

페니실라민으로 치료받은 윌슨병 환자에서 나타난 거대유방증 1예

이정언, 신혁재, 황성은, 황기태, 오승근, 윤여규, 노동영, 김성원, 한원식
서울대학교 의과대학 외과학교실

A case of Breast Gigantism in a Patient with Wilson's Disease treated by Penicillamine

Jeong Eon Lee, Hyuk Jai Shin, Sung Eun Hwang, Ki Tae Hwang, Seung Keun Oh, Yeo-Kyu Youn, Dong-Young Noh, Sung-Won Kim, Wonshik Han
Department of Surgery, College of Medicine, Seoul National University, 28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul, Korea

Abstract: We report a case of breast gigantism in a patient with Wilson's disease treated with penicillamine. A 19-year-old female with alleged Wilson's disease visited our hospital due to diffuse enlargement of both breasts. She had been treated with penicillamine 1,000 mg/day since her age of 15 after diagnosis of Wilson's disease. At the initial presentation, there were diffuse skin thickenings in both lower inner breasts and huge lesion which replaced almost all the breast parenchyma. After gun biopsy and excision for tissue diagnosis, fibroadenoma with ductal epithelial hyperplasia was diagnosed. Although daily dose of penicillamine was lowered to 500 mg/day, her symptom progressed. After 1 year of follow up, she and her parents strongly wanted to

remove her breasts because of distorted body shape and weight of breasts. The patients underwent subcutaneous mastectomy with the designed incision of the reduction mammoplasty for the future mammoplasty. Although the breast gigantism is a rare side effect of penicillamine, female patients should be followed up cautiously for the possible change of breasts. Because penicillamine is no more the first choice for Wilson's disease, it would be better to avoid using penicillamine for Wilson's disease patients especially for the young females.

(J Breast Cancer 2006;9: 69-72)

Key Words Breast Gigantism, Penicillamine, Wilson's disease
중심단어 거대유방증, 페니실라민, 윌슨병

서론

윌슨병은 상염색체 열성으로 유전되며 유전성 대사성 질환 중 우리나라에서 가장 흔히 발견되는 질병으로 흡수된 구리가 담즙을 통해 배설되지 못하고 체내에 축적되는 병이

책임저자 : 한원식

110-744, 서울특별시 종로구 연건동 28번지 서울대학교 병원 외과

Tel : 02-2072-1958, Fax : 02-766-3975, E-mail : hanw@snu.ac.kr

접수일 : 2005년 11월 28일 ; 게재승인일 : 2006년 1월 17일

다. (1) 페니실라민 (Penicillamine)은 1956년에 월슨병에서 가장 먼저 경구용으로 개발된 약으로 구리와 결합하여 소변으로 이를 배설하도록 하는 작용을 하며, 오랫동안 사용되어 왔으나 부작용이 많고 다른 안전한 약물들이 개발되었으므로 현재는 월슨병이 발견되었을 때 일차적인 치료제로 권장되지는 않는다. (2) 이 약의 부작용은 신경학적인 증상을 비가역적으로 악화시킬 수 있다는 점 이외에도 과민반응, 골수억제, 단백뇨 등이 있으며, 피부와 콜라겐 (collagen)에 작용하여 주름살을 빨리 지게 만들거나 동물모델에서는 혈관을 악화시킬 수 있다는 것이 알려져 있고, 약 5%의 빈도로 태아에서 기형발생증후군 (teratogenic syndrome)을 유발하기도 한다. (2,3) Penicillamine은 월슨병뿐만 아니라 류마티스 관절염 (rheumatoid arthritis), 전신적 경화증 (systemic sclerosis) 등에서도 사용되는 경우가 있는데, 유방과 관련해서는 드물게 거대유방증 (breast gigantism)을 유발하는 경우가 있다고 보고되었다. (4-6) 우리나라에서는 월슨병 진단을 받은 22세의 여자환자에서 거대유방증이 발생하였으나 penicillamine 복용을 중단하고부터는 유방의 증상이 더 진행되지 않고 호전되었다는 1예가 2004년에 보고되었을 뿐으로, (7,8) 저자들은 penicillamine으로 치료받은 월슨병 환자에서 양측 유방 실질을 전부 차지하는 섬유선종성 변화가 발생하여 호전되지 않고, 거대유방증 (breast gigantism)과 이에 따른 심한 유방 하수증 (ptosis)이 동반되어 향후 성형수술을 계획하고 양측 유방절제를 받은 1예를 경험하였기에 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

15세 경에 다른 3차 병원에서 월슨병을 진단받고 그 때부터 매일 penicillamine 1,000 mg, pyridoxine 200 mg을 복용하기 시작하였던 환자가 양측 유방에 생긴 다발성의 종괴 및 거대유방을 주소로 본 병원에 처음 내원한 것은 환자의 나이 19세 때였다. 어머니가 유방의 양성종양이 있어서 절제한 적이 있을 뿐 별다른 유방질환의 가족력은 없었으나, 환자는 이미 1년 전에 우측 유방의 종괴 세 개를 절제생검한 적이 있었고 당시에는 섬유선종으로 확인되었다. 이후 danazole을 1개월 가량 복용하였으나 호전되지 않고 오히려 양측 유방에 다발성의 종괴가 생겨 더 커지고 단단해진 적이 있으며, 내원 4개월 전에 임신중절수술을 받은 적이 있었는데 임신 후 유방이 급격히 커지다가 임신 1기에 중절수술 이후 유방의 탄력이 없어지는 것을 느꼈다고 하였다.

처음 내원하였을 때 시행한 유방촬영술 및 초음파에서는 저음영의 종괴들로 인하여 양측 유방실질이 거의 모두 대체되어 있는 양상이었으며 Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) C4a 병변으로 판단하여 침생검을 시행하였다. 침생검 결과는 Intraductal atypical apocrine hyperplasia였으며, intraductal apocrine carcinoma와 감별되지 않아 종괴를 절제하였다. 절제생검을 시도할 당시의 유방은 이미 양측이 대칭적으로 커져 있었으며 앉거나 서있는 상태에서 심하게 늘어져 있었다. 피부의 두께는 1 cm 가량으로 마치 부종이 있는 것처럼 두꺼워져 있었고, 심한 유방실질의 섬유화를 동반한 경계가 불명확한 종괴

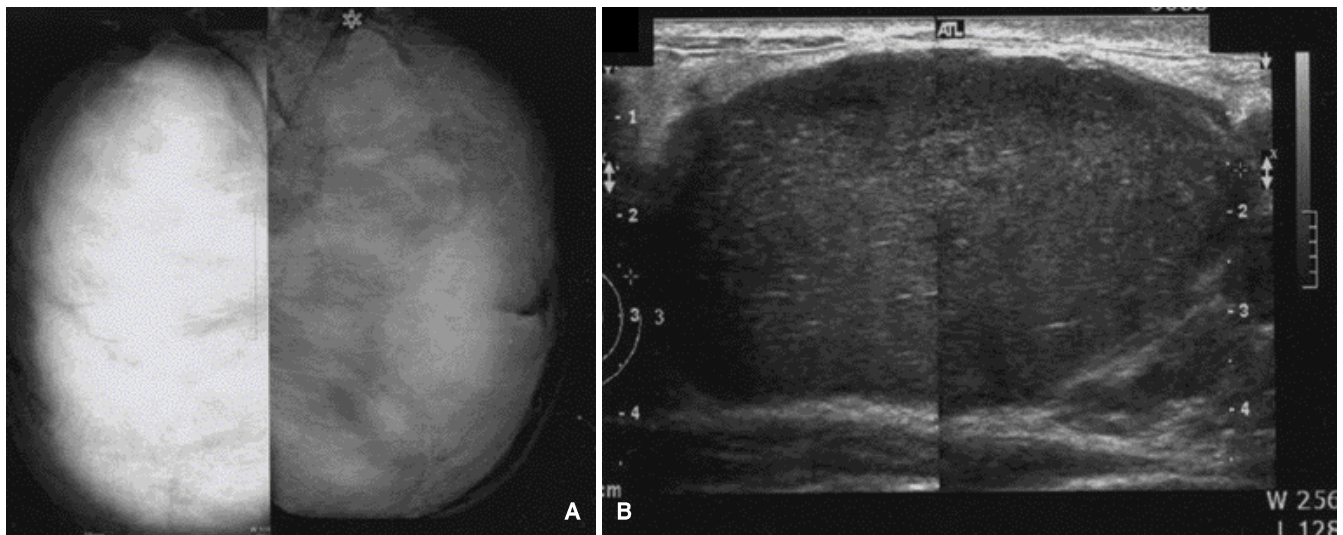


Fig 1. D Mammography (A) and breast ultrasonography (B) before operation. In mediolateral oblique view of mammography, there are grade 4 masses in both breasts and skin thickening especially in medial side of both breasts. Scattered multiple hypoechoic masses replace the whole breast parenchyma and the size of the largest mass was 7 cm in diameter.

례가 penicillamine만으로 인하여 유방 비대가 나타난 것이 아니고 다모증을 치료하기 위한 경구용 피임제를 복용하면서 유방 비대가 발생한 병력이 있었다는 점을 감안하면 여성호르몬의 증가가 penicillamine과 관련된 거대유방증과 관련되어 있을 가능성이 있으나 이에 대해서는 더 확실한 증거가 필요할 것이라 생각된다.

Penicillamine은 월슨병에서 널리 사용되어 왔던 경구약이지만, 부작용이 많아서 그 사용에는 신중함을 기하여야 한다. 최근의 경향은 월슨병의 초기 증상에서는 사용하기를 권장하지 않으며, 어떤 증상이 주로 나타나는가에 따라 tetrathiomolybdate, trientine 등의 약을 2~6개월 정도 사용하고, 일단 증상의 관해가 오면 유지 목적으로는 1997년에 미국 FDA의 승인을 받은 zinc acetate를 처방하는 것을 권장하고 있다. (2,10,11)

대부분의 월슨병 환자들은 소아 혹은 청소년기에 발견되기 때문에 오랜 기간의 투약을 받아야 하는 경우가 많으므로, 거대유방이 penicillamine의 드문 부작용이기는 하나 여성환자들에게 penicillamine을 처방할 때 일어날 수도 있는 유방의 변화는 반드시 염두에 두어야 할 사항이라 생각된다. 또 한 이러한 부작용을 고려할 때 더 이상 penicillamine이 월슨병의 일차적 선택 약제가 아니므로, (2,10,12) 소아 혹은 청소년기의 월슨병 여성에게 penicillamine을 사용하는 것은 가능한 한 피하는 것이 바람직할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1 Yoo HW, Kim GH, Chung JW, Lee CY, Kim KM.

Identification of novel mutations and three most common mutations in the human ATP7B gene of Korean patients with Wilson disease. J Korean Pediatr Soc

2001;44:569-76.

2 Brewer GJ. Recognition, diagnosis, and management of Wilson's disease. Proc Soc Exp Biol Med 2000;223:39-46.

3 Solomon L, Abrams G, Dinner M, Berman L. Neonatal abnormalities associated with D-penicillamine treatment during pregnancy. N Engl J Med 1977;296:54-5.

4 Sakai Y, Wakamatsu S, Ono K, Kumagai N. Gigantomastia induced by buccillamine. Ann Plast Surg 2002;49:193-5.

5 Desautels JE. Breast gigantism due to D-penicillamine. Can Assoc Radiol J 1994;45:143-4.

6 Tchabiner JZ. Breast enlargement induced by D-penicillamine. Ann Pharmacother 2002;36:444-5.

7 Cha JH, Kim HH, Kim SM, Seo MH, Yoon HS. Breast gigantism induced by D-Penicillamine: case report. J Korean Radiol Soc 2004;50:213-5.

8 Chung SJ, Lee JH, Im JH, Lee MC. Penicillamine Induced breast enlargement in a patient with Wilson's disease. J Korean Neurol Assoc 2004;22:87-9.

9 Ro MS. Reduction surgery for giant Breast. J Korean Breast Cancer Soc 2001;4:111-4.

10 Brewer GJ, Hedera P, Kluin KJ, Carlson M, Askari F, Dick RB, et al. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate. III. Initial therapy in a total of 55 neurologically affected patients and follow-up with zinc therapy. Arch Neurol 2003;60:379-85.

11 Brewer GJ. Neurologically presenting Wilson's disease: epidemiology, pathophysiology and treatment. CNS Drugs 2005;19:185-92.

12 Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson L, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2004.

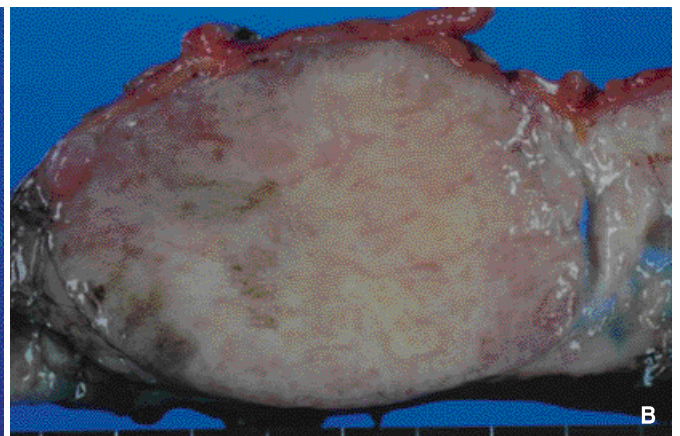
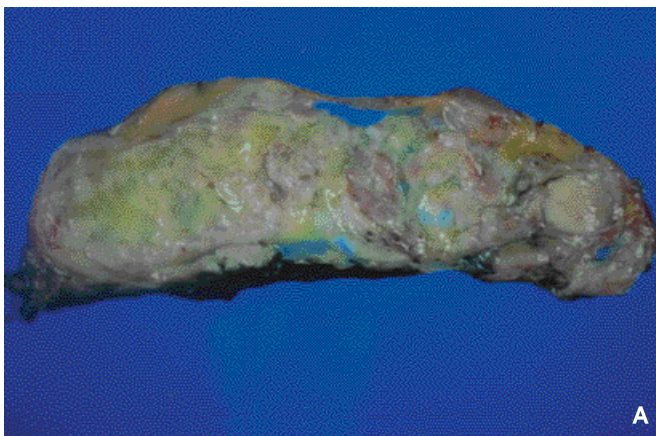


Fig 4. The gross picture of sliced specimen. Note the greenish color of the cut surface of the breast (A). Enlarged picture of a nodule shows flash-like cut surface of fibroadenoma (B).