

6 MV X-線의 照射條件과 皮膚反應에 關한 實驗的研究

梨花女子大學校 醫科大學 放射線科教室

李京子 李丁植

= ABSTRACT =

An Experimental Study on the Condition of Irradiation and the Skin Reaction by 6 MV X-ray

Kyung Ja Lee, M.D., Chung Sik Rhee, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Ewha Womans University

The maximum ionization point of supervoltage X-ray radiation modality is moved to subcutaneous tissue by the build up effect, as the result, the surface dose of the skin is decreased.

It is necessary to measure the accurate dose distribution of supervoltage X-ray radiation modality and determine its biological effect on the skin in order to increase the effect of radiation therapy.

By using 6 MV Linear accelerator, the absorbed dose of the skin and subcutaneous tissue was determined by physical aspect in relationship of 6 MV X-ray and tissue and a uniform formula was developed.

For the experiment, guinea pigs were divided into 3 groups. A single irradiation group was irradiated with 10-60Gy, and a single irradiation group with 0.5cm, 1.0 cm and 1.5cm bolus was irradiated with 10-40Gy, and fractionation group was irradiated with 20Gy by 3 fractionation for 1 week and with 30Gy, 2, 3, 5 fractionation for 1 week and 2 weeks respectively.

The results were as follows :

- 1) The absorbed dose of 6MV X-ray was increased depending on the depth of skin and its maximum point was 1.5cm from skin surface.
- 2) The skin score by a single dose irradiation was proportionally increased by the dose and $D_{1.5}$, dose at the point of skin score 1.5 was 25Gy.
- 3) The maximum skin reaction by a single dose irradiation was developed about 24th day after irradiation and generally the skin reaction was developed earlier in higher dose.

4) By using the bolus, the skin score was increased by the ratio of 53%, 78%, and 100% of dose increment depending on the thickness of the bolus 0.5cm, 1.0cm and 1.5cm respectively.

5) The light microscopic finding of a single dose irradiation without bolus showed more prominent changes in the dermis than epidermis, whereas a single dose irradiation with bolus showed prominent epidermal change.

6) Electron microscopic findings of a single dose irradiation with bolus were severe edema and degenerative change of collagen and dermal appendages in dermis.

7) The skin score of fractionation group was decreased by increasing number of fractionation and duration of overall time in the same total dose.

8) The skin reaction in epidermis was correspond to depth dose of 0.4cm from the surface in biological effect.

9) The biological isodose effect by fractionation irradiation of 6MV X-ray was correspond to number of fractionation of Ellis formula, but the change by overall time is slightly decreased in longer time ($T^{0.08}$).

緒 論

放射線治療에 의한皮膚의反應은放射線과健康組織 또는腫瘍과의關係를豫測할 수 있으며,放射線治療成果에 중요한里程標가 되었기 때문에 200~400 KVP의深部治療機器로부터 Co-60 감마線에 이르기까지 여러種類의放射線에 의한皮膚反應을多様な實驗을 통하여檢討하여 왔다.¹⁻⁵⁾

그 중에서도單一照射線量에 의한皮膚反應程度와反應時期에對한實驗結果는健康組織의耐容線量を求하고腫瘍에對한照射線量を決定하는데有効하다.

이는放射線分割照射實驗을 통하여正常組織의放射線損傷回復이腫瘍組織에比하여迅速하여正常組織의耐容線량을增加시킬 수 있음이證明됨으로放射線의主된治療方法의 하나로選擇되어왔다.

그러나放射線治療裝置의發達はCo-60遠隔照射裝置로부터線型加速器(Linear accelerator)로代置됨에 따라放射線의에너지가數 메가볼트로增加하게 되어組織內線量分布의變化가多少複雜하게 되었으며 buildup 現象에 의한吸收線量·分布가皮下組織으로移動함에 따라皮膚周圍組織의線量減少現象이多様な變化를 보이게 되었으며 이들의正確한線量分布測定과皮膚의生物學的反應觀察이要求되어 왔다.著者は 널리使用되고 있는 6MV線型加速器를利用하여 여기서發生되는 X-線에對한皮膚의變化를 여러測面에서觀察하여臨床적으로放射線治療에適用하고자 다음과 같은實驗研究를施行하였다.

即 6MV 超高壓 X-線과組織 사이의相互作用에서皮膚 및 皮下組織에對한吸收線量を物理的側面에서測定하고一定한理論式을應用하였으며動物의皮膚를利用하여 6MV X-線の線量과時間經過에 따른皮膚反應을皮膚反應點數로測定하고皮膚反應의有無,程度,最高 및回復時間等を觀察評價하였으며 bolus 有無에 따른皮膚線量增加現象을測定하여放射線治療時 bolus 의有無와種類 및 두께를決定하여治療效果를 높일 수 있으며分割照射로因한耐容線量を測定함으로써分割照射의線量,時間 및回數等を測定할 수 있어放射線治療效果를向上시킬 수 있는基礎的資料를 얻고져本實驗研究를施行하였다.

實驗材料 및 方法

A. 皮膚線量測定

放射線이組織을透過하게 되면 그一部는組織의構成原子와衝突하여散亂線(二次電子)을放出하게되며放出된電子는組織의構成分子와化學的反應을거쳐生物學的變化를招來하게 되어組織損傷의原因이 된다.

이와 같은散亂線의發生은入射光子의에너지와組織의構成成分에依存되며散亂線의飛程과散亂方向은入射에너지에크게關係되며皮膚面의放射線吸收線量比率를變化시킨다.

最近에는數 메가볼트以上の強力한에너지를 가진 X-線은透過力이強하여效果인放射線治療를遂行할 수 있으며 더욱이皮膚面의線量率이組織內吸

收線量보다 적어지기 때문에 皮膚面을 保護하는 效果가 커진다.

理論的으로 表示하면 放射線의 組織內 深部線量率은 다음 式으로 주어진다.⁶⁾

$$D(Z) = \beta(Z) \frac{\mu_e^n}{\rho} \phi(0) e^{-\bar{\mu}Z} \quad \text{--- (1)}$$

$\bar{\mu}$: true mean attenuation coefficient

μ_e^n : mean linear energy absorption coefficient

$\phi(0)$: energy fluence at skin surface

$D(z)$: absorbed dose

$\beta(z)$: correction factor

Z : depth

여기서 $\beta(z)$ 는 correction factor로서 皮膚 近方에서 $\beta(z) < 1$ 이 되며 다음과 같이 表現된다.⁷⁾

$$\beta(z) = \frac{D(z)}{K \text{ col}} = \frac{\mu_e}{\bar{\mu} - \mu_e} (e^{-\bar{\mu}z} - e^{-\mu_e z}) \quad \text{--- (2)}$$

μ_e : effective linear attenuation coefficient for the electrons

$K(\text{col})$: collision kerma

以上과 같은 理論式에 依하면 數 메가볼트 以上の X-線은 組織 構成原子와 衝突하여 生成된 二次 電子의 에너지가 크기 때문에 (2)式의 $\beta(z)$ 가 깊이에 따라 增加하므로 組織內 吸收線量 (1)式은 皮膚表面에서 漸次 增加하며 放射線 에너지에 따라 皮膚線量은 各各 다른 吸收線量 數值를 가진다.

6MV X-線의 表面線量을 測定하기 위하여 線型 加速器 (LINAC, NEC-6MV)에서 6MV X-線을 發生시키고 ion chamber (capintec ps-033 thin window)와 TLD (Thermoluminescent Dosimeter, Hashaw 6000)를

特殊 固體 phantom에 挿入하여 皮膚線量을 測定하였으며 皮下組織에 對한 線量分布 測定을 위하여 組織 等價物質로 構成된 film dosimetry system을 製作 使用하였다.

그림 1은 6 MV X-線을 組織 等價物質에 照射하였을 때 表面으로 부터 깊이에 따른 放射線 吸收線量을 測定한 것으로서 動物實驗 條件, 卽 線源과 皮膚間의 距離를 80cm로 定하고 照射面은 4 × 4cm로 固定하였으며 最大 線量支點의 線量 (given dose)을 1 Gy가 되도록 monitor unit를 調整한 後 detector에 依해 測定한 線量을 比較하였다.

Given dose가 1 Gy일 때 皮膚에서 1mm, 5mm, 10mm 깊이에서의 吸收線量은 各各 0.25, 0.5, 0.8 Gy 였으며 15mm에서는 1 Gy로서 最大値와 一致하였다.

6MV X-線에 對한 深部線量率의 測定値와 理論數値는 서로 비슷하지만 Co-60 감마線에 對한 理論數値를 一定한 比率로 增加시켰으므로 實驗値와 多少 差異가 있었다.

이와 같이 6MV X-線에 依한 皮膚表面과 皮膚組織의 吸收線量分布는 build up 現象으로 表面에서 漸次 增加하면서 1.5cm에서 最大値를 나타내고 있으며 이와같은 現象은 動物의 皮膚反應에 相當한 影響을 주고 있다.

한편으로 放射線 에너지에 따른 高線量率과 分割照射 方法은 皮膚反應에 相當한 變化를 주는 것으로 研究되어 왔다.⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾

그 中에도 Ellis¹¹⁾¹²⁾는 實驗을 통하여 單一照射보

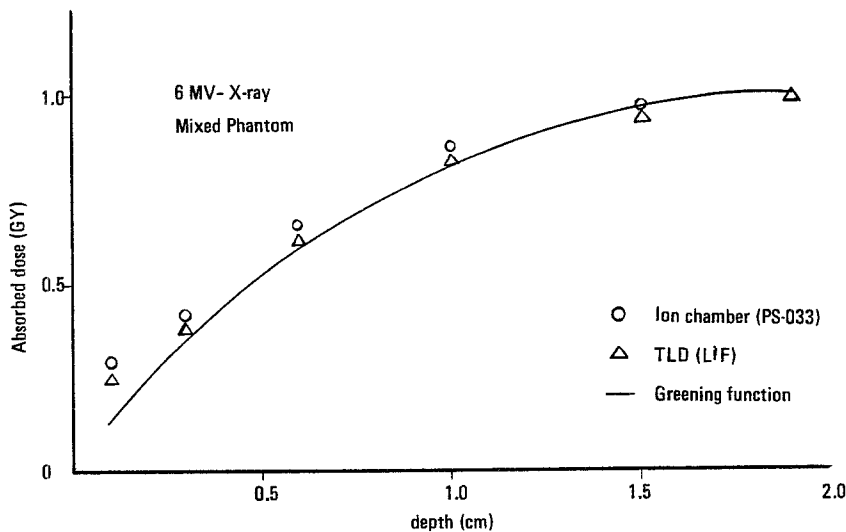


Fig 1. Absorbed depth dose from phantom surface

Table 1. Grouping of experimental animals

Group	no. of animal(irradiated parts)
Single Irradiation	15 (30)
10, 20, 30, 40, 60Gy	
Single Irradiation with bolus	24 (48)
0.5cm bolus.....20, 30Gy	
1.0cm bolus.....10, 20, 30, 40Gy	
1.5cm bolus.....20, 30Gy	
Fractionation Irradiation	21 (42)
20Gy.....3 fractionation..... 1 week	
30Gy.....2, 3, 5 fractionation..... 1 week	
30Gy.....2, 3, 5 fractionation..... 2 weeks	
Total	60 (120)

Table 2. Total dose of fractionation group by Ellis formula

N . S . D . (ret)	N (No . of fraction)	T (days)	Total dose (rads)
2000	3	7	3224
3000	2	7	4390
	3	7	4836
	5	7	5468
	2	14	4708
	3	14	5187
	5	14	5865

다 分割照射에서 皮膚反應이 多少 減少되었음을 觀察하였으며 同一한 生物學的 效果를 나타내는 全體 吸收線량을 다음과 같은 實驗式으로 誘導하였다.

$$TD = NSD \times N^{0.24} \times T^{0.11} \quad \dots (3)$$

TD ; Total dose

NSD ; Nominal standard dose

N ; Number of fraction

T ; overall treatment time

以上과 같은 實驗과 基本的인 理論을 通하여 6MV X-線에 의한 皮膚反應을 比較할 수 있었다.

β. 皮膚反應 對象 및 方法

6MV X-線에 의한 皮膚反應을 觀察하기 위하여 使用된 實驗動物은 生後 5~6 個月, 體重 400~450gm 의 기니아피그 60 마리의 120 部位를 對象으로 하였으며 皮膚反應의 觀察을 위해 各 기니아피그의 兩側 後肢의 大腿部位를 揀함으로써 實驗對象은 單一照射群에 15 마리의 30 部位, bolus 를 使用한 單一照射群에는 24 마리의 48 部位, 分割照射群에서는 21 마리의 42 部

位로서 總 120 部位를 分類 實驗하였으며 放射線 照射를 받지 않은 어깨 部位를 對照群으로 하였다. (Table. 1)

單一照射群의 照射線량은 10, 20, 30, 40, 60 Gy 를 各各 3 마리의 기니아피그 6 部位에 照射하였다.

bolus 를 使用한 單一照射群에는 바세린거즈를 얇은 비닐에 包裝한 bolus 를 接觸시키고 bolus 두께가 0.5 cm 일 때 各各 20, 30 Gy, 1.0 cm 일 때 10, 20, 30, 40 Gy, 1.5 cm 일 때 20, 30 Gy 를 各各 照射하였다. 分割照射群의 照射線량은 Ellis 公式의 等價反應線량에 의하여 耐容線量 (NSD) 20 Gy 에 해당하는 線량을 1 週에 3 回, 30 Gy 에 해당하는 線량을 1 週와 2 週間 各各 2, 3, 5 回 分離하여 照射하였으며 照射間隔은 均等하게 하였다. (Table. 2)

放射線 照射方法은 6MV X-線 發生裝置를 使用하였고 target 에서 照射面 間의 距離를 80cm 로 固定하였으며 散亂補償 (scattering compensation)을 위하여 10×20×5cm 의 paraffin phantom 을 照射面位에 놓았으

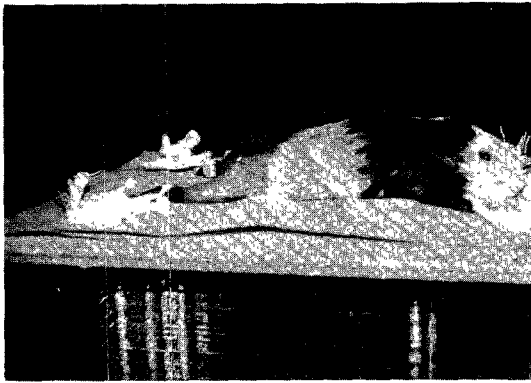


Fig. 2. View of the irradiation of guinea pig on the paraffine phantom.

Table 3. Degree of skin reaction

- | | |
|----|---|
| 0. | No visible reaction |
| 1. | Slight erythema |
| 2. | Erythema |
| 3. | Marked erythema |
| 4. | Moist desquamation of less than half the field area |
| 5. | Moist desquamation of more than half the field area |

Bewley 등⁹⁾

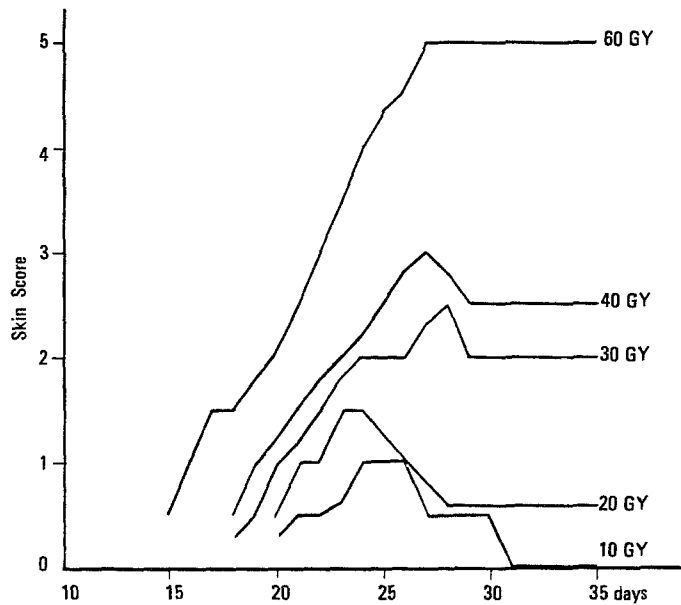


Fig. 3. Average skin score of various single dose irradiation Without bolus

며 正確한 照射를 위하여 기니아피그의 照射部位의 털을 電氣面刀器로 除去한 後 에테르 吸入 麻醉하고 照射面을 $5 \times 5 \text{ cm}$ 의 正四角形으로 均一하게 照射하였다. (Fig. 2)

皮膚反應의 觀察은 放射線 照射 後 2日부터 35日까지 觀察하였으며 皮膚變化 程度를 Bewley⁹⁾ 등에 의해 提案된 皮膚反應 點數表를 利用하여 觀察 記錄하였다. (Table 3)

또한 皮膚組織의 變化를 組織學的 側面에서 觀察하

기 위하여 皮膚組織을 切除한 後 光學顯微鏡的 檢査를 위하여 組織摘出 即時 10% 中性포르말린에 固定하고 通常 hematoxylin-eosin 染色을 施行하였고, 또 電子顯微鏡 檢査를 위하여는 組織 一部를 1 mm 크기로 細片하여 1% OsO_4 in phosphate buffer (pH 7.4) 溶液에 2時間 固定한 後 排水 알코홀로 脫水하고 Epon 812에 包埋한 後 glass knife로 $400 \sim 500 \text{ \AA}$ 두께로 細片을 만들어 Uranyl acetate 와 lead citrate 로 染色한 後 Hitachi Hu-600型 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

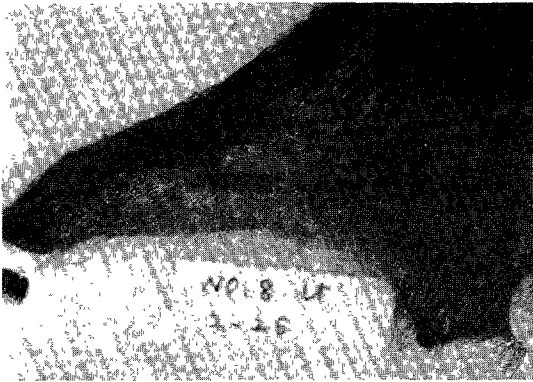


Fig. 4. Gross finding of erythema, skin score 2.0.



Fig. 5. Gross finding of marked erythema, skin score 3.0.

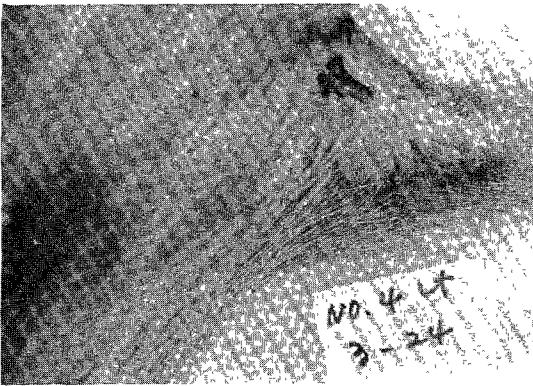


Fig. 6. Gross finding of ulceration, skin score 5.0.

皮膚反應 實驗成績

A. 單一照射 皮膚反應群

기니아피그 後肢의 兩側 大腿部位에 各各 10, 20, 30, 40, 60Gy 를 照射한 後 2日부터 35日까지 全體 觀察期間동안 各 照射線量別 各各 3마리 기니아피그의 6部位의 皮膚反應의 平均點數를 求하여 圖示하였다. (Fig. 3)

20 Gy 以上 照射時는 輕微한 紅斑이 나타났으며 30 Gy 에서는 中等度의 紅斑이 나타났고 (Fig 4) 照

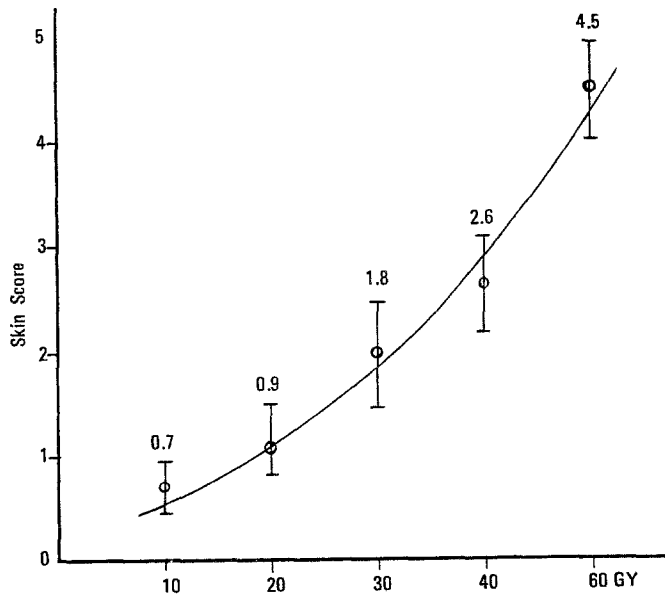


Fig. 7. Maximum skin score of various single dose irradiation without bolus

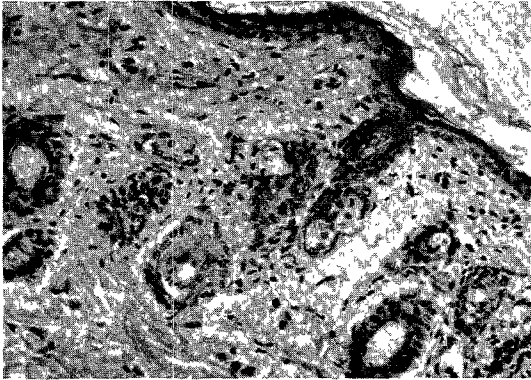


Fig. 8. Light microscopic finding of normal skin of guinea pig (H&E, X200): 3 layers of epidermis and intact dermal appendages

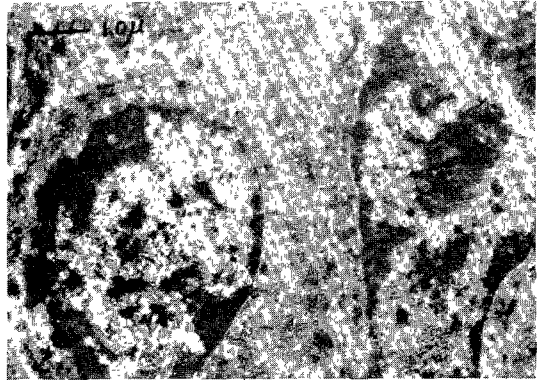


Fig. 10. Electron microscopic finding of normal epidermis (X16,000); Abundant cytoplasm and nuclei.

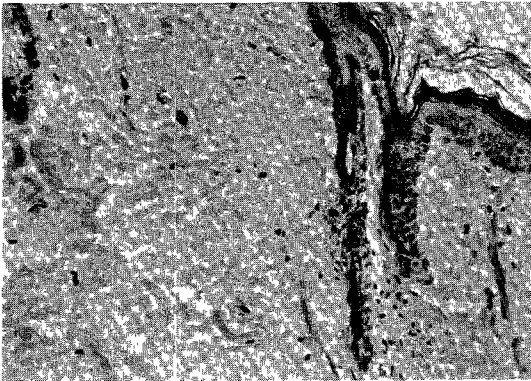


Fig. 9. Light microscopic finding after a single 30Gy irradiation (H&E, X200): Slight increased parakeratosis, and edema, collagen degeneration and hyperemia in dermis

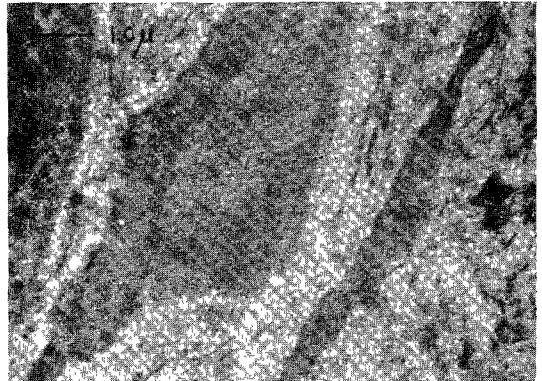


Fig. 11. Electron microscopic finding of normal dermis (X16,000): Normal fibroblast and collagen fiber.

射량을 증가시킬 수록甚한皮膚變化가 나타났으며 (fig 5) 60Gy에서는壞死現象이 나타났다.(Fig 6)

最初の皮膚變化는 大略照射後 18日後에 輕微한紅斑이發生하였으며 最高의皮膚變化는 24日前後에 나타났으므로照射後 20~35日間觀察된皮膚反應點數의平均値를最終平均反應點數로하였고 이들點數를利用하여最少自乘法에 의한最適曲線式을擇하여各照射線量에對한皮膚反應點數를統計的으로單一回歸曲線으로圖示하였다.(Fig. 7)

이曲線上에서皮膚反應點數 1.5일때의照射線量 D 1.5는 25Gy로測定되었다.組織學的變化로光學顯微鏡觀察所見은早期放射線皮膚炎의變化¹³⁾로서 정상과比較하여 (Fig. 8)表皮에輕微한增殖(hyperplasia)과 錯角化症(parakeratosis)이 나타났으며眞

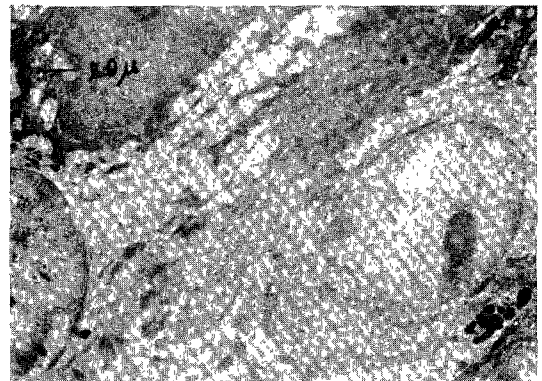


Fig. 12. Electron microscopic finding of epidermis after a single 30Gy irradiation (X10,000); Prominent nuclei of basal cell in epidermis.

皮에 浮腫, 充血, 및 汗腺과 皮脂線의 萎縮이 나타남으로서 (Fig. 9) 表皮보다 眞皮의 變化가 甚하였으며 照射線量이 增加할 수록 甚한 變化를 보여 주었다. 電子顯微鏡學的 組織變化는 정상과 比較하여 (Fig.10) 表皮의 基底細胞의 核이 현저하게 나타났으며 (Fig.11)

眞皮에 變質된 病巢가 보였다. (Fig. 12)

B . Bolus 를 使用한 皮膚反應群

實驗을 통하여 6MV X-線에 의한 皮下線量은 皮膚表面 線量보다 增加되었으며 이것은 皮膚表面에 의

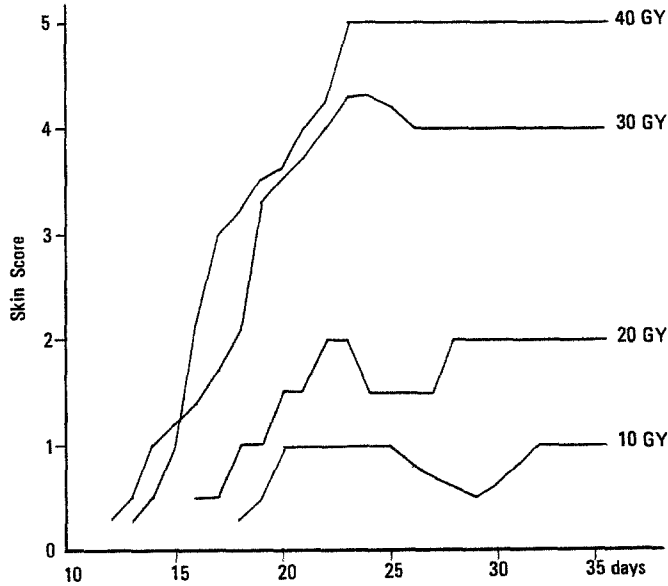


Fig. 13. Average skin score of various single dose irradiation with 1.0 cm bolus

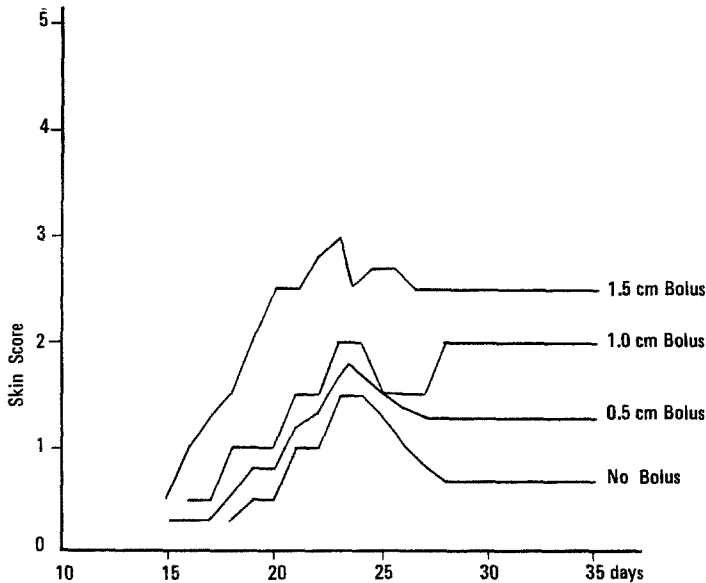


Fig. 14. Average skin score of a single 20Gy irradiation with various thickness of bolus

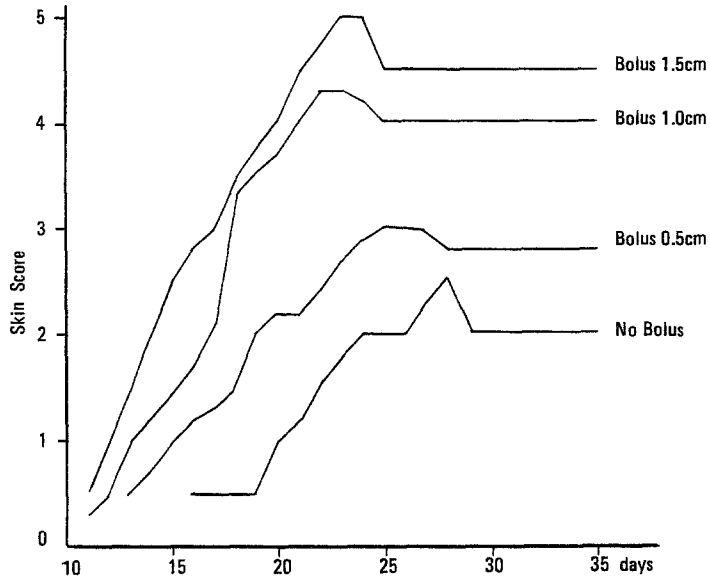


Fig. 15. Average skin score of a single 30Gy irradiation with various thickness of bolus

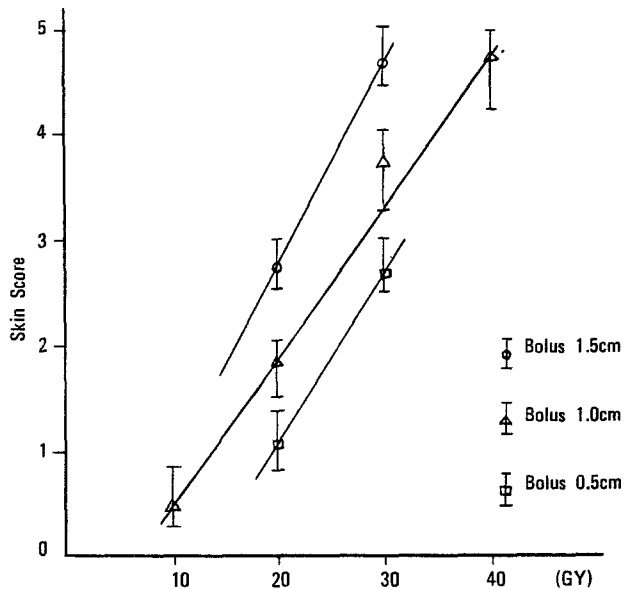


Fig. 16. Maximum skin score of a single dose irradiation with various thickness of bolus

한 build up 現象에 起因된 것으로서 만약 皮膚表面과 같은 物質 卽, bolus 를 皮膚表面에 附着시키면 實際 皮膚表面의 線량이 增加되어 皮膚의 放射線 治療 效果를 期待할 수 있다.

기니아피그 24마리의 48部位에 bolus 두께가 0.5

cm일 때 各各 20, 30Gy, 1.0cm 때 10, 20, 30, 40Gy, 1.5cm일 때 20,30Gy를 各各 單一照射하였으며 照射 後 20~60日에 最大 皮膚反應이 일어났고 (Fig. 13, 14, 15) 1.5cm bolus 를 使用한 境遇는 使用치 않을 때 보다 約 21倍의 皮膚反應點數를 나타냈으며 bolus 두께에

다른 最大 皮膚反應 曲線은 0.5cm일 때 急速히 增加하
였고 15cm에서 最大點을 나타냈다.(Fig. 16)

光學顯微鏡學的 組織變化는 表皮에 變性(degenera-
tion)이 나타났고 20Gy 以上 照射한 後 表皮의 壞死
現象이 일어났으며 (Fig. 17) 照射線量이 增加할 수
록 壞死程度와 表皮의 增殖이 甚하게 나타났다.(Fig.18)

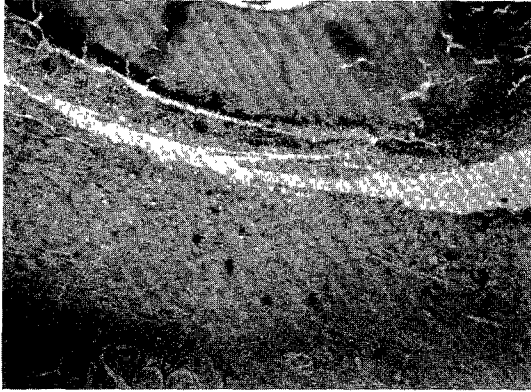


Fig. 17. Light microscopic finding after 30Gy irradiation with 1.0Cm bolus (H&E, X100) ; Extensive ulceration with necrotic base and acute inflammatory cells on the ulcer base.

眞皮에는 炎症性 變化와 汗腺 및 皮脂線의 萎縮이 나
타났으며 照射線量에 따른 皮下組織의 損傷 程度는 線
量增加에 따라 顯著하게 增加되었다.(Table 4) 電子顯
微鏡學的 組織變化는 眞皮에 甚한 浮腫과 毛囊細胞
(hair follicular cell)의 變質이 나타났다.(Fig.19,20)

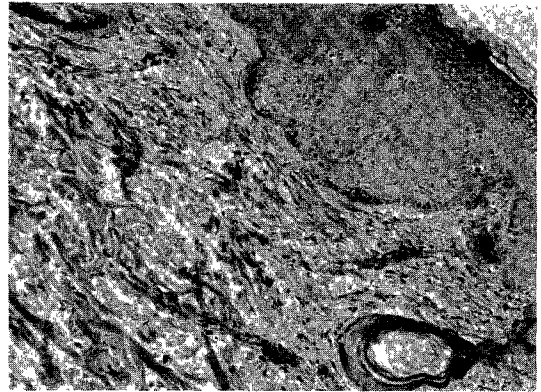


Fig. 18. Light microscopic finding after 40Gy irradiation with 1.0Cm bolus (H&E, X200) ; Marked thickening of epidermis(15-20cell layers) and marked parakeratosis

Table 4. Degree of microscopic change by various dose, bolus and fractionation

Change	Epidermis			Dermis				
	Hyperplasia	Ulceration	Regeneration	Edema	Collagen degeneration	Hyperemia	Inflammatory change	Fibrosis
Group								
Single								
10Gy	+	0	0	+	+	+	0	0
20Gy	+	0	0	+	+	+	+	0
30Gy	+	0	0	+	+	+	+	0
40Gy	+	0	0	+	+	+	+	0
60Gy	+	+	++	++	+	++	0	0
Single with bolus 1.0Cm								
10Gy	+	0	+	++	+	++	+	0
20Gy	++	+	+	++	+	++	+	0
30Gy	++	++	+	++	+	++	+	0
40Gy	+++	+++	++	++	+	+	+	+
Fractionation								
20Gy	+	0	0	0	+	+	+	0
30Gy	+	0	0	+	+	+	+	++

0: No change +: Minimal change ++: Moderate change +++: Marked change

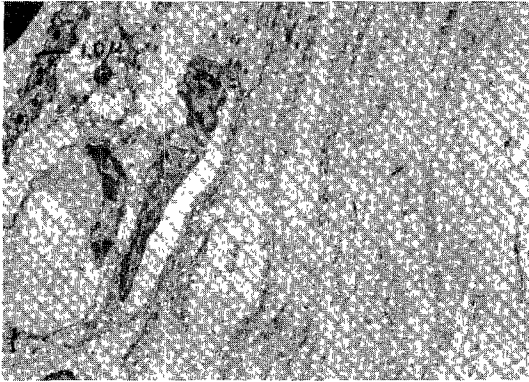


Fig. 19. Electron microscopic finding after 40Gy irradiation with 1.0cm bolus (X7,000) : Severe degeneration of hair follicular cell and edema in dermis.

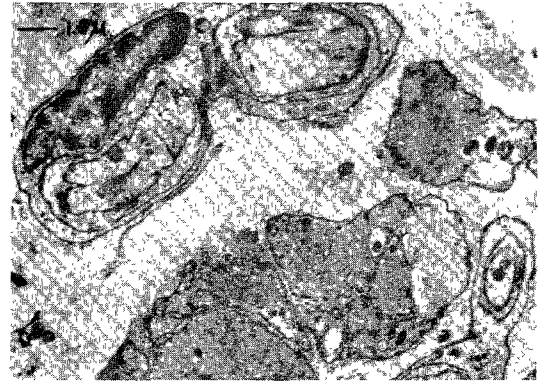


Fig. 20. Electron microscopic finding after 40Gy irradiation with 1.0cm bolus (X10,000) : Severe edema in dermis.

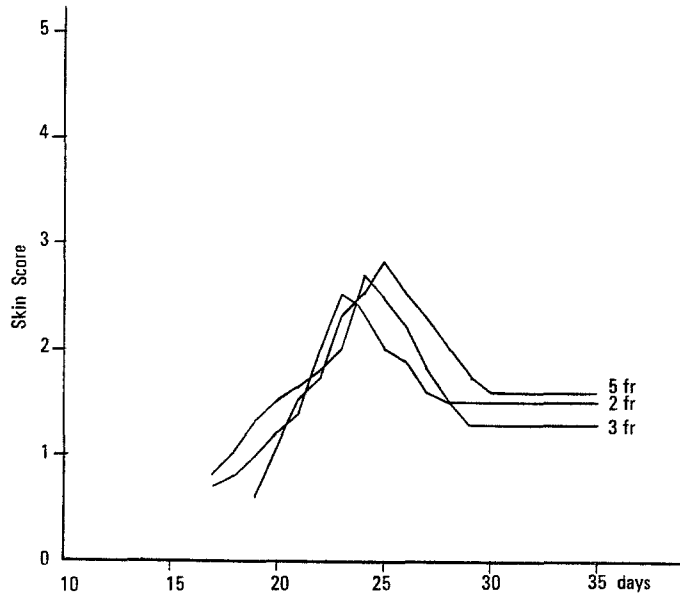


Fig. 21. Average skin score of fractionation group of 3,000 ret for 1 week.

C. 分割照射 皮膚反應群

6MV의 高에너지 放射線을 利用한 分割照射에서 Ellis 公式에 의하여 계산된 等價 皮膚反應을 測定하였던바 耐容線量 (NSD) 20Gy로 計算된 線量을 分割照射하였을 때 皮膚反應은 거의 없었으며 耐容線量 30Gy로 1週間 2, 3, 5회로 等分하여 分割照射하였을 때는 平均 皮膚反應點數가 各各 0.85, 0.86, 0.89 (Fig. 21) 이었으며 또, 2週間 2, 3, 5회 分割照射하였을 때는

各各 0.83, 0.85, 0.86 (Fig. 22) 으로서 同一線量을 單一照射한 群의 平均 皮膚反應點數인 0.92와 比較하여 (Fig. 23) 分割回數間의 差異는 없으나 ($P > 0.19$) 照射期間이 길수록 皮膚反應은 減少됨으로서 ($P > 0.04$) Ellis 公式의 $T^{0.11}$ 보다는 $T^{0.08}$ 에 一致됨을 알 수 있었다. (Fig. 24)

組織學的 變化는 20Gy를 1週間 3회 分割照射한 境遇 表皮의 增殖外에는 正常이었고 眞皮에 淋巴細胞

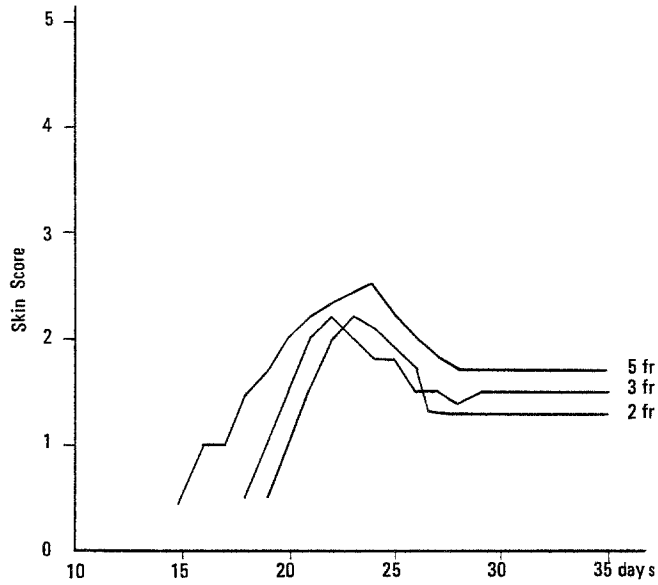


Fig. 22. Average skin score of fractionation group of 3,000 ret for 2 weeks

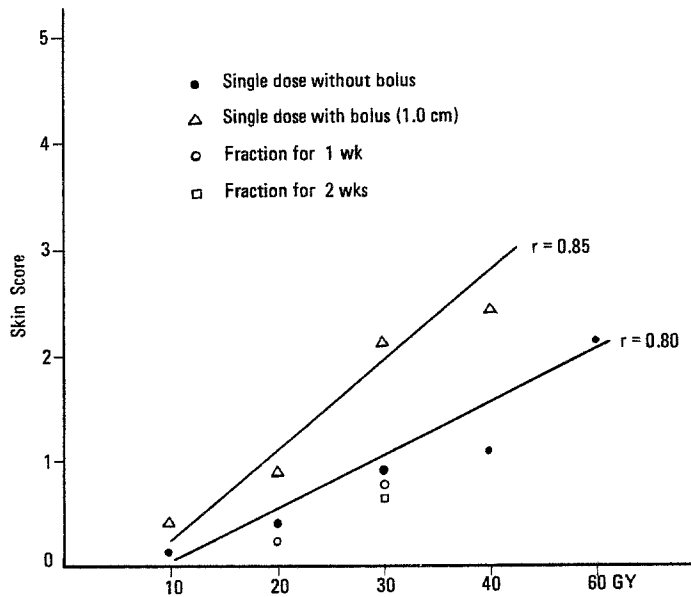


Fig. 23. Average skin score of all groups

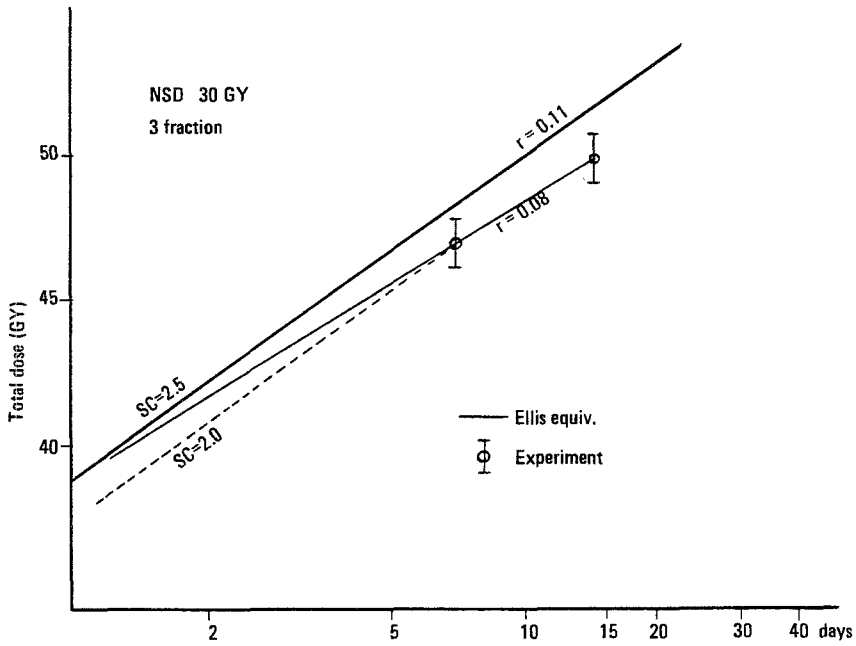


Fig. 24. Comparison of result of experiment to Ellis formula in fractionation group

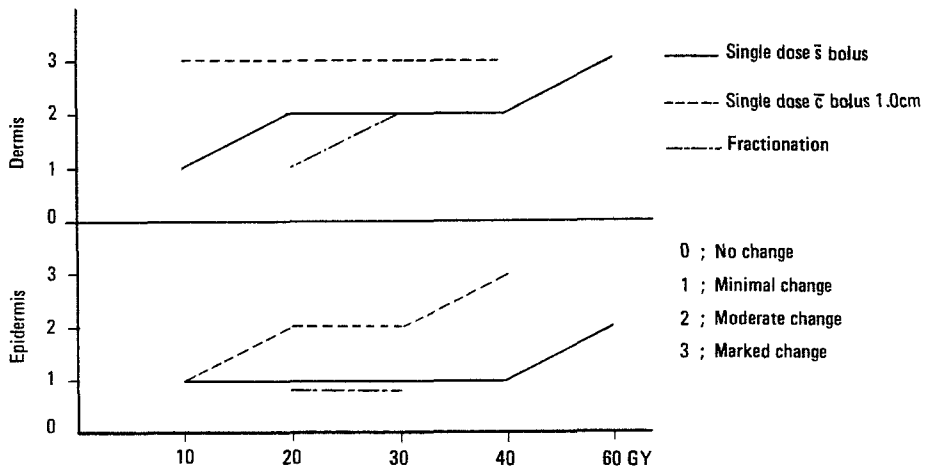


Fig 25. Degree of Microscopic Change of All Group

의 浸潤이 輕微하게 보였다.

30Gy를 1週 및 2週에 分割照射한 群의 表皮의 變化는 單一照射群과 類似한 程度이었으며 眞皮의 變化는 輕微한 炎症細胞의 浸潤과 纖維化 現象, 浮腫, 콜라겐變性 및 充血이 單一照射群과 類似한 程度로 나타났다. (Fig 25)

考 察

放射線의 에너지가 增加함에 따라서 放射線의 에너지 放出과 物質內의 에너지 吸收現象은 相當한 隔差를 이루게 되며 2次 電子線의 에너지와 散亂角에 따라

組織內 吸收線량은 build up 現象으로 皮膚表面의 線량이 低下된다.

Nilson 및 Brahme⁶⁾은 光子의 KERMA (Kinetic Energy Released in the Medium)와 吸收線量 (absorbed dose)를 理論적으로 展開하였으며 特히 物質의 表面 周圍에서 KERMA의 吸收線량의 比率에 關한 理論式을 여러 文獻을 通하여 綜合 評價하여 Co-60 감마線에 對한 build up 現象을 깊이의 函數로 表示하였는데 그중에서도 Greening⁷⁾의 指數 函數의 model 方程式 등¹⁴⁾의 電子에너지 分布式을 Monte carlo 方法에 의하여 處理한 實驗値와 거의 一致하였다.

著者は 6MV X-線에 의한 組織內 吸收線량을 thin window ion chamber 와 TLD를 利用하여 直接 測定하였으며 이들의 實驗 data를 Greening⁷⁾의 指數式에 適用하여 6MV X-線의 吸收曲線에 가장 近似한 式을 誘導하였다.

物理的 實驗과 理論式을 利用한 皮膚表面의 線량은 0點에서 부터 始作하여 約 1.5cm에서 最大値를 이루고 있으며 이것은 動物 皮膚의 反應에 相關된 影響을 주지만 皮膚反應이 전혀 없을 수는 없기 때문에 皮膚反應을 通하여 相關關係를 糾明하여야 한다.

放射線 照射에 의한 皮膚反應은 Bewley 등⁹⁾에 의해 8MV X-線과 fast Neutron 으로 照射한 돼지의 皮膚反應을 5段階의 皮膚 反應 點數로 區別하여 評價하였다. 또 Denekamp 등⁴⁾은 250 KV X-線에 의한 흰쥐의 皮膚反應을 보고 하였으며, Leith 등¹⁵⁾은 250 KV X-線과 해롭이온에 의한 흰쥐의 皮膚反應에서 2500 rad 照射 後 15日頃에 最大 皮膚反應이 나타났다가 30日 以後에 回復되었다고 報告하였다. 또한 Hendry¹⁶⁾는 放射線 皮膚反應의 程度를 5段階의 皮膚反應 點數로 區別하여 評價하였으며 Denekamp 등¹⁷⁾은 15 MV 電子線에 의한 皮膚反應을 評價하였다.

著者の 實驗結果는 放射線照射 後 18日 前後에 皮膚反應이 나타나기 始作하여 24日頃에 最大에 이르렀으며 그後 차차 減少되어 28~30日에 平行線(plateau)을 維持하였다.

Burkell 및 Watson¹⁸⁾에 의해 超高壓 放射線 治療에 皮膚保護效果 (skin sparing effect)가 있다는 것이 널리 알려져 있다.

Witwer 및 Leucutia¹⁹⁾는 여러 種類의 變電壓을 使用한 放射線 照射後 皮膚反應을 分析한 結果 超高壓, 放射線 治療가 皮膚에 損傷을 주지 않는다고 하였고 Trump 및 Cloud²⁰⁾는 電壓이 增加됨에 따라 最大 이온화 部位가 皮膚보다 下方으로 移動됨을 報告하였으며 皮下組織에 對한 效果를 強調하였다.

著者は 最近 放射線 治療에 많이 利用되고 있는 6

MV X-線에 의한 皮膚反應 實驗과 bolus 두께에 따른 皮膚反應點數의 測定이 더욱 더 要求됨에 따라 이들에 對해 實驗하였으며 그 結果 bolus를 使用한 單一照射群의 皮膚反應이 bolus를 使用하지 않은 單一照射群보다 더욱 顯著하게 나타났고 顯微鏡學的所見에서는 bolus를 使用치 않은 群에서 表皮보다 眞皮의 變化가 더욱 甚하며 1.5cm bolus를 使用한 境遇에 皮膚反應이 最大로 나타남으로서 6MV X-線의 最大 build up 이 1.5cm임이 確認되었다. 이로 因한 皮膚保護效果는 深部に 位置한 腫瘍에 對하여 皮膚損傷없이 成功的인 大量放射線照射 治療가 可能하며 皮膚表面에 位置한 腫瘍은 그 깊이에 따라 다른 두께의 bolus를 使用함으로써 効率的인 放射線 治療가 可能하다고 思料된다.

分割照射는 1951年 Kröning 및 Friedrich²¹⁾의 動物實驗에서 그 利點이 報告되었고 Regaud²²⁾가 放射線 生物學的 側面에서 理論的 뒷받침을 提示한 後 1934年 Coutard²³⁾의 臨床應用 例가 報告되면서 부터 放射線 治療의 主 治療의 方法으로 使用되어 있다.

Fowler 등⁸⁾은 線量과 時間과의 關係에서 같은 期間內에 分割回數가 적을수록 正常組織의 反應을 減少시키기 위해 全體線量 (total dose)을 減少시켜야 한다고 하였고 分割回數가 많은 境遇에는 治療期間이 길수록 皮膚保護效果가 크다고 하였다.

Suit²⁴⁾에 의하면 分割照射 方法은 分割照射間隔, 分割照射 回數 및 照射線量에 의해 決定되며 分割照射 間隔에는 組織內에서 準致死 損傷 (sublethal damage)의 回復, 細胞分裂 過程의 再分布, 再群集화 및 酸素分壓의 變化 등이 일어나고 Denekamp 등⁴⁾에 의하면 이러한 過程은 照射 後 1~3 時間內에 發生한다고 報告하였다.

著者は 6MV X-線에 의한 皮膚의 反應은 위와 같은 分割照射의 利點을 通하여 多少 減少시킬 것으로 생각하고 全體線량을 兩分하며 充分한 再生期間을 두고 照射한 結果 20Gy 分割照射하였을 때 分割回數와 照射期間에 關係없이 皮膚反應은 나타나지 않았다.

30Gy 를 1週間 2, 3, 5回 分割照射하였을 때는 平均皮膚反應 點數가 各各 0.85, 0.86, 0.89 이었고, 2週間 2, 3, 5回 分割照射하였을 때 0.83, 0.85, 0.86으로서 同一線量を 單一照射한 群의 平均皮膚反應 點數인 0.92와 比較하여 分割回數間의 差異는 없으나 照射期間이 길수록 皮膚反應은 減少됨으로서 Ellis 公式의 $T^{0.11}$ 보다는 $T^{0.08}$ 에 一致되었다.

組織學的 變化를 觀察한 結果 20Gy를 分割照射한 境遇 거의 變化가 없음으로서 單一照射群과 比較하여 皮膚反應을 顯著히 減少시킬 수 있었고 30Gy를 分割照射하였을 때 表皮와 眞皮의 變化는 單一照射群과

類似하였다.

이런 결과에 의해全體線량이 많이 要求되는 腫瘍의 放射線 治療는 分割回數를 增加시키고 照射期間을 增加시킴으로서 正常組織의 損傷을 減少시키며 治療率을 向上시킬 수 있다고 思料된다.

結 論

放射線 에너지와 線量에 따른 皮膚反應의 測定은 放射線 治療의 基本 要求이며 入射 에너지가 增加함에 따라 build up 現象으로 皮膚表面 및 皮下組織의 吸收線량이 減少되고 皮下 一定깊이에서 最大 吸收線量 支點이 生成됨으로 皮膚의 反應이 多少 變化하게 된다. 著者는 梨花女子大學校 附屬病院 放射線治療室에서 使用되는 6MV X-線과 組織의 放射線 吸收關係를 實驗과 理論을 通하여 整理하고 기니아피그 皮膚에 照射한 線量에 따른 皮膚反應等에 關한 實驗結果를 다음과 같이 얻을 수 있었다.

1) 6MV X-線의 吸收線량은 皮膚面에서 부터 1.5 cm까지 점차 增加하여 1.5cm에서 最大點이 되었다.

2) 放射線 單一照射時 皮膚反應은 照射線量($D_{1.5}$)은 25Gy였다.

3) 放射線 單一照射에서 最大 皮膚反應은 照射 後 24日 前後에 發生하였고 照射線량이 클수록 皮膚反應은 多少 빨리 나타났다.

4) 0.5cm, 1.0cm, 1.5cm 두개의 bolus를 使用하여 各 各 53%, 78%, 100%의 線量增加에 해당하는 皮膚反應 點數를 나타냈다.

5) bolus를 使用하지 않은 單一照射群의 光學顯微鏡學的 組織變化는 表皮보다 眞皮에 더욱 甚하였다.

6) bolus를 使用한 單一照射群의 電子顯微鏡學的 組織變化는 眞皮的 甚한 浮腫과 콜라겐의 變質된 病巢를 나타냈다.

7) 分割照射에 의한 皮膚反應點數의 分割回數와 照射期間의 增加에 따라 減少되었다.

8) 表皮의 皮膚反應은 表面으로 부터 깊이 0.4cm의 吸收線量에 해당하는 生物學的 效果를 나타냈다.

9) 6MV X-線의 分割照射에 의한 生物學的 等價效果는 Ellis 公式과 比較하여 分割回數와는 一致하나 照射期間에 의한 變化는 照射期間이 增加됨에 따라 減少되었다. ($T^{0.08}$)

REFERENCES

1) Dresser R, Rude JC and Cosman BJ: Differences between 200 kilovolt and supervoltage Roentgen

therapy, *Radiology* 1940, 34: 13-16

2) Fowler JF: Experiments with fractionated X-irradiation of the skin of pigs II-Fractionation up to 5 days, *Brit J Radiology*, 1965, 38: 278-284

3) Field SB and Jones R: The relative effects of fast neutrons and X-rays on tumor and normal tissue in the rat, *Brit J Radiology*, 1967, 40: 834-842

4) Deneke J, Ball MM and Fowler JF: Recovery and repopulation in mouse skin as a function of time after X-irradiation *Radiat Res*, 1969, 37: 365-370

5) Koh KW, Park CI and Kim CW: Early response of the mouse skin to superfractionated irradiation, *J of Korean Radiology Soc.* 1982, 18: 1-6

6) Nilson B and Brahme A: Relation between Kerma and absorbed dose in photon beam, *Acta Radiology Oncology*, 1983, 22: 77-85

7) Greening JR: *Fundamentals of radiation dosimetry*, Adam Hilger Ltd, Bristol, 1981, p.66

8) Fowler JF, Morgan MA, Silvester JF, Bewley BA and Turner BA: Experiments with fractionated X-rays treatment of the skin of pigs, *Brit J Radiology*, 1962, 36: 188-196

9) Bewley DK, Fowler JR, Morgan RL, Silvester MA and Turner BA: VII-Experiments on the skin of pigs with fast neutrons and 8 MV X-ray including some effects of dose fractionation, *Brit J Radiology*, 1963, 36: 107-115

10) Brenk HSA: Relation of dose-fractionation of X-rays and its spacing in time to skin damage, *Amer J Roentgen* 1966, 97: 1023-1031

11) Ellis F: Dose, time and fractionation: A clinical hypothesis, *Clinical oncology*, 1969, 20: 1-8

12) Ellis, F: Nominal standard dose and the ret. *Brit J Radiology* 1971, 44: 101-108

13) Lever WF and Lever GS: *Radiodermatitis in histopathology of skin*, 6th ed JB Lippincott Co, Philadelphia 1983, p.214

14) Bond JE, Nath R and Schulz RJ: Monte Carlo calculation of the wall correction factors for ionization chambers and Aeq for Co-60 γ -ray *Med phys* 1978, 5: 422

15) Leith JT, Schilling MA, Lyman and Howard J: Comparison of skin responses of mice after single or fractionated exposure to cyclotron-accelerated

- rated Helium ions and 230 KV X-irradiation, Radiat Res 1975, 62 : 195-215*
- 16) Hendry JH : *Analysis of the steepness of the dose incidence curve for necrosis in mouse tails after multifraction X-ray schedule, Radiology, 1980 : 134 : 727-762*
- 17) Deneke J, Fowler JF, Kragt K, Parnell CJ and Field SB : *Recovery and repopulation in mouse skin after irradiation with cyclotron neutrons as compared with 250 KV X-ray or 15 MV electron, Radiat, Res, 1966, 29 : 71-84*
- 18) Burkell CC and Watson RA : *Some observations on clinical effects of Co-60 telecurie therapy, Amer J Roentg Rad Therapy and Nuclear Med 1956, 76 : 895-904*
- 19) Witwer ER and Lucutia T : *Late sequelae of divergent biologic skin effects produced by Roentgen irradiation with varying voltages, Radiotherapy 1940, 34 : 24-27*
- 20) Trump JG and Cloud RW : *Production and characteristics of 3000 kilovolt Roentgen rays, Amer J Roentgenol and Rad therapy 1943, 49 : 531-535*
- 21) Kröening B and Fredrich W : *The principles of physics and biology of radiation therapy, Rebman New York 1915, p.102*
- 22) Regaud C : *The influence of the duration of irradiation on the change produced in the testicle by radium, Compt Rend Soc Biol 1977, 86 : 787-789*
- 23) Coutard H : *De La Reontgentherapie descanders du pharynx, Radiophysologie et radiotherapie 1934 : 3 : 69-79*
- 24) Suit HD : *Consideration of fractionation schedule for radiation dose, Radiology 1972, 105 : 151-156*
-