

유방암 500예의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²병리학교실

박인식¹ · 구자윤¹ · 이희대¹ · 정우희²

A Clinical Study of 500 Cases of Breast Cancer

In Sik Park, M.D.¹, Ja Yun Koo, M.D.¹, Hy-De Lee, M.D.¹
and Woo Hee Jung, M.D.²

Department of ¹Surgery and ²Pathology, Yonsei University College of Medicine

Purpose: We investigated the clinical characteristics of breast cancers and its significance.

Material and method: We evaluated the clinical characteristics of 500 women with breast cancer who were diagnosed and treated by one surgeon between March 1991 and August 1996.

Results: The median age was 46.7 years and the most common age group was 40's. The presenting symptoms for most patients were palpable mass(75.2%) followed by abnormal mammographic findings(8.4%), pain(6.3%) and nipple discharges(4.7%), and the duration of symptoms was less than 1 month in 41.4%. Fifty three percent of the 500 cases had T₂ lesion(size; 2 to 5 cm). With the increase of tumor size, overall and disease free survival rates(OS, DFS) were decreased. Surgical treatment consisted of modified radical mastectomy(52.8%) and partial mastectomy(33.6%). The most common stage was II(42.3%) and the early breast cancer(stage 0, I, II) was 388cases(78.1%) and the stage were inversely correlated with DFS and OS. The positivity of axillary lymph node was 39.3% and the number of the metastatic lymph nodes was inversely correlated with DFS and OS. The pathologic types were infiltrating ductal carcinoma(83.0%), ductal carcinoma in situ(12.8%), infiltrating lobular carcinoma(1.2%), lobular carcinoma in situ(0.4%) and Paget's disease(2.0%). ER positivity was 48.9% and PR 46.9%. ER positive patients showed survival benefit compared to ER negative patients. The common sites of distant metastases were lung, bone and liver.

Conlcusions: Our patients with breast cancer were younger than those of western and showed the impacts on survival according to the lymph node status,tumor size.

Key Words: Breast cancer, Clinical characteristics, Survival rates

서 론

유방암은 서구에서는 여성의 악성 종양중 가장 혼한 질환으로 되어 있으며 우리나라에서도 생활 양식 및 식생활이 서구화되고, 유방 질환에 대한 관심 증가, 진단 방법의 발달, 집단검진 및 정기 검진의 지속적인 실시로 발생 빈도가 점차 증가하고 있다. 최근 우리 나라에서도 유방암은 자궁 경부암, 위암에 이어 여성암중 3번째로 혼한 암으로 보고되고 있다(1). 유방암의 치료는 변형 근치적 유방 절제술이 기본적인 치료법으로 인식되고 있으나, 1960년대 후반부터 유방 보존술식이 발달되고 있고 유방암은 발생 초기부터 전신 질환이라는 개념이 도입되었다. 최근 stage I 및 II의 유방암에서 유방 보존술식이 근치적 유방 절제술에 비해 생존율의 차이가 없고 미적, 기능적 손상을 줄여 삶의 질에 향상이 있다고 보고되었다. 이에 저자들은 1991년 이후 수술을 시행한 500예의 임상적 분석을 통하여 임상양상과 치료 방법의 변화를 관찰하였다.

대상 및 방법

1991년 3월부터 1996년 8월까지 만 5년 5개월 간 연세 대학교 의과대학 영동 세브란스 병원에서 한사람의 외과의에 의해 유방암으로 수술을 시행 받은 500명의 환자를 대상으로 연령분포, 주증상, 증상 기간, 종괴의 크기, 수술 방법, 병리 조직학적 분류, 수술 당시의 병기, 액와 림프절 전이, 호르몬 수용체 유무, 원격 전이, 합병증, 생존율 및 무병 생존율 등에 대하여 1996년 9월을 기준으로 분석하였는데 추적 관찰 기간은 최단 1개월에서 최장 5년 5개월로 평균(mean) 38개월이었다. 수술후 림프절 양성인 경우와 림프절 음성이라도 종괴의 크기가 2 cm 이상이거나 조직학적 등급 및 핵등급이 나쁜 경우 등의 재발고위험군에서는 술후 보조항암요법의 시행을 원칙으로 하였고 폐경후 환자에서 호르몬수용체가 양성인 경

우는 항에스트로겐치료를 시행하였다.

결 과

1) 연령 분포

연령별 분포는 41~50세가 200예(40%)로 제일 많았고, 다음으로 31~40세 126명(25%), 51~60세 98예(20%)의 순이었다(Table 1).

2) 주증상

내원 당시 주된 임상 증상으로는 종괴 404예(75.2%), 무증상의 유방촬영이상 45예(8.8%), 유방 통 34예(6.3%), 유두분비 25예(4.7%) 기타 소양감, 궤양, 불편감 등의 증상이 있었다.

3) 증상 기간

증상 발현후 수술 받기까지의 기간은 1개월 이하가 207예(41.4%)로 가장 많았으며, 1~3개월 사이가 107예(21.4%), 3~6개월 사이가 65예(13.0%) 등이었고 24개월 이상도 25예(5.0%)가 있었다.

4) 종괴의 크기

종괴의 크기는 T₂ 병변이 265예(53.0%)로 가장 많았고, T₁ 병변이 171예(34.2%), T₃ 병변이 41예(8.2%) 순이었다(Table 2).

5) 수술 방법

총 500예중 변형 근치적 유방 절제술이 264예

Table 1. Age distribution

Age	No. of patient	Percent
<31	22	4.0
31~40	126	25.0
41~50	200	40.0
51~60	98	20.0
>60	54	11.0
Total	500	100.0

Table 2. Size of tumor

Size	No. of patient	Percent
T _{1a}	10	2.0
T _{1b}	37	7.4
T _{1c}	124	24.8
T ₂	265	53.0
T ₃	41	8.2
T ₄	4	0.8
Other	19	3.8
Total	500	100.0

Table 3. Type of operation

Type	No. of patient	Percent
MRM*	264	52.8
PM [†]	168	33.6
TM [‡]	41	8.2
SRM [§]	11	2.2
Others	16	3.2
Total	500	100.0

* modified radical mastectomy

† partial mastectomy

‡ total mastectomy

§ standard radical mastectomy

Table 4. Histopathologic classification

Classification	No. of patient	Percent
Paget's disease	10	2.0
Carcinoma of duct	479	95.8
In Situ	64	12.8
NOS	389	77.8
Medullary	17	3.4
Mucinous	7	1.4
Tubular	2	0.4
Papillary	0	0.0
Carcinoma of lobule	8	1.6
In Situ	2	0.4
Infiltrating	6	1.2
Lymphoma	1	0.2
Others	2	0.4
Total	500	100.0

Table 5. Type of DCIS

Type	No. of patient	Percent
Comedo	28	43.7
Non-comedo	16	25.0
Other	20	31.2
Total	64	100.0

(52.8%)로 가장 많았고, 유방 보존술이 164예(33.6%), 표준형 근치적 유방 절제술이 11예(2.2%), 유방 전절제술이 41예(8.2%), 그 외 16예(3.2%)에는 폐하 유방 절제술 3예 및 유방 청소술(Toilet mastectomy), 단순 조직 생검술 등이 있었다(Table 3).

6) 병리 조직학적 소견

침윤성 유관암이 415예(83.0%)로 가장 많았고, 관내상피암이 64예(12.8%), Paget씨병이 10예(2.0%), 침윤성 소엽암이 6예(1.2%), 소엽상피내암이 2예(0.4%), 기타 염상낭 육종이 2예, 악성 림프종 1예였다. Paget씨 병 10예중 2예는 관상피내암과 3예는 침윤성 유관암과 동반되어 있었다(Table

4). 침윤성 유관암중 medullary carcinoma가 17예, mucinous carcinoma가 7예, tubular carcinoma가 2 예 포함되어 있었다. 관내상피암 64예중 comedo 형이 28예(43.8%), 비 comedo형이 25예(25.0%), 확인이 되지 않은 경우가 20예(31.2%)이었다. 침윤성 유관암에서 관내상피암의 정도도(Extensive intraductal component)는 331예에서 검사되어 음성도(<25%)는 76.4%였다(Table 5).

7) T.N.M. system에 의한 분류

TNM system(AJCC, 1986)에 따른 병기분포는 2기가 210예(42.3%)로 가장 많았고 1기와 3기가 각각 105예(21.1%), 101예(20.2%)로 비슷하였다. 0기는 73예(14.7%)였고 4기도 8예(1.6%)였다(Table 6).

Table 6. TNM classification

Stage	No. of patient	Percent
0	73	14.7
I	105	21.1
IIa	144	29.0
IIb	66	13.3
IIIa	90	18.1
IIIb	11	2.2
IV	8	1.6
Total	497	100.0

8) 액와부 림프절 전이

총 500예 중 478예에서 액와 림프절 전이 유무가 검사되었다. 그 중 290예(60.7%)에서 전이가 없었으며 전이가 1~3개 사이는 100예(20.9%), 4~9개는 43예(9.0%), 10개 이상은 45예(9.4%)였다. 각 군의 3년 2개월간의 무병 생존율은 96.1%, 77.5%, 64.9%, 37.6%, 실제 생존율은 99.5%, 92.8%, 84.5%, 52.3%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Fig. 3).

9) 원격 전이 및 재발

원격전이 및 재발은 46예(9.2%)에서 발견되었고, 그 중 국소 재발이 16예(3.2%)였고 원격전이가 30예(6.0%)였다. 국소 재발은 쇄골 상부 림프절, 수술부위 피부, 액와부, 흉벽에 호발하고 원격전이는 폐가 12예(2.4%), 뼈가 8예(1.6%), 간이 3예(0.6%)의 순이었다. 그 외 두 개 이상의 장기에 원격 전이가 나타난 것도 5예(1.0%)였다.

10) 호르몬 수용체 유무

호르몬 수용체 검사는 enzymatic assay를 이용하여 374예에서 시행하였고 그 중에서 ER(+)/PR(+) 138예(36.9%), ER(+)/PR(-) 45예(12.0%), ER(-)/PR(+) 38예(10.2%), ER(-)/PR(-) 153예(40.9%)였다.

Table 7. Site of metastasis

Site	No. of patient	Percent
Local/regional	16	3.2
SCLN	5	1.0
Chest wall	3	0.6
Axilla	3	0.6
Others	5	1.0
Distant metastasis	30	6.0
Lung	12	2.4
Bone	8	1.6
Liver	3	0.6
Multiple	5	1.0
Others	2	0.4
Total	46	9.2

* supraclavicular lymph node

11) 수술후 합병증

수술후 합병증은 15예(3.0%)에서 생겼고, 이 중 수술후 30일 이내의 초기 합병증으로 장액 저류 3예, 혈종 2예, 피부판 괴사 4예, 창상 감염 1예 등이 있었고 30일 이후의 후기 합병증으로 부종 3예, 운동 제한 2예가 있었다.

12) 무병 생존율 및 실제 생존율

본 연구에 포함된 500명의 자료는 개인용 컴퓨터에 기록, 보관하였고, 통계 분석은 SPSS 컴퓨터의 통계 PACKAGE를 이용하였다. 종괴 크기별, 병기별, 액와 림프절 전이 갯수별, Hormone receptor 유무별, Histologic grade 별, nuclear grade 별, 림프절 침윤 유무별 무병 생존율 및 생존율을 Kaplan-Meier method를 이용하여 구하고 Log rank test에 의하여 유의성을 검토하였다. 종괴 크기별, 병기별, 액와 림프절 전이 개수별 각 군간에 무병 생존율과 실제 생존율에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Fig. 1~3). Estrogen receptor 양성군과 음성군에서는 무병 생존율은 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 실제 생존율은 유의한 차이가 있었다(Fig. 4). Histologic grade 별, nuclear grade 별

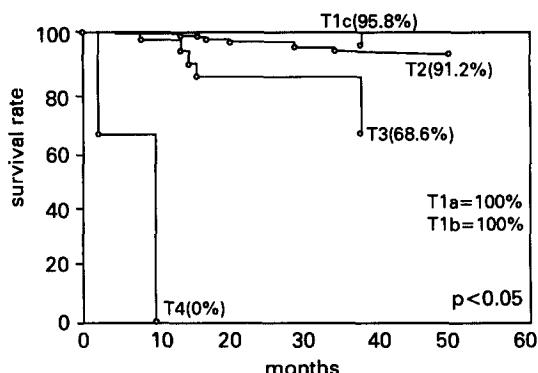


Fig. 1. Overall survival and tumor size.

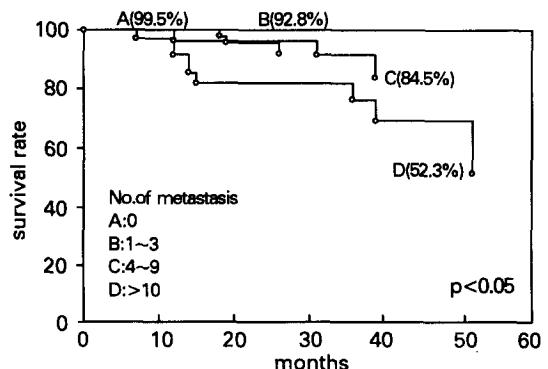


Fig. 3. Overall survival and axillary node metastasis.

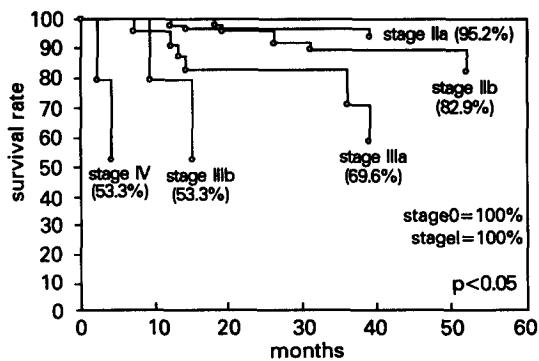


Fig. 2. Overall survival and stage.

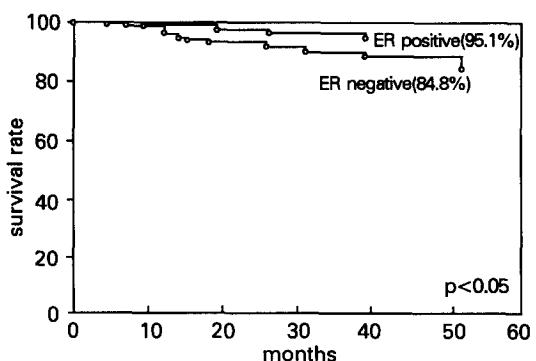


Fig. 4. Overall survival and ER receptor.

분석에서는 각 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

고 칠

여성에 있어서 유방이란 여성다움과 아름다움의 상징이며 수유 기능을 담당하는 중요한 장기이다. 유방암은 서구에서 피부암을 제외한 여성암 중 가장 발생 빈도가 높은 것으로 되어 있으며 미국의 경우 일생을 통하여 유방암이 생길 확률이 1990년 이전에는 여성 인구 10명당 1명이었으나 1993년 이후에는 8명당 1명으로 상승하고 있으며(2) 유방암으로 인한 사망률은 폐암에 이어 두 번째라고 보고되고 있다(3). 우리나라에서의 유방암 발생 빈도도 1992년 2,779명의 유방암이

발생하여 전체 여성암의 11.5%였으나 1993년에는 3,247명의 새로운 유방암이 발생 전체 여성암의 12.3%로 전체 여성암 중 자궁경부암 및 위암에 이어 3위의 여성암으로 증가 추세에 있다(1). 유방암의 발생 빈도의 증가와 함께 최근 유방 자가 진단, 의사에 의한 이학적 촉진 검사 및 유방 촬영술의 대중화로 조기 유방암의 비율이 증가하고 있다. 이러한 조기 유방암의 증가와 더불어 유방암에 대한 수술적 치료도 변화하고 있다. 유방암의 원인은 확실히 밝혀지지는 않았으나 유전적 요인이 중요한 역할을 하는 것으로 보이며 가족력의 경우 제1대에서 병력이 있으면 2.3배, 특히 양측성의 40대이하 여성에서 10.5배의 상대적 위험도를 나타낸다고 한다(4). 또한 유방암이 stem cell로부터 성숙상피로 분화되는 중에 발생된 돌

연변이에 의한 유선 상피 세포의 질환으로 이해되어 호르몬이 유방암의 원인으로 중요시되고 있다(5). 발암성 돌연 변이의 위험은 Estrogen에 일생동안 폭로되는 총 기간에 의해 결정되므로 초경이 빠를수록, 폐경이 늦을수록, 배란 활동의 기간이 길수록 높은 것으로 알려져 있다(5,6,7). 폐경기 이후 비만은 Estrogen 대사 및 수용체에 관련하여 유방암의 발생과 관련이 많은 것으로 알려져 있다(5). 기타 고령, 독신 여성, 출산하지 않은 여성, 출산 횟수가 적거나 첫 출산이 늦은 경우, 지방 파다 섭취, 방사선 조사력 등이 관계가 있다고 한다(8,9,10).

저자들의 결과에 의한 유방암의 발생은 40대가 40.0%로 가장 많았고 30대, 50대가 그 다음순으로 이는 국내 다른 보고(11~16)와 큰 차이는 없었다(Table 1). 50대에서 가장 많은 발생을 보이는 서구와는 차이가 있으며 이는 종족별, 식생활 및 노출 위험인자의 차이라고 생각이 되며 생물학적 차이에 의한 것인지 규명하여 볼 필요가 있으며 유방암에 관한 정기검진을 서구보다는 좀 더 젊은 연령에서도 시행하여야 할 필요가 있을 것으로 보이므로 이에 대한 역학적 연구가 뒤따라야 할 것이다.

내원 당시 주 증상은 종괴촉지가 75.2%로 가장 많았고 다음으로 무증상의 유방 촬영 이상이 8.4%, 그외 유방통 6.3%, 유두분비 4.7%등의 순이었고, 기타 유두 궤양, 피부 핐물, 피부 궤양 등의 소견을 보였다. 종괴촉지의 빈도는 90% 전후를 보고한 국내 다른 문헌(11~16)에 비해 감소하였고, 유방 촬영이상의 증가가 특징적이었으며 이는 저자들의 결과가 조기 발견이 상대적으로 많다는 뜻으로 이해된다.

병력 기간은 1개월 이내가 41.4%로 가장 많았고, 1~3개월이 21.4%, 3~6개월이 13%로 이는 국내 다른 보고(11,12,14)보다 1개월 이내가 증가된 소견을 보였다. 이는 여성들의 유방암에 대한 관심의 증가와 정기 검진 등으로 조기 발견에 노력한 결과라고 생각된다.

종괴의 크기는 2~5 cm가 53.0%로 가장 많았

고, 2 cm 미만이 34.2%였고 그중 1~2 cm이 24.8%였다. 5 cm 초과한 경우가 8.2%, 기타 4.6%로 2 cm 미만이 13%에서 23%까지 보고한 국내의 다른 보고(12,13,15)들에 비해 상대적으로 조기 발견의 빈도가 높았다. 각 군별로 무병 생존율과 실제 생존율은 종괴의 크기가 증가할수록 감소하는 경향을 보였고 통계적으로 의의가 있었다(Table 2, Fig. 1).

유방암에 대한 수술적 치료는 1867년 Moore에 의해 근치적 유방절제술이 처음으로 기술(17)되었고, 19세기말 Virchow는 암세포의 확산은 원발 부위로부터 근막이나 국소 림프절로 림프계를 통하여 원심성 파급이 우선 이루어지고 단계적으로 혈행성 원격전이가 일어나며 국소 림프절은 암세포의 확산을 방어하는 역할을 한다는 Permeation 가설을 주장하였고, 이 개념에 따라 1894년 William S. Halsted가 유방과 국소 림프절을 일괄 처리하는 근치적 유방절제술 50예를 시행한 치료 경험을 보고(18)한 이래 유방암의 수술적 치료 방법은 100년 이상이나 변화해 왔다.

근치적 유방절제술은 모든 유방암 환자에서 적용할 수 있고 유방암의 효과적인 국소적 치료라는 장점을 가지고 있으나 이러한 근치적 절제술을 시행하고도 median survival이 4년을 넘지 못하였고 생존율의 향상을 가져오지 못하였다(19). 1950년대에 들어 내유선림프절로 유방의 림프 배액에 대해 알려진 후 Urban등은 근치적 절제술과 함께 내유선림프절을 en bloc으로 절제하는 확대 근치적 절제술을 시도하였다. 그러나 더욱 광범위한 절제술에도 불구하고 역시 생존율의 향상을 가져오지는 못하였다(20). 이와 같이 수술 범위의 확대로 인한 생존율의 이점이 판찰되지 않으므로 1948년 Patey와 Dyson이 변형 근치적 유방절제술을 근치적 유방절제술을 대체할 만한 방법으로 제시(21)하면서 수술 범위가 축소되는 형태의 유방암 치료법이 대중화되기 시작하였다. 변형 근치적 유방절제술은 대흉근을 보존함으로써 수술 후 기능적, 미용적으로 더 좋은 결과를 나타내었을 뿐 아니라 국소영역 재발율과 생존율에 차

이가 없음을 나타내었다(22,23). 이에 따라 1960년 이후 변형 근치적 절제술이 근치적 절제술을 대체하기 시작하였고 변형 근치적 유방절제술이 유방암의 표준적인 치료법으로 시행되어 왔다. 1970년 대에 이르러 Dr. Fisher에 의한 '유방암은 발생 초기부터 전신적 질환'이라는 획기적인 Fisherian concept에 의해 유방 수술은 더욱 축소되는 경향을 보여 소위 '유방 보존술'의 개념이 대두되었다. 그리고 1990년 미국 국립 암연구소에서 개최된 NIH consensus conference에서 유방 보존술식이 병기 I, II의 대부분 유방암 환자에서 일차적 치료에 사용할 수 있는 적절한 방법이라고 천명된 후 유방 보존술이 근치적 유방 절제술을 대체하여 표준적인 치료법으로 자리잡고 있는 추세이다. 저자들은 변형 근치적 유방 절제술 52.8%, 유방 보존술 33.6%, 유방전절제술 8.2%, 표준 근치적 유방 절제술 2.2%를 시행하여 상대적으로 높은 유방 보존술의 시행율을 보이고 있다. 그외 피하 유방절제술이 3예에서 시행되고 나머지에서 조직 검사만 시행하였다(Table 3). 병기 I, II에서 변형 근치적 유방 절제술군과 유방 보존술군간의 치료성적을 비교한 결과 3년 2개월간 실제 생존율은 93.7%와 96.7%로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 양 군간의 3년 2개월간 무병 생존율도 88.4%와 87.6%로 통계적으로 유의한 차이는 없고, 저자들의 이전 국내보고(14,24,25)에서도 유방 보존술식의 효과가 입증되고 있으나 보다 장기간의 추적 기간이 필요할 것으로 생각된다.

TNM system(AJCC, 1986)에 따른 병기분포는 II기가 42.3%(IIa 29%, IIb 13.3%)로 가장 많았고 I기와 III기가 각각 21.1%, 20.3%(IIIa 18.1%, IIIb 2.2%)로 비슷하였다. 0기는 14.7%였고 IV기는 8예(1.6%)였다(Table 6). 병기 II기가 가장 많은 것은 국내외 다른 보고와 일치하나 III, IV기의 진행성 유방암이 많다는 국내외 다른 보고(11~16)와 달리 병기 0, I, II기의 조기 유방암이 78.1%로 국외 보고와 유사한 결과를 보였다. 이는 병력 기간이 6개월 이하가 75.8%를 차지하고, 무증상의 유방 촬영 이상의 빈도가 증가하는 사실과 일치하

며, 최근 들어 유방 질환에 대한 관심 증가, 진단 방법의 발달, 집단검진 및 정기 검진의 지속적인 실시 등에 따른 결과라고 생각이 된다.

종괴 크기에 따른 액와 림프절 전이의 양성도는 크기가 2 cm 미만일 때 27.3%, 2~5 cm 사이일 때 43.7%, 5 cm을 초과한 경우는 72.2%로 크기가 클수록 양성도는 높고 전이된 숫자도 증가하는 경향이 있었으며, 2 cm 미만, 2~5 cm, 5 cm 초과한 경우에 각각 29%, 51%, 65%의 림프절 전이의 양성도를 보고한 UICC와 AJCC의 공동 조사 결과(26) 비슷한 결과를 보였다.

원격전이 및 국소재발은 46예(9.2%)에서 발견되었고, 그중 국소 재발이 16예(3.2%)였고 원격전이가 30예(6.0%)였다. 국소 재발은 쇄골 상부 림프절, 수술부위, 액와부, 흉벽 등에 호발하고 원격전이는 폐가 12예(2.4%), 골(뼈)이 8예(1.6%), 간이 3예(0.6%)의 순이었다. 그 외 뇌, 골수, 비장에 전이도 1예씩 있었고, 두 개 이상의 장기에 원격전이가 나타난 것은 5예(1.0%)였으며 주로 폐, 골, 간으로 전이되었다(Table 7).

호르몬 수용체 검사상 ER(+), ER(-)는 각각 48.9%, 51.1%였고 양군에서 무병 생존율은 80.3%, 77.5%였고 실제 생존율은 95.1%, 84.8%로 후자에서만 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Fig. 4). Progesterone Receptor도 예후에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으나 저자들의 경우에는 통계적 유의성을 볼 수 없었다.

수술후 합병증은 3.2%에서 발생하였는데 20% 전후를 보고한 국내 다른 보고(12~15)와 비교하여 빈도는 현저히 감소하였으며 종류는 장액 저류, 피부관 괴사, 혈종, 부종, 운동 제한 등으로 국내 다른 보고(12~15)와 차이가 없었다. 유방암 수술후 가장 혼란 합병증인 장액 저류의 감소는 Hemovac을 이용한 closed suction drainage으로 이를 감소 시켰던 것이 효과적 이었던 것으로 생각된다.

결 론

유방암의 호발연령군은 40대로 서구에 비하여

젊은 연령층의 비중이 높았다. 주증상은 종괴의 축지가 가장 많았으며 정기검진중 유방촬영이상으로 발견된 경우가 8.4%였다. Stage I, II의 유방암에서 유방보존술이 점차 증가되어 33.6%로 높은 시행률을 보였고 변형 근치적 유방 절제술이 52.8%였는데 양군간의 실제 생존율, 무병 생존율에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 결론적으로 40대의 호발연령군에서 정기적인 검진이 유방암의 초기 발견에 도움이 될 것으로 생각되고 또한 초기 유방암에서 유방 보존술이 점차 증가할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 대한민국 보건복지부. 한국인 암등록조사자료 분석 보고서(1993). 1. 1~1993. 12. 31), 1995.
2. Feuer EJ, Wun LM, Boring CC, Flanders WD, Timmell MJ, Tong T. The life time risk of developing breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 892-897.
3. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics. 1993 C.A. *Cancer J Clinics* 1993; 43: 7-26.
4. Lynch HT, Fitzgibbons RJ Jr. Heterogeneity and natural history of hereditary breast cancer. *Surg Clin N Am* 1990; 70(4): 754-775.
5. Alfredo Morabia, Wynder EL. Epidemiology and natural history of breast cancer. *Surg Clin N Am* 1990; 70(4): 739-752.
6. Henderson BE, Pike MC, Casagrande JT. Breast cancer and the estrogen window hypothesis. *Lancet* 1981; 2: 363-364.
7. Shapiro S, Strax P, Venet L. The search for risk factor in breast cancer. *Am J Public Health* 1968; 58: 820-835.
8. Sabiston DC. Testbook of surgery 14th ed, WB Saunders, Philadelphia, 1997; 561-563.
9. Schwartz SI. Principle of surgery 6th ed. McGraw Hill Book Co. 1994; 553-556.
10. Wynder EL. Dietary Factors Related of Breast cancer, *Cancer* 1980; 46: 899-904.
11. 노동영, 차득호, 조재원, 송영진, 권오중, 홍인규, 최국진, 김진복. 유암의 임상적 고찰. *대한암학회지* 1991; 23(2): 410-417.
12. 심병길, 배창기, 최전필. 유암의 임상적 분석. *대한외과학회지* 1994; 47(5): 623-633.
13. 어경수, 이정효, 임현묵. 유암의 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1993; 45(1): 23-31.
14. 왕희정, 갈연호, 백인숙, 이혁상. 유암의 임상적 고찰 및 원격성적. *대한외과학회지* 1992; 42(4): 429-439.
15. 임민균, 안준호, 정봉화, 이재정, 정경석, 박철재. 유방암의 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1994; 46(3): 326-333.
16. 전형기, 이충한, 최경현, 이승도, 박영훈. 유방암의 임상적 고찰 및 원격성적. *대한외과학회지* 1995; 48(2): 170-179.
17. Osborne MP, Borgen PI. Role of mastectomy in breast cancer. *Surg Clin N Am* 1990; 70(5): 1023-1046.
18. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889 to January 1894. *Johns Hopkins Hosp Bull* 4 1894; 297-350.
19. Wood WC. Progress from Clinical Trials on Breast Cancer. *Cancer* 1994; 74: 2606-2609.
20. Urban JA, Baker HW. Radical mastectomy in continuity with en bloc resection of the internal mammary lymph node chain. *Cancer* 1952; 5: 992-1008.
21. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of mastectomy performed. *Br J Cancer* 1948; 2: 7-13.
22. Maguire GP, Lee GP, Bevington OJ, Kuchemann CS, Crabtree RJ, Cornell CE. Psychiatric problems in the first year after mastectomy. *Br Med J* 1978; 15: 963-965.
23. Turner L, Swindell R, Bell WG, Hartly RC, Tasker JH, Wilson WW Alderson MR, Leck IM. Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. *Ann Royal Coll Surg* 1981; 63: 239-243.
24. 이치호, 윤동섭, 서창욱, 정우희, 오기근, 이희대. 유방암 환자의 새로운 치료법으로서의 유방 부분절제술, 애와 림프절 꽉청술 및 방사선치료. *대한외과학회지* 1995; 49(3): 307-313.
25. Lee HD, Suh CO, Jung WH, Oh KK. Partial mastectomy and axillary lymph node dissection and radiotherapy as a new treatment modality of breast cancer(I). *Yonsei Med J* 1992; 33(3): 272-276.
26. Donegan WL, Spratt JS. Cancer of the breast. 4rd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1988: 375-442.