

## 유방 전 절제술 후 발생한 국소 또는 구역 재발 환자의 임상적 특징 및 예후

계명대학교 의과대학 외과학교실

이무현 · 강선희

### Clinical Result and Prognosis of Locoregional Recurrent Carcinoma after Mastectomy

Moo Hyun Lee, M.D., Sun Hee Kang, M.D.

Department of Surgery, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** Despite the increasing use of breast-conserving therapy, modified radical mastectomy retains an important primary treatment of breast cancer. The aim of this study was to evaluate the survival of patients with isolated locoregional recurrence (LR) and the prognostic factors for LR after mastectomy.

**Methods:** We retrospectively analyzed 76 patients who were treated for LR after mastectomy at our hospital between 1987 and 2002. These patients had only isolated LR. The following parameters were analyzed: primary tumor size, primary nodal status, stage, estrogen receptor status, treatment modalities for LR, disease free interval from primary operation and re-recurrence interval.

**Results:** The median time to develop LR was 18.4 months and the median follow-up period from LR was 19.3 months (range 1.3~113 months). The 2-year overall survival rate from LR showed 46% and 5-year overall survival rate was 15%. Out of 76 patients, 47 patients (61.8%) developed re-recurrence and the median duration to re-recurrence was 9.6 months. The pattern of re-recurrence showed 45 patients with systemic recurrence and 2 patients with LR. The initial node status ( $P=0.041$ ), the estrogen receptor status ( $P=0.009$ ) and re-recurrence interval from LR ( $P=0.017$ ) were statistically significant factors for survival. The primary tumor size, the stage, the disease free interval, and the treatment modalities for LR were not statistically significant.

**Conclusion:** The re-recurrence rate after isolated LR in patients with breast cancer showed 61.8% and these patients almost always had systemic recurrence. This study could not show the difference of survival according to the treatment modality for LR but the systemic treatment should be considered for the patients with unfavorable prognostic factors. (J Korean Surg Soc 2009;76:215-220)

**Key Words:** Mastectomy, Locoregional recurrence, Prognosis

중심 단어: 유방 전 절제술, 국소 및 구역 재발, 예후

### 서 론

우리나라 유방암의 발생 형태는 과거 10년 전에 비해 매우 많은 변화를 보여주고 있다. 가장 두드러지는 특징은 상피 내암 및 조기 유방암이 차지하는 비율이 늘어남으로써 유방 전 절제술의 빈도가 감소하고 유방 보존술이 차지하는 비율이 41.9%에 이르렀다는 점이다.(1) 그러나 아직도

책임저자: 강선희, 대구시 중구 동산동 194번지  
☎ 700-712 계명대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 053-250-8027, Fax: 053-250-7322  
E-mail: shkang9002@dsmc.or.kr

접수일 : 2008년 10월 31일, 게재승인일 : 2009년 1월 7일  
본 연재는 2006년 추계 외과학회에서 발표하였음.

유방 전 절제술은 유방암의 치료에 핵심적인 역할을 하고 있으며, 미세석회화가 산재해 있거나 다중심성 유방암 환자에게는 반드시 필요한 수술이다.

유방 전 절제술 후 국소 및 구역 재발은 수술 부위 피부, 피하 조직, 근육을 포함한 흉벽, 동측 액와 림프절, 쇄골 상부 림프절, 내유 림프절에 재발된 경우로 정의된다. 최근 분자생물학의 발달 및 대규모 임상 시험의 결과로 유방암의 복잡한 특징들이 조금씩 이해가 되고 있지만, 유방 전 절제술에도 불구하고 수술한 부위 또는 구역 림프절에 재발하는 기전은 명확히 밝혀지지 않고 있다.

국소 및 구역 재발의 빈도는 보고자마다 차이를 보이지만 약 5~30%로,(2) 이들 중 20~30%는 원격전이가 먼저 발생하거나 동반하여 발생한다.(3) 이러한 국소 재발의 약 90%가 수술 후 5년 이내에 발생하는데,(4) Carreno 등(5)은 수술 후 국소 재발까지의 평균기간은 48개월로서 39.8%가 4년이 지난 이후에 발생하고, 최대 20년 후에도 발생하였다. 국내 단일 기관에서 발표한 바에 따르면 재발 환자의 약 28.3%에서 국소 재발 단독으로 나타나며 이는 수술 후 2~5년 이내에 가장 많이 발생하였다.(6)

첫 재발로서 국소 및 구역 재발을 보인 환자들의 치료 방법은 원격 전이와는 달리 수술, 방사선 치료 등 국소치료를 먼저 고려하고 환자에 따라 전신 보조요법을 하기도 한다. 국소 구역 재발이 단독으로 발생하였을 때 5년 생존율은 40~70%이며, 무병 생존율은 15~50%로 최초 수술 후 재발되기까지의 무병기간, 림프절 침범 유무, 재발 부위의 치료 방법에 따라 보고자마다 조금씩 차이를 보인다.(2,7,8)

이에 저자들은 유방 전 절제술 후 전신 전이를 동반하지 않은 국소 및 구역 재발만 보인 환자들의 임상적 특징, 생존율 및 예후 인자에 대해서 조사하였다.

## 방 법

1987년부터 2002년까지 본원에서 유방암으로 변형 근치 유방 절제술 또는 유방 전 절제술을 시행하고 첫 재발로 전신전이를 동반하지 않은 국소 및 구역 재발 환자 76명을 대상으로 하였다. 국소 재발은 수술 받은 쪽의 흉벽이나 피하조직에 재발한 경우, 구역 재발은 수술 받은 쪽의 겨드랑이 림프절, 쇄골 상부 림프절에 재발한 경우로 정의하였다. 재발의 진단은 신체검사, 영상학적 검사, 조직학적 검사를 통해 이루어졌으며, 국소 재발과 동시에 전신전이가 발견된 환자는 제외하였다. 생존 기간의 분석은 대상 환자들의

의무기록을 바탕으로 국소 및 구역 재발된 시점에서부터 마지막 방문일 또는 사망 일시까지를 기준으로 하였고 첫 재발 후 재 재발까지의 기간에 대한 분석도 시도하였다. 예후 분석에 포함시킨 인자로서는 임상 및 병리학적 기록을 후향적으로 분석하여 유방 수술 당시 종양의 크기, 전이된 액와 림프절의 수, 병기, 에스트로겐 수용체의 상태, 보조적 항암제 치료, 보조적 호르몬 치료, 최초 수술 후 첫 재발까지의 무병 기간, 재발 후 재 재발까지의 기간, 재 재발의 양상 등을 분석하였다. 통계처리는 SPSS for Windows 12.0 프로그램을 이용하여 Kaplan-Meier 방식으로 생존율을 산출하고 log rank test로 비교하여 P value 0.05 이하에서 통계적 의미를 두었다.

## 결 과

### 1) 임상적 특징(Table 1)

전체 환자의 유방 수술 당시 평균 나이는 48.2세(28~73세)였으며 모두 여자 환자였다. 종양의 크기가 2 cm 이하인 경우는 12명(15.8%), 2 cm에서 5 cm 미만은 51명(67.1%), 5 cm 이상인 경우는 13명(17.1%)이었다. 액와 림프절 전이가 없는 경우는 9명(11.8%), 1~3개 전이를 보인 경우는 21명(27.6%), 4~9개는 17명(22.4%), 10개 이상 전이가 있는 경우는 29명(38.2%)이었다. 병기별 분포는 1기 2명(2.6%), 2기 26명(34.2%), 3기 48명(63.2%)으로 진행성 유방암 환자가 많았다. 에스트로겐 수용체 양성인 경우는 22명(34.4%)이며 음성인 경우는 41명(65.6%)이었다. 수술 후 보조적 항암요법은 62명(87.3%)에서 시행되었고 항암 요법을 받지 않은 경우는 9명(12.7%)이었다. 보조적 호르몬 요법은 48명(63.2%)에서 실시하였고 모두 타목시펜(Tamoxifen)을 사용하였다.

전체 환자의 재발 양상은 국소 재발만을 보인 경우가 32명, 구역 재발만을 보인 경우가 37명, 흉벽 및 구역 림프절 재발을 동시에 보인 경우가 7명으로 국소 재발과 구역 재발의 빈도는 비슷하였다.

수술 후 재발까지 무병기간은 12개월 미만이 22명, 12개월에서 24개월 미만이 23명, 24개월에서 36개월이 11명, 36개월에서 60개월이 12명, 60개월 이후가 7명으로 24개월 이전에 재발을 보인 경우가 45명(60.0%)이며 24개월 이상인 경우는 30명(40.0%)으로 2년 내에 재발을 보인 경우가 많았다. 재발 당시 치료 방법은 수술 및 방사선 치료를 포함한 국소 치료만을 받은 환자는 14명(23.3%), 항암제 또는 항호르몬제 등의 전신 치료만을 받은 경우는 26명(43.3%), 두 가

**Table 1.** Characteristics of patients

Characteristics	Number (%)
Mean age (years)	48.2
Primary tumor size (n=76)	
T1	12 (15.8)
T2	51 (67.1)
T3	13 (17.1)
Primary nodal status (n=76)	
N0	9 (11.8)
N1	21 (27.6)
N2	17 (22.4)
N3	29 (38.2)
Stage (n=76)	
I	2 (2.6)
II	26 (34.2)
III	48 (63.2)
Estrogen receptor status (n=63)	
Positive	22 (34.4)
Negative	41 (65.6)
Adjuvant chemotherapy (n=71)	
No	9 (12.7)
Yes	62 (87.3)
Adjuvant hormonal therapy (n=76)	
No	28 (36.8)
Yes	48 (63.2)
Disease free interval (n=75)	
≤24 months	45 (60.0)
>24 months	30 (40.0)
Treatment modality (n=60)	
No treatment	2 (3.3)
Local treatment only	14 (23.3)
Systemic treatment only	26 (43.3)
Combined treatment	18 (30.0)
Re-recurrence pattern (n=47)	
Locoregional	2 (4.2)
Systemic	45 (95.8)

지 치료 방법을 병합한 경우가 18명(30.0%)이었다. 재 재발을 보인 환자는 47명으로 2명(4.2%)이 국소 재발 양상으로 나타났고, 45명(95.8%)이 전신 재발로 나타났다.

## 2) 생존율 및 예후인자(Table 2)

전체 환자의 추적 기간의 중앙값은 44.5개월(9.74~205개월)이며 51명(67.1%)이 사망하였다. 유방 수술 후 국소 재발까지의 중앙값은 18.4개월(4.85~136개월)이며 재발 후 추적 기간의 중앙값은 19.3개월(1.3~113개월)이었다. 재발 시점부터 측정된 2년 생존율은 46%이며 5년 생존율은 15%였다. 76명의 환자 중 재 재발을 보인 환자는 47명(61.8%)이며 재 재발까지의 중앙값은 9.6개월이었다.

**Table 2.** Univariate analysis for survival

Variables	Median survival duration (months)	P value
Primary tumor size		0.812
T1	17.3	
T2	24.9	
T3	22.3	
Primary nodal status		0.016
N0	49.6	
N1	21.7	
N2	12.3	
N3	25.2	
Stage		0.207
I	—	
II	21.7	
III	22.9	
Estrogen receptor		0.009
Positive	32.6	
Negative	17.5	
Disease free interval		0.102
≤24 month	21.7	
>24 month	26.6	
Treatment modalities		0.183
No	—	
Local	23.3	
Systemic	30.7	
Combined	53.3	
Re-recurrence interval		0.017
≤12 month	10.5	
>12 month	28.0	

예후 인자의 분석에 있어서 수술 당시 종양 크기가 2 cm 미만, 2~5 cm, 5 cm 이상인 경우 생존 기간의 중앙값은 각각 17.3개월, 24.9개월, 22.3개월로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $P=0.812$ ). 첫 수술 당시 액와 림프절 전이가 없었던 환자의 생존 기간의 중앙값은 49.6개월이며 1~3개 전이가 있던 환자는 21.7개월, 4~9개 전이가 있던 환자는 12.3개월, 10개 이상 전이를 보인 환자는 25.2개월로 수술 당시 액와 림프절 상태가 중요하였다( $P=0.016$ )(Fig. 1). 그러나 병기에 따른 분석에서 증례수가 적었던 1기 환자를 제외한 2기, 3기 환자에서 생존 기간의 차이는 없었으며( $P=0.207$ ) 수술 후 무병기간이 24개월 미만인 경우와 이상인 경우 또한 생존기간에 대한 차이는 없었다( $P=0.102$ ). 그러나 에스트로겐 수용체의 유무에 따른 생존기간에서 양성인 경우는 32.6개월이며, 음성인 경우는 17.5개월로 호르몬 수용체가 양성인 경우 더 생존기간이 길었다( $P=0.009$ )(Fig. 2). 국소 재발 당시에 치료 방법에 따라 수술과 방사선 치료를

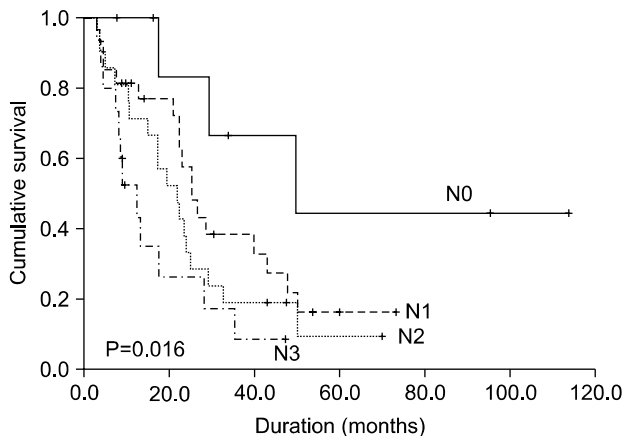


Fig. 1. Overall survival after treatment of isolated locoregional recurrences according to nodal status.

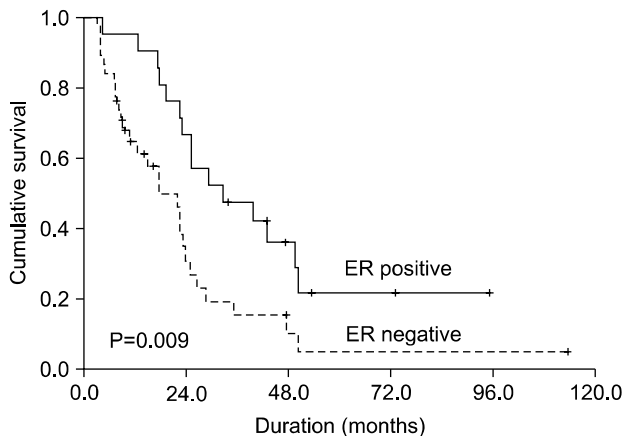


Fig. 2. Overall survival after treatment of isolated locoregional recurrences according to estrogen receptor status.

포함한 국소 치료 단독, 항암제 또는 항 호르몬 치료를 포함하는 전신 치료 단독, 국소 치료와 전신 치료 병합한 경우로 나누어 생존 기간을 분석하였으나 치료 방법에 따른 차이는 보여주지 못했다( $P=0.183$ ).

국소 재발 후 재 재발까지의 기간을 12개월 이하와 12개월 이상으로 나누어 생존 기간을 분석한 결과, 12개월 이하인 환자에서 더 짧은 생존기간을 보여 주었다( $P=0.017$ ) (Fig. 3). 전신전이로 재 재발을 보인 환자에서 다발성 장기를 침범한 경우는 20명(26.3%)이었고, 뼈 전이가 12명(15.8%), 폐 전이 8명(10.5%), 뇌 전이 3명(3.9%), 간 전이가 1명(1.3%)이었으나 재발 장소에 따른 생존기간의 차이는 없었다. 림프절의 침범 유무, 에스트로겐 수용체의 상태, 재 재발까지의 기간 등을 생존율에 대한 다변량 분석을 시도하였으나 세 가지 인자 모두 의미는 없었다.

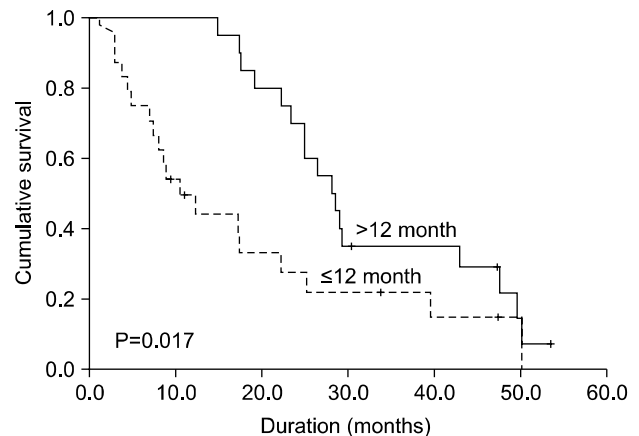


Fig. 3. Overall survival after treatment of isolated locoregional recurrences according to re-recurrence interval.

## 고 찰

유방암의 수술적 치료는 근치적 유방 절제술에서 변형 근치 유방 절제술, 유방 보존술로 변화를 거치면서 수술 후에도 가능하면 많은 유방 조직을 남겨 여성으로서의 아름다움을 보존할 수 있고, 정신적인 측면에서도 좋은 효과를 기대할 수 있게 되었다. 이는 많은 임상 연구에서 수술과 보조적인 요법을 병합하여 치료 효과를 증가시켰기 때문이며 또한 조기 유방암의 발견율이 증가하고 있기 때문이다.

1996년에서 2004년까지 한국 유방암 환자의 임상 양상 변화에 따르면 0기 유방암의 증가율은 128%에 이르며 2기 이상 유방암은 26.1%가 감소하였고, 조기 유방암의 빈도가 높아짐에 따라 유방 보존술은 1996년에는 20%에도 미치지 못하였으나 2004년에는 41.9%에 이르렀다.<sup>(1)</sup> 그러나 여전히 우리나라 유방암 환자의 54%는 유방 전 절제술을 시행하고 있으며 Lee 등<sup>(9)</sup>은 변형 근치 절제술 후 7.5%에서 국소 구역 재발률을 보고하였다. 국소 재발은 수술 부위 피부를 포함한 흉벽, 또는 유방 보존술 후 유방 내 재발을 포함하며 구역 재발은 수술 부위 동측 액와 림프절, 쇄골 상부 림프절, 내유 림프절에 재발하는 것을 포함한다. 외국의 여러 보고에 따르면 유방 전 절제술 후 약 5~30%에서 국소 구역 재발이 나타나며 가장 흔한 국소 재발의 장소는 흉벽이며 그 다음은 쇄골 상부 림프절이다.<sup>(10)</sup> 유방 전 절제술 후 국소 및 구역 재발의 원인은 과거에는 수술적 절제가 불충분하여 남아있는 종양세포로 인해 유발된다고 믿고 광범위하게 수술함으로써 국소 재발률을 낮추고자 하였다.<sup>(11)</sup> 그러나 그 이후에도 국소 재발률은 일정하게 유지

되는 것으로 보고됨에 따라 현재는 여러 가지 요인이 작용하는 것으로 의견이 모아지고 있다. Katz 등(12)은 수술 당시 액와 림프절에 4개 이상 전이가 된 경우, 다 중심성 종양 병변, 종양의 크기가 5 cm 이상, 절제 변연부 침범 등이 가장 중요한 인자로 보고하였다.

국소 구역 재발 환자들의 5년 생존율은 약 36~49%로 Bedwinek 등(13)은 재발된 병변의 수, 재발 병변의 크기, 첫 수술 후 재발까지의 무병 기간이 중요한 예후 인자라고 보고하였다. Schwaibold 등(10)은 다변량 분석을 통하여 24개월 이상의 무병 기간, 재발 종양의 절제 여부, 국소 치료율 등이 생존율과 관계 있음을 보고하여 재발했을 당시 국소 치료를 강조하였다.

본 연구에서 국소 및 구역 재발 시점을 기준으로 환자들의 생존율에 차이를 주는 인자는 수술 당시 겨드랑이 림프절 침범 유무, 에스트로겐 수용체의 상태, 재 재발까지의 기간 등이었다. 유방암 수술 후 국소 및 구역 재발까지의 무병 기간이 24개월 이하인 군과 이상인 군에서 생존율의 차이를 보였지만 통계적으로는 의미가 없었다.

국소 및 구역 재발 환자에서 국소 치료 후 전신적 보조요법이 효과가 있는지에 대해 아직 논란이 많다.(14-16) 재발 종양의 광범위한 절제와 방사선 치료의 병용이 가장 효과적인 치료로 알려져 있으나 저 위험군에서 광범위 절제술만으로도 좋은 결과를 보인 보고들도 있는 반면 국소 및 구역 단독 재발은 잠재적 전신 전이의 암시라는 입장에서 방사선 치료와 더불어 보조적인 전신 치료가 필요하다는 보고도 있다.(7,17,18)

먼저 수술 치료에 대한 결과로서 Son 등(17)은 수술로서 치료한 국소 및 구역 재발 환자를 수술을 하지 못한 군과 비교하여 수술이 가능했던 군에서 더 좋은 생존율을 보였으며 Dahlstrom 등(19)은 흉벽에 재발한 환자를 광범위한 수술적 절제술로 치료한 군과 추가로 항암제 치료를 받은 군과 비교하여 생존율의 차이는 없음을 발표하였다. Willner 등(14)의 보고에 따르면 국소 재발까지의 기간이 1년 이상이며, 수술 당시 pT1-2 N0 의 병기, 국소 치료를 완전히 받은 경우는 5년 생존율이 100%에 이르며 Curcio 등(16)은 수술 당시 액와 림프절 전이가 없었던 환자에서 국소 재발만을 보였을 때 적극적인 수술 치료와 방사선 치료로 최장 42개월의 무병기간과 90개월의 생존기간을 보였다. Son 등(20)은 국소 및 구역 재발 병변을 수술로서 치료 후 5년 생존율은 79%이며 중앙 생존 기간은 25개월로 수술적 치료 후 좋은 결과를 보여주었다. 그러나 Borner 등(7)은 전향적

인 무작위 다 기관 연구로서 에스트로겐 수용체가 있는 재발성 환자에서 타목시펜을 투여한 군과 투여하지 않은 군을 비교하여 타목시펜(Tamoxifen)을 치료한 군에서 무병기간이 86개월이었으나 투여하지 않은 군은 26개월에 불과하였다. 이들은 전신치료를 실시한 군에서 생존기간이 월등히 길어지는 것으로 미루어 국소 구역 재발 환자에서도 전신치료를 반드시 고려해야 한다고 주장하였다. Beck 등(21)은 수술만으로 치료한 모든 환자에서 국소 재발로 재 재발되고, 전신 치료를 받은 경우보다 생존율이 낮으므로 반드시 전신치료를 추가할 것을 강조하였다. Kennedy와 Abeloff(11)는 국소 구역 재발 환자들의 대부분은 불량한 예후를 가지며 방사선 치료가 국소 치료에 효과적이지만 짧은 무병 기간, 종양의 크기가 크거나 다발성 종양 등의 불량한 예후 인자를 가진 환자들에게서는 전신 화학요법이 병용되어야 한다고 보고하였다. 최근 Wapnir 등(22)은 다기관 전향적인 연구에 근거하여 국소 재발 환자에서 수술 후 항암제 치료 또는 호르몬 치료, 방사선 치료의 역할에 대한 연구를 진행 중에 있다.

본 연구에서는 수술 또는 방사선 치료 등 국소치료만을 실시한 환자군과 항암제 또는 항호르몬 치료 등의 전신치료를 병합한 환자군으로 나누어 생존율을 비교해 보았으나 두 군 간에 차이는 없었다.

국소 및 구역 재발 환자들의 치료 후에도 약 57~81%에서는 전신 전이로서 재 재발을 보이는데,(13,17) Gilliland 등(23)은 수술 당시 1기였던 환자는 전신 재발까지의 기간이 4.2년이지만 3기인 경우는 1.2년으로 매우 짧았다.

본 연구에서는 국소 또는 구역 재발 치료 후 19.3개월의 중앙 추적 기간 동안 61.8% 환자에서 재 재발을 보였고 이들의 95.7%가 전신재발의 양상을 보였으며 12개월 이내에 재 재발을 한 경우 매우 불량한 예후를 보였다.

## 결 론

유방 전 절제술 후 발생한 국소 및 구역에 국한된 재발 환자에서 61.8%에서 재 재발이 발생하였으며 이들의 95.8%가 전신 전이 양상을 보였다. 생존율에 영향을 주는 인자로서는 첫 수술 당시 액와 림프절에 침범이 있는 경우, 에스트로겐 수용체가 음성, 재 재발까지의 기간이 1년 이내인 경우였다. 비교적 적은 증례 수와 짧은 추적기간, 후향적 분석 등에서 갖는 제한점으로 인해 국소 재발의 치료 방법에 따른 생존율의 차이를 찾을 수가 없었으나 불량한 예후 인자

를 가진 환자에서 국소 치료 후 전신적 치료를 고려해야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Ahn SH, Yoo KY. Chronological changes of clinical characteristics in 31,115 new breast cancer patients among Koreans during 1996-2004. *Breast Cancer Res Treat* 2006;99:209-14.
- 2) Bedwinek J. Natural history and management of isolated local-regional recurrence following mastectomy. *Semin Radiat Oncol* 1994;4:260-9.
- 3) Tennvall-Nittby L, Tengrup I, Landberg T. The total incidence of loco-regional recurrence in a randomized trial of breast cancer TNM stage II. The South Sweden Breast Cancer Trial. *Acta Oncol* 1993;32:641-6.
- 4) Karrison TG, Ferguson DJ, Meier P. Dormancy of mammary carcinoma after mastectomy. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:80-5.
- 5) Carreno G, Del Casar JM, Corte MD, Gonzalez LO, Bongera M, Merino AM, et al. Local recurrence after mastectomy for breast cancer: analysis of clinicopathological, biological and prognostic characteristics. *Breast Cancer Res Treat* 2007;102: 61-73.
- 6) Son BH, Ahn SH, Kwak BS, Kim JK, Kim HJ, Hong SJ, et al. The recurrence rate, risk factors and recurrence patterns after surgery in 3700 patients with operable breast cancer. *J Breast Cancer* 2006;9:134-44.
- 7) Borner M, Bacchi M, Goldhirsch A, Greiner R, Harder F, Castiglione M, et al. First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: results of a phase III multicenter study comparing systemic treatment with observation after excision and radiation. Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol* 1994;12:2071-7.
- 8) Schuck A, Konemann S, Matthees B, Rube CE, Reinartz G, Hesselmann S, et al. Radiotherapy in the treatment of locoregional relapses of breast cancer. *Br J Radiol* 2002;75:663-9.
- 9) Lee JB, Kim DH, Min BW, Ryu KW, Um JW, Kim AR, et al. Factors influencing the recurrence of breast cancer following modified radical mastectomy. *J Korean Breast Cancer Soc* 2001;4:128-35.
- 10) Schwaibold F, Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL. The results of radiation therapy for isolated local regional recurrence after mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:299-310.
- 11) Kennedy MJ, Abeloff MD. Management of locally recurrent breast cancer. *Cancer* 1993;71:2395-409.
- 12) Katz A, Strom EA, Buchholz TA, Theriault R, Singletary SE, McNeese MD. The influence of pathologic tumor characteristics on locoregional recurrence rates following mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:735-42.
- 13) Bedwinek JM, Lee J, Fineberg B, Ocwieza M. Prognostic indicators in patients with isolated local-regional recurrence of breast cancer. *Cancer* 1981;47:2232-5.
- 14) Willner J, Kiricuta IC, Kolbl O. Locoregional recurrence of breast cancer following mastectomy: always a fatal event? Results of univariate and multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:853-63.
- 15) Karabali-Dalamaga S, Souhami RL, O'Higgins NJ, Soumilas A, Clark CG. Natural history and prognosis of recurrent breast cancer. *Br Med J* 1978;2:730-3.
- 16) Curcio LD, Chu DZ, Ahn C, Williams WL Jr, Paz IB, Riihimaki D, et al. Local recurrence in breast cancer: implications for systemic disease. *Ann Surg Oncol* 1997;4:24-7.
- 17) Son BH, Lee PC, Yoon HS, Kwak HS, Chang H, Ahn SH. Outcome of surgical excision for isolated locoregional recurrence of breast cancer. *J Korean Surg Soc* 2000;58:614-21.
- 18) Andry G, Suci S, Vico P, Faverly D, Andry-t'Hooft M, Verhest A, et al. Locoregional recurrences after 649 modified radical mastectomies: incidence and significance. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:476-85.
- 19) Dahlstrom KK, Andersson AP, Andersen M, Krag C. Wide local excision of recurrent breast cancer in the thoracic wall. *Cancer* 1993;72:774-7.
- 20) Son BH, Hong SH, Kang HJ, Yoon HS, Ahn SH. Pattern of secondary failure and prognostic factors for survival following surgical treatment of isolated locoregional recurrence after mastectomy of breast cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;64: 282-8.
- 21) Beck TM, Hart NE, Woodard DA, Smith CE. Local or regionally recurrent carcinoma of the breast: results of therapy in 121 patients. *J Clin Oncol* 1983;1:400-5.
- 22) Wapnir IL, Aebi S, Gelber S, Anderson SJ, Lang I, Robidoux A, et al. Progress on BIG 1-02/IBCSG 27-02/NSABP B-37, a prospective randomized trial evaluating chemotherapy after local therapy for isolated locoregional recurrences of breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3227-31.
- 23) Gilliland MD, Barton RM, Copeland EM 3rd. The implications of local recurrence of breast cancer as the first site of therapeutic failure. *Ann Surg* 1983;197:284-7.