

WOMB STORY

산부인과 최신정보지 움스토리



08

여성의 유방 관리

The care of a woman's breast

- 외래에서 흔히 보는 유방문제 해결하기 06
- 치밀 유방에서의 유방 초음파 검사를 통한 유방암 검진 10
- 진공생검의 한계는 어디까지인가? 13
- 유방조직검사의 해석 - 양성유방질환 중 절제가 필요한 병변은? 16
- 유방암 치료 후 부인과적 관리 21
- 유방암에 안전한 호르몬 대체요법은 있는가? 24

산부인과 최신정보지 웬스토리

WOMB STORY



Vol.3 No.1 January 2019

Survey EVENT!

WOMB STORY Vol.3 No.1 **EVENT**



WOMB STORY가

보다 나은 정보지로 거듭나기 위해
독자선생님들의 소중한 의견을 듣고자 합니다!

| 참여 방법 | '핸드폰 QR 코드' 접속

참여하시는 분들 중 50명을 추첨하여
'스타벅스 아메리카노' 기프티콘을
발송해 드립니다. 언제나 선생님들의
의견을 기다리고 있습니다.

ISSN 2508-9137



9 772508 913007



ADVISORY BOARD

김승철 교수	이화의대 이대목동병원
남계현 교수	순천향의대 부천병원
김재원 교수	서울의대 서울대학교병원

EDITORIAL BOARD

허수영 교수	가톨릭의대 서울성모병원
이재관 교수	고려의대 고려대학교구로병원
성석주 교수	차의과학대 강남차병원
장석준 교수	아주의대 아주대학교병원
김성훈 교수	연세의대 세브란스병원
배재만 교수	한양의대 한양대학교병원
김태중 교수	성균관의대 삼성서울병원
이성종 교수	가톨릭의대 성빈센트병원
민경진 교수	고려의대 고려대학교안산병원

통권 제8호 | 발행일 2019년 1월 28일 | 발행인 산남철 ncshin@e-umt.com
 발행처 웬트(UMT) www.e-umt.com | T. 070-4818-8504 | F. 02-6442-8528
 구독·광고협찬 및 제보 문의 김도균 dkkim@e-umt.com | 디자인 정아름, 김보미
 편집 WOMB STORY 편집위원회 | 편집책임 김승철(이화의대) | 편집위원 남계현
 (순천향의대), 김재원(서울의대), 허수영(가톨릭의대), 이재관(고려의대), 성석주(차의
 과학대), 장석준(아주의대), 김성훈(연세의대), 배재만(한양의대), 김태중(성균관의대),
 이성종(가톨릭의대), 민경진(고려의대)

WOMB STORY 독자 여러분, 안녕하십니까?



기해년 새해를 맞이한지 엇그제 같은데 벌써 1달이 다 지나갑니다. 눈 구경하기 힘든 겨울이라 아쉽기도 하지만 큰 추위가 없어 다행입니다. 미세먼지 조심하시고 건조한 겨울 날씨에 건강 잘 챙기시기 바랍니다.

지난 7호는 폐경과 관련된 질환을 다루었고, 이번 8호 주제는 '여성의 유방 관리'입니다. 외래에서 흔히 보는 유방문제, 유방 초음파 검사, 진공생검, 유방조직검사, 유방암 환자의 부인과적 관리와 호르몬 치료와 같은 여러 꼭지들을 준비하였습니다.

유방암은 우리나라 여성에게 발생하는 전체암 중 갑상선암에 이어 두 번째로 흔한 암입니다. 보건복지부의 국가암등록사업 2015년 보고에 따르면 유방암은 전체 여성암의 18.9%를 차지합니다. 10만 명당 52.1명이 발생하여, 일본(51.5명/10만 명)에 비해서도 높은 발생률을 보이고 있습니다. 한국의 유방암 발생률은 가파른 상승곡선을 띠고 있습니다. 2000년 6,237명이던 유방암 환자는 꾸준히 증가하여 2006년에는 12,115명, 2015년에는 22,550명의 새로운 유방암 환자가 발생해 연간 유방암 발생자수가 2만 명을 넘어섰습니다.

2018년 자궁경부암, 자궁내막암, 난소암 신환 발생 예상 환자수는 모두 합해 8,400여 명입니다. 여성 건강 수호 최일선에 선 산부인과 의사로서, 특히 개원가에서는 부인암의 거의 3배에 달하는 유방암 환자군에 대한 최신 정보를 습득하여 '여성 유방 관리'에 적극 활용할 필요성을 느끼시리라 믿습니다.

안태규 교수의 말씀대로 '유방 질환이 외과 영역이 아닌 부인과 질환이라는 인식의 변화가 필요한 시점'입니다. 이번 호에서 다루는, 여성에게 매우 흔한 양성유방질환에서 환자의 위험도에 따른 개별화된 접근, 치밀유방을 가진 여성에서 초음파 검사들 통한 크기가 작은 침윤성 암 발견, 정확한 진단과 양성 유방병변의 절제들 대신할 수 있는 진공생검, 유방 조직검사 결과의 해석, 내인성 에스트로겐 및 타목시펜과 아로마타제 억제제 정보, 유방암 치료 후 임신, 안전한 호르몬 대체요법에 관한 사항을 일독하시기 바랍니다. 이 정보가 외과 등 다른 과에서는 다루기 힘든, 산부인과 의사에 의한 '유방암 검진, 진단, 치료 후 관리'에 도움이 되길 기대합니다.

WOMB STORY가 환자 진료에 참고가 되는 중요한 정보 제공처가 될 것을 기대하며 옥고를 생산해 세상에 내놓으신 저자와 주제 선정, 감수에 힘써주신 편집위원 제위께 존경과 감사의 마음을 전합니다.

감사합니다.

2019년 1월

WOMB STORY 편집위원
서울의대 서울대학교병원

건강관리의 시작은 **면역**

NK Cell UP 폴리문 POLYMUNE



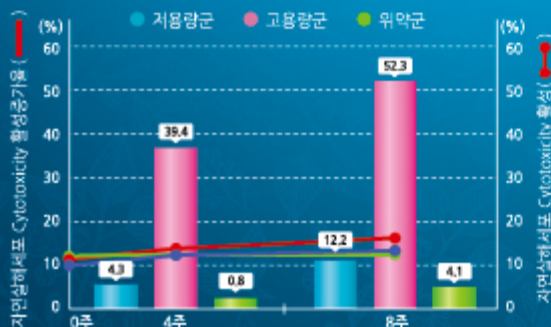
식품의약품안전처
개별인증형 원료

대한민국
10대 신기술 선정

기능성원료인 한국장군비양정제를
건강한 한국인 대상
인체적용시험 확인

기능성 원료인 폴리감마글루탐산의 인체적용시험

하루 1g 섭취 시 8주 경과 후 면역세포 (NK cell, 자연살해세포) 활성 증가 확인
선천면역을 담당하는 대표적인 면역세포, NK세포(NK, Natural Killer Cell)



	0주차 대비 cytotoxicity 증가율 (%)	
	4주	8주
저용량군	4.3	12.2
고용량군	39.4	52.3
위약군	0.8	4.1

* 인체적용시험 결과가 모든 사람에게 동일하게 적용되는 것은 아닙니다.
* 공동연구: [진원](#) 국립전염병연구원, 서울성모병원
* 출처: 폴리감마글루탐산 최종 보고서

CONTENTS

인사말	03	인사말 김재원 서울의대 서울대학교병원
Columns	06	외래에서 흔히 보는 유방문제 해결하기 김민정 가톨릭의대 부천성모병원
	10	치밀유방에서의 유방 초음파 검사를 통한 유방암 검진 장정민 서울의대 서울대학교병원 영상의학과
	13	진공생검의 한계는 어디까지인가? 이혜윤 고려의대 고려대학교안산병원
	16	유방조직검사의 해석 - 양성유방질환 중 절제가 필요한 병변은? 이한별 서울의대 서울대학교병원 유방외과
	21	유방암 치료 후 부인과적 관리 안태규 조선의대 조선대학교병원
	24	유방암에 안전한 호르몬 대체요법은 있는가? 김미선 차의과학대 강남치병원

외래에서 흔히 보는 유방문제 해결하기



김민정
가톨릭의대 부천성모병원

“ 양성유방질환은 여성에게 매우 흔하며, 환자가 유방 종괴 및 증상을 호소하는 경우, 주의깊은 병력청취와, 신체검진, 영상학적 검사와 조직검사가 선택적으로 시행되어야 한다. 대부분의 환자들은 양성 질환이지만, 유방암의 위험도가 증가되어 있는 환자의 경우 정확한 진단이 반드시 필요하므로, 조직학적 검사와 환자의 위험도에 따른 개별화된 접근이 필요하다. ”

유방에 발생하는 대부분의 질환은 양성질환으로 섬유낭성 질환(fibrocystic disease)이 가장 흔하다. 최근 섬유낭성 질환이 정상 여성의 절반이상에서 존재하고 임상적 의의가 없다는 것이 알려지면서 섬유낭성 변화(fibrocystic change)라는 용어가 일반적으로 사용되게 되었다. 대부분 종괴나 불편감 또는 영상학적 검사상 이상 소견으로 진단되며, 영상학적 검사와 조직학적 검사가 불일치할 때 암과의 감별이 반드시 필요하다.

양성유방질환은 대부분 20대에 시작되어 40~50대에 증가되며, 서구의 경우 폐경 후 70대 이후에 유방암의 발병이 급격히 증가하는 것으로 알려져 있다.

섬유낭성 변화

여성에게서 가장 흔한 양성질환은 관상피의 변화를 중심으로 다양한 병리학적 소견을 보이는 유방형성이상과 섬유낭성 질환이다. 흔히 관찰되는 병변은 낭종, 섬유증, 선종, 아포크린 화생, 상피세포 증식, 방사상 반흔, 유두종 등으로 이들 병변이 낭성 또는 고형 구조를 형성한다. 폐경 전 여성에서 발생하며 난소로부터 에스트로겐이 과다하게 생성되거나 프로게스테론 농도에 비해 상대적으로

에스트로겐의 농도가 높은 상태와 연관성이 있다.

최근에는 양성변소가 악성변화와 어느 정도 연관이 있는지에 대한 연구들이 이루어지고 있으며, Dupont과 Page분류에 의해 양성유방 질환의 유방암 발생위험도에 따라 크게 비증식성 병소, 비정형성이 없는 증식성 병소, 비정형성 증식병소로 나눌 수 있다.

1. 비증식성 병소

대체로 유방암의 위험도가 낮은 질환들이지만, 예외적으로 낭이 있으면서 가족력이 있는 경우 암발생의 위험도가 3배 증가한다.

(1) 낭

종말 유선관과 소엽단위에서 발생하며 단독 또는 다발성으로 나타난다. 35~50세 여성에서 흔하며, 우연히 발견되고, 20~25%에서 만져진다. 갑자기 커지거나 심하거나 국소적 통증을 호소할 수 있다. 낭종이 양성으로 보이고 증상이 없다면 특별한 치료는 필요없지만, 증상이 동반된 경우 세침흡입검사나 절제수술을 고려해 볼 수 있다.

(2) 유두상 아포크린 화생

(papillary apocrine metaplasia)

관상피세포가 아포크린 화생을 보이면서 관강 내로 미세유두상 증식을 보이게 되는데, 아포크린 화생은 그 밖의 양성질환에서도 다양하게 나타날 수 있다.

(3) 상피 관련 석회화

(epithelial-related calcification)

정상적으로 소엽관에서 나타나며, 양성질환에서 흔하다.

(4) 경도의 관상피 증식증

(mild ductal hyperplasia of usual type)

관상피 증식증은 대개 비정형성을 보이지 않으며 그 정도에 따라 경도, 중등도, 개화성으로 나눌 수 있다. 경도의 경우 암발생 위험도가 증가하지 않아 비증식성 병변으로 분류한다.

2. 비정형성이 없는 증식성 병소

이러한 병소들의 암발생 위험도는 약 1.9배 증가한다.

(1) 중등도 및 개화성 관상피 증식증

(moderate and florid ductal hyperplasia)

관상피세포의 증식이 다섯층 이상 나타나는 경우로, 관강을 가로지르거나 관의 확장이 관찰될 수 있다. 세포의 크기, 모양, 방향이 다양하며 비정형성이 없다.

(2) 관내유두종(intraductal papilloma)

비수유성 유두분비의 가장 흔한 원인으로, 주로 유두나 유륜 부위에 발생하며 혈성 혹은 장액성 분비를 보인다. 유방 초음파 소견상 확장된 유관 내에 존재하는 종괴의 형태로 보이며, 종괴의 크기가 작고 석회화나 섬유화의 소견이 없이 유관 내에 존재하기 때문에, 유방 촬영술 상 발견하기 어렵다. 유두상 구조물이 관내로 증식하는 소견을 보이는데, 관상피세포의 아포크린 화생, 증식, 기질의 경화 등 여러 양상이 동반될 수 있다. 배출관에서 유발되는 경우 대개 단일성으로 종말 유선과 소엽단위에서 발생하는 경우 대개 다발성으로 나타난다.

(3) 경화성 선종(sclerosing adenoma)

선구조와 기질이 중심소엽성으로 증식하고 변형되며 섬유화 소견을 보인다. 특히 선구조의 변형이 가능하여

침윤성 암과 감별이 필요하다. 흔하게 동반되는 암종은 소엽상피내암이며, 특히 암발생 위험도가 1.7배이므로 주의가 필요하다.

(4) 섬유선종(fibroadenoma)

10~20대 여성에서 호발하는 양성종양으로 경계가 분명하고 표면은 매끈하거나 결절성을 보이며, 내부는 흰색이나 노란색을 나타내며, 크기는 다양하다.

(5) 유두선종(nipple adenoma)

유두관에서 발생하는 상피성 종양으로 육안적으로 경계가 불분명한 1 cm 정도의 회색의 유두종괴로 나타난다. 유두상 증식과 선종성 증식이 동시에 일어나며, 관구조에서 상피세포의 유두상 증식이 보이고 아포크린 화생이나 경화증을 동반할 수 있다.

(6) 방사형 반흔(radial scar)

특징적인 별모양으로, 실제 반흔조직은 아니고 경화증이 방사형으로 나타난 병소이다. 대개 1 cm 이하로 우연히 발견되는 경우가 많다. 병리학적으로 관상암과 감별이 필요하며, 암과 동반되는 경우에는 대개 관상피내암보다 소엽상피내암과 관련된다.

(7) 점액류 유사종양(mucocele-like tumor)

점액암종과 반드시 감별해야 하는 종양으로서, 단순 유방촬영에서 경계가 분명한 분엽성 종괴로 나타난다. 대개 종괴형태의 낭종으로 만져질 수 있으며 다양한 크기의 낭성 구조들이 1 cm내외의 종괴를 형성한다. 점액암과의 감별이 필요하며, 드물게 점액암을 동반할 수 있다. 완전히 절제한 후 주기적인 추적 관찰이 필요하다.

3. 비정형 증식증

(1) 비정형 관상피 증식증(atypical ductal hyperplasia)

조직학적으로 관상피내암과 일부 유사하지만 완전히 일치하지 않는 병소로, 특히 병리학자에 따라 관상피내암과의 감별에 있어 진단이 불일치하는 경우가 많아 여러 가지 분류 기준이 적용되고 있다. 일반인에 비해 유방암의 위험도가 4~5배 증가하며, 만일 유방암 가족력이 있으면 8~9배로 증가한다. 장기 추적 관찰 시 10% 내외에서 침윤성 암이 발생한다.

(2) 비정형 소엽 증식증(atypical lobular hyperplasia) 소엽상피내암과 유사하나 비정형세포가 75% 이하를 차지한다.

섬유낭성 변화의 치료는 기본적으로 국소적 단순 절제와 정기적인 추적관찰이다. 단순 낭종일때는 낭종을 수술적으로 제거할 필요없이 세침 흡인을 함으로써 검사와 치료를 동시에 할 수 있다. 조직검사에서 비정형 유관상피 증식증이 미리 확인되었거나 유방암의 가족력이 있는 경우에는 단순 절제술보다는 병변주위의 조직을 넓게 포함하는 절제를 고려한다. 많은 경우 섬유낭성 변화는 유방통을 동반하므로 유방통에 사용하는 보존적 치료나 약물요법을 섬유낭성 변화에 적용할 수 있다.

양성유방종양

1. 섬유선종(fibroadenoma)

섬유선종은 10~20대 여성에게 호발하는 양성종양으로 종말 유선관-소엽단위의 상피와 기질에서 발생한다. 경계가 분명하며 주위 조직과는 확실히 구분되며 표면인 때 끈하고, 크기는 2~4 cm로 다양하며, 청소년기 환자에서 10 cm에 이르는 거대 섬유선종이 발견되기도 한다. 정확한 병인은 알려져 있지 않으며, 호르몬 불균형에 의한 섬유질의 이상증식에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.

임상증상으로는 유동성이 좋은 딱딱한 결절이 만져지며, 주로 외상측에서 발견된다.

섬유선종과 유방암 발생 위험도는 아직까지 확실히 알려져 있지 않으며, 0.1~2% 정도로, 다른 병변이 동반된 경우 위험도가 증가된다. 또한 가족 중 유방암의 위험도가 있을 경우 유방암으로의 변화가능성이 있으므로 주의 관찰이 필요하다.

2. 과오종(hamartoma)

섬유선지방종(fibroadenolipoma)이라고 하며 비교적 드물다. 경계가 분명하고 이동성이 있는 것이 특징으로, 절단면에서 노란색의 지방조직이 점모양으로 섞여 나타난다.

3. 유두선종(nipple adenoma)

유두관에서 발생하는 상피성 종양으로 선종성 증식과

유두상 증식이 동시에 일어나며, 근육성 세포가 있는 것으로 감별할 수 있으며, 불완전하게 절제하면 재발 가능성이 있다.

4. 엽상종양(Phylloides tumor)

섬유상피 종양으로 섬유선종과 감별하기 어렵다. 초음파상 섬유선종과 유사하게 보이지만 급속하게 자라고 제거 시 국소재발이 흔하다. 엽상종양이 의심 시 침생검을 시행하고, 절제 시 재발 위험성을 줄이기 위해 완전치 절제하는 것이 중요하다.

5. 지방종(Lipoma)

성숙된 지방세포로 구성된 양성 종괴로, 부드러우며 통증이 없고 경계가 잘 지워지는 엽상종괴이다. 진단은 세침흡인검사나 절개생검을 통해 이루어진다.

유방의 염증성 변화

다양한 염증성, 반응성 병변들이 유방에서 관찰될 수 있으며, 감염성 요인 뿐만 아니라 원인불명인 경우도 많다. 영상학적 검사와 조직검사가 암병변을 감별하는데 도움이 된다.

1. 유방염

유방실질이 감염되면 부분적으로 압통과 국소발열이 생긴다. 대개 출산 첫 주 이후 잘 발생한다. 위험 요소로는 부적절한 수유방법, 유두의 갈라짐, 스트레스, 수면부족 등이다. 약 10%에서 농양이 생기기도 하는데 중세가 더 심하고 만질 때 고름 주머니가 만져지면 초음파로 확인할 수 있으며, 배농을 위해 절개술이 필요할 수 있다.

유방염이 발생하면 항생제를 투여하는 것이 중요하며, 모유수유는 지속해도 된다. 항생제는 페니실린이나 세팔로스포린 등으로 충분하며, 페니실린에 과민한 경우는 에리스로마이신을 투여하며 최소 10~14일간 지속한다. 수유기간이 아니어도 유방염이 발생할 수 있으며, 염증성 유방암과 감별진단이 필요하다.

유방통(Mastalgia)

여성의 60~70%에서 나타나는 매우 흔한 증상으로, 아직 정확한 원인과 치료방법이 정립되어 있지 않다. 생

리주기와 연관하여 주기적인 유방통과 비주기적 유방통으로 나누어 볼 수 있다.

1. 주기적 유방통

통증이 생리에 이르러 나타나거나 생리때 가장 심한 것을 말한다. 무거운 느낌, 팽창 느낌 또는 압통 등 다양한 불편감이 생리가 시작되기 수일 전부터 발생하여 생리가 끝나면서 없어지는 현상은 정상적인 것으로 간주하지만, 이러한 불편감이 1주일 이상 지속되거나 일상 생활에 지장이 있을 정도라면 치료가 필요하다. 주기적 유방통은 전체 유방통의 약 70%를 차지하며, 대부분 양측성이고 상외측에 호발한다.

유방암과 감별해 주어야 하며, 심리적 안정과 특별한 치료 없이 지켜보는 것만으로도 대부분 환자에서 증상을 완화를 볼 수 있다. 그 외에 유방의 움직임을 줄여주는 견고한 브래지어나, 진통제, 식이요법 등을 고려해 볼 수 있으며, 타목시펜, 다나졸 등을 사용해 볼 수 있다.

2. 비주기적 유방통

대부분 한쪽에만 발생하며 유방의 외상방에 결절과 함께 나타나고 30대의 여성에 호발하며 50%의 환자에서 자연적으로 없어진다. 유방자체의 통증 뿐만 아니라 유관확장증, 관주위유방염, 경화성 선증, 유방낭종, 늑연골염 등이 원인이 될 수 있다. WOMB STORY

참고문헌

1. Morrow M. Pre-cancerous breast lesions: implications for breast cancer prevention trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23:1071-1078.
2. Kelsey JL, Gammon MD. Epidemiology of breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1990;12:228-240.
3. Rungruang B, Kelley J. Benign breast diseases: epidemiology, evaluation, and management. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54:110-124.
4. Vorherr H. Fibrocystic breast disease: pathophysiology, pathomorphology, clinical picture, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154:161-179.
5. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med.* 1985;312:146-151.
6. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:229-237.
7. Jensen RA, Page DL, Dupont WD, et al. Invasive breast cancer risk in women with sclerosing adenosis. *Cancer.* 1989;64:1977-1983.
8. Carter BA, Page DL, Schuyler P, et al. No elevation in long-term breast carcinoma risk for women with fibroadenomas that contain atypical hyperplasia. *Cancer.* 2001;92:30-36.
9. El-Wakeel H, Umpleby HC. Systematic review of fibroadenoma as a risk factor for breast cancer. *Breast.* 2003;12:302-307.
10. Rahal RM, de Freitas-Junior R, Paulinelli RR. Risk factors for duct ectasia. *Breast J.* 2005;11:262-265.

참고문헌

1. Lee EH, Park B, Kim NS, et al. The Korean guideline for breast cancer screening. *J Korean Med Assoc.* 2015; 58: 408-419.
2. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, et al. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016; 164:268-278.
3. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *Jama.* 2008; 299: 2151-2163.
4. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387:341-348.
5. Brem RF, Tabar L, Duffy SW, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the Somolnsight Study. *Radiology.* 2015;274:663-673.
6. Lee SH, Chung J, Choi HY, et al. Evaluation of Screening US-detected Breast Masses by Combined Use of Elastography and Color Doppler US with B-Mode US in Women with Dense Breasts: A Multicenter Prospective Study. *Radiology.* 2017; 285:660-669.
7. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol.* 2010;28:1450-1457.

진공생검의 한계는 어디까지인가?



이혜윤
고려의대 고려대학교안산병원

“ 유방병변의 진공생검은 한 번에 많은 양의 유방조직을 얻을 수 있어, 정확한 진단을 할 수 있는 장점을 가진 진단 방법인 동시에, 양성 유방병변의 절제를 대신할 수 있는 치료 방법이다. ”

서론

유방 조직에 대한 진공생검(Vacuum-assisted breast biopsy, VABB) 기구는 기존 유방 조직검사를 위해 표준 조직검사로 시행하던 중심바늘생검(core-needle biopsy)의 단점을 극복하여, 정확한 진단을 하기 위해 1995년에 처음 개발되었다. 현재까지도 유방병변의 진단을 위한 방법으로 중심바늘생검이 가장 많이 사용되고 있고, 중심바늘생검의 민감도(Sensitivity) 역시 높은 것으로 알려져 있으나, 비정형 관상 세포 증식증(Atypical ductal hyperplasia), 유두상 병변(Papillary lesion), 섬유평면세포 병변(Fibroepithelial lesion) 등을 정확하게 진단하기에는 어려움이 있다. 이러한 한계점을 극복하기 위해 개발된 유방병변의 진공생검술은 단 한번의 기구 삽입을 통해 충분히 많은 양의 유방 조직을 얻어낼 수 있는 장점을 가지고 있어, 더 정확한 진단이 가능한 동시에 완벽하게 유방병변을 제거할 수 있다는 것이 여러 연구를 통해 입증되어 왔다.

본론

유방병변 진단 시 진공생검의 장점

진공생검의 가장 큰 장점은 한 번에 많은 양의 조직을 얻을 수 있다는 것이다. 11 게이지(Gauge)를 이용한 진

공생검으로 지름 1 cm까지 제거가 가능하며, 현재 그보다 7-, 8-, 9-, 10- 게이지의 더 큰 직경의 바늘로 조직검사를 시행할 수 있는 진공생검 기구가 현재 널리 쓰이고 있어, 지름 1 cm 이상의 유방조직을 제거하는 데에 사용되고 있다. 예를 들어, 8 게이지의 바늘을 이용한 진공생검은 한 번에 240 mg에서 310 mg의 조직을 제거할 수 있어, 11 게이지의 진공생검으로 한번에 83 mg에서 116 mg까지 얻을 수 있는 것에 비하면 훨씬 더 많은 양의 유방조직을 한꺼번에 제거할 수 있는 것으로 알려져 있다. 유방병변의 정확한 진단에 있어서, 한 번에 더 많은 양의 조직을 얻게 된다는 것은 매우 중요한 것으로 알려져 있다. 유방 조직검사의 위음성률(false-negative results)이 14 게이지 진공생검을 이용할 때 22%였던 것이 11 게이지 진공생검을 이용하였을 때는 3%가 된다는 보고가 있었다. 11 게이지 진공생검의 위음성률은 어떤 연구에서는 0.45%까지 보고하고 있다. 이처럼 한번에 더 많은 양의 유방조직을 얻을 수 있는 더 큰 게이지의 바늘을 이용한 진공생검이 점점 더 널리 사용되어지고 있다.

유방병변의 진단을 위한 진공생검의 적응증

유방병변의 진단 목적을 위한 진공생검은 BI-RADS (Breast Image Reporting and Data System)의 분류에 따른 카테고리 3 이상의 유방병변에서 사용될 수 있다.

특히나, 병변이 매우 단단하여 중심바늘생검으로 적절한 조직검사가 이루어질 수 없을 때 유용하다. 또한, 세침흡인검사(Fine-needle aspiration)나 중심바늘생검으로 얻은 조직이 진단을 내리기에 불충분한 경우에, 정확한 진단을 위해 다시 조직검사를 시행해야 할 때에는 진공생검을 이용한 조직검사가 고려되어야 한다. 문헌에 보면, 중심바늘생검의 위음성률은 8~15%로 보고되며, 세침흡인검사의 경우는 그보다 훨씬 높게 보고된다. 이 때, 미세석회화가 동반된 경우 위음성률은 더욱 높아진다. 따라서, 한꺼번에 더 많은 양의 조직을 얻을 수 있는 진공생검은 정확한 진단이 필요한 유방병변의 조직검사를 위해 언제든지 사용될 수 있다고 말할 수 있겠다.

유방병변의 치료를 위한 진공생검의 이용

진공생검이 개발된 이후 초기에 많이 사용되던 11 게이지 바늘은 직경 1 cm 크기의 유방병변까지 제거할 수 있었다. 하지만, 점점 큰 직경의 바늘을 이용한 진공생검이 개발되면서 현재 가장 널리 쓰이고 있는 8 게이지 바늘을 이용한 진공생검은 직경 1 cm 이상의 유방병변을 제거할 수 있다고 알려져 있다. 몇몇 연구들은 직경이 2.5~3 cm의 유방병변까지 완전하게 제거가 가능한 것으로 보고한다. 이 같은 연구결과를 바탕으로 양성 유방병변의 치료 목적으로 진공생검이 사용되어 왔다. 특히 양성 섬유선종의 제거를 위한 진공생검의 사용은 많은 연구가 있어 왔다.

대표적인 연구로 2000년 발표된 Fine 등에 따르면 초음파 유도하에 8 게이지와 11 게이지 바늘을 이용한 진공생검을 통해 유방병변을 제거하였고, 124명의 저위험군의 만져지는 유방병변을 가진 여성이 포함되었다. 진공생검 시행 즉시 유방초음파로 확인했을 때, 8 게이지 바늘로는 99%에서 완전히 절제가 가능했고, 11 게이지로는 96%에서 완전 절제가 가능했다. 같은 그룹에서 6개월 추적 관찰 결과를 발표하였고, 처음에 만져지던 유방병변을 제거한 이후에 98%의 환자에게서 다시 만져지는 병변으로의 재발이 없었다는 것을 확인하였지만, 27%의 환자에게서 유방 초음파에서 남아있는 병변이 있는 것이 확인되었다. 또한 Kim 등이 발표한 연구에 따르면 적게는 2년에서 많게는 5년 동안 추적관찰한 결과(평균 추적기간 35개월), 6.3%에서 다시 만져지는 병변이 생겨 추가적인 시술이 필요하였고, 32.6%의 환자에서 만져지는 않으나 유방

초음파에서 관찰되는 병변이 남아 있다는 것을 확인하였다. 위 연구들에는 비정형 세포증식증, 상피내암을 포함한 악성 유방병변의 경우는 포함되지 않았다. 악성 유방병변의 경우에는 진공생검을 이용하여 초음파 상에 남은 병변이 없게 제거를 하더라도 추후에 병변이 남는 경우가 있다는 것이 이미 알려져 있어, 진공생검 이후의 조직검사 결과가 악성으로 나오는 경우에는 수술적 치료가 추가적으로 필요하다.

또 하나 치료적 진공생검의 적용시 반드시 고려해야 할 조직 검사 결과는 유방의 유두상 병변이다. 유두상 병변 중 크기가 작은 하나의 유두종에 대한 진공생검을 이용한 절제에 대한 여러 보고가 있어왔다. 하지만, 유두종의 치료를 위한 진공생검의 이용에 대한 해석에는 전문가들 사이에서도 의견차이가 있을 수 있다. 여러 연구를 통해, 유두종의 진단 시 중심바늘생검보다 진공생검을 이용한 경우에 진단이 저평가되는 경우(underestimate rate)가 더 적다는 것이 보고되어 왔다. 유방의 양성 유두종은 수술적 절제가 반드시 필요한 것이 아니므로, 진공생검을 이용한 조직검사에서 양성 유두종이라고 확인이 된다면, 그 이후에 추가적인 수술적 절제가 필요 없다는 것이 현재까지의 결론이라 생각된다. 하지만, 이 경우에도 유방초음파를 통한 정기적인 추적 관찰은 필요하다.

진공생검의 한계점

1. 악성 유방병변의 진단 저평가

유방 촬영술에서 악성이 의심되는 미세석회화가 있는 경우, 입체정위생검(stereotactic biopsy)를 시행할 수 있는데, 그 결과가 저평가되는 경우는 18~88%까지 보고된다. 이는 얼마나 많은 양의 조직이 얻어지느냐와 관련된다고 알려져 있어 미세석회화의 입체정위생검에서 진공생검이 널리 이용된다. 중심바늘생검 이용시 미세석회 병변의 4%의 양이 얻어지는 것에 반해, 진공생검을 이용해서 13%를 얻을 수 있다는 연구도 있고, 중심바늘생검으로 15%, 진공생검으로 전체 미세석회화 병변의 48%까지 얻을 수 있다는 보고도 있다. 하지만, 지금까지의 결과는 수술적으로 완벽한 절제를 시행하는 것을 대체할 수 있을 정도에는 미치지 못하므로, 악성 미세석회화의 진단 시 진공생검을 이용한다면 진단의 저평가 위험성을 항상 고려해야 한다. 한편, 미세석회화 병변에서 진공생검을 이용한 조직검사 결과 유두종증이나 방사성 반흔, 유선세포 증식증 등의 조직검사

결과가 나오는 경우에도, 추후에 완벽한 수술적 절제가 필요한 것으로 알려져 있다. 미세석회화 병변이 아닌 유방 초음파 유도하 진공생검을 하는 경우에도 진단 저평가의 위험성은 항상 고려해야 할 문제이다.

2. 유방병변의 잔존 가능성

앞에서도 언급했듯이, 양성 유방병변의 치료를 위한 진공생검 시행시 완벽히 절제한 것을 확인했다 하더라도 추적검사를 하는 과정에서 남은 병변이 있을 수 있고, 악성 유방병변인 경우에는 이보다 훨씬 더 높다고 알려져 있다. 따라서 진공생검 시행을 결정하기 전에 의사와 환자 모두 추적 과정에서 남은 유방병변이 발견될 수 있다는 사실에 대한 명확한 인지가 필요하다 하겠다.

3. 비용

진공생검의 가장 큰 한계점은 진공생검 기구의 높은 가격이라 할 수 있다. 기구 가격만으로 따지면 14 게이지의 중심바늘생검 기구보다 약 10배가량 높은 가격이므로, 가격적인 면과 진단 및 치료의 효과적인 면에서의 실과 득을 고려하여 환자에게 적용하여야 한다.

결론

진공생검의 한계점을 잘 알고 적절한 환자에게 적용하여 사용한다면, 더 정확한 진단을 내릴 수 있는 좋은 방법인 동시에 양성 유방병변을 치료할 수 있는 방법으로 사용될 수 있다. WOMB STORY

참고문헌

1. Shah VI, Raju U, Chitale D, et al. False-negative core needle biopsies of the breast: an analysis of clinical, radiologic, and pathologic findings in 27 consecutive cases of missed breast cancer. *Cancer*. 2003;97:1824-1831.
2. Hooftje LE, Peeters PH, Mali WP, et al. Vacuum-assisted breast biopsy: a critical review. *Eur J Cancer*. 2003;39:1676-1683.
3. Kettritz U, Rotter K, Schreer I, et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients: a multi-center study. *Cancer*. 2004;100:245-251.
4. Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology*. 1997;202:843-847.
5. Jackman RJ, Marzoni FA Jr, Rosenberg J. False-negative diagnoses at stereotactic vacuum-assisted needle breast biopsy: long-term follow-up of 1,280 lesions and review of the literature. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192:341-351.
6. Hai-Lin Park, Lee Su Kim. The Current Role of Vacuum Assisted Breast Biopsy System in Breast Disease. *J Breast Cancer*. 2011;14:1-7.

유방조직검사의 해석 - 양성유방질환 중 절제가 필요한 병변은?



이 한 벨

서울의대 서울대학교병원 유방외과

“ 유방병변은 조직검사 결과 양성유방질환 소견일 경우 유방암의 위험도에 따라 분류되어 관리 방법을 결정하게 된다. 양성유방질환 종류에 따른 위험도를 정확히 알고 절제생검 등 추가 처치가 꼭 필요한 경우에만 시행하는 것이 필요하다. ”

우리나라 여성암 발병률 2위인 유방암에 대한 관심이 지속적으로 높아지고 있다. 다양한 유방암 인식향상 캠페인을 통해 자가검진 및 정기 검진의 중요성이 널리 알려지면서 유방 검사를 받는 분들이 크게 증가하였다. 국가암검진사업에서 권장사항으로 30세부터는 자가검진을 시작하고 40세 이상 여성에게 2년마다 유방 촬영을 시행하도록 하고 있으며, 이에 추가로 젊은 여성과 유방 촬영 상 치밀유방 소견이 있는 경우 유방초음파가 시행되고 있다.

검사 빈도가 증가하면서 자연스럽게 유방 내 병변이 많이 발견되면서 조직검사를 시행하는 경우도 많아졌다. 유방병변에 대한 조직검사는 원칙적으로 BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) classification에 따라 C4 이상에서 시행하게 되어 있으나, 분류 기준이 병원과 의원마다 차이가 있어서 전체적으로는 조직검사의 적응증이 확대 적용되고 있다.

실제로 병변이 악성일 확률이 3~94%인 경우를 C4로 정의하고 있기 때문에 영상학적 소견 및 환자의 과거력과 가족력 등을 고려하여 많은 경우에 C4가 부여되고 있는데, 조직검사로 확인해 보는 것 자체는 틀리지 않다고 생각한다. 하지만 중심침생검(core needle biopsy, CNB)과 진공보조생검(vacuum-assisted biopsy, VAB) 등을

통해서 얻은 병리조직학적 소견에 따라 추가 처치 또는 관리(management)에 대한 결정을 내릴 때에는 근거에 기반하여 과도한 치료가 되지 않도록 해야 한다.

조직검사 결과는 기본적으로 크게 악성(malignant)과 양성(benign)으로 구분된다. 조직 검사의 20% 정도에서 진단되는 각종 침윤성 암(invasive carcinoma)과 유관상피내암(ductal carcinoma in situ)의 경우 암에 대한 적절한 치료(수술 또는 선행항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy 등)가 가해져야 한다는 사실은 잘 알려져 있다. 이보다 훨씬 많은 빈도로 진단되는 양성유방질환에 대해서는 보다 조심스러운 접근과 판단이 요구된다. 양성유방질환의 분류는 1978년 Page 등에 의해 처음 제창되어 1) 비증식성 병변(nonproliferative lesions), 2) 비정형성이 없는 증식 병변(proliferative lesions without atypia), 3) 비정형 증식병변(proliferative lesion with atypia) 등 악성 위험도에 따라 3개의 그룹으로 구분하였다(표 1).

1. 비증식성 병변(nonproliferative lesions)

조직검사에서 비증식성 병변이 확인될 경우 그 환자는 유방의 악성 질환 발병 위험도의 증가가 없다고 생각할 수 있다. 비증식성 병변에 해당되는 병리조직학적 진단은 cyst(낭종), apocrine metaplasia(아포

표 1. 양성유방질환 분류에 따른 유방암 상대위험도(relative risk)와 해당 병변

	조직학적 분류		
	nonproliferative	proliferative without atypia	atypical hyperplasia
Relative risk	1	1.3 ~ 1.9	4.1 ~ 5.3
조직학적 진단	cyst	Fibroadenoma(FA) / complex FA	atypical ductal hyperplasia (ADH)
	fibrocystic disease/ change(FCD/FCC)	sclerosing adenosis	atypical lobular hyperplasia (ALH)
	apocrine metaplasia	radial scar	flat epithelial atypia(FEA)
	duct ectasia	intraductal papilloma(IDP)	
	mild ductal hyperplasia	florid/ moderate ductal hyperplasia	
	columnar cell change		
	lactating adenoma		
	hamartoma		
	pseudoangiomatous stromal hyperplasia(PASH)		
	lipoma		

크린화생), duct ectasia(유관확장증), mild ductal hyperplasia(경중관증식증), fibrocystic disease/change(FCD/FCC, 섬유낭병/변화), columnar cell change(원주세포변화), lactating adenoma(수유선종), hamartoma(과오종), Pseudoangiomatous stromal hyperplasia(PASH, 거짓혈관종모양 간질증식증), lipoma(지방종) 등이 있다. 이들 병변은 모두 절제생검(excisional biopsy)이나 VAB를 이용하여 제거할 필요가 없는 병변이며, 정기적으로 추적관찰만 하여도 충분하다.

2. 비정형성이 없는 증식병변

(Proliferative lesions without atypia)

증식성 병변의 경우 비정형성(atypia)의 유무에 따라 세 부적으로 분류가 된다. 전체 양성유방질환의 30%가 비정형성이 없는 증식병변에 해당되며, 영상 검사만으로는 악성 유무를 구별할 수 없기 때문에 반드시 조직검사가 필요하고, 악성 위험성이 증가되어 있기 때문에 병변 종류에 따라서 절제생검이 요구되기도 한다.

가장 흔히 발견되는 증식병변은 fibroadenoma(FA, 섬유선종)로, 일반적인 fibroadenoma 뿐만 아니라 현미경적 소견에 따라서 complex fibroadenoma(복합섬유

선종)와 juvenile fibroadenoma(소아섬유선종) 등이 진단되기도 한다. 1994년에 New England Journal of Medicine에 발표된 논문에 따르면 fibroadenoma가 진단된 여성들 중 complex fibroadenoma이거나 다른 증식병변이 동반된 경우, 또는 유방암 가족력이 있는 경우에는 유방암의 위험도가 증가되어 있다. 그러나 이 논문에서 더 주목해야 하는 결과는 전체 fibroadenoma의 2/3에서는 complex fibroadenoma가 아니면서 가족력 또한 없기 때문에 유방암 위험도가 증가되어 있지 않다는 사실이다.

보다 최근인 2015년에 Mayo Clinic에서 발표한 논문에서는 complex fibroadenoma가 보통은 증식병변 또는 가족력과 동반되어 있기 때문에, complex fibroadenoma 자체가 독립적으로 유방암 위험도를 증가시키는 것은 없다고 보고하기도 하였다. 따라서 fibroadenoma가 진단되는 대부분의 경우에는 해당 병변을 절제생검 또는 VAB로 제거할 필요 없이 정기적인 관찰만 하는 것이 가능하다. 다만, 크기가 2~3 cm 이상이거나 6개월에 50%이상 빠르게 자라는 경우 phyllodes tumor(엽상종양)와의 감별을 위해 절제생검이 필요하며, complex fibroadenoma의 경우에도 병리조직학적 확진을 위해 절제생검이 권유된다.

Sclerosing adenosis(경화성 선종)는 비정형성이 없는 증식병변의 62%에서 발견될 정도로 다빈도로 나타나는 소견이다. 다발성 낭종과 광범위한 미세석회화가 동반된 병변으로 관찰되는 경우가 많아서 영상의학적 검사만으로는 악성여부를 판단하기 어려운 경우가 많다. Sclerosing adenosis가 동반되지 않은 양성유방질환과 비교하였을 때 유방암 위험도가 2배 정도 증가되어 있다고 많은 연구에서 보고되기도 하였으나, 조직검사에서 sclerosing adenosis 소견이 있다고 해서 절제생검이 꼭 필요한 것은 아니다. 2012년 서울대학교병원에서 보고한 연구에서는 BI-RADS C4 병변의 조직검사를 통해 sclerosing adenosis가 진단된 환자 142명을 추가적인 절제 없이 3년 이상 추적관찰한 결과 유방암이 발생한 경우는 없었으며, 영상-조직병리학적 불일치(imaging-histologic discordance)가 없다면 수술 없이 추적관찰로도 충분히 관리할 수 있다고 결론지었다. 실제로 서울대학교병원에서는 sclerosing adenosis에 대해서 절제생검 또는 VAB를 시행하지 않는다.

Radial scar(방사형 반흔) 또는 complex sclerosing lesion(복합 경화성 병변)으로 불리는 병변은 중심부 경화증과 함께 상피증식, apocrine metaplasia, 유두종 형성 등이 다양하게 관찰되는 병변으로 sclerosing adenosis와 비슷한 정도의 악성 위험도를 가지고 있다. 영상의학적 검사에서 악성과 구별이 잘 되지 않는 것이 특징이나 조직검사를 통해 진단이 될 경우 추가적인 절제생검 없이 단기추적관찰이 가능하다.

Intraductal papilloma(IDP, 관내유두종) 또는 papillary neoplasm(유두종양)은 폐경 전 여성에서 주로 관찰되고 혈성 또는 장액성 분비물과 흔히 동반되는 병변이다. 유방암 위험도가 2배 정도 증가되어 있는 것으로 관찰되지만 다른 비증식성 병변들과 구별되는 특징은 중심침생검으로 양성 유두종과 papillary carcinoma(유두암)를 구분하기 어려운 경우가 있다는 점이다.

연구에 따라서는 중심침생검에서 IDP 소견이었던 병변에 대해 절제생검을 시행했을 때 악성으로 진단이 상향되는 경우가 10~38%까지도 보고되기도 하나, 비정형성이 없는 IDP이거나 유두분비물이 동반되지 않고 만져지지 않는 병변으로 국한할 경우에는 최종적으로 악성이 진단되는 경우가 0~6% 정도로 보고되고 있다. 조

직검사 결과 IDP 소견이면 일반적으로 절제생검을 통해 병리조직학적 확진 및 병변의 제거가 권유되나, 1 cm 미만의 병변일 경우 절개 대신 VAB를 하거나 정기적으로 추적관찰 하는 것도 안전한 관리방법이 될 수 있다.

Florid/moderate ductal epithelial hyperplasia(개화성/중등도 관상피 증식증) 또는 usual ductal hyperplasia(보통관상피증)은 기저막 위에 위치하는 상피세포층이 4겹 이상일 때 진단되는 병변으로, 다른 비정형성이 없는 증식병변들과 비슷하고 1.5~2.0배 정도의 암위험도 증가가 관찰되기도 하나, 절제생검 없이 추적관찰이 권장된다.

3. 비정형 증식병변(Proliferative lesion with atypia)
Atypical ductal hyperplasia(ADH, 비정형 유관증식증)와 atypical lobular hyperplasia(ALH, 비정형 소엽증식증)가 대표적인 비정형 증식병변이다. 그 외에 flat epithelial atypia(FEA, 편평 상피 비정형증)과 IDP with atypia(비정형증 동반 관내유두종) 등이 이에 해당되는데, 기본적으로 병리조직검사 결과 보고서에 비정형(atypia 또는 atypical로 표현)이라는 말이 포함되어 있으면 비정형 증식병변으로 판단하고 그에 준하여 치료를 진행해야 한다. 비정형 증식병변의 경우 유방암 발생 위험도가 일반인에 비해 4~7배 정도 증가되어 있으며, 중심침생검에서 진단 후 절제생검을 통해 확진 시 악성종양으로 상향진단 되는 비율이 많게는 약 30%가 되는 것으로 보고되고 있다.

ADH와 ALH는 병리학적 정의 상 각각 low grade(저등급) ductal carcinoma in situ(DCIS, 유관상피내암)와 lobular carcinoma in situ(LCIS, 소엽상피내암)와 종이를 한 장 차이밖에 나지 않는다고 볼 수 있다. 해당 병변을 low grade DCIS로 진단하는 것이 심각하게 고려되지만 DCIS로 진단하기에는 종양세포의 분포가 균질하지 않거나 충분히 넓은 범위의 유관에 존재하지 않을 때 ADH로 진단할 수 있다. 연구자들에 따라서는 종양세포가 관찰되는 유관의 개수 또는 병변 분포의 크기로 ADH와 low grade DCIS를 구분하기도 하나, 확실한 기준은 없는 실정이다. ALH와 LCIS의 구분도 종양세포가 존재하는 terminal duct lobular unit(TDLU, 종말관소엽단위)의 범위에 따라 구분되고 있으나, 명확한 개수의 기준은 없다. 이러한 병리조직학적 진단의 어

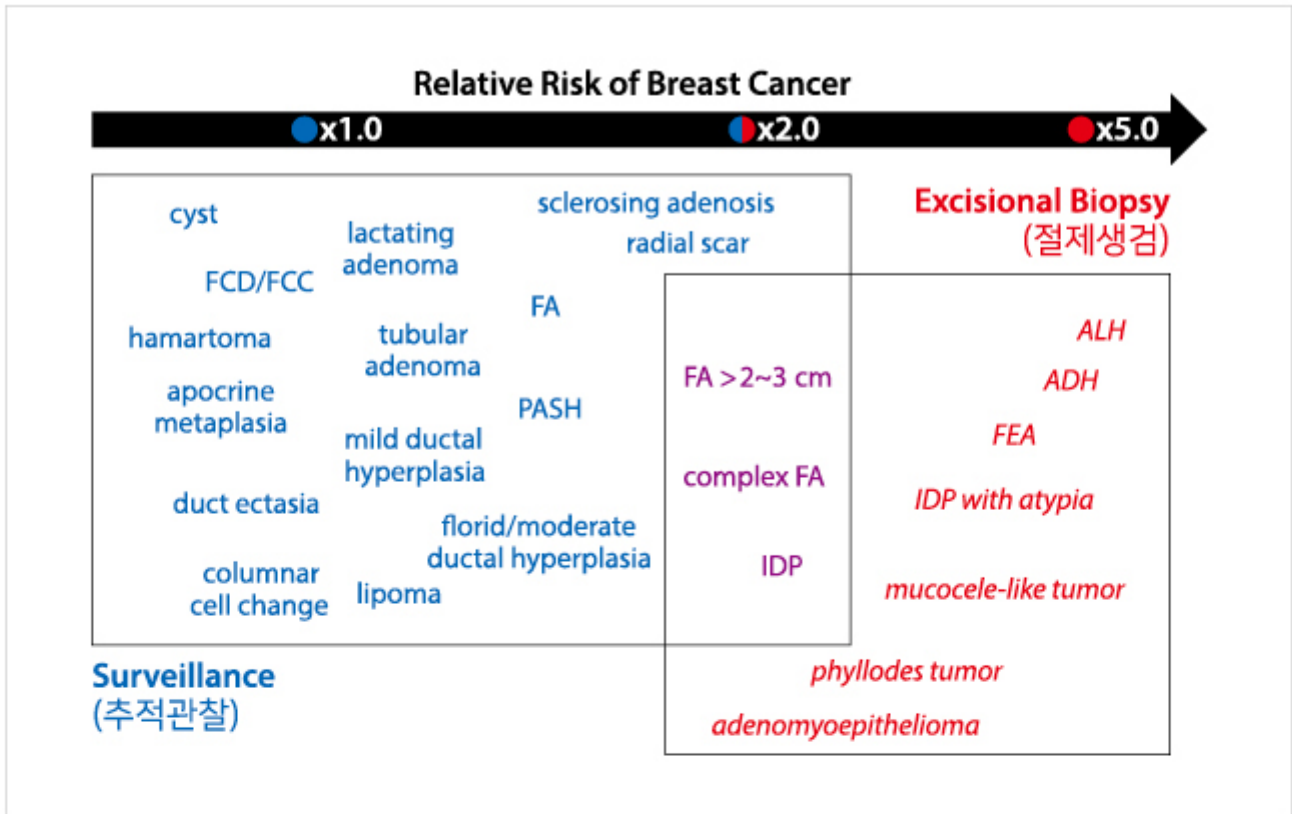


그림 1. 양성유방질환의 조직검사 소견에 따른 관리 방법

려움 때문에 병변을 조각내어 제거하는 VAB는 적절하지 않으며, 최소한 절제생검을 통해 병변을 제거하고 확진하는 것이 반드시 필요하다.

4. 기타 병변

위에 언급한 병변들 외에 적지 않게 접하는 조직검사 소견들 중 절제생검이 필요하다고 알고 있으면 좋은 병변들을 언급하고자 한다.

Fibroadenoma 중 크기가 큰 병변들은 phyllodes tumor(엽상종양)를 꼭 감별해야 한다. Fibroadenoma의 사춘 빨 정도 되는 phyllodes tumor는 중심침생검으로 fibroadenoma와 구별이 잘 되지 않는 경우가 많아서 병리조직검사 결과에는 fibroepithelial lesion으로 표기되기도 하며, fibroadenoma와 phyllodes tumor를 감별하기 위해 절제생검이 필요하다. Phyllodes tumor는 WHO classification에서 mitosis와 nuclear pleomorphism등의 특성을 기준으로 하여 benign, borderline, malignant 등 3가지 범주로 진단된다. 중심침생검에서 phyllodes tumor가 강력하게 의심이 되거나 borderline 또는 malignant의 가능성이 높으면 충분한 절제연을 두로 수술해야 한다.

조직검사에서 mucocele-like lesion(점액낭종유사병변)이 진단된 병변에 대해 절제생검을 시행하면 DCIS 또는 비정형 증식병변으로 상향진단되는 빈도가 15~20%에 이르는 것으로 보고되고 있다. 따라서 VAB로 미세석회화 또는 병변이 충분히 채취되었다는 확신이 없다면 절제생검을 통해 병변을 제거하는 것이 권유된다.

Adenomyoepithelioma(샘근상피종)는 관내(luminal)세포와 근상피(myoepithelial)세포 모두로 분화하는 것이 특징인 종양으로 조직검사에서 드물게 접하는 진단명이나, 악성으로 전환하거나 원격 전이가 일어나는 경우들이 보고되고 있기 때문에 절제생검으로 제거 및 확진을 하는 것이 필요하다.

조직검사 소견에 따른 유방암 상대위험도와 권장되는 관리 방법은 (그림 1)과 같이 정리해볼 수 있다. WOMB STORY

참고문헌

1. Bland KJ, Copeland EM, Klimberg VS, et al. The breast: 5th edition. *Elsevier*. 2017.
2. Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Management of ultrasonographically detected benign papillomas of the breast at core needle biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:723-729.
3. Dupont WD, Page DL, Parl FF, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med*. 1994;331:10-15.
4. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al. Diseases of the breast: Fifth edition. *Wolters Kluwer Health*. 2014.
5. Jung HJ, Han W, Moon H-G, et al. Sclerosing adenosis diagnosed by needle biopsy: potential safety of follow-up by observation only. *Korean J Clin Oncol*. 2012;8:85-91.
6. Ko D, Kang E, Park SY, et al. The Management Strategy of Benign Solitary Intraductal Papilloma on Breast Core Biopsy. *Clin Breast Cancer*. 2017;17:367-372.
7. Nassar A, Visscher DW, Degenim AC, et al. Complex fibroadenoma and breast cancer risk: a Mayo Clinic Benign Breast Disease Cohort Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;153:397-405.
8. Page DL, Vander Zwaag R, Rogers LW, et al. Relation between component parts of fibrocystic disease complex and breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1978;61:1055-1063.
9. Schmitt SJ, Collins LC. Biopsy interpretation of the breast: 3rd edition. *Wolters Kluwer Health*. 2017.
10. Yoon JY, Chitale D. Adenomyoepithelioma of the breast: a brief diagnostic review. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137:725-729.

유방암 치료 후 부인과적 관리



안 태 규
조선의대 조선대학교병원

“ 유방암은 세계적으로 가장 흔한 부인암이며 우리나라에서도 발생률이 선진국형으로 변하고 있다. 이에 부인과 질환을 다루는 산부인과 선생님들은 유방 질환이 외과 영역이 아닌 부인과 질환이라는 인식의 변화가 필요한 시점이다. 유방암을 부인과적인 입장에서 볼 때 꼭 염두해두어야 할 것이 아래 기술한 소제목들(내인성 에스트로겐, 타목시펜과 아로마타제 억제제, 골다공증, 유방암 치료 후 임신)에 관한 사항이다. ”

전 세계적으로 유방암은 여성에서 가장 흔한 부인암이며 세계에서 가장 발생률이 높은 곳은 벨기에(113.3명/10만명)이며 미국은 85~95명/10만명이다. 즉, 태어난 여아의 평생 유방암 발생이 8명에 1명이 될 정도로 매우 흔한 여성암이다. 우리나라도 서구화된 생활 환경으로 인해 그 발생률이 급격히 증가해서 2015년 국가암등록 통계에 따르면 총 19,142명의 신환이 생겼고 이는 10만명당 55.9명에 해당된다. 또한 현재 유방암 유병률은 18만명에 해당되고 있어 유방암은 사회적인 이슈가 되고 있다.

여성 호르몬에 대한 많은 연구와 항암제의 눈부신 발전과 더불어 Her-2/neu의 발견으로, 유방의 치료 방향은 수술, 방사선, 다양한 호르몬 치료, 표적치료 등을 순차적으로 또는 병합 시켜 시행하게 되었다. 그래서 유방암 생존자를 대하는 부인과 선생님들은 복잡하고 방대한 유방암 치료와 난소, 내막, 질과 같은 기관과의 호르몬 및 치료 작용에 대해 쉽게 접근하기가 어려운 것이 현실이다.

내인성 에스트로젠(endogenous estrogen)

현재 우리나라 유방암은 감상선암에 이어 두 번째 발생률을 보이거나 사망률은 제일 높으며 서구화된 식습관 즉 포화지방산 또는 정제된 탄수화물의 과섭취와 운동부족으로 인해 내인성 에스트로젠(endogenous estrogen)이 증가하고 이로 인해 유방암의 발생이 촉진되므로 내인성 에스트로젠이 유방암 발생원인이라는 것은 더 이상의 논의 가치가 없으며 유방암의 발생률은 앞으로도 계속 증가될 전망이다. 유방암 발병의 원인에 중요한 부분을 차지하는 것이 내인성 에스트로젠이고 또한 유방암 예방 및 재발을 효과적으로 억제시키는 것도 호르몬(예, SERM, Aromatase inhibitor)의 역할이며 이때 나타나는 에스트로겐 결핍증상의 치료도 호르몬이다. 이렇듯이 유방암에 있어서 호르몬의 작용은 처음부터 마지막까지 관계가 있음을 알아야 한다.

타목시펜과 아로마타제 억제제

유방암 수술 후 모든 환자는 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체 발현 여부를 검사 하여 호르몬 수용체가 10% 이하가 되더라도 호르몬 요법을 시행한다. 이러

한 보조적 호르몬 요법(Adjuvant hormone therapy)의 기본 개념은 에스트로겐의 작용을 억제하여 유방암의 재발을 막는 데 있다. 현재 사용하고 있는 약제는 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(Selective Estrogen Receptor Modulator, SERM)와 아로마타제 억제제(Aromatase inhibitor)이다.

1. 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(SERM)

에스트로겐 수용체는 1960년대에 발견하였으며 각 장기에 따라 길항적 또는 항진적으로 작용하는 특성을 가지고 있어 타목시펜 같은 경우 유방에 대해서는 길항적, 자궁과 뼈에 대해서는 항진적 작용을 한다. 랄록시펜(Raloxifen)은 유방과 자궁에 대해서 길항적, 뼈에 대해서는 항진적이어서 유방암 억제에 대한 효과가 동등하다면 이론적으로는 랄록시펜이 더 유용하다고 생각할 수 있다. 그러나 미국과는 달리 우리나라에서는 랄록시펜의 유방암에 대한 적응증이 없는 실정이다. 타목시펜은 하루에 20 mg 경구 투여하며 이러한 SERM 제제의 부작용은 안면 홍조 같은 폐경 증상, 혈전 색전증 그리고 뇌졸중 등이 올 수 있다.

유방암 치료 후 보조 호르몬 요법으로 30년 이상 사용되어 온 타목시펜의 가장 큰 부작용으로는 1,000명 당 2명 정도 발생하는 자궁내막암이므로 이 약제를 사용하는 환자 중 질 출혈 같은 증상이 없으면 일 년 단위의 규칙적인 골반암 검사를 하고 증상이 있는 경우는 반드시 질 초음파를 해야 한다. 특히, 폐경된 여성에서 타목시펜을 사용하는 경우에는 규칙적인 질 초음파가 필요하지는 않지만 증상 여부를 매우 주의 깊게 보아야 한다.

2. 아로마타제 억제제

아로마타제는 C19 스테로이드가 C18 스테로이드로 전환될 때 이용되는 효소로서 이 효소를 억제하면 C18 스테로이드의 생성이 억제 되고 결국 에스트로겐의 생성이 억제된다. 이러한 아로마타제 억제제에는 엑세메스탄(Aromasin[®]), 아나스트로졸(Arimidex[®]) 그리고 레트로졸(Femara[®])이 있다. 이 약제들은 타목시펜보다 반대측 유방암 발생, 국소 재발, 전이 예방 효과가 더 우수하다. 타목시펜에 비해 부작용이 더 적지만 폐경 증상과 골다공증이 심하게 올 수 있다. 그러나 이러한 아로마타제 억제제는 폐경 전 유방암 환자에서 난소의 배란을 유도할 수 있으므로 폐경 이후

유방암 환자의 표준요법 중 하나로 사용된다.

3. 폐경 전 여성 유방암에 대한 보조적 호르몬 요법

호르몬 수용체 양성인 폐경 전 여성에서는 타목시펜 투여를 우선적으로 고려하고 사용기간은 5년을 원칙으로 한다. 타목시펜 사용중에 GnRH agonist의 투여나 난소 억제 치료를 병합하여 사용할 수 있다.

4. 폐경 후 여성 유방암에 대한 보조적 호르몬 요법

아로마타제 억제제의 투여는 처음부터 타목시펜 대신 5년간 투여하거나, 2~3년간 타목시펜을 투여한 후 아로마타제 억제제를 투여하는 방법, 호르몬 수용체 양성인 폐경 전 여성에서는 타목시펜을 5년간 사용한 뒤 아로마타제 억제제를 투여하는 방법이 있다. 다만 아로마타제 억제제 사용에 적합하지 않은 경우 타목시펜을 5년간 투여 할 수 있다.

5. 폐경증상 치료

유방암 치료 후 발생한 폐경증상은 일반적으로 사용하는 합성에스트로겐 또는 티볼론(Tibolone) 모두 사용할 수 없다. 그래서 일반적인 체온 낮추기 체중줄이기와 같은 생활습관 개선하는 방법과 송마제제(Black cohosh)를 사용하기도 하고 선택적 세로토닌재흡수억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI), 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI), 가바펜틴(Gabapentin) 등을 사용할 수 있다.

SSRI 종류로 Paroxetine, citalopram, Fluoxetine 등이 있는데 강력한 CYP2D6 의 억제효과가 있어 타목시펜 혈중농도를 낮추므로 타목시펜 사용자에게는 금기다. SNRI 제제로는 Venlafaxine, Cymbalta 등이 있다. 가바펜틴(Neurontin)의 부작용은 졸음과 어지러움증이 있다. 이 모든 약제는 hot flash에 효과가 있으니 부작용과 금기에 유의하여 사용 가능하다. 질 위축으로 잦은 요로감염, 성생활 불편감이 있는 경우 에스트로겐 질정을 사용할 수 있다. 현대 우리나라에서 Ovestin(estriol 0.5mg)이라는 질정이 사용가능한데 estriol은 estradiol보다 약효가 아주 낮아 혈중 에스트리올 농도를 올릴 수 있으나 유방암과의 관계가 없다는 보고가 있다(estriol 0.03mg 사용한 보고임).

Bone health

유방암 치료는 여성의 폐경을 유도하거나 더욱 심화시키는 과정이어서 골다공증 발생의 원인이 된다. 우선 기본적인 운동이 권유되며, 골생성의 원료인 비타민 D의 투여가 기본이 되어야 하고 골밀도가 낮은 경우는 bisphosphonate 가 투여되어야 한다.

유방암 치료 후 임신

유방암 생존자는 치료를 시작하기 전 반드시 향후 임신 여부를 고민하고 그에 따른 가임력 보전여부를 결정해야 한다. 만약 가임력 보전을 원한다면 항암화학요법 기간 동안 GnRh agonist를 사용하여 난소 보존에 도움을 주고 또다른 방법으로는 항암제 투여 전에 난소 조직을 동결보존해야 한다. 유방암 수술, 항암투여, 방사선 투여 등 1차적인 치료 후 타목시펜(폐경 전 여성)을 5년 투여하고 나서 다시 2년 기다린 후 임신을 하도록 권고되고 있다. 이 기간에 대한 정확한 보고나 연구는 없지만 대부분의 유방 관련 의사들은 모든 치료가 끝나고 최소한 2년을 기다리는게 좋다고 생각하고 있다. WOMB STORY

참고문헌

1. 국가암등록통계 참고자료, 2015년. 2017.
2. 배정원, 엄준원, 이재복, 이은숙 등 유방조직의 에스트로겐 수용체 발현에 따른 유방암 발생에 측과 예방에 관한 연구, 대한외과학회지. 2000;59:154-162.
3. 부인과학. 985-988.
4. Lange CA, Yee D. Progesterone and breast cancer. *Womens Health(Lond)*. 2008;4:151-162.
5. Hirst C. Sonographic appearance of breast cancers 10 mm or less in diameter. In: Madjar H, Teubner J, Hackeloer BJ; International Association for Breast Ultrasound, editors. Breast Ultrasound Update. Basel: Karger; 1994;127-139.
6. Goss E, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1262-1271.
7. Donneyong MM, Bykov K, Bosco-Levy P, et al. Risk of mortality with concomitant use of tamoxifen and selective serotonin reuptake inhibitors: multi-database cohort study. *BMJ*. 2016;354:i5014.
8. Goa KL, Sorkin EM. Gabapentin. A review of its pharmacological properties and clinical potential in epilepsy. *Drugs*. 1993;46:409-427.
9. Kendall A, Dowsett M, Folklerd E. et al. Caution: vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors. *Ann Oncol*. 2006;17:584-587.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice, Farrell R. ACOG Committee Opinion No. 659: The Use of Vaginal Estrogen in Women With a History of Estrogen-Dependent Breast Cancer. *Obstet Gynecol*. 2016; 127:e93-96.
11. Goss E, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1262-1271.
12. Vehmanen L, Elomaa I, Blomqvist C, et al. Tamoxifen treatment after adjuvant chemotherapy has opposite effects on bone mineral density in premenopausal patients depending on menstrual status. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 675-680.
13. Sankila R, Heinavaara S, Hakulinen T. Survival of breast cancer patients after subsequent term pregnancy 'Healthy mother effect. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:207-220.

유방암에 안전한 호르몬 대체요법은 있는가?



김 미 선
차의과학대 강남차병원

“

- 복합성 호르몬 제제의 복용은 일반 여성에서 유방암 발생 위험을 증가시킨다.
- 유방암 발생 위험을 최소화하기 위해서는 비-호르몬 제제의 복용이 선호된다.
- 유방암 병력을 가지거나 가족력을 가지는 여성에서의 호르몬 대체요법의 시행은 특별한 주의를 요한다.

”

폐경주변기(perimenopausal)와 폐경기(menopausal) 여성의 약 80%는 혈관운동성 증상(vasomotor symptoms)을 겪게 되며, 흔히 열성홍조(hot flush) 및 발한의 형태로 나타난다. 증상의 경중과 빈도에 따라 이러한 폐경 증상들은 여성의 삶의 질 저하를 초래하며 5~7년 이상 그 증상이 지속되기도 한다. 폐경 후 호르몬 대체요법(hormone replacement therapy, HRT)은 열성홍조를 포함한 혈관운동성 증상 개선의 주된 치료법으로 간주되고 있다. 그러나, 호르몬 제제의 복용은 유방암, 자궁내막암, 심혈관 질환 및 혈전증과 같은 에스트로겐(estrogen)-의존성 질환과 밀접한 연관이 있기 때문에, 이들 질환에 대한 의학적 금기 상황 및 개인의 선호도에 의해 호르몬 제제의 복용이 곤란한 여성에서는 비-호르몬 제제의 복용이 대체법으로 적용될 수 있다.

실제로 많은 여성들이 호르몬 대체요법과 연관된 유방암 발생에 대해 걱정을 하지만, 현재의 다양한 치료 약제들의 개별적인 유방암 관련 정보에 대해서는 잘 알지 못한다. 게다가 이미 유방암 진단을 받았거나 그에 따른 보조요법을 시행 받고 있는 폐경 여성들은 호르몬 대체요법의 수혜를 받지 못한 채 다양한 혈관운동성 증상으로 고통 받고 있는 경우가 상당히 많다. 이에, 유방

암 발생 위험을 증가시키지 않는 호르몬 대체요법에 대한 정보와 유방암 개인 병력 또는 가족력을 가지는 여성들에서도 적용 가능한 호르몬 대체요법에 대한 정보를 이곳에서 공유하고자 한다.

유방암 병력이 확인되지 않은 일반 여성에서의 호르몬 대체요법

1. 호르몬(에스트로겐/프로게스테론) 제제

수십 건의 관련 연구를 메타 분석한 결과, 폐경 후 호르몬 제제의 복용이 유방암 발생 위험을 유의하게 증가시키며, 그 위험도는 호르몬 제제 복용기간에 비례하여 증가하는 것으로 확인되었다. 호르몬 제제의 구성에 따라 유방암 발생 위험도는 차이를 보이며, 에스트로겐 단일 제제 복용은 에스트로겐과 프로게스테론 복합성 제제의 복용보다 상대적으로 유방암 발생의 위험을 적게 증가시키는 것으로 나타났다.

이 같은 근거에 기반하여 호르몬 제제를 불가피하게 사용해야 할 경우에는 이전에 자궁절제술을 받은 여성에서는 에스트로겐 단일 제제로 단기간 사용하는 것이 가장 선호되지만, 자궁을 그대로 가지고 있는 여성에서는 자궁내막암의 위험 때문에 에스트로겐 단일

제제의 사용은 권고되지 않는다.

2. 비-호르몬 제제

유방암은 에스트로겐-의존성 질환이기 때문에 유방암 발생에 대한 위험을 최소화하기 위해서는 비-호르몬 제제의 사용이 선호된다(표 1). 하지만, 호르몬 제제와 유방암 발생 간의 연관성 연구에 비하여, 비-호르몬 제제에서의 연구는 상대적으로 많지 않으며 그에 따른 근거 자료가 부족하여 명확한 임상 진로지침이 없는 경우가 많다. 대규모 연구 결과를 기반으로 하여 각각의 치료 약제가 가지는 유방암에 대한 효과를 살펴보고자 한다.

1) 티볼론(Tibolone)

티볼론은 에스트로겐, 프로게스테론과 더불어 안드로겐(남성호르몬) 기능을 가지는 약물로, 폐경 후 혈관운동성 증상 및 골밀도 감소에 대한 치료제로 사용된다. 4,538명의 여성을 대상으로 한 대규모 연구에서, 티볼론은 골다공증으로 인한 골절을 예방할 뿐만 아니라, 유방암 발생을 감소시키는 것으로 보고되었다. 이후 추가 연구결과가 많지 않지만, 유방암 발생률에는 위약군과 차이가 없는 것으로 일관된다. 그러나, 티볼론은 골다공증을 가지는 고령 여성에서 뇌졸중 발생 위험을 증가시

키는 부작용이 확인되었다.

2) 선택적 에스트로겐 수용체 조절제

(selective estrogen receptor modulator, SERM)

SERM 제제는 에스트로겐 수용체에 작용하여 에스트로겐 작용을 교란시킨다. SERM 제제에는 대표적으로 탈록시펜(raloxifene)이 있으며, 유방암 발생과 관련된 에스트로겐의 작용을 억제하면서 폐경 여성에서의 골밀도 향상에 도움을 준다. 유방암 치료제로 사용되는 타목시펜(tamoxifen) 역시 탈록시펜과 같은 SERM 제제이지만, 타목시펜은 자궁내막암과 혈전증 발생의 위험을 가지고 있어 일반 여성에서의 호르몬 대체요법으로는 선호되지 않는다. 그에 반해 탈록시펜의 경우에는 상대적으로 자궁내막에 대한 작용이 적어 자궁내막암 발생을 증가시키지 않는 것으로 알려져 있다. SERM 제제는 골밀도 향상에 대한 이득과 유방암 예방 효과를 가지지만, 혈관운동성 증상에 대한 개선 효과는 없다.

3) 선택적 세로토닌-재흡수 억제제

(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)

SSRI 제제는 우울증, 강박장애, 공황장애, 범불안장애 등의 치료제로도 사용되며, 파록세틴(paroxetine)이 대

표 1. 비-호르몬 제제의 기대효과 및 제시 용량

약제	기대효과	유방암 발생 위험	제시 용량
Tibolone	혈관운동성 증상 개선 골밀도 향상	없음*	2.5 mg/d
SERM	골밀도 향상	감소	
Raloxifene			60 mg/d
Bazedoxifene			20 mg/d
SSRI	혈관운동성 증상 개선	없음†	
Paroxetine			10-20 mg/d
SNRI	혈관운동성 증상 개선	없음	
Venlafaxine			37.5-150 mg/d
Desvenlafaxine			100-150 mg/d
Clonidine	혈관운동성 증상 개선	없음	0.2-0.6 mg/d
Gabapentin	혈관운동성 증상 개선	없음	900-2,400 mg/d

* 유방암 병력을 가지는 환자에서의 재발률은 증가

† 타목시펜 복용 중인 유방암 환자에서는 유방암에 의한 사망률 증가

표적이다. 폐경 후 혈관운동성 증상 조절에 유의한 개선 효과를 가진다. 그러나, 유방암 치료제인 타목시펜과 함께 복용할 경우 타목시펜의 효능이 감소하기 때문에 유방암 환자에서의 사용은 권고되지 않는다.

4) 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI)

SNRI 제제는 세로토닌과 노르에피네프린의 재흡수를 억제하는 약제로써, 우울증, 범불안증, 만성 신경병증 등의 치료제로 사용되기도 한다. SNRI 제제는 벨라팍신(venlafaxine)이 대표적이며, 주로 폐경 여성의 열성홍조 개선을 위해 사용된다. SNRI는 유방암 발생이나 타목시펜 등의 유방암 치료제와의 약리학적 연관성이 없기 때문에 유방암 여성에서의 열성홍조 개선을 위해 흔히 선택된다.

5) 클로니딘(Clonidine)

클로니딘은 알파-아드레날린성 작용제로써 고혈압에 대한 치료제로 사용된다. 폐경 여성에 있어서는 열성홍조 증상 조절에 유의한 효과를 보이며, 유방암 발생과의 연관성은 보고된 바 없어 타목시펜 등의 유방암 치료로 인해 발생한 열성홍조의 개선을 위해 사용되는 경우가 있다. SNRI 제제인 벨라팍신에 비해 상대적으로 점진적인 증상 개선 효과를 보이며, 구갈, 어지러움, 두통, 수면장애 등의 부작용이 보고되어 널리 사용되지는 않고 있다.

6) 가바펜틴(Gabapentin)

가바펜틴은 간질, 신경성 통증, 하지불편 증후군 등의 치료에 사용되는 GABA 유사체이다. 무작위 배정연구를 통하여 폐경 여성의 열성홍조 개선에 효과가 있음이 밝혀졌으며, 소규모의 파일럿 연구에서 유방암 여성에서의 열성홍조 치료제로도 사용이 가능성이 보고되었다. 고용량의 가바펜틴 복용은 어지러움증, 두통, 졸림 등의 부작용을 가져올 수 있다.

유방암 병력을 가지는 여성에서의 호르몬 대체요법

호르몬 대체요법과 유방암의 재발 사이의 연관성에 대해서는 아직까지 일관된 결론에 도달하지 못했다. 434명의 여성을 대상으로 한 연구에서, 2년 동안의 호르몬

제제의 복용이 유방암 재발을 증가시키는 것으로 확인되었다. 그러나, 이후의 1건의 무작위 배정연구와 다수의 후향적 연구에서 상반되는 결과보고가 있었으며, 이는 호르몬 제제의 조합이 일관되지 못하고 약물 복용군의 순응도 차이에 의한 것으로 여겨진다. 호르몬 제제의 복용과 유방암의 재발 사이의 연관성에 대해서는 아직 추가적인 전향적 연구가 필요하다.

한편, 비-호르몬 제제 중에서는 티볼론에 대한 무작위 배정연구 결과가 있다. 티볼론과 유방암 재발 간의 연관성을 분석한 결과 위약군에 비해 티볼론 복용군에서 유방암 재발율이 유의하게 높은 것으로 확인되었기 때문에, 유방암 진단이나 치료를 받은 과거력이 있는 여성에서는 사용이 바람직하지 않다.

유방암 가족력을 가지는 여성에서의 호르몬 대체요법

유방암 가족력을 가지는 여성에서 호르몬 제제의 복용과 유방암 발생 위험에 대한 근거 자료는 매우 부족하다. 현재까지의 근거에 따르면, 호르몬 제제의 복용이 추가적인 유방암 발생 위험 증가를 가져오지는 않는 것으로 보여진다. 유방암 가족력을 확인된 여성 중에서도 이전 자궁절제술의 수술력이 있는 경우에는 단기간의 에스트로겐 단일 제제 복용이 가장 선호된다. 어떠한 형식의 호르몬 대체요법이 안전한지에 대해서는 아직 논의하기에 이른다. WOMBS STORY

참고문헌

1. Kuhle CL, Kapoor E, Sood R, et al. Menopausal hormone therapy in cancer survivors: A narrative review of the literature. *Maturitas*. 2016;92:86-96.
2. Kim S, Ko Y, Lee HJ, et al. Menopausal hormone therapy and the risk of breast cancer by histological type and race: a meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;170:667-675.
3. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2008;359:697-708.
4. Renoux C, Dell'aniello S, Garbe E, et al. Hormone replacement therapy use and the risk of stroke. *Maturitas*. 2008;61:305-309.
5. Holmberg L, Anderson H, HABITS steering and data monitoring committees. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer—is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. *Lancet*. 2004;363:453-455.
6. von Schoultz E, Rutqvist LE, Stockholm Breast Cancer Study Group. Menopausal hormone therapy after breast cancer: the Stockholm randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:533-535.
7. Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2009;10:135-146.
8. Cuzick J, Sestak I, Bonanni B, et al. Selective oestrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: an updated meta-analysis of individual participant data. *Lancet*. 2013;381:1827-1234.
9. Boekhout AH, Vincent AD, Dalesio OB, et al. Management of hot flashes in patients who have breast cancer with venlafaxine and clonidine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2011;29:3862-3868.

Inferior Vena Cava
Tricuspid Valve
Right Ventricle
Ventricular Septum



SOLUTION

연구자 임상시험

움트가 **해결** 해드립니다

Pulmonary Vein



Protocol, CRF, ICF 작성



행정적 불편함



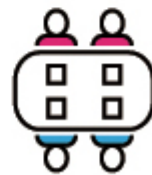
DM



통계



고비용의 e-CRF



Audit

Survey EVENT!

WOMB STORY 8호 설문 이벤트

네이버 등 검색창에서 QR코드 검색 후 스캔 하세요!



WOMB STORY는 보다 나은 정보지로 거듭나기 위해
독자 선생님들의 소중한 의견을 듣고자 합니다!

참여 방법 | '핸드폰 QR 코드' 접속

참여하시는 선생님 중 50분을 추첨하여
'스타벅스 아메리카노' 기프티콘을 발송해드립니다.

소중한 의견을 서치메드솔루션이 담겠습니다

Scan to discover!



[http://v1.estimatedsheet.kr/
searchmedsolution1.asp](http://v1.estimatedsheet.kr/searchmedsolution1.asp)



설문에 참여하세요!



**SEARCHMED
SOLUTION**
Research Base Mentoring

서치메드솔루션(SearchMed solution)은 움트 매거진 독자 7만 여 전문의를 대상으로
매 분기마다 리서치를 통해 자료를 수집, 분석하고 공유하는 리서치솔루션입니다.

검진을 망설이던 여성들에게 HPV 수검율을 올리는 획기적 계기를~ 병원에는 新 환자 창출을-가인패드!

가인패드

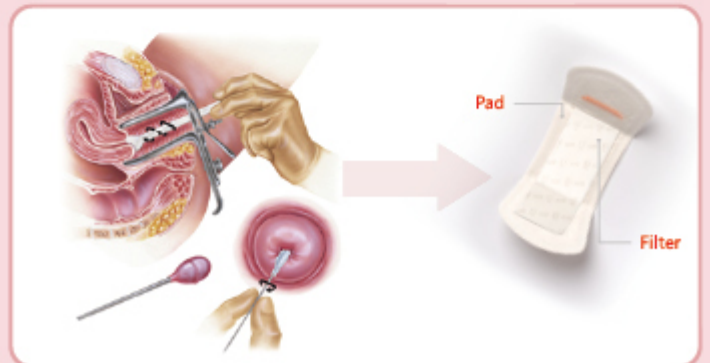
GYNPAD®

가인패드는 건강한 삶을 추구하는 아름다운 여성(佳人)을 위해 탄생된 제품으로
세상의 모든 여성이 예방 가능한 자궁경부암으로부터 벗어나 건강하고 행복한
생활을 누릴 수 있기를 바라는 마음으로 세상에 태어나게 되었습니다



세계 최초 패드형 HPV DNA 검사용 자가채취 키트

- HPV(인유두종바이러스)분자진단 검사용 자가 채취 키트
- DNA진단으로 빠르고 정확한 결과를 제공합니다.
- HPV와 다수의 STD를 동시에 진단합니다.
- 자궁경부암 예방과 조기 검진에 효과적입니다.
- 전문 검사센터에서 진단하므로 신뢰할 수 있습니다.
- 국립암센터, 삼성서울병원, 아주대병원 등 공동 연구를 통해 이미 신뢰도가 입증되었습니다.
- 식품의약품안전처 등록 제품입니다.



NEW

신 제품 출시 텔 / 레 / 써 / 비 / 코

TeleCervico[®]

+ Dr. CERVICAM[®] C20



1300만 화소 Image

1300만 화소와 CMOS 이미지센서 장착으로 실제와 같은 자궁경부 이미지의 색상과 질감 표현



2.4Ghz, 5Ghz wifi

빠른 전송속도와 안정적인 네트워크 서비스 지원



정보보호 강화

이미지 유실방지, 백업기능강화



심플 인터페이스

누구나 사용하기 편리한 UI / UX 디자인개선



Touch Screen

액정터치 방식으로 직관적인 사용환경 제공



인체공학적 디자인

인체공학적 디자인으로 가볍고 사용편리

- 01 5Ghz WiFi 시스템의 빠르고 안정적인 무선 영상 전송
- 02 인체공학적 디자인을 통해 가벼워진 무게와 편리한 사용감
- 03 실시간 Dual view 시스템을 통해 검사 과정을 환자용 스크린을 통해 동시에 보여줌으로서 환자 이해도 높임
- 04 써비코그래피 단독검사시 정확도 : 94.3%
써비코그래피 세포검사 병합시 정확도 : 98.1%
- 05 공인된 기술력 - FDA, CE, ISO13485, KFDA 승인 및 인증

