

유방의 점액성 암종의 진단시 세침흡인 검사의 의의

울산의대 서울중앙병원 진단병리과, 진단방사선과* 및 일반외과**

김 윤 정 · 공 경 엽 · 허 주 령 · 박 정 미* · 안 세 현** · 김 은 자

= Abstract =

Value of Fine Needle Aspiration Cytology of Mucinous Carcinoma of the Breast

Yoon Jung Kim M.D., Gyung Yub Gong, M.D., Joo Ryung Huh, M.D.,
Jeong Mi Park, M.D.* , Sei-Hyun Ahn, M.D.** , and On Ja Kim, M.D.

Departments of Pathology, Diagnostic Radiology* and General Surgery** ,
Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine

Fine needle aspiration(FNA) is an effective tool in diagnosing mammary carcinoma. We experienced 7 cases of histologically confirmed mammary mucinous carcinoma among 3,052 aspirated cases of breast from 1992 to 1996 in Asan Medical Center. The average age of the patient was 48(33-64) years. The mean size of the lesions was 1.6(0.7~3) cm, and they were palpated as well-defined, firm to hard masses. The cytologic features that may be useful in making a FNA diagnosis of mucinous carcinoma of the breast were analysed. Mucinous background and tumor cell clusters with occasional single cells were observed in all cases. Among them, two cases showed abundant scattered single cells, whereas only few single cells were seen in the other two cases. Tumor cells exhibited mild pleomorphism in four cases and moderate pleomorphism in three cases. Nucleoli tended to be not prominent and are observed in three cases, rarely noted in other three cases and not seen in one. There was microcalcification in four cases(57%).

In conclusion, mucinous background and clustered tumor cells showing mild to moderate pleomorphism with characteristic clinical findings allow us to diagnose mucinous carcinoma of the breast.

Key words: Mucinous carcinoma, Breast, Fine needle aspiration cytology

서 론

유방의 점액성암종은 주로 폐경기 이후의 여성에서 호발한다^{1,2)}. 진단 기준을 얼마나 엄격히 적용하느냐에 따라 빈도에 차이가 있으나 대개 전체 유방암의 2% 정도를 차지하며, 보통의 관암종에 비해 예후가 좋은 것으로 알려져 있다^{3,4)}. 점액성암종을 포함한 유방종괴에서 세침흡인 세포학적 검사를 이용한 진단법은 그 효용가치가 매우 높기 때문에 이제는 보편적으로 이용되고 있으며, 이들 점액성암종의 세포학적 소견은 매우 특징적이거나 실제로 세침흡인으로 진단된 점액성암종에 대한 세포학적 보고는 적어서, 국내에서는 김⁵⁾등에 의한 2예가 있을 뿐이다. 또한 최근 외과적 수술로 부분절제술이 많이 시행되고 있는데, 점액성암

종과 같이 경계가 잘 지어지며 예후가 좋은 암에 대한 진단이 수술전에 이루어 질 수 있다면 수술방법 결정에 많은 도움을 줄 수 있다.

저자들은 1992년 5월 부터 1996년 2월까지 3,052건의 유방세침흡인 검사중 조직소견으로 확진된 7예의 점액성암을 경험하여 그 특징적 세포학적 소견을 알아보고 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상적 소견(Table 1)

환자들의 연령은 3세에서 64세로, 평균 연령

Table 1. Clinical data of 7 cases of mucinous carcinoma

No.	Age (yr)	Size (cm)	Consistency	Circumference	Mobility	Site	Duration	Tx	F/U
1	57	3.5	Hard	Well-defined	Fixed	Right central	24 M	Modified radical mastectomy + hormone therapy	Alive(47M) metastasis(-) recurrence(-)
2	38	1.0	Hard	Well-defined	Movable	Left upper outer	2 M	Lumpectomy + lymph node dissection + radiation therapy	Alive(42M) metastasis(-) recurrence(-)
3	33	2.1	Hard	Ill-defined	Movable	Left central	3 D	Modified radical mastectomy + chemotherapy + hormone therapy	Alive(35M) metastasis(-) recurrence(-)
4	50	1.3	Firm	Well-defined	Movable	Right upper outer	2 M	Lumpectomy + lymph node dissection + radiation therapy	Alive(35M) metastasis(-) recurrence(-)
5	64	2.0	Firm	Well-defined	Movable	Ueft lower mid	5 M	Modified radical mastectomy	Alive(33M) metastasis(-) recurrence(-)
6	47	1.5	Firm	Well-defined	Movable	Left outer upper	8 M	Quadrantectomy + lymph node dissection + radiation therapy	Alive(22M) metastasis(-) recurrence(-)
7	48	1.7	Hard	Well-defined	Movable	Right lower inner	1 M	Modified radical mastectomy	Alive(8M) metastasis(-) recurrence(-)

M: months, D: days, F/U: follow-up

은 48세였다. 병변의 크기는 0.7cm에서 3cm까지였으며, 경계가 비교적 잘 지어지는 단단한 운동성 종괴로 촉진되었다. 병변의 위치는 오른쪽이 3예, 왼쪽이 4예였으며, 사분획별로 보면, 외상분획이 3예로 가장 많았고, 2예가 유두 주변부, 하내분획 1예, 하중양부 1예등이었다. 치료는 1.5cm 미만의 2예에서는 덩어리 절제술(lumpectomy)을, 1.5cm의 예는 4분획 절제술(quadrantectomy)을, 1.7cm이상의 예들은 수정광범위절제술(modified radical mastectomy)만을 시행하거나, 혹은 이와 함께 호르몬 치료나 약물 치료를 병행하기도 하였다. 추적 기간은 8개월에서 47개월간이었는데, 7예 모두 전이나 재발의 소견을 보이지 않았다.

2. 세포학적 소견(Table 2)

모든 예들에서 특징적인 점액성 배경 위에 종양 세포들이 단독 또는 집단을 이루어 도말되었다(Fig. 1). 그 중 2개의 예에서는 날개로 흩어진 세포들이 더 많이 보였으나, 나머지 5예에서는 날개의 세포는 드물고 대부분 크고 작은 덩어리를 이루고 있었다. 핵은 주로 타원형이었고, 다형성의 정도는 4예에서는 경미하였고, 나머지 3예에서는 중등도였다. 핵소체는 한 예에서는 찾을 수 없었고, 3예에서는 드물었으며, 관찰되었던 나머지 3예에서도 그다지 두드러지지 않았다(Fig. 2). 그리고 4예(57%)에

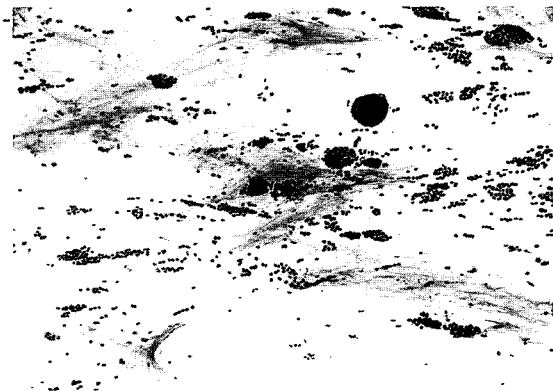


Fig. 1. Cytologic features showing tumor cell clusters or scattered single cells in mucinous background(H & E, ×100).

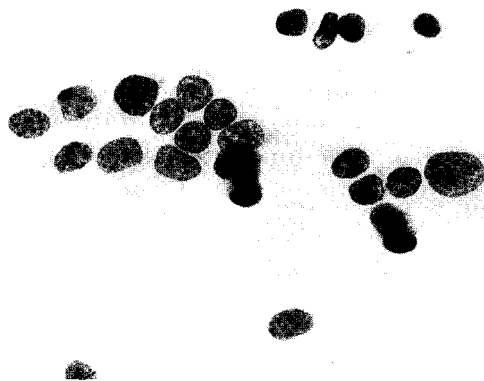


Fig. 2. Cytologic features showing coarse chromatin pattern, mild to moderate nuclear pleomorphism and inconspicuous nucleoli(H & E, ×400).

Table 2. Summary of cytologic features of seven cases of mucinous carcinoma

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6	Case 7
Mucinous background	+	+	+	+	+	+	+
Cell cluster	+	++	++	++	+	++	++
Single cell	++	±	+	+	++	+	±
Presence of nucleoli	±	±	-	±	+	+	+
Degree of pleomorphism	Mild	Mild	Moderate	Moderate	Moderate	Mild	Mild
Microcalcification	-	+	+	+	+	-	-

±: 10% ↓, +: 10%~50%, ++: 50% ↑

서 미세칼슘침착을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

3. 조직 소견

절제된 유방에서 종괴는 연하고, 불규칙하지만 경계가 분명한 젤라틴 성질을 보였다. 점액성 물질은 다수의 낭포 속에 차 있어서 반투명하며, 회색 또는 회녹색을 띠었다. 광학 현미경상, 점액성 물질위에 종양 세포가 단독 혹은 집단으로 떠 있는 것처럼 보였다(Fig. 4)

고 찰

점액은 유방암에서 흔히 생성되며, 이것이 대량으로 보일때 점액성암종이라고 한다. WHO의 정의⁶⁾에 의하면 현미경적으로 종양세포의 내부와 그 주변에서 인지되며, 또한 육안적으로도 보일 만큼의 충분한 양의 점액을 가진 유방암의 경우를 말한다.

임상적으로 이 종양은 폐경기 이후 보통 60세 이상의 여성에서 발생한다. 병변의 크기는 1cm미만에서 20cm이상 까지로 매우 다양하며,

경도는 섬유성 기질의 양에 따라 결정된다. 즉 기질이 적을수록 젤라틴성을 띠어 연하다⁷⁾. 유방 촉진상 또한 유방조영술상 이 병변은 경계가 비교적 잘 지어지며, 단단한 유동성 종괴이다. 세침흡인은 비교적 쉽고, 흡인시 세포성분이 많은 섬유종을 찌르는 느낌이거나 혹은 이보다 다소 연하게 느껴진다. 도말시, 점액으로 인해 마치 계란의 흰자를 바르는 듯하다⁸⁾.

점액성암종의 주요 세포학적 특성은 Duane 등⁹⁾에 의하면, 1) 점액성 배경, 2) 다양한 세포성분의 양, 세포들은 개개로, 느슨하거나, 혹은 단단한 세포 덩어리로 도말되며, 이때 개개의 세포들은 비교적 온순(bland)해 보인다는 것, 3) 치우친 핵을 가진 날개의 세포들, 4) 염색질의 강화는 보일 수 있으나 핵소체는 없는 것 등을 들었다. 또 다른 연구⁸⁾에 의하면 핵소체는 보일 수도 있으나 그다지 두드러지지 않으며, 미세칼슘침착이 드물지만 보일 수 있다고 하였다. 점액성 배경은 회색에 가깝게 염색되는 Papanicolaou염색에 비해, May-Grünwald- Giemsa 염색에서는 붉은 계통의 색을 띠어서 보다 명확히 드러난다. 이상의 세포학적 특성으로 이 점액성암종의 진단은 세침흡인 검사만으로도

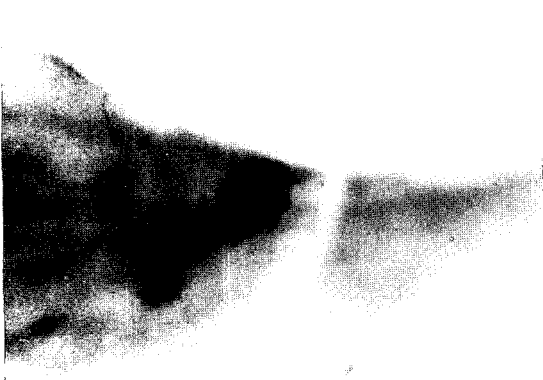


Fig. 3. Cytologic features showing a microcalcification(H & E, ×400).

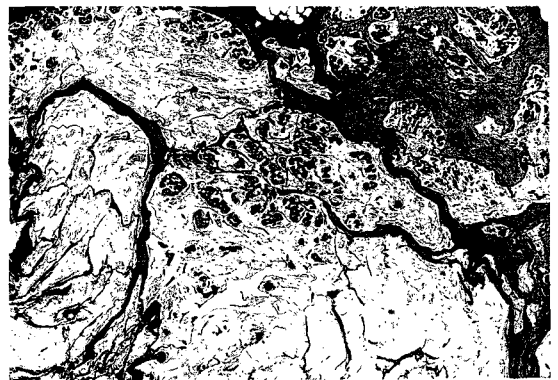


Fig. 4. Histologic features showing characteristic mucinous carcinoma consisting of floating tumor cell nests in mucin pool(H & E, ×40).

보통 가능하다^{8,10}. 본 예들 중에서도, 4예가 세침흡인 검사 당시 진단되었으며, 나머지 3예도 재검 결과 점액성암종의 세포학적 소견을 보여 점액성암종으로 진단될 수 있는 경우였다.

감별 진단해야 할 것으로는 첫째로 유두종, 선관상피중식증 등의 점액을 만들 수 있는 양성 종양들로 이들 중 일부는 점액낭 유사 종양(mucocele-like tumor)이라고 불리기도 한다¹¹. 이들과 함께 섬유선종의 경우도 세포외부에 점액을 만들므로 감별해야 할 경우도 있으나, 점액의 양, 세포밀도가 큰 기질이 섬유종에만 있다는 것, 그리고, 환자의 연령등의 임상소견들과 함께 세포학적 특성을 고려하면 쉽게 감별될 수 있다¹⁰. 두번째로 점액성 분화를 보이는 관암종 혹은 혼합형 점액성암종의 경우는 세포들이 집단으로 도말되는 성질이 순수형에 비해 덜 분명하다는 점, 세포나 핵의 크기, 모양의 다형성과, 핵막의 불규칙성의 정도가 혼합형에서 더 크다는 점, 또한 염색질의 거친 정도, 핵소체 모양, 크기의 일정성과 함께 점액의 양에서도 차이가 있는 점으로 구분이 가능하다 하였다¹⁰. 세번째가 인환세포암종인데, 이 종양은 특히 그 예후가 불량하다는 점에서 감별을 해야 한다고 하였다¹². Gupta 등¹⁰에 의하면 순수형의 점액성암종에서는 인환 세포가 보이지 않아 구분이 가능하다고 하였고, 다른 연구¹⁾에 의하면 점액성암종에서는 이들 점액이 주로 세포외부에 있는데 비해 인환 세포암종에서는 세포내부에 있다는 점으로 구분된다고 하였다.

보통의 관암종에 비해 점액성암종의 예후가 양호하다는 연구 보고들¹³⁻¹⁵이 많다. 또한 침윤성 관암종을 포함한 것에 비해 순수한 형태의 점액성암종에서 유방절제술후 5년과 10년간 재발을 보이지 않는 생존기간을 가지는 비율이 높다고 알려져 있으며^{13,16,17}, 또한 이들 순수 형태에서 액외부 림프절로의 전이가 낮은

빈도로 나타난다고 하였다^{13,14,16,18}.

점액성암의 치료로는 보통 광범위유방절제술이나 수정광범위절제술을 시행하며, 크기나 나이등을 고려하여 부분절제술이나 단순유방절제술을 시행한다. 유방 보존 치료를 받은 대부분의 환자들은 방사선치료도 함께 받게 되는데, 이들 유방암에서 방사선 치료의 유용성에 대해서는 아직 밝혀지지 않고 있다⁷.

결 론

저자들은 세침흡인 검사로 진단받고 조직 소견으로 확진된 7예의 점액성암종을 경험하여, 그 특징적 세포학적 소견과 함께 이들 점액성암종에서의 세침흡인 검사의 유용성을 살펴보고, 감별해야할 질환과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed, St. Louis, Mosby, 1996, pp 1607-1609
2. Clayton F: Pure mucinous carcinomas of breast; morphologic features and prognostic correlates. *Hum Pathol* 17:34-38, 1986
3. Page DL, Anderson TJ: Diagnostic Histopathology of the Breast. 1st ed, New York, Churchill Livingstone, 1987, pp 206-210
4. Adair F, Berg J, Toubert L, Robbins GF: Long-term follow-up of breast cancer patients; the 30 year report. *Cancer* 22:1145-1150, 1974
5. 김동원, 이동화: 유방종괴의 세침흡인 세포학의 진단적 가치에 관한 연구. *대한세포병리학회지* 4:1-8, 1993
6. World Health Organization: Histologic Typing of Breast Tumors. *Tumori* 68:181-198, 1982
7. Rosen PP, Oberman HA: Atlas of Tumor Pathology; Tumors of the Mammary Gland. 3rd series, Washington DC, Armed Forces Institute of

- Pathology, 1993, pp 187-193
8. Gray W: Diagnostic Cytopathology. 1st ed, Hong Kong, Churchill Livingstone, 1995, pp 274-278
 9. Duane GB, Kanter MH, Branigan T, Chang C: A morphologic and morphometric study of cells from colloid carcinoma of the breast obtained by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 31:742-750, 1987
 10. Gupta RK, McHutchison AGR, Simpson JS, Dowlé CS: Value of fine needle aspiration cytology of the breast, with an emphasis on the cytodagnosis of the colloid carcinoma. *Acta Cytol* 35:703-709, 1991
 11. Rosen PP: Mucoccele-like tumors of the breast. *Am J Surg Pathol* 10:464-469, 1986
 12. Steinbrecher JS, Silverberg SG: Signet-ring cell carcinoma of the breast; The mucinous variant of lobular carcinoma? *Cancer* 37:828-840, 1976
 13. Snyder M, Tobon H: Primary mucinous carcinoma of the breast. *Breast* 3:17-20, 1977
 14. Toikkanen S, Kujari H: Pure and mixed carcinoma of the breast; a clinicopathologic analysis of 61 cases with long-term follow-up. *Hum Pathol* 20: 758-764, 1989
 15. Toikkanen S, Eerola E, Ekfors TO: Pure and mixed mucinous breast carcinomas; DNA stemline and prognosis. *J Clin Pathol* 41:300-303, 1988
 16. Rasmussen BB: Human mucinous carcinomas and their lymph node metastasis; A histological review of 247 cases. *Pathol Res Pract* 180:377-382, 1985
 17. Rosen PP, Wang T: Colloid carcinoma of the breast; Analysis of 64 patients with long-term follow-up[abstract]. *Am J Clin Pathol* 73:304, 1980
 18. Komaki K, Sakamoto G, Sugano H, Morimoto T, Monden Y: Mucinos carcinoma of the breast in Japan; A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer* 61:989-996, 1988