
세침흡인 세포검사에서 인환세포가 주세포인 유방의 침윤성암종 2예 보고

을지의과대학 노원을지병원 병리과

이 원 미 · 김 완 섭 · 김 은 경 · 주 종 은

= Abstract =

Two Cases of Invasive Carcinoma of the Breast Composed Mostly of Signet Ring Cells in the Fine Needle Aspiration Cytology

Won Mi Lee, M.D., Wan Sup Kim, M.D., Eun Kyung Kim, M.D., and Jong Eun Joo, M.D.

Department of Pathology, Eulji University, School of Medicine, Seoul, Korea

Scattered single cells or variable sized clusters of signet ring cells in the aspirated smears of breast lesions are almost exclusively associated with carcinoma. The signet ring cells are defined as those containing a prominent intracytoplasmic vacuole or amorphous cytoplasm diffusely dispersed with mucin. The primary signet ring cell carcinoma of the breast behaves more aggressively than carcinoma without signet ring cells. Therefore, it is very important to make a correct diagnosis of signet ring cell carcinoma. Fine needle aspiration cytology is useful for diagnosis of breast lesions including signet ring cell carcinoma. We report two cases, which showed mostly signet ring cells in the aspirated smears of the breast. One case consisted of numerous individual signet ring cells and variable sized cell clusters in rather mucoid background. The tumor cells had abundant amorphous cytoplasm filled with dispersed mucin or occasionally mucin vacuoles(PAS +) and eccentric nuclei. The resected mass revealed mucinous carcinoma. The other showed the cytologic findings of low cellularity, and small loosely cohesive signet ring cell clusters with mild nuclear pleomorphism. It was confirmed as lobular signet ring cell carcinoma in the resected tumor.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Signet ring cell, Breast

책임저자 : 이원미

주 소 : (139-711) 서울특별시 노원구 하계1동 280-1

전 화 : 02-970-8523

팩 스 : 02-978-7040

E-mail address : neodocls@eulji.or.kr

서 론

유방의 세침흡인 세포검사에서 보이는 인환세포는 양성 병변에서도 관찰할 수 있으나 거의 대부분에서 암종과 연관이 있다.¹⁾ 인환세포는 거의 모든 유형의 유방암종에서 관찰할 수 있고,^{1,3)} 저자에 따라 점액성 암종^{4,5)} 혹은 관암종이나 소엽암종의 한 유형^{4,6,7)} 이라고 생각되어왔다. 조직학적으로 인환세포가 중앙에서 차지하는 비율이 20% 이상일 때 인환세포암종으로 진단할 수 있으며 이는 림프절 전이를 잘 하고 인환세포가 없는 암종보다 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.^{7,8)} 저자들은 유방의 세침흡인 세포검사에서 대부분이 인환세포로 구성된 침윤성 암종 두 예를 경험하여 세침흡인 세포검사에서 인환세포의 의의를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

1. 임상적 소견

88세 여자가 60년 전부터 시작된 혈성 유두분비물을 주소로 내원하였다. 유방촬영술 소견상 좌측 유방의 거의 대부분을 차지하는 매우 커다란 종괴가 관찰되었다. 유방의 세침흡인 세포검사후 전유방절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 세포검사 소견상 세포밀도가 매우 높았고 개개의 세포가 산재하거나 크기가 다양한 느슨한 세포군집이 관찰되었다. 중앙세포는 핵이 변연부에 위치하고 있었고 작은 핵소체를 가진 세포도 있었다. 배경에 소량의 점액이 관찰되었다. 세포질은 풍부하였고 PAS 염색에 양성인 점액이 세포질 내에 미만성으로 산재되어 있었다 (Fig. 1).

3. 육안 및 조직학적 소견

절제된 유방조직은 유두함몰과 주변 피부에 다발성 궤양을 보였고 단면상 19×18 cm 크기로 비교적 경계가 좋았으며 출혈을 동반한 매우 큰 점액성 종괴가

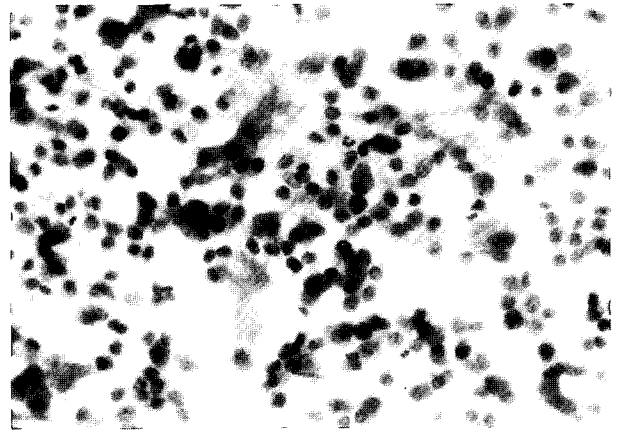


Fig. 1. FNA cytology of case 1 : Scattered signet ring cells show strong reactivity for PAS stain(PAS).

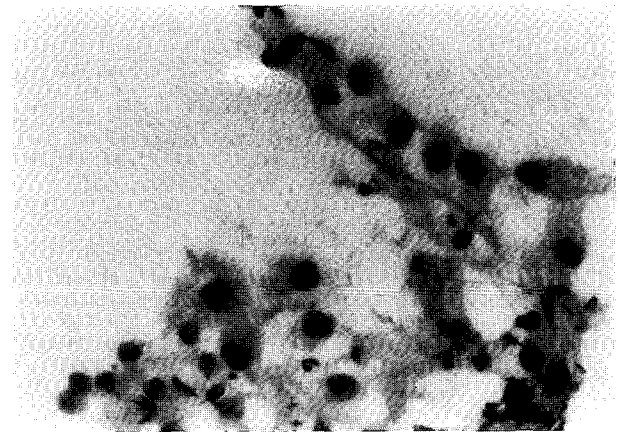


Fig. 2. FNA cytology of case 2 : Loosely cohesive cluster consists of signet ring cells(Papanicolaou).

관찰되었다. 현미경 소견에서 인환세포는 다양한 크기의 세포군집이 점액에 떠 있었고 개별 인환세포는 보이지 않았다 (Fig. 3).

증 례 2

1. 임상적 소견

78세 여자가 5~6개월전부터 만져진 유방종괴를 주소로 내원하였다. 유방촬영술 소견상 경계가 불분명한 2 cm 가량의 종괴가 보였다. 세침흡인 세포검사후 전유방절제술을 시행하였다.

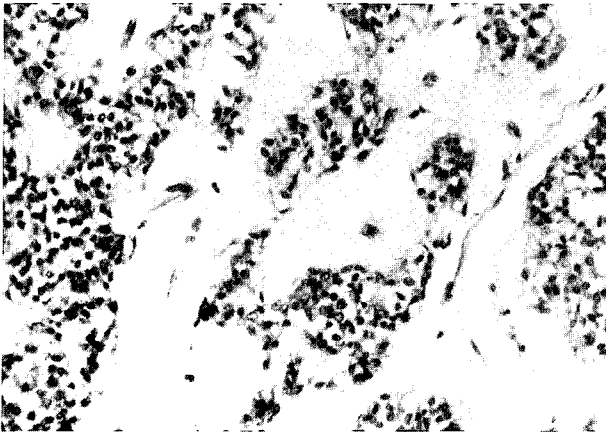


Fig. 3. Histologic findings of case 1 : Variable sized nests of signet ring cells are floating in the mucin pool.

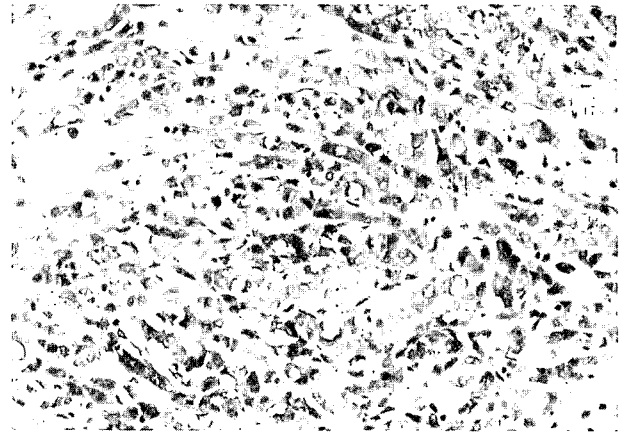


Fig. 4. Histologic findings of case 2 : Many of the tumor cells have eccentric nuclei and abundant cytoplasm with diffusely dispersed mucin(PAS).

2. 세포학적 소견

세포밀도는 매우 낮았고 느슨한 세포군집과 매우 소량의 산재된 단독 종양세포가 관찰되었다. 세포는 약간의 다형성을 보였고 핵은 한 쪽으로 치우쳐 있었으며 작은 핵소체가 다수 있었다. 염색질은 과염색성이었고 세포질은 매우 풍부하였다 (Fig. 2).

3. 육안 및 조직학적 소견

육안 소견상 2.6×2.0 cm 크기의 경계가 좋지 않은 단단한 종괴가 관찰되었다. 조직학적으로 침윤성 소엽성 암종이었고 구성하는 세포의 핵은 변연부에 위치하였고 세포질이 매우 풍부하였다. 점액성 공포를 가진 세포도 가끔 관찰되나 대부분은 세포질내에 점액성분이 광범위하게 흩어져 있었고 이런 인환세포가 전체 종양의 60~70%를 차지하였다 (Fig. 4).

고 찰

유방의 원발성 인환세포암종은 처음으로 Saphir⁹⁾가 점액성암종의 한 형태로 기술하였고 1974년 Steinbrecher와 Silverberg¹⁰⁾에 의해 분명한 병리학적 질환으로 규정되었다. 이후 오랫동안 침윤성 소엽암종의 한 유형으로 간주되다가 Harris 등⁵⁾이 전자현미경적 관찰을 통해 유방의 다른 유형의 암종에서도 생길 수 있음을 보고한 이후 선관성, 소엽성, 점액성 암종의 한 유형으로 나타난 많은 예들과 순수하게 인환세포

만으로 구성된 종양도 보고되었다.^{4,6,11-13)} 유방의 세침흡인 세포검사에서 인환세포가 보일 경우 인환세포는 양성 유방질환부터 암종까지 거의 모든 유방병변에서 나타날 수 있어 도말된 세포밀도가 낮을 경우 특히 유의해야 한다.¹⁾ Sethi 등¹⁾의 보고에 의하면 150예의 세침흡인 세포검사중 57예 (38%)에서 인환세포가 관찰되었고 암종에서는 71%, 양성 병변에서는 6%에서 인환세포가 나타났다고 기술하고 있으나 양성 병변에는 모두 매우 드물게 (<1/10HPFs) 나타났고, 암종에서도 거의 반정도에서는 인환세포가 매우 드물게 나타나므로 이를 고려한다면 암종에서 인환세포의 출현빈도는 매우 낮아진다.

Steinbrecher와 Silverberg¹⁰⁾는 세포질 내의 소강을 갖는 경우만을 인환세포로 규정했으나 이후 세포질 내의 소강이 없어도 핵이 한쪽으로 밀려있고 세포질이 풍부하며 점액물질을 광범위하게 함유하고 있는 세포도 인환세포의 범주에 넣었다.^{2,6,7,14-16)} Kamiya 등⁷⁾의 보고에 의하면 인환세포 및 인환세포암종을 다음과 같이 규정하고 있다. 인환세포는 “intracytoplasmic lumina type”과 “non-intracytoplasmic lumina type”으로 나누는데 전자는 세포질 속에 점액을 포함한 공포를 가지는 경우, 후자는 세포질내에 점액이 광범위하게 분포되어 있는 것을 말하며 이러한 세포들이 전체 종양에서 차지하는 범위가 20%이상일 경우 예후에 의미있는 차이가 있어 인환세포암종으로 분류하였고 순수하게 인환세포만으로 구성된 경우외에 다른 암종과 동반된 경우는 “관상 인환세포암종”이나 “소엽성 인

환세포암종”으로 주된 종양의 이름과 함께 부른다. 이들 모두는 인환세포가 없는 암종에 비해 예후가 불량해서 유방의 세침흡인 세포검사에서의 진단이 중요하다. 저자들은 최근 유방의 세침흡인 세포검사서 인환세포가 도말된 두 예를 경험하였다. 한 예는 세포밀도도 높고 인환세포로 주로 구성되어 있어서 배경에 일부 나온 소량의 점액을 무시하고 인환세포암종으로 진단하였는데 조직학적 소견상 인환세포가 군집을 이루며 세포의 점액에 떠 있어서 점액성 암종으로 진단하였다. 다른 한 예는 세포밀도가 낮고 도말된 세포가 경도의 다형성을 보여 인환세포암종으로 진단하기 어려웠는데 조직학적 소견상 침윤성 소엽암종이었고 구성하는 세포 중 60~70%가 인환세포들로 구성되어 소엽성 인환세포암종으로 진단하였다.

인환세포가 보인 경우에서 양성 병변으로 진단한 보고는 아직까지 없으나 인환세포암종으로 진단하지 못하고 이형성 세포로 보고 암종을 의심한 예의 보고는 있다.¹⁷⁾ 일반적인 유방의 세침흡인 세포검사의 암종 진단에서 위음성 및 위양성율은 보고에 따라 차이가 있으나 Kline¹⁸⁾에 의하면 위양성율은 1.6%, Young 등¹⁹⁾과 Lester 등¹⁷⁾에 의하면 위음성율은 2-8% 정도로 기술되어 있다. 위음성율의 원인은 채취 오류가 가장 많고 적절하게 채취된 경우는 관상암종이나 소엽암종 같이 핵등급이 낮은 암종에서 발견된다.

인환세포암종은 인환세포가 보이지 않는 경우에 비해 그 예후가 불량하여 유방의 세침흡인 세포검사서 인환세포가 보일 경우 인환세포암종을 항상 염두에 두어야 하고 점액성 암종의 가능성도 고려해야 하는데 관상 인환세포암종과 점액성 암종은 일단 도말된 세포의 세포밀도가 높고 소엽성 인환세포암종인 경우는 세포밀도가 낮다.^{7,20)} 관상 인환세포암종의 경우는 세포밀도도 높고 세포군집내에 인환세포가 잘 관찰되어 진단이 비교적 용이하고 점액성 암종은 비교적 세포핵이 핵등급 1 혹은 2인 세포들로 주로 구성되고 다른 암종에 비해 예후가 좋으므로 특히 감별 진단에 유의해야 하는데 이때 배경에 인환세포암종에서는 보이지 않는 점액성분이 관찰되는 경우가 많다는 점이 감별에 유의한 소견이다. 소엽성 인환세포암종인 경우는 세포밀도가 낮고 개개의 세포나 혹은 작은 군집을 이루어 진단하기 어려우나 인환세포로 보이는 세포를 관찰하면 그 소견을 간과하지 않아야 한다고 생각한다.

참고 문헌

1. Sethi S, Cajulis RS, Gokaslan ST, Frias-Hidvegi D, Yu GH: Diagnostic significance of signet ring cells in fine-needle aspirates of the breast. *Diagn Cytopathol* 16:117-121, 1997
2. Frost AR, Terahata S, Yeh IT, Siegel RS, Overmoyer B, Silverberg SG: The significance of signet ring cells in infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med* 119:64-68, 1995
3. Fisher ER, Brown R: Intraductal signet ring carcinoma. A hitherto undescribed form of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 55:2533-2537, 1985
4. Kondo Y, Akita T, Sugano I, Isono K: Signet ring cell carcinoma of the breast. *Acta Pathol Jpn* 34:875-880, 1984
5. Harris M, Vasudev KS, Anfield C, Wells S: Mucin-producing carcinomas of the breast: Ultrastructural observations. *Histopathology* 2:177-188, 1978
6. Hull MT, Seo IS, Battersby JS, Csicsko JF: Signet-ring cell carcinoma of the breast: A clinicopathologic study of 24 cases. *Am J Clin Pathol* 73:31-35, 1980
7. Kamiya M, Mizuguchi K, Yoshimoto M. et al.: Cytologic diagnosis of signet-ring cell carcinoma of the breast. *Acta Cytol* 42:650-656, 1998
8. Eltorkey M, Hall C, Osborne PT, Zeky FE: Signet-ring cell variant of invasive lobular carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 11 cases. *Arch Pathol Lab Med* 118:245-248, 1994
9. Saphir O: Mucinous carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 72:908-914, 1941
10. Steinbrecher JS, Silverberg SG: Signet-ring cell carcinoma of the breast. The mucinous variant of infiltrating lobular carcinoma? *Cancer* 37:828-840, 1976
11. Izuishi K, Imoto S, Hasebe T: Signet ring cell carcinoma associated with invasive ductal carcinoma of the breast: A case report. *Breast Cancer* 6: 223-226, 1999
12. Merino MJ, Livolsi VA: Signet ring carcinoma of the female breast: A clinicopathologic analysis of 24 cases. *Cancer* 48: 1830-1837, 1981
13. Raju U, Ma CK, Shaw A: Signet ring variant of lobular carcinoma of the breast: A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Mod Pathol* 6:516-520, 1993
14. Al-Hariri JA: Primary signet ring cell carcinoma of the breast. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 388:105-111, 1980
15. Battifora H: Intracytoplasmic lumina in breast carcinoma. *Arch Pathol* 99:614-617, 1975
16. Erlandson RA, Carstens PHB: Ultrastructure of tubular carcinoma of the breast. *Cancer* 29:987-995, 1972

17. Lester JL, Leslie GD: Cytologically low grade malignancies: An important interpretative pitfall responsible for false negative diagnoses in fine-needle aspiration of the breast. *Diagn Cytopathol* 15:250-259, 1996
18. Kline TS: Masquerades of malignancy: A review of 4241 aspirates from the breast. *Acta Cytol* 25:263-266, 1981
19. Young GP, Somers RG, Young I, Kaplan M, Cowan DF: Experience with a modified fine-needle aspiration biopsy technique in 533 breast cases. *Diagn Cytopathol* 2:91-98, 1986
20. Dawson AE, Mulford DK: Fine needle aspiration of mucinous (colloid) breast carcinoma: Nuclear grading and mammographic and cytologic findings. *Acta Cytol* 42:650-656, 1998