

유파골세포형 다핵거대세포를 동반한 침윤성 유방관암종의 세침흡인세포학적 소견

- 1에 보고 -

한림대학교 의과대학 병리학교실

정은하·박혜림·손진희

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Invasive Ductal Carcinoma with Osteoclast-like Giant cells

- A Case Report -

Eun Ha Jung, M.D., Hye Rim Park, M.D., and Jin Hee Sohn, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hallym University

Malignant tumors of the breast with stromal multinucleated giant cells are rare entity of uncertain clinical significance. There have been few reports on the fine needle aspiration cytologic(FNAC) findings about these rare tumors. We report a FNAC case of invasive mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells not only for its rare occurrence but in particular for its distinctive cytologic picture on aspirated material. The patient was a 40-year-old woman who presented with a right breast mass for one month. Mammography showed a well-demarcated rounded mass density without calcification. The aspirates of FNAC were highly cellular and two main cell types were seen; malignant epithelial cells and osteoclast-like multinucleated giant cells. The carcinoma cells occurred singly or arranged in loose clusters with ill-defined cytoplasm, oval nuclei, coarse chromatin and small but distinct nucleoli. The multinucleated giant cells showed variable number of nuclei with prominent nucleoli and abundant dense oxyphilic cytoplasm. The immunocytochemical studies suggested that osteoclast-like giant cells were not of epithelial origin, but rather of histiocytic origin.

Key words: Invasive ductal carcinoma, Osteoclast-like giant cells, Breast, Fine needle aspiration cytology

서 론

유방 병변의 진단에서 세침흡인 검사법은 효율 가치가 높은 매우 유용한 방법으로서 그 이용도가 증가하고 있다. 그러므로 병리 의사들이 드문 유방 질환의 세침흡인 세포학적 소견에 접할 기회도 많아졌고 이러한 병변의 인식과 이들의 세침흡인 세포 검사에 의한 조기 진단이 중요하리라 생각한다. 유방암종에서 유파골세포형 다핵거대세포를 동반하는 경우는 매우 드물며 1979년 처음으로 기술된 이후로¹⁾ 현재까지 세계적으로 100개 미만의 예가 보고되어 있으며^{2, 3)}, 국내 문헌에는 아직 세포학적으로 보고된 바 없다.

저자들은 최근 40세 여자 환자의 유방 종괴에서 시행한 세침흡인 세포학적 검사로 1예를 경험하였기에 증례의 회소성에 비추어 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

환자는 40세 여자로서 1개월 전부터 만져진 유방의 종괴를 주소로 내원하였다. 특이할 만한 과거력이나 가족력은 없었다. 이학적 검사상 오른쪽 상외측 유방에서 2×2 cm 크기의 단단한 종괴가 만져졌다. 유방조영술상 비교적 경계가 잘 지워지는 약 2 cm 크기의 둥근 모양의 증가된 종괴 음영이 나타나고 초음파 소견상 경계가 비교적 좋은 1.9×1.3 cm 크기의 저음영의 저반향성 종괴가 있어 섬유선종 또는 다른 양성 종양 의진 하에 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였다.

2. 세포학적 소견

도말 소견상 세포 밀도가 높았으며 종양 상피세포와 특징적인 유파골세포형 다핵거대세포가 서로 섞여 있었다(Fig. 1). 대부분의 종양세포들은 개개로 흩어져 있거나 느슨한 집락을 형성하면서 원형 또는 난원형의 과염색상의 핵과 거친 염색질, 경계가 불명확한 적은 세포질을 갖고 있었다. 세포들의 대소부동증이나 이행성은 심하지 않았고 종종 작지만 분명한 1-2개의 핵소체가 있었다. 다핵거대세포는 4-50개의 다양한 숫자의 핵과 뚜렷한 핵소체 및 풍부하고 조밀하면서 과립성의 호산성 세포질이 특징이었다(Fig. 2). 핵의 다형성이나 유사분열은 관찰할 수 없었다. 또한 다핵거대세포와 같은 세포학적 소견을 보여주는 조직구성 기원의 단핵구 세포들도 종종 흩어져 있었다. 이상의 소견으로 유파골세포형 다핵거대세포를 동반한 유방암종으로 진단하고 Auchincloss 식의

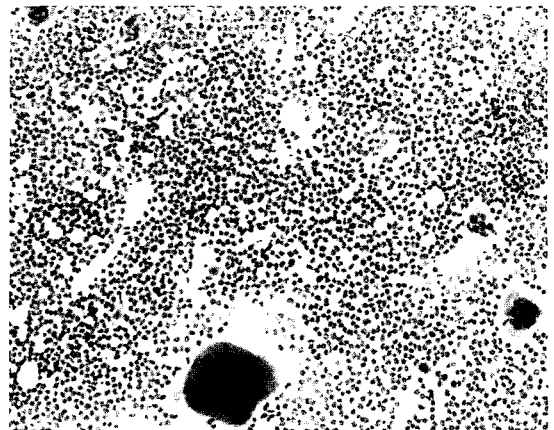


Fig. 1. Low power view of FNAC finding: Highly cellular cytologic smear showing numerous discohesive carcinoma cells mixed with osteoclast-like giant cells(H-E, ×100).

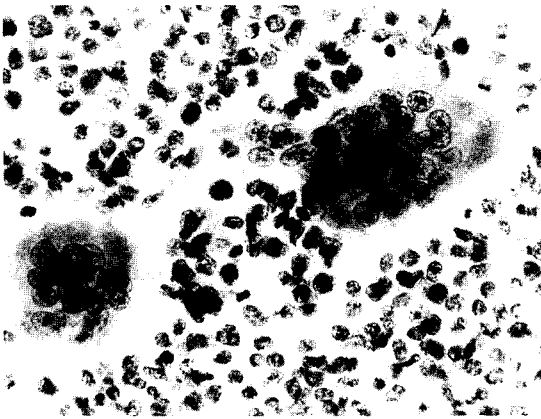


Fig. 2. High power view of FNAC finding: The multinucleated giant cells are on intimate association with incohesive carcinoma cells and have multiple centrally placed nuclei with large prominent nucleoli and abundant dense cytoplasm(Papanicolau, $\times 400$).

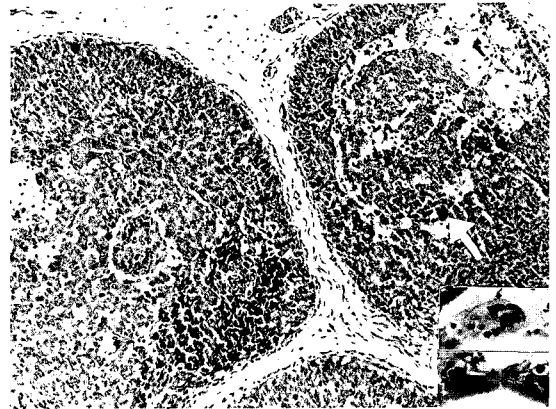


Fig. 3. Histologic finding of the right breast mass: Several multinucleated giant cells(arrow) intermingled with intraductal carcinoma cells(H-E, $\times 100$). Inset: giant cells($\times 200$).

변형 광역 유방절제술과 주변 액와부 림프절 절제술을 시행하였다.

3. 육안 및 조직학적 소견

절제된 전체 유방 조직은 $30 \times 22 \times 3$ cm이었으며 경계가 비교적 명확한 2×1.3 cm 크기의 적갈색의 종괴가 상외사분면에 존재하였고 피부나 근육, 근막을 침범하는 소견은 없었다. 또한 액와부 림프절 총 18개중 1개로 전이가 있었다. 조직학적 소견상 종괴를 형성하는 종양세포들은 기질 내로 침윤하고 있는 전형적인 침윤성 관암종 구조 또는 관내암종으로 성장하는 양상을 보여주면서 부위에 따라 유두상 혹은 관상 배열을 하고 있었고 출혈이나 괴사의 소견은 없었으며 특징적인 유파골세포형 다핵거대세포들이 종양세포들과 혼재되어 있거나 종양세포들로 형성된 선구조의 내강과 기질에 흩어져서 존재하였다(Fig. 3). 면역조직화학적 염색에서 종양세포들은 cytokeratin에 강양성, 에스트로젠 수용체에 음성, 프로게스테

론 수용체에 대해 양성반응을 보였고 다핵거대세포들은 vimentin과 CD68에 양성이었다.

고 찰

다핵거대세포를 동반하는 유방암종은 전체 유방암의 0.5~1.2%를 차지하는 드문 악성 종양으로 1979년 Agnantis가 처음 이 용어를 기술한 이래 그 세포학적 특징에 대해서는 소수의 보고^{4~7)}가 있을 뿐이다. 이들의 보고에 의하면 대개의 경우 높은 세포 충실성을 보이고, 개개의 세포로 흩어져 도말 되거나 세포집단을 이루는 종양세포와 특징적인 유파골세포형 다핵거대세포가 서로 긴밀하게 연결하여 존재한다고 하였으며, 또한 다핵거대세포와 유사한 세포학적 모양을 보이는 다수의 단핵구들이 함께 나타난다고 하였다. 본 증례에서도 이상의 세포학적 소견을 관찰할 수 있었다.

유파골세포형 거대세포에 대한 기원은 변형된 종양세포의 화생성 변화 또는 단핵구 전구

체의 융합론으로 얘기하고 있으나, 종양세포의 변화된 형태보다는 후자 즉 종양에 대한 비특이적인 기질성 반응의 산물이라는 의견에 더 동의하고 있다⁸⁾. 본 증례에서도 다핵거대세포는 세포학적으로 종양세포와 명확하게 구분할 수 있는 독립된 세포였고 화생성 변화를 시사할 수 있는 종양세포와 다핵거대세포간의 이행부위가 보이지 않아 위 문헌의 기술과 일치하였다. 또한 이 세포는 기능적, 항원적, 초미세구조적으로 파골세포와는 구분되는 특징이 있다고 하였는데⁹⁾, 기능적으로는 파골세포와 마찬가지로 뼈를 흡수하는 역할을 한다고 하나 이 기능이 부갑상선호르몬에 의해 직접 자극되고 칼시토닌에 의해 저해되지 않는다는 점이 파골세포와 구분되는 점이라 한다⁹⁾. 항원적으로는 파골세포에 존재하는 LCA, CD 13을 공통적으로 발현하나 HLA-DR, Fc 수용체, CD14, CD16, CD18, CD11 같은 파골세포에 존재하지 않는 항원을 발현하는 것이 다른 점이고 초미세구조적으로 관찰했을 때 파골세포의 특징인 세포막의 주름은 없다고 한다⁹⁾. 따라서 이러한 소견들을 종합해 볼 때 유파골세포형 다핵거대세포는 탐식성 다핵세포 중 특유한 유형이며 파골세포와 염증성 다핵세포 즉 이물형 거대세포와는 구분되는 세포로 볼 수 있다. Gupta 등⁵⁾이 보고한 면역조직화학적 검색 및 전자현미경 검색에서도 거대세포의 양성 조직구성 기원을 확인할 수 있었고 저자들의 예에서도 다핵거대세포는 조직구에 대한 표시자인 CD68에는 양성 반응을 보이는 반면 상피세포 표시자인 cytokeratin에는 음성을 보여 위의 문헌들의 결과와 일치하였다.

다핵거대세포를 동반한 유방암종은 유방조영술상에서 주로 경계가 좋은 등근 음영을 보여 임상적으로 양성 종양의 가능성을 많이 시사하며 육안적으로는 경계가 명확한 갈색 또는 적갈색의 종괴를 나타내는 것이 특징적이라 하였다. 본 증례에서도 유방조영상 경계가

명확한 등근 종괴를 나타내어 섬유선종에 대한 감별을 임상적으로 시사하였고 육안검사에서도 경계가 뚜렷한 적갈색 종괴였다. 조직학적으로 이 종양은 주로 침윤성 관암종의 소견을 보이거나 소엽암종, 관상암종, 편평상피암종, 유두상 암종, 아포크린 선암종, 점액암종, 화생성 암종의 소견을 보일 수도 있으므로 침윤성 암종중에서 의의있는 수의 다핵거대세포가 나오는 것을 하나의 변형으로 생각하여 유파골세포형 다핵거대세포를 동반한 유방암종으로 하였는데⁷⁾ 본 증례의 경우에도 종양세포들은 전형적인 침윤성 관암종 성장과 더불어 관내암종, 유두상 암종, 관상암종의 부위가 혼재되어 있었다. 이 종양의 예후는 일반적으로 통상적인 침윤성 관암종과 비슷하며 다핵거대세포의 유무가 예후에 영향을 미치지 않는 것으로 여겨지고 있다¹⁰⁾. 하지만 아직까지 보고한 증례의 수나 추적 관찰이 충분하지 않으므로 좀 더 많은 임상적 연구가 필요하리라 생각한다.

결 론

저자들은 40세 여자 환자의 유방종괴 세침흡인 검사에서 상피성 종양세포와 더불어 특징적인 유파골세포형 다핵거대세포를 동반한 침윤성 유방암종을 경험하여 이에 대한 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Agnantis NT, Rosen PT: Mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells. *Am J Clin Pathol* 72:383-389, 1979
2. McMahon RTT, Ahmed A, Connolly CE: Breast carcinoma with stromal multinucleated giant cells-A light microscopic, histochemical and ultrastructural study. *J Pathol* 150: 175-179, 1986

3. Tavassoli FA, Norris HJ: Breast carcinoma with osteoclast-like giant cells. *Arch Pathol Lab Med* 110:636-639, 1986
4. Phillipson J, Ostrzega N: Fine needle aspiration of invasive cribriform carcinoma with benign osteoclast-like giant cells of histiocytic origin. *Acta Cytol* 38:479-482,1994
5. Gupta RK, Wakefield SJ, Holloway LJ, Simpson JS: Immunocytochemical and ultrastructural study of the rare osteoclast-type carcinoma of the breast in a fine needle aspirate. *Acta Cytol* 32: 79-82,1987
6. Bondeson L: Aspiration cytology of breast carcinoma with multinucleated reactive stromal giant cells. *Acta Cytol* 28:313-316, 1984
7. Volpe R, Carbone A, Nicolon G, Santi L: Cytology of a breast carcinoma with osteoclast-like giant cells. *Acta Cytol* 27:184-187,1981
8. Holland R, Hallest UJGM : Mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells: Additional observations on six cases. *Cancer* 53:1963-1973, 1984
9. Athanasou NA, Wells CA, Quinn J, Ferguson DP: The origin and nature of stromal osteoclast-like multinucleated giant cells in breast carcinoma: implications for tumor osteolysis and macrophage biopsy. *Br J Cancer* 59:491-498,1989
10. Nielsen BB, Kiaer HW: Carcinoma of the breast with stromal multinucleated giant cells. *Histopathology* 9:183-193,1985