

점액성 유방암에 대한 임상적 고찰

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과, *진단병리과, †영상의학과

이상달 · 박해린 · 남석진 · 고영혜* · 한부경[†] · 양정현

=Abstract=

Clinical Study of Mucinous Breast Carcinomas

Sang-Dal Lee, M.D., Hai-Lin Park, M.D., Seok-Jin Nam, M.D.
Young-Hyeh Ko, M.D.*, Boo-Kyung Han, M.D.[†]
and Jung-Hyun Yang, M.D.

Departments of Surgery and *Diagnostic Pathology and †Radiology, Samsung Medical Center
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: A mucinous breast carcinoma has a better prognosis than an invasive ductal carcinoma, so it is important to differentiate between pure and mixed mucinous carcinomas of the breast because the former has a more favorable prognosis. We investigated the clinical features of mucinous carcinomas of the breast and the differentiating characteristics of the two types. **Methods:** A retrospective review was done of 31 patients with a mucinous breast carcinoma who had been treated between Sep. 1994 and Aug. 1999 at the Department of General Surgery, Samsung Medical Center. The clinical features and the radiologic and pathologic findings were assessed. The pure type was defined as a carcinoma with a mucin component of 50% or more. **Results:** The clinical characteristics, including age distributions, symptoms & signs, and tumor locations, were similar to those of other types of breast cancer. Mammography in cases of malignancy showed an ill-defined mass density with pleomorphic or granular calcifications in 8/19 cases (42.1%), an ill-defined mass density without calcifications in 2/19 cases (10.5%), and pleomorphic calcifications only in 1/19 (5.3%) cases. Other findings were indicated as benign: a well-circumscribed mass in 4/19 (21%), smudged or ring-like calcifications in 3/19 cases (15.8%), and a negative finding in 1/19 cases (5.3%). Ultrasonography showed well- or ill-defined masses in 14 cases and 7 of those 14 cases (50%) were diagnosed as being malignant. The cytologic findings for 21 cases showed tumor cell clusters with mucous backgrounds. Among those 21 cases, 19 (90.5%) were diagnosed as being malignant. Breast conservation surgery was performed on 10 patients (32.3%) and a modified radical mastectomy on 21 patients (67.7%). Among 31 cases, 21 cases were a pure type, and the rest were a mixed type with an invasive component. Tumor cell nests floated in a profuse extracellular mucin pool. The pure type showed a smaller tumor size ($p=0.001$) and less nodal metastasis ($p=0.047$). Early stages (stage IIa or less) were more common in pure type (76.2%) than in the mixed type (40%) ($p=0.025$), but there were no differences in hormonal status between the two types. **Conclusion:** There were no differences in the clinical characteristics between mucinous and other types of breast carcinomas, but the radiologic findings for mucinous carcinomas were not typical of a malignancy. Cytologic examinations were useful in diagnosing mucinous carcinomas of the breast.

책임저자 : 이상달, 서울시 강남구 일원동 50, ☎ 135-710, 삼성서울병원 일반외과
Tel: 3410-0927, Fax: 3410-0929

접수일 : 1999년 12월 20일, 게재승인일 : 2000년 3월 14일

Since the tumor sizes were smaller and axillary nodal metastases were rare in pure mucinous carcinomas, it is important to differentiate it from the mixed type.

Key Words: Mucinous neoplasm, Breast

중심 단어: 점액성 유방암

서 론

점액성 유방암은 교질성 유방암으로 불리우기도 하는 특이한 형태의 암종으로 전체 유방암의 1~6% 정도를 차지하며 주로 노년층에 호발한다.(1-3) 이는 조직학적으로 분화도가 좋은 침윤성 선암의 일종으로 비교적 예후가 좋고 림프절 전이가 드문 편이어서 생존율 또한 높은 것으로 알려져 있다.(4-6) 따라서 치료의 범위가 축소되는 경향이 있고 수술 후 추가적인 항암제의 투여도 제한적으로 사용된다. 점액성 유방암은 병리학적 형태에 따라 순수형과 혼합형으로 나누기도 하는데 이들은 임상적 양상과 예후에 차이를 보여 감별해야 할 필요가 있다. 저자들은 점액성 유방암의 임상적, 병리학적 양상을 분석하여 그 특성을 알아보고 순수형과 혼합형의 차이를 비교하고자 본 연구를 시작하였다.

대상 및 방법

1994년 9월부터 1999년 8월까지 만 5년간 삼성서울병원 일반외과에서 유방암으로 수술 받은 1080예의 환자 중 병리검사상 점액성 유방암으로 판명된 31예(2.9%)를 대상으로 환자의 연령, 증상 및 증후, 유방촬영소견 및 초음파 소견, 세포학적 검사 소견, 수술 방법, 조직병리검사 결과 및 술후 추가적인 보조요법 등을 토대로 후향적 검사를 시행하였다. 조직학적 형태상 점액성 암의 성분이 50% 이상인 경우 순수형으로 보았고(7) 그 이하인 경우는 침윤성 암과의 혼합형으로 간주하였다.

결 과

1) 환자의 임상적 양상

환자의 연령은 전체 31명의 환자 중 40대가 13예로 가장 많았고 50대 7예, 30대 6예, 60대 5예로 일

반적인 유방암의 연령 분포를 보였다. 대부분의 환자들은 만져지는 유방 종괴를 주소로 내원하였고(26예, 76.5%) 그 외 유두 분비물 2예, 유방통 1예가 있었으며 건강검진상 우연히 발견된 경우도 4예 있었다. 종양의 좌우 비율이 각각 15예, 16예였으며 종양의 위치는 상외측이 19예(61.3%)로 가장 많았고 그 외 상내측 4예, 하외측 5예, 하내측 1예, 유륜하 중앙부 2예 등이었다(Table 1).

2) 유방촬영소견 및 진단

수술 전 유방촬영을 시행한 19예 중 8예는 다형성 또는 과립형 석회화를 동반한 경계가 불분명한 종괴

Table 1. Clinical features of the patients

Parameters	Number (%)	
Age		
30 ~ 39	6	(19.4%)
40 ~ 49	13	(41.9%)
50 ~ 59	7	(22.6%)
60 ~ 69	5	(16.2%)
Symptoms and signs		
Palpable mass	26	
Nipple discharge	2	
Mastalgia	1	
Screening	4	
Tumor location		
Right	16	(51.6%)
Left	15	(48.4%)
UOQ	19	(61.3%)
UIQ	4	(12.9%)
LOQ	5	(16.1%)
LIQ	1	(3.2%)
Central	2	(6.5%)
Total	31	(100%)

UOQ = upper outer quadrant; UIQ = upper inner quadrant; LOQ = lower outer quadrant; LIQ = lower inner quadrant.

음영을 보였고 2예는 석회화 없이 경계가 불분명한 종괴음영, 1예는 다형성 석회화를 보여 총 11예(57.9%)에서 악성을 시사하는 소견을 보였다. 그 외에 얼룩이 지거나(smudged) 환양(ring-like)의 양상으로 생각되는 석회화 침착 3예를 포함한 경계가 분명한 종괴 7예 및 1예의 음성 소견 등 8예(42.1%)는 악성을 시사하는 소견을 볼 수 없었다(Table 2-1). 유방 초음파 소견상 14예 중 13예에서 종괴가 보였고 그 중 7예(50%)에서 악성을 시사하는 소견을 볼 수 있었다(Table 2-2).

Table 2-1. Mammographic findings and diagnosis

Mammographic diagnosis	Mammographic findings	Number (%)
Malignant	Ill defined mass with calcification	8 (42.1%)
	Ill defined mass without calcification	2 (10.5%)
	Malignant calcification	1 (5.3%)
Benign	Circumscribed mass	4 (21.0%)
	Mass with benign calcification	3 (15.8%)
	Negative finding	1 (5.3%)

3) 세포학적 검사

세포학적 검사상 순수형인 경우 대부분 연청색의 점액이 도말된 배경에 변연부가 매끈한 세포군집이 부유하는 소견을 보였다. 중앙세포는 통상적인 유관 암과는 달리 핵염색질이 섬세하고 비정형성이 뚜렷하지 않았다(Fig. 1, 2). 혼합형인 경우 도말 상 유관 암의 소견이 우세하여 세포학적으로 점액성 암을 진단하기는 매우 어려웠다. 21예에 대해 세침흡입세포 검사를 시행하여 19예에서 악성 소견이 관찰되었다.

4) 수술 방법

10예에 대해 유방 보존적 절제술을, 21예에 대해

Table 2-2. Ultrasonographic diagnosis

Ultrasonographic diagnosis	Number (%)
*Irregular or speculated mass	3 (21.4%)
*Microlobulated mass	2 (14.3%)
*Taller than wider	2 (14.3%)
Lobulated and wider than taller	6 (42.9%)
Negative finding	1 (7.1%)

*suspicious for malignancy.

Fig. 2. Higher magnification revealing sheets of cytologically bland epithelial cells.

Fig. 3. Pure mucinous carcinoma. Tumor cell nests floating in the extracellular mucin pool.

변형근치유방절제술을 시행하였다.

5) 병리조직학적 검사

병리조직 검사를 시행한 31예 중 순수형이 21예(67.7%)였으며 혼합형이 10예(32.3%)였다.

순수형의 경우 풍부한 점액 성분 내에 균일한 모양의 세포들이 모여 있었다(Fig. 3, 4) 반면 혼합형의

경우에는 이 외에도 침윤성 유관암 소견이 공존하였다. 양 군간의 연령별 차이는 보이지 않았으나 종괴의 크기는 순수형인 경우 2 cm 이하 병변인 경우가 52.4% 정도로 혼합형의 30%에 비해 월등히 많았다($p=0.001$). 림프절 전이는 순수형이 28.6%에서 전이가 관찰되었으나 혼합형인 경우 이보다 훨씬 많은 60%에서 관찰되어 차이를 보였다($p=0.047$). TNM 병

Fig. 4. Monolayered sheets of tumor cells with mild cytologic atypism and infrequent mitosis.

Table 3. Pathologic findings

	Total	Pure	Mixed	
Number (%)	31 (100%)	21 (67.7%)	10 (32.3%)	
Mean age (years)	47.4	47.7	46.7	
Size				*p=0.001
Up to 1 cm	2 (6.5%)	1 (4.8%)		
1.1~2 cm	12 (38.7%)	10 (47.6%)	3 (30%)	
2.1~5 cm	13 (41.9%)	9 (42.8%)	4 (40%)	
More than 5 cm	4 (12.9%)	1 (4.8%)	3 (30%)	
Axillary lymph nodes				p=0.047
N0	19 (50.9%)	15 (71.4%)	4 (40%)	
N1	12 (49.1%)	6 (28.6%)	6 (60%)	
TNM stage				†p=0.025
I	6 (19.4%)	6 (28.6%)		
IIa	14 (45.2%)	10 (47.6%)	4 (40%)	
IIb	5 (16.1%)	3 (14.3%)	2 (20%)	
IIIa	5 (16.1%)	2 (9.5%)	3 (30%)	
IIIb	1 (3.2%)		1 (10%)	
Hormonal receptor				
ER (+)	19	12	7	
ER (-)	4	4		
PR (+)	12	8	4	
PR (-)	11	8	3	

*comparison between size of 2 cm or less and more than 2 cm, †comparison between stage I, IIa and IIb, IIIa, IIIb.

기상 순수형은 IIa 이하인 경우가 76.2%로 혼합형의 40%보다 많아 비교적 조기에 해당하는 예가 많음을 알 수 있었다($p=0.025$). 그 밖에 호르몬 수용체에 대한 반응은 양 군간의 차이를 발견할 수 없었다(Table 3).

고 찰

점액성 유방암은 19세기 초에 그 특이한 모양과 생물학적 특성으로 인해 알려지게 되었다.(8) 이는 침윤성 유방암의 일종이지만 잘 분화된 세포로 구성되어 있고 침윤성 암 세포를 둘러싼 다양한 양의 세포외 점액이 있어 주변으로의 암세포 전이가 억제되므로 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.(6,9,10)

비교적 고령의 환자에서 수년에 걸쳐 서서히 자라는 특징을 가지고 있는데 60세 전후에 가장 많은 것으로 보고되고 있지만(7,11) 우리 나라에서는 평균 46.3세로 보고된 경우가 있다.(12) 저자들의 예에서도 일반적인 유방암의 경우와 비슷하게 40대에 가장 많은 분포를 보여 평균 연령이 47.4세로 나타났다. 이는 우리 나라의 유방암 호발연령이 외국보다 젊은 것에 기인한 것이 아닌가 생각된다. 가장 흔한 증상으로는 폐경기 여성에게 만져지는 종물을 들 수 있는데(4) 저자들의 예에서도 83.9%에서 종물촉지를 주소로 내원한 경우였다. 유방촬영 소견상 점액성 유방암은 다른 침윤성 암과는 달리 경계가 잘 지워지는 모습을 보이는 것으로 알려져 있다.(11,12) 특히 순수형 점액성 암인 경우 경계가 분명하고 엽상 모양의 특징을 갖고 있는데 혼합형이 불규칙한 경계를 보이는 것과는 감별된다.(11) Conant등(13)은 점액 성분에 따른 분류를 보고하였는데 점액성분이 많을수록 경계가 분명하거나 미세엽상을 가지며 핵 분열 정도가 낮고 림프절 전이가 적은 것으로 나타났으며 점액성분이 적을수록 침상경계를 가지며 조직학적으로도 침윤성 소견을 보인다고 하였다. 또한 세포 외 성분이 많을수록 유방촬영상 음영이 감소한다는 보고도 있고 초음파 검사상 저음영의 고형성 종괴로 보고되기도 하였다.(13,14) 저자들은 19예에 대해 유방촬영을 시행하여 악성을 시사하는 소견을 관찰할 수 있었던 경우는 57.9%에 불과하였고 유방 초음파 검사 역시 50%에서만 악성의 소견을 관찰할 수 있었다.

대부분의 경우 임상적 또는 유방촬영 소견상 양성

의 모습을 보여(15,16) 세포학적 검사로써 악성을 진단해내는 것은 매우 중요하다. 세포학적 소견에 대해 Dawson등(17)은 세포화가 증가하고 핵의 이형성이 동반된 단독 세포가 많으며 주변에 점액이 풍부한 특징을 언급하였다. 그들은 45예를 대상으로 세포검사를 시행한 결과 35예에서 악성을 진단하였고 11예에서는 비정형 세포 출현 등의 악성 가능성을 보여 95.6%에서 악성을 의심할 수 있었다. 저자들도 21예에 대한 세침흡입세포검사 결과 19예(90.4%)에서 악성 소견이 관찰되어 이를 뒷받침해 주었으며 유방촬영 소견상 양성과의 감별이 애매함에도 불구하고 점액성 암을 진단하는데 큰 어려움은 없었다.

종양의 크기는 순수형인 경우가 비교적 작아 Andre등(18)은 T1 병변(2 cm 이하)에 해당하는 경우가 순수형이 34.5%, 혼합형이 25.0%로 보고하였는데 저자들은 순수형 52.4% 및 혼합형 30%로 더 큰 차이를 보였다. 또한 림프절 전이에 대한 보고에서도 순수형이 26.4%의 전이율을 보인 반면 혼합형은 40.9%의 전이율을 보였는데(18) 저자들 역시 각각 28.6% 및 60%로 많은 차이를 보였다. 이는 아무래도 침윤성 성분이 있는 혼합형이 빠르게 자라며 주변으로의 침습이 잘 되기 때문인 것으로 사료된다. 에스트로겐 수용체와의 관계는 확실하지 않으나 순수 점액성 암에서 10%만이 에스트로겐 수용체 음성 반응을 보였다는 보고가 있다.(19) 저자들의 예에서는 23예 중 19예(82.6%)에서 양성 반응을 보여 다른 침윤성 암종에 비해 높은 양성률을 보였다.

결 론

1994년 9월부터 1999년 8월까지 만 5년간 삼성서울병원 일반외과에서 점액성 유방암으로 수술 받은 31예를 대상으로 후향적 연구를 시행하여 다음의 결과를 얻었다.

점액성 유방암은 임상적 양상이나 유방 촬영 또는 초음파 소견상 타 암종에 비해 진단이 어렵고 양성으로 혼동하기 쉬우나 세침흡입세포검사 소견상의 진단율은 결코 낮지 않다. 따라서 이들을 혼용하여 검사를 시행하면 수술 전 점액성 암의 진단은 그리 어려운 것이 아니며 비교적 예후가 좋아 수술 방법에 있어서도 유방 보존의 기회가 많을 것이다. 또한 병리조직학적으로 순수형과 혼합형은 임상적 양상뿐

만 아니라 예후에 있어서도 상당한 차이를 보이기 때문에 이들에 대한 감별은 필수적이라 사료된다.

감사의 글

논문 수정작업에 힘 써준 삼성서울병원 의학정보 센터 QA팀에 감사드립니다.

REFERENCES

- 1) Clayton F. Pure mucinous carcinomas of breast: morphologic features and prognostic correlates. *Hum Pathol* 1986;17:34.
- 2) Gallager HS. Pathologic types of breast cancer. *Cancer* 1984;53:623.
- 3) Simpson JF, Page DL. Prognostic value of histopathology in the breast. *Semin Oncol* 1992;19:254.
- 4) Rosen PP, Oberman HA. Invasive breast carcinoma. In: Rosai J, Sobin LH, eds. *Atlas of tumor pathology*, 3rd ser. Part 7. Washington DC: Tumors of the mammary gland Armed Forces Institute of Pathology; 1993. p.187.
- 5) Rasmussen BB, Rose C, Christensen IB. Prognostic factors in primary mucinous breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1987;87:155.
- 6) Toikkanen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinomas of the breast: a clinicopathologic analysis of 61 cases with long term follow-up. *Hum Pathol* 1989;20:758.
- 7) Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, Levitt SH. Colloid carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1971;55:355.
- 8) Saphir D. Mucinous carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1941;72:908.
- 9) Damjanov I, Linder J. *Anderson's pathology*. Vol 2. 10th ed. St. Louis: A Times Mirror Company; 1996. p.2374.
- 10) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins Pathologic basis of disease*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989. p.1197.
- 11) Wilson TE, Helvie MA, Oberman HA, Joynt LK. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: pathologic basis for differences in mammographic appearance. *AJR* 1995;165:285.
- 12) 김호석, 김은경, 오기근, 김상훈, 심용운, 인연권, 이병찬, 이용희. 순수 점액성 유방암의 임상 및 단순유방촬영 소견. *대한방사선의학회지* 1998;38:375.
- 13) Conant EF, Dillon RL, Palazzo J, Ehrlich SM, Feig SA. Imaging findings in mucin containing carcinomas of the breast: correlation with pathologic features. *AJR* 1994;163:821.
- 14) Kopans DB. *Breast imaging*. Philadelphia: Lippincott; 1989. p.298.
- 15) Fanning T, Sneige N, Staerckel G. Mucinous breast lesions: Fine needle aspiration findings. *Acta Cytol* 1990;34:754.
- 16) Matsuda M, Wada A, Naguno S, Ichida K. Pitfalls in fine needle aspiration cytology of breast tumors. A report of two cases. *Acta Cytol* 1993;37:247.
- 17) Dawson AE, Mulford DK. Fine needle aspiration of mucinous (colloid) breast carcinoma. Nuclear grading and mammographic and cytologic findings. *Acta Cytol* 1998;42:668.
- 18) Andre S, Cunha F, Bernardo M, Sousa ME, Cortez F, Soares J. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. *J Surg Oncol* 1995;58:162.
- 19) Avisar E, Khan MA, Axelrod D, Oza K. Pure mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic correlation study. *Ann Surg Oncol* 1998;5:447.