

침윤성유방암과 수질성유방암의 예후인자 비교

서울대학교 의과대학 외과학 교실

김성원 · 강희준 · 노동영 · 윤여규 · 오승근 · 최국진

= Abstract =

Comparison of the Prognostic Factors Between Medullary Cancer and Infiltrating Ductal Carcinoma in the Breast

Sung-Won Kim, M.D., Hee Joon Kang, M.D., Dong-Young Noh, M.D.,
Yeo-Kyu Youn, M.D., Seung Keun Oh, M.D. and Kuk Jin Choe, M.D.

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

Purpose: A medullary carcinoma of the breast(MC) is a well-circumscribed tumor composed of poorly differentiated cells growing in a syncytium with an accompanying stroma. However, the prognosis of a MC is considered as more favorable than that of an infiltrating ductal carcinoma (IDC). In the present study, we characterized MC in terms of prognosis by comparing an MC group with an IDC control group. We described the distribution of other clinicopathological characteristics, as well as the prevalence and the prognostic importance of generally well known risk factors, for breast cancer and compared the results. **Materials & Methods:** Clinical data from hospital records and pathological materials were available from 60 patients with tumors that had been initially diagnosed from Jan. 1981 to Dec. 1999 at the Department of Surgery in Seoul National University Hospital as having a MC. We analyzed the survival and the prognostic factors of those patients and compared the results with those for an IDC control group. **Results:** The 60 cases of MC showed more risk factors, such as young age, high nuclear grade, poor histologic grade, negative hormone receptors, p53 overexpression, c-erb-B2 expression, and high proliferative index(ki 67), than the IDC cases did. However, the prognosis of MC was better than that of IDC. Most of the risk factors were of highly significant prognostic importance in the IDC control group. In the MC group, only lymph-node status and young age were significantly important for disease-free survival. **Conclusion:** We found MC to be biologically unique, and patients with MC have a better prognosis than those with IDC. We propose that MC patients with axillary lymph-node metastasis and young age should be considered as a high-risk group for recurrence. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2000;2:85~94)

Key Words: Medullary breast cancer, Breast cancer, Prognostic factor

연락처: 노동영, 110-799, 서울특별시 종로구 연건동 28번지

서울대학교병원 일반외과

Tel: 02-760-2921, Fax: 02-766-3975

E-mail: dynoh@plaza.snu.ac.kr

※ 본 연구는 2000년도 춘계외과학회에서 구연한 내용임

※ 중심단어: 수질성유방암, 유방암, 진단요인

서 론

수질성유방암은 드문 유방암으로 연구자에 따라서 1%에서 7%까지 다양하게 보고하고 있다^{1,2)}. 수질성 유방암은 1914년 Mallory³⁾가 처음 보고하였고, 1945년 Moore와 Foote등에 의해서 정확히 기술되기 시작하였다⁴⁾. 하지만, 수질성 유방암은 진단의 재현성이 낮고 검사자간의 진단의 차이가 심하여, 현재는 1977년 Ridolfi 등에 의해서 제시된 6가지 진단기준이 주로 사용되고 있다⁵⁾. 수질성유방암은 병리학적으로 매우 경계가 좋은 종양으로 세포의 조직학적 분화도가 매우 좋지 않고, 판상으로 자라고 (syncytial growth pattern), 단핵세포의 침윤이 상당히 많은 점 등을 특징으로 한다(Fig. 1). 또한, 일상적으로 좋은 예후인자로 알려진 호르몬 수용체가 존재하지 않고⁶⁾, DNA 연구를 시행할 경우 대부분의 경우 이수성 (aneuploidy)을 보이고 있고⁷⁾, p53 단백질의 과발현이 많은 양상을 보이고 있다⁸⁾. 비록 수질성유방암은 이렇게 좋지 않은 예후인자를 많이 포함하고는 있으나 대부분의 저자들은 침윤성유방암에 비해서 예후가 좋다고 보고하고 있다^{9,10)}. 이에 저자들은 수질성유방암과 침윤성유방암 환자간의 병리학적 인자들의 분포와 예후를 비교하고, 가능하다면 수질성유방암 환자에 특이한 예후인자를 찾기

위해서 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1981년 1월부터 1999년 12월까지 서울대학교병원에서 유방암으로 수술 받은 2926명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 이 중 수질성유방암은 60명으로 전체의 2.1%에 해당하였고, 침윤성유방암은 2369명으로 전체의 81.9%에 해당하였다. 추적기간은 1개월에서 185개월이었고, 평균 추적기간은 58.6개월이었다. 의무기록을 토대로 하여 환자의 임상적 요인과 생존율에 대한 분석을 하였고, 병리학적 결과지를 토대로 하여 종괴의 크기, 림프절 전이, 호르몬 수용체, p53, c-erb-B2, Ki67 양성율을 분석하였다. 수질성유방암의 진단기준으로는 1946년 Foote와 Stewart¹¹⁾ 등이 제시한 기준을 사용하였다. 통계학적 처리에는 SPSS 9.0을 이용하였는데 나이와 종괴의 크기와 같은 연속변수의 비교는 student's t-test를 시행하였고, 비 연속변수의 비교에는 chi-square test를 시행하였다. 생존율 분석과 비교에는 Kaplan Meier법과 log-rank법을 사용하였다. P-value가 0.5 미만인 경우 통계학적으로 의미 있는 값으로 선택하였고, 1.0 미만까지는 경계적 유의성(marginal significance)으로 해석하였고, 1.0 이상은 통계적인 유의성이 없는 것으로 분류하였다.

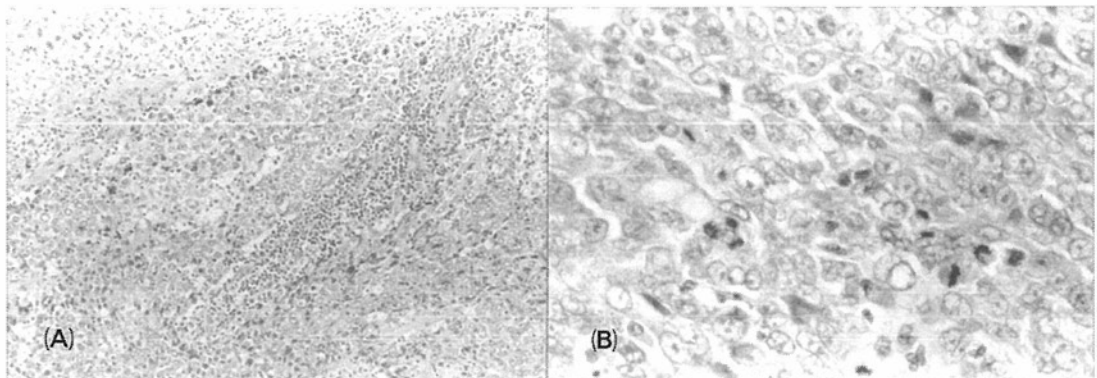


Fig. 1. Medullary carcinoma of breast. A. Tumour reveals broad anastomosing bands of rather pleomorphic tumor cells growing in a compact syncytial patterns. (H&E stain, X100) B. Poorly differentiated cells with a dense mononuclear stromal infiltrate were demonstrated. (H&E stain, X400)

Table 1. Distribution of clinicopathologic characteristics.

		IDC n (%)	MC n (%)	p-value
Age(years)		47.0±10.4	43.6±10.8	0.015
Female sex		2365/2369(99.8)	60/60(100.0)	NS
CCx				NS
Mass		1822/1971(92.4)	55/55(100.0)	
MMG abnormality		41/1971(2.1)	-	
Nipple discharge		37/1971(1.9)	-	
Others		71/1971(3.6)	-	
Onset(months)		4.5±7.9	3.6±4.8	NS
Location(Rt.)		1145/2291(50.0)	25/59(42.4)	NS
Bilaterality		46/2291(2.0)	5/59(8.5)	0.001
Multiplicity		78/2369(3.3)	0/60(0)	NS
Location				NS
Upper outer		1167/2249(51.9)	37/60(61.7)	
Upper inner		427/2249(19.0)	11/60(18.3)	
Lower outer		235/2249(10.4)	3/60(5.0)	
Lower inner		142/2249(6.3)	6/60(10.0)	
Central		217/2249(9.6)	3/60(5.0)	
Surgery				NS
Lumpectomy		272/2311(11.8)	11/60(18.3)	
Mastectomy		2039/2311(88.2)	49/60(81.7)	
Tumor size(cm)		3.1±2.0	2.9±1.4	NS
LN metastasis	+	1121/2293(48.9)	16/59(27.1)	0.001
Distant metastasis	+	142/2356(6.0)	1/60(2.5)	NS
Stage	I	521/2338(22.3)	14/60(23.3)	0.037
	II	1355/2338(58.0)	43/60(71.7)	
	III	320/2338(13.7)	2/60(3.3)	
	IV	142/2338(6.1)	1/60(1.7)	
NG*	1	434/1051(41.3)	54/60(90.0)	<0.001
	2	557/1051(53.0)	6/60(10.0)	
	3	60/1051(5.7)	-	
HG	1	70/1015(6.9)	-	
	2	520/1015(51.2)	1/60(1.7)	<0.001
	3	425/1015(41.9)	59/60(98.3)	
ER	+	582/1218(47.8)	3/34(8.8)	<0.001
PR	+	479/1089(44.0)	5/30(16.7)	0.003
p53	+	471/937(50.3)	17/25(68.0)	0.080
c-erb-B2	+	487/928(52.5)	9/27(33.3)	0.050
Bcl 2	+	411/744(55.2)	8/16(50.0)	NS
Ki 67	>5	100/378(26.5)	8/10(80.0)	<0.001

IDC = infiltrating ductal carcinoma; MC = medullary carcinoma; NS = not significant;

CCx = chief complaint; MMG = mammography; LN = lymph node; NG = nuclear grade;

HG = histologic grade; ER = estrogen receptor; PR = progesterone receptor

*Black's nuclear grade

결 과

1. 임상 및 병리학적 특징

수질성유방암과 침윤성유방암간의 임상적, 병리학적 인자들의 분포의 차이를 비교하였다. 연령은 수질성유방암이 평균 43.6세로 침윤성유방암의 47.0세에 비해서 젊었으며, 이는 통계학적으로 의미 있는 차이를 보여주고 있다($P=0.015$). 성별은 수질성유방암 환자 모두 여성이었고, 또 전원이 종괴를 주소로 병원을 찾았다. 증상발현으로부터 내원 시기까지의 기간은 차이가 없었으며, 좌우 위치의 차이도 없었다. 양측성 유방암의 빈도를 보면 수질성유방암의 경우 다발성 종괴는 한 예도 없었으며, 유방내에서의 발생위치도 상외측에 가장 많았고 다음으로 상내측에 많아서 침윤성유방암과는 큰 차이를 보이고 있지 않다. 수술방법도 침윤성유방암과는 큰 차이를 보이고 있지 않다.

종괴의 크기는 두 군간의 차이가 없었고, 림프절 전이의 경우에는 침윤성유방암의 경우 50% 가까이 전이가 발견되는 반면, 수질성유방암의 경우 27.1%에서만 전이가 확인되어 이는 통계학적인 차이를 보여주었다($p=0.001$). 수술시 원격전이의 존재는 차이가 없었다. TNM병기의 경우 두 그룹간의 차이를 보여주고 있어서 수질성유방암에서는 1기와 2기를 합치면 전체 환자의 95%를 차지하게 된다. 상대적으로 침윤성유방암의 경우 3기와 4기의 빈도가 수질성유방암에 비해서는 많음을 알 수 있었고 이는 통계학적으로 유의성을 띠고 있다($p=0.037$). Black의 핵 분화도가 1 또는 2라는 것이 수질성유방암의 진단 기준에 포함되기 때문에 그 빈도를 비교하는 것이 의미는 없겠고, 침윤성유방암의 경우 핵 분화도 1과 2가 비슷한 분포로 존재하였다. 반면 대부분의 수질성 유방암은 핵 분화도가 1임을 알 수 있다. 조직학적 분화도에 대한 비교를 보면 수질성유방암은 조직학적 분화도가 매우 나쁜 암으로 60명중 한 예만이 조직학적 분화도가 2였고, 나머지 59명은 모두 조직학적 분화도가 3으로 통계학적으로 두 그룹은 차이가 있었다($p<0.001$). 에스트로겐 수용체는

수질성유방암의 경우 8.8%만 양성으로 나타났고, 이는 침윤성유방암보다 의미있게 낮은 정도를 나타내고 있다($p<0.001$). 프로게스테론 수용체도 수질성유방암의 경우 16.7%만이 양성을 보이고 있고 침윤성유방암에 비해서는 낮은 양성율을 보이고 있다($p=0.003$). p53은 수질성유방암의 경우 양성율이 약간 높은 경향을 보이고 있고 이는 경계적 유의성을 나타내고 있다($p=0.080$). C-erb-B2 양성율은 침윤성유방암에서 더 높은 경향을 보이고 있다($p=0.005$). Bcl-2의 경우 두 군간에 별 차이가 없었고, Ki 67 양성율은 비록 수가 적기는 하지만 수질성유방암의 경우 10예 중에 8예가 양성으로 판정되었다. 이는 침윤성유방암보다는 매우 높은 수치임을 알 수 있다($p<0.001$).

2. 생존율 분석

1) 전체 생존율 비교 (Fig. 2)

수질성유방암과 침윤성유방암의 전체 생존율을 비교하였다. 추적관찰이 가능한 60명의 수질성유방암 환자와 1148명의 침윤성유방암 환자를 대상으로 하였다. 10년 생존율의 경우 수질성유방암과 침윤성유방암에서 각각 95.1%와 65.8%이었다($p=0.023$). 수질성유방암의 경우 평균 추적관찰 기간이 61.9개월이었지만 이 기간 중에 사망한 환자는 단 두명으로 수술 당시 이미 원격전이가 있었던 한 예를 제외하면 이 병으로 인한 사망은 이 기간동안 단 한 예에 불과하였다.

2) 무병 생존율 비교 (Fig. 3)

추적관찰이 가능한 59명의 수질성유방암 환자와 1141명의 침윤성유방암 환자를 비교하였다. 10년 무병 생존율을 보면, 수질성유방암과 침윤성유방암에서 각각 70.1%와 53.7%이었다($p=0.006$).

3) 수질성유방암과 침윤성유방암의 예후인자 비교

전체 생존율과 무병 생존율과 관련된 예후인자에 대해서 통계분석을 시행하였다. Kaplan-Meier법으로 그린 생존율 곡선을 log-rank법으로 검정한 p 값을 표시하였다(Table 2). 침윤성유방암의 예후인자

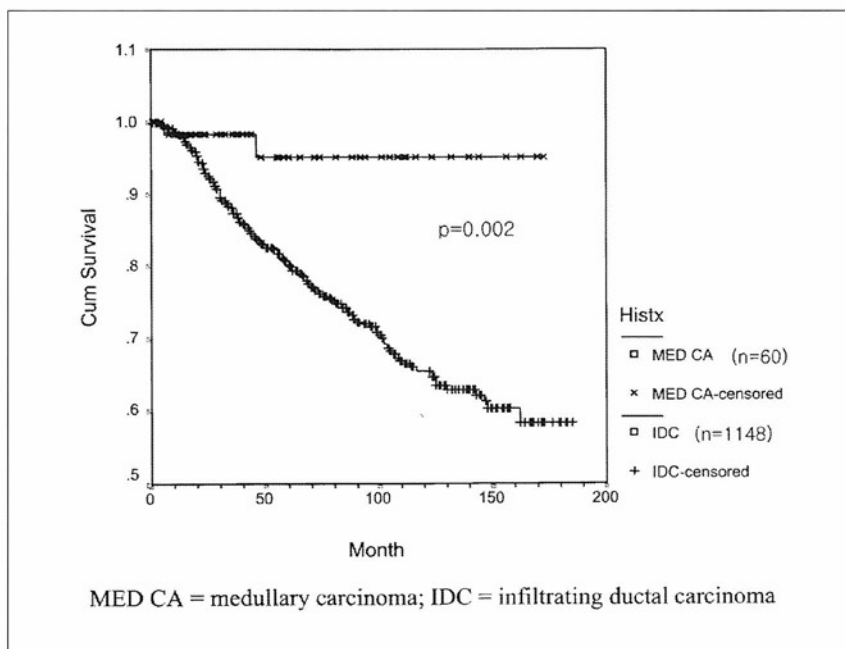


Fig. 2. Comparison of overall survival rates between medullary cancer and infiltrating ductal carcinoma

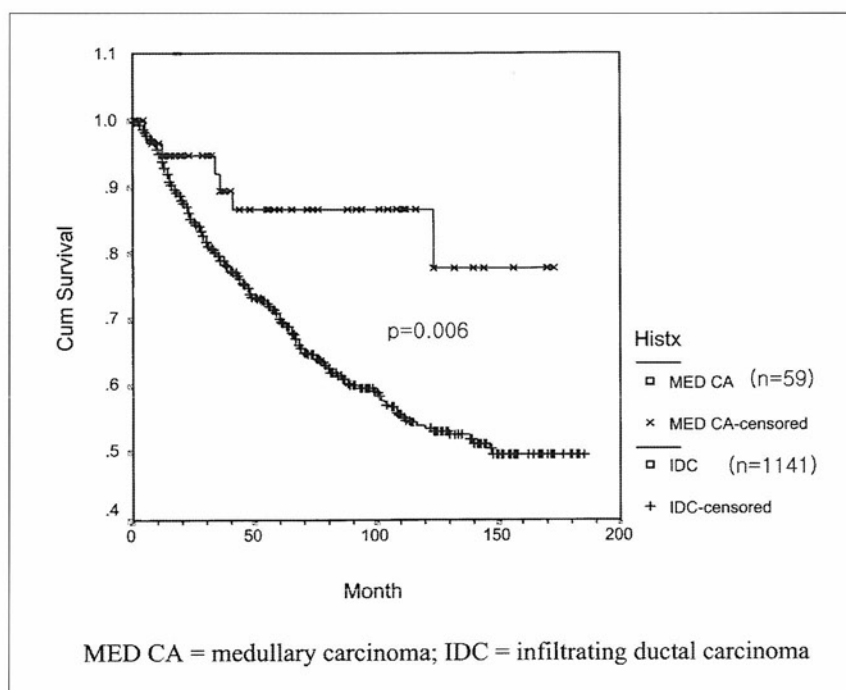


Fig. 3. Comparison of disease free survival rates between medullary cancer and infiltrating ductal carcinoma

Table 2. Prognostic importance of known risk factors

	IDC (n=2369)		MC (n=60)	
	DFS	OAS	DFS	OAS
Age				
Age ≤ 35 vs Age > 35	0.001	0.041	0.072	NS
Tumor size				
0-2cm vs > 2 cm	< 0.001	< 0.001	NS	NS
Multiplicity				
Single vs multiple	< 0.001	NS	-	-
LN metastasis				
Negative vs positive	< 0.001	< 0.001	0.005	NS
1-3 positive vs ≥ 4	< 0.001	< 0.001	NS	NS
Surgery				
Lumpectomy vs mastectomy	NS	NS	NS	NS
NG				
Grade 1 vs grade 2,3	NS	NS	-	-
HG				
Grade 1,2 vs grade 3	0.011	0.060	-	-
ER				
Positive vs negative	NS	NS	NS	-
PR				
Positive vs negative	0.068	NS	NS	-
p53				
Positive vs negative	NS	NS	NS	-
c-erb-B2				
Positive vs negative	< 0.001	0.015	NS	-
bcl 2				
Positive vs negative	0.092	NS	-	-
Ki 67				
≤ 5 vs > 5	NS	NS	-	-

Kaplan-Meier plots were drawn for individual risk factors in each histological subgroup and compared by log rank test. NS: $p > 0.10$, Trend: $0.9 > p > 0.05$, Significant: $p < 0.05$

IDC = infiltrating ductal carcinoma; MC = medullary carcinoma; DFS = disease-free survival; OAS = overall survival; LN = lymph node; NG = nuclear grade; HG = histologic grade; ER = estrogen receptor; PR = progesterone receptor

를 살펴보면, 연령이 35세 이하의 젊은 나이에서 재발이나($p=0.001$) 사망이($p=0.041$) 유의하게 많았다. 하지만, 수질성유방암의 경우 젊은 나이에서 재발만이 약간 증가하는 경향을 보이고 있었다. 침윤성유방암의 경우 재발과($p<0.001$) 사망에서($p<0.001$) 모두 의미있는 예후인자로 밝혀진 종괴의 크기는 수질성유방암의 경우 예후인자로서의 의미는 없었다. 다발성 종괴의 경우 침윤성유방암에서 재발을 의미

있게 증가시키는 인자였지만($p<0.001$), 수질성유방암의 경우 다발성 종괴가 한 예에서도 관찰되지 않았으므로 통계적 의미를 확인할 수는 없었다. 침윤성유방암의 경우 림프절 전이의 갯수를 세 개 이하와 네 개 이상의 두 군으로 나누었을 때, 네 개 이상의 경우 재발과($p<0.001$) 사망이($p<0.001$) 모두 증가함을 확인할 수 있었다. 하지만, 수질성유방암의 경우 림프절 전이가 있는 경우 오직 재발만이 증가

함을 확인할 수 있었고($p=0.005$), 전체 생존율에는 아무 영향도 미치지 않았다. 전이된 림프절의 갯수는 통계적 의미가 없었다. 수술의 종류도 침윤성유방암과 수질성유방암 모두에서 예후에 영향을 미치지 않았다. 핵분화도의 경우 침윤성유방암의 경우 의미가 없었고, 수질성유방암의 경우 정의에 포함되기 때문에 통계적 처리를 하지 않았다. 조직학적 분화도의 경우 침윤성유방암에서 저분화성 암의 경우 재발이 의미있게 증가함을 확인할 수 있었고 ($p=0.011$), 사망은 약간 증가하는 경향을 보이고 있다 ($p=0.060$). 수질성유방암의 경우 한 예를 제외하고는 모두 저분화성 암이어서 통계적 처리는 의미가 없었다. 에스트로겐 수용체의 양성 유무는 예후에는 영향을 미치지 않았고, 프로게스테론 수용체의 경우 침윤성유방암에서 재발만이 약간 증가하는 양상을 보이고 있다($p=0.068$). 침윤성유방암에서 c-erb-B2가 양성인 경우 재발과($p<0.001$) 사망이($p=0.015$) 모두 증가함을 확인할 수 있었지만, 수질성유방암의 경우 예후인자로서의 의미는 없었다. Bcl-2의 경우 침윤성유방암에서 재발만이 약간 증가하는 경향을 보이고 있었고($p=0.092$), 수질성유방암에서는 예후인자로서 통계적 의미가 없었다. Ki 67의 경우 침윤성유방암과 수질성유방암 모두에서 의미가 없었다.

고 찰

수질성유방암은 조직학적 분화도가 저 분화성인 침윤성유방암임에도 불구하고 다른 침윤성유방암에 비해서 예후가 좋다고 알려져 있다.^{5,12,13} 1914년 수질성유방암이 처음으로 보고되면서 병리학자들 간에도 진단 기준을 확립하는 데 많은 시간이 흘렀다.³ 최근에도 여러 가지 진단 기준이 사용되고는 있으나 1977년 Ridolfi등⁵이 발표한 6가지의 진단기준이 가장 엄격한 기준으로 알려져 있다. 하지만, 또 다른 병리학자들¹⁴은 이 진단기준이 병리학자간, 혹은 한 병리학자 내에서도 진단의 재현성이 떨어진다는 문제점을 제시하고, 좀 더 간단하고 재현성이 높은 다른 진단기준을 계속 보고하고 있다.^{5,14-17} 하지만, 예후를 예측한다는 측면에서는 Ridolfi등⁵이 발표한 진단기준이 가장 적합하다고 여겨지

때문에 현재 가장 인정 받고 있다.

본 저자들이 비교한 수질성유방암과 침윤성유방암의 여러 가지 예후 인자를 보면, 일반적으로 젊은 나이의 유방암에서 예후가 좋지 않음을 볼 수 있는데^{18,19} 수질성유방암의 경우 침윤성유방암에 비해서 평균 연령이 낮은 것을 확인할 수 있었고 이는 다른 저자의 결과와도 일치하는 소견이다²⁰. 수질성유방암에서 양측성 유방암의 빈도가 상대적으로 높다는 것을 확인할 수 있었다. 한 가지 재미있는 사실은 이 때 발생한 반대측 유방의 조직형이 5예 모두에서 침윤성유방암이라는 사실이다. 실제로 양측성 수질성유방암의 보고는 흔하지 않으며²¹, 만약 수질성유방암 환자의 반대측에 생긴 유방암의 경우 다른 조직형일 가능성이 높고, 이때 침윤성유방암일 확률이 훨씬 더 높다는 것을 인지하고 보다 적극적인 치료를 해야 할 것이다.

조직학적 분화도나 핵 분화도는 수질성유방암에서 저 분화성을 나타내고 있으며 이는 좋지 않은 예후를 반영한다고 하겠다. 흔히 우리가 좋은 예후 인자라고 생각하고 있는 호르몬 수용체의 양성율은 수질성유방암에서 매우 낮은 결과를 보이고 있어 이도 불량한 예후를 나타낸다고 할 수 있다. Ponsky 등⁶에 의하면, 수질성유방암에서 에스트로겐 수용체의 양성율을 25%, 프로게스테론 수용체의 양성율을 10%로 보고하였다. 저자들의 결과는 에스트로겐 수용체와 프로게스테론 수용체의 양성율이 각각 8.8%, 16.7%로 이들보다 더 낮은 결과를 보이고 있다. Patel등²²의 연구에서는 수질성유방암의 경우 호르몬 수용체의 양성율이 매우 낮아서 난소절제술이나 부신절제술 및 타목시펜 등의 일반적인 호르몬 치료에 반응하지 않는다고 발표하였고, 일반적으로 수질성유방암의 경우 호르몬 치료는 권장되지 않고 있다. 또한, 좋지 않은 예후 인자로 알려진 p53 과발현, c-erb-B2, ki67의 양성율이 수질성유방암에서 높은 경향을 나타내고 있어서 이 또한 좋지 않은 예후를 예견한다.

실제로 수질성유방암이 침윤성유방암에 비해서 예후가 좋은가에 대해서도 의견이 분분하다. 물론 대부분의 연구자들이 예후가 좋다는 쪽에 찬성하고 있지만^{5,12,13}, 일부 연구자들의 경우 오히려 수질성

유방암에서 예후가 좋지 않다는 결과를 제시하고 있다²³⁾. 본 저자들의 연구에서는 사망이나 재발이 수질성유방암에서 적음을 확인할 수 있었고, 이는 통계적으로 의미있는 결과였다. 하지만, 앞서 시행한 일반적인 예후 인자 비교에서도 나타났지만 유방암에서 가장 결정적인 예후 인자인 림프절전이가 수질성유방암에서 현저히 적음을 확인할 수 있었다. 또, 수질성유방암의 경우 1, 2기의 조기유방암을 합치면 95%에 이른다는 점도 확인할 수 있었고, 이런 점들이 수질성유방암 환자에서 예후를 좋게 하는 인자가 아닌가 생각되었다. 그러나, 계층화 분석에 따르면 전체 생존율의 경우 림프절전이나 병기와는 무관하게 수질성유방암에서 예후가 좋음을 확인할 수 있었다. 하지만, 무병 생존율의 경우 병기로 계층화하였을 때 그 생존율의 차이가 없음을 확인할 수 있었다. 하지만, 다른 인자들에 의한 계층화 분석시에는 의미 있는 차이를 보여주고 있다. 수질성유방암에서 재발이 적은 것은 침윤성유방암에 비해 상대적으로 조기유방암의 빈도가 높다는 것으로 설명할 수 있겠다.

침윤성유방암에서 재발에 관련된 예후 인자를 조사하였을 때 연령, 종괴의 크기, 다발성 종괴, 림프절 전이, 전이된 림프절의 수, 조직학적 분화도, c-erb-B2등은 의미있는 예후 인자로 확인되었다. 프로게스테론 수용체와 bcl2의 경우 경계적 유의성을 나타내고 있다. 하지만, 수질성유방암에서 재발과 관련된 예후 인자를 산출하였을 때 림프절 전이만이 통계적 의미를 가졌고, 환자의 연령은 경계적 유의성을 나타내었다. 침윤성유방암에서 전체생존율과 관련된 예후 인자들은 다발성 종괴와 프로게스테론 수용체의 유무를 제외하고는 무병생존율의 경우와 같은 결과를 나타내었고, 수질성유방암의 경우 60명의 환자 중에서 사망한 예가 단지 두 예에 불과하여 통계적 처리는 의미가 없다고 하겠다. Reinfuss 등²⁴⁾은 수질성유방암 환자의 10년 무병생존율과 관련된 인자는 오직 액와림프절 전이의 유무뿐이라고 주장하여 본 연구자의 결과와 일치하는 결과를 보여주고 있다. 하지만, Pedersen 등²⁵⁾은 Ridolfi 등⁵⁾의 진단기준이 예후를 제대로 반영하지 못한다고 주장하고 그들 나름대로의 진단 기준을 만들고 여기에

따라서 일반적인 예후 인자들을 비교하였는데, 그들의 결과에 따르면 수질성유방암에서 재발과 관련된 인자는 종괴의 크기가 2cm 이상인 경우와 에스트로겐 수용체나 프로게스테론 수용체가 음성인 경우뿐이라고 하였다. 수질성유방암이 좋지 않은 예후인자를 많이 나타내고 있지만 왜 침윤성유방암에 비해서 예후가 좋은가에 대한 답은 아직 확실치 않은 상태이다. 1977년 Ridolfi 등⁵⁾에 의하면 수질성유방암에서 단핵세포의 침윤이 많이 보이는 것이 암세포에 대한 숙주의 면역반응을 의미하며, 이로 인해 수질성유방암이 예후가 좋다고 설명하였다. 하지만, Richardson¹²⁾은 예후와 단핵세포의 침윤은 무관함을 주장하였고, Flores 등²⁶⁾도 무관하다고 주장하였다. 일부 저자들은 강한 세포끼리의 부착과 균일한 기저막 항원의 분포가 좋은 예후를 가능케 한다고 하였다^{12,27)}. Kajimura 등²⁸⁾은 수질성유방암의 경우 Ki 67의 발현 뿐 아니라 세포사멸 지수도 상당히 증가되어 있는 것을 발견하고, 세포증식과 세포사멸이 균형을 이루으로써 암의 공격성을 낮춘다고 하였다. 흔히 불량한 예후 인자로 알려진 p53 단백질의 과발현은 수질성유방암에서 흔히 관찰되며, Domagala 등²⁹⁾은 여러 종류의 p53 대립유전자가 존재할 것이며 아마도 수질성유방암에서 보이는 돌연변이는 다른 스펙트럼의 p53이라고 주장하였지만 구체적인 근거를 제시하지는 못하였다.

결 론

저자들은 60명의 수질성유방암 환자와 2369명의 침윤성유방암 환자의 예후 인자를 비교한 결과 수질성유방암은 임상적 및 병리학적 특성상 좋지 않은 예후 인자가 많이 포함되어 있음에도 전체 생존율은 더 좋은 암임을 확인할 수 있었다. 수질성유방암의 경우 일반적인 예후 인자인 종괴의 크기나 호르몬 수용체는 재발에 영향을 미치지 못했고, 림프절 전이가 있거나 35세 이하의 젊은 연령인 경우 재발이 증가함을 확인하였다. 향후 현재 보관하고 있는 조직 슬라이드를 재검토하여 좀 더 엄격한 진단 기준으로 수질성유방암 환자를 재분류할 예정이며, 추적관찰 기간을 연장하여 수질성유방암에서 사망

이나 재발과 관련된 예후 인자들을 확인할 예정이다.

참 고 문 헌

- 1) Hartveit F: Medullary carcinoma of the breast. Type I and type III tumours. Acta Pathol Microbiol Scand section A 82:319-25, 1974
- 2) Dardick I, Yazdi HM, Brosko C, Rippstein P, Hickey NM: A quantitative comparison of light and electron microscopic diagnoses in specimens obtained by fine-needle aspiration biopsy. Ultrastruct Pathol 15:105-9, 1991
- 3) Mallory FB: Part I Tumours, in Principles of Pathologic Histology. Saunders, Philadelphia, pp 379-384, 1914
- 4) Moore OS, Foote FW Jr: The relatively favorable prognosis of medullary carcinoma of the breast. Cancer 2:635-642, 1949
- 5) Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Mike V: Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up. Cancer 40:1365-85, 1977
- 6) Ponsky JL, Gliga L, Reynolds S: Medullary carcinoma of the breast: an association with negative hormonal receptors. J Surg Oncol 25:76-8, 1984
- 7) Cook DL, Weaver DL: Comparison of DNA content, S-phase fraction, and survival between medullary and ductal carcinoma of the breast. Am J Clin Pathol 104(1):17-22, 1995
- 8) Marchetti A, Buttitta F, Pellegrini S, Campani D, et al: p53 mutations and histological type of invasive breast carcinoma. Cancer Res 53(19):4665-9, 1993
- 9) Lidang JM, Kiaer H, Andersen J, Jensen V, Melsen F: Prognostic comparison of three classifications for medullary carcinomas of the breast. Histopathology 30:523-32, 1997
- 10) Tavassoli FA: Infiltrating Carcinomas, Common and Familiar Special Types: Medullary Carcinoma, Pathology the Breast. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, pp 333-9, 1992
- 11) Foote FW Jr, Stewart FW: A histologic classification of carcinoma of the breast. Surgery 19:74-97, 1946
- 12) Richardson WW: Medullary carcinoma of the breast. Br J Cancer 10:415-26, 1956
- 13) Rosen PP: The pathological classification of human mammary carcinoma: past, present and future. Ann Clin Lab Sci 9:144-56, 1979
- 14) Pedersen L, Zedeler K, Holck S, Schiodt T, Mouridsen HT: Medullary carcinoma of the breast, proposal for a new simplified histopathological definition. Br J Cancer 63:591-5, 1991
- 15) Rapin V, Contesso G, Mouriessse H, Bertin F, et al: Medullary breast carcinoma. A reevaluation of 95 cases of breast cancer with inflammatory stroma. Cancer 61:2503-10, 1988
- 16) Wargotz ES, Silverberg SG: Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with appraisal of current diagnostic criteria. Hum Pathol 19(11):1340-6, 1988
- 17) Pedersen L, Holck S, Schiodt T, Zedeler K, Mouridsen HT: Medullary carcinoma of the breast, prognostic importance of characteristic histopathological features evaluated in a multivariate Cox analysis. Eur J Cancer 30A(12):1792-7, 1994
- 18) Adami HO, Malke B, Holmberg L, Persson I, Stone B: The relation between survival and age at diagnosis in breast cancer. N Engl J Med 315:559-63, 1986
- 19) Rosai J: Breast. In Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed, Vol. 2, Mosby, New York, pp1623-5, 1996
- 20) Jensen ML, Kiaer H, Andersen J, Jensen V, Melsen F: Prognostic comparison of three classifications for medullary carcinomas of the breast. Histopathology 30:523-32, 1997
- 21) Erdreich LS, Asal NR, Hoge AF: Morphologic types of breast cancer: age, bilaterality, and family history. South Med J 73:28-32, 1980
- 22) Patel JK, Nemoto T, Dao TL: Is medullary carcinoma of the breast hormone dependent? J Surg Oncol 24:290-1, 1983
- 23) Hartveit F: Medullary carcinoma of the breast. Type I and type III tumours. Acta Pathol Microbiol Scand [A] 82:319-25, 1974

- 24) Reinfuss M, Stelmach A, Mitus J, Rys J, Duda K: Typical medullary carcinoma of the breast: a clinical and pathological analysis of 52 cases. *J Surg Oncol* 60:89-94, 1995
 - 25) Pedersen L, Zedeler K, Holck S, Schiodt T, Mouridsen HT: Medullary carcinoma of the breast. Prevalence and prognostic importance of classical risk factors in breast cancer. *Eur J Cancer* 31A:2289-95, 1995
 - 26) Flores L, Arlen M, Elguezabal A, Livingston SF, Levowitz BS: Host tumor relationships in medullary carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 139:683-8, 1974
 - 27) Natali PG, Giacomini P, Bigotti G, Nicotra MR, Bellucci M, De Martino C: Heterogeneous distribution of actin, myosin, fibronectin and basement membrane antigens in primary and metastatic human breast cancer. *Virchows Arch (A)* 405:69-83, 1984
 - 28) Kajiwar M, Toyoshima S, Yao T, Tanaka M, Tsuneyoshi M: Apoptosis and cell proliferation in medullary carcinoma of the breast: a comparative study between medullary and non-medullary carcinoma using the TUNEL method and immunohistochemistry. *J Surg Oncol* 70:209-16, 1999
 - 29) Domagala W, Hareaga B, Szadowska A, Markiewski M, Weber K, Osborn M: Nuclear p53 protein accumulates preferentially in medullary and high-grade ductal but rarely in lobular breast carcinomas. *Am J Pathol* 142(3):669-74, 1993
-