

手術前放射線照射法에 關하여

大邱東山基督病院 放射線科

徐 哲 星

—Abstract—

Preoperative Irradiation

Chul Sung Suh, M. D., Ph. D.

Department of Radiology, Taegu Presbyterian Hospital, Taegu, Korea

Despite the major technological advance in recent years, the goal—"Cure" or control of the most cancers have not yet been achieved. These failures of cancer control are due either to local recurrence at the site of surgery or to distant metastasis.

In order to prevent regrowth of the cancer cells left at the time of surgery or to prevent spreading of cancer cells through the blood vessel or lymphatic channel at the time of surgical manipulation, preoperative irradiation has been practiced.

Pre-operative irradiation means a planned combined procedure which requires that a predetermined dose of irradiation is followed after a stated interval by a definite surgical procedure. Literatures about pre-operative irradiation have been reviewed on the theoretical basis and problems involved with practical procedures and advantages and disadvantages of the pre-operative irradiation.

There are two methods of pre-operative irradiation: Full dose method; to irradiate a dose of 4,000 to 6,000 rads in 4 to 6 weeks and, Moderate dose method; to irradiate 2,000 to 3,000 rads in 2 to 3 weeks.

The optimal time interval between the completion of the irradiation and surgery is considered to be a period of 4 to 6 weeks in full dose irradiation and 1-3 weeks in moderate dose method.

A review of experience with pre-operative radiotherapy in cancer shows that full dose irradiation followed by radical surgical extirpation of the tumor and the node-bearing areas has been used successfully in the management of neoplasms arising in many anatomical sites.

Moderate dose of radiotherapy given in a short period of time followed by radical surgery has also been associated with improved results in management of many tumor sites.

The apparently favorable effects of moderate dose irradiation are of practical interest and include shorter duration of time under irradiation, the decreased interval before operation and the probable decrease in operative morbidity.

緒 論

癌治療方法中에서 外科의手術療法은 重要한 治療方式
중에 하나이다.

手術의技法의 發達에도 不拘하고 手術療法에 依한 癌
患者의 根治率이 滿足할 만큼 上昇되지 못함은 手術後에
癌의 局所の再發과 遠隔轉移巢의 發生에 原因이 있다고
하겠나.

癌切除手術療法の 成果를 不良하게 하는 이 두가지 原因을 除去 또는 抑制할 目的으로 手術前放射線照射法이 考察 利用되고 있으며 이 方式에 對하여 相當히 鼓舞的인 成果와 希望的인 見解等이 發表되어 癌治療에 從事하는 者들의 關心事가 되어 있으며 Powers 等¹⁾, Andrews 等²⁾, Nickson 等³⁾ 及 Rubin 等⁴⁾ 等の 理論과 實地에 關한 考察等은 興味있는 論文이라 하겠다.

理論的背景

癌治療에 있어서 手術前放射線照射의 役割은 癌腫의 크기를 縮小시켜서 切除 不能한 癌腫을 切除可能케 하며 外科의 癌切除手術後에 發生할 可能性이 있는 癌의 局所의 再發과 轉移等を 防止 또는 抑制를 圖謀하는데 있다.

即, 手術豫定部位組織에 一定한 量의 放射線 Energy를 作用시킴으로서 癌의 크기를 縮小시키고 또 切除不可能한 器官에 附着하여 있는 癌組織을 死滅 또는 弱화시킴으로서 手術不可能한 例를 手術可能케 하며 癌細胞自體의 活力을 弱화시킴과 同時에 周圍組織에 變化를 惹起시켜서 癌組織의 不完全 切除時에 局所再發을 抑制하고 또 癌細胞의 血流 또는 淋巴腺을 통한 遠隔轉移를 阻止하며 遠隔部位에 移動한 癌細胞가 成長하여 轉移巢를 形成하는 것을 防止하는 데에 手術前放射線治療의 目的이 있다.

同時에 癌患者에 對한 放射線照射는 患者 自體에 癌細胞에 對한 免疫을 發生시키는 作用을 함으로서 手術時에 惹起할 수 있는 癌細胞의 遠隔轉移를 抑制 防止하는 作用도 한다고 解釋되고 있다.

適應과 方法

手術前放射線照射方式은 子宮內膜, 肺, 膀胱, 口腔, 乳房, 咽喉, 喉頭, 頸部, 淋巴腺, 消化管, 骨組織等에 發生하는 癌治療에 應用되며 이미 遠隔轉移를 일으켰다고 判斷되는 患者에게는 適用되지 아니한다. 또 照射를 始作하기 前에 目的하는 癌組織의 性質, 即, 放射線에 對한 感度와 癌組織의 侵犯範圍等を 考慮하여서 癌組織이 照射野內에 充分히 包含되도록 照射野의 크기와 照射量과 照射時間等を 計算決定하여 照射를 開始해야 된다.

手術前照射의 方法 即, 照射量과 照射期間, 照射終了와 手術間의 時期的間隔等に 關하여는 多數의 方式과 見解에 關한 報告가 있다.

照射量

照射量에 關하여는 全治療量 照射法과 中等度量 照射法の 二種으로 大略 區分할 수 있으며 全治療量照射法이

라 함은 約 6000 rad 内外의 治療量 即, 癌細胞의 致死量에 大略 一致하는 量을 約 5週 乃至 6週間에 分割하여 照射함을 意味하며 中等度量의 照射라 함은 大略 2000 rad 内外, 또는 3000 rad 内外의 量을 1週 乃至 3週間에 照射하는 方法을 말한다.

比較의 小量인 2000 rad 内外의 量을 照射하는 方法은 高壓治療機가 開發利用되기 前에 手術野에 皮膚를 放射線으로 損傷시킴으로서 發生할 憂慮가 있는 手術後合併症의 誘發을 防止하기 爲하여서 利用된 方法이며 全量照射法은 高 Energy 治療機가 發達利用됨으로서 深部に 達量에 比하여서 表皮의 損傷이 減少됨에 따라 試圖된 方式이다. 全治療量 照射法을 採用한 例로서는 頭頸部 癌 治療에 利用한 Buschke 等⁵⁾, Dalley 等⁶⁾, Fletcher 等⁷⁾, Crews 等⁸⁾ 及 Roswit 等⁹⁾ 等の 報告가 있고 食道 癌 治療에 利用한 Clifton 等¹⁰⁾, Nakayama 等¹¹⁾ 等の 報告를 볼 수 있으며 乳房癌 治療에 利用한 Ash 等¹²⁾, Baclesse 等¹³⁾ 及 White 等¹⁴⁾ 等の 報告가 있으며 手術療法 單獨 施行時에 比하여 鼓舞的인 治療成果를 報告하였다.

肺癌 治療에 利用한 Saxena 等¹⁵⁾의 報告가 最近에 發表되었다.

中等度 照射法 即, 2000 乃至 3000rad를 1週 乃至 3週間에 照射하는 方式이며 이 方式을 利用한 例로서는 直腸癌 治療에 利用한 Stearns 等¹⁶⁾의 報告와 Leaming 等¹⁷⁾의 報告와 食道癌 治療에 利用한 Nakayama 等¹¹⁾의 報告와 頸部癌治療에 利用한 Henschke 等¹⁸⁾의 報告가 있고 乳房癌治療에 利用한 Borgstrom 等¹⁹⁾의 報告가 있다.

手術前放射線 照射의 目的이 前述한 바와 같이 癌組織의 크기를 縮小시키고 癌用圍 組織에 特히 血管과 淋巴管에 纖維化變化等を 惹起시켜서 手術時에 癌細胞가 脈管系를 通하여서 轉移하는 것을 阻止하는 것과 癌細胞 自體의 活力을 低下 시킴으로서 手術部에 殘在하는 癌細胞나 或은 遠隔 部位에 轉移한 癌細胞가 繼續 發育 成長하여 癌腫을 形成하는 것을 防止하는 데 있다고 하면 手術前에 必要한 照射量은 全量 治療量에 가까운 量이 所期の 目的을 達成하기에 有利한 量이라고 思慮되며 實地로 前述한 報告들도 全量照射時의 治療成績이 少量照射時의 그것보다 良好함을 보이고 있다.

全量 照射時에 照射量의 增加에 따라서 手術後合併症도 急激히 增加될 것이라고 生覺되어 왔으나 Fletcher 等⁷⁾이나 Nickson 等³⁾의 觀察에 依하면 照射量의 增加에 依한 合併症 發生率의 急激한 上昇은 보지 못하였다고 報告하였으며 이 點은 高壓發生裝置의 發達로 因한 放射線의 皮膚 吸收量의 比較의 減少도 한 가지 原因이라고도 하겠다.

照射와 手術間의 時間的間隔

全量 照射方式에서 照射完了後 手術까지의 間隔期間에 關하여 Silverstone 等²⁰⁾은 咽喉, 喉頭의 癌에 對하여 約 5500 rad를 5週間に 照射한 後 3週 乃至 6週後에 手術하였다고 報告하였고 Roswit 等²¹⁾도 口腔癌에 對하여서 5000 乃至 7000 rad를 5週 乃至 10週에 照射한 後 大部分 3週 以內에 手術을 施行하였으나 例外로 大量을 照射한 例에서 6週 乃至 8週後에 手術을 施行하였다고 하며 或 原發癌의 殘有 如不及 疑心되는 例에서 5個月 後에 手術을 施行한 例도 있다고 報告하였다.

肺癌에 對하여도 Bloedorn 等²¹⁾은 4000 乃至 4500 rad를 約 4週間に 照射하여서 2個月後에 手術하여 良好한 成果를 보았다고 報告하였고 Saxena 等¹⁵⁾도 肺癌에 對하여서 4500 rad를 28日間に 或은 5000 rad를 32日間に 照射하고 4 乃至 5週日後에 手術을 施行하여 良好한 成果를 얻었다고 報告하였다.

Crews 等²²⁾은 口腔內癌에 對하여 5000 rad를 5週間に 或은 6000 rad를 6週間に 照射하고 6週 乃至 8週日後에 手術을 施行하는 方式을 採用하여서 扁桃腺窩(Tonsilla fossa)의 癌 以外에는 良好한 結果를 보았다고 하며 廣範圍의 皮膚移植을 要하는 境遇에는 合併症 發生의 危險이 있다고 하였다.

Tepper 等²²⁾은 直腸癌에 對하여 4500 rad를 原等癌을 包含한 骨盤全部 淋巴腺에 4週半에 照射하고 4週半後에 手術하는 方式을 擇하였는 데 手術 直前に 施行한 直腸鏡 檢査 結果 18名中 3名에서 癌腫의 肉眼的으로 完全消失을 보았고 2名에서 75% 以上の 縮小를, 5名에서 50% 乃至 74%의 縮小를, 2名에서 25% 乃至 49%의 縮小를 보았다고 하였으며 6名에서 24% 以下の 縮小를 보았는 데 其中 2名은 全然 癌腫의 縮小를 보이지 아니하였다고 하였다. 또 手術時 所見은 大部分의 癌組織이 破壞되고 纖維組織으로 代置된 것을 보았으며 이 變化는 癌細胞의 分化度에 大略 比例한 것을 볼 수 있었다고 하며 癌腫의 크기의 縮小와는 特別한 關連性을 認見하지 못하였다고 하였으며 顯微鏡上으로는 癌細胞의 各樣의 破壞像과 消失像을 보였다고 하였다.

以上 報告들에 依하면 5000 乃至 6000 rad의 治療量을 手術前に 照射하였을 때에는 約 3週 乃至 8週後에 手術을 施行함이 適當하다고 報告되어 있으며 이 期間은 照射된 癌組織의 크기가 最大限으로 縮小되는 데에 必要한 期間이며 臨床的으로 縮小靜止狀態에 있는 癌組織이 再發育을 始作하기 以前時期에 該當한다. 또 이 時期는 周圍組織에 惹起되었던 初期 反應이 消失된 後이며 遲發反應이 始作되기 前 時期임으로 手術施行에

適當한 時期라고 思慮되고 있다.

中等度量이라 함은 2000 乃至 3000 rad의 治療量을 1週 乃至 3週間に 照射한 後 1週以內에 手術을 施行하는 方式을 意味하며 高壓治療裝置가 開發되기 以前에 手術後 合併症의 發生을 豫防하기 爲하여서 比較的 少量照射을 施行하였을 時에 採用되었던 方式이며 2000 乃至 3000 rad의 量은 癌細胞의 生活力을 弱화시켜서 手術後 局所의 再發이나 遠隔轉移를 防止하기에는 不足한 量이라고 思料된다. 이에 反하여 中等度量 照射方式을 利用한 報告中에는 鼓舞의인 成果들도 紹介되어 있다. 即, Nickson 等²³⁾의 報告에 依하면 1939年에서 1951年 사이에 1786名의 直腸癌 患者가 New York의 Memorial Hospital의 直腸病科에 入院 加療를 받았는데 1276名에게 手術을 施行하여 971의 直腸癌 切除를 行하였다고 하며 971名中 498名이 手術前 照射를 받았고 殘餘 473名은 받지 아니 하였다.

照射方式은 約 1500 rad를 8日 乃至 10日間に 照射하였다.

照射群과 非照射群의 5年 生存率은 Duke A例와 B例에서 別差異를 보이지 아니 하였으나 Duke C例에서는 照射群이 37%인데 比하여 非照射群은 23%로서 顯著한 差異를 보였다고 한다.

Fletcher 等²⁴⁾은 頸部癌 治療에서 中等度量 照射가 手術後 再發을 減少시킨다고 하였고 Henschke 等¹⁸⁾도 18 mev. electron beam을 利用하여 頸部에 手術前에 2000 rad를 照射하여 局所 再發率을 低下시켰다고 한다.

乳癌에 對하여 1500 rad를 8日間に 照射하여서 手術하였던 바 鼓舞의인 5年生存率을 보지 못하였다고 Borgstrom 等¹⁹⁾은 報告하였으며 이는 照射量이 過少함에 因한다고 思料된다.

上部 及 中部 食道癌에 對하여서 中山等¹¹⁾은 44%의 3年 生存率을 照射群에서 본 反面에 非照射群에서 22%의 生存率을 봄에 不過하였다 하며 手術時에 淋巴腺 侵犯을 보지 못한 7例는 全例가 3年間 生存하고 있음에 反하여 手術前 照射를 實施하지 아니한 14例中 5例만 3年間 生存하였다고 한다.

中山氏의 術式에 依하면 1000 乃至 2000 rad를 1週 또는 1週 以內에 照射하고 4 乃至 7日以後에 手術을 實施함이 適當하다고 한다.

Kottmeier²³⁾는 卵巢癌 治療에 關하여 興味있는 報告를 하였다. 即, 手術時에 卵巢癌이 被膜外까지 侵蝕하였으나 아직 小骨盤(true pelvis)內에 局限되어 있을 때에는 手術을 中斷 終了하고 3000 rad를 3週間に 照射한 後 3週 乃至 4週後에 再手術을 試圖하여서 第1回 開腹時에 切除 不能하다고 判斷된 癌을 切除하는 데에 成功

하여서 35%의 5年 生存率을 보았다고 하였다.

前述한 바와같이 3000 rad의 照射量은 癌細胞의 生活力을 弱화시키는 데 決定的 作用을 하기에는 不足한 量이라고 思料되며 따라서 手術野에 殘存하는 癌細胞의 再發育이나 遠隔轉移한 癌細胞의 增殖을 抑制하는 作用을 하기에는 不足된 量이라고 思料된다.

Sagerman 등²⁴⁾은 膀胱癌 患者에 3000 rad를 3週間에 照射하고 3乃至4週後에 再檢査를 實施하여 49名中 43名에서 殘存하는 癌細胞를 볼 수 있었다고 報告하였다. 이에 反하여 中等度量的 照射로서 豫想外로 鼓舞의인 治療成績을 招來한 原因에 對하여는 放射線의 照射가 母體에 癌組織에 對한 或種의 抵抗力을 賦與하는 作用即, 母體에 癌에 對한 免疫을 賦與한 結果라고 解釋되고 있으며 이 問題에 關하여 Powers 등¹⁾의 興味있는 動物 實驗의 報告가 있으며 實驗動物에 癌細胞를 移植할 때에 術前에 放射線 照射를 받은 動物에게는 받지 아니한 動物에 比하여 多數의 癌細胞를 移植하여야 癌腫이 發育하는 것을 보았다고 하였다.

이 免疫 現象은 그 機轉은 分明치 못하나 臨床的으로 放射線 治療時에 原發癌의 治療가 進行되과 併行하여 治療를 받지 아니한 肺에 存在하는 轉移癌이 同時에 縮小함을 觀察할 수 있는 事實과 比추어 볼 때에 確實히 興味있는 事實이며 이 分野에 對한 研究가 期待된다.

手術前 處置로서 施行하는 放射線 照射에서 免疫 作用이 分擔하는 役割과 그 機轉이 分明해지면 現在 長時間 多大한 勞力을 要하는 全治療量照射方式을 改良하여서 여러 面에서 簡便하고 短縮된 照射方式의 開發이 期待된다.

結 論

癌治療에서 手術前 放射線 治療의 役割은

1. 急速度로 成長하는 癌細胞를 破壞하고,
2. 癌細胞의 生活力을 低下시켜서 手術後에 再發을 防止하며 遠隔轉移를 阻止한다.
3. 手術不能한 癌腫의 크기를 縮小시켜서 手術을 可能하게 하며,
4. 多量的 放射線 照射로서 損傷된 組織은 切除함으로 恢復을 必要로 하지 않고,
5. 母體에 癌에 對한 免疫性을 賦與한다. 이에 反하여 다음과 같은 不利點도 列擧할 수 있다.

放射線의 照射로 因하여 癌組織의 正確한 病理學的 病變과 正確한 侵蝕範圍를 認知하기 困難한 境遇가 惹起된다.

放射線의 照射로 因하여서 手術加療가 遲延된다.

放射線의 照射로 因하여 手術時에 技術的 困難이 增

大할 可能性이 있으며 手術後 合併症 發生의 可能性도 增大된다.

癌治療에 있어서 手術療法이나 放射線療法 單獨으로서 癌의 根治를 期待하기 困難한 境遇가 있음은 癌治療에 從事하는 者의 周知하는 바이며 이 難關을 克服하고 癌의 治療 成績을 向上시키기 爲하여서 手術前放射線照射方式이 開發 試圖되었으며 成果가 鼓舞의인 前述한 報告들을 通하여 알 수 있다.

多幸히 우리 나라에도 高壓治療裝置가 導入 利用되게 되었으므로 手術의 技術的 困難性和 手術後 合併症을 憂慮함이 없이 이 方式을 採用 試圖할 수 있게 되었다.

手術에 從事하는 外科醫나 放射線 治療에 從事하는 放射線科醫가 相互의 問題點을 積極的으로 理解하고 協調함으로서 이 方式이 廣範圍하게 利用되어서 鼓舞의인 成果를 거두기를 期待한다.

REFERENCES

1. Powers, W.E., and Palmer, L.A.: *Biologic Basis of Preoperative Radiation Treatment*, Amer. J. Roentgen. 102:176-192, 1968.
2. Anderews, J.R.: *The radiobiology of Human Cancer Radiotherapy* W. B. Saunders Company 209-213, 1968.
3. Nickson, J. J., and Glicksman, A. S.: *Preoperative Radiotherapy in Cancer*, JAMA 195:922-926, Mard 14, 1966.
4. Rubin, P.: *Current Concepts in genitourinary Oncology: A Multidisciplinary Approach*. The Journal of Urology 106:315-338, 1971.
5. Buschke, B., and Galante, M.: *Radical Preoperative Roentgen Therapy in Primarily Inoperable Advanced Cancers of the Head and Neck*, Radiology 73:845-848(Dec.) 1959.
6. Dalley, V.M.: *Malignant Disease of the Antrum*, Brit. J. Radiol. 32:378-385(June) 1959.
7. Fletcher, G.H., and Jesse, R.H., Jr.: *The Contribution of Supervoltage Roentgenography to the Integration of Radiation and Surgery in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas*, Cancer 15:566-577(May-June) 1962.
8. Crews, Q.E., and Fletcher, G.H.: *Comparative evaluation of the Sequential Use of Irradiation and Surgery in Primary Tumors of the Oral Cavity, Oropharynx, Larynx and Hypopharynx*. Amer. J. Roentgen. 111:73-77, 1971.
9. Roswit, B., Spiro, R. H., Kolson, H. I. and Lin,

- P.Y.: *Planned Preoperative Irradiation and Surgery for Advanced Cancer of the Oral Cavity, Pharynx and Larynx*. *Amer. J. Roentgen*. 114: 59-62, 1972.
10. Cliffton, E.E., Goodner, J.T., and Bronstein, E.: *Preoperative Irradiation for cancer of the Esophagus*, *Cancer* 13:37-45(Jan.-Feb.) 1960.
 11. Nakayama, K.: *Preoperative Irradiation in the Treatment of Patients with Carcinoma of the Oesophagus and of Some Other Sites*, *Clin. Radiol.* 15:232-241(July) 1964.
 12. Ash, C.L., Peters, V., and Delarue, N.C.: *The Argument for Preoperative Radiation in the Treatment of Breast Cancer*, *Surg. Gynec. Obstet* 96:509-521(May) 1953.
 13. Baclesse, F.: *A Method of Preoperative Roentgenography by High Doses, Followed By Radical Operation for Carcinoma of the Breast(Showing Survivals up to 10 Years)*, *J. Fac. Radiol.* 6: 145-163 (Jan.) 1955.
 14. White, E.C., Fletcher, G.H., and Clark, R.L., *Surgical Experience with Preoperative Irradiation for Carcinoma of the Breast*, *Ann. Surg.* 115:948-956(June) 1962.
 15. Saxena, V.S., Hendrickson, F.R. Jensik, R.J., and Faber, P: *Conservative Surgery following Preoperative Radiation Therapy of lung Cancer*, *Amer. J. Roentgen*. 114:93-98, 1972.
 16. Stearns, M.W., Jr., Berg, J.W., and Deddish, M.R.: *Preoperative Irradiation of Cancer of the Rectum*, *Dis. Colon Rectum* 4:403-408(Nov.-Dec.) 1961.
 17. Leaming, R.H., Stearns, M.W., and Deddish, M.R.: *Preoperative Irradiation in Rectal Carcinoma*, *Radiology* 77:257-263(Aug.) 1961.
 18. Henschke, U.K., et al: *Local Recurrences After Radical Neck Dissection with and without Preoperative X-ray therapy*, *Radiology* 82:331-332 (Feb.) 1964.
 19. Borgstrom, S. and Lindgren, M.: *Preoperative Roentgen Therapy of Cancer of the Breast*, *Acta Radiol.* 58:9-16(Feb.) 1962.
 20. Silverstone, S.M., Goldman, J.L., and Rosin, H.D.: *Combined Therapy, Irradiation and Surgery, For Advanced Cancer of the Laryngopharynx*, *Amer. J. Roentgen*. 90:1023-1031, 1963.
 21. Bloedorn, F.G., et al.: *Combined Therapy Irradiation and Surgery in the Treatment of Bronchogenic Carcinoma*, *Amer. J. Roentgen* 85:875-885(May) 1961.
 22. Tepper, M.; Vidone, R.A.; Hares, M.A.; Lindenmuth W.W. and Kligerman M.M.: *Preoperative Irradiation in Rectal Cancer: Initial Comparison of Clinical tolerance, Surgical and Pathologic Findings*, *Amer. J. Roentgen*. 101: 587-595, 1968.
 23. Kottmeier, H.L.: *"The Values of Irradiation and Chemotherapy in the Treatment of Ovarian Malignancies, Tenth International Congress of Radiology, 1962, book of abstracts, Stuttgart, West Germany: G. Thieme Veriag, P. 181.*
 24. Sagerman, R.H., Veenema, R.J., Guttman, R., Dean, A.L., Jr, and Uson, A.C.: *Preoperative Irradiation for Carcinoma of the Bladder* *Amer. J. Roentgen*. 102:577-580, 1968.