

3차원 입체조형 방사선치료를 시행받은 코인두암 환자에서의 구강건조증 분석

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과

박영제 · 안용찬 · 박 원 · 주상규 · 남희림 · 오동렬 · 박희철

목 적: 3차원 입체조형 방사선치료를 시행 받은 코인두암 환자에서 설문조사를 이용하여 구강건조증의 시간경과에 따른 변화양상을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: 2000년 12월부터 2005년 8월까지 코인두암 환자에서 3차원 입체조형 방사선치료를 적용한 환자 51명을 설문조사의 대상으로 하였다. 3차원 입체조형 방사선치료는 3회의 컴퓨터 단층촬영(Computed tomography: CT)모의치료를 이용한 3단계 치료계획을 시행하는 순차적 조사영역 축소방법을 사용하였고, 총 선량 72 Gy를 목표로 하였다. 구강건조증은 일상생활에서 중요한 4가지 항목으로 구성된 설문점수(xerostomia questionnaire score: XQS)를 측정하였으며, 방사선치료 후 경과시간, 성별, 나이, 병기, 항암치료의 병용유무, 그리고 이하선의 평균 방사선량 등에 따르는 차이를 분석하였다.

결 과: 항암치료를 병용한 환자가 40명, 방사선치료 단독환자가 11명이었으며, 방사선치료 후 설문조사까지 경과 시간은 중앙값 20 (1~58)개월이었다. 전체 환자에서 XQS 점수의 평균은 8.4점(최하 6점, 최고 14점, 표준편차 1.9)이었다. 방사선치료 후 경과시간에 따라 XQS 점수는 통계적으로 유의하게 감소하는 경향을 보였다($\chi^2=-0.484, p < 0.05$). 성별, 나이, 병기에 따라 XQS 점수의 차이는 없었고, 항암치료를 병용한 환자에서 방사선치료 단독 환자와 비교하여 XQS 점수가 유의하게 높았다($p=0.001$). 전체 이하선의 평균선량은 35 Gy 미만에서 35 Gy 이상보다 XQS 점수가 통계적으로 유의하게 낮았다($p=0.05$).

결 론: 코인두암 환자에서 3차원 입체조형 방사선치료 후 측정된 XQS 점수는 방사선치료 후 시간경과에 따라 감소하는 양상을 보였으며, 항암치료를 병용함으로써 더 악화되는 경향이 있고, 이하선에 조사되는 평균선량을 35 Gy 미만으로 하는 것이 구강건조증 증상완화에 도움이 될 수 있겠다.

핵심용어: 구강건조증, 코인두암, 3차원 입체조형 방사선치료

서 론

두경부암 환자에서 방사선치료 후 유발되는 구강건조증은 이하선에 조사된 평균 방사선량, 방사선의 분할선량, 방사선치료 전의 이하선 기능 등과 같은 다양한 요인들이 작용하며, 환자의 나이, 구강 또는 악하선에 조사된 방사선량, 그리고 타액분비에 영향을 주는 약물 복용 등도 연관이 있다고 알려져 있다.^{1~3)} 그 중에서 이하선에 조사된 방

사선량은 가장 중요한 인자로써 방사선에 의한 이하선 손상을 줄이기 위한 다양한 노력들이 강구되었는데, 3차원 입체조형치료와 세기조절 방사선치료 등은 구강건조증의 발현 빈도를 낮춘 대표적 방법들이다.^{4~13)}

코인두암은 근치적 방사선치료가 가장 중요한 치료 방침이며 항암치료와 병용하여 높은 생존율을 얻을 수 있다.^{14~18)} 과거 전통적인 방사선치료법으로는 이하선에 고선량의 방사선이 조사되므로 구강건조증의 발생을 피할 수 없어 환자들의 삶의 질을 저하시키는 주된 요인이 되었다.^{19,20)} 아직까지 코인두암 환자들만을 대상으로 3차원 입체조형 방사선치료 후 발생한 구강건조증에 대한 보고는 드문 편인데, 방사선치료 후 시간 경과에 따라 타액분비량이 증가하고 구강건조증이 호전된다는 보고가 있으나^{3,21)} 아직 장기간에 걸친 관찰 결과는 없는 실정이다.

이 논문은 2006년 3월 24일 접수하여 2006년 5월 3일 채택되었음. 본 연구는 보건복지부 암정복 추진연구개발사업 지원으로 이루어진 것임(0320323-3).

책임저자: 안용찬, 삼성서울병원 방사선종양학과
Tel: 02)3410-2602, Fax: 02)3410-2619
E-mail: ycahn@smc.samsung.co.kr

본 연구는 3차원 입체조형 방사선치료를 적용받은 코인두암 환자들을 대상으로 구강건조증의 양상, 즉, 방사선치료 후 경과 시간에 따른 구강건조증의 변화양상과 항암치료의 병용유무와 이하선에 조사된 방사선량이 구강건조증에 미치는 영향 등을 주관적인 평가방법인 설문조사를 이용하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

본 연구는 단면상(cross sectional) 연구로서 2005년 11월 현재 방사선치료 종료 후 최소 1개월 이상 경과한 환자들을 대상으로 하고자 하였다. 2000년 12월부터 2005년 8월까지 성균관대의대 삼성서울병원에서 모두 74명의 코인두암 환자들에게 3차원 입체 방사선치료를 시행하였으며, 이 중 국소-영역 재발로 방사선 재치료를 받았거나, 조사 당시 이미 사망한 환자, 그리고 추적관찰이 불가능한 환자를 제외한 51명을 본 연구의 대상으로 하였다.

2. 방사선치료

본 연구에서 코인두암 환자에게 적용한 3차원 입체조형 방사선치료의 특징은 3회의 컴퓨터 단층촬영(Computed tomography: CT) 모의치료를 통한 순차적 조사영역 축소 (Serial shrinking field technique)의 원칙에 입각하여 치료계획을 진행한 점이다. 각 단계에서 조사영역의 설정 및 선량은 전통적인 방법 대신에 환자의 임상진찰, 영상검사 및 각 단계마다 촬영한 CT를 참고로 하여 환자 개별적으로 결정하였다. 가장 보편적으로 적용한 방침은 첫 단계에서 예방적 림프절 방사선조사 영역까지 36~45 Gy를, 두 번째 단계에서 예방적 림프절 조사영역을 제외한 후 9~18 Gy를, 마지막 세 번째 단계에서 원발병소와 육안적 림프절 전이 병변에 대해서 9~18 Gy를 추가 조사하는 것으로 하루 선량 1.8 Gy씩 주 5회 치료하여 총선량 72 Gy를 목표로 하였다.

모든 방사선치료 계획의 수립은 Pinnacle® (version 7.0, Philips, US)을 이용하였으며 방사선치료는 선형가속기(CLINAC-600C®, Varian, US)로부터 발생되는 4 MV 광자선을 이용하였다. 이하선에 조사된 평균선량은 3단계의 계획마다 전체 이하선에 조사된 평균선량을 구한 후 합산하였다. 이때 평균선량은 양쪽 이하선 전체의 체적요소(voxel)에 조사된 선량을 합한 후 전체 체적요소수(total voxel number)를 나눈 값으로 하였고, voxel의 크기는 4×4×4 mm³였다.

3. 구강건조증의 평가

구강건조증의 평가를 위해 환자의 주관적인 증상들을 설문화하여 점수로 측정하는 설문조사법을 이용하였다. 설문항목의 선정은 이미 Lee 등¹⁰⁾이 구강건조증의 분석을 위해 사용하였던 4가지 항목을 일부 변형하여 사용하였다. 이 설문항목은 미시간대학병원에서 검증된 설문조사 항목을 바탕으로 일상생활에서 중요하면서도 환자들이 이해하기 쉬운 항목으로 구성되어 있으며,³⁾ 대화, 음식섭취와 수면시 물이나 음료수를 필요로 하는 정도, 그리고 외출 시 물병의 휴대 정도에 따라 1점에서 4점까지의 점수를 매기도록 되었다. 각 환자에서 4 항목의 점수를 합산하여 구강건조증의 설문점수(Xerostomia Questionnaire Score: XQS)로 하였다(Table 1). XQS 점수의 최하점수는 4점, 최고점수는 16점인데, XQS 점수가 높을수록 일상생활에 영향을 미치는 주관적인 증상이 심한 것을 의미한다. 설문조사의 방법은 외래방문 시 설문지 작성 또는 전화설문을 이용하였다.

4. 분석

XQS 점수의 방사선치료 후 경과시간에 따른 변화양상을 보기 위해 Pearson Chi-square test를 이용하였고, 구강건조증에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들에 따른 XQS 점수의 비교에는 two sample t-test와 Fisher's exact test를 이용하였고 통계적인 유의성은 p<0.05로 정하였다.

Table 1. Xerostomia Questionnaire Score

Questionnaire	Score			
	1점	2점	3점	4점
말을 할 때 물이나 음료수가 필요하다.	전혀	가끔	자주	항상
음식을 삼키려면 물이나 음료수가 필요하다.	전혀	가끔	자주	항상
외출 시에 물병을 가지고 다닌다.	그렇지 않다	그렇다	그렇다	그렇다
목이 말라서 자다가 깸 적이 있다.	그렇지 않다	그렇다	그렇다	그렇다

결 과

환자들의 나이는 26~71세(중앙값 49세)였고, 남/녀의 비는 42/9였다. AJCC 병기는 병기 I, II, III, IV가 각각 1명, 13명, 17명, 20명이었고, 51명 중 40명은 동시병용 항암치료를 하였고, 11명은 방사선치료 단독을 적용하였다(Table 2). 방사선치료 단독 환자들은 AJCC 병기 I 또는 II의 비교적 초기 환자이거나, 내과적 질환의 합병 등의 이유로 항암치료를 적용하기 힘든 환자들이었다.

51명 환자들의 방사선치료 후 설문조사를 시행한 시점까지 경과시간은 1~58 (중앙값 20)개월이었다. 전체 환자에서 XQS 점수의 평균은 8.4점(표준편차 1.9)이었고, XQS 점

수의 최하 및 최고점수는 각각 6점과 14점이었다(Table 3). 방사선치료 후 경과시간에 따라 XQS 점수의 변화양상은 시간이 경과할수록 통계적으로 유의하게 감소하는 경향을 보였다($\chi^2 = -0.484, p < 0.05$)(Fig. 1).

XQS 점수는 성별, 나이, 병기에 따라 유의한 차이가 없었으나 항암치료의 유무에 따라서는 차이가 있었다(Table 3). 항암치료를 병용한 환자군에서 XQS 점수의 평균값은 9.0점(표준편차 1.7)이었고, 방사선 단독치료를 적용한 환자군은 7.1점(표준편차 1.5)으로 두 환자군에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p = 0.001$)(Table 3). 항암치료 병용 여부에 따르는 각 환자군에서 임상특징을 비교해 보았을 때 성별, 나이, 병기, 전체 이차선의 평균선량 등은 두 환자군에서 차이가 없었고, 방사선치료 후 설문조사를 시행한 시

Table 2. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)
Age (years)	Median 49 (26~71)
Sex	
Male	42 (82.4)
Female	9 (17.6)
Pathology	
Squamous cell ca.	16 (31.4)
Undifferentiated ca.	35 (68.6)
AJCC stage	
I	1 (2.0)
II	13 (25.5)
III	17 (33.3)
IV	20 (39.2)
Chemotherapy	
Yes	40 (78.4)
No	11 (21.6)

Table 3. Xerostomia Questionnaire Score (XQS) According to Patient Characteristics

Characteristics	Mean XQS (\pm SD)	p value
All (n=51)	8.4 (\pm 1.9)	
Sex		
Male (n=42)	8.6 (\pm 1.8)	0.49
Female (n=9)	8.5 (\pm 2.2)	
Age		
<50 years (n=29)	8.3 (\pm 1.8)	0.13
\geq 50 years (n=22)	8.9 (\pm 1.9)	
Stage		
I, II (n=14)	9.1 (\pm 2.3)	0.16
III, IV (n=37)	8.4 (\pm 1.6)	
Chemotherapy		
Yes (n=40)	9.0 (\pm 1.7)	0.001
No (n=11)	7.1 (\pm 1.5)	

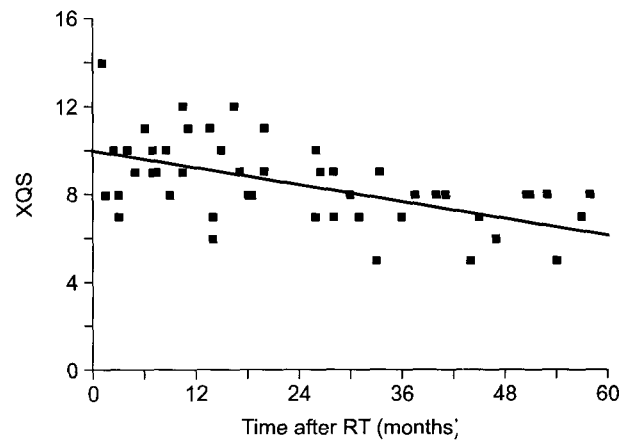


Fig. 1. The correlation between xerostomia questionnaire score (XQS) and time after radiation therapy (RT) ($\chi^2 = -0.484, p < 0.05$).

Table 4. Patient Characteristics Based on Treatment Modality

Characteristics	CRCT (n=40)	RT alone (n=11)	p value
Age (years)			
Median (range)	49 (26~68)	45 (35~71)	0.49
Sex			
Male	34	8	0.21
Female	6	3	
Stage			
I, II	9	5	0.10
III, IV	31	6	
Total mean parotid gland dose (Gy)			
Mean \pm SD	38.9 \pm 8.8	36.5 \pm 6.9	0.35
Time elapsed after RT (months)			
Median (range)	19 (1~58)	31 (3~51)	0.06

CRCT: concurrent radiochemotherapy

Table 5. Parotid Dose and Xerostomia Questionnaire Score (XQS)

Mean dose	Mean XQS±SD	p value
<30 Gy (n=8) vs ≥30 Gy (n=43)	8.0±1.8 vs 8.7±1.9	0.17
<35 Gy (n=18) vs ≥35 Gy (n=33)	7.9±2.0 vs 8.9±1.7	0.05
<40 Gy (n=21) vs ≥40 Gy (n=30)	8.2±2.1 vs 8.8±1.6	0.13

점까지의 경과시간이 항암치료를 병용한 환자군이 짧은 경향이 있었으나 이는 통계적으로 유의하지는 않았다(중앙값 19 vs 31개월, p=0.06)(Table 4).

전체 이하선의 평균선량에 따른 XQS 점수의 차이를 보기 위해 이하선의 평균선량이 30 Gy 미만과 30 Gy 이상인 환자군으로 나누어 비교해 보았을 때 두 환자군에서 XQS 점수의 유의한 차이는 없었고, 40 Gy를 중심으로 나누어 비교했을 때도 역시 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5). 그러나 전체 이하선의 평균선량을 35 Gy 미만과 35 Gy 이상인 환자군으로 나누어 비교했을 때, 35 Gy 미만 환자군의 평균 XQS 점수는 7.9점(표준편차 2.0)이었고, 35 Gy 이상의 환자군은 8.9점(표준편차 1.7)으로 35 Gy 미만이 조사된 환자군에서 XQS 점수가 낮은 경향을 보였다(p=0.05)(Table 5). 그러나 두 환자군에서 나이, 성별, 병기, 항암치료 여부, 방사선치료 후 경과시간 등 다른 임상적인 특성들의 비교에서는 유의한 차이가 없었다(Table 6).

고안 및 결론

최근에 방사선치료 방법의 발달과 항암화학요법의 동시 병용 치료의 확립으로 코인두암 환자의 치료성적은 향상되었다.^{14~18)} 그렇지만 코인두암 환자에서 치료 후 발생하는 구강건조증은 환자들의 삶의 질을 저하시키는 심각한 후유증이며 여전히 해결해야 할 숙제로 남아있다.^{19,20)}

두경부암 환자에서 방사선치료 후 발생하는 구강건조증에 영향을 주는 요소들은 다양하지만 사람에서 전체 타액분비의 70% 이상을 차지하는 이하선의 타액분비 기능과 밀접한 관련이 있다. 이하선의 타액분비능에 대한 견딜선량(threshold dose)은 보고에 따라 다양하나 일반적으로 평균선량으로 30~40 Gy 정도로 알려져 있으며,²²⁾ 평균선량 이외에도 이하선에 조사된 최대선량, 조사 체적 등이 관련이 있다고 알려져 있다.¹²⁾ 그러나, 방사선치료 후 시간이 지날수록 이하선의 타액분비능이 회복되는지의 여부에 대

Table 6. Patient Characteristics Based on Mean Parotid Dose

Characteristics	<35 Gy (n=18)	≥35 Gy (n=33)	p value
Age (years)			
Median (Range)	50 (35~67)	48 (26~71)	0.36
Sex			
Male	14	28	0.24
Female	4	5	
Stage			
I, II	6	8	0.20
III, IV	12	25	
Chemotherapy			
No	5	6	0.20
Yes	13	27	
Time elapsed after RT (months)			
Median (range)	28 (2~54)	20 (1~58)	0.43

해서는 잘 알려져 있지 않다. 그리고 타액분비량과 환자들 이 호소하는 구강건조증은 직접적인 연관이 있다는 보고도 있지만,⁸⁾ 한편으로는 객관적인 타액분비량의 증가 또는 감소와 환자들 이 자각하는 구강건조증의 정도에는 차이가 있어서 항상 연관되지는 않는다는 보고도 있다.²³⁾ 그러므로 이러한 구강건조증의 평가를 위해서는 적절한 평가방법의 개발과 적용은 중요하며, 주로 사용되는 방법으로는 주관적인 평가방법인 설문조사법과 타액분비량을 직접 측정하거나 신틸그라피를 이용하는 객관적인 평가방법이 있다.²⁴⁾ 타액분비량 또는 타액 유속 측정법이 많이 사용되는 객관적인 방법이지만 설문조사를 이용하여 점수를 측정하는 방법도 구강건조증을 평가하는 유효한 방법임이 다수 보고된 바 있다.^{25,26)} Eisbruch 등³⁾은 의사가 보는 관점보다 환자 자신이 호소하고 자각하는 증상 또는 삶의 질이 더 낮다는 측면에서 환자가 자각하는 민을 만한 도구로서 설문조사의 장점이 있다고 하였다. 본 연구에서는 주관적인 방법으로 설문조사를 이용하였는데 Lee 등¹⁰⁾은 설문점수(XQS)와 이하선에서 분비되는 타액유속을 측정하였고, XQS 점수와 타액유속과의 연관성을 보여서 XQS 점수가 구강건조증을 평가하는 임상지표로 유용할 수 있다고 하였다.

저자들은 2000년 8월부터 두경부암 환자에게 3차원 입체조형 방사선치료법을 적용하였는데 중양을 충분히 포함함과 동시에 이하선의 선량을 줄이기 위한 목적으로 순차적 조사영역 축소원칙에 입각한 3차원 입체조형 방사선치료법을 고안하였다. 본 연구에서 적용한 3차원 입체조형 방사선치료법은 몇 가지 측면에서 특징이 있다. 3번에 걸쳐 조사영역의 축소원칙에 따라 치료계획을 수립함으로써 중양의 반응정도에 따라 이하선을 포함한 정상장기를 보

호할 여지가 있으며 전통적인 치료범위, 예방적 조사선량을 일률적으로 선택하지 않고, 환자 개별적으로 임상진찰 및 영상자료 등을 참고로 하여 방사선 조사영역 및 예방적 조사선량을 결정함으로써 처음부터 이하선에 조사되는 선량을 줄일 수 있는 여지가 있었다. 이러한 3차원 입체조형 방사선치료를 적용한 코인두암 환자들의 국소제어율 및 실패양상 등의 치료성적은 본 연구보고 이외에 별도로 분석 및 보고할 예정이다.

본 연구의 결과는 방사선치료 후 시간이 경과할수록 XQS 점수가 지속적인 감소추세를 보였고, 이는 통계적으로 유의한 수준이었다. 이는 Jen 등⁴⁾의 보고에서 방사선치료 후 1개월부터 시간경과에 따라 구강건조증의 증상이 감소하는 것과 유사한 결론이다. 또 Eisbruch 등³⁾은 시간경과에 따라 XQS 점수가 유의하게 감소하는 결과를 보고하면서 양쪽 이하선을 모두 조사받은 환자군이 한쪽 이하선만 조사받은 환자군에 비해 감소추세가 더디다고 하였다. 또 12~18개월이 지나면서부터는 더 이상 감소추세가 줄면서 최저점에 이른다고 보고하였다. Braam 등⁵⁾도 방사선치료 종료 후 약 5년이 지난 환자들에서도 타액 유속이 증가하는 경향이 있어서 타액분비능이 장기간에 걸쳐 지속적으로 회복함을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 방사선치료 후 경과기간이 중앙값 20개월로 4년 이상 경과한 환자도 포함되어 있었으며, 시간경과에 따라 급격한 감소는 아니나 지속적인 감소를 보이는 특징이 있었다. 이러한 경향은 구강건조증에 영향을 주는 이하선 이외의 요소들, 즉 악하선, 구강내 소타액선(minor salivary gland)의 기능이나 나이 등 환자마다의 다른 특성들의 영향을 배제할 수 없으므로 이하선의 기능회복으로 직접 연결해서 단정짓기는 어렵지만, 장기간에 걸쳐 타액분비능력이 서서히 회복된다는 증거라고 할 수 있다.

한편 XQS 점수에 영향을 주는 인자 중 성별, 나이, 병기에 따라서 유의한 차이는 없었다. 전체 이하선의 평균선량에 따라 분석했을 때 35 Gy 이상을 조사받은 환자군이 다른 특성들에서는 차이가 없이 XQS 점수가 더 높게, 즉 구강건조증의 호소가 더 심한 것으로 나타났는데 35 Gy 미만을 조사받은 환자군과 비교에서 선량 이외의 환자의 특징에는 차이가 없었다. 충분한 환자수를 대상으로 추가적인 연구가 필요하겠지만 35 Gy 이상과 미만에서 통계적으로 유의한 경향을 보였으므로 전체 이하선의 평균선량을 35 Gy 미만으로 하는 것이 구강건조증의 주관적인 증상완화에 도움이 될 것으로 판단하였다. 이러한 35 Gy의 선량은 Eisbruch 등²⁷⁾이 주장한 26 Gy의 선량보다는 높은 선량이지만, 세기조절 방사선치료 시 구강건조증의 감소를 위

해 35 Gy를 제안한 Lee 등¹⁰⁾의 연구나 Marks 등²²⁾이 제안한 30~40 Gy 이상을 조사받은 환자들에서 타액분비량이 급격하게 감소하였다는 연구와 비슷한 선량이다. 그러나 이들 연구는 객관적 평가지표인 이하선에서 분비된 타액 유속과 선량의 관계를 분석하여 이하선의 견딜선량을 제시하였다는 측면에서 방법적으로 본 연구와는 차이가 있었고, XQS 점수가 이하선의 타액분비능만을 대표한다고 할 수 없으므로 본 연구의 결과로 이하선의 견딜선량에 대한 분명한 결론을 내리기는 힘들겠다. 한편 본 연구에서 따로 결과를 제시하지는 않았으나, 한쪽 이하선이라도 선량이 적었던 환자군이 전체 평균선량은 다소 높더라도 XQS 점수가 낮게 나타났는데 이는 앞에서 언급한 Eisbruch 등³⁾의 보고와 일맥상통한다고 하겠다. 그러나 한쪽 이하선에 조사된 선량이 낮은 환자군이 전체 이하선의 평균선량도 역시 낮았으므로 독립적인 인자로 판단할 수 없었고 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

일반적으로 항암치료 단독으로는 구강건조증의 발생과 연관이 없다고 하지만, 방사선치료와 항암치료의 병용이 구강건조증에 관련된 인자일 것이라는 것은 논란의 여지가 많으며, 실제 보고된 바도 매우 드물다. 현재까지 알려진 구강건조증과 관련 있는 항암약제로는 busulfan과 procarbazine HCL이 있으나 그 기전이나 빈도는 잘 알려져 있지 않다. Kosuda 등²⁴⁾은 방사선치료를 한 두경부암 환자에서 신티그라피를 이용하여 이하선의 기능을 평가하였을 때, 방사선치료 단독 환자보다는 방사선-항암치료를 병용한 환자의 이하선 기능이 유의하게 떨어졌다는 보고를 하였다. 그리고 단일 항암요법제재보다는 복합화학요법 시에 이하선의 기능이 더욱 감소한다고 보고하였다. 이러한 결론은 방사선 민감제로서 항암제를 병용하는 것이 종양뿐만 아니라 정상장기, 특히 이하선의 기능소실에도 중요한 영향이 있음을 보여준다고 하겠다. 본 연구에서도 항암치료를 시행한 환자군이 비록 방사선치료 후 설문조사까지의 경과시간이 짧은 경향을 보였지만 XQS 점수가 유의하게 높았고 구강건조증 발현에 연관된 요소임을 확인하였다. 향후 방사선치료 후 경과시간 및 환자수를 충분히 하여 비교한다면 더욱 분명한 결론을 얻을 것으로 판단하였다.

결론적으로 코인두암 환자에서 3차원 입체조형 방사선치료 후 구강건조증은 치료 후 경과 기간이 긴 환자에서 XQS 점수가 낮게 평가되었는데, 이는 시간이 경과함에 따라 이하선의 타액분비능이 회복된다는 단서가 될 수 있다. 또 전체 이하선의 평균선량을 35 Gy 미만으로 하는 것이 주관적인 구강건조증 증상의 예방에 도움이 될 수 있리라 여겨진다. 방사선치료 단독 적용군에 비해 관찰 기간

이 짧은 하지만 방사선 민감제로서 항암치료를 병용하는 경우 방사선만 적용하는 경우보다 구강건조증 정도를 의미있게 증가시킬 수 있으리라 여겨지는 바, 이에 관한 명확한 기전 규명과 타액선 손상이 덜한 항암약제의 연구 개발이 요망된다. 본 연구에서 이용한 설문항목에 대해서는 추가적인 검증 절차가 필요하겠지만 다른 보고에서와 마찬가지로 XQS 점수는 구강건조증의 평가방법으로 비교적 유용한 수단으로 판단되며, 다른 객관적 평가방법을 이용하여 이차선뿐만 아니라 악하선, 소타액선의 기능과 XQS 점수의 연관성을 비교하는 연구도 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

1. Vissink A, Panders AK, Gravenmade EJ, et al. The causes and consequences of hyposalivation. *Ear Nose Throat* 1988;67:166-176
2. Yeh CK, Johnson DA, Dodds MW. Impact of aging on human salivary gland function: a community based study. *Aging* 1998; 10:421-428
3. 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;50:695-703
4. Jen YM, Shin R, Lin YS, et al. Parotid gland-sparing 3-dimensional conformal radiotherapy results in less severe dry mouth in nasopharyngeal cancer patients: a dosimetric and clinical comparison with conventional radiotherapy. *Radiother Oncol* 2005;75:204-209
5. Braam PM, Roesink JM, Moerland MA, et al. Long-term parotid gland function after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;50:695-703
6. Lim JH, Kim GW, Keum KC, et al. Parotid sparing radiotherapy technique using 3-D conformal radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2000; 18:1-10
7. Malouf JG, Aragon C, Henson BS, et al. Influence of parotid-sparing radiotherapy on xerostomia in head and neck cancer patients. *Cancer Detection and Prevention* 2003;27: 305-310
8. 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
9. Ng MK, Porceddu SV, Milner AD, et al. Parotid-sparing Radiotherapy: does it really reduce xerostomia? *Clin Oncol* 2005;17:610-617
10. Lee SH, Kim TH, Chie EK, et al. Evaluation of xerostomia following intensity modulated radiotherapy (IMRT) for head and neck cancer patients. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2004; 22:106-114
11. Kwong DL, Pow EH, Sham JS, et al. Intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 2004;101:1584-1593
12. 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;56:136-144
13. 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
14. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16:1310-1317
15. Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al. Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2002;20:2038-2044
16. Lin JC, Jan JS, Hsu CY, et al. Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival. *J Clin Oncol* 2003;21:631-637
17. Kwong DL, Sham JS, Au GK, et al. Concurrent and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a factorial study. *J Clin Oncol* 2004;22:2643-2653
18. Wee J, Tan EH, Tai BC, et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with AJCC/UICC (1997) stage 3 and 4 nasopharyngeal cancer of the endemic variety. *J Clin Oncol* 2005;23:6730-6738
19. Yeh SA, Tang Y, Lui CC, et al. Treatment outcomes and late complications of 849 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:672-679
20. 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;28:847-856
21. Franzen L, Funegard U, Ericson T, et al. 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
22. 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
23. Longma LP, Highman SM, Bucknall R, et al. Signs and symptoms in patients with salivary gland hypofunction. *Postgrad Med J* 1997;73:93-97
24. Kosuda S, Satoh M, Yamamoto F, et al. Assessment of salivary gland dysfunction following chemoradiotherapy using quantitative salivary gland scintigraphy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:379-384

25. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tollesson 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

26. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The functional assess-

ment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993;11:570-579

27. 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* 1996;45:577-587

Abstract

Evaluation of Xerostomia Following 3 Dimensional Conformal Radiotherapy for Nasopharyngeal Cancer Patients

Young Je Park, M.D., Yong Chan Ahn, M.D., Won Park, M.D., Sang Gyu Ju, M.S., Heerim Nam, M.D., Dongryul Oh, M.D. and Hee Chul Park, M.D.

Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study is to evaluate the xerostomia following 3-dimensional conformal radiation therapy (3D CRT) in nasopharynx cancer patients using the xerostomia questionnaire score (XQS).

Materials and Methods: Questionnaire study was done on 51 patients with nasopharynx cancer who received 3D CRT from Dec. 2000 to Aug. 2005. 3D CRT technique is based on "serial shrinking field" concept by 3 times of computed tomography (CT) simulation. Total target dose to the primary tumor was 72 Gy with 1.8 Gy daily fractions. Xerostomia was assessed with 4-questions XQS, and the associations between XQS and time elapsed after RT, age, sex, stage, concurrent chemotherapy, and parotid dose were analyzed.

Results: Concurrent chemotherapy was given to 40 patients and RT alone was given to 11 patients. The median time elapsed after 3D CRT was 20 (1~58) months and the mean XQS of all 51 patients was 8.4 ± 1.9 (6~14). XQS continuously and significantly decreased over time after 3D CRT ($\chi^2 = -0.484$, $p < 0.05$). There was no significant difference in XQS according to sex, age, and stag. However, XQS of concurrent chemotherapy patients was significantly higher than RT alone patients ($p = 0.001$). XQS of patients receiving total mean parotid dose ≥ 35 Gy was significantly higher than < 35 Gy ($p = 0.05$).

Conclusion: Decreasing tendency of XQS over time after 3D CRT was observed. Concurrent chemotherapy and total mean parotid dose ≥ 35 Gy were suggested to adversely affect radiation-induced xerostomia.

Key Words: Xerostomia, Nasopharynx cancer, 3 dimensional conformal radiation therapy