

CASE REPORT

남성 유방에서 낭종 내 유두상 암종 1예

윤상섭 · 최승혜 · 김성근 · 박종경 · 백종민 · 이동호 · 서영진 · 박우찬 · 송병주 · 오세정 · 이 성 · 정상설 · 서은주¹ · 민기욱¹
가톨릭대학교 의과대학 외과학교실 · ¹임상병리학교실

Intracystic Papillary Carcinoma in the Male Breast: A Case Report

Sang Seob Yun, Seung Hye Choi, Seong Keun Kim, Jong Kyung Park, Jong Min Baek, Dong Ho Lee, Young Jin Seo, Woo Chan Park, Byung Joo Song, Se Jung Oh, Seong Lee, Sang Seol Jung, Eun Joo Seo¹, Ki Ouk Min¹

Departments of Surgery and ¹Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Intracystic papillary carcinoma of the breast is a variant of ductal carcinoma in situ (DCIS) characterized by the presence of papillary carcinoma within a cystically dilated duct. DCIS of the male breast is an uncommon disease, accounting for approximately 7% of all male breast carcinomas. Most DCIS in men is of the papillary type. We experienced one case of

intracystic papillary carcinoma in the right breast of a 49-yr-old male and report the case with a review of the literature.

Key Words : Male breast tumor, Intracystic papillary carcinoma

중심단어 : 남성 유방 종양, 낭종 내 유두상 암종

서 론

남성 유방암은 전체 유방암의 1% 미만으로 매우 드물게 발생하며 조직학적인 분류와 이에 따른 발생 빈도는 여성 유방암과 비슷하다. (1) 유방의 유두상 암종(papillary carcinoma)은 여성 유방암에서 약 0.3-2%를 차지하는 비교적 드문 종양이며 남성 유방암에서는 약 5-7.5%를 차지하여 여성보다는 전체 남성 유방암에서 차지하는 비율이 약간 높다. (2) 남성 유방암에서 관상피내암(ductal carcinoma in situ)은 약 7%를 차지하며 대부분은 유두상 암종이라고 한다. (3) 낭종 내 유두상 암종(intracystic papillary carcinoma)은 비침습성 유두상 암종의 변형으로 남성에서는 매우 드물게 발생하며 예후가 좋다. 저자들은 49세 남자의 우측 유방에서 발생한 낭종 내 유두상 암종을 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

49세 남자가 흉부 우측 유륜하에서 촉진되는 종괴를 주소로 외과 외래를 방문하였다. 환자는 내원 수개월 전부터 종괴가 촉진되다가 최근 커지면서 동통이 있었다. 현재 고혈압으로 약물 요법 중이었고 그 외 약물이나 과거병력, 가족력에 특이 소견은 없었다. 진찰 소견에서 환자의 활력 증후는 정상이며, 건강하지만 약간 비만해 보이는 체형이었다. 양측 유방에 여성형유방이 있었으며 우측 유두 아래에 크기가 약 2 cm 정도 되는 공처럼 딱딱한 주변 조직과 경계가 분명한 종괴가 촉진되었고 약간의 압통이 있었다. 환자는 외과 외래에서 초음파 검사와 세침흡인세포검사를 시행하였다. 초음파 검사 결과 우측 유륜하에 크기가 2.3×1.6 cm 되는 주변 조직과 경계가 잘 구분되는 낭종성 종괴로 내부에는 불규칙적인 모양의 고형 성분과 액체층(fluid level)이 관찰되었다(Fig 1). 세침흡인세포검사 소견은 섬유혈관조직과 표면상피세포층으로 구성된 조직 조각이 관찰되어(Fig 2) 유방 조직에서 발생한 양성 종괴로 의심되어 수술을 위해서 입원하였다. 전신 마취에 필요한 수술 전 혈액검사와 흉부 X선 검사에서 이상 소견은 없었다. 수술은 전신 마취하에서 유륜 경계를 절개하여 종괴를 포함한 유방 부분절제술을 시행하였다. 육안적으로 종괴는 직경이 약 2

책임저자 : 최승혜

130-020 서울시 동대문구 전농동 620-56, 가톨릭대학교 의과대학 성바오로병원 외과

Tel: 02-958-2135, Fax: 02-958-2136

E-mail : gsshchoi@catholic.ac.kr

접수일 : 2007년 12월 3일 게재승인일 : 2008년 8월 12일

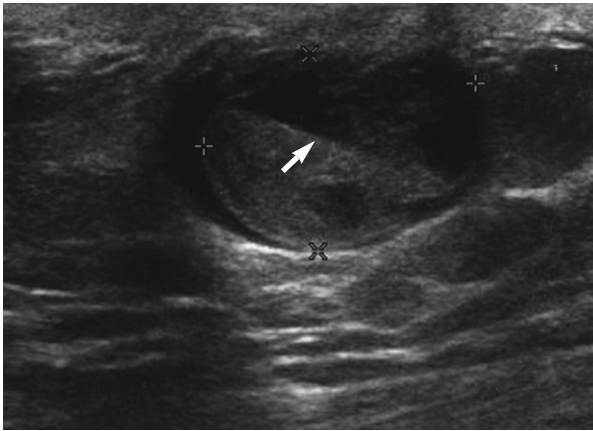


Fig 1. Ultrasonographic findings. This tumor is a 2.3×1.6 cm sized well margined cystic mass with an internal fluid level (arrow) and an irregular solid component in the right subareolar area.

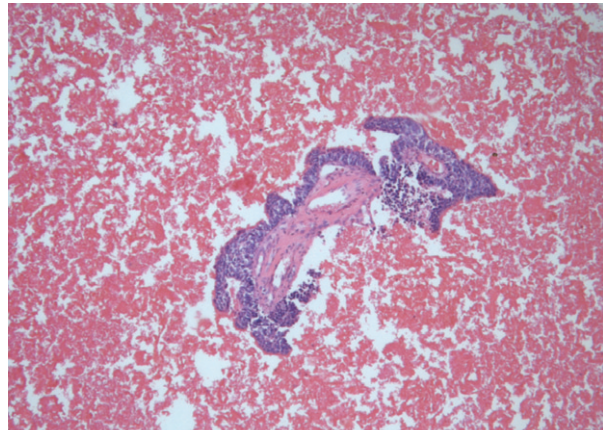


Fig 2. Fine needle aspiration cytology findings. There are two papillary structures consisting of a central core of stromal cells surrounded by layers of epithelial cells in a hemorrhagic background (H&E stain, × 100).

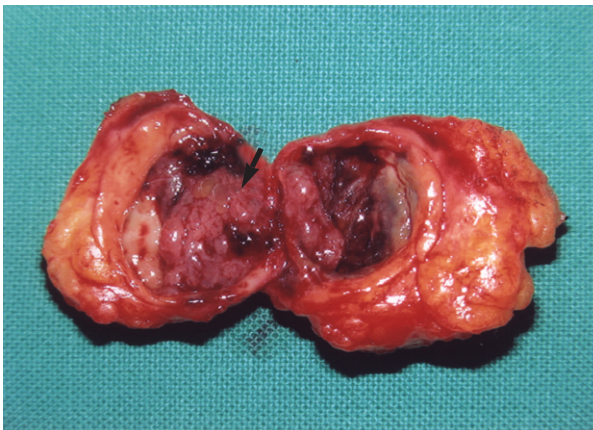


Fig 3. Gross specimen after excision. The tumor is a well-encapsulated round mass composed of friable solid tissue in a papillary pattern (arrow) and brown fluid.

cm이며 공 모양으로 약간 딱딱했다. 절제술 후 종괴를 절개하니 피막이 잘 형성되어 있는 남성 종괴로, 내강으로 유두상의 종괴가 자라고 있었고 암적색의 액체가 포함되어 있었다(Fig 3). 병리조직학적으로 남성 변화로 확장된 유관 내에 섬유혈관속을 중심으로 종양세포들이 유두상으로 분지하면서 증식하는 소견을 보였다(Fig 4A). 고배율에서 종양세포들이 증충을 이루고 유두상 성장이 심하여 서로 융합하여 침식성 성장을 하며 핵 이형성이 관찰되었다(Fig 4B). 면역조직화학염색 결과 호르몬 수용체(estrogen receptor)는 양성이며 근상피세포의 표지자인 smooth muscle myosin heavy chain (SMMHC), p63 및 cytokeratin 5/6 (CK 5/6)는 음성으로 낭종 내 유두상 암종으로 진단하였다(Fig 5). 수술 후 환자는 특별한 문제 없이 회복되어 퇴원하였다.

고 찰

출생 시 유방조직은 여아와 남아가 같으며 사춘기까지 발달되지 않은 상태로 있다가 사춘기가 되면서 여자의 유방조직은 에스트로겐의 영향으로 발달하게 된다. 사춘기 남성에서도 에스트로겐은 약간 증가하여 일시적으로 유관과 간질조직이 증식하지만 30배 이상 증가된 테스토스테론이 에스트로겐의 영향을 억제하여 남성의 유선조직은 퇴화되고 유관은 위축되어, 결국 정상 남성 유방은 유륜하 유관조직의 잔유물과 피하지방으로 이루어져있다.(3) 남성이 유방조직의 증식으로 유방이 커지는 여성형유방은 남성 유방에서 가장 흔하게 발생하는 양성병변이며, 여성형유방이 있는 남성에서 유두상 암종의 발생률이 높다고 한다.(1) 하지만 남성 유방암이 항상 여성형유방에서 발생하는 것은 아니고 남성 유방암의 약 20% 환자에서 여성형유방이 있다고 한다.(3) 본 증례에서는 여성형유방이 동반되어 있었으며 수년간 항고혈압제를 복용한 것이 원인으로 생각된다. 그 외 간기능 부전과 같은 고에스트로겐 혈증, Klinefelter 증후군, 외상 혹은 방사선 등이 남성 유방암의 원인 인자로 알려져있다.(4) 유방의 유두상 암종은 침습성암과 비침습성암인 관상피내암으로 분류되며 관상피내암에는 유두상 관상피내암(papillary ductal carcinoma in situ)과 낭종 내 유두상 암종이 있다.(5) 문헌상 남성의 관상피내암은 대부분 유두상 형태이며(2) 80% 이상이 호르몬 수용체 양성이다.(4) 유두상 관상피내암은 간질조직과 이를 싸고 있는 상피가 유관 내에서 유두상으로 증식한 것이며, 낭종 내 유두상 암종은 유관이 특히 낭종성으로 확장된 경우이다. 유두상 관상피내암과 낭종 내 유두상 암종은 예후가 다르기 때문에 서로 구분하는 것이 의미가 있다고 한다.(6)

남성에서 낭종 내 유두상 암종의 발생은 매우 드물어서 전 세계

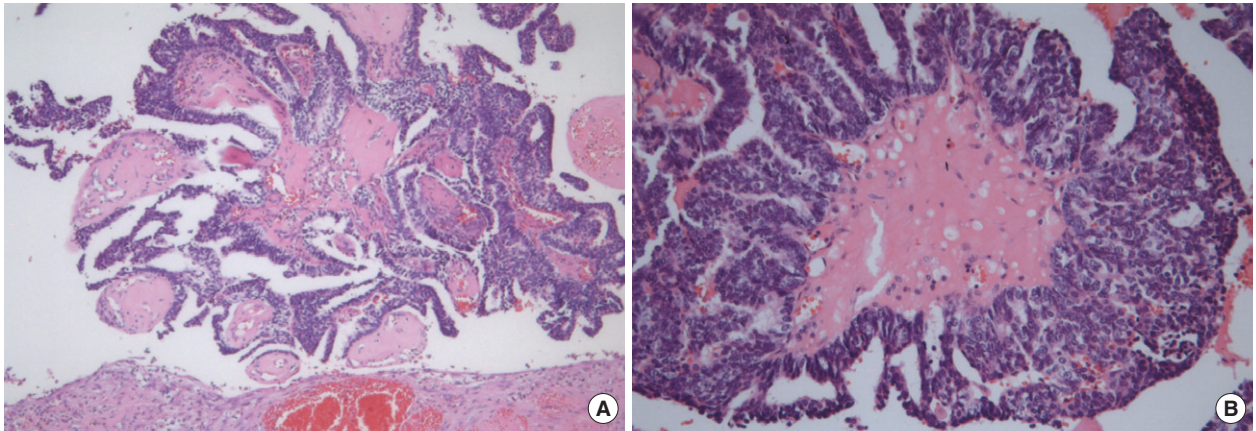


Fig 4. Histopathologic findings (H&E stain A $\times 100$, B $\times 200$). Papillary proliferations of the tumor cells with a fibrovascular core within the cystically dilated duct are observed. The high power view shows the layering of tumor cells, loss of nuclear polarity, hyperchromasia and lack of myoepithelial cell layer.

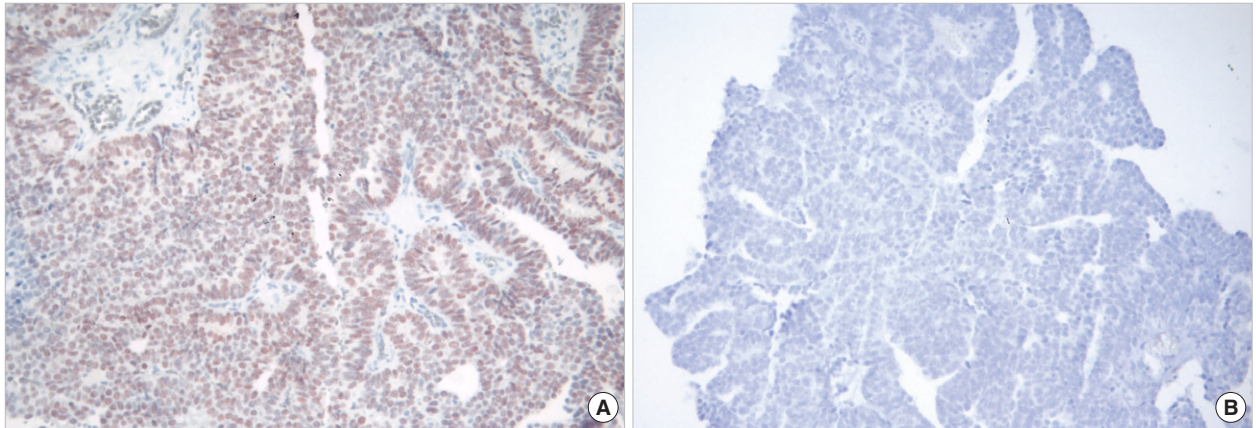


Fig 5. Immunohistochemical stains of estrogen receptor is positive (A $\times 200$) and SMMHC is negative (B $\times 200$).

적으로 보고된 것이 약 10예로 드물고 Table 1은 문헌에 보고된 예들과 저자들의 예를 정리한 것이다.(7-14) 환자들의 연령은 50세 이후의 중년 혹은 노년층이며 종양의 크기는 다양했다. 유방촬영술 소견은 비교적 경계가 구분되는 결절성 음영으로 미세석회화 음영이 동반되는 경우가 있었고, 초음파 소견은 경계가 뚜렷한 낭종성 종괴와 종괴 내부에 불규칙적인 고형 성분이 포함되었다. 이는 여성 유두상 암종의 방사선 소견이나 저자들 중례의 초음파 소견과 비슷하였다. 수술 전 조직학적 진단을 위한 세침흡인세포 검사에서는 주름처럼 배열된 상피세포들과 간질 조직 조각들이 관찰될 수도 있지만 유두상 병변으로 진단하기는 어려울 수 있고, 중심 침생검으로 대부분 확진이 가능하다.(5) 하지만 매우 드물게 발생하는 질환이어서 세침흡인세포검사나 절제 생검 시 진단을 놓치는 경우가 많다는 보고가 있는데(4) 저자들도 수술 전 세침흡인세포검사 결과 양성 유방 종양을 의심하여 절제술을 시행하였

지만 수술 후 조직검사 결과 낭종 내 유두상 암종 소견을 보여 후향적으로 다시 세침흡인세포검사 소견을 분석하니 암종을 의심할 수 있는 소견을 관찰할 수 있었다.

유방의 유두상 종양은 양성 유두종에서 유두상 암까지 다양한 병리학적 특징을 나타내며 양성 유두종과 유두상 암을 임상적으로 혹은 육안적으로는 감별하기 어렵다. 실제로 유방의 유두상 병변을 조직학적으로 감별하는 데에도 어려움이 있으며 면역조직화학염색을 이용하여 근상피세포를 확인하여 양성과 악성 병변을 감별할 수 있다. 양성 유두종은 근상피세포가 일정하게 연속적으로 분포되어 있으나 유두상 암에서는 일반적으로 발견되지 않는데, 낭종 내 유두상 암에서는 비연속적으로 피낭벽에 존재하기도 한다.(15) 면역조직화학염색 시 근상피세포를 확인하는 표지자로는 smooth muscle actin, SMMHC, calponin, p63, CD10 및 CK 5/6 등의 항체를 이용한다.(15) 저자들의 중례는 면역조직화

Table 1. Intracystic papillary carcinoma in the male breast: clinical feature and treatment

Author	Age	Site	Symptom/ duration	Mass size	Gyneco- mastia	Preoperative diagnosis/ result	Radiologic study	Treatment	ALNM/ IHC
Pacelli et al. (7)	67	Right	Painless mass/ 1 week	1.5 cm	Both	CNB/ papillary DCIS	Mammogram ultrasound	Mastectomy SNB	Negative/ NA
Imoto et al. (8)	62	Right	Painless mass/ 14 months	3 cm	No	AC/ borderline malignancy	Mammogram ultrasound	Excision	NA
Sonksen et al. (9)	62	Right	Painless lump/ 3 months	3 cm	NA	AC/ malignancy	Mammogram ultrasound	Mastectomy level I ALND	Negative/ NA
Madden et al. (10)	61	Right	Mass/ 1 week	5 cm	NA	Excision	Mammogram ultrasound	Mastectomy ALND	Negative/ NA
Fallentin et al. (11)	57	Left	Painless lump/ 2 yr	8 cm	Both	AC/ suspicious malignancy	Mammogram ultrasound	Mastectomy ALND	Negative/ ER (+)
De Rosa et al. (12)	70	Right	Mass/ NA	6 cm	NA	No	Ultrasound	Wide excision ALND	Negative/ NSE (-) S100 (-) EMA (+)
Chinn et al. (13)	55	Left	Nontender mass/ 5 months	9.5 cm	NA	AC/ atypical papilloma or papillary carcinoma	Mammogram	Mastectomy ALND	Negative/ NA
Ramos et al. (14)	75	Left	Mass tenderness discharge/ 5 yr	12 cm	NA	No	Mammogram	Mastectomy ALND	Negative/ ER (-) PR (+)
Present case	49	Right	Mass tenderness/ several months	2 cm	Both	AC/ benign	Ultrasound	Lumpectomy	NA/ ER (+) CK5/6 (-) Actin (-) p63 (-)

ALNM=Axillary lymph node metastasis; IHC=immunohistochemistry stain; CNB=Core needle biopsy; DCIS, ductal carcinoma in situ; SNB=Sentinel node biopsy; NA=not available; AC=Aspiration cytology; ALND=Axillary lymph node dissection.

학염색 결과 SMMHC, p63 및 CK5/6는 모두 음성으로 낭종 내 유두상 암으로 진단하였으며, 호르몬 수용체는 양성이었다.

침습성 유두상 암은 섬유성 피낭 주변 유방조직에 증식성 암세포를 확인하여 진단하지만 일부 국한된 부위에 있는 경우가 있어서 침습 여부를 결정하기가 어려워, 조직검사를 위해 넓은 부위를 채취해야 하거나 종괴 주변의 유방 조직에 상피내암이 존재하는지 여부를 관찰할 필요가 있다.(5)

유두상 암종은 침습성일지라도 예후가 좋은 것으로 생물학적으로 점액성 암종과 비슷하여 전이가 잘 안되고 생존율도 높으며 유두상 관상피내암은 다른 일반적인 관상피내암과 치료 및 예후가 비슷하다.(5) 남성 유방의 관상피내암은 문헌에 보고된 예들에

서도 액와부 림프절에 전이된 예는 없었고 예후가 좋아서 단순 유방절제술이 적절한 치료임을 권장하지만(2) 매우 드물게 발병하는 질환이어서 여성에서 발병되는 관상피내암과 비슷한 치료를 해야 하는지 혹은 적절한 치료가 무엇인지에 대한 전향적 연구가 부족하며 향후 이에 대한 연구가 필요하다. 저자들의 증례에서는 수술 전 세침흡인세포검사 소견에서 상피세포가 관찰되어 여성형유방에서 발생한 양성 종괴로 진단하여 절제술을 시행하였으나 절제술 후 조직병리학적검사 결과 낭종 내 유두상 암종으로 진단되었다. 재수술은 시행하지 않고 수술 후 약 10개월 후에 추적 검사하였으나 재발 소견은 없었다.

참고문헌

1. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma. A review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer* 1999;85:629-39.
2. Camus MG, Joshi MG, Mackarem G, Lee AK, Rossi RL, Munson JL, et al. Ductal carcinoma in situ of the male breast. *Cancer* 1994;74:1289-93.
3. Gunhan-Bilgen I, Bozkaya H, Ustun EE, Memis A. Male breast disease: clinical, mammographic, and ultrasonographic features. *Eur J Radiol* 2002;43:246-55.
4. Mockli G, Hanks D, Jeffrey PB. Papillary carcinoma of the male breast: report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytologica* 1993;37:721-4.
5. Carter D, Orr SL, Merino ML. Intracystic papillary carcinoma of the breast after mastectomy, radiotherapy and excisional biopsy alone. *Cancer* 1983;52:14-9.
6. Fisher ER, Palekar AS, Redmond C, Barton B, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 4): VI. Invasive papillary cancer. *Am J Clin Pathol* 1980;73:312-22.
7. Pacelli A, Bock BJ, Jensen EA, Heerden JAV, Reynolds C. Intracystic papillary carcinoma of the breast in a male patient diagnosed by ultrasound-guided core biopsy: a case report. *Breast J* 2002;8:387-90.
8. Imoto S, Hasebe T. Intracystic papillary carcinoma of the breast in male: case report and review of the Japanese literature. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:517-20.
9. Sonksen CJ, Michell M, Sundaresan M. Case report: intracystic papillary carcinoma of the breast in a male patient. *Clin Radiol* 1996;51:438-9.
10. Madden CM, Reynolds HE. Intracystic papillary carcinoma of the male breast. *Am J Roentgenol* 1995;165:1011-2.
11. Fallentin E, Rothman L. Intracystic carcinoma of the male breast. *J Clin Ultrasound* 1994;22:118-20.
12. De Rosa G, Giordano G, Boscaino A, Terracciano L, Donofrio V, De Dominicis G. Intracystic papillary carcinoma of the male breast. A case report. *Tumori* 1992;78:37-42.
13. Chinn K, Kalisher L, Rickert RR. Intracystic papillary breast carcinoma in a 55-year old man: radiologic and pathologic correlation. *Can Assoc Radiol J* 1989;40:40-2.
14. Ramos CV, Boeshart C, Restrepo GL. Intracystic papillary carcinoma of the male breast. Immunohistochemical and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:858-61.
15. Collins LC, Carlo VP, Hwang H, Barry TS, Gown AM, Schnitt SJ. Intracystic papillary carcinomas of the breast: a reevaluation using a panel of myoepithelial cell markers. *Am J Surg Pathol* 2006;30:1002-7.