



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

유방암 환자에서 전이성 상완  
신경총병증의 임상 경과

Clinical Course of Metastatic Brachial Plexopathy  
in Patients with Breast Cancer

울산대학교 대학원

의학과

한소라

유방암 환자에서 전이성 상완

신경총병증의 임상 경과

지도 교수 전재용

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2024년 2월

울산대학교 대학원

의학과

한소라

한소라의 의학석사 학위 논문을 인준함

심사위원 전 재 용 (인)

심사위원 김 원 (인)

심사위원 고 은 재 (인)

울 산 대 학 교 대 학 원

2024년 2월

## 국문 요약

**연구목적** 유방암 환자에서 발생하는 전이성 상완 신경총병증 (metastatic brachial plexopathy, 이하 'MBP')은 통증이나 근력 약화 등의 중대한 기능 장애를 유발하는 후기 합병증이나 아직까지 유방암 단일 암종에 한정된 MBP 의 임상 경과를 추적한 경우는 극히 드물었다. 이에 본 연구는 유방암 환자 MBP 의 임상적 특성과 그 경과를 추적하고, 연관 요인을 분석하고자 하였다.

**연구방법** 본 연구는 2009년 1월부터 2023년 9월까지 서울아산병원 재활의학과를 방문한 유방암 환자 중 MBP 가 확인된 환자의 의무 기록을 후향적으로 검토하였다. 1년 이상의 추적 관찰 자료를 얻을 수 있었던 총 29명의 참가자가 최종적으로 선정되었다. 참가자의 인구통계학적 특성, 병기 및 치료력 등의 유방암 관련 특성, MBP 진단 시점, 임상 증상, 전이성 림프절의 침윤 범위, 항암과 재활 치료력을 포함한 MBP 관련 특성들이 종합적으로 수집되었다. 특히 임상 증상에 대해서는 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 경과 변화가 함께 조사되었다.

**결과** 총 29명 대상자의 평균 연령은  $54.3 \pm 11.6$ 세로, 최초 유방암 진단으로부터 MBP 진단까지의 기간은 평균  $7.3 \pm 7.2$ 년이었다. MBP 진단 시 동반된 증상으로는 상지 근력 약화 (96.0%), 통증 (82.8%), 견관절 가동범위의 제한 (47.8%), 악성 림프부종 (58.4%)이 확인되었으며, 통증의 경우 91.6%가 중등도 이상의 통증이었다. 견관절 가동범위의 제한이 확인된 모든 참가자에서는 외전 제한이 있었다. 1년 및 2년 추적관찰 시점에서 확인된 임상 경과로는, 상지 근력의 경우 대체로 1년 시점에서 다양한 임상 경과를 보였으며 (호전 7명, 변화 없음 7명, 악화 6명), 2년 시점에서는 비교적 변화 없이 유지되었다. 통증의 경우 1년 경과 시점에는 대부분 변화가 없었으나 (28명 중 21명), 2년 추적관찰 시 유지 혹은 악화되는 경향을 보였다 (14명 중 13명). 견관절 가동 범위의 경우 1년 추적관찰 시점에서 유지 혹은 악화가 두드러졌으며 (22명 중 18명), 2년 시점에서도 이와 유사했다. 림프부종이 동반된 참가자 22명은 1명을 제외한 모두가 림프부종에 대한 재활치료를 시행 받았는데, 1년 추적관찰 시점에서 대부분 유지 및 호전의 임상 경과를 보였고 (19명 중 16명) 2년 시점에서도 이러한 경과가 유지되었다. MBP 관련 특성들 중에서는 유방암의 병기가 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 모든 임상 증상 경과 변화와 강한 연관성을 나타냈고 (Cramer's  $V \geq 0.500$ ), 전이성 림프절의 범위 및 위치 또한 2년 추적관찰 시점의 모든 임상 경과 변화와 강한 연관성을 보였다 (Cramer's  $V \geq 0.500$ ).

**결론** 본 연구는 유방암 MBP 에서 동반되는 다양한 임상 증상들의 경과를 추적하였으며 이와 연관된 특성들을 분석하였다. 이는 향후 개별 유방암 MBP 환자의 경과를 이해하고 예측하는 데 기여할 것이며 특히 동반된 악성 림프부종에 대한 적절한 진단, 교육 및 치료와 같은 재활의학적 개입의 필요성을 시사한다.

## 차 례

I. 서론	3
II. 본론	
1. 연구 방법	4
2. 연구 결과	7
3. 고찰	17
III. 결론	21
IV. 참고문헌 목록	22

## I. 서론

상완 신경총병증 (brachial plexopathy)은 암환자에서 통증이나 근력 약화와 같은 중요한 기능 장애를 유발하는 드물지만 중요한 후기 합병증이다 (1-4). 상완 신경총병증은 종양의 전이나 국소 재발, 방사선 치료 등으로 인해 발생할 수 있으며 그 중 전이성 종양 침윤이 가장 흔한 원인으로 알려져 있다 (1, 5, 6). 임상적 중요성에도 불구하고, 여전히 임상가들은 전이성 상완 신경총병증 (metastatic brachial plexopathy, 이하 'MBP')을 조기에 발견하거나 적절한 치료를 제공하는 데에 어려움을 겪고 있다 (4, 7-10). 그러나 기존의 MBP에 관한 연구들은 그 수가 매우 적은 데다가 대체로 30년 이상의 오랜 자료를 기반으로 하고 있어 활용하기에 한계가 있다 (1, 5, 6, 11-14). 또한 대부분의 선행 연구들이 전이성과 방사선 치료 관련 상완 신경총병증 (radiation-induced brachial plexopathy, 이하 RIBP)의 임상적 특성을 구분하는 데에만 초점을 맞추었거나 (6, 11-14), 전이의 원인이 되는 암종을 구분하지 않은 제한점이 있었다 (1, 3, 5).

여러 암 중에서도 유방암은 MBP를 유발하는 가장 흔한 암으로 알려져 있다 (5, 12, 15). 점차 유방암의 유병률과 유방암 환자의 기대 여명이 증가하고 있는 것에 반해 (16), 아직까지 유방암 단일 암종에 의해 발생한 MBP를 다룬 연구는 매우 제한적이다 (2, 4, 9). 더욱이 단순히 특성에 대한 분석을 넘어 그 임상 경과까지 추적한 연구는 극히 드물다 (17). 시간에 따른 상완 신경총병증의 경과를 관찰한 기존의 여러 문헌들 역시 MBP가 아닌 RIBP 혹은 외상성 상완 신경총병증의 경과만을 다루고 있다 (18-21). 이에 본 연구는 유방암에 한정된 MBP의 종단적 추적 관찰 데이터를 기반으로 그 임상 경과를 확인하고 관련 요인에 대해 분석하고자 한다. 이로써 본 연구는 궁극적으로 추후 임상에서 유방암에 의한 전이성 상완 신경총병증을 적절하게 진단하고 포괄적인 관리 전략을 수립하는 데 기여하고자 한다.

## II. 본론

### 1. 연구 방법

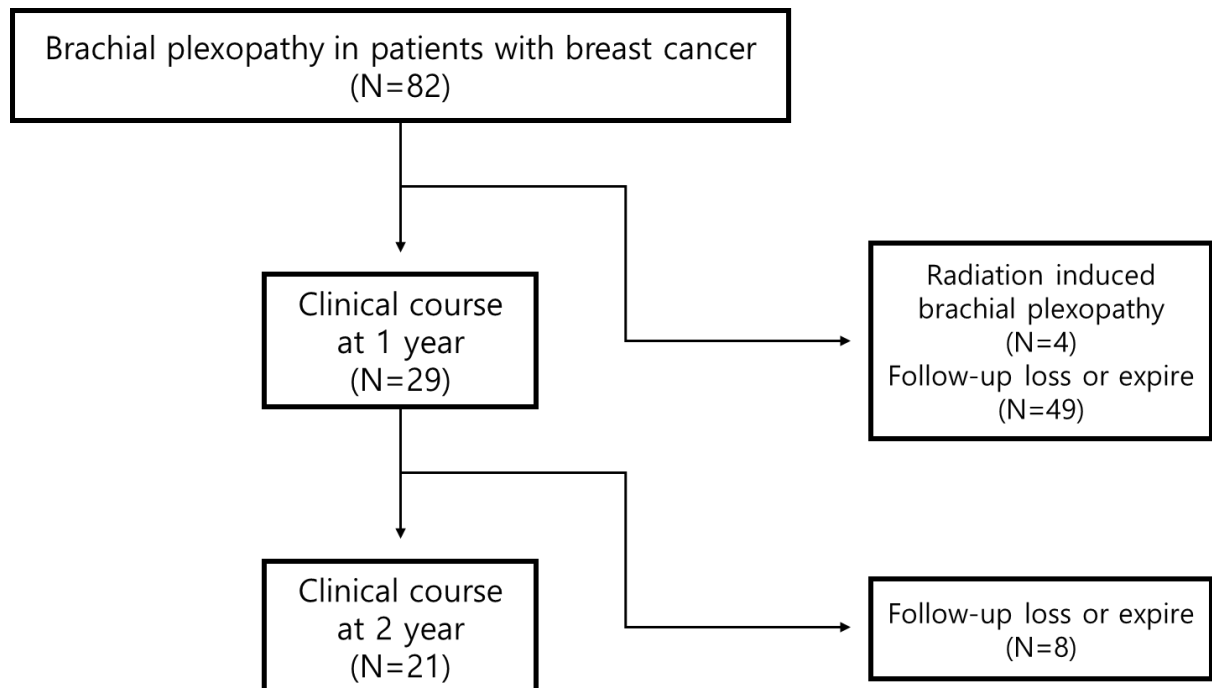
#### 연구 설계 및 대상

본 연구는 2009년 1월부터 2023년 9월까지 서울아산병원 재활의학과를 방문한 유방암 환자 중 MBP가 확인된 환자를 대상으로 의무 기록을 후향적으로 검토하였다. MBP는 임상 평가 및 전산화 단층촬영 (CT), 자기공명영상 (MRI), 양전자방출 단층촬영 (PET CT) 및 전기진단학적 검사 소견을 기반으로 진단되었다. 상완 신경총병증은 전기진단학적 검사를 통해 확인되었으며 자기공명영상에서 MBP 소견의 판별은 Castagno 등 (22)과 Wittenberg 등 (15)의 정의를 따랐다. 이에 따라, 두꺼워진 상완신경총이 T1 강조 영상에서 중간 혹은 저신호 강도를 보이고, T2 강조 영상에서 약간 높거나 중간 정도의 신호 강도를 보이며, 조영 증강 T1 강조 영상에서 증강이 확인되는 경우를 MBP로 간주하였다.

연구 기간 동안 총 82명의 유방암 환자가 상완 신경총병증으로 식별되었으며, 그 중 RIBP로 진단된 4명이 대상자에서 배제되었다. 또한 종단적 임상 경과의 분석을 위하여 MBP 진단 후 1년 이상의 추적 관찰 자료를 수집할 수 있는 경우로 대상자를 한정하였으며 이 과정에서 49명이 제외되었다. 최종적으로, 본 연구는 유방암 MBP 참가자 29명에 대한 분석을 시행하였다 (그림 1, Figure 1).



**Figure 1.** Study flow chart



### 자료 수집 및 검토

모든 연구 데이터는 전자 의무 기록으로부터 수집 및 검토하였으며 대상자의 인구통계학적 특성, 임상적 특성, 그리고 영상학적 검사와 근전도 소견에 관한 자료를 수집하였다. 인구통계학적 특성에는 연령과 성별이 포함되었다. 임상적 특성으로는 병리적으로 확진된 유방암의 병기 및 조직학적 소견, 유방암의 수술 유형, 종양 수용체 발현 상태, 항암, 방사선, 호르몬, 또는 표적 치료의 과거력, MBP 진단 전 마지막 진료 시점에서의 암의 증거가 없는 상태 (no evidence of disease) 여부, MBP의 최초 진단 시점과 동반 증상, 통증 여부와 부위 및 복용중인 진통제의 종류, 상지의 도수 근력 검사 점수, 어깨의 관절 가동범위, 림프부종의 발생 여부와 재활치료 시행 여부, 전이성 림프절의 침윤 범위, MBP에 대한 항암 혹은 방사선 치료 시행 여부, 그리고 종양 반응 평가에 관한 정보가 종합적으로 수집되었다. 또한 MBP 진단 후 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 통증의 변화, 상지 근력의 변화, 림프부종의 정도 변화, 그리고 견관절 가동범위의 변화에 대한 정보가 데이터를 얻을 수 있는 경우에 한해 추가적으로 수집되었다. 근전도 검사에서는 MBP의 범위 및 위치, 손상의 중증도에 대한 정보가 수집되었으며 영상학적 검사 소견에서는 상완 신경총 자기공명영상과 양전자방출 단층촬영 및 전산화 단층촬영 소견이 포함되었다.

임상적 특성 중, 통증의 부위는 근위부 (어깨 혹은 상완부)와 원위부 (전완부 혹은 수부)로 구분하였고 통증의 중증도의 경우 진통제를 복용하지 않는 경우 경도의 통증, 진통제를 복용 중이나 마약성 진통제가 포함되지 않은 경우를 중증도의 통증, 마약성 진통제를 복용 중인 경우를 중증 통

증으로 분류하였다. 추적관찰 시점에서의 통증 정도의 변화는 복용하는 약물의 증감 여부와 참가자의 주관적 호소에 대한 기록을 토대로 호전, 변화 없음, 악화 중 하나로 분류하였다. 상지 근력의 변화는 견관절, 주관절, 완관절, 수부관절 중 하나 이상의 관절에서 측정된 도수 근력 검사 등급의 변화가 있는 경우 혹은 참가자의 주관적 변화 호소를 기준으로 하였다. 어깨 관절의 가동범위는 침범된 상지에서의 전방 굴곡, 외전, 외회전의 세 가지 각도를 측정하였고 그 중 한 개 이상의 각도에서 각 참가자의 성별 및 연령에 따른 평균 가동범위에 미치지 못할 때 견관절 가동범위의 제한이 있다고 간주하였다 (23). 또한 추적관찰 시 한 개 이상의 견관절 각도에서 검사자 간 최소 감지 변화값 (minimum detectable change)을 초과하는 가동범위의 변화가 관찰될 시 악화 및 호전을 판별하였다 (24).

림프부종은 한 명의 숙련된 암재활 전문의에 의해 임상적으로 진단되었고 각 참가자의 피부 변화, 전신 위약, 갑작스러운 부종의 발생이나 진행 양상과 같은 임상 정보를 종합적으로 고려하였다. 또한 림프부종이 확인된 참가자들 중 전이성 림프절이 동반된 경우, 종양의 직접 침윤 혹은 림프관의 압박에 의한 증상으로 보고 이를 악성 림프부종으로 간주하였다. 림프부종의 경과 변화는 각각 주관절로부터 10 센티미터 상방 및 하방에서 측정된 둘레 길이 중 한 개 이상의 동일한 측정 부위에서 2 센티미터 이상의 둘레 변화가 관찰된 경우로 정의하였다.

전기진단학적 검사 중 신경 전도 검사는 양측 상지에서 수행되었으며 침 근전도 검사는 침범된 환측 상지에서만 수행되었다. 상완 신경총 손상의 해부학적 위치와 범위의 분류는 신경 간부 (trunk)를 기준으로 상부, 중간, 하부 혹은 전체로 분류하거나 신경 코드 (cord)를 기준으로 내측, 외측, 후방으로 분류하였다. 손상의 중증도는 침 근전도 검사에서 탈신경 전위가 확인된 축삭손상 (axonotmesis)에 대하여 부분 혹은 완전 손상으로 평가하였다 (25). 영상학적 검사 중 상완 신경총 자기공명영상은 숙련된 한 명의 영상의학과 전문의에 의해 판독되었다.

## 통계 분석

유방암 환자의 MBP 특성의 식별과 MBP 진단 후 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 임상 경과 변화 관찰에는 기술적 통계 분석이 사용되었다. MBP 진단 후 항암 혹은 방사선 치료 시행력에 따라 임상 증상 경과 변화에 차이가 있는지를 분석하기 위하여 피셔의 정확 검정 (Fisher's exact test)이 수행되었다. 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 임상 경과 변화와 MBP 관련 특성들의 연관성을 밝히기 위해 크래머의 V 검정 (Cramer's V test)이 수행되었다. 통계 분석에는 SPSS 23.0 버전(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)이 사용되었다.

## 2. 연구 결과

MBP를 진단받은 총 29명의 유방암 환자가 최종적으로 연구에 포함되었다. 모든 임상적 특성에 대한 분석은 각각의 특성별로 데이터를 얻을 수 있는 경우에 한하여 분석되었다. 참가자들의 인구통계학적 특성 및 유방암 관련 특성은 표 1 (Table 1)에 기술되어 있다. 참가자 29명의 평균 연령은 MBP 진단 시점에서  $54.3 \pm 11.6$ 세였으며 모두 여성이었다. 유방암의 조직학적 분류로는 침윤성 유관암 (invasive ductal carcinoma)이 91.3%로 가장 많았다. 종양 수용체의 발현 상태가 삼중 음성 (triple-negative) 인 경우는 28명 중 10명 (35.7%)이었다. 유방암의 수술 유형 중에서는 변형 근치적 유방절제술 및 액와 림프절 광청술 (modified radical mastectomy and axillary lymph node dissection)이 14명 (48.3%)으로 가장 높은 빈도를 보였고, 29명의 참가자 모두 항암 화학요법을 시행 받은 것으로 조사되었다.

**Table 1.** Demographic and breast cancer-related characteristics of the study participants

Characteristics	Total participants (N = 29)
Age of MBP diagnosis (year)	54.3 ± 11.6
Gender (male : female)	0 : 29
Cancer stage at initial cancer diagnosis (n = 26) <sup>a)</sup>	
I A	3 (11.5)
I B	0
II A	3 (11.5)
II B	7 (26.9)
III A	3 (11.5)
III B	0
III C	8 (30.8)
IV	2 (7.7)
Breast cancer receptor status (n = 28) <sup>a)</sup>	
Triple-negative breast cancer	10 (35.7)
History of initial cancer treatment	
Operation	
Breast-conserving operation and sentinel node biopsy	10 (34.5)
Modified radical mastectomy and axillary lymph node dissection	14 (48.3)
Inoperable condition or no operation	5 (17.2)
Chemotherapy	29 (100.0)
Radiation therapy	27 (93.1)
Hormonal therapy (n = 27) <sup>a)</sup>	14 (51.9)
Targeted therapy (n = 28) <sup>a)</sup>	9 (32.1)

Values are mean ± standard deviation or number (%).

<sup>a)</sup> Analysis was conducted on the participants from whom data was available.

표 2 (Table 2)에는 MBP와 관련된 임상적 특징들이 기술되어 있다. 전체 참가자 중 MBP 진단 전 마지막 진료 시점에서 암의 증거가 없는 상태 (no evidence of disease)로 확인된 참가자는 6명이었다. MBP의 진단 시 림프절 전이가 확인된 20명 중 대부분 (17명, 85%)은 액와 림프절 (axillary lymph node) 전이가 있었다. 29명의 참가자는 모두 근전도 검사를 시행 받았으며 근전도 검사상 병변의 위치는 전 신경 간부 (whole trunk)가 침범된 경우가 51.9% (14명)로 가장 많았다. 상부와 하부 신경 간부의 침범은 각각 3명과 4명이었다. 병변의 위치가 상부 신경 간부를 포함하는 17명 중 11명의 참가자에서는 쇄골 상부 구역 (supraclavicular area)의 림프절 전이가 동반되어 있었다. 상완 신경총 자기공명영상을 촬영한 21명의 참가자에서는 신경총의 압박 (compression) 보다는 종양의 직접 침윤 (plexus involvement) 소견이 더 빈번히 관찰되었다. MBP 진단 후 1년간 시행한 항암 관련 치료로는, 항암 화학요법만 단독으로 시행 받은 참가자가 29명 중 21명 (72.4%)으로 가장 많았고 항암 화학요법과 방사선 치료를 병행한 경우가 6명, 아무런 항암 치료도 받지 않은 경우가 1명이었다.

**Table 2.** Characteristics related to metastatic brachial plexopathy (MBP)

Characteristics	Total participants (N = 29)
Duration from initial cancer diagnosis (year)	7.3 ± 7.2
Cancer status before MBP diagnosis	
NED	6 (20.7)
SD	8 (27.6)
PD	15 (51.7)
Location and extent of metastatic lymph node (n = 25) <sup>a)</sup>	
ALN only	5 (20.0)
SCLN only	3 (12.0)
ALN + SCLN	6 (24.0)
ALN + SCLN + others	6 (24.0)
No metastatic lymph node (chest wall or soft tissue invasion only)	5 (20.0)

---

Electromyography findings

Location of brachial plexus lesion (n = 27) <sup>a)</sup>

Trunk

Upper	3 (11.1)
Middle	0
Lower	4 (14.8)
Whole	14 (51.9)

Cord

Medial	1 (3.7)
Lateral	0
Posterior	1 (3.7)
Medial + posterior	0
Medial + lateral	3 (11.1)
Lateral + posterior	1 (3.7)

Severity of axonotmesis (n = 24) <sup>a)</sup>

Partial	17 (70.8)
Complete	7 (29.2)

---

Brachial plexus MRI findings (n = 21) <sup>a)</sup>

Plexus involvement	5 (23.8)
Plexus + root involvement	8 (38.1)
Compression	6 (28.6)
Plexus involvement + compression	2 (9.5)

---

Cancer treatment during 1 year after MBP diagnosis

Chemotherapy only	21 (72.4)
-------------------	-----------

Radiation therapy only	1 (3.4)
Chemotherapy + radiation therapy	6 (20.7)
No cancer treatment	1 (3.4)

Values are mean ± standard deviation or number (%).

Abbreviations: NED, no evidence of disease; SD, stable disease; PD, progressive disease; ALN, axillary lymph node; SCLN, supraclavicular lymph node; MRI, magnetic resonance imaging.

<sup>a)</sup> Analysis was conducted on the participants from whom data was available.

<sup>b)</sup> All of the multiple symptoms identified at the time of MBP diagnosis were reported.

표 3 (Table 3)은 MBP 진단 시점에서 관찰된 여러 동반 증상들을 나타낸다. 임상 증상으로는 각각 상지 근력의 약화 (96.0%, 24명), 통증 (82.8%, 24명), 견관절 가동범위의 제한 (47.8%, 11명), 악성 림프부종 (58.3%, 14명)이 보고되었다. 어깨를 포함한 근위부 중심의 상지 근력 약화를 보인 3명 중 2명에서는 견관절 가동범위의 제한이 함께 나타났으나, 원위부 중심의 위약을 보인 참가자 6명의 경우 2명에서만 견관절 가동범위의 제한이 동반되었다. 통증이 동반된 참가자의 91.7% (22명)는 중등도 이상의 통증을 호소하였다. 견관절 가동 범위의 제한이 관찰된 모든 참가자는 견관절 외전 (abduction)의 제한이 있었다. 림프부종이 동반된 전체 22명 중 7명은 새롭게 진단된 림프부종이었으며 3명은 기존 림프부종의 급격한 악화를 보인 경우였다. 해당 10명의 참가자 중 9명은 악성 림프부종으로 확인되었다.

**Table 3.** Clinical symptoms at metastatic brachial plexopathy (MBP) diagnosis

Clinical symptoms <sup>b)</sup>	Total participants (N = 29)
Weakness (n = 25) <sup>a)</sup>	24 (96.0)
Pain	24 (82.8)
Severity of pain	
Mild	2 (8.3)
Moderate	8 (33.3)
Severe	14 (58.3)
Location of pain (n = 11) <sup>a)</sup>	
Proximal (shoulder, upper arm)	3 (27.2)

Distal (forearm, hand)	6 (54.5)
Proximal + distal	2 (18.1)
Shoulder limited range of motion (n = 23) <sup>a) b)</sup>	11 (47.8)
Forward flexion	6 (54.5)
Abduction	11 (100.0)
External rotation	5 (45.4)
Lymphedema (n = 24) <sup>a)</sup>	22 (95.8)
Benign	5 (22.7)
Malignant	14 (63.6)
Unclassified	3 (13.6)

Values are mean ± standard deviation or number (%).

<sup>a)</sup> Analysis was conducted on the participants from whom data was available.

<sup>b)</sup> All of the multiple symptoms identified at the time of MBP diagnosis were reported.

MBP 진단 시점, 1년, 그리고 2년 추적관찰 시점에서의 임상 경과 변화는 표 4 (Table 4)에 기술되어 있다. 1년 및 2년 추적관찰 시점의 상지 근력, 통증, 견관절 가동범위, 그리고 림프부종에 대한 변화는 각각 호전 (improvement), 변화 없음 (maintenance), 악화 (aggravation) 중 하나로 표기되었다. 분석 결과 MBP 진단 시점의 통증 유무를 제외하고는, 모든 시점의 개별 증상에 대해서는 자료를 얻을 수 없는 경우들이 포함되어 있었다. 전체 29명의 참가자 중, 2년 추적관찰 시점에서 총 8명이 탈락 (follow-up loss) 되었는데 이 중 6명은 사망한 것으로 조사되었다. 네 가지 증상 중 상지 근력 악화의 경우 1년 추적관찰 시점에서는 호전이 7명, 변화 없음이 7명, 악화가 6명으로 다양한 임상 경과를 보였으나 2년 시점에서는 과반수가 변화 없이 유지되는 양상을 보였다 (호전 2명, 변화 없음 8명, 악화 4명). 또한 1년 및 2년 추적관찰 시점에서 각각 호전을 보인 7명과 2명은 모두 주관적인 호소이거나 수지관절 등 원위부 위약의 일부 호전에 해당했다. 통증의 경우 1년 추적관찰 시점에서는 28명 중 21명에서 변화가 없었으나 2년 추적관찰 시점에서는 1명의 호전을 제외한 13명 모두가 변화가 없거나 악화되었다. 견관절 가동범위는 상대적으로 1년 추적관찰 시점에서의 악화가 두드러졌으며 (호전 4명, 변화 없음 8명, 악화 10명) 2년 추적관찰 시점에서도 전반적으로 유지 혹은 악화가 관찰되었다 (호전 2명, 변화 없음 9명, 악화 4명). 림프부종은 MBP 진단 시점에서 총 22명이 확인되었는데, 이들 중 1명을 제외한 모두가 압박스타킹을 포함한 최소 한 종류 이상의 림프부종 치료를 받은 것으로 조사되었다. 림프부종에 대한 치료로는

압박스타킹, 압박붕대 및 패드, 가먼트 (garment)의 적용, 그리고 복합 림프부종 치료 (complex decongestive therapy)가 포함되었다. 이후 1년 추적관찰 시, 19명 중 16명에서 림프부종의 유지 및 호전이 관찰되었으며 2년 추적관찰 시점에서도 대체로 변화 없이 유지되었다 (호전 3명, 변화 없음 12명, 악화 3명). 악성 림프부종 14명의 임상 경과 변화 또한 이와 유사하였는데, 1년 추적관찰 시 11명 중 10명에서 유지 및 호전이 관찰되었고 2년 추적관찰 시점에서도 이와 같은 경과가 유지되었다 (호전 2명, 변화 없음 6명, 악화 2명).



**Table 4.** Clinical course of symptoms related to metastatic brachial plexopathy (MBP) at the initial, 1-year, and 2-year follow-up

	Initial (N = 29)			1 year (N = 29)				2 year (N = 21)			
	Yes	No	N/A *	Improvement	Maintenance	Aggravation	N/A *	Improvement	Maintenance	Aggravation	N/A *
Weakness	24	1	4	7	7	6	9	2	8	4	7
Pain	24	5	0	4	21	3	1	1	8	5	7
Shoulder LROM	11	12	6	4	8	10	7	2	9	4	6
Lymphedema	22	2	5	7	9	3	10	3	9	3	6
Malignant lymphedema <sup>a)</sup>	14	5	3	4	6	1	1	2	6	2	1

Values are number.

Abbreviations: LROM, limited range of motion.

<sup>a)</sup> Malignant lymphedema was analyzed as a subgroup of lymphedema.

\* N/A, data not accessible.

MBP 진단 후 항암 화학요법 또는 방사선 치료 여부에 따른 1년 추적관찰 시점의 임상 경과에 차이가 있는지 확인하기 위해 피셔의 정확 검정 (Fisher's exact test)을 수행한 결과 네 가지 임상 증상 모두에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다 ( $p \geq 0.05$ ) (Table 5).

**Table 5.** Comparison of the clinical course change at 1-year follow-up by the administration of anticancer treatment following metastatic brachial plexopathy (MBP) diagnosis

Total participants (N = 29)	Clinical course change at 1-year	Cancer treatment				<i>p</i> value
		Chemotherapy only	Radiation therapy only	Chemotherapy + radiation therapy	No cancer treatment	
Weakness (n = 20) <sup>a)</sup>	Improvement or maintenance	8	1	4	1	0.816
	Aggravation	5	0	1	0	
Pain (n = 28) <sup>a)</sup>	Improvement or maintenance	18	1	5	1	1.000
	Aggravation	3	0	0	0	
Shoulder LROM (n = 22) <sup>a)</sup>	Improvement or maintenance	10	0	2	0	0.447
	Aggravation	6	1	3	0	
Lymphedema (n = 19) <sup>a)</sup>	Improvement or maintenance	12	0	4	0	0.249
	Aggravation	2	0	0	1	

Values are number.

Abbreviations: LROM, limited range of motion.

<sup>a)</sup> Analysis was conducted on the participants from whom data was available.

표 6 (Table 6)에서는 크래머의 V 검정 (Cramer's V test)을 사용하여 MBP 관련 특성들과 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 임상 경과 변화 사이의 연관성을 확인하였다. 분석 결과, MBP 관련 특성 중 유방암의 병기 (cancer stage)가 1년과 2년 추적관찰 시점의 모든 임상 증상들의 경과 변화와 강한 연관성을 나타냈으며 ( $V \geq 0.500$ ) 그 중 2년 추적관찰 시점의 견관절 가동범위의 제한과 가장 강한 연관성을 보였다 ( $V = 0.706$ ). 유방암의 삼중음성 여부는 1년 및 2년 시점의 모든 임상 경과 변화와 중등도 이하의 연관성을 나타냈다 ( $V < 0.500$ ). 전이성 림프절의 범위 및 위치는 2년 추적관찰 시점에서의 모든 임상 경과 변화와 강한 연관성을 드러냈다 ( $V \geq 0.500$ ). 근전도 검사상

부분 혹은 완전 손상의 여부는 1년 추적관찰 시점의 상지 근력 약화와 강한 연관성을 나타냈다 ( $V = 0.527$ ). 마지막으로, 상완 신경총 자기공명영상 검사상 침윤 및 압박 소견은 2년 추적관찰 시점에서의 림프부종 및 견관절 가동범위의 제한 변화와 강한 연관성을 보였다 ( $V \geq 0.500$ ).

**Table 6.** Association between metastatic brachial plexopathy (MBP) related characteristics and clinical course change at 1-year and 2-year follow-up

MBP-related characteristics	Clinical course change at 1-year follow-up				Clinical course change at 2-year follow-up			
	Weakness	Pain	Shoulder LROM	Lymphedema	Weakness	Pain	Shoulder LROM	Lymphedema
	(n = 20) <sup>a)</sup>	(n = 28) <sup>a)</sup>	(n = 22) <sup>a)</sup>	(n = 19) <sup>a)</sup>	(n = 14) <sup>a)</sup>	(n = 14) <sup>a)</sup>	(n = 15) <sup>a)</sup>	(n = 15) <sup>a)</sup>
Cancer stage (n = 26) <sup>a)</sup>	<b>***0.531</b>	<b>***0.561</b>	<b>***0.550</b>	<b>***0.544</b>	<b>***0.500</b>	<b>***0.590</b>	<b>***0.706</b>	<b>***0.644</b>
Triple-negative breast cancer (n = 28) <sup>a)</sup>	**0.403	**0.308	*0.100	**0.265	**0.332	**0.395	**0.228	**0.207
Location of metastatic LN (n = 25) <sup>a)</sup>	**0.381	**0.260	<b>***0.576</b>	**0.448	<b>***0.607</b>	<b>***0.586</b>	<b>***0.649</b>	<b>***0.538</b>
Severity of axonotmesis (n = 24) <sup>a)</sup>	<b>***0.527</b>	**0.204	**0.286	**0.268	**0.408	N/T <sup>b)</sup>	**0.298	**0.298
Brachial plexus MRI findings (n = 21) <sup>a)</sup>	**0.371	**0.391	**0.395	**0.372	**0.312	**0.402	<b>***0.515</b>	<b>***0.509</b>

Values are Cramer's *V*.

Abbreviations: MBP, metastatic brachial plexopathy; LN, lymph node; MRI, magnetic resonance imaging; LROM, limited range of motion.

<sup>a)</sup> Analysis was conducted on the participants from whom data was available.

<sup>b)</sup> N/T, not testable. The data were not testable as all the participants with pain at 2-year follow-up showed partial axonotmesis.

**\*\*\***  $V \geq 0.500$  (Strong association), **\*\***  $V \geq 0.200$  (Moderate association), **\***  $V < 0.200$  (Weak association) by Cramer's *V* test. *Bold* represents strong association.

### 3. 고찰

본 연구는 유방암 환자 29 명의 의무기록을 후향적으로 검토함으로써 유방암으로 인한 MBP 의 다양한 임상적 특징을 파악한 후 1 년과 2 년 추적관찰 시점에서 임상 증상의 경과 변화 및 관련 요인에 대해 분석하였다. MBP 진단 시점에서 대부분의 참가자가 상지 근력의 약화나 중등도 이상의 통증을 호소하는 것으로 확인되었으며 절반 가량의 참가자에서는 외전 제한을 포함한 견관절 가동범위의 제한이 관찰되거나 악성 림프부종이 동반되었다. 이들 각각의 임상 증상은 1 년 및 2 년 추적관찰 시점에서 서로 다른 경과 변화를 보였다.

본 연구에서 가장 흔히 관찰된 MBP 초기 동반 증상은 상지 근력의 약화 (96.0%)였다. 이후 상지 근력의 약화는 1년 추적관찰 시점에서 대체로 다양한 임상 경과를 보이다가 2년 시점에서는 비교적 변화 없이 유지되었다. 이러한 경과는 본 연구에서 최초로 확인된 것으로, 일반적으로 RIBP에 동반된 상지 근력의 저하가 최대 5년에 걸쳐 지속적이고 점진적인 악화를 보이는 것과는 차이가 있다 (20). 다만 MBP와 RIBP 모두 치료를 받거나 시간이 경과하더라도 상실된 근력의 회복을 기대하기 어렵다는 점에서는 공통적이다. 30명의 외상성 상완 신경총병증 환자에 관한 연구에서는 재활치료 이후에 유의미한 근력의 호전이 확인되었던 반면 (21), RIBP 환자 대상의 연구에서는 8명 중 6명이 수술적 치료를 받았음에도 불구하고 근력 악화가 진행되었다 (18). 유방암 MBP 환자의 한 증례 보고에서 또한 호르몬 치료와 방사선 치료를 병행했음에도 불구하고 운동 기능의 마비는 수 개월간 개선되지 않았다 (8). 또 다른 MBP 대상 연구에서 역시 방사선 치료를 받은 환자 49명 중 21명에서 통증 등의 완화는 관찰되었지만 여전히 신경학적 개선은 없었다 (1).

다음으로, 통증은 MBP 환자가 호소하는 가장 괴롭고도 만성적인 문제로 알려져 있다 (1). 본 연구에서 역시 통증은 전체 참가자의 82.8%에서 동반된 매우 흔한 증상이었으며 이들 중 90% 이상이 진통제가 필요할 정도의 중등도 이상의 통증이었다. 통증의 임상 경과는 대체로 첫 1년까지는 변화가 없었지만 이후 2년 추적관찰 시에는 유지 혹은 악화되는 경향을 나타냈다. 이는 기존에 알려진 유방암 RIBP의 임상 양상과는 확연히 구별되는 것으로, RIBP의 경우 통증의 발생 빈도 자체가 적고 일반적으로 RIBP의 첫 증상 발생 이후 6개월에서 2년 이상의 시간이 경과한 후에 통증이 동반된다 (18). 따라서 본 연구에서 관찰된 임상 경과를 고려하면, 향후 MBP 환자에서 통증의 점진적 악화를 막고 삶의 질을 개선하기 위해서는 보다 적극적인 통증 중재가 필요할 것으로 여겨진다. 기존의 문헌 역시 MBP 환자들이 종종 적절한 통증 치료를 받지 못한다고 보고하였으며 이에 대해 진통제의 복용을 넘어 국소적 신경차단술, 신경뿌리절제술 등을 포함한 다중 요법 (multimodality)을 적용할 것을 권고하였다 (7). 한편, 본 연구에서는 통증의 호소 부위가 전완 부나 수부를 포함한 상지 원위부에서 가장 빈도가 높았는데 (54.1%) 이와 반대로 과거의 연구들은 상지 전체 혹은 근위부의 통증을 더 빈번히 보고한 바 있다 (1, 7, 11). 다만 과거의 연구 결과들은 MBP를 유발한 암의 종류를 구분하지 않았던 분석 결과였기 때문에 이번 연구에서의 발견은 유방암 환자에서 발생한 MBP의 고유한 특성일 가능성도 제기된다.

견관절 가동범위의 제한은 본 연구 참가자들의 50% 가까이에서 관찰된 소견으로, 일반적인 유방암 환자에서 종양 치료 후 40% 미만에서 견관절 가동범위의 제한이 동반되는 것에 비해 높았다 (26). 본 연구에서 연부 조직에 종양 침윤이 확인된 모든 참가자들에게서 견관절 가동범위의 제한이 동반된 것에 비추어 볼 때, 이러한 높은 비율의 원인에는 종양의 연부 조직 침윤이 영향을 미쳤을 가능성도 추측해볼 수 있다. 한편, 견관절 가동범위 제한의 임상적 중요성은 타 근골격계 질환과의 감별을 요한다는 점에 있다. 한 선행 연구는 MBP가 경추부 신경근병증 (cervical radiculopathy), 점액낭염 (bursitis), 근막통증증후군 (myofascial pain syndrome) 등과 혼동될 수 있다고 보고하였다 (1). 또한 최근의 여러 증례들은 유방암의 기왕력이 있었던 환자에서 나타난 견관절 가동범위 제한 등의 증상을 유착성 관절낭염 (adhesive capsulitis)에 의한 것으로 보고 이에 대한 치료만 시행함으로써 MBP의 진단이 늦어진 사례들을 다루었다 (4, 8). 특히 본 연구에서 견관절 가동범위의 제한을 보인 모든 참가자는 외전의 제한이 있었고 50% 가까이에서 외회전의 제한도 나타났는데, 이러한 소견은 유착성 관절낭염에서도 관찰되는 특징적인 소견이기 때문에 주의가 필요하다 (27, 28). 유방암 자체가 유착성 관절낭염 발생의 위험 인자임을 함께 감안할 때 (29), 유착성 관절낭염 환자에서 MBP가 동시에 공존할 가능성도 있다. 따라서 유방암 기왕력의 환자가 견관절 가동범위의 제한을 포함한 임상 증상을 호소할 경우 이에 대한 진단적 접근에 주의를 요한다. 임상 경과와 경우 본 연구의 참가자들 대부분이 견관절 가동범위에 대한 운동을 교육받았음에도 불구하고, 1년 추적관찰 시점에서는 견관절 가동범위의 유지 및 악화가 두드러졌고 2년 추적관찰 시점에서도 큰 변화가 없었다. 흥미롭게도, 견관절 가동범위가 악화된 모든 경우에는 동일한 시점의 상지 근력 역시 호전이 없거나 악화되었음이 확인되었다. 이에 따라 MBP 환자에서의 견관절 가동범위의 더딘 회복은 상지 근력의 회복이 부진한 것과도 연관될 가능성이 있다 (19). 또 한편으로는 기존의 문헌들이 MBP 환자에서의 어깨 강화 운동 및 관절 가동범위 운동의 중요성을 강조한 만큼 (4, 10), 참가자들이 교육받은 운동을 실제로 높은 순응도로 수행했는지 여부 또한 확인할 필요가 있다.

림프부종은 본 연구의 참가자 24명 중 22명 (95.8%)에서 관찰될 정도로 흔한 동반 증상이었다. 기존 연구에 따르면, 림프부종이란 림프관의 광범위한 섬유화에 의해 발생하는 증상이므로 RIBP에서 더 흔한 소견이며 MBP에서는 약 15%에서만 관찰된다고 서술되었다 (5, 11). 그러나 기존의 연구에서 보고된 MBP 림프부종의 낮은 빈도는 여러 원인 암종을 함께 분석한 결과였을 뿐더러, 해석에 있어서도 유방암에서 발생할 수 있는 악성 림프부종에 대한 고려가 부족하였다. 유방암 환자에서의 림프부종은 주로 림프절 광착술 혹은 방사선 치료 이후 림프 배액이 차단됨으로 인해 발생하는 양성 림프부종과, 종양 전이에 의해 보상적 림프 배액 경로가 폐쇄되어 발생하는 악성 림프부종이 구분된다 (30). 본 연구에서 양성 림프부종은 5명 (22.7%)으로 그 수가 적었던 반면 전이성 림프절이 동반된 악성 림프부종이 과반 이상을 (63.6%, 14명)를 차지하고 있었다. 또한 MBP의 진단과 함께 림프부종을 처음으로 진단받거나 기존 림프부종의 급격한 악화를 겪은 10명

의 참가자 중 9명도 악성 림프부종으로 판별되었으며, 이 중 4명은 전산화 단층 정맥조영술 (CT venography)을 통해 처음으로 재발의 근거를 확보할 수 있었다. 이와 같은 결과는 유방암 MBP 환자에서 악성 림프부종이 드물지 않은 증상임을 보여주며, 임상가들로 하여금 유방암의 기왕력을 가진 환자에서 림프부종의 발생이나 급격한 악화가 관찰되는 경우 악성의 가능성을 염두에 두고 조기에 적절한 진단적 검사를 수행하도록 주의를 환기한다. 추가로, 본 연구에서 림프부종은 임상 경과를 추적한 모든 증상들 중 가장 양호한 경과를 보여주었다. 특히 악성 림프부종에 해당하는 대부분의 참가자는 2년의 추적관찰 기간 동안 경과 유지 혹은 호전을 보였으며, 14명 모두가 림프부종에 대한 재활치료를 시행 받은 것으로 확인되었다. 이는 유방암 MBP 환자를 관리함에 있어 재활의학과 의사들의 긍정적인 역할을 기대할 수 있게 하는 결과로, 향후 MBP에 동반된 악성 림프부종의 악화를 막기 위한 체계적 교육과 치료를 제공할 근거로 활용될 수 있을 것이다 (10).

우리는 본 연구에서 유방암의 증거가 없는 상태로 지내던 중 MBP로 진단받게 된 참가자 6명을 발견했다. 해당 참가자들은 암 치료가 종결된 후 추적관찰 없이 지내던 중, 통증 발생과 함께 근력 약화나 견관절 가동범위 제한, 혹은 림프부종이 나타남에 따라 MBP를 진단받게 되었다. 이 중 2명은 초기에 경도의 근위부 위약이 동반되었음에도 불구하고 이를 근골격계 통증으로 인한 것으로 보고 진단이 지연된 경우였다. 총 6명의 무증상 기간은 각기 다양했으나, 최대 10년이 넘는 경우도 포함되어 있었다. 그러므로 임상가들은 유방암 치료 종결 후 오랜 기간이 경과한 환자이더라도 MBP의 발생 가능성을 완전히 배제해서는 안 되며, 암 재발의 첫 소견으로써 MBP가 발현될 수 있음 또한 인지해야 한다. 한 선행 연구는 MBP가 암 재발의 유일한 징후로써 나타났던 2명의 사례를 통해 암의 기왕력이 있는 환자에서 새로운 임상 증상이 나타날 경우 이에 대한 면밀한 검토를 촉구하기도 했다 (1). 이러한 맥락에서 볼 때, 본 연구에서 앞서 분석한 다양한 임상 증상들에 대한 정보는 향후 MBP의 빠른 발견 뿐만 아니라 일부 유방암의 재발을 조기에 감지하는 데에도 기여할 것으로 기대된다 (8).

또한 우리는 2년 추적관찰 시점에서 탈락된 8명의 참가자들 중 6명이 1년과 2년 추적관찰 시점 사이에 사망했음을 확인했다. 불행히도, MBP 환자는 기본적으로 전이성 종양의 부담 (metastatic tumor burden)을 가지고 있기에 생존기간이 짧다 (7, 8, 11, 12). 한 연구에서는 3개월에서 8년까지의 추적관찰 기간 동안 MBP 환자 78명 중 54명이 사망했다고 보고하기도 했다 (1). 그러나 이렇듯 짧은 생존기간에도 불구하고, 연구자들은 적극적인 치료적 개입이 MBP 환자의 여생의 삶의 질을 증진시킬 수 있다고 제안하였으며 이를 위해서는 상완 신경총병증이나 어깨 질환을 다루는 의료진에게 적절한 교육이 제공되어야 한다고 조언하였다 (4, 7).

본 연구에서는 MBP 진단 후 시행한 암 치료 여부에 따라 임상 경과 변화에 차이가 있는지를 분석하였으나 모든 임상 증상에 대한 통계적 유의성이 확인되지 않았는데, 이와 같은 결과는 적은 표본 수에 기인한 것으로 생각된다. 다만 네 가지 임상 증상 중에서는 림프부종의 경과

변화가 암 치료 여부에 따른 가장 낮은  $p$  값 ( $p$  value)을 나타냈는데, 이는 림프부종이 상완 신경총병증 자체에 대해 가장 간접적으로 발생하는 증상이기 때문일 것으로 여겨진다. 마지막으로, 본 연구는 다양한 MBP 관련 특성들과 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 임상 경과 변화 사이의 연관성을 분석하였다. 결과에 따르면 MBP 관련 특성들 중에서는 유방암의 병기가 1년 및 2년 추적관찰 시점의 모든 임상 증상 경과 변화와 강한 연관성을 보였다 (Cramer's  $V \geq 0.500$ ). 이는 일반적으로 유방암의 병기가 진행됨에 따라 임상 증상들 또한 함께 변화하기에 다른 변수들에 비해 강한 연관성을 나타낸 것으로 사료된다 (31). 병기를 제외한 나머지 변수들 중 종양학적 분류인 삼중음성의 여부는 재활의학적 임상 양상과는 큰 연관을 보이지 못했다. 한편, 전이 림프절의 위치가 액와 림프절인지, 쇄골 상부 림프절인지, 혹은 둘 다를 포함하는지의 분류는 1년과 2년 추적관찰 시점 모두에서 림프부종의 경과 변화와 가장 높은 연관성을 보였으며, 이는 림프부종이 림프 순환의 장애로 인해 발생하기 때문일 것으로 생각된다. 변수들 중 축삭절단의 정도는 전기진단학적 검사를 시행할 당시의 신경기능이 얼마나 손상되었는지를 표현해주는 지표이며 자기공명영상 검사 소견은 검사 당시 종양이 얼마나 상완 신경총에 인접하여 침윤되었는지를 나타내는 변수이다. 따라서 전기진단학적 검사나 자기공명영상 검사 소견이 여러 임상 변수들과의 낮은 연관성을 보인 것은 두 변수 모두 검사가 수행된 시점에서의 결과를 보여줄 뿐, 이후의 시간 경과에 따른 동적인 변화 소견을 반영하지 못했기 때문으로 사료된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, MBP는 드물게 발생하는 합병증으로 약 15년간의 연구 기간에도 불구하고 유방암에 한정된 MBP 대상자의 수가 매우 적었다. 특히 1년 미만의 진료 기록으로 인해 연구에 포함되지 못한 환자 중에는 재활의학과 진료에 대한 낮은 순응도로 추적관찰을 임의 중단한 경우도 많았다. 둘째, 후향적 의무기록 검토에서 특정 임상 증상이나 검사 소견이 누락된 경우들이 존재함에 따라 샘플의 크기가 더욱 작아져 분석 결과의 해석에 제한이 존재한다. 임상 증상 중 통증의 경우, 실제로 환자가 호소하는 통증에 대한 객관적인 점수 기록이 미비함으로 인해 약물 복용력을 토대로 통증의 정도를 추측하였다. 셋째, 통상적인 MBP 환자의 짧은 생존기간에 비해 본 연구는 1년 혹은 2년 이상 생존한 환자의 데이터만을 분석하였으므로 선택 편향 (selection bias)이 존재할 수 있다. 마지막으로, 본 연구는 단일 기관 연구로서 일반화에 제한이 있을 수 있다. 그러나 향후 더 큰 표본 크기 및 다중 센터 분석을 포함한 추가 연구가 필요함에도 불구하고, 본 연구 데이터는 희소성으로 인한 의의가 크다.



### Ⅲ. 결론

본 연구는 유방암 환자에서 발생한 MBP의 임상적 특성들을 조사한 후 1년 및 2년 추적관찰 시점에서의 경과 변화를 확인하였으며 이와 관련된 특성들에 대해 분석하였다. 상지 근력의 경우 대체로 다양한 임상 경과를 보인 이후 큰 변화 없이 유지되었으며, 통증은 시간 경과에 따라 대부분 변화가 없다가 유지 혹은 악화되는 경향을 보였다. 견관절 가동범위의 경우 상대적으로 유지 혹은 악화가 두드러졌다. 마지막으로 림프부종은 대부분 유지 및 호전의 경과를 보였고 이후에도 이러한 경과가 유지되었다. 추후 추가적인 대규모 연구가 필요할 것으로 사료됨에도 불구하고, 위와 같은 발견은 기존의 제한적인 선행 연구 결과들에서 벗어나 향후 임상에서 개별 유방암 MBP 환자의 경과를 이해하고 예측하는 데 기여할 것으로 기대된다. 특히 MBP 환자에서 동반된 악성 림프부종에 대해 적절한 진단과 함께 교육과 치료가 병행될 경우 경과 악화를 방지할 수 있으며, 더 나아가 적극적인 통증 중재를 포함한 포괄적인 재활의학적 관리의 필요성을 제언하는 바이다.

#### IV. 참고문헌 목록

1. Kori SH, Foley KM, Posner JB. Brachial plexus lesions in patients with cancer: 100 cases. *Neurology*. 1981;31(1):45-50. Epub 1981/01/01. doi: 10.1212/wnl.31.1.45. PubMed PMID: 6256684.
2. Kim J, Jeon JY, Choi YJ, Choi JK, Kim SB, Jung KH, et al. Characteristics of metastatic brachial plexopathy in patients with breast cancer. *Support Care Cancer*. 2020;28(4):1913-8. Epub 2019/08/01. doi: 10.1007/s00520-019-04997-6. PubMed PMID: 31363905.
3. McNeish BL, Zheutlin AR, Richardson JK, Smith SR. Primary cancer location predicts predominant level of brachial plexopathy. *Muscle Nerve*. 2020;62(3):386-9. Epub 2020/06/09. doi: 10.1002/mus.26994. PubMed PMID: 32511769.
4. Chang KV, Wu WT. Ultrasound Imaging for an Uncommon Cause of Shoulder Pain: Metastatic Brachial Plexopathy in a Woman with Breast Cancer. *J Med Ultrasound*. 2019;27(3):160-1. Epub 2019/12/24. doi: 10.4103/jmu.Jmu\_120\_18. PubMed PMID: 31867183; PubMed Central PMCID: PMC6905273.
5. Harper CM, Jr., Thomas JE, Cascino TL, Litchy WJ. Distinction between neoplastic and radiation-induced brachial plexopathy, with emphasis on the role of EMG. *Neurology*. 1989;39(4):502-6. Epub 1989/04/01. doi: 10.1212/wnl.39.4.502. PubMed PMID: 2538777.
6. Cascino TL, Kori S, Krol G, Foley KM. CT of the brachial plexus in patients with cancer. *Neurology*. 1983;33(12):1553-7. Epub 1983/12/01. doi: 10.1212/wnl.33.12.1553. PubMed PMID: 6316204.
7. Jaeckle KA. Neurologic manifestations of neoplastic and radiation-induced plexopathies. *Semin Neurol*. 2010;30(3):254-62. Epub 2010/06/26. doi: 10.1055/s-0030-1255219. PubMed PMID: 20577932.
8. Salemis NS, Nakos G, Stavrinou N, Spiliopoulos K. Metastatic brachial plexopathy as the initial manifestation of breast cancer. *Breast J*. 2020;26(12):2409-11. Epub 2020/10/23. doi: 10.1111/tbj.14096. PubMed PMID: 33089592.
9. Jain D, Goyal T, Paswan AK, Verma N. Sequential Supraclavicular Brachial Plexus and Stellate Ganglion Neurolysis for Upper Limb Pain in Metastatic Breast Cancer. *Indian J Palliat Care*. 2021;27(1):180-2. Epub 2021/05/27. doi: 10.4103/ijpc.Ijpc\_89\_20. PubMed PMID: 34035637; PubMed Central PMCID: PMC8121234.
10. Stubblefield MD, Keole N. Upper body pain and functional disorders in patients with breast cancer. *Pm r*. 2014;6(2):170-83. Epub 2013/12/24. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.08.605. PubMed PMID: 24360839.
11. Thomas JE, Colby MY, Jr. Radiation-induced or metastatic brachial plexopathy? A diagnostic

- dilemma. *Jama*. 1972;222(11):1392-5. Epub 1972/12/11. PubMed PMID: 4344104.
12. Lederman RJ, Wilbourn AJ. Brachial plexopathy: recurrent cancer or radiation? *Neurology*. 1984;34(10):1331-5. Epub 1984/10/01. doi: 10.1212/wnl.34.10.1331. PubMed PMID: 6090988.
  13. Bagley FH, Walsh JW, Cady B, Salzman FA, Oberfield RA, Pazianos AG. Carcinomatous versus radiation-induced brachial plexus neuropathy in breast cancer. *Cancer*. 1978;41(6):2154-7. Epub 1978/06/01. doi: 10.1002/1097-0142(197806)41:6<2154::aid-cnrcr2820410612>3.0.co;2-#. PubMed PMID: 207407.
  14. Ebner I, Anderl H, Mikuz G, Frommhold H. [Plexus neuropathy: tumor infiltration or radiation damage]. *Rofo*. 1990;152(6):662-6. Epub 1990/06/01. doi: 10.1055/s-2008-1046944. PubMed PMID: 2163070.
  15. Wittenberg KH, Adkins MC. MR imaging of nontraumatic brachial plexopathies: frequency and spectrum of findings. *Radiographics*. 2000;20(4):1023-32. Epub 2000/07/21. doi: 10.1148/radiographics.20.4.g00jl091023. PubMed PMID: 10903692.
  16. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022;95(1130):20211033. Epub 2021/12/15. doi: 10.1259/bjr.20211033. PubMed PMID: 34905391; PubMed Central PMCID: PMC8822551.
  17. Kamenova B, Braverman AS, Schwartz M, Sohn C, Lange C, Efiom-Ekaha D, et al. Effective treatment of the brachial plexus syndrome in breast cancer patients by early detection and control of loco-regional metastases with radiation or systemic therapy. *Int J Clin Oncol*. 2009;14(3):219-24. Epub 2009/07/14. doi: 10.1007/s10147-008-0838-3. PubMed PMID: 19593613.
  18. Killer HE, Hess K. Natural history of radiation-induced brachial plexopathy compared with surgically treated patients. *J Neurol*. 1990;237(4):247-50. Epub 1990/07/01. doi: 10.1007/bf00314628. PubMed PMID: 2391547.
  19. Wang JP, Rancy SK, Lee SK, Feinberg JH, Wolfe SW. Shoulder and Elbow Recovery at 2 and 11 Years Following Brachial Plexus Reconstruction. *J Hand Surg Am*. 2016;41(2):173-9. Epub 2016/01/01. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.11.010. PubMed PMID: 26718077.
  20. Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol*. 2012;105(3):273-82. Epub 2012/12/19. doi: 10.1016/j.radonc.2012.10.012. PubMed PMID: 23245644.
  21. Cole T, Nicks R, Ferris S, Paul E, O'Brien L, Pritchard E. Outcomes after occupational therapy intervention for traumatic brachial plexus injury: A prospective longitudinal cohort study. *J Hand Ther*. 2020;33(4):528-39. Epub 2020/03/12. doi: 10.1016/j.jht.2019.08.002. PubMed PMID: 32156574.
  22. Castagno AA, Shuman WP. MR imaging in clinically suspected brachial plexus tumor. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(6):1219-22. Epub 1987/12/01. doi: 10.2214/ajr.149.6.1219. PubMed PMID:

3500613.

23. Gill TK, Shanahan EM, Tucker GR, Buchbinder R, Hill CL. Shoulder range of movement in the general population: age and gender stratified normative data using a community-based cohort. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):676. Epub 2020/10/14. doi: 10.1186/s12891-020-03665-9. PubMed PMID: 33046038; PubMed Central PMCID: PMC7549223.
24. Beshara P, Davidson I, Pelletier M, Walsh WR. The Intra- and Inter-Rater Reliability of a Variety of Testing Methods to Measure Shoulder Range of Motion, Hand-behind-Back and External Rotation Strength in Healthy Participants. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(21). Epub 2022/11/12. doi: 10.3390/ijerph192114442. PubMed PMID: 36361321; PubMed Central PMCID: PMC9653808.
25. Wilbourn AJ. Electrodiagnosis of plexopathies. *Neurol Clin.* 1985;3(3):511-29. Epub 1985/08/01. PubMed PMID: 2995783.
26. Hayes SC, Johansson K, Stout NL, Prosnitz R, Armer JM, Gabram S, et al. Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. *Cancer.* 2012;118(8 Suppl):2237-49. Epub 2012/04/18. doi: 10.1002/cncr.27467. PubMed PMID: 22488698.
27. Page P, Labbe A. Adhesive capsulitis: use the evidence to integrate your interventions. *N Am J Sports Phys Ther.* 2010;5(4):266-73. Epub 2011/06/10. PubMed PMID: 21655385; PubMed Central PMCID: PMC3096148.
28. Sharma SP, Bærheim A, Kvåle A. Passive range of motion in patients with adhesive shoulder capsulitis, an intertester reliability study over eight weeks. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:37. Epub 2015/04/19. doi: 10.1186/s12891-015-0495-4. PubMed PMID: 25888419; PubMed Central PMCID: PMC4340115.
29. Yang S, Park DH, Ahn SH, Kim J, Lee JW, Han JY, et al. Prevalence and risk factors of adhesive capsulitis of the shoulder after breast cancer treatment. *Support Care Cancer.* 2017;25(4):1317-22. Epub 2016/12/13. doi: 10.1007/s00520-016-3532-4. PubMed PMID: 27942856.
30. Kim MG, Jeon JY. Approaching Malignant Lymphedema: A Case Report. *Clinical Lymphology and Lymphedema.* 8(1):21-25, 2023. Epub.2023/05/31. [https://www.kslymph.or.kr/file/journal/cll08\\_01.pdf](https://www.kslymph.or.kr/file/journal/cll08_01.pdf)
31. Plevritis SK, Salzman P, Sigal BM, Glynn PW. A natural history model of stage progression applied to breast cancer. *Stat Med.* 2007;26(3):581-95. Epub 2006/04/07. doi: 10.1002/sim.2550. PubMed PMID: 16598706.

## 영문 요약

**Objective** Metastatic brachial plexopathy (MBP) is a late complication of breast cancer that results in significant functional impairments such as pain and muscle weakness. However, there have been exceedingly rare studies of MBP that are limited to breast cancer or tracking the clinical course of MBP. Therefore, this study aims to track the clinical courses of MBP in breast cancer patients and analyze associated factors.

**Methods** This study retrospectively reviewed medical records of breast cancer patients with confirmed MBP who visited the Department of Rehabilitation Medicine at Seoul Asan Medical Center from January 2009 to September 2023. A total of 29 participants available with over 1 year of follow-up data were ultimately selected. Data on demographic, breast cancer-related characteristics (including stage and treatment history), as well as MBP-related characteristics (including time of MBP diagnosis, accompanying symptoms, extent of metastatic lymph node, and anti-cancer and rehabilitation status) were collected. Changes in clinical symptoms were investigated at both 1-year and 2-year follow-up time points.

**Results** Of the total 29 subjects, the mean age was  $54.3 \pm 11.6$  years, and the duration from breast cancer diagnosis to the MBP diagnosis averaged  $7.3 \pm 7.2$  years. At the time of MBP diagnosis, accompanying symptoms included upper limb muscle weakness (96.0%), pain (82.8%), shoulder joint limited range of motion (47.8%), and malignant lymphedema (58.3%). Among those experiencing pain, 91.6% reported moderate to severe pain. All participants with limited range of motion showed limited shoulder abduction. Regarding clinical course follow-up, upper limb weakness displayed diverse courses at 1-year (7 with improvement, 7 with maintenance, and 6 with aggravation) and remained relatively stable at 2-year. In the case of pain, most participants showed no significant changes at 1-year (21 out of 28), but a tendency towards maintenance or worsening was noted at 2-year (13 out of 14). Shoulder joint limitation remained stable or worsened at 1-year (18 out of 22), with no significant changes observed at 2-year follow-up. All participants with lymphedema, except one, received rehabilitation therapy and most of them showed either improvement or maintenance (16 out of 19) at 1-year. This tendency persisted at 2-year follow-up. Among MBP-related characteristics, cancer stage showed a strong association with the clinical course changes at both 1-year and 2-year follow-up (Cramer's  $V \geq 0.500$ ). Similarly, extent and location of metastatic lymph nodes demonstrated a strong association with the clinical course changes at 2-year mark (Cramer's  $V \geq 0.500$ ).

**Conclusion** This study comprehensively analyzed the clinical courses of various symptoms

accompanying breast cancer MBP and their associated characteristics. The results particularly highlight the need for proper diagnosis, education, and rehabilitation interventions for malignant lymphedema. Our findings are expected to ultimately contribute to understand and predict the course of individual breast cancer MBP patients in future clinical practice.