

방사선치료 후 재발한 골반암에서 토모테라피를 이용한 고식적 재치료

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 방사선종양학교실*, 외과학교실[†], 산부인과학교실[‡], 영상의학교실[§]

계철승* · 유은정* · 김지훈[†] · 노덕영[‡] · 김기준[§]

목적: 방사선 치료 후에 방사선조사범위내에서 재발한 골반암 환자들을 대상으로 나선형 토모테라피를 이용한 재치료를 시행한 후 그 효과 및 안전성에 대하여 후향적 분석을 시도하였다.

대상 및 방법: 총 14명의 환자를 대상으로 하였으며, 남녀 비는 1 : 1이었고, 평균연령은 51세였다. 직장암이 8명, 자궁경부암이 5명, 원발부위를 알 수 없는 경우가 1명이었다. 13명의 환자들이 재발 전에 수술을 받은 적이 있고, 환자들의 골반부위에 조사된 방사선량의 중앙값은 50.4 Gy였다. 재발 당시 종양크기의 중앙값은 3.5 cm (2.0~7.5 cm)였으며, 재발이 발견된 후 항암화학요법을 먼저 받은 경우가 9명, 고강도초음파치료를 받은 경우가 1명이었다. 나머지 4명은 재발 후에 다른 치료는 시행하지 않은 상태에서 토모테라피를 이용한 재치료를 받았다. 재치료 당시 종양으로 인한 통증을 호소한 환자는 7명이었으며, 종양 표지자가 증가해있던 경우는 8명이었다. 최초 방사선 치료와 재치료의 간격은 중앙값 19.9개월(5.0~75.4개월)이었다. 토모테라피를 이용한 재치료시 육안적종양체적, 임상적표적체적 및 계획용표적체적에 총4~5주간 20~25회에 걸쳐, 각각 중앙값 50 Gy, 47.8 Gy 그리고 45 Gy의 방사선이 조사되었다. 치료 전 매일 초고압전산화단층촬영(megavoltage computed tomography)을 통하여 X, Y, Z축 및 회전각도에 대한 online correction을 시행하였다. 치료 후 반응평가는 Response Evaluation Criteria in Solid Tumors ver. 1.0을 이용하였으며, 국소종양조절기간은 치료 종료 후 Kaplan-Meier법으로 계산하였고, 치료 후 합병증의 평가는 Common Terminology Criteria for Adverse Event ver. 3.0을 이용하였다.

결과: 추적기간의 중앙값은 17.3개월(3.0~38.3개월)이었으며, 영상학적반응율은 64.3%(완전관해, 7.1%; 부분관해, 57.2%)였다. 치료 전 통증이 있었던 7명의 환자 중 6명에서 통증이 완화되어 85.7%의 통증완화율을 보였으며, 종양 표지자가 증가되어 있던 8명 중 5명(62.5%)에서 감소가 일어났다. 국소종양조절기간은 중앙값 25.8개월(95% 신뢰구간, 6.12~45.5개월)이었으며, 치료 후 국소재발이 8명(57.1%), 원격전이가 3명(21.4%) 그리고 국소재발과 원격전이가 동시에 일어난 경우가 1명(7.1%)이었다. 합병증으로는 대부분 grade I 혹은 II의 급성 피부염, 직장염, 방광염 등이 나타났지만, 만성 합병증이나 grade IV 이상의 급성 합병증은 나타나지 않았다.

결론: 방사선치료 후 방사선조사 범위 내에서 재발한 골반암에서 나선형 토모테라피를 이용한 재치료는 비교적 안전하고 효과적인 고식적 치료법이라고 생각된다. 그러나 치료 효과를 좀 더 높이기 위해서 혹은 적은 환자수, 다양한 질환 그리고 후향적 분석이라는 본 연구의 문제점을 극복하기 위해서는 많은 환자들을 대상으로 한 전향적 임상 연구가 필요할 것이다.

핵심용어: 재발성 골반암, 재방사선치료, 나선형토모테라피, 국소종양조절기간

서론

방사선 치료 후 방사선 조사 범위 내에서 재발한 암에 대한 방사선 재치료는 매우 복잡한 문제이다. 그러나 일찍이 Kramer 등¹⁾은 재발한 암의 부피가 제한되고 적절한 치

료 계획이 세워진다면 근치적 목적의 재치료가 가능하다고 하였으며, 그 이후 실제로 두경부암, 뇌종양, 유방암 그리고 폐암 등이 재발한 경우, 많은 저자들이 심각한 부작용없이 성공적인 재치료의 결과에 대하여 보고 해 오고 있다.^{2~5)} 그러나 골반 내 재발한 종양 특히 이전에 방사선치료를 받았던 경우 재치료의 효과에 대한 연구는 매우 미흡한 실정이다. 그 이유는 골반내 종양의 경우에는 최초 진단시 근치적 혹은 수술 전후 보조적 요법으로 고선량의 방사선치료가 많이 시행되기 때문에 재치료를 시행하게 될

이 논문은 2010년 7월 23일 접수하여 2010년 8월 25일 채택되었음.
 책임저자: 계철승, 인천성모병원 방사선종양학과
 Tel: 032)510-5078, Fax: 032)510-5080
 E-mail: k41645@chol.com

경우 만기 방사선 합병증의 가능성이 높아지고, 그 결과 심각한 장애를 초래하거나, 경우에 따라서는 사망의 원인이 되기 때문이다.⁶⁾ 나선형 토모테라피는 세기조절방사선 치료의 한 가지 방법으로 종양선량을 높이면서 주변정상 조직 선량을 제한할 수 있는 장점과 토모테라피에 내재되어 있는 초고압전산화단층촬영의 기능을 이용하여 종양에 정확하게 방사선치료를 시행할 수 있는 영상유도기능을 갖추고 있으므로,⁷⁾ 방사선치료 후 골반 내에서 재발한 종양의 재치료에 적합하다고 할 수 있겠다. 이러한 이론적 근거하에 저자들은 골반 내 재발한 종양으로 진단받은 환자들을 대상으로 나선형 토모테라피를 이용하여 방사선 재치료를 시행하였으며 그 결과를 후향적으로 분석하였다. 이 연구를 통하여 저자들은 나선형 토모테라피를 시행한 후에 치료 후 반응을, 국소종양조절기간, 그리고 급성 혹은 만성 합병증에 대한 후향적 분석을 시도하였으며, 그 결과에 대하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

2005년 11월부터 2010년 1월까지 방사선치료 후 골반 내 재발성 종양으로 진단 받은 총 14명의 환자들이 나선형 토모테라피를 이용한 방사선재치료를 받았으며, 이 환자들의 특성을 Table 1에 표시하였다. 환자들의 연령은 중앙값 51

세였으며, 남녀는 각각 7명씩이었다. 진단명은 직장암이 8명, 자궁 경부암이 5명, 원발부위를 알 수 없는 경우가 1명(No.10)이었다. 전체 14명의 환자 중에서 1명은 자궁경부암으로 진단 받은 후 항암제 방사선 동시요법으로 치료받았으며, 이 환자를 제외한 13명의 환자들은 수술을 받은 적이 있었다. 이 들 중 12명은 수술 전후로 방사선치료를 시행하였고, 이때 조사된 방사선 조사량은 중앙값 50.4 Gy였다. 다른 1명의 환자(No.8)는 최초에는 자궁경부의 상피내암으로 진단받은 후 수술을 받았으나, 이후 질 절단부에서 재발하여 50.4 Gy의 방사선치료와 30 Gy의 강내방사선치료를 받았다. 14명의 환자 중 골반 내에 재발이 국한되어 있었던 경우는 13명이었고, 1명(No.2)은 복부대동맥주위 임파절에 전이가 동반되어 있었다. 재치료 당시 7명(50%)의 환자에서 종괴와 관련된 통증을 호소하였으며, 8명의 환자에서 종양 표지자가 증가되어 있었다. 종양의 크기는 중앙값 3.5 cm (2.0~7.5 cm)였다. 전체 14명의 환자들 중 9명(64.3%)은 재발 후 항암화학요법을 받았고, 이들 중 1명(No.7)은 항암화학요법 후에 외과적 절제를 시행하였으나, 수술 후 3개월 만에 절제된 부위의 종양이 다시 재발하였다. 항암화학요법을 시행하지 않은 5명(35.7%)의 환자들 중, 1명(No.13)은 골반 내 재발이 발견된 후 고강도초음파 치료술을 받았고, 나머지 4명의 환자들은 골반내 재발이 확인된 후 다른 치료는 시행하지 않은 상태였다. 최초 방

Table 1. Individual Patients' Characteristics

No.	Sex/age	Diagnosis	Pathology.	Surgery at diagnosis	Treatment before tomotherapy	Tumor size (cm)	Tumor marker* (ng/mL)	Pain	RTI [†] (mo)
1	M/48	Rectal cancer	Adenoca [‡]	LE [§]	Chemotherapy	2.5	1.05	Yes	23.0
2	M/64	Rectal cancer	Adenoca	APR	Chemotherapy	5.8	27.50 (↑)	No	24.2
3	M/46	Rectal cancer	Adenoca	APR	Chemotherapy	2.5	2.40	Yes	44.0
4	M/66	Rectal cancer	Adenoca	LAR [¶]	Chemotherapy	4.2	6.32 (↑)	No	75.4
5	M/63	Rectal cancer	Adenoca	LAR	Chemotherapy	2.5	11.78 (↑)	No	22.5
6	M/35	Rectal cancer	Adenoca	APR	Chemotherapy	7.5	10.50 (↑)	Yes	11.3
7	M/64	Rectal cancer	Adenoca	LAR	Chemotherapy & Excision	3.0	661.99 (↑)	Yes	30.7
8	F/50	Cervix cancer	Adenoq. ca ^{**}	TH ^{††}	(-)	7.5	4.80 (↑)	No	13.0
9	F/28	Cervix cancer	SCC ^{‡‡}	RH ^{§§}	(-)	2.7	3.60 (↑)	No	7.2
10	F/50	Cervix cancer	SCC	(-)	(-)	2.0	-	No	15.6
11	F/64	Cervix cancer	SCC	RH	(-)	2.5	0.90	Yes	12.0
12	F/32	Cervix cancer	SCC	RH	Chemotherapy	4.2	6.40 (↑)	Yes	5.0
13	F/71	Rectal cancer	Adenoca	APR	HIFU ^{¶¶}	5.2	4.49	No	23.0
14	F/51	MUO	SCC	TH	Chemotherapy	4.0	-	Yes	17.3

*carcinoembryonic antigen in rectal cancer and tumor associated antigen (TA-4) in cervix cancer, [†]interval between first radiotherapy and reirradiation, [‡]adenocarcinoma, [§]local excision, ^{||}abdominoperineal resection, [¶]low anterior resection, ^{**}adenosquamous cell carcinoma, ^{††}total hysterectomy, ^{‡‡}squamous cell carcinoma, ^{§§}radical hysterectomy, ^{|||}metastasis from unknown origin, ^{¶¶}high intensity focused ultrasound.

사선치료와 재치료의 간격은 중앙값 19.9개월(5.0~75.4개월)이었다.

환자의 모의치료 및 방사선치료를 위하여 환자의 몸통을 고정된 후 방사선치료계획용 전산화단층촬영을 실시하였으며, 고정기구로는 Body Fix System (Medical Intelligence, GmBH, Schwabmunchen, German)을 이용하였다. 환자의 정확한 자세 및 위치의 재현을 위하여 환자의 복부를 foil을 이용한 저압으로 압박한 후 모든 과정을 진행하였다. Pinnacle 6.0 (Philips, Fitchburg, WI, USA)을 이용하여 종양 및 직장 혹은 방광 등의 골반 내 손상위험장기(organ at risk)를 전산화단층촬영영상에 표시하였다. 종양 선량 및 손상위험장기에 조사되는 방사선량을 계산하기 위하여 Pinnacle 6.0에서 표시한 종양 및 손상위험장기 그리고 전산화단층촬영영상 등을 Tomotherapy Planning Station (Hi-art System; TomoTherapy, Madison, WI, USA)으로 전송한 후, 선량체적히스토그램(dose volume histogram)을 이용하여 종양 선량과 손상위험장기의 선량을 계산하였으며, Mohiuddin 등⁸⁾이 제시한 재치료 시 방사선치료 간격에 따른 누적선량을 참고로 그 적절성을 판단하였다. 방사선치료 간격이 3~12개월, 12~24개월, 24~36개월, 그리고 36개월 이상인 경우 골반 내 정상장기, 즉 직장 및 방광 등에 조사되는 총누적선량은 각각 85 Gy, 95~100 Gy, 100~105 Gy 그리고 105~115 Gy 이하가 되도록 하면서, 가능한 종양에는 높은 선량을 주고자 노력하였다. 육안적종양체적(gross tumor volume)은 영상학적검사상 보이는 종양으로, 임상적

표적체적(clinical target volume)은 재치료 간격이 2년 이상인 경우와 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 한해서 골반내 임파절 및 그 경로로 정의하였으며, 계획용표적체적(planning target volume)은 육안적종양체적 혹은 임상적표적체적에 1.0 cm의 여유를 두고 정의하였다. 재치료의 범위는 7명의 환자에서는 육안적종양체적에 국한하였으며, 나머지 7명에서는 육안적종양체적과 함께 임상적표적체적까지 치료범위를 확장하였다. 결과적으로 중앙값 50.0 Gy (선량범위, 30.0~40.0 Gy), 47.8 Gy (선량범위, 41.6~54 Gy) 및 45 Gy (선량범위, 27~50 Gy)의 선량을 각각 육안적종양체적, 임상적표적체적 및 계획용표적체적에 총 4~5주간 20~25회에 걸쳐서 분할조사 하였다.

방사선치료를 하기 전에 매일 토모테라피를 이용하여 초고압전산화단층촬영영상을 획득한 후에 치료계획용 전산화단층촬영영상과의 융합을 통하여 X, Y, Z 및 회전 각도에 대하여 online correction을 시행한 후 방사선 치료를 시행하였다. 치료 중 매주 1회 환자에 대한 면담을 통하여 치료 과정에 대한 평가를 실시하였으며, 치료 후 효과를 판정하기 위하여 1개월과 3개월에 전산화단층촬영과 종양 표지자에 대한 검사를 실시하였다. 필요한 경우 양전자방출전산화단층촬영도 실시하였다.

치료 후 반응을 평가하기 위하여 Response Evaluation Criteria in Solid Tumors ver. 1.0을 이용하였으며, 완전관해는 종양이 완전히 소실된 경우, 부분관해는 종양의 최대직경의 합이 최소 30%이상 감소한 경우, 불변(stable disease)

Table 2. Post Treatment Results in Individual Patients

No.	Diagnosis	Recur site	Reirradiation tumor dose (Gy)	RTI* (mo)	Tumor marker [†] (ng/mL)	Pain	Recist [‡]
1	Rectal cancer	Prerectal	50.0	23.0	0.07	Decrease	PR [§]
2	Rectal cancer	Presacral	50.0	24.2	5.39 (↓)	—	PR
3	Rectal cancer	Pelvic wall	55.0	44.0	2.06	Decrease	CR
4	Rectal cancer	Presacral	50.0	75.4	5.51	—	SD [¶]
5	Rectal cancer	Pelvic node	57.5	22.5	31.07 (↑)	—	PD ^{**}
6	Rectal cancer	Presacral	60.0	11.3	2.39 (↓)	No change	SD
7	Rectal cancer	Pelvic node	55.0	30.7	214.49 (↓)	Decrease	PR
8	Cervix cancer	Vaginal stump	50.4	13.0	2.60 (↓)	—	PR
9	Cervix cancer	Pelvic node	50.0	7.2	3.90	—	SD
10	Cervix cancer	Pelvic node	40.0	15.6	—	—	SD
11	Cervix cancer	Pelvic node	50.0	12.0	0.98	Decrease	PR
12	Cervix cancer	Pelvic wall	30.0	5.0	1.90 (↓)	Decrease	PR
13	Rectal cancer	Sacral mass	50.0	23.0	1.29	—	PR [§]
14	MUO ^{††}	Pelvic node	56.0	17.3	—	Decrease	PR [§]

*interval between first radiotherapy and reirradiation, [†]carcinoembryonic antigen in rectal cancer and squamous cell carcinoma associated antigen in cervix cancer, [‡]response evaluation criteria in solid tumor, [§]partial response, ^{||}complete response, [¶]stable disease, ^{**}progressive disease, ^{††}metastasis from unknown origin.

은 종양의 최대직경의 합이 20% 이하로 증가하거나 30% 미만으로 감소한 경우 그리고 진행성병변은 종양의 최대직경의 합이 20%를 초과하여 증가하거나 새로운 병소가 발견된 경우로 정의하였다.⁹⁾ 종양조절기간은 재치료 종료 후부터 국소재발까지로 하였고, 통계처리는 Kaplan-Meyer 법으로 계산하였다. 방사선 치료로 인한 합병증을 평가하기 위하여 Common Terminology Criteria for Adverse Event ver. 3.0을 이용하였다.¹⁰⁾

결 과

평균 추적기간은 17.3개월(3.0~38.3개월)이었으며, 나선

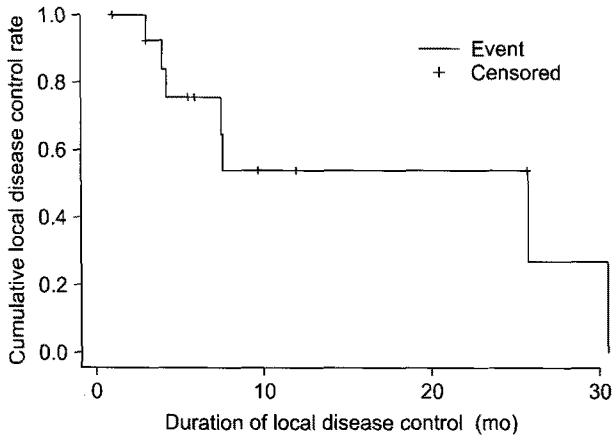


Fig. 1. Cumulative local disease control rate and duration of local disease control. Median duration of local disease control was 25.8 months (95% confidence interval, 6.12 to 45.48 months) and 2 years local disease control rate was 58.95%.

형 토모테라피를 이용하여 방사선치료를 시행한 후 3개월에 시행한 전산화단층촬영상 반응률은 14명의 환자들 중 9명인 64.3% (완전관해, 7.1%; 부분관해, 57.1%)였다. 치료 전에 통증을 호소했던 환자 7명중 6명에서 통증이 줄어들거나 사라져 85.7%의 통증완화 효과를 보였으며, 치료 전 종양 표지자가 증가했던 8명의 환자 중에서 종양 표지자가 토모테라피 후에 30% 이상 감소한 경우는 5명으로 62.5%의 반응률을 나타냈는데, 이는 영상학적 검사상의 반응률인 64.3%와 비슷했다(Table 2). 환자들의 국소종양조절기간은 방사선 재치료를 시행한 부위의 국소질환에서 악화가 일어나지 않는 경우로 정의 하였으며, 중앙값은 25.8개월(95%신뢰구간, 6.12~45.48개월)이었고, 2년 국소종양조절률은 58.95%였다(Fig. 1). 토모테라피를 이용한 재치료 후 치료실패양상에 대하여 알아보면 국소재발이 8명(57.1%), 원격전이가 3명(21.4%) 그리고 국소재발과 원격전이가 동시에 일어난 경우는 1명(7.1%)으로 전체 환자 중 85.7%에서 치료 실패가 확인되었다(Table 3). Fig. 2는 46세 남자로 골반 내 직장암이 재발되어 토모테라피를 이용한 재치료 후에 양전자방출전산화단층촬영상 완전관해로 판정된 환자의 증례이다. 이 환자는 원위부 직장의 선암으로 진단

Table 3. Failure Pattern

	No. of patients	Percent (%)
Local failure	8	57.1
Distant failure	3	21.4
Synchronous local and distant failure	1	7.1
Total	12	85.7

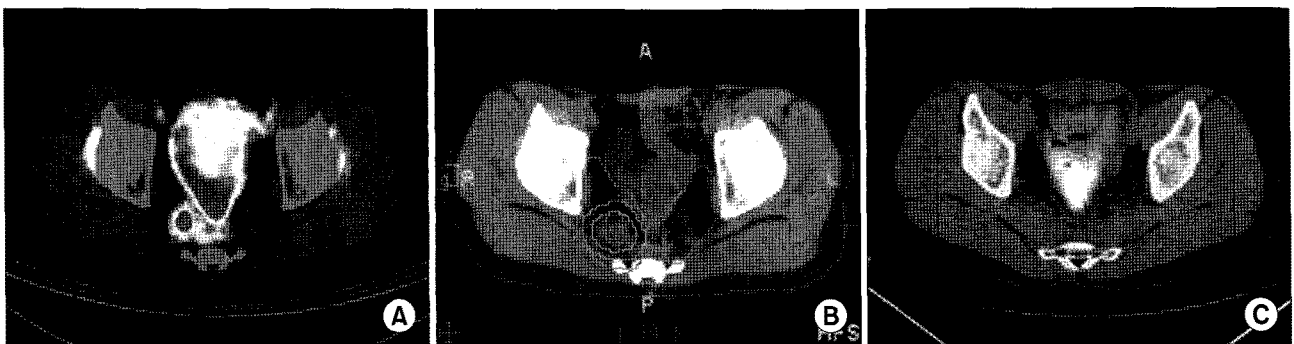


Fig. 2. Case presentation of recurrent rectal cancer in right pelvis. The patient complained radiating pain on right thigh. PET-CT before tomotherapy (A) showed recurrent mass with abnormal ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake and prescriptive radiation doses to gross tumor volume and clinical target volume were 55 Gy and 50 Gy with 25 fractions during 5 weeks, respectively (B). Time interval between first and second radiation therapy was 44 months. On three months after completion of tomotherapy, there was no viable tumor mass on previous tumor site in PET-CT (C) and he did not further complained radiating pain on right thigh. He was categorized to complete response.

Table 4. Treatment Related Toxicity*

	Grade I	Grade II	Grade III	Total
Dermatitis	1 (7.1)	2 (14.2)		3 (21.4)
Cystitis		1 (4.1)		1 (7.1)
Proctitis	1 (7.1)		1 (7.1)	2 (14.2)
Total	2 (14.2)	3 (21.4)	1 (7.1)	6 (42.7)

Values are presented as number (%).

*grade IV acute toxicity, treatment related death and late toxicity did not appeared during follow-up period.

받은 뒤 복부회음절개술을 받았으며, Modified Astler Coler stage C2로 판명되었다. 수술 후 동시 항암제 방사선 요법을 받았으며, 총 방사선량은 54 Gy였고, 6주간 30회에 걸쳐 조사되었다. 방사선치료 종료 후 44개월 만에 우측 골반 내에 2.5 cm 크기의 재발성 종양이 발견되어 항암화학요법을 시행하였으나, 종양의 크기는 감소하지 않은 상태에서 우측 골반통 및 우측 대퇴부로의 방사선이 악화되었고, 항암화학요법에 불응하는 진행성 병변으로 판단되어 토모테라피를 이용한 방사선 재치료를 하였으며, 육안적종양체적 및 임상적표적체적에 55 Gy 및 50 Gy를 5주 동안 25회에 걸쳐서 분할 조사하였다. 토모테라피 종료 후 3개월에 시행한 양전자방출전산화단층촬영 결과를 치료 전과 비교했을 때 대사성 완전관해로 판정되었으며, 종양과 관련된 통증도 완전히 소실되었다. 이 환자는 25.8개월 만에 같은 부위에서 종양이 재발하였으며, 32.1개월이 지난 현재까지 생존하고 있는 상태이다.

치료 후 합병증에 대하여 분석한 결과 6례의 급성 부작용이 나타났는데, 대부분이 grade I 혹은 II의 방사선 피부염, 방사선 직장염 그리고 방사선 방광염 등으로 방사선 치료 후 자연적으로 호전되었으나, 1례의 환자에서 grade III의 방사선 직장염이 나타났고, 치료 후에도 일정 기간 동안 스테로이드 제제 및 마약성 진통제의 투여를 필요로 하였다. 그 외 혈액학적, 근골격계 혹은 신경계통의 합병증은 나타나지 않았고, 만성 합병증이나 치료와 관련된 grade IV이상의 급성 합병증은 나타나지 않았다(Table 4).

고안 및 결론

방사선 치료 후에 방사선 범위 내에서 재발한 암에 대한 방사선을 이용한 재치료는 1960년대 이후로 활발하게 시행되고 있다는 점은 이미 앞에서 기술한 바 있으며, 두경부암, 폐암, 뇌종양 그리고 유방암 등에서는 흔하게 이용되고 있지만,¹⁻⁵⁾ 골반암이 재발한 경우 방사선을 이용한 재

치료의 효과에 대한 연구는 매우 미흡한 실정이다. 그 이유는 방사선을 이용한 재치료 시 과도한 방사선조사로 인한 손상위험장기 혹은 정상조직의 만성 합병증을 들 수 있는데, 특히 골반암의 경우 흔히 나타날 수 있는 만성 합병증으로는 장 폐색, 장 천공 혹은 괴사, 장출혈 및 신경 손상 등이 있다.¹¹⁾ 이러한 만성 합병증을 줄이기 위하여 사용되는 방사선치료 방법으로 과분할조사, 근접방사선조사, 수술 중 방사선치료 그리고 세기조절방사선치료 등이 제시되고 있다.¹²⁻¹⁶⁾ 과분할 조사는 예전부터 많이 사용되어 오던 방법으로, Valentini 등¹²⁾에 의한 다기관 연구에서는 재발한 직장암 환자 50명을 대상으로 1회 1.2 Gy를 6시간의 간격으로 1일 2회, 주5일, 총 40.8 Gy의 방사선치료를 항암 화학 요법과 동시에 시행한 후, 수술적 제거를 시도하였다. R0 혹은 R1 절개가 가능했던 경우는 35.6%였으며, 환자들의 중앙생존기간은 42개월, 5년 생존율은 39.3%였고, grade III 혹은 IV 이상의 급만성 후유증은 각각 5.1%와 11.9%였다. 그러나 이 결과를 수술을 시행했던 군과 수술을 시행하지 않았던 군으로 구분하면, 수술을 시행한 경우에는 5년 생존율이 65%였으나, 방사선치료만을 한 경우에는 5년 생존율이 22.3%에 불과하여 수술의 중요성이 강조되었다. 근접 방사선 치료를 이용한 재치료에 대한 보고로는 Brabham 등¹³⁾에 의한 단일 기관의 후향적 연구가 있는데, 이들은 19명의 재발성 부인암 환자들을 대상으로 ¹⁹⁸Au를 이용한 영구적 삽입을 시도하였다. 모든 환자들이 최초 진단시 중앙값 67 Gy의 방사선치료를 이미 받은 상태였다. 재치료 시 방사선 조사량의 중앙값은 50 Gy였으며, 1명을 제외한 모든 환자에서 완전관해를 보여 94.7%의 완전 반응을 보였으며, 국소 조절률은 ¹⁹⁸Au만을 사용한 경우 63.1%, 구제수술을 포함한 경우 78.9%로 보고하였다. 또한 Vermaas 등¹⁴⁾은 11명의 재발성 직장암 환자들을 대상으로 수술 전 보조적 요법의 방사선 재치료 후 수술적 제거와 동시에 수술 중 방사선치료를 시행하였는데, 높은 수술 후 유병률과 낮은 국소조절률(3년 국소조절률, 27%) 등 좋은 결과를 보이지는 못했으며, 항암화학요법 및 방사선치료, 수술 그리고 수술 중 방사선치료 등을 병행할 경우에는 엄격히 선정된 환자들만을 대상으로 시행해야 할 것이라고 하였다. 세기조절방사선치료의 한가지 방법인 나선형 토모테라피를 이용하여 재발성 골반암 환자를 재치료한 결과에 대한 보고는 아직 없다. 그러나 일부 연구자들이 나선형 토모테라피를 이용하여 뇌전이암, 척추 전이암 등에서 재치료를 시행한 결과들을 보고하고 있으며, Sterzing 등¹⁵⁾에 의하면 전뇌 방사선치료를 받았던 다발성 뇌전이암 환자들에 대하여 토모테라피를 이용하여 2주간 10회에 걸쳐

서 15 Gy의 전뇌 방사선 조사를 하는 동안 영상학적으로 확인된 종양들에 대하여 15 Gy의 동시통합추가 방사선조사(simultaneous boost)를 성공적으로 시행할 수 있었고, 최초 방사선 치료의 효과가 좋았거나 전신 상태가 양호한 경우에는 추천할 만하다고 하였다. Mahan 등¹⁶⁾은 척수에 견딤선량(tolerance dose)의 방사선치료를 이미 받았던 척추전 이암 환자 8명을 대상으로 하여 나선형 토모테라피를 이용한 방사선재치료를 시행한 후 그 결과에 대하여 보고하였는데, 종양으로부터 1 mm가 멀어질 때마다 10%의 선량이 감소되고, 정위적 고정틀을 이용하지 않은 상태에서도 1.2 mm 이내의 정확도를 가지고 치료를 시행할 수 있었으며, 방사선 척수염을 비롯한 합병증은 관찰되지 않았다고 보고하였다. 본 연구진도 분석을 별도로 시행하지는 않았지만 나선형 토모테라피를 이용하여 재치료를 시행하는 과정에서 치료 전에 매일 시행하는 초고압전산화단층촬영을 통하여 환자 자세 및 종양의 위치를 매우 정확하게 재현할 수 있었다고 판단하였으며, 그 결과가 본 연구의 치료결과에도 반영되었다고 생각한다. 본 연구의 주된 목적이 생존기간보다는 국소종양조절기간을 검토하는 것이었으므로, 결과에는 포함하지 않았지만 환자들의 중앙생존기간은 17.3개월(95%신뢰구간, 13.16~21.44개월)이었고, 2년 생존율은 38.4%였다. 본 저자들은 골반암의 국소재발은 이후 사망의 주원인이 된다는 보고¹⁷⁾가 있어 국소종양조절기간과 환자들의 생존기간의 상관관계를 분석해 보았다. 그 결과 국소종양조절기간이 길어질수록 환자의 생존기간이 증가하는 결과를 관찰 수 있었으며, 상관계수는 0.762였고 통계학적으로 유의한 것으로 나타났다($p=0.001$) (Fig. 3). 이

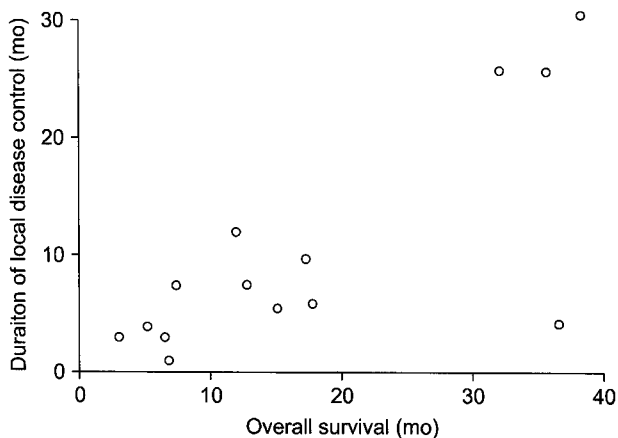


Fig. 3. The longer duration of local disease control yields higher overall survival after completion of reirradiation using helical tomotherapy. Correlation coefficient was 0.762 and this outcome was statistically significant ($p=0.001$).

결과는 환자의 종양조절기간이 생존기간과 연관성이 매우 높다는 타 연구자들의 다기관 연구결과와도 일치하므로,^{18,19)} 재발성 골반암에서 나선형 토모테라피를 이용한 방사선재치료는 생존기간도 연장시킬 수 있다는 가능성을 제시할 수도 있겠다. 그러나 결과적으로 전체 환자 중 9명(64.2%)에서 국소재발이 일어났고, 더구나 본 연구가 비교적 적은 환자들을 대상으로 하여 짧은 추적관찰 기간에 이루어진 후향적 연구임을 감안한다면 생존기간의 분석에 의미를 두는 것은 어렵다고 판단된다. 그러므로 치료 후 국소실패율을 줄이고 치료의 효과를 높이기 위해서는 항암화학요법을 병행하거나, 방사선량을 증가시키는 등의 비침습적 방법과 함께 수술을 병행하는 방법 등에 대하여 고려해 보아야 할 것이다. 본 연구에서 치료 후 독성은 다른 저자들에 비하여 비교적 경미한 것으로 나타났지만, 이는 추적기간이 짧고 환자 수가 적으며, 많은 환자(85.7%)에서 치료 후 국소 재발을 포함한 질환의 악화가 일어났기 때문일 수도 있다고 생각한다. 특히 골반내 임파절 및 그 경로를 방사선 재치료의 범위에 포함한 경우에는 일부 소장이 재치료의 범위에 포함됨으로써 급성 혹은 만성 독성이 나타날 위험성이 높아지기 때문에 소장에 대한 선량 제한 기준을 설정하는 것은 매우 중요한 문제이다. 본 연구진은 연구 방법에 별도로 기술하지는 않았지만, 방사선 재치료 시 방사선이 40 Gy 이상 조사되는 소장의 체적 비율(V40)이 10% 이하가 되도록 하였다. 그러나 소장은 움직이며 매우 활발한 장기이며, 최초 방사선 치료 혹은 방사선 재치료시 포함된 소장의 범위 및 부위가 불명확하여 누적 선량을 정하기가 어렵다는 점등을 고려한다면 이 기준을 그대로 받아들이기는 어려울 것이며, 소장의 누적 견딤선량 역시 추가적인 연구를 통하여 정할 수 밖에 없을 것이다. 결론적으로 방사선 치료 후 방사선조사범위 내에서 재발한 골반암에서 나선형 토모테라피를 이용한 방사선 재치료는 비교적 안전하고 효과적인 고식적 치료법의 한가지로 제시할 수 있다고 생각된다. 그러나 치료 효과를 높이고, 본 연구가 지니고 있는 부족한 점, 즉 다양한 질환을 가지고 있는 적은 환자 수를 대상으로 한 후향적 연구라는 점들을 보완하기 위해서는 추가적인 임상연구가 진행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Kramer S. Reirradiation: indications, technique, results. *Prog Radiat Ther* 1962;2:195-214
2. Pryzant RM, Wendt CD, Delclos L, Peters LJ.

- Re-treatment of nasopharyngeal carcinoma in 53 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22:941-947
3. **Winkler C, Dornfeld S, Dorr W, Friedrich S, Baumann M.** Reirradiation after radiotherapy of primary brain tumors. *Front Radiat Ther Oncol* 1999;33:276-283
 4. **Laramore GE, Griffin TW, Parker RG, Gerdes AJ.** The use of electron beams in treating local recurrence of breast cancer in previously irradiated fields. *Cancer* 1978;41:991-995
 5. **Green N, Melbye RW.** Lung cancer: retreatment of local recurrence after definitive irradiation. *Cancer* 1982;49:865-868
 6. **Glimelius B.** Recurrent rectal cancer. The pre-irradiated primary tumour: can more radiotherapy be given? *Colorectal Dis* 2003;5:501-503
 7. **Mackie TR, Balog J, Ruchala K, et al.** Tomotherapy. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:108-117
 8. **Mohiuddin M, Marks G, Marks J.** Long-term results of reirradiation for patients with recurrent rectal carcinoma. *Cancer* 2002;95:1144-1150
 9. **Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al.** New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:205-216
 10. **National Cancer Institute.** Cancer therapy evaluation program. Bethesda: US National Institutes of Health; [cited 2007 Feb 3]. Available from: <http://ctep.info.nih.gov/CTC3/CTC/html>
 11. **Mohiuddin M, Willett CG.** Colon and rectum. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Co., 2008:1366-1382
 12. **Valentini V, Morganti AG, Gambacorta MA, et al.** Preoperative hyperfractionated chemoradiation for locally recurrent rectal cancer in patients previously irradiated to the pelvis: a multicentric phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1129-1139
 13. **Brabham JG, Cardenes HR.** Permanent interstitial reirradiation with ¹⁹⁸Au as salvage therapy for low volume recurrent gynecologic malignancies: a single institution experience. *Am J Clin Oncol* 2009;32:417-422
 14. **Vermaas M, Nuyttens JJ, Ferenschild FT, Verhoef C, Eggermont AM, de Wilt JH.** Reirradiation, surgery and IORT for recurrent rectal cancer in previously irradiated patients. *Radiother Oncol* 2008;87:357-360
 15. **Sterzing F, Welzel T, Sroka-Perez G, Schubert K, Debus J, Herfarth KK.** Reirradiation of multiple brain metastases with helical tomotherapy: a multifocal simultaneous integrated boost for eight or more lesions. *Strahlenther Onkol* 2009;185:89-93
 16. **Mahan SL, Ramsey CR, Scaperoth DD, Chase DJ, Byrne TE.** Evaluation of image-guided helical tomotherapy for the retreatment of spinal metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1576-1583
 17. **Rao AR, Kagan AR, Chan PM, Gilbert HA, Nussbaum H, Hintz BL.** Patterns of recurrence following curative resection alone for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Cancer* 1981;48:1492-1495
 18. **Tournigand C, Cervantes A, Figer A, et al.** OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer: a GERCOR study. *J Clin Oncol* 2006;24:394-400
 19. **de Gramont A, Haller DG, Sargent DJ, Tabernero J, Matheson A, Schilsky RL.** Toward efficient trials in colorectal cancer: the ARCAD Clinical Trials Program. *J Clin Oncol* 2010;28:527-530

Abstract

Palliative Irradiation Using Helical Tomotherapy in Recurrent Pelvic Tumors with Prior Radiotherapy

Chul Seung Kay, M.D.*, Eun Jung Yoo, M.D.*, Ji Hoon Kim, M.D.[†], Duck Young Ro, M.D.[‡]
and Ki Jun Kim, M.D.[§]

Departments of *Radiation Oncology, [†]General Surgery, [‡]Gynecology and [§]Diagnostic Radiology,
Incheon St. Mary Hospital, The Catholic University of Korea School of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: We retrospectively investigated the effect of irradiation using helical tomotherapy in recurrent pelvic tumors that underwent prior irradiation.

Materials and Methods: Fourteen patients with recurrent pelvic tumors consisting of rectal cancer (57.1%), cervical cancer (35.7%) and cancer with an unknown origin (7.1%) were treated with tomotherapy. At the time of irradiation, median tumor size was 3.5 cm and 7 patients complained of pain originating from a recurrent tumor. The median radiation dose delivered to the gross tumor volume, clinical target volume, and planning target volume was 50 Gy, 47.8 Gy and 45 Gy, respectively and delivered at 5 fractions per week over the course of 4 to 5 weeks. Treatment response and duration of local disease control were evaluated using the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (ver. 1.0) and the Kaplan-Meier method. Treatment-related toxicities were assessed through Common Terminology Criteria for Adverse Events (ver. 3.0).

Results: The median follow-up time was 17.3 months, while the response rate was 64.3%. Symptomatic improvement appeared in 6 patients (85.7%). The median duration time of local disease control was 25.8 months. The rates of local failure, distant failure, and synchronous local and distant failure were 57.1%, 21.4%, and 7.1%, respectively. Acute toxicities were limited in grade I or II toxicities, except for one patient. No treatment related death or late toxicity was observed.

Conclusion: Helical tomotherapy could be suggested as a feasible palliative option in recurrent pelvic tumors with prior radiotherapy. However, to increase treatment effect and overcome the limitation of this outcome, a large clinical study should be performed.

Key Words: Recurrent pelvic tumor, Irradiation, Helical tomotherapy, Duration of local disease control