

## 임파절전이 없는 유방암의 예후인자

연세암센터<sup>1</sup>, 연세대학교 의과대학 내과학교실<sup>2</sup>, 외과학교실<sup>3</sup>  
아주대학교 의과대학 병리학교실<sup>4</sup>, 내과학교실<sup>5</sup>  
이화여자대학교 의과대학 내과학교실<sup>6</sup>, 국군원주병원<sup>7</sup>

이경희<sup>1,2</sup> · 정현철<sup>1,2</sup> · 조재용<sup>1,2</sup> · 라선영<sup>1,2</sup>  
안중배<sup>1,2</sup> · 이종인<sup>1,2</sup> · 유내춘<sup>1,2</sup> · 김주항<sup>1,2</sup>  
노재경<sup>1,2</sup> · 김병수<sup>1</sup> · 이경식<sup>1,3</sup> · 이기범<sup>4</sup>  
임 호 영<sup>5</sup> · 최 진 혁<sup>6</sup> · 김 동 립<sup>7</sup>

= Abstract =

### Prognostic Factors in Node-Negative Breast Cancer

Kyung Hee Lee, M.D., Hyun Cheol Chung, M.D., Jae Yong Cho, M.D.  
Sun Young Rha, M.D., Joong Bae Ahn, M.D., Chong In Lee, M.D.  
Nae Choon Yoo, M.D., Joo Hang Kim, M.D., Jae Kyung Roh, M.D.  
Byung Soo Kim, M.D. and Kyong Sik Lee, M.D.

*Yonsei Cancer Center, Department of Internal Medicine,  
General Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Ho Yeong Lim, M.D. and Kyi Beom Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Jin Hyuk Choi, M.D.

*Department of Internal Medicine, Ewha Woman's University College of Medicine, Seoul, Korea*

Dong Lip Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Won Ju Armed Force General Hospital*

Breast cancer is the third most common malignant neoplasm in Korean women. The effect of postoperative adjuvant systemic therapy in the treatment of primary breast cancer with pathologic involvement of the axillary lymph nodes has been well established. But, 20~30% of node-negative breast cancer patients will develop recurrent disease and risk death within 10 years after initial local therapy without adjuvant treatment. Therefore, it is reasonable to identify those node-negative breast cancer patients at significant risk for recurrence and who could be treated with adjuvant therapies. A clinical study was performed in 184 cases of primary node-negative breast cancers from January 1981 to December 1991 to study the natural

\*본 연구는 94년도 연세대학교 의과대학 학술연구비 지원으로 시행되었음.

course of the disease and to find-out the prognostic factors.

The following results were obtained:

1) During 73 months(9-143) of follow-up duration, 5-year and 10-year relapse free survival rates were 88%, 77% respectively, and overall survival rates were 89%, 88%, respectively. 10 year recurrence rate was 19%.

2) Median disease-free and survival durations were 80 month, 77 months, respectively, in tumor size <2 cm group and 68.5 months, 62 months respectively in tumor size 2~5 cm group.

3) Median disease-free and overall survival durations were 73 months, 61 months, respectively, in premenopause patients and 74 months, 73 months in postmenopause patients.

4) No differences were found in disease-free and survival duration based on types of operation.

5) With adjuvant treatment, there was a decreasing tendency of systemic relapse.

In conclusion, continuous relapse was found in node-negative breast cancer even after 5 years of operation. Even if decreasing tendency of systemic relapse was induced with adjuvant treatment, no clinically useful prognostic factors were found from surgical and pathologic factors until now. Further study of biological factors in node-negative breast cancer is warranted.

**Key Words:** Node, Breast cancer, Prognostic factors

## 서 론

1990년도 보건사회부 통계자료에 의하면 유방암은 자궁암, 위암에 이어 우리나라에서도 여성에서 세번째로 많이 발생하는 악성종양이다. 유방암의 발생율은 전체 여성암의 약 10%, 남녀 전체암의 4.4%로 6위에 해당하며<sup>1)</sup>, 유방암에 의한 암사망율도 위암, 간암, 자궁암, 폐암에 이어 5위에 이르고 있어 점차 선진국화하는 경향이다.

림파절전이 있는 유방암환자에서는 근치적 수술후 항암약물요법 혹은 호르몬 치료를 시행함으로써 환자의 무병기간과 생존기간이 향상되었다<sup>2,3)</sup>. 림파절전이 없는 유방암환자에서는 근치적절제후 특별한 보조 치료를 시행하지 않을 경우 10년 재발율이 20~30%로<sup>4)</sup>, 계산상 1992년 한해동안 미국에서 186,000명의 새로운 유방암환자가 발생되었고 이들중 액와 림파절에 전이가 없는 환자가 60%로 보고되므로, 대략 10,000명 이상의 환자는 림파절전이가 없어도 보조치료가 필요하다는 것을 의미한다.

림파절전이가 없는 유방암환자에서는 종양의 크기가 보조약물요법 사용여부를 결정하는데 가장 중요한 인자이며, 1991년 NIH consensus conference에서도 림파절전이가 없는 환자에서 종괴의 직경이 1 cm 이

상일 경우 항암약물요법을 권하고 있다<sup>5)</sup>. 이와같이 현재는 림파절전이 없는 유방암환자에서도 재발 가능성이 높은 고위험도군을 정하여 항암약물요법 혹은 호르몬요법을 시행함으로써 완치율을 증가시키려는 추세에 있다. 유방암에서 많이 연구되고 있는 예후인자로는 ① 종양의 크기, ② 월경상태, ③ 종양의 분화인자(에스트로젠 수용체, 프로게스테론 수용체, DNA ploidy), ④ 종양증식능(S-phase fraction, thymidine kinase), ⑤ 종양악성도(종양성장인자, p53 유전자 돌연변이, neu 암 유전자 발현), ⑥ 종양침윤성(림파절 전이정도, cathepsin)등과 그 이외 PS2, nm23, heat stroke protein 등이다. 이러한 예후인자 중에서 임상적으로는 림파절 전이정도가 가장 중요한 독립적 인자로 사용되고 있으나, 림파절전이가 없는 환자군에서도 저위험도군, 고위험도군으로 보다 세분할 수 있는 예후인자에 대한 연구가 지속되고 있다<sup>6,7)</sup>.

본 연구에서는 림파절전이가 없는 유방암환자를 대상으로 하여 장기관찰시에 재발의 빈도 및 양상을 관찰하고 고위험도군을 분류할 수 있는 임상적 및 병리학적 예후인자 존재여부를 조사하였다.

## 대상 및 방법

### 1) 대상

1981년 1월부터 1991년 12월까지 연세대학교 의과

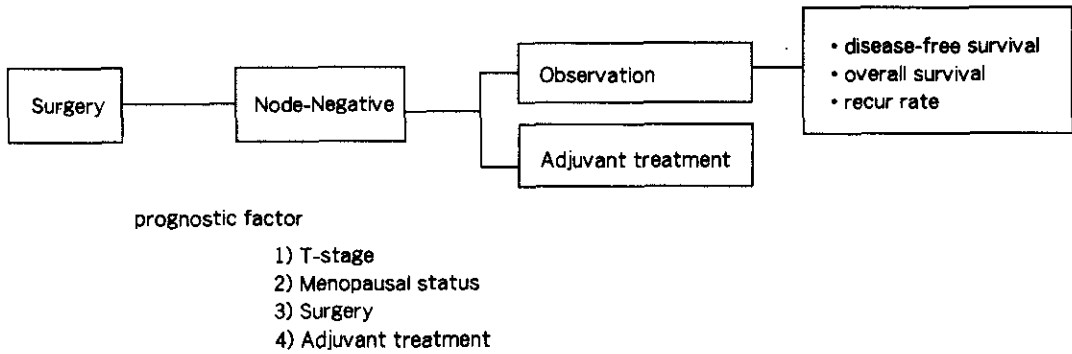


Fig. 1. Study design.

대학부속 세브란스 병원 및 연세 암센터에 내원하여 유방암으로 진단받고 근치적수술을 시행받은 환자 184명을 대상으로 하였다. 대상환자 선정기준은 병리 조직학적으로 유선암으로 진단받은 환자중 육안적 잔류 종괴나, 임파절전이 없는 환자를 대상으로 하였고 전신전이 있거나 유방암이외의 암이 동반된 경우는 대상에서 제외시켰다.

## 2) 방법

근치적 절제후 임파절전이 없는 환자를 단순 추적 관찰군과 보조치료군으로 후향적 분류하여 T 병기, 폐경기여부, 수술방법, 보조치료유무에 따라 각각 무병 생존율, 전체생존율과 재발양상을 비교하였다(Fig. 1).

종괴의 크기는 수술시 조직을 포르말린에 고정하기 전에 측정한 크기로 하였다. 폐경기 분류는 폐경기전 (premenopausal status)과 폐경기전후 (perimenopausal status) 환자들을 폐경기전 환자군으로, 폐경기후(postmenopausal status)와 이차성 폐경기환자들을 폐경기후 환자군 두군으로 구분하였다. 폐경기 전과 폐경기 전후군의 기준은 정상적인 월경을 하고 있거나, 1년 미만의 무월경인 환자로 하였고, 그 외는 폐경기 후 군으로 정의하였다. 환자의 병기는 AJCC(American Joint Committee on Cancer) (1988) 기준에 따라 정하였고, 조직학적 분류는 WHO기준<sup>20)</sup>에 따라 크게 침윤성 암과 비침윤성 암으로 구분하였다. 환자들은 근치적 절제후 T 병기, 폐경기 여부, 수술방법 등의 요소가 고려되어 보조치료가 시행되지 않았거나, 항암약물요법, 호르몬치료, 방사선

치료등이 시행된 바, 의무기록을 조사하여 대조군과 치료군으로 후향적 분류를 시행하였다.

무병기간은 수술일부터 재발이 확인되었던 날까지로 하였고, 재발하지 않고 사망한 사실이 확인될 경우 사망한 날까지, 마지막 추적시기까지 재발여부를 모르는 경우는 마지막 추적일 까지로 하였다. 환자의 생존기간은 수술일로부터 수술후 마지막 추적일, 혹은 사망일까지로 하였고 추적이 불가능했던 환자는 마지막 추적일까지로 하였다. 환자의 추적은 병실기록, 환자 및 환자 친지와와의 전화통화, 우편물을 이용한 본적지 조회방법을 사용하였다.

통계처리는 Chi-square test를 사용하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고, 유의성 검정은 Log-rank test로 하였다.

## 결 과

### 1) 대상환자의 임상적 특성

대상 환자 184예의 중앙연령은 46세(범위; 20~80)로, 남자 1예, 여자 183예였고, 폐경기전 환자 108예(58.7%), 폐경기후 환자 76예(41.3%)였다. 167예의 환자(90.7%)에서 변형 근치유방절제술이 시행되었고, 16예(8.8%)에서 전형적 근치 유방절제술이 시행되었다. 광범한 임파절수의 중앙값은 15개(범위; 5~38)였고, 병리학적 분류상 침윤성이 178예(97%), 비침윤성이 6예(3%)였다. 종양크기는 2 cm 미만이 57예(31%), 2 cm에서 5 cm 사이가 114예(62%), 5 cm 이상이 13예(7%)였다. 근치적 절제후 보조치료를 받은 환

**Table 1. Clinicopathologic characteristics of the patients**

Characteristics	Number of cases(%)
Total	184
Age(year)	
Median	46
Range	20~80
Follow up duration(month)	
Median	73
Range	9~143
Tumor size(cm)	
<2	57(31%)
2~5	114(62%)
>5	13( 7%)
Menopausal status	
Premenopause	108(58.7%)
Postmenopause	76(41.3%)
Surgery	
SRM	16( 8.8%)
MRM Patey	88(47.8%)
Achinclaus	79(42.9%)
Lumpectomy	1(0.5%)
Adjuvant treatment	
With	68(37%)
systemic	54
systemic+local	5
local	9
Without	116(63%)
Resected number of Node	
Median	15
Range	5~38
Histology	
infiltrating	178(97%)
non-infiltrating	6(3%)

SRM: standard radical mastectomy  
MRM: modified radical mastectomy

자는 68예(37%)였으며, 이중 전신보조치료를 받은 환자는 55예(80%)로, 34예(50%)는 다제병용약물요법, 17예(24.5%)는 호르몬 치료, 3예(4%)는 약물요법과 호르몬치료를 병용하였다. 방사선치료만을 받은 환자가 9예(13%)였으며, 전신과 국소보조치료를 병용한 예가 5예(7%)로 이중 2예(3%)는 약물요법과 방사선 치료를 병용하였고, 3예(4%)는 호르몬치료와 방사선 치료를 병용하였다(Table 1).

**2) 예후인자별 무병생존율, 전체생존율 및 중앙생존기간**

대상환자의 중앙추적기간은 73개월(범위; 9~143개월)이었으며, 173예(94%)에서 추적 가능하였다. 전체 대상 환자의 5년 무병생존율은 88%, 10년 무병생존율은 77%였고, 5년 전체생존율은 89%, 10년 전체생존율은 88%로 중앙무병생존기간 및 중앙생존기간은 아직 도달하지 않았다(Fig. 2).

종양크기에 따라 T1, T2군의 5년 무병생존율은 각각 93%, 87%, 10년 무병생존율은 73%, 62%였고, 5년 전체생존율은 94%, 93%, 10년 전체생존율은 각각 88%, 85%이었다. T1, T2의 중앙무병생존기간은 77개월, 62개월이었고, 중앙생존기간은 각각 80개월, 69개월이었다(Table 2).

폐경기전, 후의 5년 무병생존율은 84%, 91%, 10년 무병생존율은 78%, 91%였고, 5년 전체생존율은 95%, 92%, 10년 전체생존율은 83%, 92%이었다. 폐경기전, 후의 중앙무병생존기간은 61개월, 73개월이었고, 중앙생존기간은 73개월, 74개월이었다(Table 3).

수술방법에 따라 전형적 근치유방절제술을 시행한 16예, Patey방법을 시행한 88예, Auchinclass방법을 시행한 79예의 5년, 10년 무병생존율은 각각 86%, 90%, 86%와 84%, 86%, 79%였고, 5년, 10년 전체

**Table 2. Survivals according to T stages**

T stage	Total patient	Recurrence number(%)	Time to relapse (month)	Median DFS duration(month)	Median OS duration(month)
T1	55	9(16.0)	34	77	80
T2	112	23(19.6)	40	62	69
T3	13	2( 8.0)	30	57	69

DFS: disease free survival  
OS: overall survival

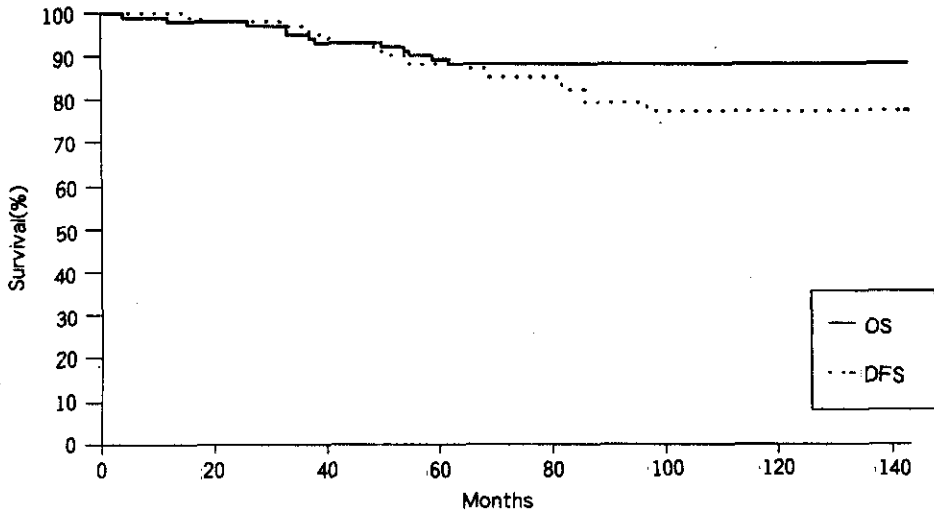


Fig. 2. Overall survival and disease free survival of all patients.

Table 3. Survivals according to menstruation status

Menopausal status	Total patient	Number of recurrence (%)	Time to relapse (month)	Median DFS duration (month)	Median OS duration (month)
Premenopause	108	22(20%)	33	61	73
Postmenopause	76	12(16%)	42	73	74

DFS: disease free survival

OS: overall survival

Table 4. Survivals according to operation type

Operation type	Total patient	Number of recurrence (%)	DFS duration (month)	OS duration (months)
SRM	16	3(19)	95	95
Patey	88	16(18)	67	73
Auchinclass	79	14(17)	59	75

SRM: standard radical mastectomy

DFS: disease free survival

OS: overall survival

생존율은 각각 93%, 94%, 93%와 86%, 88%, 86%였다(Table 4). 전형적 근치유방절제술의 중앙무병생존기간과 중앙생존기간은 95개월, 95개월이었고,

Patey방법은 67개월, 73개월, Auchinclass방법은 59개월, 75개월이었다.

보조치료를 받은 환자는 68예(37%), 받지 않은 환자는 116예(63%)로서 보조치료를 받은 환자의 5년, 10년 무병생존율은 각각 86%, 69%, 받지 않은 환자의 무병 생존율은 88%, 86%였고( $P=0.81$ ), 보조치료를 받은 환자의 5년, 10년 전체생존율은 각각 93%, 85%, 받지 않은 환자는 93%, 87%였다( $P=0.73$ ).

### 3) 보조치료 유무에 따른 재발양상

전체 184명 환자중 34예(19%)에서 재발하여, 수술 후 재발까지의 기간은 36개월(범위; 4~97개월)이었다. 3년내에 19예(56%)의 환자가 재발하였으며 5년 이후에도 지속적인 재발 양상을 관찰할 수 있었다

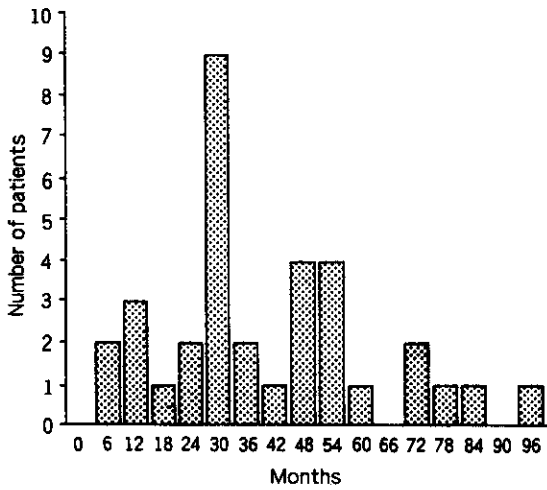


Fig. 3. Time to relapse of all patients.

Table 5. Incidence of recurrence according to adjuvant treatments

	Treatment group	Control group
	Recur/Number(%)	Recur/Number(%)
Overall	10/68(15%)	24/116(21%)
Menopausal state		
premenopause	7/39(18%)	15/ 69(22%)
postmenopause	3/29(10%)	9/ 47(19%)
Tumor size		
T1	1/11( 9%)	8/46(17%)
T2	7/48(15%)	16/ 66(24%)
T3	2/ 9(22%)	0/ 4( 0%)

(Fig. 3).

보조치료를 받은 환자의 재발율은 10예(15%) 받지 않은 환자는 24예(21%)로, 각 세부군별 비교시 T1 군에서 보조치료를 받은 환자과 받지 않은 환자의 재발율은 각각 9%, 17%였고, T2 군에서는 각각 15%, 24%였다. 폐경기전 환자에서 치료군과 대조군의 재발율은 각각 18%, 22%였고, 폐경기 후 환자에서는 각각 10%, 19%였다(Table 5).

재발병소는 31예(91%)에서 전신전이, 3예(9%)에서 국소전이 양상으로 나타났다. 골전이가 10예(29%)로

Table 6. Location of metastasis according to adjuvant treatments

Sites	Treatment group	Control group	Total
Total	24	10	34
Local	0	3	3
Systemic	24	7	31
Bone	6	4	10
Lung	8	1	9
L/N*	3	1	4
Liver	3	-	3
Brain	1	-	1
Chest wall	-	3	3
Loco-systemic**	3	1	4

\*: neck node, supraclavicular node

\*\* : chest wall+systemic site(lung, liver)

가장 많았으며 그 다음은 폐전이 9예(26%), 임파절전이 4예(12%), 간전이 3예(9%)순이었다. 국소재발은 모두 흉벽에서 발생하였다(Table 6).

재발로 인한 사망 19예(10%)는 모두 유방암으로 사망하였으며 수술후 사망까지 기간은 60개월(범위; 9~121개월)이었다.

## 고 찰

유방암은 서구에서 여성들에게 가장 흔한 암이며 우리나라 여성에서는 3번째로 많은 암으로, 1987년 9.1%, 89년, 90년에는 10%로 점차 그 빈도는 증가하는 추세이다<sup>1)</sup>. 의식수준의 향상과 정기검진, 조기검사등으로 서구에서는 새로 진단된 침윤성 유방암환자의 60%가 임파절전이가 없는 조기 암으로 진단되고 있으나, 임파절전이가 없는 유방암환자에서도 근치적 절제 후 장기관찰시 10년내에 20~30%의 환자에서 재발하고 있다<sup>4,9,10)</sup>. 본 연구에서도 장기관찰시 19%의 환자에서 재발하였다. 뿐만 아니라 수술후 5년 후에서 지속적으로 재발하고 있어 임파절 전이가 없어도 세심한 관찰이 요구된다 하겠다. 그러나 이러한 재발을 방지하기 위해 모든 환자에게 보조치료를 시행한다는 것은 재발의 가능성이 없는 70~80%의 환자에게는 과치료

일 수 있으며, 이환율의 증가 및 치료비용을 감할때 재발의 위험도가 높은 환자군을 선별하여 보조치료를 시행한다는 것은 상당한 의미가 있다<sup>11,12)</sup>.

유방암에서 사용되는 일반적 예후인자 지표는 종양 크기, 조직 및 핵등급, 호르몬 수용체, DNA 양, S-phase fraction 등을 들 수 있다. 이러한 예후인자 지표중 종양의 크기가 가장 중요한 지표로 사용하며<sup>13)</sup>, 임파절전이 없는 환자군에서 보조치료를 해야 할 고위험도군 선정기준으로 1990년 NIH(National Institute of Health) Breast Cancer Consensus Conference<sup>5)</sup>에서도 종양의 크기가 1 cm 이상일 경우로 정하였다. SEER(Surveillance, Epidemiology, and End-Result) 연구에 의하면<sup>14)</sup>, 임파절전이 없는 13,464명의 환자에서 종양크기가 1 cm 미만인 환자의 5년 생존율은 99%였고, 1~3 cm의 환자는 91%, 3 cm 이상은 85%로 보고하였다. 다른 보고<sup>15,16)</sup>에서도 20년 재발율이 1 cm 미만일 경우 14%, 1.1~2 cm에서는 31%였다. Rosen 등<sup>17)</sup>도 18년 추적기간 동안 종양크기 1.0 cm 미만, 1.1~2 cm, 2.1~3 cm, 3.1~5 cm에 따른 10년 무병율이 각각 91%, 77%, 75%, 62%로 보고하였는데 저자들의 경우도 종양크기 2 cm 미만, 2~5 cm에 따른 10년 무병율이 각각 73%, 62%으로 상기 보고자들의 결과와 유사하게 크기가 증가할수록 재발율이 높은 경향을 확인하여, 우리나라 환자에서도 임파절 전이가 없는 경우 종양의 크기가 예후인자로 사용될 수 있는 가능성을 제시하였다.

Bernard Fisher<sup>18,19)</sup>은 임파절전이 없는 폐경전 환자의 재발율은 30% 이상으로 월경상태가 중요한 예후인자로 생각되나, 이 지표 단독보다는 호르몬수용체 등과 같은 다른 예후인자와 상호관계가 있을 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 폐경기후 환자가 폐경기전 환자보다 무병생존기간이 각각 73개월, 61개월로 폐경기후 환자에서 증가하는 경향이었으나, 이 환자들의 대부분에서 호르몬수용체 검사가 시행되지 못하여 추후 파라핀 포매조직을 이용한 면역조직학적 염색법에 의한 조사가 계획중이다.

유방암의 수술방법은 초기에는 전형적 근치유방절제술을 많이 시행하였지만 1970년대 이후로는 변형 근치적 유방절제술을 시행하였고 최근에는 초기 유방암의 경우 4부위 절제술, segmentectomy, lumpec-

tomy 등의 수술이 도입되고 있다. Patey 방법은 대흉근까지 보존하며, Auchincloss 방법은 소흉근까지 보존하는 시술로서 이들의 절제술은 전형적 근치술과 생존율과 재발율이 비슷하다<sup>27,28)</sup>. 또한 초기유방에서 유방의 외형과 기능보존에 의미를 두기 위해 4부위절제술 혹은 segmentectomy 등의 보존적 수술을 시행한 후 방사선치료를 첨가할 시 근치적 유방절제술과 비교해서 생존율의 차이가 없다<sup>29,30)</sup>. 본 연구에서도 전형적 근치술 16예와(8.8%), Patey법이 시행된 88예(47.8%), Auchincloss 법이 시행된 79예(42.9%), Lumpectomy가 시행된 1예에서 이들의 성적을 비교 시 생존기간과 재발율에서 큰 차이를 관찰할 수 없었다.

임파절전이 있는 폐경기전 유방암환자에서는 호르몬수용체 유무에 관계없이 항암약물요법이, 폐경기후 환자에서는 호르몬수용체가 양성일 경우 호르몬치료가 표준치료로 사용되고 있지만 임파절전이 없는 환자에서는 고위험도군과 저위험도로 분류하여 고위험도군의 보조치료에 대해 연구가 시행되었다<sup>19,21,22)</sup>. 일반적으로 저위험도군의 척도로는 종양크기가 1 cm 미만, 고분화도, 종양증식능이 낮고, 호르몬 수용체가 양성인 경우로서 이군의 10년 재발율은 10% 미만이다. 고위험도군의 척도는 종양크기 3 cm 이상, 미분화도, 종양증식능이 높은 경우, 호르몬 수용체가 음성인 경우로서 10년 재발율이 30% 이상이다<sup>23)</sup>. Milan group<sup>21)</sup>은 임파절전이 없고 호르몬 수용체 음성인 환자에서 CMF(cyclophosphamide + methotrexate + 5-fluorouracil) 치료군과 대조군의 무병생존이 각각 85%, 42%, 전체생존율이 86%, 58%임을 중앙추적기간 7년에서 관찰하였다. Intergroup<sup>22)</sup>은 호르몬 수용체가 음성이면서 종양크기가 3 cm 이상인 환자와 종양의 크기와 관계없이 호르몬 수용체가 음성인 고위험도 군에서 CMF+Prednisolone으로 6회 보조치료 시 5년 무병생존율이 치료군에서 83%, 대조군에서는 60%로 치료군의 무병생존율이 증가함을 보고하였고, NSABP group<sup>19)</sup>에서는 호르몬수용체 음성인 고위험도군에게 Methotrexate 사용후 연속적으로 5-Fluorouracil로 12회 보조치료 시 치료군이 대조군보다 5년 무병생존율이 증가함을 보고하였다. 상기에 언급한 세 연구가 모두 3상 임상연구의 결과로 이들의 결과는 보조치료에 의해 무병생존율의 증가를 확인할

수 있어 임파절전이 없는 고위험도군에서도 보조치료가 필요함을 강조하였다.

호르몬치료에 의한 보조치료는 영국의 NATO group<sup>24)</sup>, Scottish Trial<sup>25)</sup>에서 폐경여부, 임파절 전이여부, 호르몬수용체 존재유무에 관계없이 2년 혹은 5년동안 Tamoxifen 투여시 치료군의 무병생존율과 전체생존율의 증가를 보고하였지만 이들의 연구는 임파절전이 없는 폐경기전 환자를 포함시키지 않았고 ER 농도가 5 fmol 이상이 되는 환자가 34%에 불과하여 이들의 결과에 대한 논란이 많았다. 그러나 NSABP group<sup>19)</sup>이 임파절전이 없으면서 ER 양성인 환자 2644명을 대상으로 Tamoxifen 투여군과 대조군의 3상임상연구시 추적기간 4년동안 무병생존율이 나이에 관계없이 투여군 83%, 대조군 77%로 투여군에서 의미있는 무병생존율의 증가를 확인하였다.

본 연구에서도 항암약물요법, 호르몬치료, 방사선치료 등의 보조치료를 시행한 69예(37.5%)와 시행하지 않은 116예(62.5%)에서 무병생존율과 전체생존율을 비교시 치료군의 무병생존율이 추적기간 첫 3년까지만 높은 경향을 나타내었고 전체 생존율은 추적 첫 5년까지 높은 경향을 보였다. 이것은 항암약물요법만 보조치료로 사용했던 Swiss Trial<sup>26)</sup> 보고와 직접적으로 비교가 되지 않지만 치료군에서 추적기간 첫 5년까지 무병생존율의 증가를, 8년까지는 전체생존율의 증가를 나타내다가 그 이후에는 차이가 없다는 이들의 보고와 비슷하여 보조치료가 재발을 연기 시키는 효과가 있을 것으로 추정할 수 있겠다.

재발은 31예(91%)에서 전신전이, 3예(9%)에서 국소전이의 양상으로 나타났는데 보조치료를 하지 않은 군에서는 모두 전신전이의 양상을 나타낸 반면, 보조치료시행군에서는 30%의 환자가 국소전이, 70%의 환자가 전신전이를 나타내 비록 대상환자수는 적지만 치료군에서 전신전이의 빈도가 감소하는 경향을 관찰하였다.

이상의 결과로 임파절전이 없는 유방암 환자에서 근치적 절제후 장기간 관찰시 19%의 재발율을 보였고, 관찰 첫 5년 이후에도 지속적으로 재발하므로 고위험도군을 분류할 예후인자가 필요하다고 생각된다. 그러나 본 연구에서 조사한 임상적 및 병리학적 예후인자들 중에서는 현재 관찰시점까지 유의한 예후인자를 발견할 수 없어, 향후 분자생물학적 혹은 세포생물

학적 연구에 의한 고위험도군 선정에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

1981년 1월부터 1991년 12월까지 연세대학 의과대학부속 세브란스병원 및 연세 암센터에 내원하여 유방암으로 진단받고 근치적절제술후 임파절전이 없는 환자 184명을 대상으로 자연경과 관찰 및 예후인자를 추향적으로 조사하여 다음과 같은 결과를 관찰하였다.

1) 중앙관찰기간은 73개월(9~143)에서 임파절전이 없는 전체 환자의 5년, 10년 생존율은 각각 89%, 88%, 5년, 10년 무병생존율은 각각 88%, 77%였고 재발율은 19%(34예)였다.

2) 종양크기 2 cm 미만환자에서의 무병기간과 생존기간은 77개월, 80개월이었고 2~5 cm 환자에서는 62개월, 68.5개월로서 종양의 크기가 적을수록 무병기간과 생존기간이 증가하는 경향이 있다.

3) 폐경기전 환자에서의 무병기간, 생존기간은 61개월, 73개월이었고 폐경기후 환자에서는 73개월, 74개월로서 폐경기후 환자에서 무병기간과 생존기간이 증가하는 경향이 있다.

4) 수술종류에 따른 무병기간, 생존기간의 차이는 없었다.

5) 보조치료를 받은 군과 받지 않은 군의 무병기간, 생존기간의 차이는 관찰할 수 없었다.

6) 재발은 주로 전신전이 형태로 발생하였으며 그 중 골전이빈도가 가장 높았으며 보조치료시 전신전이 빈도가 감소하는 경향이 있다.

상기의 결과로 재발을 및 재발양상은 외국의 보고와 비슷하였으나 현재 추적시점까지 유용한 임상적 혹은 병리학적 예후인자를 관찰하지 못하여 추가적으로 생물학적 예후인자에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) 보건사회부: 한국인 암등록 조사 자료 분석 보고서. p172, 1990



- 2) Bonadonna G, Valagussa P: *Ten-year experience with CMF-based adjuvant chemotherapy in resectable breast cancer. Breast Cancer Res Treat* 5: 95, 1985
- 3) Early Breast cancer Trialist' Collaborative Group: *Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer: overview of 61 randomized trials among 28,896 women. N Engl J Med* 319: 1681, 1988
- 4) Adair F, Berg J, Jonbert L: *Long term follow-up breast cancer patients: One 30 year report. Cancer* 33: 1145, 1974
- 5) NIH Consensus Conferance: *Early-Stage Breast cancer. JAMA* 265: 391, 1991
- 6) Rosen PP, Groshen S: *Factors influencing progression in node-negative breast carcinoma: Analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. J Clin Oncol* 11: 2090, 1993
- 7) Rosner D, Lane WW: *Should all patients with node-negative breast cancer receive adjuvant therapy? Cancer* 68: 1482, 1991
- 8) Kaplan EL, Meier P: *Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc* 53: 457, 1958
- 9) Malinin T, Lumd G: *Survival of patients with carcinoma of breast without lymph types. J Surg Oncol* 9: 221, 1977
- 10) Moore FD: *The breast: Management of patient with cancer, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders: p265, 1976*
- 11) Gasparini G, Pozza F, Harris AL: *Evaluating the potential usefulness of new prognostic and predictive indicators in node-negative breast cancer patients. J Natl Cancer Inst* 85: 1206, 1993
- 12) Osborne CK: *Prognostic factors for breast cancer: Have they met their promise? N Engl J Med* 326: 1774, 1992
- 13) Fisher B, Slack NH, Bross IDJ: *Cancer of the breast: size of neoplasm and prognosis. Cancer* 24: 1071, 1986
- 14) Carter CL, Allen C, Henson DE: *Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. Cancer* 63: 181, 1989
- 15) Rosen PP, Groshen S, Saigo PE, Kinne DW, Hellman S: *A long term follow-up study of survival in stage I(T1N0M0) and stage II(T1N1M0) breast carcinoma. J Clin Oncol* 7: 355, 1989
- 16) Idem: *Pathological prognostic factors in stage I (T1N0M0) and stage II(T1N1M0) breast carcinoma: A study of 644 patients with median follow-up of 18 years. J Clin Oncol* 7: 1239, 1989
- 17) Rosen PP, Groshen S: *Factors influencing progression in node-negative breast carcinoma: Analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. J Clin Oncol* 11: 2090, 1993
- 18) Fisher B, Costantino J, Redmond C: *A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. N Engl J Med* 320: 479, 1989
- 19) Fisher B, Redmond C, Dimitrov NV: *A randomized clinical trial evaluating sequential methotrexate and fluorouracil in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-negative tumor. N Engl J Med* 320: 473, 1989
- 20) World Health Organization: *Histological typing of breast tumor, 2nd ed, International histological classification of tumor. 2: 19, 1981*
- 21) Zambetti M, Bonadonna G, Valagussa P: *Adjuvant CMF for node-negative and estrogen receptor-negative breast cancer. J Natl cancer Inst Monogr, 1991*
- 22) Mansour EG, Eudey L, Shatila AH: *Adjuvant therapy in node-negative breast cancer. Is it necessary for all patients? An Intergroup study, in salmon SE(ed): Adjuvant therapy of Cancer VI. Philadelphia, PA, Saunders: pp174, 1990*
- 23) Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C: *Adjuvant and Neoadjuvant treatment of breast cancer with chemotherapy and/or endocrine therapy. Semin Oncol* 18: 515, 1991
- 24) *Controlled trial of tamoxifen as single adjuvant agent in management of early breast cancer: analysis at six years of Nolvadex Adjuvant Trial Organisation. Lancet* 1: 836, 1985
- 25) *Adjuvant tamoxifen in the management of operable breast cancer: the Scottish trial: report from the Breast Cancer Trial Committee, Scottish Cancer Trial office(MRC). Lancet* 2: 171, 1987
- 26) Mansour E, Gray R, Shatila A: *Efficacy of adjuvant chemotherapy in high-risk node-negative breast cancer. N Engl J Med* 320: 285, 1989
- 27) Patey DH: *A review 146 cases of carcinoma of the breast operated between 1930 and 1943. Br J Cancer* 21: 260, 1967

- 28) Auchincloss H: *Significance of location mastectomy: Why not? Am J Surg 119: 506, 1970*
- 29) Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M: *Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with*

- small cancer of breast. N Engl J Med 305: 6, 1981*
- 30) Fisher B, Bauer M, Margolese R: *Five years result of a randomized and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 312: 665, 1985*