

폐암의 방사선치료

Radiotherapy for Locally Advanced Lung Cancer

최 은 경

울산의대 서울아산병원 방사선종양학과
서울 송파구 풍납2동 388 -1

Eun Kyung Choi, M.D.

Department of Radiation Oncology
University of Ulsn College of Medicine,
Asan Medical Center
E-mail : ekchoi@amc.seoul.kr

Abstract

Lung cancer is the leading cause of cancer deaths. Non-small cell lung cancer constitutes approximately 75% of lung cancers, and 40% present as advanced stage III a or III b, where primary surgery is ineffective. Radiation of the primary tumor and the regional lymphatics has been the traditional treatment for unresectable locally advanced disease, but few patients achieved a complete response. Because of the limited benefits provided by radiation therapy, the use of combined chemoradiotherapy in patients with locally advanced, unresectable NSCLC was explored. Combined chemoradiotherapy appears to have improved the outcome of patients with locally advanced unresectable stage III NSCLC, with a median survival of 13 to 14 months and 5-year survival rates as high as 15% to 20%, nearly three times that reported with radiation therapy alone and various agents have been used either sequentially or concomitantly in clinical trials of combined chemoradiotherapy for NSCLC. The interactions of chemotherapy and radiation therapy are complex. The texanes interact with radiation at many levels. Cell-cycle synchronization through mitotic arrest has been consistently shown to have a major role in radiation enhancement, but increased apoptosis and tumor reoxygenation may

constitute additional mechanisms. Clearly, the interaction is multifactorial and the dominant mechanism may be affected by specific settings that include drug exposure and concentration, tumor type, and radiation dosimetry.

Recent studies have demonstrated that shorter high-dose radiotherapy schedules cause a statistically significant increase in local tumor control in NSCLC. Radiation dose escalation utilizing conventional fractionation techniques would likely cause prohibitive toxicity. Three-dimensional conformal radiation therapy (3-DCRT) had the potential to deliver high dose radiation (>70 Gy) with minimal underdosing and with a concomitant relative sparing of normal tissues. This technical demonstration of enhanced therapeutic ratio is the base for the evolving clinical utilization of 3-DCRT for NSCLC. Preliminary experience has resulted in promising survival following three-dimensional conformal radiation therapy alone for locally advanced NSCLC. More follow-up and experience will determine late toxicity, maximum dose, and efficacy of dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy. Strategies should be developed to integrate this modality into the combined treatment of locally advanced NSCLC.

Developments in biotechnology within the last decade have resulted in identification of important biological and biophysiological pathways in the lung carcinogenesis, and new agents are developed to target difficult levels of these important pathways.

Preclinical and clinical studies with these specific targeted therapies in lung cancer have been very promising. Targeted therapies in lung cancer and the potential of combining these agents with chemotherapy and radiotherapy are under investigation.

Keywords : Lung cancer; Radiotherapy; Combined therapy
핵심용어 : 폐암; 방사선치료; 복합치료

Special Issue · 폐 암

서 론

우리나라에서 폐암의 발생률은 지속적으로 증가하고 있으며(1) 현재 암으로 인한 사망률 1위를 차지하고 있다. 폐암의 치료는 근치적 절제술이 최선의 방법이나 우리나라의 경우 진단 당시 수술이 가능한 조기 병기(I, II기)로의 발견율은 20% 이내에 불과하고 수술이 불가능한 III기가 40% 이상을 차지하여 선진국에 비하여 조기 발견율이 매우 낮다(2). 따라서 우리나라 폐암 환자의 대부분을 차지하는 국소 진행된 제3기 비소세포 폐암의 치료성적을 향상시키는 것은 매우 중요한 일이다.

제3기 비소세포 폐암의 경우 통상 분할조사에 의한 60Gy의 근치적 방사선 치료 성적은 5년 생존율 5% 이내이다(3~5). 60Gy의 방사선 선량으로는 국소 치유율이 15%에 불과하여 국소 재발과 이로 인한 높은 원격전이 가 치료 실패의 주원인이다. 방사선 치료를 통하여 국소 제어율을 향상시키기 위해서는 첫째, 합병증 없이 방사선량을 증가시키는 것이고 둘째, 방사선 치료 효과를 증진시키는 것이다. 이러한 노력으로는 순차적 또는 동시 항암요법과 방사선의 병용, 비통상 분할조사에 의한 선량증가, 3차원 입체조형 방사선 치료, 세기조절 방사선치료 등의 새로운 방법들이 시도되고 있다.

Cisplatin을 포함하는 효과적 복합항암요법이 개발되면서 제3기 국소 진행된 폐암에서 방사선치료와 항암 치료를 병용함으로써 생존율이 증가됨을 보고하였다(6). Arriagada 등(7)은 제3기 비소세포 폐암에서 항암제와 방사선의 순차적 병용치료와 방사선만 시행하는 치료를 비교하여 병용치료로 원격 전이율을 67%에서 45%로 감소시킬 수 있다고 보고하였으나 이 경우에도 양쪽 군 모두 국소 실패율이 80% 정도에 이르러 방사선 치료에 cisplatin을 병용하는 것이 국소 치유율에는 큰 차이를 보이지 않는다고 하였다. 다만 Dillman 등이 cisplatin

을 이용한 유도 항암요법과 방사선치료를 이용한 무작위 3상 임상연구에서 통계적으로 유의한 생존율 향상을 보고한(6) 후 비소세포 폐암에서 기존의 방사선치료에 항암요법을 추가하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 방사선 치료 전후에 항암 화학요법을 추가하거나 동시 항암 방사선 요법을 시행하는 다양한 치료방법이 시도되고 있다. 아직까지 다양한 치료방법들 중에서 최선의 치료방법은 증명되지 못하였지만 이론적으로 동시 항암 방사선 요법은 방사선치료의 효과를 항암제가 증가시킬 수 있고 조기에 방사선치료가 시작되므로 항암제에 내성이 있는 세포 추가 적을 때 사멸시킬 수 있는 등 많은 장점을 가지고 있다. 방사선량을 증가시키므로써 국소 치유율을 향상시킬 수 있다는 보고가 발표되면서 Radiation Therapy Oncology Group에서는 다분할 조사에 의해 총 방사선량을 69.6Gy까지 높여 줌으로써 2년 생존율이 29%로 증가됨을 보고하였다(8~9). 그 후 정상조직에 대한 방사선량의 증가 없이 표적 체적에만 고선량의 방사선을 조사할 수 있는 3차원 입체 조형 방사선 치료(Three Dimensional Conformal Radiation Therapy)법이 개발되면서 폐암은 이러한 3차원 입체 조형 치료의 가장 적합한 치료 영역의 하나로 생각되었다. 이에 국소 진행된 제3기 비소세포성 폐암에서 국소 재발 및 원격전이를 줄임으로써 생존율을 향상시키고자 하는 다각적 접근방법에 대하여 방사선치료를 포함하는 복합요법을 중심으로 고찰해 보고자 한다.

본 론

1. 방사선치료와 항암요법의 병용

Cisplatin을 포함하는 복합항암요법과 방사선의 병용치료에는 3개의 선행화학요법(sequential) 후의 방사선치료(표 1)와 2개의 동시(concurrent) 항암 방사선

표 1. 제3기 비소세포폐암 : 순차적 병용요법

Study	Treatment	No	Median(mos)	2-YSR	5-YSR
Le Chevalier(10)	RT 65 Gy	177	10.0	14%	3%
	VCPC x 3 -- RT	176	12.0*	21%	6%
Dillman(11)	RT 60 Gy	77	9.6	13%	6%
	PV x 2 -- RT	79	13.2*	26%	17%
Sause(12)	RT 60 Gy	153	11.4	21%	5%
	HXRT 69.6 Gy	157	12.0	24%	6%
	PV x 2 -- RT	152	13.7*	32%	8%

VCPC : vindesine + cyclophosphamide + cisplatin + CCUN
 PV : cisplatin + vinblastine

표 2. 제3기 비소세포폐암 : 동시병용요법

Study	Treatment	No	Median(mos)	2-YSR	5-YSR
EORTC(14)	RT(split) 55 Gy	108	12	13%	
	Weekly DDP/RT	98	12	19%	
	Daily DDP/RT	102	12	26%*	
Jeremic(15)	HXRT 64.8 Gy	61	8	25%	5%
	CE weekly/HXRT	52	18*	35%	21%
	CE biweekly/HXRT	56	13	27%	16%

CE : carboplatin + etoposide

치료(표 2)의 결과가 가장 대표적이다. 그러나 이 두 방법은 치료 실패 양상의 차이를 보여주고 있는데 순차적 병용요법의 경우 원격전이의 감소를 보인 것이 치료성적 향상의 주 요인으로 분석되어 항암제가 미세 전이를 제거하는데 보다 효과적인 것이라는 이론적 근거를 뒷받침 하였다. 반면 동시 병용 요법은 국소 제어율을 높이는 반면 원격전이는 감소시키지 못하여 이는 순차적 병용 요법의 경우 거의 최대 용량의 항암제를 투여하는 반면 동시 병용 요법의 경우 항암제의 용량을 감소하여 치료한다는 점과 연관된다고 생각한다.

Le Chevalier는 353명의 제3기 환자를 대상으로 방사선 단독요법과 3회의 vindesine, cyclophosphamide, CCNU, cisplatin을 방사선치료 전과 후에 투여하는 병용 요법을 비교하였는데 중앙 생존기간이 10개월 및 12개월, 2년 생존율이 14%와 21%로 통계적으로 유의한

차이가 있었다. 이 연구에서 2년간 원격 재발률이 60%와 43%로 유의한 차이가 있어 화학요법의 병용이 원격 장기의 미세전이에 치료 효과가 있음을 증명하고 있다(10). Dillman 등(11)은 활동 능력이 우수하고(ECOG 0~1) 체중 감소가 6% 이하이며 쇄골상 림프절의 침윤이나 흉막액이 없는 제3기 환자만을 대상으로 방사선 요법 전에 2회의 선행화학요법(vinblastine, cisplatin)을 추가하는 연구에서 선행화학요법으로 중앙생존기간이 9.6개월에서 13.2개월로 연장되고 5년 생존율이 6%에서 17%로 개선되는 분명한 치료효과를 보고하였다. 더욱이 병용 요법군의 생존율은 2년 이후에 20% 이상으로 plateau를 보여 일부 환자에서는 완치가 가능함을 보여주었다. 서울아산병원에서는 제3기 국소 진행된 비소세포성 폐암 환자를 대상으로 3회의 MVP 선행화학요법(mitomycin C, vinblastine, cisplatin) 후에 방사선

Special Issue · 폐 암

치료를 시행한 후 부분 관해 이상의 반응을 보인 환자를 대상으로 3회의 MVP 요법을 추가하는 군과 관찰하는 군으로 나누어 비교하는 제3상 연구를 시행하여 중앙생존 14개월, 2년과 4년 생존율 29.4%와 11.4%를 보고하였으나 추가 항암요법 시행은 생존율이나 원격전이 실패에 전혀 차이를 보이지 않았다(13). 항암요법과 방사선치료를 동시에 시행하면 여러가지 장점을 지니고 있는데 특히 항암제의 방사선 감작 효과로 폐종양에 대한 방사선치료 효과가 증가되어 국소 치료 효과가 상승된다는 점이다. 반면에 동시 치료로 급성 독성이 증가하는 것이 가장 문제가 되는 점이다. EORTC(14)에서는 309명의 제3기 비소세포 폐암 환자를 대상으로 방사선 치료 단독군과 방사선 치료에 매주 30mg/m²의 cisplatin을 투여하는 동시 치료 및 매일 6mg/m²의 cisplatin을 투여하는 동시 치료군의 3군을 비교 연구하였다. 그 결과 국소 재발까지의 기간이 매일 동시 치료군(p=0.003)은 물론 매주 동시 치료군(p=0.018)에서도 연장되었다. 그러나 환자의 생존기간은 매일 cisplatin을 동시 치료한 군에서만 연장되었다(p=0.009). 한편 원격 재발까지의 기간은 차이가 없었다. 이러한 결과는 동시 투여된 cisplatin이 방사선 치료의 효과를 향상시키고 그 결과 향상된 국소 치료 효과가 환자의 생존기간을 연장시킨다는 점을 강력히 시사하는 것이다. 서울아산병원에서는 제3기 진행성 비소세포 폐암 환자 146명을 대상으로 2회의 MVP(mitomycin C, vinblastine, cisplatin)와 동시에 1일 2회의 다분할 방사선치료를 69.6Gy까지 시행하여 2년과 5년 생존율 25.1%와 14.8를 보고하였다(16).

선행 화학요법과 동시 병용 요법의 비교 연구도 2개 시행되었는데 West Japan Lung Cancer Study Group(17)에서는 2회의 MVP(mitomycin C+vin-desin+cisplatin) 화학요법을 방사선 치료에 선행하게

나 동시에 주는 방법을 비교 연구하였는데 동시 치료가 더 우월한 치료 성적을 발표하였다(관해율 66% vs 84%, 중앙 생존기간 13개월 vs 16개월, 5년 생존율 6% vs 9%). 한편 RTOG 에서는 cisplatin과 vinblastine을 이용하여 순차적 항암요법과 동시 병용요법, 동시 병용요법시 2회 방사선 치료의 3군에 대한 임의선택 연구를 마치고 동시 치료군에서 우수한 생존기간을 보였으나(17개월 vs 14.6개월) 방사선 치료를 하루 한번 치료 한 군과 2번 치료한 군에서는 차이를 보이지 않았다(17개월 vs 16개월). 이 결과에 대한 장기 생존 결과를 기대해 볼 만하다(18). 한편 최근에는 선행 화학 요법을 먼저 시행하고 항암요법과 방사선을 동시 치료하는 방법도 시행되고 있으며 또한 새로운 항암제(paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, vinorelbine, irinotecan)에 대한 방사선과의 병용요법도 널리 시도되고 있다.

2. 비통상 분할 방사선 치료

통상 분할 치료인 1.8~2Gy씩 총 선량 60Gy 주는 치료에 비하여 비통상 분할조사에 의해 정상조직에 대한 부작용 증가 없이 총 방사선량을 높이고자 하는 시도로는 RTOG 8311에 의한 다분할 방사선 치료가 있다. 다분할 방사선치료로 1회 1.2 Gy씩 1일 2회 치료하여 총 방사선량을 69.6Gy까지 증가시킴으로써 2년 생존율이 29%로 증가됨을 보고하였다(8, 9). 그 후 RTOG에서는 255명의 환자에 대한 동시 추가 조사(concomitant boost)를 시행하여 중앙 생존값 9개월, 1년 생존율 40%를 보고하였으며 총 방사선량을 63Gy에서 70Gy까지 증가시켰을 때 부작용이 증가하지 않음도 보고하였다. The Medical Research Council of the United Kingdom에서는 12일간 지속적으로 하루 3회 방사선 치료를 시행하는 CHART(continuous hyperfractionated accelera-

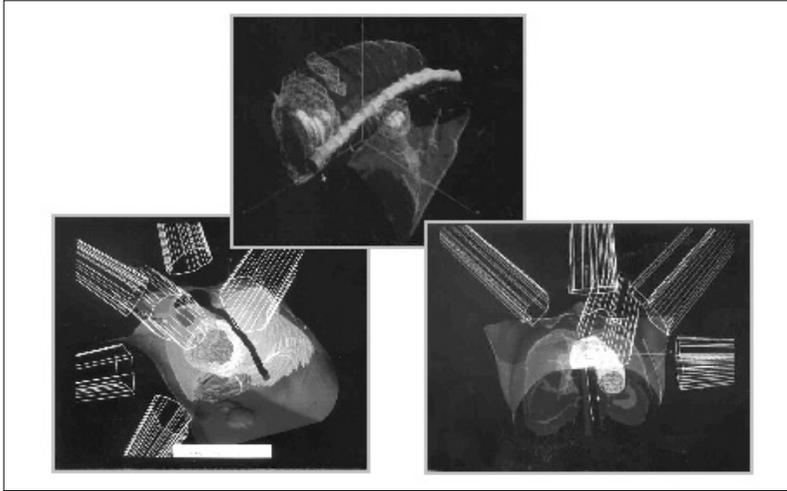


그림 1. 3차원 입체조형 방사선치료 계획
3차원 입체조형 방사선치료를 종양 내에 선량을 집중하여 치료하는 모습으로 6~8개의 비동일 평면 조사야를 사용하였다.

ted RT) 방법을 시도하였는데 그 이론적 근거로 방사선 분할 치료 중의 종양세포의 accelerated repopulation 을 국소 실패의 한 원인으로 보고 전체 방사선 치료기간 을 통상 분할 조사의 40일에서 CHART의 12일로 단축 하고 late toxicity를 줄이고자 하였다. 그 결과 통상 분 할 조사에 비해 식도염의 발생이 높았으나(19% vs 3%) 2년 생존율 향상(29% vs 20%, $p=0.004$)을 가져왔다고 보고하였다(19). 이에 대해 ECOG 4593에서는 주말 치료를 제외한 modified HART에 대한 phase II 연구를 하였는데 4시간 간격 TID RT를 15일간 시행하여 57.6Gy/36fx의 치료를 한 결과 반응률 70%, 중앙 생존 13.3개월, 1년 생존율 57%로 일반적인 복합치료와 유사한 결과를 보고하였다(20). 최근에는 이러한 비통상 분할 치료인 CHART에 항암제를 동시 병용 치료하는 연구들도 수행되고 있다. RTOG 에서는 동시 병용치료시 방사선치료를 1일 1회 치료하는 군과 1일 2회 치료하는 군으로 나누어 비통상 분할 조사의 효과를 알고자 하였는데

중앙 생존 값에는 차이가 없었고 편평 상피암에서 치료 조사야 내에 국소 재발률을 낮추는 경향을 보였으나 좀 더 긴 추적 관찰이 필요하다고 하겠다(18). 이러한 비통상 분할 방사선 치료는 치료기간을 단축하고 총선량을 증가시킬 수 있는 장점은 있으나 급성 부작용이 증가하고 특히 항암제와의 병용시 환자의 치료 수행 능력이 떨어지는 등의 부작용이 있어 더 연구되어야 될 과제이다.

3. 3차원 입체조형 방사선치료

국소 진행된 폐암 환자에서 어느 정도의 방사선량을 조사하는 것이 가장 이상적인지에 대하여는 명확하게 알려져 있지 않으나 대부분 방사선치료의 대상이 되는 환자 들의 종양체적이 매우 큰 것을 고려할 때 통상적인 치료 방법에 의한 50 내지 60Gy의 조사선량은 매우 부족함을 알 수 있다. Fletcher(21)에 의한 종양의 크기에 따른 방사선량과 국소 제어의 관계를 보면 방사선치료의 대상이 되는 진행된 폐암의 경우 100Gy 정도의 선량을 조사하여야만 국소 제어의 효과를 기대할 수 있다고 하였다. 그러나 흉곽 내의 복잡한 구조와 폐, 심장, 척수, 식도 등의 중요 장기들이 치료 표적 내에 포함되어 있는 것을 고려할 때 통상적 방사선 치료법으로 선량을 증가시키는 것은 매우 어려운 일이었다. 3차원 입체조형 치료방법이 개발되면서 ① 육안 종양 체적과 임상 표적 체적을 3차원적으로 재구성하여 보는 것이 가능하여졌고, ② 각 표적체적과 정상조직에 대한 실제 선량을 가시화 할 수 있게 되었으

Special Issue · 폐 암

며, ③ 주변 정상조직을 보호하기 위한 비동일 평면 조사가 가능해졌고, ④ 여러 검증인자들을 이용하여 다른 치료계획과의 비교가 용이해지게 되면서 폐암은 이러한 3차원 치료방법의 가장 좋은 대상으로 생각되어 많은 임상연구가 시도되었다.

1991년에 Emami 등(22)은 3차원 입체조형 치료계획으로 2차원 통상 치료에 비하여 중앙에 선량분포를 가장 이상적으로 분포시키면서 정상조직을 보호하는 것이 가능하다는 것을 발표하였으며 3차원 입체조형 치료로 국소 제어율을 높여 생존율도 향상시킬 것으로 보고하였다. Graham 등(23)도 10명의 비소세포성 폐암 환자에서 3차원 입체조형 치료와 2차원 통상치료를 선량체적 히스토그램 등을 이용하여 비교하여 볼 때 3차원 치료로 표적선량이 좋아지고 주변 정상조직을 보호할 수 있으면서 표적체적에 80Gy까지 조사가 가능하다고 하였다. 그 후 RTOG에서 3차원 입체조형 치료를 이용하여 제1상과 2상 연구로 20Gy 이상을 받는 폐 체적의 퍼센트에 따라 90Gy까지 선량을 증가시키는 임상연구를 수행하였다. MSKCC의 Armstrong 등은 III기 NSCLC 환자에서 3-DCRT를 시행하여 육안중앙에 중앙선량을 70.2Gy까지 올려 치료하였던 결과 중앙생존 15.7개월, 2년 생존율 32%로 보고하였고, 가장 문제시되는 폐독성에 대한 분석에서 방사선량이 25Gy 이상 받는 폐용적이 30% 이상인 경우 grade 3 이상의 폐렴이 38%였던 반면, 30% 이하의 경우 4%로 유의한 차이를 보여 dose - volume - histogram(DVH) 등을 이용하여 각 개인별 최대선량을 결정할 수 있는 방법을 제시하였다(24).

비소세포성 폐암의 근치적 방사선 치료 범위는 대개 원발 병소와 동측 폐문부 림프절 외에 전종격동 림프절과 쇄골상 림프절까지 전이 위험이 높은 부위의 림프절을 모두 포함하는 조사야가 전통적으로 시행되었다. 그러나 최

근에 3차원 입체조형 치료법이 개발되면서 광범위한 초기 체적을 치료하는 것이 꼭 필요한가 하는 의문이 제기되기 시작하였다. Emami 등(25)은 국소 진행된 비소세포 폐암에서 전통적으로 포함시켜 치료하던 림프절을 모두 치료하는 것이 꼭 필요한지에 대하여 1,705명의 환자를 대상으로 종격동, 반대측 폐문부위, 동측 폐문부위, 쇄골상 림프절로 나누어 분석을 시행하였다. 분석결과 동측 폐문부와 전이 위험이 높은 원발병소와 같은 부위의 종격동 림프절을 치료하는 것은 환자의 예후에 중요한 영향을 미치나 그 외의 림프절을 예방적으로 치료하는 것은 예후에 별 영향이 없다는 결과를 얻어 국소 진행된 비소세포 폐암에서 초기 체적을 최소화시켜 방사선치료 시작부터 3차원 입체조형 치료를 시행함으로써 전체 선량을 훨씬 높일 수 있는 가능성을 제시하였다.

University of Michigan에서의 phase I 연구에서는 elective nodal Irradiation(ENI)를 시행치 않고 dose - escalation을 시도하였는데 치료하지 않은 종격동에서 첫 재발한 예는 나타나지 않았음을 보고하여 dose - escalation을 위해 ENI가 제외될 수 있다는 근거를 보여주었다. Dose - escalation은 방사선량과 effective volume of irradiated tissue를 사용한 isonormal tissue complication probability(iso - NTCP)를 고려하여 방사선량을 92.4Gy까지 올리는 연구를 하였고, 6개월 이상의 추적상 임상적 방사선 폐렴은 나타나지 않아 성공적으로 방사선량을 올릴 수 있었다고 하였다(26). 현재 University of Michigan에서는 전체 폐에서 20Gy의 방사선을 받는 비율에 따라 총 방사선량을 올리는 연구를 진행중이다. 즉 20Gy 이상 방사선을 받는 폐의 체적이 크면 클수록 grade 3 이상의 방사선폐렴의 발생과 비례하고, 20Gy 이상 방사선을 받는 폐의 비율이 적은 경우 100Gy까지 방사선량을 올리는 등 dose-

escalation을 통해 국소 제어율을 높임으로써 생존율 향상을 가져올 수 있는지 연구중이다. 서울아산병원에서는 1994년부터 폐암 환자 100명에 3차원 입체조형 치료(그림 1)를 시행하여 3기 환자의 1년과 2년 생존율을 62.6%와 35.2%로 보고하여 같은 기간에 2차원 치료를 시행받은 환자의 51.9%와 26.8%에 비하여 생존율이 증가되었음을 발표하였다(27).

4. 향후 전망

방사선치료는 과거 2차원적인 치료에서 3차원 입체조형 치료가 시작되며 부작용을 줄이면서 국소 제어율을 현격하게 높일 수 있는 효과적인 치료로 부상하고 있다. 특히 폐암에서 3차원 치료에 장기의 움직임을 고려하는 4차원 치료의 개념이 도입되고 있다. 이때 가장 중요한 것은 표적 부위의 움직임을 제어하는 것이다. 폐암의 치료에 있어 호흡에 의한 움직임은 병변의 위치에 따라 다르나 폐하엽의 경우 위 아래로 2~3cm 정도까지 움직이는 것을 관찰할 수 있다. 이 경우 종양에 선량을 집중하기 위하여 종양의 움직임을 최소화하는 것이 무엇보다도 중요하다. Diaphragm compressor를 이용하여 인위적으로 환자의 복부를 압박하여 호흡의 깊이를 조절함으로써 표적의 이동을 최소화하는 방법이 일부 이용되고 있다. 최근에는 active breathing control (ABC)이나 gated radiotherapy 등의 방법으로 호흡을 조절하여 방사선치료를 시행하는 방법들이 사용되고 있다. ABC는 환자의 호흡을 수동적 혹은 능동적으로 제어하는 것으로 본인 스스로 호흡을 멈추거나 아니면 외부로부터 공기의 흐름을 차단하여 환자의 호흡을 정지시키는 것이다. Gated radiotherapy는 호흡에 따른 표적의 움직임을 포착하여 방사선을 조사하는 방법이다. 또한 종양의 위치를 계속적으로 파악하여 종양을 쫓아가며 치료를 시행할 수 있는

tumor tracking system이 도입되고 있어 곧 실시간 종양의 위치를 파악하여 치료계획을 변환하고 verification system을 통하여 종양을 확인하며 치료할 수 있는 adaptive radiotherapy가 가능해질 것이다. 또한 방사선이 DNA에 손상을 주어 세포사를 일으키는 것이 biological mechanism으로 그간의 분자생물학 발전으로 방사선에 의해 유도되는 신호전달회로와 DNA repair 기전이 밝혀지면서 molecular targeted therapy와 방사선의 병용이 현재 연구되고 폐암에서 일부 전임상 연구되고 있다. Molecular imaging을 이용하여 한 종양 내에서도 증식속도와 저산소 상태에 따라 다른 선량을 조사할 수 있는 biological conformality를 이용한 치료도 가능해질 것이다.

결론

국소 진행된 비소세포성 폐암의 표준치료는 현 시점에서 방사선과 항암요법의 병용이라고 생각된다. 그러나 생존율을 향상시키기 위하여는 방사선치료의 최대 효과를 얻기 위한 3차원 입체조형 치료, 비통상 분할치료, gated therapy 등에 대한 연구가 더 시도되어야 하며 항암제도 가장 효과적인 항암제를 이용한 최상의 병용방법을 찾고 방사선과 항암제의 효과를 sensitize시키고자 하는 연구가 계속 진행되어야 폐암의 완치율 50% 시대가 도래할 것이다. ●

참고문헌

1. Bae JM, Won YJ, Jung KW, Suh KA, Ahn DH, Park JG : Annual report of the central cancer registry in Korea-1999 : Based on registered data from 128 hospitals. Cancer Res Treat 2001;33(5):367-72

Special Issue · 폐 암

2. 김효진, 정만표, 허대석 등. 한국인의 폐암(1980-1984). 대한내과학회지 1994;46:221-8
3. Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al. A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-oat cell carcinoma of the lung. Preliminary report by the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 1980;45:2744-53
4. Perez CA, bauer M, Edelstein S, et al. Impact of tumor control on survival in carcinoma of the lung treated with irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986;12:539-47
5. Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al. Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Cancer 1987;59:1874-81
6. Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 1990;323:940-5
7. Arriagada R, Le Chevalier T, Quoix E, et al. ASTRO(American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) plenary: Effect of chemotherapy on locally advanced non-small cell lung carcinoma: a randomized study of 353 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20:1183-90
8. Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, et al. A randomized phase I / II trial of hyperfractionated radiation therapy with total dose of 60.0Gy to 79.2Gy: Possible survival benefit with ≥ 69.6 Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology group stage III nonsmall cell carcinoma of the lung. Report of RTOG 83-11. J Clin Oncol 1990;8:1543-55
9. Byhardt RW, Martin L, Pajak TF, et al. The influence of field size and other treatment factors on pulmonary toxicity following hyperfractionated irradiation for inoperable non-small cell lung cancer(NSCLC)-Analysis of a Radiation Therapy Oncology Group(RTOG) protocol. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:537-44
10. Le Chevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in unresectable nonsmall cell lung carcinoma. Lung Cancer 1994;10:5239-52
11. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton WL Jr., Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: sevenyear follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. J Natl Cancer Inst 1996;88:1210-5
12. Sause W, Kolesar P, Taylor S, et al. Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer. Chest 2000;117:358-64
13. 최은경, 김종훈, 서철원 등. 제3기 비소세포성 폐암의 전 보조화학요법과 과분할방사선 조사 후 보조화학요법 대 단순관찰의 무작위 연구. J Korean Cancer Assoc 1999 Suppl.
14. Schaaqe-Koning C, Van Den bogert W, Dalesio O, et al. Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy in inoperable non-small cell lung cancer. N Engl J Med 1992; 326:524-30
15. Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, Djuric L. Randomized trial of hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent chemotherapy for stage III non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1995;13:452-8
16. 이상욱, 최은경, 안승도 등. 3D conformal radiotherapy and concurrent chemotherapy for stage III locally advanced inoperable non-small cell lung cancer. J Korean Cancer Assoc 2001 Suppl.
17. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with Mitomycin, Vindesine, and Cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1999;17:2692-9

18. Komaki R, Seiferheld W, Curran W, et al. Sequential vs. concurrent chemotherapy and radiation therapy for inoperable non-small cell lung cancer (NSCLCa): Analysis of failures in a phase III study (RTOG 9410) *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(3, suppl 1):113
19. Saunders M, Dische S, Barrett A, et al. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy(CHART) versus conventional radiotherapy in non-small cell lung cancer: A randomized multicentre trial. *Lancet* 1997;350:161-5
20. Tannehill S, Mehta M, Froseth C, et al. Phase II trial of hyperfractionated accelerated radiation therapy(HART) for unresectable non-small cell lung cancer(NSCLC): Preliminary results of ECOG 4593. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997(abstr); 16:446a
21. Fletcher G. Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumours. *Br J Radiol* 1973;46:1-12
22. Emami B, Purdy J, Harms W, et al. Three dimensional treatment planning for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:217-27
23. Graham MV, Matthews JW, Harms WB, et al. 3-D radiation treatment planning study for patients with carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:1105-17
24. Armstrong J, Raben A, Zeldfsky M, et al. Promising survival with three-dimensional conformal radiation therapy for non-small lung cancer. *Radiother Oncol* 1997;44:17-22
25. Emami B, Scott C, Byhardt R, et al. The value of regional nodal radiotherapy(dose/volume) in the treatment of unresectable non-small cell lung cancer: an RTOG analysis. *Proceedings of the 38th annual ASTRO meeting* 1996;101
26. Robertson J, Haken R, Hazuka M, et al. Dose escalation for non-small cell lung cancer using conformal radiation therapy. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1997;37:1079-85
27. 최은경, 이병용, 강원철 등. 비소세포성 폐암에서 3차원 입체조형 방사선치료 성적. *대한방사선종양학회지* 1998; 16(3):265-74