

Apocrine Ductal Carcinoma *In Situ* of the Breast Presented Mass with Morphological Change on Follow-Up Ultrasound: A Report of Case¹추적관찰 중 형태 변화를 보인 유방종괴에서 발견된 아포크린 상피내암종: 증례 보고¹Gi Young Seo, MD¹, Soo Jin Kim, MD¹, Sung Hee Park, MD¹, Sun Jin Lee, MD¹,
Han Suk Ryu, MD², Yoon Yang Jung, MD²Departments of ¹Radiology, ²Pathology, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

Apocrine carcinoma *in situ* of breast is a rare, unique, and morphologically distinct type of breast carcinoma. Low-grade apocrine ductal carcinoma *in situ* (DCIS) and apocrine metaplasia with atypia are the pathologic spectrum of apocrine breast lesions. Differentiating these two lesions is difficult due to partial microscopic overlap. We describe a case of apocrine DCIS which presented an asymptomatic hypoechoic mass with morphological change on a follow up ultrasonography.

Index terms

Apocrine Ductal Carcinoma
Ductal Carcinoma *In Situ*
Apocrine Metaplasia
Breast Carcinoma
Ultrasound Breast

Received August 14, 2012; Accepted October 5, 2012

Corresponding author: Soo Jin Kim, MD
Department of Radiology, Chung-Ang University
Hospital, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 156-755,
Korea.

Tel. 82-2-6299-3218 Fax. 82-2-6299-3231

E-mail: ksj1567@hanmail.net

Copyrights © 2012 The Korean Society of Radiology

서론

유방의 아포크린 화생(apocrine metaplasia)은 종말관 소엽 단위(terminal duct lobular unit)의 소엽에서 발생하는 양성상피 변화이며 유방의 섬유낭병(fibrocystic disease)에서 흔히 발견되는 조직학적 소견이다. 유방의 아포크린 변화는 양성질환 뿐만 아니라 상피내암종(carcinoma *in situ*)과 침윤성 유방암(invasive carcinomas) 같은 악성질환에서도 관찰될 수 있다(1). 비정형 아포크린 화생(apocrine metaplasia with atypia)과 아포크린 상피내암종(apocrine ductal carcinoma *in situ*)은 유방 아포크린 병변의 병리적 스펙트럼이며 병리적 감별이 어려울 수 있다(2). 아포크린 화생은 대개 초음파상에서 내부의 격막을 포함하는 복합 양성 병변(complex-echoic mass)으로 보이게 되고 아포크린 상피내암종의 경우에도 유사한 초음파소견을 보이게 된다. American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS)에 따르면 복합성 양성 병변은 범주 4에 해당할 수 있으며, 또한 범주 3의

추적관찰상 크기나 모양의 변화를 보이게 되면 범주 4로 승급하여 조직검사를 필요로 하게 된다(3). 복합 양성 병변 중 미세 침생검(fine-needle aspiration)을 시행하지 않고 중심 침생검(core-needle biopsy)을 하는 경우는 초음파상에서 명확한 고형 성분을 포함하는 병변이거나, 유방촬영술에서 군집성 석회화 또는 구조왜곡 같은 의심 병변을 보이거나 포함된 고형성분이 적어서 미세침생검이 어려운 경우이다(4). 저자들은 유방의 양성 의심 병변의 추적관찰 중 초음파상에서 형태 변화가 보여 초음파 유도하 생검검사를 시행하였고, 비정형 아포크린 화생이 발견되어 유방절제술을 시행한 결과 아포크린 상피내암종으로 확진된 증례에 대해 보고하고자 한다.

증례 보고

60세 여자 환자가 1년 6개월 전 건강검진 유방초음파에서 발견된 무증상의 종괴에 대한 추적검사를 위해 내원하였다. 과거력상 유방암의 병력이나 가족력은 없었다.

첫 내원 당시 유방촬영술에서 비교적 밀도가 높았으나 종괴나 석회화는 없었다. 유방초음파에서는 좌측 유방 외측(3시 방향), 유두로부터 1 cm 떨어진 위치에 $0.7 \times 0.7 \times 0.3$ cm 크기의 경계가 비교적 분명한 저에코의 종괴가 발견되었다(Fig. 1A). ACR BI-RADS 범주 3으로 진단하고 초음파 추적검사를 추천했다. 1년 6개월 뒤 시행한 추적 초음파상 이전 검사에 비해 크기에는 큰 변화가 없었으나, 경계가 불분명해지고 모양이 불규칙해졌으며 경미한 종괴 주변 달무리음영(mild echogenic halo)이 관찰되었다(Fig. 1B, C). ACR BI-RADS 범주 4로 간주하여, 병변에 대해 중심 침생검을 4회 시행하였다. 생검 결과 비정형 아포크린 화생(apocrine metaplasia with nuclear atypia)으로 진단되었다. 이후 이 병변에 대한 확진을 위해 절제술을 시행하였고, 조직 병리 결과 면역조직화학염색인 gross cystic disease fluid protein-15에 양성 소견을 보이는 아포크린 상피내암종으로 확진되었다(Fig. 1D, E).

고찰

아포크린샘은 정상 유방 조직에서는 존재하지 않는 외분비

기관으로 사람의 겨드랑이에 가장 많고, 그밖에 유두, 외이도, 항문 주위, 하복부 등의 특정 부위에 분포하는 기관이다. 유방에 발생하는 아포크린 병변은 단순 또는 복합성 낭종, 유두성 아포크린변성, 아포크린증식, 아포크린 상피내암종, 침윤성 아포크린암 등으로 병리적 스펙트럼을 보인다(1, 2). 유방의 아포크린 화생은 종말관 소엽단위의 소엽에서 발생하는 양성상피 변화이다. 유방에서 발생하는 다른 양성질환과 흔히 동반되는 조직학적 소견으로 유방 부검시 약 50%에서 관찰된다. 아포크린 화생은 나이가 들수록 발생률이 증가한다는 보고가 있지만 30~40대에서 가장 흔히 발견된다(5). 풍부한 호산성의 과립과 기저에 위치한 둥근 핵을 포함하며 원주세포에 의해 확장된 양성 선포가 특징인 병리학적 소견을 보인다. 세포학적 이형을 동반하는 비정형 아포크린 화생은 양성 아포크린 병변과 아포크린 상피내암종의 경계병변으로, 중심핵생검에서 발견될 경우 아포크린 상피내암종을 배제하기 위해 부분적 절제를 고려해야 한다(1).

유방의 아포크린암은 유병률이 0.3~4%인 드문 종양으로, 침윤성 유방암과 형태학적으로 별개의 유형이다. Seidman 등(6)의 보고에 의하면 비정형 아포크린 화생은 60세 이상의 여성에

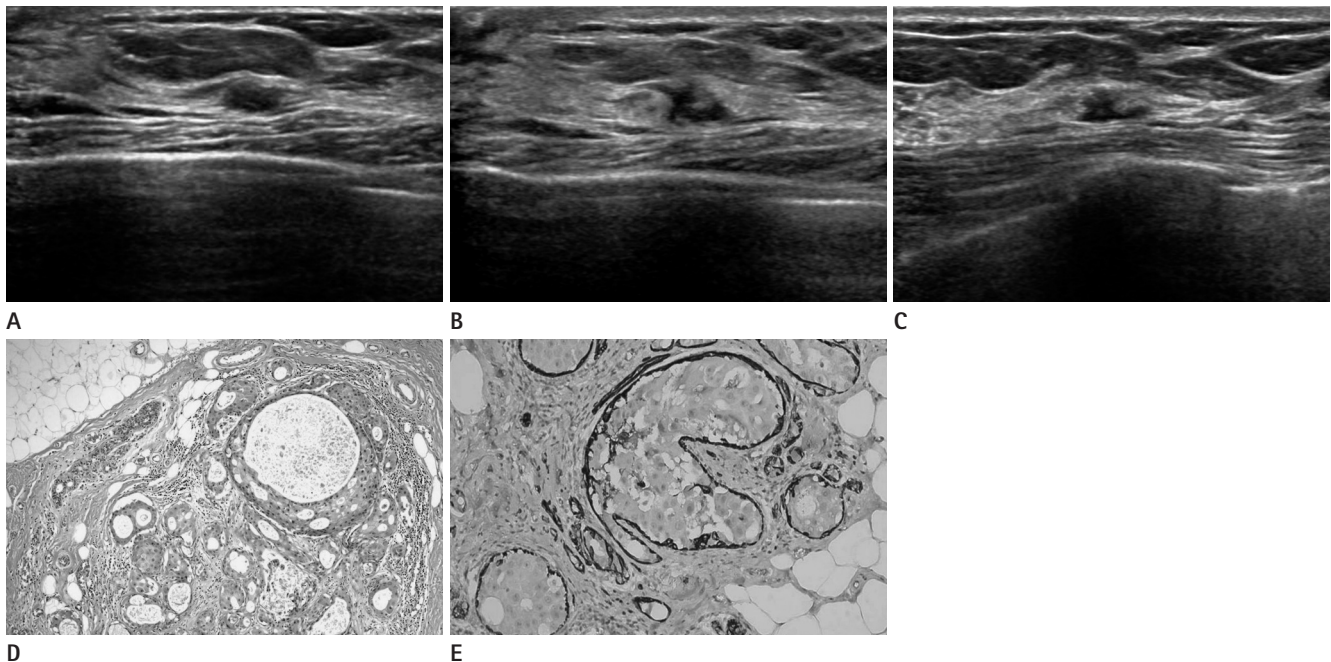


Fig. 1. A 60-year-old asymptomatic woman.

A. Initial breast ultrasonography revealed a $0.7 \times 0.3 \times 0.3$ cm sized well-circumscribed hypoechoic mass in the left breast in the direction of 3-o'clock approximately 1 cm from the nipple.

B, C. Follow up ultrasonography after 1.5 year shows morphologic change with a newly developed indistinct margin, irregular shape and mild echogenic halo (**B**: longitudinal image, **C**: transverse image).

D. Photomicrograph shows apocrine ductal carcinoma *in situ* characterized by abundant eosinophilic cytoplasm and moderate nuclear pleomorphism (Hematoxylin and Eosin, $\times 100$).

E. Photomicrograph of specimen shows a myoepithelial layer around the well-defined island of malignant cells. The neoplastic cells are negative (high molecular weight cytokeratin, $\times 200$).

서 유방암의 위험도가 5.5배로 증가한다고 하였다. 그러나 45세 이하의 여성에서는 단순한 아포크린 화생과 유방암의 위험도는 알려져 있지 않다. 아포크린 화생은 그 자체로서 전암성 병변은 아니지만 유방암의 위험도가 증가되는 표지일 수 있다(7).

유방의 아포크린암의 영상소견에 대한 연구는 많지 않다. 아포크린 화생과 아포크린암은 병리학적으로도 감별이 어려우므로 영상의학적 소견이 유사할 것으로 생각된다(2). 아포크린 화생의 영상의학적 소견은 유방촬영술에서 88%가 유방 조직과 등밀도를 보이고 미세소엽(59%)의 경계를 보인다고 하였다. 초음파에서는 미세낭종과 중간에 격막을 포함하는 분엽상을 보이고 후방음영증가를 동반하는 경우가 대부분이었다 (77%) (8). Kim 등(9)의 보고에 의하면 유방촬영술에서 대부분 (83%)의 병변은 보이지 않았고 초음파에서 저에코와 복합에코가 각각 50%와 31%였으며 69%에서 후방음영증가를 보였다. 이와 달리 본 증례에서는 남성 병변은 뚜렷하지 않았으나 종괴 주변 달무리 음영을 동반한 형태변화를 보였다. 이는 추적관찰 중에 생긴 변화이므로 악성의 가능성을 염두하여 초음파 유도하 경피적 핵생검을 시행하였고 비정형 아포크린 화생으로 진단되었다.

O'Malley와 Bane (10)의 보고에 의하면 비정형 아포크린 화생(atypical apocrine metaplasia)의 병리학적 소견은 3배의 핵확장과 다수의 핵소체가 보이고 범위는 2~4 mm 이하이며 대개 하나의 lobular unit을 침범하고 괴사를 동반하지 않지만 저등급 아포크린 상피내암종(low grade apocrine ductal carcinoma in situ)의 경우는 범위가 4 mm 이상이고 2개 이상의 lobular unit을 침범하며 경화성 선증(sclerosing adenosis), 복합성 경화성 병변(complex sclerosing lesion), 또는 유두종(papilloma) 침범이 흔하다. 또한, 저등급 아포크린 상피내암종은 특징적으로 cribriform 구조를 가지며 nuclear atypism이 25% 이상의 세포에서 보여야 한다. 그러나 두 병변은 현미경상 중복되는 소견들이 있어 정확한 병리적 감별이 어렵다(2). Visscher (2)는 핵생검에서 비정형 아포크린 화생이 보이는 경우 염색질 밀도(chromatin density), 핵소체(nucleoli)와 핵막(nuclear membrane) 같은 세포학적 소견을 주의깊게 관찰해야 하며, 불분명한 소견이 관찰될 때에는 감별진단을 위해 개방생검(open biopsy)을 고려해야 한다고 하였다. 따라서 본 증례에서는 조직 절제를 통해 더 많은 조직을 얻었고 아포크린 상피내암종으로 진단 내릴 수 있었다.

유방의 아포크린암은 드문 악성종양으로, 초음파 검사에서 아포크린 화생과 감별이 어렵다. 따라서, 고령의 여성에서 무증상 종괴에 대한 초음파 추적 검사상 형태변화를 새롭게 보일 경우 조직 검사가 필요하며 비정형 아포크린 화생으로 진단될 경우 아포크린 상피내암종의 가능성을 고려하여 수술적 절제를 통한 확진이 필요하다.

참고문헌

1. O'Malley FP, Bane A. An update on apocrine lesions of the breast. *Histopathology* 2008;52:3-10
2. Visscher DW. Apocrine ductal carcinoma in situ involving a sclerosing lesion with adenosis: report of a case. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1817-1821
3. ACR BI-RADS-ultrasound. In: ACR breast imaging reporting and data system, breast imaging atlas. Reston, Va: American College of Radiology; 2003
4. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. *Radiographics* 2007;27 Suppl 1:S53-S64
5. Ogiya A, Horii R, Osako T, Ito Y, Iwase T, Eishi Y, et al. Apocrine metaplasia of breast cancer: clinicopathological features and predicting response. *Breast Cancer* 2010;17:290-297
6. Seidman JD, Ashton M, Lefkowitz M. Atypical apocrine adenosis of the breast: a clinicopathologic study of 37 patients with 8.7-year follow-up. *Cancer* 1996;77:2529-2537
7. Wells CA, McGregor IL, Makunura CN, Yeomans P, Davies JD. Apocrine adenosis: a precursor of aggressive breast cancer? *J Clin Pathol* 1995;48:737-742
8. Warner JK, Kumar D, Berg WA. Apocrine metaplasia: mammographic and sonographic appearances. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1375-1379
9. Kim DY, Kang SS, Ji EK, Kwon TH, Park HL, Shim JY. Sonographic and mammographic features of breast apocrine metaplasia. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2008;27:35-40
10. O'Malley FP, Bane AL. The spectrum of apocrine lesions of the breast. *Adv Anat Pathol* 2004;11:1-9

추적관찰 중 형태 변화를 보인 유방종괴에서 발견된 아포크린 상피내암종: 증례 보고¹

서기영¹ · 김수진¹ · 박성희¹ · 이선진¹ · 유한석² · 정운양²

유방의 아포크린 상피내암종은 드문 질환으로, 형태학적으로 독특한 유형의 유방암이다. 저등급 아포크린 상피내암종 (low grade apocrine ductal carcinoma *in situ*)과 비정형 아포크린 화생(apocrine metaplasia with atypia)은 유방 아포크린 병변의 병리적 스펙트럼이며, 두 병변은 현미경상에서 중첩되는 소견을 포함하고 있어 감별이 어렵다. 우리는 무증상 저 에코 유방종괴에 대한 추적 초음파 검사에서 형태학적 변화가 관찰된 아포크린 상피내암종에 대해 보고하고자 한다.

중앙대학교병원 ¹영상의학과, ²병리과