

유방의 골원성 육종 1예

한림대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

류병윤 · 김태화 · 김해성 · 황대준 · 조지웅 · 이해완 · 김흥기 · 석 홍 · 최영희¹

Osteogenic Sarcoma of the Breast

Byoung Yoon Ryu, M.D., Tae Hwa Kim, M.D., Hae Sung Kim, M.D., Dae Jhun Hwang, M.D., Ji Woong Cho, M.D., Hae Wan Lee, M.D., Hong Ki Kim, M.D., Hong Seok, M.D. and Young Hee Choi, M.D.¹

Osteogenic sarcoma is a rare breast tumor. The first report of a malignant mammary neoplasm composed of bone and cartilage was that of Bonet in 1700. Meanwhile in Korea, Kim et al reported one case of osteosarcoma of the breast in 1999. A 44 year old woman visited our hospital because of a mass on her right breast. The mass was fixed on the skin and 5×5 cm in size. Following a frozen biopsy result of malignancy. A modified radical mastectomy was performed. The tumor was confirmed histologically and immunohistochemically as an osteogenic sarcoma. This study presents one case of an osteogenic sarcoma of the breast, and the report of this rare breast tumor is accompanied by a review of the literature. (J Korean Surg Soc 2001;61:441-444)

Key Words: Osteogenic sarcoma, Breast
중심 단어: 골원성 육종, 유방

Departments of Surgery and ¹Pathology, Hallym Medical University, Seoul, Korea

서 론

유방의 골원성 육종은 유방에 골, 연골, 및 골양 조직이 발생하는 매우 드문 질환으로 유방암의 약 1%를 차지하는 질환이다. 골원성 육종의 진단은 악성으로 보이는 기질세포 내에 골이나 연골을 형성하는 것을 확인하는 것으로 유방의 골원성 육종은 고도의 악성을 보이며, 임파선보다는 혈행성으로 주로 폐에 전이된다. 치료는 광범위

절제술로 가능하며 임파절 광청술은 필요하지 않은 것으로 되어 있으며 병합치료, 방사선요법, 및 화학요법을 주장하고 있으나 치료효과에 대하여 보고된 증례의 수에 제한이 있어 지속적인 관찰을 요한다.

필자들은 한림대학교 외과학교실 춘천성심병원에서 약 2년 전 섬유선종을 수술 받은 과거력이 있는 44세 여자환자가 좌측 유방의 상부에 피부의 미란과 피부에 고정된 직경이 약 6~7 cm 크기의 종괴를 주소로 내원하여 동결 절편 검사에서 악성으로 판명되어 변형적 근치적 유방절제술을 시행하였다. 조직검사상 임파절 전이가 없는 골양 조직이 침착된 지주상 골 구조 양상의 골원성 육종으로 판명되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○자, 44세 여자

주 소: 좌측 지루성 유방 종괴

과거력: 2년 전 섬유선종을 수술 받은 과거력이 있었다.
가족력: 특이사항 없음

현병력: 44세 여자환자가 좌측 유방의 상부에 미란과 피부에 고정된 직경이 약 6~7 cm 크기의 종괴를 주소로 내원하였다.

이학적 소견: 좌측 유방 상부에 경계가 분명하고 고정된 종괴가 촉진되었고, 종괴가 인접한 피부에는 미란과 발적이 있었으며 액와부 임파절은 촉진되지 않았다.

수 술: 변형적 근치적 유방 절제술 및 임파선 광청술을 시행하였다.

병리소견: 육안소견상 종괴는 4×2.5 cm 크기의 피부가 덮여 있었다. 종괴의 크기는 5×4×3.5 cm이었으며, 단면상 비교적 경계가 분명하였고, 미색의 고형성 종괴로 단단하였다. 일부 종괴에서는 흰색의 골 혹은 석회화와 같은 부위가 관찰되었다(Fig. 1).

광학현미경 소견상 종괴는 기본적으로 방추상의 종양 세포로 구성되어 있었으며, 조직학적으로도 경계가 지워졌고, 피부의 진피까지 침윤하고 있었다(Fig. 2). 분화가 진행된 골조직, 골양의 물질(Fig. 3)까지 다양한 분화단계를 보였다. 일부에서는 섬유세포육종과 같은 부위도 관찰되었다. 종양세포는 크고, 약간 둥근 핵을 가졌으며, 핵소

책임저자 : 류병윤, 강원도 춘천시 교동 153

☎ 200-704, 한림대학교 부속 춘천성심병원 일반외과
Tel: 033-252-9970, FAX: 033-243-6413, 033-241-8064

접수일 : 2001년 8월 2일, 게재승인일 : 2001년 8월 17일

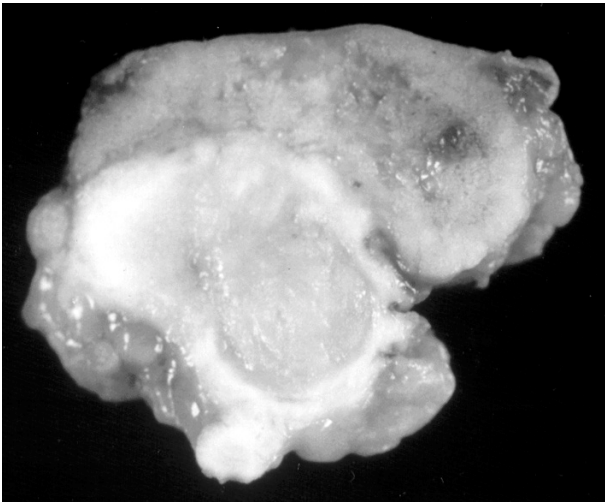


Fig. 1. The cut surface of the breast mass with sharp contour at the periphery and white calcified areas. This mass appears to be attached with the overlying skin.

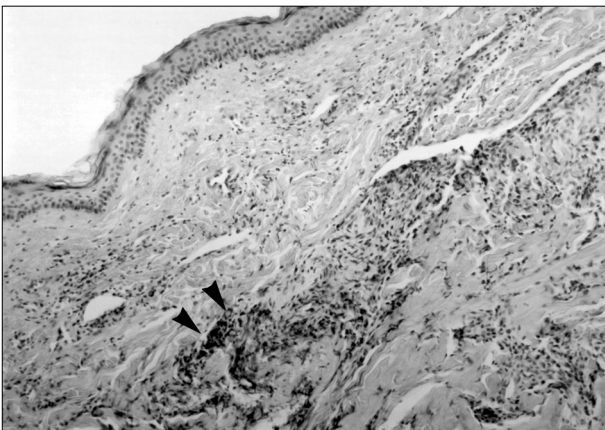


Fig. 2. The neoplastic cells extend to the dermis (arrow head). H&E stain, $\times 100$.

체가 뚜렷하고, 10개의 고배율(400배)당 5개에서 10개의 핵분열을 관찰할 수 있었다. 또한 파골세포, 골모세포도 관찰할 수 있었다. 조직학적으로 상피세포암종의 분화를 보이는 부분은 관찰할 수 없었다.

면역조직학적 염색에서는 cytokeratin과 상피세포막 항원에 대하여 음성하였고, vimentin은 양성이었다(Fig. 4). 이로서 종양세포가 상피세포기원이 아니라 기질세포에서 기원한 것임을 알 수 있다.

수술 후 경과: 수술 후 합병증 병발없이 퇴원하여 외래를 통하여 경과관찰 중이다.

고 찰

유방에 발생하는 골육종은 매우 희귀한 질환으로 뼈에

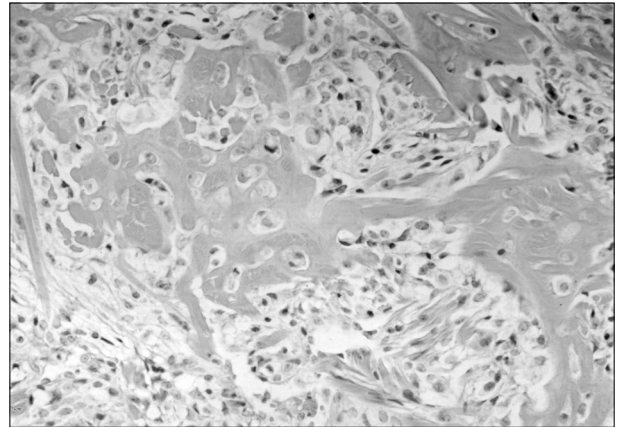


Fig. 3. The neoplastic cells produce the osteoid material. H&E Stain, $\times 400$.

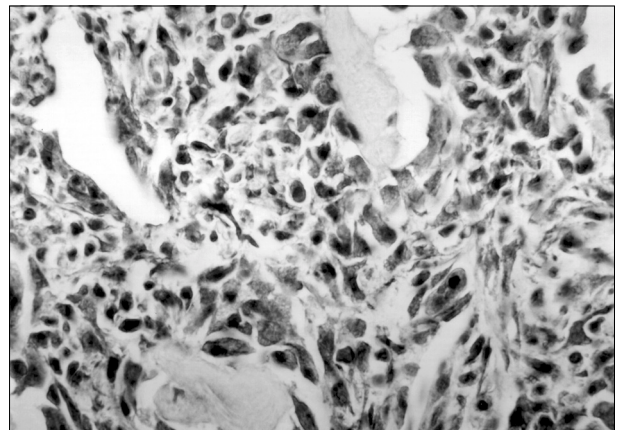


Fig. 4. Immunohistochemical stain for vimentin shows positive reactivity.

발생하는 골육종과는 다르게 중년, 노년층에 발생하며 1700년 Bonet(1,2)에 의하여 처음으로 보고된 이래 Jenerstrom 등(1)은 18년 동안 유방암 3,309예 중 1예에서 발견한 것을 보고하였고, 그 이후 유방의 골육종에 대한 보고가 계속되고 있으나 제한적이고, 국내에서는 김 등(3)이 1예를 보고하였다.

유방에 골 또는 연골을 형성하는 경우는 정상조직, 섬유선종, 염상낭종 또는 악성종양 등을 들 수 있다.(1,4,5) 유방의 육종은 악성 신생물로서 광의로 임파종, 염상낭종, 및 결체조직 종괴의 전 범위를 말한다.(6) 유방의 육종은 전체 유방의 악성종양의 1% 미만을 차지하고, 골육종이 육종의 12.5%를 차지하는데 순수형태의 육종은 더 드물다고 하겠다.(1,7-10) 유방에 발생하는 원발성 골육종의 발생연령은 12~89세로 광범위하게 발생하는데 평균연령은 55세로 중년층에 발생한다.(1,2,15,11)

발생원인은 확실하지 않으나 장기간 방치된 섬유선종이나 유선병증의 골화생, 기존의 유방암의 역분화, 및 순

수형태의 골육종이 있는 것으로 추측되며, 방사선 조사나 외상 등이 발생인자로 보고되고 있으며 유방암의 방사선 치료 후 연부조직 육종의 발생을 Warren(12)이 1936년 처음 보고하였고, 1957년 Alexander P는 방사선조사가 암의 치료와 원인에 모순이라 하였고 방사선 조사에 의한 육종이 방사선 치료의 합병증하나라고 하였다.(13,14) 골양조직이나 골, 연골, 다형핵 세포들을 함유하는 원발성 유방 종양의 보고가 간헐적으로 보고되고 있으나, 전이성 암종 또는 낭육종을 명확히 배제할 수 없기 때문에 이러한 암종의 정확한 빈도를 결정하기에는 어려움이 있다.

Collins 등(5)에 따르면 유방내 골형성은 내막에서 발생하며 즉 간엽에서 발생하게 된다. Allen(15)은 종양은 상피의 직접 전환으로 발생한다고 하였다. 대부분의 학자들은 골과 연골을 형성하는 유방암은 간엽에서 발생하며 섬유선종의 기질에서 발생한다고 하였다. Jernstrom P와 Rotino 등에 의하면 골육종은 섬유선종과 특히 엽상종과 관계가 40%된다고 하였고 이형성으로 발생한다고 보고하였다.(1,5)

이학적 특징은 경계가 분명하며, 유동적인 종괴가 특징적으로 나타난다.(1,2,5) 처음에는 단단하고 유동적이고 점차 낭성화되는 경우가 있다. 장기간 동안의 종양의 성장은 매우 늦거나 진행성 또는 주기적으로 일어나고 있다. 종괴의 크기는 5~25 cm로 다양하며, 절단면은 연화 또는 젤라틴화된 변성된 다양한 양상을 갖고며 단단한 회색 또는 백색조직내에 괴사가 보이며, 육안적으로 석회화 침착이 보이거나 축지될 수 있다.

유방의 골원성 육종이나 연골육종의 진단은 유방의 골육종이 양성질환과 비슷하기 때문에 임상적 진찰과 유방촬영으로 진단이 늦어지는 경우가 있다. 수술전 진단으로 Trucut 조직생검 또는 세침흡입검사를 이용할 수 있다.(13,16) 유방촬영상 석회화가 뚜렷하고 단단한 병변을 보이며, 골 조사상 유방에 현저한 침착이 보인다.(1,2,9,11,17,18) 병기판정에는 유방촬영, 흉부 CT, 골 조사, 복부 초음파검사 등이 이용되며 혈중-Alkalinephosphatase를 측정한다.(9)

유방의 골육종의 치료원칙으로는 단순, 완전 또는 광범위 절제술이며, 보조적 방사선치료는 원발성 종괴가 큰 경우에 시행하기도 하나 치료에 제한적으로 이용되며 임파선 광청술은 필요하지 않은 것으로 보고되고 있다. 복합 항암요법 CYVADIC (cyclophosphamide, vincristine, adriamycin [Adria, Dablin, OH] and DTIC)를 사용한 경우에 결과가 만족스럽지 못한 결과를 보고하고 있다.(5,19,20)

유방절제술 후 빠른 경우에는 2 내지 4개월 후에 국소적 재발될 수 있다. 흉벽에 전이되는 경우는 혈행성 전이 또는 직접 전이된 경우가 대부분이며 액와부 임파절 전이는 지극히 드물다.(1,5,21) 전이는 주로 혈행성으로 폐(80%), 뼈(20%), 간(17%)에 전이된다.(21) 폐전이의 치료에

는 cyclophosphamide과 cortisone이 효과적이라고 보고하고 있다.(3) 골원성 육종은 전이성 암종과 감별은 세침흡입조직검사가 이용되며, 세침흡입조직검사로 얻어진 세포를 면역퍼옥시다제 방법을 사용하면 일반 세포검사의 정확도를 증가시킬 수 있다.(4,5,21-23)

병리학적 현미경검사에서 기질화된 지주나 무정형의 세포간의 물질에 의한 석회화나 비광물화성 골양조직을 생성한 악성 간엽세포를 함유한다. 종괴는 다양한 유사분열률을 갖는 고분화된 나선세포 육종의 뚜렷한 성분을 갖는다.(2,5,10) 필자의 경우에도 종양세포는 크고, 약간 둥근 핵을 가졌으며, 핵소체가 뚜렷하고, 10개의 고배율(400배)당 5개에서 10개의 핵분열을 관찰할 수 있었다. 조직학적으로 섬유모세포에 섬유성 기질, 거대 조직구, 기타 거대세포, 포말세포와 유사분열이 혼합되어 있다.(24) 연골 분화가 있는 부위에는 상피세포막 항원과 때로는 병변의 방추상세포에서 발견되는 S-100 단백질 면역반응성을 나타낸다. 상피 단백질의 면역조직화학 염색은 상피분화를 확인할 수 있다.(4,5,21) 종괴에 다형성 나선세포, 파골세포양 거대세포, 골양물질의 판이 보이던 골원성 육종을 의심해야 한다. 파골세포형의 거대세포와 같이 골과 연골이 있는 다형성의 골모세포 조직을 함유한다.(4,11,21) 전이성 암종과 육종을 감별하기 위하여 전자현미경과 면역조직화학검사가 중요하다.(4,25,26)

예후 인자는 고조직병리 정도, 고유사분열률에 관계가 있으나, 종괴의 크기와 예후와는 무관하다고 보고하고 있다.(5,6,27) 유방의 골원성 육종은 고도의 악성으로 파종성 진행으로 재발되며 대부분 1년 이내에 타 장기로 전이되고 사망률은 50%에 이른다.(1,4,11,18,21)

결론

유방의 골원성 육종은 고도의 악성을 보이며, 육종의 전형적인 방법으로 폐에 전이되며 파종성 질환에 의하여 사망하게 된다. 흔하지 않은 유방의 골원성 육종에 대한 치료결과가 축적되어 치료에 대한 지표가 이루어져야 하겠다.

필자들은 한림대학교부속 춘천성심병원 외과학교실에서는 유방의 종괴를 주소로 내원하였던 44세 여자 환자에게 변형적 유방절제술 후, 조직검사상 골원성 유방암으로 판명되었던 1예를 치험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Jernstrom P, Lindberg AL, Meland ON. Osteogenic sarcoma of the mammary gland. Am J Clin Pathol 1963;40:521-6.
- 2) Savage AP, Sagor GR, Dovey P. Osteosarcoma of the breast.

- A case report with an unusual diagnostic feature. *Clin Oncol* 1984;10:295-8.
- 3) Kim SM, Cho HJ, Lim SC. Primary osteosarcoma of the breast. *J Korean Surg Soc* 1999;56:596-601.
 - 4) Going JJ, Lumsden AB, Anderson TJ. A classical osteogenic sarcoma of the breast: histology, immunohistochemistry and ultrastructure. *Histopathology* 1986;10:631-41.
 - 5) Benediktsdottir K, Lagenberg F, Lundell L, Thulin A. Osteogenic sarcoma of the breast: Report a case. *Acta Pathol Microbiol Scand(A)* 1980;88:161-5.
 - 6) Callery CD, Kinne DW. Sarcoma of the breast: A study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy. *Ann Surg* 1985;201:527-32.
 - 7) Khanna S, Gupta S, Khanna NN. Sarcoma of the breast: Homogenous or heterogenous? *Surg Oncol* 1981;18:119-28.
 - 8) Pollard SG, Marks PV, Temple LN, Thompson HD. Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer* 1990; 66:941-4.
 - 9) Lumsden AB, Harrison D, Chetty U, Going JJ, Muir B. osteogenic sarcoma - a rare primary tumor of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1985;11:183-6.
 - 10) Farrugia DC, Rashid AMF, Parjer MC. Primary osteosarcoma of the breast. 1995;686-8.
 - 11) Remadi S, Doussis Anagnostopoulou I, Mac Gee W. Primary osteosarcoma of the breast. *Path Res Pract* 1995;191:417-74.
 - 12) Warren S, Sommer GN. Fibrosarcoma of the soft parts with special reference to occurrence and metastases. *Arch Surg* 1936;33:425-50.
 - 13) Alexander P. *Anatomic radiation and life*. Baltimore: Penguin Books; 1957
 - 14) Robinson E, Neugut AI, Wylie P. Clinical aspects of post-radioation sarcomas. *JNCI* 1988;80:233-40.
 - 15) Allen AC. So-called mixed tumors of the mammary gland of dog and man, with special reference to the general problem of cartilage and bone formation. *Arch Path* 1940;29:589-624.
 - 16) Rupp M, Hafiz MA, Khalluf E, Sutula M. Fine needle aspiration in stromal sarcoma of the breast. Light and electron microscopic findings with histological correlation. *Acta Cytol* 1988;32:72-4.
 - 17) Chung EB, Enzinger FM. Extraskelletal osteosarcoma. *Cancer* 1987;60:1132-42.
 - 18) Muller AGS, VanZyl JA. Primary osteosarcoma of the breast. *J Surg Oncol* 1993;52:135-6.
 - 19) Kennedy T, Biggart JD. Sarcoma of the breast. *Br J Cancer* 1967;21:635-44.
 - 20) Kuten A, Sapir D, Cohen Y, Haim N, Borovik R, Robinson W. Postirradiation soft tissue sarcoma occurring in breast cancer patients. Result of seven cases and results of combination chemotherapy. *J Surg Oncol* 1985;28:168-71.
 - 21) Pettinato G, Manivel JC, Petrella G, DeChiara A, Cali A. Primary osteogenic sarcoma and osteogenic metaplastic carcinoma of the breast. *Acta Cytologica* 1989;33:620-6.
 - 22) Domagala W, Lubinski J, Lasota J, Woyke S, Wozniak L, Azadowska A, et al. Decisive role of intermediate filament typing of tumor cells in the differential diagnosis of fine needle aspirates. *Acta Cytol* 1987;31:253-66.
 - 23) Gustafsson B, Manson JC. Methodological aspects and application of the immunoperoxidase staining technique in diagnostic fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 1987; 3:68-73.
 - 24) Cuttani MG, Lamovec J, Ceccarelli C, Eusebi V. "Sarcomatoid" carcinoma of the breast: An Immunohistochemical study. *Pathol Res Pract* 1987;182:475-6.
 - 25) Kenpson RL, Hyriakos M. Fibroxanthosarcoma of the soft tissue: A type of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 1972; 29:961-76.
 - 26) Gal R, Gukovsky-Oren S, Lehman JM, Schwartz P, Kesser E. Cytodiagnosis of a spindle-cell tumor of the breast using antisera to epithelial membrane antigen. *Acta Cytol* 1987;31: 317-21.
 - 27) Barnes L, Sarcomas of the breast. A clinicopathologic analysis of 10 cases. *Cancer* 1977;40:1577-85.