

## 유방의 관상피내암 및 미세침윤성 유방암의 임상적 고찰

원자력병원, 일반외과 및 해부병리과\*

백남선 · 문선미 · 노우철 · 문난모 · 이종인 · 최동욱 · 황대용 · 방호윤 · 조경자\*

= Abstract =

### Clinical Analysis of Ductal Carcinoma in Situ and Microinvasive Carcinoma of the Breast

Nam-Sun Paik, M.D., Seon-Mi Moon, M.D., Woo-Chul Noh, M.D.,  
Nan-Mo Moon, M.D., Jong-Inn Lee, M.D., Dong-Wook Choi, M.D.,  
Dae-Yong Hwang, M.D., Ho-Yoon Bang, M.D. and Kyung Ja Jo, M.D.\*

Department of General Surgery and Pathology\*, Korea Cancer Center Hospital

**Background:** In the past, the diagnosis of ductal carcinoma in situ (DCIS) was rare, but today the incidence of DCIS has become much more frequent, particularly in patients who underwent mammographic screening. The management of patients with DCIS has become a major clinical dilemma. It has become increasingly difficult to justify the routine use of mastectomy for patients with DCIS, because its natural history is uncertain and breast-conserving therapy (BCT) is currently used for the treatment of many patients with invasive breast cancer. **Methods:** To investigate the incidence, clinicopathologic features and the outcome of treatment of DCIS and microinvasive carcinoma (MIC), the medical records and pathology slides of 91 patients with DCIS and MIC who had been treated at KCCH between 1983 and 1996 were reviewed retrospectively. Median follow-up period was 69.4 (4-158) months. **Results:** The results were as follows; 1) The incidence was 2.72% (91/3,343) and had been increasing (2.1% in 1980s and 3.3% in 1990s). 2) The mean age was 44.2 years and peak age group was fifth decade. 3) The most common clinical features was a palpable mass (69%), followed by nipple discharge, MMG abnormality and Paget's disease in decreasing order of frequency. 4) According to the pathologic classification of Schwartz, comedo type was the most common (32%), followed by cribriform (23%), papillary (20%), mixed (11%), solid (9%) and micropapillary type (5%). 5) There were 58 cases (69%) of pure DCIS and 16 cases (17.5%) of MIC. In 17 cases (18.5%) the presence of microinvasion was equivocal or could not be assessed. 6) There were no significant differences between DCIS and MIC in terms of mean age (44.5 years vs 43.8 years), mean tumor size (2.15 cm vs 2.25 cm), the frequency of comedo type (29% vs 36%), lymph node metastasis (0% vs 6%) and multicentricity (3.3% vs 3.0%). However, the palpable mass was more common in MIC than DCIS (82% vs 62%,  $p<0.05$ ). 7) 75 patients (82%) were treated with mastectomy and 16 patients were treated with breast conserving surgery. 8) Besides 2 cases of systemic recurrence among MIC, there was no case of recurrence or disease-associated death during the period of follow-up. **Conclusions:** The incidence of DCIS and MIC showed increasing tendency primarily due to the increasing use of screening mammography. Even though the rates of BCT has been increasing, MRM was still the most common procedure for the treatment of DCIS and MIC. The outcome of treatment, in terms of recurrence or survival, was very excellent and almost the same for both groups of pure DCIS and MIC. More long-term follow-up and multicenter study seems to be necessary to identify the differences in clinical features and outcome between pure DCIS and MIC in Korea. (Korean J of Breast Cancer 1998;1:139~148)

**Key Words:** Breast cancer, DCIS, Microinvasion

연락처: 백남선, 139-706, 서울시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원 일반외과  
Tel: 970-1216, Fax: 976-3251

## 서 론

유방의 관상피내암(Ductal carcinoma in situ; DCIS)은 다양한 임상 소견을 갖는다. 1980년전 까지만해도 이질환은 유방종괴, Paget씨병, 유두분비 등으로 주로 발견되어 촉진되는 유방암중 매우 낮은 빈도를 차지하였다. 그러나 현재는 유방촬영술의 발달로 유방 X선 사진상 미세 석회화 침착 및 비촉지성 종괴의 발견의 증가로 그 빈도가 현저히 증가하여 서양에서는 새롭게 진단되는 유방암의 20~25%의 빈도를 보이고, 유방촬영상 발견되는 악성의 경우 적어도 35%를 차지하는 것으로 보고되고 있다. 1979~1986년까지 서양에서 50세 이상과 50세 미만의 여성에서 관상피내암의 빈도는 각각 235%와 138%의 증가율을 보고하였다. 그러나 한국에서는 아직 뚜렷한 발생빈도가 보고되어 있지 못한 상태이다.

관상피내암의 치료로 유방절제술의 치료결과는 매우 훌륭하여 현재까지는 관상피내암의 표준치료법으로 인정받고 있으나 최근의 연구에 의하면 관상피내암은 하나의 단순질환이 아닌 임상양상, 유방촬영 양상, 유방내 병소의 범주와 분포, 조직학적 특성과 분자생물학적 표지자에 따라 다른 다양한 병소들의 집합체로 여겨지고 있으며, 추적검사 결과 이러한 병소들이 침윤성 유방암으로 재발하거나 진행하는 성향이 다양함을 보여주고 있다. 이러한 소견들은 낮은 재발을 혹은 느린 진행을 보이는 관상피내암 환자들을 유방보존술식(excision with or without radiation therapy)으로도 적절하게 치료받을 수 있음을 시사한다. 따라서 유방부분절제술만으로 안전하게 치료받을 수 있는 관상피내암 환자들, 유방부분절제술 후 방사선치료가 필요한 환자들 그리고 유방절제술이 필요한 환자들을 결정하는 방법이 임상적으로 매우 중요한 문제라 할 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위한 연구들은 관상피내암으로 유방보존술식을 한 후 국소재발의 위험인자를 찾는 데 초점이 맞추어져 왔다. 이러한 인자들로는 병소의 조직학적 양상과, 절제의 적절성 여부, 병소의 크기와 분포도 등이 있다. 그러나 부분절제 후 국소 재발의 위험을 예측하고 적절한 다음 치료법의 선정하는데 있어 이

러한 인자들의 평가는 아직 더 연구되어야 할 부분이다.

저자들은 관상피내암 및 미세침윤성 유방암의 임상병리학적 특성 및 치료결과를 알아 보고자 1983년 1월부터 1996년 12월까지 만 14년간 원자력병원 외과에서 치료한 3,343예의 환자 중 조직병리학적으관상피내암 또는 미세침윤성 유방암으로 진단받고 치료한 91예에 대해 임상소견, 병리학적 소견, 치료 방법 및 결과 등을 후향적으로 조사하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

1983년 1월부터 1996년 12월까지만 14년간 원자력병원 외과에서 유방암으로 수술받은 3,343명의 환자 중 조직병리학적으관상피내암 및 미세침윤성 유방암으로 진단된 91명의 환자를 대상으로 의무기록과 조직병리 슬라이드를 후향적으로 재검토하고, 환자의 결과를 추적 조사하여 이들 종양의 발생빈도 및 변화추세, 증상, 조직병리학적 특성, 치료방법 및 치료성적을 조사분석하였다. 관상피내암은 암세포의 기저막 침윤이 없는 경우로 정의하였고, 미세침윤성 유방암은 암세포의 침윤이 기저막에서 0.1 mm 이하인 경우로 정의하였다. 관상피 내암은 Schwartz (1989) 등의 분류법에 의하여 comedo, cribriform, micropapillary, papillary, solid, mixed형으로 분류하였다.

## 결 과

### 1. 발병연령 및 빈도

환자의 연령은 27세부터 84세까지 분포되어 있었고 평균 연령은 44.2세였다. 연령별 분포는 20대가 5예(5.5%), 30대가 33예(36.3%), 40대가 35예(38.4%), 50대가 10예(11.0%), 60대 이상이 8예(8.8%)이었다 (Table 1). 전체적으로 폐경 전이 73예(80.2%), 폐경 후가 18예(19.8%)였다. 발생빈도는 동기간의 유방암 3,343예 중 91예의 2.72%였으며, 1983년부터 1990년까지는 2.1%에 불과하였으나 1991년부터 1996년까지는 3.3%로 90년대부터 발생빈도의 증가를 보였

**Table 1.** Demographic features

Incidence	91/3,343 (2.72%)
Age	
Mean (range)	44.2 (27-84) years
21-30	5
31-40	33
41-50	35
41-60	10
>60	8

**Table 2.** Initial presentation of DCIS

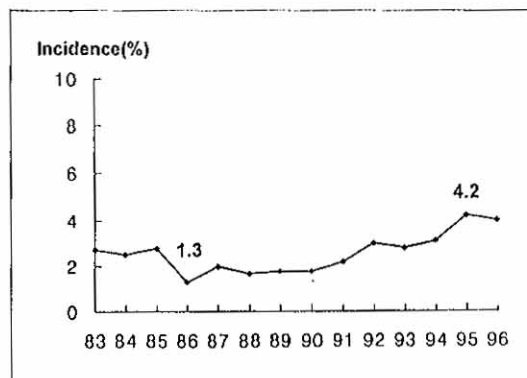
Initial presentation	No (%)
Mass (+)	63 ( 69)
Mass (-)	28 ( 31)
Nipple discharge	12 ( 13)
MMG abnormality	10 ( 11)
paget's disease	6 ( 7)
Total	91 (100)

**Table 3.** Pathologic classification (Schwartz et al, 1989)

Classification	No. of cases (%)
Comedo	29 ( 32)
Non-comedo	62 ( 68)
Cribriform	21 ( 23)
Papillary	18 ( 20)
Micropapillary	4 ( 5)
Solid	8 ( 9)
Mixed	10 ( 11)
Total	91 (100)

**Table 4.** Pathologic features

Type	No. of cases (%)
Pure DCIS	58 (64.0)
DCIS with microinvasion	16 (17.5)
Equivocal or cannot assessed	17 (18.5)
Total	91 ( 100)


**Fig. 1.** Annual incidence of DCIS and MIC.

다(Fig. 1)

## 2. 임상증상 및 이학적 소견

증상으로는 종괴가 촉진되었던 예가 63예(69%)로 대부분을 차지하였다. 종괴가 촉진되지 않았던 예는 28예(31%)였으며, 이들은 각각 유두분비(12예), 유방촬영술상의 석회침착(10예), Paget씨병(6예)의 소견을 보였다(Table 2).

## 3. 종양의 크기

종양의 크기는 2 cm 미만인 50예(55%), 2 cm에서 5 cm 사이가 33예(36%), 5 cm 이상이 8예(9%)였다.

## 4. 병리조직학적 특성

조직학적형은 comedo형이 29예(32%), cribriform형이 21예(23%), papillary형이 18예(20%), micropapillary형이 4예(5%), solid형이 8예(9%), mixed형이 10예(11%)씩이었으며(Fig. 2) 전체적으로 comedo형과 non-comedo형은 32%와 68%의 비율을 보였다(Table 3). 이중 암세포의 기저막 침윤이 전혀 없는 순수 관상피내암이 58예(64%)였고 미세침윤성 유방암이 16예(17.5%), 미세침윤여부가 불확실한 경우가 17예(18.5%)이었다(Table 4). 순수 관상피내암과 미세침윤성 유방암의 임상 병리학적 특성을 비교해 본 결과 발생 연령(44.5 vs 43.8세), 종양의 크기(2.15 cm vs 2.25 cm), comedo형의 빈도(29% vs 36%), 림프절 전이 빈도(0% vs 6%), 다발성의 빈도(3.3% vs 3.0%) 등에서는 유의한 차이가 없었으며 종괴의 촉

**Table 5.** Pure ductal carcinoma in situ VS microinvasive carcinoma

	Pure DCIS	Microinvasive carcinoma and equivocal or cannot be assessed	p-value
No	58	33	
Tumor size (mean)	2.15 cm	2.25 cm	NS
Age (mean)	44.5 years	43.8 years	NS
Palpable mass	62%	82%	p<0.05
Comedo histology	29%	36%	NS
L/N metastasis	1	1	NS
Multicentricity	2	1	NS

**Table 6.** Type of treatment

	Mastectomy (%)	Breast conserving therapy (%)
1983-1991	33/38 (86.8)	5/38 (13.2)
1992-1996	42/53 (79.2)	11/53 (20.8)
Total	75 (72.4)	16 (17.6)

**Table 7.** Recurrence or disease-associated death during the period of follow-up

Age (Years)	Tumor size	Histologic feature	Microinvasion	Type of treatment	Pattern of recurrence	Duration of DFS	Death
31	2.5 cm	Cribriiform	Yes	MRM	Lung, liver	26 mo	64 mo
38	2.0 cm	Comedo	Yes	MRM	Cancer in the contra-lateral breast	46 mo	62 mo

지 여부는 미세침윤성 유방암(82%)에서 순수 관상 피내암(62%) 보다 높은 빈도를 보였다(p<0.05) (Table 5).

### 5. 수술요법

수술적 치료는 변형근치유방절제술이 74예(81.3%)로 가장 많이 시행되었고 단순유방절제술이 1예(1.1%), 유방보존술이 16예(17.6%)에서 시행되었다. 유방보존술 16예 중 11예가 1991년 이후 시행되었다. 88예에서 액와림프절 광청술이 시행되었으며 이 중 2예에서 액와 림프절 양성소견을 보였고 이는 모두 미세침윤성 유방암이었다(Table 6)

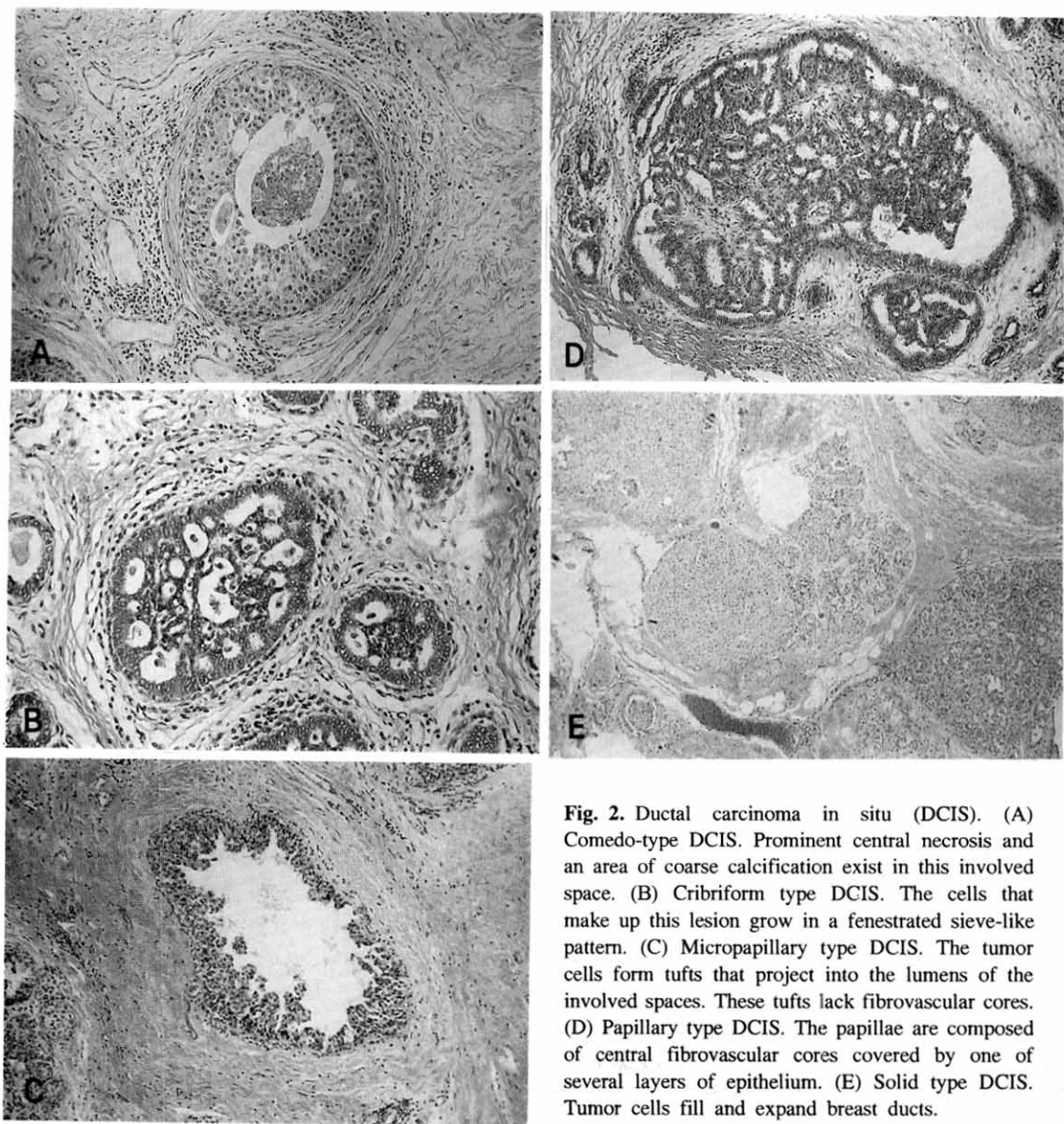
### 6. 재발율 및 생존율

중앙추적기간 69.4개월(4~158개월)동안 수술 후

64개월 만에 간 및 폐전이로 사망한 예가 1예, 반대 측 유방에 침윤성 유방암 발생 후 전신적 전이로 사망한 경우가 1예 있었으며 그 외 추적 기간동안 재 발이나 질병과 관련된 사망은 없었다(Table 7).

## 고 찰

유방암의 조기발견의 증가와 함께 관상피내암(DCIS)의 정의 또한 변화되어 왔다. 유방의 관상피 내암은 유관을 싸고있는 상피세포들의 악성화로 일 반적으로 광학현미경하에서 유관의 기저막에 악성 세포의 침윤이 없는 상태, 즉, 유관 주위 기질조직으 로의 암세포 침윤이 없는 경우로 정의하고 있다. 미 세침윤성 유방암은 기저막의 0.1 mm 이상을 넘지 않는 악성세포의 침윤이 있는 경우를 말하며<sup>1,2)</sup> 순수



**Fig. 2.** Ductal carcinoma in situ (DCIS). (A) Comedo-type DCIS. Prominent central necrosis and an area of coarse calcification exist in this involved space. (B) Cribriform type DCIS. The cells that make up this lesion grow in a fenestrated sieve-like pattern. (C) Micropapillary type DCIS. The tumor cells form tufts that project into the lumens of the involved spaces. These tufts lack fibrovascular cores. (D) Papillary type DCIS. The papillae are composed of central fibrovascular cores covered by one of several layers of epithelium. (E) Solid type DCIS. Tumor cells fill and expand breast ducts.

관상피내암(pure DCIS)과 생물학적 행동양식이 거의 비슷한 것으로 많은 연구에서 보고되고 있지만 조직학적으로 미세침윤은 림프절과 전신적 전이의 가능성을 갖고 있으므로 순수 관상피내암과 미세침윤성 유방암은 구분하는 것이 옳다고 보여진다. 본 연구에서는 과거에 관상피내암으로 진단받은 91예를 다시 병리학자에 의해 재검토한 결과 순수 관상피내암, 미세침윤성 유방암, 그리고 구분이 어렵거나 혹은 판정이 불가능 하였던 예가 각각 58예

(64.0%), 16예(17.5%), 17예(18.5%)씩 있었다.

유방촬영술이 흔히 이용되기 전에는 관상피내암은 임상적으로 종괴가 만져지거나 혹은 다른 증상으로 발견되어 모든 유방암의 1~2%에 불과하였다<sup>3-8)</sup>. 그러나 체계적인 유방촬영술의 보급으로 매우 작은 병소까지 발견할 수 있는 능력이 증가하고, 병리학자들의 인식의 증가로 관상피내암의 빈도는 급격하게 증가하였다. 최근 서양에서는 새로 발견되는 유방암의 15~20%를 차지하며<sup>9-11)</sup>, 만져지지 않는 유

방암 병소들의 거의 30%를 관상피내암이 차지하고 있다<sup>12)</sup>. 관상피내암의 진단시 평균 연령은 침윤성암과 유사한 50~60세 사이 보고되고 있으나<sup>3,14,15)</sup> 본 연구에서는 진단시의 평균연령이 44.25세로 서구의 보고보다는 다소 낮은 연령에서 호발하였고, 폐경기 전이 폐경기 후보다 더 많았다(80.2% vs 19.8%). 동일 기간동안 유방암으로 본원에서 진단받고 치료받은 환자의 2.72%를 차지하였으며 90년대 이후로 점차 발병빈도가 증가하는 경향을 보였다. 축지가 가능한 관상피내암은 현미경적인 즉 축지되지 않은 관상피내암보다 침윤성, 국소재발, 다발성, 액와 림프절 전이율이 높고, 낮은 생존율을 보인다고 한다<sup>16,17)</sup>. 본 연구에서는 순수 관상피내암과 미세침윤성 유방암의 임상병리학적 특성을 비교해 본 결과 발생연령, 종양의 크기, comedo형의 빈도, 림프절 전이빈도, 다발성의 빈도 등에서는 유의한 차이가 없었으며 임상적으로 종괴가 축진되는 경우가 순수 관상피내암군 보다 미세침윤이 있는 군(62% vs 82%)에서 유의하게 많았다( $p < 0.05$ ).

침윤성암의 약 20%에서 관상피내암과 동시에 발견된다고 하며<sup>18-24)</sup>, 관상피내암을 치료하지 않을 경우 침윤성 유방암의 발병율은 30~50%로 대부분이 10년내에 발병한다고 보고되고 있다<sup>12,16)</sup>. 또한 관상피내암은 다발성과 관련이 있어 일반적으로 30~40%에서 다발성으로 발생한다고 알려져 있지만<sup>12,25)</sup> 다발성 병변은 검진한 절편(sections)의 수, 검사의 성실도, 관상피내 신생물의 악성여부를 판별하는 병리학자들에 의해 많이 좌우되는 것이 사실이다. 관상피내암의 양측성 발병빈도는 10~15% 정도로 알려져 있으나<sup>26-28)</sup> 양측성 유방절제술과 조심스런 병리적 검진을 하여야 보다 정확한 발병빈도를 평가할 수 있을 것이다.

1960년대 이후로 관상피내암의 병리조직학적 이질성이 언급되어 왔다<sup>29,30)</sup>. 악성 유방질환으로부터 양성 질환을 구분하고 미세침윤이 있는 질환으로부터 비침윤성 질환을 구분하는 것이 어려운 것과 마찬가지로 관상피내암 병소들을 구조적 양상에 따라 정확히 분류하는 것은 매우 어려운 일종의 하나이다. 관상피내암은 조직학적 구조에 따라 micropapillary, papillary, cribriform, solid, comedo형으로 나

눈다<sup>31)</sup>. 많은 연구들이 예후를 예측할 때 흔히 comedo형과 non-comedo형으로 분류하는데 이는 comedo형이 종양의 크기가 크고, 핵 등급이 높고, 다발성 비율이 높으며, 미세침윤을 동반하는 경우가 많고, 높은 재발율과 관련이 있어 예후가 나쁜 것으로 알려져 있기 때문이다. Lagios 등은 괴사(necrosis)소견, 세포구조(cytoarchitecture)에 핵 등급(nuclear grade)을 통합하여 관상피내암을 4개의 소군으로 나누었다<sup>10,32)</sup>. 이 분류법에 의하면 높은 핵등급과 광범위한 괴사로 특징지워 지는 subtype I과 II의 병소들이 subtype III와 IV에 비하여 국소재발율이 더 높고 더 빨리 재발하고 예후가 나쁜 것으로 되어 있다. 이 분류법은 단순히 조직학적 구조만으로 예후를 예측하는 것보다 생물학적 행동양식을 보다 더 잘 예측한다고 한다. Lagios 등은 조직학적 분류에서 comedo형이 39.2%로 가장 많다고 보고하였다. 본 연구에서는 관상피내암군에서 comedo형이 29예(32%)로 가장 많았고 다음이 cribriform형(23%)이었다.

1990년대에 들어서 관상피내암으로 진단받은 환자를 위한 적절한 치료법의 결정은 외과 의사의 주요 논쟁이 대상이 되고 있다. 과거 수십년 동안 관상피내암은 잠재적 침윤성 암종(occult invasive carcinoma)의 동반, 높은 다발성 발생율과 액와 림프절 전이율로 유방절제술과 액와 림프절 광청술이 관상피내암의 적절한 치료로 여겨져 왔다. 그러나 높은 액와 림프절 전이율은 Haagensen<sup>33)</sup>과 American College of Surgeon<sup>14)</sup>의 연구에서조차 침윤성이 있는 경우도 포함시켰기 때문에 낮은 생존율과 높은 액와 전이율을 보인 것으로 판명되었다. 순수 관상피내암의 액와 림프절 전이율은 이론상 0%이어야 하나 실제로는 1% 미만으로 보고되고 있다. 따라서 액와림프 광청술은 필요하지 않으나 임상적으로 액와 림프절이 만져지거나 comedo형인 경우 등은 시행하는 것이 좋다는 주장도 있다. 실제로 미국의 경우 유방절제술을 시행한 경우의 90%, 유방 보존술을 시행하는 경우의 30%에서 액와 광청술이 시행되었다고 한다. 저자들의 경우 액와 림프절 광청술을 시행한 경우는 88예였고 이 중 2예에서 림프절 양성 소견을 보였다.

유방절제술 후 1% 미만의 국소재발율<sup>34)</sup>과 거의

100%에 달하는 치유율의 매우 좋은 결과를 보여 단순 유방절제술은 관상피내암의 표준치료법의 하나로 인정되어 왔다<sup>12,35,10)</sup>. 유방촬영술의 대중화로 관상피내암의 조기 발견이 증가되어 이 질환의 자연병력에 대한 재검토가 필요하게 되었고 최근 방사선치료를 병행한 유방보존술식이 침윤성 유방암의 치료에 효과적이라는 보고<sup>36)</sup>는 관상피내암 환자들의 치료법에 큰 변화를 가져왔다. 그러나 관상피내암 환자들의 자료로 유방절제술과 유방보존술의 치료결과를 전향적으로 비교한 자료가 없는 실정이다. 더욱이 기존의 연구들은 후향적 연구로 환자들의 수가 매우 적고, 관상피내암의 정의, 환자의 선정기준과 미세침윤의 포함여부 등 연구들간의 차이로 비교연구가 어렵다. 보고에 의하면 유방절제술을 받은 환자들보다 임상적 및 병리적으로 예후가 좋은 환자들을 선정하였음에도 불구하고 유방보존술을 시행받은 환자들의 국소재발율이 더 높았고 추적기간이 5년 이상으로 길수록 더욱 높았다. 특히 방사선치료 없이 유방보존술을 시행한 경우의 국소 재발율은 더욱 높았으며 국소 재발의 거의 50%가 침윤성암이었다<sup>37)</sup>. 그러나 이러한 결과들이 유방부분절제의 단독 시행이 관상피내암의 치료에 아무 역할도 못함을 의하하지는 않으며 만약 엄격한 선정 기준을 적용한다면, 단독 유방부분절제술은 관상피내암의 치료로 적절할 것으로 보여진다. 흔히 적용되는 환자의 선정 기준은 유방촬영술로 진단된 경우, 종피의 직경이 25 mm미만, non-comedo형의 구조와 낮은 등급과 조직학적으로 절제면이 깨끗한 경우로 수술 후 정기적인 추적검사가 가능하여야 한다<sup>32,38)</sup>.

그렇지만 임상에서 이러한 기준이 딱 들어맞지 않은 경우가 많다. 많은 후향적 연구들은 유방부분절제 후 방사선치료의 추가로 국소재발율이 전체적으로 감소되었다고 보고하고 있다. 따라서 임상에서는 유방부분절제 후 방사선치료를 추가하여 국소재발의 발생을 막고자 하나 불행히도 추적기간이 짧고 방사선치료의 추가가 국소재발을 예방하기보다는 연기시킬 수 있을 것이다. NSABP B-17 연구결과는 유방부분절제 후 방사선치료의 추가로 비침윤성 암과 특히, 침윤성암의 국소재발율이 유의하게 낮아졌음을 증명하였다<sup>39)</sup>. NSABP B-17 연구결과로 방사

선치료의 효과를 알 수는 있으나 결과들의 해석과 일반적 적용에는 여전히 문제점이 있다. 관상피내암 환자에게 방사선이 보조치료로 광범위하게 실용화되고 있을지라도 이의 역할은 여전히 명확하지 않다. 또한 NSABP B-17 연구결과는 환자의 선정과 병리적 소견에 문제점이 있는 것으로 나타났다<sup>40)</sup>. Silverstein 등은 유방절제술을 시행한 군이 유방부분절제 후 방사선치료를 시행한 군보다 7년 무병생존율이 더 증가하였음을 보였다<sup>37)</sup>. 방사선치료 후 침윤성암의 재발은 여전히 발생하였다. 따라서 더 많은 전향적 연구가 필요하며 EORTC-10853 연구는 관상피내암에서 방사선치료의 역할을 더욱 명확히 밝힐 수 있으리라 기대된다. 유방보존술을 환자가 원하고 외과의사가 이를 적절한 치료로 생각하나 국소치료 실패의 가능성을 시사하는 임상 및 병리적 인자들이 있는 경우에는 방사선치료를 고려하여야만 한다. 유방절제술은 종양의 크기가 클수록 핵 등급이 높고 미세침윤의 가능성이 높으므로 종양의 크기가 큰 경우(>4.5 cm), 미만성 미세석회화의 소견이 있을 때, 국소절제로 깨끗한 절제면을 얻을 수 없을 때, 혹은 장기간의 추적 조사가 불가능 할 경우에 선택적으로 시행하여야 한다. 그 외 나이가 젊을수록, 폐경 전 여성들의 국소재발이 높다는 보고도 있어 관상피내암의 치료법을 선정하는 기준에 연령을 포함하여야 한다는 주장도 있다.

최근에 관상피내암의 치료결정을 위하여 독립된 예후인자들을 찾는데 노력을 기울이고 있다. 기존의 다양한 임상 및 병리적 변수들이 예후 인자들로 확립되어 있으며 예후가 나쁜 인자들로는 유방촬영술이 아닌 임상적으로 발견된 관상피내암, 크기가 클 때(>4.5 cm), 조직학적으로 comedo 구조, 높은 핵 등급, 절제면이 깨끗하지 않을 때 등이다. 특히 절제면과 국소재발과는 밀접한 관계가 있다. 일반적으로 최초 절제한 부분 근처에서 재발한다는 사실은 관상피내암 국소치료의 실패가 다발성보다는 부절제한 절제로 인함을 암시한다. 따라서 필요하다면 깨끗한 절제면을 얻기 위하여 절제면을 검사하여야 하고 재절제 혹은 유방전절제를 시행하여야만 한다. 국소재발의 위험성을 예측하고 적절한 치료법의 선정을 위해 Silverstein 등은 조직학적 유형, 외과적 절제면의

범위와 중앙의 크기를 통합한 Van Nuys Prognostic Index (VNPI)를 제안하였다. VNPI에 기초하여 치료법을 선정하는 이 방법이 간단할지라도 이 세 인자를 정확히 산정하는 것은 쉽지 않은 일이라 생각된다<sup>41)</sup>. 그 외 HER-2/neu overexpression, aneuploidy, high S-phase fraction, high thymidine labeling index와 에스트로젠 수용체 음성은 예후가 나쁜 것과 관련이 있다는 보고가 있으나 아직까지 독립된 예후인자로 확립되어 있지는 않으며, 따라서 독립된 예후인자들을 찾기 위한 연구는 앞으로도 계속되어야 할 것이다.

## 결 론

유방의 관상피내암 및 미세침윤성 유방암은 진단의 빈도가 증가하는 추세에 있으며 앞으로도 계속 증가하리라 생각된다. 본 연구에서도 나타난 바와 같이 1990년대 이후로 수술적 치료로 유방 보존술의 빈도가 증가하고는 있지만 아직도 변형근치유방절제술이 가장 많이 시행되고 있다. 따라서 관상피내암이나 미세침윤성 유방암 모두 생존율 및 재발의 측면에서 매우 우수한 결과를 보이지만 어느정도 과잉치료되는 측면이 있다고 보여진다. 이는 수술 전이나 수술 중 침윤이 없는 관상피내암이라는 확진을 내리기가 어렵다는 점이 가장 큰 원인이라고 생각되며 이에 대한 보완적인 노력이 필요하리라 생각된다. 또한 순수 관상피내암과 미세 침윤성 유방암의 임상적 차이를 밝히기 위하여는 더욱 장기간의 추적과 다기관적 공동 연구가 필요하리라 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Fechner RE, Mills SE: Breast pathology. ASCP Press, Chicago, 1990, pp107-145
- 2) Swain SM: Ductal carcinoma in situ. Cancer Invest 10:443, 1992
- 3) Smart CR, Myers MH, Gloeckler MA: Implications from SEER data on breast cancer management. Cancer 41:1787, 1978
- 4) Rosner D, Bedwaani RN, Vana J, Baker HW, Murphy GP: Noninvasive breast carcinoma: results of a national survey by the American College of Surgeons. Ann Surg 192:139, 1980
- 5) Cady B: Duct carcinoma in situ. In: Gump F, editor. Breast cancer in high risk patients. Surg Oncol Clin North Am 1:75, 1993
- 6) Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, et al: Ten-to-fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. J Natl Cancer Inst 69:349, 1982
- 7) Blichert-Toft MD, Graversen HP, Andersen JA, Dyreborg U, et al: In situ breast carcinomas: a population-based study on frequency, growth pattern and clinical aspects. World J Surg 12:845, 1988
- 8) Baker LH: Breast cancer detection demonstration project: five year summary report. Cancer 32:691, 1982
- 9) Baker LH: Breast cancer detection demonstration project: five year summary report. Cancer 32:194, 1982
- 10) Lagios MD: Duct carcinoma in situ: pathology and treatment, Surg Clin North Am 70:853, 1990
- 11) Verbeek AIK, Hendericks JHCL, Hollander R, et al: Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography: first results of the Nijmegen Project, 1975-1981. Lancet 1:1224, 1984
- 12) Fryberg ER, Masood S, Copeland EM, Bland KI: Ductal carcinoma in situ of the breast. Surg Gyne Obstet 177:425, 1993
- 13) Ciatto S, Grazzini G, Iossa A, Delturco MR, et al: In situ ductal carcinoma of the breast: analysis of clinical presentation and outcome in 156 consecutive cases. Eur J Surg Oncol 16:220, 1990
- 14) Rosner D, Bedwani RN, Vana J, Baker HW, et al: Noninvasive breast carcinoma: result of national survey by American College of Surgeons. Ann Surg 192:139, 1980
- 15) Schuh ME, Nemoto T, Penetraante RB, Rosner D, Dao TL: Intraductal carcinoma: analysis of presentation, pathologic findings, and outcome of disease. Arch Surg 121:1303, 1986
- 16) Gump FE, Jicha DL, Ozello L: Ductal carcinoma in

- situ (DCIS): a revised concept. *Surgery* 102:790, 1987
- 17) Silverstein MJ, Gierson ED, Colburn WJ, Rosser RJ, et al: Axillary lymphadenectomy for intraductal carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 172: 211, 1991
- 18) Frykberg ER, Bland KI: In situ breast carcinoma. *Adv Surg* 26:29, 1993
- 19) Schuh ME, Nemoto T, Penetrante RB, Rosner D, et al: Intraductal carcinoma: analysis of presentation, pathologic findings, and outcome of disease. *Arch Surg* 121:1303, 1986
- 20) VoRueden DG, Wilson RE: Intraductal carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 158:105, 1984
- 21) Fentiman IS, Fagg N, Millis RR, et al: In situ carcinoma of the breast: implications of disease pattern and treatment. *Eur J Surg Oncol* 12:261, 1986
- 22) Lagios MD, Westdahl PR, Margolin FR, Rose MR: Duct carcinoma in situ: relationship of extent of noninvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastases, and short term treatment failures. *Cancer* 50:1390, 1989
- 23) Carter D, Smith RRL: Carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 40:1189, 1977
- 24) Fryberg ER, Ames FC, Bland KI: Current concepts for management of early(in situ and occult invasive) breast carcinoma. In: Bland KI, Copeland EM, editors. *The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases*. WB Saunders, Philadelphia, 1991, pp731-751
- 25) Simpson T, Thirlby RC, Dail DH: Surgical treatment of ductal carcinoma in situ of the breast: 10 to 20 year follow-up. *Arch Surg* 127:468, 1992
- 26) Ashikari R, Haidu SI, Robbins GF: Intraductal carcinoma of the breast (1960-1969). *Cancer* 28: 1182, 1971
- 27) Von Rueden DG, Wilson RE: Intraductal carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 158:105, 1984
- 28) Westbrook KC, Gallager HS: Intraductal carcinoma of the breast: a comparative study. *Am J Surg* 130: 667, 1275
- 29) Foote FW, Jr, Stewart FW: A histologic classification fo carcinoma of the breast. *Surgery* 19:74, 1946
- 30) McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW: Tumors of the breast. Armed forces institute of Pathology, Washington DC, 1968, pp63-85
- 31) Rosen PP, Oberman HA: Intraepithelial (preinvasive or in situ) carcinoma. In: Rosai J, Sobin LH, editors. *Tumors of the mammary gland. Atlas of umor pathology*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1993, pp119-155
- 32) Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR: Mammographically detected duct carcinoma in situ: frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear/grade on local recurrence. *Cancer* 63:618, 1989
- 33) Haagensen CD: Disease of the breast. 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1971, p586
- 34) Fowble B: Intraductal noninvasive breast cancer: a comparison of three local treatments. *Oncology (Huntingt)*, 3:51, 1989
- 35) Kinne DW, Petrek JA, Osborne MP, Fracchia AA, et al: Breast carcinoma in situ. *Arch Surg* 124:33, 1989
- 36) Fisher B, Redmond C, Poisson R, et al: Eight year results a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 320:822, 1989
- 37) Silverstein MJ, Cohan BF, Gierson E, et al: Duct carcinoma in situ: 227 cases without microinvasion. *Eur J Cancer* 28:630, 1992
- 38) Schwartz GF, Finkel GC, Garcia JC, Patchefsky AS: Subclinical ductal carcinoma in situ of the breast: treatment by local excision and surveillance alone. *Cancer* 70:2468, 1992
- 39) Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al: Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med* 328:1581, 1993
- 40) Fisher ER, Costantino J, Fisher B, Palekar AS, et al:

Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) protocol B-17. Cancer 75:1310, 1995

41) Schnitt SJ, JHarris JR, Smith BL: Developing a prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer 77(11):2189, 1996

---