

부분유방방사선치료

연세대학교 의과대학 연세암센터 방사선종양학교실

김 경 주 · 서 창 옥

Partial Breast Irradiation (PBI)

서 론

Kyoung Ju Kim and Chang Ok Suh

Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine, Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea

Breast conservation treatment (BCT) is a combination of breast conservation surgery (BCS) and radiotherapy (RT). Conventional radiotherapy after BCS requires 5~6 weeks of RT to whole breast followed by 1~2 weeks of RT to tumor bed. This lengthy treatment modality is one of the difficulties in performing BCT. Recently, irradiation to the tumor bed only (partial breast irradiation, PBI) in selected patients was examined as a way to shorten the period of RT because a local recurrence after a BCT occurs mainly around the primary tumor bed. PBI with a large fractional dose might shorten the treatment time to one week. There are various methods of PBI including interstitial brachytherapy, balloon brachytherapy, external beam radiotherapy such as three-dimensional conformal radiotherapy, intensity modulated radiotherapy and proton therapy, and intraoperative radiotherapy. The results of the phase I/II studies using these new techniques have reported a similar local control rate and cosmetic results compared with the historical data using whole breast irradiation (WBRT). However, a long-term follow-up of the phase III randomized trials will be needed in order to determine the equivalence of PBI alone to WBRT in the treatment of selected patients with early breast cancer. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2004;7:65-71)

Key Words: Breast conserving treatment, Partial breast irradiation

중심 단어: 유방보존술, 부분유방방사선치료

지난 30년간 조기 유방암의 치료에 많은 변화가 있어 왔다. 유방보존술(breast conserving treatment, BCT)의 치료 성적이 유방절제술과 비교할 때 동일한 생존율을 보이면서 유방 보존 효과가 큰 것이 여러 III상 무작위 임상 연구에서 보고됨에 따라, (1-4) 유방보존술은 조기 유방암의 표준 치료법으로 꾸준히 증가 추세에 있고 한국에서는 전체 유방암의 21%가 유방보존술을 받고 있다. (5) 유방보존술은 유방보존수술(breast conserving surgery)과 전유방방사선치료(whole breast radiation therapy)로 이루어지는데 이미 여러 III상 무작위 임상 연구에서 방사선치료가 수술 후 국소 재발을 현저히 낮추는 것으로 밝혀져, 유방보존술에 있어 전유방방사선치료는 필수적인 것으로 생각되고 있다. (6-9) 하지만 유방보존술이 가능한 유방암 환자의 상당수에서 유방보존술이 시행되지 않고, 또한 유방보존수술을 받은 환자들 중에서도 10~30% 정도가 수술 후 방사선치료를 받지 않는 것으로 보고되고 있는데 그 이유 중 하나로 지역적인 문제 때문에 수 주일간의 방사선 치료를 받기가 곤란한 경우 유방보존수술 자체가 시행되지 않거나 유방보존수술 후 방사선 치료가 생략되는 경우가 상당수인 것으로 생각된다. (10-12) 때문에 5~6주간의 방사선 치료에 대한 부담으로 유방보존술을 시행받지 못하는 환자들에 대해서도 유방보존술의 적용을 높이하고자 방사선 치료 기간을 줄이려는 노력들이 시도되었고, 그 방법으로 부분유방방사선치료(Partial breast irradiation, PBI)에 대한 연구가 활발히 진행되어왔다. 본 논문에서는 부분유방방사선치료의 여러 방법과 치료 결과에 대해 살펴보고자 한다.

본 론

지난 수년 동안 발표된 유방보존술에 대한 무작위 임상 연구에서의 방사선치료는 전유방방사선치료였다. 유방보존술에 있어서 유방 전체에 방사선을 조사했던 이유는 유방절제술 검체를 정밀히 조사하였을 때 원발 병소로부터 2 cm 이상 떨어진 부위에서도 암세포가 존재하는 것이 보고되었기 때문으로 미세 암세포를 제어한다는 측면에서

책임저자 : 서창옥, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 방사선종양학과
Tel: 02-361-7631, Fax: 02-312-9033
E-mail: cosuh317@yumc.yonsei.ac.kr

유방 전체가 방사선치료의 목표가 되어왔던 것이다.(13,14) 그러나 Gump 등(15)이 I, II기 유방암 환자 657명의 유방절제술 검체를 조사하였을 때 종양 세포가 원발 종양 주위에 존재했던 경우는 27%로 이 중 57%는 같은 사분엽에, 31%는 주위 사분엽에, 11%만이 반대편 사분엽에 존재했다고 보고하였다. 또한 이런 미세 종양세포의 존재 여부는 유방암의 조직학적 유형과 종양 크기와 상관관계가 있어서 관상피내암(ductal carcinoma in situ)인 경우는 81%, 침윤성 소엽암(invasive lobular carcinoma)은 50%가 주변에 미세 종양세포가 있었으나, 침윤성 관암(invasive ductal carcinoma)에서는 19%만이 존재하였고, 관상피내암과 침윤성 소엽암에서는 미세 종양세포의 존재가 종양의 크기와 상관없이 없었으나 침윤성 관암에서는 종양의 크기가 2 cm 이상인 경우에는 23%에서 미세 종양세포가 존재하였고, 2 cm 이하인 경우에는 12%만 존재하였다고 하였다. 따라서 전유방방사선치료가 모든 환자에서 과연 꼭 필요한가 하는 의문이 생겼고, 과거 여러 무작위 임상 연구에서 보여준 유방보존술 후 유방암의 재발 양상에 대한 이해를 바탕으로 부분유방방사선치료(Partial breast irradiation, PBI)라는 개념이 대두되었다. 유방암의 국소 재발은 초기 종양이 위치했던 부위 재발(true recurrence)과 초기 종양이 위치했던 부위 이외의 다른 부위에서 재발(elsewhere recurrence)로 나뉘는데, Clark 등(16)이 보고한 바에 따르면 유방보존술 후 전유방방사선치료 시 초기 종양이 위치했던 부위 주변의 재발은 13%인 반면, 초기 종양이 위치했던 부위가 아닌 다른 부위의 재발은 0.8%로 초기 종양이 위치했던 부위 주변에서 대부분이 재발하는 것으로 나타났다. 과거 종괴절제술(lumpectomy)만 한 경우와 종괴절제술 후 전유방방사선치료를 시행한 경우를 비교한 여러 III상 무작위 임상 연구에서도 재발 양상을 보면 종괴절제술만 시행한 경우 초기 종양이 위치했던 부위 주변에서의 재발이 20% 정도인 반면 초기 종양이 위치했던 부위 이외 다른 부위에서의 재발은 1~5%였고, 전유방방사선치료를 추가한 경우라도 초기 종양이 위치했던 부위 주변의 재발은 10% 이내로 감소한 반면 초기 종양이 위치했던 부위 이외의 다른 부위에서 재발은 1~2% 내외로 별 변화없이 유지되고 있어 초기 종양이 위치했던 부위가 아닌 나머지 유방에 대한 방사선치료가 꼭 필요하겠는가 하는 의문이 제기되고 있다.(6,17-19) 만일 초기 종양이 위치했던 부위에만 조사 범위를 국한할 수 있다면 방사선치료 범위가 좁아짐으로써 방사선치료의 1회 조사량을 늘일 수 있고 따라서 치료 부작용의 증가 없이 방사선치료를 단기간에 끝낼 수 있게 되는데 이 방법이 부분유방방사선치료이다.

부분유방방사선치료의 가장 큰 장점은 무엇보다도 치료 기간이 짧아 오랜 기간 치료 받기가 곤란한 환자들에게도 시도될 수 있다는 것이고, 또한 항암화학요법을 병

용해야 하는 경우 방사선치료로 인해 항암화학요법 시기가 늦어지는 것을 방지할 수 있다는 점이다. 현재 사용되고 있는 부분유방방사선치료 방법에는 조직 내 근접치료(Interstitial brachytherapy), 풍선 근접치료(Balloon brachytherapy), 3차원 입체조형방사선치료(Three-dimensional conformal radiotherapy), 세기조절방사선치료(Intensity modulated radiotherapy), 양성자치료(Proton therapy), 수술 중 방사선치료(Intraoperative radiotherapy) 등이 있는데 각각 장단점을 가지고 있다.

1) 조직 내 근접치료(Interstitial brachytherapy)

조직 내 근접치료는 지금까지 가장 많이 연구된 부분유방방사선치료 방법이다. 이는 종괴절제술 부위(lumpectomy cavity) 주변에 여러 개의 카테터를 넣어 종괴절제술 부위만 고선량을 조사하는 방법으로 과거부터 전유방방사선치료 후 추가조사 방법으로 많이 이용되어 왔고 안정성과 정도관리가 비교적 잘 확립된 방법이다. King 등(20)은 Tis, T1, T2 초기 유방암 환자들을 대상으로 전유방방사선치료 대신 고선량률(high-dose-rate) 또는 저선량률(low-dose-rate) 조직 내 근접치료를 이용한 부분유방방사선치료를 시행하고 같은 기간 전유방방사선치료를 시행 받았던 환자들과 비교한 결과를 발표하였는데, 중앙 추적 관찰기간은 75개월로 국소 재발이 근접치료를 받았던 환자군에서 2%, 전유방방사선치료를 받았던 환자군에서 5%로 두 군간에 통계적인 차이가 없었고($P=0.24$), 주위 림프절 전이는 근접치료군에서 6%로 전유방방사선치료를 받았던 환자군에서 주위 림프절 전이가 없었던 예와 비교할 때 통계적인 차이가 있었음을 보고하였다($P=0.04$). 부작용은 Grade I/II 독성이 전유방방사선치료군에서 더 많이 나타났다(22% 대 80%, $P<0.001$) grade III 독성은 두 군간에 차이가 없었다(8% 대 5%, $P=NS$). 지방괴사는 근접치료를 받은 환자 중 2명(4%)에서 발생하였고, 전유방방사선치료군에서는 없었다. 양호(good) 또는 매우 양호(excellent)한 미용 효과를 보인 환자는 근접치료를 받은 환자군에서 75%, 전유방방사선치료를 받은 환자군에서 84%로 두 군간에 차이가 없는 것으로 나타났다. 비교적 장기 추적 관찰이 가능했던 이 연구 결과에서 근접치료를 받은 환자와 전유방방사선치료를 받은 환자들의 국소 제어율, 치료 부작용, 미용 효과가 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다. 이는 후향적 분석 결과로 향후 전향적 III상 무작위 임상 연구를 통한 비교 분석이 필요할 것으로 생각된다. 현재까지 근접치료와 전유방방사선치료를 비교한 III상 무작위 임상 연구는 하나밖에 없는 상태로 아직까지는 관찰기간이 길지 않다. Polgar 등(21)은 45명의 환자를 대상으로 조직 내 근접치료에 대한 I/II상 연구를 끝내고 126명의 환자에서 전유방방사선치료와 조직 내 근접치료를 비교하는 III상 무작위 임상 연구를 시행한 예비 결과를

Table 1. Local recurrence after breast conserving surgery with/without whole breast radiotherapy

Study	No. of patients	Median F/U	Local recurrence		True recurrence		Elsewhere recurrence	
			BCS	BCS+RT	BCS	BCS+RT	BCS	BCS+RT
NSBBP B-06 (17)	1039	213	37%	12%		16%		5.3%
Ontario (18)	837	43	25.7%	5.5%	22.1%	4.6%	3.6%	1%
Milan III (19)	567	109	21.6%	5.4%	17.6%	3.7%	2.9%	0.7%
Uppsala-Orebro (6)	381	65	18.4%	2.3%		8.7%		2.6%

BCS = breast conserving surgery; RT = radiotherapy.

Table 2. The treatment results of interstitial brachytherapy

Author	Indication	Cases	Median FU (mo)	Dose rate	Total dose	Local failure	Excellent/good cosmesis	Toxicity >Grade III
King (20)	Tis, 1,2	50	75	LDR/HDR	45 Gy (LDR) 32 Gy/8 fx (HDR)	2%	75%	8%
Polgar (21)	T1	45	57	HDR	30~36.4	4.4	97.8%	0%
Lawenda (22)	T1N0	43	23	LDR	50~60 Gy	0%	92%	14% (II, III)
Vicini (23)	Stage I, II	174	36	LDR/HDR	50 Gy (LDR) 32~34 Gy/8~10 fx (HDR)	1%	90%	0%
Wazer (24)	T1,2 N0,1 (≤3 LN)	33	33	HDR	34 Gy/10 fx	3%	88%	33%
Arthur (25)	Tis, 1,2 N0,1 (≤3 LN)	44	42	LDR/HDR	45 Gy (LDR) 34 Gy/10 fx (HDR)	0% (TR) 3% (ER)	80%	-
RTOG (26)	Tis, 1 N0,1 (≤3 LN)	99	2.7 yr	LDR/HDR	45 Gy (LDR) 34 Gy/10 fx (HDR)	-	-	11%

FU = follow-up; LDR = low dose rate; HDR = high dose rate; fx = fractions; TR = true recurrence; ER = elsewhere recurrence.

발표하였는데 I/II상 연구 결과 중앙 추적관찰 기간 57개월 동안 국소 재발이 4.4%, 주변 림프절 전이가 4.4%, 양호 또는 매우 양호한 미용 효과를 보인 환자가 97.8%였음을 보고하였고, 전유방 방사선치료와 조직 내 근접치료를 비교하는 III상 무작위 임상 연구에서는 중앙 추적관찰 기간 30개월로 국소 제어는 양 군 모두에서 100%였고, 3년 암특이 생존율(cancer specific survival) 및 무재발 생존율이 전유방방사선치료군은 98.1%, 98.4%, 조직 내 근접치료군은 100%, 94.4%였음을 보고하였다. Grade III 섬유화는 전유방방사선치료군 0%, 조직 내 근접치료군 2%로 두 군 간에 차이가 없었고, 지방괴사도 9.3%, 16% (P=0.2293)로 차이가 없는 것으로 나타났다.

현재까지 보고된 조직 내 근접치료 결과를 Table 2에 요약하였다. 대상 환자들은 대개 T1,2 환자로 Tis를 포함한 경우도 있고, 제외한 경우도 있다. 림프절 전이가 있는 환자를 포함한 경우에는 림프절 전이의 개수가 3개 이하인 환자들만을 대상으로 하였다. 방사선 조사량은 저선량을

근접치료를 사용한 경우 45~50 Gy를 조사하였고, 고선량을 근접치료를 사용한 경우 대부분이 34 Gy를 조사하였다. 아직까지 추적 관찰기간이 짧아 좀 더 지켜봐야 하겠으나 현재까지의 국소 재발률은 대개 5% 미만이고, 75% 이상에서 양호 또는 매우 양호한 미용 효과를 보이며, grade III 이상의 독성은 10% 내외로 보고되고 있다. RTOG 95-17 (26) 연구의 예비적 결과에 따르면 부분유방방사선치료 시행 기간 중 grade III 이상의 독성은 저선량을 근접치료군에서 9%, 고선량을 근접치료군에서 3%였고, 마지막 추적 관찰 시 grade III 이상의 독성은 저선량을 근접치료군에서 9%, 고선량을 근접치료군에서 2%로, 저선량을 근접치료인 경우 고선량을 근접치료보다 독성이 좀 더 높은 것으로 나타났다. 이러한 부작용은 항암화학요법을 병용했을 때 더 많이 나타났는데 특히 저선량을 근접치료군에서 항암 화학요법의 추가로 인한 부작용의 증가가 더 많았다고 하였다. Wazer 등(24)은 고선량을 근접치료를 받은 환자의 25%에서 지방괴사를 보고하였는데

이는 1회 조사 시 조사받은 유방의 부피와 연관성이 있다고 하였다. 미용 효과에 영향을 주는 인자들을 살펴보면 Arthur 등(25)은 adriamycin과 조직 내 근접치료를 병합했을 때 미용 효과가 떨어진다고 보고하였는데, 근접치료 후 adriamycin을 투여받은 환자의 43%에서 근접치료 부위에 면역회상현상(recall phenomenon)이 나타났고, adriamycin을 저선량을 근접치료와 병용하였을 때 고선량을 근접치료와 병용했을 때보다 미용 효과의 저하가 현저했다고 보고하였다. 그 이유로는 고선량을 근접치료에서는 치료 전 모의치료 사진(simulation film)에서 카테터 위치의 변화를 확인하고 필요한 경우 카테터 위치나 선량을 교정할 수 있는 것과 달리 저선량을 근접치료에서는 환자의 움직임으로 카테터의 위치가 변하였을 때에도 이를 치료 중에 알 수 없고 교정할 수도 없기 때문에 부분적으로 고선량이 조사되었을 가능성이 있고, 이런 방사선량의 불균일(inhomogeneity)로 인해 미용 효과가 떨어졌을 것이라고 설명하고 있다.

조직 내 근접치료는 현재까지 보고된 여러 부분유방방사선치료 방법 중 여러 병원에서 가장 활발하게 연구되고 있는 방법이나 무엇보다도 침습적 방법이라는 단점이 있고, 시술이 복잡하고, 병원마다 숙련도에 있어 차이가 많아 좀더 간편하고 덜 침습적인 치료 방법이 연구되고 있다.

2) 풍선 근접치료(Balloon brachytherapy)

2002년에 안정성과 실용성을 FDA에서 인정받은 풍선 카테터(Balloon catheter, Mammosite RTS™)는 삽입이 쉽고 균일한 방사선량을 종괴절제술 부위에 조사할 수 있으며, 재현성이 뛰어난 장점을 가지고 있다. 반면 풍선의 삽입에 따른 lumpectomy cavity의 변형의 문제가 있고, 풍선 표면과 lumpectomy cavity가 일치하지 않을 경우 이 치료를 시행할 수 없는 단점이 있다. 또한 카테터가 하나밖에 없기 때문에 방사선 조사의 범위가 제한적이고, 치료 범위 안에서 방사선 선량 분포가 조직 내 근접치료보다 더 불균일하게 나타남으로써(27) 고선량이 조사된 부위에서는 지방괴사가 일어날 수 있는 가능성이 있다. 현재 상업적으로 나와 있는 풍선의 크기는 두 종류로 각각 지름 4~5 cm, 5~6 cm까지 팽창 가능하며 부피로는 70 cm³, 125 cm³까지 팽창하는데, Pawlik 등(28)은 유방보존수술을 받은 환자들의 1/4~1/5 정도가 풍선 카테터를 이용한 부분유방방사선치료를 받을 수 있는 정도의 lumpectomy cavity를 가지는 것으로 보고하였다. 풍선이 125 cm³까지만 팽창 가능하므로 절제된 조직의 부피가 125 cm³ 이상이면 풍선 카테터를 삽입할 수 없는데 Pawlik 등은 침윤성 유방암일수록, 또는 종양 크기가 5 cm 이상일수록 절제된 유방 조직의 부피가 125 cm³ 이상일 확률이 높다고 하였다. Keisch 등(29)은 종양 크기 2 cm 미만의 침윤성 유방암으

로 림프절 전이가 없으면서 절단면에 잔류 종양이 없는 환자를 대상으로 풍선 카테터를 이용한 근접치료를 시행하였는데 연구에 등록된 환자 70명 중 풍선 카테터를 삽입하지 못했던 환자가 16명이었고 이 중 10명이 lumpectomy cavity와 풍선의 크기가 맞지 않아 풍선 카테터를 삽입하지 못한 것으로 보고하였다. 또한 풍선 카테터를 삽입했던 54명의 환자 중에서도 43명만이 근접치료를 시행받았는데 근접치료가 시행되지 못한 이유로 풍선 표면과 lumpectomy cavity가 일치하지 않았던 경우가 7명으로 가장 많았다. 그 외의 이유로는 풍선 표면과 피부와의 거리가 너무 가까워 피부에 과도한 방사선 조사가 예상되는 경우와, 환자 선택조건에 맞지 않는 수술 소견을 보인 경우였다. 카테터 삽입 후 풍선 표면과 lumpectomy cavity의 일치도(conformance)는 전산화단층촬영으로 확인하였다. 치료는 3.4 Gy씩 하루 2회, 총 10번을 조사하였는데 초기 치료 결과로는 발적(erythema), 카테터 삽입부위에서의 배출(drainage), 유방 통증이 가장 흔한 부작용이었고, 심각한 만성 부작용은 없었으며, 88%가 양호 또는 매우 양호한 미용 효과를 보였음을 보고하였다. 미용 효과에 있어서는 카테터 표면과 피부와의 거리가 밀접한 관계를 갖는 것으로 나타났다.(30) 풍선 카테터의 삽입은 국소 절제술 직후 수술장에서 할 수도 있고 수술 후 초음파 인도하에 삽입할 수도 있는데 수술 직후 삽입하는 경우 2번 시술할 필요가 없는 장점이 있는 반면 병리학적 결과에 따라 풍선 근접치료를 받지 못하고 풍선 카테터를 제거해야 하는 경우가 있을 수 있다는 단점이 있고, 수술 후 초음파 인도하에 삽입하는 경우는 또 한 번 시술해야 하는 단점이 있는 반면, 병리 소견이 확인된 후에 시술함으로써 풍선 카테터를 제거해야 할 확률이 줄어든다는 장점이 있다. 현재 풍선 카테터를 이용한 다기관 II상 연구가 진행 중에 있다.

3) 외부방사선치료(External beam radiotherapy): 3차원 입체조형방사선치료(Three-dimensional conformal radiotherapy), 세기조절방사선치료(Intensity modulated radiotherapy), 양성자치료(Proton therapy)

외부방사선치료를 이용한 부분유방방사선치료는 가장 최근에 시도되고 있는 방법으로 아직까지 임상 연구 결과가 많지는 않다. 외부방사선치료는 무엇보다도 비침습적이라는 것이 가장 큰 장점이고, 근접치료와 비교할 때 감염이나 출혈 등의 카테터와 연관된 부작용이 없으며, 방사선이 균일하게 조사됨으로써 근접치료 시 국소적인 고선량 조사로 인해 나타날 수 있는 지방괴사를 피할 수 있다는 장점이 있다. 또한 다른 종양에 이전부터 사용되던 방법으로 방사선 종양학과 의사들에게 매우 친숙하여 시술을 위한 새로운 교육이 특별히 필요없다는 장점이 있다. 반면 카테터 삽입 후 치료 기간 동안 비교적 일정한

치료 범위를 유지할 수 있는 근접치료와는 달리 호흡이나 자세변화로 조사 범위가 매 치료마다 달라질 수 있다는 것이 단점이다. 이러한 호흡이나 자세변화에 의한 치료의 부정확성을 극복하기 위해 종괴절제술 부위보다 넓게 치료하게 되면 미용효과가 나빠지는 결과를 초래할 수 있다. 부분유방방사선치료에 사용 가능한 외부방사선치료의 종류에는 3차원 입체조형방사선치료, 세기조절방사선치료, 양성자치료가 있는데 세 방법 모두 주변 조직에 조사되는 방사선량을 최소화하면서 원하는 부위에만 균일한 방사선이 조사되도록 하는 방법으로 3차원 입체조형방사선치료 보다는 세기조절방사선치료와 양성자치료가 주변 조직에 대한 방사선 조사를 더 최소화할 수 있는 방법이나 치료 방법이 복잡하고 고가의 치료 설비가 필요하다는 단점이 있다. 3차원 입체조형방사선치료와 세기조절방사선치료 시 방사선이 조사되는 범위는 Fig. 1에서와 같다. El-Ghamry 등(31)이 3차원 입체조형방사선치료, 세기조절방사선치료, 양성자치료를 이용한 부분유방방사선치료의 치료계획을 비교 발표한 바에 따르면 세 방법 모두 치료하고자 하는 방사선 조사 범위를 균일하게 치료하는 데 있어서는 차이가 없었으나 양성자치료 시 치료하고자 하는 방사선 조사 범위 이외의 유방조직과 폐 및 심장에 조사되는 방사선량이 가장 적었다고 하였다. 현재까지 외부 방사선치료 방법 중 임상 결과가 보고된 치료 방법은 3차원 입체조형방사선치료 밖에 없는데 Vicini 등(32)이 발표

한 초기 3차원 입체조형방사선치료 결과에 따르면, 중앙 크기 3 cm 이하의 액와 림프절 전이가 없는 환자 31명을 대상으로 3.4~3.85 Gy씩 하루 2회 총 10회를 1주 동안 조사하였을 때, grade III 독성은 없었고, 미용 효과는 모든 환자에서 양호 또는 매우 양호했다고 보고하였다. 하지만 아직까지 장기 추적관찰 결과가 나오지 않은 상태이므로 1회 조사량이 크기 때문에 발생하는 만성 부작용의 가능성과 국소 재발에 대한 장기적인 추적 관찰이 필요하겠다.

4) 수술 중 방사선치료(Intraoperative radiotherapy, IORT)

수술 중 방사선치료는 주로 영국과 이태리를 중심으로 시도되어온 방법으로 현재 I/II상 연구 결과를 보고한 이후 III상 무작위 임상 연구가 진행 중이다. 수술 중 방사선치료는 수술 후 종양이 있던 부위에 직접 고선량의 방사선을 한 번에 조사하는 방법으로 수술장에서 1회 조사로 방사선치료가 끝나므로 환자에게 매우 간편한 방사선치료법이다. 그러나 부분유방방사선치료를 하기 위해 가장 중요한 것이 환자의 선택인데 치료를 하기 전 환자의 병리 소견을 알 수 없기 때문에 환자 선정에 문제가 있다는 단점이 있고, 1회에 고선량이 조사되므로 예상치 못한 만성 부작용이 발생할 가능성이 있다. Vaidya 등(33)은 유방 보존술이 가능한 환자를 대상으로 최대 50 kV의 X-선을 발생하는 방사선 치료기를 이용하여 수술 중 방사선치료

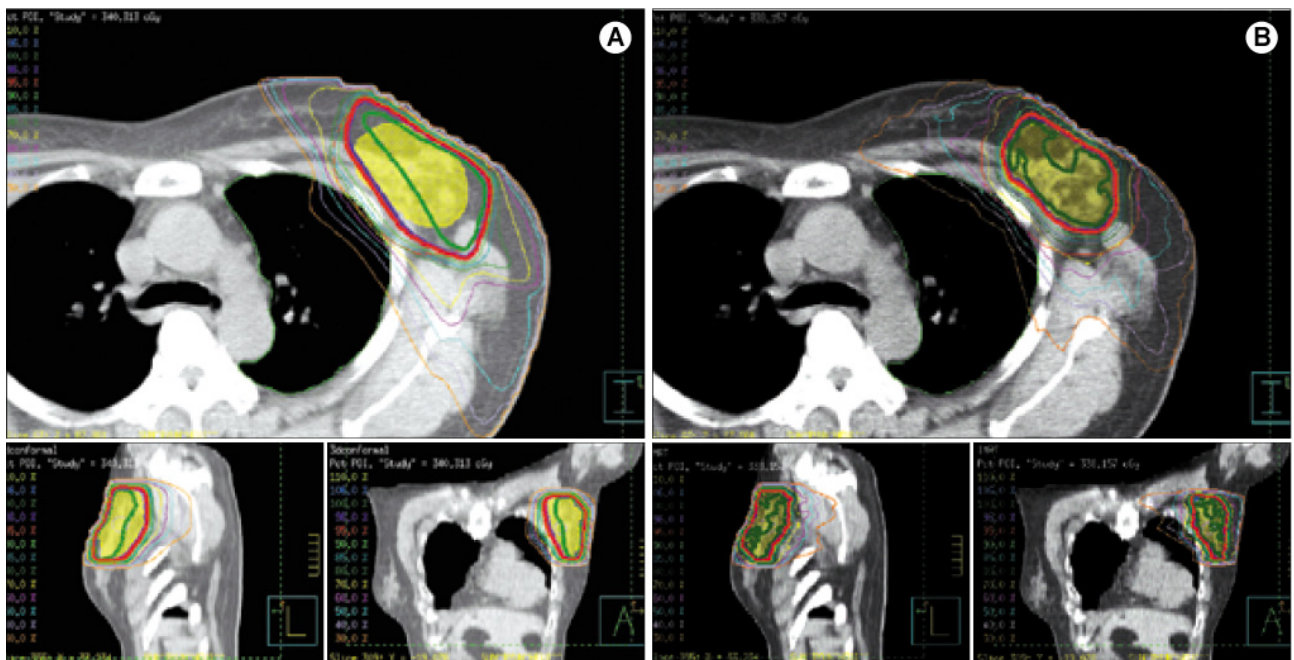


Fig. 1. Isodose distribution for three-dimensional conformal radiotherapy (A) and intensity modulated radiotherapy (B). Yellow colored area is target volume including primary tumor bed. Green thick line and red thick line indicate the areas received 100% and 95% of prescribed dose, respectively.

를 시도하였다. 총 25명의 환자를 대상으로 종괴절제술 부위로부터 1 cm 되는 위치에 5 Gy가 조사되도록 치료하였는데 치료시간은 20~30분 정도가 소요되었다. 중앙 추적 관찰기간은 24개월로 국소 재발은 없었고, 1명에서 피부에 방사선 피사가 나타났고, 상처 회복 지연이 1명, 상처 감염이 1명 있었다. 미용 효과는 satisfaction index (observed/expected score)를 만들어 평가하였는데 1.2로 나타났다. Veronesi 등(34)은 전자선을 이용한 수술 중 방사선치료를 103명에서 시행하였는데 대상 환자는 유방촬영 또는 초음파상의 종양 크기가 2.5 cm 이하의 침윤성 유방암 환자를 대상으로 하였다. 방사선치료는 종괴절제술 부위의 크기에 따라 3~9 MeV의 에너지를 사용하여 치료하였고 조사량은 대부분 21 Gy였다. 중앙 추적 관찰기간은 8개월로 10명의 환자에서 감염, 혈종, 통증, 부종 등의 grade I/II 급성 부작용을 보였고, 만성 부작용으로는 1명에서 grade III 섬유화를, 5명에서 grade I/II 섬유화를 보였다. 현재 European Institute of Oncology와 University College of London에서 유방보존수술 후 수술 중 방사선치료와 6주간의 전유방방사선치료를 비교하는 III상 무작위 임상 연구가 진행중이다.

결 론

현재까지의 연구 결과를 보면 4가지의 부분유방방사선 치료 방법 모두 기술적으로 접근이 가능하고(technically feasible), 미용 효과도 75~100%가 만족스러운 것으로 나타나고 있다. 국소 재발도 아직까지는 매우 낮고, 만성 부작용도 적은 것으로 보이나 장기 추적관찰 결과가 없으므로 좀 더 지켜보아야 할 것이다. 부분유방방사선치료를 시행하는 데 있어 해결해야 할 많은 문제들 가운데 가장 중요한 문제는 대상 환자의 선택이다. 현재까지 보고된 여러 연구에서는 환자 선택조건을 매우 까다롭게 제한하고 있는데, 이는 눈에 보이지 않는 종양 세포들이 원발 병소 이외의 유방에 존재할 가능성이 있어 보이는 환자들을 제외하기 위함이다. 또한 1회 조사량이 크기 때문에 조사면적이 너무 넓은 경우 예기치 못한 만성 부작용이 발생할 가능성이 있으므로, 크기에 대한 제한을 필수적으로 하고있다. American Brachytherapy Society에서는 부분유방방사선치료에 적당한 환자 선택 조건으로 45세 이상의 침윤성 유방암을 가진 환자로서, 종양이 3 cm 이하이고, 종양 절단면에 종양 침범이 없으며 림프절 전이가 없는 환자를 제시하고 있는데 이에 대한 합의가 필요한 상태이다.(35) 또한 4가지 부분유방방사선치료 방법 중 어떤 방법이 환자에게 가장 편리하면서도 이전 전유방방사선치료와 동일한 국소 제어율과 미용 효과, 만성 부작용을 보이는지에 대한 연구가 필요하겠다.

현재까지 보고된 부분유방방사선치료의 국소 제어율과 미용 효과는 매우 좋지만, 부분유방방사선치료로 정말 전

유방방사선치료와 동일한 정도의 국소 제어와 미용 효과를 얻을 수 있는지 알기 위해서는 제III상 무작위 임상 연구가 필요하다. 현재 NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project)에서는 조직내 근접치료, MammoSite 풍선을 이용한 근접치료, 3차원 입체조형방사선치료를 전유방방사선치료와 비교하는 제III상 무작위 임상 연구를 계획 중이다.

REFERENCES

- 1) Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, et al. 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 Engl J Med* 1985;312:665-73.
- 2) Veronesi U, Zucali R, Del Vecchio M. Conservative treatment of breast cancer with QU.A.R.T. Technique. *World J of Surg* 1985;9:676-81.
- 3) Sarrazin D, Le MG, Arriagada R, Contesso G, Fontaine F, Spielmann M, et al. Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother & Oncol* 1989;14:177-84.
- 4) Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. *Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11:19-25.
- 5) The Korean Breast Cancer Society. Korean Breast Cancer Data of 1998. *J Korean Breast Cancer Soc* 1999;2:111-27.
- 6) Liljegren G, Holmberg L, Adami HO, Westman G, Grafman S, Bergh J. Sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: five-year results of a randomized trial. *Uppsala-Orebro Breast Cancer Study Group. J Natl Cancer Inst* 1994;86:717-22.
- 7) Whelan T, Clark R, Roberts R, Levine M, Foster G. Ipsilateral breast tumor recurrence postlumpectomy is predictive of subsequent mortality: results from a randomized trial. *Investigators of the Ontario Clinical Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:11-6.
- 8) Clark RM, Whelan T, Levine M, Roberts R, Willan A, McCulloch P, et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. *Ontario Clinical Oncology Group. J Natl Cancer Inst* 1996;88:1659-64.
- 9) Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, Prescott RJ, McArdle CS, Harnett AN, et al. Randomised controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. *Scottish Cancer Trials Breast Group. Lancet* 1996;348:708-13.
- 10) Nattinger AB, Hoffmann RG, Kneusel RT, Schapira MM. Relation between appropriateness of primary therapy for early-stage breast carcinoma and increased use of breast-conser-

- ving surgery. *Lancet* 2000;356:1148-53.
- 11) Goel V, Olivotto I, Hislop TG, Sawka C, Coldman A, Holowaty EJ. Patterns of initial management of node-negative breast cancer in two Canadian provinces. *British Columbia/Ontario Working Group. Can Med Assoc J* 1997;156:25-35.
- 12) Athas WF, Adams-Cameron M, Hunt WC, Amir-Fazli A, Key CR. Travel distance to radiation therapy and receipt of radiotherapy following breast-conserving surgery. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:269-71.
- 13) Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas: Implications for clinical trials of breast conserving surgery. *Cancer* 1985;56:979-90.
- 14) Morimoto T, Okazaki K, Komaki K, Sasa M, Mori T, Tsuzuki H, et al. Cancerous residue in breast-conserving surgery. *J Surg Oncol* 1993;52:71-6.
- 15) Gump FE. Multicentricity in early breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1992;8:117-21.
- 16) Clark RM, Wilkinson RH, Miceli PN, MacDonald WD. Breast cancer: Experiences with conservation therapy. *Am J Clin Oncol* 1987;10:461-8.
- 17) Fisher ER, Anderson S, Tan-Chiu E, Fisher B, Eaton L, Wolmark N. Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. *Cancer* 2001;91:1679-87.
- 18) Clark RM, McCulloch PB, Levine MN, Lipa M, Wilkinson RH, Mahoney LJ, et al. Randomized clinical trial to assess the effectiveness of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992;84:683-9.
- 19) Veronesi U, Marubini E, Mariani L, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: Long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 2001;12:997-1003.
- 20) King TA, Bolton JS, Kuske RR, Fuhrman GM, Scroggins TG, Jiang XZ. Long-term results of wide-field brachytherapy as the sole method of radiation therapy after segmental mastectomy for T (is,1,2) breast cancer. *Am J Surg* 2000;180:299-304.
- 21) Polgar C, Sulyok Z, Fodor J, Orosz Z, Major T, Takacs-Nagy Z, et al. Sole brachytherapy of the tumor bed after conservative surgery for T1 breast cancer: five-year results of a phase I-II study and initial findings of a randomized phase III trial. *J Surg Oncol* 2002;80:121-8; discussion 129.
- 22) Lawenda BD, Taghian AG, Kachnic LA, Hamdi H, Smith BL, Gadd MA, et al. Dose-volume analysis of radiotherapy for T1N0 invasive breast cancer treated by local excision and partial breast irradiation by low-dose-rate interstitial implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:671-80.
- 23) Vicini FA, Baglan KL, Kestin LL, Mitchell C, Chen PY, Frazier RC, et al. Accelerated treatment of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:1993-2001.
- 24) Wazer DE, Berle L, Graham R, Chung M, Rothschild J, Graves T, et al. Preliminary results of a phase I/II study of HDR brachytherapy alone for T1/T2 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:889-97.
- 25) Arthur DW, Koo D, Zwicker RD, Tong S, Bear HD, Kaplan BJ, et al. Schmidt-Ullrich RK. Partial breast brachytherapy after lumpectomy: low-dose-rate and high-dose-rate experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:681-9.
- 26) Kuske RR, Winter K, Arthur D, Bolton J, Rabinovitch R, White J, et al. A phase I/II trial of brachytherapy alone following lumpectomy for select breast cancer: Toxicity analysis of radiation therapy oncology group 95-17. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(1 Suppl):87.
- 27) Edmundson GK, Vicini FA, Chen PY, Mitchell C, Martinez AA. Dosimetric characteristics of the MammoSite RTS, a new breast brachytherapy applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1132-9.
- 28) Pawlik TM, Perry A, Strom EA, Babiera GV, Buchholz TA, Singletary E, et al. Potential applicability of balloon catheter-based accelerated partial breast irradiation after conservative surgery for breast carcinoma. *Cancer* 2004;100:490-8.
- 29) Keisch M, Vicini F, Kuske RR, Hebert M, White J, Quiet C, et al. Initial clinical experience with the MammoSite breast brachytherapy applicator in women with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:289-93.
- 30) Keisch M, Vicini F, Kuske R, Hebert M, White J, Quiet C, et al. Two-year outcome with the mammosite breast brachytherapy applicator: factors associated with optimal cosmetic results when performing partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(2 Suppl):315.
- 31) El-Ghamry MN, Doppke K, Gierga D, Aboubaker F, Adams A, Taghian A, et al. Partial breast irradiation using external beam: A comparison of 3-D conformal, IMRT and proton therapy treatment planning using dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(1 Suppl):163.
- 32) Vicini FA, Remouchamps V, Wallace M, Sharpe M, Fayad J, Tyburski L, et al. Ongoing clinical experience utilizing 3D conformal external beam radiotherapy to deliver partial-breast irradiation in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1247-53.
- 33) Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, D'Souza DP, Naidu SV, Morgan S, et al. Targeted intra-operative radiotherapy (Targit): an innovative method of treatment for early breast cancer. *Ann Oncol* 2001;12:1075-80.
- 34) Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Gatti G, Intra M, Zurrida S, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer* 2001;37:2178-83.
- 35) Arthur DW, Vicini FA, Kuske RR, Wazer DE, Nag S. American Brachytherapy Society. Accelerated partial breast irradiation: an updated report from the American Brachytherapy Society. *Brachytherapy* 2002;1:184-90.