

## 유방에 발생한 화생성 암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1중례 보고 -

인하대학교 인하병원 해부병리과

민수기 · 차희정 · 김준미 · 주영채

= Abstract =

### Fine Needle Aspiration Cytologic Findings of Metaplastic Carcinoma of the Breast

- A Case Report -

Soo Kee Min, M.D., Hee Jeung Cha, M.D., Joon Mee Kim, M.D., and Young Chae Chu, M.D.

Department of Pathology, Inha University Hospital

Metaplastic carcinoma of the breast is a morphologically heterogenous group of neoplasms characterized by ductal adenocarcinoma with extensive squamous differentiation, a spindle-cell pattern of growth, and/or heterologous mesenchymal elements. We experienced a case of metaplastic carcinoma diagnosed by fine needle aspiration(FNA) and confirmed by radical mastectomy in a 46 year-old woman. The FNA cytologic findings included atypical squamous cells with kerationization lying singly and in clusters in a necrotic background. In addition, scattered spindle cells with pleomorphic large nuclei and prominent nucleoli were present in a hemorrhagic and necrotic background. The histopathologic findings showed moderately differentiated squamous cell carcinoma and highly pleomorphic sarcoma with chondroid component. The immunohistochemical stain revealed focal positive reaction for cytokeratin as well as diffuse reactivity for vimentin in the sarcomatous area.

**Key words:** Aspiration cytology, Breast, Metaplastic carcinoma, Carcinosarcoma

## 서론

최근 유방암을 진단함에 있어 세침흡인을 통한 세포학적 검사가 많이 사용되고 있고 그

정확성에 있어서도 많은 발전을 보았다. 하지만 세침흡인을 통해 도말된 표본이 종양 전체를 대표하지 못하는 한계로 인해 이상성(biphasic) 성장양식을 보이는 종양들의 경우에는 진

단에 어려움이 있다. 유방에서 이상성 성장양식을 보이는 경우에는 반응성 변화에서부터 악성종양에 이르기까지 다양하므로, 이들에 대한 올바른 지식과 함께 그 세포학적 소견을 알고서 진단에 접근하는 것이 중요하다. 이에 저자들은 세침흡인을 통한 세포학적 검사로 유방의 화생성 암종으로 진단한 1예를 경험하고 그 임상적 소견과 세포학적 및 조직학적 소견을 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 임상 소견

환자는 46세 여자로 내원 2주 전부터 좌측 유방에서 종괴가 촉지되었다. 가족력상 특이 소견은 없었으며 이학적 검사상 8×5cm 크기의 경계가 좋은 유동성의 충실성 종괴가 유방의 하외측부에서 촉지되었다. 유방조영술에서 종괴는 경계가 좋은 비투과성의 음영을 나타내었으며, 초음파 검사상 종괴내에 크기가 작은 다수의 저반향반사성의 낭종성 부분을 포함하고 있었다. 기타 검사 소견은 모두 정상 범주였다.

### 2. 세포학적 소견

유방에서 시행한 세침흡인의 소견은 혈성 피사성 또는 희백색 내지는 염기성의 기질성 배경하에 높은 세포밀도의 비정형 세포들을 보였다(Fig. 1). 이들 비정형 세포들은 크게 악성 상피세포와 악성 방추세포로 대별되었는데 이들은 하나씩 흩어져 있거나 혹은 서로가 섞여서 느슨한 군집을 이루고 있었다(Fig. 2). 악성 상피세포들은 경계가 좋고 세포질이 호산성으로 두껍고 풍부하였으며 핵은 불규칙한 모양으로 진한 염색질을 보여 악성 편평상피



Fig. 1. Fine needle aspirates from the breast showing cellular smear in necrotic background. Large epithelial cell cluster and loose aggregates of spindle cells are seen(Papanicolaou, ×40).



Fig. 2. Fine needle aspirates of metaplastic carcinoma showing squamous cell carcinoma and intimately associated sarcoma cells(Papanicolaou, ×200).

세포에 적합하였다(Fig. 3). 악성 방추세포들은 아주 다양한 크기의 방추형 세포들로서 세포질은 넓어 그 경계가 좋지 않았다. 핵은 둥글고 컸으며 진한 염색질과 뚜렷한 핵소체를 보여 악성 간질세포로 간주할 수 있었으나 구체적인 성상을 결정하기는 힘들었다(Fig. 3). 그 외에 양성의 방추세포들이 다수 관찰되었으나 유관 상피세포들은 찾아볼 수 없었다.

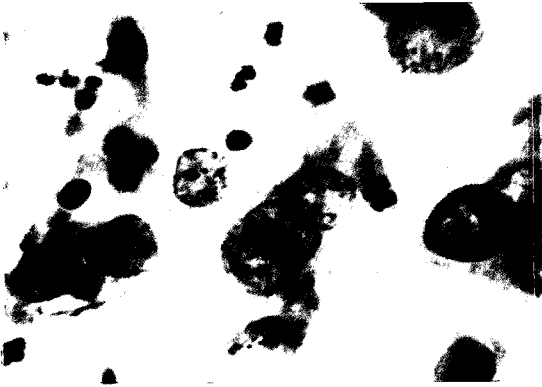


Fig. 3. The tumor cells are biphasic. Some of them are atypical squamous cells showing hyperchromatic nuclei and dense cytoplasm. Others are spindle cells showing large oval nuclei and prominent nucleoli (Papanicolaou,  $\times 1,000$ )



Fig. 4. Gross finding reveals a well demarcated  $4 \times 3$ cm sized tumor showing tan solid cut surface with hemorrhage.

### 3. 병리조직학적 소견

변형 근치적 유방절제술로 제거된 종괴는 육안소견상  $4 \times 3$ cm 크기로 경계가 좋은 황갈색의 고형성이었으며 절단면은 생선살과 같은 양상을 보였고 중앙에는 커다란 출혈소와 그 주변부에는 부분적으로 갈라진 틈과 다수의 연골성 부분도 관찰되었다(Fig. 4). 조직학적 소



Fig. 5. Histologic section of metaplastic carcinoma showing area of squamous cell carcinoma and sarcomatous component with focal chondroid differentiation(left)(H&E,  $\times 100$ ). Immunohistochemical stain for cytokeratin shows strong positive reaction in the area of sarcomatous area as well as squamous cell carcinoma foci(right)(LSAB,  $\times 200$ ).

견상 종양은 주변 정상조직과 경계가 잘지어졌고, 중등도의 분화를 보이는 편평상피세포암종 부위와 고도의 역형성을 보이는 방추세포암종 부위, 그리고 연골육종 부위들이 혼재되어 있었다(Fig. 5). 편평상피세포암종 부위에서는 명확한 각질 형성과 세포간 다리, 그리고 핵의 이형성이 있었다. 충분한 조직의 검색에도 불구하고 관암종을 비롯한 다른 상피세포암종의 소견은 관찰되지 않았다. 연골육종 부위는 중등도의 분화를 보이는 연골육종세포가 경계가 좋은 섬을 형성하고 여기저기 산재한 양상이었고 편평상피세포암종 사이사이에서는 고도의 역형성을 보이는 방추세포들이 관찰되었는데 이들은 서로 비교적 경계가 잘 지어졌지만 곳에 따라 육종성 부위와 암종성 부위가 혼재하는 양상도 관찰되었다. 면역조직화학적 검사상 악성 방추세포암종 부위는 vimentin에 강양성을 나타내었고 cytokeratin에는 대부분 음성이었으나 국소적으로 양성 반응을 보여 상피세포로부터 화생되었음을 암시하였다(Fig. 5). 편평

상피세포암종 부위에서는 cytokeratin과 epithelial membrane antigen에 강양성을 나타내었다. 이들 종양세포들은 모두 에스트로겐 수용체에 대해 음성하였고, 주변 림프선으로의 전이는 관찰되지 않았다.

## 고 찰

유방의 화생성 암종은 유방에 발생하는 모든 종양 중 0.2%의 빈도를 보이는 드문 암종으로<sup>1)</sup>, 한 종양내에서 분명한 암종부위와 육종으로 보이는 세포들이 공존하면서 이들 간에 조직학적 또는 면역조직화학적으로 이행하는 소견이 있는 종양으로 정의된다<sup>2)</sup>. 이러한 화생성 암종은 관찰되는 암종과 육종성 부위의 양상에 따라 여러 명칭으로 불리어 왔으나, Wargotz 등<sup>3)</sup>은 이를 다음과 같은 다섯가지 아형으로 분류하였다. 즉, 기질생성암종은 암종부위가 방추세포의 간섭없이 직접 연골 혹은 골성 기질로의 이행을 보이는 경우이고, 방추세포암종은 주로 경도의 이행성을 보이는 방추세포들의 증식이 있으며 어느 형태로든 상피세포암종이 존재하는 경우이고, 암육종은 종양의 반 이상이 악성형태의 방추세포이면서 암종이 이들과 연속성을 가지거나 혹은 함께 섞여서 관찰되는 경우이다. 이 밖에도 순수하게 편평상피세포암종으로만 구성된 경우와 파골세포성 거대세포를 보이는 화생성 암종이 있다<sup>3)</sup>. 이중 암육종의 경우 Oberman 등은<sup>4-6)</sup>, 암종과 육종간의 이행이 없는 경우는 화생성 암종이 아닌 "암육종"으로 정의하였으나, Wargotz 등<sup>7)</sup>은 두 성분 간에 이행하는 소견이 관찰되지 않는 경우에도 화생성 암종의 아형으로 정의하였다.

화생성 암종에서 관찰되는 기질성 세포들은 조직세포학적 소견과 전자현미경 소견에서 이들이 분명한 기질성 세포임을 알 수 있으나 면역조직화학적 검사에서 vimentin 뿐만 아니

라 cytokeratin에 반응을 보여 이들이 상피세포와 기질세포 모두의 성격을 가지고 있음을 알 수 있다<sup>7,8)</sup> 이들 화생성 암종의 기원에 관하여 암종이 주변 기질의 육종성 증식을 유도한 결과라는 주장<sup>9,10)</sup>과 종양 세포들이 면역 화학적 검사에서 부분적으로 S-100 단백질과 actin에 반응을 보인다는 점으로 근상피세포에서 발생했다는 주장 등<sup>3,11,12)</sup>이 있으나 전자현미경적으로 방추세포에서 데스모솜이 관찰되고<sup>13)</sup> 육종양 부위에서 편평상피암의 소(nest)들이 보인다는 점에서<sup>14)</sup> 상피세포암 자체가 육종성 변화를 일으킨 것으로 생각된다.

이와 같이 화생성 암종에는 모든 형태의 상피세포암종이 나타날 수 있고, 또한 기질 세포도 반응성 변화에서부터 육종 세포까지 다양하게 나타날 수 있으므로 세침흡인을 통한 진단은 상당히 어렵다. 특히 이상성의 요소 중 어느 한 부분이 흡인 도말되지 않은 경우는 올바른 진단이 불가능하다<sup>2,15,16)</sup>. 기질생성 암종의 경우는 암종과 함께 기질성분의 배경을 찾는 것이 중요한데 이것은 May-Grunwald-Giemsa 염색을 하면 도움이 된다<sup>15)</sup>. 또한 유방에는 이상성의 성장 양식을 보이는 다양한 병변이 발생할 수 있으므로 감별이 필요한데 엽상종양<sup>17-19)</sup>, 섬유선종<sup>17,19)</sup>과 다형선종<sup>19)</sup> 등과의 감별이 중요하고 그외에 순수한 육종<sup>18)</sup>과 혈관성 육종<sup>18)</sup>들의 도말소견이 화생성 암종과 유사하며, 외상에 의한 지방괴사나 유두하 농양도 감별하여야 한다<sup>15)</sup>. 특히 엽상종양의 경우 유관상피세포와 다소의 이행성을 보이는 기질세포들이 함께 도말되기 때문에 분명한 암종 성분을 찾는 것이 중요하다. 육종과의 감별 역시 비록 양이 적더라도 분명한 암종이 있는 경우 이를 감별할 수 있다. 또한 지방괴사나 유두하 농양에서도 반응성으로 상피세포나 기질세포가 이형성을 보일 수 있으므로 임상 소견을 참조하고 분명한 암종 성분을 찾는 것이 감별에 필요하다.

화생성 암종의 예후는 일반적으로 다른 침윤성 관암종보다 나쁜 것으로 알려져 있다<sup>1,4)</sup>. 특히 Wargotz 등<sup>8)</sup>에 따르면 화생성 암종의 아형 중 암육종이 예후가 가장 나쁘다고 주장하는 반면 Rosai 등<sup>20)</sup>은 이들 아형 간에 예후의 차이는 거의 없다고 밝히고 있다. 이들 예후에 관여하는 인자로는 종양의 크기<sup>4,7,8)</sup>와 현미경적 경계<sup>7,8)</sup>가 상관이 있다고 한다. 본 증례는 세침흡인 세포학적 및 조직학적 소견상 악성 상피세포와 악성 방추세포가 함께 보여 Wargotz에 의한 정의<sup>3)</sup>에 따라 화생성 암종 중 암육종으로 진단하였다. 조직 소견상 분명한 편평상피세포암종 부위와 연골성 분화를 동반한 육종 부위가 구분되어 존재하거나 이행하는 양상으로도 존재하였으며 이는 면역조직화학적 검사로 육종 부위가 암종 부위로부터 화생성 변화를 하였음을 확인할 수 있었다.

또한 관암종의 소견이 전혀 관찰되지 않았으므로 선세포가 편평상피세포암종으로 화생성 변화를 하였다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Kaufman MW, Marti JR, Gallager HS, Hoehn JL: Carcinoma of the breast with pseudosarcomatous metaplasia. *Cancer* 53:1908-1917, 1984
2. Jepsen PW, Hagmar BM, Nesland JM: Metaplastic breast carcinoma: A diagnostic problem in fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 35:396-402, 1991
3. Wargotz ES, Norris HJ: Metaplastic carcinomas of the breast: V. Metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cells. *Hum Pathol* 21:1142-1150, 1990
4. Oberman HS: Metaplastic carcinoma of the breast: A clinicopathologic study of 29 patients. *Am J Surg Pathol* 11:918-929, 1987
5. Rosen PP, Ernsberger D: Low-grade adenosquamous carcinoma: A variant of metaplastic mammary carcinoma. *Am J Surg Pathol* 11:351-358, 1987
6. Azzopardi JG: Problems in Breast Pathology. Philadelphia, WB Saunders Co, 1979, pp 300-301
7. Wargotz ES, Norris HJ: Metaplastic carcinomas of the breast: III. Carcinosarcoma. *Cancer* 64:1490-1499, 1989
8. Wargotz ES, Deos PH, Norris HJ: Metaplastic carcinomas of the breast: II. Spindle cell carcinoma. *Hum Pathol* 20:732-740, 1989
9. Huvos AG, Lucas JC Jr, Foote FW Jr: Metaplastic breast carcinoma. *NY State J Med* 73:1078-1082, 1973
10. Kahn LB, Uys CJ, Dale J, Rutherford S: Carcinoma of the breast with metaplasia to chondrosarcoma: A light and electron microscopic study. *Histopathology* 2:93-106, 1978
11. Wargotz ES, Norris HJ: Metaplastic carcinomas of the breast: I. Matrix-producing carcinoma. *Hum Pathol* 20:628-635, 1989
12. Wargotz ES, Norris HJ: Metaplastic carcinomas of the breast: IV. Squamous cell carcinoma of ductal origin. *Cancer* 65:272-276, 1990
13. Battifora H: Spindle cell carcinoma: Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells. *Cancer* 37:2275-82, 1976
14. Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M: Pseudosarcoma and carcinosarcoma of the esophagus. *Cancer* 37:1546-1555, 1976
15. Stanley MW, Tani EM, Skoog L: Metaplastic carcinoma of the breast: Fine-needle aspiration cytology of seven cases. *Diagn Cytopathol* 5:22-28, 1989
16. Das DK, Junaid TA: Metaplastic carcinoma of the breast in a renal transplant recipient: Initial diagnosis by fine needle aspiration cytology and immuno cytochemistry. *Acta Cytol* 38:917-922, 1994
17. Stanley MW, Tani EM, Rutqvist LE: Cystosarcoma phyllodes of the breast: A cytologic and clinicopathologic study of 23 cases. *Diagn Cytopathol* 5:29-34, 1989
18. Stanley MW, Tani EM, Horwitz CA, Trlman S, Skoog L: Primary spindle-cell sarcomas of the breast: Diagnosis by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 4:244-249, 1988
19. Kanter MH, Sedeghi M: Pleomorphic adenoma of the breast: Cytology of fine-needle aspiration and its differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 9:55-58, 1993
20. Rosai J: Ackermann's Surgical Pathology. 4th ed. Baltimore, Mosby-Year Book Inc, 1996, pp 1615-1616