

유방암을 동반한 Cowden Syndrome: 증례 보고¹

정 미 희

Cowden syndrome(CS)는 특징적인 다발성 과오종과 점막 피부 병변을 보이는 드문 질환이다. CS를 가진 여성에서 유방암 발생률이 높은 것으로 알려져 있어 영상의의 역할이 중요할 것으로 여겨진다. 저자들이 경험한 유방암을 동반한 CS를 보고하고자 한다.

코우덴 증후군 (Cowden syndrome, 이하 CS)는 상염색체 우성 유전을 하며 특징적인 점막 피부 질환, 유방, 갑상선 그리고 위장관 악성 종양, 다양한 장기의 과오종 등을 특징으로 하는 드문 다발성 과오종-신생물 증후군(multiple hamartoma-neoplasia syndrome)이다(1, 2).

특히 CS를 가진 젊은 여성에서 약 30-50%에서 유방암이 발생하며 약 25%에서 양측성 유방암이 발생하는 것으로 알려져 영상의의 이 증후군에 대한 인식이 중요하나 대부분 영상학적 보고는 위장관 질환에 대한 것이며 유방의 영상학적 보고는 드물다(1, 3).

이에 저자들은 CS 환자에서 발생한 유방암을 경험하였기에 보고한다.

에코성 종괴가 있어 category 4c로 생각되었다 (Figs. 3C, D). 14게이지 침을 이용한 초음파 유도 하 코어 침 생검을 시행하여 좌측 종괴는 침윤성 관암종으로 진단되었고 우측 병변은 섬유선종으로 진단되었다. 좌측 부분 유방 절제술과 우측 종괴의 절제를 시행하였고 우측 종괴는 최종적으로 비정형 관상 증식을 보이는 섬유선종으로 진단되었다. 좌측 액와부 림프절 전이는 없었다.

위와 대장 내시경상 다수의 용종이 있어 조직 검사로 과오종성 용종으로 진단되었으며 갑상선 초음파상 몇 개의 결절이 보였으며 흡인성 세포 검사에서 선종으로 진단되었다(Fig. 4).

위의 진단을 토대로 CS로 최종 진단하였고 유방암의 가족력은 없었다.

증례 보고

36세 여자 환자로 약 한 달간의 상복부 통증이 있어 본원에 내원하였다. 얼굴에 여러 개의 구진(papule)들이 보여 피부 조직 검사 상 모종(trichilemmoma)으로 진단되었다(Fig. 1). 얼굴에 여러 개의 모종으로 코우덴 증후군이 의심되었다.

이학적 검사 상 우측 유방에 만져지는 결절이 있었으며 유방 촬영술과 초음파를 시행하였다. 유방 촬영술상 치밀한 양상의 유방 실질을 배경으로 우측 유방에 여러 개의 경계가 잘 그려지는 등밀도의 큰 종괴들이 있었으며 좌측 유방의 상하위 촬영에서 내측에 소엽상의 등밀도의 종괴가 있었다. 양측 유방에 미만성의 점상 또는 무정형의 석회화들이 보였다(Fig. 2).

유방 초음파상 유방촬영술에서 보였던 양측 유방의 종괴들은 잘 경계 지워지는 난원형의 종괴로 category 3로 생각되는 병변이었지만(Figs. 3A, B), 유방촬영술에서 보이지 않는 좌측 유방의 11시 방향에 약 1.4 cm 크기의 일부 각진 가장자리와 미세소엽 경계를 가지며 내부 미세 석회화를 가진 둥근 저

고 찰

CS는 상염색체 우성 유전을 하는 드문 증후군으로 유두종 모양의 구진, 말단 각화증, 안면 모종(facial trichilemmoma)과 같은 점막 피부 병변과 소화기계의 용종, 갑상선, 자궁, 전립선, 중추신경계 질환을 포함하는 전신성 다발성 과오종과 신생물을 특징으로 한다. 악성 변성의 빈도가 높아 유방, 갑상선, 자궁의 악성 종양을 잘 동반하는 것으로 알려져 있다(4, 5)

International Cowden Consortium operational criteria for the diagnosis of CS version 2000에서 CS로 확진하기 위한 기준을 제시하였다(6). 질병 특유 기준, 주요 기준과 소 기준을 분류하여, (1)질병 특유 기준인 얼굴 모종, 말단 각화증, 유두종 모양 구진과 같은 점막 피부 병변이나 점막 병변을 가지거나, (2)유방과 갑상선의 암종, 대두증이나 Lhermitte-Duclos disease, 자궁 내막 암종을 포함하는 주요 기준 두 개, (3)주요 기준 하나와 세 개의 소 기준, (4)4개의 소 기준을 포함하여야 한다 (Table 1). 저자들의 증례는 질병 특유의 기준인 안면 모종의 점막 피부 병변들, 주요 기준 중 한 가지인 유방암, 그리고 갑상선 종괴, 유방의 섬유 낭성 병변, 소화기계

¹고신대학교 의과대학 복음병원 영상의학과

이 논문은 2008년 11월 5일 접수하여 2009년 1월 8일에 채택되었음.

과오종으로 소 기준 세 가지를 만족하여 CS로 확진하였다.

CS로 진단받은 여자 환자는 대부분은 유방 질환을 가지고 있다. 85%이상에서 유방 양성질환으로 심한 섬유 낭성 질환,

다발성 섬유선종, 이른 유방 비대(precocious hypertrophy), 유두 기형 등이 있다(1). 약 30-50%에서 유방암이 발생하여 장기 특이적 감수성을 보이며 약 25%에서 젊은 나이에 양측

Table 1. International Cowden Consortium Operational Criteria for the Diagnosis of CS Ver. 2000 (Reference 6)

Pathognomonic Criteria	Major Criteria	Minor Criteria
Trichilemmoma	Breast carcinoma	Other thyroid lesions(adenoma, multinodular goiter)
Acral keratoses	Thyroid carcinoma (especially follicular thyroid carcinoma)	Mental retardation
Papillomatous papules	Macrocephaly	GI hamartomas
Mucosal lesions	Lhermitte-Duclos disease (LDD)	Fibrocystic disease of the breast
		Lipoma
		Fibroma
		GU tumor (RCC, uterine fibroid)

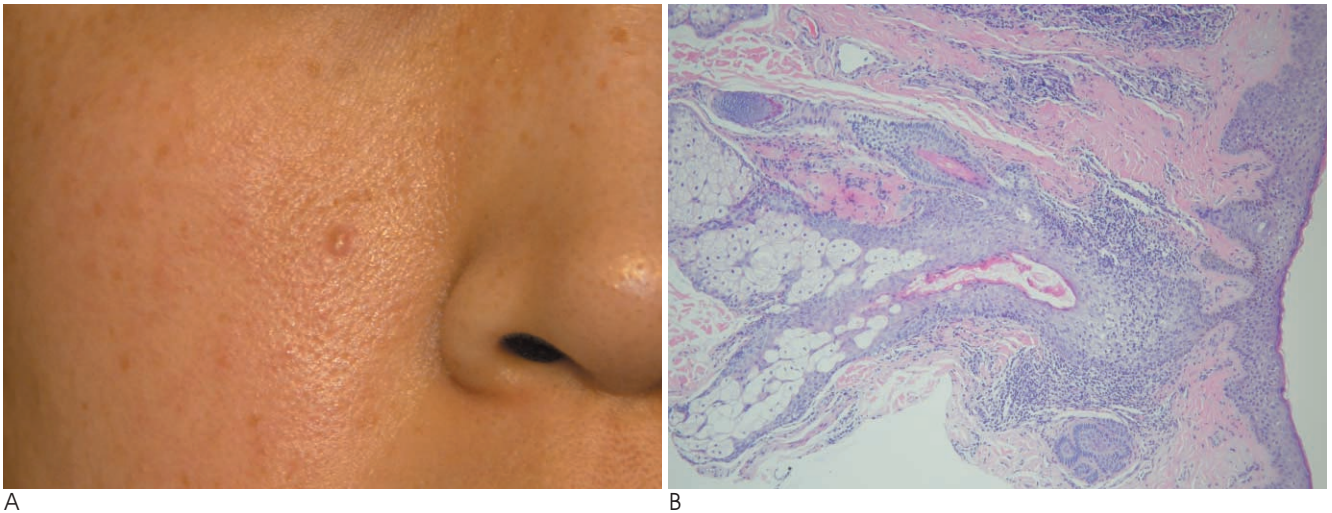


Fig. 1. Mucocutaneous lesion. Flesh-colored papule on cheek (A) was conformed to trichilemmoma in skin biopsy (B) .

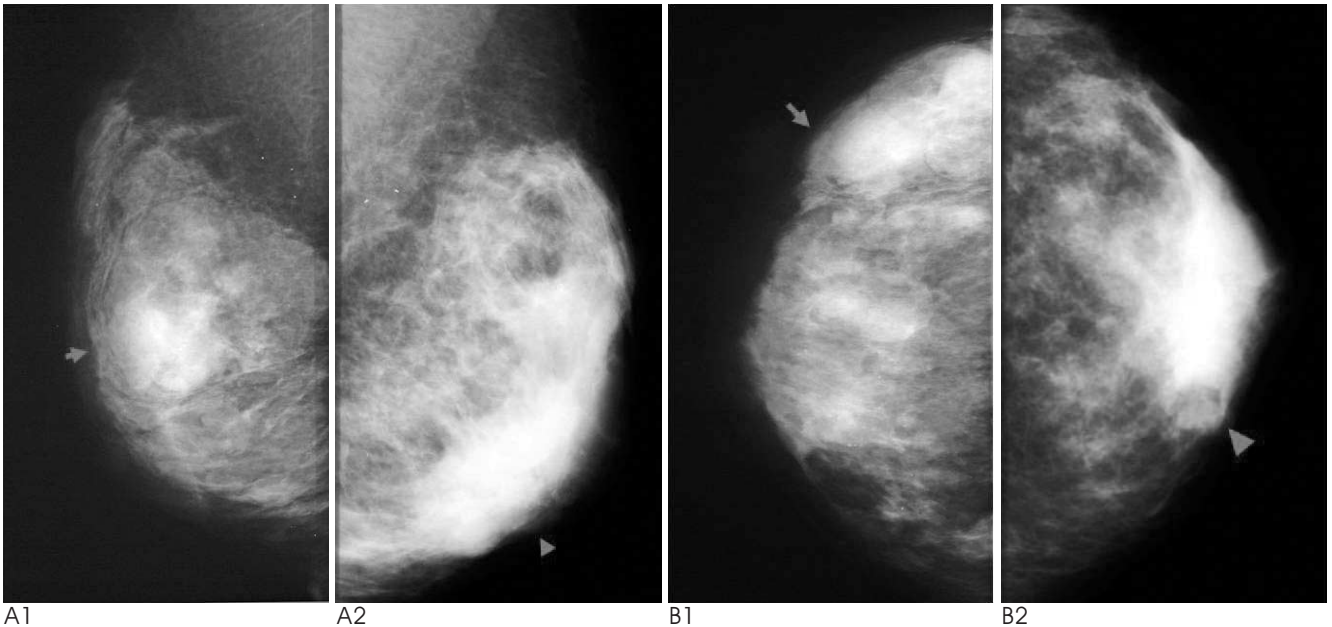


Fig. 2. Mammography (A: mediolateral oblique view, B: craniocaudal view)

Mammogram shows relatively well defined isodensity mass in right upper and outer breast (arrows) and left inner lower breast (arrow head).

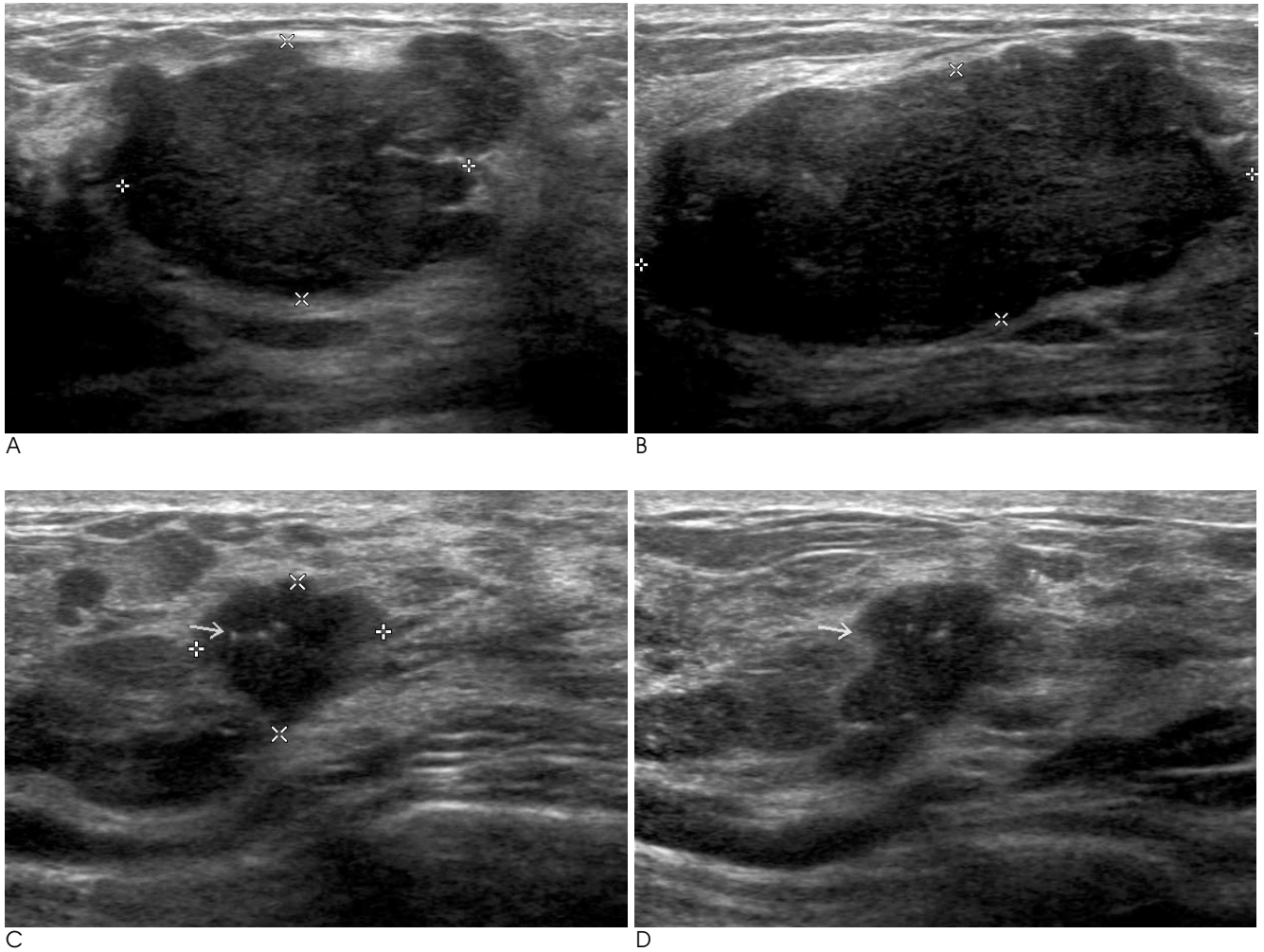


Fig. 3. A, B. Ultrasonography (A: transverse view, B: longitudinal view) of right breast shows a oval, well circumscribed, hypoechoic mass with parallel orientation in nine o'clock direction. The mass was confirmed to be a fibroadenoma with atypical ductal hyperplasia.

C, D. Ultrasonography (C: transverse view, D: longitudinal view) of left breast shows a microlobulated hypoechoic mass with focal angular margin and internal microcalcifications in eleven o'clock direction (arrow). The mass was confirmed to be an invasive ductal carcinoma.

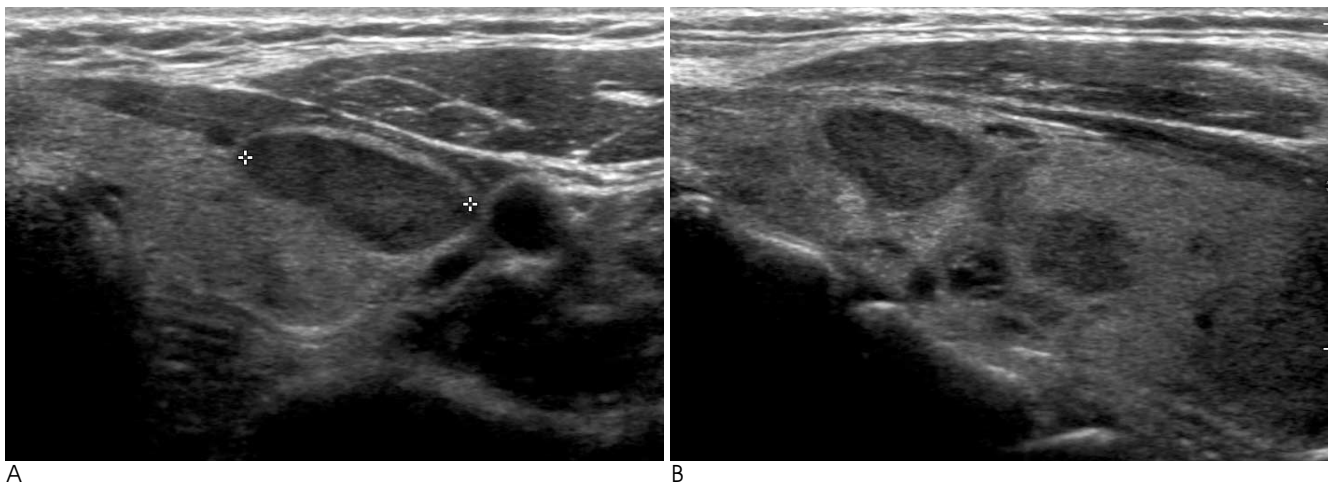


Fig. 4. Left thyroid gland shows well circumscribed, oval hypoechoic nodules. The nodule was confirmed to be an adenoma.

성으로 발생한다(3-5, 7). 관상피 내암이나 침윤성 관암종이 대부분이며 조직 검사 상 유방암의 위험 인자인 유두종증이나 비정형 관상 증식증이 함께 존재하는 경우가 있으며(1, 7) 저자의 증례에서도 비정형상피세포증식증이 있는 섬유선종이 있었다. 약 삼분의 일에서 유방암이나 다른 악성 종양의 가족력이 있으나 저자들의 증례는 유방암이나 다른 악성 종양의 가족력이 없었다. Nelen등(8)은 10번 유전자의 long arm(10q22-23)에 위치한 종양 억제 유전자인 PTEN/MMAC1의 돌연변이가 CS에서 유방암의 발생과 관련 있으며 BRCA 1과 BRCA 2는 주요한 역할을 하지 않는다고 보고하였다.

CS로 진단하면 환자뿐 아니라 가족에 대한 적극적인 감시체계가 필요하다. National Comprehensive Cancer Network(NCCN)에 의하면 PTEN 돌연변이 유무, 동반한 타 장기 악성 질환, 가족력 등에 따라 약간의 차이가 있지만 25세 이전에 유방 자가 검진과 임상 진찰을 권고하였고 25세 이후 혹은 유방암으로 진단된 가족의 가장 어린 나이보다 5년이나 10년 이른 나이부터 6-12개월 주기로 유방 촬영술을 권고하였다(9). MRI도 유방촬영술에 보조적으로 1년에 한 번 시행하기를 권고하였다(9, 10).

요약하면 영상의의 CS에 대한 이해는 악성 종양을 조기 진단하는 데 도움이 되며 특히 여자 환자에서 유방암 발생률이 높으므로 환자나 가족들에 대한 적극적인 감시가 필요하다.

참 고 문 헌

- Schweitzer S, Hogge JP, Grimes M, Bear HD, de Paredes ES. Cowden disease: a cutaneous marker for increased risk of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:349-351
- 박보람, 김의중, 최우석. Lhermitte-Duclos Disease를 동반한 Cowden Disease: 증례 보고. *대한영상의학회지* 2006;55:327-331
- Hauser H, Ody B, Plojoux O, Wettstein P. Radiological findings in multiple hamartoma syndrome(Cowden disease): a report of three cases. *Radiology* 1980;137:317-323
- Brownstein MH, Wolk M, Bikowski JB. Cowden's disease: a cutaneous marker of breast cancer. *Cancer* 1978;41:2393-2398
- Tsubosa Y, Fukutomi T, Tsuda H, Kani Y, Akashi-Tanaka S, Nanasawa T, et al. Breast cancer in Cowden's disease: a case report with review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:42-46
- Eng C. Will the real Cowden syndrome please stand up: revised diagnostic criteria. *J Med Genet* 2000;37:828-830
- Schrager CA, Schneider D, Gruener AC, Tsou HC, Peacocke M. Clinical and pathological features of breast disease in Cowden's syndrome: an underrecognized syndrome with an increased risk of breast cancer. *Hum Pathol* 1998;29:47-53
- Nelen MR, van Staveren WC, Peeters EA, Hassel MB, Gorlin RJ, Hamm H, et al. Germline mutations in the PTEN/MMAC1 gene in patients with Cowden disease. *Hum Mol Genet* 1997;6:1383-1387
- National comprehensive cancer network. *NCCN clinical practice guidelines in oncology*. Breast cancer screening and diagnosis guidelines. V.1.2007. accessed March 9, 2007, at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/genetics_screening.pdf
- Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Morris E, et al. American cancer society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *Ca Cancer J Clin* 2007;57:75-89

J Korean Soc Radiol 2009 ; 60 : 279-282

Breast Cancer in Cowden Syndrome: A Case Report¹

Mi Hee Jung, M.D.

¹Department of Diagnostic Radiology, Gospel Hospital, College of Medicine, Kosin University

Cowden syndrome is rare condition with characteristic multiple hamartoma and mucocutaneous lesions. It is important for radiologists to be aware of Cowden syndrome because the patients with this disease have an increased risk for the occurrence of breast cancer. We report here on a case of invasive breast cancer in a 36-year-old female patient with Cowden syndrome.

Index words : Hamartoma syndrome, multiple
Breast neoplasms

Address reprint requests to : Mi Hee Jung, M.D., Department of Radiology, Gospel Hospital, Kosin University College of Medicine, 34 Amnam dong, Seo-gu, Busan 602-902, Korea.
Tel. 82-51-990-6341 Fax. 82-51-255-2764 E-mail: jungmanim@hanmail.net