

암의 방사선치료법

계명대학교 의과대학 치료방사선과학교실

김 옥 배

서 론

방사선을 이용한 암의 치료는 1895년 Roentgen이 X-선을 발견하고 Curies의 Radium 발견 직후인 1899년부터 임상 치유례가 보고되고 있으며, 그리고 1922년에 이미 치료방사선 세계학회가 파리에서 개최되었다. 이후 1950년대에 이르러 Cobalt-60 원격치료기와 선형가속기 등의 초고압치료기가 개발됨에 따라서 치료방법에 많은 변화를 초래하여 방사선치료 단독으로도 여러가지 암을 완치시킬 수 있게 되었다. 이후 전리방사선의 물리적 성질과 생체조직에 미치는 효과가 체계화 되면서 정상조직과 암조직에 대한 방사선생물학이 정립되었으며 또한 여러가지 암의 방사선을 이용한 임상경험이 축적되고 암 자체의 특성이 점차 밝혀지면서 방사선치료가 하나의 독립된 학문으로서 방사선종양학이 확립되었다. 그래서 암 치료에 적극적으로 개입하여 종래 불치로 생각되었던 상당수의 암을 근치 또는 완치 가능하게 되었다.

선진 미국에서는 이미 1966년부터 치료방사선과 학회가 창립되어 1976년부터는 진단방사선과로부터 완전히 분리되어 독자적인 전문의제도가 시행되었다. 우리나라는 1982년에 비로소 대한치료방사선과 학회가 창립되었고, 1983년부터 전문의제도가 시행되었다.

치료방사선과의 학문적인 영역은 내·외과종양학과 유사하나 단지 치료수단으로 방사선을 사용하는 것이 다를 뿐이다. 구체적 내용은 다음과 같다.

- 1) 방사선 물리학(Radiation Physics)
- 2) 방사선 생물학(Radiation Biology)
- 3) 방사선 종양학(Radiation Oncology)
- 4) 생명통계학 및 기초연구(Biostatistics and Basic Science)

위와 같이 넓고 다양한 영역을 포괄적으로 수용하고 있으나, 현재 우리나라에서는 통계 및 기초연구, 생물학 분야는 극히 미비한 상태이며, 또한 치료방사선과가 개설된지 불과 10년 정도이므로 본과에 대한 이해가 아직은 부족한 상태이다. 그러므로 방사선을 이용한 암치료에 대한 이해를 도우고자 방사선 생물학 및 종양학의 기본적인 내용을 소개하고자 한다.

방사선치료의 목적

치료하고자 하는 종양부위에 정확히 계산된 적정 치료선량을 조사하여 종양세포를 완전히 제거하고, 종양주위의 정상조직에는 가능한 최소한의 손상을 주어서 암환자를 완치시키거나, 비록 삶 자체는 연장시키지 못하나 여생동안 양질의 삶을 살게하는 것이다(Perez 등, 1987).

방사선 생물학

동물생체 조직에 전리 방사선을 조사한 후 일어나는 여러가지 생물학적 현상을 이해하고 설명하여, 임상의로 하여금 새로운 치료방법을 개발하도록 하며 위험한 상황을 초래할 수 있는 경우를 미리 예방하도록 하는 치료방사선과의 기본이 되는 학문분야이다.

1. 방사선과 조직과의 상호작용

1) 직접 작용(direct action) : 방사선이 세포내의 핵막이나 염색체내의 DNA 등의 critical target에 직접작용하여 세포를 죽이는 것을 말함. 대개 중성자나 alpha particle 같은 high LET 방사선에서 적용된다 (Johns 등, 1969).

2) 간접 작용(indirect action) : 조직에 있는 물분

자와 방사선이 먼저 작용하여 free radicals를 생성하며 이것이 critical target에 작용하여 간접적으로 세포를 죽이는 것으로, 대개 gamma or x-ray 같은 low LET 방사선에서 주로 적용된다(Fig 1).

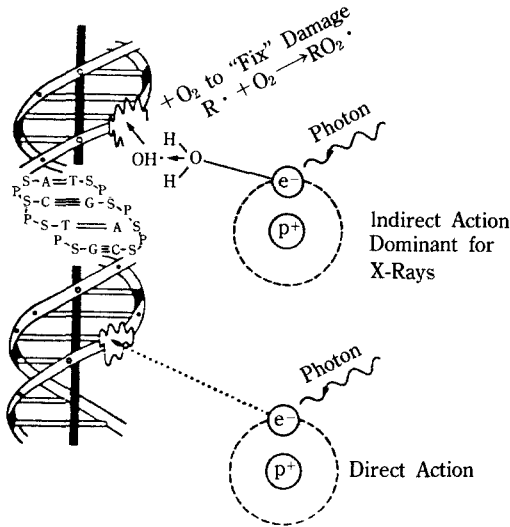


Fig 1. The oxygen fixation hypothesis. About two thirds of the biological damage produced by x-ray is by indirect action, mediated by free radicals. The damage produced by free radicals in DNA can be repaired under hypoxia but may be "fixed" (made permanent and irreparable) if molecular oxygen is available.

2. 세포 생존곡선

1) Radiation damage의 분류

a. Lethal damage ; 비가역적 비재생적 손상으로 세포사망을 초래하는 손상을 말한다.

b. Sublethal damage ; 정상적 세포 환경하에서 부가적인 세포손상이 없다면 일정시간이 경과한 후 손상이 재생되어 생존할 수 있는 손상을 말함(Belli등, 1969).

c. Potentially lethal damage ; 방사선 조사후 세포주위의 온도나 혹은 모조직에서의 채취시기등 세포외적 환경조건에 따라서 세포생존이 영향을 받는 경우를 말한다(Belli등, 1969 ; Hahn등, 1973 ; Little등, 1973).

2) 세포사망의 정의

a. muscle, nerve, secretory cell등과 같은 분화된 세포에서는 세포고유의 기능을 상실하는 경우를 말하며

b. hematopoietic stem cells와 같이 계속해서

증식하는 세포에서는 증식능력을 상실하는 것을 말한다(Barendsen등, 1960).

3) 세포 생존곡선

조사된 방사선량과 세포의 생존율과의 관계를 semilog graph에 나타낸 것으로 세포의 종류에 따라서 고유의 생존곡선의 특성을 가지고 있다. 대개의 생존곡선모양은 저선량 부위에서 곡선으로 시작되며 고선량 부위에서는 직선으로 변한다. 이 저선량 곡선부위를 곡선의 'shoulder'라고 부른다. 세포의 종류에 따라서 'shoulder'의 넓이와 직선 부위의 기울기가 다르게 나타난다. 중성자나 alpha particle같은 high LET beam등에서는 initial shoulder가 없이 처음부터 직선으로 나타난다. 세포 생존곡선을 수학적으로 설명하기 위하여 여러가지 survival model을 만들었으나 완전히 만족스러운 것은 아직 없으며, 최근까지 two component model(multitarget model with single-hit component)과 linear quadratic model이 많이 사용되어 왔으나 현재는 후자가 주로 사용된다(Fig 2).

3. Radiosensitivity in the cell cycle

동일한 세포라도 cell cycle에 따라서 방사선에 대한 감수성이 많은 차이를 보여준다. Mitotic phase에서 가장 감수성이 높으며 S-phase(DNA synthetic phase)의 후반부가 가장 radioresistant하다(Gray등, 1986; Sinclair등, 1966). 그리고 G-2 phase도 비교적 감수성이 높은 편이다. 방사선치료시 분할조사하는 이유중의 하나도 여기에 있다. 즉 방사선을 조사하면 radiosensitive cell이 먼저 죽고 resistant cell들만 남는 cell synchronization을 초래하게 되지만, 다음 치료시까지의 쉬는 기간동안 남아있는 생존세포는 cell cycling을 계속하므로 radiosensitive phase의 세포들이 다시 출현하게 된다(Terasima등, 1963).

4. Linear Energy Transfer(LET)

방사선이 조직을 통과할 때 단위 길이당 조직에 전달된 에너지의 양을 표시하는 계수로서, 단위는 kev/micron으로 표시한다. 여기서 조직에 에너지를 전달한다는 것은 바로 조직에 손상을 가하는 것이다. 입자가 큰 alpha particle, neutron, proton등은 투과력은 약하지만 많은 에너지를 짧은 비정거리에 전달하므로 높은 LET값을 가지며 X-ray나 gamma ray 등은 투과력이 높아서 조직에는 적은 양의 에너지만 전달하고 beam이 투과하므로 LET 값이 낮다. 그래서 LET 값의 정도에 따라서 크게 2가지로 분류한다(Jones등, 1969).

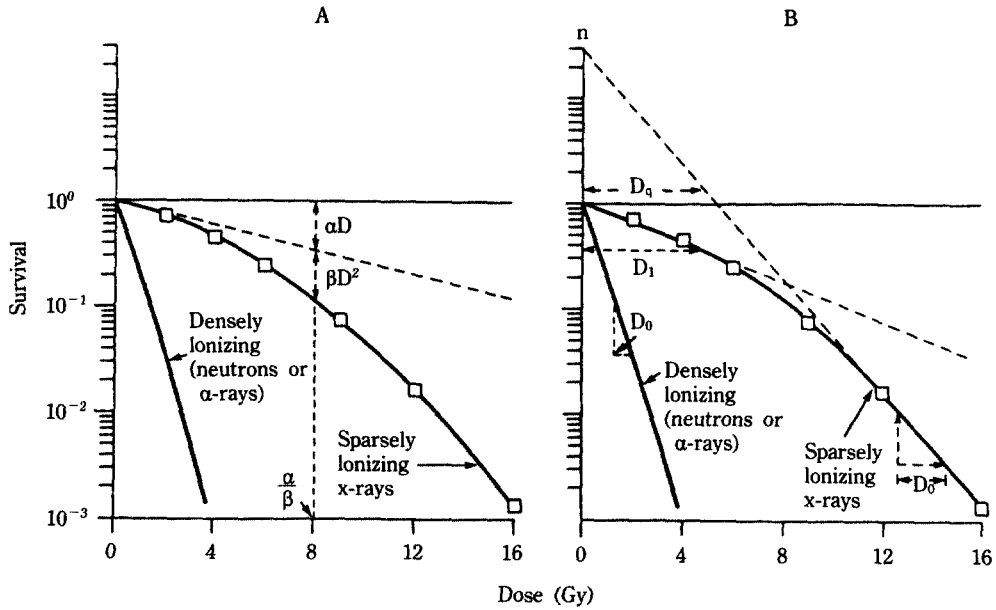


Fig 2. Survival-curve shape for mammalian cells exposed to radiation. For α -particle or low-energy neutrons, the dose-response curve is a straight line from the origin. For x-or β -ray, the dose response curve has an initial linear slope, followed by a shoulder; at higher doses the curve tends to become straight again. A; There are two components of cell killing: one is proportional to dose(αD), while the other is proportional to the square of the dose(βD^2). The dose at which the linear and quadratic components are equal is the ratio of α/β . The linear-quadratic curve bends continuously but is a good fit to experimental data for the first few decades of survival. B; The curve is described by the initial slope(D_1), the final slope(D_0), and a parameter that represents the width of the shoulder, either n or D_q .

High LET radiation

Densely ionizing radiation; alpha particle

Intermediate ionizing radiation; Neutron

Low LET radiation

sparsely ionizing radiation; X- or gamma ray

5. 산소효과

산소는 가장 중요한 dose-modifying agent로써 fully aerated tissue는 비교적 radiosensitive하지만 반면 hypoxic tissue는 아주 radioresistant하다(Gray등, 1953; Hill등, 1971). 실험에 의하면 capillary에서 산소가 충분히 공급될 수 있는 거리는 대개 150 μ 정도이므로 거의 대개의 종양은 central hypoxic core를 가지고 있다(Denekamp등, 1977). 이것을 극복하기 위하여 hyperbaric oxygen tank나 혈장중 산소농도를 높이는 약제 등이 개발되었으나 아직 임상에 널리 사용되고 있는 것은 없다. 실제 임상에서는 분할조사를 시행하며 또한 혈중 hemoglobin의 양이 환자의 치료예후에 상당히 영향을 미치므로 가능한 hemoglobin level을 12.0mg/dl이상 되도록 요구한다(Moulder등, 1984; Thomlinson등, 1968) (Fig 3). 산소의

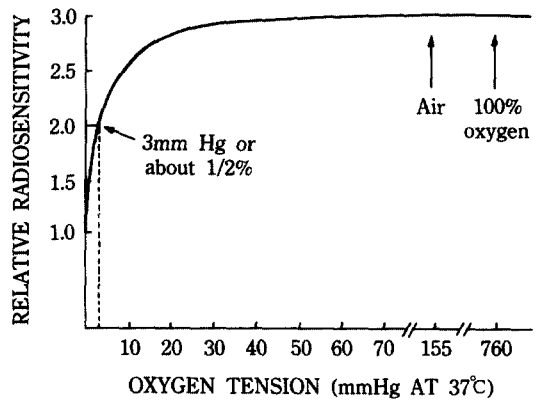


Fig 3. The dependence of radiosensitivity on oxygen concentration.

Most of change of sensitivity occurs as the oxygen concentration increases from zero to 30mm Hg. A further increase of oxygen content to that characteristic of air or even pure oxygen at high pressure has little further effect. A sensitivity halfway between anoxia and full oxygenation occurs for a partial pressure of oxygen of about 3 mm Hg, which corresponds to about 0.5%.

역활은 방사선에 의해 조직속에서 생성된 free radical이 DNA를 공격하여 손상을 입히면 손상된 부분을 irreversible form으로 고정하여 sublethal repairment를 차단하는 것이다(Fig. 1).그리고 산소가 충분히 공급된 조직을 조사하여 얻은 생물학적 효과와 동일한 효과를 산소가 결핍된 조직에서 얻기위하여 소요되는 조사선량의 비를 OER(oxygen enhancement ratio)이라고 하며 다음의 식으로 계산한다(Hall, 1988).

$$OER = \text{Dose}(\text{hypoxic cells}) / \text{Dose}(\text{aerated cells})$$

OER값은 X or gamma ray와 같은 sparsely ionizing radiation인 경우 대개 2.5-3.0 정도로 값이 크지만 alpha particle과 같은 high LET beam은 산소효과에 영향을 받지 않는다. 즉 OER값이 1이다.

6. Relative Biologic Efficiency(RBE)

방사선의 종류에 따라서 생물학적 효과는 각기 다르게 나타난다. 서로 다른 방사선의 생물학적 효과를 비교하기 위하여, standard beam을 설정하여 동일한 생물학적 효과를 나타내기 위하여 소요되는 standard beam에 대한 tested beam의 선량비를 RBE라고 한다. Standard beam으로는 cobalt-60을 주로 사용한다. LET가 높은 beam은 RBE값도 높다. RBE값은 다음의 식으로 계산한다(Barendsen 등, 1963; Broerse 등, 1973).

$$RBE = \text{dose}(\text{standard beam}) / \text{dose}(\text{tested beam})$$

7. OER, LET, RBE와의 상호관계

LET가 증가하면 RBE도 동시에 증가하지만 LET값이 어느정도 이상되면 overkill effect에 의하여 오히려 RBE값이 감소하나 반대로 OER값은 LET값이 증가하면 감소한다(Fig 4).

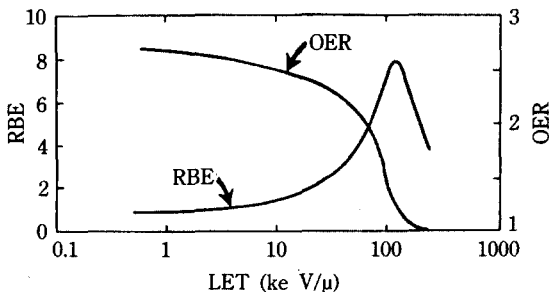


Fig 4. Variation of the OER and the RBE as a function of the LET of the radiation involved. Note that the rapid increase of RBE and the rapid fall of OER occur at about the same LET, 100keV/μm.

8. 분할조사(Fractionation)

방사선치료시 분할조사하는 이유는 예전부터 "Four R's"라고하여 많이 알려져 있다(Hall, 1988).

a) Repair of sublethal damage; normal cell이 tumor cell보다 repair rate가 높으므로 선택적으로 종양세포를 죽일 수 있는 이점이 있다.

b) Reassortment of cells within the cell cycle; radiosensitive한 세포가 먼저 죽으므로 resistant한 세포로 synchronization된다. 따라서 분할조사를 하면 이것을 줄일 수 있다.

c) Repopulation; 치료중이라도 살아 있는 종양세포는 계속해서 증식을 한다.

d) Reoxygenation; 종양에 공급되는 산소의 양에는 큰 변화가 없다고 가정할 때 분할조사때마다 종양세포는 계속 감소하므로 남아있는 세포에 공급되는 산소의 양은 증가하게 된다.

9. Time, Dose, and Fractionation

방사선효과는 전체 조사선량 및 시간, 그리고 fraction size의 조건에 따라서 다르게 나타난다. Strandquist plot는 동일한 방사선효과를 나타내는 서로 다른 조건을 실험적으로 구하여, total dose와 overall treatment time과의 관계를 밝혔으며, 이것을 이용하여 관계식을 얻으려고 많은 사람들이 시도하였으나 각자 장단점을 가지고 있다. 가장 먼저 사용된 것은 Ellis가 만든 NSD system이며, 최근에는 위의 단점을 보완한 CRE와 BED(biologically effective dose) system을 개발하여 사용되어 지고 있다(Ellis, 1971).

그리고 정상조직에 방사선을 조사하면 반응은 크게 2가지로 구분된다. 즉 early responding tissue와 late responding tissue로 구분된다. Early responding tissue에 속하는 것은 skin, mucosa, intestinal epithelium 등이며 late는 spinal cord, kidney, lung, bladder 등이다. Early responding tissue는 치료기간과 전체조사선량에 의해서 영향을 받으나 반면 late responding tissue는 주로 fraction size에 의해서 좌우된다. Fraction size를 크게하고, fraction 회수를 줄이면 비록 전체조사선량은 동일할지라도 late effect가 더 심하게 나타나 radiation deformity를 초래할 수 있다. 또한 치료기간을 연장하고 전체 조사선량을 증가시키면 early effect는 줄일 수 있으나 late effect는 막을 수 없다(Thames 등, 1982). 그리고 fraction회수를 종래의 하루 한번에서 그 이상으로 증가시키면 방사선효과도 동시에 변한다. Fraction size와 회수에 따라서 hyperfractionation과 accelerated treatment로 분류한다

(Thames등, 1983; Withers등, 1978).

Hyperfractionation; 기본 목적은 early and late effect를 가능한 줄이고 암의 치료 효과를 높이기 위한 것이다. 전체 치료기간은 종래치료 처럼 6-8주로 같지만 하루에 2회 치료하기 때문에 전체 치료회수는 종전치료의 2배인 60-80회로 증가한다. 또한 1회 치료선량은 종전치료의 1회 치료량보다 반드시 적어야만 하며, 대개 종래의 반보다 조금 많은 양이다. 예를 들면 종래치료에서 하루 한번 180cGy를 조사하였다고 하면 120cGy를 2회 조사하며 대개 4-6시간 정도의 간격을 둔다. 이방법을 사용하면 early reaction은 조금 증가하나, 치료성적은 향상되고 또한 late effect는 아주 감소한다.

Accelerated Treatment; 이 방법은 종래치료와 total dose와 fraction number는 동일하지만 하루 한번 치료선량을 2회 치료하므로 전체 치료기간은 반으로 감소한다. 즉 180cGy씩 1회 치료를 '180cGy×2'로 치료한다. 이렇게 치료하면 early reaction이 아주 심하게 나타나며 이것이 치료의 성패를 좌우한다. 따라서 치료 중반기에 1-2주 정도 쉬거나 혹은 전체 치료선량을 조금 감소시킨다. 이 치료방법의 목적은 아주 빠르게 증식하는 종양에서 치료중 종양세포의 증식을 억제하기 위한 것이며 대개 두경부 종양에서 주로 사용하며, tumor doubling time이 5일 이하 되는 종양에 사용하면 아주 좋은 결과를 얻는다고 한다. Late effect는 fraction number와 fraction size가 동일하기 때문에 종래치료와 같다.

방사선 종양학

방사선 종양학은 전리방사선 단독이나 혹은 다른 치료방법과 병용하여 암환자를 치료하며, 또한 새로운 방사선치료법을 연구하고 이 분야에 종사할 인재들을 교육시키는 임상과학의 한 분야이다. 방사선 종양학의 기본은 다른 종양학 분야와 동일하나 단지 환자치료에 접근하고 사용하는 수단만이 다를 뿐이다.

1. 방사선치료의 절차

본과로 환자가 전파되면 환자의 전신상태, 종양의 범위 및 성질 등을 철저하게 검사하여야 하며, 이것이 치료방침과 방법을 결정하는 중요한 자료가 된다.

다음은 순서에 따라 치료방침을 정하고, 치료계획, 방사선조사, 치료중 정기적검사와 치료후 추적관찰을 하게된다. 치료중 환자상태에 문제가 생기면 타과와

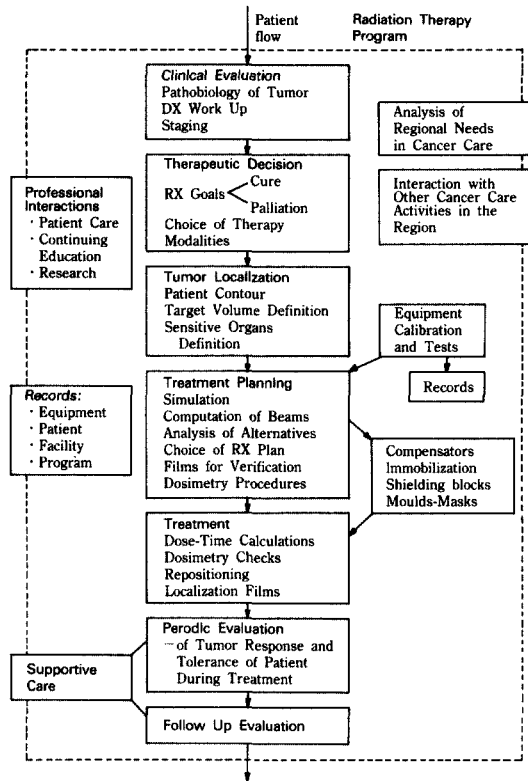


Fig 5. Flow chart in radiation therapy.

협조하여 치료하며 추적관찰도 함께한다(Fig 5).

2. Radiosensitivity and Radiocurability

Radiosensitivity는 방사선에 대하여 종양이 줄어드는 정도와 속도를 의미하며 대개 원시적 기능을 가지고 급속히 증식하는 미분화된 세포들이 예민하다 (Bergonies등, 1959). 그리고 정도에 따라 sensitive (lymphoma, germ cell origin tumors), intermediately sensitive(most epithelial tumors), resistant(mesenchymal origin tumors)tumor 등으로도 구분할 수 있다.

Radiocurability는 치료부위의 종양세포들을 완전히 제거하여 치유시킬 수 있는 가능성을 의미한다. Curability는 sensitivity와 비례하는 것은 아니다. 예를 들면 유방암의 경우 sensitivity는 낮으나 curability는 높으며 myeloma는 그 반대다. 그러나 대체로 radiosensitive한 종양이 치유율이 높으며, 방사선치료후 1-3개월 사이에 완전관해(complete regression)를 보인 경우가 그렇지 못한 경우보다 치료예후가 훨씬 좋다는 것은 많은 사람들이 보고하였다(Jacobs등,

1986).

3. Probability of Tumor Control

조사선량을 증가시키면 치유율도 증가한다는 것은 이미 알고 있는 사실이지만 치료선량은 환자의 상태와 치료목적, 종양의 특성 즉 종양의 종류, 크기, 방사선감수성, 위치 등에 의해서 결정된다. 그러나 종양의 크기와 상태에 따라 일반적인 치료선량은 대체로 다음과 같다(Table 1).

Subclinical disease일 경우 대개 4500-5000cGy정도 조사하면 90% 이상의 치유율을 얻을 수 있다. 그러나 surgical margin에 종양세포가 보이면 이보다 더 많은 6000-6500cGy를 조사하여야만 된다.

임상적으로 측정되는 종양일 경우, 6000cGy(T1 stage)에서 8000cGy(T4 stage)정도는 조사하여야 된다(Fletcher, 1980; Meoz등, 1978).

이와같이 종양의 크기에 따라 적정의 방사선량을 조사하고 주위 정상조직에는 가능한 조사량을 줄이기 위하여 shrinking field technique을 이용한다(Fig 6).

4. Normal Tissue Effects

방사선치료부위에 포함되거나 혹은 인접한 정상 조직에 방사선은 다양한 변화를 초래하며, 이변화는 total dose, fractionation schedule, treated volume에 따라서 다르게 나타난다(Montague, 1968). 조직변화는 microvascular or support tissue의 손상에 의한 것으로 추정한다. 치료시 acceptable complication rate는 대개 5-10% 정도이다. 방사선효과는 나타나는 시기에 따라 acute(first 6 mo), subacute(second 6 mo), late로 구분한다. 방사선 손상에 영향을 미치는 인자는 환자의 전신적 영양상태, 위생상태, 중복감염, 외부손상 등이다. 그리고 수술이나 약물치료 등과 병합치료를 하면 손상을 가중시킬 수 있으므로 이때는 조사선량을 조정하는 것이 좋다. 방사선량에 의한 합병증이 나타날 위험의 정도를 표시하는 방법으로 TD 5/5, TD 50/5를 사용한다. 전자는 5년안에 5% 후자는 50%의 합병증이 나타날 수 있는 방사선량을 표시한다(Tab 2).

Therapeutic Ratio(Gain) ; 최저의 합병증으로 최고의 tumor control을 얻을 수 있는 조사선량을 찾기 위한 방법으로, Fig. 7과 같이 두곡선의 간격이 넓어 질수록 합병증이 없이 치유될 수 있는 가능성이 높으며 수식으로는 다음과 같이 표현할 수 있다.(Fowler등, 1983).

$$T. \text{ gain factor(TGF)} = \frac{\% \text{ tumor control}}{\% \text{ significant complication}}$$

Table 1. Curative Doses of Radiation for Different Tumor Types

2000-3000 cGy
Seminoma
Central nervous system
Acute lymphocytic leukemia
3000-4000 cGy
Seminoma
Wilms' tumor
Neuroblastoma
4000-4500 cGy
Hodgkin's disease
Lymphosarcoma
Seminoma
Histiocytic cell sarcoma
Skin cancer(basal and squamous)
5000-6000 cGy
Lymph nodes, metastatic
Squamous cell carcinoma, cervix cancer, and head and neck cancer
Embryonal cancer
Breast cancer, ovarian cancer
Medulloblastoma
Retinoblastoma
Ewing's tumor
Dysgerminomas
6000-6500 cGy
Larynx(<1cm)
Breast cancer, lumpectomy
7000-7500 cGy
Oral cavity(<2cm, 2-4cm)
Oro-naso-laryngo-pharyngeal cancers
Bladder cancers
Cervix cancer
Uterine fundal cancer
Ovarian cancer
Lymph nodes, metastatic(1-3cm)
Lung cancer(<3cm)
8000 cGy or above
Head and neck cancer(>4cm)
Breast cancer(>5cm)
Glioblastomas(gliomas)
Osteogenic sarcomas(bone sarcomas)
Melanomas
Soft tissue sarcomas(>5cm)
Thyroid cancer
Lymph nodes, metastatic(>6cm)

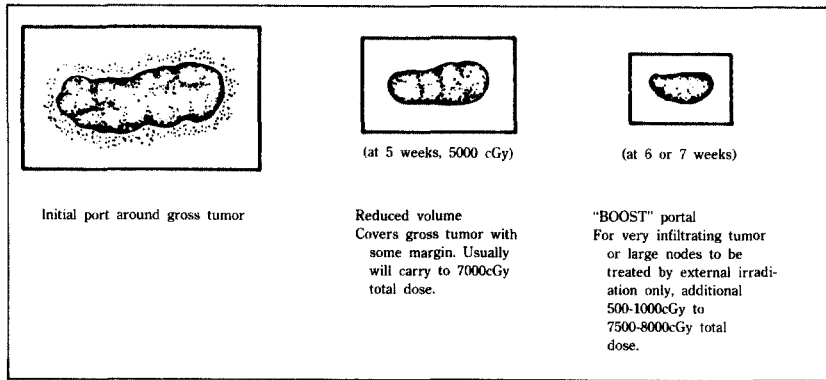


Fig 6. Shrinking field technique.

Table 2. Class 1 Organs: Fatal/Severe Morbidity Following Cumulative Doses of Radiation Delivered With Standard Fractionation

Organ	Injury	TD _{5/5}	TD _{50/5}	Whole or Partial Organ (Field Size or Length)
Bone marrow	Aplasia, pancytopenia	250	450	Whole
		3000	4000	Segmental
Liver	Acute and chronic hepatitis	2500	4000	Whole
		1500	2000	Whole(strip)
Stomach	Perforation, ulcer, hemorrhage	4500	5500	100cm
Intestine	Ulcer, perforation, hemorrhage	4500	5500	400cm
		5000	6500	100cm
Brain	Infarction, necrosis	5000	6000	Whole
Spinal cord	Infarction, necrosis	4500	5500	10cm
Heart	Pericarditis, pancarditis	4500	5500	60%
		7000	8000	25%
Lung	Acute and chronic pneumonitis	3000	3500	100cm
		1500	2500	Whole
Kidney	Acute and chronic nephrosclerosis	1500	2000	Whole(strip)
		2000	2500	Whole
Fetus	Death	200	400	Whole

5. Dose Optimization and Treatment Planning

치료계획을 하게되면 치료의 목적을 먼저 결정하여야 한다. 즉 근치적이거나 혹은 고식적치료인가에 따라서 변하기 때문이다. 대개 근치적치료는 비록 가능성은 낮아도 완치가 가능하면 시도해보지만, 치료에 수반되는 어느정도의 합병증은 예상할 수 있다. 반면 고식적치료는 생존연장의 가능성이 없는 경우 불편한 증상만을 완화시킬 목적으로 원발병소나 전이부분에 치료하며 가능한 합병증이 생기지 않는

범위내에서 시행한다. 그러나 원발병소부위에 고식적치료를 할 경우 환자가 생존하는 동안은 증상이 다시 나타나지 않도록 가능한 많은 치료선량을 조사하는 것이 유리하다. 대개 근치적치료 선량의 75-80% 정도 조사하여야 된다. 다음은 치료선량과 계획을 수립하기 위한 몇가지 원칙에 대한 것이다(Perez, 1977).

1) 가능한 모든 방법을 사용하여 종양의 범위를 정확히 파악하여야 한다.

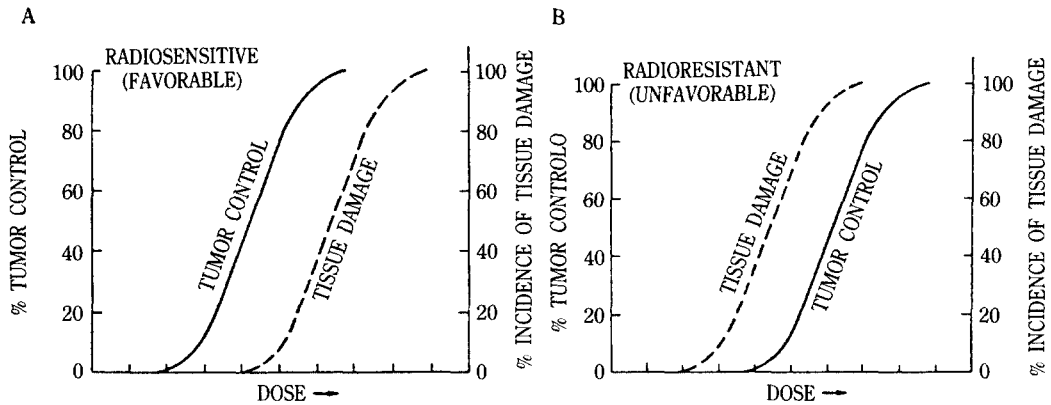


Fig 7. Different therapeutic ratio exist in different clinical circumstances depending on the radiosensitivity(dose-response curve) for the tumor versus critical normal tissue in the treatment field. A; favorable, B; unfavorable.

2) 종양의 병리학적 특성을 이해하여야 하며, 종양세포의 전이 가능성이 높은 부위를 치료범위에 포함한다.

3) 치료목적을 정한다.(근치적 또는 고식적)

4) 가장 적당한 치료방법을 선정한다. 즉 방사선 치료 단독이나 혹은 수술이나 약물치료와 병합치료를 선택한다.

5) 최적의 치료선량과 범위를 결정한다. 이때 병소의 해부학적 위치, 조직학적 소견, 병기, 종양의 특성, 주위에 있는 정상 장기나 조직 등을 반드시 고려하여야 한다.

6) 환자의 전신상태를 파악하여야 한다.

7) 가능한 단순한 치료법을 선택한다.

위와 같은 원칙하에서 치료계획을 수립하게 되며, 이때 radiation physicist와 함께 환자의 제반여건을 감안하여 최적의 계획이 되도록 노력한다.

6. 생존에 대한 Local Control의 영향

종양치료의 실패는 대개 3가지 형태로 나타난다. 즉 local failure only, distant metastasis only, and local failure with distant metastasis이다. 그러나 원격전이의 빈도는 국소치료가 실패한 환자에서 더 많이 나타나는 것으로 보고되고 있다. 따라서 국소치유율을 높이면 동시에 원격전이를 줄일 수 있으므로 전체 생존율을 높이는 결과가 된다. 국소치유율은 조사선량에 관계하므로 가능한 합병증을 증가시키지 않는 범위내에서 많은 선량을 조사하는 것이 좋다(Suit 등, 1986).

7. 병합치료(combined modality treatment)

각 치료법의 단독시행으로도 어느정도의 효과는

기대할 수 있으나, 각 치료법 마다 단점과 한계가 있다. 이것을 보완하여 치료성적을 높이기 위하여 병합치료를 시도하였으며 단독보다는 훨씬 좋은 결과를 얻고 있다. 각 방법의 대상과 단점들을 살펴보고자 한다.

Indication

surgery ; 수술적으로 제거 가능한 병소여야 한다.

irradiation ; 수술로 제거하면 해부학적 혹은 생리학적으로 후유증이 생길 가능성이 높은 범위가 비교적 큰 국소병소일 경우

chemotherapy; micrometastasis(adjvant), chemosensitive tumor(neoadjuvant, definitive), 혹은 disseminated disease(palliative)일 경우

Limitation

Surgery; a) Inadequate removal of the gross tumor, leading to a local recurrence.

b) Inadequate resection of microextensions of tumor in the tissue adjacent to gross mass

c) Undetected metastasis to regional lymph nodes

d) Systemic micrometastasis

Radiation Therapy(same as surgery in most aspect)

a) Inadequate eradication of the primary tumor

b) Regional microextensions or metastasis to the lymph nodes, which may not be included in the irradiated volume

c) Clinically inapparent distant metastasis at the time of initial therapy

Table 3. Indications for Combined Surgery and Radiation Therapy

Tumors with low cure rates by either surgery or radiation therapy
Anaplastic tumors with a great potential for vascular invasion
Tumors with a great potential for local or regional recurrence
Tumors with a great potential for residual disease after surgery
To preserve function
To preserve cosmesis

Chemotherapy;

- a) Tumor cell burden, since chemotherapy is more effective against a small number of tumor cells.
- b) Proportion of clonogenic cells. Cytotoxic agents are more effective in proliferating cell.
- c) Variations of cell sensitivity to drugs throughout the proliferative cell cycles.
- d) Chemoresistance.

Combination Therapy

1). Combination of irradiation and surgery

이 방법은 수술전 조사와 수술후 조사로 나누며 indication은 표와 같다. 대개 수술전조사가 수술후보다 효과가 좋다고 하지만, 환자 개인별로 차이가 있을 수 있다(Perez등, 1977; Roswit등, 1975)(Table 3).

2) Combination of irradiation with chemotherapy

약물을 주입하는 시간과 목적에 따라서, neoadjuvant, adjuvant, definitive palliative treatment로 구

분할 수 있다. 이 방법을 선택할 때 몇가지 중요한 점은 다음과 같다. 1) the effectiveness of concomitant or sequential administration of two method of therapy 2) the toxicity of combined modality 3) the salvage rate for patients failing initial treatment with a single modality.

Principle of integrated management(Fig 8).

요 약

비록 우리나라에서 방사선치료의 연륜이 일천하고 또한 방사선치료를 실제로 행하고 있는 의료기관의 수는 아직 적지만 경제성장과 함께 종양환자도 계속 증가하는 추세를 미루어 보아 치료방사선과의 양적 성장도 곧 이루어 질 것으로 생각된다. 그리고 최근 hyperthermia, intraoperative radiotherapy, radiosurgery등과 같이 종양치료에 보다 적극적으로 개입하여 여러가지 새로운 시도들을 행하고 있으며, 상당히 우수한 결과들을 보고하고 있다. 방사선치료가 과거 종양치료의 보조적 수단에서 완전히 독립된 하나의 치료방법으로 확고한 위치를 차지하게 되었으므로, 치료방사선학의 기초에 대한 이해가 있으면 종양환자 치료에 많은 도움이 되리라고 생각한다. 다음에 기회가 주어지면 여러가지 새로운 시도들에 대해서 설명할 수 있으면 좋겠다.

참 고 문 헌

Barendsen Gw, Beusker TLJ, Vergrosen AJ, et al: Effects of different ionizing radiations on human cells in tissue culture. II. Biological experiments. *Radiat Res* 1960; 13: 841-849.
 Barendsen Gw, Walter HMD: Effects of different ionizing radiations on human cells in tissue culture. IV. Modification of radiation damage. *Radiat Res* 1963; 18: 106-119.

TUMOR CELL BURDEN AND EFFECTIVENESS OF THERAPY

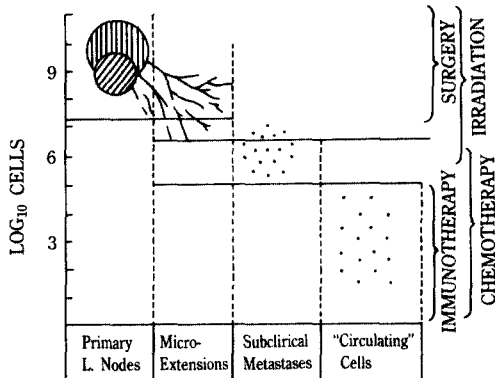


Fig 8. Diagrammatic representation of the use of different treatment modalities to eliminate a given tumor cell burden.

- Belli JA, Dicus GJ, Bonte FJ: Radiation response of mammalian tumor cells. I. Repair of sublethal damage in vivo. *J Natl cancer Inst* 1967 38: 673-682.
- Belli JA, Shelton M: Potentially lethal radiation damage: repair by mammalian cells on culture. *Science* 1969; 165: 490-492.
- Bergonie J, Tribondeau L: Interpretation of some results of radiotherapy and an attempt at determining a logical technique of treatment. *Radiat Res* 1959; 11: 587-588.
- Broerse JJ, Barendsen GW: Relative biological effectiveness of fast neutron for effects on normal tissues. *Curr Top Radiat Res Q* 1973; 8: 305-350.
- Denekamp J, Fowler JF, Dische S: The proportion of hypoxic cells in a human tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; 2: 1227-1228.
- Dolbeare F, Beisker W, Pallavicini M, et al: Cytochemistry for BrdUrd/DNA analysis: stoichiometry and sensitivity. *Cytometry* 1985; 6: 521-530.
- Ellis F: Nominal standard dose and the ret. *Br J Radio* 1971; 44: 101-108.
- Fletcher GH: *Textbook of Radiotherapy*, ed 3. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980, pp 720-732.
- Fowler JF: Fractionation and therapeutic gain. In Steel GG, Adams GE, Pechham MJ(eds): *The Biological Basis of Radiotherapy*. Amsterdam, Elsevier Science Publisher, 1983, pp 181-194.
- Gray JW, Dolbeare F, Pallavicini MG, et al: Cell cycle analysis using flow cytometry. *Int J Radiat Biol* 1986; 49: 237-255.
- Gray LH, Conger AD, Ebert M, et al: The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. *Br J Radiol* 1953; 26: 638-648.
- Hahn GM, Bagshaw MA, Evans RG, et al: Repair of potentially lethal lesions in x-irradiated density-inhibited Chinese hamster cells: metabolic effects and hypoxia. *Radiat Res* 1973; 55: 280-290.
- Hall EJ: *Radiobiology for the Radiologist*, ed 3. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1988.
- Hill RP, Bush RS, Yeung P: The effect of anemia on the fraction of hypoxic cells in an experimental tumor. *Br J Radiol* 1971; 44: 299-304.
- Jacobs AJ, Faris C, Perez CA, et al: Short-term persistence of carcinoma of the uterine cervix following radiation: An indicator of long prognosis. *Cancer* 1986; 57: 944-950.
- Johns HE, Cunningham JR: *The Physics of Radiology*, ed 4. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1983, pp 133-166.
- Johns HE, Cunningham JR: *The Physics of Radiology*, ed 4. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1983, pp 533-672.
- Little JB, Hahn GM, Frindel E, et al: Repair of potentially lethal radiation damage in vitro and in vivo. *Radiology* 1973; 106: 689-694.
- Meoz-Mendez RT, Fletcher GH, Guillaumondegui OM, et al: Analysis of the results of irradiation in the treatment of squamous cell carcinomas of the pharyngeal wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978; 4: 579-585.
- Montague ED: Experience with altered fractionation in radiation therapy of breast cancer. *Radiology* 1968; 90: 962-966.
- Moulder JE, Rockwell S: Hypoxic fractions of solid tumors: experimental techniques, methods of analysis and a survey of existing data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 695-712.
- Perez CA, Brady LW: *Principle and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1987, pp 1-48.
- Perez CA: The critical need for accurate treatment planning and quality control in radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; 2: 815-818.
- Perez CA, Marks J, Powers WE: Preoperative irradiation in head and neck cancer. *Semin Oncol* 1977; 4: 387-397.
- Roswit B, Higgins GA Jr, Keehn RJ: Preoperative irradiation for carcinoma of the rectum and rectosigmoid colon: Report of a national Veterans Administration randomized study. *Cancer* 1975; 35: 1597-1602.
- Sinclair WK, Morton RA: X-ray sensitivity during the cell generation cycle of cultured Chinese hamster cells. *Radiat Res* 1966; 29: 450-474.
- Suit HD, Westgate SJ: Impact of improved local tumor control on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 453-458.
- Terasima R, Tolmach LJ: X-ray sensitivity and DNA synthesis in synchronous populations of HeLa cells. *Science* 1963; 140: 490-492.
- Thames HD, Withers HR, Peters LJ, et al: Changes in early and late radiation responses with altered dose fractionation: implications for dose-survival relationships. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8: 219-226.
- Thames HD, Peters LJ, Withers HR, et al: Acceleration

- ted fractionation vs. hyperfractionation: rationales for several treatments per day. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 127-138.
- Thomlinson RH: Changes of oxygenation in tumors in relation to irradiation. *Front Radiat Ther Oncol* 1968; 3: 109-121.
- Withers HR, Peters LJ, Thames HD, et al: Hyperfractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978; 4: 595-601.