

## 원발 혹은 재발성 비소세포 폐암 환자에서 사이버나이프를 이용한 체부 방사선 수술의 치료 결과

인하대학교 의과대학 방사선종양학교실

김우철 · 김헌정 · 박정훈 · 허현도 · 최상현

**목적:** 초기 비소세포성 폐암 환자에서 수술적 절제 이외의 국소 치료로 최근 방사선 수술의 사용이 늘고 있다. 이에 저자들은 초기 혹은 재발한 비소세포성 폐암 환자를 대상으로 시행한 체부 방사선 수술의 치료 결과를 분석하여 그 유용성을 알아 보고하고자 한다.

**대상 및 방법:** 비소세포성 폐 종양에 대하여 방사선 수술이 시행되었던 24명의 환자, 28 lesion에 대하여 후향적 분석을 시행하였다. 이 중 원발성 종양은 19명, 재발한 환자는 5명이었고 재발한 환자 5명 중 3명이 이전 치료 부위에서 재발한 환자 이었다. 원발성 종양 19명 중에서 4명은 외부 방사선 치료 후 추가로 방사선 수술을 시행 받았다. 24명의 초기 병기는 IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV가 각각 7, 3, 2, 2, 3, 1, 6명이었고, 방사선 수술 당시의 T 병기는 T1 lesion이 13곳, T2가 12곳, T3가 3곳이었다. 방사선 수술은 6 MV X-ray를 이용하였고 planning target volume 1 (PTV1)에 총 방사선량 15~60 Gy (median, 50 Gy)를 3회 혹은 5회에 걸쳐 처방하여 시행하였다. 중앙 추적관찰 기간은 469일이었다.

**결과:** 28곳의 GTV는 0.7~108.7 mL (median, 22.9 mL)이었고, PTV1은 5.3~184.8 mL (median, 65.4 mL)이었다. 3개월 반응률은 complete response (CR) 14곳, partial response (PR) 11곳, stable disease (SD) 3곳이었고, 마지막 추적에서의 치료반응은 CR 13곳, PR 9곳, SD 2곳, progressive disease (PD) 4곳이었다. 원발종양으로 초기 병기 IA, IB 10명에서는 50일만에 1명이 폐렴으로 사망하였고, 1명이 국소재발 하였으나 나머지 환자는 6개월에서 2년간 국소재발 없이 추적관찰 되고 있으며, IIA-IV 환자는 4명으로 환자 수가 적어서 뚜렷한 결론을 내리기 어려웠고, 재발성 폐암 환자 5명을 포함하는 10명의 IIIA-IV 병기에서는 사망 3명, 국소재발 1명, loco-regional failure 1명, regional failure 2명으로 좋지 않은 치료 결과를 보였다. 이 중에서 방사선 수술을 시행한 장소에서 재발한 경우는 총 28 lesion 중 4곳으로 85.8%의 국소제어율을 보였다. 방사선치료 양은 biologically equivalent dose (BED) 100 Gy<sub>10</sub> 이하인 8 lesion 중에서 3 lesion에서 국소 재발하여 100 Gy<sub>10</sub> 이상인 20 lesion 중에서는 1 lesion에서만 재발한 경우보다 나빴다. 또한 중앙부의 종양과 방사선수술 당시의 병기가 T2 이상인 경우가 재발이 많았다.

**결론:** 비소세포성 폐암환자에서 사이버나이프를 이용한 체부 방사선 수술은 부작용이 적으면서 높은 국소제어율을 얻을 수 있는 치료이며, 주변부의 T1 병기의 폐암에 대해서 BED 100 Gy<sub>10</sub> 이상의 방사선 치료가 국소제어율을 높이는데 도움이 된다고 생각된다.

**핵심용어:** 비소세포성 폐암, 방사선 수술, 사이버나이프

### 서론

초기 폐암(T1, 2N0M0)의 치료에 있어서 표준적인 치료는 수술적 절제술이다. 그러나 항상 수술적절제술을 시행

할 수 있지는 않다. 특히 마취의 위험성이 높은 환자, 폐 기능이 나쁜 환자, 고령인 환자, 수술을 거부하는 환자의 경우에는 이런 근치적인 수술을 시행할 수가 없다. 근치적 절제술을 받았을 경우 5년 생존율은 50~70%로 비교적 좋은 결과를 보이고 있다.<sup>1,2)</sup> 그러나 수술을 할 수 없는 경우에는 주로 conventional radiation therapy가 사용 되고 있는데 이 때의 5년 국소제어율은 30~50%, 5년 생존율은 10~30%로 수술적 절제술에 비하여 상당한 저조한 성적을 보이고 있다.<sup>3,4)</sup> 수술이 적합하지 않은 환자의 생존율을 증가

이 논문은 2010년 12월 3일 접수하여 2011년 3월 7일 채택되었음.

책임저자: 김우철, 인하대학교 의과대학 방사선종양학교실

Tel: 032)890-3070, Fax: 032)890-3082

E-mail: cancer@inha.ac.kr

이 논문은 인하대학교 교내 연구비에 의하여 이루어짐.

시키고자 최근에는 방사선 수술이 초기 폐암의 치료에서 많이 시도되고 있다.<sup>5~10)</sup> 그러나 아직까지 방사선 수술과 근치적 절제술을 비교한 무작위 연구는 없고 많은 후향적 연구에 의하면 2~3년 국소제어율은 약 90%, 3년 생존율은 약 55% 정도로 이전의 conventional radiation therapy보다는 상당히 향상된 결과를 보이고 있으며 grade 3 이상의 부작용은 약 8~28% 정도로 보고되고 있다.<sup>11~16)</sup> 방사선 수술을 시행할 수 있는 장비는 여러 종류가 있지만 이들 장비에 따른 치료성적 역시 전향적 연구로 비교하여 결과를 제시한 논문은 현재까지 없다. 그러나 사이버나이프를 이용한 방사선 수술은 이전에 보고된 부작용보다 더 적은 부작용이 보고되고 있다.<sup>17,18)</sup>

방사선 수술을 시행할 경우 적절한 방사선량은 아직까지 잘 알려져 있지 않다. 따라서 planning target volume (PTV)에 처방을 하는 경우와 clinical target volume (CTV)에 처방을 하는 경우가 다르지만 대부분의 보고에서는 PTV에 처방을 하고 있으며 각각의 체적 사이에 어느 정도의 여유가 필요한지도 논문마다 차이가 많다. 방사선량에 대해서는 일본의 다기관 연구<sup>19)</sup>에 의하면 생물학적 동등 선량이 100 Gy<sub>10</sub> 이상일 경우가 100 Gy<sub>10</sub> 이하일 경우에 비하여 국소 재발률이 떨어진다고 보고하여 현재까지는 biologically equivalent dose (BED) 100 Gy<sub>10</sub> 이상의 선량이 기준이 되고 있다.

이에 저자들은 본원에서 3년간 사이버나이프 장비를 이용한 방사선수술을 시행 받았던 원발성 폐암 환자와 재발한 폐암 환자를 대상으로 국소제어율, 치료실패양상, 부작용을 분석해 봄으로써 방사선 수술의 적절한 선량과 적응증을 알아보고자 한다.

**대상 및 방법**

2008년 3월부터 2010년 3월까지 인하대학교 병원에서 비소세포성 폐암으로 진단 받고 방사선 수술을 받았던 24명의 환자, 28 lesion을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 24명의 환자 중에서 원발종양 환자는 19명, 재발한 환자는 5명이었고 재발한 환자 5명 중 3명이 이전 치료 부위에서 재발한 환자 이었다. 원발성 종양 19명 중에서 4명은 외부 방사선 치료 후 추가로 방사선 수술을 시행 받았다. 이들은 각각 36 Gy, 36 Gy, 54 Gy, 70 Gy의 외부방사선 치료 후 방사선 수술을 시행하였다. 24명의 초기 병기는 IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV가 각각 7, 3, 2, 2, 3, 1, 6명이었고, 방사선 수술 당시의 T 병기는 T1 lesion이 13곳, T2가 12곳, T3가 3곳이었다(Table 1).

**Table 1. Patients Characteristics**

Characteristics	Variable	No. of patients
Age		39~83
Sex	M : F	18 : 6
Pathology	Adenocarcinoma	12
	Squamous cell ca	8
	Poorly differentiated carcinoma	2
	Others	2
Initial stage	IA	7
	IB	3
	IIA	2
	IIB	2
	III	4
	IV	6
T stage at CK* start (n=28)	T1a	6
	T1b	7
	T2a	9
	T2b	3
	T3	3
Location I (n=28)	Central	5
	Peripheral	23
Location II (n=28)	Left upper lobe	10
	Right upper lobe	8
	Right middle lobe	3
	Right lower lobe	6
	Left lower lobe	1
Reirradiation	Same area	3
	New area	2
Total BED <sup>†</sup> (EBRT <sup>‡</sup> +CK) (n=28)	<100 Gy <sub>10</sub>	8
	100~150 Gy <sub>10</sub>	6
	>150 Gy <sub>10</sub>	14

\*cyberknife radiosurgery, <sup>†</sup>biologically equivalent dose, <sup>‡</sup>external beam radiotherapy.

방사선수술은 사이버나이프 장비를 사용하였으며 6 MV X-선을 사용하여 PTV1에 15~60 Gy (median, 50 Gy)의 방사선을 3~5회에 걸쳐서 시행하였고, PTV2에는 PTV1 dose의 75% 이상이 되도록 치료계획을 시행하였다. Target volume은 gross tumor volume (GTV), CTV, PTV1, PTV2로 분류하였고 병리학적 분류에 따라서 margin을 달리 하였다 (Fig. 1). GTV에서 PTV1과 CTV에서 PTV2는 동일하게 3 mm의 여유를 두었고, PTV1에서 CTV까지는 편평상피암인 경우 6 mm, 선암인 경우는 GTV에서 7 mm를 두었다. GTV은 0.7~108.7 mL (median, 22.9 mL), PTV1은 5.3~184.8 mL (median, 65.4 mL)이었다. Conformity index는 0~1.68 (median, 1.19)로 tumor coverage는 좋은 편이었다.

방사선 수술을 시행함에 있어서 사이버나이프는 tracking method를 사용할 수 있는 유일한 장비이다. 본 논문에서 치료한 모든 환자에서 lung tracking을 이용하여 치료하였다. Lung tracking 방법에는 fiducial tracking과 Xsight lung tracking (fiducial-less lung tracking)방법이 있는데 이를 각

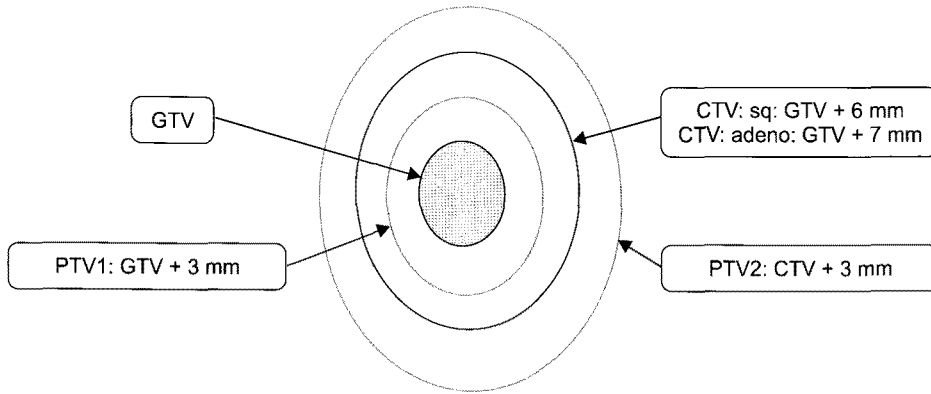


Fig. 1. Target volume definition. GTV: gross tumor volume, CTV: clinical target volume, PTV: planning target volume.

Table 2. Protocol for Lung Cancer Radiosurgery in Inha University Hospital

Tumor size (cm)	Tumor volume (mL)	PTV*1 (>95%) (BED <sup>†</sup> )	PTV2 (>95%) (BED)
<3	<14	20 Gy×3 fx (180)	15 Gy×3 fx (112.5)
3~4	14~34	18 Gy×3 fx (151.1)	13.5 Gy×3 fx (95.2)
4~5	34~65	10 Gy×5 fx (100)	7.5 Gy×5 fx (65.6)
5~6	65~113	7 Gy×5 fx (59.5)	5.3 Gy×5 fx (40.5)

\*planning target volume, †biologically equivalent dose.

종양의 위치에 따라서 적절히 이용하였다. 두 방법의 차이 점은 삽입한 fiducial을 이용하는지 또는 fiducial없이 종양 자체를 tracking하는 지이다. 사이버나이프에서는 환자의 set-up과 종양의 위치를 파악하기 위하여 45도 각도로 천장에 진단용 X-ray가 달려있다. 이를 환자에게 조사하여 영상을 얻어서 위치를 파악한다. 만약 fiducial이 있다면 종양의 위치가 어디에 있던지 문제가 되지 않지만, 종양 자체를 tracking하는 Xsight lung tracking 방법을 사용하기 위해서는 조건이 있는데, 우선 종양의 크기가 1.5 cm 이상 이어야 하고, 45도 각도에서 척추를 관통하지 않는 위치에 종양이 위치하여야 한다. 이는 종양의 밀도와 척추의 밀도가 서로 상쇄되어 종양을 파악할 수 없는 현상으로 인하여 tracking이 안되는 현상이 일어나면 안되기 때문이다. 즉, 종양이 어떤 곳에 있던지 크기가 얼마이던지 fiducial tracking 방법은 사용할 수 있으나, 종양자체를 tracking하기 위해서는 조건이 까다롭다. 이와 같이 Xsight lung tracking 방법을 사용한다면, fiducial을 넣지 않아도 되기 때문에 이로 인한 기흉, 염증, 출혈 등의 부작용을 피할 수 있는 장점이 있어서 가능하면 종양자체를 tracking하려고 노력하였다.

치료 시에는 3~5번의 방사선 조사시 마다 45도에서 사진을 찍어서 환자의 자세를 자동 보정하여 치료를 진행하였다. 중심부 종양의 정의는 main bronchus에서 2 cm 이내

로 하였고 그 이상의 거리에 있는 경우는 주변부 종양으로 정의하였고 중심부에 있었던 5곳은 각각 external beam radiotherapy (EBRT) 54 Gy+20 Gy/5 fx, 45 Gy/3 fx, 35 Gy/5 fx, EBRT 70 Gy+15 Gy/5 fx, 35 Gy/5 fx의 방사선을 조사하였고 주변부의 경우는 크기에 따라 본원의 protocol을 이용하였다(Table 2).

Critical organ dose constraint는 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) criteria를 따랐다.

항암제 치료를 받았던 환자는 5명으로 모두 초기에 진행된 병기로 방사선 수술 전에 치료를 받았던 환자들이었다. 방사선 폐렴은 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 4.03 등급에 따라 나누었고, 치료의 반응은 CT혹은 PET-CT를 이용하여 분석하였으며, 반응률은 Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) criteria ver. 1.1에 따라서 complete response (CR): 종양이 완전히 사라진 경우, partial response (PR): 직경의 합이 30% 이상 감소, stable disease (SD): PR과 progressive disease (PD) 사이의 반응, PD: 직경의 합이 20% 이상 증가로 나누었다.

방사선수술 후 생존기간은 방사선 수술 치료 개시일로부터 마지막 추적일까지로 계산하였으며, 추적조사기간은 50일에서 796일로 중앙 추적조사 기간은 469일이었다. 환자의 생존율분석은 Kaplan-Meier법을 이용하여 구하였고 재발률의 비교는 Fisher의 정확성 검정을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 치료반응 및 치료실패 양상

치료 후 3개월 치료 반응률은 CR 14곳, PR 11곳, SD 3곳이었다. 마지막 추적시점에서의 반응률은 CR 13곳, PR 9곳, SD 2곳, PD 4곳이었다.

총 국소 실패는 4곳으로 전체 국소제어율은 85.7%를 보

**Table 3. Patterns of Failure**

	LF*	LF+R <sup>†</sup>	R	DM <sup>‡</sup>	R+DM	LF+R+DM	Death
Stage IA, IB (n=10)				1		1	Pneumonia 1, Cancer 1
Stage IIA, IIB (n=4)	1			1			Pneumonia 1
Stage III, IV (n=10)	1	1	2		1		Cancer 3

\*local failure, <sup>†</sup>regional failure, <sup>‡</sup>distant metastasis.

**Table 4. Local Failure According to the Characteristics**

Characteristics	Variable	No. of patients	Local recurrence (%)	p-value
Sex	M	18	4 (22.2)	0.53
	F	6	0 (0)	
Pathology	Adenocarcinoma	12	1 (8.3)	0.55
	Squamous cell ca	8	2 (25.0)	
	Others	4	1 (25.0)	
Initial stage	IA, B	10	1 (10.0)	0.74
	IIA, B	4	1 (25.0)	
	III, IV	10	2 (20.0)	
T stage at CK* start (n=28)	T1a, T1b	13	0 (0)	0.04
	T2a, T2b	12	4 (33.3)	
	T3	3	0 (0)	
Location I (n=28)	Central	5	3 (60.0)	0.01
	Peripheral	23	1 (4.3)	
Location II (n=28)	Upper lobe	18	3 (16.7)	1.00
	Middle and Lower lobe	10	1 (10.0)	
Total BED <sup>†</sup> (EBRT <sup>‡</sup> +CK)	<100 Gy <sub>10</sub>	8	3 (37.5)	0.05
	≥100 Gy <sub>10</sub>	20	1 (5.0)	

\*cyberknife radiosurgery, <sup>†</sup>biologically equivalent dose, <sup>‡</sup>external beam radiotherapy.

였다. 병기 I기 10명 중에서는 1명, II기에서 1명, III, IV기에서는 2명이 국소재발 하였다. Regional failure는 I기에서 1명, III, IV기에서 4명이 있었으며, 원격전이는 I기에서 2명, II기에서 1명, III, IV기에서 1명이 있었다. 이들은 brain 1명, bone 2명, multiple site 1명이었다. I, II기에서 폐렴으로 사망한 환자가 각각 1명 있었는데 I기의 환자는 치료 후 50일만에 사망하였다(Table 3). 방사선량을 외부방사선 치료와 방사선 수술을 합하여 생물학적 유효선량으로 계산하였을 때 100 Gy<sub>10</sub> 미만은 8곳 있었는데 이 중 3곳(37.5%)에서 국소재발하였고, 나머지 1곳은 54 Gy를 3회에 치료하여 151 Gy<sub>10</sub>인 종양에서 국소재발하였다. 100 Gy<sub>10</sub> 이상이 조사되었던 20곳에서는 1곳(5%)에서 국소 재발하였다(p=0.05).

그 외 종양이 중심부에 위치한 경우가 5곳이 있었는데 3곳(60%)에서 국소재발 하여 주변부에 있었을 때 보다는 국소재발이 많았고, 방사선수술을 시행할 당시의 T병기가 높은 경우 국소재발이 많았다(Table 4).

## 2. 방사선 폐렴

치료에 의한 방사선 폐렴이 발생한 경우는 총 11명(39.3%)이 있었는데 이 중에 9명은 grade 1이었고, 2명이 grade 2로 모두가 grade 1, 2의 경미한 부작용이 발생하였고 특별한 증세없이 자연 치유되었다.

## 3. 생존율

2년 전체 생존율은 39.2%로 낮았는데 그 이유는 III, IV기의 환자가 다수 포함되어 있었기 때문으로 생각된다. 2년 cause specific survival은 1, 2기에서 초기에 치료하여 marginal failure한 환자 1명을 제외하면 100%, 3, 4기에서 70.5%이었다(Fig. 2A). 2년 local failure free survival은 42.3%이었다(Fig. 2B).

## 고안 및 결론

방사선 수술을 시행할 수 있는 장비는 현재 몇 가지가 임상에서 사용이 되고 있다. 여타의 장비와 비교하여 사이

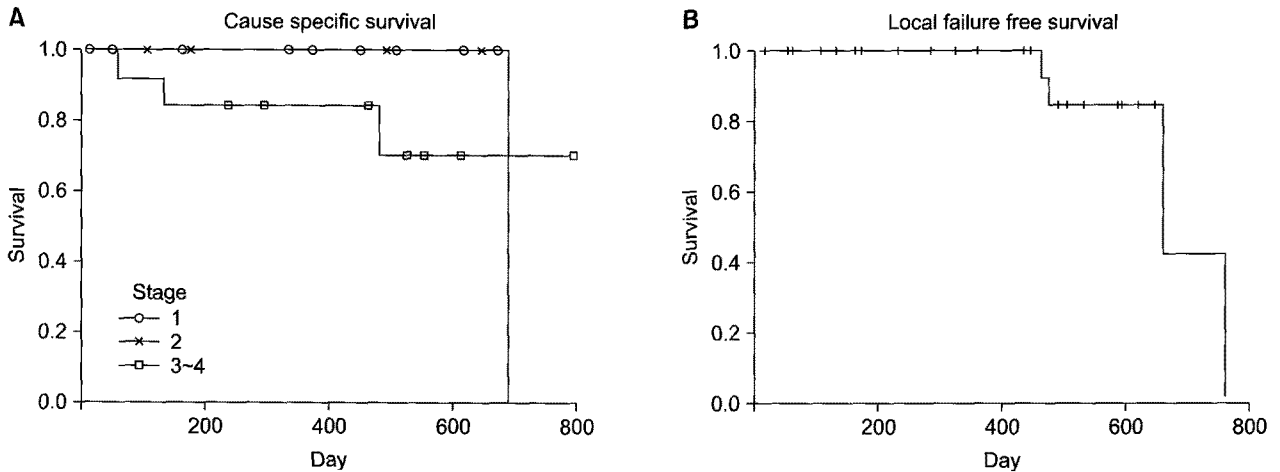


Fig. 2. Two-year cause specific survival (A) and local failure free survival (B; n=28).

버나이프 장비는 몇 가지 장단점을 가지고 있다. 장점은 lung tracking과 종양의 deformation을 고려한 4차원치료가 가능하다는 점<sup>20)</sup>이 있고, 단점으로는 여타의 장비와 비교하여 치료시간이 1~2시간으로 길고, monitor unit이 많다는 점, 치료시간이 길어서 tracking을 전적으로 신뢰할 수 없다는 점을 들 수 있다.

그러나 방사선 수술을 시행할 경우 아직도 우리가 잘 모르는 부분이 있다. 고선량을 주면서 여러 방향에서 방사선이 들어가기 때문에 각 방향마다 선량률의 급격한 변화를 보인다. 이런 선량률의 변화가 과연 종양에 어떤 영향을 미치는지는 아직 잘 알려져 있지 않다.

또한 적절한 방사선량도 아직 알려져 있지 않다. 본 논문에서 BED 154 Gy<sub>10</sub> (54 Gy/3 fr)로 치료한 환자에서 국소 재발이 1명 있었는데, 이 환자는 방사선량의 문제라기 보다는 margin이 불충분했던 것으로 생각된다. 현재까지는 작은 종양에 대해서 20 Gy를 3회에 나누어 주는 것이 권장되고 있지만 위에 말한 환자 1명을 제외하고는 20곳의 치료 부위에서 아직 재발이 없는 것으로 보아 54 Gy를 3회에 나누어주는 선량 정도로도 충분히 국소제어를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 특히 폐기능이 나쁜 경우에는 많은 방사선량을 주기가 어렵기 때문에 적절한 선량에 대한 연구가 더욱이 필요하다고 하겠다. 그리고 분할 회수에 대해서는 RTOG 0915에서 1회에 34 Gy를 주는 것과 4회에 48 Gy를 주는 것을 비교연구하고 있다

적절한 margin도 아직 정립되어 있지 않다. MD Anderson Cancer Center protocol에 따르면 GTV에 5 mm margin을 줘서 PTV1을 설정하고, GTV에 8 mm margin을 줘서 CTV를 설정한 후, CTV에 3 mm margin을 줘서 PTV2를 설정하여 치료하고 있으며, RTOG 0915 protocol에서는 GTV에

axial plane로 0.5 cm, longitudinal로 1 cm의 margin을 두고 PTV를 설정하고 PTV margin에 처방을 하고 있다. 그 외 논문마다 약간씩 상이한 margin을 두고 있다. 본원의 protocol은 초기 폐암을 수술한 Giraud 등<sup>21)</sup>과 Grills 등<sup>22)</sup>의 연구와 본원의 연구를 근거로 하여 GTV에 3 mm margin을 주어 PTV1을 설정하고 여기에 squamous cell ca의 경우는 3 mm adenocarcinoma의 경우는 4 mm의 margin을 추가로 설정하여 CTV를 잡고, 마지막으로 3 mm의 margin을 주어 PTV2를 설정한 후 PTV1에 선량을 처방하고 PTV2에는 PTV1 dose의 75%가 들어가도록 치료계획을 하였다.

그리고 적절한 indication도 아직 확립되어 있지 않다. Timmerman 등<sup>16)</sup>의 초기 연구에 의하면 20 Gy를 3일간 투여하였을 때 central area의 폐암은 1년 뒤에 grade 3~5 부작용으로 인하여 14명이 사망하여 그 후 그는 central area의 폐암에서는 방사선 수술을 하지 말 것을 권유하였다. 그러나 방사선량을 낮추어서 40~50 Gy를 4회에 나누어 치료하면 문제가 없다는 보고도 있다.<sup>23)</sup> RTOG 0915 protocol에 따르면 main bronchus에서 2 cm이내의 종양은 치료의 contraindication으로 잡고 있으나 MD Anderson Cancer Center의 protocol에 따르면 이런 중심부 종양도 선량을 낮춰서 50 Gy를 4번에 나누어 stereotactic body radiation therapy를 시행하도록 하고 있다. 본 논문의 24명 중에서 5명은 중심부에 해당하는 환자들이었다. 이들을 치료하기는 무척 어려운 면이 있다. 즉 organ at risk (OAR) 중에서 심장이나 main bronchus, esophagus의 한계선량을 맞추면서 치료를 하기 위해서는 이들 OAR에 근접한 부분에는 방사선량이 급속히 떨어지는 것을 알 수 있다. 즉 tumor의 방사선량 coverage가 좋지 않은 것이다. 또한 가장 문제가 되는 main bronchus에 대한 한계선량도 잘 알려져 있지 않아 연구가

필요한 실정이다. 이런 중심부에 해당하는 환자 중 재발한 3명의 결과를 보면 1명은 PTV에 35 Gy를 5회에 조사하였었고, 2명은 conventional RT 후에 boost로 15 Gy, 35 Gy를 조사하였던 환자였다. 즉 방사선량이 부족하였다고 생각된다. 위에 언급한 대로 방사선량, OAR에 대한 한계선량 등이 해결되면 중심부 종양이라고 방사선 수술의 부적응증이 되는 것은 아니라고 본다.

초기 폐암에서 방사선 수술을 시행할 수 있는 근거는 치료 후 종격동의 림프절에서 재발 하는 경우가 많지 않기 때문이다. 그러나 종격동 림프절전이에 대한 자료도 저자마다 차이를 보이고 있어 Sugi 등<sup>24)</sup>은 2 cm 이하의 종양에서 N1은 3.4%, N2는 6%정도로 보고 하고 있지만, Miller 등<sup>25)</sup>은 3~7 mm에서도 종격동 림프절로의 전이가 발생하여 lobectomy와 LN dissection을 권유하고 있고 다른 저자들은 1~2 cm의 종양에서도 17%, 2 cm 이상에는 38%까지도 림프절 전이가 있다고도 한다.<sup>26,27)</sup> 최근에 MD Anderson Cancer Center에서 수술적 절제술과 방사선 수술을 비교하는 무작위 3상 연구가 진행되고 있는데 그 결과가 기다려진다.

결론적으로 비소세포성 폐암에 대한 사이버나이프 방사선 수술을 시행할 때, 주변부의 T1 병기에 대하여 BED 100 Gy<sub>10</sub> 이상의 방사선을 투여하면 적은 부작용을 일으키면서 높은 국소제어율을 얻을 수 있다는 것을 알 수 있었다.

### 참 고 문 헌

- Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:440-447
- Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986;89(4 Suppl):225S-233S
- Kaskowitz L, Graham MV, Emami B, Halverson KJ, Rush C. Radiation therapy alone for stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:517-523
- Dosoretz DE, Katin MJ, Blitzer PH, et al. Medically inoperable lung carcinoma: the role of radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 1996;6:98-104
- Ahn SH, Han MS, Yoon JH, et al. Treatment of stage I non-small cell lung cancer with CyberKnife, image-guided robotic stereotactic radiosurgery. *Oncol Rep* 2009;21:693-696
- Banki F, Luketich JD, Chen H, Christie N, Pennathur A. Stereotactic radiosurgery for lung cancer. *Minerva Chir* 2009;64:589-598
- Brown WT, Wu X, Fayad F, et al. CyberKnife radiosurgery for stage I lung cancer: results at 36 months. *Clin Lung Cancer* 2007;8:488-492
- Fakiris AJ, McGarry RC, Yiannoutsos CT, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:677-682
- Haasbeek CJ, Lagerwaard FJ, de Jaeger K, Slotman BJ, Senan S. Outcomes of stereotactic radiotherapy for a new clinical stage I lung cancer arising postpneumectomy. *Cancer* 2009;115:587-594
- Pennathur A, Luketich JD, Heron DE, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of stage I non-small cell lung cancer in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:597-604
- Baumann P, Nyman J, Hoyer M, et al. Outcome in a prospective phase II trial of medically inoperable stage I non-small-cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy. *J Clin Oncol* 2009;27:3290-3296
- McGarry RC, Papiez L, Williams M, Whitford T, Timmerman RD. Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-small-cell lung carcinoma: phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1010-1015
- Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol* 2007;2(7 Suppl 3):S94-S100
- Baumann P, Nyman J, Lax I, et al. Factors important for efficacy of stereotactic body radiotherapy of medically inoperable stage I lung cancer: a retrospective analysis of patients treated in the Nordic countries. *Acta Oncol* 2006;45:787-795
- Zimmermann FB, Geinitz H, Schill S, et al. Stereotactic hypofractionated radiotherapy in stage I (T1-2 N0 M0) non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Acta Oncol* 2006;45:796-801
- Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:4833-4839
- Brown WT, Wu X, Amendola B, et al. Treatment of early non-small cell lung cancer, stage IA, by image-guided robotic stereotactic radioablation—CyberKnife. *Cancer J* 2007;13:87-94
- Brown WT, Wu X, Fayad F, et al. Application of robotic stereotactic radiotherapy to peripheral stage I non-small cell lung cancer with curative intent. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009;21:623-631
- Onishi H, Araki T, Shirato H, et al. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. *Cancer* 2004;101:1623-1631
- Chai GY, Lim YK, Kang KM, et al. Comparison of three- and four-dimensional robotic radiotherapy treatment plans for lung cancers. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2010;28:238-248
- Giraud P, Antoine M, Larrouy A, et al. Evaluation of microscopic tumor extension in non-small-cell lung cancer for

- three-dimensional conformal radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1015-1024
22. **Grills IS, Fitch DL, Goldstein NS, et al.** Clinicopathologic analysis of microscopic extension in lung adenocarcinoma: defining clinical target volume for radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:334-341
23. **Chang JY, Balter PA, Dong L, et al.** Stereotactic body radiation therapy in centrally and superiorly located stage I or isolated recurrent non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:967-971
24. **Sugi K, Nawata K, Fujita N, et al.** Systematic lymph node dissection for clinically diagnosed peripheral non-small-cell lung cancer less than 2 cm in diameter. *World J Surg* 1998;22:290-294
25. **Miller DL, Rowland CM, Deschamps C, Allen MS, Trastek VF, Pairolero PC.** Surgical treatment of non-small cell lung cancer 1 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1545-1550
26. **Iwasaki A, Shirakusa T, Yoneda S, Makimoto Y, Enatsu S, Hamada T.** Results of surgical treatment for non-small cell lung cancer of 20 mm or less in diameter. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004;52:293-297
27. **Konaka C, Ikeda N, Hiyoshi T, et al.** Peripheral non-small cell lung cancers 2.0 cm or less in diameter: proposed criteria for limited pulmonary resection based upon clinicopathological presentation. *Lung Cancer* 1998;21:185-191

---

**Abstract**

---

## **Treatment Results of CyberKnife Radiosurgery for Patients with Primary or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer**

Woochul Kim, M.D., Hun-Jung Kim, M.D., Jeong Hoon Park, M.D.,  
Hyun Do Huh, Ph.D. and Sang Huoun Choi, M.S.

Department of Radiation Oncology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

**Purpose:** Recently, the use of radiosurgery as a local therapy in patients with early stage non-small cell lung cancer has become favored over surgical resection. To evaluate the efficacy of radiosurgery, we analyzed the results of stereotactic body radiosurgery in patients with primary or recurrent non-small cell lung cancer.

**Materials and Methods:** We reviewed medical records retrospectively of total 24 patients (28 lesions) with non-small cell lung cancer (NSCLC) who received stereotactic body radiosurgery (SBRT) at Inha University Hospital. Among the 24 patients, 19 had primary NSCLC and five exhibited recurrent disease, with three at previously treated areas. Four patients with primary NSCLC received SBRT after conventional radiation therapy as a boost treatment. The initial stages were IA in 7, IB in 3, IIA in 2, IIB in 2, IIIA in 3, IIIB in 1, and IV in 6. The T stages at SBRT were T1 lesion in 13, T2 lesion in 12, and T3 lesion in 3. 6MV X-ray treatment was used for SBRT, and the prescribed dose was 15~60 Gy (median: 50 Gy) for PTV1 in 3~5 fractions. Median follow up time was 469 days.

**Results:** The median GTV was 22.9 mL (range, 0.7 to 108.7 mL) and median PTV1 was 65.4 mL (range, 5.3 to 184.8 mL). The response rate at 3 months was complete response (CR) in 14 lesions, partial response (PR) in 11 lesions, and stable disease (SD) in 3 lesions, whereas the response rate at the time of the last follow up was CR in 13 lesions, PR in 9 lesions, SD in 2 lesions, and progressive disease (PD) in 4 lesions. Of the 10 patients in stage I, one patient died due to pneumonia, and local failure was identified in one patient. Of the 10 patients in stages III-IV, three patients died, local and loco-regional failure was identified in one patient, and regional failure in 2 patients. Total local control rate was 85.8% (4/28). Local recurrence was recorded in three out of the eight lesions that received below biologically equivalent dose 100 Gy<sub>10</sub>. Among 20 lesions that received above 100 Gy<sub>10</sub>, only one lesion failed locally. There was a higher recurrence rate in patients with centrally located tumors and T2 or above staged tumors.

**Conclusion:** SBRT using a CyberKnife was proven to be an effective treatment modality for early stage patients with NSCLC based on high local control rate without severe complications. SBRT above total 100 Gy<sub>10</sub> for peripheral T1 stage patients with NSCLC is recommended.

---

**Key Words:** Non-small cell lung cancer, Radiosurgery, CyberKnife