

유방의 기질형성 암종의 세침흡인 세포학적 소견 - 1에 보고 -

순천향 대학병원 해부병리과, 방사선과*

김 현 정 · 박 아 열 · 김 동 원 · 이 동 화 · 권 귀 향*

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Matrix Producing Carcinoma of the Breast

- A Case Report -

Hyun Jung Kim, M.D., Ayoung Park, M.D., Dong Won Kim, M.D.,
Dong Wha Lee, M.D., Kui Hyang Kwon, M.D.*

Department of Pathology, and Department of Radiology*, Soonchunhyang University Hospital

Matrix producing carcinoma of the breast is a variant of heterologous metaplastic carcinoma which is defined as "overt carcinoma with direct transition to a cartilagenous and/or osseous stromal matrix without an intervening spindle cell zone or osteoclastic cells". This tumor is very rare, occurring in less than 0.2% of total breast carcinoma, but the prognosis is better than other metaplastic carcinoma.

We experienced a case of fine needle aspiration(FNA) cytologic finding of matrix producing carcinoma of the breast. A 75-year old woman, who presented a right huge breast mass(9x8cm) during 10months, was examined. Mammography reveals right lateral mass with even density without calcification. Breast ultrasonography shows multifocal hypoechogenic cystic change in the huge mass, suggesting resolving hematoma or carcinoma or sarcoma with necrosis.

On cytologic finding of FNA, myxoid matrix was the dominant feature and the rest of the material was composed of scanty isolated atypical cells with large irregular nuclei. The histologic finding was moderately differentiated adenocarcinoma with abundant cartilagenous matrix and focal squamous metaplasia.

Key words: Matrix producing carcinoma, Breast, Aspiration cytology

서 론

유방의 기질형성 암종은 전체 유방암의 0.2%에 해당하는 이형 화생성 암종(heterologous metaplastic carcinoma)에 속하는 종양으로서, War-gotz와 Norris등¹⁾이 26예를 모아 화생성 암종의 I형으로 따로 구분하여, 방추형 세포나 파골세포의 중간대 없이 직접 연골성 또는 골성 기질로의 이행을 보이는 암종으로 정의하였으며, 5년 생존율이 68%로 다른 화생성 암종의 55%에 비해 비교적 예후가 좋은 편이다²⁾.

그러나 이 종양의 세포학적 소견을 화생성 암종과 구분하여 기술한 보고는 없으며, 조직학적 진단후 후향적으로 분류된 보고들³⁻⁵⁾이 있을 뿐이다. 이들은 공통적으로 이형성의 점액성 배경에 명백한 암종세포를 보이는 소견이 특징적으로서 우선 점액성 선암종과의 감별이 필요하며, 그 외에도 연골육종, 골육종 및 염상종양과의 감별을 요한다. 저자들은 유방에서 기질형성 암종 1예의 세침흡인 세포학적 소견을 경험하여, 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

환자는 75세 여자로서 10개월전부터 우측 유방의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 9개월 전 심장박동 이상으로 인공심장 박동기를 시술받은 병력이 있으며, 당시에도 종괴는 축지되었으나, 진단을 위한 시술이나 치료는 받지 않고 지나다가 종괴가 2배이상으로 커져 내원하게 되었다. 이학적 소견상 9×8 cm크기의 단단한 종괴가 우측 유방 외측에서 축지되어 유방촬영후 세침흡인검사한 결과 염상종양이 의심되어 근치적 유방절제술을 시행받았다.

2. 방사선학적 소견

유방촬영에서 우측유방은 상외측에 석회화 없이 비교적 고른 밀도를 보이며 부분적으로는 불규칙한 경계를 갖는 큰 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 유방초음파상에서 큰 종괴 내부에 광범위하게 저유영의 낭성 변화를 보여 이를 용해되는 혈전이나 종양의 괴사소견으로 간주하여 악성종양을 의심하였다(Fig. 2).

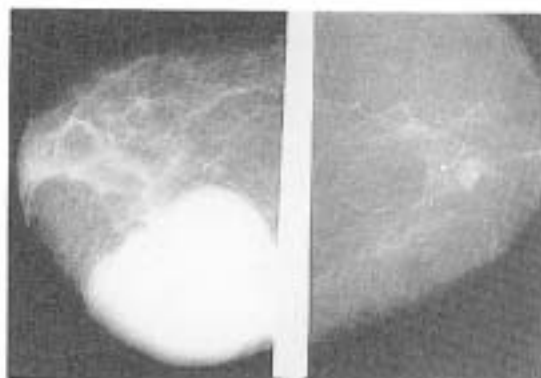


Fig. 1. Mammogram showing huge even mass and some pattern of irregular margin in right upper lateral breast without calcific density, while multiple scattering variable sized calcifications in left breast.



Fig. 2. Right Breast sonogram showing a huge mass containing hypervascular densities and multiple lower echoic cystic lesions.

3. 세포학적 소견

세침흡인 세포검사상 중앙세포들은 점액양 배경에 중등도의 세포밀도로 도달되었으며, 군집을 이루거나 개개의 세포로 흩어져 있었고 (Fig. 3), 점액양 배경은 Giemsa(Diff-Quik)염색, 국제시약, 일본) 염색에서 이염색성을 보였다 (Fig. 4). 세포들은 비교적 둥글거나 난원형으로 핵대 세포질의 비가 높고, 핵의 이형성이 심하였으며, 농염되고 거친 염색질을 보였다. 핵소

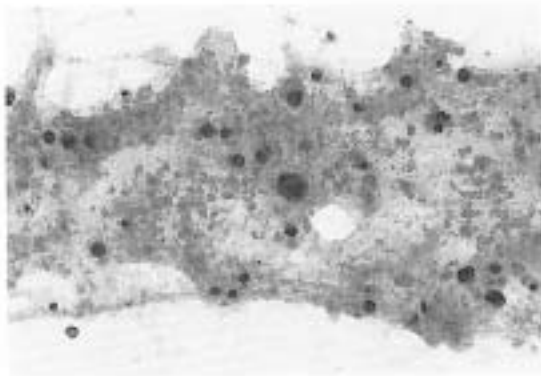


Fig. 3. Aspiration smear of right breast mass showing scattered a few isolated atypical cells in thick and refractile myxoid background(H & E, $\times 200$).



Fig. 4. Aspiration smear also showing acellular metachromatic fragment of myxoid matrix with jagged border(Diff-Quik, $\times 100$).

체는 하나 또는 여러개로 작지만 뚜렷하게 관찰되었으며, 세포분열상은 확실히 없었다 (Fig. 5A). 일부에서는 두개의 핵을 갖는 세포들도 관찰되었다(Fig. 5B).

4. 육안 및 조직학적 소견

절제된 유방은 피부측으로 돌출되어 있었으며, 유두의 함몰소견은 없었고, 절단면상 다엽상이면서, 얇은 결합조직성 띠로 둘러싸여, 주위조직과의 경계가 좋았다. 부분적으로 낭성변화가 관찰되었고, 고형성부위는 연골양으로 단

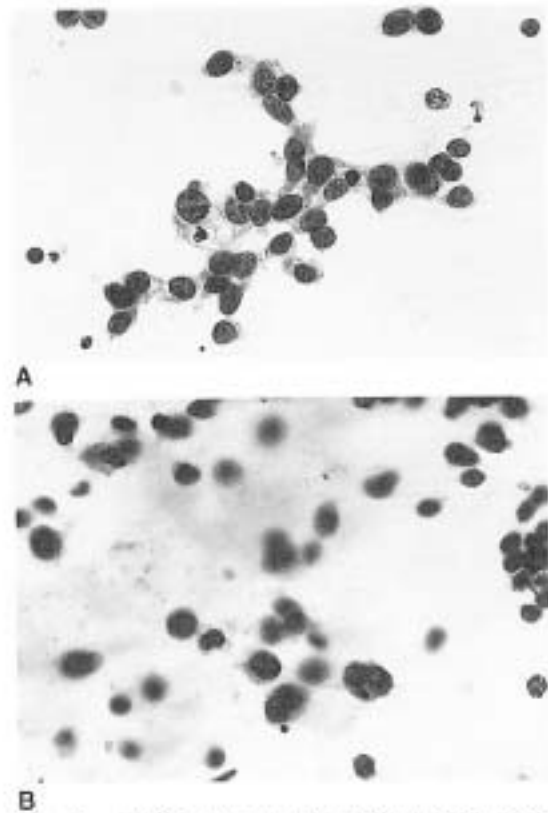


Fig. 5. A) Cohesive cellular cord of overt carcinoma cells with high N/C ratio, scanty cytoplasm, coarse granular chromatin, and prominent nucleoli (H & E, $\times 400$). B) Binucleated epithelial cells in the refractile myxoid background(H & E, $\times 400$).

단하였다. 조직학적으로 종괴의 가장자리는 비교적 충실도가 높은 명백한 암종이 관찰되었고, 이들은 삭(cord)이나 관(tubule)구조를 형성하면서 중등도의 분화를 보이는 선암종이었고, 중심부로 갈수록 세포간의 결합력이 느슨해지면서 열공(lacuna space)을 갖는 연골성 기질을 풍부하게 형성하고 있었다(Fig. 6). 일부에서는 순수한 침윤성 관암종 및 편평화생부위가 관찰되었다. 면역조직화학 염색상 명백한 암종부위는 cytokeratin에 강양성을 보이면서 S-100 단백질과 vimentin에 부분적으로 양성반응을 보였고, 기질형성 부위에서는 S-100 단백질과 vimentin에 미반성으로 약양성을 보였다.

고 찰

유방의 기질형성 암종은 유방의 화생성 암종의 일종으로, 따로 명명한 것은 Wargotz와 Norris¹¹의 분류에 따른 것이다. 이들은 유방의 화생성 암종 247예를 대상으로, 주된 구성요소에 따라 I. Matrix-producing carcinoma(26), II. Spindle cell carcinoma(100), III. Carcino-sarcoma(70), IV. Pure squamous cell carcinoma(22), V.

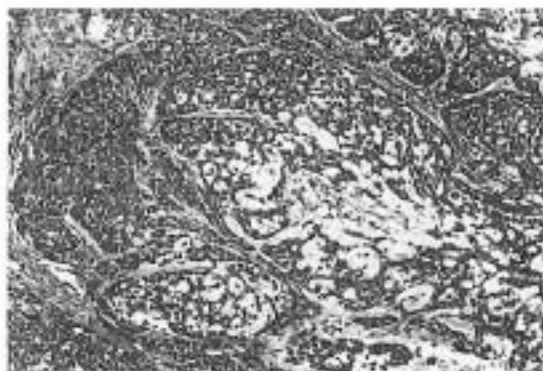


Fig. 6. Histologic section showing transition of carcinoma to cartilaginous matrix without an intervening of metaplastic spindle cells(H & E, $\times 100$).

Metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cells(29)로 분류하고 각각의 5년 생존율을 비교하였다². 이 중 I형인 기질형성암종은 명백한 암종이 중간 이행대 없이 바로 결합조직성 기질로 전환하는 것으로 방추형 세포나 파골세포 등이 존재하지 않는 점이 II형 및 IV형과 다르다. 화생성 암종의 예후는 원래의 관암종이나 관내암종의 예후를 다르나, 이 종양은 5년 생존율이 68%로 다른 화생성 암종의 55%에 비해 좋다. 그 이유는 종양내의 관암종 성분이 대개 점액성 선암종이기 때문으로 보고 있다.

이 종양의 특징적인 세포학적 소견이 따로 기술된 문헌은 없으나, Castella 등³이 보고한 화생성 암종 1예의 세침흡인세포소견에서 풍부한 점액성 배경에 불규칙한 가장자리의(jagged border)의 비세포성 기질을 보이고 MGG염색상 진한 이염색성을 띠고 있어 본 증례와 같은 소견을 보였다. Watanabe 등⁴은 수술전에 세침흡인세포검사로 진단한 유방의 화생성 암종 1례를 보고하였는데, 조직학적으로는 기질형성 암종임이 확인되었다. 이 증례에서는 세포학적으로 연골성 기질이 도말되어 "invasive carcinoma with chondro-metaplasia"로 진단되었다.

Stanley 등⁵이 조직학적으로 확진된 유방의 화생성 암종 7예를 모아 후향적으로 세포학적 진단과 비교하여 본 결과, 편평화생이 동반되었던 1예를 제외하고는 화생성 암종으로 진단되지 않았고, 편평세포 암종이나 엽상종양 및 척삭종과 유사한 악성 종양등으로 진단되었다. 세포학적 진단이 조직학적 진단과 불일치를 보이는 이유는 7예중에서 4예에서만(57%) 관암종 성분과 화생성 성분 모두 도말되었기 때문이다. 따라서 약 절반의 예에서는 세침흡인세포 검사 자체로 진단하는 것에 제한이 따른다. 이들 7예중 척삭종과 유사한 악성종양으로 진단된 1예의 세포학적 소견이 점액양 배경에 둥글고 큰 핵과 공포성 세포질을 갖는 세포가

도말되었다는 점으로 Wargotz와 Norris¹⁾의 분류상 기질형성 암종인 것으로 생각된다. Jebson 등⁶⁾은 유방에서 화생성 암종의 세포학적 진단의 어려움은 세침흡인 세포검사가 상피성 암종 부위와 화생이 일어난 결합조직성 부위 모두에서 이루어지지 않았거나, 진단할 때 어느 한 쪽에만 비중을 두기 때문이라고 하였다.

유방의 기질형성 암종은 점액양 기질을 보일 수 있는 엽상 종양, 섬유선종, 점액성 선암종 및 결합조직성 육종 등과 감별을 요한다.

엽상 종양은 세포학적으로 관상피세포와 더불어 비교적 풍부한 방추형의 기질세포가 관찰되고, 특히 기질세포의 이형성이 동반되면 악성 또는 고등급의 엽상 종양으로 진단할 수 있으나, Silvermann 등⁷⁾은 엽상 종양에서는 관상피세포가 증식성 변화는 동반될 수 있지만, 이형성이나, 암종의 변화는 보이지 않는 양성의 상피세포로만 이루어져 있다고 하여 본 종례와 감별할 수 있다.

양성의 섬유선종에서도 점액양 기질 및 섬유점액성 기질조직이 도말될 수 있고 상당한 정도로 상피세포의 이형성이 동반될 수 있으나, 낱알이 흩어진 양극성 나핵이 다수 도말되므로 감별할 수 있다⁸⁾.

점액성 선암종은 기질이 조밀하며 HE염색에서 호산성으로, MGG염색에서 선홍색으로 염색되므로⁸⁾ 이염색성을 보이는 본예와 감별할 수 있고, 점액에 떠있는 암세포들이 비교적 다형성이 심하지 않으므로 본 종례와 다르다.

Johnson과 Kini 등⁹⁾이 유방의 화생성 암종 10예의 세포학적 소견을 비교 검토한 결과 3예가 결합조직성 화생을 보였으며, 일차성 및 전이성 육종과의 감별은 세포학적으로 선암종의 성분이 관찰되지 않고 임상적으로 매우 드물고 평균 연령이 60~65세로 감별한다고 하였다. Wargotz III형인 암육종과의 감별은 연골성 또는 골성의 기질에도 불구하고, 명백한 연골아 세포나 악성의 골아세포가 관찰되지 않

는다는 점이다.

결론

저자들은 75세 여자 환자의 유방에 발생한 기질형성 암종의 세침흡인 세포학적 소견을 1예 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고 문헌

1. Wargotz ES, Norris HI: Metaplastic carcinoma of the breast. Matrix producing carcinoma. *Hum Pathol* 20:628-635, 1989
2. Wargotz ES, Deos PH, Norris HI: Metaplastic carcinoma of the breast: V, Metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cells. *Hum Pathol* 21:1142-1150, 1990
3. Castella E, Gomez-Plaza MC, Urban A, Llatjos M: Fine-needle aspiration biopsy of metaplastic carcinoma of the breast: report of a case with abundant myxoid ground substance. *Diagn Cytopathol* 14: 325-327, 1996
4. Watanabe M, Nishihara K, Yamamoto M, Nagafuchi K, Hirose N, Miki T, Kawakami K: A case report of a metaplastic carcinoma of the breast diagnosed by the preoperative needle biopsy. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 96:194-197, 1995
5. Stanley MW, Toni EM, Skoog L: Metaplastic carcinoma of the breast: Fine needle aspiration cytology of seven cases. *Diagn Cytopathol* 5:22-28, 1989
6. Jebson PW, Hagmar BM, Nesland JM: Metaplastic breast carcinoma. *Acta cytologica* 35:396-402, 1991
7. Silvermann JF, Gelainger KR, Frable WJ: Fine-needle aspiration cytology of mesenchymal tumors of the breast. *Diagn Cytopathol* 4:50-58, 1988
8. Gray W: *Diagnostic cytopathology*, Churchill Livingstone, pp289-291, 1995
9. Johnson TL, Kini SR: Metaplastic breast carcinoma: A cytologic and clinical study of 10 cases. *Diagn Cytopathol* 14:226-232, 1996