

01 근거 수준 및 권고 등급의 정의

근거수준(Level of Evidence : LE)의 정의

Level 1	모든 무작위 대조시험(randomized controlled trial: RCT)을 체계적으로 검토(systemic review: SR)하여 얻은 근거
Level 2	적절하게 고안된 하나 이상의 무작위 대조시험에서 얻은 근거
Level 3	잘 고안된 대조시험(controlled trial: CT)에서 얻은 근거이거나, 다기관에서 시행한 코호트 또는 환자대조연구에서 얻은 근거, 혹은 개입(intervention)없이 연속적 연구에서 얻은 근거
Level 4	권위 있는 전문가의 임상경험에 기초한 의견이나, 전문가로 구성된 위원회에서 발표된 연구결과나 보고 자료에서 얻은 근거

권고 등급(Grade of Recommendation : GR)의 정의

Grade A	최소 1 개 이상의 무작위 대조시험이 요구되며, 내용의 지속성(consistency)이 있는 경우
Grade B	잘 고안된 대조시험(CT)의 근거는 있으나, 무작위 대조시험(RCT)의 근거가 없는 경우
Grade C	권위 있는 전문가의 임상경험이나 전문가로 구성된 위원회에서 발표된 의견에 따른 경우

02 유방암 진료 권고 사항 요약

제 1 장 비침습 유방암 : 관상피내암과 소엽상피내암

관상피내암의 진단 영상검사	근거 수준	참고문헌
유방촬영술을 기본으로 하며 미세석회화로 나타나는 경우는 유방확대촬영술과 조직검사가 필요하다. 미세석회화 병소의 조직검사에서는 반드시 표본촬영술을 시행하여 미세석회화 병소가 포함되었는지 확인해야 한다.	4	2, 3, 6
미세석회화가 없고 종괴나 비대칭 음영으로 나타나는 병변은 초음파검사를 추가하여 발견할 수 있다.	4	2, 3
유방자기공명영상(magnetic resonance imaging: MRI)검사는 다발성 병소를 발견하거나 병소의 범위를 보다 정확하게 평가할 수 있으므로 유방보존술을 시행하기 전에 추가로 이용할 수 있다.	3	4, 5
관상피내암의 병리조직검사	근거 수준	참고문헌
병리조직검사시 침윤유방암의 재발억제 효과를 위해 항여성호르몬제를 사용하기 전 호르몬 수용체 ER/PR 면역화학염색(Immunohistochemistry Staining: IHC Staining)을 시행한다.	2	33, 34
관상피내암의 치료	근거 수준	참고문헌
유방전절제술의 시행시 고위험 환자군이나 침윤 병변을 배제할 수 없는 환자에서는 감시림프절 생검을 시행할 수 있다.	3	28, 29
젊은 여성 환자에서는 국소재발률이 높기 때문에 추가로 boost radiation을 시행 할 수 있다.	3	42
저위험군 환자에서는 선택적으로 유방보존술 후 방사선 요법을 생략 할 수 있다.	4	43, 44
관상피내암의 추적검사	근거 수준	참고문헌
유방전절제술을 받은 환자에서는 매년 양측 유방 진찰과 반대측 유방촬영술을 시행한다. 유방보존술을 받은 환자에서는 첫 5년 동안 6개월이나 1년 간격으로 양측 유방 진찰과 동측 유방촬영술을 시행하고 필요에 따라 유방확대촬영술을 시행한다. 반대측 유방촬영술은 1년 간격으로 시행한다. 그 이후에는 매년 유방 진찰과 유방촬영술을 시행한다.	4	3, 35, 36
필요에 따라 유방확대촬영술과 유방초음파검사를 시행할 수 있다.	4	3
소엽상피내암의 치료	근거 수준	참고문헌
소엽상피내암의 치료에 추천되는 방법은 정기적인 추적 관찰이다.	1	37, 38
폐경 후 여성에서는 이차 침윤암 발생의 예방을 위해 tamoxifen 혹은 raloxifene을 5년간 투여할 수 있다.	1	45

제 2 장 초기 유방암

초기 유방암의 진단 영상검사	근거 수준	참고문헌
유방촬영술과 유방초음파검사를 조직검사 이전에 시행하며, 이 때 종양의 크기는 적어도 2차원(dimension)으로 길이를 측정해야 한다. 초기유방암의 조직학적 진단은 통상적으로 영상유도하 침생검(core needle biopsy)이 바람직하다.	4	2
필요하면 유방확대촬영술을 시행할 수 있다.	4	2
고밀도 유방에서 종양이 미만성이고 유방촬영술과 유방초음파검사 소견이 불확실한 경우에는 유방자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)검사를 추가로 시행할 수 있다.	3	2
전신검사를 위해 흉부단순촬영을 시행하며 필요한 경우 병기결정 목적으로 뼈 스캔(bone scan), 복부초음파검사 또는 전산화 단층촬영(computed tomography; CT) 또는 양전자방출단층촬영(¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography; ¹⁸ F-FDG PET)을 시행할 수 있다.	2	2-7
초기 유방암의 병리조직검사	근거 수준	참고문헌
병리조직검사시 침윤유방암의 재발 억제효과를 위해 항여성호르몬제를 사용하기전 원발종양의 호르몬 수용체 ER/PR 면역화학염색을 시행한다.	2	10, 11
원발종양의 조직에서 HER-2 발현은 예후 예측, anthracycline 기반의 수술 후 보조항암화학요법 선택, 내분비 치료에 대한 상대적 저항성 예측, 재발이나 전이된 환자에서 taxane 또는 trastuzumab 치료의 효과 예측 등에 사용할 수 있다.	2	12-19
초기 유방암의 수술적 치료	근거 수준	참고문헌
병기 I, II의 초기유방암에서 유방전절제술(유방전절제술+액와림프절절제술)과 유방보존술(부분유방절제술+액와림프절절제술+방사선치료)은 환자의 장기 생존율에서 동등한 효과가 있다.	2	22-25
유방전절제술을 받은 환자는 즉시 또는 지연유방재건술 시행의 대상이 될 수 있다. 유방전절제술 후 방사선요법이 필요치 않은 경우 즉시유방재건술이 가장 좋은 미용적 결과를 보이지만 수술 후 방사선요법이 필요한 경우에는 지연유방재건술이 선호된다.	3	26, 27
70세 이상의 유방암 환자에서 림프절 음성, ER 양성이고 절제연 음성의 유방보존술을 시행했을 경우 방사선요법을 시행하지 않고 tamoxifen 또는 아로마타제 억제제 aromatase inhibitor ; AI 단독요법도 가능하다.	2	39, 40
Anthracycline 기반의 수술 후 보조항암화학요법이 적응이 되는 경우 방사선요법과 항암화학요법을 동시에 시행하지 않는 것이 바람직하다.	2	41
감시림프절 생검의 대상은 임상적으로 액와림프절 전이가 없거나 전이가 의심되는 림프절에 대한 생검 또는 세포진검사 결과 음성이고, 원발종양의 최대 직경이 5cm 미만인 경우가 적합하며, 경험이 많은 감시림프절 생검 팀이 있어야 하는 것이 선행조건이다.	3	44-51
초기 유방암의 유방전절제술 후 방사선요법	근거 수준	참고문헌
유방전절제술을 받은 경우 종양의 직경이 5cm 이상이거나 절제연이 양성 또는 1mm 미만으로 근접해 있는 경우에 흉벽에 대한 방사선요법을 시행한다.	3	52-54
초기 유방암의 유방보존술 후 방사선요법	근거 수준	참고문헌
유방보존술을 시행 받은 경우 모든 환자에서 전체 유방에 방사선 조사가 필요하다.	1	56-61
액와림프절이 1~3개 전이 양성인 유방암에서 쇄골상부림프절에 방사선 조사를 고려할 수 있으며 같은 쪽 내유방림프절에 대한 방사선요법에 대해서는 아직 논란이 있다.	2, 3	55, 62, 63

초기 유방암의 수술 후 내분비요법	근거 수준	참고문헌
원발종양의 호르몬수용체 ER/PR 발현 유무를 검사해야 하고, 양성인 경우 환자의 나이, 액와림프절 전이 여부, 수술 후 항암화학요법 여부, HER-2 유무 등에 관계없이 보조 내분비요법을 시행한다.	1	67
호르몬수용체 양성인 폐경 전 여성에서는 tamoxifen의 사용을 우선적으로 고려하고 사용기간은 5년을 원칙으로 한다. Tamoxifen의 사용 중 GnRH agonist의 투여나 ovarian ablation 치료를 병합하여 사용할 수 있다.	2	73, 74
호르몬수용체 양성인 폐경 후 여성에서는 SI의 사용을 고려할 수 있다. 투여방법은 SI를 처음부터 tamoxifen 대신 5년간 투여하거나(선행요법, upfront therapy as initial adjuvant), 2~3년간 tamoxifen을 투여한 후 SI를 투여하거나(순차요법, switch therapy as sequential with tamoxifen), tamoxifen을 5년간 사용한 뒤 SI를 투여하는 방법 (연장요법, extended therapy) 등이 있다.	2	84-90
골다공증의 위험도를 감소시키기 위하여 SI 사용 전 골밀도검사가 권장되며 필요한 경우 적절한 신체 운동과 calcium 제제 및 vitamin D의 투여가 고려될 수 있다. 호르몬 치료의 기간은 5년에서 10년 동안이 권장된다.	1	93, 94
초기 유방암의 수술 후 항암화학요법	근거 수준	참고문헌
항암화학요법을 시행할 때는 적어도 2개 이상의 약제를 3~6개월 동안 투여해야 하며, 가능한 한도에서 최대 용량을 투여하는 것이 바람직하다.	2	96
림프절 양성이거나 HER-2가 과발현된 암에서는 anthracycline 계열의 약제사용이 더 효과적이다.	2	13, 14, 16, 101, 104-107
HER-2 IHC염색에서 3+이거나 FISH검사 양성인 초기 유방암 환자에서 림프절 양성이거나 림프절 음성이며 종양의 크기가 1cm보다 큰 경우에는 항암화학요법과 함께 1년 동안 trastuzumab 투여를 고려할 수 있다.	2	101, 107, 108
Trastuzumab 사용시 심장독성의 증가가 보고되고 있어 적절한 평가가 병행되어야 한다.	1	109, 110
Paclitaxel의 투약 빈도를 높이는 용량강도요법의 우수한 초기 결과가 보고되고 있으며 무병생존율과 생존율에 있어 우수한 결과를 보이고 있다.	2	118
Docetaxel과 cyclophosphamide(TC) 항암요법은 AC 항암요법과 비교한 무작위 연구에서 5년 무병생존율은 우월하였다.	2	103
경구용 5-FU 항암화학요법은 일본을 중심으로 초기 유방암과 전이유방암, 재발유방암에서 광범위하게 사용되고 있으며, 단독요법으로 시행하거나 cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin, etoposide, paclitaxel 등과 병용해서 시행할 수 있다.	3	115 120-122
초기유방암의 추적 검사	근거 수준	참고문헌
유방보존술과 방사선요법을 받은 환자에서는 방사선요법이 끝난 후 6개월에 유방촬영술을 시행하고, 이후 6개월에서 1년 간격의 추적 검사를 2~5년간 시행하며, 반대쪽 유방은 매년 정기검사를 시행한다.	3	2
필요하면 유방확대촬영술과 유방초음파검사를 시행할 수 있다.	3	2
원격전이를 검사하기 위해 알칼리인산분해효소(alkaline phosphatase)를 포함한 간기능검사, 흉부단순촬영, 흉부전산화단층촬영, 뼈 스캔, 복부초음파, 복부전산화단층촬영 또는 자기공명영상, ¹⁸ F-FDG PET, 종양표지자검사 등은 무증상의 1기 또는 2기 초기 유방암 환자에게 추적관찰의 정기적 검사로 시행하지 않으나 증상이 있거나 필요한 경우 시행할 수 있다.	1	126-134

제 3 장 국소진행 유방암

국소진행 유방암의 진단 영상검사	근거 수준	참고문헌
유방촬영술과 유방초음파검사를 조직검사 이전에 시행하며 이 때 종양의 크기는 적어도 2차원(dimension)으로 길이를 재야한다. 조직 진단은 통상적으로 영상유도하 침생검(core needle biopsy)이 권고된다.	4	3, 4
고밀도 유방에서 종양이 미만성인 경우에 유방촬영술과 유방초음파검사 소견이 불확실하다면 유방자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)검사를 추가로 실시할 수 있으며 필요시 유방확대촬영술을 시행할 수 있다.	3	3-6
증상이 있거나 국소진행 유방암인 환자의 임상병기 평가를 위해 뼈 스캔, 복부초음파, 복부전산화단층촬영, ¹⁸ F-FDG PET 등을 선택적으로 시행할 수 있다.	2	4, 6-8

국소진행 유방암의 병리조직검사	근거 수준	참고문헌
병리조직검사시 침윤유방암의 재발억제 효과를 위해 항여성호르몬제를 사용하기 전 호르몬 수용체 ER/PR 면역화학염색을 시행한다.	2	비침습 유방암 참조
원발종양의 조직에서 HER-2 발현은 예후 예측, anthracycline 기반의 수술 후 보조항암화학요법 선택, 내분비 치료에 대한 상대적 저항성 예측, 재발이나 전이된 환자에서 taxane 또는 trastuzumab 치료의 효과 예측 등에 사용할 수 있다.	2	조기유방암 참조

국소진행 유방암의 수술 전 항암화학요법	근거 수준	참고문헌
수술 전 항암화학요법에 의한 병리학적 완전관해는 생존율을 향상시키는 예후 인자로 사용될 수 있다.	1	28-30
수술 후 보조 항암화학요법에서와 같이 taxane을 포함한 요법이 생존율의 우위를 보이므로 수술 전 항암화학요법에서도 taxane을 추가한 다양한 요법이 권장된다.	2	27, 29, 32, 33
수술 전 항암화학요법 2~3회를 마친 후에는 반드시 임상적, 방사선학적 반응평가를 실시해야 한다. 반응평가에 따라 계획된 항암화학요법을 지속할 것인지 새로운 요법으로 바꾸거나 국소치료를 먼저 시행할지 결정하여야 한다.	2	31-33, 37, 38, 44

국소진행 유방암의 수술 전 내분비요법	근거 수준	참고문헌
수술 전 항암요법으로서 AI는 호르몬 수용체 양성인 폐경 후 여성의 치료로 선택할 수 있으며, 수술 전 내분비 요법의 적절한 기간은 4-6개월로 권장되고, 항암화학요법과 AI제제를 동시에 투여하는 것은 바람직하지 않다.	2	37, 38

국소진행 유방암의 수술적 치료	근거 수준	참고문헌
일반적으로 수술 가능한 국소진행 유방암 환자에 대한 수술적 치료는 조기유방암 환자의 수술적 치료와 동일하다.	2	조기유방암 참조
수술 전 항암화학요법에 반응을 보인 경우 유방전절제술과 유방보존술을 모두 고려할 수 있으며, 액와림프절 절제는 level I/II까지 시행하는 것을 기본으로 한다.	1	49, 53, 86
최초의 임상병기가 높은 경우는 수술 전 항암화학요법 후 유방전절제술을 시행 받은 환자에서도 국소재발의 가능성이 높으므로 수술 후 방사선치료가 필요하다.	4	87
수술후 유방재건술은 지연유방재건술이 적절하지만 수술 후 방사선요법이 필요 없다면 즉시유방재건술을 고려한다. 즉시유방재건술은 유방암의 재발이나 생존율에 영향을 끼치지 않는 것으로 보고되고 있다.	3	76-78

국소진행 유방암의 수술 후 방사선요법	근거 수준	참고문헌
유방전절제술 후 액와림프절 전이가 4개이상인 환자에서는 항암화학요법 후 흉벽과 동측 쇄골상부림프절에 대한 방사선요법이 시행 되어야 한다.	1	88-96
액와림프절 전이가 1-3개인 유방암에 대해서도 항암화학요법 후에 흉벽과 동측 쇄골상부림프절에 대한 방사선요법을 적극 고려해야 한다.	2	88-96
액와림프절 전이가 없더라도 종양 크기가 5cm 이상이거나 절제연이 양성인 경우 흉벽에 대한 방사선요법이 시행되어야 한다.	3	88-96
수술 후 보조요법으로서 방사선요법과 항암화학요법의 적절한 시행 시기와 순서에 대해서는 아직까지 확실치 않으나, 부작용 측면을 고려하여 동시에 시행하지 않는 것이 바람직하다.	2	96, 97
국소진행 유방암 환자에서 수술을 용이하게 하고 유방보존 가능성을 높이기 위해 수술 전 선행 항암화학요법이 시행되는데, 이 경우 수술 후 방사선요법은 항암화학요법의 반응 정도에 관계없이 진단 시 임상병기에 따라 시행되어야 한다.	4	98, 99

국소진행 유방암의 수술 후 보조 항암화학요법	근거 수준	참고문헌
국소진행 유방암에서 약제 선택은 강력한 효과를 가진 superior efficacy 약제를 선택하는 것이 권장된다. ER 음성 또는 호르몬수용체 저발현 유방암과 HER-2 과발현 유방암은 우선적으로 anthracycline 기반요법+taxane(순차적 요법 또는 병합요법)을 선택하는 것이 권장된다.	2	29, 32, 33, 100-102
HER-2 과발현 유방암에서 림프절 양성이거나, 림프절 음성이면서 고위험군인 경우 항암화학요법과 함께 1년 동안 trastuzumab을 투여할 수 있다.	2	103, 104

국소진행 유방암의 수술 후 보조 내분비요법	근거 수준	참고문헌
폐경 전 환자에서 호르몬 수용체 양성인 경우 내분비요법은 tamoxifen 5년 투여가 권장되며, 또한 최소 2년간의 GnRH agonist 투여를 고려할 수도 있다. 하지만, 최근의 여러 연구에서 폐경 전 호르몬수용체 양성인 유방암 치료에서 tamoxifen+GnRH agonist 병합요법이 tamoxifen 단독 또는 GnRH agonist 단독 투여 군에 비해 무병생존율이 향상되었다고 보고하고 있다.	2	117-120
폐경 후 환자에서 호르몬 수용체 양성인 경우 3세대 AI 사용은 보조요법의 일차요법(upfront)으로 사용하거나, 총 5년의 기간 중 tamoxifen 2-3년 투여한 후 순차적으로 투여하는 요법(switch) 혹은 tamoxifen 5년 투여 후 연장하여 사용하는 요법(extended) 중 한 가지 방법으로 시행할 수 있다.	2	109-121, 113

국소진행 유방암의 추적검사	근거 수준	참고문헌
유방보존술과 방사선요법을 받은 환자에서는 방사선요법이 끝난 후 약 6개월에 유방촬영술을 시행하고, 이후 6개월에서 1년 간격의 추적 검사를 2~5년간 시행하며, 유방암이 없는 반대쪽 유방은 매년 정기검사를 시행한다.	3	131
필요시 유방확대촬영술과 유방초음파검사를 시행할 수 있다.	3	132-135
원격전이를 감시하기 위해 ALP, 간기능검사, 종양표지자(CA15-3, CEA, CA27,29)검사를 통상적으로 시행하지는 않지만 선택적으로 시행할 수 있다. 또한 뼈 스캔, 흉부단순촬영, 흉부전산화단층촬영, 복부초음파검사, 복부전산화단층촬영, 복부자기공명영상 또는 ¹⁸ F-FDG PET은 추적관찰의 정기적 검사로 시행하지는 않으나 증상이 있거나 재발이 의심되는 경우 시행할 수 있다.	1	136-139

염증성 유방암	근거 수준	참고문헌
염증성 유방암은 비염증성 유방암에 비하여 HER-2 양성율과, 호르몬 수용체의 음성의 빈도가 더 높고 예후가 불량하기 때문에, 치료는 반드시 복합요법(수술 전 항암화학요법, 수술, 방사선치료, 또는 내분비 요법 등)을 시행하도록 권유한다.	3	141-147
수술 전 항암화학요법을 먼저 시행하는 것을 표준으로 하며, anthracycline을 포함하는 병합요법을 사용하되, taxane계열의 약제를 병합하여 투여하는 것이 전체 생존율 향상에 도움이 된다.	2	149, 150
수술 전 항암화학요법 후 수술은 유방전절제술이 권장되는데 유방보존술을 시행할 경우에는 미용적인 효과가 불량할 뿐 아니라 국소재발도 빈번하여 권장되지 않는다.	4	151

제 4장 재발 및 전이 유방암

국소구역 재발 치료	근거 수준	참고문헌
국소 구역 재발만 있더라도 20%~30% 환자에서 원격전이가 동반되어 발생하며 결국 전신 전이를 하는 경우가 많기 때문에 수술, 방사선 요법 등 국소치료와 함께 항암화학 요법, 내분비 요법, 표적 요법 등 전신치료를 적극적으로 고려해야 한다.	2	11-13

전신 전이 진단	근거 수준	참고문헌
전이 유방암 환자의 진단을 위해 병력청취와 신체검사, 말초혈액검사, 혈소판검사, 간 기능검사, 흉부 엑스선 검사, 뼈 스캔, 증상이 있는 뼈나 뼈 스캔에서 이상소견이 있는 뼈의 엑스선 검사를 시행하며 필요한 경우 복부 및 흉부 CT, ¹⁸ F-FDG PET, 자기공명영상도 고려할 수 있다.	2	14, 115-124

전신 전이 내분비 요법	근거 수준	참고문헌
전신전이 발생시 암의 치료보다는 생존기간의 연장, 삶의 질 향상이 더 중요하다. ER 양성이면서 전신전이가 광범위 하지 않고, 내부 장기에 전이가 없는 환자에서는 우선적으로 내분비 요법을 시도할 것을 권장한다.	2	27
내분비 요법으로 사용되는 약제는 tamoxifen, AI가 대표적이고 3번의 서로 다른 약제를 시도한 후에도 병이 진행하거나 반응이 없는 경우에는 항암화학요법이나 표적치료를 고려하는 것이 바람직하다.	1	28-38

전신전이 항암화학요법	근거 수준	참고문헌
항암화학요법은 단일 약제사용보다는 두 가지 이상의 약제를 사용하는 것이 객관적인 반응율을 높이고 병의 진행 기간(time to progression)을 늘일 수 있지만 병합요법은 단일 약제를 순차적으로 사용하는 것보다 독성이 많다.	2	26-28
전이 유방암에서 지속적 항암화학요법이 단기 항암화학요법보다 병의 진행이 없는 생존율(progression-free survival)을 증가시킨다는 증거는 있지만 충분하지 않고, 전체 생존율의 차이는 미약하기 때문에 항암화학요법의 기간은 전반적인 삶의 질에 미치는 영향들을 고려하여 결정되어야 한다.	2	29, 30

전신 전이 표적치료	근거 수준	참고문헌
전이 유방암에서 조직의 HER-2 검사가 FISH 양성이거나 IHC 3+ 라면 HER-2 표적치료가 권장되고 항암제와 trastuzumab, lapatinib 병용요법으로 치료효과를 얻을 수 있다.	2	51-56

뼈 전이 치료	근거 수준	참고문헌
뼈 전이가 있는 경우 bisphosphonate 사용으로 뼈에 관련된 합병증이나 뼈 전이로 인한 통증을 줄일 수 있다.	1	70, 71

완화요법	근거 수준	참고문헌
적극적인 완화 요법을 고려할 수 있는 경우는 신체 수행도가 감소된 경우(ECOG≥3 혹은 Karnofsky 신체 수행도≤50), 고칼슘혈증, 중추신경계 전이, 상대정맥 증후군, 척수압박, 영양실조(Cachexia), 악성 흉액질, 간 부전, 신부전, 중증질환 동반 등이다.	1	73, 74

암통증 치료	근거 수준	참고문헌
암 환자에서 응급 통증의 원인은 골절, 뇌전이, 경막외 전이나 연수막 전이, 척수 압박, 감염 등이며, 이러한 통증의 원인이 확인되면 신속하게 진통제와 수술, 방사선 요법, 스테로이드 투여 등의 방법으로 치료를 해야 한다.	2	100-102
통증은 강도에 따라 NSAID 또는 acetaminophen, 속효성 경구 혹은 정맥 항구토제, 보조 진통제를 필요에 따라 사용한다.	1	103-109