

유방 관상피내암의 유방 보존술 후 방사선 치료의 성과와 예후 인자 분석

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과*, 외과[†], 삼성제일병원 외과[‡]

김경주* · 허승재* · 박 원* · 양정현[†] · 남석진[†] · 김정환[†]
이성공[‡] · 이지현[‡] · 강성수[‡] · 이정은* · 강민규* · 박영제* · 남희림*

목적: 유방 관상피내암 환자들의 유방 보존술 및 방사선 치료 후 생존율과 국소 재발률, 재발 양상 및 국소 재발에 영향을 준 인자들을 분석하고, 적절한 치료법을 결정하고자 하였다.

대상 및 방법: 1995년 6월부터 2001년 12월까지 유방 관상피내암으로 유방 보존술 후 방사선 치료를 받았던 96명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 수술은 국소 절제 또는 광범위 절제가 시행되었고, 일부에서 액와 림프절 광범위 절제가 시행되었다. 방사선 치료는 전 유방에 50.4 Gy /28회를 조사하였고, 절단면에 종양이 있거나 절단면에서 종양이 가까웠던 경우(≤ 2 mm) 일부에서 종양이 있었던 부위에 10~14 Gy를 추가 조사하였다. 전체 환자의 종양 추적 관찰기간은 43개월(12~102개월)이었다.

결과: 5년 국소 무병생존율, 생존율은 각각 91%, 100%였다. 국소 재발은 6명(6.3%)에서 발생하였고, 이 중 침윤성 유방암으로 재발한 환자는 1명이었다. 수술에서 재발까지의 기간은 1명을 제외하고는 모두 2년 이상이었다. 주위 림프절 재발이나 원격전이는 없었다. 재발한 환자 중 5명은 유방 전절제술 후 무병생존 중이고, 1명은 구제 치료 예정이다. 국소 재발에 영향을 준 인자들에 대해 분석했을 때, 연령, 절단면 상태, comedo type, 핵분화도 모두 국소 재발에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 수술 범위에 따라서도 국소 재발에 차이를 보이지 않았고($p=0.30$), 절단면이 종양에서 가까웠던 경우 초기 종양 부위에 추가 조사도 국소 재발에 영향을 주지 않았다($p=1.0$).

결론: 유방 관상피내암의 치료로 유방 보존술 및 방사선 치료 시행 후 높은 국소 제어율과 생존율을 얻을 수 있었다. 종양이 절단면을 침범하지 않는 한 절단면과 종양과의 거리와 추가 방사선 조사는 국소 재발에 영향을 주지 않는 것으로 나타났으나 향후 더 많은 환자로 장기적인 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

핵심용어: 유방 관상피내암, 유방 보존술, 방사선 치료

서 론

유방 관상피내암은 조기 검진의 발달로 진단 빈도가 점점 증가하여 서양에서는 유방 촬영술에서 발견된 유방암의 25~30%를 차지하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 2002년 암 등록 사업에 따르면 국내 유방 관상피내암은 전체 유방암의 6.1%로 서양에 비해서는 아직 발생률이 낮으나 점점 증가하는 추세이다.²⁾ 과거 유방 관상피내암의 표준 치료법은 유방 전절제술이었으나³⁻⁶⁾ 수십 년의 연구 결과 유방 보존술 후 방사선 치료로 이전의 유방 전절제술과 비슷한 생존율을 보이면서 유방 보존효과가 큰 것으로 나타나⁷⁻⁹⁾ 현재

는 유방 보존술과 방사선 치료가 표준 치료법으로 증가 추세에 있다. 유방 보존술 후 국소 재발에 영향을 주는 인자로는 연령,^{10,11)} 종양 크기,^{12,13)} 절단면의 상태,^{10,14-16)} comedo necrosis,^{17,18)} 핵분화도^{6,12,17,19)} 등이 알려져 있으나, 보고자마다 상반된 결과를 보고하여 아직 확실한 예후 인자로 정립된 인자는 없는 상태이다. 방사선 조사량에 있어서도 연구자마다 조사량이 달라 적절한 조사량에 대한 정립이 필요하다.^{8,9,13,20,21)} 따라서 저자들은 유방 관상피내암으로 유방 보존술 후 방사선 치료를 받았던 환자들의 국소 재발률과 생존율을 알아보고, 국소 재발에 영향을 준 인자들을 분석하여 적절한 치료법을 결정하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1995년 6월부터 2001년 12월까지 유방 관상피내암으로 진단 받고 유방 보존술 및 방사선 치료를 받았던 환자 96

이 논문은 2004년 2월 2일 접수하여 2004년 3월 8일 채택되었음.

책임저자: 허승재, 성균관대 삼성서울병원 방사선종양학과
Tel: 02)3410-2602, Fax: 02)3410-2619
E-mail: sjhuh@smc.samsung.co.kr

명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 수술 방법은 국소 절제술(local excision) 또는 광범위 절제술(wide excision)이 시행되었다. 방사선 치료는 전 유방에 4~6 MV의 광자선으로 매일 1.8 Gy씩 주 5회, 접면조사(tangential irradiation)로 치료하였고 방사선 조사량은 50.4 Gy였다. 절단면에 종양이 있었거나 절단면에서 종양이 가까웠던(≤2 mm) 환자 31명 중 17명(54.8%)은 초기 종양 부위에 10~14 Gy를 추가 조사를 받았고, 14명(45.2%)은 추가 조사를 받지 않았다(Table 1). 쇄골상 림프절은 치료하지 않았다. 호르몬 보조요법은 25명(26%)의 환자에서 시행되었고, 화학요법은 시행되지 않았다.

환자들의 특성은 Table 2에 나타난 바와 같다. 환자 연령 분포는 22~65세(중앙값 45세)였고, 40세 이하가 26명(27.1%), 40세 초과가 70명(72.9%)이었다. 폐경 전 환자가 67명(69.8%), 폐경 후 환자가 23명(23.9%)이었으며, 폐경 유무를 알 수 없었던 환자가 6명(6.3%)이었다. 양측 유방 모두에 유방암이 존재하였던 환자는 3명(3.1%)으로 이 중 양측 모두 유방 관상피내암이었던 환자가 1명(1%), 반대측이 침윤성 유방암이었던 환자가 2명(2.1%)이었다. 수술은 국소 절제술만 시행 받았던 환자가 14명(14.6%), 광범위 절제술을 시행 받았던 환자가 82명(85.4%)이었다. 국소 절제술을 시행 받았던 환자들과의 종양 크기는 모두 2 cm 이하였고, 이 중 절단면에 잔류 종양이 없었던 환자가 7명(50%), 절단면이 종양과 매우 가까웠던 환자가 7명(50%), 잔류 종양이 있었던 환자는 없었다. 유방 보존술 후 종양 절단면의 잔류 종양으로 재수술(Re-excision)을 받았던 환자는 3명(3.1%)이었고, 액와 림프절 광범위 절제술을 시행 받았던 환자는 38명(39.5%)이었다. 병리학적 소견상 comedo type이 26명(27.1%), non-comedo type이 70명(72.9%)이었다. 핵분화도가 I이었던 환자가 19명(19.8%), II이었던 환자가 28(29.2%), III이었던 환자가 14명(14.6%)이었고, 분화도를 알 수 없었던 환자가 35명(36.4%)이었다. 절단면에 잔류 종양이 없었던 환자가 65명(67.7%), 잔류 종양이 있었던 환자가 2명(2.1%)이었고, 절단면이 종양과 매우 가까웠던 환자가

Table 1. Tumor Bed Boost According to Margin Status

Boost	Margin status		No. (%)
	Negative	Close or positive	
Yes	0	17	17 (18)
No	65	14	79 (82)
No. (%)	65 (68)	31 (32)	96 (100)

29명(30.2%)이었다. 환자들의 중앙 추적 관찰기간은 43개월이었고, 범위는 12~102개월이었다.

수술 후 유방의 미용 상태에 대해 분석하였고, 양측 유방의 모양이 같고 변형이 없는 경우 매우 양호(excellent), 양측 유방의 모양이 다르거나 변형이 있는 경우 양호(good), 양측 유방의 모양도 다르고 변형도 있는 경우 부적합(fair or poor)으로 판정하였다.

국소 재발은 방사선 치료 후 추적 관찰기간 중 원격전이와 무관하게 방사선 조사야 내의 재발로 정의하였다. 국소 무병생존기간은 수술 일로부터 재발 또는 마지막 추적일까지로 계산하였고, 생존기간은 수술 일을 기준으로 사망 또는 마지막 추적일까지로 계산하였다. 생존율의 계산은 Kaplan-Meier법으로 하였으며, 생존율 간의 비교는 Log-Rank법으로 비교하였다. 두 군 간의 비교는 Fisher's exact test를 이용하였다.

결 과

환자들의 5년 생존율은 100%였고 5년 국소 무병생존율은 91%였다(Fig. 1). 동측 유방에 재발하였던 환자가 6명(6.3%)이었고, 이들 중 초기 종양이 있었던 부위에서 재발하였던 환자가 4명, 다른 부위에서 재발하였던 환자가 2명이었다. 재발한 환자 중 1명은 침윤성 유방암이었다. 반대

Table 2. Patients Characteristics

Characteristics		No. (%)
Age	Median (Range)	45 (22~65)
	≤40	26 (27.1)
	>40	70 (72.9)
ECOG performance Status	0~1	96 (100)
Menopausal status	Premenopause	67 (69.8)
	Postmenopause	23 (23.9)
	Unknown	6 (6.3)
Operation extent	Local excision	14 (14.6)
	Wide excision	82 (85.4)
Resection margin	Negative	65 (67.7)
	Close (≤2 mm)	29 (30.2)
	Positive	2 (2.1)
Nuclear grade	1	19 (19.8)
	2	28 (29.2)
	3	14 (14.6)
	Unknown	35 (36.4)
Histologic type	Comedo	26 (27.1)
	Non-comedo	70 (72.9)
Hormone treatment	Yes	25 (26.0)
	No	62 (64.6)
	Unknown	9 (9.4)

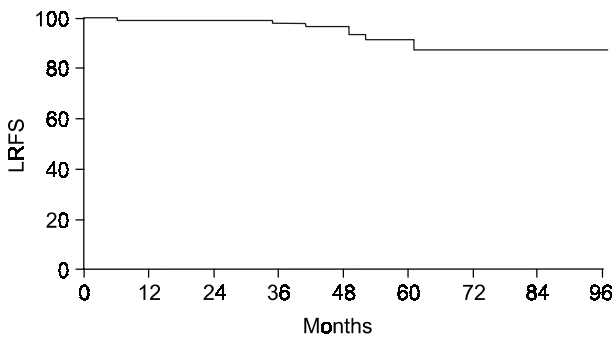


Fig. 1. Local relapse free survival.

Table 3. Local Relapse Free Survival According to Prognostic Factors

		5Y LRFS* (%)	p-value (univariate)
Age	≤40 (26) [†]	100	0.11
	>40 (70)	87	
Operation extent	Excision alone (14)	100	0.30
	Wide excision (82)	89	
Resection margin	Negative (65)	90	0.96
	Close or positive (31)	92	
Histologic type	Comedo (26)	93	0.62
	Non-comedo (70)	90	
Nuclear grade	1 (19)	100	0.23
	2 (28)	83	
	3 (14)	80	
	Unknown (35)		

*LRFS : local relapse free survival, [†] Number in parenthesis is number of patients.

즉 유방에 유방암이 발생하였던 환자는 없었다. 재발한 6명의 환자들은 수술 후 각각 6, 35, 41, 49, 52, 61개월에 재발하였다. 재발한 환자 중 절단면에 종양이 있었거나 종양이 절단면에서 가까웠던 환자가 3명이었고, 이 중 2명은 추가 조사를 받지 않은 환자였고 1명은 추가 조사를 받은 환자였다. 종양과 절단면의 거리가 충분하였던 환자 65명 중에서는 3명(4.6%)이 국소 재발을 하였다. 재발한 환자 중 5명은 유방 전절제술 시행 후 무병 상태로 생존 중이고, 침윤성 유방암으로 재발한 환자는 구제 치료 예정이다.

국소 재발에 영향을 주는 인자들로 알려져 있는 연령, 핵분화도, comedo type, 절단면의 상태 등에 대해 단별량 분석을 시행하였을 때 국소 재발에 영향을 준 인자는 없는 것으로 나타났다(Table 3). 국소 절제만 한 경우와 광범위 절제를 한 경우 역시 국소 재발에 차이가 없었다(100% vs 89%, p=0.30). 하지만 절단면에 종양이 침범되었던 경우 재 절제를 시행한 3명의 환자 중에서는 재발이 없었던 반면,

재절제를 시행하지 않았던 환자 2명 중에서는 1명이 재발하였다. 절단면이 종양과 가까웠던 경우와 충분했던 경우를 비교했을 때도 국소 재발에 있어 두 군 간에 차이는 없었다(91% vs 90%, p=0.88). 절단면이 종양과 가까웠던 경우 초기 종양부위에 추가 조사를 하는 것이 재발 방지에 도움이 되는가를 분석하였을 때, 추가 조사를 했던 환자 16명 중에서는 1명이 재발하였고 추가 조사를 하지 않은 13명 중에서도 1명이 재발하여 두 군 간에 별다른 차이를 보이지 않았다(p=1.0).

수술 후 유방의 미용 상태에 대해 분석하였을 때 매우 양호했던 경우가 71명(74%), 양호했던 경우가 18명(18.8%), 부적합했던 경우가 7명(7.2%)으로 대체로 수술 후 미용 상태는 만족할 만한 수준이었다. 이들을 다시 수술 방법에 따라 미용 상태를 분류하였을 때 국소 절제만 시행했던 경우 매우 양호했던 경우가 12명(85.7%), 양호했던 경우가 2명(14.3%), 부적합했던 경우는 없었고, 광범위 절제술을 시행했던 경우 매우 양호했던 경우가 59명(72.0%), 양호했던 경우가 16명(19.5%), 부적합했던 경우가 7명(8.5%)으로 광범위 절제술을 시행했던 경우에서 미용 효과가 떨어지는 것처럼 보였으나 통계상 의미는 없었다(p=0.63).

고안 및 결론

유방 관상피내암의 치료는 국소 절제 단독부터 유방 전 절제술까지 다양하나 유방촬영술의 보편화로 조기 발견이 증가하고, 유방 보존과 삶에 질에 대한 관심이 높아지면서 유방 보존술의 비율이 증가하고 있는 추세이다.²²⁾ 유방 전 절제술의 생존율은 95% 이상으로³⁻⁶⁾ 현재까지 유방 전 절제술과 유방 보존술 후 방사선 치료를 전향적 무작위 임상 시험으로 비교한 연구 결과는 없으나, 유방 보존술 후 방사선 치료 역시 비슷한 성적을 보고하고 있다.^{7-9,20)} 그러나 방사선 치료 없이 유방 보존술만 시행했을 경우 환자 선택 조건에 따라 국소 재발이 10~63%까지 보고되어^{7,12,23)} 유방 관상피내암에서 유방 보존술 이후 방사선 치료의 효용성을 알기 위한 전향적 무작위 임상 시험이 시행되었는데 대표적인 것이 NSABP B-17과 EORTC 10853 연구이다.^{8,9)} 두 연구 모두 유방 보존술 단독과 유방 보존술 후 방사선 치료를 비교한 연구였다. NSABP B-17연구에서는 818명을 대상으로 하였고 중앙 추적 관찰기간이 90개월로 8년 국소 재발이 유방 보존술만 한 경우 26.8%였고, 방사선을 추가한 경우 12.1%였다. 이 중 유방 관상피내암으로 재발한 경우가 유방 보존술 단독 군에서 13.4%, 방사선 추가 군에서 8.2%인 반면 침윤성 유방암으로 재발한 경우

가 유방 보존술 단독 군에서 13.4%, 방사선 추가 군에서 3.9%로 나타나, 방사선 추가로 침윤성 유방암의 재발 예방 효과가 더 큰 것으로 나타났다. EORTC 연구에서도 비슷한 결과를 보여주었는데 1,010명의 환자를 대상으로 하였고 중앙 추적 관찰기간 4.25년으로, 4년 국소 재발이 전체 16%에서 9%로 감소하였고, 유방 관상피내암은 8%에서 5%, 침윤성 유방암은 8%에서 4%로 감소하였다. NSABP 연구에 비해 EORTC의 연구에서의 국소 재발이 더 낮은데 이는 아마도 추적 관찰기간이 짧아서 일 것으로 생각되고 추적 관찰기간이 길어지면 NSABP 연구 결과와 비슷한 결과를 보여 줄 것으로 생각된다. 하지만 두 연구에서 모두 두 군 간의 생존율의 차이는 없었다. 이들 연구 결과에 따라 유방 관상피내암의 치료로 유방 보존술 후 방사선 치료를 추가하는 것이 국소 재발 방지에 도움이 되며, 유방 보존이 가능한 경우 유방 보존술 후 방사선 치료가 유방 관상피내암의 표준 치료법으로 생각된다. 본 연구에서도 5년 국소무병 생존율 91%, 생존율 100%로 과거 연구들과 비슷한 결과를 보여주어 유방 보존술과 방사선 치료의 효과를 다시 한번 입증하였다. 하지만 여전히 모든 유방 관상피내암 환자에서 방사선 치료가 국소 재발 방지에 도움을 줄 것인가에 대한 의문이 남아 있고, 이에 대해 국소 재발의 확률이 낮은 환자군을 찾으려는 노력들이 시도되어 왔는데, 현재까지 국소 재발에 영향을 주는 것으로 알려진 인자들은 연령,^{10,11)} 종양 크기,^{12,13)} 절단면 상태,^{10,14~16)} comedo necrosis,^{17,18)} 핵분화도^{6,12,17,19)} 등이다. 이에 대하여 Silverstein 등은 핵분화도, comedo necrosis, 종양 크기, 절단면 상태 등을 고려한 Van Nuys Prognostic Index를 제안하였고, 낮은 점수를 보이는 군에서는 유방 보존술만, 중간 점수를 보이는 군에서는 유방 보존술 후 방사선 치료를, 높은 점수를 보이는 군에서는 유방 전절제술을 제안하였다.²⁴⁾ 하지만 아직까지 이를 임상에서 일률적으로 적용하기에는 병리학적 소견이 병리학자들 사이에 재현성이 부족하고, 절단면을 판단하는데 제약이 많고, 종양 크기를 측정하기가 힘들다는 점 등 한계가 많아 이러한 문제가 해결되기 전까지는 모든 환자에서 이를 적용하기 힘들 것으로 생각된다.²⁵⁾

본 연구에서도 국소 재발에 영향을 주리라 생각되는 연령, 절단면의 상태, comedo type, 핵분화도에 대해 단변량 분석을 시행하였다. 종양의 크기는 예후 인자이기는 하나 종양이 여러 부분에 흩어져 있어 크기를 측정하기 쉽지 않은 경우도 있었고, 외부에서 국소 절제 후 내원한 경우 크기를 정확히 알 수 없었던 경우도 있어 분석에서 제외하였다. 분석 결과 기존의 다른 연구들과 달리 국소 재발에 영

향을 준 인자를 찾을 수 없었다. 그 이유는 앞서 언급된 인자들이 실제로 국소 재발과 관련이 없기 때문일 수도 있지만, 본 연구의 환자 수와 국소 재발한 환자 수가 적고 추적 관찰기간이 짧았기 때문일 수도 있어 좀 더 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 수술 범위와 재발과의 관계를 분석하였을 때 국소 절제술을 받았던 경우 재발이 없었고, 광범위 절제술을 받았던 경우 6명에서 재발하였으나 두 군 간에 통계적인 의미는 없어($p=0.30$) 수술 범위는 국소 재발에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 그러나 국소 절제술을 받았던 환자들의 종양 크기가 모두 2 cm 이하였음을 생각하면 모든 환자에서 국소 절제술로 충분하다고는 할 수 없고, 종양이 작은 경우 국소 절제술을 고려할 수는 있을 것으로 생각된다. 절단면과 국소 재발의 관계를 보면, 절단면에 종양의 침범으로 재절제를 시행한 3명의 환자 중에서는 재발이 없었던 반면, 재절제를 시행하지 않았던 환자 2명 중에서는 1명이 재발하여 절단면에 잔류 종양이 남아 있던 경우 재절제를 고려해야 할 것으로 생각된다. 반면 절단면과 종양의 거리가 가까웠던 경우와 충분했던 경우는 국소 무병 생존율에 차이가 없어(91% vs 90%, $p=0.88$) 절단면이 종양과 가깝더라도 재절제를 시행할 필요 없이 방사선 치료로 국소 제어가 가능할 것으로 생각된다. 유방 보존술에 있어 수술 범위를 정할 때 고려할 점으로는 절단면과 종양과의 거리도 중요하지만 미용 효과도 중요하다. Taylor 등은 유방 보존술 및 방사선 치료를 받았던 조기 유방암 환자 458명을 대상으로 미용 상태를 분석했을 때, 수술 범위가 클수록, 제거한 조직이 많을수록 미용 효과가 떨어짐을 보고한 바 있다.²⁶⁾ 본 연구에서도 비록 통계적인 의미는 없었으나 미용 상태가 부적합했던 경우가 국소 절제술을 받았던 환자들에서는 없었지만 광범위 절제술을 받았던 환자들 중에서는 8.6%로 나타났다. 이 결과들로 볼 때 종양이 절단면을 침범하지 않는 한 절단면과 종양과의 거리가 가깝더라도 국소 재발에는 차이가 없고, 수술 범위가 넓어질수록 미용 효과는 떨어지므로 수술 범위는 종양 크기를 고려하여 종양이 절단면을 침범하지 않는 범위 내에서 최소한 제거하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

방사선 조사량을 보면 전 유방에 50 Gy 조사 이후 초기 종양 부위에 추가 조사한 연구들도 있었으나,^{13,20,21)} NSABP B-17 연구와 EORTC 10853 연구에서는 절단면에 잔류 종양이 없었던 환자들을 대상으로 추가 조사 없이 전 유방에 50 Gy만 조사하여 10% 내외의 국소 재발률을 보여주었다. 본 연구에서도 종양과 절단면과의 거리가 충분하였던 경우 50 Gy 조사 후 4.6%만이 국소 재발하였다. 본 연구에서

초기 종양부위에 추가 조사는 절단면이 종양과 가까웠거나 절단면에 종양이 침범되었던 일부 환자들에게서 시행되었는데, 절단면이 종양과 가까웠을 경우 초기 종양부위에 추가 조사를 하는 것이 재발에 영향을 미치는가를 분석하였을 때, 추가 조사는 국소 재발에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(p=1.0). 그러나 본 연구의 추적 관찰기간이 짧고, 재발한 환자가 적고, 재발한 환자들에서 수술 후 재발까지의 기간이 대부분 2년 이상이었음을 고려하면 추가 조사에 대한 필요성은 좀 더 추적관찰한 후 결론을 내릴 수 있을 것으로 생각된다. 종양과 절단면의 거리가 충분하였던 경우에는 50 Gy의 방사선 치료로 5~10% 정도의 국소 재발을 보이는데, 추가 조사를 함으로써 국소 재발을 더 낮출 수 있는가에 대해서는 추가 연구가 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Schwartz GF, Solin LJ, Olivotto IA, Ernster VL, Pressman PI. Consensus Conference on the Treatment of In Situ Ductal Carcinoma of the Breast, April 22-25, 1999. *Cancer* 2000;88:946-954
2. Cancer prevalence statistics. 23th Korean Central Registry Report, National Cancer Center 2002
3. Ashikari R, Huvos AG, Snyder RE. Prospective study of non-infiltrating carcinoma of the breast. *Cancer* 1977; 39: 435-439
4. Sunshine JA, Moseley HS, Fletcher WS, Krippaehne WW. Breast carcinoma in situ. A retrospective review of 112 cases with a minimum 10 year follow-up. *Am J Surg* 1985; 150:44-51
5. Rosner D, Bedwani RN, Vana J, Baker HW, Murphy GP. Noninvasive breast carcinoma: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1980;192: 139-147
6. Silverstein MJ, Barth A, Poller DN, et al. Ten-year results comparing mastectomy to excision and radiation therapy for ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Cancer* 1995; 31A:1425-1427
7. Fisher ER, Sass R, Fisher B, Wickerham L, Paik SM. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 6). I. Intraductal carcinoma (DCIS). *Cancer* 1986;57:197-208
8. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol* 1998;6:441-452
9. Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *Lancet* 2000;355:528-533
10. Van Zee KJ, Liberman L, Samli B, et al. Long term follow up of women with ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving surgery: the effect of age. *Cancer* 1999;86:1757-1767
11. Vicini FA, Kestin LL, Goldstein NS, et al. Impact of young age on outcome in patients with ductal carcinoma-in-situ treated with breast-conserving therapy. *J Clin Oncol* 2000;18: 296-306
12. Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* 1989;63:618-624
13. Nakamura S, Woo C, Silberman H, Streeter OE, Lewinsky BS, Silverstein MJ. Breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ: a 20-year experience with excision plus radiation therapy. *Am J Surg* 2002;184:403-409
14. McCormick B, Rosen PP, Kinne D, Cox L, Yahalom J. Duct carcinoma in situ of the breast: an analysis of local control after conservation surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:289-292
15. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 1999;340:1455-1461
16. Weng EY, Juillard GJ, Parker RG, Chang HR, Gornbein JA. Outcomes and factors impacting local recurrence of ductal carcinoma in situ. *Cancer* 2000;88:1643-1649
17. Solin LJ, Yeh IT, Kurtz J, et al. Ductal carcinoma in situ (intraductal carcinoma) of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation. Correlation of pathologic parameters with outcome of treatment. *Cancer* 1993;71: 2532-2542
18. Fisher ER, Costantino J, Fisher B, Palekar AS, Redmond C, Mamounas E. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) Protocol B-17. Intraductal carcinoma (ductal carcinoma in situ). The National Surgical Adjuvant Breast and bowel Project Collaborating Investigators. *Cancer* 1995;75:1310-1319
19. Jhingran A, Kim JS, Buchholz TA. Age as a predictor of outcome for women with DCIS treated with breast-conserving surgery and radiation: The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54:804-809
20. Zafrani B, Fourquet A, Vilcoq JR, Legal M, Calle R. Conservative management of intraductal breast carcinoma with tumorectomy and radiation therapy. *Cancer* 1986;57:1299-1301
21. Rodrigues N, Carter D, Dillon D, Parisot N, Choi DH, Haffty BG. Correlation of clinical and pathologic features with outcome in patients with ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast-conserving surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1331-1335
22. Choe JH, Kim SU, Kim JH, Nam SJ, Yang JH. Clinical Features and Pathological Characteristics of Ductal Carcinoma in Situ of the Breast in Mastectomy and Breast Conservative Surgery. *J Korean Surg Soc* 2003;65:101-108
23. Price P, Sinnett HD, Gusterson B, Walsh G, A'Hern RP, McKinna JA. Duct carcinoma in situ: predictors of local

- recurrence and progression in patients treated by surgery alone. Br J Cancer 1990;61:869-872
24. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer 1996;77:2267-2274
25. Schnitt SJ, Harris JR, Smith BL. Developing a prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. Are we there yet? Cancer 1996;77:2189-2192
26. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31:753-764

— *Abstract* —

Treatment Outcome and Analysis of the Prognostic Factors of Ductal Carcinoma in situ Treated with Breast Conserving Surgery and Radiotherapy

Kyoung Ju Kim, M.D.*, Seung Jae Huh, M.D.*, Won Park, M.D.*, Jeong Hyeon Yang, M.D.[†], Seog Jin Nam, M.D.[†], Jeong Han Kim, M.D.[†], Sung Kong Lee, M.D.[‡], Jee Hyun Lee, M.D.[‡], Sung Soo Kang, M.D.[‡], Jeong Eun Lee, M.D.*, Min Kyu Kang, M.D.*, Young Je Park, M.D.* and Hee Rim Nam, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology and [†] Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Departments of [‡] Surgery, Samsung Cheil Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the survival rate, local failure rate and patterns of failure, and analyze the prognostic factors affecting local relapse of ductal carcinoma in situ treated with breast conserving surgery and radiotherapy

Materials and Methods: From June 1995 to December 2001, 96 patients with ductal carcinoma in situ treated with breast conserving surgery and radiotherapy were retrospectively analyzed. The operations were either local or wide excision in all patients, with an axillary lymph node dissection performed in some patients. Radiation dose to the whole breast was 50.4 Gy, over 5 weeks, with 1.8 Gy daily fractions, with additional doses (10~14 Gy) administered to the primary tumor bed in some patients with close (≤ 2 mm) or positive resection margin. The median follow-up period was 43 months (range 12~102 months).

Results: The 5-year local relapse free survival and overall survival rates were 91 and 100% respectively. Local relapse occurred in 6 patients (6.3%). Of the 6 recurrences, one was invasive ductal cell carcinoma. With the exception of one, all patients recurred 2 years after surgery. There was no regional recurrence or distant metastasis. Five patients with local recurrence were salvaged with total mastectomy, and are alive with no evidence of disease. One patient with recurrent invasive ductal cell carcinoma will receive salvage treatment. On analysis of the prognostic factors affecting local relapse, none of the factors among the age, status of resection margin, comedo type and nuclear grade affected local relapse. Operation extent also did not affect local control ($p=0.30$). In the patients with close resection margin, boost irradiation to the primary tumor bed did not affect local control ($p=1.0$).

Conclusions: The survival rate and local control of the patients with ductal carcinoma in situ treated with breast conserving surgery and radiotherapy were excellent. Close resection margin and boost irradiation to the primary tumor bed did not affect local relapse, but further follow-up with much more patients is needed.

Key Words: Ductal carcinoma in situ, Breast conserving surgery, Radiotherapy