

유방종괴의 세침흡인세포학의 진단적 가치에 관한 연구

순천향대학병원 해부병리과

김 동 원 · 이 동 화

= Abstract =

A Study of Diagnostic Value on Fine Needle Aspiration Cytology of the Breast Masses

Dong Won Kim, M.D., and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Anatomical Pathology, Soonchunhyang University Hospital

This study was performed in order to evaluate the accuracy and the usefulness of the fine needle aspiration cytology (FNAC) on the breast lesions, to compare the FNAC findings between fibroadenoma and fibrocystic disease, and to determine the accuracy of cytologic Black's nuclear grading. The subjects in this study were 110 cases of FNAC, later confirmed by biopsy, between January 1988 and December 1991.

The results are as follows;

1. Comparison between the results of the FNAC and the histologic findings revealed that FNAC had a sensitivity of 96.6%, a specificity of 100%, a false negative rate of 3.4%, a false positive rate of 0.0%, and an overall diagnostic accuracy of 98.2%.
2. Semi-quantitative evaluation of epithelial cellularity, stroma, and naked nuclei in the smears of aspirate showed high cellularity in 66.7% of the aspirates from fibroadenoma and in 0% of those from fibrocystic disease. Abundant stroma was found in 46.7% of the fibroadenoma and none of fibrocystic disease. Numerous naked nuclei were found in 60% of the fibroadenoma and 4.5% of the fibrocystic disease. The overall diagnostic accuracy was 98%.
3. In order to determine the accuracy of Black's nuclear grading of FNAC on breast carcinoma, we retrospectively studied 38 cases of ductal carcinomas diagnosed by FNAC with subsequent histologic confirmation. The concordance rate with histology was 94.7%.

These results suggest that FNAC of breast is a diagnostically accurate method,

and provide for the preoperative differential diagnosis between fibroadenoma and fibrocystic disease. Our results also suggest that the evaluation of nuclear grading of FNAC can predict clinical outcome and decide the way of management of breast cancer.

Key words : Breast, Fine needle aspiration cytology, Diagnostic value

서 론

시행하였다.

재료 및 방법

유방에서 촉진되는 멍울의 세침흡인세포검사 (fine needle aspiration cytology, 이하 FNAC로 약함)는 신속하며 간단하고 환자에게 부담을 주지 않는 검사로서 그 유용성이 높은 것으로 알려졌으며¹⁻⁷⁾, 이를 적절히 이용하면 조직학적 소견이 없이도 유방의 멍울을 어떤 방법으로 치료할 것인가를 결정하는데에 많은 도움을 준다고 한다^{1, 9)}. 예를 들면 젊은 여성에서 FNAC로서 양성이며 세포 비정형 소견이 관찰되지 않는 경우는 임상적인 추적 관찰만으로도 적절하므로^{1, 9)} 불필요한 외과적 치료를 줄이는데에 큰 역할을 한다^{1-3, 5, 8, 9)}.

이 방법이 갖는 장점에는 진단의 정확성, 신속성, 간편성, 안전성, 경제성 등이 있으며, 그중에서도 진단의 정확성은 그동안 많은 연구에 의하여 각종 유방 질환에 대한 세포학적 진단 기준이 확립됨으로서 현저하게 높아졌다^{1, 3-6)}. FNAC와 생검에 의한 조직학적 진단 사이의 일치율은 보고자에 따라 다소의 차이가 있으나 유방의 경우에 대체로 90% 이상이고^{1, 3, 6, 10-12)} 진단의 위양성율은 거의 없으나 아직 위음성율은 높은 형편이다¹⁰⁻¹¹⁾.

저자들은 FNAC에 의하여 진단된 유방의 멍울 총 475례 중에서 조직학적으로 확진된 110례를 검색 대상으로 하여 FNAC의 정확도를 조사하고, 특히 섬유선종과 섬유낭성 질환을 세포학적 특징에 따라 분류할 수 있는지에 대하여, 그리고 유방 관암종의 중요한 예후 인자로 알려진 암세포의 핵등급이 FNAC와 조직검사 사이에 어느 정도 일치하는가를 검토하기 위하여 본 연구를

1988년 1월부터 1991년 12월까지 4년동안 순천향 대학 병원 해부병리과에 의뢰된 총 475례의 유방의 세침흡인 세포검체를 본 연구의 대상으로 하였다. 일회용 플라스틱 주사기 (10 ml 또는 20 ml)에 22 또는 23 gauge 굵기의 주사침을 부착하고, 이를 주사기 받침총 (JMS, 일본제)에 끼워 국소 마취 없이 촉진된 유방의 멍울을 천자한 후 천자 후의 출혈을 방지하기 위하여 천자 부위를 솜을 대고 5분내지 10분간 압박하였다. 천자물은 유리 슬라이드 위에 분출하고 도말한 후 일부는 공기중에서 신속히 건조시키고 나머지는 즉시 95% alcohol에 고정하였다. 공기중에 건조시킨 도말 표본은 Diff-Quik (Giemsa) 염색을 시행하였고 고정된 도말 표본은 hematoxylin-eosin (H-E) 염색을 시행하였으며 필요에 따라 특수 염색으로 periodic acid-Schiff (PAS) 반응을 이용하였다. 세포 검사 후에 생검을 시행한 예의 조직 표본은 통상의 H-E 염색과 특수 염색을 실시하였다.

유방의 FNAC 검체 총 475례를 악성 종양과 양성 질환으로 나누었으며 이 중에서 조직 생검을 시행한 예를 선별한 후 조직학적 진단과 FNAC 진단을 비교하여 FNAC 진단의 정확성을 조사하였고 두 검사 사이에 진단적 차이를 보이는 예는 세포 도말표본을 재검색하여 그 원인이 무엇인지를 규명하고자 하였다. 한편 생검을 시행하여 섬유낭성 질환과 섬유선종으로 조직학적 확진이 가능하였던 총 52례를 세포 성분, 기질 및 나핵의

양을 기준으로하여 세포학적으로 각각을 분류하였으며, 상피세포 성분의 경우, 비교적 많은 양의 세포성 도말은 +++, 중등도는 ++, 극히 소량일 경우는 +, 전혀 관찰되지 않을 때에는 0으로 하였고, 기질의 양 및 나핵의 수도 같은 방법으로 정하였으며¹³⁾, 이 기준에 따라 중등도 이상으로 세포 성분과 나핵을 보이는 경우와 중등도 미만으로 세포 성분과 나핵이 관찰되더라도 중등도 이상으로 기질을 보이는 경우는 섬유선종으로 진단하였다(Fig. 1). 세포성분과 나핵이 극히 소량이거나 전혀 관찰되지 않는 경우는 섬유낭성 질환으로 진단하였으며, 비록 중등도로 세포성분을 보이더라도 나핵이 +이거나 0일 때에는 섬유낭성 질환으로 진단하였다(Fig. 2). 한편 암세포의 핵등급은 Black¹⁴⁾의 핵등급 분류(Table 1)의 기준을 적용하여 대소부동핵, 핵의 다형성, 핵소체의 크기, 염색질 형태 및 유사분열 수를 관찰하고 퇴행성 변화가 가장 심한 경우를 I등급(Fig 3)으로 정하였고, 중간정도를 II등급(Fig 4)으로, 분화가 가장 좋은 경우를 III등급(Fig 5)으로 정하였으며 이를 FNAC 검체 및 조직에 적용하여 분류하였다.

결 과

1. FNAC 진단의 정확성

유방의 FNAC 검체 총 475례 중에서 여성이 456례이고 남성이 19례였으며 남성의 예는 모두 여성형 유방이었다. 세포학적 진단은 양성인 418례이고 악성 병변이 57례였으며 양성 병변 중에는 섬유낭성 질환이 266례로 가장 많았고 섬유선종이 91례, 지방 괴사가 21례, 여성형 유방이 19례, 선관내 유두종이 8례, 수유성 유방 혹은 수유성 선종이 7례, 농양이 4례, 지방종과 면포성 유선염이 각각 1례였다. 악성 종양 중에는 일반적인 침윤성 관암종이 38례로 가장 많았고 유두성 암이 7례, 수질성 암이 3례, 점액성암, 악성 임파종 및 전이성 암이 각각 2례였고 선양 낭포성 암, 아

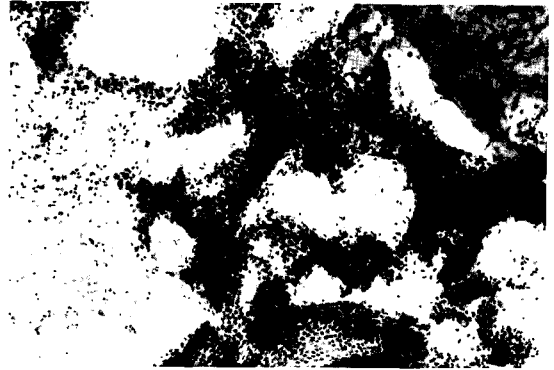


Fig. 1. Fibroadenoma showing high cellularity, myxoid stroma, and numerous naked nuclei(H-E, × 100).

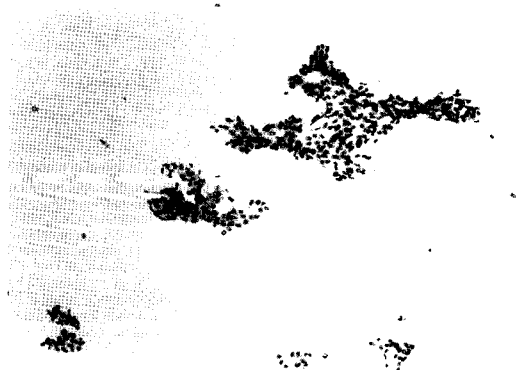


Fig. 2. Fibrocystic disease showing a few clusters of epithelial cells and a few naked nuclei without myxoid stroma(H-E, × 100).

Table 1. Black's nuclear grading system

Nuclear features	Grades		
	I	II	III
Anisocytosis	+ + +	+ +	absent/+
Nuclear shape	markedly irregular	moderately irregular	regular
Nucleoli	prominent	small	absent/inconspicuous
Chromatin	coarsely clumped	finely clumped	delicate
Mitotic figures	frequent	scattered	rare



Fig. 3. Ductal carcinoma, nuclear grade I(H-E, × 1,000).



Fig. 4. Ductal carcinoma, nuclear grade II(H-E, × 1,000).



Fig. 5. Ductal carcinoma, nuclear grade III(H-E, × 1,000).

포크라인 암 및 엽상 종양이 각각 1례였다(Table 2). 양성병변 중 53례와 악성병변 중 57례에서 조

직생검이 시행되었고 이들 110례를 대상으로 하여 FNAC 진단과 조직학적 진단 사이의 상호 관련성을 검토한 결과 민감도가 96.6%, 특이도가 100%, 정확도가 98.2%, 위음성율이 3.4%, 위양성율이 0%였다(Table 3). 위음성인 2례 중 1례는

Table 2. FNAC diagnosis in the breast masses

FNAC diagnosis	No. of cases
Malignancy	57
Infiltrating ductal carcinoma	38
Papillary carcinoma	7
Medullary carcinoma	3
Mucinous carcinoma	2
Adenoid cystic carcinoma	1
Apocrine carcinoma	1
Phyllodes tumor	1
Lymphoma	2
Metastatic carcinoma	2
Benignancy	418
Fibrocystic disease	266
Fibroadenoma	91
Fat necrosis	21
Gynecomastia	19
Intraductal papilloma	8
Lactating breast or adenoma	7
Abscess	4
Lipoma	1
Mammary duct ectasia(comedomastitis)	1
Total	475

Table 3. Comparison between FNAC and tissue diagnosis of the breast masses

	Tissue diagnosis			Total
		malignant	benign	
FNAC diagnosis	malignant	56	0	56
	benign	2	52	54
Total		58	52	110

Sensitivity = $(56/58) \times 100 = 96.6\%$

Specificity = $(52/52) \times 100 = 100\%$

Overall diagnostic accuracy = $(108/110) \times 100 = 98.2\%$

False negative rate = $(2/58) \times 100 = 3.4\%$

False positive rate = $(0/52) \times 100 = 0\%$

FNAC 이전에 절제성 조직생검을 시행하여 침윤성 관암종으로 진단되었던 예로서 세포도말 검경상 정도의 비정형성 소견을 보이는 선관 상피가 소수 도말되어 정도의 상피증식을 보이는 섬유낭성 질환으로 진단하였으며 그 후 근치 유방절제술 조직에서는 부분적으로 침윤성 선관암종이 있었으며 동시에 섬유낭성 질환도 함께 있어서 선관암과 섬유낭성 질환이 공존하는 예로 생각되었다. 다른 1례는 FNAC상 지방괴사로 진단되었으나 조직검사에서는 암종으로 확진되었던 예로서 촉진상 딱딱한 멍울이었으나 유방이 너무 커서 통상의 주사침으로 멍울에 정확하게 이르지 못하였던 것으로 생각되었다.

2. 섬유낭성 질환과 섬유선종의 구분

조직학적 확인이 가능하였던 섬유낭성 질환 30례와 섬유선종 22례를 대상으로 상피세포 성분, 점액성 기질 및 나핵의 출현 정도에 따라 분류해본 결과, 상피세포 성분은 섬유선종의 20례(66.7%)에서 풍부한 상피세포 성분을 보인 반면, 섬유낭성 질환에서는 풍부한 상피세포를 보인 예는 1례도 없었으며 4례(18.2%)에서 중등도의 상피세포들이 관찰되었다. 역으로, 소수의 세포만을 보이거나 전혀 상피 세포가 관찰되지 않는 예는 섬유낭성 질환의 경우에 18례(81.8%)인 반면 섬유선종은 3례(10%)였다. 점액성 기질은 섬유선종에서 14례(46.7%)가 중등도 이상의 기질이 관찰된 반면, 섬유낭성 질환에서는 1례도 관찰되지 않았다. 그리고 나핵은 섬유선종에서는 18례(60%)에서 다수 관찰된 반면, 섬유낭성 질환에서는 1례(4.5%)에서 비교적 다수의 나핵이 관찰되었다

(Table 4). 한편 이 기준에 따라 진단하였을 때 세포학적 진단과 조직학적 진단 사이에 차이를 보인 예는 1례로서 98.1%의 일치율을 나타내었다 (Table 5).

3. 악성 종양의 핵등급

세포검사상 침윤성 관암종으로 진단된 38례를 Black의 유방암종 핵등급 분류법에 따라 분류한 결과, I등급이 12례, II등급이 15례, III등급이 11례였다(Table 6). 이들 각각의 예를 조직학적으로 핵의 등급을 나눈 결과 I등급이 12례, II등급이

Table 5. Cytohistologic correlation of fibroadenoma and fibrocystic disease

		Histologic FA	diagnosis FCD	Total
FNAC	FA	30	1	31
diagnosis	FAC	0	21	21
Total		30	22	52

FCD: Fibrocystic disease
FA: Fibroadenoma

Table 6. Cytohistologic comparison of nuclear grading of ductal carcinoma

		FNAC	Histology
Nuclear grade (NG)	I	12 (32%)	12 (32%)
	II	15 (39%)	17 (45%)
	III	11 (29%)	9 (23%)
Total		38 (100%)	38 (100%)

Table 4. Epithelium, stroma, and naked nucleus in smears of FNAC from fibroadenoma and fibrocystic disease

	Epithelium				Stroma				Naked Nucleus			
	+++	++	+	0	+++	++	+	0	+++	++	+	0
FCD	0	4	16	2	0	0	0	22	1	7	10	4
FA	20	7	3	0	4	10	6	10	18	10	2	0

FCD: Fibrocystic disease, FA: Fibroadenoma

Table 7. Comparison between published results¹⁰⁾ and the present study

	Range (%)	Mean (%)	Present study (%)
Sensitivity	70-99	87	96.6
Specificity	99-100	99	100
Overall diagnostic accuracy	84-99.5	94	98.2
False negative rate	1-15	12	3.4
False positive rate	0.0-0.4	0.0-0.4	0.0

17례, III등급이 9례이며 세포검사와 조직검사 사이에서 핵등급이 일치하는 예는 총 38례중 36례로서 94.7%의 일치율을 보였으며 불일치를 보인 2례는 FNAC에서 III등급이었으나 조직에서 II등급으로 판명된 예였다.

고 찰

FNAC 진단의 정확성에 대해서 1973년부터 1988년 사이에 보고된 통계치¹⁰⁾와 본 연구 결과를 비교하여 보면 민감도의 경우 87%:96.6%, 특이도의 경우 99%:100%, 정확도의 경우 94%:98.2%, 위음성율의 경우 12%:3.4%, 위양성율의 경우 0.0~0.4%:0.0%로서(Table 7), 본 연구의 결과가 평균치 이상의 좋은 성적임을 알 수 있다. 특히 FNAC의 가장 큰 문제점이라고 할 수 있는 위음성율이 평균치 12%에 비해 현저히 낮은 3.4%에 불과하였다.

이는 세포학적 경험이 축적되면서 위음성 결과를 초래하는 여러 요인을 크게 감소시킨 결과라고 생각되며, 특히 병리의사가 흡인과 판독을 직접 함으로서 세포수의 적절함을 즉시 판단하여 재검사할 수 있기 때문에 부적합한 표본을 크게 줄일 수 있다.^{5, 15, 16)}

섬유선종은 대부분의 예에서 국소 절제를 실시하게 되지만 섬유낭성 질환의 경우에는 암종 발생과 관계가 있는 것으로 알려진 아형에서 주로 외과적 절제가 필요하므로, 우선 섬유선종과 섬유낭성 질환을 감별하여 불필요한 외과적 치료를

줄이고 섬유낭성 질환에서 세포의 비정형성 존재 유무를 정확하게 판별하는 것이 치료방침을 결정하는데 있어서 중요하다고 할 수 있다.

섬유낭성 질환과 섬유선종의 감별진단에 도움을 주는 소견으로 세포성분, 기질 및 나핵의 수를 들 수 있다. Linsk 등¹³⁾은 섬유낭성 질환과 섬유선종 사이에 이들 성분의 유의한 세포학적 차이점이 있는 것을 밝혔으며, 이들의 연구에 의하면 섬유선종의 67.6%에서 세포 성분이 풍부하게 나타난 반면, 섬유낭성 질환에서는 3.8%에서만 비교적 많은 양의 세포가 보였고, 이와는 반대로 극히 소수의 세포만이 보이거나 전혀 보이지 않는 예는 섬유낭성 질환의 경우 전체의 82.4%인 반면, 섬유선종은 20.5%에 불과하다고 하였다. 기질은 섬유선종의 33.8%에서 많은 양이 관찰된 반면 섬유낭성 질환은 1.9%에서만 관찰되었다고 하였다. 나핵의 수도 두 질환 사이에 차이를 보여 섬유선종의 25.2%에서 비교적 다수가 관찰되는 반면, 섬유낭성 질환은 1.4%에 불과하다고 하였다.

본 연구에서는 Linsk 등이 제시한 기준에 의하여 검색한 결과 52례 중 조직학적 진단과 세포학적 진단이 일치하는 경우가 51례로 98%의 일치율을 보임으로서 이 진단기준이 섬유낭성 질환과 섬유선종의 구별에 큰 도움을 줄 것으로 생각되었다. 그리고 섬유선종의 66.7%에서 풍부한 상피세포 성분을 보였고 46.7%에서 중등도 양 이상의 기질이 관찰되었으며, 60%에서 다수의 나핵이 관찰되어 풍부한 상피세포 성분(0%), 중등도 양 이상의 기질(0%), 다수의 나핵(4.5%)를 보

인 섬유양성 질환과 좋은 대조를 이루었다. 특히 섬유선종 중 중등도 이상의 상피세포 성분과 기질 및 나핵을 동시에 보이는 12례에서는 세포학적 진단과 조직학적 진단 사이에 100%의 일치율을 보였고, 이중 두가지 소견, 즉 풍부한 세포성분과 다수의 나핵이 관찰되고 기질은 관찰되지 않는 15례에서도 93.3%의 일치율을 보였으므로, 세가지 소견 중에서 두가지 이상을 만족하는 예에서는 섬유선종으로 진단하여도 정확성이 높을 것으로 생각되었다.

FNAC는 불필요한 외과적 치료를 줄이는데 도움을 줄 뿐 아니라 수술이 필요한 경우 확진을 위한 수술전 생검이나 동결절편없이 수술의 범위를 결정하는 데에도 도움을 준다고 한다^{5, 17)}. 예를 들면, 유방 암종 중에서 비교적 예후가 좋은 것으로 알려진 선양 낭포성 암종은 세포성분에 따라서 등급을 나누고 이에 따른 치료방법이 다르므로¹⁸⁾ 이를 FNAC로 미리 예측할 수 있다면 결과에 따라서 수술전에 동결절편 없이 수술방법을 결정할 수 있다. 본 연구에서는 FNAC에 의해 확진되어 동결절편없이 비교적 범위가 작게 유방적출술을 시행하였던 선양 낭포성 암종 1례가 포함되어 있다.

유방암종의 여러가지 예후인자중에서 종양세포의 핵등급이 중요한 것으로 이미 알려져 있으며¹⁴⁾ 여러 연구자에 의하여 핵등급 분류법이 발표되었으나^{14, 19, 20)} 핵의 형태만을 기준으로 삼아 분류하는 Black의 grading system¹⁴⁾이 FNAC 검체에서는 흔히 이용되고 있다. 그리고 조직학적 성장양식보다는 핵의 형태와 유사분열의 수 등 핵등급이 예후판정에 더 가치가 있는 것으로 알려져 있다^{21, 22)}. Cajulis 등은 100례의 유방 암종을 대상으로 하여 FNAC에서의 핵등급과 조직검사에서의 핵등급을 비교한 결과 90~96%의 높은 일치율을 보였다고 보고하였다²²⁾. 본 연구에서는 세포검사와 조직검사서 핵등급이 일치하는 것은 36례로서 94.7%의 일치율을 보였으며 불일치를 보인 2례는 조직의 핵등급이 절제된 암종의 전부

위를 검색하여 핵등급이 가장 나쁜 부위를 기준으로 정한 반면, FNAC상에는 암종의 일부만이 천자되었기 때문인 것으로 생각되었다. 이와 같이 드물게 세포검사로서의 한계를 보이는 예도 있으나 일반적으로 FNAC 검체에서 핵등급을 정하는 것이 유방 암종의 치료방법과 예후를 추측하는 데에 중요한 지표 중의 하나가 될 수 있을 것으로 생각되었다.

결 론

1988년 1월 부터 1991년 12월 까지 4년간 순천향대학병원 해부병리과에서 실시한 총 475례의 유방 종괴 세침흡인 세포검사를 검색하고 이 중 조직검사로 확진된 110례를 대상으로 세포학적 소견과 조직학적 소견을 비교하고, 섬유선종과 섬유양성 질환을 세포학적 기준에 따라 분류하며, 악성종양 FNAC의 핵등급과 조직의 핵등급을 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 유방에서 촉진되는 멍울에 대한 세침흡인 세포검사의 민감도는 96.6%, 특이도는 100%, 정확도는 98.2%, 위양성율은 0%, 위음성율은 3.4% 이었다.
2. 섬유선종과 섬유양성 질환을 FNAC상의 세포학적 기준에 따라 분류한 결과 각각 31례 및 21례이었고 이를 조직학적 진단과 비교한 결과 98%의 일치율을 보였다. 섬유선종은 풍부한 상피세포 성분을 보인 것이 20례(66.7%)이고, 중등도 양 이상으로 기질을 보인 것은 14례(46.7%), 다수의 나핵이 관찰된 것이 18례(60%)이었던 반면, 섬유양성 질환의 경우에는 중등도의 상피세포 성분을 보인 것이 4례(18%), 다수의 나핵이 관찰된 것이 1례(4.5%)이었으며, 점액성 기질을 보인 것은 1례도 없었다.
3. 전체 유방 암종에서 세포학적 소견과 조직학적 소견으로 아형을 분류한 결과 100%의 일치율을 보였으며, 관암종의 종양세포에서 핵등급은 FNAC와 조직검사를 비교한 결과 36례(94.7

%)에서 일치율을 보였다.

이상의 결과로서 유방에서 촉진되는 멍을을 FNAC로 진단할 경우에 매우 높은 진단적 정확성을 기대할 수 있으며, 특히 양성병변중에서 풍부한 상피 세포와 다수의 나핵으로 섬유선종과 섬유낭성 질환을 감별할 수 있어서 외과적 치료가 불필요한 예를 분류할 수 있으며, 악성병변에서는 정확한 아형을 분류, 치료방침을 결정하는데에 도움을 줄 수 있고, 암세포의 핵등급을 분류하여 치료방법 및 예후를 추측할 수 있을 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Kline TS, Joshi LP, Neal HS: Fine needle aspiration of the breast; Diagnoses and pitfalls; A review of 3, 545 cases. *Cancer* 44:1458-1464, 1979
2. Kline TS: Masquerade of malignancy; A review of 4,241 aspirates from the breast. *Acta Cytol* 25: 263-266, 1981
3. Frable WJ: Needle aspiration of the breast. *Cancer* 53:671-676, 1984
4. Wollenberg NJ, Caya JG, Clowry LJ: Fine needle aspiration cytology of the breast; A review of 321 cases with statistical evaluation. *Acta Cytol* 29: 425-429, 1985
5. Eisenberg AJ, Hajdu SI, Wilhemus J, Melamed MR, Kinne D: Preoperative aspiration cytology of breast tumor. *Acta Cytol* 30:135-146, 1986
6. Silverman JF, Lannin DR, O'Brien K, Norris HT: The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable breast masses. *Acta Cytol* 31:731-736, 1987
7. Wolberg WH, Tanner MA, Loh WY, Vanichsetakul N: Statistical approach to fine needle aspiration diagnosis of breast masses. *Acta Cytol* 31:737-741, 1987
8. Gupta RK, Naram S, Buchanan AJ, Fauck R, Simpson JS: Fine needle aspiration of breast; Its impact on surgical practice with an emphasis on the diagnosis of breast abnormalities in young women. *Diagn Cytopathol* 14:206-209, 1988
9. Gupta RK, Dowle CS, Simpson JS: The value of needle aspiration cytology of the breast, with an em-

phasis on the diagnosis of breast disease in young women below the age of 30. *Acta Cytol* 34:165-168, 1990

10. Wilkinson EJ, Schuettke CM, Ferrier CM, Franzini OA, Bland KI: Fine needle aspiration of breast masses; An analysis of 276 aspirates. *Acta Cytol* 33: 613-619, 1989
11. Ciatto S, Cecchini S, Grazzini G, Iossa A, Bartoli D, et al: Positive predictive value of fine needle aspiration cytology of breast lesions. *Acta Cytol* 33: 894-898, 1989
12. Stavric GD, Tevcev DT, Kaftandjiev DR, Novak JJ: Aspiration biopsy cytologic method in diagnosis of breast lesion; A critical review of 250 cases. *Acta Cytol* 17:188-190, 1973
13. Linsk J, Kreuzer G, Zajicek J: Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smears; Studies on 210 fibroadenomas and 210 cases of benign dysplasia. *Acta Cytol* 16:130-138, 1972
14. Black MM, Speer FD: Nuclear structure in cancer tissues. *Surg Gynecol Obstet* 105:97-102, 1957
15. 김인숙, 이중달: 세침천자 검사로 진단된 유방종양의 세포병리학적 연구. 대한세포병리학회지 1:51-59, 1990
16. 박효숙: 흡인세포검사의 세포-병리학적 검색. 대한세포병리학회지 2:8-19, 1991
17. Bell DA, Hajdu SI, Urban JA, Gaston JP: Role of aspiration cytology in the diagnosis and management of mammary lesions in office practice. *Cancer* 51:1182-1189, 1983
18. Ro JY, Silva EG, Gallager HS: Adenoid cystic carcinoma of breast. *Hum Pathol* 18:1276-1280, 1987
19. Bloom HJG, Richardson WW: Histologic grading and prognosis in breast cancer. A study of 1,409 cases of which 359 have followed for 15 years. *Br J Cancer* 11:359-377, 1957
20. Fisher ER, Redmond C, Fisher B: Histologic grading of breast cancer. *Pathol Annu* 15:239-251, 1980
21. Baak JPA: The relative prognostic significance of nucleolar morphometry in invasive ductal breast cancer. *Histopathology* 9:437-444, 1985
22. Cajulis R, Sneige N, El-Naggar A: Cytologic nuclear grading of fine needle aspirates of breast carcinoma; Concordance with corresponding histologic grading and flow cytometric data. *Lab Invest* 62: 14A, 1990