



Breast Cancer in Women Younger than 35-Years-Old: Correlation of MRI Findings with Clinicopathological Features and Immunohistochemical Subtypes

35세 이하 젊은 여성의 유방암: 자기공명영상 소견과 임상병리학적 및 면역조직화학 특성과의 상관관계

Sae Hyung Lee, MD¹, Bong Joo Kang, MD², Yeong Yi An, MD^{1*}¹Department of Radiology, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea²Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea**Purpose:** Breast cancer of young women shows poor prognosis, but the imaging findings has not been well known. We evaluated the MRI characteristics of young women.**Materials and Methods:** From January 2009 to December 2013, we included 91 patients under the age of 35 who were diagnosed histologically as breast cancer and underwent MRI. The relationship between the clinical and histopathological prognostic factors was obtained using electronic medical records and the retrospective analysis of MRI findings was statistically analyzed.**Results:** The most common imaging findings of breast mass were irregular shape (53.7%), irregular margin (53.7%), heterogeneous enhancement (53.8%), and type 3 kinetic curve pattern (57.1%). In the multivariate analysis, the rim enhancement was significantly related to the higher tissue grade ($p = 0.001$), estrogen receptor negative ($p < 0.001$), and progesterone receptor negative ($p < 0.001$). The irregular mass shape ($p = 0.015$) and type 3 kinetic curve ($p = 0.002$) were related to lymph node metastasis.**Conclusion:** MRI findings of breast cancer in young women (≤ 35 -years-old) are not different from those of general breast cancer, but the rim enhancement, irregular mass shape and type 3 kinetic curve are related with pathologic factors of poor prognosis.

Index terms

Breast Neoplasms
Magnetic Resonance Imaging
Mammography
Ultrasonography
Young Adult

Received February 23, 2018

Revised May 19, 2018

Accepted June 13, 2018

*Corresponding author: Yeong Yi An, MD

Department of Radiology, St. Vincent's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea,
93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea.
Tel. 82-31-249-8495 Fax. 82-31-247-5713
E-mail: didi97@catholic.ac.krThis is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

유방암은 여성에서 갑상선암 다음으로 두 번째로 흔한 암이며 암으로 인한 사망의 주요 원인 중 하나로서 전체 암 사망 원인의 약 14%를 차지한다(1). 나이에 따른 진단율을 보면, 전체 유방암 중 약 7~9%가 40세 이전에 진단되며 약 4% 미만이 35세 이전에 진단된다(1, 2). 특히, 아시아의 유방암 환자가 서양인보다 평균 나이도 더 적고, 젊은 환자의 비율이 더 높아, 유방암 환자 중 젊은 환자의 비율이 서양에서는 약 5%이지만 아시아에서는 10% 이상이며 우리나라에서는 약 9.5%가 35세

이전에 발병하는 것으로 알려져 있다(3-5).

유방암의 젊은 환자군과 나이든 환자군 간에 조직 병리학적 및 임상적 특징이 차이가 있다는 것은 여러 연구를 통하여 잘 알려져 있으며, 젊은 여성에서의 유방암은 일반적으로 더 높은 병기와 높은 조직 등급, 호르몬 수용체 음성, 림프혈관 침윤 등의 더 공격적인 종양의 특성을 보인다(6, 7). 또한, Han 등(2)의 연구에서 35세 미만의 환자군이 35세 이상 환자군보다 전체 생존율은 낮고 재발률은 높아 젊은 나이가 나쁜 예후와 연관이 있다는 것을 밝히는 등, 젊은 여성에서의 유방암은 고령에서 발병한 유방암에 비교해 예후가 나쁜 것으로 잘 알려져 있

다. 하지만, 젊은 유방암 환자의 영상학적 검사 소견과 조직 병리학적 특징과의 관련성에 대한 선행연구는 부족한 실정이다. 따라서 이 연구에서는 35세 이하 여성의 유방암에서의 조직 병리학적 예후 인자와 관련 있는 자기공명영상 소견을 알아보고자 하였다.

Table 1. Clinicopathological Data for 91 Patients in Our Study

Clinicopathological Characteristics	n (%)
Mean age (years)	31.5
Presentation	
Asymptomatic	26 (28.6)
Palpable mass	61 (67.0)
Nipple discharge	4 (4.4)
Median clinical tumor size, cm (range)	3.63 (0.5–10.5)
Type of surgery	
BCS	59 (64.8)
MRM	23 (25.3)
No surgery	9 (9.9)
Histologic type	
IDC, NOS	66 (72.5)
DCIS	12 (13.2)
ILC	1 (1.1)
Medullary	2 (2.2)
Metaplastic	2 (2.2)
Mucinous	5 (5.5)
Microinvasive ductal	3 (3.3)
Clinical T stage	
T1/T2	51 (56.0)
T2/T3	40 (44.0)
Axillary lymph node	
Negative	48 (52.7)
Positive	30 (33.0)
Unknown	13 (14.3)
Tumor grade	
Grade I	15 (16.5)
Grade II	32 (35.2)
Grade III	43 (47.2)
Unknown	1 (1.1)
Phenotype	
Luminal A	43 (47.3)
Luminal B	15 (16.4)
HER-2 enriched	5 (5.5)
Triple negative	22 (24.2)
Unknown	6 (6.6)

BCS = breast-conserving surgery, DCIS = Ductal carcinoma *in situ*, HER-2 = human epidermal growth factor receptor-2, IDC, NOS = invasive ductal carcinoma, not otherwise specified, ILC = invasive lobular carcinoma, MRM = modified radical mastectomy

대상과 방법

본 연구는 본원 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)의 승인을 얻었으며(KC18RESI0202), 후향적 연구로 동의서는 면제되었다. 2009년 1월부터 2013년 12월까지 본원에서 조직학적으로 유방암이 확진된 35세 이하의 환자 중 유방 자기공명영상 촬영을 시행한 91명을 대상으로 하였다(연령 분포: 14~35세, 평균 연령: 31.5세). 임상 소견은 전자의무기록을 참고했으며 나이, 증상(무증상, 촉진되는 종괴, 유두 분비물), 종양의 크기, 수술 방법(유방 보존술, 변형 근치 유방절제

Table 2. MRI Findings in 91 Cases

Feature	n (%)
Background parenchymal enhancement	
Minimal/mild	79 (86.8)
Moderate/marked	12 (13.2)
Lesion type	
Mass	67 (73.6)
Non-mass	24 (26.4)
Mass shape	
Oval	28 (41.8)
Round	3 (4.5)
Irregular	36 (53.7)
Mass margin	
Circumscribed	22 (32.8)
Irregular	36 (53.7)
Spiculated	9 (13.5)
Mass internal enhancement	
Homogeneous	3 (4.4)
Heterogeneous	36 (53.8)
Rim	28 (41.8)
Non-mass distribution	
Focal	4 (16.6)
Segmental	18 (75.0)
Regional	1 (4.2)
Diffuse	1 (4.2)
Non-mass enhancement	
Homogeneous	1 (4.2)
Heterogeneous	13 (54.2)
Clumped	6 (25.0)
Clustered ring	4 (16.6)
Kinetic curve	
Type 1	14 (15.4)
Type 2	25 (27.4)
Type 3	52 (57.1)
BI-RADS category	
C4	67 (73.6)
C5	24 (26.4)

BI-RADS = breast imaging-reporting and data system

술, 미수술)에 대하여 조사하였다.

3.0-Tesla 자기공명영상 촬영기(Verio; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany)와 유방 전용 코일을 사용하여 복와위에서 양측 유방의 영상을 얻었다. 자기공명영상은 다음과 같은 펄스 연쇄(pulse sequence)를 이용하여 영상을 얻었다. 지방 억제 후 T1 강조 축상면 영상(T1-weighted 3D VIBE, repetition time/echo time: 4.4/1.7 ms, flip angle: 10, 1.2 mm slice thickness with no gap, acquisition time: 60 s)을 얻었으

며 역동적 조영증강 자기공명영상은 조영제 0.1 mmol/kg Gd-DPTA (Magnevist; Schering, Berlin, Germany) 주입 후 7, 67, 127, 187, 247, 367초 후에 영상을 얻었다. 2명의 영상의학과 의사가 유방영상보고데이터체계(breast imaging-reporting and data system; 이하 BI-RADS) 5판에 기초하여 병변을 분석하였다(8).

조직학적 진단은 종양의 크기, 분화도, 액와 림프절 전이, 신경 주위 침윤, 혈관 침윤, 임파선 침윤과 estrogen (이하 ER) 수

Table 3. The Correlation of MRI Features with Molecular Prognostic Factors of Breast Cancers in 91 Cases

	Size	LN Metastasis		ER		PR		HER-2	
		Negative	Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative	Positive
Lesion type									
Mass	3.26 ± 2.22	29 (76.32)	25 (83.33)	22 (75.86)	40 (71.43)	26 (78.79)	36 (69.23)	49 (69.01)	13 (65.00)
Non-mass	4.67 ± 3.00	9 (23.68)	5 (16.67)	7 (24.14)	16 (28.57)	7 (21.21)	16 (30.77)	22 (30.99)	7 (35.00)
p-value	0.017	0.683		0.858		0.474		0.454	
Mass shape									
Oval	2.87 ± 1.83	17 (58.62)	6 (24.00)	15 (68.18)	12 (30.00)	16 (61.54)	11 (30.56)	23 (46.94)	4 (30.77)
Round	4.13 ± 3.87	2 (6.89)	1 (4.00)	1 (4.55)	2 (5.00)	1 (3.85)	2 (5.56)	3 (6.12)	0 (0.00)
Irregular	3.48 ± 2.38	10 (34.48)	18 (72.00)	6 (27.27)	26 (65.00)	9 (34.62)	23 (63.89)	23 (46.94)	9 (69.23)
p-value	0.287	0.022		0.013		0.052		0.355	
Mass margin									
Circumscribed	3.06 ± 2.25	11 (37.93)	6 (24.00)	12 (54.55)	9 (22.50)	13 (50.00)	8 (22.22)	18 (36.73)	3 (23.08)
Irregular	3.62 ± 2.32	16 (53.17)	14 (56.00)	10 (45.45)	24 (60.00)	12 (46.15)	22 (61.11)	26 (53.06)	8 (61.54)
Spiculated	2.27 ± 1.46	2 (6.90)	5 (20.00)	0 (0.00)	7 (17.50)	1 (3.85)	6 (16.67)	5 (10.20)	2 (15.38)
p-value	0.704	0.271		0.013		0.044		0.604	
Internal enhancement of mass									
Homogeneous	1.10 ± 0.70	1 (3.45)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (7.50)	0 (0.00)	3 (8.33)	3 (6.12)	0 (0.00)
Heterogeneous	3.38 ± 1.84	11 (37.93)	16 (64.00)	3 (13.64)	28 (70.00)	6 (23.08)	25 (69.44)	21 (42.86)	10 (76.92)
Rim	3.34 ± 2.67	17 (58.62)	9 (36.00)	19 (86.36)	9 (22.50)	20 (76.92)	8 (22.22)	25 (51.02)	3 (23.08)
p-value	0.406	0.128		< 0.001		< 0.001		0.091	
Non-mass distribution									
Focal	1.73 ± 0.74	3 (27.27)	0 (0.00)	1 (14.29)	3 (18.75)	1 (14.29)	3 (18.75)	0 (0.00)	4 (57.14)
Segmental	5.36 ± 2.65	8 (72.72)	4 (57.14)	5 (71.43)	12 (75.00)	5 (71.43)	12 (75.00)	18 (81.82)	2 (28.57)
Regional	1.20 ± 0.00	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (14.29)
Diffuse	10.50 ± 0.00	0 (0.00)	2 (28.57)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	4 (18.18)	0 (0.00)
p-value	0.009	0.079		0.426		0.426		< 0.001	
Non-mass enhancement									
Homogeneous	1.20 ± 0.00	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (14.29)
Heterogeneous	4.26 ± 2.82	7 (63.64)	4 (57.14)	6 (85.71)	7 (43.75)	6 (85.71)	7 (43.75)	13 (59.09)	4 (57.14)
Clumped	5.67 ± 3.52	3 (27.27)	2 (28.57)	1 (14.29)	5 (31.25)	0 (0.00)	6 (37.50)	7 (31.82)	1 (14.29)
Clustered ring	5.35 ± 3.01	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (18.75)	1 (14.29)	2 (12.50)	2 (9.09)	1 (14.29)
p-value	0.220	0.524		0.283		0.204		0.401	
Kinetic curve type									
Type 1	2.42 ± 2.13	8 (21.05)	1 (3.33)	2 (6.90)	12 (21.43)	2 (6.06)	12 (23.08)	9 (13.85)	5 (25.00)
Type 2	3.77 ± 2.31	13 (37.14)	4 (13.33)	6 (20.69)	17 (30.36)	9 (27.27)	14 (26.92)	21 (32.31)	2 (10.00)
Type 3	3.88 ± 2.64	17 (48.57)	25 (83.33)	21 (72.41)	27 (48.21)	22 (66.67)	26 (50.00)	35 (53.85)	13 (65.00)
p-value	0.090	0.004		0.078		0.103		0.092	

ER = estrogen receptor, HER-2 = human epidermal growth factor receptor-2, LN = lymph node, PR = progesterone receptor

Table 3. The Correlation of MRI Features with Molecular Prognostic Factors of Breast Cancers in 91 Cases (continued)

	Ki-67		Perineural Invasion		Vascular Invasion		Lymphatic Invasion		Tumor Grade		
	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Lesion type											
Mass	46 (67.65)	12 (92.31)	53 (77.94)	2 (100.0)	50 (78.12)	3 (75.00)	34 (77.27)	21 (80.77)	11 (73.33)	25 (78.12)	30 (69.77)
Non-mass	22 (32.35)	1 (7.69)	15 (22.06)	0 (0.00)	14 (21.88)	1 (25.00)	10 (22.73)	5 (19.23)	4 (26.67)	7 (21.88)	13 (30.23)
p-value	0.141		1.000		1.000		0.966		0.721		
Mass shape											
Oval	15 (32.61)	9 (75.00)	22 (41.51)	1 (50.00)	22 (44.00)	0 (0.00)	17 (50.00)	6 (28.57)	2 (18.18)	9 (36.00)	17 (56.67)
Round	3 (6.52)	0 (0.00)	3 (5.66)	0 (0.00)	3 (6.00)	0 (0.00)	2 (5.88)	1 (4.76)	1 (9.09)	0 (0.00)	2 (6.67)
Irregular	28 (60.87)	3 (25.00)	28 (52.83)	1 (50.00)	25 (50.00)	3 (100.0)	15 (44.12)	14 (66.67)	8 (72.73)	16 (64.00)	11 (36.67)
p-value	0.027		0.928		0.242		0.258		0.091		
Mass margin											
Circumscribed	10 (21.74)	8 (66.67)	16 (30.19)	1 (50.00)	16 (32.00)	0 (0.00)	11 (32.35)	6 (28.57)	1 (9.09)	6 (24.00)	15 (50.00)
Irregular	30 (65.22)	3 (25.00)	30 (56.60)	1 (50.00)	27 (54.00)	3 (100.0)	19 (55.88)	12 (57.14)	7 (63.64)	16 (64.00)	12 (40.00)
Spiculated	6 (13.04)	1 (8.33)	7 (13.21)	0 (0.00)	7 (14.00)	0 (0.00)	4 (11.76)	3 (14.29)	3 (27.27)	3 (12.00)	3 (10.00)
p-value	0.011		0.770		0.296		0.938		0.069		
Internal enhancement of mass											
Homogeneous	1 (2.17)	1 (8.33)	1 (1.89)	0 (0.00)	1 (2.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.76)	1 (9.09)	2 (8.00)	0 (0.00)
Heterogeneous	24 (52.17)	5 (41.67)	27 (50.94)	1 (50.00)	25 (50.00)	2 (66.67)	18 (52.94)	10 (47.62)	9 (81.82)	17 (68.00)	9 (30.00)
Rim	21 (45.65)	6 (50.00)	25 (47.17)	1 (50.00)	24 (48.00)	1 (33.33)	16 (47.06)	10 (47.62)	1 (9.09)	6 (24.00)	21 (70.00)
p-value	0.523		0.980		0.842		0.429		0.001		
Non-mass distribution											
Focal	4 (18.18)	0 (0.00)	3 (20.00)	0 (0.00)	3 (21.43)	0 (0.00)	3 (30.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	3 (23.08)
Segmental	17 (77.27)	0 (0.00)	10 (66.67)	0 (0.00)	10 (71.43)	0 (0.00)	7 (70.00)	3 (60.00)	4 (100.0)	5 (71.43)	9 (69.23)
Regional	1 (4.55)	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	1 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)
Diffuse	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.0)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (7.69)
p-value	< 0.001				0.002		0.136		0.584		
Non-mass enhancement											
Homogeneous	1 (4.55)	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	1 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)
Heterogeneous	12 (54.55)	1 (100.00)	9 (60.00)	0 (0.00)	8 (57.14)	1 (100.0)	6 (60.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	4 (57.14)	9 (69.23)
Clumped	6 (27.27)	0 (0.00)	4 (26.67)	0 (0.00)	4 (28.57)	0 (0.00)	3 (30.00)	1 (20.00)	2 (50.00)	2 (28.57)	2 (15.38)
Clustered ring	3 (13.64)	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	1 (7.14)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	2 (15.38)
p-value	0.848				0.870		0.453		0.105		
Kinetic curve type											
Type 1	13 (19.12)	0 (0.00)	10 (14.71)	0 (0.00)	10 (15.62)	0 (0.00)	8 (18.18)	2 (7.69)	2 (13.33)	5 (15.62)	7 (16.28)
Type 2	17 (25.00)	5 (38.46)	17 (25.00)	0 (0.00)	16 (25.00)	1 (25.00)	12 (27.27)	5 (19.23)	5 (33.33)	7 (21.88)	12 (27.91)
Type 3	38 (55.88)	8 (61.54)	41 (60.29)	2 (100.00)	38 (59.38)	3 (75.00)	24 (54.55)	19 (73.08)	8 (53.33)	20 (62.50)	24 (55.81)
p-value	0.194		0.524		0.678		0.271		0.936		

용체, progesterone (이하 PR) 수용체, human epidermal growth factor receptor-2 (이하 HER-2), Ki-67의 발현을 기록하였다. ER 수용체와 PR 수용체 상태 분석을 위해 Allred score가 사용되었으며 비율 점수(proportion score)와 면역강도점수(immunointensity score)의 합이 3점 이상인 경우 양성으로 정의하였다. HER-2 분석에서는 3+는 양성으로, 0과 1+는 음성으로 간주하였으며, 2+의 경우 FISH analysis를 통하여 FISH (+)는 양성으로 FISH (-)는 음성으로 간주하였다. Ki-67은 15% 이상 발현된 경우 양성으로 간주하였다.

유방영상보고데이터체계에 따라 분석한 유방 자기공명영상의 영상 소견들과 예후 인자와의 연관성에 대하여 Fisher's exact test와 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 액와 림프절 전이와 관련된 자기공명영상 소견은 조직학적으로 관상피내암이 나온 예를 배제하고 분석하였다. 단변량 분석에서 유의수준(p)이 0.2 미만인 인자들로 로지스틱 회귀분석을 이용하여 다변량 분석을 시행하였고 유의수준 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판단하였다. 통계프로그램은 SAS version 9.2 (SAS institute, Cary, NC, USA)를 이용하였다.

결과

91명 환자의 임상병리적 소견은 Table 1에 정리하였다. 91명 중 65명은 임상 증상이 있었고 26명은 증상이 없었다. 증상이 없는 26명의 환자는 산전 건진(2명) 또는 본인의 요청으로 한 유방 초음파에서 우연히 유방암이 발견되었다. 종양의 크기는 평균 3.63 cm였고(범위: 0.5~10.5 cm), 전체 증례의 44%가 T2 또는 T3 종양이었다. 82명의 환자에게 수술을 시행하였고 그중 59명은 유방 보존술(breast conserving surgery)을, 23명은 변형 근치 유방절제술(modified radical mastectomy)을 받았다. 액와림프절확충술은 78명의 환자에게 시행하였고 그중 30명의 환자에서 림프절 전이가 발견되었다. 조직학적으로는 침윤성 관상피암(72.5%)이 가장 흔한 유형이었고 그 다음이 관상피내암(13.2%)이었으며 전체의 47.2%가 grade III 종양이었다. 면역조직화학 염색에서 가장 흔한 분자아형은 luminal A (47.3%)였고 그다음으로 삼중음성(24.2%), luminal B (16.4%), HER-2 양성(5.5%) 순이었다.

전체 91명 환자의 유방 자기공명영상 소견은 Table 2에 정리하였다. 배경 실질 조영증강(background parenchymal enhancement)은 79명(86.8%)에서 거의 없거나(minimal), 적었다(mild). 67예(73.6%)에서 종괴의 소견으로 보였으며, 비종괴 조영증강은 24예(26.4%)였다. 종괴의 모양은 불규칙(53.7%)한 경우가 가장 많았고, 그다음은 타원형(41.8%)이었다. 종괴의 경계는 불규칙(53.7%)한 경우가 많았고, 국한성(32.8%)인 경우와 침상형(13.5%)인 경우는 상대적으로 적었다. 종괴의 조영증강 패턴은 비균질(heterogeneous, 53.8%), 테두리(rim, 41.8%), 균질(homogeneous, 4.4%) 순이었다. 비종괴 조영증강의 경우, 분포 패턴은 분절성(segmental, 75.0%), 부분성(focal, 16.6%), 미만성(diffuse, 4.2%), 구역성(regional, 4.2%) 순이었으며 조영증강 패턴은 비균질(heterogeneous, 54.2%), 군집(clumped, 25.0%), 군집성 고리(clustered ring, 16.6%), 균질(homogeneous, 4.2%) 순이었다. 역동적 조영증강 패턴은 Type 3이 52예(57.1%)로 가장 많았고 Type 2 25예(27.4%), Type 1 14예(15.4%) 순이었다.

자기공명영상 소견과 예후 인자들과의 관련성에 대해서 Table 3에 정리하였다. 단변량 분석에서 임파선 전이는 종괴의 모양($p = 0.022$) 및 역동적 조영증강 패턴($p = 0.004$)과 관련이 있었다. ER 수용체는 종양의 모양($p = 0.013$), 종양의 경계($p = 0.013$), 내부 조영증강($p < 0.001$)과 관련성이 있었고, PR 수용체는 종양의 경계($p = 0.044$), 내부 조영증강($p < 0.001$)과 관련성이 있었으며 HER-2 수용체는 비종괴 분포와 관련성이 있었다($p < 0.001$). 조직 등급은 내부 조영증강($p = 0.001$)

Table 4. Results of Logistic Regression Analysis

Include Variables	B	SE	Odds Ratio (95% CI)	p-Value
For ER				
Enhancement (for mass)				
Rim	-3.223	0.910	0.04 (0.00-0.20)	< 0.001
For PR				
Enhancement (for mass)				
Rim	-2.363	0.695	0.09 (0.02-0.34)	< 0.001
For histologic grade				
Enhancement (for mass)				
Rim	2.012	0.620	7.48 (2.31-26.95)	0.001
For LN metastasis				
Mass shape				
Irregular	-2.054	0.847	0.13 (0.02-0.61)	0.015
Kinetic curve (for mass)				
Type 3	-2.7218	0.8680	0.07 (0.01-0.31)	0.002

CI = confidence interval, ER = estrogen receptor, LN = lymph node, PR = progesterone receptor, SE = standard error

과 관련성이 있었고 혈관 침윤은 비종괴 분포양상($p = 0.002$)과 관련성이 있었으며 Ki-67은 종양의 모양($p = 0.027$)과 경계($p = 0.011$), 비종괴 분포양상($p < 0.001$)과 관련성이 있었다.

다변량 분석에서 테두리 조영증강은 높은 조직 등급($p = 0.001$), ER 수용체 음성($p < 0.001$), PR 수용체 음성($p < 0.001$)과 관련 있는 독립적인 인자였다(Table 4). 추가적으로 불규칙한 종괴의 모양($p = 0.015$)과 Type 3 조영증강 패턴($p = 0.002$)은 임파선 전이와 관련 있는 독립적인 인자였다.

고찰

유방암은 폐경 후의 여성에서 흔한 암이지만 전 세계적으로 젊은 여성에게서도 증가하고 있는 추세이다. 우리나라 여성에서 발생하는 암 중 유방암은 갑상선암에 이어 두 번째로 많은 암으로 2014년 중앙암등록본부 통계에 따르면 35세 미만 여성 인구 10만 명당 11.4명의 발병률을 보였다(9). 일반적으로 젊은 여성에서 검진을 목적으로 시행하는 유방 촬영술은 비용 대비 효과가 떨어지고 방사선 노출 때문에 추천되지 않는다. 그로 인해 젊은 여성 유방암 환자들은 촉진되는 종괴를 주소로 내원하는 경우가 많으며 대개 진단이 늦어져 예후가 나쁘다(10). 이전 Han 등(2)의 연구에서 35세 미만의 유방암 환자가 재발률과 사망률이 더 높음을 밝혔는데 그 이유는 젊은 여성의 유방암에서 높은 조직 등급, 호르몬 수용체 음성, 림프혈관강 침윤 등의 나쁜 조직학적 예후 인자를 보이는 것과 관련된 것으로 추정된다(6, 7). 우리 연구에서도 이전 연구를 토대로 35세 이하의 환자를 대상으로 연구를 시행하였고 약 67%의 환자가 만져지는

종괴로 내원했고, 24.2%가 삼중음성 유방암이었으며, 47.2%가 grade III 종양이었고 44%가 T2 이상의 병기였다.

한편, 유방 자기공명영상은 특이도가 상대적으로 낮기는 하지만 유방암의 진단에 가장 민감한 검사로서 최근에 젊은 여성에서의 유방암 진단율을 높이고 있다(10). 본 연구에서 35세 이하의 유방암은 자기공명영상에서 주로 종괴로 나타났으며, 불규칙한 모양과 경계, 비균질한 조영증강, Type 3 조영증강 패턴이 가장 흔한 소견이었고 이는 다른 연령층에서 발생한 유방암 소견과 다르지 않았다(10, 11). 반면 이전의 Kim 등(12)의 연구에서는 35세 미만의 유방암 환자군에서 소엽성의 모양과 국한성 경계를 상대적으로 많이 보인다고 밝혀 본 연구와 차이를 보였는데 이러한 차이점은 BI-RADS 5판이 되면서 종괴 모양에서 소엽성이 빠진 것과 국한성 경계에 대한 영상의학과 의사들 기준의 차이에서 비롯한 것으로 추정된다.

젊은 여성의 유방암의 조직 병리학적 특성은 여러 문헌을 통해 알려져 있다. Collins 등(13)은 luminal B 유형이 젊은 유방암 환자에서 제일 많다고 하였지만 다른 연구들에서는 본 연구(47.3%)와 같이 luminal A 유형이 가장 많은 것으로 알려져 있으며, 서양과 아시아 인종 간의 차이를 보이는 것으로 알려져 있다(11, 13-18). 그 외에도 젊은 여성에서의 유방암은 ER 수용체 음성, 높은 조직학적 병기, 림프혈관강 침범, Ki-67 양성, P53 양성을 보인다고 알려져 있으며 이러한 인자들은 나쁜 예후와 관련성이 있다(7).

본 연구의 다변량 분석에서 테두리 조영증강은 ER 음성 및 PR 음성, 높은 조직 등급과 관련 있는 독립적인 예측 인자였다. 테두리 조영증강은 테두리의 높은 미세혈관 밀도와 혈관내피 증식인자(vascular endothelial growth factor) 발현 및 중심부의 섬유화 또는 괴사로 인하여 나타난다고 알려져 있으며, ER 수용체 음성은 조직학적으로 높은 등급의 코메도형 괴사, 림프구성 간질, 중심부 괴사 및 섬유화와 관련 있다고 알려져 있다(19). Jinguji 등(20)은 테두리 조영증강이 있는 유방암에서 호르몬 수용체 음성, 임파선 전이, 혈관 침범이 더 흔하다고 하였고 높은 조직 등급의 유방암에서 테두리 조영증강이 더 흔하다고 하였으며, Szabó 등(21)도 테두리 조영증강이 높은 조직학적 등급, 호르몬 수용체 음성, Ki-67 양성과 관련이 있어 나쁜 예후와 관련이 있다고 보고하였다. Teifke 등(22)은 테두리 조영증강이 ER 수용체 여부를 가리키는 가장 정확한 인자라고 보고하였고 이러한 결과는 테두리 조영증강이 삼중음성 유방암을 가리키는 가장 유용한 영상 소견일 수 있다고 보았고, Kim 등(11)의 연구에서도 테두리 조영증강은 삼중음성 유방암에서 가장 많이 보였다. 본 저자의 이전 연구에 따르면 40세 이하의 유방암 환자에서 테두리 조영증강이 ER 음성, PR 음성, 높은

조직 등급과 관련 있는 독립적인 인자임을 확인하였고, 이는 본 연구 결과와도 일치하며 이는 모든 연령의 유방암 환자에서 시행한 기존 연구의 내용과도 일치하는 소견이다(10, 20-22).

액와 임파선 전이 여부는 유방암의 중요한 예후 인자로 알려져 있다(23). 본 연구의 다변량 분석에서 액와 임파선 전이와 관련이 있는 독립적인 예측 인자는 불규칙한 종괴의 모양 및 Type 3 조영증강 형태 두 가지였다. 이전의 일부 문헌들에서도 불규칙한 종양의 모양이 액와 임파선 전이와 관련성이 있다고 하였고, 이는 종양의 불규칙한 모양이 빠르고 침윤적인 종양 성장을 시사하며, 빠른 종양 성장은 주변 조직과 임파선, 혈관 등에 암세포의 침습 가능성을 높이기 때문으로 보았다(24, 25). 또한, Bahri 등(26)에 의하면 임파선 전이가 있는 환자군이 조영제 세척(washout)이 더 빨랐으며 이는 혈관 과형성을 동반한 침윤성 유방암이 임파선 전이가 있을 확률이 높다는 것을 시사한다고 하였고, 이외 다른 문헌들에서도 초기 조영증강(initial enhancement), 조영증강 비율(enhancement ratio) 등이 액와 임파선 전이와 관련성이 있다고 보고하였으며 이는 본 연구 결과와도 연관되는 내용이다(27).

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 증례의 수가 적고 후향적 연구이다. 둘째, 두 명의 영상의학과 의사에 의해서만 판독이 이루어져 관찰자 간 다양성이 반영되지 않았다. 셋째, 유방 자기공명영상의 소견과 예후 인자와의 관련성에 대하여 35세 이상 환자군과 비교하지 못했다는 점이다.

결론적으로, 35세 이하의 유방암 환자는 주로 축지되는 종괴를 주소로 내원하게 되며, 대부분 T2 병기 이상의 침윤성 유방암으로 나타난다. 이들의 자기공명영상에서 가장 흔한 소견은 불규칙한 모양, 불규칙한 경계, 비균질 조영증강과 Type 3 시간-조영증강 곡선으로, 다른 연령의 유방암의 소견과 크게 다르지 않았다. 한편, 종괴의 테두리 조영증강, 불규칙한 종괴 모양 그리고 Type 3 조영증강 패턴은 유방암의 나쁜 예후와 연관된다고 알려진 조직 병리학적 소견과 연관되는 영상소견이었다.

REFERENCES

1. Jemal A, Clegg LX, Ward E, Ries LA, Wu X, Jamison PM, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer* 2004; 101:3-27
2. Han W, Kim SW, Park IA, Kang D, 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

3. Yoo KY, Park SK, Sung J, Kang D, Kim YC, Kang HS, et al. [High risk groups for female breast cancer in Korea]. *J Korean Cancer Assoc* 1998;30:435-449
4. Korea Central Cancer Registry, 2002 Annual Report of the Korea, Seoul: Korea Central Cancer Registry 2003
5. Ko SS, Korean Breast Cancer Society. Chronological changing patterns of clinical characteristics of Korean breast cancer patients during 10 years (1996-2006) using nationwide breast cancer registration on-line program: biannual update. *J Surg Oncol* 2008;98:318-323
6. Gabriel CA, Domchek SM. Breast cancer in young women. *Breast Cancer Res* 2010;12:212
7. Klauber-DeMore N. Tumor biology of breast cancer in young women. *Breast Dis* 2006;23:9-15
8. American College of Radiology. *Breast Imaging and Reporting and Data System (ACR BI-RADS® Atlas)*. Reston, VA: American College of Radiology, 2013
9. Korea Central Cancer Registry, 2014 Annual Report of the Korea, Seoul: Korea Central Cancer Registry 2014
10. An YY, Kim SH, Kang BJ. Characteristic features and usefulness of MRI in breast cancer in patients under 40 years old: correlations with conventional imaging and prognostic factors. *Breast Cancer* 2014;21:302-315
11. Kim J, Jang M, Kim SM, Yun BL, Lee JY, Kim EK, et al. Clinicopathological and imaging features of breast cancer in Korean women under 40 years of age. *J Korean Soc Radiol* 2017;76:375-385
12. Kim JY, Lee SH, Lee JW, Kim S, Choo KS. Magnetic resonance imaging characteristics of invasive breast cancer in women aged less than 35 years. *Acta Radiol* 2015;56:924-932
13. Collins LC, Marotti JD, Gelber S, Cole K, Ruddy K, Kereakoglou S, et al. Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012;131:1061-1066
14. Kim EK, Noh WC, Han W, Noh DY. Prognostic significance of young age (< 35 years) by subtype based on ER, PR, and HER2 status in breast cancer: a nationwide registry-based study. *World J Surg* 2011;35:1244-1253
15. Morrison DH, Rahardja D, King E, Peng Y, Sarode VR. Tumour biomarker expression relative to age and molecular subtypes of invasive breast cancer. *Br J Cancer* 2012;107:382-387
16. Canello G, Maisonneuve P, Rotmensz N, Viale G, Mastropasqua MG, Pruneri G, et al. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women (< 35 years) with operable breast cancer. *Ann Oncol* 2010;21:1974-1981
17. Canello G, Maisonneuve P, Mazza M, Montagna E, Rotmensz N, Viale G, et al. Pathological features and survival outcomes of very young patients with early breast cancer: how much is "very young"? *Breast* 2013;22:1046-1051
18. Lin CH, Liao JY, Lu YS, Huang CS, Lee WC, Kuo KT, et al. Molecular subtypes of breast cancer emerging in young women in Taiwan: evidence for more than just westernization as a reason for the disease in Asia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1807-1814
19. Putti TC, El-Rehim DM, Rakha EA, Paish CE, Lee AH, Pinder SE, et al. Estrogen receptor-negative breast carcinomas: a review of morphology and immunophenotypical analysis. *Mod Pathol* 2005;18:26-35
20. Jinguiji M, Kajiya Y, Kamimura K, Nakajo M, Sagara Y, Takahama T, et al. Rim enhancement of breast cancers on contrast-enhanced MR imaging: relationship with prognostic factors. *Breast Cancer* 2006;13:64-73
21. Szabó BK, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003;13:2425-2435
22. Teifke A, Behr O, Schmidt M, Victor A, Vomweg TW, Thelen M, et al. Dynamic MR imaging of breast lesions: correlation with microvessel distribution pattern and histologic characteristics of prognosis. *Radiology* 2006;239:351-360
23. Jatoi I, Hilsenbeck SG, Clark GM, Osborne CK. Significance of axillary lymph node metastasis in primary breast cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:2334-2340
24. Giardina C, Ricco R, Lettini T, Gentile A, Serio G, De Benedictis G, et al. Relation between primary tumor shape and biological behavior in breast cancer. *Tumori* 1989;75:117-122
25. Guo Q, Dong Z, Zhang L, Ning C, Li Z, Wang D, et al. Ultrasound features of breast cancer for predicting axillary lymph node metastasis. *J Ultrasound Med* 2018;37:1353-1354
26. Bahri S, Chen JH, Yu HJ, Kuzucan A, Nalcioğlu O, Su MY. Can dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) predict tumor recurrence and lymph node status in patients with breast

cancer? *Ann Oncol* 2008;19:822-824

27. Loisel CR, Eby PR, DeMartini WB, Peacock S, Bittner N, Lehman CD, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI kinetics

of invasive breast cancer: a potential prognostic marker for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:1314-1319

35세 이하 젊은 여성의 유방암: 자기공명영상 소견과 임상병리학적 및 면역조직화학 특성과의 상관관계

이세형¹ · 강봉주² · 안영이^{1*}

목적: 35세 이하 젊은 유방암 환자의 자기공명영상 소견을 알아보고 조직 병리학적 예후 인자와의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2009년 1월부터 2013년 12월까지 본원에서 조직학적으로 유방암이 확진된 35세 이하 환자 중 유방 자기공명영상 촬영을 시행한 91명을 대상으로 하였다. 전자의무기록을 이용해 얻어진 임상 및 조직병리학적 예후 인자와 후향적으로 분석된 자기공명영상 판독 소견과의 관계를 통계적으로 비교·분석하였다.

결과: 가장 흔한 자기공명영상 소견은 종괴의 불규칙한 모양(53.7%), 불규칙한 경계(53.7%), 비균질한 조영증강(53.8%), Type 3 조영증강 패턴(57.1%)이었다. 다변량 분석에서 종괴의 테두리 조영증강이 높은 조직 등급($p = 0.001$), 에스트로겐 수용체 음성($p < 0.001$), 프로게스테론 수용체 음성($p < 0.001$)과 통계적으로 유의한 관련이 있었다. 또한, 불규칙한 종괴의 모양($p = 0.015$)과 Type 3 조영증강 패턴($p = 0.002$)은 임파선 전이와 통계적으로 유의한 관련이 있었다.

결론: 35세 이하의 젊은 여성에서 생긴 유방암의 자기공명영상 소견은 일반적인 유방암의 소견과 다르지 않지만, 자기공명영상에서 종괴의 테두리 조영증강, 불규칙한 종괴 모양 그리고 Type 3 조영증강 패턴은 나쁜 예후의 병리학적 인자들과 관련이 있다.

¹가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 영상의학과, ²가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 영상의학과