

## ORIGINAL ARTICLE

## 유방의 악성 엽상종의 수술 후 재발의 위험인자

이희상 · 김현아 · 신동선 · 김양희<sup>2</sup> · 정수영<sup>1</sup> · 진민선<sup>1</sup> · 김민석<sup>1</sup> · 이종인 · 백남선 · 문난모 · 노우철원자력의학원 원자력병원 외과, <sup>1</sup>해부병리과, <sup>2</sup>강원대학교 의과대학 외과학교실

## Risk Factors for Recurrence After Surgical Treatment of a Malignant Phyllodes Tumor of the Breast

Hee-Sang Lee, Hyun-Ah Kim, Dong-Sun Shin, Yang-Hee Kim<sup>2</sup>, Soo-Young Chung<sup>1</sup>, Min-Sun Jin<sup>1</sup>, Min-Suk Kim<sup>1</sup>, Jong-Inn Lee, Nam-Sun Paik, Nan-Mo Moon, Woo-Chul NohDepartments of Surgery and <sup>1</sup>Anatomical Pathology, Korea Institution of Radiological and Medical Science, Korea Cancer Center Hospital, Seoul; <sup>2</sup>Department of Surgery, Kangwon National University, College of Medicine, Chuncheon, Korea

**Purpose:** Malignant phyllodes tumors are rare breast tumors. Information on the prognosis and optimal treatment of these lesions is not yet sufficient. The aim of this study was to determine parameters that predict the recurrence of malignant phyllodes tumors of the breast.

**Methods:** Retrospectively, we reviewed the medical records and pathological slides of 23 patients with malignant phyllodes tumors that had undergone surgical treatment from 1988 to 2006. The age of the patients, tumor size, type of surgery, resection margin, adjuvant therapy and pathological characteristics of the tumors such as stromal hypercellularity, cellular pleomorphism, mitosis, margins, and stromal pattern were examined.

**Results:** The mean age of the patients was 41 yr. The tumor

size ranged from 1 cm to 25 cm, with a median of 7.42 cm. The median follow-up time was 29.0 months. Recurrence was observed in 6 patients (26.1%) and the 5-yr disease free survival was 48.9%. Risk factors for recurrence of a malignant phyllodes tumor were a mitotic index greater than 10 per high-powered field ( $p=0.0242$ ) and an invasive margin ( $p=0.0437$ ).

**Conclusion:** Frequent mitosis and an invasive margin were the principal determinants of recurrence. Patients with poor prognostic components should be treated more aggressively and the patients need more close follow-up.

Key Words : Malignant phyllodes tumor, Breast, Recurrence, Risk factors

중심단어 : 악성 엽상종, 유방, 재발, 위험요인

## 서 론

엽상종은 전체 유방종양의 0.3-1.0%를 차지하는 드문 질환으로 말단 관엽단위(terminal duct-lobular unit)의 상피와 기질 성분에서 기원한다.(1, 2) 1838년 Muller에 의해 최초로 기술된 엽상종은 전이의 잠재성이 없는 양성이라 믿었기 때문에 유방암과는 다른 육종이라고 기술되었으나,(3) 이와 박(4)은 1931년 이

종양에서 폐전이된 예를 발표하고 악성 경향을 가질 수 있다고 하였다. 이후 많은 전이 증례가 보고되었고 대부분이 폐로 전이된 경우였다.(5) 현재까지 엽상종에 대해 많은 저자들이 증례 및 연구 결과를 발표하였으나 적은 수의 증례에 따라 아직 연구 결과가 미흡한 상태이며 치료 및 예후에 대한 정립된 기준이 없는 실정이다.

악성 엽상종은 대부분 경계가 명확하게 축지되는 무통성 및 가동성을 보이는 종괴로 나타난다. 최근에는 자가진단과 유방촬영술의 보편화로 만져지지 않는 작은 크기의 엽상종도 많이 발견되고 있다. 조직학적 검사로 진단하지만, 악성 엽상종의 진단기준은 최근까지 명확하게 확립되어 있지 않았었다. 이에 따라 임상적인 경과를 예측할 수 있는 조직학적 기준을 찾기 위한 많은 시도들이

책임저자 : 노우철

139-706 서울시 노원구 공릉2동 215-4, 원자력의학원 외과

Tel: 02-970-1221, Fax: 02-978-2005

E-mail : nohwoo@kcch.re.kr

접수일 : 2007년 7월 12일 게재승인일 : 2007년 9월 27일

있었으며, (6, 7) 세계보건기구(World Health Organizations, WHO)는 양성, 경계성, 그리고 악성 엽상종에 대한 진단 기준을 조직병리학적 특성에 따라 제시하였다. (8)

저자들은 악성 엽상종 환자들에 대한 WHO 기준에 따른 조직 병리학적인 재분류를 시행하고 수술 및 항암화학요법, 방사선 치료 등의 보조치료, 임상적 특징 및 이러한 인자들과 환자의 예후와의 관계를 알아보고자 하였다.

## 방 법

1988년 10월부터 2006년 6월까지 원자력병원 외과에서 수술 후 악성 엽상종으로 진단된 환자들에 대하여 후향적 연구를 시행하였다. 의무기록을 조사하였으며 2명의 병리 전문의에 의해 조직병리 슬라이드의 재검이 이루어졌다. 상기 기간동안 154명의 환자가 엽상종으로 수술을 받았다. 수술 후 26명(16.9%)의 환자가 조직 병리학적 검사에 의해 악성 엽상종으로 진단되었다. 이 중 의무기록 결과와 조직 슬라이드를 확인할 수 있었던 23명의 환자를 대상으로 하였다.

악성 엽상종의 진단은 2003년판 WHO 분류법 기준에 따랐다. WHO 분류는 엽상종을 간질의 과세포성(stromal hypercellularity), 세포의 다형태성(cellular pleomorphism), 유사분열(mitosis)의 수, 종양 경계면의 형태(margin), 간질의 형태(stromal pattern)의 소견에 따라 양성, 경계성 그리고 악성으로 구분한다(Table 1). 이 진단기준에 따라 병리 전문의가 조직 슬라이드를 재검하였다.

환자의 나이, 종양의 크기, 수술방법, 수술 시 절제면의 잔류종양 유무, 보조요법의 유무 등 임상적 특성과 간질의 과세포성, 세포의 다형태성, 세포 분열성, 경계면, 간질의 형태 등 종양의 병리학적 특성이 환자의 재발에 미치는 영향에 대하여 분석하였다.

통계학적 분석은 SPSS 12.0판을 사용하여 Kaplan-Meier method, log rank test, Cox proportional hazard model을 시행하였으며  $p$  값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 의미가 있는 것으로 해석하였다.

Table 1. WHO criteria for phyllodes tumor(16)

	Benign	Borderline	Malignant
Stromal hypercellularity	Modest	Modest	Marked
Cellular pleomorphism	Little	Moderate	Marked
Mitosis	Few if any	Intermediate	Numerous (more than 10 per 10 HPF)
Margins	Well circumscribed, pushing	Intermediate	Invasive
Stromal pattern	Uniform stromal distribution	Heterogenous stromal expansion	Marked stromal overgrowth
Heterologous stromal differentiation	Rare	Rare	Not uncommon

HPF=High powered field.

## 결 과

### 1. 임상병리학적 특성

평균 연령은 41.0세(범위: 17-65세)였고 모든 환자는 여성이었다. 23명의 환자 중 22명(95.7%)의 환자에서 수술 전 종괴가 촉진되었다. 수술 전 세침흡입 세포검사는 12명에서 시행되었으며 이 중 3명(25.0%)의 환자에서 엽상종의 진단이 가능하였다. 2명의 환자는 세침흡입 세포검사에서 비정형세포로 진단되어 수술을 시행하였으며, 6명의 세침흡입 세포 검사에서는 양성 병변으로 진단되었고 1명의 환자에서는 부적절 검체로 판단되었다. 수술 전 초조직검사 등의 다른 조직 검사 방법은 시행되지 않았다.

우측 유방에서 발병한 경우가 14예(60.9%)였으며, 9예(39.1%)에서는 좌측 유방에서 종양이 발생하였다. 14명(60.9%)의 환자에서는 상부외측 사분역에서 발생하였으며, 상부내측 사분역에 발생한 경우와 하부외측 사분역에 발생한 경우가 각각 2예(8.7%)였다. 5명(21.7%)의 환자에서는 종양이 유방 전체를 침범하고 있었다.

종양의 크기는 평균 7.42 cm (범위: 1-25 cm)였다.

### 2. 일차 치료

11예(47.8%)에서 유방절제술이 시행되었으며, 12예(52.2%)에서 국소절제술을 시행하였다. 유방절제술을 받은 환자 중 6명의 환자에서는 임상적으로 액와 림파종 비대 증상이 있어 변형 근치적 유방절제술을 시행하였다.

수술 후 조직 병리학적 소견상 절제면에 종양이 남아있었으나 재수술을 시행하지 않은 경우가 4예였다. 이 중 2예에서는 항암 화학요법과 방사선 치료를 시행하였고 1예에서는 방사선 치료를 단독으로 시행하였으며 다른 1예는 특별한 치료 없이 추적 관찰을 시행하였다.

수술 후 조직 병리학적 소견 상 절제면에 종양이 남아 있어 항암 화학요법을 시행한 2예를 포함하여 모두 6예(26.1%)에서 수술 후 항암화학요법을 시행하였다. CMF (cytoxane, MTX, 5-FU)가 3예, CAF (cytoxane, adriamycin, 5-FU) 1예, AC (adria-

mycin, cytoxane) 2예에서 시행되었다. 경구용 5-fluorouracil로 치료한 경우가 1예가 있었으며 이 예는 분석 시 항암화학요법을 받지않은 군으로 분류하였다. 4명의 환자에서 방사선 치료를 시행하였으며 3예에서는 항호르몬요법을 시행하였다.

### 3. 추적 관찰 및 재발

평균 추적 관찰 기간은 29.0개월(범위: 1-147개월)이었다. 23명의 환자 중 6명(26.1%)의 환자에서 재발하였다. 재발까지의 기간은 평균 15.8개월이었으며 5년 무병 생존율은 48.9%였다 (Fig 1).

재발한 6예 모두 국소 재발이었다. 5예(83.3%)에서 유방 내 재발하였으며 1예(16.7%)에서 흉벽에 재발하였다. 재발한 환자 중 수술 후 절제 면에 종양 양성되었던 환자는 없었다. 5예가 국소절제술을 받은 환자였으며 1예는 변형 근치적 유방절제술을 시행 받은 환자였다. 국소절제술을 시행 받은 5예의 환자 중 3예는 재발 후 치료를 위해 변형 근치적 유방절제술을 시행 받았으며 1예는 변형 근치적 유방절제술을 거부하여 국소 절제술을 재시행 후 방사선 치료를 시행하였다. 다른 1예는 타 병원으로 전원되었다. 변형 근치적 유방절제술 후 재발된 1예는 수술 부위 흉벽에 재발된 경우로 국소 절제술 후 방사선 치료 시행하였다.

원격 전이는 2예(8.7%)에서 발생하였고, 모두 일차로 국소 재발로 치료를 받았던 환자들이었다. 1예는 국소절제술을 받았던 환자로 수술 후 1개월에 유방 내 국소 재발하여 변형근치적 유방절제술과 CMF 항암화학요법을 시행 받던 중 일차 수술 2개월 후 수술 반환에서 다시 국소 재발하여 방사선 치료를 시행하였다. 이 후 일차 수술 3개월째에 폐전이를 진단 받았으며 일차 수술 후 7개월에 사망하였다. 다른 환자는 국소 절제 후 10개월에 유방 내 국소 재발과 폐 전이를 진단 받았으며 변형 근치적 유방절제술과

AC 항암화학요법을 4차례 시행 후 경구용 5-fluorouracil 복용하며 현재까지 외래 추적관찰 중이다. 본 연구에서 사망한 예는 상기 기술된 1예 뿐이었다.

### 4. 국소 재발에 영향을 미치는 요인

환자의 연령, 수술 방법, 항암화학요법 및 방사선 치료의 유무, 종양의 크기, 수술 후 절제면의 현미경적인 잔류 종양 유무는 악성 염상종의 재발에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다 (Table 2).

조직학적인 인자로는 세포분열성( $p=0.0242$ )과 종양 경계면의

Table 2. Clinical characteristics for local recurrence factors

	No recurrence (N=17)	Recurrence (N=6)	p-value
Age (yr)			0.1359
<40	7	3	
40≤	10	3	
Operation method			0.1206
Local excision	7	5	
Mastectomy	10	1	
Tumor size (cm)			0.9349
≤2	3	2	
2< and ≤5	4	1	
5<	10	3	
Microscopic residual tumor at surgical margin			0.2705
Negative	13	6	
Positive	4	0	
Chemotherapy			0.0536
No	13	4	
Yes	4	2	
Radiation therapy			0.2829
No	13	6	
Yes	4	0	

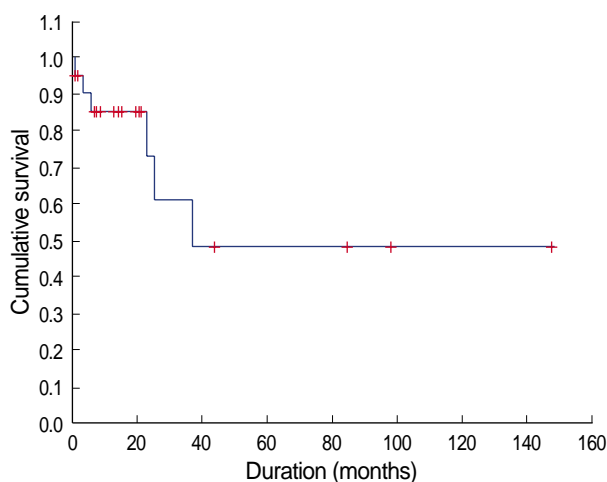


Fig 1. Disease free survival of malignant phyllodes tumor.

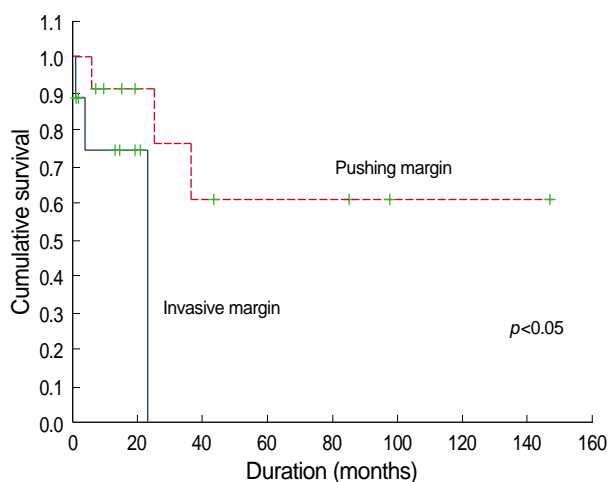


Fig 2. Disease free survival of malignant phyllodes tumor according to histological feature of margin.

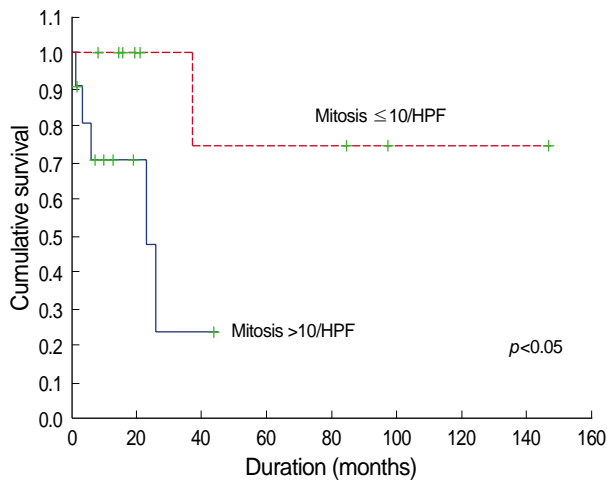


Fig 3. Disease free survival of malignant phyllodes tumor according to mitotic index.

형태( $p=0.0437$ )가 환자의 예후와 재발에 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었으며(Fig 2, 3), 간질의 과세포성, 세포의 다형태성은 악성엽상종 수술 후 재발에 통계학적으로 유의한 영향을 나타내지 않았다. Cox proportional hazard model을 이용한 다변량 분석에서는 종양 경계면의 형태가 국소 재발에 있어서 가장 위험한 요인으로 생각되나 통계학적인 의의를 나타내지는 못하였다(Table 3).

## 고 찰

악성엽상종의 치료에 있어서 가장 큰 문제점은 증례의 부족으로 인하여 질병의 예후와 치료에 대한 정보가 부족하다는 것이다. 대부분의 환자가 속지되는 종괴를 주소로 내원하며, 유방촬영술상 변연이 매끄러운 다발성 엽으로 나타나지만 섬유선종과 잘 구별되지 않는다.(9) 초음파검사에서는 특징적인 낭성구조를 보이는데 액체로 충만된 길다란 열공이 후방 음영없이 종괴내에 나타나나 섬유성 낭종 및 경계가 분명한 악성종양과 감별진단이 어렵다.(9, 10) 초음파를 이용한 세침흡입 세포검사가 유방질환의 진단에 있어서 중요한 방법 중 하나이며 도말검사상 이행태의 간질 성분과 상피세포 성분이 섞여있으면 엽상종을 암시하여 섬유선종과의 감별을 의미하지만 엽상종의 조직학적 특성인 간질증식(stromal proliferation)이 검체에 나타나지 않는 경우가 많기 때문에 위양성 또는 위음성의 가능성이 높으며 또한 양성과 악성의 엽상종양의 감별에는 정확성이 미흡한 상태이다.(11) 본 연구에서도 세침 흡입 세포검사로 엽상종이 진단된 경우는 25%뿐이어서 엽상종이 의심될 경우 수술적 생검이 필요할 것으로 생각된다. 치료방법으로는 외과적인 절제술을 원칙적으로 고려한다. 일부

Table 3. The relation between tumor-related characteristics and the occurrence of local recurrence

	No recurrence (N=17)	Recurrence (N=6)	p-value	
			Univariate	Multivariate
Stromal hypercellularity				
Modest	8	1	NS	NS
Marked	9	5		
Cellular pleomorphism				
Little	8	2	NS	NS
Moderate	2	2		
Marked	7	2		
Mitosis (number/HPF)				
≤ 10	11	1	0.0242	NS
10<	6	5		
Margins				
Pushing	9	3	0.0437	0.060
Invasive	6	3		
Unknown	2	0		
Stromal pattern				
Uniform and heterogenous	0	0	-	-
stromal distribution				
Marked stromal overgrowth	17	6		

NS=not significant; HPF=High powered field.

저자들은 유방절제술을 시행하여 재발을 방지하고 생존율을 향상시켜야 한다고 주장하고 있으나, 대부분의 재발은 불충분한 경계로 인하여 잔여종양이 남아있는 경우라 생각되며 아직 절제범위에 대하여 명확한 기준은 없는 실정이다.(7, 12, 13) 엽상종의 원격전이는 예후와 생존에 영향을 미치지만 국소재발은 재절제나 유방절제술로 충분히 조절 가능하므로 적절한 절제면을 가지고 광범위 절제술을 시행하는 것이 권장되며 악성 종양의 재발 또는 종양의 크기가 큰 경우 유방 전절제술이 필요하다. 전이는 혈행성이라 액와 림프절로 침범되는 경우가 드물기 때문에 액와 림프절 절제를 기본적인 치료방법에 포함시키지 않는다.(12, 14) 본 연구에서도 임상적으로 액와 림프절 종대를 보이는 6예에 대하여 변형근치적 유방절제술을 시행하였으나 수술 후 조직병리 소견상 액와 림프절 전이를 보이지 않았다.

방사선 치료나 항암화학요법 또는 호르몬제제의 사용 등 보조적인 치료의 효과는 아직 명확하지 않다. 호르몬 치료의 경우 조직학적으로 호르몬 수용체가 양성이 나올지라도 호르몬 치료에 반응이 있다는 연구는 아직 보고되어있지 않고, 방사선치료와 항암화학요법을 이용한 다양한 연구가 시도되었지만 대부분 반응을 보이지 않으며 부분적인 관해를 보인다는 증례 보고들이 있을 뿐이다.(15, 16) 본 연구에서는 항암화학요법을 시행한 예가 오히려 재발이 더 많은 듯한 양상을 보였는데, 이는 임상병리학적 특성에서 재발의 위험이 높다고 판단된 환자에서 항암화학요법을 보조적

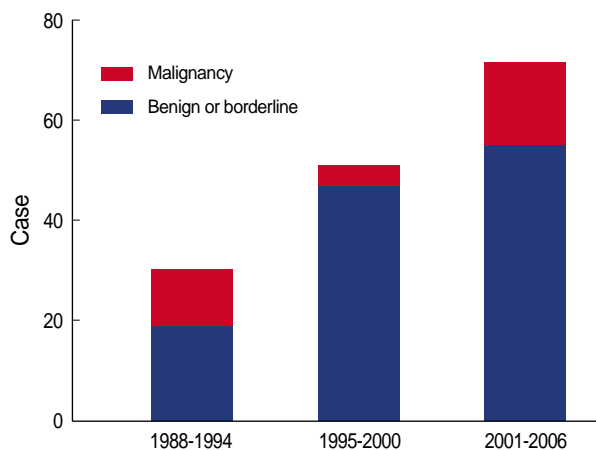


Fig 4. The number of annual diagnosis of phyllodes tumor.

으로 시행한 예가 많기 때문으로 추정된다.

미국 국립암연구소(National Cancer Institute)의 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) Program 을 통해 발표된 5년 관찰 생존율은 84%였으며, 유방암학회에서 조사한 국내 악성 엽상종의 5년 관찰 생존율은 89.8%로 침윤성 관암종이나 침윤성 소엽암종과 비슷한 양상을 보였다. (17, 18) 국소 재발률은 24%, 원격 재발은 6-33%로 본 연구에서도 비슷한 정도의 국소 및 원격 재발률을 보였다. (19) 연령, 고배율에서의 유사분열의 수, 간질의 과증식, 종양의 크기, 방사선 치료의 유무, 종양으로부터 절제면까지의 거리 등이 예후에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. (17, 19, 20) 본 연구에서는 간질의 과증식은 모든 환자에서 관찰되어 분석이 불가능하였고, 유사분열의 숫자가 고배율 시야 당 10개보다 많거나 침윤성 종양 경계면을 보일 경우 국소 재발에 위험 인자로 작용하였으나 종양의 크기와 수술 절제면의 잔류종양은 국소 재발과 관련이 없었다.

엽상종은 주로 폐와 간 등에 혈행성 전이를 일으키며 일단 전이가 되면 항암 화학 요법 등에 반응을 보이지 않아 예후가 불량하다. (13) 본 연구에서도 2예에서 폐 전이가 진단되었으며 이중 1예에서 사망하였으며 1예는 항암 화학 요법 후에도 폐 전이의 부분적인 악화를 보이며 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

본원의 통계에 의하면 1988년부터 2006년까지 엽상종을 진단 받은 환자의 수가 증가하였다(Fig 4). 이는 최근 자가진단과 유방촬영술의 발달로 인하여 유방내 종괴의 조기진단이 가능해 졌기 때문으로 생각되며, 이에 따라 악성 엽상종의 진단도 점차 증가될 것으로 예상된다. 그러나 악성 엽상종의 예후나 치료에 대해서는 아직 명확하게 밝혀져 있지 않다. 따라서 재발과 전이의 가능성에 대한 인자를 밝혀내는 것이 환자에 대한 적극적인 치료와 면밀한 추적관찰을 유도할 수 있으며 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

## 결론

유방의 악성 엽상종양 23예에 대하여 임상적, 조직병리학적 분석을 시행한 결과 세포분열이 많거나 종양의 경계면이 침윤성을 보이는 경우에서 국소 재발이 많이 발생함을 알 수 있었다. 따라서 이러한 소견을 보이는 경우에는 좀 더 적극적인 치료와 면밀한 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다. 악성 엽상종은 매우 드문 질환으로 단일 의료기관에서의 연구 만으로는 정확한 연구가 어려운 실정이다. 따라서, 이 질환의 정확한 진단과 치료 및 예후에 관하여 다기관 연구가 필요할 것이다.

## 참고문헌

- Auger M, Hana W, Kahn HJ. Cystosarcoma phyllodes of the breast and its mimics: An immunohistochemical and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:1231-5.
- Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman H. Pathologic, immunological, and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol* 2001;13:185-90.
- Kim HJ, Kim TS, Kang HJ, Cho JC, Park IA, Noh DY, et al. Clinical analysis of phyllodes tumor of the breast. *J Korean Surg Soc* 2000; 58:352-60.
- Lee BJ, Pack GT. Giant intracanalicular fibroadenomyxoma of the breast. The so-called cystosarcoma phyllodes mammae of Johannes Muller. *Ann Surg* 1931;15:250-68.
- Noguchi S, Aihara T, Motomura K, Inaji H, Imaoka S, Koyama H, et al. Phyllodes Tumor of the Breast: Pathology, Histogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Breast Cancer* 1996;3:79-92.
- Hines JR, Murad TM, Beal JM. Prognostic indicators in cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg* 1987;153:276-80.
- Page JE, Williams JE. The radiological features of phyllodes tumor of the breast with clinico-pathological correlation. *Clin Radiol* 1991; 44:8-12.
- Tavassoli FA, Devilee P. WHO Classification of Tumors, Pathology and genetics of the breast and female genital organs, 1st ed. Lyon: IARC Press; 2003.
- Azzopardi JG, Ahmed A, Millis RR. Problems in breast pathology. *Major Probl Pathol* 1979;11:1-466.
- Cole-Beugler C, Soriano R, Kurtz AB. Ultrasound X-ray mammography and histopathology of cystosarcoma phyllodes. *Radiology* 1983;146:481.
- Kwak JH, Son BH, Lee PC, Ahn SH. Clinical characteristic and

- recurrence patterns of malignant phyllodes tumor. *J Korean Surg Soc* 2000;58:465-70.
12. Abdalla HM, Sakr MA. Predictive factors of local recurrence and survival following primary surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *J Egypt Natl Canc Inst* 2006;18:125-33.
  13. Ku KB, Bang MJ, Choi JW, Lee YS, Park JH, Kim HO, et al. Clinical, Pathologic and Immunohistochemical Features of Phyllodes Tumor of the Breast. *J Korean Breast Cancer Soc* 2004;7:185-92.
  14. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989;63:2532-6.
  15. Kesterson GH, Georgiade N, Seigler HF, Barton TK, McCarty KS Sr, McCarty KS Jr. Cystosarcoma phylloides. A steroid receptor and ultrastructure analysis. *Ann Surg* 1979;190:640-7.
  16. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silfverswarf C. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991;68:2017-22.
  17. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer* 2006;107:2127-33.
  18. The Korean Breast Cancer Society. Survival analysis of Korean breast cancer patients diagnosed between 1993 and 2002 in Korea-A nationwide study of the cancer registry. *J Korean Breast Cancer Soc* 2006;9:214-29.
  19. Fou A, Schnabel FR, Hamele-Bena D, Wei XJ, Cheng B, El Tamer M, et al. Long-term outcomes of malignant phyllodes tumors patients: an institutional experience. *Am J Surg* 2006;192:492-5.
  20. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, et al. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2004;11:1011-7.