

## 임신 중 발생한 육아종성 소엽성 유방염

- 1예 보고 -

삼성서울병원 진단병리과 및 일반외과\*

김규래 · 김희성 · 서연림 · 양정현\* · 이희정

### Granulomatous(Lobular) Mastitis in a Pregnant Woman

- A case report -

Kyu Rae Kim, M.D., Hee Sung Kim, M.D., Yeon Lim Suh, M.D.  
Jung Hyun Yang, M.D.\* and Howe Jung Ree, M.D.

Department of Diagnostic Pathology and General Surgery\*  
Samsung Medical Center, Seoul Hospital

Granulomatous(lobular) mastitis is a distinct disease entity of unknown etiology which is characterized by noncaseating granulomatous lobulocentric inflammation. We describe a rare case of granulomatous(lobular) mastitis of a 36 year-old pregnant woman a review of the literature. The mass which was discovered in the third month of her pregnancy, began as a localized, nontender mass on the left breast and persisted during her entire pregnancy. It decreased slightly in size when she began taking post-partum bromocriptine. Clinically and mammographically, the mass was highly suspected as a carcinoma with axillary lymph node metastasis. Fine needle aspiration smears revealed numerous aggregates of granulomas composed of epithelioid histiocytes admixed with multinucleated giant cells of Langhans' and foreign body type, and collections of polymorphonuclear leukocytes. Ziehl-Neelsen, silver methenamine and PAS stain were negative for acid-fast bacilli, fungus, and bacilli on the smear respectively. Histologically, granulomatous inflammation was centered on the breast lobules. Caseation necrosis was absent, instead, numerous microabscesses were formed in the center of the granulomas. Cultures of the fresh tissue for the AFB, aerobic and anaerobic bacteria, and fungus were all negative. Excision of the mass was performed without further treatment and there was no recurrence of the mass 6 months postoperatively. An autoimmune mechanism, infection, and some association with oral contraceptives have been suggested as etiologic factors in the literature. (**Korean J Pathol 1996; 30: 261~265**)

**Key Words:** Granulomatous mastitis, Lobulocentric mastitis, Pregnancy, Microabscess

접 수 : 1995년 2월 16일, 게재승인 : 1995년 6월 30일

주 소 : 서울 강남구 일원동 50, 우편번호 135-230

삼성서울병원 진단병리과, 김규래

## 서 론

육아종성 유방염은 1972년 Kessler와 Wolloch에 의해 처음으로 기술된 이후<sup>1</sup> 약 70에 미만의 증례가 보고되어 있는 매우 드문 병변으로써<sup>1-14</sup> 주로 근래에 출산 경험이 있는 젊은 여자에서 유방의 종괴를 형성하며 임상적으로나 유방촬영 상 유방암과 매우 흡사한 소견을 가지는 것이 특징이다.

문헌 보고에서는 granulomatous mastitis라는 명칭이 가장 많이 사용되어 왔으나, 이는 독립된 질병명이 아닌 비특이적 병변으로 생각하기 쉽고, 결핵성 유방염등 육아종을 형성하는 다른 병변과의 혼돈을 일으키기 쉬우므로, 조직학적 소견상 유방 소염을 중심으로 육아종이 형성되는 점을 강조하여 "granulomatous lobular mastitis"가 더 적절하다는 의견이 있다<sup>8</sup>. 그외에도 post-lactational tumoral granulomatous mastitis<sup>2</sup>, idiopathic granulomatous mastitis, postpartum lobular granulomatous mastitis<sup>8</sup>, lipogranuloma<sup>9</sup>등의 다양한 이름으로 보고되어 있다.

저자들은 최근 36세 임신부의 유방에서 임신 3개월 때부터 촉지된 육아종성 유방염 1예를 경험하고 국내 문헌에 보고된 바가 없어 이의 임상적 및 병리학적 측면의 문헌고찰과 함께 기술하는 바이다.

## 증 례 보 고

환자는 36세의 출산 후 1개월된 여자로서 임신 3개월 때부터 촉지되기 시작한 왼쪽 유방의 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력상, 결핵을 비롯한 특별한 질병을 앓은 적이 없이 건강하였으며 가족력에도 특이사항은 없었다. 내원 당시 종괴는 왼쪽 유방의 유두근처에서 상방으로 엄지손가락마디 만한 3~4 cm 크기로 촉지되었고 비교적 단단하였으며 종괴로 인한 동통 및 압통 등은 없었고 종괴상부의 피부 및 유두의 변화는 관찰되지 않았다. 내원 7개월 전 처음 종괴가 촉지되기 시작한 무렵 환자는 임신 3개월이었으며, 임신도중 한때 크기가 작아지는 듯 하였으나 임신기간 중 그 변화는 현저하지 않았다. 내원 1개월 전 환자는 셋째 아기를 정상 질식 분만하였으며 모유는 먹이지 않았고, 출산 후 팔로텔을 복용한 후 종괴의 크기는 다소 감소된 듯 하였다. 내원 후 유방 촬영 및 유방 초음파 검사에서 직경 4.5 cm의 밀도가 증가된 결절성 종괴가 관찰되었으며 그 주위로 여러개의 작은 결절성 음영과 석회화 소견이 관찰되었다. 유방초음파 소견 및

도플러 소견상 이 종괴는 혈관 분포가 높고 종괴내부에 도플러 신호가 왕성하였고 이의 최고수축기속도(peak systolic velocity)는 초당 35 mm였으며, 이와 함께 동측 액와부에 임파절 증대가 관찰되어 악성 종양 및 임파절 전이가 의심되었다. 흉부 x-선 및 심전도 소견은 정상이었다. 말초혈액에서 백혈구 7940/mm<sup>3</sup>, 헤모글로빈 11.9 g/dl, 적혈구용적치 37.3%, 혈소판 156,000/mm<sup>3</sup>이었으며 혈청내 칼슘치는 정상이었다.

## 세침흡인 세포학적 소견

도말된 세포들은 상피양의 조직구들이 모여 육아종을 형성하는 부위가 다수 관찰되었고 Langhans 형 및 이물질형 거대세포와 림프구 및 형질세포와 다수의 중성구들이 다수 흩어져 도말되었다. Ziehl-Neelsen 염색과 PAS 염색에서 항산성 간균이나 진균은 관찰되지 않아 육아종성 유방염이 의심되었으나 도말표본이 제한되어 있어 결핵성 유방염에 2차적 세균감염으로 화농을 형성하였을 가능성도 완전히 배제할 수 없었다. 이어서 18 게이지 침 생검 및 종괴의 절제를 시행하였으며 동시에 신선한 조직에서 균배양을 시행하였으나 균은 자라지 않았다.

## 조직학적 소견

절제된 조직의 육안소견상 병변은 경계가 불분명한 여러개의 커다란 결절을 형성하였으며 비교적 유연하였고 암종에서와 같이 단단하거나 석회화된 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 현미경적 소견상,



Fig. 1. Cut surface of the mass. The margin was ill-defined and inside of the mass shows soft, yellow-tan, multiple lobulated appearance.

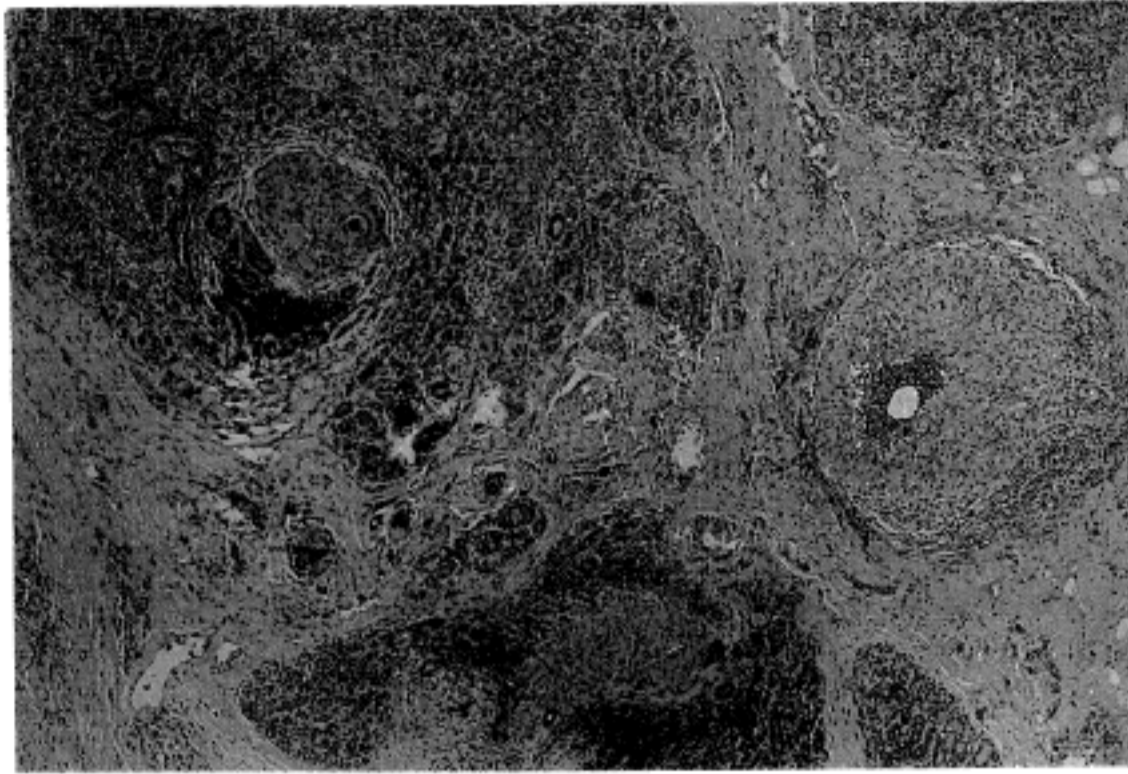


Fig. 2. Photomicrograph of granulomatous lobular mastitis. Multiple granulomatous inflammations and microabscesses are centered on lobular units and are surrounded by chronic inflammatory cells( $\times 40$ ).

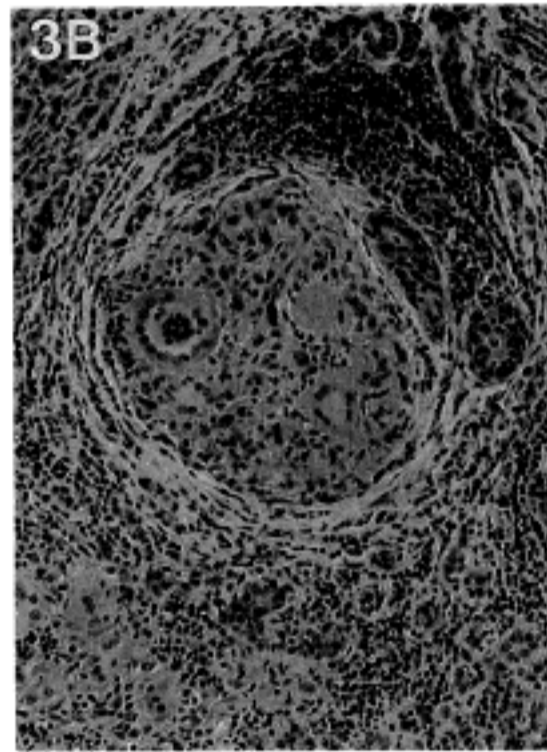
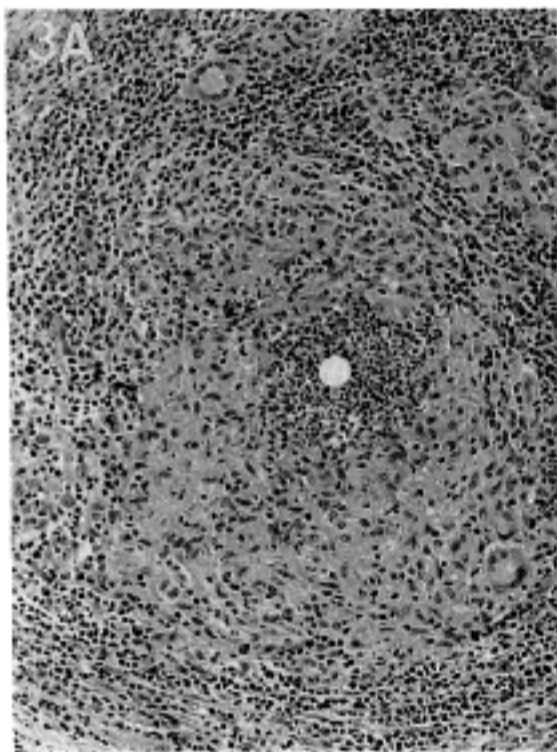


Fig. 3. Granulomatous inflammation with microabscesses(3A) and giant cells of Langhans' type and foreign body types(3B) are prominent( $\times 100$ ).

병변 주위의 정상 유방소엽은 임신으로 인한 증식 및 과분비 소견을 잘 나타내었으며 형성된 육아종은 특징적으로 각각의 유방소엽의 가운데에 위치하였다(Fig. 2). 육아종들은 상피양 조직구들로 이루어져 마치 결핵성 육아종의 형태와 흡사하였으나 거의 모든 육아종의 중심부에는 중성구들이 모여서 국소적 화농을 형성하는 것이 잘 관찰되었고 육아종의 주변 부위나 내부에서 Langhans형 혹은 이물질형의 거대세포를 자주 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 육아종의 주변에는 림프구와 형질세포의 침윤이 매우 심하였으며 육아종의 크기는 수십 마이크론 정도의

작은 것으로 부터 이들이 여러 개 모여서 형성된 5~6 mm에 이르는 것까지 다양하였다. 조직에서 Ziehl-Neelsen, PAS, Silver methenamine 염색을 여러 차례 시행하였으나 acid-fast bacilli, 진균 및 박테리아 등 원인이 될만한 균주는 찾을 수 없었다.

### 고 안

육아종성 유방염은 사르코이드증과 마찬가지로 여러가지 질병을 배제한 다음에야 진단할 수 있는 병변이기는 하지만<sup>12</sup>, 그 임상적 소견 및 병리학

적 특징이 뚜렷한 독립된 질병이다. 환자들은 대부분 17~42세의 젊은 여자들로서, 종괴는 한쪽 유방에 생기는 경우가 대부분이나 양쪽 유방에 동시에, 혹은 연속적으로 생긴 예의 보고도 있다<sup>2,6-7</sup>. 병변과 함께 동측 액와 림프절 증대가 관찰되는 예도 있으며<sup>1,2,6</sup>, 임상적으로나 방사선적 소견상 유방암의 소견과 매우 흡사하다는 것도 이 병변의 특징 중의 하나이다.<sup>1,12-15</sup>

이 질병의 원인에 대하여는 처음 기술될 당시와 마찬가지로 아직까지 확실하게 알려진 바가 없으나, Kessler와 Wolloch는<sup>1</sup> 이 병변이 육아종성 갑상선염, 육아종성 고환염과 유사한 조직학적 소견을 보이며, 유방염과 함께 갑상선염이나 결절성홍반이 동반된 증례들이 보고되어<sup>11</sup> 이들이 항원-항체 반응에 의해 생기는 국소적인 자가면역성 질환이거나 과민성 면역 반응일 것으로 추정하였고, 그 후 고용량의 스테로이드 치료에 의해 외과적 치료를 하지 않고도 종괴의 자연 소실 및 빠른 치유를 보인 예의 보고들은 면역기전에 의한 생성 가능성을 뒷받침하는 소견이라 할 수 있다<sup>12</sup>. 또한 환자들의 연령이 17~42세로(평균; 32세) 대부분의 경우 매우 젊고, 임신중이거나<sup>15</sup> 출산 직후 혹은 마지막 출산으로부터 4년 이내(2개월~15년)에 병변이 발생한 점<sup>3</sup>, 그리고 보고된 예들의 절반 이상에서 경구 피임약 복용한 사실이 있어<sup>5</sup>, 출산 및 경구 피임약과 관계가 있는 것으로 추측하는 보고 들도 있다. 그외에도 뇌하수체의 프로락틴선종에 병발한 증례 등을 고려한다면<sup>10</sup> 유방소엽의 상피세포가 호르몬의 작용에 의해 분비 활동이 증가하고 이 분비물질에 대한 국소적 면역 반응이나 과민반응 의해 이 병변이 생긴 것으로 추측할 수 있다.

감별진단으로는 유방의 육아종을 형성할 수 있는 다양한 종류의 원인균에 의한 감염성 질환의 가능성을 배제하여야 한다. Methenamine Silver 염색에 의해 *Histoplasma capsulatum*이 확인된 유방염에서 이와 유사한 육아종의 형성이 관찰된 바 있으며<sup>15</sup>, 보고자 들은 육아종성 유방염이 *Histoplasma*에 의한 것이라고 주장하면서 *Histoplasma*의 배양이 어렵기 때문에 그 원인균은 쉽게 동정할 수 없다고 하였다. 그러나 *Histoplasma*가 확인된 증례에서도 이 균주가 2차적 감염에 의한 것인지는 구분이 어렵다. 그 외, 우리나라의 경우 육아종을 형성할 수 있는 질환으로는 결핵성 유방염을 먼저 들 수 있는데 결핵성 유방염과는 달리 육아종성 유방염에서는 육아종의 형성은 매우 왕성한데 비하여 건락괴사(caseation necrosis)가 없고 육아종의 중심부위에 다형핵 백혈

구를 주로하는 미세 화농을 형성하는 것이 특징이다. 그러나 결핵성 육아종 위에 2차적 세균감염으로 인한 화농의 가능성이 있으므로 조직소견 만으로는 결핵성 유방염의 가능성을 완전히 배제할 수 없고 반드시 Ziehl-Neelsen 염색이 필요하다. 유방에 생긴 사르코이드증도 감별해야하는 주요 질환의 하나인데 육아종성 유방염에서는 흉부 x선 소견 및 혈중 칼슘 치가 정상이며, 조직학적 소견상 많은 수의 Langhans형, 이물질형의 거대세포가 자주 나타나고 육아종의 중심부위에 화농을 형성하는 것도 사르코이드증과는 차이가 나는 소견이며, Davies 등은 사르코이드증의 경우와는 달리 이 병변에서는 특히 유방소엽을 중심으로 하는 육아종이 형성된다는 점이 중요한 차이점이라고 기술하였다<sup>8</sup>. 그외 드물게 유방에 감염증을 유발할 수 있는 blastomycosis, coccidiomycosis, aspergillosis, cat-scratch fever, tularemia, brucellosis도 감별해야 하며 이를 위하여 신선한 조직의 균배양 및 silver methenamine, periodic acid schiff 염색이 필수적이고 말초혈액의 백혈구수를 조사하는 것도 감별에 도움이 된다. 본 예에서 백혈구 수는 7940/mm<sup>3</sup>으로 정상범위였고 중성구의 증가도 없었다. 마지막으로 유선선관확장증(mammary duct ectasis)에서 육아종형성, 이물질형의 거대세포 및 심한 염증세포의 침윤을 보일 수 있지만, 본 예에서는 유방 소엽을 중심으로 하는 육아종의 형성이 뚜렷하며 관의 확장은 관찰되지 않아 쉽게 감별할 수 있다.

문헌에 보고된 예들의 치료방법은 대개 진단 및 치료의 목적으로 종괴의 수술적 제거가 통상적이었으며 간혹 유방암으로 오인되어 수술전 방사선 치료나 유방절제술을 받은 예들도 있고<sup>16</sup>, 뇌하수체의 프로락틴선종에 병발한 1예에서는 bromocriptine으로 치료한 예도 있다<sup>10</sup>. 수술 후 경과는 매우 다양하며 수술부위의 상처 치유가 늦거나, 재발 및 누관 형성이 빈번하다<sup>2,6,7,12</sup>. 그러나 DeHertogh 등은 양쪽 유방에 동일한 조직 소견을 가진 육아종성 유방염의 치료에 하루 60 mg의 프레드니손의 경구투여로 인해 유방의 종괴 및 누관이 완전히 치유된 예를 보고한 바 있고<sup>12</sup>, 그 후에도 같은 방법으로 좋은 치료 결과들이 보고된 바 있어<sup>3,4,5,13</sup>, 스테로이드 제제에 의한 치료 성적은 앞으로 기대해 볼 수 있다. 그러나 외과적 절제 이외의 치료에 관해서는 문헌상 기술된 바가 적어, 앞으로 이 병변의 내과적 치료 결과에 관한 문헌보고 및 장기간의 추적관찰이 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis. *Am J Clin Pathol* 1972; 58: 642-6.
  2. Brown LK, Tang PHL. Post-lactational tumoral granulomatous mastitis: a localized immune phenomenon. *Am J Surg* 1979; 138: 326-9.
  3. Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987; 40: 535-40.
  4. Fletcher A, Magrath I, Ridell R, Talbot I. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982; 35: 941-5.
  5. Donn W, Rebbeck P, Wilson C, Blake Gilks. Idiopathic granulomatous mastitis. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 822-5.
  6. Koelmeyer TD, MacCormick DEM. Granulomatous mastitis. *Aust NZJ Surg* 1976; 46: 173-6.
  7. Milward TM, Gough MH. Granulomatous lesions in the breast presenting as carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 478-82.
  8. Davies JD. Postpartum lobular granulomatous mastitis. *J Clin Pathol* 1983; 36: 363.
  9. Murphy MSN. Granulomatous mastitis and lipogranuloma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1973; 60: 432-3.
  10. Rowe P. Granulomatous mastitis associated with a pituitary prolactinoma. *Br J Clin Pract* 1984; 38: 32-4.
  11. Adams DH, Hubscher SG, Scott DGI. Granulomatous mastitis : A rare cause of erythema nodosum. *Postgrad Med J* 1987; 63: 581-2.
  12. DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *New Engl J Med* 1980; 303: 799-800.
  13. Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93: 97-101.
  14. Macansh S, Greenberg M, Barraclough B, Pacey F. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. *Acta Cytol* 1989; 34: 38-42.
  15. Osborne BM. Granulomatous mastitis caused by Histoplasma and mimicking inflammatory breast carcinoma. *Hum Pathol* 1989; 20: 47-52.
  16. Salfelder K, Schwarz J. Mycotic "pseudotumors" of the breast: Report of four cases. *Arch Surg* 1975; 110: 751-4.
-