대한세포병리학회지 제 15 권 제 2 호
The Korean Journal of Cytopathology
15 (2) : 112-115, 2004

유방에 발생한 원발성 악성 림프종의 세침흡인 세포학적 소견
- 1예 보고 -

전남대학교 의과대학 병리학교실

김 현 중 · 이 경 화 · 김 조 헌 · 심 민 근 · 이 지 신 · 최 찬

= **Abstract** =

Fine Needle Aspiration Cytology of Primay Malignant Lymphoma of the Breast
- A Case Report -

Hyun Joong Kim, M.D., Kyung Hwa Lee, M.D., Jo Heon Kim, M.D., Min Keun Shim, M.D., Ji Shin Lee, M.D., and Chan Choi, M.D.

Department of Pathology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Lymphoproliferative disorders, manifesting either as a primary lesion or as part of a generalized process, rarely involve the breast. The primary malignant lymphoma of the breast is rare. The cytologic features of this neoplasm have not been reported in Korea thus far. We described a case of primary malignant lymphoma of the breast, as diagnosed by fine needle aspiration cytology (FNAC) in an 84-year-old female. FNAC smears showed high cellularity. The main cytologic feature observed was a carpeting of monotonous, atypical, enlarged lymphoid cells. These lymphocytes showed relatively round elliptical nuclei with some indentation. One or more prominent nucleoli were seen. Biopy from the breast mass revealed diagnostic features of non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large B-cell type.

Key words : Breast, Neoplasm, Malignant lymphoma, Primary, Fine needle aspiration cytology

책임저자 : 이 지 신
주 소 : (519-809) 전남 화순군 화순읍 일심리 160번지 화순전남대학교병원 병리과
전 화 : 061-379-7072
팩 스 : 061-379-7099
E-mail address : jshinlee@hanmail.net

서 론

유방의 악성 림프종은 원발성과 속발성으로 나눌 수 있고 원발성 림프종은 임상적으로 유방이 림프종에 침범된 원발장소이고 국소 림프절인 동측 겨드랑이 림프절을 제외한 다른 조직에 같은 종류의 림프종이 없어야 한다.[1,2] 속발성 림프종은 유방의 림프종 진단당시 이미 다른 장기에 림프종이 있는 상태이거나 진단당시 전신적인 림프종 침윤이 있는 것을 말한다. 유방의 원발성 악성 림프종은 유방의 전체 악성 종양 중 0.04%에서 0.5%를 차지하는 드문 질환이다.[3-5] 국내에서도 몇 예가 보고되고 있지만 세포학적 소견을 보고한 국내논문은 찾을 수 없었다.[6-11] 최근 저자들은 84세의 여자 환자에서 세침흡인 세포검사 후 수술로 확진한 유방의 원발성 악성 림프종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

임상 소견

환자는 84세 여성으로 최근에 우측 유방 외상부에서 종괴가 만져져서 병원을 방문하였다. 과거력상 특이한 병력은 없었다. 진찰 소견상 압통이 없는 유동성의 6×4 cm 크기의 종괴가 만져졌는데 겨드랑이 림프절비대는 없었다. 유방촬영에서 장경 5 cm 크기의 비교적 경계가 분명한 결절음영의 종괴가 발견되었는데 석회화 소견은 없었다. 수술 후 실시한 흉부 및 복부 전산화단층촬영에서 특이한 소견은 관찰되지 않았다.

세포 소견

유방 종괴의 세침흡인 세포검사 도말 표본의 세포밀도는 매우 높았다. 저배율에서 비교적 균일한 크기의 세포가 개개로 중첩 없이 도말되어 있었다(Fig. 1). 고배율에서 소림프구나 형질세포는 소수 관찰되지만 대부분은 소림프구보다 큰 대세포로 구성되어 있었다. 핵의 모양은 대체로 둥글었고 염색질은 거친 과립상 이었으며 핵막은 다소 불규칙하였다(Fig. 2). 하나 혹은 두 개의 뚜렷한 핵소체가 핵막에 인접하여 있거나 핵의 가운데에서 관찰되었고, 간혹 유사분열도 관찰되었다. 세포질은 거의 없었다. 주위에 소수의 지방조직과 기질 절편이 관찰되었다. 세침흡인 세포검사 소견으로 악성 림프종을 의심하였으며, 확진을 위한 생검을 추천하였다.

Fig. 1. FNAC finding. The cellular smear is composed of monotonous lymphoid cells with a round to oval nuclei (Papanicolaou).

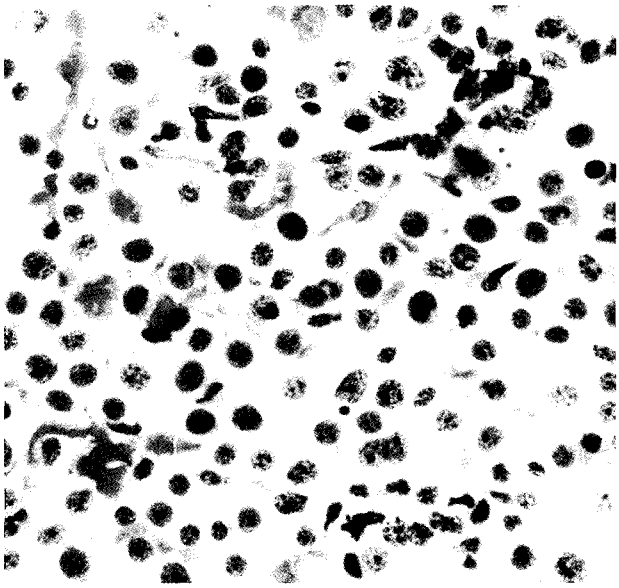

Fig. 2. FNAC finding. It shows monotonous population of large cells with round nuclei and prominent nucleoli situated at or close to the nuclear membrane (Papanicolaou).

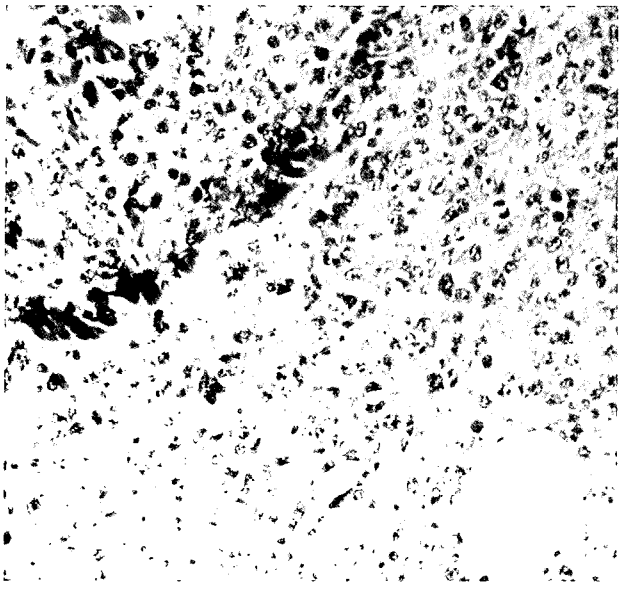

Fig. 3. Histological finding. Tumor cells diffusely infiltrate the fibrofatty breast tissue.

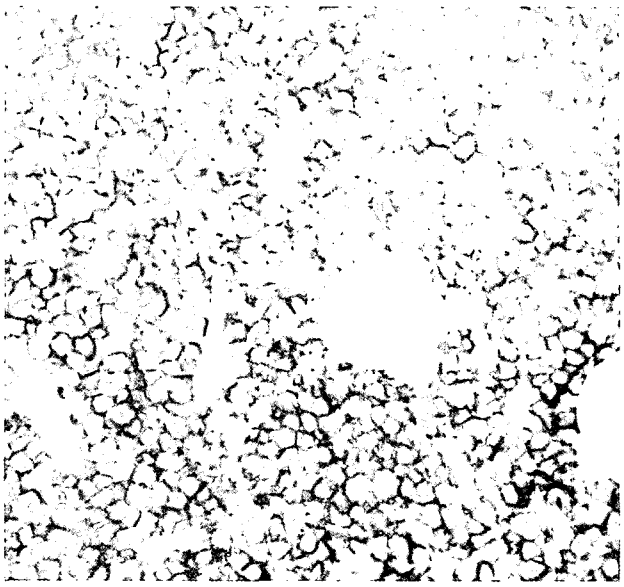

Fig. 4. Immunohistochemical finding. Tumor cells are immunoreactive for CD20.

조직 소견

절제된 종괴는 단면상 회백색으로 주위와 경계가 잘 지워졌으며 크기는 4×3.2 cm 이었다. 조직소견에서 종괴는 림프모양 세포들로 구성되었으며 주변의 지방조직과 기질로 침윤하고 있었다 (Fig. 3). 림프모양 세포들은 혈관내피세포보다 크고 세포질 양은 적었다. 림프모양 세포들은 수포성 핵을 지니고 있었으며 핵막에 균열이 있는 세포와 균열이 없는 세포가 섞여 있었다. 2-3개의 뚜렷한 핵소체가 핵막에 인접하여 있거나 핵의 가운데에서 관찰되었다. 유사분열은 고배율시야에서 흔하게 관찰되었다. 면역조직화학염색에서 림프모양 세포들은 CD45 (1:200, DAKO), CD20 (1:200, DAKO)에 양성, CD3 (1:200, DAKO)에 음성이었다 (Fig. 4). 이상의 소견으로 미만성 B 대세포 림프종으로 진단하였다.

고 찰

유방의 원발성 악성 림프종은 매우 드문 질환으로, 모든 비호즈킨 림프종의 0.07%, 림프절 외 악성 림프종의 약 1.7% 빈도로 보고되었다.[3-5] 국내의 경우 유방에 발생한 원발성 악성 림프종이 18예가 보고되었고 이 중 세침흡인 세포검사 소견에 대한 보고는 없다.[6-11]

유방의 원발성 악성 림프종은 대개 미만성 B 대세포 림프종이다.[1,2] 본 예는 다른 조직에서 같은 종류의 림프종이 없는 유방에 발생한 원발성 악성 림프종으로 미만성 B 대세포 림프종에 해당하였다.

세침흡인 세포검사는 림프증식 병변의 일차적인 진단에 유용하며, 외과적 생검이 불가능한 환자나 질환이 재발한 환자에 있어서 특히 도움이 되는 진단방법이다.[12,13] 문헌에 보고된 유방의 악성 림프종 세침흡인 세포검사 예는 원발성인 경우는 드물고 대부분이 속발성으로 세침흡인 세포검사에서 비전형적인 림프모양 세포가 보이면 진단에 도움이 된다고 한다.[14-16] 다른 조직에 악성 림프종의 병력이 없는 사람의 유방 세침흡인 세포검사 도말에서 림프계 세포가 관찰되면 진단에 어려움이 있을 수 있는데, 감별진단에 포함되어야 할 질환에는 만성 유방염, 지방괴사, 수질암종, 림프구 침윤이 동반된 분화가 좋지 않은 관암종, 전이 소세포암종 등이다.[1] 또한 유방내의 림프절이 도말된 경우도 림프구 세포의 밀집이 관찰되어 감별해야 한다.

유방의 원발성 악성 림프종의 세침흡인 세포검사 소견은 조직학적 아형에 따라 다르나 일반적으로 세포밀도가 높고 비전형적인 림프구가 일양하게 관찰되며 때로 주위에 지방조직, 기질의 절편, 소수의 양성 상피세포가 관찰될 수 있다고 한다.[1] 만성 유방염과 지방괴사의 경우 조직구를 포함한 다양한 염증 세포

가 관찰되고, 유방내의 림프절이 도말된 경우에는 다양한 크기의 림프구와 탐식 조직구가 관찰되어 악성 림프종과 감별하는데 도움이 된다. 유방의 수질암종, 림프구 침윤이 동반된 분화가 좋지 않은 관암종, 전이 소세포암종에서는 악성 상피세포의 집단이 관찰되어 악성 림프종과 감별하는데 도움이 된다.

유방의 세침흡인 세포검사의 판독으로 악성 림프종이 의심되면 확진하기 위해 유세포계측기와 면역조직화학염색에 의한 면역표지자 검색이 필요하다고 한다. 최근 Levine 등[16]은 세침흡인 세포검사와 함께 유세포계측기와 면역조직화학염색에 의한 면역표지자 검색을 동시에 실시하여 진단한 19예의 유방의 림프종을 보고하였는데, 속발성 악성 림프종의 11예의 경우 91%에서 림프종의 분류가 가능하였다고 하였다. 반면 원발성 악성 림프종의 경우 8예 중 3예(42%)에서만 조직검사와 일치하는 림프종 분류가 가능하였으며, 세침흡인 세포검사에서 조직검사와 다른 림프종 분류가 이루어졌던 5예 중 1예가 버킷 림프종, 3예가 미만성 B 대세포 림프종이었다. 유방에 발생한 원발성 악성 림프종의 치+료는 버킷 림프종과 미만성 B 대세포 림프종인 경우를 제외하고 동일한 치료를 한다.[4,5] 따라서 Levine 등[15]은 유방이외의 다른 조직에서 악성 림프종으로 진단되어 정확한 분류가 행하여진 속발성 악성 림프종의 경우는 세침흡인 세포검사와 유세포계측기에 의한 면역표지자 검색만으로 진단이 가능한 반면, 유방의 세침흡인 세포검사에서 원발성 악성 림프종이 의심되면 유세포계측기에 의한 면역표지자 검색을 실시하고 생검을 실시하여 정확한 진단과 분류를 하는 것이 바람직하다고 하였다. 본 예는 외부병원에서 수탁검사로 의뢰된 경우로 다른 조직에서 악성 림프종으로 진단된 병력이 없고 면역염색을 실시할 수 없어 악성 림프종을 의심한다는 진단과 함께 생검을 의뢰하여 미만성 B 대세포 림프종으로 진단된 경우이다.

저자들은 매우 드문 유방의 원발성 악성 림프종의 세침흡인 세포학적 소견을 경험하여 감별진단과 세침흡인 세포검사의 유용성을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Masood S. Cytopathology of the Breast. Chicago: ASCP Press, 1996;315-7.
2. Rosen PP. Rosen's Breast Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Co, 2001;863-5.
3. Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S. Primary breast lymphoma : An immunohistologic study of 20 new cases. *Cancer* 1990;66:2602-11.
4. Ribrag V, Bibeau F, El Weshi A, et al. Primary breast lymphoma : A report of 20 cases. *Br J Haematol* 2001; 115:253-6.
5. Domchek SM, Hecht JL, Fleming MD, Pinkus GS, Canellos GP. Lymphomas of the breast : Primary and secondary involvement. *Cancer* 2002;94:6-13.
6. 정태홍, 정규성, 김원민, 등. 유방에 발생한 원발성 악성 림프종 1예. 대한혈액학회지 1992;2:409-13.
7. 김진안, 최진혁, 조재용, 등. 유방의 원발성 악성 임파종 4예. 대한암학회지 1993;25:773-9.
8. 장소영, 김은경, 오기근, 박수미, 정현철, 백소야. 원발성 유방림프종 : 임상 및 유방 촬영 소견. 대한방사선의학회지 1997;37:177-81.
9. 이철수, 김욱, 이도상, 등. 유방의 원발성 악성림프종 : 2예보고. 대한외과학회지 1999;56; 915-21.
10. 정시욱, 김병석, 박재홍, 등. 유방의 MALT 림프종 : 1예 보고. 대한암학회지 2001;33:269-73.
11. 박연희, 최성준, 류백렬, 강윤구, 이승숙, 최귀성. 유방의 일차성 비호지킨림프종 9례의 임상적 연구. 대한혈액학회지 2002;37:270-4.
12. Pontifex AH, Klimo P. Application of aspiration biopsy cytology to lymphomas. *Cancer* 1984;53:553-6.
13. Carter TR, Feldman PS, Innes DJ, Frierson HF, Frigy AF. The role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of lymphoma. *Acta Cytol* 1988;32:848-53.
14. Das DK, Sheikh ZA, Jassar AK, Jarallah MA. Burkitt-type lymphoma of the breast : Diagnosis by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;27:60-2.
15. Singh NG, Kapila K, Dawar R, Verma K. Fine needle aspiration cytology diagnosis of lymphoproliferative disease of the breast. *Acta Cytol* 2003;47:739-43.
16. Levine PH, Zamuco R, Yee HT. Role of fine-needle aspiration cytology in breast lymphoma. *Diagn Cytopathol* 2004;30:332-40.