

육아종성 유방염의 진단과 치료

— 12예를 통한 연구 —

성균관대학교 삼성서울병원 일반외과, *진단병리과, †영상의학과

이상달 · 박해린 · 남석진 · 고영혜* · 이희정*
한부경[†] · 최연현[†] · 양정현

= Abstract =

Diagnosis and Treatment of Granulomatous Mastitis

— A study of 12 cases —

Sang-Dal Lee, M.D., Hae-Lin Park, M.D., Seok-Jin Nam, M.D., Young-Hyeh Ko, M.D.*
Howe-Jung Ree, M.D.*, Boo-Kyung Han, M.D.[†], Yeon-Hyun Choi, M.D.[†]
and Jung-Hyun Yang, M.D.

Departments of General Surgery, *Diagnostic Pathology, and †Radiology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Granulomatous mastitis is a benign inflammatory disease of the breast and its etiology is not clearly defined. In 1972, Kessler and Wolloch described the microscopic features of granulomatous mastitis, but frequently it mimics a carcinoma in a clinical setting. This study was performed to determine the modalities that are important for the diagnosis and the treatment of granulomatous mastitis. **Methods:** We studied 12 patients who were diagnosed as having granulomatous mastitis based on pathology. Age, parity, time from last delivery, number of operations, past history of breast feeding and oral contraceptives, radiologic findings, and cytologic results were retrospectively evaluated. In two recent cases, a polymerase chain reaction (PCR) for mycobacterium tuberculosis was performed to exclude tuberculous mastitis. **Results:** Among the 12 patients, 8 were in the thirties, 2 in the twenties, 1 in the forties and 1 in the fifties. Of the 12 patients, 9 patients had breast fed and 2 patients had used oral contraceptive pills previously. No patients were suffered from pulmonary tuberculosis. The mean number of deliveries was two. The time from last delivery were varied from 3 weeks to 24 years but most were within 6 years. The location of the lesions were the upper outer quadrant in 6, upper inner quadrant in 3, inner area in 1, lower outer quadrant in 1 and lower inner quadrant in 1 patient. The mean size of the lesions was 3.52 cm. Preoperative mammography was not helpful in finding granulomatous mastitis. Ultrasonographically multiple clustered, contiguous tubular hypochoic lesions suggested the possibility of the disease. Furthermore, fine needle aspiration cytology showed epithelial histiocytes or giant cells and could be used to diagnose granulomatous mastitis. Cultures of microorganisms were sterile, and AFB stainings were all negative. Tuberculous mastitis was excluded by PCR in 2 cases. Surgical resection of the affected tissue was performed in 8 patients and steroid therapy was performed in the remaining 4 who had been surgically treated in other clinics before. All excision cases, except one, were cured. Among the patients

for whom steroid therapy was used, 1 patient was cured, 1 had a recurrence and the remaining 2 are now under treatment. **Conclusion:** Although rare, granulomatous mastitis could be diagnosed with the aid of ultrasonography and cytology. Surgical excision of the affected tissue and long-term steroid therapy could be used to treat the disease.

Key Words: Granulomatous mastitis, Treatment, Diagnosis

중심 단어: 유방염, 육아종성 유방염

서 론

1972년 Kessler와 Wolloch(1)에 의해 처음 기술된 육아종성 유방염은 유방의 양성 염증성 질환으로 그 원인에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 또한 이 질환은 비교적 드물고 임상적 양상은 자칫 악성종양과 혼동하기 쉬워 진단이 어려우며 치료도 힘들고 재발이 많다. 외과적 절제술의 결과는 다양하여 완치가 되는 경우도 있지만 재발되는 염증 및 농양 형성으로 어려움을 겪기도 하는데 최근에는 스테로이드 투여로 치료율을 높이고 있다.

이에 저자들이 경험한 증례들을 통하여 육아종성 유방염의 진단 및 치료의 효용성에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1994년 12월부터 1999년 8월까지 삼성서울병원 일

반외과에서 육아종성 유방염으로 진단 및 치료받은 12예의 환자들을 대상으로 의무기록을 검토하여 후향적 검사를 시행하였다. 치료 전 유방 촬영 소견과 초음파 소견 및 세포학적 검사 소견, 그리고 농양에 대한 배양 및 도말검사를 종합하였고 최근에 경험한 2예에 대해서는 결핵균의 유전자 검출을 위한 polymerase chain reaction (PCR)을 시행하였다. 수술 후 조직병리검사 소견을 검토하였고 치료 기간 중의 추적 검사를 통해 증상의 호전 여부를 관찰하였다.

결 과

환자는 모두 여성으로 연령층은 8예(66.7%)에서 30대였으며 20대 2예, 40대 1예 그리고 50대가 1예로 평균 34.2세였다. 이들 중 9예(75%)의 경우 수유한 경력이 있으며 기왕력상 피임약을 복용하였던 환자는 2예였다. 문진 및 흉부 X-ray상 결핵을 앓았던 환자는 없었다. 분만 횟수는 2회 내외로 평균 2회였으며 마지막 분만 후 발병까지의 기간은 3주에서 24

Table 1. Clinical features of the patients of granulomatous mastitis

Case	Age	Parity	Breast fed	Oral pill	Time from Last birth	Location	Size (cm)	Prior operation
1	32	2	+	-	6 yr	Rt. Outer	3.2	-
2	31	2	+	-	2 mo	Rt. Outer	3	4 I/D*, 1 excision
3	30	1	-	-	3 yr	Rt. upper	1.5	2 I/D*
4	36	3	-	-	3 wk	Lt. UIQ [†]	3	-
5	34	2	+	+	5 yr	Lt. UOQ [‡]	5	1 I/D*
6	31	1	+	-	3 yr	Lt. UIQ [†]	3	-
7	32	2	+	-	5 yr	Lt. UIQ [†]	5	1 I/D*
8	40	2	-	+	6 yr	Lt. LOQ [§]	4	-
9	26	2	+	-	3 yr	Lt. UOQ [‡]	4	-
10	54	5	+	-	24 yr	Lt. Upper	2.5	-
11	29	1	+	-	4 yr	Lt. Inner	3	-
12	35	2	+	-	5 yr	Lt. LIQ [§]	5	-

*I/D: incision and drainage, [†]UIQ: upper inner quadrant, [‡]UOQ: upper outer quadrant, [§]LIQ: lower inner quadrant,

^{||}LOQ: lower outer quadrant

Fig. 1. Ultrasonographic appearance of multiple clustered, contiguous tubular hypochoic lesions.

Table 2. Preoperative radiologic findings

Case	Mammography	Ultrasonography
1	Irregular density, circumscribed mass	Multiple tubular hypoechoic lesions
2	—	Multiple tubular hypoechoic lesions
3	—	Multiple tubular hypoechoic lesions
4	Focal asymmetric density	Ill-defined large mass with tubular extension
5	—	Ill-defined large mass with tubular extension
6	Focal asymmetric density, multiple small ill-defined nodules	Ill-defined large mass, multiple tubular hypoechoic lesions
7	Irregular density	Multiple tubular hypoechoic lesions
8	Irregular density with architectural distortion	—
9	Focal asymmetric density with architectural distortion	Ill-defined large mass with tubular extension
10	Normal	Ill-defined large mass with tubular extension
11	Irregular density with architectural distortion	Ill-defined large mass with duct ectasia
12	Focal asymmetry, Lt. LIQ	Multiple tubular hypoechoic lesions and hyperechoic change in subcutaneous fat layer

년까지 다양하였으나 1예를 제외하고는 모두 6년 이내였다. 병변의 위치는 상, 외 또는 상외측이 6예, 상내측 3예, 내측 1예, 하외측 1예, 하내측 1예로 상부에서 많이 발병하였으며 9예(75%)가 좌측에서 발생하였다. 종물이 관찰된 경우 크기는 지름이 1.5~5 cm 정도로 평균 3.52 cm이었다(Table 1).

수술 전 9예에서 시행한 유방 촬영 소견상 경계가

불분명한 다발성의 결절을 보이거나 국소 음영증가 등을 보여 대부분 육아종성 유방염을 의심할 수 있었던 경우는 드물고 양성종양 또는 정상 소견을 보였으며 악성이 의심되는 경우가 있었으나 석회화 침착이나 spiculated mass 등의 소견은 볼 수 없었다. 또한 11예에 대해서 시행한 유방 초음파 검사상 관모양의 저음영이 관찰되었으며 농양 형성, 단순 종

Fig. 2. Fine needle aspiration findings showing clusters of epithelioid histiocytes in the background of neutrophil dominant inflammatory cells ($\times 250$).

Table 3. Preoperative cytologic findings

Case	Epithelioid histiocyte	Multinucleated giant cell	Neutrophil	Necrotic background
1	+++	-	+++	+++
2	+	++	+++	++
3	+	+++	++	-
4	+++	-	$\pm$	-
5	+++	-	$\pm$	-
6	+++	-	$\pm$	-
7	+	++	+++	+++
8	+	+	$\pm$	-
9	-	+	+++	+
10	+	+	+++	++
11	-	+	++	+
12	-	++	+++	-

괴 또는 악성이 의심되는 소견들도 있었는데 경험이 쌓이면서 최근의 예에서는 육아종성 유방염을 진단할 수 있었다(Fig. 1, Table 2).

수술 전 시행한 세포학적 검사상 9예에서 유상피 조직구의 군집으로 된 육아종성 병변을 보이며 8예에서는 다핵성 거대세포가 관찰되었고 다양한 정도로 중성구의 침윤이 동반되었다(Fig. 2). 세포학적 검

Fig. 3. Mass composed of fat and necrotic portion.

사로 10예에서 육아종성 유방염을 진단할 수 있었고 2예는 이의 가능성을 고려할 수 있었다(Table 3). 수술 소견상 병변은 경계가 불분명하고 주변에 낭종성 질환이 분포되어 있기도 하며 종물은 지방성과 괴사 부분이 섞여 있었다(Fig. 3). 12예 모두 조직검사에서 유방 소엽을 중심으로 육아종성 염증을 보여 육아종성 유방염으로 확진되었다(Fig. 4, 5). 한편 결핵성 유방염과의 감별이 필요한 7예에 대해 시행된 세균배양 검사 및 AFB, PAS 염색상 모두 음성반응을 보였

Fig. 4. Characteristic lobulocentric lesion: Granulomatous inflammations are showed in the lobules.

Fig. 5. Granulomatous inflammation with central suppuration ($\times 250$).

으며 최근에 경험한 2예에 대해 결핵균 유전자에 대한 PCR 시행결과 결핵성 유방염과는 감별이 되었다.

환자들은 대개 1회에 치료가 끝나질 않아 지속적인 치료를 받았는데 절개배농이나 절제술을 최고 5회까지 시행한 경우를 포함해 평균 1.7회의 수술적 치료를 받았다. 8예에 대해 수술적 절제술을 시행하

여 1예의 재발을 보였고 이전에 절제술이나 배농술을 시행받았던 4예의 환자들에 대해 스테로이드 요법을 시행하여 1예는 치료되었고 1예의 경우 재발하여 스테로이드로 치료중이며 나머지 2예의 경우도 치료가 진행중이다(Table 4).

Table 4. Treatment and follow up course

Case	Treatment	Follow up courses
1	Excision	Recovered
2	Prednisolone for 5 months	Recurrence after 6 months
3	Prednisolone for 4 months	Recovered
4	Excision	Recovered
5	Excision and prednisolone for 2 months	Being treated
6	Excision	Recovered
7	Prednisolone for 3 months	Being treated
8	Excision	Recovered
9	Excision	Recovered
10	Excision	Recovered
11	Excision	Recovered
12	Excision	Recurrence after 2 months

고 찰

육아종성 유방염은 유방의 드문 염증성 질환으로 대개 젊은 여성에서 호발하며 대부분 종물 축지의 형태를 보인다. 이는 임상적 양상이 마치 악성 종양과 흡사하고 액와 림프절이 축지되는 경우가 많아 종종 오진을 유발하기도 한다. Kessler와 Wolloch(1)은 cobalt 방사선 치료를 받은 2명의 환자를 통해 본 질환을 보고하며 자가면역성 질환의 일종일 것으로 추측하였다. 현재까지 원인은 명확히 밝혀지지 않고 자가면역성 질환 이외에도 세균성 감염, 화학 물질에 대한 국소 반응 또는 피임약 복용 등과의 관련성이 보고되었다.(2) Axelsen과 Reasbeck에 의해 제안된 면역 매개설은 세포 연관성 유방 상피 살상이다.(3) 즉, 우선 국소적 외상이나 화학제 또는 바이러스에 의한 국소 자극 등에 의해 변형된 표면항원이 관상 피에 손상을 가져와 T 림파구의 유입을 초래하고 국소적 세포 사망 및 여러 lymphokine을 생성하여 결국 대식세포의 이동과 거대세포를 생성하게 된다는 주장이다. 그러나 혈관염이나 풍부한 혈장세포가 결여되어 있어 자가 면역성 질환의 가능성은 낮다는 주장도 있다.(4) 또한 배양검사상 균이 검출되지 않

는 점으로 보아 세균성 감염의 가능성도 떨어진다. 오히려 출산경험 및 수유경험과의 연관성이 더욱 설득력이 있는데(5,6) Fletcher등은 특히 최근 출산 경험이 중요한 원인 인자가 될 수 있다고 하였다.(7) 저자들의 증례에서는 피임약을 복용한 경우는 2예에 지나지 않아 그 연관성이 떨어지지만 9예(75%)에서 수유한 경험이 있으며 전 예에서 출산 경험이 있고 이들 중 11예(91.7%)의 경우는 최근 6년 이내에 출산 경험을 가지고 있어 그 연관성을 높여 주고 있다. 발생 연령은 보고자에 따라 다양하나 대개 30대에 호발하는 것으로 알려져 있는데(1,6) 저자들의 경우에도 12예 중 8예의 환자가 30대로 평균 34.2세였다.

수술 전 검사는 유방 촬영술이나 유방 초음파 또는 세침흡입 세포검사 등을 통해 이루어지지만 대부분 단독으로는 확실한 진단을 내리지 못하는 경우가 많다. 유방 촬영의 경우 정상 소견을 보이거나 종물 음영 또는 악성을 의심케 하는 종물의 형태로 나타나는데(1,8,9) 저자들의 증례에서는 경계가 불분명한 다발성의 결절을 보이거나 국소적 음영증가를 보였다. 또한 초음파 검사상 불규칙하고 균일하지 않은 저음영과 더불어 부분적인 후측 음영(posterior enhancement)을 보이는 특징이 있는데(9) 저자들의 경우 대체로 관 모양의 저음영 병변을 보이며 누공이 동반되기도 하여 육아종성 유방염을 의심할 수 있었다. 또한 Sato등(10)은 세포학적 검사를 통해 epitheloid cell과 거대세포, 호중구, 임파구 및 간질세포 등을 관찰함으로써 육아종성 유방염을 진단할 수 있다고 보고하였으며 저자들도 epithelial histiocyte 및 거대세포 등을 관찰할 수 있어 세포검사로도 83%에서 진단이 되었으며 17%는 이를 의심할 수 있는 소견을 보였다. 한편 세포검사상 유상피세포로 이루어진 육아종을 보일 수 있는 결핵, 유육종증, Cat scratch disease등을 비롯하여 급성 유방염, 지방괴사, 유관확장증 등도 육아종성 유방염과 비슷한 양상을 보여 임상적 양상이나 혈청 또는 조직학적 소견을 통한 감별진단이 필요하다. 본 증례들의 경우에도 문진 및 이학적 검사, 혈액 검사, 세균배양 검사, 흉부 X-ray, 그리고 조직검사 및 특수 염색 결과 등을 종합하여 다른 질환과의 감별을 시도한 결과 모든 예에서 감염성 혹은 종양에 의한 육아종성 반응을 배제할 수 있었고 유방초음파 검사상 특징적인 소견도 많은 도움이 되었다. 특히 우리 나라에 많은 것으로

알려진 결핵성 유방염과의 감별을 위해 시행한 세균 배양 검사 및 AFB, PAS 염색을 시행하였고 최근에는 PCR을 통한 결핵균 유전자의 발현을 조사하여 감별을 시도하였다. 특히 PCR방법은 비록 전 예에서 이를 시행하지는 못하였지만 결핵균의 발현에 정확한 것으로 알려져(11,12) 앞으로 감별진단에 필수적으로 포함되어야 할 것이다.

육아종성 유방염은 아직 정확한 치료 방법이 없다. 과거에는 광범위 국소 절제가 주로 시행되었으나(1,13~15) 수술적 절제는 재발이 많고(6,13) 흔히 누공이나 만성 농양 등의 합병증을 일으켜 치료를 어렵게 하였다. De Hertogh등은 육아종성 유방염의 치료에 처음으로 스테로이드 요법을 시도하였는데(16) 이는 국소 절제를 시행하기 전이나 증상이 오래 지속된 경우에 효과가 있다는 보고도 있다.(6,7) 스테로이드의 사용 용량이나 기간에 대해서는 저자들에 따라 다소의 차이를 보이는데 대개 하루에 60 mg/day을 3주에서 4개월간 사용하기를 권하고 있다.(6,8) 저자들의 경우에는 우선적으로 광범위 절제술을 시행하였고 외과적 시술 후 재발하였거나 완치되지 않은 환자들을 대상으로 스테로이드 요법을 시행하였다. 하루에 스테로이드 20~40 mg/day의 용량으로 치료하여 완치된 경우도 있었으나 재발 또는 지속적 치료를 요하는 경우가 더 많아 아직도 치료의 우선 순위는 외과적 절제술이라고 사료된다.

결 론

육아종성 유방염은 원인이 잘 알려지지 않은 유방의 염증성 질환으로 비교적 드물게 발병하지만 진단이 어려워 악성종양과 혼동하기 쉽다. 유방 초음파 검사와 세침흡입 세포검사상 특징적인 소견이 진단에 중요하며 세균배양 검사 및 AFB 염색, 결핵균 유전자에 대한 PCR법 등을 통해 결핵과의 감별이 필요하다. 잘 치료되지 않고 재발이 잦아 만성 유방 농양을 형성하는 경우가 많으므로 정확한 진단이 선행되어야 하며 치료는 항생제의 오용을 막고 외과적 절제나 스테로이드 요법으로 조심스레 접근해야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642.
- 2) Osborne BM. Granulomatous mastitis caused by histoplasma and mimicking inflammatory breast carcinoma. *Hum Pathol* 1989;20:47.
- 3) Axelsen RA, Reasbeck P. Granulomatous lobular mastitis: report of a case with previously undescribed histopathological abnormalities. *Pathology* 1988;20:383.
- 4) Rosen PP. Inflammatory and reactive tumors. In: Rosen PP, ed. *Rosen's breast pathology*. Philadelphia; Lippincott-Raven. 1997, p23.
- 5) Davies JD, Burton PA. Post-partum lobular granulomatous mastitis. *J Clin Pathol* 1983;36:363.
- 6) Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987;40:535.
- 7) Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982;35:941.
- 8) Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992;93:97.
- 9) Van Ongeval C, Schraepen T, Van Steen A, Baert AL, Moerman P. Idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 1997;7:1010.
- 10) Sato N, Yamashita H, Kozaki N, Watanabe Y, Ohtsuka T, Kuroki S, Nakafusa Y, Ota M, Chijiwa K, Tanaka M. Granulomatous mastitis diagnosed and followed up by fine-needle aspiration cytology, and successfully treated by corticosteroid therapy: report of a case. *Surg Today* 1996;26(9):730.
- 11) Brisson-Noel A, Giequel B, Lecossier D, Levy-Frebault V, Nassif X, Hance AJ. Rapid diagnosis of tuberculosis by amplification of Mycobacterial DNA in clinical samples. *Lancet* 1989;2:1069.
- 12) 김진수, 최상용, 조현필, 김일수, 송병주, 김진승. 결핵성 임파선염에서의 중합효소 연쇄반응을 이용한 결핵균의 분류. *대한외과학회지* 1998;54:795.
- 13) Carmalt HL, Ramsey-Stewart G. Granulomatous mastitis. *Med J Aust* 1981;1:356.
- 14) Koelmeyer TD, MacCormick DE. Granulomatous mastitis. *Aust N Z J Surg* 1976;46:173.
- 15) Brown KL, Tang PH. Postlactational tumoral granulomatous mastitis: a localized immune phenomenon. *Am J Surg* 1979;138:326.
- 16) DeHertogh DA, Rossos AH, Harris AA, Economon SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 1980;303:799.