

액와 림프절에 전이된 유방암 환자에서 수술 후 방사선치료 및 항암 약물 요법의 치료 성적

포천중문의과대학교 분당차병원 방사선종양학과*, 연세대학교 의과대학 방사선종양학과†, 연세암센터‡

신 현 수* · 서 창 욱†, ‡

목적: 1983년부터 1988년 사이에 유방암으로 진단받고 근치적 유방절제술을 시행한 환자로서 조직학적으로 액와 림프절 전이가 확인된 218명의 환자에서 수술 후 보조적 방사선치료 및 항암약물치료를 시행하였으며 이들 환자를 대상으로 한 치료 결과를 후향적 연구를 통해 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: 대상환자는 3개 군으로 분류하였는데, 1군은 항암약물치료 단독으로 치료한 80명의 환자가 포함되었고 2군은 방사선치료 단독으로 치료한 52명을 포함하였으며 3군은 방사선치료 및 항암약물치료를 병용하여 치료한 86명의 환자를 포함하였다. 이들의 평균 연령은 44세, 27~70세의 연령분포를 보였으며 추적관찰 기간의 중앙값은 51개월이었다.

결과: 7년 무병생존율 및 전체생존율은 각각 56%와 67%이었으며, 각 치료군에 따른 생존율은 1군에서는 50%와 56%, 2군은 51%와 65%, 3군은 62%와 75%이었다. 국소재발율은 13%이었으며 원격전이율은 33% 이었다. 방사선치료가 포함되었던 2군과 3군에서는 국소재발 위험이 낮았으나($p < 0.05$) 원격전이율의 차이는 없었다. 단변량분석에서 무병 생존율에 영향을 주는 인자로서는 액와 림프절 양성 비율이었으며 전체생존율에 있어서는 원발 병소 크기, 액와 림프절 전이 개수 및 양성 비율, 병기가 관련있는 인자임을 알 수 있었다. 그러나 다변량분석에서는 치료방법만이 의미있는 예후인자임을 알 수 있었다. 전체 치료실패율과 원격전이율에 영향을 주는 예후인자는 액와 림프절 양성 비율이었으며 국소재발율은 치료방법이 의미있는 예후인자임을 알 수 있었다.

결론: 결론적으로 이러한 결과는 폐경전 환자, 액와 림프절 전이 개수가 4개 이상이거나 양성 비율이 1/3이상인 환자에서 수술 후 방사선치료가 시행된 경우 국소재발율을 감소시킨다는 사실을 보여주고 있다. 또한 종양의 크기가 2~5 cm, IIB 병기 및 액와 림프절 전이 개수가 4개 이상이거나 양성 비율이 1/3이상인 환자에서 수술후 보조적 치료로써 방사선치료/항암약물치료 병용요법이 가장 효과적인 치료방법임을 알 수 있었다.

핵심용어: 유방암, 보조적치료, 방사선치료, 항암약물치료

서 론

유방암 환자에서 유방 절제술 시행 후 방사선치료를 시행하는 중요한 이론적 근거는 국소 재발의 방지에 있으며 원격 전이의 잠재성을 지니고 있는 수술 부위나 국소 림프절에 임상적으로 은폐되어 있는 질병을 제거시켜 줌으로써 무병 생존 및 전체 생존을 향상시키려 함에 있다.^{1~14)} 역사적으로 유방 절제술 단독으로 치료했을 경우 국소 재발의 고위험도 군으로 여겨지는 액와 림프절의 전이, 종양 크기 5 cm이상인 경우, 그리고 피부, 주위 신경조직과 림프관 침범의 병리학적인 증거가 있거나 수술 절제연 양성인 경우에는

국소 림프절과 흉벽에 대한 수술 후 방사선치료가 필요한 것으로 알려져 있고^{1, 5~7, 13, 15~19)} 실제로 이러한 경우의 국소 재발율은 수술 단독시의 20~30%에서 5~10%로 감소되는 것으로 되어있다.^{2~4, 8, 10~12, 15, 18~20)}

그러나, 지금까지 알려진 수술 후 방사선치료에 대한 전향적 무작위 연구(prospective randomized trials)에 따르면 국소 재발은 의미 있게 감소하였으나 전체 생존율에는 큰 도움을 주지 못한 것으로 나타나고 있는데, 이들 연구의 결과 분석에 있어 상당한 논쟁의 소지가 있음을 유의해야 하겠다. 즉 일정한 무작위 추출의 실패, 부적절한 환자분류(stratification), 사용한 통계적 분석의 문제점 등이 제시되고 있으며, 이러한 문제점 뿐 아니라 환자 선택의 차이, 국소 재발의 가능성이 적은 저위험도 군을 제외시키지 못한 점, 그리고 저선량 치료 기계의 사용 혹은 국소 재발의 가장 흔한 부위인 흉벽을 치료 범위에서 제외시키는 등의 부적절한 방사선치료가 유방암 환자에서 유방 절제술 후 방사선치료의 역할을 정확히

이 논문은 2000년 9월 23일 접수하여 2000년 11월 5일 채택되었음.

책임 저자: 서창욱, 연세대학교 의과대학 방사선종양학과
Tel: 02)361-7631 Fax: 02)312-9033
E-mail: cosuh317@yumc.yonsei.ac.kr

제시하는데 실패했던 요인들이 아닐까 하고 생각하게 되었다.²¹⁾ 이처럼 수술후 방사선치료를 사용하는 경우 국소 재발율은 감소시키지만 많은 경우에 있어서 원격 전이율은 감소되지 않았기 때문에 최근 들어서는 원격 전이를 감소시킬 목적으로 항암약물요법에 대한 많은 시도들이 시행되어 왔다.^{18, 19, 22~35)}

이에 본 저자는 유방암 환자의 예후인자 중 가장 중요한 것으로 인식되고 있는 액와 림프절 전이를 보인 환자를 대상으로 유방 절제술 후 항암 약물요법 단독군(1군), 방사선치료 단독군(2군), 및 병용요법군(3군)간의 재발 양상, 무병 생존율 및 전체 생존율을 비교 분석하고 이에 영향을 미치는 예후인자를 알아봄으로써 액와 림프절에 전이된 환자에 있어서 적절한 치료 방향을 제시하고자 한다.

대상 및 방법

1983년 1월부터 1988년 12월까지 연세의료원 신촌세브란

스 병원 및 연세암센터에 내원하여 유방암 진단을 받고 유방 절제술을 시행한 환자 중 병리 조직 검사상 액와 림프절 전이가 확인된 환자로서 수술 후 방사선치료 혹은 항암 약물 요법 단독 및 병용 요법으로 치료를 받았던 218명의 환자를 대상으로 하였다.

1군은 80명, 2군은 52명, 그리고 3군은 86명이었고 이들의 평균 연령은 44세였으며 27~70세의 연령분포를 보였다. 각 치료군은 1992년 발표된 AJCC (American Joint Committee on Cancer)에 따른 TNM 병기분류법에 의해 T1-3, N1-2에 속하였으며, 유방암 II A, II B 및 III A 병기에 해당되는 환자들이었다. 각 군 간의 나이, 폐경 유무, 병리 진단명의 분포는 차이가 없었으나 3군에서는 종양의 크기, 양성인 림프절의 개수 및 비율과 병기의 차이를 보이고 있어 3군이 다른 군에 비해 병의 진행 정도가 심한 환자의 분포가 높음을 알 수 있었다(Table 1).

치료방법을 살펴보면 수술은 모든 환자에서 근치적 유방 절제술이 시행되었으며 전형적인 근치적 유방절제술이 시행

Table 1. Patients Characteristics

Patients Characteristics		Group 1 (N=80)	Group 2 (N=52)	Group 3 (N=86)	Total (N=218)
Age	Mean	41	46	45	44
	Range	28~60	31~70	27~64	27~70
Menopausal Status	Pre-menopause	16	16	25	57
	Post-menopause	64	36	61	161
Tumor Location	Right	33	27	45	105
	Left	47	25	41	113
	Outer	60	32	62	154
	Inner	20	12	16	48
	Central	—	3	4	7
	Multiple	—	5	4	9
Tumor Size	<2 cm	10	15	6	31
	2~5 cm	58	32	64	154
	>5 cm	12	5	16	33
No. of Positive Node	1~3	41	28	22	91
	>4	39	24	64	127
% of Positive Node	<1/3	52	34	40	126
	>1/3	28	18	46	92
Stage	II A	11	10	6	27
	II B	56	36	61	153
	III A	13	6	19	38
Pathology	Infiltrating Ductal	78	50	78	206
	Medullary	—	2	2	4
	Invasive Lobular	1	—	3	4
	Intraductal	1	—	3	4

된 15명을 제외한 203명의 환자들은 변형된 근치적 유방절제술이 시행되었다. 항암 약물요법은 근치적 유방절제술 시행후 2~3주 이내에 투여하는 것을 원칙으로 하였으며 수술 후 합병증이 있는 경우에는 투여 시기를 연기하였으나 6주가 경과하지 않게 하였다. 사용된 항암제는 대부분 cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil (CMF)를 사용하였고 21명의 환자에서는 5-fluorouracil, adriamycin, cyclophosphamide (FAC)를 사용하였다. CMF를 사용한 경우 cyclophosphamide 100 mg/m²을 14일간 경구 투여하였고 methotrexate 40 mg/m²과 5-fluorouracil 600 mg/m² (CMF)을 첫 주와 둘째 주에 하루씩 정맥 주사하였으며 FAC를 사용한 경우 5-fluorouracil과 cyclophosphamide의 용량과 투여 방법은 CMF와 같고 adriamycin은 40 mg/m²을 첫 주와 둘째 주에 하루씩 정맥 주사하였다. 대부분은 12개월간 치료받았으며 23명은 6개월 이하, 4명은 12개월 이상 치료받았다. 방사선치료 단독군에서는 방사선치료를 수술 후 4~8주 사이에 시작하였고 병용요법군에서는 방사선치료 시기가 항암 약물치료 전부터 항암 약물치료 6개월 이후까지 다양하였다. 치료 조사야는 흉벽 및 주위의 림프절 즉 쇄골상, 액와 및 내유 림프절을 포함하였으며 19명에서는 흉벽에 대한 조사가 시행되지 않았다. 흉벽 및 내유 림프절은 대부분 9~15 MeV의 전자선을 이용하여 치료하였고, 그 이외의 부위는 Co-60 치료기를 이용하였으며 일일 선량 1.8~2 Gy씩, 주당 5회, 총 5~6주 동안 45~50 Gy를 조사하였다(Table 2).

환자들의 추적기간은 6~117개월 사이였고 중앙 추적기간은 51개월이었으며 각 치료군별로 살펴보면 1군이 49개월, 2군이 62개월, 그리고 3군에서는 56개월이었다. 이들의 추적 조사는 주로 입원 기록지, 외래 기록지와 약물치료 혹은 방사선치료 기록지를 토대로 하였고 의무기록상 추적이 소실된 경우에는 전화 문의 및 엽서를 이용한 본적지 조회를 통

Table 2. Treatment Modalities

Surgery	Modified Radical Mastectomy: 205 Standard Radical Mastectomy: 13
Chemotherapy	Regimen: CMF or FAC* Duration Less than 6 months: 23 Less than 12 months: 139 More than 12 months: 4
Radiotherapy	Dose: 4500~5000 cGy/5~6 weeks Fields: Supraclavicular, Axillary, Internal Mammary Nodes, and Chest Wall†

* FAC in 21 patients, †no chest wall irradiation in 19 patients

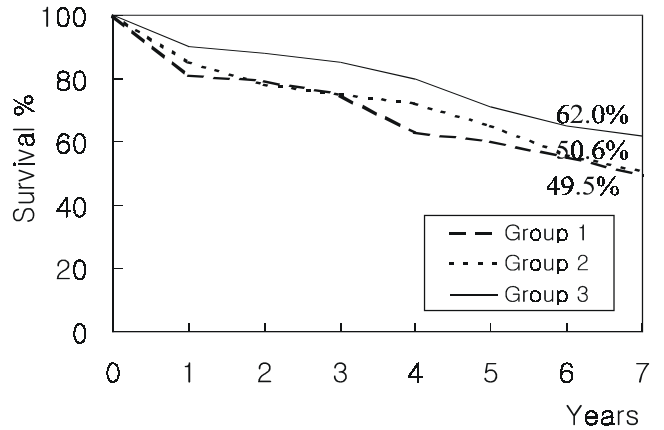


Fig. 3. Comparison of relapse-free survival (RFS) for each treatment group: group 1 (80 patients) - postoperative chemotherapy alone; group 2 (52 patients) - postoperative radiotherapy alone; group 3 (86 patients) - postoperative combined chemotherapy and radiotherapy.

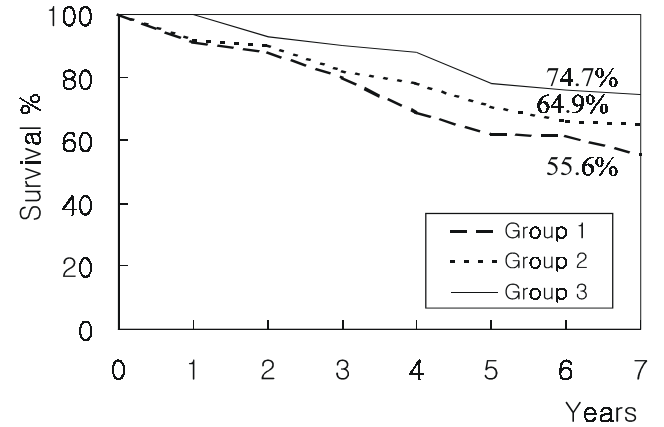


Fig. 2. Comparison of overall survival (OS) for each treatment group: group 1 (80 patients) - postoperative chemotherapy alone; group 2 (52 patients) - postoperative radiotherapy alone; group 3 (86 patients) - postoperative combined chemotherapy and radiotherapy.

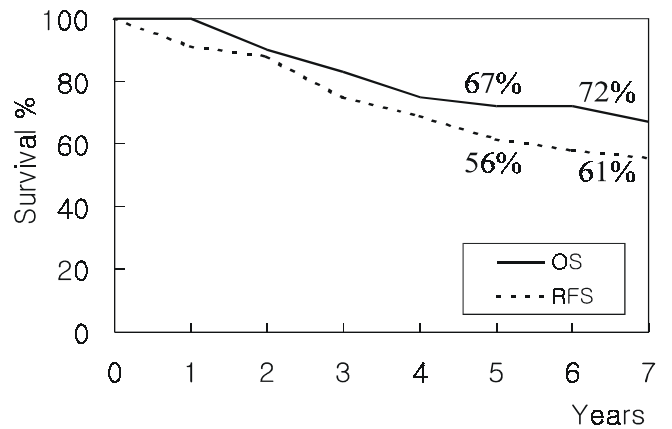


Fig. 1. 5- and 7-year overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS)

해 생사 여부를 확인하였다. 생존율은 수술이 시행된 날부터 계산하여 생명표법에 의해 산출하였고 통계 처리로서 예후인자에 대한 단변량 분석은 log rank test로, 다변량 분석은 Cox hazard regression model을 사용하였고 각 치료 군간의 생존율 및 재발 양상 등은 Chi 자승법을 이용하여 비교분석 하였다.

결 과

전체 환자의 5년 및 7년 무병 생존율과 전체 생존율은 61%, 56% 및 72%, 67%이었으며 무병 생존율은 각 군 간의 차

이는 없었으나 1군과 2군의 단독 치료군에 비해 3군에서 통계적으로 의미 있는 향상을 보였다($p < 0.05$). 하지만 전체 생존율은 각 군 간의 차이를 보이지 않았다(Fig. 1~3).

치료 실패 양상을 살펴보면 전체 환자의 국소 재발은 13%, 원격 전이는 33%에서 발생하였으며 각 치료군에 따른 차이를 분석해 본 결과 국소 재발율은 1군에 비해 방사선치료가 포함된 2군과 3군에서 감소되는 양상을 보였으며 이는 통계적으로 의미있는 차이를 보였다($p < 0.05$). 이 중 쇄골상 림프절 전이율 역시 방사선치료가 포함된 2군과 3군에서 감소하는 경향을 보였다. 그러나 원격 전이율은 항암 약물요법

Table 3. Patterns of Failure

Failure	Group 1	Group 2	Group 3	p-value
Locoregional Failure	17/80 (21%)	6/52 (12%)	6/86 (7%)	$p < 0.05$
Local Component	7 (9)	3 (6)	2 (2)	
Regional Component	4 (5)	0	3 (3)	
SCL Component	13 (16)	4 (8)	3 (3)	
Distant Failure	26/80 (33%)	21/52 (40%)	24/86 (28%)	$p > 0.05$

Analyzed by Chi-square test

Table 4. Analysis of Prognostic Factors in All Patients (Univariate Analysis)

Prognostic factors	No. of Patients	7-Y RFS (%)	p-value	7-Y OS (%)	p-value
Menopausal Status	Pre-menopause	161	60.8	$p > 0.05$	72.9
	Post-menopause	57	41.4		51.2
Tumor Location	Right	105	55.8	$p > 0.05$	68.5
	Left	113	56.3		65.0
	Outer	154	53.0		65.6
	Inner	48	59.4		71.9
	Central	7	57.1		62.5
	Multiple	9	61.6		88.2
Tumor Size	<2 cm	31	69.7	$p > 0.05$	83.4
	2~5 cm	154	55.4		70.0
	>5 cm	33	43.7		39.0
No. of Positive Node	1~3	91	61.6	$p > 0.05$	76.6
	>4	127	51.8		59.9
% of Positive Node	<1/3	126	65.3	$p < 0.005$	77.3
	>1/3	92	43.2		52.9
Stage	II A	27	71.2	$p > 0.05$	86.3
	II B	153	56.3		70.2
	III A	38	41.8		42.6
Treatment Modality	CT	80	49.5	$p > 0.05^*$	55.6
	RT	52	50.6		64.9
	CT+RT	86	62.0		74.7

* significant difference between CT vsus RT and CT+RT ($p < 0.05$), Analyzed by log-rank test

CT : chemotherapy, RT : radiotherapy, CT+RT : chemo-radiotherapy, 7-Y OS : 7-year overall survival, 7-Y RFS : 7-year relapse-free survival

이 포함된 1군과 3군에서 감소되는 경향을 보였으나 통계적 차이를 관찰할 수 없었다(Table 3).

각각의 예후인자에 따라 무병 생존율 및 전체 생존율을 비교해 보면 전체 생존율에 있어서는 폐경 유무, 종양의 위치와 치료 방법에 따라서는 차이가 없었으나 종양의 크기, 전이된 림프절의 갯수 및 비율과 병기가 의미있는 차이를 보였고 이 중 전이된 림프절의 비율이 가장 중요한 예후인자임을 알 수 있었다. 또한 무병 생존율에 있어서는 전이된

림프절의 비율만이 가장 중요한 예후인자였으며 치료 방법에 따라서는 1군과 2군의 단독치료 군에 비해 3군에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다(Table 4). 또한 이들 예후인자를 이용하여 다변량 분석을 시행한 결과에 따르면 치료 방법만이 가장 중요한 예후인자로 작용하였고 나머지 인자에 대해서는 통계적 의미가 없었다(Table 5).

이를 다시 각 예후인자의 상태에 따른 치료군 간의 무병 생존율 및 전체 생존율의 차이를 단일 변량 분석법을 이용하여 분석하였다. 무병 생존율에 있어서는 종양의 크기가 2~5 cm인 경우, 양성인 림프절의 갯수가 4개 이상이거나 비율이 1/3 이상인 경우와 II B 병기인 경우 3군의 생존율이 1군과 2군의 단독치료 군에 비해 의미 있게 높음을 알 수 있었으나 이보다 진행된 종양의 크기가 5 cm 이상이거나 III A 병기에서는 각 군 간의 생존율에 차이를 보이지는 않았다(Table 6). 전체 생존율에 있어서는 무병 생존율과 동일한 결과를 얻을 수 있었다(Table 7).

각각의 예후인자에 따른 재발율의 차이를 분석해 보면 전체 재발율 및 원격 전이율은 전이된 림프절의 비율만이 통계적으로 의미있는 차이를 보였을 뿐 다른 인자에 대해서는 의미있는 차이를 보이지는 않았으며 국소 재발율에 있어서

Table 5. Multivariate Analyses of Prognostic Factors Influencing either Overall Survival and Relapse-Free Survival

Overall Survival	p-value	Relapse-Free Survival	p-value
Treatment Modality	0.02	Treatment Modality	0.009
Tumor Location	0.67	Stage	0.46
Menopausal Status	0.83	Tumor Site	0.47
Tumor Size	0.83	Menopausal Status	0.52
Tumor Site	0.85	Tumor Size	0.60
Stage	0.88	No.of Positive Node	0.65
No.of Positive Node	0.95	% of Positive Node	0.67
% of Positive Node	0.99	Tumor Location	0.82

Analyzed by Cox hazard regression test

Table 6. Analysis of Prognostic Factors by Treatment Modalities -Relapse-Free Survival- (Univariate Analysis)

Prognostic factors		Group 1		Group 2		Group 3		p-value
		No.of Patients	7-Y RFS (%)	No.of Patients	7-Y RFS (%)	No.of Patients	7-Y RFS (%)	
Menopausal Status	Pre-menopause	16	60.2	16	43.1	25	55.1	p>0.05
	Post-menopause	64	64.1	36	54.4	61	64.7	p>0.05
Tumor Location	Right	33	45.5	27	55.0	45	55.7	p>0.05
	Left	47	53.6	25	44.3	41	68.9	p>0.05
	Outer	60	48.9	32	43.9	62	58.7	p>0.05
	Inner	20	41.6	12	68.2	16	73.9	p>0.05
	Central	-	-	3	66.7	4	50.0	p>0.05
	Multiple	-	-	5	53.3	4	75.0	p>0.05
Tumor Size	<2 cm	10	77.8	15	61.5	6	80.0	p>0.05
	2~5 cm	58	45.5	32	49.5	64	64.7	p<0.05
	>5 cm	12	54.8	5	0	16	47.3	p>0.05
No. of Positive Node	1~3	41	59.4	28	55.4	22	57.0	p>0.05
	>4	39	39.5	24	47.1	64	64.0	p<0.005
% of Positive Node	<1/3	52	60.6	34	59.5	40	65.7	p>0.05
	>1/3	28	28.4	18	36.6	46	57.4	p<0.005
Stage	II A	11	80.0	10	60.0	6	80.0	p>0.05
	II B	56	45.7	36	53.7	61	63.9	p<0.05
	III A	13	50.2	6	0	19	51.4	p>0.05

Analyzed by log-rank test

Table 7. Analysis of Prognostic Factors by Treatment Modalities -Overall Survival- (Univariate Analysis)

Prognostic factors		Group 1		Group 2		Group 3		p-value
		No.of Patients	7-Y OS (%)	No.of Patients	7-Y OS (%)	No.of Patients	7-Y OS (%)	
Menopausal Status	Pre-menopause	16	37.0	16	49.3	25	60.2	p>0.05
	Post-menopause	64	64.4	36	71.5	61	80.2	p>0.05
Tumor Location	Right	33	65.8	27	61.4	45	72.0	p>0.05
	Left	47	47.6	25	66.0	41	77.5	p>0.05
	Outer	60	65.6	32	58.4	62	69.4	p>0.05
	Inner	20	37.3	12	85.7	16	93.3	p>0.05
	Central	-	-	3	66.7	4	50.0	p>0.05
	Multiple	-	-	5	77.8	4	100.0	p>0.05
Tumor Size	<2 cm	10	77.8	15	82.9	6	100.0	p>0.05
	2~5 cm	58	57.1	32	64.6	64	82.0	p<0.05
	>5 cm	12	38.8	5	20.0	16	40.6	p>0.05
No. of Positive Node	1~3	41	67.8	28	77.4	22	82.4	p>0.05
	>4	39	35.5	24	52.7	64	72.1	p<0.05
% of Positive Node	<1/3	52	77.4	34	70.9	40	83.1	p>0.05
	>1/3	28	14.8	18	51.2	46	67.3	p<0.05
Stage	II A	11	80.0	10	88.2	6	100.0	p>0.05
	II B	56	57.2	36	63.5	61	83.0	p<0.05
	III A	13	35.2	6	33.3	19	43.1	p>0.05

Analyzed by log-rank test

는 치료 방법에 따라 의미있는 차이를 보여 주었다(Table 8). 예후인자에 따른 국소 재발율과 각 치료군 간의 관계를 분석한 바에 따르면 폐경전 상태, 전이된 림프절의 갯수가 4개 이상이거나 비율이 1/3 이상인 경우 방사선치료가 포함된 2군과 3군에서 국소 재발율이 감소됨을 알 수 있었다(Table 9). 하지만 각 치료군에 따라 원격 전이율에 영향을 미치는 예후인자는 없었다.

고 안

유방암은 서구에서 여성에게 가장 흔한 암이며, 우리나라에서는 여성암중 자궁암-위암에 이어 3번째 많은 암으로 보건사회부 통계에 의해 보고되어 있으며 그 빈도는 87년 9.1%, 91년 10.5%에서 94년 11.9%로 점차 증가하는 추세에 있다.³⁶⁾

유방암의 치료로는 수술적 유방절제술이 기본적인 치료로 이용되는 이외에 수술 후 보조적 요법으로서 방사선치료, 항암 약물요법, 면역치료 및 호르몬요법 등이 시행되고 있다.

수술적 유방절제술은 과거의 단순 절제술로부터 최근 들어 변형 근치적 유방절제술로 발달되어 기술적인 향상 뿐 아니라 생존율의 향상에 기여하게 되었다. 그러나 초기 질환

이라 하더라도 유방절제술 후 국소 재발율이 20~30%로 높은 양상을 보이고 있고 특히 액와 림프절의 전이, 종양크기 5 cm이상인 경우, 그리고 피부 및 주위 신경조직과 림프관 침범의 병리학적인 증거가 있거나 수술 절제연 양성인 경우에는 국소 재발율이 높은 것으로 알려져 있다. 이러한 환자에서 국소 림프절과 흉벽에 대한 수술 후 방사선치료를 시행한 경우 국소 재발율을 5~10%로 감소시키는 것으로 알려져 있지만^{2-4, 8, 10-12, 15, 18-20)} 전체 생존율에는 큰 도움을 주지 못한 것으로 보고하고 있다.^{8, 10, 37)} 따라서 수술 후 방사선치료의 추가시 국소 재발율은 감소시키는 것으로 알려져 있으나 많은 경우에 있어서 원격 전이가 주된 재발 양상을 보이고 있기 때문에 유방암 자체가 국소적 질환이라기 보다는 전신적 질환으로서 인식하게 되었다.

그 결과 최근 들어서는 원격 전이를 감소시킬 목적으로 항암 약물요법 및 호르몬요법에 대한 많은 시도들이 있어 왔으며 L-phenylalanine mustard (L-PAM) 등을 사용한 단일 약제보다 복합 제제 사용시 우수한 결과를 보고하였고^{23, 24)} 최근 들어서는 CMF 및 FAC 등을 이용한 약제들이 사용되고 있으며^{18, 19, 23, 25-29, 31, 33-35, 38-40)} 호르몬 제제인 tamoxifen을 사용한 치료결과들도 보고되고 있다.^{18, 19, 29, 30, 32-35)} 또한 일부 문헌에서는 국소 치료로서 방사선치료가 필요 없음을 주장

Table 8. Comparison of Recurrence Rates by Prognostic Factors

Prognostic factors		Rates of Recurrence			Rates of DF			Rates of LRF		
		No. of Pts	Percent	<i>p</i> -value	No. of Pts	Percent	<i>p</i> -value	No. of Pts	Percent	<i>p</i> -value
Menopausal Status	Pre-menopause	49/1612	30	<i>p</i> >0.05	48/161	30	<i>p</i> >0.05	21/161	13	<i>p</i> >0.05
	Post-menopause	4/57	42		23/57	40		8/57	14	
Tumor Location	Right	36/105	34	<i>p</i> >0.05	35/105	33	<i>p</i> >0.05	12/105	11	<i>p</i> >0.05
	Left	37/113	33		36/113	32		17/113	15	
	Outer	50/154	32	<i>p</i> >0.05	48/154	31	<i>p</i> >0.05	21/154	14	<i>p</i> >0.05
	Inner	17/48	35		17/48	35		6/48	13	
	Central	3/7	42		3/7	42		1/7	14	
	Multiple	3/9	33		3/9	33		1/9	11	
Tumor Size	<2 cm	8/31	26	<i>p</i> >0.05	8/31	26	<i>p</i> >0.05	1/31	3	<i>p</i> >0.05
	2~5 cm	50/154	32		49/154	32		23/154	15	
	>5 cm	15/33	45		14/33	42		5/33	15	
No. of Positive Node	1~3	25/91	27	<i>p</i> >0.05	24/91	26	<i>p</i> >0.05	10/91	11	<i>p</i> >0.05
	>4	48/127	38		47/127	37		19/127	15	
% of Positive Node	< 1/3	33/126	26	<i>p</i> <0.05	31/126	25	<i>p</i> <0.05	14/126	11	<i>p</i> >0.05
	> 1/3	40/92	43		40/92	43		15/92	16	
Stage	II A	7/27	26	<i>p</i> >0.05	7/27	26	<i>p</i> >0.05	1/27	4	<i>p</i> >0.05
	II B	49/153	32		48/153	31		22/153	14	
	III A	17/38	45		16/38	42		6/38	16	
Treatment Modality	CT	27/80	34	<i>p</i> >0.05	26/80	32	<i>p</i> >0.05	17/80	21	<i>p</i> <0.05
	RT	21/52	40		21/52	40		6/52	12	
	CT+RT	25/86	29		24/86	28		6/86	7	

Analyzed by log-rank test

Table 9. Analysis of Loco-Regional Recurrence According to the Prognostic Factors in Each Treatment Modalities

Prognostic factors		Group 1	Group 2	Group 3	<i>p</i> -value
Menopausal Status	Pre-menopause	3/16 (22)	3/16 (8)	2/25 (7)	<i>p</i> <0.05
	Post-menopause	14/64 (19)	3/36 (19)	4/61 (8)	<i>p</i> >0.05
Tumor Location	Right	8/33 (24)	1/27 (4)	3/45 (7)	<i>p</i> >0.05
	Left	9/47 (17)	5/25 (20)	3/41 (7)	<i>p</i> >0.05
	Outer	11/60 (18)	5/32 (16)	5/62 (8)	<i>p</i> >0.05
	Inner	6/20 (30)	0/12 (0)	0/16 (0)	<i>p</i> >0.05
	Central	0/0 (0)	0/4 (0)	1/3 (33)	<i>p</i> >0.05
	Multiple	0/0 (0)	1/4 (25)	0/5 (0)	<i>p</i> >0.05
Tumor Size	<2 cm	1/10 (10)	0/15 (0)	0/6 (0)	<i>p</i> >0.05
	2~5 cm	13/58 (22)	5/32 (16)	5/64 (8)	<i>p</i> >0.05
	>5 cm	3/12 (25)	1/5 (25)	1/16 (6)	<i>p</i> >0.05
No. of Positive Node	1~3	5/41 (12)	2/28 (7)	3/22 (14)	<i>p</i> >0.05
	>4	12/39 (31)	4/24 (17)	3/64 (5)	<i>p</i> <0.05
% of Positive Node	<1/3	8/52 (15)	2/34 (6)	4/40 (10)	<i>p</i> >0.05
	>1/3	9/28 (32)	4/18 (22)	2/46 (4)	<i>p</i> <0.05
Stage	II A	1/11 (9)	0/10 (0)	0/6 (0)	<i>p</i> >0.05
	II B	12/56 (21)	5/36 (14)	5/56 (8)	<i>p</i> >0.05
	III A	4/13 (31)	1/6 (17)	1/19 (5)	<i>p</i> >0.05

Analyzed by Chi-square test

하기도 하였는데^{7, 41)} 이러한 이유로는 항암 치료와 함께 방사선치료를 시행할 경우 면역 체계에 영향을 주어 방사선 조사 범위 밖에 존재하는 미세 종양 병소 세포들의 증식을 증가시켜 원격 전이의 증가 및 생존율의 감소를 일으킬 수 있고 일단 재발한다 하더라도 방사선 조사로 충분히 제어할 수 있으리라 기대한다는 사실⁴¹⁾과 오랜 추적조사 결과 사망율이 오히려 증가한다는 점들이^{11, 12, 42, 43)} 대두되고 있다. 그러나 방사선치료로 인한 전체 생존율의 향상을 얻는 데는 실패하였지만 국소 재발을 줄일 수 있고 국소 재발시 50%에서만 효과를 기대할 수 있을 뿐 오히려 국소 재발 자체가 원격 전이의 병소로서 작용할 수 있다는 사실을 들어 아직까지는 수술 후 방사선치료의 사용을 주장하기도 하였다.^{9, 13~15, 24)}

한편 유방암 환자에서 알려져 있는 예후인자로는 액와 림프절 전이 유무, 종양의 크기, 폐경 상태, estrogen receptor (ER) 및 progesterone receptor (PR) 양성 및 기타 유전학적 지표 등이 있으며 이런 인자들 사이에는 보고에 따라 의미있는 정도가 다르게 보고되고 있으나 아직까지는 가장 중요한 인자가 무엇인지에 대해서는 논란이 많다. 그러나 수술 후 전체 재발율을 살펴보았을 때 10년 재발율이 53%에 달하는 것으로 보고하고 있으며 이 중 액와 림프절 전이가 4개 이상인 경우에는 84%의 재발을 보여 액와 림프절 전이가 없는 경우의 28%에 비해 약 3배 정도 높음을 알 수 있다. 또한 액와 림프절 전이를 보인 환자 중에서는 전체 재발율이 종양의 크기와 직접적 관계가 있으며 재발 장소가 주로 원격 부위에서 발생함을 보고하였다.⁴⁴⁾ 따라서 림프절 음성인 환자에서는 재발율이 낮을 뿐 아니라 10년 생존율을 82%까지 기대할 수 있으므로 이런 경우에는 방사선치료가 필요없다고 보고하기도 하였다.¹⁾ 그 외의 여러 보고에서도 림프절 전이의 유무 특히 전이 림프절의 갯수가 4개 이상인 경우가 가장 중요한 예후인자로서 알려져 있다.^{5~7, 10, 13, 15, 16, 18, 19, 22~24, 26, 28, 31~33, 35)} 따라서 본 연구에서는 유방암 환자에서 가장 중요한 예후인자로 알려진 액와 림프절 전이를 보인 환자를 대상으로 유방절제술 시행 후 항암 약물요법(1군) 및 방사선치료 단독(2군), 그리고 병용요법(3군)으로 치료한 환자군으로 분류하여 이들의 재발 양상, 무병 생존율 및 전체 생존율을 비교 분석하고 이러한 치료 결과에 영향을 미치는 예후인자와 각 치료군 간의 상관 관계를 분석하여 병용요법 치료의 효과를 기대할 수 있는 환자군을 설정함으로써 이러한 환자들에 있어서 좀 더 적극적인 치료 방향을 제시하고자 하였다.

액와 림프절 전이를 보이는 유방암 환자에서 보조요법으

로써 방사선치료 단독으로 치료하여 보고한 결과들을 살펴보면 10년 무병 생존율이 44~55%이고 이 중 전이된 림프절 갯수가 4개 이상인 경우는 33~48%로서 4개 이하인 경우의 56~61% 보다 10년 무병 생존율이 낮음을 보고하였고^{5, 13)} 이와는 대조적으로 10년 무병 생존율 및 전체 생존율의 차이가 없다는 보고도 있으며 이런 환자군에서 항암 약물요법의 추가를 제시하기도 하였다.^{6, 7)} 본 연구결과에 따르면 7년 무병 생존율 및 전체 생존율은 50%와 56% 이었고 국소 재발율은 12%, 원격 전이율은 40%로서 다른 보고들과 유사한 결과를 보였으며 방사선치료 단독으로도 항암 약물요법에 비해 국소 재발율이 낮음을 보였으나 원격 전이율은 비교적 높음을 알 수 있었다.

한편 항암 약물요법 단독으로 치료하여 보고한 결과들을 살펴보면 폐경전 환자와 액와 림프절에 전이된 모든 환자에서 무병 생존율의 연장을 보였으나 전체 생존율에는 영향을 미치지 않았으며^{22, 26)} 국소 재발에 영향을 미치는 요인을 분석한 바에 따르면 전이된 림프절의 갯수가 4~7개인 경우 국소 재발과 원격 전이의 비율이 비슷하기 때문에 이런 환자군에 방사선치료를 시행하면 생존율의 향상을 얻을 것으로 생각하였다.^{18, 19)} 항암 약물요법과 함께 호르몬요법을 병행한 경우에는 10년 무병 생존율이 47%로서 단독 치료시의 31%에 비해 높은 생존율을 보였으나 역시 전체 생존율의 향상은 없었으며 ER이 양성인가 음성인가에 따른 재발 양상의 차이는 서로 상반된 결과를 보여 주고 있다.^{33, 35)} 또한 호르몬요법 단독 사용시에는 액와 림프절 전이가 없는 환자군과 액와 림프절에 전이된 폐경인 환자군에서 재발 기간의 연장을 보인다고 하였으나 재발율이나 생존율에는 영향을 미치지 않는다는 보고도 있고⁴⁵⁾ 호르몬요법에 반응하지 않은 환자군에서는 adriamycin을 추가한 경우 무병 생존율과 전체 생존율을 향상시킬 수 있다는 보고도 있다.³⁰⁾ 본 연구에서는 항암 약물요법 단독으로 치료한 경우의 7년 무병 생존율 및 전체 생존율은 51%와 65% 이었고 국소 재발율은 21%, 원격 전이율은 33%로서 다른 보고들과 비교해 보았을 때 생존율은 비교적 높은 편이었으나 이는 추적기간이 짧았기 때문에 추정되며 국소 재발율 및 원격 전이율이 여전히 높음을 알 수 있었다. 한편 호르몬 제재를 사용한 환자들도 포함되었으나 치료가 불규칙하게 시행되었고 본 병원에서는 1989년 이후부터 ER 검사가 시행되었기 때문에 이에 대한 분석은 시행하지 못하여 ER 양성 유무 및 호르몬 요법 사용에 따른 각 치료군 간의 성적을 비교하지 못하였다.

이상에서 본 바와 같이 방사선치료 혹은 항암 약물요법, 호르몬요법 단독으로는 전체 생존율이 낮은 것은 사실이며

이를 토대로 국소 재발의 감소 및 전체 생존율의 향상을 위하여 다양한 치료 방법을 사용한 병용 치료의 결과들이 보고되고 있다. 항암 약물요법 단독으로는 전이된 림프절이 4개 이상인 환자에서 국소 재발을 감소시키는데 효과적이지 못하고 이런 경우 방사선치료를 추가함으로써 국소 재발을 감소시킬 수 있다고 하였다.^{17-19, 28, 34)} 이러한 방법이 전체 생존율에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 확실치는 않으나 대부분의 문헌에서 무병 생존율이 증가함을 보고하고 있다.^{18, 19, 23, 27, 31)} 이 중 폐경 유무에 관계없이 액와 림프절 전이를 보인 병기 II에 해당하는 환자에서 방사선치료 및 CMF의 병용 요법이 효과적이라고 하였다.²³⁾ 특히 Fowble 등^{18, 19)}은 항암 약물치료 도중의 국소 재발율이 9~20% 정도이므로 국소 재발율과 원격 전이율이 비슷하다고 여겨지는 림프절의 전이 개수가 4~7개인 경우와 병기 III인 경우에는 3-4회의 항암 약물치료 후 방사선치료를 시행하고 항암 약물 치료를 끝내는 순서가 논리적이지만 국소 재발 및 원격 전이율이 높은 경우에 해당하는 림프절 전이의 개수가 8개 이상일 경우에는 방사선치료의 시행을 항암 약물요법이 끝날 때까지 연기해야 한다고 주장하였다.

본 연구의 결과에서는 7년 무병 생존율 및 전체 생존율이 62%와 75%였으며 방사선치료 및 항암 약물요법 단독군과 병용 요법 군으로 나누어 비교해 보면 7년 무병 생존율이 50%와 62%로 통계적으로 의미있는 차이를 보였으나 전체 생존율의 차이는 관찰할 수 없었다. 이는 다른 문헌의 결과와 유사하였는데 비록 후향적 분석이기는 하지만 전체 생존율의 차이가 없었던 것은 아마도 병용요법군에 예후가 불량한 진행된 환자들이 많이 포함되었기 때문으로 추정하였다. 또한 국소 재발율의 경우 방사선치료가 포함된 치료군에서 통계적으로 의미있는 감소를 보였으나 원격 전이율의 경우는 의미있는 차이를 보이지 않았는데 유방암의 주된 사망 원인으로 알려진 원격 전이율을 감소시키기 위해서는 좀 더 적극적인 복합 항암제의 사용 및 새로운 약제의 개발이 시급하다 하겠다.

결 론

본 연구는 유방절제술 시행 후 항암 약물요법(1군) 및 방사선치료 단독(2군), 그리고 병용요법(3군)으로 치료한 환자군의 치료 결과를 살펴본 것으로 그 결과는 다음과 같다.

7년 무병 생존율 및 전체 생존율은 56%와 67% 이었다. 1군에서는 50%와 56%, 2군에서는 51%와 65%, 그리고 3군에서는 62%와 75% 이었고 각 군에 따른 생존율의 차이는 없

었으며 1군과 2군의 단독치료 군과 3군의 병용요법 군으로 나누어 비교해 보면 7년 무병 생존율이 50%와 62%로 통계적으로 의미있는 차이를 보였으나 전체 생존율의 차이는 관찰할 수 없었다.

치료 실패 양상은 국소 재발은 13%, 원격 전이는 33%에서 발생하였고 국소 재발율의 경우에는 각 치료군에 따른 재발율이 방사선치료가 시행된 경우 통계적으로 의미있는 감소를 보였으나 원격 전이율의 경우는 의미있는 차이를 보이지 않았다.

단일 변량 분석법에 의하면 무병 생존율에 대한 예후인자는 전이된 림프절의 비율이었고 전체 생존율에 대한 예후인자는 종양의 크기, 전이된 림프절의 개수 및 비율과 병기였다. 그러나 이를 이용한 다변량 분석법에 의하면 치료방법만이 가장 중요한 예후인자임을 알 수 있었다.

폐경전 상태, 전이된 림프절의 개수가 4개 이상이거나 전이된 비율이 1/3 이상인 경우에는 방사선치료를 추가함으로써 국소 재발율의 감소를 기대할 수 있으리라 생각된다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 종양의 크기가 2~5 cm 이거나, 전이된 림프절의 개수 및 비율이 4개 이상 혹은 1/3 이상인 경우, 그리고 IIb에 해당하는 병기인 경우에는 방사선치료 및 항암 약물요법 단독으로는 낮은 생존율을 보이기 때문에 방사선치료 및 항암 약물요법의 병용치료를 시행함으로써 국소 재발율의 감소 및 생존율의 향상을 기대할 수 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Brady LW, Fletcher GH, Levitt SH. Cancer of the breast. The role of radiation therapy after mastectomy. *Cancer* 1977; 39:2868-2874
2. Levitt SH, McHugh RB. Radiotherapy in the postoperative treatment of operable cancer of the breast. Part I. Critique of the clinical and biometric aspects of the trials. *Cancer* 1977;39:924-932
3. Levitt SH, McHugh RB, Song CW. Radiotherapy in the postoperative treatment of operable cancer of the breast. Part II. A re-examination of Stjernsward's application of the Mantel-Haenazel statistical method. Evaluation of the effect of the radiation on immune response and suggestions for postoperative radiotherapy. *Cancer* 1977;39:933-940
4. Lythgoe JP, Palmer MK. Manchester Regional Breast Study -5 and 10 year results. *Br J Surg* 1982;69:693-696
5. Tapley ND, Spanos WJ, Fletcher GH, et al. Results in patients with breast cancer treated by radical mastectomy and postoperative irradiation with no adjuvant chemotherapy. *Cancer* 1982;49:1316-1319

6. Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985;312:665-673
7. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985;312:674-681
8. Høst H, Brennhovd IO, Loeb M. Postoperative radiotherapy in breast cancer - Longterm results from the Oslo study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:727-732
9. Tubiana M, Arriagada R, Sarrazin D. Human cancer natural history, radiation induced immunodepression and postoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:477-485
10. Wallgren A, Arner O, Bergstrom J, et al. Radiation therapy in operable breast cancer; Results from the Stockholm Trial on adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:533-537
11. Cuzick J, Stewart H, Peto R, et al. Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiotherapy in breast cancer. *Cancer Treat Rep* 1987;71:15-29
12. Cuzick J, Stewart H, Peto R, et al. Overview of randomized trials comparing radical mastectomy without radiotherapy against simple mastectomy with radiotherapy in breast cancer. *Cancer Treat Rep* 1987;71:7-14
13. Fletcher GH, McNeese MD, Oswald MJ. Long-range results for breast cancer patients treated by radical mastectomy and postoperative radiation without adjuvant chemotherapy; An update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:11-14
14. Haybittle JL, Brinkley D, Houghton J, et al. Postoperative radiotherapy and late mortality and late mortality; Evidence from the cancer research trial for early breast cancer. *Br Med J* 1989;298:1611-1614
15. Fletcher GH. Local results of irradiation in the primary management of localized breast cancer. *Cancer* 1972;29:545-550
16. Kagan AR, Nussbaum H. Cancer of the breast: Is postoperative irradiation indicated? *Cancer* 1972;29:561-565
17. Carey RW, Sohler WD, Kaufman S, et al. 5-drug adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer* 1979;44:35-41
18. Fowble B, Glick J, Goodman R. Radiotherapy for the prevention of local-regional recurrence in high risk patients receiving postmastectomy adjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:627-631
19. Fowble B, Gray R, Gilchrist K, et al. Identification of a subgroup of patients with breast cancer and histologically positive nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1988; 6:1107-1117
20. Valagussa P, Bignami P, Buzzoni R. Are estrogen receptor alone a reliable prognostic factor in node negative breast cancer? *Am Soc Clin Oncol* 1984;C-5111
21. Levitt SH. Is there a role for postoperative adjuvant radiation in breast cancer? Beautiful hypothesis versus ugly facts; 1987 Gilbert H. Fletcher lecture. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:787-796
22. Bonnadona G, Brusamolino E, Valagussa P. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med* 1976;94:405-410
23. Cooper MR, Rhyne AL, Muss HB, et al. A randomized comparative trial of chemotherapy and irradiation therapy for stage II breast cancer. *Cancer* 1981;47:2833-2839
24. Ahmann DL, O'Fallon JR, Scanlon PW, et al. A preliminary assessment of factors associated with recurrent disease in a surgical adjuvant clinical trial for patients with breast cancer with special emphasis on the aggressiveness of therapy. *Am J Clin Oncol* 1982;5:371-381
25. Buzdar AU, Blumenschein GR, Smith TL, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide, with or without Bacillus Calmette-Guerin and with or without irradiation in operable breast cancer. A prospective randomized trial. *Cancer* 1984;53:384-389
26. Howell A, Bush H, George WD, et al. Controlled trial of adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil for breast cancer. *Lancet* 1984;11:307-311
27. McArdle CS, Crawford D, Dykes EH, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in breast cancer. *Br J Surg* 1986;73:264-266
28. Griem KL, Henderson IC, Gelman R, et al. The 5-year results of a randomized trial of adjuvant radiation therapy after chemotherapy in breast cancer patients treated with mastectomy. *J Clin Oncol* 1987;5:1546-1555
29. Overgaard M, Juul Christensen J, Johansen H, et al. Postmastectomy irradiation in high risk breast cancer patients. Present status of the Danish Breast Cancer Cooperative Group Trials. *Acta Oncologica* 1988;27:707-714
30. Fisher B, Redmond C, Wickerham DL, et al. Doxorubicin-containing regimens for the treatment of stage II breast cancer; The National Surgical Adjuvant Breast & Bowel Project Experience. *J Clin Oncol* 1989;7:572-582
31. Marcial VA, Velez-Garcia E, Bartolucci A, et al. Comparison of adjuvant chemotherapy versus locoregional radiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients with 4 or more positive axillary nodes; A Southeastern Cancer Group Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17(supple 1):125
32. Rutqvist LE, Cedermark B, Fornander T, et al. Randomized trial et al: The relationship between hormone receptor content and the effect of adjuvant tamoxifen in operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1989;7:1474-1484
33. Taylor IV SG, Knuiman MW, Sleeper LA, et al. Six-year results of the Eastern Cooperative Oncology Group Trial of observation versus CMFP versus CMFPT in postmenopausal patients with node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 1989; 7:879-889

34. **Overgaard M, Juul Christensen J, Johansen H, et al.** Evaluation of radiotherapy in high-risk breast cancer patients; Report from the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG 82) Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:1121-1124
35. **Rutqvist LE, Cedermark B, Glas U, et al.** Randomized trial of adjuvant tamoxifen combined with postoperative radiation therapy or adjuvant chemotherapy in postmenopausal breast cancer. *Cancer* 1990;66:89-96
36. **Ministry of Health and Welfare, Rep. of Korea.** Annual report of cancer registry programme in the Republic of Korea. 1991-1994
37. **Fisher B, Slack NI, Cavanaugh PJ, et al.** Postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer; Results of the NSABP clinical trial. *Ann Surg* 1970;172:711-730
38. **Koh EH, Kim JH, Kim BS, et al.** The Effect of adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil (CMF) following radical mastectomy in female breast cancer - comparative result with postoperative radiotherapy alone - *J Kor Cancer Association* 1985;17:16-24
39. **Park KR, Loh JK, Suh CO, et al.** Effectiveness of postoperative adjuvant treatment between radiation alone and chemotherapy plus radiation in locally advanced breast cancer. *J Kor Cancer Assoc* 1991;23:107-119
40. **Roh KS, Oh SS, Park YK.** Relationship of estrogen receptor status to survival in breast cancer. *J Kor Cancer Assoc* 1992;24:82-91
41. **Holland JF, Glidewell O, Cooper RG.** Adverse effect of radiotherapy on adjuvant chemotherapy for carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150:817-821
42. **Palmer MK, Ribeiro GG.** Thirty-four year follow-up of patients with breast cancer in clinical trial of postoperative radiotherapy. *Br Med J* 1985;291:1088-1091
43. **Jones JM, Ribeiro GG.** Mortality patterns over 34 years of breast cancer patients in a clinical trial of postoperative radiotherapy. *Clin Radiol* 1989;40:204-208
44. **Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi U.** Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. Analysis of 716 consecutive patients. *Cancer* 1978;41:1170-1178
45. **Scottish Cancer Trials Office (MRC), Edinburgh.** Adjuvant tamoxifen in the management of operable breast cancer; The Scottish Trial. *Lancet* 1987;25:171-175

Abstract

Treatment Results of Adjuvant Radiotherapy and Chemotherapy in Breast Cancer Patients with Positive Axillary Nodes

Hyun Soo Shin, M.D. and Chang Ok Suh, M.D.*

Department of Radiation Oncology, College of Medicine Pochon CHA University,
Pundang CHA General Hospital, Sungnam, Korea

*Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Between January 1983 and December 1988, 218 female patients with known breast cancer and positive axillary nodes were treated with adjuvant radiotherapy and chemotherapy following radical mastectomy. Treatment results were retrospectively analysed at the Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University of College of Medicine.

Materials and Methods : The patients were classified into 3 groups; group 1 included 80 patients treated with adjuvant chemotherapy alone; in group 2, 52 patients treated with radiotherapy alone; and in group 3, 86 patients treated with combined chemo-radiotherapy. The mean age was 44 years and ranged from 27 to 70. The median follow-up time was 51 months.

Results : Seven-year relapse free and overall survival rates were 56% and 67%; in group 1, 50% and 56%; in group 2, 51% and 65%; and in group 3, 62% and 75% respectively. This difference was not statistically significant ($p < 0.05$). The loco-regional failure rates were 13% and distant failure rates were 33%. There was less risk of loco-regional failure in group 2 and 3 which included radiotherapy ($p < 0.05$). But there was no significant difference in the rates of distant failure ($p > 0.05$). By univariate analysis, the only significant prognostic factor affecting relapse-free survival was the percentage of positive axillary nodes; and the overall survival significantly correlated with the primary tumor size, the number or percentage of positive axillary nodes, and stage. But in multivariate analysis, the only significant prognostic factor was treatment modality. By univariate analysis of prognostic factors affecting the rates of overall failure and distant failure, the significant prognostic factors was the percentage of positive axillary nodes; and the risk of the loco-regional failure significantly correlated with the treatment modality.

Conclusion : In conclusion, these results suggest a potential for decreasing the risk of loco-regional failure with the addition of postoperative radiotherapy to chemotherapy in the premenopausal patients, and in the patients with number or percentage of positive nodes more than 4 or 1/3. The results of this study suggest that the combined chemo-radiotherapy as adjuvant treatment following radical mastectomy was the most effective modality in groups of 2~5 cm sized tumor, stage IIB, and in patients with more than 4 or 1/3 of number or percentage of positive nodes.

Key Words : Breast cancer, Adjuvant treatment, Radiotherapy, Chemotherapy