

## 유방의 세침 흡인 세포학\*

원자력병원 해부병리과

조 경 자 · 고 재 수 · 하 창 원 · 장 자 준

= Abstracts =

### Fine Needle Aspiration Cytology of the Breast\*

Kyung-Ja Cho, M.D., Jae-Soo Koh, M.D., Chang-Won Ha, M.D.,  
Ja-June Jang, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Korea Cancer Center Hospital

A number of studies have shown the value of fine needle aspiration cytology for the diagnosis of breast lesions, but reports on the comparison of cytologic and histologic variations of breast cancers are few. We reviewed histologically proven 106 breast aspirates with an emphasis on the cytology of ductal carcinomas and of an area of uncertain atypia. Positive and negative predictive values of breast aspiration cytology were 100%. On review of the cases originally diagnosed as atypia of uncertain nature (19%), features more suggestive of malignancy or benignancy were recognizable in most underdiagnosed cases and a half of overdiagnosed cases, respectively. However, indistinguishable atypism also remained. Thirty seven cases out of 53 infiltrating duct carcinomas revealed malignant cytology, with variations in background, cellularity, morphology of cell groups, and extent of isolated tumor cells. When classifying the infiltrating duct carcinomas into scirrhous, solid-tubular, and papillotubular types, scirrhous type frequently appeared as irregularly shaped tight or loose cell clusters, and solid-tubular type as round-margined cell balls.

---

**Key words** : Breast, Fine Needle Aspiration Cytology, Carcinoma

---

\* 본 논문은 1992년 6월 20일 대한세포병리학회 제 6 차 춘계 학술대회에서 발표되었음.

## 서 론

유방 병변의 진단에 있어서, 세침 흡인 세포학의 가치가 많은 연구에 의하여 알려졌고, 각종 병변의 세포학적 소견이 밝혀져 있어서, 현재 세포학적 검사가 보편적으로 행해지고 있다. 그러나 세포학적 소견의 다양성 및 조직학적 소견과의 비교에 관한 상세한 연구는 흔하지 않다. 저자들은 특히 세포학적 진단이 불확실한 예들과 도관암의 세포학에 중점을 두고, 그 조직학적 유형과 대조하여 유방 병변의 세포학을 검토하였다.

## 재료 및 방법

1991년 10월부터 1992년 3월까지의 6개월 간 원자력병원 해부병리과에 의뢰된 유방의 세침 흡인 세포학적 표본 290예 중 조직병리학적 진단이 이루어진 106예를 대상으로 세포학적 및 조직병리학적 소견을 비교 검색하였다. 106예 중 53예는 악성 종양으로서 모두 침윤성 도관암이었고, 53예는 양성 병변으로 섬유낭성 질환 22예, 섬유선종 16예, 선관내 유두종 4예와, 결핵 2예, 농양 2예, 형질세포유선염 1예, 스파르가눔증 1예, 이물육아종 1예 등 염증성 병변 7예 및 남성의 여성형유방 4예가 포함되었다. 악성 종양의 경우, 일본 유방암 학회의 분류에 따라 조직학적 유형을 나누었다. 즉 도관암을 미만성 성장과 함께 결합조직형성을 하는 scirrhous형, 선관외로 팽창하며 성장하는 solid-tubular형과, 주로 선관내 성장을 하며 세포학적 분화도가 좋은 papillotubular형으로 분류하였다<sup>1, 2)</sup>.

## 결 과

총 106예의 세포학적 진단을 정리하면 Table 1과 같다. 세포학적으로 악성 또는 suspicious malignancy로 진단된 37예에서 모두 악성 종양이 확인되었고 양성으로 진단된 29예도 모두 양성임이 밝혀져 positive predictive value 및 negative predictive

**Table 1.** Summary of cytologic and histologic diagnoses in 106 breast lesions

Histologic Dx.	Malignancy	Benign
Cytologic Dx.		
Malignancy	33	
Suspicious malignancy	4	
Atypical cells or hyperplasia	10	10
Benign mammopathy		29
Unsatisfactory	6	14
Total	53	53

**Table 2.** Analysis of 20 cases of "atypia" in breast fine needle aspiration cytology

Underdiagnosis (10 cases)	
Cell degeneration	5
Paucity of cells	3
Misreading	2
Overdiagnosis (10 cases)	
Cell degeneration	6
Apparent atypia	3
Repair cells	1

value는 각각 100%이었다. 그러나 악성 및 양성예 중 각각 10예 (19%)가 atypical cells로 진단된 불확실한 영역에 해당하였다. 또한 20예 (19%)가 부적절한 표본을 보였으며, 이 경우 양성 병변의 예가 더 많았다.

Atypia로 진단된 20예들을 재검토해 보면 (Table 2), 조직학적 확진 결과 악성임이 밝혀진 예와 양성임이 밝혀진 예가 각각 50%이었다. Underdiagnosis된 10예 중 5예는 표본의 변성에 의한 심한 세포학적 인공산물을 보였다. 그러나 이들에서 관찰된 높은 세포충실성이나 이극성 나핵이 아닌 세포질을 가지는 개별 세포의 존재는 후향적으로 양성보다는 악성 병변을 시사하였다 (Fig. 1). 3예에서는 악성 종양을 강력히 의심하기에는 너무 적은 수의 세포만이 관찰되었고, 이때 세포학적으로는 높은 핵/세포질

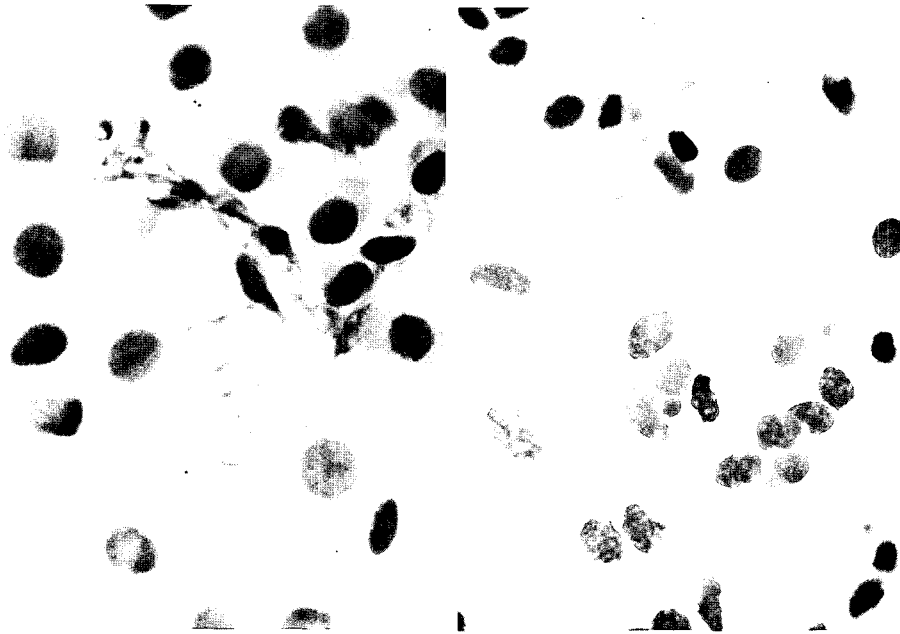


Fig. 1. Atypical cells in degeneration. In spite of artefacts that obscure the nuclear detail, the presence of intact isolated cells (left) and bipolar naked nuclei (right) suggest malignancy and benignancy, respectively (Pap, X700).

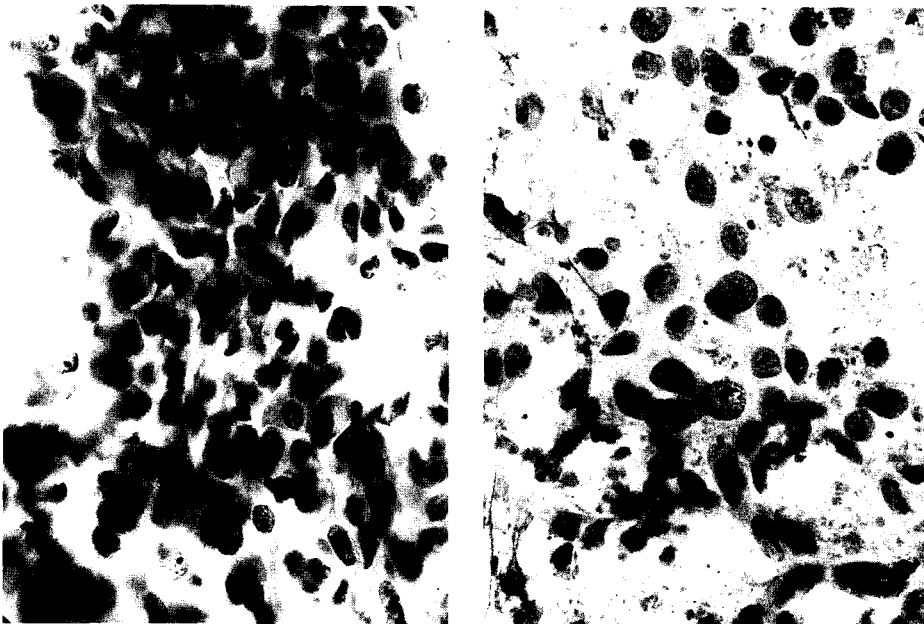
비, 핵의 다형성, 거친 염색질, 뚜렷한 핵인 등이 양성보다는 악성을 시사하였다(Fig. 2). 나머지 2예는 관찰자의 오진으로서 재검색 결과 양성 세포학이라고 판단되었다. Overdiagnosis된 10예 중에서도 세포의 변성이 6예로서 가장 흔한 원인이었다. 이 경우에는 재검색 결과 4예에서는 양성 세포학의 특징인 이극성 나핵이 인지되었다(Fig. 1). 3예는 확실한 비정형 세포를 보였는데, 이들은 모두 정도의 상피 증식을 동반한 섬유낭성 질환의 예들로 조직학적으로는 세포의 비정형성이 뚜렷하지 않았으나 세포학적으로는 악성 세포와 구별되지 않았다(Fig. 2). 마지막 1예는 화농성 염증에 동반된 재생성 세포가 대단히 큰 핵과 핵인을 보인 경우였다.

침윤성 도관암의 경우 37예가 악성 또는 suspicious malignancy로 진단되었고, 그중 36예에서 유방 종양의 조직학적 소견을 검토할 수 있었다. 이들의 세포학에서 악성을 시사하는 피사성 및 출혈성

배경이 각각 7예 및 9예에서 관찰되었으나 비교적 깨끗한 배경을 보이는 예가 20예로서 가장 많았다(Table 3). 세포충실성은 매우 높은 경우가 14예로서 가장 많았지만 중등도 또는 낮은 경우도 각각 11예에 있었다. 종양 세포들은 예외없이 극성을 상실한 군집 또는 개별 세포로 출현하였으며, 높은 핵/세포질 비, 불규칙한 핵막, 거친 염색질 및 뚜렷한 핵인을 보였다. 세포 군집은 모양이 불규칙한 경우가 많았으며, 12예에서는 세포 배열이 불규칙하고 조밀한 3차원적 구조가, 12예에서는 세포 배열이 성근 편평한 판형의 군집이 주로 관찰되었다(Fig. 3). 또한 일반적인 선암과 같이 가장자리가 둥근 공 모양의 군집도 12예에서 관찰되었다. 흩어져 나오는 개별 종양 세포가 15예에서는 현저하였고 7예에서는 거의 관찰되지 않았다. 이상과 같은 세포학적 차이점이 조직학적 형태와 관련되는지 비교하여 보았을 때(Table 3), 도말의 배경, 세포충실성, 개별 세포의



**Fig. 2.** Atypical cells from carcinoma (left) and fibrocystic disease (right). Retrospectively, malignant cells show nuclear pleomorphism, coarse chromatin pattern, prominent nucleoli and a mitotic figure, but hyperplastic epithelial cells can also show quite severe nuclear atypia (Pap,  $\times 700$ ).



**Fig. 3.** Common cytologic features of ductal carcinoma, showing tightly clustered (left) or loosely scattered (right) tumor cells with clean (left) or necrotic (right) background (Pap,  $\times 350$ ).

**Table 3.** Comparison of cytologic and histologic features in ductal carcinoma

Histologic type (No. of cases)	Scirrhou (21)	Solid-tubular (13)	Papillo-tubular (2)	Total (36)
<b>Cytologic findings</b>				
<b>Background</b>				
Necrotic	4	2	1	7
Hemorrhagic	3	6		9
Hazy to clean	14	5	1	20
<b>Cellularity</b>				
High	7	5	2	14
Moderate	6	5		11
Low	8	3		11
<b>Cell groups</b>				
Irregular tight	9	2	1	12
Losse sheets	8	3	1	12
Rounded	4	8		12
<b>Isolated cells</b>				
Numerous of many	9	4	2	15
Some	7	7		14
Few	5	2		7

출현 정도는 조직학적 유형과 관계가 없었으나, 세포군집의 형태에서 scirrhou 형(21 예)은 형태가 불규칙적 군집을(Fig. 4), solid-tubular 형(13 예)은 둥근 세포 층이를 보이는 경우가 많았다(Fig. 5).

## 고 안

세침 흡인 세포학적 검사는 현재 유방 병변의 진단에 유용하게 쓰이고 있으며 각종 질환의 세포학적 소견이 잘 밝혀져 있다. 유방 질환의 세포학에서는 양성과 악성의 감별진단이 어려운 예들이 문제가 된다. 양성 병변의 세포학적 특징은 세포들의 응집성, 다형성, 판상구조, 이극성 핵 등이며, 어느 정도의 핵의 비정형성도 나올 수 있다<sup>3-5)</sup>. 비정형성 세포의 판단에는 병리의사의 경험이 도움이 되지만<sup>3)</sup>, 악성과 양성의 판정기준이 겹치는 회색 영역이 없을 수 없다. Peterse 등은 이러한 회색 영역에서 악성의 소견으로 세포의 분리, 작은 층이 형성, 직경 16  $\mu$  이상의 핵, 핵부동증, 불규칙적인 세포경계, 핵인과 괴

사를 적용하고, 양성의 소견으로 큰 단층 구조, 크기가 일정한 직경 16  $\mu$  미만의 핵, 매끈한 핵막과 이극성 핵을 적용시켜보니 민감도를 60%에서 90%로, 특이도를 80%에서 95%로 증진시킬 수 있었다고 하였다<sup>6)</sup>. 그러나 본 연구에서 감별진단이 문제가 된 예 중에는 건조에 의한 인공산물과 세포의 변성 때문에 세포들의 특징이 소실되거나 왜곡된 경우가 많았다. 이 예들의 조직학적 진단을 확인한 후 재검색해 보았을 때, 악성의 경우 세포 밀도가 비교적 높고 세포질을 가진 개별 세포가 관찰되는 예가 많았고, 양성의 경우 이극성 나핵이 인지된 예가 많아서, 변성된 표본에서도 진단의 정확도를 좀더 높일 수 있다고 생각되었다. 또한 세포의 분리가 나핵에만 국한되어 있는 점, 변성이 심한 세포에서 비정형성이 강조되는 점, 세포부동성이 심하지 않다는 점도 감별 진단에 도움이 된다<sup>9)</sup>. 한편 몇예의 섬유낭성 질환에서는 인공산물 없이 과염색성의 커다란 핵과 불규칙한 핵막을 가지는 비정형 세포가 관찰되었고, 이들은 악성 세포와 거의 구별되지 않았다.

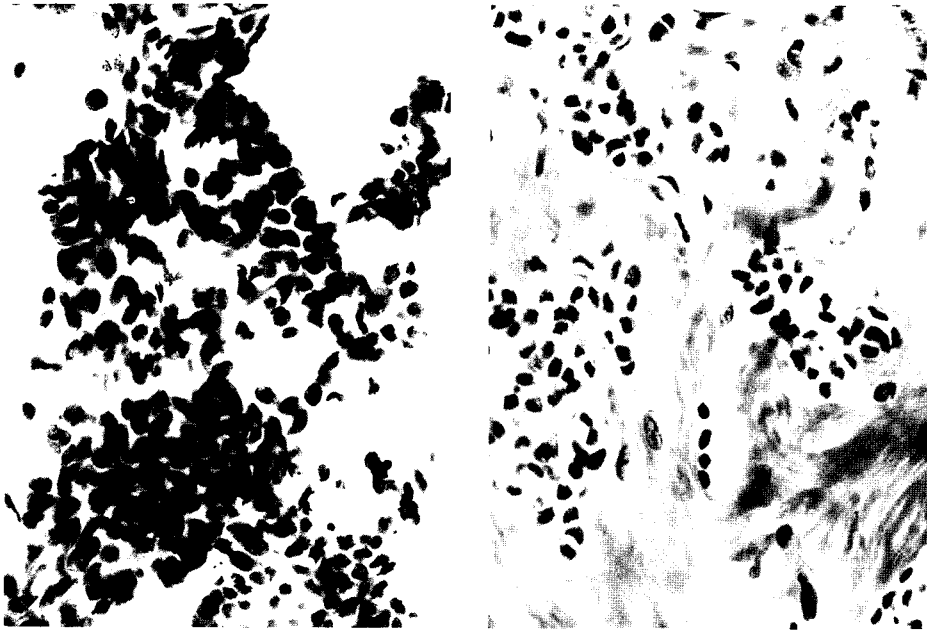


Fig. 4. Ductal carcinoma of scirrhous type frequently appeared as irregularly shaped cell cluster (Pap, left, H & E, right,  $\times 350$ ).

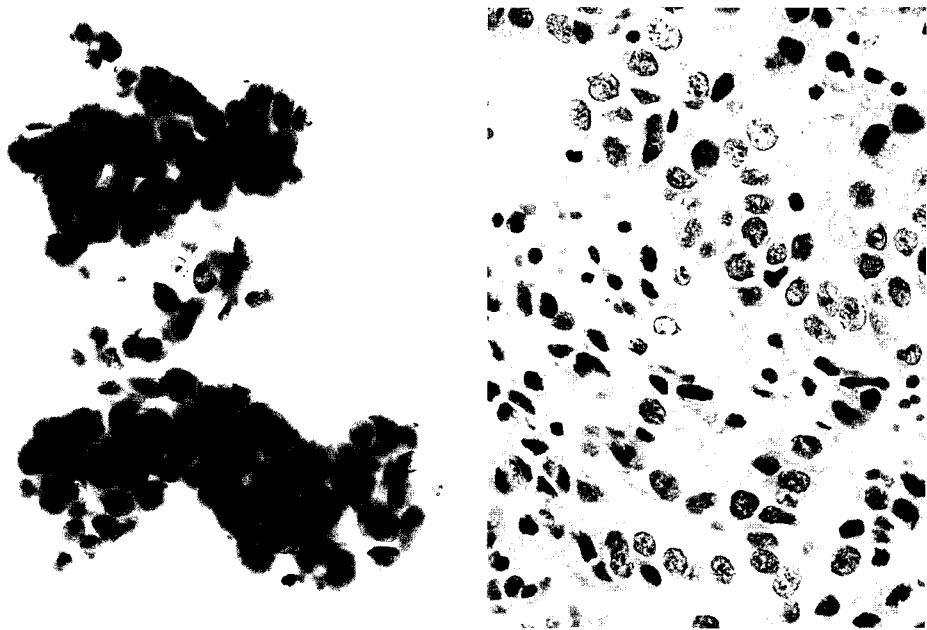


Fig. 5. Most cases of solid-tubular type ductal carcinoma cytologically revealed adenocarcinomatous rounded cell balls (Pap, left, H & E, right,  $\times 350$ ).

유방 세침 흡인 세포학적 검사 자체의 민감도에는 판독의 오류보다 표본의 적합성이 더 문제가 될 수 있다. 본 연구 대상 중에는 부적절한 표본이 19%를 차지하였고, 이는 보고되어 있는 4.3%~17%보다 높은 비율이었다<sup>7-10</sup>. 표본의 적합성은 흡인 시술자의 경험과 기술, 병변의 종류, 크기, 축지되는 정도 등에 따라 달라질 수 있다<sup>7,11</sup>. 특히 시술자가 병리의 사인이 비병리의사인가에 따른 차이도 크다고 보고되어 있다<sup>9,12</sup>. 본원에서는 외과의사가 흡인을 시행하고 있다. 적절한 표본을 대상으로 할 경우 유방 세침 흡인 세포학적 진단의 민감도는 95.7~100%, 특이도는 94~100%, positive predictive value는 66.7~99.6%, negative predictive value는 86~100% 정도로 보고되어 있다<sup>9,10,12-16</sup>. Positive predictive value는 양성으로 진단된 예 중의 진양성의 비율로서, 젊은 연령에서 상대적 암의 빈도가 낮으므로 조사 대상의 연령의 영향을 많이 받는다고 보고되어 있다<sup>15,16</sup>.

침윤성 도관암의 세포학을 살펴보면, 괴사성 배경, 높은 세포충실성, 3차원적이거나 성근 세포 군집 외에 악성 세포가 개별적으로 흩어져 나오는 것이 일반적인 특징으로 기술되어 있다<sup>3-5</sup>. 그러나 본 연구에 포함된 37예에서는 깨끗한 배경이 20예, 낮은 세포충실성이 11예, 개별 세포가 없는 경우도 7예에서 관찰되었고, 세포 군집의 형태에도 다양성이 있었다. 따라서, 이 점이 각 종양의 조직학적 소견에 따른 차이가 아닌가 확인할 필요가 있다고 생각하였다. 조직학적 소견을 객관화하기 위하여 침윤성 도관암의 분류로서 거의 유일한 일본 유방암 학회의 분류를 적용하였다. 도말 배경과 세포충실성의 차이는 조직학적 유형과 관계가 없었으며, 이는 흡인 부위 및 기술적 문제와 더 유관할 것이라고 추측된다. 도관암의 가장 큰 특징이라 할 수 있는 흩어진 개개의 종양 세포는 solid-tubular 형보다 scirrhous 형에서 빈번히 나오는 경향이 있었다. 세포 군집의 형태에서 scirrhous 형은 불규칙적 형태의 군집을 solid-tubular 형은 일반적인 선암에서와 같은 가장자리가 둥근 3차원적 세포공의 소견을 빈번히 보인

점은 그 조직학을 고려할 때 온당하다고 생각된다. 2예의 papillotubular 형이 높은 세포충실성과 매우 많은 개별 세포를 보인 점은 다소 의외의 소견이었다.

## 결론

조직학적으로 확진된 106예의 유방 세침 흡인 세포학적 표본을 검토한 결과, positive 및 negative predictive value는 각각 100%였으나, 19%의 불확실한 영역이 있었고, 이에선 인공산물에 기인한 세포학의 변화가 있으나 면밀한 검색 후 악성 또는 양성을 시사하는 소견이 인지된 예들과, 소급하여도 비정형성 세포의 악성과 양성의 감별진단이 불가능한 예들이 포함되었다. 침윤성 도관암의 세포학적 소견에는 다소의 다양성이 있었으며, 이 중 세포 군집의 형태는 조직학적 유형에 따른 차이점을 보였다.

## 참고 문헌

1. Sakamoto G: Histological classification of the breast cancer. *Jpn J Cancer Clin* 31(Suppl 1): 105-113, 1985
2. Sakamoto G: Histological classification of the breast cancer. *Jpn J Cancer Clin* 32(Suppl 1): 197-204, 1986
3. Naylor B: Fine needle aspiration cytology of the breast. An Overview. *Am J Surg Pathol* 12(Suppl 1): 54-61, 1988
4. Rosenthal DL: Breast lesions diagnosed by fine needle aspiration. *Path Res Pract* 181: 645-656, 1986
5. Kline TS, Joshi LP, Neal HS: Fine-needle aspiration of the breast: Diagnoses and pitfalls. A review of 3545 cases. *Cancer* 44: 1458-1464, 1979
6. Peterse JL, Koolman-Schllekens MA, van de Peppelvan de Ham T, et al: Atypia in fine-needle aspiration cytology of the breast: a histologic follow-up study of 301 cases. *Semin Diagn Pathol* 6: 126-134, 1989
7. Lilleng R, Hagmar B, Marton PF: Aspiration cytology in palpable changes of the breast. Too many specimens without cell material to examine. *Tidsskr-Nor-Laegeforen* 109: 2287-2288, 1989
8. Ciatto S, Cecchini S, Iossa A, et al: Fine needle aspi-

- ration cytology and breast cancer diagnosis. *Tumori* 75 : 280-283, 1989
9. Zarbo RJ, Howanitz PJ, Bachner P : Interinstitutional comparison of performance in breast fine-needle aspiration cytology. *Arch Pathol Lab Med* 115 : 743-750, 1991
  10. Gupta RK, McHutchison AGR, Simpson JS, et al : Value of fine needle aspiration cytology of the breast, with an emphasis in the cytodiagnosis of colloid carcinoma. *Acta Cytol* 35 : 703-709, 1991
  11. Brown LA, Coghill SB : Fine needle aspiration cytology of the breast : factors affecting sensitivity. *Cytopathology* 2 : 67-74, 1991
  12. Brown LA, Coghill SB, Powis SA : Audit of diagnostic accuracy of FNA cytology specimens taken by the histologists in a symptomatic breast clinic. *Cytopathology* 2 : 1-6, 1991
  13. Langmuir VK, Cramer SF, Hood ME : Fine needle aspiration cytology in the management of palpable benign and malignant breast disease. Correlation with clinical and mammographic findings. *Acta Cytol* 33 : 93-98, 1989
  14. Vetrani A, Fulciniti F, Benedetto GD, et al : Fine-needle aspiration biopsies of breast masses. An additional experience with 1153 cases (1985 to 1988) and a meta-analysis. *Cancer* 69 : 736-740, 1992
  15. Gupta RK, Dowle CS, Simpson JS : The value of needle aspiration cytology of the breast, with an emphasis on the diagnosis of breast disease in young women before the age of 30. *Acta Cytol* 34 : 165-168, 1990
  16. Ciatto S, Cecchini S, Grazzini G, et al : Positive predictive value of fine needle aspiration cytology of breast lesions. *Acta Cytol* 33 : 894-898, 1989