

세기조절방사선치료를 시행받은 두경부암 환자군에서 구강건조증지표 분석

국립암센터

이석호 · 김태현 · 지의규 · 임현선 · 임은실 · 류준선 · 정유석
박성용 · 김주영 · 표홍렬 · 신경환 · 김대용 · 조관호

목적: 세기조절방사선치료(IMRT)를 시행받은 두경부암 환자군에서 구강건조증 지표들을 측정시점별로 비교분석하고 이 지표들과 이하선에 조사된 방사선량과의 연관성을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: 2003년 2월부터 10월까지 두경부암으로 IMRT를 시행받은 13명을 대상으로 하였다. IMRT군의 연령은 43~77세(중앙값 57세)이었고, 구강건조증을 평가하는 주관적 지표로서 4항목으로 구성된 구강지표점수(xerostomia questionnaire score: XQS)와 객관적 지표로서 자극유무에 따른 saliva의 분비량(unstimulated & stimulated salivary flow rate: USFR & SSFR)을 측정하였고, 주관적 그리고 객관적 통합지표로서 LENT SOMA scale (LSC)을 측정하였다. 측정시점은 치료 전, 치료 후 1개월, 3개월이었다. IMRT군 내에서 전체 환자군과 전체이하선에 조사된 평균방사선량을 기준으로 나눈 두 군에서의 측정시점에 따른 지표들 간 변화유무를 보았고, 나아가, 구강건조증지표들과 타액분비량 간의 상관관계를 분석하였다.

결과: IMRT군 전체13명 내에서 치료 전과 치료 후 1개월, 3개월에 측정된 XQS, LSC, USFR & SSFR은 유의한 변화가 없어 구강건조증의 발현이 관찰되지 않았다. 전체이하선에 조사된 평균선량 3,500 cGy를 기준으로 환자군을 나누어 보았을 때, 3,500 cGy 미만 조사받은 8명의 환자군에서는 유의한 변화가 없었으나 3,500 cGy 이상 조사받은 5명의 환자군에서는 XQS, LSC, SSFR 그리고 USFR이 유의하게 증가되어 구강건조증의 발현이 관찰되었다. 또한, 각 지표들과 타액분비량 간의 상관관계를 보았을 때, 치료 후 1개월째에서 유의한 상관관계를 보이지 않았으나, 치료 후 3개월째에서 XQS, LSC가 커질수록 USFR, SSFR이 감소하는 유의한 상관관계를 보였다.

결론: 본 연구결과 IMRT는 구강건조증을 상당한 정도로 감소시킬 수 있는 것으로 나타났고, XQS와 LSC이 유용한 임상지표로서의 가능성을 보였음을 알 수 있었다. 삶의 질을 저하할 정도의 심한 구강건조증을 피하기 위해서는 양측 이하선 전체에 조사되는 평균선량을 가능한 한 3,500 cGy 미만으로 조사되도록 하여야 할 것으로 생각된다. 향후, 충분한 환자를 대상으로 하여 전체이하선의 평균선량에 대한 신뢰할 수 있는 결과와 나아가 타액의 분비량을 대신할 수 있는 임상적지표를 선정하는 연구가 진행되어야 할 것이다.

핵심용어: 구강건조증, 이하선, 타액분비량, 세기조절방사선치료

서 론

두경부암에 대해 전통적인 방법에 의한 방사선치료 시, 양측 전체이하선(both total parotid gland)에 고선량의 방사선이 조사됨으로써 타액분비량 감소와 이로 인한 구강건

조증(xerostomia)이 문제가 되었다.^{1,2)} 이러한 구강건조증은 방사선치료로 인한 후기 부작용(late side effect) 중 삶의 질을 저하시키는 주요한 요인이 되어왔다.^{3,4)} 구강건조증의 발현에 영향을 줄 수 있는 인자들로는 이하선에 조사되는 평균선량 이외에 항암치료 병행유무, 방사선의 분획선량, 그리고 방사선 치료 전 이하선의 기능 등을 들 수 있겠다. 이하선을 보존하기 위해 3차원입체조형방사선기법(3-dimensional conformal radiation technique)^{5,6)}과 세기조절방사선치료법(intensity modulated radiation therapy: IMRT)을 도입하여 이하선 등 정상조직에 가능한 한 적은 방사선량이

이 논문은 2004년 3월 26일 접수하여 2004년 6월 11일 채택되었음.

책임저자: 조관호, 국립암센터 양성자 치료센터
Tel: 031)920-0130, Fax: 031)920-0149
E-mail: kwancho@ncc.re.kr

조사되도록 치료에 적용하고 있다. 이러한 이하선보존기법으로 방사선치료를 시행받은 경우에서 구강건조증의 발현 빈도가 의미있게 낮았음이 보고된 바 있다.⁷⁾ 또한, 치료 후 적절한 이하선의 견딤선량(tolerance dose)에 대한 결과가 나오기 시작했다.⁸⁾ 이렇게 IMRT가 두경부암 치료에^{9,10)} 적용되면서 종양에 충분한 선량이 조사되면서도 정상조직인 이하선의 보존이 가능하게 되었다.^{11~19)} 기존의 IMRT와 관련된 이하선의 견딤선량에 대한 연구결과들은 정상조직인 표재이하선(superficial parotid gland)에 대한 결과들로, 실제 전체이하선과 방사선량간의 연관성에 대한 결과는 알려지지 않은 상태이다. 본 연구에서는 IMRT를 시행 받은 두경부암 환자군에서 구강건조증 지표들을 측정시점별로 비교 분석하여 IMRT의 효용성에 대해 알아보고 타액의 분비량 측정을 대신할 수 있는 지표들에 대한 분석 그리고 나아가 구강건조증 임상지표들과 타액의 분비량 간의 상관관계를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

대상환자는 두경부암으로 2003년 2월부터 10월까지 IMRT를 시행받은 13명의 환자들을 대상으로 하였다. 중앙연령은 57세였고 연령분포는 43세에서 77세였다. 종양의 위치별로 보면, 구강암 1명, 비인두암 4명, 구인두암 2명, 하인두암 2명이었고, 상성문암 4명이었다. AJCC병기는 II기가 1명, III기가 4명, IV기가 7명이었고, 재발된 경우가 1명이었다(Table 1).

IMRT는 이하선을 가능한한 보존하면서, 표적체적(target volume)을 충분히 포함하도록 시행되었다. 근치적방사선치료를 시행받은 8명의 표적체적에는 6,470 cGy (2.4 Gy/fraction)가 조사되도록 하였고, 수술 후 방사선치료를 시행 받은 5명의 표적체적에는 6,000 cGy (2.0 Gy/fraction)가 조사되도록 하였다. 모든 환자에서 양측 경부방사선치료가 시행되었으며, 세기조절방사선치료조사는 비대향조사(non-coplanar) 5방향으로 시행되었다. 이하선에 조사된 평균방사선량은 이하선체적을 이루는 체적요소(voxel)에 조사되는 선량을 합한 후 이를 전체 체적요소수(total voxel number)로 나누어서 구하였다. 이때, 체적요소의 크기는 3×3×3 mm이었다.

구강건조증을 평가하는 주관적 지표로써 4항목으로 구성되어 평균점수의 총합을 본 구강건조증 설문지 점수(xerostomia questionnaire score: XQS)와 객관적 지표로써 자극유무에 따른 타액의 분비량(unstimulated & stimulated salivary flow rate: USFR & SSFR)을 측정하였으며, 주관적 그리고

객관적 통합지표로써 LENT SOMA scale (LSC)을 측정하였다(Table 2). 모든 환자에서 치료 후, pilocarpine과 같은 타액보조제(sialogogue)는 사용하지 않았으며, 기존에 타액질환이나 타액분비에 영향을 줄 수 있는 약물은 복용하지 않았다.

측정시점은 방사선치료 전, 치료 후 1개월, 그리고 치료 후 3개월이었다. 구강건조증을 평가하기 위해 선택된 xerostomia questionnaire (XQ)는 미시건대학병원에서 검증되었던 설문항목들 중 중요하면서도 환자가 쉽게 설문에 응할 수 있는 항목들을 선택하였다.¹²⁾ 대화와 관련하여, 음식섭취와 관련하여, 일상생활 시 그리고 수면 시에 물이나 음료수를 필요로 하는 정도에 따라서 1점에서 4점까지 점수를 주었다.

주관적 그리고 객관적 통합지표인 LSC는 RTOG/EORTC에서 공동으로 방사선치료 후 후기반응(late effect) 정도를 평가하기 위해 고안된 것으로 환자가 구강건조증으로 인해 호소하는 자각증상의 정도에 대한 평가항목인 subjective (S), 관찰자가 객관적으로 타액의 수분함유정도 혹은 점도 등을 보아 점수를 주는 objective (O), 환자가 구강

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Age (year)	
Range	43~77
Median	57
Gender	
Male	9 (69.2)
Female	4 (30.8)
Tumor sites	
Oropharynx	2 (15.4)
Nasopharynx	4 (30.8)
Oral cavity	1 (7.7)
Hypopharynx	2 (15.4)
Supraglottis	4 (30.7)
Stage*	
I	0 (0)
II	1 (7.7)
III	4 (30.8)
IV	7 (53.8)
Recurrent	1 (7.7)
Radiotherapy	
Primary	8 (61.5)
Postoperative	5 (38.5)
Chemotherapy	
Yes	3 (23.1)
No	10 (76.9)
Tumor dose (fraction size)	
Primary	6,470 cGy (240 cGy)
Postoperative	6,000 cGy (200 cGy)

*AJCC staging system

Table 2. LENT (Late Effect of Normal Tissue) SOMA Scale

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Subjective	Occasional Dryness	Partial but persistent dryness	Complete dryness, non-debilitating	Complete dryness, debilitating
Objective		Scant saliva	Absence of moisture, sticky, viscous saliva	Absence of moisture, coated mucosa
Management		Occasional saliva Substitute or water Sugarless candy or gum, Sialogogues	Frequent saliva substitute or water, Sugarless candy or gum, Sialogogues	Needs saliva substitute or water, in order to eat, Sugarless candy or gum, Sialogogues
Analysis	76~95%	51~75%	26~50%	0~25% (Pre-RT=100%)

Table 3. Xerostomia Questionnaire (XQ)

1. Communication: 말을 하려면 물이나 음료수를 마셔야 한다.
 2. Eating: 음식을 삼키려면 물이나 음료수를 마셔야 한다.
 3. Occasional: 평상 시에도 구강건조로 물이나 음료수를 마셔야 한다.
 4. Sleeping: 구강건조로 수면이 곤란하다.
- 1점 : 전혀 그렇지 않다. 2점 : 가끔 그렇다. 3점 : 자주 그렇다. 4점 : 항상 그렇다.

건조증으로 인한 불편을 해소하기 위해 수분 혹은 타액분비촉진제 등을 복용하는 정도에 따라 점수를 주는 management (M), 그리고 객관적 검사방법 등을 통해 정상상태 일 때의 검사소견과 비교하여 점수를 주는 analysis (A) 항목으로 이루어져 있다(Table 3).^{20,21)} 측정시점에 따른, XQS와 LSC는 개별 설문항목 점수를 합산하여 구하였다.

타액분비량의 측정은 먼저, 무자극 타액채취가 시행되었다. 시행 전 1시간 이내에 일체의 음식 및 음료수섭취를 제한하였으며 오전에 시행하였다. 1분간 구강내 타액이 모이도록 기다린 후 이를 모았고, 총 5회 동일한 과정을 반복하여 측정, 기록하였으며, 이어서 자극타액채취를 시행하였다. 먼저, 구연산 2%용액을 면봉을 이용하여 혀의 양쪽면에 2분간 5회(0초, 30초, 60초, 90초, 120초)에 걸쳐서 도포 후 1분간 구강내 타액이 모이도록 기다리고 이를 총 5회 실시, 기록하였다. 이렇게 채취된 타액은 타액분비량(ml/min)으로 환산, 기록하였다. 전체환자 13명과 전체이하선에 조사된 평균방사선량 3,500 cGy를 중심으로 나눈 두 군에서의 시점에 따른 XQS, LSC, SSFR 그리고 USFR의 변화유무를 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 비교 분석하였으며, 나아가, 구강건조증지표들과 타액분비량 간의 상관관계를 Spearman 상관분석을 이용하여 비교 분석하였다.

Table 4. Patient Characteristics according to Mean Dose to Total Parotid Glands

Characteristics	≥3,500 cGy (n*=5)	<3,500 cGy (n=8)
Age (year)		
Range	43~77	46~76
Median	54	60
Gender		
Male	4	5
Female	1	3
Tumor sites		
Oropharynx	1	1
Nasopharynx	2	2
Oral cavity	0	1
Hypopharynx	1	1
Supraglottis	1	3
Stage		
I	0	0
II	0	1
III	2	2
IV	2	5
Recurrent	1	0
Radiotherapy		
Primary	3	5
Postoperative	2	3
Chemotherapy		
Yes	0	3
No	5	5

*number of patients

결 과

먼저, 임상구강건조증지표들과 환자의 임상적특징들인 나이, 성별, 종양의 위치, 방사선치료 유무 그리고 항암치료 유무와는 유의한 연관성을 보이지 않았다.

본 연구에서는 전체 13명의 환자군 분석과 병행하여 전

Table 5. Total Unstimulated Salivary Flow Rate (USFR) and Stimulated Salivary Flow Rate (SSFR)

Characteristics (n [†])	Pre-RT	1 month	3 month
	USFR (ratio [‡])		
Total (13)	1	0.964	0.908
≥3,500 cGy (5)	1	0.938	0.734*
<3,500 cGy (8)	1	0.983	1.017
SSFR (ratio)			
Total (13)	1	0.944	0.858*
≥3,500 cGy (5)	1	0.916	0.730*
<3,500 cGy (8)	1	0.962	0.938

*p < 0.05, †number of patients, ‡Salivary Flow Ratio (SFR)= Estimated salivary flow rate/Pretreatment salivary flow rate

체 환자군을 양측 전체이하선에 조사된 평균선량 3,500 cGy를 중심으로 두 군으로 나누어 분석을 시행하였다 (Table 4).

1. 자극(SSFR) 혹은 무자극타액분비량(USFR) 측정결과

본 연구에서는 방사선치료 전 타액분비량을 1로 보았을 때, 이에 대한 측정치를 비로 환산하여 분석을 시행하였다. 먼저, USFR의 변화를 보았을 때, 전체 13명 환자군과 3,500 cGy 미만을 조사받은 환자군에서는 치료 전, 치료 후 1개월 그리고 치료 후 3개월째까지 유의한 변화를 보이지 않았다. 반면, 3,500 cGy 이상을 조사받은 환자군만을 보았을 때, 치료 후 3개월째에 유의하게 감소하는 결과를 보였다.

SSFR의 변화를 보았을 때에도, 전체 13명의 환자군과 3,500 cGy 미만군에서는 치료 전, 치료 후 1개월 그리고 치료 후 3개월째, 유의한 변화를 보이지 않은 반면, 3,500 cGy 이상군에서는 유의하게 감소하는 변화를 보였다(Table 5).

2. 구강건조증 임상지표들의 측정결과

구강건조증지표 평균점수 총합을 본 XQS (Xerostomia Questionnaire Score)의 측정시점에 따른 변화를 보았을 때, 전체환자군 13명과 3,500 cGy 미만군에서는 치료 후 3개월 까지 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 1). 반면, 3,500 cGy 이상군에서는 치료 후 1개월 그리고 치료 후 3개월째 유의하게 점수가 상승하는 소견을 보였다.

LSC의 측정시점에 따른 변화를 보았을 때에도 전체환자군과 3,500 cGy 미만군에서는 치료 후 3개월까지 유의한 변화를 보이지 않은 반면, 3,500 cGy 이상군에서는 점수가

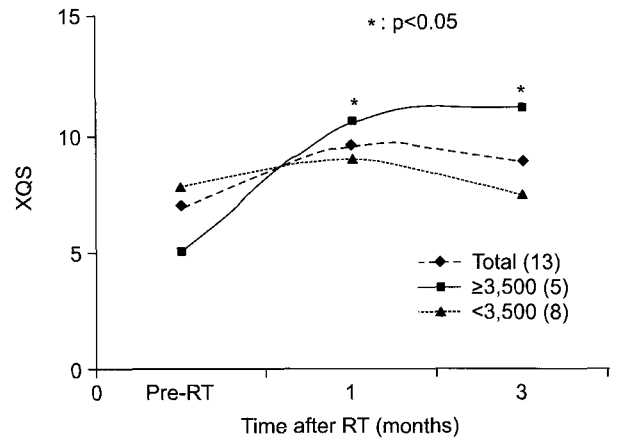


Fig. 1. The xerostomia questionnaire score (XQS) changes over time.

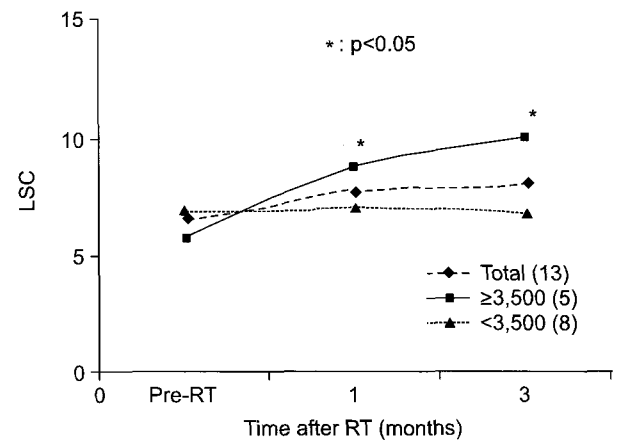


Fig. 2. The LENT SOMA scale (LSC) changes over time.

상승하는 결과를 보였다(Fig. 2).

3. 타액분비량과 구강건조증 임상지표들 간의 상관관계 분석결과

치료 후 1개월째와 3개월째 XQS와 USFR 간의 상관관계를 보았을 때, 치료 후 3개월째 비교적 음의 상관관계($\gamma = -0.543$)를 보여 점수가 커질수록 USFR이 감소하는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다(Fig. 3). 반면, XQS와 SSFR 간에서는 치료 후 1개월째에서는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 3개월째에서 점수가 커질수록 SSFR이 감소하는 음의 상관관계($\gamma = -0.754$)를 보였고, 통계학적으로도 유의하였다(Fig. 4). LSC과 USFR 간의 상관관계를 보았을 때, 치료 후 1개월째에는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나, 치료 후 3개월째 점수가 커질수록 USFR이 감소하는 유의한 음의 상관관계($\gamma = -0.574$)를 보

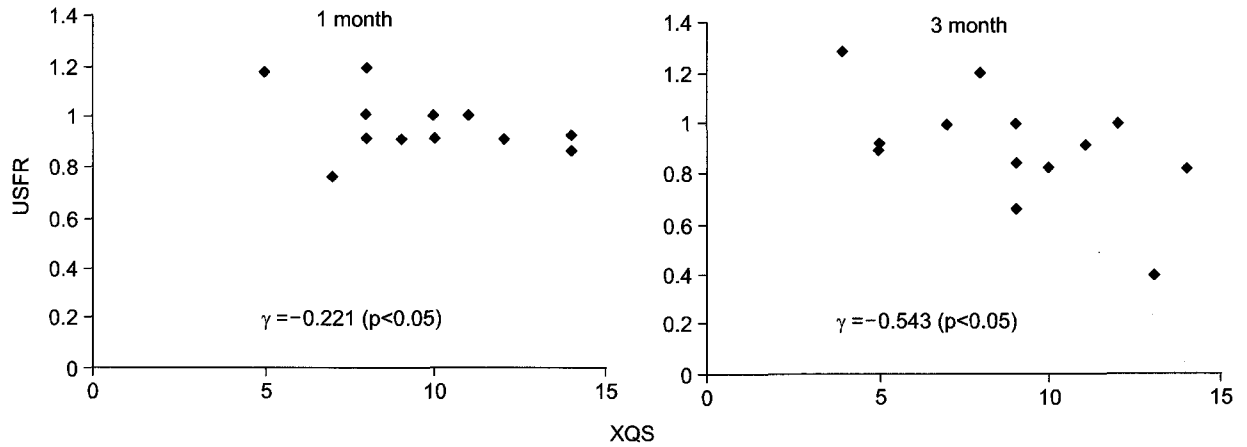


Fig. 3. The correlation between xerostomia questionnaire score (XQS) and unstimulated salivary flow rate (USFR) over time.

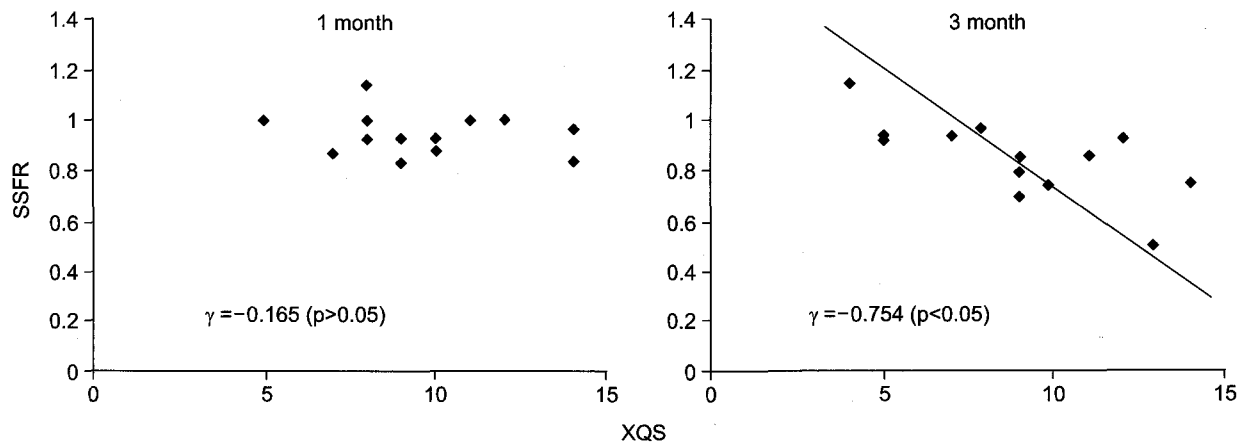


Fig. 4. The correlation between xerostomia questionnaire score (XQS) and stimulated salivary flow rate (SSFR) over time.

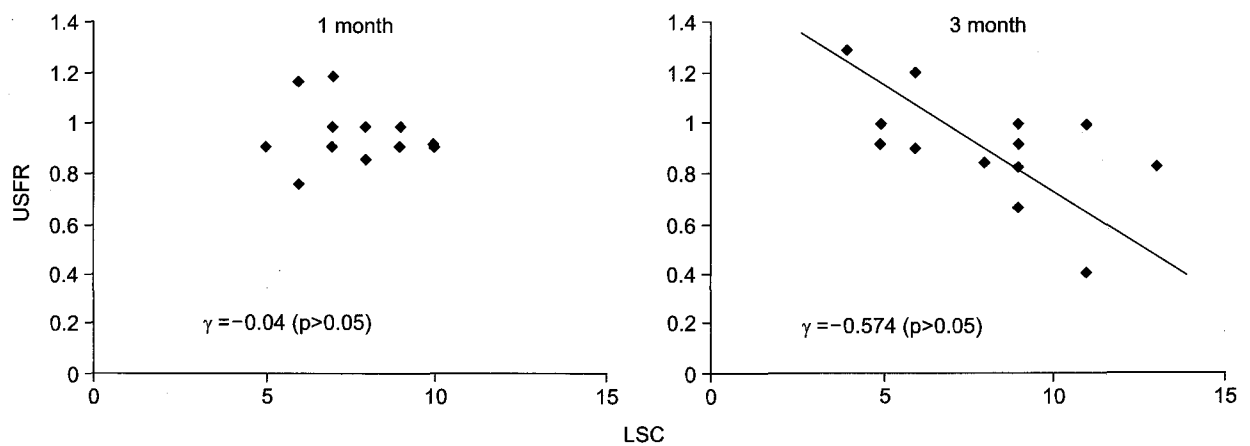


Fig. 5. The correlation between LENT SOMA scale (LSC) and unstimulated salivary flow rate (USFR) over time.

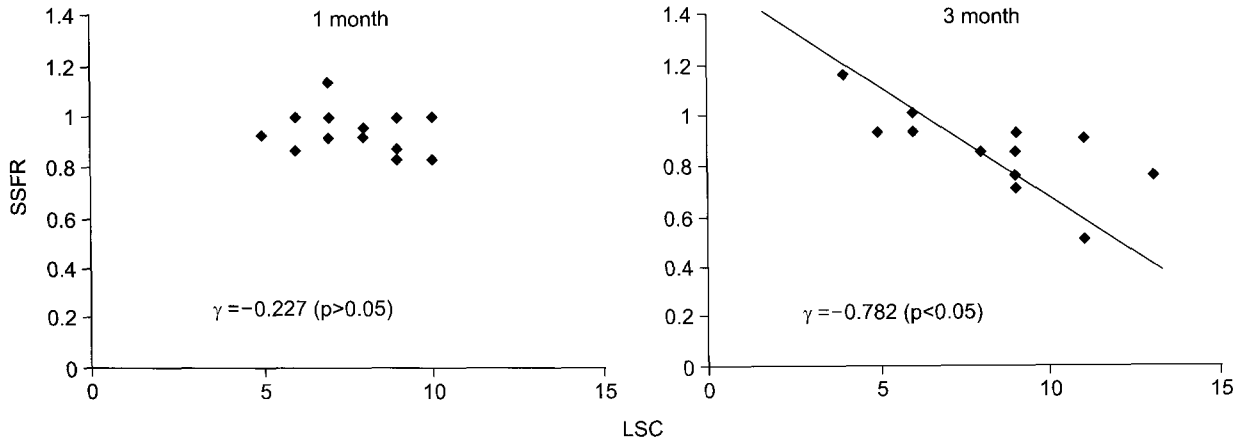


Fig. 6. The correlation between LENT SOMA scale (LSC) and stimulated salivary flow rate (SSFR) over time.

었다(Fig. 5). SSFR 간의 상관관계 결과에서도 3개월째 점수가 커질수록 타액의 분비량이 감소하는 유의한 음의 상관관계($\gamma = -0.782$)를 보였다(Fig. 6).

고안 및 결론

일반적으로 이하선은 방사선에 매우 민감하여 가능한 한 이하선에 조사되는 평균선량이 낮은 것이 좋다고 알려져 있으나 현재까지 이하선의 정확한 견뎌선량은 알려져 있지 않다. 타액의 분비량이 10~15 Gy 방사선조사 후에 유의하게 감소하는 것으로 되어있으나, 40~50 Gy까지 조사를 받아도 이하선의 기능은 회복될 수 있다고 알려져 있다.²²⁾ 구강건조증의 발현은 이하선에 조사된 평균선량, 최대선량, 조사받는 체적 그리고 역치선량 이상 조사되는 체적 등과 밀접한 상관관계가 있다고 알려져 있고, 이 중에서도 이하선에 조사되는 평균선량은 가장 중요한 인자로 알려져 있다.²³⁾ Leslie와 Dische²²⁾는 10~14 Gy 조사 후에 방사선치료 시행 전 타액분비량의 평균 60~70% 정도를 유지하였으며, 40~42 Gy 조사 후에는 타액분비량이 없어져 15~40 Gy에 타액분비량에 최대영향(maximal effect)을 주는 선량이 있다고 제시한 바 있다. 타액의 분비량이 40 Gy 이상의 선량에서도 유지되었다는 보고도 있었으나, 이 당시의 연구에서는 이하선에 조사되는 선량을 추정하여 정해 정확한 자료라고 할 수는 없다.²⁴⁾ Marks 등²⁵⁾은 30~40 Gy 이상 조사받은 경우, 타액분비량이 급격히 감소한다고 하였다. 한편, 일반적으로 참고되고 있는 Emami 등²⁶⁾은 이하선의 피폭체적이 2/3 이상인 경우 TD5/5를 32 Gy와 TD50/5를 46 Gy로 보고하였고 경험적 수치로 TD100/5는 50 Gy라고 보고한 바 있다.

문헌에 발표된 기존의 IMRT 후 이하선에 조사된 평균선

량은 표재이하선의 선량에 국한한 경우가 대부분이다.¹³⁾ 하지만, 이하선의 방사선조사에 따른 구강건조증을 평가하기 위해서는 표재이하선조사와 같은 부분용적을 대상으로 하기보다는 이하선 전체용적을 대상으로 하는 것이 보다 합리적일 것이다.

이에 본 연구에서는 IMRT로 치료를 시행을 하면서, 전체이하선을 그려 이에 조사되는 선량체적 히스토그램계산을 시행하여 전체이하선에 조사되는 선량과 구강건조증지표 간의 관계를 분석하였다.

본 연구결과 IMRT를 시행 시 3,500 cGy 이상 조사받은 환자군에서 치료 후 3개월째 SSFR, USFR이 유의하게 감소되는 소견을 보인 반면, 그 이하선량 조사받은 군에서는 치료 후 3개월까지 유의한 변화를 보이지 않아 가능한 한 양측 전체이하선의 평균견뎌선량(mean threshold dose for both total parotid glands)을 3,500 cGy로 하는 것이 바람직할 것으로 생각한다. 비록, 3,500 cGy 이상군에서 치료 후 3개월째 타액분비량이 유의하게 감소된 결과(USFR 0.734, SSFR 0.73)를 보였으나 본 연구와 병행하여 진행하고 있는 기존의 이차원방사선치료를 시행 받았던 환자군의 치료 후 3개월째 타액분비량 결과(USFR 0.344, SSFR 0.369; 보고되지 않은 자료임)와 비교하였을 때, 상대적으로 타액분비량이 유지되고 있다고 할 수 있을 것이다. 방사선량과 관련하여 본 연구에서는 전체이하선을 대상으로 평균선량을 2,500 cGy 및 3,000 cGy를 기준으로 나누어서 분석을 시행한 바 있다. 그러나 유의한 변화가 관찰되지 않았고, 3,500 cGy를 기준으로 나누었을 때, 유의한 변화를 보였다.

3차원입체조형방사선치료와 IMRT로 두경부암 방사선치료를 시행하면서 타액분비량과 선량 간의 관계에 대해 Avraham 등⁸⁾은 이하선의 기능을 유지하기 위해 가능한 한

이하선에 조사되는 평균선량을 26 Gy 미만으로 할 것을 제시한 바 있다. 이 연구에서는 치료 후 1개월째 감소했던 타액분비량이 무자극타액분비량의 경우, 24 Gy 미만 조사 받은 환자군에서는 치료 후 1년째에 치료전에 비해 중앙값 76%까지 회복되었고, SSFR의 경우, 26 Gy 미만 조사받았던 환자군에서는 치료 후 1년째에 치료전에 비해 114%까지 회복되었음을 보고하고 있다. 실제로, 음식을 섭취하고 실생활에서 중요한 것은 SSFR이므로 본 연구에서는 이하선보존 치료설계 시 평균이하선량을 26 Gy 미만으로 할 것을 제안하였다. 본 연구에서도 전체이하선뿐 아니라 표재이하선에 조사된 평균선량 25 Gy를 기준으로 분석을 시행한 바 있다. 이때, 25 Gy 이상선량에서 유의한 변화를 보여, 상기의 결과⁸⁾와 비슷한 결과를 보여 표재이하선에 조사되는 선량을 기준으로 할 경우에는 견딤선량이 25 Gy 정도가 될 것으로 생각한다. Chao 등²⁷⁾은 정상타액분비량이 0.3~0.5 mL/min으로 USFR이 0.1 mL/min 이하가 되면 타액의 점도가 증가하고 구강내 pH를 유지가 어려워져 충치발생(dental caries)등의 구강건조증이 발현된다고 하였고, 평균이하선량이 1 Gy 증가함에 따라서 약 4% 정도로 타액의 분비량이 감소한다고 하였다.¹³⁾

본 연구에서는 전체 13명을 대상으로 타액분비량과 구강건조증 임상지표인 구강건조증지표점수와 LSC간의 상관관계를 알아보았으며, 이때 치료 후 3개월째에 두 지표간에 유의한 상관관계를 보여 점수가 상승할수록 즉, 구강건조증 증상이 심해질수록 타액의 분비량이 감소하는 소견을 보였다. 기존에 보고되었던 연구들을 살펴보면, 타액분비량과 주관적 환자증상 간에 유의한 상관관계를 보고한¹³⁾ 자료가 있는 반면, 구강건조증은 구강이 마르는 주관적인 증상으로 타액의 분비량과는 항상 연관성을 보이지는 않았다는 보고도 있다.^{28,29)} 향후 이에 대한 분석이 필요할 것으로 생각한다. 본 연구의 설문항목들¹²⁾은 두경부암으로 수술 및 방사선치료를 시행받은 환자를 대상으로 검증된 설문항목들인 UW-QOL (university of washington quality of life),³⁰⁾ EORTC head and neck instrument³¹⁾ 그리고 FACT (functional assessment of cancer therapy)³²⁾에서의 설문항목들을 기초로 한 미시건 대학병원 설문지를 참고로 하여 작성되었다. 미시건대학병원의 설문항목들은 2년 이상의 오랜 기간과 충분한 인원을 대상으로 검증되었으며 이를 바탕으로 본원에서는 환자들이 간단하면서, 쉽게 이해되며 질문에 쉽게 답할 수 있는 항목들을 선택하여 작성하였다. 한편, 본 연구에서의 XQS와 LSC는 기존의 연구들을 참고하여 개별 설문항목 점수를 합산하여 구하였다.^{12,33)} 본 연구에서 채택한 LSC는 후기반응을 보기위한 지표로 만들

어지긴 하였으나 EORTC group meeting을 보면, 기존의 급성반응항목을 기초로 하여 작성되었음을 알 수 있다. 본 연구에서의 목적도 후기반응을 주로 보고자 하므로 장기적인 추적관찰 후 추가적인 분석이 필요하며 나아가 구강건조증 지표항목들과 LSC 간의 연관성에 대한 분석도 필요할 것으로 생각한다. 또한 본 연구에서 채택한 설문항목들에 대해서도 재검증 절차가 필요하리라고 생각한다.

결론적으로 IMRT 치료계획 시 전체이하선의 평균선량을 가능한 3,500cGy이하로 하는 것이 좋을 것으로 생각되며 치료 후 3개월째, USFR, SSFR과 XQS, LSC 간에 유의한 상관관계를 보여 임상지표로서의 가능성을 보였다고 할 수 있겠다. 향후, 충분한 환자를 대상으로 하여 전체이하선의 평균선량에 대한 신뢰할 수 있는 결과와 나아가 타액의 분비량을 대신할 수 있는 임상적지표를 선정하는 연구가 진행되어야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Greenspan D. Xerostomia. Diagnosis and management. *Oncology* 1996;10:7-11
2. Garg AK, Malo M. Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. *J Am Dent Assoc* 1997; 128:1128-1133
3. Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: A follow up study 7 to 11 years after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28(4):847-856
4. Harrison LB, Zelefski MJ, Pfitzer DG, et al. Detailed quality of life assessment in patients treated with irradiation for cancer of the base of tongue. *Head Neck* 1997;19:169-175
5. Keum KC, Kim GE, Lee SH, et al. 3-Dimensional conformal radiation therapy in carcinoma of the nasopharynx. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1998; 16:399-408
6. Lim JH, Kim GW, Keum KC, et al. Parotid gland sparing radiotherapy technique using 3-D conformal radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2000;18(1):1-10
7. Malouf JG, Aragone C, Eisbruch A, et al. Influence of parotid-sparing radiotherapy on xerostomia in head, and neck cancer. Submitted
8. Eisbruch A, Kim HM, Ten Haken R, et al. Dose, volume and function relationships in parotid glands following conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:577-587
9. Ling CC, Burman C, Chui CS, et al. Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:721-730
10. Ling CC, Burman C, Chui CS, et al. Implementation of photon IMRT with dynamic MLC for the treatment of prostate

- cancer. In: Sternick ES, editor. *The Theory & practice of intensity-modulated radiation therapy*. Madison, WI : Advanced Medical Publishing 1997;219-228.
11. Eisbruch A, Marsh LH, Martel MK, et al. Comprehensive irradiation of head and neck cancer using conformal multisegmental fields: Assessment of target coverage and non-involved tissue sparing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:559-568
 12. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, et al. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50: 695-704
 13. Chao KSC, Deasy JO, Markman J, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head and neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: Initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51:938-946
 14. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:623-632
 15. De Neve W, De Gerssem W, Derycke S. Clinical delivery of IMRT for relapsed or second-primary head and neck cancer using a multileaf collimator with dynamic control. *Radiother Oncol* 1999;50:301-314
 16. Lee N, Xia P, Quivey JM, et al. Intensity modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: An update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:12-22
 17. Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R, et al. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically equivalent dose with intensity modulated radiation treatments of head and neck cancers: A treatment design study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:195-205
 18. Butler EB, Teh BS, Grant WS, et al. SMART (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: A new accelerated for head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:21-32
 19. Maes A, Weltens C, Flamen P, et al. Preservation of parotid function with uncomplicated conformal radiotherapy. *Radiother Oncol* 2002;63:203-211
 20. Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, et al. EORTC late effects working group. Late effects toxicity scoring: the SOMA scale. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1043-7
 21. Rubin P, Constine S, Fajardo LF, et al. RTOG late effects working group. overview: late effects of normal tissues (LENT) scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1041-2
 22. Leslie, Dische S. The early changes in salivary gland function during and after radiotherapy given for head and neck cancer. *Radiother Oncol* 1994;30:26-32
 23. Amosson CM, Teh BS, Van TJ, et al. Dosimetric predictors of xerostomia for head and neck cancer patients treated with the smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(1):136-144
 24. Franzen L, Funegard U, Ericson T, Henriksson R. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck: A consecutive study of salivary flow and patient discomfort. *Eur J Cancer* 1992;28:457-462
 25. Marks JE, Davis CC, Gottsman VL, et al. The effects of radiation on parotid salivary function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:1013-1019
 26. Emami B, Lyman JT, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-122
 27. Chao KSC, Gokhan Ozyigit. *Intensity Modulated Radiation Therapy for Head & Neck Cancer*. Lippincott Williams & Wilkins Press. 2002;163-164
 28. Longma LP, Highman SM, Bucknall R, et al. Signs and symptoms in patients with salivary gland hypofunction. *Postgrad Med J* 1997;73:93-97
 29. Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc* 1987;115:581-584
 30. Ernest A, Weymuller, Ramsey Alsarraf, Bevan Yueh, et al. Analysis of the Performance Characteristics of the University of Washington Quality of Life Instrument and Its Modification (UW-QOL-R). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127:489-493
 31. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tolleson E, et al. Development of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients: EORTC Quality of Life Study Group. *Acta Oncol* 1994;33:897-885
 32. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The functional assessment of cancer therapy scale: Development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993;11:570-579
 33. Lin A, Kim HM, Terrell JE, et al. Quality of life after parotid-sparing IMRT for head and neck cancer: a prospective longitudinal study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:61-70

— Abstract —

Evaluation of Xerostomia Following Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) for Head and Neck Cancer Patients

Seok Ho Lee, M.D., Tae Hyun Kim, M.D., Eui Kyu Chie, M.D., Hyun Shil Im, B.S, En Shil Im, B.S,
Jun Sun Ryu, M.D., Yoo Seok Jung, M.D., Sung Yong Park, Ph.D., Joo Young Kim, M.D.,
Hong Ryull Pyo, M.D., Kyung Hwan Shin, M.D., Dae Yong Kim, M.D. and Kwan Ho Cho, M.D.

Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Gyeonggi-do, Korea

Purpose: This study was done to evaluate xerostomia following intensity modulated radiotherapy for patients with head and neck cancer, and to analyze the correlation between the dosimetric parameters and xerostomia parameters.

Materials and Methods: From February till October 2003, 13 patients with 3 months of follow-up were evaluated for xerostomia after being treated for head and neck cancer with IMRT. Their median age was 57 years (range: 43~77). Xerostomia were assessed with a 4-question xerostomia questionnaire score (XQS) and a test for salivary flow rates (unstimulated and stimulated). The patients were also given a validated LENT SOMA scale (LSC) questionnaire. The evaluations were completed before radiation therapy (pre-RT) and at 1 and 3 months after radiation therapy (RT). We evaluated xerostomia at pre-RT, 1 and, 3 months after RT. The association between the xerostomia parameters (XQS and LSC) and salivary flow rates (unstimulated and stimulated: USFR and SSFR) was assessed at 1 and 3 months after RT.

Results: All 13 patients showed no significant changes in XQS, LSC and Salivary Flow rates. As a result, we couldn't find out about xerostomia development. Based on the total mean parotid dose, 3,500 cGy, we divided these patients into two groups. The 8 patients (<3,500 cGy) showed no significant changes in XQS, LSC and Salivary Flow rates. However, in 5 patients ($\geq 3,500$ cGy), there was a significant increase in USFR and, SSFR at 3 months after RT, and for the XQS and, LSC at 1 and 3 months after RT. The correlation between XQS and, LSC, and USFR and, SSFR in all patients (13) was significant at 3 months after RT. The correlation had a tendency to the decrease for USFR and, SSFR in proportion to the increase of XQS and, LSC.

Conclusion: Based on the results of this study, IMRT seem to be an effective treatment to significantly decrease the xerostomia. XQS and, LSC seem to be a effective tool for predicting the xerostomia. A total parotid gland mean dose of <3,500 cGy should be a planning goal if substantial sparing of the gland function is desired. Furthermore, patients should be enrolled in a study to define a more accurate threshold dose for the parotid gland.

Key Words: Xerostomia, Parotid gland, Salivary flow rate, IMRT (Intensity modulated radiation therapy)