

Interstitial Laser Photocoagulation을 이용한 양성유방종양의 치료

순천향대학교 의과대학 외과학교실

손두민 · 이효원 · 김태윤 · 송 단 · 김성용 · 임철완 · 이민혁

Treatment of Breast Fibroadenoma with Interstitial Laser Photocoagulation

Doo Min Sohn, Hyo Won Lee, Tae Yun Kim, Dan Song, Sung Yong Kim, Chul Wan Lim and Min Hyuk Lee

Department of Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Hyperthermia treatments (Laser, Macrowave, Microwave, Electromagnetic force, and Ultrasonic heating system etc.) have been used for the purpose of destroying the focus part of tumors. Interstitial Laser Photocoagulation (ILP), originally attempted by Bown in 1983, experimentally makes use of Nd : YAG Laser in breast cancer. This study attempted to evaluate the effect of ILP for the fibroadenomas of the breast under the local anesthesia.

Methods: From the physical examination findings, breast ultrasonogram, mammogram and Fine Needle Aspiration Cytology of 74 unmarried women patients, diagnosed as having a fibroadenoma, which is a breast benign tumor, who took ILP treatment and could be followed up based on their medical records 62 were examined and analyzed. After checking the accurate positioning of the optical fiber in the tumor, through an ultrasonogram under the local anesthesia, the ILP treatment was conducted using a Diode Laser (Diomed® Ltd.).

Results: The average age of the patients was 23 years, and the mean sizes of the tumors were 1.6 and 1.8 cm on physical examination and 1.8 cm on the ultrasonogram, respectively. There were significant decreases in the clinical and sonographic sizes following the treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$). From a comparison of the tumor sizes before and

after the ILP treatment, the tumor reduction rates from the physical examination and ultrasonogram findings were 92 and 80%, respectively, when the size of the tumors was below 1 cm, and the disappearance rates were 92% and 80%, respectively, when the size of the tumors was below 1 cm.

Conclusion: Interstitial laser photocoagulation is a safe, precise, minimally invasive, and cosmetic procedure for the *in situ* destruction of breast fibroadenomas. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2004;7:199-204)

Key Words: Benign breast disease, fibroadenoma, Diode laser (Diomed® Ltd.), Interstitial laser photocoagulation

중심 단어: 양성유방질환, 섬유선종, Diode 레이저, 유방종양의 레이저 치료

서 론

젊은 여성에게 있어 가장 흔한 양성유방종양은 섬유선종이다.(1) 섬유선종은 양성질환이기에 종괴의 제거가 불필요하다고 주장하지만 단지 임상적인 진단만으로는 부정확하며, 가장 정확한 진단 과정은 조직학적 진단을 받는 것이므로 결국 수술이 섬유선종의 진단과 치료에 있어 주된 방법으로 시행되어왔다. 그러나 최근 미용적인 요소를 가미한 기대요법(expectant treatment)이 대두되고 있고, 실제로 이 요법 후 종괴는 크기가 줄어들거나 장기간 성장이 멈춘다고 알려져 있다. 하지만 이들 치료에 대한 환자의 높은 만족도 및 병리 검사 상의 증명에도 불구하고 표준화된 치료법이 없어 아직까지 젊은 여성에서의 섬유선종은 수술적 절제가 주된 치료 방법으로 사용되고 있다.(2) 진단을 위해서는 미용적인 측면을 고려할 때 흉터가 남는 절제 생검보다 덜 침습적인 세침흡입세포검사(fine needle aspiration cytology)나 심부침생검(core needle biopsy) 등이 선호되고 있으나 이들 방법 역시 제한성이 있으며, 종괴가 남아있다는 것에 대한 환자들의 불안함을 감안할 때 흉터도 거의 없으면서 종괴를 제거하기 위한 여러 방법들이 사용되었다. 이 중 고온치료법(hyperther-

책임저자 : 이민혁, 서울시 용산구 한남동 657
☎ 140-743, 순천향대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-709-9240, Fax: 02-795-1682
E-mail: mhlee@hosp.sch.ac.kr
접수일 : 2004년 8월 9일, 게재승인일 : 2004년 9월 17일
본 논문의 요지는 2002년 대한외과학회 춘계학술대회에서 포스터 발표됨.

nia)은 오래 전부터 시도되어 왔으며 레이저, 고주파, 저주파, 전자기, 초음파 등 다양한 가열장치가 종양 병소 부위를 파괴할 목적으로 이용되어 왔다.(3) 특히 Interstitial Laser Photocoagulation (ILP)은 레이저 광섬유를 종양 실질 조직 내에 삽입하여 레이저에서 발생하는 열로 조직을 응고 괴사시키는 방법으로 Bown(4)이 유방암 환자에서 1983년 처음으로 Nd : YAG (Neodymium Yttrium Aluminium Garnet) 레이저를 이용하여 실험적으로 처음 시도하였다. ILP는 광섬유를 종양 실질 중심부에 삽입한 후 일정한 파장의 레이저를 저출력으로 가열하기 때문에 정상조직의 손상이 최소화되는 비침습적인 수기이며 종양을 그 위치에서 파괴할 수 있는 치료법으로 여러 동물 및 인간 조직, 예를 들면 간, 뇌, 대장, 피부, 췌장, 전립선, 유방 및 전이성 암 등에서 성공적으로 사용되어 왔다.(8-11) 저자들은 순천향대학병원 유방 클리닉에서 유방양성종양인 섬유선종 환자를 대상으로 Diode Laser (Diomed[®] Ltd.)를 이용한 ILP을 시행하여 그 치료 효과를 평가하고자 하였다.

방 법

1) 대상

2000년 2월 1일부터 2001년 10월 30일까지 순천향대학병원 유방클리닉에서 임상적 진찰, 유방초음파, 유방촬영술 및 세침흡입세포검사 결과 섬유선종으로 진단된 미혼 여성을 대상으로 하였다. ILP 치료를 받은 환자는 모두 74명이었으며 이 중 계획된 추적 관찰이 가능하였던 62명을 대상으로 이들의 의무기록을 참조하여 분석 조사하였다. 추적기간은 10개월에서 20개월로 평균 12개월이었다.

2) 연구방법

ILP를 위해 사용한 레이저는 Diode Laser (Diomed[®] Ltd.)였고, 광섬유의 구경은 400 μ m이었으며(Fig. 1), 유방 종괴는 초음파를 이용하여 그 성상, 위치 등을 측정하였다(Fig. 2). 1% Xylocaine을 이용한 국소 마취 하에 지속적인 초음

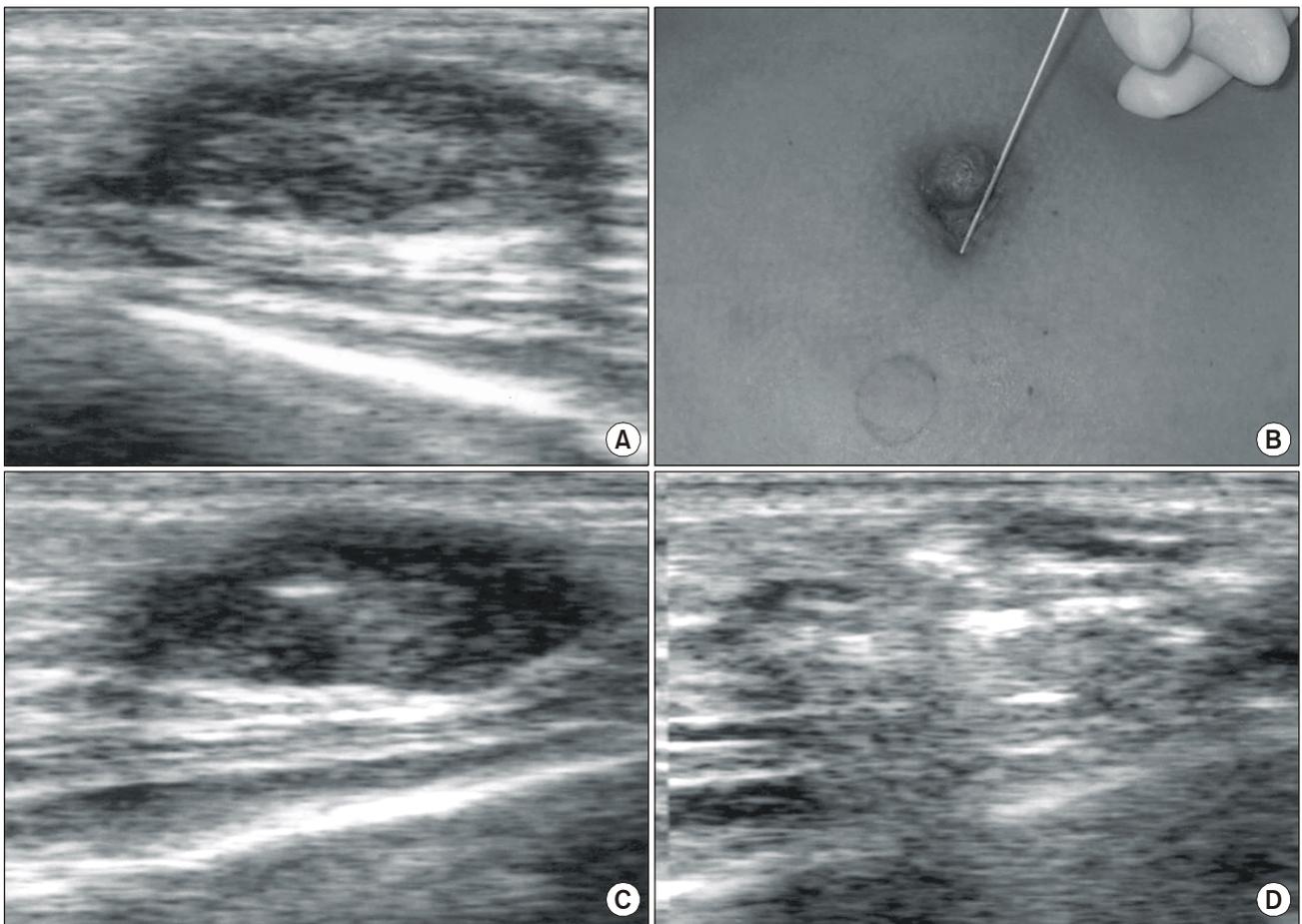


Fig. 1. Ultrasonographic findings in ILP, (A) Fibroadenoma before ILP; Well defined breast tumor was seen, (B) Insertion of Optical fiber; Optic fiber was inserted into the breast tumor, (C) Confirm of optical fiber in tumor; Optic fiber was inserted in the center of the breast tumor, (D) US finding after ILP; After 60 sec of tretment, a hyperechoic area is seen at the center.

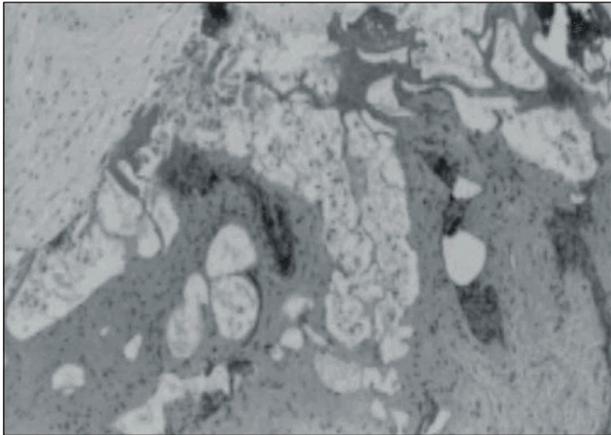


Fig. 2. Pathologic findings after ILP, Tissue necrosis was seen after 5 watts laser photocoagulation release during 60 seconds.

Table 1. Age distribution of patients

Age (years)	Number of patients	Percents
16~20	7	11.2
21~25	42	67.7
26~30	11	17.7
30~35	2	3.2
Total	62	100

과의 유도에 따라서 18 gauze 주사침을 이용하여 피부를 통해 종괴의 중심부에 도달하였다. 미리 처리된 광섬유를 18 gauze 주사침을 통하여 종괴의 중심부에 도달시킨 후, 5 와트의 레이저 에너지를 60초 동안 지속적으로 전달 시켰으며 시술 동안 종괴의 변화는 지속적인 실시간 초음파를 통하여 관찰하였다. 시술이 끝나면 주사침과 광섬유를 조심스럽게 제거하고 경도의 출혈이 있다면 압박을 통하여 지혈하였으며 시술 후 하루 이틀 정도 비스테로이드성 진통제를 처방하였다. 환자들은 시술 후 2주, 4주, 그리고 8주 쯤 외래를 방문하게 하여 국소부위를 임상적으로 관찰하였고, 종괴의 크기를 측정하였다. 통계적 유의성 검증은 paired T-test 및 Chi-square test로 하였다.

결 과

대상 환자들의 나이는 17~34세로 평균 나이는 23세였으며, 21~25세 여성이 42%로 가장 많았다(Table 1). 축소 상으로 종양의 크기가 1 cm 이하는 23명, 1.1~2 cm은 28명이었으며, 2.1~3 cm은 9명, 3 cm 이상은 2명으로 평균 1.6 cm이었다. 초음파촬영 상으로 종양의 크기가 1 cm 이

Table 2. Tumor size measured by physical examination and ultrasonogram

Tumor size (cm)	PE Number of patients (%)	US Number of patients (%)
≤1	23 (37.0)	18 (29.0)
1.1~2	28 (45.1)	30 (48.3)
2.1~3	9 (14.5)	12 (19.3)
>3	2 (3.2)	2 (3.2)
Total	62 (100)	62 (100)

PE = Physical examination; US = Ultrasonogram.

Table 3. Reduction rate in tumor size on physical examination and ultrasonogram after interstitial laser photocoagulation

Tumor size (cm)	PE (%)	US (%)
≤1	96	91
1.1~2	75	66
2.1~3	58	37
>3	56	42

PE = Physical examination, US = Ultrasonogram.

Table 4. Reduction rate of breast tumor size on physical examination and ultrasonogram after interstitial laser photocoagulation (n=62)

Methods	Before ILP	After ILP	Reduction rate	p-value*
PE	1.6 cm [†]	0.5 cm [†]	72.6%	<0.05
US	1.8 cm [†]	0.8 cm [†]	57.9%	<0.01

P-value* = paired T-test; [†] = mean tumor size; PE = Physical examination; US = Ultrasonogram; ILP = Interstitial photocoagulation.

하는 18명, 1.1~2 cm은 30명, 2.1~3 cm은 12명, 3 cm 이상은 2명으로 평균크기는 1.8 cm이었다(Table 2). ILP 후 감소율은 종양의 크기 별로 1 cm 이하에서는 축소 상으로는 96%, 초음파촬영 상으로는 91%, 1.1~2 cm에서는 축소 상으로 75%, 초음파촬영 상으로 66%, 2.1~3 cm에서는 축소 상으로 58%, 초음파촬영 상으로 37%, 3 cm 이상에서는 축소 상으로 56%, 초음파촬영 상으로 42%를 보였다(Table 3). ILP 후 유방종괴 크기의 평균 감소율은 축소 상으로 72.6%, 초음파촬영 상으로 57.9%로 각각의 P-value는 각각 0.05 미만과 0.01 미만으로 통계학적으로 유의하였다

Table 5. Disappearance rate of breast tumor after interstitial laser photocoagulation (ILP)

Tumor size (cm)	PE			US		
	Number of patients	Number of disappearance	%	Number of patients	Number of disappearance	%
≤1	23	21	92	18	14	80
1.1~2	28	16	56	30	18	60
2.1~3	9	2	22	12	0	0
>3	2	0	0	2	0	0
Total	62	39	63	62	32	52

PE = Physical examination; US = Ultrasonogram.

Table 6. Change of breast tumor size after 2nd ILP on patient of remnant fibroadnoma after 1st ILP

Case	Before ILP* (cm)	After 1st ILP* (cm)	After 2nd ILP* (cm)
1	2.5	1.3	0
2	3	2	1
3	4	1	0
4	2.2	2.2	1

ILP* = interstitial laser photocoagulation.

(Table 4). 종양의 크기 별로 종양소실률은 1 cm 이하에서는 축진 상으로 92%, 초음파촬영 상으로 80%, 1.1~2 cm 에서는 축진 상으로 56%, 초음파촬영 상으로 60%, 2.1~3 cm 에서는 축진 상으로 25%, 초음파촬영 상으로 0%, 3 cm 이상에서는 축진과 초음파촬영 상에서 모두 0%를 보여 축진 상으로 평균 63%, 초음파촬영 상으로 52%였다(Table 5). 수술 후 합병증은 감염이 1예, 삼출물 분비가 1예, 상피함몰(epithelial breakdown)이 1예가 있었다. ILP 시행 후 2차 ILP가 필요했던 경우가 4예(6.3%) 있었으며, 2차 ILP 후 2예에서 종양이 소실되었고, 2예에서는 종양의 크기가 절반 이하로 감소되었다(Table 6).

고 찰

종양의 고온치료법은 열을 목표 지점에 전달하는 문제와 열을 국소화하는 문제가 있는데 ILP는 이와 같은 문제를 해결해 준다.(3) ILP 시행 시 레이저 광섬유를 피부를 통해 종양 중심부에 도달시키면 기기를 통하여 종양을 향하여 레이저가 방출된다. 레이저 광선은 열로써 종양조직에 흡수되며 광섬유 끝 부분에서부터 조직의 괴사가 일어

나게 되는데 실험적으로 1개 섬유로 1~6 cm, 4개로 3~6 cm 가량의 조직 괴사가 발생한다. 레이저치료 시작 초기에는 조직이 희게 변하는데 이는 단백질의 변성에 의한 것이며 이어서 소작과 증발이 일어난다. 소작되고 변성된 조직은 2~4일 후에 괴사가 발생한다.(3,4) 괴사의 범위는 사용한 레이저의 와트수(wattage)에 의해 영향을 받는다고 하며 이는 동물실험과 인체실험 모두에서 입증되었다.(5) 레이저 섬유는 매우 가늘어서 주사침을 통과하여 표재성 또는 심부병소에 쉽게 도달할 수 있으며 통과하는 조직의 손상 또한 경미하여 신체 내 여러 곳에 있는 고형종양에 ILP를 실시할 수 있다.(6) 여기에 추가하여 초음파를 사용하면 목표 장기를 결정하고 광섬유의 위치를 결정할 수 있을 뿐 아니라 조직의 고온에 의한 변화를 실시간으로 관찰할 수 있으며 조직괴사의 범위를 평가할 수 있다.(7-9) 레이저와 조직 상호간의 반응을 영상화하는데 이상적인 방법은 종양의 경계를 확실하게 정하고, 광섬유를 정확하게 위치시키며 열 변화를 실시간으로 관찰할 수 있어야 하고, 열에 의한 괴사를 예측할 수 있어야 한다. 이러한 ILP의 방법은 유방 종양 및 간, 뇌, 대장, 피부, 췌장, 전립선 종양 등의 치료에 활발히 적용되고 있다.(8-11) ILP를 위해 사용하여 온 레이저의 종류로는 CO2 레이저, Diode 레이저, Nd : YAG 레이저, Argon ion 레이저 등이다. 이 중 조직 투과성과 조직 괴사능력이 가장 강한 Nd : YAG 레이저를 많이 사용하여 왔지만 최근에는 조직 투과성과 괴사능력은 Nd : YAG 레이저보다는 적지만 기기의 이동성이 간단하고 조작하기 편한 Diode 레이저를 많이 사용하고 있다. 특히 Diode 레이저는 다른 레이저와 달리 GaAlAs와 같은 반도체 물질을 이용하여 발생시킨 레이저로 805~980 nm 정도의 파장이며, 1,064 nm 파장의 Nd : YAG 레이저와 동일하게 적혈구와 같은 유색세포에 의해 흡수된다. 비접촉성 모드에서의 Diode 레이저는 생체조직과의 상호작용이 Nd : YAG 레이저보다 약 1/2 정도의 출력

으로도 같은 효과를 얻을 수가 있으며 Nd : YAG 레이저와 같은 양의 에너지에서 조직에 2~3배 크기에 영향을 미칠 수가 있다.(7) 이러한 이유로 최근에는 ILP를 위해 Diode 레이저를 많이 사용을 하고 있으며 본원에서도 Diode 레이저를 사용하였다. 1999년 Basu 등(12)은 35세 미만(14~35세)의 여성 유방 섬유선종 환자 27명을 대상으로 Nd : YAG 레이저(1,064 nm 파장)로 2와트로 300초간 치료한 결과, 레이저 시술 중 실시간 초음파에서 종괴 중심부의 파에코 부위(hyperechoic area)가 8 : 10초 후에 출현하며 300초 후에는 종괴 전체에 파급되는 것을 관찰하였다. 또한, 시술 중 국소부위에 경미한 뜨거운 통증이 나타났으나 곧 회복되었으며 종괴 괴사의 범위는 1.5~1.8 cm이라고 보고하였다. 이들의 연구에서 종괴 괴사는 모든 섬유선종에서 동일하게 발생하지는 않았는데 그 이유를 섬유선종은 종양내의 조직성분의 구성이 동일하지 않으며 따라서 괴사의 범위도 여기에 영향을 받을 것이라 하였다. 본 연구에서는 ILP 후 유방 종괴의 크기 감소율은 촉진 상으로 72.6%, 초음파촬영 상으로 57.9%로 통계학적으로 유의하게 종괴의 크기가 감소하는 것을 관찰하였고, 조직병리학적 소견에서 5와트의 레이저로 60초 동안 가열했을 경우 조직의 괴사 소견을 관찰할 수 있었다. 수술 후 합병증은 감염이 1예, 삼출물 분비가 1예, 상피함몰(epithelial breakdown)이 1예가 있었고, 그 외에 경미한 통증을 관찰 할 수 있었다. 첫 번째 추적검사 중 몇 예에서 종괴의 크기가 다소 증가하는 소견을 보였는데 이것은 아마도 염증성 부종으로 생각되며 이것은 종괴의 고정(fixity)과 압박으로 확인할 수 있었고 차후 추적검사에서 부종이 소실되고 용적이 줄어드는 것을 확인하였다. 회복은 안전하고 별다른 합병증이 발생하지 않았으나 1명의 환자에서 바늘 천자부위의 과도한 색소침착을 동반한 상피 함몰(epithelial breakdown)이 있었다. 이것은 종괴가 너무 표재성에 위치한 경우였다. 1994년 Harries 등(13)은 44세의 유방암 환자에 대하여 Diode 레이저 805 nm의 파장을 사용하여 종양 실질 내 ILP를 실시한 후 수술로 종양을 제거한 뒤 조직의 소작의 존재 여부를 조사하고 레이저 손상을 측정된 결과, 종양의 최고 파에코 변화의 직경과 수술 후 절제된 조직에서의 변화의 크기는 상호 일치하였으며 괴사의 직경은 레이저치료 후 소작현상이 일어났을 때 더 크다고 보고하였다. 또한 Milne 등(14)은 촉진되지 않는 0.5~1 cm의 유방암을 유방X선촬영(mammography)으로 발견한 후 입체 생검술(stereotactic core biopsy)로 확진한 환자를 대상으로 관찰한 결과 입체 생검술로 진단한 종양은 ILP로 안전하게 효과적으로 치료할 수 있었다는 결론을 내렸다. Amin 등(6)은 조기 유방암 환자 20명을 대상으로 조직실질 내 ILP를 실시하여 에코상의 변화와 절제 조직 소견을 비교한 결과 에너지양과 괴사의 크기와의 상관성이 없다고 보고하였다. Lanzafame (15)은 원발성 내지 진

행성 유방암 환자를 대상으로 CO2 레이저를 이용하여 ILP를 실시하여 무병 생존율의 연장 및 국소 재발의 감소를 관찰하고 ILP는 외과적 종괴 절제술(lumpectomy)을 대체할 수 있을 것이라는 희망적인 결론을 내렸으며, Harries 등(13)도 같은 예견을 피력한 바 있다. 유방에 발생한 작은 양성종양은 레이저 열 치료법으로 치료될 가능성이 높으며 또한 1.0 cm 전 후의 일부 유방암에 대해서도 종괴가 결정적으로 파괴되는 것이 입증된다면 종괴절제술로 대체하여 ILP로 종양의 크기를 감소 내지 파괴하고, 그 후 잔존 종양에 대하여 항암화학요법이나 호르몬요법을 시행할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

ILP는 유방 섬유선종의 안전하고 정확하며, 비교적 간단한 시술방법으로 특히 외래 환자 수술에 크게 기여할 것으로 생각된다. ILP는 정상조직의 손상을 최소화하는 비 침습적인 수기이며 젊은 여성 특히, 수술 후 흉터가 크게 남을 것으로 생각되는 켈로이드(keloid) 성향의 여성에게서 미용적으로나 기능적으로 선호하게 될 것으로 생각된다. 또한 ILP는 다발성 섬유선종의 치료에 있어서도 각각의 섬유선종에 대해 안전하게 시행될 수 있을 것이다. 그러나 아직까지 ILP는 종양의 크기와 관련된 적절한 표준 술식의 수립과 장기적인 추적 관찰이 필요하다. 이와 같은 결과로 보아 젊은 여성에서 발생한 섬유선종은 수술 대신 ILP로도 치료가 가능할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Iglehart JD, Kaelin CM. Disease of the breast. In: Sabiston Textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p.567.
- 2) Cant PJ, Madden MV, Close PM, Learmonth GM, Hacking EA, Dent DM. Case for conservative management of selected fibroadenomas of breast. Br J Surg 1987;74:857-9.
- 3) Hand JW, ter Haar G. Heating techniques in hyperthermia. I. Introduction and assessment of techniques. Br J Radiol 1981; 54:443-6.
- 4) Bown SG. Phototherapy in tumors. World J Surg 1983;7: 700-9.
- 5) Masters A, Bown SG. Interstitial laser hyperthermia. Semin Surg Oncol 1992;8:242-9.
- 6) Amin Z, Harries SA, Lees WR, Bown SG. Interstitial tumour photocoagulation. Endosc Surg Allied Technol 1993; 1:224-9.
- 7) Prapavat V, Roggan A, Walter J, Beuthan J, Klinbeil U, Muller G. In vitro studies and computer simulation to assess the use of a diode laser for laser-induced thermotherapy (LITT). Lasers Surg Med 1996;18:22-33.
- 8) Steger AC, Lees WR, Walmsley K, Bown SG. Interstitial

- laser hyperthermia: a new approach to local destruction of tumours. *BMJ* 1989;299:362-5.
- 9) Amin Z, Donald JJ, Masters A, Kant R, Steger AC, Bown SG, et al. Hepatic metastases; interstitial laser photocoagulation with real-time US monitoring and dynamic CT evaluation of Treatment. *Radiology* 1993;187:339-47.
 - 10) Storm FK, Kaiser LR, Goodnight JE, Harrison WH, Elliott RS, Gomes AS, et al. Thermochemotherapy for melanoma metastasis in liver. *Cancer* 1982;49:124-38.
 - 11) Lindholm CE, Kjellen E, Nilsson P, Hertzman S. Microwave-induced hyperthermia and radiotherapy in human superficial tumors: clinical results with a comparative study of combined treatment versus radiotherapy alone. *Int J Hyperthermia* 1987;3:393-411.
 - 12) Basu S, Ravi B, Kant R. Interstitial laser hyperthermia, a new method in the management of fibroadenoma of the breast; a pilot study. *Lasers Surg Med* 1999;25:248-52.
 - 13) Harries SA, Amin Z, Smith ME, Lees WR, Cooke J, Cook MG, et al. Interstitial laser photocoagulation as a treatment for breast cancer. *Br J Surg* 1994;81:1617-9.
 - 14) Milne PJ, Parel JM, Manns F, Denham DB, Gonzalez-Cirre X, Robinson DS. Development of stereotactically guided laser interstitial thermotherapy of breast cancer: in situ measurement and analysis of the temperature field in ex vivo and in vivo adipose tissue. *Laser Surg Med* 2000;26:67-75.
 - 15) Lanzafame RJ. Applications of laser technology in breast cancer therapy. *Semin Surg Oncol* 1995;11:328-32.
-