

방사선 치료를 받은 유방암 환자의 방사선 피부염 발생 정도 및 관련 인자들의 분석

전북대학교병원 방사선종양학과*, 예수병원 방사선종양학과†

이선영* · 권형철* · 김정수* · 이희관†

목적: 방사선치료를 받은 유방암 환자에서 치료로 인한 방사선 피부염의 발생을 감소시킬 수 있는지 알아보기 위해서 전단계로서 피부염 발생정도와 이와 관련된 인자들을 분석해 보았다.

대상 및 방법: 2007년 1월부터 2009년 6월까지 전북대학교병원 방사선종양학과에서 근치적 목적의 유방 보존 절제술 및 방사선 치료를 받은 침윤성 유방암 환자 338명 중, 보상체를 사용하거나 반대측 유방의 방사선 치료 기왕력이 있는 환자를 제외한 284명에서, 전자선 추가 치료를 시행하기 전 전체 유방에 50 Gy 방사선 조사 후, 방사선 피부염이 발생된 정도와 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 2도 이상의 중증 피부염을 보인 환자에서 발생 정도에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 분석하였다.

결과: RTOG 등급 0 또는 1과 2도 이상의 경증 및 중증 방사선 피부염은 각각 207명과 77명에서 관찰되었다. 2도 이상 중등도 이상의 방사선 피부염이 발생한 77명의 환자에서 림프액 저류에 의한 림프낭과 림프부종은 방사선 피부염의 회복을 방해하는데 관련된 요소로 분석되었으며 각각 통계적으로 유의한 수준을 나타냈다($p=0.003$, $p=0.001$). 그리고 피부 면역세포 및 사이토카인 활성화에 의한 반창고 과민반응과 호르몬치료 병용도 피부에 영향을 미치는 관련요소로 분석되었으며 각각 통계학적으로 유의한 수준을 나타냈다($p=0.001$, $p=0.025$).

결론: 방사선치료를 받은 대부분의 유방암 환자에서 경증 또는 중증 정도의 방사선 피부염이 발생되었으며, 림프낭, 림프부종 및 반창고 과민반응 등은 방사선 피부염의 정도에 통계학적으로 유의한 수준의 영향을 미치는 요소로 분석되었다. 따라서 림프낭이 존재하는 경우 방사선치료 전 제거가 우선되어야 하며, 반창고 과민반응이 있는 환자의 경우 치료 중 주의 깊은 관찰과 특히 중등도 이상의 피부염 환자들에게는 치료부위의 피부에 대한 지속적인 보습 교육이 필요하다고 본다.

핵심용어: 유방암, 방사선 치료, 방사선 피부염

서 론

유방암은 현재 우리나라 여성에서 발병률이 급격하게 증가하고 있는 암¹⁾으로 주 치료 방법은 수술로, 변형 근치적 절제술 또는 유방 보존 절제술 및 감시림프절 생검 혹은 액와림프절 절제술을 시행하고 있다.²⁾ 그러나 유방 보존 절제술만 시행하는 경우 국소 재발률이 높기 때문에 재발율의 감소 및 생존율 향상을 위하여 수술 후 방사선 치료를 시행하고 있으며, 치료는 전체 유방에 X-선을 이용하

여 45~50 Gy를 조사한 후 종양이 존재하였던 부위에 10 Gy의 전자선을 이용한 추가 치료를 시행하고 있다.^{2~4)} 이런 표준 분할 조사는 현재 큰 부작용 없이 종양 제어에 효과적⁴⁾이라고 보고되고 있으나, 2004년 Harper 등⁵⁾은 유방 보존 절제술 후 방사선 치료를 받은 환자의 90%에서 1등급 이상의 방사선 피부염이 발생하였다고 보고하였으며, Lopez 등⁶⁾은 92%에서 유방 홍반이, 35%에서 습성 피부탈락(moist desquamation) 등의 중등도 이상의 급성 피부염이 관찰되었다고 보고하였다. 이런 피부염은 방사선 치료로 인해 발생하는 가장 흔한 부작용 중 하나다.^{2,7,8)} 일단 방사선 피부염이 발생하면 특별한 치료법이 없는 상태이며, 피부염 정도가 심해지면 통증과 습진이 발생하여 일시적인 방사선 치료 중단 및 환자들의 치료 순응도 감소 등 부정적인 영향을 주고 있다. 그리고 중등도 이상의 방사선 피

이 논문은 2009년 12월 10일 접수하여 2010년 1월 14일 채택되었음.
책임저자: 권형철, 전북대학교병원 방사선종양학과
Tel: 063)250-1195, Fax: 063)250-1192
E-mail: hckwon@chonbuk.ac.kr

부염 발생은 유방 보존 절제술 후 남아 있는 유방의 미용 측면에서도 섬유화의 증가 및 색소 침착 등에 의하여 부정적인 영향을 나타내고 있다.⁹⁾ 이런 방사선 피부염은 치료 방법 및 환자의 방사선 민감도에 따라 다르게 나타는 데,^{10,11)} 외인적 인자로 항암 동시 방사선 치료, 피부 윤곽 결손 부위의 보상체의 사용이나 전자선 사용 등이 관련 있다고 보고되고 있으며, 내인적 인자로는 피부 손상 치유 정도와 거대 유방 및 유전적 인자들도 관련되어 있다고 보고되고 있다.^{2,5~13)} 이에 본 저자들은 유방 보존 절제술 후 10 Gy의 전자선 추가 치료를 시행하기 전, 전체 유방에 50 Gy 방사선치료를 받은 유방암 환자에서 방사선치료로 인한 방사선 피부염의 발생을 감소시킬 수 있는지 알아보기 위한 전 연구로서 피부염 발생정도와 이와 관련된 인자들을 분석해 보았다.

대상 및 방법

2007년 1월부터 2009년 6월까지 전북대학교병원에서 근치적 목적의 유방 보존 절제술 및 감시림프절 생검 혹은 액와림프절 절제술을 시행 후 방사선 치료를 받은 침윤성 유방암 환자 338명을 대상으로 하였다. 그 중 심한 유방 조직 결손으로 조직 보상체를 사용하였거나 이전에 이미 반대쪽 유방암으로 방사선 치료의 기왕력이 있거나, 양측성 유방암으로 양측 유방에 동시에 방사선 치료를 시행한 환자는 제외하였다. 전자선 추가 치료를 시행하기 전 전체 유방에 50 Gy의 방사선치료가 완료된 284명에 대하여 방사선 피부염의 발생 정도를 분석하였고, Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 등급 2 이상의 중등도 이상의 방사선 피부염이 발생한 환자군의 경우 피부염에 영향을 미칠 수 있는 외인 및 내인적 인자에 관한 분석을 하였다.

분석 대상 환자 284명의 연령은 27~75세(평균값, 49.6세)이며, 모두 여성 환자였다. 원발 부위는 우측 유방이 165명, 좌측 유방이 119명이었으며, 임상병기별 환자는 T1micN0M0, T1N0-3M0, T2N0-3M0 그리고 T3/4N0-3M0에서 각각 8명, 206명, 67명 및 3명이었다. 병리학적 소견상 미세 침습암은 8명, 침윤성 관상피암은 255명이었으며, 그 외 침윤성 수질암, 점액성암이 관찰되었다. 대상 환자는 모두 유방 보존 절제술을 시행하였으며, 그 중 감시림프절 생검과 액와림프절 절제술은 각각 181명 및 103명에게 시행되었다. 대상 환자 중 방사선 치료 전 항암화학 치료를 받은 환자는 224명이었으며, 방사선 치료와 함께 호르몬 치료를 시행한 환자는 203명이었다(Table 1).

방사선치료는 6 MV 선형가속기(Siemens, Munchen, Ger-

Table 1. Characteristics of Breast Cancer Patients Who Received Radiation Therapy

	No. (%)
Age (yr)	
Range (mean)	27~75 (49.6)
Tumor site	
Rt breast	165 (58.1)
Lt breast	119 (41.9)
Clinical stage	
T1micN0M0	8 (2.8)
T1N0-3M0	206 (72.5)
T2N0-3M0	67 (23.6)
T3/4N0-3M0	3 (1.1)
Pathology	
Microinvasive carcinoma	8 (2.8)
Invasive ductal carcinoma	255 (89.8)
Others*	21 (7.4)
Lymph node treatment	
SLNBx [†]	181 (63.7)
ALNDx [‡]	103 (36.3)
Chemotherapy	
Yes	224 (78.9)
No	60 (21.1)
Hormone therapy	
Yes	203 (71.5)
No	81 (28.5)

*medullary carcinoma, mucinous carcinoma, invasive lobular carcinoma, invasive papillary carcinoma, infiltrating carcinoma, [†]sentinel lymph node biopsy, [‡]axillary lymph node dissection.

many; Varian, Palo Alto, CA, USA)를 이용하였으며, 전산화 치료 계획을 이용하여 95% 등선량 곡선에 맞추어 접선 조사를 시행하였고, 하루 200 cGy의 분할 선량으로 전체 유방에 50 Gy를 조사하였다. 방사선 치료 시작 평균 시점은 수술 후 항암화학제를 사용하지 않은 경우 수술 시행 날로부터 3.2주, 항암화학제를 사용한 경우는 마지막 항암화학 치료 날로부터 4.1주이었다.

방사선 치료를 위한 치료 기준점은 염료로 표시 후 지워짐을 예방하기 위하여 뉴플러스롤(동아제약, 대구, 한국) 및 픽스롤(영케미칼, 대구, 한국)을 부착하였으며, 과거 반창고에 의한 과민성 피부염이 발생한 기왕력이 있거나, 치료용 반창고 부착 후 발진과 습진 등의 과민성 피부염이 발생한 환자의 경우는 반창고 과민반응이 있다고 진단하여 반창고를 피부에 부착하지 않았다.

대상 환자의 방사선 피부염 정도 평가는 RTOG 등급¹⁴⁾에 따랐으며, 매주 일 회 이상 환자들의 피부 상태를 평가하였고, 피부염의 정도가 심한 환자의 경우는 2일 간격으로 치료 전 피부 상태를 확인 한 후 치료를 진행하였다.

통계 처리는 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며, 피부염 발생과 관련된 인자들의

비교는 단변량 분석인 log-rank를 사용하였으며, 유의 수준은 0.05 이내로 설정하였다.

결 과

1. 방사선 피부염의 발생 정도 및 빈도

전체 유방에 50 Gy 방사선 치료를 시행한 284명의 환자 중 방사선 피부염이 관찰되지 않았던 RGOG 등급 0의 경우는 9명(3.2%), RGOG 등급 1, 2 및 3의 경우는 198명(69.7%), 54명(19.0%) 및 23명(8.1%)으로 관찰되었다. RGOG 등급 1 이하의 경도 방사선 피부염을 보인 환자 207명(72.9%)의 경우는 방사선 치료 중 다른 처치 없이 치료 중 단순한 관찰만을 하였으며, RTOG 등급 2 이상의 중증 피부염이 발생된 77명(27.1%)의 경우에는 병변 회복을 위하여 일시적으로 방사선 치료를 중단 하였거나, 스테로이드 외 용 스테로이드 도포 등의 처치가 필요하였다(Table 2).

2. 방사선 피부염에 영향을 주는 내인 및 외인 인자

경도의 방사선 피부염이 발생한 환자 207명 중 외인 인자에 해당되는 항암화학요법은 164명(79.2%), 액와림프절 절제술은 78명(37.7%), 그리고 호르몬 치료는 153명(73.9%)에서 각각 시행되었고, 반창고 알레르기는 반응은 16명(7.7%)에서 발견되었다. 내인 인자에 해당되는 에스트로겐 수용체(estrogen receptor), 프로게스테론 수용체(progesteron receptor), p53, cerB2, CD31, CK5/6, 림프낭 및 림프부종은 207명 중 192명(92.7%), 187명(90.4%), 151명(76.3%), 54명(26.1%), 14명(6.8%), 9명(4.3%), 8명(3.9%) 및 10명(4.8%)에서 각각 존재하였다(Table 3).

중등도 2 이상의 방사선 피부염이 발생한 77명 중 외인 인자에 해당되는 항암화학요법은 60명(77.9%), 액와림프절 절제술은 25명(32.5%), 그리고 호르몬 치료는 50명(64.9%)에서 각각 시행되었으며, 이외 외인 인자에 해당하는 반창고 알레르기는 반응은 20명(26%)에서 발견되었다. 내인 인자에 해당되는 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체,

Table 2. The Degree and Incidence of Radiation Dermatitis in the Breast Cancer Patients Who Received Radiation Therapy

RTOG* grade	No. (%)
Grade 0	9 (3.2)
Grade 1	198 (69.7)
Grade 2	54 (19.0)
Grade 3	23 (8.1)
Grade 4	0

*Radiation Therapy Oncology Group.

p53, cerB2, CD31, CK5/6, 림프낭 및 림프부종은 207명 중 50명(64.9%), 56명(72.7%), 48명(62.3%), 21명(27.3%), 9명(11.7%), 5명(6.5%), 12명(15.6%), 12명(15.6%)에서 각각 존재하였다(Table 4).

3. 방사선 피부염 발생에 영향을 미치는 인자들의 단변량 분석

방사선치료를 받은 유방암환자에서 방사선 피부염에 영

Table 3. Characteristics of Extrinsic and Intrinsic Factors Which Affect Non and Mild Radiation Dermatitis in the Breast Cancer Patients Who Received Radiation Therapy (N=207)

Characteristics	Yes (%)	No (%)
Chemotherapy	164 (79.2)	43 (20.8)
ALNDx*	78 (37.7)	129 (62.3)
Hormonal therapy	153 (73.9)	43 (26.1)
Tamoxifen	34 (21.6)	
Zoladex	40 (26.1)	
Aromatase inhibitors [†]	70 (45.8)	
Others [‡]	9 (6.5)	
Plaster allergy	16 (7.7)	
Estrogen receptor	192 (92.7)	15 (7.3)
Progesteron receptor	187 (90.4)	20 (9.6)
p53	151 (76.3)	56 (23.7)
cerB2	54 (26.1)	153 (73.9)
CD31	14 (6.8)	193 (93.2)
CK5/6	9 (4.3)	198 (95.7)
Lymphocele	8 (3.9)	
Lymphedema	10 (4.8)	

*axillary lymph node dissection, [†]anastrozole, arimidex, [‡]fares-ton, zometa.

Table 4. Characteristics of Extrinsic and Intrinsic Factors Which Affect Moderate and Severe Radiation Dermatitis in the Breast Cancer Patients Who Received Radiation Therapy (N=77)

Characteristics	Yes (%)	No (%)
Chemotherapy	60 (77.9)	17 (22.1)
ALNDx*	25 (32.5)	52 (67.5)
Hormonal therapy	50 (64.9)	27 (35.1)
Tamoxifen	14 (28)	
Zoladex	11 (22)	
Aromatase inhibitors [†]	25 (50)	
Plaster allergy	20 (26)	
Estrogen receptor	50 (64.9)	27 (34.1)
Progesteron receptor	56 (72.7)	21 (27.3)
p53	48 (62.3)	29 (37.7)
cerB2	21 (27.3)	56 (72.7)
CD31	9 (11.7)	68 (88.3)
CK5/6	5 (6.5)	72 (93.5)
Lymphocele	12 (15.6)	
Lymphedema	12 (15.6)	

*axillary lymph node dissection, [†]anastrozole, arimidex.

Table 5. Univariate Analysis of Extrinsic and Intrinsic Factors Which Affect Radiation Dermatitis in the Breast Cancer Patients Who Received Radiation Therapy

	Non and mild dermatitis group (N=207)	Moderate and severe dermatitis group (N=77)	p-value
Interval time of initial radiation treatment (wk)			
After chemotherapy	4.7	4.1	0.809
After surgery	4.5	3.2	0.057
Chemotherapy			
Yes	164 (79.2)	60 (77.9)	0.811
No	43 (20.8)	17 (22.1)	
ALNDx*			
Yes	78 (37.7)	25 (32.5)	0.417
No	129 (62.3)	52 (67.5)	
Hormone therapy			
Yes	153 (73.9)	50 (54.9)	0.025
No	43 (26.1)	27 (35.1)	
Estrogen receptor			
Negative	15 (7.3)	27 (34.1)	0.013
Positive	192 (92.7)	50 (64.9)	
Progesteron receptor			
Negative	20 (9.6)	21 (27.3)	0.019
Positive	187 (90.4)	56 (72.7)	
p53			
Negative	56 (23.7)	29 (37.7)	0.083
Positive	151 (76.3)	48 (62.3)	
cerB2			
Negative	153 (73.9)	56 (72.7)	0.840
Positive	54 (26.1)	21 (27.3)	
CD31			
Negative	193 (93.2)	68 (88.3)	0.176
Positive	14 (6.8)	9 (11.7)	
CK5/6			
Negative	198 (95.7)	72 (93.5)	0.458
Positive	9 (4.3)	5 (6.5)	
Plaster allergy	16 (7.7)	20 (26)	0.001
Lymphocele	8 (3.9)	12 (15.6)	0.003
Lymphedema	10 (4.8)	12 (15.6)	0.001

Values are presented as number (%). *axillary lymph node dissection.

향을 미칠 수 있는 외적 및 내적인자들에 의한 단변량 분석을 한 결과는 다음과 같다. 외적인자인 호르몬치료 및 반창고 알레르기 그리고 내적인자인 에스트로겐 및 프로그스테론 수용체, 림프낭 및 림프부종의 존재 유무 등은 방사선 피부염에 영향을 미치는 인자들로서 통계학적으로 유의수준을 보였다. 반면에 방사선치료의 시작시점, 항암화학요법 및 액와림프절 절제술 시행 여부, p53, cerB2, CD31, CK5/6 등의 존재유무는 방사선 피부염에 영향을 미치는데 통계학적으로 유의한 수준을 보여주지 못했다 (Table 5).

고안 및 결론

유방암 환자에서 유방 보존 절제술 후 국소 재발률을 낮

추고 생존율을 높이기 위해 시행하고 있는 전체 유방 방사선 치료는, 전체 유방을 제거하지 않고, 일부 유방을 보존한다는 면에서 미용 측면 및 환자의 심리적인 면에서도 만족스러운 결과가 보고되고 있다.²⁾ 그러나, 방사선 피부염은 치료 중 많은 환자들에게 불편감을 주는 흔한 부작용으로, 경도의 피부염은 치료 받는 피부의 건조화나 각질화 등이 관찰되고, 다른 치료 처치 없이 방사선치료를 마칠 수 있으나, 중등도 이상의 피부염은 습성 피부 탈락이나 습진 등의 발생과 심한 통증으로 일시적인 방사선 치료의 중단을 가져와 환자의 치료의 순응도를 감소시키는 요인으로 작용할 수 있으며, 장기적인 미용 측면에서도 남아 있는 유방의 섬유화 증가 및 색소 침착 등의 부정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.^{15,16)} 이런 피부염은 방사선치료 중 보습제 사용에 의한 피부 선량의 불균등 분포,

항암화학요법과 방사선치료의 병용요법, 호르몬 제제의 병용 투여 등 외적 인자와 거대 유방, 흡연, 혈관 확장증 등의 유전적 결체조직 질환이 있거나 수술 부위 상처가 감염된 경우 또는 림프액이 순환이 원활하게 이루어지지 않는 내적 인자가 존재하는 경우 발생이 증가한다고 보고되고 있다.^{5,13)}

방사선조사로 인한 피부염이 관찰되기 시작하는 시기는 대개 치료 시작 후 2주 정도다. 이는 피부를 구성하는 세포의 정상 순환주기와 연관된다. 피부는 표피와 진피로 이루어져 있으며, 진피의 기저층에 있는 간세포가 분화 증식하여 표피층으로 이동하는 데는 약 14일 정도가 소요된다.⁵⁾ 따라서 세포의 순환주기에 따라 정상 피부에 방사선 치료 시작 후 2~4주내에 건조, 각질화 및 부종 등의 급성 피부 반응이 관찰되며, 3~6주 사이에는 조사 부위의 진피 내 간세포가 고갈되어 습성 피부탈락 및 습진 등의 피부염이 발생하게 된다. 이러한 급성 발적은 방사선조사 기간 동안 세포내 사이토카인의 활성화를 일으켜 피부염 정도를 악화시키는 것으로 알려져 있다.^{5,12)} Meeren¹⁷⁾에 의하면, 피부에 방사선조사를 한 경우 혈관 내막 세포 및 면역 세포들이 활성화 되어 IL-6, IL-8 등의 사이토카인들을 분비하게 되고, 분비된 사이토카인들은 단핵세포 및 거대대식 세포를 활성화시켜 연쇄 반응으로 TNF- α 등의 여러 사이토카인이 다시 분비되어 피부염이 발생된다는 기전을 보고하였다.^{18,19)} 본 연구에서도 방사선 피부염은 대부분의 환자에서 치료 시작 2주 후부터 관찰되었으며, 특히 중등도 이상의 환자에서 습성 피부 탈락 등은 간세포가 고갈하기 시작하는 3주 후부터, 방사선치료 선량이 평균 3,700 cGy 일 때 발생빈도 및 정도가 증가하는 것이 관찰되었다.

중등도 이상의 방사선 피부염이 발생한 환자들 중 반창고 과민 반응이 높은 비율로 관찰되었는데, 현재 사용하고 있는 반창고의 접착력을 높이기 쓰이는 로진(rosin)이라는 물질과 면역세포의 반응에서 상관관계를 생각해 볼 수 있다. 특히 접촉성 피부 과민반응이 있는 환자에서 피부내 비만세포나 단핵구 등 여러 면역 세포들은 로진과 상호 작용을 하여 여러 사이토카인을 분비하게 되고, 일단 감각에 의한 과민 반응이 발생하면 연쇄 반응에 의해 유사한 물질과 접촉하여도 피부의 과민반응은 발생하는 것으로 알려져 있으며,²⁰⁾ 자외선이나 이온화 방사선에 노출될 경우 피부염 발생 정도는 더 증가하는 것으로 보고되고 있다.^{17,19)} 이는 이미 감각된 면역 반응이 방사선 조사 후 분비된 여러 사이토카인들에 의해 연쇄 반응을 일으켰기 때문이라 생각할 수 있으며, 본 연구에서 반창고 과민 반응 환자들의 비율이 높은 이유도 이미 감각된 면역 반응이 방사선

조사로 인해 악화되었기 때문이라 생각할 수 있다.

본 연구에서 유방암을 부분 절제한 수술 부위에서 생긴 지속적인 림프낭 및 수술 받은 팔에 생기는 림프 부종으로 인한 림프액 저류가 있는 경우 방사선피부염의 정도가 증가되는 것이 관찰되었다. 이는 창상이 치유되는 되는 과정 중 육아종의 형성 및 흡수에 있어서 림프액의 원활한 흐름이 중요한 역할을 하며, 림프낭 및 림프 부종으로 인한 림프액이 저류가 된 경우 창상의 치유를 지연시키는 인자²¹⁾로 작용하여, 피부염 발생 정도를 악화시키는 요인으로 작용하였다고 생각할 수 있다.

또한, 방사선치료와 호르몬 치료를 동시에 시행한 환자에서 시행하지 않은 환자에 비하여 방사선피부염 발생이 증가하였고, 또한 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체가 존재하는 경우에도 증가하는 것으로 관찰되었는데, 이는 호르몬 치료의 시행 여부와 관계있는 인자로 생각할 수 있다. 그러나 타목시펜을 복용한 경우 TGF- β 분비 증가에 의한 섬유화 진행에 의해 피부염이 증가한다는 결과와,²⁾ 다양한 호르몬 제제에 따른 방사선피부염 발생 정도의 차이는 관찰되지 않았다.

본 연구에서 원발 종양의 발생 부위, 병기, 병리조직 소견, 항암화학치료 여부, 액와임파절 절제술 시행 여부와 또한 p53, cerB2, CD31 및 CK5/6 등의 유방암 예후와 관련된 유전적 인자 존재여부는 방사선피부염 발생과 관련하여 통계학적으로 유의할 만한 차이를 보이지 않았다. 반면에 림프낭, 림프부종 및 반창고 과민 반응은 유의한 수준을 보였다. 이는 내외 인자 모두가 방사선피부염 발생에 관여할 수 있다고 본다.

방사선 피부염의 부작용을 줄이기 위해 최근 세기조절 방사선 치료의 도입²²⁾ 및 여러 가지 예방적 차원의 외용 연고에 대한 연구가 진행되고 있으며,^{18,23)} 특히 방사선조사로 인해 분비되는 여러 사이토카인과 염증 반응의 완화를 위하여 피부의 보습의 중요성이 Harper 등⁵⁾ 여러 연구들에서 발표되고 있고 있다.^{14~18)} 현재 사용되고 있는 외용 연고의 경우 주된 기전은 피부의 염증 반응을 줄이고 보습을 유지시켜주는 것으로 보고^{14,18,23)}되고 있으며, Merchant¹⁸⁾나 Primavera²³⁾의 외용연고 도포시 방사선 피부염 예방 정도에 대한 보고에서도 치료 시작부터 매일 꾸준히 도포를 한 환자 군에서 시행하지 않은 환자 군에 비교하여 피부염 발생 및 중등도 이상의 빈도가 감소되었음이 확인되었다.

본원에서도 방사선 피부염 예방을 위하여 보습 목적의 연고를 처방하였으나 실제적으로 방사선 치료시 연고를 꾸준히 도포한 환자는 전체 환자의 60%에 미치지 못하였으며, 환자 1인당 방사선 치료 완료까지 사용한 연고 도포

양은 0.5개 미만으로 연고의 도포가 제대로 이루어지지 않았음이 확인되었다. 이는 위험 요소가 있는 환자 군에서 보습의 중요성에 대한 교육 및 방사선 치료 시 발생 가능한 피부염의 심각성에 대한 교육이 부족하였다고 생각할 수 있다.

유방암 환자에서 호르몬제제의 복용은 재발을 낮추고 생존율을 높이는 것으로 보고되고 있으며,²⁾ 방사선 피부염을 줄이기 위하여 호르몬제제의 복용을 방사선 치료 중 중단할 수는 없다. 따라서 예방 가능한 다른 인자들에 대한 주의가 필요하다. 본 연구결과로 보아 림프관이 존재하는 경우 치료 전 림프관의 제거가 필요하며, 창상 피부의 회복을 위하여 수술 후 방사선치료 시작은 수술 경계에서 재발 위험 요소²⁾가 없다면 창상이 충분히 회복된 이후 시작하는 것이 바람직하다 하겠으며, 반창고 과민반응이 있는 환자의 경우나 치료 중 피부염 발생 가능성이 높은 위험군 환자에서는 치료 기간 중 주의 깊은 관찰 및 치료 피부의 지속적인 보습의 중요성에 대한 교육이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. **Central Cancer Registry Center.** Annual Report of the Central Cancer in Korea: 2005.01~2007.12. Seoul; Ministry for Health, Welfare and Family Affairs, 2010
2. **Haffty BG, Buchholz TA, Perez CA.** Early stage breast cancer. In: **Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds.** Principles and Practice of Radiation Oncology. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007:1175-1291
3. **Ha CC, Lee MZ.** Radiation therapy for operable breast cancer after conservative surgery. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2002;20:309-315
4. **Hiraoka M, Mitsumori M, Kokubo M.** The Roles and Controversies of Radiation Therapy in Breast Conserving Therapy for Breast Cancer. *Breast Cancer* 1997;4:127-133
5. **Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, Aguero EG.** Skin toxicity during breast irradiation: pathophysiology and management. *South Med J* 2004;97:989-993
6. **Lopez E, Nunez MI, Guerrero MR, et al.** Breast cancer acute radiotherapy morbidity evaluated by different scoring systems. *Breast Cancer Res Treat* 2002;73:127-134
7. **Jill Stein.** Postmastectomy radiation may cause skin toxicity and pain. In: 13th Annual Meeting of the European Cancer conference; 2005 Oct 31; Paris, France
8. **Collen EB, Mayer MN.** Acute effects of radiation treatment: skin reactions. *Can Vet J* 2006;47:931-935

9. **Fujishiro S, Mitsumori M, Kokubo M, et al.** Cosmetic results and complications after breast conserving therapy for early breast cancer. *Breast Cancer* 2000;7:57-63
10. **Rosen EM, Fan S, Rockwell S, Goldberg ID.** The molecular and cellular basis of radiosensitivity: implications for understanding how normal tissues and tumors respond to therapeutic radiation. *Cancer Invest* 1999;17:56-72
11. **Tureson I, Nyman J, Holmberg E, Oden A.** Prognostic factors for acute and late skin reactions in radiotherapy patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:1065-1075
12. **Andreassen CN, Alsner J, Overgaard M, Overgaard J.** Prediction of normal tissue radiosensitivity from polymorphisms in candidate genes. *Radiother Oncol* 2003;69:127-135
13. **Isomura M, Oya N, Tachiiri S, et al.** IL12RB2 and ABCA1 genes are associated with susceptibility to radiation dermatitis. *Clin Cancer Res* 2008;14:6683-6689
14. **Fisher J, Scott C, Stevens R, et al.** Randomized phase III study comparing Best Supportive Care to Biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1307-1310
15. **Wickline MM.** Prevention and treatment of acute radiation dermatitis: a literature review. *Oncol Nurs Forum* 2004;31:237-247
16. **Walker VA.** Skin care during radiotherapy. *Nurs Times* 1982;78:2068-2070
17. **Meeren AV, Bertho JM, Vandamme M, Gaugler MH.** Ionizing radiation enhances IL-6 and IL-8 production by human endothelial cells. *Mediators Inflamm* 1997;6:185-193
18. **Merchant TE, Bosley C, Smith J, et al.** A phase III trial comparing an anionic phospholipid-based cream and aloe vera-based gel in the prevention of radiation dermatitis in pediatric patients. *Radiat Oncol* 2007;2:45
19. **Muller K, Meineke V.** Radiation-induced alterations in cytokine production by skin cells. *Exp Hematol* 2007;35:96-104
20. **Dooms-Goossens A, Boden G, Aupaix F, Bruze M.** Allergic contact dermatitis from adhesive plaster due to colophony and epoxy resin. *Contact Dermatitis* 1993;28:120-121
21. **Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT.** Wound repair and regeneration. *Nature* 2008;453:314-321
22. **Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E, et al.** A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol* 2008;26:2085-2092
23. **Primavera G, Carrera M, Berardesca E, et al.** A double-blind, vehicle-controlled clinical study to evaluate the efficacy of MAS065D (XClair), a hyaluronic acid-based formulation, in the management of radiation-induced dermatitis. *Cutan Ocul Toxicol* 2006;25:165-171

Abstract

An Analysis of the Incidence and Related Factors for Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients Who Received Radiation Therapy

Sun Young Lee, M.D.*, Hyoung Cheol Kwon, M.D.*, Jung Soo Kim, M.D.*, and Heui-Kwan Lee, M.D.[†]

Department of Radiation Oncology, *Chonbuk National University Hospital,
[†]Prebyterian Medical Center, Jeonju, Korea

Purpose: We analyzed the incidence and related factors of radiation dermatitis; at first, to recognize whether a decrease in radiation dermatitis is possible or not in breast cancer patients who received radiation therapy.

Materials and Methods: Of 338 patients, 284 with invasive breast cancer who received breast conservation surgery with radiotherapy at Chonbuk National University Hospital from January 2007 to June 2009 were evaluated. Patients who also underwent bolus, previous contralateral breast irradiation and irradiation on both breasts were excluded. For patients who appeared to have greater than moderate radiation dermatitis, the incidence and relating factors for radiation dermatitis were analyzed retrospectively.

Results: A total of 207 and 77 patients appeared to have RTOG grade 0/1 or above RTOG grade 2 radiation dermatitis, respectively. The factors found to be statistically significant for the 77 patients who appeared to have greater than moderate radiation dermatitis include the presence of lymphocele due to the stasis of lymph and lymph edema which affect the healing disturbance of radiation dermatitis ($p=0.003$, $p=0.001$). Moreover, an allergic reaction to plaster due to the immune cells of skin and the activation of cytokine and concomitant hormonal therapy were also statistically significant factors ($p=0.001$, $p=0.025$).

Conclusion: Most of the breast cancer patients who received radiation therapy appeared to have a greater than mild case of radiation dermatitis. Lymphocele, lymphedema, an allergy to plaster and concomitant hormonal therapy which affect radiation dermatitis were found to be significant factors. Consequently, we should eliminate lymphocele prior to radiation treatment for patients who appear to have an allergic reaction to plaster. We should also instruct patients of methods to maintain skin moisture if they appear to have a greater than moderate case of radiation dermatitis.

Key Words: Breast Neoplasms, Radiation therapy, Radiation dermatitis