

직장암에서 전이된 전이성 양측 유방암

- 1예 보고 -

이화여자대학교 의과대학 외과학교실

양 유 휘 · 박 응 범

= Abstract =

A Case of Metastatic Breast Cancer from Rectal Cancer

Yoo Whooi Yang, M.D. and Eung Bum Park, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Breast is the most common site of malignancy in woman but metastatic lesions in breast are very rare. Metastatic lesions should be differentiated from benign diseases and second primary cancers so as to expedite appropriate therapy. metastases in the breast are usually solitary, well-defined mass in outer upper quadrant breast. Mammographic and breast ultrasonographic findings are helpful in diagnosis. Biopsy should be done for diagnosis. Prognosis is poor. We report a unusual case of breast metastasis from rectal cancer in 31-years old female.

Key Words: Metastatic breast cancer, Rectal cancer

서 론

유방은 여성에서 원발성암의 호발장기이며 그 발생 빈도가 미국등에서는 약 10% 정도의 빈도로 전체 여성암의 첫째를 차지하고 있으며, 우리나라에서는 발생 빈도가 전체암의 약 4.3%로 자궁암, 위암에 이어 세번째를 차지하며²³⁾, 전세계적으로 지속적인 증가 추세에 있다. 이에 비해 타 장기암에서의 유방전이기는 매우 드문 것으로 알려져 있다.

전체적으로 유방을 제외한 타장기에서 발생한 원발성암에 의한 유방 전이의 발생 빈도는 0.8%에서 6.6% 정도이며^{6, 19, 21)} 백혈병(leukemia)/림프종(lymphoma)군에 의한 유방 전이나, 부검 보고서등의 결과를 포함시키는 여부에 따른 빈도의 차이이다. 임상적으로 진단되는 타장기암에서의 유방전이는 약 0.5%에서

1.3% 정도로 알려져 있다^{6, 21)}.

일반적으로 유방전이를 잘 일으키는 원발성암의 장소는 여성에서 전이성 유방암의 반대편에 생기는 원발성 유방암이 가장 많고, 타장기에서 발생하는 원발성암에 의한 경우는 백혈병/림프종군에 의한 유방 전이가 가장 많고^{6, 19, 21)}, 그 다음으로는 흑색종(melanoma), 폐암(특히 귀리 세포 암종(Oat cell cancer)), 위암이 흔히 전이하며, 난소암, 신장암, 전립선암, 구강 및 인후암 등의 암종도 전이 하는 것으로 알려져 있다^{6, 17, 21)}. 타장기암에서의 유방전이는 전신적 광범위 전이를 의미하며, 극히 불량한 예후를 의미한다¹³⁾. 전이성 유방암은 진찰 소견이 양성 종양과 비슷하여 양성종양과 감별해야 하며, 특히 원발성 유방암과의 감별이 필수적이다. 저자들은 최근 직장암 수술후 양측 유방에 발생한 전이성 유방암의 발생예를 지참하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

31세 여자 환자로 내원 4개월전 간헐적인 항문 출혈과 하복부 동통이 발생하였으나 임신 8개월로 검사나 치료 없이 지내다가, 내원 2개월전 정상분만후, 내원 10일경 전부터 더욱 증상이 악화되어 본원에 내원하였다. 내원당시 동반된 증상으로는 하복부 불편감, 변비 등이 있었으며, 체중 감소등은 없었다. 직장검사(rectal examination)상 anal verge에서 4~5 cm 상방의 직장 후벽에 단단하고 소결질성의 종물이 촉지되어 S상 결장경하 생검을 시행하였으며, 동결절편 조직검사(frozen biopsy)상 선암종(adenocarcinoma) 소견나와 직장암 진단하에 입원하였다.

입원당시 검사 소견으로는 혈액 검사상 Hb: 11.5 gm/dl, Hct: 35.3%, WBC: 11000/mm³이였으며, 생화학 검사(SMA)상 total protein: 6.8 g/dl, albumin: 4.1 g/dl로 정상 소견 보였으며, CEA: 6.2 ng/ml, AFP: 0.8 ng/ml, ALP: 143 U/L로 CEA와 ALP는 약간 증가된 소견 보였다. 흉부 방사선 검사는 정상이었다. Barium 조영술상 anal verge 4 cm

상방에서 약 5 cm분절의 충만 결손(filling defect)을 보였으며, 전산화 단층 촬영상 골반부 림프절과 직장 주위 림프절의 침윤 소견을 보였다. 환자는 복회음 절제술(Miles' operation)과 자궁 적출술을 시행 받았으며, 수술후 합병증 없이 경과 양호하였으며, 조직학적 소견상 signet ring cell 형(type)과 mucinous 형을 동반한 저분화된 선암종으로 진단(Fig. 3-A) 되었으며 혈관을 침범하였다. 주위 조직으로의 침윤 정도는 직장 주위 조직까지 침윤했으며, 림프절은 4/4개 전이되어 Astler-Coller classification stage C2였다. 수술후 CEA: 5.7 ng/ml로 정상 범위로 내려가지 않았다.

수술후 9일째 부터 면역 요법 및 항암 화학요법을 5일간 실시 하였다. 수술 1개월후 국소 재발을 방지하기 위하여 회음부(perineal area)에 1주간 900 cgy, 전골반부(whole pelvis)에 5 1/2주 동안 5000 cgy의 방사선 치료를 받았다. 수술 4개월 후 2차 항암 화학요법을 5일간 시행 하였다.

수술 2개월후 우측 유방에 동통을 동반한 종물이 촉진되어 보존적인 치료 시행하며 경과 관찰하였으나 호전되지 않아, 수술 4개월 후 유방 초음파 검사를 실시

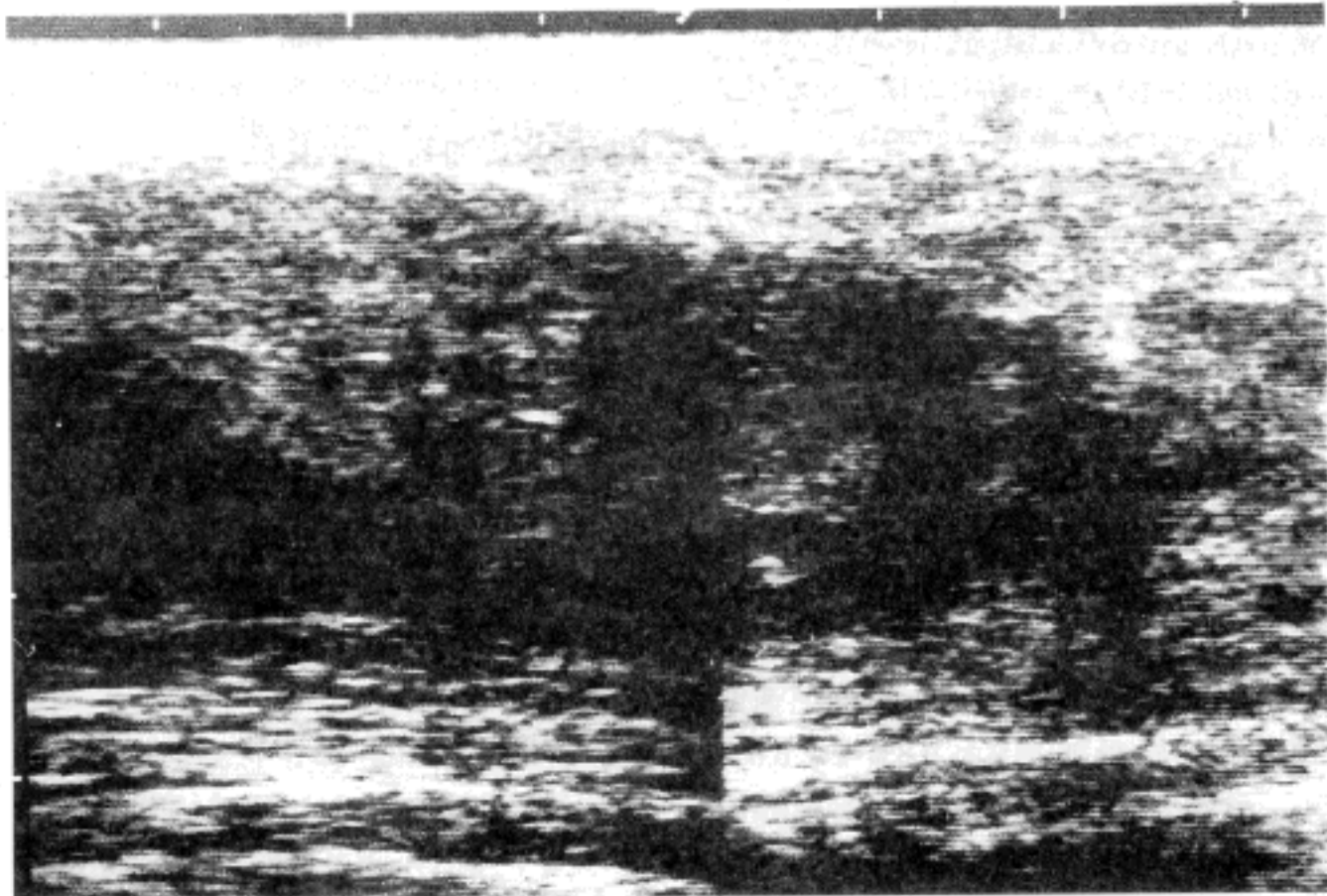


Fig. 1. A. The right breast ultrasonography showing large, ovoid and hypoechoic solid mass with no distal acoustic enhancement.



Fig. 1. B. The left breast ultrasonography showing two, welldefined, round and hypoechoic mass with no distal acoustic enhancement in upper portion of breast.

하여 우측 유방 전체에 감소된 초음파반향(echogenicity)과 좌측 유방 상부에 작은 크기의 감소된 초음파 반향을 보이는 병변이 발견되어 유선염(mastitis) 소견하에 보존적인 치료를 계속 시행하였다. 수술 5개월 후 우측 유방의 종물은 더욱 커졌으며 좌측 유방 상부에도 작은 크기의 종물이 촉진되어 재입원하였다. 재입원시 이학적 소견상 약 3 kg의 체중감소와 우측 유방에 10×6 cm, 좌측 유방에 5×3 cm의 단단하고 경계가 명확하며 동통을 동반한 종물이 촉진되었으며, 검사 소견상 Hb: 11.6 gm/dl, Hct: 33.7%, WBC: 5400/mm³으로 정상이었으며, CEA: 38.0 ng/ml로 증가 되었고 흉부 방사선 검사(chest P-A)는 정상이었다. 유방 초음파 검사(breast sonography)와 유선 조영술(mammography)을 시행하였으며 유선 조영술상 석회화(calcification)가 없는 짙은(dense) 종물이 발견되어(Fig. 2) 거대 섬유선종(Giant fibroadenoma), 양측, less likely malignancy의 의증이였으며, 유방 초음파 검사상 우측 유방의 거의 전체를 차지하는 경계가 명확하며 감소된 초음파반향을 가지는 종물이 보였으며(Fig. 1-A), 좌측 유방에는 여러개의 다양한 크기의 둥글고 감소된

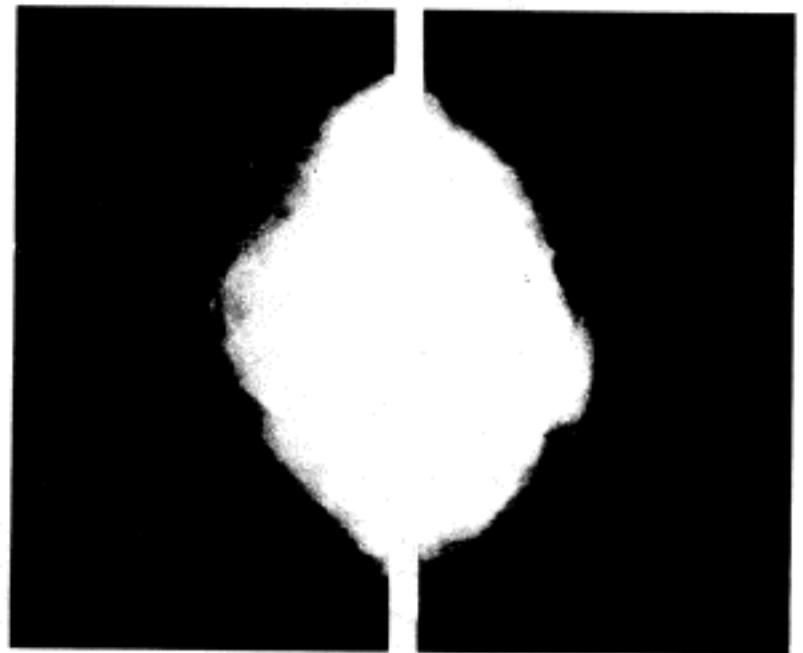


Fig. 2. The mammography of cranio-caudal view showing large, homogeneously increased mass in right breast about 9×4 cm in size. The left breast showing dense breast parenchyma and no definite mass-like lesion. The calcification is not noted in both breast.

초음파반향을 가지는 종물들이 보여(Fig. 1-B) 거대 섬유선종, 우측, 다발성 섬유선종, 좌측, breast metastasis from rectal cancer의 의증으로 정확한

결과를 알수 없어 양측 유방에 생검을 실시하였다. 생검실시 결과 병리 조직학적 소견상 직장암의 조직학적 소견과 동일한 signet ring cell 형과 mucinous 형을 동반한 저분화도의 선암종(Fig. 3-B)으로 직장암에서 전이된 것을 확인할 수 있었다. 항암제 치료를 실

시하려 하였으나 장폐색증의 발생으로 개복술 시행하였으며 수술 소견상 복강내 암이 확산되어 회장-횡행결장 문합술(ileotransverse colostomy)로 bypass surgery를 시행하였다. 수술후 보존적인 치료를 계속 실시 하였으나 호전되지 못하고 환자는 개복술 1달후

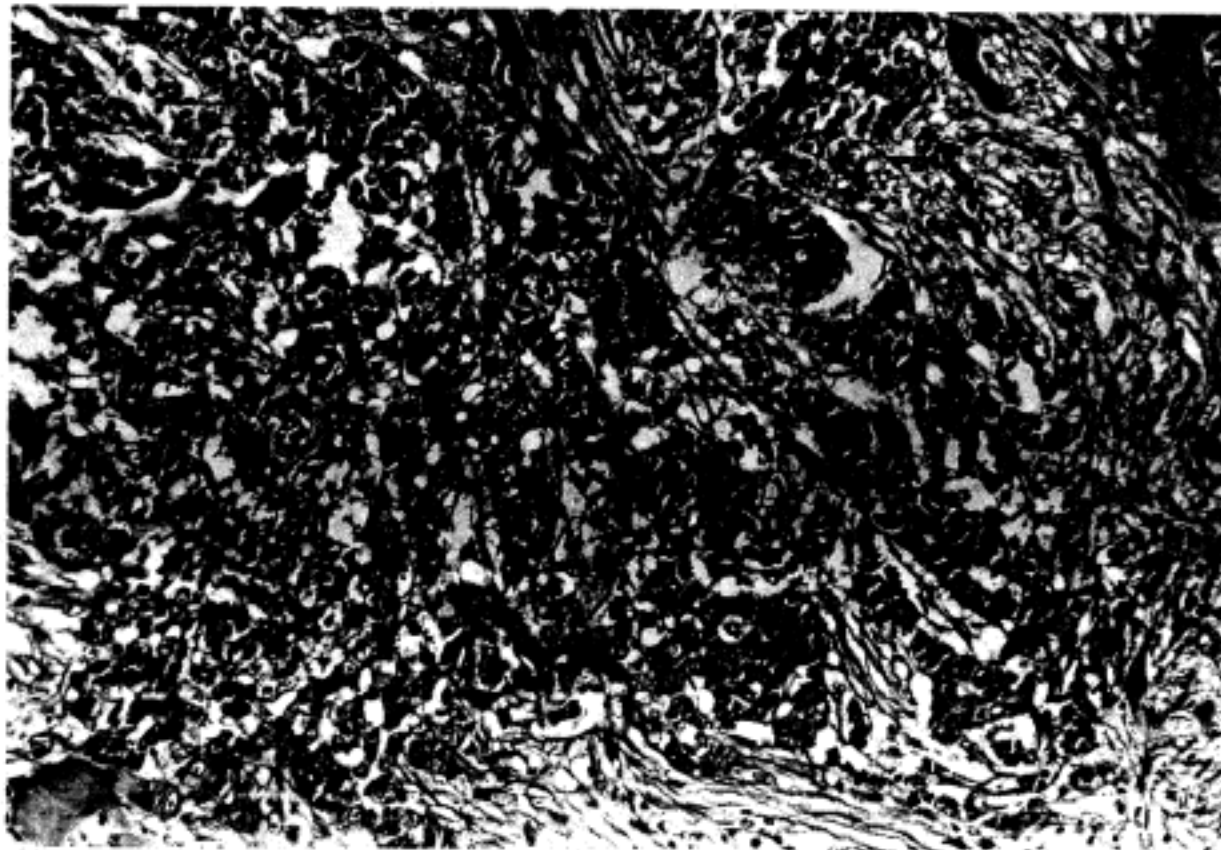


Fig. 3. A. The rectal specimen showing diffuse infiltrative pattern of poorly differentiated cells.($\times 100$)

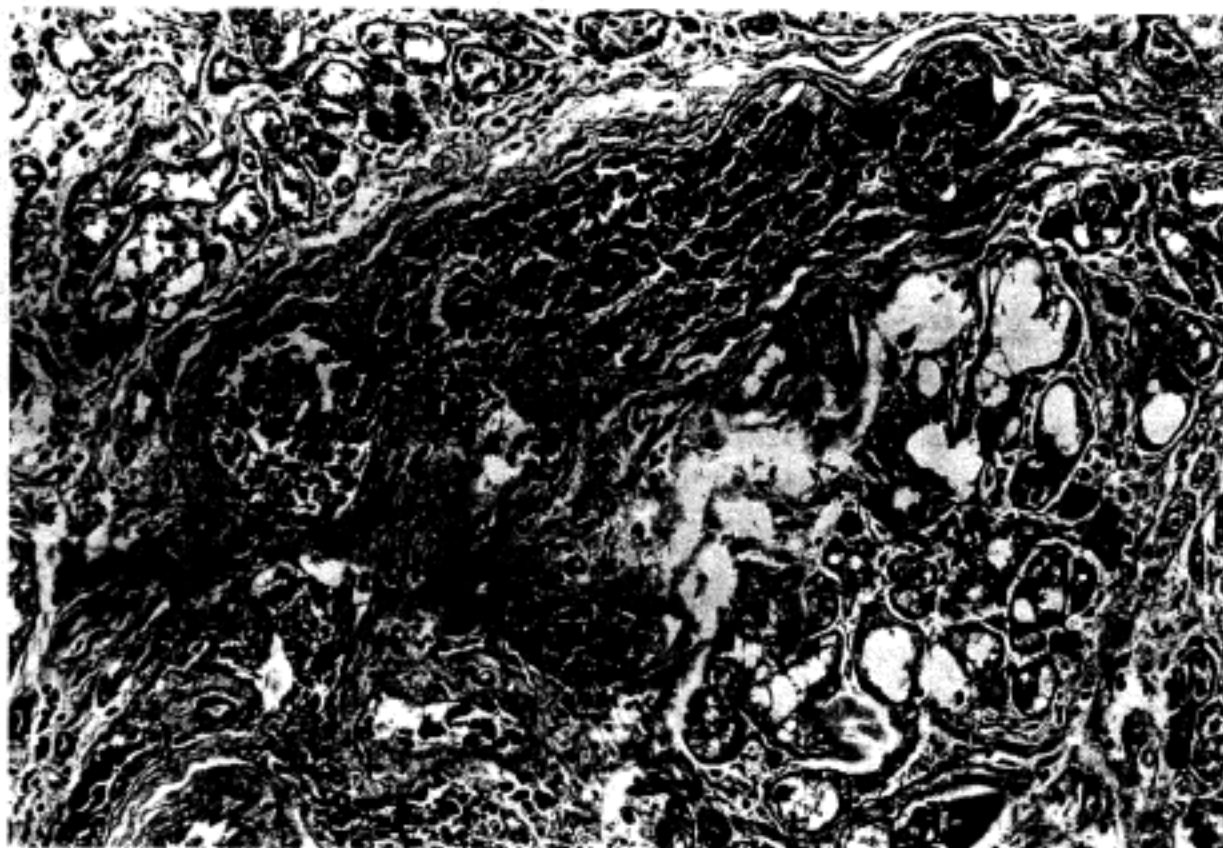


Fig. 3. B. The breast specimen showing metastatic tumor cells from rectal cancer.($\times 100$)

사망하였다.

고 찰

대장 및 직장암은 서구에서는 폐암에 이어 2위의 발생빈도를 보이고 있으며, 매년 발생하는 암의 15%를 차지한다. 최근 한국에서도 식생활의 서구화에 따라 점차 증가 추세를 보이고 있으며, 남녀 모두에서 4위의 발생빈도를 보이고 있다. 우리나라에서는 대장 직장암중 직장암이 가장 많이 발생한다. 직장암은 조기 진단이 용이하여 서구의 경우 우리나라에서 보다는 조기진단율이 높으나, 아직 암으로 인한 사망율의 많은 비율을 차지하고 있으며, 우리나라의 경우는 병원에 오는 시기가 늦어 병기가 진행된 경우가 많으며 이로 인한 수술후의 국소재발과 폐와 간전이 많아 사망율이 높다. 유방은 여성에서 원발성 암의 호발장기이며 그 빈도는 서구에서는 여성에서 발생하는 원발성암중 첫째를 차지하며, 1991년 통계에 의하면 1년간 발생한 여성암의 32%를 차지 했다²⁾. 우리나라에서도 여성에서 발생하는 암중 3위를 차지하는 빈도를 보이고 있다²³⁾. 또한 유방과 대장 및 직장은 최근들어 빈도가 증가하고 있는 다발성 원발성 악성종양의 호발 부위로 그 발생 빈도가 높은 것으로 알려져 있으며, 특히 여성에서 대장-직장암과 유방암이 내분비적인 연관성을 가지며 이로 인한 동시 발생의 위험성이 높다는 보고도 있다^{10,20)}. 유방은 원발성암의 호발부위로, 전이성암의 발생이 드문 장기로 알려져 있다.

1863년 Virchow는 "Almost all organs with a high tendency to develop primary malignant tumors are rarely the site of metastatic cancer."라고 기술한 바 있으며²²⁾, Hadju와 Urban⁶⁾은 Memorial hospital에서 10년간 4000건의 원발성 유방암 발생에 비해 51건의 타장기에서의 전이성 유방암의 빈도를 보고하였으며, 지금까지 300여건의 유방에 발생한 전이선암(암종(carcinoma)이나 육종(sarcoma))의 보고가 있는 정도이다.

전이성 유방암의 원발 병소로는 원발성 유방암이 가장 많으며, Toombs와 Kalisher²¹⁾는 타장기에서 발생한 암종으로는 백혈병/림프종 군이 28%의 빈도로 가장 많고, 흑색종이 25%의 빈도를 보이며, 그 다음으로 폐암(특히 귀리 세포 암종), 위암 등에서 전이하

며, 전립선암, 난소암, 신장암, 자궁경부암, 소화관 유방암(carcinoid), 구강암, 갑상선암, 대장암, 자궁암, 피부암 등에서도 유방으로 전이를 하는 것으로 보고하였다. 최근까지 직장과 대장에서 발생한 선암(adenocarcinoma)의 유방전이는 직장암에서 1예¹⁾, 대장암에서 2예²¹⁾의 사례보고가 있었다. 전이성 유방암의 남녀비는 여성에서 약 5~6배 정도 높으며²¹⁾, 호발연령은 여성에서 40대와 50대이며, 남성에서는 50대와 60대이다⁶⁾. Toombs와 Kalisher²¹⁾는 평균 나이가 여성은 40.1세, 남성은 63.1세 라고 보고 하였다. 확실히 밝혀진 원인은 없지만 남성에 비해 여성에서 유방 전이가 많은 것은 hormone의 영향에 의한 유방의 생리학적인 상태에 의한 것으로 추정하고 있으며, Howarth 등⁸⁾은 rhabdomyosarcoma에 의한 유방 전이가 사춘기 여성에서 매우 높은 발생율을 보인다고 보고 했다. 또한 남성에서 전립선암으로 estrogen 치료를 받은 환자에서 높은 비율로 유방전이 발생했다²¹⁾. 전이성 유방암의 주 증상은 모든 환자에서 유방에서 만져지는 종물이며, 약 1/2에서 동통과 불쾌감을 동반한다⁶⁾.

전이성 유방암은 약 24%~40%정도에서 유방암의 발견이 악성 종양의 첫번째 증상으로 나타나기도 하며, 폐의 귀리 세포 암종과 림프종 등의 암종에서 볼 수 있다^{6,13,21)}. 타장기에서 원발성암의 발생후 유방전이까지의 기간은 Toombs와 Kalisher²¹⁾에 의하면 대개 평균 2년 정도이며, 12개월내에 발생하는 비율이 75%에 이른다는 보고도 있다⁶⁾. 특징을 보면 약 2/3에서 원발성 유방암의 호발부위와 같은 유방의 외상부에 촉진되는 종물이 있으며 흔히 표재성의 경계가 명확한 단일 종물로 나타나며^{6,7,21)}, Hajdu와 Urban⁶⁾은 약 반의 경우에서 피부와 피하조직 그리고 인접한 유방주위조직을 침범한다고 했다. 유방피부의 광범위한 비후(diffuse thickening)나 유두 배설물(nipple discharge)은 드물다. 처음 발견 당시 양측성 전이가 약 8%~26%정도에서 나타나며^{6,21)}, 액와부 임파선 전이도 약 27%에서 48%정도 된다^{6,21)}.

유방 전이는 대개 크게 3가지의 경로를 통하여 발생한다. Paulus와 Libshitz¹⁷⁾에 의하면 유방전이는 흉부에서 임파선을 통한 확산(cross-lymphatic spread), 혈행성 확산(hematogeneous dissemination), 단행성 또는 다행성 과정(unicentric or mul-

ticentric process)을 통하여 혈액암(hematologic malignancy)에 의해 발생한다. 첫번째로 림프선에 의한 전이(cross lymphatic or transthoracic)는 림프선의 여러 경로를 통한 림프선액의 역류에 의하여 일어난다. 한 경로는 쇄골하 림프선총(subclavian lymph node chain)을 통하여 액와부 림프선군(axillary lymph node groups)(lateral, pectoral, subscapular, central, and apical)으로 역류하여 subareolar과 circumareolar plexus를 통하여 최종적으로 유방에 있는 perilobular과 interlobular plexus에 도달하여 발생하는 경로이다. 다른 경로는 흉골전방부 림프선(anterior sternal lymph node)으로 부터 유방의 내측으로 도달하여 발생하는 경로이다. 대개 원발성 유방암이 반대편의 유방에 전이되는 경우이다^{11, 17, 19}.

두번째로 혈류를 따라 유방에 전이되는 경우이며, 흑색종이 가장 많고, 폐암, 난소암, 연조직 육종(soft tissue sarcoma)등이 이 경로를 통해서 전이 된다. 이 경우 병변은 표재성, 다발성의 종물로 경계가 명확하며 급성장하는 특징을 갖는다^{3, 6, 17, 21}. 세번째로 림프종, 백혈병, 드물게 골수종(myeloma) 등의 혈액암종이 유방에 전이되는 경우이다¹⁷. 진단을 위해서는 유선조영술이 도움이 되며 약 80% 정도의 정확성을 갖는다²¹. 유선조영술 소견으로는 대개 경계가 명확한 단일성의 결절성 병변(nodular lesion)으로 보이며^{4, 6, 17, 19, 21}, 유방의 내측 또는 광범위의 피부 비후가 보이기도 한다¹³. 미세석회화(microcalcification)와 침상체(spicule)가 특징적으로 없어^{3, 6, 17} 섬유선종등의 다른 양성 질환의 특징과 일치하여 감별하기 어렵다. 예외적으로 난소암에서 전이된 경우는 psammoma body에 의한 미세석회화의 병변이 보인다^{15, 17, 18}. 유선조영술상 석회화(calcification)가 보이면 psammoma body를 가진 장액성 난소암(serous ovarian tumor)를 제외하고는 타장기에서의 전이를 배제할 수 있다^{12, 17}. 또한 유방 초음파 검사가 진단에 도움을 주는데 그 소견은 경계가 명확한 종물내에 감소된 초음파반향(low-level internal echoes)과 말단 반향증강(distal acoustic enhancement)이 없는 것이 특징이며, 이에 반해 섬유선종은 말단 반향증강이 보여 감별 진단이 가능 하다⁷. 유선조영술상 짙으며 경계가 명확하고 비석회화된 종물(a dense, well-cir-

cumscribed noncalcified mass)이 보이고, 유방초음파상 말단 반향증강이 없는 감소된 초음파반향을 가지는 종물(homogeneously hypoechoic mass with no posterior acoustic enhancement)이 보이는 방사선 검사의 종합 소견이 암발생의 과거력을 가진 환자에서 보이면 전이성 유방암의 감별 진단이 가능하다. 확진을 위하여 유방의 생검이나 침흡인법(fine needle aspiration)이 필요하며, 반드시 해부병리 의사에게 자세한 환자의 병력과 이학적 소견을 통지하는 것이 정확한 진단에 필수적인 요소이다. 조직학적으로 원발성과 전이성 유방암의 구분 기준은 intraductal carcinoma나 lobular carcinoma in situ 없이 암세포가 periductal 또는 perilobular distribution을 보여야 하며²¹, 많은 lymphatic tumor emboli가 보여야 하고 원발성 암과 동일한 조직학적 소견을 보여야 한다. 정확한 진단의 중요성은 불필요한 수술적 처치를 예방하고 확산된 원발성암에 대한 정확하고 적절한 치료를 결정하는데 있다.

유방의 전이성암의 발생은 전신적인 암의 확산을 의미하며 극히 불량한 예후의 지표가 된다. 전이의 시기와 원발성암의 병기가 또한 예후에 중요한 요소로 작용한다. Hajdu와 Urban⁶의 보고에 의하면 51명중 41명이 1년 이내에 사망하였고, McCrea등¹¹은 16명중 13명이 1년 이내에 사망했다고 보고 하였다. 암의 과거력을 가지고 있는 환자에서 유방에서 종괴가 만져지는 경우는 반드시 철저한 검진을 통하여 양성과 악성을 구별하고, 악성종양인 경우 다발성 원발성 악성종양과 전이성 유방암을 감별해야 한다¹⁴. 전이성 유방암의 치료는 원발성암에 대한 우선적인 치료가 원칙이다. 그러나 암종에 따라서는 제한적 절제술이나 전적출술 또는 방사선 치료를 시행하기도 한다. 유방에 전이한 암의 크기가 크거나, 염증으로 인한 통증 또는 피부 괴사가 있는 경우는 수술적 처치가 요하기도 하며, 유방의 stromal sarcoma는 대개 전적출술과 화학요법과 방사선 치료를 시행하며, 림프종의 경우는 진단을 위한 생검과 림프종에 대한 치료를 시행하며, 타장기에서 전이된 경우는 원발성암에 대한 다각적인 치료를 시행해야 한다⁹.

결 론

악성종양의 과거력을 가진 환자에서 유방에서 종물

이 촉진되는 경우 검사상 양성으로 생각되어진다 하더라도 전이성암을 의심해야 하며, 특히 성장 속도가 빠른 경우 반드시 전이성암을 의심해야 한다. 이런 환자에서는 반드시 조직 검사를 실시하여 전이성 암의 유무를 확인하고 보다 더 적극적인 치료를 시행함으로써 예후를 개선시킬 수 있도록 노력해야 한다. 저자들은 드문 경우지만 직장암에서 전이된 전이성 유방암의 예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하여 앞으로 경험하게 될 전이성 유방암의 치료에 도움이 되고자 한다.

REFERENCES

- 1) Alexander HR, Turnbull AD, Rosen PP: *Isolated breast metastases from gastrointestinal carcinomas. J Surg Oncol* 42: 264-266, 1989
- 2) American cancer society. *Cancer statistics. Cancer* 41: 1, 1991
- 3) Bohman LG, Basselt LW, Gold RH, Voet R: *Breast metastases from extramammary malignancies. Radiology* 144: 309-312, 1982
- 4) Charache H: *Metastatic tumors in the breast. Surgery* 33: 385-390, 1953
- 5) Derchi LE, Rizzatto G, Giuseppetti GM, Dini G, Garaventa A: *Metastatic tumors in the breast; Sonographic findings. J Ultrasound Med* 4: 69-74, 1985
- 6) Hajdu SI, Urban JA: *Cancer metastatic to the breast. Cancer* 29: 1691-1696, 1972
- 7) Harriet T, Kalisher L: *Breast metastasis; An unusual manifestation of a malignant carcinoid tumor. Cancer* 40: 3102-3111, 1977
- 8) Howarth CB, Caces JN, Pratt CB: *Breast metastases in children with rhabdomyosarcoma. Cancer*. 46: 2520-2524, 1980
- 9) Jeanne A Petrek: *Other cancers in the breast. In Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW (eds): "Breast disease" Philadelphia: JB Lippincott Company 1991, pp804-809*
- 10) Johnsen CM, Neugut AI: *Hormonal relationships in colorectal cancer. Review of endocrine-related cancer* 25: 25-28, 1987
- 11) Kelly III JL, Shakir AK, Williams JL, Christopherson WA: *Cervical cancer metastatic to the breast. Gynecol Oncol* 43: 291-294, 1991
- 12) Laifer S, Buscema J, Parmley TH, Rosenshein NB: *Ovarian cancer metastatic to the breast. Gynecol Oncol* 24: 97-102, 1986
- 13) McCrea ES, Johnson C, Haney DJ: *Metastases to the breast. AJR* 141: 685-690, 1983
- 14) McIntosh IH, Hooper AA, Millis RR, Greening WP: *Metastatic carcinoma within the breast. Clin Oncol* 2: 393-401, 1976
- 15) Moncada R, Cooper RA, Garces M: *Calcified metastases from malignant ovarian neoplasm. Radiology* 113: 31-35, 1974
- 16) Nielsen M, Adneron JA, Henriksen FW, Kristensen PB, Lorentzen M, Ravn V, Schiodt T, Thorborg JV, Ornvold K: *Metastases to the breast from extramammary carcinoma. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 89: 251-255, 1981
- 17) Paulus DD, Libshitz HI: *Metastasis to the breast. Radiol Clin N Am* 20: 561-568, 1982
- 18) Royen PM, Ziter FMH: *Ovarian carcinoma metastatic to the breast. Br J Radiol* 47: 356-357, 1974
- 19) Sandiston AT: *Metastatic tumors in the breast. Br J Surg* 47: 54-58, 1959
- 20) Schatzkin A, Baranovsky A, Kessler LG: *Diet and cancer; Evidence from associations of multiple primary cancers in the SEER program. Cancer* 62: 1451-1457, 1988
- 21) Toombs BD, Kalisher L: *Metastatic disease to the breast. Clinical, pathologic, and radiologic features. AJR* 129: 673-676, 1977
- 22) Virchow R: *Die Krankhaften Geschwulste, Hirschward, Berlin, Vol 1, p69, 1963*
- 23) 보건 사회부. 한국인 암등록 조사 자료 분석 보고서. 1989