

ORIGINAL ARTICLE

70세 이상 유방암 환자의 임상적 특징과 치료 결과

이정선 · 홍수정 · 김희정 · 손병호 · 김성배¹ · 안진희¹ · 안승도² · 안세현울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실, ¹종양내과교실, ²방사선 종양학과교실

The Clinical Characteristics and Outcome of Breast Cancer Patients Older than 70 Years

Jung Sun Lee, Soo Jung Hong, Hee Jeong Kim, Byung Ho Son, Sung Bae Kim¹, Jin Hee Ahn¹, Seung Do Ahn², Sei Hyun AhnDepartments of Surgery, ¹Oncology, and ²Radiologic Oncology, University of Ulsan, College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: There is no consensus on the type of therapy useful for elderly cancer patients. Since 2000, Korea has become an elderly society. This study aims to assess clinical characteristics of elderly breast cancer women, and to evaluate determinants and effects of treatment choice for breast cancer prognosis among elderly patients.

Methods: We reviewed the clinical reports of 123 breast cancer patients aged ≥ 70 yr recorded at the Asan Medical Center Breast Cancer Registry between 1992 and 2002. Patient and tumor characteristics, comorbidity, surgical method, adjuvant therapy and cause of death were taken into consideration. Survival analysis was determined according to the treatment method.

Results: The median time to diagnosis was 33.6 months. Only 9 patients (5.1%) were diagnosed in the screening program. A modified radical mastectomy was performed for

74 patients (60.1%), Breast conserving surgery was performed for 26 patients (24.7%), and there was no further curative therapy for 12 patients (9.7%). 32 patients (38.1%) had axillary lymph node metastasis. The median follow-up duration was 43.1 months; the overall survival rate was 71.8%, and the disease free survival rate was 65.4%. Breast cancer related mortality was 62.8%.

Conclusion: Delayed diagnosis and infrequent screening were frequent among elderly patients. Cancer related morbidity was less than general breast cancer patients. Treatment needs to be adapted to the general health status of the patient and comorbid conditions, but has to offer the best chance of cure, regardless of age.

Key Words : Elderly women, Breast cancer, Adjuvant therapy

중심단어 : 고령 여성, 유방암, 보조 치료

서론

서구의 통계를 보면 전체 인구의 평균 수명은 꾸준히 증가하여, 1980년대에는 전체 인구의 11.3%가 65세 이상인 반면, 2030년 도에는 75세 이상 인구가 20%에 이를 것으로 추정된다.(1) 환자

의 나이는 유방암 치료와 역학적인 면에서 중요한 역할을 한다. 서구 사회에서 새로 진단된 유방암 환자의 50-60%가 65세 이상 여성이며, 약 40%의 환자가 70세 이상이다. 의학의 발달로 건강한 여성의 기대수명은 21세기들어 증가되고 있어, 65세 이상의 여성은 기대수명이 18.8년, 75세 여성은 11.9년, 85세 여성은 6년 이상이다.(2) 고령의 여성에서 질환과 그에 따른 위험도는 나이가 들면서 증가되어 고령화 사회로 접어드는 사회일수록 고령 인구에서 발생하는 유방암이 중요한 공중보건적 문제가 되고 있다.(3) 유엔 기준으로 총 인구 중 65세 이상의 노인의 비중이 7%를 넘으면 '고령화 사회', 14%를 넘으면 '고령 사회', 20%를 넘으면 '초고령 사회'라 한다. 통계청 자료에 따르면 우리나라는

책임저자 : 안세현

137-736 서울시 송파구 풍납동 388-1, 울산대학교 의과대학
서울아산병원 외과

Tel: 02-3010-3490, Fax: 02-474-9027

E-mail : ahnsh@amc.seoul.kr

접수일 : 2007년 2월 16일 게재승인일 : 2007년 8월 6일

*본 연구는 2006년도 한국유방암학회 춘계 학술대회에서 포스터 전시되었음.

2000년 65세 이상의 인구 비중이 7%를 넘어서면서 고령화 사회에 진입했다고 한다. 이러한 추세라면 2019년 고령 사회(14.4%), 2026년 초고령 사회(20%)에 진입할 것으로 예상된다(대한민국 통계청 고령자 통계, 2004).

고령 여성에서 발생하는 유방암 환자의 수는 증가되고 있으나, 종양 생물학적 특징과 임상적인 양상에 대해서는 알려진 바는 적다. 대부분의 임상연구에서 고령의 환자들이 포함되지 않거나, 치료 가능한 고령의 환자들의 보조 치료 후 결과에 대한 전향적인 임상 연구들이 부족하여 환자의 치료 방침을 세우는데 어려움이 많다. 고령의 유방암 환자들과 보호자들은 고령인 점과 동반된 내과적인 질환으로 인하여 수술 및 마취, 수술 후 보조치료를 기피하는 태도를 보인다. 수술 후 보조치료가 삶의 질에 미치는 효과에 대한 다양한 의견들과 동반된 내과질환이 치료에 미치는 영향으로 인해 고령의 유방암 환자 치료에 대한 상반되는 의견들이 나오는 것이 사실이다.(4, 5)

저자들은 고령화되고 있는 한국 사회에서 70세 유방암 환자들의 임상 양상 및 치료 결과를 조사하여 고령의 유방암 환자들의 치료에 도움이 되고자 하였다.

방 법

1. 대상

1992년 1월부터 2002년 12월까지 서울아산병원에서 유방암 진단 및 수술을 받은 3,987명 환자 중 진단 당시 70세 이상의 환자 123명을 대상으로 하였다. 유방암의 병기 분류는 제 5차 AJCC 분류 방법을 사용하였다.

2. 방법

병원 의무기록을 통하여 종양의 크기, 전이된 액와 림프절 개수, 절제된 림프절 개수, 호르몬 수용체 상태, 병기를 확인하고 증상 후 진단까지 걸린 시간, 유방암 정기 검진력, 주 증상, 수술 후 보조치료, 동반된 내과 질환, 사망 원인을 조사하였다. 추적 방법은 주로 병원 전산시스템과 의무기록을 이용하였다. 대상 환자들의 평균 추적관찰 기간은 43.1개월이었다. 본 연구자들의 경우 유방암 환자들의 자료는 수술 시 유방암 등록 기록지를 이용해 미리 데이터 베이스화하였기 때문에 비교적 정확한 자료를 이용할 수 있었고, 필요한 경우는 의무기록을 추가로 이용하였다. 전체 생존율, 수술 및 보조 치료 방법에 따른 생존율, 예후인자를 조사 하였다. 호르몬 수용체 여부에 대해 면역 조직 화학 검사를 사용하여, 핵 염색정도에 따라 각각 0-3으로 나누어 점수를 매긴 뒤 그 두 점수를 합하여 최종 점수를 판정하였다. 0점은 Negative, 1-3점은 Weak Positive, 4-5점은 Intermediate Positive,

6-7점은 Strong Positive로 정하였고, 호르몬 수용체 양성은 에스트로겐 수용체 또는 프로게스테론 수용체가 4점 이상인 경우로 정하였다. HER-2의 경우에는 면역 조직 화학 검사상 3+ 이상인 경우를 과발현이 있는 것으로 판정하였다.

3. 통계처리

사용된 통계 방법은 Window용 SPSS (Version 11.0; SPSS Inc, Chicago, USA)을 이용하여 예후에 관련된 인자들에 따른 전체생존율은 Kaplan-Meier 분석법을 이용하여 계산하였고, 생존곡선은 log-rank test를 사용하여 비교하였다. 다변량분석은 Cox multivariate regression model을 사용하였다. *p* 값이 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였고, 0.1 미만인 경우에 경계역 유의수준으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특징

대상 환자의 평균 연령은 74.3 (± 3.8)세였고, 80세 이상인 환자는 23명(19%)이었다. 가족력이 있는 환자는 5명(4.5%)이었으며, 폐경 후 호르몬 치료를 받은 환자는 2명(3.2%)이었다. 유방암 이외의 악성 종양으로 치료 받은 적인 환자는 3명(대장암 2명, 외음순암 1명)이었다. 검진상 이상이 발견되어 진단 받은 환자는 9명(5.1%)이었으며, 대부분 증상이 있어 발견되었다. 증상 발생 후 진단까지 소요된 기간은 평균 33.6개월이며, 과거 유방암 검진을 받아 본 경험이 있는 경우는 20명(16.5%)이었다.

평균 종양의 크기는 3.1 (± 2.1) cm이고, 절제된 액와 림프절의 개수는 평균 14.7 (± 6.7)개, 전이된 림프절 개수는 평균 1.9 (± 4.3)개였다. 수술을 거부한 경우는 23명(18.6%)이었으며, 유방절제술을 받은 경우는 74예(60.1%), 유방 보존수술은 26예(24.7%)였다. 병기 별분류는 0기인 환자가 7명(5.6%), 1기 환자가 27명(21.9%), 2기 환자가 71명(57.7%), 3기 환자가 9명(7.3%), 4기인 환자가 9명(7.3%)이었다. 병리적 진단은 침윤성 유관암이 114명(92.7%)이었으며 상피내암이 7명(6%), 침윤성 소엽암이 1명(0.9%)이었다. 액와 림프절 절제를 시행한 84명 중 림프절 전이가 있는 경우는 32명(38.1%)이었다. 호르몬 수용체가 양성인 경

Table 1. Characteristics among women aged ≥ 70 yr with breast cancer

	No. of patients
Mean age (yr)	74.3 (± 3.8)
Mean tumor size (cm)	3.1 (± 2.1)
Mean No. of metastatic lymph node	1.9 (± 4.3)
Mean No. of dissected lymph node	14.7 (± 6.7)

우는 70명(63.1%)이며, 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체 모두 음성인 경우는 41명(40.6%)이었다. HER-2/neu를 검사한 60명의 환자 중 15명(25%)에서 과발현이 나타났다(Table 1, 2).

Table 2. Characteristics among women aged ≥ 70 yr with breast cancer

	No. of patients	%
Operation method		
MRM	74	60.1
BCO	26	21.1
None	23	18.6
Stage		
0	7	5.6
I	27	21.9
II	71	57.7
III	9	7.3
IV	9	7.3
Hormone receptor status (N=111)		
Positive	70	63.3
Negative	41	36.6
Lymph node metastasis (N=84)		
Negative	52	61.9
Positive	32	38.0
HER-2/neu (IHC >2) (N=60)		
No amplification	45	75
Amplification	15	25
Histologic type		
Ductal	114	92.6
Lobular	7	5.6
Other	2	1.6

MRM=Modified radical mastectomy; BCO=Breast conserving operation; IHC=Immunohistochemistry.

2. 보조치료 방법과 전체 생존율

전체 환자 중 보조치료로 항암치료를 한 경우는 16명이며, 경구

Table 3. Distribution of adjuvant systemic therapy according to lymph node and hormone receptor status and outcome according to adjuvant therapy

	No. of patients	No. of event	Median survival time (months)	p-value*
HR (-)				
LN (-)	None	19	8	52
	CTx	6	0	
	Total	25	8	
LN (+)	None	10	8	17
	CTx	5	1	51
	Total	15	9	
HR (-)	None	29	16	41
	CTx	11	0	59
HR (+)				
LN (-)	Adjuvant Hormone Therapy	42	5	111
LN (+)	Adjuvant Hormone Therapy Alone	19	5	85
	Adjuvant Hormone Therapy+CTx	5	0	nc

HR=Hormone receptor (Estrogen receptor or Progesteron receptor); CTx=systemic chemotherapy or Doxifluridine; nc=not countable.

*Log-rank test.

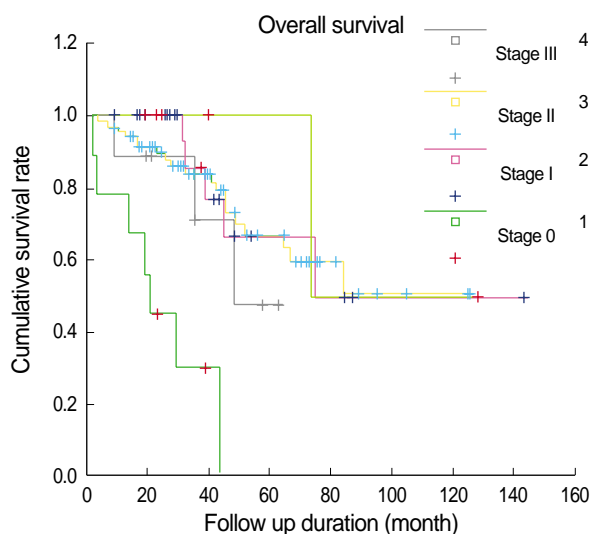


Fig 1. Overall survival according to stage. Log-rank test $p < 0.001$.

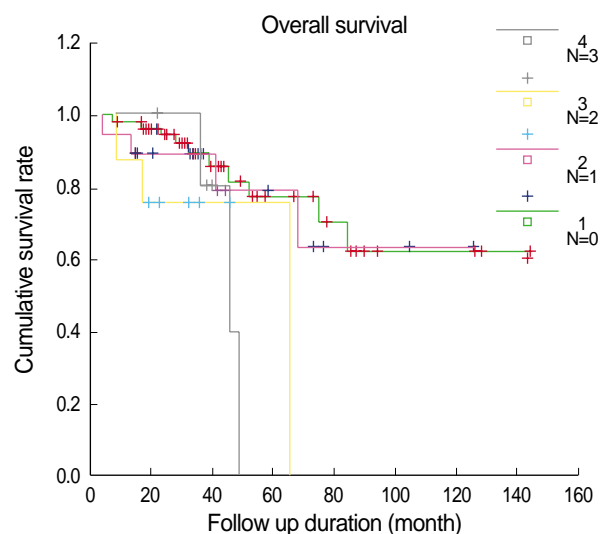


Fig 2. Overall survival according to axillary lymph node metastasis. Log-rank test $p = 0.05$.

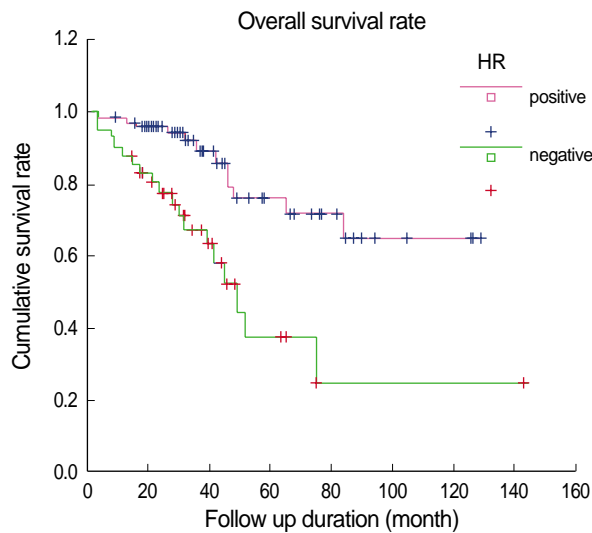


Fig 3. Overall survival according to hormone receptor status. Log-rank test $p=0.003$.

용 항암제를 복용한 경우는 5명이었다. 전신 항암치료 중 항암제 부작용인 심장독성을 보인 환자는 1명(6.2%)이었다. 액와부 림프절 전이가 없고, 호르몬 수용체 음성인 환자 25명 중 항암치료를 받은 경우는 6명이었다. 림프절 전이가 있고, 호르몬 수용체 음성인 환자 15명 중 항암치료를 받은 환자는 5명이었다. 림프절 전이가 있고, 호르몬 수용체 양성인 환자 중 보조 항암치료와 항호르몬 치료를 한 환자는 5명이었고, 항호르몬 치료만 받은 환자는 19명이었다. 림프절 전이가 없고 호르몬 수용체 양성인 환자는 모두 항호르몬 치료를 받았다. 각각의 치료에 따른 평균 생존기간은 Table 3과 같다.

방사선 치료는 종양의 크기가 10 cm 이상이거나 림프절 전이가 5개 이상인 경우인 6명 모두에서 시행되었으며, 유방 보존 수술 받은 26명의 환자 중 방사선 치료를 시행한 경우는 5명(19.2%)이었다. 유방보존 수술을 받은 환자 중 관찰 기간동안 국소재발이 발견된 경우는 4명(19.1%)이었으며, 모두 방사선 치료를 받지 않은 환자에서 발생하였다. 수술한 환자는 평균 생존기간이 98개월인 반면 수술을 거부한 환자들의 평균 생존기간 21개월로, 수술을 안 받은 환자들은 예후가 나빴다.

3. 예후인자와 생존율

예후 인자 분석에서 단변량 분석을 통하여 병기, 림프절 전이, 호르몬 수용체가 통계적으로 의미있었으며(Table 4, Fig 1-3), 다변량 분석에서 호르몬 수용체와 액와부 림프절전이 여부가 통계적으로 의미가 있었다($p=0.001$, $p=0.026$) (Table 5).

Table 4. Univariate analysis of factors affecting overall survival

Variables	Median survival time (months)		p-value [†]
Stage			<0.001
0	7	101*	
I	27	96*	
II	71	87	
III	9	48	
IV	9	21	
HR status			0.003
Positive	70	100	
Negative	41	64	
N stage			0.05
N0		109	
N1		95*	
N2		65	
N3		46	
Adjuvant chemotherapy			0.28
yes	16	60*	
no	103	74	
Operation method			0.22
MRM	74	102	
BCO	26	74	

MRM=Modified radical mastectomy; BCO=Breast conserving operation; HR=Estrogen receptor or/and progesterone receptor.

*Mean survival (median is not achieved); [†]Log-rank test.

Table 5. Multivariate analysis on factors affecting overall survival

Variables	RP	95% CI	p-value
HR	3.6	1.6-7.9	0.001
Axillary LN status	2.3	1.1-4.9	0.026

LN=Lymph node metastasis; HR=Estrogen receptor or/and progesterone receptor.

4. 사망원인

평균 관찰기간 43.1개월로서, 121명의 환자 중 관찰 기간 중 국소 재발된 환자는 8명, 전신 전이된 환자는 12명, 사망한 환자는 35명이었다. 사망 원인은 유방암으로 인한 사망이 22명(62.8%)이었다. 유방암 이외의 원인으로 사망한 경우는 13명으로 당뇨의 합병증으로 사망한 경우가 1명, 폐합병증으로 사망한 경우가 3명, 뇌졸중으로 사망한 경우가 2명, 기존의 악성 질환으로 사망한 경우 4명, 약물 중독으로 사망한 경우 1명, 장천공으로 인한 사망 1명이었다.

고 찰

유방암의 발생빈도가 증가되어 2006년 미국에서 212,920명의 유방암 환자가 발생하였고, 2006년도 한해 40-59세 전체여성의 4.11%에서 70세 이상 여성에서는 7.13%발생하였다. (6) 1989년 1월부터 2004년 12월까지 본원에서 치료 받은 환자 5,001명의

환자 중 60-69세 환자는 428명(8.6%), 70세 이상인 환자는 179명(3.6%)이었다.(7) 한국 사회는 아직 서구사회처럼 고령화된 인구가 많지 않고, 폐경 전 유방암 환자의 비율이 높기는 하지만 고령화 사회로 진입하는 속도가 빠르기 때문에 고령의 여성에서 발생하는 유방암의 적절한 치료에 대한 다방면의 논의는 필요하다.

고령의 유방암 환자들에서 평균 증상이 발생한 이후 진단을 받기까지 걸리는 시간은 평균 33.4개월로, 2004년도 한국유방암 학회에서 보고한 한국 유방암 환자의 생존 자료(8)와 비교하면, 3개월 이내에 진단되는 경우가 전체 환자 5,322명 중 64.5%인 점에 비하면 상당히 길게 나타났다. 검진을 통해 진단되는 경우도 전체 환자 5,322명의 환자 중 17.6%인 것과 비교하면 고령의 유방암 환자들에서 검진을 통해 발견되는 경우는 5.1%로 적었다. 병기별 분포도 전체 유방암 환자 5,322명의 환자 중 0기와 1기 환자가 45.2%이었으나, 본 연구에서는 0기와 1기 유방암 환자가 27.5%를 차지하여, 조기 유방암 환자의 비율이 낮음을 알 수 있었다. 고령 유방암 환자들의 선별검사와 치료 권고안은 일정하지 않고 젊은 여성들과 다른 면이 있다.(9) 미국 노인학회 임상실행 위원회(American Geriatrics Society Clinical Practice Committee)가 제정한 노인 유방암 환자의 선별검사는 75세까지 매년 또는 2년마다 유방 촬영술을 시행하고, 생존예측 기간이 4년 이상이라면 2년마다 또는 3년마다 시행할 것을 권유한다. 이런 선별 검사의 효과는 매년 또는 2년 마다 유방 촬영술을 시행하는 경우 50세에서 75세 여성에서 유방암 관련 사망률을 25-30% 낮추는 것으로 알려져 있다.(10) 따라서 고령의 여성에서도 유방 촬영술과 자가 검진의 중요성에 대한 교육은 검진의를사를 통하여 지속되어야 하겠다.(11)

일반적으로 건강한 70세 이상의 환자에서는 일차 유방암의 치료 원칙이 유방 절제술과 액와림프절확청술 또는 유방 보존술과 액와림프절확청술, 방사선 요법이 포함된다.

70세 이상 환자의 수술로 인한 사망률은 매우 낮아 1-2% 정도이며,(12) 수술 후 합병증은 환자의 연령이 아닌 환자의 동반된 질환이 원인되는 경우가 많았다.(13) 본 연구 결과 고령의 유방암 환자에서 수술로 인한 합병증 및 사망률은 없었다. 수술 치료는 65세 이상 고령의 유방암 환자와 50-64세 유방암 환자에서 국소 재발률 및 전체 생존율에 유사한 영향을 미치며, 65세 이상 환자에서는 유방암이 아닌 다른 동반질환으로 인한 사망률이 오히려 높았다(1% vs 2%; $p=0.0006$).(14) 유방 보존 수술이후 방사선 치료 시 10년간 국소 구역 재발률은 65세 이상에서 4%인 점에 비해, 65세 미만의 여성에서는 13% 발생하여 고령의 환자들에게 효과적으로 나타났다.(15) 고령의 환자에서 방사선치료 없이 광범위한 국소절제 시 치료 효과는 71-97%에 이르지만 방사선 치료를 시행한 경우보다 낮은 국소 치료 효과를 보였다. 따라서 고

령이라는 이유만으로 방사선 치료를 제한하는 것은 적절하지 않다. 수술 방법을 선택하는 경우 70세 이상인 환자들은 유방보존 수술 보다 유방절제수술을 많이 받는 편인데, 본 연구에서도 유방 절제술을 시행하는 경우가 많았다. 그러나 수술 방법이 예후와 관련된 인자가 아니고 고령의 환자들도 환자 자신의 신체 이미지에 영향을 미치므로 수술 방법을 선택하는 경우 유방 보존수술을 선택할 수 있도록 제시할 필요가 있다.

대규모 임상 연구들은 고령의 환자들을 포함시키지 않으며,(16) 치료 방법도 고령 환자의 유방암이 젊은 여성의 유방암보다 느리게 자란다는 잘못된 개념이나 치료자의 선호도에 의해 치료되는 경향이 있다. 다양한 치료 방침과 치료 결과에 대한 충분한 평가도 고령의 환자들에게 이루어지지 않는 경향이 있다.(17-19) Gajdos 등(20)은 고령의 유방암 환자들의 예후가 좋은 이유는 고령 환자의 유방암은 S-phase fraction이 낮고, p53이 정상이며, EGFR 발현이 적은 양호한 종양 생물학적 특징을 가진다고 하였다.(21) 하지만 Pappo 등(22)은 70세 이상 환자와 70세 미만인 환자들 사이에 이런 변수들의 차이는 없으며, 세포증식과 관련된 표지자 중 thymidine-3H labeling index가 낮고, diploid type의 빈도가 높고, 조직학적 분화도가 낮다고 하였고, 정상 p53빈도가 높고, EGF-1, Her-2/neu 발현 빈도가 적다고 하였다. Honma 등은 85세 이상의 폐경 후 유방암 환자에서는 프로게스테론 수용체의 양성률이 다소 적고, 안드로젠 수용체의 양성률이 높으며, 폐경 후 여성의 체내 여성호르몬의 급감하는 것과 관련되어, 안드로젠과 안드로젠 수용체가 상대적으로 고령의 여성에서 발생하는 유방암의 병리기전에 영향을 미친다고 보고하였다.(23) 이는 폐경 후 유방암 환자의 자연경과와 원인을 설명하기 위해 점차적으로 연구되어야 하는 영역이기도 하다.

EBCTCG는 1998년 5년 추적 관찰의 메타분석에서도 70세 이상 유방암 환자에서 보조 항암요법과 항호르몬 치료는 조기, 호르몬 수용체 양성인 환자에서 재발률 감소와 전체 생존율 향상에 도움이 된다고 하였다.(24) 호르몬 수용체 양성인 환자에서 타목시펜과 항암요법의 병합요법이 각각의 단독 사용보다 재발률과 생존율 향상에 이득을 보였으며, 70세 이상의 환자 수가 600명으로 항암요법의 이득을 평가하기에 충분한 수는 아니지만 폐경기 환자에서도 50-69세 환자와 70세 이상 환자에서 항암요법의 상대적 이득이 유사하였다.(24) 유방암 이외의 다른 원인에 의해 사망하기 때문에 전체 생존율이 낮아지는 것이므로, 전신상태가 양호한 고령의 환자에게는 적절한 항암요법을 시행하는 것이 고려된다. 본 연구에서도 보조 항암요법에 따른 치료 효과를 평가할 만큼 충분한 환자 수가 아니었으나 70세 이상의 호르몬 수용체 양성인 환자들 중 림프절 전이가 있는 환자에서는 보조 항암치료 받은 환자들의 평균 생존기간이 경제적 수준으로 증가 되었으나, 호

르몬 수용체 양성인 경우는 본 연구에서는 항암요법의 이득을 알 수는 없었다.

유방암 환자들의 동반된 기저질환은 고령 유방암 환자의 치료 선택 시 중요한 인자가 되고 있다. 나이가 증가되면서 환자의 동반 질환의 수는 증가되어, 65세 이상의 환자들은 65세 미만의 환자에 비해 유방암이 아닌 다른 원인으로 사망하는 경우가 많아진다. 더구나 기능적인 장애가 유발되고 진행성인 당뇨, 만성폐질환, 심혈관계 질환들은 주요사인으로 나이가 증가될 수록 증가한다. Satariano 등은 동반 질환이 없는 경우에 비해 동반된 주요 질환이 1개인 환자는 상대 위험도가 2.5, 2개 이상인 경우는 상대 위험도 3.4라고 하였다. 이런 동반된 질환들은 보조치료로 인한 합병증과 사망률에도 영향을 미친다고 한다.(25)

본 연구에서는 개인의 동반질환에 따른 사망률과 보조치료에 미치는 영향을 알 수 없었으나 향후 동반된 질환이 생존율과 보조 치료 과정에 미치는 영향에 대해 연구할 필요성을 알 수 있었다.

결 론

고령의 유방암 환자들은 대부분 증상이 있어 발견되는 경우가 많았고, 증상이 발생되어 진단 및 치료받기까지의 기간이 길었으며, 조기 유방암 환자의 비율이 낮았다. 수술과 마취로 인한 사망률은 없었고, 노환보다는 유방암에 의한 사망이 많았으나, 다른 연령에 비하여 유방암 이외의 원인으로 사망하는 경우가 많았다. 고령의 유방암 환자들에게는 환자 개개인마다 동반된 질환들과 유방암 수술 재발 위험도와 보조치료로 인한 부작용을 고려하여 환자와 보호자와 상의하여 적절한 국소 및 전신치료를 받도록 할 필요가 있음을 알 수 있었다.

참고문헌

- Holmes CE, Muss HB. Diagnosis and treatment of breast cancer in the elderly. *CA Cancer J Clin* 2003;53:227-44.
- Crivellari D, Bonetti M, Castiglione-Gertsch, Gelber RD, Rudenstam CM, Thurlimann B, et al. Burdens and benefits of adjuvant Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil and Tamoxifen for elderly patients with breast cancer: the international breast cancer study group trial VII. *J Clin Oncol* 2000;18:1412-22.
- Parkin DM, Muir CS. Cancer Incidence in Five continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ* 1992;120:45-173.
- De Haes H, Curran D, Aaronson NK, Fentiman IS. Quality of life in breast cancer patients aged over 70 years, participating in the EORTC 10850 randomized clinical trial. *Eur J Cancer* 2003;39:945-51.
- Newschaffer CJ, Penberthy L, Desch CE, Retchin SM, Whittemore M. The effect of age and comorbidity in the treatment of elderly women with nonmetastatic breast cancer. *Arch Intern Med* 1996;156:85-90.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer characteristics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-30.
- Son BH, Kwack BS, Kim JK, Kim HJ, Hong SJ, Lee JS, et al. Changing patterns in the clinical characteristics of Korean Patients with breast cancer during the last 15 years. *Arch Surg* 2006;141:155-60.
- Gong G, Kim MJ, Shim YH, Kang GH, Ahn SH, Ro JY, et al. Nationwide Korean breast cancer data of 2004 using breast cancer registration program. *Korean Breast Cancer Soc* 2006;9:151-61.
- Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Senn HJ. Meeting highlights: International Consensus Panel on the treatment of primary breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1601-8.
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography: a meta analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
- Thomas LR, Fox SA, Leake BG, Roetzheim RG. The effects of health beliefs on screening mammography utilization among a diverse sample of older women. *Women Health* 1996;24:77-94.
- Turnbull AD, Gundy E, Howland WS, Beattie EJ Jr. Surgical mortality among the elderly. An analysis of 4050 operations (1970-1974). *Clin Bull* 1978;8:139-42.
- Yancik R, Ries LG, Yates JW. Breast cancer in aging women: a population-based study of contrasts in stage, surgery, and survival. *Cancer* 1989;63:976-81.
- Solin LJ, Schultz DJ, Fowble BL. Ten-year results of the treatment of early-stage breast carcinoma in elderly women using breast conserving surgery and definitive breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:45-51.
- Merchant TE, McCormick B, Yahalom J, Borgen P. The influence of old age on breast cancer treatment decisions and outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:565-70.
- Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 1999;341:2061-7.
- Silliman RA, Troyan SL, Guadagnoli E, Kaplan SH, Greenfield S. The impact of age, marital status, and physician-patient interactions on the care of older women with breast carcinoma. *Cancer* 1997;80:1326-34.
- Mandelblatt JS, Handley J, Kerner JF, Schulman KA, Gold K, Dun-

- more-Griffith J, et al. Patterns of breast carcinoma treatment in older women: patients preference and clinical and physical influences. *Cancer* 2000;89:561-73.
19. Busch E, Kemeny M, Fremgen A, Osteen RT, Winchester DP, Clive RE. Patterns of breast cancer care in the elderly. *Cancer* 1996;78:101-11.
20. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Lopchinsky RA, Bernstein JL. The consequence of undertreating breast cancer in the elderly. *J Am Coll Surg* 2001;192:698-707.
21. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:550-6.
22. Pappo I, Karni T, Sandbank J, Dinur I, Sella A, Stahl-Kent V, et al. Breast cancer in the elderly: histological, hormonal and surgical characteristics. *Breast* 2007;16:60-7.
23. Honma N, Sakamoto G, Akiyama F, Esaki Y, Sawabe M, Arai T, et al. Breast carcinoma in women over the age of 85: distinct histological pattern and androgen, estrogen, and progesterone receptor status. *Histopathology* 2003;42:120-7.
24. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998;352:930-42.
25. Satariano WA. Aging, comorbidity, and breast cancer survival: an epidemiologic view. *Adv Exp Med Biol* 1993;330:1-11.