대한외과학회지: 제 64 권 제 4 호
Vol. 64, No. 4, April, 2003

□ 원 저 □

유방암의 유방절제술 후 발생한 국소 및 구역에 국한된 재발의 수술적 치료에 따른 이차적 재발 양상과 예후 인자 분석

울산대학교 의과대학 외과학교실

손병호 · 홍성희 · 강희준 · 윤호성 · 안세현

Pattern of Secondary Failure and Prognostic Factors for Survival Following Surgical Treatment of Isolated Locoregional Recurrence after Mastectomy of Breast Cancer

Byung Ho Son, M.D., Sung Hee Hong, M.D., Hee Jun Kang, M.D., Ho Sung Yoon, M.D. and Sei Hyun Ahn, M.D.

Purpose: This study was performed to evaluate the patterns of secondary failure, and the prognostic factors for survival, following surgical treatment of an isolated locoregional recurrence after a mastectomy in breast cancer patients.
Methods: Forty-nine patients, who had undergone an excision, or a wide excision, either with or without radiation therapy, for an isolated locoregional recurrence following a mastectomy, between 1991 and 2001, were retrospectively analyzed according to the secondary recurrence patterns, the time to the secondary failure, survival rate, and prognostic factors for survival.
Results: During the 33 month median follow-up, 28 patients (57%) developed a secondary recurrence; an isolated locoregional failure in 7 (25%), a systemic dissemination in 20 (71%), and both in 1 (4%). The median times from the first recurrence to the second failure, according to the pattern of the secondary failure, were 16, 14 and 6 months for locoregional, for systemic dissemination, and for both, respectively. The disease-free interval (DFI) from first surgery to the recurrence was a significant independent prognostic factor for the second failure. A Univariate analysis identified the DFI, and hormone therapy administered due to a recurrence, as significant prognostic factors for overall survival, but these were not from a multivariate analysis. The 5-year disease-free and overall survival rates for an isolated locoregional recurrence were 27% and 79%, respectively, compared with 0% for both these rates for a recurrence combined with a systemic recurrence (P=0.002).
Conclusion: A secondary failure, following treatment of an isolated locoregional recurrence, developed in more than half the patients, with a locoregional failure in 25%, and a systemic dissemination in the remainder. DFI and hormone therapy for a recurrence were independent prognostic factors of the overall survival. The survival rates after surgical treatment of isolated locoregional recurrences were increased compared with those for a recurrence combined with a systemic recurrence. (J Korean Surg Soc 2003;64:282-288)

Key Words: Breast cancer, Locoregional recurrence, Surgical treatment, Secondary failure, Prognostic factors
중심 단어: 유방암, 국소 및 구역 재발, 수술적 치료, 이차적 재발, 예후인자

Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

서 론

유방암으로 유방절제술을 받은 후 발생하는 국소 및 구역 재발은 약 3~27%로 다양하게 보고되고 있으며 주로 첫 수술 당시의 림프절 전이 숫자와 원발 종양의 크기에 영향을 받는다고 알려져 있다.(*1*) 비록 국소 및 구역 재발이 전신 전이의 전조(harbinger)로 여겨져 왔고 재발 환자는 생존율도 감소되는 것으로 알려져 있지만, 재발 당시 원격전이와 동반된 경우는 약 1/3로 나머지는 국소 혹은 구역에 단독으로 재발된 경우로 적절한 수술적 치료를 통해 좋은 결과를 보인 여러 연구들이 보고되었다.(*2-5*) 유방절제술 후 재발은 시간이 지남에 따라 많이 나타나게 되는데 국소 및 구역 재발의 위험률은 첫 수술 후 3년까지 증가되다가 이후부터는 감소 추세를 보인다.(*6*) Donegan 등은 유방절제술 후 10년 이내에 국소 재발을 보인 환자들의 87%가 첫 5년 내에 발생하였고, 술 후 24년에 걸쳐 24.5%에서 국소 재발

책임저자:손병호, 서울특별시 송파구 풍납동 388-1번지
㉾ 138-736, 울산의대 서울아산병원 외과학교실
Tel: 02-3010-3927, Fax: 02-474-9027
E-mail: brdrson@korea.com
접수일:2003년 1월 4일, 게재승인일:2003년 2월 5일
본 논문의 요지는 2002년 대한외과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

이 발생하였다고 하였다.(7) 최근 한국유방암학회의 2000년 한국인 유방암의 전국적 조사를 통한 연구(8) 및 2000년 보건복지부의 한국인 암 통계 자료(9)를 볼 때, 우리나라 유방암 환자들이 꾸준히 증가하고 있고 유방암 수술 후 추적기간이 늘어나면서 재발 혹은 재발 치료 후 이차적인 재발을 보이는 환자들이 많아지고 있다고 생각된다.(8) 따라서, 이들 환자들을 잘 치료하고 돕기 위해서는 국소 및 구역 재발된 환자들의 치료 성적과 이차적으로 나타나는 재발 양상에 대한 이해가 필요하지만 아직 우리나라에서는 재발 혹은 재발 치료 후 재재발 양상 및 치료 결과에 관한 보고는 없는 실정이다.

본 연구는 유방암으로 유방절제술 후 발생한 국소 및 구역 재발의 수술적 치료 후 나타나는 이차적 재발 양상을 알아보고자 하였으며, 재재발 및 생존에 영향을 미치는 예후 인자를 분석하였다. 또한 국소 및 구역에 국한된 재발을 보인 경우의 수술적 치료의 의의를 알아보기 위하여 전신 재발을 동반한 국소 및 구역 재발의 수술적 치료 후 생존율과 비교하였다.

방 법

1991년부터 2001년까지 서울아산병원에서 유방암으로 유방절제술을 받은 후 국소 및 구역 재발을 보여 수술적 치료를 시행한 59명 중에서 국소 및 구역에 국한된 재발을 보인 49명(흉벽 재발 30명, 액와 림프절 재발 13명, 쇄골상부림프절 재발 6명)을 대상으로 분석하였으며, 전신 재발을 동반한 10명과 생존율 비교를 추가로 시행하였다 수술이 가능했던 환자들의 선택은 흉벽 재발은 재발 종괴가 하나이면서, 경계가 주위 조직과 구별이 잘되고, 크기가 비교적 작은 재발 종양인 경우에 수술을 시행하였고, 액와 혹은 쇄골상부 림프절 재발은 림프절이 주위 조직과 유착이 되지 않고 경계가 분명한 경우에 수술을 시행하였다. 수술 방법은 흉벽에 국소 재발인 경우는 가능한 광범위절제(wide excision)를 하였고, 액와 및 쇄골상부 림프절에 구역 재발은 커져 있는 림프절을 모두 제거하였다. 국소 및 구역에 단독 재발을 보인 49명 환자들의 평균 연령은 46세였고, 첫 수술 후 재발까지의 중앙 무병 기간(DFI)은 19개월(3～ 13개월)이었으며, 첫 수술 당시 평균 종양의 크기는 3.4 cm, 림프절 전이를 보인 경우가 36예(73%)이었고, 37예(76%)에서는 재발 수술 후 방사선 치료를 병행하였다(Table 1). 본 연구에서는 국소 구역에 국한된 재발의 수술 후에는 방사선 치료를 원칙적으로 시행하였으나, 60세 이상의 고령 환자로서 재발 종양의 크기가 작거나 호르몬 수용체 양성인 경우 (5예), 재발 종양의 크기가 1 cm 미만의 흉벽 재발로서 광범위절제로 치료가 충분히 되었다고 생각되고 호르몬 수용체 양성인 경우(5예), 이전에 유방절제술 후 방사선 치료를 받았던 과거력이 있으며 재발 종양의 크기가 작거나 호르몬 수용체가 양성인 경우(2예)에서는 방사선 치료를 시행하지 않았다. 의무기록 및 재발 기록지를 통해 재재발 양상, 재발 수술 후 재재발까지의 기간, 재재발 및 생존에 영향을 미치는 예후 인자를 분석하였다.

통계처리는 SPSS for Window 10.0 프로그램을 이용하여 두 그룹의 결과치 및 평균치 비교는 Chi-square test와 t-test를, 생존율의 비교는 log-rank test와 다변량 분석을 위해 Cox proportional hazard model을 이용하였고, Kaplan-Meier method로 생존율 그래프를 구하였다. P값이 0.05 미만인 경우에 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 국소 및 구역에 국한된 재발의 치료 후 재재발 양상

국소 및 구역에 국한하여 재발된 유방암 환자들 중 수술적 치료를 시행한 49명의 환자들 가운데 25개월(1~112개월)의 중앙 추적기간 동안 무병 상태인 경우는 21명(43%)이었고, 28명(57%)은 다시 이차적 재발을 보였는데, 이 가운데 국소 및 구역에만 다시 재발한 경우는 7명(25%) (흉벽

Table 1. Patients characterization

Characteristics	LRR only (n=49)	LRR+DM (n=10)	P-value
Mean age (years)	45.5	48.6	NS
Mean DFI (months)	24.5	18.1	NS
Primary tumor size (mean, cm)	3.4	5.1	0.03
Axillary node metastasis			NS
No	13 (27%)	2 (20%)	
Yes	36 (73%)	8 (80%)	
Hormone receptor status			NS
ER (+)	31 (69%)	4 (40%)	
PR (+)	27 (63%)	2 (20%)	
Histologic grade			NS
G2	20 (43%)	2 (20%)	
G3	26 (57%)	8 (80%)	
Treatment of recurrence			NS
Surgery	12 (24%)	4 (40%)	
Surgery+RT	37 (76%)	6 (60%)	
Recurrence site			
Chest wall	30 (61%)	7	
Axillary node	13 (27%)	1	
SCLN	6 (12%)	2	

DFI = disease free interval; ER = estrogen receptor; PR = progesterone receptor; RT = radiation therapy; SCLN = supraclavicular lymph node; LRR = locoregional recurrence; DM = distant metastasis.

5, 쇄골상부 림프절 1, 액와 림프절 1)이었고, 전신 전이로 나타난 경우는 20명(71%) (뼈 7, 폐 7, 간 1, 뼈와 폐 2, 뼈와 간 1, 반대편 쇄골상부 림프절 1, 반대편 쇄골상부 림프절과 액와 림프절 1)이었다. 흉벽, 뼈, 그리고 폐에 동시에 재재발을 보인 경우가 1명이었다(Fig. 1). 첫 국소 및 구역의 단독 재발의 수술적 치료 후 이차적 재발까지의 중앙 무병기간(DFI)은 21개월이었고, 재재발 유형에 따른 중앙 무병기간은 국소 구역에 재재발의 경우는 16개월, 전신 재재발은 14개월, 그리고 국소 구역 및 전신 재재발을 동반한 경우는 6개월이었다.

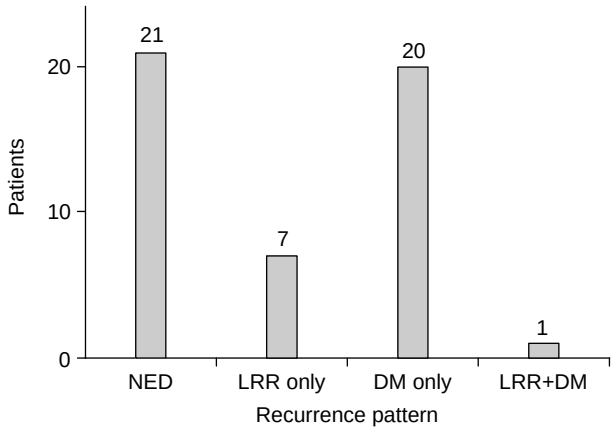

Fig. 1. Secondary recurrence pattern after treatment in patients with isolated locoregional recurrences. NED = no evidence of disease; LRR = locoregional recurrence; DM = distant metastasis.

Table 2. Disease control after treatment of first isolated locoregional recurrences

	No. of patients	No. of events	5yr-DFS (%)	Median DFI (months)	P-value
DFI (months)					0.003
< 2	33	24	22	16	
≥	16	4	27	31	
Site of recurrence					0.59
Chest wall	30	16	40	21	
Axillary LN	13	9	15	17	
SCLN	6	3	0	23	
Treatment					0.57
Surgery only	12	8	28	13	
Surgery+RT	37	20	28	25	
Type of secondary Failure					0.41
LRR		7	14	16	
LRR+DM		1	0	6	
DM		20	0	14	
Overall	49	28	29	21	

DFI = disease free interval; SCLN = supraclavicular lymph node; LRR = locoregional recurrence; DM = distant metastasis.

2) 재발 치료 후 무병 생존 및 전체 생존에 영향을 미치는 예후 인자

첫 수술 후 재발까지의 무병기간(DFI)이 2년 이상인 경우가 2년 미만인 경우보다 재발 수술 후 5년 무병 생존율이 유의하게 높았다(27% *vs* 22%, P=0.003). 그러나, 첫 재발부위, 재발 수술 후 방사선 치료 유무, 그리고 이차적 재발 형태에 따른 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

단독 국소 및 구역 재발의 수술적 치료 후 전체 5년 생존율은 79%였으며, 중앙 생존 기간은 25개월이었다. 재발 수술 후 전체 생존율에 영향을 미치는 예후 인자를 알아보기 위해 첫 수술 당시의 종양에 관련된 인자들과 재발 종양과 관련된 인자들을 포함하여 분석하였고, 첫 수술 후 재발까지의 무병기간(DFI)(P=0.01)과 재발 후 항호르몬 치료 유무

Table 3. Prognostic factors for overall survival after treatment of isolated locoregional recurrences

	Factors*	Univariate	Multivariate
Primary tumor	Tumor size	NS	NS
	Histologic grade	NS	NS
	DFI (years)	0.01	NS
	ER status	0.07	NS
	PR status	NS	NS
	Chemotherapy	NS	NS
	Hormone therapy	0.07	NS
	Radiation therapy	NS	NS
Recurrent tumor	Age at LRR (years)	NS	NS
	Site of first recurrence	NS	NS
	Histologic grade	NS	NS
	ER status	NS	NS
	PR status	NS	NS
	Chemotherapy	NS	NS
	Hormone therapy	0.04	NS
	Radiation therapy	NS	NS
	Type of secondary failure	NS	NS

*Tumor size: 2 cm *vs* 2 cm, Histologic grade: G2 *vs* G3, Age at LRR: 50 years *vs* 50 years, DFI: 2 years *vs* 2 years, ER status: (-) *vs* (+), PR status: (-) *vs* (+), Site of recurrence: chest wall *vs* axillary lymph node *vs* SCLN, Chemotherapy: No *vs* Yes, Hormone therapy: No *vs* Yes, Radiation therapy: No *vs* Yes, Type of secondary recurrence: LRR only *vs* DM only *vs* LRR+DM. DFI = disease free interval; ER = estrogen receptor; PR = progesterone receptor; SCLN = supreclavicular lymph node; LRR = locoregional recurrence; DM = distant metastasis.

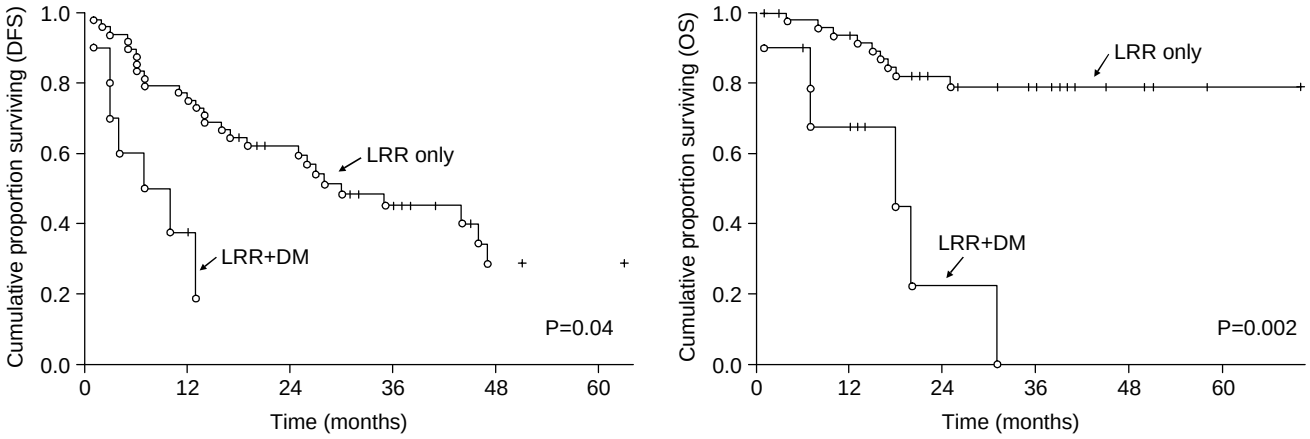

Fig. 2. Disease-free and overall survival comparison after treatment between isolated locoregional recurrence (LRR only) group and locoregional recurrence with distant metastasis (LRR+DM) group.

(P=0.03)가 의미 있는 예후 인자로 관찰되었는데, 무병 기간이 2년 이상인 경우 5년 생존율이 100%인데 비해 무병 기간이 2년 미만인 경우는 67%로 낮았으며(중앙 생존기간은 각각 35개월과 21개월), 재발 수술 후 호르몬 치료를 시행받은 경우는 5년 생존율이 90%로 높았으나 호르몬 치료를 시행 받지 않은 경우는 60%로 낮았다(중앙 생존기간은 각각 33개월과 18개월). 그러나, 다변량 분석에서는 독립적으로 유의한 예후 인자를 찾지 못했다(Table 3).

3) 단독 혹은 전신 재발을 동반한 국소 및 구역 재발의 수술적 치료 후 생존율 비교

전신 재발을 동반한 국소 구역 재발에서 전신 재발의 유형은 반대측 액와 림프절 재발 3명(1명은 반대측 쇄골상부 림프절 재발 동반), 뼈 전이 3명(1명은 간 전이 동반), 폐 전이 2명, 그리고 간 전이 2명이었다. 단독으로 국소 및 구역 재발로 수술적 치료를 시행한 군에서 전신 재발을 동반한 국소 및 구역 재발 군보다 재발 수술 후 5년 무병 생존율 및 전체 생존율이 모두 유의하게 높았다(5yr-DFS 27% *vs* 0%; P=0.04, 5yr-OS 79% *vs* 0%; P=0.002)(Fig. 2).

고 찰

유방암의 국소 및 구역 재발의 임상 경과 혹은 치료 후 추적 결과에 대한 전향적인 연구는 아직까지 보고되지 않고 있다. 본 연구에서 국소 및 구역에 단독 재발의 수술 후 25개월의 중앙 추적 기간 동안 54%의 환자에서 이차적인 재발을 보였고, 이들의 재재발 양상은 25%는 국소 및 구역 재발만으로 나타났고, 71%는 전신 재발 양상, 4%는 국소 및 구역과 전신 재발이 동시에 발병하였으며, 재발 수술 후 이차적인 재발까지의 중앙 무병기간은 21개월이었는데, 국소 구역 재재발까지의 중앙 무병기간이 전신 재재발까지의 기간보다 더 길었고 국소 구역과 전신 재재발을 동반한 경우의 중앙 무병기간이 가장 짧았는데, 이러한 재재발 양상은 첫 수술 후 나타나는 재발과 비슷한 양상을 보인다는 다른 보고들을 뒷받침하고 있다.(*10-12*) 유방절제술 후 재발의 연 위험률(annual hazard rate)은 첫 3년까지 증가를 보이다가 이후에는 감소 추세를 보이며 재발의 약 85%는 5년 내에 발병한다고 하였다.(*7,8*) Borner 등(*13*)은 국소 및 구역 단독 재발 환자들 중 저위험군에서 수술적 치료 후 6.3년의 중앙 추적 기간 동안 47.6%에서 이차적 재발을 보였는데, 19%에서 국소 및 구역에 다시 재발하였고, 25%에서는 전신 재발, 3.6%에서는 전신 재발과 국소 재발을 동반하였다고 하였다. Kamby 등(*14*)은 99명의 국소 및 구역 단독 재발 환자들의 치료 후 123개월의 중앙 추적 기간 동안 43.4%에서 국소 및 구역에 이차적 재발을 보였는데, 2/3에서 2년 이내에 나타났으며, 93%에서 첫 재발과 같은 부위에 발생하였다고 보고하였다. 또한, 전체 환자의 25%는 재발 수술 후 10년 동안 지속적인 무병 상태를 보인 것은 국소 및 구역 단독 재발 환자들에서 적절한 국소 치료만으로도 근치적 치료가 가능하다는 것을 보여 주었다. 이러한 결과는 본 연구에서도 나타났는데, 비록 추적기간이 충분하지는 않았으나 재발 치료 후 25%의 환자에서는 무병 상태를 보인 것은 국소 구역 재발 환자들의 대부분에서 결국 전신 재발로 진행하여 나쁜 예후를 보인다는 다른 보고들과는 상이한 결과를 보였다.(*1,15*) 최근에 보고된 연구들(*13,14,16*)은 국소 및 구역에 단독 재발의 치료 후 5년 생존율이 60~67%로 이전의 보고들에 비해 높은 생존율을 보이고 있는데, Borner 등(*13*)은 진단 당시 더 나은 병기와 효과적인 전신 치료 때문이라고 설명하기도 하였다. 본 연구에서 재발 수술 후 5년 전체 생존율이 79%로 좋은 결과를 보인 것은 주로 흉벽의 경우는 재발 종양이 단발성이고 경계가 좋고 국소적이었거나, 림프절 재발의 경우도 주위 조직과 구별이 잘 되며

경계가 좋은 림프절 종대인 경우에 수술적 치료를 시행하였으며, 수술 방법도 대부분 주위 정상 조직을 포함하는 광범위 절제를 위주로 하였고, 첫 수술 후 재발까지의 평균 무병기간이 25개월로 길었으며, 재발 종양의 호르몬 수용체 양성인 비율이 69%로 높았고, 재발 수술 후 76%에서 방사선 치료를 병행하였기 때문인 것으로 설명될 수 있다.

일반적으로 국소 및 구역 재발은 재발 종양의 광범위한 절제와 방사선 치료를 병행하는 것이 가장 효과적인 치료라고 알려져 있으나 광범위한 수술적 치료만으로도 좋은 결과를 보인 보고들도 있다.(*4,17*) 본 연구에서 수술적 치료만 시행한 군과 술 후 방사선 치료를 병행한 군을 비교하여 5년 무병 및 전체 생존율이 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이것은 저위험군에서 광범위 절제술만으로도 좋은 결과를 얻을 수 있다는 근거를 보여주었다.

국소 및 구역 재발 환자들의 치료 후 예후 인자에 관하여 첫 수술 후 재발까지의 무병기간, 재발 부위와 재발 종양의 크기, 재발 종양의 수술 시 충분히 절제되었는지 여부 등이 중요한 예후 인자라고 알려져 있다. 흉벽에 단독 재발이 구역 림프절 재발 혹은 전신 재발보다 예후가 더 좋은 것으로 보고되었고,(*3,18,19*) 긴 무병 기간, 다발성보다는 단발성 재발 종양, 크기가 작은 재발 종양, 첫 수술 당시의 병기가 낮거나, 첫 수술 당시 림프절 전이가 없는 경우, 호르몬 수용체 양성인 경우 등이 재발 후 좋은 예후 인자로 보고되고 있다.(*2,6,20-22*) 본 연구에서는 무병 생존 기간이 재발 수술 후 이차적 재발뿐만 아니라 전체 생존율에도 좋은 예후 인자로 관찰되었다. 첫 수술 후 재발까지의 무병기간이 2년 이상인 환자들에서 재발 수술 후 이차적 재발까지의 평균 무병기간이 31개월이었고 5년 생존율이 100%인 반면 무병기간이 2년 미만인 환자들은 이차적 재발까지의 평균 무병기간이 16개월과 5년 생존율이 67%였다. 무병 기간이 재발 치료 후 중요한 예후 인자라는 점은 다른 연구들에서도 나타나고 있는데, Halverson 등(*23*)은 5년 생존율이 무병 기간이 2년 이상인 경우 50%로서 무병 기간이 2년 미만인 경우의 30%보다 더 길었다고 하였고, Bedwinek 등(*24*)은 재발 종양이 하나이고 종양의 크기가 1 cm보다 작고 무병 기간이 2년 이상인 경우에 가장 좋은 예후를 보였다고 하였다. 반면, 지금까지 보고된 다른 예후 인자들(재발 부위, 재발 수술 후 방사선 치료, 호르몬 수용체 여부, 첫 수술 시 림프절 전이 상태)은 본 연구에서는 통계적으로 유의한 의미를 보여주지 못하였다. 한 가지 흥미로운 결과는 재발 종양의 호르몬 수용체 상태에 따라서는 치료 후 생존율에 큰 차이를 보이지 않았으나 호르몬 치료를 실제로 시행 받은 환자들은 치료를 받지 않은 환자들에 비해 5년 생존율이 유의하게 높게 나타났다(90% *vs* 60%). 이러한 점은 재발 환자의 치료에 있어서 지금까지 잘 알려진 수술과 방사선 치료뿐만 아니라 항암요법 혹은 호르몬 치료와 같은 전신 치료의 역할에 대해서 지속적으로 연구할 만한 필요성을 제시해 주었다.

국소 및 구역 단독 재발 환자들에서 전신적으로 잠재적인 파행(occult dissemination)의 가능성이 있을 수 있기 때문에 이론적으로는 보조적인 전신 치료가 필요할 것으로 보이지만 아직까지 전신 치료의 효과를 입증해주는 무작위 전향적인 연구가 부족하다. Boner 등의 전향적인 연구에서 국소 및 구역 재발의 적극적인 국소 치료 후 타목시펜 치료가 호르몬 수용체 양성인 환자에 있어서 질병의 진행을 감소시켜 5년 무병 생존율이 59%로 타목시펜 치료를 받지않은 환자들의 36%보다 유의한 증가를 보였다고 보고하였다. 그러나, 타목시펜 치료가 전체 생존율을 향상시키지는 못하였다.(*25*) Beck 등은 국소 구역 재발 환자에서 방사선 치료만 시행한 환자들에 비해 항암요법을 병행한 환자들에서 5년 무병 생존 및 전체 생존율이 더 좋다는 것을 보고하였다. 또한, Eck 등은 완전한 국소 절제와 doxorubicin을 포함하는 항암요법을 시행한 재발 환자들에서 5년 무병 생존율이 56%, 전체 생존율이 62%였다고 보고하였다.(*26*) 반면에, 국소 및 구역 재발의 치료 방법으로서 항암요법 혹은 호르몬 치료와 같은 전신 치료가 별다른 효과를 보이지 않는다는 부정적인 결과를 보인 연구들도 적지 않다.(*21,27,28*) 따라서, 아직까지는 국소 및 구역 재발로 수술 혹은 방사선 치료와 같은 국소 치료를 받은 환자에서 보조적으로 전신 치료의 일상적 사용이 확립되지는 못하고 있다. 그러나, 여러 보고들은 재발의 치료 후 이차적 재발의 위험이 높은 고위험군에서는 보조적인 전신 치료를 병행할 것을 권장하고 있는데,(*20,21,24,26-28*) Crowe 등(*20*), Beck 등(*26*)은 구역 림프절 재발, 첫 수술 시 림프절 전이가 있는 진행된 유방암, 그리고 첫 수술 후 재발까지의 무병 기간이 2년 이하로 짧은 경우를 고위험군으로 보고 항암요법을 시행하는 것이 바람직하다고 하였다. 재발 종양의 호르몬 수용체가 양성인 경우는 폐경 전 및 폐경 후의 환자들 모두 호르몬 치료가 첫 치료 선택이 되겠고, 이전에 adriamycin을 포함하는 항암요법을 시행한 경우는 paclitaxel제제가 효과적인 이차 약제가 될 수 있다.(*29*) 본 연구에서 재발 수술 후 항암요법을 시행한 경우에 생존율에 미치는 효과는 발견할 수 없었지만 재발 치료 후 약 70%에서는 전신 재재발의 양상을 나타내는 것은 비록 국소 및 구역 재발이라도 암 세포의 잠재적인 전신 파행의 가능성을 보여주었다고 하겠다. 그러나 본 연구는 연구 대상 수가 적어 고위험군을 세분화하여 항암요법의 효과를 분석하지 못하였는데, 향후 연구에서는 특히 쇄골상부 림프절 재발의 경우 흉벽이나 액와 림프절 재발보다 예후가 나쁘다고 알려져 있으므로 항암요법의 효과를 연구할 필요가 있다고 본다. 본 연구에서 재발 수술 후 호르몬 치료가 5년 무병 생존 및 전체 생존율을 높인 것은 국소 및 구역 재발이라도 전신 치료의 적응이 되는 경우에 대한 지속적인 연구가 필요하리라고 생각된다.

또한, 본 연구에서 주목할 점은 국소 및 구역 재발이 전신

재발과 동시에 나타난 경우에는 수술적 치료를 포함한 적극적인 국소 치료를 받더라도 예후가 좋지 않은 것을 감안할 때, 국소 및 구역 재발이 발견될 경우 필요한 검사를 통해 다른 전신 전이 유무를 먼저 확인한 다음 적절한 치료계획을 세우는 것이 바람직하다고 본다.

결 론

유방암의 유방절제술 후 발생한 국소 및 구역에 국한된 재발의 수술적 치료 후 약 40%에서는 무병 생존을 보였으며, 재재발 환자의 약 75%는 전신 재재발, 약 25%는 국소 및 구역에만 다시 재발하는 것을 알 수 있었다. 첫 수술 후 재발까지의 무병기간이 길수록 재발 수술 후 재재발률도 낮았고, 무병기간이 길수록 그리고 재발 수술 후 항호르몬 치료를 한 경우에 그렇지 않은 경우보다 생존율이 유의하게 좋았다. 본 연구는 국소 및 구역에 단독으로 재발을 보인 경우는 전신 재발을 동반한 국소 구역 재발보다 수술적 치료를 통해 더 좋은 결과를 얻을 수 있음을 보여주었다.

REFERENCES

1) Recht A, Hayes DF. Specific sites and emergencies: Local recurrence, in Harris JR, Hellman S, Henderson IC, et al (eds). Breast diseases (ed 2). Philadelphia, PA, Lippincott, 1991. p. 527-40.
2) Son BH, Lee PC, Yoon HS, Kwak HS, Chang H, Ahn SH. Outcome of surgical excision for isolated locoregional recurrence of breast cancer. J Korean Surg Soc 2000;58:614-21.
3) Curcio LD, Chu DZJ, Ahn C, Williams Jr WL, Paz B, Riihimaki D, et al. Local recurrence in breast cancer: Implication for systemic disease. Ann Surg Oncol 1997;4:24-7.
4) Dahlstrom KK, Andersson AP, Andersen M, Krag C. Wide local excision of recurrent breast cancer in the thoracic wall. Cancer 1993;72:774-7.
5) Willner J, Kiricuta IC, Kolbl O, Flentje M. Long-term survival following postmastectomy locoregional recurrence of breast cancer. Breast 1999;8:200-4.
6) Saphner T, Tormey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. J Clin Oncol 1996;14:2738-46.
7) Donegan WL. Mastectomy in the primary management of invasive mammary carcinoma. Adv Surg 1972;6:1-101.
8) Korean Breast Cancer Society. Clinical characteristics of breast cancer patients in Korea in year 2000. J Korean Breast Cancer Soc 2002;5:217-24.
9) Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Annual report of cancer registry programme in the Republic of Korea (2000.1 2000.12), 2002.
10) Karabali-Dalamaga S, Souhami RI, O'Higgins NJ, Soumilas A, Clark CG. Natural history and prognosis of recurrent breast cancer. BMJ 1978;ii:730-3.
11) Bruce J, Carter DC, Farser J. Patterns of recurrent disease in breast cancer. Lancet 1970;i:433-5.
12) Spratt JS. Locally recurrent cancer after radical mastectomy. Cancer 1967;20:1051-3.
13) Boner M, Bacchi M, Goldhirsh A, Greiner R, Harder R, Castiglione M, et al. First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: results of a phase III multicenter study comparing systemic treatment with observation after excision and radiation. J Clin Oncol 1994;12: 2071-7.
14) Kamby C, Sengelov L. Survival and pattern of failure following locoregional recurrence of breast cancer. Clin Oncol 1999;11:156-63.
15) Aberizk WJ, Silver B, Henderson IC, Cady B, Harris JR. The use of radiotherapy for treatment of isolated locoregional recurrence of breast carcinoma after mastectomy. Cancer 1986; 58:1214-8.
16) Eck RW, Falson CI. Extended survival in 80 patients with operable, locoregionally recurred breast cancer treated with chemotherapy. Am J Clin Oncol 1998;21:501-4.
17) Humphrey LJ, Moore DL, Lytle GH. Postmastectomy locally recurrent breast cancer. J Surg Oncol 1990;43:88-91.
18) Ames FC, Balch CM. Management of local and regional recurrence after mastectomy or breast-conserving treatment. Surg Clin North Am 1990;70:1115-24.
19) Kennedy MJ, Abeloff MD. Management of locally recurrent breast cancer. Cancer 1993;71:2395-409.
20) Crowe JP Jr, Gordon NH, Antunez AR, Shenk RR, Hubay CA, Shuck JM. Local-regional breast cancer recurrence following mastectomy. Arch Surg 1991;126:429-32.
21) Janjan NA, McNeese MD, Budzar AU, Montague ED, Oswald MJ. Management of locoregional recurrent breast cancer. Cancer 1986;58:1552-6.
22) Schwaibold F, Foeble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL. The result of radiation therapy for isolated local regional recurrence after mastectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:299-310.
23) Halverson KJ, Perez CA, Kuske RR, Garcia DM, Simpson JR, Finebers B. Survival following locoregional recurrence of breast cancer: univariate and multivariate analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:285-91.
24) Bedwinek JM, Lee J, Fineberg B, Ocwieza M. Prognostic indicators in patients with isolated local-regional recurrence of breast cancer. Cancer 1981;47:2232-5.
25) Borner M, Bacchi M, Goldhirsch A, Greiner R, Harder F, Castiglione M, et al. First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: results of a phase III multicenter study comprising systemic treatment with observation after excision and radiation. J Clin Oncol 1994;12: 2071-7.
26) Beck TM, Hart NE, Woodard DA, Smith CE. Local or re-

gionally recurrent carcinoma of the breast: results of therapy in 121 patients. J Clin Oncol 1983;1:400.
27) Halverson KJ, Perez CA, Kuske RR, Garcia DM, Simpson JR, Fineberg B. Locoregional recurrence of breast cancer: a retrospective comparison of irradiation alone versus irradiation and systemic therapy. Am J Clin Oncol 1992;15:93-101.
28) Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J, Pietra JC, et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy: frequency, time course, and prognosis. Cancer 1989;63:1912-7.
29) Mora EM, Singletary SE, Buzdar AU, Johnston DA. Aggressive therapy for locoregional recurrence after mastectomy in stage II and III breast cancer patients. Ann Surg Oncol 1996; 3:162-8.