

# 폐경기 이전 여성 유방암 환자에서 나이에 따른 특성과 예후의 차이

강병모, 정진향, 임양수, 박호용, 이영하  
경북대학교 의과대학 외과학교실

## Clinical significance of age for premenopausal women with primary breast cancer

Byung-Mo Kang, Jin-Hyang Jung, Yang-Soo Lim, Ho-Yong Park, Young-Ha Lee.

Department of Surgery, College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

**Purpose:** Breast carcinoma in young patients has been reported to present with more aggressive biologic characteristics and to behave poorer compared with the disease in older patients. However, the association between the age and the prognosis in premenopausal patients has rarely been reported on. This study aimed to reveal the clinicopathologic characteristics and prognostic significance of young age (age  $\leq 35$ ) for the breast cancer of premenopausal

women.

**Methods:** We retrospectively analyzed 1033 premenopausal women with breast cancer who underwent surgery in our institution between 1985 and 2003. A total of 180 patients were aged  $>35$  years (the younger premenopausal group) and 853 patients were aged  $\leq 35$  years (the older premenopausal group). The clinicopathologic characteristics and treatment outcomes were compared between the younger and older groups.

**Results:** Compared to the older premenopausal group, the younger group showed earlier menarche ( $15.2 \pm 1.9$  years old versus  $16.0 \pm 1.7$  years old, respectively,  $p < 0.001$ ), larger tumor ( $3.7 \pm 2.1$  cm versus  $3.2 \pm 2.0$  cm, respectively,  $p = 0.002$ ), more metastatic axillary lymph nodes ( $3.8 \pm 7.0$  versus  $2.4 \pm 5.7$ , respectively,  $p = 0.001$ ), more advanced TNM stage ( $p = 0.015$ ), a lower PR positive rate (47.7% versus 59.9%, respectively,  $p = 0.011$ ), and a higher P53 positive rate (71.7% versus 54.9%, respectively,  $p = 0.034$ ). The recurrence rate for the younger group was 26% as compared with 14.4% for the older group. The overall 5-year and 10-year survival rates of younger group were 79.3% and 68.5%, respectively and these of older group were 91.1% and 84.3%, respectively.

책임저자: 정진향

700-721 대구시 중구 삼덕동 2가 50번지, 경북대학교병원 외과

Tel: 053-420-5605, Fax: 053-421-0510, E-mail: mong0101@dreamwiz.com

접수일: 2006년 8월 3일 게재승인일: 2006년 9월 21일

이 논문은 한국유방건강재단 학술연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

**Conclusion:** In premenopausal women with breast cancer, patients with an age  $\leq 35$  years have a greater chance of having an endocrine non-responsive tumor, and they are more likely present with larger tumor, more metastatic axillary lymph nodes and a more advanced TMN stage. These results show that younger premenopausal patients have a worse prognosis than older premenopausal patients.

(J Breast Cancer 2006;9: 323-329)

**Key Words** Breast cancer, Premenopausal, Age, Prognosis

**중심단어** 유방암, 폐경기 이전, 나이, 예후

## 서 론

우리나라 여성에서 유방암의 발생은 매년 꾸준한 증가 추세를 보이고 있다. 2002년 보건복지부의 중앙 암 등록 사업결과 보고에 따르면 유방암은 전체 여성 암의 16.8%로 발생률 1위이며, 1995년 이후 발생 증가율에서도 갑상선암에 이어 두 번째로 높은 증가율 (199%)을 보였다. (1) 우리나라 여성 유방암은 서구와 달리 40대에 가장 많이 발생하고(중앙값 47.1세) 폐경기 이전의 젊은 환자의 비율이 59.2%를 차지하여 비교적 젊은 나이에 발생하는 것으로 조사되어 있다. (2) 젊은 환자에서 발생하는 유방암의 예후는 일반적으로 고령 환자에 비해 좋지 않은 것으로 알려져 있으나, (3, 4) 젊은 연령 자체가 나쁜 예후 인자가 되지는 않는다는 보고도 있어서 아직까지 논란이 있다. (5, 6) 폐경기 이전의 여성과 폐경기 이후의 여성에서 발생하는 유방암은 임상적 특징과 치료에 대한 반응에도 차이가 있음을 여러 연구에서 보여주고 있으나 폐경기 이전 여성 중에서도 연령 군에 따른 분류가 임상적 특징과 예후의 차이를 보이는가에 대한 연구는 많지 않다. 특히 우리나라 여성 유방암은 폐경기 이전의 발생 빈도가 높으므로 이들 환자군 내에서 연령의 예후 인자로서의 가능성을 알아볼 필요가 있다. 이에 저자들은 폐경기 이전에 유방암을 진단 받고 수술을 시행 받은 환자들을 대상으로 35세 이하의 환자 군과 36세 이상의 환자 군으로 나누어 두 군 간의 임상적 특성과 예후 인자와의 관계, 그리고 두 군의 생존율의 차이를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

## 방 법

1985년 1월부터 2003년 12월까지 경북대학교병원 외과에서 폐경기 이전에 유방암을 진단 받고 수술을 시행 받은 환자 1033명을 대상으로 하여 의무기록 분석을 통한 후향적 연구를 시행하였다. 이들 중 35세 이하인 환자는 180명이었고 36세 이상인 환자는 853명이었다. 두 군 간의 임상적 특성과 이미 알려진 예후 인자들을 비교 분석하였으며 재발률과 재발 양상도 비교하

였다. 또한 전체 생존율 (overall survival rate)과 무병 생존율 (disease-free survival rate)을 조사하여 폐경기 이전 환자군의 연령에 따른 예후의 차이를 알아보았다. 통계 처리는 Chi-square 검정과 student t-test를 이용하였으며 생존률은 Life table method를 이용하여 검증하였고,  $p < 0.05$  일 때 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1) 연령 분포와 초경 나이

폐경기 이전 유방암 환자들은 18세에서 59세까지의 연령 분포를 보였으며, 이 중 35세 이하 군의 평균 연령은  $31.7 \pm 3.1$ 세 (중앙값 33세)였고, 36세 이상 군의 평균 연령은  $43.8 \pm 4.7$ 세 (중앙값 44세)였다. (Table 1)

두 군의 초경 나이는 35세 이하 군이 평균  $15.2 \pm 1.9$ 세였고 36세 이상 군은 평균  $16.0 \pm 1.7$ 세로 나타나서 35세 이하 젊은 여성에서 초경 나이가 유의하게 빨랐다 ( $p < 0.001$ ).

### 2) 수술 방법

35세 이하 군에서는 변형 근치적 유방절제술을 시행한 경우가 132명 (73.3%)으로 가장 많았고, 근치적 유방절제술이 32명 (17.8%), 유방 보존수술은 7명 (3.9%)에서 시행하였다. 36세 이상 군에서도 변형 근치적 유방절제술이 696명 (81.7%)으로 가장 많이 시행되었고, 근치적 유방절제술이 87명 (10.2%), 유방 보존수술은 28명 (3.3%)에서 시행하여 두 군 간의 수술 방법의 차이는 없었다.

### 3) 수술 전 종양표지자

수술 전 시행한 종양표지자 CEA와 CA 15-3을 비교하여 보았다. CEA는 35세 이하군  $2.8 \pm 6.2$  ng/ml, 36세 이상 군에서는  $2.8 \pm 6.7$  ng/ml로 유의한 차이가 없었다. ( $p = 0.963$ ) CA 15-3은  $12.0 \pm 7.3$  U/ml과  $14.6 \pm 12.8$  U/ml로 통계학적으로 유의한 차이는 보였으나 ( $p = 0.027$ ), 모두 정상범위 이내였다.

### 4) 임상적 특성

종양의 크기는 35세 이하 군에서 유의하게 컸다 ( $3.7 \pm 2.1$  cm vs  $3.2 \pm 2.0$  cm;  $p = 0.002$ ). 종양의 T 병기는 35세 이하 군에서는 T2가 93명 (51.7%)으로 가장 많았고, T1 48명 (26.7%), T3 30명 (16.7%), Tis 5명 (2.8%), T4 4명 (2.2%) 순이었다. 36세 이상 군도 T2가 396명 (47.1%)으로 가장 많았고, T1 301명 (35.8%), T3 95명 (11.3%), Tis 39명 (4.6%), T4 10명 (1.2%) 순이었다. T 병기에 있어서도 두 군 간의 유의한 차이가 있었으며 ( $p = 0.039$ ) 35세 이하 연령에서 진행된 병기가 더 많았다. 전이된 액와림프절 수는 35세 이하 군에서 평균  $3.8 \pm 7.0$ 개, 36세

이상 군에서는  $2.4 \pm 5.7$ 개로 35세 이하 군에서 전이된 액와림프절의 수가 유의하게 많았다. ( $p=0.001$ ) 종양의 N 병기는 35세 이하 군에서는 N0가 90명 (50.3%)으로 가장 많았고, N1 43명 (24.0%), N2 24명 (13.4%), N3 22명 (12.3%) 순이었다. 36세 이상 군에서도 역시 N0가 525명 (62.5%)으로 가장 많았고, N1 154명 (18.3%), N2 93명 (11.1%), N3 68명 (8.1%) 순이었다. N병기에서도 두 군 간의 유의한 차이가 있었고 ( $p=0.021$ ), 35세 이하 연령에서 진행된 병기가 많았다.

종양의 전체 병기는 UICC/AJCC TNM staging system (2002)을 이용하여 결정하였다. 35세 이하 군에서는 0기 5명 (2.8%), I기 32명 (17.8%), IIA기 49명 (27.2%), IIB기 37명 (20.6%), IIIA기 31명 (17.2%), IIIB기 2명 (1.1%), IIIC기 22명 (12.2%), IV기 2명 (1.1%)의 분포를 보였고, 36세 이상 군에서는 각각 0기 39명 (4.7%), I기 219명 (26.1%), IIA기 277명 (33.1%), IIB기 113명 (13.5%), IIIA기 110명 (13.1%), IIIB기 5명 (0.6%), IIIC기 67명 (8.0%), IV기 8명 (1.0%)이었다. 종양의 전체 병기에서도 두 군 간에 유의한 차이가 있었고 ( $p=0.015$ ), 35세 이하 젊은 연령에서 IIB기 이상의 진행된 병기가 많았다.

종양 조직의 분화도에 따른 Bloom and Richardson grade는 35세 이하 군에서 G1 25명 (18.7%), G2 79명 (59.0%), G3 30명 (22.4%)로 나타났고, 36세 이상 군에서는 각각 150명 (25.0%), 362명 (60.2%), 89명 (14.8%)이었다. 조직학적 분화도는 젊은 연령에서 나쁜 경우가 많았으나, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.570$ ).

35세 이하 군에서는 침윤성 관상피암종이 165명 (91.3%)으로 가장 많았고, 관상피내암종이 6명 (3.4%), 침윤성 소엽상피암종이 1명 (0.6%), 엽상 낭육종이 1명 (0.6%), 기타 2명 (1.1%)이었다. 36세 이상 군에서도 침윤성 관상피암종이 760명 (90.7%)로 가장 많았고, 관상피내암종이 47명 (5.6%), 침윤성 소엽상피암종이 16명 (1.9%), 엽상 낭육종이 9명 (1.1%), 기타 6명 (0.7%)이었다. WHO 조직학적 분류에 따른 두 군 간의 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.438$ ).

35세 이하 군과 36세 이상 군에서 호르몬수용체 검사를 시행한 경우 에스트로겐수용체 양성율은 각각 53.8% (71/132명), 50.5% (312/618명)로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.491$ ). 프로게스테론수용체 양성율은 각각 47.7% (61/128명), 59.9% (363/606명)로 고령군에서 유의하게 높았다. ( $p=0.011$ ) p53 양성율은 각각 71.7% (33/46명), 54.9% (139/253명)로 젊은 연령 군에서 유의하게 높았다. ( $p=0.034$ ) c-erbB2 양성률은 각각 85.4% (41/48명), 85.8% (224/261명)로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.904$ ) (Table 2).

## 5) 수술 후 보조 치료

수술 후 보조치료로 방사선치료를 받은 경우는 35세 이하 군과 36세 이상 군에서 각각 19명 (11.6%), 56명 (7.8%)으로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 항암 치료는 각각 164명 (99.4%), 695명 (95.6%)에서 시행되어서, 35세 이하 군에서 유의하게 많이 시행되었다. 호르몬치료는 각각 124명 (76.1%), 637명 (90.1%)에서 시행되었으며, 36세 이상 군에서 유의하게 많이 시행되었다.

## 6) 재발 양상과 시기

재발은 재발 위치를 기준으로 국소 및 지역 재발과 원격 전이로 구분하였다. 국소 및 지역 재발은 흉벽, 동측 쇄골 상부 림프절과 액와림프절에 재발한 경우로 정의하였고, 그 이외에 뼈, 폐, 간, 뇌, 흉막, 반대측 쇄골 상부 림프절, 반대측 액와림프절과 심막에 전이된 경우를 원격 전이로 정의하였다. 최초 재발 진단 당시 국소 및 지역재발과 원격전이가 동시에 발견된 경우는 따로 분류하여 분석하였다. 35세 이하 군에서는 52명에서 재발이 확인되었고 (28.9%), 이 중 국소 지역재발이 21명 (40.4%), 원격전이가 29명 (55.8%), 국소 및 지역재발과 원격전이가 같이 발견된 경우가 2명 (3.8%)이었다. 36세 이상 군에서는 137명에서 재발이 진단되었으며 (16.1%), 재발의 양상은 각각 57명 (41.6%), 66명 (48.2%), 14명 (10.2%)이었다. 재발 양상에서는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다 ( $p=0.324$ ). 수술 후 재발이 진단되기까지의 시기는 35세 이하 군은 평균  $26.8 \pm 2.5$ 개월이었고, 36세 이상 군은  $34.8 \pm 2.6$ 개월로, 젊은 여성에서 좀 더 빨리 재발되는 경향이 있었으나 통계학적 유의성은 없었다 ( $p=0.082$ ) (Table 3).

## 7) 생존율

5년 전체 생존율은 35세 이하 군이 79.3%, 36세 이상 군은 91.1%였으며, 10년 전체 생존율은 각각 68.5%, 84.3%로 두 군 간의 전체 생존율에는 유의한 차이가 있었다. ( $p=0.0026$ ,  $p<0.001$ ) (Fig 1) 또 5년 무병 생존율은 35세 이하 군이 66.7%, 36세 이상 군은 83.1%였으며, 10년 무병 생존율도 각각 59.4%, 71.1%로 두 군 간의 유의한 차이가 있었다 ( $p=0.004$ ,  $p<0.001$ ) (Table 4, Fig 2).

## 고 찰

서양의 경우 고령의 나이는 유방암 발생의 위험 요소로 알려져 있고 실제 발생률도 나이가 증가함에 따라 높은 것으로 되어 있다. (7) 하지만 우리나라에서 유방암이 가장 많이 진단되는 연령은 40대로 약 40%의 환자가 이에 해당되어 서구에 비해 젊은 연령의 비율이 높은 편이다. (2) 일반적으로 젊은 여성에서 발생한 유방암은 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있으나, (3, 4, 8) 젊

**Table 1.** Distribution of age in premenopausal women with breast cancer

Age	Number of patients (%)
10~19	1(0.1)
20~29	39(3.8)
30~39	316(30.6)
40~49	571(55.3)
50~59	106(10.3)
Total	1,003(100)

은 연령 자체가 나쁜 예후 인자가 되지는 않는다는 보고도 있어서 아직까지 논란이 있다. (5,6) 여러 보고에 의하면 젊은 연령에서 발생한 유방암이 예후가 좋지 않은 근거로 저분화암이 많고, 높은 증식률을 보이며, P53 양성률이 높다는 점이 제시되고 있다. (9) 또한 젊은 연령에서 발생한 유방암이 증식적 침윤암이 많고, 광범위 관상피내암 성분과 림프관침윤 (lymphovascular infiltration) 이 많다는 점도 나쁜 예후에 대한 근거로 제시되고 있다. (10)

본 연구는 폐경기 이전 유방암 환자를 대상으로 35세를 기준으로 환자군을 구분하였으며, 폐경기 이전의 여성만을 연구 대상으로 하였으므로 전체 인구 분포와의 비교는 할 수 없었다. 일반적으로 유방암의 발생은 에스트로겐 노출의 정도와 관계가 있으며, 이른 초경 나이와 늦은 폐경 나이는 유방암의 발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 본 연구의 결과에서도 두 군 환자들의 초경 나이는 통계학적으로 유의한 차이를 보여 (15.2세 vs 16.0세), 초경 나이가 빠를수록 유방암의 발생 연령도 빨라짐을 알 수 있었다. 수술 전 종양표지자는 대개 진단 당시 원격전이 있거나 진행된 유방암의 경우 증가하며, 유방암의 치료 전 검사에서 종양표지자가 높게 측정된 경우는 낮은 경우보다 예후가 좋지 않다는 보고가 있다. (11,12) 본 연구에서는 수술 전 검사한 종양표지자 가운데 CEA와 CA15-3을 비교하였다. CEA는 두 군 간의 유의한 차이가 없었고 ( $p=0.963$ ), CA 15-3는 두 군 간의 유의한 차이는 보였으나 ( $p=0.027$ ) 모두 정상 범위 이내의 값이었다. 두 연령 군에게 시행된 수술 방법은 차이가 없었으며 두 군 모두에서 가장 많이 시행된 수술 방법은 변형 근치적 유방 절제술이었다.

유방암의 수술 후 생존율에 대한 많은 연구에서 종양의 병기는 가장 강력한 예후인자로 알려져 있다. (13,14) Fisher 등 (15) 은 유방암의 예후에 있어서 전이 액와 림프절의 수와 종양의 크기가 독립적인 변수라고 하였고, Kim 등 (6) 의 연구에서도 N 병기가 생존율에 독립적인 예후 인자라고 하였다. Yildirim 등 (16) 도 전이 액와림프절의 수와 나이가 재발의 중요한 독립적인 예후 인자라고 하였다. 본 연구에서 이미 알려진 예후인자들에 대한 비교 분석 결과를 보면, 종양의 크기와 T 병기, 전이된 액

와림프절의 수와 N 병기, TNM 병기 분류법에 따른 종양의 병기는 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 35세 이하 군에서 진행된 병기가 더 많았으며 이 결과를 토대로 35세 이하의 젊은 연령군이 36세 이상의 고연령군에 비해 예후가 좋지 않을 것임을 짐작할 수 있다. 그러나 Bloom and Richardson grade에 따른 조직학적 분화도와 WHO 조직학적 분류는 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

유방암에 존재하는 스테로이드 호르몬 수용체인 에스트로겐 수용체와 프로게스테론수용체는 호르몬 치료에 대한 반응성을 예견할 수 있는 인자이며, 일반적으로 나이가 증가함에 따라 양성률이 높아지는 것으로 알려져 있다. (7) Sommer와 Fuqua (17) 는 이들 스테로이드 호르몬 수용체들은 강력한 예후 인자로 수용체가 음성일 경우 좀 더 나쁜 형태의 유방암으로 진행되고 예후가 좋지 않다고 보고하였다. 연구에 따라서 젊은 여성의 유방암은 고령층과 비교 시 호르몬 수용체 양성률이 높다는 보고도 있고, 이에 반해 에스트로겐 수용체의 상태는 큰 차이가 없고 대신 프로게스테론 수용체가 좀 더 낮게 측정된다는 보고도 있다. (18) 본 연구 결과에서는 에스트로겐 수용체 양성률은 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나 ( $p=0.491$ ), 프로게스테론 수용체 양성률은 고령군에서 유의하게 높았다 ( $p=0.011$ ). 프로게스테론 수용체는 전적으로 에스트로겐 수용체에 의해 조절되는 단백질이며 프로게스테론 수용체의 존재는 기능적으로 완전한 에스트로겐수용체와 그 작동경로의 존재를 의미한다고 알려져 있다. 실제로 많은 임상 시험이 프로게스테론 수용체의 발현이 증가함에 따라 호르몬요법에 더 잘 반응하고 치료 실패까지 걸리는 시간이 길며, 더 긴 생존율을 보인다는 결과를 보고했다. (7)

암억제유전자인 p53의 돌연변이나 과발현은 젊은 여성의 유방암에서 많이 발견되며 c-erbB2의 과발현을 동반하는 경우가 많다고 알려져 있다. 몇몇 보고에서는 과발현이 있는 환자의 경우는 예후가 좋지 않다고 하였다. (19) 본 연구에서 P53 양성률은 젊은 연령군에서 유의하게 높았으나 ( $p=0.034$ ) c-erbB2 양성률은 두 군 간의 유의한 차이가 없었다 ( $p=0.904$ ).

유방암의 재발은 유방암 수술 후 림프절 전이가 없는 경우는 25~30%에서, 림프절 전이가 있는 경우는 50~60%에서 재발하는 것으로 보고 되었다. (20) Crowse 등 (21) 은 종양의 크기가 클수록, 액와림프절 전이가 많을수록 국소 지역 재발이 많으며, 원격전이라도 빨리 나타난다고 하였다. 본 연구에서는 35세 이하 군에서 26%, 36세 이상 군에서는 14.4%에서 재발되었으며, 재발 양상에서는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. ( $p=0.202$ ) 수술 후 재발이 진단되기까지의 시기는 각각 평균  $26.4 \pm 2.7$  개월과  $33.2 \pm 2.8$  개월이었으며, 통계학적 유의성은 없었지만 ( $p=0.084$ ) 젊은 여성에서 빨리 재발되는 경향이 있었다. 이러

**Table 2.** Clinicopathologic characteristics of patients according to the age group

Characteristics	Age ≤35	Age ≥36	p value
Age(Mean ±SD)	31.7 ±3.1	43.8 ±4.7	
Menarche(age)	15.2 ±1.9	16.0 ±1.7	<0.001
Operation			
MRM	132 (73.3%)	696 (81.7%)	NS
RM	32 (17.8)	87 (10.2)	
BCS	7 (3.9)	28 (3.3)	
Biopsy	6 (3.3)	22 (2.6)	
others	3 (1.7)	19 (2.2)	
Tumor markers			
CEA(ng/ml)	2.8 ±6.2	2.8 ±6.7	NS
CA15-3(U/ml)	12.0 ±7.3	14.6 ±17.3	0.027
T category			
Tumor size(cm)	3.7 ±2.1	3.2 ±2.0	0.002
Tis	5 (2.8)	39 (4.6)	0.036
T1	48 (26.7)	301 (35.8)	
T2	93 (51.7)	396 (47.1)	
T3	30 (16.7)	95 (11.3)	
T4	4 (2.2)	10 (1.2)	
N category			
No of metastatic nodes	3.8 ≤7.0	2.4 ≤5.7	0.001
N0	90 (50.3)	525 (62.5)	0.021
N1	43 (24.0)	154 (18.3)	
N2	24 (13.4)	93 (11.1)	
N3	22 (12.3)	68 (8.1)	
TNM stage			
0	5 (2.8)	39 (4.7)	0.015
I	32 (17.8)	219 (26.1)	
IIA	49 (27.2)	277 (33.1)	
IIB	37 (20.6)	113 (13.5)	
IIIA	31 (17.2)	110 (13.1)	
IIIB	2 (1.1)	5 (0.6)	
IIIC	22 (12.2)	67 (8.0)	
IV	2 (1.1)	8 (1.0)	
Histologic grade			
G1	25 (18.7)	150 (25.0)	NS
G2	79 (59.0)	362 (60.2)	
G3	30 (22.4)	89 (14.8)	
Histologic type			
IDC	165 (94.3)	760 (90.7)	NS
ILC	1 (0.6)	16 (1.9)	
DCIS	6 (3.4)	47 (5.6)	
Cystosarcoma	1 (0.6)	9 (1.1)	
others	2 (1.1)	6 (0.7)	
ER positive	53.8 (71/132)	50.5 (312/618)	NS
PR positive	47.7 (61/128)	59.9 (363/606)	0.011
p53 positive	71.7 (33/46)	54.9 (139/253)	0.034
c-erbB2 positive	85.4 (41/48)	85.8 (224/261)	NS

MRM=modified radical mastectomy; RM=radical mastectomy; BCS=breast conserving surgery; NS=not significance; IDC=invasive ductal carcinoma; ILC=invasive lobular carcinoma; DCIS=ductal carcinoma in situ; ER=estrogen receptor; PR=progesterone receptor.

**Table 3.** Recurrence according to the age group

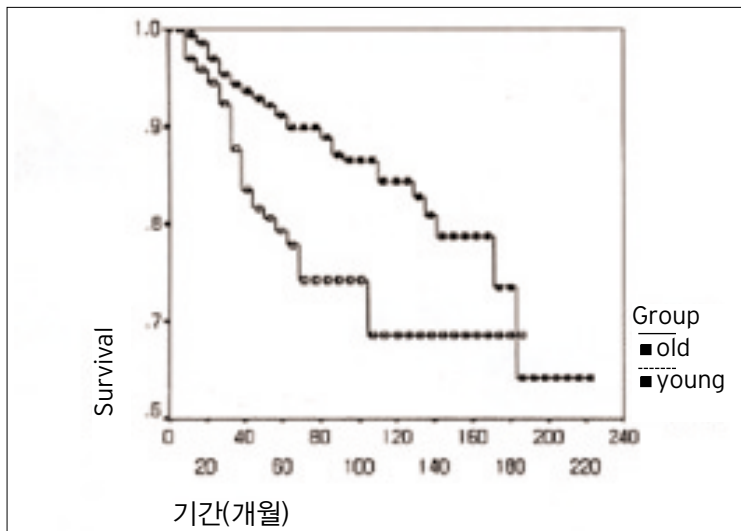
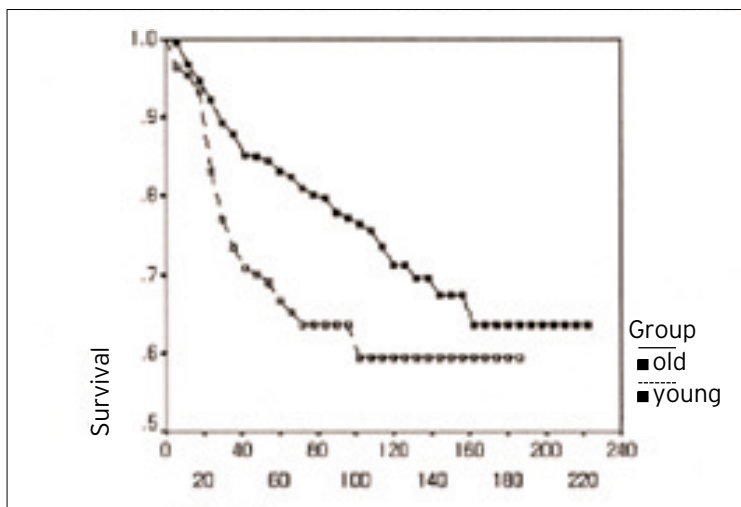
	Number of patients (%)		p value
	Age ≤35	Age >36	
Disease-free interval(Months)	26.8 ±2.5	34.8 ±2.6	0.082
LRR	21 (40.4)	57 (41.6)	
DM	29 (55.8)	66 (48.2)	0.324
LRR + DM	2 (3.8)	14 (10.2)	

LRR=locoregional recurrence; DM=distant metastasis

**Table 4.** Survival rate according to the age group

	Age ≤35	Age >36	p value
Overall 5 YSR	79.3%	91.1%	0.0026
Overall 10 YSR	68.5%	84.3%	<0.001
Disease-free 5 YSR	66.7%	83.1%	0.004
Disease-free 10 YSR	59.4%	71.1%	<0.001

YSR=year survival rate.

**Fig 1.** Overall Survival Curve according to the age group in premenopausal women**Fig 2.** Disease-free Survival Curve according to the age group in premenopausal women

한 결과는 앞에서 기술된 바와 같이 젊은 연령군이 고연령군에 비해 수술 당시 진행된 병기, 높은 P53양성률과 낮은 프로게스테론 수용체 양성률을 보이는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 유방암 환자에서 수술 후 생존율에 대하여 Yildirim 등(16)은 35세 이하의 젊은 환자에서 5년 전체 생존율과 5년 무병 생존율을 각각 65%, 40%로 보고하였고, 36세 이상 고령군에서는 각각 98%, 80%로 보고 하였다. Feldman과 Welch(22)는 30세 이하의 유방암 환자에 수술 후 5년, 10년, 15년 전체 생존율을 각각 45%, 34%, 28%로 보고 하였다. Kang 등(23)의 국내 보고에 따르면 35세 이하 군에서 전체 5년, 10년 생존율은 각각 78.66%, 66.26%였고, 36세 이상 군에서는 각각 83.32%, 74.50%으로 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지 않았지만 ( $p=0.2427$ ), 5년, 10년 무병 생존률에서는 젊은 군에서 각각 71.11%, 58.97%로, 고령군에서 각각 80.54%, 69.46%로 의미 있는 차이가 있다고 보고하였다( $p=0.0312$ ). 본 연구에서는 5년, 10년 전체 생존율은 35세 이하 군이 각각 79.3%, 68.5%이고 36세 이상 군은 각각 91.1%, 84.3%로 두 군 간에 유의한 차이가 있었다. ( $p=0.0026$ ,  $p<0.001$ ) 또한, 5년, 10년 무병 생존율은 35세 이하 군에서 각각 66.7%, 59.4%이고 36세 이상 군에서는 각각 83.1%, 71.1%로 역시 두 군 간의 유의한 차이가 있었다( $p=0.004$ ,  $p<0.001$ ).

## 결론

폐경기 이전 유방암 환자에서 나이에 따른 병리조직학적 특성과 예후의 차이를 비교해 본 결과, 35세 이전의 젊은 연령군이 36세 이상의 고령군에 비해 종양의 크기가 크고 전이액와 림프절의 수도 많아서 병기가 더 진행된 경우가 많았다. 또한, 에스트로겐수용체 양성률에는 차이가 없었지만 프로게스테론수용체의 양성률이 더 낮아서 호르몬 치료에 대한 반응도 떨어짐을 알 수 있다. 이상의 결과를 통해 젊은 연령군의 나쁜 예후를 예측할 수 있다. 재발률과 재발 양상은 두 군간에 유의한 차이가 없었으나 생존율에 대한 연구에서는 젊은 연령군의 환자에서 낮은 생존율을 보였다. 이러한 결과는 이전의 여러 연구에서 알려진 결과와 대체적으로 일치하며, 향후 이와 같이 젊은 여성에서의 유방암이 나쁜 예후를 보이는 종양학적 원인을 규명하여 적극적인 치료를 가능케 하는 노력이 필요하다 하겠다.

## REFERENCES

- 1 Annual report of central cancer registry in Korea 2002. 1-2002.12., Gwacheon, Korea: Ministry of health and welfare;2005
- 2 The Korean Breast Cancer Society. Nationwide Korea Breast Cancer Data of 2002. J Breast Cancer Soc



2004;7:72-83.

**3** de la Rochefordiere A, Asselain B, Campana F, Scholl SM, Fenton J, Vilcoq JR, et al. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993;341:1039-43.

**4** Dubsy PC, Gnant MF, Taucher S, Roka S, Kandioler D, Pichler-Gebhard B, et al. Young age as an independent adverse prognostic factor in premenopausal patients with breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2002;3:65-72.

**5** Sariego J, Zrada S, Byrd M, Matsumoto T. Breast cancer in young patients. *Am J Surgery* 1995;170:243-5.

**6** Kim SW, Kim HJ, Chung KW, Noh DY, Youn YK, Oh SK, et al. The investigation of an age as a prognostic factor of breast cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;64:20-7.

**7** The Korean Breast Cancer Society. *The breast*. 2th ed. Seoul: Ilchokak;2005.

**8** Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Kau SW, Eralp Y, Erlichman J, Valero V, et al. Women age  $\leq$  years with primary breast carcinoma: disease features at presentation. *Cancer* 2005;103:2466-72.

**9** Walker RA, Lees E, Webb MB, Dearing SJ. Breast carcinomas occurring in young women (<35years) are different. *Br J Cancer* 1996;74:1796-800.

**10** Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C, Orlando L, Viale G, Renne G, et al. Very young women with operable breast cancer: features of disease at presentation. *Ann oncol* 2002;13:273-9.

**11** Jung JH, Park HY, Lee YH. Clinical value of CEA, CA15-3 and TPS in breast cancer. *J Korean Surg Soc* 2001;60:584-91.

**12** Buamah PK, Bent DJ, Bodger WA, Skillen AW. A Profile of serum CA 15-3, CEA, ALP, and gamma glutamyl transferase levels in patients with breast cancer. *J Surg Oncol* 1993;53:84-7.

**13** Kim JS, Noh DY, Yoon YJ, Oh SK, Choe KJ. Analysis of postoperative survival and prognostic factors in breast cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;54:640-8.

**14** Shim KS, Park CS, Min JS, Lee KS. A study on prognostic factors influencing treatment results in breast cancer patients. *J Korean Surg Soc* 1991;40:716-23.

**15** Fisher ER, Gregorio RM, Fisher B, Redmond C, Vellios F, Sommers SC. The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from finding of the National Surgical

Adjuvant Breast Project. *Cancer* 1975;36:1-85.

**16** Yildirim E, Dalgic T, Berberoglu U. Prognostic significance of young age in breast cancer. *J Surg Oncol* 2000;74:267-72.

**17** Sommer S, Fuqua SA. Estrogen receptor and breast cancer. *Semin Cancer Biol* 2001;11:339-52.

**18** de la Rochefordiere A, Asselain B, Campana F, Scholl SM, Fenton J, Vilcoq JR et al. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993;341:1039-43.

**19** Crowe DR, Conner MG, Weiss HL, Sellers MT, Krontiras H, Urist MM, et al. Molecular biomarkers for breast cancer prognosis: coexpression of c-erbB-2 and p53. *Ann Surg* 2001;233:630-8.

**20** Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi U. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. *Cancer* 1978;41:1170-8.

**21** Crowe JP Jr, Gordon NH, Antunez AR, Shenk RR, Hubay CA, Shuck JM. Local regional breast cancer recurrence following mastectomy. *Arch Surg* 1991 Apr;126:429-32.

**22** Feldman AL, Welch JP. Long-term outcome in women less than 30 years of age with breast cancer. *J Surg Oncol* 1998;68:193-8.

**23** Kang HS, Yang HK, Noh DY, Youn YK, Kim SJ, Oh SK, et al. Breast cancer of 35 years old or less. *J Breast Cancer Soc* 1998;1:119-30.

**24** Han WS, Kim SW, Park IA, Kang DH, Kim SW, Youn YK, et al. Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer. *BMC Cancer* 2004; 4:82.