

임신 중 발견한 유방암 치험 예

이화여자대학교 의과대학 외과학교실

이령아 · 문병인 · 김옥영

= Abstract =

Breast Cancer During Pregnancy

Ryung Ah Lee, M.D., Byung In Mun, M.D. and Ok Young Kim, M.D.

Department of General Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

The pregnancy-associated breast cancer is one of the most common malignancy developing during the period of pregnancy and occupies 1-2% of the all breast cancer pateints. It is not easy to make an appropriate diagnosis due to difficulty of physical examination of the breast and limitation of proper diagnostic modalities. The pregnancy-associated breast cancer had been reported to portend an extremely poor outcome. But recent studies have found no difference in survival between general breast cancer and pregnancy-associated breast cancer. The treatment of choice is the modified radical mastectomy and adjuvant chemotherapy if needed. The authors report two patients of breast cancer diagnosed and treated during pregnancy with review of literature. (Korean J of Breast Cancer 1999; 2: 103~110)

Key Words: Breast cancer, Pregnancy.

서 론

유방암은 여성의 악성 종양 중 가장 빈도가 높은 암종 중의 하나로 임신 중에 발견되는 악성 종양 중에서 임상적으로 가장 빈번히 접하는 암종이다¹⁾. 임신 관련 유방암(pregnancy associated breast cancer)이란 임신 중이나 분만 후 1년 이내에 진단된 유방암으로 정의되며 이는 임신의 특수한 호르몬 환경의 영향을 받을 수 있는 시기에 발생한 유방암을 의미한다^{2,3)}. 1995년에 미국에서 유방암으로 진단받은 환자는 약 198,000명으로 이중 임신과 수유 중에 발견된 환자는 이 중의

1-3% 수준이며 이는 3,000-10,000개의 분만당 1예 정도의 빈도로 발견된다고 한다¹⁾. 과거에 알려진 바로는 임신 기간 중에 발생한 유방암은 병기가 높고 빨리 진행되며 예후가 나쁘다고 알려져 있었으나 최근에는 일반 유방암의 같은 병기의 환자들과 예후의 차이가 없다는 보고들이 나오고 있다⁴⁻⁶⁾. 임신 관련 유방암은 암의 근본적인 치료 외에 임신을 지속시켜야 하는지 결정해야 하고 분만의 시기나 수술 후 보조적 치료가 태아에 미치는 영향에 대해서도 고려해야 한다는 윤리적, 법적 특수성이 있으므로 산과 전문의, 유방전문의, 소아과 의사 등의 협진하에 치료의 방침을 결정해야 한다.

저자들은 1993년 9월에서 1997년 8월 사이에

이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원에서 유방암으로 진단받고 치료받은 119명의 환자 중 임신관련 유방암이었던 2예에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

증 례 1.

환 자: 임○순, 여자 31세.

주 소: 우측 유방의 종괴

현병력: 환자는 특별한 과거력 없이 건강하게 지내던 환자로 내원 3개월 전부터 우측 유방에 무통성 종괴가 촉진되었으나 치료 없이 지내던 중 3주 전부터 종괴의 크기가 점차 커져 개인병원에서 유방 초음파를 실시하고 본원으로 전원된 환자로 외과 외래에서 조직검사를 권유받았으나 당시 임신 37주로 분만 후에 시행하기를 환자가 원하여 검사를 시행하지 못하였다. 환자는 개인병원에서 제태 39주 5일에 정상 질식분만 후 유방 종괴에 대한 적절한 치료 위해 본원 외과에 입원하였다.

과거력: 특별한 병력은 없었고 분만력은 G1P1으로 유산의 기왕력은 없었다.

가족력: 어머니가 양측 액와부에 부유방이 있었으나 특별한 처치를 받지 않았다.

이학적 소견: 입원 당시 활력 증후는 정상이었다. 유방은 전체적으로 증대되어 있는 상태로 우측 유방의 상외측에 약 5 cm 크기의 종물이 촉진되었다. 이 종물은 주위와의 경계가 뚜렷하고 가동성이었으며 촉진시 압통을 호소하였다. 양측 액와부에 부유방이 관찰되었고 우측 액와부에는 약 1 cm 크기의 림프절이 촉진되었다.

검사 소견: 입원 당시 혈색소 8.6 g/dl, 적혈구 용적률 26.9%로 빈혈 소견을 보였고 백혈구는 6800 / μ l, 혈소판은 457,000 / μ l이었다. 간기능검사는 모두 정상범위였다.

방사선학적 소견: 분만 전 개인병원에서 실시한 유방초음파 소견상 우측 유방에 3×2 cm 크기의 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 비교적 주변 조직과의 경계가 뚜렷하였으나 주변 조직에 침윤소견이 있었고 종괴 중앙부에 피사 소견이 관찰되었다(Fig. 1.) 수술 전 유방촬영은 시행하지 않았다. 입원 당일 촬영한 흉부 X-선 소견은 정상이었다.

수술 소견: 6×5×2.5 cm 크기의 종괴가 우측 유방의 상외측에 위치하였고 이는 비교적 주변조직과의 경계가 뚜렷하였다. 우측 액와부 level I 부위에 림프절이 육안적으로 커져 있는 소견을

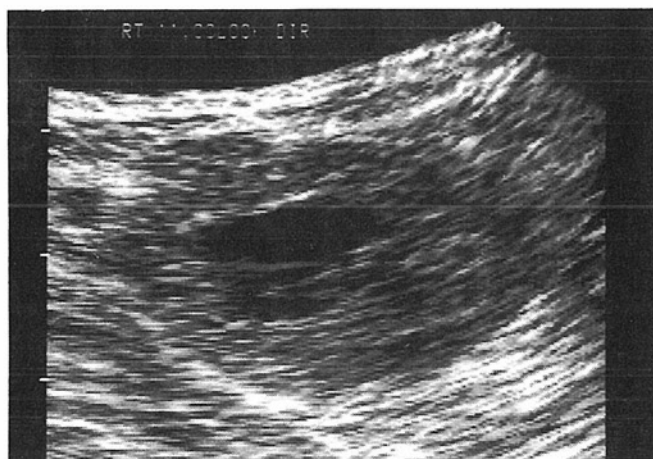


Fig. 1. Ultrasonographic findings of patient 1. This picture shows solid mass lesion with irregular margin.

보였다. 수술은 Auchincloss type의 변형 근치적 유방절제술을 실시하였다.

조직학적 소견: 육안적으로는 6×5×2.5 cm 크기의 흐린 노란색의 단단한 종괴로 이는 비교적 동질성이었으며 중심부에 약 2cm 크기의 괴사부위를 보였다. 현미경 소견으로는 전체적으로 수유성 변화(lactating change)를 보이면서 결합조직 형성반응(desmoplastic reaction)이 풍부한 침윤성 관상피암(infiltrating ductal cancer)의 소견을 보였다(Fig. 2). 림프절은 총 28개 중 1개에서 암세포의 침윤이 관찰되었으며 호르몬 수용체 검사상 ER(에스트로겐 수용체), PR(프로게스테론 수용체) 모두 음성이었다. 병기는 T3, N1, M0로서 병기 IIIA로 진단되었다.

치료 및 경과: 수술 후 5 1/2주간의 방사선 치료를 받은 후 6 cycle의 FAC 항암치료를 시행하고 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

증례 2.

환자: 강○화, 여자 39세.

주소: 우측 유방의 종괴

현병력: 환자는 평소 건강하게 지내던 중 내원 1달 전부터 우측 유방에서 종물이 촉진되어 본원 산부인과에서 유방 초음파를 실시하고 외과에서

수술을 권유받았으나 당시 임신 37주로 1주 후에 제왕절개가 예정되어 있어 38주 2일에 전신마취하에 제왕절개를 시행한 후 유방 종괴의 절제생검을 실시하게 되었다.

과거력: 자궁근종이 있어 2년 전 본원서 제왕절개술로 첫 아이를 분만하였고 분만력은 G5P2이었다. 과거에 3회의 인공 유산의 경험이 있었고 그 외 특이병력은 없었다.

가족력: 특이 소견 없었다.

이학적 소견: 활력증후는 정상이었다. 유방은 양측 모두 팽대된 상태였으며 우측 유방의 하외측에 경계가 뚜렷하지 않은 종괴가 3개 촉진되었다. 각각의 크기는 약 2×3 cm 정도의 유사한 크기였으며 압통은 없었다. 양측 액와부에는 림프절이 촉진되지 않았다.

검사실 소견: 입원 당시 혈색소는 10.0 g/dl, 적혈구 용적률 30.5%였으며 백혈구는 11,100/μl, 혈소판 265,000/μl로 정상범위였다. 간기능검사 소견도 모두 정상 범위였다.

방사선학적 소견: 유방 초음파 소견상 경계가 불분명한 종괴가 우측 유방의 하외측에 위치하고 있었는데 약 3 cm 크기의 종괴가 3개 확인되었으며 이들은 서로 분리되어 있었으나 그 경계가 명확하지 않았다. 각 종괴는 성상이 이질적이었고 중앙에 일부 저음영의 괴사 소견을 보였다(Fig. 3).



Fig. 2. Microscopic picture of patient 1. It reveals infiltrating ductal carcinoma with lactation change (H & E, X100).

수술 소견: 전신마취하에서 제왕절개술을 실시하여 분만을 마친 후 유방종괴에 대한 절제생검을 실시하였다. 유방은 전체적으로 팽대되어 있었

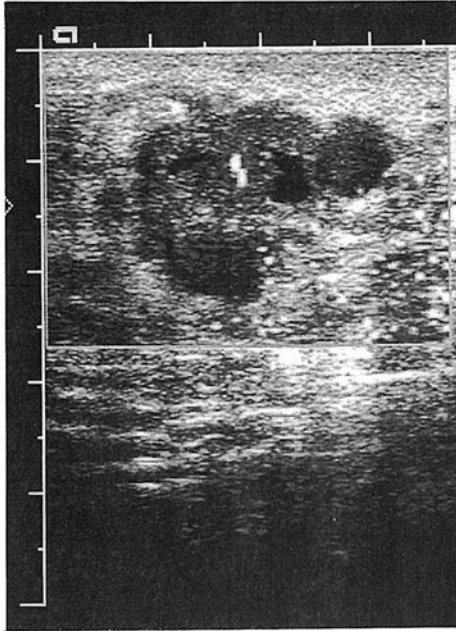


Fig. 3. Ultrasonographic finding of patient 2. The irregular margined masses are noticed at the outer lower quadrant of the right breast.

고 종괴에 대한 냉동 절편 조직검사 소견상 침윤성 유방암으로 진단되어 Auchincloss type의 변형 근치적 유방절제술을 시행하였다.

조직검사 소견: 육안적 소견으로는 2×2 cm 크기의 종괴가 연접해 있었으며 각 종괴는 주변조직과 경계가 불명확하였고 회백색의 단단한 종괴로 비교적 동질적인 성상을 보였다. 현미경학적 소견상 전체적으로 수유성 변화가 있으면서 섬유화가 심한 경성(scirrhous type)의 침윤성 관상피암의 소견을 보였다(Fig. 4). 액와부 림프절은 32개 확인하였는데 암세포가 침윤된 부위는 찾을 수 없었다. 호르몬 수용체 검사상 ER은 음성이었으며 PR은 양성인 소견을 보였다. 병기는 T3, N0, M0로서 병기 IIB로 진단되었다.

치료 및 경과: 수술 후 14병일에 CMF regimen에 따라 1차 항암치료를 시행하고 5 1/2주의 방사선 치료를 받은 뒤 다시 5 cycle의 항암 치료를 실시한 후 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

과거에 비해 임신 관련 유방암은 점차 증가하는 추세를 보이고 있다. 이는 임신부의 평균 연령이 상승하는 추세에 따라 30대나 40대에서도 임

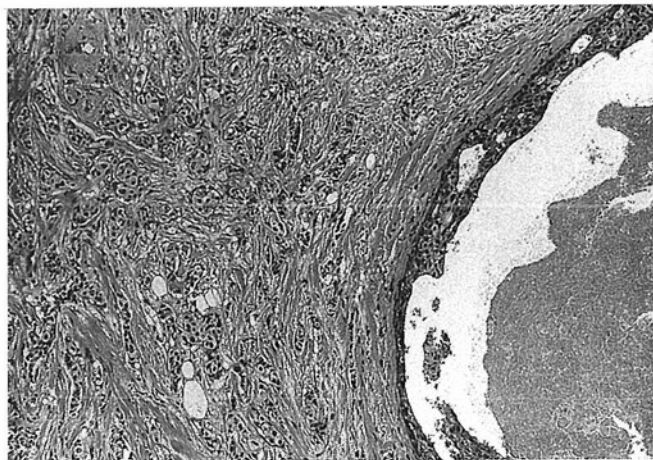


Fig. 4. Microscopic picture of patient 2. This picture reveals scirrhus ductal carcinoma with lactation change (H & E, X100).

신을 경험하는 빈도가 높아지고 유방암에 대한 일반인의 인식이 높아지면서 젊은 연령의 집단에서 유방촬영이나 유방 초음파 등의 진단방법을 활용함에 따라 발견률이 증가하기 때문인 것으로 생각된다⁷⁾.

임신 기간 중에 유방암이 성장하는 기전에 대해서는 여러 가지 가설이 있으나 현재로는 두 가지 설로 요약할 수 있다^{8,9)}. 첫째로는 에스트로겐 생산의 급격한 증가와의 관련성을 생각할 수 있다. 이로 인하여 corticosteroid 수치가 2배 내지 3배 가량 증가하게 되고 cortisol과 성장호르몬의 수치도 증가하게 된다. 또, 포상상피(alveolar epithelium)이 성숙된 모유생산세포로 변환되도록 insulin, prolactin 등의 호르몬이 증가한다. 따라서 이러한 호르몬 환경의 변화에 의해 암세포의 성장이 촉진될 수 있다. 임신 기간 중의 또 하나의 특성은 세포 매개성 면역계(cell-mediated immunity)의 기능 저하이다. 이 기전이 이물질인 태아 세포가 모체에 착상하는데 중요한 역할을 하게 되는데 이 때 순환 T 림프구의 감소, T4: T8 비율의 반전, 림프구의 유사분열물질(mitogen)에 대한 반응의 장애, 림프절의 배종심(germinal center)의 고갈 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 면역 반응의 저하는 암세포에 대한 인체의 방어능력을 저하시킴으로서 비임신 기간에서 보다 더욱 암세포의 성장을 촉진시킨다고 한다. 위와 같은 가설들은 아직 완전히 입증된 것은 아니므로 추후의 연구가 더욱 필요한 것으로 생각된다.

스테로이드 호르몬 수용체는 유방암의 예후를 결정짓는 중요한 요인으로 과거에는 임신 관련 유방암의 경우 ER이 대부분 음성이고 이런 결과가 임신 관련 유방암의 불리한 예후와 밀접한 관련이 있다고 생각되어졌다. Nugent 등¹⁰⁾은 임신 관련 유방암에서의 ER 음성인 환자의 비율을 80%까지 보고하기도 하였다. 그러나 최근의 보고에 따르면 임신 기간 중에는 혈장 내의 에스트로겐이 증가하므로 과거의 Ligand-binding assay (LBA)로는 위음성의 결과가 많이 나와 실제 호르몬 수용체의 상태와는 차이가 있는 것으로 생각

되며 면역조직화학염색을 사용하면 실제 상태와 유사한 결과를 얻을 수 있다고 한다¹⁾. 따라서 임신 관련 유방암을 수용체 음성으로 간주하고 치료하는 것은 불합리하고 적절한 검사 방법을 사용하여 수용체 검사를 시행하는 것이 필요하다고 하겠다.

임신 관련 유방암은 일반 유방암에 비해 진단이 늦어지는 경향이 있는데^{7,11,22)} 이는 임신 기간 중의 유방의 생리적 변화와 제한된 진단 방법이고 그 주요 원인이라 할 수 있다. 진단의 지체가 임신 관련 유방암의 나쁜 예후에 큰 부분을 차지하는 것으로 생각되므로 조기 진단은 성공적인 치료를 위해 가장 중요한 부분이라고 할 수 있다. 임신 기간 중에 생리적 변화를 겪으면서 유방은 단단해지고 증대되며 결절이 많아져 비임신 상태에서 촉진성 병변일지라도 촉진이 더욱 어려우므로 임신 초기에 잘 숙련된 전문가에 의해 주의깊은 진찰을 받는 것이 필요하다. 임신 관련 유방암의 경우 비임신 기간의 유방암에서보다 진단시의 병기가 높다고 하는데 이는 위와 같은 유방의 변화에 의해 조기에 발견하기가 어려운 것이 주 원인인 것으로 생각된다¹¹⁾.

임신 기간 중에 발견되는 유방 병변의 대부분은 양성 질환이며 이 중 70%는 섬유선종 등과 같이 일반 유방 병변과 같은 종류이고 30%는 소엽성 과증식(lobular hyperplasia), 유방 경색 등 임신기간 중에만 나타나는 독특한 병변이다¹²⁾. 유방암인 경우 가장 흔히 접하는 증상은 촉진성 종괴와 유두 분비물이며 이는 정상적인 임신과정에서 나타날 수 있는 유방의 생리적 변화나 다결절성, 분비물 등과는 구별하여야 한다.

임신과 수유 기간 중에 유방 병변을 진단할 수 있는 방법으로는 방사선과적 진단방법인 유방촬영과 유방 초음파가 있고 외과적 생검이 있다¹³⁾. 유방촬영은 임신 중의 증가된 유방염증 때문에 촉진성 병변에서도 위음성 소견을 보이기 쉬워 그 용도가 매우 한정적이고, 태아에 대한 방사선 조사의 위험을 무시할 수 없으므로 임상적으로 사용하는데 한계가 있다. 실제로 유방촬영시의 방사선 조사량은 1회에 약 1 rad 정도로 매우 낮으

므로¹⁴⁾ 태아에 큰 영향을 미치지 않는다는 보고도 있으나 산모나 보호자들이 꺼리므로 임상적으로는 사용하기 어렵다. 그에 비해 유방 초음파는 민감도와 특이도가 높고 방사선 조사의 위험도가 없어 안전하며 임신과 수유기간 등에서도 같이 조직의 밀도가 증가되어 있는 상태에서도 진단이 가능하므로 최근 임신과 수유시 유방암의 진단에 많이 사용되고 있다⁸⁾. 이는 또한 유관증대의 소견을 병변부와 구별하여 확인할 수 있고 병변이 있는 경우 양성 병변과 고형성 병변을 쉽게 구분할 수 있어 진단에 도움이 된다. 위와 같은 진단 방법을 사용하여 병변의 유무를 확인한 상태에서는 생검이 필요하다. 근래 일차적 방법으로 미세 주사침흡인술을 사용하는데 22 gauge 주사바늘을 사용하여 조직을 얻은 후 슬라이드에 도말하여 95% 에탄올에 30분간 담갔다가 공기 중에 건조시켜 염색 후 관찰하게 된다^{15,16)}. 그러나 이 방법은 임신 유방의 정상적인 반응인 비정형관증식(atypical hyperplasia)을 진성 유방암과 구분하기 어려워 위양성의 가능성이 높은 방법이다. 따라서 악성의 결과가 나오면 절제적 생검이 대부분 필요하게 되며 이것으로 향후 진단과 치료의 지침을 결정하는 것이 바람직하다. 생검은 부분마취하에서도 시행할 수 있으나 임신 중에는 유방의 혈관분포가 증가하므로 생검 후 철저히 지혈을 하여야 한다.

임신 관련 유방암의 치료는 기본적으로 임신주수와 관계없이 비임신성 유방암과 동일하게 생각하는 것이 원칙으로¹⁷⁾ I, II기에서는 외과적 절제술을, III, IV기에서는 항암제제와 방사선 치료를 먼저 고려한다. 수술은 변형 근치적 유방절제술이 원칙이다⁸⁾. 마취는 전신마취가 원칙이고 마취로 인한 태아의 위험은 없는 것으로 알려져 있다. 마취의 전처치는 대개 narcotics로 하고 재산제로 위산의 산도를 낮춘 후 rapid sequence induction나 awake intubation을 시행하며 우측 골반부를 약간 높여 자궁을 좌측으로 치우치게 함으로써 대동맥과 하대정맥의 순환을 보조하는 것이 바람직하다⁸⁾. 최근에는 보존적 수술 방법을 조심스럽게 시도하여 치료에 성공하였다는 보고¹⁸⁾도 있으나 보

존적 수술을 시행한 후에는 항암제 투여와 방사선 치료를 수술 후에 병행하여야 하므로 태아에 대한 영향을 고려해야 할 것이다. 항암제 사용시 기형 유발률을 결정하는 요인은 첫째 항암제를 투여한 시기이고 둘째는 투여한 항암제의 종류이다. 항암제의 종류로는 alkylating agent나 antineoplastic이 가장 위험한 것으로 알려져 있으며 단일화학요법시에는 17%, 병합화학요법시에는 25%에서 기형이 발생된다고 한다¹⁹⁾. Shapira 등²⁰⁾은 임신 초기에 항암제를 투여한 경우 기형유발률이 12.7%이나 중기나 후기에는 이런 영향의 증거는 없다고 보고하고 있고 Scott-Corner 등¹²⁾에 의하면 항암제 사용 후 기형의 가능성은 적으나 저체중아나 미숙아를 분만할 위험은 어느 시기에나 있다고 하였다. 임신 초기에 화학요법을 시행할 경우에는 전통적인 CMF요법보다는 CAF요법이나 cyclophosphamide의 단일요법을 고려하는 것이 좋겠다¹⁹⁾. 방사선 치료가 태아에 미치는 영향에 대한 직접적인 연구는 없으나 5 rad 이상은 기형발생의 위험이 크다고 하며 제태 8-15주 사이의 기간이 가장 위험한 것으로 알려져 있다²¹⁾. 따라서 항암제를 사용할 때에는 투여 시기와 약제의 선택에서 신중을 기하여야 하며 방사선치료는 분만 후로 미루는 것이 바람직하다²²⁾.

임신 관련 유방암에서 고려해야 하는 중요한 또 하나의 인자는 임신 유지의 여부이다¹¹⁾. 과거에는 진단 후 치료적 인공유산을 필수적으로 실시하였으나 인공유산 이후 생존율에 차이가 없으며 임신이 예후에 영향을 미치지 않는다는 보고가 계속되면서 필수적으로 유산을 권유하지는 않으며 산모의 선택과 치료 방침, 임신주수에 따라 선택적으로 실시하는 것이 좋겠다. 임신 후기에 발견된 경우에는 조기분만 후 치료를 진행하기도 한다. 또, 임신 초기에는 치료 중 기형 발생률이 높으므로 이에 대한 충분한 설명과 이해가 필요하다.

임신 관련 유방암에서 비임신성 유방암의 경우보다 진단 당시의 림프절 전이가 많고 병기가 높으나 예후는 통계적으로 차이가 없다는 점으로 보아 진단의 지연이 높은 병기에 큰 역할을 하는

것으로 생각된다. 따라서 임신 기간 중이라도 유방의 이상이 의심되는 경우 적절한 진단과정을 통한 신속한 진단이 필요하며 진단이 되면 임신 주수를 잘 고려하여 조기 치료를 시행하는 것이 바람직하다고 생각된다.

결 론

임신은 특수한 임상적 상황으로 이 기간 중에는 유방암의 발견이 어렵고, 적절한 치료가 지연되기 쉬우므로 각별한 주의를 요한다. 저자들은 임신 중 유방 종괴를 발견하여 유방암으로 진단 받고 수술받은 환자 2예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) DiFronzo LA, O'Connell TX: Breast cancer in pregnancy and lactation. *Surg Clin North Am* 76: 267, 1996
- 2) Donegan WL: Breast cancer and pregnancy. *Obstet Gynecol* 50: 244, 1977
- 3) Fisher ER, Gregorio RM, Fisher B, Redmond C et al: The pathology of invasive breast cancer: A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4). *Cancer* 36: 1, 1975
- 4) Anderson BO: Pregnancy-associated breast cancer. *WJM* 164: 162, 1996
- 5) Gallenberg MM, Loprinzi CL: Breast cancer and pregnancy. *Semin Oncol* 16: 369, 1989
- 6) Hoover HC: Breast cancer during pregnancy and lactation. *Surg Clin North Am* 70: 1151, 1995
- 7) Nettleton J, Long J, Kuban D, Wu R et al: Breast cancer during pregnancy; Quantifying the risk of treatment delay. *Obs & Gyn* 87: 414, 1996
- 8) Fiorica JV: Special problem; breast cancer and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 21: 721, 1994
- 9) Lambe M, Ekblom A: Cancers coinciding with childbearing: delayed diagnosis during pregnancy. *BMJ* 311: 311, 1995
- 10) Nugent P, O'Connell TX: Breast cancer and pregnancy. *Arch Surg* 120: 1221, 1985
- 11) 양정현, 김태수, 우제홍: 임신 및 수유중 발생한 유방암 치험례. *대한외과학회지* 43: 898, 1992
- 12) Scott-Conner CE, Schorr SJ: The diagnosis and management of breast problems during pregnancy and lactation. *Am J Surg* 170: 401, 1995
- 13) Petrek JA: Breast cancer and pregnancy. *Diseases of the breast*. Lippincott-Raven, Philadelphia & New York, 1996, p883
- 14) Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC: Principles of Surgery. 6th ed, McGraw-Hill, New York, 1994, p540
- 15) Mitre BK, Kanbour AI, Mauser N: Fine needle aspiration biopsy of breast carcinoma in pregnancy and lactation. *Acta Cytologica* 41(4): 1121, 1997
- 16) Grenko RT, Lee KP, Lee KR: Fine needle aspiration cytology of lactating adenoma of the breast: A comparative light microscopic and morphometric study. *Acta Cytologica* 34: 210, 1990
- 17) Ribeiro GG, Palmar MK: Breast carcinoma associated with pregnancy : A clinical dilemma. *Br Med J* 2: 1524, 1977
- 18) Inbar MJ, Ron IG: Breast-conserving surgery and adjuvant chemotherapy in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 75: 765, 1996
- 19) Doll DC, Ringenberg S, Yarbo JW: Management of cancer during pregnancy. *Arch Intern Med* 148: 2058, 1988
- 20) Shapira DV, Chudley AE: Successful pregnancy following continuous treatment with combination chemotherapy before conception and throughout pregnancy. *Cancer* 54: 800, 1984
- 21) Cunningham FG, MacDonald PC, Levero KJ, Gant

NF et al: Williams Obstetrics. 19th ed, Appleton
& Lange, East Norwalk, 1993, p984

22) Shivvers SA, Miller DS: Preinvasive and invasive

breast and cervical cancer prior to or during
pregnancy. Clin in perinatol 24: 369, 1997
