

보존적 유방 절제술과 근치적 방사선치료가 초기 유방암의 치료 성적에 미치는 효과

영남대학교 의과대학 치료방사선과학교실

신세원 · 홍정숙 · 김명세 · 이영도 · 김성규

영남대학교 의과대학 외과학교실

이수정

서 론

대상 및 방법

근래 유방암의 생물학적 행태에 관한 보다 정확한 정보와 다양한 임상경험의 축적으로 초기 유방암에 대한 치료는 유방을 보존하면서 광범위 절제술과 동일한 치료 효과를 얻을 수 있는 보존적 유방절제술(conservative surgery)과 근치적 방사선치료(radical radiotherapy)가 가장 많이 쓰이는 치료법으로 자리를 잡아 가고 있으며,^{1,2) 필요에 따라 전신적인 치료법인 내분비 요법과 항암제 투여가 추가되기도 한다.⁴⁾}

이러한 치료법은 1985년 Harris등⁵⁾이 초기 유방암의 치료에 제한적인 유방 절제술과 잔류 유선조직에 대한 방사선치료를 시행하여 근치적 유방절제술(radical mastectomy)과 대등한 치료 결과를 보고한 이래 세계적으로 널리 보급되었으나 우리나라에서는 이와 연관된 보고가 거의없다.^{6,7)}

본 연구는 초기 유방암의 일차적인 치료법으로 시행된 보존적 유방 절제술과 근치적인 방사선치료의 치료 효과와 치료후 정기적인 추적조사 과정에서 나타난 미용적인 만족도(cosmetic result)를 확인하기 위하여 시행되었다.

본 연구는 1988년 3월 1일부터 1992년 8월 31일까지 영남대학교 의과대학 부속병원에 내원한 유방암 환자중 병리 조직학적으로 침윤성 유방암으로 확진되어 일차적인 치료법으로 보존적인 유방 절제술을 시행한 후 근치적인 방사선 치료를 시행한 환자중에서 진료기록이 충실하고 최근까지 추적이 가능한 28명을 대상으로 하였다.

보존적인 유방 절제술은 유방의 크기, 병변의 크기와 위치, 수술 경계면의 상태와 환자의 희망 등에 따라 다양하게 시행되었고, 액와임파선 절제술은 모든 대상 환자에서 시행하였다.

잔류 유선조직에 대한 방사선치료는 코발트 원격치료기를 사용하여 매주 5회 tangential technique을 이용하여 일회 조사선량 1.8-2.0 Gy으로 5주간 45-50 Gy를 조사하였으며 지역 임파선에 대한 방사선치료는 병변의 위치와 액와 임파선 절제술후 나타난 병리 조직학적 소견에 따라서 매주 5회 일회 조사선량 1.8-2.0 Gy으로 5주간 45-50 Gy를 선택적으로 조사하였다.

축소 조사야(reduced field)를 이용한 원발병소

에 대한 추가적인 방사선치료는 전자선(electron beam)을 이용하였으며 수술 경계면의 상태와 원발병소의 위치에 따라 전자선 energy를 적절하게 선택하였다.

최종 병리조직학적 검사상 액와 임파선 전이가 확인된 경우는 전신적인 항암제 투여를 시행하였으며 항암제 병용요법에 사용된 약제는 일반적으로 많이 사용되는 CMF(cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil) regimen이나 CAF(cyclophosphamide, adriamycin, 5-fluorouracil) regimen이었고 환자의 전신 상태나 혈액학적 소견상 큰 문제가 없으면 3주일 간격으로 6회 시행하였다.

내분비요법은 tamoxifen(10mg)을 일일 2-3회 폐경기 이후의 환자를 대상으로 투여하였으나 폐경기 이전의 환자에서도 선택적으로 투여하였다.

치료효과 관정을 위한 추적 조사는 매 3개월마다 정기적인 외래 진료를 시행하였으며, 경우에 따라 더 짧은 간격으로 시행하기도 하였다.

성 적

1988년 3월 1일부터 1992년 8월 31일까지 28명의

초기 유방암 환자를 대상으로 보존적인 유방 절제술과 근치적인 방사선치료를 시행하여 다음의 결과를 얻었다.

연령은 중앙값이 43.5세(범위 : 27-72)이었고 월경상태는 폐경기 이전이 17명, 폐경기 이후가 11명이었으며, 임상적병기는 I기가 12명, II기가 16명이었다. TNM분류⁸⁾에 따른 분포는 T1 NO이 12명, T1 N1이 4명, T2 NO이 8명, T2 N1이 4명이었고 병리조직학적으로 침윤성 유선암이 24명이었다.

수술방법은 보존적 유방절제술과 액와 임파선 절제술을 동시에 또는 시간 간격을 두고 시행하였고 보존적 유방 절제술은 단순절제가 17명, 광범위 절제가 4명, 유선 1/4구획 절제가 7명이었으며, 수술 경계면의 상태는 28명중 21명에서 완전절제가 확인되었다.

액와 임파선 절제술을 시행한 28명중 7명에서 임파선 전이소견을 보였다.

치료방법은 28명중 3명에서 방사선치료와 함암제치료를 병행하였고, 10명에서는 방사선치료와 내분비요법으로 Tamoxifen을 투여하였으며 15명에서 방사선치료, 함암제및 내분비요법을 실시하였다(표 1).

Table 1. Clinical characteristics of patients

| Characteristics | No. of patients |
|---------------------------|---------------------|
| Patients | 28 |
| Age(median ; range) | 43.5yrs (27-72) |
| Follow up(median ; range) | 27months (12-65) |
| Menopausal status | |
| Premenopausal | 17 |
| Postmenopausal | 11 |
| Clinical stage | |
| I | 12 |
| IIA | 12 |
| IIB | 4 |
| TNM stages | |
| T1NOMO | 12 |
| T1N1MO | 4 |

| | | |
|--------------------------|-----------------------------|----|
| | T2NOMO | 8 |
| | T2N1MO | 4 |
| Histology | Ductal carcinoma | 24 |
| | Lobular carcinoma | 1 |
| | Undifferentiated | 3 |
| Surgery for primary | Excision | 17 |
| | Wide excision | 4 |
| | Quadrantectomy | 7 |
| Surgical margin | Negative | 21 |
| | Unknown | 4 |
| | Close | 2 |
| | Positive | 1 |
| Axillary node dissection | Pathologically negative | 21 |
| | Pathologically positive | 7 |
| Treatment technique | Radical radiotherapy alone | 10 |
| | Radiotherapy + chemotherapy | 18 |
| | Adjuvant hormonal therapy | 25 |

방사선치료는 5주간 45-50Gy를 잔류 유방조직과 지역 임파선 부위에 조사하였으며 원발병소에는 10-20Gy를 축소 조사야를 통하여 전자선을 이용한 추가 조사를 시행하였다(표 2).

Table 2. Radiation therapy technique

| Technique | Radiotherapy | Chemoradiotherapy |
|---|-----------------|-------------------|
| Treatment field | | |
| (Number of patients) | | |
| Breast tangent alone | 5 | 12 |
| Breast + regional lymphatics | 5 | 6 |
| Dose to whole breast and regional lymph nodes | | |
| (median ; range) | 45Gy (40-50) | 45Gy (45-50) |
| Total dose to primary site | | |
| (median ; range) | 55Gy (45-65) | 61.2Gy (51-64) |

치료 완료후 평균 추적 기간은 27개월(범위 : 12-65)이었고 최종 추적 조사에서 유방이나 지역 임파선 부위의 재발이 없었으며 원격 전이도 없었다(표 3).

Table 3. Locoregional control at last follow up in relation to treatment

| Radiotherapy field | Radiotherapy | Chemoradiotherapy | Total |
|-----------------------------|--------------|-------------------|-------|
| Breast alone | 5/5 | 12/12 | 17/17 |
| Breast+regional lymph nodes | 5/5 | 6/6 | 11/11 |
| Total | 10/10 | 18/18 | 28/28 |

Values are number of controlled patients/total treated patients.

치료과정에서 치료와 직접 연관되어 방사선치료를 중단한 경우는 함암제를 병용한 18명중에 5명인 반면에 방사선 치료만 시행한 경우는 1명이었다(표 4).

Table 4. Acute radiation reactions

| Reactions | Radiotherapy | chemoradiotherapy |
|-------------------|--------------|-------------------|
| Skin erythema | 1(10) | 5(27) |
| Desquamation | 4(40) | 6(33) |
| Hyperpigmentation | 1(10) | 1(5) |

Values are number of patients(percentage).

방사선 치료 완료후 추적 과정에서 28명중 26명은 미용적인 평가에서 우수한 상태를 보였으나, 원래 크기가 작은 유방에서 외과적인 절제 범위가 컸었던 2명에서는 방사선 치료만 시행하였지만 불만스러운 결과를 보였다(표 5).

Table 5. Cosmetic results after radiation treatment

| Technique | Results | 1 | 2 | 3 | 4 | 5years | Total |
|-------------------|-----------|---|---|---|---|--------|-------|
| Radiotherapy | Excellent | 1 | 1 | 2 | | 1 | 5 |
| | Good | | 3 | | | | 3 |
| | Fair/poor | | 2 | | | | 2 |
| Chemoradiotherapy | Excellent | 2 | 5 | 3 | | | 10 |
| | Good | 2 | 4 | 2 | | | 8 |
| | Fair/poor | | | | | | |

Values are number of patient.

고 찰

유방암은 여성에서 중요한 사인의 하나로 구미 선진국에서는 이미 잘 알려져 있으며⁹⁾ 우리나라에서도 식생활의 서구화와 사회 경제적인 여건의

변화로 점차 그 발생 빈도가 증가되고 있으며 발병 연령도 젊어지고 있는 악성종양이다.¹⁰⁾

유방암의 치료에는 외과적 절제술이 과거 약 1세기 가량 주된 역할을 담당하여 왔으며 오늘날도 치료방법의 중요한 부분을 차지하고 있으나 유방암에 대한 생물학적 행태에 관한 지식의 축적으로

광범위 절제술의 치료 효과에 대한 새로운 평가¹¹⁾와 수술, 방사선치료, 함암제, 내분비 및 면역요법을 병합한 바람직한 치료모형의 개발¹²⁾과 원래의 체형을 유지하고 싶은 환자 자신의 희망 등을 고려할 때 유방을 보존하면서 근치적 유방 절제술과 비교하여 비슷한 치료효과를 얻을 수 있는 치료법의 개발과 적용은 유방암 환자의 삶의 질을 크게 향상시킬 수 있다.¹³⁾ 특히 최근에 많이 개발된 다양한 조기 진단법과 건강에 대한 관심의 증가로 유방암 자가 진단법의 이용이 확대되므로 과거에 비하여 조기에 진단이 되는 비율이 증가되어 보존적 유방 절제술과 근치적 방사선 치료의 역할이 중요하고 조기진단을 유도할 수 있는 자극제로도 큰 의미를 가진다.^{1,5,7,13)}

그러나 보존적 유방 절제술을 시행하기 위해선 전체 유방의 크기와 절제 범위가 조화를 이뤄야 하며 수술후 방사선 치료를 적절하게 시행할 수 있는 제반 여건이 필수적이다.^{12,13)}

통상적으로 T-1이나 T-2병변을 대상으로 수술하며^{1,7,12,13)} 이보다 큰 경우일지라도 유도 화학요법을 시행한 다음에 보존적 유방 절제술을 시행하기도 한다.¹⁴⁾

병합치료가 필요한 경우 다양한 조합에 따른 치료 효과의 변화와 치료와 연관되어 발생할 수 있는 부작용의 증가나 치료 후 미용 상태의 불만스러움 등이 생길 수 있으므로 국소 재발이나 원격 전이는 최대한 줄이면서 외견상 만족스러운 유방의 형태를 보존할 수 있는 방법으로 치료의 우선순위를 변화시키거나 병합치료시 피부 손상을 증가시킬 수 있는 함암제는 방사선 치료와 동시에 사용하지 않는 등의 방법을 이용하며 수술 후 변형이 심해질 가능성이 큰 경우는 단순 유방절제술을 시행하기도 한다.^{12,14)}

본 연구에서 치료법의 선택은 유방내 원발 병소의 상태가 주된 결정 인자이었으며¹²⁾ 액와 임파선 전이여부는 함암제 투여 여부를 결정하는 주된 인자이었다.¹⁵⁾ 임상적으로 액와 임파선이 커지지 않은 경우에 액와 임파선 절제술을 시행한 경우에 지역 임파선 재발의 빈도는 무시할 수 있으며 임상적으로 커지지 않은 경우에 액와 임파선 절제

술을 시행하지 않더라도 방사선치료를 시행하면 지역 임파선 재발은 무시할 수 있다고 하나¹⁶⁾ 대부분의 경우에 외과적으로 액와 임파선을 절제하여 전이여부를 조직학적으로 확인을 하며 전이가 된 경우는 전신적인 함암제 치료를 추가하는 경향이 다.^{12,16)}

본 연구에서 28명중 7명에서 액와 임파선 전이를 보여 김재호와 장일성⁷⁾보다 적었으며 방사선 치료와 직접 연관되어 치료를 중단한 경우는 병용요법을 사용한 환자에서 현저하게 많았으나 방사선량의 감소는 필요하지 않았으며 대증요법후 별다른 문제없이 방사선 치료를 완료할 수 있었다.

보존적 절제술과 근치적인 방사선 치료에서 가장 중요한 것이 유방을 제거한 경우와 비교하여 치료성적의 차이가 없어야 하는데^{1,5,12,13,16)} 본 연구에서는 치료완료후 유방내나 지역 임파선 부위의 재발은 없었으며 원격 전이도 없었다.

미용적인 면에서 방사선 치료만 시행한 경우보다 더 나쁜 결과를 보인 보고도 있으나¹⁷⁾ 본 연구에서는 의견상 대부분 만족스러운 치료결과를 보였으며 치료방법에 따른 차이가 없었다.

그러나 유방 성형술을 전제로 유방의 크기에 비하여 광범위 절제를 시행한 2명에서는 방사선 치료만 시행하였어도 불만족스러운 유방모양을 보여 크기가 큰 유방에서 보존적 유방 절제술과 근치적 방사선 치료를 시행한 Gray등¹⁸⁾의 보고와는 대조가 되지만 결론적으로 수술에 적합한 환자의 선택과 적절한 절제 범위가 중요함을 시사하였다.

요 약

초기 유방암의 일차적인 치료법으로 시행한 보존적 유방절제술과 근치적인 방사선 치료의 효과를 확인하기 위하여 1988년 3월 1일부터 1992년 8월 31일까지 영남대학교 의과대학 부속병원에서 침윤성 유방암으로 확진되어 치료를 시행한 환자중 진료기록이 충실하고 최근까지 추적이 가능하였던 28명을 대상으로 임상적특징, 치료방법, 치료방법에 따른

치료성적, 치료와 연관된 부작용, 치료 후 미용상 만족도를 분석하여 아래의 결과를 얻었다.

평균 연령은 43.5세(중앙값)이었으며, 폐경기 이전이 17명, 폐경기 이후가 11명이었고, 임상적 병기는 I기가 12명, II기가 16명이었다.

수술은 단순 절제가 17명, 광범위 절제가 4명, 유선 1/4절제가 7명이었으며 대상환자 모두에서 액와 임파선 절제를 시행한 결과 7명에서 임파선 전이를 보였다.

치료법은 15명에서 방사선 치료, 항암제 투여 및 내분비 요법을 시행하였으며, 치료 방법에 따른 치료 성적의 차이는 없었다.

일반적으로 수술후 2-3주에 시행된 방사선 치료는 원발 병소의 상태에 따라 다양하게 시행되었으며 원발 병소는 55-65Gy, 지역 임파선부위는 45-50Gy를 조사하였다.

방사선 치료와 연관된 부작용의 발생은 병합요법시 현저히 증가하여 18명중 5명이었으나 방사선 치료만 시행된 경우는 10명중 1명이었다.

치료 완료후 27개월간 추적 조사한 결과 유방이나 지역 임파선 부위의 재발 및 원격 전이는 없었으며 미용상 28명중 26명에서 우수한 성적을 보였다.

그러나 전체 대상 환자가 적고 추적 기간이 한정된 관계로 추후 더 많은 환자를 대상으로 장기간의 추적 조사가 필요하리라 사료된다.

참고문헌

1. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, Fisher E, Wolmark N, Deutsch M, Montague E, Saffer E, Wickerham L, Lerner H, Glass A, Shibita H, Deckers P, Ketcham A, Oishi R, Russel I : Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 312 : 665-673, 1985.
2. Veronesi U, Banfi A, Del Vecchio M, Saccuzzi R, Clemente C, Greco M, Luini A, Maruonoini E, Muscolina G, Rilke F, Sacchini V, Salvadori B, Zecchini A, Zukari R : Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in early breast cancer : long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 22 : 1085-1089, 1986.
3. Fourquet A, Campana F, Zafrani B, Mosseri V, Vielh P, Durand JC, Vilcoq JR : Prognostic factors in the conservative management of early breast cancer: a 25 year follow-up at the Institut Curie. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17 : 719-725, 1989.
4. Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL : Ten year results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 : 269-277, 1991.
5. Harris JR, Recht A, Schnitt S, Connolly J, Silver B, Come S, Henderson JC : Current status of conservative surgery and radiotherapy as primary local treatment for early carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 5 : 245-255, 1985.
6. Oh WY, Whang IS : Radical radiotherapy with lumpectomy for early breast cancer. A case report and review of literature. *J Korean Soc Ther Radiol* 6(2) : 283-287, 1988.
7. 김재호, 장일성 : 유방암에서 술전 복합 화학요법후 시행한 Quadrantectomy 및 axillary node dissection. *대한암학회지* 24(6) : 840-847, 1992.
8. American Joint Committee on Cancer : Manual for staging of cancer. 4th ed, J B Lippincott Co, Philadelphia, 1992, pp 149-154.
9. Henderson BE, Ross RK, Pike MC, Casagrande JT : Endogenous hormones as a major factor in human cancer. *Cancer Res* 43 :

- 3232, 1988.
10. 장일영, 김영일 : 유암환자에서 FAC regimen 이용한 Inductive chemotherapy 효과. 대한 암학회지 23(4) : 783, 1991.
 11. Mansfield CM, Krishnan L, Komarnicky LT, Ayyanger KM, Kramer CA : A review of the role of radiation therapy in the treatment of patients with breast cancer. *Seminars in Oncology* 18(6) : 525-535, 1991.
 12. Recht A, Come SE, Gelman RS, Goldstein M, Tishler S, Gore SM, Abner AL, Vicini FA, Silver B, Connolly JL, Schnitt SJ, Coleman CN, Harris JR : Integration of conservative surgery, radiotherapy, and chemotherapy for the treatment of early-stage, node-positive breast cancer : sequencing, timing, and outcome. *J Clin Oncol* 9 : 1662-1667, 1991.
 13. Holmberg L, Ponten MO, Burn T, Adami HO, Bergstrom R : Psychosocial adjustment after mastectomy and breast-conserving treatment. *Cancer* 64 : 969-974, 1989.
 14. Calais G, Descamps P, Chapet S, Turgeon V, Reynaud-Bougnoux A, Lemarie E, Fignon A, Body G, Bougnoux P, Lansac J, Le Floch O : Primary chemotherapy and radiosurgical breast-conserving treatment for patients with locally advanced operable breast cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26 : 37-42, 1992.
 15. Borger JH, Keijser AH : Conservative breast cancer treatment : analysis of cosmetic results and the role of concomitant adjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 : 1173-1177, 1987.
 16. Recht A, Pierce SM, Abner A, Vicini F, Osteen RT, Love SM, Silver B, Harris JR : Regional nodal failure after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 9 : 988-996, 1991.
 17. 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.
 18. Gray JR, McCormick B, Cox L, Yahalom J : Primary breast irradiation in large-breasted or heavy women : analysis of cosmetic outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 : 347-354, 1991.

- Abstract -

Conservative Surgery and Definitive
Radiotherapy in Early Breast Cancer

Sei One Shin, Jung Sook Hong, Myung Se Kim,
Young Do Lee, Sung Kyu Kim

*Department of Therapeutic Radiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Soo Jung Lee

*Department of Surgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Local excision and axillary dissection followed by radiation therapy to the breast has been shown to achieve equivalent local control and survival as mastectomy in an prospective randomized trials.

We analyzed 28 cases of early breast cancer in order to evaluate the therapeutic effects of conservative surgery and definitive radiotherapy in the management of early breast cancer as possible alternative of simple mastectomy, retrospectively.

Obtained results were as follows :

1. Treatment related acute side reactions are more prominent in the case of chemoradiotherapy group than radiotherapy alone group.
2. There were no cases of primary, regional or systemic failures on the last follow up examination.
3. Cosmetic results after treatment were satisfactory in 26 cases out of 28 cases on the last follow up examination.
4. There were no demonstrable differences of tumor control and cosmetic results between the treatment groups.

Although, these results suggested that definitive radiotherapy after local excision would be a possible and desirable alternative instead of total mastectomy in the management of early breast cancers, analyzed cases were too small and follow up period was too short to evaluate the therapeutic effect of primary radiotherapy after local excision, exactly.

Key Words : Early breast cancer, Conservative surgery, Definitive radiotherapy, Acute side reaction, Therapeutic effects, Cosmetic results