

분비성 유방암 4예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과, ¹진단병리과

이상달 · 남석진 · 양정현 · 고영혜¹ · 이희정¹

= Abstract =

Secretory Carcinoma of the Breast - 4 Cases

Sang-Dal Lee, M.D., Seok-Jin Nam, M.D., Jung-Hyun Yang, M.D.
Young-Hye Ko, M.D.¹ and Howe-Jung Ree, M.D.¹

Departments of General Surgery and ¹Diagnostic Pathology, Samsung Medical Center
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: A secretory carcinoma is one of the least common carcinomas of the breast. Most studies of this carcinoma have been single case reports or separate analyses of the problem in either children or adults.

Methods: We studied 4 female patients treated in Samsung Medical Center from Nov.1994 to Dec. 1998. All of them were diagnosed as having a secretory carcinoma by using pathologic examination.

Results: All patients were female and they were 21, 29, 49, and 69 years of age. The initial symptom in two cases was a palpable mass. One patient presented with nipple discharge, but a palpable mass was found during the physical examination. The other carcinoma was detected on screening mammography. Mammography and ultrasonography suggested malignancy in three cases. One case was preoperatively misinterpreted as an intraductal papilloma. Preoperative ultrasonography-guided core biopsy performed in one case was diagnosed as a secretory carcinoma. All the patients were in a relatively early stage, stages IIb, I, I, and I. Estrogen receptors were negative in three and positive in one, but progesteron receptors were negative in all four cases. Postoperative courses were good, and there have been no recurrence or side effects yet.

Conclusions: A secretory carcinoma is a rare condition of the breast, but the prognosis seems to be favorable with a mortality rate lower than that of the usual breast cancer. Exact diagnosis with preoperative aspiration cytology and biopsy will make it possible to perform more conservative surgery

Key Word: Secretory breast neoplasms

서 론

유방의 분비성 암은 1966년 McDivitt와 Stewart에

책임저자 : 이상달, 서울시 강남구 일원동 50번지
☎ 135-710, 삼성서울병원 일반외과
Tel: 02-3410-1881, Fax: 02-3410-0929

본 논문은 1999년 제51차 대한외과학회 춘계학술대회에서 포스터 구연하였음.

접수일 : 1999년 5월 27일, 게재승인일 : 1999년 7월 9일

의해 처음 기술 될 당시¹⁾ 환자의 연령층이 3~15세로 어린 연령군에서 발견되어 연소성 유방암(juvenile carcinoma)으로 불렸다. 그러나 후속된 보고에 의하면 이 종양은 30세 이상의 연령층에서도 발견되며²⁾ 조직 소견상 종양세포의 세포질 내 혹은 선 내강 내에 풍부한 분비물질을 함유하여 분비성 유방암으로 불리우게 되었다.³⁾ 이는 국내외적으로 매우 드물어 증례보고에 그치는 경우가 대부분이나 조직학적 특징 이외에도 대부분의 환자가 낮은 악성도의 임상경

과를 보이며 연령에 따른 수술 방법 및 예후 또한 일반적인 유방암과는 차이를 보여 관심의 대상이 되어왔다. 이에 저자들이 경험한 4예를 바탕으로 분비

성 유방암의 특성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1994년 11월부터 1998년 12월말까지 삼성서울병원 일반외과에서 수술 받은 유방암 환자 중 최종진단 결과 분비성 유방암으로 판명된 4예에 대해 조사하였다. 환자들은 현재 모두 생존해 있으며 병력 및 방사선 검사소견, 병리조직 검사소견 등을 검토하였다. 유방촬영술 및 유방 초음파 검사의 소견을 분석하였고 세포학적, 조직학적 소견을 재검토 하였다. 에스트로겐과 프로게스테론 수용체에 대한 면역염색은

Table 1. Characters of patients

Case	Age/Sex	Chief complaints	Duration
1	21/F	Mass	10 yr
2	29/F	Nipple Discharge	2~3 yr
3	49/F	Mass	1 yr
4	69/F	Screening	

Fig. 1. a) Mammography show a mass with microcalcification or a spiculated mass. b) Ultrasonography show multiple masses or a mass with irregular border.

peroxidase-antiperoxidase complex 법으로 시행하였다.

결 과

환자들의 연령은 21, 29, 49, 69세로 20대가 2예였으며 모두 여성이었다. 주로 만져지는 유방종물이나 유두분비물을 주소로 내원하였고 건강검진상 우연히 발견된 경우도 1예 있었다. 증상이 있었던 경우는 그 기간이 1년에서 10년까지 비교적 장기간이었다 (Table 1). 2예에서 시행한 유방촬영상 spiculated mass 혹은 석회침착을 동반한 종물을 나타내었고 4예 모두에서 시행한 초음파검사에서는 1예를 제외하고는 악성을 시사하는 소견을 나타내었다. 나머지 1예의 경우 혈성 유두분비물을 보여 시행한 유관촬영술상 유두종을 의심할 수 있었다(Fig. 1)(Table 2). 만져지

는 종물이 있는 2예 중 1예에 대해 세침흡입세포검사를 시행하였는데 종양세포들이 느슨한 집단으로도 말되며 세포질이 풍부하고 엷은 호산성으로 염색되며 부분적으로 공포를 보이고 핵이 한 쪽으로 밀려 있었다. 핵은 둥글거나 다소 일그러져 섬세한 핵염색질과 작은 핵소체를 보였다(Fig. 2). 한편 건강검진상 우연히 발견된 1예에 대해서는 유방촬영하에 심부생검술을 시행하여 분비성 유방암으로 진단되었다. 수술은 3예에서 변형유방근치술을 시행하였고 나머지 1예에서는 유방보존적 절제술을 시행하였다. 수술 후 조직의 육안검사결과 4예 중 2예는 종괴의 경계가 분명하였으나 2예는 주변 정상조직과 잘 구분되지 않았다. 현미경 검색상 증례에 따라 정도의 차이는 있었으나 개개의 종양세포의 세포질 내나 미세낭 구조 내에 분비성 물질을 함유한 종양세포가 판

Table 2. Results of radiologic studies

Case	Mammographic findings	US findings
1	—	Mass with internal necrotic focus
2	—	Intraductal papilloma
3	Mass with internal microcalcification	Multiple malignant mass
4	Spiculated mass	III-defined mass

Fig. 2. Cytologic findings.

Fig. 3. Histologic findings.

Table 3. Pathologic results

Case	FNA diagnosis	Operation	Tumor size (cm)	Location	Stage	ER/PR	Follow up (Mo.)
1		MRM	3.2	Lt. LIQ	II b	-/-	50
2		MRM	0.8	Rt. Outer	I	-/-	36
3	Ductal carcinoma	MRM	1.0	Lt. UOQ	I	+/-	6
4		BCS	1.8	Rt. Outer	I	-/-	2

MRM: modified radical mastectomy, BCS: breast conservation surgery

상으로 증식하며 종양조직 사이에는 초자양 섬유화가 진행하여 종양세포들을 포위하는 듯한 양상을 보였다(Fig. 3). 종물의 위치는 주로 바깥쪽이었고 크기는 비교적 작은 편이어서 0.8 cm에서 3.2 cm까지로 평균 1.7 cm이었다. 액와 림프절 전이는 21세 환자를 제외하고는 모두 음성이었으며 병기는 각각 IIb, I, I, I으로 양호하였다. 환자들은 수술 후 각각 50개월부터 2개월까지 추적 관찰중이며 현재까지 재발이나 합병증의 소견은 보이지 않고 있다(Table 3).

고 찰

분비성 유방암은 McDivitt와 Stewart에 의해 처음 발견되었다.¹⁾ 이들은 7명의 유년기 여성의 유방암에서 일반적인 유방의 유관암 혹은 소엽암과는 다른

조직소견을 관찰하고 환자의 연령층에 중점을 두어 이를 연소성 유방암이라 불렀다. 이후 같은 유형의 종양이 더욱 고 연령층의 환자들에서도 발견되었고 폐경기 여성에서도 보고되어²⁻⁵⁾ Obermann은 조직학적 특성에 따라 이를 분비성 유방암으로 명명하였고,⁶⁾ 연령별 분포에 대해 Rosen등은 전체 분비성 유방암 중 20세 미만이 37%, 20~30세가 31%, 그리고 30세 이상이 31%라고 보고하였다.⁷⁾

분비성 유방암은 대개 지속적인 유방 종물을 증상으로 하며^{1,8-10)} 국소적인 통증을 주소로 하기도 한다.⁹⁾ 종물의 위치는 대개 유두 하방인 경우가 많다.⁴⁾ 종양의 크기는 다양하여 1~12 cm 정도로 보고되었으며 절제면은 회백색 또는 붉은 갈색을 띄고 단단한 결절을 이루고 있어 섬유선종과 흡사하다. 저자들이 경험한 예들도 4예 중 2예에서 장기간의 종물

을 주소로 내원하였으며 나머지 2예에서도 초음파 검사상 종물을 관찰할 수 있었다. 수술 전에 시행하는 세침흡입세포검사상 분비성 유방암은 세포질 내 혹은 미세낭성구조 내의 분비성 물질이 도말되거나 세포 사이의 미세낭종을 관찰할 수 있거나 종양세포들이 풍부하고 섬세하며 과립상의 세포질을 보이는 경우 세포학적으로 진단을 내릴 수 있는 종양으로 보고되고 있다.¹¹⁻¹³⁾ 저자들의 경우에는 증례수가 많지 않아 단지 후향적 재검사에서 분비성 유방암으로 진단할 수 있는 세포학적 소견들을 확인할 수 있었으며 수술 전 세침흡입세포검사가 시행된 1예는 유관암으로만 진단되었을 뿐 분비성 암을 진단하지는 못하였다. 결국 세포학적으로 악성이 의심되면 생검을 시행하는 것이 수술 전에 정확한 진단을 내리는데 필요하다. 육안적으로 이 종양은 대부분 경계가 분명한 것으로 보고되고 있으나 저자들의 증례에서는 2예만이 주변조직과의 경계가 분명하였다. 현미경적으로 4예 모두 전형적 조직소견을 보였으며 종양세포사이의 초자양 섬유화가 심하여 이 섬유화가 일반적으로 이 종양을 단단하게 촉지되게 하는 이유일 것으로 추정되었다. 한편 치료에 있어서는 비교적 예후가 양호하여 광범위 국소 절제만으로 충분하다고 하였다.^{2,3,14)} 또한 Sullivan 등은 종물의 크기가 2 cm 미만인 경우는 액와 림프절 전이가 거의 없으므로 더욱 보존술 시행이 요구된다고 하였다.¹⁵⁾ 하지만 그는 국소절제면에서 발생한 성인에서의 재발암의 증례도 보고하였는데¹⁵⁾ Krausz 등은 고령층에서 발생한 경우는 유방 절제술과 같은 보다 적극적인 수술이 필요하다고 하였다.⁵⁾ 그리고 성인의 경우 암세포가 서서히 자라 재발이 늦게 일어날 수 있기 때문에 20년 이상의 장기적인 추적 관찰이 요구된다는 주장도 있다.^{5,6)} 저자들의 경우는 4예 중 3예는 수술 전 분비성 유방암을 정확히 진단하지 못하고 악성의 진단 하에 수술을 시행하였으며 이때 모두 변형유방근치술을 시행하였다. 나머지 1예의 경우에는 건강검진상 우연히 발견된 예로 수술 전 초음파를 이용한 심부 생검을 통해 분비성 유방암을 정확히 진단하고 수술은 침점위를 시행하여 유방 보존적 절제술을 시행하였다.

일반적으로 분비성 유방암은 액와 림프절 전이가 드문 편이나^{4,16,17)} 성인의 경우 림프절 전이가 관찰되기도 한다고 하였다.^{3,15,18)} 저자들의 증례에서도 10

년 이상의 장기간의 병력을 가진 경우만이 병기상 IIb기로 진행된 소견을 보일 뿐 나머지 3예의 경우는 종양의 크기가 작고 액와 림프절 전이도 없는 I기에 해당되어 진행이 느린 것으로 생각된다. 한편 Wittliff는 호르몬 수용체의 유무가 예후 판정에 도움이 된다고 하였는데¹⁹⁾ 흥미로운 점은 대부분의 환자의 연령이 젊은데에 비하여 에스트로겐 수용체의 음성률이 높은 점이었다. 본 증례들에서 호르몬 수용체는 대부분 음성으로 좋은 예후인자는 아니었다. Serour 등도 증례보고에서 2예의 분비성 유방암 조직모두에서 호르몬 수용체는 음성이었다고 하였다.²⁰⁾ 분비성 유방암에서 호르몬 수용체와 예후와의 관계가 일반적인 유방암에서처럼 관계가 있는지는 보다 많은 증례들을 통해 재분석 되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

1994년 11월부터 1998년 12월말까지 삼성서울병원 일반외과에서 수술 받은 유방암 환자 중 최종진단 결과 분비성 유방암으로 판명된 4예를 바탕으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

분비성 유방암은 매우 드물어 수술 전 진단시 간과되기 쉽고 일반적인 유방촬영술이나 초음파검사로 정확히 분비성 암을 진단하기 어렵다. 하지만 진행이 느리고 예후가 좋은 암으로 세침흡입세포검사나 심부 생검술 등을 통해 수술 전에 특이적으로 분비성 암의 진단이 가능하면 대부분은 유방 보존적 절제술이 가능한 암이라고 사료된다.

REFERENCES

- 1) McDivitt RW, Stewart FW: Breast carcinoma in children. JAMA 195; 388, 1966
- 2) Rosen PP, Cranor ML: Secretory carcinoma of the breast. Arch Pathol Lab Med 115: 141, 1991
- 3) Tavassoli FA, Norris HJ: Secretory carcinoma of the breast. Cancer 45: 2404, 1980
- 4) Roth JA, Discafami C, Malley M: Secretory breast carcinoma in a man. Am J Surg Pathol 12: 150, 1988
- 5) Krausz T, Jenkins D, Grontoft O, Pollacks DJ, Azopardi JG: Secretory carcinoma of the breast in adults: emphasis on late recurrence and metastasis. Histopathology 14: 25, 1989

- 6) Obermann HA: Secretory carcinoma of the breast in adults. *Am J Surg Pathol* 4: 465, 1980
 - 7) Rosen PP, Holmes G, Lesser ML, Lomme DW, Beattie EJ: Juvenile pillomatosis and breast carcinoma. *Cancer* 55: 1345, 1985
 - 8) Karl SR, Ballantine TVN, Zaino R: Juvenile secretory carcinoma of the breast. *J Pediatr Surg* 20: 368, 1985
 - 9) Byrne M, Fahey M, Gooselaw J: Breast cancer with axillary metastasis in an eight and one-half-year-old girl. *Cancer* 31: 726, 1973
 - 10) 김규래, 양정현, 서연립, 이희정: 유방의 분비성 암종: 1예 보고. *대한병리학회지* 30: 347, 1996.
 - 11) Dominguez F, Riera JR, Junco P, Sampedro A: Secretory carcinoma of the breast: Report of a case with diagnosis by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 36: 507, 1992
 - 12) Pohar-Marinsek Z, Golouh R: Secretory breast carcinoma in a man diagnosed by fine needle aspiration biopsy: A case report. *Acta Cytol* 38: 446, 1994
 - 13) Shinagawa T, Tadokoro M, Kitamura H, Mizuguchi K, Kushima M: Secretory carcinoma of the breast: Correlation of aspiration cytology and histology. *Acta Cytol* 38: 909, 1994
 - 14) Obermann HA: Breast lesions in adolescent females. *Pathology* 14: 175, 1979
 - 15) Sullivan JJ, Magee HR, Donald KJ: Secretory (juvenile) carcinoma of the breast. *Pathology* 9: 341, 1977
 - 16) Heydenrych JJ, Villet WT, Von Der Heyden U: Carcinoma of breast in children: A case report and review of the literature. *South Afr Med J* 57: 1005, 1980
 - 17) Masse SR, Rioux A, Beauchesne C: Juvenile carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 12: 1044, 1981
 - 18) 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* 51: 2245, 1983
 - 19) Wittliff J: Steroid-hormon receptors in breast cancer. *Cancer* 53: 630, 1984
 - 20) Serour F, Gilad A, Kopolovic J, Krispin M: Secretory breast cancer in childhood and adolescence: Report of a case and review of the literature. *Med Pediatr Oncol* 20: 341, 1992
-