
유방의 고형성 유두상 암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 점액성 암종을 동반한 1예 보고 -

순천향대학병원 해부병리과

김 희 경 · 김 동 원 · 진 소 영 · 이 동 화

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Solid Papillary Carcinoma of the Breast

- Report of a case associated with mucinous carcinoma -

Hee Kyung Kim, M.D., Dong Won Kim, M.D., So-Young Jin, M.D., and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

Solid papillary carcinoma of the breast is a distinctive form of intraductal papillary carcinoma frequently associated with both mucinous carcinoma and infiltrating ductal carcinoma, not otherwise specific. To our knowledge, this case is the first description of the cytologic aspects of solid papillary carcinoma of the breast in the Korean literature. We experienced a case of solid papillary carcinoma of the right breast diagnosed by fine needle aspiration cytology(FNAC) in a 70-year-old female. FNAC from the right breast showed high cellularity consisting of mostly tight clusters of tumor cells and a few scattered tumor cells. The nuclei were monotonously round to oval in shape with inconspicuous nucleoli. The cytoplasm was abundant and finely granular. Scant amount of mucinous material was present on the background. The diagnosis was confirmed histologically and immunohistochemically.

Key words: Fine needle aspiration cytology(FNAC), Breast, Solid papillary carcinoma

통신저자 : 이동화

주 소 : (140-743) 서울시 용산구 한남동 657번지, 순천향대학병원 해부병리과

전 화 : 02-709-9422

팩 스 : 02-790-5820

E-mail address: pathol@hosp.sch.ac.kr

서 론

유방의 고형성 유두상 암종은 최근에 기술된 유형으로 관내 유두상 암종의 한 형태이지만 통상적인 유두상 암종과는 달리 종양 내에 신경내분비성 분화를 흔히 보이고 점액성 암종을 동반하는 경우가 많다.¹⁻³⁾ 호발 연령은 통상적인 침윤성 암종에 비해 20년 정도 늦어 평균 연령이 73.2세이며, 임상경과가 매우 느리고, 육안소견상 악성 종양을 시사하는 소견을 찾기 힘들다. 이 종양의 세포학적 특징에 대한 보고는 매우 드물며,⁴⁾ 국내에서는 아직 보고가 없다. 저자들은 70세 여자 환자의 양쪽 유방에 발생한 점액성 암종을 동반한 고형성 유두상 암종 1예를 경험하였기에 세포학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

70세 여자가 내원 한 달 전부터 만져진 우측 유방 종괴를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 종괴는 장경 2 cm 크기로서 경계가 좋고 유동성이었다. 유방 촬영 검사상 종괴는 주위 조직과의 경계가 좋은 분엽상 병변이었다. 우측 유방 종괴로부터 세침흡인 세포검사를 시행하였다. 환자는 세침흡인 세포학적 검사에서 유두상 암종으로 진단받고 변형 근치 유방 절제술을 시행받았다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 도말 표본의 세포밀도는 높았으며, 대부분의 상피세포들이 비교적 견고한 세포집단 또는 크고 작은 유두상 집단으로 도말되었고, 일부는 개개의 세포로 흩어져 있었다(Fig. 1 & 2). 배경은 국소적으로 점액성이었으나 대부분 깨끗하였다. 종양세포는 둥글고 다형성은 경미하였다. 세포질은 풍부하고 호산성의 과립상이었다(Fig. 3). 핵은 원형 또는 난원형으로 대부분 세포의 중앙에 위치하고 있었으며 염색질은 미세한 과립상이었고 핵막은 매끈하였다. 핵소체는 대부분 뚜렷하지 않았으나 간혹 작고 뚜렷한 세포도 있었다. 피사나 세포분열상은 관찰할 수 없었다.

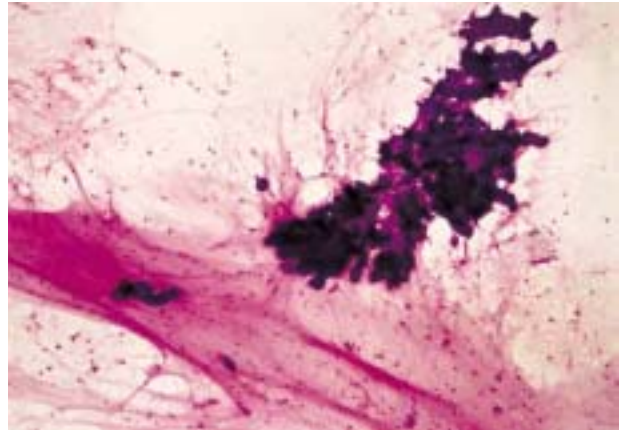


Fig. 1. FNAC finding: Cellular smears showing single cells and cohesive clusters in the mucoid background (H-E).

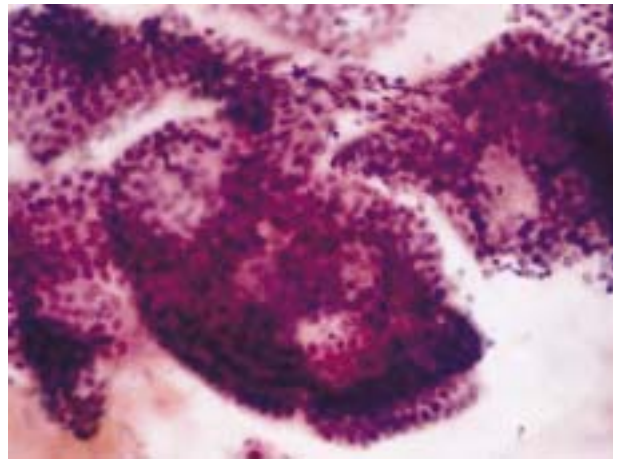


Fig. 2. FNAC finding: Fragments of epithelium show papillary nature with occasional cribriform pattern (H-E).

3. 육안 및 조직학적 소견

육안적으로 우측 유방의 상외측에 2x2 cm 크기의 경계가 좋은 종괴로서 단면소견은 출혈과 함께 부분적으로 낭성 변화가 있었으며 젤라틴양 또는 점액성이었다. 조직학적으로 큰 유관 내에 종양세포가 유두상 구조로 증식하여 내강을 완전히 또는 부분적으로 채우고 있었으며, 부분적으로 주위의 기질 내로 침윤하고 있었다(Fig. 4). 특징적으로 종양세포가 혈관주변으로 가지런히 배열하여 혈관주위 가성 로젯(perivascular pseudorosette)을 다수 형성하고 있었으며, 세포질

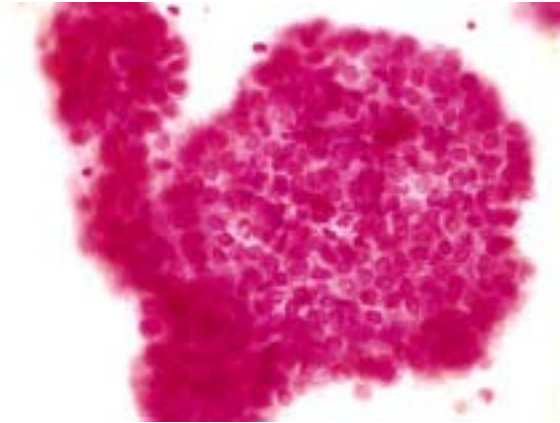


Fig. 3. FNAC finding: The tumor cells are small, ovoid and uniform in size and have abundant and finely granular cytoplasm(H-E).

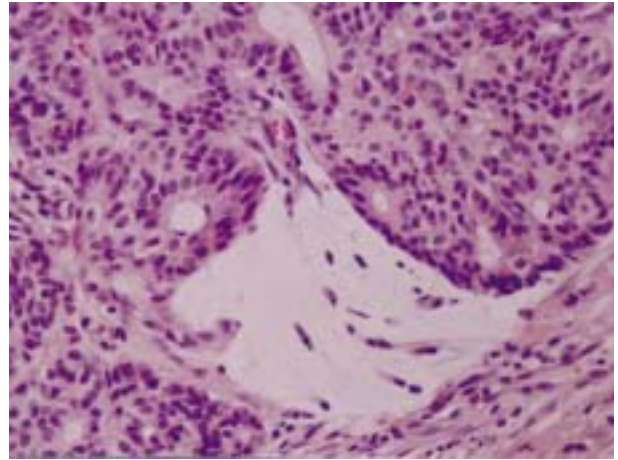


Fig. 5. Histologic finding: A small focus of early mucin pool formation is present in the periphery of the cellular nodules.

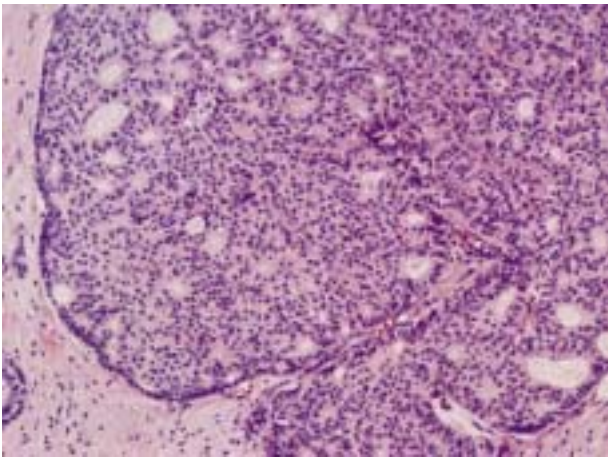


Fig. 4. Histologic finding: A large duct is filled with solid proliferation of epithelial cells.

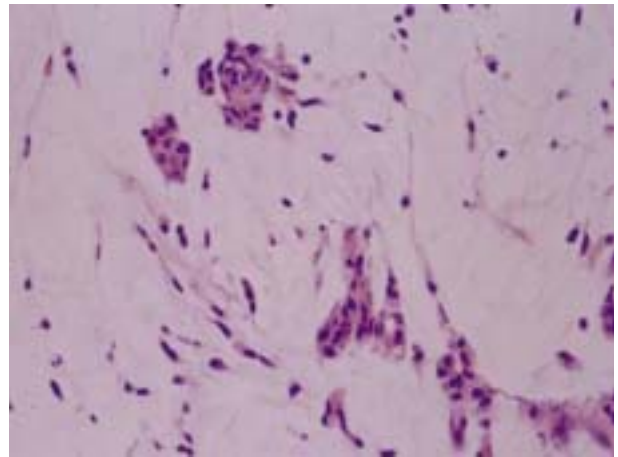


Fig. 6. Histologic finding: Nests of tumor cells are floating within the mucin pool.

은 풍부하고 호산성이었다. 주변 조직에는 비정형 관상피 증식을 동반하고 있었다. 일부에서는 유관 주변으로 열을 형성하면서 점액성 물질을 형성하기 시작하여 점액성 물질 내에 종양세포가 둥둥 떠 있는 점액성 암종으로 점차 이행하는 소견도 관찰할 수 있었다(Fig. 5 & 6). 면역조직화학검사상 종양세포는 에스트로겐 수용체에 미만성으로 강하게 염색되었고, synaptophysin과 chromogranin에 미만성으로 강하게 염색되었다.

고찰

유방종양에서 신경내분비성 분화는 드물지 않은 소

견이며, 특히 점액성 암종에서는 흔한 소견으로서 점액성 암종의 25~50%에서 신경내분비성 분화를 보이는 것으로 보고되어 있다.⁵⁾ 1995년 Maluf와 Koerner¹⁾은 관내 유두상 암종이면서 신경내분비성 분화를 자주 보이고 점액성 암종이나 침윤성 관암종을 흔히 동반하는 특징을 갖는 종양을 “고형성 유두상 암종”으로 명명하였다. 그는 이 종양을 신경내분비성 분화를 보이는 점액성 암종의 전단계로 생각하였고, 다른 암종에 비해 완만한 임상경과를 취한다고 하였다.¹⁾

고형성 유두상 암종의 조직학적 소견은 큰 유관 내에 종양세포들이 유두상 구조로 증식하여 내강을 완전히 채우고 있으며, 종양세포는 크기와 모양이 균일하고 핵은 원형 또는 난원형이며 세포질은 호산성이

다. 핵의 비정형성은 미약하여 대부분의 세포가 저등급에 속하며 염색질은 미세한 과립상이고 핵소체는 뚜렷하지 않다. 특징적으로 종양세포들이 혈관주위로 가지런히 배열하여 가성 로젯을 형성하며, 유두상 구조의 섬유혈관성 중심은 유리질화 되어 있고, 세포질내 혹은 세포질의 점액을 형성하면서 대부분 신경내분비성 분화를 보인다.^{1,3)} 세포학적 소견은 세포밀도가 높고 종양세포가 작고 균일하며 느슨한 군집을 이루거나 날개로 흩어져 나타나고, 세포질은 풍부하고 미세한 과립상이다. 핵은 둥글고 세포의 중앙에 위치하며 핵소체는 뚜렷하지 않다. 본 증례의 세침흡인 세포학적 소견은 문헌 고찰에서 언급된 특징적인 소견들이 대부분 관찰되었다. 도말표본에서 점액성 물질이 인지하기 힘들 정도로 소량인 경우에는 유방의 유암종^{6,7)}이나 유두상 암종과 세포학적 소견이 유사할 수 있다. 저자들도 처음에는 세침흡인 세포검사 표본상 배경의 점액물질의 양이 적어 간과하여 통상적인 유두상 암종으로 진단하였으나 조직학적 진단을 확인 후 다시 세포표본을 검색한 결과 고형성 유두상 암종의 특징적인 세포학적 소견을 관찰할 수 있었다.

세포학적으로 감별해야 할 질환들은 통상적인 유두상 암종과 유두종, 소엽성 암종 및 관내 상피증식 등이 있다.^{1,4)} 통상적인 유두상 암종은 핵이 크고 과염색성이며 세포질은 소량인 긴 원주세포로 구성되어 있는 점으로 감별할 수 있으며, 유두종의 경우에는 고형성 유두상 암종과는 달리 한가지 세포가 아닌 두 종류의 세포가 관찰되며 유사 분열이나 점액 분비가 없는 점으로 감별할 수 있다.¹⁾ 또한 소엽성 암종은 증등도 이상의 핵의 다형성과 날개로 흩어진 나핵세포가 관찰되는 점으로 감별할 수 있으며, 관내 상피증식은 아포크린 화생이 있는 점이 감별진단에 도움이 된다.⁴⁾ 관상피 내 암종과 세포학적으로 감별하기는 매우 어렵지만 세포밀도가 보다 높고 불규칙한 세포집단을 형성하고 배경의 점액물질이 관찰되는 것이 감별에 도움이 된다고 생각한다.

고형성 유두상 암종은 임상 및 방사선학적 소견상 양성 종양으로 오인하기 쉽지만 세침흡인 세포검사에서 세포밀도가 높고, 핵등급이 낮고 핵의 다형성이 경

미한 세포이면서 Grimelius 염색에서 argyrophil 과립이 입증되고, 점액성 물질이 관찰되면 진단할 수 있다.⁴⁾

또한 본 증례에서도 면역조직화학 염색상 synaptophysin과 chromogranin에 미만성으로 양성 반응을 보여 신경내분비 분화를 관찰하였다.

저자들은 유방의 고형성 유두상 암종은 비교적 최근에 기술된 유형이기 때문에 통상의 유두상 암종에 비해 특징적인 세침흡인 세포학적 소견과 조직학적 소견을 보이지만 이에 대한 세포학적 소견이 국내에는 아직 보고된 적이 없어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Maluf HM, Koerner FC: Solid papillary carcinoma of the breast: A form of intraductal carcinoma with endocrine differentiation frequently associated with mucinous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 19:1237-1244,1995
2. Quinn CM, Ostrowski JL: Solid papillary carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 21:256-257,1995
3. Zamecnik M: Mixed solid papillary and mucinous carcinoma of the breast. *Ultrastruc Pathol* 22:165-166,1998
4. Boran MD, Hilaire PJ, Leveugle-Pin J, Patricot LM, Thivolet-Bejui F: Fine needle aspiration cytology of a solid papillary carcinoma of the breast. *Acta Cytol* 42: 725-728, 1998
5. Capella C, Eusebi V, Mann B, Azzopardi JG: Endocrine differentiation in mucoid carcinoma of the breast. *Histopathology* 4:613-630, 1980
6. Cubilla AL, Woodruff JM: Primary carcinoid tumor of the breast: A report of eight patients. *Am J Surg Pathol* 1:283-292,1977
7. Azzopardi JG, Muretto P, Goddeeris P, Eusebi V, Lauweryns JM: Carcinoid tumors of the breast; The morphological spectrum of argyrophil carcinomas. *Histopathology* 6:549-569,1982
8. Dickersin GR, Maluf HM, Koerner FC: Solid papillary carcinoma of breast: An ultrastructural study. *Ultrastruc Pathol* 21:153-161,1997