대한외과학회지 : 제60권 제1호
Vol. 60, No. 1, January, 2001

□ 원 저 □

임신성 유방암(Pregnancy Associated Breast Cancer: PABC) 8예에 대한 임상분석

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 일반외과

이 해 경

Clinical Analysis of 8 Cases of Pregnancy Associated Breast Cancer

Hae Kyung Lee, M.D.

Purpose: Although breast cancer is the most common malignancy diagnosed during pregnancy, it is a comparatively rare finding during pregnancy or lactation with a reported occurrence of approximately 1 out of 3,000 pregnancies. The diagnosis of pregnancy-associated breast cancer (PABC) remains challenging because of the associated anatomical and physiologic changes in the breast, and the treatment of PABC is complicated by potential fetal injury secondary to both radiation therapy and chemotherapy. We will describe eight cases of PABC, review special considerations of unique diagnostic and therapeutic modalities, and discuss childbearing-related issues in survivors.
Methods: The medical records of 8 patients with PABC who had been treated between August 1988 and May 2000 at the Department of Surgery, Samsung Cheil Hospital were retrospectively reviewed for clinical, radiological, and pathological findings, treatment modalities, and follow-up results.
Results: The incidence of PABC was about 0.01% (8 cases of PABC/71,401 pregnancies). One of eight died from carcinomatosis at 47 months after diagnosis, and the remaining 7 patients are free of disease. Two women terminated pregnancy at 28 weeks, one of which had twins. The remaining 6 babies were live births and healthy, two of whom were exposed in utero to cancer chemotherapy.
Conclusion: The delayed diagnosis of PABC and the coexistence of pregnancy makes the management of PABC difficult, but a comprehensive, multidisciplinary approach to the management of PABC can allow the continuation of pregnancy. **(J Korean Surg Soc 2001;60:41-46)**

책임저자 : 이해경, 서울시 중구 묵정동 1-19
㉾ 100-380, 성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 일반외과, Tel: 02-2000-7168
접수일 : 2000년 11월 21일, 게재승인일 : 2000년 12월 9일

Key Words: Breast cancer, Pregnancy, Management
중심 단어: 유방암, 임신, 치료

Department of Surgery, Samsung Cheil Hospital, Sungkyunkwan University, School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

임신 중에는 악성 종양이 급성 충수돌기염, 갑상선 기능항진증, 신결석, 정맥혈전증보다도 더 호발되며, 임산부 1,000명당 1명은 어떤 종류의 악성 종양에 의해 영향을 받는 것으로 추정되고 있다. 대부분의 악성 종양이 가임기 이후에 발생 빈도가 월등히 높다하더라도, 여성암의 13%는 15~35세에서 발병되며, 35~54세 사이의 여성 사망률의 가장 큰 원인은 악성 종양으로 보고된 바 있다. 그러나 최근의 보고에서는 임신 자체는 암 발생을 조장하지도 않으며 방지하지도 않기 때문에 임산부에서 발견되는 암의 빈도는 같은 연령군에서 임신이 되지 않은 여성에서의 암의 발생 빈도와 같다고 보고되고 있다.(*1*)

유방암은 자궁경부암과 더불어 임신 중 가장 많이 발생하는 암종으로 증가추세에 있다. 3,000 임신 중 1임신에서 유방암이 발견되며, 임신성 유방암은 전체 유방암의 1~3%을 차지한다. 임신과 동반되는 유방암의 발생 빈도는 매우 적고 일반적으로 의심하지 않기 때문에, 이러한 상황에 직면할 경우 지식 부족으로 환자나 의사 모두에게 많은 두려움과 불안감을 일으키게 한다.(*2*)

산모의 수명과 건강, 태아의 생존 및 안전성에 관심이 모아지고, 진단 방법과 치료 방법이 산모와 태아에 미치는 위험도에 의문이 생기게 된다. 또한, 임신이 유방암의 진행 및 예후에 미치는 영향이 무엇이며, 진단은 어떻게 해야 하며, 적절한 치료 방법은 어떤 것이고, 치료 시기의 선택은 어떻게 해야 하며, 임신유지는 지속해야 하는 것인지, 치료 후 또 다른 임신의 가능성은 있는 것인지, 임신을 하면 언제 가능한 것인지 등의 많은 문제에 대하여 의사는 환자에게 설명해야 하고 결정해야 할 입장에 놓이게 된다. 이에 저자들은 문헌고찰과 함께 본원에서 경험

한 8예의 임신성 유방암의 임상적 특성을 분석함으로써 임신성 유방암의 진단 및 치료에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

1988년 8월부터 2000년 5월까지 임신성 유방암으로 진단 및 치료를 시행 받은 8예를 대상으로 하였으며, 연령, 증상, 진단 및 치료 방법, 병리적 특성, 임신 결과 및 예후에 대한 후향적 분석을 시행하였다. 대상 기간 중 본원에서 산전관리를 받았던 임산부는 71,401예가 있었다.

결 과(Table 1)

1) 연령

대상 환자의 평균 연령은 31.5세(25~36세)이었다.

2) 임상 증상 및 기간

8예 모두가 유방 종괴를 주소로 내원하였고, 혈성 유두분비와 피부 발적의 증상을 보인 예가 각각 1예씩 있었다. 증상발현 기간은 15일에서 24개월로 다양하였으나, 대부분(7예)의 경우에는 10개월 미만이었다.

3) 종괴의 크기

TNM 병기상 T2가 5예, T3는 3예이었는데, T3에 해당되는 3예 중 1예는 유선염을 의심케 하는 발적 및 동통을 동반하는 9.0×5.0 cm 크기의 종괴였다.

4) 진단 방법

8예 모두에서 중앙부절침생검(Core Needle Biopsy)로 조직 병리학적 진단을 할 수 있었고, 영상진단법으로는 유방 x-선 촬영술 1예, 유방 초음파를 4예에서 시행하였고, 1예에서는 유방 x-선 촬영술 및 유방 초음파를 동시에 시행하였다. 유방초음파가 일반화되지 않았던 1988년 및 1989년의 2예(증례 1과 2)에서는 영상진단 없이 종괴에 대한 중앙부절침생검만이 시행되었다.

5) 임신 기간과 임신 방법

유방암 진단시 임신 2기가 3예, 임신 3기가 5예이었으며, 7예는 정상 임신이었고, 1예(증례 5)는 36세로 체외 수정에 의한 임신이었다.

6) 술전 항암요법

3예(증례 4, 5, 7)에서 FAC 복합제제(5-FU, adriamycin, cyclophosphamide)를 이용하여 술전 항암화학요법을 시행

Table 1. Clinicopathologic characteristics of 8 pregnancy associated breast cancers

Case No.	Age (year)	Symptom	Duration (month)	Size (cm)	Diagnostic method*	Gestational age (week)	Neoadjuvant chemoTx.	Operation name	Delivery method	Baby	TNM stage	Adjuvant chemoTx.	Survival (follow-up)
1	25	Mass	0.5	3.0×2.5	CNB	23	no	MRM‖ at 26 wks	C-section at 34 wks	2230 gm† alive	T2N1 IIB	yes	alive (131 mo.)
2	31	Mass	2	3.5×3.0	CNB	28	no	MRM‖ at 28 wks	C-section at 32 wks	1880 gm† alive	T2N1 IIB	yes	dead (47 mo.)
3	30	Mass Nipple discharge	2 24	10.0×10.0	MMG USG CNB	32	no	MRM‖ at 34 wks	C-section at 38 wks	3040 gm† alive	T3N1 IIIA	yes	alive (79 mo.)
4	32	Mass	10	7.0×4.0	MMG CNB	28	yes	MRM‖ at 29 wks	Induction at 29 wks	1640 gm† dead	T3N1 IIIA	yes	alive (59 mo.)
5	36	Mass Erythema	1 1	9.0×5.0	USG CNB	25	yes	MRM‖ at 27 wks	Induction at 29 wks	950, 850 gm† dead	T4N2 IIIB	yes	alive (48 mo.)
6	28	Mass	0.5	2.3×1.6	USG CNB	35	no	MRM‖ at 37 wks	Induction at 37 wks	3265 gm† alive	T2N0 IIA	yes	alive (24 mo.)
7	34	Mass	0.5	4.0×3.5	USG CNB	29	yes	MRM‖ at PP¶ 2 wks	C-section at 34 wks	2240 gm† alive	pCR‡ cIIB§	yes	alive (8 mo.)
8	36	Mass	0.5	3.5×3.0	USG CNB	25	no	MRM‖ at 26 wks	C-section at 34 wks	2160 gm† alive	T2N0 IIa	yes	alive (7 mo.)

*CNB-core needle biopsy, MMG-mammography, USG-ultrasonography; †birth weight; ‡pathologic complete remission; §clinical TNM stage IIB; ‖modified radical mastectomy; ¶postpartum.

하였는데, 종괴의 크기는 각각 7.0×4.0 cm, 9.0×5.0 cm, 4.0×3.5 cm이었고 술전 항암요법시 임신 기간은 3예 모두 3기에 해당되었다.

7) 수술 시기 및 수술 방법

암 진단 후 1주만에 수술을 받은 예는 2예이었고, 5예는 2주 후, 1예는 6주 후에 수술을 시행받았다. 보존적 술식 없이 전 예에서 변형근치적 유방절제술을 시행하였다.

8) 분만 시기 및 분만 방법

전 예에서 임신 3기에 분만하였으며, 유방절제술과 동시에 유도분만을 시행 받은 예가 2예, 유방절제술 후 유도분만 1예, 제왕절개술 5예가 시행되었다.

9) 태아

분만 시기가 32~38주인 6예의 태아는 모두 생존하였고, 생존한 태아의 몸무게는 1880~3265 gm이었다. 태아가 사망한 경우는 유도분만을 시행 받은 3예중 2예에서 있었다. 이 중 1예(증례 4)는 32세의 정상 임산부로서 종괴의 크기가 7.0×4.0 cm이었고 임신 28주에 진단, 술전 항암치료 후 임신 29주에 유도분만과 동시에 유방절제술을 시행 받은 환자로 태아의 몸무게는 1640 gm이었다. 다른 1예(증례 5)는 36세의 체외 수정 임산부이며, 9.0×5.0 cm 크기의 유방암을 임신 25주에 진단받았고, 술전 항암치료 후 27주에 유방절제술을 시행 받았으며, 29주에 유도분만을 시행받은 환자로 사망한 태아는 쌍생아로 남아는 950 gm, 여아는 850 gm이었다.

10) 병리학적 병기

TNM 병기 상 IIA기 2예, IIB기 2예, IIIA기 2예, IIIB기가 1예이었는데, 나머지 1예(증례 7)는 진단시 임상적 병기가 IIB기 이었으나 술전 항암요법과 유방절제술 후 병리검사상 유방 및 림프절의 암세포가 모두 소실되어 완전관해 소견을 보였다.

11) 술후 보조요법

8예 모두에서 항암화학요법을 시행하였으며, 6예에서는 CMF 복합제제(cyclophosphamide, methotrexate, 5-FU), 2예에서는 FAC 복합제제를 사용하였다. 술후 방사선치료는 1예(증례 3)에서 시행되었고, Tamoxifen을 투여한 경우도 1예(증례 5)에서 있었다.

12) 예후

평균 추적기간은 50.4개월(7~131개월)로 추적관찰 기간 중 1명의 환자가 사망하였고 나머지 7예는 재발의 증거없이 생존중이다. 사망한 1예(증례 2)는 수술 후 20개월에 골주사소견상 요추에 골전이가 진단된 환자로 수술 후 47개월째 골전이 이외의 다발성 전신적 전이로 사망하였다.

고 찰

임신성 유방암(PABC: Pregnancy Associated Breast Cancer)의 정의를 임신 중 유방암과 분만 후 6개월 내 혹은 2년 내에 발견된 유방암을 주장하는 보고도 있지만,(*3*) 일반적인 정의는 임신중 이거나 분만 후 1년 내 발견된 유방암을 일컫는다.(*2,4-6*) 저자들의 경우 8예 모두 임신 중에 발견된 유방암이었다.

임신시 태아의 발달을 촉진시키기 위하여 산모로부터 (1) 에스트로겐 및 프로제스테론의 증가, (2) 성장호르몬과 부신피질호르몬의 증가, (3) 임신 초기의 T 림프구 감소, NK cell 기능 저하, 림프구의 mitogen의 기능 장애와 같은 세포매개성면역의 감소, (4) 유방내에서의 혈량 및 림프액 배수의 증가와 같은 전신적 변화가 일어나며, 이런 변화는 임신중 유방암 환자의 종괴 성장을 촉진하는데도 유리한 것으로 여겨져 왔고, 이로 인해 과거에는 임신 중 유방암의 예후를 비관적으로 결론지어 왔다.(*7-9*) 1929년 Kilgore와 Bloodgood은 임신 중 유방암의 5년 생존율을 17%로 보고하였고, 1943년 Haggenson와 Stout은 5년 생존율을 8%로 보고하면서 임신 중 유방암을 수술이 불가능한 병으로 생각하게 되었다. 그러나, 1937년 Mayo clinic의 Harrington은 임신성 유방암의 5년 생존율은 5.7%로 보고하였지만, 액와 림프절 전이가 없는 경우에는 5년 생존율이 61%라는 낙관적인 보고를 하였으며, Haggenson의 1967년 보고에 의하면 임신을 동반한 유방암은 무서운 병이지만 액와 림프절에 전이가 없거나 예후가 좋은 조직형의 경우에는 치유가 가능하며, 산모가 아기를 원하면 임신을 유지하는 것이 타당하다는 변화된 사고의 진전을 엿볼 수 있었다.(*6,10*) 최근에 와서 1991년 Petrek은 임신을 동반한 유방암의 5년 생존율을 대조군과 비교하여 보고하였는데, 액와 림프절 전이가 없는 경우 임신군 82%, 대조군 82%, 액와 림프절 전이가 있는 경우 임신군 47%, 대조군 59%이었고, 10년 생존율은 액와 림프절 전이가 없는 경우 임신군 77%, 대조군 75%, 액와 림프절 전이가 있는 경우 임신군 25%, 대조군 41%로 임신을 동반한 유방암군과 비임신 대조군과의 5년, 10년 생존율을 같은 병기에서 비교할 때 거의 차이가 없음을 알 수 있었다.(*4,6*)

임신중의 내분비학적인 면을 살펴보면, 임신 말기의 에스트로겐 형성은 태반에서 80~90%가 형성되는데, estradiol (E2)의 50%은 산모의 부신 dehydroepiandrostenedione sulfate (DS)에서 또 다른 50%는 태아의 부신 DS에서 기인하게 되며, estriol (E3)의 90%는 태아의 간에서 hydoxylation된 16α-OH-DS에서 생기게 되고 나머지 10%는 산모의 16α-OH-DS에서 유래된다. 임신 중 혈중 에스트로겐의 변화는 태아 때문에 생기는 것으로 estrone (E1)과 E2가

임신 초기보다는 임신 말기에 다소의 증가를 하지만, E3의 증가는 임신 초기에서부터 뚜렷하며 말기에는 0E3/E1+E2의 비율이 10배 이상이 된다. 이와 같이 임신 중 증가되는 대부분의 에스트로겐은 carcinogen인 E1, E2가 아닌 noncarcinogen인 E3이라는 사실로 비추어 볼 때, 임신 중 증가된 에스트로겐이 유방암의 carcinogen으로 작용한다는 이전의 논리에 의구심이 생기게 된다. 임신중의 면역학적인 변화는, Fetal antigen hypothesis를 주장하는 보고에 의하면 태아와 유방암 종괴의 공통된 tumor specific antigen인 MUC1이 있는데 다산부에서는 유방암의 형성을 방어하는 MUC1 core peptide-specific cytotoxic lymphocyte activity의 면역물질을 형성한다고 한다.(*11,12*) 면역능력이 있는 산모에서 항원적 이물질인 태아가 생존할 수 있는 것은 산모의 면역이 감소되기 때문이다. 산모의 면역감소는 (1) 태아조직에 대한 placental barrier 역할로 인하여 태아조직의 인식의 기회가 적어지고, (2) fetal antibody blocking factor에 의해 산모의 cytotoxic T-cell의 기능을 저하시키는 것이 주원인이며, 부가적으로 임신 중 2~3배 증가된 corticosteroid에 의한 비특이성 세포매개성면역의 억제도 있을 수 있다. 그러나, 임신이 면역학적으로 종양의 성장 및 침윤을 항진시킨다는 것은 아직까지는 밝혀진 바 없다. 따라서 임신중 유방암의 예후를 전술한 생물학적, 내분비학적, 면역학적, 역사적 관점에서 볼 때, 최근에는 임신 자체가 유방암에 미치는 중요성은 적어지고, 예후가 나쁜 원인이 적지 않게는 진단 및 치료의 지연에 있었다는 관점에 근거하여 낙관적인 견해를 갖게 되었고, 임신중 유방암도 비임신성 유방암 환자를 치료하듯이 공격적인 진단과 치료를 하는 경향이다.(*8,10*) 유방암이 태아에 전이된 예는 아직까지 보고된 바가 없으나 태반에 전이된 경우는 드물게 보고되고 있다.(*13*)

유방암은 자궁경부암과 더불어 임신 중에 가장 많은 악성 종양이고, 그 외는 흑색갈색종, Hodgkin's lymphoma, 난소암, 대장암, 백혈병, Non-Hodgkin's lymphoma, 갑상선암 등이 있다. 임신성 유방암은 3,000~10,000임신 중 1임신에서 볼 수 있는 정도로 드문 질환이다. 임신성 유방암은 전체 유방암의 1~3%를 차지하며, 40세 이하의 유방암 환자 가운데에서는 15%, 35세 이하의 유방암 환자 가운데에는 10%를 차지한다.(*1,8,10,14*) 저자들의 경우에는 11년 10개월간 71,401예의 분만건수가 있었고 이중에서 동기간에 임신성 유방암을 진단 받은 환자가 8예로 모두 본원 산전관리중에 진단받은 경우였다.

1970년대의 미국의 보고에 의하면, 임신성 유방암은 100,000명당 35~39세에서는 1,999명, 30~34세에서는 1,996명, 25~29세에서는 1,512명이 발생하며, 25세에서 발생 빈도가 증가하기 시작하여, 35세에 가장 호발하는 것으로 되어 있다.(*8*) 저자들의 경우 25~29세 2예, 30~34세 4예, 35~39세 2예였다. 증상은 거의 유방종괴의 촉지를 주소로 내원하였는데, 종괴는 임신이 진행함에 따라 주위 조직과 구분이 불분명하게 되거나, 유방이 울혈되어 정상 유선조직의 비후로 오인하게 된다. 임신 중에는 유방조직이 조밀하며 물 성분이 많아지는 변화가 초래됨으로 유방 x선 촬영술의 효능이 떨어지고 태아에 대한 방사선 노출 때문에 유방 x선 촬영술을 잘 사용하지 않는 경향이다. 그러나 골반을 가려 태아를 보호할 경우 태아의 방사선노출은 500 mrad로 실험쥐의 태아사망을 일으키는 양의 1/200 정도에 해당된다. 그러나 임신에 의한 유방의 변화로 인해 검사의 민감도는 감소하게 된다.(*15*) 임상적으로 임신 중 종괴의 의심이 있는 경우, 진단의 방법으로 유방 X선 촬영술보다는 유방초음파 검사가 방사선에 노출에 있어서도 안전하고 종괴의 구조 및 특성을 아는데도 정확하다.(*2*) 이와 같은 진단의 어려움으로 인하여, 임신성 유방암은 임상적으로 실제 병기보다 낮은 것으로 오인되어 비임신성 유방암에 비하여 악성도가 높은 것으로 보이게 된다. Westbery등에 의하면, 종괴의 발견에서 치료에 이르기까지 비임신군에 비하여 임신성 유방암은 평균 2개월 이상 늦어지는 것으로 보고하고 있다. Byrd은 진단이 지체되는 원인의 3/4은 의사 때문이라고 한다. 산전 관리 시 정규적인 유방진찰을 하지 않거나, 조직학적 진단을 위하여 조직을 얻는 것을 주저한다거나, 임신 중 유방암의 진단이 확인 된 경우 치료를 빨리 하지 않는 것을 들 수 있다.(*8,16*) 그러나 진단의 지연이 오히려 진행된 병기와는 상관이 없을 뿐더러 favorable 예후인자로 보고되기도 하였다.(*17*) 저자들의 경우 8예 모두 산부인과 의사들에 의하여 전과 및 전원되었으며, 증상 발현 후 진단까지의 기간이 1/2~24개월까지 다양하였으며, 종괴의 크기도 T2 5예, T3 3예로 대부분 진행된 상태에서 치료를 받게 되었다. 8예 모두가 중앙부절침생검법으로 진단하였다. 임신중 발견된 종괴는 정확한 검사를 시행하지 않고 관찰하면 절대로 안되며, 조직학적 진단을 위하여 milk fistula를 감수하더라도 세침흡입세포진검사나 중앙부절침생검술을 시행하여야 하며, 이런 검사에서도 만족한 결과를 얻지 못한 경우에는 절제생검을 시행하여 조직학적 진단을 하여야 한다.(*10,18*)

염증성 유방암은 비임신군에서는 유방암의 1.5~4%로 보고하고 있다. 임신중 유방암에서 염증성 유방암의 빈도는 Rosemond 1.8%, Montgomery 4.3%, Clark & Rend 2.5%, Memorial Hopital 3%로 보고하고 있다. 비임신군과는 거의 차이가 없음을 알 수 있으며, 임신성 유방암에서 염증성 유방암이 빈발한다는 것은 잘못된 개념이라고 Saunder등은 보고하고 있다. 특히 임신 중이거나 산후에 유방 농양이나 유선염의 진단시에는 염증성 유방암을 놓치지 않기 위하여 반드시 조직검사를 해야 한다.(*8,9*)

임신성 유방암 환자의 치료는 비임신성 유방암 환자의 치료와 동일한 criteria로 시행되어져야 하며 임신을 이유

로 지연되어서는 안된다. 변형근치적 유방절제술이 선호되는 local treatment이다. 수술시 시행하는 전신 마취와 임신에 관해서는 많은 경험들이 축적되어 왔고 스웨덴의 Mazze등이 population-based study에서 5,405명의 전신마취하에 비산과적 수술을 시행한 group과 720,000명의 전신마취를 시행하지 않은 유사한 환자를 비교하였다. 저체중아, 미숙아 자궁내 성장지연, 조기신생아사망 등이 관찰되었으나 이들은 수술을 필요로 했던 underlying condition과 관련된 것으로 보고하였고, 임신 1기에서도 전신마취로 인한 선천성기형은 증가되지 않았다고 보고하였다. 전신마취로 인한 태아의 기형발생의 위험성은 없으나, 마취 후 미숙아의 발생 빈도가 증가된다는 보고도 있다. 조산이 있을 수 있는데 이는 마취의 기술보다는 수술 부위에 따라 좌우되는 것으로 되어있다. 자연 유산도 1% 미만에서 생길 수 있다.(*6,8*)

정확한 병기결정과 적절한 치료를 위하여 전이에 대한 검사가 필요하며 이는 대개 방사선조사가 필요하게된다. 흉부 엑스레이는 금기가 아니며 필요에 따라 복부를 가려 태아를 보호할 수 있고, 임신 3기가 되면 자궁이 횡격막 가까이 도달하게 되어 일부 노출된다하더라도 문제가 되지 않는다. 골전이를 위한검사로는 임상적 병기 1, 2기에서는 혈중 alkaline phosphatase를 측정하고 bone scan의 결과로 치료방침이 달라질 가능성이 있는 임상적 병기 3기에서는 시행을 고려할 수 있겠다. MRI는 정확하고 비교적 태아에게 안전한 검사로 골전이, 간전이, 뇌전이 등을 진단할 수 있다.

방사선 노출이 태아에 미치는 영향은 임신 주수에 따라 다르다. preimplantation period (1주)에서는 0.1 Gy 이하에서도 embryo의 사망이 초래되고, organogenesis period (2~8주)에서는 0.1 Gy 노출시 소두증, 정신지체 등 신경성 질환을 보인다. early fetal (8~15주), middle fetal period (16~25주)에서도 0.12 Gy 이상 노출시 소두증, 정신지체와 같은 선천성 기형이 생길 수 있고 late fetal period (26~40주)에서는 선천성 기형보다는 백혈병과 같은 암이 발생할 위험성이 있는데 노출 양이 Gy당 14%씩 암 발생률이 증가된다고 한다. 다시 말하면, 임신 1기에는 태아에 위험성이 가장 많고, 임신 2기에는 감소하며, 임신 3기에는 무시할 수 있지만 방사선 노출은 불임이나 앞으로 생길 암의 위험성 때문에 최소한 줄여야 한다. 임신성 유방암의 치료에 있어서 유방보존술식 후 방사선 요법은 임신 초기에 발견된 유방암에서는 태아의 위험성 때문에, 임신 2, 3기에는 lumpectomy후 산후 시행하는 지체된 방사선 요법의 효과를 모르기 때문에, 혹은 종괴가 너무 커서 부분절제술을 시행할 수 없기 때문에 사용하는 빈도가 적다. 임신중 방사선 치료 시에는 field center와 40 cm가 떨어져 있어도 10~15 cGy 정도, 10 cm가 떨어진 경우에는 200 cGy 이상 노출되기 때문에 태아의 위험성을 방지하기 위하여는 출산 후에 방사선 요법을 시행하여야 한다.(*19*)

항암제가 태아 및 신생아에게 일으키는 부작용으로는 유산, 기형유발, 장기손상 등의 즉각적 반응과, 성장지연, 성선장애 등의 지연성 부작용이 있다. 모든 항암제는 organogenesis 시기인 임신 1기에 사용할 때는 기형이 발생할 가능성이 높다. Ebert 등의 보고에 의하면, 215예 중 18예에서 선천성 기형이 생겼는데 이 중 15예(83.3%)가 임신 1기에 항암 치료를 받은 경우였다.(*20*) Doll은 임신 1기에 항암제 치료를 받은 환자 중 복합제제를 사용한 경우에는 25%에서, 단일제제를 사용한 경우에는 6%에서 기형이 발생한다고 보고하였으며 임신 2, 3기에서 항암제를 사용함으로써 기형 발생이 1.3%로 보고하고 있지만 일반 사람의 발생빈도와 거의 차이가 없다.(*6,8,10*) 일반적으로 유방암치료에 사용하는 1차 약제들은 임신 2~3기에 사용할 경우 비교적 안전한 것으로 알려져 있다. 이 중 cyclophosphamide, doxorubicin, 5-fluorouracil 등이 태아의 위험도를 높이지 않는 것으로 보고되어 왔다. Folic acid antagonist인 methotrexate는 임신 1기에 빈번하게 태아 이상을 일으키고 대사과정이 양수와 관련되므로 피하는 것이 좋다. Taxane은 좀더 정보를 알기까지는 피하는 것이 좋겠고, tamoxifen은 기형을 유발하므로 임신 중에는 금기이다. Berry등이 최근에 임신 2기, 3기의 24명의 임신성 유방암 환자(병기, 2, 3기)에서 FAC regimen을 최대 4회(21~28일 간격)까지 사용하여 동일 병기의 비임신성 유방암 환자와 유사한 무병생존율을 얻었다고 보고하였다. 임신성 유방암 환자의 항암치료를 시행할 때는 마지막 항암제 투여시기와 분만과의 간격을 최소 2주간 확보하는 것이 좋은데 그 이유는 분만과 동시에 태아의 약물 대사가 태반에서 신생아의 콩팥과 간으로 넘어가므로 신생아에게 오랫동안 약물이 남아 있게 되고 백혈구감소증(neutropenia) 산모에서는 백혈구감소증 신생아가 나오기 때문이다.

치료적 유산에 관한 역사적 고찰을 해보면, 전통적으로 임신성 유방암은 공포적 상황으로 유산과 더불어 난소 적출술을 시행하기까지 하였다. Haagensen등은 임신성 유방암을 불치병으로 분류하여 수술을 반대하기도 하였고 1953년 Adair등은 치료적 유산이 특히 액와 림프절 양성 환자에서 생존율을 높일 수 있다고 하였다. 그러나 그 후 치료적 유산의 이점과 임신성 유방암에 대한 비관론적인 견해가 변하기 시작하여 1962년 Holleb등의 보고와 더불어 1980년대 중반부터는 치료적 유산이 생존율 향상에 이득이 없음이 보고되었다. 또한 1980년 Deemarsky, 1989년 Clark등은 치료적 유산을 시행한 군에서 그렇지 않은 군보다 낮은 생존율을 보였다고 보고하기도 하였으나 이들 연구의 환자수가 적고 또한 치료적 유산이 시행된 환자일수로 더욱 나쁜 예후인자를 가졌을 것이라 예상할 수 있겠다. 하여튼 현재로서는 치료적 유산이 임신성 유방암의 치료에 이득을 가져온다는 객관적인 증거는 없으므로 예

정된 항암화학요법이나 방사선 치료로 인한 태아의 손상이 예상되지 않는다면 임신을 유지할 수 있도록 정확한 정보를 환자에게 제공하고 치료를 선택하여야 할 것이다.(*21,22*) 유방암 치료후의 임신과 관련된 문제들은 임신성 유방암과는 별개의 문제로 가임기의 유방암환자를 치료할 때 반드시 고려할 문제이다. 더군다나 30세 이후의 임신이 증가하는 추세를 고려한다면 35세 이전의 유방암 환자의 치료에 있어 유방암수술후의 항암화학요법으로 인한 조기폐경, 불임 등의 가능성뿐만 아니라 임신하더라도 치료후의 태아 및 아기에 대한 영향 등에 대한 충분한 토론이 있어야 할 것이다.(*10,21,22*) 물론 임신성 유방암과 더불어 다른 악성종양, 특히 Hodgkin씨 병의 치료의 경험에서도 알 수 있듯이 아기에 대한 심각한 기형 및 돌연변이의 위험성은 거의 없는 것으로 강조되고 있다.(*23*) 대개 치료후 1년 이내는 임신을 권장하지 않는다. 또한 비록 제한적이기는 하지만 유방암 치료후의 임신이 재발 및 생존에 악영향을 주지 않는다는 보고들이 있지만 보다 전향적인 연구결과가 필요하며 최종적인 결정은 환자 예후인자와 더불어 충분한 정보제공과 토론이 필요하며 의사는 환자의 의견을 수용하고 지지하는 자세가 필요하다고 본다.(*11,24*)

결 론

임신성 유방암환자가 비임신성 유방암환자보다 예후가 나쁜 이유는 진단의 지연으로 인해 진행된 병기에서 진단되기 때문이며 실제로 예후는 비임신성 유방암과 마찬가지로 병기에 의해 결정된다. 따라서 임신성 유방암이 의심되는 경우는 보다 적극적인 자세로 진단적 검사를 시행하여야 하고 환자와 태아, 모두를 고려한 적절한 치료를 시행하여야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1) Shivvers SA, Miller DS. Preinvasive and invasive breast and cervical cancer prior to or during pregnancy. Clinics in perinatology 1997;24:369-89.
2) Samuels TH, Liu F, Yaffe M, Haider M. Breast Imaging/ Gestational breast cancer. Canadian Association of Radiologists Journal 1998;49:172-80.
3) Bonnier P, Romain S, Dilhuydy JM, Bonichon F, Julien JP, Charpin C, et al. Influence of pregnancy on the outcome of breast cancer: A case-control study. Int J Cancer 1997;72: 720-7.
4) Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnacy-associated breast cancer. Cancer 1991;67:869-72.
5) Petrek JA. Breast cancer during pregnancy. Cancer 1994;74: 518-27.
6) Petrek JA. Breast Cancer and Pregnancy. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Diseases of the Breast. Philadelphia/New York: Lippincott-Raven; 1996. p.883-92.
7) Hoover HC. Carcinoma of the breast in pregnancy and lactation. In: Bland KI, Coperland III EM. The Breast. Philadelphia: W.B. Sanders; 1991. p.1034-40.
8) Donegan WL. Breast Carcinoma and Pregnancy. In: Donegan WL, Spratt JS. Cancer of the Breast. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. p.732-41.
9) 안세현, 손병호, 이병찬, 박정미, 장혜숙, 김우건. 임신 중 또는 수유기에 발생한 유방암. 대한외과학회지 1999;57:202-9.
10) Robinson DS. Carcinoma of the breast in pregnancy and lactation. In: Bland KI, Coperland III EM, The Breast. 2nd ed. Philadeiphia: W.B Saunders; 1995. p.1433-45.
11) Surbone A, Petrek JA. Pregnancy after breast cancer. The relationship of pregnancy to breast cancer development and progression. Critical Reviews in Oncology/Hematology 1998; 27:169-78.
12) Botelho F, Clark DA. How might pregnancy immunize against breast cancer? AJRI 1998;39:279-83.
13) Ackerman J, Gilbert-Barness E. Malignancy metastatic to the products of conception: A case report with literature review. Pediatric Pathology & Laboratory Medicine 1997;17:577-86.
14) Bokhman JV, Bakhidze EV, Ourmancheeva AF. Fertility, pregnancy and cancer. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; S164:14-8.
15) Liberman L, Giess CS, Dershaw DD, Deutch BM, Petrek JA. Imaging of pregnancy-associated breast cancer. Radiology 1994;191:245-8.
16) 양정현, 김태수, 우제홍. 임신 및 수유중에 발생한 유방암 치험예. 대한외과학회지 1992;43:898-903.
17) Tartter PI, Pace D, Frost M, Bernstein JL. Delay in diagnosis of breast cancer. Ann Surg 1999;229:91-6.
18) Mitre BK, Kanbour AI, Mauser N. Fine needle aspiration biopsy of breast carcinoma in pregnancy and lactation. Acta Cytologica 1997;41:1121-30.
19) Antypas C, Sandilos P, Kouvaris J, Balafouta E, Karinou E, Kollaros N, et al. Fetal dose evaluation during breast cancer radiotherapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998;40: 995-9.
20) Ebert U, Hoffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. Pharmacol Ther 1997;74:207-20.
21) Mary LG, Jeanne AP, Patrick IB. Breast cancer and pregnancy. SCNA 1999;79:1157-69.
22) Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, Parisi VM, Booser DJ, Singletary SE, et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. J Clin Oncol 1999; 17:855-61.
23) Malamos NA, Stathopoulos GP, Keramopoulos A, Papadiamantis J, Vassilaros S. Pregnancy and offspring after the appearance of breast cancer. Oncology 1996;53:471-5.
24) Surbone A, Petrek JA. Childbearing Issues in breast carcinoma survivors. Cancer 1997;79:1271-8.