



Invasive Ductal Carcinoma Originating from a Borderline Phyllodes Tumor in a Young Female: A Case Report

젊은 여성의 경계성 엽상종양에서 생긴 침윤성 유관암: 증례 보고

Hye Mi Park, MD¹ , Hyo Soon Lim, MD^{1*} , So Yeon Ki, MD¹ ,
Hyo-jae Lee, MD¹ , Ji Shin Lee, MD² , Min Ho Park, MD³

Departments of ¹Radiology, ²Pathology, and ³Surgery, Chonnam National University Hwasun Hospital, Chonnam National University Medical School, Hwasun, Korea

Phyllodes tumors of the breast are relatively rare fibroepithelial tumors that account for less than 1% of primary breast neoplasms. Phyllodes tumors have epithelial and stromal components and they originate from the periductal stroma. They are classified as benign, borderline, or malignant. Carcinomatous differentiation of the epithelial components of phyllodes tumors is rare, and their imaging features have not been accurately described. Herein, we report a rare case of invasive ductal carcinoma originating from a borderline phyllodes tumor in a 21-year-old female with radiologic and pathologic findings.

Index terms Preast Cancer; Fibroepithelial Neoplasm; Phyllodes Tumor

서론

유방의 엽상종양은 전체 유방 종양의 1% 미만을 차지하는 드문 종양이다. 유관주위 버팀질 세포(stromal cell)에서 기원하여 상피 성분(epithelial component)과 버팀질 성분(stromal component)을 모두 포함하고 조직학적으로 나뭇잎 모양을 띠고 낭성 공간이 틈새처럼 있는 특징을 보인다(1, 2). 엽상종양의 버팀질 성분이 엽상종양의 전이와 주로 관련이 있고 버팀질 성분의 악성 전환이 드물게 보고가 되고 있으나, 이에 비해 상피 성분에서 암의 발생은 더욱이 드물다고 알려져 있다(2). 그중에서도 나이가 젊은 여성에서 생긴 엽상종양 내 침윤성 유관암은 매우 드물며, 특히 자기공명영상(이하 MRI)과 양전자방출단층촬영(이하 PET/CT)을 포함한 소견에 대한 보고는 없다. 이에 저자들은 만져지는 종괴를 주소로 내원한

Received August 26, 2020
Revised September 29, 2020
Accepted October 19, 2020

*Corresponding author

Hyo Soon Lim, MD
Department of Radiology,
Chonnam National University
Hwasun Hospital,
Chonnam National University
Medical School,
322 Seoyang-ro, Hwasun-eup,
Hwasun-gun 58128, Korea.

Tel 82-61-379-7112

Fax 82-61-379-7133

E-mail nicolas-hs@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

ORCID iDs

Hye Mi Park
<https://orcid.org/0000-0002-9920-3400>
Hyo Soon Lim
<https://orcid.org/0000-0001-6742-499X>
So Yeon Ki
<https://orcid.org/0000-0002-8387-3135>
Hyo-jae Lee
<https://orcid.org/0000-0001-7770-6800>
Ji Shin Lee
<https://orcid.org/0000-0002-0911-4587>
Min Ho Park
<https://orcid.org/0000-0002-7046-3874>

21세 여성의 경계성 엽상종양에서 생긴 침윤성 유관암의 영상 소견 및 조직병리학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

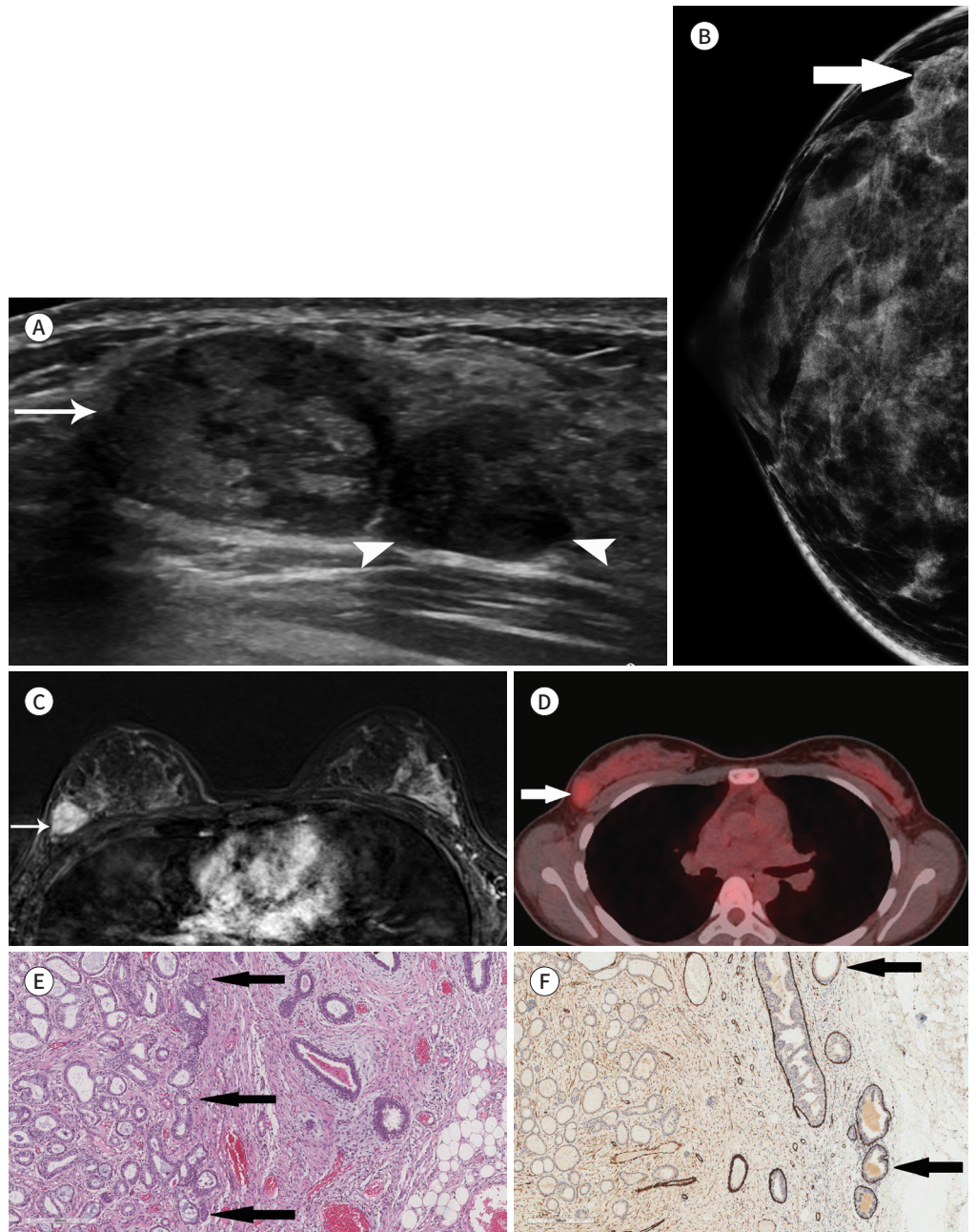
21세 여성이 오른쪽 상외측 유방에 만져지는 종괴를 주소로 내원하였다. 이학적 검사에서 오른쪽 상외측 유방에 약 2.5 cm 크기의 단단하고 고정된 종괴가 만져지고 내측에 1 cm 크기의 종괴가 만져졌다. 피부와 유두의 변화는 없었으며 반대측 유방과 액와에 만져지는 종괴는 없었다. 유방암 및 난소암의 가족력이나 특이 과거력은 없었다.

유방 초음파에서 2.4 cm × 2.0 cm × 1.4 cm 크기의 타원형, 대부분 경계가 좋으나 부분적으로 미세 소엽성(microlobulated) 경계와 불균질한 에코, 후방 음향 증가를 동반하는 종괴가 있었고 내측에 1.3 cm 크기의 타원형, 분명한 경계, 저에코의 종괴가 있었다(Fig. 1A). 초음파 유도하 중심부 바늘 생검을 시행하였고 조직검사서 2.4 cm 종괴는 침윤성 유관암으로 진단이 되었다. 이후 유방 촬영을 시행하였고 종괴는 약 2.2 cm 크기의 타원형 모양으로 일부는 가려진 경계로 관찰되었으며 내부에 석회화는 포함하지 않았다(Fig. 1B). 그 외 피부 병변이나 구조 왜곡 등의 동반 소견은 없었다.

유방 MRI에서 환자의 유방은 치밀한 섬유 유선 조직에 중등도의 배경 실질 조영증강을 나타냈다. 종괴는 2.2 cm × 2.0 cm × 1.6 cm 크기의 타원형으로 T2 강조영상에서 높은 신호강도로 관찰되었다. 조영증강 시 비균질한 조영증강이 되었으며, 역동적 조영증강 그래프에서는 정점지속(plateau) 양상으로 관찰되었다(Fig. 1C). 이 종괴의 내측에 위치한 1.3 cm 종괴는 경계가 좋은 타원형으로 미약한 조영증강이 되었다. 그 외 유두나 피부 침범 소견은 없었고 액와부에 의의 있게 커진 림프절은 관찰되지 않았다. 원격 전이를 평가하기 위해 시행한 PET/CT에서 오른쪽 유방 상외측에 과대사 종괴(최대 표준화섭취계수, maximum standardized uptake value; 2.4)가 관찰되었고 전이를 시사할 만한 소견은 없었다(Fig. 1D).

환자는 우측 유방보존술과 감시 림프절 생검을 시행 받았으며, 동결절편검사서 림프절 전이는 없었다. 육안적으로 고형성의 황백색을 띠는 2 cm × 2 cm × 1.5 cm 크기의 종괴였으며 국소적으로 주변 정상조직과의 경계가 불분명하였다. 조직학적으로 종괴는 증가된 버팀질 세포에 의해 둘러싸인 낭성 관구조가 특징적이었다. 증가된 버팀질 세포 밀도(stromal cellularity), 버팀질 과도증식(stromal overgrowth) 및 버팀질 세포에서 세포분열이 관찰되었고 주변 정상조직으로 침윤하여 경계성 엽상종양으로 판단하였다. 종괴의 중앙부위에서 동일한 증가된 버팀질 세포로 둘러싸인 한 층으로 배열된 선 증식이 관찰되었고, 이 증식된 선들에서 민무늬근 미오신 H 사슬(smooth muscle myosin heavy chain) 면역염색에 양성인 근상피세포(myoepithelial cell)는 관찰되지 않았다(Fig. 1E, F). 이상의 소견으로 경계성 엽상종양에서 발생한 일반형 침윤성 유관암으로 진단되었다. 면역조직화학적 염색에서 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체 양성, 인간 표피성장인자수용체 2 (human epidermal growth factor receptor type 2) 음성으로 확인되었다. 함께 제거된 인접한 종괴는 섬유선종으로 진단되었다.

Fig. 1. Invasive ductal carcinoma originating from a borderline phyllodes tumor in a 21-year-old female.
A. Sonogram shows an oval heterogeneous echoic mass (arrow) with posterior enhancement in the upper outer quadrant of the right breast. An oval hypoechoic mass (arrowheads), histologically confirmed as a fibroadenoma, is observed adjacent to the first mass.
B. Craniocaudal view of the mammogram shows an oval equal-density mass (arrow) in the outer portion of the right breast.
C. Axial contrast-enhanced fat-suppressed subtraction T1-weighted MR image shows an oval heterogeneously enhancing mass (arrow) in the upper outer quadrant of the right breast.
D. Fluorine-¹⁸FDG PET/CT shows FDG uptake in the mass (arrow).
E, F. The tumor is composed of spindle cells that form cuffs around multiple dilated ducts. In the left region, well-formed glands are seen, lined by a single layer of epithelial cells (arrows in **E**) (hematoxylin & eosin stain, × 60). Immunohistochemistry (× 60) shows smooth muscle myosin-heavy chain-positive myoepithelial cells in the right phyllodes tumor region (arrows in **F**), but not in the left invasive carcinoma region.
 FDG = fluorodeoxyglucose



수술적 치료 이후 환자는 Tamoxifen과 Leuplin의 호르몬 치료와 함께 수술 후 6주간 총 60 Gy의 방사선 치료 요법을 병행하였다. 환자는 수술 후 38개월 째까지 호르몬 치료를 지속하고 있으며 재발이나 전이의 증거 없이 추적 중에 있다.

이 증례 보고는 기관생명 윤리위원회에서 연구 대상자의 서면 동의를 면제받았다.

고찰

유방의 엽상종양은 섬유상피종양으로 유방의 유관과 소엽 바깥의 버팀질 조직 세포에서 기원하여 상피 조직과 버팀질 조직을 모두 포함한다(2). 유방 엽상종양은 모든 연령에서 발생할 수 있으나 40~50대에 가장 많이 발생한다고 알려져 있으며, 젊은 여성에서 많이 발생하는 섬유선종보다 호발 연령이 10년 정도 늦다(3). 엽상종양은 조직학적으로 버팀질 세포 밀도와 비정형성(stromal cellularity and cellular atypia), 종양 가장자리의 경계, 유사분열 활성도(mitotic activity), 버팀질 과도증식을 종합해 평가하여 양성, 경계성, 악성으로 구분된다(1).

엽상종양의 버팀질 성분 내에 유사혈관증성 기질 과도증식(pseudoangiomatous stromal hyperplasia), 연골성, 골성, 지방중성 화생(cartilaginous, osseous, lipomatous metaplasia) 또는 기질 거대 세포(stromal giant cell)를 보일 수 있고, 악성 전환이 드물게 발생할 수 있다. 이에 비해 엽상종양의 상피 성분은 다양한 정도의 과형성을 보일 수 있으나 악성 전환은 더 드물다(2, 4). 엽상종양의 상피 성분에서 발생한 암종의 증례들을 정리하여 보고한 한 문헌에 따르면, 지금까지 총 41개의 암종이 보고되었고 이중 침윤성 암은 21개이었다(5). 침윤성 암은 조직학적으로 침윤성 유관암, 침윤성 소엽암, 그리고 편평세포암이 보고되었다. 침윤성 암종이 발생한 환자들의 연령은 24세에서 70세이었으며, 본 증례가 지금까지 보고된 것 중에 가장 나이가 적었다. 41개의 증례 중 엽상종양의 유형이 밝혀지지 않은 증례를 제외하고, 20개의 증례는 양성 엽상종양에서, 12개의 증례는 악성 엽상종양에서 암종이 발생하였다. 경계성 엽상종양에서 발생한 암종은 2개의 증례로, 침윤성 유관암이 1개, 관상피내암이 1개이었다(5). 본 증례는 21세 여성의 경계성 엽상종양에서 일반형 침윤성 유관암이 발생한 것으로 지금까지 보고된 증례들과 비교하여 극히 드문 경우였다. 이전 문헌들에 따르면 엽상종양의 상피 성분에서 발생한 암종들은 높은 밀도의 버팀질 세포 사이사이에 악성 분화를 보이는 선 증식이 국소적으로 관찰되었다(5-7). 엽상종양의 상피 성분에서 생기는 암종의 발생 기전에 대해서는 여러 가지 주장이 있다. 엽상종양의 상피 성분이 호르몬과 성장 인자의 영향을 받아 암종으로 발생하거나, 엽상종양의 버팀질 성분에 의해 상피의 변화가 유도될 수 있다고 하며, 다른 논문에서는 엽상종양의 근처에 있는 유선 조직에서 암종의 발생이 시작한다는 주장이 있다(8, 9).

엽상종양에서 침윤성 유관암이 발생한 사례가 드물어 엽상종양에서 발생한 암종을 암시할 특징적인 영상 소견에 대한 보고는 없다. 또한 MRI 소견은 지금까지 보고된 바가 없다. 본 증례는 비교적 경계가 분명하고 단단한 종괴로 만져졌으며, 유방 촬영에서는 석회화를 동반하지 않는 동일한 밀도의 종괴로, 초음파에서는 불균질한 에코의 타원형의 종괴로 관찰되었다. 본 증례가 초음파와 MRI에서 비교적 경계가 좋은 종괴로 관찰되는 것은, 조직병리학적 소견에서 침윤성 유관암의 발

생이 종괴의 중앙부위에서 일어나고 주변은 엽상종양의 버팀질 세포로 둘러싸여 있기 때문으로 생각된다. 엽상종양에서 발생한 관상피내암의 경우에 유방 촬영에서 석회화 소견이 보인다면 진단에 도움을 얻을 수 있겠으나 엽상종양에서 관상피내암의 발생을 예측할 만한 유방 촬영이나 유방 초음파의 특징적인 영상 소견은 없는 것으로 보고되고 있다(6).

엽상종양의 치료는 국소 재발을 줄이기 위해 광범위 절제술이 원칙이다. 엽상종양에서 발생한 침윤성 유관암은 드물어 아직까지 정확히 치료요법이 정립되지 않았지만, 광범위 절제술과 액와 부 림프절 전이 및 원격전이에 대한 평가와 각각의 상황에 맞는 치료를 선택해야 한다(7). 수술 후 얻어진 조직에서 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체, 인간 표피성장인자수용체 2 발현 상태를 평가하는 것도 필요하다.

결론적으로, 엽상종양에서 발생하는 침윤성 유관암이나 관상피내암을 영상 소견으로 예측하기는 어렵지만, 엽상종양의 상피 성분에서도 악성 전환을 보일 수 있다는 점을 유념해야 한다. 저자들은 경계성 엽상종양에서 생긴 침윤성 유관암이 21세의 젊은 여성에서 발생한 것을 경험하였기에 이를 보고한다.

Author Contributions

Conceptualization, L.H.S., P.H.M.; data curation, P.M.H., L.J.S.; investigation, P.H.M.; supervision, L.H.S.; visualization, L.H.S., L.J.S.; writing—original draft, P.H.M.; and writing—review & editing, all authors.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Funding

None

REFERENCES

1. Tan PH, Tse GM, Lee A, Simpson JF, Hanby AM. *Fibroepithelial tumours*. In Lakhani SR, Ellis IO, Schnitsee SJ, Tan PH, van de Vijver MJ, eds. *WHO classification of tumors of the breast*. 4th ed. Lyon: IARC Press 2012:142-147
2. Rosen PP. *Rosen's breast pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008:724-729
3. Krishnamurthy S, Ashfaq R, Shin HJ, Sneige N. Distinction of phyllodes tumor from fibroadenoma: a reappraisal of an old problem. *Cancer* 2000;90:342-349
4. Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, Lee HY, Tan Y, Hilmy M, et al. Phyllodes tumors of the breast: the role of pathologic parameters. *Am J Clin Pathol* 2005;123:529-540
5. Lui SA, Oh HB, Wang S, Chan CW. Ductal carcinoma in-situ arising within benign phyllodes tumours. *Ann R Coll Surg Engl* 2018;100:e97-e102
6. Shin DJ, Kim DB, Roh JH, Kwak BS. Ductal carcinoma in situ arising in a benign phyllodes tumor: a case report. *J Korean Soc Radiol* 2013;68:423-426
7. Korula A, Varghese J, Thomas M, Vyas F, Korula A. Malignant phyllodes tumour with intraductal and invasive carcinoma and lymph node metastasis. *Singapore Med J* 2008;49:e318-e321
8. Deodhar KK, Baraniya JB, Naresh KN, Shinde SR, Chinoy RF. Cancerization of phyllodes tumour. *Histopathology* 1997;30:98-99
9. Nomura M, Inoue Y, Fujita S, Sakao J, Hirota M, Souda S, et al. A case of noninvasive ductal carcinoma arising in malignant phyllodes tumor. *Breast Cancer* 2006;13:89-94

젊은 여성의 경계성 엽상종양에서 생긴 침윤성 유관암: 증례 보고

박혜미¹ · 임효순^{1*} · 기소연¹ · 이효재¹ · 이지신² · 박민호³

유방 엽상종양은 전체 유방 종양의 1% 미만을 차지하는 드문 섬유상피종양이다. 엽상종양은 유관주위 버팀질 세포에서 기원하여 상피 성분과 버팀질 성분을 모두 포함하는 특징을 가지며, 조직학적으로 양성, 경계성, 악성으로 구분된다. 엽상종양의 상피 성분에서 암이 발생하는 것은 매우 드물기 때문에 이에 대한 영상의학적 소견은 명확히 정립된 바가 없다. 이에 저자들은 21세 젊은 여성에서 경계성 엽상종양 내에서 생긴 침윤성 유관암을 경험하였기에 자기공명영상을 포함한 영상의학적 소견과 조직병리학적 소견을 보고하고자 한다.

전남대학교 의과대학 화순전남대학교병원 ¹영상의학과, ²병리과, ³외과