

조기유방암 환자에서 방사선 모의치료 방법의 차이에 따른 심근관류결손의 비교 평가

부산대학교 의과대학 방사선종양학교실

남지호 · 김원택 · 기용간 · 김동원

목 적: 좌측 조기유방암으로 보존수술 후 2차원 또는 3차원 모의치료를 통해 방사선치료를 받은 환자에서 SPECT (single photon emitted computerized tomography) 영상을 이용하여 심근관류결손의 부위와 빈도를 비교 평가하고자 하였다.

대상 및 방법: 2002년 1월부터 2003년 8월까지 AJCC 병기 T1-T2N0M0인 좌측 조기유방암으로 진단되어 외과에서 보존수술 및 화학요법 후 방사선치료를 시행하였던 32명의 환자들을 대상으로 하였다. X선 투시기를 이용한 2차원 모의치료를 통해 방사선치료를 받은 환자들과 컴퓨터단층촬영 기반의 3차원 모의치료 방법을 이용했던 환자들을 구분하여 연구를 진행하였다. 이들을 대상으로 최소 3년 이상의 추적관찰 기간 후에 technetium-99m-sestamibi gated perfusion SPECT를 시행하여 각 군에서의 심근관류결손의 부위와 빈도를 비교 평가하였고, 각 환자들에서의 심벽의 운동상태와 좌심실의 박출량을 측정하여 분석하였다. 또한 모의치료 과정에서 방사선에 피폭되는 심장영역을 각 군에서 측정하여 심근관류결손과의 상관관계를 알아보았다.

결 과: SPECT 영상 결과, 심근관류결손이 확인된 경우는 전체 32명의 환자 중 11명(34.4%)이었다. 2차원 모의치료를 받은 15명의 환자 중 7명(46.7%)에서, 3차원 모의치료를 받은 17명의 환자 중 4명(23.5%)에서 관류결손이 발견되었는데, 3차원 모의치료를 이용한 환자들에서 심근관류결손의 빈도가 통계적으로 유의하게 낮았다($p=0.0312$). 심근관류결손이 확인된 11명 중, 심첨부 결손을 보인 경우가 10명으로 대부분을 차지했다. 심벽의 운동상태와 심실 박출량은 모두 정상이었으며, 방사선 조사야에 포함된 심장영역은 3차원 모의치료 군에서 보다 작았으나 양군에서의 심근관류결손과의 통계적 유의성은 확인할 수 없었다.

결 론: 저자들은 이번 연구를 통해 좌측 조기유방암 환자에서 보존수술 후 방사선치료 시 전산화단층촬영 모의치료를 이용한 3차원 모의치료 방법을 이용하면 심근에 대한 조사용적을 줄일 수 있어 심근관류결손의 빈도를 낮출 수 있음을 확인하였다. 그러나 심근관류스캔상의 결손과 향후 임상적인 허혈성 심장질환으로의 발전 또는 이로 인한 사망률의 증가와의 연관성은 장기간의 추적관찰과 전향적 임상연구를 통해 확인할 필요가 있겠다.

핵심어: 유방암, 방사선치료, 모의치료, 심근관류결손

서 론

유방암 발생률은 꾸준히 증가하고 있으며, 조기 진단 및 치료법의 발전으로 장기 생존하는 환자의 비율도 늘고 있

다. 그러나 유방암 치료에 방사선조사를 추가함으로써 국소재어율은 증가한 반면, 정상조직의 방사선유발 손상으로 장기 생존율이 감소할 수 있음이 알려지면서 이 문제에 대한 관심 또한 증가되고 있다.¹⁻³⁾

과거 방사선치료 시에는 유방과 심장, 폐 등의 2차원 음영을 구분하여 치료범위와 선량 등을 결정하였다. 선량계산 또한 치료중심 부위의 단면에서만 이루어져 전체 치료범위의 상세한 선량분포를 정확히 파악하기 어려웠다. 그러나 최근에는 전산화단층촬영 기반의 모의치료가 도입으로 치료부위 전체의 3차원 정보를 확인할 수 있으며, 각 부위별 치료용적과 선량을 계산할 수 있게 되었다. 또한

이 논문은 2006년 10월 13일 접수하여 2006년 11월 14일 채택되었음. 본 연구는 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년) 지원으로 이루어진 것임.

책임저자: 김원택, 부산대학교병원 방사선종양학과
Tel: 051)240- 7383, Fax: 051)248- 5747
E-mail: rokwt@hanmail.net

정상조직의 방사선 조사량을 파악하여 부작용의 발생 가능성을 어느 정도 미리 예측할 수 있게 되었다. 특히 좌측 유방암 환자의 경우 조사야 내의 심장용적 및 선량을 구체적으로 알 수 있게 되어 보다 정밀한 치료 설계가 가능하게 되었다. 방사선치료로 인한 심근의 손상은 치료 초기부터 서서히 진행되는 것으로 보이며, 임상적인 허혈성 심장질환으로 나타나기까지는 오랜 시간이 지나야 한다.⁴⁾ 조기에 이러한 변화를 진단하기 위해서는 심근의 관류 이상과 기능의 변화를 주기적으로 관찰할 필요가 있으며, 이를 위해 Tc-99m-sestamibi gated perfusion SPECT (technetium-99m-sestamibi single photon emitted computerized tomography) 자료를 이용할 수 있다. 이는 심근의 허혈성 질환 진단에 예민한 검사법으로, 심장혈관 손상이나 심장 기능 이상을 평가하는데 일반적으로 이용되고 있다.

저자들의 병원에서는 2002년도 하반기부터 전산화단층촬영 모의치료기를 설치하여 유방암 환자의 치료에 적용하였다. 이에 저자들은 이 기간 전후에 좌측 조기유방암으로 방사선치료를 받고 일정기간이 경과된 무병상태의 환자들을 대상으로, 방사선치료 당시 X-선 투시기를 이용한 2차원 모의치료를 했던 군과 전산화단층촬영 모의치료기를 통한 3차원 모의치료를 시행했던 군으로 구분하여 심장의 손상 정도를 비교하기 위해 Tc-99m-sestamibi gated perfusion SPECT를 시행하였고, 이 자료를 바탕으로 양군간의 심근관류결손의 정도를 비교 평가하였다.

대상 및 방법

1. 환자

이 연구는 2002년 1월부터 2003년 8월까지 AJCC (American Joint Committee on Cancer) 암 병기 분류상 T1-2N0M0인 좌측 조기유방암으로 보존수술 및 방사선치료를 받고 무병상태로 최소 3년 이상 주기적 추적관찰을 받고 있는 환자들을 대상으로 하였다. 이 중 유방암 확진 이전에 허혈성 심장질환으로 진단받은 병력이 있거나, 현재 조절되지 않는 심각한 내과적 동반질환이 있는 경우를 제외한 나머지 환자들을 대상으로 진행될 연구의 목적, 방법, SPECT 검사에 따른 부작용 등에 대해 설명하고 서면으로 동의를 받았다. 이 과정에서 연구에 참여하기를 원하지 않은 2명을 제외하고 최종적으로 32명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 컴퓨터단층촬영 모의치료기가 도입되어 적용된 2002년 10월을 기준으로 이 시기 전후의 방사선치료 설계(모의치료)방법에 따라 X-선 투시기를 이용한 2차원 모의치료군과 컴퓨터단층촬영 모의치료기를 기반으로 한 3

차원 모의치료군으로 환자들을 구분하였다.

2. 모의치료 방법

2차원 모의치료 시에는 breast board를 사용하여 환자의 동측의 팔을 머리 위쪽으로 외전한 자세로 고정된 후, 방사선비투과 물질을 이용하여 축지되는 전체 유방과 수술 절개 부위를 표시하였다. 좌측 유방 전체를 우전사위와 좌후사위의 대향이문조사(opposing portal irradiation) 방법으로 2개의 조사야를 결정된 후, 우전사위에서 모의 치료영상을 촬영하였다.

3차원 모의치료 환자군에서 치료자세는 2차원 모의치료 때와 동일하게 하였으며, 후두 부위에서 상복부까지 컴퓨터단층촬영 모의치료기(LightSpeed, GE Medical Systems, Milwaukee, WI)를 통해 5 mm 간격의 영상을 얻어 삼차원 치료계획용 시스템인 ECLIPSE[®] (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA)에 전송 및 저장하였다. 치료 범위의 표시를 위해 임상표적체적(clinical target volume, CTV)은 동측의 유방 전체를 포함하도록 컴퓨터단층촬영 영상에서 관찰되는 유선 조직과 방사선비투과 물질로 표시된 유방경계를 참고하여 결정하였고, 내측유선림프절과 쇄골상부림프절은 CTV에서 제외하였다. CTV로부터 균등하게 5 mm를 확장하여 계획용표적체적(planning target volume, PTV)을 결정하였으며, 선량 계산을 위해 피부 표면으로부터 5 mm 내측 영역은 PTV에서 제외하였다. 심장과 폐, 그리고 반대편 유방을 각각 구분하여 윤곽을 표시하였다. 심장의 경우 전체 심근과 심방 및 심실의 내부를 포함하였으며, 폐장맥과 대동맥, 상대정맥은 제외하였다. 치료 용적 및 정상조직의 윤곽을 그리는 것은 한 명의 방사선종양학 전문의료진이 하였고, 다른 전문의의 검증을 통해 치료 용적을 재확인하였다.

방사선 조사야에 포함된 심장의 용적과 선량 평가를 위해 3차원 모의치료의 경우 심장에 대한 dose-volume histogram (DVH)을 분석하였으며(Fig. 1), 2차원 모의치료의 경우 조사야 촬영 영상에서 조사야의 내측 경계로부터 수직 방향으로 심장음영의 길이가 최대가 되는 거리(maximal heart distance, MHD)를 표본으로 선택하였다(Fig. 2A). 2차원 및 3차원 모의치료에서의 심장용적의 객관적인 비교를 위해 3차원 모의치료의 경우에서도 디지털화재구성사진(digitally reconstructed radiograph, DRR)을 이용해 MHD를 측정하였다(Fig. 2B).

3. 선량계산 및 방사선치료

방사선 치료는 선형가속기(21EX, Varian Medical System,

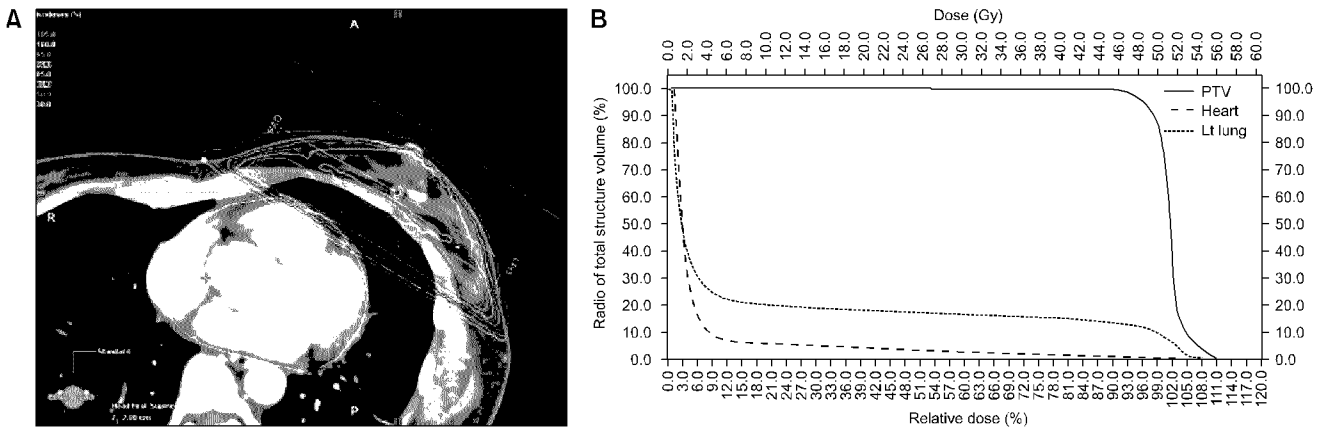


Fig. 1. The 3-D radiation treatment planning image (A) and the dose-volume histogram (B).

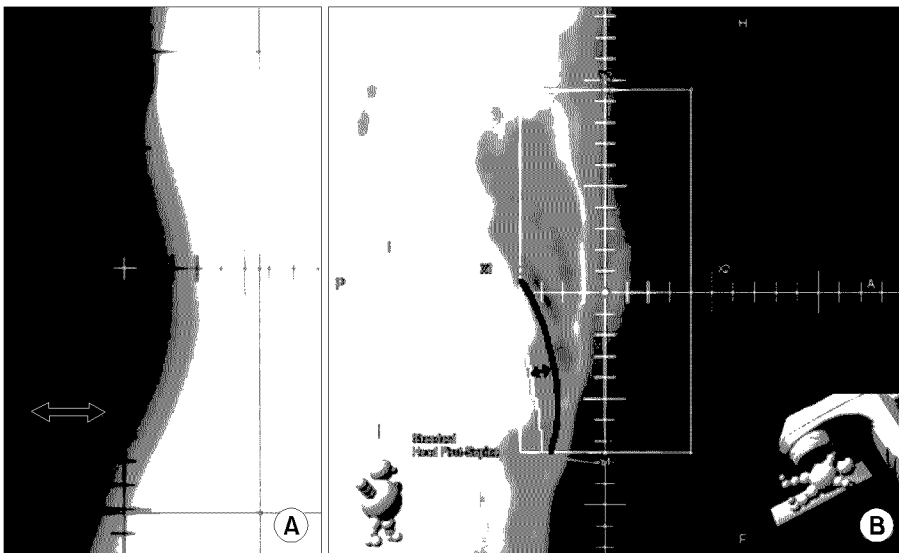


Fig. 2. Cardiac contour lines and maximal heart distance (arrow) on the fluoroscopic simulator image in 2D-simulation (A) and on the digitally reconstructed radiograph in 3D-simulation (B).

Palo Alto, CA)를 통한 6 MV 광자선을 사용하였다. 췌기필터를 이용하여 치료표적의 선량 불균형을 조정하였으며, 치료 선량은 ICRU 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements 50)의 기준점에 100% 선량을 처방하였다. 2차원 모의치료의 경우 조사야 중심부위의 단면 외곽선을 기준으로 선량을 계산하였고 차폐나 조직비균질성 보정은 하지 않았으나, 3차원 모의치료에서는 조사야의 내측 경계면에 PTV 경계를 따라 다엽콜리메이터를 이용한 차폐를 하였으며 조직 비균질성도 보정하였다.

일반적 분할조사법으로 매일 1회 1.8 Gy 처방으로, 총 28회, 50.4 Gy를 조사하였고, 광자선조사 후 수술 전 종양 부위에 9~16 MeV 전자선으로 9~14.4 Gy를 추가 조사하였다.

4. 심장질환 위험인자 평가

허혈성 심장질환의 위험인자와 심근관류스캔 결과를 비교하기 위해 각 환자들의 과거력을 조사하였고 SPECT 촬영 전 문진과 진찰 및 기본 혈액학적검사와 지질검사, 흉부촬영, 심전도검사 등을 시행하였다. 과거력과 문진 및 검사자료를 바탕으로 심혈관질환의 위험인자로 생각할 수 있는 고혈압, 당뇨, 비만, 고지혈증, 흡연 유무 및 연령, 가족력 등을 파악하여 기록하였다.

5. 심근관류스캔

안정시의 심근관류상태를 보기 위하여 Tc-99m-sestamibi를 휴식 상태에서 950 MBq 정맥주사하고, 한 시간 경과 후 편안히 누운 자세로 SPECT 영상을 얻었다. 고해

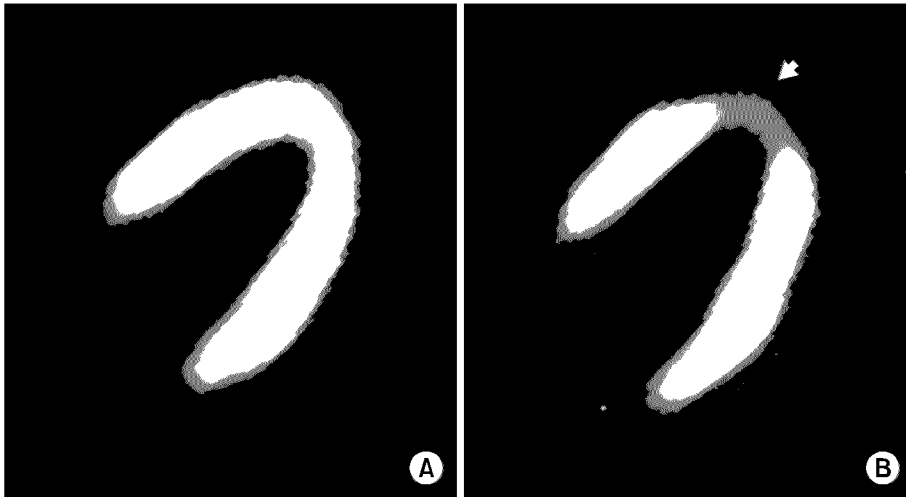


Fig. 3. Myocardial perfusion SPECT images. A normal myocardial perfusion scan image (A), and an abnormal perfusion scan image showing decreased uptake area at the cardiac apex indicated with arrow (B).

상도 조준기를 장착한 ADAC사의 Vertex 이중헤드 감마카메라를 이용하여 우전방 45도에서 좌후방 45도까지의 180도 범위를 3도 간격으로 20초간 촬영하여 단면영상을 재구성하였다. 영상의 분석은 한 명의 핵의학 전문의가 하였으며, 방사선치료에 대한 세부적인 정보는 주어지지 않았다. 심근관류상태는 각각의 심장의 분획별로 정상, 비정상으로 구분하여 관류결손의 정도와 범위를 반정량적으로 평가하였다(Fig. 3). 또한 심벽의 운동상태를 정상과 비정상으로 평가 구분하고 좌심실의 박출률(ejection fraction)을 측정하였다.

6. 통계 분석

2차원 및 3차원 모의치료 양군의 대상 환자들의 차이를 알아보기 위해 Fisher's exact test를 시행하였으며, 모의치료 종류와 심근관류스캔 검사결과의 비교를 위해 Student's t-test를 시행하였다. 양측 검정을 사용하였으며, 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다. 모든 계산은 SPSS v12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)를 이용하였다.

결 과

모의치료 방법에 따른 환자의 구성과 특성 및 심장질환 위험인자에 관련된 내용은 Table 1에 표시하였다. 2차원 모의치료를 받은 환자가 15명(46.9%), 3차원 모의치료를 통해 방사선치료를 받은 환자가 17명(53.1%)이었다. 2차원 및 3차원 모의치료 환자군의 연령은 각각 중앙값 53세와 51세였고, 방사선치료 후 추적관찰 기간은 각각 중앙값 4.3년과 3.8년이었다. T1 병기 환자가 59.4%였으며, 약 70%의 경우는 유방 외측에 원발 중앙이 위치하고 있었다. 흉부촬영

Table 1. Patient Characteristics and Cardiac Risk Factors

Characteristics	2D-simulation	3D-simulation
Age (year)		
Median	53	51
Range	39~66	42~67
Follow up duration (year)		
Median	4.3	3.8
Range	3.8~5.4	3.0~4.2
Stage		
T1	9	10
T2	6	7
Tumor laterality		
Lateral	11	11
Medial	4	6
Cardiac risk factors		
Hypertension	2	3
Diabetes mellitus	1	2
Hypercholesterolemia	3	2
Obesity	2	3
Smoking	1	2
Age (>60)	2	3
Family history	2	1
Total no. of cardiac risk factors		
0	6	6
1	6	7
2	2	3
3	1	1

영상 2명의 환자에서 방사선치료 범위 내에 이상음영이 확인되었으나 호흡기내과 진찰 및 흉부 컴퓨터단층촬영 소견상 방사선치료 관련 섬유화로 진단되었으며 폐기능도 정상이었다. 심전도검사상 고혈압으로 인한 경도의 좌심실 비대와 치료를 요하지 않는 상심실성 빈맥 등의 소견을 보인 환자가 3명 있었다.

심장질환의 위험인자는 각 항목의 해당 유무 빈도를 비

교하였는데 각 환자군에서 위험인자 개수의 중앙값은 1 (0~3)이었다. 양군간의 연령, 추적관찰 기간, 병기, 원발 종양의 위치, 심장질환 위험인자 수 및 방사선치료 총 선량 및 치료기간 등에서 통계적인 차이는 없었다. 모든 환자에서 3~6회의 cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil 병합화학요법을 받은 병력이 있었으며, tamoxifen을 이용한 호르몬 요법은 양군에서 각각 2명, 1명을 제외한 모든 환자에서 시행받았다.

Tc-99m-sestamibi gated perfusion SPECT 영상 관독상 심근관류결손은 전체 32명 중 11명(34.4%)에서 관찰되었으며, 이중 심첨부 결손을 보인 경우가 10명으로 대부분이었고, 1명에서는 전벽 부분에서만 결손이 나타났다(Table 2). 심벽의 운동상태는 모두 정상이었으며 심실 박출량도 정상범위 내였다. 2차원 및 3차원 모의치료 양군에서 심근관류결손은 각각 46.7%와 23.5%로 3차원 모의치료를 이용한 환자들에서 심근관류결손의 빈도가 통계적으로 유의하게 낮았다(p=0.0312).

각각의 모의치료 영상자료에서 측정된 MHD 수치 중 2 cm를 초과하는 경우가 2차원 모의치료 군에서는 4명(26.7%)이었던 반면, 3차원 모의치료 군에서는 1명(5.9%) 뿐으로 4배 이상의 차이를 보였다(Table 2). 양군에서 MHD 수치에 따른 심근관류결손의 빈도에는 통계적으로 유의한 차이는 확인할 수 없었으나(p>0.05), MHD가 2 cm를 초과하는 5명의 환자 모두에서 심근관류결손을 보였다. 3차원 모의치료를 받은 환자들에서 3차원 입체 영상으로 심장의 비교용적(percentage volume)을 따로 구할 수 있었는데, 전

체 심장용적에서 조사범위 내에 포함된 심장용적은 2~13% (중간값 4%)로 이 중 조사범위 포함 용적이 7% 이상 이었던 환자들에서 모두 심근관류결손을 확인할 수 있었다. 심장질환의 위험인자의 개수와 심근관류결손의 빈도와 의 통계적 연관성은 발견할 수 없었다.

고안 및 결론

방사선조사로 인한 심장질환은 심장에 조사되는 방사선량과 용적에 비례하여 증가한다.^{5,6)} 이외에도 orthovoltage 에너지의 방사선 사용이나, 1회 분할선량이 큰 경우, 항암 화학요법의 병용 등이 중요한 요인으로 알려져 있으며,^{7,8)} 고지혈증, tamoxifen 사용, 관상동맥질환의 과거력, 고혈압이나 당뇨 등의 내과질환, 비만, 고지방식사 등의 관상동맥질환의 위험인자가 영향을 줄 수도 있다고 보고되었다.^{9,10)} 방사선치료에 따른 심근관류결손은 심근의 미세혈관 손상과 관상동맥의 죽상경화가 그 원인기전으로 생각되고 있으며, 기존의 죽상경화 등의 관상동맥의 병변이 방사선조사로 인해 더욱 악화되기도 하는 것으로 보고 있다.¹¹⁾

방사선치료 기술의 발전에도 불구하고 심장 부분의 방사선조사와 관련된 최근의 연구결과들에서는 치료방법에 상관없이 심근관류결손을 10~70% 정도로 보고하고 있다. 이처럼 심근관류결손의 비율이 다양하게 나타나는 이유는, 각 연구기관에 따른 방사선 모의치료 방법 또는 방사선조사 방법의 차이나 방사선치료 후의 추적관찰 기간의 다양성 때문으로 생각된다.

Gyenes 등¹²⁾은 Stage I~III의 환자를 대상으로 방사선치료 1년 후 심근관류스캔을 시행하여 12명의 환자 중 6명에서 새로운 심근관류결손을 보고하였는데, 12명 중 4명만이 보존수술 후 빗면조사법으로 방사선치료를 하였고, 이들 모두에서 심근관류결손이 나타났다고 하였다. 이들의 연구는 대상환자 수가 적었고 추적관찰 기간이 상대적으로 짧았으며 심장용적을 정확히 알 수가 없어 구체적인 임상자료로 활용하기에 어려움이 있었다. Marks 등¹³⁾은 117명의 환자를 대상으로 방사선치료 후 6, 12, 18, 24개월째 시행한 심근관류검사서 각각 27%, 29%, 38%, 42%의 새로운 심근관류결손을 관찰하였으며, 기간의 경과에 따라 관류결손의 빈도가 증가함을 확인하였다. 또한 좌심실 전체 용적 중 방사선치료 조사야에 포함된 부분이 5%가 넘었을 때 유의하게 심근관류결손이 많았다고 보고하였다. 이들의 연구는 전산화단층촬영 영상을 이용한 3차원 모의치료 방법을 이용하여 저자들의 이번 연구와 유사하였으나 전체 117명 중 53명에서 내유선림프절을 치료범위에 포함하여 심

Table 2. Results of Cardiac Assessment

	2D-simulation (No. of patients)	3D-simulation (No. of patients)
Maximal heart distance (cm)		
0.0~1.0	3	8
1.1~2.0	8	8
2.1~3.0	4	1
Perfusion SPECT		
Normal	8	13
Abnormal	7	4
Areas of perfusion defect		
Cardiac apex	4	4
Apex & left anterior wall	2	0
Left anterior wall	1	0
Regional wall motion		
Normal	15	17
Abnormal	0	0
Left ventricular ejection fraction		
Normal range	15	17
Abnormal	0	0

장조사 영역이 좀 더 넓었을 것으로 생각된다.

저자들의 이번 연구에서는, 방사선치료 후 3년 이상 경과된 환자 32명 중 11명(34.4%)에서 심근관류결손을 발견하였고, 3차원 모의치료를 통해 정상조직의 방사선 피폭범위를 최소화하려 했을 때 23.5%의 심장관류결손 빈도를 보여 2차원 모의치료 경우보다 낮은 발생률을 확인할 수 있었다. 이는 모의치료 영상에서 방사선 조사야에 포함되는 심장용적을 의미하는 MHD 수치에서 2 cm를 초과하는 경우가 3차원 모의치료군에서 훨씬 적었기 때문으로 생각된다. 실제로 입체 영상을 얻을 수 있었던 3차원 모의치료 환자들의 경우 방사선에 피폭되는 심장용적이 7% 이상이었던 경우 모두에서 심근관류결손이 나타났다는 점을 고려하면, Marks 등¹³⁾의 연구결과와 마찬가지로, 방사선치료에 포함되는 심장용적이 향후 발생하는 심근관류결손과 연관이 있을 것으로 생각된다. 그러나 3차원 모의치료를 이용하더라도 심장용적의 5~10%가 일정 선량 이상으로 피폭될 수도 있으며, 좌심실 조사용적이 5% 이하인 경우에서도 관류결손이 20% 전후의 빈도로 나타날 수 있다는 연구자료를 고려할 때,¹³⁾ 앞으로 좀 더 효과적인 모의치료 방법 또는 방사선조사 방법에 대한 연구가 필요하겠다. 최근에 시도되는 4차원 모의치료나 가상썰기(virtual wedge) 이용 또는 부분유방방사선치료(partial-breast irradiation) 등으로 심장의 조사용적과 선량을 더 줄일 수 있을 것으로 기대된다.¹⁴⁾

심근관류결손과 연관되어 심장기능의 변화도 보고되었는데, Marks 등¹³⁾은 심실벽의 운동이상이 검사 시기에 따라 6개월에서 2년 사이에 약 10~40% 정도로 나타났다고 하였으며, 이는 심근관류결손의 유무와 통계적으로 유의한 관계가 있다고 보고하였다. 그러나 Gyenes 등¹²⁾은 심초음파를 이용한 심실벽의 운동기능 및 심박출량 검사를 통해 대상환자 모두에서 이상 소견을 관찰할 수 없었다고 하였다. 저자들의 이번 연구에서도 SPECT 영상을 통해 심실벽의 운동성과 좌심실의 박출량 등을 평가하였으나, 모든 환자에서 이상 소견을 발견할 수는 없었다. 일부 연구자들은 방사선치료 직후 좌심실 박출량이 감소하더라도 대부분 2~6개월 이내에 정상화되는 것으로 보고하고 있는데,^{15,16)} 저자들의 연구결과도 이와 관련된 것으로 생각되며, 관류스캔 당시 운동부하와 관련된 영상을 얻지 못했으므로 심장의 기능평가에 대한 것은 추가 연구 이후에 논의가 되어야 할 것으로 판단된다.

이번 연구에서도 나타나듯이 심근관류결손은 주로 심첨부 및 좌심실의 전벽에서 대부분 나타났는데, Lind 등¹⁷⁾의 최근 연구에서도 좌전하행관상동맥(left anterior descending

coronary artery)이 담당하는 심근부분에서의 관류결손이 다른 관상동맥 담당 구역보다 통계적으로 유의하게 높게 나왔다고 보고하였다. 이 내용들을 고려한다면, 허혈성 심장질환에 대한 장기간의 추적관찰 기간 중 특히 좌전하행관상동맥의 흐름 및 이의 분포지역에 대한 세심한 검진이 필요할 것으로 생각된다.

저자들의 연구에 포함되었던 환자들에서는 추적관찰 기간 내에 실제 심혈관질환으로 발병한 경우는 없었다. 그러나 과거의 자료들에서 방사선치료로 인한 허혈성 심장질환의 발생률이 10% 미만이라는 것을 고려할 때,⁴⁾ 이번 연구에서 확인된 34.4%의 관류결손이 장기간의 추적관찰에서 허혈성 심장질환의 발생에 어떤 영향을 줄 것인가에 대해서는 추가 연구를 진행할 예정이다. 아울러 앞으로의 연구에서는 무증상의 관류결손 경우들을 확인하기 위해 방사선치료 전 단계에서 기본적으로 심근관류스캔을 시행하여 방사선치료 후의 심근관류결손 비교 평가의 기본 자료로 활용할 생각이다.

결론적으로, 좌측 조기유방암으로 보존수술 후 2차원 및 3차원 모의치료 방법을 통해 방사선치료를 받았던 환자들을 대상으로 3년 이상의 추적관찰 기간 후 심근관류결손 정도를 평가한 결과, 전체 환자의 34.4%에서 관류결손이 발견되었으며, 심장 피폭용적을 줄일 수 있었던 3차원 모의치료 환자들에서 낮은 심근관류결손율을 확인할 수 있었다. 방사선치료에 의한 심근관류결손의 임상적 중요성은 아직 명확하다고는 할 수 없으나, 비록 적은 부분이라 하더라도 심장질환을 유발할 가능성이 존재하므로 방사선조사 부위를 최소화하려는 노력이 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Cuzick J, Stewart H, Peto R, et al. Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiotherapy in breast cancer. *Cancer Treat Rep* 1987;71:15-29
2. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994;12:447-453
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000;355:1757-1770
4. Darby S, McGale P, Peto R, Granath F, Hall P, Ekbom A. Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90000 Swedish women. *BMJ* 2003;326:256-257
5. Henry-Amar M, Hayat M, Meerwaldt JH, et al. Causes of death after therapy for early stage Hodgkin's disease entered on EORTC protocols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:

1155-1157

6. Shimizu Y, Pierce DA, Preston DL, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950-1990. *Radiat Res* 1999;152:374-389
7. Host H, Brennhovd IO, Loeb M. Postoperative radiotherapy in breast cancer-long-term results from the Oslo study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:727-732
8. Shapiro CL, Hardenbergh PH, Gelman R, et al. Cardiac effects of adjuvant doxorubicin and radiation therapy in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1998;16:3493-3501
9. Amromin G, Gildenhorn H, Solomon R, et al. The synergism of X-radiation and cholesterol fat feeding on the development of coronary artery lesions. *J Atheroscler Res* 1964;4:325-334
10. Artom C, Lofland HB Jr, Clarkson TB. Ionizing radiation, atherosclerosis, and lipid metabolism in pigeons. *Radiat Res* 1965;26:165-177
11. Seddon B, Cook A, Gothard L, et al. Detection of defects in myocardial perfusion imaging in patients with early breast cancer treated with radiotherapy. *Radiother Oncol* 2002;64:53-63
12. Gyenes G, Fornander T, Carlens P, Glas U, Rutqvist LE. Myocardial damage in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:899-905
13. Marks LB, Yu X, Prosnitz RG, et al. The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion defects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:214-223
14. Kim YS, Kim SW, Yoon SC, Lee JS, Son SH, Choi IB. Comparison of virtual wedge versus physical wedge affecting on dose distribution of treated breast and adjacent normal tissue for tangential breast irradiation. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2004;22:225-233
15. Lagrange J, Darcourt J, Benoliel J, Bensadoun R, Migneco O. Acute cardiac effects of mediastinal irradiation: assessment by radionuclide angiography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22:897-903
16. Ikaheimo MJ, Niemela KO, Linnaluoto MM, Jakobsson MJT, Takkunen JT, Taskinen PJ. Early cardiac changes related to radiation therapy. *Am J Cardiol* 1985;56:943-946
17. Lind PA, Pagnanelli R, Marks LB, et al. Myocardial perfusion changes in patients irradiated for left-sided breast cancer and correlation with coronary artery distribution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:914-920

— *Abstract* —

Evaluation and Comparison of Myocardial Perfusion Defects in Patients with Early Breast Cancer Subjected to Different Radiation Simulation Techniques

Ji Ho Nam, M.D., Won Taek Kim, M.D., Yong Kan Ki, M.D. and Dong Won Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Purpose: The aim of this study is to evaluate and compare the incidence and aspects of myocardial perfusion defects in patients who were subjected to either two-dimensional or three-dimensional simulation techniques for early left-sided breast cancer. The myocardial perfusion defects were determined from using single photon emitted computerized tomography (SPECT) myocardial perfusion images.

Materials and Methods: Between January 2002 and August 2003, 32 patients were enrolled in this study. The patients were diagnosed as having early (AJCC stage T1-T2N0M0) left-sided breast cancer and were treated with tangential irradiation after breast-conserving surgery and systemic chemotherapy. The patients were divided into two groups according to the type of simulation received: two-dimensional simulation using an X-ray fluoroscope simulator or three-dimensional simulation with a CT simulator. All patients underwent technetium-99m-sestamibi gated perfusion SPECT at least 3 years after radiotherapy. The incidence and area of myocardial perfusion defects were evaluated and were compared in the two groups, and at the same time left ventricular ejection fraction and cardiac wall motion were also analyzed. The cardiac volume included in the radiation fields was calculated and evaluated to check for a correlation between the amount of irradiated cardiac volume and aspects of myocardial perfusion defects.

Results: A myocardial perfusion defect was detected in 11 of 32 patients (34.4%). There were 7 (46.7%) perfusion defect cases in 15 patients who underwent the two-dimensional simulation technique and 4 (23.5%) patients with perfusion defects in the three-dimensional simulation group ($p=0.0312$). In 10 of 11 patients who had myocardial perfusion changes, the perfusion defects were observed in the cardiac apex. The left ventricular ejection fraction was within the normal range and cardiac wall motion was normal in all patients. The irradiated cardiac volume of patients in the three-dimensional simulation group was less than that of patients who received the two-dimensional simulation technique, but there was no statistical significance as compared to the incidence of perfusion defects.

Conclusion: Radiotherapy with a CT simulator (three-dimensional simulation technique) for early left-sided breast cancer may reduce the size of the irradiated cardiac volume and the incidence of myocardial perfusion defects. Further investigation and a longer follow-up duration are needed to analyze the relationship between myocardial perfusion defects and clinical ischemic heart disease.

Key Words: Breast cancer, Radiotherapy, Simulation, Myocardial perfusion defect