

간격 유방암

임재양외과

임 재 양

Interval Breast Cancer

Jae Yang Lim

Dr. Lim's Breast Clinic, Daegu, Korea

Purpose: The aim of this research was to reduce the interval of breast cancer by reviewing and analyzing its occurrence

Methods: Of the 311 breast cancer patients observed at our clinic between 1998 and 2002, the 14 that had developed breast cancer within the 24 months of their previous screening examination were the subjects of this study.

Results: Ductal carcinoma in situ (DCIS) was found in 3 patients revealing changes of, or newly developed, microcalcification. 5 patients, believed to have benign lesion, where follow-up checking was recommended, were later found to have breast cancer. There were 3 failed cases from early diagnosis of cancer due to a dense breast. In 2 cases, the cancer was thought to have progressed due to the lack of an active recommendation for a biopsy, even after suspicious abnormal findings were observed. For all the other cases, the cancer was detected early during routine follow-ups.

Conclusion: In case of dense breast, intense and thorough examinations including ultrasonography should be recommended because dense breast may prevent the detection of small masses. Especially, it is a fact in Korean women who carry dense breasts in many cases. Even if mass or microcalcification is thought to be benign, a biopsy should be encouraged. For a suspicious lesion, a biopsy should be recommended to a greater extent than the other follow-up measures. Routine screening examinations should be recommended once a year, but can be performed between

6 months and 2 years depending on the patients' age or degree of dense breast. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2003;6:291-295)

Key Words: Interval breast cancer, Dense breast, Screening examination

중심 단어: 간격 암, 치밀 유방, 선별 검사

서 론

암의 조기 발견을 위해서 유방도 일정 간격으로 정기검진을 권유하고 있으며 한국유방암학회에서도 정기검진 권유 안을 발표했다. 35세까지는 자가 검진, 40세까지는 의사에 의한 유방검진, 40세 이후에는 1~2년 간격으로 유방촬영으로 정기검진을 권유한다. 하지만 규칙적인 정기 검진에도 불구하고 검진기간 사이에 암이 발생하기도 한다. 이러한 간격 암(interval breast cancer)의 원인은 다양하며, 발생을 줄이는 것은 유방암 검진기관의 최대 목표가 된다. 정기검진 중간에 발견된 암의 원인으로는 원래 있었던 암을 놓친 경우(missed cancer), 검사상의 위음성(false negative), 간격 암 등으로 세분한다. 그러나 본 논문은 간격 암을 분석하고 원인을 밝힘으로써 발생을 줄이는 데 그 목적이 있으므로 본 논문에서는 이러한 구분을 하지 않았고, 본 병원에서 주기적인 정기 검진을 하면서 이전 검진 이후 24개월 이내에 본 병원에서 암을 발견한 경우를 전부 포함시켰다.

방 법

1998년부터 2002년까지 본 병원에서 발견된 유방암 환자는 311명이었으며 이 중에서 이전에 본 병원을 한 번이라도 방문했던 환자는 22명이었다. 22명 중 8명은 이전에 방문했던 시기가 2년 이상이어서 대상에서 제외했다. 본래 간격 암이란 검진 후 1년 이내에 발견된 암을 얘기하지만 본 연구에서는 24개월 이내에 발견된 14예에 대해 고찰했다(14/311, 4.5%). 처음 병원 방문 당

책임저자 : 임재양, 대구광역시 수성구 수성 1가 272-11
한가람타운 215호
☎ 706-031, 임재양외과
Tel: 053-765-7490, Fax: 053-765-6875
E-mail: lovefam@samsung.co.kr

접수일 : 2003년 11월 5일, 게재승인일 : 2003년 12월 22일

시의 증상과 유방촬영술, 초음파를 발견 당시와 비교 검토했으며, 1명의 숙련된 방사선과 의사는 객관적으로 판단할 유일한 자료인 유방촬영술 소견을 재검토하고 분석했다.

결 과

1) 미세 석회화

2명의 환자는 이전 검사에서 미세석회화도 없었고 다른 이상이 없었으나 17, 24개월 후 방문하여 검사한 결과 새로 생긴 미세석회화가 발견되었으며, 병리조직 검사에서 상피 내암이 진단되었다. 1명은 3년째 매년 검진 중인 환자로 처음에도 있었던 미세석회화를 변화는 없었지만 조직검사를 시행하여 상피내암으로 진단하였다.

2) 양성 종양으로 판단한 경우

5명의 환자가 해당되었다. 한 명은 31세로서 처음 방문했을 때 1.0 cm의 큰 석회질 종괴로서 전형적인 양성 섬유선종의 형태였다. 1년 간격으로 검진을 권유했으나 20개월 후 최근 종괴가 커져 다시 본 병원을 방문하여 침습성 암이 진단된바 종양의 크기는 1.8 cm이었으며, 림프절 전이는 없었다(Fig. 1). 다른 한 명은 36세로 처음 방문은 피부 밑에서 만져지는 0.5 cm의 종괴 때문이었다. 22개월이 지난 후 정기검진에서 0.8 cm로 커진 것이 발견되었고 조직검사에서 상피내암으로 진단되었다(Fig. 2). 또 한 예는 언니가 유방암이 걸린 가족력이 있는 54세 환자로 오른쪽 겨드랑이에 림프절이 만져져 내원했다. 유방촬영술과 초음파 검사에서 유방은 이상

이 없었고 겨드랑이에 2개의 림프절 종대만 관찰되었다. 항생제를 7일간 쓰고 지켜보았더니 6개월 후에 크기가 현저히 줄어들어서 6개월 간격으로 검진을 권유했으나, 20개월 후에 유두 밑에 종괴를 주소로 내원했고 침습성 암으로 진단되었다. 종양 크기는 1.6 cm이었으며 전에 만져지던 림프절 2개를 포함한 3개에서 전이가 발견되었다. 26세 미혼 여성은 유두에서 혈성 분비물을 주소로 내원하였다. 초음파에서 유두와 연결된 0.8 cm 크기의 종양이 있어서 바늘 조직검사를 시행하여 양성으로 나왔고, 2개월 후에야 추적 검사를 권유했다. 하지만 환자는 8개월 후에야 종괴가 만져져 내원했으며, 조직검사서 상피내암으로 진단되었다. 나머지 한 명은 28세 미혼 여성으로 결혼을 한 달 앞두고 유두에 장액성 분비물로 내원했다. 양도 적고 초음파에서 특이 소견이 없어 유방촬영술은 하지 않았고 1달 후 재방문을 권유했다. 10개월 후 임신 7개월 상태에서 종괴가 만져지고 혈성 분비물이 나와 재방문하였다. 초음파에서 미세 석회질 종괴가 발견되었고, 침습성 암으로 진단되었다. 종양의 크기는 1.7 cm이었고, 림프절 2개에서 전이가 있었다.

3) 유방 촬영술의 한계성

3명은 이전 유방촬영술에서 모두 치밀 유방을 보였으

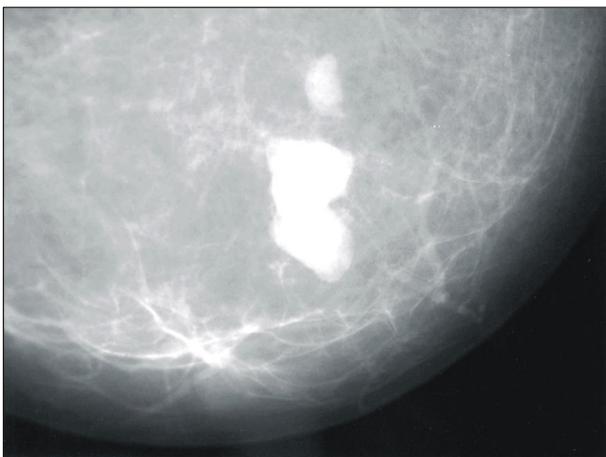


Fig. 1. Mammogram of 31-year-old female with invasive ductal carcinoma. It shows a 1.8 cm-size mass including macrocalcification. This mass was 1.0 cm in size at the first visiting 20 months before.

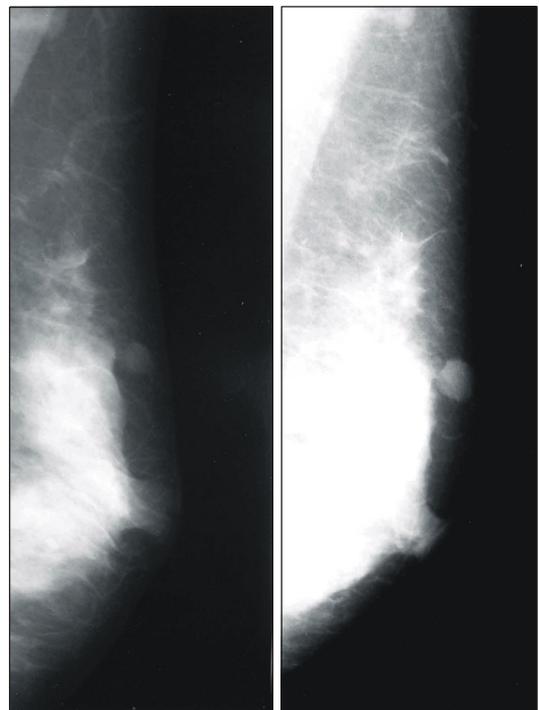


Fig. 2. Mammogram of 36-year-old female with DCIS. It shows a 0.8 cm-size mass. This mass was 0.5 cm in size 22 months before, and palpated beneath the skin.

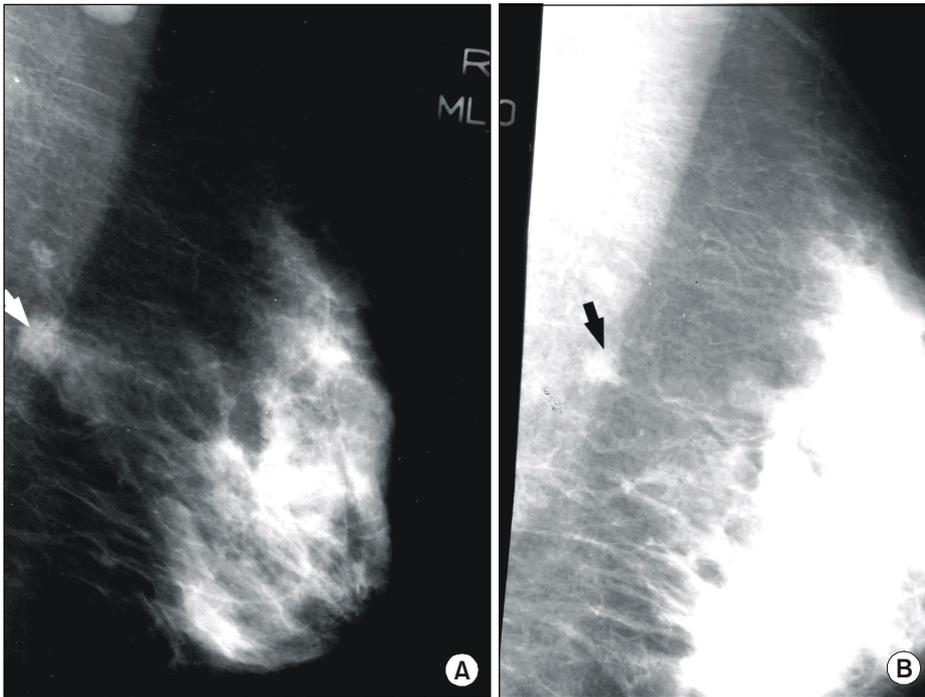


Fig. 3. Mammogram of 47-year-old female with invasive ductal carcinoma and nodal involvement. (A) At the first visiting. It shows just asymmetrically increased glandular shadow in the right breast (white arrow). (B) 12 months later. It shows a mass shadow at above-mentioned site (black arrow), and enlarged lymph nodes were also palpated in the ipsilateral axilla.

며 초음파 검사에서도 이상이 없었다. 그러나 8, 9, 17개월이 지난 후 종괴를 주소로 다시 내원해서 암이 진단되었으며, 종양의 크기 및 림프절 전이는 각각 1.4 cm, 3개; 10 cm, 16개; 2.1 cm, 1개였다. 9개월이 지나 큰 종양으로 내원한 환자는 항암제 치료 및 수술을 한 후 8개월 만에 사망했다.

4) 미세한 병변

2명 모두 47세로 유선 조직의 비대칭 및 구조물의 변형(architectural distortion)을 보여서 3개월 후 추적 검사를 권유했다. 그러나 환자는 내원하지 않았고, 각각 10, 12개월 후에 종괴가 만져져서 병원을 방문했다. 10개월 후에 방문한 환자는 종양 크기가 1.8 cm이었고, 림프절 전이는 없었다. 12개월 후에 방문한 환자는 종양 크기가 2.0 cm이었고 림프절 3개에서 전이가 있었다(Fig. 3).

5) 정기 검진 중에 발견

50세 환자로 6년째 매년 정기검진을 받는 환자였다. 15개월 전 검진에서 이상이 없었으며, 내원 당시 자각 증상은 없었으나 초음파에서 1.0 cm 크기의 종양이 발견되었고, 조직검사에서 침습 암이 진단되었다. 림프절 전이도 없었다.

고 찰

유방암의 진단은 일차적으로 외과 의사의 촉진, 유방

촬영술 및 초음파로 이루어지며 이상이 있을 경우 조직검사를 해서 확진을 하게 된다. 하지만 촉진, 유방촬영술, 초음파 검진의 정확성은 의사의 전문성, 기계의 정밀성에 따라 많은 차이를 보이게 된다. 또한 각각의 검사 또한 한계를 가지고 있다. 유방촬영술은 미세석회화 병변이나 미세 조직 변화에는 탁월하지만 치밀 유방인 경우에는 한계를 가지고 있으며 초음파 진단은 종양의 유무 및 종양의 분석에는 유용하지만 미세석회화 같이 유방 조직의 미세한 변화에는 한계를 가진다. 유방촬영술 단독의 정확도는 보고에 따라 81~96%를 나타낸다.(1) 따라서 유방암의 진단에는 유방촬영술 단독만이 아니라 초음파 검사를 병행을 주장하기도 한다.(2) 그러나 이런 노력에도 불구하고 선별 검사 중간에 암이 발견되는 경우가 가끔은 있다.

선별 검사 중간에 발생하는 유방암의 형태는 용어학적으로 약간의 차이를 가진다. 원래 있었던 암을 놓친 경우(missed cancer)란 증상이 없는 환자가 선별 검사에서 이상을 발견하여 병리조직검사로 암을 확진한 경우로 전향적 검토에서는 정상이었으나 후향적 검토에서 이상 소견이라고 판단한 것을 말한다.(3) 처음 진단 당시 보였던 병변을 못 본 경우는 엄밀하게는 검사상의 위음성이라고 구분한다.(3) 이와는 반대로 간격 암(interval cancer)은 다음 검진 스케줄 이전에 임상적인 증상을 보여서 암을 발견한 것을 말한다. 대개 시간 간격은 1년을 얘기하지만 개인에 따라 18~24개월을 얘기하기도 한다.(4,5) 간격 암은 매년 정기검진을 하는

40세 이상 여성에서 발생하는 유방암의 7~13%를 차지한다고 보고되고 있다.(6) 본 논문에서는 이러한 차이를 엄밀하게 구분하지 않았는데 그 이유는 이런 세분된 구분보다는 정기 검진 중에 생긴 암을 분석함으로써 오진을 줄이고자 하는 데 목적이 있었기 때문이다. 본원의 경우 이 기간 중 발생한 전체 암 환자는 311명이었으며 이 중 14명이 넓은 의미의 간격 암에 해당하였으며 4.5%를 차지했다.

유방촬영술이나 초음파 검사 후 종괴가 발견되는 경우, 방사선학적인 소견 외에 환자의 나이, 임상 소견, 환자의 의견에 따라 종괴의 처리 방법을 결정하게 된다. 대개 'probably benign'인 BIRADS III의 경우 조직검사를 권유하기도 하지만 젊은 나이나 환자가 조직검사를 강하게 거부하는 경우 등 임상 의사의 판단에 따라 짧은 간격으로 추적 검사를 권유한다. 또한 'benign finding'인 BIRADS II 경우는 환자에게 안심을 주고 정기검사를 권유한다. 하지만 섬유선종내의 암을 진단할 어떤 수단도 없다는 것과 섬유선종과 암과의 관계를 보고한 보고들을 감안하고,(7) 의사가 환자에게 일단 안심을 시키고 추적 검사를 시킬 경우 환자는 암이 아니라고 판단하고 추적 검사를 게을리할 수도 있으므로 보다 적극적으로 진단에 접근하는 자세가 필요할 것이다. 본 논문에서도 BIRADS II라고 생각하고 추적 검사를 권유한 2명의 섬유선종 경우와 단순한 겨드랑이 림프절 비대라고 생각하고 추적 검사를 권유한 1명의 경우가 있었으며, 최종적으로 모두 암으로 확진되었다. 또한 비정상적인 유두 분비물을 보였지만 젊은 나이를 감안하고 양성으로 생각한 2명과 처음 검사에서 의심스러운 구조물 이상을 보여서 3개월 추적 검사를 권유했지만 환자는 심각하게 받아들이지 않다가 나중에 증상이 생긴 다음 병원을 방문함으로써 병이 진행된 2명의 환자가 있었다.

유방암 진단에서 오진을 줄기 위한 노력은 많이 있었다. 가장 널리 사용되는 방법으로 촉진으로 임상적 평가를 하고 유방 촬영을 해서 결과를 비교하며 세침 흡인 검사를 시행함으로써 치료의 방침을 정하는 삼중 진단법이 있으나,(8,9) 그 때마다 결정을 해야 할 임상 의로서는 항상 결정에 어려움을 느끼게 된다. 하지만 이번 고찰을 통해 다시 한번 느낀 것은 나이를 불문하고, 검사 결과를 보다 적극적으로 해석해서 환자에게 접근하는 것이 중요하다는 것이다.

유방암의 진단에서 의사의 촉진, 유방촬영술 및 초음파촬영을 병행하는 것이 원칙이지만 경우에 따라 전부 시행할 필요는 없다. 특히 30세 이전이고 미혼인 경우 유방촬영술은 도움을 별로 주지 못하기 때문에 초음파촬영을 우선으로 권유한다.(10) 하지만 미세석회화는 초음파촬영으로 구분이 힘들기 때문에 증상이 있는 환

자의 경우는 유방촬영술도 고려할 필요가 있다. 본 논문에서 결혼을 앞두고 장액 분비물을 주소로 내원한 1명의 미혼 여성의 경우도 1달 후 추적 검사를 권유할 것이 아니라 바로 유방촬영술을 시행했다면 미세석회화를 발견했고 좀 더 일찍 암이 진단되었을 것이다. 유방촬영술은 유방암을 진단하는 기본 검사로 우수한 수단이지만 한계도 가지고 있다. 보고에 따라 유방촬영술만으로 종괴를 진단할 때 대개 3~38%의 실패율을 보여 준다.(11) 실패의 원인으로 치밀 유방을 지적하는 경우도 많이 있지만,(3) 한편에서는 암의 진단에 있어 치밀 유방과 지방 유방 간에 차이가 없다는 주장을 하기도 한다.(12) 본 논문의 경우 치밀 유방은 암 진단에 가장 장애를 주는 요소였다. 극단적인 치밀 유방을 보인 3명의 경우 초음파촬영으로 진단하는 데도 한계가 있었으며 결국 병을 조기에 발견하지 못하고 종양이 커지고 전이가 생긴 후에 진단이 되었으며 예후 또한 좋지 않았다.

유방촬영술은 한계성을 가지고는 있지만 미세 석회화를 포함한 유방 조직의 미세 변화를 조기에 발견하는 데 가장 도움이 된다. 하지만 보이는 미세석회화가 양성인지 악성인지 구분을 하기 위해 조직검사가 언제 필요한지에 대한 논란은 아직도 많다. Silverstein(13)은 미세석회화의 모양에 따른 암과의 연관 관계를 언급했으며 현재 미세석회화를 분석하고 진단하는 데 가장 많이 이용되고 있다. 본 병원에서는 BIRADS III인 미세석회화 경우나 추적 검사 중에 새로 발견되는 미세석회화의 경우는 조직검사를 권유한다. 본 논문에서도 추적 검사 중 새로 발견된 미세석회화 2명에서 상피내암이 진단되었으며, 기존 사진에서 미세석회화가 발견되었고 변화는 없었지만 계속 미세석회화가 남아 있는 1명에서 역시 상피내암이 진단되었다.

유방 정기검진에 대한 권고안은 나라마다 차이가 있다. 미국 경우는 40세 이하에서 기본 유방촬영술을 시행하고, 40~50세에는 위험도에 따라 1~2년 간격으로 검진을 하며 50세 이후에는 매년 검진을 권한다. 우리나라도 유방암이 증가함에 따라 유방암 검진에 대한 권고안을 내놓았다. 고위험군이 아닌 경우 35세까지는 자가 검진, 40세까지는 의사에 의한 유방 진찰, 40세 이상인 경우 1~2년에 한 번씩 의사에 의한 유방진찰 및 유방촬영이 그것이다. 미국과 연령적인 발생률이 다른 것과 치밀한 유방 조직을 가진 것을 감안한 우리나라 나름대로의 권고안이라 하더라도 임상적으로 맞지 않는 경우를 가끔씩 겪어서 실제로 우리나라 형편에 맞는 검진 권고안에 대한 연구가 필요함을 느낀다. 본 논문에서도 정기적 검진에서 17, 24개월 지난 후 생긴 미세석회화에서 상피내암이 발견되었으며, 15개월이 지난 후 발견된 1.0 cm 침습성 암을 감안할 때 현재 권고

되고 있는 1~2년에 한 번의 정기 검진은 다시 재고될 필요가 있다고 생각한다.

결 론

1998년부터 2002년까지 본 병원에서 유방암이 확진된 311명의 환자 중 넓은 의미의 간격 암으로 밝혀진 14예에 대한 분석을 한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. ① 치밀성 유방인 경우 고해상도의 초음파 검사로 적극적으로 정밀한 검사를 시행해야 한다. 치밀성 유방이 많은 한국 여성의 특성과, 치밀성 유방에서 발생한 암의 예후가 나쁜 것을 생각할 때 더욱 그러하다. ② 미세석회화나 중앙인 경우 양성으로 생각되더라도 조직검사를 적극적으로 권유하는 것이 좋다. 나이나 환자의 처지 등 다른 요인은 참고로 하되 보이는 소견에 더 중점을 두고 접근해야 한다. ③ 악성이 의심되는 부위가 있으면 추적 검사를 하는 것보다 적극적으로 조직검사를 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 추적하는 동안 환자들이 대부분 불안을 느꼈고, 추적을 권유한 2예에서 환자 자신이 대수롭지 않게 생각하고 나중에 방문함으로써 병을 키운 경우가 있었다. ④ 정기적인 검진의 나이나 치밀 유방의 정도에 따라 6개월에서 2년 정도의 간격을 둘 수도 있지만 원칙은 1년 단위로 하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Holland R, Hendricks JH, Mravrinac M. Mammographically occult breast cancer: A pathologic and radiologic study. *Cancer* 1983;52:1810-9.
- 2) Jackson VP. The role of ultrasonography in breast imaging. *Radiology* 1990;177:305-11.
- 3) Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992;184:613-7.
- 4) van Dijk JA, Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R. The current detectability of breast cancer in a mammographic screening program. *Cancer* 1993;72:1933-8.
- 5) Ikeda DM, Andersson I, Wattsgard C, Janzon L, Linell F. Interval carcinomas in the mammographic screening trial: radiographic appearance and prognostic considerations. *Am J Roentgenol* 1992;159:287-94.
- 6) Feig SA. Role and evaluation of mammography and other imaging methods for breast cancer detection, diagnosis, and staging. *Semin Nucl Med* 1999;29:3-15.
- 7) Fukuda M, Nagao K, Nishimura R, Matsuda M, Baba K, Ueno Y, et al. Carcinoma arising in a fibroadenoma of the breast: a case report and review of the literature. *Jpn J Surg* 1989;19:593-6.
- 8) Painter RW, Clark WE II, Deckers PJ. Negative findings on fine-needle aspiration biopsy of solid breast masses: patient management. *Am J Surg* 1988;155:387-90.
- 9) Ulanow RM, Galblum L, Canter JW. Fine needle aspiration in the diagnosis and management of solid breast lesions. *Am J Surg* 1984;148:653-7.
- 10) Williams SM, Kaplan PA, Petersen JC, Lieberman RP. Mammography in women under age 30: Is there clinical benefit? *Radiology* 1986;161:49-51.
- 11) Kopans DB. Breast imaging and the standard of care for the symptomatic patient. *Radiology* 1993;187:608-11.
- 12) Harvey JA, Fajardo LL, Innis CA. Previous mammograms in patients with impalpable breast carcinoma: retrospective vs blinded interpretation. *Am J Roentgenol* 1993;161:1167-72.
- 13) Silverstein MJ, Gamagami P, Rosser RJ, Gierson ED, Colburn WJ, Handel N, et al. Hooked-wire directed breast biopsy and overpenetrated mammography. *Cancer* 1987;59:715-22.