

국소 진행성 유방암 환자에서 선행 항암화학요법의 치료결과

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학교실*, 외과학교실[†], 혈액종양내과학교실[‡]

배선현* · 박 원* · 허승재* · 최두호* · 남희림* · 양정현[†]
남석진[‡] · 이정언[‡] · 임영혁[‡] · 안진석[‡] · 박연희[‡]

목적: 국소 진행성 유방암으로 선행 항암화학요법 후 수술과 방사선치료를 시행한 환자를 대상으로 치료 결과와 예후에 영향을 미치는 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1995년 4월부터 2006년 11월까지 삼성서울병원에서 유방암으로 선행 항암화학요법을 받은 환자는 총 159명이었다. 이 중에서 진단 당시 종양의 크기가 5.0 cm를 초과하거나 액와림프절 전이가 의심된 유방암 환자로 항암화학요법 후 근치적 수술을 시행하고 방사선치료가 시행된 105명을 대상으로 하였다. 선행 항암화학요법은 2명을 제외한 모든 환자에서 anthracycline을 기반으로 하는 복합항암요법을 사용하였다. 치료 전 임상적 병기는 T1 3명(3%), T2 26명(25%), T3 39명(37%), T4 37명(35%)이었고 액와림프절 전이가 의심되는 사람이 98명(93%)이었다. 선행 항암화학요법을 시작한 날을 기준으로 추적 조사하였고 중앙추적조사기간은 41개월(7~142개월)이었다.

결과: 전체 환자의 5년 국소제어율은 82.1%, 원격전이제어율은 69.9%, 무병생존율은 66.1%, 전체생존율은 77.1%이었다. 무병생존율과 전체생존율에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해 단변량분석을 시행하였을 때 임상적 원발병소 병기, 병리학적 원발병소 병기, 병리학적 림프절 병기 그리고 병리학적 TNM 병기가 공통적으로 통계적으로 유의한 인자들이었다. 다변량 분석을 시행하였을 때 호르몬치료 유무만 생존율과 연관된 의미 있는 인자였다.

결론: 본 연구를 통하여 삼성서울병원에서 국소 진행성 유방암으로 선행 항암화학요법이 시행된 환자의 치료 성적이 지금까지 보고된 다른 선행 항암화학요법 치료 결과와 비교할 때 비슷하거나 나은 결과를 보여주었다. 또한, 호르몬치료를 시행한 경우에만 생존율이 의미 있게 좋았고 임상적 병기나 병리학적 병기가 낮은 경우 생존율이 좋은 경향을 보였다.

핵심어: 국소 진행성 유방암, 선행 항암화학요법, 방사선치료

서 론

한국유방암학회에서 발간한 유방암백서에 따르면 국내에서 유방암 발생률이 증가하고 여성암에 대한 건강 검진이 보편화되면서 조기 유방암의 비율이 점차 증가하여 유방 보존술이 시행된 경우가 1996년에는 18.7%에 불과하였지만 2006년에는 48.8%로 증가하였다. 국내에서 국소 진행성 유방암이 전체 환자의 13.7%만 차지하는데 현재 유방

암등록사업 데이터의 약 50%의 환자만이 병기 정보를 가지고 있는 것을 고려할 때 보고된 경우보다 많은 국소 진행성 유방암 환자가 있으리라 생각된다.¹⁾

전통적으로 국소 진행성 유방암의 치료 시 수술이 가능하면 우선 수술을 시행하였으나 근래에는 수술이 가능하더라도 수술 전 항암화학요법이 우선 시행되기도 한다. 수술 전 항암화학요법시 우선, 항암화학요법을 시행 받고 반응이 있는 경우 종양의 크기가 감소하여 유방보존수술의 빈도를 증가시킬 수 있고, 유방암의 반응 정도를 평가함으로써 생체 내에서의 항암제의 감수성을 평가 할 수 있으며, 국소 진행성 유방암의 경우 항암화학요법을 먼저 시행함으로써 진단 시 존재할 수 있는 미세전이에 대한 치료를 빠르게 시작할 수 있다는 장점이 있다.^{2,3)}

이 논문은 2010년 3월 30일 접수하여 2010년 5월 11일 채택되었음.
책임저자: 박 원, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학교실
Tel: 02)3410-2616, Fax: 02)3410-2619
E-mail: wonro.park@samsung.com

국소 진행성 유방암에서 선행 항암화학요법 후 유방보존수술시 추가적 방사선치료가 필요하나, 유방전절제술 후에는 조직병리학적 80~90%에서 완전관해나 부분관해를 얻기 때문에 보조적으로 방사선치료를 추가할 지는 논란이 있으나 일반적으로 진단 당시 병기에 따라 방사선치료 여부가 결정된다.^{4,5)}

여러 무작위 임상실험과 meta-analysis가 수술 가능한 유방암 환자를 대상으로 선행 항암화학요법과 수술 후 보조적 항암요법의 성적을 비교하였고 두 군 사이에 전체생존율, 무병생존율과 원격전이율에 차이가 없음이 보고되었다.^{5~8)} 그러나, 위의 연구들에서 유방전절제술이 시행된 경우 보조적 방사선치료의 적응증이 연구마다 다양하였고, 방사선치료 범위도 상이하게 치료되었다. 현재까지 국소 진행성 유방암으로 선행 항암화학요법 후 근치적 수술과 방사선치료가 시행된 일부 연구들에서 5년 전체 생존율은 45~89%, 이에 영향을 미치는 공통적으로 중요한 예후인자로는 병리학적 병기와 선행 항암화학요법전의 임상적 병기라고 보고하였다.^{9~12)}

이에 본 연구는 국소 진행성 유방암으로 선행 항암화학요법과 수술 후 보조적 방사선치료가 시행된 환자들을 대상으로 재발 양상 및 생존율을 분석하고, 이에 영향을 주는 예후인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 4월부터 2006년 11월까지 삼성서울병원에서 유방암으로 진단받고 선행 항암화학요법이 시행된 환자는 총 159명이었다. 이 중에서 진단 당시 동측 쇄골상부림프절이나 동측 내유방림프절 전이가 있었던 환자들을 제외한, 종양의 크기가 5.0 cm를 초과하거나 액와림프절 전이가 의심되어 근치적 수술 후 보조적 방사선치료가 시행된 105명의 환자를 후향적으로 분석하였다.

환자의 연령분포는 26~71세로 중앙값은 44세였다. 환자는 치료 전 절제 생검이나 초음파 유도하에서 코어 침 생검법을 통해 진단받았고 조직학적으로 관상피암이 84%로 가장 많았다. 진단 당시 임상병기(clinical stage: cTNM)와 수술 후 병리학적 병기(pathologic stage: pTNM)는 제6판 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 병기 결정 기준에 따라 분류하였다.¹³⁾ 대상 환자의 특성은 Table 1에 정리하였다. 진단시 임상적 병기는 T1 3명(3%), T2 26명(25%), T3 39명(37%), T4 37명(35%)이었고 액와림프절 전이가 없는 사람이 7명(7%), 액와림프절 전이가 있는 사람이 98명(93%)이었다. 선행 항암화학요법은 두 명을 제외한

환자에서 anthracycline을 포함하는 복합항암요법을 사용하였다. 수술방법으로는 변형 근치적 유방절제술이 73명에서 시행되었고 유방보존수술은 32명에서 시행되었다. 수술 후 항암화학요법은 선행 항암화학요법에서 사용된 항암제와 환자의 수술 후 병기 상태를 고려하여 anthracycline 또는 docetaxel을 포함하는 항암화학요법이 시행되었다.

선행 항암화학요법 후 종양의 반응도는 치료 전과 마지막 선행 항암화학요법 종료 후 3주째 시행된 이학적 검사와 유방 초음파 그리고 유방 자기공명영상에서 관찰되는 종양과 액와림프절 크기 변화를 비교하여 RECIST criteria를 적용하여 평가하였다.¹⁴⁾ 수술 후 병리학적 완전관해는

Table 1. Patients' Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)	Characteristics	No. of patients (%)
Age (yr)		pT3	22 (21)
≤35	13 (12)	pT4	5 (5)
>35	92 (88)	Pathologic nodal stage	
Clinical tumor stage		pN0	28 (27)
cT1	3 (3)	pN1	31 (30)
cT2	26 (25)	pN2	37 (35)
cT3	39 (37)	pN3	9 (8)
cT4	37 (35)	pCR [†]	
Clinical axillary lymph node		Yes	6 (6)
Positive	98 (93)	No	99 (94)
Negative	7 (7)	Pathologic AJCC stage	
Operation method		0	6 (6)
MRM*	73 (70)	I	11 (10)
BCS [†]	32 (30)	II	36 (34)
Pathology		III	52 (50)
IDC [‡]	88 (84)	P_skin**	
Others [§]	17 (16)	Positive	5 (4)
Response after NC		Negative	100 (96)
Complete response	4 (4)	Hormone receptor	
Partial response	88 (84)	Positive	69 (66)
Stable disease	11 (10)	Negative	28 (27)
Progressive disease	2 (2)	Unknown	8 (7)
Pathologic tumor stage		Hormone therapy	
pT0	14 (13)	Yes	48 (46)
pT1	29 (28)	No	52 (49)
pT2	35 (33)	Unknown	5 (5)

*modified radical mastectomy, [†]breast conserving surgery, [‡]invasive ductal carcinoma, [§]others (invasive lobular carcinoma, infiltrating cribriform carcinoma, invasive micropapillary carcinoma, mucinous carcinoma, infiltrating apocrine carcinoma, metaplastic carcinoma, large cell neuroendocrine carcinoma), ^{||}neoadjuvant chemotherapy, ^{††}pathologic complete response in primary and lymph node lesion, ^{**}pathologic skin involvement.

종양과 액와림프절 모두에서 침윤성 종양이 발견되지 않는 경우로 정의하였다.

방사선치료는 4~6 MV 광자선을 이용하여 동측 흉벽이나 남은 유방 부위에 접사면 조사(tangential technique)로 치료하였다. 방사선 조사량은 하루에 1.8~2.0 Gy씩 총 50~50.4 Gy를 조사하였고 유방보존수술을 시행한 환자는 수술 부위에 하루에 2~3 Gy씩 9~10 Gy를 전자선으로 추가 조사하였다. 그리고, 85명 환자는 쇄골상부림프절 영역에 50~50.4 Gy를 조사하였다.

재발여부는 국소재발과 원격전이로 나누어 분석하였고 국소재발의 경우는 동측 흉벽, 남은 유방 조직, 동측 액와림프절, 동측 쇄골상부림프절과 동측 내유방림프절에서 발생한 것으로 정의하였고 이 이외의 다른 부위에 재발한 경우는 전신재발로 정의하였다.

생존율은 Kaplan-Meier 통계적 방법을 사용하였으며 생존 곡선의 비교는 단변량 분석으로 log-rank test를, 다변량

분석으로 Cox multivariate regression model을 사용하였고 유의수준 0.05 미만인 경우 의미 있는 차이가 있다고 보았다. 통계 프로그램은 SAS ver. 8.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하였다.

결 과

추적조사기간은 첫 항암화학요법을 시행 후 7~142개월로 중앙값이 41개월이었다. 5년 국소재어율, 원격전이제어율, 무병생존율과 전체생존율은 각각 82.1%, 69.9%, 66.1% 그리고 77.1%였다(Fig. 1). 14명(13%)이 국소재발을 하였는데, 쇄골상부림프절 부위 재발이 10명(10%)으로 가장 많았고, 흉벽이나 남은 유방 재발이 4명(4%), 내유방림프절 재발은 2명(2%)이었다. 쇄골상부림프절 부위 재발 환자 10명 중 9명은 쇄골상부림프절 영역에 방사선을 조사 받은 환자였다. 원격전이는 27명(26%)에서 발생하였는데 뼈, 간, 폐,

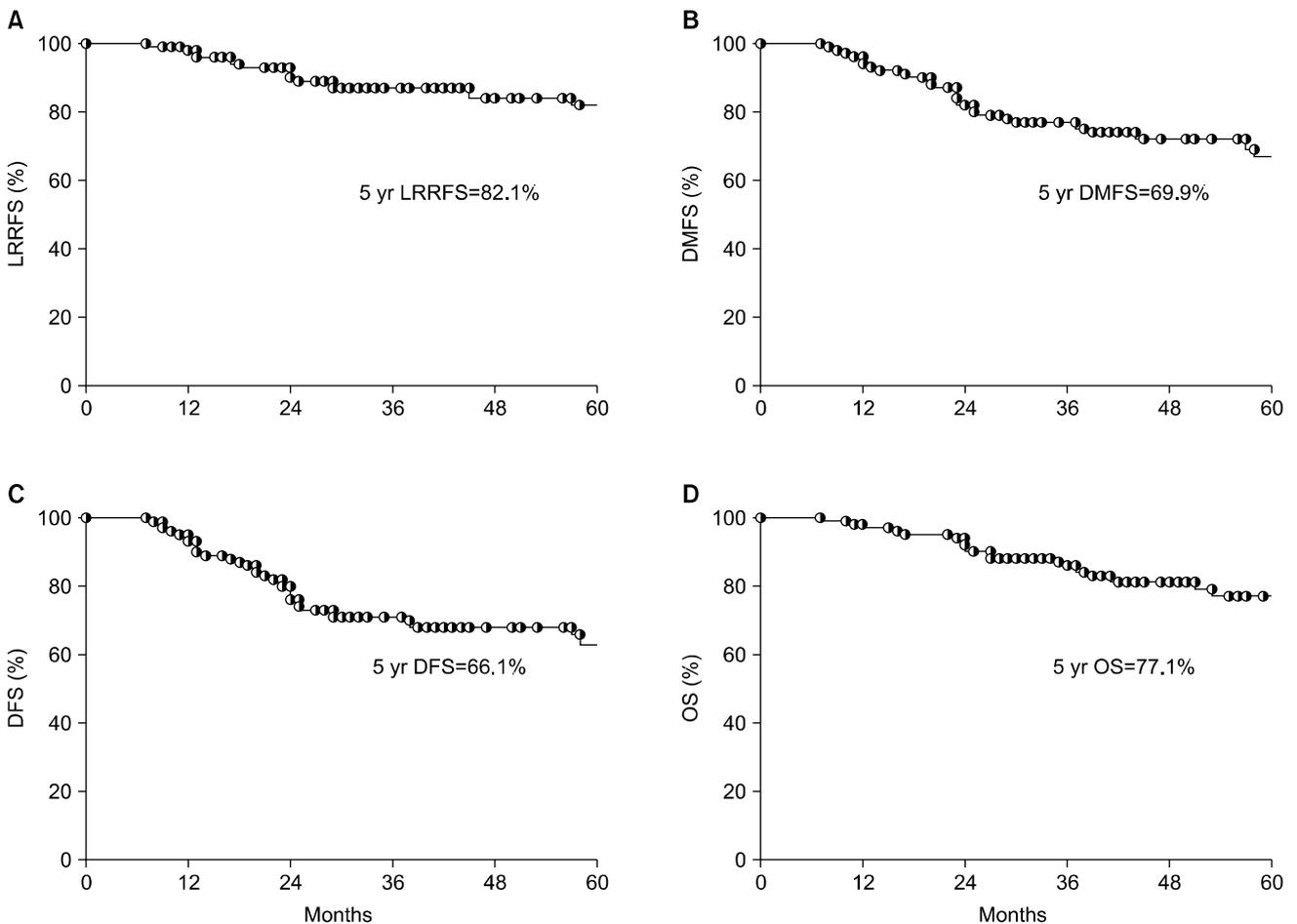


Fig. 1. Five-year survival rate. (A) locoregional recurrence free survival (LRRFS), (B) distant metastasis free survival (DMFS), (C) disease free survival (DFS), (D) overall survival (OS).

Table 2. Univariate Analysis Affecting Distant Metastasis-free Survival (DMFS), Disease-free Survival (DFS) and Overall Survival (OS)

Characteristics	5-yr DMFS (%)	p-value	5-yr DFS (%)	p-value	5-yr OS (%)	p-value
Age (yr)						
≤35	58.0	NS	53.8	NS	61.7	NS
>35	72.1		67.9		80.4	
Clinical tumor stage						
cT1+T2	85.1	NS	85.1	0.0271	93.7	0.0287
cT3+T4	65.1		59.5		72.3	
Clinical axillary lymph node						
Positive	100	NS	63.6	NS	76.0	NS
Negative	70.5		100		100	
Operation						
MRM*	61.2	0.0055	55.6	0.0009	74.1	NS
BCS†	92.6		92.6		85.2	
Pathology						
IDC‡	70.7	NS	66.3	NS	76.4	NS
Others§	64.7		64.7		81.2	
Response after NC						
CR+PR	69.0	NS	64.8	NS	77.0	NS
SD+PD	75.5		75.5		83.0	
Pathologic tumor stage						
pT0	90.0	0.0011	92.8	<0.0001	85.7	0.0082
pT1+T2	76.2		73.9		81.1	
pT3+T4	41.3		33.3		65.4	
Pathologic nodal stage						
pN0	88.5	0.0191	84.8	0.0057	89.7	0.0268
pN1	79.5		79.5		86.3	
pN2	60.4		54.4		67.9	
pN3	0		0		56.2	
Pathologic CR¶						
Yes	100	NS	100	NS	100	NS
No	68.6		64.4		76.9	
Pathologic stage						
0	100	0.0082	100	0.0023	100	0.0425
I	90.9		81.8		88.8	
II	85.1		85.1		90.8	
III	51.0		45.7		65.7	
P_skin**						
Positive	40.0	0.0008	40.0	0.0050	40	NS
Negative	71.4		67.5		79.2	
Level III lymph node metastasis						
Yes	33.3	NS	33.3	NS	33.3	0.0308
No	70.9		67.0		79.1	
Hormone therapy						
Yes	74.4	NS	68.4	NS	84.2	NS
No	67.5		67.4		71.1	

*modified radical mastectomy, †breast conserving surgery, ‡invasive ductal carcinoma, §others (invasive lobular carcinoma, infiltrating cribriform carcinoma, invasive micropapillary carcinoma, mucinous carcinoma, infiltrating apocrine carcinoma, metaplastic carcinoma, large cell neuroendocrine carcinoma), ||neoadjuvant chemotherapy, ¶pathologic complete response in primary and lymph node lesion, **pathologic skin involvement.

Table 3. Cox Multivariate Regression Analysis Affecting Survivals

	LRRFS* p-value	DMFS [†] p-value	DFS [‡] p-value	OS [§] p-value
Age	NS	NS	NS	NS
Clinical tumor stage	NS	NS	NS	NS
Clinical nodal stage	NS	NS	NS	NS
Response after NC	NS	NS	NS	NS
Operation	NS	NS	NS	NS
Pathologic tumor stage	NS	NS	NS	NS
Pathologic nodal stage	NS	NS	NS	NS
Level_III lymph node metastasis	NS	NS	NS	NS
P_skin [¶]	NS	NS	NS	NS
Hormone therapy	0.0263	0.0275	0.0276	0.0106

*locoregional recurrence free survival, [†]distant metastasis free survival, [‡]disease free survival, [§]overall survival, ^{||}neoadjuvant chemotherapy, [¶]pathologic skin involvement.

뇌, 반대측 액와림프절과 종격동림프절 그리고 복부림프절 부위에서 전이가 발견되었고 뼈전이가 11명(10%)으로 가장 흔하였다.

생존율에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해 다변량 분석을 시행하였을 때 국소제어율에 통계적으로 유의하게 영향을 미치는 인자는 관찰되지 않았다. 원격전이제어율과 무병생존율에 통계적으로 의미 있는 영향을 미치는 인자에는 병리학적 원발병소 병기, 병리학적 림프절 병기, 병리학적 TNM 병기, 수술방법과 병리학적 피부침윤이 있었고 무병생존율에는 임상적 원발병소 병기도 영향을 주는 의미 있는 인자였다. 전체생존율에는 임상적 원발병소 병기나 병리학적 원발병소 병기, 병리학적 림프절 병기, 병리학적 TNM 병기가 높을수록 그리고 level III 액와림프절 전이가 있었던 경우에 유의하게 생존율이 감소하였다(Table 2).

Cox multivariate regression model을 이용한 다변량 분석에서 호르몬치료 유무가 국소제어율, 원격전이제어율, 무병생존율, 전체생존율에 관련하여 통계적으로 유의한 인자였다(Table 3). 병리학적 원발병소 병기가 T0, T1-2, T3-4인 경우 무병생존율이 각각 92.8%, 73.9%, 33.3%였지만 통계적으로 유의하지는 않았다(p=0.0515).

고안 및 결론

5년 국소제어율은 82.1%, 5년 원격전이제어율은 69.9%, 5년 무병생존율은 66.1%이고 5년 전체생존율은 77.1%으로

유방암에 있어서 선행 항암화학요법과 관련한 대표적인 무작위 임상연구인 NSABP B-27이나 EORTC 10902과 비교할 때 비슷하거나 상대적으로 좋은 결과를 보였다.^{5~7)} 선행 항암화학요법과 수술 후 방사선치료 유무에 따른 국소제어율을 보고한 University of Texas M.D. Anderson Cancer Center의 결과는 방사선치료를 시행한 환자에서 국소재발이 9%로 본 연구의 13%보다 좋은 성적을 보여주었다. 하지만 이는 본 연구에서의 환자군이 병리학적 원발병소 병기가 3기 이상이거나 병리학적 림프절 병기가 2기 이상인 비율이 더 많이 포함되어 있고 이러한 병리학적 병기는 유방암에 있어서 국소재발에 영향을 미치는 중요한 요인으로 널리 알려져 있는 것으로 이 때문에 상대적으로 국소재발율이 더 높게 보고된 것으로 생각된다.¹¹⁾

유방암 환자에 대한 선행 항암화학요법의 반응도는 보고에 따라 임상적 완전관해와 부분관해가 약 50~85%였다.⁸⁾ 본 연구에서는 임상적 완전관해와 부분관해가 약 88%로 이전의 보고들과 비슷하지만 다소 높은 경향을 보였다. 그러나 임상적 완전관해만을 살펴보면 기존의 연구들에서는 7~36%의 반응도를 보고하였으나 본 연구에서는 4%로 상대적으로 임상적 완전관해의 비율이 낮았다. 이는 부분적으로는 기존의 연구들에서는 임상적 원발병소 크기가 5 cm 이하인 경우가 절반 혹은 그 이상을 차지하는데 반해 본 연구에서는 28%로 상대적으로 높은 병기의 환자가 많이 포함되어 완전관해의 비율이 낮은 것으로 생각된다. 또한 부분적으로는 임상적 반응도의 평가 방법의 차이 때문인 것으로 생각되는데 기존에 발표된 연구에서는 주로 이학적 검사와 유방 초음파에만 의존하여 임상적 반응 정도를 측정하였다. 이학적 검사의 경우 Cocconi 등¹⁵⁾은 49명의 환자를 분석하였을 때 종양의 크기 감소를 23%에서 과대평가하고 9%에서 과소평가했다고 보고했다. 유방 초음파는 보고에 따라 반응도의 정확성에 대한 결과가 다양한데 Fornage 등¹⁶⁾은 저에코성 병변의 경우 유방 초음파가 이학적 검사나 유방조영술보다 정확하다고 주장하지만 보다 최근의 발표들은 유방 초음파가 종양의 크기를 과소평가하기 때문에 이학적 검사보다 부정확하다고 보고했다.^{17,18)} 반면 유방 자기공명영상의 경우 기존의 검사들보다 정확성이 좋은 것으로 보고되고 있다. Balu-Maestro 등¹⁹⁾은 선행 항암화학요법 후 종양의 크기를 이학적 검사, 유방 초음파 그리고 유방 자기공명영상으로 측정하여 수술시 육안적 종양 크기와 비교하였을 때 정확성이 52%, 43% 그리고 63%로 유방 자기공명영상이 반응도를 측정하는 좋은 방법임을 보고하였다. 본 연구에서는 전체 환자의 78%에서 추가로 유방 자기공명영상을 시행하였고 유방 자기공

병영상의 정확도를 고려할 때 종양의 크기를 과소평가할 가능성이 기존 보고들 보다 낮기 때문에 임상적 완전관해의 비율이 적게 관찰된 것으로 생각된다.

병리학적 완전관해율은 4~13%으로 보고되는데 이는 본 연구의 6%와 비슷한 결과를 보였다. NSABP B-27이나 EORTC 10902는 병리학적 완전관해의 경우 잔여종양이 있는 환자군에 비해 무병생존율과 전체생존율이 통계적으로 유의하게 향상됨을 보고하였다. 본 연구에서는 병리학적 완전관해군의 무병생존율과 전체생존율이 각각 100%로 병리학적 완전관해가 발생하지 않은 군의 경우 64.4%와 76.9%에 비교하여 차이가 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았는데 이는 완전관해를 보인 환자의 수가 적어 통계적 의미를 나타내지 못했다고 생각된다.^{5~8)}

여러 무작위 임상 실험 및 meta-analysis에서 유방보존수술 후 방사선치료를 추가하는 것이 국소재발을 감소시키고 특히 Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group의 분석결과 수술 후 방사선치료 추가가 15년 종양특이 생존율을 5% 증가시킨다고 보고하였다.^{20,21)} 그러나 변형 근치적 유방절제술을 시행한 경우에는 병기에 따라 국소제어율 향상 정도가 다르게 보고되고 있다. 병리학적 병기가 I 혹은 IIA인 경우는 변형 근치적 유방절제술만으로도 국소제어율이 충분하며,²²⁾ III기 이상인 경우에는 수술 후 방사선치료를 추가하는 것이 국소제어율을 감소시키고 생존율 향상 효과가 있다고 보고되었다.²³⁾ 그러나 병리학적 병기 II기 환자에서는 방사선치료 추가시 국소제어 효과가 다양하게 보고하여 아직까지 일치된 합의가 없다.^{24~26)}

국소 진행성 유방암에서도 선행 항암화학요법과 수술 후 방사선치료의 적절한 대상에 대한 무작위 임상연구나 meta-analysis는 아직까지 없으며, 특히, 변형 근치적 유방절제술이 시행된 경우 수술 후 방사선치료의 유무 및 치료범위는 아직까지 다양하게 시행되고 있다. 2004년도에 University of Texas M.D. Anderson Cancer Center에서 542명의 선행항암화학요법 후 유방 전절제술을 시행한 환자에서 방사선치료 유무에 따른 결과 분석에서 임상적 원발병소가 5 cm를 초과하거나 병리학적으로 액와림프절 전이가 4개 이상인 경우의 방사선치료 추가가 국소제어율과 종양특이생존율을 향상시킴을 보고하였다.¹⁰⁾ 또한, 동측 쇄골상부림프절전이, 림프 혈관내 침윤, 호르몬치료, 피막외 침윤, 호르몬 수용체 유무가 국소제어율에 영향을 미치는 의미 있는 인자임을 보고하였다. 본 연구에서는 위와 같은 예후인자들이 예후에 영향을 주는 경향은 있지만 통계적으로 유의하지 않았으며, 다변량 분석에서 호르몬치료 유무만 가장 중요한 예후인자였다.

본 연구의 한계점은 첫째로 후향적으로 분석되었다는 것이며, 둘째는 환자수가 많지 않아서 국소제어율이나 생존율에 영향을 미치는 인자들이 다른 보고들과 유사한 경향성을 보였지만 통계적으로 유의하지 않은 결과가 나온 것으로 생각된다. 셋째로 추적관찰기간이 중앙값 41개월로 대부분의 국소재발이 2~3년 내에 발생하기 때문에 국소제어율에 대해 대부분이 관찰되었을 것으로 생각되지만 5년 이후에도 국소재발이 드물게 보고가 되는 것과 유방암 자체의 긴 생존율을 고려했을 때 추가적인 경과관찰이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구를 통하여 국소 진행성 유방암으로 선행 항암화학요법이 시행된 환자의 치료 성적이 지금까지 보고된 다른 선행 항암화학요법 치료 결과와 비교할 때 비슷한 치료 성적임을 알 수 있었으며, 향후 보다 많은 환자를 대상으로 장기간 추적 관찰 후 추가 분석을 시행 하는 것이 필요 하겠다.

참 고 문 헌

1. Lee SJ. Research of the South Korea status of breast cancer. In: Breast Cancer Policy Committee, ed. 2006-2008 Breast cancer white paper. Seoul: Korea Breast Cancer Society. 2008;5-12
2. Skipper HE. Adjuvant chemotherapy. Cancer 1978;41:936-940
3. Fisher B, Saffer E, Rudock C, Coyle J, Gunduz N. Effect of local or systemic treatment prior to primary tumor removal on the production and response to a serum growth-stimulating factor in mice. Cancer Res 1989;49:2002-2004
4. Buchholz TA, Katz A, Strom EA, et al. Pathologic tumor size and lymph node status predict for different rates of locoregional recurrence after mastectomy for breast cancer patients treated with neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:880-888
5. Fisher B, Brown A, Mamounas E, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. J Clin Oncol 1997; 15:2483-2493
6. 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
7. van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, Tubiana-Hulin M, Vandervelden C, Duchateau L. Preoperative 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

8. **Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP.** Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:188-194
9. **Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, et al.** Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. *J Clin Oncol* 2004;22:2303-2312
10. **Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al.** Postmastectomy radiation improves local-regional control and survival for selected patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy. *J Clin Oncol* 2004;22:4691-4699
11. **Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al.** Predictors of locoregional recurrence in patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy, mastectomy, and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:351-357
12. **Yadav BS, Sharma SC, Singh R, Singh G.** Patterns of relapse in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy followed by surgery and radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2007;3:75-80
13. **American Joint Committee on Cancer (AJCC).** AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002:223-240
14. **Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al.** New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45:228-247
15. **Cocconi G, Di Blasio B, Alberti G, Bisagni G, Botti E, Peracchia G.** Problems in evaluating response of primary breast cancer to systemic therapy. *Breast Cancer Res Treat* 1984;4:309-313
16. **Fornage BD, Toubas O, Morel M.** Clinical, mammographic, and sonographic determination of preoperative breast cancer size. *Cancer* 1987;60:765-771
17. **Herrada J, Iyer RB, Atkinson EN, Sneige N, Buzdar AU, Hortobagyi GN.** Relative value of physical examination, mammography, and breast sonography in evaluating the size of the primary tumor and regional lymph node metastases in women receiving neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast carcinoma. *Clin Cancer Res* 1997;3:1565-1569
18. **Finlayson CA, MacDermott TA.** Ultrasound can estimate the pathologic size of infiltrating ductal carcinoma. *Arch Surg* 2000;135:158-159
19. **Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A, Chanalet I, Chauvel C, Largillier R.** Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI. *Breast Cancer Res Treat* 2002;72:145-152
20. **Vinh-Hung V, Verschraegen C.** Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:115-121
21. **Clarke M, Collins R, Darby S, et al.** 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 randomised trials. *Lancet* 2005;366:2087-2106
22. **Noh JM, Park W, Huh SJ, et al.** A comparison of clinical outcomes for breast-conserving treatment and mastectomy for early breast cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2008; 26:10-16
23. **Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al.** Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997;337:949-955
24. **Van de Steene J, Soete G, Storme G.** Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. *Radiother Oncol* 2000;55:263-272
25. **Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML.** Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000;18:1220-1229
26. **Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group.** Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000;355:1757-1770

Abstract

Result of Neoadjuvant Chemotherapy, Surgery and Radiation Therapy in Locally Advanced Breast Cancer

Sun Hyun Bae, M.D.*, Won Park, M.D.*, Seung Jae Huh, M.D.*, Doo-Ho Choi, M.D.*,
Heerim Nam, M.D.*, Jung-Hyun Yang, M.D.†, Seok-Jin Nam, M.D.†, Jeong Eon Lee, M.D.†,
Young-Hyuck Im, M.D.†, Jin-Seok Ahn, M.D.† and Yeon Hee Park, M.D.†

Departments of *Radiation Oncology, †Surgery, and †Division of Hematology–Oncology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the result of neoadjuvant chemotherapy, surgery, and radiation therapy in locally advanced breast cancer as well as analyze the prognostic factors affecting survival.

Materials and Methods: One hundred fifty-nine patients with breast cancer were treated by neoadjuvant chemotherapy between April 1995 and November 2006 at the Samsung Medical Center. Among these patients, we retrospectively reviewed 105 patients treated with neoadjuvant chemotherapy followed by surgery and radiation therapy for a cure with an initial tumor size >5 cm or clinically positive lymph nodes. All patients received anthracycline based chemotherapy except for 2 patients. According to clinical tumor stage, 3 patients (3%) were cT1, 26 (25%) were cT2, 39 (37%) were T3 and 37 (35%) were T4. Initially, 98 patients (93%) showed axillary lymph node metastasis. The follow-up periods ranged from 7~142 months (median, 41 months) after the beginning of neoadjuvant chemotherapy.

Results: Locoregional failure free survival rate and distant metastasis free survival rate at 5 years were 82.1% and 69.9%, respectively. Disease free survival rate and overall survival rate at 5 years were 66.1% and 77.1%, respectively. The results of a univariate analysis indicate that clinical tumor stage, pathologic tumor stage, pathologic nodal stage and pathologic TNM stage were statistically significant factors for disease free survival rate and overall survival rate. Whereas, a multivariate analysis indicated that only hormone therapy was a statistically significant factor for survival.

Conclusion: The current study results were comparable to other published studies for neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. Hormone therapy was a statistically significant prognostic factor. The patients with early clinical or pathologic stage had a tendency to improve their survival rate.

Key Words: Locally advanced breast cancer, Neoadjuvant chemotherapy, Radiation therapy