

# 방사선궤양 및 기타 만성피부의 궤양

황 나 현 · 정 재 호 · 김 덕 우 | 고려대학교 의과대학 안산병원 성형외과

## Radiation ulcers and other chronic wounds

Na-Hyun Hwang, MD · Jae-Ho Chung, MD · Deok-Woo Kim, MD

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Korea University Medical Center, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea

Radiation ulcers are wounds caused by acute or chronic effects of ionizing radiation. The injury may involve the skin, underlying soft tissue, and even deeper into bones. Radiation is used alone or in combination with surgery and chemotherapy. Although it is useful to affect tumor death, it also exerts a deleterious effect on surrounding normal tissues. These effects are either acute or can manifest months or years after the treatment. The chronic wounds are a result of impaired wound healing. This impairment leads to fibrosis, nonhealing ulcers, lymphedema and radionecrosis amongst others.

**Key Words:** Radiotherapy; Radiation; Radiation damage; Wounds and injuries

### 서론

방사선치료는 많은 종양질환의 치료에 있어 흔하게 쓰이고 있는 효과적인 치료수단이다. 방사선치료 분야는 초기 새로운 치료법으로 알려지기 시작한 이래 현재 종양치료의 주된 수단으로 자리하기까지 많은 발전을 거듭해 왔다[1]. 하지만 이런 기술적인 발전에도 불구하고, 여전히 방사선에 의한 종양 주변부의 정상조직에 대한 손상이 보고되고 있으며, 이는 창상치료의 지연, 만성궤양 및 골괴사 등의 증상으로 나타날 수 있다. 보고에 따르면 방사선치료를 받은 환자 중 87% 가량이 중등도 이상의 심한 피부반응을 겪는 것으로 알려졌다[2]. 추후 방사선치료를 받은 창상에 잔존하거나 재발한 종

양의 제거, 또는 방사선치료로 인한 누공, 협착, 연부조직 및 골층의 괴사 등에 대해 수술적 치료가 필요할 수 있기 때문에 외과의는 조직에 미치는 방사선의 효과를 이해할 필요가 있다. 본 종설에서는 방사선이 조직에 손상을 끼치는 병태생리학과 창상치료에 미치는 영향, 그리고 방사선궤양과 다른 만성창상의 치료에 대해 주안점을 주어 기술을 하고자 한다.

### 방사선손상의 유형

방사선치료는 종양조직의 괴사를 위해 수주 이상의 6 기간 동안 전리방사선을 분할조사하는 것을 말한다. 이때 방사선은 종양 및 주변의 림프절을 포함하는 범위에 조사되며, 따라서 종양이 직접적으로 침습하지 않은 인접 조직까지 방사선에 조사될 수 있다. 방사선이 정상조직을 손상시키는 기전은 급성과 만성으로 나누어 설명할 수 있다. 급성손상은 주로 점막이나 상피 같이 급격히 증식하는 조직들에 나타나게 되는데, 통증성 궤양이나 점막염, 표피박리 등의 증상을 보이게 된다[3].

피부나 노출된 연부조직의 방사선손상은 표피기저세포의

Received: March 12, 2015 Accepted: March 26, 2015

Corresponding author: Deok-Woo Kim

E-mail: deokwookim@gmail.com

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Table 1.** Classification of radiation dermatitis [4]

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
None	Faint erythema or dry desquamation	Moderate to brisk erythema or patchy moist desquamation, mostly confined to skin folds and creases; moderate edema	Confluent moist desquamation, 1.5 cm diameter, not confirmed to skin folds; pitting edema	Skin necrosis or ulceration of full-thickness dermis; may include bleeding not included by minor trauma or abrasion

From National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events v.3.0 (CTCAE) [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute 2010 [4].



**Figure 1.** Grade 3 dermatitis with confluent desquamation.

변성과 그로 인한 파괴를 일으킨다는 점에서 열화상의 기전과 유사한 양상을 띄게 된다. 하지만 급성손상에서 방사성손상은 열화상에 비해 증상이 천천히 나타나지만 보다 진행된 경과를 보일 수 있다. 급성방사선손상은 대개 보존적으로 치료할 수 있지만 일부는 치료 후 수년에 걸쳐 만성적인 증상을 보일 수 있으며, 이런 급성 및 만성적인 변화 모두 환부의 창상치리에 큰 영향을 끼칠 수 있다[1].

### 1. 방사선에 의한 급성손상

방사선치료나 피폭으로 인해 방사선에 노출되었을 때, 급성변화는 보통 90일 내에 일어나게 된다. 미국 국립암연구소(National Cancer Institute)에서 발표한 독성물질 표준지침 3판에서는 방사선 피부염을 단계별로 구분, 평가를 위한 표준분류로 쓰이고 있다(Table 1)[4]. 방사선 노출 후 수시간 내에 신체 전반적으로 홍반이 나타날 수 있으며 대개는 수시간에서 수일 내 사라지게 된다[5,6]. 이후 10-14일 가량 지속되는 이차성 홍반이 다시 나타나게 되는데 이들은 손으로 눌러 보면 창백해지는 혈관확장에 의한 홍반 양상을 보이며, 이런 현상은 다양한 시토카인에 의해 매개되는 것으로 보인다[7].

1도 손상(grade 1)에서는 대개 경한 소포성홍반이나 건성 표피박리 증상을 보이게 된다. 그 외에도 소양증, 탈모, 낙설

(scaling), 색소이상증 등을 보일 수 있다. 한편 피지샘과 모낭이 손상 받게 되면 이차적으로 건조증과 탈모현상이 나타날 수 있다.

2도 손상(grade 2)에서는 지속성 통증과 부종성 홍반으로 시작해 습성 표피박리를 동반하는 국소적인 표피결손으로 진행된다. 이런 증상들은 40 Gy 이

상의 방사선에 조사되었을 때 4-5주 이후부터 나타나게 된다[8]. 습성표피박리는 표피괴사, 섬유소삼출물 등의 증상을 보이며 종종 상당한 통증을 동반한다. 수포가 존재할 경우에는 파열되거나 감염될 수 있다. 조직학적으로는 세동맥들이 섬유소색전들로 폐색되고 부종이 지속되는 양상을 보이게 된다[9]. 이러한 증상들이 진행되는 내내 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*) 같은 세균에 의한 감염이 동반될 수 있어 이를 발견해내는 것이 중요하다고 할 수 있다.

3도 손상(grade 3)은 피부주름을 벗어난 부위에서 습성표피박리 병변이 융합되는 양상을 보이게 된다(Figure 1). 병변에 궤양이 형성되고 출혈 및 괴사가 발생하면 4도 손상으로 진행된 것으로 본다. 급성손상이 회복되지 않는 경우 만성적인 피부궤양, 섬유화, 뼈를 포함하는 하부구조물의 괴사가 이어질 수 있으며, 이를 소위 연쇄적 후기효과라 하고 만성손상으로 이양된다[10,11]. 급성방사선반응이 심한 경우에는 소화기계, 방광, 구강점막 같은 부위에도 후기효과를 유발할 수 있다[10]. 표피기저막이 파열되고 이로 인해 장벽기능(barrier function) 또한 손상을 입으면 만성손상의 위험성은 점점 증가하게 된다[12].

국소요법은 방사선피부염을 완화시킬 수 있으며[6] 탈모는 일시적으로 나타나며, 1년 정도의 기간 동안 서서히 회복된다. 모낭의 섬유화로 인한 탈모는 영구적으로 지속되기도 한다[13].

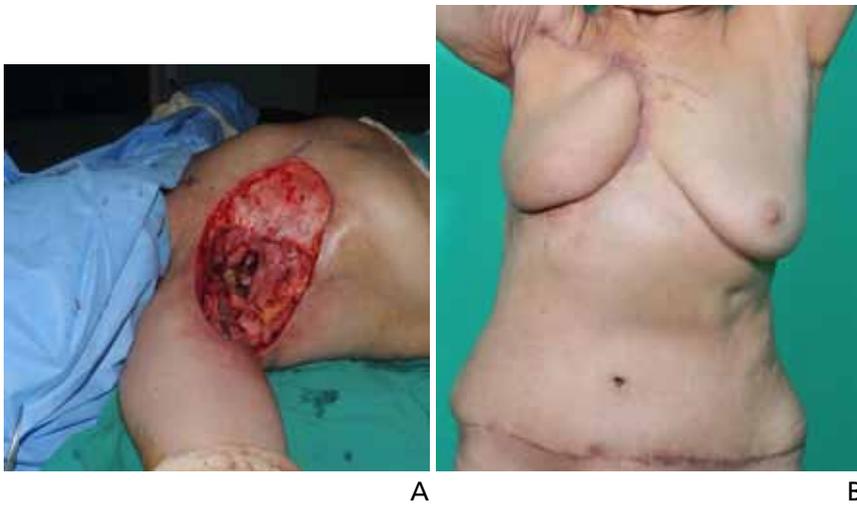
### 2. 방사선에 의한 만성손상

#### 1) 방사선에 의한 피부섬유화

방사선에 조사된 피부, 연부조직에서는 만성 진행성 경도로 피부섬유화가 발생하게 된다. 이 경우 반응성 산소기(re-



**Figure 2.** Nonhealing chest wound in a patient who had a mastectomy followed by radiotherapy.



**Figure 3.** Transverse rectus abdominis myocutaneous free flap was used to cover the defect. (A) The defect was radically debrided before flap coverage, (B) 7 weeks after coverage.

active oxygen)로 인해 비정상적인 근섬유모세포가 과도하게 증식하고 그로 인해서 콜라겐이 과다 침착되는 반면 정상 세포 성분은 결핍된다[14]. 이렇게 취약한 조직에 외상이 가해질 경우 혈관들과 염증세포들이 결핍되어 있기 때문에 창상치유에 어려움을 겪게 된다. 임상적으로는 방사선에 조사된 피부가 섬유화로 두꺼워지면서 환자들은 운동의 제한을 겪게 된다. 이와 관해 최근 연구들에서는 methyl xanthine 유도체의 일종인 pentoxifylline과 alpha tocopherol을 병합해 장기간 사용할 경우 섬유화를 부분적으로 회복할 수 있다는 보고가 있기도 하였다[15].

한편 두경부 종양으로 방사선요법이나 화학방사선요법으로 치료받은 환자들은 섬유화의 후유증으로 심각한 기능저

하를 일으킬 수 있다. 경부연부조직의 섬유화가 심할 경우 인두구축으로 인해 연하곤란이 발생할 수 있으며[16], 이는 대흉근 유경피판이나 요측전완부 유리피판, 대퇴근 유리피판 등을 활용한 소화관 재건술을 필요로 할 수 있다. 또한 섬유화로 인해 피부, 연부조직의 상태가 좋지 않기 때문에 부분층 피부이식술이나 추가적인 국소피판술을 통한 피부 피복이 필요할 수도 있다. 더욱이 피하조직의 섬유화로 인해 경부 운동범위가 제한될 수 있다.

## 2) 난치성 궤양 · 연부조직괴사

난치성 궤양은 체부와 유방에 방사선치료를 시행한 경우 발생할 수 있다 (Figure 2). 초기에는 고압산소치료와 pentoxifylline 같은 보존적 치료를 시행할 수도 있으나 대부분은 잘 치료되지 않아 변연절제술 후 혈관경을 포함한 피판술을 통한 피복을 필요로 한다 (Figure 3). 방사선치료를 받은 서혜부에서 광범위 괴사조직 절제술을 시행하는 도중 섬유화 조직에 둘러싸인 대퇴혈관들을 마주치는 등 어려움이 발생할 수 있는데, 최근에는 방사선치료 기술이 발전하면서 이런 사례들은 점차 줄어들고 있는 추세다.

## 3) 방사성 골 괴사 · 연골 괴사

방사성 골 괴사증은 방사선조사를 받은 뼈에서 발생하게 되는데 주로 하악골에서 호발하게 된다. 방사성 골 괴사증은 치아치조감염, 영양결핍, 흡연, 음주 등 다양한 인자들로 인해 발생한다. 증상이 발생하는 시기 또한 다양한데 방사선치료를 받은 후 일 년 이내에 발생하는 경우가 많지만 일생 동안 언제라도 나타날 수 있다. 주된 증상은 통증, 골 노출, 누공 형성, 병적 골절 등이 있다. 증상이 나타날 경우 종양 재발을 감별해야 하기 때문에 방사성 골 괴사증을 진단하기 이전에 이를 배제해야 한다. 이전에 방사선치료를 받은 후 치아감염이 발생하거나 발치하는 경우에는 골 괴사증이 호발하는 경향을 보이기도 한다.

한편 아직 방사성 골 괴사증에 대한 치료기준은 정립되어



**Figure 4.** Post-radiation lymphedema on the left lower extremity in a 62-year-old female patient.

있지 않다. 통증과 골 노출을 수반하는 초기 골 괴사증이 발생할 경우 pentoxiphylline이나 vitamin E를 최대 6개월까지 투여해 치료되었다는 보고가 있으나[17] 증상이 진행된 경우에는 수술적 치료를 필요로 하며, 근치적 절제 후 근육층을 포함한 혈관성 조직이식술을 통한 피복을 시도할 수 있다[18,19]. 이로 인해 통증, 누공 등의 증상을 경감할 수 있을 뿐만 아니라 피판조직을 통해 창상치유에 필요한 대사효과를 얻을 수 있다.

연골 괴사증은 골 괴사증에 비해서는 드문 편으로, 인후두 종양에 방사선치료를 시행할 경우 후두연골 구조에 영향을 끼친다. 연골부 압통, 삼출성 창상 등의 증상을 보이거나[20], 최근 방사선치료기술의 발전으로 매우 드물게 발생한다. 이런 증상을 보이는 증례들에서 종양의 재발이 배제하는 것은 무척 어려운 일로 종양의 재발이 일어난 것인지 먼저 의심해 보는 것이 중요하다. 하지만 두 가지 경우 모두 치료는 동일하게 후두절제술을 단독으로 시행하거나 추가로 소화관 재건술을 시행할 수 있다. 이와 유사하게 유방이나 흉벽부 종양에 과도하게 방사선조사를 시행한 경우 손상 받은 늑골을 제거해야 하며 흉벽 재건술을 필요로 할 수 있다.

#### 4) 방사성 신경총병증

신경총병증은 특히 유방암 환자에서 흉부방사선치료를 받은 경우 볼 수 있는데, 상완신경총 부위에 섬유화가 진행되면서 일어나게 된다. 일생 동안 언제든지 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으며, 분획당 2.5 Gy 이상의 용량으로 저분할

방사선치료를 받은 경우보다 흔하게 나타나는 경향이 보고되어 있다[21]. 난치성 증상으로 아직 치료기준은 정립되어 있지 않으며, 고압 산소치료와 pentoxiphylline-tocopherol-clodronate 병합치료가 시도 중에 있다. 수술적 치료 또한 아직 대규모로 연구된 바가 없다.

#### 5) 방사성 림프부종

방사선치료 후 림프기능장애는 흔한 편으로 모세혈관림프관 결손 및 림프관 내피세포 괴사가 주된 기전으로 알려져 있다. 이 과정에서 TGF-β1이 림프관 재생을 방해하는 조절인자로 알려져 있으며, 이를 차단함으로써 림프관 재생을 촉진시키는 방법이 보고되고 있다[22]. 셀레늄 보충 또한 림프부종을 줄이기 위해 시도되고 있으나 최근 연구들에서는 효과가 없는 것으로 보고된 바 있다[23]. 림프부종은 두경부나 사지에 발생할 수 있으며, 두경부에서는 후두부종에 의한 급성 호흡 장애를 일으킬 수 있다. 사지에 발생한 림프부종의 경우 림프정맥우회술(lymphovenous bypass)이나 혈관성 림프절 전이술(vascularized lymph node transfer)로 증상을 경감시킬 수 있다(Figure 4).

### 3. 방사선조사 부위에 대한 피판피복술

미세혈관 유리피판술(microvascular free tissue transfer)은 방사선손상을 받은 부위의 재건에 많이 사용되고 있으며 수술 성공률도 높게 나타나고 있다. 그동안 몇몇 연구에서 방사선조사를 받은 환자와 받지 않은 환자군에서 피판술의 결과를 비교하고자 하는 노력이 있었으나 결과를 도출하는 데 실패하였는데, 최근 한 전향적 연구에서 이전에 방사선치료를 받은 경우 창상감염 및 피판술 실패비율이 증가하는 것으로 보고된 바 있다[24]. 많은 양의 방사선 조사를 받은 부위에 유리피판술을 이용하는 것이 어려운 주된 이유는 조밀하게 섬유화가 진행된 조직에서 수혜혈관을 찾는 것이 어렵다는데 있다. 따라서 피판술의 성공은 최대한 긴 길이의 혈관경을 확보하는 한편 수혜혈관을 섬유화가 진행된 환부 바깥으로 가져와 혈관끼리, 혹은 정맥이식술을 통해 단단문합(end-to-end anastomosis)시행 여부에 달려있다. 이후 이 부위의 피부를 봉합할 때에는 긴장이 가해지지 않도록 주의해야 한다. 혹 여의치 않다면 주변의 근육



Figure 5. Venous ulcer, in a 68-year-old male patient.

으로 환부를 피복한 후 이를 피부이식으로 덮거나, 국소피부피판술을 이용하는 술식을 고려할 수도 있으나 국소피판술의 경우 주변 조직이 섬유화된 경우가 많기 때문에 이용이 쉽지 않다. 방사선이 창상치유에 미치는 영향은 수술시기에 따라 달라질 수 있다. 방사선조사를 받은 후 언제 재건수술을 받는 것이 적합한지는 아직 불분명하나 최근 한 연구에서는 방사선 치료 후 섬유화가 형성되기 이전인 6주 이내에 유리피판 재건술을 받는 것이 가장 좋다고 보고된 바 있다[25].

## 다른 만성창상

일반적으로 4주 이상 치료되지 않는 창상을 만성창상이라 하며, 다르게는 치료를 받기 시작한지 2-4주 후에도 환부 축소 비율이 20-40% 이하인 경우로 정의하기도 한다. 만성창상과 관련된 외과 표준교과서에서는 3개월 이상 치료되지 않는 창상을 만성창상으로 정의하는 경우도 있다[26]. 만성창상은 넓게는 감염성 창상, 허혈성 창상, 방사성 창상, 외과적 창상으로 분류할 수 있으며, 이에 더해 만성창상의 가장 흔한 종류인 궤양을 다시 정맥궤양, 동맥성궤양, 당뇨병성궤양, 압력궤양으로 분류할 수 있다. 당뇨병성궤양과 압력궤양에 대해서 이전에 언급된 바가 있기 때문에 본 종설에서는 이를 제외한 만성궤양들에 대해 기술하고자 한다.

### 1. 정맥궤양

정맥궤양(울혈성 궤양 또는 정맥류 궤양)은 보통 하지정맥판막의 기능장애로 발생하는 것으로 알려져 있으며, 만성

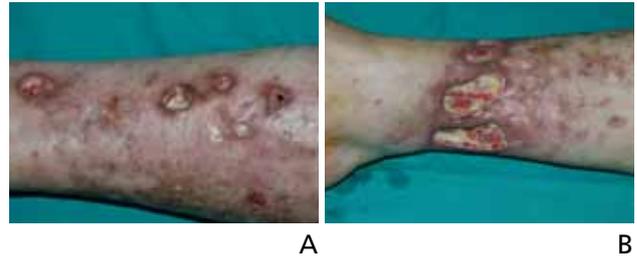


Figure 6. Both lower extremity (A) medial tibia and (B) ankle ulcers, in a patient with systemic lupus erythematosus.

창상 중 50-70% 가량을 차지하는 가장 주된 질환으로 알려져 있다[26]. 정맥궤양은 대개 내측 말단하지에 호발하며 대개 심한 통증을 수반한다. 2004년 발행된 만성정맥성질환의 임상적, 병인적, 해부학적, 병태생리학적(CEAP; clinical, etiology, anatomy, and pathophysiology) 분류 개정판에 따르면, 정맥궤양은 주로 발목 부위에 호발하는 피부 전층결손으로 자연적으로 치유되지 않고 지속되는 만성정맥성질환으로 정의하고 있다. 좀더 체계적으로 정리하면, 정맥궤양은 하지(주로 발목부위)에 호발하며 주변부에 색소침착과 피부염을 동반하는 30일 이상 지속되는 피부결손으로(정맥역류 또는 혈역학적, 생리학적으로 증명된 폐색의 결과로) 정맥성 고혈압이 지속되며(Figure 5), 동맥성 질환이나 면역학적, 내분비적, 혹은 다른 전신성 요인 없는 정맥기능의 이상증상을 보인다. 따라서 정맥궤양에서 궤양은 정맥역류나 폐색 같은 순수하게 정맥병리로 인해 발생하며, 이에 다른 병적 상태가 더해지는 경우 증상이 지속되게 된다. 이런 병적 상태들로는 동맥허혈, 부종, 림프부종, 외상, 자가면역질환, 신경영양인자 결핍, 당뇨병성 혈관질환 등이 있을 수 있으며, 이 경우 정맥성 요인이 주요한 역할을 하는지와 관계없이 복합 요인에 의해 유발된 궤양으로 분류할 수 있다. 정맥궤양의 성공적인 치료를 위해서는 정맥성 요인들뿐만 아니라 이런 수반되는 인자들에 대한 고려 또한 필요로 한다. 예를 들어, 자가면역질환이 있는 경우 치료에는 창상 피복뿐만 아니라 적절한 면역억제제의 투약을 필요로 한다. 정맥궤양의 치료는 압박요법이 매우 중요한데, 병변부위를 포함한 하지를 신축성이 없는 붕대로(non-elastic bandage) 감아주면서 국소창상치료를 하는 것이 효과적이다. 또한 심한 피부염을 종종 동반하므로 국소스테로



**Figure 7.** A 10-cm ulcer on the left calf showing devitalized tissue and necrotic muscle in a 47-year-old female patient diagnosed with Behcet's disease.



**Figure 8.** (A) After debridement and cyclosporine therapy, the healthy granulation tissue and marginal epithelial growth was seen. (B) Split-thickness skin was grafted from the scalp. (C) Postoperative 2 weeks, showing complete epithelialization.

이드연고 등이 효과적일 수 있다. 피부이식을 하는 경우도 있는데 피부이식편이 붙지 않고 떨어지거나, 피부이식한 부위에 다시 궤양이 생기는 경우도 있기 때문에 반드시 압박요법과 병행하는 것이 중요하다.

## 2. 자가면역질환에 의한 궤양

활동성 혈관염이나 자가면역질환을 앓는 환자에서 또한 피부궤양이나 괴저증상이 발생할 수 있다(Figure 6). 이런 환자들의 경우 면역억제제 투여에 따른 불확실한 예후를 보이기 때문에 궤양 치료가 매우 힘든 경향이 있다[27]. 자가면역질환 환자에서는 표면적 100 cm<sup>2</sup> 이상의 하지궤양이 흔하며 대단히 치료하기 어렵다(Figure 7). 이 경우 비록 steroid, cyclophosphamide, cyclosporine, azathioprine 등의 면역억제제의 투여가 육아조직 형성 속도를 늦추고 면역반응을 억제하며 감염률을 높이는 부작용을 보일지라도 자가면역질환에 대한 일차적인 치료는 계속 유지해야 한다.

이후의 치료는 변연절제술과 괴사조직의 제거로 이루어진다(Figure 8A). 궤양의 병태생리가 자가면역반응에 기인하므로, 면역억제제 투약을 계속하는 한편 일부 증례에서는 투약용량을 증량할 수도 있다. 창상피복을 위해서는 대개 부분층 피부이식술을 시행한다(Figure 8B). 부분층 피부이식편은 이상적이지 않은 환경에서도 생착률이 높고 전층 피부이식술에 비해 광범위하게 적용할 수 있다(Figure 8C).

괴사성 조직이 존재하면 감염균이 항생제치료에 반응하지 않고 창상치료를 방해하기 때문에 국소마취를 시행한 상태에서 괴사조직 제거술을 시행해야 하는데, 만성질환

환자들은 통증으로 인해 치료에 잘 순응하지 않는 경향이 있으므로 더욱 세심한 배려가 필요하다. 육아조직 형성을 촉진시키고 창상 크기를 줄이기 위해 다각적인 접근을 통한 치료가 필요하다. 면역억제제, 혈관확장제,

항응고제, 항응집제의 효과적인 사용, 창상에 대한(수술적 혹은 생물학적) 변연절제술, 성장인자들의 사용, 피부이식술 등을 활용한 복합적인 치료적 접근이 필요하다. 환자와 의료진 모두 이런 병적 상태들이 위에 언급한 다학제적인 복합적 치료로 치유될 수 있음을 인내심을 갖고 이해해야 할 것이다.

## 결론

본 종설에서는 방사선궤양의 병태생리학과 급성손상과 만성손상 각각의 증상, 정맥궤양 등 다른 만성궤양의 특징들에 대해 살펴보았다. 방사선에 의해 손상을 받은 경우 급성손상시에는 보존적 치료를 시도할 수 있으나, 계속 진행되어 만성 경과를 보일 때에는 미세혈관 유리피판술을 활용한 재건술이 필요할 수 있다. 하지만 무엇보다도 각기 병태에 맞는 치료가 우선되어야 할 것이며, 이를 위해서는 방사

선의 효과와 각 질환들의 병태생리에 대한 이해를 토대로 충분한 계획을 가지고 치료를 시작하는 것이 치료 성공 가능성을 높이는 길이다.

**찾아보기말:** 방사선치료; 방사선; 방사선손상; 창상

## ORCID

Na-Hyun Hwang, <http://orcid.org/0000-0001-8784-7383>

Jae-Ho Chung, <http://orcid.org/0000-0002-8351-2444>

Deok-Woo Kim, <http://orcid.org/0000-0003-3382-560X>

## REFERENCES

- Maddocks-Jennings W, Wilkinson JM, Shillington D. Novel approaches to radiotherapy-induced skin reactions: a literature review. *Complement Ther Clin Pract* 2005;11:224-231.
- Fisher J, Scott C, Stevens R, Marconi B, Champion L, Freedman GM, Asrari F, Pilepich MV, Gagnon JD, Wong G. Randomized phase III study comparing Best Supportive Care to Biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1307-1310.
- Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol* 2006;7:175-183.
- National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events v.3.0 (CTCAE) [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute 2010 [cited 2015 Sep 9]. Available from: [http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm).
- Simonen P, Hamilton C, Ferguson S, Ostwald P, O'Brien M, O'Brien P, Back M, Denham J. Do inflammatory processes contribute to radiation induced erythema observed in the skin of humans? *Radiother Oncol* 1998;46:73-82.
- Schmuth M, Sztankay A, Weinlich G, Linder DM, Wimmer MA, Fritsch PO, Fritsch E. Permeability barrier function of skin exposed to ionizing radiation. *Arch Dermatol* 2001;137:1019-1023.
- Kupper TS. The activated keratinocyte: a model for inducible cytokine production by non-bone marrow-derived cells in cutaneous inflammatory and immune responses. *J Invest Dermatol* 1990;94(6 Suppl):146S-150S.
- Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, Kerstein MD. Wound care after radiation therapy. *Adv Skin Wound Care* 2002;15:216-224.
- Archambeau JO, Pezner R, Wasserman T. Pathophysiology of irradiated skin and breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1171-1185.
- Peters LJ, Ang KK, Thames HD Jr. Accelerated fractionation in the radiation treatment of head and neck cancer: a critical comparison of different strategies. *Acta Oncol* 1988;27:185-194.
- Dorr W, Hendry JH. Consequential late effects in normal tissues. *Radiother Oncol* 2001;61:223-231.
- Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury: a complex 'wound'. *Radiother Oncol* 2002;63:129-145.
- Malkinson FD, Keane JT. Radiobiology of the skin: review of some effects on epidermis and hair. *J Invest Dermatol* 1981;77:133-138.
- Lyons A, Ghazali N. Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:653-660.
- 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;21:2545-2550.
- Hutcheson KA, Lewin JS. Functional outcomes after chemoradiotherapy of laryngeal and pharyngeal cancers. *Curr Oncol Rep* 2012;14:158-165.
- Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol: a phase II trial. *Head Neck* 2005;27:114-123.
- Chang EI, Leon P, Hoffman WY, Schmidt BL. Quality of life for patients requiring surgical resection and reconstruction for mandibular osteoradionecrosis: 10-year experience at the University of California San Francisco. *Head Neck* 2012;34:207-212.
- Baumann DP, Yu P, Hanasono MM, Skoracki RJ. Free flap reconstruction of osteoradionecrosis of the mandible: a 10-year review and defect classification. *Head Neck* 2011;33:800-807.
- McGuirt WF. Laryngeal radionecrosis versus recurrent cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30:243-250.
- Galecki J, Hicer-Grzenkiewicz J, Grudzien-Kowalska M, Michalska T, Zalucki W. Radiation-induced brachial plexopathy and hypofractionated regimens in adjuvant irradiation of patients with breast cancer: a review. *Acta Oncol* 2006;45:280-284.
- Avraham T, Daluovoy S, Zampell J, Yan A, Haviv YS, Rockson SG, Mehrara BJ. Blockade of transforming growth factor-beta1 accelerates lymphatic regeneration during wound repair. *Am J Pathol* 2010;177:3202-3214.
- Bruns F, Micke O, Bremer M. Current status of selenium and other treatments for secondary lymphedema. *J Support Oncol* 2003;1:121-130.

24. Mucke T, Rau A, Weitz J, Ljubic A, Rohleder N, Wolff KD, Mitchell DA, Kesting MR. Influence of irradiation and oncologic surgery on head and neck microsurgical reconstructions. *Oral Oncol* 2012;48:367-371.
25. Halle M, Bodin I, Tornvall P, Wickman M, Farnebo F, Arnander C. Timing of radiotherapy in head and neck free flap reconstruction: a study of postoperative complications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:889-895.
26. Chandan K, Sen R. Chronic wounds. In: Neligan PC, editor. *Plastic surgery*. 3rd ed. New York: Elsevier Saunders; 2013. p. 253-260.
27. Grover-Paez F, Garcia-Benavides L, Cardona-Munoz EG, Ramos-Becerra CG, Garcia-Corral JR, Medina-Garcia CE, Alanis-Sanchez GA, Totsuka-Sutto SE. Successful management of a complicated ulcer caused by autoimmune vasculitis, with sildenafil citrate in a patient with primary antiphospholipid syndrome and transient steroid-induced diabetes mellitus: a case report and literature review. *J Diabetes Mellitus* 2014;4:189-193.

## Peer Reviewers' Commentary

최근에는 의료기기의 발달과 더불어 인접 조직에 광범위한 방사선 조사를 벗어나 암세포에만 국한한 방사선 치료가 가능한 시대가 됐지만 아직도 많은 환자가 방사선 조사 후에 발생한 피부 및 연부조직 심지어 골조직의 급 만성 창상으로 고생하는 게 현실이다. 또한 이러한 방사선 궤양은 다른 창상과 달리 치료가 상당히 어렵다. 본 논문은 치료가 어렵고 이해하기 어려운 만성피부의 궤양에 대한 종설이며 특히 방사선조사와 연관된 궤양을 중점적으로 다루었다. 방사선 손상에 의한 시기별 손상 및 병태생리, 임상 증상, 치료법에 대해 현재까지 진행되고 있는 여러 연구에 대해 언급하였다. 이를 바탕으로 하면 실제 만성 피부궤양의 환자를 임상에서 접하는 의료인들에게 병의 이해 및 치료에 직접적인 도움이 되리라 판단된다.

[정리: 편집위원회]