

유방의 엽상종 15예의 병리학적 분석

서울대학교 의과대학 병리학교실

김 성 남* · 김 우 호 · 이 상 국

Pathological Analysis of 15 Cases of Phyllodes Tumors of the Breast

Sung Nam Kim, M.D.*, Woo Ho Kim, M.D. and Sang Kook Lee, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

Retrospective clinicopathologic analysis of 15 patients with the phyllodes tumors(PT) of the breast, diagnosed at SNUH over 6 years period, was done. By light microscopy, 8 cases were diagnosed as benign, and 7 cases were diagnosed as malignant. Mean ages of the patients were 37 and 34 years in malignant and benign, respectively. Most of those cases were presented with a palpable mass of the breast.

None of the patients with malignant PT had distant metastasis. Local recurrences were experienced in 3 patients among the malignant PT, and one patient among the benign PT. One of 7 malignant PT was coexisted with simultaneous ipsilateral infiltrating duct carcinoma. The clinical course was not well correlated with pathologic features. The prognostic significances of several histopathologic parameters were assessed for possible correlation with local recurrence, metastasis and death; stromal cellularity, stromal cellular atypism, mitotic activity, tumor contour, necrosis, tumor size and heterologous stromal elements. Immunohistochemistry using antibody to vimentin, proliferating cell nuclear antigen(PCNA) and epidermal growth factor receptor (EGF-R) were analysed. In the 5 cases of benign PT, the stromal cells stained diffusely positive for vimentin and 3 cases of malignant tumors show similar staining for vimentin. The percentage of PCNA-positive cells were higher in the malignant PT than in the benign ones; they were 3.5% to 60% in malignancy, while they were less than 6% in all benign PT. The results of EGF-R staining were correlated with the histologic classification; only 2 cases out of 8 benign PT show diffusely positive staining of EGF-R in the cytoplasm, but 6 cases out of 7 malignant PT show positive findings. (**Korean J Pathol 1993; 27: 19~26**)

Key Words: Phyllodes tumor, Breast tumor, Epidermal growth factor receptor, Histopathologic parameters, Proliferating cell nuclear antigen

서 론

접 수: 1992년 8월 6일, 게재승인: 1992년 9월 19일
주 소: 서울특별시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-799
서울대학교 의과대학 병리학교실, 김우호

*: 중앙대학교 의과대학 병리학교실

이 연구는 92년도 서울대학교 병원 임상연구비 지원에 의한 결과임(과제번호 01-92-188).

유방의 엽상종은 1838년 Johannes Muller¹⁾에 의해 처음으로 보고되었다. Muller는 이러한 부피가 크고 육안적으로 엽상으로 보이는 종양을 양성으로 생각하였고, 유방암과 구별되어야 한다고 주장하였다. 이 종양은 비교적 드문 섬유세포성 종양으로 모든 유방 종양의 0.5% 및 섬유세포성 종양의 2.5%를 차지한

다^{2,3)}. 조직학적 및 임상적으로 악성도가 다양하여 “엽상 낭육종, 양성” 혹은 “엽상 낭육종, 악성”으로 기술해 왔으나, 최근 유방 종양에 대한 WHO의 분류에서는⁴⁾, 이 종양에 대해서 ‘엽상종(phyllodes tumor)’의 명칭을 제시하였으며, 낭육종이라는 명칭은 사용하지 않았다. 초기의 보고는 거대한 종양들이 주로 기술되었으나 최근에는 크기가 평균 5 cm 정도로 보고되며^{5,6)} 주로 젊은 연령층과 중년 여성에게서 발생하고 30대에서 70대 사이에 흔하며, 40대에서 가장 높은 유병율을 보인다. 평균 연령은 섬유선종보다 약 10세 가량 높다고 보고된다^{7,8)}. 저배율 소견상 섬유선종과 유사하게 보이나 조직학적으로 기질 세포 충실도의 증가 및 잘 발달된 나뭇잎 모양의 증식 형태와, 임상적으로 악성화 경로를 밟을 수 있다는 점에서 구별된다. 많은 학자들이 엽상종의 육안적 및 조직학적 특성과 임상적 경과의 상호 관계 및 예후 인자에 관한 연구를 시도하였으며, 임상 병리학적 평가, 면역조직화학적 방법, 또는 유주 세포계수방법(flow cytometry)이나 세포내의 DNA 양과 증식활동 측정 등이 종양의 악성도를 평가하기 위해 시행되었다. 어떤 학자들은 조직학적 소견으로는 이 종양을 양성과 악성으로 명백히 분류할 수 없다고 하였으나⁹⁻¹¹⁾, 다른 학자들은 성공적인 분류가 가능하다고 결론지었고⁶⁻¹²⁾, 중간 경계 영역(borderline category)의 존재를 제시한 보고도 있다^{5,13)}. 이러한 조직학적 특성 중에서 기질 세포충실성, 기질 세포이형성, 유사분열 활동지수, 종양 외형(침윤성 대 국한성), 종양괴사와 이형기질 요소들이 고려되었다^{5,9,12,14)}. 지금까지 예후와 지속적인 상관 관계에 있는 어떠한 단일 요소도 규명된 바 없으나, 저자들은 최근 6년간 서울대학교 병원에서 수술받은 엽상종 환자 15명을 대상으로 각각의 임상적, 조직병리학적 자료를 검토하고 분석하여 그 특성 및 상호간의 관계와 과거에 예후 인자로 제시되었던 여러 요소들의 예후 관련 여부를 확인하고, 그 외에 세포 증식능을 표현하는 핵단백질인 proliferating cell nuclear antigen(이하 PCNA) 및 표피성장인자 수용체(epidermal growth factor receptor, 이하 EGF-R)를 조사하여 이들이 엽상종 분류의 예후인자로서 의의가 있는지를 규명하고자 노력하였다. 또한 섬유아세포 및 평활근세포를

포함한 간엽세포의 표식자인 vimentin을 이용한 면역조직학적 방법으로 조직학적 기원을 알아보았다.

재료 및 방법

1. 연구재료

1986년 부터 1991년 후반기까지 유방의 엽상종으로 진단받은 15예를 대상으로 하였으며 진단에 의심이 가는 경우나 골육종 및 혈관육종 등 진성 육종에는 제외하였다. Hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 기본으로 하여 광학 현미경으로 재검색한 후 전체 병변을 대표할 수 있고 가능한 한 파라핀 표본의 보관 상태가 양호한 예를 선택하였다. 양성 엽상종으로 진단되었던 예 중 3예는 섬유선종으로 판명되어 제외시켰다.

2. 연구방법

환자들의 임상기록을 연령, 발현 증상 및 부위, 기간, 종양의 성장 속도, 동반된 피부병변, 수술방법, 림프절 전이 여부, 재발 혹은 원격 전이, 생사 여부 등에 입각하여 검토하였다. 추적 조사 기간은 1년에서 6년까지였다.

보관된 H-E 염색 표본을 이용하여 병리조직학적 검색을 시행하였으며 종양의 육안적 및 조직학적으로 다음과 같은 기준에 준하여 양성 및 악성으로 분류하였다. ① 기질 세포충실성, ② 세포에 대한 핵의 크기를 기준으로 하는 세포이형성, ③ 10 고배율시야(HPF) 당 핵분열수, ④ 종양의 외형(팽창성 대 침윤성), ⑤ 출혈 및 괴사 등이 인자로 고려되었다. 기질 세포충실성과 세포이형성은 정도에 따라 +1에서 +3까지 표기하였는데 핵의 크기가 세포의 1/3을 초과하는 경우를 고도의 세포이형성으로 간주하였다. 핵분열수는 종양내 가장 세포성이 높고 핵분열이 활발한 부위에서 400배 시야로 연속되는 10개의 시야를 5회 검경하여 가장 높은 수를 최종 숫자로 평가하였다.

3. 면역조직화학적 검사

파라핀에 포매되었던 블록으로 avidin-biotin peroxidase complex(ABC) 방법을 이용한 면역조직화

Table 1. Description of antibodies used in this study

Antibodies	Species	Clonality	Source	Dilution
PCNA	mouse	monoclonal	Dakopatts	50:1
EGF-R	mouse	monoclonal	Cambridge Research Biochemical	200:1
Vimentin	mouse	monoclonal	Dakopatts	50:1
Biotinylated secondary Ab	goat	polyclonal	Vector	50:1

학적 염색이 시행되었다. 통상적으로 10% 포르말린 고정후 파라핀에 포매되었던 조직중 H-E 염색상에서 가장 많은 핵분열을 보였던 부분을 4~5 μ m 두께의 절편으로 만들어 ABC 방법으로 PCNA에 대한 염색을 시행한 후, PCNA에 양성 반응을 나타내는 세포의 수를 세고 핵내의 분포 양상을 핵분열로 나타내었다. 기질 세포에 대하여 vimentin 염색을 시행하였으며 EGF-R에 대한 염색을 시행하여 세포질내에서 발현정도에 따라 그 등급을 0에서 +3까지로 표기하였다(0=negative; +1=focal positive; +2=diffuse weak positive; +3=diffuse strong positive). 면역조직화학적 검사에 사용한 항체는 Table 1과 같다.

결 과

1. 임상소견

1) 연령: 전체 종양의 연령 분포는 23세에서 57세

까지이며(평균 35.9세), 그 중 양성 종양은 24세에서 45세(평균 37.4세)이었고 악성은 23세에서 57세(평균 34.1세)로서 후자의 경우에는 보다 고연령층까지 분포 하였으나 평균 연령은 큰 차이가 없었다.

2) 발현 증상 및 크기: 15명의 환자 모두 유방에서 촉진되는 종괴를 주소로 하였으며 양성은 평균 5.06 cm(범위: 1.5~10 cm)의 크기였고 악성 종양의 경우는 평균 6.29 cm(범위: 3.5~11 cm)로서 양성 및 악성의 분류와 종괴의 크기 간에는 유의한 상관관계가 없었다. 최근에 종괴의 크기가 커진 경우는 악성의 경우에서만 7예중 4예에 해당하였다. 양성에서는 동반된 피부 병변이 없었으나 악성에서는 2예에서 유두의 위축이 있었고 1예에서 유두 분비가 있었다.

3) 기간 및 재발유무: 종괴가 촉진된 기간은 1개월에서 길게는 6년이었으며 재발된 예는 악성 종양에서 3예(증례 1, 3, 5) 및 양성에서 1예(증례 10)로 모두 4예에 해당하였다. 전자의 3예 중 증례 1은 같은 해에

Table 2. Clinical and histologic findings of malignant phyllodes tumors

No.	Age	Size (cm)	Duration	Therapy	Histology						LN
					Cellularity	Contour	Mitoses	Atypism	Necrosis	Hemorrhage	
1	23	4.5	5 mo	SM ^a +RM ^b	+3	Infil	26	+2	(-)	(-)	0
2	24	6.0	1 mo	SM+AD ^c	+3	Infil	49	+3	(+)	(+)	0
3	32	3.0		SM	+3	Infil	10	+3	(-)	(+)	0
4	23	5.0	3 yr	SM+AD	+3	Infil	72	+3	(+)	(+)	0
5	57	3.5	1 mo	SM+AD +CTX	+3	Pushing	28	+2	(-)	(-)	0
6	37	11.0	6 mo	SM+AD +RT ^e	+3	Pushing	35	+3	(-)	(-)	0
7	43	5.0	6 yr	Excision	+3	Pushing	12	+2	(-)	(-)	0

*SM^a: simple mastectomy, RM^b: radical mastectomy, AD^c: axillary dissection, CTX^d: chemotherapy, RT^e: radiation therapy

Table 3. Clinical and histologic findings of benign phyllodes tumors

No.	Age	Size	Therapy	Histology						LN
				Cellularity	Contour	Mitoses	Atypism	necrosis	Hemorrhage	
8	24	6.0	Excision	+2	pushing	3	+1	(-)	(-)	0
9	45	5.0	Excision	+1	pushing	5	+1	(-)	(-)	0
10	44	10.0	Excision	+2	pushing	4	+1	(-)	(-)	0
11	36	5.0	Excision	+3	pushing	4	+2	(-)	(-)	0
12	38	1.5	Excision	+2	pushing	1	+1	(-)	(-)	0
13	42	5.0	Excision	+2	pushing	4	+1	(-)	(-)	0
14	29	3.0	Excision	+2	pushing	7	+2	(-)	(-)	0
15	41	4.1	Excision	+3	pushing	3	+2	(-)	(-)	0

외부병원에서 악성 유방종으로 2회에 절친 종괴 절제술을 받은 후 다시 재발하였으며, 종례 3은 3년 동안 세번의 추적된 유방 종괴를 경험하여 모두 양성 유방종으로 진단받았으나, 현미경적 재검토 결과 악성의 기준에 부합하는 것으로 판명되었다. 종례 5는 9년 전 본원 외과 외래에서 유방 생검 결과 양성 병변으로 진단받았으나 최근 1개월 전에 발견된 종괴의 절제술 후 악성 유방종으로 확인되었다. 양성 종양 중 재발된 예는 1년만에 같은 쪽 유방에서 발견되었다.

Table 4. Comparison of prognostic parameters between benign and malignant phyllodes tumors

	Benign	Malignant
No. of patients	8	7
Stromal cellularity(+3)	2	7
(+2)	5	0
(+1)	1	0
Infiltration margin(%)	0(0%)	4(57%)
Mitoses/10 hpf (mean)	<5 in 87.5% (3.87)	>10 in 100% (33.14)
Cellular atypism (+3)	0	4
(-2)	3	3
(+1)	5	0
Necrosis	0	2
Hemorrhage	0	3
Local recurrence(%)	1(13%)	3(43%)
Distant metastasis	0	0

4) 동반된 병변: 종례 6의 악성 유방종에서 같은 쪽 유방에 침윤성 관상피암이 동반되었다. 유방종은 좌측 유방의 유륜부에 존재하였으며 우방밑은 내하부에서 발견되었다.

2. 조직학적 소견(Table 2~4)

기질 세포중실성은 악성 유방종에서 모두 고도(+3)의 증식도를 보였으며 양성에서는 보다 다양하게 발현되어 8예중 1예에서 정도(+1), 중등도(+2)가 가장 많아 5예, 2예가 고도(+3)에 해당하였다. 종양의 경계는 양성 종양은 모두 주변과 잘 구획되어지는 팽창성 외형을 보여주는 반면, 악성의 경우는 대부분(5예)이 침윤성을 보였고 나머지 3예만이 팽창성을 보였다. 핵분열수는 악성은 전 예에서 10개의 고배율 시야당 10개 이상 존재하였으며(평균: 33.13/10 HPF), 양성에서는 1예(종례 14; 7/10 HPF)를 제외하고는 모두 5개 이하였다(평균: 3.87/10 HPF). 세포이형성은 악성의 경우 3예에서 중등도(+2), 4예에서 고도(+3)로 나타났으며 양성 병변은 5예에서 정도(+1)로, 3예에서 중등도(+2)로 평가되었다. 출혈과 괴사의 소견은 양성에서는 전혀 존재하지 않은 반면 악성에서는 7예 중 3예(종례 2, 3 및 4)에서 존재하였다. 림프관 전이는 양성 및 악성 전 예에서 관찰되지 않았다.

3. 면역조직화학적 소견

1) Vimentin: 양성 유방종의 경우 3예에서 미만성 강양성으로, 2예에서 미만성 약양성으로 발현하였으며, 나머지 3예에서는 국소적인 양성 반응을 나타내었으며, 악성 종양에서는 3예에서 미만성 강양성이었

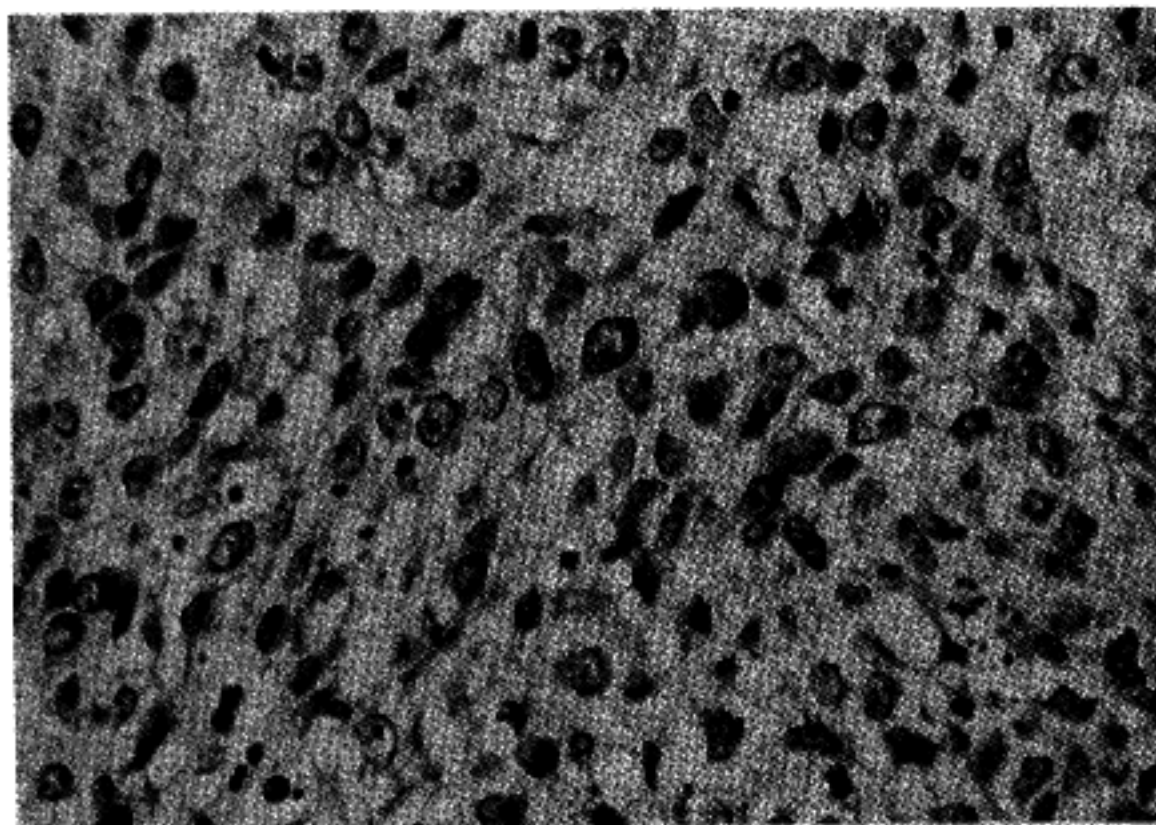


Fig. 1. Immunostaining of malignant phyllodes tumor against PCNA. More than 60% of the stromal cells are positively stained.

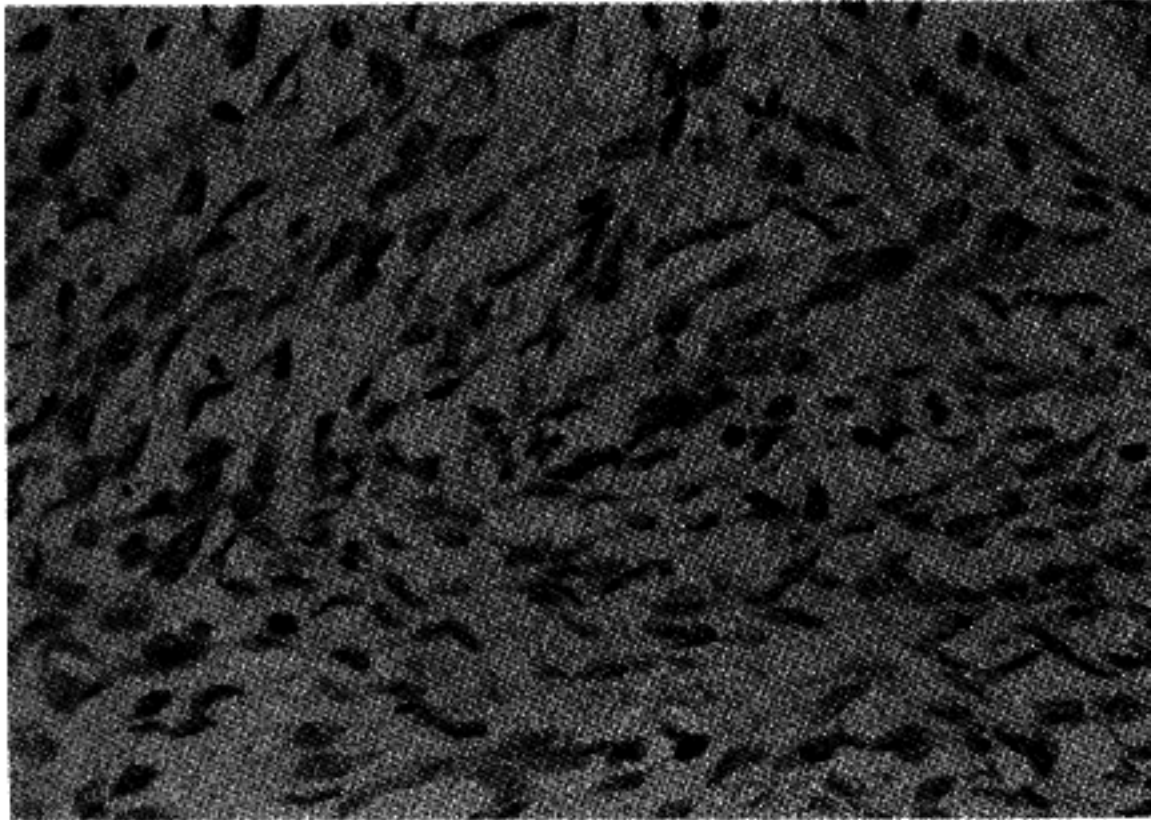


Fig. 2. Immunostaining of benign phyllodes tumor against PCNA. Only 4% of the stromal cells are positively stained.

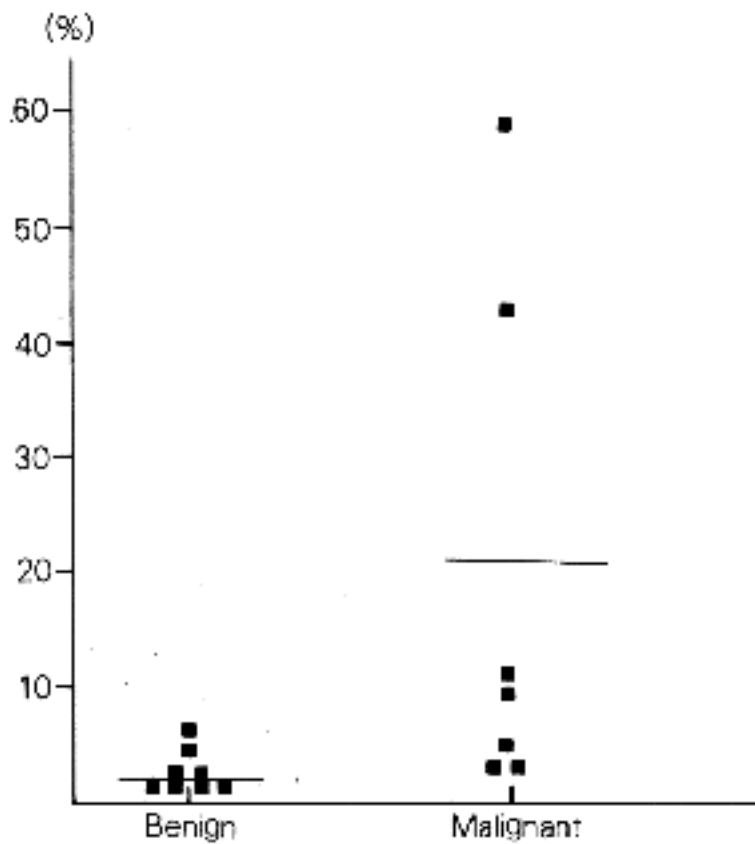


Fig. 3. Percentage of PCNA positive cells among the neoplastic stromal cells in benign and malignant phyllodes tumor.

고, 나머지 4에는 모두 국소적 양성 반응의 결과를 나타내었다. 따라서 vimentin에 대한 염색 반응은 양성 및 악성 섬유종의 분류에 도움을 주지 못하는 것으로 사료된다.

2) PCNA: 악성 섬유종에서 해내 PCNA의 양성을

Table 5. Result of cytoplasmic expression of EGF-R in benign and malignant phyllodes tumor

Diagnosis	No. of cases	0	+1	+2	+3
Benign	8	4	2	2	
Malignant	7		1	3	3

은 3.5%에서 60%의 분포를 보였으며(Fig. 1), 양성에서는 4예에서 0%, 나머지 4에 역시 모두 6% 이하로 나타났다(Fig. 2). 각각의 평균은 20.2% 및 1.75%로서 악성에서 유의하게 높았다($P < 0.03$)(Fig. 3).

3) EGF-R: 양성의 경우 절반이 음성 반응을 보였고 나머지 4예 중 2예에서 국소적 양성, 2예에서 미만성 악양성의 세포질내 반응을 나타낸 반면 악성 종양에서는 3예에서 강양성을 보였고 3예에서 미만성 약양성 및 1예에서 국소적 약양성으로 발현하여 악성 종양에서 더욱 강한 발현을 보여준다($P < 0.05$)(Table 5).

4. 수술 방법 및 치료 후 경과

악성 섬유종에서는 5예(중례 2, 3, 4, 5, 6)에서 단순 유방 절제술 및 액와 림프절 박리기 시행되었으며 그 중 1예(중례 5)에서 약물화학요법은, 1예(중례 6)에서 방사선 치료를 함께 받았다. 나머지 2예 중 1예(중례 1)는 광범위 유방 절제술을 받았고, 1예(중례 7)는 종괴 절제술이 실시되었다. 양성의 경우는 8예 모두 종괴 절제술이 시행되었다. 최근까지 15명의 환자들의 추적 조사 결과 모든 예에서 림프절 및 원격

전은 보고된 바 없으며 임상종에 의한 사망의 예도 없었다.

고 찰

유방의 임상종은 조직학적 진단 및 양성과 악성간의 분류에 많은 어려움이 따르며 또한 어떠한 단일 예후 인자도 임상적 예후와 일치하지 않기 때문에 최근까지 논란의 대상이 되어왔다. 본 연구에서는 악성 및 양성을 구별할 수 있는 병리학적 기준을 검증하고자 하였다. 저자들이 예후인자로 평가한 간엽성분의 등급 기준은 기존의 것과 유사하여 기질 세포충실성, 세포이형성, 10 고배율시야당 핵분열수, 종양의 침윤성 혹은 팽창성 경계, 출혈 및 괴사 등이었으며 본 연구에서는 기존의 문헌에서 보고되었던 것처럼 세포충실성($p < 0.01$), 종양의 경계($p < 0.03$), 핵분열수($p < 0.02$) 및 세포이형성($0 < 0.01$)은 임상종의 분류와 예후 판단의 인자로서 유용함을 알 수 있으며, 또한 종양내 출혈 및 괴사의 존재 유무 역시 도움을 줄 수 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 PCNA에 대한 양성율이 양성-악성을 구별하는데 도움이 된다는 사실은 이제껏 발표된 바 없는 새로운 사실이다. PCNA는 36 kD 크기의 단백질로서 DNA polymerase delta의 기능이 알려져 있으며, 증식세포에서 G1, S 및 G2 시기에 발현한다고 알려져있고, 증식 분획의 표지자로서 인정받고 있다¹⁵⁾. 본 실험의 결과로 미루어 증식 분획이 양성-악성 여부를 결정하는 요인중 하나일 것으로 추정되며, 이를 감

별 진단에 보조적으로 이용할 수 있으리라 기대된다. EGF-R은 표피세포 성장을 조절하는 것으로 알려진 EGF의 정보를 세포내로 전달하는데, 유방암에서는 EGF-R이 많이 발현되는 종양이 예후가 나쁘고 암종의 분화도와도 관계가 있음이 알려져 있으나¹⁶⁾, 임상종에서는 아직 그 발현이 알려진 바 없다. 본 실험에서 악성 임상종은 양성에 비해 높은 EGF-R 발현을 보이는 것은 표피성장인자가 이 종양의 성장에 관여하리라는 추측을 가능케하며, 이에 대한 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

이 종양은 1838년 Muller¹¹⁾에 의해 임상낭육종으로 명명된 후 Norris와 Taylor⁹⁾에 의해 양성과 악성의 경계 영역 병변이 추가되었으나, 여러 연구자들이 다양한 감별 기준을 제시하여 제시하여 진단 기준이 정립되지 않은 실정이다. Table 6는 최근의 분류 기준을 정리한 것으로서 연구자들마다 아직도 차이가 있음을 보여주고 있다. 이와 같이 병리학적 진단 기준의 설정이 어려운 또 다른 이유는 양성 및 악성 임상종 모두 재발할 수 있다는 점이며¹⁷⁾, 본 연구에서도 양성에서 1예 및 악성에서 3예에서 재발하였다.

종양의 크기는 일반적으로 예후 인자중의 하나로서 중요시 되어왔으나 양성 및 악성을 구분할 수 있는 최적의 분류 기준에 대해서는 논란의 여지가 많다. 저자의 경우에서도 종양의 크기는 양성 임상종이 평균 5.06 cm이었고 악성의 경우 6.29 cm으로 큰 차이가 없었으며, 3.0 cm 크기의 악성 종양이 존재한 반면 양성 중에서 10.0 cm 이상의 것도 존재하였다.

여러 조직병리학적 기준 중, 간엽 성분의 등급이 악

Table 6. Comparison of various series of phyllodes tumors

	Hart et al ¹²⁾ (1978)		Pietruszka ⁹⁾ (1978)			Grigoni et al ¹⁰⁾ (1982)		
	Benign	Malignant	Benign	Borderline malignant	Malignant	Benign	Low grade sarcoma	High grade sarcoma
No. of Pts	12	14	18	5	18	10	4	6
Infiltrating margins(%)	17%	36%	17%	20%	68%	0	100%	100%
Stromal histology	Cellular fibrous	Fibro-sarcoma	Cellular fibrous	Fibro-sarcoma	Fibro-Lipo-	Cellular fibrous	Fibro-sarcoma	Fibro-Lipo-Rhabdomyo-sarcoma Fibro/lipo-sarcoma
Mitoses per 10/hpf	<5 in 83%	>5 in 79%	0~4	5~9	10 or more	0~4	5~9	10 or more
Local recurrences	2	4	4	1	0	3	2	
Metastases	0	2	0	0	2	0	0	3

성 엽상종을 분류하는데 가장 도움이 되며 그 외에도 두 가지 이상의 간엽 성분의 공존이나 출혈 및 괴사 역시 악성화의 특징이 된다¹⁸⁾. 악성 엽상종은 섬유육종 혹은 접액지방육종 등과 자주 동반되며 보다 드물게 횡문근육종, 연골육종 및 골육종 등이 존재할 수 있다. Grigoni등¹⁹⁾에 의하면 섬유육종보다는 지방육종이나 횡문근육종 및 다른 육종성 요소의 존재시 악성화 경로를 취할 가능성이 더 높다고 하였으나, 본 연구에서는 이러한 육종성 성분은 양성 및 악성 15예 모두 관찰되지 않았다.

환자의 연령은 양성 및 악성에서 각기 37.4세 및 34.1세로 유의한 차이가 없었다. Briggs등²⁰⁾에 의하면 환자의 나이가 젊을수록 양성일 가능성이 많다고 하였으나 본 연구에서는 악성 엽상종 7예 중 3예의 환자가 25세 미만이었다. 또한 연령은 재발과도 무관하였다.

이번 자료중 1예에서 유방암과 악성 엽상종의 공존이 발견되었다. 환자는 37세로 좌측 유방의 내하부에 악성 엽상종 및 유륜부에 침윤성 관상피암이 존재하였다. 림프절 전이는 동반되지 않았으며 환자는 유방절제술 및 방사선 치료후 추적 기간동안 재발없이 생존하였다. 비록 양성 및 악성 엽상종에서도 다양한 상피변화를 나타낼 수는 있으나 유방암과의 공존은 드문 것으로 알려져 있다²¹⁾. Lester와 Stout²²⁾는 58예의 엽상종 중 1예에서 같은 쪽 유방에 엽상종과 유방암이 존재함을 보고하였으나, 그 조직학적 유형과 부위는 언급하지 않았다. McDivitt등⁶⁾은 73예 중 4예로 5%의 공존율을 발견하였으며 Haagensen²³⁾은 10%로 보고하였다. Rosen과 Urban²⁴⁾은 18예 중 5예(27%)로 그 중 3예가 비침윤성 소엽세포암종으로 보고하였다. Huntrakoon²⁵⁾은 같은 쪽 유방에서 악성엽상종과 공존하는 침윤성 관상피암 및 관상피내암 1예를 발견하였다. 또한 Christensen등⁸⁾은 19예의 엽상종을 발표하면서 그 중 5예가 유방암과 동반되어 있다고 하였으며, 2예는 침윤성 관상피암, 다른 2예는 관상피내암, 나머지 1예는 비침윤성 소엽세포암종으로 보고하였다. 그들은 엽상종 환자에서 발견되는 유방암의 빈도가 일반적인 중년 및 노년층의 여성에서 발생하는 비침윤성 혹은 침윤성 유방암의 빈도와 거의 같은 약 25%에 해당한다고 하였다. 이상의 결과로 미루어 엽상종의 진단시 동반된 유방암을 발견하기 위하여 주변의 상피세포까지도 주의깊은 관찰이 요구된다.

본 연구에서는 양성 엽상종과 악성 엽상종을 대상으로 조직학적 감별을 시도하였으나, 양자간의 예후에 뚜렷한 차이를 나타내지 않는 점 때문에 결론의 도달이 어려웠다. 이제까지 알려진 예후인자들인 세포이형성, 핵분열수, 종양의 경계, 출혈 및 괴사등을 악성 엽상종의 기준으로 삼아 비교하였을 때 증식 분획인 PCNA와 성장인자수용체인 EGF-R의 발현이 이 두 군간에 차이가 있음을 밝히었으며, 이들의 의의에 대

한 연구가 필요하다고 생각된다.

결 론

유방의 엽상종은 조직학적 소견만으로 임상적 경과를 예측하기 어려운 종양이다. 저자들은 15예의 엽상종 환자들을 대상으로 각각의 임상적, 조직병리학적 자료를 검토하고 분석하여 그 특성 및 상호간의 관계와 종래에 예후인자로 제시되었던 항목인 세포 증식성(p<0.01), 종양의 경계(p<0.03), 핵분열수(p<0.002) 및 세포이형성(p<0.01)은 엽상종의 악성-양성간의 차이를 나타냈으며, 종양내 출혈 및 괴사의 존재 유무 역시 관련성을 보임을 확인하였다. 또한 세포증식능을 표현하는 PCNA와 성장인자 수용체인 EGF-R을 면역조직화학적 염색법으로 조사하여 이들이 악성과 양성간의 감별에 도움을 줄 수 있음을 밝히었다.

참 고 문 헌

- 1) Muller J. Ueber den feinern Bau und die Formen der Krankhaften Geschwulste. G. Reimer, Berlin 1838; 54-60.
- 2) Auger M, Hanna W, Kahn HJ. Cystosarcoma phyllodes of the breast and its mimics. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 1231-5.
- 3) Lester J, Stout AP. Cystosarcoma phyllodes. Cancer 1954; 7: 335-53.
- 4) WHO. International histological classification of tumors, 2nd ed. Histologic typing of breast tumors. Geneva: World Health Organization 1981; 15-24.
- 5) Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: A clinicopathologic analysis of 42 cases. Cancer 1978; 41: 1974-83.
- 6) McDivitt RW, Urban JA, Farrow JH. Cystosarcoma phyllodes. John Hopkins Med J 1967; 120: 33-45.
- 7) Treves N. A study of cystosarcoma phyllodes. Ann NY Acad Sci 1964; 114: 922-36.
- 8) Christensen L, Nielsen M, Madsen PM. Cystosarcoma phyllodes: A Review of 19 cases with emphasis on the occurrence of associated breast carcinoma. Acta Path microbiol immunol scand Sect A 1986; 94: 35-41.
- 9) Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histological features to behavior of cystosarcoma phyllodes: Analysis of ninety-four cases. Cancer 1967; 20: 2090-9.
- 10) Blichert-Toft M, Hansen JPH, Hansen OH, Schiodt T. Clinical course of cystosarcoma phyllodes related to histologic appearance. Sur Gynecol Obstet 1975; 140: 929-32.
- 11) Blumencranz PW, Gray GF. Cystosarcoma phyl-

- lodes: *Clinical and pathological study. NY state J Med* 1978; 78: 623-7.
- 12) Hart WR, Bauer RC, Oberman HA. *Cystosarcoma phyllodes: A clinicopathologic study of twenty-six hypercellular periductal stromal tumors of the breast. Am J Clin Pathol* 1978; 70: 211-6.
- 13) Treves N, Sunderland DA. *Cystosarcoma phyllodes of the breast: A malignant and a benign tumor. A clinicopathologic study of seventy-seven cases. Cancer* 1951; 4: 1286-332.
- 14) Ward RM, Evans HL. *Cystosarcoma phyllodes. Ann NY Acad Sci* 1964; 114: 922-36.
- 15) Hall PA, Levison DA, Woods AL, Yu CC-W, Kellock DB, Watkins JA, Barnes DM, Gillett CE, Camplejohn R, Dover R, Wasseem NH, Lane DP. *Proliferating cell nuclear antigen(PCNA) immunolocalization in paraffin sections: An index of cell proliferation with evidence of deregulated expression in some neoplasms J of Pathol* 1990; 162: 285-94.
- 16) Moeller P, Mechttersheimer G, Kaufmann M, Moldenhauer G, Momburg F, Mattfeldt T, Otto HF. *Expression of epidermal growth factor receptor in benign and malignant primary tumors of the breast. Virchows Archiv Pathol Anat* 1989; 414: 157-64.
- 17) Hajdu SI, Espinosa MH, Robbins GF. *Reccurent cystosarcoma phyllodes: A clinicopathologic study of 32 cases. Cancer* 1976; 38: 1402-6.
- 18) Hines JR, Murad TM, Beal JM. *Prognostic indicators in cystosarcoma phyllodes Am J Surg* 1987; 153: 276-80.
- 19) Grigoni WF, Santini D, Grassigli A. *A clinicopathologic study of cystosarcoma phyllodes. Twenty case reports. Arch Anat Cytol Pathol* 1982; 30: 303-6.
- 20) Briggs RM, Walters M, Rosenthal D. *Cystosarcoma phyllodes in adolescent female patient. Am J Surg* 1983; 143: 712-4.
- 21) Huntrakoon M. *Malignant cystosarcoma phyllodes with simulatneous carcinoma in the ipsilateral breast. South Med J* 1984; 77: 1176-8.
- 22) Haagensen CD. *Diseases of the breast, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders* 1971; 227-49.
- 23) Rosen PP, Urban JA. *Coexistent mammary carcinoma and cystosarcoma phyllodes. Breast* 1975; 1: 9-15.