

관상피내암종과 미세침윤을 동반한  
관상피내암종의 임상 및 병리학적  
특성 비교

연세대학교 대학원

의과학사업단

김도일

관상피내암종과 미세침윤을 동반한  
관상피내암종의 임상 및 병리학적  
특성 비교

지도교수 이희대

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2000년 12월

연세대학교 대학원

의과학사업단

김도일

# 김도일의 석사 학위논문을 인준함

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

연세대학교 대학원

2000 12

## 감사의 글

조그마한 이 논문이 완성되기까지 너무나 많은 분들이 격려와 사랑을 주신데 대해 머리 숙여 감사하옵니다.

외과학을 전공하면서 유방학의 기초를 다지는 기회를 갖게 되는 계기가 되어 의학도로서의 앞날에 큰 보탬이 될 것입니다.

지금까지 저의 길을 세심하게 이끌어 주시며 많은 격려를 하여주신 은사이시며, 또한 이 논문의 시작에서 끝날 때까지 지도하여 주시고 교열의 노고를 아끼지 않으신 이희대 교수님과 정우희 부교수님 그리고 최승훈 부교수님께 진심으로 감사드립니다.

저를 키워주시고 또한 이 길을 견게 하여 주신 부모님께 조그마한 보람이 되시길 빌며 이 책자를 드리오며, 항상 바쁜 아버지를 성원해주며 밝게 커준 두 딸 태희와 남경에게도 고마움의 인사를 보냅니다.

마지막으로 항상 밝은 웃음으로 힘든 시기를 저와 같이 걸어온 아내 은진에게 깊은 애정과 감사를 드립니다.

저 자 씬

# 차 례

국문요약 .....	1
<b>I. 서 론</b> .....	3
<b>II. 재료 및 방법</b> .....	5
<b>III. 결 과</b> .....	6
1. 임상적 특성 .....	6
가. 발병연령 및 임상증상 .....	6
나. 수술방식 .....	7
다. 일차종양의 특징 .....	8
라. 액와림프절의 전이상태 .....	8
2. 병리학적 특성 .....	9
가. 핵분화 등급과 조직학적 유형의 분포 .....	9
나. 예후인자로서의 종양표지자의 발현 빈도 .....	10
3. 수술 후 추적관찰에 따른 재발율 및 생존율 .....	11
<b>IV. 고 찰</b> .....	13
<b>V. 결 론</b> .....	17
참고문헌 .....	18
Abstract .....	21

## 그림 차례

그림 1. 관상피내암(a)과 미세침윤을 동반한 관상피내암(b)의 병리 소견 .....	9
그림 2. Kaplan-Meier 무병생존율 곡선 .....	12

## 표 차례

표 1. 대상환자군의 연령 분포 .....	6
표 2. 수술 방법 및 액와부 절제술의 범위 .....	7
표 3. 원발종양의 크기와 액와부 림프절의 전이 상태 .....	8
표 4. 일차 종양의 병리적 특성 및 종양표지자의 발현 빈도 .....	10

## 관상피내암종과 미세침윤을 동반한 관상피내암종의 임상 및 병리학적 특성 비교

유방의 관상피내암종은 수술적인 치료로 완치를 기대할 수 있는 질환으로 유방촬영술의 발달로 그 빈도가 증가하고 있다. 관상피내암종의 가장 중요한 병리학적 관심의 하나는 국소적 침윤성 병변이 있느냐이다. 국소적으로 침윤성 병변이 발견되면 그 치료가 관상피내암종과 확연히 달라져 국소치료 뿐만 아니라 방사선치료나 액와부 절제술 등이 필수적이라는 것이 일반적이다. 이에 저자는 미세침윤이 없는 관상피내암종과 미세침윤이 동반된 관상피내암종의 임상적 특성과 병리학적 특성을 비교하고 그 예후를 분석하고자 하였다. 1991년 4월부터 1998년 12월까지 영동세브란스병원에서 유방암으로 수술을 시행한 851명의 환자 중 조직병리 검사 상 1mm이하의 국소적인 침윤성 병변을 포함하는 관상피내암종(DCIS-MI군)으로 진단된 30예를 대상으로 하여 침윤성 병변이 없는 관상피내암종 환자 71예(DCIS군)와 임상적 병리조직학적 특성을 비교하였고, 기존에 알려진 여러 예후인자를 비교하였다. DCIS-MI군의 평균 나이는 44.8세로 DCIS군의 47.4세와 차이가 없었고 양군 모두 40대가 가장 많았다. 임상증상으로서 DCIS-MI군에서 유방종괴가 만져지는 경우가 DCIS군 보다 의미 있게 많았으나 원발종양의 평균 크기에는 차이가 없었다. 수술은 DCIS군에서 단순유방절제술이 60.6%로 가장 많이 시행되었지만, DCIS-MI군에서는 변형근치유방절제술 및 액와부 림프절 절제술을 동반한 유방부분절제술이 70%로 많이 시행되었다. 병리학적인 특성이나 종양 표지자의 발현빈도로서 핵분화등급, 면포성 괴사의 유무, 에스트로젠 수용체 발현빈도 및 프로게스테론 수용체 발현빈도 등을 조사하였으나 양군사이에 유의한 차이는 없었다. 액와부 림프절의 전이는 DCIS-MI군에서 10%로 DCIS군의 1.6%보다 높았으

나 통계적인 의의는 없었다. 5년 무병생존율은 DCIS-MI군에서 89%로 DCIS군에서의 98%보다 낮았으나 대상환자가 적어 통계적인 의미는 얻을 수 없었다. 향후 미세침윤에 대한 일치된 정의를 적용하여 장기간의 추적관찰과 여러 기관이 참여한 더 많은 표본의 공동 연구를 통해, 예후에 관계된 인자와 가장 효과적이면서도 비침습적인 치료방법에 대한 결론에 다가갈 수 있을 것으로 생각된다.

---

핵심 되는 말 : 유방암, 관상피내암종, 미세전이



# 관상피내암종과 미세침윤을 동반한 관상피내암종의 임상 및 병리학적 특성 비교

<지도교수 이 희 대>

연세대학교 대학원 의학과

김 도 일

## I. 서 론

유방의 관상피내암종은 수술적인 치료로 완치를 기대할 수 있는 질환으로 유방촬영술의 발달로 그 빈도가 현저히 증가하여 서양에서는 새롭게 진단되는 유방암의 20-25%의 빈도를 보이고, 증상 없이 유방촬영만으로 발견되는 유방암환자의 경우 적어도 35% 이상을 차지하는 것으로 보고되어 있다. 유방의 관상피내암종은 유관을 싸고 있는 상피세포들의 악성화로 일반적으로 광학현미경하에서 유관의 기저막을 뚫고 악성세포의 침윤이 없는 상태, 즉 유관 주위 기질조직으로의 암세포 침윤이 없는 경우로 정의하고 있다. 유방암의 조기발견의 증가와 관상피내암종(DCIS)의 비율의 증가와 함께 관상피내암종에서 일부분에 국한된 미세침윤의 발견도 많아지고 있지만 보고자에 따라 미세침윤의 정의가 달라 논문간의 비교가 어려운 실정으로, 침윤성 유방암과는 다른 생물학적 경과와 전이방식을 가진 새로운 질환군으로 정립되기 위해서는 미세침윤에 대한 정확한 정의와 그에 기초한 임상양상의 분석이 필요한 실정이다. 1997년 개정된 AJCC staging<sup>1)</sup>에서 T1 유방암의 세분류에 T1mic를 따로 첨가하기 시작하면서 미세침윤의 정의로 기저막으로부터 1mm이내에 악성세포의 침윤이 있는 경우로 정의

하여, 저자도 이 분류에 따라 대상군을 결정하였다. 많은 연구에서 순수 관상피내암종과 미세침윤을 동반한 관상피내암종은 생물학적 경과가 거의 비슷한 것으로 보고하고 있으나 조직학적으로 미세침윤은 림프절과 전신적 전이의 가능성을 갖고 있으므로 각각을 구분하는 것이 옳다는 주장도 있다. 미세침윤을 동반한 관상피내암종의 병리조직학적, 분자생물학적 연구들이 각기 다른 결과를 보고하고 그에 따른 치료 지침의 제시도 각기 다른 시점에서, 임상에서 치료를 담당하고 있는 외과의로서 그 동안 경험한 미세침윤을 동반한 관상피내암종 환자들의 임상양상과 분자생물학적 특성 및 예후에 관여하는 인자에 대한 분석이 필요하며, 그에 따라 가장 적절한 치료 방법에 대한 고찰이 필요하리라 사료된다.

이에 저자는 미세침윤이 없는 관상피내암종과 미세침윤이 동반된 관상피내암종의 임상적 특성과 병리적 특성을 비교하고, 그 예후를 분석하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

저자는 1991년 4월부터 1998년 12월까지 영동세브란스병원에서 유방암으로 수술을 시행한 환자 851예 중 조직병리 검사 상 장경 1mm이하의 국소적인 침윤성 병변을 포함하는 관상피내암종으로 진단된 환자 30예(DCIS-MI군)를 대상으로 침윤성 병변이 없는 순수 관상피내암종 환자 71예(DCIS군)와 임상적 병리조직학적 특성을 비교하기 위해 의무기록을 바탕으로 환자들의 나이, 증상, 진단 방법, 종괴의 크기, 수술 방법 및 수술 후 추가적인 치료의 유무 등의 임상 특징을 조사하고, 병리소견 중 림프절 전이율, 핵등급, 관상피내암종의 유형, 호르몬 수용체의 발현양상 및 종양 표지인자로서의 c-erbB2의 발현율을 조사하고 추적검사로서 재발한 환자의 분포와 재발 양상 및 재발율을 분석하였다.

관상피내암종 환자군(DCIS군)은 암세포의 기저막 침윤이 없는 경우로 정의하였고, 미세침윤을 동반한 관상피내암종 환자군(DCIS-MI군)은 암세포의 침윤이 기저막으로부터 1mm이하의 미세침윤을 동반한 경우로 정의하였다.

두 군간의 비교를 위해 각각의 인자에 대한 평균값과 빈도는 student t-test, chi-square test를 이용하여 통계처리하고 무병생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 윈도우용 SPSS program을 이용하여 분석하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 임상적 특성

##### 가. 발병연령 및 임상증상

미세침윤을 동반한 관상피내암종 환자군(DCIS-MI군)의 연령은 25세부터 71세까지 분포하였고 평균 연령은 44.8세였으며, 순수 관상피내암종 환자군(DCIS군)의 연령은 24세에서 77세까지로 평균 연령은 47.4세로 두 군 간의 차이는 없었다. 두 군 모두 40대 환자가 가장 많았으며 DCIS군의 경우 50대가 그 뒤를 이었고 30대 60대의 순서였으며, DCIS-MI군의 경우 30대와 50대의 수가 같았으며 그 다음이 20대의 순서였다(표 1).

표 1. 연령분포

나이	DCIS 군(%)	DCIS-MI군(%)
21-30	2(2.8)	2(6.7)
31-40	12(16.9)	8(26.7)
41-50	29(40.8)	10(33.3)
51-60	20(28.2)	8(26.7)
> 60	8(11.3)	2(6.7)
Total	71(100)	30(100)

임상증상으로 종피가 만져진 경우는 DCIS-MI군의 경우 19예(63.3%)였으나, DCIS군의 경우 27예(38.0%)로 미세침윤을 동반한 관상피내암종인 경우 종피가 더 잘 만져졌다( $p=0.028$ ).

### 나. 수술방식

수술방식을 비교하여 보면 DCIS-MI군에서는 11명(36.7%)이 변형근치유방절제술을 시행하였고, 10명(33.3%)이 유방부분절제술을, 9명(30.0%)이 단순유방절제술을 시행하였다. DCIS군에서는 11명(15.0%)이 변형근치유방절제술을, 17명(23.9%)이 유방부분절제술을, 43명(60.6%)이 단순유방절제술을 시행하였다. 액와부 수술은 DCIS-MI군의 환자에서는 17명(56.7%)이 level II까지 절제하였고, 4명(13.3%)이 level I까지 9명(30.0%)이 액와부 림프절 Sampling을 시행하였으며 액와부 림프절의 수술을 시행하지 않은 환자는 1예도 없었으나, DCIS군의 환자에서는 15명(21.1%)이 level II까지, 21명(29.6%)이 level I까지, 25명(35.2%)이 액와부림프절 Sampling을 시행하였고, 액와부 림프절에 대한 수술을 시행하지 않은 환자는 10명(14.1%)이었다(표 2).

표 2. 수술방법 및 액와부 절제술의 범위

수술 방법	DCIS-MI 군		DCIS 군	
		%		%
변형근치유방절제술	11	36.7	11	15.5
유방 부분절제술	10	33.3	17	23.9
단순유방절제술	9	30	43	60.6
액와부 림프절 절제 범위		%		%
Level II 이상	17	56.7	15	21.1
Level I	4	13.3	21	29.6
Sampling	9	30.0	25	35.2
절제 안 함	0	0	10	14.1

유방부분절제술을 시행한 DCIS-MI군 10명의 환자 중 방사선치료를 추가한 경우는 7예로 70%였고, DCIS군의 17명중 8예(47.8%)에서만 방사선치료를 추가하였다.

#### 다. 일차종양의 특징

DCIS-MI군의 경우 일차 종양의 크기는 2.0cm 이하가 21예(60.0%), 2.0cm 이상이 9예(30.0%) 였고, DCIS군은 2.0cm 이하가 49예(74.2%), 2.0cm 이상이 17 예(25.8%)로 양군사이에 차이가 없었다(표 3). DCIS-MI군의 평균 종양의 크기는 2.16cm이었고 DCIS군의 경우는 1.93cm이었다.

#### 라. 액와림프절의 전이상태

액와 림프절 전이양상을 살펴보면, DCIS-MI군은 모든 환자에서 액와부 절제술을 시행하였고 그 중 3예(10%)에서 림프절 전이가 관찰되었으나, DCIS군에서는 액와부절제술을 시행한 61예 중 단 1예(1.6%)에서만 림프절 전이가 관찰되었으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다(p=0.103)(표 3).

전이된 액와부 림프절의 개수는 양군 총 4예 모두 1개의 림프절에서만 전이가 발견되었다.

표 3. 원발종양의 크기와 액와부 림프절의 전이 상태

	DCIS-Mi군	DCIS군	p value
원발종양의 크기			NS
≤ 2.0cm	21(70.0%)	49(74.2%)	
> 2.0cm	9(30.0%)	17(25.8%)	
평균	2.16cm	1.93cm	
액와부 림프절 전이 상태			0.062
양성	3(10%)	1(1.6%)	
음성	27(90%)	60(98.4%)	
불명	0	10	

NS: Not significant

## 2. 병리학적 특성

### 가. 핵분화 등급과 조직학적 유형의 분포

관상피내암종에서 그 예후와 가장 상관성이 큰 것으로 알려져 있는 핵분화 등급의 분포를 보면 DCIS-MI군의 경우 핵분화도가 높은 경우 (Nuclear grade 3)가 29.4%였고 DCIS군의 경우는 32.3%로 양군간의 차이는 없었다(그림 1).

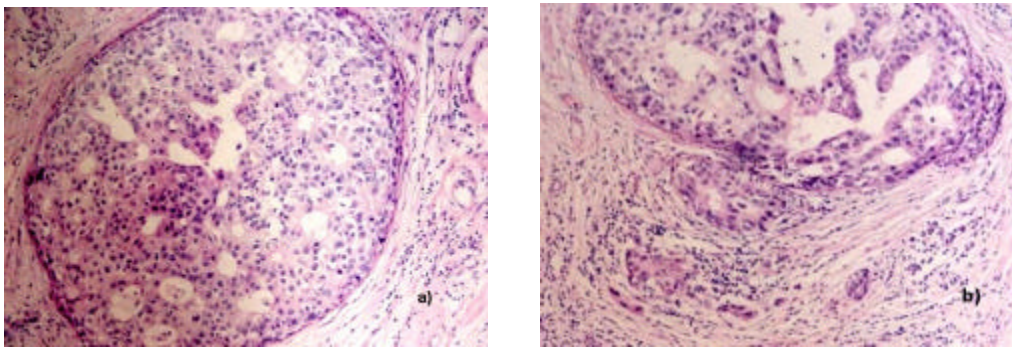


그림 1. a) 관상피내암종의 병리 소견, b) 미세침윤을 동반한 관상피내암종의 병리소견

관상피내암종의 조직학적유형의 분류에서 먼포형의 분포를 보면 DCIS-MI군에서 56%(14/25)였고, DCIS군에서는 49%(24/49)로 양군간의 차이는 없었다(표 4).

표 4. 일차 종양의 병리조직학적 특성 및 종양표지자의 발현 빈도

인자	DCIS-Mi군	DCIS군	p value
핵분화 등급			NS
NG 1	3(17.6%)	8(25.8%)	
NG 2	9(52.9%)	13(41.9%)	
NG 3	5(29.4%)	10(32.3%)	
Comedo necrosis	14/25(56.0%)	24/49(49.0%)	NS
ER positivity	10/16(62.5%)	9/14(64.3%)	NS
PR positivity	10/16(62.5%)	10/14(71.4%)	NS
HER-2/neu positivity	3/7(42.9%)	4/10(40%)	NS
Aneuploidy	4/4(100%)	3/4(75%)	NS

NS: not significant

#### 나. 예후인자로서의 종양표지자의 발현 빈도

호르몬 수용체의 분포를 살펴보면, DCIS-MI군의 경우 에스트로겐 수용체 양성인 62.5%였고 프로게스테론 수용체 양성은 62.5%였으며, DCIS군의 경우 각각 64.3%와 71.4%로 양군 사이에 유의한 차이가 없었다(표 4).

종양표지자의 발현빈도는 대상 환자에서 많은 수가 시행되지 않았으나 C-erbB2의 발현은 DCIS-MI군의 경우 7예 중 3예에서 양성이었다(42.9%), DCIS군의 경우는 10예 중 4예(40%)로 차이가 없었으며, DNA ploidy 검사상 DCIS-MI군은 시행한 4예 모두에서 비배수체로 이었고, DCIS군의 경우에는 4예 중 3예가 비배수체이었다(표 4).



### 3. 수술 후 추적관찰에 따른 재발율 및 생존율

DCIS-MI군의 중앙추적기간은 36개월(4-83개월)로 DCIS군의 33.5개월(4-94개월)과 차이가 없었으며 추적기간 중 재발한 예는 DCIS-MI군에서 3예(10%)있었고, DCIS군에서 1예(1.4%)있었다.

DCIS-MI군에서 재발한 예를 살펴보면 1예에서는 변형근치유방절제술 후 14개월째 흉벽에서 국소 재발하여 방사선치료와 항암화학요법을 시행 받은 후 계속 추적관찰중이며, 1예는 역시 변형근치수술 후 35개월에 쇄골상부 림프절에서 재발하여 항암화학요법 치료 및 타목시펜으로 호르몬 치료 중 첫 수술 후 61개월에 다시 골전이가 발견되어 고용량 항암화학요법을 시행하고 추적관찰 중이며, 마지막 1예는 림프절 전이가 수술 당시 이미 있던 환자로 유방부분절제술 및 방사선치료 후 12개월에 경추 골전이가 발생 경추 융합 수술 및 항암화학요법 치료 후 추적관찰중이다.

DCIS군에서는 1예에서 유방 부분절제술 및 허부 액와림프절 절제술 및 방사선치료 시행하고 28개월째 동측 유방에 재발이 발생하여 변형근치유방절제술을 시행하고 추가적인 재발 없이 외래 추적 관찰중이다. 대상 환자군 모두에서 아직 사망한 환자는 없었다. 5년 무병생존율은 DCIS-MI군은 89%, DCIS군은 98%로서 통계적인 유의성은 없었다( $p$ -value = 0.051) (그림 2).

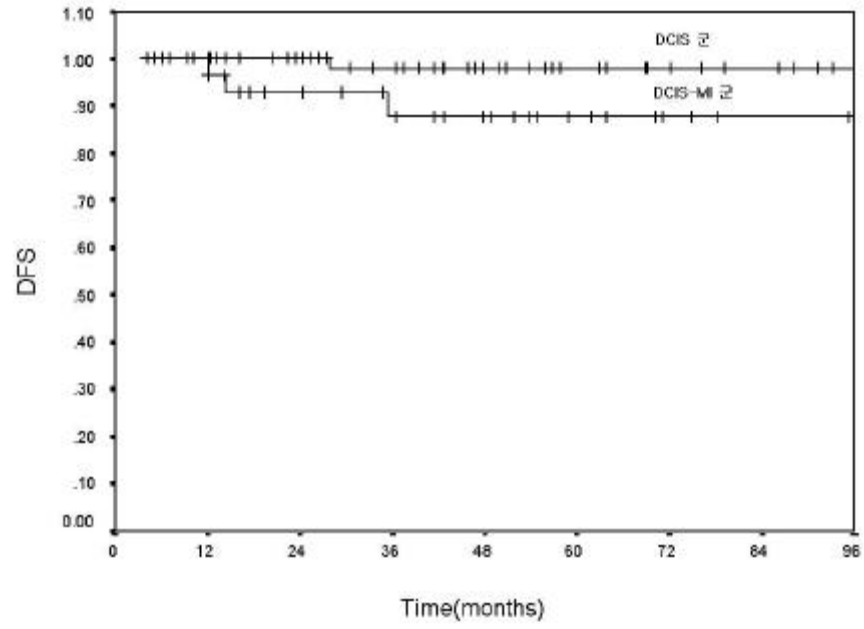


그림 2. Kaplan-Meier 무병생존율 곡선

## IV. 고 찰

유방의 관상피내암종은 유방촬영술이 흔히 이용되기 전에는 임상적으로 종피가 만져지거나 혹은 다른 증상으로 발견되어 전체 유방암의 1-2%에 불과하였다<sup>2-6)</sup>. 그러나 유방촬영술의 발전과 체계적인 보급을 통해 증상이 없는 환자의 발견이 늘어나면서 그 빈도가 현저히 증가하여 서양에서는 새롭게 진단되는 유방암의 20-25%의 빈도를 보이고, 유방촬영 상 발견되는 악성의 경우 적어도 35%를 차지하는 것으로 보고되어 있다<sup>7)</sup>. 관상피내암종의 치료로서 유방절제술은 그 치료결과가 매우 훌륭하여 현재까지는 관상피내암종의 표준치료법으로 인정받고 있으나<sup>8)</sup> 최근의 연구에 의하면 관상피내암종은 하나의 단순질환이 아닌 임상양상, 유방촬영 양상, 유방 내 병소의 범주와 분포, 조직학적 특성과 분자생물학적 표지자에 따라 다른 다양한 병소들의 집합체로 여겨지고 있으며, 추적관찰 결과 이러한 병소들이 침윤성 유방암으로 재발하거나 진행하는 성향이 다양함을 나타내고 있다<sup>9-11)</sup>.

유방의 관상피내암종은 유관을 싸고 있는 상피세포들의 악성화로 일반적으로 광학현미경하에서 유관의 기저막을 넘어선 악성세포의 침윤이 없는 상태, 즉 유관 주위 기질조직으로의 암세포 침윤이 없는 경우로 정의하고 있다<sup>12)</sup>. 미세침윤을 동반한 관상피내암종은 명확히 정의된 병리학적 용어는 아니지만 대개 관상피내암종의 소견을 보이면서 국소적 혹은, 현미경적으로 기저막을 뚫고 악성세포의 침윤소견을 보이는 암종으로 정의된다. 미세침윤의 범위에 대한 정의는 보고자마다 다양하여, 단지 몇 개의 종양세포가 기저막을 침범한 경우<sup>13)</sup>, 직경 1mm이하의 침윤이 1-2부위에서 보이는 경우<sup>14)</sup>, 직경 2mm이하의 침윤이 한군데 있으면서 전체 병변 중 10%이하에서만 침윤을 보이는 경우<sup>15)16)</sup>, 직경 2mm이하의 침윤이 한 부위에서

있거나 침윤성 병변이 전체 10%이하에서 있는 경우<sup>17)</sup> 등 보고자에 따라 각각 다른 기준을 제시하고 있다. 그러나 1997년에 개정된 AJCC의 분류에서 미세침윤을 동반한 관상피내암종을 따로 Tmic로 분리하여 악성세포의 침윤이 기저막으로부터 1mm이상을 넘지 않는 경우로 정의하였고<sup>1)</sup> 현재 이 기준이 일반적으로 인정되고 있다. 하지만 이런 기준에 따른 미세침윤을 동반한 관상피내암종 환자들의 치료지침이나 예후에 관한 연구는 많지 않은 실정이다.

임상증상으로 종피가 만져지는 관상피내암종은 촉진되지 않는 경우보다 침윤성, 국소재발, 다발성, 액와 림프절 전이율이 높고, 낮은 생존율을 보인다<sup>9)</sup>. 본 연구에서도 DCIS-MI군과 DCIS군의 임상적 특성을 비교해 본 결과 임상적으로 종피가 촉진되는 경우가 DCIS-MI군에서 유의 있게 많았다(p=0.028).

미세침윤을 동반한 관상피내암종을 순수한 관상피내암종의 범주에 포함시킬 것인지 아니면 T1유방암의 범주에 포함시킬 것인지에 대한 논란은 과거부터 계속 있어 왔으며 그것은 치료방법의 결정이나 예후의 판정에 전혀 다른 결과를 미치기 때문이다. 저자의 경우 관상피내암종 환자는 주로 단순 유방절제술이 60.6%로 가장 많이 시행되었는데 반하여, 미세침윤을 동반한 경우 변형근치유방절제술과 유방 부분절제술 및 단순 유방절제술의 빈도가 비슷한 빈도로 시행되었다. 이런 치료방법의 차이는 수술 전 조직검사 상에서 미세침윤을 발견하지 못하고 관상피내암종에 준하여 치료한 경우 주로 단순 유방절제술이 시행된 반면 수술 전 조직검사상에서 미세침윤이 발견된 경우는 침윤성 유방암에 준하여 변형 근치유방절제술이나 액와부 절제술을 포함한 유방 부분절제술이 시행되어 왔기 때문이다.

액와 림프절 전이 빈도를 보면 Wong<sup>등</sup><sup>13)</sup>은 0%, Solin<sup>등</sup><sup>17)</sup>은 5%, 그리고 Schuh<sup>등</sup><sup>20)</sup>은 20%로 보고하였다. 이렇듯 액와부 림프절 전이 빈도가

다양하기 때문에 수술 방식 특히 액와부 림프절 절제에 대한 의견도 보고자에 따라 다양하다. Rosner등<sup>21)</sup>과 Solin등<sup>17)</sup>은 미세침윤을 동반한 관상피내암종 환자에서 액와부 림프절 절제로 치료 효과가 있을 수 있기 때문에 병기 결정의 목적이외도 치료 효과를 위해 액와부 림프절 절제가 필요하다고 주장하였고, Wong등<sup>13)</sup>은 액와부 림프절 전이 빈도가 0-2% 정도밖에 되지 않으므로 액와부 림프절 절제는 불필요하다고 주장하였다. 실제로 수술도중 미세침윤을 발견하기란 용이하지 않기 때문에 Silverstein등<sup>23)</sup>은 양군의 입장에 중립적인 입장으로 유방절제술이 필요한 큰 종괴의 병변은 Level I 절제를 시행하는 것이 좋고, 작은 크기의 종양으로 유방보존술을 시행할 경우에는 액와부 절제를 생략할 수도 있다고 하였다. 저자의 경우 미세침윤을 동반한 관상피내암종군의 액와부 림프절 전이율은 10%였고, 전이된 림프절의 수는 3예 모두 한 개의 림프절에만 전이가 발견되었다. 대상 환자군의 수가 적어 결론적으로 이야기하기는 어렵지만 level I 액와부림프절 절제술만으로도 충분한 예후판정 및 치료효과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 더불어 최근 많이 연구되고 있는 감시림프절생검에 따른 액와부 림프절 절제술의 생략도 좋은 대안이 될 수 있을 것으로 생각된다.

관상피내암종에서의 호르몬 수용체 발현은 분화도가 좋은 관상피내암종일수록 그 발현도가 높다고 알려졌으나, Silverstein등<sup>23)</sup>은 관상피내암종과 미세침윤을 동반한 관상피내암종에서 에스트로겐 수용체의 발현율은 각각 57%와 62%, 그리고 프로게스테론 수용체의 발현율은 각각 60%와 71%로 보고하였고, 본연구에서도 기왕의 연구와 비슷한 DCIS-MI군에서 에스트로겐 수용체의 발현율은 62.5%, 프로게스테론 수용체의 발현율은 62.5%로 DCIS 군의 64.3%와 71.4%와 비교하였을 때 유의한 차이는 보이지 않았다.

생존율에 대한 보고를 보면 Rosner등<sup>21)</sup>은 36예의 미세침윤을 동반한 관

상피내암종 환자를 조사한 결과 100%의 무병생존율을 보고하였고, Kinnie 등<sup>24)</sup>도 94%의 무병생존율을 보고하고 있다. 그러나 Solin 등<sup>17)</sup>은 97%의 전체생존율을 보였으나 9%의 환자에서 국소재발을 하였다고 보고하였다. 저자의 경우 관상피내암종의 98%의 5년 무병생존율에 반하여 미세침윤을 동반한 관상피내암종은 89%의 5년 무병생존율을 보이고 있는 것으로 보아 통계적인 유의성은 없지만 관상피내암종보다는 보다 적극적인 치료와 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

저자는 미세침윤이 없는 관상피내암종과 미세침윤이 동반된 관상피내암종의 임상적 특성과 병리학적 특성을 비교하고 그 예후를 분석하고자 1991년 4월부터 1998년 12월까지 영동세브란스병원에 유방암으로 수술을 시행한 851명의 환자 중 조직병리 검사상 직경 1mm이하의 국소적인 침윤성 병변을 포함하는 관상피내암종(DCIS-MI군)으로 진단된 30예를 대상으로 침윤성 병변이 없는 관상피내암종 환자 71예(DCIS군)와 임상적 병리조직학적 특성을 비교하였고, 기존에 알려진 여러 예후인자를 비교하였다. DCIS-MI군의 평균나이는 44.8세로 DCIS군의 47.4세와 차이가 없었고 양군 모두 40대가 가장 많았다. 임상증상으로서 DCIS-MI군에서 유방종물이 있는 경우가 DCIS군 보다 의미있게 많았으나 원발종양의 평균크기에는 차이가 없었다. 수술은 DCIS군에서 단순유방절제술이 60.6%로 가장 많이 시행되었지만, DCIS-MI군에서는 변형근치유방절제술 및 액와부 림프절 절제술을 동반한 유방부분절제술이 70%로 많이 시행되었다. 병리학적인 특성이나 종양 표지자의 발현빈도는 양군사이에 차이가 없었다. 액와부 림프절의 전이는 DCIS-MI군에서 10%로 DCIS군의 1.6%보다 높았으나 통계적인 의의는 없었다. 5년 무병생존율은 DCIS-MI군에서 89%로 DCIS군에서의 98%보다 낮았으나 대상환자가 적어 통계적인 의미는 얻을 수 없었다. 향후 미세침윤에 대한 일치된 정의를 적용하여 장기간의 추적과 다기관간의 공동 연구를 통해, 예후에 관계된 인자와 가장 효과적이면서도 비침습적인 치료방법에 대한 결론에 이를 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- 1) American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of Cancer. 5th ed. Philadelphia(PA): Lippincott-Raven Publishers; 1997. p.171.
- 2) Smart CR, Myers MH, Gloeckler LA. Implications from SEER data on breast cancer management. Cancer 1978;41:787-9.
- 3) Rosner D, Bedwani RN, Vana J, Baker HW, Murphy GP. Noninvasive breast carcinoma: results of a national survey by the American College of Surgeons. Ann Surg 1980;192:139-47.
- 4) Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. Ten- to fourteen-year effect of screening on breast cancer mortality. J Natl Cancer Inst 1982;69:349-55.
- 5) Blichert-Toft M, Graversen HP, Andersen J, Dyreborg U, Green A. In situ breast carcinomas: a population-based study on frequency, growth pattern, and clinical aspects. World J Surg 1988;12:845-51.
- 6) Baker LH. Breast Cancer Detection Demonstration Project: five-year summary report. CA Cancer J Clin. 1982;32:194-225.
- 7) Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R, Mravunac M, Sturmans F, Day NE. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. First results of the Nijmegen project, 1975-1981. Lancet 1984;2;1(8388):1222-4.
- 8) Frykberg ER, Masood S, Copeland EM 3d, Bland KI. Ductal carcinoma in situ of the breast. Surg Gynecol Obstet 1993;177:425-40.
- 9) McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW. Tumors of the breast. Armed forces institute of Pathology, Washington DC, 1968, p63-85



- 10) Rosen PP, Oberman HA Intraepithelial (Preinvasive or in situ) carcinoma. In Rosai J, Sobin LH, editors. Tumors of the mammary gland. Atlas of tumor pathology, Washington DC, 1993, p119-155
- 11) Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* 1989;15:63:618-24.
- 12) Swain SM. Ductal carcinoma in situ. *Cancer Invest* 1992;10:443-54.
- 13) Wong JH, Kopald KH, Morton DL. The impact of microinvasion on axillary node metastases and survival in patients with intraductal breast cancer. *Arch Surg* 1990;125: 1298-1301.
- 14) Lagios MD. Microinvasion in ductal carcinoma in situ. In: Silverstein MJ, editor. Ductal carcinoma in situ of the breast. 1st ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1997. p241-46.
- 15) Patchefsky AS, Shaber GS, Schwartz GF, Feig SA, Nerlinger RE. The pathology of breast cancer detected by mass population screening. *Cancer* 1977;40:1659-70.
- 16) Schwartz GF, Patchefsky AS, Finklestein SD, Sohn SH, Prestipino A, Feig SA, et al. Nonpalpable in situ ductal carcinoma of the breast. Predictors of multicentricity and microinvasion and implications for treatment. *Arch Surg* 1989;124:29-32.
- 17) Solin LJ, Fowble BL, Yeh IT, Kowalyshyn MJ, Schultz DJ, Weiss MC, et al. Microinvasive ductal carcinoma of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:961-8.

- 18) Lagios MD, Westdahl PR, Margolin FR, Rose MR. Duct carcinoma in situ. Relationship of extent of noninvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastases, and short-term treatment failures. *Cancer* 1982 1;50:1309-14.
- 19) Gump FE, Jicha DL, Ozello L. Ductal carcinoma in situ (DCIS): a revised concept. *Surgery* 1987;102:790-5.
- 20) Schuh ME, Nemoto T, Penetrante RB, Rosner D, Dao TL: Intraductal carcinoma. Analysis of presentation, pathologic findings, and outcome of disease. *Arch Surg* 1986; 121:1303-7.
- 21) Rosner D, Lane WW, Penetrante RB: Ductal carcinoma in situ with microinvasion. A curable entity using surgery alone without need for adjuvant therapy. *Cancer* 1991;67:1498-503.
- 22) Silverstein MJ, Waisman JR, Gierson ED, Colburn W, Gamagami P, Lewinsky BS: Radiation therapy for intraductal carcinoma. Is it an equal alternative? *Arch Surg* 1991;126:424-8.
- 23) Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Colburn WJ, Gamagami PJ: Predicting axillary node positivity in patients with invasive carcinoma of the breast by using a combination of T category and palpability. *Am Coll Surg* 1995;180:700-4.
- 24) Kinne DW, Petrek JA, Osborne MP, Fracchia AA, DePalo AA, Rosner PP: Breast carcinoma in situ. *Arch Surg* 1989;124:33-6.

## **Abstract**

### **Clinicopathological analysis of ductal carcinoma in situ(DCIS) and ductal carcinoma in situ with microinvasion**

**Do-Yil Kim**

*Brain Korea 21 Project for Medical Sciences*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Hy-De Lee)

The natural history of patients with ductal carcinoma in situ(DCIS) including microinvasion is poorly defined, and the clinical management of these patients, with particular reference to management of the axilla, has been controversial. Previous studies of this lesion have used and/or arbitrary criteria for the evaluation of microinvasion.

To investigate the clinicopathologic features and the outcome after treatment of patients with DCIS and DCIS with microinvasion, the medical records and histopathology of 101 patients of DCIS with/without microinvasion who had been treated at Yongdong Severance hospital from 1991, Apr. through 1998, Oct. were reviewed retrospectively.

The mean age of patients with DCIS with microinvasion was 44.8 year-old and that of patients with DCIS was 47.4 year-old. The peak age group of both was 5th decade. DCIS-MI group had larger primary tumor(2.16 vs 1.93cm) and were more easily palpable on physical examination(63.3% vs 36.6%). The rate of the axillary lymph node

metastasis was higher in DCIS-MI group(10% vs 1.3%). In terms of high nuclear grade, predominance of comedo type, ER receptor negativity, and c-erbB2 positivity, there were no statistical significances between DCIS group and DCIS-MI group. The recurrence rate of DCIS-MI group were higher than that of DCIS group(10% vs 1.4%). The 5-year disease free survival rate of the DCIS group and DCIS-MI group were 98% and 89% respectively.

Ductal carcinoma in situ with microinvasion is thought to be transitional disease entity between ductal carcinoma in situ and invasive ductal carcinoma. However the treatment options of ductal carcinoma in situ with microinvasion were similar to those of the invasive carcinoma. More long-term follow-up and standardized multicenter study seems to be necessary to identify the differences in clinical features and to determine the optimal methods of treatment.

---

**Key Words** : Breast cancer, Ductal carcinoma in situ(DCIS), Microinvasion