

03 제 1 장 비침습 유방암 : 관상피내암과 소엽상피내암

1.1. 관상피내암의 정의

▶▶ 관상피내암은 유관에서 기원하여 기저막을 침범하지 않은, AJCC cancer Staging Manual(6th edition, 2002)의 기준에 따르면 0기(TisN0M0)암을 말한다.

1.2. 관상피내암의 진단 검사

▶▶ 관상피내암의 영상 진단에는 유방촬영술이 기본적이고 유용한 검사이다. 미세석회화로 나타나는 경우는 유방확대촬영술이 필수적이다. 그러나 10% 정도는 유방촬영술에서 미세석회화가 없이 종괴나 비대칭 음영으로 나타나기 때문에, 이 경우에는 초음파검사를 추가함으로써 유방촬영술에서 발견되기 어려운 병소를 발견할 수 있다^{2,3}. 진행성 유방암과 달리 상피내암에서는 유방자기공명영상 magnetic resonance imaging; MRI검사의 역할이 아직 완전히 확립되지는 않았으나, 다발성 병소를 발견하거나 병소의 범위를 보다 정확하게 평가할 수 있으므로 유방보존술을 시행하기 전에 추가로 시행할 수 있다^{4,5}(LE 3, GR B). 수술 전 조직검사를 시행하는 것은 필수적이다. 종괴 음영없이 미세석회화만 있는 경우는 수술 전에 유방촬영술 유도하에 병소 부위를 철사(wire)로 표시하여 국소 절제 및 수술적 조직검사를 시행하거나, 유방촬영술 유도하에 침생검을 시행한다. 미세석회화를 포함하는 병소가 초음파검사에서 보이는 경우는 초음파 유도하에 침생검을 시행할 수 있다. 미세석회화 병소를 조직 검사한 경우는 반드시 표본촬영술을 시행하여 미세석회화가 포함되었는지 확인한다^{3,6}.

관상피내암의 진단검사	근거 수준	참고문헌
유방촬영술을 기본으로 하며 미세석회화로 나타나는 경우는 유방확대촬영술과 조직검사가 필요하다. 미세석회화 병소의 조직검사에서는 반드시 표본촬영술을 시행하여 미세석회화 병소가 포함되었는지 확인해야 한다.	4	2, 3, 6
미세석회화가 없이 종괴나 비대칭 음영으로 나타나는 병변은 초음파검사를 추가하여 발견할 수 있다.	4	2, 3
유방자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)검사는 다발성 병소를 발견하거나 병소의 범위를 보다 정확하게 평가할 수 있으므로 유방보존술을 시행하기 전에 추가로 이용할 수 있다.	3	4, 5

1.3. 관상피내암의 치료

1.3.1. 수술적 치료

▶▶ 미세석회화 병소로 국소 절제술을 시행 받았거나 영상유도하 침생검을 시행한 환자는 수술 전에 유방촬영술 유도하에 석회병소 부위를 바늘이나 철사로 표시하여야 하며, 수술 후 표본촬영술을 시행하여 미세석회화 병소가 완전히 절제되었는지 확인해야 한다^{3,6}.

관상피내암의 수술적 치료에는 유방보존술 후 방사선 치료를 시행하는 경우와 유방전절제술을 시행하는 경우가 있다(LE 1, GR A). 유방촬영술이나 유방초음파검사서 우연히 발견된 작은 관상피내암의 경우 광범위 국소절제술 후 조직검사서 종양과 절제연 사

이에 일정 거리가 확보되면 유방보존술로 충분히 국소제어를 할 수 있다⁶⁻¹⁰. 종양과 절제연 간의 거리는 1cm이상이면 충분하다고 인정되며, 최소한 1mm이상은 확보되어야 한다. 수술할 때는 동결절편 검사에서 종양과 절제연의 거리가 1mm이하이면 다시 절제를 해야 한다. 그러나 다음 몇 가지 경우에는 유방전절제술을 우선적으로 고려한다(LE 1, GR A).

- ① 상대적으로 종양의 크기가 큰 경우²⁻⁷
- ② 다발성 종양인 경우¹⁸
- ③ 광범위 미세석회화가 동반된 경우⁸
- ④ 국소절제술을 3번 이상 시행했음에도 불구하고 절제연 양성인 경우¹
- ⑤ 방사선요법이 금기인 경우 : 임신, 교원혈관질환, 흉부에 방사선요법을 시행한 경험이 있는 경우⁹⁻²¹

유방전절제술이 국소제어에는 가장 확실한 방법이지만, 장기 생존율을 비교했을 때 유방전절제술을 시행한 경우와 유방보존술에 방사선 요법을 병합한 경우, 유방보존술(국소절제술)만 시행한 경우 모두에서 큰 차이가 없는 것으로 보고되고 있다^{22-24,43,44}(LE 2, GR B).

유방전절제술을 시행한 경우 유방재건술은 어느 때라도 적절히 시행할 수 있다²⁵(LE 3, GR B). 순수한 관상피내암의 경우 여러 연구에서 1~2% 정도로 매우 낮은 액와림프절 전이율을 보이므로 액와림프절 절제술 및 감시림프절 생검은 일반적으로 권장되지 않는다^{26,27}(LE 1, GR A). 그러나, 고위험군의 관상피내암으로 유방전절제술을 시행하는 경우와 침윤암을 배제할 수 없는 경우에 감시림프절 생검을 시행할 수 있다^{28,29}(LE 3, GR B).

1.3.2. 방사선요법

▶▶ 유방보존술 후에는 국소재발률을 낮추기 위해 5~6주 동안 45~50Gy의 방사선 요법을 추가하게 된다(LE 1, GR A). 최근 자료에 따르면 45세 이하의 환자에서 국소 재발률이 높기 때문에 Boost Radiation을 추가로 시행할 수 있다⁴⁰(LE 3, GR B).

유방보존술(국소절제술) 후에 방사선요법을 생략한 경우 국소재발률은 방사선 치료를 시행한 군에 비하여 유의하게 높으나, 다음과 같은 제한적인 경우에 환자의 나이가 50세 이상, 종양의 크기가 1cm이하, 종양 절제연 음성, 병리 소견에 면포성 괴사 음성, 낮은 핵등급 등의 조건을 모두 만족하는 저위험군인 경우에는 전체적인 생존률에 차이는 없으며 5년 국소재발률도 7%로 국소절제술만을 시행할 수도 있다^{43,44}(LE 4, GR C).

1.3.3. 항암화학요법

▶▶ 관상피내암의 수술적 치료 후 항암화학요법은 실시하지 않는다.

1.3.4. 내분비요법

▶▶ 관상피내암의 수술적 치료 후 항여성호르몬제인 tamoxifen의 사용이 의미있게 침윤암의 재발을 억제하는 효과가 있는 것으로 보고되었고, 이러한 목적으로 호르몬수용체(에스트로겐수용체estrogen receptor; ER, 프로게스테론수용체progesterone receptor; PR) 양성인 환자에게는 수술 후 5년간 tamoxifen의 투여를 고려할 수 있다.

Tamoxifen을 투여 받는 환자에서는 자궁내막암의 발생 위험이 있으므로 1년 간격으로 부인과 검진을 받아야 한다^{31,32}.

호르몬수용체 양성인 폐경 후 여성에서 tamoxifen 투여 시 간 독성이나 심혈관계 부작용을 보인 환자에서는 제한적으로 toremifene의 투여를 고려할 수 있다. 호르몬수용체 양성인 폐경 후 여성에서 예방 목적의 아로마타제 억제제 aromatase inhibitors; AI의 사용은 대규모 임상 시행 중으로 현재는 권장되지 않는다.

1.4. 관상피내암의 추적 관찰

관상피내암의 치료	근거 수준	참고문헌
유방전절제술의 시행시 고위험 환자군이나 침윤 병변을 배제할 수 없는 환자에서는 감시림프절 생검을 시행할 수 있다.	3	28, 29
젊은 여성 환자에서는 국소재발률이 높기 때문에 추가로 boost radiation을 시행할 수 있다.	3	42
저위험군 환자에서는 선택적으로 유방보존술 후 방사선 요법을 생략할 수 있다.	4	43, 44

▶▶ 관상피내암의 추적검사는, 유방전절제술을 시행한 경우에는 매년 유방의 이학적 진찰과 반대측 유방촬영술을 시행한다. 유방보존술을 받은 경우에는 처음 5년간 6개월이나 1년 간격으로 유방의 이학적 진찰과 동측의 유방촬영술을 시행하고 필요에 따라 유방확대촬영술을 시행한다. 반대측 유방촬영술은 1년 간격으로 시행한다. 그 이후에는 1년 간격으로 유방의 이학적 진찰과 유방촬영술을 시행한다^{3,35,36}. 필요에 따라 유방초음파검사를 시행할 수 있다.

관상피내암의 추적검사	근거 수준	참고문헌
유방전절제술 환자에서는 매년 유방의 진찰과 반대측 유방촬영술을 시행한다. 유방보존술 환자에서는 첫 5년 동안 6개월이나 1년 간격으로 유방의 진찰과 동측의 유방촬영술을 시행하고 필요에 따라 유방확대촬영술을 시행한다. 반대측 유방촬영술은 1년 간격으로 시행한다. 그 이후에는 매년 유방 진찰과 유방촬영술을 시행한다.	4	3, 35, 36
필요에 따라 유방확대촬영술과 유방초음파검사를 시행할 수 있다.	4	3

1.5. 소엽상피내암의 정의

1.5.1. 소엽상피암의 진단검사

1.5.2. 소엽상피암의 치료

1.5.3. 추적관찰

▶▶ 소엽상피내암-소엽상피내암은 소엽에서 기원하여 기저막을 침범하지 않은, AJCC cancer Staging Manual(6th edition, 2002)의 기준에 따르면 0기(TisN0M0)암을 말한다¹.

▶▶ 소엽상피내암은 다른 병소의 조직검사를 시행하는 도중 우연히 진단되는 경우가 많다³⁹. 소엽상피내암은 다발성 병소를 갖는 특징이 있기 때문에 많은 환자에서 다발성과 양측성으로 발견된다.

1) 치료원칙

소엽상피내암은 비교적 이차 암 발생의 위험도가 낮은 편이며, 15년 이상 관찰하여 21%에서 침윤암의 발생이 나타났다^{37,38}. 이런 이유로 소엽상피내암의 치료에 추천되는 방법은 정기적인 추적 관찰이다.

2) 이차암 발생의 위험 감소를 위한 예방적 치료

그러나 가족력이 있는 고위험군 여성에서는 BRCA 1 혹은 BRCA 2 유전자의 변이검사를 시행할 수 있으며 변이가 확인되면 예방을 위해 양측 유방전절제술을 고려할 수 있다. 이 때 동시 유방재건술을 추가하기도 한다³⁹. 항여성호르몬제인 tamoxifen을 5년 동안 투여한 결과 이차 침윤암의 발생이 56% 감소했다. 그러므로 소엽상피내암이 발생해서 관찰하고 있는 여성에서는 호르몬수용체 양성인 경우 tamoxifen의 사용을 고려할 수 있다⁴⁰.

최근 발표된 Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) trial의 결과 소엽상피내암의 폐경 후 여성에서 이차침윤암의 발생을 억제하기 위해 raloxifene 5년 투여 한군과 tamoxifen 5년 투여한 군을 비교한 결과 위험도 감소 효과가 유사하다고 발표되었다.

따라서 소엽상피내암이 발생하여 관찰하고 있는 여성에서는 호르몬수용체 양성인 경우 폐경 전 여성에서는 tamoxifen 5년 투여를 고려할 수 있으며, 폐경 후 여성에서는 tamoxifen 혹은 raloxifene 5년 투여를 이차 침윤암 예방을 위해 고려할 수 있다⁴⁶(LE 1, GR A).

▶▶ 소엽상피내암은 이차적 유방암의 위험도가 지속적으로 증가하기 때문에 6개월 또는 1년 간격으로 진찰을 시행하고 매년 유방촬영술을 시행한다³⁶.

소엽상피내암의 치료	근거 수준	참고문헌
소엽상피내암의 치료에 추천되는 방법은 정기적인 추적 관찰이다.	1	37, 38
폐경 후 여성에서는 이차적 침윤암 발생의 예방을 위해 tamoxifen 혹은 raloxifene을 5년간 투여할 수 있다.	1	45

◎ 참고문헌

- Greene F, Page D, et al, eds. AJCC Cancer staging manual. 6th edition. New york: Springer-Verlag,2002.
- Moon WK, Myung JS, Lee YJ, Park IA, Noh DY, Im JG. US of ductal carcinoma in situ. RadioGraphics 2002;22:269-80.
- ACR practice guideline for the management of ductal carcinoma in-situ of the breast. ACR. 2006;21:569-93.
- Berg WA, Guierrez L, NessAvier MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Radiology 2004;233:830-49.
- 김도연, 고은숙, 양상규. 관상피내암의 역동적 조영증강 자기공명영상과 유방촬영술에 크기 예측 비교. 대한유방암검진학회지 2005;2:119-29.
- Rubin E. Specimen radiography. In: Rubin E, Simpson JF. Breast specimen radiography: Needle localization and radiographic pathologic correlation. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:p27.
- Lagios MD. Duct carcinoma in situ: pathology and treatment. Surg Clin North Am 1990;70:853-71.
- Hwang ES, Esserman LJ. Management of ductal carcinoma in situ. Surg Clin North Am 1999;79:1007-30.
- Fisher B, Costantino J, Redmond C, Fisher E, Margolese R, Dimitrov N, et al. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. N Engl J Med 1993;328:1581-6.
- Morrow M, Storm EA, Bassett LW, Dershaw DD, Fowble B, Harris JR, et al. Standard for the management of ductal in situ of the breast(DCIS). CA Cancer J Clin 2002;52:256-76.
- Silverstein MJ, Parker R, Grotting JC, Cote RJ, Russell CA. Ductal carcinoma in situ(DCIS) of the breast: diagnostic and therapeutic controversies. J Am Coll Surg 2001;192:196-214.
- Sakorafas GH, Farley DR. Breast Conservation therapy for breast cancer; atlas of the therapeutic intervention. Monograph(ebook), Digital Contents S.A., Athens, 2003, www.e-bookshop.gr95.p.12.
- Sakorafas GH. Breast cancer surgery-historical evolution, current status and future perspectives. Acta Oncol 2001;166:835-46.
- Sakorafas GH, Tsiotou AG. Selection criteria for the breast conservation in breast cancer. Eur J Surg 2000;166:835-46.
- Soran A, Vogel VG. Optimal management of primary breast cancer. Breast J 1999;5:81-93.
- Winchester DP, Cox JD. Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma. American college of Surgeons. College of American Pathologists. Society of Surgical Oncology. CA Cancer J Clin 1998;48:83-107.
- Leach SD, Feig BW, Berger DH. Invasive breast cancer. In: Leach SD, Feig BW, Berger DH, eds. The M.D. Anderson surgical oncology handbook. Boston: Little, Brown and Company, 1995;p12-37.
- Corral CJ, Mustoe TA. Controversy in breast reconstruction. Surg Clin North Am 1996;76:309-26.
- Veraridis MP, Bland KI. Surgical and medical management of in situ and early stage breast carcinoma. In: Singletary SE, eds. Breast cancer. New York: Spinger-Verlag, 1999;p132-48.
- Robertson JM, Clarke DH, Pevnzer MM, Matter RC. Breast conservation therapy. Severe breast fibrosis after radiation therapy in patient with collagen vascular disease. Cancer 1991;68:502-8.
- Ross JG, Hussey DH, Mayr NA, Davis CS. Acute and late reaction to radiation therapy in patients with collagen vascular disease. Cancer 1993;71:3744-52.
- Kurtz JM, Jacquemier J, Torhorst J, Spitalier JM, Amalric R, Hüinig R, et al. Conservation therapy for breast cancers others than infiltrating ductal carcinoma. Cancer 1989;63:1630-5.
- Bornstein BA, Recht A, Connolly JL, Schnitt SJ, Cady B, Koufman C, et al. Results of treating ductal carcinoma in situ of the breast with conservative surgery and radiation therapy. Cancer 1991;67:7-13
- Silverstein MJ, Cohlman BF, Gierson ED, Furmanski M, Gamagami P, Colburn WJ, et al. Duct carcinoma in situ: 227 cases without microinvasion. Eur J Cancer 1992;28:630-4.
- Fowble B, Hanlon AL, Fein DA, Hoffman JP, Sigurdson ER, Patchefsky A, et al. Results of conservative surgery and radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ(DCIS). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997 Jul 15;38:949-57.
- Slavin SA, Schnitt SJ, Duda RB, Houlihan MJ, Koufman CN, Morris DJ, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early-stage breast cancer. Plast Reconstr Surg 1998;102:49-62.
- Intra M, Rotmensz N, Veronsi P, Colleoni M, Iodice S, Paganelli G, et al. Sentinel node biopsy is not a standard procedure in ductal carcinoma in situ of the breast: the experience of the European institute of oncology on 854 patients in 10 years. Ann Surg 2008; 247:315-9.
- Julian TB, Land SR, Fourchette V, Haile SR, Fisher ER, Mamounas EP, et al. Is sentinel node biopsy necessary in conservatively treated DCIS? Ann Surg Oncol 2007;14:2179-81.
- Moore KH, Sweeney KJ, Wilson ME, Goldberg JI, Buchanan CL, Tan LK, et al. Outcomes for women with ductal carcinoma-in-situ and a positive sentinel node: a multi-institutional audit. Ann Surg Oncol 2007;14:2911-7.
- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Mamounas E, Costantino J, Poller W, et al, Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. J clin Oncol 1998;16: 441-52.
- Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, Peterse JL, Delledonne V, Rouanet P, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. EORTC Radiotherapy Group. Lancet 2000;355:528-33.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer. Lancet 2000;355:1757-70.
- Fisher B, Land S, Mamounas E, Dignam J, Fisher ER, Wolmark N. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project experience. Semin Oncol 2001;28:400-18.
- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Wickerham DL, Fisher ER, Mamounas E, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. Lancet 1999;353:1993-2000.
- Mendelson EB. Evaluation of the postoperative breast. Radiol Clin North Am 1992;30:107-38.
- NCCN Practice Guidelines in Oncology v.2. 2008-04-28.
- Kopan DB, Breast imaging. 2nd ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 1998;592-3.
- Rosen PP, Kosloff C, Lieberman PH, Adair F, Braun DW Jr. Lobular carcinoma in situ of the breast. Detailed analysis of 99 patients with average follow-up of 24 years. Am J Surg Pathol 1978;2:225-51.
- Page DL, Kidd TE Jr, Dupont WD, Simpson JF, Rogers LW. Lobular neoplasia of the breast : higher risk for subsequent invasive cancer predicted by more extensive disease. Hum Pathol 1991;22:1232-9.
- Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Eng J Med 1999; 340:77-84.
- Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for prevention

of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 1998;90:1371-88.

42. Judy C. Boughey, Ricardo J Gonzalez, Everett Bonner and Henry M.Kuerer. Current Treatment and trial Developments for Ductal Carcinoma In Situ. Oncologist 2007;12:1276-87.

43. Aurelius O, Maurizio Amichetti, David Azria, Cole BF, Fournier P, Poortmans P, et al. Boost radiotherapy in young women with ductal carcinoma in situ: a multicentre, retrospective study of the Rare Cancer Network. Lancet Oncol 2006;7:652-56.

44. Hughes L, Wang M, Page D, et al. Five year results of intergroup study E5194: Local excision alone (without radiation treatment) for selected patients with ductal carcinoma in situ (DCIS). Breast Cancer Res Treat 2006; 100 (suppl 1):S15

45. Wong JS, Kaelin CM, Troyan SL, Gadd MA, Gelman R, Lester SC, et al. Prospective study of wide excision alone for ductal carcinoma in situ of the breast. J Clin Oncol 2006;24:1031-6.

46. Vogel GV, Joseph PC, D. Lawrence Wickerham, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. JAMA 2006; 295:2727-41.

04 제 2 장 초기 유방암

2.1 초기유방암의 정의

▶▶ 초기 유방암은 AJCC Cancer Staging Manual(6th edition, 2002)1의 기준에 따르면 I기(T1N0M0), IIA기(T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0), IIB기(T2N1M0, T3N0M0)에 해당하는 침윤유방암이다.

2.2 초기유방암의 진단

▶▶ 초기 유방암의 진단을 위해 병력청취, 신체검사, 말초혈액검사, 간기능검사, 흉부단순촬영 및 유방촬영술과 유방초음파검사를 시행한다.

2.2.1. 영상검사

▶▶ 유방촬영술이나 유방초음파검사는 조직검사 전에 시행하며, 병변의 크기와 다발성 암의 유무 등을 검사한다. 필요하면 유방확대촬영술을 시행할 수 있고 유방촬영술이나 유방초음파검사서 종양의 크기는 적어도 2차원(dimension)으로 길이를 측정해야 한다(LE 4, GR C).

조직 진단은 통상적으로 영상유도하 침생검(core needle biopsy)이 권고된다. 시설이 갖추어진 기관에서는 고밀도 유방에서 종양이 미만성인 경우에 유방촬영술과 유방초음파검사 소견이 불확실한 경우 또는 유방보존술을 고려하는 환자에서 동측 혹은 반대측 유방의 다발성 병변을 확인하고 유방암의 침윤 범위 정도를 파악하기 위해 유방자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)검사를 추가로 시행할 수 있다(LE 3, GR B). 초기 유방암 환자에서 필요한 경우 병기 결정 목적으로 뼈 스캔(bone scan), 복부초음파검사 또는 전산화 단층촬영(computed tomography; CT) 또는 양전자방출단층촬영(¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography; ¹⁸F-FDG PET)을 시행할 수 있다²⁻⁷(LE 2, GR B).

초기 유방암의 진단 영상검사	근거 수준	참고문헌
유방촬영술과 유방초음파검사를 조직검사 이전에 시행하며, 이 때 종양의 크기는 적어도 2차원(dimension)으로 길이를 측정해야 한다. 조직 진단은 통상적으로 영상유도하 침생검core needle biopsy이 바람직하다.	4	2
필요하면 유방확대촬영술을 시행할 수 있다.	4	2
고밀도 유방에서 종양이 미만성이고 유방촬영술과 유방초음파검사 소견이 불확실한 경우에는 유방자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)검사를 추가로 시행할 수 있다.	3	2
전신검사를 위해 흉부단순촬영을 시행하며 필요한 경우 병기결정 목적으로 뼈 스캔(bone scan), 복부초음파검사 또는 전산화 단층촬영(computed tomography; CT) 또는 ¹⁸ F-FDG PET를 시행할 수 있다.	2	2-7