

유방 엽상종양의 세포조직학적 비교분석 - 17예에 대한 연구 -

오영하 · 박문향

한양대학교 의과대학 병리학교실

접 수 : 2008년 10월 27일

게재승인 : 2008년 10월 29일

책임저자 : 오 영 하

우 471-701 경기도 구리시 교문동 249-1

한양대학교 구리병원 병리과

전화: 031-560-2644

Fax: 031-556-1227

E-mail: yhoh@hanyang.ac.kr

*This work was supported by the research fund of Hanyang University (HY-2003).

Cytohistologic Correlation of Phyllodes Tumors of the Breast - A Study on 17 Cases -

Young-Ha Oh and Moon Hyang Park

Department of Pathology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Phyllodes tumor (PT) is a rare fibroepithelial tumor of the breast, and these tumors are subdivided into benign, borderline, and malignant tumors. The criteria for their histologic diagnosis have been relatively well-described. However, the cytologic diagnosis presents more difficulties and only a few cytologic studies concerned with their subclassification have been published. The objective of the current study is to describe the cytologic features of benign, borderline and malignant PTs in an attempt to distinguish one from the others. Cytohistologic correlation for 11 benign, 3 borderline and 3 malignant PTs was performed. For all these cases, the preoperative fine needle aspiration (FNA) findings were available for review. The features we examined were a necrotic background, cellularity, stromal tissue fragments, stromal pleomorphism and atypism, dissociated stromal cells and mitosis. The overall diagnostic accuracy of FNA for the PT grading was 88.2% (15/17). Two benign PTs were cytologically misinterpreted as "atypical epithelial and stromal cells" and "highly suspicious for ductal carcinoma". Nevertheless, the cytologic diagnosis and the grading of PTs on FNA were relatively reliable. Semiquantitative analysis for the cellular stromal tissue fragments, stromal pleomorphism and atypism, dissociated stromal cells and mitosis might be helpful for subclassifying PTs on FNA. In the case of encountering a markedly necrotic background, special concern about degenerative change such as infarction is needed.

Key Words : Phyllodes tumor; Fine needle aspiration; Breast

엽상종양은 비교적 드문 유방의 섬유상피 증식성 병변으로서 양성, 경계성, 악성의 형태학적 스펙트럼으로 분류된다. 조직 소견상 종양의 특성을 따라 두 층으로 이루어진 상피세포가 피복되어 있고 그 하방으로 높은 세포밀도를 보이는 중간엽 구조가 과증식되어 관찰되는 소견이 특징적이다.¹ 엽상종양은 대부분 양성이지만 경계성과 악성의 경우 재발이 흔하고 드물게는 혈행성 전이가 발생하며 매우 드물게는 양성 엽상종양으로 분류되는 병변도 임상적으로 재발 및 원격전이 등을 보일 수 있기 때문에 그 생물학적 동태를 예측하기가 매우 어렵다.^{2,3} 따라서 크기가 작은 양성 엽상종양은 2 cm 이상의 충분한 정상 유방 조직을 포함한 광범위 절제를 권장하고 있으며 크기가 큰 엽상종양, 경계성 및 악성 엽상종양의 경우는 단순 유방절제술 또는 광범위 유방절제술을 권장함으로써 재발을 줄일 수 있고 재수술로 인한 이별률을 최소화할 수 있을 것으로 생각된다.⁴⁻⁷ 세침흡인 세포

검사는 신속하고 경제적이며 마취가 불필요하고 외래환자에서도 쉽게 시행할 수 있다는 장점 때문에 모든 측지 가능한 유방 병변을 대상으로 널리 이용되고 있다.⁸ 따라서 수술 전 엽상종양을 세침흡인 세포검사를 통하여 정확하게 진단하고 엽상종양의 정확한 등급을 예측하는 것이 치료적 측면에서 매우 중요하다. 지금까지 엽상종양에 대한 세포조직학적 소견 및 각각의 등급에 따른 감별에 관한 연구가 소수 보고되어 있다.⁹⁻¹⁴ 그러나 국내에서는 서 등¹⁵이 보고한 양성 엽상종양과 섬유선종에 관한 세포학적 비교가 있을 뿐, 양성, 경계성, 악성 엽상종양에 대한 세포학적 비교 연구가 없다. 따라서 저자들은 엽상종양으로 진단된 예의 세침흡인 세포검사가 시행되었던 17예를 대상으로 세포학적 특성을 알아보고 각각의 세포학적 소견을 반정량화하여 세포학적 진단의 객관성을 높이고, 양성, 경계성, 악성 엽상종양의 세포학적 차이점을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

연구 대상

2000년부터 2008년까지 약 9년간 한양대학교 구리병원에서 조직학적으로 엽상종양으로 진단된 41예 중 수술 전 세침흡인 세포검사가 시행되었던 23예를 선택하였으며 세포도말이 충분치 않은 4예를 제외한 총 17예를 대상으로 하였다.

연구 방법

총 17예의 모든 세침흡인 세포검사는 매우 숙달된 병리의사가 직접 시행하였으며, 통상 2회 이상 시행하여 종괴의 여러 부위의 흡인이 이루어질 수 있도록 하였다. 모든 세침흡인 검체는 신속하게 유리 슬라이드에 도말하고 95% 알코올에 즉각 고정하여 통상의 Papanicolaou (Pap) 염색 또는 hematoxylin-eosin (H&E) 염색을 시행하였다. 조직학적 등급은 WHO 분류 기준 (2003)에 따라 양성, 경계성, 악성의 세 가지로 구분하였다.¹ 이 중 양성 엽상종양은 11예였고, 경계성 3예, 악성 3예였다. 도말된 물질의 세포학적 소견은 1) 괴사성 도말배경의 유무 및 정도, 2) 세포 충실성, 3) 기질조직 절편의 출현정도, 4) 기질 세포의 다형성과 비정형의 정도, 5) 개개의 세포로 흩어져 도말된 기질 세포 출현정도 및 6) 유사분열 정도를 기준으로 분석하였다. 순서대로 앞에 기술한 다섯 가지 항목에 대하여 관찰되지 않는 경우는 0, 관찰되는 경우는 그 정도에 따라 각각 1+ (경도), 2+ (중등도), 3+ (고도)로 구분하였으며, 유사분열의 정도는 도말

Table 1. Age and the tumor size of 17 cases of phyllodes tumor with their cytologic and histologic diagnosis

Cases	Age (year)	Tumor size (cm)	Cytology	Histology
1	58	3×3×1.5	Benign PT/FA	Benign PT
2	48	3×2.5×2	Benign PT/FA	Benign PT
3	42	3.5×3×2.5	Benign PT/FA	Benign PT
4	24	3×3×2.5	Benign PT/FA	Benign PT
5	21	3.5×3×3	Benign PT/FA	Benign PT
6	37	4×2×2	Benign PT/FA	Benign PT
7	31	3×3×2	Benign PT/FA	Benign PT
8	49	2×2×1.5	FA	Benign PT
9	42	2×1.5×1.5	FA	Benign PT
10	39	6×4×3	PT/Atypical E/S cells	Benign PT
11	58	3×3×2	Highly suspicious DC	Benign PT with infarct
12	57	4×3×3	PT/Atypical E/S cells	Borderline PT
13	46	3×2×1	PT/Atypical S cells	Borderline PT
14	39	5×4×4	PT/Atypical S cells	Borderline PT
15	43	7×5×3.5	Malignant PT	Malignant PT
16	40	11×10×9	Malignant PT	Malignant PT
17	46	6×5×4	Malignant PT	Malignant PT

PT, Phyllodes tumor; FA, Fibroadenoma; E/S cells, Epithelial/stromal cells; DC, Ductal carcinoma; S cells, Stromal cells.

된 전체 슬라이드를 검토하여 유사분열이 없는 경우는 0, 1-2개 관찰되는 경우는 1+, 3개 이상 관찰되는 경우는 2+로 정하였다. 또한 위에 열거한 6개의 세포학적 세부 항목의 정도를 모두 더하여 0점에서 17점까지 범위의 총점을 비교하였다.

결 과

임상 및 조직학적 소견

총 17예의 엽상종양 환자의 연령과 종양의 크기를 세침흡인 세포검사 시의 진단 및 조직학적 진단과 함께 Table 1에 나열하였다. 연령 분포는 21세부터 58세까지로 평균 연령은 42세였다. 종양의 크기는 평균 4.2 cm이었다. 그 중 양성 엽상종양은 평균 3.3 cm이었고, 경계성은 4 cm, 악성은 8 cm으로 악성의 경우 양성이나 경계성에 비하여 크기가 현저하게 증가하였다.

엽상종양의 조직세포학적 진단 비교

엽상종양의 조직 및 세포학적 진단에 대한 비교를 Table 2에 요약하였다. 총 17예 중 15예에서 세침흡인 세포검사의 진단을 양성, 비정형성, 악성으로 크게 구분하였을 때 이들이 조직학적으로 각각 순서대로 양성, 경계성, 악성 엽상종양으로 진단이 일치하여 엽상종양의 등급을 예측하는데 있어서 88.2%의 진단 일치도를 보였다. 이를 자세히 분석하여 보면 세침흡인 세포검사에서 양성으로 진단된 9예는 조직학적으로 모두 양성 엽상종양으로 확인되었다. 이들 9예 중 7예는 세포학적으로 양성 엽상종양의 가능성이 높으나 섬유선종의 감별이 필요하다고 진단되었고, 나머지 2예는 섬유선종으로 진단되었다. 반면에 세포검사에서 악성의 가능성을 시사하였던 1예를 포함하여 비정형 엽상종양으로 진단되었던 2예, 엽상종양의 가능성이 높고 상피세포와 기질세포 모두에서 비정형이 관찰된다고 진단되었던 2예 등 총 5예에 대해서는 3예는 경계성 엽상종양으로 비교적 진단이

Table 2. Comparison of cytologic with histologic diagnosis in 17 cases of phyllodes tumor

Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis			Total
	Benign	Borderline	Malignant	
Benign	9 (82%)			9
Borderline [†]	1 [‡] (9%)	3 (100%)		4
Borderline/malignant	1* (9%)			1
Malignant			3 (100%)	3
Total	11	3	3	17

*, Case 11 was cytologically reported as "highly suspicious for ductal carcinoma"; [†], "Borderline" of cytologic diagnosis in this table means atypical cells lying between benign and malignant categories; [‡], Case 10 was cytologically reported as "atypical ductal and stromal cells".

일치한다고 판단되었으나, 나머지 2예는 조직소견상 양성 엽상종양으로 확진되었다. 진단이 일치하지 않았던 2예 중 1예는 세침흡인 세포검사서 비정형 상피세포와 기질세포가 관찰된다고 하였으나 조직학적으로 양성 엽상종양으로 진단되어 불일치를 보였고, 다른 1예는 악성 관암종의 가능성이 매우 높다고 진단

되었으나 조직학적으로 미만성 경색이 동반된 양성 엽상종양이었다. 반면에 세침흡인 세포검사서 악성 엽상종양으로 진단된 3예는 모두 악성 엽상종양으로 확진되어 세포학적 진단이 조직학적 진단과 일치 하였다.

엽상종양의 등급에 따른 세포학적 소견

Table 3. Cytologic features of the phyllodes tumors

Cases	Cytologic features						Total score (range: 0-17)
	N	C	STF	SPA	DSC	M	
Benign PT							
1	0	1+	1+	0	1+	0	3
2	0	1+	2+	0	1+	0	4
3	0	2+	1+	0	1+	0	4
4	0	1+	1+	1+	2+	0	5
5	0	2+	1+	0	1+	0	4
6	0	2+	1+	1+	2+	0	6
7	0	1+	2+	1+	1+	0	5
8	0	2+	0	0	2+	0	4
9	0	1+	1+	0	1+	0	3
10	0	2+	2+	1+	1+	1+	7
11	3+	1+	1+	1+	1+	0	7
Borderline PT							
12	0	1+	1+	2+	1+	1+	6
13	0	2+	3+	1+	1+	0	7
14	0	2+	1+	2+	2+	1+	8
Malignant PT							
15	0	3+	3+	2+	2+	1+	11
16	1+	3+	3+	2+	3+	2+	14
17	0	3+	3+	3+	3+	2+	14

N, Necrotic background; C, Cellularity; STF, Stromal tissue fragments; SPA, Stromal pleomorphism and atypism; DSC, Dissociated stromal cells; M, Mitosis.

엽상종양의 세포학적 소견을 검토한 결과를 Table 3에 요약 하였다. 괴사성 도말배경은 대부분의 엽상종양에서 관찰되지 않았으나 미만성 경색이 동반된 양성 엽상종양 1예에서 매우 심한 괴사성 배경이 관찰되었고 악성 엽상종양 1예에서 경도로 관찰되었다(2/17예, 11.8%). 도말된 세포의 밀도는 양성 엽상종양과 경계성 엽상종양에서 경도(1+) 또는 중등도(2+)로 관찰되어 차이를 보이지 않았으나 악성 엽상종양의 경우 3예 모두 고도의 세포 충실성(3+)을 보였다. 기질조직 절편의 도말 정도도 양성 엽상종양과 경계성 엽상종양에서 경도 또는 중등도로 관찰되어 차이를 보이지 않았으나 1예의 경계성 엽상종양에서 기질조직 절편이 고도로(3+) 풍부하게 도말되어 있었으며 악성 엽상종양의 경우 3예 모두 기질조직 절편이 풍부하게 도말되어 있었다(Fig. 1A). 기질 세포의 다형성과 비정형 정도는 양성 엽상종양 6예(55%)에서 전혀 관찰되지 않았으나 5예(45%)에서는 경도의 다형성 또는 비정형이 관찰되었다. 반면에 경계성 엽상종양에서는 3예 중 2예에서 중등도의 비정형이 관찰되었으며, 악성 엽상종양의 경우는 현저한 다형성 및 이형성을 보인 경우가 1예, 중등도인 경우가 2예였다(Fig. 1B). 개개의 세포로 흩어져 도말된 기질세포는 양성 엽상종양과 경계성 엽상종양에서 경도 또는 중등도로 관찰되어 차이를 보이지 않았으나 악성 엽상종양의 경우 2예에서 날개로 흩어져 도말된 기질 세포가 풍부하게 관찰되었으며 나머지 1예에서도 중등도로 도말되어 양성

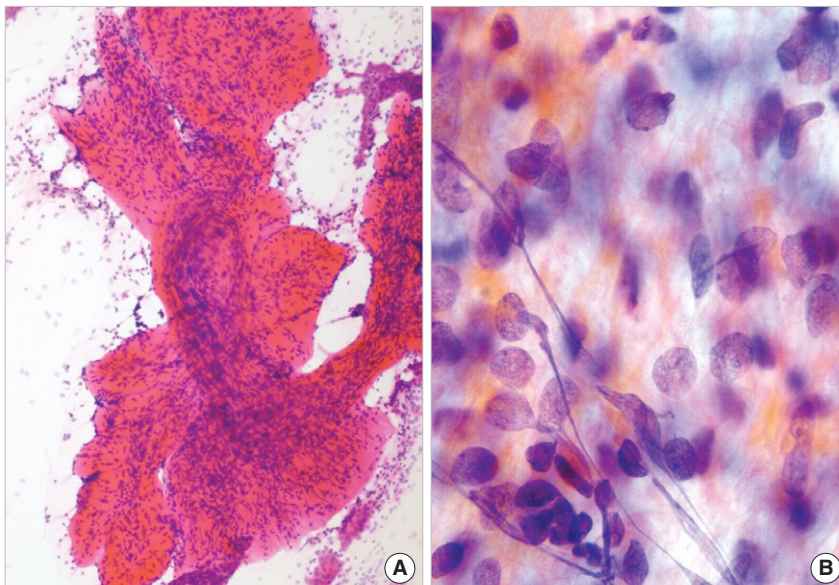


Fig. 1. Borderline phyllodes tumor (PT). (A) There are large fragments of cellular stromal tissue in leaf-like appearance (H&E) (B) The stromal cells show mildly to moderately atypical stromal cells having occasional small nucleoli (Papanicolaou stain).

및 경계성 엽상종양의 소견과는 현저한 차이를 보였다(Fig. 2A). 유사분열은 양성 엽상종양 11예 중 10예(91%)에서는 관찰되지 않았고 1예(9%)에서는 단 한 개의 전형적인 유사분열이 관찰되었다. 반면, 경계성 엽상종양에서는 3예 중 2예에서 1-2개의 유사분열이 관찰되었으며, 악성 엽상종양에서는 3예 중 2예에서 유사분열이 비교적 자주 관찰되었고 그 중 1예에서는 비정형 유사분열도 관찰되었다(Fig. 2B). 나머지 1예에서도 1-2개의 유사분열이 관찰되었다. 지금까지 분석한 6개의 세포학적 세부 항목의 정도를 모두 더한 점수인 0점에서 17점까지 범위의 총점을 분석한 결과 악성 엽상종양은 3예 모두 10점 이상으로 나타났다. 또한 경계성은 3예 모두 6점 이상인 6, 7, 8점이었으나 양성

인 경우도 6점 이상을 보인 경우가 3예(27.3%)였고, 6점 미만인 경우가 8예(72.7%)였다.

세포학적 및 조직학적 진단 불일치를 보인 2예

두 예 중 한 예는 39세 여자환자로 종양의 크기가 $6 \times 4 \times 3$ cm이었고 세침흡인 세포 검사에서 세포 밀도는 중등도였고, 기질조직 절편이 중등도로 도말되었고 경도의 다형성 및 이형성이 관찰되었으며 해리된 기질세포들이 경도로 흩어져서 도말된 형태였으며 유사분열은 전체 도말 표본에서 한 개의 정형 유사분열이 관찰되어, 총점은 7점이었고 세포학적으로 엽상종양의 가

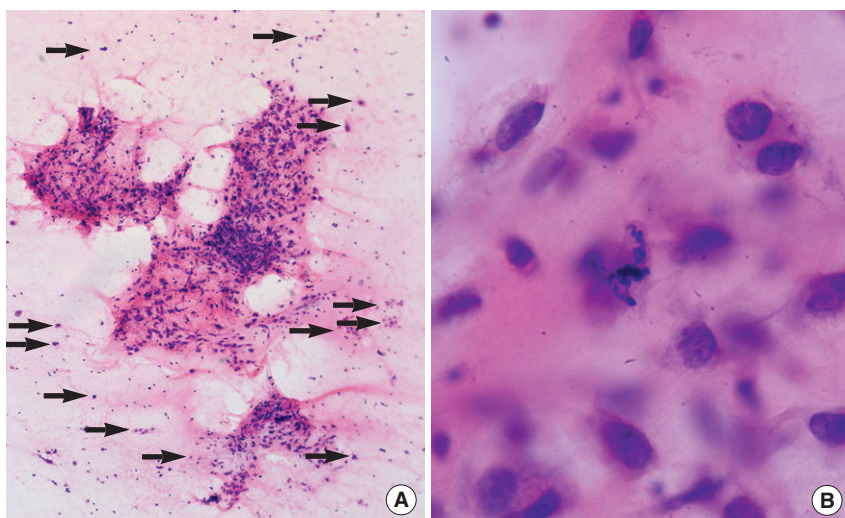


Fig. 2. Malignant PT. (A) Dissociated stromal cells (arrows) are scattered around stromal tissue fragments (H&E). (B) There is an atypical mitosis associated with loose aggregates of atypical stromal cells (H&E).

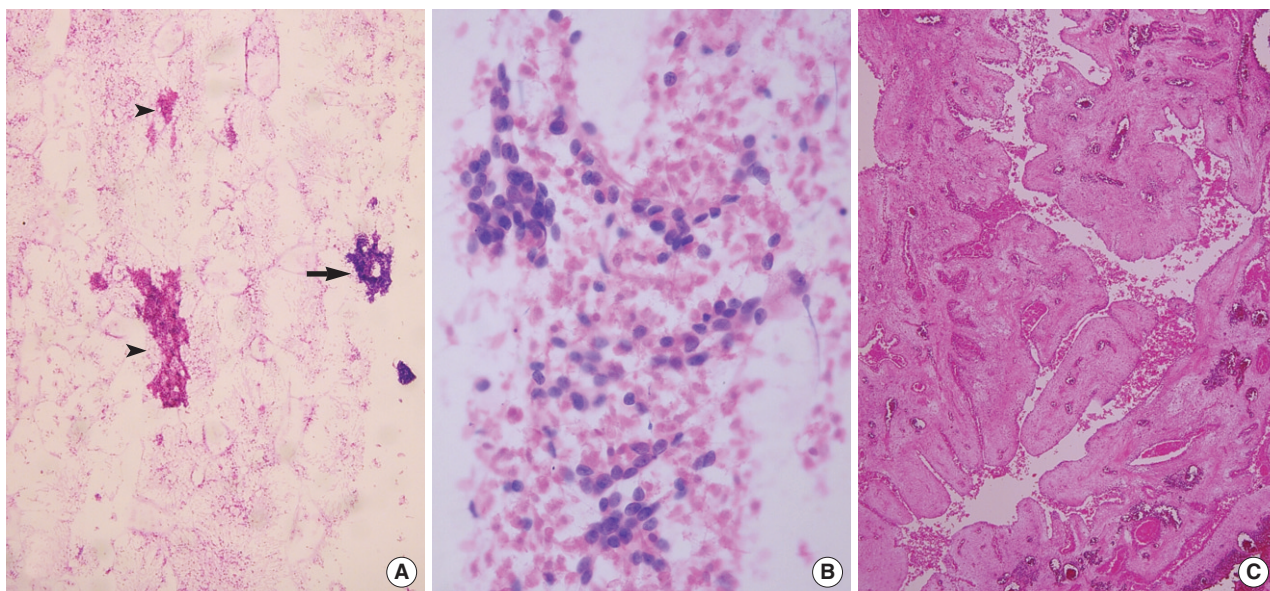


Fig. 3. Benign PT with massive infarction. (A) FNA shows relatively hypocellular smear and is composed of predominantly necrotic background with a few small epithelial (arrow) and necrotic stromal tissue fragments (arrow heads) (H&E). (B) The epithelial cells are bland-looking with mild hyperchromasia and minimal atypism (H&E). (C) Histologic section showed benign PT associated with massive infarction.

능성과 함께 상피세포와 기질세포 모두에서 비정형이 관찰된다고 진단되었으나 조직학적으로 양성 엽상종양이었다.

다른 한 예는 58세 여자환자로 종양의 크기가 $3 \times 3 \times 2$ cm이었고 세침흡인 세포검사에서 세포밀도, 기질조직 절편 도말, 기질세포의 다형성 및 비정형, 기질세포들이 개개로 흩어져 도말된 정도가 모두 경도로 미약하게 관찰되었으며, 유사분열은 없었으나 매우 심한 괴사성 도말배경이 관찰되어 총점은 7점이었으며, 세포학적으로는 상피세포 군집이 다소 과염색성으로 보였으며, 이들이 심한 괴사성 물질과 섞여서 관찰되어 관암종의 가능성이 높다고 진단하였으나 조직소견은 양성 엽상종양이었다(Fig. 3).

고 찰

유방의 엽상종양은 모든 유방 종괴의 1% 이하, 유방의 섬유상피 증식성 종양의 2-3%를 차지하는 비교적 드문 병변이다.¹⁻⁶ 일반적으로 엽상종양은 세포학적으로 크고 풍부한 기질조직의 절편, 기질 세포들이 날개로 흩어져 도말되는 형태, 커다란 단순 판상 혹은 겹친 판상 배열의 상피세포 성분 등을 특징으로 한다.¹⁴ 이 중 엽상절편이라 불리는 기질조직 절편이 가장 진단적인 소견이다.¹⁰ 그러나 세침흡인 세포검사에서 이러한 엽상절편이 도말되지 않는 경우도 드물지 않기 때문에 이런 경우 엽상종양의 정확한 진단이 어려우며, 더욱이 엽상종양의 등급을 예측하기는 더 어렵다. 본 연구에 포함된 17예 중 1예에서 기질조직 절편이 도말되지 않았으며 그 증례는 세침흡인 세포검사에서 섬유선종으로 진단되었다. 따라서 섬유선종과의 감별을 포함하여 엽상종양을 세포학적으로 정확하게 진단하기 위해서는 기질조직 절편의 도말 유무가 매우 중요하다고 생각된다.

유방의 엽상종양에 대한 각각의 조직학적 등급에 따른 세포학적 비교 분석 연구들이 소수 보고되어 있다. 그러나 이 연구들은 조직학적으로 엽상종양으로 진단된 예들의 세침흡인 세포검사를 재검토하여 세포학적 진단을 재분류한 후 조직학적 등급과 비교 분석한 것들이다.^{13,14} 본 연구에서는 세침흡인 세포검사 당시에 이루어진 세포학적 진단과 조직학적 진단의 일치도를 확인하여 실제 임상진단 시 엽상종양의 세포학적 진단과 조직학적 진단의 일치도를 조사한 방법으로서 앞서 보고된 연구들과는 차이를 보이고 있다.

지금까지 보고된 바에 의하면 조직학적 진단과 세포학적 진단의 일치도는 81%, 또는 92% 등인데 본 연구에서도 양성, 경계성, 악성의 포괄적인 등급으로 나누어 보았을 때 총 17예 중 15예에서 진단이 비교적 일치하여 일치도가 88.2%에 달하였다.^{13,14} 이를 자세히 살펴보면 양성 엽상종양 11예 중 7예는 비록 섬유선종의 가능성을 언급하였으나 양성 엽상종양의 가능성이 높다고 진단하였으며, 2예는 섬유선종이지만 양성 엽상종양으로 진단되었고, 나머지 2예 중 1예는 비정형 상피/기질 세포가 동반되어 비정형 엽상종양으로 진단되었고 다른 1예는 악성 관암종

이 의심된다고 진단되어 조직학적 진단과는 차이를 보였다. 반면에 경계성 3예는 모두 비정형 상피/기질 또는 비정형 기질세포가 동반되어 비정형 엽상종양으로 진단되었으며, 악성 3예도 세포학적으로 모두 악성 엽상종양으로 진단되어 비교적 정확하였으며 이는 양성 엽상종양에 비해 경계성, 특히 악성 엽상종양에서 기질조직 절편, 기질 세포의 다형성과 비정형, 개개의 세포로 흩어져 도말된 기질세포의 출현, 그리고 유사분열 등이 좀 더 자주 관찰되어 진단의 일치율이 높아지게 된 것으로 생각되었다. 그 중 특히 도말된 커다란 기질조직 절편에서 기질 세포들이 다핵세포를 포함한 다형성과 비정형 소견을 보이면서, 간혹 유사분열이 관찰되며 주변에 개개의 세포로 흩어져 도말된 기질세포의 출현소견은 경계성 이상의 엽상종양의 세포학적 진단에 도움이 되는 소견으로 판단되었다.

양성 엽상종양을 세침흡인 세포검사에서 섬유선종과 감별하는 것은 최종 진단을 하는 실제적 상황에서는 여전히 어려운 부분으로 남아 있다. 따라서 지금까지 이 두 종양을 세포학적으로 감별하기 위한 세포 조직학적 비교 분석 연구가 소수 보고되어 있다.^{15,16} Veneti 등¹⁶의 보고에 따르면 양성 엽상종양 18예 중 7예만이 세침흡인 세포검사에서 양성 엽상종양의 가능성이 제시된 반면, 11예는 섬유선종으로 진단되었다고 하여 양성 엽상종양을 세포학적으로 진단하는 것이 매우 어렵다고 하였다. 본 연구에서는 총 11예의 양성 엽상종양 중 8예에서 비록 섬유선종과의 감별도 필요하다고 언급하였으나 양성 엽상종양 또는 비정형 세포가 동반된 엽상종양의 가능성을 진단하였으며 섬유선종으로 진단한 예는 2예로, Veneti 등¹⁶의 보고에서 보다 진단 정확도가 비교적 높았다. 섬유선종으로 진단한 2예 중 1예는 엽상종양의 진단에 매우 필수적인 기질조직 절편이 도말되지 않았던 예이고 다른 1예도 매우 작은 크기의 기질조직 절편만이 도말되어 있었으며, 2예 모두 장경 2 cm으로 종양의 크기가 비교적 작아 엽상종양의 가능성을 언급하지 못한 것으로 생각한다. 본 연구의 엽상종양 진단 비율이 비교적 높았던 이유로는 저자들의 기관에서는 세침흡인 세포 검사를 숙련된 병리의사가 직접 시행하였으며 또한 세침흡인 시 통상 2-3회의 흡인을 반복 실시하여 종괴의 여러 부위가 흡인되었기 때문으로 추정한다. 또한 병리의사가 직접 세침흡인을 시행함으로써 진단 시 환자의 종양의 크기 및 성상, 또한 성장 속도 등의 임상 소견을 비교적 정확하게 얻을 수 있었으므로 이 또한 진단의 정확도를 높이는데 크게 기여한 것으로 생각한다.

악성 엽상종양의 경우 세포학적으로 정확한 진단이 비교적 가능한 것으로 보고되어 있다. Bhattarai 등¹³의 보고에 의하면 총 8예 중 7예에서 일치하였고, Veneti 등¹⁶의 보고에서는 7예 모두가 일치하여 높은 일치율을 보였다. 또한 그들의 연구에 따르면 악성 엽상종양을 시사하는 세포학적 특징적 소견으로는 높은 세포밀도, 높은 기질/상피세포 비율, 기질조직 절편의 현저한 세포 밀도의 증가, 유사분열, 개개의 세포로 흩어져 도말되는 비정형 기질세포 등이 현저하게 관찰된다고 보고하였다.^{13,14} 본 연구에서도 악성 엽상종양 3예는 세포학적 진단이 조직학적 진단과

모두 정확히 일치하여 그들의 보고와 유사하였으며 그들이 제시한 세포학적 소견들 역시 3예의 증례 모두에서 관찰되어 저자들도 그러한 소견들이 악성 임상종양의 세포학적 진단에 크게 기여할 것으로 생각하였다. 이 밖에 본 연구에서는 그러한 항목들의 정도를 측정하여 점수로 표기한 후 이를 모두 합한 총점을 비교하였다. 본 연구에서 악성 임상종양은 분석한 세포학적 세부 6항목 중 괴사성 배경을 제외한 나머지 항목이 대부분 고도(3+)로 관찰되었고, 일부에서만 중등도(2+) 또는 경도(1+)로 관찰되어 전체적인 점수의 총점이 10 이상으로 높게 측정되었기 때문에 생각되어 임상종양의 악성을 진단하는데 있어 이러한 특징적인 세부 항목들을 점수화하여 전체적 수치로 조사한 후 진단에 활용하는 방법도 고려하는 것이 좋을 것으로 판단되었다. 이러한 항목들을 점수화하는 것은 좀 더 진단의 객관성을 높이고 병리의사들 사이의 진단 일치율을 높이는 데 기여할 수 있을 것으로 생각한다. 본 연구에서는 경계성 임상종양 3예에서도 총점이 6, 7, 8점으로 중간 정도로 측정되어 진단적 활용이 가능할 것으로 판단되었으나 양성 임상종양에서도 6점 1예, 7점이 2예였고, 다른 2예는 경계성과 차이가 있다고 판단하기 어려운 5점으로 측정되어 양성상과 경계성을 구분하기가 어렵다고 판단되었다. 그러나 좀 더 많은 세포학적 세부 특징 항목을 포함시켜 더 자세히 구분하도록 노력한다면 이를 세포학적 진단에 활용하는 것이 가능할 것으로 생각한다.

임상종양은 이차적인 변성, 괴사, 경색이 동반될 수 있다. 특히 이러한 이차적인 변화는 악성인 경우에 좀 더 빈번하며, 양성인 경우도 크기가 매우 큰 종양에서 간혹 관찰될 수 있다.⁴ 본 연구에서 세포 조직학적으로 진단 불일치를 보였던 2예 중 1예는 3×3×2 cm으로 비교적 작은 종괴였으나 종양의 거의 대부분이 경색되어 있어 세침흡인 세포 검사에서도 심한 괴사성 도말 배경 위에 흩어져서 도말된 상피세포 군집과 이들 중 일부 상피세포가 과염색성 소견을 보였다는 점, 또한 괴사성 물질로 인하여 개개의 세포를 명확하게 관찰하기 어려워 유방의 관암종의 가능성이 높다고 진단되었던 예이다. 그러나 세침흡인 세포 검사를 자세히 항목별로 재검토한 결과 다른 세포학적 세부 항목은 대부분 경도(1+)로 관찰되었고, 유사분열의 소견도 관찰되지 않았다. 문헌 검색에서 본 증례와 유사하게 3 cm의 비교적 작은 크기의 양성 임상종양에서 미만성 경색이 발생한 증례가 영상의학적인 소견과 함께 보고된 예도 찾을 수 있었다.¹⁷ 이와 같이 본 증례의 경험에 비추어 보아 임상종양에서 발생하는 경색을 포함한 이차 변성이 크기가 작은 양성 임상종양에서도 미만성으로 동반될 수 있으므로 이러한 이차변성 가능성도 염두에 두고 진단에 세심한 주의가 필요하다.

결론

총 17예의 임상종양에 대한 세침흡인 세포검사의 진단 정확

도는 88.2% (15/17예)였다. 진단이 불일치한 2예는 세침흡인 세포검사서 “비정형 임상종양”과 “관암종이 매우 의심됨”이라고 진단되었으나 조직학적으로 양성 임상종양으로 진단되었다. 따라서 세침흡인 세포검사는 진단의 정확도가 높은 매우 유용한 검사라고 판단된다.

세침흡인 세포검사서 양성, 경계성, 악성 임상종양에 대한 진단의 정확도를 높이기 위해 세포 충실성, 기질조직 절편의 출현정도, 기질 세포의 다형성과 비정형의 정도, 개개의 세포로 흩어져 도말된 기질세포의 출현정도 및 유사분열 정도 등의 세부 항목을 반 정량적 방법으로 분석 후 점수화하여 진단에 활용하는 방법이 도움이 될 수 있을 것으로 판단되었으나 이에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요한 부분이다.

임상종양은 경색, 괴사 등의 이차 변성이 동반될 수 있으며 크기가 작은 경우에도 이러한 변성이 나타날 수 있으므로 세침흡인 세포검사시 괴사성 도말배경이 관찰되는 경우에는 진단에 세심한 주의가 필요하다.

참고문헌

1. Tavassoli FA, Devilee P. WHO classification of tumors; pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon (France): IARC Press, 2003; 100-3.
2. Page DL, Anderson TJ. Diagnostic histopathology of the breast. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987; 341-50.
3. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 863-9.
4. Rosen PP. Fibroepithelial tumors. In: Rosen's breast pathology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 155-71.
5. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. Cancer 1978; 41: 1974-83.
6. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 863-9.
7. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. Cancer 1989; 63: 2532-6.
8. Koss LG, Woyke S, Olszewski W. Aspiration biopsy: Cytologic interpretation and histologic bases. 2nd ed. New York: Igaku-Shoin Inc, 1992; 141.
9. Shimizu K, Masawa N, Yamada T, Okamoto K, Kanda K. Cytologic evaluation of phyllodes tumors as compared to fibroadenomas of the breast. Acta Cytol 1992; 36: 215-21.
10. Shabb NS. Phyllodes tumor: fine needle aspiration cytology of eight cases. Acta Cytol 1997; 41: 321-6.
11. Dusenbery D, Frable WJ. Fine needle aspiration cytology of phyllodes tumor. Potential diagnostic pitfalls. Acta Cytol 1992; 36: 215-21.
12. Rao CR, Narasimhamurthy NK, Jaganathan K, Mukherjee G, Haz-

- arika D. Cystosarcoma phyllodes: diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1992; 36: 203-7.
13. Bhattarai S, Kapila K, Verma K. Phyllodes tumor of the breast. A Cytohistologic study of 80 cases. *Acta Cytol* 2000; 44: 790-6.
14. Jayaram G, Sthaneshwar P. Fine-needle aspiration cytology of phyllodes tumors. *Diagn Cytopathol* 2002; 26: 222-7.
15. Suh JH, Gong GY, Park JM, Ahn SH, Kim OJ. Cytologic features of benign phyllodes tumors as compared to fibroadenomas of the breast. *Korean J Cytopathol* 1996; 7: 151-6.
16. Veneti S, Manek S. Benign phyllodes tumour vs fibroadenoma: FNA cytological differentiation. *Cytopathology* 2001; 12: 321-8.
17. Verslegers I, Tjalma W, Goethem MV, *et al.* Massive infarction of a recurrent phyllodes tumor of the breast; MRI-findings. *JBR-BTR* 2004; 87: 21-2.