

## 재발성 악성 엽상종과 병발한 침윤성 관암종 - 1에 보고 -

이아원 · 박경신 · 이교영 · 강창석  
김병기 · 심상인

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

접 수 : 2004년 7월 28일  
게재승인 : 2005년 1월 3일

책임저자 : 박 경 신  
우 137-701 서울시 서초구 반포동 505  
가톨릭의과대학 강남성모병원 임상병리과  
전화: 02-590-1590  
Fax: 02-592-4190  
E-mail: gspark@catholic.ac.kr

### Invasive Ductal Carcinoma Arising in a Recurrent Malignant Phyllodes Tumor - A Case Report -

Ahwon Lee, Gyeongsin Park, Kyo Young Lee, Chang Suk Kang, Byung Kee Kim  
and Sang In Shim

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

We report here on a case of invasive ductal carcinoma arising in a recurrent malignant phyllodes tumor. The patient was a 33-year-old woman who presented with a left breast mass, and an excision was then performed. The mass, measuring 7.0×4.0 cm in size, was relatively well demarcated with a nodular contour and showed pale gray and solid cut surface with clefts on it. Histologically, the mass mainly consisted of stromal components that were characterized by high cellularity, marked nuclear atypism and brisk mitosis. The sparse glandular components were leaf-like in shape and lined by bland ductal epithelium without any nuclear atypism. Sixteen months later, the patient revisited our hospital with a recurrent mass, and underwent total mastectomy. The recurrent mass contained foci of definite invasive ductal carcinoma in the background of malignant phyllodes tumor, which was identical to the primary mass. This case demonstrates that it is possible that an invasive ductal carcinoma might arise within, at least with, a recurrent malignant phyllodes tumor.

**Key Words** : Breast; Malignant phyllodes tumor; Invasive ductal carcinoma

유방의 엽상종은 간질 성분과 관 성분으로 구성되는 세포섬유성 종양으로 유방 종양의 0.5%, 세포섬유성 종양의 2.5%를 차지하는 드문 종양이다.<sup>1</sup> 엽상종에서 관상피세포의 증식은 비교적 흔히 관찰되나 상피내암종이나 침윤성 암종이 동반되는 경우는 매우 드물며, 재발성 악성 엽상종에 침윤성 관암종이 동반되어 진성 암육종으로 분류될 수 있는 사례는 보고된 바가 없다. 암종이 동반되어 있는 경우 유방 절제의 범위가 달라져야 하는데,<sup>2</sup> 암종 성분이 차지하는 범위가 작을수록 방사선학적으로 뿐만 아니라 육안병리학적으로도 인지하기가 어려우며,<sup>3</sup> 특히 세 침흡인이나 침생검으로는 놓치기가 쉽다.<sup>4</sup>

저자들은 재발성 악성 엽상종에 병발한 침윤성 관암종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증 례

33세 여자 환자가 약 16개월 전 좌측 유방에 종괴가 촉진되어

내원하였다. 액와 림프절은 촉진되지 않았다. 종괴 적출술을 시행하였고, 당시 종괴의 크기는 7.0×4.0 cm으로 경계는 비교적 좋았으며 결절성 윤곽을 보였다. 단면은 연황색으로 비교적 균일하였으며 출혈이나 괴사 소견은 관찰되지 않았다. 조직학적 소견상 간질 성분이 절대적으로 우세하였고, 선 구조가 간간히 관찰되며 틈새를 형성하고 있었으나 선상피세포들은 뚜렷한 비정형성을 보이지 않았다. 간질성분은 높은 세포밀도를 갖는 방추형의 종양세포들로 구성되어 있었고 심한 세포 이형성과 다형성을 보였다. 유사분열은 비정형 유사분열을 포함하여 10배의 고배율 시야 당 30개 이상으로 높게 관찰되었다. 추가로 절제한 종괴 주변 유방 조직에서는 종양세포나 전암 병변은 관찰되지 않았으며 정상 유방 조직 소견이었다. 환자는 평소 우울증으로 정신과적 치료를 받아오고 있었으며, 종괴 적출 후 추적 관찰이 이루어지지 않았다. 첫 수술 후 16개월 만에 동측 유방 종괴로 다시 내원하였다. 초음파 소견상 서로 인접하여 있으나 두 개로 나누어지는 경계가 일부 불명확한 종괴가 관찰되어 유방 전 적출술을 시행하였다. 적출된 유방을 연속 절단하여보니 두개의 종

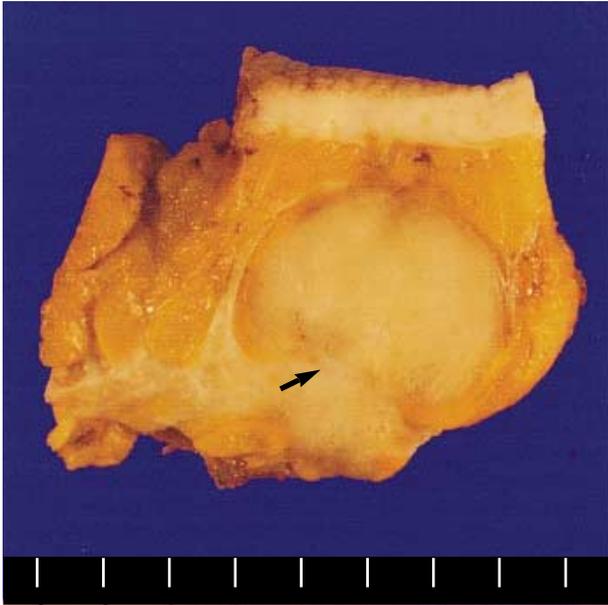


Fig. 1. The recurrent tumor showed pale gray and solid cut surface with partially ill defined border (arrow).

괴가 관찰되었다. 크기는 각각 4.5×3.0 cm, 3.0×2.0 cm이었으며, 전반적으로는 비교적 경계가 좋았으나 일부에서 불명확한 경계를 보였다. 절단면은 고형성으로 연황색 내지는 회백색이었다(Fig. 1). 조직학적 소견상 방추형의 간질성 종양세포들은 세포의 밀집도, 이형성, 다형성 그리고 유사분열의 빈도가 처음 적출된 종괴의 조직소견과 유사하였으며, 국소적으로 엽상종의 특징인 나뭇잎 모양의 틈새 구조가 관찰되었다(Fig. 2). 상피세포는 대부분을 차지하는 양성 관상피세포, 일부 틈새구조를 일렬로 피복하는 저등급의 비정형 관상피세포와 더불어 변연부에서 관찰되는 관상피내암종(Fig. 3A)과 명백한 침윤성 관암종까지 다양한 분화를 보였다(Fig. 3B). 간질 성분과 관암종 성분은 명확히 구분되었으며 서로 이행하는 부위는 관찰되지 않았다. 면역조직화학염색에서 간질 성분의 방추형 세포들은 vimentin에만 미반성으로 양성하였고, smooth muscle actin, desmin, epithelial membrane antigen, carcinoembryonic antigen 및 cytokeratin (MNF116)에 모두 음성이었다. 침윤성 관암종 성분은 vimentin에 음성, epithelial membrane antigen과 cytokeratin (MNF116)에 양성으로 일반적인 암종의 표현형을 보여 간질 성분과 관암종 성분간의 면역 표현형에 있어서 공통점을 보이지는 않았으나, p53 단백질에 대해서는 두 가지 성분 모두 비슷한 정도의 양성을 보였다.

### 고 찰

엽상종은 1838년 Johannes Muller에 의해 처음으로 개념이 정리되어 쓰여지고 있으나 세포의 기원에 대해서는 명확히 밝혀져

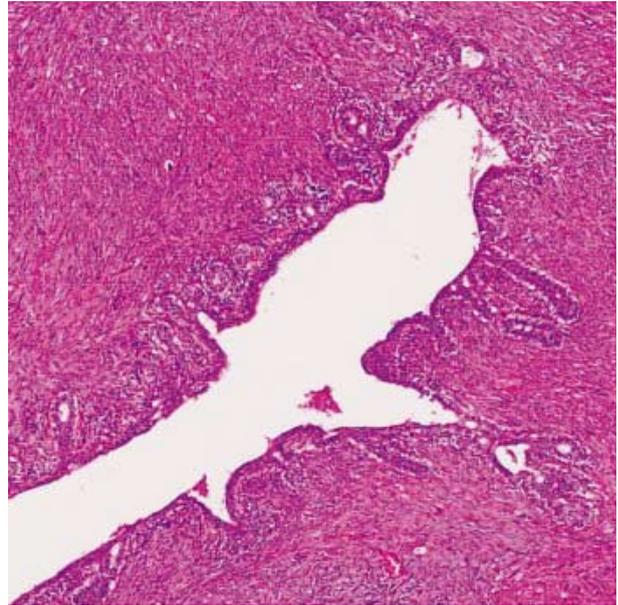


Fig. 2. There was an epithelium-lined cleft surrounded by cellular stroma.

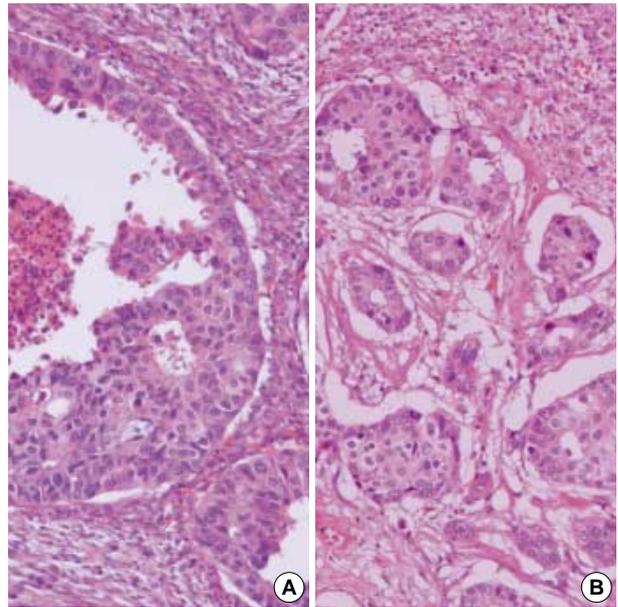


Fig. 3. Ductal carcinoma in situ (A) and invasive ductal carcinoma (B) components were noted in the peripheral portion of the recurrent phyllodes tumor.

있지 않다.<sup>5</sup> 유방의 상피하 결합조직(subepithelial connective tissue)에서 기원하는 종양이라고 주장하고 있으나, 섬유상피세포(fibroepithelial cell)나 실질에서 기원한다는 주장도 있다.<sup>6,7</sup>

엽상종에서 관상피세포의 증식은 비교적 흔히 관찰되나 암종이 동반되는 경우는 매우 드물어 병발한 암종의 조직학적 유형의 빈도에 관한 보고는 없으나, 섬유선종에서는 암종이 동반되는 경우 유소엽 상피내 암종이 가장 많으며, 관상피내암종, 침윤

성 관암종, 침윤성 유소엽 암종 순으로 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>3,8</sup>

본 증례는 정의상 원발 종괴는 악성 엽상종으로 재발 종괴는 진성 암육종으로 분류할 수 있으나, 재발 종괴의 대부분을 구성하는 육종성 부분이 원발 종괴의 간질 성분과 조직학적으로 거의 유사하며, 원발 종괴 절제시 주변 유방 조직에서 다른 전암 병변이 전혀 관찰되지 않았다는 점, 비교적 짧은 기간(16개월) 후에 같은 장소에 발생한 점을 근거로 재발성 악성 엽상종에서 발생한 침윤성 관암종, 또는 침윤성 관암종을 동반한 재발성 엽상종으로 진단함이 합당하며, Nishimura 등<sup>9</sup>이 제시하였듯이 엽상종이 진성 암육종의 기원 병변이 될 수 있음을 보여주는 예로 생각한다. Kuijper 등<sup>10</sup>은 클론성 연구를 통해 섬유상피성 중앙이 상피방향으로 진행할 수도 있고, 간질 방향으로 진행할 수도 있다는 가설을 제시하고 있으며, 엽상종에서 암종이 발생하는 사례에 대한 이론적 근거를 보완해 주고 있다.

엽상종이나 악성 엽상종은 일반적으로 완전 종괴절제와 추적 관찰 및 추가적인 치료를 하는 것으로 되어있으나 암종이 동반되어 있는 경우 액와림프절을 포함한 유방전적출술을 고려하여야 하기 때문에 세심한 검사를 통하여 암종의 유무를 확인하는 것이 중요하다.<sup>2</sup>

엽상종과 동반된 암종이 적은 범위를 차지하는 경우에는 임상적으로나 방사선학적으로 암종이 병발하였는지를 알아내기가 어려우며, 육안병리학적으로도 인지하기가 쉽지 않다.<sup>3</sup> 본 증례에서도 인지하기가 쉽지 않았으나 자세히 관찰해보면 침윤성 관암종 성분이 많은 부위에서는 보다 더 단단하고, 단면에서 주변의 엽상종 부위보다 더 회백색을 띠는 것을 알 수 있었다. 또한 종괴가 전반적으로 경계가 좋은 편이었지만 침윤성 관암종 부위에서는 경계가 불명확하고 주변으로 침윤해나가는 양상을 관찰할 수 있어서 암종이 병발할 수 있다는 것을 염두에 두고 관찰한다면 많은 경우에 육안적으로도 인지할 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Auger M, Hanna W, Kahn HJ. Cystosarcoma phyllodes of the breast and its mimics. An immunohistochemical and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 1231-5.
2. Klausner JM, Lelcuk S, Ilia B, *et al.* Breast carcinoma originating in cystosarcoma phyllodes. *Clin Oncol* 1983; 9: 71-4.
3. Diaz NM, Palmer JO, McDivitt RW. Carcinoma arising within fibroadenomas of the breast. A clinicopathologic study of 105 patients. *Am J Clin Pathol* 1991; 95: 614-22.
4. Simsir A, Waisman J, Cangiarella J. Fibroadenomas with atypia: causes of under- and overdiagnosis by aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 2001; 25: 278-84.
5. Fiks A. Cystosarcoma phyllodes of the mammary gland-Muller's tumor. For the 180th birthday of Johannes Muller. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1981; 392: 1-6.
6. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer* 1978; 41: 1974-83.
7. Katsolis CD, Fahandides E, Agurigakis C, Aletras HA. Cystosarcoma phyllodes of the breast. *Int Surg* 1990; 75: 162-5.
8. Fondo EY, Rosen PP, Fracchia AA, Urban JA. The problem of carcinoma developing in a fibroadenoma: recent experience at Memorial Hospital. *Cancer* 1979; 43: 563-7.
9. Nishimura R, Hasebe T, Imoto S, Mukai K. Malignant phyllodes tumor with a noninvasive ductal carcinoma component. *Virchows Arch* 1998; 432: 89-93.
10. Kuijper A, Buerger H, Simon R, *et al.* Analysis of the progression of fibroepithelial tumours of the breast by PCR-based clonality assay. *J Pathol* 2002; 197: 575-81.