

## 이전에 외부방사선치료를 받은 폐암 환자에서 기관지내 근접치료의 고식적 효과

고려대학교 의과대학 방사선종양학교실\*, 홍부외과교실†

박영제\* · 김철용\* · 김광택† · 양대식\* · 이 석\*

**목적:** 과거에 고선량의 외부 방사선치료를 받은 후 재발한 폐암환자에서 기관지내 근접치료의 고식적 효과에 대해 분석하였다.

**대상 및 방법:** 1992년 7월부터 2003년 5월까지 고려대학교 안암병원 방사선종양학과에서 과거 외부방사선치료를 받은 후 증상을 동반한 재발에 대해 근접치료를 시행한 환자는 모두 29명이었고, 이들을 후향적으로 분석하였다. 남자, 여자가 각각 28, 1명이었고, 나이의 중앙값은 62세, 전신수행상태는 ECOG 1, 2, 3 이 각각 13, 15, 1명이었다. 과거 외부방사선치료의 선량은 중앙값 54 Gy였고, 외부방사선치료 후 근접치료까지의 경과기간은 중앙값 7개월(1~102개월)이었다. 병변의 위치는 원위기관 또는 주기관지가 20명, 엽기관지가 9명이었다. 근접치료선량은 1회 5~6 Gy를 주 1회씩 총 3회 치료하여 총선량 15~18 Gy를 목표로 하였다. 환자의 주관적인 증상의 호전 또는 악화 여부에 따라 반응을 평가하였고, 증상 호전이 있는 환자들-호전 환자군-과 그렇지 않은 환자들-비호전 환자군-로 나누어 두 군의 차이를 비교해 보았다.

**결과:** 기침, 호흡곤란, 객혈, 폐쇄성 폐렴이 각각 41% (9/22), 50% (8/16), 82% (9/11), 33% (1/3) 환자에서 호전을 보였고, 증상 호전의 지속기간은 중앙값 5개월(3~31개월)이었다. 객혈은 다른 증상에 비해 더 높은 증상 호전을 보였다( $p < 0.05$ ). 호전 환자군(17명, 59%)과 비호전 환자군(12명, 41%)의 특성을 비교했을 때, 나이, 이전에 받았던 외부방사선량에 따른 차이는 없었고, 전신수행상태가 좋은 환자와 외부방사선치료 후 경과기간이 길었던 환자들이 호전 환자군에 많았다( $p < 0.05$ ). 병변의 위치가 엽기관지보다는 원위기관이나 주기관지의 환자가 호전 환자군에 많았으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $p = 0.058$ ). 근접치료 후 발생한 치명적인 부작용으로 객혈, 기관-흉막누공이 각각 1명(7%)에게 있었다(RTOG grade 5).

**결론:** 이전에 고선량의 외부방사선치료 후 기관지내에 재발한 폐암 환자에서 근접치료를 이용한 증상호전이 약 60% 환자에게 있었고, 지속기간은 중앙값 5개월이었다. 비록 이전에 방사선치료를 받았더라도 전신상태가 좋고 이전 외부방사선치료 후 경과가 길었던 환자, 특히 원위 기관이나 주기관지내 종양에 의해 객혈이 있는 환자에게는 유용한 고식적 치료가 될 수 있겠다.

**핵심용어:** 폐암, 기관지내 근접치료, 고식적 치료

### 서론

수술이 불가능한 국소, 영역적으로 진행된 병기의 비소세포 폐암(non-small cell lung cancer)환자의 치료는 외부방사선치료(external beam radiotherapy) 또는 항암병용방사선치료(concurrent chemoradiotherapy)를 시행하지만, 국소억

제울(local control)이 만족할 만한 수준이 못된다. 이전에 고선량의 방사선치료를 받은 환자에서 기관(trachea) 또는 주기관지(main broncus) 등의 중심 기관지 부위에서 종양이 재발하거나 남아 있던 종양이 다시 자라날 경우에는 고식적 외부방사선치료를 다시 적용하기에도 제한이 있다. 그리고 이러한 환자들은 대부분 전신상태가 좋지 않거나 심한 호흡곤란, 객혈 등의 증상이 동반되어 있어 비록 생존기간이 길지 않더라도 기관내 종양에 의해 삶의 질 저하를 초래하며 심지어는 그 자체로 생명의 위협이 되기도 한다. 이런 환자들에게 증상완화의 목적으로 레이저 치료(laser photocoagulation), 전기소작술(electrocautery), 냉동요법(cryo-

이 논문은 2007년 6월 27일 접수하여 2007년 8월 9일 채택되었음.  
책임저자: 김철용, 고려대학교 안암병원 방사선종양학과  
Tel: 02)920-5516, Fax: 02)927-1419  
E-mail: kcyro@korea.ac.kr

therapy), 광역학 치료(photodynamic therapy), 그리고 기관지 내 근접치료(endobronchial brachytherapy) 등이 시도되어 왔다.<sup>1~7)</sup> 폐암환자에서 기관지내 근접치료는 외부방사선치료 또는 수술 후 남아 있을 미세종양에 대해 추가적인 방사선조사를 함으로써 국소제어율을 높이거나 또는 기관지 점막에 국한한 종양에서 근접적 목적으로 유용한 치료방법으로 보고된 바 있다.<sup>8,9)</sup> 그러나 이러한 국소제어의 목적보다는 폐암환자에서 근접치료의 적용은 주로 고식적 효과에 대한 보고가 많았는데 그 완화효과는 대부분 긍정적인 결과를 보여주었다.<sup>6)</sup> 그러나 보고마다 대상환자가 매우 다양하며 실제 임상 현장에서 적용환자를 결정하는 것은 병원에 따라 차이가 있다. 또한 저자의 기관에서는 90년대에 비해 폐암환자에 대한 고식적 근접치료의 적용이 줄어드는 경향을 발견하였는데, 이는 항암화학요법의 발달 뿐만 아니라 레이저 절제 또는 냉동요법 등 다른 증세술의 발달, 그리고 근래에 3차원 입체조형 방사선치료(3-dimensional conformal radiotherapy) 등을 이용한 재치료의 증가 등이 이유라고 생각된다.<sup>10,11)</sup> 이러한 현상은 한편으로 더욱 더 기관지내 근접치료의 효과에 대해 분석하고 적극적으로 대상환자를 선택해야 할 이유가 될 것이다.

고려대학교 안암병원에서는 1992년부터 재발한 폐암 환자들에게 기관지내 근접치료를 적용하여 왔으며 그 결과를 분석해서 다른 연구결과와 비교해 보고, 어떠한 환자에게 유용한지 알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

1992년 7월부터 2003년 5월까지 고려대학교 안암병원 방사선종양학과에서 폐암 환자에 대해 기관지내 근접치료를 시행한 경우는 모두 40예이었다. 이들 중에서 11명의 환자는 수술 또는 근접적 외부방사선치료 후 완치 목적의 근접치료를 적용한 환자였고 29명의 환자는 이전에 고선량의 외부방사선치료 후 기관(trachea), 주기관지 또는 엽기관지(lobar bronchus) 내에서 재발한 종양에 대해 고식적 목적의 근접치료를 적용한 환자들이었다. 본 연구에서의 분석은 이들 29명을 대상으로 하였다. 대상환자들의 포함기준은 이전에 최소 45 Gy 이상의 외부방사선치료를 받았던 환자이고 방사선치료 부위 내에서 재발하거나 남아 있던 종양이 다시 자란 환자로서 더 이상 수술이나 외부방사선치료의 적용이 힘든 환자였다. 그리고 기관지내 종양에 의해 한 가지 이상의 증상을 호소하였고 종양이 근접치료용 카테터가 도달할 수 있는 범위 이내에 위치한 환자들이었다. 환자들이 호소한 증상은 기침(22명, 75.9%), 호흡곤란(16

명, 55.2%), 객혈(11명, 37.9%), 그리고 폐쇄성 폐렴(3명, 10.3%) 등이었다. 8명은 한 가지 증상을, 나머지 21명은 두 가지 이상의 증상을 호소하였다. 남자가 28명, 여자가 1명이었고, 나이는 46~71세로 중앙값 62세였다. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 범위에 따른 전신수행상태는 1, 2, 3이 각각 13, 15, 1명이었다. 병리조직은 편평상피암이 27명이었고, 선암과 대세포암이 각각 1명씩이었다. 최초 진단시 AJCC 병기는 1, 2, 3이 각각 1, 4, 23명이었고, 병기 정보가 없는 환자가 1명이었다. 근접치료를 시행한 시점에서 병기는 모든 환자가 병기 3 이상이었으나 전이병변에 대한 평가는 모든 환자에서 시행하지는 않았다. 최초 치료 방법으로 수술 후 외부방사선치료를 시행했던 환자가 8명이었고, 21명은 외부방사선치료 단독(17명) 또는 항암병용방사선치료(4명)를 시행했던 환자였다. 과거에 조사된 외부방사선치료의 선량은 하루선량 1.8~3 Gy (중앙값 2.5 Gy), 총선량 45~63 Gy (중앙값 54 Gy)였고, 치료기간은 중앙값 38일이었다(Table 1).

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	Number of patients (%)
Agers	
Range	46~71 years
Median	62 years
Sex	
Male	28 (96.6)
Female	1 (3.4)
ECOG performance state	
1	13 (44.8)
2	15 (51.7)
3	1 (3.4)
Histology	
Squamous cell carcinoma	27 (93.2)
Adenocarcinoma	1 (3.4)
Large cell carcinoma	1 (3.4)
Previous treatment	
Surgery+EBRT*	8 (27.6)
EBRT alone	11 (37.9)
Chemotherapy+EBRT	10 (34.5)
Previous EBRT dose	
Range	45~63 Gy
Median	54 Gy
Duration from EBRT to EBB <sup>†</sup>	
Range	1~102 months
Median	7 months
Symptoms <sup>†</sup>	
Cough	22 (75.9)
Dyspnea	16 (55.2)
Hemoptysis	11 (37.9)
Obstructive pneumonia	3 (10.3)

\*external beam radiotherapy, †endobronchial brachytherapy, †21 patients had 2 or more symptoms

기관지내 근접치료는 기관지내시경 의사와 함께 방사선 종양학과 근접치료실에서 시행하였다. 굴곡 기관지내시경을 삽입 후 국소마취하에 근접치료용 카테터가 종양을 지나서 최소 2 내지 3 cm까지 위치하도록 한 후 카테터가 빠지지 않도록 하면서 조심스럽게 내시경을 제거하고 카테터를 고정하였다. 종양에 의해 기관지내부가 완전히 막힌 경우에는 레이저를 이용하여 종양의 일부를 제거하여 카테터가 통과할 수 있도록 하였다. 카테터의 외경은 3 mm, 길이 100 cm를 사용하였고, 카테터 내에 모의선원(dummy source)을 삽입하고 전,후 그리고 좌,우 투시촬영을 하였다. 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT) 및 기관지내시경에서 확인한 종양의 위치를 고려하여 종양의 근위 및 원위부에서 각각 1~2 cm의 여유까지, 그리고 카테터의 중심축으로부터 1 cm 반경에 선량을 처방하였다. 근접치료 및 치료계획은 이리듐(iridium)-192 동위원소를 사용하는 고선량률 원격조정 후장전식 (high dose rate remote afterloading) 치료기인 GammaMed® 12i HDR unit를 이용하였다. 기관지내 근접치료는 주 1회씩 모두 3회의 치료를 시행하는 것을 목표로 하였고, 1회 선량은 5~6 Gy, 총 15~18 Gy를 조사하도록 하였다.

반응의 평가는 입원 또는 방사선종양학과 외래 차트의 기록을 바탕으로 주관적인 증상의 호전여부를 평가하였는데 처음 방문시, 치료종료시, 그리고 그 이후는 매 1개월 혹은 3개월마다 방문시에 평가하였다. 환자의 진찰 이외에 혈액검사, 흉부단순촬영은 방문시마다 시행하였고, 필요시 기관지내시경 또는 흉부 CT 촬영을 하였다. 매 방문시마다 환자가 주관적으로 호소한 증상을 근접치료 전과 비교하여 호전, 변화없음, 또는 악화로 나누어 기록하였고, 새로운 증상이 발현한 경우에는 악화로 분류하였다. 기침과 객혈의 경우에는 횡수 또는 양의 변화에 따라서 평가하였고, 호흡곤란은 환자의 일상활동도에 따라서 평가하였는데, 편의상 NYHA (New York Heart Association)<sup>12)</sup> 분류에 따라 등급을 판정하여 처음 등급과 비교하여 평가하였다. 폐쇄성 폐렴은 발열 등의 주관적인 증상 이외에도 백혈구 증가증, 항생제의 계속 투여 여부, 흉부단순촬영에서 무기폐의 완화 등, 폐렴의 임상양상을 종합하여 평가하였다. 차트의 기록이 부족한 일부 환자에서는 복용한 약물 투여량의 변화나 산소 의존도 등을 참고로 하였다. 증상 호전의 지속기간은 호전이 있었던 시점에서부터 치료전 상태로 악화되거나 새로운 증상이 발현한 시점까지의 기간으로 정하였다. 근접치료의 부작용은 치료 도중과 치료 후 발생한 부작용으로 나누어 분석하였고, RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 분류를 이용하였다. 증상의 호전, 지속기

간, 치료의 부작용과 더불어 증상 호전이 있었던 환자와 그렇지 않은 환자에서 특성의 차이를 분석해 보고자 두 환자군으로 나누어 보았다. 증상 호전이 있던 환자들을 호전 환자군(improved patients' group), 호전이 없던 환자들을 비호전 환자군(unimproved patients' group)으로 분류하였는데, 만약 다수의 증상이 있었다면 하나 이상의 증상 호전이 있으면서 악화된 증상이 없을 때 호전 환자군으로 정의하였고, 하나의 증상이라도 악화가 있거나 증상의 변화가 없는 환자는 비호전 환자군으로 분류하였다. 통계적 검증은 Student t-test와 Fisher's exact test를 이용하였고, 유의수준 0.05 이하에서 의미 있는 차이로 정하였다.

## 결 과

29명의 환자 중에 예정된 기관지내 근접치료를 모두 마친 환자는 27명(93%)이었다. 2명의 환자는 2회 치료 후 전신상태의 악화로 치료를 중단하였는데 1명은 호흡곤란의 진행으로 중단하였고, 다른 1명은 동반된 간경화의 악화로 치료를 중단하였다. 2명을 제외한 27명의 환자에서 근접치료의 총선량은 12~18 Gy (중앙값 15 Gy)였고, 1회 치료선량은 4~7.5 Gy (중앙값 5 Gy)였다. 1명을 제외한 모든 환자에서 카테터 중심축으로부터 1 cm 반경에 선량을 처방하였고, 7.5 Gy를 조사했던 1명의 환자는 0.5 cm에 처방하였다. 외부방사선치료 후 근접치료를 시행한 시점까지 경과한 기간은 1~102 개월(중앙값 7개월)이었다. 근접치료 후 추적관찰한 기간은 1~34 개월(중앙값 6개월)이었다. 최초 근접치료시에 판정한 병변의 크기는 2/3 이상 내경을 폐쇄시키는 종양이 19명(65.5%)에게 있었고(near or total occlusion), 나머지 10명(34.5%)은 부분적인 폐쇄 내지는 결절양상의 종양이었다(partial occlusion or nodular lesion). 기관지내시경 소견을 바탕으로 병변의 위치를 나누어 보면, 원위 기관(distal trachea)까지 병변이 있던 환자가 7명, 주기관지에 병변이 있던 환자가 13명, 그리고 엽기관지에 병변이 있던 환자가 9명이었다.

전체 29명의 환자가 호소한 총 52개의 증상 중에서 27개(52%)의 증상은 호전, 10개(19%) 증상은 악화, 나머지 15개(29%)의 증상은 변화가 없었다(Table 2). 증상의 종류에 따라 호전된 비율은 기침, 호흡곤란, 객혈, 폐쇄성 폐렴이 각각 41% (9/22), 50% (8/16), 81.8% (9/11), 33.3% (1/3)였다. 객혈은 기침에 비해 통계적으로 높은 증상 호전을 보였고( $p < 0.05$ ), 호흡곤란에 비해서도 높은 경향을 보였지만 통계적인 유의성은 없었다( $p = 0.08$ ). 증상 호전의 지속기간은 3~31개월(중앙값 5개월)이었다.

Table 2. Summary of 29 Patients according to Symptom Changes

Patient No.	Initial Sx*	Improved Sx	Unchanged Sx	Aggravated Sx	Patients' group
1	H <sup>†</sup>	H	-	-	Improved
2	C <sup>‡</sup> , H	C, H	-	-	Improved
3	C, D <sup>§</sup>	C, D	-	-	Improved
4	C, D	D	C	-	Improved
5	H, C	H	C	-	Improved
6	H	H	-	-	Improved
7	C	C	-	-	Improved
8	C, D	C, D	-	-	Improved
9	H	H	-	-	Improved
10	C	C	-	-	Improved
11	C, D	C, D	-	-	Improved
12	C, D	D	C	-	Improved
13	C, D	C, D	-	-	Improved
14	C, D, P <sup>  </sup>	C, P	D	-	Improved
15	H	H	-	-	Improved
16	C, D, H	C, D, H	-	-	Improved
17	C, D	D	C	-	Improved
18	H	-	-	H	Unimproved
19	C, H	-	C, H	-	Unimproved
20	C, H	H	-	C	Unimproved
21	C, D	-	-	C, D	Unimproved
22	D, H	H	-	D	Unimproved
23	P	-	-	P	Unimproved
24	C, P	-	C, P	-	Unimproved
25	C, D	-	-	C, D	Unimproved
26	C, D	-	C, D	-	Unimproved
27	C, D	-	-	C, D	Unimproved
28	C, D	-	C, D	-	Unimproved
29	C, D	-	C, D	-	Unimproved

\*symptom, †hemoptysis, ‡cough, §dyspnea, ||obstructive pneumonia

증상의 악화없이 호전된 환자, 즉 호전 환자군의 수는 17명(59%)이었고, 비호전 환자군은 12명(41%)이었다(Table 2). 호전 환자군과 비호전 환자군의 특성을 비교해 보았을 때 나이, 최초병기, 근접치료선량 그리고 이전에 받았던 수술여부에 따른 차이는 없었다. 전신수행상태가 좋은 환자들이, 이전 외부방사선치료를 받은 후 경과한 시간이 길었던 환자들이 호전 환자군에 더 많았고 이것은 통계적으로 의미 있게 차이가 있었다(p=0.007, 0.048). 병변의 위치가 엽기관지보다 원위 기관지나 주기기관지였던 환자들이 호전 환자군에서 더 많은 경향을 보였으나 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었고(p=0.058), 병변의 크기 즉, 기관지 내경의 막힘 정도는 두 환자군에서 의미 있는 차이가 없었다(Table 3).

근접치료 도중 또는 1개월 이내에 발생한 부작용으로 폐렴, 객혈이 각각 1명씩 있었는데 2명 모두 보존적인 약물치료로 호전되었다(RTOG grade 2). 치명적인 객혈이 1명의 환자에게 치료 후 4개월에 발생하였는데 보존적인 치료에도 호전없이 사망하였다(RTOG grade 5). 그러나 이 환자는

근접치료 후에도 증상의 호전이 없었던 환자로 추적 검사에서 기관지내 종양이 계속 보였고, 병변의 진행에 따른 객혈과 근접치료로 인한 부작용을 명확히 구별하기는 어려웠다. 추적기간 중 발생한 부작용으로 기관지-흉막 누공(bronchopleural fistula)이 2명의 환자에서 발생하였는데 1명은 치료 후 10개월에 확인되었고, 입원 후 보존적인 치료로 호전되었다(RTOG grade 3). 다른 1명은 치료 후 7개월에 누공이 발생하여 입원 치료 하였고, 15개월째 다시 누공이 악화되어 사망하였다(RTOG grade 5). 결국 치명적인 부작용은 전체 환자 중 2명의 환자에게 발생하여 7%를 보였다(Table 4).

### 고안 및 결론

기관지내 근접치료는 주로 자궁경부암, 자궁내막암 환자의 치료에서 많이 이용되지만 종양에 근접할 수 있는 경로에 따라 담도암, 전립선암, 식도암 등 다양한 암종에 대해 시행되고 있다. 기관지내 종양으로 림프절이나 원격 전이

**Table 3. Patient Characteristics between Improved and Unimproved Patients' Group**

Characteristics	Number of patients (n=29)		p-value
	Improved patients' group (n=17)	Unimproved patients' group (n=12)	
Age			
Median (range)	60 (49~71) years	63 (46~71) years	0.448
ECOG performance			
1	11	2	0.007
2	6	9	
3	0	1	
Initial AJCC stage			
I, II	3	2	0.446
III	13	10	
Unknown	1	0	
Previous treatment			
Surgery (+)	6	2	0.133
Surgery (-)	11	10	
Tumor location			
Trachea/main bronchus	14	6	0.058
Lobar bronchus	3	6	
Degree of occlusion			
Partial occlusion	7	3	0.185
Near or total occlusion	10	9	
Duration from EBRT*			
Median (range)	10 (1~102) months	6 (2~12) months	0.048
EBB <sup>†</sup> dose			
Median (range)	15 (12~18) Gy	15 (10~18) Gy	0.379

\*external beam radiotherapy, †endobronchial brachytherapy

**Table 4. Complications associated with Endobronchial Brachytherapy**

Complications	Number of patients	RTOG* Grade
During EBB <sup>†</sup>		
Pneumonia	1	2
Hemoptysis	1	2
After EBB		
Hemoptysis	1	5
Bronchopleural fistula	2	3, 5

\*Radiation Therapy Oncology Group, †endobronchial brachytherapy

가 없이 재발한 폐암에 대해서 기관지내 근접치료 단독만으로 생존율이 50%까지 보고되기도 하였다.<sup>8)</sup> 그러나 근접 치료를 적용한 폐암환자의 대부분이 병변이 진행된 예가 많고 전신상태 및 동반질환 등을 고려할 때 근치적 치료로서 접근보다는 고식적 치료 효과에 대한 보고가 대다수이다.<sup>7,13~17)</sup> 문헌에 보고된 전향적 삼상연구의 결과를 보면, 외부방사선치료 단독 환자군과 근접치료를 추가한 환자군에서 증상 호전율을 비교했는데, 근접치료를 추가했을 때 증상 호전율이나 호전의 지속기간이 의미있게 높았고, 기

침, 호흡곤란, 객혈이 각각 24~45%, 38~46%, 71~86%의 환자에서 호전된 결과를 보였다.<sup>9,13,14)</sup> 한편, 본 연구에서처럼 과거에 외부방사선치료 후 재발한 부위에 대해 고식적 근접치료를 적용한 문헌들에서는 기침 45~62%, 호흡곤란 33~60%, 객혈 74~88%의 증상 호전을 보고하였다.<sup>15~18)</sup> 이러한 결과는 근접치료를 시행한 선량 및 증상 호전을 판정한 방법이 보고에 따라 차이가 있으므로 직접적 비교는 힘들지만, 이번 연구의 결과인 기침 41%, 호흡곤란 50%, 객혈 82%와 유사한 증상 호전율을 보였다. 기관지내 종양에 의해 야기된 객혈은 대부분의 보고에서 70~90% 정도의 호전을 보이며 다른 증상에 비해 높은 호전율을 보이는 특징이 있다. Taulelle 등<sup>17)</sup>이 189명의 환자를 분석한 자료에 따르면 기관지내 근접치료 후 객혈이 74%, 호흡곤란이 54%의 환자에서 호전이 있었다고 발표하였는데, 호흡곤란은 10~15일 정도 지연되어서 증상이 호전되는 반면에 객혈은 다른 호흡기 증상에 비해 가장 먼저 호전되는 특징이 있다고 하였다.

기관지내 근접치료의 선량 및 분할선량에 대해서는 아직까지 적절한 표준화가 없는 형편이다. 앞에서 인용한 연구들<sup>15~18)</sup>에서도 총선량은 15~30 Gy, 분할선량은 6~15 Gy로 다양하였는데, 저자의 기관에서 조사한 선량보다는 다

소 높은 경향을 보였다. 근접치료선량에 따른 증상호전 정도를 비교한 연구는 부족한 형편으로 이번 연구에서도 적절한 선량에 대한 결론을 내리기는 힘들겠다. 다만 외부방사선치료 후 근접치료를 다시 적용하는 경우에는 대부분이 고식적 치료라는 점과 방사선 재치료에 따르는 부작용을 고려하여 선량을 결정할 필요가 있을 것이다.

기관지내 근접치료를 적용할 때 가장 우려되는 부작용으로 치명적인 객혈(fatal hemoptysis)을 들 수 있다. 치명적인 객혈의 발생 빈도는 문헌에 따라 다양하여 4~32%로 보고하였다.<sup>16,17)</sup> Gollins 등<sup>19)</sup>은 근접치료로 인한 치명적인 객혈의 위험인자로 근접치료의 선량, 레이저 절제술과 병용 여부, 그리고 외부방사선치료의 동시시행 여부 등을 제시하였다. 또한 기관지내 근접치료 후 객혈에 의한 사망은 치료 후 9개월에서 12개월 후에 주로 발생하는 반면에 다른 원인에 의한 사망은 3개월에서 6개월에 주로 발생하여서 시기의 차이가 있다고 하였다. Langendijk 등<sup>20)</sup>은 근접치료 후 대량 객혈은 치료시에 적용한 분할선량의 크기에 좌우된다고 하였고, Hara 등<sup>21)</sup>은 근접치료 카테터의 위치가 치우쳐서 주요 혈관과 인접하게 되면 기관지벽에 고선량의 조사로 인해 출혈이 발생할 수 있다고 하였다. 이번 연구에서는 사망에 이르는 부작용은 2명(7%)의 환자에게 있었고 그 중에 한명이 객혈에 의한 부작용으로 사망하여 기존에 보고된 자료와 비슷하거나 낮은 결과를 보였다. 외부방사선치료 후 중앙값 7개월의 경과기간이 있었고 적용한 근접치료선량이 여타 문헌보다 비교적 낮은 점이 이유일 수 있겠으나, 추적관찰 기간이 중앙값 6개월 정도로 짧고 예후가 나쁜 환자가 대부분이므로 객혈의 정확한 빈도를 결론지을 수는 없을 것이다. 한편 기관지내 근접치료로 인한 부작용으로 누공의 발생에 대한 보고는 많지 않은데, Taulle 등<sup>17)</sup>의 보고에 따르면 189명의 근접치료 환자 중 치명적인 부작용이 32명에게 있었고, 그 중 3명에서 누공이 발생하여 1명은 사망했다고 하였다. 문헌에서 보고한 누공의 발생은 객혈에 비하여 낮은 편이지만 실제 발생률과 보고와는 차이가 있을 것으로 생각된다. 이번 연구에서 기관지-흉막 누공환자가 2명에서 있었는데 그 중 1명은 결국 사망하였다. 이 환자는 마지막 근접치료 직후에 기흉이 발생한 병력이 있었는데 기관지-흉막 누공과 연관이 있을 것으로 판단하였다. 기관지-흉막 누공에 대한 치명적인 보고율은 낮은 편이지만 향후 외부방사선치료 후 근접치료를 적용할 때 이러한 부작용에 대한 각별한 주의도 필요할 것이다.

이번 연구에서는 증상 호전이 있었던 환자들과 그렇지 않았던 환자들 사이에 차이를 비교해서 어떤 환자에게 적

용하는 것이 좀 더 유용한지에 대한 정보를 얻고자 하였다. 이번 분석에서는 전신수행상태가 좋은 환자들이 증상 호전이 많았는데 이는 여러 문헌에서도 일관되게 언급된 바 있다. 또한 이전 외부방사선치료 후 경과기간이 길었던 환자에서 호전 환자들이 많았는데 이러한 두 가지 인자는 모두 병변의 진행도와 연관이 있을 것이다. 외부방사선치료 후 국소제어가 안 되고 진행된 환자들은 고식적 근접치료를 적용한 시기가 빠를 수 밖에 없으며, 한편으로 그러한 환자들은 생물학적으로 방사선에 민감도가 떨어지는 종양으로 판단할 수 있을 것이다. 이러한 환자들에게는 다른 치료 방법, 예를 들면 전기소작술, 냉동요법 등을 우선적으로 적용하거나 방사선민감제의 병용과 같은 방법을 고려해 볼 수 있겠으나 추가적인 연구가 필요할 것이다. 그리고 이번 연구에서는 병변의 위치에 따라 증상 호전의 차이가 있었는데 엽기관지보다 원위기관 또는 주기관지에 병변이 있을 때 증상 호전이 더 많은 경향을 보였다. 병변의 위치에 따른 반응의 차이는 문헌에 따라 주장이 달라서 논란의 여지가 있다. Ofiara 등<sup>18)</sup>은 30명의 이전에 외부방사선치료를 받은 환자에게 기관지내 근접치료를 시행하여 증상 호전에 영향을 주는 요소를 분석하였는데, 말단 기관지에 종양이 있을 때 중심기관지 부위의 종양이 있는 환자보다 증상 호전이 많았다고 하였다. 이는 말단 기관지에 종양이 있을 때 덜 진행된 종양이 많으며 내경이 좁아서 근접치료의 선량이 더욱 많이 조사되는 것이 이유라고 설명하였다. 반면에 Langendijk 등<sup>13)</sup>의 보고에서는 주기관지에 병변이 있을 때 엽기관지에 병변이 있던 환자들에 비해 호흡곤란이 더욱 호전된 보고를 하였다. 이것은 막혔던 주기관지가 다시 소통 되면서 상대적으로 큰 폐용적이 확보되는 것을 이유로 하였고, 또 다른 이유로는 엽기관지는 주기관지보다 내경이 더 작아 근접치료의 선원에서 매우 가깝기 때문에 방사선에 의한 손상도 그만큼 클 수 있다고 하였다. 즉, 엽기관지에 종양이 있는 환자에서는 기관지의 손상에 따른 증상 유발도 가능하므로 증상 호전 효과가 떨어진다고 설명하였다. 또한 엽기관지에 위치할수록 근접치료의 선량분포가 한쪽으로 치우칠 가능성이 더 큰데, 이는 카테터가 기관지의 중심에 위치한다는 가정하에 선량 처방을 하지만 실제로 항상 중심에 위치한다고 보기는 어렵기 때문일 것이다. 결국 이번 분석에서도 통계적인 차이는 아니지만 중심기관지-원위 기관지나 주기관지에 병변이 있는 환자들이 증상 호전이 많았던 것은 Langendijk 등<sup>13)</sup>의 제안에 따르면 설명이 가능하나 병변의 위치에 따른 분명한 결론을 내릴 수는 없겠다.

문헌에 따르면 비록 고식적 목적이지만 기관지내 근접

치료를 적용해서 증상의 호전이있었던 환자에서 그렇지 않은 환자에 비해 생존률의 향상을 보고하고 있다.<sup>16)</sup> 그러나 이번 분석에서는 생존율에 대한 분석은 하지 않았는데, 그것은 이번 연구의 주목적이 증상호전에 대한 근접치료 효과의 분석이었고, 고식적 목적을 달성하는데 주력한 치료인 점을 고려하여 생존분석은 제외하였다. 추가적으로 이번 연구에서 부족했던 점은 후향적 연구라는 제한점과 환자의 삶의 질(quality of life)에 대한 평가가 없었던 것인데, 향후 환자의 치료시에는 설문문을 통한 삶의 질 평가를 병행할 예정이다.

결론적으로 이전에 외부방사선치료를 받고 재발하거나 진행된 기관지내 종양에 대해 근접치료를 시행한 결과 약 60% 환자에서 증상 호전을 보였고, 특히 객혈의 증상 호전은 다른 증상에 비해 높았다. 추적기간이 짧았지만 근접치료로 인한 치명적인 부작용은 7% 환자에서 발생하여 비교적 안전한 치료로 판단하였다. 또한 전신상태가 좋거나 이전 외부방사선치료 후 경과기간이 길었던 환자들, 말단기관지 보다 중심기관지에 병변이 있던 환자들에게는 우선적으로 고려할 수 있을 것이다. 향후 근접치료선량에 따른 효과 및 부작용에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것이며, 냉동요법 등의 다른 중재술, 그리고 세기조절 또는 3차원 입체조형 방사선치료를 이용한 재치료 등의 방법과 비교 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, Toninelli C, La Face B. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996;110:1536-1542
- Boxem T, Muller M, Venmans B, Postmus P, Sutedja T. Nd-YAG laser vs bronchoscopic electrocautery for palliation of symptomatic airway obstruction: A cost-effectiveness study. *Chest* 1999;116:1108-1112
- Freitag L, Ernst A, Thomas M, Prenzel R, Wahlers B, Macha HN. Sequential photodynamic therapy (PDT) and high dose brachytherapy for endobronchial tumour control in patients with limited bronchogenic carcinoma. *Thorax* 2004;59:790-793
- Vergnon JM, Huber RM, Moghissi K. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancers. *Eur Respir J* 2006;28:200-218
- Sheski FD, Mathur PN. Cryotherapy, electrocautery, and brachytherapy. *Clin Chest Med* 1999;20:123-138
- Ung YC, Yu E, Falkson C, Haynes AE, Stys-Norman D, Evans WK. The role of high-dose-rate brachytherapy in the palliation of symptoms in patients with non-small-cell lung cancer: A systemic review. *Brachytherapy* 2006;5:189-202
- Ahn YC, Lim DH, Choi DR, et al. Short-term results of endobronchial brachytherapy for malignant airway obstructions. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1996;14:299-306
- Hennequin C, Bleichner O, Tredaniel J, et al. Long-term results of endobronchial brachytherapy: a curative treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:425-430
- Huber RM, Fischer R, Hautmann H, Pollinger B, Haus-singer K, Wendt T. Does additional brachytherapy improve the effect of external irradiation? A prospective, randomized study in central lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:533-540
- Wu KL, Jiang GL, Qian H, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy for locoregionally recurrent lung carcinoma after external beam irradiation: a prospective phase I-II clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1345-1350
- Tada T, Fukuda H, Matsui K, et al. Non-small-cell lung cancer: reirradiation for loco-regional relapse previously treated with radiation therapy. *Int J Clin Oncol* 2005;10:247-250
- The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co. 1994:253-256
- Langendijk H, Jong JD, Tjwa M, et al. External irradiation versus external irradiation plus endobronchial brachytherapy in inoperable non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *Radiother Oncol* 2001;58:257-268
- Stout R, Barber P, Burt P, et al. Clinical and quality of life outcomes in the first United Kingdom randomized trial of endobronchial brachytherapy (intraluminal radiotherapy) vs. external beam radiotherapy in the palliative treatment of inoperable non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2000;56:323-327
- Gollins SW, Burt PA, Barber PV, Stout R. High dose rate intraluminal radiotherapy for carcinoma of the bronchus: outcome of treatment of 406 patients. *Radiother Oncol* 1994;33: 31-40
- Kelly JF, Delclos ME, Morice RC, Huaranga A, Allen PK, Komaki R. High-dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: The 10-year M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:697-702
- Taulelle M, Chauvet B, Vincent P, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy: results and complications in 189 patients. *Eur Resp J* 1998;11:162-168
- Ofiara L, Roman T, Schwartzman K, Levy RD. Local determinants of response to endobronchial high-dose rate brachytherapy in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1997;112:946-953
- Gollins SW, Ryder WDJ, Burt PA, Barber PV, Stout R. Massive hemoptysis death and other morbidity associated with high dose rate intraluminal radiotherapy for carcinoma of the bronchus. *Radiother Oncol* 1996;39:105-116
- Langendijk JA, Tjwa M, Jong JD, Velde GT, Wouters E. Massive hemoptysis after radiotherapy in inoperable non-small cell lung carcinoma: is endobronchial brachytherapy really a risk factor? *Radiother Oncol* 1998;49:175-183
- Hara R, Itami J, Aruga T, et al. Risk factors for massive hemoptysis after endobronchial brachytherapy in patients with tra-cheobronchial malignancies. *Cancer* 2001;92:2623-2627

---

**Abstract**

---

## **The Palliative Effect of Endobronchial Brachytherapy for Previously Irradiated Patients with Lung Cancer**

Young Je Park, M.D.\*, Chul Yong Kim, M.D.\*, Kwang Taik Kim, M.D.<sup>†</sup>,  
Dae Sik Yang, M.D.\* and Suk Lee, Ph.D.\*

Departments of \*Radiation Oncology and <sup>†</sup>Thoracic Surgery,  
College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the palliative effect of endobronchial brachytherapy (EBB) for patients with lung cancer that previously received external beam radiotherapy (EBRT).

**Materials and Methods:** From July 1992 to May 2003, 29 patients with a recurrent or persistent lung cancer were treated with palliative EBB at our institute. EBB consisted of three fractions (once a week) of a dose of 5 Gy using the high dose-rate remote afterloader. Symptomatic improvement was assessed subjectively, and patients were divided into two groups according to whether symptoms were improved or not. Factors such as age, performance status, duration from EBRT to EBB and the location of the tumor were compared between the improved and unimproved groups of patients.

**Results:** Overall symptomatic improvement was found in 27 out of 52 symptoms (52%). Improvement as to the type of symptoms was seen in 41%, 50%, 82% and 33% of patients with cough, dyspnea, hemoptysis, and obstructive pneumonia respectively. The rate of improvement of hemoptysis was more than that of cough ( $p < 0.05$ ). The median time to symptom relapse was 5 months. The improved patient group ( $n=17$ , 59%) had a better performance status and longer duration from EBRT to EBB than the unimproved patient group ( $p < 0.05$ ). Lesions located in the distal trachea and/or main bronchus were found more frequently in the improved group of patients than in the unimproved group of patients, but the difference was not statistically significant ( $p = 0.06$ ). Fatal complications developed in two patients (7%), which were a hemoptysis and bronchopleural fistula respectively.

**Conclusion:** Symptom improvement was found in 60% of patients after EBB and improvement was maintained for 5 months. Palliative EBB, even when EBRT was given previously, can be effective for a patient that has an endobronchial symptom, such as hemoptysis, and for a patient with good performance and a long duration from previous EBRT to EBB.

---

**Key Words:** Lung cancer, Endobronchial brachytherapy, Palliative treatment