

호스피스·완화의료 환자에게 적용한 방사선 치료의 부작용과 대처법

이순신·박영진·한성호·박주성

동아대학교 의과대학 가정의학교실

The Adverse Effects of Radiotherapy and Its Management in the Hospice and Palliative Care Patients

Soon Sin Lee, M.D., Young Jin Park, M.D., Ph.D.,
Seong Ho Han, M.D., Ph.D. and Joo Sung Park, M.D., Ph.D.

Department of Family Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Recent advances in techniques and strategies use to detect cancer in its early stages and to treat it effectively has the survival rate of cancer patients and the number of long-term cancer survivors continually increasing. Unfortunately, many cancer survivors are at risk for various late and long-term effects of cancer treatments including the radiotherapy. Long-term cancer survivors can be also seen for a hospice and palliative care because of cancer recurrence and they are at risk of delayed reactions to radiotherapy. So, the understanding and knowledge of radiation reactions is required for the proper medical diagnosis, management, and coordination of the potential reactions that may occur in these care setting. In effort to increase the survival rate in cancer patients and to decrease the adverse effects of cancer treatment, many clinical studies have been and continue to be conducted. The efforts of these studies have thus resulted in the advancement of cancer treatments. Regrettably, the overall interest in how to manage adverse effects of cancer treatment such as radiotherapy appears seemingly low in clinical practice and its advanced studies as a whole are delayed and deficient. It is imperative that the medical community show an enthusiastic interest in the aftercare of cancer patients and cancer survivors in order to create a complementary integrative approach that will eliminate radiotherapy related pain/discomfort or illness in hospice and palliative care settings. (Korean J Hosp Palliat Care 2011;14:61-70)

Key Words: Radiotherapy, Adverse effects, Hospice care, Palliative care

서 론

암의 조기 진단과 암 치료방법의 발전으로 암환자의 생존율이 증가되어 장기 암 생존자가 증가하고 있다. 통계조사에 따르면 다른 사망의 원인이 없는 경우 암의

5년 생존율은 성인이 62%(1), 소아가 75%로 예측되고 특히 소아암의 경우 70%가 10년까지 생존할 것으로 예측되고 있다(2). 암 치료의 발전에는 수술, 항암약물 치료, 방사선 치료 등 각 분야의 발전과 함께 이들 분야의 병합 치료적 접근이 기여하였다(3). 하지만 이로 인해 암환자가 암 치료로 인한 부작용 및 후유증을 겪을 위험이 높아졌다(3).

방사선 치료는 암 치료에서 단독으로 근치적 치료, 타 치료와의 보조적 병합 치료, 완화적 목적의 치료 등으로 이용이 되고 있다. 완화 목적의 방사선 치료는 비록 생존기간의 연장에는 영향을 미치지 않으나 증상완

접수일: 2010년 12월 2일, 수정일: 2011년 2월 6일
승인일: 2011년 4월 18일
교신저자: 한성호

Tel: 051-240-5290, Fax: 051-255-8282

E-mail: drhans@donga.ac.kr

이 논문은 동아대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

화 효과는 우수하여 임종 시까지 삶의 질을 유지하는데 큰 역할을 한다. 완화 목적 방사선 치료의 적응증으로는 골전이에 의한 통증, 뇌전이, 척수압박으로 인한 신경학적 증상, 암으로 인한 기관지와 식도와 상대정맥의 폐쇄 증상, 기관지와 비뇨생식기계와 직장의 암성 출혈 등이다(4). 최근 치료기술의 발전으로 부작용은 줄이고 치료효과는 높일 수 있게 되어 전체적으로 방사선 치료가 증가하고 있어 방사선 치료의 부작용은 암환자에서 치료 후 고려되어야 할 중요한 부작용 중 하나이다.

호스피스·완화의료에서 만나는 암환자들은 과거 암 치료 목적으로 방사선 치료를 받은 병력이 있는 재발, 전이 환자이거나 완화목적의 방사선 치료를 받게 되는 환자일 수 있다. 따라서 호스피스·완화의료가 필요한 환자를 진료할 때, 방사선 치료와 관련된 증상을 접할 수 있으므로 다양한 증상에 대한 감별 진단과 치료에 도움이 되도록 방사선 치료의 부작용에 대해 알아보고자 한다.

본 론

1. 방사선 치료의 방사선 생물학적 영향

주로 방사선 치료에 사용되는 방사선은 고에너지 X-선이며, X-선에 의해 원자핵 주변에서 이탈된 고속의 전자가 세포내의 물분자에 작용하여 수산화 자유라디칼을 생성하는데, 이 자유라디칼이 세포 내 표적 특히 DNA에 손상을 일으켜 세포분열사(mitotic death)를 통해 생물학적 효과를 나타낸다(5). 세포주기에 따라 방사선 감수성에 차이를 보이는데, DNA 손상에 유리한 M 및 G2기에서 방사선 감수성이 가장 높다(6). 위장 점막, 피부 같이 빠른 세포전환을 보이는 조기 반응(early response) 조직에서 빠른 손상(수시간~수일)을 일으키고, 폐, 신장, 심장, 간, 중추신경계와 같이 느린 증식을 보이는 후기 반응(late response) 조직에서는 지연 손상(수개월~수년)을 일으킨다. 급성 손상은 기저 줄기세포의 빠른 증식에 의해 빨리 복구되는 가역적 양상을 보이지만, 심한 급성 손상으로 기저 줄기세포의 결손을 일으킬 경우 만성적인 손상으로 지속될 수도 있다(7). 후기 반응은 방사선에 의한 혈관 손상과 실질 세포의 소실을 초래하고 호전을 보이기는 하지만 완전 복구는 되지 않는다(7).

방사선 치료는 정상조직을 보존하고 특히 후기 부작용을 줄이기 위해 정상세포가 암세포보다 더 좋은 복구 기전을 가진 점을 이용하여 통상적으로 가능하면 적은

1회 선량으로 많은 분할 횟수로 장기간 치료하게 된다. 하지만 완화적 목적의 경우 비교적 많은 1회당 분할선량으로 단기간 치료하는 경우가 많아서 후기 부작용의 위험성이 더 커지게 된다(7). 그러나 환자의 생존기간이 짧아서 실제 임상에서 후기 부작용을 경험하기는 드물다.

2. 중추신경계 부작용 및 대처법

1) 탈모(alopecia): 뇌부위 방사선 치료의 흔한 급성 부작용으로 선량 의존적(dose-dependent) 양상을 보이는데 일반적으로 방사선 치료 후 2~3주에 치료영역에 나타나서 치료 종료 후 2~3개월 내 회복되는 일시적 탈모의 경과를 보인다(8). 하지만 고용량의 총 선량을 받아 모낭의 섬유화가 일어난 경우 영구적 탈모가 될 수 있다(9,10). 다발성 뇌전이 등으로 전뇌(whole brain) 방사선 치료시에는 모발 전체가 탈모가 되지만 부분(partial) 방사선 치료나 방사선 수술 치료의 경우에는 방사선이 통과하는 두피에만 국소적으로 탈모 현상이 나타난다. 이런 경우에 정확한 병력 청취와 치료부위를 확인함으로써 다른 탈모 질환과의 감별에 도움이 될 수 있다.

2) 뇌부종(cerebral edema): 뇌부위 방사선 치료의 급성 부작용으로 방사선 치료기간 중이나 치료 종료 후 6주 내에 나타날 수 있으며 두통, 오심 증상이 나타난다(9). 일반적으로 종양과 관련된 뇌부종이 있는 경우 증상의 악화를 방지하기 위해 방사선 치료 전부터 스테로이드를 투여한다(11). 치료로는 스테로이드 투여로 부종을 완화하고, 항구토제를 투여할 수 있다.

3) 뇌의 아급성 부작용: 방사선 치료 후 6주에서 6개월 사이에 발생하는 경우로 두통, 졸림, 피로, 기존 증상의 악화 등을 보인다(9). 모세혈관의 투과성 증가와 희소돌기아교세포(oligodendroglial cell)의 손상으로 인한 일시적인 말이집탈락(demyelination)에 의한 것으로 생각하고 있다(9). 종양의 재발과 감별이 필요하며 일반적으로 스테로이드 치료에 반응한다(9).

4) 뇌의 방사선 괴사(radiation necrosis): 방사선 치료 후 수개월에서 수년 후에 발생하는 가장 심각한 후기 부작용이다. 발병률은 5%로 보고되며(12), 치료 후 3년째 최고 발생률을 보인다(9). 주로 고선량 치료부위에 발생하며 혈관내피 세포 손상으로 인한 응고성 괴사와 만성 저산소증을 통해 말이집탈락(demyelination)을 일으켜 나타나는 것으로 생각하고 있다(Figure 1)(13,14). 임상 양상은 병변 위치에 따라 달라지며 국소적인 신경학적 증상과 뇌압 상승 증상 등을 보일 수 있다(11). 종양의 재발

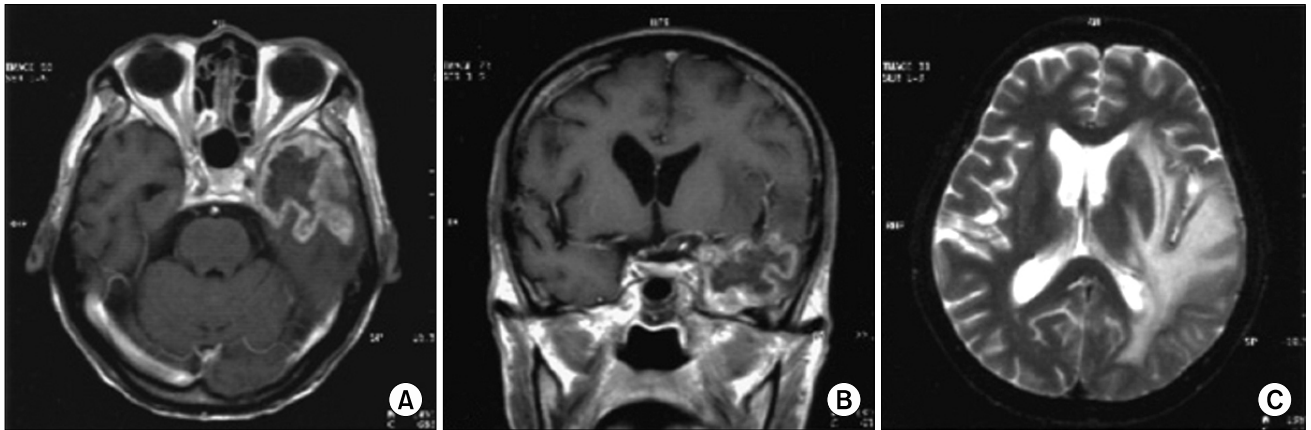


Figure 1. Brain necrosis following radiation for nasopharyngeal carcinoma. Temporal lobe necrosis with irregular contrast-enhancing rim and adjacent white matter edema extending to parietal lobe, forming typical finger-like appearance. (A) T1-weighted axial image with contrast. (B) T1-weighted coronal image with contrast. (C) T2-weighted axial image.

과 감별이 필요하며 MR spectroscopy, PET 검사가 감별에 도움이 될 수 있다(15). 치료는 스테로이드나 mannitol 등으로 대증적인 치료를 하며, 심할 경우에 외과적 감압술이 시도될 수 있다(11).

5) 해마(hippocampus) 기능 이상: 저선량의 방사선이 해마 증식세포의 자멸사(apoptosis)를 유발하여 새로운 학습, 기억력, 공간정보 처리능력 등의 기능에 영향을 줄 수 있다(16,17). Methylphenidate, memantine이 신경인지(neurocognitive) 기능 회복에 도움이 될 수 있다(18).

6) 시상하부 및 뇌하수체 기능 이상: 20 Gy의 저선량에서도 나타날 수 있으며 성장호르몬 생산이 방사선 치료에 가장 민감하게 영향을 받는다(9,19).

3. 두경부 부작용 및 대처법

1) 구강 점막염: 방사선 치료 시작 후 2~3주에 발생하는 급성 부작용으로 점막 발적, 부종, 삼킴곤란, 삼킴통증, 목쉼 증상 등이 나타나며 치료 종료 후 수 주 내에 자연치유되는 경과를 보이지만 적절한 구강 위생, 음식 조절, 영양상태 유지 등의 관리가 필요할 수 있다(11).

암 치료에 있어서 구강 및 위장관 점막염은 환자의 영양 섭취 장애, 감염의 발생 장소 제공 등 환자의 예후와 직결되는 문제와 고통을 초래하고 치료가 힘들어 예방이 더 중요하다(20). 구강 점막염의 예방을 위해 benzydamine 국소 도포가 추천된다(21). Recombinant human keratinocyte growth factor 1, Epidermal growth factor spray 등도 방사선 치료로 인한 구강염의 예방 및 치료에 효과적이다(20,22-24).

2) 구강 건조증(xerostomia): 두경부 방사선 치료를 받은

환자의 가장 흔한 불편감으로 방사선 치료 범위에 포함된 침샘의 손상에 기인한다(25). 침샘 기능은 일반적으로 방사선 치료 후 6~8개월 동안 계속 감소하며 많은 경우 1년 후에도 회복을 보이지 않으며 영구적인 기능 장애를 보이는 경우도 있다(26,27). 침 생산 감소로 인해 충치나 치주질환의 위험성과 치과 보철물에 대한 불편감이 증가하고 점막의 위축과 궤양을 일으켜서 환자의 건강과 삶의 질에 나쁜 영향을 주게 된다(28).

방사선 보호제(radioprotectant)인 amifostine을 정맥 또는 피하 투여 시 점막염은 감소시키지 못했지만 구강 건조증의 예방에는 도움이 된다는 보고가 있다(29,30).

관리로는 적절한 구강 위생이 중요한데 정기적인 치과검진, 식사 후 규칙적인 양치질, 당도가 높은 음식이나 음료를 피하는 것이다(31). 구강 건조 증상의 완화를 위해 물병을 들고 다니며 자주 마시거나, 무설탕껌이나 인공침, 구강 유탄제, 부교감신경 자극제인 pilocarpine 등을 사용해 볼 수 있다(31).

Pilocarpine의 경우 일부 침샘기능이 남아 있을 때 증상의 호전을 볼 수 있으며 1회 5 mg 하루 3회 투여가 추천된다(32). Pilocarpine을 8~12주간 지속적으로 투여 시 결과가 제일 좋았다(33). Pilocarpine의 부교감신경 효과 때문에 발한, 홍조 등의 부작용이 있을 수 있고 심혈관계 질환이나 만성 호흡기 질환을 가진 환자에서는 사용에 주의하여야 하고 특히 협각 녹내장, 급성 홍채염, 조절되지 않는 천식 환자에서는 사용해서는 안된다(34).

그 외에 침술(acupuncture)이 침 생산을 자극하여 도움이 된다는 일부 보고들도 있다(35-37).

3) 골의 방사선 괴사(osteoradionecrosis): 일반적으로 방

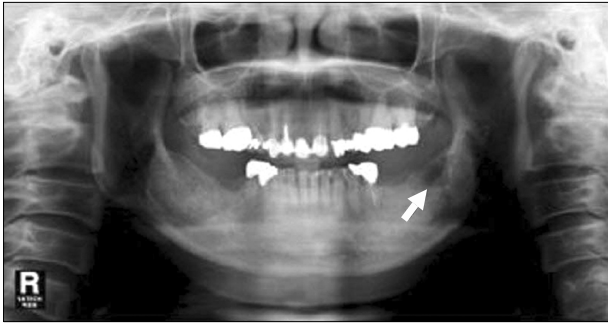


Figure 2. Osteoradionecrosis (➡) of mandible; preoperative panoramic view.

사선 치료 후 3년 내에 발생하며 통증, 감각 저하, 누공, 구취(halitosis), 입벌림 장애(trismus), 병적 골절, 감염 등의 다양한 임상 증상을 보인다(11). 방사선 소견에서 감소된 골 음영이나 병적 골절을 보여 진단하게 된다(Figure 2)(11,38). 후향적 연구결과에 의하면 발생률은 0.4~56%이지만 장기간의 조사연구에서는 8.2%로 보고하였고 가장 흔히 발생하는 부위는 하악골의 체부이고 흔한 유발 인자는 발치이다(39).

치료로는 경한 경우에는 debridement, 항생제 투여 등의 보존적 치료를 하게 되고 심한 경우에는 근치 절제 및 미세혈관 재건술을 시행할 수 있다(40,41). 고압산소 요법(hyperbaric oxygen)을 수술 전과 수술 후에 시행 시 수술 성공률을 향상시킨다는 연구결과도 있다(42,43). 고압산소요법은 방사선을 받은 조직의 산소공급(oxygenation)을 증가시켜 혈관생성 촉진, 골모세포의 재증식, 섬유모세포의 기능 향상을 유발하는 것으로 생각하고 있는데 골의 방사선 괴사의 위험성을 낮추기 위해 발치 전에 고려해 볼 수 있는 방법이다(44).

4. 흉부 부작용 및 대처법

1) 유방

(1) **급성 피부 반응;** 방사선 치료 시작 후 2~3주에 피부의 홍반을 시작으로 부종, 과색소 침착과, 고선량에서는 건성 또는 습성 탈상피화(dry or moist desquamation)를 보인다(45,46). 증상은 치료 종료 후 1~2주에 최고조에 이른 후 대부분 1~3개월 내에 회복되는 경과를 보인다(25). 유방암이 수술 후 국소 재발 또는 피부 전이가 된 경우 전자선을 이용하여 표층에 방사선을 집중시키는 치료를 하게 되면 심한 피부반응이 나타날 수 있다. 치료로는 통증 조절 등 대증적인 치료와 함께 순한 피부 정결제나 보습제를 사용하고 피부자극제나 자외선노출

을 피하고 피부에 달라붙지 않는 헐렁한 옷 입기 등 주의 깊은 피부 관리가 필요하다(25,31,47). 심한 습성 탈상피화를 보이는 경우에는 화상에 준한 치료를 해야 한다(11).

(2) **섬유화;** 가장 흔한 만성 피부 및 연부조직 반응의 하나로 방사선 치료 후 수개월에서 수년 후에 발생한다(11). 피부 경화(induration), 림프부종, 관절 제한, 궤양, 위축, 모세혈관 확장, 광과민성 등의 임상증상을 보일 수 있으며 영구적인 경과를 보인다(47).

원인은 방사선에 의한 말단동맥염과 혈관 손상이 만성적인 조직 저산소증을 유발하고 섬유모세포의 증식으로 반흔 및 섬유화를 일으키는 것으로 생각되고 있다(11). 유발인자로는 이전의 외과적 처치나 당뇨병, 고혈압, 혈관 질환 같은 내과적 기저질환이 있는 경우로 조직 산소공급에 영향을 줄 수 있어 섬유화를 촉진시킬 수 있다(11).

치료로는 pentoxifylline (800 mg/일)과 비타민 E (1,000 U/일)의 병합 투여가 섬유화의 퇴행을 막는데 도움이 되고(48), 또한 고압산소요법(hyperbaric oxygen)이 연부조직의 괴사에 효과적일 수 있는데 외과적 debridement의 보조치료로 사용될 수 있다(49).

2) 폐

(1) **방사선 폐렴(radiation pneumonitis);** 폐암, 유방암, 식도암, 림프종 등 흉부 종양 환자에서 이전에 방사선을 받은 폐부위에 생기는 급성 폐 반응이다. 폐에 방사선 치료를 받은 환자의 4~20%에서 발생하는 것으로 보고되며(31), 방사선 치료 종료 후 1~3개월 내에 발생한다(50). 진단을 위해 과거 방사선 치료력에 대한 적절한 문진이 필요하다. 감염성 폐렴, 폐색전증, 종양 재발과의 감별진단이 필요할 수 있다(51). 유방암에서 쇄골상부 림프절절이 방사선 치료범위에 포함된 경우 폐첨부에 방사선 폐렴이 생길 수 있는데 우리나라에서는 결핵과의 감별진단이 필요하다.

임상증상은 비특이적이며 주로 마른 기침 또는 깨끗한 객담이 동반된 기침을 보이고 미열, 호흡곤란, 피로, 늑막성 흉통 등이 동반될 수 있다(50,51). 전형적인 방사선 소견은 방사선 치료 부위의 형태와 일치하는 간유리 음영(ground glass opacity)소견이다(50). 방사선 폐 손상은 특징적으로 해부학적 구조와 무관하여 엽간열(lobar fissure)이나 폐분절과 같은 폐의 경계에 무관하게 나타난다(Figure 3)(52,53).

일반적으로 방사선 폐렴은 보존적 치료로 수주에서 수개월에 걸쳐서 회복된다(11). 치료를 위해 고용량의

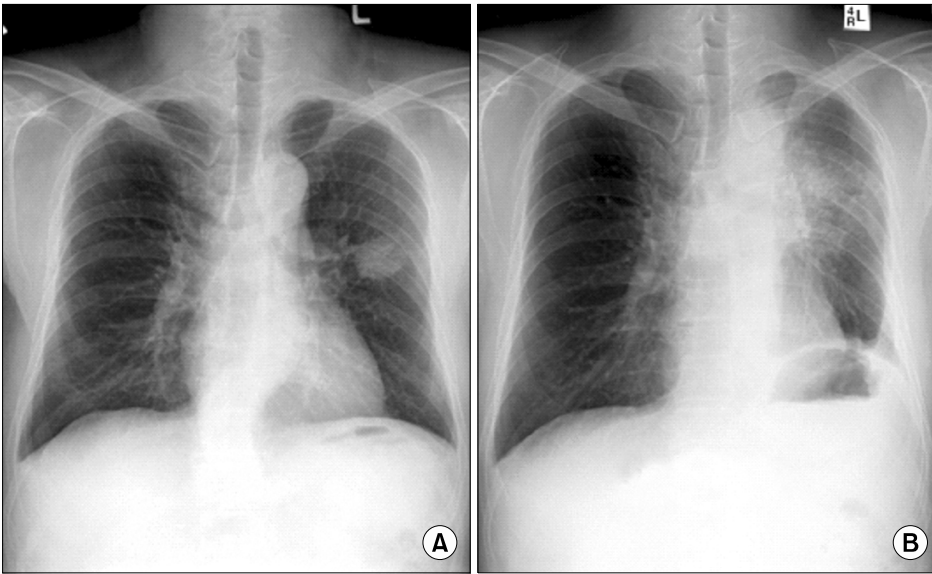


Figure 3. Radiation pneumonitis. (A) Lung cancer before irradiation. (B) Radiation pneumonitis after preoperative irradiation and operation.

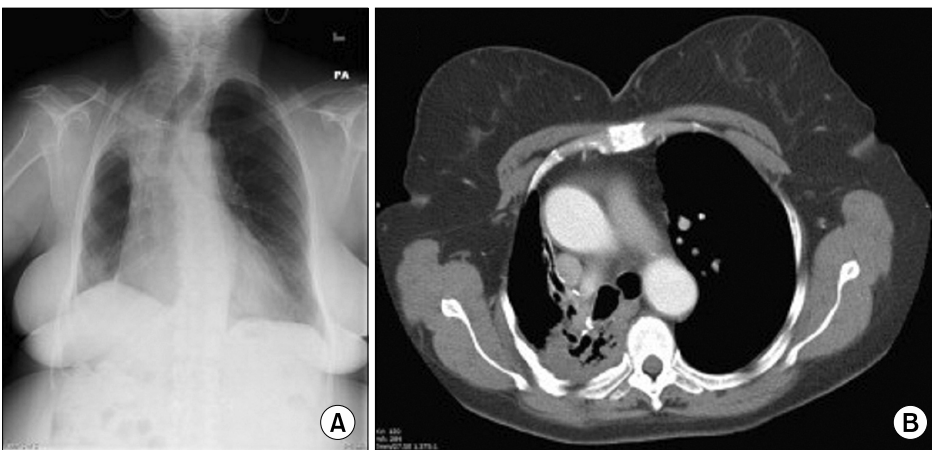


Figure 4. Late radiation-associated pulmonary fibrosis 7 years after treatment. (A) Chest X-ray. (B) Computed tomographic (CT) scan.

스테로이드 투여가 중요하며 prednisolone (30~60 mg/day, 1 mg/kg/day) 또는 dexamethasone (16~20 mg/day)을 투여하고 수주에 걸쳐서 점진적으로 감량하여야 한다(31,54).

(2) **폐 섬유화(pulmonary fibrosis)**; 6개월 이후에 발생하는 폐의 후기 부작용이며, 임상증상은 없는 경우가 많으나 폐용적과 폐관류(perfusion)의 감소로 만성 호흡곤란을 나타낼 수 있다(50,55). 흉부 방사선 소견에서 폐섬유화는 방사선 폐렴보다 정상 폐와 방사선이 조사된 폐와의 경계가 더 뚜렷한 소견을 보인다(Figure 4)(11,52). 변화 없이 지속되는 방사선 소견을 보이므로 과거 사진과의 비교로 급성 반응의 오진을 피할 수 있다(11). 비가역적 반응이므로 치료는 주로 저농도의 산소공급을 포함한 대증적인 치료를 하게 된다.

3) 심장

(1) **심장막염(pericarditis)**; 방사선 치료 후 6개월에서 1

년 내에 발생하는 급성 부작용이다(31). 호즈킨 림프종의 경우처럼 종격동 부위에 방사선 치료시 심장의 많은 부분이 방사선 치료 범위에 포함된 경우에 볼 수 있다(11).

(2) **후기 부작용**; 관상동맥 질환, 심근병증, 판막 손상, 부정맥 등이 방사선 치료 후 수년에서 수십년 후에 발생할 수 있다(11).

유방암과 호즈킨 림프종 환자는 고위험군으로 고려되는데 많은 경우 젊어서 진단되어 방사선 치료를 받므로 수년 후 후기 부작용이 나타날 수 있기 때문이다(Figure 5)(11,56). 따라서 어린이나 젊은 성인에서 종격동 부위에 방사선 치료를 받은 경우 관상동맥 질환에 대한 선별검사가 필요하며(31) stress echocardiography나 radionuclide perfusion scan이 심근경색의 위험성이 높은 무증상 환자의 선별검사로 도움이 될 수 있다(57). 관상동맥

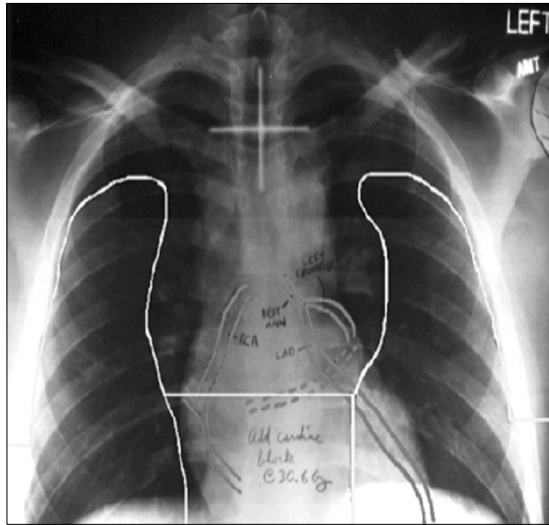


Figure 5. Location of the coronary vessels is indicated on a standard field of mantle irradiation for Hodgkin's disease.

질환은 비만, 당뇨병, 고혈압, 흡연, 가족력 등 심혈관 위험인자의 영향도 받으므로 환자들에게 건강한 생활 습관을 가지도록 격려해야 한다(31).

4) 식도

폐암, 식도암, 흉추골 전이 등으로 방사선 치료 시 방사선 식도염이 동반될 수 있다. 방사선 식도염은 환자의 영양 섭취 등 전신 상태에 영향을 줄 수 있어 예방이 중요한데 amifostine 투여가 방사선과 항암제 병용 치료시 식도염을 예방하는데 효과적이라는 보고가 있다(58).

5. 복부 부작용 및 대처법

1) 방사선 장염(radiation-associated enteritis): 급성 방사선 장염은 방사선 치료 후 수주 내에 발생하며 급성 점막 손상으로 오심, 구토, 빈번한 배변, 설사, 지방 흡수 장애 등이 있을 수 있고 일반적으로 자연 회복되는 경과를 보인다(11,31). 치료로는 지사제, 음식 조절, 항구토제 등으로 대증적인 치료를 한다(11,25). 지사제로는 loperamide가 주된 약물이며 초기용량으로 4 mg을 투여 후 4시간 간격 또는 설사할 때마다 2 mg을 투여한다(1일 최대용량: 16 mg)(25). 항암 약물 치료에서는 loperamide에 반응이 있으면 약을 끊을 수 있지만 방사선 치료는 장기간 치료를 하게 되므로 증상 호전 후에도 지속적으로 사용해야 한다(25). 고용량의 loperamide에도 호전이 없을 경우 opioid나 atropine 같은 다른 antimotility agent가 추가로 사용될 수 있다(25). 항구토제로는 5-HT3

길항제가 사용되며 치료 시작 시 예방적으로도 투여될 수 있다(25).

후기 방사선 장염은 섬유화와 허혈성 변화에 의한 협착과 궤양 소견을 보일 수 있는데, 이 경우 혈류 공급의 감소로 인해 외과적 처치 시 주의가 필요하다(11).

6. 골반부 부작용 및 대처법

자궁경부암, 자궁내막암, 전립선암 등 골반 내 암에 대한 방사선 치료 시 생길 수 있는 부작용으로는 방사선 직장염, 방사선 방광염, 생식내분비 기능 이상, 골반 골 골절, 하지 림프부종, 요관 협착에 의한 수신증(hydronephrosis) 등이 생길 수 있다(59,60).

1) 방사선 직장염(radiation proctitis): 급성 방사선 직장염은 설사, 대변 절박증(rectal urgency)과 드물게 직장 출혈 증상을 보이며, 일반적으로 수개월내에 자연 회복되는 경과를 보인다. 예방을 위해 골반 방사선 치료 시 sulfasalazine (500 mg 1일 2회) 경구 투여나 amifostine 정맥 투여가 도움이 되기도 한다(21).

후기 방사선 직장염은 일반적으로 방사선 치료 후 1~2년에 발생하나 3년 이후에도 발생할 수 있다(11,61). 상피세포 위축, 섬유화, 폐색성 말단동맥염으로 인해 설사, 협착 때문에 생긴 배변 곤란, 직장 출혈, 뒤무직(tenesmus), 변실금 등의 증상을 보인다(11). 진단은 임상적으로 문진을 기초로 하여 결장내시경검사나 구불결장내시경검사로 진단하게 되는데 창백, 약화, 모세혈관 확장의 점막 변화를 보인다(62). 점막 조직생검은 누공형성과 만성 난치성 궤양의 위험성 때문에 신중히 시행하여야 한다(62). 치료는 대증적인 치료를 하게 되며 직장 출혈에 대한 치료의 경우 스테로이드나 sulfasalazine, mesalamine 좌약 투여나 sulfasalazine 경구 투여가 도움이 되며, sucralfate를 하루 2회 관장하는 방법도 효과가 있다(11,63). 심한 직장 출혈의 경우에는 내시경적으로 레이저 소작술을 시도해 볼 수 있고, 심각한 출혈과 함께 궤양 및 천공의 위험성이 있다면 최후로 외과적 절제술도 고려해 볼 수 있다(31).

2) 방사선 방광염(radiation cystitis): 급성 방광염은 빈뇨, 절박뇨 등 방광 자극 증상을 보이며 일반적으로 방사선 치료 종료 후 3~6주내에 회복된다(11). 치료로는 카페인 및 알코올을 삼가하고 phenazopyridine(1회 200 mg 하루 3회) 투여와 증상 조절이 충분하지 않을 경우 진경제(antispasmodics: oxybutinin, flavoxate, tolterodine, trospium)를 추가 투여해 볼 수 있다(11,25). Phenazopyridine은 복용 후 소변으로 배설되어 방광내에서 국소 진통제의

효과를 나타내는데 밝은 오렌지색의 소변색 변화를 보인다(25). 만약 증상이 지속되거나 치료반응이 없을 경우에는 요로감염의 동반을 의심해야 한다(11).

후기 방광염은 지속적인 방광 자극 증상과 혈뇨를 보일 수 있으며, 혈뇨의 경우 방광에 생긴 2차암을 배제하기 위해 방광경 검사를 고려해 볼 수 있다(11). 치료로는 급성 방광염과 같이 대증적인 치료를 하게 되며, 불응성 혈뇨(refractory hematuria)의 경우 고압산소요법도 도움이 될 수 있다(64).

3) 여성 생식내분비 기능 이상: 난소와 질에 대한 방사선의 영향으로 폐경전 여성에서 불임, 무월경, 폐경후 증상, 골밀도 감소 등이 나타난다(65). 급성 부작용으로 질과 음문(vulva)의 염증 및 통증, 궤양 등의 증상이 방사선 치료 중에 발생해서 수개월간 지속되고 방사선 치료 종료 후 3개월 이후부터 후기 부작용으로 위축성 질염, 질의 섬유화로 인한 탄력성과 감각 감소를 보여 외상 및 감염에 대한 감수성이 증가하게 되고 성교 후 출혈, 성교통증을 유발할 수 있다(66,67). 관리로는 질 부위의 위생에 주의하고 감염 시 적극적인 치료를 한다(25). 국소 benzydamine 도포의 경우 항염증, 항생, 진통, 국소 마취 효과가 있어 급성 증상의 완화에 도움이 되고(68) 국소 에스트로젠 도포가 점막 상피 재생에 도움이 될 수 있다(69). 성교 통증 완화를 위해 국소 윤활제를 사용하고 질의 협착을 감소시키기 위해 질 확장기를 규칙적으로 사용해 볼 수 있다(25).

4) 남성 성기능 이상: 전립선암 환자에서 발기부전(erection dysfunction)의 발생은 근치 전립선 절제술 보다 방사선 치료에서 더 적지만 이러한 성기능 장애는 치료 후 가장 중요한 삶의 질 문제 중 하나로 알려져 있다(70). 발기부전은 일반적으로 방사선 치료 후 6개월경 점진적으로 발생하여 지속적으로 진행되는 경과를 보인다(71). 치료를 위해 심리사회적 평가 및 상담, 약물요법, 기계적 장치의 사용 등 여러 분야에서의 접근이 필요하다(72). 약물요법으로 phosphodiesterase inhibitor를 주로 사용하며 sildenafil, tadalafil이 효과적이었다(73,74).

결 론

최근 방사선 치료의 증가로 호스피스·완화의료 분야에서도 방사선 치료의 부작용을 호소하는 환자가 증가할 것이다. 완화 목적의 방사선 치료를 최근에 받았거나 받는 중인 환자의 경우 방사선 종양학과나 종양내과에서 급성기 부작용에 대해 관리가 되는 경우가 많

겠지만, 특히 방사선 치료의 후기 부작용의 위험성이 있는 장기 암 생존자가 재발하여 호스피스·완화의료를 받게 되는 경우 방사선 치료 부작용에 대한 이해와 지식이 이들 환자에 대한 의학적 진단 및 관리와 조정에 도움이 될 수 있을 것이다.

암환자의 생존율 향상과 암 치료 부작용의 감소를 위해 암 치료에 대해서는 많은 연구와 발전이 이루어지고 있지만, 호스피스·완화의료에서와 같이 상대적으로 임상에서 방사선 치료부작용의 관리에 대한 관심은 적은 편이고 이에 대한 치료의 발전도 더디고 부족하다. 일부 연구에서 침술과 같은 보완대체요법이나 고압산소요법과 같은 특수치료가 효과적이라고 보고된 바 있다(35-37,42,43,49). 향후 암환자의 고통을 덜어주고 삶의 질을 유지, 향상시킬 수 있는 사후 관리를 위해 보완 통합적 접근으로 방사선 치료 부작용의 관리에 대한 적극적인 연구와 관심이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

최근 암 발생의 증가와 그에 따른 방사선 치료의 증가로 방사선 치료의 부작용은 암환자에서 치료 후 고려되어야 할 중요한 부작용 중 하나이다. 방사선 치료의 후기 부작용의 위험성이 있는 장기 암 생존자가 재발하여 호스피스·완화의료를 받게 되거나 말기암환자가 완화 목적의 방사선 치료를 받게 되는 경우 방사선 치료 부작용에 대한 이해와 지식이 이들 환자에 대한 의학적 진단 및 관리와 조정에 도움이 될 수 있을 것이다.

암환자의 생존율 향상과 암 치료 부작용의 감소를 위해 암 치료에 대한 많은 연구와 발전이 이루어지고 있지만, 임상에서 방사선 치료를 포함한 암 치료 부작용의 관리에 대한 관심은 상대적으로 적은 편이고 이에 대한 치료의 발전도 더디고 부족하다. 환자의 고통을 덜어주고 삶의 질을 유지, 향상시킬 수 있는 사후 관리를 위해 치료의 부작용과 관리에 대해 충분히 숙지할 필요가 있고, 향후 보완 통합적 접근으로 적극적인 연구와 관심이 필요할 것으로 생각된다.

중심단어: 방사선 치료, 부작용, 호스피스 의료, 완화 의료

참 고 문 헌

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2003, Atlanta, GA:American Cancer Society;2003.

2. Ries LA, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al, editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995. Bethesda, MD:National Cancer Institute;1999.
3. Aziz NM, Rowland JH. Trends and advances in cancer survivorship research: challenge and opportunity. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:248-66.
4. Hoskin PJ. Radiotherapy in symptom management. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K, eds. *Oxford textbook of palliative medicine*. 3rd ed. New York:Oxford University Press;2004. p. 239-55.
5. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the radiologist*. 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2006. p. 5-14.
6. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the radiologist*. 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2006. p. 47-59.
7. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the radiologist*. 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2006. p. 327-44.
8. Olsen EA. Anagen hair loss: Radiation. In: Olsen EA, ed. *Disorders of hair growth: diagnosis and treatment*. New York: McGraw Hill;1994. p. 225-6.
9. Siker ML, Donahue BR, Vogelbaum MA, Tome WA, Gilbert MR, Mehta MP. Primary intracranial neoplasms. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2008. p. 717-50.
10. Malkinson FD, Keane JT. Radiobiology of the skin: review of some effects on epidermis and hair. *J Invest Dermatol* 1981;77:133-8.
11. Chopra RR, Bogart JA. Radiation therapy-related toxicity (including pneumonitis and fibrosis). *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:293-310.
12. Marks JE, Baglan RJ, Prasad SC, Blank WF. Cerebral radionecrosis: incidence and risk in relation to dose, time, fractionation and volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:243-52.
13. Burger PC, Mahley MS Jr, Dudka L, Vogel FS. The morphologic effects of radiation administered therapeutically for intracranial gliomas: a postmortem study of 25 cases. *Cancer* 1979;44(4):1256-72.
14. Lee AWM, Perez CA, Law SCK, Chua DTT, Wei WI, Chong V. Nasopharynx. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2008. p. 820-57.
15. Henry RG, Vigneron DB, Fischbein NJ, Grant PE, Day MR, Noworolski SM, et al. Comparison of relative cerebral blood volume and proton spectroscopy in patients with treated gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(2):357-66.
16. Peissner W, Kocher M, Treuer H, Gillardon F. Ionizing radiation-induced apoptosis of proliferating stem cells in the dentate gyrus of the adult rat hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res* 1999;71(1):61-8.
17. Monje ML, Palmer T. Radiation injury and neurogenesis. *Curr Opin Neurol* 2003;16(2):129-34.
18. Meyers CA, Weitzner MA, Valentine AD, Levin VA. Methylphenidate therapy improves cognition, mood, and function of brain tumor patients. *J Clin Oncol* 1998;16(7):2522-7.
19. Constine LS, Woolf PD, Cann D, Mick G, McCormick K, Raubertas RF, et al. Hypothalamic-pituitary dysfunction after radiation for brain tumors. *N Engl J Med* 1993;328(2):87-94. Erratum in: *N Engl J Med* 1993;328(16):1208.
20. Park Y, Kim YH. Chemotherapy related oral and gastrointestinal mucositis. *J Korean Med Assoc* 2009;52(9):897-906.
21. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Mucositis study section of the multinational association of supportive care in cancer and the international society for oral oncology. *Cancer* 2007;109(5):820-31.
22. Lee D, Jain VK. The use of recombinant human keratinocyte growth factor (palifermin) to ameliorate treatment-induced mucositis. *Support Cancer Ther* 2003;1:20-2.
23. Brizel DM, Murphy BA, Rosenthal DI, Pandya KJ, Glück S, Brizel HE, et al. Phase II study of palifermin and concurrent chemoradiation in head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:2489-96.
24. Wu HG, Song SY, Kim YS, Oh YT, Lee CG, Keum KC, et al. Therapeutic effect of recombinant human epidermal growth factor (RhEGF) on mucositis in patients undergoing radiotherapy, with or without chemotherapy, for head and neck cancer: a double-blind placebo-controlled prospective phase 2 multi-institutional clinical trial. *Cancer* 2009;115:3699-708.
25. Deng G, Cassileth BR. Supportive care and quality of life. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2008. p. 2011-20.
26. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, Marsh LH, Dawson LA, Ship JA. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:695-704.
27. Valdez IH. Radiation-induced salivary dysfunction: clinical course and significance. *Spec Care Dentist* 1991;11:252-5.
28. Ship JA, Hu K. Radiotherapy-induced salivary dysfunction. *Semin Oncol* 2004;31(6 Suppl 18):29-36.
29. Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, Strnad V, Rudat V, Monnier A, et al. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3339-45. Erratum in: *J Clin Oncol* 2000;18:4110-1.
30. Anné PR, Machtay M, Rosenthal DI, Brizel DM, Morrison WH, Irwin DH, et al. A phase II trial of subcutaneous amifostine and radiation therapy in patients with head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:445-52.
31. Constine LS, Milano MT, Friedman D, Morris M, Williams JP, Rubin P, et al. Late effects of cancer treatment on normal tissues. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia:

- Lippincott Williams & Wilkins;2008. p. 320-55.
32. Chambers MS, Garden AS, Kies MS, Martin JW. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck* 2004;26:796-807.
 33. LeVeque FG, Montgomery M, Potter D, Zimmer MB, Rieke JW, Steiger BW, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 1993;11:1124-31.
 34. Wiseman LR, Faulds D. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs* 1995;49:143-55.
 35. Johnstone PA, Peng YP, May BC, Inouye WS, Niemtow RC. Acupuncture for pilocarpine-resistant xerostomia following radiotherapy for head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:353-7.
 36. Morganstein WM. Acupuncture in the treatment of xerostomia: clinical report. *Gen Dent* 2005;53(3):223-7.
 37. Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation-induced xerostomia. *J Altern Complement Med* 2008;14(5):523-6.
 38. Park JH, Shin SH, Lee SW, Kim WH. Osteoradionecrosis on mandible: a case report and literature review. *J Korean Oral Maxillofac Surg* 2006;32:458-63.
 39. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kübler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients-a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:289-95.
 40. Wong JK, Wood RE, McLean M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84(1):16-21.
 41. Shaha AR, Cordeiro PG, Hidalgo DA, Spiro RH, Strong EW, Zlotolow I, et al. Resection and immediate microvascular reconstruction in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck* 1997;19(5):406-11.
 42. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996;334(25):1642-8.
 43. Hart GB, Mainous EG. The treatment of radiation necrosis with hyperbaric oxygen (OHP). *Cancer* 1976;37:2580-5.
 44. Blanco AI, Chao C. Management of radiation-induced head and neck injury. In: Small W, Woloschak GE, eds. *Radiation toxicity: a practical guide*. New York:Springer Science+Media Business, Inc.;2006. p. 23-39.
 45. Goodman M, Hilderly LJ, Purl S. Integumentary and mucous membrane alterations. In: Groenwald SL, Goodman M, Frogge MH, Yarbrow CH, eds. *Cancer nursing: principles and practice*. 4th ed. Boston (MA): Jones and Bartlett; 1997. p. 768-822.
 46. Archambeau JO, Pezner R, Wasserman T. Pathophysiology of irradiated skin and breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1171-85.
 47. Wood G, Casey L, Trotti A. Skin changes. In: Small W, Woloschak GE, eds. *Radiation toxicity: a practical guide*. New York:Springer Science+Media Business, Inc.;2006. p. 170-81.
 48. Delanian S, Porcher R, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis. *J Clin Oncol* 2003;21(13):2545-50.
 49. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Court WS, Stegmann BJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for delayed radiation injury of the chest wall: a retrospective review of twenty-three cases. *Undersea Hyperb Med* 1995;22(4): 383-93.
 50. Monson JM, Stark P, Reilly JJ, Sugarbaker DJ, Strauss GM, Swanson SJ, et al. Clinical radiation pneumonitis and radiographic changes after thoracic radiation therapy for lung carcinoma. *Cancer* 1998;82(5):842-50.
 51. Marks LB, Yu X, Vujaskovic Z, Small W Jr, Folz R, Anscher MS. Radiation-induced lung injury. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13(3):333-45.
 52. Davis SD, Yankelevitz DF, Henschke CI. Radiation effects on the lung: clinical features, pathology, and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(6):1157-64.
 53. Kim MS. Incidence and prognostic factors of radiation pneumonitis in NSCLC treated with intensity modulated radiation therapy (IMRT). *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2008;26(1):35-44.
 54. Bradley J, Movsas B. Radiation pneumonitis and esophagitis in thoracic irradiation. In: Small W, Woloschak GE, eds. *Radiation toxicity: a practical guide*. New York:Springer Science+Media Business, Inc.;2006. p. 43-53.
 55. Marks LB, Spencer DP, Bentel GC, Ray SK, Sherouse GW, Sontag MR, et al. The utility of SPECT lung perfusion scans in minimizing and assessing the physiologic consequences of thoracic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:659-68.
 56. King V, Constine LS, Clark D, Schwartz RG, Muhs AG, Henzler M, et al. Symptomatic coronary artery disease after mantle irradiation for Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:881-9.
 57. Heidenreich PA, Schnittger I, Strauss HW, Vagelos RH, Lee BK, Mariscal CS, et al. Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2007;25:43-9. Erratum in: *J Clin Oncol* 2007;25(12):1635.
 58. Komaki R, Lee JS, Kaplan B, Allen P, Kelly JF, Liao Z, et al. Randomized phase III study of chemoradiation with or without amifostine for patients with favorable performance status inoperable stage II-III non-small cell lung cancer: preliminary results. *Semin Radiat Oncol* 2002;12(1 Suppl 1):46-9.
 59. Perez CA, Kavanagh BD. Uterine Cervix. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2008. p. 1532-1609.

60. Huh SJ. Post pelvic radiotherapy bony changes. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2009;27(1):1-9.
61. Teshima T, Hanks GE, Hanlon AL, Peter RS, Schultheiss TE. Rectal bleeding after conformal 3D treatment of prostate cancer: time to occurrence, response to treatment and duration of morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:77-83.
62. Babb RR. Radiation proctitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1996;91(7):1309-11.
63. Kochhar R, Patel F, Dhar A, Sharma SC, Ayyagari S, Aggarwal R, et al. Radiation-induced proctosigmoiditis. Prospective, randomized, double-blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate. *Dig Dis Sci* 1991;36(1):103-7.
64. Corman JM, McClure D, Pritchett R, Kozlowski P, Hampson NB. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol* 2003;169(6):2200-2.
65. Grigsby PW, Russell A, Bruner D, Eifel P, Koh WJ, Spanos W, et al. Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1281-99.
66. Cartwright-Alcares F. Addressing sexual dysfunction following radiation therapy for a gynecologic malignancy. *Oncol Nurs Forum* 1995;22:1227-32. Erratum in: *Oncol Nurs Forum* 1995; 22:1476.
67. Wilmoth MC, Spinelli A. Sexual implications of gynecologic cancer treatments. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2000;29:413-21.
68. Volterrani F, Tana S, Trenti N. Topical benzydamine in the treatment of vaginal radiomucositis. *Int J Tissue React* 1987;9: 169-71.
69. Pitkin RM, VanVoorhis LW. Postirradiation vaginitis. An evaluation of prophylaxis with topical estrogen. *Radiology* 1971;99:417-21.
70. Robinson JW, Dufour MS, Fung TS. Erectile functioning of men treated for prostate carcinoma. *Cancer* 1997;79:538-44.
71. Fransson P, Widmark A. Self-assessed sexual function after pelvic irradiation for prostate carcinoma. Comparison with an age-matched control group. *Cancer* 1996;78:1066-78.
72. Incrocci L, Slob AK, Levendag PC. Sexual (dys)function after radiotherapy for prostate cancer: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:681-93.
73. Zelefsky MJ, McKee AB, Lee H, Leibel SA. Efficacy of oral sildenafil in patients with erectile dysfunction after radiotherapy for carcinoma of the prostate. *Urology* 1999;53:775-8.
74. Incrocci L, Slob AK, Hop WC. Tadalafil (Cialis) and erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: an open-label extension of a blinded trial. *Urology* 2007;70:1190-3.