

ORIGINAL ARTICLE

조기 유방암 환자에서 CMF 항암제와 방사선 동시
치료의 독성염차경 · 김현아¹ · 문병인 · 최국진 · 최금자 · 서현숙² · 최혜영³이화여자대학교 의과대학 외과학교실, ²방사선종양학과학교실, ³영상의학과학교실, ¹원자력병원 외과Toxicity of Concurrent Adjuvant CMF Chemotherapy and Radiotherapy in
Patients with Early Breast CancerCha-Kyong Yom, Hyun-Ah Kim¹, Byung-In Moon, Kuk-Jin Choe, Kum-Ja Choi, Hyun-Suk Suh², Hye-Young Choi³Departments of Surgery, ²Therapeutic Radiology & Oncology and ³Radiology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul;
¹Department of Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Many patients with early stage breast cancer are currently being treated with both adjuvant chemotherapy (CT) and radiotherapy (RT). We performed this study to assess the toxicity of concurrent adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil (CMF) CT and RT for treating early breast cancer patients.

Methods: Between January 2000 and December 2005, 97 patients with stage I or II invasive breast carcinoma were treated with breast-conserving surgery, and they received 6 monthly cycles of classic oral chemotherapy with CMF. Within day 7 of cycle 1, the patients started 3 dimensional conformal RT (3DCRT) with a standard dose, followed by a boost. We used the Common Terminology Criteria for Adverse Events v 3.0 to score the level of acute toxicity for CT. The adverse effects of RT were graded according to the Radiation Therapy Oncology Group criteria.

Results: The mean age of the patients was 45.8 yr (range: 30-64). The most common toxicity was nausea and leuko-

penia. The dose of chemotherapy was reduced to 80% of the planned dose for 6.2% of the patient. CT was disrupted for 4.1% of the patients. RT was not disrupted for any patient. Grade 3 and 4 neutropenia occurred in 41 (42.3%) patients, but only one patient needed hospitalization due to fever. Grade 3 skin lesions developed during or shortly after RT in 10.7% of the patients. Radiation pneumonitis was noted in 15.5% of the patients. The median follow-up time was 38 months. There was no local recurrence and 2 (2.08%) distant metastases during follow-up.

Conclusion: From the results of our study, we conclude that the concurrent administration of adjuvant CMF CT and RT is associated with a low risk of serious toxicity and this is an acceptable adjuvant regimen for patients with early stage breast cancer. (*J Breast Cancer 2007;10:147-52*)

Key Words : Concurrent, CMF chemotherapy, Radiotherapy, Toxicity
중심단어 : 동시성, CMF 항암화학요법, 방사선치료, 독성

서 론

진단 기술이 발달하고 건강에 대한 관심도가 증가함에 따라 조

책임저자 : 문병인

158-710 서울시 양천구 목동 911-1, 이화여자대학교 의과대학 외과
Tel: 02-2650-5584, Fax: 02-2644-7984

E-mail : mbit@ewha.ac.kr

접수일 : 2007년 1월 16일 게재승인일 : 2007년 4월 9일

*본 연구 내용은 2004년 10월 제56차 추계 대한외과학회에서 구연되었음.

기에 유방암을 발견하여 유방보존수술을 받게 되는 환자도 증가하고 있다. 유방 보존술은 조기 유방암의 표준 치료법으로 인정되어 왔으며, 유방보존수술 후 국소 재발을 감소시키고 생존율을 향상시키기 위한 보조적 치료로 항암화학요법(Chemotherapy)과 방사선요법(Radiotherapy)을 시행하고 있다. 그러나, 수술 후 항암화학 치료와 방사선 치료의 적절한 치료 시작 시기와 그 순서는 아직 확실하게 정립되지 않고 있다.(1-4) 두 보조 요법의 치료방법은 연속적(sequential), 동시(concurrent), 또는 교차적

(alternating)으로 일명 “sandwich” therapy의 방법, 즉 항암 요법의 과정 중간에 방사선 치료를 행하는 것으로 계획할 수 있다. 대부분의 센터에서는 부작용의 범위와 크기를 제한하기 위해서 연속적 치료법을 선호해왔다.(5) 하지만 항암화학요법 이후로 방사선 치료가 늦어진다면 국소 재발의 위험이 증가할 것이며, 방사선 치료 후 항암 화학치료가 늦어질 경우는 전신전이의 가능성이 높은 것으로 알려져 있다.(6-10) 이처럼 방사선 요법이 지연되는 것 보다는 항암 화학요법이 지연될 때 더 심각한 결과를 나타낼 수 있으므로 항암 화학요법 이후로 방사선요법 시행하는 연속적 치료방법이 일반적이었다.(11) 이론적으로는 이 두 가지 치료를 동시에 시행하는 것이 유방암의 국소 재발과 전신전이를 감소시킬 수 있는 가장 효과적인 방법이라고 기대할 수 있으나, 이 경우 급성 독성이 증가할 가능성이 있다.(12-14) 이러한 급성 독성의 발생을 피하기 위하여 두 가지 보조요법을 동시에 시행할 경우 항암제를 표준 용량보다 감량하여 투여하는 경우가 많은데 이러한 항암제의 감량 투여는 미세 병소에 대한 치료효과가 감소시킨다.(7) 또한 방사선 조사량을 감량하여 치료를 시행하는 경우도 마찬가지로 국소 재발에 대한 위험도를 고려해야 한다. 따라서 본 연구는 수술 후 보조 치료를 시행함에 있어 최대의 효과를 얻고 부작용을 증가 시키지 않는 최적의 치료 양식을 알아보기 위하여 유방보존수술을 받은 조기 유방암 환자들을 대상으로 표준 용량의 cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil (CMF) 항암제 치료와 표준 조사량의 방사선 치료를 동시에 시행한 경우의 급성 독성의 발생에 대해 임상 결과를 비교 분석하였다.

방 법

1. 대상

2000년 1월부터 2005년 12월까지 이화여자대학교 목동 병원에서 원발성 유방암으로 진단을 받은 환자 중 유방보존술을 받은 후 항암화학요법과 방사선 치료를 동시에 시행한 환자를 대상으로 시행하였다. 모든 환자는 수술 후 보조 치료를 시행하기 전에 항암 화학요법과 방사선 치료의 동시 병용에 대하여 충분한 설명을 하였으며 이에 동의한 환자들을 대상으로 치료를 시행하였다. 대상 환자의 병기는 stage I, II로 제한하였으며 호르몬 요법의 시행여부에 관계없이 포함시켰다. 병리학적 소견에서 일반형 침윤성 관암종(infiltrative ductal carcinoma, not otherwise specified)과 수질암종(medullary carcinoma), 점액암종(mucinous carcinoma) 등의 특수형 관암종이 포함되었다.

2. 수술

모든 환자는 유방보존수술을 시행 받았으며 유방병변 절제 시

병변으로부터 2 cm의 절제연을 확보하여 수술을 시행하였고, 병변 절제연의 음성 여부는 수술 중에 동결절편을 통해 확인하였다. 동결절편 시행 시 병변 절제연에서 암세포나 비정형세포가 남아있는 경우 추가 절제를 실시하고 다시 위의 과정을 반복하여 절제연이 동결절편상 정상 세포 소견을 보일때까지 위의 과정을 반복한 후 수술을 종결하였다. T1에 해당하는 2 cm 이하의 작은 병변일 경우나 수술 전 방사선 검사에서 액와부 전이가 의심되지 않는 환자에서는 감시 림프절 생검을 확인하여 전이 음성인 경우 액와부 림프절 절제를 생략하였다. 감시 림프절은 수술 전 콜로이드 방사성 동위원소(colloidal radioisotopes)를 유훈하 주입(subareolar injection)하여 림프신티그래피를 시행하고 수술 중 감마선검출기를 이용하여 탐색하였다. 종양의 크기가 큰 경우, 초음파나 MRI 등 수술 전 검사에서 액와부 림프절 전이가 의심되는 경우와 감시림프절 생검에서 양성을 보인 경우에는 level I과 level II 범위까지 액와부 림프절 광청술을 시행하였다.

3. 항암화학요법

항암요법은 수술부위가 회복되는 수술 후 3주에 시작하는 것을 원칙으로 하였다. Cyclophosphamide는 100 mg/m^2 를 1-14일 경구 투약하였고, methotrexate 40 mg/m^2 과 5-fluorouracil 600 mg/m^2 를 1일과 8일째 정맥 투여하여, 28일 간격으로 6회 시행하였다. 항암제 치료의 각 주기마다 전혈검사(Complete blood count, CBC)와 간효소수치 검사(aspartate transaminase & alanine transaminase)를 시행하였다. 항암제 독성은 Common Terminology Criteria for Adverse Events v 3.0 (CTCAE)을 기준으로 평가하였다.

4. 방사선 치료

항암 치료의 첫 cycle 시작 후 일주일 이내에 방사선 치료를 시작하는 것을 원칙으로 하였고, 모든 환자에서 모의치료(Simulation) 및 흉부 컴퓨터 단층촬영을 시행하였으며, 치료는 3차원 입체조형방법을 변형하여 한 조사각(beam angle)에서의 치료부위를 여러 개의 분할조사야(segmented field)를 나누어 각각의 선량을 다르게 하는 변형된 3차원 입체조형방법(three dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)을 사용하였다. 방사선 치료는 림프절 전이가 없는 경우에는 유방에 50.4 Gy 를 28분할하여 조사하였고, 림프절 전이가 있거나 림프관 침범 양성인 경우는 유방과 동측 쇄골상부림프절(supraclavicular node)을 포함하여 50.4 Gy 를 조사하였다. 이후 두 경우 모두 수술 시 삽입된 클립과 수술 흉터를 포함하여 원발 종양 주위에 10 Gy 를 5회에 걸쳐 추가 조사(booster)를 시행하였다. 방사선성 폐렴(Radiation pneumonitis)의 평가는 방사선 치료 종료 4주 후 흉부 방사선 촬영을

시행하여 확인하였다. 방사선 치료와 관련된 독성은 Radiation Therapy Oncology Group criteria (RTOG)를 사용하여 평가하였다.

5. 통계학적 분석

통계는 SPSS 11.5판을 사용하여 Chi-square test를 이용하였으며 결과는 p 값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 환자의 임상병리학적 특징

총 97명의 환자가 포함되었으며 모든 환자는 여성이었다. 환자의 연령, 병기, 림프절 전이상태, 호르몬 수용체, 조직형 등은 Table 1에 요약하였다. 모든 환자들은 유방 보존술식을 시행받았다. 수술 중 병변 절제연의 동결절편 검사에서 66명(68.0%)이 음성을 보여 수술을 종결하였으며, 나머지 31명(32.0%)의 환자에서는 동결절편상 비정형세포나 암세포가 발견되어 추가 절제를 시행하였고, 다시 시행한 절제연의 동결절편 검사상 음성 소견을 보여 수술을 종결하였다. 절제연의 영구 조직검사 결과에서는 관상피내암이나 침윤성 관암의 소견은 없었으며 2예(2.1%)에서 보통형

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the patients

	No. of patients	%
Mean age	45.8±7.7	
Age		
≤35	8	8.2
>35	89	91.8
Nodal status		
Negative	78	79.6
Positive	20	20.4
Mean no. of removed nodes	20.4±9.2	
Stage		
I	41	42.3
IIA	43	44.3
IIB	13	13.4
Histology		
Infiltrative ductal carcinoma, NOS	89	91.8
Mucinous carcinoma	4	4.1
Medullary carcinoma	3	3.1
Malignant cystsarcoma phylloides	1	1.0
Hormone receptor status		
ER (+) and/or PR (+)	69	71.1
ER (-) and PR (-)	24	24.7
Operation		
Wide excision with SNB	13	13.4
with AND	84	86.6

NOS, not otherwise specified; ER, Estrogen receptor; PR, Progesterone receptor; SNB, Sentinel node biopsy; AND, Axillary node dissection.

관상피증식증(usual ductal hyperplasia, UDH)이 있었다.

2. 항암요법 독성

수술부위 상처 치유 지연 등의 문제로 수술 후 평균 26.6일에 항암요법을 시작하였다. 가장 흔히 발생한 부작용은 오심으로 49예(50.5%)에서 나타났으며, 구토가 26예(26.8%)였고, 식욕부진이 22예(22.7%), 이밖에도 탈모증이 나타난 경우가 15예(15.5%), 변비를 호소하는 경우가 12예(12.4%), 두통이 11예(11.3%)에서 나타났다. 수액 치료 등 보조적 치료가 필요한 Grade 3 증상은 5예(5.2%)에서만 관찰되었다(Table 2). Grade 3의 호중구 감소증이 41예(42.3%)에서 나타났으나, 증상이 동반되어 입원이 필요한 경우는 2예(2.1%)뿐이었다. Grade 3 이상으로 aspartate transaminase (AST)가 증가한 경우는 1예(1.03%)였고 alanine transaminase (ALT)는 3예(3.1%)였다. Grade 4의 AST, ALT증가는 1예로 B형 간염 보균자에서 나타났으며, 5일간 입원하여 보존적 치료 후 회복되었다. 이밖에 호중구 감소증을 제외한 모든 경우에 있어서 Grade 4의 손상은 나타나지 않았다. Grade 4의 호중구 감소증이 나타난 환자는 11예(11.3%)로 이 중 열성 호중구 감소증(febrile neutropenia)으로 입원치료를 요하는 환자는 1예(1.03%)뿐이었다(Table 3). 항암화학요법중 부작용으로 치료가 지연된 경우는 43예(43.8%)로 이 중 39예(39.8%)가 호중구 감소증이 그 원인이었으며 모두 7일 정도 경과 관찰 후 회복되었으며 Grade 3 이상의 호중구 감소증에서는 과립세포군 촉진인자(Granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF)를 사용하여 백혈구 수치가 정상화된 후 항암 요법을 시작하였다. 항암제 용량을 감량한 경우는 6예(6.2%)였으며, 이 중 용량의 80% 미만으로 투여한 예는 없었다. 항암화학요법을 중단한 경우는 4예(4.1%)로 우울증(major depression)으로 중단한 1예, 항암요법에 의한 어지러움(dizziness)으로 낙상한 경우에서 어지러움이 지속되어 항암요법을 중단한 1예, Grade 4의 백혈구 감소증에서 1예, 항암 요법 후 발생한 급성백혈병의 1예 등 모두 4예(4.1%)에서 항암 요법을 중단하였다.

Table 2. Chemotherapy related toxicity, n (%)

Adverse event	Grade			
	0-1	2	3	4
Anorexia	11 (11.3)	8 (8.2)	3 (3.1)	0
Nausea	37 (38.1)	11 (11.3)	1 (1.03)	0
Vomiting	16 (16.5)	9 (9.3)	1 (1.03)	0
Diarrhea	3 (3.1)	0	0	0
Constipation	8 (8.2)	4 (4.1)	0	0
Headache	11 (11.3)	0	0	0
Stomatitis	5 (5.2)	3 (3.1)	0	0
Alopecia	11 (11.3)	4 (4.1)	0	0

Table 3. Chemotherapy related hematologic toxicity, n (%)

Adverse event	Grade			
	0-1	2	3	4
Leukocyte abnormality	16 (16.5)	54 (55.7)	27 (27.8)	0
ANC abnormality	14 (14.4)	34 (35.1)	30 (30.9)	11 (11.3)
AST abnormality	58 (59.8)	5 (5.2)	0	1 (1.03)
ALT abnormality	60 (61.9)	15 (15.5)	2 (2.06)	1 (1.03)

ANC, absolute neutrophil count; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase.

3. 방사선 요법 특성

항암요법을 시작 후 평균 5.8일 이내에 방사선 요법을 시작하였다. 방사선의 평균 조사량은 60.1 Gy (범위: 50.4-60.4 Gy)였고, 평균 분할 횟수는 32회(범위: 28-33회)였으며 각각의 분할 조사량은 1.9 Gy였다. 병변 부위의 유방에 방사선 치료를 시행한 환자는 59명(60.8%)이었고, 쇄골 상부를 포함하여 방사선 치료를 받은 환자는 38명(39.2%)이었다. RTOG의 기준으로 방사선 치료를 받은 부위의 피부 손상정도를 평가한 결과에서 Grade 3의 손상은 9예(9.3%)에서 관찰되었고, 대부분 Grade 2 이하의 경미한 발적 정도만 나타났으며(Table 4), 방사선 치료의 부작용으로 인하여 방사선 투여가 중지된 경우는 없었다. 단순 흉부 촬영으로 확인된 방사선성 폐렴(radiation pneumonitis)은 15예(15.5%)로 보고되었고, 이 중 쇄골 상부를 포함하여 방사선 조사를 받은 환자가 11예(11.3%)로 대부분을 차지하였으며, 경미한 기침이나 객담을 동반하여 마취성 진해제(narcotic antitussive)를 투여한 경우는 4예(4.1%)가 있었으나, 호흡곤란 또는 스테로이드나 산소 치료를 필요로 하는 Grade 2 이상의 부작용을 동반한 경우는 없었다(Table 4). 방사선 유도성 식도염(radiation induced esophagitis)이 의심되어 스테로이드 치료를 받은 환자가 1예(1.03%) 보고되었다.

4. 추적관찰

1예에서 이민으로 인해 추적 소실되어 총 96명의 추적 관찰 결과, 추적 관찰기간의 중간값은 38개월(범위: 19-74개월)로 추적 기간내에 국소 재발은 없었으며 원격전이는 2예가 보고되었다. 추적 기간 동안 94명(97.9%)의 환자가 생존하였으며, 사망한 경우는 원격전이에서 보고된 2예(2.08%)로 Stage I 환자에서 수술 14개월 후, 폐전이 및 뇌전이가 발견되고 24개월에 사망한 경우와, 마찬가지로 Stage I 환자에서 수술 42개월 후, 폐, 간 전이가 발견되고 62개월에 다발성 전신전이로 사망한 경우였다.

고 찰

조기 유방암 환자에서 유방 보존 수술 후 CMF 항암요법과 방

Table 4. Radiation related toxicity, n (%)

Adverse event	Grade			
	0-1	2	3	4
Kin toxicity, n (%)	63 (64.9)	25 (27.8)	9 (9.3)	0 (0.0)
Radiation pneumonitis, n (%)	11 (11.3)	4 (4.1)	0 (0.0)	0 (0.0)

사선 치료의 동시시행에 대한 시도가 이미 여러 연구에서 보고되었지만 대부분은 항암요법의 기간 내에 방사선 치료의 기간이 어느정도 중복(overlap)되는 경우를 동시 치료로 간주하였거나, 또는 항암제나 방사선 조사량을 감량하여 동시 치료를 시행한 경우가 대부분이었다. 본 연구에서는 항암치료의 시작 7일 이내에 방사선 치료를 시작하여 6회의 항암요법 기간내에 방사선 치료를 완결하였기 때문에 좀더 엄격한 의미에서 동시성 치료방법(concurrent therapy)이라고 할 수 있으며, 또한, 치료용량의 감량 없이 표준 용량의 4주 간격 경구 CMF 항암요법과 표준 조사량의 방사선 치료를 시행하여 결과를 분석하였으므로 더욱 의미가 있다고 볼 수 있다. 본 연구 결과에 따르면 호중구 감소증으로 항암 화학요법이 지연된 경우가 39.8%에서 보고 되었지만, 모두 보존적 치료로 회복되어 전체 치료 주기에 큰 영향을 미치지 않고 치료를 완결할 수 있었으며, 또한, Grade 4 이상의 독성은 12예(12.06%)에서 보고되었으나 항암요법을 중단한 경우는 4예(4.1%)에서만 보고되었다. 항암제 독성으로 인하여 항암제 용량을 감량하여 투여한 경우가 6.2%이었으나 대부분의 환자가 표준 용량을 투여하였다. CMF 단독요법에서의 결과를 비교해보면 Tada 등(15)의 자료에서 호중구 감소증 등의 부작용으로 1주일 이상 항암요법이 지연된 경우가 54.2%였고, 이 중 20.8%에서는 28일 이상 항암요법이 지연되었으며, 29.2%에서 용량을 감량하였다. 모발 손실(hair loss)에서도 본 연구에서는 15.4%에서 모발 손실이 있었으나 CMF 단독 요법에서는 오히려 31.8%나 보고되어 동시성 치료의 안전성을 뒷받침하고 있다.

본 연구에서는 방사선성 폐렴의 빈도가 15.5%로 비교적 높게 나타났으나 대부분 증상없이 지나간 경미한 정도로 전체 치료에는 영향을 주지 않았다. Kimsey 등(16)은 유방 보존술 후 방사선 요법 시 방사선 조사 후 2-6개월이 지나면 약 1% 정도에서 폐렴 증상이 나타난다고 하였으며, Taghian 등(17)은 특히 taxane 계열의 약물요법을 병용했을 경우 방사선 폐렴의 빈도가 10% 이상에서 나타나지만 증상의 발현은 방사선 요법과 약물요법의 시행 순서와 무관하다고 보고하였다. 수술 후 액와 부위의 재발 위험이 높은 경우, 즉 림프절피마이 침윤되었거나 불안전하게 절제되었을 경우에는 방사선 치료 시 액와부위를 포함하여 치료하고 액와에서 4개 이상의 림프절 전이가 발견되었거나 액와침부에 전이가 된 경우에는 쇄골상부림프절을 치료하는 것으로 알려져 있다.(18)

Lingos 등(19)은 CMF 항암요법과 쇄골 상부를 포함한 방사선 치료를 동시에 시행할 경우 폐렴(pneumonitis)의 위험률이 증가한다고 하였다. 본 연구에서는 쇄골 상부를 포함하여 방사선 치료를 시행한 경우 38예 중 11예(28.9%)에서 방사선성 폐렴이 보고되었으며, 병변부위의 유방에만 방사선 조사를 시행한 경우에는 59예 중 4예(6.8%)에서 방사선성 폐렴이 확인되어 쇄골 상부를 포함하여 방사선 조사를 시행할 경우 방사선성 폐렴의 빈도가 유의하게 증가하는 소견을 보였다($p=0.003$).

I-II기 유방암 환자를 대상으로 표준 용량의 CMF 항암화학요법과 동시에 방사선 요법을 감량하여 시행하였던 다른 연구에서 53개월의 추적기간 동안 국소 재발은 4%, 원격전이는 18%로 보고되었으며, (4) 본 연구에서는 50%의 수술이 2003년도 이후에 시행되었기 때문에 5년 생존율을 비교하기에는 무리가 있지만, 38개월의 짧지 않은 추적관찰 기간동안 97.9%의 생존율과, 2.08%의 원격전이, 0%의 국소재발의 탁월한 결과를 보이고 있다.

유방보존술 후 유방내에서 재발할 때에는 약 65-80%에서 원발병소가 있었던 주변에서 발생하며 유방절제 후 병리소견에서도 대부분의 다발성 병소가 원발병소 주변 2 cm 이내에서 발견되고 있기 때문에 유방 전체에 방사선 조사를 한 후 추가 방사선량을 절제병소 중심으로 조사하면 유방 내 국소재발률을 감소시킬 수 있다고 한다. 그러나 이러한 추가 방사선 조사로 인해 유방연조직의 섬유화, 부종, 경화 등이 심해질 수 있고 미용적 효과가 감소되는 부작용을 초래하기도 한다. (18) 본 연구에서는 모든 환자에서 추가 방사선 치료를 시행하였으나 이로 인해 심각한 부작용이 나타난 경우는 없었으며, 이러한 결과는 방사선 치료 시에 변형된 3차원 입체조형방법(3DCRT)을 사용하여 일반적인 3DCRT보다 환자의 유방의 크기 및 모양의 차이에 따라 발생할 수 있는 치료 범위내 불균질선량(dose heterogeneity)을 줄이고 폐 및 주위 정상조직으로 들어가는 방사선량을 최소화한 것에 기인한다고 할 수 있다. 본 연구에서는 포함되지 않았지만, 유방 보존 수술에 있어서 미용적인 측면에 대한 평가는 매우 중요하며 간과되어서는 안된다. 이미 여러 연구에서 CMF 항암요법과 방사선 치료의 동시시행이 연속적 치료보다 미용적인 치료결과에 악영향을 미친다고 보고하고 있고, Abner 등(20)은 표준용량의 CMF와 방사선 치료를 동시에 시행할 경우 미용적 결과가 악화된다는 보고를 하였다. 하지만 이러한 견해는 일반적인 것이 아니며 좀 더 체계적이고 이상적인 판단 기준으로 평가하는 것이 필요하다.

항암 화학요법과 방사선 치료의 동시 시행의 큰 장점은 치료기간을 단축시켜 환자에게 편의를 제공하여 치료에 대한 환자 순응도(compliance)를 높일 뿐만 아니라, 환자가 수술 이전의 일상 생활로 돌아갈 수 있는 시간이 빨라진다는 것이다. 그러므로 환자의 사회적 단절(social disruption)에 대한 두려움도 감소될 수 있다.

이 밖에도 치료적 측면에서의 이점은 두 치료 요법에 대한 저항성의 기전이 다를 때, 항암 요법에 저항성이 있는 세포(chemoresistant cells)가 방사선 치료에 의해 제거될 수 있으며, 마찬가지로 방사선 요법에 저항성이 있는 세포(radioresistant cells)가 항암 치료에 의해 제거될 수 있는 가능성이 있다는 것이다. (21) 따라서 항암 치료와 방사선 치료의 동시시행은 cell killing을 증가시키고 이러한 경우 연속적인 치료(sequential treatment)보다 동시 치료(concurrent treatment)가 국소 재발에 있어서 큰 효과를 나타낸다는 사실은 이미 두경부 암을 포함한 여러 부위에서 입증되었다. (22, 23)

결론

유방 보존수술 후 표준 용량의 CMF 화학요법과 방사선 치료의 동시 시행은 뚜렷한 독성의 증가없이 치료 기간을 단축시킬 수 있는 안전하고 적합한(feasible) 방법으로, 국소재발의 빈도를 감소시키고 원격 전이를 방지하는 치료적 이점뿐 아니라, 일상 생활로의 조기 복귀를 가능하게 하여 삶의 질을 향상시킬 수 있다고 할 수 있으며 앞으로 조기 유방암 환자들에게 표준치료 요법(Standard therapy)으로 권장할 만하다.

참고문헌

- Harris JR, Halpin-Murphy P, McNeese M, Mendenhall NP, Morrow M, Robert NJ. Consensus statement on postmastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:989-90.
- Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997;337:956-62.
- Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 1997;337:949-55.
- Dubey A, Recht A, Come SE, Gelman RS, Silver A, Harris JR, et al. Concurrent CMF and radiation therapy for early stage breast cancer: results of a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:877-84.
- Fiets WE, van Helvoirt RP, Nortier J, van der Tweel I, Struikmanse H. Acute toxicity of concurrent adjuvant radiotherapy and chemotherapy (CMF or AC) in breast cancer patients: a prospective, comparative, non-randomised study. *Eur J Cancer* 2003;39:1081-8.

6. Choi HJ, Kwak KH, Kim JR, Sohn SC, Park KM, Han SH. Feasibility of concurrent adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving surgery in early breast cancer. *J Korean Breast Cancer Soc* 2004;7:289-92.
7. Han SH, Suh HS, Kim SR, Kim HY. Preliminary result of concurrent chemotherapy and radiotherapy in stage I and II breast cancer patients treated with breast conservation surgery. *J Korean Breast Cancer Soc* 1998;1:251-6.
8. Bellon JR, Shulman LN, Come SE, Li X, Gelman RS, Silver BJ, et al. A prospective study of concurrent cyclophosphamide/methotrexate/5-fluorouracil and reduced-dose radiotherapy in patients with early-stage breast carcinoma. *Cancer* 2004;100:1358-64.
9. Recht A, Come SE, Henderson IC, Gelman RS, Silver B, Hayes DF, et al. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1356-61.
10. Recht A, Come SE, Gelman RS, Goldstein M, Tishler S, Gore M, et al. Integration of conservative surgery, radiotherapy, and chemotherapy for the treatment of early-stage, node-positive breast cancer: sequencing, timing, and outcome. *J Clin Oncol* 1991;9:1662-7.
11. Lamb D, Atkinson C, Joseph D, O'Brien P, Ackland S, Bonaventura A, et al. Simultaneous adjuvant radiotherapy and chemotherapy for stage I and II breast cancer. *Australas Radiol* 1999;43:220-6.
12. Banerjee T, Hoehn J, Greenlaw R, Jacoby C. Chemotherapy drug dose alteration due to radiation therapy in an adjuvant situation in breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1984;7:437-42.
13. Habibollahi F, Fentiman IS, Chaudary MA, Winter PJ. Influence of radiotherapy on the dose of adjuvant chemotherapy in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1989;13:237-41.
14. Pronzato P, Campora E, Amoroso D, Bertilli G, Botto F. Impact of administration-related factors on outcome of adjuvant chemotherapy for primary breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1989;12:481-5.
15. Tada K, Ito Y, Takahashi S, Iijima K, Miyagi Y, Nishimura S, Takahashi K, et al. Tolerability and safety of classic cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil treatment in Japanese patients with early breast cancer. *Breast Cancer* 2006;13:279-83.
16. Kimsey F, Mendenhall N, Ewald L, Coons TS, Layon AJ. Is radiation treatment volume a predictor for acute or late effect on pulmonary function? a prospective study of patients treated with breast-conserving surgery and postoperative irradiation. *Cancer* 1994;73:2549-55.
17. Taghian A, Assaad S, Niemierko A, Kuter I, Younger J, Schoenthaler R, et al. Risk of pneumonitis in breast cancer patients treated with radiation therapy and combination chemotherapy with paclitaxel. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1806-11.
18. Nam SJ, Noh DY, Yang JH, Choe KJ, Ha SW, Huh SJ. Local treatment of invasive breast cancer. In: *the Korean breast cancer society. The Breast*, 2nd ed. Korea: Ilchokak; 2005.
19. Lingos T, Recht A, Vicini F, Abner A, Silver B, Harris J. Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:331-8.
20. Abner AL, Recht A, Vicini FA, Silver B, Hayes D, Come S, et al. Cosmetic results after surgery, chemotherapy, and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:331-8.
21. Isaac N, Panzarella T, Lau A, Mayers C, Kirkbride P, Tannock I, et al. Concurrent cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil chemotherapy and radiotherapy for breast carcinoma: a well tolerated adjuvant regimen. *Cancer* 2002;95:696-703.
22. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet* 2000;355:949-55.
23. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606-13.