

유방의 침윤성 체모양 암종의 흡인세포학적 소견

한양대학교 및 서울대학교* 의과대학 병리학교실

이 중 달·박 찬 필·이 상 국*

= Abstract =

Invasive Cribriform Carcinoma of Breast: A Case Report with Fine Needle Aspiration Cytology Findings

Jung-Dal Lee, M.D., Chan Pil Park, M.D., and Sang Kook Lee, M.D.*

Department of Pathology, Hanyang University and Seoul National University*
Medical School

A case of invasive cribriform carcinoma of the breast is presented with fine needle aspiration cytologic features. The aspiration was performed from a palpable 2.0 cm mass in the upper outer quadrant of the right breast in a 53 year-old woman. The aspirate showed cellular smear composed of larger three dimensional tight clusters, smaller monolayered loose clusters, and many individual cells on the clean background. In the clusters, the tumor cells were bordering central lumina, quite similar to the cribriform in histology. The tumor cells in the clusters and individual tumor cells had uniform, small and round nuclei. The chromatin was finely granular, and nuclear membrane was smooth. No discernible nucleoli were present (nuclear grade 1~2). Unless the abundance of individual cells and the cribriform growth pattern are recognized in the smear, the cytologic diagnosis of invasive cribriform carcinoma is difficult.

Key words : Breast, Cribriform carcinoma, Aspiration cytology

서 론

유방의 침윤성 암종중 암세포의 배열이 주로 체모양으로 나타나는 특이한 유방암종을 Page 등¹⁾이 체모양 암종(cribriform carcinoma)이란 이름

으로 보고한바 있다. 이 암종은 다른 유방암종에 비하여 예후가 매우 양호하고^{1, 2)}, 암종 세포의 분화가 너무 양호하기 때문에 세포학적으로 흔히 양성병변으로 오진될 수 있다³⁾. 이 암종은 동소내 선관 암종 또는 선관내 암종(cribriform carci-

noma in situ, CCIS)의 상태로 시작하여 선관 주위의 간질 내로 침윤하게 되면 침윤성 체모양 암종(invasive cribriform carcinoma, ICC)으로 발전하게 되는데, 흔히 이 양 조직상이 한 종양 내에 여러 정도로 혼합되어 공존한다^{1, 2)}.

저자들은 최근 한 유방종양의 흡인 세포학적 검사에서 소엽성 암종 또는 소세포형의 침윤성 암종으로 오진된 침윤성 체모양 암종 1례를 경험하고, 그 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

증 례

환자는 53세된 폐경기후의 가정 주부로서 우측 유방의 상외 분획에 위치한 종괴를 주소로 내원하였다. 이 종괴는 약 6개월전부터 촉진되었고, 압통은 없었다고 하였다. 종괴의 크기는 내원 당시 2×1cm 이었고, 촉진상 단단하고, 유동성이었다. 액와부 림프절은 촉진되지 아니하였다. 종괴는 유방 조영상에서 0.5×0.4cm 크기의 경계가 불확실한 저반사성으로 관찰되었고, 악성으로 판독되었다. 전신골격계의 전이 검사 소견은 음성이었다.

외래에서 실시한 세침흡인 검사에서 침윤성 소엽성 암종 또는 소세포형의 선관성 암종으로 진단되었다. 환자는 입원후 우측 유방의 보존적 근치절제술이 시행되었다. 상외 분획에 위치한 종양은 2.0×1.5cm 크기였고, 회백색으로 단단하였다. 조직학적 검사에서 침윤성 체모양 암종으로 진단되었다. 이 암종의 약 80% 정도가 선관내 암종상태였고, 나머지 20%가 침윤성 암종이었다. CCIS는 선관내 암소의 중심부가 군데 군데 피사에 빠져 일견 면포 암종(comedocarcinoma)의 조직상을 보였으며 간혹 석회침착 및 사중체가 관찰되었다. 그러나 종양 세포들은 균일하게 작고, 둥근핵을 가진 저등급으로 체모양 암종에 합당하였다. 침윤성 암종은 국소적으로 관상 암종(tubular carcinoma) 부위가 관찰되었고 나머지 대부분은 침윤성 체모양 암종으로 나타났다. 동측의 액

와 림프절 18개중 8개에 체모양 암종의 조직상을 가진 암소가 전이하고 있었다. 종양세포의 이상에서 estrogen 수용체가 중등도 내지 고도로 양성 이였고 유세포측정(flow cytometry)에서 종양 세포들은 aneuploidy 를 보였다.

세포학적 검사

도말 배경은 깨끗하고, 엷은 호산성의 삼출액 이 배경을 이루고 있었다. 종양세포들은 풍부한 세포 집단과 다수의 개별 세포로 도말되었다. 종양 세포 집단은 뾰족하게 배열한 입체적인 집단 과 느슨한 단층의 집단으로 이루어지고, 이들 집단은 불규칙한 모양과 크기를 보였으며, 집단 내에 크고 작은 관상 내강을 가졌다(Fig. 1). 종양 세포들은 작고, 둥글고, 서로 비슷한 크기와 모양 을 보였다. 중등도의 세포질은 호산성으로 엷게 염색되었다. 세포질의 경계는 불확실 하였다. 종양세포의 핵은 작고, 둥글고, 서로 비슷한 모양과 크기를 보였다. 핵막은 고루 얇았고, 염색질은 미세한 과립상이었다. 핵소체는 관찰되지 않았다(Fig. 2).

개별 세포들은 집단을 이루고 있는 종양세포들

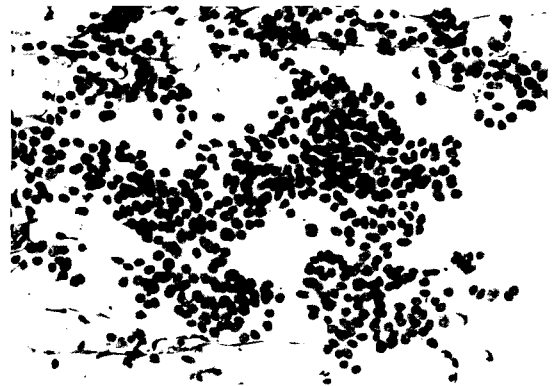


Fig. 1. Tumor cells in monolayered loose clusters are bordering central lumina reminiscent of cribriform in histology of the tumor (H&E, ×40).



Fig. 2. Tumor cells have small, round, and uniform nuclei. Chromatins are finely stippled and nucleoli are inconspicuous (H&E, ×100).

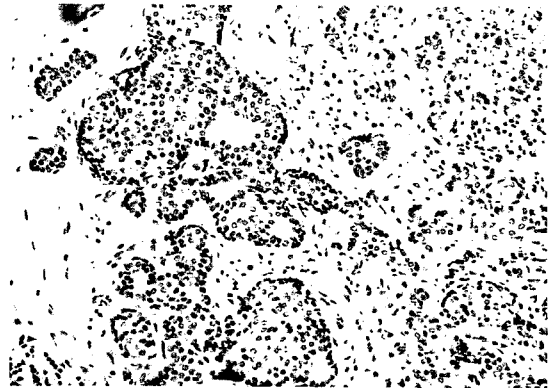


Fig. 4. The tumor consists of both intraductal and invasive components of cribriform carcinoma (H&E, ×100).

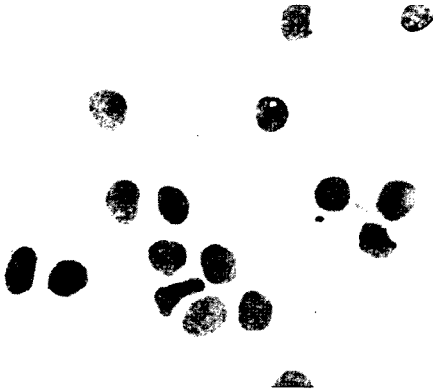


Fig. 3. Individual tumor cells have nuclei of slight irregularity graded as nuclear grade two (H&E, ×200).

과 동일한 모양과 크기를 보였으며, 불규칙하게 흐트러져 도말되었다. 많은 세포들이 나핵으로 도말되었다. 종양세포들의 핵은 저급 또는 양호한 분화를 보이는 것으로 평가되었다. 군데 군데 종양 세포의 핵이 커지고, 모양이 약간 불규칙하게 되어 제 1~2급의 핵 변화를 보였다(Figure 3).

조직학적-세포학적 연관성

이 종양의 조직학적 검사에서 종양의 80% 가

량이 CCIS였고, 나머지 부분은 ICC로 구성되고 있었다(Fig. 4). 침윤성 암종의 매우 작은 부위에서 관상 암종의 소견이 관찰되었다. 선관내 암종 세포나 침윤성 암종 세포가 동일하게 매우 균질적인 모양과 크기를 보였다.

흡인 세포학적 표본에서 관찰되는 뾰뾰한 입체적인 세포집단은 선관내 암종 상태의 CCIS를 반영하였고, 느슨한 단층의 세포집단은 침윤성 ICC에서 유래하였다고 생각되며, 흐트러진 개별세포들은 선상으로 침윤한 ICC 세포를 반영하는 것으로 생각되었다. 관상 암종 세포들은 이 도말 표본에서 인지할 수 없었다.

고 찰

유방의 선관내 암종(intraductal carcinoma) 또는 동소내 선관 암종(ductal carcinoma in situ, DCIS)은 조직학적으로 암세포의 특이한 증식 양상과 세포학적 변화로 특징지어지고, 면포상, 체모양, 유두상, 미소유두상 그리고 충실형 등으로 분류된다. 체모양과 미소유두상의 조직상은 흔히 혼합하여 선관내 암종을 구성하고, 이 두 아형의 암세포들은 다 같이 분화가 매우 양호하고 작고 둥근 세포로 구성되어 있기 때문에 한 종류의 선

관내 암종으로 취급한다⁴⁾.

현재, 각종 DCIS의 흡인 세포학적 소견이 잘 정립되어 있지 않고⁵⁾ 희귀한 침윤성 선관 암종 (invasive ductal carcinoma, IDC)의 세포학적 변화에 대한 보고도 매우 드물다. 특히, ICC의 흡인 세포학적 보고를 저자들은 접하지 못하였다. Lilleng 등³⁾ 이 3례의 CCIS를 1992년 최초로 보고한 바에 의하면 93례의 각종 DCIS중 8례 (8.6%)가 CCIS에 해당하였다. 8례의 CCIS중 3례가 수술전 흡인 세포학적 검사를 받았는데, 3례중 2례에서 상피성 증식으로 오진되었다. 이러한 보고는 CCIS의 세포학적 진단이 얼마나 어려운가를 짐작케 한다. CCIS의 흡인 세포학적 검사에서 핵의 비정형성이나 다형성이 전혀 없고(핵 등급이 1~2급), 분리된 단독 세포가 매우 적게 나타나는 도말 소견이 이 암종을 흔히 양성 병변으로 오인케 하는 큰 이유이다. Lilleng 등³⁾ 이 지적한 바와 같이 CCIS의 세포학적 진단은 입체적인 상피세포의 큰 집단 내에 체모양의 구멍(punched-out hole)을 인지하였을 때에 비로서 가능하다. 저자들은 흡인 세포학적 표본을 후향적으로 검토한 결과, 뾰족하게 짜인 입체적인 상피세포의 큰 집단 내에 체모양의 구멍을 관찰할 수 있었다. 이러한 소견을 간과한 나머지 소엽성 암종 또는 소세포성 선관 암종으로 오진 되었다. 이러한 세포학적 변화가 조직표본에서 관찰된 CCIS의 상태를 반영하는 것으로 생각된다.

ICC의 흡인 세포학적 소견은 별로 기술된 바 없다. 저자들의 조직표본에서 20% 정도의 ICC 부위가 관찰되었는데, 여기에 더불어 매우 국한된 관상 암종으로의 분화 부위가 관찰되었을 뿐 나머지 대부분의 침윤소는 CCIS에서 관찰되는 작고, 둥글고, 균일한 모양의 암세포들이 간질을 불규칙하게 침윤하고 있었다.

Lilleng 등³⁾ 이 기술한 CCIS의 세포학적 소견과 저자들의 ICC의 세포학적 소견을 비교해 봄으로써 체모양의 암종이 침윤함으로서 나타나는 세포학적 변화를 알 수 있을 것이다. 저자들의 세포학

적 표본에는 불규칙하게 흐트러진 단독 세포들이 많이 도말되었고, 느슨하게 배열된 단층의 불규칙한 모양의 세포 집단이 많이 관찰되었다. 이러한 단독 세포나 집단을 이루고 있는 세포들의 모양이 서로 같고, 또한 CCIS에서 관찰된 입체적인 집단의 종양세포와 그 모양과 크기가 동일 하였다. 따라서 CCIS의 침윤성 증식을 반영하는 세포학적 소견은 흐트러진 단독 세포와 느슨하게 단층으로 배열한 세포 집단의 출현이라고 생각된다. 따라서 본증례는 CCIS와 ICC의 세포학적 소견을 함께 나타내고 있는 ICC례라고 할 수 있다.

본 증례가 침윤성 소엽성 암종(invasive lobular carcinoma, ILC)으로 세포학적으로 오진된것은 ILC의 종양세포도 작고, 둥글며, 핵소체가 뚜렷하지 않기 때문이지만 ILC 종양세포의 세포질 내에 미세강(intracytoplasmic lumen)이 존재함으로서 감별이 된다⁶⁾. IDC 중 소세포형에 해당하는 암종은 ICC, 관상 암종, 점액성 암종 등이 있다^{7,8)}. 점액성 암종은 풍부한 점액의 도말 배경과 독특한 세포 집단의 모양 등으로 감별이 용이하다고 생각된다⁸⁾. 관상 암종은 세포학적으로 ICC와 감별이 매우 어려운 경우이다. 암종 세포가 양성으로 보일 정도로 분화가 양호하고, 핵의 등급이 낮고, 매우 단조로운 작고, 둥근 세포가 이 두 암종의 특징적인 세포학적 소견이기 때문이다.

ICC나 CCIS의 세포학적 진단이 어려운 또 하나의 이유는 이 암종의 발생 빈도가 매우 낮아서 병리의사들이 이 암종에 접할 기회가 매우 드물기 때문이다. Page 등¹⁾에 의하면 IDC 1003례중 ICC가 51례 (5.0%)로 관찰되었으며, 동일한 기간 47례 (4.5%)의 DCIS가 진단되었다. Venable 등²⁾은 1087례의 IDC중 62례의 ICC를 발견하여 5.7%의 빈도를 보였다. Lilleng 등³⁾은 총 93례의 DCIS중 8례 (8.6%)의 CCIS를 관찰하였다. 이상의 발생 빈도는 ICC와 CCIS가 유방의 침윤성 암종이나 선관내 암종중에서 차지하는 비율이 매우 낮음을 지적하여 준다.

결 론

이 보고는 53세된 여자의 우측 유방에 발생한 침윤성 체모양 암종의 세침 흡인 세포학적 소견을 기술하고 있다. 침윤성 체모양 암종의 암세포는 세포학적으로 분화가 매우 양호하기 때문에 양성 병변으로 오진하기 쉽다. 도말 표본은 세포 성분이 풍부하고, 뾰뾰한 입체적인 세포집단, 느슨한 단층의 세포집단 그리고 흐트러진 무수한 개별 세포로 이루어진다. 종양 세포집단 내에서 간혹 체모양의 구멍을 관찰할 수 있다. 세포집단을 이루고 있는 세포나 흐트러진 개별 세포들은 다같이 작고, 둥글며, 균일한 모양의 핵을 가진다.

체모양의 구멍을 가진 세포집단과 다수의 개별 세포들은 체모양 암종의 선관내 암종부위와 침윤성 암종 부위의 조직상을 각각 반영하는 세포학적 특징으로 인정된다.

참 고 문 헌

1. Page DL, Dixon JM, Anderson TJ, Lee D, Stewart HJ: Invasive cribriform carcinoma of the breast.

Histopathology 7: 525-536, 1983

2. Venable JG, Schwartz AM, Silverberg SG: Infiltrating cribriform carcinoma of the breast: A distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol* 21: 333-338, 1990

3. Lilleng R, Hagmar BM, Farrants G: Low grade cribriform ductal carcinoma in situ of the breast. Fine needle aspiration cytology in three cases. *Acta Cytol* 36: 48-54, 1992

4. Lagios MD, Margolin FR, Wastdahl PR, Rose MR: Mammographically detected duct carcinoma in situ: Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* 63: 618-624, 1989

5. Sneige N, White VA, Katz RL, Troncoso P, Libshitz HI, Hortobagyi GN: Ductal carcinoma in situ of the breast: Fine needle aspiration cytology of 12 cases. *Diagn Cytopathol* 5: 371-377, 1989

6. Salhany KE, Page DL: Fine needle aspiration of mammary lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 92: 22-26, 1989

7. Eisenberg AJ, Hajdu SI, Wilhelmus J, Melamed MR, Kinne D: Preoperative aspiration cytology of breast tumors. *Acta Cytol* 30: 135-146, 1986

8. 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. Distinction from other breast lesions. *Acta Cytol* 31: 742-750, 1987