

비수술적 요법을 시행한 고령의 유방암 환자: 3예 보고

조문형, 이호균, 박민호, 윤정한, 제갈 영종

전남대학교 의과대학 외과학 교실

Three Cases of Elderly Women with Breast Cancer treated with Non-operative Methods

Mun Hyeong Cho, Ho Kyun Lee, Min Ho Park, Jung Han Yoon, Young Jong Jaegal

Department of Surgery, chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea



Abstract : The mainstay of treatment in primary breast cancer is still a radical mastectomy. In the case of advanced breast cancer, preoperative chemotherapy is an alternative treatment method to induce surgical therapy. Although the number of elderly patients with breast cancer is increasing, the knowledge about the possible differences in the biology and clinical outcomes of breast cancer according to age is limited. In addition, elderly patients have difficulties with surgical treatment because of the higher rate of coincident systemic illness, high anesthetic risk and high rate of operation refusals for an operation than those in young patients. As it was well known that elderly patients have better prognoses than younger patients and more estrogen and progesterone receptors in

tumor tissue, it was expected that oral chemoendocrine and radiation therapy could be an alternative in elderly patients who refuse surgery. Good results were experienced in our three elderly breast cancer patients when applying these non-surgical treatments.

(J Breast Cancer 2005;8:134-137)

Key Words Elderly women with breast cancer, Non-surgical treatment

중심단어 고령의 유방암, 비수술적 치료

서 론

원격전이가 없는 원발성 유방암 환자는 수술로부터 시작되어지는 체계적인 치료가 필요하고 원격전이를 동반한 경우라면 적극적인 술 전 정주 화학 요법이 원칙이지만 환자 본인의 수술 거부나 고령, 전신 마취의 위험도가 높은 기저 질환을 가지고 있는 경우에는 이러한 원칙적인 치료가 어려울 수 있다. 특히 고령의 유방암 환자의 수가 증가하는 추세지만, 65세 이상의 유방암 환자의 기록 및 추적 관찰의 제한으로 인해 연령에 따른 유방암의 생물학적 및 임상적인 경과 등에 대해 알려진 바는 드물다. 고령에 발생한 유방암은 조직학적 및 호르몬 수용체 상태에 있어서 젊은 연령에 발생한 유방암에 비해 그 예후가 양호하다고 보고되고 있어,(1) 여러 가지 이유로 수술적 치료가 어려운 고령의 유방암 환자 3예에서 비수술적 요법을 시행하고 그 효과 및 임상 경과를 관찰하여 증례보고를 하는 바이다.

책임저자 : 조문형

501-757 광주광역시 동구 학동 8번지 전남대학교병원 외과

Tel : 062-220-6456 Fax : 062-227-1635 E-mail: supercilia@hanmail.net

접수일 : 2005년 7월 30일 ; 개재승인일 : 2005년 8월 10일

증례

(1) 증례 1

77세의 기혼 여성으로 7년 전부터 만져지다 최근에 커지는 우측 유방 종양을 주소로 내원하였다. 유방 질환의 과거력 및 가족력은 없었다. 우측 유방 상외측에 6x5 cm 크기의 종양이 만져졌으나 피부 병변은 보이지 않았다. 종양은 비교적 단단하였으며, 움직여 보았을 때 대흉근에 고정된 양상을 보였다. 액와 림프군에서 2 cm 정도의 림프절이 만져졌으며 고정되어 있었다. 흉부 X선 촬영, 복부 초음파 검사 및 골 주사 검사 상 폐, 간 및 뼈에 대한 전이는 관찰되지는 않았다. 종양의 일부를 떼어 시행한 병리 조직학적 소견상 중등도 분화도의 침윤성 관상피암종으로 진단되었으며 병기는 IIIb (T4, N1, M0)이었다. 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체 검사 상 음성, C-erbB2는 음성으로 나타났다. 환자 및 보호자는 수술적 치료 및 방사선 치료를 거부하였으며, 경구 항암제 및 호르몬 치료를 시행하여, 1999년 10월 이후 경구 Furtulon 600 mg/일을 1년간, 경구 Cyclophosphamide 100 mg/일을 6개월간 투약하였으며, Tamoxifen 20 mg/일을 4년간 투약해오고 있다. 4년간의 추적 검사에서 흉부 X선 촬영, 골 주사 검사 및 복부 초음파 검사 상 폐, 간 및 뼈에 대한 전이는 없었으며 종양표지자 (CEA, CA 15-3) 수치는 정상을 보였고, 유방 초음파 검사에서 이전에 보인 유방 및 액와부의 종양은 더 이상 보이지 않았다.

(2) 증례 2

70세의 여성으로 5개월 전부터 만져지는 좌측 유방 종양을 주소로 내원하였다. 유방 질환의 과거력 및 가족력은 없었으며, 좌측 유방 상외측에 지름이 8 cm 정도의 종양이 돌출되어 있었으며, 피부는 전체적으로 발적되어 있었고, 종양을 덮고 있는 피부 중심은 괴사되어 출혈, 농 및 삼출물이 흐르고 심한 악취가 났다. 종양은 단단하게 대흉근에 고정되어 있었고, 액와부에 응집된 림프절도 고정되어 있었다. 흉부 X선 촬영, 복부초음파 검사 상 폐, 간 전이는 보이지 않았으나 골 주사 검사 상, 전두골 및 흉골에 전이성 열병소가 관찰되었으며, 절개 생검 상, 침습성 관상피암종으로 진단되었고, 병기는 IV (T4, N2, M1)이었다. 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체는 모두 양성, C-erbB2는 음성으로 나타났다. 수술 및 정주 화학 요법에 대한 환자의 강한 거부감으로 경구 항암제, 방사선 치료, 경구 호르몬 치료를 시행하였다. 2002년 2월 이후 경구 Furtulon 600 mg/일을 18개월간, 타목시펜 20 mg/일을 18개월간 투약 하였으며, 두개골과 좌측 유방, 좌측 액와부에 방사선 치료를 시행하였다. 2003년 10월까지 18개월간 추적 관찰하였

으며, 흉부 X선 촬영, 복부 초음파상 폐, 간 전이 소견은 없었으며, 종양표지자 (CEA, CA15-3) 수치도 정상이었다. 골 주사 소견상, 우측 전두골과 흉골 내 열병소는 더 이상 진행되지 않았다. 좌측 유방암의 크기는 직경 5 cm로 감소되었고, 피부 궤양은 다소 호전된 양상을 보였다.

(3) 증례 3

72세의 여성으로 약 1개월 전부터 보인 우측 유방 종양으로 내원하였다. 환자는 5년 전부터 당뇨병과 2년 전 발견된 고혈압으로 약물치료 중이었으며, 유방 질환의 과거력 및 가족력은 없었다. 우측 유방 상부에 2 cm 크기의 압통이 없는 단단한 종물을 보였으나 피부 함몰이나 유두 혈성분비는 보이지 않았고, 우측 액와부에 4 cm 크기의 응집된 림프절이 만져졌다. 흉부 X선 촬영, 복부 초음파 검사 상 전이는 없었으며, 세침흡인검사 상 유방 종양은 침습성 관상피암종, 우측 액와부의 림프절은 전이성 암으로 진단되어 병기는 IIIa (T2, N2, M0)이었다. 환자는 수술 및 방사선 치료를 거부하여, 경구 항암제 및 호르몬 치료를 시행하였다. 2002년 9월 이후로 경구 Furtulon 600 mg/일을 1년간, 타목시펜 20 mg/일을 1년간 투약하였으며, 1년간의 추적검사에서 폐, 간 전이는 없었으며, 종양표지자 수치는 정상이었다. 유방암 크기는 2.2 cm으로 다소 증가하였으나 액와부 림프절의 크기는 변화가 없었다.

고찰

노령 인구의 증가에 따라, 국내에서도 고령 유방암 환자가 증가하고 있으나 고령 유방암의 생물학적 및 임상적인 경과에 대해 알려진 바는 드물다. 이는 임상시험에서 65세 이상의 환자들에 대한 정보 부족이 가장 큰 이유로 작용한다.(2) 이러한 자료의 부족에도 임상의들은 연령이 치료 방법에 있어 가장 중요한 요소로 여기고 있다.(3-7) 그러므로 고령의 유방암 환자에 있어 그 생물학적 및 임상적인 양상에 대한 자세한 정보는 치료에 있어 중요한 역할을 할 것으로 여겨지고 있다.

Sami 등(2)은 65세 이상의 유방암 환자에서 종양 내 스테로이드 호르몬 수용체는 연령이 증가함에 따라 점점 증가하며, 정상적인 P-53 발현율을 보이고 상피 성장 인자 수용체 (Epidermal growth factor receptor)와 C-erbB2의 발현의 정도가 낮을 가능성이 크다고 하였다. 그리고 고령의 경우 조기 진단을 위한 유방 X선 사진의 시행빈도가 낮아, 유방암의 크기가 전체적인 평균보다 큰 경향을 보이며, 젊은 층보다 전신적 항암제 및 방사선 치료를 받은 경우가 적고, 수술에 있어서도 절제 범위가 좁아지게 되는 경향이 있다는 보고가 있다.(8,9)

또한 Sami 등(2)은 50세 이후 나이가 증가함에 따라, 림프절의 전이가 없거나, 2 cm이하의 크기를 가진 유방암 환자는 사망률에 있어 같은 연령의 대조군과의 비교에서 그 차이가 점점 좁아진다고 보고하고 있으며, 그 이유로는 암과 관련된 사망률이 50세에는 73%이나, 85세 이후로는 29%로 감소하였고, 유방암으로 추적 검사하는 동안, 당뇨병, 고혈압 및 심장 질환 등에 대한 치료 기회가 더 주어지며, 종양의 스테로이드 호르몬 수용체에 대한 높은 양성을 보호로 치료에 좋은 결과를 보였으며 마지막으로 유방암 환자들의 높은 사회경제적 지위에 기인한다고 하였다.

고령에 발생한 유방암에 대한 수술, 항암제 및 방사선, 그리고 호르몬 치료에 대해 보고된 문헌은 많지 않으나, Favret 등(10)은 진행성 유방암에서 항암제와 방사선 치료 시행 시 87.5%에서 5년간 유병 생존하였다고 보고하였으며, Merajver 등(11)은 항암제와 함께 방사선 혹은 수술적인 치료 시 유방암의 예후에 있어서는 별 차이를 보이지는 않는다고 보고하였다.

호르몬 치료는 고령의 환자나 질병으로 인해 항암제 치료가 어려운 환자에서 보다 집중적으로 사용되는데, 60%의 임상적 반응률을 보고하고 있으며, (12-14) Hoff 등(15)은 진행성 유방암에서 Tamoxifen을 3개월간 사용하여 47%의 종양크기 감소를 유도하였다고 보고하였다. 그리고 Dixon 등(16)은 Anastrozole (aromatase inhibitor)을 에스트로겐 수용체가 풍부한 ($>20 \text{ fm/l}$) 폐경 후 유방암 환자에 투여 시 이학적 검사 상 90%, 유방 X선 사진 상 70%에서 크기가 감소하였다고 보고하였다.

본 증례들의 경우 모두 70세 이상의 고령 환자들로 수술 및 주사 항암제의 후유증에 대한 두려움, 진행된 병기에서의 치료결과에 대한 우려, 경제적 부담감, 그리고 예상되는 짧은 여생 등을 이유로 수술 및 주사 항암제의 치료를 거부하였기에 항암제 후유증이 덜한 경구용 항암제와 타목시펜의 투약을 권유하였으며, 본 증례들은 각각 4년, 1.5년, 그리고 1년간의 추적관찰 기간 동안 모두 유병 생존 중에 있다. 특히 임상적으로 호르몬 수용체 음성인 유방암에서 타목시펜 투여 시 효과는 낮지만 10% 이하의 임상적 반응률을 보고하고 있어, (12-14) 증례 1에서는 호르몬 수용체가 음성이더라도 경구용 항암제 치료 이후 항에스트로겐 요법 이외에 다른 치료의 선택의 여지가 없어서 타목시펜을 사용하게 되었지만 추적관찰 상 좋은 결과를 보여주었다.

이처럼 고령 환자에서 수술적 치료가 불가능한 경우에도 경구 항암제 및 방사선 치료, 호르몬 치료 등의 비수술적 요법을 적극적으로 함으로써 삶의 질 향상과 함께 의미있는 생존기간 연장을 보장할 수 있으리라고 사료된다.

REFERENCES

- 1 Goodwin JS, Hunt WC, Humble CG, Key CR, Samet JM. Cancer treatment protocols. Who gets chosen? Arch Intern Med 1988;148:2258-60.
- 2 Sami GD, Richard ME, Gary MC. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. J Natl Cancer Inst 2000;92:550-6.
- 3 Bergman L, Kluck HM, van Leeuwen FE, Crommelin MA, Dekker G, Hart AA, et al. The influence of age on treatment choice and survival of elderly breast cancer patients in south-eastern Netherlands: a population-based study. Eur J Cancer 1992;1475-80.
- 4 de Rijke JM, Schouten LJ, Schouten HC, Jager JJ, Koppejan AG, van den Brandt PA. Age-specific differences in the diagnostics and treatment of cancer patients aged 50 years and older in the province of Limburg, The Netherlands. Ann Oncol 1996;7:677-85.
- 5 Goodwin JS, Hunt WC, Samet JM. Determinants of cancer therapy in elderly patients. Cancer 1993;72:594-601.
- 6 Yancik R, Ries LG, Yates JW. Breast cancer in aging women. A population-based study of contrasts in stage, surgery and survival. Cancer 1989;63:976-81.
- 7 Silliman RA, Guadagnoli E, Weitberg AB, Mor V. Age as a predictor of diagnostic and initial treatment intensity in newly diagnosed breast cancer patients. J Gerontol 1989;44:M46-50.
- 8 Zapka JG, Stoddard AM, Costanza ME, Greene HL. Breast cancer screening by mammography: utilization and associated factors. Am J Public Health 1989;79:1499-1502.
- 9 Screening mammography: a missed clinical opportunity? Results of the NCI Breast Cancer Screening Consortium and National Health Interview Survey Studies. JAMA 1990;264:54-8.
- 10 Favret AM, Carlson RW, Goffinet DR, Jeffrey SS, Dirbas FM, Stockdale FE. Locally advanced breast cancer: Is Surgery necessary? Breast Journal. 2001;7(2):131-7.
- 11 Merajver SD, Weber BL, Cody R, Zhang D, Strawderman M, Calzone KA et al. Breast conservation & prolonged chemotherapy for locally advanced breast cancer: the University of Michigan Experience. J Clin Oncol 1997;15:2873-7.
- 12 Bradbeer JW, Kyngdon J. Primary treatment of breast cancer in elderly women with tamoxifen. Clin Oncol 1983;9:31-4.
- 13 Gazet JC, Ford HT, Bland JM, Markopoulos Ch, Coombes RC, Dixon RC. Prospective randomised trial of Tamoxifen versus surgery in elderly patients with breast cancer. Lancet 1988;1:679-82.

14 Robertson JFR, Todd HJ, Ellis IO, Elston CW, Balmey RW. Comparison of mastectomy with tamoxifen for treating elderly patients with operable breast cancer. Br Med J 1988;297:511-4.

15 Hoff PM, Valero V, Buzdar AU, singletary SV, Theriault RL, Booscr D, et al. Combined modality treatment of locally advanced breast carcinoma in elderly patients or

patients with severe comorbid conditions using tamoxifen as the primary therapy. Cancer 2000;88:2054-60.

16 Dixon JM, Renshaw L, Bellamy C, Stuart M, Miller WR. at al. The effects of neoadjuvant anastrozole(Arimidex) on tumor volume in postmenopausal women with breast cancer: a randomized double-blind, single center study. Clin Cancer Res 2000;6:2229-35.
