
유방의 낭성과다분비관내암종의 세침흡인 세포학적 소견

-2예 보고-

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 병리과

차 희 정 · 엄 대 운 · 서 재 희

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Cystic Hypersecretory Intraductal Carcinoma of the Breast - Report of Two Cases -

Hee Jeong Cha, M.D., Dae Woon Eom, M.D., and Jae Hee Suh, M.D.

Department of Pathology School of Medicine, Ulsan University, Ulsan, Korea

Cystic hypersecretory carcinoma of the breast is a rare variant of ductal carcinoma of breast, first described in 1984 by Rosen and Scott. Histologically, it is characterized by the formation of dilated ducts and cysts containing an eosinophilic secretory product resembling thyroid colloid. Cytologic findings show a few clusters of atypical ductal epithelial cells in amorphous proteinaceous material with cracking artifact. Differential diagnosis include mucinous carcinoma and benign mucocele-like tumor. We present two cases of fine needle aspiration cytology of cystic hypersecretory intraductal carcinoma of the breast with a review of the literature.

Key words: Breast, Neoplasm, Cystic hypersecretory carcinoma, Fine needle aspiration cytology.

책임저자 : 차 희 정

주 소 : (682-060) 울산광역시 동구 전하동 290-3 울산대학교병원 병리과

전 화 : 052-250-7267

팩 스 : 052-252-3024

E-mail address : heej0124@medimail.co.kr

서 론

유방의 양성과다분비관내암종은 1984년에 Rosen 이 처음으로 기술한 질환¹⁾으로, 매우 드물며 특징적인 조직학적 및 세포학적 소견을 보이는 종양이다. 이 종양은 증가된 분비 활동능으로 도관 내에 콜로이드를 닮은 젤리와 같은 물질이 가득 차서 양성 병변을 형성하고 도관을 싸고 있는 상피세포가 미세유두상 돌출을 하고 있다. 세침흡인 세포검사에서 다양한 정도의 비정형성을 보이는 종양세포와 함께 무정형의 분비물질이 도말배경에 관찰되는 것으로 진단할 수 있다.

최근 저자들은 유방에서 발생한 양성과다분비관내암종의 세침흡인 세포검사 두 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

증례 1 : 52세 여자가 오른쪽 유방에서 만져지는 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 진찰 소견에서 종괴는 5 cm 크기로 경계는 불분명하고 단단하였으며 고정되어 있지 않았다. 컴퓨터단층촬영 검사에서 경계가 비교적 불분명한 병변으로 조영증강 및 미세석회화 소견을 보여 임상적으로 유방암을 의심하고 세침흡인 세포검사를 실시한 후 유방절제술을 시행하였다.

증례 2 : 57세 여자가 왼쪽 유방에서 만져지는 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 진찰소견에서 종괴는 3 cm 크기로 경계가 좋고 고정되어 있지 않아 양성 병변으로 판단하였다. 초음파 검사에서 저음영의 양성 병변이 관찰되었다 (Fig. 1). 세침흡인 세포검사에서 정도의 비정형 세포가 보여 종괴에 대한 절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

증례 1 : 세포밀도는 중등도였으며 갑상샘의 콜로이드와 유사한 강한 이염색성의 물질이 도말배경에 자

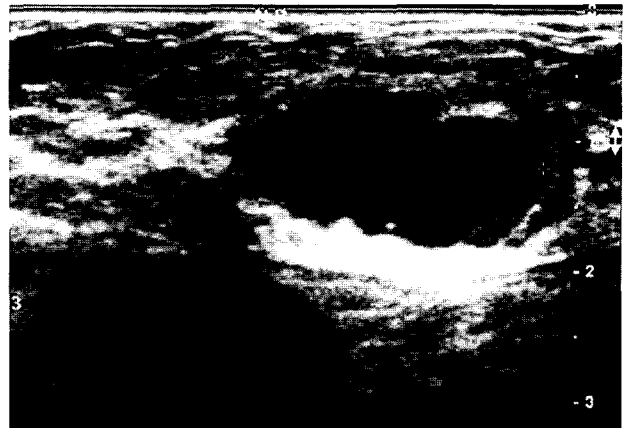


Fig. 1. Ultrasonographic finding of case 2: There is a well defined anechoic mass lesion on periareolar area with irregular thickening of wall on the lateral aspect of the mass lesion.

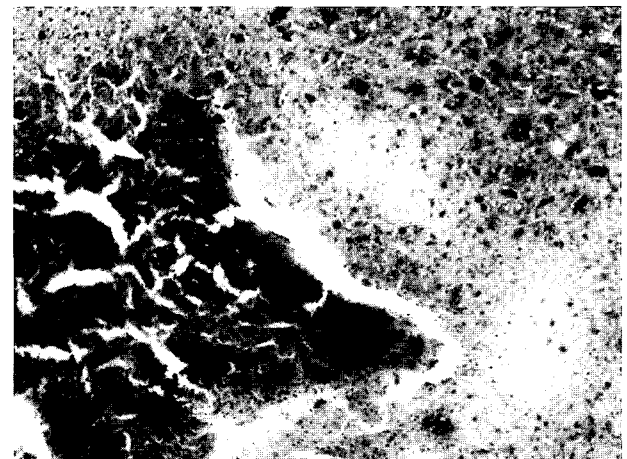


Fig. 2. FNAC finding of case 1: Amorphous proteinous "colloid" like material with cracking artifact is shown (Diff-Quik).

주 보였다. 무정형의 물질은 포말성의 모자이크처럼 갈라지거나 조그맣게 뭉쳐진 덩어리 형태로도 관찰되었다 (Fig. 2). 세포들은 날개로 흩어져 있거나 판상으로 도말되었으며 일부 관이나 유두모양의 배열도 보였다 (Fig. 3). 종양세포는 양성에서부터 약간의 비정형 세포, 악성 세포가 다양하게 보였고 악성 세포는 핵세포질의 비가 높았으며 다형성을 보이는 핵이 겹쳐서 보였다.

증례 2 : 연황색의 반투명한 액체 3 cc가 채취되어서 도말한 소견은 세포밀도가 낮은 것을 제외하고는 증례 1과 동일하였고 종양세포의 핵은 비교적 크고 하

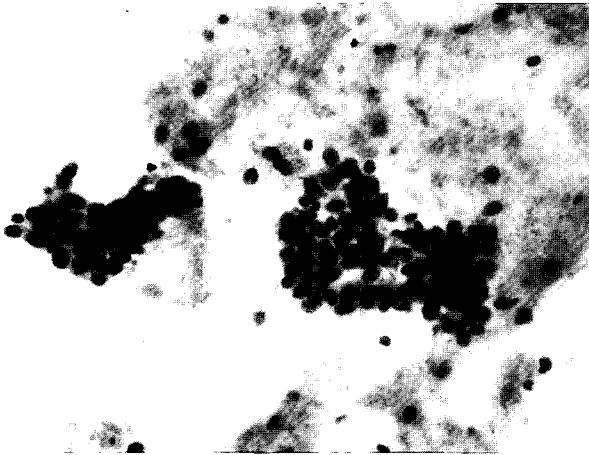


Fig. 3. FNAC finding of case 1: Small papillary clusters of ductal cell show irregular, overlapping nuclei with small nucleoli (H-E).

나 또는 두 개의 핵소체를 가지며 약간의 과다염색성을 보였지만 핵막은 대체로 매끈하였다 (Fig. 4).

3. 육안 및 조직학적 소견

증례 1 : 육안으로 종괴는 약 7 cm 장경의 주위 조직과 비교적 구분할수 있는 병변으로 0.2 cm 에서 1.0 cm 사이의 직경을 가지는 많은 작은 낭성 구조들이 보였으며 낭 내에는 갑상샘의 콜로이드 물질과 유사한 끈적이는 갈색의 분비물이 있었다 (Fig. 5). 조직 소견에서 겹층의 석회화 과립과 함께 갑상샘의 콜로이드와 유사한 분홍색의 균질한 물질이 주로 늘어난 낭이나 도관 내에 보였다. 늘어난 낭은 납작한 한 층의 입방형 세포로 피복되어 있거나 일부에서는 관강내로 미세유두모양 돌출이 보였다. 이러한 관내 상피세포는 뺨뺨이 겹쳐져 있고 핵이 커지고 다형성과 과다염색성을 보이며, 핵소체가 뚜렷하였으나 주변 바탕질로 침윤하는 소견은 관찰되지 않고 종말관소엽단위의 구조를 잘 유지하고 있었다 (Fig. 6).

증례 2 : 절제된 조직은 약 5 cm 장경의 경계가 좋은 병변이었고 특징적인 작은 낭성 구조는 적갈색의 끈적이는 분비물을 함유하고 있었다. 증례 1과 달리 미세석회화 소견은 관찰되지 않았고 분홍색의 균질한 물질이 확장된 낭 내에 보였다. 종양세포는 미세유두모양 구조나 한 층의 입방형 세포의 형태로 관



Fig. 4. FNAC finding of case 2: Tumor cells are characterized by slightly abundant granular cytoplasm and enlarged nuclei with a distinct nucleoli (Papanicolaou).

찰되었고 주변 조직에는 이형성이 없는 납작한 세포로 피복된 분홍색의 무정형 물질을 함유한 확장된 낭성 병변이 있었다.

고 찰

유방의 낭성과다분비관내암종은 갑상샘의 콜로이드와 유사한 분홍색의 물질이 늘어난 낭 내에 관찰되는 특징적인 병리학적 및 세포학적 소견을 보인다. 낭성과다분비관내암종은 매우 드물어 침습성 낭성과다분비관내암종을 포함하여 전 세계적으로 4예의 세침흡인 세포검사 소견이 보고되어 있고^{2,5)} 이 중 1예가 우리나라의 김 등³⁾이 보고한 것이다. 지금까지 보고에서 강조하였던 것처럼 낭성과다분비관내암종의 세포학적 진단의 중요성은 낮은 세포 밀도로 인하여 일견 저배율에서 악성 세포를 간과하여 위음성으로 판독할 수 있다는 점이다. 하지만, 콜로이드와 유사한 이염색의 무정형 물질이 배경에 강하게 도말되는 소견이 특징적이므로 진단에 도움을 준다. 세침흡인 세포검사 이후에도 낭성 종괴가 계속해서 남아 있다면 추적 관찰하여 다시 세침흡인 세포검사를 시행하여야 한다고 Schmitt와 Tani⁶⁾가 강조하였다.

세침흡인 세포검사에서 감별해야하는 질환은 점액암종과 점액낭종유사종양이 있다. 첫째, 점액암종은 분비물질이 Diff-Quik 염색에서 이염색성을 보이고 주변부에서 염색강도가 열어진다.⁷⁾ 이러한 분비

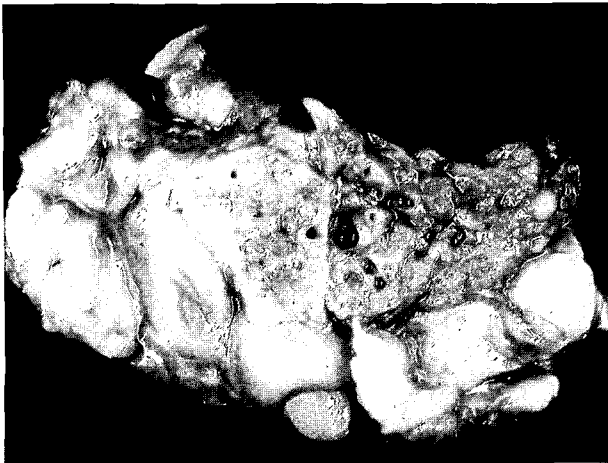


Fig. 5. Gross finding of case 1: The cut surface of the breast mass shows multi-cysts containing brownish gelatinous material.

물, 즉, 점액 내에 떠다니는 세포는 주로 균집으로 배열되며 세포질 내에 공포가 있고 핵소체는 하나 또는 두 개이며, 핵의 크기 증가와 더불어 과다염색성과 같은 세포학적 비정형성을 보인다.⁸⁾ 반면에 낭성과다분비관내암종에서는 균질한 양상의 분홍색의 콜로이드성 분비물이 포말성을 보이며 모자이크 모양으로 갈라지는 틈과 같은 특징적인 모습들이 관찰된다. 세포는 날개로 떨어지거나 판상 또는 미세유두모양으로 도말되며 푸른색의 과립성 세포질에서 공포가 관찰되지 않고 핵은 하나 혹은 두 개의 핵소체를 가지며, 약간의 크기 증가 외에는 비정형성이 심하지 않다.²⁾ 둘째, 점액낭종유사종양은 조직학적으로 섬유성 간질 내에 위치한 작은 낭으로 이루어지고 피복하는 상피는 이형성이 없는 단층의 입방형 또는 납작한 세포로서, 이때 보이는 점액은 hematoxylin-eosin 염색에서 호산성이 아닌 연보라색을 보이며 세침흡인도말 상에서 모자이크 모양으로 갈라지는 형태가 아니다. 즉, 점액낭종유사종양에서 관찰되는 분비물질은 앞에서 기술한 낭성과다분비관내암종에서 보이는 특징을 볼 수 없고 점액암종의 분비물질과 유사한 성상을 보이지만, 관찰되는 세포가 세포학적으로 양성 상피세포인 점으로 감별한다.⁹⁾

섬유낭변화도 미세한 다낭성 변화를 보일 때 저배율에서 감별에 문제가 되나 고배율에서 상피 및 근육상피세포의 두 가지 유형의 세포가 관찰되고 낭성

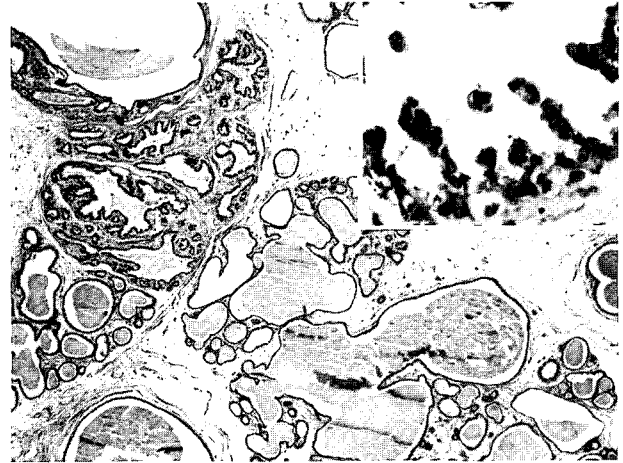


Fig. 6. Histologic finding of case 1: Low power view shows characteristic cystic appearance with dilated duct containing eosinophilic secretion. Inset: the lining of the cyst reveals micropapillary intraductal carcinoma.

과다분비관내암종의 특징적인 콜로이드성 분비물질이 낭 내에 존재하지 않는 점으로 감별되며, 세침흡인 세포검사에서는 도말 배경에 콜로이드성 분비물질이 없고 미세유두모양 구조나 비정형 세포가 없는 점 등으로 쉽게 구별이 가능하다.

분비암종 또한 감별해야 할 질환으로 대개 30세 미만의 환자에서 발생하며 풍부한 공포성 세포질을 가지는 세포의 증식을 특징으로 한다. 이러한 포말성 분비물질은 alpha-lactalbumin과 CEA에 대해 양성 반응을 보인다. 세침흡인 세포검사에서도 세포는 열은 분홍색 또는 양염색성의 풍부한 과립성 세포질과 세포질내 공포 및 세포학적으로 비정형성이 약한 작고 둥근 핵을 보인다.¹⁰⁾ 분비암종과는 도말배경 양상과 세포내 공포의 여부를 잘 관찰함으로써 감별이 가능하다. 그밖에 드문 경우로서 갑상샘소포암종이 유방에 전이될 경우 비슷한 양상의 콜로이드가 관찰되지만, 이때는 세포학적으로 비교적 작고 균일한 소포 세포의 특징이 잘 관찰되고 thyroglobulin에 대한 면역조직화학검사를 시행함으로써 감별이 가능하다.

생리적으로 유방의 분비기능이 증가되는 임신 말기나 수유기의 유방도 진단에 문제가 될 수 있다. 이때에는 조직학적으로 소엽과 관강내 분비물질의 증가와 핵의 과염색성을 보이고 큰 핵소체를 가지는 소엽세포들이 관강 내로 돌출하는 모습을 보이지만, 낭성과다분비관내암종에서는 보다 뚜렷한 세포학적

비정형성이 있고 콜로이드성 물질이 차 있는 확장된 낭성 구조를 볼 수 있다. 세침흡인 도말에서는 저배율상에서 역시 포말상을 보이고 단백양 도말 배경을 가지며 불규칙한 변연을 보이는 공포성 세포질의 관상피세포의 집합을 볼 수 있다. 이때 세포는 약간의 핵의 다형성과 핵소체를 보이며 포말상의 대식세포가 자주 관찰된다. 하지만 도말된 분비물질의 양상과 상피세포를 잘 살펴보고 아울러 환자의 병력에 주의를 기울인다면 쉽게 감별할 수 있을 것으로 생각된다.

낭성과다분비관내암종의 임상적인 경과는 통상적인 저등급의 관내암종과 같이 매우 양호한 예후를 보이고 침습성 암종의 경우에도 비교적 좋은 예후를 보이는 것으로 알려져 있다. Guerry 등¹¹⁾에 의한 39예의 낭성과다분비증식증과 낭성과다분비관내암종에 대한 치료 및 예후에 관한 보고를 보면, 낭성과다분비관내암종을 보인 17예가 유방절제술 또는 단순절제술 시행 후 평균 8년간의 추적 관찰기간 동안 모두 재발의 증거 없이 생존해 있었다. 침습성 암종을 보인 4예 중 1예 만이 9개월 후 골 전이로 사망하였고 유방절제술과 병행한 복합치료를 받고 추적 관찰한 기간동안 본 질환으로 인해 사망한 경우는 없었다. 따라서 치료는 통상의 침습성 관암종이나 관내암종에 준하여 시행해야 할 것으로 생각된다. 본 증례 1의 환자도 단순유방절제술 시행 후 현재까지 22개월 동안 재발의 증거 없이 잘 지내고 있다.

본 질환은 비교적 특징적인 세포학적 또는 조직학적 소견을 보임에도 세침흡인 세포검사에서도 이 질병에 관해 잘 인지하고 있지 못하면 양성 질환으로 오진할 가능성이 크다고 생각한다. 또한 정 등¹²⁾의 조직학적 증례 보고는 있었지만 세침흡인 세포검사로 는 국내문헌에서 첫 보고로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Rosen PP, Scott M: Cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 8:31-41, 1984
2. Colandrea JM, Shmookler BM, O'Dowd GJ, Cohen MH: Cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. Report of a case with fine needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 112:560-563, 1988
3. Kim MK, Kwon GY, Gong GY: Fine needle aspiration cytology of cystic hypersecretory carcinoma of the breast. A case report. *Acta Cytol* 41:892-896, 1997
4. Kratzer SS, Cramer HM, Reynolds HE, Seo IS, Canal DF: Fine-needle aspiration cytology of cystic hypersecretory ductal carcinoma in situ of the breast: a case report. *Diagn Cytopathol* 20:160-163, 1999
5. Lee WY, Cheng L, Chang TW: Diagnosing invasive cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast with fine needle aspiration cytology. A case report. *Acta Cytol* 43:273-276, 1999
6. Schmitt F, Tani E: Cytological findings in cystic hypersecretory ductal carcinoma of the breast: a potential pitfall in mammary cytology. *Cytopathology* 11:513-519, 2000
7. Oertel YC, Galblum LI: Fine needle aspiration of the breast: Diagnostic criteria. *Pathol Annu* 18:375-405, 1983
8. Rosen PP, Wang TY: Colloid carcinoma of the breast: Analysis of 64 patients with long-term follow-up. *Am J Clin Pathol* 73:304, 1980
9. Rosen PP: Mucocele-like tumors of the breast. *Am J Surg Pathol* 10:464-469, 1986
10. Dominguez F, Riera JR, Junco P, Samperdo A: Secretory carcinoma of the breast. Report of a case with diagnosis by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 36:507-510, 1992
11. Guerry P, Erlandson RA, Rosen PP: Cystic hypersecretory hyperplasia and cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. Pathology, therapy and follow-up of 39 patients. *Cancer* 61:1611-1620, 1988
12. 정진행, 이승숙, 고재수, 조경자, 이종인: 유방의 낭성 과분비성 관내암종. *대한병리학회지* 33:138-140, 1999