

비전형적 유방섬유선종의 종괴내부 초음파 소견과 병리학적 소견의 연관성¹

조나리아 · 오기근 · 권 랑 · 한재호² · 정우희² · 이희대³

목 적 : 유방섬유선종의 종괴내부 초음파 소견과 병리학적 소견의 연관성을 연구함으로써 비전형적 초음파 소견의 원인을 이해하고자 하였다.

대상 및 방법 : 1995년 1월부터 1997년 4월까지 병리학적으로 확진된 유방섬유선종 환자 81명의 91병소를 대상으로 하였다. 모든 예에서 초음파 사진상 종괴의 내부에코 강도, 내부에코 균등성, 격막 유무, 측면 굴절 음영, 후면에코 등을 분석하고 조직 슬라이드를 관찰하여 조직형, 형태, 피막 유무, 도관 확장 유무, 석회화 유무, 섬유화, 초자체화, 혈관 분포 정도를 분석하였다. 종괴내부 초음파 소견과 병리학적 소견의 각 항목간에 어떠한 연관관계가 있는지를 살펴보았다.

결 과 : 혈관 분포가 많을수록 고에코를 보이는 예가 많았으며($p = 0.006$) 기질 섬유화가 많을수록 저에코를 보이는 예가 많았다($p = 0.035$). 이밖에 내부에코 균등성 또는 후면에코와 혈관 분포, 기질 섬유화의 정도와의 연관관계는 보이지 않았고 초자체화 또는 조직형과 내부에코 강도, 균등성, 후면에코 형태의 연관관계도 보이지 않았다. 피막이 없거나 얇은 피막이 있는 경우 측면굴절이 나타나지 않는 경우가 많았다.

결 론 : 혈관분포가 많은 것 또는 기질 섬유화가 적은 것이 비전형적 유방섬유선종의 원인이 될 수 있다.

유방섬유선종은 유방 실질의 종말세관유소엽단위(terminal duct lobular unit) 중 유소엽에서 호발하는 양성 종괴로 40세 미만의 여성중 약 8%에서 발견되며 특히 20세에서 35세 사이에 호발한다. 대개 2-3cm까지 자라나 호르몬 대치 요법이나 임신시를 제외하고 대부분의 경우 더 이상 자라지 않는다(1, 2).

초음파상 전형적으로 부드러운 경계의 난원 또는 원형 종괴로 내부는 균일한 중등 또는 저에코를 보이며 양측성 측면굴절 음영, 얇은 경계부와 후면음영증가 등의 소견을 동반한다(3, 4, 5). 그러나 전형적 섬유선종은 약 16%에서만 나타나며(6) 종괴의 모습이 분엽양이거나(15-31%), 변연이 불규칙하거나(25-28%) 내부에코가 고에코이거나 중등에코(11%), 불균등한 내부에코(12-52%) 등의 비전형적 형태도 드물지 않고(7) 이러한 경우 악성 종괴와의 감별이 중요하다.

섬유선종이 정상 조직면을 따라 자라기 때문에 유방암보다 옆으로 긴 모양을 보이며 더 피부 표층에 있으며(8) 종괴의 침상 경계나 angular margin, 현저한 저에코성, 후면음영그림자, 석회화, 소엽성 모양 등의 악성 소견과 타원형, 대엽성 모양, 얇

은 위피막 등의 양성 소견이 감별에 높은 예민도와 음성 예측도를 보인다는 보고도 있다(9).

조직병리학적으로 섬유선종은 선조직과 기질조직으로 이루어져 있으며 기질조직은 섬유화, 초자체화, 석회화, 점액양 변화, 출혈성 괴사, 경화성 선증 등 형태학적 변이가 많다(2). 따라서 이러한 섬유선종의 조직병리학적 다양성은 초음파 소견에도 영향을 미치며 악성 종괴와 감별이 어려운 비전형적 초음파 소견의 원인이 될 수 있을 것이다.

본 연구는 유방섬유선종의 종괴내부 초음파 소견과 병리학적 소견의 연관성을 연구함으로써 비전형적 초음파 소견이 나타나는 원인을 이해하고 나아가서 악성 종괴와의 감별에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 1997년 4월까지 수술적 절제 후 병리학적으로 유방섬유선종으로 확진되고 수술 전 4개월 이내에 유방 초음파 검사를 받은 환자 중 임의추출한 81명의 91병소를 대상으로 하였다. 1명에서 3개, 8명에서 2개, 72명에서 1개의 섬유선종이 있었다. 모두 여자 환자로 이들의 연령 분포는 18세에서 55세로 평균 연령은 38.8세였다.

¹연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

²연세대학교 의과대학 병리학학교실

³연세대학교 의과대학 일반외과학교실

이 논문은 1997년 12월 1일 접수하여 1998년 5월 8일에 채택되었음.

초음파 기기는 ATL HDI 3000(Advanced Technology Laboratories, Bothell, Wash., USA)과 Acuson 128 XP/10 (Acuson, Mountain View, Calif., USA)의 7.5 MHz와 10 MHz의 선형 탐촉자와 초음파패드를 이용하였다. 모든 예에서 초음파 사진을 보고 종괴의 내부에코 강도 (피하지방의 에코를 기준으로 고에코, 중등에코, 저에코), 내부에코 균등성 (균등, 불균등), 격막 유무, 측면굴절음영 (외측굴절, 평행, 내측굴절, 무굴절), 후면에코(음영증강, 음영그림자, 음영감쇄), 종괴의 수등을 분석하였다.

수술로서 얻어진 조직의 헤마톡실린-에오신 염색 슬라이드를 광학현미경 40배와 100배, 200배의 세가지 배율로 관찰하였다. 섬유선종의 조직형(점액형, 선증식형, 경화형), 형태(분엽형, 격막형, 난원형, 원형), 피막 유무, 도관 확장 유무, 석회화 유무, 섬유화(기질 세포의 50% 미만과 이상을 기준으로 적음, 많음), 초자체화(기질 세포의 50% 미만과 이상을 기준으로 적음, 많음), 혈관 분포(100배에서 3개 미만과 이상을 기준으로 적음, 많음) 정도를 분석 하였다.

초음파 소견 분석자와 병리 소견 분석자, 통계 분석자는 서로 정보를 주지 않는 것을 원칙으로 하였다. 통계 분석은 SPSS 통계 package를 이용하였고 종괴내부 초음파 소견과 병리학적 소견의 각 항목을 변수로 설정하여 chi-square test를 시행하였다. p-value가 0.05미만인 경우 통계학적으로 의의가 있다고 규정하였다.

결 과

비전형적 내부에코인 고에코(7.7%)나 불균등한 에코(27.5%), 후면음영감쇄(6.6%)나 그림자(3.3%)를 보이는 경우가 있었다(Table 1).

조직형에 따른 내부에코 강도나 균등성, 후면음영 형태의 차이는 없었다. 그러나 기질조직의 성분에 따라 혈관 분포가 많은

수록 고에코를 보이는 예가 많았으며($p = 0.006$) (Fig. 1, 2) 섬유화가 많을수록 저에코를 보이는 예가 많았다($p = 0.035$) (Fig. 3)(Table 2).

내부에코의 균등성과 혈관분포, 섬유화, 초자체화와의 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 3).

종괴내부의 격막이 있는 경우가 75.5%였으며 도관 확장파 격막 유무와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 4).

후면음영증강과 섬유화, 초자체화, 혈관분포와는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 혈관분포가 많은 경우에는 후면음영

Table 1. Sonographic Findings

Sonographic findings	No. of lesions (%)
Internal echo strength	
Hypoechogenicity	27(29.7)
Intermediate	57(62.6)
Hyperechogenicity	7(7.7)
Internal echo pattern	
Homogeneous	66(72.5)
Heterogeneous	25(27.5)
Septum	
Present	69(75.8)
Absent	19(20.9)
Equivocal	3(3.3)
Posterior echo pattern	
Posterior enhancement	82(90.1)
Posterior attenuation	6(6.6)
Posterior shadowing	3(3.3)
Bilateral shadowing	
Lateral refraction	2(2.2)
Parallel	40(44.0)
Medial refraction	40(44.0)
None	9(9.9)

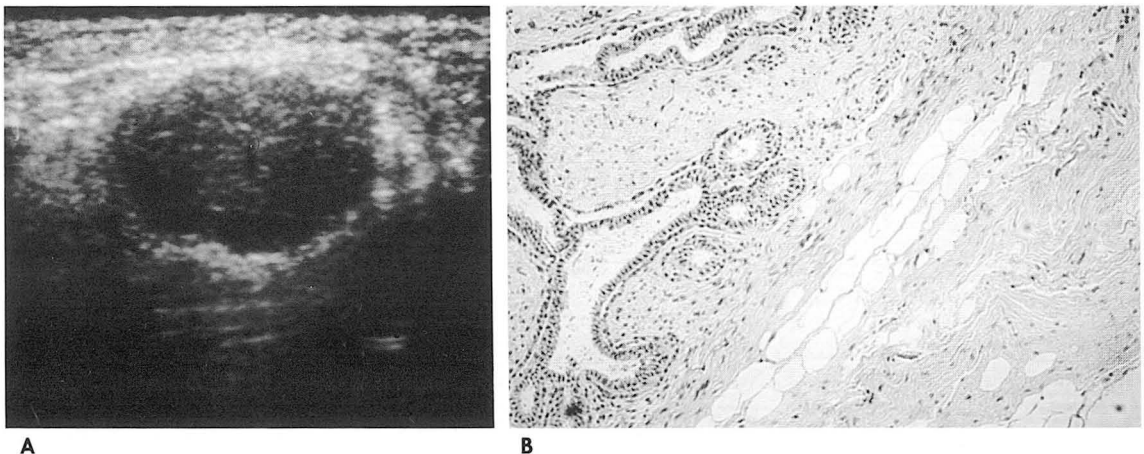


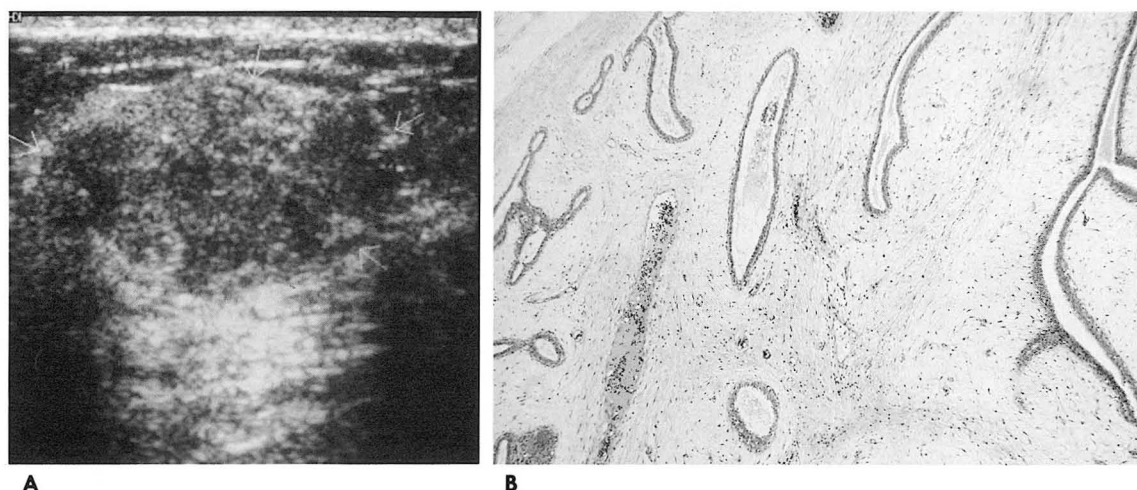
Fig. 1. A Breast Fibroadenoma with Nonvisualized Vascularity.

A. Ultrasonogram shows a mass with homogeneous hypoechogenicity and medial refractive bilateral shadowing.
B. Photomicrography shows a fibroadenoma of glandular type with nonvisualized stromal vessel (H & E, $\times 100$).

Table 2. Histopathologic Correlation to Internal Echo Strength

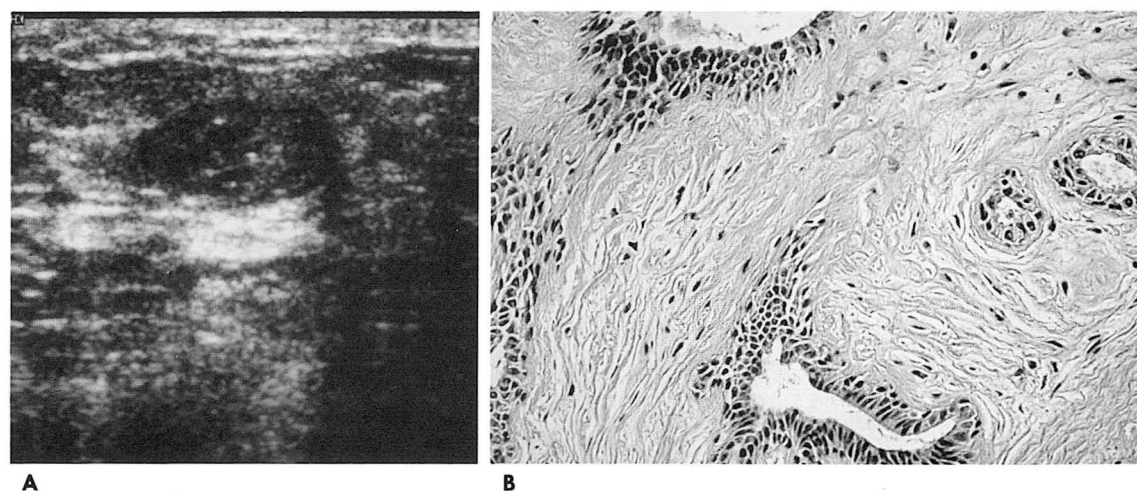
Pathologic findings	Hyper	Intermediate	Hypo
Cell type			
Myxoid	5	19	10
Glandular	2	23	12
Sclerosis	0	15	5
Fibrosis(p = 0.035)			
Few	5	37	10
Many	2	20	17
Hyalinization(p = 0.087)			
Few	5	19	13
Many	2	38	14
Vascularity(p = 0.006)			
Few	3	51	22
Many	4	6	5

Numbers are the number of fibroadenomas Hyper = hyperechogenicity, Hypo = hypoechogenicity

**Fig. 2.** A Breast Fibroadenoma with Abundant Vascularity.

A. Ultrasonogram shows a mass with heterogeneous hyperechogenicity and parallel bilateral shadowing and posterior enhancement.

B. Photomicrography shows a fibroadenoma of myxoid type with some stromal vessels (H & E, ×100).

**Fig. 3.** A Breast Fibroadenoma with Abundant Stromal Fibrosis.

A. Ultrasonogram shows a mass with homogeneous hypoechogenicity.

B. Photomicrography shows a fibroadenoma of sclerotic type with stromal connective tissue replaced by fibroblast (H & E, ×200).

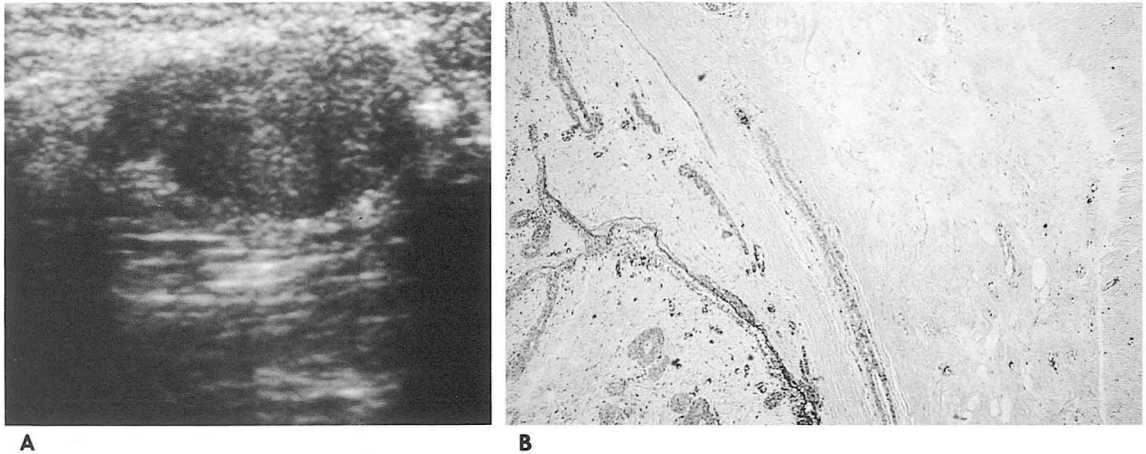


Fig. 4. A Breast Fibroadenoma with Thick Fibrous Capsule.

A. Ultrasonogram shows a mass with thick boundary and parallel bilateral shadowing.

B. Photomicrography shows a mass surrounding capsule composed of thick fibrous tissue and adipose cell (H & E, $\times 40$).

그림자나 음영감쇄를 보이는 예가 없었다(Fig. 2)(Table 5).

대부분의 경우 평행(44%)하거나 내측굴절(44%) 형태의 측면굴절음영을 나타냈으며(Fig. 4) 피막이 없거나 얇은 피막이

있는 경우 측면굴절이 나타나지 않는 경우가 많았다(Fig. 5)(Table 6).

Table 3. Histopathologic Correlation to Internal Echo Pattern

Pathologic Findings	Internal Echo Pattern of Fibroadenomas	
	Homogeneous	Heterogeneous
Cell type		
Myxoid	22	12
Glandular	28	9
Sclerosis	16	4
Fibrosis		
Few	37	15
Many	29	10
Hyalinization		
Few	27	10
Many	39	15
Vascularity		
Few	57	19
Many	9	6

Numbers are the number of fibroadenomas

Table 4. Histopathologic Correlation to Septum

Pathologic Findings	Presence of Septum in Ultrasonogram		
	Present	Absent	Equivocal
Duct dilatation(p = 0.410)			
Present	20	7	0
Absent	49	12	3

Numbers are the number of fibroadenomas

고 찰

섬유선종의 내부에코는 80-96%에서 저에코를 보인다고(3, 8, 10, 11) 알려져 왔으나 본 연구에서는 29.7%만이 저에코를 보였고 중등에코(62.6%)를 보이는 경우가 많았다. 이러한 차이는 기존 연구에서는(8) 주위의 섬유선조직과 비교하여 종괴의 에코 강도를 결정하였으나 본 연구에서는 Stavros등(9)과 같이 피하지방을 기준으로 하였기 때문으로 여겨진다. 섬유선 조직은 석회화를 제외한 어느 유방 조직 보다 에코가 높기 때문에 이를 기준으로 할 경우 대부분의 종괴가 저에코군으로 분류될 것이다. 따라서 gray scale spectrum의 중간 정도의 에코 강도를 가진 구조와 비교하는 것이 더 유용하며 도관 주위 탄성 조직, 종말세관요소염단위, 지방조직이 이에 해당하나 이 중에서 지방 조직만이 모든 환자에서 일정하게 존재하기 때문에 종괴의 에코강도를 정상 유방 지방 조직과 비교하는 것이 가장 좋은 기준이 된다(9).

조직병리학적으로 섬유선종은 선조직과 결합조직의 상대적 양과 선조직의 형태에 따라 각각 다양한 모양을 보인다. 간질성 결합조직의 증식이 우세하여 선조직을 압박하고 선조직 내부로 파고 들어간 형태를 보이는 경우 소관내형(intracanalicular type)이라 하고 규칙적인 원형 또는 난원형의 선조직 형태를 유지할 때 소관주위형(pericanalicular type)이라 한다. 도관은 입방형 또는 원주형 세포로 구성되어 기질조직은 대개 acid mucopolysaccharides가 풍부한 성긴 결합조직으로 구성된다(2). 대부분의 섬유선종은 20%의 상피조직과 80%의 기질조직으로 이루어졌고 초음파상 저에코는 일정한 간격을 이루는 섬유상피 성분 때문이며 기질 섬유조직이 많을수록 섬유모세포와 초자체화가 많아져 음영감쇄가 많아지며 상피조직이 많을수록 음영증강을 보인다는 보고가 있다(12). 또한 섬유화 기질조직

의 상대적 양이 초음파상 내부에코의 차이를 나타낸다는 보고도 있다(13). 권 등도 기질성분이 주를 이루는 섬유선종에서 내부에코는 중등도(94%), 균등(78%)한 경우가 많았으나 불균등한 소견(22%)이 다른 종류의 섬유선종 보다 더 많이 나타난

다고 하였다(12).

본 연구에서는 기질조직과 도관세포의 상대적 비율에 따른 내부에코의 차이를 보았던 기존의 연구에서 세분화하여 기질조직의 주된 구성 성분인 섬유화, 초자체화, 혈관 분포의 정도에

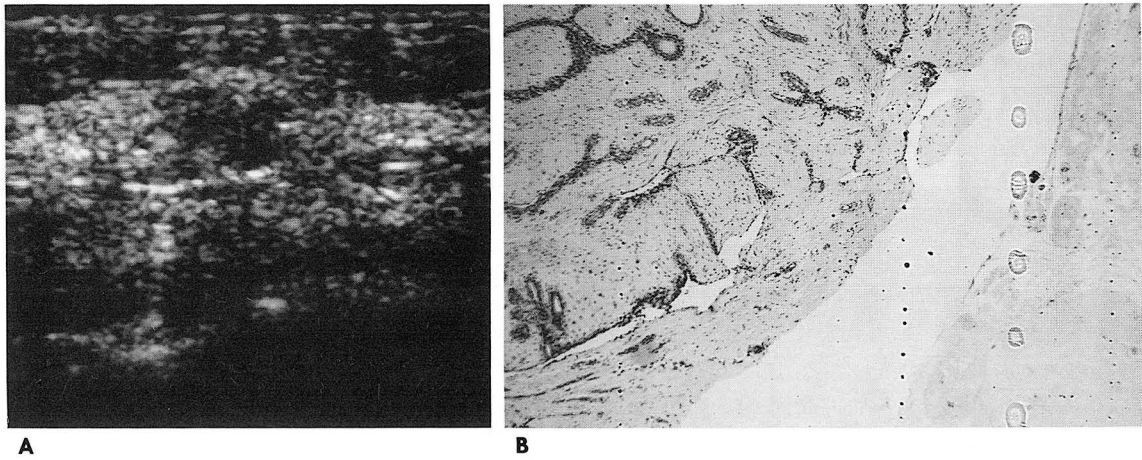


Fig. 5. A Breast Fibroadenoma without Capsule.
A. Ultrasonogram shows an ill-defined mass without bilateral shadowing.
B. Photomicrography shows a mass without capsule (H & E, ×200).

Table 5. Histopathologic Correlation to Posterior Echo Pattern

Pathologic findings	Posterior Echo Pattern of Fibroadenomas		
	Enhancement	Attenuation	Shadowing
Cell Type			
Myxoid	31	2	1
Glandular	35	1	1
Sclerosis	16	3	1
Fibrosis			
Few	45	5	2
Many	37	1	1
Hyalinization			
Few	34	2	1
Many	48	4	2
Vascularity			
Few	67	6	3
Many	15	0	0

Numbers are the number of fibroadenomas

Table 6. Hisio Pathologic Correlation to Bilateral Shadowing

Pathologic findings	Bilateral Shadowing of Fibroadenomas			
	Lateral refraction	Parallel	Medial refraction	None
Capsule				
Thick	1	7	5	0
Thin	1	18	22	2
None	0	15	13	7
Cleft	0	5	2	2

Numbers are the number of fibroadenomas

다른 내부에코의 차이를 분석하였다. 그 결과 조직형에 따른 내부에코 정도나 균등성, 후면음영형태의 차이는 없었으나 기질 조직의 성분에 따라 섬유화가 많을수록 저에코를 보이는 예가 많았고 혈관분포가 많을수록 고에코를 보이는 예가 많았다. 이는 섬유화가 많아질수록 고에코를 나타낸다는 기존의 연구와 상반되는 결과이다.

일반적으로 종괴의 내부에코 정도는 내부 구성 성분의 세포 밀집도나 균일성에 의해 좌우된다. 저자들은 조직 슬라이드에서 기질 조직의 50% 이상을 섬유모세포가 차지할 경우 섬유화가 많은 군으로 분류하였고 섬유화 변성이 심한 경우 기질 조직의 약 90% 이상이 섬유모세포로 대체된 것을 관찰하였다. 따라서 일정한 세포 성분으로 촘촘하게 배열된 종괴를 통과하는 에코는 에코 반향이 없어 균등한 저에코의 원인이 될 수 있을 것이다.

반면에 혈관분포는 많을수록 고에코의 내부에코를 보였으며 이는 섬유화 변성과는 다른 구성 비율을 가졌기 때문으로 생각된다. 즉 섬유선종은 혈관 분포가 적은 종괴이므로 혈관분포가 많은 군이더라도 광학 현미경 100배율에서 3개-10개 정도의 혈관이 보이는 경우이므로 섬유화 변성과는 달리 기질 조직의 대부분이 혈관의 내피세포 성분으로 대체되는 것은 아니다. 오히려 혈관분포가 많은 군은 상대적으로 불균등한 구성 성분을 보이며 에코 반향을 일으키는 원인이 될 수 있을 것이다.

또한 악성 종괴의 경우 혈관 분포가 증가되어 있다는 연구는 (14) 혈관 분포가 증가된 섬유선종이 악성 종괴와 유사한 비전형적 내부에코 소견을 보일 수 있다는 가능성을 뒷받침해준다.

종괴내부의 격막은 초음파 검사시 보이는 고에코의 선상 구조로 이로 인하여 종괴가 마치 보리알 모습을 나타나게 되는데 섬유선종과 같은 양성 유방 종괴에서 주로 나타나며 확장된 관이 주 원인이고 섬유화 격막이나 석회화로 유사한 소견을 보이는 경우도 있다(15). 본 연구에서 격막은 75.5%에서 나타나 양성 유방 종괴의 60%에서 나타난다는 기존의 보고(15)보다 다소 높게 나타났으며 확장된 도관과의 유의한 상관관계는 나타나지 않았다(Table 4).

섬유선종은 섬유조직이나 주위의 정상 조직이 눌러서 이루어진 피막을 가지고 있는 경우가 많으며 이 경우 평행하거나 내측 굴절 형태의 측면굴절음영이 20-72%까지 나타난다는 보고가 있다. 이는 피막과 종괴내부 조직 내로 전달되는 pulse 에코의 double pass 로 인한 이중 굴절 때문인 것으로 설명하고 있다(10, 12, 16). 본 연구에서도 90.2%에서 측면굴절음영이 관찰되었으며 측면굴절음영이 보이지 않는 것은 병리조직학적으로 피막이 없거나 아주 얇은 것이 원인이라고 생각된다. 이들은 흔히 종괴와 주위 조직간의 경도 차이가 뚜렷하여 병리 조직상에서 피막 없이 균열된 상태로 보이는 경우도 있었다.

결론적으로 유방섬유선종의 기질 조직에 혈관분포가 많을수록 고에코를 보이는 예가 많았으며 섬유화가 많을수록 저에코를 보이는 예가 많았다. 따라서 본 연구는 혈관분포가 많은 것과 기질섬유화가 적은 것이 비전형적 섬유선종의 원인이 될 수 있다는 것을 제시하였고 이와 같은 병리학적 소견이 유방섬유선종의 비전형적 초음파 소견을 유발하는 기전에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Fechner RE, Page DL, Anderson TJ. *Diagnostic histology of the breast*. London, Churchill Livingstone, 1987: 72-85
2. Rosai J. *Ackerman's surgical pathology*. 8th ed. St. Louis, Mosby, 1996: 1571-1574
3. Cole-Beuglet C, Sporiano RZ, Kurtz AB, Goldberg BB. Fibroadenoma of the breast: sonomammography correlated with pathology in 122 patients. *AJR* 1983; 140: 369-375
4. Harper AP, Kelly-Fry E, Noe JS, Bies JR, Jackson VP. Ultrasound in the evaluation of solid breast masses. *Radiology* 1983; 146: 731-736
5. Adler DD. Ultrasound of benign breast conditions. *Semin Ultrasound CT MR* 1989; 10: 106-118
6. Jackson VP, Rothschild PA, Kreipke DL, Mail JT, Holden RW. The spectrum of sonographic findings of fibroadenoma of the breast. *Invest Radiol* 1986; 21: 34-40
7. 오기근. 유방영상학. 1st ed. 서울: 고려의학, 1996: 85-87
8. Fornage BD, Lorigan JG, Andry E. Fibroadenoma of the breast: sonographic appearance. *Radiology* 1989; 172: 671-675
9. Stavros T, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-134
10. Yoon CS, Kim MH, Ahn CS, Oh KK. Ultrasonographic evaluation of fibroadenoma in the breast: primary signs of mass. *J Korean Radiol* 1994; 30: 193-196
11. Heywang SH, Lipsit ER, Glassman LM, Thomas MA. Specificity of ultrasonography in the diagnosis of benign breast masses. *J Ultrasound Med* 1984; 3: 453-461
12. 권태희, 오기근, 서정호, 정우희. 유방섬유선종의 방사선 영상 및 병리조직학적 세포형태의 비교연구. *대한방사선의학회지* 1986; 22: 57-68
13. McSweeney MB, Murphy CH. Whole-breast sonography. *Radiol Clin North Am* 1985; 23: 157-167
14. Jackson VP. The role of US in breast imaging. *Radiology* 1990; 177: 305-311
15. 지훈. 초음파 영상에서 보이는 유방종괴의 보리알양 소견의 진단적 의의. 연세대의 학위논문집, 1993: 438-439
16. Egan RL, Egan KL. Automated waterpath breast sonography. *AJR* 1984; 143: 499-549

Pathologic Correlation To Internal Echogenicity of Atypical Breast Fibroadenoma¹

Nariya Cho, M.D., Ki Keun Oh, M.D., Ryang Kwon, M.D.,
Jae Ho Han, M.D.², Woo Hee Jung, M.D.², Hy-De Lee, M.D.³

¹Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine

²Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

³Department of General Surgery, Yonsei University College of Medicine

Purpose: To understand the cause of atypical sonographic findings by analyzing their pathologic correlation to internal echogenicity of breast fibroadenoma.

Materials and Methods: Between January 1995 and April 1997, the presence of 91 fibroadenomas in 81 patients was histopathologically proven. These mass lesions were sonographically interpreted and their descriptive criteria-internal echo content (both strength and homogeneity), the presence of septum, bilateral shadowing, and posterior echo pattern-were tabulated. A pathologist reviewed each case and independently recorded the following data: cell type, the presence of septum, duct dilatation, calcification, fibrosis, hyalinization, and vascularity. We analyzed the correlation of sonographic with pathologic findings.

Results: There was significant correlation between increased vascularity and increased internal echo strength and between increased fibrosis and decreased internal echo strength. There was no significant correlation between internal echo homogeneity or posterior shadowing and vascularity or stromal fibrosis, nor between hyalinization or cell type and internal echo strength, homogeneity or posterior shadowing. There was correlation between absent or thin capsule and the absence of bilateral shadowing.

Conclusion: Increased vascularity or decreased stromal fibrosis might be the cause of atypical fibroadenoma.

Index words: Breast neoplasms, diagnosis
Breast neoplasms, US

Address reprint requests to: Nariya Cho, M.D., Yong Dong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine,
Department of Diagnostic Radiology, # 146-92, Dogok-Dong, Kangnam-Gu, Seoul, 135-270, Korea.
Tel. 82-2-3497-3515, Fax. 82-2-562-5472

