

유방 관상피내암의 임상병리학적 고찰 및 치료

계명대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

강 선 희 · 권 선 영¹

Clinicopathologic Features of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast and Its Treatment

Sun Hee Kang, M.D. and Sun Young Kwon, M.D.¹

Purpose: Screening mammography is now a widely used procedure and as result, the incidence of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast is increasing. The purpose of this study was to investigate the incidence and clinicopathologic features of DCIS and to evaluated the difference of clinical characteristics between breast conserving surgery and mastectomy.

Methods: We reviewed the clinical record of 112 patients with DCIS, including those with microinvasion, who were treated at the Department of Surgery, Keimyung University Hospital from January 1992 to December 2005.

Results: The incidence of DCIS and microinvasive carcinoma was 8.0% of all the breast cancers. The most prevalent age was in the fifth decade and the mean age was 48.8 years old. An abnormality on routine health screening exams was the most common cause of detection. Preoperatively, the diagnostic methods were fine needle aspiration biopsy in 7.6%, core needle biopsy in 19.0%, needle localization open biopsy in 33.3% and excisional biopsy in 40.0%. The surgical procedures were modified radical mastectomy or simple mastectomy in 48.2% and a breast conservation procedure in 51.8%. The final surgical margin status showed a free margin in 83.0%, a close margin in 12.8%, and an involved margin in 4.3%. The hormonal receptor positive rate was 75.3% and the c-erbB-2 positive rate was 32.9%. The patient who received mastectomy had a larger tumor size, a more common presentation of microcalcification on MMG, a more frequent comedo type lesion and a lesser expression of hormonal receptor. There was no significant difference between the two groups in terms of the c-erbB-2 expression.

Conclusion: The widespread use of screening mammography will increase the chance to detect DCIS, and conservative surgery will be performed more frequently in a selected group of these patients. (J Korean Surg Soc 2006;71:167-173)

Key Words: Breast cancer, Ductal carcinoma in situ
중심 단어: 유방암, 유방 상피내암

Departments of Surgery, ¹Pathology, Keimyung University School of Medicine, Deagu, Korea

서 론

유방의 관상피내암(ductal carcinoma in situ, intraductal carcinoma, noninvasive ductal carcinoma)은 유관 상피세포들의 악성 증식이 유관 내에 국한되어 광학 현미경하에 유관 주위 조직으로의 악성세포의 침윤이 없는 상태로 정의한다.(1) 서구의 경우 1983년 이전에는 인구 10만 명당 2.4명이었으나 1983년에서 1992년 10년 동안에 인구 10만 명당 15.8명을 차지하여 증가율이 557%를 기록하였다.(2) 국내보고에서도 그 빈도는 점점 증가하여 한국유방암학회의 보고에 따르면 1996년에 4.2%였으나 2002년에는 전체 유방암 환자 중 약 7.6%를 차지하였다.(3) 이는 유방 촬영술이 유방암 선별검사로 이용되면서 발견율이 증가했기 때문이다.(2,4) 유방 단순 촬영상 관상피내암을 의심할 수 있는 소견은 미세 석회화, 종괴형성, 구조적 변화 등이 있지만 가장 흔히 발견되는 것은 미세석회화이다.

관상피내암의 치료는 유방 전절제술 단독으로도 완치를 기대할 수 있다. 이는 관상피내암의 다발성(multifocality or multicentricity)과 향후 침윤성 유방암으로의 재발 등의 이유로 전절제술을 권유하였다. 그러나 침윤성 유방암에서도 유방 부분절제와 방사선 치료를 병합하였을 때 유방 전절제술과 동일한 효과를 가진다는 것이 증명되었으며, 상피내암에 관한 많은 보고에서도 유방 보존술 후 5년 또는 10년 생존율을 100%에서 93%까지 보고하였다. 이들은 유방 보존술 후 동측 유방내 국소 재발률을 약 5~10%로 보고하

책임저자 : 강선희, 대구광역시 중구 동산동 194번지
☎ 740-701, 계명대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 053-250-7322, Fax: 053-250-7322
E-mail: shkang9002@dsmc.or.kr

접수일 : 2006년 5월 10일, 게재승인일 : 2006년 8월 23일

고 재발까지의 평균 기간도 침윤성 유방암보다는 길어서 약 5~8년 후에 재발된다고 하였다.(5-8)

이러한 이유로 미국에서는 1983년 이후에 들어서는 유방 전 절제술이 71%에서 43.8%로 현격히 감소하고 유방 보존술이 53.3%로 절반 이상을 차지하게 되었다.(2) 국내의 보고에서는 여전히 유방 전절제술이 70~86%로 주류를 이루고 있으나 1990년 이후에 이르러 유방 보존술의 비율이 증가하고 있다.(10)

이에 저자들은 본원에서 진단 및 치료를 받은 유방 관상피내암 환자들을 통해 발생빈도의 변화, 임상 병리학적 특징, 진단 및 치료방법의 변화를 알고 유방 전절제술을 실시한 군과 유방 보존술을 실시한 군의 특징을 알고자 한다.

방 법

본원에서는 1988년 처음 순수 상피내암으로 진단된 환자가 있었고 1991년까지 1년에 1명 정도 발생하였으나, 기록상의 모호함과 조직 슬라이드 보존상태가 좋지 않아 1992년 이후 증례부터 연구에 포함시켰다. 1992년부터 2005년까지 본원에서 유방암으로 수술을 받은 환자 1,390예 중 미세침윤성 관암을 포함하여 관상피내암으로 진단 받은 112예를 대상으로 하였다. 미세 침윤성 유방암은 관상피 기저막의 침투가 1 mm 이하로 2002년 AJCC (American Joint Committee on Cancer) 정의에 기준하였다. 의무기록을 토대로 환자의 증상, 단순유방 촬영상의 소견 및 유방 초음파 소견, 조직학적 진단 방법, 수술 방법, 종양의 크기, 조직형, 수술 변연부의 상태, 호르몬 수용체의 유무, c-erbB-2 발현 유무 등을 후향적으로 조사하였다. 조직형의 분류는 크게 면포형과 비면포형으로 나누었으며 호르몬 수용체와 c-erbB-2의 발현 유무는 면역조직화학염색법을 사용하였다. 에스트로겐 수용체(estrogen receptor)는 NCL-ER-6F11 (Novocastra laboratories Ltd. Newcastle Upon Tyne, UK) 항체를 사용하고, 프로게스테론 수용체(progesteron receptor)는 NCL- PGR (Novocastra laboratories Ltd. Newcastle Upon Tyne, UK) 항체를 사용하여 핵 염색으로 10% 이상 염색이 될 때 양성(positive)으로 진단하였고 c-erbB-2는 NCL-CB11 (Novocastra laboratories Ltd. Newcastle Upon Tyne, UK) 항체를 사용하여 세포막 염색이 10% 이상 될 때 양성(positive)으로 진단하였다.

통계적인 처리는 SPSS 12.0을 사용하여 cross tabulation 및 chi square test를 하였고 평균 비교는 independent T test를 하였다. 신뢰도 95%로 P value가 0.05 이하일 때 통계적 의미가 있는 것으로 보았다.

결 과

1) 연도별 빈도 및 연령 분포

대상 환자는 112예로 같은 기간 유방암 환자 1,390예 중 8.0%를 차지하였다. 1992년부터 1999년까지 진단된 경우가 31예로 같은 기간 유방암 수술 652예에 비해 4.8%를 차지하였고, 2000년부터 2005년까지 진단된 경우가 81예로 같은 기간에 유방암 수술 738예에 비해 10.9%를 차지하여 최근 5년간 진단된 경우가 더 많았다(Fig. 1). 모두 여자 환자이며 평균 연령은 48.8세로 최소 연령이 28세, 최고 연령은 74세였다. 가장 빈도가 많은 연령분포는 40대이며 50대, 30대 순이었다(Table 1).

2) 임상 증상

증상이 없는 경우가 60예로 53.6%를 차지하고, 종괴를 주소로 내원한 경우는 45예(40.2%), 유두 궤양, 유두 분비물 등의 유두 이상을 보인 경우는 7예(6.3%)였다. 단순 유방 촬영상 미세석회화를 보인 경우는 62예로 55.4%이며 초음파상에 종괴를 형성한 경우는 41명(47.1%), 구조적 변화 등을 보인 경우도 20예(23.0%)가 있었다(Table 1). 증상이 없이 내원한 60예 중 유방 촬영술상에 미세석회화를 보인 예는 40예로 76.9%를 차지하였으나 초음파상에 종괴를 형성한 예는 16예로 32.0% 뿐이었다.

3) 술 전 진단 방법

촉지성 또는 초음파 상에 종괴를 형성한 경우는 침 생검으로 (needle biopsy)으로 진단하였는데 세침흡인검사(fine needle aspiration biopsy)가 8예(7.6%), 핵심 침 생검(core needle biopsy)이 20예(19.0%)였으며 절제생검(excisional biopsy)이 42예(40.0%)로 가장 많았다. 유방 단순 촬영상에 미세석회화만 보여 침 정위 절제 생검을 실시한 예는 35예(33.3%)였으며 이들은 유방 촬영상에 병변이 완전히 절제되고 변연부에 종양이 남아 있지 않은 경우 추가적인 수술은 실시하지 않았다(Table 1).

4) 병리학적인 특징

종양의 크기는 2 cm 미만이 49예(54.4%)이며, 2 cm 이상이 15예(16.7%)였고, 병변이 흩어져 있는 경우가 26예(28.9%)였다. 1 mm 미만의 미세 침윤성 관암은 16예이며 순수 관상피내암이 101예였다. 조직학적 분류가 가능했던 94예 중 면포형(comedo type)이 52예(55.3%), 비면포형(non-comedo type)이 42예(44.7%)였다. 수술 후 변연부에 종양이 관찰되지 않았던 예가 78예이며, 근접한 변연(close margin)이 12예, 종양이 관찰되었던 예가 4예 있었다. 호르몬 수용체 상태는 89예에서 가능하였고, 에스트로겐 또는 프로게스테론 수용체 중 한 개라도 양성인 환자가 67예(75.3%)이

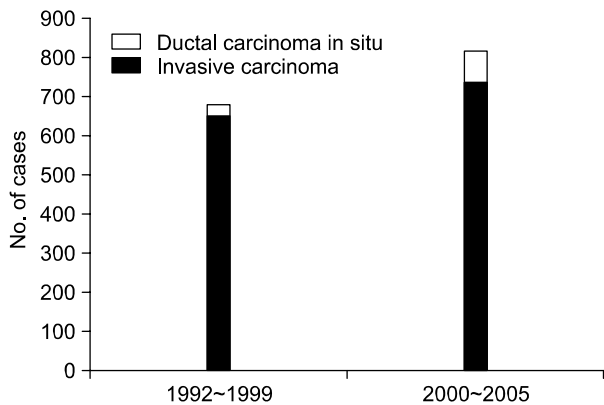


Fig. 1. Comparison the incidence of ductal carcinoma in situ between past and recent.

Table 1. Clinicoradiologic characteristics

Characteristic	No. of patients (%)
Age (yr)	
20~29	2 (1.8%)
30~39	17 (15.2%)
40~49	43 (38.4%)
50~59	32 (28.6%)
60~	18 (15.1%)
Symptoms	
None	60 (53.6%)
Palpable mass	45 (40.2%)
Nipple problem	7 (6.3%)
Microcalcification on MMG	
Present	62 (55.4%)
Absent	25 (22.3%)
USG abnormality	
Negative	26 (29.9%)
Mass formation	41 (47.1%)
Architectural distortion	20 (23.0%)
Diagnostic method	
FNA	8 (7.6%)
Core	20 (19.0%)
NLOB	35 (33.3%)
Excision	42 (40.0%)
Operation method	
Breast conserving surgery	58 (51.8%)
Mastectomy	54 (48.2%)

FNA = fine needle aspiration; NLOB = needle localization open biopsy.

며 모두 음성인 환자는 22예(24.7%)였다. c-erbB-2 발현 여부는 79예에서 분석하였고 26예(32.9%)에서 양성을 보이고, 53예(67.1%)에서 음성이었다(Table 2).

Table 2. Pathologic characteristics

Characteristic	No. of patients (%)
Tumor size	
≤2 cm	49 (54.4%)
>2 cm	15 (16.7%)
Disperse	26 (28.9%)
Histologis type	
Comedo	52 (55.3%)
Non comedo	42 (44.7%)
Margin status	
Free	78 (83.0%)
Close (≤2 mm)	12 (12.8%)
Involve	4 (4.3%)
Microinvasion	
Absent	101 (86.3%)
Present	16 (13.7%)
Hormonal receptor status	
ER or PR positive	67 (75.3%)
ER and PR negative	22 (24.7%)
c-erbB-2 status	
Positive	26 (32.9%)
Negative	53 (67.1%)

ER = estrogen receptor; PR = progesterone receptor.

5) 수술 방법에 따른 임상 병리학적 인자의 비교

유방 보존술이 58예(51.8%)이며 유방 전절제술이 54예(48.2%)로 비슷하였다. 연도별 수술 경향은 1999년 이전과 이후를 비교하였을 때 유방 보존술이 차지하는 비율은 차이가 없었다. 수술 방법에 따라 유방 전절제술군과 유방 보존술군을 비교하였을 때 평균 연령의 차이는 없었으며 유방 전절제술을 실시한 군에서 종괴의 평균 크기가 더 컸다($P=0.001$). 유방 전절제술을 실시한 군에서 유방 촬영술상의 미세석회화가 더 많았으며($P=0.019$), 면포형이 더 많고($P=0.008$), 호르몬 수용체 발현율이 낮았다($P=0.005$). 그러나 c-erbB-2의 발현 유무는 차이가 없었다(Table 3).

6) 보조적인 치료 및 예후

전체 112예의 환자 중 유방 보존술을 실시한 58예 중에서 추가적인 방사선 치료를 받지 않은 경우는 20예였다. 이들은 5 mm 이하의 작은 병변, 조직형이 유두형(papillary type only) 단독이거나 저등급의 상피내암이며 3명에서는 비용 및 거리상으로 환자가 거부한 경우였다. 과거 1992년과 1996년 초기에는 보조적인 항암요법으로 CMF (cyclophosphorin, methotrexate 5-FU)를 6예에서 실시하였으나 그 이후에는 항암 치료를 받은 예는 없었다. 호르몬 수용체 양성을 보인 67예의 환자 중 64예에서 타목시펜을 사용하였고, 나

Table 3. Characteristics of the patients according to treatment groups

Characteristic	Mastectomy	BCS	
Mean age (yr)	50.3	47.7	NS
Operation year			
1992~1999	15 (48.4%)	16 (51.6%)	NS
2000~2005	39 (48.1%)	42 (51.9%)	
Tumor size			
≤ 2 cm	14 (33.3%)	35 (72.9%)	P=0.001
> 2 cm	20 (23.8%)	5 (10.4%)	
Disperse	18 (42.9%)	8 (16.7%)	
Microcalcification on MMG			
Absent	7 (16.7%)	18 (40.0%)	P=0.019
Present	35 (83.3%)	27 (60.0%)	
Histologic type			
Noncomedo	14 (30.4%)	28 (58.3%)	P=0.008
Comedo	32 (69.6%)	20 (41.7%)	
Hormonal receptor status			
ER or PR positive	27 (58.7%)	37 (86.8%)	P=0.005
ER and PR negative	19 (41.3%)	6 (14.0%)	
c-erbB-2 status			
Positive	19 (43.2%)	7 (20.0%)	NS
Negative	25 (56.8%)	28 (80.0%)	

BCS = breast conservation surgery; ER = estrogen receptor; PR = progesterone receptor.

머지 3명은 항호르몬 제제를 사용하지 않았다. 재발을 보인 경우는 3예로서 2예는 원격 재발을 보이고 1예에서는 유방내 재발을 보였다. 유방내 재발을 보인 경우는 수술 후 2년 뒤에 침윤성 유방암으로 재발하여 유방 전절제술을 실시하였다. 원격전이를 보인 2예 중 1예는 유방 상피내암 수술 후 약 10년 만에 뇌에 재발하여 사망하였으며, 나머지 1예는 수술 후 2년이 지나 폐, 뼈에 전이되어 항암치료를 하였으나 재발 후 약 1년 만에 사망하였다.

고 찰

유방의 관상피내암의 역사는 1893년 Bloodgood이라는 외과의사에 의해 면포형 상피내암(comedocarcinoma)이 첫 기술되었다.(11) 수 십 년에 걸쳐 여러 명의 병리학자와 외과 의사가 병리학적인 정의 및 진단, 치료 등에 논란을 거듭하면서 20세기에 이르러 상피내암(Ductal carcinoma in situ, Intraductal carcinoma)라는 명칭이 사용되었으며 이는 유관 상피 세포의 악성 증식이 기저막을 침범하지 않는 주위조직으로 침윤이 없는 상태로 정립되었다.(1)

과거 관상피내암의 보고는 전체 유방암의 1~2%를 차지하는 드문 질환이었으나 1997년 미국의 국립암연구소 결과

에 따르면 전체 유방암 중 약 17% 전후로 보고하였다. 국내의 보고는 한국인 유방암의 전국적인 조사 자료에서 1996년 4.2%, 1998년 6.4%, 2002년 7.6%로 점점 증가 추세이다.(10) 본 연구에서도 1992년부터 1999년까지의 빈도와 2000년 이후의 빈도를 비교해 보았을 때 증가 추세에 있는 것을 알 수 있었다.

관상피내암의 흔한 임상적 증상은 촉진성 종괴, 미세석회화, 유두 분비물 등이다. 유방 촬영술이 선별 검사로 이용되면서 임상적인 증상으로 발견되는 경우보다는 검진상의 비정상적 소견으로 진단되는 경우도 점점 늘고 있다. 시기나 기관에 따라 차이를 보이지만, 국내에서는 1993년 박 등(12)이 1983년에서 1993년 동안 진단된 관상피내암의 결과를 보고하면서 무증상의 진단율이 15%에서 33%로 상승했으며 2003년 최 등(13)은 39.6%에서 검진상 발견되었으며 종괴가 촉진된 경우는 약 46.1%에 불과했다. 박 등(14)은 촉진성 종괴로 진단된 증례가 64%에서 48%로 감소하였으며 이 등(15)은 촉진성 종괴는 40%로 감소하고 38%에서 유방 촬영술상의 비정상적인 소견으로 진단되었다. 관상피내암을 의심할 수 있는 유방 촬영술상의 소견은 미세석회화, 종괴, 구조적 변화 등으로 침윤성 유방암과 구별하기는 어렵지만, 관상피내암의 유방 촬영술의 민감도는 약 86.0%로 침윤성 유방암의 75.1%보다 높다.(4) 가장 흔한 소견은 미세석회화로 관상피내암으로 진단된 환자들의 약 64~84%에서 관찰되었다.(14,15) Holland와 Hendricks(16)는 조직학적인 유형별로 미세석회화를 분석하였는데 면포형에서 선(linear), 가지(branching), 불규칙한(irregular) 모양이 많고 미세유두형(micropapillary)과 사상형(cirriiform)에서 난형(oval), 둥근형(circular)의 석회화가 많았다. 본 연구에서 유방 촬영술상에 석회화를 형성한 경우는 55.4%로 비교적 적은 빈도를 보이고 있으나 이는 BIRADS 분류상 악성을 의심할 수 있는 미세 석회화(Category 4)만을 포함하였기 때문이라 생각한다.

진단방법으로는 침 생검(needle biopsy)과 절제 생검(excisional open biopsy)으로 크게 나눌 수 있다. 세침흡인검사(FNAB) 또는 핵심 침생검(core biopsy)은 종괴를 형성하는 경우 시행할 수 있으나 세침 흡인 검사는 조직학적 진단이 불가능하여 침윤성 유방암과의 구별이 안 되므로 핵심 조직검사가 관상피내암을 진단하기에는 더 유용하다. 그러나 유방 촬영상에 미세석회화만 보이고 종괴를 형성하지 않는 경우는 침 정위생검법(needle localization open biopsy)으로 병변 부위를 완전히 절제하는 것이 좋다. 입체 정위 생검(stereotatic core needle biopsy)도 여러 가지 장점이 있지만 비정형 관세포 증식증(atypical ductal hyperplasia)과의 감별이 힘들다는 단점이 있다. 본원에서는 유방촬영술 유도하 정위생검으로 완전 절제 후 관상피내암으로 진단되었을 때 변연부위가 '종양 없음'으로 확진이 되면 추가적인 절제 없이 방사선 치료를 병행하였다. 본 연구에서는 핵심 침 생검

법으로 진단한 경우가 19.0%, 침정위 절제 생검이 33.3%를 차지하였다. 그러나 종괴 및 미세 석회화에 대한 절제 생검을 모두 합쳤을 때 약 67.0%로 상피 내암을 진단하기에는 여전히 절제 생검이 대부분을 차지하였다.

관상피내암의 치료는 여전히 논란이 많은데 수술적 방법으로는 유방 부분 절제술 단독 또는 추가적인 방사선 치료, 유방 전절제술의 세 가지가 있다. 수술방법에 따른 국소 재발률의 차이는 부분절제술의 경우는 30.1%, 방사선 치료를 추가적으로 한 경우는 13.8%, 유방 전절제술은 2.1%로 재발에 영향을 주는 인자는 변연부의 불완전한 절제와 40세 미만의 젊은 연령이었다.(17) Bellamy 등(18)은 부분 절제술 단독으로 치료한 경우 약 22%에서 침윤성 유방암으로의 재발률을 보였으나 유방 전절제술의 경우는 약 3%뿐이었다. Bijker 등(19)은 유방 보존술을 실시한 후 국소 재발률에 대해 영향을 주는 인자로서 40세 미만의 연령, 변연부의 종양 유무, 증상이 있었던 경우, 관상피내암의 조직형 등으로 설명하였다.

유방 전절제술이 권유되는 가장 중요한 이유는 관상피내암의 유방내 다발성과 향후 침윤성 유방암으로의 재발 때문이다. Holland 등(20)은 관상피내암으로 유방 전절제술을 실시한 수술 검체로 연구한 결과 유방내 다발성 병변이 23%에서 관찰되며 11%는 유륜 하에 존재하였다. Page 등(21)은 생검만으로 치료한 저등급(low grade), 작은 비면포형 관상피내암을 30년 동안 추적하였는데 침윤성 유방암의 위험도가 정상인구보다 약 9배가 높았으며, 15년 내에 재발할 확률은 11배로 보고하였다.

이러한 이유로 유방 전절제술이 완치에 도달하는 가장 좋은 수술방법으로 설명되었으나 침윤성 암에도 유방 보존술의 안정성이 입증되면서 관상피내암에도 유방 보존술이 확대되고 있다. Fisher 등(5)은 유방 보존술을 실시한 관상피내암 환자를 10년 동안 추적 조사한 결과 단지 10.8%만이 국소 재발률을 보였으며 Rodrigues 등(9)은 유방 보존술 후 동측 유방내 재발을 5년 내 5%, 10년 내 13%로 보고하였으며 Mirza 등(7)도 8년 추적 기간 동안 약 13%를 보고하였다. 유방 보존술의 절대적 금기(contraindication)는 미만성 석회화가 관찰되는 경우, 육안적인 다발성 병소, 이전에 방사선 치료를 한 경우, 종양의 변연부 침습 등이다. 반면, 유방 보존술의 적절한 적응증은 크기가 4 cm 미만, 단발성(unicentric lesion)이며, 충분한 수술 변연부(negative margin of resection)를 확보할 수 있는 경우이다.

유방 보존술 후의 방사선 치료 추가는 많은 논문에서 유용성이 발표되었는데(5,16,18) Kestin 등(22)은 유방 촬영술 상에 발견된 관상피내암 환자를 부분 절제 단독으로 치료한 경우와 방사선 치료를 추가한 경우로 나누어 발표하였는데 5년 내에 동측 유방내 재발률이 각각 7.8%와 6.0%로 방사선 치료를 한 군에서 재발률이 낮았다.

국내 보고에서는 1998년 백 등(23)이 유방 변형근치술이

81.3%로 보존술을 실시하는 경우보다 월등히 많았으나 이 등(15)은 유방 전절제술이 69%를 차지하였으며 유방 보존술은 31%였다. 본 연구에서는 유방 보존술이 거의 50%를 차지하는데 이는 2000년 이후 최근에 진단된 환자가 많으며 국한된 미세석회화나 육안적으로 다발성이 없는 종괴, 크기가 2 cm 미만인 경우, 변연부에 종양의 침윤이 없는 경우, 유두 유륜하 복합체(nipple areolar complex)를 보존할 수 있는 경우는 유방 보존술을 적용하였기 때문이다.

관상피내암의 조직형은 분류자에 따라 많은 기준들이 있지만 크게 면포형과 비면포형으로 나누어지는데 이는 면포형이 더 나쁜 예후를 보이기 때문이다.(18,21) Lennington 등(24)은 면포형이 25%, 비면포형이 75%를 차지한다고 한다. 이 중 면포형의 42%가 비면포형과 혼재해 있으며 비면포형의 30%가 여러 가지 조직형태와 혼재하여 있으며 가장 많은 것이 사상형과 미세유두형이 혼재한 것이다. 이 등(15)은 면포형이 42%를 차지하고, 면포형이 미세석회화 형성이 더 많았으며, 수술의 범위도 비면포형에 비해 유방 전절제술이 많았다. 고등급의 면포형의 경우 에스트로겐 수용체의 발현 빈도가 낮으며, c-erbB-2 발현이 높다는 보고가 있다. 분화도가 좋은 관상피내암의 에스트로겐 또는 프로게스테론 수용체 양성률은 33~84% 정도이며 분화도가 나쁜 종류일수록 8~74% 정도로 양성률이 떨어진다고 한다.(25,26) c-erbB-2의 경우 면포형은 42~61%의 빈도로 발현을 양성을 보이며 분화도가 좋거나 비면포형인 경우 0~29% 빈도로 발현된다.(27-29)

최 등(13)은 임상 병리학적 특징을 토대로 수술 방법에 따른 비교를 발표하였는데 유방 전절제술군에서 종양의 크기가 더 크고, 면포형이 더 많았다. 본 연구에서도 유사한 결과를 보였으며 그 외 유방 전절제술군은 미세석회화가 더 많았으며 호르몬 수용체의 발현은 더 적었다.

결론

본원에서 유방암으로 수술을 받은 1,351명 중 관상피내암은 112예로 전체 유방암의 약 8.0%를 차지하고 있으며 발생 빈도는 최근 5년에 매우 증가하였다. 증상이 없이 내원한 경우가 53.6%로 이들 중 유방 촬영상 미세석회화를 형성하는 경우가 76.9%를 차지하였다. 조직학적 분류는 크게 면포형과 비면포형으로 나누었으며 면포형이 55.3%를 차지하고 비면포형이 44.7%를 차지하였다. 전체 환자의 51.8%에서 유방 보존술을 시행하여 유방 전절제술과 비슷한 분포를 보였다. 유방 전절제술 받은 환자군에서 종양의 크기가 크고 미세석회화의 발현 빈도가 더 높았으며, 면포형이 많았다. 호르몬 수용체의 발현은 유방 보존술을 받은 환자군에서 더 많았으나 c-erbB-2 발현율은 두 그룹 간의 차이가 없었다.

유방 촬영술이 유방암의 선별검사로써 중요한 역할을 하

고 있으며 향후 관상피내암의 빈도는 더욱 증가할 것이다. 육안적으로 단발성 병소, 크기가 작은 종괴, 충분한 변연부의 확보가 전제된다면 유방 보존술이 가장 좋은 치료법이 될 것이다. 앞으로 유방 보존술 후의 국소재발률 조사가 무엇보다 중요하겠으며 이에 영향을 주는 생물학적 표시자에 대한 연구도 필요하리라 사료된다.

REFERENCES

- 1) The Consensus Conference Committee. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. *Cancer* 1997; 80:1798-802.
- 2) Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, Grady D, Herderson IC. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ. *JAMA* 1996;275:913-8.
- 3) The Korean Breast Cancer Society. Nationwide Korean breast cancer data of 2002. *Korean J of Breast Cancer* 2004;7:72-83.
- 4) Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, Zheng Y, Weaver DL, Cutter G, et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1546-54.
- 5) 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.
- 6) 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 Radiation Oncology Biol Phys* 1997;38: 949-57.
- 7) Mirza NQ, Vlastos G, Meric F, Sahin AA, Singletary SE, Newman LA, et al. Ductal carcinoma in situ: long term results of breast conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 2000;7: 656-64.
- 8) Solin LJ, Fourquet A, Vicini FA, Haffty B, Taylor M, McCormick B, et al. Mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive breast irradiation: Long term outcome and prognostic significance of patient age and margin status. *Int Radiation Oncology Biol Phys* 2001;50:991-1002.
- 9) Rodrigues N, Carter D, Dillon D, Parisot N, Choi DH, Haffty BG. Correlation of clinical and pathologic features with outcome in patients with ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast conserving surgery and radiotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002;54:1331-5.
- 10) The Korean Breast Cancer Society. *The Breast*. 2nd ed. Ilchokak; 2005.
- 11) Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD. *Ductal Carcinoma in Situ of the Breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.
- 12) Park HB, Lee HD, Jung WH, Chi HS, Kim BR, Min JS. Ductal carcinoma in situ of the breast. *J Korean Cancer Association* 1993;25:905-11.
- 13) Choi JH, Kim SW, Kim JH, Nam SJ, Yang JH. Clinical features and pathological characteristics of ductal carcinoma in situ of the breast in mastectomy and breast conservation. *J Korean Surg Soc* 2003;65:101-8.
- 14) Park YC, Kim JS, Noh DY, Park IA, Youn YK, Oh SK, et al. Clinical and histopathologic analysis of ductal carcinoma in situ. *J Korean Surg Soc* 1997;52:379-92.
- 15) Lee SD, Kim SH, Lee HK, Nam SJ, Yang JH. The diagnosis and treatment of ductal carcinoma in situ of the breast- 55 cases. *Korean J of Breast Cancer* 1999;2:67-76.
- 16) Holland R, Hendriks JHCL. Microcalcification associated with ductal carcinoma in situ: mammographic-pathologic correlation. *Semin Diagn Pathol* 1994;11:181-92.
- 17) Cutuli B, Nir CCSL, Lafontan D, Mignotte H, Fichet V, Fay R, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast results of conservative and radical treatments in 716 patients. *Eur J Cancer* 2001;37:2365-72.
- 18) Bellamy COC, McDonald C, Salter DM, Chetty U, Anderson TJ. Noninvasive ductal carcinoma of the breast: the relevance of histologic categorization. *Hum Pathol* 1993;24:16-23.
- 19) Bijker N, Peterse JL, Duchateau L, Julien JP, Fentiman S, Duval C, et al. Risk factors for recurrence and metastasis after breast conserving therapy for ductal carcinoma in situ: analysis of European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10853. *J Clin Oncol* 2001;19:2263-71.
- 20) Holland R, Hendriks JHCL, Verveek ALM, Mravunac M, Schuurmans Stekhoven JH. Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 1990;335:519-22.
- 21) Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Jensen RA, Schuyler PA. Continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer* 1995;76:1197-200.
- 22) Kestin LL, Goldstein NA, Martinez AA, Rebner M, Balasubramanian M, Frazier RC, et al. Mammographically detected ductal carcinoma in situ treated with conservative surgery with or without radiation therapy, Patterns of failure and 10-year results. *Ann Surg* 2000;231:235-45.
- 23) Paik NA, Moon SM, Noh WC, Moon NM, Lee JI, Choi DW, et al. Clinical analysis of ductal carcinoma in situ and micro-invasive carcinoma of the breast. *Korean J of Breast Cancer* 1998;1:139-48.
- 24) Lenington WJ, Jensen RA, Dalton LW, Page DL. Ductal carcinoma in situ of the breast, heterogeneity of individual lesions. *Cancer* 1994;73:118-24.
- 25) Zafrani B, Leroyer A, Fourquet A, Laurent M, Trophime D, Validire P, et al. Mammographically detected ductal carcinoma in situ carcinoma of the breast analyzed with a new classification. A study 127 cases: correlation with estrogen and progesterone receptors, p53 and c-erbB-2 proteins, and proliferative

- activity. Semin Diagn Pathol 1994;11:208-14.
- 26) Bur ME, Zimarowski MJ, Schnitt SJ, Baker S, Lew R. Estrogen receptor immunohistochemistry in carcinoma in situ of the breast. Cancer 1992;69:1174-81.
- 27) Bartkova J, Barnes DM, Millis RR, Gullick WJ. Immunohistochemical demonstration of c-erbB-2 protein in mammary ductal carcinoma in situ. Hum Pathol 1990;21:164-67.
- 28) Bobrow LG, Happerfield LC, Gregory WM, Springall RD, Millis RR. The classification of ductal carcinoma in situ and its association with biological markers. Semin Diagn Pathol 1994;11:199-207.
- 29) Lee SJ, Kim DS. Histologic grading and biomarkers of ductal carcinoma in situ. Korean J of Breast Cancer 1998;1:131-38.
-