

유방암에서 유방보존수술 및 수술 후 방사선치료의 결과

서울대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 외과학교실[†], 내과학교실[‡], 서울대학교 의학연구원 방사선의학연구소[§]

지의규* · 김규보* · 최진화* · 장나영* · 한원식[†] · 노동영[‡] · 임석아[‡] · 김태유[‡] · 방영주[‡] · 하성환^{*,§}

목적: 조기유방암의 치료에 있어 과거에는 유방 전적출술이 주된 치료였으나 현재는 유방보존술이 표준 치료방법으로 정립되었다. 저자들은 서울대학교병원에서 유방보존수술 및 방사선치료를 받은 환자의 임상적 특성을 조사하고 치료결과 및 예후인자를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: 1992년 2월부터 2002년 1월까지 침윤성 유방암으로 유방보존수술 및 수술 후 방사선치료를 받은 424명을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 대부분의 환자는 사분절제술 및 액와림프절 청소술을 시행 받았다(396명, 93.4%). 302명이 T1이었고 122명은 T2 병기였으며, 림프절 전이는 107명에서 확인되었다. 방사선치료는 전체 유방에 28회에 걸쳐 50.4 Gy를 조사한 후 종양이 있었던 부위에 10 Gy의 추가조사를 실시하였다. 영역림프절 조사는 57명에서 시행되었다. 항암화학요법은 231명에서 시행되었으며, 그 중 170명이 cyclophosphamide, methotrexate 및 5-fluorouracil을 투여 받았다. 중앙추적기간은 64개월이었다.

결과: 전체 환자의 5년 국소재어율은 95.6%이었다. 추적관찰 중 15명의 환자에서 국소재발이 확인되었다. 5년 생존율은 93.1%이었고, 병기에 따른 5년 생존율은 I기 94.8%, IIA기 95.0%, IIB기 91.1%, IIIA기 75.9%, IIIC기 57.1%이었다. 5년 무병생존율은 88.7%이었고, 병기별로는 I기 93.1%, IIA기 89.4%, IIB기 82.8%, IIIA기 62.0%, IIIC기 28.6%이었다. 예후인자 분석에서는 N 병기(p=0.0483)가 생존율에, 연령(p=0.0284)과 N 병기(p=0.0001)가 무병생존율에 각각 유의한 영향을 보였다.

결론: 조기유방암에서 유방보존수술 및 수술 후 방사선치료는 우수한 국소재어율 및 생존율을 기대할 수 있는 치료방법임을 확인할 수 있었다.

핵심용어: 유방암, 유방보존수술, 방사선치료

서 론

1970~80년대 유방 전적출술과 유방보존술을 비교한 여러 전향적 무작위연구에서 유방보존수술 및 방사선치료가 유방 전적출술과 동일한 장기 무병생존율을 얻을 수 있음을 보고한 이후,^{1~4)} 1990년 미국 National Institutes of Health (NIH) 회의에서는 유방보존술이 대부분의 조기유방암에 적절한 치료법이라는 합의에 도달하였다.⁵⁾ 뿐만 아니라, 유방보존술은 미용 및 정신적 만족을 줌으로써 환자의 삶의 질 측면에서도 도움이 되어,⁶⁾ 조기유방암의 표준치료로 자리를 잡았다. 구미지역에서는 지역에 따라 유방암 환자

의 25~60%에서 유방보존술이 시행되고 있고,⁷⁾ 국내에서도 유방암 발생의 증가와 함께 유방보존술의 적용이 점진적으로 증가하고 있다. 우리나라는 과거 자궁경부암 및 위암 등에 비해 유방암의 빈도가 상대적으로 낮았으나, 점차 발병률이 증가하여 이미 여성에서 가장 호발하는 악성 종양이 되었다.⁸⁾ 최근에는 조기유방암의 발견율이 높아지면서 유방보존술이 시술된 환자도 1996년도의 18.7%에서 2000년도 27.0%, 2004년도에는 41.9%로 계속 늘어나는 추세에 있다.⁹⁾ 이와 함께 유방보존술의 치료성적에 대한 발표도 이어져, 1990년대에 후향적 보고가 발표되기 시작하였고,^{10,11)} 2000년대에 들어서는 그 수가 더욱 증가하고 있다.^{12~16)}

저자들은 서울대학교병원에서 유방보존수술 및 방사선 치료를 받은 환자의 임상적 특성을 조사하고 치료결과 및 예후인자를 분석하고자 하였다.

이 논문은 2008년 6월 19일 접수하여 2008년 7월 14일 채택되었음.
책임저자: 하성환, 서울대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 02)2072-2524, Fax: 02)765-3317
E-mail: swha@snu.ac.kr

대상 및 방법

1992년 2월부터 2002년 1월까지 서울대학교병원 방사선 종양학과에서 침윤성 유방암으로 유방보존수술 및 수술 후 방사선치료를 받은 424명의 환자를 대상으로 후향적으로 분석하였다. 환자들의 연령분포는 24세에서 70세로 중앙값은 43세였다. 수행능력의 경우, 대부분의 환자가 Eastern Cooperative Oncology Group 1이었다(385명, 90.8%). T병기의 경우, 302명이 T1이었고, 122명이 T2이었다. N 병기는 2002년 American Joint Committee on Cancer 기준을 이용하였으며,¹⁷⁾ 액와림프절 청소술을 시행받지 않은 환자 18명을 포함하여 317명이 N0이었다. 병리조직학적 유형은 침윤성 관상피암종(infiltrating duct carcinoma)이 86.6%로 대다수를 차지하였다(Table 1).

사분절제술 및 액와림프절 청소술을 시행 받은 환자가 396명으로 가장 많았고, 종양절제술 및 액와림프절 청소술을 시행 받은 환자가 10명이었으며, 액와림프절 청소술 없이 종양절제술 또는 사분절제술만 시행 받은 환자가 각각 16명, 2명이었다. 397명의 환자에서는 잔존종양 없이 충분한 절제연을 확보하였으나, 10명에서는 절제연이 2 mm 미만으로 가까웠고, 5명에서는 절제연에 미세 잔존종양이 관찰되었다. 12명의 환자에서는 절제연의 상태를 확인할 수 없었다.

항암화학요법은 231명의 환자에서 시행되었으며, 93명에서는 방사선치료 전에, 102명에서는 방사선치료와 동시에 시행되었다. 33명은 방사선치료 후 항암화학요법을 받았고, 3명에서는 항암화학요법-방사선치료-항암화학요법의 순으로 치료가 진행되었다. 항암화학제제로는 170명에서 cyclophosphamide, methotrexate 및 5-fluorouracil (CMF)이, 33명에서 doxorubicin과 cyclophosphamide (AC)가, 13명에서 5-fluorouracil, doxorubicin 및 cyclophosphamide (FAC)가 투여되었고, 기타 약제 혹은 항암화학제제를 알 수 없는 경우가 15례 있었다. 130명의 환자는 호르몬치료를 받았으며, 그 중 75명은 항암화학요법 후에 호르몬치료를 받았고, 55명은 호르몬치료만 받았다.

방사선치료는 ⁶⁰Co 치료기기 혹은 4~10 MV의 광자선을 이용하여 일회 1.8 Gy씩 45.0~55.8 Gy (중앙값 50.4 Gy)를 전체 유방에 조사한 후, 2명을 제외한 모든 환자에서 종양이 있었던 부위에 추가조사를 실시하였다. 추가조사는 접사 전자선(400명) 혹은 광자선(22명)을 이용하여 일회 2 Gy씩 4~14 Gy (중앙값 10 Gy)를 조사하였다. 종양부위에 대한 총조사선량은 50.4~61.2 Gy (중앙값 60.4 Gy)이었다.

Table 1. Patient and Tumor Characteristics

Variables	No. of pts	%
Age (yr)		
Median (range)	43 (27~70)	
Performance status		
ECOG* 0	38	9.0
ECOG 1	385	90.8
ECOG 2	1	0.2
Tumor side		
Right	195	46.0
Left	229	54.0
Tumor location 1		
Inner	115	27.1
Outer	302	71.2
Central/Multifocal	6/1	1.4/0.2
Tumor location 2		
Upper	356	84.0
Lower	61	14.4
Central/Multifocal	6/1	1.4/0.2
T stage		
T1	302	71.2
T2	122	28.8
N stage		
N0	317	74.8
N1	79	18.6
N2	21	5.0
N3	7	1.7
TNM stage		
I	239	56.4
IIA	130	30.7
IIB	27	6.4
IIIA	21	5.0
IIIC	7	1.7
Estrogen receptor		
Negative	101	23.8
Positive	165	38.9
Unknown	158	37.3
Progesterone receptor		
Negative	136	32.1
Positive	128	30.2
Unknown	160	37.7
Histologic grade		
I	41	9.7
II	149	35.1
III	100	23.6
Non-ductal carcinoma	49	11.6
Unknown	85	20.0

*Eastern Cooperative Oncology Group

액와 및 쇄골상림프절에 대한 영역림프절 치료는 57명에서 시행되었고, 그 중 30명에서는 내유림프절에 대한 치료도 시행되었다.

치료 종료 후 환자들은 첫 2년간은 3개월 간격으로, 그 후 5년까지는 4~6개월 간격으로, 그 후 사망시까지 6~12개월 간격으로 외래 추적관찰을 받았다. 치료와 연관된 부작용은 Radiation Therapy Oncology Group criteria를 이용

Table 2. Patterns of Failure

	No. of pts
Local recurrence	15
Invasive carcinoma	9
Carcinoma in situ	2
Different quadrant	4
Contralateral breast	6
Regional recurrence	8
Supraclavicular lymph node	7
Axillary lymph node	1
Distant metastasis	41
Bone	29
Lung	19
Liver	13
Brain	5
Lymph node*	5
Others	15

*lymph node other than supraclavicular, axillary, or internal mammary lymph node

하여 분석하였다.¹⁸⁾ 중앙추적기간은 64개월이었다.

통계 분석은 SPSS (release 12.0.1, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였고, Kaplan-Meier법을 이용하여 누적생존율을 구하였다. 단변량분석의 경우에는 log-rank검사를 이용하였고, 다변량분석은 Cox proportional hazard model을 이용하였다. 통계적 유의수준은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 재발양상

15명의 환자에서 국소재발이 관찰되었다. 그 중 9명은 원발종양이 있던 사분구획에서 침윤성 유방암으로 재발하였고, 2명에서는 상피내암으로 재발하였으며, 4명의 환자는 원발종양과는 다른 사분구획에서 재발하였다. 국소재발을 절제연의 중앙침윤여부에 따라 구분해 보았을 때, 절제연이 2 mm 미만으로 가깝거나 절제연에 미세 잔존종양이 존재하는 15명의 환자 중 국소재발은 없었다. 반대쪽 유방에서 유방암이 발견된 경우가 6례 있었다. 8명에서는 영역 림프절에서 재발하였고, 그 중 7명이 쇄골상림프절에서 재발하였다. 전신전이는 41명에서 관찰되었고, 골전이가 가장 많았다(Table 2).

2. 국소재발의 구제치료

국소재발한 15명 중 13명이 국소 구제치료로 유방 전절제술 등을 시행 받았고, 이 중 1명은 다시 재발 소견을 보여 2차 수술을 시행 받았다. 구제치료를 받은 환자들은 모

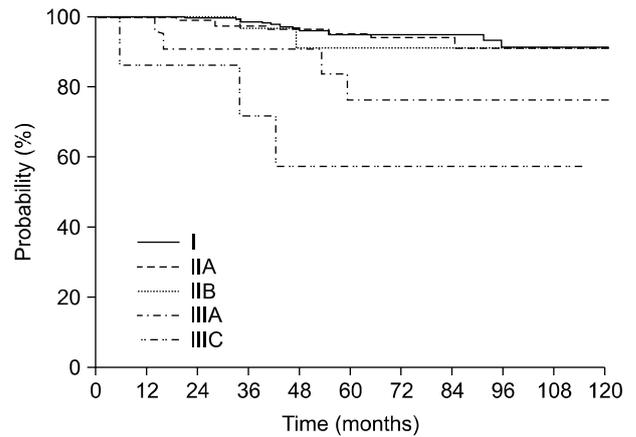


Fig. 1. Overall survival curves according to TNM stage.

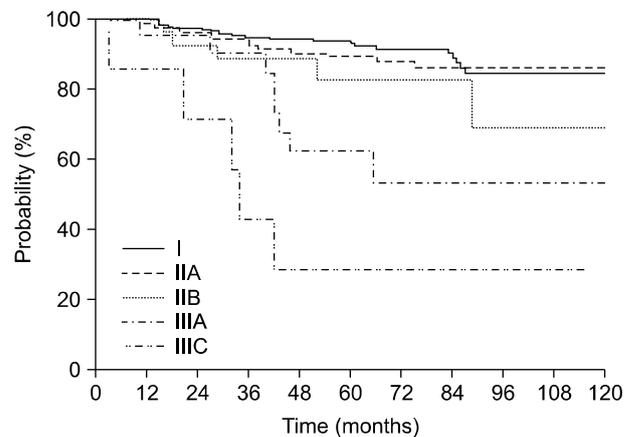


Fig. 2. Disease-free survival curves according to TNM stage.

두 국소재발을 획득하였고, 이 중 2번의 국소재발을 보인 후 원격전이가 발생한 1명을 제외하고는 마지막 추적관찰 시까지 모두 무병 생존 중이다. 나머지 2명에서는 국소재발 후 각각 1개월, 4개월 뒤에 원격전이가 발견되었고, 재발 후 1년 이내에 모두 사망하였다.

3. 생존율

전체 환자의 5년 생존율은 93.1%였고, TNM 병기별 생존율은 I기 94.8%, II A기 95.0%, II B기 91.1%, III A기 75.9%, III C기 57.1%였다(Fig. 1). 전체 환자의 5년 무병생존율은 88.7%이었고, TNM 병기별로는 I기 93.1%, II A기 89.4%, II B기 82.8%, III A기 62.0%, III C기 28.6%였다(Fig. 2).

4. 예후인자

생존율에 대한 예후인자 분석에서는 N 병기(p<0.0001),

Table 3. Univariate Analysis of Prognostic Factors for Overall and Disease-free Survival

	5-yr OS* (%)	p value	5-yr DFS† (%)	p value
Age				
< 40 yrs	92.7	0.5627	83.1	0.0166
≥ 40 yrs	93.2		91.0	
T stage				
T1	93.9	0.4221	91.2	0.0438
T2	91.1		82.5	
N stage				
N0	94.7	<0.0001	92.2	<0.0001
N1	94.5		87.4	
N2	75.9		62.0	
N3	57.1		28.6	
TNM stage				
I	94.8	<0.0001	93.1	<0.0001
IIA	95.0		89.4	
IIB	91.1		82.8	
IIIA	75.9		62.0	
IIIC	57.1		28.6	
Resection margin				
Negative	93.4	0.4581	89.6	0.3458
Close/positive	86.7		73.3	
Unknown	91.7		74.1	
Regional nodal irradiation				
No	94.4	0.0071	90.8	0.0046
Yes	85.6		76.4	
Estrogen receptor				
Negative	87.7	0.0222	82.0	0.0185
Positive	98.7		88.3	
Unknown	92.0		92.3	
Progesterone receptor				
Negative	92.5	0.0640	84.4	0.1748
Positive	97.6		92.9	
Unknown	92.5		91.2	
Histologic grade				
I	100.0	0.0240	100.0	0.0303
II	95.9		89.7	
III	89.5		82.3	
Non-ductal carcinoma	98.0		91.4	
Unknown	88.0		87.6	
Chemotherapy				
No	96.4	0.0094	93.3	0.0410
Yes	90.2		84.8	
Hormonal therapy				
No	92.5	0.6848	89.8	0.4831
Yes	95.1		84.6	

*overall survival, † disease-free survival

TNM 병기(p<0.0001), 에스트로겐 수용체 발현 여부(p=0.0222), 조직학적 등급(p=0.0240), 영역림프절 조사 여부(p=0.0071) 및 항암화학요법 여부(p=0.0094)가 유의한 영향을 보였다. 무병생존율에 대해서는 연령(p=0.0166), T 병기(p=0.0438), N 병기(p<0.0001), TNM 병기(p<0.0001), 에스트로겐 수용체 발현 여부(p=0.0185), 조직학적 등급(p=0.0303),

영역림프절 조사 여부(p=0.0046) 및 항암화학요법 여부(p=0.0410)가 통계적으로 유의하였다(Table 3). 단변량분석에서 유의성을 보인 예후인자들을 포함하여 다변량분석을 시행하였을 때, N 병기만이 생존율을 예측할 수 있었고(p=0.0441), 연령(p=0.0077), N 병기(p=0.0001) 및 에스트로겐 수용체 발현 여부(p=0.0019)가 무병생존율과 관련이 있었다. 결국값이 많은 에스트로겐 수용체 발현 여부와 조직학적 등급을 제외하고 다변량분석을 시행하였을 때에는 N 병기(p=0.0483)가 생존율에서, 연령(p=0.0284)과 N 병기(p=0.0001)가 무병생존율에 유의한 예후인자였다.

5. 치료독성

대부분의 환자에서 급성부작용으로 피부홍반 및 피부변색을 경험하였다. 만성부작용으로는 grade 2의 방사선폐렴이 1명, grade 3가 2명에서 관찰되었다. 상지 부종은 grade 2가 4명, grade 3가 2명이었다. Grade 3의 방사선폐렴 및 상지 부종을 보인 환자들은 모두 영역림프절 방사선치료를 받은 환자들이었고, 대부분 보존적 치료로 호전되었다.

고안 및 결론

현재까지 보고된 6개의 전향적 무작위 연구에서 유방보존술의 국소재발률은 3~20% 정도로, 다른 연구에 비해 비교적 높은 국소재발률을 보고하고 있는 두 연구를 제외하면,^{19,20} 대체로 10% 정도의 국소재발률을 보이고 있다.^{1~4} 본 연구에서는 추적기간이 짧기는 하나 국소재발률이 4.4%로 기존의 전향적 무작위 연구에 비해 높은 국소재발율을 보이고 있고, 이는 대다수(398명, 93.9%)가 사분절제술을 시행 받았기 때문으로 생각된다. Veronesi 등도 중앙절제술에 비해 사분절제술 등 좀더 광범위한 조직을 절제한 군에서 낮은 국소재발률을 보고한 바 있다.²¹ 한편, 절제연에 미세 잔존종양이 있을 경우 국소재발이 증가한다는 보고가 많으나,^{22~24} 본 연구에서는 절제연이 2 mm 미만으로 가깝거나 절제연에 미세 잔존종양 존재 시 국소재발이 더 증가하지는 않았다. 그러나 절제연이 가깝거나 양성인 경우가 15예에 불과하고 추적기간이 짧아, 이로부터 명확한 결론을 내리기는 어렵다고 하겠다.

TNM 병기별로 생존율을 살펴보았을 때, I/II 병기 환자들은 90%를 상회한 반면, IIIA 및 IIIC 병기에서는 개선의 여지가 많았다. N 병기가 2기 이상인 이들 28명의 재발양상은 주로 원격전이여서 생존율의 향상을 위해서 보다 효과적인 항암화학요법이 필요할 것으로 보인다. 예후인자 분석에서도 N 병기는 생존율 및 무병생존율에 유의성을

보여, 기존의 보고와 일치함을 보였다.²⁵⁾

연령은 유방암에 대한 여러 연구에서 국소재발률 및 생존율에 대한 유의한 예후인자로 알려져 왔다.²⁶⁾ 그러나 유방보존술로 치료받은 환자들만을 대상으로 한 연구에서는 주로 국소재발에 대한 분석이 이루어졌고, 생존율에 대한 분석을 시행한 연구에서도 연구자에 따라 서로 다른 결과를 보여주었다.^{12,13,27,28)} 본 연구에서 연령은 무병생존율에는 유의한 영향을 보였으나 생존율과는 무관하였다. 이는 본 연구에서 재발 자체가 기존 연구에 비하여 적었고, 국소재발의 경우 유방 전절제술로 구제치료가 가능하여 사망률이 상대적으로 낮았기 때문으로 생각해 볼 수 있다. 연령이 생존율에는 유의한 영향을 미치지 못한다 하더라도, 치료실패 시 환자의 이환율 및 경제적인 부담 등을 고려한다면 젊은 유방암 환자에서 치료성적을 향상시키기 위한 노력은 필요할 것이다. 특히, 우리나라에서는 구미지역과는 달리 젊은 연령에서의 유방암의 빈도가 상대적으로 높아 그 필요성이 상대적으로 더 클 수 있겠다. 본 연구에서도 40세 미만의 환자가 전체의 28.5%를 차지하여, 10% 미만인 서구의 자료와 대조를 보였다.²⁹⁾ 연령은 2005년 St. Gallen consensus meeting에서도 위험군을 분류하는 기준 중 하나로 포함되었으나,³⁰⁾ 아직까지는 젊은 유방암 환자에서 효과적인 보조치료법에 대한 합의가 이루어지지 않은 실정이다.

본 연구에서 영역림프절 조사 및 항암화학요법을 받은 환자의 생존율이 낮은 것은 이들의 병기가 더 높기 때문으로 생각되며, 병기를 보정한 다변량분석에서는 통계학적 유의성이 소실되었다. 그 외 에스트로겐 수용체와 조직학적 등급은 외부 병원에서 절제생검을 하고 본원으로 전원된 경우 그 결과를 알 수 없을 때가 많았기 때문에 평가에 제한이 있었다.

조기유방암에서 유방보존수술 및 수술 후 방사선치료로 우수한 국소제어율 및 생존율을 얻을 수 있으나, 통상적 분할 방사선치료의 경우 치료 완료시까지 약 6주의 시간이 소요되며, 인근에 방사선치료시설이 없는 경우 치료에 불편을 겪을 수 있다.³¹⁾ 이에 유방보존수술 후 방사선치료를 생략하려는 시도가 이어지고 있으나, Veronesi 등은 크기가 작은 종양에서 사분절제술을 시행한 경우에도 10년 국소재발률이 23.5%에 이르는 보고하여 광범위한 절제술로 방사선치료를 대신할 수 없음을 보여주었다.³²⁾ 최근에는 고령의 조기유방암 환자에서 호르몬치료의 추가로 방사선치료를 대체하려는 연구들이 이어지고 있으나, 아직까지는 방사선치료를 시행한 군의 국소제어율이 유의하게 높아 방사선치료가 필요함을 확인한 바 있다.^{33,34)} 뿐만 아니라

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group에서 시행한 메타분석에서는, 유방보존수술 후 방사선치료가 생존율에는 영향을 미치지 못한다는 기존 연구결과와는 달리, 방사선치료 후 15년이 경과하였을 때 생존율의 향상을 보고하였다.³⁵⁾ 최근에는 항암화학요법의 발달로 선행항암화학요법을 시행한 후 유방보존수술을 시행하는 경우, 국소재발률이나 생존율에는 차이가 없으면서 유방보존율을 높일 수 있음이 밝혀지면서 유방보존술의 적용이 더욱 늘어날 전망이다.^{36,37)}

결론적으로, 서울대학교병원에서 유방보존수술 및 방사선치료를 받은 환자들의 5년 국소제어율은 95.6%로 만족스러웠으며, I/II 병기의 경우 5년 생존율은 90%를 상회하였다. 이로부터 조기유방암에서 유방보존수술 및 수술 후 방사선치료는 우수한 국소제어율 및 생존율을 얻을 수 있는 치료법임을 확인할 수 있었다. 반면, 40세 미만이거나 N 병기가 2기 이상인 경우에는 치료성적의 향상을 위해 보다 효과적인 보조요법의 개발이 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. 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
2. Arriagada R, Le MG, Rochard F, Contesso G. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol* 1996;14:1558-1564
3. 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
4. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11:19-25
5. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Consensus statement: Treatment of early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11:1-5
6. Bartelink H, van Dam F, van Dongen J. Psychological effects of breast conserving therapy in comparison with radical mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:381-385
7. Joslyn SA. Geographic differences in treatment of early stage breast cancer. *Breast J* 1999;5:29-35
8. Ministry of Health and Welfare. 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry (Published in 2003)
9. Ahn SH, Yoo KY. The Korean Breast Cancer Society. Chronological changes of clinical characteristics in 31115 new breast cancer patients among Koreans during 1996-2004.

- Breast Cancer Res Treat 2006;99:209-214
10. **Koh KW, Kim MS, Yoo SY, et al.** The results of primary radiotherapy following breast-conserving surgery for early breast cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1995;13:163-171
 11. **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 Oncol* 1994;12:337-347
 12. **Kim JH, Kim OB, Kim YS.** Breast conserving operation and radiation therapy in early breast cancer: interim analysis. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2001;19:27-33
 13. **Lee MZ, Chun HC.** Radiation therapy for operable breast cancer after conservative surgery. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2004;20:309-315
 14. **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 Oncol* 2004;22:115-123
 15. **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
 16. **Lee SH, Lee KC, Choi J, et al.** Radiation therapy and chemotherapy after breast conserving surgery for invasive breast cancer: an intermediate result. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2007;25:16-25
 17. American Joint Committee on Cancer (AJCC). *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002: 223-240
 18. **Cox JD, Stetz J, Pajak TF.** Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341-1346
 19. **van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al.** Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1143-1150
 20. **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
 21. **Veronesi U, Volterrani F, Luini A, et al.** Quadrantectomy vs. lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990;26:671-673
 22. **Freedman G, Fowble B, Hanlon A, et al.** Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1005-1015
 23. **Park CC, Mitsumori M, Nixon A, et al.** Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol* 2000;18:1688-1675
 24. **Leong C, Boyages J, Jayasinghe UW, et al.** Effect of margins on ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy for lymph node-negative breast carcinoma. *Cancer* 2004;100:1823-1832
 25. **Cianfrocca M, Goldstein LJ.** Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. *Oncologist* 2004;9:606-616
 26. **Zhou P, Recht A.** Young age and outcome for women with early-stage invasive breast carcinoma. *Cancer* 2004;101:1264-1274
 27. **Solin LJ, Fowbie B, Schultz DJ, Goodman RL.** Age as a prognostic factor for patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:373-381
 28. **Nixon AJ, Neuberger D, Hayes DF, et al.** Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:888-894
 29. **Hankey BF, Miller B, Curtis R, Kosary C.** Trends in breast cancer in younger women in contrast to older women. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994;16:7-14
 30. **Nattinger AB, Kneusel RT, Hoffmann RG, et al.** Relationship of distance from a radiotherapy facility and initial breast cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1344-1346
 31. **Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ.** Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol* 2005;16:1569-1583
 32. **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
 33. **Hughes K, Schnaper L, Berry D, et al.** Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:971-977
 34. **Fyles AW, McCreedy DR, Manchul LA, et al.** Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:963-970
 35. **Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).** Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005;366:2087-2106
 36. **Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B.** Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001;30:96-102

37. van der Hage JA, van der Velde CJH, Julien JP, Tubiana-Hulin M, Vandervelden C, Duchateau L. Pre-operative chemotherapy in primary operable breast cancer:

results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. J Clin Oncol 2001;19:4224-4237

Abstract

Results of Breast Conserving Surgery and Subsequent Postoperative Radiotherapy for Cases of Breast Cancer

Eui Kyu Chie, M.D.*, Kyubo Kim, M.D.*, Jin-Hwa Choi, M.D.*, Na-Young Jang, M.D.*,
Wonshik Han, M.D.[†], Dong-Young Noh, M.D.[†], Seock-Ah Im, M.D.[†], Tae-You Kim, M.D.[†],
Yung-Jue Bang, M.D.[†] and Sung Whan Ha, M.D.^{*,§}

Departments of *Radiation Oncology, [†]Surgery, and [†]Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, [§]Institute of Radiation Medicine, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea

Purpose: We analyzed the treatment outcomes and prognostic factors of breast conserving surgery, followed by postoperative radiotherapy.

Materials and Methods: A total of 424 breast cancer patients treated with breast conserving surgery and postoperative radiotherapy between February 1992 and January 2001 were retrospectively analyzed. A quadrantectomy and axillary lymph node dissection was performed in 396 patients. A total of 302 patients had T1 disease, and 122 patients had T2 disease. Lymph node involvement was confirmed in 107 patients. Whole breast irradiation was administered at up to 50.4 Gy in 28 fractions, followed by a 10 Gy boost in 5 fractions to the tumor bed. In addition, 57 patients underwent regional lymph node irradiation. Moreover, chemotherapy was administered in 231 patients. A regimen consisting of cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil was most frequently used with 170 patients. The median follow-up time was 64 months.

Results: The 5-year local control rate was 95.6%. During the follow-up period, local tumor recurrence was observed in 15 patients. The 5-year overall and disease-free survival rates were 93.1% and 88.7%, respectively. The 5-year overall survival rates, by stage, were 94.8% for stage I, 95.0% for stage IIA, 91.1% for stage IIB, 75.9% for stage IIIA, and 57.1% for stage IIIC. As for disease-free survival, the corresponding figures, by stage (in the same order), were 93.1%, 89.4%, 82.8%, 62.0%, and 28.6%, respectively. The advanced N stage ($p=0.0483$) was found to be a significant prognostic factor in predicting poor overall survival, while the N stage ($p=0.0284$) and age at diagnosis ($p=0.0001$) were associated with disease-free survival.

Conclusion: This study has shown that breast conserving surgery and postoperative radiotherapy for early breast cancer results was excellent for local control and survival.

Key Words: Breast cancer, Breast conserving surgery, Radiotherapy