

## 915 MHz 극초단파 및 초음파를 이용한 온열치료와 방사선치료 병합치료에 의한 두경부암의 치료성적

한국원자력연구소 부설 원자력병원 치료방사선과  
고경환 · 박영환 · 조철구 · 류성렬

= Abstract =

### Clinical Result of Combined Radiotherapy and Hyperthermia Induced by 915 MHz Microwave and Ultrasound in Locally Advanced Malignant Tumors of Head and Neck

Kyoung Hwan Koh, M.D., Young Hwan Park, M.D.,  
Chul Koo Cho, M.D., Seong Yul Yoo, M.D.

*Department of Therapeutic Radiology, Korea Cancer Center Hospital, KAERI,  
Seoul, Korea*

Thirty five lesions of 35 patients with locally advanced malignant tumors of head and neck were received thermoradiotherapy with ultrasound and/or 915 MHz microwave. Most of all patients were failed with previous conventional therapeutic trial.

Hyperthermia had been done immediately after radiotherapy, twice a week, 43°C for one hour and radiotherapy had been done 5 fractions per week with a fraction size of 2 Gy up to total 30 to 60 Gy.

Conclusions are as follows ;

1) Total response rate (CR+PR) of thermoradiotherapy with microwave and ultrasound was 80%.

2) Tumor depth, minimum temperature of tumor center, number of heat fraction and irradiation dose were statistically significant factors affecting response.

3) Hyperthermia with microwave and ultrasound can be used efficiently to control locally advanced malignant tumors in head and neck whether previously received near tolerance dose of radiotherapy or not.

**KEY WORDS :** Microwave · Ultrasound · Hyperthermia · Radiotherapy · Malignant tumor · Head and neck.

서 론

온열치료는 방사선치료와 병합사용시 상호보완

적으로 국소치유율을 높일 수 있음이 많은 방사선 생물학적 실험 및 관찰에서 알려져 왔고 최근들어 이에 대한 관심이 고조되고 있다<sup>1,4,7)</sup>.

온열치료방법에는 전신온열치료와 국소온열치료 방법이 시도되고 있으나 국소암부위에 대한 전신 온열치료방법은 시행상 난점이 많고 또한 부작용이 클 수 있으므로 항암약물요법과 병행치료시에만 제한적으로 응용되고 있으며 방사선치료와 병합사용시에는 극초단파, 초음파 및 라디오파를 이용한 국소온열치료 방법이 주로 사용되고 있다<sup>1)5)10)</sup>.

원자력병원에서 1986년 12월부터 1988년 11월까지 극초단파의 초음파를 이용한 온열치료를 병리조직학적으로 확진된 35명의 두경부 악성종양환자의 35개 병소에서 방사선 치료와 함께 시행하여 종양과 온열치료 및 방사선 치료 방법의 특성을 국소관해율을 중심으로 분석 검토하여 몇가지 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

총 35명의 병리조직학적으로 확진된 두경부 악성종양환자의 35 병소를 대상으로 했으며 남녀비는 2.2 였고 연령분포는 20세에서 75세로 중앙치는 55세였으며 추적기간은 6개월에서 24개월로 중앙치는 10개월이었다. 조직병리학적 분포는 편평상피암이 25예(71%) 선암이 4예(11%)등의 순이었으며 종양깊이는 14예(40%)가 3cm 이내였으며 21예(60%)가 3cm 이상이였다(Table 1). 35예중 29예는 전에 방사선 치료를 받았던 환자였다.

### 2. 방사선 치료

방사선치료는 외부조사에 의한 방법이 31예(89

%)였고, Ir-192를 이용한 조직내 조사방법이 4예였다. 외부조사시는 Sweden Scanditronix사제 MM 22 마이크로트론을 이용한 전자선치료를 주로 사용했으며 분할조사방법은 주 5회 매분할 조사량 200 cGy의 고전적인 방법을 사용했고 총 조사량은 10예(29%)가 3,000 cGy 이하였고 25예(71%)는 3,000 cGy 이상이였다. 조직내조사는 Ir-192 ribbon seed를 이용해서 종양체적에 최소 3,000 cGy를 5일에 걸쳐 조사되도록 시행하였다(Table 2).

### 3. 온열치료

온열치료는 미국 Clini-Therm사제 Mark IX-1 system을 이용하여 915 MHz 극초단파 외부온열치료기 및 조직내온열치료기와 1.055 MHz 및 0.528 MHz 초음파 외부온열기를 이용해서 방사선 치료 후 30 분이내에 시작하여 45~60분간 시행했으며 매 치료시 종양내 온도를 측정하여 41°C에서 43°C를 유지하도록 했고 각 온열치료간격이 72시간 주 2회 이상되게 분할 온열치료를 시행했고, 조직내 방사선치료시에는 수술장에서 끝이 막힌 비닐관을 삽입한 후 상기와 같이 온열치료를 시행했고 100 시간에 걸친 조직내 방사선치료후 다시 한번 온열치료를 시행했다.

온열치료에 사용한 방법은 극초단파를 이용한 외부온열치료 단독요법이 16예(46%)로 가장 많았고 초음파를 이용한 온열치료가 7예(20%)에서 시행되었으며 두가지 이상의 방법이 혼합사용된 예가 6예(17%)였다. 온열치료의 횟수는 17예(49%)에서 6회이상 시행되었고 18예(51%)에서 5회 이하 시행되었다. 종양내 최저 온도는 18예(51%)에서 43°C 이상 되었고 17예(49%)에서 43°C미만이였다. 온도측정은 17 Gauge blind end catheter를

Table 1. Tumor characteristics

Tumor characteristics	No. of lesions(%)
Histology	
Squamous cell carcinoma	25( 71)
Adenocarcinoma	4( 11)
Others	6( 17)
Total	35(100)
Tumor depth	
Less than 3cm	14( 40)
More then 3cm	21( 60)
Total	35(100)

Table 2. Radiotherapy characteristics

Radiotherapy characteristics	No. of lesions(%)
Modality	
External radiotherapy	31( 89)
Interstitial radiotherapy	4( 11)
Total	35(100)
Tumor dose (cGy)	
More than 3,000	25( 71)
Less than 3,000	10( 29)
Total	35(100)

통해 극초단파온열 치료시에는 Ga-As fiberoptic thermocouple과 Thermosentry 1200(R)을 이용하여 시행하였고 초음파 온열치료시에는 Copper Constantan Thermocouple과 Clini-Therm사제 TM 100R 및 Sensortek사제 TM-10A(R)를 이용하였다 (Table 3).

#### 4. 결과 분석

35병소의 방사선치료 및 온열치료 병합시행시 치료결과는 국소관해율을 중심으로 종양특성, 방사선치료 특성 및 온열치료 특성등에 대해 분석검토하였다.

### 치료 성적

극초단파와 초음파를 이용한 온열치료를 방사선 치료와 함께 시행한 35명의 악성종양 환자의 35병소의 완전관해율은 23% (8/35)였으며, 20예 (57%)에서는 부분관해를 보여 28예 (80%)에서 유의한 관해율을 보였으며, 7예 (20%)에서는 치료에 반응이 없었다.

종양특성에 따라 관해율을 분석한 결과 다음과 같았다. 병리조직학적 진단에 따른 관해율은 편평

Table 3. Hyperthermia characteristics

Hyperthermia characteristics	No. of lesions (%)
Modality	
Microwave	
External applicator	16 ( 46)
Interstitial applicator	5 ( 14)
Combined	1 ( 2)
Ultrasound	7 ( 20)
Combined	6 ( 17)
Total	35(100)
Minimum temperature in tumor center	
More than 43°C	18 ( 51)
Less than 43°C	17 ( 49)
Total	35(100)
Number of heat fractions	
6-15	17 ( 49)
2-5	18 ( 51)
Total	35(100)

Table 4. Response rates for Various tumor characteristics

	CR (%)	PR (%)	NR (%)
Histology			
Squamous cell carcinoma	6/25(24)	16/25(64)	3/25(12)
Adenocarcinoma	1/4(25)	1/4(25)	2/4(50)
Others	1/6(17)	3/6(50)	2/6(33)
Tumor depth(cm)			
Less than 3cm	4/14(14)	10/14(86)	0/14( 0)
More than 3cm	4/21(17)	10/21(50)	7/21(33)
Total	8/35(23)	20/35(57)	7/35(20)

상피암에서 24% (6/25)의 완전관해율을 보였고 16예 (64%)에서 부분관해를 보였고 선암은 1예 (25%)에서 완전관해 및 1예 (25%)에서 부분관해를 보였으나 통계학적으로 유의하지 않았다. 종양의 깊이에 따른 분석에서는 종양이 피하 3cm 이내에 있던 예에서 4예 (33%)의 완전관해를 보였고 3cm 이상인 예에서 4예 (18%)의 완전관해를 보였으며 이는 통계학적으로 유의했다 ( $P < 0.05$ ), (Table 4).

치료방법 특성에 따른 관해율을 분석한 결과 온열치료 방법에 따른 관해율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나 온열치료 횟수에 따른 관해율은 6회 이상 시행한 경우 7예 (41%)에서 완전관해를 보이고 8예 (47%)에서 부분관해를 보여 5회 이하의 예보다 높은 관해율을 보였고 이는 통계학적으로 유의했다 ( $P < 0.05$ ). 종양내 최저온도에 따른 관해율을 분석한 결과 43°C 이상인 경우 8예 (44%)에서 완전관해, 10예 (56%)에서 부분관해를 보여 43°C 이하보다 현저히 높았고 이는 통계학적으로 유의했다 ( $P < 0.05$ ). 방사선치료조사량에 따른 관해율 분석결과 30 Gy 이상 방사선치료를 시행한 예에서 8예 (31%)의 완전관해를 보였고 14예 (54%)에서 부분관해를 보여 30 Gy 미만 예보다 현저히 높은 관해를 보였고, 이는 통계학적으로 유의했다 ( $P < 0.05$ ), (Table 5).

### 고 찰

온열치료는 방사선치료와 병행치료시 상호보완 작용에 의한 국소치유율을 향상시키며 이에 대한

**Table 5.** Response rates for various treatment characteristics

Treatment characteristics	CR(%)	PR(%)	NR(%)
<b>Modality</b>			
Microwave ext. applicator	5/16(31)	7/16(44)	5/16(31)
Microwave (interstitial)	0/ 5( 0)	4/ 5(80)	1/ 5(20)
Microwave combined	1/ 1(100)	0/ 1( 0)	0/ 1( 0)
Ultrasound	1/ 6(17)	4/ 6(66)	1/ 6(17)
Combined	1/ 6(17)	3/ 6(50)	0/ 6(33)
<b>Total</b>	<b>8/35(23)</b>	<b>18/35(51)</b>	<b>7/35(20)</b>
<b>Number of heat fractions</b>			
6-15	7/17(41)	8/17(47)	2/17(12)
2- 5	1/18( 5)	12/18(67)	5/18(28)
<b>Total</b>	<b>8/35(23)</b>	<b>20/35(57)</b>	<b>7/35(20)</b>
<b>Minimum temperature in tumor center</b>			
More than 43°C	8/18(44)	10/18(56)	0/18( 0)
Less than 43°C	0/17( 0)	10/17(59)	7/17(41)
<b>Total</b>	<b>8/35(23)</b>	<b>20/35(57)</b>	<b>7/35(20)</b>
<b>Radiation dose</b>			
More than 3,000cGy	8/25(32)	14/25(56)	3/25(12)
Less than 3,000cGy	0/10( 0)	6/10(60)	4/10(40)
<b>Total</b>	<b>8/35(23)</b>	<b>20/35(57)</b>	<b>7/35(20)</b>

생물학적 이유로는 다음과 같은 요인들이 제시되고 있다<sup>1)4)</sup>.

첫째, 세포내 온도가 올라감으로 방사선에 의해 생긴 준치사손상등의 회복이 억제되어 방사선감수성이 증가한다.

둘째, 세포내 온도가 올라감에 따라 저산소분압 세포및 산성화세포군과 산소분압이 충분한 세포와의 방사선 감수성 차이가 줄어든다.

셋째, 방사선치료에 내성이 높은 단백질합성기 세포에 특이적으로 온열치료 효과가 높다.

이와 같은 근거로 방사선치료와 온열치료는 상호 보완관계에 있으며 병합요법으로 상승효과를 기대할 수 있다. 온열치료는 전신온열치료와 국소온열치료로 나눌 수 있으나, 방사선치료와 병행치료시에는 국소온열치료방법이 주로 사용되고 있고, 이의 방법으로는 극초단파및 라디오파등이 사용되고 있다<sup>1)2)5)7-9)</sup>.

극초단파는 대개 915 MHz를 사용하나 2450 MHz 등을 이용하기도 한다<sup>9)</sup>.

극초단파는 외부온열치료및 자입온열치료 모두

가 가능하며 저자들의 예에서도 6예에서 자입온열치료와 자입방사선 치료를, 1예는 자입방사선치료와 병행치료하였고, 자입치료는 심부병소의 효과적인 온열치료에 큰 효과를 거둘 수 있어 극초단파 외부온열치료시의 치료심도가 낮은 단점을 극복할 수 있었으나 침습적 방법이라는 단점이 있다<sup>5)10)</sup>.

초음파를 이용한 온열치료는 비교적 제한된 보고가 있으나 계면차가 큰 공기, 골조직등을 피할 수 있는 예에서 비교적 심부종양치료에도 효과적으로 이용할 수 있다<sup>1)2)5)</sup>.

Perez 등<sup>1)11)</sup>은 915 MHz 극초단파 온열치료시 종양내 온도와 종양심도에 따른 관계에 대해 언급하여 2cm 이내인 경우 85%에서 42.5°C 이상의 온열치료가 가능했고, 2.1cm 에서 4cm의 경우 71%에서, 4cm 이상의 경우 50%에서 각각 가능했으며, 각각의 완전관해율은 65%, 71%, 31%였다. Oleson<sup>12)</sup> 및 Kim등<sup>13)</sup>도 유사한 보고를 하고 있는데 이는 종양크기가 큰 경우 물리적 특성에 의해 생긴 결과로 보고 있으며, 온열치료의 방사선 생

물학적 측면에 따른 결과로 인식하고 있지는 않으며<sup>15)</sup>, 이와 같은 결과는 저자들의 예에서도 종양의 피하깊이 3cm이하인 경우 종양내 최저온도 43°C 이상인 경우가 현저히 높은 관해율을 보인 것과 일맥상통한다 할수 있다. 자입치료를 이용하여 이와같은 심도의 문제가 해결될 수 있을 것이다.

몇몇 보고<sup>7)11-13)</sup>에서 방사선치료선량이 높을수록 좋은 국소관해율을 보이는 것을 보고하고 있는바 저자들의 예에서도 방사선치료선량이 30 Gy 이상인 경우가 현저히 높은 국소관해율을 보여 거의 같은 결과를 보였으며 저자들의 예에서는 온열치료횟수와 방사선치료선량과는 서로 관련되어 있어 온열치료횟수가 6회 이상인 경우 관해율이 높았는데 이와 같이 현저히 높은 관해율이 방사선치료선량과 유관한 것인지 여부에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다. 병리조직학적 진단에 따른 관해율의 차이에 대해 Oleson<sup>12)</sup>은 거의 차이가 없음을 보고했고, Kim<sup>13)</sup>은 악성흑색종의 높은 치료효과를 보고하였는데 저자들의 예에서도 병리조직학적 진단에 따른 차이는 거의 없었으나 선암의 경우에 높은 관해율을 얻었기에 선암과 악성흑색종 등 비교적 방사선치료내성이 높은 악성종양의 치료에 향상에 온열치료가 큰 역할을 가질 수 있으리라 사료되어 이에 대한 연구가 지속적으로 검토되어야 할 것이다.

온열치료는 임상에 응용됨에 있어 주 대상이 기존 방사선치료로 근치불가능한 고식적인 목적 뿐만 아니라 근치적 목적으로 시행되기도 하는 경향도 보이고 있다<sup>18)9)</sup>.

## 결 론

1986년 12월부터 1988년 11월까지 원자력병원 치료방사선과에서 병리조직학적으로 확진된 35명의 악성종양환자의 35개 병소에 대해 극초단파와 초음파를 이용한 온열치료를 방사선치료와 병합시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 극초단파와 초음파를 이용한 온열치료를 시행한 총 35개 병소중 18개 병소에서 43°C 이상의 종양 최저온도를 유지할 수 있었고, 나머지 17개 병소에서도 41°C 이상의 종양최저온도 유지가 가능했다.

2) 극초단파와 초음파를 이용한 온열치료와 방사선치료시 80%의 예에서 부분관해 이상의 결과를 얻었고, 23%에서 완전관해를 얻었다.

3) 종양의 깊이, 온열치료시 종양내 최저온도, 온열치료 회수및 방사선치료 선량등이 종양의 치료반응도에 영향을 미치는 통계학적 유의인자였다.

4) 극초단파와 초음파를 이용한 온열치료는 방사선치료와 병합치료시 국소진행암의 국소치유율을 높일 수 있을 것으로 사료된다.

## References

- 1) Perez CA, Emami B: A review of Current Clinical Experience with Irradiation and Hyperthermia. *Endocurietherapy/Hyperthermia Oncology* 1: 265-277, 1985
- 2) 박찬일 · 고경환 · 하성환: 초음파를 이용한 온열치료시 온도분포에 관한연구. *대한치료방사선과학회지* 2: 21-23, 1984
- 3) 박찬일 · 허승재 · 하성환: 백서에서 발생시킨 유방암의 방사선치료시 온열요법이 미치는 영향에 관한 연구. *대한방사선과학회지* 2: 167-171, 1984
- 4) 고경환: 항암온열치료 (I) 생물학적 기본원리. *진단과 치료* 7: 307-433, 1987
- 5) 고경환: 항암온열치료 (III) 임상. *진단과 치료* 7: 554-558, 1987
- 6) 고경환: 항암온열치료 (III) 진단과 치료 7: 554-558, 1987
- 7) 고경환 · 박영환 · 조철구 · 류성열: 극초단파와 초음파온열치료에 의한 각종암의 임상치료. *대한치료방사선과학회지* 6: 75-80, 1988
- 8) Arcangeli G, Cilidalli A, Nervi C, Creton G, Lovisolo G, Mahro F: Tumor control and therapeutic gain with different schedules of combined radiotherapy and local external hyperthermia in human cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9: 1126-1134, 1983
- 9) Yoon SC, Oh YK, Gil HH, Chung SM, Shinn KS, Bahk YH: Effect of microwave hyperthermia on radiotherapy of human malignant tumors. *J*

*Korean Soc Ther Radiol* 5 : 31-35, 1987

- 10) Neyzari A, Chenng AY : *A review of brachyhyperthermia approaches for the thereatment of cancer. Endocurietherapy/Hyperthermia Oncology* 1 : 257-264, 198
- 11) Perez CA, Sapareto SA : *Thermal dose expressin clinical hyperthermia and correlation with tumor response/control. Cancer Res (Suppl)* 44 : 4818s-4825s, 1984
- 12) Oleson JR, Sim DA, Maning MR : *Analysis of Prognostic variables in hyperthermia treatment in 163 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10 : 2231-2239, 1984
- 13) Kim JH, Hahn EW, Tokita N : *Combination hyperthermia and radiation therapy for malignant melanoma. Cancer* 50 : 478-482, 198