

유방암(Breast Cancer)의 치료

김 남 득

부산대 약대 병태생리학 조교수

1. 서 론

유방암은 주로 40세 중반의 여성에 주로 발생하며 자궁경부암, 위암, 유방암 순의 발생 빈도를 보이나 근래에 유방암 발생빈도가 증가하는 추세이다. 유방암 크게 유전적, 내분비학적, 환경적 요인이 있으며 위험 요소로는 ① 유방암 기왕력자 ② 근친의 유방암 발생 ③ 증식성 양성 유방종양 ④ 빠른 초경, 늦은 폐경 ⑤ 출산 무경험자 ⑥ 첫 임신이 35세 이후인 자 ⑦ 외인성 에스트로젠 사용 ⑧ 비만(특히 폐경기 후 비만) ⑨ 식이요소(알콜, 고지방식) ⑩ 방사선 ⑪ 자궁내막암, 난소암, 대장암 등이다. 유방암은 BRCA1, 2와 같은 유암 종양억제 인자에 의해 암 발생이 억제되나 여러 가지 원인으로 종양유전인자가 활성화 될 때 정상 세포가 암세포로 전환되고 정상적으로 존재하는 에스트로젠이 암세포의 성장을 촉진하면서 증식한다.

유방암의 조기진단은 환자의 예후와 직접 관련되기 때문에 매우 중요하다. 유방암의 선별 검사로는 자가진단, 의사의 이학적 검사, 유방조영술이 있다. 대부분의 유방암은 환자 자신의 자가검사법에 의해서 발견된다.

2. 치 료

초기 유방암일 경우 에스트로젠 수용체를 가진 2 cm 이하의 일차 종괴(Stage I) 내 암세포가 배수체이고 낮은 S기 분획을 가질 때는 보조화학요법은 권장되지 않는다. 에스트로젠 수용체가 없는 유방암에 대한 지속적인 보조화학요법 치료는 효과가 있다. 5 cm의 Stage II 암(임파선을 침범)의 경우에 보조 화학요법은 전반적인 생존율과 질병이 없는 시기를 연장시킨다. 보조화학요법을 시행한 사람과 하지 않는 사람을 비교

하였을 때 전반적으로 14%정도 사망률의 차이를 보였다. 그리고 단일제제요법 보다 병용요법이 더 효과적이며 cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil 병용 요법(CMF)이 가장 널리 연구되고 있다. 그러나 doxorubicin이 단일제제 중에서 가장 효과적이고 병행요법으로 사용할 때에도 효과를 더 증가시킨다.

Tamoxifen 보조화학요법은 폐경 후 50세 이상의 환자에서 이익을 볼 수 있으며 20%의 사망률 감소를 보였다. 폐경 전 여성들도 폐경 후 여성처럼 크지는 않지만 사망률의 감소를 보였다. Tamoxifen은 약한 에스트로젠으로써 에스트로젠 효과와 항에스트로젠 효과를 동시에 지니고 있다. 일차적인 작용 기전은 에스트로젠 수용체에 붙어서 종양세포의 성장을 억제하는 것이다. Tamoxifen의 효과가 세포독성보다는 세포 성장 억제성이기 때문에, 유방암 발생을 억제하는 부분에 대한 잠정적인 사용이 고려된다.

국소적 진행성 병변은 종양의 크기가 5 cm 이상이거나 직접 종양이 피부나 흉벽을 침범했을 때 진단된다(Stage III). 이 환자에서는 광범위한 임파선 침범을 볼 수 있다. 진단 당시 종양이 상당히 커져 있기 때문에 외과적인 처치는 곤란하다. 일반적으로 이 환자의 경우 치료 효과가 미미하고 환자의 생존율도 매우 좋지 않다. 임상에서 방사선치료나 전신적 화학요법, 외과적 치료가 다양하게 병용되어 시도되고 있다. 수술 전 종양의 크기를 줄이고 수술시 제거를 용이하게 하기 위한 수술 전 화학요법을 포함한 신보조화학요법(neoadjuvant therapy)이 사용되고 있다. 신보조화학요법의 다른 이점은 미세한 전 이암의 조기치료, 종양의 혈관계를 보존하여 화학요법의 효과를 증가시키거나 실험실상에서 화학요법에 대한 반응을 결정하여 수술 후 전신 치료에 사용하는 것들을 포함한다. 신보조화학요법 후, 방사선치료

를 시행하거나 수술만 하거나 두 가지를 동시에 시행한다. 그러나 화학요법 후 방사선치료와 외과적 치료를 병용한 경우가 단일치료 방법에 비해서 반응이 훨씬 좋았다.

전이 유방암일 경우 방사선치료, 호르몬치료, 그리고 화학요법이 전이된 유방암의 완화와 생존을 연장시키기 위한 치료법으로 사용되고 있다. 이러한 환자의 경우에는 완치가 일차적인 목적이 아니기 때문에, 최대한 초기에 그리고 가장 부작용이 적은 가장 효과적인 치료방법을 선택해야 한다. 유방암이 가장 전이를 잘 일으키는 곳은 뼈, 폐, 흉막, 간, 연조직이다. 전이암의 치료는 환자의 특성에 따라 치료가 결정되는 것이 아니라 전이한 장소에 따라 치료가 결정된다. 예를 들면, 뼈나 연조직에 전이된 경우 환자는 2년 이상 질병이 없는 상태일 수 있고, 치료는 일차적으로 내분비요법이며, 늦은 폐경기 직전이나 폐경기 후 여성인 경우 반응이 좋다. 호르몬 치료의 가장 중요한 점은 종양조직의 ER이나 PR의 존재 여부이다. ER+ 환자의 50~60%, ER+/PR+인 환자의 75~85%는 호르몬 치료에 반응이 있지만, 호르몬 수용체가 없는 환자의 경우 90%가 실패한다. 화학요법 제제

들은 호르몬요법이나 내분비요법 치료가 실패하였을 경우 사용된다. 방사선치료는 골 전이나 전이성 뇌 병변, 척수압박 시에 사용된다. 뇌 전이나 척수 전이 시에는 화학요법이나 호르몬요법에는 거의 반응이 없고 방사선 치료에만 반응을 보인다. 전이된 유방암의 내분비 치료로 가장 흔히 사용되는 것들로는 antiestrogens(예: tamoxifen), LHRH analogues(leuprolide, goserelin), progestins(medroxyprogesterone acetate, megestrol acetate), aromatase inhibitors(aminoglutethimide), estrogens(diethylstilbestrol, ethinylestradiol, conjugated estrogens), androgens (fluoxymesterone) 등이 있다.

빠르게 진행되는 경우나 호르몬 치료가 적용이 되지 않는 경우는 일차적으로 세포독성 화학요법을 실시한다. 내분비치료에 실패한 환자는 화학요법을 받아야 한다. 유방암 치료에 효과가 있다고 증명된 항암제로는 doxorubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, methotrexate, mitoxan-trone, vincristine, mitomycin C, thiotepa, mephalan, paclitaxel(Taxol)이 있다. 이 약제들은 단일요법시 20~40% 정도의 반응율을 보이지만, 병용요법시에는 50~80%의 더 높은 반응율을 보인다.