대한방사선종양학회지 2001;19(4):312~318

고위험 유방암 환자의 수술 후 방사선치료

이화여자대학교 의과대학 방사선종양학교실

이 경 자

목 적 : 고위험 유방암 환자의 수술 후 방사선치료 후 국소 재발율, 생존율 및 예후인자를 후향적 분석하여 방사선치료의 역할을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법 : 1984년부터 1995년까지 유방암으로 변형 근치적 유방절제술 후 종양의 크기가 4 cm 이상이거나, 4 cm 미만이나 액와 림프절의 전이가 있는 환자 중 방사선치료를 완료한 48명을 대상으로 하였다. 중앙 연령은 47세(31~79세)이었으며, 종양의 크기가 2 cm미만 1명, 2~5 cm 15명, 5 cm이상이 32명이었다. 액와림프절에 전이된 환자는 32명이었다. 흉벽과 국소림프절에 방사선치료받은 환자는 42명, 흉벽만 받은 환자는 6명이었으며 방사선량은 1일 1회(1.8 Gy)로 총 선량은 50.4 Gy이었다. 48명 중 18명(38%)은 5-FU를 기본으로 하는 항암화학요법을 방사선치료 전 혹은 후에 투여하였다. 중앙 추적기간은 61개월이었다.

결과 : 국소 재발율은 8%, 원격전이율은 14%이었다. 전체환자의 5년 생존율은 63%, 무병생존율은 62%이었으며 중앙생존기간은 67개월이었다. 병기에 따른 5년 생존율은 IIB는 70%, IIIA는 58%이었으며. 생존율에 미치는 예후인자는 병기이었다(p=0.0076).

결 론 : 고 위험군의 유방암 환자의 수술 후 방사선치료는 국소재발율은 감소시키고 생존율을 향상시킬 수 있으며, 생존율에 영향을 주는 인자는 병기이었다.

핵심용어 : 유방암, 변형 근치적 유방절제술, 수술 후 방사선치료

서 론

유방암은 우리나라 여성암의 14.1%를 차지하여 위암 다음으로 많은 악성종양으로 근래에 증가추세에 있다.[1] 유방암의 주 치료방법은 수술적 절제로서 대부분 변형 근치적 유방절제술(modified radical mastectomy)과 액와 림프절 박리술을 시행한다. 절제가능한 유방암에서 수술 후 흉벽 혹은 소속 림프절의 재발율은 10~20%[2~4]이며, 종양의 크기가 5 cm이상이거나 액와 림프절 전이 숫자가 4개 이상인 고 위험군의 국소 재발율은 30~40%에 달하며, 국소 재발 후 5년 생존율은 20~50%로서 저조하며 삶의 질이 떨어지게 되어 문제가 된다.[5, 6] 따라서 수술 후 국소 재발율을 감소시키고 생존율을 향상시키기 위하여 방사선치료를 시행하여왔다. 특히 종양의 크기가 5 cm이상, 액와 림프절전이가 4개 이상, 종양이 피부나 흉근근막(pectoral fascia)에 침범된 경우, 흉벽의 절단면이 양성 일 때 국소 재발율이 높기 때문에 수술 후 방사선치료를 시행함으로서 국소 재발율을 감소시킬 수 있을 뿐만 아니라 생존율도 높일 수 있다고 하였다. 수술 후 방사선치료가 국소 재발율을 감소시킬 수 있다는 사실은 많은 연구에서 확인되었으나, 생존율을 향상시킬 수 있는지는 아직 논란이 많다.[7, 8] 그러나 수술 후 방사선치료가 생존율은 향상시킬 수 없다는 연구 중에는 환자 수가 적어서 통계학적 처리에 오류가 있었거나,[9] 방사선치료의 기술적인 문제가 있었으며,[10] 특히 심장의 부작용으로 사망하는 예가 많이 포함되어 있었다.[11] 최근 Danish Breast Cancer Cooperative Group[12]과 Britisch Columbia[13]에서 발표된 연구에서 액와 림프절 전이가 있는 폐경 전 환자에서 항암화학요법과 방사선치료를 병용한 군에서 항암화학요법만 시행한 군에 비하여 국소 재발율이 감소되었고 10년 무병생존율과 전체생존율이 높다는 결과를 보고하였다. 또한 폐경 후 환자에서 tamoxifen과 방사선치료를 병용한 군에서 tamoxifen 단독치료에 비하여 생존율이 높다는 결과가 보고됨에 따라 방사선치료에 대한 관심이 새롭게 일어나고 있다.[14] 본 연구는 유방암 환자 중 수술 후 병기(AJCC, 1992)[15] IIB와 IIIA에서 방사선치료를 시행한 환자를 대상으로 실패양상, 5년 생존율 및 예후인자를 후향적 분석하여 보고 하고자 한다.

이 논문은 2001년 7월 19일 접수하여 2001년 11월 9일 책택되었음.

책임저자 : 이경자, 이화여자대학교 목동병원 방사선종양학과
Tel : 02)650-5334, Fax : 02)654-0363
E-mail : rokjlee@mm.ewha.ac.kr

대상 및 방법

1984년 3월부터 1995년 8월까지 이화여자대학교 의과대학 부속병원에서 유방암으로 변형 근치적 유방절제술을 시행한 후 종양의 크기가 4 cm 이상이거나 액와 림프절의 전이가 있는 환자로 수술 후 방사선치료를 완료한 48명을 대상으로 후향적으로 분석하였다(Table 1). 환자의 연령 분포는 31~78세로 40대가 41.6%로 가장 많았고 중앙 연령은 47세이었다.

Table 1. Characterisitics of Patients

Charateristics	No. of patients (%)
Age (median 47-yr old)	
30~39	13 (27.1)
40~49	20 (41.6)
50~59	12 (25.0)
60~69	2 (4.2)
70~79	1 (2.1)
Menopause	
premenopause	29 (60.4)
postmenopause	19 (39.6)
Radiation field	
3 lymphatics and chest wall	42 (87.5)
chest wall	6 (12.5)
Axillary lymph node metastasis	
0	16 (33.3)
1~3	17 (35.4)
4~10	12 (25.0)
more than 10	3 (6.3)
Pathologic type	
Infiltrating ductal ca	42 (87.5)
Medulary	1 (2.1)
Scirrhous	3 (6.2)
Comedo	1 (2.1)
Mucinous	1 (2.1)
Chemotherapy	
Yes	18 (37.5)
No	30 (62.5)
Interval time between surgery and radiotherapy	
less than 50 days	27 (56.2)
more than 50 days	21 (47.8)
T-stage	
T1	1 (2.1)
T2	15 (31.3)
T3	32 (66.6)
Stage	
IIB	31 (64.6)
T2N1M0	15 (31.3)
T3N0M0	16 (33.3)
IIIA	17 (35.4)
T1N2M0	1 (2.1)
T3N1M0	11 (22.9)
T3N2M0	5 (10.4)

폐경 전 환자가 29명, 폐경 후 환자가 19명이었다. 액와 림프절 전이가 없는 환자가 16명(33.3%), 전이가 있는 환자가 32명(66.7%)이었으며 전이된 림프절 숫자가 1~3개 17명(35.4%), 4개 이상이 15명(31.3%)이었다. 병리조직학적 소견은 침윤성 관세포암(infiltrating ductal cell ca)이 42명(87%)으로 가장 많았으며 그 외 수질성암(medullary carcinoma), 굳은암(scirrhous), 변포암(comedo carcinoma) 및 점액성암(mucinous carcinoma)이었다. 방사선치료 전 혹은, 후에 항암화학요법을 시행한 환자가 18명이었으며, CMF (cyclophosphamide, mitomycyin, 5-FU) 11명, FAM (5-FU, adriamycine, mitomycin) 4명, 5-FU 단독 2명, 5-FU와 MTX를 사용한 환자가 1명이었다. 항암화학요법을 시행하지 않은 환자는 30명으로 대부분 환자가 거부하였기 때문이다. 병기는 T1 1명, T2 15명, T3 32명이었으며 IIB가 31명, IIIA가 17명이었다. 수술과 방사선치료가 시작되는 기간은 50일 이전이 27명, 50일 이상이 21명이었다. 방사선치료는 선형가속기 6 MV(NEC, 6X, Japan)를 이용하여 쇄골상 림프절, 내유림프절(internal mammary node)과 흉벽을 조사한 환자가 42명(87.3%)으로 대부분을 차지하였으며 흉벽만 치료한 환자가 6명이었다. 방사선치료는 1일 1회 180 cGy를 주 5회 조사하였으며 총 방사선선량은 5040 cGy를 5~6주에 시행하였다.

추적검사는 치료완료 후 처음 2년간은 3개월 간격으로, 그 후는 6개월 간격으로 시행하였으며, 흉부 x-선 검사, 반대편 유방의 유방 x-선 검사는 1년에 1회 시행하였다. 대상환자의 치료완료 후 추적기간은 6개월에서 131개월로 중앙값은 61개월이었다. 환자의 생존율은 Karplan-Meier 방법을 이용하였으며, 생존율에 미치는 예후인자 분석은 나이, 폐경유무, 방사선조사 범위, 림프절 전이 숫자, 병리학적 분류, 항암화학요법유무, 수술과 방사선치료간의 기간(50일이전, 50일이후), T-병기 및 병기(IIB, IIIA)로 분류하였으며 Cox-regresssion 분석으로 단변량(univariate) 및 다변량(multivariate)분석을 하였으며 통계적 분석은 SPSS 9.0을 이용하였다.

결 과

국소 재발은 48명 중 4명(8%)에서 발생하였으며 2명은 국

Table 2. Patterns of Failures

Failure site	No. of patients (%)
Locoregional recurrence	2 (4)
Distant metastasis	5 (10)
Locoregional recurrence and distant metastasis	2 (4)

소 재발 단독, 2명은 원격전이가 동반되었다(Table 2). 국소 재발부위는 액와 림프절에 1명, 쇄골상 림프절에 3명 있었다(Table 3). 국소 재발된 시기는 치료완료 후 각각 14, 22, 31, 48개월에 발생하였다. 원격전이는 7명(14%)에서 8부위에 발생하였으며 원격전이 단독이 5명, 국소 재발과 동반된 경우가 2명이었다. 원격전이된 부위는 뇌에 3명으로 가장 많았으며, 늑막, 난소 및 뼈에 각각 1명이 있었으며 1명은 뇌와 폐에 전이되었다. 원격전이된 7명 중 5명은 병기가 IIIA이었으며, 원격전이된 시기는 방사선치료 후 6~63개월이었다.

전체환자의 중앙생존기간은 67개월이었으며, 5년 생존율은 63%, 5년 무병생존율은 62%이었다. T-병기에 따른 5년 생존율은 T2 71%, T3 53%이었으며, 5년 무병생존율은 각각 70%, 53%이었다. 병기에 따른 5년 생존율은 IIB 70%, IIIA 58%이었으며 5년 무병생존율은 각각 69%, 58%이었다.

생존율에 미치는 예후인자 중에서 병기는 단변량분석

Table 3. Sites of Locoregional Recurrence and Distant Metastasis

Sites	No. of Patients (%)
Locoregional recurrence	
Axillary lymph node	1 (2)
Supraclavicular lymph node	3 (6)
Distant metastasis	
Brain	4 (8)
Lung	1 (2)
Pleura	1 (2)
Bone	1 (2)
Ovary	1 (2)

Table 4. Prognostic Factors for Overall Survival by Univariate and Multivariate Analysis

Factors	Univariate (*p*-value)	Multivariate (*p*-value)
Age	0.1635	0.2559
≤35 yrs		
>36 yrs		
Menopause	0.4893	0.8043
premenopause		
postmenopause		
RT field	0.7715	0.1508
lymphatics & chest wall		
chest wall		
Lymph node number	0.4318	0.2633
0		
1~3		
4~9		
≥10		
Chemotherapy	0.2517	0.1713
yes		
no		
Interval from surgery and radiotherapy		
<50 days	0.8267	0.6684
>51 days		
T-stage	0.0572	0.0755
T2		
T3		
Stage	0.0220	0.0076
IIb		
IIIA		

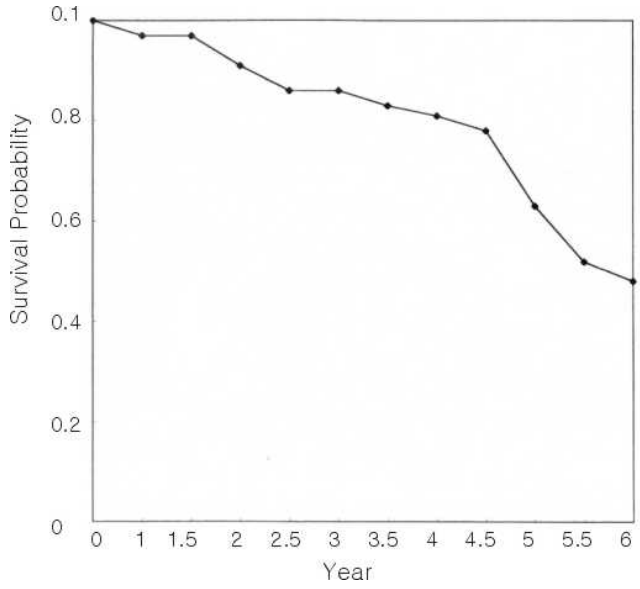

Fig. 1. Overall Survival Curve of All Patients.

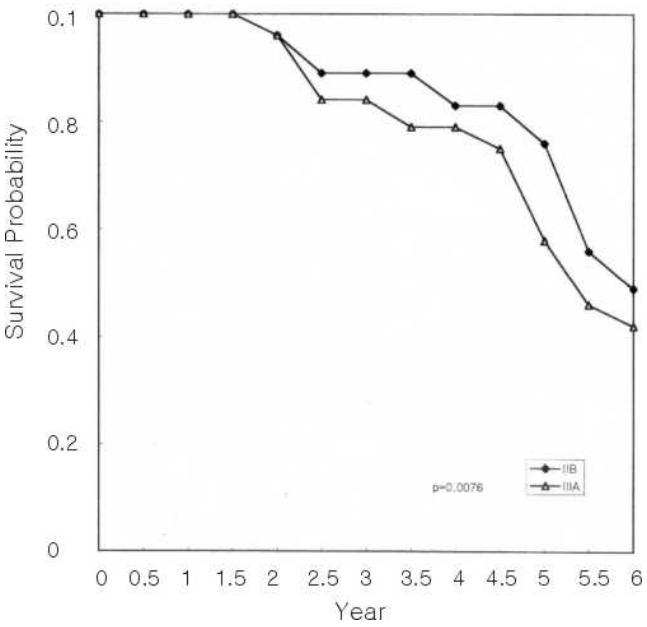

Fig. 2. Overall Survival Curve by Stage.

(p=0.022)과 다변량분석(p=0.0076)에서 모두 통계적으로 유의성이 있는 중요한 예후인자로 나타났으며, T-병기는 단변량분석(p=0.0572), 다변량분석(p=0.0755)에서 경계적인 통계적 유의성을 보였다. 그 외에 나이, 폐경유무, 전이된 액와 림프절의 수, 수술과 방사선치료간의 기간은 생존율에 영향을 주지 않았다.

방사선에 의한 합병증은 방사선폐렴이 1례에서 방사선치료 후 3개월에 발생하였으며, 1례에서 심장염(pericarditis)이 발생하였다. 심장염은 이시성(metachronous)으로 발생한 양측 유방암환자로 양측에 방사선치료를 받았으며, 우측 방사선치료 후 20년, 좌측 방사선치료 후 7년 4개월에 발생하였다.

고안 및 결론

병기 IIB와 IIIA의 유방암 환자의 수술 후 방사선치료를 시행한 본 연구의 결과에서 국소 재발은 액와 림프절에 2%, 쇄골상 림프절에 6%로서 전체 재발율은 8% (4/48)이었다. 스웨덴 연구[16]에서 수술 단독으로 국소 재발율이 30%인 반면, 방사선치료 후 국소 재발율이 10%로 감소되었으며, 이는 본 연구의 결과와 비슷하였다. 수술 후 방사선치료가 국소 재발율을 감소시킬 수 있다는 사실은 많은 무작위 연구에서 확인되었으나, 생존율의 향상에 대해서는 아직까지 논란이 많다. 그러나 수술 후 방사선치료가 생존율을 향상시키지 못하다는 대부분의 연구에서는 환자수가 적었거나, 충분한 방사선량이 조사되지 않았으며, 기술적인 면에서 문제가 있었다. Treurniet-Donker, Helle 및 von Putten[17]은 액와 림프절 전이여부에 관계없이 수술 가능한 환자에서 수술 후 방사선치료가 수술단독에 비하여 국소 재발율을 감소시키며, 특히 고 위험군에서 수술 후 방사선치료를 함으로써 쇄골상 림프절의 재발율이 29%에서 5%로 감소되었으며, 액와 림프절의 전이는 15%에서 0%로 감소되었으며, 전체 생존율은 향상되지 않았으나 무병 생존율은 향상되었다고 하였다. Host와 Brenrhord[18]의 무작위 연구에서 액와 림프절에 전이가 있는 환자에서 50 Gy를 4주에 조사하여 생존율의 향상이 있었다. Fisher 등[19]은 무작위연구에서 수술 후 방사선치료하여 5년 무병생존율이 37.9%로서 수술 단독의 32.4%와 비교하여 생존율의 차이가 없었으나, 수술 후 방사선치료가 국소 재발율은 감소시키며 특히 쇄골상 림프절의 재발율은 감소시킨다고 하였다. 이러한 수술 후 방사선치료는 국소 제어율을 증가시킬 수는 있으나 생존율이 향상되지 않는 이유는 원격전이율이 감소되지 않는 것으로 생각되어 항암화학요법을 시행하게 되었다. 본 연구의 환자 중 18명(32.5%)에서 방사선치료 전, 후에 5-FU를 기본으로 하는 항암화확요법이 투여되었으며 11명에서 CMF (cyclophosphamide, mitomycin, 5-FU)가 방사선치료 전에 1회, 방사선치료 후 6회 시행되었다. 본 연구의 결과에서 원격전이율은 14% (7/48)이었으며, 원격전이를 보인 7명 중 5명은 병기가 IIIA로서 병기가 높을수록 원격전이가 많음을 알 수 있었다. 전체 환자의 5년 생존율은 63%, 무병생존율은 62%이었다. 병기에 따른 5년 생존율과 무병생존율은 병기 IIB에서 각각 70%, 69%, IIIA에서 58%, 58%로서 병기에 따른 생존율의 차이가 통계적으로 유의성이 있었다. Klefstrom 등[20]에서 병기 III (T3N0-2)에서 levamisole과 방사선치료군, levamisole과 항암화학요법군(vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide), levamisole, 항암화학요법 및 방사선치료 병용군을 비교한 결과, 병용군에서 5년 생존율이 90%, 항암화학요법군은 60%, 방사선치료군은 40%이었으며, 5년 무병생존율은 각각 70%, 35%, 30%로서 levamisole에 관계없이 병용군에서 생존율이 통계적으로 의의있게 높았다. 또한 항암화학요법군에서 첫 번째 실패부위는 국소 재발이었고, 방사선치료군에는 원격전이가 첫 번째 실패부위가 되어 방사선치료가 국소 재발율을 감소시킬 수 있음을 알 수 있었다. Danish trial[21]에서 항암화학요법 단독군에 비하여 수술 후 방사선치료와 항암화학요법을 병용한 군에서 국소 재발율이 감소되었고(28% 대 9%), 5년 무병생존율이 각각 47%, 54% (p<0.0001), 5년 생존율은 각각 63%, 68% (p=0.002)로서 방사선치료가 생존율을 향상시킬 수 있음이 입증되었다. British Columbia[13]에서는 수술 후 항암화학요법(CMF) 단독군과 방사선치료와 항암화학요법의 병용군을 비교한 결과, 병용한 군에서 항암화학요법 단독군보다 재발율은 33% 감소되었으며 암에 의한 사망율도 25% 감소되었다고 하였다. 또한 5년 생존율이 항암화학 단독군과 병용군에서 각각 58%, 63%, 무병생존율이 51%, 63%로서 방사선치료를 시행한 군에서 생존율이 통계적으로 의미있게 높았다. Abdel- Wahab 등[22]은 국소적으로 진행된 유방암에서 수술 전 항암화학요법군과 수술 후 항암화학요법과 방사선치료를 시행한 군을 비교한 결과 국소재발율은 각각 31%, 7%이었으며, 3년 생존율이 46%, 88%로서 수술 전 항암화학용법만 시행한 군의 생존율에 비해 42% 향상되었다. 또한 방사선치료를 받은 환자에서 흉벽에 재발된 예가 없었으며 소속 림프절에 재발한 예도 적었으며, 방사선치료여부가 전체생존율에 중요한 예후인자로 작용하였다. Danish Breast Cancer Cooperative Group[23]에서 액와 림프절 전이가 있는 폐경 전 환자에서 항암화학요법(CMF) 단독군과 방사선치료와 항암화학요법을 병용한 군을 비교한 결과 국소 재발율은 항암화학요법 단독군의 32%에서

병용군 9%로 감소되었으며, 10년 무병생존율은 항암화학요법 단독군의 34%에서 병용군의 48%, 전체생존율은 각각 45%, 54%로 병용군에서 생존율이 증가되었다. 본 연구의 결과에서 5년 생존율이 63%, 무병생존율이 63%로서 항암화학요법 단독군이 없고 무작위 연구는 아니지만 5년 생존율이 British Columbia[13]와 Danish Breast Cancer Cooperative Group[23] 결과와 유사하여 항암화학요법과 방사선치료를 병용함으로써 국소 재발율을 감소시키고 생존율을 향상시킬 수 있었다고 생각된다. 또한 Danish Breast Cancer Cooperative Group[23]에서 폐경 후 고 위험환자에서 tamoxifen만 투여한 군과 방사선치료와 tamoxifen을 병용한 군을 비교한 무작위연구에서 국소 실패율이 각각 35%, 8%, 10년 무병생존율이 각각 24%, 36%이었으며 전체생존율이 각각 36%, 45%로서 병용군에서 국소 제어율과 생존율이 높았다. 따라서 수술 후 방사선치료가 폐경에 관계없이 국소 실패율을 감소시킬 수 있을 뿐만 아니라 생존율을 높일 수 있음이 입증되었다. 또한 캐나다의 메타분석에서 폐경에 관계없이 림프절 전이가 있는 환자에 항암화학요법과 방사선치료를 시행한 군에서 국소재발율과 치사율이 감소되었다.[24]

본 연구의 예후인자분석에서 종양의 크기에 따른 5년 생존율은 T2 71%, T3 53%이었으며, 5년 무병생존율은 T2 70%, T3 53%로서 T병기에 따른 생존율의 차이는 있었으나 통계적 유의성은 단변량 분석(p=0.0572)과 다변량 분석(p=0.0755)에서 경계적이었다. 병기에 따른 5년 생존율은 IIB 70%, IIIA 58%이었으며, 5년 무병생존율은 병기 IIB와 IIIA는 각각 69%, 58%로서 병기가 단변량(p=0.022) 및 다변량(p=0.0076) 분석에서 생존율에 미치는 중요한 예후인자로 나타났다. 그 외에 나이, 폐경여부, 전이된 림프절의 수, 수술과 방사선치료간의 기간은 생존율에 영향을 주지 않았다. Overgaard 등[12]은 생존율에 미치는 인자 중 종양의 크기, 액와 림프절전이 수(0, 1~3, >3), 역형성(anaplasia)의 정도, 나이(40대, 50대), 방사선치료 여부가 통계적으로 의의있는 인자라고 하였다. Treurnioet-Danker 등[17]은 종양의 크기 따른 5년 생존율은 T1 62%, T2 56%, T3 37%, T4 36% 로서 T-병기가 높거나, 저분화 정도, 피막침윤, 첨단액와 림프절(apical axillary lymph node)의 침범이 있는 경우에 재발율이 높다고 하였다. 따라서 고선량의 방사선치료를 시행할 경우 액와 림프절의 재발율과 쇄골상 림프절의 전이율은 감소시킬 수 있다고 하였다. Klefstrom[20] 생존율에 관여하는 예후인자로는 액와 림프절의 전이 유무이었고 종양의 크기와 나이와는 관련이 없었다고 하였다. Uemasu 등[25]은 병기 I-III환자에서 수술 후 방사선치료와 일부 환자에서 항암화학요법을 시행하여 국소 재발율이 6%, 5년 생존율이 67%, 5년 무병생존율이 59%로서 본 연구의 결과와 유사하였다. 무병생존율은 액와 림프절 전이 숫자와 관계가 있었으며 전이가 없는 경우 10년 생존율이 80%, 1~3개일 때 58%, 4~9개일 때 40%, 10개 이상일 때 10%로서 중요한 예후인자로 작용하였다. 국소 재발율은 액와 림프절 전이가 없는 환자에서는 4-8%, 있는 환자에서 25~27%에서 발생하며[26~28] 액와 림프절의 전이 숫자가 많을수록 국소 재발율도 높다고 하였다. 그러나 본 연구의 결과에서 액와 림프절의 전이숫자는 생존율과 관계가 없었으나 이는 추후 장기간의 추적이 필요하다고 생각된다. 수술과 방사선치료간의 기간에 대한 연구결과는 Buchholz 등[29]은 6개월 이상일 경우 국소재발율이 높고 생존율이 낮다고 하였으며, Whelan 등[24]은 항암화학요법과 방사선치료간의 기간이 6개월 이상일 때 국소재발율이 높다고 하였다. 그러나 Abdel-Wahab 등[22]은 수술과 방사선치료간의 기간(평균 8개월)은 재발율과 관계가 없다고 하였다. 본 연구에서는 항암화학요법을 시행하지 않는 환자에서 방사선치료는 수술 후 6주 이내에 시행하는 것을 원칙으로 하여 수술과 방사선치료와의 기간을 50일 미만과 50일 이상을 비교한 결과 국소 재발율과 생존율의 차이가 없었다. 본 연구의 결과에서 항암화학요법의 시행여부에 따른 생존율의 차이가 없었으나 환자의 숫자가 적고 항암화학요법의 약물이 일정하지 않았으며 전향성 무작위연구가 아니기 때문인 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서 국소적으로 진행된 고 위험군의 유방암 환자의 치료에서 수술 후 방사선치료를 시행함으로써 국소 재발율이 감소되었고, 일부 환자에서 항암화학요법을 병용함으로써 5년 생존율이 방사선치료와 항암화학요법을 병용한 다른 연구결과와 유사하였다. 따라서 고 위험군의 유방암 치료는 수술 후 방사선치료와 항암화학요법을 병용하는 적극적이고 다각적인 치료가 필요함을 알 수 있었으며, 앞으로 방사선치료와 항암화학요법을 병용하는데 있어서 가장 효과적인 방사선치료시기와 항암제 투여방법을 파악하기 위해서는 많은 환자를 대상으로 전향적인 연구가 필요하다고 생각한다.

감사의 글

본 연구대상 환자의 수술을 담당하셨고 정년퇴임하신 외과교실 김옥영 교수님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. **Cancer Registry Program in the Republic of Korea.** Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea, 1995-1998.
2. **Handley RS, Thackray AC.** Conservative radical mastectomy. Ann Surg 1969;170:880-882
3. **Rosenman J, Bernard S, Kober C, Leland W, Varia M, Newsone J.** Local recurrence in patients with breast cancer at the North Carolina Memorial Hospital (1970-1982). Cancer 1986;57:1421-1425
4. **Wallgren A, Arner O, Bergstrom J.** Radiation therapy in operable breast cancer; results from the Stockholm trial in adjuvant radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986;12:533-537
5. **Donegan WL, Perez-Mesa CM, Watson FK.** A biostastical study of locally recurrent breast cancer. Surg Gynecol Obst 1966;112:529-540
6. **Sprat JS.** Locally recurrent cancer after radical mastectomy. Cancer 1967;20:1051-1053
7. **Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group.** Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer; an overview of the randomized trials. N Engl J Med 1995;333:1444-1455
8. **Cuzick J, Stewart H, Rufqvist L et al.** Cancer-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. J Clin Oncol 1994;12:447-453
9. **Harris JR, Hellman S. Natural history of breast cancer. In: Harris JR, Hellman S, Hendersn IC, Kinne DW.** Breast disease, 2nd edition Philadelphia PA; Lippincott Co; 1991:165-181
10. **Levitt SH, Fletcher BH.** Trials and tribulations:Do clinical trials prove that irradiation increase cardiac and secondary cancer mortality in the breast cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20:523-527
11. **Rutqvist LE, Lax I, Fornandes T, Johnsson H.** Cardiovascular mortality in a randomized trial of adjuvant radiation therapy versus surgery alone in primary breast cnacer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;22:887-896
12. **Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, et al.** Prospective radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant therapy. N Engl J Med 1997;337:949-955
13. **Ragaz J, Hackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spindelli JJ, Basco VE, wilson KS, Knowling MA, coppin CML, Paradis M, Coldman AJ, Olivetto IA.** Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 1977;337:956-962
14. **Overgaard MBJ, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Anderson M, Kamby C, Kjar M, Gadeberg CC, Rasmussen BB, Blichert-Toft M, Mouridsen HT.** Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen:Danish Breast Cancer Cooperative Group BBCG 82c randoimised trial. Lancet 1999;353:1641-1648
15. **American Joint Committee on cancer.** Manuel for staging of cancer, 4th ed. Philadelphia:J.B. Lippincott, 1992;149-154
16. **Rutqvist LE, Cedermark B, Glas U, et al.** Radiotherapy, chemotherapy, and tamoxifen as adjuvant to surgery in early breast cancer; a summary of the randomized trials. Int J Radit Oncol Biol Phys 1989;16:629-639
17. **Treurniet-Danker AD, Helle PA, von Putten WLJ.** Adjuvant postoperative radiotherapy in operable node positive mammary cancer; A comparison of three treatment protocols. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986;12:2067-2072
18. **Host H, Brennhovd IO.** The effect of postoperative radiotherapy in breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1977;2:1061-1067
19. **Fisher B, Slack NH, Cavanivigh PH, Gardner B, Ravdin RG.** Cooperative investigators:postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer: results of the NSABP clinical trial. Ann Surg 1970;62:711-732
20. **Klefstrom P, Grohn P, Heinonen E, Holsti L, Holsti P.** Adjuvant postoperative radiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy in stage III breast cancer. Cancer 1987;60:936-942
21. **Overgaard M, Christensen JJ, Johansen H, Nybo-Rasmussen A, Rose C, van der Kooy P, Panduro J, Laursan F, Kjaer M, Sorensen NE, Gaderberg CC, Hjelm-Hansen M, Overgaard J, West Andersen K, Zedela K.** Evaluation of radiotherapy in high-risk breast cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:1121-1124
22. **Abdel-Wahab M, Welfson A, Raub W, Mies C, Branden A, Morrell L, Lee Y, Ling S, Markoe A.** The importance of postoperative radiation therapy in multimodality management of locally advanced breast cancer; a phase II trail of neoadjuvant MVAC, surgery, and radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:875-880
23. **Overgaard M, Jensen MB, Overgaaard J, Hansen PS, Rose C, Anderssen M, Kamby C, Kjae M, Gadeberg CC, Radmussen BB, Blichert-Toft M, Mourdsen HT.** Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast cancer patietns given adjuvant tamoxifen. Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomized trial. Lancet 1999;353:1641-1648
24. **Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML.** Dose locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. J of Clinical Oncol 2000;18:1220-1229

25. **Uematsu M, Bornstein BA, Recht A, Abner A, Come SE, Shulman LN, Silver B, Harris JR.** Long-term results of post-operative radiation therapy following mastectomy with or without chemotherapy in stage I-III breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;25:765-770
26. **Donegan WI, Perez-Hesa CM, Watson FR.** A biostatistically study of locally recurrent breast carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1966;122:529-540
27. **Rosenman J, Bernard S, Kober C, Leland W, Varia M, Newsonee J.** Local recurrence in patients with breast cancer at the North Carolina Memorial Hospital (1970-1982). Cancer 1986;57:1421-1425
28. **Valagussa P, Bonnadona G, Veronesi U.** Patterns of relapse and survival following radical mastectomy: Analysis of 716 consecutive patients. Cancer 1978;41:1170-1178
29. **Buchholz TA, Austin-Seymour MM, Moe RE, Ellis GK, Livingston RB, Pelton JG, Griffin TW.** Effect of delay in radiation in the combined modality treatment of breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;26:23-35

Abstract

Postoperative Radiation Therapy in High-risk Breast Cancer

Kyung-Ja Lee, M.D.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose : To assess the locoregional recurrence rate, survival rate and prognostic factors after modified radical mastectomy and postoperative adjuvant radiation therapy with or with chemotherapy in high-risk breast cancer patients.

Methods : Between 1984~1995, 48 patients underwent postoperative irradiation to the regional lymphatics and chest wall due to large tumor size (≥5 cm) or small tumor size (<5 cm) with axillary lymph node involvement after modified radical mastectomy. The median age of the patients was 47 years (range, 31~79 years). The clinical tumor size was <2 cm in 1 patient, 2~5 cm in 15 patients, and >5 cm in 32 patients. Thirty two patients had positive axillary lymph nodes. Forty two patients were irradiated to the chest wall and regional lymph node and 6 patients were irradiated in the chest wall only. Radiation dose to the chest wall and regional lymph node was 5040 cGy/28 fraction. The median follow-up time was 61 months.

Results : Locoregional recurrence rate was 8% and distant metastatic rate was 14%. The actuarial overall survival rate and disease-free survival rate was 63% and 62% at 5 years, respectively. The median survival time was 67 months. Five-year overall survival rate by the stage is 70% in IIB and 58% in IIIA. The significant prognostic factor for survival on multivariate analysis was the stage.

Conclusion : Postoperative adjuvant radiation therapy in high-risk breast cancer can reduce the locoregional recurrence rate and increase the survival time by combined chemotherapy. The significant prognostic factor for survival rate was the stage.

Key Words : Breast Cancer, Modified Radical Mastectomy, Postoperative Radiation Therapy