

유방의 Lipid Rich Carcinoma

—1예 보고 및 문헌고찰—

연세대학교 의과대학 병리학교실

최 원 희 · 이 유 복

=Abstract=

Lipid Rich Carcinoma of the Breast
—Report of a case and review of literature—

Won Hee Choi, M.D. and Yoo Bock Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Lipid rich carcinoma is a rare subtype recently separated from the usual types of breast carcinoma by its morphologic characteristics and rather poor prognosis than the latters.

We have experienced a case of lipid rich carcinoma in a 46 year old woman who had a slowly growing palpable mass in her right breast without nipple retraction. Grossly, the tumor was 3cm in diameter and poorly demarcated. The cut surfaces were uniformly firm but not as hard, and grayish white colored. Microscopically, the mass consisted of sheets and strands of malignant cells, having infiltrative borders throughout a fibrous matrix. The tumor cells were large and had faintly eosinophilic cytoplasms which were somewhat bubbly or vacuolated. The nuclei were fairly regular, although in some areas they were pleomorphic and hyperchromatic. Large amount of lipid was demonstrated within the cytoplasm by oil red-O stain applied to frozen sections. It is interest that both the peripheral portion of the breast mass and the metastatic lesion of the axillary node contained areas of typical infiltrating ductal cell carcinoma.

여성 유방에서는 fibrocystic disease, plasma cell mastitis, ductal ectasia, fat necrosis 등 여러가지 병변이 있을 때 소수의 지질을 함유한 상피세포들이 관찰된다. 이러한 지질은 임신 및 수유시 정상유방의 말단 관상피 세포에서 볼 수 있는 clostrum과 유사하기 때문에 관상피 세포에서 생성 분비하는 것으로 이해되고 있다. 그러나 1963년 Aboumrad¹⁾등이 유암 세포도 지질을 함성 분비할 수 있다고 주장하기 전 까지는 유방암종의 암세포에서 관찰되는 지질을 암 세포가 변성된 결과로 간주하여 왔다.

Ramos 및 Taylor는 지질을 함유한 유암을 미세 구조적으로 검색하였던 바 Golgi complex, endoplasmic

reticulum 및 분비 소포들이 증가하는 것을 관찰함으로써 변성에 의한 것이 아니라는 것을 증명하였고²⁾ 임상적으로도 치질이 풍부한 유암이 다른 유방암과 차이가 있음을 지적하면서 이를 "Lipid rich carcinoma"로 명명하여 유방암의 한 유형으로 분류하여야 한다고 주장하였다.

최근 본 교실에서는 유방의 lipid rich carcinoma 1예를 경험하였기에 이에 관한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

접수 : 1982년 12월 11일

환자는 46세 여자로서 약 3년 전부터 우측 유방에 서

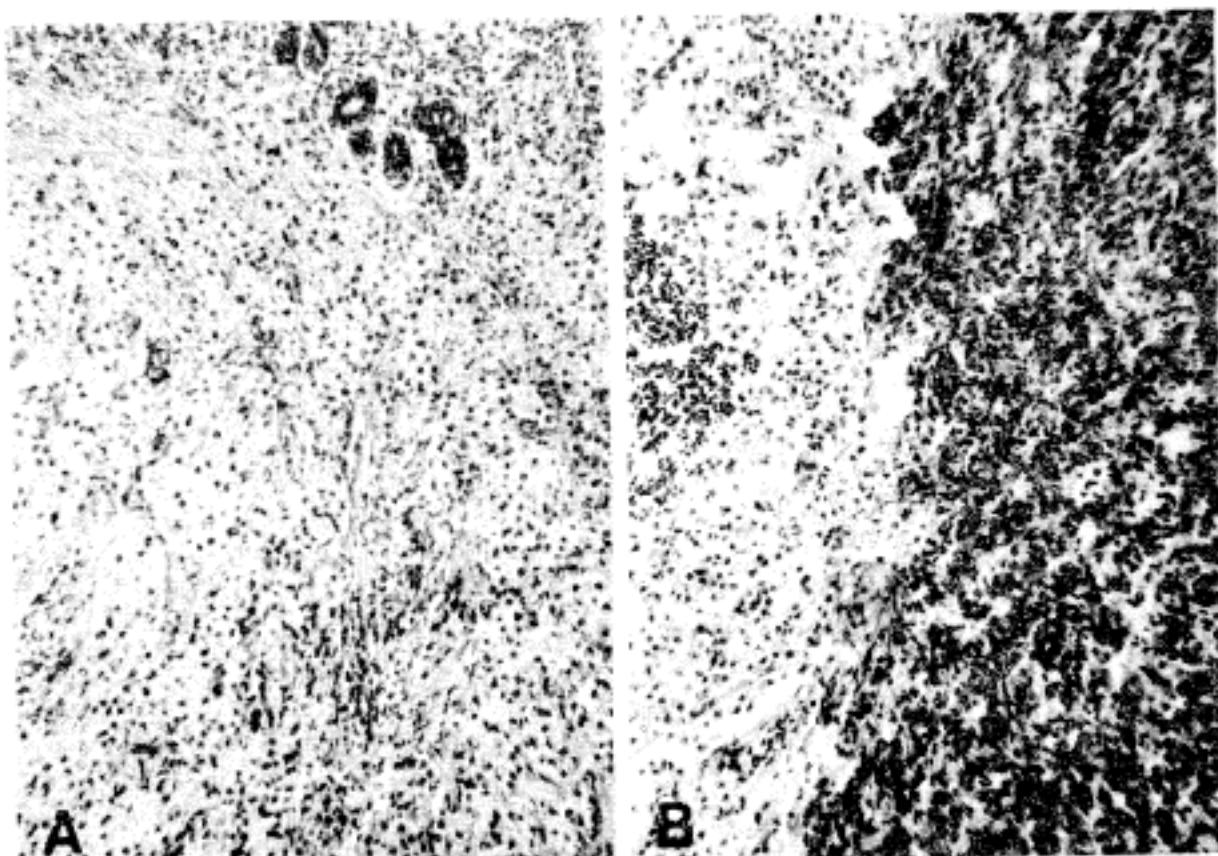


Fig. 1. Microphotograph of the breast mass showing sheets of tumor cells with foamy cytoplasm throughout fibrous matrix, H-E stain, $\times 100$ (a), and of axillary lymphnode showing strands of malignant cells reminiscent of ductal cell carcinoma (right) in addition to the loosely arranged sheets of foamy tumor cells, H-E stain, $\times 100$ (b)

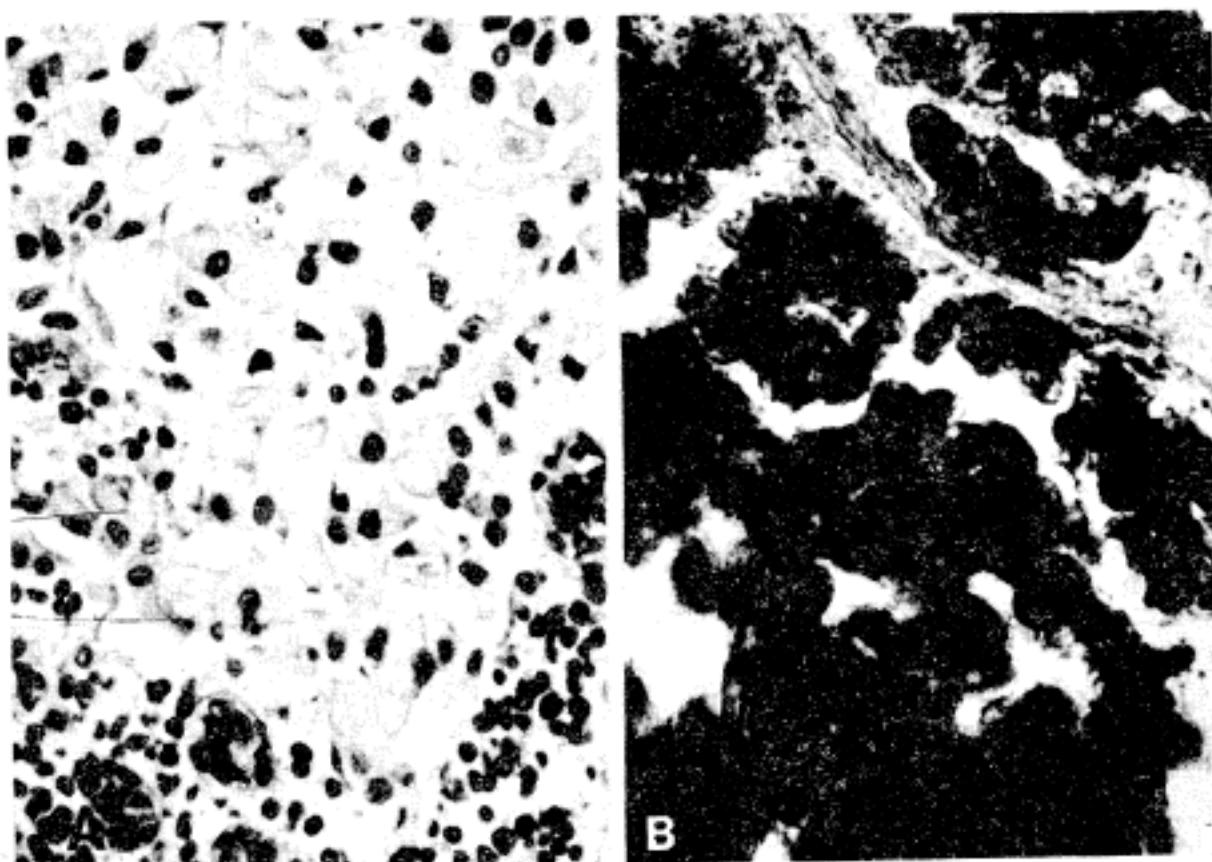


Fig. 2. Microphotograph of high power view of the breast mass showing tumor cells with abundant foamy or vacuolated cytoplasm and fairly uniform nuclei, H-E stain $\times 430$ (a). The cytoplasms are strongly positive on oil red-O stain for fat, $\times 430$ (b)



Fig. 3. Microphotograph of the breast obtained by mastectomy showing infiltration of tumor cells into underlying adipose tissue, H-E stain, $\times 100$



Fig. 4. Microphotograph of an axillary lymph node showing subcapsular metastatic carcinoma composed largely of foamy tumor cells which extend to the deep cortex, H-E stain, $\times 100$

서히 자라는 단단한 종괴를 주소로 내원하였다. 입원 당시 이학적 소견으로는 유두 회축(nipple retraction)이 없이 우측 유방의 상 내측에 직경 3cm 크기의 종괴가 촉지되는 것 외에 특기할 소견이 없었다. 과거력, 가족력 및 임상검사 소견도 특이하지 않았다.

입원 2일째에 동결 절편 진단용 생검과 함께 modified radical mastectomy를 시행하였다. 환자는 수술 14일 째에 특별한 문제점이 없이 퇴원하였으며 퇴원후의 경과 추적은 불가능하였다.

병리 조직학적 소견

동결 절편 진단을 위하여 제거된 종괴는 $3 \times 2.5 \times 2$ cm 크기로써 괴막 형성없이 표면은 불규칙하였다. 절단면은 균질성의 회백색을 정하였으며 비교적 단단하였고 출혈이나 피사 소견은 관찰되지 않았다. Modified radical mastectomy로 절제된 유방은 $20 \times 8 \times 4$ cm의 크기로서 상 내측에 종괴를 적출한 혼적과 그 주변에 회백색의 단단한 조직이 약간 남아 있을 뿐 다른 육안적 특이 소견은 관찰되지 않았다.

광학 현미경적 검사상 종괴는 대부분 충실성 세포군으로 이루어져 있었으며 부위에 따라서는 미만성으로 증식하면서 주변으로 침윤하는 양상을 보였다. 종양세포는 비교적 크고 세포질이 풍부하였으며 원형, 타원형 또는 다각형이었고 세포간의 경계는 분명하였다. 세포질은 옅은 호산성이나 포말 혹은 기포상이었으며 때로는 소포로 충만되어 있었다. 핵은 원형 혹은 타원형으로서 비교적 굴밀하였으나 일부는 다형성 혹은 다염색성을 보였고 대부분 풍부한 세포질에 밀려 한쪽으로 치우쳐 있었다. 종양 세포군의 주위에는 비교적 심한 결체 조직 증식과 더불어 중등도의 임파구 및 혈관 세포의 침윤이 있었으나 피사나 출혈은 관찰할 수 없었다.

종양 세포들은 젤액을 보기 위한 periodic acid schiff 반응에 음성이었고 oil red-O 염색에 강한 양성 반응을 보여 세포질 내의 물질이 지방질임을 쉽게 알 수 있었다.

Radical mastectomy로 제거된 유방 적출물 중 종괴가 위치하였던 부위의 주변조직 일부에서는 통상의 침윤성 관상피세포암이 상술한 lipid rich carcinoma와 공존하고 있었다.

적출물에 포함된 액과 임파절 및 internal mammary 임파선에도 위의 두 가지 유형의 종양이 전이되어 있었다.

고찰

Lipid rich carcinoma는 종양세포의 세포질이 풍부하며 기포상이고 종양세포에 의하여 생성된 다양한 종성 치방질을 함유하며, 국소 임파절 전이나 기타 임상적 경과가 다른 유형의 유방암보다 불량하다²⁾.

1963년 Aboumrad 등은 지질을 함유한 유방암 중에서 지질이 매우 풍부하고 규칙적이며 전이 부위에서도 같은 종양세포들이 출현한 뿐 아니라 지질을 함유한 세포가 세포분열상을 보이는 것을 관찰하고 이러한 현상은 종양 세포가 능동적으로 지질을 분비하는 증거라고 주장하면서 이를 "Lipid secreting carcinoma"라고 기술하였으며¹⁾, Ramos 및 Taylor는 900례의 유방암을 재검색한 결과 lipid rich carcinoma는 Aboumrad 등이 기술한 광학 현미경적인 특징외에도 유두회축(nipple retraction)이 없으며 다른 유방암에 비하여 절 단단하고, 전자 현미경적으로는 다른 유방암에서는 볼 수 없는 crystal이 세포질내에서 관찰되며 임상적으로도 더욱 불량한 예후를 갖는다는 점 등을 고려할 때²⁾ 다른 유방암과 마땅히 구별되어야 한다고 주장하였다³⁾.

본 중례에서는 lipid rich carcinoma의 조직학적인 특징외에 종괴의 주변 부위와 임파선의 전이 병변에 통상의 침윤성 관상피세포암이 혼재하고 있었는데 이는 lipid rich carcinoma가 흔히 침윤성 혹은 비 침윤성 관상피세포암 및 소엽 선상피세포암과 동반할 수 있다는 Ramos 및 Taylor²⁾의 보고와 일치하는 소견이라 하겠다.

Van Bogaert 및 Maldague은 lipid rich carcinoma를 암세포의 병리 조직학적인 모양에 따라 histiocytoid, sebaceous 및 핵이 apocrine 양 볼출을 보이는 것 등 3 가지로 세분하였으나⁴⁾ 이것들은 세포질의 기포 형성 정도, 핵의 다양성, 핵의 위치 등 단순한 조직학적인 차이일 뿐 조직화학적 특징, 치료방법 및 임상적 경과에 있어서 아직 뚜렷한 차이가 밝혀지지 않았기 때문에 특별한 의미가 없을 것으로 생각한다⁴⁾.

또한 hematoxylin-eosin 염색상 lipid rich carcinoma와 흡사하나 세포질에 함유되어 있는 물질이 아닌 젤액 성분일 경우 이것을 histiocytoid carcinoma로 기술한 보고가 있으나⁵⁾ 이는 유방의 colloid carcinoma (mucinous carcinoma)의 한 변형일 가능성이 높다.

Lipid rich carcinoma는 매우 드물기 때문에 그 발생 빈도는 전체 여성 유방암에 대한 상대적 비율을 고찰해 보는 것이 좋을 것 같다. Ramos 및 Taylor의

여성 유방암 900례 중 13례가, van Bogaert 및 Maldague 600례 중 10례가 lipid rich carcinoma로서 이에 따르면 lipid rich carcinoma는 전체 여성 유방암의 1.4~1.6%에 해당하나^{2,3)}, 일반적인 lipid rich carcinoma의 조직학적 특징을 고려하지 않고 지질 함유만을 기준으로 하여 전 여성 유방암의 6%까지 보고된 바도 있다⁴⁾. 앞으로 이 종양에 관한 인식이 점차 높아지면 빈도도 다소 높아질 것으로 예측된다.

Lipid rich carcinoma가 새로운 유형으로 인식되기 시작한 것은 비교적 근래이기 때문에 그 예후에 관하여는 많은 예를 대상으로 장기간 추적 조사한 자료가 없으나, 유방 절제시에 거의 전례가 이미 국소 임파절 전이를 보이고 환자의 약 1/2이 진단 후 2년내에 사망하여²⁾ 다른 유형의 유방암보다 불량한 경과를 취한다는 것이 일반적인 견해이다.

참 고 문 헌

- 1) Aboumrad MH, Horn RC, Fine G: *Lipid secreting mammary carcinoma*. *Cancer* 16:521, 1963
- 2) Ramos CV, Taylor HB: *Lipid rich carcinoma of the breast*. *Cancer* 33:812, 1974
- 3) van Bogaert LJ, Maldague P: *Histoologic variants of lipid-secreting carcinoma of the breast*. *Pathol Anat Histol* 375:345, 1977
- 4) Azzopardi JG: *Problems in Breast Pathology*. Vol 11 WB Saunders Co. Philadelphia, 1979
- 5) Hood CI, Forst RL, Zimmerman LE: *Metastatic mammary carcinoma in the eyelid with histiocytoid appearance*. *Cancer* 31:793, 1973
- 6) Fisher ER, Gregorio R, Kim WS, Redmond C: *Lipid in invasive cancer of the breast*. *Amer J Clin Pathol* 68:558, 1977