

유두분비 증상의 유방 초음파 검사

조나리아 · 문우경

서울대학교병원 영상의학과

목적: 유방초음파검사가 병적 유두분비가 있는 여성의 양성 병변과 악성 병변의 감별에 도움을 줄 수 있는지 여부와 악성과 연관 있는 임상 증상의 특징을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법: 2004년 3월부터 2010년 8월까지 본원의 유방초음파 판독지에 유두분비 (nipple discharge)라는 단어가 포함된 1533명의 여성 중 암이 진단되어 온 여성 (n=127), 유방촬영술만 시행한 환자 (n=155)와 1년 이상 영상 추적 관찰이 되지 않은 여성 (n=595)을 제외한 656명의 여성의 초음파 영상과 조직검사 기록지를 분석하였다. 656명 여성이 처음 병원을 방문했을 때의 초음파 판독지의 최종 판정 카테고리를 조사하고, 조직검사에서 악성 병변이 나온 경우와 양성 병변이 나온 경우 1년 이상 추적관찰 한 초음파 소견을 조사하였다. 악성과 연관된 임상 증상 (축지성 여부, 유두분비물의 색)의 특징을 분석하였다.

결과: 656명 중 13.4% (88명)가 악성이 진단되었다. 악성이 발견된 비율은 카테고리 1은 1% (1/105), 카테고리 2는 3% (2/60), 카테고리 3은 2% (2/105)명, 카테고리 4는 16% (58/361), 카테고리 5는 100% (25/25)였다. 악성 병변과 연관된 임상 양상은 축지 종괴였다.

결론: 유두분비가 있는 여성에서, 축지성 종괴와 단일유관 분비가 악성 병변과 연관된 임상 양상이었으나, 초음파 검사가 양성병변과 악성병변의 감별에 도움이 되어, 초음파검사에서 카테고리 3이하의 소견을 보이는 경우 외과적 절제술 대신 단기 추적관찰을 시행할 수 있다.

Index words: Breast cancer; Nipple discharge; Breast ultrasonography

서 론

유방클리닉을 찾는 여성의 약 5%가 유두 분비물 때문에 온다 (1). 유두 분비 증상 때문에 병원을 찾는 여성은 유방암에 대한 공포로 매우 놀라고 걱정하게 되나 이들 중 약 95%는 양성 병변이나 생리적인 현상이 그 원인이다 (2). 유방에 질환이 있어서 발생하는 분비는, 저절로 나오며 유관 한 개에서 나오는 혈성 분비이다. 따라서 임상 의사는 유두 분비가 짙 때 나오는지 저절로 나오는지, 또는 한 개의 유관에서 나오는지 여러 유관에서 나오는지, 한 쪽 유방에서 나오는지 양 쪽 유방에서 나오는지

주의 깊게 살펴보게 된다. 또한, 유두 분비물의 양상이 물처럼 나오는지 점성이 있는지, 색깔이 노란지, 피 색깔인지, 투명한지 젓 색깔인지, 초록이나 청색인지 결정해야 한다. 유두 분비의 횟수와 나오는 양 또한 평가해야 한다. 이러한 평가는 젓 분비 (galactorrhea)로 판단할 때 중요하다. 분비물의 양이 많고 양쪽 유방의 여러 개의 유관에서 나올 때만 젓 분비로 판단한다.

병적 유두 분비의 임상 증상이 뚜렷할 때 진단과 치료 목적으로 전유관절제술 (total duct excision)을 시행하는 것이 원칙이나 35세 이하의 젊은 여성에서 2주 미만으로 증상의 기간이 짧다면 유관절제술을 계획하기 전에 관찰 기간을 두는 것이 낫다 (3). 유두 분비 환자에서 영상검사법은 즉각적인 전유관절제술 대신 추적 관찰할 수 있는 대상군을 선별하는 데에 유용하다. 즉, 유방 영상검사법에서 정상 소견을 보이는 유두분비의 증상이 일시적인 생리 현상일 가능성이 많으므로 추적 관찰할 수 있다.

*This study was supported by a grant (A070001) of the Korea Healthcare technology R&D Project, Ministry for Health, Welfare & Family Affairs, Republic of Korea.

통신저자: 문우경

(110-744) 서울시 종로구 대학로 101번지

서울대학교병원 영상의학과

Tel. (02) 2072-2584, Fax. (02) 743-6385

E-mail: moonwk@snu.ac.kr

유방촬영술은 대부분의 환자에서 정상 소견을 보이므로 큰 도움이 되지 않으며, 유선조영술이 유두 분비의 원인이 되는 유관 병변의 존재와 위치를 찾아 전유관절제술 대신 유즙분비능을 유지하고자 하는 젊은 여성에서 절제 범위를 국소화하는 데에 도움이 된다 (4). 유방초음파는 유관을 침범하는 유두종이나 악성질환을 찾아 초음파 유도하 진공흡인술을 이용한 절제술 시행에 이용될 수 있다 (5). 유선조영술은 유두 분비의 원인이 되는 유관을 선택적으로 볼 수 있는 장점이 있으나, 전리방사선의 노출이 있으며 검사의 수행과 해석에 많은 경험과 시간이 필요하다. 유방초음파는 크기가 작은 국소 종괴나 유관 폐색이 있는 유관 전체를 검사할 수 있고, 발견된 유관내 종괴에 대해 색도플러검사를 시행함으로써 추가정보를 얻을 수 있으나 유두 분비 증상과 발견 병소와의 인과관계를 규명하기 어려운 단점이 있다 (6).

본원에서는 병적 유두 분비 증상이 있는 여성의 영상 검사법으로 유선조영술은 시행하지 않으며, 유방초음파 검사를 수행해오고 있다. 하지만, 유선조영술을 시행하지 않고 유방초음파검사만 시행하는 것이 악성 병변을 지연 진단하고 있지 않는지에 대한 우려가 있었다. 따라서, 본 연구에서는 6년 동안 본원에서 유두분비 환자를 대상으로 시행한 유방초음파검사의 최종 카테고리 별 악성 발견률과 위음성 증례를 고찰함으로써, 유방초음파검사가 병적 유두분비가 있는 여성의 양성 병변과 악성 병변의 감별의 평가에 적절한 지 여부와 악성과 연관 있는 임상 증상의 특징을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

환자 선정

2004년 3월부터 2010년 8월까지 본원의 유방초음파 판독지에 유두분비 (nipple discharge)가 포함된 1533명의 여성 중 외부 병원에서 암이 진단되어 온 여성 (n=127), 유방촬영술만 시행한 환자 (n=155)와 1년

이상 영상 추적 관찰이 되지 않은 여성 (n=595)을 제외한 656명의 여성의 초음파 영상과 조직검사 기록지가 최종 분석 대상이 되었다.

초음파 검사법

유두분비를 주소로 내원한 환자의 유방초음파 검사를 시행할 때에 유두 분비의 양상에 대하여 저절로 나오는 분비물인지 짙 때에 나오는 분비물인지, 단측성인지 양측성인지, 유두 분비물의 색깔, 동반된 촉진 종괴 유무를 판독지에 기록하였다. 유방촬영술은 Senographe 2000D (GE Medical Systems, Buc, France)를 이용하였고, 유방촬영술에서 보이는 소견을 참고하여 초음파를 시행하였다. 초음파검사는 12-5MHz 선형탐촉자를 이용하여 LOGIQ 700 scanner (GE Medical Systems, Milwaukee, WI USA), IU22 (Phillips Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA USA), EUB-8500 (Hitachi Medical, Tokyo, Japan) 중의 한 기종의 초음파기기를 이용하였다. 초음파검사는 1년-13년의 유방초음파 경험이 있는 20명의 영상의학과 의사 중 한 명이 시행하였다. 유두 분비의 증상이 있는 유방에 초점을 맞춰 유관 확장이 있는지 면밀히 관찰하였고, 유관내 고에코 종괴 등 국소 병변이 있는 경우, 색도플러검사를 시행하여 종괴의 혈관성의 정도를 측정하였다. 유방촬영술과 유방초음파에서 이상 소견이 보이지 않을 때를 카테고리 1으로, 유두하 유관에 3 mm 이하의 정도의 유관 확장이 있으나 유관내 국소 병변이 없을 때는 카테고리 2, 유관내 국소 병변이 있으나 국소 병변의 변연이 부드럽고, 색도플러검사서 혈관성이 없을 때 카테고리 3으로 (Fig. 1), 복합 종괴이거나 (Fig. 2), 국소 병변의 변연이 미세분엽을 보이거나, 색도플러 검사에서 혈관성을 보이는 경우 카테고리 4 병변 (Fig. 3)으로, 유방촬영술에서 악성을 시사하는 다형성 미세석회화가 보이면서 유방초음파에서 악성을 시사하는 불규

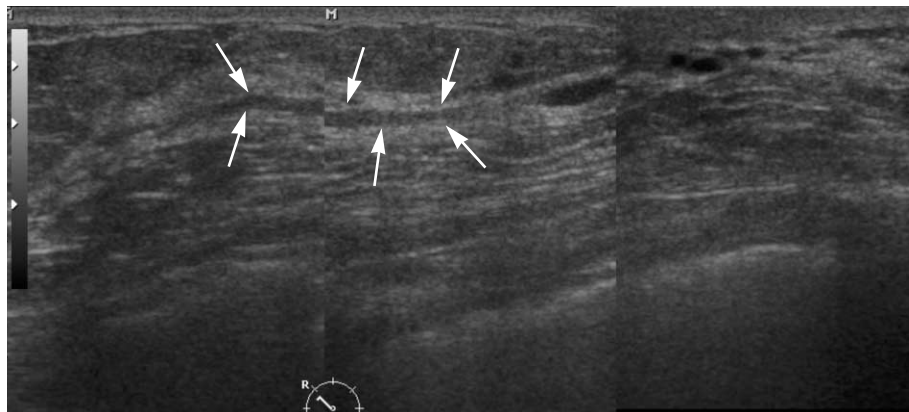


Fig. 1. 82-year-old woman with bloody nipple discharge in the right breast. Breast US showed a mild duct dilatation with intraductal echogenic lesion without vascularity (arrows). It was classified as category 2. But, the clinical symptom was definitely pathologic. She underwent core biopsy for the echogenic component which revealed fibrocystic change.

Table 1. Ultrasonographic Criteria of Final Assessment Category

Final Assessment Category	Mammography Findings	US Findings
Category 1	Negative finding	Negative finding
Category 2	Negative finding	Mild duct dilatation without intraductal echogenic lesion
Category 3	Negative finding or noncalcified nodular densities	Mild duct dilatation with intraductal echogenic lesion without vascularity
Category 4	Negative finding or noncalcified nodular densities with or without microcalcifications (punctate or faint or amorphous)	Intraductal solid mass with vascularity Solid mass with oval or irregular shape and circumscribed or microlobulated margin Complex cystic mass
Category 5	Mass with oval or irregular or spiculated shape with pleomorphic microcalcifications	Solid mass with irregular shape and ill-defined or spiculated margin

칙형, 침상형변연 종괴가 있을 경우 카테고리 5 병변으로 판정하였다 (Table 1). 카테고리 4와 카테고리 5 병변은 즉각적인 조직검사를 권유하였고 카테고리 1-3 병변은 조직검사 보다는 6개월 단기 추적검사를 권고하였다.

데이터와 통계 분석법

656명 여성이 처음 병원을 방문했을 때의 초음파 판독지의 최종 판정 카테고리를 조사하고, 최종 판정 카테고리에 따른 악성 발견률을 계산하였다. 초기 판정 카테고리 1-3인 경우를 초음파검사 음성으로 카테고리 4, 5인 경우를 초음파검사 양성으로 판정했을 때 초음파 검사의 민감도, 특이도, 음성예측도, 양성예측도를 계산하였다. 카테고리 1-3으로 판정했던 환자에서 이후 악성으로 진단된 위음성증례의 비율을 분석하고 이 증례의 특징을 고찰하였다. 악성과 연관된 임상 증상 (촉지성 여부, 유두분비물의 색)의 특징이 있는지 Fisher's exact test를 시행하였다.

결 과

656명 중 13.4% (88명)가 악성이 진단되었다. 6년 동안 656명의 여성 중 131명은 1회 검사를 시행하였고, 332명은 2회, 121명은 3회, 38명은 4회, 18명은 5회, 10명은 6회, 4명은 7회, 2명은 8회의 유방영상검사를 시행 받았다. 이 중 악성이 발견된 비율은 카테고리 1은 1% (1/105), 카테고리 2는 3% (2/60), 카테고리 3은 2% (2/105) 명, 카테고리 4는 16% (58/361), 카테고리 5는 100% (25/25)였다 (Table 2).

초기 판정 카테고리 1-3이었던 여성 270명 중 암이 발생한 확률은 1.9% (5/270) 이었고 나머지 98.1% (265명)의 여성은 1번 이상의 추적관찰 영상검사서 암이

Table 2. Rate of Malignancy According to the Final Assessment Category

Final Assessment Category	Number of Lesions	Number of Biopsy (%)	Number of Malignancy (%)
Category 1	105	2	1 (1)
Category 2	60	6	2 (3)
Category 3	105	42	2 (2)
Category 4	361	257	58 (16)
Category 5	25	25	25 (100)

발생하지 않았다. 카테고리 1-3을 음성 소견으로 카테고리 4, 5를 양성 소견으로 판정했을 때 민감도는 94% (83/88), 특이도 47% (265/568), 음성 예측도 98% (265/270), 양성 예측도 22% (82/386)였다. 발견된 암은 4개월-3년 후에 발생하였으며, 침윤암 2예와 미세침윤암 1예, 관상피내암이 2예였다 (Table 3).

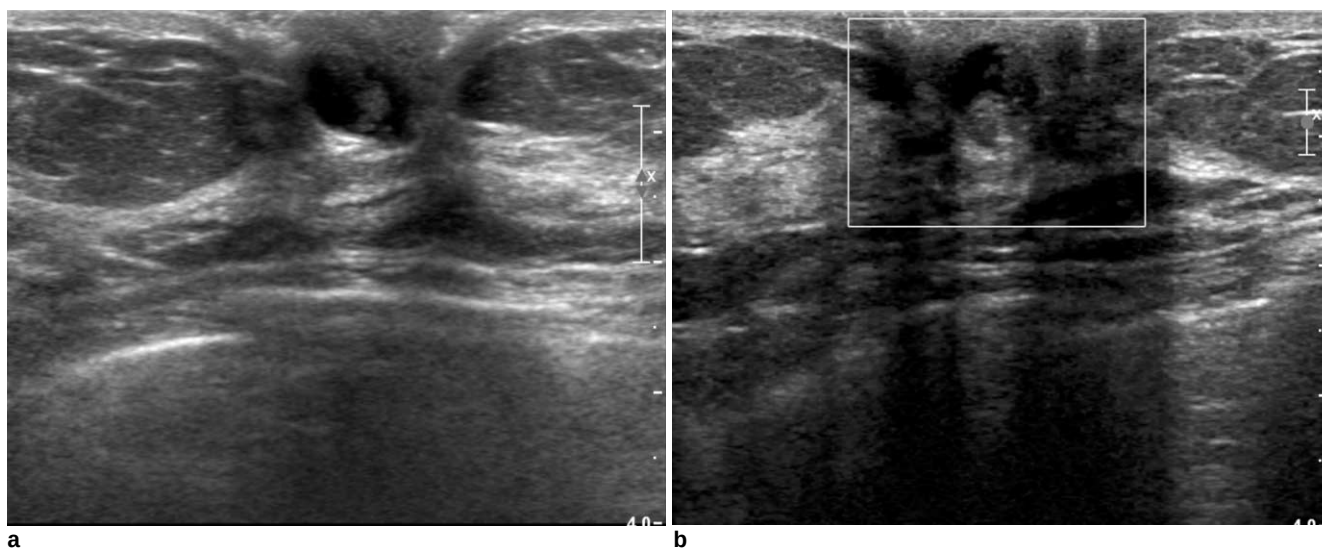
촉지 증상이 있는 여성이 촉지 증상이 없는 여성 보다 악성의 가능성이 높았으며 (33%, 23/70 vs. 11%, 65/586, $p < 0.001$), 단일 유관 분비가 양측 유관 분비보다 악성의 가능성이 높았다 (15%, 65/433, 0%, 0/142, $p < 0.001$).

고 찰

본원에서 유두분비물을 증상으로 방문한 여성에서 시행한 초음파 검사는 양성과 악성의 감별에 도움이 된다. 병적 유두 분비의 임상 증상이 뚜렷할 때 진단과 치료 목적으로 전유관절제술 (total duct excision) 또는 일부 유관절제술을 시행하는 것이 원칙이다. 그러나, 수유하지 않는 여성의 2/3에서 소량의 분비물은 나올 수 있으며 (7, 8) 이 분비물은 생리적인 분비이나 흰색부터 노

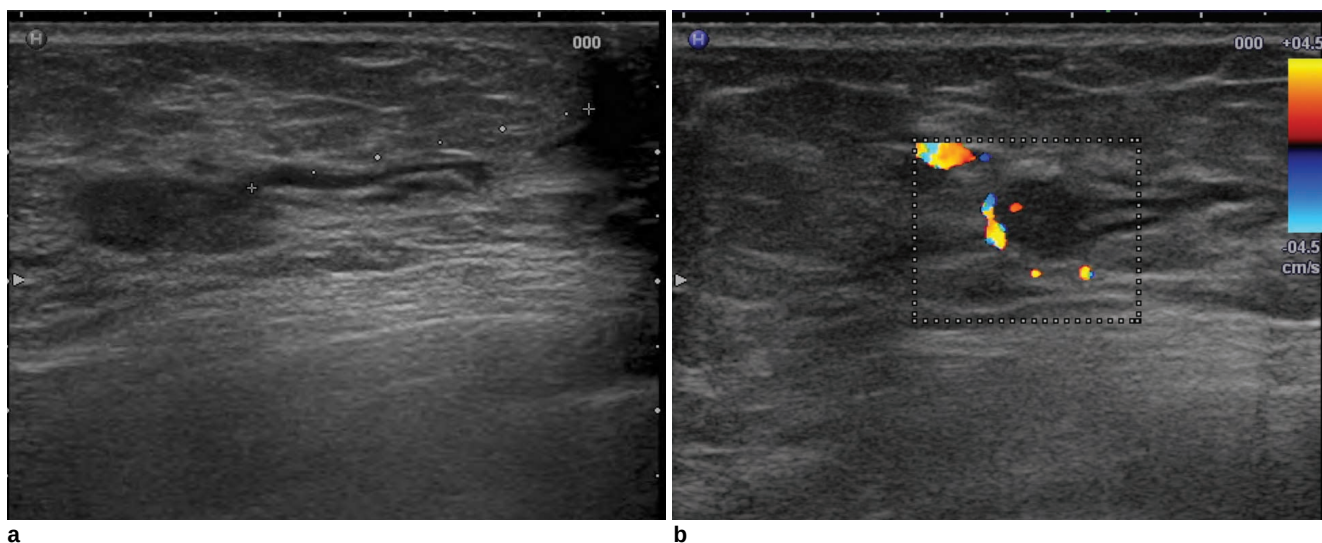
Table 3. Characteristics of Malignancy Arising from Category 1, 2, and 3

Initial Category	Age	Histology	Clinical Feature	Imaging Feature	Interval between Initial Visit and Diagnosis
Category 1	38	0.8 cm IDC + 3.5 cm DCIS (NG/HG 1/I)	Bloody, Single Duct	Negative	3 years
Category 2	56	Microinvasive ca + 3.5 cm DCIS (NG2)	Bloody, Single Duct, Squeezing	Oval nodule	3 years
Category 2	63	2 cm DCIS (NG1)	Bloody, Single Duct, Squeezing	Mild ductal prominence	4 months
Category 3	71	1.9 cm IDC (NG/HG 3/III)	Yellowish	Mild ductal prominence	2 years
Category 3	42	1.6 cm Intraductal papillary ca	Bloody, Palpability	Oval mass	1 year

**Fig. 2.** 49-year-old woman with bloody nipple discharge.

a. Breast US showed a complex mass in the left subareolar area. It was classified as category 4a.

b. Color Doppler US showed no vascularity in the mass. US-guided core biopsy revealed fibrocystic change. Follow-up US showed no evidence of malignancy.

**Fig. 3.** 77-year-old woman with bloody nipple discharge.

a. Breast US showed an intraductal mass in the right subareolar area. It was classified as category 4b.

b. Color Doppler US showed vascularity in the mass. US-guided core biopsy and following mastectomy revealed a 5.5 cm extent of DCIS and 0.3 cm focus of invasive ductal carcinoma.

란색, 흰색, 갈색까지 매우 다양한 색을 보이므로 병적 유두 분비와의 구별이 어렵다. 따라서, 유관내의 병리에 의한 분비와의 감별에서 무조건적인 유관절제술을 시행하기 보다는 유방초음파검사로 원인이 되는 종괴 등이 뚜렷하지 않을 때에는 단기 추적관찰을 하여도 본 연구 결과에서 보이는 1.9%라는 암발생률을 고려할 때 스크리닝 검사의 양성추정 (카테고리 3) 병변에 해당하는 낮은 암발생률이므로, 유두 분비 증상이 있는 여성이더라도 단기 추적관찰을 할 수 있다.

본원에서 유두분비물을 주소로 내원한 여성의 초음파의 최종 판정에서 유관내 국소 병변의 양성과 악성의 감별에 유용하게 사용하고 있는 진단 기준의 하나는 유관내 에코성 병변에 대한 색도플러 소견이다. 유두 분비 증상을 유발하는 유관내 종괴의 대표적인 병변인 유관유두종은 종괴 내에 섬유혈관성 코아가 있다 (9). B-mode 초음파 소견으로는 유관유두종과 비슷한 모양을 보이는 에코성 부스러기 (echogenic debris)나 염증세포, 굳어진 젖 (milk curd)등과의 구분이 어려우며, 색도플러 소견으로 종괴 내에 분포하는 혈관성이 보이는 경우는 유두종이나 관상피내암과 같은 신생물이 원인이므로 카테고리 4 이상의 판정을 내린다. 카테고리 5의 판정은 대부분의 경우 유방촬영술에서 뚜렷하게 악성을 시사하는 불규칙형 미세석회화를 동반하는 종괴의 경우 였다.

그러나, 축지 종괴와 단일 유관 분비의 경우는 암과 연관되어 있을 가능성이 각각 33%, 15%이고 그렇지 않은 경우보다 암일 가능성이 높으므로, 추적관찰 보다는 조직검사나 유관절제술을 유도하는 편이 낫다.

본 연구에서 656명 중 13.4%가 암으로 판정되었으며, 이 수치는 병적 유두분비 환자의 8-15%가 악성 원인이라는 (10) 일반적으로 알려진 악성비율보다 높는데 그 이유는 본 연구에서 카테고리 1, 2, 3로 판정된 여성 중 595명이 여성이 2번째 영상 추적 관찰이 되지 않아 분석 대상에서 제외되었기 때문이다. 이들 중 대다수는 암이 발생하지 않았을 것으로 추정되며 이들이 포함될 경우 7%로 감소한다.

본 연구의 제한점은 첫째, 유두분비 증상이 있는 여성의 전향적인 최종판정카테고리를 20명의 영상의학과 의사 판정하여, 본 연구에서 제시한 카테고리 기준이 엄격하게 준수되지 않았을 가능성이 있다. 또한 연구 기간

중 중반 이후에 포함된 여성에서는 색도플러검사의 적용이 보편적으로 적용되었으나 초반에 포함된 여성 중에서는 색도플러검사가 일관되게 적용되지 않아 주로 B-mode초음파의 진단 기준에 의존했다. 둘째, 초음파 판독지에 기록된 유두분비의 색깔이나 단일유관 침범 유무, 축지성 증상 유무 등의 임상 증상이 기록되지 않은 경우가 많아 임상 증상 분석이 완전하지 않다. 따라서, 생리적 유두분비인지 병적 유두분비인지의 판단이 주관적이고 정확하지 않다. 그러나, 이는 실제 임상 현장에서도 그 판단이 어렵기 때문에 실제 상황을 반영한 결과라고 할 수 있다.

결론적으로, 유두분비가 있는 여성에서, 초음파 검사가 양성병변과 악성병변의 감별에 도움이 되어, 초음파 검사에서 카테고리 3이하의 소견을 보이는 경우 외과적 절제술 대신 단기 추적관찰을 시행할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Dixon JM, Mansel RE. ABC of breast diseases. Symptoms, assessment and guidelines for referral. BMJ 1994;309:722-726
2. Ambrogetti D, Berni D, Catarzi S, et al. The role of ductal galactography in the differential diagnosis of breast carcinoma. Radiol Med 1996;91:198-201
3. Dixon JM. Management of disorders of the ductal system and infections. In: Diseases of the breast 4th ed. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Lippincott Williams & Wilkins, 2007
4. Cabioglu N, Hunt KK, Singletary SE, et al. Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. J Am Coll Surg 2003; 196:354-364
5. Chang JM, Cho N, Moon WK, Park JS, Chung SY, Jang M. Does ultrasound-guided directional vacuum-assisted removal help eliminate abnormal nipple discharge in patients with benign intraductal single mass? Korean J Radiol 2009;10:575-580
6. 조나리아, 오기근, 남지은. 유방의 유두종. 유선조영술과 유도관초음파 소견의 비교. 대한초음파학회지 2001;20:315-320
7. Sartorius OW, Smith HS, Morris P, et al. Cytologic evaluation of breast fluid in the detection of breast disease. J Natl Cancer Inst 1977;59:1073-1080
8. Wynder EL, Hill P, Laakso K, et al. Breast secretion in Finnish women: a metabolic epidemiologic study. Cancer 1981;47:1444-1450
9. 유방의 양성 종양. In: 유방초음파진단학 문우경. 유방초음파진단학. 일조각 2006
10. Sickles EA. Galactography and other imaging investigations of nipple discharge. Lancet 2000;356:1622-1623

Ultrasonographic Evaluation of Nipple Discharge

Nariya Cho, MD, Woo Kyung Moon, MD

Department of Radiology, Seoul National University Hospital

Purpose: To evaluate whether breast ultrasonography is helpful in distinguishing benign from malignant lesions and clinical features associated with malignant histology in women with pathological nipple discharge.

Materials and Methods: Between March 2004 and August 2010, breast imaging report database search revealed 1533 consecutive women with nipple discharge in our institution. Patients with known breast cancer (n=127), patients who had undergone mammography alone (n=155), patients without one or more imaging follow-up record (n=595) were excluded. Finally, imaging reports and histology reports of 656 women with nipple discharge were analyzed. Rate of malignancy according to the final assessment category on breast US and clinical features (palpability, color of discharge) associated with malignant histology were analyzed.

Results: Of the 656 patients, 13.4% (88) were malignant. The rate of malignancy according to the final assessment category was as follows: 1% (1/105) of category 1, 3% (2/60) of category 2, 2% (2/105) of category 3, 16% (58/361) of category 4, and 100% (25/25) of category 5. The sole clinical feature associated with malignant histology was a palpable mass.

Conclusion: Although palpable symptom and single duct discharge clinical features associated with malignant histology, breast US evaluation can help distinguish benign from malignant histology, and thus reduce surgical excision in patients with final assessment category 1 to 3.

Index words: Breast cancer; Nipple discharge; Breast ultrasonography

Corresponding author: Woo Kyung Moon, M.D.