

New Modalities in the Field of Pathology

공 경 업

울산대학교 의과대학 서울아산병원 병리과

유방암의 조기발견과, 조기치료가 국내적으로 중요한 문제로 대두되고 있으며 유방암의 조기 진단을 위한 검진 사업이 2002년부터 실시되고 있다. 그 선별방법이 유방 임상 진찰 및 유방 촬영술에 국한되고 있다. 물론 국가사업의 일환으로 진행되다 보니, 비용 및 효율성 등 여러 가지 면을 고려한 결과로 생각된다. 일반 인구에서 유방 검진 방법 중 현재 가장 널리 쓰이고 있는 방법은 유방 촬영술이나, 유방암에 대한 위험성이 높은 여성에 있어서 유용한 방법은 현재 정해져 있지 않다. 또한 한국 여성, 젊은 여성 등 치밀한 유방조직 때문에 유방 촬영술만으로는 많은 한계점이 있다. 이러한 한계점을 극복할 수 있는 방법으로 다른 초음파 촬영 및 MRI 등 여러 가지 방사선학적인 방법이 거론되고 있으며, 최근에는 병리학적인 선별법이 논의되고 있는데 BRCA1 또는 BRCA2 등의 돌연변이를 하는 genetic screening이 한 방법이고, 또 다른 하나는 유방의 세포학적 검체를 이용한 분자병리학적인 표지의 응용이다. 본 심포지움에서는 조기 검진에 이용될 수 있는 병리학적인 기법에 대해서 논의하고자 한다.

Who is a candidate for pathologic screening

병리학적으로 자궁 경부암의 일차 검진 방법인 “Pap smear” 나 유방암에 대한 유방촬영술처럼 일정한 연령 이상의 전 여성 인구를 대상으로 검진을 시행할 수 있는 방법은 현재는 없다고 보는 것이 타당하다. 따라서 Gail model에 근거를 두고 초경 연령, 첫 자녀 출생시 연령, 현재 나이, 가족력(number of affected first-degree relatives), 유방조직 생검 횟수 등을 고려해 계산된, 고 위험군에 속해 있는 여성을 대상으로 하는 것이 병리학적인 검진에는 더욱 효율적이라 할 수 있다.

How can we get the pathologic specimen

대상 선정 다음으로 고려해야 할 사항은 병리학적인 해석을 할 수 있는 검체 채취인데 검진 방법으로 사용하기에는 방법 자체가 침습적이지 않아야 하므로 조직학적 검체보다는 세포학적 검체가 더 적절하다. 세포학적 검체를 얻을 수 있는 방법은 random FNA나 Ductal lavage/ Nipple Aspiration Fluid를 통해 얻을 수 있으며, 이 두 방법을 이용한 전향적 연구가 보고되었다. 이 두 방법 각각 장단점이 있으나 최근에는 덜 침습적이며 FDA 승인을 얻은 Ductal lavage가 유방의 세포학적 검색을 위한 방법으로 많이 거론되고 있다.

How can we interpret the results of cytology

Ductal lavage 의 세포학적 검체 분류는 “benign, mild atypia, marked atypia, malignant; inadequate cellular material” 다섯 등급으로 나누는데, 세침흡인 세포 검사에서 사용되는 용어보다는 좀 더 큰 분류에 주안점을 두었으며 진단보다는 선별에 초점을 맞추어서 보는 사람에 따라 진단 기준차를 줄이고자 하였다. 유방검체의 atypia는 자궁경부암 Pap smear에서의 ASCUS와의 의미가 다르며 ASCUS가 좀 더 애매모호한 용어라면 유방 검체의 atypia는 임상 의사에게 어떤 조치를 취해야 할지 guideline을 제시해 줄 수 있는 용어이다. 따라서, 이 “atypia”란 진단의 재연성을 높이려면 좀 더 엄격한 진단 기준이 제시될 필요성이 있다.

Beyond morphology

극복할 수 없는 형태학적인 한계는 존재할 수 밖에 없

기 때문에 최근에 여러 가지 방법을 세포 검체에 접목시키고 있다. 여러 가지 항체를 이용한 면역 세포 화학적 검색, FISH등을 이용한 염색체 검색, methylation status 등의 검색 등 여러 가지 분자병리 검사 방법들이 유방암을 조기에 발견하기 위한 기법으로 이용되고 있다.

본 심포지움에서는 영상학적 기법외 어떠한 병리학적인 기법이 유방암 조기진단에 사용될 수 있는지를 알고, 이에 대한 형태학적 진단 기준, 실제 적용법 및 새로이 도입되고 있는 분자병리학적 최신 기법을 소개하고자 한다.

참 고 문 헌

1. Vogel VG. Atypia in the assessment of breast cancer risk: implications for management. *Diagn Cytopathol* 2004;30:151-157
2. Ljung BM, Chew KL, Moore DL, King EB. Cytology of ductal lavage fluid of the breast. *Diagn Cytopathol* 2004;30:143-150
3. Sneige N. Utility of cytology specimens in the evaluation of prognostic and predictive factors of breast cancer: current issues and future directions. *Diagn Cytopathol* 2004;30:158-165
4. Badve S. Ductal lavage and its histopathologic basis: a cautionary tale. *Diagn Cytopathol* 2004;30:166-171
5. O'Shaughnessy JA. Ductal lavage clinical utility and future promise. *Surg Clin N Am* 2003;83:753-769
6. Dooley WC, Ljung BM, Veronesi U, et al. Ductal lavage for detection of cellular atypia in women at high risk for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1624-1632
7. Dupont WD, Page DL. Risk factors for women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146-151
8. Wrensch MR, Petrakis NL, Miike R, et al. Breast cancer risk in women with abnormal cytology in nipple aspirates of breast fluid. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1791-1798
9. Papanicolaou GN, Holmquist DG, Bader GM, et al. Exfoliative cytology of the human mammary gland and its value in the diagnosis of cancer and other diseases of the breast. *Cancer* 1958;11:377-409
10. Vogel VG, Bevers T (eds.). *Handbook of breast cancer risk assessment: evidence-based guidelines for evaluation, prevention, counseling, and management*. Boston: Jones and Boston: Jones and Barlett; 2003. p1-213
11. O'Shaughnessy JA, Ljung BM, Dooley WL, et al. Ductal lavage and the clinical management of women at high risk for breast carcinoma. A commentary. *Cancer* 2002;94:292-298