

여성형 유방의 세침흡인 세포학적 소견

- 14 예에 대한 고찰 -

인제대학교 의과대학 부산백병원 해부병리과

윤혜경·박설미·주종은

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Gynecomastia

- Review of 14 Cases -

Hye Kyoung Yoon, M.D., Seol Mi Park, M.D., and Jong Eun Joo, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Pusan Paik Hospital, Inje University

Fine needle aspiration cytologic findings in 14 cases of gynecomastia are described. General cytomorphologic features resemble those of fibrocystic disease in women than those of fibroadenoma. Among the cytologic parameters, three-dimensional structure of epithelial cell clusters, presence of micronucleoli and irregularities of nuclear size and shape are suggestive of epithelial proliferative activity. In addition, 4 cases are proliferative breast disease without atypia and 10 cases are nonproliferative breast disease depending on cytologic criteria grading system.

Key words: Gynecomastia, Fine needle aspiration cytology, Male breast

서론

남성의 여성형 유방은 만성 간질환이 있거나 여성 호르몬 혹은 digitalis 나 reserpine 등의 약물을 사용한 경우 나타날 수 있는데^{1,2)} 특히 일측성 종괴로 여성형 유방이 발생한 경우 악성 종양과 감별이 필요하다³⁾. 여성 유방의 종괴를 세침흡인에 의해 간단히 비교적 용이하게 진단

할 수 있으므로 남성에서도 세침흡인세포검사가 유용하리라고 생각되어 여성형 유방 14예의 세침흡인 세포학적 소견을 상피의 증식성 변화를 중심으로 살펴보았다.

연구 대상 및 방법

1994년 1월 이후 부산백병원 해부병리과에

의뢰된 14예의 남성의 여성형 유방 종괴에서 얻은 세침흡인검체 총 14예를 대상으로 하였다. 이들의 연령분포는 31세부터 66세 사이로서 60대 4예, 50대 3예, 40대 4예, 30대 3예였다. 총 14예 중 11예에서 호르몬 검사가 행해졌으며 이 중 5예는 여성 호르몬인 에스트라디올이 증가되어 있었으며, 여성형 유방을 일으킬 수 있는 명백한 원인 질환을 지닌 증례는 없었으나 3예는 미란성 위염, 1예는 당뇨병으로 현재 치료중이었으며, 1예는 1년전 폐암으로 방사선치료를 받은 병력이 있었다.

각 증례의 세침흡인 소견을 다음의 관점에서 판독하였다. 먼저 흡인된 상피 조직편의 양과 크기를 1+에서 3+까지로 표시하였으며, 상피 조직편의 구조가 단 층인지 혹은 핵의 중첩을 지닌 삼차원적 구조를 보이는지 판별하였다. 아포크린 변화 유무를 조사하였고, 흡인된 기질 조직의 양 역시 1+에서 3+까지로 표시하였으며 기질의 성상을 기술하였다. 상피세포핵의 크기의 불규칙성, 다형성, 핵소체의 양상, 핵 염색질의 성상을 규명하여 Masood 등⁴⁾이 유방 세침흡인검체의 진단에서 제안한 등급점수제에 준하여 (Table 1) 각 항목별 1~4점의 점수를 주었다. 양성 및 악성 병변의 구별에 중요한 근상피세포의 정도 역시 등급점수제의 기준에 따라 1~4점으로 구분하였다. 그리하여 Masood 등⁴⁾에

의한 등급점수표의 6가지 항목, 즉 상피 조직의 구조, 전술한 4가지 핵의 양상, 근상피세포의 존재 정도를 기준으로 얻은 점수를 합산하여 섬유낭성질환을 상피 증식성 변화를 중심으로 세분화하는 것에 준해 남성의 여성형 유방 세침흡인 검체에 대해 비증식성 유방질환, 증식성 유방질환, 비정형 증식성 유방질환의 세분화된 진단을 하였다.

결 과

흡인된 상피세포나 조직편들의 양을 기준으로 볼 때 1+인 경우가 3예, 2+인 경우가 9예, 그 이상인 경우가 2예였다. 그러나 악성종양이나 섬유선종의 경우처럼 세포가 풍부한 예는 없었다. 상피 조직편의 크기는 1+가 2예, 2+가 12예였다. 상피 조직편의 구조를 살펴보면 단 층 배열을 주로 보여준 경우가 5예 (Fig. 1), 삼차원적 구조를 함께 보였던 경우가 9예였다. 상피세포의 세포학적 소견은 (Fig. 2) 핵 크기의 경한 불규칙성이 동반된 경우가 14예 중 12예로 많았으며, 핵의 다형성은 경미하였으며 8예에서 관찰되었다. 작은 핵소체가 나타난 경우가 5예, 핵 염색질의 과립상 응축 등 이상 소견은 1예에서 보였으며 빈번한 유사분열상을 보여준 예도 있었다 (Fig. 3). 근상피세포가 쉽게 관찰

Table. 1. Cytologic criteria grading system for interpretation of breast fine needle aspirates

Score	Cellular arrangement	Cellular Pleomorphism	Myoepithelial cells	Anisonucleosis	Nucleoli	Chromatin clumping
1	Monolayer	Absent	Many	Absent	Absent	Absent
2	Nuclear overriding	Mild	Moderate	Mild	Rare micronucleoli	Rare
3	Nuclear overriding and clustering	Moderate	Few	Moderate	Frequent micronucleoli	Occasional
4	Loss of cohesion	Conspicuous	Absent	Conspicuous	Predominantly macronucleoli	Frequent

Total score: Nonproliferative breast disease	6 ~ 10
Proliferative breast disease without atypia	11 ~ 14
Proliferative breast disease with atypia	15 ~ 18
Cancer	19 ~ 24

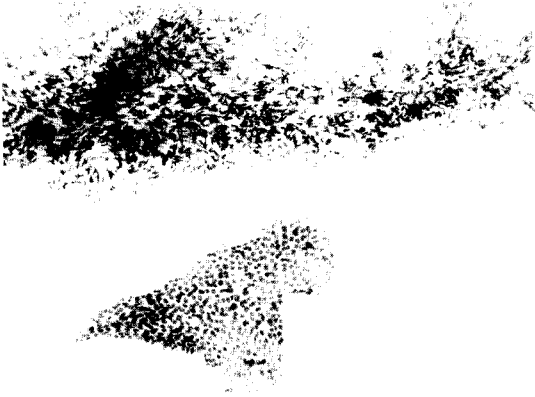


Fig. 1. Monolayered epithelial cell clusters and cellular spindle cell stromal tissue fragment are observed (Papanicolaou, $\times 40$).

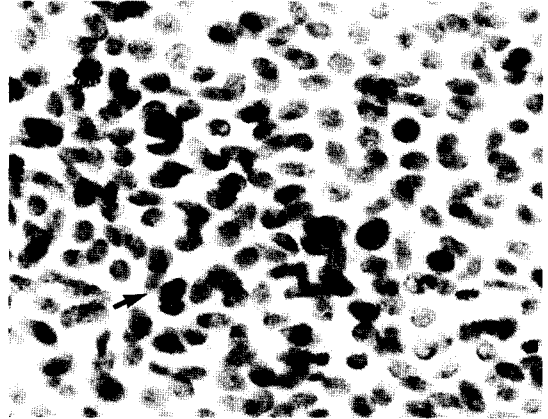


Fig. 3. In a case, frequent mitotic figures(arrow), mild nuclear pleomorphism and occasional prominent micronucleoli are noted (Papanicolaou, $\times 400$).

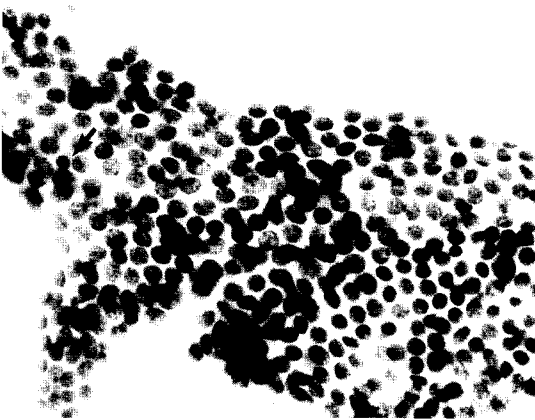


Fig. 2. The nuclei are monotonous and round to oval with fine chromatin. Myoepithelial cells are easily found (arrow) (Papanicolaou, $\times 200$).

되는 경우가 4예, 중등도의 분포를 보인 경우가 9예였으며 1예에서는 드물게 나타났다. 14예 모두 아포크린 변화를 보여주지 않았으며, 흡인된 기질 조직은 1+인 경우가 10예, 다소 풍부한 경우가 4예였다.

Masood등⁴⁾에 의한 등급점수표를 적용시켜 본 결과 14예 모두 8점에서 11점의 분포를 보

였다. 이 중 증식성 유방 질환에 해당되는 것은 4예였으나 그 점수가 11점으로 높지 않았으며, 나머지 10예는 비증식성 유방 질환에 속하였다. 전술한 여러 가지 세포학적 소견들 중 증식성 질환에 속한 4예는 공히 상피조직편이 삼차원적 구조를 보였으나 흡인된 상피조직의 양이나 크기와 특별한 연관성을 찾을 수 없었다. 상피세포 핵의 소견을 중심으로 살펴보면 4예 모두 핵 크기와 형태의 불규칙성과 함께 작은 핵소체를 보여 주었다. 근상피세포는 2예에서는 중등도, 1예에서는 풍부하게 나타난 반면 나머지 1예는 드물게 관찰되었다.

고 찰

남성의 여성형 유방은 남성에서 나타나는 유방의 종대를 말하며 질병이라기보다 여러가지 원인에 수반되어 나타나는 증상의 하나이다⁵⁾. 정상 남성에서도 때로 종피가 촉진될 수 있으며 나이가 들어감에 따라 빈도가 증가하는 경향을 보인다⁶⁾. 여성 호르몬이 남성 유방상피의 증식을 자극한다고 하며, 남성호르몬인 안드로겐과 에스트로겐의 비율의 변화에 의해, 즉 여

성 호르몬의 과다가 여성형 유방의 원인이라고 밝혀져 있다²⁾.

조직학적으로 남성의 유방은 소엽 구조를 이루지 않으며 관상 구조들이 섬유 결합조직 기질에 흩어져 나타난다. 여성형 유방의 경우에도 소엽 구조는 보이지 않으며 관상 구조의 증식이나 팽창 및 다양한 정도의 상피증식을 보여 준다¹⁾. 세침흡인 소견상 상피세포나 조직이 중등도로 흡인되며, 여성의 섬유선종의 세침흡인 양상과 유사하여 대부분 상피세포 덩어리들은 단 층의 구조로서 다소 성글게 배열하며 선상 구조를 보이기도 하고, 핵은 미세한 과립상으로서 핵소체는 뚜렷하지 않다^{6~7)}. 때로 삼차원적 구조를 보이며 핵의 중첩이나 과염색성을 보이기도 한다.

여성형 유방 14예의 세침흡인 세포학적 소견은 여성의 유방질환 중 섬유낭성질환의 소견과 유사하였으며, 그 중에서도 비증식성 유방질환에 해당되는 예가 10예, 증식성 유방질환에 해당되는 4예였다. 섬유선종에서 특징적으로 보여주는 풍부한 흡인물, 잘 짜여진 단 층의 판상 구조의 상피세포 덩어리들, 쉽게 관찰되는 기질 조직 등의 소견을 모두 잘 보여준 예는 없었으나 2예에서 상피세포 덩어리들이 잘 짜여진 판상 구조로서 섬유선종과 유사하였으나 전형적이지는 않았다. 흡인된 상피조직이나 세포의 양은 중등도로 나타난 경우가 14예 중 9예로 가장 많았으며 악성종양이나 섬유선종의 경우처럼 풍부한 경우는 없었다. 일반적으로 상피의 증식성 변화가 있거나 선증(adenosis)이 있는 경우 상당히 풍부한 상피 조직이 흡인된다고 알려져 있으며⁸⁾, 흡인된 양이 많다면 상피의 증식성 변화를 의심할 수 있다고는 하나 확실한 기준은 아니며⁹⁾, 본 연구에서도 비교적 풍부한 흡인 양상을 보인 2예 모두 비증식성 유방질환에 해당되어 흡인된 양이 상피 증식을 시사하는 근거는 아니라고 생각되었다. Ramzy는 여성형 유방의 경우 병기에 따라 흡인된 상피조직

의 양이 다르다고 하였는데, 초기에는 상피의 현저한 증식으로 인해 풍부한 흡인이 되지만 후기가 되면 기질의 섬유화가 주된 변화이므로 양이 많지 않다고 하였다⁵⁾. 섬유선종의 경우 비교적 잘 짜여지고 크기가 큰 조직편이 많이 관찰되고, 섬유낭성 질환은 다양한 크기를 보인다고 하는데, 본 연구에서는 중등도의 크기를 주로 보인 예가 10예로 많았으며 이는 비증식성 유방 질환의 경우 조직편의 크기가 크지 않은 점과 차이를 보였다. 상피 조직편의 구조는 증식성 유방질환에 속한 4예 모두 삼차원적 구조를 보였지만 비증식성 유방 질환에 속한 5예도 삼차원적 구조를 자주 보여 증식을 의미하는 특징은 아니라고 생각되었다.

여성형 유방조직에서 얻어진 상피세포의 특징을 살펴보면 핵의 크기나 형태의 경한 불규칙성이 나타나고, 14예 중 5예에서 작은 핵소체를 관찰할 수 있었다. 그러나 염색질의 과립상 응축 등 이상 소견은 거의 없었다. 섬유선종에서는 작은 핵소체를 자주 관찰할 수 있으며 핵은 일반적으로 수포상이며 미세한 염색질을 지니고 있고, 섬유낭성질환은 다양한 상피 세포의 양상을 보여 증식이 현저한 경우 핵의 역형성, 뚜렷한 핵소체, 염색질 이상 소견 등을 때로 보일 수 있다¹⁰⁾. 여성형 유방 증례들의 핵의 특징은 섬유선종처럼 비교적 일정한 형태를 보여 준다기 보다 섬유낭성 질환과 비슷하여 다양한 양상을 보여 주었으며, 때때로 유사 분열상이 자주 관찰되었지만 본 연구에서는 핵소체가 뚜렷한 경우가 드물고 핵 염색질의 변화가 미미하며 단지 핵의 경한 불규칙성이 관찰되는 점으로 보아 여성형 유방에서는 증식성 변화가 현저하지 않다고 생각되었다.

근상피세포는 섬유선종에서는 특징적으로 단 층의 판상 구조를 이룬 상피조직편 위에서 쉽게 관찰되는데^{5~7)} 본 연구에서는 4예에서 충분히 관찰된 반면 10예에서는 중등도의 분포를 보여 차이를 보였다. 그러나 섬유낭성 질환의

경우 근상피세포가 관찰되는 빈도 역시 다양하므로 본 증례들은 비증식성 혹은 증식성 유방질환의 경우와 부합되었다. 섬유선종과 섬유낭성질환의 구별이 항상 용이하지 않으나 흡인된 기질 세포나 조직의 양상이 도움이 될 수 있으며, 보다 점액성을 보이면 섬유선종을 시사하는 반면 섬유결체조직과 조직구를 비롯한 염증세포가 쉽게 관찰된다면 섬유낭성 질환을 고려해볼 수 있다¹⁰⁾. Linsk 등³⁾은 여성형 유방의 기질양상이 섬유선종과 유사하다고 하였으나, 본 연구에서는 흡인된 기질 조직의 양이 많지 않았으며, 섬유결체조직이 대부분이었으며 일부에서만 점액성을 보였으며 기질의 세포 빈도가 불규칙하였다. 섬유낭성 질환에서 섬유선종에 비해 아포크린 변화가 자주 관찰되어 구별점으로 이용될 수 있으나¹⁰⁾ 남성의 여성형 유방에서는 아포크린 변화가 동반되지 않는다⁷⁾.

결 론

1994년 1월 이후 부산 백병원 해부병리과에 의뢰된 남성의 여성형 유방 14예의 세침흡인 세포학적 소견을 관찰한 결과 세포학적으로 여성 유방의 섬유선종보다는 섬유낭성질환에 부합하는 소견을 보였으며, 상피증식 정도를 고려한 여성 섬유낭성 질환의 세분화된 진단 기준을 적용시켜 본 결과 4예는 증식성 유방질환, 10예는 비증식성 유방질환에 해당되었다. 세포학적 소견 중 흡인된 상피 조직편의 구조 즉 삼

차원적 구조 혹은 핵의 중첩 소견, 핵소체의 양상, 핵의 역형성 정도 등이 상피의 증식을 시사하는 소견으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Page GL, Anderson TJ, Rogers LW: Diagnostic Histopathology of the Breast. New York: Churchill-Livingstone 1987, pp 30-35
2. Wilson JD, Aiman J, Macdonald P: The pathogenesis of gynecomastia. *Ann Intern Med* 25:1-3, 1980
3. Linsk JA, Franzen S: Clinical Aspiration Cytology. 2nd ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1989, pp 125
4. Masood S, Frykberg ER, MaLellan GL, Dee S, Bullard JB: Cytologic differentiation between proliferative and nonproliferative breast disease in mammographically guided fine-needle aspirates. *Diagn Cytopathol* 7:581-590, 1991
5. Ramzy I: Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy. Appleton & Lange, Norwalk, 1990, pp 338
6. Bhat N, Rosato EF, Gupta PK: Gynecomastia in a mortician. A case report. *Acta Cytol* 34:31-33, 1990
7. Koss LG, Woyke S, Olszewski W: Aspiration Biopsy: Cytologic Interpretation and Histologic Bases. New York, Igaku-Shoin, 1984, pp 98
8. Kreuzer G: Aspiration biopsy cytology in proliferating benign mammary dysplasia. *Acta Cytol* 22:128-132, 1978
9. Maygarden SJ, Novotny DB, Johnson DE, Frable WJ: Subclassification of benign breast disease by fine needle aspiration cytology. Comparison of cytologic and histologic findings in 265 palpable breast masses. *Acta Cytol* 38:115-129, 1994
10. Bibbo M: Comprehensive Cytopathology. 1st ed, Harcourt Brace Jovanovich Inc, WB Saunders, 1991