

Rapid High-dose 放射線 治療에 의한 上大靜脈閉鎖症의 治療 成績

서울대학교 醫科大學 放射線科學教室

朴贊一·趙秉濟·高京煥

- Abstract -

The Treatment Results of Malignant SVC Syndrome with Rapid High-Dose Irradiation

Charn Il Park, M.D., Byung Jae Cho, M.D., Kyoung Hwan Koh, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University.

The treatment of malignant superior vena caval obstruction is a radiotherapeutic emergency.

In 11 patients with superior vena caval obstruction there is an excellent response to the use of the initial high-dose course of irradiation, consisting of 400 rads midplane for 3 days, then reduced to conventional daily fractionation. (150-200 rads/day).

We conclude that rapid high-dose irradiation in the management of SVC is more safe and effective.

I. 序 論

上大靜脈 閉鎖症은 放射線 治療영역에서 응급치료를 요하는 질환중의 하나로 방사선 치료가 최적의 치료방법으로 시행되어 왔으나 dose-rate^{5,6)}와 방사선 치료전 항암제 (Nitrogem mustard)^{5,10)} 사용효과에 대하여는 많은 논란이 되어왔다.

특히 방사선 조사로 인한 방사선 부종(radiation edema)의 염려로 많은 사람^{5,6)}들이 slow low-dose schedule을 사용하여 왔다. 그러나. Rubin과 Green⁷⁾등이 임상 및 동물실험에서 상대정맥 폐쇄증을 rapid high-dose schedule로 치료한바 오히려 rapid high-dose 치료가 slow lowdose 치료에 비하여 환자가 tolerable하고 또한 신속한 증세호전이 관찰됨을 보고한후 현재는 방사선 조사로 인한 방사선 부종의 개념은 임상적으로는 무시되고 있다^{7,10,11,12)}.

따라서 저자들은 본 서울대학교 병원 치료방사선과에서 상대정맥폐쇄증 환자 11예를 rapid high-dose schedule (400rads×3, followed by 150~200rads/day)로 치료하여 좋은 치료효과를 관찰하였기에 이에 보고한다.

II. 治療 對象 및 治療 方法

서울대학교 병원 치료방사선과에 상대정맥 폐쇄로 확진되어 치료한 11예를 對象으로 하였다.

상대정맥 폐쇄를 일으킨 11예중 8예는 편평상피성 폐암, 1예는 임파종, 1예는 肺腺癌 1예는 소세포미분화암이었다(Table 1).

방사선 치료는 종격동 부위를 첫 3일은 중심선량 400 rads로 치료한후 第 4일째부터 150~200rads/day로 치료하였으며 총 치료선량은 2,600rads~4,000rads로 환자의 상태, 암의 침윤범위 및 암의 병리조직소견에 따

Table 1. Pathology distribution

Pathology	Patients
Sq Ca	8
Adeno Ca	1
Oat Cell Ca	1
Lymphoma	1
Total	11

라 결정되었다.

방사선 치료는 Co-60원격 치료기로 시행하였으며 조사야는 암종괴를 충분히 포함한 종격동 및 양측폐문부로 前·後 대칭조사치료를 시행하였다 (Figure 1).

치료중 1주일에 1번씩 흉부 X선촬영을 시행하여 종괴의 감소유무를 비교하여 조사야를 축소하였다 (Figure II).

완해기준 (remission criteria)으로 동통, cough, dyspnea 및 중추신경증세의 호전과 경부 및 안면의 부종, 정맥팽대와 plethora의 완해정도를 관찰하였다.

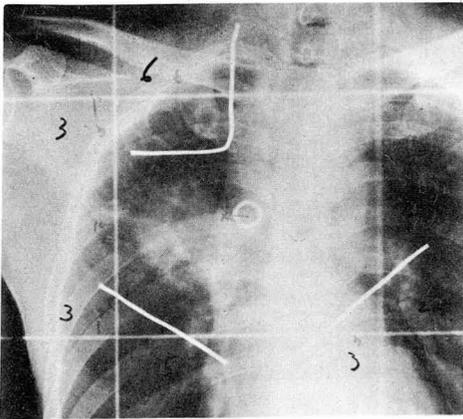


Fig. 1. Simulated field for Lung cancer with S. V. C. Syndrome.

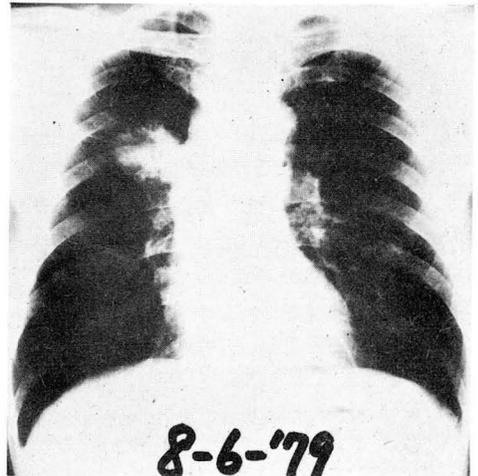
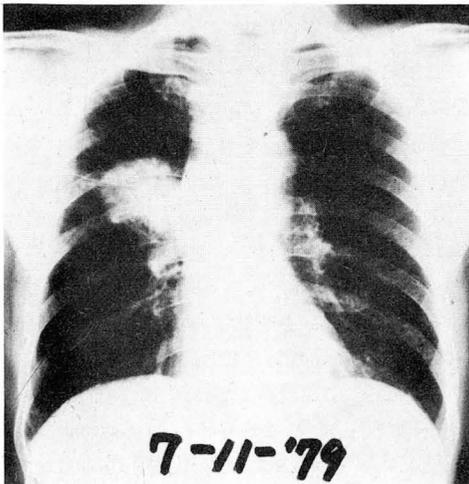


Fig. 2. Pre-and Post-radiotherapy roentgenograms. The second roentgenogram was obtained after 4,000 Rads. (400Rads×3, followed by 200Rads/day)

III. 治床 成績

上大靜脈 閉鎖를 동반하여 high-dose rate로 방사선 치료한 11예중 10例는 肺癌으로 이중 1例는 腺癌, 1例는 小細胞 未分化癌이었고 1例는 淋巴腫 (Diffuse lymphoblastic lymphoma)이었다 (Table 2).

① 原發 腫塊

治療始作후 1주일 간격으로 흉부 X線을 촬영하여 原發종괴의 감소를 비교한바 淋巴腫 例는 종괴가 완전소멸되었으나 나머지 10例에서는 부분완해를 나타내었으며 分化度가 낮은 癌일수록 완해경도가 컸으나 完全완해된 例는 관찰되지 않았다. 따라서 根治目的의 放射線治療시는 4,000Rad이상의 放射線 照射量이 필요하다.

② 臨床 症勢

Subjective Symptom

주 증세인 呼吸 不全, 동통, 두통 및 의식장애등의 증세는 治療시작후 2~5일사이에 현저하게 호전됨이 관찰되었으며 특히중추신경증세를 동반한 例는 16mg의 Dexamethazone을 治療 前日부터 투여함으로 좋은 효과가 관찰되었다.

Objective Symptom

경부와 얼굴의 浮腫, plethora 및 胸壁의 靜脈 膨대는 治療始作後 1주일부터 현저하게 호전됨이 관찰되었으나 2例는 治療가 끝난후에도 輕한 頸部의 靜脈 膨대가 관찰되었다.

Table 2. Details of patient series

Patient	Pathology	Initial dose (rads)	Total dose (rads)	Survival	Comments
#1	Adeno Ca	400×3	3,600	3mos.	2 mos. pleural effusion
#2	Undiff. Ca	400×3	4,000	7mos.	Alive
#3	Sq. Ca	400×3	3,600	2mos.	Alive
#4	Lymphoma	400×3	2,600	4mos.	Alive on Chemoth.
#5	Adeno Ca	400×3	3,800	4mos.	Alive
#6	Poorly Diff. Ca	400×3	3,600	5mos.	Alive
#7	Undiff. Ca	400×3	3,000	3mos.	Alive
#8	Undiff. Ca	400×3	2,100	1mos.	Stop. R. T. Expire
#9	Sp. Ca	400×3	3,400	1mos.	Expire
#10	Oat Cell Ca	400×3	4,000	1ys.	Alive on Chemoth.
#11	Sq. Ca	400×3	3,600	4mos.	Expire.

③ 治療線量

上大靜脈 閉鎖를 동반한 肺癌은 病期 IV에 해당됨으로 姑息的 治療效果를 목적으로 증세 호전도에 따라 3,500~4,000rads 범위에서 照射治療를 시행하였고, 소세포미분화암은 4,000rads로 치료하였다. 淋巴腫 1例는 放射線 治療部의 종괴는 완해가 현저하였으나 他部位의 종괴가 급속히 성장되어 分割 全身放射線 照射治療(10 rad/day, 총 150rad)를 시행한 뒤 抗癌劑 治療를 병행하였다.

④ 生存率 및 合併症

放射線 治療를 시행한 11例중 3例는 각각 1個月, 1個月, 4個月만에 사망하였으며 1例는 치료중 늑막염이 併發되어 姑息的 治療중이다.

7例는 각기 2個月~12箇月の 生存이 관찰되고 있다.

IV. 總括 및 考察

上大靜脈閉鎖는 거의 모든예가 惡性腫瘍이 원인이다. Lokish¹³⁾ 등은 上大靜脈 閉鎖의 97%가 惡性腫瘍이 원인이며 이중 75%가 肺癌, 15%가 淋巴腫, 7%가 轉移性癌이며 3%에서 甲狀腺腫大, 선유성 종격동염, 결핵, 동맥류등이 原因임을 報告하고 있다.

上大靜脈 閉鎖의 발생기전은 上大靜脈이 위치한 상부 종격동으로 우측 흉강내의 모든 기관과 좌측 폐로부터의 靜脈 流入 집합장소로 쉽게 침범될 수 있으며 또한 上大靜脈의 壁이 얇고, 靜脈壓이 낮기 때문에 주위 종괴, 또는 임파선 종대로 쉽게 압박 또는 폐쇄되어 靜脈 순환장애를 일으킨다⁶⁾.

따라서 上大靜脈의 壓迫은 呼吸不全을 초래하며 심한경

우에는 中樞神經장애까지도 일으킨다.

上大靜脈 閉鎖는 신속하고 효과적인 치료를 해야만 증세의 악화를 방지하여 환자의 고통을 감소시키고 또한 돌연사의 위험을 방지할 수 있다.

따라서 上大靜脈 閉鎖의 效果的인 치료방법으로 放射線 治療, 抗癌劑 療法 및 利尿劑 등이 利用되어 왔다. 3,5,7,10,11)

오래전부터 放射線 治療가 上大靜脈 閉鎖의 효과적인 治療方法으로 시행되어 왔으나 dose-rate에 對하여는 많은 論爭이 되어왔다^{3,7,10)}.

특히 Karnofsky⁵⁾ 등은 放射線 照射로 인한 放射線 浮腫(radiation edema)으로 오히려 上大靜脈 閉鎖가 더욱 惡化되며, 또한 급속히 성장하는 淋巴腫, 分化度, 가 나쁜 癌일수록 放射線 照射로 癌增殖이 억제되는 率보다 放射線 浮腫의 위험도가 높아 nitrogen mustard 같은 Alkylating 항암제의 사용을 권장한바 있다. 그러나 成長속도가 빠를수록 항암제에 의한 완해율이 높고, 또한 방사선 치료에 대한 완해율도 높음은 잘 알려진 사실이다. 그럼에도 불구하고 종래에는 上大靜脈 閉鎖의 방사선 치료시 방사선에 의한 방사선 부종의 기우때문에 slow low-dose 치료를 시행하여왔다.

그러나 Rubin과 Green⁷⁾ 등은 slow low-dose와 rapid high-dose schedule로 동물실험과 임상실험을 통하여 rapid high-dose schedule (400rads×3, followed by 150~200rad/day)이 오히려 환자가 더 tolerable할 뿐 아니라 증세호전이 더욱 효과적임을 입증하였으며 방사선 부종은 오히려 slow low-dose schedule에서 의미가 있으며, 이는 방사선 부종이라기 보다는 low-dose치료로 인한 중앙증식 또는 중앙부종으로 설명하고 있다.

이후 Levitt¹⁰⁾, Davenport¹¹⁾등도 high-dose schedule로 성공적인 치료결과를 보고하고 있다. 특히 Levitt¹⁰⁾은 상대정맥 폐쇄증 28예에서 Nitrogen mustard를 방사선 조사와 병용할 경우 오히려 副作用율이 높고, 치료효과에는 차이가 없음을 보고하였다.

Davenport¹¹⁾등도 19예의 上大靜脈閉鎖症 患者를 400 rads×3의 high-dose rate로 치료하여 Rubin⁷⁾의 보고에서와 같이 방사선 치료후 72시간내에 subjective symptom의 호전을 관찰하고 objective symptom도 7일내에 호전됨을 보고하였다.

모든 報告에서 소위 방사선 부종의 임상증세는 관찰되지 않았다.

저자들이 치료한 11예의 上大靜脈 閉鎖例의 첫 증세는 임상적으로 판별이 용이한 呼吸不全, 浮腫 및 頸部와 얼굴의 多血(plethora) 및 胸壁의 정맥팽대이었으나 방사선 치료(400rads×3) 후 2~5일사이에 全例에서 subjective symptom의 호전이 관찰되었으며 증세호전이 관찰된 대부분의 例에서 浮腫, plethora 및 경맥팽대의 호전이 치료시작후 1주일내에 관찰되었다. 1例에서는 치료전 경맥조영상으로 上大靜脈內의 큰 血栓이 관찰되어 치료효과를 기대하지 않았으나 5일만에 좋은 subjective symptom의 호전을 가져왔다.

현재 본과에서 放射線 治療後 4~7個月의 生存이 관찰되는 例들이 있으나 짧은 豫後관찰기간으로 high dose-rate의 치료가 生存率에 미치는 효과는 평가하기 어렵다. 이러한 high-dose rate 分割治療 方法에¹²⁾ 대한 放射線 生物學的 근거는 high dose-rate의 治療가 급속 성장하는 종양세포의 cytolysis을 유발하는데 더욱 효과적이며, 또한 세포의 再酸化에 도움을 줌으로 방사선에 저항이 강한 低酸素 細胞率을 감소시키는데 있다.

이러한 개념은 현재 많은 例의 종양에서 치료효과가 인정되어 특히 진행된 두경부 종양, 방광암등에서 비경상적인 rapid high-dose 分割조사 치료로 좋은 결과들이 보고되고 있다.

또한 척추 폐쇄를 일으킨 轉移性 癌 또는 原發性 癌에서도 과거와는 달리 현재 치료원칙은 initial high-dose schedule (300rads×3)로 좋은 치료성적(50% response rate)이 보고 되고 있으며¹²⁾ 방사선 치료 전일부터 16~20mg의 Dexamethazone을 투여함으로 방사선 대량조사로 인한 최소한의 부작용도 방지할 수 있다.

저자들도 척추폐쇄를 일으킨 melanoma 一例를 500 rads×3, 4day rest, 300rads×5의 schedule로 치료하여 부분완해를 관찰한 바 있다.

그러나 아직도 high-dose 分割照射에 대한 放射線 生

物學的 근거 및 치료결과는 좀더 연구되어야 하나 방사선에 저항이 강한 암의 방사선 치료에서는 좋은 치료결과가 기대된다.

V. 結 論

서울大學校病院 治療放射線科에서 11例의 上大靜脈閉鎖 患者를 치료하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 上大靜脈 閉鎖 患者의 最適治療方法은 즉각적인 放射線 治療뿐이다.
2. 放射線 治療는 rapid high-dose schedule (400rads×3, followed by 150~200rads/day)이 더욱 효과적이다.
3. 放射線 照射로 인한 放射線 浮腫은 임상적으로 의의가 없다.
4. 中樞神經 症勢가 동반된 例들은 16~20mg Dexamethazone을 治療前日부터 투여함으로 치료효과를 높인다.
5. 抗癌劑와의 병용 치료는 治療效果에 도움을 주지 않는다.

REFERENCES

- 1) Geller, W.: *The treatment for chemotherapeutic decompression in superior vena cava obstruction.* *Radiology* 81: 385—387, 1963.
- 2) Green, J., Rubin, P., and Holzwasser, G.: *The experimental production of venacava obstruction.* *Radiology* 81: 406—415, 1963.
- 3) Holmes, K.S.: *The treatment of superior vena caval syndrome by high-dose grrapid technic.* *Radiology* 81: 402—405, 1963.
- 4) Howard, N.: *Factors affecting prognosis in superior vena caval obstruction due to bronchial carcinoma.* *Clin. Radiol.* 12: 295—298, 1961.
- 5) Karnofsky, D.A., Abelmann, W.H., Craver, L.F., and Burchenal, S.H.: *The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma.* *Cancer* 1: 634—656, 1948.
- 6) Roswit, B., Kaplan, G., and Jacobson, H.G.: *The superior vena cava obstruction syndrome in bronchogenic carcinoma.* *Radiology* 61: 722—736, 1953.
- 7) Rubin, P.: *Symposium on superior venacaval*

- obstruction. *Radiology* 81 : 377, 388—401, 405—415, 1963.
- 8) Salsali, M., and Clifton, E. : *Superior vena caval obstruction with carcinoma of the lung. Surg. Gynec. Obstet.* 121 : 783—788, 1965.
- 9) Urschel, H., Jr., and Paulson, D. L. : *Superior vena caval obstruction Diseases of the chest.* 2 : 155—164, 1966.
- 10) S. H. Levitt. : *Treatment of malignant superior venacaval obstruction. Cancer* 24 : 447—451, 1966.
- 11) David Davenport. : *Response of SVC to radiation therapy. Cancer* 38 : 1577—1580, 1976.
- 12) Robert W. Gilbert. : *Epidural spinal cord compression from metastatic tumor with diagnosis and treatment. Ann Neurol.* 3 : 40—51, 1978.
- 13) Lokich, J. J. : *Superior vena cava syndrome J. A. M. A.* 231 : 58—61, 1975.