

만성 육아종성 유방염

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 외과학교실

최용호 · 정정필 · 이은규 · 박용래 · 배원길

Chronic Granulomatous Mastitis

Yong Ho Choi, M.D., Jung Pil Jung, M.D., Eun Kyu Lee, M.D., Yong Lai Park, M.D. and Won Gil Bae, M.D.

Purpose: Granulomatous mastitis is a rare benign inflammatory breast disease of an unknown etiology. Clinically and radiologically, it can mimic a breast carcinoma. Therefore, surgeons, pathologists, radiologists need to be aware of this condition in order to avoid unnecessary mastectomies. This study examined the modalities that are important for diagnosing and treating of the granulomatous mastitis.

Methods: The data regarding 14 patients with histologically confirmed granulomatous mastitis and treated at our hospital were analyzed. Age, associated disease, parity, past history of breast feeding and oral contraceptives, radiology findings were retrospectively evaluated.

Results: Among the 14 patients, the mean age was 41 years with 5 being in their thirties. Breast pain was the most common presentation. Of the 14 patients, 11 patients had breast-fed and none had previously used oral contraceptives. No patient suffered from pulmonary tuberculosis. Preoperative mammography and ultrasonography was not helpful in identifying granulomatous mastitis. After ultrasonography, 7 patients were found to have mastitis with an abscess and a benign or malignant tumor was found in 3 patients. Two of the 14 patients were diagnosed using pre-operative fine-needle aspiration, which that showed an epithelial histiocyte or multinucleated giant cell. Three cases completely recovered after an excision. In 11 cases, incision and drainage were performed but there was a recurrence in 4 of these, which needed to be treated more than twice by an incision and drainage and steroid. The average treatment period was

5 months and a recurrence was encountered in 4 patients within a 30-month follow-up period.

Conclusion: Granulomatous mastitis is rare, but it is important to make a histological diagnosis at the early stages. It is believed that a complete excision of the lesion will help prevent a recurrence, and patients with a frequent recurrence can be treated with steroid after stopping unnecessary antibiotic treatment. (*J Korean Surg Soc* 2006;71:90-94)

Key Words: Granulomatous mastitis, Diagnosis, Treatment
중심 단어: 육아종성 유방염, 진단, 치료

Department of Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

육아종성 유방염은 1972년 Kessler와 Wolloch(1)에 의해 처음 기술된 원인 불명의 염증성 질환으로, 자가 면역성 질환이나 경구피임제, 발견하지 못한 병원체 등이 그 원인으로 추정된다. 이 질환은 드물게 발생하고 진단이 어려워 종종 악성 질환과 혼동하기 쉬우며, 치료도 힘들고 재발도 많다. 또한 우리나라의 경우는 비교적 흔한 결핵성 유방염과의 감별을 요한다. 이에 저자들이 경험한 증례들을 통하여 그 진단 및 치료의 효용성에 대해 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

1996년 2월부터 2006년 2월까지 외과에 입원하여 조직학적으로 육아종성 유방염으로 진단 및 치료받은 14명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 나이, 동반 질환, 분만 횟수, 수유 여부, 방사선학적인 유방 촬영 소견과 초음파 소견, 수술 횟수, 항생제 및 스테로이드 치료 성적, 재발 여부 등에 대해 후향적으로 분석하였다.

책임저자 : 배원길, 서울시 종로구 평동 108번지
☎ 100-103, 성균관대학교 의과대학
강북삼성병원 외과학교실
Tel: 02-2001-2134, Fax: 02-2001-2131
E-mail: wgpa@hanmail.net

접수일 : 2006년 3월 29일, 게재승인일 : 2006년 5월 15일
본 논문의 요지는 2004년 5월 대한외과학회 춘계학술대회에서 포스터 발표하였음.

결 과

14명 모두 여성으로 평균 나이는 41세였으며(23~63세), 30대가 5명으로 가장 많았다. 유방의 동통을 주소로 했던 환자가 8명, 유방의 종물이 주소였던 환자가 6명이었다. 2명의 환자가 당뇨병을 동반하였고, 고프로락틴혈증 환자가 1명, 정신분열증 환자가 1명 있었다. 출산 경력이 있는 10명

의 환자의 평균 출산 횟수는 2.3회(1~4회)였으며, 모유수유를 했던 11명의 평균 수유기간은 11.6개월(1~36개월)이었다. 2명의 환자는 23세, 40세의 미혼이었으며, 경구피임약이나 기타 호르몬제를 복용했던 환자는 없었다(Table 1). 문진 및 흉부 X-ray상 결핵을 앓았던 환자는 없었다. 수술 전 9예에서 시행한 유방촬영술은 1명에서 경계가 불분명한 종괴 소견을 보인 것 이외에는 특이소견이 없었고, 12예에서 시행한 유방초음파 검사상 7명에서 농양을 동반한 유방염

Table 1. Clinical features of 14 patients

*Case	Age (years)	Chief complaints	Associated disease	Pregnancy	Parity	Breast feeding (mo)	Prior operative history
1	48	Pain	DM	8	4	12	
2	62	Mass		6	3	12	
3	30	Mass		1	1	3	
4	63	Mass	DM	8	4	36	
5	53	Pain		8	4	12	1 I&D
[†] 6	30	Pain		2	1	2	
7	23	Pain		0	0	0	
8	35	Pain		2	2	13	2 I&D
9	31	Pain	[§] Prol	2	2	0	
10	34	Mass		2	1	12	
11	50	Mass		2	1	18	
[‡] 12	43	Pain		3	2	2	
[‡] 13	40	Pain		2	2	6	
14	40	Mass	Schizophrenia	0	0	0	
Mean	41			3.3	2.3	11.6	

* = no one use oral contraceptive or other hormonal agents; [†] = previously treated with 2nd generation antibiotics for 1 week in another hospital; [‡] = bilateral; [§] = prolactinemia; ^{||} = incision & drainage.

Table 2. Preoperative radiologic findings

MMG	USG	Preoperative diagnosis
—	Diffuse edematous change	Inflammatory cancer
NS	Ill-defined ovoid hyperechoic lesion	Fibrocystic disease
—	Hypoechoic mass	Galactocele, mastitis
NS	—	Abscess
NS	Ill-defined indistinct tubular lesion	Granulomatous mastitis
Dense	Hypoechoic mass	Abscess
NS	Hypoechoic mass	Abscess
NS	Multifocal hypoechoic area	Abscess, r/o inflammatory cancer
—	Well defined multilobulated anechoic cyst-like lesion	Fibrocystic disease
Ill-defined lobulated mass	Large irregular low density	Phyllodes tumor
Dense	—	Abscess
—	Well defined tubular heterogeneous echogenic lesion	Abscess
—	Hypoechoic mass	Abscess
Dense	Well defined irregular shaped pouch-like hypoechoic lesion	Granulomatous mastitis

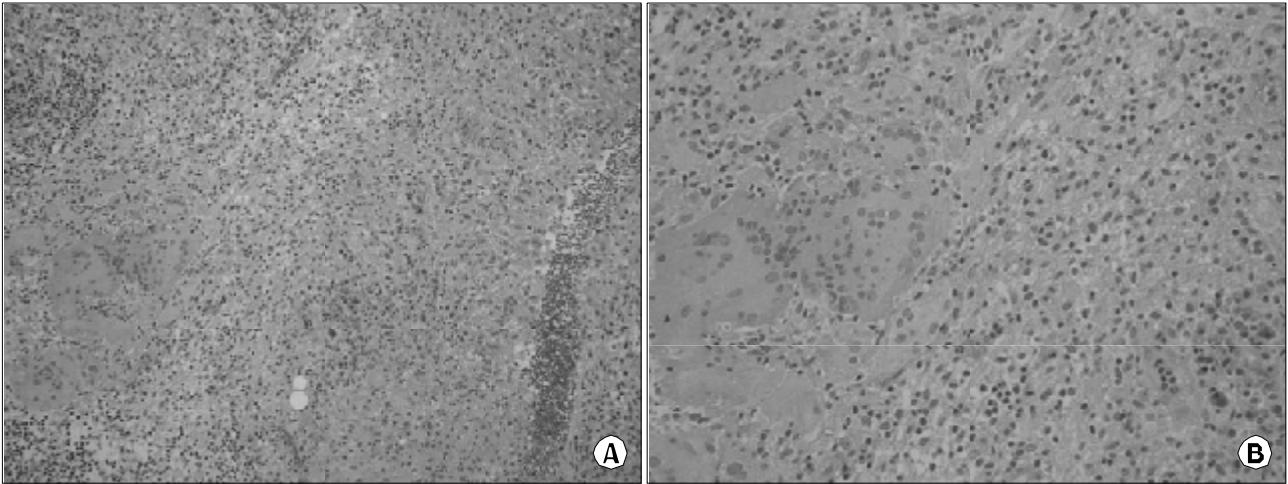


Fig. 1. Hematoxylin-Eosin stain of tissue section. Inflammatory reaction with multinucleated giant cells and granulomatous lesion (A: ×200, B: ×400).

Table 3. Treatment

	No. of patients	%
Surgery		
Incisional drainage	11	
Excision	3	
Number of surgery, mean		1.5
1	10	71.5
2	2	14.3
3	1	7.1
4	1	7.1
Steroid use duration of steroid use in 4 Pts		
3 weeks	2	
6 mo.	1	
10 mo.	1	
Duration of Treatment (mo)		
~1	7	50.0
1~6	3	21.4
6~12	2	14.3
12~24	2	14.3
Follow up periods (mo)	30 mo	(10~41)
Recurred	*4	28.6

*follow up loss

으로 의심하였고, 양성 또는 악성 종양으로 의심했던 경우가 각각 3명이었다(Table 2). 또한 술 전 시행한 2예의 세침흡인술에서 유상피조직구의 군집으로 된 육아종성 병변을 보이고 다핵성 거대세포와 중성구의 침윤이 관찰되어 육아종성 유방염으로 진단할 수 있었다. 14예 모두에서 시행한

술 후 조직검사에서 유방소엽을 중심으로한 육아종성 병변과 유상피조직구, 다핵성 거대세포, 림프구 및 형질세포 등의 침윤이 관찰되어 육아종성 유방염으로 확진할 수 있었다(Fig. 1). 우리나라에서 흔한 결핵성 유방염과의 감별을 위해 6예에서 시행한 세균배양검사 및 AFB, PAS 염색 상모두 음성반응을 보였다. 3예에서 1회의 절제생검술로 완치되었으며, 11예에서 절개배농술이 시행되었는데, 4예에서 재발을 보여 2회 이상의 절개배농술과 스테로이드 치료가 필요하였다. 전예에서 2세대 항생제를 평균 23일 사용하였고, 스테로이드 치료가 필요했던 4예에서는 prednisolone 40 mg의 초용량으로 2예에서는 3주간 사용하였고, 다른 2예에서는 각각 6개월, 10개월간 사용하였다. 평균 치료기간은 5개월(7~20개월)이었으며, 30개월의 추적 기간 동안에 4예의 환자에서 재발을 경험하였다(Table 3).

고찰

육아종성 유방염은 유방의 드문 만성 염증성 질환으로, Ayeva-Derman 등(2)에 의하면 1972년 Kessler와 Wolloch(1)에 의해 처음 기술된 이래 1999년까지 국제문헌에 120예가 보고되었다고 하고, 국내에도 이 등(3)에 의해 2000년 12예가 보고되었다. 대개 일측성으로 발생하며 대부분 중물 축지의 형태를 보이는데,(4-6) 저자들의 증례에서는 2예에서 양측성으로 발생했다. 발생 연령은 보고자에 따라 다양하나 젊은 여성, 대개 30대에 호발하는 것으로 알려져 있는데,(1,7) 저자들의 경우 14예의 평균 나이는 41세였으며 30대가 5명으로 가장 많았다. 이 질환은 원인이 밝혀지지 않은 비종양성 질환으로, 외상이나 특별한 감염 또는 이물질과 관련이 없는 조직학적으로 유방소엽을 중심으로 비건락성(non-caseating) 육아종성 염증을 보이는 것이 특징적이

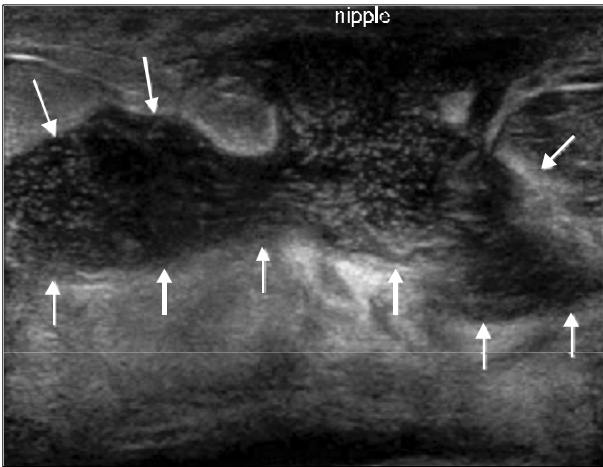


Fig. 2. A 40-years-old woman with edema, redness and retroareolar mass on left breast. US shows relatively well defined irregular shaped pouch-like hypoechoic lesion with internal floating echoes in subareolar area extending to the parenchyme, diagnosed as acute mastitis with abscess formation, pathologically confirmed as chronic granulomatous mastitis.

다.(8) 현재까지 명확한 원인은 밝혀지지 않고 관내에서 관외유출된 지방과 단백질이 풍부한 분비물에 대한 자가 면역성 국소 반응이라는 가정이 있고(9), 이외에도 세균성 감염, 화학 물질에 대한 국소 반응 또는 피임약 복용 등과의 관련성이 보고되었다.(5) 그러나 혈관염이나 풍부한 혈장세포가 결여되어 있어 자가 면역성 질환의 가능성은 낮다는 주장도 있다.(10) 또한 배양검사상 균이 검출되지 않아 세균성 감염의 가능성도 떨어진다. 오히려 출산경험 및 수유경험과의 연관성이 더욱 설득력이 있는데(7,11) 저자들의 증례에서는 피임약이나 기타 호르몬제를 복용한 경우는 1예도 없어 그 연관성이 떨어지지만 2예의 미혼인 경우를 제외하고 10예(90.9%)에서 출산경력이 있었고 9예(81.8%)에서 수유경력이 있어 그 연관성을 높여 주고 있다. 임상적 양상이 악성 종양과 유사하여 수술 전 유방촬영술이나 유방초음파 등을 시행하지만, 대부분 단독으로 확실한 진단을 내리지 못하는 경우가 많다. 유방촬영의 경우 정상 소견을 보이거나 비특이적인 비대칭적 음영 증가 또는 악성을 의심하는 종물의 형태로 나타나는데(6,12) 저자들의 증례에서는 1예의 경계가 불분명한 종괴와 3예의 음영증가 소견

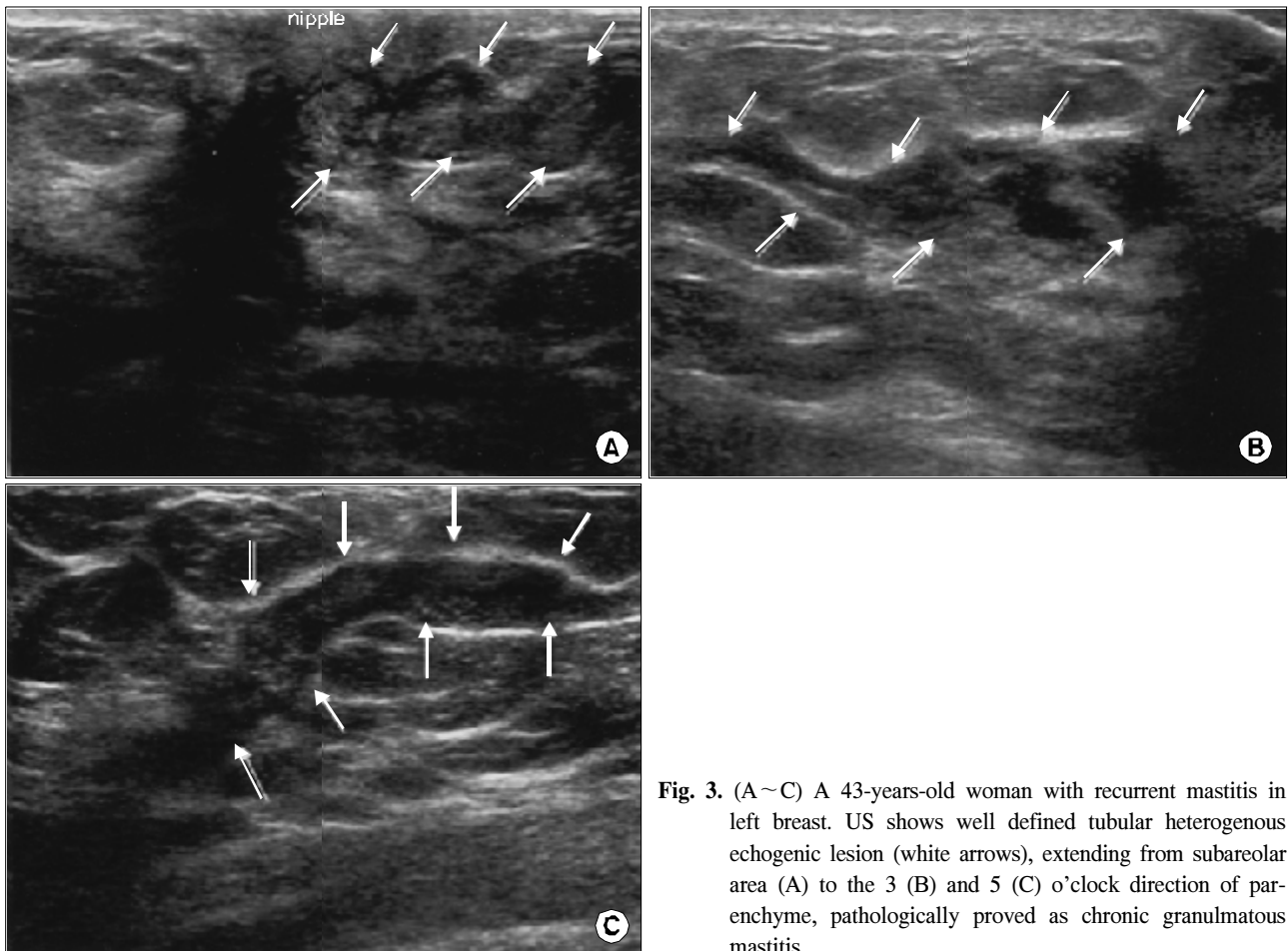


Fig. 3. (A~C) A 43-years-old woman with recurrent mastitis in left breast. US shows well defined tubular heterogenous echogenic lesion (white arrows), extending from subareolar area (A) to the 3 (B) and 5 (C) o'clock direction of parenchyme, pathologically proved as chronic granulomatous mastitis.

을 제외하고 대체로 비특이적 소견을 보였다. 또한 유방초음파 검사상 악성 종양에서 흔히 관찰되는 관모양의 불규칙하고 균일하지 않은 저음영과 함께 부분적인 후측음영 (posterior enhancement)을 보이는 특징이 있는데(12,13) 저자들의 경우 3예에서만 관모양의 저음영 소견을 보여 약간 차이가 있었다(Fig. 2, 3). 조직학적으로 유상피세포와 Langerhans-type 거대세포, 호중구, 림프구, 형질세포 등을 보이고, 특별한 원인없이 유방소엽을 중심으로 비건락성 육아종성 염증 소견을 보이면 진단할 수 있다.(14) 한편 기타 육아종성 병변을 보일 수 있는 결핵, 유육종증, 이물질 반응에 의한 급성 유방염, 지방괴사, 유관확장증 등을 임상적 양상이나 혈청 또는 조직학적 소견을 통한 감별진단이 필요하다. 저자들의 경우에도 문진 및 이학적 검사, 혈액검사, 흉부 X-ray, 조직검사 등을 통해 감염성 또는 종양에 의한 육아종성 반응을 배제할 수 있었다. 육아종성 유방염의 치료는 아직 명확하지 않다. 과거에는 주로 광범위 국소 절제가 시행되었으나 재발이 많고, 흔히 누공이나 이차적인 만성 농양 등의 합병증을 일으켜 치료를 어렵게 하였다.(15,16) 저자들의 증례에서도 타병원 진료 후 유방 농양으로 진단되어 2예의 절개배농술을 시행한 경우와 1예에서 2세대 항생제를 7일간 사용하는 대증적 치료 후에 본원으로 전원된 경우가 있었고, 본원에서 시행한 8예의 절개배농술 후에 4예에서 재발이 있어 추가적인 2회 이상의 절개배농술과 스테로이드 치료를 시행하였다. De Hertogh 등(17)에 의해 처음으로 스테로이드 요법이 사용된 이후로 사용 용량이나 기간에 대해서는 저자들에 따라 약간의 차이는 있으나, 대개 하루에 60 mg/day을 3주에서 4개월간 사용하기를 권하고 있다.(6) 이는 국소 절제 시행 전 또는 후 증상이 오래 지속된 경우에 효과가 있다는 보고가 있다.(4,7) 저자들의 경우에도 외과적 수술 후에 재발하거나 완치되지 않은 경우에 스테로이드 요법을 40 mg/day의 용량으로 치료하여 완치된 경우도 있었으나 재발 또는 지속적 치료를 요하는 경우도 있었다.

결 론

육아종성 유방염은 드물게 발생하는 원인이 잘 알려지지 않은 만성 염증성 질환이지만, 임상적 양상이 악성 종양과 유사하여 진단이 어렵다. 우리나라에 많은 결핵성 유방염 및 염증성 유방염과의 감별이 어렵고, 잘 치료되지 않고 재발이 많아 만성 유방농양을 형성하는 경우가 많기 때문에 의심되는 초기에 정확한 조직학적 진단을 내리는 것이 중요하다. 가능한 한 병변부의 완전 절제 생검이 재발 방지에 도움이 될 것으로 생각되며, 자주 재발을 보이는 환자에서는 불필요한 항생제 치료를 중단하고 스테로이드 요법으로 치료할 수 있다.

REFERENCES

- 1) Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642-6.
- 2) Ayeva-Derman M, Perrotin F, Lefrancq T. Idiopathic granulomatous mastitis. Review of the literature illustrated by 4 cases. *J Gynecol Obstet Biol Record* 1999;28:800-7.
- 3) Lee SD, Park HL, Nam SJ, Ko YH, Lee HJ, Han BK, et al. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *J Korean Soc* 2000;58:487-93.
- 4) Flecher A, Magrath IM, Riddle RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982;35:941-5.
- 5) Osborne BM. Granulomatous mastitis caused by histoplasma and mimicking inflammatory breast carcinoma. *Hum Pathol* 1989;20:47-50.
- 6) Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992;93:97-101.
- 7) Going JJ, Anderson TJ, Wikinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987;40:535-40.
- 8) Memis A, Bilgen I, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: Imaging findings with histopathologic correlation. *Clinical Radiology* 2000;57:1001-6.
- 9) Basler R. Mastitis. Classification, histopathology and clinical aspects. *Pathologie* 1997;18:27-36.
- 10) Rosen PP. Inflammatory and reactive tumors. In: Rosen PP, editor. *Rosen's Breast Pathology*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p23.
- 11) Davies JD, Burton PA. Post-partum lobular granulomatous mastitis. *J Clin Pathol* 1983;36:363.
- 12) Yimaz E, Lebe B, Usal C, Balci P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 2001;11:2236-40.
- 13) Van Ongeval C, Schraepen T, Van Steen A, Baert AL, Moerman P. Idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 1997;7:1010-2.
- 14) Kamal E, Rami J, Ismail I, Nawaf J. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomy. *Breast J* 2004;10:318-22.
- 15) Camalt HL, Ramsey-Stewart G. Granulomatous mastitis. *Med J Aust* 1981;1:356-9.
- 16) Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, et al. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast* 2000;9:52-6.
- 17) De Hertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economon SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 1980;303:799-800.