

유방보존술후 재발양상에 관한 분석

원자력병원 일반외과 및 방사선 종양학과*

백남선 · 노우철 · 방호윤 · 황대용 · 최동욱 · 이종인 · 조철구* · 문난모

= Abstract =

Recurrence Following Breast Conserving Therapy

Nam-Sun Paik, M.D., Woo-Chul Noh, M.D., Ho-Yoon Bang, M.D.,
Dae-Yong Hwang, M.D., Dong-Wook Choi, M.D., Jong-Inn Lee, M.D.,
Chul-Koo Cho, M.D. and Nan-Mo Moon, M.D.

Department of Surgery and Radiation Oncology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Backgrounds: BCT (breast conserving therapy) is now accepted as one of the standard therapeutic options for stage I, II breast cancers. However, especially in Korean breast cancer patients, many questions still remain to be answered in terms of the optimal indication, the extent of resection and the frequency and proper management of recurrence due to the lack of studies involving large numbers of patients. The aims of this study were to examine the pattern and the frequency of recurrence following BCT and to identify the risk factors of local recurrence and systemic relapse. In addition, the outcomes for the patients treated with a quadrantectomy and with a lumpectomy were compared with particular emphasis on the rate of local recurrence.

Methods: The medical records of 386 patients who underwent a BCT at Korea Cancer Center Hospital during the period from January 1986 to December 1996 were reviewed. **Results:** Among the 386 patients, 269 (69.7%) patients underwent a quadrantectomy and 117 (30.3%) patients underwent a lumpectomy with microscopic confirmation of margin status. Level I, II axillary dissection and whole breast irradiation, including electron beam boost to tumor site, were performed routinely. The axillar and supraclavicular areas were included in the irradiation field when 4 or more positive nodes were found. Systemic treatment (CMF or CAF±tamoxifen) was done depending on the pathological stage and the hormone receptor status of the disease. During the period of follow up (median 66 months), 9 cases (2.3%) of local recurrence and 18 cases (4.7%) of systemic relapse were identified in 24 (6.2%) patients. Between the quadrantectomy and the lumpectomy groups, there were no significant differences in the frequencies of local recurrence ($p=0.179$) and systemic relapse ($p=0.266$). Young age (≤ 40) ($p=0.01$) and lymph node metastasis ($p=0.0001$) were proven to be risk factors of local recurrence. Large tumor size (>2 cm) ($p=0.03$) and lymph node metastasis ($p=0.003$) were risk factors of systemic relapse.

Conclusion: The rates of local recurrence were very low in both the quadrantectomy and the

연락처: 백남선, 139-706, 서울특별시 노원구 공릉동 215-4 원자력병원 외과

Tel: (02) 976-3250, 970-1221, Fax: (02) 972-2351

※ 본 논문의 요지는 1998년도 대한외과학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

※ 본 논문은 1997년도 보건 의료기술연구개발사업의 보조에 의해 이루어 졌음.

lumpectomy group compared with those in a Western series. These results show that a quadrantectomy or a lumpectomy with confirmation of margin status followed by radiation therapy can provide excellent results in terms of local control and survival in Korean breast cancer patients.

Key Words: Breast cancer, Quadrantectomy, Lumpectomy, Recurrence

서 론

최근 10여년간 유방암에서 외과적 수술의 범위와 역할에 관하여는 많은 변화와 논란이 있어 왔다. Veronesi등¹⁾이 주축이 된 Milan trial과 Fisher등²⁾이 수행한 NSABP B-06로 대표되는 크고 작은 많은 전향적 연구를 통해 조기 유방암의 치료에 있어서 유방보존술식의 효과와 안전성은 거의 확실히 입증되었으며^{3,4,5)}, 1990년 NCI의 조기 유방암 치료에 관한 Consensus Development Conference에서는 “유방보존술식은 TNM 병기 1기 및 2기의 유방암 환자의 대부분에서 적절한 치료법으로 인정되며, 유방을 보존한 상태에서 기존의 유방절제술과 동등한 생존율을 얻을 수 있다는 점에서 볼 때 더욱 선호될 수 있는 치료법이다.” 라고 선언하기에 이르렀다⁶⁾.

우리나라에서도 최근 조기 유방암에서 유방보존술식의 시행빈도가 점차 증가하는 추세에 있으나 아직 확실히 풀리지 않은 많은 의문점들이 남아 있다. 가장 합리적인 적응증, 가장 적절한 절제범위, 방사선 치료의 용량 및 조사범위, 국소재발의 빈도 및 치료방침등에 관하여는 아직도 논란이 계속되고 있는 상태이다. 특히 절제범위에 관하여는 유럽에서 주로 시행되고 있는 1/4 구획절제술(quadrantectomy)과 미국등 구미에서 많이 시행하고 있는 종양절제술(lumpectomy)중 어느쪽이 종양의 치료와 미용 및 기능적인 측면에서 더욱 합리적인가 하는 문제가 계속 논의되고 있다^{7,8)}. 더욱이 우리나라의 경우, 충분한 증례수의 환자를 포함한 연구 결과가 거의 없는 상태이므로 많은 보수적인 외과 의사들은 조기 유방암의 치료로서 유방보존술을 선택하는데 아직도 주저함을 보이고 있다. 또한 유방보존술식을 시행함에 있어서도 특히, 절제범위에 관하여는 아직

우리나라 환자를 대상으로한 비교 자료가 없기 때문에 전형적인 1/4 구획절제술에서부터 육안적 단순종양절제술(gross tumor excision)까지 주로 외과 의사의 개인적인 경험이나 선호도에 의해 다양하게 시행되고 있는 실정이다.

따라서 우리나라 유방암 환자의 치료에 있어 유방보존술의 적절한 적응증과 방법에 관한 연구는 시급한 분야중의 하나라 생각된다. 저자들은 본 연구를 통해 유방암으로 유방보존술식을 시행받은 환자들에서 국소재발 및 원격전이의 빈도와 양상을 알아보고 각각의 위험인자를 찾아내고자 하였으며 1/4 구획절제술과 종양절제술을 시행받은 환자의 재발률을 비교하여 향후 우리나라 유방암에서 유방보존술식의 원칙을 정립하는데 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1986년 1월부터 1996년 12월까지 만 11년간 원자력병원 외과에서 유방암으로 수술받은 2,888명의 환자중 유방보존술식을 시행받은 391명의 환자를 대상으로 의무기록과 조직병리 슬라이드를 후향적으로 검토하였고 추적기간중 중도탈락한 환자의 상태는 우편연락과 경찰청 자료를 통해 확인하여 모두 386명(98.7%)에서 추적이 가능하였다. 중앙추적기간은 66(13~120)개월이었다.

환자의 의무기록 분석과 추적을 통해 전체적인 국소재발 및 원격전이의 빈도를 구하였고 1/4 구획절제술과 종양절제술을 시행한 군간의 국소재발 및 원격전이의 빈도를 비교하였다. 또한 종양의 크기, 액와림프절 전이 여부, 환자의 연령, 조직학적 특성(EIC 유무)등에 따른 국소재발과 원격전이의 차이를 비교하였다. Kaplan-Meier법을 이용하여 환자의 생존곡선을 구하였고 각 군간의 차이는 log-rank

test로 검정하였다. 다변량 분석은 Cox-regression model을 이용하였으며 p-value가 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

추적기간중 유방보존술식은 다음과 같은 원칙으로 시행하였다.

1. 종양의 절제범위

1/4 구획절제술 혹은 종양절제술을 시행하였다. 1/4 구획절제술은 Veronesi¹⁾의 방법에 의하여 종양을 포함한 유방조직의 1/4 절제, 피부 및 대흉근막의 절제를 포함하였으며, 종양절제술은 육안적으로 1cm 이상의 안전면을 확보하고 현미경적으로 절제부위의 종양침윤이 없음을 확인하고 시행하였다. 절제면에 암세포의 침윤이 있는 경우는 더욱 광범위한 절제를 시행하거나 유방절제술로 전환하였다.

2. 액와림프절제술

Level I, II 림프절의 en bloc 절제를 기본으로 하였으며 level III 림프절의 절제는 림프절이 촉진되는 경우에 한하여 시행하였다.

3. 방사선 치료

방사선 치료는 전유방조사(whole breast irradiation)시 하루 1.8-2.0Gy로 총 50-50.4Gy를 6MV 선형가속기를 이용하여 조사하였고 치료조사 문(portal)은 컴퓨터 계획을 통한 tangential field로 하였다. 이후 종양절제부위에 전자선(electron beam)을 이용하여 15-20Gy의 추가조사(boost)를 하였으며 전이된 액와림프절의 숫자가 4개이상인 경우 액와부 및 쇄골상와부위를 조사범위에 포함시키는 것을 원칙으로 하였다.

4. 전신적 치료

침윤성 유방암의 경우 전이된 림프절의 숫자에 따라 CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-FU,) 혹은 CAF (cyclophosphamide, adriamycin, 5-FU)의 항암요법을 선택적으로 시행하였다. 전이된 림프절의 숫자가 4개이상인 경우에 CAF 항암요법을 시행함을 원칙으로 하였다. 호르몬 치료는 호르몬 수용체(ER 또는 PR)가 양성인 경우 타목시펜 치료를 항

암요법과 병행하였다.

결 과

1. 증례수 및 연령분포

추적이 불가능했던 5예를 제외한 총 증례수는 386예로 같은 기간중 수술을 시행한 전체 유방암 환자의 13.4%에 해당하였으며 관상피내암(DCIS) 및 1,2기 유방암의 24.8%에 해당하였다. 환자의 평균연령은 44세로 21세에서 77세까지 분포되어 있었다.

2. 조직학적 유형

종양의 조직학적 유형을 보면 침윤성 유방암이 329예로 전체의 85.2%에 해당하였고 침윤성 유방암에 EIC(extensive intraductal component)가 동반되어 있는 경우가 29예(7.6%), 관상피내암이 14예(3.6%)였으며 그 외에는 엽상암(lobular carcinoma)이 3예, 유두상암(papillary carcinoma)이 2예, 수질암(medullary carcinoma)이 6예, 관상암(tubular carcinoma)이 2예, 이형성암(metaplastic carcinoma)이 1예씩 있었다(Table 1).

3. 종양의 크기 및 림프절 전이 상태

종양의 크기가 1cm를 넘으며 2cm 이하인 T1c가 197예(51.1%)로 가장 많았으며 T2(2-5cm)가 131예(33.9%), T1a,b(≤ 1 cm)가 41예(10.6%)순이었다. 그

Table 1. Pathologic Classification

Pathologic type	No	%
IDC (NOS)	329	85.2
IDC with EIC	29	7.6
DCIS	14	3.6
Others	14	3.6
lobular	3	
papillary	2	
medullary	6	
tubular	2	
tubular	1	
metaplastic		

외 관상피내암이 14예(3.6%) 있었고 T3(>5cm)가 3예(0.8%) 있었다. 대부분이 2.5cm이하의 종양이었고 T3의 경우는 환자가 유방보존술을 강력히 원했던 경우였다. 액와림프절제술은 370예(95.8%)에서 시행되었으며 절제된 림프절의 평균 숫자는 14.8(\pm 4.16)개 였다. 이 중 299예(80.9%)에서 전이가 없는 것으로 확인되었으며 전이된 림프절의 숫자가 1-3개인 경우가 43예(11.6%), 4개 이상인 경우가 28예(7.5%)였다(Table 2).

4. 1/4 구획절제술군과 종양절제술군간의 환자 특성의 비교

전체 386명의 환자중 269예(69.7%)에서 1/4 구획절제술을 시행하였고 117예(30.3%)에서 종양절제술을 시행하였다. 1/4 구획절제술군과 종양절제술군을 유방보존술후의 일반적인 예후인자로 알려진 환자의 연령, 종양의 크기, 림프절 전이 여부, EIC 유무에 관하여 비교해 본 결과 두 군간에는 40세 이하 환자의 빈도(32.3% vs 35.0%), 종양의 크기가 2cm 이 넘는 경우의 빈도(36.8% vs 29.9%), 액와림프절

양성의 빈도(16.7% vs 22.2%), EIC 양성인 빈도(10.4% vs 12.8%)에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 즉, 1/4 구획절제술군과 종양절제술군간에 환자의 특성면에서는 차이가 없음이 확인되었다.

5. 재발의 양상 및 빈도

총 386예를 중앙추적기간 66개월 동안 추적한 결과 전신전이 없이 국소재발만 있었던 경우가 6예(1.6%), 전신전이만 있었던 경우가 15예(3.9%), 국소재발과 전신전이가 거의 동시에 발견된 경우가 3예(0.8%)씩 있었다. 최초 수술후 국소재발까지 기간의 중앙값은 46.2(7~120)개월이었으며 전신전이가 지의 중앙값은 33.6(7~90)개월이었다. 전체적으로 9예(2.3%)의 국소재발과 18예(4.7%)의 전신전이가 24명(6.2%)의 환자에서 발생하여 서양의 재발률과 비교하여 볼 때 매우 낮은 재발률을 보였다(Table 4). 전신전이가 없이 국소재발만 있었던 6명의 환자들은 모두 유방절제술(salvage mastectomy)로 치료를 받았으며 유방절제술후 3개월에서 55개월 동안 재발의 증거없이 생존해 있다. Kaplan-Meier법을 이용하여 생존곡선을 구해 본 결과 전체적으로 95.8%의 5년 무병생존률과 83.9%의 10년 무병생존률을 보였다(Fig. 1). 추적기간 동안 국소재발을 보인 9명 환자의 특성은 Table 5에 나타난 바와 같다(Table 5).

6. 종양의 절제범위에 따른 재발의 양상

국소재발의 경우 1/4 구획절제술군은 269예 중 5예에서 재발이 확인되었으며 종양절제술군은 117예 중 4예에서 재발이 확인되었다. 두 군간에 국소재발이 없이 생존할 확률을 log-rank test를 이용하여 비교해 본 결과 통계적으로 유의한 차이는 없었다

Table 2. Tumor Size and Lymph Node Status

Tumor size	No	%
Tis	14	3.6
T1a,b	41	10.6
T1c	197	51.1
T2	131	33.9
T3	3	0.8
L/N status		
0	299	80.9
1~3	43	11.6
4 or more	28	7.5

Table 3. Comparison of Patient Characteristics between the Quadrantectomy and the Lumpectomy Groups

	Quadrantectomy	Lumpectomy	p-value
No of patients	269 (69.7%)	117 (39%)	
Age (\leq 40)	87 (32.3%)	41 (35.0%)	NS
Tumor size (T2 or T3)	99 (36.8%)	35 (29.9%)	NS
L/N status (positive)	45 (16.7%)	26 (22.2%)	NS
EIC (positive)	28 (10.4%)	15 (12.8%)	NS

($p=0.179$)(Fig. 2, Table 6). 전신전이의 경우 1/4

Table 4. The Frequency and the Pattern of Recurrence

Pattern of recurrence	No	%
Local recurrence only	6	1.6
Systemic recurrence only	15	3.9
Local and systemic recurrence	3	0.8

구획절제술군은 269예중 10예에서 전이가 확인 되어 3.7%의 전이율을 보였고 종양절제술군에서는 117예중 8예에서 전이가 발견되어 6.8%의 전이율을 보였으며 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.266$) (Table 6).

7. 예후인자에 따른 재발의 양상

환자의 연령(40세 기준), 종양의 크기(2cm 기준),

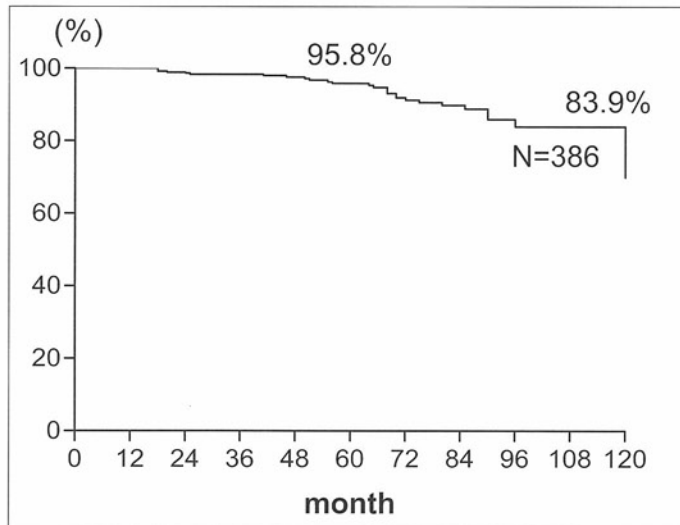


Fig. 1. Disease-free survival after BCT.

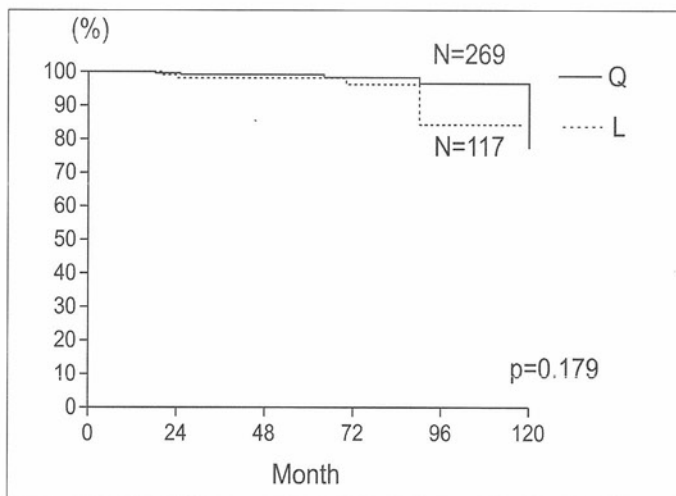


Fig. 2. Freedom from local recurrence according to the extent of resection (Q=quadrantectomy, L=lumpectomy).

Table 5. Patients Profiles of Local Recurrence

	Age	T	N	Pathology	Type of operation	Time to relapse	Mode of detection	Systemic relapse	DFS after salvage mastectomy
1	39	2.0	+	IDC with EIC	L	7m	P/E	none	52m
2	33	3.0	-	IDC	Q	64m	MMG, P/E	none	32m
3	30	3.0	-	IDC	Q	120m	MMG, P/E	none	12m
4	33	2.0	+	IDC with EIC	L	70m	MMG	none	18m
5	54	1.5	+	IDC	L	24m	P/E	none	3m
6	41	2.0	+	IDC with EIC	Q	18m	P/E	none	4m
7	36	3.5	+	IDC	L	20m	MMG, P/E	lung	
8	49	2.0	+	IDC	Q	25m	P/E	lung	
9	38	2.5	+	IDC	Q	90m	P/E, MMG	lung	

Table 6. Recurrence according to the Extent of Resection

Local recurrence			
	No	Recurrence	%
Quadrantectomy	269	5	1.8
Lumpectomy	117	4	3.4
p=0.179 (NS)			
Systemic relapse			
	No	Recurrence	%
Quadrantectomy	269	10	3.7
Lumpectomy	117	8	6.8
p=0.266 (NS)			

Table 7. Local Recurrence according to the Prognostic Variables

Variables	Univariate	Multivariate
Age(40< vs 40≥)	0.006	0.01*
Size (2cm< vs 2cm≥)	0.47	
L/N status (- vs +)	0.0001	0.0001*
EIC (- vs +)	0.093	

* statistically significant difference

액와림프절 전이 여부, EIC 존재여부에 따른 재발의 양상을 생존곡선을 이용하여 비교해 본 결과, 국소재발의 경우 40세 이하의 젊은 연령군(p=0.01)

과 액와림프절의 전이가 있었던 군(p=0.0001)에서 유의하게 높은 재발률을 보인 반면, 종양의 크기(p=0.47), EIC 유무(p=0.09)에 따른 재발률의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 7, Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5). 전신전이의 경우 2cm 이상의 큰 종양군(p=0.03)과 림프절 전이 양성인 군(p=0.003)에서 유의하게 높은 전이율을 보였으며 환자의 연령과 EIC 유무는 전신전이율에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Table 8). 즉, 환자의 젊은 연령과 림프절 전이 여부가 유방보존술후의 국소재발에 영향을 주는 인자로 나타났으며 종양의 크기와 림프절 전이 여부가 전신전이에 영향을 주는 인자로 나타났다.

고 안

조기 유방암에서 방사선 치료를 포함한 유방보존술은 유방절제술과 비교하여 동등한 무병생존률 및 전체 생존률을 보인다는 사실은 그동안의 많은 전향적 연구를 통하여 입증되었다^{1,2,3,4,5,6}. 유방보존술 후의 국소재발률은 연구에 따라 차이가 많아 10년 평균 5%에서 20%까지 보고되고 있으나 국소재발시에도 유방절제술을 포함한 적절한 치료를 할 경우 전체 생존률면에서는 유방절제술과 차이가 없음이 밝혀졌다. 따라서 조기 유방암의 치료로서 유방보존술의 안전성이 확실히 입증되었다는데는 이론의 여지가 없다 하겠다.

그러나 아직도 많은 의문점들이 남아 있는 상태

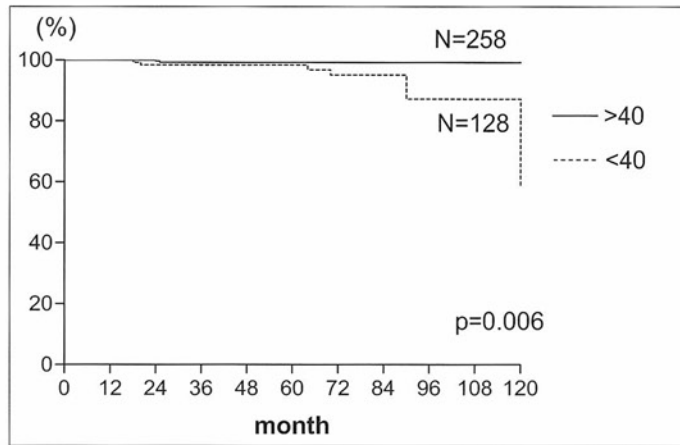


Fig. 3. Freedom from local recurrence according to the age of the patients.

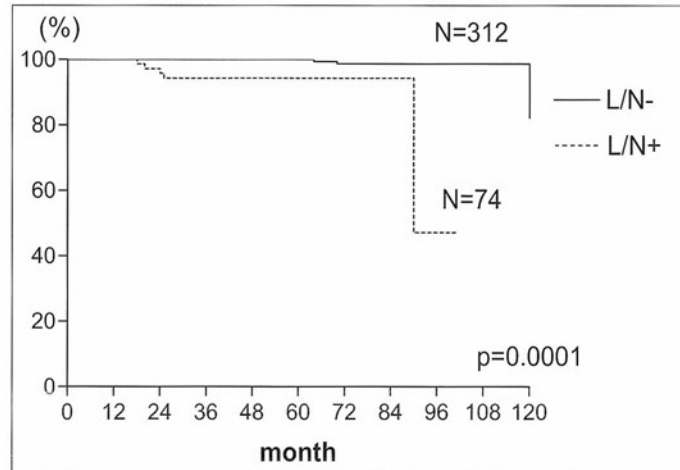


Fig. 4. Freedom from local recurrence according to the lymph node status.

이다. 그 중 대표적인 것이 수술적 절제의 범위에 관한 문제라 생각된다. 이러한 의문이 계속 남아 있는 이유는 유방보존술식의 대표적인 두 가지 연구인 NSABP B-06와 Milan trial에서 종양의 절제에 있어 전혀 다른 원칙을 적용했기 때문이다. NSABP B-06에서는 4cm 이하의 종양을 대상으로 종양절제술(lumpectomy)로 불리는 비교적 적은 범위의 절제술을 시행한 반면, Milan trial에서는 2 cm 이하의 T1 종양만을 대상으로 1/4 구획절제술(quadrantectomy)로 불리는 광범위한 절제술을 시행하였다. 따라서 NSABP B-06에서의 국소재발률은 약 10%로

약 4% 정도의 국소재발률을 보인 Milan trial에 비하여 높게 나타났으나 미용 및 기능적 측면에서의 만족도는 더 높은 것으로 나타났다. 또한 전술한 바와 같이 국소재발 자체는 전체생존률에 영향을 주지 않는 것으로 보고되었으며 이러한 결과는 그 후 다른 많은 연구를 통하여 입증되었다^{9,10,11)}. 그러나 비록 국소재발이 환자의 생존에는 영향을 주지 않는다 해도 환자의 만족도를 감소시키고 국소재발시에는 유방보존술의 목적 자체를 상실하게 되므로 가장 적절한 절제범위에 관하여는 아직도 논란이 계속되고 있다^{12,13)}.

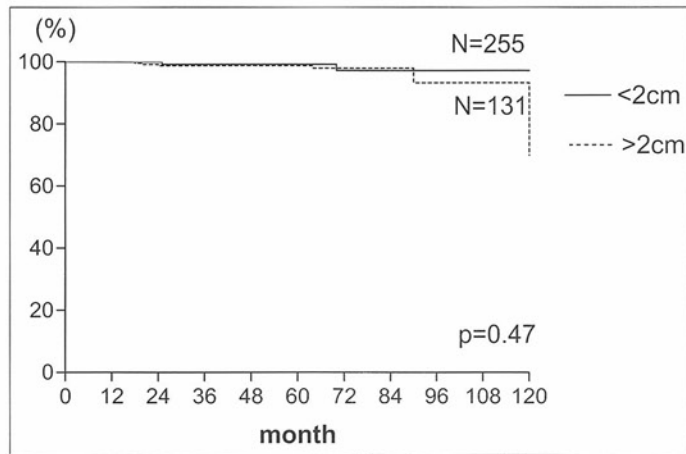


Fig. 5. Freedom from local recurrence according to the size of tumor.

Table 8. Systemic Relapse according to the Prognostic Variables

Variables	Univariate	Multivariate
Age(40< vs 40≥)	0.194	
Size (2cm< vs 2cm≥)	0.006	0.03*
L/N status (- vs +)	0.008	0.003*
EIC (-vs +)	0.093	

* statistically significant difference

유방보존술의 적응증에 관한 문제는 어느 정도 정립이 되었다 할 수 있으나 서양의 적용 기준을 우리나라 환자를 대상으로 그대로 적용하였을 경우 많은 문제점이 발생할 수 있음을 예측할 수 있다. 우리나라 여성의 유방의 평균 크기가 서양 여성에 비하여 작음을 고려해 볼 때, 종양의 크기에 관한 기준을 똑같이 적용하였을 경우 미용적인 측면에서 만족할 만한 성적을 얻기가 쉽지 않을 것으로 추측된다. 또한 우리나라 유방암 환자들의 평균연령은 서양 환자에 비하여 5-10세가 낮고 폐경전 환자가 차지하는 비율이 상대적으로 높다는 사실은 역학적 연구를 통하여 밝혀진 바 있다^{14,15}. 환자의 젊은 연령이 유방보존술후 국소재발을 높이는 요인 중의 하나임을 고려해 볼 때, 우리나라 환자에서 유방보존술후 국소재발의 비율이 높을 가능성도 생각해 볼 수 있다. 그 외에도 유방보존술은 환자의 사회적,

경제적, 심리학적 상태를 고려하여 시행되어야 하며 환자의 유방보존에 대한 강력한 의지를 전제로 시행되어야 한다. 또한 국소재발의 가능성을 항상 염두에 두고 거의 평생동안의 추적검사를 전제로 해야한다는 점에서 서양과 똑같은 기준을 적용하기에는 무리가 따르리라 생각된다. 따라서 본 연구에서는 원자력병원 외과에서의 유방보존술에 관한 경험을 후향적으로 분석하여 1/4 구획절제술과 종양절제술을 시행받은 환자의 성적을 비교하고 국소재발 및 원격전이에 대한 위험인자를 찾아내고자 하였다. 유방보존술의 성적을 분석함에 있어 재발률외에도 미용 및 기능적인 면에 관한 평가가 중요한 부분을 차지하나 본 연구에서는 첫 단계로 국소재발 및 원격전이에 초점을 맞추어 분석하였다.

추적 기간중의 종양절제 범위에 관한 결정은 주로 담당 의사의 개인적 경험 및 선호도에 따라 이루어 졌으며 인위적인 기준은 정하지 않았다. 따라서 본 연구에서 1/4 구획절제술군과 종양절제술군간에 예후 인자면에서의 차이는 보이지 않았다. 종양절제술이란 용어는 실제로 단순히 육안적으로 보이는 종양의 절제(gross tumor excision)에서부터 전형적인 1/4구획절제술이 아닌 광범위절제술(wideexcision)까지 매우 다양한 의미로 사용되고 있으나^{7,16,17} 본 연구에서는 육안적으로 1cm 이상의 안전면을 확보함을 원칙으로 하였고 현미경적으로 절제면의 종양침윤이 없음을 확인하고 시행하였다. 절제

면에 종양이 침범한 경우는 전 예에서 보다 광범위한 절제술을 시행하거나 유방절제술로 전환하였다.

본 연구에서 저자들은 한국인 초기 유방암에서 유방보존술은 치료면에 있어 매우 우수한 방법임을 확인하였다. 특히 국소재발의 경우 66개월의 중앙추적기간 2.3%의 국소재발률만을 보여 서구의 결과와 비교하여 볼 때 매우 적은 재발률을 보였다. 종양의 절제범위에 따른 재발의 양상을 보면 종양절제술의 경우 117예중 4예, 1/4 구획절제술의 경우 269예중 5예에서 재발이 확인 되어 종양절제술군에서 재발률이 약간 높은 것으로 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 따라서 1/4 구획절제술뿐만 아니라 종양절제술도 절제면의 확인을 철저히 시행하였을 경우 매우 안전한 방법으로 생각된다.

서구의 결과에 비교하여 볼 때, 매우 낮은 국소재발률을 보인 것은 몇 가지로 설명이 가능하리라 보여진다. 첫째는 유방보존술의 적응증을 철저하게 또는 비교적 좁게 잡고 있기 때문으로 생각된다. 총 증례수가 0기, 1기 및 2기 유방암 환자의 24.8%로 서구의 결과와 비교하여 볼 때 비교적 적은 빈도에서 시행되고 있음을 알 수 있고 이와 같이 적응증을 비교적 좁게 잡고 있는 것이 재발률이 낮은 중요한 원인중의 하나로 보여진다. 이는 또한 유방보존술을 현재보다 더욱 적극적으로 시행할 필요가 있다는 것을 간접적으로 시사하는 소견이라고도 생각된다. 둘째는 절제면의 철저한 확인이 중요한 요인의 하나로 생각된다. 종양 절제면의 암세포 침윤여부가 유방보존술후의 국소재발에 영향을 주는 중요한 요인중의 하나임은 여러 연구를 통하여 밝혀진 바와 같다^{18,19,20}. 물론 절제면의 종양세포 침윤 여부를 정확히 판별하기가 쉽지 않은 경우도 있으나 현재까지는 절제된 표본의 절단면을 잉크로 칠한 후 현미경적으로 관찰하는 방법이 가장 보편적으로 이용되고 있으며 비교적 정확한 방법으로 평가되고 있다. 그 외에 절제면을 단일클론항체를 이용하여 검색하는 방법이 Veronesi등²¹에 의해 시도된 바 있으나 임상적인 유의성은 아직 입증되어 있지 않다. 종양의 절제후 방사선 치료시 종양절제부위의 추가조사의 효과에 관하여는 아직도 이견이 있는 상태이나 본 연구에서는 전 예에서 15-20Gy의 전자선 추가조

사를 시행하였으며, 이 점이 국소재발의 비율이 낮은 셋째 원인이 될 수 있다고 생각된다. Schmidt-Ullrich등²³은 절제면의 상태를 음성, 밀접, 양성 3가지로 나눈 후 음성의 경우 10Gy, 밀접의 경우 15Gy, 양성의 경우 20Gy의 추가조사를 시행한 결과 모든 군에서 국소재발률이 매우 낮음을 보고하여 절제면 양성인 경우에도 방사선 추가조사에 의해 국소재발률을 낮출 수 있음을 보였다. 또한 본 연구에서는 관상피내암을 제외한 침윤성유방암에서, 환자의 연령이 높거나 전신적 상태가 쇠약하여 항암 치료를 견딜 수 없는 경우를 제외하고는 전 예에서 보조적인 항암치료를 하는 것을 원칙으로 하였다. 림프절 전이가 없는 유방암에서 일률적인 보조적 항암치료에 관하여는 아직도 이론의 여지가 있으나 최근 Fisher등²⁴은 림프절 음성인 유방암에서 일률적인 보조적 항암요법을 지지하는 NSA-BPB-20의 결과를 발표하였다. 림프절 음성, ER 양성인 유방암에서 타목시펜과 항암요법을 병행한 군에서 타목시펜만 투여한 군에 비하여 무병생존률 및 전체생존률이 높았을 뿐만 아니라 유방보존술후의 국소재발의 빈도도 낮았음을 보고하였다. 또한 이들은 보조적 항암요법으로 이익을 보지 못하는 소군(subgroup)을 찾아내지 못하였으며, 따라서 림프절 전이가 없는 유방암도 환자의 연령, 종양의 크기, 호르몬 수용체의 상태와 관계없이 일률적인 보조적 항암요법의 대상이 됨을 주장하였다. 따라서 본 연구에서 시행한 일률적인 항암요법이 유방보존술후 재발의 빈도를 낮춘 중요한 원인중의 하나로 생각된다.

본 연구에서는 유방보존술후의 국소재발의 빈도를 높이는 위험인자는 환자의 젊은 연령과 액와림프절 전이 여부로 나타났으며 종양의 크기와 EIC 유무는 국소재발과 관계가 없었다. 젊은 연령의 환자에서 유방보존술후 국소재발의 빈도가 높았던 것은 다른 많은 보고와 일치하는 소견이었다^{25,26}. 비록 보고에 따라 젊은 연령의 기준에 차이가 있지만 (35세 이하, 40세 이하 또는 50세 이하) 대부분 젊은 연령군에서 유방보존술후 국소재발의 비율이 높은 것으로 보고되고 있으며 본 결과도 40세를 기준으로 하여 비교하였을 경우, 40세 이하의 군에서 더

높은 국소재발률을 보였다. 림프절 전이여부와 국소재발의 관계에 관하여는 아직 이론이 있어 Krishnan 등²⁷⁾과 Haffty 등²⁸⁾은 액와림프절이 전이가 있는 군에서도 유방보존술의 성적이 유방절제술에 비하여 동등하거나 오히려 우수함을 보여 주었다. 본 연구에서는 액와림프절 전이가 있었던 군에서 전신전이 뿐만 아니라 국소재발도 높은 것으로 나타났으나 이를 확실히 입증하기 위하여는 더 많은 증례수와 더 오랜 기간의 추적이 필요하리라 생각된다. 종양의 크기와 전체 유방의 크기의 비율이 적절할 경우 종양의 크기 자체는 국소재발에 직접적인 영향을 주지 않는 것이 많은 보고를 통해 알려져 있으며^{29,30)} 본 연구 결과에서도 2cm를 기준으로 하여 보았을 때 종양의 크기는 국소재발에 영향을 주지 않았다. 따라서 T1 종양뿐만 아니라 T2 종양의 일부에서도 전체 유방의 크기를 고려하여 시행한다면 유방보존술은 안전하게 시행될 수 있다고 생각된다. EIC와 국소재발과의 관계도 아직 이론이 많이 있는 부분이다. EIC 양성인 종양은 국소재발이 확실히 높다는 보고와 EIC 양성인 종양에서도 절제면의 침윤이 없는 경우에는 국소재발의 비율이 높지 않다는 보고가 엇갈리고 있으며^{31,32)} EIC에 대한 정의 자체도 보고에 따라 차이가 있어 일률적인 비교가 쉽지 않은 실정이다. 본 연구에서는 관상피내암이 종양의 25% 이상 부분을 차지하거나 육안적으로 정상으로 보이는 유방조직내에 관상피내암이 존재할 경우 EIC 양성이라고 판정하였다. 이러한 기준을 적용하였을 경우, 본 결과에서는 EIC 유무는 국소재발에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 그러나 본 결과에서는 EIC 양성인 군이 차지하는 비율이 서구의 결과에 비해 현저히 적었으며 이는 EIC 양성인 군에서는 주로 유방절제술이 선호되기 때문인 것으로 생각된다.

전신전이에 영향을 주는 가장 중요한 인자는 유방보존술의 경우나 유방절제술의 경우에 관계없이 종양의 크기 및 액와림프절 전이 여부라는 것은 많은 보고에서 확실히 밝혀져 있으며 본 연구 결과도 마찬가지였다.

이상의 결과를 요약하면, 본 연구에서는 40세 이하의 젊은 연령과 액와림프절 전이 여부가 유방보

존술후의 국소재발의 빈도를 높이는 위험인자로 나타났다. 종양의 크기와 액와림프절 전이 여부가 전신전이의 위험인자로 나타났다. 또한 종양절제술 군과 1/4 구획절제술군에서 국소재발 및 전신전이의 비율에 유의한 차이가 없었으며, 두 군 모두에서 서구의 결과와 비교하여 볼 때 매우 낮은 재발률을 보였다. 따라서 유방보존술은 국소치유와 생존률면에서 볼 때 한국인 조기 유방암의 치료로 매우 우수한 방법으로 생각된다.

결 론

본 연구는 원자력병원 외과에서의 유방보존술에 관한 경험을 분석하여 1/4 구획절제술과 종양절제술을 시행받은 환자의 성적을 비교 분석하고 국소재발 및 원격전이에 대한 위험인자를 찾아내어 향후 한국인 유방암 환자에서 유방보존술의 원칙을 정립하는데 도움이 되고자 하는 목적으로 시행되었다.

종양추적기간 66개월동안 2.3%의 국소재발률과 4.7%의 전신전이를 보였다. 40세 이하의 젊은 연령과 액와림프절 전이 여부가 유방보존술후 국소재발의 위험인자로 나타났으며, 종양의 크기와 액와림프절 전이 여부가 전신전이에 영향을 주는 인자로 나타났다. 종양의 절제로 1/4 구획절제술을 받은 군과 종양절제술을 받은 군간에 국소재발 및 원격전이율에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 두 군 모두에서 서구의 결과와 비교하여 볼 때 매우 낮은 국소재발률을 보였다. 유방보존술은 한국인 조기 유방암의 치료에 있어 매우 우수한 방법으로 생각되며, 따라서 적응증이 되는 경우 유방보존술은 보다 적극적으

참 고 문 헌

- 1) Veronesi U, Banfi A, Salvadori B: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term result of randomized trial. *Eur J Cancer* 26: 668, 1990
- 2) Fisher B, Redmond C, Possion R: Eight-year re-

- sults of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 320: 822, 1989
- 3) Van Dongen J, Bartelink H, Fentimen I: Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer: EORTC 10801 trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 11: 15, 1992
- 4) Sarrazin D, Le M, Arriagada R: Ten-year results of randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 14: 177, 1989
- 5) Blichert-Toft M, Rose C, Anderson J: Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six-years of life-table analysis. *J Natl Cancer Inst Monogr* 11: 19, 1992
- 6) Treatment of early breast cancer. *JAMA* 17: 719, 1991
- 7) Eberlein T: Current management of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 220: 121, 1994
- 8) Borgen PI, Heerdt AS, Moore M, Petrek JA: Breast conservation therapy for invasive carcinoma of the breast. *Curr Prob Surg* 32: 189, 1995
- 9) Osborne MP, Borgen PI, Wong GY, Rosen PP et al: Salvage mastectomy for local and regional recurrence after breast conserving operation and radiation therapy. *Surgery* 174: 189, 1992
- 10) Chaudary MA, Nagadowska M, Smith P, Gregory W et al: Local recurrence after breast conservation treatment: outcome following salvage mastectomy. *The breast* 7: 33, 1998
- 11) Osborne MP, Simmons RM: Salvage surgery for recurrence after breast conservation. *World J Surg* 18: 93, 1994
- 12) Balch CM, Singletary SE, Bland KI: Clinical decision-making in early breast cancer. *Ann Surg* 217, 207, 1993
- 13) Veronesi U, Zurrada S: Breast cancer surgery: a century after Halsted. *J Cancer Res Clin Oncol* 122: 74, 1996
- 14) 유근영, 노동영, 최국진: 한국인 유암 발생의 역학적 특징. *한국역학회지* 17: 30, 1995
- 15) 한국유방암연구회: 1996년 한국인 유방암의 전국적인 조사자료분석(abstract). 1998년도 대한외과학회 춘계학술대회 초록집. 60, 1998
- 16) Fagundes MA, Fagundes HM, Brito C, Fagundes MH, Daudt A, Bruno LA, Azevedo SJ, Fagundes LA: Breast conserving surgery and definitive radiation: A comparison between quadrantectomy and local excision with special focus on locoregional control and cosmesis. *J Radia Oncol Biol Phys* 27: 553, 1993
- 17) Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi R et al: Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 26: 671, 1990
- 18) Spivack B, Khanna MM, Tofra L, Julliad G et al: Margin status and local recurrence after breast-conserving surgery. *Arch Surg* 129: 952, 1994
- 19) Pittinger TP, Maronian NC, Poulter CA, Peacock JL: Importance of margin status in outcome of breast-conserving surgery for carcinoma. *Surgery* 116: 605, 1994
- 20) Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S et al: The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer* 76: 259, 1996
- 21) Veronesi U, Faranta G, Galimberti V: Evaluation of resection margins after breast conservative surgery with monoclonal antibodies. *Eur J Sur Oncol* 17: 338, 1991
- 22) Pezner RD, Lipsett JA, Desai K: To boost or not to boost: decreasing radiation therapy in conservative breast cancer treatment when inked tumor resection margins are pathologically free of cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14: 873, 1988
- 23) Schmidt-Ullrich R, Wazer DE, Tercilla O: Tumor margin assessment as a guide to optimal conservation surgery and irradiation in early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 733, 1989
- 24) Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Decillis A et al: Tamoxifen and chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor positive breast cancer. *J*

- Natl Cancer Inst 89: 1673, 1997
- 25) Borger J, Kemperman H, Hart A, Peterse H et al: Risk factors in breast conservation therapy. *J Clin Oncol* 12, 653, 1994
 - 26) Eberlein TJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Recht A et al: Predictors of local recurrence following conservative breast surgery and radiation therapy. *Arch Surg* 125: 771, 1990
 - 27) Krishnan L, Jewell WR, Mansfield CM: Early-stage breast cancer: local control after conservative surgery and radiation therapy with immediate interstitial boost. *Radiology* 187; 95, 1993
 - 28) Haffty BG, Goldberg NB, Fischer D: Conservative surgery and radiation therapy in breast carcinoma: local recurrence and prognostic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 727, 1989
 - 29) Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B: Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and irradiation: pathological findings from NSABP protocol B-06. *Semin Surg Oncol* 8: 161, 1992
 - 30) Khanna MM, Mark RJ, Silverstein MJ, Julliad G et al: Breast conservation management of breast tumors 4cm or larger. *Arch Surg* 127: 1038, 1992
 - 31) Vicini FA, Eberlein TJ, Connolly JL. The optimal extent of resection for patients with stage I or II breast cancer treated with conservative surgery and radiotherapy. *Ann Surg* 214: 200, 1991
 - 32) Holland R, Connolly JL, Gelman R: The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with a prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 8: 113, 1990