

유방암환자의 호르몬수용체와 면역조직화학법에 의한 호르몬수용체, 조직학적 분화도 및 유방촬영술소견과의 상관관계

연세대학교 의과대학 ¹진단방사선과학교실, ²해부병리학교실
³일반외과학교실, ⁴임상병리학교실

강 병 철¹ · 오 기 근¹ · 김 재 근¹
정 우 회² · 이 회 대³ · 송 경 순⁴

= Abstract =

Relation Between Hormone Receptor(Enzyme-Immunoassay and Immunohistochemistry), Histologic Grade and Mammographic Findings in Patients with Primary Breast Cancer

Byung Chul Kang, M.D.¹, Ki Keun Oh, M.D.¹, Jae Keun Kim, M.D.¹
Woo Hee Jung, M.D.², Hy De Lee, M.D.³ and Kyung Soon Song, M.D.⁴

Department of ¹Radiology, ²Pathology, ³Surgery and ⁴Clinical Pathology,
College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the relationship between the hormone receptor status, histologic grade and, the film-mammographic findings in primary breast cancer.

Materials and Methods: 198 breast cancer patients with hormonal receptor assay were included in this study. Estrogen receptor(ER) and progesterone receptor(PR) were determined by immunohistochemical method and enzyme-immunoassay. And film-mammographic findings were evaluated to disclose the relationship among the three variables (film-mammographic findings, histologic grade and hormonal receptor status). Film-mammographic findings of the breast cancer are classified as spiculation, increased parenchymal density, calcification and mass.

Results: There is no correlation between estrogen receptor and histologic grade in 154 patients. Some correlation between estrogen receptor by enzyme-immunoassay and by immunohistochemical methods with 28 available data were observed(R=0.428). Among high estrogen receptor(ER) patients, there is a high possibility of spiculation or mass in mammography with 79 available data(Modified t-test, P<0.01).

Conclusion: Spiculation or/and mass of the mammography can be related to the high

possible factor of the positive estrogen receptor or high level of estrogen receptor in primary breast cancer.

Key Words: Breast cancer, Mammography, Hormone receptor(estrogen receptor)

서 론

유방암환자의 예후와 여러 인자들과의 상관관계를 밝히려는 많은 시도가 있어왔고 이들은 연구자나 연구방법에 따라서 서로 다른 결과를 보고하고 있다. 호르몬수용체와 예후의 상관관계에 관한 최근 보고에 의하면 호르몬수용체 특히 에스트로겐수용체의 수치가 높거나 양성인 환자에서 호르몬요법으로 치료한 경우, 높은 생존율을 보고하고 있다(1~3). 또한 병리학적 소견에 따른 예후의 차이도 보고하고 있는데, 다수의 핵분열율(high mitotic rate), 핵의 역분화(nuclear anaplasia) 및 저세포분화도(poor cellular differentiation)등과 같은 조직학적 특징들은 일반적으로 나쁜 예후를 나타내는 것으로 알려져 있다. 최근 유방암환자에서 치료의 지침으로 많이 이용하고 있는 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치와 면역조직화학법에 의한 염색정도의 상관성에 대한 상반된 보고가 있어(4,5), 유방암환자에서 치료의 지침이 되거나 예후인자로서 지침이 될 수 있는 에스트로겐수용체의 실험방법에 따라 얻어진 결과에 대해 객관적인 검정이 필요한 상태이다. 이에 저자들은 유방암환자들에서 효소면역법과 면역조직염색법에 의한 호르몬수용체중 특히 에스트로겐수용체와 조직학적 분화도 및 유방촬영술소견과의 상관관계를 알아봄으로써 유방암환자에서 예후인자로서의 유방촬영술소견의 가능성을 살펴보았으며, 현재 치료의 지침으로 사용하고 있는 효소면역법과 면역조직염색법에 의한 에스트로겐수용체의 객관적인 상관성 여부를 검정하였다.

대상 및 방법

1) 대상환자 및 재료

1992년 3월부터 1996년 3월까지 내원하여 수술로 확인된 유방암 환자중 호르몬수용체검사와 유방촬영술을 실시한 198명의 환자를 대상으로 하였다. 유방촬영술은 Senographe DMR로 방법은 25~28 kV, 44 mAs로 2가지의 투영법(mediolateral view와 craniocaudal view)을 이용하였고, 18×24 Fuji Ec-MA screen cassette 또는 Kodak Min-R screen cassette와 Fuji Mi-NO 필름을 사용하였다. 유방암세포의 조직학적인 분화도는 Bloom과 Richardson이 제안한 것으로 조직조건에서 세관형성(tubular formation), 핵등급(nuclear grade) 및, 세포분열(mitosis) 정도에 따라 각각 1점에서 3점까지 주고 그점수의 합에 의한 등급체계(grading method)를 사용 하였다(grade I: 3~5점, grade II: 6~7점, grade III: 8~9점). 수술로 얻은 유방암조직을 효소면역법(ABBOTT ER-OR PR-EIA monoclonal Antibody Kit)을 이용한 호르몬 수용체의 수치와 면역조직화학염색법(DAKO LSAB Kit, Primary Rabbitt/Mouse Antibody)을 이용하여 호르몬수용체의 염색정도를 점검하였다.

2) 방법

유방촬영술소견의 분류는 여러가지 방법이 있으나, 통상적인 소견 즉, 침상음영(spiculation), 유방실질음영증가(increased parenchymal density), 석회화(calcification) 그리고, 종괴(mass) 각각의 유무에 따른 분류를 사용하였으며, 이러한 병변의 소견들이 함께 나타날 때는 그 소견들을 함께 기술하여 분류하였다(Fig. 1). 호르몬수용체 특히, 효

Fig. 1. Mammographic classification of the breast cancer. a: Spiculation, b: Increased parenchymal density c: Calcification, d: Circumscribed mass e: Spiculation+Mass, f: Calcification + Increased parenchymal density. Arrows show the clustered calcifications within the lesion of the breast cancer.

소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치와 유방암의 유방촬영술소견, 조직학적 분화도와와의 관계, 그리고 호르몬수용체검사법 즉, 면역조직화학염색법과 효소면역법과의 상관성여부를 살펴보고, 통계적인 방법(Modified t-test)으로 검정하였다.

결 과

1) 효소면역법에 의한 호르몬수용체의 수치와 면역조직화학염색법에 의한 양성도와 의 상관관계

본 연구에 이용된 유방암환자 179명중 면역조직화학염색법과 효소면역법을 함께 시행한 28명에서 면역조직화학법에 의한 에스트로겐수용체가 음성, Grade 1, 2, 3일 때, 각각 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 평균수치는 3.84 fmg/

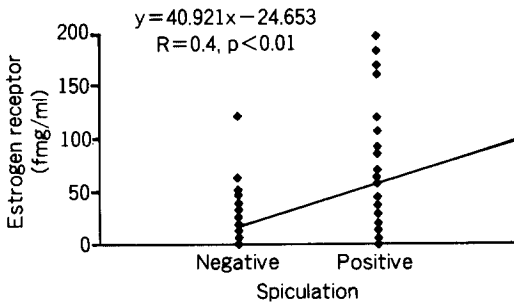


Fig. 2a. Relationship between the film-mammographic spiculation and estrogen receptor level determined by enzyme-immunoassay in breast cancer. The higher the estrogen receptor level, the higher possibility of the film-mammographic spiculation statistically($P < 0.01$).

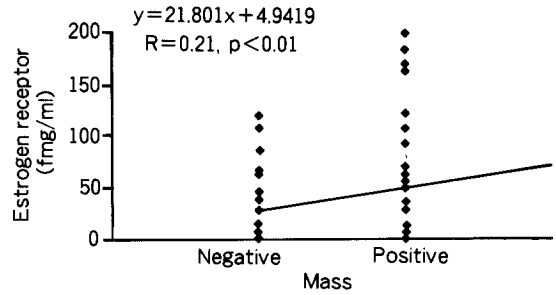


Fig. 2b. Relationship between the film-mammographic mass and the estrogen receptor level determined by the enzyme-immunoassay in breast cancer. The higher the estrogen receptor level, the higher possibility of the film-mammographic mass statistically($P < 0.01$).

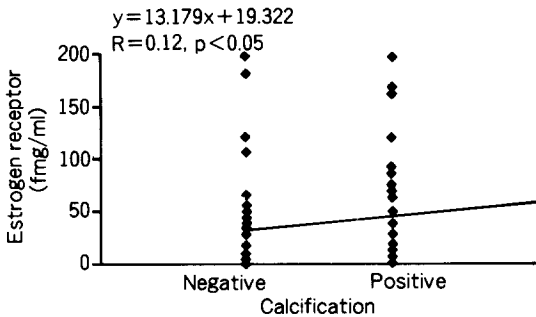


Fig. 2c. Relationship between the film-mammographic calcification and estrogen receptor level determined by the enzyme-immunoassay in breast cancer. The higher the estrogen receptor level, the higher possibility of the film-mammographic calcification statistically($P < 0.05$).

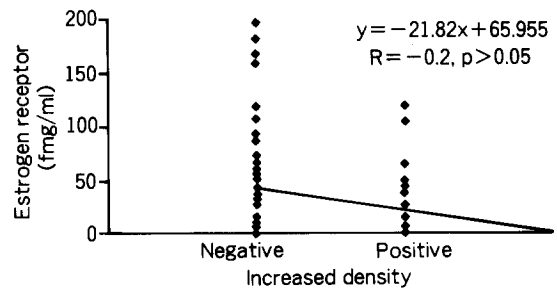


Fig. 2d. Relationship between the film-mammographic increased density and estrogen receptor level determined by the enzyme-immunoassay in breast cancer. There is no statistically correlation between the above two variables ($P > 0.05$).

ml, 20.23 fmfg/ml, 75.45 fmfg/ml, 95.576 fmfg/ml로서 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치가 높을 수록, 면역조직화학염색법에 의한 양성도가 높은 것으로 관찰되었고, 이들의 상관성 여부를 회귀분석에 의한 상관계수를 이용하여 검정하였을 때, 에스트로겐수용체에서 어느정도 유의한 상관성(상관계수 $R = 0.43$)이 있음이 증명되었다 (Fig. 3a, b). 즉, 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치는 면역조직화학법에 의한 에스트로겐수용체의 염색도와 상호 보완적인 기능을 할 수 있음을 의미한다.

2) 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체와 유방촬영술소견과의 상관관계

본 연구에 사용된 197명의 유방암환자중 79명에서 유방촬영술 소견을 비교할 수 있었는데, 유방촬영술소견중, 침상음영의 소견이 나타났던 환자 60명의 에스트로겐수용체의 평균수치는 40.51 fmfg/ml이었고, 침상음영의 소견이 음성인 19명의 환자군의 에스트로겐수용체의 평균수치는 20.94 fmfg/ml이었다. 종괴의 소견을 보인 환자군 39명의 에스트로겐수용체의 평균수치는 28.79 fmfg/ml

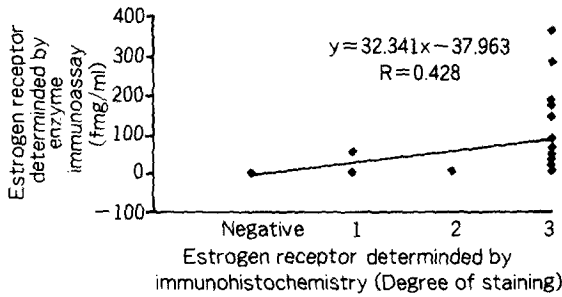


Fig. 3a. Correlation of the estrogen receptor measurement between the immunohistochemistry and enzyme-immunoassay in breast cancer. There is about 43% linear correlation between the two methods of estrogen receptor measurement in breast cancer.

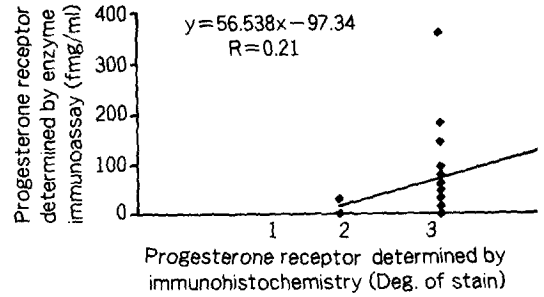


Fig. 3b. Correlation of the progesterone receptor measurement between the immunohistochemistry and enzyme-immunoassay in breast cancer. There is no statistical correlation of the progesterone receptor content between the immunohistochemistry and enzyme-immunoassay (correlation coefficient constant, $R=0.21$).

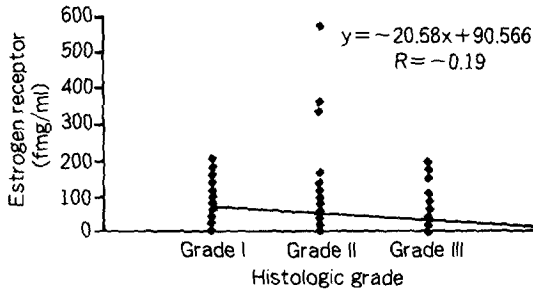


Fig. 4a. Relationship between the estrogen receptor level determined by enzyme-immunoassay and histologic grade in breast cancer. There is no statistical correlation between the two variables (correlation coefficient constant, $R= -0.19$).

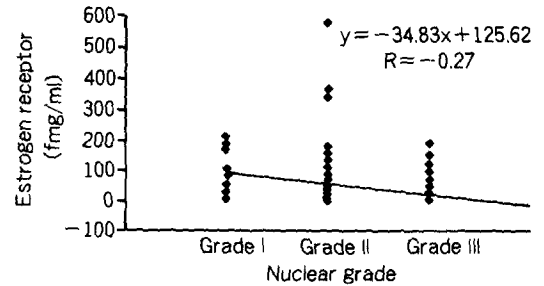


Fig. 4b. Relationship between the estrogen receptor level determined by the enzyme-immunoassay and nuclear grade in breast cancer. There is no statistical correlation between the two variables (correlation coefficient constant $R= -0.27$).

ml이었고, 종피의 소견이 음성인 환자군 40명의 에스트로겐수용체의 평균수치는 46.39 fmfg/ml이었다. 즉, 유방촬영술소견중, 침상음영과 종피의 소견은 효소면역법으로 결정된 에스트로겐수용체의 수치가 높을 수록 많이 관찰되는 경향을 발견하였고, 또, 통계적으로 유의한 것으로 검정되었다($p<0.01$)(Fig. 2a). 그리고, 석회화소견이 양성인 환자군 30명의 에스트로겐수용체의 평균수치는 43.16 fmfg/ml이었고, 석회화소견이 음성인 환자군 49명의 에스트로겐수용체의 평균수치는

34.71 fmfg/ml이었다. 즉, 침상음영과 종피보다는 통계적인 유의성이 낮지만, 석회화의 소견도 에스트로겐수용체 수치가 높은 유방암군에서 유의하게 많이 관찰되었다($p<0.05$)(Fig. 2b). 즉, 유방암환자에서 수술전 유방촬영술소견중, 침상음영과 종피의 소견은 수술후, 유방암조직을 이용한 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치가 높을수록 많이 나타나는 소견이다. 이에 반해서 실질음영증가의 소견이 양성인 환자군 24명의 에스트로겐수용체의 평균수치는 24.48 fmfg/ml이고,

음성인 환자군 55명의 에스트로겐수용체의 평균 수치는 43.51 fmg/ml이면서 이를 통계적으로 관찰하였을 때, 실질음영증가소견은 에스트로겐수용체의 수치와 통계적인 연관성이 없는 것으로 나타났다(Fig. 2c, d).

3) 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치와 조직학적 분화도와와의 상관관계

본 연구에 이용된 179명의 유방암환자중 154명에서 조직학적인 분화도와 에스트로겐수용체의 상관성을 관찰하였을 때, 오히려 분화도가 낮을수록 에스트로겐수용체의 수치가 높은 경향으로 관찰되었다. Grade I의 수용체의 평균수치는 71.63 fmg/ml, Grade II는 47.67 fmg/ml, Grade III는 37.93 fmg/ml로서 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치와 조직학적인 분화도는 서로 상관성이 없었다(Fig. 4a, b). 즉, 에스트로겐수용체의 수치와 조직학적인 등급은 통계적으로 서로 연관성이 없었다.

고 찰

Contesso등의 조사(표본크기: 1010명)에 의하면, 병리학적으로 고분화군이 저분화군의 유방암환자보다 훨씬 예후가 좋은 것을 보고하였고(6), 특히 NSABP(National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project: Protocol B-06)에서는 림프절 전이 음성환자중 고분화도와 양성 에스트로겐수용체의 환자군에서 저분화도 및 음성 에스트로겐수용체의 환자군보다 수술후 보조항암요법 및 호르몬요법후 상대적으로 생존율이 높아, 핵분화도와 에스트로겐수용체를 예후인자로 삼아 수술후 보조항암요법 및 호르몬요법의 지침으로 제시하고 있다(7~9). 그런데, 지금까지 여러 연구자들에 의한 유방암환자들의 예후와 예후인자들과의 상관관계를 밝히려는 시도가 있어왔으나 연구자나 연구방법에 따라 서로 다른 결과를 보고하기도 하였다.

호르몬수용체가 유방암환자들의 예후에 어떤

영향을 끼치는지에 대해 많은 논란이 있어왔으나, 최근의 연구보고에 의하면, 호르몬수용체 특히, 에스트로겐 수용체의 높은 수치 또는 양성수용체의 환자들에게 보조적 호르몬요법을 사용하였을 때, 낮은 에스트로겐 수용체나 음성 에스트로겐 수용체의 환자들에게 보조적 호르몬요법을 사용하였을 때보다 높은 생존율을 보고하고 있다(1~3). 프로세스테론 수용체의 유무와 유방암환자의 예후에 대한 부정적인 견해(7)와, 단순유방촬영소견과의 연관성에 대한 부정적인 보고(10)도 있다. 또한 유방암환자의 예후에 있어서 프로세스테론 수용체의 영향은 한정된 인자 즉, stage I의 저위험군 환자에서만 상대적으로 양호한 예후를 보고(11)하고 독립적인 예후인자로서는 충분치 못하다는 보고(7)등으로 인해 본 연구와 같이 적은 숫자를 대상으로 한 경우에서는 큰 의미는 없을 것으로 생각하여 제외시켰다. 본 연구에서는 유방암환자의 유방촬영소견중 침상음영과 종괴의 소견은 예후가 상대적으로 양호한 집단으로 인정되고 있는 높은 수치의 에스트로겐수용체 집단에서 많이 관찰되고 또, 통계적으로 그 유의성을 검정할 수 있었다(Fig. 2, $P < 0.05$). 그외에 통계적인 검정방법으로 확인할 수 있었던 것으로 석회화의 소견도 통계적인 유의성이 상대적으로 떨어지기는 하지만($P < 0.05$), 높은 수치의 에스트로겐수용체 집단에서 호발하는 경향을 관찰하였다(Fig. 2). 이는 분류법이 약간 다르지만은 다른 연구자들(8,12)의 결론과 유사함을 알 수 있었다.

그리고, 효소면역법으로 얻은 호르몬수용체의 수치를 15 fmol/ml을 cut-off level로 양성 또는 음성으로 구분해서 유방촬영술소견과 비교했을 때에도(11) 이들과 비슷한 결과를 보였다. 따라서, 절대적이지는 않지만 유방암환자에서 수술전에 시행한 유방촬영술소견중 침상음영과 종괴는 수술후 유방암조직을 이용한 효소면역법에 의한 에스트로겐수용체의 수치 또는 양성여부를 어느정도 예측하는 데 도움을 줄 수 있다고 할 수 있다.

본 연구에서는 그동안 정상유방의 분류법으로

많이 사용되고 있는 Wolfe의 분류법을 이용한 유방촬영술소견과 호르몬수용체, 또는 조직학적 분화도와와의 연관성은 연구하지 않았는데, 그 이유는 Wolfe의 분류법은 유방암병소의 분류법이라기 보다는 정상인의 단순유방촬영소견의 분류이고 또, 연령의 증가에 따른 DY형(pattern)이나, P2형은 N1형으로 변화하는 경향을 보일 뿐 아니라, 지금까지 여러 연구자들의 연구결과는 유방암환자에서 Wolfe의 분류에 의한 호르몬수용체와의 연관성은 거의 대부분이 부정적으로 결론을 내고 있기 때문이다(13). 또, DY형의 유방암환자에서 에스트로젠 수용체의 수치가 높다고 보고 하는 논문(10)도 있으나, 당연히 다른 유형에 비하여 DY형에서는 유방의 실질(parenchyma)이 많기 때문일 것(14,15)으로 생각한다. 따라서, 본 연구에 사용된 유방암환자의 예는 적으나, 침상음영 또는 종괴의 소견은 석회화, 유방실질증가의 소견과 달리 고수치의 에스트로젠수용체 유방암환자일수록 더 관찰될 가능성이 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서는 효소면역법에 의한 에스트로젠수용체와 조직학적인 분화도 사이에서의 연관성이 전혀 없는 것으로 관찰되었는데, 이것은 다른 보고들(7,16)과 상반된 결과라 할 수 있다. 특히, 핵분화와 유방암환자의 예후는 매우 밀접한 상관성을 보고했던것(16)과도 매우 상반된 결과를 나타내고 있다. 그러나, 이와 같은 결과를 보인것은 첫째, 본 연구에 사용된 유방암환자들이 Fisher등의 연구(16)와 달리 stage I으로만 구성되어 있지 않기 때문일 것이고, 둘째, 유방암세포의 조직학적인 분화도 검사에서 유방암 조직 전체가 아니라 생검에 의한 일부의 조직에서만 얻은 결과가 포함되었기 때문일 것이다. 따라서 이에 대한 결론은 추후 좀 더 많은 증례를 이용하여 관찰한후 논하는 것이 바람직하다.

최근에 면역조직화학법은 많은 기관에서 유방암환자의 에스트로젠수용체의 결정에 사용되어 왔고, 이보다 먼저 개발되어 사용되어 오던 효소면역법과의 상관성 여부에 대한 보고에서도 서로 통계적인 호환성을 인정하기도 하고(4) 또는 상관

성이 없음을 보고하기도 하였다(5). 효소면역법, dextran-coated charcoal(ERDCC)를 사용한 방법에서는 최소한 200 mg의 조직이 있어야 하는데, 시료내에서 유방암세포의 비율이 적을 때 또는 충분한 유방암조직이 있다하더라도 괴사된 조직의 측정으로 인해 에스트로젠수용체는 위음성으로 측정될 수 있다. 또, 환자가 고수치의 체내스테로이드의 상태일 때도 위음성을 초래할 수 있다. 그에 반해 면역조직화학법은 유방암세포의 핵에 존재하는 단일클론항체를 검사하는 방법으로 소량의 조직시료, 불균일한 분포를 보이는 에스트로젠수용체, 고수치의 체내스테로이드에 의한 영향을 받지 않는다, 즉, 면역조직화학법이 효소면역법에 비해 종양균등액(tumor-homogenate)을 이용한다는 점에서 에스트로젠수용체 검사의 객관적 우위성이 있다고 하겠다. 물론, 면역조직화학법은 유방암세포 핵의 염색정도를 점검하는 것으로 양성정도 즉, 1과 2, 2와 3의 구분이 주관적일 수 있다는 점이 해결해야 할 과제이다.

본 연구에서는 그동안 많은 논란을 유발했던 효소면역법에 의해 결정된 에스트로젠수용체의 양, 음성의 구분을 하지 않고 결정된 수치만으로 면역조직화학법 또는 유방촬영술소견과 비교를 했기 때문에 좀더 객관적인 자료가 될 것으로 생각한다. 그리고, 다른 보고자들에 의하면 면역조직화학법에 의한 면역반응수치(immuno-reactive score) 중 2 또는 3을 양성으로, 효소면역법에 의해 결정된 수치중 15 fmg/ml이상을 양성으로 분류하여 그 상관성을 보고하였으나, 본 연구에서는 결정된 수치 자체를 이용한 상관성을 분석한 자료이기 때문에 위양성과 위음성의 요인이 적으리라고 생각된다. 이로써 본 연구에서의 유방암환자의 에스트로젠수용체에서 효소면역법과 면역조직화학염색법의 유의한 상관성은 여러 보고들(4,14,15,17)과 일치한다. 즉, 이 두방법 모두 호르몬수용체의 점검에 있어서 어느정도 서로의 호환성이 있는 것으로 판명될 수 있기에, 효소면역법 뿐 아니라 면역조직화학법이 유방암환자의 에스트로젠수용체의 점검을 통한 치료방침의 결정이나 예후의

예측에 도움을 줄 수 있는 방법이라 생각된다.

결 론

유방암환자의 유방촬영술소견중 침상음영과 종괴의 소견은 석회화 소견이나 유방실질증가의 소견에 비하여 상대적으로 양성 또는 고수치의 에스트로겐 수용체 유방암환자와 높은 상관관계를 보이는 소견이다. 따라서 앞으로 더욱 많은 환자를 대상으로 한 연구가 시행된다면 유방촬영술 소견이 유방암환자에서 예후의 간접적인 방법으로 쓰여질 수 있다.

현재, 호르몬 수용체의 검사법으로 쓰이고 있는 효소면역법과 면역조직화학법을 이용한 에스트로겐수용체의 수치나 양성의 정도는 본 연구결과 서로 상관성을 보여 주어 이들 검사방법이 유방암조직중에서 에스트로겐수용체가 고수치이거나 면역반응치가 높을 때, 수술 후 보조화학요법과 호르몬요법을 병행함으로써 생존율을 향상시킬 수 있는 기준으로 사용될 수 있는 객관적인 자료라고 생각된다.

또한 유방암조직의 조직학적인 분화도는 효소면역법에 의한 호르몬수용체의 수치와 상관성이 없는 것으로 나타났으나, 이 또한 조직학적인 분화도의 객관화를 통해 많은 환자수를 대상으로 한 연구가 이루어진 후에 논해져야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Knight WA, Livingston RB, Gregory EJ, McGuire WL. Estrogen receptor as an independent prognostic factor for early recurrence in breast cancer. *Cancer Res* 1977; 37: 4669-4671.
2. Bishop HM, Blamey RW, Elston CW, Haybittle JL. Relationship of estrogen receptor status to survival in breast cancer. *Lancet* 1979; 2: 283-284.
3. Westerberg H, Gustafsson SA, Silfversward C, Wallgren A. Estrogen-receptor level and other factors in early recurrence of breast cancer. *Int J Cancer* 1980; 26: 429-433.
4. Molino A, Micciolo R, Turazza M, Bonetti F, Piubello

- Q, Corgnati A, Sperotto L, Martignoni G, Bonetti A, Nortilli R, Castelli P, Rodella S, Capelli P, Manfrin E, Pelosi G, Cetto GL. Estrogen receptors in 699 primary breast cancers: a comparison of immunohistochemical and biochemical methods. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 34: 221-228.
5. Mink D, Hollaender M, von Tongelen B, Villena-Heinsen C, Schmidt W. Demonstration of estrogen and progesterone receptors in breast cancers with monoclonal antibodies. Different results with enzyme-immunoassay and immunohistochemical methods. *Eur J Gyne Oncol* 1995; 16: 81-91.
6. Contesso G, Mouriesse H, Friedman S, Genin J, Sorraza D, Rouesse J. The importance of histologic grade in long-term prognosis of breast cancer: a study of 1010 patients, uniformly treated at the institute Gustave-Roussy. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1378-1386.
7. Fisher B, Redmod C, Fisher ER, Caplan R. Other contributing national surgical adjuvant breast and bowel project investigators: Relative worth of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristics of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients: Findings from the national surgical adjuvant breast and bowel project protocol B-06. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1076-1087.
8. Broberg A, Glas U, Gustafsson SA, Helstrom L, Somell A. Relation between mamographic pattern and estrogen receptor content in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1983; 3: 201-207.
9. Stierer M, Rosen M, Webwe R, Hanak H, Spona J, Tuchler H. Immunohistochemical and biochemical measurement of estrogen and progesterone receptors in primary breast cancer. Correlation of histopathology and prognostic factors. *An Surg* 1993; 218: 13-21.
10. Hinton CP, Roebuck EJ, Williams MR, Blamey RW, Glaves J, Nicholson RI, Griffiths K. Mammographic parenchymal patterns: value as a predictor of hormonal dependency and survival in breast cancer. *AJR* 1985; 144: 1103-1107.
11. 강병철, 오기근, 이희대, 정우희. 유방암환자에서 유방촬영술 소견과 호르몬수용체와의 관계. *대한방사선의학회지* 1995; 31: 989-994.
12. Nielson NSM, Poulsen HS. Relation between mammographic findings and hormonal receptor content in breast cancer. *AJR* 1985; 145: 501-504.
13. Ciatto S, Cecchini S, Iossa A, Grazzini G, Messeri G, Valenti L, Nunzi G, Bartolucci R, Costanzo FD. Association of estrogen receptors with parenchymal pattern at mammography. *Radiology* 1989; 170: 695-

- 697.
14. Poulsen HS, Schultz H, Bichel P. Oestrogen-receptor determination on fine needle aspirations from malignant tumor of the breast. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1979; 15: 1431-1438.
 15. Silfversward C, Gustafsson JA, Nordenskjold B, Wallgren A, Wrangé O. Estrogen receptor analysis on fine needle aspirates and on histologic biopsies from human breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1980; 16: 1351-1357.
 16. Bloom HJG, Richardson WW. Histologic grade and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1957; 1: 359-377.
 17. Poulsen HS. Estrogen receptors in human breast cancer: comparative features of the hydroxyapatite and dextran-charcoal Assay. *Eur J Cancer Oncol* 1982; 11: 1075-1079.
-