

조기 유방암에서 유방 보존술후 방사선 치료

영남대학교 의과대학 치료방사선과학교실

신 세 원

서 론

유방암은 기원전 3000년의 기록에도 나오는 질환으로서 한국 여성에서는 자궁 경부암과 위암 다음으로 많은 악성 종양으로 만혼과 출산 연령의 고령화와 자녀수의 감소 및 수유 방법의 변화와 식생활의 서구화로 증가하는 추세를 보인다(김인철, 1988). 유방은 여성에서 중요한 신체의 일부분으로서 치료 행위가 환자에게 육체적으로나 정신적으로 큰 충격을 줄 수 있으므로 치료 방법을 결정하는 과정에는 환자의 의견을 최대한 반영하여야 한다. 악성 종양은 우리가 흔히 조기암이라고 부르는 1 cm 크기의 종양도 이미 30번의 분열 과정을 거친 말기 종양에 해당하며, 10번에서 20번 정도의 분열 과정은 임상적으로 종양을 발견할 수 없는 시기인데도 불구하고 원격 전이가 발생할 수 있으므로 유방 촬영에서 비교적 일찍 발견된 경우에도 국소 치료만으로 완치를 보장할 수 없다(Jotti 등, 1986). 본 종설은 현재 증가 추세에 있는 유방암 특히 조기 유방암의 치료에서 방사선 치료의 역할에 대한 이해를 돕기 위하여 역사적으로 본 유방암 치료의 변천 과정을 간단히 소개하고, 최근에 많이 이용되고 있는 유방 보존술후 방사선 치료에 관한 이론적 배경과 치료 효과를 소개하므로써 이 치료법이 조기 유방암의 이상적인 치료 모형으로서 임상적으로 더 많이 이용되는데 도움이 되고자 한다.

유방암 치료의 변천사

유방암에 대한 방사선 치료는 수술 방법과 나누어 생각할 수 없으므로 먼저 유방암의 치료와 연관된 치료 방법의 변천에 관하여 간단히 언급하고자 한다. 유방 절환을 치료하는 방법에는 기원전에 이용되었던 소작술(cauterization)이 있었으며, 기원전 5세기에 Hippocrates는 유방암은 예후가 매우 나쁘기 때문에 수술로 제거하는 것은 오히려 생존 기간을 줄이므로 그냥 두고 보는 것이 생명을 연장시키는 것이라고 했다(Danforth와 Lippman, 1988). 서기 1세기가 되면서 Leonides가 유방암을 수술로 치료하였으며(De Moulin D, 1983), 2세기에는 Galen이 유방암의 치료에 외과적인 절제(excision)를 제안하였으며(Degenshein과 Ceccarelli, 1977), 16세기가 되어서야 비로소 근대적인 유방 절제술(mastectomy)이 도입되어 다양한 형태로 발전하던 중 1894년 William Halsted가 50명의 유방암 환자에서 근치적 유방 절제술(radical mastectomy)을 시행하여 그 중에서 3명만이 재발하였고, 2년이상 생존한 사람이 50%이었다고 했다(Ravitch, 1971). 그후 50년동안 이 치료법은 원발병소의 크기에 따른 구분없이 유방암 수술의 전형이 되어 많이 이용되었다.

그러나 수술 범위가 예후와는 연관성이 적다는 보고(McWhirter, 1948)가 나오면서 절제 범위를 줄

이면서 미용적인 측면에서 우수한 결과를 보이는 수술이 도입되었다(Mustakallio, 1964; Crile, 1965). 이와 병행하여 액와 림프절 전이가 유방암 환자의 예후에 미치는 영향에 관한 연구에서 절제 가능한 조기 유방암에서 액와 림프절의 병리조직학적 전이 유무와 침범된 림프절의 숫자 및 위치가 예후 판정에 매우 중요한 인자로 인식되었고, 전신치료의 필요성이 강조되었다(Fisher 등, 1981; Fisher 등, 1983; Bonadonna와 Valagussa, 1984; Bonadonna와 Valagussa, 1985). 일반적으로 조기 유방암의 일차적인 치료법은 종양을 외과적으로 완전 제거하는 것이 가장 중요하며, 수술 방법은 진단 당시의 임상적인 병기 및 발생 부위, 치료 방법에 대한 환자의 선호도 및 환자의 전신 상태, 이용 가능한 치료 설비 등에 따라서 결정되지만 오늘날은 진단과 치료의 전 과정에서 유관 각과의 모든 의료진이 함께 참여하는 다영역 치료법 결정(multidisciplinary treatment decision)이 매우 중요하게 인식되고 있다(Langmuir 등, 1993). 그 결과 최근에 많이 이용되는 종양 제거술후 방사선 치료에서는 수술은 유방 종괴와 그 주위에 있는 정상 조직의 일부분을 제거하며(McCormick, 1992) 수술후 되도록 빠른 시일안에 근치적인 방사선 치료를 시행하여 남아있는 종양 세포를 퇴치하고 필요한 경우에는 전신적인 치료도 병행한다. 이 방법을 이용하여 조기 유방암을 치료하면 종래의 근치적인 유방 절제술의 결과와 비교하여 국소 관해를과 생존률이 비슷하고 유방의 형태 보존과 피부의 감각 유지가 가능하여 바람직한 치료법으로 평가되고 있다(Fisher 등, 1985a; Fisher 등, 1985b; Fisher 등, 1989; Recht와 Harris, 1990). 이 때 방사선 치료는 고에너지 치료기와 최신 치료 기법을 이용하므로 미용적으로 온전한 유방을 보존하면서 치료와 연관된 부작용이나 합병증을 최소화하여 환자들의 삶의 질의 향상에도 큰 기여를 하였다(Clarke 등, 1983;

Solin, 1992). 그러나 이 치료법은 종양 제거후 유방의 모양을 크게 훼손시키지 않을 조기 유방암의 치료에만 적합하므로 진행된 유방암과 의학적으로 이 수술이 불가능하거나 부적합한 환자에게는 적용할 수 없다. 이러한 경우에는 광범한 절제가 요구되는 수술을 시행하며 수술후 국소 재발의 가능성이 높은 경우에는 수술후 방사선 치료를 추가하고, 액와 림프절을 침범한 경우에는 전신적인 항암제를 병행한다. 임상적으로 수술이 불가능한 경우에는 근치적인 방사선 치료와 항암제를 동시에 투여하기도 하며, 수술후 재발한 경우에 재수술이 불가능하면 근치적인 방사선 치료를 시행하기도 한다.

유방암에 대한 방사선 치료

유방암에 대한 방사선 치료는 1895년 뢰트겐이 X-선을 발견하고 1896년 큐리 부인이 라듐을 발견한 이후 수술적 제거가 불가능한 경우나 전신적인 건강 상태가 매우 불량하여 수술을 감당하기 힘든 경우에 수술을 대신하여 종종 이용되었으며, 근치적인 수술후 국소 재발이 발생하였으나 재수술이 불가능한 환자들에게도 산발적으로 시행되었다. 그러나 본격적으로 방사선 치료를 이용한 사람은 영국의 Keynes와 프랑스의 Baclesse이었다. 1920년대 초반 영국 Bartholomew 병원의 외과 의사였던 Keynes는 수술후 재발된 환자와 국소적으로 진행된 원발성 유방암 환자를 대상으로 유방 병소 부위, 인접한 흉벽 및 지역 림프절 부위에 라듐 침을 삽입한후 한 주일 가량 지난 다음 제거하는 방법을 이용하여 325명의 환자를 치료하여 당시 유명한 의과대학병원의 수술 성적과 비교하여 대등하다고 보고하였으며, 1940년대말 프랑스 파리의 Curi Institute에 근무하던 Baclesse는 orthovoltage치료를 이용하여 진행된 유방암을

6-7개의 작은 조사야로 나누어 치료한 결과 근치적 유방 절제술의 성적과 비슷하며 방사선 조사량이 증가할수록 종양 퇴치에는 효과적임을 입증하였다(Findlay, 1988). 한편 조기 유방암의 치료에 유방 보존술을 이용하여 치료한 Mustakallio(1972)는 1940년대부터 임상적 병기로 제1기인 유방암 환자를 대상으로 25년 동안 치료하여 5년과 10년 생존률이 각각 79%와 60%로 보고하였고, 대부분의 환자들이 유방의 정상적인 모양을 유지하였다고 했다. 이러한 치료 성적은 1950년대부터 개발된 고에너지(megavoltage) 치료기인 코발트 원격 치료기와 선형 가속기의 도입이 중요한 역할을 하였으며, 유방암에 대한 생물학적인 지식의 축적과 항암제의 개발로 획기적인 발달을 거듭하였다. 그 결과 유방암의 치료에서 방사선 치료가 차지하는 영역이 확대되고 치료 효과도 향상되면서 현대적인 조기 유방암의 치료에서 필수적인 치료법의 하나로 인정받게 되었다.

조기 유방암의 근치적인 방사선 치료

조기 유방암은 통상 유방에만 국한된 초기 단계의 유방암을 지칭하지만(Gallager와 Martin, 1971; Hartmann, 1984), 임상적으로는 다양한 경우가 포함된다. 즉 증상이 없으며 촉진이 불가능하고 유방 촬영에서도 발견되지 않는 잠재성 종양(occult carcinoma), 조직 생검 후에 발견되는 상피내 암종(in situ carcinoma)과 병기 1기와 2기의 모든 환자가 포함된다.

조기 진단이 어려운 1 cm이하의 침윤성 유방암은 minimal invasive carcinoma로 지칭하며(Jotti 등, 1986), 상피내암과는 임상적인 특징이 많이 다르다. 1970년대에 발표된 조기 유방암과 관련된 보고(Wanebo 등, 1974; Peters 등, 1977)에서 액와 림프절 전이는 minimal invasive carcinoma에서 더 높지만 양측성은 상피내암에서 현저히 높다고 하였다.

조기 유방암의 근치적인 방사선 치료는 유방에

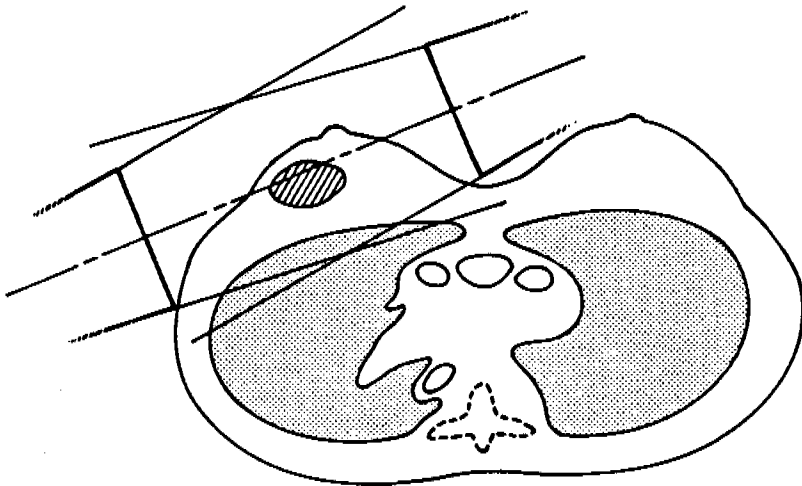


Fig. 1. Tangential technique for whole breast irradiation.

서 종양을 제거한후 전체 유방에 방사선을 조사하여 남아있는 종양 세포를 퇴치하는 방사선 치료와 수술이 불가능한 경우에 수술을 대신하여 시행되는 방사선 치료로 대별할 수 있다. 방사선 치료를 시행하는 방법은 비슷하나 원발 병소에 주는 총 조사량과 액와 및 동측 쇄골 상부 림프절에 대한 치료 여부가 다르다.

소엽상피내암종(*lobular carcinoma in situ*)은 다 병소성 및 양측성 병변이 많으므로 지속적인 추적 관찰이 매우 중요하며, 수술적 제거후 방사선 치료나 전신적인 치료법은 필요하지 않지만 지속적인 추적 관찰이 불가능한 경우에는 예방적으로 양측 유방을 제거해 주기도 한다.

관상피내암종(*ductal carcinoma in situ*)은 증상이 없는 경우가 많고 전체 유방 신생물의 10-15%를 점유하고 있으며 유방 촬영으로 진단되는 환자의 25-30%를 점유한다(Moore, 1991). 병리학적으로는 다양한 악성도를 보이는 종양들의 집합체로 간주되고 있으나(Holland 등, 1994), 아직도 통일된 분류법이 없다(김동석, 1997). 치료법은 단순 유방 절제술이 전통적인 치료법으로 알려져 있으며 대부분의 환자에서 완치를 기대할 수 있다. 최근에는 유방 보존술에 대한 관심이 증가 추세에 있지만 구성하는 세포의 악성도가 낮고 크기가 1 cm에서 2 cm 정도로 작은 경우에는 종양의 단순 절제만으로도 좋은 치료 성적을 기대할 수 있다. 그러나 유방 보존술후 재발된 예의 약 반수에서 침윤성 유방암이 확인되며, 50Gy의 방사선 치료를 추가하거나 국소 재발률의 감소가 현저하였다(Wood, 1996). 일반적으로 악성도가 매우 높은 세포로 구성된 경우 즉 comedo형의 피사와 nuclear grade 3을 가진 환자에서는 국소 재발률이 20% 정도로 보고되므로 수술후 방사선 치료를 추가하면 국소 재발률의 감소는 물론 침윤성 종양으로의 변환도 억제할 수 있어서 단순 유방 절제술을 대체

할 수 있다고 생각한다. 유방 보존술후 시행되는 방사선 치료는 전체 유방을 포함한 접선 조사방식(그림 1)으로 4 MV에서 6 MV의 고에너지 치료기를 이용하여 한 주일에 5 일간 매일 한 번 치료하여 5 주간 50 Gy를 기본적인 치료 선량으로 하며, 필요에 따라 원발 병소에는 전자선 또는 조직내 근접 조사로 5 Gy에서 10 Gy를 추가한다(Kuske 등, 1993). 하지만 크기가 매우 크고 악성도가 높은 세포로 구성된 경우에는 단순 유방 절제술을 시행해야 되며 액와부 림프절에 대한 전이 여부도 확인하여 침범 정도에 따른 적절한 치료를 해야된다.

상피내암보다 진행된 조기 침윤성 유방암은 임상적인 병기 I과 II에 해당하는 경우로서 초창기에는 Halsted의 근치적 유방 절제술을 이용하였다. 그러나 병기에 따른 수술 방법에 대한 재평가가 시작되면서 제한적 수술법(*limited surgery*)이 우선적으로 계획되었고 기술적으로 불가능한 경우에는 단순 유방 절제술이나 변형 근치적 유방 절제술(*modified radical mastectomy*)을 시행한다. 진단 의학의 발달로 유방 종괴가 작을 때 진단이 되는 경우가 많아짐에 따라 종양 제거술(*tumorectomy* 또는 *tumorectomy*)후 중등도의 방사선 치료를 추가하는 방법이 많이 이용되게 되었다. 그 결과 유방의 형태는 보존되고 유방내에 잔류하는 종양 세포는 소멸되기 때문에 구미 선진 제국은 물론 국내에서도 10여년 전부터 많이 이용하고 있다.

그러나 이 치료법은 종양 제거후 남은 유방 조직에서 재발이 많으리라는 막연한 우려가 있어서 1980년대 초반까지 유방전문 외과의사와 방사선 종양학자간에 많은 이견으로 환자들이 우왕좌왕 하던 시절이 있었다. 그 이유는 조기 유방암이라 할지라도 다발성 종양이 흔히 발견되므로(Lagio, 1977) 전체 유방을 완전히 제거해야 된다는 주장이 한 때 우세하였기 때문이며, 1980년대 후반이 되면서 조기 유방암의 치료에는 변형 유방 절제술

과 유방 보존술이 대등한 치료 효과가 입증된 후 (Fisher 등, 1985a; Fisher 등, 1985b; Fisher 등, 1989) 합리적인 치료법으로 정착하였다. Fisher 등 (1985a)은 근치적 유방 절제술과 단순 유방 절제술의 성적을 비교하여 차이가 없음을 보고하였고, 또 다른 보고(Fisher 등, 1985b)에서는 4cm이하의 유방 종괴로서 유방의 부분 절제가 가능하고, 림프절 전이가 없는 경우나 림프절 전이가 있더라도 가동성(mobility)이 있으며 원격 전이가 없는 1843명에서 서로 다른 세가지 치료법 즉 단순 유방 절제술, 유방 부분 절제술, 유방 부분 절제술 후 방사선 치료를 시행한 결과 무병 생존률, 무전이 무병 생존률 및 총체적 생존률에서 차이가 없었다. 그러나 수술후 방사선 치료의 효과를 확인하기 위한 연구(Fisher 등, 1989)에서 유방 부분 절제술만 시행한 경우에서는 39%의 환자에서 재발이 발생하였으나, 수술후 방사선 치료를 추가한 경우에는 10%에서 재발이 발생하여 방사선 치료가 국소 재발 방지에는 중요함을 시사하였다. 특히 액와 림프절 전이가 있을 때 방사선 치료를 시행하지 않은 경우에는 36%의 환자에서 재발이 발생하였으나, 방사선 치료를 추가한 경우에는 단지 2%의 환자에서 유방에 국소 재발이 발생하여 큰 차이를 보였다. Fisher 등(1989)은 조기 유방

암에서 단순 유방 절제술이나 종양 절제술을 시행하고 액와 림프절 광청술을 시행한 다음 지역 림프절 재발이 1%에서 3%의 환자에서 관찰되었고, 전체 유방에만 수술후 방사선 치료를 추가한 경우에 1.5%의 환자에서 액와 림프절 재발이 발생하여 적절한 수술적 조치 즉 하부 액와 림프절에 부위에서 최소한 10개 이상의 림프절을 제거하여 검사한 결과에서 전이가 없으면 액와부에 대한 추가적인 방사선 치료는 의미가 없다고 했다(Fisher, 1981). 이러한 다양한 연구 결과를 종합하여 1990년 6월에 National Institutes of Health Consensus Development Conference에서 임상적 병기 I과 II기 유방암의 치료에 유방 보존술과 방사선 치료가 기존의 치료법인 단순 유방 절제술과 비교하여 유방을 보존하면서 생존률은 대등하기 때문에 더 좋은 치료법으로 인정하게 되었다 (Consensus Statement, 1990). 보존적 치료법인 유방 보존술을 선택하기 위해서는 먼저 미용적인 측면을 고려하여 기술적으로 종양의 제거가 가능한 경우에도 유방 절제술과 비교하여 재발 가능성에 대한 상대적인 위험성을 반드시 추정해야 되며, 환자의 선호도 역시 매우 중요한 결정 인자가 된다. 합리적이고 과학적인 판단을 위하여 병력 조사, 진찰 소견, 유방 촬영 소견 및 절제된 유방 조

Table 1. Absolute and relative contraindications to breast-conserving treatment

Absolute contraindications
First or second trimester of pregnancy
Two or more gross tumors in separate quadrants of the breast
Diffuse indeterminate or malignant-appearing microcalcifications
History of prior therapeutic irradiation to the breast region
Relative contraindications
Large tumor/breast ratio
History of collagen vascular(connective tissue) disease
Large breast size
Tumor location beneath the nipple

직에 대한 정밀한 병리학적인 평가가 필수적이다. 1991년에 the American College of Surgeons, the American College of Radiology, the College of American Pathologists와 the Society of Surgical Oncology의 대표들이 유방 보존술에 대한 환자의 선택 기준을 마련하였다(표 1). 학자들간에 다소간의 의견 차이는 있을 수 있으나 대부분의 학자들이 이를 기준으로 유방 보존술을 시행하고 전체 유방에 대한 방사선 치료를 시행하고, 액와부 림프절을 병리학적으로 침범한 경우에는 항암제를 투여하며 필요에 따라 내분비 요법 등의 전신치료도 추가된다.

유방 보존술을 이용하여 치료하는 경우에 미용성적에 영향을 크게 끼치는 것으로 유방 전체 용적에 대한 절제 분량의 비율이 중요하기 때문에 (McCormick, 1992), 대개 3cm 이내의 종양에서는 유방 보존술을 이용하고 3cm를 초과한 경우에는 변형 근치적 유방 절제술을 이용하지만 종양과 유방의 크기에 따른 융통성은 인정되고 있다(Calles 등, 1993). 수술 기법은 육안적인 종양을 포함하여 주위 정상 조직을 1cm정도 포함하여 제거하고 종양을 제거한 공간은 혈청이나 fibrin으로 채워주고, 피부 절개와 봉합은 미용적인 측면을 생각하여 피부에 표시가 적게나는 방법을 이용한다. 종양을 제거한 부위에 clip같은 것으로 표시를 해주면 전체 유방에 대한 방사선 치료후 추가적인 방사선 치료계획에 큰 도움이 된다(Bedwinek, 1993). 간혹 조직 검사 소견상 재수술이 필요하기도 하나 유방의 모양은 대부분의 환자에서 보존이 가능하다. 종양 절제술후 추가되는 항암제와 방사선 치료를 시행하는 순서는 환자의 상태에 따라 결정되지만(Harris와 Recht, 1993), 일반적으로 종양이 작고 액와 림프절 침범이 없으면서 수술면에 인접하여 종양이 위치하였던 환자에서는 대개 종양 절제술후 10일에서 14일에 방사선 치료를 실시할 수 있으며, 유방의 종양은 완전히 절제되었으나 액와

림프절 침범이 많은 경우에는 항암제를 먼저 투여하는 것이 합리적이다. 마지막으로 유방의 모양이 고정되는 시기는 방사선 치료후 3년이 경과해야 되므로 환자의 연령 증가에 따른 변화를 고려하여 치료 방법을 선택하여야 한다.

1. 종양 절제술후 유방에 대한 방사선 치료기술

전체 유방을 치료해야 되는 이론적인 배경을 볼 때 초창기에 단순히 종양부위만 제거한 경우나 광범위 절제술만 시행한후 방사선 치료를 추가하지 않은 경우에서 유방내에 재발이 많이 발생하였으며, 원발 병소에서 멀리 떨어진 부위에 다발성으로 현미경적 종양 세포가 발견되었다(Lagio, 1977). 실제로 T-1이나 T-2 환자의 43%에서 수술면으로부터 2cm이상 떨어진 곳에서도 침윤성암이나 상피내암이 발견되었으며 종양의 크기가 큰 경우에는 발견되는 빈도가 많았다(Holland 등, 1985). 완전히 절제가 가능하였던 경우에 26% (Frazier 등, 1989)에서 33%(Schnitt 등, 1987)까지 현미경적 잔류 종양 세포가 발견되었으며, 수술후 방사선 치료를 추가한 경우에는 방사선 치료를 추가하지 않은 경우와 비교하여 재발률의 감소가 현저하였다(Fisher 등, 1989). 방사선 치료의 범위를 줄이기 위한 노력의 하나로 종양이 위치하였던 4분역(quadrant)에 국한된 방사선 치료를 시행하기도 하였으나 방사선 치료후 5년 재발률이 13%로 전체 유방을 치료한 6%에 비해 매우 높았기 때문에(Ribeiro 등, 1990) 더 많은 환자를 대상으로한 전향적인 연구에서 안전성이 확인되지 않는 한 전체 유방을 치료하는 것이 합당하다.

종양 절제술후에 이용되는 방사선원은 초창기에는 코발트 원격치료기를 사용하였으나 오늘날은 고에너지 선형가속기에서 방출되는 X선이 대부분의 환자에서 미용적인 측면에서 가장 적절하며(Abner 등, 1991), 유방에 인접한 폐조직이나 심

장에 가는 피폭량을 감안하여 접선 조사방식(그림 1)으로 한 주일에 5일 동안 하루 2 Gy씩 5 주일 동안 전체 유방에 50 Gy를 조사한다(Fisher 등, 1989; Schmidt-Ullrich 등, 1993). 이때 주의할 사항은 종양 퇴치와 미용적인 측면을 고려하여 조직 보상체를 이용하여 선량이 균등하게 전체 유방 조직에 가도록 해야되며, 피부 선량을 증가시킬 수 있는 build-up bolus는 사용하지 않아야 된다. 전체 유방에 대한 방사선 치료후 원발 병소부위에 대한 15 Gy에서 20 Gy의 추가적인 방사선 치료는 대부분의 기관에서 채택하고 있으며(Chu 등, 1984), 전자선이나 조직내 자입치료를 이용하고 있다(Kuske 등, 1993; Vicini 등, 1993). 추가적인 치료가 필요한 이론적인 배경은 유방 종괴를 절제후 시행된 병리학적 검사에서 육안적인 종양 주위와 거기에 인접한 곳에는 현미경적 종양 세포의 밀도가 높고(Holland 등, 1985), 1년 이내에 재발하는 대부분의 경우 원발 병소 부위나 이와 인접한 부위에서 발생하므로(Recht 등, 1988) 추가 치료의 필요성이 제기되고 있다. 추가적인 방사선 치료는 여러 보고에서 유방내 재발 방지에는 큰 효과가 인정되고 있어서(Chu 등, 1984; Clark 등, 1987), 병리학적으로 수술면에 종양 세포가 없다고 확정되지 않으면 시행하는 것이 좋다. 추가 치료와 연관되어 미용상의 부작용에 관하여 부정적인 시각도 있을 수 있으나, 치료 부위가 유방 전체에 비해서 상대적으로 작아서 미용적으로 크게 영향을 주지 않는다. 반흔 형성으로 인하여 재발 여부를 확인하는데 문제를 초래하는 경우도 예상할 수는 있으나 정확한 진단 방법이 많이 개발되어 있으므로 어려움은 없다. 그러므로 부주의로 인한 늑골 골절이나 심한 피부 변화를 초래하지 않고 추가치료를 시행하면 국소 재발을 방지하는데 큰 도움이 된다.

2. 액와부 림프절에 대한 방사선 치료

조기 유방암에서 액와부에 대한 치료로 생존률에 도움이 되는 경우는 소수에 불과하며(Harris와 Osteen, 1985), 방사선 치료를 계획하기 이전에 액와부 림프절에 대한 수술 방법이나 병리학적인 침범 정도를 알아야 불필요한 치료로 인한 부작용이나 합병증을 줄일 수 있다.

액와부에 대한 충분한 수술적 치료가 시행되었으면 재발의 위험성이 거의 없고, 액와부와 쇄골 상부 림프절에 대한 방사선 치료를 추가하더라도 생존률의 상승과는 무관하기 때문에 수술후 방사선 치료가 필요없다고 주장하는 이들도 있다(Veroncsi 등, 1985). 그러나 최소한 10개 이상의 림프절에 대한 병리학적 검사가 시행되지 않았거나 액와부에 대한 병기 결정 과정이 생략되었거나 부적절한 경우에는 방사선 치료가 필요하며, 다발성 전이가 확인된 경우에는 더욱 필요하다. 실제로 병리학적으로 확인된 level I 림프절의 갯수가 많으면 많을수록 그 상부 림프절에는 전이가 많아지며 림프절 피막 외부로 파급되는 확률도 높아지므로 항암제 치료와 더불어 방사선 치료를 추가해 주는 것이 좋다.

3. 쇄골 상부 림프절에 대한 방사선 치료

임상적으로 액와 림프절 광청술후 시행된 병리학적 검사에서 림프절에 전이가 없는 경우에는 방사선 치료가 필요하지 않으나, 액와 림프절 전이가 있는 경우에 근치적인 유방 절제술을 시행한 다음 쇄골 상부 림프절에 대한 방사선 치료를 시행하지 않은 경우에는 5.8%에서 이 부위에 첫 번째로 재발을 하였고, 50 Gy의 방사선을 추가한 결과 이 부위에는 재발이 없었다(Fisher 등, 1985). 또 다른 보고에서 병리학적으로 액와 림프절 전이가 확인된 경우에 쇄골 상부 림프절에 방사선 치료를 시행한 결과 이 부위에는 재발이 없었으므로(Recht 등, 1991) 방사선 치료의 필요성은 인정된다. 실제적으로 4개 이상의 액와 림프절 전이가

병리학적으로 확인되면 항암제 투여를 먼저 시행하기 때문에 방사선 치료를 추가하는 데 따른 생존율의 상승효과는 평가하기가 매우 어렵지만 항암제를 투여하는 과정에서 저항성을 보인다거나 치료 완료후 재발한 경우에는 쇄골 상부 림프절에 한정된 방사선 치료가 국소관해에는 도움이 될 수 있으나 생존율의 상승에는 큰 의미가 없다.

4. 내유방 림프절에 대한 방사선 치료

내유방 림프절의 침범 유무와 연관되어 Handley(1969)는 액와 림프절 전이가 확인된 중앙부 및 내측부에서 발생한 유방암에서 각각 49%와 54%에서 전이가 관찰되어 원발 병소의 위치와 액와 림프절 전이 상태가 중요한 관련 인자라고 하였으나, Veronesi 등(1985)은 병변의 위치는 상관없이 병변의 크기, 액와 림프절 전이 및 환자의 연령이 중요한 인자라고 하였다. 임상적으로 내유방 림프절에 재발이 생기는 경우는 매우 드물고 확인하기가 어렵다(Fowble 등, 1989). 방사선 치료 기술상 내유방 림프절에 대한 치료는 폐나 심장의 상당한 부분이 포함될 수 있으므로 많은 주의가 필요하다. 특히 항암제를 병합하는 경우에는 혈액학적인 독성이 증가되고, adriamycin같은 약제를 병합할 때에는 심장에 대한 독성이 우려되므로(Danoff 등, 1984) 대부분에서는 치료 부위에 포함시키지 않으나 유방의 중앙부나 내측에서 발생한 종양으로 액와 림프절 전이가 병리학적으로 확인된 경우에는 선택적으로 치료하기도 한다.

최대한 조기에 유방암을 진단하고 미용상 종양 절제술에 적합한 환자를 선택하여 절제 범위를 최소화한 유방 보존술을 시행하며 수술후 유방 전체에 대한 근치적인 방사선 치료를 적절히 시행하면 된다. 여러 연구에서 전통적인 치료법인 근치적 또는 변형 근치적 유방 절제술의 성적과 비교하여 차이가 없으므로 조기 유방암의 치료에는 이상적인 치료법으로 인정된다. 이와 병행하여 액와부 림프절 및 전신적인 재발에 대한 진단 및 예방을 위하여 액와 림프절에 대한 충분한 외과적인 처치와 병리학적인 검사를 시행하여 불필요한 방사선 치료로 인한 부작용을 최소화하여야 한다. 만약 전신적인 치료가 요구되는 경우에는 항암제 및 내분비 요법을 병행하여 재발을 억제해야 유방 보존술의 장점을 살릴 수 있다.

결론적으로 이 치료법이 조기 유방암 환자의 삶의 질을 개선시키면서 최상의 치료 효과를 얻기 위해서는 유관 진료 각과의 의뢰진이 유기적으로 협조하여 조기 진단률을 높이고, 유방 보존술 및 방사선 치료 과정에서 환자들에게 치료 결과에 대한 확신을 심어주도록 열심히 노력해야 된다. 또한 치료와 연관된 부작용이나 합병증을 최대한 줄여나가는 방향으로 치료 방법을 계속 보완 발전시키는 것이 매우 중요하며 아직도 발전의 여지가 많은 이 치료법이 조기 유방암의 이상적인 치료법으로 정착하기 위해서는 향후 다양한 임상적인 경험을 통한 더 많은 연구가 필요하리라 생각한다.

참 고 문 헌

요 약

조기 유방암에 대한 바람직한 치료는 유방의 형태를 최대한 보존하면서 악성 종양을 치료하는 것이다. 이러한 목적을 충분히 달성하기 위하여

김동석: 유방 관상피내암종의 조직학적 분류. 영남 의대학술지 14(1): 13-20, 1997.

김인철: 유방암의 최신지견. 대한의학협회지 31(1): 1178-1183, 1988.

- Abner AL, Recht A, Vicini FA, Silver B, Hayes D, Come S, Harris JR: Cosmetic results after surgery, chemotherapy, and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 331-338, 1991.
- Bedwinek J: Breast conserving surgery and irradiation: the importance of demarcating the excision cavity with surgical clips. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26: 675-679, 1993.
- Bonadonna G, Valagussa P: Contribution of prognostic factors to adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Recent Results Cancer Res* 96: 34-35, 1984.
- Bonadonna G, Valagussa P: Adjuvant systemic therapy for resectable breast cancer. *J Clin Oncol* 3: 257-275, 1985.
- Calais G, Descamps P, Chapet S, Turgeon V, Reynaud-Bougnoix A, Lemarie E, Fignon A, et al: Primary chemotherapy and radiosurgical breast-conserving treatment for patients with locally advanced operable breast cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26: 37-42, 1993.
- Clarke D, Martinez A, Cox RS: Analysis of cosmetic results and complications in patients with stage I and II breast cancer treated by biopsy and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9: 1807-1813, 1983.
- Consensus Development Conference Statement: Treatment of early stage breast cancer. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 1990, p 18-21.
- Crile G: Treatment of breast cancer by local excision. *Am J Surg* 109: 400-403, 1965.
- Danforth DN, Lippman ME: Surgical treatment of breast cancer. In Lippman LD, Lichter AS, Danforth DN: Diagnosis and management of breast cancer. W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1988, pp 95-154.
- De Moulin D: A short history of breast cancer. Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1983, pp 5-6.
- Degenshein GA, Ceccarelli F: The history of breast cancer surgery: early beginnings to Halsted. *Breast* 3: 28, 1977.
- Findlay PA: Radiation therapy as definite treatment of breast cancer. In Lippman LD, Lichter AS, Danforth DN: Diagnosis and management of breast cancer. W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1988, pp 155-207.
- Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, Fisher C, et al: Five-year results of a randomized trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 312: 665-673, 1985b.
- Fisher B, Bauer M, Wickerham L, Redmond C, Fisher ER: Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. *Cancer* 52: 1551-1557, 1983.
- Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham L, Deutsch M, et al: Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 312: 674-681, 1985a.
- Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, Fisher E, et al: Eight year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of

- breast cancer. *N Eng J Med* 320: 822-828, 1989.
- Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmon C, Gebhardt M: The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 152: 765-772, 1981.
- Frazier TG, Wong RWY, Rose D: Implications of accurate pathologic margins in the treatment of primary breast cancer. *Arch Surg* 124: 37-38, 1989.
- Gallager HS, Martin JE: An orientation to the concept of minimal breast cancer. *Cancer* 28: 1505-1507, 1971.
- Harris JR, Ostcen RT: Patients with early breast cancer benefit from effective axillary treatment. *Breast Cancer Res Treat* 5: 17-21, 1985.
- Harris JR, Recht A: Sequencing adjuvant chemotherapy and radiotherapy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26: 183-185, 1993.
- Hartmann WH: Minimal breast cancer. An update. *Cancer* 53: 681-684, 1984.
- Holland R, Veling SHJ, Mravunac M, Hendriks JHCL: Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinoma. implications for clinical trials of breast conserving surgery. *Cancer* 56: 979-990, 1985.
- Holland R, Peterse JL, Millis RR, Eusebi V, Faverly D, Vijer MJV, Zafrani B: Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol* 11: 167-180, 1994.
- Jotti GS, Petit JY, Contesso GC: Minimal breast cancer: a clinically meaningful term?. *Seminars in Oncology* 13(4): 384-392, 1986.
- Kuske RR, Bean JM, Garcia DM, Perez CA, Andriole D, Philpott G, Fineberg B: Breast conservation therapy for intraductal carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26: 391-396, 1993.
- Lagios MD: Multicentricity of breast carcinoma demonstrated by routine correlated serial subgross and radiographic examination. *Cancer* 40: 1726-1734, 1977.
- Langmuir VK, Qazi R, Poulter CA, Savlov ED: Breast cancer. In Rubin P: *Clinical oncology: a multidisciplinary approach for physicians and students*. 7th ed, W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1993, pp 194-195.
- McCormick B: Invasive breast carcinoma: Patient selection for conservative management. *Seminars in Oncology* 2(2): 74-81, 1992.
- McWhirter R: The value of simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of cancer of the breast. *Br J Radiol* 21: 599-610, 1948.
- Moore M: Treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *Semin Surg Oncol* 7: 267-270, 1991.
- Mustakallio S: Treatment of breast cancer by tumor extirpation and roentgen therapy instead of radical operation. *J Fac Radiol* 6: 23-26, 1964.
- Mustakallio S: Conservative treatment of breast carcinoma-review of 25 years of follow-up. *Clin Radiol* 23: 110, 1972.
- Peters TG, Donegan WL, Berg EA: Minimal breast cancer: a clinical appraisal. *Ann Surg* 186: 704-710, 1977.
- Ravitch MM: Carcinoma of the breast. the place

- of the Halsted radical mastectomy. *Johns Hopkins Med* 129: 202-211, 1971.
- Recht A, Harris JR: Selection of patients with early-stage breast cancer for conservative surgery and radiation. *Oncology* 4: 23-30, 1990.
- Recht A, Silen W, Schnitt SJI, Connolly JL, Gelman RS, Rose MA, Silver B, et al: Time-course of local recurrence following conservative surgery and radiotherapy for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15: 255-261, 1988.
- Ribeiro GG, Dunn G, Swindell R, Harris M, Banerjee SS: Conservation of the breast using two different radiotherapy techniques: interim report of a clinical trial. *Clin Oncol* 2: 27-34, 1990.
- Schmidt-Ullrich RK, Wazer DE, Dipetrillo T, Marchant DJ, Smith TJ, Safaii H, Schmid C, et al: Breast conservation therapy for early stage breast carcinoma with outstanding 10-year locoregional control rates: a case for aggressive therapy to the tumor bearing quadrant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27: 545-552, 1993.
- Schnitt SJ, Connolly JL, Khettry U, Mazoujian G, Brenner M, Silver B, Recht A, et al: Pathologic findings on re-excision of the primary site in breast cancer patients considered for treatment by primary radiation therapy. *Cancer* 59: 675-681, 1987.
- Solin JS: Radiation treatment volumes and dose for patients with early-stage carcinoma of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive radiation. *Seminars in Oncology* 2(2): 82-93, 1992.
- Veronesi U, Zucali R, Del Vecchio M: Conservative treatment of breast cancer with QU.A.R.T. technique. *World J Surg* 9: 676-681, 1985.
- Vicini F, White J, Gustafson G, Matter RC, Clarke DH, Edmundson G, Martinez A: The use of iodine-125 seeds as a substitute for iridium-192 seeds in temporary interstitial breast implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27: 561-566, 1993.
- Wanebo HJ, Huvos AG, Urban JA: Treatment of minimal breast cancer. *Cancer* 33: 349-357, 1974.
- Wood WC: Management of lobular carcinoma in situ and ductal carcinoma in situ of the breast. *Seminars in Oncology* 23(4): 446-452, 1996.