

## T1 병기의 침윤성 유방암에서 액와림프절 전이의 예견인자

서울대학교 의과대학 외과학교실

강희준 · 김태선 · 이령아 · 노동영 · 윤여규 · 오승근 · 최국진

= Abstract =

### Predictors of Axillary Node Metastases in Patients with T1 Breast Carcinoma

Hee Joon Kang, M.D., Tae-Seon Kim, M.D., Ryung Ah Lee, M.D., Dong-Young Noh, M.D., Yeo-Kyu Youn, M.D., Seung Keun Oh, M.D. and Kuk Jin Choe, M.D.

*Department of Surgery, Seoul National University, College of Medicine*

**Purpose:** The incidence of axillary lymph node metastasis in patients with T1 breast carcinoma has been reported by incidence of 6-31%. Axillary node involvement is the single most prognostic factor and a guideline for adjuvant treatment. But the necessity of routine axillary dissection for staging is recently been questioned. We studied to investigate the possibility of using clinicopathologic characteristics to predict axillary node status of T1 breast carcinoma sparing routine axillary dissection. **Materials and Methods:** Five hundreds fourteen patients with T1 breast cancer whose pathological diagnosis were invasive ductal carcinoma NOS, were eligible for this study. All patients underwent axillary dissection by modified radical mastectomy or conservative surgery in the period between Jan. 1990 and Dec. 1998 at department of surgery, Seoul National University Hospital. The clinicopathologic characteristics of primary tumour include age ( $35 > , \leq 35$ ), tumour size, nuclear grade, histologic grade, hormone receptor status, lymphatic vessel invasion (LVI), and various tumor markers (p53, cerbB2, cathepsinD, bcl-2, and ki67) were evaluated according to lymph node status. **Results:** Frequency of axillary lymph node metastases in T1 invasive ductal carcinomas was 34% of 514 patients. In about 78% of patients, the size of primary tumours was over 1cm. And the mean number of metastatic lymph node was 3.7. Age 35 or less and lymphatic vessel invasion were statistically significant predictors of lymph node metastases in univariate analysis ( $p=0.006$ ,  $p<0.001$ ). However, in multivariate analysis, lymphatic vessel invasion was the only significant predictor for lymph node metastases. **Conclusions:** Lymphatic vessel invasion was the only significant predictor for lymph node metastases in T1 invasive breast carcinoma. There is still limitations to advocate sparing axillary lymph node dissection because of insufficient predictors for axillary lymph node metastases and relatively high incidence of lymph node metastases. New prognostic indicators must be investigated for predicting axillary lymph node status. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 1999;2:138~145)

**Key Words:** T1 breast cancer, Lymph node metastasis, Predictor

## 서 론

유방암 환자에게 액와부 림프절 광청술은 환자의 병기를 결정하고 수술 후의 보조항암요법의 필요성에 대한 여부를 결정하는데 중요하며 암세포에 대한 국소조절을 통하여 환자의 생존율을 증가시킨다는 점에서 시행되어 왔다. 그러나 모든 유방암 환자들에게 이러한 국소조절을 통한 생존율의 증가를 목적으로 하는 액와부 림프절 광청술의 가치에 대해서는 논란이 있을 수 있다. 순수한 비침윤성 유방암의 경우 림프절 전이의 빈도가 매우 낮으며 예후가 매우 좋기 때문에 액와부 림프절의 광청술은 필요하지 않다. 또 이미 전신적인 전이가 있을 경우에도 액와부 림프절 광청술의 치료적인 가치는 매우 낮다. 또한 액와부 림프절 광청술은 수술받은 쪽의 팔의 림프부종 및 신경손상, 상지 운동의 장애 등 합병증을 야기할 수 있으며 비용 등의 문제가 있을 수 있다. 이러한 사실들로 부터 과거 유방암 수술시 일상적으로 시행되었던 액와 림프절 광청술의 필요성에 대한 의문이 제기되고 있다.

최근 유방암에 대한 선별검사가 증가하고 있고 유방촬영 기법의 발전으로 관상피 내암이나 미세 침윤형 유방암 등 조기 유방암의 발견이 증가하고 있을 뿐 아니라 발견 당시의 종양이 작은 유방암으로 진단받고 수술하게 되는 사례가 증가하고 있다. 이러한 작은 유방암을 가지고 있는 환자에게 액와부 림프절의 상태를 미리 예측할 수 있다면 액와부 림프절 광청술로 인한 합병증을 피하면서 수술 후 보조항암요법의 필요성 유무를 결정할 수 있을 것이다.

저자들은 이런 작은 크기의 유방암, 특히 T1 병기의 유방암 환자에서 액와 림프절 전이에 영향을 줄 수 있는 환자의 여러 임상적인 특성과 원발 종양의 병리학적 특성, 그리고 최근 많이 연구되고 있는 종양표지자의 발현 유무 등을 이러한 환자군에서 연구함으로써 액와부 림프절 전이를 예견할 수 있는 인자들을 알아보기 위하여 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

1990년 1월부터 1998년 12월까지 서울대학병원 일반외과에서 원발성 유방암으로 수술을 시행받은 환자 중 T1 병기이면서 액와부 림프절 광청술을 시행받은 환자를 대상으로 연구하였으며 같은 T1 병기 이더라도 병리 조직검사상 유두암, 수질암, 점액성암 등 비교적 림프절 전이를 잘 일으키지 않는다고 보고된 암으로 진단받은 환자 및 양측성 유방암으로 보고된 환자를 제외한 514명을 대상으로 하였다.

각 환자의 의무기록지와 병리조직 검사보고서를 바탕으로 자료를 수집하였으며, 대상 환자들을 임상적 조직병리학적 특성에 따라 나이를 35세 이하인 군과 35세를 초과하는 군으로 나누었고 원발 종양의 크기는 병리조직 검사보고의 결과에 따라 1 cm 이하와 1 cm를 초과하는 두 군으로 나누었다. 림프관 침습여부 및 핵등급, 조직학적등급에 따라 각 군을 나누었고 면역조직화학염색 결과에 따른 에스트로겐 수용체 및 프로게스테론 수용체 유무, c-erbB2, p53, cathepsinD, bcl-2, ki67 등의 생물학적 종양표지자 발현 유무에 따라 대상이 된 환자를 나누었으며, 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체, p53, bcl-2, ki67은 핵내에 명확히 염색된 것을 발현 양성으로 정하였고 c-erbB2, cathepsinD의 경우 세포질 내에 명확히 염색된 것을 발현 양성으로 정하여 이들 나뉘어진 각 군에서의 액와 림프절 전이 유무 및 전이된 평균 림프절의 수를 조사하였다.

각 군에서의 림프절 전이의 빈도는 chi-square test 및 chi-square test for test 의 방식을, 각 군에서의 전이된 평균 림프절 수의 비교는 student-t test와 ANOVA 검정을 적절히 이용하여 비교하였다. 다변량 분석으로 Cox regression harzards model을 이용하여 분석하였으며 p값이 0.05이하를 유의하다고 정의하였다. 본 연구에서의 통계적인 분석은 SPSS for windows, release 8.5를 이용하였다.

## 결 과

514명의 대상 환자의 연령은 21-81세까지 분포하

였고 이들 중 35세 이하는 69명(13%), 35세를 초과하는 경우는 442명(87%)으로 평균 연령은 46.2세였다. 원발 종양의 크기는 1 cm 이하가 111예로 전체의 22%, 1 cm을 초과하는 경우는 78%인 403례였고 종양의 평균 크기는 1.47 cm였다. 대상이된 T1 병기의 침윤성 유방암에서 액와 림프절 전이가 확인된 경우는 34% (177/514)였고 전이된 평균 림프절의 개수는 1.29개였으며 0개에서 최대 13개까지의 림프절 전이를 확인 할 수 있었다. 림프관 침습이 관찰된 경우는 27%에서 확인되었고 림프절 전이가 있었던 경우 림프관 침습은 70%에서 관찰되었다. 에스트로겐 수용체와 프로게스테론 수용체 발현은 각각 48%와 50%였고 p53, c-erbB2, cathepsinD, ki67, bcl-2의 발현은 각각 57%, 51%, 32%, 67%, 42%의 빈도로 관찰되었다(Table 1).

조사된 여러 가지 인자들에 따른 전이된 평균 림프절의 개수를 비교하여보면 림프관 침습이 없었던 군이  $0.57 \pm 1.60$ 개, 림프관 침습이 있었던 군에서  $3.58 \pm 4.09$ 개로 두 군간에 유의한 차이가 관찰되었다( $P < 0.001$ ). 그러나 다른 조사된 인자들의 각 군에서의 전이된 평균 림프절의 개수는 유의한 차이를

보이지 않았다(Table 2). 액와 림프절 전이 양성률과 관계있는 인자는 연령과 림프관 침습 여부로 35세 이하인 군에서의 전이 양성률은 48%로 35세를 초과하는 군에서의 전이 양성률 32%와 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.006$ ), 림프관 침습이 있었던 경우 림프절 전이 양성률은 70%로 림프관 침습이 없었던 경우의 25%와 비교하여 유의한 차이가 관찰되었다( $p < 0.001$ ).

T1 병기의 침윤성 유방암에서 액와부 림프절 전이 양성률에 영향을 주는 인자에 대하여 다변량 분석을 시행하였을 경우 림프관 침습 여부( $p < 0.001$ )만이 통계적으로 유의한 인자였다(Table 3).

## 고 찰

유방암을 가진 환자에 대한 외과적 수술방식이 최근 들어 보존적인 방식으로 많이 변화되기는 하였지만 아직 유방암 환자들에게 수술 후 예후를 결정하는 중요한 인자가 액와 림프절 전이 여부와 원발 종양의 크기이기 때문에 대부분의 환자들에게 액와 림프절 광청술은 현재까지도 보편적인 방법으로 쓰

Table 1. Clinicopathologic Characteristics of Investigated Cases

Factors	Category			Percent (%)		
Age	$\leq 35$		$> 35$	13	87	
Tumor size	$\leq 1$ cm		$> 1$ cm	22	78	
Lymph node	negative		positive	66	34	
LVI	negative		positive	73	27	
NG	I	2	3	34	59	7
HG	I	II	III	14	55	31
ER	negative		positive	52	48	
PR	negative		positive	50	50	
p53	negative		positive	57	43	
c-erbB2	negative		positive	51	49	
cathepsinD	negative		positive	32	68	
ki67	negative		positive	67	33	
bcl2	negative		positive	42	58	

LVI: lymphatic vessel invasion.

NG: nuclear grade.

HG: histologic grade.

**Table 2.** Factors Investigated and Mean Metastatic Lymph Node

Factors	Mean metastatic LN			p value
Age (35 ≤, >)	1.41 ± 3.30	1.29 ± 3.39		NS
Size (1 cm ≤, >)	1.27 ± 3.13	1.45 ± 3.78		NS
LVI (-, +)	0.58 ± 1.60	3.58 ± 4.09		<0.001
NG (1, 2, 3)	1.13 ± 3.39	1.38 ± 3.40	0.93 ± 1.79	NS
HG (I, II, III)	0.67 ± 1.45	1.40 ± 3.50	1.41 ± 3.75	NS
ER (-, +)	1.08 ± 2.93	1.08 ± 2.07		NS
PR (-, +)	1.08 ± 2.30	0.99 ± 1.99		NS
p53 (-, +)	1.09 ± 2.19	0.90 ± 1.86		NS
c-erbB2 (-, +)	0.82 ± 1.60	1.21 ± 2.45		NS
cathepsinD (-, +)	1.48 ± 2.21	0.79 ± 1.86		NS
ki67 (-, +)	0.62 ± 0.25	1.32 ± 2.63		NS
bcl-22 (-, +)	1.05 ± 1.99	1.09 ± 2.56		NS

**Table 3.** Factors Investigated and Lymph Node Positivity

Factors	LN positivity(%)		p-value	
			Univariate	Multivariate
Age (35 ≤, >)	48	32	0.006	NS
Size (1cm ≤, >)	31	34	NS	NS
LVI (-, +)	25	70	<0.001	<0.001 #
NG (1, 2, 3)	29	36	33	NS
HG (I, II, III)	30	34	35	NS
ER (-, +)	33	37	NS	NS
PR (-, +)	34	37	NS	NS
p53 (-, +)	37	33	NS	NS
c-erbB2 (-, +)	34	37	NS	NS
cathepsinD (-, +)	48	34	NS	NS
ki67 (-, +)	41	28	NS	NS
bcl2 (-, +)	38	29	NS	NS

# odds ratio 9.7.

이고 있다. 액와 림프절 광청술은 수술 후 보조항암 요법 시행 여부를 결정하는 중요한 지침이고<sup>1)</sup> 액와 부 암세포의 국소조절을 통한 액와부의 재발을 줄인다는 점에서 중요하다. 그러나 모든 유방암 환자들에게 이러한 국소조절을 통한 생존율의 증가를 목적으로 하는 액와 림프절 광청술의 가치에 대해서는 논란이 있을 수 있다.<sup>3,4)</sup> 순수한 비침윤성 유방암의

경우 림프절 전이의 빈도가 매우 낮으며 예후가 매우 좋기 때문에 액와부 림프절의 광청은 필요하지 않으며<sup>2)</sup> 또 이미 전신적인 전이가 있을 경우에도 액와 림프절 광청술의 치료적인 가치는 매우 낮다. 액와부 림프절의 전이 빈도는 원발 종양의 크기에 따라 변하며 크기가 작은 2 cm 미만의 종양인 경우 보 고자마다 차이가 있지만 6-31%의 낮은 빈도로 보고

되고 있다<sup>6,7)</sup>.

최근 들어 유방암에 대한 선별검사가 증가하고 있고 유방 촬영술의 발달로 발견 당시의 유방암의 크기는 점점 작아지는 추세이며 액와 림프절의 전이는 원발 종양의 크기에 비례하는 관계가 있기 때문에<sup>6,8)</sup> 유방암의 크기가 작아짐과 함께 림프절 전이의 빈도도 감소하고 있다. 이러한 작은 크기의 유방암의 증가와 낮은 림프절 전이 양상으로의 변환은 T1 병기의 유방암 환자에서 액와 림프절 광청술 후에 발생하는 상지 부종, 신경 손상 및 상지 운동장애 등의 합병증과 비용적인 면을 고려해 볼 때 조기 유방암 환자들에게 대한 일상적인 액와 림프절 광청술의 역할에 대한 의문을 제기하게 한다<sup>9)</sup>.

최근 들어 이런 조기 유방암 환자들에 대한 수술적 치료에 있어서 일상적인 액와 림프절 광청술의 방법 대신에 술후 단기 혹은 장기간의 후유증을 최소화하기 위해 액와 림프절 광청술의 범위를 최소화하거나 혹은 생략하면서 액와 림프절 전이에 대한 예전 효과는 기존의 방식과 동일한 결과를 얻기 위한 연구가 이루어지고 있으며, 액와 림프절 광청술을 최소화 하는 방법으로서 감시 림프절 생검이라는 새로운 액와부의 병기 결정법을 제시하기도 한다<sup>10,11)</sup>. 감시 림프절 생검방법은 확실히 술후 환자에게 나타날 수 있는 합병증을 최소화 할 수 있는 방법이지만 아직 전향적인 연구에 대한 결과가 부족하여 이에 대한 확정적인 연구결과를 필요로 한다. 한 가지의 다른 방법으로 액와 림프절 전이에 영향을 줄 수 있는 여러 가지의 환자의 임상적 특성과 원발 종양의 병리조직학적 특성 및 생물학적 종양표지자의 발현유무로 액와 림프절 전이를 잘 일으키지 않는 군과 전이를 잘 일으키는 군을 감별하여 액와부의 병기를 정확하게 예측할 수 있다면 액와 림프절 광청술을 생략하여 수술 후 합병증을 최소화 할 수 있는 한 방법이 될 것이나 아직 이 방법에 대한 연구는 많이 이루어져 있지 않다.

본 연구의 대상이 된 514명의 유방암 환자 중 34%의 환자에게서 액와 림프절 전이가 관찰 되었다. 다른 연구자들에 의하여 보고된 널리 알려진 자료와 문헌에서 액와 림프절 전이의 빈도는 원발 종양의 크기, 좀더 정확하게 말하자면 종양의 침윤된

부분의 크기가 증가함에 따라 선형적으로 증가한다고 알려져 있지만 본 연구에서는 림프관 침습 유무가 액와 림프절의 전이를 예측하는 가장 중요한 인자라는 결과를 얻었다. 림프관 침습이 있는 환자의 경우 림프관 침습이 없는 환자의 액와 림프절 전이 양성률이 25%인 것과 비교하여 70%의 전이 양성률을 관찰할 수 있었다. 최근에 발표된 보고에도 이러한 림프관 침습 유무가 액와 림프절 전이를 예측할 수 있는 독립적이면서도 강력한 예측인자라는 연구결과를 확인할 수 있었다. 그러나 아무리 독립적이고 강력한 예측인자라도 한 가지의 인자만을 가지고 액와 림프절 광청술을 생략하기에는 무리가 있을 수 있고 본 연구의 결과에서 확인할 수 있듯이 림프관 침습이 없었던 군에서 액와 림프절 전이 양성률이 25%인 사실은 액와 림프절 전이를 예측할 수 있는 다른 독립적인 인자를 필요로 하며 이런 인자들의 조합을 통해 액와 림프절을 생략할 수 있는 납득할 만한 수준인 5%이하로 림프절 전이를 예측할 수 있어야 한다<sup>13)</sup>. 다른 독립적인 인자들로서 원발 종양의 크기를 들 수 있으며 Rosen 등은 1 cm를 기준으로 림프절 전이의 양상이 다르게 나타난다는 보고를 하였는데 아직 이러한 이유에 대한 명확한 해답은 없지만 한 가지의 가능한 설명으로서 종양이 1 cm에 다다르게 되면 종양세포의 변이를 가져올 수 있는 역치가 되어 좀더 공격적이고 전이를 잘하는 부 집단으로의 변이 가능성을 들 수 있겠고 또 다른 설명으로서 종양이 어느 정도 자라게 되면 주변 조직과의 접촉면적이 증가하게 됨으로써 주변 조직으로부터 종양 성장인자 및 맥관 형성에 관계하는 인자의 영향을 받아 종양의 성장과 전이에 필요한 맥관의 성장을 돕기때문이라는 설명을 들 수 있겠다<sup>12)</sup>. Silverstein 등은 T1병기의 유방암 중 T1b 병변인 경우 액와 림프절 전이는 17%에서 확인되었다고 하고 T1c 병변인 경우 28%에서 액와 림프절 전이가 확인 되는 것에 비교하여 T1a 유방암에서 액와 림프절 전이 빈도가 5%밖에 되지 않기 때문에 액와 림프절 광청술을 생략할 수 있다고 주장하였다<sup>6)</sup>. 본 연구에서는 원발 종양의 크기 1 cm를 기준으로 림프절의 전이양상을 조사하였는데 전이된 림프절의 평균개수와 림프절 전이의 빈도의 차이에 통계적인 유의성

이 관찰되지 않았는바 이러한 관찰결과는 실제로 1 cm을 경계로 림프절 전이 양상이 다르게 나타나지 않는다고 할 수 있겠지만, 모든 종양에 대하여 일관적인 방법으로 크기에 대한 평가가 이루어지지 않은 점과 환자들에 따라 내원 전 절개생검을 받은 경우와 본 수술전 조직진단을 위하여 생검을 하는 등 원래의 원발 종양에 크기에 대한 정확한 크기에 평가가 이루어지지 않은 점 등이 다른 많은 연구에서 조사된바와 다른 이유로서 설명될 수 있겠다. 또 다른 인자들로는 종양의 촉진 가능성과 원발 종양의 핵분화 등급으로서 Barth 등은 T1병변의 유방암에서 종양이 촉진되지 않고 림프관 침습이 없으며 핵분화 등급이 양호한 군에서는 액와 림프절의 전이가 3%에서만 관찰된다고 하며 이러한 특성을 지닌 군에서는 액와 림프절 광검사를 생략할 수 있다고 주장하였다<sup>13)</sup>. Leitner 등은 T1a와 T1b 병기의 유방암 환자군에서 대부분 좋은 수술결과를 얻을 수 있지만 림프관 침습과 핵분화 등급이 불량한 환자군에서는 높은 재발율을 보이기 때문에 술후 보조적인 항암요법이 필요하다고 하였다<sup>14)</sup>. 그러나 본 연구에서는 림프관 침습 여부에 따른 림프절 전이 빈도의 차이를 확인하였지만 핵등급 및 조직학적 등급 차이에 따른 림프절 전이 빈도의 차이를 관찰하지 못하여 이들 인자들이 가지는 액와 림프절 전이의 예측인자로서의 가치는 좀 더 연구되어야 할 것으로 생각된다. 위에서 언급한 인자들 외에 다른 접근방법으로서 DNA ploidy와 생물학적 종양표지자를 액와 림프절 전이의 예측인자로서 생각해 볼 수 있겠는데 Noguchi 등은 DNA ploidy의 림프절 전이 예측인자로서 가치를 연구한 논문들을 정리하면서 모든 연구자들이 공통적으로 동의하지는 않지만 많은 연구에서 DNA ploidy가 림프절 전이를 예측하는 독립적인 인자였다고 보고하였다<sup>15)</sup>. 종양 억제 유전자인 p53의 변이는 유방암에서 가장 흔히 변이가 관찰되는 유전자이며 이 유전자가 변이를 일으키게 되면 세포 증식조절 경로의 파괴로 종양 세포성장의 억제를 잃게 되는 것으로 알려져 있으며 변이를 일으킨 p53의 과발현은 원발 종양의 크기와 관련이 있다고 알려져 있다<sup>16-19)</sup>. c-erbB2는 종양유전자로서 림프절 전이에 강하지는 않지만 관련이 있을 것으로 생각되어지고

cathepsinD는 insulin II 수용체를 통한 성장인자로서 또 단백 분해효소로서 종양의 침습에 관계할 것으로 알려져 있다<sup>18,19)</sup>. ki67은 종양의 성장을 나타내는 지표로서 유용하며, 유사분열지수, 종양의 크기, 조직학적 등급, 맥관 침범, 림프절 전이와 관련이 있다고 생각되어지며<sup>18,19)</sup> bcl-2는 세포의 아포프토시스에 저항하는 세포내 신호전달 체계로 알려져 있다<sup>19)</sup>. 이들 생물학적 종양표지자들은 액와 림프절 음성인 유방암 환자에서 조기 재발과 나쁜 예후를 나타내는 인자로서 많은 연구에서 보고되었으며 이러한 이유로 종양의 림프절 전이에 관여하는 인자로서 본 연구에서 조사되었지만 이들의 발현 양상에 따른 액와 림프절의 전이 개수의 차이는 관찰되지 않았고 액와 림프절 전이를 예견할 수 있는 통계적인 유의성도 관찰되지 않았다. 본 연구에서 조사되어 지지는 않았지만 Hennesy 등은 종양의 전이를 억제하는 유전자인 nm23에 대한 연구에서 림프절 음성인 군에서 nm23의 발현 빈도가 높았다고 보고하였고<sup>20)</sup> Gui 등은 세포들의 결합을 조절하는 막수용체인 integrin의 발현 빈도가 림프절 전이 양성인 군에서 높았다고 보고하여<sup>21)</sup> 향후 이들 생물학적 종양표지자에 대한 림프절 전이 예견인자로서의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

- 1) T1 병기의 침윤성 유방암에서 림프절 전이는 34%에서 관찰되었다.
- 2) 원발 종양의 크기가 1 cm 이하인 경우는 22%였고 1 cm을 초과하는 경우는 78%였다.
- 3) 림프관 침습이 없었던 경우 평균 전이된 림프절의 개수는  $0.58 \pm 1.60$ 개, 림프관 침습이 있었던 경우는  $3.58 \pm 4.09$ 개로 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $p < 0.001$ ).
- 4) 단변량 분석에서 연령이 35세를 초과하는 군에서 림프절의 전이 빈도가 통계적으로 유의하게 낮았고(32% vs 48%,  $p = 0.006$ ), 림프관 침습이 없었던 군이 침습이 있었던 군에 비하여 림프절 전이의 빈도가 통계적으로 유의하게 낮았다(25% vs 70%,  $p < 0.001$ ).

5) 다변량 분석에서는 림프관 침습 유무만이 액와 림프절 전이에 영향을 주는 유일한 인자였다 ( $p < 0.001$ )

6) 병리조직학적 검사상 림프관 침습이 없는 경우는 림프절 전이 양성률이 25%로 T1 병기의 유방암에서의 림프절 전이 양성률 34%에 비하여 전이 빈도는 낮으나 액와 림프절 광청술을 생략하기에는 높은 전이 양성률을 보였다.

7) 액와 림프절 광청술이 생략될 만한 납득할만한 수준의 림프절 전이를 예측하려면 다른 인자들, 새로운 생물학적 종양표지자들에 대한 연구를 통한 예측인자들의 조합이 필요하다고 생각된다.

8) 림프관 침습이 있는 경우 림프절 전이 양성률은 70%로 병리조직적 검사상 림프절 전이가 없다고 확인되어도 이러한 군에 대하여는 액와부 재발에 대한 면밀한 추적조사가 이루어져야겠다.

## 참 고 문 헌

- 1) Henderson IC: Adjuvant systemic therapy for early breast cancer. *Cancer* 74(1 suppl):401-9, 1994
- 2) Wood WC: Should axillary dissection be performed in patients with DCIS? *Ann Surg Oncol* 2:193-194, 1995
- 3) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 333:1444-1445, 1995
- 4) Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, Fisher E, Deutsch M, Caplan R, Pilch Y: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 320: 822-8, 1989
- 5) Lin PP, Allison DC, Wainstock J, Miller KD, Dooley WC, Friedman N, et al: Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 11:1536-44, 1993
- 6) Silverstein MJ, Gerson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagami P: Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma: is it indicated? *Cancer* 73:664-7, 1994
- 7) Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, Vikram B. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. *Cancer* 73:350-3, 1994
- 8) Seidman JD, Schnaper LA, Aisner SC: Relationship of the size of the invasive component of the primary breast carcinoma to axillary lymph node metastasis. *Cancer* 75:65-71, 1995
- 9) Kuznetsova M, Graybill JC, Zusag TW, Hartsell WF, Griem KL: Omission of axillary lymph node dissection in early breast cancer: effect on treatment outcome. *Radiology* 197:507-10, 1995
- 10) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther MJ, Morton DL, Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 220:391-401, 1994
- 11) Giuliano AE, Dale PS, Turner R, Morton DL, Evans SW, Kranse DL: Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 222:394-401, 1995
- 12) Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, Norton L: Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 11:2090-100, 1993
- 13) Barth A, Craig PH, Silverstein MJ: Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 79:1918-22, 1997
- 14) Leitner SP, Swern AS, Weinberger D, Duncun LJ, Hutter RV: Predictors of recurrence for patients with small (one centimeter or less) localized breast cancer (T1a,b N0 M0). *Cancer* 76:2266-74, 1995
- 15) Noguchi M, Miyazaki I: Prognostic factors in breast cancer and their controversies. *Oncol Rep* 1:1157-63, 1994
- 16) Elledge RM, Fuqua SAW, Clark GM, et al: The role and prognostic significance of p53 gene alterations in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 27:95, 1993
- 17) Silvestrini R, Benini E, Daidone MG, Veneroni S, Boracchi P, Cappelletti V, Di Fronzo G, Veronesi G:

- p53 as an independent prognostic marker in lymph node-negative breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 85:965-70, 1993
  - 18) Mansour EG, Ravdin PM, Dressler L, Prognostic factors in early breast carcinoma. *Cancer* 74(1 suppl):381-400, 1994
  - 19) Harris JR: Disease of the breast. Philadelphia: Lippincott-Raven, 461-485, 1996
  - 20) Hennessy C, Henry JA, May FE, Westley BR, Angus B, Lennard TW: Expression of the antineoplastic gene nm23 in human breast cancer; an association with good prognosis. *J Natl Cancer Inst* 83:281-5, 1991
  - 21) Gui GPH, Wells CA, Browne PD. Integrin expression in primary breast cancer and its relation to axillary node status. *Surgery* 117:102-8, 1995
-