

35세 이하 여성의 유방암

¹연세대학교 의과대학 외과학교실, ²인하대학교 의과대학 외과학교실

이병찬¹ · 김세중² · 이우정¹ · 문덕주¹ · 이경식¹

The Breast Cancers in Women Less Than 36 Years of Age

Byung Chan Lee, M.D.¹, Sei Jung Kim, M.D.², Woo Jung Lee, M.D.¹
Duk Joo Moon, M.D.¹ and Kyong Sik Lee, M.D.¹

¹Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine;

²Department of Surgery, Inha University College of Medicine

Purpose: There is still much controversy about the prognosis of breast cancer developed in young women compared with old women. We performed this study to evaluate the prognosis of the breast cancer in young women.

Material and Methods: From 1985 to 1994, 1189 women received operations for breast cancers at Severance Hospital. The study group included patients less than 36 years old who had unilateral, invasive and primary operable breast cancers (N=158). The control groups included patients between 36 and 50 years old (N=518) and those between 51 and 65 years old (N=269) who had the same conditions as the study group. The 5-year survival and 5-year disease-free survival rate for three groups were compared using Kaplan-Meier method and Log-rank method. To evaluate the age as an independent prognostic factor in premenopausal women Cox's proportional hazard model was used.

Result: The overall 5-year survival rate and 5-year disease-free survival rate of the study group were significantly lower than those of control groups ($p < 0.05$). There was no significant difference in 5-year survival and 5-year disease free survival between the two control groups. The Cox's propotional hazard model analysis revealed that the stage is the most important prognostic factor and the age was also an independent prognostic factor.

Conclusion: The prognosis of breast cancer less than 36 year old was poorer than that of 36~51 year old and 51~65 year old, suggesting that the age may be an independent prognostic factor in premenopausal women. More aggressive adjuvant treatment is required for breast cancer patients less than 36 year old of age.

Key Words: Breast cancer, Young women

서 론

유방암은 현재 우리나라 여성암중 위암, 자궁암에 이어 3번째로 많은 악성 종양이다. 최근 우리나라도 사회경제적 발달로 국민대중들의 건강에 대한 인지도가 증가하고 방송매체들의 적극적인 계몽활동에 힘입어 유방암에 대한 관심이 증가하고 있고 또한 식생활이 점차 서구화 되어가면서 발생빈도도 과거보다 증가하는 추세에 있다. 본원의 통계에서도 80년대 초반에는 1년에 약 50여명이 유방암으로 수술을 받았으나 최근에는 1년에 약 200여명으로 증가하는 추세이다. 외국의 여러 보고들에 의하면 젊은나이에 발생한 유방암의 경우, 나이든 여성에서 발생한 경우보다 예후가 좋다, 나쁘다, 또는 비슷하다고 하여 논란이 있는 실정이다. 이에 저자들은 비교적 젊은나이에 유방암이 많이 발생하는 우리나라에서 과연 젊은 여성에서 발생한 유방암의 예후가 좀 더 나이든 연령층의 유방암보다 좋은지, 나쁜지를 알아보고 젊은 나이 자체가 단독으로 예후에 영향을 미치는 인자가 될 수 있는지를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1985년부터 1994년까지 만 10년간 연세대학교 의과대학 세브란스병원 외과에서 유방암으로 진단, 치료한 환자 1,189명을 대상으로 하여 진단 당시의 나이가 예후에 영향을 미치는지를 알아보기 위해 조직학적으로 침윤성 유방암이고, 편측성이면서 수술이 시행되어 추적검사가 가능했던 환자들을 임의로 3개의 연령층으로 나누었다. 즉, 35세 이하의 여성 환자 158명을 조사군으로 하고 주로 폐경전 여성들인 36세 이상 50세 이하 여성군과 주로 폐경후 여성들인 51세 이상 65세 이하 여성군으로 나누었으며 고령층의 유방암은 예후가 좋지 않다는 설(1)이 있기 때문에 66세 이상 환자들은 제외하였다. 환자들의 평균(mean) 추적

기간은 60.6개월이었고 중간(median) 추적 기간은 54개월이었다. 통계적 검정방법은 조사군과 대조군의 생존율 및 무병생존을 비교는 Kaplan-Meier 방법과 Log-rank method를 사용하였고 폐경전 연령군(50세 이하)에서 35세 이하군과 36세 이상 50세 이하 여성군으로의 나이분류인자가 유방암 예후에 영향을 미치는지에 대해서는 생존분석의 다변량분석법인 Cox's proportional hazard model 분석법을 이용하여 검정하였다.

결 과

1) 임상적 특징

조사대상은 35세 이하 여성이 158명, 35~50세 여성이 518명, 51~65세 여성이 269명으로 총 945명이었다. 이 세군의 종괴 위치 및 크기, 전이된 림프절수, 병기, 조직학적 분류, 수술 방법, 호르몬 수용체 양성률을 비교해 본 결과 세군간에 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 다만 프로세스테론 수용체 양성률은 51~65세 여성군이 35세 이하 여성군보다 통계적으로 유의있게 낮았다($p<0.05$) (Table 1).

2) 전체 5년 생존율 및 5년 무병생존율

35세 이하 여성군의 전체 5년 생존율 및 5년 무병생존율은 76%, 60%로 35~50세 여성군의 86%, 77%, 51~65세 여성군의 87%, 77%에 비해 통계적으로 의미있게 낮았으며($p<0.05$), 35~50세 여성군과 51~65세 여성군의 비교에서는 통계적으로 의미있는 차이가 없었다($p>0.05$) (Fig. 1, 2).

3) 병기별 생존율 비교

병기별 5년 생존율 비교에서는 병기 I인 경우 35세 이하 여성군이 51~65세 여성군에 비해 통계적으로 의미있게 낮았으며($p<0.05$), 병기 III인 경우 35세 이하 여성군이 36~50세 여성군에 비해 통계적으로 의미있게 낮았다($p<0.05$). 이외의 모든 경우에는 통계적인 차이가 없었다 (Fig. 3~5). 또한 병기별 5년 무병생존율 비교에서는 병기

Table 1. Comparisons of clinicopathologic characteristics

	Below 36	36~50	51~65
Location			
Upper outer quadrant	58.2%	59.8%	57.6%
Upper inner quadrant	18.4%	20.9%	20.1%
Lower outer quadrant	5.7%	7.9%	6.3%
Lower inner quadrant	4.4%	3.5%	1.5%
Others	13.3%	7.9%	14.5%
Tumor size			
T1	23.4%	28.2%	32.0%
T2	67.1%	61.8%	63.2%
T3	9.5%	10.1%	4.9%
Number of metastatic nodes			
0	48.1%	52.7%	56.9%
1~3	24.7%	22.6%	21.5%
4~10	15.2%	15.8%	11.5%
> 10	12.0%	8.9%	10.1%
Stage distribution			
Stage I	15.8%	19.3%	21.9%
Stage II	63.9%	64.7%	63.9%
Stage III	20.3%	16.0%	14.1%
Histology distribution			
Invasive ductal carcinoma	86.7%	91.3%	90.7%
Invasive lobular carcinoma	3.2%	2.1%	2.2%
Medullary carcinoma	5.0%	2.5%	4.1%
Mucinous carcinoma	3.8%	1.7%	1.1%
Others	1.3%	2.3%	1.9%
Types of operation			
Modified radical mastectomy	81.6%	86.9%	88.5%
Breast-conserving surgery	14.6%	10.2%	7.4%
Radical mastectomy	3.8%	2.9%	4.1%
Estrogen receptor positivity	51.6%	55.3%	42.7%
Progesterone receptor positivity	67.3%	67.0%	31.9%

III에서만 35세 이하 여성군이 35~50세 여성군에 비해 통계적으로 의미있게 낮았으며($p < 0.05$) 나머지 경우에는 통계적인 차이가 없었다(Fig. 6~8).

4) 예후인자에 관한 다변량 분석(Cox's proportional hazard model)

50세 이하의 폐경전 여성들중에서 35세 이하 여성군과 36~50세 여성군으로의 나이분류인자가 유방암 예후에 영향을 미치는 지에 대하여 다변량분석법인 Cox's proportional hazard model 분석법

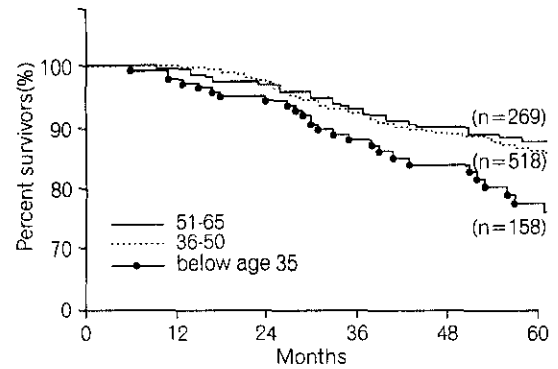


Fig. 1. Survival by age group

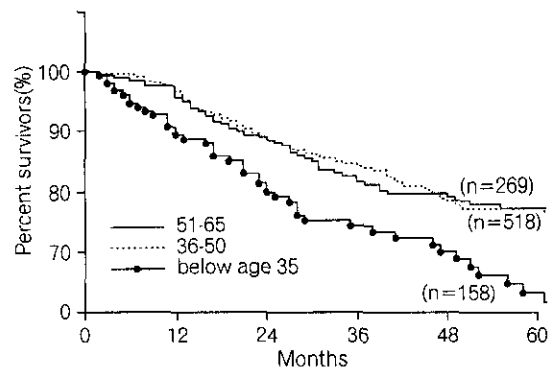


Fig. 2. Disease-free survival by age group

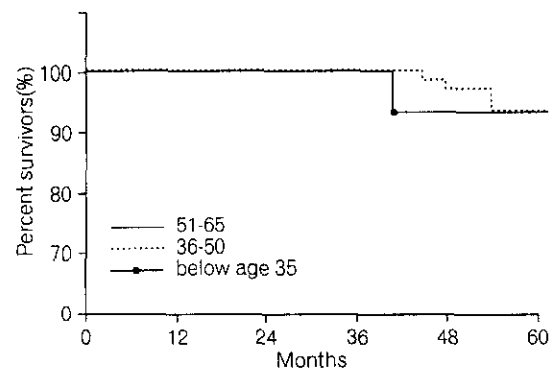


Fig. 3. Survival by age group in Stage I

을 이용하여 종괴 크기, 전이된 림프절 수, 병기, 조직학적 소견과 함께 분석한 결과 예후에 영향을 미치는 가장 위험한 인자는 병기(stage)였고,

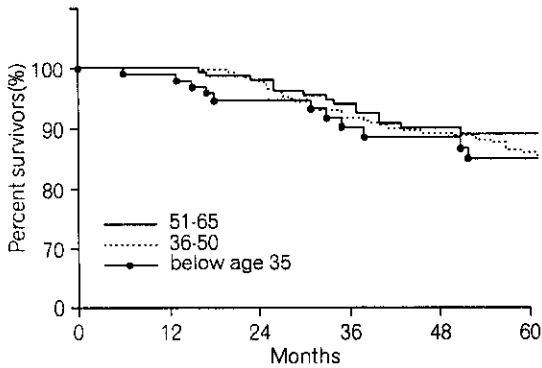


Fig. 4. Survival by age group in Stage II

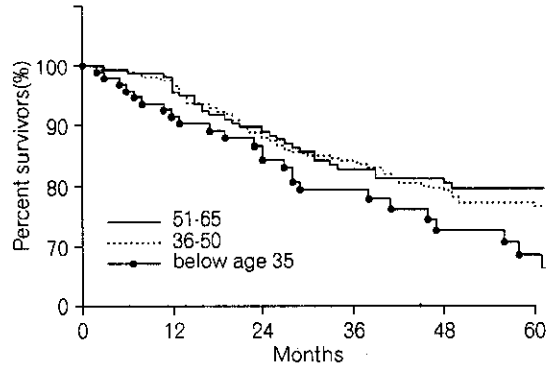


Fig. 7. Disease-free survival by age group in Stage II

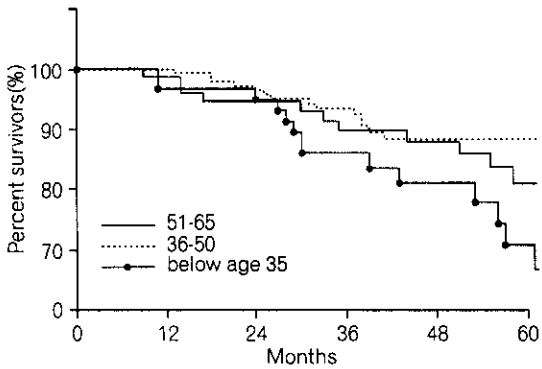


Fig. 5. Survival by age group in Stage III

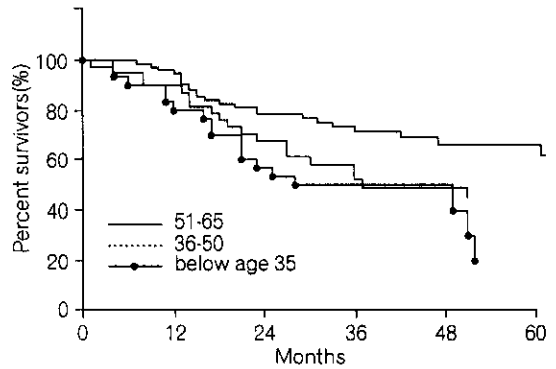


Fig. 8. Disease-free survival by age group in Stage III

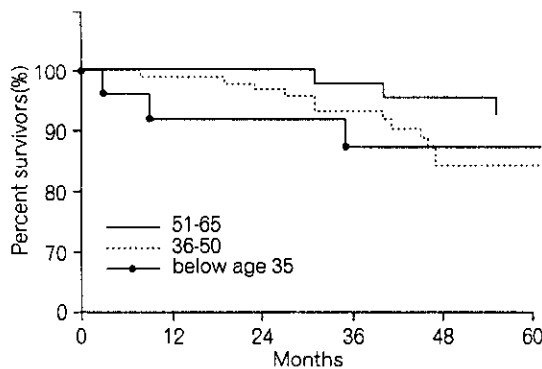


Fig. 6. Disease-free survival by age group in Stage I

Table 2. Risk factor analysis for survival using Cox's proportional hazard model

	S.E.	p-value	Relative risk
Stage	0.1951	0.0004	2.0005
Age group	0.2131	0.0081	1.7575
Tumor size	0.2295	0.2238	0.7564
Number of metastatic nodes	0.1519	0.6228	1.0765
Histology	0.1363	0.5030	0.9127

되지 않았다(Table 2).

고 찰

그 외에 나이분류인자도 독립적인 예후인자가 될 수 있음을 확인하였다. 그러나 종괴 크기, 전이된 림프절 수, 조직학적 소견은 독립적인 위험인자가

전체 유방암 환자중 젊은 여성이 차지하는 비

율은 외국에서는 비교적 드물어서 Noyes등(2)에 의하면 30대 이하는 전체 유방암의 2% 정도라고 하고 Chung등(1)에 의하면 40대 이하가 5.6%라고 한다. 그러나 서구 여러나라보다 유방암 발생 평균연령이 5~10세 정도 낮은 것으로 알려진 국내에서는 35세 이하 젊은 여성이 차지하는 비율이 12.8%(3), 13.9%(4)라고 하여 외국의 경우보다는 젊은 여성이 차지하는 비율이 높다고 하였다. 본 연구에서도 동기간 유방암으로 수술을 시행받은 여성 환자 총 1,189명중 193명이 35세 이하로 16.2%를 차지하여 전체 유방암 환자중 35세 이하 젊은 여성이 차지하는 비율이 국내에서는 대략 12~16% 정도인 것 같다. 따라서 우리나라에서는 외국의 경우보다는 전체 유방암 환자중 젊은 여성이 차지하는 비율도 다소 높다고 할 수 있다.

유방암의 가족력이 있는 경우에는 젊은 나이에 유방암이 발생할 위험이 상대적으로 높다고 하여 젊은 여성의 유방암은 가족력과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있는데 외국의 연구보고인 Shimidt(5) 및 Treves등(6)에 의하면 젊은 나이의 유방암 환자중 23%, Rosen등(7)에 의하면 25%가 가족력을 가졌다고 하였다. 국내에서는 이등의 보고(4)에 의하면 35세 이하 유방암 환자중 2.8%가 가족력을 가졌다고 하였고 본원의 조사에 의하면 전체 유방암 환자중 가족력을 가진 경우가 2.9%였고 이 중 35세 이하 여성의 경우에는 4.4%로 국내에서의 유방암은 서구의 유방암보다는 비교적 가족력을 덜 가지는 것 같았다.

본 연구에서의 대상환자 158명의 임상증상은 만져지는 종괴가 149예(94.3%)로 가장 많았으며 유두분비가 6예, 유방 동통이 2예, 피부변화가 1예 있었으며 건강검진시 우연히 발견된 경우는 1예도 없었다. 이러한 분포는 전연령층의 유방암 환자들을 대상으로한 국내의 여러 보고들(8~11)과도 대체로 비슷하고 35세 이하의 여성들만을 대상으로한 채등(3), 이등(4)의 보고와도 비슷하여 유방암 환자의 경우 연령에 관계없이 대부분 만져지는 종괴를 주소로 내원함을 알 수 있었다. 이러한 이유는 우리나라에서의 정기검진 프로그램

이 서구보다는 활성화가 덜 되었기 때문인 것으로 추정된다.

종괴의 위치는 왼쪽이 86예(54.4%), 오른쪽이 72예(45.6%)로 좌측이 우측보다 많았는데 이는 Rosen등의 보고(7)(좌측 58%, 우측 42%)와 비슷하고 채등(3)의 보고(좌측 52.6%), 이등(4)의 보고(좌측 56.5%)와도 비슷하다. 또한 유방내 종괴의 위치는 외상측이 58.2%로 가장 많았고 내상측이 17.7%, 중앙부가 8.2%, 외하측이 5.7%, 내하측이 5.1%였는데 이는 국내의 여러 보고(3,4,8~11)와 대체로 비슷하여 나이에 관계없이 외상측에 유방암이 많이 발생함을 알 수 있었다. 또한 양측성 유방암의 경우 Treves등(6)의 보고에는 5%, Rosen등의 보고(7)에는 12%, Norris등의 보고(12)에는 17%라고 하였고 다발성도 Norris등(12)은 33% 있었다고 하였는데 채등(3)은 양측성이 1.8%, 다발성이 1.8%라고 하였고 본 연구에서는 양측성이 0.5%, 다발성이 2.6%로 증례수는 많지 않지만 국내에서의 유방암이 국외보다는 다발성 및 양측성의 비율이 비교적 낮음을 알 수 있었다.

젊은 나이에 발생하는 유방암의 조직학적 소견에 대하여 채등(3)은 침윤성 관상피암종이 가장 많고 비침윤성 관상피내암, 점액암, 수양암순이었다고 하였으며 이등(4)은 침윤성 관상피암종이 77.3%로 가장 많았고 관상피내암이 6.8%, 소엽상피암이 5.7%라고 하였다. 침윤성 암종만을 대상으로한 본 연구에서는 침윤성 관상피암종이 86.7%로 가장 많았고 수질성 암종이 5.0%, 점액성 암종이 3.8%, 침윤성 소엽상피암종이 3.2%로 젊은 여성군에서도 침윤성 관상피암종이 가장 많았다.

젊은 여성 유방암의 예후가 다른 연령층의 유방암보다 좋으나, 혹은 나쁘냐는 현재 논란의 대상이다. Rutqvist등(13)은 1,730명의 환자를 대상으로 생존율을 조사한 결과 젊은 여성의 유방암이 나이든 여성보다 예후가 더 좋았다고 하였으며 Mueller등(14)도 젊은 여성에서의 유방암이 나이든 여성의 유방암보다 예후가 더 좋았다고 하였다. 그러나 Birks등(15)은 58명의 30세 이하 여성 유방암을 대상으로 조사하여 나이든 여성과 젊은

여성의 생존율이 같다고 하였고 Wallgren등(16)도 생존율에 차이가 없다고 하였고 Chung등(1), Noyes등(2), Horsley등(17), Host등(18), Nixon등(19), Rochefordiere등(20), Ribeiro등(21)은 젊은 여성에서의 유방암이 나이든 여성의 유방암보다 예후가 나쁘다고 보고하였다.

유방암의 예후에 대한 국내의 보고중 본원의 통계에(10) 의하면 전연령층 유방암 환자의 5년 생존율은 병기 I이 95%, II가 80%, III가 45%이었으며 5년 무병생존율은 병기 I이 87%, 병기 II가 76%, 병기 III이 38%이었다. 또한 35세 이하 여성을 대상으로 한 연구인 채등(3)의 보고에 의하면 5년 생존율이 병기 I인 경우 90%, 병기 II인 경우 78%, 병기 III인 경우 38%, 병기 IV인 경우 25%이었으며 이등(4)의 보고에 의하면 병기 I인 경우 70.9%, 병기 II인 경우 45.8%, 병기 III인 경우 35.3%, 병기 IV인 경우 16.6%이었다. 본 연구에서는 35세 이하 여성군의 경우 병기별 5년 생존율이 병기 I인 경우 85%, 병기 II인 경우 83%, 병기 III인 경우 40%이었으며 5년 무병생존율은 병기 I인 경우 75%, 병기 II인 경우 67%, 병기 III인 경우 15%이었다. 36~50세의 여성군의 경우 병기별 5년 생존율은 병기 I인 경우 91%, 병기 II인 경우 86%, 병기 III인 경우 69%이었으며 5년 무병 생존율은 병기 I인 경우 82%, 병기 II인 경우 77%, 병기 III인 경우 62%이었다. 또한 51세 이상 여성군의 경우 병기별 5년 생존율은 병기 I인 경우 100%, 병기 II인 경우 89%, 병기 III인 경우 61%이었으며 5년 무병생존율은 병기 I인 경우 92%, 병기 II인 경우 78%, 병기 III인 경우 40%이었다. 전체 5년 생존율 및 5년 무병생존율의 비교에서는 35세 이하 여성군이 36~50세 여성군 및 51세 이상의 여성군보다 통계적으로 의미있게 나뉘었다($p < 0.05$). 그러나 36~50세의 여성군과 51세 이상 여성군의 비교에서는 5년 생존율 및 5년 무병생존율에 차이가 없었다.

젊은 여성의 유방암이 예후가 나쁜 이유로서 Nixon등(19)은 조직학적 등급 3(grade 3 histology), 림프관 침윤(lymphatic vessel invasion), 괴사(necro-

sis), 호르몬 수용체 음성도(estrogen negativity)를 들었고 Kingsley등(22)도 35세 이하 여성에서 조직학적 등급 3(histologic grade III)인 경우가 전체 52.6%보다 높은 75.6%였다고 보고하여 조직학적인 인자들로 설명하고자 한 시도가 있었다. 한편 Crowe등(23)은 젊은 여성에서의 유방암이 에스트로젠 수용체 음성의 비율이 높았고 액와 림프절 전이빈도가 나이든 여성보다 높았다고 보고하여 이러한 여러 예후인자들의 차이에 의해 예후가 다르게 나타나는데 아닌가 설명하였다. 그러나 Tsangaris등(24)은 폐경전 여성에서 종양의 호르몬 수용체와 예후와의 관계를 알아보기 위해 액와 림프절 전이가 없는 폐경전 여성 199명을 대상으로 에스트로젠 수용체와 예후의 상관관계를 연구한 결과 에스트로젠 수용체 양성과 음성사이에 무병생존율과 전체 생존율의 통계적인 차이가 있음을 발견하지 못했으나 종괴 크기는 중요한 예후 인자가 된다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 종괴 크기, 전이된 림프절 수, 병기, 병리 조직학적 소견, 수술방법, 에스트로젠 수용체 양성율등은 세 군간에 차이가 없었고 다만 51세 이상의 여성군에서 프로제스테론 수용체 양성율이 35세 이하 여성군과 36~50세 여성군보다 통계적인 의미있게 낮았다.

젊은 나이 자체가 나쁜 예후를 예측할 수 있는 독립적인 인자가 될 수 있는 지에 관해서도 보고자에 따라 다른 의견을 보이는데 Winchester(25)는 30~35세 여성의 유방암이 림프절 전이에 관계없이 나이든 여성의 유방암보다 예후가 나쁘고 또한 젊은 여성의 유방암이 더 자주 림프절 전이를 하고 종괴가 크며, 호르몬 수용체 음성의 비율이 높고 또한 젊은 나이 자체가 나쁜 예후를 예측할 수 있는 의미있는 독립적인 인자가 된다고 하였다. 그러나 Crowe등(23)은 젊은 여성이 나이든 여성보다 더 공격적이고 진행된 유방암을 가지기 때문에 예후가 나쁜 것이며 젊은 나이 자체가 나쁜 예후를 예측할 수 있는 독립적인 인자는 아니라고 하였다. 본 연구에서는 폐경전 여성에서 나이 분류인자가 유방암 예후에 영향을 미치는 지

에 대하여 다변량분석법인 Cox's proportional hazard model 분석법을 이용하여 분석한 결과 예후에 영향을 미치는 가장 위험한 인자는 병기(stage)였고, 그 외에 나이 분류인자도 독립적인 예후인자가 될 수 있음을 확인하였다. 그러나 종괴 크기, 전이된 림프절 수, 병리조직학적 소견 등은 독립적인 예후인자가 되지 않았다.

이상의 결과로 보아 젊은 여성의 유방암은 나이가 든 여성의 유방암보다 예후가 나쁘며 폐경전 여성에서는 젊은 나이 자체만으로도 독립적인 위험인자가 됨을 알 수 있었다. 이렇게 젊은 여성의 유방암이 예후가 나쁜 이유는 젊은 여성의 유방암이 어떤 다른 특성을 가지기 때문일 것이다. 젊은 여성에서 발생한 유방암의 예후가 나쁘다고 보고하는 많은 저자들은 젊은 여성에서 발생하는 유방암이 다른 연령층에서 발생하는 유방암보다 더 생물학적으로 공격적이기 때문에 예후가 나쁘다고 주장하며(1,16,18) 본 저자들도 이에 동의한다.

결 론

35세 이하 여성 유방암은 36~50세 여성 및 51~65세 여성의 유방암과 임상적 양상에는 차이는 없지만 예후에는 차이가 있으므로 보다 적극적인 치료로 유방암으로 인한 사망율을 낮추도록 노력해야 하겠고 이러한 차이가 생기는 원인을 규명하기 위한 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Chung M, Chang HR, Bland KI, Wanebo HJ. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer* 1996; 77: 97-103.
2. Noyes RD, Spanos WJ, Montague ED. Breast cancer in women aged 30 and under. *Cancer* 1982; 49: 1302-1307.
3. Chae YS, Chang HC, Oh SS, Park YK, Chung ES. A clinical analysis of breast carcinoma in women 35 years of age or younger. *J Korean Cancer Assoc* 1995; 27: 275-283.
4. Lee TH, Paik NS, Kim YK. Carcinoma of breast carcinoma in women 35 years of age or less. *J Korean Cancer Assoc* 1992; 24: 834-839.
5. Schimidt RT, Tsangaris TN, Cheek JH. Breast cancer in women under 35 years of age. *Am J Surg* 1991; 162: 197-201.
6. Treves N, Holleb AI. A report of 549 cases of breast cancer in women 35 years of age or younger. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 107: 271-283.
7. Rosen PP, Lesser M, Kinne D, Beattie EJ. Breast carcinoma in women 35 years of age or younger. *Ann Surg* 1984; 199: 133-142.
8. Noh DY, Cha DH, Jo JW, Song YI, Kwon OJ, Hong IK, Choe KJ, Kim JP. *J Korean Cancer Assoc* 1991; 23: 410-417.
9. Park JB, Kim SM. A clinical review of breast cancer. *J Korean Surg Soc* 1986; 30: 416-426.
10. 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: 716-723.
11. Lee CH, Choi KH, Lee SD, Seo JK, Park YH. Breast cancer: A 13-year review of 236 cases. *J Korean Surg Soc* 1984; 26: 563-574.
12. Norris HJ, Taylor HB. Carcinoma of the breast in women less than thirty years old. *Cancer* 1970; 26: 953-959.
13. Rutqvist LE, Wallgren A. Influence of age on outcome in breast carcinoma. *Acta Radio Oncol* 1983; 22: 289-294.
14. Mueller CB, Ames F, Anderson GD. Breast cancer in 3558 women: Age as a significant determinant in the rate of dying and causes of death. *Surgery* 1978; 83: 123-132.
15. Birks DM, Crawford GM, Ellison LG, Johnstone. Carcinoma of the breast in women 30 years of age or less. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 137: 21-25.
16. Wallgren A, Silfversward C, Hultborn A. Carcinoma of the breast in women under 30 years of age. *Cancer* 1977; 40: 916-923.
17. Horsley JS, Alrich EM, Wright CB. Carcinoma of the breast in women 35 years of age or younger. *Ann Surg* 1969; 169: 839-843.
18. Host H, Lund E. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 1986; 57: 2217-2221.
19. Nixon AJ, Neuberger D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schinitt S, et al. Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for

- patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol* 1994; 12: 888-894.
20. Rochefordiere AL, Asselain B, Campana F, Scholl SM, Fenton J, Vilcoq JR, Durand J-C, Pouillart P, Magdelenat H, Foruquet A. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993; 341: 1039-1043.
21. Ribeiro GG, Swidell R. The prognosis of breast carcinoma in women aged less than 40 years. *Clin Radiol* 1981; 32: 231-236.
22. Kingsley P. Histological grade of breast cancer in younger women. *Lancet* 1992; 339: 1483.
23. Crowe JP, Gordon NH, Shenk RR, Zollinger RM, Brumberg DJ, Shuck JM. Age does not predict breast cancer outcome. *Arch Surg* 1994; 129: 483-488.
24. Tsangaris TN, Knox SM, Cheek JH. Tumor hormone receptor status and recurrences in premenopausal patients with node-negative breast carcinoma. *Cancer* 1992; 69: 984-987.
25. Winchester DP. Breast cancer in young women. *SCNA* 1996; 76: 279-287.