

유방암 환자에서 유방보존술식 후 재수술 예에 대한 임상적 및 병리조직학적 분석

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과, *진단병리과

박해린 · 이상달 · 남석진 · 고영혜* · 양정현

= Abstract =

Clinical and Histopathological Analysis of Reoperation Cases in Breast Conserving Surgery

Hai-Lin Park, M.D., Sang-Dal Lee, M.D., Seok-Jin Nam, M.D.
Yeong-Hyeh Ko, M.D.* and Jung-Hyun Yang, M.D. FACS

Departments of General Surgery and *Diagnostic Pathology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The residual microscopic carcinoma after breast conserving surgery is the most important risk factor of local recurrence. As local recurrences usually develop around resected margins, it is generally accepted that every effort should be made to achieve negative margins intraoperatively, and the presence of microscopically positive margins requires reexcision. Interestingly, sizable percentage of reexcisions results in a specimen free of residual tumor, and may not contribute to disease control, but do add morbidity, cost, and possibly compromise cosmetic result. The goal of our study was to identify which clinico-pathologic factors were associated with positive resection margin, and to identify the variables associated with no residual carcinoma on reexcision or total mastectomy specimens. **Methods:** From September 1994 to July 1999, 322 breast conserving surgery were performed on breast cancer patients at the Department of General Surgery, Samsung Medical Center. Among them, 13 patients had positive surgical margins and were treated with reexcision (reexcising the previous lumpectomy cavity with a margin of 1~2 cm of normal tissue) or total mastectomy. **Results:** The factors associated with positive resection margins were large tumor size, the presence of extensive intraductal component (EIC), and suspicious mammographic microcalcifications without mass density. Six (46.3%) of these reoperation cases for positive margins were negative for residual tumor. The factors correlating with no residual carcinoma on reexcision or mastectomy specimens were small histologic primary tumor size and only one positive resection margin rather than 2 or more positive margins. **Conclusion:** The patients with above-mentioned factors associated with positive resection margins should be treated with more wide local excision or total mastectomy to avoid a second surgical procedure. If the patients with only one positive margin and small tumor size refuse second operation, they could be treated with irradiation only sparing an additional surgical procedure.

Key Words: Breast cancer, Positive resection margin, Reoperation

책임저자 : 박해린, 서울시 강남구 일원동 50번지, ☎ 135-710, 삼성서울병원 일반외과

Tel: 02-3410-0927, Fax: 02-3410-0929

접수일 : 1999년 12월 30일, 게재승인일 : 2000년 1월 31일

본 논문의 요지는 1999년 대한외과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

서 론

대상 및 방법

유방암 환자에 대한 유방보존술식의 출현은 보다 나은 미용적인 결과로 정신적인 안정과 조기 사회복귀 등의 장점은 물론 입원기간 단축, 합병증 감소 등의 부산물을 가져다 주었다. 그러나 이러한 장점들에도 불구하고 정상조직을 포함한 원발종양의 국소절제술(lumpectomy, wide excision)은 높은 잔류암의 가능성과 이로 인한 국소재발의 위험성으로 인해 논쟁의 여지를 남겨두고 있다. 이러한 국소 재발을 줄이기 위해 일부 학자들은 절제면의 현미경적 음성을 강조하며 절제면 양성인 경우 방사선 치료 전 재절제를 실시할 것을 권유하고 있다.¹⁾

절제면 양성과 관련이 있다고 보고된 인자들로는 젊은 연령, 원발종양의 크기, 조직학적 분화도, 광범위 상피 내 종양(extensive intraductal component), 다병소 종양(multifocality), 림프절 전이 정도 등이다. 이러한 인자들을 내포하고 있는 원발종양에 대한 절제범위를 정하는 것은 쉽지 않으며 잔류암의 위험성을 항상 내포하고 있어 보존적 수술을 시행할 경우보다 광범위한 종양주위 절제의 시행이 요구된다.

절제면 양성예에 대한 재절제는 국소재발의 위험도를 감소시키기 위해 필수적인 조치로 받아들여짐에도 불구하고 재절제 조직에서 잔류암을 발견하지 못하는 경우가 상당 빈도 있음으로 인해 재절제가 병소의 근본적 제거라는 원래의 추구하는 목적보다는 합병증의 조장, 비용 상승, 미용적 가치의 손상 등 부정적인 면에 더욱 기여하므로 영구병리조직 검사상 절제면 양성을 보인다 하더라도 모든 경우에 재절제를 적용하기보다는 선택적으로 방사선 치료만을 시행하여 미세잔류암을 제거할 수 있을 것이라는 주장이 대두되었다.²⁾

이에 저자들은 절제면 양성소견을 보여 재수술을 시행받은 증례들에 대해 절제면 양성과 관련있는 인자들을 분석하여 이들이 잔류암의 위험도 감소와 재수술을 줄일 수 있는 예측인자로서의 가치가 있는지를 알아보고 재절제 조직 내 잔류암의 존재유무를 확인함으로써 재수술의 필요성 여부를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

1994년 9월부터 1999년 7월까지 유방보존수술을 시행받은 322예 중 영구병리조직 검사상 절제면 양성소견을 보여 재수술을 시행받은 13예를 대상으로 분석하였다. 종괴적출술의 경우 원발종양 주위 정상 유방조직을 육안으로 2 cm 정도 포함하여 절제하였으며 암조직이 피부에 근접한 경우 피부를 포함한 절제를 시행하였고 대부분의 예에서 대흉근의 근막을 절제하였다. 모든 절제조직은 실크 봉합사를 이용하여 상부 절단면과 액와부쪽 절단면 방향을 표시하였으며 잉크로 절제면 변연부를 칠하여 잔류암세포를 확인하였다. 전 예에서 절제면에 대하여 술중 동결절편을 시행하였으며 절제면에 종양세포의 침범이 있는 경우나 5 mm 이하의 close margin의 경우는 즉시 재절제를 시행하여 절제면 음성을 확보하였다. 전 예에서 절제면에 대한 영구절편(permanent section)을 시행하였으며 절제면에 종양세포 침윤이 확인된 13예에 대해 재수술을 시행하였다. 이 중 11예는 동결절편상 전 절제면에 암세포 음성으로 판정된 경우이며 2예는 원발종양으로부터 절제면까지의 거리가 육안적으로 3 cm 이상 충분히 확보되었다고 판단되어 동결절편을 생략한 경우였다. 첫수술과 재수술 간격은 평균 7.2일(범위: 5~30일)이었다.

저자들은 절제면 양성소견을 보여 재수술을 시행받은 증례들에 대해 연령, 원발종양의 크기, 종양의 축지여부, 유방촬영소견, 병리조직학적 특징, 림프절전이 여부 등 임상적 및 병리조직학적 분석을 시행하여 절제면 양성과 관련있는 인자들을 알아보려 하였다. 또한 재수술 후 추가 절제조직 내 잔류암이 발견되지 않은 6예에 대하여 병리조직학적 분석을 시행하여 무잔류암과 관련있는 인자들에 대해서도 연구하였다.

절제면 양성과 관련된 인자의 통계적 분석은 윈도우용 SPSS를 이용하여 Chi-square test로 유의성을 검증하였으며 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1) 재수술 방법

전체 13예 중 8예(61.5%)에서 유방 전절제술을 시

행하였고 5예(38.4%)에서 절제면 양성을 포함한 국소 재절제를 시행하였다. 국소 재절제의 경우 수술 중 동결절편을 시행하여 절제면 음성을 확인하였다.

2) 양성 절제면의 병리조직학적 분류

다병소 관상피내암(DCIS)이 6예(46.1%)로 가장 많았으며, 관상피내암과 침윤성 유관암의 혼합 예가 3예(23.2%), 침윤성 유관암이 2예(15.3%)였고 소엽상 피내암(LCIS)과 침윤성 소엽암이 각각 1예(7.7%)였다.

3) 영구 절편상 절제면 양성과 관련된 인자 분석

(1) 연령별 분포: 30대가 6예(46.2%)로 가장 많았고 40대 3예(23.1%), 50대 3예(23.1%), 20대 1예(7.6%)로 평균 41.2세의 다소 젊은 연령에서 절제면 양성이 많았으나 통계적 유의성은 없었다.

(2) 원발종양의 크기: TNM (AJCC, 1997) classification에 따른 원발종양의 크기별 분포는 T2가 8예(61.5%)로 가장 많았으며 T1 3예(23.1%), T0 1예(7.7%), T3 1예(7.7%)로 원발종양의 크기가 클수록 절제면 양성 과 관련이 있었으며 통계적 유의성을 보였다($p=0.018$).

Table 1. Type of reoperation

Type	No of case (%)
Total mastectomy	8 (61.5)
Re-excision	5 (38.5)
Total	13 (100)

Table 2. Classification of histopathologic findings on positive resection margins

Histology	No. of case (%)
DCIS* multi foci	6 (46.1)
IDC+DCIS	3 (23.2)
Invasive ductal carcinoma	2 (15.3)
LCIS [†]	1 (7.7)
Invasive lobular carcinoma	1 (7.7)
Total	13 (100)

*DCIS: Ductal carcinoma in situ, [†]LCIS: Lobular carcinoma in situ

(3) 원발종양의 축지 여부: 수술 전 원발종양이 만져진 예가 7예(53.8%), 만져지지 않은 예가 6예(46.2%)로 원발종양의 범위를 알지 못한 예에서 절제면 양성이 많았으나 통계적으로 유의성은 없었다.

(4) 유방촬영상 미세석회화 소견: 다형태성의 미세 석회화 소견이 있었던 예가 7예(53.8%)로 종물음영만 있었던 1예(7.7%)에 비해 절제면 양성이 많았으며 이중 종물음영 없이 미세석회화만 있었던 예에서 절제면 양성 과 통계적으로 상관관계를 보였다($p=0.046$).

Table 3. Variables associated with resection margin positive after breast conserving surgery (N=13)

	No. of case (%)	p-value
Age (years)		NS
<30	1 (7.6)	
30~39	6 (46.2)	
40~49	3 (23.1)	
50~59	3 (23.1)	
≥60	0 (0.0)	
Tumor size		P=0.018
T0	1 (7.7)	
T1	3 (23.1)	
T2	8 (61.5)	
T3	1 (7.7)	
Palpability		
Palpable	7 (53.8)	
Nonpalpable due to	6 (46.2)	
Excisional biopsy	4 (23.1)	
MMG detected only	2 (23.1)	
MMG finding		P=0.034
Pleomorphic microcalcification	7 (53.8)	
Microcalcification only	5 (38.4)	
Microcalcification + Mass	2 (15.4)	
Mass density only	1 (7.7)	
Pathology		P=0.046
Infiltrating ductal carcinoma	9 (69)	
EIC (+)	7 (54)	
EIC (-)	2 (15)	
Infiltrating lobular carcinoma	2 (15)	
DCIS	2 (15)	
Lymph node status		NS
N0	9 (69.2)	
N1	4 (30.8)	
N2	0 (0.0)	

Table 4. Variables associated with no residual cancer at reexcision or mastectomy specimens

		No. of case	
		Residual cancer positive (%)	Residual cancer negative (%)
Number of positive margin	1	2 (28.6)	5 (71.4)
	2	2 (66.7)	1 (33.3)
	3	2 (100)	0 (0.0)
	4	1 (100)	0 (0.0)
Surgical margin histology	DCIS	2 (33.3)	4 (66.7)
	IDC+DCIS	3 (100)	0 (0.0)
	Invasive ductal carcinoma	1 (50)	1 (50)
	Invasive lobular carcinoma	1 (100)	0 (0.0)
	LCIS	0 (0.0)	1 (100)
Histologic tumor size	≤T1	3 (33.3)	6 (66.7)
	T2	3 (100)	0 (0.0)
	T3	1 (100)	0 (0.0)

(5) 병리조직학적 분류: 침윤성 유관암이 9예(69%)로 가장 많았으며 이들 중 EIC가 동반되었던 예가 7예(54%)로 EIC (+) 침윤성 유관암에서 통계적으로 유의하게 절제면 양성이 많았음을 알 수 있었다($p=0.046$).

(6) 액와 림프절 전이 여부: N0가 9예(69.2%), N1이 4예(30.8%)였으며 림프절 전이 여부와 절제면과는 관련성이 없었다.

4) 재절제 조직 내 잔류암의 유무와 관련된 인자 분석

추가절제 혹은 전절제 조직 내 잔류암이 발견된 경우가 7예(53.7%)였다. 양성 절제면이 1면인 7예 중 잔류암을 발견하지 못한 예가 5예(71.4%)였고 절제면 양성이 2면 이상인 6예 중 5예(83.3%)에서 잔류암을 발견할 수 있어 양성 절제면이 많을수록 재절제 조직 내 잔류암 발견율이 높았음을 알 수 있었다. 또한 원발종양의 크기가 2 cm 이하(T1)인 9예 중 잔류암 음성이 6예(66.7%)였고 2 cm (T2) 이상인 경우 4예 모두 재절제 조직 내 잔류암이 존재하여 원발종양의 크기가 클수록 재절제 조직 내 잔류암의 빈도가 높았음을 알 수 있었다. 절제면 양성의 병리조직학적 분류상 DCIS 병소 6예 중 4예(66.7%), LCIS 1예(100%)에서 잔류암이 없었으며 DCIS와 침윤성 유관암의 혼합형에서는 전예(3예)에서 잔류암

이 존재하여 절제면 내 DCIS나 LCIS 등의 상피내암 성분만 있는 경우 무잔류암의 빈도가 높았다.

고 찰

유방암 환자에서 유방보존수술과 수술 후 보조적 방사선치료는 1기와 2기를 포함한 조기 유방암 환자에서 일차 치료방법으로 받아들여지고 있다.³⁾ 1970년대 후반부터 유방보존술식에 대한 전향적 생존율 비교가 광범위하게 이루어 졌으며 여러 무작위 시도를 비롯한 NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) B06 trial^{4,5)}에 의하면 5년 생존율이 79~93%로 변형 근치 절제술과 거의 비슷한 성적을 보여주고 있다. 그러나 주요한 문제점으로 대두된 5년 국소재발률은 5~40%로 보고자마다 상당한 차이를 보여 주고 있다. 성공적인 유방보존술의 판전은 육안적으로 보이는 원발종양의 완전제거와 아울러 방사선 치료를 이용한 현미경적 잔존암세포의 완전소멸에 달려 있다. 국소재발의 위험요소를 예측하기 위한 많은 무작위 시도가 이루어 졌으며 이들은 임상적, 병리조직학적 및 치료 관련요소 등과 관련이 있는데 그중 주요한 원인 인자로 보고된 것으로는 EIC (extensive intraductal component), 젊은 연령, 종괴크기, 림프관 침범, 절제면 양성 등이 있으며 절제면 종양세포 양성은 잔류암의 존재를 의미

하는 것으로 Steven등⁶⁾에 의하면 절제면 양성은 국소재발률 뿐만 아니라 생존율에도 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 이들에 의하면 절제면 양성과 음성의 10년 국소 종양 제어율(local control rate)이 각각 85%, 67%로 상당한 차이를 보였으며 10년 생존율 또한 84%, 78%의 차이를 보여 절제면 양성인 생존율에까지 영향을 준다고 보고하였다. 이들의 주장은 Smitt등⁷⁾의 주장과 일치하는 것으로 Stanford 대학에서 시행한 303예의 유방보존술식 환자 중 절제면 양성을 보인 환자에서 재절제를 시행한군과 시행하지 않은 군의 10년 국소 종양 제어율이 각각 97%, 81%로 나타났으며 절제면에 병리조직학적으로 close, intermediate, positive 등의 소견을 보인군의 국소 종양 억제율 확보하는데 재절제가 상당한 이득이 있음을 보여 주었다. 또한 Schnitt등⁸⁾은 절제면 양성 환자에서 통계학적으로 의미있게 원격전이의 빈도를 증가 시켰다고 결론 내렸다. 그러나 일부의 학자들은 절제면 양성률과 국소재발률의 연관성에 의문을 제기 하였는데 Solin등⁹⁾은 697예의 유방보존술식 환자에서 절제면 종양세포의 유무와 국소 종양 제어율 비교에서 유의한 차이가 없음을 보고하였다.

절제면 양성에 대한 정의는 아직 불분명하나 대개 절제면 내 종양세포의 존재를 의미하는데 저자에 따라 육안적 혹은 현미경적으로 절제면에 암세포의 침범이 확인되는 경우라고 주장하기도 하고 절제면 2 mm 이내에 종양세포의 침윤이 확인되는 경우를 주장하기도 한다.¹⁰⁾ Ryoo등¹¹⁾은 절제면 5 mm 이내를 절제면 양성으로 간주하였으며 Schmidt-Ullrich등¹²⁾은 <2 mm를 양성, 2~5 mm를 근접(close), >5 mm를 음성(clear)로 구분하였다. 최근 절제면 양성률의 빈도를 예측하기 위한 시도가 많이 이루어 졌으나 저자마다 주장이 달라 일치된 위험요소를 정의하기가 어렵다. Holland등¹³⁾은 원발종괴의 변연에서 주위조직으로 점점 멀어질수록 암세포의 존재가 점점 감소하여 종양주위 1 cm에서 58%, 3 cm에서 17%의 종양세포 발견율을 보고하였으며 Ghossein등¹⁴⁾은 tumorectomy 후 41%, wide excision 후 14%, quadrantectomy 후 7%의 절제면 양성을 보고하였다. Noguchi등¹⁵⁾은 wide excision 후 peeling법을 이용하여 25%의 절제면 양성을 보고하였고 Macmillan등¹⁶⁾은 cavity-shaving법을 이용하여 38%의 절제면 양성을 보고하는 등 최근의 보고들을 종합해 보면 유방보존술식

후 약 27%의 절제면 양성률을 보인다고 할 수 있겠다.

최근 여러 보고¹⁷⁻¹⁹⁾에 의하면 30~50세 사이의 젊은 연령이 절제면 양성률과 국소재발의 위험요소로 분류되고 있는데 그 이유는 젊은 연령에서 더 흔히 볼 수 있는 조직학적 소견인 lymphatic stromal reaction, 고도의 조직학적 분화도(high histologic grade), EIC의 존재, 림프절 전이 등이 국소재발의 증가에 기여 할 것으로 추정된다. Berger등¹⁹⁾은 유방보존술 1026예의 다변량 분석에서 젊은 연령이 절제면 상태와 혈관 침범 등과 더불어 국소재발의 예후인자임을 보고하였으며 NSABP trial B-06²⁰⁾에서도 젊은 연령에서 반드시 절제면 음성을 확보하여야 한다고 주장하였다. 이들의 주장에 의하면 젊은 연령에서는 유방보존술식이나 근치적 절제술 등의 수술방법에 관계없이 원격전이의 빈도가 높았고 유방보존술을 시행받은 환자에서 근치적 절제술을 시행받은 환자에 비해 전체 생존율이 떨어진다는 증거는 없었다고 하였으며 종괴적출과 방사선 치료 후 보조적 화학요법의 광범위한 적용으로 국소재발률을 줄일 수 있을 것이라고 했다. 본 연구에서도 30대가 전체 13중 6명으로 가장 많은 절제면 양성 빈도를 보였고 평균연령은 41.2세였으며 전예가 20~50세의 비교적 젊은 연령군에 포함되었다.

국소재발과 잔류암의 가능성을 내포하고 있는 병리조직학적 예후 지표로서 가장 주목받고 있는 것은 EIC이다. Harvard group의 Schnitt등²¹⁾이 EIC를 잔류암 위험요인으로 정의하였는데 EIC는 원발종양 내 DCIS component가 25% 이상 존재하는 것으로 여러 보고자들에 의하면 EIC 유무에 따라 절제면 양성 빈도가 각각 55~67%, 0~12%로 큰 차이를 보이고 있다. Holland등²²⁾은 모의 육안절제(simulated resection)상 EIC (+)군에서 잔류암의 빈도가 74%로 EIC (-)군의 42%에 비해 의미있게 높아 EIC의 존재가 절제면의 잔류암과 밀접한 관계가 있다고 보고하였다. Connolly등²³⁾은 원발종양으로부터 최소 2 cm의 절제면에서 잔류 DCIS의 빈도가 EIC (+)군에서 30%로 EIC (-)군의 2%에 비해 높았으며 EIC (+) 종양군에서 변연의 제어 없이 절제가 시행되었을 때 잔류 상피내암의 빈도가 증가되는 것만큼 재발율의 빈도가 높았다고 하였다. 이러한 것들은 "quantitative EIC theory"를 지지하는 것으로 EIC (+)군에서 유방조직에 대한 더욱 광범위한 절제가 보다 적은 잔류

암의 빈도와 보다 적은 국소재발의 결과를 가져다 준다고 주장하였다.

Marseille group^{24,25)}은 EIC (+)군에서 국소재발율이 18%로 EIC (-)군의 8%에 비해 높은 빈도를 보였으며 특히 폐경전기의 젊은 환자들에서 높은 재발률을 보고하였다. EIC (+)군에서 재발률은 절제조직의 부피가 클수록 떨어지는 경향을 보이고 있는데 아마 절제면 음성의 확보와 관련이 있는 듯 하다. 본 연구에서도 침윤성 유관암 9예 중 5예에서 EIC 양성소견을 보여 원발종양 내 다발성양의 상피 내 종양이 양성인 경우에 절제면 양성이 많았음을 알 수 있었다.

Cox등²⁶⁾은 잔류암의 예측인자로서 원발종양의 비촉지성(nonpalpability)을 주장하였는데 그 이유는 비촉지성 유방암이 촉지성 유방암보다 더 많은 다병소성과 비침윤성의 성향을 가지며 절제 후 잔류병소의 확률이 높은 것으로 보고하였다. 더우기 술전 유방촬영상 미세석회화 소견은 상피내암의 중요한 징후인데 유방촬영상에서의 원발종양의 크기가 종종 실제 종양의 크기를 과소평가 하는 것으로 알려져 있어 비침윤성암을 잔류시키는 경우가 많다고 했다.²⁷⁾ Mokbel등²⁸⁾은 그들의 연구에서 유방촬영상의 병변 부위에 대해 완전절제를 시행하였음에도 불구하고 45%의 비촉지성 유방암에서 절제면 양성을 보였다고 하였으며 저자들의 경우에도 절제면 양성환자의 약 반수에서(46.2%) 비촉지성 원발종양의 특성을 가지고 있어 다른 보고자들의 주장과 일치함을 보여주었다.

Stomper등²⁹⁾은 유방촬영상 종물음영없이 미세석회화 소견만을 보이는 경우 EIC와 밀접한 관련이 있으나 종물음영이나 architectural distortion을 보이는 경우 EIC를 가지고 있을 가능성이 적다고 하였다. Beron등³⁰⁾은 유방촬영 소견상 관상피내암을 시사하는 미세석회화를 보였던 환자에서 보이지 않았던 환자에 비해 절제 후 잔류암의 빈도가 높았으며($p < 0.01$) 종물음영 소견을 보이지 않았던 환자에서 종물음영 소견을 보인 환자에 비해 잔류암의 빈도가 의미있게 높았음을 보고하였다. 그러므로 술전 방사선과 의사가 조기 유방암 환자의 유방촬영술에서 EIC 존재여부를 예측할 수 있다면 외과의사가 절제범위를 정하는데 큰 도움이 되고 재수술의 빈도를 줄일 수 있을 것이라고 주장했다. 본 연구에서도 미세석회화만을 보인 예가 38.4%, 미세석회화와 종물

음영 소견을 동반한 예가 15.4%로 미세석회화 양성 소견을 보인 예의 53.8%, 종물음영만을 보인 예의 7.7%에서 절제면 양성 소견을 보여 유방촬영상 미세석회화의 존재와 절제면 양성과의 관계가 통계적으로 의미가 있음을 보여주었다($p=0.034$).

원발종양의 크기와 절제면 양성빈도에 대해서는 논란이 많은데 Schmidt-Ullrich등¹²⁾은 T1 환자에서 잔류암의 빈도가 46%인데 비해 T2 환자에서는 60%의 빈도를 보였고 재절제를 시행한 후 조사한 절제면 양성의 빈도도 각각 9%, 66%로 큰 원발종양을 가진 환자에서 잔류암의 위험도가 높다고 하였으며 여러 다른 학자들의 보고에서도 이를 뒷받침하고 있다. Morimoto등³¹⁾에 의하면 2 cm 이하의 작은 원발종양 환자에서 wide cancerous extension의 빈도는 17%에서 볼 수 있었고 다발성의 빈도는 3%에 불과하였다고 하였다. 또한 원발종양의 크기와 유두-유륜부에 대한 cancerous extension과는 유의한 관련성을 보였고 T1 병변에서 정상조직 2 cm를 포함한 종괴적출술을 시행할 경우 절제면의 잔류암의 빈도는 15~20% 이내일 것이라고 주장하였다. Kearney등³²⁾은 큰 원발종양 환자에 대해 외과의사가 미용상의 문제를 고려하여 정상 유방조직을 덜 제거함으로써 잔류암의 빈도를 높이는 결과를 초래할 수도 있을 것이라 추정하였다. 본 연구에서도 절제면 양성이 T2 환자에서 가장 많았으며(61.5%), T1 3예(23.1%), T0 1예(7.7%), T3 1예(7.7%)로 원발종양의 크기가 클수록 절제면 양성과 관련이 있었음을 알 수 있었다.

이와 같이 영구절편상 현미경학적 절제면 양성의 경우 재발의 가능성이 높아 재발의 위험도를 낮추기 위한 추가절제나 유방 전절제술 등의 재수술은 필수적인 것으로 받아들여지고 있는데 재미있게도 상당한 빈도에서 재절제 조직 내에 잔류암이 남아있지 않는 것을 볼 수 있다. 그러므로 후향적으로 검토해보면 재절제가 병변의 치료적 효과보다는 합병증의 추가, 고비용, 미용적 손상 등의 부작용만 초래할 수 있다. Papa등³³⁾은 12예의 유방 전절제술을 포함한 115예의 재수술 경험에서 재절제 조직 내 무잔류암의 빈도가 58%에 달하였는데 이들과 관련있는 인자로는 양성 절제면의 수, 다병소의 유무, 원발종양의 크기, 병리조직학적 특성 등이며 그 중 원발종양의 크기와 양성 절제면의 수가 가장 밀접한 관련성을 보였다고 하며 종양의 크기가 작고 절제면 양성이

한면인 경우에는 추가적 절제없이 방사선 치료만으로 충분한 치료가 될 수 있을 것이라고 하였다. DiBiase등³⁴⁾도 전절제면(all resection margins) 음성 군과의 국소 종양 제어율을 비교한 결과 한면의 절제면 양성 군에서는 통계적으로 의미있는 차이가 없었으나 두면 이상의 절제면 양성 군과는 의미 있는 차이가 있다고 하여 절제면 양성이 있는 경우 반드시 재절제를 시행하여 절제면 음성을 확보하는 것이 원칙이나 한면의 절제면 양성환자가 재절제를 원하지 않는 경우에는 재절제를 생략 할 수도 있을 것이라고 보고하였다. 본 연구에서도 재 절제조직 내 잔류암을 발견하지 못한 경우가 6예(46%) 있었다. 이중 양성 절제면이 1면 이하이거나 원발종양의 크기가 2 cm 이하(T1)인 경우 추가절제 혹은 전절제 조직 내 잔류암이 발견되지 않았던 경우가 많았으며 절제면 양성이 2면 이상인 경우와 원발종양의 크기가 2 cm (T2) 보다 큰경우에는 잔류암 발견율이 높아 양성 절제면의 수가 많거나 원발종양의 크기가 클수록 추가적인 절제가 반드시 시행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

1994년 9월부터 1999년 7월까지 유방보존 수술을 시행받은 322예 중 영구병리조직 검사상 절제면 양성소견을 보여 재수술을 시행받은 13예를 대상으로 분석한 결과 젊은 연령, 큰 원발종양, EIC의 존재, 유방촬영상 종물음영 없는 미세석회화 소견 등이 절제면 양성과 관련 있는 요소였으며 이러한 인자들을 가진 환자들에게는 보다 광범위한 종양절제나 유방 전절제술등의 수술을 적용함으로써 재수술의 위험도를 줄일 수 있을 것으로 사료된다. 또한 재절제 조직 내 무잔류암과 관련 있는 요소로는 원발종양의 크기가 작거나 절제면 양성이 한면인 경우 등 이었는데 이러한 예에서 재수술없이 방사선 치료만으로 충분한 국소치료가 이루어 질 수 있을지의 여부는 보다 많은 예를 연구하여야 결론을 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1) Solin LJ, Fowble BL, Schultz MA, Goodman RL: The

significance of the pathology margins of the tumor excision on the outcome of patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 279, 1991

2) Papa MZ, Zippel D, Koller M, Klein E, Chetrit A, Ari GB: Positive margins of breast biopsy: is reexcision always necessary? *J Surg Oncol* 70: 167, 1999

3) NIH Consensus Conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 265: 391, 1991

4) Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L et al: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 320: 822, 1989

5) Fisher B, Anderson S, Redmond C, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM: Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 333: 1456, 1995

6) DiBiase SJ, Komarnicky LT, Schwartz GF, Xie Y, Mansfield CM: The number of positive margins influences the outcome of women treated with breast preservation for early stage breast carcinom. *Cancer* 82: 2212, 1998

7) Smitt MC, Nowels KW, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE, Zdeblick MJ, Goffinet DR: The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer* 76: 259, 1995

8) Schnitt SJ, Abner A, Gelman R, Connolly JL, Recht A, Duda RB, et al: The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients with breast cancer treated with breast-conserving surgery and radiation therapy *Cancer* 74: 1746, 1994

9) Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ, Goodman RL: The significance of the pathology margins of the tumor excision on the outcome of patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 279, 1991

10) Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, Luini A, Saccozzi R, Zucali R, et al: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 26: 668, 1990

11) Ryoo MC, Kagan AR, Wollin M, Tome MA, Tedeschi MA, Rao AR, et al: Prognostic factors for recurrence and cosmesis in 393 patients after radiation therapy for

- early mammary carcinoma. *Radiology* 172: 555, 1989
- 12) Schmidt-Ullrich R, Wazer DE, Tercilla O, Safaii H, Marchant DJ, Smith TJ, Homer MA, Robert NJ: Tumor margin assessment as a guide to optimal conservation surgery and irradiation in early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 733, 1989
- 13) Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH: Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinoma implication for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer* 56: 979, 1985
- 14) Ghossein NA, Alpert S, Barba J, Pressman P, Stacey P, Lorenz E, Schlman M, Sadarangani GJ.: Breast Cancer. Importance of adequate surgical excision prior to radiotherapy in the local control of breast cancer in patients treated conservatively. *Arch Surg* 127: 411, 1992
- 15) Noguchi M, Minami M, Earashi M, et al: Pathologic assessment of surgical margins on frozen and permanent sections in breast-conserving surgery. *Breast cancer* 2: 27, 1995
- 16) Macmillan RD, Purushotham AD, Mallon E, Ramsay G, George WD: Breast-conserving surgery and tumour bed positivity in patients with breast cancer. *Br J Surg* 81: 56, 1994
- 17) Stotter AT, McNeese MD, Ames FC, Oswald MJ, Ellerbok NA: Predicting the rate and extent of loco-regional failure after breast conservation therapy for early breast cancer. *Cancer* 64: 2217, 1989
- 18) Kurtz JM, Spitalier JM, Amarlic R, Brandon H, Ayme Y, Bressac C, Hans D: Mammary recurrences in women younger than forty. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15: 271, 1988
- 19) Borger J, Kemperman H, Hart A, Peters H, Van Dongen J, Bartelink H: Risk factor in breast-conservation therapy. *J Clin Oncol* 12: 653, 1994
- 20) Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B: Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and radiation: pathological findings from NSABP Protocol B-06. *Semin Surg Oncol* 8: 161, 1992
- 21) Schnitt SJ, Connolly JL, Khettry U, et al: Pathologic findings on re-excision of the primary site in breast cancer patients considered for treatment by primary radiation therapy. *Cancer* 59: 675, 1987
- 22) Holland R, Connolly J, Gelman R, et al: The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 8: 113, 1990
- 23) Connolly JL, Harris JR, Schnitt SJ: Understanding the distribution of cancer with the breast is important for optimizing breast-conserving treatment. *Cancer* 76: 1, 1995.
- 24) Kurtz JM, Jacquemier J, Amarlic R, et al: Why are local recurrences after breast-conserving therapy more frequent in younger patients? *J Clin Oncol* 8: 591, 1990.
- 25) Kurtz JM, Jacquemier J, Amarlic R, et al: Risk factors for breast recurrence in premenopausal and postmenopausal patients with ductal cancers treated by conservation therapy. *Cancer* 65: 1867, 1990
- 26) Cox CE, Reintgen DS, Nicosia SV, Ku NN, Baekkey P, Carey LC: Analysis of residual cancer after diagnostic breast biopsy: an argument for fine-needle aspiration cytology. *Ann Surg Oncol* 2: 201, 1995
- 27) Holland R, Hendricks JH, Vebeek AL, Mravunac M, Schuurmans Stekhoven JH: Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 335: 519, 1990
- 28) Mokbel K, Ahmed M, Nash A, Sacks N: Re-excision operations in nonpalpable breast cancer. *J Surg Oncol* 58: 225, 1995.
- 29) Stomper PC, Connolly JL: Mammographic features predicting an extensive intraductal component in early-stage infiltrating ductal carcinoma. *AJR* 158: 269, 1991
- 30) Beron PJ, Horwitz EM, Martinez AA, et al: Pathologic and mammographic findings predicting the adequacy of tumor excision before breast-conserving therapy. *AJR* 167: 1409, 1996
- 31) Morimoto T, Okazaki K, Komaki K, et al: Cancerous residue in breast-conserving surgery. *J surg Oncol* 52: 71, 1993
- 32) Kearney TJ, Morrow M: Effect of reexcision on the success of breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2: 303, 1995
- 33) Papa MZ, Zippel D, Koller M, Klein E, Chetrit A, Ari GB: Positive margins of breast biopsy: is reexcision always necessary? *J Surg Oncol* 70: 167, 1999
- 34) DiBiase SJ, Komarnicky LT, Schwartz GF, Xie Y, Mansfield CM: The number of positive margins influence the outcome of women treated with breast preservation for early stage breast carcinoma. *Cancer* 82: 2212, 1998