

유방 염증성 질환의 세침흡인소견

인제대학교 의과대학 부산백병원 해부병리과

윤 혜 경 · 박 설 미 · 강 미 선 · 양 영 일 · 김 찬 환

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytologic Findings of Inflammatory Breast Diseases

Hye Kyoung Yoon, M.D., Seol Mi Park, M.D., Mi Sun Kang, M.D.,
Young Il Yang, M.D., and Chan Hwan Kim, M.D.

Department of Pathology, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

Fine needle aspiration of the breast is an important diagnostic tool in malignant lesions, but is also useful in differentiation of inflammatory breast diseases mimicking carcinoma clinically and radiologically. Recently, the authors have experienced eight biopsy-proven cases of chronic inflammatory diseases of the breast, which consisted of 4 cases of duct ectasia, 2 cases of fat necrosis, and a case of tuberculous mastitis and granulomatous mastitis respectively. Their cytologic features mainly based on the components and the relative frequency of inflammatory cells were evaluated for differential diagnosis of chronic inflammatory breast diseases.

The results are as follows;

1. In cases of duct ectasia, varying amount of neutrophils, mononuclear leukocytes, histiocytes and multinucleated giant cells were intermixed with benign epithelial cell clusters.
2. Abundant fat tissue fragments were diagnostic for fat necrosis. Histiocytes and mononuclear cells were main components but not rich, and neutrophils and giant cells were infrequently observed.
3. Characteristic granulomas composed of epithelioid cells, mononuclear leukocytes and Langhans' type giant cells and lymphocytic infiltrates were conspicuous in tuberculous mastitis, and occasionally neutrophils, necrotic materials and epithelial cell clusters were found.
4. In granulomatous mastitis, epithelioid cell granulomas were also noted but numerous neutrophils and histiocytes were intermingled within or outside the granulomas.

Key words: Inflammatory breast disease, Fine needle aspiration cytology

서 론

세침흡인 세포검사는 유방암 진단에 있어서 중요한 수단으로 널리 이용되며 또한 임상적 혹은 유방조영술 소견상 유방암으로 혼동되기 쉬운 염증성 질환과의 감별에도 도움이 된다¹⁾. 유방의 염증성 질환은 급성 및 만성으로 구분되며, 이 중 만성 염증성 질환에는 도관확장증(duct ectasia, 혹은 형질세포 유방염), 지방괴사 및 육아종성 병변으로 결핵성 유방염, 육아종성 유방염, 진균 감염, sarcoidosis 등이 포함된다.

저자들은 1994년 1년간 경험한 유방 세침흡인 검체 중 추후 조직 생검으로 확진된 도관확장증, 지방괴사, 육아종성 유방염, 결핵성 유방염의 세침흡인 세포학적 소견을 재검색하여 상기 만성 염증성 질환의 세침흡인 세포학적 소견의 특징과 차이점을 조사하여 감별 진단에 도움이 되는 소견을 찾아보고자 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1994년 1월부터 12월까지 1년간 부산백병원 해부병리과에 의뢰된 세침흡인 검체 중 비교적 감별이 용이한 급성 유방염을 제외하고 만성 염증성 질환으로 진단된 13예 중 추후 조직검사로 확진된 8예를 대상으로 하였다. 조직학적으로 도관확장증 4예, 지방괴사 2예, 결핵성 유방염 1예와 육아종성 유방염 1예로 구성되어 있었다.

각 증례의 세침흡인 세포학적 소견을 먼저 흡인된 세포 및 조직의 양을 관찰한 다음 도말된 염증 세포의 종류(호중구, 림프구, 형질세포, 대식세포, 랑그한스형 거대세포, 이물질형 거대세포)와 출현 빈도, 유상피세포 군집 및 육아종 관찰 유무, 괴사성 물질의 유무, 유방의 상피 조직, 지방조직 혹은 기질 조직의 흡인 정

도 등의 관점에서 조사하였다. 각 염증세포들의 출현 빈도는 슬라이드상 세포가 충분히 도말된 부위를 택하여 덩어리를 이룰 정도로 풍부한 경우를 3+, 드물게 관찰되면 1+, 그 중간을 2+로 해석하였으며 염증세포 종류별 상대적 빈도도 고려하였다. 두 병리의사가 독립적으로 판독하였으며 관찰자간 등급의 차이가 있는 증례의 경우 함께 판독하여 조정하였다.

8예의 조직 소견을 세침흡인 검체의 세포학적 소견들에 준하는 인자들을 중심으로 판독하여 각 증례별 세포학적 소견과 조직학적 소견을 비교하였다.

결 과

연구 대상 8예의 검사 당시 세포학적 진단은 도관확장증 4예 중 2예는 염증성 질환, 1예는 이물질 반응, 나머지 1예는 도관확장증으로 진단되었다. 지방괴사 2예는 이물질 반응 및 염증성 질환으로 각기 진단되었다. 육아종성 유방염 1예는 단순히 염증성 질환으로, 결핵성 유방염은 악성 질환을 배제하여야 한다고 보고하였다. 조직학적 진단과 비교하면 8예 중 1예에서 일치하였다.

도관확장증 4예는 증례별로 약간의 차이는 보였으나 공통적으로 대식세포와 호중구가 주된 염증세포로서 2+였고, 림프구 및 형질세포 1+, 랑그한스형, 이물질형 차이 없이 거대세포들이 소수 나타났으며, 주변 유방 조직에서 얻어진 상피 조직편들과 기질조직이 나타났다(Fig. 1).

지방괴사 2예 모두 나머지 세 질환과 달리 풍부한 지방 조직이 우선 관찰되며, 1+ 이하의 대식세포, 림프구, 형질세포, 호중구들이 나타났다(Fig. 2). 도관확장증에 비해 지방괴사의 경우 염증세포의 양이 훨씬 적으며 지방 조직이 풍부하게 나타나는 차이점을 보였다.

결핵성 유방염은 뚜렷한 유상피세포의 군집

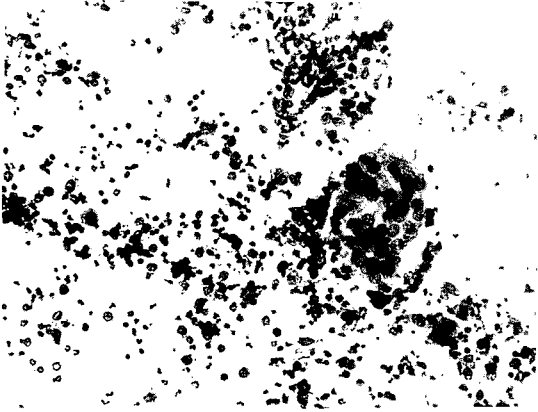


Fig. 1. Duct ectasia. Rich cellular yield mainly composed of histiocytes and neutrophils is noted. Lymphoplasma cells and foreign body giant cells are modest in number(Papanicolaou, $\times 200$).

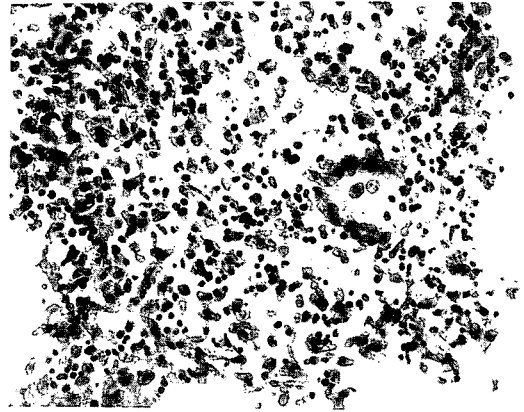


Fig. 3. Tuberculous mastitis. Somewhat granulomatous aggregate composed of epithelioid cells, lymphocytes and Langhans' type giant cells(arrow) is highly suggestive of tuberculosis(Papanicolaou, $\times 200$).

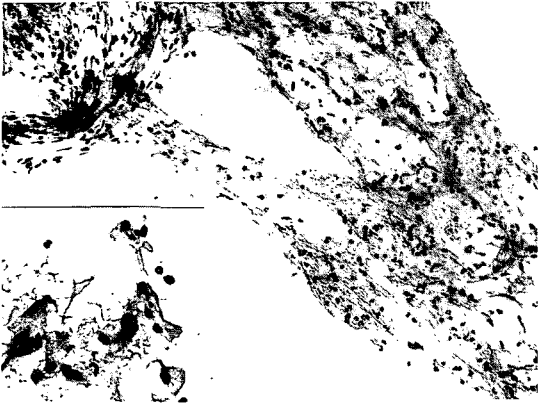


Fig. 2. Fat necrosis. Presence of fat tissues is a consistent finding(Papanicolaou, $\times 100$). A small number of lymphocytes and histiocytes are observed(Inset, Papanicolaou, $\times 400$).

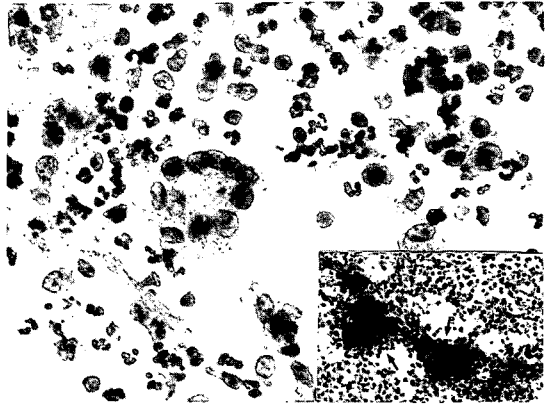


Fig. 4. Granulomatous mastitis. Very rich cellular yield with aggregates of epithelioid cells(arrow) is characteristic(Inset, Papanicolaou, $\times 40$). Considerable number of neutrophils, histiocytes and giant cells are intermingled(Papanicolaou, $\times 400$).

들과 림프구와 형질세포가 2+로 가장 많았고, 대식세포, 랑그한스형 및 이물질형 거대세포가 종종 관찰되는 반면(Fig. 3) 육아종성 유방염의 경우 유상피세포의 군집과 군집 위에 혹은 주변부에서 호중구와 대식세포가 각각 3+, 2+

로 나타나서 결핵성 유방염과 차이를 보였다. 랑그한스형 및 이물질형 거대세포가 2+로 나타났으며, 괴사성 물질이 관찰되었다(Fig. 4).

각 질환의 세포학적 소견들을 종합하여 Table 1에 기술하였다.

Table 1. Details of cytologic findings

Histo Dx	Initial FNA DX	Inflammatory cells				Granuloma	Necrosis	Epithelial cells	Fat
		Histio	Neut	Mono	LG/FG				
DE	Infla	++	++	+	-/-	-	-	+	-
	DE	++	++	+	-/++	-	-	+	-
	FBR	+	+	+	-/+	-	-	++	-
	Infla	+++	+++	+	-/-	-	-	-	-
FN	FN	+	+	+	-/-	-	-	-	++
	Infla	+	++	++	-/-	-	-	-	++
GM	Infla	++	+++	+	+ / ++	++	+	+	-
TB	Tbc	+	+	++	+ / +	+++	+	+	-

Histo: histologic, Dx: diagnosis, FNA: fine needle aspiration, DE: duct ectasia, FN: fat necrosis, GM: granulomatous mastitis, Tbc: tuberculous mastitis, Infla: inflammatory condition, FBR: foreign body reaction, Histio: histiocytes, Neut: neutrophils, Mono: mononuclear leukocytes, LG: Langhans' giant cell, FG: foreign body type giant cell

고 찰

유방의 염증성 질환 중 급성 유방염 및 유방 농양은 임상적으로 뚜렷한 특징을 보이므로 감별이 용이하다¹⁾. 그러나 유방의 만성 염증성 질환들은 천천히 자라며 동통이 없는 딱딱한 종괴로 발견되어 유방암과 혼동되기 쉽다²⁻³⁾. 이러한 경우 세침흡인검사는 유방암과의 감별 및 미생물학적 검사가 가능함으로 유용한 진단적 수단이며, 때로 염증이 동반된 유방암이 있으므로 세침흡인 및 추후 생검에 의한 확진이 요구된다⁴⁾. 그러나 유방의 만성 염증성 질환은 세침흡인 세포학적 소견상 공통적으로 다양한 염증세포를 보이므로 감별진단이 쉽지 않다.

도관확장증은 드물긴 하나 국소적 경결 및 유방 피부 및 유두의 함몰을 동반하면 유방암과의 구별이 어렵다. 조직 소견상 확장된 도관 주변에 심한 염증반응을 보이며 대식세포와 호중구가 가장 많고 림프구 및 소수의 거대세포들도 관찰된다. 세포학적으로 질환의 경과에 따라 다소 다른 소견을 보일 수 있는데, 초기에는 염증이 활발하여 중성구, 형질세포, 림프구, 대식세포로 이루어진 상당히 많은 염증세포와

이물질형 거대세포가 나타나지만 질환이 진행되어 섬유화 시기가 되면 세침흡인 검체를 얻기 힘들며 소수의 결체조직들이 도말되고 염증세포는 드물게 관찰되기도 한다⁵⁾. 때로 잘 짜여진 유방의 상피 조직편들이 보이며 상피세포의 핵의 증대 혹은 과염색성이 동반되어 악성과의 감별이 필요한 경우도 있다⁶⁾. 본 증례들의 경우 대식세포와 호중구가 주된 염증세포로 도말되며 주변의 유방 상피조직이 관찰되는 점은 조직 소견과 잘 부합하였다.

지방괴사의 경우 조직 소견상 지방조직의 변성 및 괴사, 소수의 염증세포 침윤을 보이는데 주로 대식세포, 림프구, 형질세포, 호중구, 이물질형 거대세포로 이루어져 있으며, 지방 탐식 대식세포(lipophages)가 관찰된다. 병의 진행 경과에 따른 조직학적 소견의 차이를 보여 급성기에는 지방조직의 괴사, 지방 탐식 대식세포, 호중구, 형질세포, 림프구의 침윤이 나타나며 후기가 되면 섬유화, 육아종 및 이물질형 거대세포 침윤이 관찰된다. 세포학적으로 주로 지방조직이 보이며, 염증세포가 섞여 나타나는데 호중구, 림프구, 지방 탐식 대식세포와 소수의 섬유모세포, 이물질형 거대세포가 관찰된

다. 회복기의 검체에서 때로 기질에서 증식하고 있는 섬유모세포가 핵의 비정형성을 보일 경우 악성세포와 감별이 요구된다¹⁾. 본 연구에 포함된 지방괴사 2예는 도관확장증이나 만성 육아종성 유방염의 경우에 비교하여 지방 조직이 예외없이 풍부히 관찰되고 시기별로 다양한 하나 다른 세 질환에 비해 흡인된 염증세포의 양이 적고 염증세포가 주로 대식세포와 림프구로 이루어진 차이점을 보였다.

만성 육아종성 유방질환 중 결핵성 유방염은 대부분 혈행성으로 전파되며 때로 종격동 혹은 흉골 및 늑골을 침범한 결핵 병소로부터 파급되기도 한다⁴⁾. 결핵성 유방염의 경우 전반적인 유방의 종대 혹은 종괴로 인지되고 때로 피부의 함몰이 동반되어 유방암과의 구별이 중요하다. Vassilakos⁶⁾는 임상적 및 유방조영술 소견상 결핵성 유방염과 유방암의 구별이 어렵다고 하였으며, De Brux⁷⁾는 결핵성 유방염이 결절성 혹은 fistulous형으로 나누어지며 이 중 결절성인 경우 액와 림프절을 침범하게 되면 유방암과의 구별이 더욱 어려워진다고 하였다. 조직소견상 유상피세포, 림프구, 랑그한스형 거대세포로 구성된 특징적인 육아종과 중심부의 괴사를 보이며, 활동성 병변인 경우 호중구의 침윤도 때로 관찰된다. 세포학적으로 많은 림프구 및 형질세포와 괴사성 물질이 관찰되며 랑그한스형 거대세포를 포함한 유상피세포로 이루어진 육아종을 보여주는 조직편이 함께 나타나므로 다른 염증성 질환과의 감별이 가능하다^{1,2)}. 본 증례에서도 특징적으로 유상피세포로 구성된 육아종이 자주 관찰되고 림프구, 대식세포, 랑그한스형 거대세포가 섞여 나타나서 도관확장증 및 지방괴사와는 구별이 용이하였다.

때로 도말된 유방 상피세포의 비정형성이 동반될 수 있으므로 악성 질환과의 감별이 요구된다²⁾. 결핵성 유방염의 경우 화농성 염증처럼 보이기도 하므로 반드시 미생물학적 확인이 필

요하다¹⁾. Blastomycosis 등의 진균 감염시 결핵과 유사한 염증 반응을 보일 수 있으나 우리나라에서는 극히 드물고²⁾, sarcoidosis 역시 유방을 침범할 수 있으나 세포학적으로 결핵과 달리 괴사소가 없고 미생물학적 검사를 비롯한 다른 검사실 소견상 육아종성 병변의 다른 원인을 배제한 다음 sarcoidosis의 진단이 주어질 수 있다⁵⁾.

아직 그 원인이 불분명한 육아종성 유방염은 1972년 Kessler와 Wolloch가 처음 보고하였는데⁹⁾ 임상적으로 갑자기 커지므로 유방암과 혼동될 수 있으며, 가임기 여성에서 흔하고 조직학적으로 미세농양과 육아종이 함께 관찰된다. 결핵성 유방염과 육아종성 유방염은 형태학적으로 구별이 어려우나 AFB염색시 음성 반응을 보이므로 감별된다¹⁾. 1990년 Macansh 등⁹⁾은 육아종성 유방염의 세포학적 소견을 기술하였는데 우선 흡인된 세포의 양이 많으며, 유상피세포, 이물질형 및 랑그한스형 거대세포가 관찰되거나 괴사성 물질은 보이지 않는다고 하였다. 조직학적으로 유방 실질의 파괴를 동반한 육아종성 병변을 보여주며 육아종은 유상피세포 외에 풍부한 호중구와 림프구, 대식세포, 랑그한스형 및 이물질형 거대세포들의 다양한 구성을 보이며 종종 괴사소를 보인다. 따라서 흡인 세포검사 소견상 유상피세포로 이루어진 군집들과 미세농양에서 흡인되었으리라고 추정되는 다수의 호중구와 세포 찌꺼기가 혼재되어 나타나며, 소수의 림프구, 형질세포 및 육아조직편들이 관찰되기도 한다¹⁻³⁾. 본 증례의 경우 흡인된 양이 우선 많았으며 결핵성 유방염과 유사하게 육아종이 빈번히 관찰되었으나 염증세포의 종류는 결핵성과 달리 호중구가 상대적으로 많은 차이점을 보여주었다.

육아종성 유방염의 원인은 분명히 밝혀져 있지 않다. 1987년 Adams등은 결절성 흉반과 병발한 육아종성 유방염을 보고하면서 자가면역성 질환이라고 의심하였으나¹⁰⁾ 1982년 Fletcher

등은 미세농양을 형성하고 술후 합병증으로 나타나는 점등을 들어 감염성 질환일 것으로 추정하였으나 원인균을 찾지 못하였다¹¹⁾. Carlmel 등도 전자현미경으로 바이러스성인지, 다른 혈청학적 문제점이 있는지 원인을 규명하고자 하였으나 증거를 찾지 못하였다¹²⁾. 이후 Miller 등은 유방 도관의 편평상피 화생 결과 생성된 각질에 대한 이물질 반응이 육아종성 유방염의 시작이라고 하였으며¹³⁾, Murphy는 경구용 피임제를 복용한 여성에서 유방의 분비기능이 촉진되며 도관 상피의 편평 화생이 동반되고 탈락된 각질에 대한 이물질 반응의 결과로 이 질환이 발생할 것으로 해석하였으며¹⁴⁾, 1984년 Rowe는 뇌하수체 종양에 의해 고 프로락틴증이 있는 여성에서 누적된 유방내 분비물로 인해 육아종성 유방염이 초래될 수 있음을 보고하였다¹⁵⁾.

결 론

최근 1년간 부산백병원 해부병리과에서 조직학적 진단으로 확진된 만성 염증성 유방 질환인 도관확장증 4예, 지방괴사 2예, 결핵성 유방염 1예, 육아종성 유방염 1예의 세침흡인 세포학적 소견을 검색하여 도말된 염증세포의 종류와 상대적 빈도를 중심으로 분석한 결과 각 질환을 감별할 수 있는 세포학적 특징을 알 수 있었다.

1. 도관확장증은 병기에 따라 차이는 있으나 호중구, 림프구, 형질세포, 대식세포, 거대세포가 비슷한 정도로 섞여 나타나며 유방 상피 조직들이 자주 관찰되었다.

2. 지방괴사에서는 풍부한 지방조직이 관찰되는 특징을 보였고, 염증세포는 비교적 적으며 주로 대식세포, 림프구로 구성되어 있고, 때로 호중구, 거대세포들이 나타났다.

3. 결핵성 유방염은 특징적으로 유상피세포

로 이루어진 육아종들과 림프구, 랑그한스형 및 이물질형 거대세포들이 자주 보이며, 때로 호중구, 괴사성 물질, 상피조직들이 관찰되었다.

4. 육아종성 유방염 역시 유상피세포로 이루어진 육아종들이 나타나나 결핵성과 달리 호중구가 많이 관찰되며 대식세포나 거대세포는 다양한 정도로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Koss LG, Woyke S, Olszewski W: Aspiration Biopsy. Cytologic Interpretation and Histologic Bases. 2nd ed. Igaku-Shoin, New York, 1992, pp 144-146
2. Ramsy I: Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy: Fundamental Principles and Practice. 1st ed. Appleton & Lange, Norwalk, 1990, pp 334-335
3. Linsk JA, Franzen S: Clinical Aspiration Cytology. 2nd ed. JB Lippincott, Philadelphia, 1989, pp 124
4. Jayaram G: Cytomorphology of tuberculous mastitis. A report of nine cases with fine needle aspiration. *Acta Cytol* 29: 974-978, 1985
5. Doria MI, Tani EM, Skoog L: Sarcoidosis presenting initially as a breast mass: Detection by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 31: 378-379, 1987
6. Vassilakos P: Tuberculosis of the breast: Cytologic findings with fine needle aspiration: A case clinically and radiologically mimicking carcinoma. *Acta Cytol* 17: 160-165, 1973
7. De Brux J: Histopathologic du Sein. Paris, Masson, 1979, pp 59-61. cited from Jayaram(4)
8. Kessler E, Wolloch Y: Granulomatous mastitis: A lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 58: 642-646, 1972
9. Macansh S, Greenberg M, Marraclough B, Pacey F: Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. Report of a case and review of the literature. *Acta Cytol* 34: 38-42, 1990
10. Adams DH, Hubscher SG, Scott DGI: Granulomatous mastitis: A rare cause of erythema nodosum. *Postgrad Med J* 63: 581-582, 1987

11. Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC: Granulomatous mastitis: A report of seven cases. *J Clin Pathol* 35:941-945, 1982
12. Carmalt HL, Ramsey-Stewart G: Granulomatous mastitis. *Med J Aust* 1: 356-359, 1981
13. Miller F, Seiman I, Smith C: Granulomatous mastitis. *NY State J* 71: 2194-2195, 1971
14. Murphy MSN: Granulomatous mastitis and lipogranuloma of the breast. *Am J Clin Pathol* 60: 432, 1973
15. Rowe P: Granulomatous mastitis associated with a pituitary prolactinoma. *Br J Clin Pract* 38: 32-34, 1984