

Synchronous Encapsulated Papillary Carcinoma and Invasive Ductal Carcinoma Arising from Intraductal Papilloma in the Same Breast: A Case Report¹

한쪽 유방에서 동시에 발견된 피낭 유두상 암종과 관내 유두종에서 기원한 침윤성 관상피암: 증례 보고¹

Jung Gyu Kim, MD¹, Shin Young Kim, MD¹, Hyun Ju Lee, MD², Sang Mi Lee, MD³,
Sung Yong Kim, MD⁴, Deuk Young Lee, MD⁴

Departments of ¹Radiology, ²Pathology, ³Nuclear Medicine, ⁴Surgery, Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Encapsulated papillary carcinoma of the breast is rare, accounting for just 0.5% to 2% of all breast cancers. A histological upgrade from papillary lesion can also possibly occur, however, an upgrade to invasive ductal carcinoma has uncommonly been reported. Furthermore, to the best of our knowledge, there is no reported case of encapsulated papillary carcinoma and invasive ductal carcinoma arising from intraductal papilloma in the same breast. We report an extremely rare case of synchronous encapsulated papillary carcinoma and invasive ductal carcinoma arising from intraductal papilloma on the same breast with radiologic-pathologic correlation.

Index terms

Breast
Encapsulated Papillary Carcinoma
Invasive Ductal Carcinoma
Intraductal Papilloma

서론

유방의 유두상 병변(papillary lesion)은 양성 유두종부터 이형성(atypia) 또는 상피내암종(carcinoma *in situ*)을 가지고 있는 유두종(papilloma), 유두상 증식양상을 보이는 관상피내암(ductal carcinoma *in situ*) 및 유두상선암종(papillary adenocarcinoma)에 이르기까지 다양한 질환을 일컫는다(1). 이 중 유두종은 다양한 스펙트럼을 보이며 악성으로의 발전 가능성이 있는 종양이다. 하지만 중심부침생검과 절제술 후 조직 검사 결과를 비교한 이전의 연구에서 고위험질환(high risk lesion)으로의 상향화가 악성으로의 상향화보다 더 많은 비율을 차지하였고 더욱이 침윤성 관상피암(invasive ductal carcinoma)으로의 상향화는 흔치 않았다(1-3). 또한 피낭 유두상 암종도 유방암의 약 0.5~2%를 차지하는 매우 드문 종양으로서(4) 본 증례에서와 같이 한쪽 유방에 동시에 발견된 피낭 유두상 암종과

관내 유두종에서 기원한 침윤성 관상피암은 보고된 적이 없었다. 따라서 저자들은 이들의 유방촬영술(mammography) 및 초음파(ultrasonography; 이하 USG), 삼차원 역동적 유방자기공명영상(breast dynamic 3D MRI) 그리고 양전자방출단층촬영술(positron emission tomography-CT) 소견과 병리학적 소견을 보고하고자 한다.

증례 보고

56세 여자 환자가 2개월 전부터 우측 유방에 촉지되는 종괴를 주소로 외부병원을 방문하여 초음파 유도하 코어침생검(ultrasonography guided core needle biopsy)을 시행하였고 침윤성 관상피암(invasive ductal carcinoma)으로 진단되어 수술을 위해 본원에 내원하였다. 환자는 과거력상 4년 전 폐경하였으며 그 외 특이 과거력은 없었다. 이학적 검사상 우측 유방의 중

Received May 10, 2014; Accepted July 7, 2014

Corresponding author: Shin Young Kim, MD
Department of Radiology, Cheonan Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine,
31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu,
Cheonan 330-721, Korea.
Tel. 82-41-570-3515 Fax. 82-41-579-9026
E-mail: taloo@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

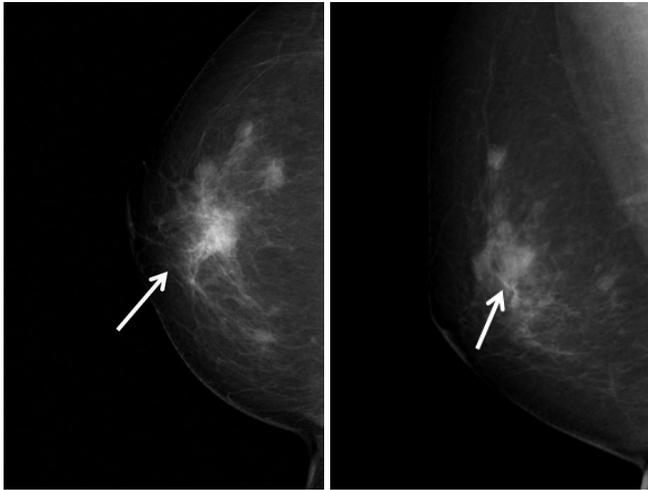


Fig. 1. A 56-year-old woman with outside biopsy proven invasive ductal carcinoma. Right craniocaudal (A) and mediolateral oblique mammography (B) show about 1.5 cm sized partly indistinct oval hyperdense mass in right breast upper center, which is biopsy proven malignancy (arrow). There are several circumscribed oval isodense nodules around this lesion.

양 상방으로 약 1.5 cm 크기의 단단하고 고정된 종괴가 만져졌고 그의 통증이나 피부변화, 분비물 등의 소견은 보이지 않았다.

유방촬영술을 시행하였고 우측 유방 중앙 상방에 약 1.5 cm 크기의 부분적 불분명한 타원형 고밀도 종괴가 있었고 외부병원에서 침윤성 관상피암으로 진단된 병변이었다. 또한 주변으로 상외측과 상내측에 걸쳐 약 0.3~1.2 cm 크기의 4개의 국한성 타원형 등밀도 종괴들이 관찰되었고(Fig. 1), Breast Imaging-Reporting and Data System (이하 BIRADS) category는 0로 유방초음파를 추천하였다.

유방초음파상 우측 유방 중앙 상방에 침윤성 관상피암으로 진단된 약 1.2 cm 크기의 부분적으로 각진 타원형의 저에코 종괴(Fig. 2A)와 함께 1.3 cm 크기의 미세소엽형 타원형의 저에코 종괴(Fig. 2B)가 발견되었다. 또한, 우측 유방 상외측에 0.9 cm 크기의 부분적으로 각진 원형의 저에코 종괴와 0.6 cm 크기의 국한성 타원형 저에코 종괴가 있었고(Fig. 2C, D), 우측 유방 상내측에 0.6 cm 크기의 국한성 타원형 저에코 종괴가 있었다(Fig. 2E). 중앙 상방의 1.3 cm 크기의 종괴와 상

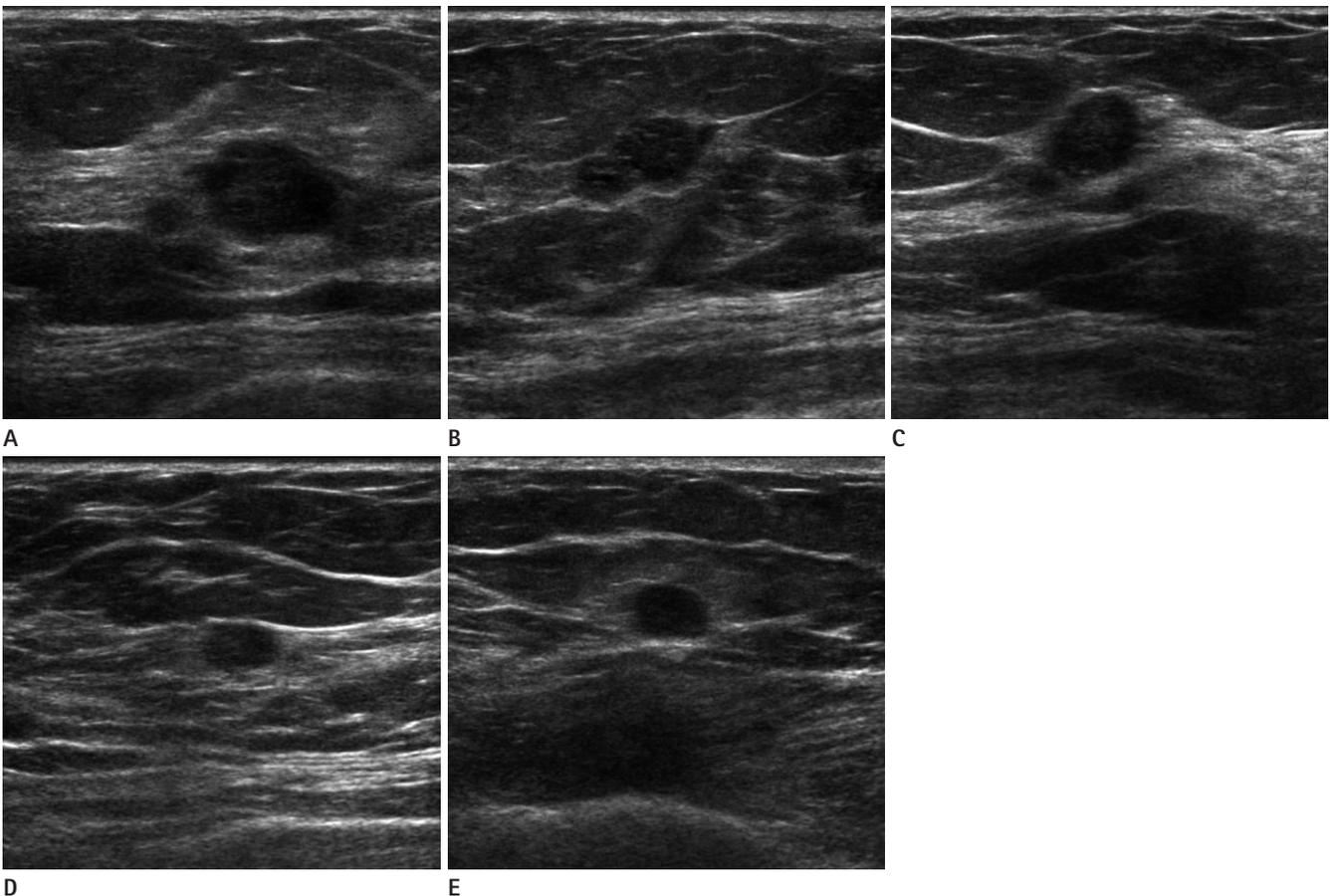


Fig. 2. Ultrasonography shows a 1.2 cm sized partly angular oval hypoechoic mass, which is biopsy proven malignancy (A) and a 1.3 cm sized microlobulated oval hypoechoic mass (B) in right breast upper center. A partly angular round hypoechoic mass (C), circumscribed oval hypoechoic mass (D) in right breast upper outer and a circumscribed oval hypoechoic mass (E) in right breast upper inner are also noted.

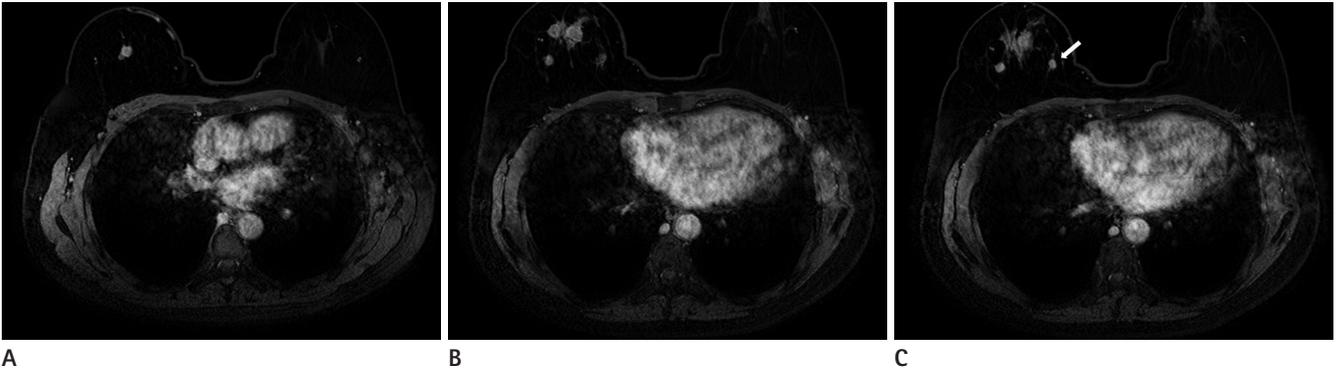


Fig. 3. The axial dynamic-enhanced T1-weighted image of the first post-contrast acquisition shows rim enhancement for masses in right breast upper center, outer (A, B) and inner (C, arrow).

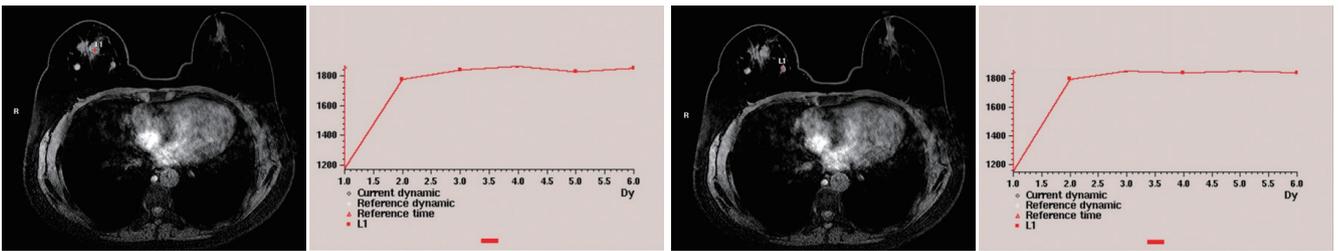


Fig. 4. Enhancement patterns of masses in right breast. A, B. The kinetic curve shows early enhancement and a plateau pattern for biopsy proven malignancy (A) and a enhancing mass (B) in right breast upper inner (same as above in others, not shown).

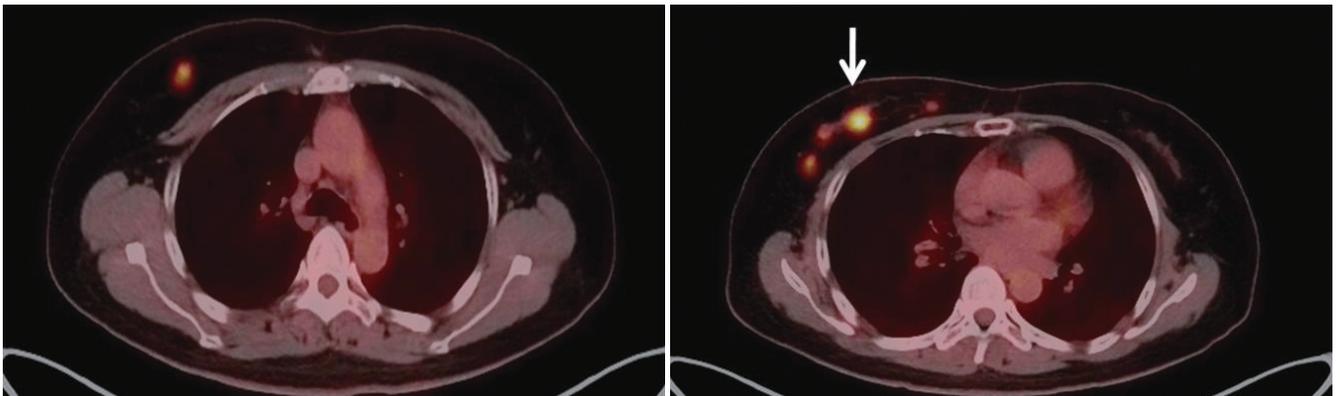


Fig. 5. On the axial positron emission tomography/CT fusion image, the biopsy proven malignancy shows hypermetabolism with a peak standardized uptake value of 10.21 (arrow) and other nodules also show increased fluorodeoxyglucose uptake.

외측의 0.9 cm 크기의 종괴는 BIRADS category 5로, 상외측의 0.6 cm 크기의 종괴와 상내측의 종괴는 BIRADS category 3로 생각하였다.

삼차원 역동적 유방자기공명영상에서 악성으로 진단된 종괴를 포함한 우측 유방 중앙 상방과 상외측의 종괴들은 모두 조영증강 영상에서 테두리 조영증강(rim enhancement)을 보였으며(Fig. 3A, B), 상내측의 종괴 역시 테두리 조영증강을 보였다(Fig. 3C). 조직검사에서 악성으로 진단된 종괴와 상외측, 상내측의 종괴는 모두 조영증강곡선에서 조기조영증강과 안정

기 양상을 보였다(Fig. 4).

양전자방출단층촬영영상에서 악성으로 진단된 종괴는 최대표준섭취계수(peak standardized uptake value) 10.21을 보였고 그 밖의 상내측과 상외측의 다른 종괴들도 18F-fluorodeoxyglucose 섭취가 증가된 소견을 보였으며 다른 곳으로의 전이는 보이지 않았다(Fig. 5).

우측 유방 상내측의 종괴는 테두리 조영증강과 조기조영증강을 보였으나 초음파상 양성에 가까운 소견을 보였고 다른 종괴들과 분리된 사분면에 위치하고 있어 진단목적으로 초음파 유도

하 미세침 위치결정(USG guided needle localization)을 통한 절제생검(excisional biopsy)을 시행하였고 악성으로 진단된 종괴를 포함한 우측 유방 중앙 상방과 상외측의 종괴들에 대해서는 위치표지(site marking)를 한 후 종괴절제술(lumpectomy)을 시행하였다.

병리학적 소견상 종괴절제술을 시행하였던 4개의 종괴들은 모두 경계가 좋은 유두형(papillary) 또는 사상형(cribriform) 구조를 보이며 일부분에서만 등지(nests)나 끈(cord) 모양의 형태로 주변 섬유 기질(fibrous stroma)로의 침습을 보이고 있었

다. 유두형 또는 사상형의 구조를 가진 일부분에서 근상피세포 표지(myoepithelial cell marker)에 대한 면역조직화학검사를 시행했을 때 부분적으로 근상피세포가 남아있었다. 따라서 전체적으로 경계가 좋은 관내 유두종에서 악성화를 동반하며 일부 근상피세포가 없어지고 가장자리에 있는 세포들이 주변실질로 침윤하는 부분이 확실히 보이는 관내 유두종에서 기원한 침윤성 관상피암(Fig. 6)으로 진단되었다. 절제생검을 시행하였던 우측 유방 상내측의 종괴는 근상피세포가 결여된 두꺼운 섬유성 피막(fibrous capsule)을 가지며 주변에 다발성 저등급 관

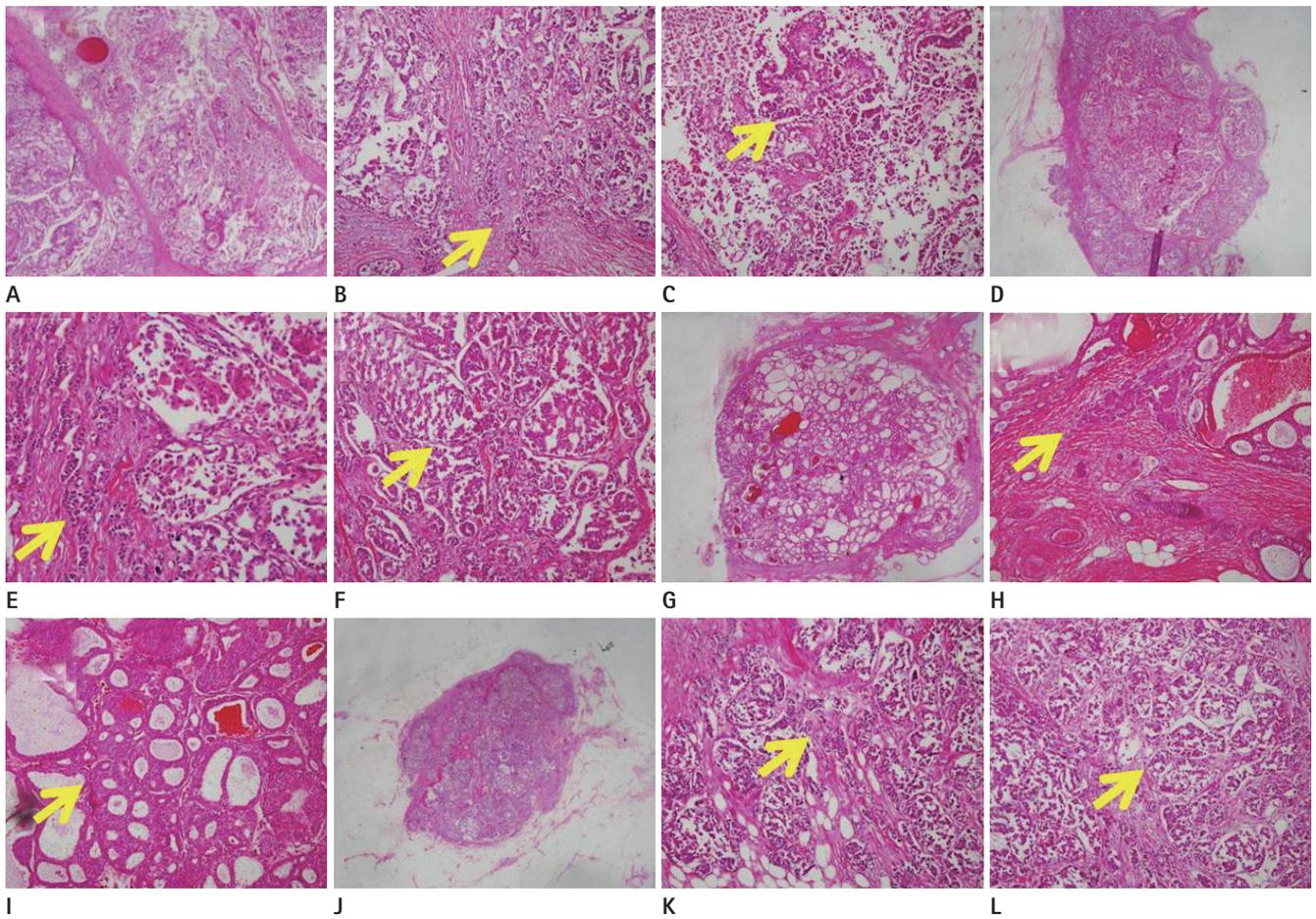


Fig. 6. Microscopic findings of pathologic confirmed invasive ductal carcinomas arising in intraductal papilloma.
A-C. Invasive ductal carcinoma arising in intraductal papilloma (biopsy proven malignancy, corresponding with Fig. 2A). Multiple papillae in complex arborizing pattern ($\times 12.5$) **(A)**. Nests or cords infiltrate adjacent stroma showing invasion ($\times 100$) (arrow) **(B)**. Well-developed papillary architecture is found ($\times 100$) (arrow) **(C)**.
D-F. Invasive ductal carcinoma arising in intraductal papilloma (upper center, Fig. 2B). Microphotograph showing a well-circumscribed mass containing well-developed papillary architecture ($\times 12.5$) **(D)**. Nests or cords infiltrate adjacent stroma showing invasion ($\times 100$) (arrow) **(E)**. Well-developed papillary architecture is found ($\times 100$) (arrow) **(F)**.
G-I. Invasive ductal carcinoma arising in intraductal papilloma (upper outer, Fig. 2C). Microphotograph showing a well-circumscribed mass containing well-developed papillary or cribriform architecture. Glandular proliferation within stalks may resemble cribriform architecture ($\times 12.5$) **(G)**. Nests or cords infiltrate adjacent stroma showing invasion ($\times 100$) (arrow) **(H)**. Well-developed cribriform architecture is found ($\times 100$) (arrow) **(I)**.
J-L. Invasive ductal carcinoma arising in intraductal papilloma (far upper outer, Fig. 2D). Microphotograph showing a well-circumscribed mass containing well-developed papillary architecture ($\times 12.5$) **(J)**. Nests or cords infiltrate adjacent stroma showing invasion ($\times 100$) (arrow) **(K)**. Well-developed papillary or cribriform architecture are found ($\times 100$) (arrow) **(L)**.

상피내암(low grade ductal carcinoma *in situ*)이 존재하는 피낭 유두상 암종(Fig. 7)으로 진단되었다.

환자는 수술 후 방사선치료를 시행 중이며 추적관찰을 하였을 때 재발의 소견은 보이지 않았다.

고찰

유방의 유두상 병변은 양성 유두종부터 이형성 또는 상피내암종을 가지고 있는 유두종, 유두상 증식양상을 보이는 관내선암종 및 유두상선암종에 이르기까지 다양한 질환을 일컫는다(1).

유두종 역시 다양한 스펙트럼을 가지고 있는 종양으로서 명백한 악성종양은 아니지만 침윤성 유방암으로의 변화 가능성을 높일 수 있다. 단일 유두종은 70대에 흔하게 발생하고 보통 중심부에 위치하며 유두분비물이나 만져지는 유두하종괴 등의 증상을 보이는 반면 다발성 유두종은 40~50대에 종종 발생하고 보통 주변부에 위치하며 증상이 없어 유방촬영술에서 발견되기도 한다(2). 비정형 관상피증식증이나 비정형 소엽증식증, 소엽상피내암은 암으로의 분화 가능성이 높고 양성 유두종에서 이러한 병변을 보이는 것은 단일 중심부 유두종에서보다 다발성 주변부 유두종에서 흔히 볼 수 있다(5, 6).

Lieberman 등(2)에 의하면 표적일치 중심부생검을 시행한 50예에서 50%는 외과적 절제를, 나머지 50%는 2년 동안 유방촬영술 추적관찰을 하였을 때 14%에서 악성으로의 분화를 보였고(1예 침윤성 관상피암, 4예 관상피내암), 17%에서 고위험질환으로의 변화를 보였으며 악성으로의 변화시 80%에서 관상피내암으로의 변화를 보였다.

Mercado 등(1)에 의하면 중심부침생검을 통해 양성 유두상 병변으로 진단된 42예 중 17%에서 비정형 관상피증식증, 5%에서 관상피내암, 21%에서 비정형 관상피증식증 또는 관상피내암으로의 조직학적 상향화를 보였다.

Chang 등(3)에 의하면 중심부침생검으로 진단된 양성 유두종의 4%에서 외과적 절제 후에 악성으로 진단되었다. 병변의 평균 크기는 악성으로 조직학적 상향화를 보인 경우 유의하게 컸고 따라서 1.5 cm 이상인 양성 유두종에 대하여 외과적 절제를 추천하였다. 본 증례의 경우 위치표지를 통해 절제된 종괴들의 경우 크기는 0.6~1.3 cm 범위로 1.5 cm 이하였지만 모두 관내 유두종에서 기원한 침윤성 관상피암으로 진단되었다.

이전의 문헌을 살펴보았을 때 비록 관내 유두종이 악성으로의 분화 가능성이 있다 하더라도 적은 수에서 조직학적 상향화를 보였고 이 중 대부분은 고위험 질환으로의 분화를 보였으며

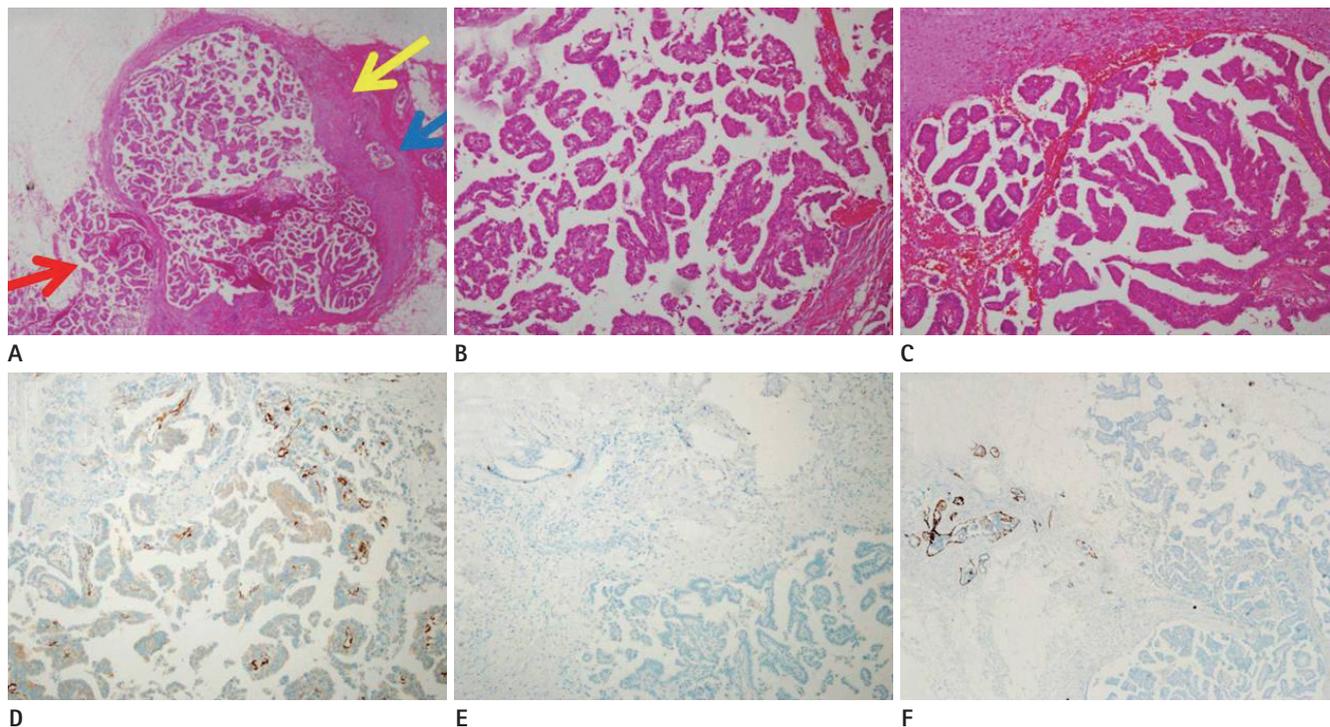


Fig. 7. Microscopic findings of pathologic confirmed encapsulated papillary carcinoma. **A.** Encapsulated papillary carcinoma has thick fibrous capsule (yellow arrow) and adjacent low grade ductal carcinoma *in situ* (blue arrow). Red arrow indicates artifact, not true invasion (probably rupture during surgery procedure), because there is no stromal reaction (x 12.5). **B, C.** Well-developed papillae with cytologic atypia are found (x 40). **D-F.** Immunohistochemical staining is negative for SMM-HC, p63, and CK 5/6, showing absence of myoepithelial cells (x 40).

본 예와 같이 악성으로의 상향화는 드물었다. 또한 이들의 영상학적 소견은 거의 보고된 적이 없었다.

유두상암은 전체 유방암의 1~2%를 차지하고 양성 또는 악성의 모든 유두상 병변은 상피부분을 지지하는 가지형태의 섬유혈관기질을 조직학적 특징으로 보인다. 또한 근상피세포층의 유무는 양성 유두종을 유두상암과 감별하는 데 중요한 단서이다. 유두상암의 상피가 관내에 국한되어 보이는 경우 유두상관상피내암으로 진단할 수 있고 낭성 부분을 포함하는 경우에 피낭 유두상 암종이라고 한다(7).

피낭 유두상 암종은 피포성 또는 낭내 유두상 암종으로 불리기도 하며 전체 유방암의 0.5~2%를 차지한다(4). 조직학적으로 관상피내암의 변이로 여겨지나 임상소견과 영상의학적 소견은 관상피내암과 구분된다. 피낭 유두상 암종의 생존율은 대부분의 유방암에 비해 높고 좀더 늦은 나이에 발생하는 경향이 있다(8). 증상이 없을 수도 있지만 22~34%에서 천천히 커지며 만져지는 종괴나 혈성유두분비물의 소견을 보일 수 있다. 이학적 검사상 만져질 정도로 큰 경우에는 유두와 피부의 당김을 볼 수가 있다.

피낭 유두상 암종의 유방촬영술 소견은 비특이적이다. 보통 원형이나 타원형 또는 소엽형의 국한성 종괴로 보이는데 이는 실질의 종괴가 아니라 확장된 관이나 낭성 형태로 보이기 때문이며 주로 유륜의 뒤쪽에서 관찰된다.

유방초음파상에서 고형성 또는 낭성과 고형성이 혼재된 종괴로서 중등도의 후방음향증강을 보이고 색 도플러 초음파상 종괴내 혈류나 영양혈관을 볼 수가 있다(9).

본 증례에서는 유방촬영술상 유방 상내측에서 국한성 타원형 등밀도 종괴의 형태로 관찰되었고 초음파상 비교적 경계가 좋은 후방음향증강이나 혈류를 보이지 않는 타원형의 균질한 저에코의 종괴로 보였다.

유방자기공명영상에서 보통 비교적 경계가 좋은 원형 또는 타원형의 종괴로 보이고 내부구조는 다발성 소결절성 종괴나 낭내 액체저류나 출혈로 인해 비균질하게 보이고 이는 유두상 암종의 흔한 병리학적 소견이다. 조영증강을 하였을 때 낭벽과 격막, 벽소결절에 조영증강을 보일 수 있다(9). 본 증례에서는 비교적 경계가 좋은 테두리 조영증강과 조기조영증강 소견을 보였고 안정기 양상의 조영증강곡선을 보였다.

Bhatia 등(10)은 남성의 같은 쪽 유방에서 침윤성 유두상암과 침윤성 관상피암이 동시에 발견된 예를 처음으로 발표하였다. 하지만 저자들이 알기에 본 증례와 같이 매우 드문 종양인

관내 유두종에서 기원한 침윤성 관상피암과 함께 피낭 유두상 암종이 같은 쪽 유방에서 발견된 적은 없었기에 다음과 같이 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Mercado CL, Hamele-Bena D, Oken SM, Singer CI, Cangiarella J. Papillary lesions of the breast at percutaneous core-needle biopsy. *Radiology* 2006;238:801-808
2. Liberman L, Tornos C, Huzjan R, Bartella L, Morris EA, Dershaw DD. Is surgical excision warranted after benign, concordant diagnosis of papilloma at percutaneous breast biopsy? *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1328-1334
3. Chang JM, Moon WK, Cho N, Han W, Noh DY, Park IA, et al. Risk of carcinoma after subsequent excision of benign papilloma initially diagnosed with an ultrasound (US)-guided 14-gauge core needle biopsy: a prospective observational study. *Eur Radiol* 2010;20:1093-1100
4. Esposito NN, Dabbs DJ, Bhargava R. Are encapsulated papillary carcinomas of the breast in situ or invasive? A basement membrane study of 27 cases. *Am J Clin Pathol* 2009;131:228-242
5. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin North Am* 2000;38:791-807
6. MacGrogan G, Tavassoli FA. Central atypical papillomas of the breast: a clinicopathological study of 119 cases. *Virchows Arch* 2003;443:609-617
7. Rosen PP. *Rosen's breast pathology*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1997:335-354
8. Carter D, Orr SL, Merino MJ. Intracystic papillary carcinoma of the breast. After mastectomy, radiotherapy or excisional biopsy alone. *Cancer* 1983;52:14-19
9. Soo MS, Williford ME, Walsh R, Bentley RC, Kornguth PJ. Papillary carcinoma of the breast: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:321-326
10. Bhatia A, Uma Nahar Saikia, Kumar Y. Rare coexistence of invasive papillary carcinoma with infiltrating ductal carcinoma in male breast: report of a case. *Int J Surg Pathol* 2008;16:311-313

한쪽 유방에서 동시에 발견된 피낭 유두상 암종과 관내 유두종에서 기원한 침윤성 관상피암: 증례 보고¹

김정규¹ · 김신영¹ · 이현주² · 이상미³ · 김성용⁴ · 이득영⁴

유방의 피낭 유두상 암종은 매우 드문 종양으로 전체 유방암의 약 0.5~2%를 차지한다. 또한 관내 유두종은 조직학적 상형화가 가능하지만 침윤성 관상피암으로의 상형화는 흔하지 않게 보고되었고 더욱이 저자들이 알기에 한쪽 유방에서 동시에 발견된 피낭 유두상 암종과 관내 유두종에서 기원한 침윤성 관상피암은 보고된 적이 없었기에 이들의 영상학적 소견과 병리소견을 보고하고자 한다.

순천향대학교 의과대학 천안병원 ¹영상의학과, ²병리과, ³핵의학과, ⁴외과