특발성 육아종성 유방염의 임상병리학적 특징, 경과 및 치료 결과

최서희, 박형석, 류제규, 김지예, 김상화, 박세호, 김승일

연세대학교 의과대학 외과학교실

Clinicopathologic Features, Clinical Course and Outcomes of Idiopathic Granulomatous Mastitis

Seohee Choi, Hyung Seok Park, Jegyu Ryu, Jee Ye Kim, Sanghwa Kim, Seho Park, Seung Il Kim

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

Purpose: Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare chronic inflammatory breast disease that mimics breast cancer in terms of clinical and radiological finding. The treatment of IGM remains controversial. We aim to evaluate the clinicopathological feature and outcomes of IGM. **Methods:** Fifty five pathologically confirmed IGM patients who were treated between 2005 and 2013 were enrolled. All patients were categorized into three groups according to treatment methods: conservative care including observation, aspiration, and antibiotics; steroid; surgical intervention groups. **Results:** The median age at time of diagnosis was 35.8 years (range, 20–49 years). The most common chief complaints were a palpable mass (40.0%) followed by painful mass (32.7%) and pain (21.8%). Thirty-one patients were treated with antibiotics for their initial treatment. Steroid treatment was initially performed in eighteen cases. The initial steroid treatment was changed to methotrexate treatment in six patients who developed side effects, such as steroid-induced diabetes mellitus and Cushing's syndrome or showed no response to treatment. Surgical interventions were performed in six patients as the first-line treatment. Mean time to remission was 7.2 ± 6.9 months and 1-year recurrence-free interval was 89%. Mean time to remission in conservative care group and steroid group was 5.3 ± 5.6 months and 11.4 ± 7.9 months, respectively, and it was significantly different ($p=0.008$). **Conclusion:** A multidisciplinary approach including close observation, antibiotics treatment, systemic steroid, methotrexate, and surgical intervention is the currently available treatment option for IGM. IGM should be closely followed up due to the frequency of disease recurrence.

Key Words: Breast, Breast diseases, Granulomatous mastitis, Steroids

서 론

특발성 육아종성 유방염(idiopathic granulomatous mastitis)은 드문 유방의 비특이적 염증성 질환이다[1]. 임상적, 영상의학적으로 유방암과 구분이 어렵고 항생제나 스테로이드, 수술적 치료에도 잘 반응하지 않는 유방의 만성적인 염증 질환이기 때문에 임상외사와 환자에게 치료에 있어서 어려움을 주는 질환으로 알려져 있다[2-4].

특발성 육아종성 유방염은 조직학적으로 미세 농양을 동반한 소엽 내 국한된 상피양세포와 다핵성 거대 세포의 육아종성 반응을 보이며 육아종성 반응을 일으킬 수 있는 결핵, 유육종증(sarcoidosis), 베게너 육아종증(Wegner's granulomatosis), 거대세포동맥염(giant cell arteritis), 결절성다발성동맥염(polyarteritis nodosa), 진균감염이나 히스토플라스마증(histoplasmosis) 등과 같은 특정 원인이 없는 경우 특발성 육아종성 유방염으로 진단할 수 있다[5-9]. 특발성 육아종성 유방염은 가임기 젊은 여성에서 많이 보이고, 특히 임신, 수유, 경구피임약 복용 경험이 있는 여성에서 많이 발병한다[9-11]. 유방에 일측성으로 통증을 동반한 종괴를 주소로 내원하고, 유방에 발적이나 염증 소견을 보일 수 있으며, 피부 종창, 거드랑이 림프절 비대, 피부 궤양이나 누공 등의 증상을 동반하기도 한다[11,12]

Correspondence: Hyung Seok Park

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-2100, Fax: +82-2-313-8289, E-mail: imgenius@yuhs.ac

Received: November 11, 2014 Revised: December 23, 2014

Accepted: March 24, 2015

본 질환은 영상의학적으로는 유방암과 감별이 어렵기 때문에 조직학적 검사를 필요로 하며 유방의 소엽을 중심으로 상피양세포(epithelial cell), 거대 세포로 이루어진 비건락성 육아종 형성(non-caseating granuloma)이 특징적으로 보인다[13].

특발성 육아종성 유방염의 표준적인 치료 방법은 정립되어 있지 않으나 단순한 경과 관찰, 항생제, 스테로이드, Methotrexate 등의 약물 투여, 그리고 세침흡인, 절개 배농, 광범위 절제 등과 같은 외과적 치료법이 알려진다[3,8,14,15]. 하지만, 각 연구자나 기관마다 선호하는 치료법이 다르고 특히, 질환이 만성적인 경과를 보이기 때문에 치료 기간이 길고, 치료 기간 동안 환자가 여러 병원을 옮겨 다니는 경우가 많으며, 환자 자의로 치료를 중단하는 경우도 있어 치료 방법에 따른 장기간의 치료성적을 파악하기 어렵다[3,10,12,16-18]. 따라서, 본 연구는 특발성 육아종성 유방염으로 진단된 환자들의 임상병리학적 특징과 치료 방법, 각 치료 방법에 따른 결과를 알아 보고자 한다.

방 법

대상 환자 및 조사 인자

2005년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 세브란스 병원에서 조직학적으로 특발성 육아종성 유방염으로 진단받고, 치료받은 55명의 여성 환자를 대상으로 의무 기록을 검토하였다. 환자의 나이, 주 증상, 병변 위치, 동반 질환, 유방촬영술 및 초음파검사 결과, 농양에 대한 배양 및 도말검사 결과, 조직학적 검사 결과, 최종 진단 방법, 치료 방법 및 결과 등을 조사하였다. 치료 방법에 따른 결과를 비교하기 위하여 치료 방법에 따른 관해까지의 기간(time to remission)을 분석하였고, 관해까지의 기간은 본원 또는 타 병원에서 특발성 육아종성 유방염으로 조직학적 진단이 내려진 날부터 치료 후 임상적인 증상이 사라진 관해일까지의 기간으로 정의하였다. 종괴의 크기는 3 cm 미만의 단일 병변만 있는 경우와 3 cm 이상 또는 다발성 병변인 경우로 나누었다. 치료 방법에 따른 분류는 최초 사용한 치료 방법에 따라서 (1) 항생제, 세침흡인, 경과 관찰한 보존적 요법군, (2) 스테로이드 투여군, (3) 외과적 절제술, 진공보조 유방 생검을 이용한 절제술, 절개 배농술 등을 사용한 외과적 치료군으로 나누었다. 무병기간(disease-free interval)은 관해일부터 다시 증상이 나타난 날까지의 기간으로 정의하였다.

진단 및 치료

연구에 포함된 모든 환자는 H&E염색(hematoxylin and eosin stain)을 통해 특발성 육아종성 유방염으로 진단이 확인되었다. 필

요한 경우 그람 염색(Gram stain), 항산균 도말검사(acid-fast Bacillus stain), Ziehl-Neelsen 검사를 통해 결핵이나 다른 감염성 질환의 가능성을 배제하였다. 모든 환자는 유방 초음파를 시행하였고, 유방 촬영술은 40세 이상이거나, 임상적으로 필요한 경우에만 시행하였다. 혈중 프로락틴 검사는 프로락틴 중이나 뇌하수체 종양 등이 의심되는 환자의 경우에 시행하였다.

치료 방법에 따른 치료 효과를 확인하기 위해 치료 방법에 따라 보존적 요법군, 스테로이드 투여군, 외과적 치료군 등 환자를 총 세 군으로 나누었다. 스테로이드의 경우 경구 Prednisolone 20–60 mg/day 요법으로 치료하였으며 Methotrexate의 경우 7.5–10 mg/wk 요법으로 치료하였다. 추적관찰 기간의 중앙값은 3–6개월이었다.

통계 분석

관해까지의 기간과 연속성 변수에 대한 분석은 Student t-test를 시행하였다. 관해 후 재발까지의 무병기간을 도식화하기 위해 Kaplan-Meier 생존 분석법을 이용하였다. 모든 검사는 이중 검정하였으며, $p < 0.05$ 인 경우 통계학적으로 유의하다고 정의하였다. 통계 분석 소프트웨어는 SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, USA)을 사용하였다. 본 연구는 세브란스 병원 연구 심의 위원회(Institutional Review Board)의 승인을 획득하였다(승인번호: 4-2014-0672).

결 과

환자들의 임상병리학적 특징은 Table 1에 기술하였다. 전체 55명의 환자는 모두 여자였으며 평균 연령은 35.8세(범위, 20–49세)로 진단 당시 임신한 경우는 전체 환자의 1.8%였다. 주 증상으로 통증 없는 종괴가 촉진되는 경우(40.0%)가 가장 많았다.

진단 방법으로는 침생검 85.5%, 진공 보조 유방 생검술 5.5%, 절개 생검 9.1%가 사용되었다. 관해 전까지 치료 방법에 따른 환자군은 보존적 요법군(56.4%), 스테로이드 투여군(32.7%), 외과적 치료군(10.9%)이었다(Table 1).

보존적 요법군은 총 31예로 이 중 관해된 경우는 25예였으며, 관해까지의 기간은 평균 5.3 ± 5.64 개월이었으며 관해 이후 재발한 경우는 총 2예였다(Table 2). 재발한 경우 중 한 예는 오른쪽 특발성 육아종성 유방염으로 항생제 치료 후 관해 소견을 보였으나 6개월 후 왼쪽 유방에 만져지는 종괴를 주술로 내원하여 시행한 세침 흡인 검사상 특발성 육아종성 유방염 진단하에 절개 배농(incision and drainage) 시행 후 관해되었으며, 다른 한 예의 경우 관해된 지 1개월 후 농양이 형성되어 13주간의 스테로이드 사용 후 관해되었다.

스테로이드 투여군 총 18예 중 관해된 경우는 14예였으며 관해까

Table 1. The demographics of idiopathic granulomatous mastitis patients

Demographic	No. (%)
Age (yr)*	35.80 ± 5.84
Chief complaint	
Pain	12 (21.8)
Mass	22 (40.0)
Painful mass	18 (32.7)
Nipple discharge	2 (3.6)
Other†	1 (1.8)
Location	
Right	22 (40.0)
Left	30 (54.5)
Both	3 (5.5)
Concurrent condition	
None	40 (72.7)
Diabetes mellitus	3 (5.5)
Tuberculosis	2 (3.6)
Psychiatric disease	3 (5.5)
Pituitary adenoma	2 (3.6)
Pregnancy	1 (1.8)
Other‡	4 (7.3)
Biopsy method	
CNB	47 (85.5)
VAB	3 (5.5)
Excisional biopsy	5 (9.1)
Treatment method (first-line)	
Aspiration/observation/antibiotics	31 (56.4)
Steroid	18 (32.7)
Surgical intervention§	6 (10.9)
Mass size	
Focal (< 3 cm)	21 (38.2)
Diffuse or multiple	34 (61.8)
Recurrence	4 (7.3)

CNB = core needle biopsy; VAB = vacuum-assisted breast biopsy.

*Mean ± SD; †One case was detected by screening; ‡Patient concurrent condition marked other includes malignancy, adrenal insufficiency, ovarian teratoma, dystonia; §Treatment method marked surgical intervention includes open excision, excision using VAB, and incision and drainage.

지의 기간은 평균 11.4 ± 7.9개월이었다. 스테로이드 사용 기간은 평균 9.9 ± 7.4주였다. 관해 이후 재발한 경우는 총 1예로 양측 유방 유륜 하 염증 및 농양으로 경구 Prednisolone 60 mg/day 용법으로 시작하여 11주간 사용 후 관해되었으며 관해로부터 20개월 뒤 오른쪽 유륜 하 촉지되는 병변에 다시 농양, 염증 소견 보여 세침 흡인과 항생제 사용 후 증상 호전되어 경과 관찰 중이다. 스테로이드 투여군 총 18예 중, 스테로이드 중단 시 증상이 악화된 환자가 4예, 쿠싱 증후군(Cushing's syndrome)이 발생한 경우 6예, 당뇨의 부작용을 겪은 환자가 1예 있었다. 스테로이드의 장기적 사용으로 쿠싱 증후군을 보인 환자 6예에서 Methotrexate를 7.5–10 mg/wk 용법으로 투여

Table 2. Time to complete remission according to mass size

Mass size*	No. (%)	Time to remission (mo)†	p-value
Focal	17 (39.5)	5.1 ± 5.1	0.159
Diffuse or multiple	26 (60.5)	8.2 ± 7.8	

*Nonremission cases were excluded; †Mean ± SD.

하였고 4예에서 관해 소견을 보였다. Methotrexate를 사용한 환자 중 2예에서 경미한 혈청 aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase 수치 증가 및 복부 불편감과 관절통을 보였으나 보존적 치료로 모두 조절되었다. 외과적 치료군은 총 6예로 광범위 절제술을 시행한 경우가 2예, 진공보조 유방 생검을 이용한 절제술을 시행한 경우가 3예, 절개 배농한 경우가 1예였다. 이 중 4예에서 관해되었으며 관해까지의 기간의 중간값은 2개월(범위, 0–8개월)이었다. 광범위 절제술을 시행한 2예 중 1예에서는 관해된 지 16개월 만에 재발하였으며 6주간의 스테로이드 치료 후 관해되었고 다른 1 예에서는 절제술만으로 관해되었다. 진공보조 유방 생검을 이용한 절제술을 시행한 3예의 경우, 1예의 경우에는 잔여 병변이 남아 있었으나 8개월 추적 후 관해가 된 경우가 있었다. 절개 배농을 먼저 시행한 환자의 경우 진단 당시 임신 중으로 약물치료가 불가능하여 절개 배농을 시행하였고 출산 이후 스테로이드를 투여하였으나 증상이 지속되어 추적관찰하였다.

치료 방법에 따른 관해까지의 기간을 비교하였을 때 보존적 요법군은 5.3 ± 5.6개월, 스테로이드를 사용한 경우 11.4 ± 7.9개월로 스테로이드 투여군은 관해까지의 기간이 더 긴 것으로 관찰되었다($p = 0.008$) (Table 2). 외과적 치료군 2예의 경우 관해가 되지 않고 추적관찰 중이고, 나머지 환자의 경우에는 외과적 치료로 병변이 제거되었으며 외과적 치료로 진단 및 증상 완화된 경우 진단에서 수술까지의 기간을 관해까지의 기간으로 정의하였을 때 관해까지의 기간은 0으로 산정하였다.

종괴의 크기는 3 cm 미만으로 국한된 경우가 38.2%, 3 cm 이상이거나 다발성 종괴인 경우가 61.8%였다. 병변 크기에 따른 관해까지의 기간을 비교하였을 때 3 cm 미만으로 국한된 병변의 경우 5.1 ± 5.1개월, 3 cm 이상이거나 다발성 병변의 경우는 8.2 ± 7.8개월로 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p = 0.159$). 병변의 크기별로 분류하여 치료 방법에 따른 관해까지의 기간을 비교해보면 병변의 크기가 3 cm 미만으로 국한된 경우에는 보존적 요법군이 11예 있었고, 관해까지의 기간은 5.7개월, 스테로이드를 먼저 사용한 경우는 1예밖에 없었고, 관해까지의 기간은 3개월이었다. 병변의 크기가 3 cm 이상이거나 다발성인 경우 보존적 요법군은 12예 있었으며, 관해까지의 기간은 4.8개월, 스테로이드를 먼저 사용한 경우는 13예 있었고, 12개월의 기간이 소요되었으나, 모두 양 군 간의 통계

학적인 차이는 확인할 수 없었다(Table 3).

무병 기간을 살펴보기 위해 Kaplan-Meier 생존분석을 이용하여 무병기간(disease-free interval) 도표를 도식화하였으며(Figure 1A), 관해 이후 1년 무재발 기간이 지속되는 경우는 89.7%였고, 2년 무재발 기간이 지속되는 비율은 49.8%였다. 치료 방법에 따른 1년 무병 기간을 보면 보존적 요법군의 경우 1년 무병 기간이 지속되는 비율은 83.0%였으며, 2년 무병 기간도 83.0%였다. 스테로이드를 먼저 사용한 군에서는 1년 무병 기간이 유지되는 비율이 100%, 2년 무병 기간 비율은 50.0%였다(Figure 1B).

Table 3. Time to complete remission according to first-line treatment

	No. (%)	Time to remission (mo)*	p-value
First-line treatment			
Aspiration/observation/antibiotics	25 (64.1)	5.3 ± 5.6	0.008
Steroid	14 (35.9)	11.4 ± 7.9	
Focal case [‡]			
Aspiration/observation/antibiotics	13 (92.9)	5.7 ± 5.6	0.640
Steroid	1 (7.1)	3.0	
Diffuse or multiple case [‡]			
Aspiration/observation/antibiotics	12 (48.0)	4.8 ± 5.8	0.160
Steroid	13 (52.0)	12.0 ± 7.9	

*Mean ± SD; [‡]Nonremission and diffuse or multiple cases were excluded;

[‡]Nonremission and focal cases were excluded.

고찰

특발성 육아종성 유방염을 일으키는 정확한 병인은 알려져 있지 않으며 임신, 수유, 경구 피임약 복용, 고프로락틴 혈증 등이 밀접한 연관이 있다[10,11]. 고프로락틴 혈증이 지속될 경우 유관과 소엽이 확장되어 구조가 파열되면 육아종성 반응을 유도하여 특발성 육아종성 유방염을 일으키게 된다는 이론은 장기적인 항우울제 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)를 복용하는 환자에 있어 부작용으로 고프로락틴 혈증이 유발되었을 때 이로 인해 특발성 육아종성 유방염이 발생할 수 있음을 뒷받침 해준다[19-21]. 본 연구에서는 5명이 고프로락틴 혈증이 나 정신과 질환이 있는 환자가 있었고, 특히 앞서 언급한 재발 예 증한 예의 경우 SSRI를 복용하는 환자에서 치료에 잘 반응하지 않고 잦은 재발을 보이는 예가 있어 이전 연구 결과와 비슷하게 특발성 육아종성 유방염과 상기 질환과의 관계를 보여준다고 할 수 있다.

특발성 육아종성 유방염의 정확한 치료 방법은 표준화되어 있지는 않으나 스테로이드 용법과 함께 외과적 절제 방법이 권장되고 있다[22,23]. DeHertogh 등[24]이 처음으로 특발성 육아종성 유방염 치료에 스테로이드의 사용을 보고한 이후, 많은 문헌에서 스테로이드 치료에 대한 다양한 반응을 보고하였다[10,12,25]. 스테로이드 사용 시 다양한 임상 반응과 복용 중단 시 재발 위험성이 있으며 장기 간의 스테로이드 복용 시 당 불내성(glucose intolerance), 당뇨, 쿠싱 증후군 등의 부작용이 나타난다[4]. 본원에서는 스테로이드 치료에

Figure 1. Disease-free interval curves using the Kaplan-Meier method. (A) Disease-free interval curve of all patients. (B) Disease-free interval curves according to treatment method.

Table 4. Summary of previous studies

Author (yr)	Country	No.	Mean age	Obs. (n)	Steroid (n)	Surgery (n)	MTX (n)	CR (%)	Time to remission
Choi et al. (2006) [28]	Korea	14 (R)	41	N/A	4	14	N/A	72.4	5 mo
Lee et al. (2006) [18]	Korea	35 (R)	34.2	1	7	14	N/A	29	N/A
Lee et al. (2007) [9]	Korea	23 (R)	39.7	N/A	2	23	N/A	95.7	53 days*
Tae et al. (2009) [8]	Korea	14 (P)	36	N/A	14	14	N/A	100.0	N/A
Hovanessian Larsen et al. (2009) [29]	USA	54 (R)	33.1	41	13	7	N/A	27	3–27 mo
Akbulut et al. (2011) [4]	Turkey	537 (RR)	N/A	N/A	108	N/A	14	72	N/A
Oran et al. (2013) [30]	Turkey	46 (R)	33	N/A	25	21	N/A	83	N/A
Hur et al. (2013) [16]	Korea	50 (R)	37.1	11	13	26	N/A	82	11.5 days
Pandey et al. (2014) [12]	USA	49 (P)	35	3	44	2	N/A	71	5.3 mo
Mizrakli et al. (2015) [10]	Turkey	49 (R)	34.3	3	45	1	N/A	87	N/A
Choi et al. (present)	Korea	55 (R)	35.8	31	18	6	6	76.4	7.2 mo

Obs. = observation/antibiotics group; MTX = Methotrexate; CR = complete remission rate; R = retrospective study; P = prospective study; RR = retrospective review; N/A = not available.

*Time to remission in patients who underwent initial surgery.

저항성을 보이거나 부작용으로 인해 스테로이드를 계속 사용할 수 없는 경우 면역억제제인 Methotrexate를 대안적인 치료 방법으로 사용하고 있고, 본 연구에서는 스테로이드의 장기적 사용으로 쿠싱 증후군을 보인 환자 6예에서 Methotrexate를 대안적 치료로 사용하였다. 특발성 육아종성 유방염 환자에서 Methotrexate의 사용에 따른 부작용으로는 Methotrexate로 야기되는 폐렴(Methotrexate-induced pneumonitis)이 있다[4]. 본 연구에서는 6명의 환자 중 Methotrexate로 야기된 폐렴이 확인되는 예는 없었으며, 단지 경미한 간 수치의 상승 및 복부 불편감과 관절통이 있었다. 하지만, 이전에 이미 스테로이드를 같이 쓰고 있었던 환자였으므로 Methotrexate에 단독으로 관련된 부작용인지에 대해서는 정확한 병인을 파악하기 어렵다.

외과적 절제의 경우 병변의 완전 절제가 가능한 장점으로 인해 특발성 육아종성 유방염의 치료로 많이 이용되는 치료 방법이지만, 절제 범위가 클 경우 유방모양의 변형을 초래하고 제한적인 절제가 이루어졌을 경우 수술 이후 상처 치유 지연, 피부 누공, 농양 형성, 재발하는 등 만성적 결과를 받게 된다[15,26]. 그러나 병변을 완전히 제거했을 경우 79% 경우에서 치료 성공보고가 있었으며 전 절제술의 경우 모든 환자에서 재발이 없었던 문헌 결과를 고려해 봤을 때 절제 범위가 적절하게 확보된다면 수술적 치료를 고려해 볼 수 있다[22,27].

Al-Khaffaf 등[1]은 특발성 육아종성 유방염은 자기 제한적 질환(self-limiting disease)으로 6개월에서 12개월이 지나면 자연 소실되는 결과를 보이므로, 병의 경과를 파악하기 위해 반복적인 영상 검사와 단기간의 외래 추적 관찰을 병행하며 철저하게 경과 관찰할 것을 제안하였다. 본 연구에서 치료 방법에 따른 관해까지의 기간

을 비교하였을 때 보존적 요법군의 경우 관해까지의 기간은 5.3개월, 스테로이드 사용의 경우 관해까지의 기간은 11.4개월로 치료 방법에 따른 관해까지의 기간의 통계적 차이를 보였다. 하지만, 주로 스테로이드의 사용은 첫 증상이 심했을 경우에 사용을 권했을 가능성이 높고, 이에 따라 스테로이드 사용군에서는 표본 선택 편중(selective bias)에 따라 관해 기간이 증가하였을 가능성이 있어 병변의 크기에 따라 분류한 후 치료 방법에 따른 관해까지의 기간을 산출하여 보았으나 치료 방법에 따른 관해까지의 기간은 통계적 차이는 없었다. 보존적 요법군의 경우 관해까지의 기간이 더 짧은 것을 보았을 때, 만성적 경과를 보이는 환자에서 적극적 치료를 제안하는 것 이외에 자연소실을 기대해보는 것 또한 치료 방법이 될 수 있음을 제시할 수 있다고 여겨진다.

특발성 육아종성 유방염의 치료 방침에 대해 최근 5년 이내의 국내외 연구 결과는 Table 4에 정리되어 있다[4,8-10,12,16,18,28-30]. 외과적 치료를 우선으로 하는 경우 각각 100%, 82%의 관해율을 보였으며, 이 중 82% 관해율을 보인 논문에서는 관해까지의 기간이 11.5일로 가장 짧은 시간이 소요되었다[8,16]. 외과적 치료를 한 경우에는 치료 기간이 한 달 이내로 짧았고, 스테로이드 사용 및 보존적 요법을 시행한 경우에는 치료 기간이 5달 전후로 비교적 길었지만, 외과적 절제가 가능한 경우 수술 후 상처회복이 되는 시간까지의 기간만이 관해까지의 기간으로 산정되므로 수술 후 남아있는 병변이 없다면 관해까지의 기간이 보존적 치료군보다 짧을 수밖에 없을 것으로 여겨진다. 스테로이드를 주로 사용하는 연구의 경우 관해율은 29%–95.7%로 다양한 관해율을 보였다[4,9,10,12,18,28-30]. 각 연구마다 질환의 임상병리학적 특징이 상이하고, 인종, 지역 간의 차이가 있어 특발성 육아종성 유방염의 치료법과 결과를 일반화하

기는 어렵지만 이전 문헌 고찰과 본 연구 결과를 종합하여 보았을 때 스테로이드를 사용한 경우 연구마다 관해율이 상이하며 본 연구에서도 스테로이드 사용 시 보존적 요법군에 비하여 관해까지의 기간이 길며 표본 선택 편중에 따라 관해 기간이 증가하였을 가능성이 있어 병변의 크기에 따라 치료 방법을 나누어 관해까지의 기간을 살펴보았을 때도 통계적 유의한 차이가 없는 것을 볼 수 있다. 또한 이전 연구에서나 본 연구의 임상경과에서도 스테로이드 사용 중단 시 증상 악화로 인하여 장기간 스테로이드를 사용하게 되며 그로 인해 부작용을 겪게 되는 것을 생각하여 보았을 때 치료 방법으로 경과 관찰이나 항생제 사용, 세침 흡인 등을 먼저 고려하며 스테로이드 투여는 신중하게 고려해야 할 것이다. 병의 특성을 고려하여 보았을 때 치료 기간이 길지만, 자발적 관해가 가능하고, 수술을 한다 하더라도 재발의 위험이 없지 않고, 미만성이거나 다발성인 경우 외과적 절제로 완전 관해를 얻을 가능성이 떨어질 것으로 여겨져, 이런 경우 보존적 치료를 선호하였다. 본 연구에서는 외과적 절제 후 4건에서 관해가 있었고, 관해까지의 중간값은 2개월이었다. 하지만 특발성 육아종성 유방염의 경우 양성 질환이며 악성으로 전환 가능성이 적음을 고려하여 보았을 때 수술적 절제를 최후에 선택하는 마지막 수단으로 고려해야 한다[25].

본 연구는 후향적 연구로 선택적 편견(selection bias)으로 인한 결과의 편향성을 한계점으로 들 수 있다. 또한 환자 수가 적고, 단일기관 연구이므로 연구 결과를 일반화하기는 어렵다. 하지만, 이전 연구가 대부분 50세 미만의 증례를 분석한 것에 비해, 본 연구는 50세 이상으로 상대적으로 분석에 충분한 수를 포함하였고, 이전 연구에서는 잘 분석하지 않은 관해까지의 기간이나 재발까지의 기간을 산출한 것은 본 연구의 강점이라고 할 수 있다.

특발성 육아종성 유방염은 진단 후 관해까지의 기간이 평균 7개월 걸리고, 관해가 되더라도 1년 내 재발이 11%에 달하는 만성질환으로, 치료 기간이 길어질 수 있으므로 진단이 된 경우 환자에게 병의 경과에 대한 적절한 설명이 우선되어야 한다. 임상 의사는 환자에 따라 완치가 빠른 시간에 얻어질 수 있는 반면에, 치유가 더디고, 잦은 재발이 생기는 경우가 있음을 주지하여 치료 방법을 결정하는 것이 필요하며 특히 스테로이드 사용이나 외과적 절제 진행 전 항생제 사용이나 세침흡인, 경과 관찰 등의 보존적 치료를 먼저 고려해야 하겠다. 추후 전향적 다기관 연구를 통해 특발성 육아종성 유방염의 경과나 치료법을 제시하는 노력이 필요하다.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg* 2008;206:269-73.
2. Lee SD, Park HL, Nam SJ, Ko YH, Ree HJ, Han BK, et al. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *J Korean Surg Soc* 2000; 58:487-93.
3. Akbulut S, Arikanoğlu Z, Senol A, Sogutcu N, Basbug M, Yeniaras E, et al. Is methotrexate an acceptable treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis? *Arch Gynecol Obstet* 2011;284: 1189-95.
4. Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate in the management of idiopathic granulomatous mastitis: review of 108 published cases and report of four cases. *Breast J* 2011;17:661-8.
5. Osborne BM. Granulomatous mastitis caused by histoplasma and mimicking inflammatory breast carcinoma. *Hum Pathol* 1989;20: 47-52.
6. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642-6.
7. Cserni G, Szajki K. Granulomatous Lobular Mastitis Following Drug-Induced Galactorrhea and Blunt Trauma. *Breast J* 1999;5: 398-403.
8. Tae SY, Lee SW, Han SU, Woo HD, Son DM, Kim SY, et al. Surgical treatment for idiopathic granulomatous mastitis. *J Korean Surg Soc* 2009;77:153-60.
9. Lee JH, Kim HA, Moon BI, Lee RA, Sung SH. Granulomatous mastitis. *J Korean Surg Soc* 2007;72:94-100.
10. Mizrakli T, Velidedeoglu M, Yemisen M, Mete B, Kilic F, Yilmaz H, et al. Corticosteroid treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis to avoid unnecessary surgery. *Surg Today* 2014.
11. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *J Breast Cancer* 2012;15:119-23.
12. Pandey TS, Mackinnon JC, Bressler L, Millar A, Marcus EE, Ganschow PS. Idiopathic granulomatous mastitis--a prospective study of 49 women and treatment outcomes with steroid therapy. *Breast J* 2014;20:258-66.
13. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, et al.

- A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast* 2000;9:52-6.
14. Donn W, Rebbeck P, Wilson C, Gilks CB. Idiopathic granulomatous mastitis. A report of three cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:822-5.
 15. Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J* 2005;11:454-6.
 16. Hur SM, Cho DH, Lee SK, Choi MY, Bae SY, Koo MY, et al. Experience of treatment of patients with granulomatous lobular mastitis. *J Korean Surg Soc* 2013;85:1-6.
 17. Neel A, Hello M, Cottreau A, Gravelau J, De Faucal P, Costedoat-Chalumeau N, et al. Long-term outcome in idiopathic granulomatous mastitis: a western multicentre study. *QJM* 2013;106:433-41.
 18. Lee HK, Yoon CS, Ko SS, Hur MH, Kang SS, Park JY, et al. Diagnosis and treatment outcome of idiopathic granulomatous mastitis: clinical analysis on 35 cases of granulomatous mastitis. *J Korean Surg Soc* 2006;71:174-7.
 19. Eroztgen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, et al. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:447-52.
 20. Wieck A, Haddad PM. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia in women: pathophysiology, severity and consequences. Selective literature review. *Br J Psychiatry* 2003;182:199-204.
 21. Bellavia M, Damiano G, Palumbo VD, Spinelli G, Tomasello G, Marrazzo A, et al. Granulomatous Mastitis during Chronic Antidepressant Therapy: is It Possible a Conservative Therapeutic Approach? *J Breast Cancer* 2012;15:371-2.
 22. Wilson JP, Massoll N, Marshall J, Foss RM, Copeland EM, Grobmyer SR. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *Am Surg* 2007;73:798-802.
 23. Ayeva-Derman M, Perrotin F, Lefrancq T, Roy F, Lansac J, Body G. Idiopathic granulomatous mastitis. Review of the literature illustrated by 4 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999;28: 800-7.
 24. DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 1980; 303:799-800.
 25. Joseph KA, Luu X, Mor A. Granulomatous Mastitis: a New York Public Hospital Experience. *Ann Surg Oncol* 2014.
 26. Katz U, Molad Y, Ablin J, Ben-David D, Paran D, Gutman M, et al. Chronic idiopathic granulomatous mastitis. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:603-8.
 27. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005;11:108-14.
 28. Choi YH, Jung JP, Lee EK, Park YL, Bae WG. Chronic granulomatous mastitis. *J Korean Surg Soc* 2006;71:90-4.
 29. Hovanesian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:574-81.
 30. Oran ES, Gurdal SO, Yankol Y, Oznur M, Calay Z, Tunaci M, et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis diagnosed by core biopsy: a retrospective multicenter study. *Breast J* 2013;19:411-8.