

유방암의 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 임상적 의의

-T1 침윤성 관상피암종과의 비교-

성애병원 외과, ¹울산대학교 의과대학 외과학교실

손병호 · 이광찬 · 김진승 · 윤호성¹ · 안세현¹

Clinical Significance of Invasive Ductal Carcinoma with Predominant Intraductal Component in Breast Cancer

-Comparison with T1 Invasive Ductal Carcinoma-

Byung Ho Son, M.D., Kwang Chan Lee, M.D., Chin Seung Kim, M.D., Ho Sung Yoon, M.D.¹ and Sei Hyun Ahn, M.D.¹

Department of Surgery, Sung-Ae General Hospital and ¹Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: In the WHO classification of breast carcinoma, invasive ductal carcinoma with predominant intraductal component (IDC with PIC) has been defined as carcinomas in which the component of ductal carcinoma in situ amounts to four times more than the invasive element in area. This study was designed to evaluate the clinicopathological significance of IDC with PIC.

Methods: Five hundred and seventy nine patients with breast cancer (154 IDC with PIC and 425 with T1 invasive ductal carcinomas) treated with mastectomy or breast conserving surgery between 1989 and 1998 at the Asan Medical Center were divided into two study groups (IDC with PIC and T1 IDC) and compared the clinicopathological characteristics and survival of both groups.

Results: By comparison with the T1 IDC, the IDC with PIC has several distinct features including younger mean age of occurrence (45.3 years vs 48.3 years, $P=0.002$), larger mean tumor size (3.5 cm vs 1.6 cm, $P<0.001$), lower incidence of axillary lymph node metastasis (15.7% vs 31.3%, $P<0.001$) and estrogen receptor positivity (45.7% vs 59.2%, $P=0.03$), higher incidence of low histologic grade (78.7% vs 61.7%, $P=0.002$) and cancer detection rate by screening without

symptom (21.6% vs 11.5%, $P=0.003$) or clinical manifestation of nipple discharge (17.3% vs 4.3%, $P<0.001$) and microcalcification with or without mass on mammography (58.7% vs 30.2%, $P<0.001$). There were no significant difference in the cumulative 5-year overall and disease-free survival rates (93.1% vs 90.1%, $P=0.78$; 89.5% vs 86%, $P=0.23$). In the IDC with PIC group, tumors larger than 2 cm in size were more frequently metastasized to axillary lymph nodes than tumors smaller than 2 cm, but this finding was not significant ($P=0.07$).

Conclusion: Invasive ductal carcinoma with predominant intraductal component showed less invasive and more low-grade malignant characteristics than T1 invasive ductal carcinoma. Survival was not statistically different. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2002;5:147-153)

Key Words: Breast cancer, Invasive ductal carcinoma with predominant intraductal component, Clinicopathological characteristics, Survival

중심 단어: 유방암, 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종, 임상적 병리학적 특성, 생존율

서 론

유방암의 WHO 분류는 침윤성 관상피암과 관내상피암 성분 우선암종(invasive ductal carcinoma with predominant intraductal component)을 관상피내암 성분이 침윤성 관상피암 성분보다 4배 이상 많은 경우로 정의하고 있다.(1) 그러나 이 암종은 그리 흔하지 않으며 오랫동안 따로 분류되지 않고 일반적인 침윤성 관상피암종에 포함되어 왔다. 그러나 최근 들어 암의 조기발견이 늘고 유방촬영술 검사가 많아짐에 따라 이 암종의 진단이 증가하고 있다. 임상에서는 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종은 수술 후 T1 침윤성 관상피암종과 비슷한 보조적 치료 기준으로 적용하고 있는 실정이다. 그러나, 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 정확한 분류에 대해서도 아직 분명하지 않고, 생물학적 조직학적 특성과 예후

책임저자 : 손병호, 서울시 영등포구 신길 1동 451-5

☎ 150-960, 성애병원 외과

Tel: 02-840-7213, Fax: 02-474-7755

E-mail: brdrson@korea.com

접수일 : 2001년 5월 16일, 게재승인일 : 2001년 9월 15일

인자로서의 임상적인 의미에 대해서도 분명하게 정립되지 않고 있다.

본 연구에서는 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 임상적 병리학적 특성 및 생존율을 T1 침윤성 관상피암종과 비교 분석하여 관내상피암성분 우선암(PIC)의 임상적 의의를 알아보려고 하였다.

방 법

1989년 7월부터 1998년 12월까지 서울중앙병원 유방암 클리닉에서 유방암으로 유방절제술 혹은 유방보존수술을 시행받은 579명(침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 154명, T1 침윤성 관상피암종 425명)을 연구 대상으로 하였다. 병리 소견이 순수 관상피내암종, 소엽상피내암종, 침윤성 소엽상피암종 환자, 진단 당시 병기 4기 환자, 그리고 수술 방법이 종괴 절제 혹은 액와림프절 절제만 시행한 환자들은 연구 대상에서 제외시켰다.

유방암의 WHO분류에 따라 병리학적으로 전체 종양의 크기에 관계없이 관상피내암 성분이 침윤성 관상피암 성분보다 4배 이상 많은 경우에 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종이라고 분류하였고, 종양의 크기가 2 cm 이하인 순수한 침윤성 관상피암 혹은 침윤성 관상피암 성분과 관상피내암 성분이 섞여 있더라도 관상피내암 성분이 4배 이하이면서 침윤성 관상피암 성분의 크기가 2 cm 이하인 경우를 T1 침윤성 관상피암종으로 분류하였다.

침윤성 관상피암과 관상피내암성분 우선암종 및 T1 침윤성 관상피암종의 진단 당시의 나이, 임상 증세 및 발현 기간, 유방촬영술 소견, 수술 및 보조치료 방법, 평균종양의 크기, 림프절 전이, 호르몬 수용체, 조직학적 분화도, DNA flow cytometry, 면역조직화학 염색상 P53 mutation 등 조직학적 특성을 비교하였고, 두 그룹 사이에 생존율의 차이가 있는지를 분석하였으며, 침윤성 관상피암과 관상피내암성분 우선암종에서 림프절 전이를 잘 하는 위

험 인자를 살펴보았다. 면역조직화학 염색상 한 슬라이드에서 P53이 강하게 염색되는 세포가 1/3 이상 차지하는 중증도 양성 이상의 경우에 양성으로 판정하였다.

통계처리는 두 그룹의 분율 및 평균치 비교는 Chi-square test, t-test를 이용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier product를 이용하였으며, 림프절 전이 위험 인자는 log-rank test로 분석하였다. 통계적인 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우를 의미 있다고 보았다.

결 과

1) 임상적 특성 비교

침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 및 T1 침윤성 관상피암종의 평균 증상 발현 기간은 각각 2.7개월과 3개월로 유의한 차이가 없었고($P=0.19$), 3개월 이하가 전체의 74.4%와 67.3%를 차지하였다(Table 1).

임상 증세로는 유방종괴가 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 및 T1 침윤성 관상피암종에서 69.8%와 82.9%로 두 군에서 모두 가장 많았고, 증세 없이 정기검진에서 발견된 경우가 21.6%와 11.5%, 유두 분비물이 17.3%와 4.3%, 유방통증이 6.5%와 5.6%, 유방 피부 함몰 혹은 유두 함몰이 1.4%와 5.9%, 겨드랑이 덩어리가 1.4%와 5.4%를 차지하였다. 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종은 T1 침윤성 관상피암종에 비해 정기검진에서 발견되었거나 유두분비물로 발견된 것이 더 많았으며($P=0.003$, $P<0.001$), 반면에 유방종괴 증세는 더 적었다($P<0.001$)(Table 2).

수술 전 유방촬영 사진 소견에서 종괴 음영은 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 및 T1 침윤성 관상피암종에서 각각 90.5%와 91.9%로 비슷하였으나, 침윤성 관상피암과 관상피내암성분 우선암종에서 미세석회화침착

Table 1. Symptom duration of IDC with PIC and T1 IDC in breast cancer

Duration (month)	IDC+PIC	T1 IDC	P-value
≤ 1 M	31 (34.4%)	90 (38.8%)	
> 1 M ~ ≤ 3 M	36 (40.0%)	66 (28.5%)	
> 3 M ~ ≤ 6 M	19 (21.1%)	53 (22.8%)	
> 6 M	4 (4.5%)	23 (9.9%)	
Total	90	232	
Mean duration (month)	2.7±1.9	3.0±2.4	0.19

IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component.

Table 2. Clinical manifestations of IDC with PIC and T1 IDC in breast cancer

Symptom	IDC+PIC (n=139)	T1 IDC (n=391)	P-value
Detect on screening without symptom	30 (21.6%)	45 (11.5%)	0.003
Mass	97 (69.8%)	324 (82.9%)	<0.001
Nipple discharge	24 (17.3%)	17 (4.3%)	<0.001
Breast pain	9 (6.5%)	22 (5.6%)	0.71
Breast skin retraction or nipple retraction	2 (1.4%)	23 (5.9%)	0.03
Axillary mass	2 (1.4%)	21 (5.4%)	0.05

IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component.

이 58.7%, 미세석회화를 동반한 종괴가 50.8%로 T1 침윤성 관상피암종 경우의 30.2%, 23.5%보다 유의하게 많이 관찰되었다($P < 0.001$, $P < 0.001$)(Table 3).

2) 수술 방법 및 수술 후 보조치료의 비교

154명의 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 환자들에서 변형근치적 유방절제술은 85.1%, 유방보존수술은 11%, 단순유방절제술은 3.9%에서 시행되었으며, 425명의 T1 침윤성 관상피암종 환자들에서는 변형근치적 유방절제술이 69.2%, 유방보존수술 29.7%, 단순유방절제술이 1.1%에서 시행되었다. 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종에서는 T1 침윤성 관상피암종보다 유방절제술이 더 많이 시행되었고, 상대적으로 유방보존수술은 적게 시행되었다($P < 0.001$)(Table 4).

수술 후 시행된 보조요법의 비교에서 보조요법 종류가 확인된 125명의 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 경우 항암제 치료는 16%, 타목시펜 치료가 53.6%, 항암제와 타목시펜 치료를 병행한 경우가 12%, 아무런 보조 치료를 하지않은 경우가 18.4%였으며, 343명의 T1 침

윤성 관상피암종에서는 항암제 치료 17.8%, 타목시펜 치료 49.6%, 항암제와 타목시펜 병행치료 20.1%, 아무런 보조 치료를 하지 않은 경우 12.5%로써, 수술 후 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 및 T1 침윤성 관상피암종에서 비슷한 보조치료를 시행하였다(Table 5).

Table 5. Postoperative adjuvant therapy of IDC with PIC and T1 IDC in breast cancer

Adjuvant therapy	IDC+PIC	T1 IDC	P-value
No treatment	23 (18.4%)	43 (12.5%)	0.11
Chemotherapy only	20 (16.0%)	61 (17.8%)	0.65
Tamoxifen only	67 (53.6%)	170 (49.6%)	0.44
Chemotherapy+tamoxifen	15 (12.0%)	69 (20.1%)	0.04
Total	125 (100%)	343 (100%)	

IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component.

Table 3. Mammographic findings of IDC with PIC and T1 IDC in breast cancer

Findings	IDC+PIC (n=63)	T1 IDC (n=285)	P-value
Mass	57 (90.5%)	262 (91.9%)	0.71
Microcalcification	37 (58.7%)	86 (30.2%)	<0.0001
Microcalcification with mass	32 (50.8%)	67 (23.5%)	<0.001
Architectural distortion	19 (30.2%)	71 (24.9%)	0.37

IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component.

Table 4. Operation methods of IDC with PIC and T1 IDC in breast cancer

Operation	IDC+PIC	T1 IDC	P-value
Modified radical mastectomy	131 (85.1%)	294 (69.2%)	<0.001
Breast conserving surgery	17 (11.0%)	126 (29.7%)	<0.001
Simple mastectomy	6 (3.9%)	5 (1.1%)	0.03
Total	154 (100%)	425 (100%)	

IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component.

Table 6. Clinicopathological comparison between IDC with PIC and T1 IDC in breast cancer

	IDC+PIC (n=154)	T1 IDC (n=425)	P-value
Mean age (years)	45.3±9.8	48.3±10.2	0.002
Mean tumor size (cm)	3.5±2.2	1.6±0.5	<0.001
Lymph node metastasis	153	421	<0.001
(-)	129 (84.3%)	289 (68.7%)	
(+)	24 (15.7%)	132 (31.3%)	
Estrogen receptor	122	343	0.03
(-)	64 (52.5%)	140 (40.8%)	
(+)	58 (47.5%)	203 (59.2%)	
Progesterone receptor	117	327	0.2
(-)	60 (51.3%)	145 (44.3%)	
(+)	57 (48.7%)	182 (55.7%)	
Histologic grade	94	303	0.002
1 or 2	74 (78.7%)	187 (61.7%)	
3	20 (21.3%)	116 (38.3%)	
DNA flow cytometry	46	110	0.47
Aneuploidy or tetraploidy	23 (50.0%)	62 (56.4%)	
Diploidy	23 (50.0%)	48 (43.6%)	
P53 expression on IHC	29	95	0.23
(-)	14 (48.3%)	34 (35.8%)	
(+)	15 (51.7%)	61 (64.2%)	

IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component; IHC = immunohistochemical stain.

3) 병리학적 소견 비교

침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 및 T1 침윤성 관상피암종에 대한 병리학적 소견을 비교해 볼 때, 진단 당시 평균 연령은 45.3세와 48.3세($P=0.002$)였고, 평균종양의 크기가 3.5 cm와 1.6 cm ($P<0.001$)였으며, 액와 림프절 전이가 있는 경우는 15.7%와 31.3% ($P<0.001$)였고, 에스트로젠 수용체 양성률이 47.5%와 59.2% ($P=0.03$)였고, 프로게스테론 수용체 양성률이 48.7%와 55.7% ($P=0.2$)였으며, 조직학적 분화도가 낮은(1 혹은 2) 경우가 78.7%와 61.7% ($P<0.01$)였고, DNA flow cytometry상 aneuploidy 혹은 tetraploidy가 50%와 56.4% ($P=0.47$)였고, 조직면역화학염색상 P53 양성인 경우가 51.7%와 64.2% ($P=0.23$)로 나타났다(Table 6).

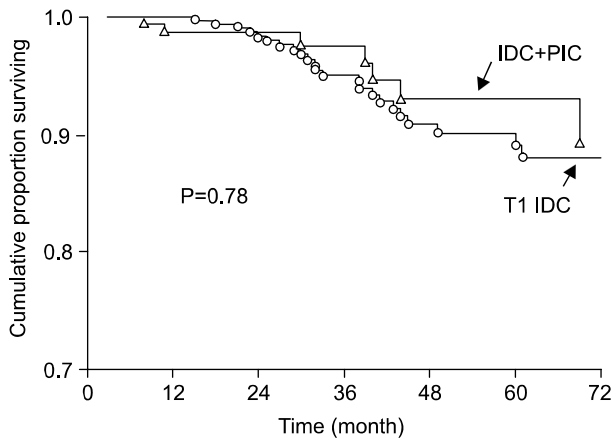


Fig. 1. Overall survival curve of IDC+PIC and T1 IDC in breast cancer (IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component).

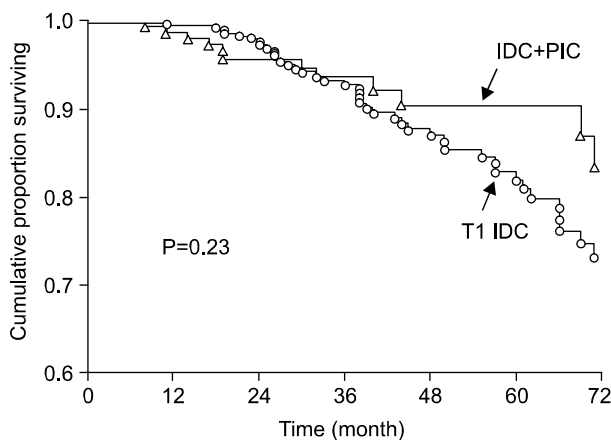


Fig. 2. Disease-free survival curve of IDC+PIC and T1 IDC in breast cancer (IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component).

4) 수술 후 생존율 비교

수술 후 환자들의 평균 추적 기간은 39.3개월(3~119개월)이었으며, 추적 기간 중 침윤성 관상피암과 관내상피암 성분 우선암종에서는 154명 중 6명이, T1 침윤성 관상피암종 군에서는 425명 중 15명이 추적 소실되어 추적률은 각각 96.1%와 96.5%였고, 추적 소실된 환자들은 소실 이전까지의 자료를 분석에 이용하였다. 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종 및 T1 침윤성 관상피암종의 5년 전체 생존율은 93.1%와 90.1% ($P=0.78$)이었고, 5년 무병 생존율은 89.5%와 86% ($P=0.23$)로 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 1, 2).

침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종에서 림프절 전이를 잘하는 경우를 알아보기 위한 단변량 분석에서 평균 종양의 크기가 2 cm 이상인 경우가 2 cm 이하인 경우보다 통계적 유의수준에 가깝게 림프절 전이를 더 많이 하였으나($P=0.07$), 에스트로젠 수용체 및 프로게스테론 수용체 양성 유무, 조직학적 분화도, DNA flow cytometry에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 7).

고찰

유방암의 WHO분류는 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종(invasive ductal carcinoma with predominant

Table 7. Lymph node metastasis of IDC with PIC in breast cancer

	LN (-) (n=129)	LN (+) (n=24)	p-value
Tumor size (cm)			0.07
≤2 cm (n=42)	39 (92.9%)	3 (7.1%)	
>2 cm (n=111)	90 (81.1%)	21 (18.9%)	
Estrogen receptor			0.80
(-) (n=64)	53 (82.8%)	11 (17.2%)	
(+) (n=58)	49 (84.5%)	9 (15.5%)	
Progesterone receptor			0.70
(-) (n=60)	51 (85.0%)	9 (15.5%)	
(+) (n=57)	47 (82.5%)	10 (17.5%)	
Histologic grade			0.12
1 or 2 (n=74)	63 (85.1%)	11 (14.9%)	
3 (n=20)	14 (70.0%)	6 (30.0%)	
DNA flow cytometry			0.19
Aneuploidy or tetraploidy (n=22)	17 (77.3%)	5 (22.7%)	
Diploidy (n=23)	21 (91.3%)	2 (8.7%)	

IDC = invasive ductal carcinoma; PIC = predominant intraductal component.

intraductal component)을 관상피내암 성분이 침윤성 관상피암 성분보다 4배 이상 많은 경우로 정의하였고, 다른 침윤성 관상피암종보다 예후가 더 좋다고 하였다.(1) 그러나 관상피내암과 침윤성 관상피암 성분의 비율에 대한 임상적 병리학적 의의에 대한 보고들은 그리 많지 않다.

본 연구에서는 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 임상적 병리학적 특성 및 생존율을 T1 침윤성 관상피암종과 비교 분석하였는데, 두 암종은 병리학적 병기 1기에 해당하고, 임상적으로도 수술 후 비슷한 보조 치료 기준을 적용하고 있기 때문에 두 암종을 비교 분석하여 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 임상적 병리학적 특성을 알아보았으며, 또한 생존율을 비교하여 관내상피암성분 우선암의 예후적 의미를 알아보았다.

본 연구에서 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종은 T1 침윤성 관상피암종에 비해 진단 당시 평균 연령이 더 젊고, 평균 종양의 크기가 더 크고, 에스트로젠 수용체 양성률이 더 낮은 반면에, 림프절 전이가 더 적고, 조직학적 분화도가 더 낮은 경우가 통계적으로 유의하게 많은 것으로 나타났는데, 이러한 것들은 T1 침윤성 관상피암종보다 덜 침습적인 특성을 가지고 있음을 시사하고 있다고 여겨진다. 이것은 생존율 비교에서도 잘 나타나고 있는데 5년 전체 생존율과 무병 생존율이 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종은 93%와 89.5%로써 T1 침윤성 관상피암종의 90.1%와 86%보다 더 높았으나 통계적으로 유의하진 않았다.

Silverberg와 Chitale(2)은 유방절제술을 시행한 침윤성 관상피암에서 관상피내암 성분의 정도와 액와 림프절 전이 위험 및 5년 생존율과 서로 상반되는 관계에 있다고 보고하여 침윤성 관상피암 성분이 많을수록 림프절 전이와 사망률이 증가된다고 하였다. 또한, 관상피내암 성분이 많을수록 종양의 조직학적 등급이 낮은(Grade I) 경우가 높은(Grade III) 경우보다 두 배 이상 많지만, 침윤성 관상피암 성분이 많을수록 그 비율이 반대가 된다고 하였는데, 이는 관상피내암 성분이 많을수록 덜 침습적인 성질을 보여 주고 있다. 그러나, Rosen 등(3)은 유방절제술을 시행한 침윤성 유방암 환자 573명을 조사하여 관상피내암 성분의 정도와 재발이나 생존율과는 통계적으로 의미 있는 관련성은 없었다고 보고하였다. 한편, Matsukuma 등(4)은 유방절제술을 받은 190명의 환자들을 침윤성 관상피암 성분의 정도에 따라 여섯 개의 군으로 나누어 침윤성 관상피암 성분에 따른 생존율을 비교하였는데, 10년 추적 기간 동안 관상피내암종 및 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종에서는 암과 관련된 사망 혹은 재발이 전혀 없었으나, 전체 종양 중 침윤성 관상피암 성분이 차지하는 비율이 20% 이상인 경우에서 10년 생존율이 75.1~84.1%로써 두 군 간에 유의한 차이를 보였다고 하였다. 그러나, 관상피내암종 및 침윤성 관상피암과 관내상피암

성분 우선암종에서는 조직학적 등급이 낮은 암들이 대부분이었기 때문에 조직학적 등급과 분류를 고려한다면 관상피내암과 침윤성 관상피암 성분의 비율은 독립적인 예후인자가 아니라고 Ellis 등(5)은 지적하였다. 본 연구에서도 침윤성 관상피암과 관상피내암성분 우선암종은 전체 생존율 및 무병 생존율에서 T1 침윤성 관상피암종 보다 통계적으로 의미 있게 높게 나타나지 않았는데, 이는 관상피내암 성분이 유방절제술을 시행하거나 혹은 유방보존술을 시행하더라도 덩어리절제시 정상 유방조직을 충분히 절제하여 조직학적으로 암세포가 없는 절제연을 확보한다면 생존율이나 재발에 큰 영향을 미치지 않음을 시사해 주고 있다. 이 사실은 이전의 여러 연구들(6-9)에서 PIC (predominant intraductal component)를 포함하여 EIC (extensive intraductal component)가 수술시 조직학적 음성 절제연(microscopic negative resection margin)을 고려하지 않았을 때 유방보존술 후 국소 재발의 독립된 위험인자로 생각되었으나, 최근의 여러 연구들(10-14)에서는 조직학적으로 음성 절제연만 확보한다면 술 후 방사선치료를 함으로써 EIC는 더 이상 국소 재발의 독립된 위험인자가 아님을 보고하였다. 본 연구에서는 유방보존술을 시행한 환자들에서 추적 기간동안 국소 재발된 경우가 없어 관내상피암성분 우선암의 국소 재발에 미치는 영향을 알아보지는 못했다.

침윤성 관상피암과 관상피내암 성분의 비율에 따른 조직학적 특성을 분석한 Silverberg와 Chitale(2)과 Matsukuma 등(4)의 결과에서 관상피내암 성분의 비율이 높아질수록 조직학적 분화도와 등급이 더 낮고, 액와 림프절 전이도 더 낮게 관찰되었다. 순수 관상피내암종 및 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 약 70%에서 조직학적 형태가 미세유두형(micropapillary), 유두형(papillary), 사상형(cribriform)이었고, 침윤성 암성분이 많은 경우의 약 60%에서는 관내상피암 성분이 면포형(comedo)이거나 충실형(solid) 형태를 보여 의미있는 차이를 나타내었다. 종양의 크기에 관련되어서는 Silverberg와 Chitale(2)은 종양의 크기와 침윤성 암성분의 정도와는 크게 관련이 없다고 하였으나, Matsukuma 등(4)은 침윤성 암성분이 많을수록 수술 당시 측정된 종양의 크기가 더 작아지는 경향을 보였는데, 아마도 침윤성 암의 성장이 관상피내암의 성장보다 촉진상 더 잘 만져지는 병변을 형성할 것으로 보았다. 본 연구에서도 비슷한 결과를 보여 관상피내암 성분이 80% 이상인 경우에서 그 보다 낮거나 순수 침윤성 관상피암종에서보다 평균 종양의 크기가 더 컸고, 림프절 전이가 더 적었고, 조직학적 분화도가 더 낮은 경우가 유의하게 많았다. 이러한 결과들은 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종은 일반적인 침윤성 관상피암종 보다 덜 침습적이며(less invasive), 조직학적 등급이 낮은(low-grade) 유방암의 한 분류로 생각할 수 있다고 본다.

침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 임상적인 특성을 살펴볼 때, Silverberg와 Chitale(2)은 관내상피암 성분 우선암을 가진 환자들이 침윤성 암 성분을 많이 가진 환자들 보다 증세 발현 기간이 더 짧지 않으며, 오히려 6개월 이상 증세를 보인 경우가 관내상피암성분 우선암을 가진 환자들이 더 많았다고 하였으며, 주된 증상은 유방 종괴 촉진였고 일부에서는 유두 분비물을 호소하였다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 관내상피암성분 우선암을 가진 환자들 경우 주된 증상은 유방 종괴(70%)였으나, 유두분비물(17%)과 증세없이 스크리닝 유방촬영술을 통해 발견된 환자들(22%)도 상당수 있었다. 또한 수술까지의 평균 증세 발현 기간에서 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종과 일반 침윤성 관상피암종과는 큰 차이가 없었다. 본 연구에서 나타난 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종의 특징적인 유방촬영술 소견은 미세석회화침착(59%) 혹은 종괴를 동반한 미세석회화침착(51%)이 흔히 관찰된다는 점인데, 이러한 특징적인 소견은 Healey 등(15)의 보고에서도 잘 나타나고 있어 앞으로 고화질의 유방촬영술 혹은 확대 유방촬영술을 통해 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종이 더 많이 발견될 수 있을 것으로 여겨진다.

본 연구에서 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종에서 에스트로젠 수용체 양성률이 T1 침윤성 관상피암종보다 낮게 나타난 이유에 대해서는 더 연구가 필요할 것으로 사료된다. 관상피내암에서 에스트로젠 수용체에 관한 연구들(16-18)을 보면, low-grade (non-comedo) 관상피내암에서는 에스트로젠 수용체 양성률이 약 75%인 반면 high-grade (comedo)에서는 30% 정도인 것을 볼 때, 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종에서도 관내상피암성분의 등급에 따른 호르몬 수용체 양성률을 비교해 보는 것이 필요하다. 또한, 본 연구에서는 침윤성 관상피암 성분과 관내상피암 성분의 정도를 체계적으로 나누어서 관내상피암 성분의 비율에 따른 임상적 병리학적 특성 및 예후에 미치는 영향을 알아보지는 못했으며, 추적 기간 동안 유방보존수술 후 국소 재발이 관찰된 환자들 없어 관내상피암 우선암 성분(PIC)이 국소 재발의 위험 인자로서의 의미는 살펴볼지 못하였다. 향후 스크리닝 유방촬영술에 의한 유방암의 조기발견이 증가하고 미세석회화침착이 특징적으로 많은 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종이 더 많이 발견되어 지리라고 추측되어 관내상피암 우선암 성분의 생물학적 특성, 유방보존수술 후 국소 재발 및 전신 전이의 위험 인자로서 의미에 관한 전향적인 연구가 필요하리라고 본다.

결 론

본 연구를 통하여 침윤성 관상피암과 관내상피암성분

우선암종은 T1 침윤성 관상피암종에 비해 호발 연령이 더 젊고, 평균 종양의 크기가 더 크고, 에스트로젠 수용체 양성률이 더 낮았으나, 림프절 전이가 더 적고 조직학적 분화도가 낮은 것이 더 많아 보다 덜 침습적인 병리학적인 특성을 보여 주었다. 수술 후 보조적 치료에 있어서 비슷한 기준으로 적용하였을 때, 생존율에는 유의한 차이를 보이지 않아 침윤성 관상피암에서 관내상피암성분 우선암이 예후적인 의미를 보여 주지는 않았다. 그러나, 침윤성 관상피암과 관내상피암성분 우선암종에서도 종양의 크기가 큰 것은 림프절 전이의 위험이 있다는 것을 알 수 있었다.

REFERENCES

- 1) World Health Organization. International histological classification of tumours. Histologic types of breast tumours. Geneva: World Health Organization; 1981.
- 2) Silverberg SG, Chitale AR. Assessment of significance of proportions of intraductal and infiltrating tumor growth in ductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1973;32:830-7.
- 3) Rosen PP, Kinne DW, Lesser M, Hellman S. Are prognostic factors for local control of breast cancer treated by primary radiotherapy significant for patients treated by mastectomy? *Cancer* 1986;57:1415-20.
- 4) Matsukuma A, Enjoji M. Ductal carcinoma of the breast. An analysis of proportions of intraductal and invasive components. *Path Res Pract* 1991;187:62-7.
- 5) Ellis IO, Galea M, Briughton N, Locker A, Blamey RW, Elston CW. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1992;20:479-89.
- 6) Paterson DA, Anderson TJ, Jack WJ, Kerr GR, Rodger A, Chetty U. Pathological features predictive of local recurrence after management by conservation of invasive breast cancer: importance of non-invasive carcinoma. *Radiother Oncol* 1992;25:176-80.
- 7) Fourquet A, Campana F, Zafrani B, Mosseri V, Vielh P, Durand JC, et al. Prognostic factors of breast cancer in conservative management of early breast cancer: a 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:719-25.
- 8) Boyages J, Recht A, Connolly JL, Schnitt SJ, Gelman R, Kooy H, et al. Early breast cancer: predictors of breast recurrence for patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol* 1990;19:29-41.
- 9) Locker AP, Ellis IO, Morgan DAL, Elston CW, Michell A, Blamey RW. Factors influencing local recurrence after excision and radiotherapy for primary breast cancer. *Br J Surg* 1989;76:890-4.
- 10) Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast:

-
- NSABP trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *World J Surg* 1994;18:63-9.
- 11) Schnitt SJ, Abner A, Gelman R, Connolly JL, Recht A, Duda RB, et al. The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients with breast cancer treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. *Cancer* 1994;74:1746-51.
 - 12) Gage I, Schnitt SJ, Nixon A, Silver B, Recht A, Troyan SL, et al. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer* 1996;78:1921-8.
 - 13) Bethke KP. Breast conservation: predictors and treatment of local recurrence. *Semin Surg Oncol* 1996;12:332-8.
 - 14) Connolly JL, Boyages J, Nixon AJ, Peiro G, Gage I, Silver B, et al. Predictors of breast recurrence after conservative surgery and radiation therapy for invasive breast cancer. *Mod Pathol* 1998;11:134-9.
 - 15) Healey EA, Osteen RT, Schnitt SJ, Gelman R, Stomper PC, Connolly JL, et al. Can the clinical and mammographic findings at presentation predict the presence of an extensive intraductal component in early stage breast cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1217-21.
 - 16) Barnes R, Masood S. Potential value of hormone receptor assay in carcinoma in situ of breast. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:533-7.
 - 17) Pallis L, Wilking N, Cedemark B, Rutqvist LE, Skoog L. Receptors for estrogen and progesterone in breast carcinoma in situ. *Anticancer Res* 1992;12:2113-5.
 - 18) Karayiannakis AJ, Bastounis EA, Chatzigianni EB, Makri GG, Alexiou D, Karamanakis P. Immunohistochemical detection of oestrogen receptors in ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:578-82.
-