

Ductal Carcinoma In Situ 유방암 환자에서의 유방 부분절제술

연세대학교 의과대학 외과학교실, 병리학교실¹, 방사선학교실² 및 치료방사선과학교실³

윤동섭·장학석·정우희¹
오기근²·서창옥³·이희대

=Abstract=

Breast Conservation Surgery in “Ductal Carcinoma In Situ” of the Breast

Dong Sup Yoon, M.D., Hang Suk Chang, M.D., Woo Hee Jung¹, M.D.
Ki Keun Oh², M.D., Chang Ok Suh³, M.D. and Hy De Lee, M.D.

Department of Surgery, Pathology¹, Radiology² and Radiotherapy³
Yonsei University College of Medicine

In order to evaluate the effects of breast conservation surgery on ductal carcinoma in situ(DCIS) on locoregional recurrence, distant metastasis, morbidity and mortality, a randomized, prospective, clinical study of 46 patients with DCIS was performed. Three hundred seventy one patients with breast cancer were admitted at Yongdong Severance Hospital from Apr. 1991 to Mar. 1995. Among these, 46(14.5%) patients with DCIS were analyzed. Of 46 patients, 8(17.4%), 26(56.5%) and 12(26.0%) patients had undergone modified radical mastectomy, total mastectomy or breast conservation surgery, respectively. All 12 patients who received breast conservation surgery had lesions less than 2cm. Among these, 6 were comedo type and the other were non-comedo type histologically.

In the 6 non-comedo type patients, postoperative radiation therapy was not performed. During the follow-up period(minimum 7 months, maximum 53 months, average 20.4 months), locoregional recurrence, distant metastasis and overall survival were not statistically different between total mastectomy and the breast conservation surgery group.

In this study, we conclude that “Breast Conservation Surgery” is a good alternative surgical treatment modality for ductal carcinoma in situ of the breast.

However, longer follow-up periods will be necessary in order to reach more general conclusions.

Key Words: Ductal carcinoma in situ, Breast conservation surgery

서 론

관상피내암(DCIS, Ductal Carcinoma in Situ, Intraductal Carcinoma)은 암세포의 종식이 유관내 기저막(basement membrane)에 국한되어 있는 침습(invasion)이 없는 유방암으로 정의 된다. 역사적으로 관상피내암은 1917년 Bloodgood³²⁾에 의해 처음 기술되었으며, 1970년 이전 대부분의 유방암이 physical examination에 의해 진단 된 경우 DCIS는 전체 유방암의 5% 미만을 차지 하였으나, 현재 mammography등에 의한 측지되지 않는 병변의 발견이 증가하면서 그 비율이 7~20% 이상 증가하는 추세이다. DCIS는 유방 전절제술로 완치되는 경우이므로 1970년대 말까지는 유방전절제술이 치료의 대종을 이루었으며 현재까지 이 방법이 통용되고 있으나, 침습성유방암이 유방보존술식으로 치료성적이 향상되는 영향으로 인하여 1980년대에 이르러 유방보존술식이 제한적으로 시행되었으며^{19,22)} 현재 DCIS에서도 유방보존술식의 시행회수가 증가하고 있다. DCIS의 절제생검후 자연병력에 대한 관찰이 Page등, Rosen 등에 의해 보고되었고^{15,20)} 1980년대 말과 1990년대 초에 들어 절제생검과 절제생검후 방사선조사의 병합요법이 사용되기에 이르렀다. Lagios등은 직경 2.5 cm 이하의 DCIS에 있어 종괴절제술만을 사용하였으나 4년후 재발률이 10%에 달하는 것으로 보고 하였다.¹³⁾

최근들어 S-phase fraction, DNA ploidy, hormone receptor assay등 생물학적 지표들에 대한 연구를 통해 DCIS의 subgroup들의 공격성을 분석하는 작업이 진행되고 있으며 NSABP(the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project)의 후원으로 DCIS의 여러 치료 방침에 대한 연구가 진행되고 있다. NSABP protocol B-6에서는 유방절제술과 절제생검후 방사선조사 요법, 절제생검 단독의 방법들을 비교분석하였으며, NSABP B-24는 절제생검후 방사선조사와 tamoxifen의 병합요법과 절제생검후 방사선조사의 비교를 시행하고 있다^{4,5).} NSABP B-17의 최근 보고에 의하면 DCIS에서 유방보존술후 방사선조사의 병합요법이 유방전절제술과 동일한 생존율을 보이고 있으며 국소재발율은 10% 미

만으로 보고 되었다^{3).} 한편으로 유방보존술식만을 시행한 경우 약 50~80%는 잔존유방에 재발이 되지 않는다는 점에 착안하여 잔존유방에 대한 방사선 치료를 생략하는 치료법이 소개되고 있으나, 이는 대단히 논란적이며 추적기간이 짧다는 단점이 있기는 하다^{7).} 이와 같이 DCIS의 외과적 치료방법의 변천과 다양화는 조기진단으로 인한 진단율의 개선이 이루어졌고, 종양생물학의 개념과 이론의 변화로 인한 것으로 생각된다.

이에 저자들은 전체 유방암 환자중 DCIS 환자가 차지하는 비율 및 이의 임상특성을 분석하고, 치료방법으로서 유방보존술식의 성적을 분석하여 향후 DCIS의 치료방법으로서의 유방보존술식의 타당성을 입증하고자 한다.

환자 대상 및 방법

1) 대상환자군

1991년 4월부터 1995년 3월까지 만 4년간 연세대학교 의과대학부속 영동세브란스 병원에서 한사람의 유방암전문 외과의에 의해 유방암으로 수술을 시행받은 317명의 환자중 관상피내암으로 진단된 46명(14.5%)을 대상으로 하였다.

2) 조사내용 및 방법

전향적으로 개인용 컴퓨터에 입력하여 보관된 전체 유방암환자의 자료중 관상피내암 환자의 자료를 추출하여 환자군의 연령분포, 주증상, 종괴의 크기, 조직학적 분류, 수술의 방법 및 이에 따른 추적관찰 결과를 1995년 8월 31일을 기준으로하여 분석하였다.

3) 조직학적 진단기준

관상피내암의 조직학적 진단은 유방암세포가 유관기저막내에 국한된 경우로 하였으며, 유관기저막의 "tongue-like projection"이 관찰되거나, 고배율 현미경 시야에서 암세포 1~2개가 유관기저막 근처에 인접해 있는 경우는 microinvasion범주에 포함하였다.

4) 치료방법의 선택

관상피내암 환자의 수술방법의 선택은 종괴의 크기가 2 cm 이상인 경우에는 유방전절제술 혹은 변형근

치적 유방절제술을 시행하였고, 2 cm 이하인 경우에는 유방보존술식을 시행하였으며, 유방보존술식을 시행한 환자중 comedo형에서는 수술후 방사선치료를 병행하였고 non-comedo형에서는 수술후 방사선치료를 시행하지 않았다. 액와림프절의 치료는 Level I & II dissection, Low axillary dissection 및 axillary lymph node sampling을 시행하였다. 수술방법 및 방사선치료방법은 저자들이 이미 발표한 논문인 “유방암 환자의 새로운 치료방법으로서의 유방 부분절제술, 액와림프절과 청술 및 방사선치료”에서와 동일한 방법으로 시행하였다.

결 과

1) 내도별 관상피내암 환자비율의 변화

전체유방암 환자중 관상피내암 환자가 차지하는 비율을 보면 1991년은 전체 42명의 유방암환자중 3명으로 7.1%를 차지하였고, 1992년, 1993, 1994년은 각각 74명중 15명으로 20.3%, 103명중 14명으로 13.4%, 98명중 14명으로 14.3%를 차지하였으며, 전체 대상기간동안 317명중 46명으로 14.5%의 비율을 나타내어 해마다 다소 증가하는 추세라 할수 있으며 구미의 결과와도 비슷한 수준이라하겠다(Fig. 1)

2) 전체 유방암환자의 병기

전체 유방암환자의 병기는 0, I, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV가 각각 49명(15.5%), 65명(20.5%), 90명(28.5%), 38명(12.0%), 66명(20.8%), 3명(0.9%), 6명

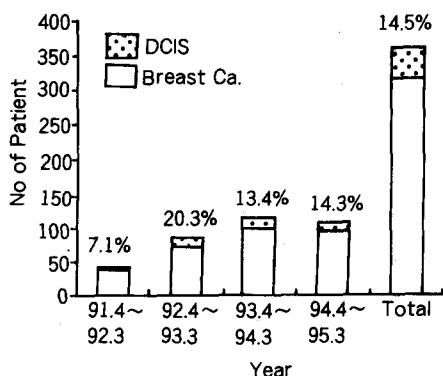


Fig. 1. Annual Incidence of DCIS.

(1.8%)으로 전체 환자중 병기 IIA이하가 204명으로 64.5%를 차지하였다(Table 1).

3) 환자의 연령분포

환자의 연령분포는 최저 30세부터 최고 65세까지였으며, 40대가 19명(41.2%)으로 가장 높은 분포를 보였으며 30세이하가 1명(2.2%)으로 가장 낮은 분포를 보였고 30대, 50대, 60대는 각각 9명(19.6%), 13명(28.3%), 4명(8.7%)이었다(Table 2).

4) 환자의 주증상

환자들의 주증상은 유방촬영상 이상소견을 보인 예가 19명(41.3%)으로 가장 많았으며, 유방종괴 18명(39.1%), 유방동통 5명(10.9%), 혈액성 및 장액성 유두분비물이 각각 3명(6.5%)이었고 기타 2명(4.3%)이었다(Table 3).

5) 병소의 크기

병소의 크기는 1~2 cm이 16명(34.7%)으로 가장

Table 1. Stage of breast cancer

Stage	No. of patient	Percent
0	49	15.5
I	65	20.5
IIA	90	28.5
IIB	38	12.0
IIIA	66	20.8
IIIB	3	0.9
IV	6	1.8
Total	317	100.0

Table 2. Age distribution

Age	No. of patient	Percent
<30	1	2.2
31~40	9	19.6
41~50	19	41.2
51~60	13	28.3
>60	4	8.7
Total	46	100.0

-Ductal Carcinoma In Situ 유방암 환자에서의 유방 부분절제술-

높은 분포를 보였으며, 1 cm이하가 11명(23.9%), 2~3 cm 7명(15.2%), 3~4 cm 1명(2.2%), 4~5 cm 1명(2.2%), 5 cm이상이 1명(2.2%)이었으며, 타병원 조직검사등으로 인해 크기를 알 수 없었던 예가 9명(19.6%)이었다. 따라서 전체 대상환자의 58.6%에서 2 cm 이하의 병소를 나타내었다(Table 4).

6) 조직학적 분류

조직학적 검사상 comedo type이 13명(28.3%)으로 있고 non-comedo type이 33명(71.7%)으로 non-comedo type이 높은 분포를 나타내었다(Table 5).

7) 수술방법

수술방법중 유방 전절제술이 26명(56.5%)으로 가장 많이 시행되었으며, 변형근치적 유방절제술이 8명(17.4%), 유방 보존술식이 12명(26.0%)에서 각각 시행되었다. 유방 보존술식을 시행받은 환자중 6명(50.0%)에서는 수술후 방사선치료를 병행하였으며, 6명

(50.0%)에서는 수술후 방사선치료를 시행하지 않았다 (Table 6).

8) 액와 림프절치료

액와 림프절에 대한 치료는 Level I dissection을 시행한 환자가 21명(45.7%)으로 가장 많았으며 Level I & II dissection을 시행한 환자가 12명(26.0%), Axillary node sampling을 시행한 환자가 13명(28.3%)이었다(Table 7).

9) 추적관찰 결과

1995년 8월 31일을 기준으로 최단 7개월부터 최장

Table 5. Histologic type

	DCIS	
	Comedo	Non-comedo
No. of patient	13	33
Percent(%)	28.3	71.7

Table 3. Chief complaint

C.C	No. of patient	Percent
None	19	41.3
(Abnormal mammo. finding)	(18)	
Mass	18	39.1
Pain	5	10.9
Bloody discharge	3	6.5
Serous discharge	3	6.5
Others	2	4.3

Table 4. Size of tumor

Size(cm)	No. of patient	Percent
Tx	9	19.6
<1.0	11	23.9
1.1~2.0	16	34.7
2.1~3.0	7	15.2
3.1~4.0	1	2.2
4.1~5.0	1	2.2
>5.1	1	2.2
Total	46	100.0

Table 6. Type of operation

Type of op.	No. of patient	Percent
MRM	8	17.4
TM	26	56.5
PM c RT	6	13.0
s RT	6	13.0
Total	46	100.0

MRM: Modified radical mastectomy

RT: Radiotherapy

TM: Total mastectomy

c: with

PM: Partial mastectomy

s: without

Table 7. Treatment of lymph node

Tx. of LN	No. of Patient	Percent
ANS	13	28.3
Level I	21	45.7
Level I & II	12	26.0
Total	46	100.0

*ANS: Axillary LN sampling

53개월까지 평균 20.4개월간 추적관찰한 결과 치료방법에 상관없이 국소 영역재발이나 원격전이의 소견을 보인예는 없었으며, 동 기간동안 사망한 예도 없었다.

고 찰

관상피내암(DCIS)은 1917년 Bloodgood³²⁾에 의해 처음 기술되었으며, 1970년 이전 대부분의 유방암이 physical examination에 의해 진단된 경우 관상피내암은 전체 유방암의 5% 미만을 차지 하였으나, 현재 screening의 빈도가 증가하고, mammography등에 의한 측지되지 않는 병변의 발견이 증가하면서 그 비율이 20~40%에 이르게 되었다²⁴⁾. 본 연구에서는 전체 유방암 환자중 DCIS로 진단된 환자는 14.5%로 관찰되었고 해마다 증가하는 추세이며, 이는 전세계적인 빈도와 버금가는 수준이라 할 수 있다.

침습성 유방암에 대한 수술적 치료는 다음과 같은 이유로 과거 근치적 유방절제술이 유방암 치료의 대부분을 차지하던 경향에서 현재 유방보존술식이 급격히 증가하는 추세로 변화되어 왔으며 이로인해 치료성적 또한 향상되어 왔다. 그 이유는 첫째, 유방암에 대한 관심의 증가와 진단방법의 발달을 통해 조기암(T1, T2병변)의 빈도가 급격히 증가하였고, 둘째, 확대 근치적 유방절제술, 근치적 유방절제술, 변형 근치적 유방절제술을 통해 국소 영역재발율은 줄일 수 있었으나 실제 생존율에는 큰 영향을 미치지 못한다는 관찰결과와 Bernard Fisher의 '유방암은 그 발생 초기부터 전신질환'이라는 개념이 인정을 받았으며,셋째, 수술 후 기능과 미용적으로 우수한 결과를 얻고 환자의 정신적인 만족도 증진을 위해서는 수술범위의 축소가 필요하며, 환자들도 이러한 수술방법이 있다는 것을 알기때문에 환자들의 선택이 중요하게 되었기 때문이다⁶⁾.

DCIS의 경우는 유방 전절제술로 완치를 기대할 수 있는 질환이며, 조기암과 생물학적 특성이 다르고, 다발성의 빈도가 높다는 이유로 현재까지 유방보존술식보다 유방 전절제술이 통용되고 있으나 유방보존술식을 시행해도 생존율에는 큰 차이가 없다는 보고들이 증가함에 따라 DCIS 환자에서도 유방보존술식이 증가하고 있는 추세이다^{19,22)}.

그러나 모든 DCIS 환자가 유방보존술식의 대상이

되는 것은 아니며, 치료방법의 선택시 종괴의 크기, 동시다발성암 존재 유무, 조직학적 분류, 환자의 유방의 크기등을 고려하여 결정하여야 한다. 우선 종괴의 크기가 직경 2.5 cm 이상인 경우 직경이 작은 암과 비교하여 좀더 침습이 빈번하며 다발성의 성향을 띠고 있는 것으로 밝혀져 있어¹³⁾ 수술의 범위를 확장하는 방법을 선택하는 것이 좋을 것으로 사료되며, Fisher 등(1993)의 연구에서도 대상환자의 42~45%가 0.1 cm이하의 미세암이었고, 30~31%가 직경 1 cm 이하였으며 8% 가량만이 2 cm 이상이었다⁴⁾. DCIS는 양측 유방에 다발성으로 발생하는 경향이 있다고 알려져 있으나 현재 침습성 암과 큰 차이가 없다는 보고들도 있다. 또한 환자의 유방 크기도 수술방법의 결정에 중요한 요소이다. Fisher등의 lumpectomy와 비교하여 Veronesi등의 quadrantectomy는 좀더 수술 범위가 넓으며 유방의 외형을 어느 정도 변화 시키기 때문에 미용적인 효과는 미흡한 것으로 나타나있다. 따라서 유방 내측에 병변이 있거나 유방외측에 있더라도 유방의 크기가 작은 환자에서는 미용적인 효과만을 생각한다면 변형근치적 유방절제술과 함께 재건술을 시행하는 것이 타당할 것이다²⁸⁾.

수술방법과 더불어 치료에 있어 중요하게 고려하여야 할 사항은 유방보존 수술후 잔존유방의 방사선치료 시행 여부이다. Fisher등은 유방보존술식후 방사선 조사를 병행함으로써 5년내 무병생존율을 높일 수 있으며, 5년내 환측 유방에 2차 암이 발생할 확률이 침습성암의 경우 10.5%에서 2.9%로 낮아지고 비침습성암의 경우 10.4%에서 7.5%로 낮아진다고 보고하여, DCIS 환자에 있어 유방보존술식후 방사선치료를 시행하는 것이 타당하다고 제안하였으며 현재까지 이 방법이 주를 이루고있다⁴⁾. 그러나, Veronesi등은 55세 이상의 small breast cancer 환자에서는 수술후 방사선 치료 없이도 재발율이 낮은 것으로 보고하였고 (3.8%), 따라서 방사선 치료의 필요성은 낮다고 주장하였다³⁰⁾. 현재도 일부의 학자들은 유방보존술식만을 시행하는 경우 약 50~80%는 잔존유방에 재발이 되지 않는다는 점에 착안하여 방사선치료를 생략하는 치료법을 소개하고 있으나 이는 대단히 논란적이며 추적 기간이 짧다는 단점이 있다.

또한 DCIS의 조직아형, EIC(extensive intraductal component), microinvasion의 유무 또한

중요한 작용을 할 것으로 생각된다. 관상피내암은 조직학적으로 comedo형과 noncomedo 형으로 나뉘며 각각의 생물학적 특성이 차이가 있어 예후를 인식하고 치료방침을 결정하는 중요한 지표가 될 수 있다. Comedo necrosis는 premammographic era에서는 일반적인 형태의 관상피내암 유형이었으며, 이는 주로 유두분비나 종괴등의 증상을 나타내기도 한다. 조직학적으로는 high nuclear grade, solid intraductal proliferation of cells, prominent necrosis를 그 특징으로 하며, 피사는 high 혹은 intermediate nuclear grade를 지닌 cribriform histologic pattern에서도 볼 수 있다²¹⁾.

Noncomedo형의 DCIS는 low-nuclear-grade로 구성되고 피사의 분명한 증거는 없으며 이러한 증식 형태는 cribriform, micropapillary, papillary 혹은 solid 형태를 나타낼 수 있고, 어떠한 경우에는 그 아형을 규명하지 못할 수도 있다. 석회화가 흔하게 동반되나 조직학적으로나 생물학적으로 low-grade이며 고령층에서 흔한 형태인 intracystic papillary carcinoma에서는 일반적으로 발견되지 않는다¹⁸⁾. Comedo형의 DCIS는 공격적인 형태로 생각되고 있으며 high nuclear grade는 aneuploidy, estrogen, progesteron receptor negativity, over-expression of c-erb B-2 oncogenen product, P53 suppressor gene mutation과 연관성이 있는 것으로 보고되어 있으며, 이러한 형태는 poorly differentiated, high-grade invasive carcinoma와 유사한 것이다^{16,31)}. Lagios 등에 의하면, comedo형의 DCIS에서는 종괴절제나 종괴절제와 방사선 조사 후 재발이 빈번한 것으로 보고되었으며, 일반적으로는 comedo형으로 분류되는 high-nuclear-grade type I, II(comedo, cribriform with necrosis)에서 대부분의 재발이 관찰되었고, noncomedo 형으로 분류되는 low-nuclear-grade type III와 IV에서는 거의 재발되지 않은 것으로 보고되었다^{8,25,26)}. Veronesi 등에 의하면, quadrantectomy만 시행한 환자에서 extensive intraductal component가 동반된 경우 16.7%의 국소 재발이 관찰되었으며, 그렇지 않은 경우 7.4%의 국소 재발이 관찰되었다고 하였다^{1,30)}. 따라서 DCIS에 대한 치료를 선택하는데 있어 수술시 병변조직에 대한 동결절편 검사가 중요한

작용을 할 것으로 생각되며 그 소견들로는 관상피내암의 크기, 조직아형, EIC (extensive intraductal component) 및 microinvasion 존재여부 등을 판단기준으로 생각할 수 있을 것이다. 여러 연구결과에서 보듯이 DCIS의 치료에 있어 가장 중요한 일은 적절한 치료 방법을 선택해내는 일이며 또한 유방재발율이 없는 환자를 미리 인식하고 분류할 수 있다면 불필요한 치료나 과잉치료를 피할 수 있는 길이 될것이다. 미국의 California group에서는 관상내피암의 크기가 직경 2.5 cm 이하이고 조직학적 형태가 non-comedo형이면 유방보존술식 만을 시행하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하였고, 또 1994년 San Antonio Breast Cancer Symposium에서는 DCIS를 high grade 및 low grade로 나누어 high grade이면 종괴절제로 부족하며 방사선 치료를 추가함이 타당하다고 하였다. 이러한 치료방법의 선택에 도움을 주기 위해 여러 저자들은 DCIS의 악성화 가능성을 시사하는 예후인자들을 규명하기위한 연구를 시도해 왔으며 이들중 comedo type, thymidine labelling index의 증가, p21 ras gene의 발현, HER-2 neu oncogene의 증폭등이 종양의 공격성향을 나타내는 주요인자로 보고되고 있다^{11,14,17,29)}. 향후 이러한 인자들과 새로 판명될 여러 oncogene들의 grouping 및 임상data의 결과가 DCIS 유방보존술식후의 잔존유방 방사선치료를 생략하는 지표가 되리라 기대한다. 마지막으로 DCIS 환자의 림프절 치료에 대해 살펴보면, 관상내피암의 임파절전이는 일반적으로 DCIS 환자의 0 ~4%에서 관찰되므로 림프절 절제는 제한적으로 시행하는 것이 바람직하며, 유방종양 제거후 미세침윤의 존재가 확인되면 액와림프절절제를 시행하는 것이 좋을 것이다. 대부분 수술중 level I의 림프절 1~2개를 sampling하여 동결절편검사상 암세포의 침윤이 없으면 더 이상의 절제는 필요하지 않을 것이다^{9,10,23,27)}.

저자들의 경우 종괴의 크기가 2 cm이하이면 유방보존술식을, 2 cm 이상이면 유방전절제술을 시행하고 있으며, 수술후 방사선치료는 comedo형에서는 시행을하고 non-comedo형에서는 생략하는 치료방침으로 전향적인 연구를 진행중이며, 현재 DCIS로 유방보존술식을 시행받은 12명의 환자 모두 종괴의 크기는 2 cm 미만이었으며, 이중 6명의 non-comedo형에서는 수술후 방사선 치료를 시행하지 않았다. 림프절 전

이는 미세침윤이 있었던 1명(2.2%)에서 관찰되었고, 림프절에 대한 치료는 axillary node sampling만 시행한 경우가 13명(28.3%), level I dissection 21명(45.7%), level I & II dissection을 시행한 예가 12명(26.0%)였다. 이상의 모든 환자에서 국소 영역재발, 원격전이 및 사망예는 없었다.

따라서 저자들은 유방보존술식이 DCIS 환자에서도 유방 전절제술을 대신할 수 있는 좋은 치료방법이라는 결론을 얻었으며 향후 장기간의 결과를 얻기 위하여 지속적인 연구와 추적관찰이 필요하리라 생각된다.

결 론

관상피내암은 침윤성 유방암으로의 발전가능성이 높고 광범위한 다발성 병변인 경우가 많으며 유방 전절제술로 완치되는 암으로서 현재까지 이의 치료는 유방 전절제술이 가장 많이 시행되었으나 최근들어 유방암의 조직학적 다발성, 생존율 및 국소 재발율 등에 대한 여러 연구를 토대로 유방보존술식후 방사선조사 요법에 대한 관심이 증가되었다. 이에 저자들은 관상피내암 환자에서 크기가 2 cm 이하이면 유방보존술식을, 2 cm 이상이면 유방 전절제술을 시행하고, 병리검사 결과 조직아형이 comedo형이면 수술 후 방사선치료를 시행하고 non-comedo형이면 방사선치료를 생략하는 치료방법을 전향적으로 시행하여 그 결과를 분석한 결과, 관상피내암으로 치료를 받은 46명의 환자 모두에서 추적관찰 기간동안 국소 영역재발, 원격전이 및 사망예 없이 치료 성적이 우수하여 유방 전절제술뿐만 아니라 유방보존술식도 관상피내암의 훌륭한 치료방법이 될 수 있다는 결론을 얻었다.

그러나, 대상 환자수가 많지않고 추적관찰 기간이 짧아 향후 장기간의 결과를 얻기 위하여 지속적인 연구와 추적관찰이 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- Abner A, Recht A, Connolly JL, et al: The relationship between positive microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24: suppl 1:130.

abstract

- Bloom HJG, Richardson WW: *Histological grading and prognosis in breast cancer*. *Br J Cancer* 359, 1957
- Fisher B, Anderson S: *Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of breast: NSABP trials*. *World J Surg* 18: 63, 1994
- Fisher B, Costantino J, Remond C, Fisher E, Margolese R, Dimitrov N, Wolmark N, Wickerham DL, Deutsch M, Ore L, Manounas E, Poller W, Kavanah M: *Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer*. *N Eng J Med* 328: 1581, 1993
- Fisher B, Redmond C: *Lumpectomy for breast cancer: an update of the NSABP experience*. *J Natl Cancer Inst Monogr* 11: 7, 1992
- Fisher B, Redmond R, Poisson R, Margolese R, Caplan R, Pilch Y, Glass A, Shibata H, Lerner H, Terz J, Sidorovich L: *Eight year result of randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in treatment of breast cancer*. *N Engl J Med* 320: 882, 1989
- Fisher B, Wickerham DL, Deutsch M, Anderson S, Redmond C, Fisher E: *Breast tumor recurrence following lumpectomy with and without breast irradiation: an overview of recent NSABP findings*. *Semin Surg Oncol* 8: 153, 1992
- Fisher ER, Leeming R, Anderson S, et al: *Conservative management of intraductal carcinoma (DCIS) of breast*. *J Surg Oncol* 47: 139, 1991
- Fryberg ER, Bland KI, Copeland EM: *The detection and treatment of early breast cancer*. In: *Advances in surgery*. Edited by RK Tompkins, Vol. XXIII, pp119-194, Chicago: Mosby Year Book Medical Publisher Inc. 1990
- Gump FE, Jicha DL, Ozello L: *Ductal carcinoma in situ (DCIS): A revised concept*. *Surgery* 107: 790, 1987
- Haris J: *Clinical management of ductal carcinoma in situ*. *Breast disease*. Haris, Hellman, Henderson, Kinne, eds. JB Lippincott 223, 1991
- Lagio MD, Westdahl PR, Margolin FR, Rose MR: *Duct carcinoma in situ: Relationship of the extent of noninvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node me-*

- tastasis and short term treatment failure. *Cancer* **50**: 1309, 1982
- 13) Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose NR: Mammographically detected duct carcinoma *in situ*: frequency of local recurrence following lumpectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* **63**: 619, 1989
- 14) Meyer J: Cell kinetics of histologic variation of *in situ* breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* **7**: 171, 1986
- 15) Page DL, Dupon WD, Rogers LW, Landenberger M: Intraductal carcinoma of the breast: follow-up study after biopsy only. *Cancer* **49**: 751, 1982
- 16) Pollar DN, Robert ED, Bell JA, et al: p53 protein expression in mammary ductal carcinoma *in situ*. *Hum Pathol* **24**: 463, 1993
- 17) Querzoli P, Marchetti E, Bangi A: Expression of p21 ras gene product in breast cancer relates to histological types and to receptor and nodal status. *Breast Cancer Res Treat* **12**: 23, 1988
- 18) Rebner M, Raju U: Noninvasive breast cancer: Radiology **190**: 623, 1994
- 19) Ringberg A, Anderson IT, Aspegren K, Linell F: Breast carcinoma *in situ* in 167 women: incidence, mode of presentation, therapy and follow up. *Eur J Surg Oncol* **17**: 466, 1980
- 20) Rosen PP, Braun DW, Kinne DW: The clinical significance of pre-invasive breast carcinoma. *Cancer* **46**: 919, 1980
- 21) Rosen PP, Oberman HA: Intraepithelial (preinvasive or *in situ*) carcinoma. In: *Atlas of tumor pathology: tumors of the mammary gland*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, **119**, 1993
- 22) Rosner D, Bedwan RN, Vana J, Baker HW, Murpy GP: Noninvasive breast carcinoma: results of national survey by the American College of Surgeons. *Ann Surg* **192**: 139, 1980
- 23) Rosner D, Lane WW, Penetrate R: Ductal carcinoma *in situ* with microinvasion. *Cancer* **67**: 1498, 1991
- 24) Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky A: Significance and staging of nonpalpable carcinomas of breast. *Surg Gynecol Obstet* **166**: 6, 1988
- 25) Schwartz GF, Finkel GC, Garcia JG, Patchefsky AS, Subclinical ductal carcinoma *in situ* of the breast: treatment by local excision and surveillance alone. *Cancer* **7**: 2468, 1992
- 26) Silverstein MJ, Waisman JR, Gamagami P, et al: Intraductal carcinoma of breast (208 cases): clinical factors influencing treatment choice. *Cancer* **66**: 102, 1990
- 27) Silverstein MJ, Waisman JR, Gamagami P, Gierson ED, Colburn WJ, Roser RJ, Gordon PS, Lewinsky BS, Fingerhut A: *Cancer* **66**: 102, 1990
- 28) Swain SM: *In situ* or localized breast cancer-How much treatment is needed In: *Editroial*. *N Eng J Med* **328**: 163, 1993
- 29) Van de Vijver M, Peters J, Mooi W, et al: Neu-protein overexpression in breast cancer. *N Engl J Med* **319**: 1239, 1988
- 30) Veronesi U, Luni A, Vecchio MD, Greco M, Galimberti V, Merson M, Rilke F, Sacchini V, Saccozzi R, Savio T, Zucali R, Zurrada S, Salvadori B: Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Eng J Med* **328**: 1587, 1993
- 31) Wilbur DC, Barrows GH: Estrogen and progesteron receptor and c-erb B2 oncogene analysis in pure *in situ* breast carcinoma: an immunohistochemical study. *Mod Pathol* **6**: 114, 1993
- 32) Willings RR, Jensen HM, Marcum RG: An atlas of subgross pathology of human breast with special reference to possible precancerous lesion. *JNCI* **55**: 231, 1975