

방사선 치료 시 고용량 비타민 C 정맥투여가 유방암 재발에 미치는 영향

최종순*, 김정환

고신대학교 의과대학 가정의학교실

High Dose Intravenous Vitamin C during Radiotherapy Impact on Breast Cancer Recurrence

Jong-Soon Choi*, Jeong-Hwan Kim

Department of Family Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Background: Very high incidence of breast cancer is increasing every year. After breast cancer surgery and radiotherapy for about 3 years, adjuvant therapy for the prevention of recurrence is very important, to help prevent recurrence in the adjuvant treatment studies are lacking on. In this study, patients with breast cancer receiving radiotherapy and high dose of vitamin C administered intravenously to help ensure reduction in recurrence rate were investigated.

Methods: We retrospective reviewed 216 women patients with breast cancer, without distant metastasis (M=0 at the tumor node metastasis stage) and who were starting postoperative radiotherapy by Kosin University Gospel Hospital in Busan from January 2006 to December 2010. The experimental group of 72 patients with radiotherapy and high dose of vitamin C (1 g/kg) intravenously twice a week were administered three months, another 144 patients of the control group without vitamin therapy, but radiotherapy was performed. Every year after surgery, both groups were performed several tests, performed by chi-square test compared the 3-year recurrence rate.

Results: Intravenous administration of vitamin C in 72 people within three years of local recurrence and distant metastasis in women who recurred in 5 patients (recurrence rate, 6.94%), 144 people in the control group of 27 women recurred patients (recurrence rate, 18.75%) as shown vitamin C intravenously treated group compared with the control group was significantly lower recurrence rate (P=0.028).

Conclusion: Women with breast cancer receiving radiotherapy, high dose intravenous vitamin C for the prevention of recurrence as adjuvant therapy can be considered to be helpful.

Keywords: Breast Neoplasms; Radiotherapy; High Dose Vitamin C; Recurrence

서론

유방암은 미국에서 1930년대 이후 꾸준히 증가하여 전체

Received: August 6, 2014, Accepted: October 8, 2014

*Corresponding Author: Jong-Soon Choi

Tel: 051-990-6717, Fax: 051-990-6476

E-mail: fmcjs@naver.com

Korean Journal of Family Practice

Copyright © 2014 by The Korean Academy of Family Medicine

여성 암의 약 30%를 차지하고, 가장 빈도가 높은 악성 종양으로 유방암으로 인한 사망률은 전체 암 사망률의 약 19%를 차지하며, 40세부터 55세까지 여성의 주요 사망원인 중 하나로 알려져 있다.¹⁾ 2013년 한국 보건복지부 중앙 암등록사업 통계에 따르면 유방암은 전체 여성암의 14.8%로 위암, 대장암보다 발생률이 높아져 여성의 주요 암종 발생률 중 갑상선암(31.1%) 다음으로 높은 비율을 차지하고 있다.²⁾

전 국가적인 검진의 활성화 및 암 진단률의 증가로 인해 암 발생자는 매년 증가 추세에 있으며, 이 중에서 유방암에 대

한 관심이 높아지고 있다. 유방암은 다른 암에 비해 재발률이 낮은 편이지만 유방암 환자의 총 수가 매년 증가 추세에 있고, 이로 인해 재발하는 환자 수도 매년 증가하고 있다. 통상적으로 유방절제술 후 국소 재발한 환자의 예후는 국소 재발 이후 10년 생존률이 22~26%로 미재발 환자에 비해 불량하다.^{3,4)} 따라서 수술 후 재발을 막기 위한 보조적 치료요법이 매우 중요하다고 볼 수 있다.

수술 및 항암화학요법, 방사선요법, 호르몬요법 등의 발전으로 유방암의 치료결과가 상당히 향상되었음에도 불구하고 아직 액와림프절 전이가 없는 환자의 약 25~30%, 액와림프절 전이가 있는 환자의 약 75~80%에서 결국 10년 내에 재발이 일어나고 있으며, 이들 중의 대부분은 전이성 유방암으로 진단되는 경우 중앙 생존기간은 24개월을 넘지 못하는 것으로 알려져 있다.^{1,5)}

비타민 C를 고용량(1일 권장량인 500 mg보다 훨씬 많은 양)으로 투여하기 시작한 것은 1940년대 수은 함유의 이노제를 고혈압 치료에 사용하기 시작하면서 생긴 급성 수은중독의 치료목적으로 사용되면서부터이다.⁶⁾ 비타민 C는 역사적으로 감염이나 독성질환으로 인한 광범위한 만성질환에 사용되어 왔으며, 비타민 C의 부작용으로 신장결석의 생성 또는 glucose-6-phosphate dehydrogenase 결핍 환자에서 적혈구 용혈이 있는 경우를 제외하고는 별다른 부작용 없이 사용할 수 있다.⁷⁾

암의 보조적 치료목적으로 고용량 비타민 C 정맥주사가 사용되기 시작한 것은 1970년대 노벨화학상 수상자인 Cameron과 Pauling^{8,9)}이 암의 보조적 치료로 고용량 비타민 C 치료(megadose vitamin C therapy)를 처음 주창하면서부터이다. 대표적인 항산화 물질인 비타민 C를 고용량(5~10 g)을 경구 및 정맥투여 시 말기 암 환자의 생존율을 3~4배 정도 연장시켜 주었다고 보고하였다.

1980년대 초까지는 고용량 비타민 C 정맥주사를 암 보조적 치료목적으로 사용하더라도 하루 사용량이 10~20 g을 넘지 않았지만, 1990년대 초반부터는 Riordan 등^{10,11)} 연구에 의해 최고 하루 100 g까지 정맥주사로 투여하기 시작했다. 그는 신세포암, 췌장암, 비호지킨 림프종, 말기 유방암 환자에게 있어서 비타민 C 정맥투여가 암세포를 억제하여 재발을 감소시킨다는 증례연구들을 발표하였다. 그 중 유방암 환자 치료 시 3개월간 1일 용량 100 g의 비타민 C 정맥투여가 두개골 전이를 동반한 말기 유방암 환자의 관해에 효과적이라는 결과도 나왔다.^{10,11)} 2000년대에 들어와서는 Greenlee 등¹²⁾이 2,264명의 조기 유방암 환자가 시행한 여러 항산화 치료 중 비타민 C 정맥주사 치료가 재발률과 사망률을 낮춘다는 cohort study를 발표

하였다.

이렇듯 암 환자들에게 고용량 비타민 C 주사요법이 암의 보조적 치료에 도움이 된다는 연구들은 많이 나와 있으나, 유방암 환자들에서 수술 후 방사선 치료 시 비타민 C 주사요법을 같이 시행할 때 재발률에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 임상연구는 아직까지 없는 상황이다. 이에 본 연구는 방사선 치료를 받는 유방암 환자들에게서 비타민 C를 고용량으로 정맥투여 시 재발 감소에 도움이 되는지를 알아보았다.

방법

1. 연구대상

2006년 1월부터 2010년 12월까지 부산에 있는 고신대학교 복음병원에서 유방암 진단받은 환자 중 2013년 12월까지 3년간 추적조사가 가능하고, 원격전이가 없는 상태(tumor node metastasis [TNM] stage에서 M=0)로 고신대학교 복음병원에서 수술 후 방사선 치료를 받은 216명의 여성들을 대상으로 하였다. TNM stage는 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 암 병기 설정 매뉴얼 7판(AJCC cancer staging manual 7th ed.)을 참조하였다. 과거력상 유방암 진단받기 전에 다른 부위에 암 진단을 받은 환자들은 제외하였고, bias를 없애기 위해 1명의 외과 의사에게 수술을 받은 환자로 제한하였다. 나이, 키, 몸무게 등은 신체검사 의무기록을 통해서 후향적으로 확인하였고, 유방암 수술 시 조직추출 후 확인된 병리검사 진단지를 통해 국소 림프절 전이를 확인하였다. 대상자들 중에서 고신대학교 복음병원에서 방사선 치료 후에 다른 병원에서 치료를 받고 있는 경우엔 재발 여부를 확인하기 위해 전화로 연락하여 조사하였다.

2. 연구방법

유방암 진단 후 고신대학교 복음병원에서 수술한 대상자 216명 중에서 비타민 C 투여 없이 방사선 치료를 끝까지 마친 144명의 대조군과 방사선 치료와 함께 비타민 C를 고용량(1 g/kg) 정맥주사로 주 2회씩 3개월간 투여한 72명의 치료군으로 나누어, 두 군 간에 3년 이내에 재발된 여성들이 몇 명인지를 후향적으로 확인하여 3년 재발률을 비교하였다. 두 군 모두 수술 후 1년마다 흉부 X-ray, 흉부 컴퓨터단층촬영, 유방촬영술, 유방초음파, 골 동위원소검사, 양전자방출 단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) 등을 시행하여 재발을 3년 동안 확인하였다. 또한 호르몬 수용체의 양성 여부에 따라 재발률이 달라질 수 있기 때문에 대상자 216명의 의무기록과 면역조직화학염색 검사지를 통해

스트로젠 수용체(estrogen receptor, ER), 프로게스테론 수용체 (progesteron receptor, PR), human epidermal growth factor 수용체 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2) 양성 여부를 확인하였다. ER, PR, HER-2는 면역조직화학염색법을 이용하여 ER, PR은 10% 이상 염색이 되는 경우에 양성으로, HER-2는 2+, 3+ 이상을 양성으로 분류하였다.¹³⁾

비타민 C 정맥주사 치료군 72명은 방사선 치료를 시작하기 전에 상담을 통해 비타민 C의 효과와 부작용에 대해 설명을 하고 치료동의서에 사인한 여성들로, 방사선 치료를 일주일에 5회 받는 날 중에서 고용량(1 g/kg) 비타민 C 주사요법을 일주일에 2회씩 3개월간 정맥투여하였다. 1회 정맥투여 시 비타민 C 주사액은 생리식염수 500 mL에 섞어서 차광해서 투여하였다. 본 연구에 사용된 비타민 C는 유니메드 제약회사 (UNIMED, Seoul, Korea)에서 생산한 주사 용액제(L-ascorbic acid)를 사용하였다.

3. 통계분석

대상자들의 일반적 특성들은 평균±표준편차로 제시하였고, 유방암 치료 후의 재발률과 비타민 C 정맥투여와의 연관성을 조사하기 위해 t검정과 카이제곱검정을 시행하였다. 조사된 모든 자료는 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하여 분석하였다. 통계적 유의수준은 P-value가 0.05 미만으로 정의하였다.

결과

1. 대상자들의 일반적 특성

전체 유방암 대상자는 총 216명이었으며, 대상자들의 일반적인 특징 중 치료군의 평균 연령은 51.19세, 평균 체질량지수(body mass index)는 23.64 kg/m²이고 대조군의 평균 연령은 50.63세, 평균 체질량지수는 23.75 kg/m²으로 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않아 연령분포와 체질량지수가 동질적인

Table 1. General characteristics of study populations (n=216)

Variable	Experimental (n=72)	Control (n=144)	P-value*
Age (y)	51.19±9.24	50.63±9.46	0.178
Height (cm)	158.08±5.02	157.87±5.37	0.806
Weight (kg)	59.06±7.41	59.25±8.37	0.882
Body mass index (kg/m ²)	23.64±2.81	23.75±3.00	0.812

Values are presented as mean±SD.

*Analyzed by t-test.

조건임을 확인할 수 있었다(Table 1). 연구대상자들의 국소 림프절 전이, ER, PR, HER-2 발생비율에 통계학적인 차이가 있는지를 검정하기 위해 카이제곱검정을 시행하였고, 국소 림프절 전이 양성으로 나온 여성들은 고용량 비타민 C 주사투여군에서는 54.17%, 대조군에서는 51.39%로 나타났으며 통계학적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(P=0.661). 그 외 ER, PR, HER2 양성비율도 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다. 삼중 음성 유방암 발생비율은 각각 12명(16.67%)와 28명(19.44%)으로 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다(P=0.613) (Table 2). 두 군 간 병기의 분포 역시 카이제곱검정을 시행하였을 때 두 집단 간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(P=0.597) (Table 2).

2. 비타민 C 정맥투여가 재발률에 미치는 영향

전체 대상자 216명 중 수술 후 방사선 치료 시작과 동시에 고용량(1 g/kg) 비타민 C 정맥주사를 일주일에 2번, 3개월간 투여한 군(72명)에서 3년 이내에 국소 재발 및 원격 전이된 여성들은 총 5명(재발률, 6.94%)이었고, 방사선 치료 시 비타민 C 주사투여를 하지 않은 대조군(144명)에서 국소 재발 및 원격 전이된 여성들은 총 27명(재발률, 18.8%)이었으며, 카이제곱 검정을 시행한 결과 고용량 비타민 C를 정맥투여한 군이 대조군에 비하여 3년 재발률이 유의하게 감소하였다(P=0.028) (Table 2).

3. 림프절 전이 및 호르몬 수용체 양성 대상자에서 비타민 C 정맥투여가 재발률에 미치는 영향

3년 안에 재발된 환자 32명 중 비타민 C 주사투여군(5명)에서 국소 림프절 전이가 있었던 여성들은 3명(60%), 대조군(27명)에서 국소 림프절 전이가 있었던 여성들은 14명(51.85%)이었고, 비타민 C 주사투여군(5명)에서 ER 양성이었던 여성들은 5명(100%), 대조군(27명)에서 에스트로젠 수용체 양성이었던 여성들은 18명(66%)이었으며, 피셔의 정확검정을 시행한 결과 두 군 간의 3년 재발률은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 3).

4. Triple Negative Breast Cancer에서 비타민 C 정맥투여가 재발률에 미치는 영향

전체 대상자 216명 중 유방암 수술 후 면역조직화학염색 검사로 ER 음성, PR 음성, HER-2 음성 즉 Triple Negative Breast Cancer (TNBC)인 40명의 환자 중 12명의 고용량 비타민 C 주사투여군에선 0명(0%)의 여성이 재발하였고, 28명의 대조군에선 8명(28%)의 여성이 재발하였다. 하지만 피셔의 정확검

Table 2. Comparison of clinicopathologic characteristics between the vitamin C treatment group and control group (n=216)

Variable	Experimental (n=72)	Control (n=144)	P-value*
Lymph node metastasis			
Positive	39 (54.17)	74 (51.39)	0.661
Negative	33 (45.83)	70 (48.61)	
Estrogen receptor			
Positive	51 (70.83)	92 (63.89)	0.386
Negative	21 (29.17)	52 (36.11)	
Progesteron receptor			
Positive	43 (59.72)	75 (52.08)	0.328
Negative	29 (40.28)	69 (47.91)	
Human epidermal growth factor receptor-2			
Positive	27 (37.50)	43 (29.86)	0.168
Negative	45 (62.50)	101 (70.14)	
Triple negative breast cancer	12 (16.67)	28 (19.44)	0.613
Breast cancer stage[†]			
I	25 (34.72)	57 (39.58)	0.597
III	30 (41.67)	58 (40.28)	
III	10 (23.61)	29 (20.14)	
Recurrence	5 (6.94)	27 (18.75)	0.028

Values are presented as number (%).

*Analyzed by chi-square test. [†]American Joint Committee on Cancer (7th ed).

Table 3. Comparison of recurrence between the vitamin C treatment group and control group (n=32)

Recurrence	Experimental (n=5)	Control (n=27)	P-value*
Lymph node metastasis (+)	3 (60.0)	14 (51.85)	0.473
Estrogen receptor (+)	5 (100.0)	18 (66.67)	0.128
Progesteron receptor (+)	4 (80.0)	16 (59.26)	0.212
Human epidermal growth factor receptor 2 (+)	4 (80.0)	15 (55.56)	0.195

Values are presented as number (%).

*Analyzed by Fisher's exact test.

Table 4. Comparison of recurrence between the vitamin C treatment group and control group in TNBC (n=40)

TNBC	Experimental (n=12)	Control (n=28)	P-value*
Recurrence	0	8 (28.57)	0.128

Values are presented as number (%).

TNBC: triple negative breast cancer.

*Analyzed by Fisher's exact test.

정을 시행한 결과 두 군 간의 3년 재발률은 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다(P=0.128) (Table 4).

고찰

유방자가검진 및 정기적인 선별검사와 임상적, 영상의학 적 진단기술의 발전에 따라 조기에 진단되는 유방암 환자들이 증가하고 있어, 1996년 23.8%였던 조기 유방암 환자는 2004

년도에는 45.2%로 크게 증가하였다. 우리나라에서 유방암은 40대에 가장 많이 진단되며, 일반적으로 젊은 나이에 발생하는 경우 더 침윤적이고 예후가 불량하다는 보고가 있으나 병기별로는 예후에 차이가 없다고 알려져 있다.¹⁴⁾

국소재발이란 최초의 치료 후 동측 유방, 흉근, 피부에 암이 다시 발생하는 경우를 말하며 구역재발이란 동측액와림프절, 쇄골 상부와 쇄골 하부 림프절, 내유림프절 등에 암이 발생하는 것을 말한다. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-06의 경우 20년의 추적 관찰 기간 14.3%의 동측 유방 재발(ipsilateral breast tumor recurrence)을 보고하였고,¹⁵⁾ 10년의 추적 기간 단독 국소-구역재발(locoregional recurrence)은 12.4%, 4개월 이내 전신재발을 동반한 국소-구역 재발은 19.8% 보고되었다.¹⁶⁾ 유방암으로 치료받은 환자에서 반대측 유방암(contralateral breast cancer)이 생길 확률은 2-11%로 유방암에 걸리지 않은 여성에 비해 2-6배의 높은 위험도를 가진다.¹⁷⁾

유방암의 재발을 확인할 수 있는 검사들을 보면 수술과 방사선요법 후에 수술 반환과 방사선으로 인한 염증소견이 국소재발과 비슷한 형태로 나타날 수 있기 때문에 유방촬영술을 시행하고, 필요에 따라 유방확대촬영술 및 유방초음파를 추가할 수 있다. 국소구역 재발한 환자에서 흉부 컴퓨터단층촬영은 매우 유용한 진단법이 될 수 있다. 국소구역 재발이 있는 경우 재발범위를 알아보고 동반된 원격전이 유무 등으로 병기를 결정하기 위해 뼈 스캔, PET-CT를 부가적으로 시행할 수 있다.^{18,19)} 한 연구에서는 방사선 치료 유무와 관계없이 유방암 환자 중 25%에서 고용량 비타민 주사 치료를, 14%에서 한방치료를 받고 있다고 보고되었다.²⁰⁾ 서울의 10개 종합병원에서 치료받는 암 환자(유방암을 포함)를 대상으로 한 연구에서도 50% 이상의 환자에서 보완대체요법을 전통치료와 함께 받고 있다고 한다.²¹⁾ 그만큼 보완대체요법은 암 환자를 대상으로 광범위하게 행해지면서도 그 효능에 대해서는 논란이 많다. 암의 보조적 치료목적으로 고용량 비타민 C 정맥주사가 사용되기 시작한 것은 1970년대 Cameron과 Pauling⁸⁹⁾이 말기 암 환자들의 통증완화 및 생존기간을 연장시켜주는데 효과적이라고 발표하면서부터이다. 또한 메이요 클리닉(Mayo Clinic)센터의 Charles Moertel은 비타민 C 10g을 경구로 복용할 경우 유의한 항암효과가 나타나지 않는다고 반박하였다.²²⁾ Pauling의 연구는 historical controls을 사용하여 긍정적인 반응을, Charles Moertel의 연구는 prospective randomized double-blinded fashion을 사용하여 부정적인 결과를 얻었다. 하지만 메이요 클리닉 연구는 Pauling의 연구를 확실히 재현하지 못하였다. 그 이유는 첫 번째, 환자들에게 투여한 기간이 Pauling의 연구보다 짧은 시간에 행해졌다는 것이다. 그리고 Pauling의 연

구와는 달리 비타민 C 10g을 경구로만 복용하였다는 점이다.

Gonzalez 등²³⁾의 연구에 의하면 시험관에서 암 세포 손상을 일으키는 비타민 C의 혈중 농도는 실제 사람을 대상으로 하는 임상에서는 정맥주사(1 g/kg)로 투여해야지만 얻을 수 있다고 한다. 이후 여러 증례 연구에서 비타민 C의 종양 억제 효과가 대부분의 연구에서 확인되고 있으나,^{24,26)} 고용량 비타민 주사요법은 Pauling과 Hugh Riordan의 연구에도 불구하고 항암효과에 대해서는 아직까지도 논란의 대상이 되고 있다. 임상 적용에는 다소 많은 시간이 걸렸는데, 그 이유는 현재까지 비타민 관련 연구 대부분이 실험실 연구이며, 임상에서 비타민 C의 혈중 농도를 일정하게 유지시키면서 그 효과를 분석해야 하는 조건을 충족시키기 어렵다는 점 때문이다. 특히 항암 치료 중 하나인 방사선 치료를 받고 있는 여성들에서 암 보조적 치료목적으로 고용량 비타민 정맥투여가 암세포의 억제, 즉 재발에 줄이는데 효과가 있는지에 대한 임상연구는 아직까지도 없다는 것이다.

본 연구에선 유방암 수술 후 방사선 치료를 받는 여성들에서 3년 재발률을 고용량(1 g/kg) 비타민 C의 정맥투여한 군(6.94%)과 대조군(18.75%)을 비교한 결과 비타민 C를 정맥투여한 군에서 유의하게 재발률을 감소시킨 것으로 나왔다. 한마디로 대조군과 비교 시 유방암 재발률을 약 1/3 정도로 감소시키는 것으로 나왔다. 또한 TNBC 환자의 경우 3년 재발률을 비교한 결과 비타민 C의 정맥투여한 군은 12명 중 한 명의 재발도 없었고(0%), 대조군은 28명 중 8명이 재발(28%)하였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 그 이유는 TNBC 환자에서 두 군 간에 28%의 큰 재발률 감소를 보였지만, 두 군 간에 비교할 수 있는 수가 매우 적어 통계적으로는 유의하지 않게 나온 것으로 생각된다.

본 연구에 제한점으로는 첫 번째로, 연구대상자가 216명으로 적은 수이기 때문에 모든 유방암 환자를 대표한다고 보기에는 한계가 있었다는 점이다. 두 번째로, 전체 대상자들을 상대로 음식물들에 포함된 항산화물질과 보조식품으로 항산화물질들을 복용하였는지를 확인하여 대상에서 제외시키지 못했다는 것이다. 그 이유는 대부분의 유방암 환자들이 적어도 1개 이상의 항산화제들을 복용하고 있었고, 3년 동안 식사를 통한 항산화물질의 섭취량을 측정할 수가 없었기 때문이다. 세 번째로, 관찰기간이 3년으로 짧았다는 점이다. 5년 재발률을 비교해보아야 더 정확한 결과를 얻을 수 있지만, 고신대학교 복음병원에서 고용량 비타민 주사요법을 시행한지 약 8년 정도 밖에 되지 않아 5년 동안의 재발률을 비교하기엔 연구대상자가 적었기 때문이다.

본 연구를 통해 유방암 환자에서 수술 후 방사선치료 시

비타민 C 고용량 정맥투여가 재발률을 줄이는데 도움이 될 수 있음을 보여주었고, 특히 삼중음성유방암(TNBC) 환자의 경우 재발방지를 위해 항암치료 외에는 마땅히 쓸 수 있는 암 보조적 치료제들이 없기 때문에 비타민 C 정맥주사요법이 이러한 환자들에 보조적 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

요약

연구배경: 유방암은 발생률이 매우 높으며 매년 증가 추세에 있다. 유방암은 수술과 방사선 치료 후 약 3년 동안은 재발의 방지를 위한 보조적 치료요법이 매우 중요하나 재발 방지에 도움이 되는 보조적 치료방법들에 대한 연구들이 부족한 실정이다. 이에 본 연구는 방사선 치료를 받는 유방암 환자에게서 비타민 C를 고용량으로 정맥투여 시 재발률 감소에 도움이 되는지를 알아보았다.

방법: 2006년 1월에서 2010년 12월까지 부산에 있는 고신대학교복음병원에서 유방암을 진단받고, 원격전이 없는 상태 (tumor node metastasis stage에서 M=0)에서 수술 후 방사선 치료를 받았던 총 216명의 여성들을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 이 중 72명은 실험군으로 방사선 치료 시 비타민 C를 고용량(1 g/kg) 정맥주사로 주 2회씩 3개월간 투여하였고, 다른 144명은 대조군으로 비타민 C 투여 없이 방사선치료만 시행하였다. 두 군 모두 수술 후 1년마다 정밀검사를 시행하였고, 카이제곱검정을 시행하여 3년 재발률을 비교해 보았다.

결과: 비타민 C를 정맥투여한 72명 중 3년 내에 국소재발 및 원격전이로 재발한 여성들은 5명(재발률, 6.94%), 대조군 144명 중에선 27명(재발률, 18.75%)으로 나타나 비타민 C를 정맥투여한 군이 대조군에 비하여 재발률이 유의하게 감소하였다 (P=0.028).

결론: 방사선 치료를 받는 유방암 여성들에서 재발방지의 보조적 치료요법으로 비타민 C 고용량 정맥투여가 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

중심단어: 유방암; 방사선치료; 고용량 비타민 C; 재발

REFERENCES

1. Park KH, Kim SI, Ko SS, Park BW, Lee KS. The pattern of systemic failure and factors influencing on the outcome after distant metastasis in breast cancer. *J Korean Breast Cancer Soc* 2003;6:109-16.
2. Ministry of Health and Welfare. Annual report of cancer registry programme in the republic of Korea 2013. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2014.
3. Lee JJ, Jung JH, Park HY. The timing of recurrence dependent on menopausal status after surgery for breast cancer. *J Korean Surg Soc* 2009;77:75-81.
4. Jatoi I, Tsimelzon A, Weiss H, Clark GM, Hilsenbeck SG. Hazard rates of recurrence following diagnosis of primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005;89:173-8.
5. Hortobagyi GN. Introduction: taxoids and the management of breast cancer. *Semin Oncol* 1997;24(4 Suppl 13):S13-1-S13-2.
6. Muran PJ. Mercury elimination with oral DMPS, DMSA, vitamin C, and glutathione: an observational clinical review. *Altern Ther Health Med* 2006;12:70-5.
7. Lee JY, Lihm HS, Choi JS, Cha HS. The effect of vitamin C for mercury excretion by hair mercury analysis. *Korean J Fam Med* 2009;30:717-22.
8. Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: Prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1976;73:3685-9.
9. Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1978;75:4538-42.
10. Riordan HD, Riordan NH, Jackson JA, Casciari JJ, Hunninghake R, González MJ, et al. Intravenous vitamin C as a chemotherapy agent: a report on clinical cases. *PR Health Sci J* 2004;23:115-8.
11. Riordan HD, Jackson JA, Schultz M. Case study; High-dose intravenous vitamin C in the treatment of a patient with adenocarcinoma of the kidney. *J Ortho Med* 1990;5:5-7.
12. Greenlee H, Kwan ML, Kushi LH, Song J, Castillo A, Weltzien E, et al. Antioxidant supplement use after breast cancer diagnosis and mortality in the Life After Cancer Epidemiology (LACE) cohort. *Cancer* 2012;118:2048-58.
13. Shin HJ, Han W, Kim SW, Hwang KT, Hwang SE, Lee JE, et al. Postoperative survival and prognostic factors in breast cancer: a single center analysis of 4,063 cases. *J Breast Cancer* 2006;9:55-60.
14. Min YK, Kim NR, Cho SJ, Kim A, Bae JW, Koo BH. The clinical significance and prognosis of Korean young age (younger or 35 year old) onset breast cancer. *J Korean Breast Cancer Soc* 2001;4:74-9.

15. Isasi CR, Moadel RM, Blafox MD. A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat* 2005;90:105-12.
16. Santiago JF, Gonen M, Yeung H, Macapinlac H, Larson S. A retrospective analysis of the impact of 18F-FDG PET scans on clinical management of 133 breast cancer patients. *QJ Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:61-7.
17. Carbone PP, Davis TE. Medical treatment for advanced breast cancer. *Semin Oncol* 1978;5:417-27.
18. Park BW, Kim SI, Kim EK, Yang WI, Lee KS. Impact of patient age on the outcome of primary breast carcinoma. *J Surg Oncol* 2002;80:12-8.
19. Kolbl O, Kiricuta IC, Willner J, Flentje M. Bone metastasis in breast carcinoma. *Zentralbl Chir* 1997;122:97-102.
20. VandeCreek L, Rogers E, Lester J. Use of alternative therapies among breast cancer outpatients compared with the general population. *Altern Ther Health Med* 1999;5:71-6.
21. Lee EI, Shin YC, Lee JH, Kim SD, Kim HJ, Jo MS. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients at 7 general hospital in seoul. *J Korean Public Health Assoc* 2002;28:225-38.
22. Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET, Rubin J, O'Connell MJ, Ames MM. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy: a randomized double-blind comparison. *N Engl J Med* 1985;312:137-41.
23. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR, Mora EM, Guzman A, Riordan NH, Riordan HD, et al. Orthomolecular oncology review: ascorbic acid and cancer 25 years later. *Integr Cancer Ther* 2005;4:32-44.
24. Weijl NI, Cleton FJ, Osanto S. Free radicals and antioxidants in chemotherapy-induced toxicity. *Cancer Treat Rev* 1997;23:209-40.
25. Prasad KN, Kumar A, Kochupillai V, Cole WC. High doses of multiple antioxidant vitamins: essential ingredients in improving the efficacy of standard cancer therapy. *J Am Coll Nutr* 1999;18:13-25.
26. Lamson DW, Brignall MS. Antioxidants in cancer therapy; their actions and interactions with oncologic therapies. *Altern Med Rev* 1999;4:304-29.