

방사선 치료를 시행 받은 폐암 환자에서 방사선 폐렴의 발생에 관한 예측 인자

충남대학교 의과대학 내과학, ¹진단방사선과학, ²방사선 종양학 교실

안진영, 이연선, 권선중, 박희선, 정성수,
김진환¹, 김주옥, 조문준², 김선영

=Abstract=

Factors Predicting the Development of Radiation Pneumonitis in the Patients Receiving Radiation Therapy for Lung Cancer

Jin Yong An, M.D., Sun Jung Kwon, M.D., Yun Sun Lee, M.D.,
Hee Sun Park, M.D., Sung Soo Jung, M.D., Jin whan Kim, M.D.⁺,
Ju Ock Kim, M.D., Moon Jun Jo, M.D.^{*}, Sun Young Kim, M.D.

*Pulmonology section, Department of Internal medicine, ⁺Department of Diagnostic Radiology,
^{*}Department of Radiation oncology, Chungnam National University, Daejeon, Korea*

Background : Radiation pneumonitis(RP) is the major serious complication of thoracic irradiation treatment. In this study, we attempted to retrospectively evaluate the long-term prognosis of patients who experienced acute RP and to identify factor that might allow prediction of RP.

Methods : Of the 114 lung cancer patients who underwent thoracic radiotherapy between December 2000 and December 2002, We performed analysis using a database of 90 patients who were capable of being evaluated.

Results : Of the 44 patients(48.9%) who experienced clinical RP in this study, the RP was mild in 33(36.6%) and severe in 11(12.3%). All of severe RP were treated with corticosteroids. The median starting corticosteroids dose was 34 mg(30~40) and median treatment duration was 68 days(8~97). The median survival time of the 11 patients who experienced severe RP was significantly poorer than the mild RP group. (p=0.046) The higher total radiation dose(≥ 60 Gy) was significantly associated with developing in RP.(p=0.001) The incidence of RP did not correlate with any of the ECOG performance, pulmonary function test, age, cell type, history of smoking, radiotherapy combined with chemotherapy,

Address for Correspondence :

Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal medicine, College of Medicine, Chungnam National University
640, Daesadong, Jungku, Daejeon, 301-721, Korea

Phone : 042-220-7154 Fax : 042-257-5753 E-mail : sykim@cnu.ac.kr

once-daily radiotherapy dose fraction. Also, serum albumin level, uric acid level at onset of RP did not influence the risk of severe RP in our study.

Conclusion : Only the higher total radiation dose(≥ 60 Gy) was a significant risk factor predictive of RP. Also severe RP was an adverse prognostic factor. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2004, 56:40-50)

Key word : Radiation pneumonitis, Lung cancer.

서 론

폐암은 우리나라에서 점차 증가하고 있으며 발생 빈도에 있어서는 위암에 이어서 두 번째이고 암에 의한 사망 원인의 첫 번째 원인이 되고 있다¹. 폐암 환자에서 흉부 방사선 치료는 생존을 연장시키며 암에 의한 통증 등 증상을 호전시킨다. 흉부 방사선 치료는 흔히 국소적으로 진행된 비소세포암(Stage III) 환자나 국소적으로 국한된 소세포암에서 사용되며 또한 Stage I, II의 폐암 환자에서 수술이나 항암 화학 치료가 불가능할 경우에 사용될 수 있다.

방사선 치료의 부작용으로는 방사선 폐렴, 식도염, 심낭염 및 척수염 등이 있는데, 이중 가장 심각한 합병증 중의 하나가 방사선 폐렴이다. 방사선 폐렴은 치료 후 1-8주 이내에 발생하며 발생률은 0-58%로 다양하다.^{2,10-14} 임상양상은 보통 경도의 건성 기침이나 미열, 경도의 호흡곤란이 대부분이지만 일부에서는 심한 호흡 장애로 인해 사망에 이르기기도 하며 또한 일부에서는 폐 섬유화로 인한 만성 호흡곤란이 유발되기도 한다.

지금까지 조사된 바에 의하면 방사선 폐렴의 발생 위험을 증가시키는 인자가 여러 개 밝혀져 있다. 치료 전 인자로는 anthracycline 계통의 항암제¹⁵, 낮은 활동도(performance status)³, 폐 질환이 있는 경우³, 흡연력이 있는 경우⁴, 이전의 방사선치료병력이 있는 경우³ 가 있으며 치료 중의 인자로는 1일 방사선 조사 횟수 및 총 조사량¹³, 항암제

와 동시에 치료하는 경우^{9,12-14}, 방사선 투여 방식¹⁷ (고식적 또는 입체적)등이 밝혀져 있다. 또한 진단 당시의 혈중 요산과 알부민의 농도가 낮을수록 방사선 폐렴의 중증도와 연관이 있는 것이 밝혀져 있다¹⁰.

본 연구는 폐암으로 진단을 받고 흉부 방사선 치료를 시행 받은 환자에서 방사선 폐렴의 발생률 및 치료, 발생 및 중증도를 예측 할 수 있는 제반 인자, 그리고 생존에 미치는 영향 등에 대해서 후향적으로 조사를 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

충남대학교병원 호흡기내과에서 폐암으로 진단을 받고 2000년 12월부터 2002년 12월까지 치료방사선과에서 흉부 방사선치료를 시행 받은 환자를 대상으로 조사하였다. 이전에 방사선 치료를 시행 받지 않은 경우, 수술이나 항암 치료 후에 보조적 방사선 치료를 받은 경우, 수술이나 항암 치료를 받지 못하는 진행된 경우의 폐암 환자를 대상으로 하였다. 치료 도중이나 치료 종료 직후에 방사선 치료와 관계없이 사망한 경우, 치료 후에 추적 관찰이 제대로 이루어지지 않은 경우, 이전에 방사선 치료를 시행 받았던 경우의 폐암 환자는 제외하였다. 상기 기간동안 흉부 방사선 치료를 계획하고 시작한 환자는 총 114명 이었고 이중 치료

Table 1. Characteristics of patients

Characteristics	Patient
Patients No.	90
Median age(yrs)	66(range 42-76)
Gender(M/F)	72/18
Smoking(yes/no)	69/21
Histology(*NSCLC/SCLC)	75/15
Stage < IIB	9
IIIA	19
IIIB	51
IV	11
Location(upper/mid&lower)	59/31
Lung involved(Lt/Rt)	43/47
† ECOG performance(0/1/2)	21/49/20
‡ FEV ₁ (median, %)	73(34-123)
§ FVC (median, %)	75(35-110)
Chemo-¶ RTx. sequential	145
concurrent	129
RTx. Alone	16
¶ RTx. purpose palliative	24
curative	66
conventional(2D)	59
conformal(3D)	7

Abbreviations : *NSCLC = non-small cell lung cancer;
 † ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group;
 ‡ FEV₁ = Forced Expiratory Volume in 1 Second ;
 § FVC = Forced Vital Capacity;
 || Chemo = Chemotherapy;
 ¶ RTx = Radiotherapy.

도중에 타 병원으로 전원된 경우(8명), 방사선 치료 중 치료를 포기하고 그 후 추적 관찰이 되지 않은 경우(5명), 치료 도중에 질병의 악화에 의해 사망한 경우(11명) 등 24명을 제외한 총 90명을 대상으로 후향적으로 조사가 이루어졌다.(Table 1) 환자는 방사선 치료가 종료된 후 매 달 외래에서 병력, 이학적 검사, 혈액 검사 와 단순 흉부 방사선 검사로 추적 관찰이 이루어졌다. 환자는 최종적으로 2003년 6월 30일까지 추적 관찰이 이루어졌고 방사선 종료 일로부터의 중앙 추적 기간은 271 일이었다.

본 연구에서는 활동도(performance status), 폐기능 검사, 흡연력, 나이, 조직형, 총 방사선 조사량, 항암제와 병용 유무, 1일 방사선 조사 횟수, 방사선의 투여 방식이 방사선 폐렴 발생을 예측할 수 있는지에 대해 조사를 하였고 방사선 폐렴으로 진단 당시 혈중 요산의 농도(<3.5 vs ≥3.5 mg/dL)와 혈중 알부민 농도(≥3.5 vs <3.5 mg/dL)가 방사선 폐렴의 중증도와 의 관련이 있는지에 대해 조사를 하였다.¹⁰ 또한 방사선 폐렴의 중증도에 따른 사망률과 생존율의 차이에 대해 조사를 하였다.

Table 2. Modified *RTOG/EORTC pulmonary toxicity grading scale

[†] Grade	Description
0	None
I	Mild symptoms or dry cough or dyspnea on exertion. Slight radiographic appearances
II	Persistent cough requiring narcotics antitussive agent/dyspnea with minimal effort but not at rest. Patchy radiography appearances
III	Severe cough unresponsive to narcotics antitussive or dyspnea at rest/intermittent oxygen may be required. Dense radiographic changes
IV	Severe respiratory insufficiency/continuous oxygen or assisted ventilation required
V	Death directly related to radiation toxicity

Abbreviations : * RTOG = Radiation therapy oncology Group ;
 EORTC = European Organization for Research and
 Treatment of cancer ;
[†]Grade = mild RP(Grade 1,2), severe RP(Grade 3,4,5).

Table 3. Clinical manifestation and latent period of radiation pneumonitis patients

Clinical manifestation	No. patients(expired No)	
Chief symptom		
asymptomatic	9	
symptom(dominant)		
dry cough	21	
*dyspnea	14	
[†] Latent period		
< 1 months	8	(3)
1 - 6 months	32	(1)
≥ 6 months	4	

*dyspnea = aggravated dyspnea after radiotherapy

[†]Latent period = time duration from radiation finished day to radiation pneumonitis diagnosed days

2. 흉부 방사선 조사

환자는 1주일에 5일간 흉부 방사선 치료를 시행하였다. 치료 목적에 따라 원발 병소에 총 30.0~70.2(평균: 59.4) Gy의 방사선을 조사하였다. 제한적 병기의 소세포폐암의 경우에는 3차 또는 4차 항암제 치료와 함께 1일에 2차례의 흉부 방사선 치료를 시행하였고 평균 방사선 조사량은 45 Gy이었다. 비소세포암의 경우에는 수술 후에 보조적 목

적, 또는 항암 화학 요법 후에 근치적 목적으로 1일에 1차례의 흉부 방사선 치료를 시행하였고 평균 투여량은 59 Gy이었다. 66명의 환자는 근치적 목적으로, 24명의 환자는 완화적 목적으로 방사선 치료를 시행 받았다. 90명의 환자 중 16명에서 60 Gy이상의 방사선 치료를 시행 받았으며 입체적 방사선 치료(3D)를 시행 받은 7명중 치료를 중단한 2명을 제외하고는 5명의 환자에서 총 70.2 Gy의 방사선을 투여 받았다. 또한 고식적 치료(2D)를 시

행 받은 59명의 환자 중 활동도(ECOG performance)가 좋고 방사선 치료 효과가 좋은 11명의 환자는 추가 방사선 조사를 실시하여 총 64.8 Gy의 방사선 조사를 받았다.

3. 방사선 폐렴에 대한 진단, 평가 및 치료

방사선 폐렴은 세균성 폐렴에 대한 임상적, 미생물학적 배제, 암의 재발, 또는 기침이나 호흡 곤란 등을 유발 할 수 있는 다른 원인들이 배제되고 방사선 치료 부위를 포함한 폐의 새로운 침윤의 발생이 있을 때 진단을 하였다. 방사선 폐렴의 정도는 Modified RTOG/EORTC pulmonary toxicity grading scale을 사용하였다.(Table 2)

방사선 폐렴은 임상 및 방사선적 소견에 따라 크게 경증과 중증의 방사선 폐렴으로 구별하였다. Modified RTOG/EORTC pulmonary toxicity grading scale I, II를 경증 방사선폐렴으로, grading scale III, IV, V를 중증 방사선 폐렴으로 분류하였다.

스테로이드의 투여는 방사선 폐렴으로 진단을 받은 환자 중 대증적 치료에 반응하지 않거나 심한 호흡기적 증세가 발생한 경우에 사용하였다.

4. 통 계

통계처리는 SPSS 프로그램(Version 11.0)을 이용하였다. 단변량 분석을 이용한 χ^2 Test를 사용하여 활동도(performance status), 폐기능 검사, 흡연력, 나이, 조직형, 총 방사선 조사량, 항암제와 병용 유무, 1일 방사선 조사 횟수, 방사선의 투여 방식과 방사선 폐렴의 발생 빈도와의 연관성에 대해 조사를 하였으며 혈중 요산과 알부민 농도와 방사선 폐렴의 중증도와의 관련성을 조사하였다. 다변량 분석은 logistic regression model을 사용하였다. 또한 생존 분석은 Kaplan-Meier method를 사용하였고 생존의 비교는 log-rank test를 이용하였다.

p value가 0.05 이하인 경우에 통계적으로 의미 있게 보였다.

결 과

1. 방사선 폐렴 환자의 임상 양상, 발생률 및 치료

방사선 치료를 시행 받은 환자 중 44명의 환자(48.9%)에서 방사선 폐렴이 발생하였다. 방사선 치료 종료일 에서 방사선 폐렴 진단 일까지의 잠복기의 중앙 기간은 59일(24~213)이었고 방사선 치료 종료 후 1달 이내에 방사선 폐렴이 발생한 경우에 사망 환자가 많았다.(Table 3) 방사선 폐렴으로 진단 당시의 주 증상은 무 증상인 환자가 9명, 건성 기침을 호소하는 환자 21명, 방사선 치료 후 새로 발생하거나 심해진 호흡 곤란을 호소하는 환자가 14명이었다. 경증의 방사선 폐렴은 총 33명(36.6%)이었고 이중 9명에서 진행제나 기관지 확장제와 같은 대증 치료를 하였다. Grade III 이상의 중증 방사선 폐렴은 11명(12.3%)이었는데 이들 모두는 부신 피질 호르몬 투여 및 산소 요법을 시행하였다.(Table 4)

부신 피질 호르몬의 투여는 호흡부전으로 내원하여 중환자실 치료를 시행 받은 한 환자를 제외하고는 경구로 prednisolone 34 mg(30~40 mg)을

Table 4. Incidence and steroid treatment of radiation pneumonitis

*RP grade	steroid		No. of RP patients(%)
	treatment needed	yes	
0	46	0	46(51.1)
1	23	0	23(25.5)
2	10	0	10(11.1)
3	0	8	8(8.9)
≥4	0	3	3(3.4)
Total(n=90)	79	11	

Abbreviations : *RP=Radiation pneumonitis

Table 5. Risk factors for development of severe RP assessed by using univariate and multivariate analysis

Variable	No. Radiation pneumonitis		p value	
	no	yes	univariate	
*ECOG	0	11	10	
	1	21	28	0.43
	2	14	6	0.47
†FVC(%)	< 70	19	19	
	≥ 70	27	25	0.25
†FEV ₁ (%)	< 70	15	19	
	≥ 70	31	25	0.56
Smoking	No	14	7	
	Yes	32	37	0.32
Age	< 70	31	38	
	≥ 70	15	6	0.86
Cell type	§SCLC	8	7	
	NSCLC	38	37	0.23
**RTx. dose (Gy)	< 60	45	29	
	≥ 60	1	15	0.001
††Chemo. -RTx	sequential	15	28	
	concurrent	17	9	0.52
	RTx. alone	14	7	0.30
Fractionation	once-daily	40	36	
	twice-daily	6	8	0.86
**RTx. purpose	palliative	20	4	
	curative	26	40	0.16
	conventional(2D)	22	37	
	conformal(3D)	4	3	0.21
uric acid	< 3.5 mg/dL	23	13	
	≥ 3.5 mg/dL	23	31	0.33
albumin	< 3.5 mg/dL	16	11	
	≥ 3.5 mg/dL	30	33	0.14

Abbreviations : *ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group;
 †FEV₁ = Forced Expiratory Volume in 1 second ;
 †FVC = Forced Vital Capacity; ††Chemo = Chemotherapy;
 §small = Small cell carcinoma ; ** RTx. = Radiotherapy.

투여하였고 평균 투여 기간은 68일(8~97)이었다. 이 중 4명은 방사선 폐렴의 악화에 의한 호흡부전으로 사망하였고 사망까지의 평균 재원일수는 17일(8~33)이었다. 나머지 7명의 환자는 치료 후 기침이나 호흡 곤란과 같은 임상증세, 방사선 침윤이 호전되었다.

2. 방사선 폐렴 발생 및 중증도를 예측 할 수 있는 인자

활동도(performance status), 폐기능 검사, 흡연력, 나이, 조직형, 총 방사선 조사량, 항암제와 병용 유무, 1일 방사선 조사 횟수, 방사선의 투여 방식과

방사선 폐렴의 발생과의 연관성에 대해 조사를 하였다.(Table 5) 이중 총 조사량이 60 Gy 이상인 군에서 60 Gy 미만인 군에 비해 방사선 폐렴의 발생률이 통계적으로 의미가 있게 높았다.(p =0.002) 또한 방사선 조사량과 방사선 폐렴의 중증도와와의 상관 관계를 조사하였고 유의한 상관성이 있었다.(r=0.408, p value<0.005) 그 외에 다른 인자들은 통계적으로 의미가 없었다. 방사선 폐렴 진단 당시의 혈청 요산, 혈청 알부민의 농도가 3.5 mg/dL 미만인 환자에서 중증의 방사선 폐렴이 발생한다는 보고가 있었으나 본 연구에서는 통계적으로 의미가 없었다.¹⁰⁾(Table 5)

3. 방사선 폐렴이 생존에 미치는 영향

2003년 6월 30일까지 추적 관찰한 결과 경증의 방사선 폐렴 환자는 33명중 15명(45.5%)이 생존하였고 이들의 방사선 폐렴 진단 일에서 사망일까지의 중앙 생존일은 384일(41~659)이었다. 중증 방사선 폐렴 환자는 11명중 3명(27.3%)이 생존하였고 이들의 중앙 생존일은 117일(8~330)이었으며 통계적으로 방사선 폐렴의 중증도와 생존일 간에 의미 있는 차이가 있었다.(p=0.046) (Fig.1)

고 찰

본 연구에서 흉부 방사선치료를 시행 받은 폐암 환자에서 방사선 폐렴의 발생률은 48.9%이었고 Grade 3 이상의 중증 방사선 폐렴의 발생률은 12.3%이었다. 이전의 다른 연구^{2,4,5,9,10,12-16}에서 방사선 폐렴의 발생 빈도는 0-58%로 다양하였고 이런 발생 빈도의 다양성은 여러 요인들이 작용하겠지만 방사선 치료 후에 발생된 무 증상의 폐 섬유화를 진단에 포함했는지 여부가 또한 발생률의 차이에 영향을 미친 것으로 생각된다. 본 연구에서 방사선 폐렴 발생률은 이전의 다른 연구와 큰 차이

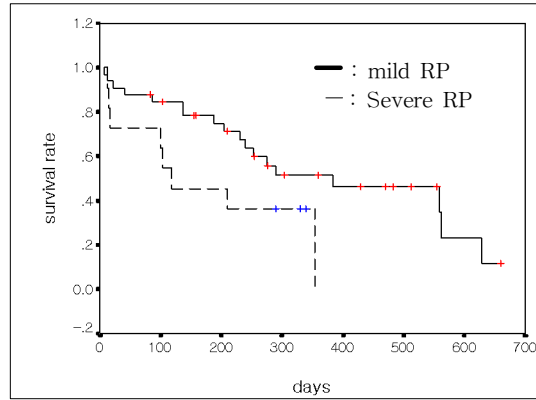


Fig. 1. Survival curve for radiation pneumonitis patients *RP=Radiation pneumonitis

는 없는 것으로 나타났다. 이전의 연구들에서 방사선 폐렴의 위험도를 증가시키는 인자들이 밝혀졌는데 그것들은 anthracycline 계통의 항암제를 사용한 경우, 낮은 활동도(performance status), 폐 질환이 있는 경우, 흡연력이 있는 경우, 혈중 내 TGF-β 농도의 증가, 이전의 방사선치료병력이 있는 경우, 1일 방사선 조사 횟수 및 총 조사량, 항암제와 동시에 치료하는 경우 등이었다. 본 연구에서 방사선폐렴의 발생과 관련된 인자는 총 방사선 조사량(≥60 Gy)이었고 조사량과 폐렴의 중증도와도 상관성이 있음을 알았다. 그 외에 다른 연구에서 관련 인자로 밝혀진 활동도(performance state), 폐 기능 검사, 흡연력, 나이, 조직형, 항암제와의 병용 유무, 1일 방사선 조사 횟수, 투여 방식은 본 연구에서는 관련성이 없는 것으로 나타났다. Sun-yach 등이 한 연구에서 고식적(conventional)방사선 치료보다 입체적(conformal)치료를 시행할 경우에 방사선 폐렴의 발생이 적다는 보고가 있었다.¹⁷ 본 연구에서도 고식적 방사선 치료 군에서 방사선 폐렴의 발생이 높기는 하였으나 입체적 방사선 치료를 시행 받은 군이 적어서 통계적으로 의미 있는 비교를 할 수 없었다.(Table 5) 또한 몇 개의 연구

에서 방사선 폐렴이 생존 기간에 영향을 미치는지에 대한 연구가 이루어졌다^{4,5,10}. 다른 연구에서처럼 본 연구에서도 중증 방사선 폐렴이 있는 경우 경증 방사선 폐렴이 있는 환자에 비해 통계적으로 의미 있게 방사선 폐렴 진단 일로부터 사망일까지의 생존 기간이 짧은 것을 알 수 있었다.(Fig. 1)

최근 요산은 최근 인간에서 중요한 항 산화제로 부각되고 있다. 인간의 기도 분비물에서 중요한 항산화제로 작용하는 것으로 보이며 free radical에 의한 폐 손상을 방지 할 수 있을 것으로 생각되고 있다.¹⁰ 또한 혈중 알부민 농도가 3.5 mg/dL 미만인 경우에 중증의 방사선 폐렴의 위험 인자로 알려져 있다. Wang 등이 한 연구에서 진단 당시 요산의 농도가 3.5 mg/dL 미만인 경우와 혈청 알부민 농도가 3.5 mg/dL 미만인 경우에 중증의 방사선 폐렴과 관련이 있는 것으로 보고되어 있으나 본 연구에서는 연관성이 없었다.¹⁰

Inoue 등이 보고한 연구에 의하면 경증과 중증의 방사선 폐렴 환자에서 부신 피질 호르몬의 사용이 임상 및 방사선학적으로 약간의 호전은 있었으나 생존율에는 영향을 없다고 보고하였다.⁴ 본 연구에서는 11명의 중증 방사선 폐렴 환자 모두에서 부신 피질 호르몬이 투여되었고 이 중 4명이 방사선 폐렴에 의한 호흡 부전으로 사망을 하였고 나머지 7명의 환자에서 임상적, 방사선학적으로 호전이 있었으나 대상군의 수가 너무 작아서 스테로이드가 생존율에 미치는 영향에 대해서는 조사하지 못했다. 그러나 방사선 치료가 끝난 후 1달 이내에 발생한 경우에 있어서 사망 환자의 비율이 높은 것으로 볼 때 좀 더 이 시기에 환자에 대한 주의 관찰이 필요할 것으로 생각되며 향후 좀 더 많은 환자를 대상으로 방사선 폐렴 환자에서 부신 피질 호르몬의 사용 시 부작용을 최소로 하고 효과를 극대화 할 수 있는 사용 시기, 용량, 기간 등에 관한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

방사선 폐렴은 흉부 방사선 치료의 알려진 심각한 부작용 중 하나이다. 발생기전은 혈관 내피 세포의 손상, 지방의 과산화 현상(lipid peroxidation), 폐 계면 활성제의 장애, 류코트리엔의 이상, 과민성 반응 등 여러 가지 설이 있으나 아직도 명확히 밝혀지지 못하고 있다.⁶⁻⁸

방사선 폐렴의 발생은 시기에 따라 잠복기, 급성 방사선 폐렴기, 폐 섬유화기로 나눌 수 있다.⁹ 잠복기는 방사선 치료 후 1달 이내의 기간으로 이때는 폐포 세포와 폐 간질의 손상으로 인해 폐포 계면 활성제의 유리와 폐포로의 삼출액 유출 및 간질성 부종이 발생하는 시기로 전자 현미경 하에서만 조직변화가 관찰된다. 급성 방사선 폐렴기는 방사선 치료 후 1달에서 5-6개월까지의 기간으로 이때에는 지속적인 염증 반응으로 인해 백혈구, 탐식 세포, 섬유 아세포, 교원 섬유가 증가하는 시기이다. 폐포 벽이 두꺼워지고 폐포 강내가 좁아진다. 6개월 이후에는 폐 섬유화가 진행되며 폐포 벽이 좀 더 두꺼워지며 폐포 강의 폐쇄가 관찰되며 이 시기를 폐 섬유화기라고 한다.

방사선 폐렴의 임상증세는 치료 종결 후 1-8주 이내에 건성 기침, 호흡 곤란, 발열 등을 동반하며 대부분 치료 없이 6-8주 이내에 자연적으로 없어지나 일부에 있어서는 폐 섬유화에 의한 폐 확산능, 폐활량의 심한 감소에 의해서 심한 호흡 곤란을 보이기도 한다. 치료로는 부신피질호르몬제가 증상이 있는 일부 환자에 사용되고 있다.

방사선 치료를 시행 받는 환자에 있어서 방사선 요법 후 폐 손상이 문제가 될 수 있으므로 치료전 폐기능을 측정하여 근처적 방사선 요법인 경우에는 폐활량이 정상 예측치의 45% 이상, 1초간 노력성 호기량이 정상 예측치의 40% 이상, 폐확산능이 45% 이상, 동맥혈 산소 분압(PaO₂) 60 mmHg 이상, 동맥혈 이산화탄소 분압(PaCO₂) 49 mmHg 이하인 환자를 대상으로 하는 것이 좋다.

또한 완화적 방사선 요법인 경우에도 폐활량이 40%이상, 1초간 노력성 호기량 35%이상, 폐 확산능 30%이상, 동맥혈 산소 분압(PaO₂) 50 mmHg 이상, 동맥혈 이산화탄소 분압(PaCO₂) 49 mmHg 이하인 환자를 선택하는 것이 좋은 것으로 알려져 있다.¹¹

본 연구는 몇 개의 제한점이 있다. 첫째는 적은 대상군과 일부 환자에 있어서 추적 관찰 기간이 짧았던 점, 둘째는 적은 대상군으로 인해 수술 후에 보조적 치료를 시행한 군, 근치적 방사선 치료를 시행한 군에서 고식적(2D) 방사선 치료와 입체적(3D) 방사선치료를 시행한 환자 등 다른 성격의 환자군들이 포함된 점이다.

결론적으로 본 연구에서는 총 방사선 조사량이 60 Gy 이상인 경우에 방사선 폐렴 발생과 관련이 있었으며 방사선 조사량이 증가할수록 방사선 폐렴의 중증도가 심해짐을 알았다. 또한 RTOG Grade 3 이상의 중증 방사선폐렴이 발생 시 생존에 영향을 주었다.

요 약

연구배경 :

폐암은 우리 나라에서 점차 증가하고 있으며 발생 빈도에 있어서는 위암에 이어서 두 번째이고 암에 의한 사망 원인의 첫 번째 원인이 되고 있다. 수술 요법이 가장 좋은 치료이나 대부분의 환자들이 진단 당시 수술을 받지 못할 정도로 진행이 되어서 방사선 치료나 항암 치료를 동반한 방사선치료를 받게 된다. 방사선 치료 중 방사선 폐렴의 발생이 제일 중요한 부작용이다. 폐암으로 진단을 받고 흉부 방사선 치료를 시행 받은 환자에서 방사선 폐렴의 발생률 및 치료, 발생 및 중증도를 예측 할

수 있는 인자, 생존에 미치는 영향에 대해서 후향적 조사를 하였다.

방 법 :

충남대학교병원 호흡기 내과에서 폐암으로 진단을 받고 2000년 12월부터 2002년 12월까지 치료 방사선과에서 흉부 방사선 치료를 시행 받은 환자 90명을 대상으로 조사하였다.

결 과 :

90명의 환자 중 44명(48.9%)이 방사선 폐렴으로 진단을 받았으며 33명(36.6%)은 경증, 11명(12.3%)은 중증의 방사선 폐렴이 발생하였다. 중증의 방사선 폐렴 환자는 모두 부신 피질호르몬제를 사용하였으며 호흡 부전으로 내원한 한 환자를 제외한 나머지 10명의 환자들의 처음 평균 투여량은 prednisolone 34 mg(30~40)이었고, 평균 투여일수는 68일(8~97)이었다. 중증 방사선 폐렴이 발생한 경우에 있어서 경증에 비해 중앙 생존일이 의미 있게 낮았다.(p=0.046) 방사선 폐렴 발생과 관련된 인자는 방사선 투여량이 60 Gy 이상인 경우에 통계적으로 의미가 있었다.(p=0.001) 그 외에 활동도, 폐활량, 나이, 흡연, 조직형, 항암 치료와의 병용여부, 1일 방사선 조사 횟수, 방사선 투여 방식은 방사선 폐렴 발생과 통계적으로 의미가 없었다. 또한 중증의 방사선 폐렴 발생을 예측 할 수 있는 인자로 이용 될 수 있는 혈중 요산과 알부민의 농도와 방사선 폐렴의 중증도와는 통계적으로 의미가 없었다.

결 론 :

본 연구에서 60 Gy 이상의 총 방사선 조사량이 방사선 폐렴의 발생과 관련이 있었고 조사량과 중증도와의 연관성이 있음을 알 수 있었다. 또한 중증의 방사선 폐렴 발생 시 예후가 경증의 환자에 비해 상대적으로 좋지 못했다.

감사의 글

본 논문의 의학 통계를 도와 주신 충남대학교 의과대학 호흡기내과 정성수 교수님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. 한국 중앙 암 등록 사업 연례 보고서. 보건복지부. 2001
2. Segawa Y, Takigawa N, Kataoka M, Takata I, Fujimoto N, Ueoka H. Risk factors for development of radiation pneumonitis following radiation therapy with or without chemotherapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol phys* 1997;39:91-8.
3. Monson JM, Stark P, Reilly JJ, Sugarbaker DJ, Strauss GM, Swanson SJ et al. Clinical radiation pneumonitis and radiographic changes after thoracic radiation therapy for lung carcinoma. *Cancer* 1998;82:842-50.
4. Inoue A, Kunitoh H, Sekine I, Sumi M, Tokuyue K, Saijo N. Radiation pneumonitis in lung cancer patients :retrospective study of Risk factor and the long-term prognosis. *Int J Radiat Onco Biol phys* 2001;49:649- 55.
5. Machtay M, Robnett TJ, Vines EF, McKenna MG, Algazy KM, Morgan GW. Factors predicting severe radiation pneumonitis in patients receiving definitive chemoradiation for lung cancer. *Int J Radiat Onco Biol phys* 2000;48:89-94.
6. Gross NJ. Surfactant subtypes in experimental lung damage : radiation pneumonitis. *Am J Physiol* 1981;159:115-25.
7. Roberts CM, Foulcher E, Zaunders JJ, Bryant DH, Freund J, Cairns D et al. Radiation pneumonitis: A possible lymphocytes-mediated hypersensitive reaction. *Annals Int Med* 1993; 118:696-700.
8. Morgan GW, Breit SN. Radiation and the lung: a reevaluation of the mechanism mediating pulmonary injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:361-9.
9. Abratt RP, Morgan GW. Lung toxicity following chest irradiation in patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2002;35:103-9.
10. Wang JY, Chen KY, Wang JT, Chen JH, Lin JW, Wang HC et al. Outcome and Prognostic factors for patients with Non-small cell lung cancer and severe radiation pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54:735-41.
11. 심영수. 폐암의 치료. 한용철. 임상 호흡기학. 서울:일조각; 1990. p.281-2.
12. Perry MC, Eaton WL, Propert WL, Ware JH, Zimmer B, Chahinian AP et al. Chemotherapy with or without radiation therapy in limited small-cell carcinoma of the lung. *N Engl J Med* 1987;316:912-8.
13. Turrisi AT, Glover DJ, Mason B. A preliminary report: concurrent twice-daily radiotherapy plus-platinum-etoposide chemotherapy for limited small cell lung cancer. *Int J radiat Onc Biol Phys* 1988;15:183-7.
14. Moron RF, Jett JR, McGinnis WL. Thoracic radiation therapy alone compared with combined chemotherapy for locally unresectable non-small cell lung cancer. *Annals Int Med* 1991;115:681-6.

15. Verschoore J, Lagrange J, Boublil JL, Aubanel JM, Blaive B, Pinto J, Namer M. Pulmonary toxicity of a combination of low-dose doxorubicin and irradiation for inoperable lung cancer. *Radiother Oncol* 1987;9: 281-8.
 16. McCracken JD, Janaki LM, Crowley JJ, Taylor SA, Giri PG, Weiss GB, et al. Concurrent chemotherapy/radiotherapy for limited small-cell lung carcinoma: A southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1990;8: 892-8.
 17. Sunyach MP, Falchero L, Pommier P, Perol M, Arpin D, Vincent M et al. Prospective evaluation of early lung toxicity following three-dimensional conformal radiation therapy in non-small-cell lung cancer: preliminary results. *Int J radiat Onc Biol Phys* 2000;48: 459-63
 18. Chang SM, Choi IB, Kang KM, Kim IA, Shinn KS. Radiation-induced pulmonary damage in lung cancer patients. *Korean Soc Ther Radiol* 1993;11(2):321-30
-