대한외과학회지 : 제61권 제3호
Vol. 61, No. 3, September, 2001

□ 원 저 □

점액성 유방암의 임상병리학적 특징

서울대학교 의과대학 외과학교실

김희정 · 김성원 · 정기욱 · 장명철 · 윤여규 · 오승근 · 최국진 · 노동영

Clinicopathologic Characteristics of Mucinous Carcinoma of the Breast

Hee Joung Kim, M.D., **Sung-Won Kim,** M.D., **Ki-Wook Chung,** M.D., **Myung Chul Chang,** M.D., **Yeo-Kyu Youn,** M.D., **Seung Keun Oh,** M.D., **Kuk Jin Choe,** M.D. and **Dong-Young Noh,** M.D.

Purpose: Mucinous carcinoma of the breast (MC) is known to have a slow growth rate, a low frequency of axillary node metastasis and a good prognosis. This study aims to analyze the clinicopathologic characteristics and survival rate of mucinous carcinoma of the breast.
Methods: We reviewed the medical reports of 68 patients with MC who had been treated between January, 1981 and December, 2000 at the Department of Surgery, Seoul National University Hospital. We compared these patients with 2,596 patients with infiltating ductal carcinoma of the breast (IDC) in order to elucidate the clinicopathologic findings and survival.
Results: The mean ages at onset were 46.9 years in IDC and 45.5 years in MC. The most common chief complaint was a palpable breast mass in both groups. In respect to tumor size, IDC was larger than MC (mean 3.0±1.9 cm vs. 2.5±1.2 cm: p=0.008). The most common surgical procedure was a modified radical mastectomy in both types of breast cancer. Quardrantectomy and axillary dissection was conducted more frequently in MC than IDC (26.5% vs 12.9%) (p=0.002). In pathologic comparison, MC had earlier TNM stages than IDC (p=0.000). In respect to nuclear and histologic grades, MC demonstrated better grades than IDC. As for estrogen receptor, p53 and c-erb-B2 positivities, there were no differences observed between MC and IDC. MC had better overall survival than IDC (5 YSR: 95.1% vs 83.4%, 10 YSR: 95.1% vs 68.9%) (p=0.0036). Also, MC exhibited a higher disease-free survival rate (5 YSR: 96.1% vs 70.7%, 10 YSR: 88.7% vs 54.3%)(p=0.0001).
Conclusion: We found MC to have a smaller tumor size, earlier TNM stage and better nuclear and histologic grades than IDC. In survival analysis, MC demonstrated a higher survival rate than IDC. **(J Korean Surg Soc 2001;62:266-272)**

Key Words: Mucinous carcinoma of the breast, Survival rate
중심 단어: 점액성 유방암, 생존율

Department of Surgery, Seoul Nationl University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

점액성 유방암은 전체 유방암의 2.2%를 차지하는 드문 암(*1*)으로 조직학적으로나 임상적으로 특이한 양상을 가지는 것으로 알려져 있다.(*2,3*) 1982년 WHO에서는 점액성 유방암을 "육안적으로 혹은 현미경상, 종양세포 내부와 주위에 다량의 점액이 관찰되는 침윤성 암종의 일종"으로 정의(*4*)하였다. 조직학적 특징으로는 세포외 점액 생성을 들 수 있다.(*3*) 유방의 다른 암에 비해 발병연령이 늦고 성장은 느리며(*3,5*) 림프절 전이가 드문 것으로 보고되고 있다.(*2,3,6*) 예후는 매우 우수하여 1995년 NCI (national cancer institute)의 SEER (surveillance, epidemiology, end results) 사업에서 보고한 바에 따르면 5년 생존율이 95%인 것으로 되어 있다.(*1*)

이에 저자들은 서울대학교병원 일반외과에서 최근 20년 동안 경험한 점액성 유방암을 대상으로 침윤성 관암과 비교하여 임상병리학적 양상 및 생존율을 분석하였다.

방 법

1981년 1월부터 2000년 12월까지 서울대학교병원 일반외과에서 유방암으로 수술을 시행받은 3,223명의 환자 중 조직학적으로 점액성 유방암으로 확진된 80명의 환자를 대상으로 의무기록 검토를 통한 후향적 연구를 시행하여 같은 시기 동안에 유방암으로 수술을 시행받고 조직학적

책임저자 : 노동영, 서울시 종로구 연건동 28번지
㉾ 110-744, 서울대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-760-2921, Fax: 02-766-3975
E-mail: dynoh@plaza.snu.ac.kr
접수일 : 2001년 6월 20일, 게재승인일 : 2001년 9월 3일
이 연구는 2001년도 춘계외과학회에서 구연한 내용임.

으로 확진된 침윤성 관암 환자 2,596명과 임상병리학적 양상 및 생존율을 비교하였다. 침윤성 관암을 공유하고 있는 혼합 점액성 아형은 임상병리학적 양상이나 생존율이 침윤성 관암과 비슷한 것(2,5,7)으로 알려져 있기 때문에 점액성 유방암 80예 중 혼합 점액성 아형 12예는 분석에서 제외하였다(결과에서 순수 점액성 유방암을 점액성 유방암으로 명명하였다.).

통계적 처리는 SPSS 10.0을 이용하였는데 각 변수의 빈도 차이는 연속변수에서는 student's t-test를, 비연속변수에서는 Chi-Square를 통하여 유의성을 검정하였고 변수의 크기가 5 이하인 경우에는 Fisher's exact test를 시행하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용해 누적 생존율을 구하였고 Log-Rank법을 이용해 비교하였다. p 값이 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 임상적인 양상 비교(Table 1)

1981년부터 2000년까지 20년 동안 서울대학교병원 일반외과에서 유방암으로 수술을 시행받은 3223명의 환자 중 점액성 유방암은 68예(2.1%), 침윤성 관암은 2,596예(80.5%)였다. 이 중 침윤성 관암 4예만이 남자에서 발생하였고 나머지 경우는 여자 환자였다. 발병연령을 살펴보면 점액성 유방암의 경우 25세에서 75세까지 분포하였고 평균연령은 45.5세였으며 침윤성 관암에서는 17세에서 88세까지 분포하였고 평균연령은 46.9세로 나타나 두 군간에 차이가 없었다. 50세 이상에서 발병한 경우는 점액성 유방암 15예(22.1%), 침윤성 관암 960예(37%)로서 50세 이상 고령에서의 발병빈도가 침윤성 관암에서 더 높게 나타났다(p=0.011). 만져지는 종괴를 주 증상으로 한 경우가 점액성 유방암 57예(91.9%), 침윤성 관암 2,029예(92.4%)로 가장 흔한 주 증상이었다. 점액성 유방암의 그 외 주 증상으로는, 유방조영술에서 발견된 이상소견 3예, 유두 분비물 1예, 기타 1예 등이 있었다. 종괴의 위치를 살펴보면 두 군 모두 50% 이상에서 상외부에 발생하여 가장 흔한 발생위치였다. 좌우측 빈도면에서 볼 때 점액성 유방암은 좌측에 41예(61.2%), 우측에 26예(38.8%)가 발생하여 좌측에 더 흔하였으나 침윤성 관암의 좌우빈도(50.1% 및 49.9%)와 유의한 차이는 없었다. 양측성의 빈도를 보면 점액성 유방암의 경우 양측에 점액성 유방암이 발생한 예는 없었고 좌우에 각각 점액성 유방암 및 관상피 내암이 발생한 예가 2예 있었다. 침윤성 관암의 경우는 91예(3.5%)에서 양측성이었다.

Table 1. Clinical characteristics

	IDC* (%)	MC† (%)	p-value
Age (years)	46.9±10.4	45.5±10.7	NS‡
Chief complaint			NS
Mass	2029/2197 (92.4)	57/62 (91.9)	
MMG§ abnormality	54/2197 (2.5)	3/62 (4.8)	
Nipple discharge	48/2197 (2.2)	1/62 (1.6)	
Others	66/2197 (2.9)	1/62 (1.6)	
Tumor size (cm)	3.0±1.9	2.5±1.2	0.008
Location			NS
Upper outer	1281/2465 (52.0)	37/66 (56.1)	
Upper inner	463/2465 (18.8)	11/66 (16.7)	
Lower outer	260/2465 (10.5)	9/66 (13.6)	
Lower inner	158/2465 (6.4)	5/66 (7.6)	
Central	239/2465 (9.7)	3/66 (4.5)	
Surgery			0.002
RM‖	80/2551 (3.1)	0/68 (0)	
MRM¶	2071/2551 (81.2)	47/68 (69.1)	
QA**	329/2551 (12.9)	18/68 (26.5)	
Others	71/2551 (2.8)	3/68 (4.4)	

*IDC = infiltrating ductal carcinoma of the breast; †MC = mucinous carcinoma of the breast; ‡NS = not significant; §MMG = mammography; ‖RM = radical mastectomy; ¶MRM = modified radical mastectomy; **QA = quadrantectomy and axillary dissection.

수술방법으로 가장 흔히 시행된 수술은 두 군 모두에서 변형근치유방절제술로서 점액성 유방암 47예(69.1%), 침윤성 관암 2071예(81.2%)에서 시행되었다. 액와림프절 곽청술을 동반한 유방보존술의 빈도는 점액성 유방암 18예(26.5%), 침윤성 관암 329예(12.9%)로서 점액성 유방암에서 더 많이 시행되었다(p=0.002). 점액성 유방암에서 행하여진 기타 수술로는 종양크기가 수 mm이고 임상적으로 액와림프절 전이가 없을 것으로 예상되는 환자에서 단순 유방절제술 1예가 시행되었고, 고령의 전신상태가 불량한 환자에서 광범위 절제술 1예, 진단목적의 단순 절제술이 시행된 후 추적관찰이 소실된 1예가 있었다.

2) 병리학적인 양상 비교(Table 2)

종괴의 평균 크기(mean±SD)는 점액성 유방암의 경우 2.5±1.2 cm으로, 침윤성 관암의 3.0±1.9 cm에 비해 작은 것으로 나타났다(p=0.008).

두 군간에 UICC-AJCC 체계에 따른 병기를 비교하였다. T 병기의 비교에서 점액성 유방암은 T1 33예(48.5%), T2 29예(42.6%), T3 6예(8.8%), T4 0예로 나왔고 침윤성 관암은 T1 917예(35.9%), T2 1,334예(52.2%), T3 222예(8.7%), T4 78예(3.1%)로 나와 침윤성 관암에 비해 점액성 유방암에서 낮은 T병기가 많음을 알 수 있었다(p=0.04). N 병기를 보면 점액성 유방암에서는 N0군이 59예(88.1%)였고 침윤성 관암에서는 N0군이 1299예(51.2%)로 점액성 유방암

Table 2. Pathologic characteristics

		IDC* (%)	MC† (%)	p-value
T stage	T1	917/2551 (35.9)	33/68 (48.5)	0.04
	T2	1334/2551 (52.3)	29/68 (42.6)	
	T3	222/2551 (8.7)	6/68 (8.8)	
	T4	78/2551 (3.1)	0/68 (0)	
N stage	N0	1299/2537 (51.2)	57/65 (87.7)	0.000
	N1	991/2537 (39.1)	7/65 (10.8)	
	N2	243/2537 (9.6)	1/65 (1.5)	
	N3	4/2537 (0.2)	0/65 (0)	
M stage	M0	2441/2583 (94.5)	68/68 (100)	0.047
	M1	142/2583 (5.5)	0/68 (0)	
Stage	I	598/2558 (23.4)	32/68 (47.1)	0.000
	II	1485/2558 (58.1)	33/68 (48.6)	
	III	322/2558 (13.0)	3/68 (4.4)	
	IV	142/2558 (5.6)	0/68 (0)	
Nuclear grade	1	532/1301 (40.9)	3/19 (15.8)	0.000
	2	694/1301 (53.3)	9/19 (47.7)	
	3	75/1301 (5.8)	7/19 (36.8)	
Histologic grade	I	92/1266 (7.3)	4/7 (57.1)	0.003
	II	643/1266 (50.8)	2/7 (28.6)	
	III	531/1266 (41.9)	1/7 (14.3)	
ER‡ +		724/1448 (50.0)	11/33 (33.3)	NS§
PR‖ +		750/1317 (56.9)	17/31 (54.8)	NS
p53 +		495/955 (51.8)	8/22 (36.4)	NS
c-erb-B2 +		653/1146 (57.0)	12/25 (48.0)	NS

*IDC = infiltrating ductal carcinoma of the breast; †MC = mucinous carcinoma of the breast; ‡ER = estrogen receptor; §NS = not significant; ‖PR = progesterone receptor.

에서 림프절 전이가 더 드문 것으로 나타났다(p=0.000). M 병기에서도 점액성 유방암의 경우 전 예에서 M0군인데 비해 침윤성 관암에서는 142예(5.5%)에서 원격전이가 있는 것으로 나타나 두 군간에 차이를 보였다($p<0.05$). 전체 병기를 살펴보면 점액성 유방암에서는 I기 32예(47.1%), II기 33예(48.6%), III기 3예(4.4%), IV기 0예였고, 침윤성 관암에서는 I기 598예(23.4%), II기 1485예(58.1%), III기 322예(13.0%), IV기 142예(5.6%)로서 점액성 유방암의 경우에 낮은 병기가 더 많음을 알 수 있었다(p=0.000). 특징적으로 점액성 유방암에서 T1 33예 중 32예(93.9%)가 N0로서 침윤성 관암의, T1이면서 N0인 599예(66.4%)에 비해 높은 빈도를 보였다.

Black의 핵등급을 보면 점액성 유방암의 경우는 1도 3예(15.8%), 2도 9예(47.7%), 3도 7예(36.8%)인 반면 침윤성 관암에서는 1도 532예(40.9%), 2도 694예(53.3%), 3도 75예(5.8%)로 나와 점액성 유방암에서 예후가 좋은, 높은 핵등급의 빈도가 유의하게 높았다(0.000). 조직학적 등급에 대

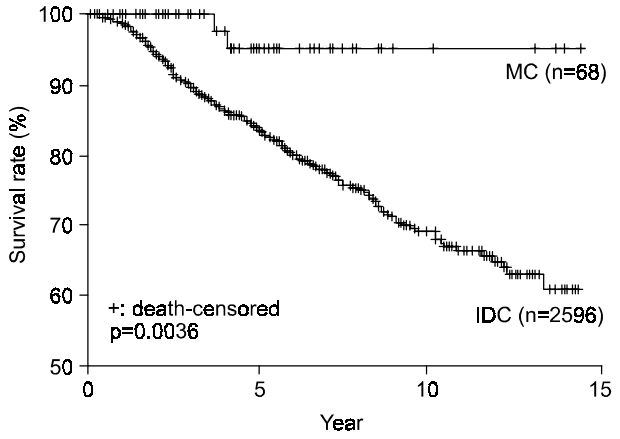

Fig. 1. Comparison of overall survival rates of MC and IDC. The overall survival rates of MC is better than that of IDC. MC = mucinous carcinoma of the breast; IDC = infiltrating ductal carcinoma of the breast.

한 비교를 보면 점액성 유방암은 조직 분화도가 좋은, 낮은 등급인 1도가 57.1%로 나타나 침윤성 관암의 7.3%에 비해 많은 것으로 나타났다(0.003). 호르몬 수용체 양성률 비교에서는 에스트로겐 수용체 양성률이 점액성 유방암 11예(33.3%), 침윤성 관암 724예(50.0%)이고 프로게스테론 수용체 양성률이 각각 17예(54.8%), 750예(56.9%)로 나타나 두 군간에 차이를 발견할 수 없었다. p53은 점액성 유방암에서 36.4%의 양성률을 보이고 있어 침윤성 관암의 51.8%보다는 낮았으나 통계적인 유의성은 없었다. c-erb-B2 양성률도 각각 48.0%, 57.0%로 나와 두 군간의 차이가 없었다.

3) 생존율 비교

(1) 전체생존율 비교(Fig. 1): 점액성 유방암과 침윤성 관암의 전체생존율을 비교하였다. 점액성 유방암에서는 추적관찰기간이 7개월에서 186개월까지였고 중간값은 60개월이었다. 침윤성 관암의 경우는 추적관찰기간이 1개월에서 204개월까지였고 중간값은 50개월이었다. 5년 전체생존율을 보면 점액성 유방암은 95.1%, 침윤성 관암은 83.4%였고 10년 전체생존율은 각각 95.1%, 68.9%로 나와 점액성 유방암의 전체생존율이 더 좋음을 알 수 있었다(0.0036). 점액성 유방암 68예 중 사망예는 2예에 불과하였는데 두 예 모두 수술당시 70세 이상의 고령이었고 수술 후 45개월과 50개월에 점액성 유방암과 무관한 원인으로 사망하였다.

(2) 무병생존율 비교(Fig. 2): 두 군의 무병생존율을 살펴보았다. 추적관찰기간은 점액성 유방암의 경우 7개월에서 186개월로 중간값은 59개월이었고 침윤성 관암에서는 1개월에서 191개월까지였고 중간값은 46개월이었다. 5년 무병생존율은 점액성 유방암 96.1%, 침윤성 관암 70.7%였고

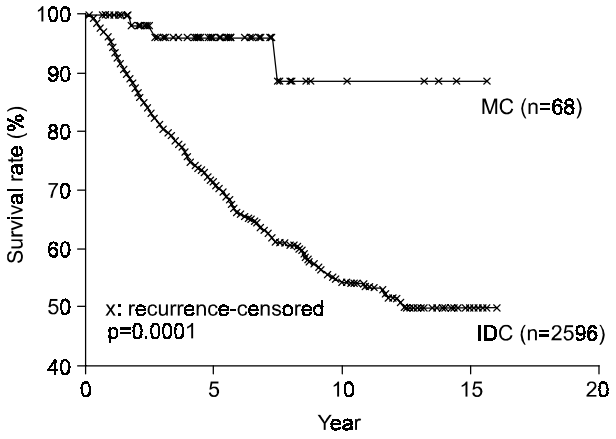

Fig. 2. Comparison of disease-free survival rates of MC and IDC. The disease-free survival rates of MC is better than that of IDC. MC = mucinous carcinoma of the breast; IDC = infiltrating ductal carcinoma of the breast.

Table 3. Survival according to nodal status

	LN*(−) group			LN(+) group		
	IDC†	MC‡	p-value	IDC	MC	p-value
OAS§(%)			NS‖			NS
5 YSR	91.1	97.1		76.9	100.0	
10 YSR	82.4	97.1		57.6	100.0	
DFS¶(%)			0.0149			NS
5 YSR**	83.8	97.6		60.2	83.3	
10 YSR††	71.3	88.7		41.7	83.3	

*LN = lymph node; †IDC = infiltrating ductal carcinoma of the breast; ‡MC = mucinous carcinoma of the breast; §OAS = overall survival; ‖NS = not significant; ¶DFS = disease-free survival; **5 YSR = 5 year survival rate; ††10 YSR = 10 year survival rate.

10년 무병생존율은 각각 88.7%, 54.3%로 나타나 무병생존율에서도 점액성 유방암이 더 좋은 결과를 보였다(0.0001). 점액성 유방암에서 재발한 경우는 총 3예로서 그 중 1예는 액와림프절 곽청술을 동반한 유방보존술식을 시행받은 후 88개월에 국소재발을 하여 단순유방절제술을 시행받고 추적관찰 중이다. 다른 한 예에서는 액와림프절 곽청술을 동반한 유방보존술식 후 31개월에 뼈에 재발이 발견되어 타목시펜으로 치료 중이며 나머지 한 예에는 변형근치유방절제술 후 20개월에 폐에 재발이 발견되어 항암치료를 받고 있다.

재발까지의 기간을 비교한 결과 점액성 유방암에서는 46.3개월, 침윤성 관암에서는 37.6개월로 나타나 점액성 유방암에서 더 긴 것으로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

(3) 변수별 계층화에 의한 생존율 비교: 점액성 유방암과 침윤성 관암의 임상병리학적 양상 비교에서 두 군간에 유의한 차이가 있는 것으로 나타난 변수들을 계층화하여 두 군간의 생존율을 비교해 보았다.

N 병기를 계층화하여 림프절 전이 유무로 나누어 비교하였을 때(Table 3) 전체생존율은 점액성 유방암과 침윤성 관암 사이에 유의한 차이가 없었다. 무병생존율 비교에서는 림프절 전이가 없는 군에서 점액성 유방암의 생존율이 침윤성 관암의 생존율보다 더 좋은 것으로 나타났고($p<0.02$), 림프절 전이가 있는 군에서는 두 군간에 차이가 없었다. 그러나 점액성 유방암을 림프절 유무에 따라 나누어 생존율을 비교하였을 때 유의한 차이가 없었기 때문에 림프절 전이가 없는 군에서 점액성 유방암이 침윤성 관암보다 생존율이 더 좋다고 할 수는 없었다.

T 병기, M 병기, 전체 병기에 대해 계층화를 한 경우에는 환자의 수 부족으로 통계적 비교가 불가능하였다.

핵등급과 조직학적 등급을 계층화하여 두 군의 생존율을 비교하였을 때 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

고 찰

점액성 유방암은 다른 유방암과 구별되는 특징적인 임상병리학적 양상을 가진 것으로 알려져 있으며 특히 생존율은 유두암 및 관상암과 더불어 유방암 중에서 가장 우수한 것으로 보고되고 있다.(*1*) 생존율이 우수한 이유로는 낮은 액와림프절 전이율, 느린 성장(*8*) 등을 들고 있고 이는 점액성분이 종양세포와 간질 사이에 일종의 장벽 역할을 하여 종양세포의 전파를 막기 때문으로 설명하고 있다.(*9*) 또 점액성분 덕분에 수술시 절개가 더 용이한 점도 생존율을 높이는 데에 기여하리라는 주장(*10*)도 있다. 점액성 유방암의 조직소견상 종양세포들이 주위의 점액에 의해 둘러 싸여서 마치 점액 웅덩이(mucin pool)에 종양세포가 떠 있는 듯한 양상을 보인다(Fig. 3).

점액성 유방암의 기원에 대한 연구에서는, 유선의 점액성 병변들이 일종의 질병 스펙트럼(disease spectrum)을 형성하여 마지막 단계에 점액성 유방암으로 진행(*11-13*)하며 점액성 유방암은 침윤성 관암의 변종(*5,8*)인 것으로 되어 있다.

점액성 유방암은 다른 침윤성 암의 존재유무에 따라 순수 점액성 유방암 및 혼합 점액성 유방암으로 나눌 수 있다. 순수 점액성 유방암은 모든 종양세포가 점액에 의해 둘러 싸여 있는 경우로서 관상피 내암이 함께 존재하는 경우는 순수 점액성 유방암에 포함시키지만 다른 종류의 침윤성 암 세포가 존재할 경우에는 제외된다.(*5*) 혼합 점액성 유방암은 점액에 의해 둘러싸여지지 않은 침윤성 암세포가 전체 종양 부피의 10% 이하로 존재하는 경우로서 임상병리학적 양상이나 생존율이 침윤성 관암과 비슷한

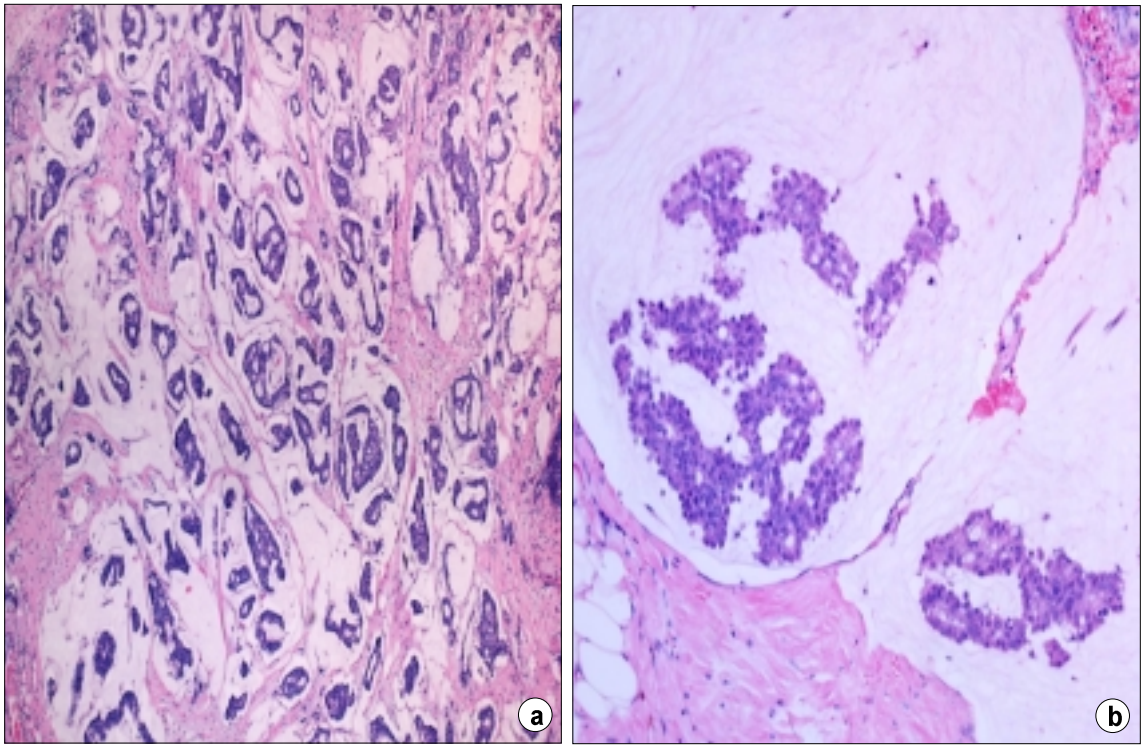

Fig. 3. Microscopic finding of mucinous carcinoma of the breast. The tumor cells are surrounded by extracellular mucin and float in it (H&E stain, a=40; b=200).

것으로 알려져 있고 따라서 점액성 유방암의 정의와 분류를 새로이 해야 한다는 주장이 나오고 있다.(*14*) 본 연구에서는 총 80예의 점액성 유방암 중 12예의 혼합 점액성 유방암이 있었고 이는 분석에서 제외하였다.

1995년 미국 NCI의 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 사업에서 점액성 유방암의 빈도를 전체 유방암의 2.2%로 보고하였고 국내에서는 1998년 최 등(*2*)이 전체 점액성 유방암의 빈도를 2.6%로 보고하였는데 이번 연구의 전체 점액성 유방암 2.5%, 순수 점액성 유방암 2.1%와 큰 차이는 없었다.

점액성 유방암은 특징인 느린 성장으로 인해 다른 유방암보다 비교적 고령에서 발견되는 것으로 알려져 있어(*5*) 평균 발생연령이 침윤성 관암보다 9세가 더 많은 63세로 보고(*15*)되기도 하고 연령별 빈도를 볼 때 75세 이상에서는 7%, 35세 이하에서는 1%의 빈도로 보고(*16*)되기도 했다. 본 연구에서 점액성 유방암의 평균 발생연령은 45.5±10.7세로 침윤성 관암의 46.9±10.4세와 차이가 없었고 50세를 기준으로 나누어 보았을 때 50세 이상에서 발생한 경우가 침윤성 관암 960예(37.0%), 점액성 유방암 15예(22.1%)로 오히려 고령에서 침윤성 관암의 발생빈도가 더 높은 것으로 나타나 차이를 보였다. 최 등(*2*)이 발표한 국내 논문에서도 점액성 유방암의 평균 발생연령을 47세로 보고하여, 외국 보고와는 달리 우리 나라의 경우는 점액성 유방암의 발생연령이 더 젊으며 침윤성 관암의 발생연령과 차이를 발견하지 못하는 것으로 생각된다.

본 연구에서 주증상은 침윤성 관암 및 점액성 유방암의 90% 이상에서 만져지는 유방종괴였는데, 점액성 유방암의 경우 이는 유방조영술 및 조직학적 특징과 잘 맞는 소견이다. 조직학적 특징인 잘 경계지어진 분엽과 팽창하는 성장형태는 유방조영술에서도 경계가 좋은 분엽을 보이는 종괴로 나타나게 한다.(*17-20*) 드물게 유방조영술상 미세석회화가 발견되기도 하므로 유방조영술상 미세석회화를 동반한, 잘 경계지어진 종괴가 발견될 경우 점액성 유방암도 반드시 감별해 주어야 한다.(*17*)

이번 연구에 포함된 점액성 유방암 환자들에게 시행되어진 수술로 가장 흔한 방법은 변형근치유방절제술이었으며 침윤성 관암 환자들에게 시행된 수술과 비교하였을 때 변형근치유방절제술의 빈도가 더 낮고 액와림프절 곽청술을 동반한 유방보존술이 더 많이 시행되었다. 이는 T 병기가 낮은 예가 침윤성 관암보다 점액성 유방암에 더 많았던 것과 관련되어 있는 것으로 생각되며 점액성 유방암의 좋은 생존율이 더 큰 범위의 수술이 시행된 것 때문은 아님을 알 수 있다.

점액성 유방암의 액와림프절 전이는 침윤성 관암에 비해 빈도가 낮은 것으로 알려져 있는데 이는 점액에 의해 종양세포가 이동함으로써 종양세포 부하가 감소한다는

점, 점액에는 혈관계가 없다는 점 그리고 점액 자체의 물리적인 장벽 역할 등으로 설명하기도 한다.(*20*) 생물학적 연구에서 점액성 암세포가 원격전이보다는 국소침윤을 통해 확산될 것이라고 주장(*21*)하여 점액성 유방암에서 림프절 전이가 낮은 이유를 설명하기도 하였다.

보고에 따라 순수 점액성 유방암의 액와림프절 전이율은 6~16%로 다양하며,(*2,6,19*) 혼합 점액성 유방암이나 침윤성 관암의 경우보다 낮은 빈도이다. 본 연구에서는 액와림프절 곽청술이 행해진 순수 점액성 유방암 65예 중 8예(12.3%)에서 림프절 전이가 있는 것으로 나타나서 침윤성 관암 48.8%와 큰 차이를 보였다.

본 연구에서 UICC-AJCC 체계에 따라 점액성 유방암의 TNM 병기를 침윤성 관암과 비교하였을 때 점액성 유방암에서 초기의 병기가 더 많은 것으로 나타났다. 가장 두드러진 특징으로는 액와림프절 전이가 없는 경우가 87.7%나 된다는 점이었다. 그리고 한가지 더 주목할 만한 것은 점액성 유방암의 T 병기상 T1으로 나온 33예 중 32예(93.9%)에서 림프절 전이가 없어, 침윤성 관암의 경우(66.4%)보다 높은 빈도를 보인 점이다.

본 연구에서 점액성 유방암의 핵등급은 예후가 좋은 높은 등급이, 조직학적 등급은 분화가 좋은 낮은 등급이 침윤성 관암에 비해 많이 나타나 점액성 유방암의 예후가 더 좋을 것을 예측할 수 있었다. 그러나 호르몬 수용체와 p-53, c-erb-B2의 양성률에서는 두 군간에 차이가 없었다. 점액성 유방암의 호르몬 수용체 양성률은 매우 높아 86~90%로 알려져 있으나(*3*) 이번 연구에서 에스트로겐 수용체는 11예(33.3%)에서, 프로게스테론 수용체는 17예(54.8%)에서 양성을 나타내어 침윤성 관암의 경우와 차이를 보이지 않았다. p-53 및 c-erb-B2 양성률도 침윤성 관암과 차이가 없었다. 그러나 본 연구에 포함된 모든 점액성 유방암에서 면역조직화학염색으로 호르몬 수용체와 p-53, c-erb-B2를 검사한 것이 아니기 때문에 좀 더 많은 예를 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

생존율 비교에서는 이미 알려진 바와 같이 순수 점액성 유방암이 침윤성 관암보다 우수하였는데 순수 점액성 유방암 68예 중에서 사망은 2예, 재발은 3예에 불과하였다. 사망한 2예 모두 수술 당시 70세 이상의 고령이었고 술후 45개월과 50개월에 점액성 유방암과는 무관한 원인으로 사망하였다는 사실을 고려하면 점액성 유방암 환자가 거의 정상 수명을 누리며 사망한 경우의 대부분이 유방암과 관련이 없다는 최근의 보고(*22*)와 잘 맞는 소견이라 하겠다. 느린 성장과 발생연령이 고령이라는 점 때문에 다른 유방암의 경우보다 더 긴 추적관찰이 필요하면서 동시에 추적관찰이 어려운 것으로 알려져 있는데, 점액성 유방암으로 유방절제술을 시행한 후 30년이 지난 후에 폐와 림프절 전이가 발견된 예가 보고(*23*)되기도 하였다. 본 연구에서 점액성 유방암에서 재발한 3예의 재발까지의 평균기간은 46.3개월로 침윤성 관암의 재발한 408예의 37.6개월보다는 길었으나 통계적인 유의성은 없었다. 이번 연구에서 추적관찰기간의 중간값이 전체생존율의 경우 점액성 유방암 60개월, 침윤성 관암 50개월이었고 무병생존율에서는 각각 59개월과 46개월로 5년 이하의 기간이었음을 감안한다면 추후 계속적인 추적관찰에 따른 연구의 필요성을 시사한다고 하겠다.

본 연구에서 액와림프절 전이 유무에 따라 계층화하여 생존율 비교를 시도해 보았다. 그러나 점액성 유방암의 경우에는 사망과 재발의 예가 매우 적었으며 림프절 전이가 있는 예가 단지 8예(12.3%)에 불과하여 액와림프절 전이 유무에 따른 생존율을 침윤성 관암과 비교하여 결론을 내릴 수 없었다. 기존의 연구를 살펴보면 이미 1994년 Scopsi 등(*24*)과 1997년 Northridge 등(*6*)은 림프절 전이가 없는 군에서 점액성 유방암이 침윤성 관암보다 생존율이 우수함을 보고하였고, 림프절 전이가 없는 점액성 유방암의 예후인자는 종양의 조직학적 분류 그 자체인 것 같다는 결론을 내렸었다. 본 연구에서는 림프절 전이가 없는 점액성 유방암과 침윤성 관암의 생존율을 비교할 수 없었고 확실한 결론에 도달하기 위해 더 많은 예를 대상으로 하는 연구가 필요함을 알 수 있었다.

위에서 언급한 바와 같이 이번 연구에서는 점액성 유방암의 종양크기가 2 cm 이하로 작은 T1의 경우 33예 중 단지 1예에서만 림프절 전이가 있었음을 보여 주고 있는데 점액성 유방암의 종양크기와 림프절 전이와의 관계에 대해 좀 더 많은 연구가 이루어진다면 불필요한 액와림프절 곽청술을 피할 수 있는 기준을 세울 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

순수 점액성 유방암의 임상적인 양상에서는 침윤성 관암과 구별되는 차이를 발견할 수 없었다. 병리학적 양상을 비교하였을 때 순수 점액성 유방암이 TNM 병기에서 초기의 병기가 더 많았고 핵등급과 조직등급은 예후가 좋은 등급이 더 많았다. 비록 비교 대상 환자 수에서 큰 차이가 나고 추적관찰기간이 길지 않았지만 점액성 유방암의 생존율이 더 우수함을 확인할 수 있었다.

REFERENCES

1) Berg JW, Hutter RVP. Breast cancer. Cancer Supplement 1995;75:257-69.
2) Choe WJ, Kang HS, Kim JS, Noh D-Y, Youn Y-K, Oh S-K, et al. Clinicopathologic analysis of 40 mucinous breast carcinomas. J Korean Cancer Assoc 1998;30:106-12.
3) Schnitt SJ, Guidi AJ. Pathology and biological markers of invasive breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M,

Osborne CK, editors. Disease of the Breast. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.425-70.
4) World Health Organization. Histological typing of breast tumors. Tumors 1982;68:181-98.
5) Clayton F. Pure mucinous carcinomas of breast: morphologic features and prognostic correlates. Human Pathology 1986; 17:34-8.
6) Northridge ME, Rhoads GG, Wartenberg D, Koffman D. The importance of histologic type on breast cancer survival. J Clin Epidemiol 1997;50:283-90.
7) Stoikkanen, Eerola, Toekfors. Pure and mixed mucinous breast carcinomas: DNA stemline and prognosis. J Clin Pathol 1988; 41:300-3.
8) Rosen PP, Wang T. Colloid carcinoma of the breast: analysis of 64 patients with long-term follow-up. Am J Clin Pathol 1980;73:304-5.
9) Komaki K. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. Cancer 1998;61:989-96.
10) O'connell JT, Shao ZM, Drori E, Basbaum CB, Barsky SH. Altered mucin expression is a field change that accompanies mucinous (colloid) breast carcinoma histogenesis. Human Pathology 1998;29:1517-23.
11) Ro JY, Sneige N, Sahin AA, Silva EG, Junco GW, Ayala AG. Mucocelelike tumor of the breast associated with atypical ductal hyperplasia or mucinous carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1991;115:137-40.
12) Weaver MG, Abdul-Karim FW, Al-Kaisi N. Mucinous lesions of the breast: a pathological continuum. Path Res Pract 1993; 189:8873-6.
13) Chinyma CN, Davies JD. Mammary mucinous lesions: congeners, prevalence and important pathological associations. Histopathology 1996;29:533-9.
14) Rasmussen BB. Human mucinous breast carcinomas and their lymph node metastasis: A histological review of 247 cases. Pathol Res Pract 1985;180:377-82.
15) Clayton F, Sibley RK, Ordonez NG, Hanssen G. Argyrophilic breast carcinomas: evidence of lactational differentiation. Am J Surg Pathol 1982;6:323-33.
16) Cardenosa G, Doudna C, Eklund GW. Mucinous (colloid) breast cancer: clinical and mammographic findings in 10 patients. AJR 1994;162:1077-9.
17) Wilson DA, Kalisber L, Port JE, Titus JM, Kirzner HL. Breast imaging case of the day. Radiographics 1997;17:800-4.
18) Conant EF, Dillon RL, Palazzo J, Ehrlich SM, Feig SA. Imaging findings in mucin-containing carcinomas of the breast: correlation with pathologic features. AJR 1994;163:821-4.
19) Wilson TE, Helvie MA, Oberman HA, Joynt LK. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast. AJR 1995;165:285-9.
20) Goodman DNF, Boutross-Tadross O, Jong RA. Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. Can Assoc Radiol J 1995;46:296-321.
21) Cho M, Dahiya R, Choi SR, Siddiki B, Yeh MM, Sleisenger MH, et al. Mucins secreted by cell lines derived from colorectal mucinous carcinoma and adenocarcinoma. Eur J Cancer 1997;33:931-41.
22) Diab SG, Clark GM, Osborne K, Libby A, Allred DC, Elledge RM. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. J Clin Oncology 1999;17:1442-8.
23) Scharnhorst D, Huntrakoon M. Mucinous carcinoma of the breast: recurrence 30 years after mastectomy. Southern Med J 1988; 81:656-7.
24) Scopsi L, Andreola S, Pilotti S, Bufalino R, Baldini MT, Testori A, et al. Mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic, histolochemical, and immunocytochemical study with special reference to neuroendocrine differentiation. Am J Surg Pathol 1994;18:702-11.