

좌측 유방암에 대한 방사선 치료후 발생한 급성 심근 경색증

한림대학교 의과대학 내과학교실, 치료방사선과학교실*
빈중선 · 이재명 · 조병동 · 추원석 · 최상규* · 박정배
두영철 · 홍경표 · 임종윤 · 오도훈* · 배훈식*

= Abstract =

Acute Myocardial Infarction after Radiation Therapy for Left Sided Breast Cancer

Joong Sun Bin, M.D., Jae Myung Lee, M.D., Byung Dong Cho, M.D.,
Sang Gyu Choi, M.D.,* Won Seok Choo, M.D., Jung Bae Park, M.D.,
Young Cheoul Doo, M.D., Kyung Pyo Hong, M.D., Jong Yoon Im, M.D.,
Do Hoon Oh, M.D.,* Hoon Sik Bae, M.D.*

Department of Internal Medicine, and Therapeutic Radiology, College of Medicine, Hallym University,
Seoul, Korea*

Radiation therapy is one of the cardiac therapeutic modality on breast cancer. Three decades ago, the heart was considered to be radioresistant, but now it is generally recognized that the heart is also radiosensitive. The most common clinical syndromes after irradiation are pericarditis in acute and chronic forms, cardiomyopathy, valvular disease and, to a lesser degree, complete atrioventricular block. However, lesions of coronary vessels had been considered exceptionally rare and even questionable. And then there have been a few case reports for acute myocardial infarction after irradiation for left sided breast cancer and it may be considered that radiation therapy can injure endothelium of coronary artery and cause ischemic coronary artery disease. We report the case of a 38 years old women who developed acute anterior wall myocardial infarction after irradiation for left sided breast cancer.

KEY WORDS : Radiation therapy · Acute myocardial infarction · Left sided breast cancer.

서 론

방사선 치료는 악성종양의 중요한 치료 방법 중의 하나이다. 1957년 Pearson¹⁾은 흉곽에 대한 방사선 조사 이후 관상동맥 내피가 증식됨을 처음으로 보고하였고, 그 후 흉곽과 종격동에 발생한 방사선 조사로 관상동맥의 내막 증식이 일어나며, 이로 인해 급성

심근 경색증의 발생이 일어날 수 있다는 연구 보고가 있었다²⁾. 오랫동안 심장은 방사선 치료에 저항하는 장기로 알려졌으나 최근 들어 심장도 방사선 치료에 민감한 장기라는 인식이 확대되고 있다. 좌측 유방암에 대한 방사선조사후 발생한 심근경색증 환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

현병력 : 38세 여자가 내원 당일 오전 갑자기 전흉부 (anterior chest)에 5분 가량의 흉통이 있었고, 오후에 다시 1시간 가량 지속되며 왼쪽 어깨로 전파되는 흉통을 주소로 인근 병원에 입원하였다. 환자는 내원 1년전부터 1개월에 한번 꼴로 운동시 전흉부에 1분 이내의 흉통이 있었으며 이러한 흉통은 쉬면 이내 사라졌다. 가족력에서 심장 질환을 가진 사람은 발견되지 않았고, 흡연력이 없었으며 당뇨병이나 고혈

압도 없었다. 인근 병원에서 검사한 심전도에서 Lead V₂-V₄의 ST분절이 1mm이상 상승하였고(Fig. 1), SGOT 125IU/L, CPK 98IU/L, LDH 550IU/L으로 심장 전벽(anterior wall)의 급성 심근 경색증을 진단 받고 적절한 치료를 위해 본원으로 전원 되었다. 본원에 입원하여 시행한 이학적 검사상 흉부 진찰 소견에서 심장 박동은 규칙적이었고 심잡음은 청진되지 않았다.

검사소견 : 증상발현후 시행한 일반 혈액 검사상 백혈구 6,000/mm³, 혈색소 12.7g/dl, 헤마토크리트 37%, 혈소판 209,000/mm³이었고, Na 143mEq/L, K 4.0

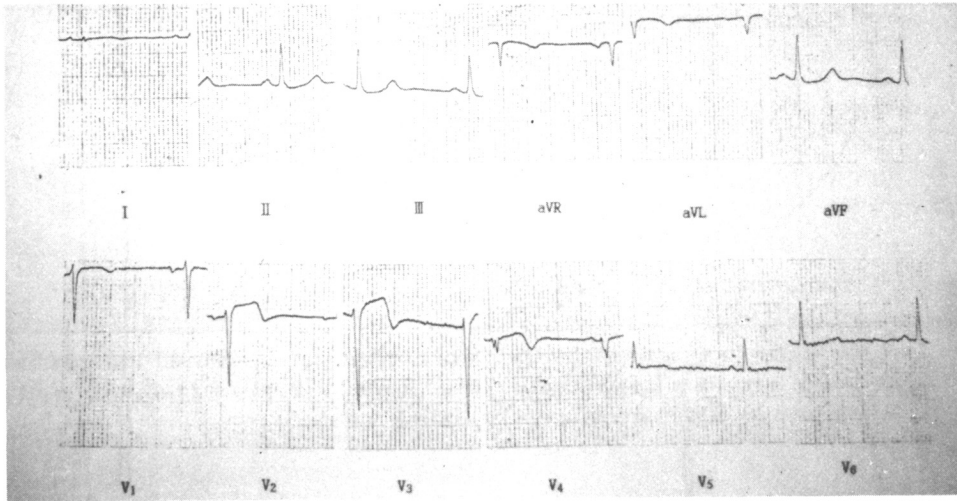


Fig. 1. An electrocardiogram taken 6 hours after anterior chest pain shows ST elevation in precordial lead (V₂₋₄).

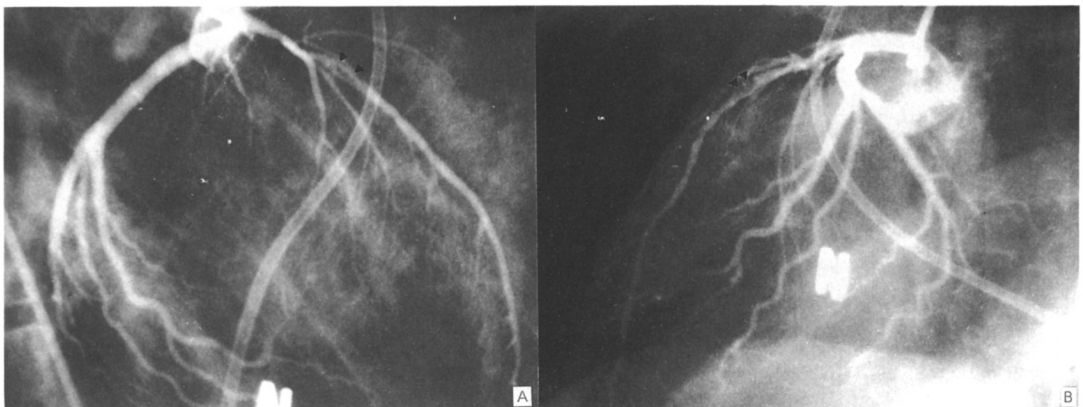


Fig. 2. Coronary Angiogram shows diffuse luminal narrowing from proximal to distal LAD(left anterior descending artery) with proximal filling defect suggesting thrombi.

* : ▲ : Thrombi. (A) : Cranial right anterior oblique view. (B) : Left lateral view.

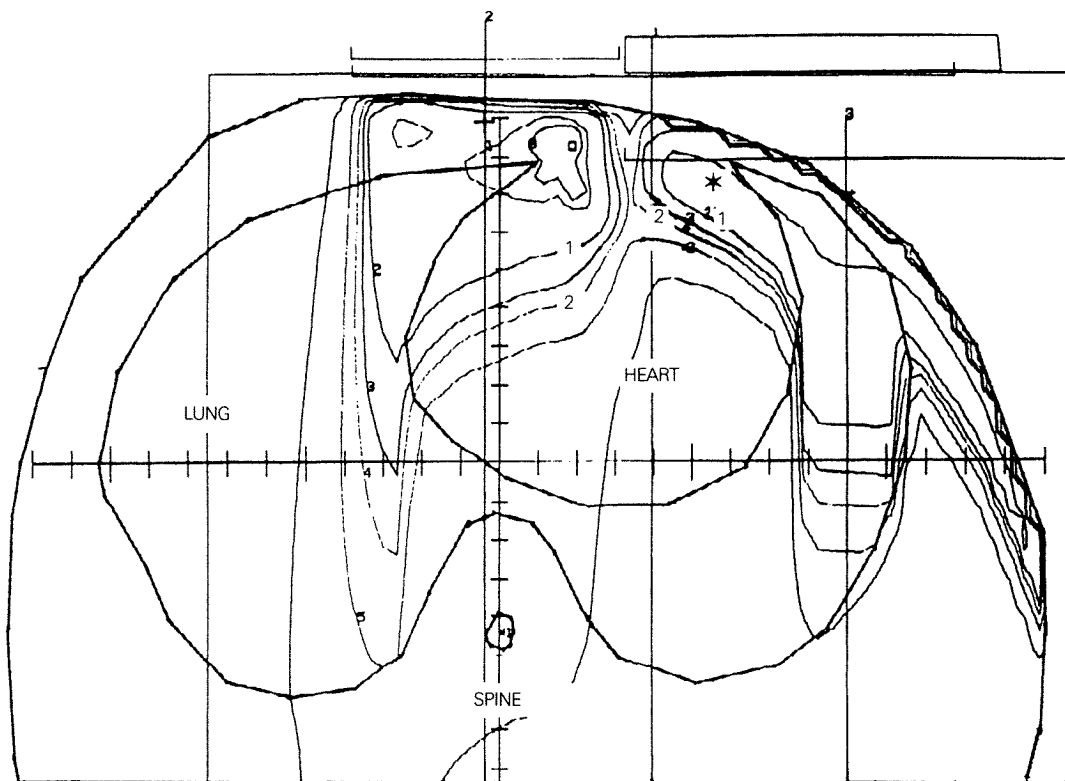


Fig. 3. Composite isodose curve reconstructed by computer planning. It is estimated that stenotic portion of left anterior descending coronary artery received a dose of ranging from 45.9 Gy to 51.9 Gy. 1, isodose curve for 50; 2, isodose curve for 40 Gy; *, reference point for left anterior descending artery.

mEq/L이었다. SGOT 24IU/L, SGPT 11IU/L, LDH 524 IU/L, CK 82IU/L었다. CK-MB 정상, LDH isoenzyme은 flipped pattern으로 LDH₁이 LDH₂(LDH₁ : LDH₂=43% : 34%)보다 증가되었다. 심초음파검사상 심근의 운동이 전반적으로 떨어져 있었고 중등도의 심낭 삼출액이 있었다. 좌심실 심실조영술에서 심근 전벽(anterior wall)의 운동이 감소되어 있었고, 관상동맥조영술에서 좌전하행지의 근위부에서 원위부까지 70%의 미만성 협착과 함께 혈전으로 생각되는 혈관내 음영결손을 관찰할수 있었다. 그러나 좌측 회전동맥(left circumflex artery)과 우측 관상동맥(right coronary artery)은 협착이나 변형이 없었다(Fig. 2).

과거력 : 환자는 내원 8년전 좌측 유방의 침습성 관세포종양(invasive ductal carcinoma) 병기 T₂N₁M₀(액와림프절 전이 : 11/23)로 진단 받고 86년 변형 근치적 유방 절제술과 액와 임파선 절제술을 시행받은

후 86년 4월 21일부터 86년 6월 23일까지 CMF regimen(Cytosan, Methotrexate, 5-FU)으로 2차례 화학요법을 시행받았다. 그 후 환자는 1986년 7월 4일부터 8월 21일까지 쇄골상 림프절과 액와림프절에 Co-60으로 50 Gy, 좌측 흉벽에 9 MeV 전자선으로 50 Gy, 내유야에 Co-60으로 20 Gy와 15 MeV 전자선으로 30 Gy의 방사선치료를 시행받았다. 선량계산은 모두 최대선량점을 기준으로 하였으며 일일 선량 2 Gy를 일주일에 5회 시행받았다. 과거에 환자가 시행받은 방사선치료를 방사선치료를 전산화치료계획으로 재구성하여 협착이 관찰되는 관상동맥부위에 조사된 선량을 추정한 결과는 45.9~51.9 Gy이었다(Fig. 3).

고 찰

방사선 치료는 유방암의 근치적절제술후 보조요법으로써 널리 사용되어지고 있는 치료 방법이다. 1950

년대 치료방사선 의사들에 의해 심장은 방사선 조사에 저항하는 장기로 알려져있었다. 그러나 Fullvio등²⁾의 보고에 의하여 심장에 대한 방사선조사후 그 합병증으로서 심낭 질환이 가장 흔한 것으로 관찰되었고, 심근병증, 판막 질환, 전도 장애 그리고 관상동맥의 순으로 영향을 받는 것으로 밝혀져 심장도 방사선 조사에 저항하는 장기가 아니라는 인식이 생기기 시작했다.

종격동에 대한 방사선치료후 발생하는 관상동맥 질환은 총방사선량, 일회 선량, 심장이 방사선조사야에 포함되는 정도, 방사선치료의 방법 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. Lederman등은⁷⁾ 고환정상피종으로 종격동에 24 Gy의 비교적 적은 선량의 방사선 치료를 한 후 관상동맥질환의 빈도가 증가하였다고 보고하였지만 Hancock등이^{8,9)} Hodgkin씨 림프종으로 방사선치료를 받은 환자를 대상으로한 연구에서는 42 Gy 이상의 선량을 받았을 때, 일회의 선량이 2.25~2.5 Gy 이상일 때 관상동맥질환의 위험도가 증가함을 보고하였다. 또한 과거의 저에너지 X-선으로 치료받은 경우 최근의 백만볼트 이상의 고에너지 X-선으로 치료받은 환자에서 보다 위험도가 높은 것으로 알려져 있다. Rutqvist등은¹⁰⁾ 유방암으로 수술후 방사선치료를 받은 환자중 유방암이 좌측이고, Co-60 tangential 조사야로 치료 받은 환자에서 심장에 고선량의 방사선이 조사되고, 방사선치료를 받지 않은 환자군과 비교하였을 때 통계학적으로 유의하게 관상동맥질환에 의한 사망의 위험도가 증가하지만, 유방암이 우측이거나 전자선을 이용하여 치료하였을 경우에는 그러한 사망위험도의 증가를 관찰할 수 없었다고 보고하였다. Russell⁶⁾등에 의하면 이러한 관상동맥 질환 유발까지는 평균 16년이 소요되었고 평균 41 Gy의 방사선이 조사되었다고 한다. Fulvio²⁾등에 의한 다른 연구에서는 총량은 40~122 Gy였고 증상 및 증후가 나타나기까지는 3년에서 28년으로 다양하게 관찰되었다. 본 증례의 경우는 방사선치료 8년후 증상이 발현되었으며, 심장에 조사되는 선량이 많지 않은 것으로 인정되는 방사선치료법인 전자선과 Co-60을 병용하는 방법으로 일회 선량 2 Gy씩 총 50 Gy의 방사선치료를 받았지만, 흉벽의 두께가 1~2Cm 정도로 얇았었기 때문에 관상동맥에 45.9~51.9 Gy의 고선량이 조사되어 급성심근경색을 유발할 가능성이 증가하였을 것으로 생각된다.

Fulvio²⁾등에 의한 관상동맥조영술 결과 15명의 환자 중 10명에서 방실구(Atrioventricular groove)에 병변이 발견되었고, 이중 7명은 우측에, 다른 7명은 좌측 방실구에 병변이 있었고, 4명에서는 양쪽 모두 협착이 있었다. 방실구에 병변이 없는 5명중 2명이 세혈관질환이었고, 2명이 두혈관질환이었으며, 다른 1명은 단혈관질환이었다. 그리고 3명은 승모판 폐쇄부전증이 있었고, 2명에서는 대동맥판 폐쇄부전증이 관찰되었다. 본 증례에서는 방실구의 병변은 없었고 단혈관질환이었으며 판막의 이상은 관찰되지 않았다.

어떻게 방사선조사가 관상동맥 질환을 일으키는지에 대한 기전은 명확하지 않다. Fajardo등⁵⁾은 심하게 변형된 대형 섬유모세포(large fibroblast)가 혈관의 방사선조사에 의한 섬유화를 잘 반영하며 이 세포와 내피세포, 조직구(Histiocyte), 콜라겐(collagen)이 함께 혈관 내막의 비후를 일으키며 이러한 내막의 비후로 혈관 내경이 감소되는 것으로 보고하고 있다. 또한 이러한 비후가 진행되면 혈관내경이 심하게 좁아지고 심지어는 혈관중층까지 침범된다고 하였다. 반면에 관상동맥죽상경화증의 대부분에서는 지방이 증가된 죽상경화판이 관찰되며 이러한 죽상경화판의 진행으로 내경이 좁아져 관상동맥 질환을 발생시키는 것으로 알려져 있다. 그러므로 방사선 조사후 관찰되는 관상동맥의 병변은 죽상경화와는 구별될 수 있다.

본 증례의 경우 방사선 조사전 혈관조영검사를 시행하지 않았고 사망후 부검을 시행하지 않아 명확히 구분할 수는 없으나, 관상동맥질환에 대한 위험인자가 적은 젊은여자환자인 점과 관상동맥에 대한 방사선 조사량이 45.9~51.9 Gy의 고선량이라는 점등을 고려할 때 방사선조사에 의해 발생한 혈관내경 협착으로 심근경색이 발생한 것으로 생각할 수 있겠다.

흉부 방사선조사에 의해 심장의 관상동맥도 방사선치료에 영향을 받을 수 있으므로 좌측의 유방암에 대한 방사선치료시 심장에 조사되는 선량을 최소한으로 줄이기 위해서는 적절한 치료방법의 선택뿐만 아니라 흉벽의 두께에 따라 적절한 에너지의 전자선을 선택하여야 할 것이며 고지질혈증과 같은 관상동맥 위험인자는 반드시 교정되어야 한다. 또한 증상이 없는 관상동맥질환의 빈도가 낮지만 이러한 환자에서도 방사선 치료를 관상동맥질환의 위험인자로 간주하고 정기적으로 비침습성 검사가 필요할 것으로

생각된다.

요 약

오랫동안 심장은 방사선 조사에 저항하는 장기로 알려져왔다. 그러나 방사선조사후 심낭염, 심근병증, 판막질환, 전도장애 그리고 허혈성 심혈관 질환의 보고가 있어, 점차 심장도 방사선 조사에 영향을 받을 것이라는 추측이 제기되었다. 저자들은 별다른 위험 인자를 갖지 않은 젊은 여자환자의 좌측 유방암에 대한 방사선 치료후 발생한 심근 경색증에서 관상동맥조영술을 시행하여 방사선 조사 범위와의 연관성을 확인하였고, 관상동맥중 좌전하행지 근위부의 혈전과 함께 근위부에서 원위부까지 미만성의 병변을 관찰하였다. 심장의 다른 조직들과 마찬가지로 관상동맥도 방사선조사에 영향을 받을 수 있다고 추측하며, 이에 좌측유방암에 대한 방사선치료시 심장에 조사되는 선량을 최소한으로 줄이기 위해서는 적절한 치료방법의 선택 뿐만 아니라 흉벽의 두께에 따라 적절한 에너지의 전자선을 선택하여야 하며, 특히, 고지질혈증과 같은 위험인자들은 반드시 교정되어야 한다. 방사선 조사후 발생된 것으로 추측되는 심근 경색증에 대해 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

References

- 1) David Sebag-Mantefiore, Harold Hope-Stone : *Radiation induced coronary heart disease. Br Heart J* 481-482, 1993
- 2) Fulvio Orzan, Antonio Brusca, Maria R Conte, Patri-

zia Presbitero, Maria C Figliomeni : *Severe coronary artery disease after radiation therapy of the chest and mediastinum : Clinical presentation and treatment. Br Heart J* 69 : 496-500, 1993

- 3) Gilbert S, Lederman, MD, Thomas A, Sheldon MD, John T, Chaffey MD, Terence S, Herman MD, Rebecca S, Gelman PhD, and C, Norman Coleman MD : *Cardiac Disease After Mediastinal Irradiation for Seminoma. Cancer* 60 : 772-776, 1987
- 4) Frank C, Brosius III MD, Bruce F, Waller MD, William C, Roberts MD : *Radiation Heart Disease. The American Journal of Medicine* 70 : 519-529, 1981
- 5) Lillian D, Dunsmore MD, Marie A, Loponte MD, Richard A, Dunsmore MD, FACP : *Radiation-induced Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol* 8 : 239-244, 1986
- 6) Russell E A Smith, H Jane Dobbs, John F Martin : *Radiotherapy, left-sided breast cancer, and ischaemic heart disease. Br Heart J* 69 : 483-484, 1993
- 7) Lederman GS, Sheldon TA, Chaffey JT, et al : *Cardiac disease after mediastinal irradiation for seminoma. Cancer* 60 : 772-776, 1987
- 8) Hancock SL, Hoppe RT : *Heart disease mortality after treatment of Hodgkin's disease. Proc ASCO* 11 : 337, 1992
- 9) Hancock SL, Donaldson SS, Hoppe RT : *Cardiac disease following treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents. J Clin Oncol* 11 : 1208-1215, 1993
- 10) Rutqvist LE, Lax I, Fornander T, et al : *Cardiovascular mortality in a randomized trial of adjuvant radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. J Clin Oncol* 22 : 887-896, 1992