

장기 유방암 경험자의 관리

이 정 아¹ · 유 종 한² · 송 윤 미³ | ¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 가정의학과, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 ²유방 내분비외과, ³가정의학과

Management of long-term breast cancer survivors in Korea

Jung Ah Lee, MD¹ · Jong Han Yu, MD² · Yun-Mi Song, MD³

¹Department of Family Medicine and Cancer Prevention Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ²Division of Breast and Endocrine Surgery, Department of Surgery and Samsung Comprehensive Cancer Center, ³Department of Family Medicine and Samsung Comprehensive Cancer Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Breast cancer is the second most common cancer of Korean women population. Due to the marked development of early detection as well as treatment techniques, the number of long-term survivors from breast cancer has been rapidly increasing. As the cancer survivors from other cancers do, breast cancer survivors also have various kinds of health problems. Diverse treatment modalities including anti-cancer hormonal therapy for breast cancer are related with wide range of long-term and late effects such as lymphedema, vasomotor symptoms, skin and musculoskeletal problems, and cardiac toxicity. Many breast cancer survivors also exposed to the increased risk of secondary cancer as well as comorbidities such as diabetes, dyslipidemia, and osteoporosis. In addition, many breast cancer survivors tend to suffer from the fear of recurrence, depression, and anxiety, even after the completion of cancer treatment. To meet the complex needs of breast cancer survivors, comprehensive medical as well as psychosocial supports seem essential. However, those needs have been frequently neglected, because oncologists usually focus on cancer treatment and do not have enough time to manage the various health problems. Integrated care on the basis of intimate and interactive communication between oncologists and primary care physicians could be a desirable way of satisfying the unmet needs of breast cancer survivors and thus, improving their quality of life.

Key Words: Breast neoplasms; Cancer treatment; Cancer survivor; Complications; Secondary cancer

서론

한국여성에서 유방암은 갑상선암에 이어 두 번째로 흔한 암으로, 국가암등록통계에 따르면 유방암 발생률은 1999년

에 10만 명당 24.5명에서 2013년에 52.1명으로 연간 5.7% 속도로 빠르게 증가하고 있다[1]. 이와 더불어 조기진단 및 치료성적도 향상되어 유방암 환자의 5년 상대생존율 및 10년 상대생존율은 2013년에 91.5%, 85.4%에 달하였으며[1], 그 결과 장기 유방암 경험자 수는 크게 증가하였다. 암 경험자는 초기치료를 마치고 5년 이상 장기 생존했다 하더라도 원발암의 재발과 전이에 대한 불안감에서 완전히 벗어나지 못하는 경우가 많으며, 치료의 후기 합병증은 물론 이차암을 포함한 다양한 건강문제를 경험할 수 있는데, 유방암 경험자 또한 예외는 아니다. 따라서 주의 깊은 관심을 바탕으로 한 근거 있고 합리적인 유방암 경험자의 건강문제 관리가 필요하다.

Received: February 2, 2016 Accepted: February 18, 2016

Corresponding author: Yun-Mi Song
E-mail: yunmisong@skku.edu

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

유방암 치료의 이해

유방암 치료는 병기, 암의 병리학적 특성(호르몬 수용체 유무, HER-2 수용체 유무), 환자의 연령 및 폐경 여부 등을 고려하여 시행된다. 유방암의 수술적 치료는 유방에 대한 수술과 액와부림프절에 대한 수술로 구성된다. 유방 수술은 종양과 종양을 둘러싸고 있는 주변 유방조직 일부만을 절제하는 수술법인 유방보존수술과 유방전절제술로 나뉘어진다. 유방보존수술은 환자의 심리적인 안정과 미용효과를 높일 수 있으나, 종양의 크기, 범위, 개수, 과거 치료력 등을 고려하여 종양을 미용적으로 만족스럽고 완전하게 제거할 수 있을 때 시행된다. 임상적인 림프절 전이가 있으면 액와림프관 청술을 시행하나 림프절 전이가 없으면 림프부종 등의 합병증을 줄이기 위해 감시림프절(유방에서 배출되는 림프액이 제일 먼저 도달하는 림프절) 생검술 결과에 따라 액와림프관 청술 시행을 결정한다[2].

방사선치료는 국소재발률을 낮추기 위해 유방보존수술을 받은 환자의 대부분에서 시행하며, 유방전절제술을 받은 환자들에서는 병기가 진행된 경우에 진행한다. 유방암의 약물 치료로는 항암화학요법, 항호르몬치료, 표적치료 등이 있다. 항암화학치료는 수술 전이나 후에 시행되는데, 수술 전 선행 항암화학요법은 암의 국소진행이 심한 경우에 시행하며, 수술 후 보조 항암화학요법은 수술로 종양을 완전히 절제한 후에 시행하며 재발 및 전이 가능성이 낮은 아주 초기의 유방암 환자에서는 그 효과가 미미하여 생략되기도 한다. 이외에 유방암의 국소진행이 심하여 수술이 불가능하거나 진단 당시 원격전이가 있는 경우에 증상완화에 목적을 둔 고식적 항암화학요법이 있다. 항호르몬치료는 에스트로겐 수용체가 있는 경우 시행하며 폐경 전 여성은 tamoxifen이나 GnRH agonists를, 폐경 후 여성은 aromatase inhibitor를 복용하나, 관상피내암의 경우에는 폐경 전후와 관계없이 tamoxifen을 복용한다. 또 종양이 크거나 림프절 전이가 있어 재발위험이 높은 여성에서 tamoxifen 5년 복용 후 폐경일 때, aromatase inhibitor를 5년 추가로 연장해서 사용한다[3]. 표적치료는 종양의 성장 및 증식 과정에 관련된 특정 수용체나 경로를 표적으로 삼아 억제하거나 차단하는 치료

법으로 정상세포에 대한 영향이 적어 기존의 항암화학요법에 비해 치료 부작용 및 독성이 적다. HER-2 수용체를 표적으로 개발된 trastuzumab (허셉틴)이 대표적인 유방암표적치료제인데 그 외 lapatinib, pertuzumab 등이 있고 현재도 여러 표적치료제가 개발 중이다.

원발암 추적관찰

원발암의 추적관리는 유방암 경험자 개개인의 연령, 진단, 치료력을 바탕으로 세심한 병력청취와 진찰 및 유방단순촬영으로 이루어진다. 추적관찰 간격은 통상 초치료 종료 후 첫 3년간은 매 3-6개월 간격으로, 그 이후 2년간은 매 6-12개월 간격으로, 그 이후에는 1년 간격으로 하도록 권고되나, 개인의 위험요인이나 기대수준에 맞추어 조정할 수 있다. 유방초음파검사는 치밀유방을 가진 여성이나 유방 자기공명영상검사 시행이 불가능한 유방암 고위험군에서 유방단순촬영에 추가로 시행하는 경우 초기의 유방암 진단율을 높일 수 있다고 보고된 바 있지만[4], 현재까지는 유방암 경험자의 장기생존율을 향상시킨다는 근거가 명확하지 않아 유방암 추적관찰을 위한 필수검사로 권고되지는 않는다[5]. 유방 자기공명영상의 경우 유방단순촬영에 비해 민감도는 높지만 높은 위양성률로 인해 불필요한 추가검사를 초래하는 경우가 많아서 BRCA1/BRCA2 유전자변이가 있거나 유방암 가족력이 많아 이차성 유방암 발생의 평생위험도가 20%를 초과하는 경우에 제한해서 고려하도록 권고된다[6-9].

이차암 검진

암경험자에서는 이차암 발생이 증가하며 이는 유방암 경험자에서도 마찬가지이다. 미국 국립암센터의 암등록통계(SEER database)에 따르면 유방암 경험자에서 발생하는 가장 흔한 이차암은 유방암이다[10]. 전체 유방암 경험자의 15%에서 이차성 유방암이 발생하여, 이차성 유방암발생의 상대위험도는 일반인에 비해 2-5배에 달했으며, 이러한 위

험은 첫 진단 후 30년까지도 지속되었다. 또한 대장암, 자궁 내막암, 난소암의 발생위험이 증가하였다. 일본의 지역사회 기반 암등록자료에서 유방암 경험자의 이소성 이차암의 발생위험을 조사한 결과, 자궁내막암 발생의 상대위험도는 2배 가량 높았으며, 대장암, 식도암, 위암, 갑상선암 발생의 상대위험도도 높았다[11]. 하지만 유방암 경험자에서 이들 암의 조기발견을 위한 검진방법이나 검진간격을 변경함으로써 총 사망률을 감소시키거나 기대여명을 연장시킬 수 있다는 근거는 없으므로, 일반적으로 권고되는 정기적인 암검진 지침을 따르면 되겠다.

유방암 경험자에서 이차암 발생이 증가하는 이유는 여러 가지가 있다. 먼저, 유방암 발생의 위험요인인 비만, 불건강한생활습관(적은 신체활동, 고지방식이, 음주 등) 및 유전적 요인 등이 동시에 다른 이차암 발생의 위험요인으로 작용할 수 있다[12]. 또한, 암치료와 관련하여 이차암 발생 위험이 증가할 수 있는데, 특히 tamoxifen을 복용하는 경우 자궁내막암 발생위험이 증가한다[13]. 따라서 tamoxifen을 복용하고 있는 환자는 매년 부인과적 평가를 받고, 질 출혈이 있는 경우에는 즉시 진찰을 받도록 권고한다[7]. 그러나 증상이 없는 경우에 정기적인 자궁초음파검사나 자궁내막조직검사는 권유하지 않는다.

후기 합병증 관리

1. 유방암 치료의 장기 및 후기 합병증

유방암 치료를 위한 수술, 방사선치료, 약물치료와 관련된 합병증은 암치료 중에 발생하여 치료가 종료된 후에도 꽤 오래 지속될 수도 있고(장기 합병증), 치료가 끝난 뒤에 뒤늦게 발생하는 경우도(후기 합병증) 있다. 합병증은 매우 다양한 양상으로 나타나며 신체적, 정신적 유형 모두 나타날 수 있다.

1) 림프부종

림프부종은 유방암 경험자에서 그 유병률이 30%에 이를 정도로 흔히 나타나는 문제로[14] 대개 완치되지는 않으며 지속적인 관리가 필요하다. 주로 유방암의 림프조직 침범, 수술로 인한 림프조직 파괴, 방사선치료 등으로 인해 팔

과 유방, 흉벽에 발생하며 치료직후는 물론 치료종료 수년 후에도 발생한다. 국제림프학회(International Society of Lymphology)는 림프부종의 중증도를 4단계로 분류하고 있다[15]. 0기는 림프액의 수송에 문제가 있음에도 불구하고 부종이 무증상 또는 잠재적인 상태로 있는 경우로, 때에 따라서는 팔에 무거운 느낌이 있을 수 있다. 1기는 이환된 팔을 높이는 것 같은 치료로 대개 24시간 이내에 호전되는 정도의 심하지 않은 회복 가능한 부종이다. 2기는 팔 높이기 같은 단독치료만으로는 호전되지 않으며, 피부 섬유화가 점차 진행되는 중등도 림프부종이다. 3기는 일명 ‘코끼리 다리’라고 언급하기도 하는 상태로 지방침착, 색소침착 같은 피부변화가 발생하는 심한 단계의 림프부종이다. 치료는 대부분 대증치료이며 효과가 뚜렷한 약물치료는 없다. 림프부종이 발생한 팔을 높이고, 마사지나 압박스타킹, 림프배출운동을 시행한다[15]. 치료받은 쪽 팔에서는 채혈, 주사, 혈압 측정 등을 피하고, 상처가 나지 않게 주의하며 체중이 증가하지 않도록 관리한다[15]. 이전에는 림프부종이 있을 때는 근력운동을 자제하도록 권고하였으나, 최근 메타분석에서는 점진적인 근력강화운동은 림프부종의 위험을 증가시키지 않는 것으로 평가되었다[16].

2) 혈관운동증상

항호르몬치료 혹은 항암화학요법은 갑작스런 조기폐경을 초래할 수 있으며 이 경우 안면홍조, 발한 같은 혈관운동증상이 자연 폐경된 여성보다 더 심하게 발생할 수 있다. 유방암 경험자에서는 암재발 위험 때문에 자연 폐경이 된 일반 갱년기 여성과 달리 혈관운동증상 조절을 위해 여성호르몬대체요법을 권고하지 않는다. 세로토닌 재흡수억제제가 효과적일 수 있으나 이 중 paroxetine, fluoxetine은 간 내 CYP2D6 효소경로를 저해하여 tamoxifen 대사에 영향을 미칠 수 있다는 우려가 있어 tamoxifen 복용 중에는 권고되지 않는다[17]. 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제인 venlafaxine은 안전하고 효과적이었다[18]. Gabapentin이 효과적이란 보고도 있다[19].

3) 피부 및 근골격질환

유방암 수술 후나 방사선치료 후에 치료를 받은 쪽 팔의 운동성이 제한이나 회전근개손상, 유착성 관절낭염,

axillary web syndrome 같은 문제가 발생할 수 있는데[20], 수술 후 발생한 문제는 스트레칭과 운동을 하여 효과적으로 관리할 수 있다[21]. 방사선치료 후 방사선조사를 받은 부위의 피부섬유화도 발생할 수 있는데[22], 이 경우에는 경구용 pentoxifylline과 vitamine E가 도움이 될 수 있다[23]. 항호르몬치료제인 aromatase inhibitor를 복용하는 경우, 근육통이나 관절통을 호소하는 경우가 많은데, 에스트로겐의 감소가 발생원인 중 하나로 추정되며[24], 이전에 근골격질환이 있었던 경우 발생 위험이 증가한다[25]. 통증조절에 비스테로이드성 소염진통제나 acetaminophen 복용, 운동이 도움이 될 수 있다[26]. 또한 다른 종류의 항호르몬제로 변경하여 투여하면 증상을 덜 느끼는 경우도 있다.

4) 말초신경병증

수술 및 방사선치료에 인한 치료받은 쪽 상완신경총 손상이 말초신경병증을 일으킬 수 있으며[20,27], taxane 계열(docetaxel, paclitaxel)의 항암화학요법 후에도 말초신경병증이 나타날 수 있다[28]. 말초신경병증은 장기간 지속될 수 있으며, 치료는 증상조절을 목표로 하지만, 뚜렷한 효과를 보이는 약제는 없다. 무작위대조군 임상시험연구에서 duloxetine이 taxane 계열 항암제로 인한 말초신경병증 증상을 약간 호전시켰다는 보고가 있었다[29]. 항암치료제 관련 말초신경병증에 종종 사용되는 삼환계항우울제나 gabapentin, lamotrigine 등의 항경련제는 무작위대조군 임상시험연구에서 위약군에 비해 증상을 유의하게 경감시키지는 못했다[30-32].

5) 심장독성

방사선치료, 항암화학요법, aromatase inhibitor 치료는 유방암 경험자의 심혈관질환 위험을 높일 수 있다[33-35]. 영국에서 수행된 지역사회 기반 연구에 따르면 5년 이상 생존한 유방암 경험자들에서 심부전발생 위험이 유의하게 증가하였다[36]. 유방암의 항암화학요법에 사용되는 doxorubicin은 용량 의존적 심근병증 위험을 높이며[37], HER-2 양성 유방암의 표준 치료로 사용되는 trastuzumab의 경우에도 심장독성이 생길 수 있고 특히 anthracycline계 항암제와 같이 사용되면 그 위험은 더 증가한다[35]. 따라서 심혈관질환 위험을 높일 수 있는 치료를 받았던 유방암 경험자에서는 심혈관

질환 위험요인을 낮추기 위한 생활습관 교정을 적극 권고하고, 혈중지질치나 필요시 심초음파검사와 같은 심혈관검사를 시행해야 하며, 호흡곤란이나 피로와 같은 심혈관질환 증상이 생기면 즉시 보고하도록 교육해야 한다.

동반질환 관리

1. 당뇨병

유방암 경험자에서 당뇨병 발생 위험이 증가한다고 알려져 있다[38]. 당뇨병은 유방암의 예후에도 영향을 주어 유방암 재발위험을 높이는데[39], 특히 인슐린을 사용하는 경우가 가장 높았다[40]. 한편 metformin을 복용한 당뇨병 환자의 유방암 발생 위험은 다른 약물치료를 한 당뇨병 환자에 비해 낮은 것으로 나타났으며[40], 당뇨병이 있는 유방암 경험자에서 metformin 사용은 유방암 사망률을 감소시켰다[41]. 이는 metformin의 직접, 간접적 종양억제효과를 가지고 있기 때문으로 추정되나[41], 현재까지 명확한 기전은 알려져 있지 않다.

2. 고지혈증

고지혈증은 aromatase inhibitor를 사용하는 유방암 경험자에서 유병률이 40-60% 정도 증가하는 것으로 알려져 있다[42]. Aromatase inhibitor 사용자와 tamoxifen 사용자를 비교한 연구에서도 aromatase inhibitor 사용군의 절반 이상에서 고지혈증이 관찰되었고, tamoxifen 사용군의 유병률에 비해 2배 가량 높았다[43].

3. 골다공증

에스트로겐 결핍이 골다공증 발생에 중요한 영향을 미치므로, 유방암 환자들의 80% 이상은 치료로 인한 골감소를 겪는다[44]. 난소절제술, 항암화학요법, GnRH agonists 및 aromatase inhibitor와 같은 항호르몬치료는 모두 골감소를 일으키며 골절 위험을 증가시킨다. Tamoxifen은 폐경 전 여성에서는 골밀도를 약간 감소시켰으나, 폐경 후 여성에서는 골밀도를 유지하거나 오히려 증가시켰다[45]. 파

라서 폐경 후 여성은 유방암 치료 시작 전에 골밀도를 평가하고, aromatase inhibitor를 복용하는 폐경 후 여성과, tamoxifen이나 GnRH agonists를 복용하는 폐경 전 여성에서는 선별검사로 매 2년마다 골밀도검사를 시행하도록 권고하고 있다[9,45].

건강생활습관 관리

1. 흡연

유방암 경험자에서 한 쪽에 유방암을 진단받은 환자가 암 진단 이후에 흡연을 지속할 경우 반대편 유방암 발생 위험이 2.2배 높아졌다[46]. 또한 흉부에 방사선치료를 받은 유방암 경험자가 흡연 경험이 있는 경우, 이차암으로 폐암이 발생할 위험이 5.9배 더 높았다[47]. 이차암 외에도 지속적 흡연을 하는 유방암 경험자는 심근경색 및 심부전의 위험이 높아졌다[48]. 따라서 유방암생존자는 반드시 금연해야 한다.

2. 음주

알코올은 유방암 발생의 위험요인이다. 과음뿐만 아니라 가벼운 음주에서도 유방암 위험은 증가하며, 용량-의존적 관련성을 보인다[49]. 알코올 섭취량이 10 g 증가하면 호르몬 수용체 양성 유방암의 상대위험도가 10% 가량 유의하게 증가하였다[50]. 알코올의 대사물인 아세트알데히드는 발암물질로 작용할 수 있으며, 유방조직은 다른 장기에 비하여 더 민감할 가능성이 있다[49]. 더불어 알코올은 체내의 에스트로겐과 안드로겐의 분비를 증가시키므로 이로 인해 유방암 발생이 증가할 가능성이 있다[50]. 암 경험자에서의 연구결과는 일정하지는 않지만 주당 42-56 g 이상의 알코올을 섭취하는 경우 유방암 재발 위험이 증가할 것으로 추정된다[51]. 따라서 암 경험자에서 알코올 섭취는 제한하는 것이 바람직하다.

3. 운동

유방암 경험자에서 운동은 피로와 같은 치료부작용을 줄이고 삶의 질과 신체기능을 높인다. 신체활동이 많은 경우

유방암 사망률이 28% 낮으며, 총 사망률은 49% 낮음이 관찰되었다[52]. 따라서 유방암 치료가 종료된 후에 가능한 조속히 일상생활로 복귀하고, 규칙적으로 중등도 강도의 운동은 주 150분 이상, 고강도 운동은 주 75분 이상을 하도록 하며, 근육강화운동을 주 2회 이상 하도록 권고한다[53].

4. 체중관리

유방암 환자에서 과체중과 비만은 치료 부작용과 재발의 나쁜 예후요인이다. 최근 메타분석에서는 유방암 진단 후 체중 증가군에서 체중 유지군에 비해 총사망률이 더 높은 것으로 나타났다[54]. 비만한 유방암 환자에서의 의도적 체중 감량의 효과를 평가한 연구결과들은 서로 일치하지 않으며[55,56], 추가적인 연구가 필요한 상태이다. 그러나 비만은 유방암 경험자들의 일반적인 건강상태와 삶의 질에 나쁜 영향을 미치므로[57], 적절한 체중관리가 필요하다.

5. 영양

암 경험자에게는 심장질환을 포함한 다른 만성질환의 위험이 높기 때문에 이 점까지 고려하여 식단 구성을 결정하는 것이 필요하다. 일반적으로 성인에서 건강에 바람직한 에너지원 구성을 지방 20-35%, 탄수화물 45-65%, 단백질 10-35%(적어도 0.8 g/kg)로 권고하고 있는데[58], 이는 유방암 경험자에게도 적용될 수 있겠다. 유방암 경험자에서 식이 중 지방섭취와 사망 간의 연관성을 평가한 한 연구에서는 지방섭취를 너무 많이 하거나 적게 할 경우 예후가 나쁘게 관찰되었다[59]. 식이구성은 정제된 곡물, 가공 육류와 붉은 고기, 설탕이 많이 든 후식, 고지방 유제품 보다는 과일, 야채, 통곡물, 가금류, 생선으로 이루어진 식단이 암의 진행, 재발 위험을 낮추거나 생존율을 높일 수 있음이 관찰되었다[60,61]. 유방암 생존자에서 수행된 연구에서는 안면홍조가 없었던 군(혈중 에스트로겐 농도가 높을 것으로 추정되는 군)에게 국한된 결과이지만 야채 및 과일, 식이섬유의 섭취를 많이 하면 암 생존율이 더 높았다[62]. 따라서 일반 성인에게 권고되는 것처럼 유방암 경험자도 매일 적어도 하루에 2-3컵의 야채, 1.5-2컵의 다양한 색깔의 야채와 과일을 매일 섭취하는 것이 좋겠다. 유방암 생존자가 콩식품을 섭취

Table 1. Multidisciplinary care for breast cancer survivors

Area	Contents
History taking and physical examination	Every 3 to 6 months for the first 1 to 3 year, every 6 to 12 months for the next 2 years, then every year
Mammography	Every year
Late complication	Lymphedema, vasomotor symptom, skin disease, musculo-skeletal disease, peripheral neuropathy, cardiac toxicity
Comorbidity	Diabetes mellitus, dyslipidemia, osteoporosis
Health promotion	Quit smoking, stop alcohol drinking, physical exercise, weight management, nutrition, vaccination (pneumococcus and influenza)
High risk secondary cancer	Endometrial cancer, ovary cancer, colon cancer, esophageal cancer, stomach cancer, thyroid cancer
Surveillance for secondary cancer	Screening method and screening interval recommended for general adult population

하면 예후가 나쁠 수 있다는 우려가 있었지만, 대규모 역학 연구에서 콩식품 섭취는 tamoxifen 복용과 상관 없이 유방암의 재발이나 생존율에 영향이 없었다[63].

유방암 경험자의 정신사회적 문제 관리

암 생존자는 암의 과거력이 없는 사람들에 비해 불안 및 우울이 증가한다[64]. 한 연구에서는 상피내암 또는 조기 침윤성 유방암으로 치료받은 유방암 경험자의 29%에서 재발에 대한 두려움을 호소하였다[65]. 또한 장기 유방암 경험자의 12% 가량에서 외상후스트레스증후군을 진단받았다는 보고도 있었다[66]. 암 생존자에서의 재발에 대한 공포, 불안 및 우울 등은 낮은 사회경제적 상태 및 사회적 고립 등과 관련이 있었으며, 그 외에 젊은 암 생존자나 고강도의 치료를 받은 경우에도 생위험이 높았다[65,67]. 정신심리적인 문제를 가진 유방암 경험자에게 약물치료를 포함한 다양한 정신심리적인 중재를 한다면 삶의 질과 웰빙을 높일 수 있으므로[68], 디스트레스나 우울, 불안증상을 선별하는 설문도구를 잘 활용하여 중재가 필요한 대상자에게 필요한 시기에 적절한 도움을 주는 것이 바람직하다.

유방암 경험자 가족 관리

연구에 따라 다르지만, 유방암 환자의 가족은 유방암 발

생위험이 2-3배 가량 증가한다[69]. 유전성 유방암은 *BRCA1* 또는 *BRCA2* 유전자와 관련이 있으나, 대개의 유방암은 유전적 위험요인이 없는 여성에서 발생한다. 유방암 발생의 위험요인은 가족력 외에도 에스트로겐 관련요인(이른 초경, 늦은 폐경, 늦은 초산, 출산력이 없는 것, 모유수유를 하지 않은 경우 등), 비만, 음주, 방사선 노출 등 다양하므로, 유방암 가족력을 가진 여성에서는 이러

한 요인들을 고려한 건강 관리를 할 필요가 있다. 유방암 가족력이 있는 경우 유전성 유방암의 유전자(*BRCA1*, *BRCA2*)를 가진 여성은 유방암 선별검사 연령을 앞당기고 유방 자기공명영상촬영 등의 촬영을 고려하며, 그 외 가족력에 따른 유방암 위험도가 높은 경우에도 선별검사 시작 연령을 당기는 것을 고려하도록 권고된다[7,8].

결론

유방암은 한국여성에서 두 번째로 흔한 암으로 비교적 예후가 좋아서 국내 유방암 경험자 규모는 빠른 속도로 증가하고 있다. 유방암은 치료방법이 수술치료, 방사선치료, 항암화학요법, 표적치료, 항호르몬치료 등 다양한 만큼, 다른 장기 암 생존자들에 비해 더 다양한 장기 및 후기 합병증, 동반질환이 나타날 수 있다. 따라서 다양한 지지, 재활서비스가 필수적으로 제공되어야 함에도 불구하고 이러한 수요는 미충족되는 경우가 많다. 암 치료에 집중하는 암 전문의에 비해 일차진료의는 급만성 신체질환, 질병예방 및 건강증진, 정신심리적 문제, 가족 문제와 같은 광범위한 건강문제를 통합적으로 제공하는데 익숙하다. 따라서 일차진료의들이 유방암 경험자에서 흔히 발생하는 환자본인 및 가족의 건강문제들을 주지하고 암 전문의와 상호협력하여 이들을 체계적으로 관리할 수 있다면 유방암 경험자의 삶의 질과 웰빙 개선에 큰 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다 (Table 1).

Acknowledgement

This article was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (Ministry of Science, ICT, and Future Planning [2014R1A2A2A01002705]). The funding sources were not involved in this study.

찾아보기말: 유방암; 암치료; 암생존자; 합병증; 이차암

ORCID

Jung Ah Lee, <http://orcid.org/0000-0003-3125-7805>

Jong Han Yu, <http://orcid.org/0000-0002-6253-7247>

Yun-Mi Song, <http://orcid.org/0000-0001-9232-5563>

REFERENCES

1. Korea Central Cancer Registry. Korean national cancer registration 2013 [Internet]. Goyang: National Cancer Center; 2015 [cited 2016 Jan 22]. Available from: <http://www.ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=336&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1>.
2. Matsen CB, Neumayer LA. Breast cancer: a review for the general surgeon. *JAMA Surg* 2013;148:971-979.
3. Park YH. Drug therapy for breast cancer. *J Korean Med Assoc* 2009;52:963-974.
4. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Bohm-Velez M, Pisano ED, Jong RA, Evans WP, Morton MJ, Mahoney MC, Larsen LH, Barr RG, Farria DM, Marques HS, Boparai K; ACRIN 6666 Investigators. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299:2151-2163.
5. Yoon JH, Kim MJ, Kim EK, Moon HJ. Imaging surveillance of patients with breast cancer after primary treatment: current recommendations. *Korean J Radiol* 2015;16:219-228.
6. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F, Hantel A, Henry NL, Muss HB, Smith TJ, Vogel VG, Wolff AC, Somerfield MR, Davidson NE; American Society of Clinical Oncology. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013;31:961-965.
7. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer [Internet]. Fort Washington: National Comprehensive Cancer Network; 2015 [cited 2016 Jan 22]. Available from: <http://www.cjcpt.org/files/2015/03-06/2015-NCCN/2015%20NCCN%20%E4%B9%B3%E8%85%BA%E7%99%8C-V1.pdf>.
8. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, Zackrisson S, Cardoso F; ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 Suppl 5:v8-v30.
9. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, Cannady RS, Pratt-Chapman ML, Edge SB, Jacobs LA, Hurria A, Marks LB, LaMonte SJ, Warner E, Lyman GH, Ganz PA. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *J Clin Oncol* 2016;34:611-635.
10. Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LA, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni JF Jr. New malignancies among cancer survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. Bethesda: National Cancer Institute; 2006.
11. Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Miyashiro I, Tsukuma H. Incidence of metachronous second primary cancers in Osaka, Japan: update of analyses using population-based cancer registry data. *Cancer Sci* 2012;103:1111-1120.
12. Marcheselli R, Marcheselli L, Cortesi L, Bari A, Cirilli C, Pozzi S, Ferri P, Napolitano M, Federico M, Sacchi S. Risk of second primary malignancy in breast cancer survivors: a Nested Population-Based Case-Control Study. *J Breast Cancer* 2015;18:378-385.
13. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, Abraham M, Medeiros Alencar VH, Badran A, Bonfill X, Bradbury J, Clarke M, Collins R, Davis SR, Delmestri A, Forbes JE, Haddad P, Hou MF, Inbar M, Khaled H, Kielanowska J, Kwan WH, Mathew BS, Mittra I, Muller B, Nicolucci A, Peralta O, Pernas F, Petruzelka L, Pienkowski T, Radhika R, Rajan B, Rubach MT, Tort S, Urrutia G, Valentini M, Wang Y, Peto R; Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter (ATLAS) Collaborative Group. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2013;381:805-816.
14. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14:500-515.
15. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2013;46:1-11.
16. Keilani M, Hasenoehrl T, Neubauer M, Crevenna R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors: a systematic review. *Support Care Cancer* 2016;24:1907-1916.

17. Jin Y, Desta Z, Stearns V, Ward B, Ho H, Lee KH, Skaar T, Storniolo AM, Li L, Araba A, Blanchard R, Nguyen A, Ullmer L, Hayden J, Lemler S, Weinshilboum RM, Rae JM, Hayes DF, Flockhart DA. CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:30-39.
18. Kaplan M, Mahon S, Cope D, Keating E, Hill S, Jacobson M. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for hot flashes resulting from cancer therapies. *Clin J Oncol Nurs* 2011;15:149-157.
19. Desmarais JE, Looper KJ. Managing menopausal symptoms and depression in tamoxifen users: implications of drug and medicinal interactions. *Maturitas* 2010;67:296-308.
20. Pierce SM, Recht A, Lingos TI, Abner A, Vicini F, Silver B, Herzog A, Harris JR. Long-term radiation complications following conservative surgery (CS) and radiation therapy (RT) in patients with early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:915-923.
21. De Groef A, Van Kampen M, Dieltjens E, Christiaens MR, Neven P, Geraerts I, Devoogdt N. Effectiveness of postoperative physical therapy for upper-limb impairments after breast cancer treatment: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2015;96:1140-1153.
22. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, Schinagel D, Oei B, Rodenhuis C, Horiot JC, Struikmans H, Van Limbergen E, Kirova Y, Elkhuisen P, Bongartz R, Miralbell R, Morgan D, Dubois JB, Remouchamps V, Mirimanoff RO, Collette S, Collette L; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:47-56.
23. Delanian S, Porcher R, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis. *J Clin Oncol* 2003;21:2545-2550.
24. Sestak I, Cuzick J, Sapunar F, Eastell R, Forbes JF, Bianco AR, Buzdar AU; ATAC Trialists' Group. Risk factors for joint symptoms in patients enrolled in the ATAC trial: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 2008;9:866-872.
25. Morales L, Pans S, Verschueren K, Van Calster B, Paridaens R, Westhovens R, Timmerman D, De Smet L, Vergote I, Christiaens MR, Neven P. Prospective study to assess short-term intra-articular and tenosynovial changes in the aromatase inhibitor-associated arthralgia syndrome. *J Clin Oncol* 2008;26:3147-3152.
26. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, Fiellin M, Capozza S, Rothbard M, Zhou Y, Harrigan M, Sanft T, Schmitz K, Neogi T, Hershman D, Ligibel J. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2015;33:1104-1111.
27. Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol* 2012;105:273-282.
28. Lee JJ, Swain SM. Peripheral neuropathy induced by microtubule-stabilizing agents. *J Clin Oncol* 2006;24:1633-1642.
29. Smith EM, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, Bressler LR, Fadul CE, Knox C, Le-Lindqwister N, Gilman PB, Shapiro CL; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:1359-1367.
30. Rao RD, Michalak JC, Sloan JA, Loprinzi CL, Soori GS, Nikcevich DA, Warner DO, Novotny P, Kutteh LA, Wong GY; North Central Cancer Treatment Group. Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial (N00C3). *Cancer* 2007;110:2110-2118.
31. Kautio AL, Haanpaa M, Saarto T, Kalso E. Amitriptyline in the treatment of chemotherapy-induced neuropathic symptoms. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:31-39.
32. Rao RD, Flynn PJ, Sloan JA, Wong GY, Novotny P, Johnson DB, Gross HM, Renno SI, Nashawaty M, Loprinzi CL. Efficacy of lamotrigine in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial, N01C3. *Cancer* 2008;112:2802-2808.
33. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Bronnum D, Correa C, Cutter D, Gagliardi G, Gigante B, Jensen MB, Nisbet A, Peto R, Rahimi K, Taylor C, Hall P. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013;368:987-998.
34. Barton M. Cholesterol and atherosclerosis: modulation by oestrogen. *Curr Opin Lipidol* 2013;24:214-220.
35. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, de Azambuja E, Sandri MT, Criscitiello C, Goldhirsch A, Cipolla C, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii155- vii166.
36. Khan NF, Mant D, Carpenter L, Forman D, Rose PW. Long-term health outcomes in a British cohort of breast, colorectal and prostate cancer survivors: a database study. *Br J Cancer* 2011;105 Suppl 1:S29-S37.
37. Chalasani P, Livingston R. Differential chemotherapeutic sensitivity for breast tumors with "BRCAness": a review. *Oncologist* 2013;18:909-916.
38. Lipscombe LL, Chan WW, Yun L, Austin PC, Anderson GM, Rochon PA. Incidence of diabetes among postmenopausal breast cancer survivors. *Diabetologia* 2013;56:476-483.
39. Wu AH, Kurian AW, Kwan ML, John EM, Lu Y, Keegan TH, Gomez SL, Cheng I, Shariff-Marco S, Caan BJ, Lee VS,

- Sullivan-Halley J, Tseng CC, Bernstein L, Spoto R, Vigen C. Diabetes and other comorbidities in breast cancer survival by race/ethnicity: the California Breast Cancer Survivorship Consortium (CBCSC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24:361-368.
40. Calip GS, Yu O, Hoskins KF, Boudreau DM. Associations between diabetes medication use and risk of second breast cancer events and mortality. *Cancer Causes Control* 2015;26:1065-1077.
41. Lega IC, Austin PC, Gruneir A, Goodwin PJ, Rochon PA, Lipscombe LL. Association between metformin therapy and mortality after breast cancer: a population-based study. *Diabetes Care* 2013;36:3018-3026.
42. Wasan KM, Goss PE, Pritchard PH, Shepherd L, Palmer MJ, Liu S, Tu D, Ingle JN, Heath M, Deangelis D, Perez EA. The influence of letrozole on serum lipid concentrations in postmenopausal women with primary breast cancer who have completed 5 years of adjuvant tamoxifen (NCIC CTG MA.17L). *Ann Oncol* 2005;16:707-715.
43. Amir E, Seruga B, Niraula S, Carlsson L, Ocana A. Toxicity of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1299-1309.
44. Chen Z, Maricic M, Pettinger M, Ritenbaugh C, Lopez AM, Barad DH, Gass M, Leboff MS, Bassford TL. Osteoporosis and rate of bone loss among postmenopausal survivors of breast cancer. *Cancer* 2005;104:1520-1530.
45. Lustberg MB, Reinbolt RE, Shapiro CL. Bone health in adult cancer survivorship. *J Clin Oncol* 2012;30:3665-3674.
46. Li CI, Daling JR, Porter PL, Tang MT, Malone KE. Relationship between potentially modifiable lifestyle factors and risk of second primary contralateral breast cancer among women diagnosed with estrogen receptor-positive invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5312-5318.
47. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:392-398.
48. Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH, Bartelink H, Klijn JG, Taylor CW, van Leeuwen FE. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:365-375.
49. Cao Y, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL. Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies. *BMJ* 2015;351:h4238.
50. Zhang SM, Lee IM, Manson JE, Cook NR, Willett WC, Buring JE. Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 2007;165:667-676.
51. Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E, Tam EK, Castillo A, Sweeney C, Caan BJ. Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: the life after cancer epidemiology study. *J Clin Oncol* 2010;28:4410-4416.
52. Underwood JM, Townsend JS, Stewart SL, Buchanan N, Ekwueme DU, Hawkins NA, Li J, Peaker B, Pollack LA, Richards TB, Rim SH, Rohan EA, Sabatino SA, Smith JL, Tai E, Townsend GA, White A, Fairley TL; Division of Cancer Prevention and Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance of demographic characteristics and health behaviors among adult cancer survivors: Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2009. *MMWR Surveill Summ* 2012;61:1-23.
53. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, Bandera EV, Hamilton KK, Grant B, McCullough M, Byers T, Gansler T. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012;62:243-274.
54. Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, Ligibel JA, Harrigan M, Irwin ML. Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2015;107:djv275.
55. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, Nixon DW, Shapiro A, Hoy MK, Goodman MT, Giuliano AE, Karanja N, McAndrew P, Hudis C, Butler J, Merkel D, Kristal A, Caan B, Michaelson R, Vinciguerra V, Del Prete S, Winkler M, Hall R, Simon M, Winters BL, Elashoff RM. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1767-1776.
56. Pierce JP, Natarajan L, Caan BJ, Parker BA, Greenberg ER, Flatt SW, Rock CL, Kealey S, Al-Delaimy WK, Bardwell WA, Carlson RW, Emond JA, Faerber S, Gold EB, Hajek RA, Hollenbach K, Jones LA, Karanja N, Madlensky L, Marshall J, Newman VA, Ritenbaugh C, Thomson CA, Wasserman L, Stefanick ML. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. *JAMA* 2007;298:289-298.
57. Patterson RE, Cadmus LA, Emond JA, Pierce JP. Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: a review of the epidemiologic literature. *Maturitas* 2010;66:5-15.
58. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M; Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1621-1630.
59. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Koo J, Trudeau ME, Hood N. Diet and breast cancer: evidence that extremes in diet are associated with poor survival. *J Clin Oncol* 2003;21:2500-2507.
60. Kwan ML, Weltzien E, Kushi LH, Castillo A, Slattery ML, Caan BJ. Dietary patterns and breast cancer recurrence and survival

- among women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:919-926.
61. Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *J Clin Oncol* 2002;20:3302-3316.
62. Gold EB, Pierce JP, Natarajan L, Stefanick ML, Laughlin GA, Caan BJ, Flatt SW, Emond JA, Saquib N, Madlensky L, Kealey S, Wasserman L, Thomson CA, Rock CL, Parker BA, Karanja N, Jones V, Hajek RA, Pu M, Mortimer JE. Dietary pattern influences breast cancer prognosis in women without hot flashes: the women's healthy eating and living trial. *J Clin Oncol* 2009;27:352-359.
63. Shu XO, Zheng Y, Cai H, Gu K, Chen Z, Zheng W, Lu W. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA* 2009;302:2437-2443.
64. Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J, Paul J, Symonds P. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14:721-732.
65. Liu Y, Perez M, Schootman M, Aft RL, Gillanders WE, Jeffe DB. Correlates of fear of cancer recurrence in women with ductal carcinoma in situ and early invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;130:165-173.
66. Mehnert A, Koch U. Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long-term breast cancer survivors. *J Psychosom Res* 2008;64:383-391.

67. Stanton AL. Psychosocial concerns and interventions for cancer survivors. *J Clin Oncol* 2006;24:5132-5137.
68. Casellas-Grau A, Font A, Vives J. Positive psychology interventions in breast cancer: a systematic review. *Psychooncology* 2014;23:9-19.
69. Turati F, Edefonti V, Bosetti C, Ferraroni M, Malvezzi M, Franceschi S, Talamini R, Montella M, Levi F, Dal Maso L, Serraino D, Polesel J, Negri E, Decarli A, La Vecchia C. Family history of cancer and the risk of cancer: a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2013;24:2651-2656.

Peer Reviewers' Commentary

서구의 질환으로만 여겨졌던 유방암이 최근 20년간 우리나라에서도 가파르게 증가하고 있다. 유방암은 다학제 치료 후 생존율이 높고, 재발하더라도 적절한 치료를 받으면서 장기간 생존하는 환자가 증가함에 따라 유방암경험자도 함께 증가하고 있다. 본 논문은 수술, 항암화학요법, 호르몬치료, 표적치료 및 방사선 치료와 같은 다양한 유방암 치료법에 대한 이해를 바탕으로, 유방암 경험자의 원발암 추적과 이차 암 검진은 물론, 후기 합병증, 동반질환, 건강생활습관, 정신사회적 문제의 관리와 유방암 경험자 가족의 관리 등에 대하여 체계적이고 포괄적인 기술을 하고 있다는 점에서 의의가 있는 논문이라 사료된다.

[정리: 편집위원회]