

전이성 유방암(Metastatic Breast Cancer) (1)

저자 **최병철**

약학정보원 학술자문위원

요약

유방암은 발생 부위에 따라 유관과 소엽 등의 실질조직(panenchymal tissue)에서 생기는 암과 그 외 간질 조직(interstitial tissue)에서 생기는 암으로 나눌 수 있으며, 유관과 소엽에서 발생하는 암은 암세포의 침윤 정도에 따라 침윤성 유방암(invasive breast cancer)과 비침윤성 유방암(상피내암, carcinoma in-situ)으로 나눌 수 있다. 침윤성 유방암은 유관이나 소엽의 기저막을 침범한 암으로써 비침윤성 유방암보다 진행된 상태이므로 더 나쁜 예후를 보이고, 비침윤성 유방암은 자신의 구역 내에 한정되어 있는 아주 초기의 암이라 할 수 있다.

이러한 유방암은 다른 암과 마찬가지로 연속적으로 일어난 유전자 변이들이 축적되고, 정상 세포가 일련의 형태학적 변화를 거쳐 암이 발생한다. 종양 유전자의 활성화(증폭)와 종양 억제 유전자의 불활성(돌연변이, 결손, promoter hypermethylation)을 야기하는 유전적 변이들이 다발성으로 일어나 점진적으로 축적되고 서로 밀접하게 연관됨으로써 암 발생에 이르게 된다.

따라서 유방암의 극히 일부는 부모로부터 물려받은 특정 유전자의 생식 세포주 변이(germ-line mutation)와 밀접한 관련이 있으나, 대부분 유방암은 체세포에 발생하는 산발성 유전자 변이(sporadic and somatic mutation)로 인해 발생한다. 이에 따라 유방암은 유전성(hereditary), 가족성(familial), 그리고 산발성(sporadic) 유방으로 분류된다.

전이성 유방암은 암세포가 인체의 다른 장기로 전이되어 완치가 어려운 4기 유방암을 말하며, 5년 생존율은 조기 진단 유방암의 경우 90% 이상인데 비해 22%에 불과하다. 전이성 유방암의 약물치료는 항호르몬 요법, 항암 화학 요법, 표적 치료제 등으로 크게 분류할 수 있다. 이들 약제는 호르몬 수용체(HR) 또는 사람 상피세포 성장인자 수용체 2(HER 2) 유무, 암 재발 기간, 전이 진행된 속도, 전이 부위 등을 고려하여 결정한다.

그 중 유전성 유방암은 보통 염색체 우성 유전 질환으로 암세포가 인체의 다른 장기로 전이되어 완치가 어려운 4기 유방암을 말하며, 전체 유방암의 약 5~10%를 차지하며 특정 유전자의 돌연변이 표현형이 멘델의 유전법칙에 따라 가족 내에 분리(segregation)되는 양상을 보인다. 가족성 유방암은 전체 유방암의 약 15~20%를 차지하고 발단자(proband)가 1명 이상의 1등친 혹은 2등친의 유방암 가족력을 갖고 있으나 멘델의 유전법칙을 따르지 않는다. 산발성 유방암은 전체 유방암의 약 70~80%를 차지하고 1등친 혹은 2등친에서 유방암의 가족력이 없는 경우이다.

우리나라의 유방암은 갑상샘암에 이어 흔히 발생하는 암으로 전체 유방암 환자 중 5% 미만에서 전이성 유방암(metastatic breast cancer)으로 처음 진단된다. 하지만, 전이성 유방암의 근치적 치료를 받은 환자 중 약 40%에서 재발하며 주로 뼈, 간, 폐, 림프절, 늑막 등에 전이되게 된다. 전이성 유방암은 다른 고형암에 비해 비교적 항암요법에 반응이 좋고 중앙 생존 기간도 약 2~3년으로 길지만 완치는 어렵다. 생물학적 특성 또한 매우 다양하여 진단 후 수개월만 생존하는가 하면 5~10%의 환자가 5년 이상 생존하고, 2~5%는 그 이상 생존하기도 한다.

현재 전이성 유방암의 전신치료에는 항호르몬요법, 항암화학요법, 생물학적 치료인 표적 치료제 등이 있다. 이 요법들은 호르몬 수용체(hormone receptor, HR) 및 사람 상피세포 성장인자 수용체 2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2) 유무, 암 재발 기간, 전이가 진행된 속도, 전이 부위 등을 고려하여 결정한다. 이를 통해 개개 환자에게 맞춤형 치료를 통한 치료 효과의 상승 및 독성을 최소화하는 것이 가능해진다.

이에 따라 HR 음성 또는 HER 2 음성인 경우 항암화학요법, HR 양성(ER 양성인던지 ER 양성이면서 PR 양성)인 경우 항호르몬요법, HER2 양성인 경우 HER2 억제제를 사용하는 것이 원칙이다. 반면 HR 음성(ER 및 HR 모두 음성) 및 HER 2 음성인 삼중음성 또는 BRCA 변이가 있는 유방암 환자의 경우에는 현재 치료약제가 충분하지 않은 실정이다.

최근 티로신키나제(tyrosine kinase)억제제로서 네라티닙(Neratinib, 제품명: 너링스 정, Nerlynx[®])이 미 FDA에서 'HER2 양성 유방암 치료'에 승인되었고, 사이클린의존성키나제(cyclin-dependent kinase, CDK) 4/6억제제인 리보시클립(Ribociclib, 제품명: 키스칼리 정, Kisqali[®])와 아베마시클립(Abemaciclib, 제품명: 버제니오 정, Verzenio[®])은 'HR 양성 및 HER2 음성을 나타내는 진행성 또는 전이성 유방암 치료'에 승인되었다. 또한 PARP 억제제인 탈라조파립(Talazoparib, 제품명: 탈젠나 캡슐, Talzenna[®])는 '생식세포주 BRCA 변이(gBRCAm), HER2 음성 국소 진행성 또는 전이성 유방암 치료'에 승인되었다.

특히 2014년 12월 최초의 PARP 억제제인 olaparib(린파자, Lynparza[®])이 germline BRCA 변이가 있는 진행성난소암 치료에 승인되었으며, 2016년 ribrucaparib(루브라카, Rubraca[®])과 2017년 niraparib(제줄라, Zejula[®])이 난소암에 승인되었다. 이후 2018년 olaparib과 niraparib은 germline BRCA 유전자 변이 및 HER2 음성 전이성 유방암 환자에 대한 적응증을 추가로 승인된 바 있다.

따라서 여러 PARP 억제제가 소개되면서 난치성 전이성 유방암 환자의 치료에 큰 도움이 될 것으로 예상된다.

유방암(Breast cancer)

유방암은 우리나라 여성 암 중 갑상샘암에 이어 흔히 발생하는 종양으로 전체 유방암 환자 중 5% 미만에서 전이성 유방암으로 처음 진단받지만, 근치적 치료를 받은 환자 중 약 40%에서 재발하며 뼈, 간, 폐, 림프절, 늑막 등에 주로 전이를 하게 된다. 전이성 유방암은 다른 고형암에 비해 비교적 항암요법에 반응이 좋고 중앙 생존 기간도 약 2~3년으로 길지만 완치는 어렵다. 생물학적 특성 또한 매우 다양하여 진단 후 수개월만 생존하는가 하면, 5~10%의 환자가 5년 이상 생존하고, 2~5%는 그 이상 생존한다.

유방암은 유방 내에만 존재하는 양성(benign) 종양과 달리 유방 밖으로 퍼져 생명을 위협할 수 있는 악성(malignant) 종양이 있다. 유방에 있는 많은 종류의 세포 중 어느 것이라도 암이 될 수 있으므로 유방암의 종류는 매우 다양하다. 유방암은 발생 부위에 따라 유관과 소엽 등의 실질조직에서 생기는 암과 그 외 간질조직에서 생기는 암으로 나눌 수 있으며, 유관과 소엽에서 발생하는 암은 암세포의 침윤 정도에 따라 침윤성 유방암과 비침윤성 유방암(상피내암)으로 나눌 수 있다. 침윤성 유방암은 유관이나 소엽의 기저막을 침범한 암으로써 비침윤성 유방암보다 진행된 상태이므로 더 나쁜 예후를 보이고, 비침윤성 유방암은 자신의 구역 내에 한정되어 있는 아주 초기의 암이라 할 수 있다.

유방암 중 전이성 유방암(metastatic breast cancer)은 국소적 유방암으로 치료받은 환자 중 거의 절반 정도에서 진행되는데, 대부분의 환자들은 결국 이로 인하여 사망하게 된다. 또한 전이는 초기 1/3가량이 연조직, 뼈 그리고 내부 장기들(폐와 간)에서 나타나며, 재발은 초기 치료 이후 언제든지 나타날 수 있다.

따라서 전이성 유방암의 치료 목표는 환자와 종양의 특성을 고려하여, 치료의 부작용을 최소화하면서 암을 안정시키거나 무진행 생존 기간과 전체 생존 기간을 연장시키고 암으로 인한 증상을 완화하고 삶의 질을 향상시키는 것이다.

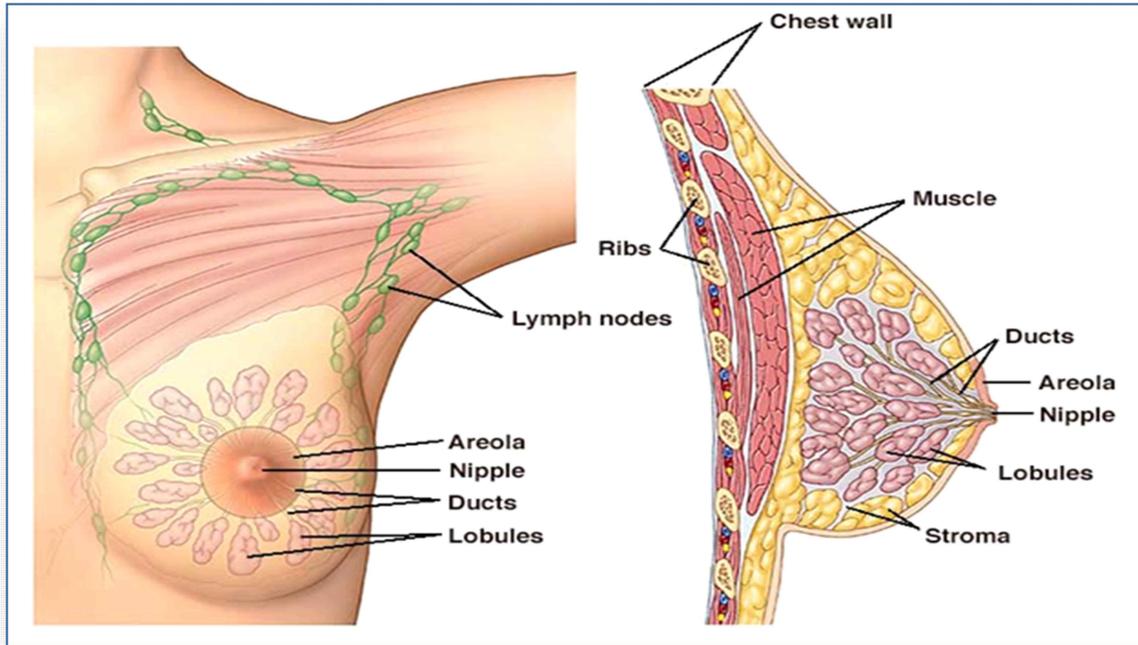
▣ 해부 생리

■ 유방(Breast)

유방은 유방의 발달과 유즙 생성에 있어서 내분비선의 호르몬에 의해 자극을 받는 외분비선이다. 한쪽의 유방은 약 15~20개의 엽으로 이루어져 있다. 유방의 형태와 크기는 엽을 덮고 있는 피하지방의 양과 쿠퍼 인대(Cooper's ligament)의 구조에 의해 결정된다. 각각의 엽에는 수많은 소엽(젖샘, lobule)들이 존재하는데, 각각의 소엽은 호르몬 신호에 따라 유즙을 생산·저장한다.

유관(젖줄, Mammary duct)을 따라 모유를 분비하는 입방 세포(cuboidal cell)가 줄지어 있고, 근상피세포(myoepithelial cell)가 입방 세포들을 둘러싼 파리 형태를 하고 있다. 이 파리들은 여러 개가 모여 각각의 엽을 이루고, 엽의 중심이 되는 유관을 따라 유즙이 유두의 출구로 내보내어 진다. 근상피세포가 옥시토신(oxytocin)의 자극을 받아 수축하면 파리에 저장되어있던 모유가 분출된다. 모유가 유두 밖으로 나가기 전에는 유두 안쪽에 있는 유관동(lactiferous sinus)에 모인다. 아기가 빨기 시작하면 옥시토신 반응에 의해 사출반사(let-down reflex)가 일어나고 모유가 분출된다.

유두(Nipple)는 유즙을 전달해 주는 통로로서 유두의 크기는 유방의 크기와 마찬가지로 모유 수유에 있어서 중요하지 않다. 원기둥형이나 원추형의 유두는 유즙이 분비될 때 15~25개의 작은 구멍이 열리게 된다. 수유 중 아기의 입 운동 같은 촉각에 의해 자극이 주어지면 유두의 평활근 섬유 때문에 단단해지고 직립(erect)하게 되므로, 아기가 빨게 되면 유두가 더 작아지고 단단해져서 근육 조직이 유즙 사출을 위해 유즙 저장소(유동)에 압력을 가할 수 있게 된다.



Anatomy of Breast

■ 여성 호르몬

1. 에스트로겐(Estrogen)

에스트로겐은 천연적으로 존재하는 에스트론(estrone), 에스트라디올(astradiol), 에스테트롤(estetrol)과 이들과 같은 생물 활성을 지닌 합성 에스트로겐으로 분류된다. 스틸베스트롤(Stilbesterol)과 같은 합성형의 일부를 제외하고, 그 나머지의 에스트로겐은 코르티코스테로이드 구조를 지닌다. 에스트론 0.1 μ g이 지닌 생물학적 작용을 1IU(국제단위)로 하여, 이를 에스트로겐의 단위로 사용한다. 분비원은 주로 난소의 난포 및 황체인데, 임신 시의 태아 태반계, 부신, 정소 등에서도 분비된다.

난소에서의 에스트로겐 분비는 하수체전엽에서 분비되는 성선자극호르몬(gonadotropic releasing hormone, GnRH)에 의해 지배받는다. 에스트로겐은 표적조직인 간뇌-하수체전엽-성기 및 유선뿐만 아니라 전신에 미친다. 에스트로겐은 그 수용체를 매개로 하여 기능을 하며 주요한 생리작용은 자궁내막의 증식, 자궁근의 발육, 제2차 성징의 발현, 월경주기 성립의 매개, 임신 시의 모체변화 야기, 유선관의 증식 분비 촉진 등이다. 에스트로겐은 주로 간장에서 대사를 받아, 포합성(conjugated) 에스트로겐이 되어 소변으로 배설된다.

2. 폐경(Menopause) 후 에스트로겐

폐경은 난소의 난포가 감소되어 생리가 점점 불규칙적으로 일어나다가 결국 배란이 중지되어 월경이 영구히 사라지는 것을 말한다. 폐경은 나이와 개인 차이가 있으나 평균 50세 전후 즉, 48~52세 사이가 가장 많고 52세 이후 폐경이 되는 경우도 25% 정도 된다. 35~40세 정도에서 폐경이 되는 경우를 조기 폐경이라 한다.

사춘기 무렵부터 난소가 가지고 있던 40~50만 개의 난포들은 초경 이후 약 30여 년 동안, 배란 때마다 소모하였으므로 거의 소모되어 폐경기에는 에스트로겐을 분비하는 난포의 고갈을 맞게 된다. 따라서 에스트로겐의 감소로 인해 프로게스테론도 분비하지 않게 되는 것이다.

폐경이 됨에 따라 호르몬의 변화가 일어나는데, 난포가 감소되면 시상하부를 자극하여 성선자극호르몬방출호르몬(GnRH)이 생성되고, 뇌하수체에서 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH)과 황체형성호르몬(lutenizing hormone, LH)을 생성하게 된다.

폐경이 오기 2~3년 전부터 신체 내에서는 여성 호르몬이 점점 감소하고, 성선자극호르몬의 분비가 증가되어, 월경 기간이 짧아지거나 불규칙해지고 월경량이 감소하게 된다. 물론 폐경이 되면 에스트로겐의 분비가 완전히 고갈되는 것은 아니다. 난소의 기질과 부신피질에서 생성된 androstenedione 이 에스트로겐과 에스트라디올로 변화되어 비록 생식기능을 하지는 못하지만, 어느 정도 조직의 기능을 유지하게 되어 있다.

■ 발생원인

■ 여성 호르몬

여성의 유방조직이 발달하고 성숙하는 과정과 유방의 상피세포에서 유방암이 발생하는 과정까지 여성 호르몬이 중요한 역할을 한다. 전통적인 역학연구에서부터 여성 호르몬과 연관된 다양한 인자들이 유방암의 위험도를 변화시키는 것으로 알려져 왔다. 여성 호르몬 및 생식적 인자들은 다양한 요인에 의해 영향을 받게 된다.

1. 초경 및 폐경 연령과 생리 주기

초경 연령이 이룰수록 유방암의 위험은 증가한다. 초경 연령은 폐경 전 및 폐경 후의 유방암 발생 모두에 영향을 미치지만, 폐경 전 유방암의 발생에 더 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 2만 명 이상의 여

성의 자료를 분석한 메타분석에서 초경 연령이 1년 늦어질수록 폐경 전 유방암의 위험은 9% 감소하며 폐경 후 유방암의 위험은 4% 감소함을 보고하였다.

폐경 연령 역시 유방암의 위험에 영향을 미치는데, 폐경 연령이 1년 늦어질수록 유방암의 위험은 3% 정도가 증가하는 것으로 알려져 있으며, 특히 젊은 나이에 난소 절제술을 받은 여성에서는 폐경 연령이 늦은 경우보다 많게는 50%가량 유방암 위험이 감소한다고 보고된 바 있다. 생리 주기가 짧은 여성 역시 그렇지 않은 경우에 비해 유방암의 발생위험이 증가한다는 보고가 많지만 동시에 그렇지 않다는 연구 결과들도 공존하므로 생리 주기의 특성과 유방암의 위험 간의 관계는 아직 논란이 있는 부분이다. 임신의 횟수 역시 유방암의 위험에 영향을 미치며, 임신을 한 번도 한 적이 없는 여성과 첫 임신의 연령이 늦은 여성에서 상대적으로 유방암의 위험이 증가한다.

2. 여성 호르몬 등의 내분비적 요인

유방암의 발생에 있어 여성 호르몬의 역할은 대규모 역학연구의 결과로 잘 알려졌다. 에스트로겐의 활성도를 반영하는 비만, 혈중 에스트로겐 농도, 혈중 androstenedione, 테스토스테론, 안드로겐 농도 및 요 중 에스트로겐 농도 등이 유방암의 위험도와 연관되어 있음이 보고되었다. 한편 혈중 프로게스테론 농도는 폐경 후 여성의 유방암의 위험과 유의한 연관성이 확인되지 않았으며, 폐경 전 여성에서는 오히려 유방암의 위험과 역상관의 관계를 가진다는 결과들이 있다. 또한 여성 호르몬 이외에도 테스토스테론과 같은 남성호르몬 역시 유방암의 위험을 증가시킨다는 보고가 있으며, 이런 남성호르몬과 유방암 간의 상호작용은 여성 호르몬의 작용기전과는 독립적일 것이라는 가능성이 제시되었다.

이외에도 프로락틴, 인슐린 유사 성장인자(insulin-like growth factor) 등의 다양한 내분비 인자들과 유방암의 발생 위험 간의 연관성이 제시되고 있으나 결론을 내리기에는 아직 그 근거가 부족하다. 경구 피임제의 사용이 유방암의 위험을 증가시킨다는 증거는 아직 없으며, 사용한 에스트로겐 농도와도 무관한 것으로 알려져 있다. 그러나 젊은 여성에서 장기간 경구피임약을 복용한 경우, 그리고 그 복용이 현재이거나 최근인 경우에는 유방암의 위험이 증가한다는 분석 결과도 있으므로 젊은 고위험군 여성에서 경구 피임약을 권할 때는 주의가 필요하다.

■ 에스트로겐 수용체

에스트로겐은 유방이 정상적으로 발달하는 과정에서 필수적이며, 또한 유방암의 발생과 진행 과정에서도 매우 중대한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 에스트로겐의 생물학적 효과는 에스트로겐 수용체(estrogen

receptor, ER)와 상호작용을 통해 이루어지므로, ER의 존재 여부는 항호르몬 치료의 반응 여부를 예측하는 지표와 유방암 예후 인자로서도 중요하다.

에스트로겐은 난소에서 분비되어 여성의 정상 유방조직의 성장과 분화에 필수적인 호르몬이지만 초경이 아주 빠르거나 폐경이 늦게 오는 경우와 같이 평생 동안 에스트로겐에 노출되는 기간이 길수록 유방암의 발생 위험도가 높고, 반대로 폐경 전에 난소 절제술을 시행한 경우와 같이 에스트로겐에 노출되는 기간이 짧으며 유방암의 위험도가 낮아지며, 폐경 후 여성에서 비만한 경우 혈중 에스트로겐의 수치가 높아지면 유방암의 위험도가 높아진다.

에스트로겐은 유방암 세포에서 발현된 특이한 호르몬 수용체와 결합하는데, 이들 수용체는 모든 유방암 환자에서 나타나는 것이 아니라 전체 환자 중 폐경 전 여성의 50~60%, 그리고 폐경 후 여성의 60~75%에서 발현된다. 따라서 유방암 환자에서 이들 수용체의 존재 여부를 측정하는 것은 항호르몬제 치료 여부를 결정하는데 반드시 필요하고 항호르몬제에 대한 반응을 예측하는데도 의미가 매우 크다.

에스트로겐 수용체(ER)의 아형에는 ER α 과 ER β 가 있다. 이중 ER α 가 존재하는 암은 항에스트로겐 치료에 효과를 보이는 반면, 존재하지 않는 경우는 소수의 환자에서만 치료 반응을 보인다. 그러나 ER α 에 양성인 일부 환자에서 항에스트로겐 치료에 반응을 보이지 않고, 또한 치료반응을 보였던 환자에서 재발이나 전이가 관찰되는 점으로 이들 환자에서 항에스트로겐 치료반응을 예견할 수 있는 인자가 필요하다.

또한 ER β 는 에스트로겐의 생물학적 기능을 중재하는 중요한 매개자로 알려져 있으나, 그 작용기전에 대해서는 밝혀진 바가 미미한 실정이다. 또한 ER β 의 발견 이후 ER β 의 유방암 발암 과정에서의 역할과 예후 인자와의 상관성에 대한 연구가 계속 진행되고 있다.

■ 인체 표피증식인자 수용체(Human epidermal growth factor receptor 2, HER2)

정상 세포나 암세포가 성장하고 분열하는 과정에는 여러 성장인자들이 관여한다. 그 중 HER2는 인체 세포에 정상적으로 존재하며 세포분열을 조절하는 작용을 한다. 전이성 유방암 환자에서 약 25~30%가 HER2 유전자 과발현(HER2 overexpression)되는데, 이는 재발이 빠르고 생존 기간이 짧아 나쁜 예후 인자로 알려져 있다.

HER2/neu 종양 유전자는 표피막단백(surface membrane protein)으로 구조적으로는 표피 성장인자 수용체와 유사하고 HER2로 tyrosine kinase 작용을 가지고 있으며 세포의 성장을 유도한다. 이 종양 유전자는 유방의 상피세포나 근상피세포에서는 매우 낮게 발현되지만, 유방암 환자의 유방조직에서 15~30%로 높게

발현된다. 따라서 이 종양 유전자의 증폭이나 과발현은 유방암 환자의 예후 인자로서 또 항암화학요법과 항호르몬요법의 예측 인자로 알려져 있다.

HER2/neu 종양 유전자의 증폭이나 과발현이 있는 유방암에는 anthracycline 계의 항암제가 더 효과적이며, tamoxifen은 이 종양 유전자의 증폭이나 과발현이 없는 음성의 유방암 환자에 비해 예후가 좋지 않다. 아울러 항호르몬제는 이 종양 유전자의 증폭이나 과발현 환자 치료의 반응률이 떨어지고 반응 기간도 짧은 것으로 보고되었다.

이후 실험적으로 HER2/neu 종양 유전자의 과발현에 의한 쥐(transgenic mice)에서 유방암이 자연적으로 발생되고 이렇게 발생된 종양을 항HER2 단클론항체 투여로 성장이 억제됨을 관찰하여 이를 근거로 HER-2/neu의 과발현 종양의 암세포만을 목표로 치료하는 인체화된 재조합 항HER2 단클론항체인 trastuzumab이 개발되었다.

■ 유방암 감수성 유전자[(Breast cancer susceptibility gene 1 and 2(BRCA1/2))] 돌연변이

유방암 감수성 유전자는 암 발생의 원인이 된 것은 전체 유방암 환자의 약 7% 정도로 추정된다. 또한 이런 유전자에 의해 발생한 유방암은 젊은 나이에 발병한 유방암이 군집한 가계에서 더 많으며, 20대의 유방의 3%를 차지하다가 나이가 증가할수록 감소하여 70세 이상에서는 2% 정도만 유전자에 기인하는 것으로 보인다.

유방암을 발생시키는 유전자 돌연변이 중에서 대표적인 BRCA1/2는 유방암 가족력을 가진 환자에서 발견되고 분리되어 염기서열 배열이 모두 밝혀졌다. 유전성 유방암은 BRCA1/2와 같은 특정 유전자에 돌연변이가 생겨 발생하는 암이다. 유전성 유방암과 관련된 유전자에는 고 침투율(high penetrance, 돌연변이를 가진 사람들 중 암이 발생하는 사람의 많은 수)의 유전자와 저 침투율(low penetrance, 돌연변이를 가진 사람들 중 암이 발생하는 사람의 많은 수) 유전자로 나눌 수 있다.

이와 같은 유방암 감수성 유전자는 인구 내에서 그 빈도는 드물지만, 투과도가 높은 유전자와 빈도는 상대적으로 흔하지만, 투과도는 낮은 유전자로 나눌 수 있다. 최근의 분자생물학 기술의 발전으로 대규모 환자 대조군 연구를 통해 투과도가 낮으나 빈도가 높은 유전자 다형성을 발굴하는 연구가 진행되고 있다.

대표적인 고투과도 유방암 감수성 유전자로는 BRCA1과 BRCA2 유전자를 들 수 있다. 이 유전자들은 정상적으로 세포의 DNA 손상을 복구하는 과정에 중요한 역할을 하는 유전자이며 유전체의 안정성을 유지에 중요한 역할을 한다. BRCA1과 BRCA2(BRCA1/2)는 각각 돌연변이 보인자에서 발생한 유방암이 병리적

특징의 차이를 보인다,

만약 BRCA1/2 유전자에 돌연변이가 발생하여 단백질이 정상적으로 만들어지지 않거나 변형이 일어나 이들의 기능이 저하되었을 경우 손상된 DNA는 정상 복구가 일어나지 않게 되고, 그 결과 세포들은 추가적인 유전적 변화를 일으키게 되고 이러한 변화는 암을 유발하게 된다.

BRCA1/2의 특정 변이는 유방 및 난소암의 위험성을 증가시키며, 또한 여러 종류의 다른 암 발생 위험 증가와 관련이 있다. BRCA1/2 변이는 유전성 유방암의 약 20~25%를 환경적 요인을 포함하여 전체 유방암의 5~10%를 일으킨다고 알려졌으며, 전체 난소암의 대략 15% 정도의 원인이라고 알려졌다.

BRCA1/2 돌연변이와 관련된 유방암과 난소암의 발생은 비유전적 요인에 의한 경우에 비해 젊은 나이에 나타나는 경향이 있다. 일반적인 여성이 일생 동안 살면서 유방암에 걸릴 확률은 대략 12%인데 반해, BRCA1/2 유전자에 이상을 가진 여성이 유방암 발생 확률은 각각 55~65%와 45%에 이른다.

※ 안젤리나 졸리 효과(Angelina Jolie effect)

BRCA 유전자의 이상과 유방암 발병과의 밀접한 연관성이 알려지자 많은 사람들이 관심을 가지게 되었다. 특히 가족력에 유방암 환자가 있었던 사람들이 자신들의 BRCA 유전자에 이상이 있는지 궁금히 여기게 되었고, 혈액이나 타액을 이용한 간단한 DNA 검사를 통해 BRCA 유전자의 이상 유무를 확인할 수 있게 되었다.

이는 BRCA 유전자에 대한 관심이 있었던 여배우 안젤리나 졸리(Angelina Jolie)에 의해 사람들에게 더욱 많이 알려지게 되었다. 그녀의 어머니, 할머니, 이모가 유방암으로 사망하였기 때문이었다. 검사 결과 그녀의 BRCA1 유전자의 이상이 발견되었고 그녀는 87%의 유방암 발병 위험과 50%의 난소암 발병 위험이 있음을 알게 되었다. 이에 그녀는 유방과 난소/자궁관 절제술을 하기로 결심하게 되고, 이를 통해 그녀는 그녀가 가지고 있던 유방암과 난소암에 대한 위험들로부터 벗어나게 되는데 이를 '안젤리나 졸리 효과'라 한다.

■ DNA의 손상과 복구

여러 종류의 DNA 손상 중 DNA 이중가닥이 절단(DNA double-strand breaks)되면 세포는 비상동 단말연결(nonhomologous end-joining)과 상동 재조합(homologous recombination)을 이용해 손상된 DNA를 복구한다.

비상동 단말연결은 절단된 두 가닥의 DNA를 인지하고 DNA 연결 효소(ligase)를 이용해 붙이기 때문에 일반적으로 DNA 정보의 변화를 초래하고 염색체의 결실(deletion)이나 전좌(translocation)를 일으킨다. 이에 반해, 상동 재조합은 손상되지 않은 homologous sister chromatid의 정보를 이용하여 손상된 부위의 DNA를 복구하기 때문에 정확한 DNA 복구를 수행한다. 그러므로 상동 재조합은 유전체 올바른 보전을 위해 중요한 역할을 담당한다.

BRCA1/2 단백질은 상동 재조합을 통한 DNA 이중 가닥의 절단을 복구하는데 과정에 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다. BRCA1은 상동 재조합 뿐만 아니라 DNA 손상을 감지하거나 이에 대한 세포 내 반응에 관여하는 것으로도 알려졌다. 이는 세포주기 조절에 관여하는 단백질들이나 다른 DNA 복구에 관여하는 단백질들과의 상호작용을 통해 이루어진다. BRCA2의 DNA 결합 부위는 단일 가닥 및 이중 가닥의 DNA에 결합할 수 있는 구조로 되어 있어 BRCA2가 손상된 DNA에 위치하도록 한다.

■ 유방암의 분류

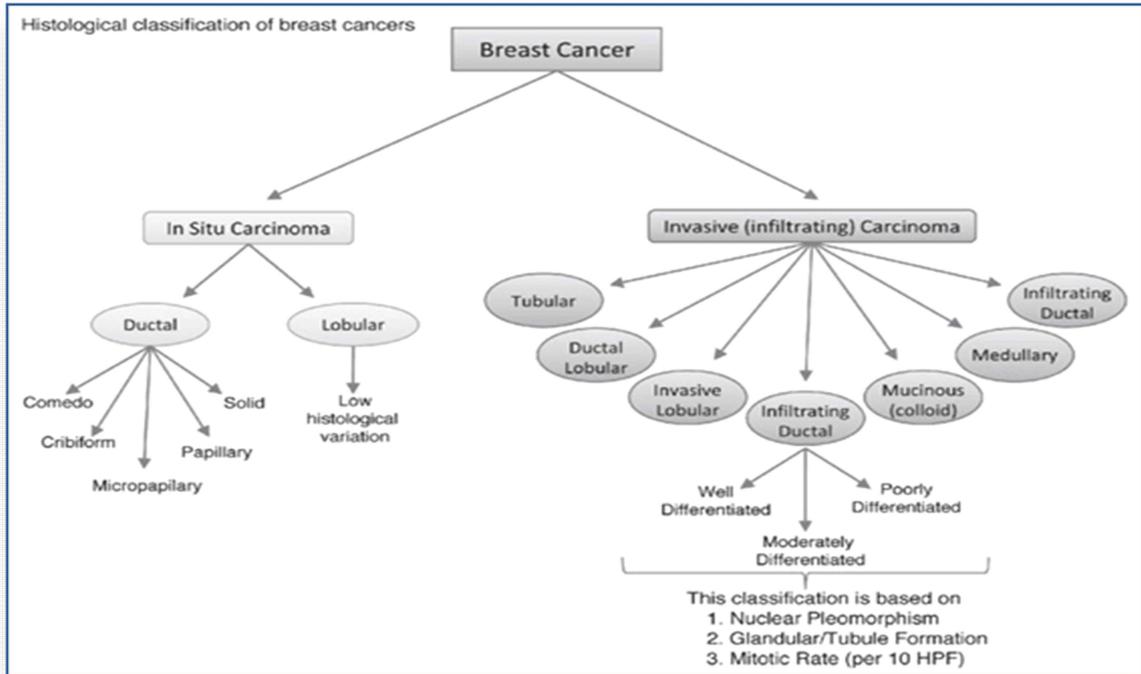
■ 조직학적 분류(Histological classification)

대부분의 유방암은 유두를 중심으로 방사상으로 나열되어 있는 15~20개의 유관(젖줄, ~75%)과 소엽(젖샘, ~15%)에 있는 세포, 그중에서도 유관 세포에서 기원하므로 일반적으로 유방암이라 하며, 유관(duct)과 소엽(lobule)의 상피세포(epithelial cell)에서 기원한다. 대부분 유방암의 약 91%는 유관에서 발생한다.

유방암은 암이 기원한 세포의 종류 및 침윤(invasive 또는 infiltrating) 정도 등에 따라 다양하게 분류된다. 유방암은 발생 부위에 따라 유관과 소엽 등의 실질조직(parenchymal tissue)에서 생기는 암과 그 외 간질 조직(interstitial tissue)에서 생기는 암으로 나눌 수 있으며, 유관과 소엽에서 발생하는 암은 다시 암세포의 침윤 정도에 따라 침윤성 유방암과 비침윤성 유방암(상피내암)으로 나눌 수 있다.

침윤성 유방암은 유관이나 소엽의 기저막을 침범한 암으로써 비침윤성 유방암보다 진행된 상태이므로 더 나쁜 예후를 보이게 되고, 비침윤성 유방암은 자신의 구역(in-Situ) 내에 한정되어 있는 매우 초기의 암이라 할 수 있다.

이 중 비침윤성 유관암(ductal carcinoma in-situ, DCIS 혹은 intraductal carcinoma)은 암세포가 유관의 안쪽에만 위치하고 있어 전이 가능성이 거의 없다. 하지만 이를 방치한 경우 침윤성 유방암으로 진행할 수 있고, 침윤성 유관암(invasive ductal carcinoma, IDC)은 암세포가 유관을 뚫고 주변 지방 조직으로 침윤한다.

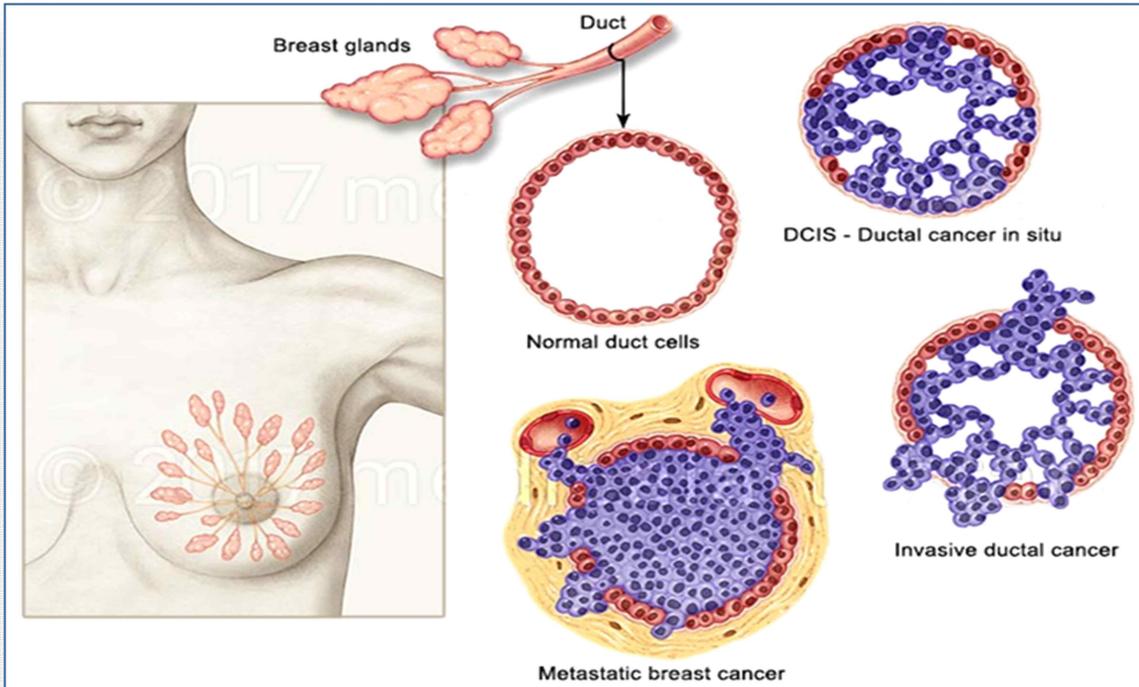


Historical classification of Breast Cancers

1. 침윤성 유방암(Invasive 또는 Infiltrating, carcinoma)

1) 침윤성 유관암(Invasive ductal carcinoma, IDC)

침윤성 유관암은 유관을 이루고 있는 세포에서 기원한 침윤성 암으로서 유관의 기저막을 침범한 경우이다. 유방암의 종류 중에 가장 흔해서 전체 침윤성 유방암의 80% 정도를 차지하고 있다. 따라서 침윤성 유관암은 일반적으로 이야기하는 유방암의 가장 대표적인 암의 종류라고 할 수 있다.



Invasive Ductal Cancer(출처: www.medicalartlibrary.com)

2) 침윤성 소엽암(Invasive lobular carcinoma)

침윤성 소엽암은 소엽을 이루는 세포에서 기원한 침윤성 암이다. 전체 침윤성 유방암 중에 약 5~10% 정도 차지하는 암이다. 이 암은 침윤성 유관암에 비해 다발성, 및 양측성의 빈도가 더 높은 것으로 보고되고 있으나 그 예후는 침윤성 유관암과 비슷한 것으로 알려져 있다.

3) 남성 유방암

여성 유방암의 약 1% 이하의 빈도이며, 침윤성 유관암이 가장 흔하다. 2013년 미국에서 남성 유방암으로 2,240명이 발생하였으며, 거의 400명이 사망하였다.

4) 기타

침윤성 유방암의 기타 종류로 점액성암, 수질성암, 유두상암, 선양낭성양종, 아포크린암, 화생성암 등 여러 종류가 있다.

2. 상피내암(Carcinoma in-Situ, CIS)

'in-Situ(자신의 구역)'는 현미경으로 조직을 관찰했을 때 자신의 구역 내 정상 세포 이곳저곳에 비정상적인 세포가 섞여 있다는 뜻이다.

1) 유관상피내암(Ductal carcinoma in-Situ, DCIS)

유관상피내암은 유관을 이루는 세포에서 생긴 암으로 유관의 기저막을 침범하지 않고 유관 안에 있는 제0기 암이라고도 한다. 유관상피내암은 두 종류의 아형(subtype) 즉, comedo 혹은 noncomedo DCIS로 나눈다. Comedo DCIS는 noncomedo DCIS 보다 빠르게 성장하고 주변으로 침윤한다. 이러한 공격적인 성장은 악성 세포로 하여금 영양소 및 산소 이용을 초과시킨다. 이는 유방 촬영 시 괴사된 세포가 유관 안에서 석회화로 발견된다. Noncomedo DCIS는 성장이 느리고, papillary, cribriform, 혹은 solid로 분류 침윤성 유방암보다 훨씬 예후가 좋지만, 암세포가 기저막을 뚫고 성장할 경우 침윤성 유관암으로 진행할 수 있다.

2) 소엽상피내암(Lobular carcinoma In-Situ (LCIS)

소엽상피내암은 소엽을 이루는 세포에서 생긴 암이지만, 소엽의 기저막을 침범하지 않은 0기 암으로 대부분 육안적으로나 방사선 검사로 발견되지 않는 경우가 많고, 따라서 다른 이유로 유방 수술 후 우연히 진단되는 경우가 많다. 유관 상피내암에 비해 젊은 연령층에 흔히 발생하고 다발성, 양측성의 빈도가 많은 특징이 있다.

3. 간질 조직에서 기원하는 암

간질을 구성하고 있는 지방조직, 결합조직, 혈관, 신경, 림프관 등을 이루고 있는 다양한 세포에서도 암이 발생할 수 있으나 그 빈도는 아주 드물게 보고되고 있다.

4. 기타

1) 엽상종양

엽상종양은 나뭇잎을 닮은 모양이며, 결합조직과 상피조직에서 기원한 종양으로 양성과 악성의 구분이 어렵다. 발생빈도는 매우 드문 것으로 보고되고 있으며, 예후는 조직학적 소견에 따라 다양하다.

2) 파제트병

파제트병은 유두 및 유륜에 주로 생기는 유방암의 특수한 형태이다. 발생빈도는 전체 유방암의 1~2% 정도이다.

3) 염증성 유방암(Inflammatory breast cancer, IBS)

염증성 유방암은 암으로 인해 나타나는 증상이 유방의 염증 시 나타나는 증상과 비슷하며, 이 암은 급격히 진행하여 나쁜 예후를 보이는 특징이 있지만, 전체 유방암의 1~4%에 불과하다.

■ TNM classification

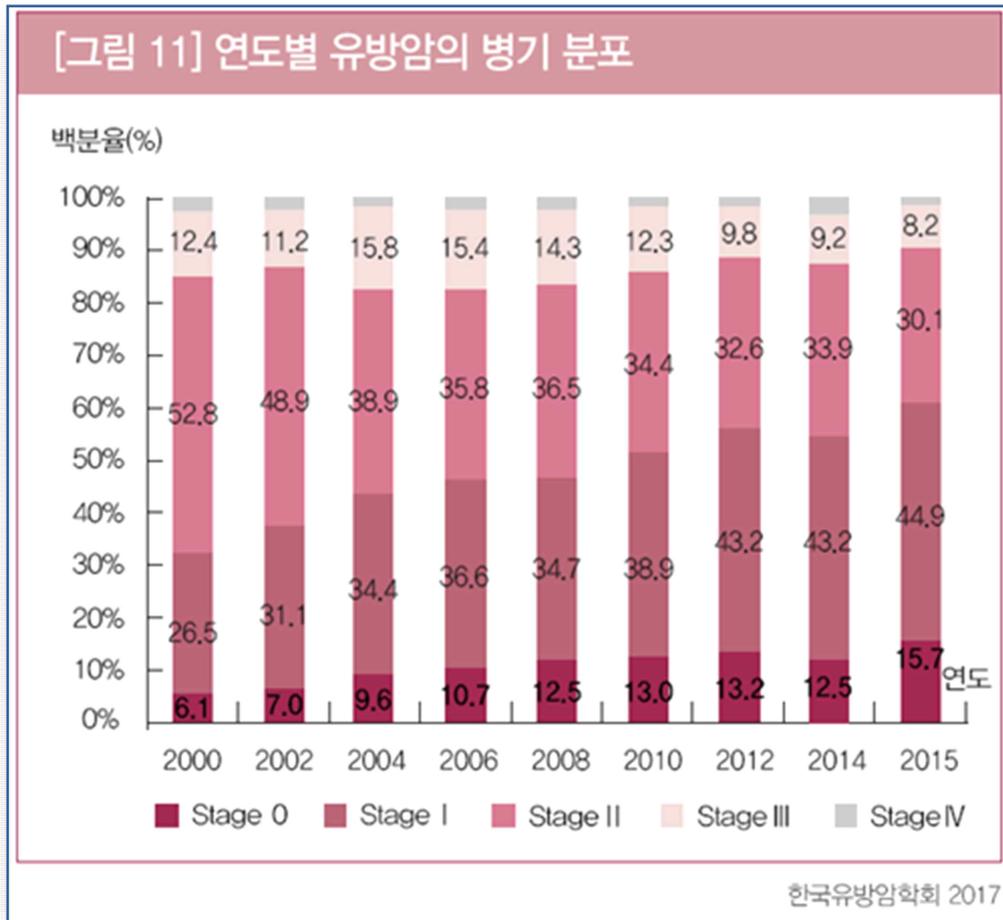
암을 병기(stage)로 나누는 목적은 질병의 진행과 예후를 평가하고, 치료방법에 따른 결과를 예측하기 위함이다. 유방암의 병기는 유방 종괴의 크기(T), 액와(겨드랑이) 림프절 전이 여부(N), 경부(목) 림프절 전이를 포함한 뼈·폐·간 등의 전신 전이 여부(M)에 따라 결정되는데, 이 세 가지(TNM)가 예후를 결정하는 데 중요한 인자이기 때문이다. 유방암의 병기는 TNM에 따라 0기, 1기, 2기, 3기, 4기로 구분된다.

종괴의 크기(T)	병기	종괴의 크기(T)	림프절 전이(N)	타장기 침범(M)
Tis : 상피내암 T0 : 종양의 크기가 불분명할 때 T1 : 종양의 크기가 2cm 이하 T2 : 종양의 크기가 2cm~5cm T3 : 종양의 크기가 5cm 초과 T4 : 종양이 흉벽, 피부를 침범하거나 염증성 유방암일 때	0기	Tis	NO	M0
	1A기	T1	NO	M0
	1B기	T0	N1mi	M0
		T1	N1mi	M0
	2A기	T0	N1	N1
		T1	N1	M0
		T2	NO	M0
	2B기	T2	N1	M0
		T3	NO	M0
	3A기	T0	N2	M0
T1		N2	M0	
T2		N2	M0	
T3		N1	M0	
T3		N2	M0	
3B기	T4	NO	M0	
	T4	N1	M0	
	T4	N2	M0	
3C기	Any T	N3	M0	
4기	Any T	Any N	M1	

TNM classification

※ 유방암 병기별 분포 추이(한국유방암학회 2017)

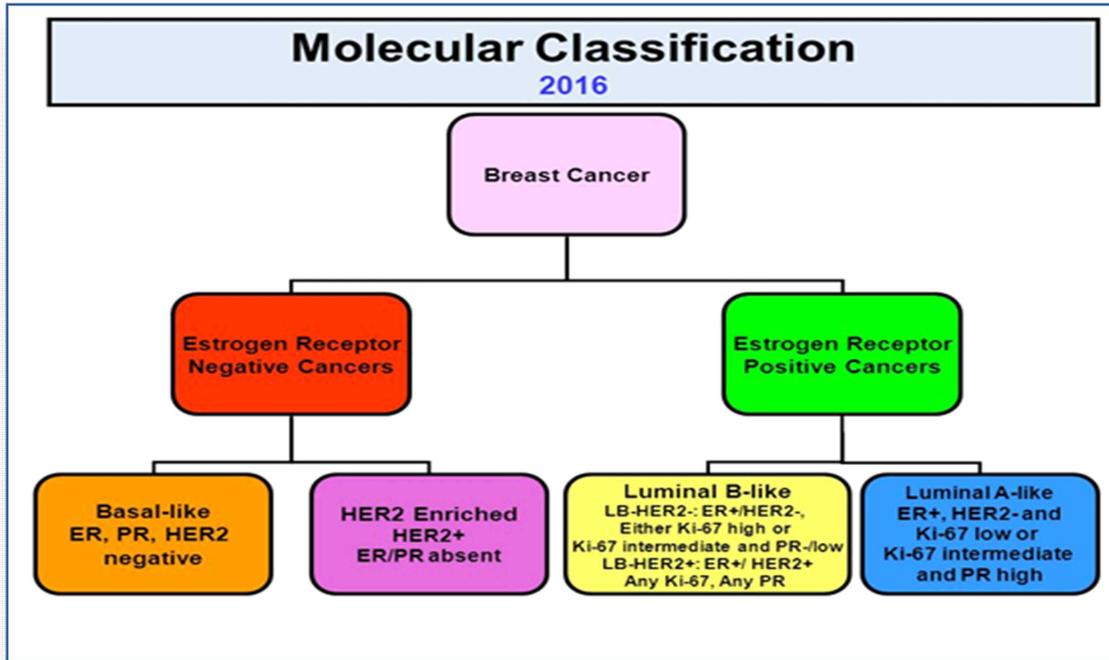
유방암 병기 0기 또는 1기 환자의 비율은 2000년 32.6%에서 점차 증가하여 2010년에 51.9%에 이르렀으며, 2013년 57.1%까지 증가하였고 2015년에는 60.6%를 차지하고 있다(그림 11). 조기 유방암 환자의 비율이 과거에 비해 높아져 전체 유방암 환자의 절반 이상을 차지하고 있는데, 주된 요인은 유방검진의 활성화로 추정된다.



유방암의 병기(출처: 국립암센터)

■ Molecular classification(분자학적 분류)

면역조직화학적 표지자에는 호르몬 수용체와 HER2 등이 있다. 유방암은 또한 암이 기원한 세포의 종류 및 발현 단백질에 따라 다양하게 분류된다.



1) ER 양성 유방암

① Luminal A-like

주로 호르몬 수용체 양성/HER2 음성이며 전체 유방암의 약 74%를 차지한다. 또한 천천히 증식하고 다른 종류의 유방암에 비해 덜 공격적이며 항암 내분비 요법에 잘 반응하고 예후가 좋다.

② Luminal B-like

주로 호르몬 수용체 양성/HER2 양성이며 전체 유방암의 약 10%를 차지한다. 또한 암세포의 분자 표지 인자인 Ki67 발현이 많으며, Luminal A에 비해 등급이 높고 훨씬 더 공격적인 성향을 보인다.

2) ER 음성 유방암

① HER2 양성

주로 호르몬 수용체 음성/HER2 양성이며 전체 유방암의 약 4%를 차지한다. 다른 유방암에 비해 훨씬 공격적이고 호르몬 수용체 양성 유방암에 비해 단기간의 예후가 더 불량하다. 하지만 HER2 양성 유방암에 대한 표

적 치료법이 보편화됨에 따라 생존율이 증가하고 있다.

② 삼중음성(Triple negative breast cancer, TNBC)

주로 호르몬 수용체(ER, PR) 음성/HER 음성이며 전체 유방암의 약 12%를 차지한다. 예후가 가장 나쁘다.

※ 유방암 생물학적 예후인자 추이(한국유방암학회 2017)

생물학적 예후 인자 중 에스트로겐 수용체 양성인 유방암은 2002년 58.2%, 2006년 62.9%, 2010년 70.6%, 2012년 73%, 2014년 74.1%로 꾸준히 증가하다가 2015년에는 73.7%로 더 이상 증가하지 않았다. 프로게스테론 수용체 양성인 유방암도 마찬가지로 2002년 50.7%, 2008년 58.5%, 2010년 59.6%, 2012년 62.4%, 2014년 62.4%로 예년과 비슷한 양상을 보이다가 2015년에는 62.7%로 더 이상 증가하지 않았다(표 3).

[표 3] 연도별 유방암 호르몬 수용체 발현율										
Year	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2012	2013	2014	2015
ER										
Positive	5,713 (71.2)	3,136 (58.2)	3,670 (59.1)	5,317 (62.9)	6,525 (65.2)	6,507 (70.6)	7,706 (73.0)	7,828 (74.9)	7,326 (74.1)	6,116 (73.7)
Negative	2,269 (28.3)	2,189 (40.7)	2,433 (39.2)	3,085 (36.5)	3,461 (34.6)	2,689 (29.2)	2,721 (25.8)	2,557 (24.5)	2,538 (25.7)	1,753 (21.2)
Unknown	43 (0.5)	59 (1.1)	104 (1.7)	55 (0.6)	25 (0.2)	19 (0.2)	124 (1.2)	64 (0.6)	17 (0.5)	423 (5.1)
Total	8,025	5,384	6,207	8,457	10,011	9,215	10,551	10,449	9,881	8,292
PR										
Positive	4,846 (60.5)	2,722 (50.7)	3,265 (52.6)	5,087 (60.2)	5,857 (58.5)	5,492 (59.6)	6,585 (62.4)	6,739 (64.6)	5,407 (62.4)	5,203 (62.7)
Negative	3,129 (39.1)	2,589 (48.2)	2,837 (45.7)	3,301 (39.1)	4,125 (41.2)	3,703 (40.2)	3,837 (36.4)	3,624 (34.8)	3,252 (37.5)	2,666 (32.2)
Unknown	36 (0.4)	59 (1.1)	106 (1.7)	61 (0.7)	24 (0.3)	15 (0.2)	127 (1.2)	65 (0.6)	10 (0.1)	423 (5.1)
Total	8,011	5,370	6,208	8,449	10,006	9,210	10,549	10,428	8,669	8,292

한국유방암학회 2017

c-erb B2(HER-2/neu) 양성인 면역조직 염색상 3+ 발현을 보일 때 양성으로 판정하고, 연도별 변화를 보았을 때 c-erb B2 양성인 유방암은 2000년 이후 약 20%로 일정하게 유지되다가 2015년에는 18.3%로 약간 감소한 경향을 보인다(표 4). c-erb B2의 면역조직 염색상 2+ 발현은 검사 결과가 진성 발현 유무를 판단하기 어려우므로 c-erb B2 양성판정에서는 제외하였다.

[표 4] 연도별 유방암 c-erb B2 발현율

Year	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2012	2013	2014	2015
Negative	3,168 (41.0)	1,990 (39.4)	2,532 (43.7)	3,489 (44.3)	4,997 (50.3)	3,948 (43.2)	3,535 (34.4)	3,351 (32.7)	3,957 (41.4)	2,956 (40.4)
1+	1,572 (20.3)	1,096 (21.7)	1,045 (18.0)	1,305 (16.6)	1,684 (17.0)	1,744 (19.1)	2,487 (24.2)	2,602 (25.4)	1,803 (18.9)	1,272 (17.4)
2+	1,369 (17.7)	788 (15.6)	945 (16.3)	1,372 (17.4)	1,279 (12.9)	1,578 (17.2)	2,016 (19.6)	2,046 (19.9)	1,954 (20.4)	1,751 (23.9)
3+	1,459 (18.9)	1,116 (22.1)	1,153 (20.0)	1,641 (20.9)	1,934 (19.5)	1,816 (19.9)	1,870 (18.2)	1,864 (18.2)	1,830 (19.1)	1,344 (18.3)
Unknown	161 (1.7)	63 (1.2)	115 (2.0)	63 (0.8)	33 (0.3)	51 (0.5)	373 (3.6)	394 (3.8)	17 (0.2)	exclusion
Total	7,729	5,053	5,790	7,870	9,927	9,137	10,281	10,257	9,561	7,323

한국유방암학회 2017

■ 종양 유전자 유무에 따른 분류

유방암은 다른 암과 마찬가지로 연속적으로 일어난 유전자 변이들이 축적되고, 정상 세포가 일련의 형태학적 변화를 거쳐 암이 발생한다. 종양 유전자의 활성화(증폭)와 종양 억제 유전자의 불활성(돌연변이, 결손, promoter hypermethylation)을 야기하는 유전적 변이들이 다발성으로 일어나 점진적으로 축적되고 서로 밀접하게 연관됨으로써 암 발생에 이르게 된다.

유방암의 극히 일부는 부모로부터 물려받은 특정 유전자의 germ-line mutation과 밀접한 관련이 있으나, 대부분의 유방암은 체세포에 발생하는 산발성 유전자 변이(sporadic and somatic mutation)로 인해 발생한다. 따라서 유방암은 유전성(hereditary), 가족성(familial), 그리고 산발성(sporadic) 유방으로 분류된다.

유전성 유방암은 보통 염색체 우성 유전 질환으로 전체 유방암의 약 5~10%를 차지하며 특정 유전자의 돌연

변이 표현형이 멘델의 유전법칙에 따라 가족 내에 분리(segregation)되는 양상을 보인다. 유전성 유방암은 조기에 발견(평균 45세 이전)되며 양측성, 다발성 질환이다.

가족성 유방암은 전체 유방암의 약 15~20%를 차지하고 발단자(proband)가 1명 이상의 1등친 혹은 2등친의 유방암 가족력을 갖고 있으나 멘델의 유전법칙을 따르지 않는 경우이며 특정 유전자가 밝혀져 있지 않은 경우로 유전성 유방암의 특징을 가지고 있지 않는다.

산발성 유방암은 전체 유방암의 약 70~80%를 차지하고 1등친 혹은 2등친에서 유방암의 가족력이 없는 경우이다.

▣ 유방암의 5년 전체생존율(한국유방암학회 2017)

2001년부터 2012년 유방암 등록사업에 등록된 유방암 환자 109,988명을 대상으로 2014년 12월 31일까지 사망을 추적 관찰하였을 때 0기 환자 12,285명 중 266명이 사망하였고, 1기 환자 39,284명 중 1,557명, 2기 환자 40,024명 중 3,951명, 3기 환자 13,774명 중 3,544명, 4기 환자 1,619명 중 1,029명이 사망하였다. 이들의 중앙추적관찰 기간은 72.7개월이다.

유방암 환자의 수술 후 5년 전체생존율은 91.2%, 10년 전체생존율은 84.8%로 분석되었다. 병기별로 살펴보면, 5년과 10년 전체생존율은 0기 환자 각각 98.3%와 95.4%, 1기 환자 96.6%와 92.7%, 2기 환자 91.8%와 84.8%, 3기 환자 75.8%와 63.4%, 4기 환자 34.0%와 22.2%로 병기별 생존율의 확연한 차이를 보였다.

조기 유방암으로 분류되는 0, 1, 2기 환자에서는 90% 이상의 높은 생존율을 보이지만, 전신 전이가 있는 4기 환자에서는 34%로 낮은 생존율을 보였다(표 5).

[표 5] 유방암 병기별 5년, 10년 전체생존율 (2001~2012 수술환자 대상)

병기	환자수(명)	사망수(명)	5년 전체생존율(%)	10년 전체생존율(%)
0	12,285	266	98.3	95.4
1	39,284	1,557	96.6	92.7
2	40,024	3,951	91.8	84.8
3	13,774	3,544	75.8	63.4
4	1,619	1,029	34.0	22.2
unknown	2,998	343		
전체	109,988	10,690	91.2	84.8

한국유방암학회 2017

■ 유방암의 증상

1. 유방 종괴

유방 종괴는 유방암의 증상 중 약 90%를 차지하는 가장 흔한 증상이다. 유방에 종괴가 있을 때 가장 흔한 3가지 진단명은 섬유선종, 섬유낭종 및 유방암이다.

2. 유방통

유방통은 유방에 생기는 통증을 의미하며 대부분은 정상적인 생리현상인 경우가 많다. 하지만 비교적 최근에 증상이 생기면서 지속적이며 통증의 위치가 유방의 한 부분에 잘 국한되어 있는 경우는 유방암의 가능성이 비교적 높다.

3. 유두 분비

유두 분비의 대부분은 관내 유두종 등 양성 질환으로 인한 것이지만 일부에서는 유방암의 한 증상으로도 나타날 수 있다. 일반적으로 양측 유두에서 유두 분비가 있을 경우는 양성 질환이 원인인 경우가 훨씬 많다.

4. 유방의 피부 변화

유방암으로 인한 유방의 피부 변화는 피부함몰, 피부궤양, 피부 결절, 피부부종 등으로 나타날 수 있다.

5. 유두 증상

유방암으로 인한 유두 증상에는 여러 가지가 있지만, 대표적인 증상으로 유두함몰이 있다. 이는 유방암에 의해 유두가 아래쪽으로 끌려가면서 생기는 증상이다.

6. 겨드랑이 림프절 촉진

겨드랑이 부분에는 많은 림프절이 있지만, 이는 정상적으로는 만져지지 않는다. 하지만 염증, 외상, 암 등에 의해 림프절이 커지게 되면 겨드랑이에 혹처럼 만져지는 경우도 있다.

7. 만져지지 않는 유방 병변

유방에 특별한 이상이 없지만, 정기검진 등의 경우로 인해 우연히 유방의 병변이 확인되는 경우이다. 최근 유방 촬영술이나 유방 초음파 등의 검사를 통해 발견되는 경우가 점점 많아지고 있다.

8. 기타

그 외에도 팔이 붓는다든지 유두에 습진 모양의 병변이 생긴다든지, 유방암의 전이 증상으로 인해 요통이 먼저 나타난다든지 하는 등의 다양한 증상이 생길 수 있다.

▣ 유방암의 진행

■ 전이성 유방암(Metastatic breast cancer)

전이성 유방암은 국소적 유방암으로 치료받은 환자 중 거의 절반 정도에서 진행되는데, 대부분의 환자들은 결국 이로 인하여 사망하게 된다. 또한 전이는 초기 1/3가량이 연조직, 뼈 그리고 내부 장기들(폐와 간)

에서 나타나며, 재발은 초기 치료 이후 언제든지 나타날 수 있다. 따라서 치료 목표는 질병의 치료이지만 그 이상으로 진행된 경우에는 치료가 불가하므로 완치보다는 증상 완화, 생존 연장 그리고 삶의 질을 향상시키는 것을 목표로 한다.

■ 진행성/전이성 유방암(Advanced/Metastatic breast cancer)

진행성/전이성 유방암은 암세포가 인체의 핵심 장기인 뇌, 폐, 간, 뼈 등으로 전이되어 완치가 어려운 진행성 질환으로, 5년 생존율은 조기 유방암의 경우 90% 이상인 데 비해, 진행성/전이성 유방암은 22%에 불과합니다. 진행성/전이성 유방암 환자의 기대여명은 2년 미만으로 매우 불량한 예후를 가지며, 특히 간이나 뇌 등으로 전이될 경우 기대여명은 6개월 이하로 단축된 생존을 위협하는 심각한 질환이다.

진행성/전이성 유방암 환자들은 전이 부위에 따라 다양한 합병증이 발생하는데, 모든 경우 극심한 통증, 무력감, 우울감과 수면장애가 동반되어 환자들은 심각한 삶의 질 저하를 겪게 된다. 특히, HR+/HER2- 유방암의 주된 전이 부위인 뼈 전이의 경우, 척추, 대퇴골, 골반, 상완골 등에서 암 병변이 증식하여 환자가 거동이 불가능한 상태에 이르는바, 진행성/전이성 유방암은 비가역적인 질환으로 신체의 주요 장기에 심각한 손상을 주는 치명적 질환에 해당한다.

참고자료

식약처 허가사항

미 FDA 허가사항

NCCN(US National Comprehensive Cancer Network) Clinical practice guidelines in oncology, Breast cancer, version 3, 2018.

유방암백서 2017(한국유방암학회)

KISTI 글로벌동향브리핑, 2015-02-24

Ewha Med J 2014;37(2):75-82

Ewha Med J 2014;37(2):83-91

Hanyang Medical Reviews Vol. 32, No. 2, 2012

제5차 유방암진료권고안, 한국유방암학회, 2011.

대한내과학회지: 제77권 제1호 통권 제587호, 2009

J Korean Med Assoc 2009; 52(10): 963 - 974

각종 인터넷 자료