

남성 유방암의 임상적 고찰

백종민 · 성기영 · 이도상 · 김옥 · 박일영 · 정상설 · 원종만

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

Male Breast Cancer

Jong Min Baek, Gi Young Sung, Do Sang Lee, Wook Kim, Il Young Park, Sang Seol Jung, Jong Man Won
Departments of Surgery, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: Carcinomas of the male breast constitutes only 1% of all breast cancer and less than 1.5% of all malignant tumors in men. The low incidence of this disease prevents therapeutic questions from being addressed in prospective randomized trials. Our aim was to cover the characteristics of the etiology, presentation and treatment of male breast cancer; and therefore provide an overview of knowledge in this area.

Methods: We retrospectively analyzed 16 male breast cancer patients, who had been treated between 1983 and 1992 at the Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic university of Korea.

Results: The peak age of incidence was in the 7th and 8th decades. The most common symptom was a palpable mass in the breast (75.1%), and the duration of symptom varied between 3 days and 10 years. According to the TNM staging system, there were 18.8%, 31.3%, 18.8%, 12.5%, 6.3%, at stages 0, I, II, III and IV, respectively, and 12.5% with an

unknown stage. A modified radical mastectomy was performed in 11 patients (68.8%) and postoperative adjuvant therapy in 12 patients (75.1%). The mean duration of following up was 41.2 months, during which time 2 patients were lost.

Conclusion: Sixteen male breast cancer patients were encountered and men with breast cancer were observed to be older, have a longer duration of symptom, and more likely to have a familial tendency. However, our review revealed that male breast cancer was not as far advanced and had more chance of cure than initially thought. Therefore, the early detection and aggressive treatment of breast cancer are important for improving the survival.

(J Breast Cancer 2005;8:123-127)

Key Words Male breast cancer

중심 단어 남성 유방암

서 론

유방암은 여성에서는 가장 빈도가 높은 암이지만 남성에서의 발생은 전체 유방암의 1% 내외로 드물고 예후가 좋지

책임저자 : 박일영

420-717 경기도 부천시 원미구 소사동 2번지 가톨릭 대학교 의과대학 성기병원 외과

Tel : 032-340-7021 Fax : 032-340-7025 E-mail : parky@catholic.ac.kr

접수일 : 2005년 8월 1일 ; 게재승인일 : 2005년 9월 1일

않다고 알려져 왔다. 그러나 그 희귀성으로 인해 발견과 치료가 지연되고 임상적 연구가 극히 제한되어 있는 것과 관련된 것으로 여겨지며, 여성과 동일한 병기를 기준으로 볼 때는 같은 생존과 예후를 나타낸다고 보고하고 있다.(1)

저자들은 1993년 1월부터 2002년 12월까지 10년간 3644예의 유방암 환자 중 남성에서 발견되어 치료한 유방암 16예에 대한 임상적 고찰을 통하여 조기 진단과 예후를

호전시키는데 도움을 주고자 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

방 법

1993년 1월부터 2002년 12월까지 10년간 가톨릭 중앙 의료원에서 치료한 3644예의 유방암 환자 중 남성에서 발생한 유방암 16예를 연령, 증상, 병력 기간, 가족력, 병기 및 수술을 포함한 치료 방법과 이들의 생존 여부를 의무 기록과 전화 연결을 통하여 확인하여 후향적으로 분석하였다.

결 과

10년간 가톨릭 중앙 의료원에서 치료한 3644예의 유방암 환자 중 남성 유방암 환자는 16명으로 0.52%였으며 이중 육종 2예와 재발하여 수술한 1예를 제외하면 16명으로 0.43%였다.

(1) 연령 분포

진단 당시 34세에서 79세까지 분포되었으며 평균 연령은 60.3세였고 60대와 70대가 각각 5예 (31.25%)로 가장 많았다. 다음으로 40대가 3예 (18.75%), 50대가 2예 (12.5%) 30대가 1예 (6.25%) 순으로 나타났다(Table 1).

(2) 주 증상

병원을 내원하게 된 주 증상으로는 무통성 종괴가 12예 (75%)로 가장 많았고, 유두 분비물이 2예 (12.5%), 액와부 종괴 1예 (6.25%), 유두 함몰과 요통이 각각 1예 (6.25%) 에서 있었다 (Table 2).

(3) 병력 기간

병력 기간은 3일에서 10년까지 다양했는데 평균 18.6개월이었으며 1개월 미만인 2예 (12.5%), 1개월에서 6개월 미만인 6예(27.5%), 6개월에서 1년 미만이 1예 (6.25%) 1년 이상인 경우가 7예 (43.75%)나 되었고 10년이나 된 예도 있었다 (Table3).

(4) 가족력 및 과거력

16예 중 18.75%인 3예에서 가족력이 확인되었는데 1예는 어머니와 이모, 1예는 누나와 딸이 유방암이었고 나머지 1예는 고모가 유방암으로 강한 가족적 성향을 보였다

동시성 또는 이시성 종양을 동반한 경우가 3예에서 있었는데 (18.75%) 1예는 유방암 수술 2년 전 음경암으로 음경 절제술을 시행한 기왕력이 있었고 2예는 유방암 수술 후에 각각 간암과 폐암을 진단 받았다.

Table 1. Age distribution

Age	No. of cases	%
30 - 39	1	6.25
40 - 49	3	18.75
50 - 59	2	12.50
60 - 69	5	31.25
70 - 79	5	31.25
Total	16	100

Table 2. Clinical manifestation

Clinical manifestation	No. of cases	%
Palpable mass	12	75
Nipple discharge	2	12.50
Axilla mass	1	6.25
nipple retraction	1	6.25
Total	16	100

Table 3. Duration of Symptoms

Duration of Symptoms	No. of cases	%
Less than 1 month	2	12.50
1 - 6 months	6	27.50
6 months - 1 year	1	6.25
1 - 2 years	3	18.75
2 - 3 years	0	0
3 - 4 years	2	12.50
4 - 5 years	1	6.25
Over than 5 years	1	6.25
Total	16	100

Table 4. Pathologic classification

Pathologic classification	No. of cases	%
Papillary carcinoma	1	6.25
Mucinous carcinoma	1	6.25
Invasive ductal carcinoma	10	62.5
Ductal carcinoma in situ	3	18.75
Poorly differentiated carcinoma	1	6.25
Total	16	100

(5) 병리 조직학적 분류

병리 조직형은 유관암의 변이형인 점액 암종 1예와 유두 암종 1예를 포함하여 침윤성 유관암이 12예로 가장 많았고 (75.1%) 관내 상피암이 3예 (18.75%) 있었다 (Table 4).

호르몬 수용체 검사가 되어 있는 7명중 에스트로젠 수용체 양성인 환자는 5명으로 71.4 %였고 이들은 모두 프로게스테론 수용체도 양성이었다. 액와부 림프절 전이는 12명 중 4명 (33.3%)에서 관찰되었다

(6) 병기 분류

AJCC 분류에 의한 병기 분류로는 병기 분류가 가능했던 14예 중 1기 5예, 상피내암 3예, 2기 3예, 3기 2예, 4기 1예였으며 분류가 불가능한 경우가 2예였다 (Table 5).

(7) 치료 방법

외과적 절제는 14예에서 시행하였으며 그 중 11예 (68.75%)에서 변형 근치 유방 절제술을 시행하였고, 2예 (12.5%)는 종괴 절제술 (lumpectomy)을, 1예 (6.25%)는 근치적 유방 절제술을 시행하였다. 외과적 절제를 시행하지 못한 1예는 이미 전신 전이가 있었고, 1예는 피부까지 국소 진행이 심한 상태로 절개 생검만 시행하였다 (Table 6). 수술 후 보조 요법은 12예(75%)에서 시행하였고 그 중 항암 화학 요법은 5예(31.25%)에서, 호르몬 요법은 11예 (68.75%), 방사선 요법은 3예(18.75%)에서 각각 시행하였다(Table 7).

(8) 추적 조사

추적 조사가 가능했던 14예 중 11예가 생존하였다. 11예 중 1예는 현재 IV기로 생검만 시행 후 항암 화학 요법을 시행하다가 통증 조절 중이며, 1예는 최근 폐 전이가 의심되어 검사 중이다. 3예에서 사망이 확인되었는데 1예는 진단된 후 26개월만에 무병 생존 기간 없이 2차 항암 화학 요법 시행하다가 반응 없이 패혈증으로 사망하였으며, 1예는 유방암 수술 후 7개월 뒤 발견된 간암으로 경피적 간동맥 색전술 후 간 부전으로 사망하였으며, 1예는 사망 원인이 복막 전이였는데 유방암에 의한 것인지, 음경암에 의한 것인지 확인되지 않았다. 최종 추적 조사 시점까지 재발의 증거 없이 생존한 예는 9예였다 평균 추적 조사 기간은 41.2개월이었고 중앙 추적조사기간은 28.5개월이었다.

고 찰

남성에 있어서 유방암은 매우 드문 것으로 1% 이내로 보고하고 있으며, (2) 국내에서도 0.6-1.1%로 보고되었다. (3) 남성 유방암은 비교적 고령에서 발견되며 평균 연령은 60

세 내외로 여성보다 6-11년 정도 늦게 발견된다. (4,5) 저자들의 경우도 60-70대가 62.5%를 차지하였으며 평균 연령은 60.3세였다. 역학적으로 여성 유방암의 빈도가 높은 곳에서 남성 유방암의 빈도도 높고, 역시 여성 유방암과 마찬가지로 흑인보다는 백인에서, 그리고 유태인에서 더 높은 빈도를 보인다. (6,7)

남성 유방암의 위험 인자는 여성에서의 유방암 발생의 1%에도 미치지 못하는 것으로 미루어 호르몬적 요소가 중요한 역할을 하리라 추정되지만 (8) 객관적인 증거는 미약한 상태이다. 전립선 암으로 에스트로젠 치료를 받았거나, (9,10) 이전에 고환의 외상 여부, (7) 이하선염 감염에 의한 고환염, (7) Klinefelter 증후군 등과의 연관성에 대한 보고들이 있다. (11) 그 외에도 여성형 유방, 전리 방사선에 의한 노출, 프롤라틴 수치의 증가, 고온 등이나 염색약 등의 직업적 노출과의 연관성에 대한 보고들도 있으나 그 관계들은 명확치 않다. (6,7)

Table 5. TNM staging

Stage	TNM	No. of cases	%
0	TisNOMO	3	18.75
I	T1NOMO	5	31.25
IIa	T1N1MO	1	6.25
IIb	T2N1MO	2	12.5
IIIb	T4NOMO	1	6.25
	T4NxMO	1	6.25
IV	TxNxM1	1	6.25
Unknown		2	12.50
Total		16	100

Table 6. Operative procedures

Operation	TNM stage						No. of cases	%
	0	I	II	III	IIIV	X		
Radical mastectomy		1					1	6.25
Modified radical mastectomy	3	4	3	1			11	68.75
Lumpectomy						2	2	12.50
Incision biopsy only				1	1		2	12.50
Total	3	5	3	2	1	2	16	100

Table 7. Adjuvant treatments

Adjuvant treatment modalities	No. of cases	%
Hormonal therapy	11	68.75
Chemotherapy	5	31.25
Radiation therapy	3	18.75

가장 중요한 위험 인자 중 하나인 가족력은 성별에 관계 없이 연관되는데(12,13) 1세대 내에 유방암을 가진 경우가 14~20%까지도 보고되고 있다.(14,15,16) 저자들의 경우에 3예에서(18.7%) 가족력이 있었는데 이중 1세대 내에 있던 경우가 2예에 있었다. (12,5%)

과거에는 남성 유방암은 BRCA2의 배선 변이와 연관이 있을 뿐, BRCA1과는 연관이 없다고 알려지기도 했으나,(15,16,17) 이는 검사 방법의 민감도나 특성에 따른 것으로 최근에는 통합 염기 분석 (full through sequencing)을 이용한 BRCA1 과의 연관성을 보고하고 있다.(18)

남성 유방암 환자에서 유방암 진단 이전 또는 추적 중에 발생하는 다른 종류의 이시성, 또는 동시성 암의 위험성이 증가하지는 않지만 반대측 유방암의 위험성은 여성에서의 2~4배보다 훨씬 많은 30배에 달한다는 보고가 있다.(19) 또한 전립선암 환자에서 유방암 발생이 증가한다는 보고도 있어(20) 그 관련성에 관한 조사도 이루어져야겠다.

주 증상은 다른 보고(1)들과 마찬가지로 무통성 종괴가 가장 많았으며 (75%), 그 외 유두 분비물, 흉벽 전벽의 흉반성 판과 피부 결절, 액와 림프절 종대도 있었다. 유두 함몰, 분비물, 궤양, 출혈 등 유두 증상이 많이 나타나는데 이는 남성에서 상대적으로 적은 유방 조직 때문에 비교적 조기부터 나타나게 된다.

이전의 보고들은 남성 유방암은 여성에서보다 진행된 병기에서 진단되므로 예후가 나쁘다고 하였으나 최근에는 오히려 침습성 암의 비율이 여성에서보다 높게 보고되고 있다.(21) 본 조사에서도 병기 분류가 가능했던 13예 중 1기 5예, 상피내암 3예, 2기 3예, 3기 2예, 4기 1예였으며 분류가 불가능한 경우가 2예였는데 한국 유방암 학회에서 발표한 한국 유방암 환자의 병기와 비교해서 0기는 오히려 많았고 초기에 해당하는 0기, 1기의 환자도 37%에 비해 남성에서 50%로 더 많은 비중을 차지하였다.(22) 진단 전 유병기간이 최근 들어서 10 내지 12개월로 점차 감소하는 것으로 보고되고 있으나(6,10) 저자들의 경우 1년 이상인 경우가 8예였고 10년이나 된 예도 있었으며 평균 18.6개월로 여전히 긴 것으로 조사되었다.

수술적 치료로는 근치적 유방 절제술을 표준 절제술로 권유했으나,(9) 점차적으로 병기가 낮고 대흉근의 침범이 없을 경우에는 변형 근치 유방 절제술도 표준 술식으로 인정되고 있다.(14,23)

병리 조직학적으로 남성 유방암의 대부분은 침습성 관암이고 소엽암 (lobular carcinoma)은 여성에서보다 더 드문 것으로 되어 있다.(21)

남성의 유방암에서는 호르몬 수용체 양성율이 75~85%로 높기 때문에(1) 호르몬 요법은 중요한 치료 수단으로 여

겨진다.(24,25) 전이성 유방암에서 주로 시행되는 호르몬 요법은 절제적 호르몬 요법 (ablative hormonal therapy)와 추가적 호르몬 요법 (additive hormonal therapy)이 있는데 모두 생존율을 의미 있게 증가시킨다.(26,27) 제거술적 요법으로는 고환 제거술 이외에도 부신 절제술, 뇌하수체 적출술 등이 있고 그 반응율은 55~80%로 높게 보고되고 있지만(28) 고환 제거술 이외에는 수술 자체의 이환율이 잘 시행되지 않았다. 추가적 호르몬 요법에 쓰이는 약물은 에스트로겐 제제, 타목시펜 같은 항 에스트로겐 약물, 안드로겐, 스테로이드, 아로마타제 억제제 등이 있고,(26,29) 반응율은 49~75%로 수술로 인한 이환율과 사망을 피할 수 있고 고환 제거술로 인한 정신적인 충격을 피할 수 있다는 면에서 더 보편적으로 시행되어 왔다.(28) 남성 유방암에서의 보조 화학 요법이나 방사선 요법에 대한 유용성은 상대적으로 적은 발생으로 결론짓기 어려운 상태이다.

남성 유방암에서 가장 중요한 예후 인자는 액와부 림프절 전이 여부, 병기, 진단전 병력 기간 등으로(4,10) 과거에는 여성에 비해 예후가 좋지 못한 것으로 알려졌으나(23) 이는 진단시 이미 고령인점, 따라서 동반 질환의 이환율이 높고 진단시의 높은 병기 등으로 설명이 되며 최근 들어서는 같은 병기의 여성의 유방암과 비교할 때 예후 차이는 없는 것으로 보고되고 있다.(17,30) 5년 생존율은 85%, 5년 무병생존율은 68%로 여성 유방암과 차이가 없다고 보고하고 있다.(14)

결론

남성 유방암은 같은 병기에서 비교해서 여성 유방암에 비해 생존이나 예후가 떨어지지 않는다고는 하나 그 희귀성으로 인해 발견이 지연되고 있고 따라서 치료도 늦어지는 경향이 있었다. 그러나 한국 사회에서 여성 유방암의 발생이 증가하면서 유방암에 대한 관심이 높아지고, 사회가 점차 고령화되고 있어 남성 유방암 또한 점차 증가하리라고 예상된다. 이에 따라 앞으로 남성의 유방 종괴 발견시 적극적인 진단 및 치료로 생존율 향상을 기하는 동시에 지속적인 추적 조사와 더불어 동시성, 또는 이시성 암의 발생에 대한 관심과 연구가 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- 1 Crichlow RW, Galt SW. Male Breast Cancer. Surg Clin North Am 1990;70:1165-77.
- 2 Sasco AJ, Rowenfels AB, Pasker-de Jong P. Review article: Epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of the published case-control studies & discussion of selected aetiological factors. Int J Cancer

1993;53:538-49.

3 Lee CH, Kim JH, Lee SD, Park YH, Chang HK, Hur B, et al. Male breast cancer. *J Korean Cancer Ass* 1995;27:436-41.

4 Ribeiro G. Male breast carcinoma- a review of 301 cases from the Christie Hospital and Holt Radium Institute, Manchester. *Br J Cancer* 1985;51:115-9.

5 Siddiqui T, Weiner R, Moreb J, Marsh RD. Cancer of the male breast with prolonged survival. *Cancer* 1988;62:1632-6.

6 Crichlow RW. Carcinoma of the male breast. *Surg Gynecol Obstet* 1972;134:1011-9.

7 Mabuchi K, Bross DS, Kessler II. Risk factors for male breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:371-5.

8 Marie-Helene LP, Najoua MC, Christine B, Ariane A. Risk factors for male breast cancer: a Franco-Swiss case-control study. *Int J Cancer* 1990;45:661-5.

9 Holleb AI, Freeman HP, Farrow JH. Cancer of male breast II. *NY State J Med* 1968;68:656-63.

10 Her KH, Noh DY, Yun IJ, Noh WC, Yang HK, Choe KJ. A Clinical Study of 14 cases of Male Breast Cancer. *J Korean Cancer Ass* 1995;27:940-7.

11 Harnden DG, Maclean N, Langlands AO. Carcinoma of the breast and Klinefelter's syndrome. *J Med Genet* 1971;8:460-1.

12 Everson RB, Li FP, Fraumeni JF. Jr, Fishman J, Wilson RE, Stout D, et al. Familial male breast cancer. *Lancet* 1976;3:9-12.

13 Laraja RD, Pagnozzai JA, Rothenberg RE, Georgiou J, Sabatini MT, Hirschman RJ. Carcinoma of the breast in three siblings. *Cancer* 1985;55:2709-11.

14 Borgen PI, Wong GI, Vlamis V, Potter C, Hoffmann B, Kinne DW. Current Management of Male Breast Cancer. A Review of 104 Cases. *Ann Surg* 1992;215:451-9.

15 Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, Gordon D, Noble B, Casey G, et al. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. *Am J Human Genet* 1997;60:313-9.

16 Basham VM, Lipscombe JM, Ward JM, Gayther SA, Ponder BA, Easton DF, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of male breast cancer. *Breast cancer Res* 2002;4:R2.

17 Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ, Gall MT. Cancer of the breast in males. A multiinstitutional survey. *Cancer* 1998;83:498-509.

18 Frank TS, Deffenbaugh AM, Reid JE, Hulick M, Ward BE, Lingenfelter B. Clinical characteristics of individuals with germline mutations in BRCA1 and BRCA2: analysis of 10,000 individuals. *J Clin Oncol* 2002;20:1480-90.

19 Auvinen A, Curtis RE, Ron E. Risk of subsequent cancer following breast cancer in men. *J Nat Cancer Inst* 2002;94:1330-2.

20 Thellenberg C, Malmer B, Tavelin B, Gronberg H. Second primary cancers in men with prostate cancer: An increased risk of male breast cancer. *J Urol* 2003;169:1345-8.

21 Stalsberg H, Thomas DB, Rosenblatt KA, Jimenez LM, McTiernan A, Stemhagen A, et al. Histologic type and hormone receptors in breast cancer in men: a population-based study in 282 United States men. *Cancer Causes Control* 1993;4:143-51.

22 The Korean Breast Cancer Society. Nationwide Korean breast cancer data in 2002. *J Korean Breast Cancer Soc* 2004;7:72-83.

23 Yildirim E, Berberoglu U. Male breast cancer: a 22-year experience. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:548-52.

24 Gupta N, Cohen JL, Rosenbaum L, Raam S. Estrogen receptors in male breast cancer. *Cancer* 1980;46:1781-4.

25 Friedman MA, Hoffman PG. Jr, Dandolos EM, Lagios MD, Johnston WH, Siiteri PK. Estrogen receptors in male breast cancer-clinical and pathologic correlations. *Cancer* 1981;47:134-7.

26 Kantarjian H, Yap HY, Hortobagyi G, Buzdar A, Blumenschein G. Hormonal therapy in metastatic male breast cancer. *Arch Intern Med* 1983;143:237-40.

27 Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma; a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40years; 1955-1996. *Cancer* 1999;85:629-39.

28 Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Sahin AA, Ross MA. Carcinoma of the male breast. *Ann Intern Med* 1992;95:654-7.

29 Giordano SH, Valero V, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2002;25:235-7.

30 Morimoto T, Komaki K, Yamakawa T, Tanaka T, Oomine Y, Konishi Y, et al. Cancer of the male breast. *J Surg Oncol* 1990;44:180-4.