



Metaplastic Carcinoma with Chondroid Differentiation Mimicking Malignant Phyllodes Tumor: A Case Report

악성 엽상 종양으로 오인된 연골성 분화를 보이는 화생성 암: 증례 보고

Leehi Joo, MD¹, Soo Hyun Yeo, MD^{1*}, Sun Young Kwon, MD²

Departments of ¹Radiology, ²Pathology, Keimyung University School of Medicine, Dongsan Medical Center, Daegu, Korea

Metaplastic breast carcinoma is a rare type of neoplasms with mixed epithelial and mesenchymal differentiation. Metaplastic carcinoma with chondroid differentiation is relatively an uncommon type among the different types of metaplastic carcinoma. In this report we present a case of metaplastic breast carcinoma with chondroid differentiation as a complex mass containing both components of invasive ductal carcinoma and chondroid differentiation. The invasive ductal carcinoma and chondroid differentiation show early contrast enhancement, delayed contrast wash out, diffusion restriction and intermediate or high signal intensity on T2-weighted image with minimal contrast enhancement, respectively.

Index terms

Breast Neoplasm
 Metaplasia
 Cartilage
 Magnetic Resonance Imaging

Received August 16, 2017

Revised November 29, 2017

Accepted February 4, 2018

*Corresponding author: Soo Hyun Yeo, MD

Department of Radiology, Keimyung University School of Medicine, Dongsan Medical Center, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea.

Tel. 82-53-250-7766 Fax. 82-53-250-7766

E-mail: shyee81@dsmc.or.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

화생성 유방암은 유방암의 1% 미만을 차지하는 드문 종류로, 상피성 암과 그 외 여러 가지 형태의 화생성 변화가 혼합된 형태이다. 그중에서 편평 세포 화생이 가장 흔한 것으로 알려져 있고, 골이나 연골 화생의 사례는 상대적으로 드물다고 알려져 있다. 화생성 암에 대한 보고들이 있어왔으나, 연골성 분화를 보이는 화생성 암의 증례 보고, 특히 자기공명영상 소견에 대한 보고는 드물어, 37세 여성에서 발병된 연골성 분화가 있는 화생성 암의 증례를 자기공명영상 소견 및 병리소견, 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

38세 여자 환자가 우측 상외측에 만져지는 종괴의 크기 증가를 주소로 내원하였다. 환자는 유방암 및 난소암의 가족력이 없고 별다른 과거력은 없는 환자로, 종괴는 2년 전 1 cm 이하

의 크기로 만져졌으나 어떤 조치도 취하지 않았고, 이후로 그 크기가 서서히 증가하였으며, 약 7개월 전부터는 크기가 갑자기 빠르게 증가하여 1개월 전 외부 병원에 내원하였다. 외부 병원에서 유방 촬영술과 초음파, 그리고 초음파 유도 하 핵생검을 실시하였고, 엽상 종양으로 진단 하에 수술을 위해 본원으로 전원 되었다.

본원 내원 당시 시행한 이학적 검사에서는 약 8 cm 크기의 단단하고, 경계는 분명치 않은 종괴가 우측 유방 상외측에 만져지고 있었고, 우측 액와부에 움직이는 림프절이 만져졌다. 반대 측 유방에 만져지는 종괴는 없었다. 시행한 혈액 검사 소견에는 이상 소견을 보이지 않았다.

본원에서 유방 촬영이 시행되었고, 주변 유선 조직에 비하여서 고밀도(high density)로 보이고, 일부 경계가 좋으나, 내측으로는 주변 정상 조직에 겹쳐서 경계가 잘 보이지 않는 가려진(obscured) 종괴로 관찰되었고, 내부에는 군집성의 무정형 석회화(grouped amorphous calcification)를 포함하고 있었다. 경계가 가려져 정확한 크기 측정은 어려웠으나 우측 상외측 및 일

부 하외측을 포함하는 대략 9 cm 크기의 큰 종괴였고, 그 밖에 양성 석회화로 보이는 거친 석회화가 우측 하내측에 보였다. 그 외 피부 비후나 피부 및 유두 당김, 구조 왜곡 등의 동반 소견은 관찰되지 않았고, 이는 한 달 전 외부 병원에서 시행한 유방 촬영술과 비교하여 볼 때 큰 양상의 변화는 보이지 않았다(Fig. 1A).

원격 전이를 확인하기 위해 시행한 흉부 전산화단층촬영(computed tomography; 이하 CT)에서 우측 외측 유방에 위치한 $88 \times 42 \times 87$ mm 크기의 비교적 경계가 분명해 보이는 종괴가 보였고, 비균질한 조영 증강을 보였으며, 크기는 크지만 흉벽 침범 소견은 보이지 않았고, 폐 내, 흉막 혹은 골전이 소견

은 보이지 않았다. 그 외 이전 이학적 검사에서 림프절이 만져졌던 액와부에는 level I, II에 걸쳐 fatty hilum이 소실되어있고, 커져 있는 림프절이 관찰되었다(Fig. 1B).

본원 내원 당시 외래에서 초음파 유도 하 14G 핵생검을 다시 시행하여 6개의 조직을 얻었고, 병변은 연골성 기질을 보이는 악성 종양으로 생각되었다. 정확한 진단을 위해 종괴의 절제 생검이 권유되었다. 같이 시행한 우측 액와부 림프절 세침생검 결과, 종양 세포는 발견되지 않았다.

수술을 앞두고 본원에서 시행한 유방 초음파에서는 $95 \times 38 \times 87$ mm 크기의, 타원형(oval), 주변 조직과의 경계가 불

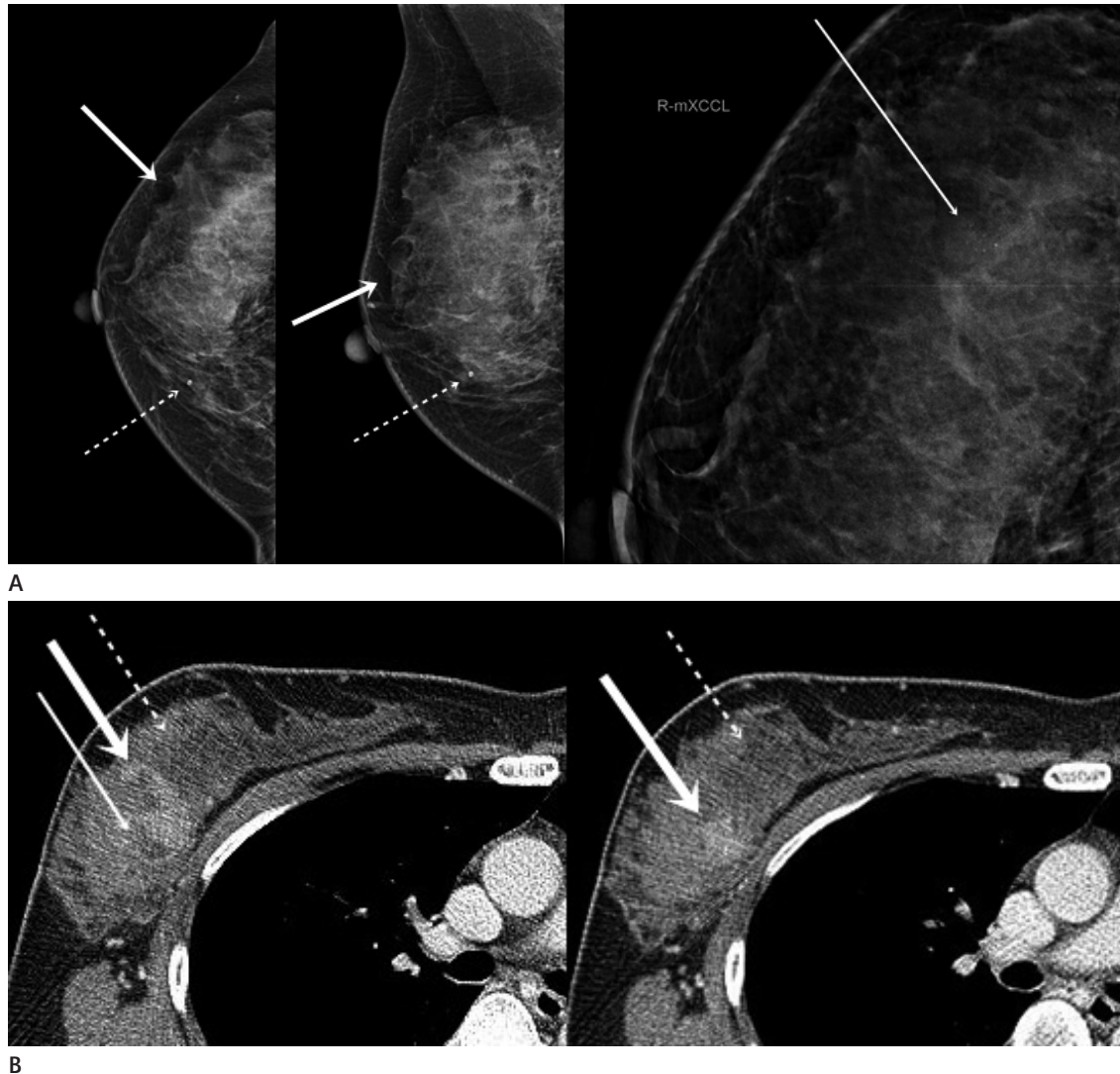


Fig. 1. A 38-year-old woman with metaplastic breast carcinoma with chondroid differentiation.

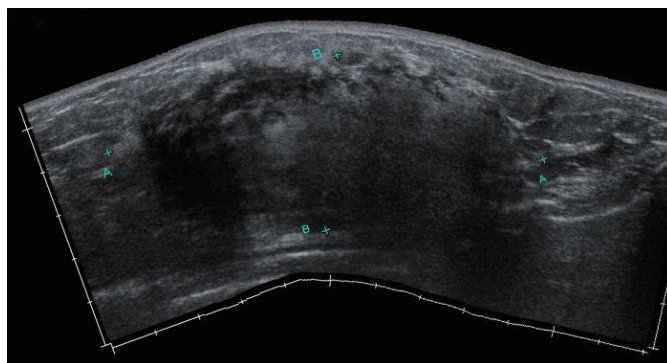
A. Craniocaudal, mediolateral oblique and additional magnification views of mammography of the right breast show a high density obscured mass (thick arrows) with grouped amorphous calcifications (thin arrow) mainly located in the upper outer quadrant. Otherwise a benign coarse calcification (dashed arrows) is noted in the right lower inner quadrant.

B. Contrast enhanced chest CT images show a $83 \times 83 \times 47$ mm sized heterogeneous mass in the right breast including a focal well-enhancing lesion (thick arrows) with a focal non-enhancing lesion on its upper lateral side (left, thin arrow) and a minimally enhancing lesion on its lower medial side (dashed arrows).

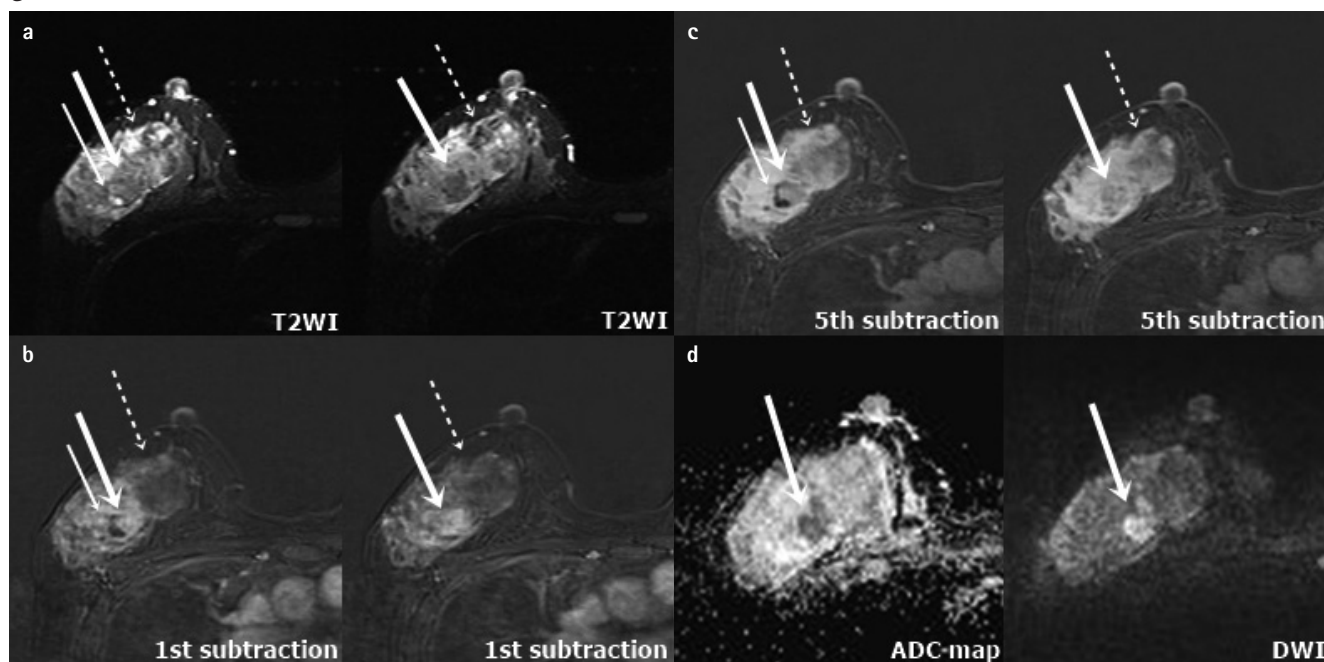
분명한 부분이 있는(indistinct) 종괴로, 불균질한 에코(heterogeneous echogenicity)를 보이고, 후방 음향 증강(posterior acoustic enhancement)음영 및 일부 후방 음영(posterior shadowing)을 동반하는 것으로 보였다. 일부 혈류 증가 소견이 국소적으로 보였지만, 전반적으로 혈류가 증가해 보이는 종괴는 아니었다. 그 외 구조 왜곡(architectural distortion), 부종, 피부

비후 등의 주변 조직의 변화 소견은 보이지 않았다(Fig. 1C).

유방 자기공명영상(MRI)이 시행되었고, 환자의 유방은 기본적으로 치밀한 유방 섬유 유선조직(extremely fibroglandular tissue) 및 미약한 배경 실질 조영 증강(minimal background parenchymal enhancement)을 보이고 있었다. 대략 83 × 83 × 47 mm 크기로 측정되는 큰 종괴는 유두로부터 2 cm 하방에



C



D

Fig. 1. A 38-year-old woman with metaplastic breast carcinoma with chondroid differentiation.

C. Ultrasonography of the right breast reveals an oval, indistinct heterogeneous mass with posterior acoustic enhancement and posterior shadowing in the right breast, measuring 95 × 38 × 87 mm in size.

D. a: Axial fat-saturated T2-weighted MRI show a heterogeneous mass in the right breast with a focal hypointense nodular lesion (thick arrows) corresponding to the well-enhancing lesion detected on the chest CT (Fig. 1B, thick arrows). There also reveal high signal intensity foci on its lower and medial portion (dashed arrows) and a focal high signal intensity (left, thin arrow) abutting the hypointense nodular lesion at the central portion of the right breast mass (thick arrows). **b and c:** Axial fat-saturated T1-weighted subtraction MRI with contrast enhancement show a heterogeneously enhancing mass in the right breast including a focal lesion with early arterial enhancement (b, thick arrows) and delayed wash out (c, thick arrows). There also reveal a minimally enhancing lesion on its lower and medial portion (dashed arrows) and a focal non-enhancing lesion (left, thin arrow) corresponding to the high signal intensity focus detected on T2WI (a, left). **d:** On diffusion weighted image and ADC map, there shows a focal lesion with diffusion restriction (thick arrows) in the central portion of the right breast mass corresponding to the lesion with initial fast enhancement and delayed washout pattern and intense hypermetabolism on PET-CT (not shown).

ADC = apparent diffusion coefficient, DWI = diffusion weighted image, T2WI = T2-weighted image

비교적 경계가 분명한 난원형의 종괴로 보였고, 정상 유방 조직에 비하여서 T1 강조 영상에서는 비균질하지만 전반적으로 비슷하거나 저신호강도를 보였고, T2 강조 영상에서는 다양한 신호강도로 보여졌다. 조영 증강이 잘 되는 부분과 약한 조영 증강을 보이는 부분이 혼재하는 비균질한 조영 증강(heterogeneous enhancement)을 보였다. 종괴 내부 여러 부분에서 시행한 역동적 조영 증강 그래프 분석(kinetic curve analysis)에서는 빠른 초기 조영 증강 및 말기의 고원형(plateau) 그리고 세척형(wash out)의 신호강도 감소를 보이는 양상이 함께 관찰되었다. 빠른

조영 증강과 조영 유실을 보이는 종괴 내부의 일부분에서는 확산 제한 소견을 동반하고 있었다. 종괴 내부에 확실한 낭성 변화는 동반되지 않았고, 동측 액와부에 단경 10~11 mm로 커져 보이는 림프절들이 관찰되었다. 그 외 유두나 피부 침범 소견이나, 흉벽 침범 소견 등은 관찰되지 않았다(Fig. 1D).

양전자방출단층촬영(positron emission tomography/computed tomography; 이하 PET/CT) 상에서 우측 유방에 크기가 큰 과대사 종괴가 관찰되었고 내부에 국소적으로 강한 대사 활성도를 보이는 부분이 관찰되었다. 우측 액와부 제1군, 제2군에 걸쳐 fluoro-deoxyglucose 섭취를 동반하는 림프절이 관찰되어 전이로 생각되었다.

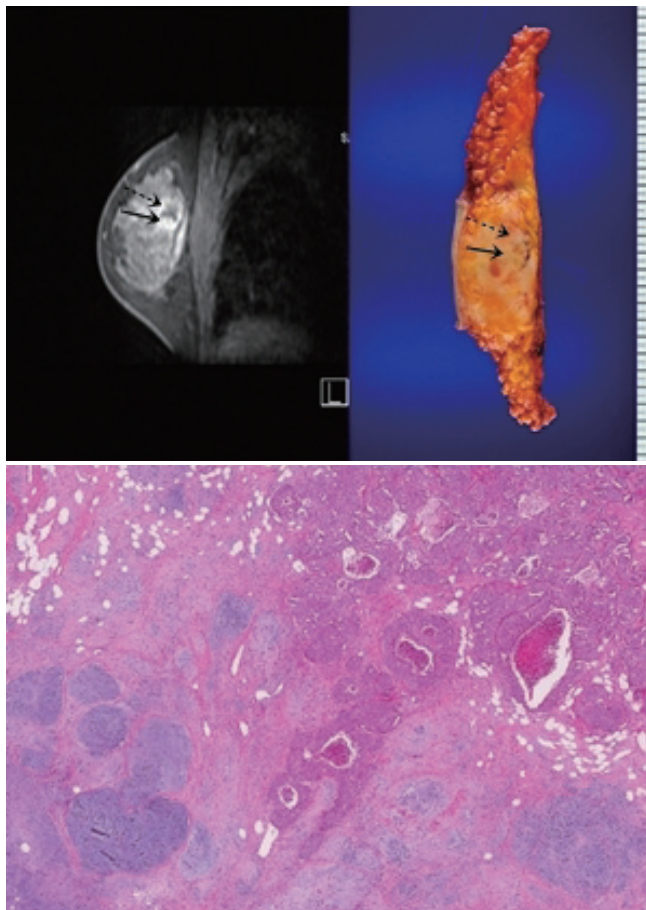
앞서 기술된 병변에 대해 변형근치유방절제술(modified radical mastectomy) 및 액와부 림프절 절제술이 시행되었다.

절제된 종괴는 $8.0 \times 9.0 \times 4.5$ cm 크기로, 육안적으로 비교적 경계가 분명한 고형 종괴였으며, 일부 출혈성 부위로 생각되는 부분이 관찰되었다. 현미경적으로 보아 고핵등급의 침윤성 관상피암(invasive ductal carcinoma)과 연골 육종성 부분을 포함하는 연골형 분화가 있는 화생성 암(metaplastic carcinoma with chondroid differentiation)으로 진단되었다(Fig. 1E). 전이된 액와부 림프절은 대부분 연골 육종성 부분의 전이 병변인 것으로 보여졌다. 호르몬 수용체(estrogen receptor, progesterone receptor) 및 HER2 발현은 모두 음성이었다.

고찰

화생성 유방암은 유방암의 1% 미만을 차지하는 드문 종류로(1), 상피성 암에 상피성이 아닌 여러 가지 형태의 화생성 변화가 혼합된 형태이다. 2000년도에 WHO의 분류에 따라 하나의 조직학적 아형으로 구별되었으며(2), 종류는 병리적으로 편평상피형, 육종형, 방추세포형, 기질생성형(골형, 연골형) 등으로 나뉜다. 그 중에서 편평 세포 화생이 가장 흔한 것으로 알려져 있고, 골이나 연골 화생의 사례는 상대적으로 드물다고 알려져 있으며, 순수한 편평 세포 화생의 경우는 전체 유방 암종에서 0.1%의 빈도를 차지한다(3). 연골 화생을 보인 암의 경우 본 증례에서처럼 초음파 유도 하 핵생검 결과 악성 엽상 종양으로 오인된 사례가 있고, 두 진단은 서로 병리·조직학적 감별을 필요로 한다(4, 5).

화생성 암은 50세 이상, 중년 여성에서 임상적으로 빠른 크기 증가를 보이며 만져지는 종괴로 발현하는 경향이 있어 종양의 크기가 큰 편이고, 병리적으로는 분화가 나쁜 고핵등급 암에 해당한다. 대다수의 화생성 암에서 에스트로겐, 프로게스테로겐 수용체 혹은 HER2 발현 음성인 것으로 알려져 있으며, 이



E
Fig. 1. A 38-year-old woman with metaplastic breast carcinoma with chondroid differentiation.

E. Left upper corner: a sagittal multiplanar reconstructed axial T1-weighted MRI with contrast enhancement shows a heterogeneous large mass including a focal well enhancing lesion (arrow) and a focal non-enhancing lesion (dashed arrow). This image corresponds to the gross finding of the mass (right upper corner). Right upper corner: Gross finding of the right breast. Tumor mass shows a relatively well-demarcated, pale tan and solid mass with foci of hemorrhage, measuring $8.0 \times 9.0 \times 4.5$ cm (arrow: invasive ductal carcinoma component, dashed arrow: chondrosarcomatous component). Lower: Low power view of tumor mass is composed of two types of tumors such as invasive ductal carcinoma (right upper corner) and chondrosarcomatous component (left lower corner) (hematoxylin and eosin stain, $\times 40$).

는 침윤성 관상피암에 비해 상대적으로 낮은 호르몬 치료 효과 및 나쁜 예후와 연관된다. 삼중 음성 침윤성 관상피암(triple negative invasive ductal carcinoma)과 비교하여서도 더 나쁜 예후를 보이는 것으로 보고된 바 있다(6). 괴사와 낭성 변화가 심하여 초음파상에서는 복합 에코의 종괴로 보이는 경우가 많고, 유방 촬영술에서는 어느 정도 경계가 좋은 고음영의 종괴로 흔히 보여진다. 본 사례에서처럼 연골성 분화가 있는 경우는, 무정형 또는 거친 석회화가 동반되는 경우가 흔하고, 다른 종류의 화생성 암에 비해서는 예후가 좋은 것으로 알려져 있다(7, 8).

병리적으로 확진된 12개의 연골성 분화가 있는 화생성 암의 증례들을 모아 그 영상소견에 대해 보고한 한 논문에 따르면, 유방 촬영술에서 크고 불분명한 경계를 보이는 고음영의 종괴에 무정형의 혹은 거친 석회화를 동반하며, 초음파에서는 비교적 경계가 분명한 복합 에코의 종괴에 후방 음영 증가 소견이 보일 때 이를 감별진단에 포함하여야 한다 하였다. MRI 상에서도 역시 비교적 경계가 분명한 종괴로 보이고, 조영 증강 T1 강조 영상에서 미약한 주변부 조영 증강을 보이거나, 종괴 내부에 조영 증강되지 않으면서 T2 강조 영상에서 중간 정도 혹은 높은 신호강도를 보이는 부분이 보일 때 연골성 분화가 있는 화생성 암을 진단으로 고려해야 한다 하였다(8).

고식적 골수강내 연골 육종의 경우에도 유리 연골은 높은 물 함량 때문에 CT에서는 저음영, T2 강조 MR 영상에서는 고신호강도로 보이고, 조영 증강 시 약한 주변부 및 격막성 조영 증강을 나타내는 것으로 알려져 있다(9). 이번 증례에서 관찰되는 종괴 내부의 T2 고신호강도 부분은 유리 연골에 의한 것으로 저자들은 생각하고 있다.

본 사례에서의 종괴는 크기가 크고 비교적 그 경계가 분명하며 유방 촬영술에서는 무정형의 석회화를 동반하고, 초음파상에서는 후방 음영 증가 및 일부 감쇄 소견을 함께 보이는 소견을 보였다. CT상에서는 강한 조영 증강을 보이는 부분과 저음영 및 미약한 조영 증강을 보이는 부분이 함께 존재하는 종괴로 관찰되었다. MRI 상에서는 불균질한 조영 증강을 보이는 고형 종괴로 내부에 부위별로 다양한 조영 증강 패턴을 보이며, T2 강조 영상에서 고신호강도를 포함하는 불균질한 종괴였다. 이러한 소견들은 앞서 기술한 연골성 분화를 포함하는 화생성 암의 영상의학적 특징들에 어느 정도 합당한 것으로 보여진다.

Yang 등(10)은 종괴의 모양이 불규칙(irregular)하거나 침상형(speculated) 경계를 보이기보다는, 비교적 경계가 분명한 원형 혹은 난형의 종괴일 때 침윤성 관상피암보다는 화생성 암을 시사할 수 있는 감별 소견으로 제시하였고, 화생성 암에서는 분절성으로 분포하는 다형성의 석회화(segmental pleomorphic calcifications)를 보이는 경우가 드물다 하였다. 이번 사례에서

관찰된 소견들 역시 잘 알려진 침윤성 관상피암의 소견과는 구별되어 앞서 언급된 형태학적 그리고 석회화와 관련된 감별점들이 유효한 것으로 생각된다.

이번 증례의 영상소견만으로 화생성 암을 특이적으로 시사할 수는 없지만 침윤성 관상피암의 가능성보다는 다른 가능성을 생각해야 할 것이라는 점, 그리고 기본적인 형태학적 특징으로 화생성 암을 감별진단에 포함할 수는 있을 것 같다.

앞서 종괴 내부에 조영 증강되지 않는 부분이 T2 강조 영상에서 중간 정도 혹은 고신호강도를 보일 때 연골성 분화를 보이는 화생성 암을 고려해야 한다 하였다. 본 사례에서는 CT상에서 큰 종괴 내부에 부분적으로 조영 증강이 잘 되는 병변이 있었고, 그 부분에 바로 인접한 외측 상방으로 조영 증강되지 않는 등음영 혹은 저음영으로 보이는 병변이 있었다(Fig. 1B). MR 상에서 각각 T2 강조 영상에서 저신호강도, 역동적 조영 증강 시 이른 조영 증강 및 후기 조영 유실, 확산 제한을 동반한 병변과 그에 인접한 외측 상방으로 조영 증강되지 않으면서 T2 강조 영상에서 고신호 및 중간신호 강도를 보이는 부분으로 관찰되었다. 조영 증강이 잘 되고 확산 제한을 보이던 병변은 PET-CT 상에서는 강한 과대사성(intense hypermetabolism)을 보였다(Fig. 1D). 검체의 육안적 소견 및 병리소견 상으로 전자는 고등급 침윤성 관상피암, 후자는 연골 분화를 보이는 부분으로 확인되었다(Fig. 1E).

조영 증강이 잘 되는 병변의 그 내측 그리고 하방으로 CT상에서 저음영으로 보이며 미약한 조영 증강을 보여 종괴 내부의 다른 주변 조직과 분명히 구별되는 병변으로 보이던 부분은 MR 상에서 미미한 조영 증강을 보이는 것으로 보였고, T2 강조 영상에서 고신호강도 및 중간신호강도를 포함하는 불균질한 신호강도를 보였다. 그 외 확산 제한 소견이나 PET-CT상에서 비정상적인 과대사성을 보이지는 않았고, 연골성 분화를 보이는 부분으로 생각되었다(Fig. 1B, C).

정리하면, 임상적으로 빠른 속도로 자라난 크기가 큰 종괴를 주소로 내원한 환자에서 비교적 분명한 경계를 보이며 침윤성 관상피암과는 구별되는 영상 소견을 보이지만 영상의학적 소견으로는 특이적 진단을 내리기 어려운 상황일 때, 본 증례에서처럼 MR 소견상 T2 강조 영상에서 저신호강도, 조영 증강 T1 강조 영상에서 이른 조영 증강 및 후기 조영 유실, 그와 일치하는 확산 제한이 있는 부분과 조영 증강이 잘 되지 않으면서 T2 강조 영상에서 중간 정도 혹은 고신호강도를 보이는 부분이 같이 관찰될 때 연골성 분화를 동반한 화생성 암의 가능성을 고려해 볼 수 있겠다.

REFERENCES

1. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2007;14:166-173
2. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al. *International classification of diseases for oncology*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization 2000:81
3. Grenier J, Soria JC, Mathieu MC, Andre F, Abdelmoula S, Velasco V, et al. Differential immunohistochemical and biological profile of squamous cell carcinoma of the breast. *Anticancer Res* 2007;27:547-555
4. Kim YJ, Shim HS, Lee H, Jung WH. Metaplastic carcinoma with extensive chondroid differentiation in the breast (chondroid carcinoma). *Yonsei Med J* 2006;47:259-263
5. Cheah AL, Billings SD, Rowe JJ. Mesenchymal tumours of the breast and their mimics: a review with approach to diagnosis. *Pathology* 2016;48:406-424
6. Okada N, Hasebe T, Iwasaki M, Tamura N, Akashi-Tanaka S, Hojo T, et al. Metaplastic carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 2010;41:960-970
7. Günhan-Bilgen I, Memiş A, Ustün EE, Zekioglu O, Ozdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1421-1425
8. Shin HJ, Kim HH, Kim SM, Kim DB, Kim MJ, Gong G, et al. Imaging features of metaplastic carcinoma with chondroid differentiation of the breast. *Am J Roentgenol* 2007;188:691-696
9. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2003;23:1245-1278
10. Yang WT, Hennessy B, Broglio K, Mills C, Sneige N, Davis WG, et al. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast. *Am J Roentgenol* 2007;189:1288-1293

악성 엽상 종양으로 오인된 연골성 분화를 보이는 화생성 암: 증례 보고

주리히¹ · 여수현^{1*} · 권선영²

화생성 유방암은 상피성 암과 그 외 여러 가지 형태의 화생성 변화가 혼합된 형태의 드문 암으로 연골성 분화가 있는 화생성 암은 그중에서도 상대적으로 더 드물다고 알려져 있다. 저자들은 종괴 내부에서 육안 소견 및 병리적으로 고등급 침윤성 관상피암에 해당하는 부분과 연골성 분화에 해당하는 부분이 각각 자기공명영상에서 조기 조영 증강, 지연기 조영 세척 및 확산 제한을 보이는 부분과 조영 증강이 잘 되지 않으며 T2 강조 영상에서 중간 및 고신호강도를 보이는 병변으로 함께 나타난 연골성 분화를 보이는 화생성 암의 병례를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

계명대학교 의과대학 동산의료원 ¹영상의학과, ²병리학과