

CASE REPORT

비소세포폐암의 동측 유방전이: 증례보고

김준호 · 염차경 · 김영은 · 박용래 · 배원길 · 오태윤¹ · 손진희²성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 외과, ¹흉부외과, ²병리과

Metastasis of Non-Small Cell Lung Cancer to Ipsilateral Breast: A Case Report

Jun Ho Kim, Cha Kyong Yom, Yeoung Eun Kim, Yong Lai Park, Won Gil Bae, Tae Yoon Oh¹, Jin Hee Sohn²Departments of Surgery, ¹Thoracic Surgery and ²Pathology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Breast tissue is an unusual site for metastatic disease, particularly for non-small cell lung cancer (NSCLC). Aside from contralateral breast cancer, the most common tumors metastasizing to the breast are malignant melanoma and hematopoietic malignancies. We recently experienced a case of a 49-year-old female patient with solitary metastasis of NSCLC to ipsilateral breast tissue. She was diagnosed as NSCLC of left lung and underwent left upper lobectomy in 2001. She was then treated with etoposide/cisplatin chemotherapy and radiation therapy. After 35 months, she was referred to our

breast clinic because of a nodular opacity in the left breast revealed by screening breast ultrasound, which proved to be of pulmonary origin. She was treated by wide excision and with docetaxel/cisplatin chemotherapy. However, 37 months after breast surgery, a metastatic lesion developed in the same breast and she received modified radical mastectomy. We report this case with a review of the literature.

Key Words: Breast, Lung neoplasms, Neoplasm metastasis

중심단어: 유방, 폐암, 전이

서 론

유방은 전이성 병변이 드물게 침범하는 장기로 알려져 있으며, 그 발생 빈도는 전체 유방암의 0.5-6.6% 정도로 보고되고 있다. 이러한 전이유방암의 가장 흔한 원발종양은 반대측 유방암이고, 유방 이외의 악성 종양으로는 림프종 등의 혈액종양과 악성 흑색종이 흔한 것으로 알려져 있다.(1-7) 이 중 비소세포폐암으로부터의 유방전이는 극히 드문 경우로(8-10) 국내에서는 1예가 정식으로 보고된 바 있다.(11)

전이유방암은 다양한 임상적, 방사선학적 소견 때문에 진단에 어려움이 있으며 원발유방암과의 감별 진단도 쉽지 않다. 하지만 치료 방침의 결정과 예후판정에 있어 원발유방암과의 감별은 매

우 중요하며 전이유방암은 진단 당시 파종성 전신 전이와 동반되는 경우가 흔하고 예후가 불량하여 전신적인 항암화학요법이나 방사선치료가 주된 치료로 시행되었다.(7,11) 그러나 최근 비소세포폐암의 단일 원격 전이 병소에 대한 근치적 목적의 외과적 치료들이 시도되어 좋은 결과를 보여주고 있다.(9,12,13) 이에 저자들은 비소세포폐암으로 수술 후 추적 관찰하던 중 동측 유방으로 전이를 일으킨 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 49세 여성으로 2000년 6월 건강검진상 시행한 단순 흉부 방사선 검사에서 좌측 폐 상엽에 폐결핵이 의심되는 소견을 보여 추적 관찰 하던 중 병변의 크기가 증가하여 시행한 경피적 세침흡인술에서 비소세포폐암으로 진단되었고, 2001년 11월 본원 흉부외과에서 좌폐상엽절제술을 시행 받았다. 수술 후 T2N1M0 (stage IIB) 병기의 선암(adenocarcinoma, bronchoalveolar type)로 진단되어, 혈액종양내과에서 etoposide와 cisplatin 병

책임저자: 염차경

110-746 서울시 종로구 평동 108, 강북삼성병원 외과

Tel: 02-2001-2142, Fax: 02-2001-2131

E-mail: ck.yom@samsung.com

접수일: 2009년 4월 23일 게재승인일: 2009년 6월 10일

본 연구 내용은 2008년 6월 춘계 한국유방암학회에서 구연되었음.

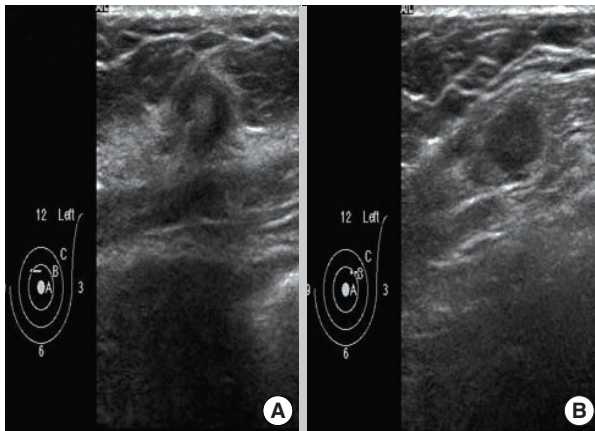


Figure 1. Breast sonography. (A) A 1.2 cm sized mass is noted in the 12 o'clock direction in the left breast. (B) A 0.8 cm sized oval shape mass is noted in the 1 o'clock direction in the left pectoralis muscle.

합화학요법 및 방사선 치료를 시행하였다.

이후 환자는 수술 후 35개월에 유방암 선별검사로 시행한 유방 촬영술과 유방초음파상 좌측 유방 12시 방향과 좌측 대흉근 1시 방향에 각각 1.2 cm, 0.8 cm 크기의 경계가 불분명한 타원형의 저에코성 종괴 소견을 보여(Figure 1) 중심침생검(core-needle biopsy)을 시행하였고 조직검사상 폐암조직과 동일한 선암종이었고, 면역조직화학염색 결과 thyroid transcription factor-1 (TTF-1) 양성 소견을 보여 모두 전이성 선암(metastatic adenocarcinoma)으로 보고되었다.

환자는 자각 증상이 없었으나, 촉진상 좌측 유방의 유두 직상 방에 1 cm 크기의 단단한 종괴가 만져졌다. 과거력상 14세 때 초경이 있었고, 출산 2회로 첫 출산은 30세였다. 모유 수유를 6개월간 시행하였으며, 여성 호르몬을 7개월간 복용한 경험이 있었다. 20년 전 폐결핵으로 2년간 투약하였으며, 언니가 위암인 가족력은 있으나 유방암과 난소암의 가족력은 없었고 말초혈액 검사와 혈청화학 검사에서 이상 소견은 보이지 않았다. 2004년 11월에 두 종괴를 포함하여 광역 절제술(wide excision)을 시행하였으며 최종 조직검사상 두 종괴 모두 전이된 폐암으로 보고되었고(Figure 2) 면역조직화학염색 결과는 에스트로겐 수용체(estrogen receptor, ER) 음성, 프로게스테론 수용체(progesterone receptor, PR) 음성, TTF-1 양성, p53, c-erb-B2 모두 음성 소견을 보였다. 환자는 수술 후 docetaxel과 cisplatin 병합화학요법을 4회 시행 받았다.

이후 2007년 12월에 추적관찰 도중 시행한 유방초음파에서 좌측 유방 유륜하 6시 방향과 좌측 유방 12시 방향의 이전 수술 부위에 각각 장경 2 cm, 1.5 cm 크기의 종괴가 발견되었으며, 중심침생검상 전이된 폐암으로 모두 확인되었다. 흉부방사선 단층 촬영,

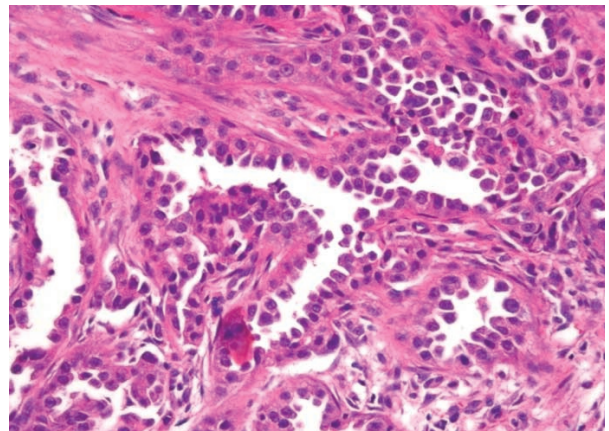


Figure 2. Pathologic finding. Left breast mass shows metastatic adenocarcinoma (H&E stain, $\times 400$).

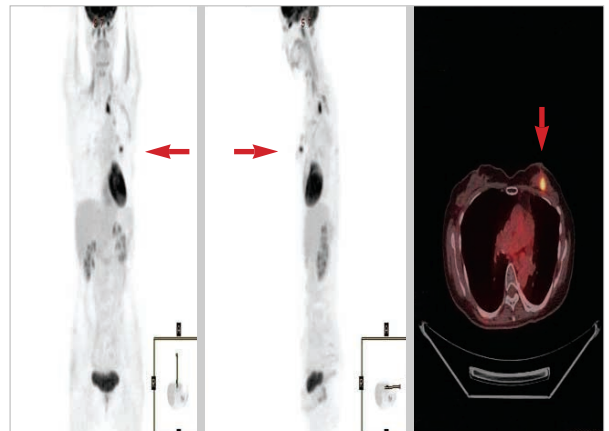


Figure 3. Whole body PET-CT. The PET scan showed solitary metastatic lesion in the left breast (red arrow) without other systemic metastasis.

골주사 촬영이나 양전자 방출 단층 촬영(PET-CT)상(Figure 3) 유방 외 다른 장기의 전이 병소는 발견되지 않았으며, 2008년 1월 좌측 유방에 대해 변형 근치적 유방절제술(modified radical mastectomy)을 시행하였다. 절제 후 최종 조직 검사상 종괴는 각각 3×1.7 cm, 1.6 cm 크기로 두 병변 모두 폐암의 유방 전이로 확진되었고 액와부 림프절 전이(1/5) 소견을 보였으며, ER/PR 음성/음성, E-cadherin 양성, CK7 양성, CK20 음성, TTF-1 양성이었으며 혈관 및 림프관 침범은 없었다.

환자는 현재 gemcitabine과 cisplatin의 병합화학요법 시행 중이며 전신적 재발의 증거는 없는 상태이다.

고 찰

유방 이외의 조직에서 발생한 악성 종양이 유방으로 전이되는

경우는 매우 드물어 저자들에 따라 그 발생 빈도가 다양하게 보고되고 있으나 일반적으로 전체 유방암의 약 2% 내외로 알려져 있다. (1, 4, 5, 7) 유방으로 전이를 일으키는 가장 흔한 유방 외 원발성 종양은 림프종 등의 혈액종양과 악성 흑색종이며 그 외 폐암(주로 소세포암), 난소암, 전립선암, 신장암, 위암 등이 보고되고 있으나 본 증례와 같이 비소세포폐암의 유방 전이는 극히 드문 것으로 알려져 있다. (8-10)

폐암은 임상적으로 소세포폐암과 비소세포폐암으로 나뉘고, 비소세포폐암은 폐암환자의 80-85%에 해당한다. (11) 비소세포폐암의 경우 근치 수술이 가장 좋은 치료법으로 알려져 있으나 진단 시 11-36%는 이미 원위부에 전이가 되어 근치적 절제술을 받는 경우는 1/3 미만이고, 근치적 절제술을 시행해도 25-75%의 환자는 재발하며, 이 중 2/3 이상에서 원격 전이를 일으킨다. (11, 12) 비소세포폐암의 흔한 원격 전이 부위는 간(33-40%), 부신(18-38%), 뇌(15-43%), 뼈(19-33%), 신장(16-23%), 복강 내 림프절(29%) 등이며, 드물게는 위, 췌장, 소장, 맥락막층, 근육 등으로 전이가 되는 것으로 보고되고 있다. (8, 11)

전이유방암은 원발유방암과 치료와 예후에 있어 큰 차이를 보이므로 감별 진단하는 것이 매우 중요하다. Toombs와 Kalisheer (1)는 전이유방암 환자 152명을 분석한 결과 대개 무통성의 단일 종괴를 주소로 하며, 유두 분비물은 드물고 상외측에 표재성으로 위치하는 경향이 있다고 보고하였으나 대다수의 다른 보고에 따르면 원발유방암과 구별되는 전이유방암의 임상적 특징은 없다고 하였다. (4, 6, 8) 유방촬영술 소견 역시 매우 다양하나 일반적으로 원발유방암에서 흔히 관찰되는 침상경계나 유방실질의 왜곡, 또는 미세석회화 소견 등은 잘 보이지 않는 것으로 알려져 있으며, (1, 4, 5, 14) Bohman 등 (2)은 원발유방암은 촉진 시 병변의 크기가 유방촬영술상의 크기 보다 크게 관찰되는 반면 전이유방암은 두 검사상의 크기가 일치하는 경우가 많다고 보고하였다. 유방초음파 소견 또한 다양한 보고들이 있으나 대부분의 전이유방암은 경계가 분명한 저에코성 종괴로 나타나고 후면에코 감쇠가 없는 양상을 보였다. (5, 14)

그러나 전이유방암의 진단은 임상적, 방사선학적으로 원발성 양성 혹은 악성 유방종양과 구분이 어려울 수 있다. 따라서 본 증례처럼 전신의 다른 부위에 악성 종양으로 추적 중인 환자에게서 유방 병변이 발견되면 반드시 전이암종의 가능성을 생각해 봐야 한다. 유방의 전이암종의 확진을 위해선 유방의 생검이나 세침흡인술을 통한 조직의 세포학적 그리고 구조적인 소견을 면밀히 관찰해야 하며, 면역조직화학 염색 및 전자 현미경 등의 진단 도구가 감별에 도움을 줄 수 있다. (4-6, 11) 본 증례에서 면역조직화학 염색으로 TTF-1이 양성이었는데, 이는 유방종괴가 전이성 병변임을 강하게 뒷받침하는 것으로 TTF-1은 갑상선에서 갑상선 특

이 유전자의 전사를 돕는 물질로 알려져 있으며, 갑상선 외에도 폐와 발달중인 뇌에서도 발현이 된다고 한다. 또한 종양에서도 발현되어 대부분 갑상선 종양과 폐종양에 국한되어 발현되는데 특히 원발성 폐선암종에서의 발현율은 62-88%로 비교적 높게 보고되어 있으나 폐 이외의 선암종에서는 1% 미만에서 발현되어 선암종의 원발부위로 폐와 타장기를 감별하는데 매우 유용하다. (6, 11)

전이유방암의 예후는 원발암의 경과에 따라 결정되나 일반적으로 전신적인 전이와 동반되는 경우가 많아 좋지 않은 것으로 알려져 있다. (4, 6, 15) 최근 Williams 등 (6)은 전이유방암 환자 169명을 분석한 결과 54%에서 진단 시 이미 다른 전신 전이와 동반되어 있었으며 평균 생존율은 10개월이었고, 단변량 분석결과 진단 당시 동반 질환이 없는 환자군, 원발암이 신경세포종인 환자군, 수술적 치료를 시행한 환자군에서 좋은 예후를 보였다고 보고하였다.

전이유방암의 치료는 원발종양의 종류와 유방 외 다른 장기로의 전이 유무에 따라 개별화 되어 결정하여야 하지만 보고된 많은 예에서 유방에서 전이암종의 발견 시 이미 파장성 전신전이가 동반되는 경우가 많고 불량한 예후로 인해 항암화학요법과 같은 원발암에 대한 전신적인 치료가 주를 이루고 유방 병소에 대해서는 국소증상완화나 조직학적 확진을 위한 고식적인 수술적 치료가 시행되었다. (6, 7, 11) 본 증례와 같은 비소세포폐암의 원격전이에 대한 치료에 있어서도 일반적으로 전신적인 항암화학요법에 특정 부위의 국소증상 완화를 목적으로 보조적인 국소치료가 시행되어 왔다. 그러나 최근 비소세포폐암의 뇌와 부신 전이 병소에 대한 수술적 절제가 좋은 치료결과들을 보여주면서 이와 같은 단일 전이 병소에 대한 근치적 목적의 외과적 치료들이 시도되어 생존율의 향상을 보고하고 있다. (12, 13) 다만 비소세포폐암의 유방 전이는 극히 드물고 대부분의 증례에서 고식적인 치료만이 시행되어 효과적인 치료 방법에 대한 정보를 얻기 어려우나 최근 Gómez-Caro 등 (9)은 근치적 목적의 광범위 유방절제술을 시행한 1예를 보고 하기도 하였다.

본 증례의 경우 폐암에서 전이된 유방 병변에 대해 광역절제술 시행 후 항암화학요법을 시행하였으나 추적 관찰중 다시 재발하는 임상양상을 경험하였다. 이에 저자들은 위에서 언급한 것처럼 최근 비소세포폐암의 단일 전이 병소에 대한 근치적 목적의 수술적 절제들에 있어서 좋은 장기 생존율들이 보고되고 있으며 또한 유방 수술의 위험성이 타 장기 수술에 비해 상대적으로 낮으므로 비소세포폐암의 유방 전이에 대한 치료 시 전신적 재발의 증거가 없고 유방에 국한된 경우 처음부터 유방전절제술을 시행하고 방사선치료와 항암화학요법을 병행하는 적극적인 치료를 권장한다.

참고문헌

1. Toombs BD, Kalisher L. Metastatic disease to the breast: clinical, pathologic, and radiographic features. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 129:673-6.
2. Bohman LG, Bassett LW, Gold RH, Voet R. Breast metastases from extramammary malignancies. *Radiology* 1982;144:309-12.
3. McCrea ES, Johnston C, Haney PJ. Metastases to the breast. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:685-90.
4. Georgiannos SN, Chin J, Goode AW, Sheaff M. Secondary neoplasms of the breast. *Cancer* 2001;92:2259-66.
5. Noguera JJ, Martinez-Miravete P, Idoate F, Diaz L, Pina L, Zomoza G, et al. Metastases to the breast: a review of 33 cases. *Australas Radiol* 2007;51:133-8.
6. Williams SA, Ehlers RA 2nd, Hunt KK, Yi M, Kuerer HM, Singletary SE, et al. Metastases to the breast from nonbreast solid neoplasms: presentation and determinants of survival. *Cancer* 2007;110:731-7.
7. Vaughan A, Dietz JR, Moley JF, Debenedetti MK, Aft RL, Gillanders WE, et al. Metastatic disease to the breast: the Washington University experience. *World J Surg Oncol* 2007;5:74.
8. Sadikot RT, Renwick DS, DaCosta P, Chalmers AG, Pearson SB. Breast metastasis from non-small cell lung cancer. *South Med J* 1997; 90:1063-4.
9. Gómez-Caro A, Piñero A, Roca MJ, Torres J, Ferri B, Galindo PJ, et al. Surgical treatment of solitary metastasis in the male breast from non-small cell lung cancer. *Breast J* 2006;12:366-7.
10. Ucar N, Kurt OK, Alpar S, Orsel O, Demirag F, Kurt B. Breast metastasis in a male patient with nonsmall cell lung carcinoma. *South Med J* 2007;100:850-1.
11. Kim KS, Zang DY, Kim HJ, Ahn JS, Yoo JY, Hong KW, et al. A case of metastatic breast cancer from non-small cell lung cancer. *Korean J Med* 2005;69:S835-9.
12. Luketich JD, Martini N, Ginsberg RJ, Rigberg D, Burt ME. Successful treatment of solitary extracranial metastases from non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1609-11.
13. Ambrogi V, Tonini G, Mineo TC. Prolonged survival after extracranial metastasectomy from synchronous resectable lung cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:663-6.
14. Kim SH, Cha ES, Park JM, Kim HH, Kim JY, Park YH, et al. Radiologic findings of metastatic tumors to the breast. *Korean J Radiol Soc* 1999;41:601-6.
15. Yeh CN, Lin CH, Chen MF. Clinical and ultrasonographic characteristics of breast metastases from extramammary malignancies. *Am J Surg* 2004;70:287-90.