

Gemcitabine-Related Radiation Recall in a Patient with Metastatic Non-small Cell Lung Cancer

A sixty-seven year old male was treated with palliative radiation therapy due to his right hip joint pain, and the pain was caused by osteolytic right acetabular metastasis. He underwent 30 Gy irradiation and then his painful symptoms disappeared at the 1 month follow-up after radiation therapy. He next received systemic chemotherapy with 3 cycles of gemcitabine plus cisplatin and then 6 cycles of docetaxel. He visited the emergency room at the time of 4 months after the completion of radiation therapy with complaints of relapsed right hip joint pain. On MRI, localized muscular swelling with infiltration and without contrast-enhancement was seen within the previous radiation field, and the clinical impression was radiation-recall myositis. We provided symptomatic treatment and his right hip joint pain with disability disappeared 2 weeks after the treatment. No relapse of the right hip joint pain developed during the patient's survival period. We experienced a case of radiation-recall myositis that was related to gemcitabine use after radiation therapy. (**J Lung Cancer 2008;7(2):98 – 100**)

Key Words: Radiation Recall, Myositis, Gemcitabine, Lung cancer

Si Yeol Song, M.D.¹
Young Ju Noh, M.D.³
Eun Kyung Choi, M.D.¹
Jong Hoon Kim, M.D.¹
Seung Do Ahn, M.D.¹
Sang-wook Lee, M.D.¹ and
Cheolwon Suh, M.D.²

Departments of ¹Radiation Oncology and ²Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, ³Department of Radiation Oncology, Ulsan University Hospital, College of Medicine, University of Ulsan, Ulsan, Korea

Received: December 10, 2008

Accepted: December 13, 2008

Address for correspondence

Eun Kyung Choi, M.D.
Department of Radiation Oncology,
Asan Medical Center, College of Medicine,
University of Ulsan, 388-1, Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-4432
Fax: 82-2-486-7258
E-mail: ekchoi@amc.seoul.kr

방사선회상(radiation-recall)은 방사선치료를 받은 이후 항암화학요법을 포함한 세포독성물질(1)이나 자외선(2) 등의 외부 자극이 가해지면서 이전에 방사선치료를 받은 부위에 국소적으로 염증성 반응이 일어나는 것을 말한다. 보고에 따르면 일시적인 피부염(dermatitis)이 가장 많이 발생하는 것(3)으로 알려져 있으며, anthracyclines, taxane, 5-FU 등(1,4-6)의 다양한 종류의 세포독성 약제가 방사선회상과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 최근 들어서는 gemcitabine이 여러 암종에 널리 사용되면서 이전의 항암화학요법과는 달리 피부염 외에도 내부 장기의 염증성 변화 또는 근염(myositis)이 발생할 수 있는 것으로 알려지고 있고(7), 그 발생시기도 더 빠른 것으로 보고되고 있다(8). 본 문헌에서는 진행된 비소세포성 폐암으로 진단 받은 후 전 이성병변에 대하여 고식적인(palliative) 방사선치료(radia-

tion therapy)를 시행 받고 항암화학요법을 받던 중 방사선회상이 발생하였던 환자 증례에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

67세 남자 환자로 진단 당시부터 다발성골전이 소견이 관찰되었으며, 조직학적으로 선암(adenocarcinoma)으로 확진된 비소세포성폐암 환자가 우측 대퇴관절 부위 통증을 주소로 내원하였다. 내원 당시 폐암은 흉부의 원발종양과 함께 다발성 골전이, 우측부신전이가 동반되어 있는 상태였으며, 검사한 골반 단순 X-선 촬영과 골반단층촬영(pelvic computed tomography) 상 우측 비구(acetabulum)에 골변성(osteolytic) 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 환자는 우측 대퇴관

절 통증으로 인하여 활동이 불편하여 ECOG 2로 관찰이 되었으며, 마약성 진통제를 복용하면서도 지속적인 통증을 호소하였다. 이에 환자는 통증조절의 목적으로 우측 대퇴관절 부위에 대하여 고식적인 방사선치료를 시행 받은 후 전신 항암화학요법을 시행하는 것으로 치료방향을 결정하였다. 방사선치료는 일 1회, 3 Gy의 방사선을 조사하여 총 10일 기간 동안 30 Gy의 방사선을 조사하는 것으로 하였으며, 방사선조사야(radiation field)는 전후대문조사로 Fig. 2와 같았다. 방사선치료 종료 1개월 후 외래 이학적 검사상 환자는 진통제 사용을 줄인 상태에서도 통증이 많이 감소한 상태였으며, 활동도도 ECOG 1으로 향상된 상태였다. 이 후 환자는 3주기의 Gemcitabine and Cisplatin과 2주기의 Docetaxel 전신항암화학요법을 시행 받았으며, 원발종양과 전이성부위 모두에서 부분관해(partial remission) 이상의 좋은 반응이 관찰되었다. 항암화학요법을 받으면서 새로운 특이한 증상 없이 지내던 환자는 방사선치료 종료 4개월 후 시점에

약 1개월 전부터 점점 심해지는 우측 대퇴관절 통증을 주소로 응급실을 방문하였으며, 처음 진단 당시와 마찬가지로 통증으로 인하여 활동이 제한된 상태였다. 환자가 호소하는 증상에 따라 골전이의 악화소견으로 의심하고 단순 X-선 검사를 시행하였으나 골변성 병변은 좋아진 상태였다. 추가 확인을 위하여 골반 자기공명영상(pelvic magnetic resonance imaging, MRI)을 검사하였으며, 방사선치료 전 통증을 일으켰던 우측 비구의 전이성 병변은 줄어든 상태로 관찰되었으나, 방사선 조사야와 일치하는 부위에 국한된 근육용기(muscular swelling)와 주위침범(infiltration)을 보이면서 내부조영증강(internal contrast-enhancement)은 보이지 않는 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 당시 방사선조사 부위의 피부에는 특별한 이상이 관찰되지 않았다. 방사선치료와 관련된 근염(myositis)으로 진단하고 입원 상태에서 2주 동안 amikacin, ceftazidime 근주의 항생제와 acetaminophen, ibuprofen 항염증제를 투여하여 통증과 이로 인한 활동제한



Fig. 1. Osteolytic bone metastasis in the right acetabulum on the CT scan.

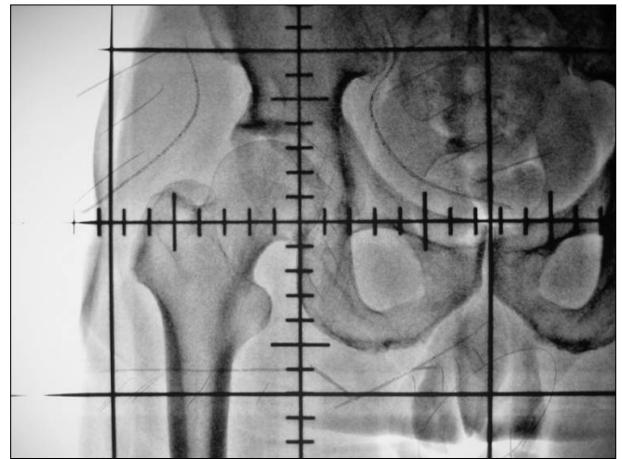


Fig. 2. Radiation Field, AP/PA, 30 Gy/10 fractions.

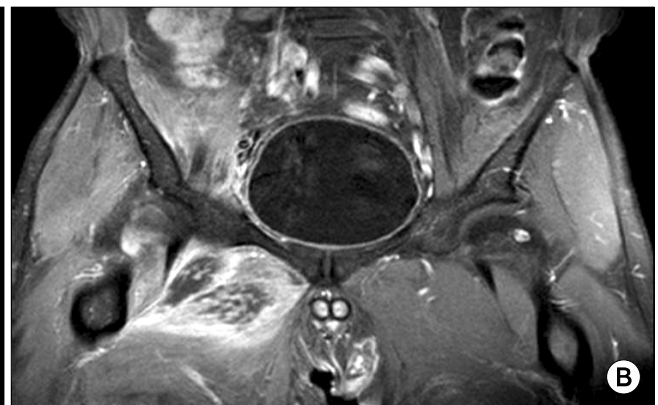
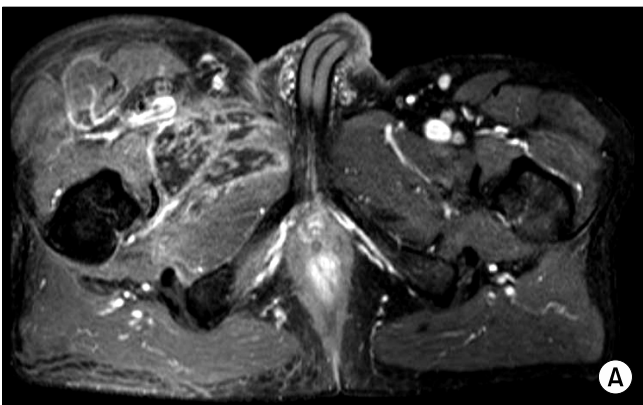


Fig. 3. The pelvic MRI demonstrates radiation-recall myositis in the previous radiation field. (A) Axial image. (B) Coronal image.

은 호전되었으며, 이후 계획된 전신 항암화학요법을 계속 할 수 있었다. 환자는 방사선치료 종료시점으로부터 14개월 후 원발부위와 전신전이의 진행으로 사망하였으나 사망 시점까지 우측대퇴부 관절의 통증이나 활동제한은 관찰되지 않았다.

고 찰

폐암은 대표적으로 병합치료요법(multimodal treatment)을 많이 시행하는 암종이고, 뇌전이, 골전이 등의 원격전이가 많기 때문에 방사선치료와 항암화학요법요법의 시행이 반복적으로 이루어지는 경우가 많다. 방사선치료 이후 세포독성약제 사용에 의하여 이전의 방사선치료 부위에 국한된 피부염이 발생할 수 있는 것은 이전부터 잘 알려져 있으며, 최근에는 이러한 현상이 피부 외에도 구내점막(oral mucosa), 장점막(intestinal mucosa), 연부조직(soft-tissue) 등에서도 발생하는 것으로 보고되고 있다. 특히 gemcitabine이 폐암을 포함한 다양한 암종에서 사용되면서 이전의 세포독성 약제와는 달리 방사선조사야 내에서 근염이 발생하는 빈도가 증가하는 것으로 보고 되었다. 여러 증례보고 문헌에 따르면 방사선조사량은 24~50 Gy로 다양하며 gemcitabine의 용량은 1,000 mg/m² 내외였으며, 다른 약제를 병용한 경우도 있었다. 방사선회상으로 의심되는 근염은 대체로 방사선치료 종료 후 3~5개월, gemcitabine 시행 2~4개월 후 발생한 것으로 보고하였으며, 치료방법은 소염제, 스테로이드 제제, 항생제 등을 사용하였고 증상은 특별한 장애 없이 잘 소실된 것으로 보고 되었다(7-11).

본 증례의 환자에서도 방사선치료 후 2주 정도의 휴식기간 후 gemcitabine을 포함한 항암화학요법을 시행하였으며 gemcitabine 투여종료 1개월 후 시점부터 방사선치료에 의하여 소실되었던 우측대퇴관절 통증이 다시 발생하였고, 2개월 후 시점에서 MRI를 통하여 근염이 진단되었다. 환자는 근염 진단 후 2주 동안 항생제와 항염증제 치료를 병용 투여하여 증상은 소실되었으며, 이후 1년 정도의 생존기간 동안 동일한 부위의 통증은 호소하지 않았다.

본 환자의 경우와 같이 골전이에 대한 고식적인 방사선 치료를 시행한 이후 동일한 부위의 통증 또는 다른 증상을

호소하는 경우 가장 먼저 골전이의 악화 소견을 의심하는 경우가 많을 것으로 생각된다. 하지만 본 증례와 같이 골전이 소견은 완화되었음에도 불구하고 일시적인 심한 통증을 동반하는 경우에는 세포독성약제에 의한 방사선회상의 근염을 의심해 보아야 할 것으로 생각되며, 근염 뿐만 아니라 장점막 등을 포함한 내부장기의 일시적인 염증성 반응도 고려해 보아야 할 것으로 고려된다. 방사선회상에 대한 치료는 대증요법 만으로도 충분히 해결될 수 있는 것으로 생각된다.

본 문헌에서는 gemcitabine과 연관되어 발생한 방사선회상 현상을 문헌고찰과 함께 증례보고 하였다.

REFERENCES

1. Tan CT, Dargeon HW, Burchenal JH. The effect of actinomycin D on cancer in childhood. *Pediatrics* 1959;24:544-561.
2. Del Guidice SM, Gerstley JK. Sunlight-induced radiation recall. *Int J Dermatol* 1988;27:415-416.
3. Azria D, Magne N, Zouhair A, et al. Radiation recall: a well recognized but neglected phenomenon. *Cancer Treat Rev* 2005;31:555-570.
4. Donaldson SS, Glick JM, Wilbur JR. Letter: Adriamycin activating a recall phenomenon after radiation therapy. *Ann Intern Med* 1974;81:407-408.
5. Kellie SJ, Plowman PN, Malpas JS. Radiation recall and radiosensitization with alkylating agents. *Lancet* 1987;1:1149-1150.
6. Yeo W, Leung SF, Johnson PJ. Radiation-recall dermatitis with docetaxel: establishment of a requisite radiation threshold. *Eur J Cancer* 1997;33:698-699.
7. Welsh JS, Torre TG, DeWeese TL, O'Reilly S. Radiation myositis. *Ann Oncol* 1999;10:1105-1108.
8. Friedlander PA, Bansal R, Schwartz L, Wagman R, Posner J, Kemeny N. Gemcitabine-related radiation recall preferentially involves internal tissue and organs. *Cancer* 2004;100:1793-1799.
9. Ganem G, Solal-Celigny P, Joffroy A, Tassy D, Delpon A, Dupuis O. Radiation myositis: the possible role of gemcitabine. *Ann Oncol* 2000;11:1615-1616.
10. Fogarty G, Ball D, Rischin D. Radiation recall reaction following gemcitabine. *Lung Cancer* 2001;33:299-302.
11. Jeter MD, Janne PA, Brooks S, et al. Gemcitabine-induced radiation recall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:394-400.