

유방암의 일차치료 후 추적검사에 대한 설문조사(I)

한양대학교 의과대학 외과학교실 및 한국유방암연구회

남 중 현 · 정 파 중

= Abstract =

Post-treatment Follow up of Primary Breast Cancer (I) Survey among members of The Korean Breast Cancer Society

Jung Hyun Nam, M.D. and Pa Jong Jung, M.D.

*Department of Surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea
The Korean Breast Cancer Society*

Periodic examination of patients after potentially curative treatment for breast cancer is routine practice. The objectives of such follow up are 1) surveillance for cancer recurrence 2) monitoring for toxicities related to therapy 3) maximizing overall health and quality of life for cancer survivors. However, recent literatures suggest that routine intensive follow up studies for asymptomatic breast cancer patients after primary treatments, showed no survival benefit. Also, there is controversy between aggressive and minimal policy for breast cancer patients follow up after primary treatment still exist. We administrated a mailed survey to The Korea Breast Cancer Society (KBCS) members (N=136, 1996) to study the methods of preoperative evaluation and post-treatment follow up, as practicing in Korea and determine whether an accepted standard exists, or whether difference in practice occurred, base on physicians factors (years of physician experience, age of physician, number of breast cancer treated annually, practice type). The survey response yield was 45.59% (62/136), and mean age of the respondents was 43.7 years (range 33-67). There was roughly equal distribution of respondents by region (capital/noncapital area: 27/31), and practice type (university hospital/general hospital: 37/21). The average practice in breast disease treatment of respondents (most of them were surgeon: N=57) was 8 years, and breast-conserving rate of respondents in 1996 was 21.02%. The considerable factors in follow up practice were 1) stage, 2) symptoms, 3) age, 4) operation methods, 5) demand of patient, 6) education level of patient in orders. Most frequently used tests for initial work up and base line follow up study for breast cancer patient were history, physical examination, mammography, breast US, chest X-ray, bone scan, FNA, open biopsy, CBC/ ESR, SMA, CEA, CA15-3 and history, physical examination, mammography, breast US, chest X-ray, bone scan, FNA, open biopsy, CBC/ESR, SMA, CEA, CA15-3, respectively. In this study, we proposed the model of breast cancer follow up which is practicing among the KBCS members and also we concluded as follows 1) This follow up model is more aggressive than other foreign cancer center follow up protocol 2) The KBCS members survey for non-breast cancer second malignancy less frequently than others 3) It seems to need consensus conference for Korean guideline model of breast cancer follow up. (Korean J of Breast Cancer 1998;1:273~281)

Key Words: Breast cancer, Follow up

연락처: 정파중, 133-792, 서울시 성동구 행당동 17번지, 한양대학교병원 외과
Tel: (02) 290-8452, Fax: (02) 281-0224

서 론

유방암은 여성에게 있어 국내에서도 그 발생빈도가 자궁암, 위암에 이어 3위에 달하지만 점차 증가하고 있다¹⁾. 그러나 유방암은 발견 당시 이미 현미경적 확산을 보이고 있는 경우가 많아, 일차치료 후 전이 및 재발되는 경우가 적지 않고, 그 재발양상 또한 다양하여 환자의 예후나 재발을 정확하게 예측하기가 쉽지 않다²⁾. 이로 인해 유방암은 발견 초기부터 전신적인 질환으로 간주되어야 하고, 따라서 유방암에 조기진단에 못지 않게, 수술 후 정기적인 추적관찰의 필요성이 강조되고 있다. 이러한 일차치료 후 추적검사의 목적은 1) 유방암의 재발에 대한 추적 2) 치료와 연관된 부작용의 관찰 3) 환자의 삶의 질과 총체적 건강증진에 그 목적이 있다고 요약할 수 있겠다³⁾. 그러나, 일차치료 후 유방암 환자의 추적검사에 대한 방법론에 있어, 현재 적극적 추적검사 방법(aggressive policy)과 최소한의 검사만 시행하는 방법(minimal policy)이 공존하고 있으며, 이에 대한 논란의 여지가 있어 아직도 추적검사 방법에 대한 뚜렷한 기준은 없는 실정이다⁴⁾. 또한, 국내에서도 유방암의 일차치료 후 추적검사 방법에 대해 명확한 의견의 일치나 활용 가능한 지침조차 없는 상태이다.

따라서, 본 저자들은 한국유방암연구회 회원을 대상으로 현재 국내의 유방암 전문가들에 의해 치료 전 진단목적으로 시행되고 있는 검사항목과 일차치료 후 추적검사 방법을 설문조사를 통하여 조사하여, 어떤 항목의 검사를 어떤 간격으로 시행하는지를 분석하고 이를 토대로 한국에서의 유방암 추적검

사를 위한 지침의 기초자료로 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 조사방법

한국유방암연구회(The Korean Breast Cancer Society: KBCS) 회원전체(136명, 1996년 현재)를 대상으로, 현재 국내에서 시행되고 있는 유방암 환자의 수술 전 검사방법과 일차치료 후 추적검사 방법의 1) 기초 검사항목, 2) 추적 검사항목, 3) 각 검사의 검사빈도 등을 우편을 통한 설문조사를 토대로 조사 분석 하였다.

2. 설문지

수술 전 후 항암 화학요법과 방사선 치료의 유무와 관계 없이, 수술 방법(근치 유방절제 수술/유방보존수술)과 유방암의 병기(I, II/III/ IV)별로 다섯 개의 조합으로 각각에 경우에 검사항목과 검사빈도를 설문지화(설문지 A, B, C, D, E) 하였다(Fig. 1).

3. 분석방법

각각의 설문지별로 검사항목과 검사간격을 분석하여 검사항목은 설문지 응답자의 50% 이상이 선택한 검사항목을, 그리고 검사빈도는 설문지 응답자의 의견 중 최빈수를 각각 선택하였다. 또, 검사간격 설문결과에서 1위의 빈도를 나타낸 의견과 2위를 차지한 의견의 차이가 10% 이내인 경우를 쟁점사항으로 분류하여, 이들 쟁점이 되는 사항을 다시 설문자의 1) 근무처(대학병원/종합병원), 2) 연령(45세 이상/이하), 3) 연간 유방암 환자 수술건수(60건 이상/이하), 4) 유방질환 환자 치료경력(10년 이상/이하) 별로 추

근치 유방절제수술		유방보존수술	Stage IV 설문지 E
Stage I, II	설문지 A	설문지 B	
Stage III	설문지 C	설문지 D	

Fig. 1. Questionnaire A, B, C, D, E.

적검사 방법의 차이를 비교 분석하였으며, 분석방법은 logistic regression (SPSS for Windows)을 사용하였다.

결 과

1. 응답자의 일반적 특성

설문지 응답률은 45.59% (62/136)였고, 이들 중 4명은 은퇴, 해외 출장 등의 이유로 조사분석에서 제외되어 총 58명의 응답자의 의견을 분석하였다. 응답자의 평균연령은 43.7세(범위 33-67세), 남녀 비는 56:2였다. 응답자의 전공별로는 일반외과 전문의가 57명(98.27%), 혈액종양 내과 전문의가 1명이었고,

근무지 별로는 경인지역과 지방이 27:31 (46.55%/53.45%), 대학병원 근무자와 종합병원 근무자가 37:21 (66.38%/36.2%)였다. 1996년 한해 동안 유방암 수술전수는 평균 60.47건(범위: 2~226건), 1996년 한해 동안 설문지 응답자가 시행한 유방암 수술 중 유방보존수술이 차지하는 비율은 평균 21.02%, 유방질환 환자의 치료경력은 평균 8년(범위: 3~30년), 근무병원에 전공의 유무는 53:5로 조사되었다(Table 1).

2. 추적검사이시 고려사항

추적검사이시 중요하게 고려되는 사항은 그 중요도 순으로 1) 병기, 2) 증세, 3) 수술형태, 4) 연령, 5) 환자의 요구, 6) 환자의 교육수준으로 나타났다(Table 2). 그리고 병기(I, II기/III기)와 수술 형태(근치 유방절제술/유방 보존수술)에 따라 각각 다른 추적검사 일정을 적용한다고 응답한 경우가 각각 44.8% 및 48.3%로 병기와 수술형태에 따라 차별화된 추적검사를 시행하는 군과 그렇지 않은 군이 비슷하였다.

3. 진단을 위한 초기검사 및 추적을 위한 기초 검사 항목

진단 및 수술 전 초기 검사항목으로는 병력청취 및 신체검사, 유방촬영술, 유방초음파검사, 흉부방사선촬영, 골주사, 세침흡인세포검사, 수술적 조직생검, CBC/ ESR, SMA, CEA, CA15-3이 주로 시행되었고, 수술 후 추적검사를 위한 기초 검사항목으로는 병력청취 및 신체검사, 유방촬영술, 유방초음파검사, 흉부방사선촬영, 골주사, CBC/ESR, SMA,

Table 1. Characteristics of KBCS respondents

Characteristics	Mean	SD
Age	43.7	7.45
Years in practice	8	5.056
Treated pt annually	56.08	56.07
Breast conserving %	21.02	8.25
Practice region		
Capital area non capital area	27/31	
Practice type		
Univ/hospital general hospital	37/21	
Training hosp/Nontraing hosp	53/5	

(N=58)

KBCS, The Korea Breast Cancer Society; SD, standard deviation; pt., patient; univ, university; hosop, hospital.

Table 2. Considerable factors in breast cancer patients follow up after primary treatments

Factors	Order	1	2	3	4	5	6
Stage		46	12	0	0	0	0
Symptom & sign		10	21	11	14	0	1
Op methods		1	17	17	17	3	1
Age		1	6	26	21	2	1
Patient demand		0	2	2	4	41	10
Deducational status of pt		0	1	2	0	10	43

(N=58)

op, operation; pt, patient

Table 3. Routine initial work up and base line study for follow up

	Routine initial work up	Base line study
Hx & PEx	58	5
FNA	45	41
Mammography	58	34
Breast US	56	43
Chest X-ray	55	33
Bone scan	51	30
CBC	41	39
SMA	56	30
CEA	36	37
CA 15-3	40	

(N=58)

Hx & Pex, History & Physical examination; FNA, fine needle aspiration cytology; Breast US, Breast ultrasonography.

Table 4. Follow up intervals for Stage I, II among members of the KBCS

	Year 1	Year 2-3	Year 4-5	>Year 5
Hx & PEx	3	6	6	12
Mammography	6	12	12	12
Breast US	6	6/12*	12	12
Chest X-ray	6	6	12	12
Abdominal US	6	6/12*	12	12
Bone scan	12	12	12	12
CBC	3/6*	6	6/12*	12
SMA	6	6	6/12*	12
CEA	6	6	12	12
CA 15-3	6	6	6/12*	12

(Month)

*, argue points; Hx & Pex, History & Physical examination

CEA, CA15-3이 주로 사용되었으며, LDH (lactate dehydrogenase), GTT (glutamiyl transferase), 체열촬영술(thermography), 자궁경부세포도말검사, 대변내 잠혈반응검사 등의 검사항목은 추적검사에서 사용되는 빈도가 적었다(Table 3).

4. 설문지별 응답률

설문지별 응답률은 설문지 A가 100%, 설문지 B가 86.2% (50/58), 설문지 C가 96.6% (56/58), 설문지 D가 58.6% (34/58), 설문지 E가 각각 93.1% (54/

58)였다.

5. Stage I, II인 경우 추적검사 양상

Stage I, II인 경우 응답자의 의견을 종합한 결과 수술 후 각 해마다 빈도의 차이는 있지만 검사항목은 위에서 언급한 기초 검사항목이 주로 사용되었고, 검사간격은 방사선학적 검사와 혈액학적 검사항목 모두 대체적으로 치료 후 3년 이내에는 6개월 간격으로 그 이후에는 1년 간격으로 검사하는 것으로 조사되었다. 쟁점사항으로는 치료 후 1년 이내에서

Table 5. Follow up intervals for Stage III among members of the KBCS

	Year 1	Year 2-3	Year 4-5	>Year 5
Hx & PEx	3	6	6	12
Mammography	6	6	12	12
Breast US	6	6	12	12
Chest X-ray	6	6	6/12*	12
Abdominal US	6	6	6/12*	12
Bone scan	6/12*	6/12*	12	12
CBC	6	6	6	12
SMA	6	6	6	12
CEA	6	6	6	12
CA 15-3	6	6	6	12

(Month)

*, argue points.

Table 6. Argue points analysis

	Age	Exp	Op no/yr	Practice type
Stage I, II				
CBC in yr 1	0.2093	0.9534	0.3782	0.6488
Breast US in yr 2-3	0.2996	0.5717	0.8133	0.9088
Abdominal US in yr 2-3	0.8381	0.4779	0.9013	0.6141
CBC in yr 4-5	0.3408	0.5112	0.7683	0.4112
SMA in yr 4-5	0.2740	0.5904	0.5699	0.9931
CA 15-3 yr 4-5	0.7754	0.1236	0.8644	0.3797
Stage III				
Chest X ray in yr 4-5	0.4952	0.2200	0.9101	0.4808
Abdominal US in yr 4-5	0.1130	0.7885	0.1048	0.8828
Bone scan in yr 1	0.7334	0.8587	0.776	0.6354
Bone scan in yr 2-3	0.5868	0.3359	0.8156	0.6402

Analysis by SPSS for Windows (logistic regression) (p value)

Age, age of physician; Exp, years of physician's experience; Op no/yr, number of breast cancer treated annually.

는 CBC가, 치료 후 2년에서 3년까지 유방초음파검사와 복부초음파검사가, 수술 후 4년 이후 5년까지는 CBC, SMA, CA 15-3이 각각 쟁점사항으로 나타났다(Table 4).

6. Stage III인 경우 추적검사 양상

Stage III인 경우 응답자의 의견을 종합한 결과 Stage I, II와 비슷하나 검사간격이 좀 더 빈번하였

다. 쟁점사항으로는 치료 후 1년 이내와, 치료 후 2년에서 3년까지는 골주사검사가, 치료 후 3년에서 5년까지는 흉부방사선촬영검사와 복부초음파검사가 각각 쟁점사항으로 나타났다(Table 5).

7. 쟁점사항 분석

설문 응답자의 의견 중, 검사간격 설문결과에서 1위의 빈도를 나타낸 의견과 2위를 차지한 의견의 의

Table 7. A Comparison of follow up between the KBCS vs Japan NCC

	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5
Hx & Pex	3/3	6/3	6/6	6/6	6/6
Mammography	6/12	6/12	6/12	12/12	12/12
Chest X-ray	6/12	6/12	6/12	12/12	12/12
Abdominal US	6/12	6/12	6/12	12/12	12/12
Bone scan	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
SMA	6/3 [†] or 6*	6/3 [†] or 6*	6/6	6/6	6/6
CEA	6/3 [†] or 6*	6/3 [†] or 6*	6/6	12/6	12/6
CA 15-3	6/3 [†] or 6*	6/3 [†] or 6*	6/6	6/6	6/6

KBCS data/JNCC data (Month)

Hx & Pex, History & Physical examination; KBCS, Korean Breast Cancer Society; JNCC, Japan National Cancer Center; †, node negative patients (JNCC); *, node positive patients (JNCC); JNCC data sited from Cancer Patient Follow up, Mosby. 290, 1997.

견 차이가 10% 이내인 경우를 쟁점사항으로 분류하여 이들 쟁점이 되는 사항을 다시 설문 응답자의 1) 근무처(대학병원/종합병원), 2) 연령(45세 이상/이하), 3) 연간 유방암 환자 수술건수(60건 이상/이하), 4) 유방질환 환자 치료경력(10년 이상/이하)별로 추적 검사방법의 차이를 비교 분석하였으나, 분석결과 쟁점사항으로 분류된 10개의 항목 모두에서 p값이 0.005 이상으로 통계적 의의를 찾을 수 없었다(Table 6).

8. 외국의 유방암 추적검사 지침과의 비교 분석

저자들은 또 이번 설문조사를 토대로 도출된 현재 국내의 유방암 전문가들에 의해 시행되고 있는 유방암 환자의 보편적인 추적검사 방법을 미국의 Sloan-Ketering Cancer Center, 영국의 Royal Liverpool Hospital, 일본의 National Cancer Center 등 외국의 유방암 연구기관의 추적검사 지침과 비교해 본 결과, 외국의 경우 적극적 추적검사 방법(aggressive policy)과 최소한에 검사만 시행하는 방법(minimal policy)이 공존하고 있는 양상이었고 이들 중 특히 일본의 National Cancer Center의 추적검사 지침이 가장 적극적 추적검사 방법을 시행하고 있었다⁵⁾.

이를 본 연구 결과와 비교하여 보면, 전체적으로 KBCS 회원들의 추적검사 방법이 좀더 적극적(aggressive)인 것으로 나타났다(Table 8). 또한, 외국과

비교해 볼 때 국내의 유방암 전문가들은 유방암 환자의 추적검사시 유방 외 타 장기에서 발생 가능한 2차 악성 종양을 발견하기 위한 검사항목(Papanicolaou test, 골반수지검사, 골반초음파검사, 자궁점막 조직검사, 대변내 잠혈반응검사 등)을 대부분의 추적검사 항목에 포함하지 않고 있었다.

고 찰

과거 20여년 동안 유방암의 일차치료 후 전이 또는 재발성 암의 조기발견이 환자의 예후에 긍정적인 영향을 줄 것이라는 전제 하에 전이나 재발을 조기에 확인하기 위한 진단 기술의 발전에 많은 노력이 경주되어 왔다⁶⁻⁹⁾. 이와 함께 재발 및 전이의 양상(시기, 부위별 발생 빈도, 재발 혹은 전이를 시사하는 증상이나 증세, 재발 혹은 전이를 예측하기 위한 위험인자 등) 유방암의 자연병력에 대한 연구¹⁰⁻¹⁴⁾도 함께 검토되어 왔다.

그러나, 최근에 일차치료 후 추적관찰에 대한 임상적 유용성을 연구한 논문들이 발표되면서 전이나 재발을 조기에 확인하기 위한 진단 기술의 발전에도 불구하고, 실제로 환자의 생존율의 향상효과는 적다는 주장도 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 일차치료 후 유방암 환자의 추적관찰을 위한 정기검진의 정당성은 재발 및 전이의 조기발견과 그 임상적 유용성에 기초를 두어야 한

다.

그러나, 서론에서 언급한 바와 같이 유방암의 일차치료 후 추적관찰에 대한 방법론에는 아직도 논란의 여지가 있다. 임상 의들의 관점에서 이러한 논란들은 첫째, 적극적 추적관찰군과 대조군 사이에 뚜렷한 생존율의 차이가 없다^{18,19)}. 둘째, 전이의 시기나 부위를 정확하게 반영하는 만족스러운 추적관찰 도구가 현실적으로 존재하지 않는다²⁰⁾. 셋째, 경제적인 측면에서 적극적 추적검사의 효과가 만족스럽지 못하다^{21,22)}. 넷째, 일차치료 후 재발이나 전이가 확인된 유방암은 현실적으로 완치가 매우 어렵다²³⁾. 다섯째, 재발이나 전이에 대한 전신적 치료의 효과는 아직 확실하게 정립되어 있지 못하다²⁴⁾ 등에 기인 한다. 반면에 적극적 추적검사의 당위성에 대한 여러 논란에도 불구하고, 미국임상암학회(ASCO)회원의 42.7%는 전이의 조기발견이 환자의 삶의 질에 긍정적인 영향을 갖는 것으로 믿는다고 설문에 응답한 보고¹⁷⁾도 있다. 그러나, 일차치료 후 유방암 환자의 적극적 추적검사에 대한 유용성은 아직 논란의 여지가 있다. 최근 외국의 연구보고^{11,15,25)}에 의하면 일차치료 후 증상이 없는 유방암 환자들에게 재발 및 전이의 조기 발견을 위한 적극적 추적검사 방법을 적용하여도, 증상발현 후 검사를 시작한 환자군과 비교해서 장기 생존율에는 뚜렷한 차이가 없다는 보고도 있다. 또한, 일차치료 후 유방암 환자에 추적검사 자체가 경제적인 측면에서 유용하지 못하므로, 최소한 검사만 시행하고 상황에 따라 필요한 검사를 추가로 시행하자는 주장도 있다²⁶⁾. 한편 몇몇 연구자들은 이제까지의 추적관찰을 위한 검사방법의 문제점들을 보완하여 수정된 추적방법을 제시하고 있는데, 이러한 방법에는 첫째, 고 위험군과 저 위험군 간에 차별화된 추적검사 방법을 적용하는 방법(위험군 차별화체계)²⁷⁾, 둘째, 기본적인 1차 검사에서 이상징후가 확인된 검사자를 선별하여 더 자세한 2차 검사를 시행하는 방법(여과 검사체계)²⁸⁾, 셋째, 위험요인별로 재발 및 전이를 확인할 수 있는 점검표를 정립하여 추적검사에 적용하는 방법(점검표체계)²⁹⁾ 등을 들 수 있다. 또, 환자의 관점에서 접근한 이탈리아의 한 연구¹⁵⁾는 대다수의 일차치료 후 환자들은 건강에 대한 자각정도, 사회적 기능에 대한 자신감,

신체 이미지에 대한 자신감, 정서적 안정도, 삶의 의미에 대한 자신감, 의사의 건강관리에 대한 만족도 등의 척도에서 적극적 추적관찰군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없으며, 70% 이상의 환자들이 역시 두 환자군의 구별 없이 적극적 추적관찰을 선호하여 추적관찰의 심리적 지지도가 큰 것으로 보고하고 있다.

본 설문조사 결과, 대다수의 KBCS 회원들은 일차 치료 후 많은 노력을 기울여 여러 방법의 추적검사를 시행하고 있으나, 그 결과가 임상적으로 유용한지는 본 설문조사 결과만으로는 확인할 수 없었다. 또한, 외국의 여러 논문에서 제안한 추적검사 방법들과 비교하여 보면 KBCS 회원들은 적극적 추적검사 방법을 사용하고 있을 뿐 아니라 세부적으로는 단순흉부촬영과 복부초음파검사 등 방사선학적 검사를 더 자주 사용하고 있었고(Table 8), 유방 외 타 장기에서 발생 가능한 2차 악성 종양을 발견하기 위한 검사항목 등은 추적검사 항목에서 제외된 경우가 많았다. 이러한 추적관찰의 임상적 유용성과 그 방법론에 대한 여러 논란의 근본적 원인은 유방암의 그 생물학적 다양성에 비해 실제로 임상에서 재발이나 전이의 발견시 이에 적극적으로 대처할 치료방법의 빈곤 때문일지도 모른다. 따라서, 추적관찰 도구의 향상과 전이 및 재발에 대처 가능한 새로운 치료 방법의 개발이 앞으로의 과제라고 할 수 있겠다.

결론

본 연구를 통하여 저자들은 현재 한국유방암연구회 회원들에 의해 시행되고 있는 추적검사 방법의 전형적 방법이 도출되었으나, 몇몇 쟁점사항이 있음과 함께 다음과 같은 사실을 알 수 있었다.

첫째, 현재 국내의 유방암 전문가에 의해 시행되고 있는 추적검사 방법은 외국의 유방암 연구기관이 권고하는 추적검사 지침과 비교하여 볼 때 매우 적극적(aggressive)인 형태였다.

둘째, 외국과 비교하여 볼때 유방암 환자의 추적검사에서 유방 외 타 장기에서 발생 가능한 2차 악성 종양을 발견하기 위한 검사항목이 대부분의 추적검사 항목에 포함되지 않고 있었다.

셋째, 따라서 이번 저자들의 설문조사를 통해 밝혀진 쟁점사항에 대해서는 한국유방암연구회 차원에서의 논의를 통한 구체적인 의견 조정이 필요하고, 향후 각각의 검사항목에 대한 임상적 가치와 보다 경제적이고 효율적인 추적검사 방법에 대한 여러 각도에서의 전향적인 연구와 이를 통한 유방암 추적검사의 한국적 지침이 고안되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 보건사회부: 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서, 1995
- 2) 임태호, 정파종: 유방암의 재발 양상과 이에 따른 생존율 및 혈청 표지자들의 변화 분석. 대한외과학회지 54:313, 1998
- 3) Boccardo F, Bruzzi P, Cionini L, Confalonieri C, et al: Appropriateness of the use of clinical and radiologic examinations in the follow up of surgically treated breast cancer patients. *Ann Oncol* 6:57, 1995
- 4) Schapria DV, Urban NA: A minimal policy for breast cancer surveillance. *JAMA* 265:380, 1991
- 5) Johnson FE, Virgo KS: Cancer patient follow up. Mosby, United State, 1997, 290
- 6) Bruneton JN, Maestro CB, Raffaelli C, Mourou MY, et al: Indications for hepatic ultrasonography in breast cancer staging and follow up. *Breast Cancer Res Treat* 37:115, 1996
- 7) Coleman RE, Smith P, Rubens D: Clinical course and prognostic factors following bone recurrence from breast cancer. *Br J Cancer* 77:336, 1998
- 8) Nicolini A, Colombin C, Luciani L, Carpi A, et al: Evaluation of serum CA15-3 determination with CEA and TPA in the post operative follow up of breast cancer patients. *Br J Cancer* 64:154, 1991
- 9) Hannisdal E, Gundersen S, Kvaloy S, Lindurard MW: Follow up of breast cancer patients stage I-II, A baseline strategy. *Eur J Cancer* 29:992, 1993
- 10) 이은숙, 배정원, 황정웅: 유방암 환자의 조기재발에 관한 예측인자. 대한외과학회지 37:310, 1989
- 11) Pandya KJ, Mcfadden ET, Kalish LA, Tormey DC, et al: A retrospective study earliest indication of recurrence in chemotherapy trial for breast cancer. *Cancer* 55:202, 1985
- 12) Pandya KJ, McFadden ET, Kalish LA: A retrospective study of earliest indicators of recurrence in patients on eastern cooperative oncology group adjuvant chemotherapy trial for breast cancer. *Cancer* 55:202, 1985
- 13) Winchester DP, Sener SF, K handekas JD: Symptomatology as an indicators of recurrence or metastatic breast cancer. *Cancer* 43:456, 1979
- 14) Karabali-Dalagama S, Souhami RL, O'Higgins NJ, Soumials A: Natural history and prognosis of recurrent breast cancer. *Br J Cancer* 2:730, 1998
- 15) The GIVIO investigators: Impact of follow up testing on survival and health related quality of life in breast cancer patients, A multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 271:1587, 1994
- 16) Schapria DV, Urban NA: A minimal policy for breast cancer surveillance. *JAMA* 265:380, 1991
- 17) Stark ME, JP Crowe Jr: Breast cancer evaluation and follow up, A survey of the Ohio chapter of The American college of Surgeons. *Am Surg* 62:458, 1996
- 18) Del Turco MR, Palli D, Cariddi A, et al: Intensive follow up after treatment of primary breast cancer, A randomized trial. *JAMA* 271:1593, 1994
- 19) Del Turco MR, Palli D, Cariddi A, Ciatto SV, et al: The efficacy of intensive follow up testing in breast cancer case. *Ann Oncol* 6:37, 1995
- 20) Zwaveling A, Albers GHR, Felithuis W, Hermans J: An evaluation of routine follow up for detection of breast cancer recurrences. *J Surg Oncol* 34:194, 1987 *Oncol* 59:211, 1995
- 21) Simon MS, Stano M, Hussein M, Hoff M, et al: An analysis of the cost of clinical surveillance after primary therapy for women with early stage invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 37:39, 1996
- 22) William L: Donegan, Follow up after treatment for breast cancer, How much is too much ?. *J Surg Oncol* 59:211, 1995
- 23) Simon MS, Hoff M, Hussein M, Martino S, et al:

An evaluation of clinical follow up in women with early stage breast cancer among physician members of the American society of clinical oncologists. *Breast Cancer Res Treat* 27:211, 1993

- 24) Ormiston MC, Timoney AG, Qureshi AR: Is follow up patients after surgery breast cancer worthwhile ?. *J Royal Society of Med* 78:920, 1985
- 25) Horton J: Follow up of breast cancer patients. *Cancer* 53:790, 1984
- 26) Scanlon EF, Oviedo MA, Cunningham MP, Caprini JA, et al: Preoperative and follow up procedures on patients with breast cancer. *Cancer* 46:977, 1980
- 27) Loomer L, Brockschmidt JK, Muss HB, Saylor G:

Postoperative follow up of ptients with early breast cancer. *Cancer* 67:55, 1991

- 28) Marrazzo A, Solina G, Puccia V, Fiorentino E, et al: Evaluation of routine follow up after surgery for breast cancer. *J Surg Oncol* 32:779, 1986
- 29) Crivellari D, Price KN, Hagens M, Goldhirsch A: Routine tests during follow up of patients after primary treatment for operable breast cancer. *Ann Oncol* 6:769, 1995
- 30) Isaacs JH: Text book of breast diseases, Chapter 22. Follow up of the patient with breast cancer. Mosby. United State, 1992, 341