

상피유방암종의 단순유방촬영술 소견, 핵 등급, 조직학적 등급과 TNM staging과의 비교 분석¹

박진숙 · 성기준 · 오기근² · 조미연³ · 홍인수 · 김명순

목 적 : 본 연구에서는 상피유방암종의 단순유방촬영술에서 보이는 소견과, 핵 등급, 조직학적 등급, 수술 후 TNM 병기(staging)의 상관 관계를 통해, 상피유방암종의 예후 추정에 도움을 줄 수 있는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법 : 수술과 병리조직 소견을 통해 상피유방암종으로 확진된 114예 (113명)를 대상으로, 단순유방촬영상 보이는 소견을 종괴, 석회화, 침상돌기로 나누고, 경화성의 침윤성 관상피암종 중 80예에서 Black의 핵 등급, Bloom-Richardson의 조직학적 등급을 알아보고, TNM 병기와 비교하였다.

결 과 : 단순유방촬영 소견(종괴, 석회화, 침상돌기)과 TNM 병기 중, T 병기와는 통계적으로 유의한 상관 관계가 없었으나, 침상돌기가 있을수록 임상병기(stage)가 높은 경향을 보였다. 단순유방촬영 소견과 핵 등급, 조직학적 등급과는 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다. 핵 등급과 T, M 병기와는 통계적 상관관계가 없었고, 핵 등급과 N 병기, 핵 등급과 임상병기와는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다($p < 0.05$). 조직학적 등급과 T, N, M 병기와는 통계적 상관관계가 없었다.

결 론 : 상피유방암종은 단순유방촬영 소견 중 침상 소견이 있을 때 임상병기도 높은 경향을 보였고, 핵 등급과 N 병기, 핵 등급과 임상병기와는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다($p < 0.05$). 따라서 상피유방암종의 단순유방촬영 소견과 병리학적 핵 등급을 고려할 때 환자의 예후 추정에 일부 도움을 주리라 사료된다.

서 론

유방암은 서구의 여성에서 발생하는 암 중 약 32%로 1위의 발생 빈도를 보이며 미국 여성의 약 10%는 일생 중 한번 유방암을 갖게 될 가능성이 있다고 보고되고 있다(1, 2). 한국 여성에서도 과거에 비해 유방암의 발생 빈도가 점차 증가하여 여성암 발생을 통계상 자궁경부암, 위암에 이어 세번째로 많은 암이며 특히 과거 10년 전에 비해 약 4.4%에서 약 5.3%로 증가 추세에 있고 다른 여성암에 비해 2배 이상의 사망율을 보이므로(3, 4) 이에 대한 관심도가 많아지면서 유방암의 진단, 치료, 예후에 관한 많은 연구가 있어 왔다. 유방암의 예후와 관련된 인자로는 원발종양의 크기, 액와 림프절 전이, 조직학적 분류와 등급, 스테로이드 수용체, 성장 인자 수용체, S-기 분획(S-phase fraction), 이수 배수체(aneuploid) 등이 알려져 있다(5-7). 본 연구에서는 수술후 병리조직학적으로 규명된 유방암 중

간질성암(sarcoma)을 제외한 상피유방암종(breast carcinoma)의 단순유방촬영 소견, 핵 등급, 조직학적 등급을 상피유방암종의 예후와 관계 있는 TNM 병기와 상호 비교해 위 소견으로 상피유방암종의 예후를 예측할 수 있는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

최근 6년간 유방통, 촉진되는 종괴, 혈성 또는 비수유성 유즙분비를 주소로 본원에 내원한 환자중, 수술과 병리조직 소견을 통해 상피유방암종으로 확진된 113명(114예, 1명에서는 양측성 유방암종)을 대상으로 하였고, 연령은 23세부터 73세로 평균 연령은 46.6 ± 10.6 세였다.

단순유방촬영기종은 Mammo Diagnost U-M(Philips, Netherlands)을 이용하여 내외측 촬영(mediolateral oblique view)과 상하측 촬영(craniocaudal view)을 하였다. 단순유방촬영상 보이는 소견을 종괴의 유무, 방사형으로 중심을 향해 모이는 침상돌기의 유무(Fig. 1), 악성 군집성 미세석회화의 유무에 따라 분류하였고, 단위 cm^2 내에 1 mm 이하 크기의 모양이 불규칙한 석회화가 5개 이상 모인 경우를 악성 군집성미세석회화로 하였다.

¹연세대학교 원주의과대학 진단방사선과학교실

²연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

³연세대학교 원주의과대학 병리학교실

이 논문은 1996년 7월 24일 접수하여 1996년 10월 7일에 채택되었음

상피유방암종을 WHO에 조직학적 분류에 의해 관상피내암종(ductal carcinoma in situ), 침윤성 관상피암종(infiltrating ductal carcinoma), 침윤성 소엽상피암종(infiltrating lobular carcinoma), 점액성암종(mucinous or colloid carcinoma), 수질성암종(medullary carcinoma) 등으로 나누고(8), 병리학적 핵 등급과 조직학적 등급은, 경화성(scirrhous)의 침윤성 관상피암종 중 80예

에서 Black 등이 제시한 방법 (Table 1)에 따라 핵 등급을 1부터 3까지 구분하였고(Fig. 2, 3) (9), Bloom-Richardson 등이 제시한 방법 (Table 2)에 따라 조직학적 등급을 1에서 3등급으로 구분하였다(Fig. 4) (10).

상피유방암종의 TNM 병기(staging)는 American Joint Committee on Cancer(11)에 기준 하였고, Fisher 정확 확률 검정(exact test)과 Spearman 순위 상관(rank

Table 1. Black's Nuclear Grading System

Nuclear feature	Grade		
	1	2	3
Anisocytosis	+++	++	absent/+
Nuclear shape	markedly irregular	moderate irregular	regular
Nucleoli	prominent	small	absent/inconspicuous
Chromatin	coarsely clumped	finely clumped	delicate
Mitotic figures	frequent	scattered	rare

(Ref. Black MM. Surg Gynecol Obstet, 1957)

Table 2. Bloom-Richardson's Histologic Grading System

	Score		
	1	2	3
Tubule formation	tubules with clearly visible lumina	definite tubule formation and solid area	little or no tubule formation
Nuclear pleomorphism	regular with little variation in size and shape	moderate variation with some nucleoli	marked variation with multiple nucleoli
Mitotic rate (10 HPF)	< 10 mitosis	10-19 mitosis	> 20 mitosis

Grade: 1. 3-5 points: grade 1 ... well differentiated
 2. 6-7 points: grade 2 ... moderately differentiated
 3. 8-9 points: grade 3 ... poorly differentiated
 (Ref. Bloom HJ. Br J Cancer, 1957)



Fig. 1. Craniocaudal view of right breast shows a spiculated mass.

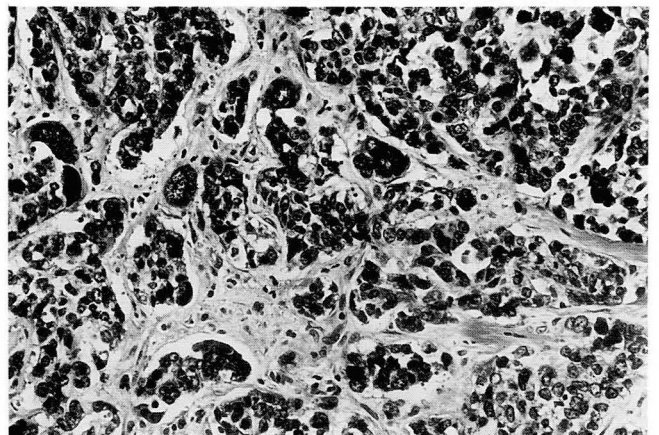


Fig. 2. Black's nuclear grade I. There are severe nuclear pleomorphism, prominent nucleoli, and frequent mitotic figures (H&E stain, $\times 200$).

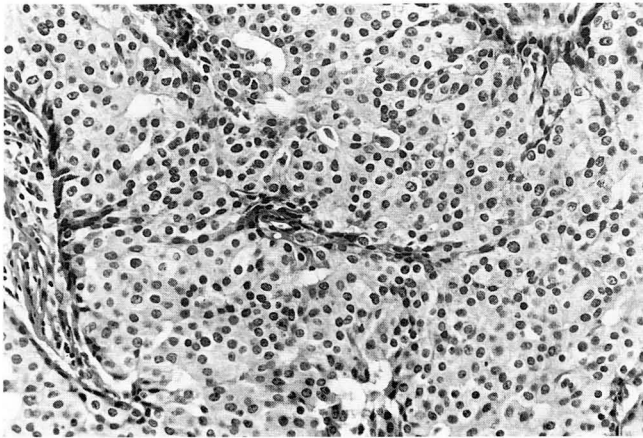


Fig. 3. Black's nuclear grade III. There are regular nuclear shape, scanty nucleoli, and rare mitotic figure (H&E stain, $\times 200$).

correlation)을 이용하여 상관관계를 알아보았다.

결 과

유방암의 조직병리학적 분류에서 침윤성 관상피암종이 78.9 % (90예), 관상피내암종이 12.3 % (14예), 침윤성 소엽상피암종이 1.8 % (2예), 수질성암종이 4.4 % (5예), 점액성암종이 2.6 % (3예)이었다.

대상 114예 중 외부 수술로 임상병기를 알기 어려웠던 1예를 제외한 113예에서 단순유방촬영 소견과 임상병기와 의 관계는 지역적 원인으로 인해 상피유방암종의 분포가 고르지 않고, 대부분인 66.7 %가 병기 II에 편중되어 있어 통계적 분포를 보는데 어려움이 많았다(Table 3). 단순유방촬영에서의 종괴, 석회화, 침상소견 유무와 T 병기와의 상관관계는 없었다($p>0.05$). 단순유방촬영 소견 중 침상돌기가 있을수록 임상병기(stage)가 높은 경향을 보였으나(Table 4) 통계적 유의성은 없었으며, 종괴, 석회화 유무와 임상병기와의 통계적 상관관계가 없었다($p>0.05$).

단순유방촬영 소견중 종괴, 석회화, 침상돌기와 Black의 핵 등급과는 통계적 의의가 없었으며($p>0.05$), 단순유방촬영 소견 중 종괴, 석회화, 침상돌기와 Bloom-Richardson의 조직학적 등급과도 통계적 의의가 없었다($\chi^2=0.80$, 자유도=2, $p>0.05$).

Black의 핵 등급과 TNM 병기와의 관계를 알 수 있었던 경화성 침윤성 유방암종 80예에서 T 병기, M 병기와의 상관관계는 없었다($p>0.05$). 증례수가 부족하여 임상병기 0를 제외하고 임상병기 III과 IV를 합산한 통계분석에서 Black의 핵 등급과 N 병기, 핵 등급과 임상병기는 각각 상관관계가 있음을 보였다($p<0.05$) (Table 5, 6). Bloom-Richardson의 조직학적 등급과 TNM 병기와의 관계에서 T, N, M 병기와 통계적 상관관계는 없었다($p>0.05$).

Table 3. The Frequency of Stage of Breast Carcinoma in Wonju Area. (%)

Stage	Frequency
Stage 0	2 (1.8)
Stage I	15 (13.2)
Stage II A	50 (35.1)
Stage II B	36 (31.6)
Stage III A	16 (14.0)
Stage III B	2 (1.8)
Stage IV	2 (1.8)
Total	113 (100)

Table 4. The Relationship between Spiculation and Stage (%)

Stage \ Spiculation	Without spiculation	With spiculation	Sum
0	2 (100)	0	2
I	2 (13.3)	13 (86.7)	15
II A	14 (35.0)	26 (65.0)	40
II B	6 (16.7)	30 (83.3)	36
III	2 (11.1)	16 (88.9)	18
IV	1 (50.0)	1 (50.0)	2

Table 5. The Relationship between Black's Nuclear Grade and N Staging (%)

Nuclear grade \ N staging	1	2	3	Sum
0	3	23	10	36
1~2	13	26	5	44
Total	16 (20.0)	49 (61.3)	15 (18.7)	80 (100)

Spearman's rank correlation = -0.34 , $p<0.05$

Table 6. The Relationship between Black's Nuclear Grade and Stage (%)

Nuclear grade \ Stage	1	2	3	Sum
I	0	8	3	11
II	8	33	10	51
III	8	8	2	18
Total	16 (20.0)	49 (61.3)	15 (18.7)	80 (100)

Spearman's rank correlation = -0.30 , $p<0.05$

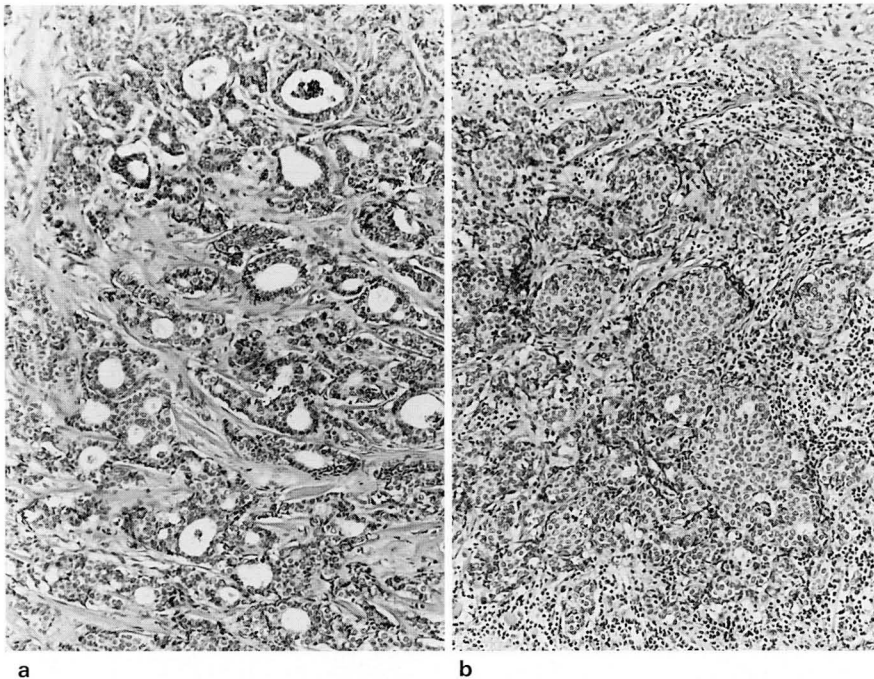


Fig. 4. Bloom-Richardson's histologic grade II. There are tubule formation(a) and solid area(b) with mild nuclear pleomorphism (H&E stain, $\times 100$).

고 찰

유방암의 예후에 관계된 인자로는 조직학적 분류, 종괴의 크기, 액와 림프절 침범, 에스트로젠 수용체, 핵 등급과 조직학적 등급 등이 보고되고 있다(5-7). 유방암의 조직학적 분류는 여러 보고에서 예후를 추정할 수 있다고 하였고(12, 13), 30년간 생존율이 관상피내암종이 74%, 침윤성 관상피내암종이 29%, 수질성암종이 58%로 관상피내암종의 예후가 가장 좋고, 수질성암종의 경우는 조직학적으로 고등급이라 해도 수술 이후 비교적 좋은 예후를 보인다고 하였다(10, 14). 본 연구에서는 상피유방암종의 조직학적 분류별 각각의 빈도가 충분하지 못하여 조직학적 분류와 TNM병기를 통한 간접적인 유방상피암종의 예후를 알아보지는 못하였다.

본 연구의 단순유방촬영 소견에서 침상돌기가 있을 때 임상병기가 높은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았고, 이는 지역 대상 환자의 상피유방암종 분포가 고르지 못하여 T2와 임상병기 II에 집중되는 분포를 보이는 것으로, 지역적인 문제와 환자들이 병원을 늦게 내원하는 등의 이유로 일부 설명할 수 있고, 단순유방촬영 소견과 핵 등급, 조직학적 등급과는 통계적으로 유의한 상관관계가 없어 고른 유방상피암종의 분포를 지닌 대상군에서의 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다. 핵 등급과 조직학적 등급은 1925년부터 유방암의 예후와 관련된 요인으로 논의되어 왔다(14, 15). Black의 핵 등급과 Bloom-Richardson의

조직학적 등급에서의 고등급(high grade)이 임상병기보다 잠재된(occult) 림프 전이, 혈관 침범, 암의 재발, 전이암으로 인한 사망 등을 예측하는데 도움을 주어, 잠재된 악성(potential malignancy)을 가늠할 수 있어 치료 방향 설정에도 도움을 주었다고 하였으며(10, 16), 특히 액와 림프절 침범이 없는 임상병기 I에서 핵 등급과 조직학적 등급에 따라 예후를 예측할 수 있다고 하였으나(17, 18), 조직학적 등급을 결정함에 있어 관찰자간의 다양성과 재현성의 결핍이 문제시된다고 하였다(19, 20). 본 연구에서는 대상 환자의 임상병기만이 아니라 조직학적 등급과 핵 등급도 등급 II에 치우쳐 통계적 의미를 구하는데 어려움이 있었으나, 핵 등급과 N 병기, 핵 등급과 임상병기와의 관계에서 스피어만 상관 계수가 각기 -0.30 과 -0.34 를 보여 핵 등급이 낮을수록 N 병기와 임상병기가 높은 상관관계를 보였다($p < 0.05$). 핵 등급, 조직학적 등급과 종괴의 크기(T 병기)와는 통계적으로 의미 있는 상관관계가 없어, 종양의 크기만으로는 종양의 핵 등급, 조직학적 등급을 예측할 수 없었다.

결론적으로 상피유방암종은 침상소견이 있을 때 임상병기도 높은 경향을 보였고, Black의 핵 등급이 낮을수록 N 병기와 임상병기가 높은 상관성을 보였다. 따라서 상피유방암종의 단순유방촬영 소견과 병리학적 핵 등급을 고려할 때 환자의 예후 추정에 일부 도움을 주리라 사료되며, 추후 고른 분포를 보이는 대상군에서 단순유방촬영 소견, 핵 등급, 조직학적 등급의 상관성에 관한 연구가 이루어져 유방암 환자의 예후를 아는데 도움이 되어야겠다.

참 고 문 헌

1. American Cancer Society. *Cancer facts and figures 1994*, Atlanta: American Cancer Society, **1994**
2. American Cancer Society. *Cancer facts and figures 1991*, Atlanta: American Cancer Society, **1992**
3. 안돈희. 암등록 사업과 암으로 인한 사망 연도별 추이. 대한의학협 회지 **1993**;36:292-299
4. 대한민국 복지부. 한국인의 암등록 조사 자료 분석 보고서 (1994. 1. 1. -1994. 12. 31.) **1996**
5. Kinne DW. Staging and follow-up of breast cancer patients. *Cancer* **1991**;67:1196-1198
6. Johnson H, Masood S, Belluco C. et al. Prognostic factors in node-negative breast cancer. *Arch Surg* **1992**;127:1386-1391
7. 오기근. 유방영상학. 고려의학, **1995**;57-70
8. World Health Organization: Histological typing of breast cancer. 2nd ed. International histological classification of tumors. No2. Geneva, World health organization, **1981**
9. Black MM, Speer FD. Nuclear structure in cancer tissue. *Surg Gynecol Obstet* **1957**;105:97-102
10. Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. A study of 1049 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer* **1957**;11: 359-377
11. American Joint Committee on Cancer: *Manual for staging for breast cancer*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, **1992**
12. Ellis IO, Galea M, Broughton N, Locker A, Blamey RW, Elston CW. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. histological type. relationship with survival in a large study with longterm follow-up. *Histopathology* **1992**;20:479-489
13. Parham DM. Mitotic activity and histological grading of breast cancer. *Pathol Annu*, **1995**;30:189-207
14. Simpson JF, Page DL. Prognostic value of histopathology in the breast. *Semin Oncol* **1992**;19:254-262
15. Davey DD, Banks ER, Jennings D, Powell DE. Comparison of nuclear grade and DNA cytometry in breast carcinoma aspirates to histologic grade in excised cancers. *Am J Clin Pathol* **1993**;99:708-713
16. Thoresen S. Histological grading and clinical stage at presentation in breast carcinoma. *Br J Cancer* **1982**;46:457-458
17. Hopton DS, Thorogood J, Clayden AD, Mackinnon D. Histological grading of breast cancer: significance of grade on recurrence and mortality. *Eur J Surg Oncol* **1989**;15:25-31
18. Rosen PP, Groshen S. Factors influencing survival and prognosis in early breast carcinoma(T1N0M0-T1N1M0): assessment of 644 patients with median follow-up of 18 years. *Surg Clin North Am* **1990**;70:937-962
19. Harvey JM, de Klerk NH, Sterrett GG. Histological grading in breast cancer: interobserver agreement and relation to other prognosis factors including ploidy. *Pathology* **1992**;24:63-68
20. Dalton LW, Page DL, Dupont WD. Histologic grading of breast carcinoma, a reproducibility study. *Cancer* **1994**;73:2765-2770

Comparative Analysis Among X-ray Mammographic Findings, Nuclear and Histologic Grading, and TNM Staging of Breast Carcinoma¹

Jin-Sook Park, M.D., Ki Joon Sung, M.D., Ki Keun Oh, M.D.²
Mee-Yon Cho, M.D.³, In Soo Hong, M.D., Myung Soon Kim, M.D.

¹Department of Diagnostic Radiology, Wonju College of Medicine, Yonsei University

²Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Yonsei University

³Department of Pathology, Wonju College of Medicine, Yonsei University

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the prognosis of breast carcinoma by comparison with X-ray mammographic findings, nuclear and histologic grade, and TNM staging.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed 114 cases (113 patients) of breast carcinoma, analyzing X-ray mammographic findings of all cases with regard to mass, calcification, and spiculation. In 80 cases of scirrhous invasive ductal breast carcinoma, Black's nuclear and Bloom-Richardson's histologic grade were also evaluated. Mammographic findings and nuclear and histologic grade were compared with TNM staging which might suggest the prognosis of breast carcinoma.

Results: X-ray mammographic findings (mass, calcification and spiculation) did not significantly correlate with T staging, but the clinical staging of the spiculation was advanced. These X-ray findings did not significantly correlate with the nuclear grading and the histologic grading. Nuclear grade did not correlate with T and M staging, but correlated significantly with N staging and clinical stage ($p < 0.05$). Histologic grade did not significantly correlate with TNM staging.

Conclusion: The clinical staging of spiculation was advanced and nuclear grade correlated significantly with N stage and clinical staging. X-ray mammographic findings did not directly correlate with nuclear and histologic grading, but combined studies of the evaluation of mammographic findings and nuclear and histologic grade were useful for prognosing breast carcinoma.

Index Words: Breast, neoplasms
Breast radiography

Address reprint requests to: Jin-Sook Park, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Wonju College of Medicine, Yonsei University # 162 Ilsan-dong, Wonju, Kangwon-do, 220-701, Korea.
Tel. 82-371-41-1474 Fax. 82-371-732-8281