

## 폐로 전이한 유방의 악성 엽상종양

- 세침흡인 세포학적 소견의 1례 보고 -

연세대학교 의과대학 병리학교실

임 현 이 · 이 광 길

= Abstract =

### Malignant Phyllodes Tumor of the Breast Metastatic to the Lung - A Case Report of Fine Needle Aspiration Cytologic Features -

Yim Hyunee, M.D., and Kwang Gil Lee, M.D.

*Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine*

Phyllodes tumor of the breast, especially malignant, is a rare tumor which has characteristic cytologic features. We recently experienced a case of fine needle aspiration cytology of malignant phyllodes tumor of the breast metastatic to the lung. The aspirate showed cellular smear with biphasic population of epithelial and stromal cells. Many individual large cells with round hyperchromatic nuclei were found in the necrotic background and stromal cell atypia was also present. Chondrosarcomatous fragments were also seen in cytologic specimens.

**Key words** : Phyllodes tumor, Breast, Aspiration biopsy

### 서 론

유방의 엽상종양(phyllodes tumor)은 세포 밀도가 높은 기질이 상피세포로 피복된 관상 구조로 돌출하여 엽상의 형태를 취하는 종양으로서 유방 종양의 약 0.3~0.9%를 차지한다. 악성 엽상종양은 매우 드물고 세포학적 소견이 비교적 특징적이므로<sup>1-7)</sup> 세침흡인 세포학적 검사로서 용이하게 진단될 수 있다고 하나 국내 문헌의 보고는 거의 없는 실정이다. 엽상종양의 세침흡인 세포학적 검사소견은 상피 및 기질 세포가 모두 나타

나고 특징적으로 기질세포가 높은 밀도로 도말되며 그 외에 관상피세포의 증식, 풍부한 간질 및 거대세포들이 관찰된다. 이런 소견때문에 양성종양인 섬유선종과의 감별이 필요하기도 하다. 기질세포의 비정형성 여부에 따라 악성 엽상종양의 진단이 가능하다고 한다<sup>1,5)</sup>.

저자들은 폐의 단독 결절에서 세침흡인생검을 시행한 결과 세포학적으로 육종의 소견을 보인 환자에서 유방의 악성 엽상종양으로 유방절제술을 수술받았던 과거력이 있어, 유방종양의 병리학적 소견을 검토한 결과 폐의 병변을 유방의 악

성 염상종양의 전이로 진단할 수 있었고 그 후 우폐상엽 절제술을 시행하여 조직학적 소견을 확인할 수 있었던 예를 경험하였기에 악성 염상종양의 세침흡인 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

## 증례

### 1. 임상 소견

환자는 66세 여자로서 4년전 약 7×8cm 크기의 좌측 유방종괴가 있어 전유방절제술을 시행 받은 후 추적 관찰하던 중 내원 1달전부터 좌측 액와부에서 종괴가 만져져서 입원하였다. 검사 중 실시한 흉부 단순 X선 촬영상, 우측 폐상엽에 약 5cm 크기의 둥근 모양의 단독 결절이 발견되었다 (Fig. 1). 진단을 위하여 폐결절의 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였으며 악성 병변이라는 결과에 근거하여 폐우상엽 절제술을 시행하였다.

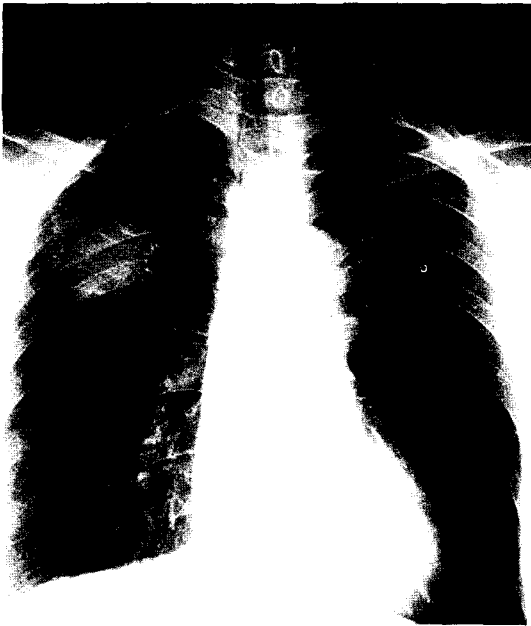


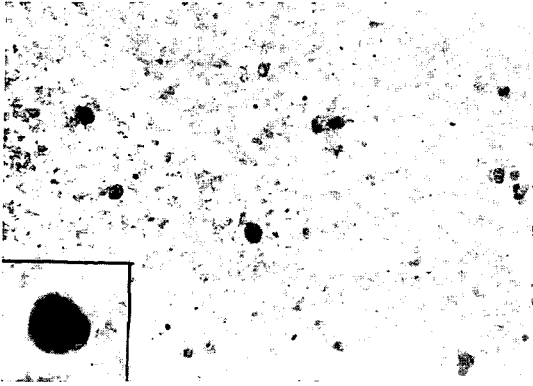
Fig. 1. The chest X-ray reveals a solitary pulmonary nodule in the right upper lobe.

### 2. 세포학적 소견

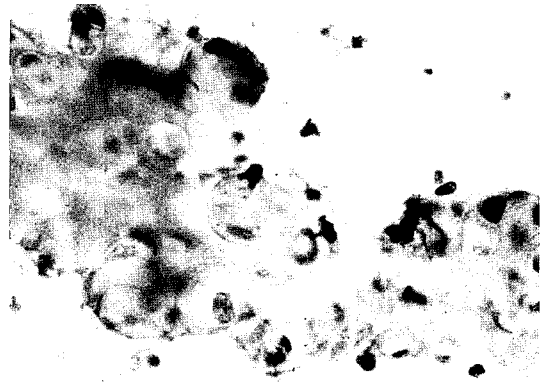
세포도말은 세포밀도가 매우 높게 나타났는데 배경은 괴사 물질, 염증세포 및 적혈구 등으로 상당히 지지분한 모양이었다. 도말된 세포 중 비상피성 세포들은 크게 두가지로 분류할 수 있었는데 첫째는 방추형 세포로서 높은 세포밀도로 군집을 이루어서 나타났으며 (Fig. 2) 방추형 세포들의 핵은 진하고, 세포질의 경계가 명확하지 않았다. 일부 세포군집의 변연 부위에는 약간 분홍색으로 염색되는 매끈한 무정형의 물질이 붙어 있었는데 아마도 콜라겐으로 생각되었다. 둘째는 개개로 흩어진 둥글고 큰 세포들로서 괴사성 배경위에 날개로 흩어져 있었는데 이들은 핵이 매우 크고 진하며 거칠은 염색질과 염색질의 응집을 보이고 핵막도 불규칙하고 핵소체가 한 개 이상으로 매우 크고 뚜렷하였다 (Fig. 3). 세포질의 양은 비교적 풍부하였고 세포들끼리의 응집력이 없어 흩어져서 관찰되었다. 부분적으로 이런 둥근 세포들이 많이 도말된 부위에서, 이 세포들의 괴사 소견도 뚜렷하게 관찰되었다. 악성세포의 핵의 특징을 보이는 다핵 거대세포뿐만 아니라 파골세포와 유사한 모양의 양성의 다핵 거대세포도 관찰되었다. 괴사성 배경의 일부분에서 호청색으로 염색되는 연골성 물질도 관



Fig. 2. Clusters of spindle cells with eosinophilic hyalinized material (arrow) (Papanicolaou, ×200).



**Fig. 3.** Large round bizarre cells with hyperchromatic nuclei are individually scattered in the dirty necrotic background (Papanicolaou,  $\times 200$ ). Inset: Higher magnification (Papanicolaou,  $\times 400$ ).



**Fig. 4.** Fragment of cyanophilic cartilaginous material containing anaplastic cells in each lacuna (Papanicolaou,  $\times 400$ ).

찰되었는데 열공(lacunae)안의 세포들도 모두 과염색질 및 비정형성을 보여 악성 연골육종의 부위가 종양내에 포함된 것으로 생각되었다(Fig. 4).

### 3. 병리조직학적 소견

4년전 적출한 유방종양의 병리학적 소견을 검토하였다. 적출된 유방의 종괴는 약  $7 \times 5$  cm크기의 경계가 명확한 난원형으로서 절단면은 황회색의 고형성이었는데 국소적으로 점액성 부분, 출혈 및 괴사, 또한 연골성 부분이 관찰되었다(Fig. 5). 조직학적으로 종괴는 내부에 관상구조와 더불어 많은 열(cleft)을 보이며 주로 다형성이 심한 방추형 세포들의 증식에 의한 열쪽으로의 돌출을 특징으로 하는 엽상종양의 소견이었다. 부분에 따라서 매우 크고 다형성이 더욱 심한 세포들도 많이 나타났는데 염색질이 매우 진하며 비정형성과 유사분열도 흔하였고 악성 연골부위가 쉽게 눈에 띄어 연골육종 부위를 포함하는 유방의 악성 엽상종양으로 진단하였다(Fig. 6).

이번 입원 시 우폐상엽 절제술을 시행하였는



**Fig. 5.** Gross finding of the breast mass. A well defined solid mass with myxoid and chondroid area.



**Fig 6.** Histologic finding of the breast tumor showing stromal hyperplasia with spindle and pleomorphic cells and several clefts. Chondrosarcomatous area is seen in the right field (Papanicolaou,  $\times 200$ ).

고찰



Fig. 7. The upper lobe of lung contains a well defined round mass at periphery. It is composed of yellowish white solid tissue with focal chondroid areas (arrow).

데 폐의 절단면상 폐변연부위에 위치하며 기관지와 연결되지 않는 5cm크기의 둥근 종괴가 관찰되었다(Fig. 7). 종괴의 절단면은 4년전 적출한 유방의 종괴와 매우 유사하였는데 주변 폐실질과 명확한 경계를 보이는 황회색의 고형성 종괴로서 종괴의 중앙부위에 괴사와 회백색의 연골 조직을 보였다. 광학현미경적 검색상, 종괴의 대부분은 상피성분이 없고 다형성을 보이는 방추형의 기질세포들의 다발로 구성되며, 일부 세포는 매우 크고 둥근 과염색질의 핵을 가지며 특별한 모양을 이루지 않으며 배열하였다. 악성 다핵 거대세포뿐만 아니라 양성 다핵 거대세포도 관찰되었다. 부분적으로 연골육종의 부위도 관찰되었다.

유방의 염상종양의 세포학적 소견은 매우 특징적이므로 세침흡인 세포학적 검사로서 비교적 용이하게 진단할 수 있다<sup>2,7)</sup>. 세포학적 소견은 매우 높은 세포밀도의 도말로서 상피와 기질성분이 모두 나타나는 이상성(biphasic) 세포군이 특징이며 방추형 세포들이 이염성(metachromatically)으로 염색되는 기질에 묻혀서 세포의 덩어리로 나타나며 유방의 관 상피의 증식이나 이극 나핵(bipolar naked nuclei)들이 나타나는데 이런 소견에 의해 때로는 섬유선종과 구별하기 어렵게 된다. 그외 무정형의 석회물질이나 연골 및 골화생도 흔히 나타나는데 이들은 양성 염상종양에서보다는 악성 염상종양에서 더 자주 나타난다고 하며<sup>8)</sup> 보고자에 따라 염상종양에서 1개 이상의 간염성분이 있을 때 더욱 나쁜 임상경과를 취한다고도 한다<sup>9)</sup>. 파골세포와 같은 거대세포들도 나타나는데 이들은 조직구 기원으로 생각되며 종양세포에 대한 조직반응의 하나로 나타나는 것으로 설명한다<sup>10)</sup>.

1989년 Stanley 등이 23예의 유방의 염상종양의 세포학적 소견을 기술하였는데 종양의 구성 성분인 기질성분과 상피성분의 이형성(dimorphic) 형태가 염상종양의 약 22%에서 관찰되지 않았고 상피성분도 3예에서는 관찰되지 않았다고 한다. 이형성 형태가 있었던 증례들에서도 한 성분의 양이 적을 경우 역시 진단에 어려움이 있었다. 저자에 따라서는 특히 상피성분이 악성 염상종양에서는 잘 나타나지 않는다고도 한다<sup>11)</sup>.

Stanley 등의 기술에 의하면 관 상피세포는 대개 비교적 균일한 모양의 세포로 이루어진 작은 군집으로 나타나는데 가끔 크고 편평한 판상구조를 보이기도 하며 관 상피세포의 증식이 있는 경우 경도의 핵의 크기의 증가나 핵의 중첩도 나타날 수 있다고 한다. 저자들의 증례에서는 상피세포들이 관찰되지 않았으며 이는 폐의 전이된 종양의 조직학적 소견상에서도 상피성분이 나타

나지 않은 점과 일치하는 소견이었다. 기질 성분으로는 방추형 세포가 날개로 흩어져서 또는 밀착된 덩어리로 나타나고 콜라겐이나 점액성 기질을 보이기도 하며 이들 성분이 관 상피세포와 인접해서 나타난다고 한다. 본 예의 도말소견에서 관찰된 악성 연골육종의 부위는 Stanley 등의 보고의 23예 중 단 1예에서만 관찰되었다. 문헌에 의하면 악성 엽상종양의 가장 특징적인 세포학적인 소견은 크고 둥글고 다형성이 심한 괴기한(bizarre) 악성세포로서, 일반적으로 육종에서 잘 관찰되는 소견인데<sup>6)</sup> 본 예에서도 이런 세포들이 다수 관찰되어 쉽게 육종으로 진단할 수 있었다.

유방의 세침흡인 세포학적 검사상 방추형 세포가 많이 나타나면 대개 엽상종양외에도 섬유종, 섬유선종, 혈관육종, 기질육종 및 화생성 암종등을 감별진단하여야 한다<sup>5)</sup>. 섬유선종에서는 손가락 모양의 가지치는 관 상피세포의 군집과 난원형 또는 방추형의 이극 나핵 및 기질 성분들이 관찰되므로 엽상종양과의 구별이 어렵다. 그러나 엽상종양의 경우 기질의 세포밀도가 매우 높고 점액다당류를 포함한 기질에 방추형 세포가 묻혀있는 소견을 볼 수 있으므로 감별할 수 있다<sup>7)</sup>.

유방의 악성종양 중 약 1%미만에서 본 예에서와 마찬가지로 육종성 성분을 보이는데 빈도상으로 보면 악성엽상종양, 기질 육종(stromal sarcoma), 악성림프종, 혈관육종의 순이다<sup>12)</sup>. 세침흡인 세포학적 검사상 상피세포의 증식이 심한 경우 악성 엽상종양과 관암종을 감별해야 하는데 관암종의 경우 분명한 비정형성의 핵을 가진 관 상피세포가 응집력에 의해 3차원의 군집을 형성하고 특징적 육종세포인, 크고 둥근 과염색질의 핵을 가진 세포가 날개로 흩어져 나타나지 않으며 거대세포 등이 잘 관찰되지 않는다<sup>13)</sup>. 도말소견상 양성의 관 상피세포가 나타나는 점은 본 종양을 기질육종과 감별할 수 있는 소견이다<sup>14)</sup>. 화생성 암종은 유방의 악성종양의 약

0.2% 정도를 차지하는 드문 종양으로 침윤성 관암종의 편평화생 또는 위육종성 화생의 기전에 의한다고 한다. 이 경우 악성 방추형세포외에도 날개로 흩어지는 육종세포, 양성 방추형세포, 양성 다핵거대세포들이 나타나고 드물게 골육종 및 연골육종성 부분을 포함하기도 하나 관 암종 세포가 관찰되며 양성 및 악성 편평세포의 출현을 보아 진단할 수 있다<sup>10)</sup>.

양성 엽상종양에 비교하여 악성 엽상종양의 진단기준으로서는 세포학적 다형성, 유사분열의 수, 침윤성 경계등이 제시되었고<sup>13,15,16)</sup> 종양의 크기가 크고 유사분열의 수가 많을수록, 경계가 불규칙할수록, 재발 또는 전이의 가능성이 크다고 보고되었으며<sup>9)</sup> 기질의 과증식이 예후에 미치는 영향 중 가장 중요하다고도 하였다<sup>5)</sup>. 이러한 조직학적 기준들을 세포학적 검사로는 평가할 수 없으므로 세침흡인 세포학적 검사에 제한점이 있다고 할 수 있다. 그러나 유방종양의 초기 진단방법으로써 세침흡인 세포학적 검사는 악성 및 양성의 감별뿐만 아니라 육종성 종양의 진단이 가능하므로 수술전 치료방침 결정에 중요한 역할을 한다<sup>6)</sup>.

본 증례는 폐 단독결절에서 세침흡인 세포학적 검사를 시행하여 육종의 소견이 나타나서 폐의 종양이 폐의 원발성 육종외에도 전이성 병변일 가능성을 생각하였으며 여성에서 폐의 전이성 종양의 가장 흔한 원발병소가 유방인 점을 염두에 두고 유방의 종양 중 육종성 병변을 보이며 상피성분과 기질성분을 함께 보이는 이형성 형태를 나타내는 점으로 악성 엽상종양의 진단에 도달할 수 있었던 예이며 비록 전이 병변에서이지만 전형적인 유방의 악성 엽상종양의 세침흡인 세포학적 소견을 보여준 좋은 예이다. 그러나 본 종양의 재발 또는 전이의 가능성에 대한 척도인 침윤성 경계, 유사분열, 기질성분의 양 등의 평가는 세포학적 검사만으로는 불가능하기 때문에 조직학적 검색이 필수적인 것으로 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. Bibbo M: Comprehensive Cytopathology, Philadelphia, WB Saunders, 1991, pp751-753
2. Agarwal J, Kapila K, Verma K: Phyllodes tumor with keratin cysts:a diagnostic problem in fine needle aspiration of the breast. *Acta Cytol* 35:255-256, 1991
3. Insabato L, Accurso A, Ferrara G: Apocrine and bony metaplasia in a borderline phyllodes tumor of the breast. *Acta Cytol* 34:759-760, 1990
4. Selvaggi SM, Kissner D, Quereshi F: Metastatic metastatic carcinoma of the breast: diagnosis by bronchial brush cytology. *Diagn Cytopathol* 5:396-399, 1989
5. Stanley MW, Tani EM, Rutqvist LE, Skoog L: Cystosarcoma phyllodes of the breast:A cytologic and clinicopathologic study of 23 cases. *Diagn Cytopathol* 5:29-34, 1989
6. Silverman JF, Geisinger KR, Frable WJ: Fine needle aspiration cytology of mesenchymal tumor of the breast. *Diagn Cytopathol* 4:50-58, 1988
7. Simi U, Moretti D, Iacconi P: Fine needle aspiration cytopathology of phyllodes tumor. Differential diagnosis with fibroadenomas. *Acta Cytol* 32:63-66, 1988
8. Christensen L, Shiodt T, Blichert-Toft M, Hart Hansen JP, Hart Hensen O: Sarcoma of the breast:A clinicopathologic study of 67 patients with long-term follow-up. *Eur J Surg Oncol* 14:241-247, 1988
9. Murad TM, Hines JR, Beal K, Bauer K: Histopathological and clinical correlation of cystosarcoma phyllodes. *Arch Pathol Lab Med* 112:752-756, 1988
10. Kline TS, Kline IK: Metaplastic carcinoma of the breast-Diagnosis by aspiration biopsy cytology:Report of two cases and literature review. *Diagn Cytopathol* 6:63-67, 1990
11. Golouh R, US-Krasovec M: Differential diagnosis of the pleomorphic aspiration biopsy. Sample of nonepithelial lesions. *Diagn Cytopathol* 1:308-316, 1985
12. Koss LG, Woylke S, Olszewski W: Aspiration Biopsy. Cytologic Interpretation and Histologic Bases. New York, Igaku-Shoin, 1984, pp53-104
13. Stawicki MEK, Hsiu JG: Malignant cystosarcoma phyllodes. A case report with cytologic presentation. *Acta Cytol* 23:61-64, 1979
14. Oberman HA: Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 29 patients. *Am J Surg Pathol* 7:918-929, 1987
15. Norris HJ, Taylor HB: Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes:analysis of ninety-four cases. *Cancer* 20:2090-2099, 1967
16. Ward RM, Evans HL: Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 58:2282-2289, 1986