

유방에 전이한 악성 흑색종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1에 보고 -

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단병리과

오 영 룬 · 고 영 혜

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Metastatic Melanoma in the Breast

- A Case Report -

Young Lyun Oh, M.D., Young Hye Ko, M.D.

Department of Diagnostic Pathology, Sung Kyun Kwan University College of Medicine,
Samsung Seoul Hospital

Although the characteristic cytologic features of melanoma have been well described, the diagnosis of metastatic melanoma by fine needle aspiration cytology (FNAC) may be difficult in the case of amelanotic melanoma and in the absence of awareness of clinical history. Furthermore, when the breast is the site of initial presentation, it could simulate a primary breast carcinoma leading to misdiagnosis. The recognition of metastatic malignant melanoma in FNAC material is essential to avoid an unnecessary mastectomy and to ensure appropriate chemotherapy. We experienced a case of metastatic melanoma of breast which presented as solitary breast mass in a 56-year-old woman. She had a history of surgical excision of right foot for melanoma one year ago. The cytologic smears were composed of noncohesive epithelioid cells with round or eccentric nuclei, bi- or multi-nucleation, prominent nucleoli, fine chromatin, and intranuclear inclusions. The cytoplasm of tumor cells had scanty melanin pigment but were diffusely positive for S-100 protein.

Key words: Metastatic melanoma, Breast, Fine needle aspiration cytology(FNAC)

서 론

유방의 전이성 종양은 그 빈도가 전체 유방 암종의 0.4~5.1% 정도로 비교적 드물지만 최근 항암치료가 발전함에 따라 환자의 생존이 길어지고 이에 따라 점차 빈도가 증가하는 추세이다^{1~4)}. 또한 간혹 원발성 종괴를 발견하지 못한 상태에서 유방의 종괴가 처음으로 발견되어 원발성 유방 암종으로 오인되는 경우가 드물게 있다^{1, 3, 4)}. 따라서 세침흡인검사로 유방의 전이성 종양을 정확하게 진단함으로써 불필요한 유방절제술을 피하고 적절한 화학요법이나 방사선치료를 시행할수 있게 유도하는 것이 매우 중요하다. 악성 흑색종은 유방에 잘 전이되는 암종중 하나로서⁴⁾, 이 경우 악성 흑색종의 다양한 세포학적 소견 때문에 진단에 어려움이 따를 수 있다⁵⁾. 저자들은 최근 유방에 전이된 악성 흑색종 1예의 세침흡인 세포학적 소견을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상소견

환자는 56세 여자로서 1년전에 오른쪽 발바닥에 검은색 종괴가 있어 타병원에서 국소적 절제를 받았고 당시 악성 흑색종으로 진단을 받았다. 그후 7개월 전부터 오른쪽 서혜부에 종괴가 만져졌고, 2개월전부터는 오른쪽 유방에도 종괴가 만져져서 내원하였다. 이학적검사상 오른쪽 유방에 단단하지만 유동성의 종괴가 만져졌다. 유방조영술상 종괴는 약 3.5 cm 크기로 비교적 경계가 잘 지워지고 부분적으로 분엽상을 띄었으며 석회화 침착은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 또한 오른쪽 서혜부에 2×2 cm 크기의 단단하면서 고정되어 있는 종괴가 발견

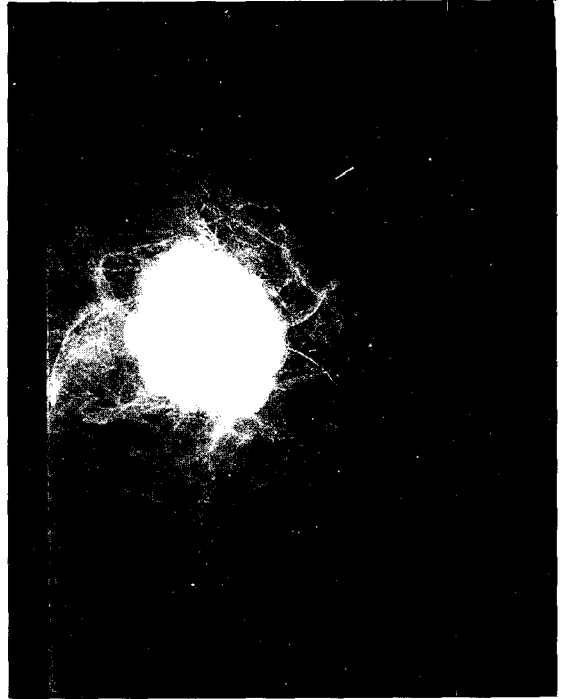


Fig. 1. Mammography: Well demarcated round mass measuring 3.5 cm in diameter at the right upper central area.

되어 두 곳에서 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였다.

2. 세포학적소견

유방의 세포도말 소견상 비교적 깨끗한 배경에 높은 세포밀도가 관찰되었고 대부분의 세포들은 개개로 흩어져 있었으며 간혹 느슨하게 집락을 형성하기도 하였다(Fig. 2). 원형 또는 난원형의 세포들은 비교적 크기가 균일한 둥근 핵을 가졌으며 종종 핵이 한쪽으로 치우쳐 있었고 핵내 봉입체도 관찰되었다(Fig. 3a, 3b). 이핵 또는 다핵 종양세포도 자주 관찰되었다(Fig. 3b, 3c). 핵막은 매끈하였고 염색질은 미세한 과립상이었으며 핵소체는 뚜렷하였다. 간혹 비정형성을 보이며 핵의 과염색상과

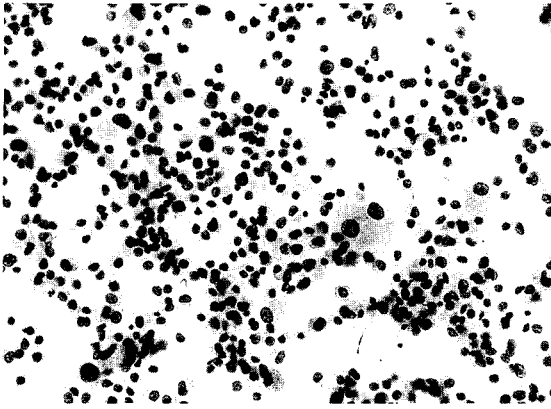


Fig. 2. Low power view of FNAC: Primarily dispersed cell population with occasional cell clustering(H & E, $\times 100$).

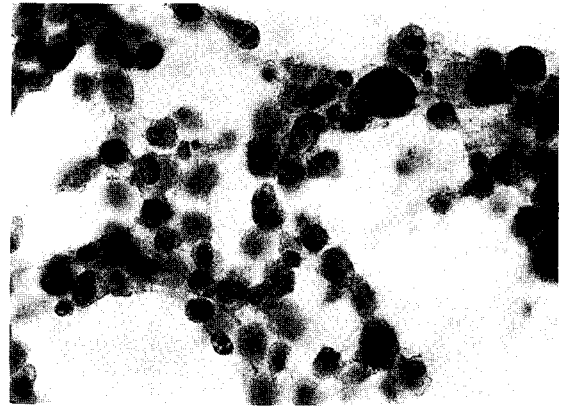


Fig. 4. Immunocytochemical staining for S-100 protein: Strong positive reaction in most tumor cells($\times 400$).

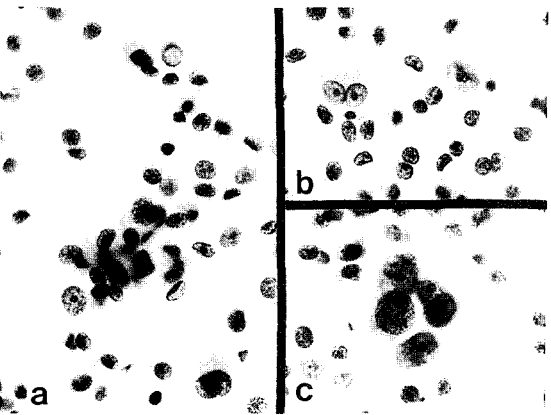


Fig. 3. High power view of FNAC: Tumor cells have round nuclei with prominent nucleoli and occasional intranuclear inclusion(a; H & E, $\times 400$). The nuclei are often eccentrically situated giving a plasmacytoid appearance(b; H & E, $\times 400$). Binucleation (b) & multinucleation(c; H & E, $\times 400$), are present.

흑색종으로 진단할 수 있었다(Fig. 4). 서혜부 종괴의 세침흡인 소견도 유방과 유사하였으며 전이성 흑색종으로 진단되었다.

고 찰

악성 종양이 유방에 전이되는 경우는 그 빈도가 임상적으로는 0.4%에서 5.1% 정도로 비교적 드물며 원발성 병변으로는 여자가 악성 흑색종, 림프종, 폐암, 난소암 및 위장관 암종 등이, 남자에서는 전립선암이 흔한 것으로 보고되어 있다⁴⁾. 대부분의 경우는 파종성으로 전신에 전이된 상태에서 발견되므로 진단에 어려움이 없으나 간혹 원발병소를 모르는 상태에서 유방의 전이성 종괴가 원발성 종괴인 것처럼 나타나는 경우가 있다⁴⁾. 유방의 원발성 종괴와 전이성 종괴를 감별하는데 있어 가장 중요한 병리학적 소견은 관내 또는 소엽내 암종이 없이 관주위로 침윤하는 양상을 보이는 구조적인 특징인데 이러한 소견은 세침흡인세포검사에서는 관찰할 수 없는 소견이다¹⁾. 따라서 세침흡인세포검사에 의한 세포학적 소견만으로 전이성 암종을 진단하는 것이 쉽지 않음

거대핵소체를 갖고있는 거대세포가 관찰되었다. 세포질은 연한 호산성이며 풍부하였고 간혹 세포질내 공포도 있었으며 드물게 세포질내 미량의 멜라닌 색소가 관찰되었다. 면역세포화학염색 검사상 종양세포들은 HMB-45에는 음성 반응을 보였으나 S-100 단백질에는 대부분의 세포들이 강양성을 나타내었기에 전이성

나 악성 흑색종이나 소세포암종과 같이 특이한 세포학적 특성을 보이는 경우는 비교적 쉽게 진단할 수 있으며 따라서 불필요한 외과적 치료를 피할수 있다.

악성흑색종의 조직학적 소견은 매우 다양하다⁵⁾. 따라서 전이 병소에서의 세포학적 소견도 역시 다양할뿐만 아니라 악성 흑색종 환자의 약 20%에서 이차적인 원발성 종양으로 발생하는 백혈병, 림프종, 선암종 및 육종과의 감별이 항상 쉽지만은 않다^{6~9)}. 대부분의 경우는 상피세포를 닮은 세포들과 방추형 모양의 세포들이 섞여서 나오지만 간혹 한가지 유형의 세포가 주를 이루는 경우도 있으며 종양세포 전체가 본 예와 같이 원형세포로 되어있는 경우도 있다. 전이 병소에서의 악성흑색종을 진단하는데 있어서 가장 중요한 소견은 종양세포내의 멜라닌 색소이나 20~60%에서 이러한 멜라닌 색소가 잘 관찰되지 않는 것으로 보고되어 있다¹⁰⁾. 이러한 경우 악성흑색종의 병력과 함께 응집력이 없이 흩어지는 많은 수의 종양세포들, 이들의 특징적인 세포 모양 및 풍부한 세포질과 한쪽으로 치우치는 핵의 모양 등이 진단하는데에 중요하며 아울러 이핵 또는 다핵종양세포, 거대핵소체 및 핵내 붕입체 등이 부수적인 특징으로 기술되어 있다⁹⁾. 면역조직화학 염색 소견으로서 세포질의 S-100 단백질 및 HMB-45 항원에 대한 양성 반응이 진단에 도움을 줄 수 있으나 간혹 S-100 단백질은 암종 및 간엽성 종양에도 양성 반응을 보일수 있으므로 그 해석에 주의를 기울여야 한다^{11, 12)}. HMB-45는 S-100 단백질보다 악성흑색종에 대한 특이성은 뛰어나지만 약 25% 정도에서는 발현되지 않으며¹²⁾, 반면에 양성 유방 조직이나 유방암도 간혹 HMB-45에 양성반응을 보이므로 유방에서의 세침흡인세포검사 판독시 그 해석에 유의하여야 한다¹³⁾.

유방에 전이된 흑색종은 비교적 특이한 세포학적 소견 때문에 세침흡인검사로 다른 전

이성 종양과는 달리 쉽게 진단할 수 있다⁴⁾. 그러나 본 예와같이 종양세포들이 대부분 원형이고 핵이 한쪽으로 치우쳐 마치 인환세포와 유사한 소견을 보이는 경우에는 유방의 소엽성 암종과의 감별이 필요하리라 생각된다. 이들을 감별하는데 있어서는 유방의 소엽성 암종의 경우 세포밀도가 낮고 개개의 흩어지는 세포들외에도 종양세포들이 작은 군집이나 줄을 이루며 또한 악성흑색종에서 관찰되는 멜라닌 색소, 거대핵소체 및 방추형 세포가 보이지 않는다는 점이 도움이 되리라 생각된다. 물론 악성흑색종의 기왕력이 있을 경우 멜라닌 색소를 관찰하기 위하여 충실한 노력을 하여야 하며, 멜라닌 색소가 보이지 않는 경우에는 S-100 단백질과 HMB-45에 대한 면역세포화학적 검사가 감별에 도움을 줄 수 있다.

결 론

유방에 전이된 악성 흑색종은 서구에서는 간혹 보고된바 있으나 한국에서는 악성 흑색종의 빈도가 아주 낮기 때문에 유방에서의 전이성 흑색종에 대한 경험은 흔하지 않아서 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Hajdu SI, Urban JA: Cancers metastatic to the breast. *Cancer* 29:1691-1696, 1972
2. McIntosh IH, Hooper AA, Millis RR, Greening WP: Metastatic carcinoma within the breast. *Clin Oncol* 2:393-401, 1976
3. Silverman JF, Feldman PS, Covell JL, Frable WJ: Fine needle aspiration cytology of neoplasms metastatic to the breast. *Acta Cytol* 31:291-300, 1987
4. Sneige N, Zachariah S, Fanning TV, Dekmezian RH, Ordonez NG: Fine-needle aspiration cytology

- of metastatic neoplasms in the breast. *Am J Clin Pathol* 92:27-35, 1989
5. Hajdu SI, Savino A: Cytologic diagnosis of malignant melanoma. *Acta Cytol* 17:320-327, 1973
 6. Herrera GA, Pena JR, Turbat-Herrera EA, Kelly DR, Shultz JJ: The diagnosis of melanoma: Current approaches addressing tumor differentiation. *Pathol Annu* 29(1):233-260, 1994
 7. Gupta SK, Rajwanshi AK, Das DK: Fine needle aspiration cytology smear patterns of malignant melanoma. *Acta Cytol* 29:983-988, 1985
 8. Perry MD, Gore M, Seigler HF, Johnston WW: Fine needle aspiration biopsy of metastatic melanoma. *Acta Cytol* 30:385-396, 1986
 9. Fraser DG, Bull JG, Dunphy JE: Malignant melanoma and coexisting malignant neoplasms. *Am J Surg* 122:169-171, 1971
 10. 서재희, 허주령, 공경엽: 전이성 흑색종의 세포학적 소견. *대한세포병리학회지* 7:185-191, 1996
 11. Gatter KC, Ralfkiaer E, Skinner J, et al.: An immunocytochemical study of malignant melanoma and its differential diagnosis from other malignant tumors. *J Clin Pathol* 38:1353-1357, 1985
 12. Ordonez NG, Sneige N, Hickey RC, Brooks TE: Use of monoclonal antibody HMB-45 in the cytologic diagnosis of melanoma. *Acta Cytol* 32:684-688, 1988
 13. Bonetti F, Colombari R, Manfrin E, et al.: Breast carcinoma with positive results for melanoma marker(HMB-45). *Am J Clin Pathol* 92:491-495, 1989