

유방 섬유선종과 유방암종의 화상 계측에 관한 연구

- 세침 흡인 세포 검사와 조직 검사간의 비교를 중심으로 -

한림대학교 의과대학 병리학교실

손진희 · 최영희 · 박영의

= Abstract =

Nuclear Morphometry of Fibroadenoma and Carcinoma of Breast

- Comparison between fine needle aspiration cytology and biopsy -

Jin Hee Sohn, M.D., Young Hee Choi, M.D. and Young Eui Park, M.D.

Department of Pathology, Hallym University, College of Medicine

Primary breast lesions diagnosed by fine needle aspiration cytology, confirmed by histologic examination were analyzed by morphometry to evaluate the difference between benign and malignant lesions, and the methods obtaining the sample. Four size factors and 5 form factors were evaluated in 22 fibroadenomas and 20 carcinomas by image analyzer(Zeiss Ibas 2000) using the H-E stained slides. Nuclear size was significantly larger in the carcinoma cells than fibroadenoma cells both in the cytology and biopsy specimens, but the form factors were not significantly different. Both fibroadenoma and carcinoma cells were significantly larger in cytologic smear than histologic section. The cells in the cytology were more regular and round than those in histology, but not statistically significant. Fibroadenomas having cellular proliferation and atypism exhibited larger size and more irregular nuclei than non-proliferative fibroadenoma, but not statistically significant. Therefore nuclear morphometric analysis can be a helpful method to diagnose the questionable breast lesions and is a method appropriate for use as a quality control procedure in the fine needle aspiration cytology.

Key words: Morphometry, Fine needle aspiration cytology, Fibroadenoma, Carcinoma, Breast

서 론

유방암은 선진국에서 많이 발생하는 종양이

나 최근에는 우리 나라에서도 유방암의 발생이 많이 증가하고 있다^{1, 2)}. 이의 진단과 예후 측정도 세침 흡인 세포 검사의 발달과 에스트

로젠 수용체, 프로게스테론 수용체, c-erbB-2, CD34, p53, bcl-2, nm23 및 proliferating associated nuclear antigen 등에 대한 여러 항체의 개발로 도움을 받을 수 있게 되었다. 더욱이 최근에는 촉진, 유방촬영술, 초음파 검사 후 세포 검사를 시행하고 세포 검사에서 악성이 나오는 경우 동결절편 검사 없이 바로 근치적 절제술을 시행하는 경향이므로 더욱 정확한 세포학적 검사의 필요성이 대두되었다. 세포의 모양이나 크기는 양성과 악성 및 경계 영역의 경우 각각 다른 것으로 생각되며 또한 표본의 채취 방법에 따라서도 다를 것으로 생각한다. 그러나 세포의 종식이 심하거나 표본의 상태가 좋지 않을 경우, 혹은 세포의 이형성이 보일 경우는 판단이 곤란한 경우가 있다. 그러므로 저자들은 객관적인 세포 형태학적 계측이 세침 흡인 세포 검사에 의한 진단의 정확성을 판별할 수 있는 방법으로 가치가 있는가를 알아보고, 세포의 종식과 이형성이 있는 양성 병변과 악성의 감별 진단에 도움이 되는지를 알아보기로 본 연구를 시행하였다. 아울러 양성과 악성 병변 사이의 차이나 검사 방법에 따른 차이도 알아보기로 하였다.

재료 및 방법

1995년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 한강성심병원 해부병리과에서 세침 흡인 세포 검사를 시행하고 조직 검사를 동시에 시행한 예 중 세포와 조직 슬라이드의 상태가 좋은 섬유선종 22례와 유방암종 20례를 사용하였다. 임상적 소견은 의무기록지와 병리 검사보고서를 참조하였고 세침 흡인세포 검사는 10ml의 일회용 플라스틱 주사기에 23guage의 주사침을 끼워 시행하였으며 천자물은 슬라이드에 도포한 후 hematoxylin-eosin(H & E) 염색과 Papanicolaou(Pap) 염색을 시행하였다. 조직 검사의

경우는 10% 포르말린에 고정한 후 통상의 방법으로 슬라이드를 제작하였고 H & E 염색을 시행하였다. 세포 검사와 조직 검사의 슬라이드를 다시 검색하여 세포 도말 상태가 양호하며 염색이 균일하게 된 슬라이드를 선택하여 화상계측을 시행하였다. 암종의 핵 등급에 따른 분류는 중례가 많지 않고 정확한 부위의 세포들을 선택하여 화상계측을 하기에 어려운 점이 있어 시행하지 않았다. 화상 계측은 Zeiss IBAS 2000 화상분석기와 Sony 3CCD 카메라를 이용하였고 기존의 H&E 슬라이드를 O-570 red filter를 사용하여 중례 당 100개 이상의 핵을 계측하였다. 분석 요소로는 핵의 크기를 나타내는 mean area(Marea), mean perimeter(Mperi), maximum diameter(Dmax), minimum diameter (Dmin)를 측정하고 핵의 모양을 측정하는 형태학적 요소들로는 PE($4 \cdot \pi \cdot \text{area}/\text{perimeter}$)², ELL (minimal diameter/maximal diameter), AR(area/($\pi/4$) · maximal diameter · minimal diameter), CO (perimeter/(area)1/2), CI[perimeter/($\pi \cdot \text{equivalent circle diameter}$)]를 측정하였다. PE, ELL, AR은 원형일 경우는 1.00, 타원형 혹은 불규칙형일 경우는 1.00이하로 나타나고 CO는 원형의 최소치가 3.54이며 CI의 경우 완전한 원형은 1.00, 불규칙형은 1.00이상으로 나타난다. 이상의 결과는 PC-SAS 프로그램을 이용하여 t-test 와 ANOVA test를 하여 분석하였고 p값이 0.05보다 작을 때를 통계학적으로 유의하다고 해석하였다. 상관 관계 분석은 Pearson-Spearman 법을 이용하였다.

결 과

1. 섬유선종에서 검사 방법에 따른 차이점

세침 흡인 세포 검사상 상피 세포들은 대개



Fig. 1. FNA cytologic findings of fibroadenoma of breast. Epithelial cell clusters and mesenchymal tissue are noted with scattered individual myoepithelial cells(H-E, $\times 200$).

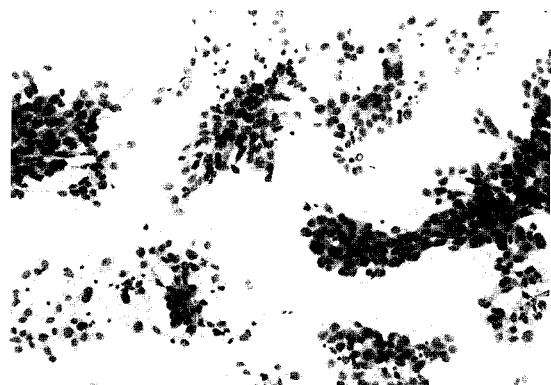


Fig. 2. FNA cytologic findings of infiltrating ductal carcinoma of breast. Enlarged, hyperchromatic malignant epithelial cell nests are noted(H-E, $\times 200$).

세포 군집을 이루고 있으며 평면상 구조를 보였다. 배경에는 많은 수의 작고 방사형인 근상 피세포들이 개개로 떨어져 있고 섬유모세포와 점액성의 물질이 혼재되어 나타나는 간엽조직이 동시에 관찰되었다(Fig. 1). 이들의 형태계측학적 결과는 Marea가 $36.72 \pm 8.77 \mu\text{m}^2$, Mperi가 $24.33 \pm 3.03 \mu\text{m}$, Dmax가 $8.51 \pm 0.98 \mu\text{m}$, Dmin은 $5.82 \pm 0.76 \mu\text{m}$, PE가 0.76 ± 0.04 , ELL이 0.69 ± 0.04 , AR이 0.93 ± 0.01 , CO가 4.09 ± 0.11 , CI가 2.31 ± 0.06 이었다. 조직학적으로는 전형적인 섬유선종의 형태를 보이고 있었는데, 조직 검사에서의 세포들의 형태계측학적 결과는 Marea가 $31.46 \pm 5.92 \mu\text{m}^2$, Mperi가 $23.42 \pm 2.65 \mu\text{m}$, Dmax가 $8.03 \pm 0.84 \mu\text{m}$, Dmin은 $5.47 \pm 0.61 \mu\text{m}$, PE가 0.72 ± 0.05 , ELL이 0.69 ± 0.05 , AR이 0.90 ± 0.02 , CO가 4.21 ± 0.09 , CI가 2.38 ± 0.09 이었다. 이들 결과 중 Marea, PE, AR, CO, CI가 통계학적으로 유의하였는데(Table 1) 전체적으로 세침 흡인 세포 검사로 얻어진 세포핵이 16.7% 정도 크고 원형에 가까웠다.

2. 유방암종에서의 검사 방법에 따른 차이점

세침 흡인 세포 검사상 세포 밀도가 높고 배열이 불규칙한 세포 군집이나 개개의 세포로 도말 되었으며 세포의 크기가 크고 과염색성의 핵을 보이는 경우가 많았다(Fig. 2). 이들의 형태계측학적 결과는 Marea가 $62.64 \pm 20.86 \mu\text{m}^2$, Mperi가 $31.56 \pm 5.58 \mu\text{m}$, Dmax가 $10.58 \pm 1.92 \mu\text{m}$, Dmin은 $7.81 \pm 1.27 \mu\text{m}$, PE가 0.76 ± 0.03 , ELL이 0.75 ± 0.04 , AR이 0.93 ± 0.01 , CO가 4.08 ± 0.08 , CI가 2.30 ± 0.04 였다. 조직학적으로는 전체 20례 중 2례는 점액성 암종, 1례는 수질성 암종이었고 나머지 예들은 침윤성 관암종이었다. 이들 조직의 암세포들에 대한 형태계측학적 결과는 Marea가 $53.19 \pm 14.13 \mu\text{m}^2$, Mperi가 $30.78 \pm 4.46 \mu\text{m}$, Dmax가 $10.26 \pm 1.32 \mu\text{m}$, Dmin은 $7.20 \pm 1.03 \mu\text{m}$, PE가 0.69 ± 0.05 , ELL이 0.72 ± 0.07 , AR이 0.89 ± 0.02 , CO가 4.29 ± 0.18 , CI가 2.42 ± 0.10 이었다. 이들 중 통계학

Table 1. Difference of morphometric parameters between fine needle aspiration cytology & biopsy in fibroadenoma

Method	No.	Marea(μm^2)	PE	AR	CO	CI
FNAC	22	36.72±8.77	0.76±0.04	0.93±0.01	4.09±0.11	2.31±0.06
Biopsy	22	31.46±5.92	0.72±0.05	0.90±0.02	4.21±0.09	2.38±0.09

p<0.05

Table 2. Difference of morphometric parameters between fine needle aspiration cytology & biopsy in breast carcinoma

Parameter	FNAC (n=20)	Biopsy (n=20)	p value
Marea(μm^2)	62.64±20.86	53.19±14.13	>0.05
Mperi(μm)	31.56± 5.58	30.78± 4.46	>0.05
Dmax(μm)	10.58± 1.92	10.26± 1.32	>0.05
Dmin(μm)	7.81± 1.27	7.20± 1.03	>0.05
ELL	0.75± 0.04	0.72± 0.07	>0.05
PE	0.76± 0.03	0.69± 0.05	<0.05
AR	0.93± 0.01	0.89± 0.02	<0.05
CO	4.08± 0.08	4.29± 0.18	<0.05
CI	2.30± 0.04	2.42± 0.10	<0.05

적으로 의의가 있는 것은 PE, AR, CO, CI로 세침 흡인 세포 검사의 경우가 더 원형에 가깝고 조직 검사의 경우는 핵의 모양이 불규칙형에 가까웠다. Marea, Mperi, Dmax, Dmin 등 크기를 나타내는 요소들은 통계학적으로 유의하지는 않았지만 유방암종 역시 세침 흡인 세포 검사로 얻어진 경우의 세포핵이 조직검사에 비해 17.8% 가량 큰 것을 알 수 있었다 (Table 2).

3. 세침 흡인 세포 검사에서의 섬유선 종과 유방암종의 차이

세침 흡인 세포검사에서 얻어진 섬유선종과 유방암종 세포들의 형태계측학적 결과를 보면 크기를 나타내는 요소들이 의의 있게 차이

(p<0.01)를 나타냈는데 Marea가 36.72±8.77 μm^2 , 62.64±20.83 μm^2 , Mperi가 24.33±3.03 μm , 31.56 ±5.58 μm , Dmax가 8.51±0.98 μm , 10.58±1.92 μm , Dmin은 5.82±0.76 μm 7.81±1.27 μm 로 유방암종의 경우 훨씬 크기가 큰 것을 알 수 있었다. 형태학적 요소들은 섬유선종의 세포핵들이 조금 더 타원형을 보이고 암세포의 경우 불규칙성이 보이는 경향이었으나 통계학적 의의는 없었다(Table 3).

4. 섬유선종 중 세포의 증식과 이형성이 있는 예와 없는 예의 비교

전체 섬유선종 22례 중 세포의 증식과 이형성이 있는 예는 9예, 없는 예가 13예였다. 이들의 형태계측학적 결과를 비교해 보면 증식

Table 3. Difference of morphometric parameters between fibroadenoma and breast carcinoma in fine needle aspiration cytology and biopsy

M.P.	FNAC		Biopsy	
	Fibroadenoma	Carcinoma	Fibroadenoma	Carcinoma
Marea(μm^2)	36.72 \pm 8.77	62.64 \pm 20.83	31.46 \pm 5.92	53.19 \pm 14.13
Mperi(μm)	24.33 \pm 3.03	31.56 \pm 5.58	23.42 \pm 2.65	30.78 \pm 4.46
Dmax(μm)	8.51 \pm 0.98	10.58 \pm 1.92	8.03 \pm 0.84	10.26 \pm 1.32
Dmin(μm)	5.82 \pm 0.76	7.81 \pm 1.27	5.47 \pm 0.61	7.2 \pm 1.03
ELL	0.69 \pm 0.04	0.75 \pm 0.04	-	-

M.P.: morphometric parameters

p<0.01

Table 4. Differences of morphometric parameters between fibroadenoma with/ without epithelial proliferation and carcinoma

M.P.	FA. Prol(-)(n=13)	p value*	FA. Prol+(n=9)	p value**	Cancer(n=20)
Marea(μm^2)	35.16 \pm 7.26	>0.05	38.99 \pm 10.62	<0.05	62.64 \pm 20.86
Mperi(μm)	23.86 \pm 2.66	>0.05	25.36 \pm 3.47	<0.05	31.56 \pm 5.58
Dmax(μm)	8.27 \pm 0.86	>0.05	8.85 \pm 1.11	<0.05	10.58 \pm 1.92
Dmin(μm)	5.74 \pm 0.67	>0.05	5.94 \pm 0.91	<0.05	7.81 \pm 1.27
PE	0.77 \pm 0.03	>0.05	0.75 \pm 0.04	>0.05	0.76 \pm 0.03
ELL	0.71 \pm 0.05	>0.05	0.68 \pm 0.04	>0.05	0.75 \pm 0.04
AR	0.71 \pm 0.05	>0.05	0.93 \pm 0.04	>0.05	0.93 \pm 0.01
CO	4.06 \pm 0.08	>0.05	4.12 \pm 0.13	>0.05	4.08 \pm 0.08
CI	2.29 \pm 0.05	>0.05	2.33 \pm 0.08	>0.05	2.30 \pm 0.04

M.P.: Morphometric parameters

FA. Prol(+): fibroadenoma with epithelial proliferation

FA. Prol(-): fibroadenoma without epithelial proliferation

*: p value between FA. Prol(+) and FA. Prol(-) group

**: p value between FA. Prol(+) and breast carcinoma group

이 있는 예들의 Marea는 $38.99 \pm 10.62 \mu\text{m}^2$, Mperi가 $25.36 \pm 3.47 \mu\text{m}$, Dmax가 $8.85 \pm 1.11 \mu\text{m}$, Dmin은 $5.94 \pm 0.91 \mu\text{m}$ 로 증식이 없는 예들의 $35.16 \pm 7.26 \mu\text{m}^2$, $23.86 \pm 2.66 \mu\text{m}$, $8.27 \pm 0.86 \mu\text{m}$ $5.74 \pm 0.67 \mu\text{m}$ 에 비해 세포핵이 커진 것을 알 수 있으나 통계학적 유의성은 없었다. 또한 형태학적 요소들은 증식과 이형성이 있는 경우 PE가 0.75 ± 0.04 , ELL이 0.68 ± 0.04 , AR이 0.93 ± 0.04 , CO가 4.12 ± 0.13 , CI가 2.33 ± 0.08 로

나타났고 없는 경우가 PE 0.77 ± 0.03 , ELL 0.71 ± 0.05 , AR 0.71 ± 0.05 , CO 4.06 ± 0.08 , CI 2.29 ± 0.05 로 나와 증식이 있는 경우가 없는 경우에 비해 좀 더 불규칙적인 것은 알 수 있으나 이 또한 통계학적 유의성은 없었다. 그러나 세포의 증식과 이형성이 있는 예들과 유방암종을 비교할 경우는 통계학적으로 유의하게 ($p<0.05$) 유방암종 세포의 핵이 크게 나타났다 (Table 4).

5. 조직 검사에서의 섬유선종과 유방암 종의 차이

조직 검사에서 얻어진 섬유선종과 유방암종의 세포들에 대한 형태계측학적 결과를 보면 이 또한 세침 흡인 세포 검사와 마찬가지로 크기를 나타내는 요소들이 통계학적으로 유의한 차이($p<0.01$)를 보였는데 Marea가 $31.46 \pm 5.92 \mu\text{m}^2$, $53.19 \pm 14.13 \mu\text{m}^2$, Mperi가 $23.42 \pm 2.65 \mu\text{m}$, $30.78 \pm 4.46 \mu\text{m}$, Dmax가 $8.03 \pm 0.84 \mu\text{m}$, $10.26 \pm 1.32 \mu\text{m}$, Dmin은 $5.47 \pm 0.61 \mu\text{m}$, $7.20 \pm 1.03 \mu\text{m}$ 로 유방암종의 경우 전체적으로 세포핵의 크기가 크게 나타났다. 그러나 형태학적 요소들은 유의한 차이가 없었다(Table 3).

6. 섬유선종과 유방암종의 임상적 소견

평균 연령은 섬유 선종 28.14 ± 7.52 세, 유방암종 47.65 ± 9.98 세로 통계학적으로 유의하게 차이가 있었으나($p<0.01$) 크기나 위치에 따른 차이는 없었다.

고 찰

유방의 세침 흡인 세포 검사는 수술 전에 유방 병변에 시행하며 암 환자의 경우 동결절편검사 없이 바로 근처적 절제술을 시행하고 양성 병변에 대해서는 불필요한 수술을 피하는데 유효하여 점차 유방 조영촬영술과 세포 검사에 의존하고 동결절편검사를 대치하고 있다^{3, 4)}. 많은 경우 세포밀도나 응집력, 세포 배열의 불규칙성, 세포의 다형성, 핵 모양의 불규칙성, 염색질의 과염색성, 도말 배경 및 핵 소체의 유무나 크기 등으로 양성과 악성의 감별이 가능하다. 그러나 간혹 세포검사에서 양성과 악성의 구분이 곤란한 경우가 있어 진단에 어려움이 있다. 그러므로 이런 경우에 객관

적인 방법으로 세포학적 진단에 도움을 주는 방법이 요구되고, 세포의 형태계측학적 측정이 객관적이고 재현성이 높아 세포검사의 정확성과 정도관리에 도움이 된다 하였다^{5, 6)}.

일반적으로 양성과 악성을 감별하는 세포학적 소견은 핵의 크기와 모양, 핵의 부동성, 핵 세포질비 등이나 이들 중 특히 핵의 크기와 불규칙성이 매우 유용하다고 알려져 있다⁵⁾. 그러므로 형태계측학적으로 크기를 나타내는 크기 요소와 형태를 나타내는 형태 요소들을 측정하였는데 특히 평균 핵넓이는 다른 논문들에서도 재현성이 매우 높은 방법으로 제시하였다^{5~11)}. 즉 양성과 악성 유방 병변의 평균 핵 넓이가 유의하게 차이가 난다고 하였는데 저자들의 경우도 세침 흡인 세포 검사와 조직 검사 모두에서 악성세포가 양성세포에 비해 통계학적으로 매우 유의하게($p<0.01$) 넓었고 이는 크기를 나타내는 다른 요소들인 Mperi, Dmax, Dmin 등도 같은 결과를 나타내었다. 따라서 가장 유의하다고 알려진 핵 넓이의 경우 $51.00 \mu\text{m}^2$ 을 기준으로 하였을 때 민감도가 80%, 특이도가 91%이며 양성 예측도는 89%, 음성 예측도는 83%로 나타났다. 몇몇 저자들은 핵의 불규칙성이 좀 더 강한 상관관계를 보인다고 하였고¹²⁾ 핵의 평균 넓이와 불규칙성 사이에 상관관계가 있다는 보고도 있으나⁵⁾ 본 연구에서 핵의 원형의 정도를 나타내는 형태 요소들의 측정치는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않아 크기나 평균 넓이가 더욱 좋은 지표로 생각하였다. 그러므로 형태계측학적 측정만으로 양성과 악성의 감별을 완전히 하기에는 어려움이 따른다고 생각한다. 따라서 통상의 섬유선종과 유방암종의 감별에는 세포의 다형성, 핵의 크기나 불규칙성, 과염색성 및 핵소체의 유무 등 이미 잘 알려진 현미경적 소견들을 종합하여 진단할 수 있고 형태계측까지 필요한 경우는 많지 않다. 그러나 경우에 따라 일반 현미경적 소견만으로는 감별이

매우 어려운 경우가 있고 특히 양성 병변인 섬유선종 중 세포의 이형성과 증식을 보이는 경우 분화가 좋은 유방암종과의 감별 진단이 어렵다고 하였는데⁵⁾ 본 연구에서 증식과 이형성이 있는 경우가 없는 경우에 비해 핵의 평균 넓이를 비롯한 크기 요소들이 크게 나타나고 형태 요소들은 조금 더 원형에서 멀거나 불규칙한 모양을 나타냈으나 유방암종에 비해서는 훨씬 작게 나와 감별 진단에 도움이 되리라 생각한다. 또한 크기 요소 중 평균 핵 넓이의 측정치를 $51.00 \mu\text{m}^2$ 을 기준으로 하여 감별하였을 때 민감도가 80%, 특이도가 89%로 나타나고 양성 예측도는 94%, 음성 예측도가 67%로 나와 앞으로 더 많은 예에 적용하면 더욱 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각하고, 핵 넓이가 상피세포의 증식이 있는 양성 병변과 관내암의 감별에 매우 유의하다는 보고도 있어¹³⁾ 본 연구의 결과를 뒷받침하는 소견으로 생각한다.

포르말린에 고정하고 복잡한 과정을 거치며 얇게 절라서 보는 조직검사의 경우 일반적으로 세포가 줄어들고 형태가 변형된다고 알려져 있어 세침 흡인 세포 검사에 의해서 얻어진 세포와의 차이를 보고자 하였는데 섬유선종의 경우 세포 검사가 조직 검사에 비해 통계학적으로 유의하게 세포의 크기가 크고 보다 원형에 가까워 세포의 형태를 보고 진단을 하기에 세포검사가 매우 유용한 수단이었다. 그러나 유방암종의 경우는 이들 검사법에 따른 차이를 세포의 크기에서는 유의하게 관찰할 수 없었고 세포 형태의 이형성이나 불규칙성은 조직검사에서 유의하게 높게 나타났으며 세포검사에서는 형태요소 측정치의 평균이 오히려 섬유선종과 비슷하게 나와 암종세포의 경우라도 세포검사에서는 비교적 균일한 형태이었다. 따라서 유방암종의 경우 세포검사에서는 세포의 형태나 불규칙성도 매우 중요하나 세포의 크기가 양성과 악성을 감별하는데 매

우 유용한 지표로 생각하며 이는 다른 연구의 결과와 같다^{5~11, 13)}.

결 론

1995년부터 2년간 세침 흡인세포 검사로 진단 받고 생검이나 유방절제술을 시행한 예들 중 보관 상태가 양호한 22예의 유방 섬유선종과 20예의 유방암종을 사용하여 세포 검사에 의해 얻어진 검체와 조직검사에 의해 얻어진 검체의 종양 세포에 대한 형태계측학적 검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 세포의 증식과 이형성을 보이는 양성 종양(Marea; $38.99 \pm 10.62 \mu\text{m}^2$, PE; 0.75 ± 0.04)은 증식이 없는 경우에 비해 세포핵의 크기가 커지고(Marea; $35.16 \pm 7.26 \mu\text{m}^2$, PE; 0.77 ± 0.03) 불규칙성이 증가되며 세포검사로 얻어진 세포가(섬유선종과 암종 세포의 Marea; $36.72 \pm 8.77 \mu\text{m}^2$, $62.64 \pm 20.86 \mu\text{m}^2$) 조직검사의 세포(섬유선종과 암종 세포의 Marea; $31.46 \pm 5.92 \mu\text{m}^2$, $53.19 \pm 14.13 \mu\text{m}^2$) 보다 커졌다. 또한 세포 검사에서는 암종세포의 경우에도 핵막이 불규칙하거나 핵의 모양이 불규칙한 소견이 확실하게 나타나지 않고(ELL; 0.75 ± 0.04) 양성과 비슷하게 둑근 경향이 있어(ELL; 0.69 ± 0.04) 양성과의 감별이 어려운 경우 핵 크기의 측정(섬유선종과 암종 세포의 Marea; $36.72 \pm 8.77 \mu\text{m}^2$, $62.64 \pm 20.83 \mu\text{m}^2$)이 많은 도움이 되었다. 따라서 세포핵의 형태계측학적 측정은 유방 병변의 세포학적 진단시 도움을 받을 수 있는 보조 수단으로 좋으며 특히 세포의 증식과 이형성이 동반된 양성 병변인 경우와 같이 양성과 악성의 감별에 어려움이 있을 때 도움이 되는 방법이었다.

참 고 문 헌

1. 이세일, 박홍길, 안돈희 등: 한국인 암동록 조사

- 자료 분석보고서(1988.1.1-1992.12.31). 대한민국 보건복지부 1995, pp17-25
2. 조덕연, 이정호, 안돈희 등: 암등록 조사자료 분석보고서(1995.1.1-1995.12.31). 대한민국 보건복지부 1997, pp17-21
 3. Orell SR, Sterrett GF, Walters MNI, Whitaker D: Breast. In Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration. New York, Churchill and Livingstone. 1986, pp88-89
 4. Hermansen C, Poulsen HS, Jensen J, Langfeldt B: Palpable breast tumors: "Triple diagnosis" and operative strategy. *Acta Chir Scand* 150: 625-628, 1984
 5. Beerman H, Veldhuizen RW, Blok RAP, Hermans J, Ooms ECM: Cytomorphometry as quality control for fine needle aspiration. A study in 321 breast lesions. *Anal Quant Cytol Histol* 13:143-148, 1991
 6. van Diest PJ, Smeulders AWM, Thunnissen FBJM, Baak JPA: Cytomorphometry. A methodologic study of preparation techniques, selection methods and sample sizes. *Anal Quant Cytol Histol* 11: 225-231, 1989
 7. Ooms ECM, Blok RAP, Veldhuizen RM: The reproducibility of a quantitative grading system of bladder tumors. *Histopathology* 9:501-509, 1985
 8. Zajdela A, De La Riva LS, Ghossein NA: The relation of prognosis to the nuclear diameter of breast cells obtained by cytologic aspiration. *Acta Cytol* 23:75-80, 1979
 9. Baak JPA, Kurver PHJ, de Graef S, de Makkink B, Boon ME: Prognostic indicators in breast cancer: Morphometric methods. *Histopathology* 6: 327-339, 1982
 10. Boon ME, Trott PA, van Kamm H, Kurver PJH, Leach A, Baak JPA: Morphometry and cytodiagnosis of breast lesions. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 396:9-18, 1982
 11. Cornelisse CJ, de Koning HR, Arentz PW, Raatgever JW, van Heerde P: Quantitative analysis of the nuclear area variation in benign and malignant breast cytology specimens. *Anal Quant Cytol Histol* 3:128-134, 1981
 12. Dziura BR, Bonfiglio TA: Needle cytology of the breast: a quantitative and qualitative study of the cells of benign and malignant ductal neoplasia. *Acta Cytol* 23:332-340, 1979
 13. Bhattacharjee DK, Harris M, Faragher EB: Nuclear morphometry of epitheliosis and intraductal carcinoma of the breast. *Histopathology* 9:511-516, 1985