

유방암 수술환자가 Tamoxifen복용기간 중 발생하는 FSH와 E2의 수치 변화

분당서울대병원 핵의학과, 대전보건의대¹
권원현 · 문기춘 · 김혜숙 · 이인원 · 신숙희¹

Changes in Figures of FSH and E2 while Breast Cancer Patients Treated with Surgery takes Tamoxifen

Won Hyun Kwon, Ki Choon Moon, Hye Sook Kim, In Won Lee and Suk Hee Shin
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Purpose: As many patients often showed the value of menopause although they were women of childbearing age, this study looked into their previous history. According to the findings, they were patients with a mastectomy due to breast cancer and were taking breast cancer treatment Tamoxifen (the women hormone inhibitor) after chemotherapy. This study is conducted to examine changes in FSH and E2 concentration of patients breast cancer patients of childbearing age according to Tamoxifen used to prevent recurrence of breast cancer and proliferation of mammary parenchyma. **Materials and Methods:** This study aims to investigate similarity in patients treated with surgery who were in their childbearing age and in values of FSH and E2 by dividing test results of FSH and E2 requested at the department of nuclear medicine among patients who visited this hospital from Jan. 2009 to Mar. 2010 into women of childbearing age (n=50), menopausal women (n=50), and patients with breast cancer surgery who take Tamoxifen (n=50) and then comparing the test results. **Results:** The FSH and E2 test results of 50 patients were compared and analyzed as average±standard deviation, and the results showed that the figure of women of childbearingage (n=50) was FSH : 7.14±6.19, E2 : 138.76±85.40, that of menopausal women (n=50) was FSH : 52.12±24.43, E2 : 15.06±4.43, and that of patients with breast cancer surgery who were in their childbearing age (n=50) was FSH : 44.21±21.07, E2 : 13.53±4.26. When these different results of FSH and E2 were compared, the value of patients with breast cancer surgery who were in their childbearing age with Tamoxifen was somewhat similar to that of menopausal women. **Conclusion:** The test results of FSH and E2 have reportedly found the test values of patients with breast cancer surgery could be similar to that of menopausal women eventhough they were in their childbearing age due to the women hormone inhibitor Tamoxifen. Therefore, if a tester conducts this experiment after understanding the clinical meaning, the reliability of the tester reporting test results would be increased. (*Korean J Nucl Med Technol* 2010;14(2):186-189)

Key Words : FSH and E2 values, Tamoxifen, Breast Cancer, Test values

서 론

유방암은 여성 질환 중 점차 그 비중이 커져, 한국여성에서 자궁암과 위암 다음으로 많은 악성 종양이며,^{1,2,3} 최근 경

제 성장과 생활 양식의 변화, 출산과 수유법의 변화 등으로 그 빈도가 증가하는 추세^{4,5,6}이고 생물학적 성상이 다양하고 복잡하여 치료에 있어서도 여러형태의 유방절제술과 수술후 생존율의 증가 및 재발률을 낮추기 위해 화학요법, 호르몬요법, 면역요법, 방사선 요법등의 다양한 부가적 치료요법을 병행해 왔다.^{7,8} 또 적절한 치료방법을 선택하였다고 해도 진단 당시의 질병 진행 정도에 따라 그 예후는 크게 달라지는 것이다. 이 유방암 환자들의 예후인자로써는 액와부 임파절 전 이 여부, 종양의 크기, 병리 조직학적 소견, 에스트로젠과 프

Received: August 30, 2010. Accepted: September 13, 2010.

• Corresponding author: **Won Hyun Kwon**

Seoul National University Bundang Hospital 166 Gumiro, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-707, Korea
Tel: +82-31-787-2951, Fax: +82-31-787-4018
E-mail: hyun2no1@naver.com

로게스테론 수용체 유무 등을 들수 있으며, 그 외 나이, 인종, 월경상태, 수술 후 보조 치료요법 등도 예후에 관여하는 인자들로 고려되고 있다.^{9,10,11,12,13)} 이중에서도 에스트로젠 수용체는 유방암의 수술후 치료방법의 결정과 그 예후를 예견하는데 중요한 지표로 알려져 있다. 저자들은 유방암 환자들중에서도 이 에스트로젠 수용체가 양성인 경우에 실시하는 호르몬요법중에서 체내의 에스트로젠 수용체와 결합하여 에스트로젠작용을 차단하거나 항에스트로젠 효과를 나타내는 약물인 타목시펜을 복용중인 가임기 여성들의 FSH와 E2의 수치결과가 폐경기 여성들의 수치결과와 유사성을 보이고 있었고 그 유사한 정도를 알아보고자 정상 가임기여성그룹, 타목시펜을 복용중인 가임기 유방암수술환자그룹과 폐경기 여성그룹간의 FSH와 E2의 수치결과를 비교하여 보고자 한다.

실험재료 및 방법

1. 대상

2009년 1월부터 2010년 3월까지 본원에 내원한 환자들 중 핵의학과에 의뢰된 FSH와 E2수치를 각 그룹별로 50건씩 나누어 수치를 측정하였다.

2. 실험방법

총 150건의 FSH와 E2검사를 실시하여 유방암 수술후 타목시펜을 복용중인 가임기여성그룹(50세 이하 여성)과 건진을 방문한 정상 가임기여성그룹(50세 이하 여성) 그리고 건진을 방문한 폐경기 여성그룹(56세 이상 여성)으로 분류하여 각각 50건씩 검사를 하였고, 그 결과값을 구하여 각 그룹별로 평균±표준편차를 구하여 ANOVA분석법과 다중비교를 시행하여 각 그룹간의 유의성을 분석하였다.

3. 검사방법

1) FSH(Follicule Stimulating Hormone)

(1) 검사원리

비경쟁반응에 의한 방사성동위원소 면역측정법으로, 두 개의 특이 단세포균형체를 이용하는 샌드위치 원리의 양방향 면역방사계수측정법(IRMA)이다. 항체가 코팅된 폴리스틸렌 튜브는 고행상이며, 추적자 항체와 코팅된 항체는 표준물질 또는 환자의 검체에 있는 LH에 동시에 반응한다. 여분의 추적자는 세척과정을 통해 제거되고, 코팅된 튜브에 결합

된 방사능은 감마선계측기에서 측정된다.

(2) 검사방법

- ① FSH 항체가 피복된 시험관에 표준액, 관리혈청, 검체를 각각 100 μL씩 분주한다.
- ② Anti-FSH-¹²⁵I 50 μL를 각 시험관에 분주한다.
- ③ 실온에서 1시간 동안 SHAKER에서 반응시킨 후 흡인하고 세척액으로 3~4회 세척한다.
- ④ 감마선 계측기에서 1분 동안 계측한다.

2) E2(Estradiol)

(1) 검사원리

경쟁반응에 의한 방사성동위원소 면역측정법으로, 표지항원과 비표지항원이 특정항체에 대하여 면역학적으로 서로 경쟁적인 작용이 일어나는 반응을 이용한 방사면역측정법(RIA)이다. 항체가 코팅된 폴리스틸렌 튜브는 고행상이며, 추적자 항원과 표준물질 또는 환자의 검체에 있는 E2-Ag이 경쟁적으로 코팅된 항체에 반응한다. 여분의 추적자는 세척과정을 통해 제거되고, 코팅된 튜브에 결합된 방사능은 감마선계측기에서 측정된다.

(2) 검사방법

- ① E2 항체가 피복된 시험관에 표준액, 관리혈청, 검체를 각각 100μL씩 분주한다.
- ② E2-¹²⁵I 1000μL를 각 시험관에 분주한다.
- ③ 37°C Waterbath에서 3시간동안 반응시킨 후 흡인하고 세척액으로 3~4회 세척한다.
- ④ 감마선 계측기에서 1분동안 계측한다.

4. 통계

통계프로그램인 SPSS를 사용하여 ANOVA분석과 다중비교를 실시하였고, $p < 0.05$ 일때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

Table 1. FSH와 E2의 정상치

		FSH (pg/mL)	E2 (IU/I)
가	난포기	1.84~9.4	50~482
임	배란기	3.4~33.1	66~488
기	황체기	1.2~13.4	51~376
폐경기		27.7~93.3	6~53

Table 2. 각 그룹간 평균±표준편차 비교

Group	FSH (pg/mL)	E2 (IU/I)
가임기여성(n=50)	7.14±6.19	138.96±85.40
타목시펜복용여성(n=50)	43.85±20.72	13.92±4.24
폐경기여성(n=50)	52.12±24.44	15.06±6.43

Table 3. 각 그룹간 E2와 FSH에 대한 ANOVA(분산분석) 결과

	자유도	F	p-Value
E2	집단간	2	
	집단내	147	105.357
	Total	149	
FSH	집단간	2	
	집단내	147	80.734
	Total	149	

결 과

1. 각각의 환자 50명의 FSH와 E2검사결과를 평균±표준편차로 수치를 비교 분석한 결과, 가임기여성(n=50)의 수치는 FSH: 7.14±6.19, E2: 138.96±85.40, 폐경기여성(n=50)의 수치는 FSH: 52.12±24.43, E2: 15.06±4.43, 가임기유방암수술환자(n=50)의 수치는 FSH: 44.21±21.07, E2: 13.53±4.26로 각각 측정값 되었다(Table. 2).

2. 각 그룹에 대한 E2와 FSH에 대하여 분산분석(ANOVA)을 실시한 결과 F분포표에서 유의 수준5%(신뢰도95%)에서 값이 3.00 이였고, E2와 FSH의 F값은 E2: 105.357, FSH: 80.734 이었다. 각 각의 F값이 3.00보다 크기 때문에 P값은 <0.05이고, 집단간 평균에는 유의한 차이가 있다는 것을 알 수 있었다(Table. 3).

3. E2와 FSH의 분산분석결과 유의한 차이가 있었고, 각 그룹간의 어느정도의 유의한 차이가 있는지 알아보기 위해 Post-HOC(사후분석)으로 다중비교(multiple comparisons)를 한 결과 E2는 가임기여성VS타목시펜복용여성은 $p<0.05$, 가임기여성VS폐경기여성은 $p<0.05$, 타목시펜복용여성 VS 폐경기여성은 $p=0.993$ 의 p-Value 값이 나왔고, FSH는 가임기여성 VS타목시펜복용여성은 $p<0.05$, 가임기여성VS폐경기여성은 $p<0.05$, 타목시펜복용여성VS폐경기여성은 $p=0.076$ 의 p-Value 값이 나왔다. 이결과를 종합해 보면 타목시펜복용여성 과 폐경기여성의 E2와 FSH값 결과에는 유의한 차이가 없다는것을 알 수 있다(Fig. 1, 2).

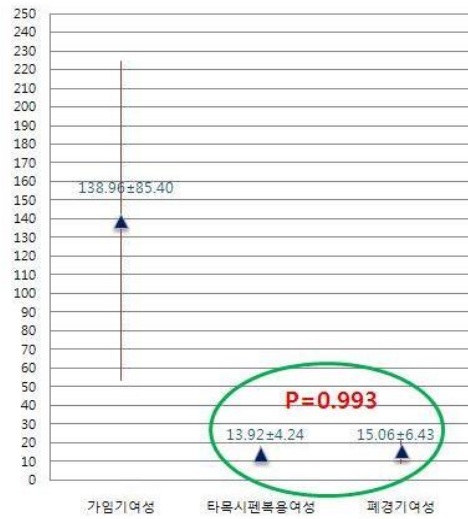


Fig. 1. 각 그룹간 E2 유의성 비교

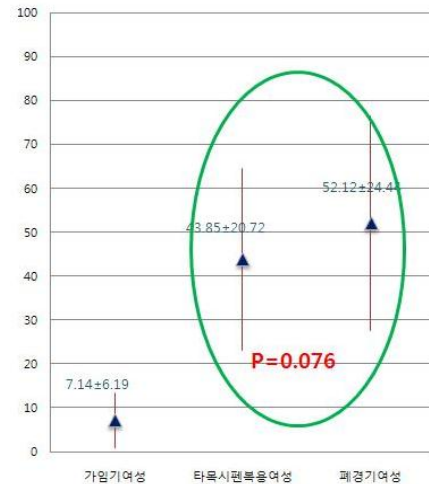


Fig. 2. 각 그룹간 FSH 유의성 비교

결 론

호르몬 요법은 보통 폐경전 여성에서는 난소가 estrogen 생성의 가장 중요한 부위이고, 극소량의 estrogen만이 난소 외 조직에서 만들어지고, 폐경 후 여성의 경우는 난소에서 estrogen의 생성은 거의 없으며, 대부분이 말초변환에 의해 생성되는 차이 때문에 폐경전 여성과 폐경후 여성은 호르몬 요법에 쓰이는 약물의 종류도 차이가 있게 된다. 그 중에서 폐경전 여성에게 사용되는 tamoxifen정은 자궁내막, 뼈, 간 유방의 일부에서는 estrogen과 같은 작용을 하지만 유방의 대부분에서 estrogen 수용체 억제제 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 그리고 이 약제는 호르몬 작용을 하기 때문에 부작용으로써 가장 흔하게 폐경증상이 나타나게 되는 것을 알

고 본연구를 통하여 정상 가임기여성그룹, 타목시펜을 복용 중인 가임기 유방암수술환자그룹과 폐경기 여성그룹간의 FSH와 E2의 수치결과를 비교하여 그룹간의 유의한 정도를 비교해 보게 되었고 각 검사결과를 통해서 유방암수술 환자들의 검사결과 수치가 여성호르몬억제제인 Tamoxifen복용으로 인해 가임기임에도 불구하고 폐경기 여성의 수치값이 나올수 있다는 것을 알 수 있었고(E2: $p=0.993$, FSH: $p=0.076$), 이러한 임상적의의를 알고 검사자가 본 검사를 시행한다면 결과를 보고하는데 있어 검사자의 신뢰성을 높여줄 수 있을거라 사료된다.

REFERENCES

1. Bonnadona G, Rossi A: Adjuvant combination chemotherapy for operable breast cancer. Trials in progress at Instituto Nazinale Tumor of milan. *Cancer Treat Rep* 1951;65:61
2. 대한암학회: Cancer Resistry Report for 1976 Medical Postgraduate 1978;6(5):229
3. Micistry of Health and Social Affairs Korea: cancer register program in the Republic of Korea (1983. 7. 1-1984. 6. 30)
4. 최승호, 조원현, 박영관: 절제 가능했던 유방암 환자의 예후에 관한 비교. *대한외과학회지* 1988;35:543
5. Henson DE, Ries LA: Progress in early breast cancerdetection. *Cancer* 1990;65:2155
6. Rivera RR: Breast Cancer; Current guideline of staging, treatment, and follow-up. *Postgraduate Medicine* 1988;84:142
7. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, et al: Conservative treatment of early breast cancer: Longterm results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg* 1989;211:250
8. Veronesi U, Saccozzi R, Vecchio MD, et al: Comparing radical mastentomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981;305: 6
9. Christine, Carte L, Allen C, Henson DE: Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cncer cases, *Cancer* 1990;63:181
10. Ferguson DJ, Meier P, Karriossn T: Staging of breast cancer and survival rates. An assessement based on 50years of experience with radical mastectomy. *JAMA* 1982;248:1337
11. Fisher B, et al: Cancer of the breast: size of neoplasm and prognosis. *Cancer* 1989;24:107
12. Fisher B, Carbone P, Slack NH, Cavanaugh PJ, Grandner B, Rardin RG: Post operative radiotherapy in the treatment of breast cancer: Results of NSABP clinical trial. *Ann Surg* 1970; 172:711
13. Hutter RVP: The influence of pathologic factors on breast cancer management. *Cancer* 1980;46:961