

조기 유방암으로 변형 근치적 절제술 후 단독국소재발한 환자의 예후

경북대학교 의과대학 외과학교실

이승재 · 황승욱 · 정진향 · 박호용 · 이준혁 · 은영아

Prognosis of Isolated Local Recurrence after Modified Radical Mastectomy for Early Breast Cancer

Seung Jae Lee, M.D., Seung Oook Hwang, M.D., Jin Hyang Jung, M.D.,
Ho Yong Park, M.D., Jun Hyuk Lee, M.D., Young A Eun, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: Isolated local recurrence (ILR) after mastectomy is associated with increased risk of cancer-specific survival. This study evaluated the long-term survival and prognostic factors after ILR.

Methods: Between January 1988 and December 2004, 1,169 patients with early breast cancer (stage I or II) were treated with modified radical mastectomy at Kyungpook hospital. Retrospectively, 40 patients with isolated local recurrence (ILR) were found by medical records and we investigated their clinicopathologic factors and conducted analyses of prognostic factors, calculated overall survival, and relapse-free survival.

Results: The median follow-up times after initial operation and ILR were each 91 (range, 18~219) months and 40 (range, 1~205) months. There were 18 patients of 2nd recurrence and 15 expired by distant metastasis. The overall survivals at 5 years and 10 years after ILR were 65% and 49%. The relapse-free survivals at 5 years and 10 years after ILR were 54% and 29%. After 2nd recurrence, the mean survival time was 21 months and the 3-year overall survival rate was 21%. By univariate and multivariate analyses, the time interval between initial operation and ILR was only statistically significant independent prognostic factor of overall survival after ILR. The 10 year-overall survival rates of ≤ 24 months and > 24 months to ILR were each 26% and 70%. There was no independent prognostic factor of relapse-free survival after ILR.

Conclusion: For patients who developed isolated local recurrence after modified radical mastectomy for early breast cancer, shorter time interval to ILR is a poor prognostic factor of overall survival after ILR. (J Korean Surg Soc 2009;76:293-300)

Key Words: Breast cancer, Local recurrence, Prognosis

중심 단어: 유방암, 국소재발, 예후

서 론

유방암의 국소적 치료 후 국소재발의 정의는 유방보존술 후 국소재발은 수술한 동측 유방의 피부나 실질에 암이 재발한 경우로 정의하고 있으며, 유방절제술 후 국소재발은 수술한 동측 흉벽에 재발한 경우로 정의하고 있다. 유방절

책임저자: 박호용, 대구시 중구 동덕로 200
☎ 700-721, 경북대학교병원 외과
Tel: 053-420-5605, Fax: 053-421-0510
E-mail: phy123@mail.knu.ac.kr

접수일 : 2009년 2월 12일, 게재승인일 : 2009년 3월 5일

제술 후 단독 국소재발은 수술한 측의 피부 혹은 흉벽에 발생한 경우로 구역이나 원격전이를 동반하지 않은 상태로 유방암의 원격전이와 그로 인한 사망과 관련이 있다고 알려져 있다. 국소재발은 암의 구역전이나 원격전이로 진행되는 전 단계라는 설과 전부터 존재하던 유방암의 병소 중의 하나로 보는 관점이 있다.⁽¹⁻³⁾ 이러한 이유로 그 치료에 있어서 명확한 방침이 없는 것이 사실이다. 과거 국내에서 국소재발에 관한 연구가 있었으나 대부분 구역재발이나 전신재발을 포함하는 경우가 많고 추적기간이 짧아 실제적인 유방절제술 후 단독국소재발에 대한 연구는 드물었다.

본 연구에서는 조기 유방암으로 유방절제술을 시행하고 단독국소재발한 환자들의 치료 후 장기 생존율을 조사하고 이들의 예후에 관여하는 인자들을 선별하여 국소재발시의 적절한 치료방향을 결정하고 예후를 예측하는데 도움이 되고자 이 연구를 시행하였다.

방 법

1988년부터 2004년까지 유방암으로 진단되어 경북대학교병원에서 변형 근치적 절제술을 시행하고 병기가 I, II기인 환자 1,169명 중 2008년 10월을 기준으로 재발환자를 찾아내고, 이들 중에 단독국소재발한 환자를 대상으로 의무기록을 통한 후향적인 분석을 하였다. 병기 분류는 2002년에 발표된 AJCC 6판을 기준으로 다시 나누었다.

단독국소재발은 수술 후 수술한 측의 상흔이나 흉벽에 재발하면서 구역재발이나 원격전이가 없고 국소재발 후 3개월 이내 다른 재발이나 전이가 없는 경우로 정의하였다. 구역재발은 원격전이가 없으면서, 동측의 액와 림프절, 쇄골하부 혹은 쇄골상부 림프절, 내유방 림프절에 전이가 있을 때로 정의했다. 재발부위가 두 군데 이상이면, 구역재발과 국소재발이 공존 시에는 구역재발로 원격전이가 구역이나 국소재발과 동반된 경우에는 원격전이로 각각 분류하였다. 추적 관찰이 재발 없이 중단된 환자 중 한국유방암학회 유방암등록 인터넷사이트(<http://breast.novamd.co.kr>)를 통해 사망이 확인되고 사인이 유방암일 경우 원인불명의 재발로 분류하였다. 각각의 진단일은 국소재발은 침생검이나 세침흡인검사의 병리검사 보고일을 기준으로 하였고 구역재발이나 원격전이는 침생검이나 세침흡인검사가 가능한 경우에는 병리검사 보고일을 기준으로 하였으며, 침생검이나 세침흡인검사가 불가능한 경우 전이부위의 영상결과물의 판독일을 기준으로 하였다. 이상의 기준으로 확인된 재발

환자는 152명이었고, 단독국소재발한 환자는 모두 48명이었으며, 이중 최종 추적된 환자는 40명이었다.

최종 추적된 단독국소재발한 환자 40명의 국소 재발시기, 첫 치료시의 나이, 폐경 유무, 종양의 크기, 종양의 조직학적 분류 및 분화도, AJCC에 따른 TNM분류, 호르몬 수용체의 유무, 수술 후 보조치료 방법, 국소재발시의 치료 방법 등을 조사하였다. 에스트로젠 수용체, 프로세스테론 수용체는 면역조직화학 검사에서 5% 이상에서 발현될 때를 양성으로 정의하였다.

또한 단독국소재발한 환자의 이차재발여부 및 이차재발의 시기, 양상 등을 조사하였으며, 사망환자의 사망시기 및 사망원인을 조사하였다. 최종 추적일은 생존환자의 경우 외래 방문일이나 퇴원일을 기준으로 하였으며, 사망환자의 경우 사망일을 기준으로 하였다. 첫 수술일을 기준으로 단독국소재발까지의 기간, 생존시간을 구하고 이를 토대로 단독국소재발 환자의 전체 생존율을 계산하였으며, 단독국소재발 후 전체 생존율, 단독국소재발 후 이차재발까지의 무병 생존율, 이차재발 후의 전체 생존율을 구하였다.

통계학적인 분석은 SPSS 12.0 프로그램을 이용하였다. Kaplan-Meier 생존 분석을 통해 생존율, 평균생존시간을 구하고 생존그래프를 작성하였고, log rank 검사로 생존율을 비교하였다. Cox의 위험비 모델로 예측되는 각각의 예후인자에 따른 생존 위험비를 단변량 및 다변량 분석으로 시행하였다. 통계학적인 의미는 P value가 0.05 이하일 때로 정의하였다.

결 과

1) 조기 유방암 환자의 일차재발 양상

1988년부터 2004년까지 유방암으로 변형 근치적 절제술을 한 I, II기 환자는 총 1,169명으로 이들은 모두 여성이었으며, 3명이 양측성 유방암이었다. I기는 354명(30.3%), II기는 815명(69.7%)이었다. 평균 추적기간은 82.0±44.4 (범위, 1~236)개월이었으며, 중앙값은 74개월이었다. 1,169명 중 재발한 환자는 152명(13.0%)이었다. 이 중 단독국소재발이 48명(4.1%), 구역재발이 16명(1.4%), 원격재발이 76명(6.5%)이었다. 그 외 반대측에 원발성 유방암으로 재발한 경우가 4명(0.3%), 원인 모를 재발이 8명(0.7%) 있었다. 구역재발과 국소재발이 동반된 환자는 2예 있었으며, 원격재발과 국소재발이 동반된 경우가 6예, 원격재발과 구역재발이 동반된 경우가 2예 있었다.

병기 별로 재발률을 살펴보면 I기는 8.5%이며, II기는 15.0%였다. I기 환자 중 단독국소재발 환자는 3.4%의 빈도를 보였고, 구역재발은 0.9%, 원격재발이 3.1%였다. II기 환자에서 단독국소재발 환자는 4.4%, 구역재발은 1.6%, 원격재발은 8.0%였다(Table 1).

Table 1. Status of 1st recurrence

	Stage I (n=354)	Stage II (n=815)	Total (n=1,169)
ILR* (%)	12 (3.4)	36 (4.4)	48 (4.1)
Regional (%)	3 (0.9)	13 (1.6)	16 (1.4)
Distant (%)	11 (3.1)	65 (8.0)	76 (6.5)
Contralateral (%)	3 (0.9)	1 (0.1)	4 (0.3)
Unknown (%)	1 (0.3)	7 (0.9)	8 (0.7)
Total (%)	30 (8.5)	122 (15.0)	152 (13.0)

*ILR = isolated local recurrence.

Table 2. Patient characteristics of isolated local recurrence patients (n=40)

Characteristics	Number of patients (%)	Characteristics	Number of patients (%)
Age (year)		Stage	
≤ 35	10 (25)	I	10 (25)
> 36	30 (75)	II	30 (75)
Menopausal status		IIA	21 (52.5)
Premenopausal	24 (60)	IIB	9 (22.5)
Postmenopausal	16 (40)	Estrogen receptor	
Histological type		Positive	23 (57.5)
IDC*	36 (90)	Negative	13 (32.5)
ILC [†]	2 (5)	Unknown	4 (10)
Papillary	1 (2.5)	Progesterone receptor	
Mucinous	1 (2.5)	Positive	17 (42.5)
Histological grade		Negative	18 (45)
1	8 (20)	Unknown	5 (12.5)
2	18 (45)	Radiotherapy,	
3	9 (22.5)	postop	2 (5)
Unknown	5 (12.5)	Adjuvant	38 (95)
T stage		chemotherapy	
pT1	16 (40)	Adjuvant hormonal	37 (92.5)
pT2	23 (57.5)	therapy	
pT3	1 (2.5)	Time interval [†]	
N stage		≤ 24 month	16 (40)
pN0	26 (65)	> 24 month	24 (60)
pN1	14 (35)		

*IDC = invasive ductal carcinoma; [†]ILC = invasive lobular carcinoma; [†]Time interval = time interval from 1st curative operation to isolated local recurrence.

2) 단독국소재발 환자의 임상양상 및 재발 후 치료

최종 추적된 단독국소재발한 환자 40명의 임상양상 및 재발 후 치료방법을 살펴보면, 평균나이는 47.2 ± 12.3 (범위, 26~72)세였으며, 36명(90%)이 invasive ductal carcinoma였고, invasive lobular carcinoma가 2명(5%), mucinous carcinoma와 papillary carcinoma가 각각 1명씩 있었다. I기는 모두 10명(25%)이었으며, II기는 모두 30명(75%)이었다. 병리학 적 종양의 평균 크기는 2.6 ± 1.1 (범위, 1~5) cm였고, T병기의 분포는 T1이 16명(40%), T2가 23명(57.5%), T3가 1명(2.5%)이었다. N병기의 분포는 N0가 26명(66.7%), N1이 14명(33.3%)이었다. 첫 수술 후 전신 화학치료를 38명(95%)에서 시행하였으며, Tamoxifen을 이용한 항호르몬 치료는 37명(92.5%)에서 시행되었다(Table 2).

단독국소재발 후 치료는 국소제거술과 항암화학제 혹은 항호르몬 요법과 같은 전신요법을 시행한 환자가 18명(45%), 국소제거술과 방사선치료, 전신요법을 모두 병행한 경우가 12명(30%)순으로 나타났으며, 36명(90%)의 환자에서 전신요법을 시행하였다(Table 3).

3) 단독국소재발 환자의 생존 분석

단독국소재발한 환자의 첫 수술 후 평균 추적기간은 99.0 ± 56.1 (범위, 18~219)개월이었으며, 중앙값은 91개월이었다. 단독국소재발 후 추적기간은 51.7 ± 40.5 (범위, 1~205)개월이었으며, 중앙값은 40개월이었다. 단독국소재발 환자의 첫 수술 후 재발까지의 평균시기는 47.7 ± 45.8 (범위, 4~180)개월이었으며, 중앙값은 26개월이었다. 대부분 5년 이내 재발하였으나, 5년 이후에도 재발한 환자가 9명(22.5%)이 있었다(Fig. 1).

단독국소재발 환자들의 첫 수술 후 평균 생존기간은 154 (범위, 128~181)개월이었으며, 5년 전체 생존율은 77%, 10

Table 3. Treatments of isolated local recurrence

Type	Number of patients (%)
RT* + Systemic [†] + Local [‡]	12 (30)
RT + Systemic	3 (7.5)
Local + Systemic	18 (45)
Systemic	3 (7.5)
Local	3 (7.5)
Local + RT	1 (2.5)

*RT = radiation therapy; [†]Systemic = chemotherapy or hormonal therapy; [‡]Local = local wide excision.

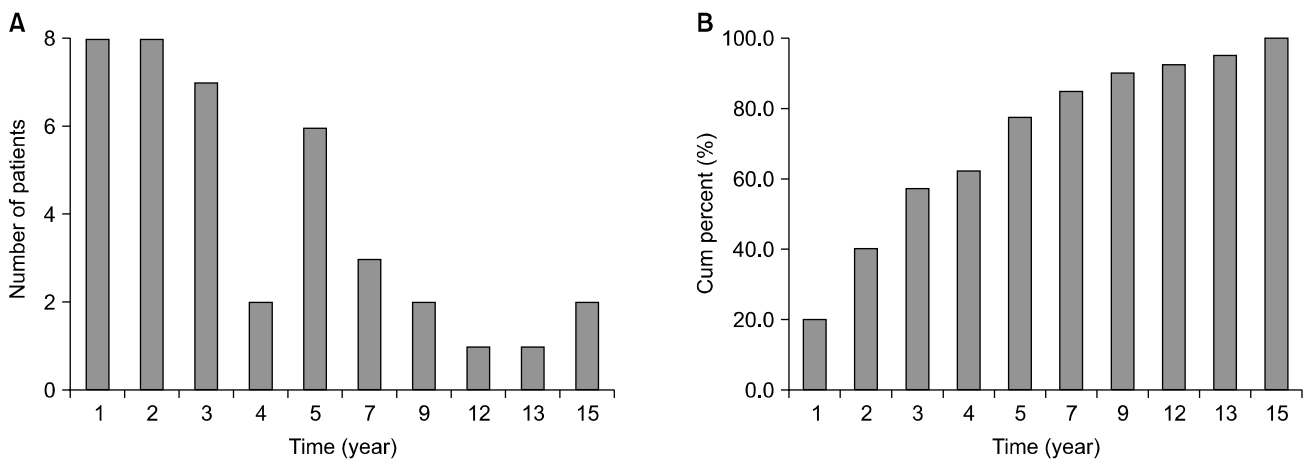


Fig. 1. Annual frequency (A) and cumulative percent (B) of isolated local recurrence after 1st curative operation.

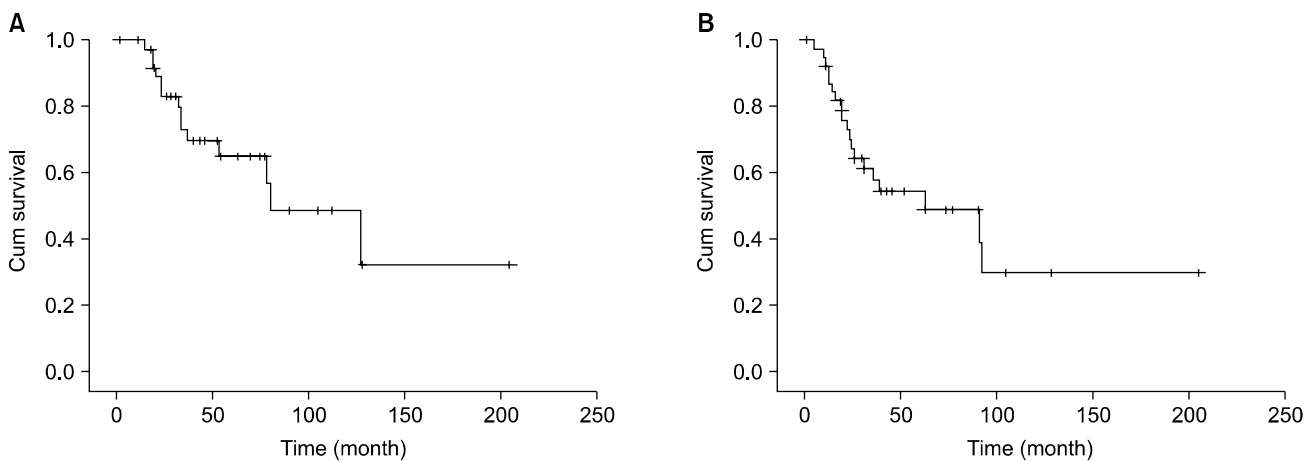


Fig. 2. Overall survival curve (A) and relapse-free survival curve (B) after isolated local recurrence.

년 전체 생존율은 62%였다. 단독국소재발 후 평균 생존기간은 110 (범위, 75~146)개월이었으며, 단독국소재발 후 5년 전체 생존율은 65%, 10년 전체 생존율은 49%였다(Fig. 2A). 단독국소재발 후 2차 재발을 한 환자는 모두 19명 (47.5%)으로 3예(7.5%)는 단독국소재발이었고 4예(10%)는 구역재발이었으며, 12예(30%)는 원격전이였다(Table 4). 2차 재발이 단독국소재발인 환자 3예 중 1예는 3차 국소재발을 하였고, 1예에서는 원격전이가 발생하였다. 2차 재발이 구역재발인 환자 4예 중 3예에서 원격재발이 발생하였다. 국소재발 후 2차 재발이 없었던 환자 군에서는 사망환자는 없었으며, 2차 재발한 환자 18명 중 15명(83.3%)이 사망하였으며 이들의 사인은 모두 유방암의 원격전이였다. 단독국소재발 후 2차 재발까지의 평균 무병생존기간은 91 (범위, 58~125)개월이었으며, 무병 생존율은 5년 54%, 10년 29%였다(Fig. 2B).

Table 4. Status of 2nd recurrence after isolated local recurrence

Site	Number of patients(%)	Site	Number of patients(%)
Local	3 (7.5)	Distant	12 (30)
Chest wall	3	Lung	6
Regional	4 (10)	Pleura	2
IAX*	1	Bone	2
ISCLN [†]	2	Liver	1
IRN [‡]	1	Liver & bone	1
		No 2nd recurrence	21 (52.5)

*IAX = ipsilateral axillary lymph node; [†]ISCLN = ipsilateral supraclavicular lymph node; [‡]IRN = ipsilateral Rotter's node.

2차 재발 후 평균 생존기간은 21 (범위, 14~28)개월이었으며, 1년 생존율은 56%, 2년 생존율은 35%, 3년 생존율은 21%였다(Fig. 3). 2차 재발 양상에 따른 2차 재발 후 생존기간을 비교해 보았는데, 2차 재발이 구역 혹은 국소재발인

환자는 2차 재발 후 평균 생존기간이 25 (범위, 16~43)개월 이었고, 2차 재발이 원격재발인 환자는 2차 재발 후 평균생존기간이 19 (범위, 9~28)개월로 두 군간에 통계학적인 차이는 없었다($P=0.4243$).

주요 예후인자에 따른 단독국소재발 후의 전체 생존율에

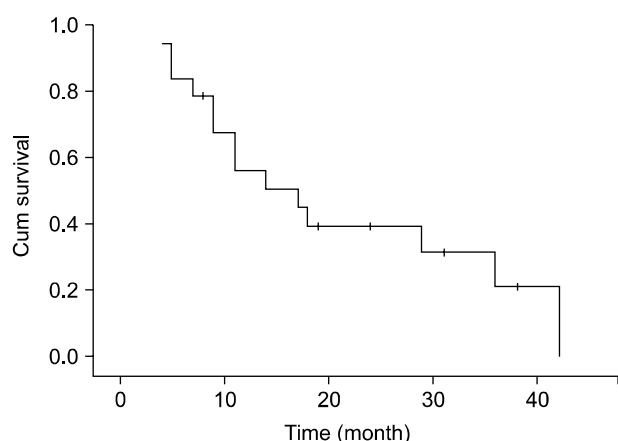


Fig. 3. Overall survival curve after 2nd recurrence.

대한 위험비의 단변량 분석에서 첫 수술 후 단독국소재발까지의 무병기간, 조직학적 등급 등이 통계학적으로 유의하였고 프로세스테론 수용체는 통계학적인 상관성을 보였다(Table 5). 하지만, 다변량 분석에서는 첫 수술 후 단독국소재발까지의 무병기간만이 통계학적으로 유의한 독립된 위험인자였다(Table 5). 첫 수술 후 단독국소재발이 24개월 이하에서 발생한 군에 대한 24개월 초과해서 발생한 군의 단독국소재발 후의 전체 생존율에 대한 위험비는 54.6 (95% 신뢰구간=1.4~2,094.6)이었으며, 24개월 이하에서 발생한 군과 24개월 초과해서 발생한 군의 단독재발후의 10년 전체 생존율은 각각 26%와 70%로 단독국소재발까지의 무병기간이 짧을수록 예후가 불량하였다(Fig. 4).

단독국소재발 후의 무병 생존율에 대한 위험비 분석에서는 단변량 분석에서 병리학적 등급과 프로세스테론 수용체 등이 통계학적으로 유의하였고, 단독국소재발까지의 시간 간격 및 림프절 전이가 상관성을 보였다(Table 5). 그러나, 다변량 분석에서는 통계학적으로 유의한 인자는 없었다 (Table 5).

Table 5. Univariate and multivariate Cox's proportional hazards regression model for overall survival and relapse-free survival after isolated local recurrence according to prognostic factors

Characteristics	Overall survival		Relapse-free survival	
	Univariate P value	Multivariate P value	Univariate P value	Multivariate P value
Age (year)				
≤35 vs. >36	0.915	0.419	0.588	0.374
Menopausal status				
Pre. vs. Post.	0.238	0.261	0.180	0.180
Time to ILR*				
>2 yr vs. ≤2 yr	0.014	0.032 [†]	0.097	0.201
Histological grade				
1~2 vs. 3	0.022	0.734	0.020	0.734
T stage				
pT1 vs. pT2 -3	0.690	0.541	0.469	0.541
N stage				
pN0 vs. pN1	0.152	0.183	0.096	0.183
Stage				
I vs. II	0.367	0.514	0.468	0.514
Estrogen receptor				
Positive vs. Negative	0.255	0.707	0.139	0.707
Progesterone receptor				
Positive vs. Negative	0.069	0.077	0.023	0.106
Hormone recepto				
Positive vs. Negative	0.430	0.918	0.110	0.528

*ILR = isolated local recurrence; [†]hazard ratio=54.6, 95% confidence interval=1.4~2,094.6.

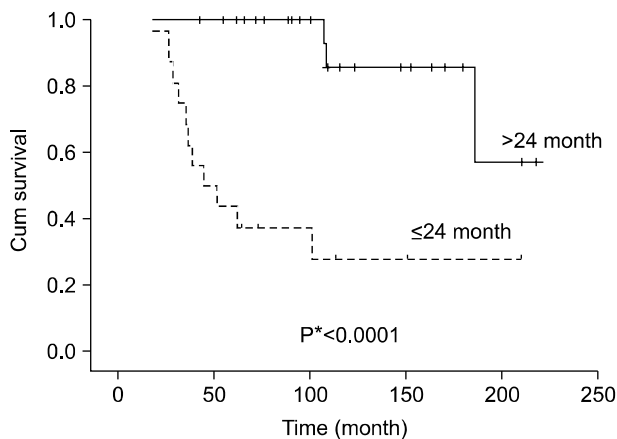


Fig. 4. Overall survival curves after isolated local recurrence (ILR) according to status of time interval from 1st curative operation to ILR (>24 month vs. ≤24 month). *P value was estimated by log rank test.

고 찰

유방암 환자에서 유방절제술 후 국소재발은 국소재발의 정의, 대상 군의 병기, 수술방식, 수술 후 보조치료, 국소재발 후 치료, 추적기간에 따라 다양하게 보고되고 있으며, 구역재발과 같이 분석되는 경우가 많다.(4) 유방절제술 후 국소 혹은 국소구역재발률은 4~21%에서 보고되고 있으며,(5-10) 본 연구에서는 대상 군을 2002년 AJCC에서 발표된 기준에 따른 I기(T1N0M0), IIA기(T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0), IIB기(T2N1M0, T3N0M0)에 해당하는 조기 유방암으로 변형 근직적 절제술을 시행한 환자들로 국한시키고,(11) 국소재발의 기준을 수술한 측의 상흔이나 흉벽에 재발하면서 구역재발이나 원격전이가 없고 국소재발 후 3개월 이내 다른 재발이나 전이가 없는 경우로 정의하여, 4.1%의 단독국소재발률을 확인할 수 있었다.

유방 절제술 후 발생하는 국소재발과 원격 전이 사이의 인과 관계는 정확히 알려져 있지 않지만,(1-3) 약 20~30%에서 국소재발 당시 원격 전이가 확인이 되고 2차 재발 시 대부분에서 원격 전이가 발생하였다는 여러 보고에 비추어 볼 때,(5,6,12,13) 국소재발 진단 시 원격 전이의 동반 유무를 면밀히 검토해 볼 필요성이 있다. 본 연구에서는 14.3%에서 국소재발과 동반된 구역 혹은 원격 재발이 있었으며, 단독국소재발 환자 중 47.5%에서 2차 재발이 발생하였고 이 중 84.2%에서 최종적으로 원격재발이 있었다.

유방암 수술 후 국소 재발이 일어나는 시기는 대부분이 5년 이내에 발생하나 10년 이후에도 재발이 있을 수 있으

며,(5,7,14) 본 연구에서도 77.5%의 환자가 5년 이내에 재발하였고 10년 이후에도 4예의 재발이 있었다.

통상적으로 유방 절제술 후 국소 재발한 환자의 예후는 국소 재발 이후 10년 생존율이 22~26%로 미 재발 환자에 비해 불량하며, 유방 보존술 후 국소재발 환자에 비해 상대적으로 나쁜 것으로 알려져 있다.(4,15,16) 하지만, 환자의 최근의 장기간의 추적 관찰을 한 조기 유방암 환자 군을 대상으로 수술방법에 따른 예후를 비교한 몇몇 연구에서는 수술방법이 국소재발 환자의 예후에 관련이 없고 10년 생존율을 52~56%로 보고하고 있다.(7,8,17) van Tienhoven 등(7)은 EORTC 10801과 DBCG 82-TM 연구를 통해 무작위로 조기 유방암으로 유방 절제술 혹은 유방 보존술 시행한 후, 발생한 국소구역 환자들의 생존율 비교에서 국소구역재발 후 5년 생존율이 수술 방법에 따라 각각 58%, 59%로 차이가 없다고 보고하였으며, Le 등(17)도 첫 수술 방법에 따른 생존율의 차이는 없고 단독국소재발 후 5년 생존율은 76%, 10년 생존율은 56%로 보고하였다. Fodor 등(8)은 조기 유방암으로 수술하고 단독국소재발한 124명의 환자를 대상으로 한 연구에서 단독국소재발 후 10년 생존율은 52%이며, 유방 절제술을 시행한 환자들보다 유방 보존술을 시행한 환자 군의 생존율이 좋지만 유방 절제술을 시행한 환자 군은 상대적으로 통계학적으로 유의하게 처음부터 높은 병기를 가진 환자들로 구성되었고 다변량 분석을 통해 첫 수술 방법이 단독국소재발 환자의 독립적인 예후인자가 아님을 근거로 수술 방법에 따른 국소재발 후의 생존율의 차이가 없음을 간접적으로 주장하였다. 본 연구에서는 대상 군을 조기 유방암으로 유방절제술 후 단독국소재발 환자를 대상으로 하여 단독국소재발 후 5년 및 10년 전체 생존율이 65%, 49%로 유사한 결과를 얻을 수 있었다.

국소 재발한 유방암 환자의 예후 인자로는 첫 수술시의 유방암의 주요 예후 인자인 나이, 종괴의 크기, 림프절 전이의 양상, 폐경 유무, 호르몬 수용체 양상 등과 국소재발 장소, 국소재발 치료 후 잔존 암의 유무, 국소 재발까지의 무병기간 등이 연구에 따라 다양하게 보고되고 있다.(4,7-9, 17-19) 이 중 공통적으로 가장 많이 보고되고 있는 예후 인자는 국소재발까지의 무병기간으로 국소재발까지의 무병기간이 길수록 좋은 예후를 보인다. 저자들의 경우 단독국소재발후의 전체 생존율에 미치는 예후인자의 단변량 분석에서 첫 수술 후 단독국소재발까지의 무병기간, 조직학적 등급 등이 통계학적으로 유의하였고 프로세스테론 수용체는 통계학적인 상관성을 보였지만, 다변량 분석에서는 단

단독소재발까지의 무병기간만이 유일하게 통계학적으로 유의한 독립된 위험인자로 나타났다. 단독국소재발이 수술 후 24개월 이하에서 발생한 군과 24개월 초과해서 발생한 군의 단독재발후의 10년 전체 생존율은 각각 26%와 70%로 첫 수술 후 단독국소재발까지의 시간이 짧을수록 예후가 불량하였다.

유방 절제술 후 국소재발 환자의 치료 방법은 전향적 연구가 부족하고 연구마다 대상군이 적은 관계로 명확하게 정해져 있지 않다. 크게 국소 치료와 전신 치료로 나눌 수 있는데, 국소 치료의 경우 가능하면 재발 병소 제거술을 시행하고 전에 방사선 치료를 하지 않았으면 방사선치료를 추가하는 것을 권장하고 있다.(17,19-21) 전신 치료의 경우 항호르몬 치료 및 항암화학 치료 모두 뚜렷하게 생존율을 향상시킨다는 증거가 부족하여 예후가 불량할 것으로 예측되는 고위험군을 선별하여 시행할 것을 주장하는 이가 많았다.(17-20) 본 연구에서도 전체 재발환자 수가 적고 재발 후 치료방법이 다양하여 치료 방법의 결정에 도움을 줄 수 있는 객관적 자료를 제시할 수 없었다.

본 연구는 단독국소재발 환자의 수가 적고 후향적으로 시행되었다는 단점이 있지만, 단일 기관에서 시행되었고 그 첫 치료방법이 비교적 비슷한 환자들로 구성되어 있어, 첫 치료방법의 차이에 따른 결과의 변동 가능성은 적다고 할 수 있다. 차후에는 예후인자에 따른 재발치료방법의 차이가 미치는 연구가 추가적으로 시행된다면 치료방침 결정에 좀더 명확한 지표가 될 것으로 사료된다.

결 론

본 연구로 조기 유방암으로 변형 근치적 유방 절제술 후 단독국소재발이 있었던 환자의 재발 후 경과와 장기 생존율을 알 수 있었고, 첫 수술 후 단독국소재발까지의 무병기간이 단독국소재발 후 전체 생존율의 독립된 유의한 예후인자임을 확인하였다. 무병기간이 짧은 단독국소재발 환자는 예후가 불량하므로 좀 더 적극적인 치료가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, Manzari A, Andreola S, Greco M, et al. Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:19-27.
- 2) Kamby C, Sengelov L. Pattern of dissemination and survival following isolated locoregional recurrence of breast cancer. A prospective study with more than 10 years of follow up. *Breast Cancer Res Treat* 1997;45:181-92.
- 3) Haffty BG, Reiss M, Beinfeld M, Fischer D, Ward B, McKhann C. Ipsilateral breast tumor recurrence as a predictor of distant disease: implications for systemic therapy at the time of local relapse. *J Clin Oncol* 1996;14:52-7.
- 4) Clemons M, Danson S, Hamilton T, Goss P. Locoregionally recurrent breast cancer: incidence, risk factors and survival. *Cancer Treat Rev* 2001;27:67-82.
- 5) Son BH, Lee PC, Yoon HS, Kwak HS, Lee KC, Kim CS, et al. Patterns of locoregional and systemic failure after a mastectomy in breast cancer and risk factors predicting failure. *J Korean Surg Soc* 2000;59:305-12.
- 6) 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.
- 7) van Tienhoven G, Voogd AC, Peterse JL, Nielsen M, Andersen KW, Mignolet F, et al. Prognosis after treatment for loco-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy in two randomised trials (EORTC 10801 and DBCG-82TM). *EORTC Breast Cancer Cooperative Group and the Danish Breast Cancer Cooperative Group. Eur J Cancer* 1999;35:32-8.
- 8) Fodor J, Major T, Polgar C, Orosz Z, Sulyok Z, Kasler M. Prognosis of patients with local recurrence after mastectomy or conservative surgery for early-stage invasive breast cancer. *Breast* 2008;17:302-8.
- 9) 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.
- 10) Recht A, Gray R, Davidson NE, Fowble BL, Solin LJ, Cummings FJ, et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation: experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999;17:1689-700.
- 11) Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society, editors. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer; 2002.
- 12) Kim JK, Son BH, Kwak BS, Hwang UK, Kim HJ, Lee JS, et al. Surgical treatment of locoregional recurrence in breast cancer. *J Breast Cancer* 2006;9:241-8.
- 13) Recht A, Schnitt SJ, Connolly JL, Rose MA, Silver B, Come S, et al. Prognosis following local or regional recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:3-9.
- 14) 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.
- 15) Haffty BG, Fischer D, Beinfeld M, McKhann C. Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:293-8.
- 16) 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.
- 17) Le MG, Arriagada R, Spielmann M, Guinebretiere JM, Rochard F. Prognostic factors for death after an isolated local recurrence in patients with early-stage breast carcinoma. *Cancer* 2002;94:2813-20.
- 18) Janni W, Shabani N, Dimpfl T, Starflinger I, Rjosk D, Peschers U, et al. Matched pair analysis of survival after chest-wall recurrence compared to mammary recurrence: a long-term follow up. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127:455-62.
- 19) Moran MS, Haffty BG. Local-regional breast cancer recurrence: prognostic groups based on patterns of failure. *Breast J* 2002;8:81-7.
- 20) Clemons M, Hamilton T, Goss P. Does treatment at the time of locoregional failure of breast cancer alter prognosis? *Cancer Treat Rev* 2001;27:83-97.
- 21) Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Loco-regional recurrence after mastectomy in high-risk breast cancer--risk and prognosis. An analysis of patients from the DBCG 82 b&c randomization trials. *Radiother Oncol* 2006; 79:147-55.