

## 침윤성 유방암에서 유방보존수술 후 방사선치료 및 항암화학 병용치료의 성적 및 위험인자 분석

가천의과대학대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실\*, 외과학교실†, 내과학교실†

이석호\* · 이규찬\* · 최진호\* · 이영돈† · 박흥규† · 김현영† · 박세훈†

**목적:** 조기병기 유방암에서 유방보존수술 후 방사선치료 및 항암화학 병용요법이 보편화되면서 표준적치료로 인정되고 있다. 유방보존치료를 받은 환자들을 대상으로 수년 이내의 재발양상, 생존율 및 그에 관련되는 위험인자를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법:** 1999년 1월부터 2003년 12월까지 관내상피암을 제외한 침윤성 유방암으로 유방보존수술 후 방사선 치료를 시행 받은 129명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 전체 환자의 중앙연령은 45세(27~76세)이었고, 연령대로는 40대가 62명(48.1%)으로 가장 많았다. TNM 병기는 I기 65명(50.4%), IIa기 41명(31.7%), IIb기 13명(10.1%), IIIa기 9명(7.0%), IIIc기 1명(0.7%)이었다. 액와림프절 전이가 있었던 환자는 32명(24.8%)이었다. 수술은 사분원절제술이 115명(89.1%), 종괴절제술이 14명(10.9%)에서 시행되었다. 액와림프절확충술은 120명(93%)에서 시행되었다. 방사선치료는 동측 전체 유방에 6 MV X-선으로 50.4 Gy를 28회에 걸쳐 시행하고, 원발병소에 9~16 Gy를 추가하였다. 쇄골상 림프절 방사선치료를 받은 환자는 30명(23.3%)이었다. 항암화학요법은 대부분 CMF요법으로 4~6회가 시행되었다. 전체 환자의 중앙 추적관찰기간은 50개월(17~93개월)이었다.

**결과:** 5년 생존율은 96.9%, 5년 무병 생존율은 93.7%이었다. 병기별 5년 생존율은 I기 97.1%, IIa기 100%, IIb기 84.6%, III기 100%이었고, 5년 무병생존율은 I기 96.8%, IIa기 92.7%, IIb기 76.9%, III기 100%이었다. 유방내 국소재발은 2명(1.6%)에서 발생하였고, 동측 쇄골상 림프절 재발이 1명(0.8%), 원격전이는 5명(3.9%)에서 발생하였다. 국소재발의 평균 기간은 32.5개월이었다. 원격전이는 평균 21개월에 발생하였고, 골전이 3명, 간전이 1명, 전신전이 1명이었다. 이 중 2명이 각각 17개월, 25개월에 사망하였다. 예후인자 분석에서 병기만이 단변량 분석에서 유의하였다. 본 연구에는 III기 환자가 10명 포함되었는데, 원발병소의 크기는 모두 3 cm 이하였으며, 액와림프절 전이가 4개 이상인 경우였다. 이들은 모두 액와부 및 쇄골상부 방사선치료를 받았으며, 추적기간 동안 국소재발이나 원격전이 소견은 발견되지 않았다. 부작용으로는 10명(7.8%)에서 무증상방사선폐렴이 있었으며 증상을 동반한 방사선폐렴이 1명(0.8%) 그리고 상지부종이 10명(7.8%)에서 있었다.

**결론:** 추적기간이 짧았지만 조기 병기 침윤성 유방암에서 유방보존수술 후 방사선치료 및 항암화학요법을 시행하여 높은 국소 제어율과 생존율을 얻었으며, 향후 장기적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다. 유방내 국소 재발은 수년 내에는 적었으며, 원격전이는 상대적으로 일찍 발생함을 알 수 있었다. 또한, 원발병소의 크기가 3 cm 이하로 작고, 액와림프절 전이가 4개 이상인 환자를 대상으로 유방보존치료 적용가능 여부에 대한 장기적 추적관찰 및 추가적 분석이 필요할 것으로 사료된다.

**핵심용어:** 유방암, 유방보존수술, 방사선치료

### 서 론

이 논문은 2006년 12월 4일 접수하여 2007년 2월 5일 채택되었음.  
책임저자: 이규찬, 가천의과대학대학교 의학전문대학원  
방사선종양학교실  
Tel: 032)460-3030, Fax: 032)460-3029  
E-mail: kyu22@gilhospital.com

조기 유방암에서 유방전체를 적출하지 않고 종양을 포함한 유방의 일부만 제거하는 유방보존수술(breast conserving surgery) 후 남아 있는 미세 잔존암을 제거하기 위하여 방사선치료를 시행하는 유방보존치료법(breast conserving the-

rapy)은 현재 우리나라를 포함하여 전세계적으로 보편적으로 시행되고 있다. 유방보존치료법은 기존의 근치적 절제술을 시행하였을 경우와 비교하였을 때 동등한 생존율을 보이면서 유방을 보존할 수 있다.<sup>1~5)</sup> 특히 원발병소의 크기가 작고 액와림프절 전이가 없는 경우에 미용적 측면에 있어서 더 우수한 성적을 보고하고 있다.<sup>6~8)</sup> 유방보존수술만을 시행한 경우와 유방보존수술 후 방사선치료를 추가한 경우에 대한 보고들<sup>9,10)</sup>에 따르면 생존율에서는 차이가 없었으나 국소재발률이 유방보존수술만을 시행한 경우 8.8~40%로 방사선치료를 추가했을 경우 0.3~10%에 비하여 국소재발률이 높았다고 하였다.<sup>9)</sup> Komoike 등<sup>10)</sup>이 979명의 환자들을 대상으로 하여 시행한 연구에서도 10년 국소재발률이 방사선치료를 시행한 경우 7.2%로 수술만을 시행했을 경우 27.5%보다 유의하게 낮았음을 보고하였다. 유방보존수술 후 방사선치료가 조기유방암의 표준치료법으로 제시된 것은 1990년 NIH consensus conference<sup>11)</sup>로서 이후 여러 나라에서 치료원칙으로 삼게 되었고 국내에서도 1990년대 초반 이후부터 조기 유방암 환자들 대상으로 유방보존수술 후 방사선치료를 추가하는 유방보존치료가 널리 시행되기 시작하였다.<sup>12)</sup> 우리나라 유방암 발생은 매년 꾸준한 증가를 보여 2003년 보건복지부의 중앙암등록 보고서에 따르면 여성 암 발생 비율에 있어 2001년도에 16.1%로 위암을 추월하여 1위를 차지하였고, 그 중 1, 2기의 조기 유방암 환자들 전체의 대부분(85.6%)을 차지하고 있다고 하였다.<sup>13)</sup> 조기유방암에 대한 치료의 중요성이 커지는 시점에서 본 연구자들은 유방보존수술 후 방사선치료를 받은 환자들을 대상으로 치료성적, 부작용 및 위험인자에 대한 분석을 시행하여 현재의 유방보존치료법에 대한 중간점검을 하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1999년 1월부터 2003년 12월까지 가천의과학대학교 길병원에서 유방보존수술 후 방사선치료를 시행 받은 유방암환자 129명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 전체 환자의 중앙연령은 45세(27~76세)이었고, 연령대로는 40대가 62명(48.1%)으로 가장 많았다(Table 1). 조직학적 유형별로는 침윤성 관상피암종(invasive ductal carcinoma)이 112명으로 대부분이었고, 침윤성 소엽상피암종(invasive lobular carcinoma)이 6예, 점액암종(mucinous carcinoma)이 3예, 그 외의 조직학적 유형이 8예였다.

유방보존수술은 사분원절제술(quadrantectomy) 혹은 종피절제술(lumpectomy)이 액와림프절확충술 혹은 감시림프절

Table 1. Clinicopathological Characteristics of the 129 Patients

| Characteristics                            | Number of patients (%) |
|--|------------------------|
| Age (years)                                |                        |
| Median                                     | 45                     |
| Range                                      | 27~76                  |
| Surgery                                    |                        |
| Quadrantectomy                             | 115 (89.1)             |
| Lumpectomy                                 | 14 (10.9)              |
| Chemotherapy                               |                        |
| (-)  | 19 (14.7)              |
| (+)  | 110 (85.3)             |
| Tumor size (cm)                            |                        |
| <2.0                                       | 80 (62.0)              |
| >2.0                                       | 49 (38.0)              |
| Pathologically positive LN* number         |                        |
| 0  | 95 (73.6)              |
| 1~3  | 22 (17.0)              |
| >4   | 10 (7.8)               |
| Unknown                                    | 2 (1.6)                |
| Stage                                      |                        |
| I  | 65 (50.4)              |
| IIa  | 41 (31.7)              |
| IIb  | 13 (10.1)              |
| IIIa                                       | 9 (7.0)                |
| IIIc                                       | 1 (0.7)                |
| Hormone receptor status                    |                        |
| ER <sup>†</sup> (+) or PR <sup>‡</sup> (+) | 87 (67.4)              |
| ER (-) and PR (-)                          | 33 (25.6)              |
| Unknown                                    | 9 (7.0)                |
| Resection margin status                    |                        |
| Positive                                   | 3 (2.3)                |
| Negative                                   | 108 (83.7)             |
| <2 mm                                      | 18 (14.0)              |

\*lymph node of axilla, <sup>†</sup>estrogen receptor, <sup>‡</sup>progesteron receptor

절제술(sentinel lymph node dissection)과 병행되었다. 사분원절제술이 115명(89.1%), 종피절제술이 14명(10.9%)에서 시행되었고 액와림프절확충술은 120명(93%), 감시림프절절제술은 7명(5.4%)에서 시행되었으며, 2명(1.6%)의 환자에서는 림프절 검사가 시행되지 않았다.

방사선치료는 선형가속기(Linac 2100 C/D, Varian, USA)의 6 MV X-선을 사용하여 전체유방 부위에 접사면(tangential field)으로 50.4 Gy/28회를 시행 후 원발병소 부위에 6~12 MeV 전자선으로 10~14 Gy를 추가조사 하였다. 액와림프절 전이개수가 4개 이상인 경우 쇄골상부 림프절 및 액와림프절을 포함하였다.

항암화학요법은 액와림프절 전이가 있거나 종양의 크기가 1 cm 이상이었던 환자에서 병행되었는데, CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil)요법이 방사선치료와 동시병용요법으로 100예에서 시행되었고, 10예에서는 방

사선치료 시행 전에 AC (adriamycin, cyclophosphamide)요법을 4회 시행 후 방사선치료와 함께 Taxol 요법이 병행되었다. 호르몬 치료는 호르몬 수용체 유무에 따라 시행되었으며 폐경유무와는 무관하게 항에스트로젠 요법이 시행되었다. 일부 폐경 후 환자에서는 아로마타제억제제(aromatase inhibitor)가 방사선치료 및 항암치료가 종료된 후 순차적으로 시행되었다. 환자의 나이가 70세 이상의 고령이거나 전신상태가 좋지 않은 경우 항암화학요법 없이 호르몬 치료만 시행하였다. 방사선치료는 CMF요법이 시행된 환자에서는 수술 후 1개월 이내에 AC요법이 시행된 환자에서는 수술 후 4개월 이내에 시작되었다.

전체환자의 중앙추적 관찰기간은 50개월(17~93개월)이었다. 생존을 및 무병생존을 산출을 위한 통계처리는 Kaplan-Meier방법을 이용하였고 생존함수의 비교는 로그순위 검정(log-rank test)을 이용하였다.

결 과

1. 임상적 및 병리학적 특징

본 연구에 포함된 129명 가운데 림프절 절제 후 병리학적 검사에서 액와림프절이 전이가 있었던 환자는 32명(24.8%)이었고 림프절 전이가 없었던 경우가 95명(73.6%)으로 림프절절제가 시행되지 않았던 경우가 2명 있었다(Table 1). 림프절 전이는 1~3개 22명(17.0%), 4개 이상 10명(7.8%)이었다. 수술 후 절제연(resection margin) 음성이 108명(83.7%)이었고, 2 mm 미만의 근접 절제연이었던 경우는 18명(14.0%), 양성인 3명(2.3%)이었다. TNM 병기는 I기 65명(50.4%), IIa기 41명(31.7%), IIb기 13명(10.1%), IIIa기 9명(7.0%), T1N3M0에 해당하였던 IIIc기 1명(0.7%)이었

다. 호르몬 수용체 검사 결과는 120명에서 확인할 수 있었는데, 에스트로젠 수용체 양성인 78명(65%)이었고 프로제스테론 수용체 양성인 73명(60.8%)에서 있었으며 에스트로젠 혹은 프로제스테론 수용체 양성인 87명(72.5%), 수용체 검사상 모두 음성이었던 경우가 33명(27.5%)이었다.

2. 재발률 및 부작용 분석

국소재발은 2명(1.6%)에서 발생하였고, 동측 쇄골상 림프절 재발이 1명(0.8%), 원격전이는 5명(3.9%)에서 발생하였다. 국소재발 혹은 원격전이가 동시에 발생한 경우는 없었다. 국소재발은 각각 32개월과 33개월에 발견되어 평균 32.5개월이었고 동측 쇄골상 림프절은 23개월에 발견되어 이를 포함하였을 때에는 29.3개월이었다. 원격전이의 경우는 평균 21개월(6~33개월)이었다. 국소재발 2명은 추가치료로 모두 구제되어 현재 무병생존 상태인데 1예는 유방절제술 후 흉벽에 방사선치료를 추가하고 항암화학요법을 시행 받았고 다른 1예는 유방절제술 시행 후 방사선치료 없이 항암요법만 추가하였다. 원격전이는 골전이 3명, 간전이 1명, 전신전이 1명이었다. 이 중 2명이 추적관찰 각각 10개월, 24개월에 발견되어 17개월, 25개월에 사망하였다(Table 2). 2차암은 3명의 환자에서 발견되었는데, 1명의 환자에서 반대측 유방에 관내상피암(ductal carcinoma in situ, DCIS)이 추적관찰 24개월에 발견되어 유방보존수술 및 방사선치료 시행 후 무병상태로 추적관찰 시행 중이며 추적관찰 20개월째 갑상선암 진단 후에 갑상선전절제술을 시행 받았던 경우가 1명, 우측유방암으로 방사선치료 시행 후 추적관찰 66개월째 흉부단층촬영상 좌하엽에 발견된 종괴에 대한 조직학적 검사시행 후 폐암으로 판정되었던 경우가 1명 있었다. 부작용으로는 무증상방사선폐렴(asymp-

Table 2. The Patterns of Failure after Breast Conserving Therapy

| Type     | Location   | Time (months) | Histology        | Stage* | Age | RM†  | Salvage                     | Status                         |
|----------|------------|---------------|------------------|--------|-----|------|-----------------------------|--------------------------------|
| Local    | Tumor bed  | 33            | IDC <sup>¶</sup> | T1N0   | 51  | 2 mm | MRM <sup>#</sup> , CTx, RT  | NED <sup>‡</sup>               |
|          | Tumor bed  | 32            | IDC              | T2N1   | 50  | (-)  | Excision, CTx               | NED                            |
| Regional | SC** LN    | 23            | IDC              | T2N0   | 48  | (-)  | LND <sup>††</sup> , RT, CTx | NED                            |
| Distant  | Bone       | 6             | IDC              | T1N0   | 50  | (-)  | CTx, palliative RT          | AWD <sup>§</sup>               |
|          | Liver      | 10            | IDC              | T2N1   | 35  | (-)  |                             | DOD <sup>  </sup><br>at 17 mo. |
|          | Whole body | 24            | IDC              | T2N1   | 44  | (-)  |                             | DOD<br>at 25 mo.               |
|          | Bone       | 32            | IDC              | T1N1   | 52  | (-)  | CTx                         | AWD                            |
|          | Bone       | 33            | IDC              | T2N0   | 38  | (-)  | HTx                         | AWD                            |

\*pathologic stage, †resection margin, ‡no evidence of disease, §alive with disease, ||dead of disease, ¶invasive ductal carcinoma, #modified radical mastectomy, \*\*supraclavicular, ††lymph node dissection

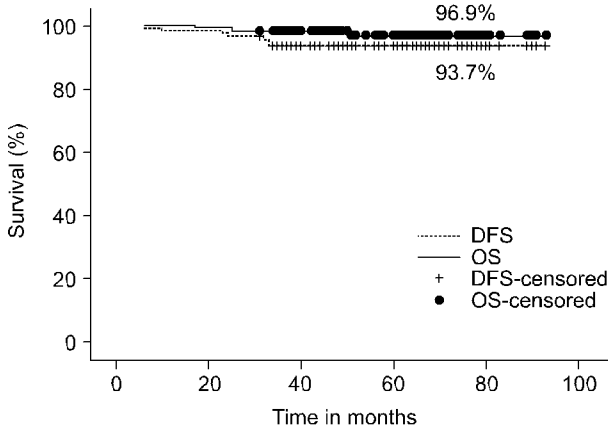


Fig. 1. The 5-year overall and disease free survival.

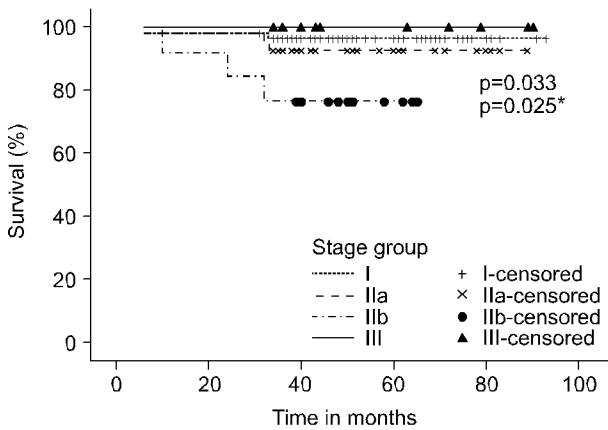


Fig. 2. The 5-year disease free survival according to stage. \*p-value excluding stage III patients.

tomatic radiation pneumonitis)이 10명(7.8%)에서 있었으며 증상을 동반한 방사선폐렴(symptomatic radiation pneumonitis)이 1명(0.8%) 그리고 상지부종(lymphedema)이 10명(7.8%)에서 있었다.

### 3. 생존율 및 위험인자분석

5년 생존율은 96.9%, 5년 무병 생존율은 93.7%이었다(Fig. 1). 병기별 5년 생존율은 I기 97.1%, IIa기 100%, IIb기 84.6%, III기 100%이었고, 5년 무병생존율은 I기 96.8%, IIa기 92.7%, IIb기 76.9%, III기 100%이었다(Fig. 2). I기 환자들 중 1명이 추적관찰 51개월에 교통사고로 사망하였다. 재발에 영향을 미치는 위험인자 분석에서 연령, 수술 후 조직학적 T병기와 N병기, 절제연, 호르몬수용체유무, 항암치료 유무, 호르몬치료 유무, 방사선치료조사 크기(radiation volume)는 유의한 인자가 아니었고 병기만이 단변량 분석에서 유의(p=0.033)하였다. 본 연구에는 III기 환자가

Table 3. Possible Risk Factors Affecting Disease-free Survival for Breast Cancer

| Factors                |                          | Any Recur. Event/pts. n (5 y DFS %) | p-value*           |
|------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| Age                    | < 50                     | 4/92 (95.6)                         | 0.168              |
|                        | ≥ 50                     | 4/37 (89.0)                         |                    |
| P <sup>†</sup> T-stage | T1                       | 3/81 (96.3)                         | 0.123              |
|                        | T2                       | 5/48 (89.5)                         |                    |
| pN-stage               | N0                       | 4/95 (95.7)                         | 0.078              |
|                        | N1                       | 4/22 (81.8)                         |                    |
|                        | N2                       | 0/10 (100)                          |                    |
| AJCC stage             | I                        | 2/64 (96.8)                         | 0.025 <sup>†</sup> |
|                        | IIa                      | 3/39 (92.9)                         |                    |
|                        | IIb                      | 3/10 (76.9)                         |                    |
|                        | III                      | 0/10 (100)                          |                    |
| Resection margin       | Close/positive           | 1/21 (95.0)                         | 0.764              |
|                        | Negative                 | 7/107 (93.5)                        |                    |
| Estrogen receptor      | Positive                 | 4/78 (94.8)                         | 0.363              |
|                        | Negative                 | 4/42 (90.5)                         |                    |
| Progesterone receptor  | Positive                 | 5/73 (93.1)                         | 0.904              |
|                        | Negative                 | 3/47 (93.6)                         |                    |
| Chemotherapy           | Yes                      | 6/110 (94.5)                        | 0.393              |
|                        | No                       | 2/19 (89.2)                         |                    |
| Hormonal therapy       | Yes                      | 4/76 (94.7)                         | 0.599              |
|                        | No                       | 4/53 (92.4)                         |                    |
| Surgery technique      | Lumpectomy               | 2/14 (85.7)                         | 0.196              |
|                        | Quadrantectomy           | 6/115 (94.7)                        |                    |
| Radiation volume       | Breast only              | 5/99 (94.9)                         | 0.306              |
|                        | Regional LN <sup>§</sup> | 3/30 (89.9)                         |                    |

\*data from univariate analysis (log-rank test), <sup>†</sup>pathologic, <sup>‡</sup>p-value excluding stage III patients, <sup>§</sup>breast with regional lymph nodes

10명 포함되었는데, 원발병소의 크기는 모두 3 cm 이하였고, 액와림프절 전이가 4개 이상이었다. 이들은 모두 액와부 및 쇄골상부 방사선치료를 받았으며, III기 환자의 추적기간 34~90개월(중앙값 54개월) 동안 국소재발 혹은 원격전이의 어떠한 소견도 발견되지 않았다. 이러한 III기 환자들을 제외하고 시행한 단변량 분석에서도 병기가 무병생존율에 영향을 미치는 유의한(p=0.025) 인자로 판명되었다(Table 3).

### 고안 및 결론

유방보존수술의 목적 중 가장 중요한 것은 유방을 보존하면서 암을 치료하는 것이다. 역사적으로 유방암의 치료는 1800년대 말에 Halsted에 의해 소개되었던 근치유방절제술(radical mastectomy)이 병기 진행 정도와 무관하게 유방암의 치료표준 치료법이었다.<sup>14)</sup> 당시에도 유방보존수술을

시행한 연구결과가 발표된 바 있었으나 1969년도에서야 유방보존수술을 치료법으로 인정하기 시작하였다.<sup>15)</sup> 밀란암연구소(Milan Cancer Institute)에서 1973년도에 시작하였던 유방보존치료인 사분원절제술 및 액와림프절확청술 시행 후 방사선치료를 시행한 경우와 근치적 유방절제술과의 비교연구결과에서 생존율에 있어 유의한 차이가 없다는 보고<sup>16)</sup>가 발표된 이후 여러 기관에서 유방보존수술과 관련한 치료성적을 발표하였다.<sup>1~6)</sup> 조기유방암에서 유방보존수술 후 방사선치료를 시행하였을 때, 현재까지의 보고에 의하면 5년 생존율은 80~90% 이상으로서 근치유방절제술을 시행한 환자군과의 차이가 없음이 알려졌고 국소재발률에 있어서도 거의 차이가 없음이 밝혀져 있다.<sup>1~6)</sup> 특히, 유방암의 오랜 시간이 지나서도 재발을 하는 특성을 고려하여 10년에서 20년까지 추적관찰을 시행한 연구결과들에서 전체생존율과 무병생존율이 근치유방절제술과 비교하였을 때 유의한 차이가 없다고 보고함으로써 유방보존수술의 중요성이 입증되게 되었다.<sup>3~5)</sup> 이러한 결과들에 대해 Veronesi 등<sup>4)</sup>은 근치적유방절제술과 유방보존수술 후 방사선치료의 생존을 비교에서 차이가 없었던 이유를 국소수술의 정도(the extent of local surgery)보다는 진단 당시에 이미 원격전이된 미세세포의 존재 유무(the presence or absence of occult distant foci metastatic cells)가 생존율의 예후인자로 작용했기 때문이라고 설명하였다.

우리나라에서도 1970년대 말경부터 유방보존수술을 적용하기 시작하면서 1980년대 말에는 약 5%를 차지하다가 1996년에서 1998년도 무렵에는 27.1%까지 증가하였다.<sup>17,18)</sup> 유방보존치료가 활발한 미국과 유럽 각국에서도 방사선치료 설비와 방사선종양학과 전문의가 있는 지역을 중심으로 그 활용도가 높고, 교육수준, 소득수준, 병원의 성격(대학병원 또는 수련병원 여부)에 따라서 유방보존치료의 시행 빈도가 다르다고 하였는데, 미국에서 시행된 1983~1986 SEER (the surveillance, epidemiology, and end results) program에 의한 조사결과를 보면 지역에 따라서 적게는 14.8%, 많게는 36.7%의 유방암 환자들이 유방보존치료를 시행 받는다고 하였다.<sup>19~21)</sup> 국내에서의 유방보존치료의 시행에 대한 1998년도 우리나라 유방암치료현황조사 보고<sup>22)</sup>에서도 지역 등에 따라서 시행빈도에 차이가 있어 서울시 지역에서 유방보존치료가 차이하는 비율은 35.5%로 다른 지역보다 높았고, 방사선치료 시설이 있거나 3차 병원인 경우는 유방보존치료 비율이 23.1~30.2%인 반면 방사선치료시설이 없는 병원에서는 그 비율이 15.4%로 낮았으며 전유방적출술(total mastectomy)을 시행하는 비율이 상대적으로 높았다고(79.5%) 하였다. 또한, 한국유방암학회의 2002

년도 보고에서는 국내 유방보존수술이 32.5%로 증가하였는데 이는 외과의사들의 인식전환에 기인한 바도 크지만 전국의 방사선치료시설이 1998년도에 44개에서 2002년도에 52개로 증가한 것과 무관하지 않다고 하였다.<sup>23)</sup> 근래에 Ahn과 Yoo<sup>24)</sup>는 유방보존수술이 1996년에 18.7%, 2004년에는 41.9%가 시행되어 지난 8년간 124.1% 증가하였음을 보고한 바 있다. 2006년 현재의 국내 방사선치료시설은 61개로서 향후, 유방보존수술의 비율은 더욱 증가할 것으로 예상된다. 이처럼 조기유방암 발견증가 및 일반인 관심의 증가로 유방보존수술 시행이 증가하면서 우리나라 몇몇 기관에서도 유방보존수술 및 방사선치료 성적에 대한 결과들을 보고하기 시작하였다.<sup>25~28)</sup>

유방보존치료에 따른 국소재발률과 관련한 해외 보고들을 살펴보면, Fisher 등<sup>29)</sup>은 12년간의 추적결과 종괴절제술만을 시행하였던 군에서는 35%, 방사선치료를 추가한 군에서는 10%의 재발률을 보고하였고 Veronesi 등<sup>30)</sup>은 사분원절제술만을 시행하였던 군과 방사선치료를 추가한 군간의 무작위연구를 통한 10년간의 추적결과에서 각각 23.5%와 5.8%로 방사선치료를 추가한 군에서 유의하게 재발률이 낮았음을 보고하였다. 특히, 이 연구에서는 45세까지의 젊은 환자군에서 유방 내 재발이 방사선치료 추가군에 비하여 컸다고 하였다. 유방암의 재발특성상 2년부터 6년 사이에는 연간 1.5~2.5% 빈도로 발생하다가 8년 이후부터 감소하는 것으로 알려져 있어<sup>31)</sup> 추적기간의 짧은 본원에서 결과와의 직접적인 비교는 힘들 것으로 사료되어 추적관찰 기간이 본 연구에서와 유사한 국내보고들과 비교를 해 보았다(Table 4). 유방보존수술 후 재발에 영향을 주는 인자에 대한 분석을 시행한 Suh 등<sup>26)</sup>의 분석결과에서는 총 216명의 환자들을 대상으로 하여 30개월의 중앙추적기간 동안 6예(2.8%)의 국소재발이 있었다고 하였다. 이 중 3예는 원격전이와 동반되었고 액와림프절에서 재발한 예는 없었다 하였다. 원발병소에서 재발한 1예 및 원발병소와 떨어진 다른 사분원에서 재발한 1예가 있어 이들은 변형근치적 유방적출술 시행 후 생존 중이고 유방피부 및 이어서 폐와 쇄골상 림프절 전이가 동반했던 1예를 포함하여 원격전이를 동반한 나머지 3예는 모두 35세 이하로 11~20개월에 재발하여 빠른 시일 내에 사망하였다고 하였다. Hong 등<sup>27)</sup>이 32명의 환자들을 대상으로 유방보존수술 및 방사선치료 후 평균 35.4개월(16~64개월) 추적관찰결과 12개월, 14개월만에 2예(6.3%)에서 국소재발을 보고하였는데, 모두 액와림프절 전이가 9개 이상인 병기 IIIa의 경우였다고 하였다. 본원의 추적기간과 유사한 Koh 등<sup>25)</sup>의 보고에서는 45명의 환자들 중 T2N0이었던 1예(2.2%)의 환자

Table 4. Comparison of Treatment Results after Breast Conserving Therapy for Early Breast Cancer in Korea

|                                  | Koh et al. <sup>29</sup> , 1995 | Suh et al. <sup>26</sup> , 1997 | Kim et al. <sup>32</sup> , 2004 | Kim et al. <sup>33</sup> , 2005 | Present study |
|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------|
| No. of patients                  | 45                              | 216                             | 85                              | 605                             | 129           |
| Stage I                          | 17 (35.4%)                      | 89 (41.2%)                      | 41 (48.1%)                      | 367 (60.1%)                     | 65 (50.4%)    |
| IIa                              | 19 (43.8%)                      | 81 (37.5%)                      | 28 (33.0%)                      | 193 (31.6%)                     | 41 (31.7%)    |
| IIb                              | 9 (20.8%)                       | 46 (21.3%)                      | 16 (18.8%)                      | 51 (8.3%)                       | 13 (10.1%)    |
| III                              |                                 |                                 |                                 |                                 | 10 (7.8%)     |
| Median follow-up period (months) | 54                              | 30                              | 63                              | 47                              | 50            |
| RT dose (median)                 | 50~50.4 Gy*                     | 55~70 (60) Gy                   | 45~50 Gy*                       | 50.4 Gy*                        | 50.4 Gy*      |
| Chemotherapy                     | CMF <sup>†</sup>                | CMF, CAF <sup>†</sup>           | CMF, CAF                        | CMF, CAF                        | CMF, AC       |
| Local failure                    | 1/45 (2.2%)                     | 6/216 (2.8%)                    | 5/85 (5.8%)                     | 15/605 (2.5%)                   | 2/129 (1.6%)  |
| Distant failure                  | 3/45 (6.7%)                     | 16/216 (7.4%)                   | 6/85 (7.0%)                     | 43/605 (7.1%)                   | 5/129 (3.9%)  |
| 5Y DFSR <sup>§</sup>             | 86.5%                           | 87.5%                           | 93.4%                           | 88.5%                           | 93.7%         |
| 5Y OSR <sup>  </sup>             | 87.2%                           | 88.4%                           | 96.4%                           | 95.3%                           | 96.9%         |

\*except boost dose, <sup>†</sup>cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil, <sup>‡</sup>cyclophosphamide, adriamycin, 5-fluorouracil, <sup>§</sup>5 year disease free survival rate, <sup>||</sup>5 year overall survival rate

에서 치료 후 12개월째 국소재발이 관찰되었다고 하였고 비교적 추적기간이 길었던(중앙값 63개월) Kim 등<sup>32</sup>의 보고에서는 유방보존치료를 시행 받았던 85명의 환자들 중 5예(5.8%)에서 국소재발이 있었다고 하였다. 한편, 605명의 환자들을 대상으로 시행하였던 Kim 등<sup>33</sup>의 연구에서는 중앙값 47개월동안 15예(2.5%)에서 국소재발이 관찰되었다고 하였다. 또한, 인접림프절 재발(regional nodal failure)이 16예(2.7%)에서 관찰되었는데 액와림프절 6예(1%), 쇄골상 림프절 12예(2%) 그리고 내유림프절(internal mammary node)이 4예(0.7%)가 있었다고 하였다.

이런 선행연구 보고들과 비교해 볼 때 본 연구에서의 국소재발성적은 III기 환자 10명이 포함되었음에도 상대적으로 양호한 치료결과를 보였다. 특히, 쇄골상 림프절에서 재발하였던 경우는 종양의 크기가 T2병기이면서 림프절 전이는 없어 방사선치료 당시 유방방사선치료만을 시행 받았던 환자로서 림프절절제술 시행 후 무병상태로 추적관찰 중이다. 쇄골상 림프절 방사선치료는 액와림프절 전이가 4개 이상인 경우에 시행하였다. 그러나 림프절 전이가 1~3개라 하더라도 절제된 림프절 개수가 6개 이하이거나 림프절 크기가 2 cm 이상, 피막외침윤(extracapsular extension)조건 그리고 젊은 나이인 경우에는 쇄골상 림프절 방사선치료를 시행하였다. Grills 등<sup>34</sup>은 액와림프절 전이가 4개 이상인 경우에 림프절 방사선치료 시행 시 액와림프절 및 쇄골상림프절 재발을 낮출 수 있었고 림프절 절제 개수, 크기 그리고 환자의 나이 등을 고려하여 림프절 방사선치료를 고려하여야 한다고 보고한 바 있다. 림프절 전이가 없고 종양의 크기가 5 cm 이하인 경우에는 쇄골상 림

프절 방사선치료를 시행하지 않고 있는데, 향후 계속적인 추적검사를 통한 쇄골상부 방사선치료에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본원에서의 수술방법은 사분원절제술 114명(88.4%), 종괴절제술이 15명(11.6%)에서 시행되었으며 국소재발의 위험인자분석에서는 사분원절제술의 경우가 종괴절제술에 비하여 다소 좋은 것으로 나왔으나 유의한 소견을 보이지는 않았다( $p=0.196$ ). Ghossein 등<sup>35</sup>은 수술방법에 따른 국소재발률을 분석한 결과 종양절제술(tumorectomy)은 15%, 광범위절제술(wide excision)은 7%, 그리고 사분원절제술 5%로 보고하여 방사선치료 전 수술방법이 국소재발의 중요한 위험인자임을 언급하였다. 그러나 방사선치료를 수술 후에 추가한 경우에는 수술방법에 영향을 받지 않고 국소재발률을 낮추는 것으로 알려져 있다.<sup>29,30,36</sup>

원격전이와 관련한 보고들<sup>25,26</sup>을 살펴보면, Koh 등<sup>29</sup>은 45명의 환자들 중 3예(6.7%)에서 원격전이가 관찰되었는데 폐 전이 2예, 골 전이 1예로 발견시점은 치료 후 10개월, 12개월, 39개월이었다고 하였다. Suh 등<sup>26</sup>은 216명의 환자들 중 16예(7.4%)를 보고하였는데 단독 폐 결절로 나타난 폐 전이를 수술로 절제하고 무병생존 중인 1예를 제외한 환자들 대부분이 3년 이내(8~36개월, 중앙값 20개월)에 발생하였고 빠르게 진행되어 사망하였으며 원격전이 후 중앙생존기간이 8개월이었다고 하였다. Kim 등<sup>33</sup>은 605명의 환자들 중 43예(7.1%)에서 원격전이가 발견되었다고 하였다. 본 연구에서의 원격전이는 5명(3.9%)에서 발생하였는데 골전이가 3예, 간전이 1예, 골 및 폐 등을 포함한 전신전이가 1예이었다. 간 전이 및 전신전이가 있었던 2명

(33.3%)이 각각 17개월, 25개월에 사망하였고, 나머지 3명 중 2명은 근래 발견되어 항암제 및 호르몬 치료를 시행 중이다. 원격전이를 보인 환자들은 1명을 제외하고는 모두가 II병기 이상이었고 발견시점은 평균 21개월로서 국소재발에 비하여 상대적으로 일찍 그리고 높은 발생률을 보였다고 할 수 있다. 이러한 결과는 방사선치료가 원격전이를 예방하는 데 한계가 있으며, 또한 미세한 원격전이가 진단 혹은 방사선치료 당시에 이미 있었음을 시사하는 것으로 사료된다. 타 기관연구들<sup>25,26)</sup>에서도 원격전이율이 상대적으로 국소재발률보다 높게 보고하고 있다. Suh 등<sup>26)</sup>의 보고에 따르면 원격전이는 3년 이내에 많이 나타났고(16예 중 15예), 연령, T병기, N병기, AJCC병기가 의미가 있는 인자라고 하였다. 진단 시 병기가 진행되었던 비교적 젊은 나이인 20대와 30대에서 원격전이율이 높았으며 종괴의 크기가 커질수록, 침범된 액와림프절의 숫자가 많을수록 원격전이율이 높았다고 하였고 AJCC병기별로는 IIb이었을 때가 병기 I이나 IIa보다 높은 전이율을 보였다고 하였다. 본 연구에서는 원격전이가 5예에 불과하여 예후인자 분석은 어려우나 사망한 2명도 IIb병기이면서 연령이 각각 35세, 44세로 비교적 젊은 연령이었다. 국소재발 관련한 결정적 인자에 관련하여서는 논란이 있다.<sup>37)</sup> 유방보존술 후 국소재발에 관하여 여러 유관기관 보고를 종합하면 수술 방법, 방사선 치료 추가 유무, 조직병리학적 인자, 환자의 연령, 수술 후 전신 보조요법 유무로 크게 요약할 수 있다고 하였으며, 조직병리학적 인자에는 절단면의 암잔존, 고도 유관 내암 진전(extensive intraductal component, EIC), 종양의 크기, 액와림프절 전이, 조직형, 림프관 침윤, 핵 이형도(nuclear grade)가 포함된다고 하였다.<sup>27)</sup> 최근에 Kim 등<sup>33)</sup>은 국소조절, 무병생존율 및 전체생존율에 있어 유의한 예후인자가 액와림프절 전이여부라고 보고한 바 있다. 원격전이 및 국소재발에 영향을 미치는 위험인자 분석결과, 본 연구에서는 병기만이 단변량분석 결과에서 유의한 인자로 나왔다.

본 연구에서는 5년 생존율 96.9%, 5년 무병 생존율 93.7%이었고, 병기별 5년 생존율은 I기 97.1%, IIa기 100%, IIb기 84.6%, III기 100%이었다. 국내에서 보고되었던 치료 성적 결과를 살펴보면, 1990년대에 발표된 결과는 I, II기의 5년 전체생존율이 87.2%<sup>25)</sup>와 88.4%<sup>26)</sup>인 반면 본 연구를 포함하여 Kim 등<sup>32,33)</sup>의 보고에서는 96.9%, 96.4% 그리고 95.3%를 보여 지난 10년간 약 10%의 개선효과를 보였으며, 2006년에 보건복지부 및 한국유방암학회에서 보고한 5년 생존율 1기 98.2%, 2기 91.7%와도 부합하는 결과를 보였다(Table 4).

항암화학요법은 방사선치료 후 액와림프절 전이가 있거나 종양의 크기가 1 cm보다 큰 환자에서 CMF 요법 4~6회 혹은 AC요법 4회 시행 후 방사선치료와 함께 Taxol 요법이 병행되었다. 림프절 병기 N2 이상이면서 T3 이상인 경우 AC요법을 시행하였으며 2006년 이후부터는 림프절 양성, HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) 수용체 양성인 경우 시행하고 있다. Levine 등<sup>38)</sup>은 액와림프절 전이가 있는 경우, 10년 무병생존율이 AC요법 52%로 CMF요법 45%에 비하여 유의하게 높았음을 보고한 바 있다. 또한, AC요법 후 Taxol요법을 추가하였을 경우 유의하게 무병생존율을 증가시키는 것으로 알려져 있다.<sup>39)</sup> 항암치료가 시행되지 않았던 19명은 림프절음성이면서 종양의 크기가 1 cm 미만이었던 경우가 18명, IIa병기였으나 내과적질환으로 인하여 약물치료금지였던 경우가 1명이었다. 호르몬치료는 호르몬수용체 유무에 따라 방사선치료와 항암화학요법이 종료된 후 시행되었다. 방사선치료 시기와 관련하여 Recht 등<sup>40)</sup>은 수술 후 4개월 이내에 방사선치료를 시행한 경우 5년 국소실패율이 5%로 그 이후에 시행했을 경우 35%보다 유의하게 낮았음을 보고한 바 있다. 본원에서는 항암요법의 종류에 따라 방사선치료 시점을 결정하였는데 CMF요법인 경우 수술 후 1개월 이내, 그리고 AC요법인 경우 4개월 이내에 치료를 시작하였다. 현재까지, 항암치료와 방사선치료의 치료순서에 관련하여서는 논란이 있다.<sup>41)</sup> 그러나 방사선치료 시 호르몬치료를 병합하는 것은 유의하게 유방 및 액와림프절 재발을 낮출 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>42)</sup> 본원에서는 호르몬치료 및 항암치료가 재발유무에 유의한 영향을 주지 않는 것으로 나왔으나 향후, 체계적인 분석이 필요할 것이다.

본 연구에는 III기 환자가 10명 포함되었는데, 원발병소의 크기는 모두 3 cm 이하였으며, 액와림프절 전이가 4개 이상으로 N2 이상에 해당되었다. 이들은 모두 액와부 및 쇄골상부 방사선치료를 받았으며, 34~90개월(중앙값 53.3개월) 추적기간동안 국소재발이나 원격전이 소견은 발견되지 않았다. 임상적으로 조기병기로 판단하여 유방보존 수술을 시행한 후 조직소견상 액와림프절 전이가 4개 이상으로서 병기 III기로 진단된 경우, 원발병소의 크기가 크지 않을 때에는 근치유방절제술 없이 방사선치료만 시행하는 유방보존치료를 적용하여도 변형근치유방절제술의 치료성적에 뒤지지 않을 것으로 사료된다. 그러나 이러한 환자들만을 대상으로 하여 유방보존수술을 적용할 수 있는 환자군 선별을 위한 추가분석이 필요하리라고 판단된다.

부작용으로는 흉부 CT상 무증상방사선폐렴이 10명(7.8%)에서 있었다. 또한 증상을 동반한 방사선폐렴이 1명

(0.8%) 있었으나 내과적 치료로 3개월 이내에 증상이 소실되었다. 이들은 모두 항암치료를 병행하였던 경우로 CMF 요법 9명, AC 및 Taxol요법 2명이었다. Taghian 등<sup>43)</sup>은 paclitaxel요법과 방사선치료를 병행한 환자에서 유의하게 방사선폐렴 발생이 높아 항암치료를 병행하는 경우 방사선에 조사되는 폐용적을 가능한 한 줄여야 한다고 하였다. 상지부종은 10명에서 있었는데 이들의 절제된 평균 액와 림프절 개수는 21개(9~38개)로 액와림프절박출술 및 감시 림프절절제술을 시행 받은 127명의 평균 액와림프절 개수 18개(1~41개)보다 다소 높았다. 이들 중 7명(70%)에서 쇄골상 림프절 및 액와림프절에 방사선치료가 시행되었다. 환자들은 일상생활에 지장을 초래할 수 있는 증상은 호소하지 않았다.

유방보존수술 후 미용적 결과와 관련한 국내보고<sup>7)</sup>를 살펴보면 보존적수술 및 방사선치료 시행 후 76% 환자에서 good 이상의 결과를 보였다고 하였다. 본원에서도 점차 미용에 중점을 두고 수술이 시행되고 있고 방사선치료 시에도 방사선량 및 조사야 등 결정에 있어 미용적 효과를 고려하고 있는 바, 향후 연구에는 미용적 결과에 대해서도 분석이 필요할 것으로 사료된다.

조기 병기 침윤성 유방암에서 유방보존수술 후 방사선치료 및 항암화학요법을 시행하여 98.4%의 국소 제어율과 96.9%의 5년 생존율을 얻었으며, 향후 장기적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다. 유방 내 국소 재발은 수년 내에는 적었으나, 원격전이는 국소재발에 비하여 상대적으로 일찍 그리고 높은 발생률을 보임을 알 수 있었다. 또한, 원발병소의 크기가 3 cm 이하로 작고, 액와림프절 전이가 4개 이상인 환자를 대상으로 유방보존치료 적용가능 여부에 대한 장기적 추적관찰 및 추가적 분석이 필요할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, et al. Randomised controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. *Scottish Cancer Trials Breast Group. Lancet* 1996;348:708-713
2. Liljegren G, Holmberg L, Bergh J, et al. 10-Year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1999;17:2326-2333
3. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-1241
4. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving

- surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-1232
5. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial. *Cancer* 2003;98:697-702
6. Sacchini V, Luini A, Tana S, et al. Quantitive and qualitative cosmetic evaluation after conservative treatment for breast cancer. *Eur J Cancer* 1991;27:1396-1400
7. Dewar JA, Benhamou S, Benhamou E, et al. Cosmetic results following lumpectomy, axillary dissection and radiotherapy for small breast cancers. *Radiother Oncol* 1988;12:273-280
8. Kim BK, Shin SS, Kim SD, Noh DY, Ha SH. Cosmetic results of conservative early breast cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 2001;19:21-26
9. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. *Disease of the breast*. 1st ed. Philadelphia; Lippincott-Raven, 1996:461
10. Komoike Y, Motomura K, Inaji H, et al. Long term results of breast conserving surgery for stage I and II breast cancer: experiences at Osaka medical center for cancer and cardiovascular diseases. *Breast Cancer* 2002;9:248-253
11. NIH Consensus Conference. Treatment of early stage breast cancer. *JAMA* 1991;265:391
12. Suh CO, Shin HS, Cho JH, et al. The 1998, 1999 patterns of care study for breast irradiation after breast conserving surgery in Korea. *J Korean Soc Ther Radiol* 2004;22:192-199
13. Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Annual report of the central cancer registry in Korea (2001.1~2001.12), 2003
14. Halsted WS. A clinical and histological study of certain adenocarcinoma of the breast: and a brief consideration of the supraclavicular operation and of the results of operation for cancer of the breast from 1889 to 1898 at the Johns Hopkins Hospital. *Ann Surg* 1898;28:557-576
15. Keynes G. Conservative treatment of cancer of the breast. *BMJ* 1937;2:643-647
16. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981;305:6-11
17. Jung SS, You YK, Park CH, Kim IC. Recent trends of breast cancer treatment in Korea. *J Korean Surg Soc* 1991;41:717-726
18. Ahn SH. Clinical characteristics of breast cancer patients in Korea in 2000. *Arch Surg* 2004;139:27-30
19. Nattinger AB, Gottlieb MS, Veum J, Yahnke D, Goodwin JS. Geographic variation in the use of breast conserving treatment for breast cancer. *N Engl J Med* 1992;326:1102
20. Gregorio DI, Kulldorff M, Barry L, et al. Geographical differences in primary therapy for early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:844-849
21. Samef JM, Hunt WC, Farrow DC. Determinants of receiving breast-conserving surgery. The surveillance, epidemiology, and end result program, 1983-1986. *Cancer* 1994;73:



2344

22. Shin HS, Lee HS, Chang SK, et al. The national survey of breast cancer treatment pattern in Korea (1998): the use of breast-conserving treatment. *J Korean Soc Ther Radiol* 2004; 22:184-191
23. The Korean Breast Cancer Society. Nationwide Korean Breast Cancer data of 2002. *J Korean Breast Cancer Society* 2004;7:72-88
24. Ahn SH, Yoo KY. The Korean Breast Cancer Society. Chronological changes of clinical characteristics in 31,115 new breast cancer patients among Koreans during 1996-2004. *Breast Cancer Res Treat* 2006;99:209-214
25. Koh KH, Kim MS, Yoo SY, et al. The results of primary radiotherapy following breast-conserving surgery for early breast cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 1995;13:163-172
26. Suh CO, Chung EJ, Lee HD, Lee KS, Oh KK, Kim GE. Risk factors for recurrence after conservative treatment in early breast cancer; preliminary report. *J Korean Soc Ther Radiol* 1997;15:331-338
27. Hong SG, Lee JH, Lee SK, Yoon SO. Breast-conserving surgery with or without radiation therapy for early breast cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;55:341-349
28. Suh CO, Lee HD, Lee KS, Jung WH, Oh KK, Kim GE. Conservative surgery and primary radiotherapy for early breast cancer; Yonsei Cancer Center experience. *J Korean Soc Ther Radiol* 1994;12:337-347
29. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995;333: 11456-11461
30. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 2001;12: 997-1003
31. Recht A, Silen W, Schnitt SJ, et al. Time-course of local recurrence following conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15: 255-261
32. Kim YS, Yoon SC, Chung SM, Ryu MR, Jung SS, Choi IB. Breast conservation therapy versus mastectomy- preliminary results of pattern of failure and survival rate in early breast cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 2004;22: 115-123
33. Kim KJ, Huh SJ, Yang JH, et al. Treatment results and prognostic factors of early breast cancer treated with a breast conserving operation and radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35:126-133
34. Grills IS, Kestin LL, Goldstein N, et al. Risk factors for regional nodal failure after breast-conserving therapy: regional nodal irradiation reduces rate of axillary failure in patients with four or more positive lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:658-670
35. Ghossein NA, Alpert S, Barba J, et al. Breast cancer. Importance of adequate surgical excision prior to radiotherapy in the local control of breast cancer in patients treated conservatively. *Arch Surg* 1992;127:411-415
36. Dalberg K, Mattsson A, Rutqvist LE, Johansson U, Riddez L, Sandelin K. Breast conserving surgery for invasive breast cancer: risk factors for ipsilateral breast tumor recurrences. *Breast Cancer Res Treat* 1997;43:73-86
37. Osteen RT. Risk factors and management of local recurrence following breast conservation surgery. *World J Surg* 1995;18:76-80
38. Levine MN, Pritchard KI, Bramwell VH, Shepherd LE, Tu D, Paul N. Randomized trial comparing cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer: update of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trial MA5. *J Clin Oncol* 2005;23:5166-5170
39. Mamounas EP, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. *J Clin Oncol* 2005;23:3686-3696
40. Recht A, Come SE, Gelman RS, et al. Integration of conservative surgery, radiotherapy, and chemotherapy for the treatment of early-stage, node positive breast cancer: sequencing, timing, and outcome. *J Clin Oncol* 1991;9:1662-1667
41. Recht A, Come SE, Henderson IC, et al. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conserving surgery for early breast cancer. *N England J Med* 1996;334:1356-1361
42. Fyles AW, McCready DR, Manchul LA, et al. Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *N England J Med* 2004;351: 963-970
43. Taghian AG, Assaad SI, Niemierko A, Floyd SR, Powell SN. Is a reduction in radiation lung volume and dose necessary with paclitaxel chemotherapy for node-positive breast cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;62:386-391

— Abstract —

## Radiation Therapy and Chemotherapy after Breast Conserving Surgery for Invasive Breast Cancer: An Intermediate Result

Seok Ho Lee, M.D.\*, Kyu Chan Lee, M.D.\*, Jinho Choi, M.Sc.\*, Young Don Lee, M.D.<sup>†</sup>,  
Heung Kyu Park, M.D.<sup>†</sup>, Hyun-Young Kim, M.D.<sup>†</sup> and Se Hoon Park, M.D.<sup>†</sup>

Departments of \*Radiation Oncology, <sup>†</sup>Surgery,  
<sup>†</sup>Internal Medicine, Gachon Medical School, Incheon, Korea

**Purpose:** Breast conserving surgery (BCS) followed by chemotherapy (CTx.) and radiation therapy (RT) is widely performed for the treatment of early breast cancer. This retrospective study was undertaken to evaluate our interim results in terms of failure patterns, survival and relative risk factors.

**Materials and Methods:** From January 1999 through December 2003, 129 patients diagnosed with invasive breast cancer and treated with BCS followed by RT were subject to retrospective review. The median age of the patients was 45 years (age distribution, 27~76 years). The proportions of patients according to their tumor, nodes, and metastases (TNM) stage were 65 (50.4%) in stage I, 41 (31.7%) in stage IIa, 13 (10.1%) in stage IIb, 9 (7.0%) in stage III, and 1 patient (0.8%) in stage IIIc. For 32 patients (24.8%), axillary node metastasis was found after dissection. BCS consisted of quadrantectomy in 115 patients (89.1%) and lumpectomy in 14 patients (10.6%). Axillary node dissection at axillary level I and II was performed for 120 patients (93%). For 7 patients (5.4%), only sentinel node dissection was performed with BCS. For 2 patients (1.6%) axillary dissection of any type was not performed. Postoperative RT was given with 6 MV X-rays. A tumor dose of 50.4 Gy was delivered to the entire breast area using a tangential field with a wedge compensator. An additional dose of 9~16 Gy was given to the primary tumor bed areas with electron beams. In 30 patients (23.3%), RT was delivered to the supraclavicular node. Most patients had adjuvant CTx. with 4~6 cycles of CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil) regimens. The median follow-up period was 50 months (range: 17~93 months).

**Results:** The actuarial 5 year survival rate (5Y-OSR) was 96.9%, and the 5 year disease free survival rate (5Y-DFSR) was 93.7%. Local recurrences were noted in 2 patients (true: 2, regional node: 1) as the first sign of recurrence at a mean time of 29.3 months after surgery. Five patients developed distant metastases as the first sign of recurrence at 6~33 months (mean 21 months). Sites of distant metastatic sites were bone in 3 patients, liver in 1 patient and systemic lesions in 1 patient. Among the patients with distant metastatic sites, two patients died at 17 and 25 months during the follow-up period. According to stage, the 5Y-OSR was 95.5%, 100%, 84.6%, and 100% for stage I, IIa, IIb, and III respectively. The 5Y-DFSR was 96.8%, 92.7%, 76.9%, and 100% for stage I, IIa, IIb, and III respectively. Stage was the only risk factor for local recurrence based on univariate analysis. Ten stage III patients included in this analysis had a primary tumor size of less than 3 cm and had more than 4 axillary lymph node metastases. The 10 stage III patients received not only breast RT but also received posterior axillary boost RT to the supraclavicular node. During the median 53.3 months follow-up period, no any local or distant failure was found. Complications were asymptomatic radiation pneumonitis in 10 patients, symptomatic pneumonitis in 1 patient and lymphedema in 8 patients.

**Conclusion:** Although our follow up period is short, we had excellent local control and survival results and reaffirmed that BCS followed by RT and CTx. appears to be an adequate treatment method. These results also provide evidence that distant failure occurs earlier and more frequent as compared with local failure. Further studies and a longer follow-up period are needed to assess the effectiveness of BCS followed by RT for the patients with less than a 3 cm primary tumor and more than 4 axillary node metastases.

**Key Words:** Breast cancer, Breast conserving surgery, Radiation therapy