

유방암 환자의 원격재발 후 생존율과 예후인자 분석

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실, ¹중국 길림성 연길시병원 일반외과

윤호성 · 홍성희 · 강희준 · 허학준¹ · 안세현

Survival Analysis and Its Prognostic Factors after Distant Relapse in Breast Cancer Patients

Ho Sung Yoon, M.D., Seong-hee Hong, M.D., Hee Joon Kang, M.D., Xuejun Xu, M.D.¹ and Sei Hyun Ahn, M.D.

Purpose: Little attention has been paid to predictive the factors for recurrence and survival after relapse in patients with breast cancer in Korea. The purpose of this study was to identify the survival and potential prognostic factors associated with survival from the time of a distant relapse.

Methods: Between 1989 and 2000, 2355 patients were treated by surgery for breast cancer at the Breast Clinic of the Asan Medical Center. We retrospectively analyzed 247 women who developed a distant relapse among that.

Results: The median follow-up duration from the first distant relapse was 10.5 months (0.5~101 months) and the median age at the time of relapse was 46.8 years, retrospectively. The median survival was 19.2 months with a 41.5% and 19.5%, two and five year overall survivals. The dominant sites for the spread were bone (32.0%), lung (29.3%), soft tissue (20.0%) and other visceral organs (18.7%). The median survivals along the site of the relapse were as follows: bone, 26.6; soft tissue, 19.5; lung, 15.8; and other visceral organs, 9.0 months. The location of recurrence, number of metastatic site (both visceral and multiple), the axillary lymph node status (above 4), and operation methods (breast conserving operation) were significantly associated with shorter survivals from the first distant relapse. Conversely, the estrogen receptor status, adjuvant chemotherapy and disease free interval, all failed to reach statistical significance.

Conclusion: We confirmed that our results for survival of the distant relapsed patients were similar, when comparing to those of Western countries. In this study, the site of the initial recurrence and the axillary lymph node status were important factors for predicting survival after distant recurrence.

and should help in designing new therapeutic strategies for this group of patients. (J Korean Surg Soc 2003;64:101-108)

Key Words: Breast cancer, Distant relapse, Survival, Prognostic factor

중심 단어: 유방암, 원격재발, 생존, 예후인자

Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea, ¹Yanji Hospital, Jilin, China

서 론

2000년도 한국중앙암등록 사업 연례보고서에 따르면 유방암은 전체 여성 암의 15.1%로 과거 15년간 74%의 증가율을 보였으며, 15.8%의 위암에 이어 두 번째로 발생 빈도가 높다.(1) 또한 유방암에 의한 사망률 역시 타 장기의 암에 의한 사망률보다는 적지만 꾸준한 증가를 보이고 있다. 유방암 선별 검사의 보편화된 인식으로 초기 유방암이 차지하는 비율이 점차 증가하고 있어 고무적인 일이라 하겠지만 아직도 적지 않은 예에서 유방암의 진단 당시 타 장기로의 전이를 동반하고 있는 4기 유방암 환자를 볼 수 있다. 더욱이 항암치료, 항호르몬 치료의 보조치료 영역에서 많은 발전을 이루어 좋은 결과들이 보고되고 있지만 수술 당시 임파선 전이가 없는 환자들의 20%, 임파선 전이가 있는 환자들의 50~60% 정도가 재발되어 고통을 받고 있다.(2) 이러한 타 장기로의 원격재발이나 전이가 있는 환자들의 대부분은 적절한 치료에도 불구하고 결국은 사망에까지 이르게 된다. 이들 환자의 생존기간은 수개월에서 수년까지 매우 다양하지만 여기에 영향을 주는 요인들을 정의하기는 매우 어려우며,(4) 그 중요성이 간과되어 온 것이 사실이다. 국내에서도 유방암 환자의 증가에 따라 이들 환자에 대한 전체 생존과 재발 그리고 이에 대해 영향을 미치는 예후인자들에 대한 임상적 연구는 활발히 이루어지고 있으나, 전이 또는 재발된 후의 생존과 이에 영향을 미치는 요인에 대한 관심은 미흡한 실정이다. 이에 저자들은 수술 후 원격 전이가 발견된 247예의 유방암 환자에서 전이된 후의 생존

책임저자 : 윤호성, 서울시 송파구 풍납동 388-1

⑨ 138-736, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과

Tel: 02-3010-3962, Fax: 02-474-9027

E-mail: hsyoon@amc.seoul.kr

접수일 : 2002년 9월 17일, 게재승인일 : 2002년 10월 29일

율 분석과 이에 관계된 예후인자와의 연관성을 단일 병원의 경험을 통해 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

방법

1989년부터 2000년까지 서울아산병원 외과에서 유방암으로 진단 받고 수술 받은 후에 추적판찰이 가능하였던 2,355명의 환자 중 추적기간(6.4~136.5개월)에 원격 재발이 발견된 환자에서 수술 후 무병기간이 3개월 이상인 환자 247명(10.1%)을 대상으로 의무기록과 전화방문 등을 통한 후향적 조사를 실시하였다. 처음 유방암 진단 당시 진례에서 암이 유방과 혹은 동측액와부 림프절에 국한된 상태로 0, 1기 환자가 28예(11.5%), 2기 138예(56.8%), 3기 77예(31.7%)였으며, 227예(91.9%)에서 유방절제수술을, 20예에서 유방보존수술을 시행하였다(Table 1). 수술 후 해당 환자에게 항암치료 보조치료를 시행하였으며, 모든 환자들에게 매 6개월마다 의사의 진찰, 흉부 x선 촬영, 간기능검사, CA15-3을 측정하였으며, 필요한 경우 골주사촬영(bone scan)과 복부초음파, 폐 컴퓨터단층촬영 등을 시행하였다. 재발이 발견된

후에는 필요에 따라 외과적 절제, 항호르몬치료, 방사선치료 등을 적절히 적용하여 치료를 시도하였다. 이러한 검사들을 통하여 원격재발이 발견된 시점을 기준으로 사망일 혹은 추적시점까지의 기간을 구하였다. 같은 시기에 발견된 다발성 재발은 연부조직진이, 폐전이, 골전이, 간전이와 폐전이, 기타 다른 부위의 원격장기 전이의 네 범주로 분류하여 우세 부위(dominant site)를 선택하였다. 대상 환자의 재발 후의 생존율, 호발 재발 부위, 재발부위별 생존기간과 이에 영향을 미치는 요인들을 분석하였다. 통계적인 분석은 SPSS 10.0을 사용하여 비율값의 비교는 Chi-square test, 전체생존(overall survival)의 분석은 Kaplan-Meier method를 이용하였으며, 각 요인 군 간의 비교는 log rank test를 사용하였다. P 값이 0.05일 때를 통계적인 의미가 있는 것으로 간주하였다.

결과

원격 재발의 발견부터 추적기간은 0.5~101.0개월(median: 10.5개월)로 이들 환자의 중간 생존기간은 19.2개월이

Table 1. Characteristics of 247 patients diagnosis of distant relapse after initially treated with surgery (non-visceral vs visceral recurrence)

Variable		Number of patients	Non-visceral recurrence (%)	Visceral recurrence (%)
Age	<50	182	95 (52.2)	87 (47.8)
	>50	65	25 (38.5)	40 (61.5)
Tumor size	<2 cm	59	23 (39.0)	36 (61.0)
	>2 cm, <5 cm	132	64 (48.5)	68 (51.5)
	>5 cm	51	23 (37.9)	36 (62.1)
Axillary LN	N0	58	22 (37.9)	36 (62.1)
	N1, N2	184	96 (52.2)	88 (47.8)
Stage	0, I	28	11 (39.3)	17 (60.7)
	II	138	66 (43.5)	78 (56.5)
	III	77	40 (51.9)	37 (48.1)
Operation method	Mastectomy	227	102 (44.9)	125 (55.1)
	BCO	20	10 (50.0)	100 (50.0)
Hormonal status				
	ER	115	52 (45.0)	63 (55.0)
		95	46 (48.4)	49 (51.6)
	PR	114	47 (41.2)	67 (58.8)
Disease free interval	Negative	76	34 (44.7)	42 (55.3)
	>24 mo	121	59 (48.3)	62 (51.7)
Histologic grade	>24 mo	126	56 (44.4)	70 (54.5)
	Low	7	4 (57.1)	3 (42.9)
	High	167	72 (43.1)	95 (56.9)

ER = estrogen receptor; PR = progesterone receptor, Chi-square analysis=All variables have no statistical significance-non-visceral vs visceral recurrence.

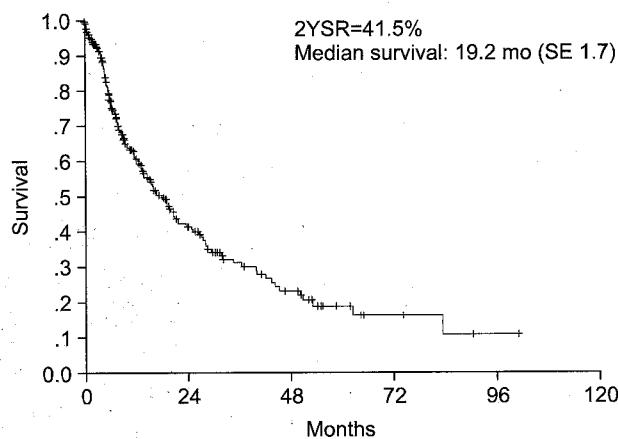


Fig. 1. Survival from first distant recurrence in patients with metastatic breast cancer: n=247.

었다(SE 1.7, 2년 vs 5년 생존율: 41.5% vs 19.5%)(Fig. 1). 호발 재발 부위는 골 전이가 96예(32.0%)로 가장 많은 빈도를 차지하였고, 폐 전이가 88예(29.3%), 반대편 쇄골상부림프절 및 액와림프절, 반대편 유방 등 연부조직 전이가 60예(20.0%), 간 전이가 26예(8.7%), 뇌 전이가 19예(6.3%), 기타 다른 부위의 원격장기 전이가 11예(3.7%)의 순서를 보였다. 일차치료 후 무병기간은 그 중간값이 27.4개월(3.2~106.6개월)이었으며 재발 부위별, 재발 부위의 개수 별로 차이를 보이지는 않았다. 부위별 중간생존기간은 골 전이가 26.6개월로 가장 길었고, 연부조직 전이가 19.5개월, 폐 전이 15.8개월, 기타장기가 9.0개월 순으로 재발 부위별로 뚜렷한 차이를 보였다($P=0.00$)(Fig. 3). 처음 재발의 발견 당시 한 곳에만 국한되어 발견된 경우가 194예(78.5%), 중간생존기간이 20.6개월로 다발성 재발로 발견된 예의 9.0개월과 비교하였을 때 차이를 보였다($P<0.05$)(Table 2).

재발의 발견 당시 환자의 중간 나이는 46.8세(27~78세)였다. 50세 이하의 폐경 이전 환자가 160예로 64.8%의 비율

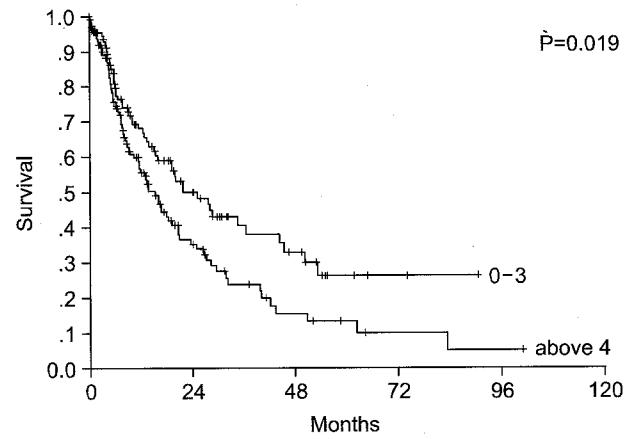
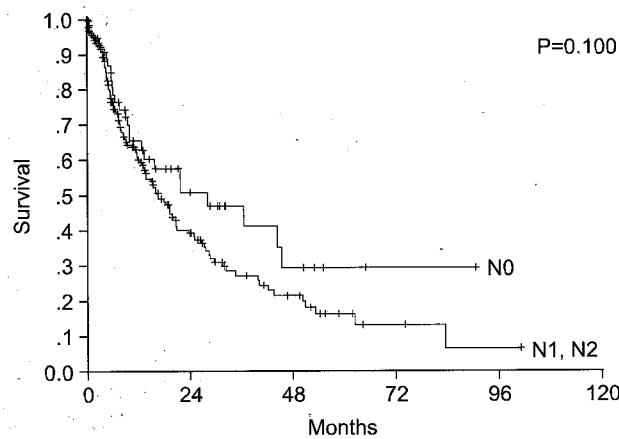


Fig. 2. Median survival according to nodal status.

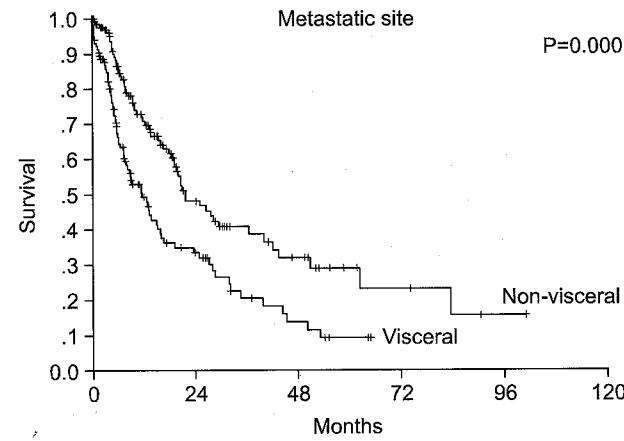
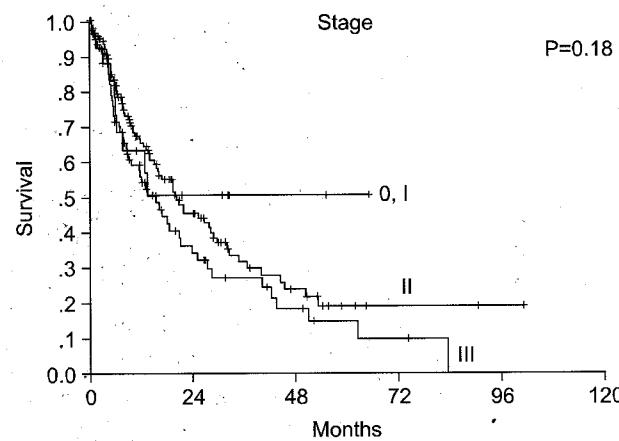


Fig. 3. Median survival according to stage and metastatic site.

Table 2. Disease free interval and median survival according to number and site of recurrence

	Number of patients (%)	Median time to recurrence (range)	Median survival time (max.)*
Overall	247 (100)	27.4 (3.2~106.6)	17.8 (101.0)
No. of recurrence			
Single	194 (78.5)	27.4 (3.2~106.6)	20.6 (101.0)
Multiple	53 (21.5)	27.3 (5.8~69.4)	9.0 (62.3)
Site of recurrence			
Bone	96 (32.0)	28.3 (3.2~106.6)	26.6 (101.0)
Lung	88 (29.3)	27.8 (4.5~68.7)	15.8 (64.9)
Soft tissue [†]	60 (20.0)	27.1 (5.4~81.7)	19.5 (90.5)
Other visceral			
Brain	19 (6.3)	26.1 (3.4~77.7)	9.0 (62.3)
Liver	26 (8.7)		
Other	11 (3.7)		

*P<0.05; [†]Contralateral supraclavicular LN, axillary LN, breast.

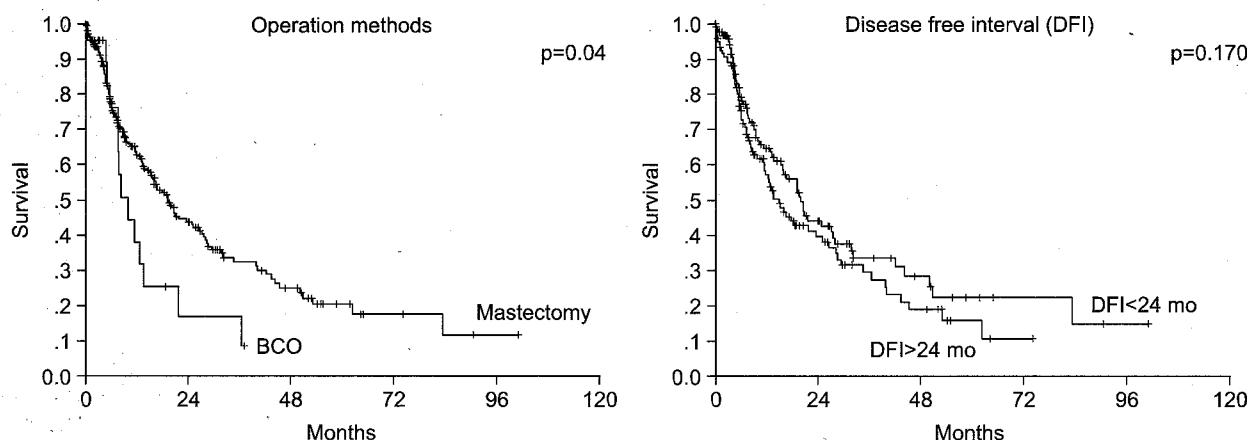


Fig. 4. Median survival according to operation methods and disease free interval.

을 차지하였으며 중간생존기간이 19.2개월로 50세 이상의 폐경기 이후 환자군과 생존율에 차이를 보이지 않았다. 유방암의 수술 당시 24.4%의 환자에서 종양 직경이 2 cm 이하였고, 54.5%가 2 cm에서 5 cm 사이였으며, 전체환자의 76% 가 수술 시에 액와림프절에 전이가 있었다. 종양의 크기 분류와 액와림프절 전이 유무에 따른 재발 후의 중간 생존기간은 통계적인 차이를 보이지 않았다. 그렇지만 전이 림프절의 개수를 0~3개 이하의 환자군과 4개 이상의 환자군으로 분류하여 보았을 때 전자에서 중간생존기간이 21.6개월을 보인 반면 후자에서 15.2개월을 보여 의미 있는 차이를 볼 수 있었다(P=0.02)(Fig. 2). 0기, 1기의 초기 유방암 환자가 28예(11.5%), 2기가 138예(56.8%), 3기가 77예(31.7%)의 비율을 보였지만 이들 환자 역시 원격재발 후의 생존율은 차이가 없었다(Fig. 3). 수술방법에 따른 차이는 유방보존을

시행한 경우가 20예(8.1%)로 유방절제수술을 받은 경우(227예, 91.9%)에 비교할 때 수적 차이가 너무 커서 직접적인 생존율의 비교는 어렵지만 유방보존수술을 받은 환자의 재발 시의 중간 생존기간이 9.9개월로 뚜렷이 짧음을 볼 수 있었다(P<0.05)(Fig. 4). 에스트로겐 수용체가 양성인 경우가 95예(45.2%), 음성인 경우가 115예(54.8%)로 중간생존기간은 각각 27.1개월과 13.1개월로 에스트로겐 수용체 양성인 경우가 재발 후의 생존기간이 길었지만 통계학적으로 경계수준의 유의성을 보였다(P=0.09). 그렇지만 프로게스테론 수용체와 두 수용체의 조합의 음성, 양성 분류에서 차이를 보이지 않았고(Fig. 5) 수술 후 보조적 항암치료의 유무, 수술부터 재발 진단 시까지의 무병기간은 생존율에 별다른 영향을 미치지 않은 요인들로 분석되었다(P>0.05) (Table 3).

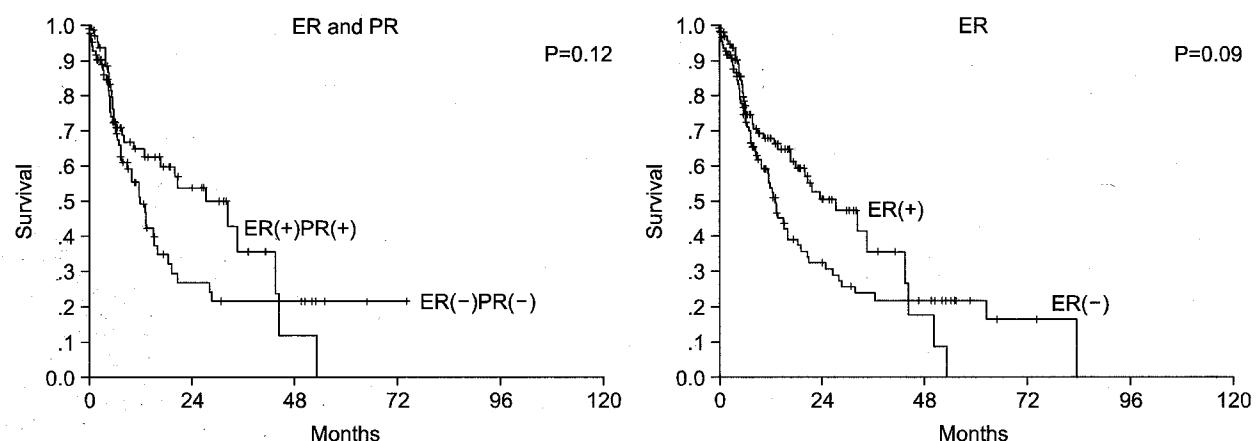


Fig. 5. Median survival according to hormonal receptor status.

Table 3. Median survival according to prognostic factors. Univariate analysis

	Factors	Number of patients (%)	Median survival (mo)	P value
Age	At surgery	182 (73.7)	19.7	0.13
	>50	65 (26.3)	13.2	
At relapse	<50	160 (64.8)	19.2	0.36
	>50	87 (35.2)	14.9	
Tumor size	<2 cm	59 (24.4)	13.1	0.89
	>2 cm, <5 cm	132 (54.5)	19.7	
	>5 cm	51 (21.1)	13.2	
Axillary LN	Status	58 (24.0)	28.0	0.10
	N0	184 (76.0)	16.6	
	N1, N2	115 (47.5)	21.6	0.02
	Number	127 (52.5)	15.2	
Stage	0, I	28 (11.5)	19.0	0.18
	II	138 (56.8)	19.7	
	III	77 (31.7)	16.1	
Operation method	Mastectomy	227 (91.9)	19.2	0.04
	BCO	20 (8.1)	9.9	
Site of recurrence	Non-visceral	121 (49.0)	25.0	0.00
	Visceral	126 (51.0)	11.6	
Hormonal status	ER	115 (54.8)	13.1	0.09
	Positive	95 (45.2)	27.1	
	PR	114 (60.0)	13.7	0.30
	Positive	76 (40.0)	20.7	
ER and PR	ER(-)PR(-)	84 (56.8)	11.9	0.12
	ER(+)PR(+)	64 (43.2)	27.1	
Disease free interval	<24 mo	121 (49.0)	14.9	0.17
	>24 mo	126 (51.0)	20.0	
Adjuvant chemotherapy	No	46 (20.4)	27.6	0.85
	Yes	179 (79.6)	16.1	

고 찰

한국여성의 유방암에 의한 사망률은 위암, 간암, 자궁암, 폐암에 이어 5위를 차지하며 그 비율은 발생 빈도의 증가와 함께 지속적인 증가 추세를 보인다.(1) 유방암의 예후를 예측하고자 하는 노력은 임상적인 예후인자의 활용을 넘어 분자생물 혹은 유전체의 분야에까지 넓혀지고 있고 아직까지 상당 부분 풀어야 할 과제를 안고 있다. 현재까지 유방암의 재발과 연관이 있는 임상적 예후인자로는 암종의 크기, 림프절 전이의 상태, 환자의 나이, 호르몬 수용체의 유무, 조직학적 악성도, 수술 시 암의 병기 등이 알려져 있다.(3) 유방암의 일차 치료 후 타 장기로의 원격재발이나 전이가 있는 환자들에 대한 치료의 결과는 과거 몇 년 동안 뚜렷한 성적의 향상 없이 일정한 수준에 머물러 있었으나 최근에는 적절한 호르몬 치료와 복합항암치료에 의해 양호한 결과들이 보고되고 있다.(5) 그러나 이러한 치료에도 불구하고 대다수의 환자는 결국은 사망하게 되므로 병의 완치를 기대하지는 못하며 보존적 치료로서 장기 관해를 유지함과 동시에 삶의 질을 높이는데 그 목적이 있음을 부인할 수는 없는 실정이다. 그렇지만 재발의 다양한 형태를 분석하고 이를 예후와 이에 미치는 요인들에 대한 분석은 치료를 계획하는데 중요하다. 위에 언급한 재발에 관련된 여러 인자들이 재발 후의 예후에도 밀접한 연관이 있다는 외국의 여러 보고들(10-13)이 있지만 국내에서 이에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 본 연구에서는 유방암의 수술과 보조치료 등 일차치료 후 원격전이가 발견되었을 때, 이를 환자의 개인에게 예후를 예측 할 수 있는 임상적 척도가 있는지 알아보기 하였으며, 외국 문헌과의 결과 비교를 통하여 재발 후의 치료에 대해 재고하고자 하였다. 또한 단일 병원에서 재발 환자를 대상으로 한 본 연구는 진단과 치료 그리고 치료 후의 추적 관찰이 비교적 균일하다는데 의미가 있다.

Blanco 등(6)은 국소 재발을 포함한 연부조직의 재발을 46%, 골 24%, 폐 19%, 간 8%, 뇌 2% 등으로 보고하였고 Kamby 등(7)은 국소지역이 65%, 골 31%, 폐 19%, 간 15%, 뇌 전이 2%로 보고하였으며, 임 등(8)이 보고한 국내의 자료들도 비슷한 양상을 보인다. 본 연구에서의 부위별 재발 빈도는 원격재발만을 대상으로 한 자료라서 위와 상이한 점이 있으나, 저자들이 보고(9)한 바로는 국소지역 45.7%, 골 25.0%, 폐 20.5%, 간 6.2% 등으로 비슷한 분포를 보인다. 본 연구에서의 처음 원격재발 부위로 뼈, 폐, 간, 뇌에 전이가 많은 것으로 나타났으며 그 외에 반대편 쇄골상부림프절, 유방 및 림프절 등의 연부조직 전이와 이하선, 갑상선, 위, 신장 등의 기타장기의 전이가 있어 유방암은 뼈, 폐, 간, 뇌 등으로 전이를 잘한다는 것을 볼 수가 있었다.

유방암의 일차 치료 후 재발률은 추적조사 2년에서 5년

사이에 가장 높게 나타난다는 보고와 1년에서 2년 사이에 가장 높다는 연구들간에 차이는 있지만 1년에서 5년 사이에 재발이 많이 나타난다는 관점에서는 일치한다.(10) 첫 수술 후 전신전이가 나타나기까지의 기간은 환자마다 많은 차이를 보인다. 본 연구에서 수술 후 전신전이까지의 평균 기간은 27.4개월(3.2~107.0)로 75%의 환자가 3년 이내에 재발하였고, 5년 이후에 전신재발을 한 경우도 5.7%를 보임으로써 다른 보고들의 결과와 비슷하다. 재발시기 또한 부위별로 유의한 차이를 보이지 않았다. 수술 후 재발까지의 기간도 재발 후 생존기간에 영향을 주는 중요한 요인으로 무병기간이 길수록 재발 후에 장기생존을 기대할 수 있음을 많은 문헌들(11,12)이 보고하고 있으나, 그렇지 않다는 견해를 보이는 보고들(13)도 있다. 본 연구에서는 무병기간의 의미는 재발 후의 예후에 영향이 미치지 않음을 보였으나 중간생존기간은 재발까지의 기간이 긴 환자일수록 재발 후의 생존기간이 긴 양상을 보여 더욱 장기간의 추적기간과 증례가 모여진다면 유의한 수준의 결과를 보일 것으로 생각한다.

대상환자의 55.9% (138명)가 암에 의해 사망하였다. 재발 후의 생존율을 보고한 문헌들을 보면 그 연구의 시기별로 차이를 보인다. 즉 중간생존기간이 1960년대의 10~15개월에 비하여 1970~80년대엔 16~30개월로 생존율이 약 2배 정도의 차이를 보였다.(5) 본 연구의 중간생존기간 19.2개월은 국소 전이가 대상 환자에서 제외되어 타 연구와 직접적인 비교는 어려우나 최근 Insa 등(14)이 보고한 중간생존기간 24개월보다는 4개월 정도 짧다. 그렇지만 2년, 5년의 생존율은 비슷함을 보여 재발 환자에게 2차 항암치료와 항호르몬치료 등의 적절한 치료가 이루어지고 있음을 간접적으로 시사하였다. 지금까지 외국문헌에 보고된 재발 후의 생존에 미치는 요인들로는 원발 종양의 크기, 임파선 전이유무, 호르몬 수용체의 존재 유무, 재발까지의 기간, 재발의 부위 등이다.(11,12) 본 연구에서는 재발 부위별 중간 생존기간만이 골전이 26.6개월, 연부조직, 19.5개월, 폐전이 15.8개월, 기타 다른 장기의 전이가 9.0개월을 보여 다른 문헌의 보고(19)와 비슷하게 통계적으로 유의한 차이를 보였을 뿐 나머지 위에 언급된 요인별 차이는 생존기간 양상만 비슷 할 뿐 유의한 차이는 없었다. 국내 환자를 대상으로 한 문헌 보고가 없어 직접적으로 비교하기는 어려우나 이러한 차이는 대상환자의 수, 재발 후 추적기간, 재발에 대한 자료의 불충분 등이 원인이 될 수 있을 것으로 생각한다. 그렇지만 외국 보고의 대상 환자의 나이가 재발 발견 시 대다수가 50세 이상인 반면, 본 연구 환자들의 나이분포는 젊은 환자가 많음을 고려한다면 뚜렷한 차이가 있을 것으로 판단하며 향후 이에 대한 양 균간의 대조연구가 필요할 것으로 생각한다.

수술 시의 호르몬 특히 에스트로겐 수용체의 상태는 재발 후의 생존율과 관련이 있음이 여러 연구에서 보고되었

다. Howell 등(15)은 이러한 결과들이 수술 후에 호르몬 양성의 환자들에 사용되는 항호르몬 치료 때문이라고 보고했으나, Horke 등(16)은 항호르몬 치료를 받지 않은 환자 군에서도 장기 생존이 있음을 보고하여 호르몬 수용체의 상태는 재발된 유방암 환자에 독립적인 예후인자임을 지적하였다. 본 연구에서 호르몬 수용체의 존재 유무는 대상 환자들의 전체 생존율에 유의한 영향을 미치지 않았지만 재발 후 추적기간이 36개월까지는 에스트로겐 수용체 양성인 경우와 타목시펜을 사용한 군에서 유의하게 생존이 길었음을 보여 재발 초기에는 의미 있는 예후인자임을 시사하였으며 재발 후 3년 이후에는 연관성이 없음을 보였다. 유방암 환자의 예후는 첫 수술 당시 전이된 액와림프절의 개수와 직접적인 연관이 있음을 잘 알려진 사실이다.(2,17) 본 연구에서는 림프절 전이 유무에 따른 재발 후의 중간생존기간은 통계적으로 의미 있는 차이를 나타내지는 않았으나 전이 림프절의 수는 생존 기간에 영향을 주는 뚜렷한 예후 인자임을 보여주었다. 즉 4개 이상의 림프절 전이가 있을 때는 재발 후에도 생존율이 확연히 떨어짐을 볼 수 있었다. 림프절의 전이 상태가 환자의 생존에 영향을 미치는 예후 인자임에는 이견이 없으나, Howat 등(18)의 보고에서는 첫 수술 당시 림프절의 상태는 재발을 예측하는 중요한 인자이지만 재발 후의 생존에는 중요 예후인자로서의 가치가 떨어진다고 하여 좀 다른 견해를 보이고 있다. 재발 환자를 대상으로 한 본 연구에서는 전이 유무가 재발 후 예후 결정에 중요한 의미를 부여하지 못했다.

결 론

서울아산병원에서 유방암의 일차 치료 후 원격 재발된 247예 환자의 재발 후 생존과 이에 영향을 미치는 요인들을 분석한 결과 중간생존기간은 19.2개월이었으며, 2년 생존율은 41.5%, 5년 생존율은 19.5%이었다. 액와림프절의 전이가 많은 경우, 유방보존수술을 시행한 경우, 전이 발견의 위치가 visceral organ인 경우, 진단 시 2개 이상의 다발성 전이로 발견된 경우가 재발 후 환자의 생존율에 나쁜 영향을 미치는 의미 있는 요인들로 분석되었으며, 에스트로겐 수용체의 존재유무는 경계적 유의수준을 보여 주었다. 본 연구는 외국 문헌과 비교를 위한 기초자료로서 사용될 수 있을 것으로 생각하며, 좀더 체계적이고 정확한 분석을 위해 재발 환자에 대한 별도의 관리 체계가 필요하며, 이를 통하여 환자에 대한 새로운 치료전략을 적용할 수 있을 것이다. 젊은 유방암 환자가 많은 국내의 여전상 재발환자에 대한 관심 있는 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Annual Report of the Central Cancer Registry in Korea (2000. 1. ~ 2000. 12.), 2002.
- Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi U. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. *Cancer* 1978;41: 1170-8.
- Page DL, Jensen RA, Simpson JF. Routinely available indicators of prognosis in breast cancer. *Breast Cancer Research & Treatment* 1998;51:195-208.
- Sherry MM, Greco FA, Johnson DH, Hainsworth JD. Metastatic breast cancer confined to the skeletal system. An indolent disease. *Am J Med* 1986;81:381-6.
- Ross MB, Buzdar AU, Smith TL, Eckles N, Hortobagyi GN, Blumenschein GR, et al. Improved survival of patients with metastatic breast cancer receiving combination chemotherapy: comparison of consecutive series of patients in 1950's, 1960's, 1970's. *Cancer* 1985;55:341-6.
- Blanco G, Holli K, Heikkilä M, Kallionemi OP, Taskinen. Prognostic factors in breast cancer. *Br J Cancer* 1990;62:142-9.
- Kamby, Vejborg I, Kritensen B, Olsen LO, Mouridsen HT. Metastatic pattern in recurrent breast cancer. Special reference to intrathoracic recurrences. *Cancer* 1988;62:2226-33.
- Im TH, Jung PJ. The patterns, the survival, and the change of serologic markers after recurrence in patients with breast cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;54:313-22.
- Son BH, Yoon HS, Lee BC, Kwak HS, Lee KC, Ahn SH, et al. Pattern of locoregional and systemic failure after a mastectomy in breast cancer and risk factors predicting failure. *J Korean Surg Soc* 2000;59:305-12.
- Saphner T, Tomey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol* 1996;14:2738-46.
- Vogel CL, Azevedo S, Hilsenbeck S, East DR, Ayub J. Survival after first recurrence of breast cancer. The Miami experience. *Cancer* 1992;70:129-35.
- Clark GM, Sledge GWJ, Osborne CK, McGuire WL. Survival from first recurrence: relative importance of prognostic factors in 1015 breast cancer patient. *J Clin Oncol* 1987;5:55-61.
- Koenders PG, Beex LV, Kloppenborg PW, Smals AG, Bernard TJ. Human breast cancer: survival from first metastasis. *Breast Cancer Study Group. Breast Cancer Res Treat* 1992;21:173-80.
- Insa A, Lluch A, Prosper F, Marugan I, Agullo AM, Conde JG. Prognostic factors predicting survival from first recurrence in patients with metastatic breast cancer: analysis of 439 patients. *Breast Cancer Res Treat* 1999;56:97-78.
- Howell A, Barnes DM, Harland RN, Redford J, Bramwell VH, Wilkinson MJ, et al. Steroid hormone receptors and survival after first relapse in breast cancer. *Lancet* 1984;17:588-91.
- Von Maillot K, Horke W, Prestele H. Prognostic significance

- of the steroid receptor content in primary breast cancer. Arch Gynecol 1982;231:185-90.
- 17) Fisher ER, Sass R, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancers (protocol no.4). Discriminants for tenth year treatment failure. Cancer 1984;53:712-23.
- 18) Howat JM, Harris M, Swindell R Barnes DM. The effect of estrogen and progesterone receptors on recurrence and survival in patients with carcinoma of breast. Br J Cancer 1985;51: 263-70.
- 19) Perez JE, Machiavelli M, Leone BA, Romero A, Rabinovich MG, Vallejo CT, et al. Bone only versus visceral only metastatic pattern in breast cancer: analysis of 150 patients. A GOCS study. Am J Clin Oncol 1990;13:294-8.