

유방의 분비성 암종

- 1예 보고 -

삼성 서울병원 진단병리과 및 일반외과*

김규래 · 양정현* · 서연림 · 이희정

Secretory Carcinoma of the Breast

- A case report -

Kyu Rae Kim, M.D., Jung Hyun Yang, M.D.*,
Yeon Lim Seo, M.D. and Howe Jung Ree, M.D.

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

We report a case of secretory carcinoma with axillary lymph node metastasis in a 21-year old woman. She was aware of a mass in her breast for 10 years and noticed a rapid growth of the preexisting mass during the last years. Histologically, the tumor was composed of micropapillary and microcystic or cribriform glandular structures which contained eosinophilic, mucinous, intraluminal secretions. The center had a dense hyalinized strama with a solid infiltrative growth of tumor cells with intracytoplasmic secretory vacuoles at the periphery. In addition, marked intraductal papillary epithelial proliferations were present at the superficial portions of the tumor near the nipple. Prognostic factors and their relationship to juvenile papillomatosis are discussed with a review of the literature. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 347~350)

Key Words: Secretory carcinoma, Juvenile papillomatosis, Lymph node metastasis, Breast cancer

유방의 분비성 암종은 1966년 McDivitt와 Stewart가 처음으로 3세에서 15세에 이르는 소아년령의 여아에서 드물게 발생하는 유방암종들이 조직학적으로 유사한 소견을 나타내는 것을 보고 연소성 유방암(juvenile carcinoma)로 명명하였으며¹ 그 후 소아뿐만 아니라 20세 이상의 성인 남·녀의 유방에서도

이와 유사한 종류의 종양이 발생함을 보고 세포질 내에 분비물질을 함유하는 조직학적 소견의 특징에 따라 분비성 암종으로 부르게 되었다. 이 종양은 주로 유두 하방에서 경계가 잘 지워지는 종괴를 형성하며, 조직소견상 종양세포의 세포질내 혹은 선 내강안에 풍부한 분비물질을 함유하며 중심 부위에서는 기질의 심한 섬유화 및 유리질화를 보이는 것이 특징이다²⁻⁶. 최근 저자들은 21세 여자의 좌측 유방에 생긴 분비성 암종 1예를 경험하고 이에 관한 국내보고가 적어⁷ 문헌고찰과 함께 기술하고자 한다.

접 수 : 1995년 5월 4일, 게재승인 : 1995년 8월 7일
주 소 : 서울특별시 강남구 일원동 50, 우편번호 135-230
삼성서울병원 진단병리과, 김규래

증례: 환자는 21세 미혼 여성으로서 약 10년전부터 만져진 좌측 유방의 종괴가 최근 2년간 빠른 속도로 자라는 듯하여 내원하였다. 가족이나 가까운 친척 중에 유방암의 가족력은 없었으며 환자에게서 호르몬 장애를 의심할 만한 전병력은 없었다. 내원 당시 종괴는 약 3 cm의 크기로 좌측 유두 하방 및 유두주변에서 자라나 유두주변의 피부를 들어 올림으로써 유두와 주변피부의 경계가 없이 평평해져 있었고 상부의 피부는 습진양 피부염과 유사한 양상을 나타내었으며 유두 상부에는 얇은 궤양을 동반하고 있었다. 타병원에서 실시한 천자생검 소견상 악성종양이 의심되었고 동측액와 부위에서 림프절이 커져 있어 악성종양을 의심하고 동결절편 후 근치적 절제술(Patey수술)을 시행하였다.

조직 소견상, 종괴는 주변조직과 비교적 경계가 잘 지워지는 고형성의 종괴였으나 종괴의 주변 부위에서는 부분적으로 주변조직으로 침윤하는 악성 종양의 양상을 분명히 나타내었다. 종괴는 부위에 따라 다양한 조직학적 양상을 나타내었다. 유두에 접한 종괴의 상부에서는 넓어진 내강안으로 소유두상 성장을 보이는 부위가 관찰되었으며 이들의 유두상 돌기의 가운데에는 섬유혈관조직으로 구성된 중심부위를 가지고 있었고 이를 피복하는 상피 세포 가운데에서는 다수의 근상피세포가 관찰되었고 세포분열상은 거의 없어 유두종증과 암종의 구분이 매우 어려웠다(Fig. 1). 증식한 종양에 의해 상부의 피부는 압박되어 얇아져 있었으며 일부에서는 궤양을 보였다. 이 부위에 바로 인접하여 종괴의 중심부에서 가장 넓은 부위를 차지하는 곳에서는 종양 세포간 기질이 심한 유리질화를 보이는 가운데 한

두층의 종양세포로 피복된 선구조의 증식을 보이고 있었는데 이들은 한두개의 선구조가 흩어져 있거나 체 모양의(cribriform) 내강을 만들면서 증식하였고 이 선 구조들의 내강안에는 periodic-acid-schiff(PAS), 디아스타제 전처리 후 PAS, mucicarmine 염색에 양성반응을 보이는 점액성 분비 물질들로 차 있었다(Fig. 2). 이 부위에서도 종양세포 사이에, actin에 대한 면역조직화학적 염색에 양성 반응을 나타내어 근상피세포로 생각되는, 방추형의 작은 세포들이 다수 관찰되었고 세포분열도 10 고배율 시야당 20개 이상으로 다수 관찰되었다. 또한 종괴의 주변부위에서 주변조직으로 침윤하는 부위에서는 종양세포들이 선구조를 만들지 않고 판상증식을 하는 부위가 관찰되었으며 이를 구성하는 세포들은 마치 인환세포 암종에서와 같이 세포질내에 분비물질을 함유하고 있었다(Fig. 3). 조직학적 다양성에 관계없이 고배율 소견상 종양세포들의 모양은 동일하였으며 핵은 난원형이었고 핵소체가 분명하였으며 상부의 유두상 증식을 보이는 부위를 제외한 종양의 모든 부위에서 세포분열은 10 고배율 시야당 20개 이상으로 증가되어 있었다.

에스트로겐 및 프로게스테론 수용체 단백 항체의 면역조직화학적 염색에서 연소성 유두종증 및 분비성 암종의 부위에서 모두 음성반응을 나타내었다.

동측액와부의 림프절 18개중 2개에서 종양의 전이가 관찰되었으며 림프절의 전이된 부위에서는 종양세포들이 주변의 결합조직형성(desmoplasia)이 없이 내강이 넓은 선구조를 만들면서 가장자리는 한 두층의 세포로만 피복되어 양성병변의 소견과 유사하였다(Fig. 4).

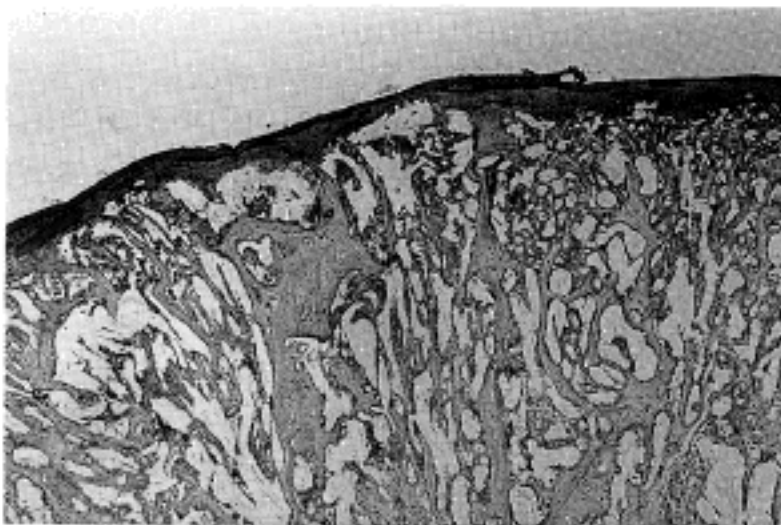


Fig. 1. The tumor with micropapillary pattern resembling that of papillomatosis of the nipple beneath the skin surface.

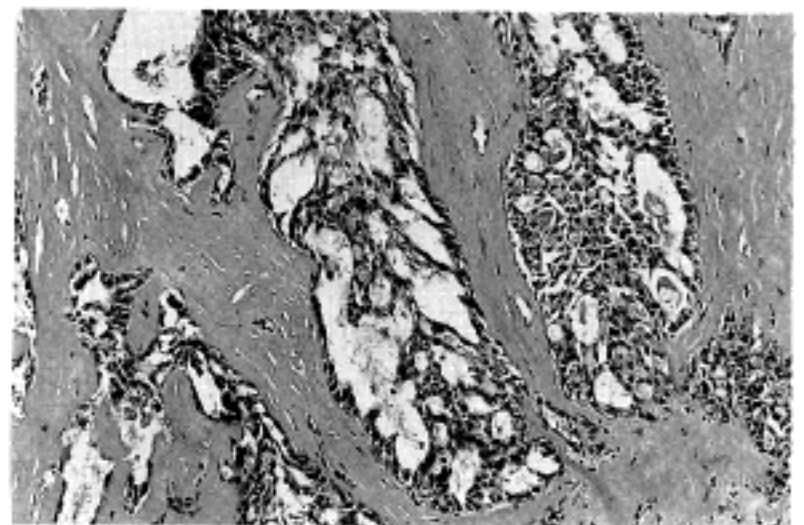


Fig. 2. Microcystic growth pattern showing abundant secretory materials in the lumen. Note the densely fibrotic or hyalinized stroma between glands.

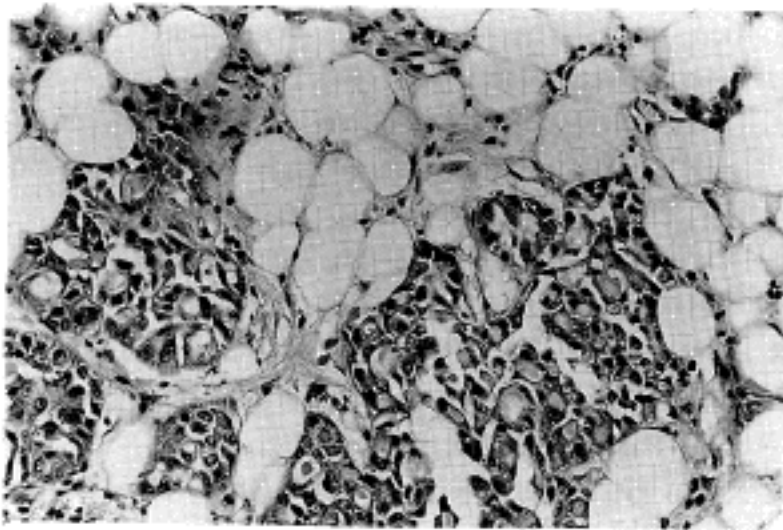


Fig. 3. Solid growth of the tumor cells with intracytoplasmic secretory vacuoles showing infiltrative borders at the periphery of the tumor.

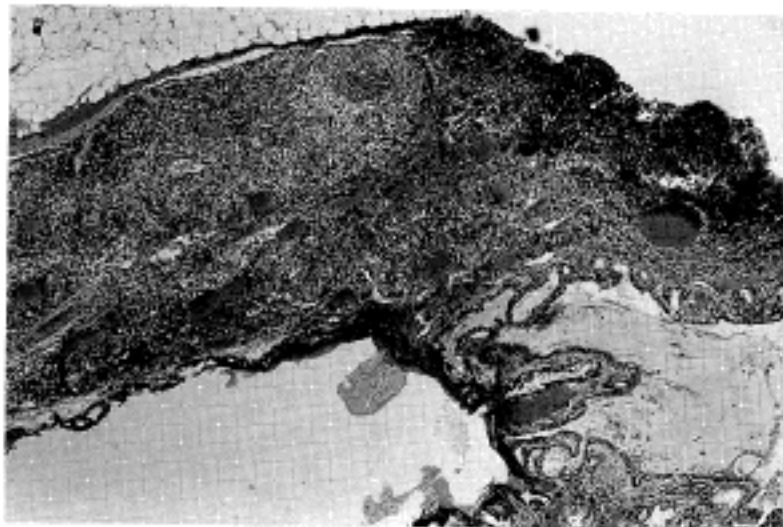


Fig. 4. Axillary lymph node showing tumor metastasis. Note dilated lumen filled with secretory materials and peripherally proliferated epithelium.

수술 후 환자는 3회에 걸친 Adriamycin 65 mg, Cytosan 750 mg의 항암제 투여 및 5040 rad의 방사선 치료를 받았으며 수술 후 6개월이 경과하였고 현재까지 재발이나 전이의 의심은 없다.

고 찰: McDivitt¹는 분비성 암종이 대부분 소아에서 발생하며 서서히 자라고 림프절 전이가 적어 종괴의 절제만으로도 완치가 가능하다고 보고하였다. 그러나 그 후 보고된 증례가 증가하면서 성인 여자 및 남자에서 발생한 분비성 암종과²⁻³ 이들 가운데 림프절 전이를 보이는 예⁴, 절제 후 20년에 이르는 오랜 기간이 지난 후에 재발하여 사망한 예 들이³ 다수 발견되었으며 소아연령에서도 림프절에 전이된 예⁴⁻⁵들이 발견됨에 따라 이는 비록 서서히 자라며

예후가 양호한 종양으로 알려져 있지만 수술 후 오랜 기간에 걸쳐 추적관찰이 필요한 악성 종양의 한 형태로 간주되고 있다.

이 종양의 전이를 예견할 수 있는 예후 인자로는 환자의 나이가 가장 중요하다⁵. 환자의 나이가 21세 미만에서는 종괴의 절제만으로도 재발이 없이 완치된 예가 많았다고 하며 그 이후의 연령에서는 림프절 전이가 많았다고 보고된 바 있다⁵. 그러나 8.5세의 소아에서도 림프절 전이를 동반한 분비성 암종의 보고가 있어⁶ 이 연령에서도 종괴의 절제 만으로는 이 종양의 치료가 완전하다고 생각하기는 어렵다. 둘째로 종양이 크고 가장자리에서 침윤성경계를 보이는 경우에 림프절 전이가 많았으며 장경 2 cm 이하의 종양에서는 림프절 전이가 적었다고 한다⁵. 셋째, Rosen등⁸은 연소성 유두종증(juvenile papillomatosis)을 진단 받은 후 각각 8년, 9년 후에 발생한 유방암종을 보고하면서 유두종증이 동반된 경우에 예후가 더 나쁘고 더 세심한 추적관찰이 필요하다고 하였고 유방암의 가족력이 있는 예들이 없는 경우에 비해 종괴의 크기가 더 크고 종양으로 인한 사망이 많았다고 하나⁹ 임상경과에 관하여 아직 많은 결과들이 축적되기 전에는 확실하게 결론지을 수는 없다.

연소성 유두종증은 1980년 Rosen등⁸에 의해 처음 기술되었으며 이는 관내의 유두상 증식이 심하고, 아포크린 낭, 아포크린 화생을 자주 동반하며 이 들 중 유방암의 발생이 뒤따르는 경우와 유방암의 가족력을 가지는 경우가 빈번하였다고 알려져 있다⁸. 연소성 유두종증과 동시에, 혹은 이후에 유방암이 발생한 예들은 산발적으로 보고되어 있으며^{4,8-10} 이들 환자의 연령은 분비성암종 환자들에 비해 다소 높다. 본 증례의 유두근처의 조직소견에서 보인 바와 같이 확장된 관구조내로 소유두상 성장을 보이는 부분은(Fig. 1) 유두의 연소성 유두종증과 매우 유사한 소견이었으나 주변의 분비성암종의 소견과 세포학적으로 매우 유사하였고 경계를 확실히 지을 수 없어 조직학적 소견만으로 연소성 유두종증에 분비성암종이 병발한 예라고 확신할 수는 없었다. 그러나 환자의 병력상 10년 전부터 종괴가 축적되었고 최근 2년 동안 급속한 성장을 보인 소견은 연소성 유두종증에 분비성암종이 병발하였을 가능성을 시사하였다. 본 증례는 환자의 나이가 분비성암종의 평균 발생 연령에 비해 많고 직경 3 cm로 종양이 크고, 종양의 주변에 침윤성 가장자리를 보여 좋지 않은 예후를 가질 것으로 예상되었으며 이는 동측 액와부 림프절에 전이된 소견이 이를 뒷받침하는

것으로 사료되었다.

참 고 문 헌

1. McDivitt RW, Stewart FW. Breast carcinoma in children. JAMA 1966; 195: 388-90.
 2. Akhtar M, Robinson C, Ali MA, Godwin JT. Secretory carcinoma of the breast in adults. Light and electron microscopic study of three cases with review of the literature. Cancer 1983; 51: 2245-54.
 3. Krausz T, Jenkins D, Grontoft O, Pollock DJ, Azzopardi JG Secretory carcinoma of the breast in adults: emphasis on late recurrence and metastasis. Histo-pathology 1989; 14: 25-36.
 4. Karl SR, Ballantine TVN, Zaino R. Juvenile secretory carcinoma of the breast. J Ped Surg 1985; 20: 368-71.
 5. Tavassoli FA, Norris HJ. Secretory carcinoma of the breast. Cancer 1980; 45: 2404-13.
 6. Byrne MP, Fahey MM, Gooselaw JG. Breast cancer with axillary metastasis in an eight and one-half-old girl. Cancer 1973; 31: 726-8.
 7. 신세원, 김동석, 김기권. 유방의 분비성암 1예 보고. 대한암학회지 1994; 26: 980-983.
 8. Rosen PP, Cantrell B, Mullen CD. Juvenile papillomatosis(Swiss cheese disease) of the breast. Am J Surg Pathol 1980; 4: 3-12.
 9. Rosen PP, Holmes G, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Juvenile papillomatosis and breast carcinoma. Cancer 1985; 55: 1345-52.
 10. Rosen PP, Lyngholm B, Dinne DW; Juvenile papillomatosis of the breast and family history of breast carcinoma. Cancer 1982; 49: 2591-5.
-