□ 종 설 □

폐암에서 방사선치료의 역할

인제의과대학 서울백병원 치료방사선과

서 현 숙

= Abstract =

The Role of Radiotherapy in Lung Cancer

Inje Medical College Dept. of Radiotherapy

Hyun Suk Suh, M.D.

Carcinoma of the lung has continuously increased in incidence in men during the past few decades. For stage I or II cases of inoperability that results from medical contraindications and for stage III non-small cell lung cancer that is limited to one hemithorax, radiotherapy is the proper choice of treatment.

With present methods of treatment for carcinoma of the lung, only 10% of the patients survives average 5 years. To improve the survival of patients of the lung cancer, radiotherapy combined with surgery, chemotherapy and immunotherapy is tried. Also the other forms of therapy including irradiation with accelerated particles, hyperthermia and radiosensitizer are intensely investigated.

서 론

폐암의 발생은 흡연과 직접적인 관련을 가지고 있고 대기의 오염 및 여러가지 중금속물질의 흡입과도 관계가 있다¹⁻⁴⁾. 폐암은 국내의 통계에 의하면 남자에게서 발생하는 암의 13%, 여자에게는 4%를 차지하고 있다⁵⁾. 미국에서는 폐암이 전체암의 25%를 차지하고 있으며 흡연인구의 증가와 더불어 폐암의 발생빈도는 앞으로 계속상승할 추세에 있다.

폐암의 치료방법은 지난 수십년에 걸친 꾸준한 연구에도 불구하고 폐암환자의 생존율을 크게 향상시키지 못하여 현재 5년생존율은 10%에 불과하다.

폐암의 치료방법의 선택은 폐암의 조직학적 유형과 병기에 따른다. WHO 분류에 의하면 폐암은 크게 5가지 조직학적 유형으로 나뉜다(Table 1)⁶⁾. 非小細胞性 폐암은 전체의 70%를 차지하고 있고 小細胞性폐암이 약 20%를 차지한다⁷⁾. 이들은 각기 다른 자연병력, 성장형태를 보여 주어 치료방법도 이러한 조직학적 유형에 따라 선택된다^{8,9)}. 소세포성폐암은 발견 당시 빈번

한 원격전이를 보여주고 있어 전신질환으로 간주되며 따라서 항암화학요법과 방사선치료의 병용이 적절한 치료로 생각된다. 반면에 비소세포성폐암환자에서는 외과적절제가 불가능한 대다수의 경우에서 근치적목적 또는 증상완화목적의 방사선치료를 시행하게 된다.

병기의 결정은 AJC(American Joint Committee)의 결정에 따르며 원발병소의 크기 및 주위조직의 침윤여부(T), 인접림프절(N) 및 원격전이(M)의 여부로 정하여진다(Table 2). 소세포성폐암의 경우는 다른 폐암의 TNM 분류법과 달리 VALG(Veterans Administration Lung Group)에 사용하였던 단순한 Limited와 Extensive 병기로 분류하여 쓰고 있는데 Limited 병기란 암이 원발병소의 동측흉곽내에 국한되어 있는 경우이다.

폐암환자의 대부분은 진단당시 상당히 진행된 병기에 있어 조기병기로서 외과적절제의 대상이 되는 수는 25~30%에 불과하다. 특히 소세포성폐암에서는 국소병소의 진행뿐 아니라 원격전이율이 높아 더욱 외과적절제의 적용이 불가능하다. 따라서 많은 수의 환자가 방사선 치료의 대상이 되나 이제껏의 치료결과는 결코

Table 1. World Health Organization Lung Cancer Classifications

1967*	1981†
I. Epidermoid carcinoma	1. Squamous cell carcinoma Spindle cell variant
II. Small cell anaplastic carcinoma	2. Small cell carcinoma Oat cell Intermediate Combined —
Fusiform	
Polygonal	
Lymphocyte-like (oat cell)	
Other	
III. Adenocarcinoma	3. Adenocarcinoma
Bronchogenic	Acinar
Acinar	Papillary
Papillary	Bronchioloalveolar
Bronchioloalveolar	Solid tumor with mucin
IV. Large cell carcinoma	4. Large cell carcinoma
Solid tumor with mucin	Giant cell
Solid tumor without mucin	Clear cell
Giant cell	—
Clear cell	—
V. Combined epidermoid and adenocarcinoma	5. Adenosquamous carcinoma

만족스럽다고 할 수가 없다.

최근 컴퓨터를 이용한 방사선 치료가 실시될 뿐 아니라 치료기체 자체의 개선으로 고조사량을 원발병소에 주면서 주위인접장기에 손상이 감소되어 원발 병소의 관해율의 향상을 보이고 있다. 허나 이렇게 향상된 원발병소의 관해율과 더불어 전체 폐암환자의 생존율을 높이기 위해서는 앞으로 더욱 활발한 연구가 다방면의 치료방법에서 이루어져야 하겠다.

방사선치료의 폐암에서의 역할을 논하기 위해서는 비소세포성폐암과 소세포성 폐암으로 크게 나누어 이야기 한다.

비소세포성폐암의 방사선치료

방사선치료의 역할은 전반적으로 세가지로 나눌 수 있는데 첫째, 근치를 목적으로 하는 방사선치료, 둘째,

수술과의 병용으로 쓰여지는 방사선치료, 셋째로 증상 완화를 목적으로 하여 시행되는 방사선치료가 있다.

1. 근치목적의 방사선치료

비소세포성폐암환자에서 원격전이 없이 흉부에 국한된 국소적 질환으로 외과적절제가 불가능한 환자가 대상이 된다. 이들은 ① 원발병소가 흉벽, 횡격막, 종격동, 反回喉頭神經(recurrent laryngeal nerve), 횡격신경, 心外膜(pericardium), 식도, 대동맥 및 대혈관 침윤시 ② 원발병소의 기도침윤 및 기관분기부(carina)의 2 cm 이내의 침윤 ③ 전체폐에 걸친 폐렴 및 무기폐, 흉수가 있는 경우를 포함한다. 또한종격동림프절 및 쇄골상완부림프절의 침윤시에도 근치적목적의 방사선치료를 하나 쇄골상완부림프절의 침윤은 AJC 병기 결정에 따르면 원격전이로 간주된다. 때로는 조기병기, 즉 제1,2병기의 폐암환자에서라도 수술을 거부하는 경우라든가 또는 불량한 폐기능검사 최근심근경색증을 경험한 환자에서는 근치목적의 방사선치료를 시행하여야 한다.

이러한 근치목적의 방사선치료에 의한 국소관해율은 조사량과 사용하는 조사야의 적절함에 의해 좌우된다. 미국의 RTOG(치료방사선학연구팀)보고에서는 365명을 대상으로 4종류의 다른 방사선조사량을 시도하였는데 이중 5,000 rad 및 6,000 rad를 5주, 6주에 걸쳐 준 집단이 저조사량인 4,000 rad 군에 비하여 좋은 국소관해율을 보여 주었다^{10,11}. 이로서 근치목적으로 하는 방사선치료에서는 6,000 rad를 6주에 걸쳐 주게되고 이때의 국소관해는 약 60%의 경우에 얻어진다. 이와 같이 국소관해를 얻은 환자에서는 평균생존기간도 연장되어 전체적인 생존율의 향상을 가져오게 된다고 한다¹²(Fig. 1). 치료 조사야 역시 국소관해를 얻는데에 중요한 역할을 한다. 원발 병소와 더불어 동측폐문 림프절과 종격동 림프절을 포함한 조사야를 이용하여 치료한 경우에 좋은 국소관해율을 기대 할 수 있다¹¹. Cox 등의 보고에서는 상피 세포암으로 사망한 환자의 75%가 질병이 국소에 국한된 상태이었다고 한다¹³. 따라서 국소관해가 생존율의 향상에 이바지 할 수 있다고 볼 수 있다. 그러나 외과적절제가 불가능한 진행된 병기환자에서 근치적 목적의 방사선치료에 의해 얻어진 평균생존율은 아직 만족스럽지 못하다.

제 1,2병기의 폐암환자에서 근치적목적의 방사선치료결과는 외과적절제에 의한 것보다 뒤떨어진다고 한다¹⁴. 허나 Smart 등이 외과적절제가 가능한 조기병기 환자 40명을 대상으로 하여 방사선 치료를 시행한 결

Table 2. Staging of Cancer of the Lung

American Joint Committee (AJC) for Cancer Staging and End Results Reporting—Stage Grouping for Lung Cancer

Occult Carcinoma

TX N0 M0

An occult carcinoma with bronchopulmonary secretions containing malignant cells but without other evidence of the primary tumor or evidence of metastasis to the regional lymph nodes or distant metastasis

Stage I*

T1S N0 M0

Carcinoma *in situ*

T1 N0 M0

Tumor that can be classified T1 without any metastasis or with

T1 N1 M0

metastasis to the lymph nodes in the peribronchial or ipsilateral hilar

T2 N0 M0

region only or a tumor that can be classified T2 without any metastasis to nodes or distant metastasis

Stage II

T2 N1 M0

A tumor classified as T2 with metastasis to the lymph nodes in the peribronchial or ipsilateral hilar region only

Stage III

T3 with any N or M

Any tumor more extensive than T2, or any tumor with metastasis

N2 with any T or M

to the lymph nodes in the mediastinum, or any tumor with distant

M1 with any T or N

metastasis

Table 3. Carcinoma of the Lung Symptomatic Response From Irradiation*

Symptom	No. of Responses/ No. Treated	
Superior vena caval obstruction	36/42	(86%)
Hemoptysis	95/113	(84%)
Shoulder and arm pain	29/40	(73%)
Chest pain	66/108	(61%)
Dyspnea	51/85	(60%)
Atelectasis	7/31	(23%)
Hoarseness	3/54	(6%)

* Modified from Slawson and Scott.³⁶

과 외과적 절제술에 못지 않은 결과인 5년 생존율 23%를 보여주고 있다¹⁵⁾.

2. 수술과 병합적인 방사선치료

수술전 방사선치료는 종양의 크기를 축소시켜 외과적 절제술을 증가시키고 전이된 인접 림프절을 치료하여 주

Fig. 1. Survival by response to radiation therapy of carcinomas of the lung: VALG Protocol 15.

며 암세포의 devitalization(脫活)으로 수술시 암세포의移植을 감소시켜 준다. 치료조사량은 약 3,000~4,000 rad를 2~4.5주에 걸쳐 충분하게 원발병소 및 주위 림프절을 포함하여 준다. Bloedorn은 26명의 환자에게 수술전 방사선치료로 6,000 rad를 준후 54%의 환자에서 원발병소의 완전관해를 보여 주었다¹⁶⁾. 이러한 수

술전방사선치료는 외과적절제율과 無病생존율의 향상은 가져오지만 전체적인 생존율의 향상에는 크게 도움을 주지 못하고 있다.

이와는 달리 Superior pulmonary sulcus tumor 에서는 수술전방사선치료에 의해 5년생존율 35%를 얻을 수 있었고 림프절전이가 없는 경우에는 44%를 보여준다. 이들 환자에서는 대부분 상와신경총(brochial plexus), 교감신경 및 상부흉추의 침윤이 있어 외과적절제가 불가능한고로 수술전 3,000 rad 를 2주에 걸쳐 받고 약 3~6 주후에 수술을 받게 된다⁷⁾.

수술후 방사선치료의 목적은 미세암세포 및 잔여암 조직의 치료에 있다. 따라서 제 1 병기에서 주위림프절 전이가 없는 경우에는 수술후 방사선치료는 도움을 주지 못한다¹⁸⁾. 그러나 폐문림프절 및 종격 동림프절의 침윤시에는 수술후 방사선치료를 하여 주어야 한다. Green 등의 연구에서는 수술후 방사선치료를 하여 5년 생존율을 3%에서 35%로 증가시켰다¹⁹⁾. Choi 보고에서는 이러한 수술후 방사선치료의 혜택이 선암환자에서 뚜렷하게 있으며 5년생존율 약 43%를 보여주었다²⁰⁾. 이외에 흉벽침윤, 림프관 및 혈관침윤 및 수술절제변의 잔여암세포의심시에 수술후 방사선치료를 시행한다.

수술중(intraoperative) 방사선치료라 함은 수술시 절제가 불가능하거나 불완전한 절제시에 원발병소 및 주위림프절을 치료하는 것이다. 이는 주로 Brachy 요법에 의해 동위원소로 Iodine-125 seed 또는 iridium-192 wire 를 이용한다.

Hilaris 등은 470명의 환자를 대상으로 이와같은 치료를 하여 외과적절제가 불가능한 제 1, 2 병기환자 및 제 3 병기환자에서 국소판해를 각각 80%, 60%를 얻을 수 있었다²¹⁾.

3. 증상완화목적의 방사선치료

방사선치료는 Table 3에서 보는 것과 같이 원발병소나 원격전이에 의한 증상 완화에 좋은 결과를 가져다 준다. 객혈, 호흡곤란, 통증, 기침, 기관지폐쇄 및 식도압박등의 증상은 60~80%의 경우에 완화된다. 흉수에 의한 증상도 50~80% 환자에서 관해된다²²⁾. 상대정맥폐쇄증 및 기관지폐쇄의 경우에는 86%의 환자에서 증상이 호전된다. 골, 뇌조직으로의 원격전이의 경우에는 방사선치료에 의해 극적인 증상완화를 얻을 수 있다. 치료조사량은 근치적목적의 치료에 비해 비교적 적은 3,000~4,000 rad 를 2~4주에 걸쳐 준다.

소세포성폐암의 방사선치료

소세포성폐암은 국소림프절침윤 및 원격전이 원격전이율이 높아 발견당시 전신질환으로 간주되는 경우가 약 80%에 달한다. 따라서 소세포성폐암은 방사선치료에 대한 감수성은 매우 높으나 국소치료만으로는 만족할만한 5년 생존율을 못 얻었으며 항암화학요법을 병용 치료함으로서 좋은 결과를 기대할 수 있다. Limited stage의 경우 항암화학요법만으로 치료하면 원발병소의 국소재발율이 40~80%, 뇌전이율이 약 30~40% 이라고 한다^{23,24)}. 따라서 방사선치료를 원발병소 및 전이에 주어 원발병소의 재발율감소 및 장기생존율의 증가를 가져 올 수 있다.

결 론

폐암은 지난 수세기간 계속 증가추세를 보이고 있다. 방사선치료는 비소세포성폐암의 경우 제 3 병기에 근치적목적으로 쓰여지고 제 1, 2 병기에서는 불량한 폐 및 심기능을 보일때에 시행된다. 또한 수술과 병합하여 쓰여져 림프절침윤을 가진 환자에서는 국소재발방지 및 나아가서는 장기생존율의 향상을 가져올 수 있다. 소세포성폐암의 경우에는 항암화학제와 같이 쓰여져 국소완화에 도움을 주고 있다. 그러나 이와같은 폐암의 현존하는 치료방법으로는 만족스럽지 못한 결과인 5년생존율 10%를 보이고 있다. 따라서 앞으로는 방사선치료학에서의 활발한 연구뿐만 아니라 외과적절제술 및 항암화학요법에서도 함께 연구의 진전이 있어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) CCC Technical Report Series: Lung Cancer, Vol 25, no. 3, 1977.
- 2) Wess W: Small cell carcinoma of the lung: Epidemiology and etiology in Greco FA, Oldham RK, Bunn PA (eds): Small cell Lung Cancer, New York, Grune and Stratton, pp.34, 1981.
- 3) Schottenfeld D, Haas JF: The workplace as a cause of cancer. clin Bull 8:107-119, 1978.
- 4) Smoking and health: A report of the Surgeon General. Washington, DC, Government Printing

- ng Office. 1979.
- 5) Kreyberg L: Histologic typing of Lung tumors. International Histologic classification of Tumors. Geneva, World Health Organization, 1967.
 - 6) Minna JD, Higgins GA, Glatstein EJ: Cancer of the lung, in De Vita VT, Hellmann S, Rosenberg SA (eds): Principles and Practice of oncology, Philadelphia, Lippincott, pp.396-473.
 - 7) Cohen MH, Matthews MJ: Small cell carcinoma 1982 of the lung-a distinct clinicopathologic entity. *Sem Oncol* 5:234-243, 1978.
 - 8) Feinstein AR, Gelfman NA, Yesner R: The diverse effects of histopathology on manifestation and outcome of lung cancer. *Chest* 66: 225-229, 1974.
 - 9) Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al: Patterns of tumor recurrence after definitive Irradiation for Inoperable Non-oat cell carcinoma of Lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 6:987-994, 1980.
 - 10) Perez CA, Stanley K, Grundy G, et al: Impact of Irradiation Technique and tumor extent in tumor contror and survival of patients with unresectable non-oat cell carcinoma of lung. *Cancer* 50:1091-1099, 1981.
 - 11) Cox JD, Yesner R, Mietlowski W, et al: Influence of cell type on failure pattern after irradiation for locally advanced carcinoma of the lung. From the Veterans Administration Lung Group (VALG). *Cancer* 44:94-98, 1979.
 - 12) COX JD, Eisert DR, Komaki R, et al: Patterns of failure following treatment of apparently localized carcinoma of the lung. In *Lung cancer: Progress in Therapeutic Research*. Vol. 11, edited by Muggia FM and Rozenzweig M, New York, Raven Press pp279-288, 1979
 - art, J, Hilton G: Radiotherapy for cancer of the lung: Results in a selected group of cases, *Lancet* 1:880-881, 1956.
 - 13) Morrison R, Deeley TJ, Cleveland WP: The treatment of carcinoma of the bronchus: A clinical trial to compare surgery and supervoltage radiotherapy. *Lancet* 1:683-684, 1963.
 - 14) Bloedorn FG, Colwely RA, et al: Preoperative irradiation in bronchogenic carcinoma. *Am. J. Roentgenol* 92:77-87, 1964.
 - 15) Paulson DL: The survival rate in superior sulcus tumor treated by presurgical irradiation. *JAMA* 196:342, 1966.
 - 16) Paterson R, Russell MH: clinical trials in malignant disease Part IV-Lung cancer: value of postoperative radiotherapy. *Clin Radiol* 13: 141-144, 1962.
 - 17) Green N, Kurohara SS, George FW III, et al: Post-resection irradiation for primary lung cancer. *Radiology* 116:405-407, 1975.
 - 18) Choi NCH, Grillo HC, Gardiello M, et al: Basis for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6:31-35, 1980.
 - 19) Hilaris BS, Martin N: Interstitial brachytherapy in cancer of the lung. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 5:1951-1976, 1979.
 - 20) Strober SJ, Klotz E, Kuperman A, et al: Malignant pleural disease: A radiotherapeutic approach to the problem. *JAMA* 226:296-299, 1973.
 - 21) Weiss RB, Minna JD, Glatstein E, et al: Treatment of small cell undifferentiated carcinoma of the lung: Update of Recent Results. *Cancer Treat Rep* 64: 539, 1980.
 - 22) Ihde DC, Lichter AS, Bunn PA, et al: Small cell lung cancer 1973-1983. Early progress and recent obstacles. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 10:515-539, 1984.