

여성형 유방의 원인과 성호르몬 변화

순천향대학교 의과대학 일반외과학교실, ¹비뇨기과학교실

이화수 · 허경열 · 박경규 · 장용석 · 김재준 · 문 철 · 송윤섭¹ · 이민혁

Causes and Sexual Hormonal Changes in Patients with Gynecomastia

Hwa Soo Lee, M.D., Kyung Yul Hur, M.D., Kyung Kyu Park, M.D., Yong Seog Jang, M.D., Jae Joon Kim, M.D., Chul Moon, M.D., Yun Seob Song, M.D.¹ and Min Hyuk Lee, M.D.

Purpose: Gynecomastia, a benign enlargement of the male breast due to proliferation of the glandular component, is a common clinical condition with various causes. This study investigates the changes of serum sexual hormones levels and the causes of patients with gynecomastia

Methods: The conditions associated with gynecomastia were evaluated in 68 gynecomastia patients. The levels of serum estradiol (E2), and testosterone (T), and the estradiol to testosterone (E2/T) ratio were measured in 37 of these 68 subjects along with 10 healthy male controls. Ultrasound for the adrenal gland and liver diseases, liver function test, and physical examination or ultrasound for testicular pathology were also performed.

Results: The most common cause of gynecomastia was idiopathic (50.0%). The conditions associated with gynecomastia were drugs (23.5%), hormone (10.3%), and various associated diseases (16.2%) including liver diseases (8.8%), chronic lung diseases (4.4%), lung cancer (1.5%) and chronic renal failure (1.5%). The levels of E2 and T, and the E2 to T ratio in the control group were 35.3 ± 3.9 pg/ml, 5.0 ± 0.4 ng/ml and 7.1 ± 0.5 respectively. Those in the gynecomastia group were 48.7 ± 7.1 pg/ml, 4.3 ± 0.3 ng/ml and 12.0 ± 1.8 respectively. The differences between the two groups for the E2 to T ratio as well as the levels of E and T were not significant, though the average E2 level and the E2 to T ratio in the gynecomastia group were higher than those in the control group. The causes of gynecomastia varied according to the patient age.

Conclusion: The differences of the E2 to T ratio, and the level of E2 and T in the patients with gynecomastia were not the only cause of gynecomastia. Thus, considerations need to be given to the changes of sexual hormones as well as associated diseases or drugs to enable better understanding of the causes of gynecomastia. (J Korean Surg Soc 2001;61:130-134)

Key Words: Gynecomastia, Estradiol, Testosterone

중심 단어: 여성형 유방, 에스트라디올, 테스토스테론

Departments of General Surgery and ¹Urology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

서 론

여성형 유방은 성호르몬 균형의 변화에 의하여 증가된 혈청 estrogen이 유방의 성장과 성숙을 유발하는 임상에서 자주 접할 수 있는 질환이다.(1) 여성형 유방은 보통 양성이고 회복 가능한 남성 유방의 확대를 말하며 크기는 임상적으로 겨우 발견될 정도에서부터 여성의 유방처럼 커진 것도 있다. 이것은 정상적 생리현상일 수도 있으나 심각한 전신질환을 의미할 수도 있다.(2)

여성형 유방은 발생률이 3~40%로 보고되고, 나이가 들수록 증가하며, 젊은 남자에서는 고환암이나 Klinefelter 증후군과 같은 선천성질환의 가능성도 있으며, 노인에서는 주로 특발성이나 전립선암에 대한 호르몬 치료로 인하여 생길 수도 있다.(2-10) 여성형 유방은 혈청 estrogen 생산이 증가하거나 남성호르몬 생산이 감소하여, 유방조직에서 남성호르몬과 비교한 혈청 estrogen 작용의 상대적 증가로 인하여 여성형 유방이 발생한다고 보고되었으나,(11) 전신질환, 약물 등도 원인으로 알려져 있고, 원인이 확실하지 않은 특발성도 흔히 보고된다.(2,5-10)

본 연구는 여성형 유방 환자에서 성호르몬의 변화 여부를 알아보기 위해 혈청 estradiol과 testosterone을 측정하고, 약물복용 여부 및 전신질환 등을 조사하여 여성형 유방의 원인에 대하여 조사하였고 나이에 따라 원인이 차이가 있는지를 알아보려고 하였다.

책임저자 : 이민혁, 서울시 용산구 한남동 657, ☎ 140-743
순천향대학교 의과대학 부속병원 외과학교실
Tel: 02-709-9243, Fax: 02-795-1682
E-mail: breast7@hanmail.net

접수일 : 2001년 4월 25일, 게재승인일 : 2001년 8월 3일

방 법

1996년 12월에서 2000년 8월까지 건강한 대조군 10명과 여성형 유방으로 순천향대학병원 외과를 방문하여 유방촬영술, 유방초음파검사, 유방세침검사 및 조직검사를 시행받고 유방세침검사 및 조직검사에서 여성형 유방으로 확인된 68명을 대상으로 하였다. 가족력 및 과거력 조사를 통하여 약물복용 및 동반 전신질환에 대하여 조사하였고, 혈청 estradiol, testosterone, estrogen과 testosterone의 비율은 68명 중 37명에서 조사 가능하였다. 간 및 부신질환 유무는 복부초음파로 평가하였으며, 고환암 및 고환 위축 여부는 신체검사 및 고환초음파검사를 통하여 조사하였다. 모든 측정값은 평균±표준오차로 나타내었으며, 차이는 Mann-Whitney test로 검정하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1) 환자 특성

대조군 10명과 전체 여성형 유방 환자 68명의 연령(평균±표준오차)은 45.6±5.4, 44.3±2.5세로 두 군간의 유의한 차이가 없었다.

2) 나이에 따른 여성형 유방 발생률

여성형 유방 환자의 나이에 따른 발생률은 10세 이하인 사춘기 이전에는 1명(1.5%), 11세에서 17세까지인 사춘기에는 6명(8.8%), 18세에서 49세까지는 30명(44.1%), 50세에서 70세까지는 23명(33.8%), 71세 이상은 8명(11.8%)이었다(Table 1).

3) 원인

(1) **성호르몬**: 건강한 남성 대조군 10명과 혈청 estradiol 및 testosterone의 측정이 가능했던 여성형 유방 환자 68명 중 37명의 평균 연령은 45.6±5.4, 44.2±3.4세로 유의한 차이가 없었다. 대조군의 평균 혈청 estradiol 값은 35.3±

3.9 pg/ml (정상치: 0~44 pg/ml)이고, 평균 혈청 testosterone 값은 5.0±0.4 ng/ml (정상치: 2.7~7.7 ng/ml)이었다. 여성형 유방 환자 68명 중 37명의 평균 혈청 estradiol 값은 48.7±7.1 pg/ml이며 평균 혈청 testosterone 값은 4.3±0.3 ng/ml 이었다. 여성형 유방 환자의 평균 estradiol 값은 대조군과 비교하여 높았고, 평균 testosterone 값은 낮았으나 통계학적인 유의한 차이는 없었다. 여성형 유방 환자 중 혈청 estradiol 값이 정상치 이상이었던 환자는 10명이었으며 그 중 3명의 환자에서 약물 또는 동반 전신질환이 확인되었다. 혈청 testosterone이 정상치 이하로 감소하였던 5명의 여성형 유방환자 중 1명에서 만성 간 질환이 확인되었다. 정상 대조군의 혈청 estradiol/testosterone 비율은 7.1±0.5이었으며, 여성형 유방 환자 68명 중 37명의 혈청 estradiol/testosterone 비율은 12.0±1.8이었다. 여성형 유방 환자의 혈청 estradiol/testosterone 비율은 대조군과 비교하여 높았으나 역시 통계학적인 유의한 차이는 없었다(Fig. 1).

(2) **동반 전신질환**: 여성형 유방에 영향을 미칠 수 있는 동반 전신질환은 간질환 6명(8.8%), 만성호흡기질환 3명(4.4%), 폐암 1명(1.5%), 만성신부전 1명(1.5%)이었다. 선천성 유전질환, 고환암, 고환위축 및 부신질환 등은 발견되

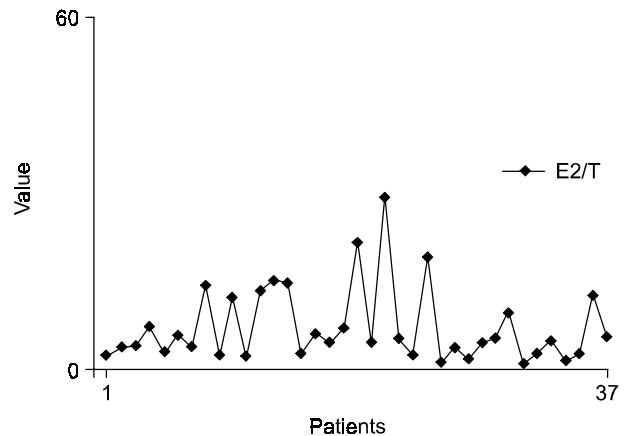


Fig. 1. Characteristics of the serum estradiol to testosterone ratio in gynecomastia patients.

Table 1. The associated conditions of gynecomastia

Age (year)	Hormone	Drug	Disease	Idiopathic	Total
Prepuberty	1 (100)	1 (100)			
Puberty	1 (16.7)	5 (83.3)	6 (100)		
18~49	4 (13.8)	3 (10.3)	2 (6.9)	20 (69.0)	29 (100)
50~70	1 (4.2)	9 (37.5)	8 (33.3)	6 (25.0)	24 (100)
71≤	1 (12.5)	3 (37.5)	1 (12.5)	3 (37.5)	8 (100)
Total	7 (10.3)	16 (23.5)	11 (16.2)	34 (50.0)	68 (100)

지 않았다.

(3) **약물:** 약물은 항히스타민성 수용체 봉쇄제(cimetidine 또는 ranitidine)가 12명, diazepam 6명, theophylline 4명, 이뇨제(thiazide 혹은 spironolactone) 1명, perphenazine 1명, 삼환계 항우울제 1명, 항남성호르몬제 1명이었다.

(4) **특발성:** 호르몬이나 전신질환, 약물 등의 원인을 밝힐 수 없는 경우가 34명(50%)이었다.

4) 나이에 따른 여성형 유방 원인

성형 유방의 원인은 10세 이하인 사춘기 이전에는 1명으로 원인은 호르몬성이었다. 11세에서 17세까지인 사춘기에는 특발성과 약물 순서였으며, 18세에서 49세까지는 특발성, 호르몬, 약물, 전신질환 순서였다. 50세에서 70세까지는 약물, 전신질환, 특발성, 호르몬 순서였으며, 71세 이상은 특발성과 약물, 호르몬과 전신질환 순서였다(Table 1).

고 찰

여성형 유방은 남성에서 유선조직의 증식으로 유방이 커지는 것으로 임상에서 흔히 볼 수 있는 양성질환이다.(12) 특히 남성의 유방에서 임상적으로 유선조직이 만져지거나 육안적으로 유방이 커져 보이며 통상 유두하방에 직경 0.5 내지 2 cm 이상으로 유방조직이 증식되었을 때를 여성형 유방이라고 한다.(6,7,13) 여성형 유방은 편측성 또는 양측성으로 나타날 수 있으며 신생아에서 고령자까지 어느 연령군에서든지 발생할 수 있다.(14) 여성형 유방의 원인은 생리적, 성호르몬 변화, 대사성 또는 전신질환, 약물 및 특발성 등으로 다양하고 여성형 유방의 발생 연령에 따라서 원인에 차이가 있다고 알려져 있다.(2,12,14) Braunstein(15)은 여성형 유방으로 병원을 찾는 환자에서 특발성(25%)과 사춘기(25%)에 의한 원인이 가장 많고 다음으로 약물(10~20%), 간경화 혹은 영양실조(8%), primary hypogonadism (8%), 고환중양(3%), secondary hypogonadism (2%), 갑상선기능항진증(1.5%) 그리고 신장질환(1%) 등의 원인을 보고하였다.

생리학적 원인에 의한 여성형 유방은 시기적으로 주로 영아, 사춘기와 노년에서 생긴다. 영아 여성형 유방은 모체-태아-태반단위로부터 estrogen 자극에 의해 일시적인 유방 팽대를 보이며 보통 수주면 소실된다.(13) 영아 여성형 유방은 일반적으로 양측성으로 나타나며 원인은 모체 호르몬의 신생아 혈중 농도가 높은 것에 기인한다.(2,14) 영아 이후 사춘기 전 여성형 유방은 드물며 대부분 특발성이고 보통 수개월에서 수년 사이 퇴화된다고 알려져 있다.(2,12,13) 본 연구에서 영아 여성형 유방은 없었으며 영아 이후 사춘기 전 시기의 여성형 유방은 여성형 유방 환자 68명 중 1명으로 1.5%이었다. 사춘기성 여성형 유방의 빈도는 다양하게 나타나지만 사춘기 소년의 30~60%에서

여성형 유방을 가지며 일반적으로 10~12세에 시작하고 13~14세에서 최대빈도를 나타내며 점점 감소하여 일반적으로 16~17세에 사라진다.(13) 사춘기성 여성형 유방은 2~3 cm의 유방종괴가 주증상이며, 일시적이고 보통 수개월 내 저절로 없어진다고 알려져 있으나 2년까지도 지속될 수 있다. 본 연구에서 사춘기성 여성형 유방은 여성형 유방 환자 68명 중 6명으로 8.8%이었다. 사춘기성 여성형 유방의 발생기전은 혈중 testosterone에 비해 혈중 estrogen의 생리적인 과다에 의해 가장 잘 설명된다.(16) 사춘기 발달 기간에 고환에서의 testosterone의 분비가 최고조에 달하기 전에 estrogen의 전구물질 합성이 최고조에 달하게 되어 상대적으로 estrogen 생산이 초과되어 여성형 유방을 발생시킨다. 사춘기 이후 성인의 여성형 유방은 정상적 생리현상일 수도 있으나 심각한 기저질환을 의미할 수도 있다.(2)

성인 남성에서 보이는 여성형 유방의 빈도는 나이가 들수록 증가하여 50~80세에 최대빈도를 나타낸다. 전체적으로 성인 남성에서의 빈도는 정의되는 기준과 연구 집단에 따라 3%에서 65%에 이르기까지 다양하다.(13) 일반적으로 혈중 testosterone의 농도는 대략 70세 전후에서 감소되기 시작하고 동시에 혈중 testosterone-estrogen binding globulin은 증가하여 유리 testosterone의 양은 감소한다. 또한 혈중 황체형성호르몬의 증가로 남성호르몬의 estrogen으로의 말초전환(peripheral conversion)하는 비율이 상승하게 된다.(12) 50세 이상의 남자에서는 총 혈청 estradiol치는 약 50% 증가하나 유리 estradiol치는 10% 정도의 변화가 있다. 유리 estradiol치는 유지되나, 유리 testosterone치는 감소되므로, 유리 testosterone에 대한 estradiol 비율(ratio of free estradiol and free testosterone)은 증가한다.(17) 연령 증가에 의해 혈청 estrogen과 testosterone 총량뿐 아니라 혈청 유리 estrogen과 testosterone량에 의해서도 여성형 유방을 일으킬 수가 있다.(17)

정상 성인 남성에서 혈청 남성호르몬의 95% 이상이 고환에서 만들어진다. 남자 혈청 estradiol의 15%, estrone의 5%는 고환에서 만들어지나, 나머지는 남성호르몬이 aromatase에 의해 말초전환 되어 생성된다. estrogen 중 주로 estradiol이 유방의 성장과 성숙을 유발하는데 정상 성인 남성에서 estradiol의 하루 생산량은 40~50 μg이다.(11) 호르몬변화에 의한 여성형 유방의 발생기전은 일반적으로 estrogen의 유방 자극 작용과 남성호르몬인 testosterone의 억제 작용 사이의 상대적 불균형으로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다. 즉 혈청 estrogen 생산이 증가하거나, 남성호르몬 생산이 감소하여(15) 유선조직에서 혈청 estrogen 작용이 상대적으로 증가할 때 여성형 유방이 발생한다.(9-14) 본 연구에서 혈청 estradiol과 testosterone을 측정했던 37명의 여성형 유방환자에서 estradiol이 정상보다 증가된 경우는 10명, testosterone이 감소한 경우는 5명이 확

인되었고 estradiol/testosterone비가 증가된 경우는 10명이었다. 그러나 여성형유방 환자 평균 estradiol치와 testosterone치를 대조군과 비교시 estradiol 평균값은 높고 testosterone 평균값은 낮았지만 통계학적으로 차이가 없어 본 연구에서는 성호르몬의 변화만으로 모든 여성형 유방의 원인을 충분히 설명할 수는 없었다. 혈청 estradiol/testosterone 비율의 증가도 여성형 유방의 발생 기전으로 알려져 있다.(11) 본 연구에서 여성형 유방환자에서 혈청 estradiol/testosterone 비율을 측정하여 대조군과 비교한 결과가 역시 통계적인 유의한 차이는 없었다. 따라서 본 연구에서는 혈청 estradiol치와 testosterone치 그리고 estradiol/testosterone 비율만으로는 여성형 유방 유발의 원인을 찾는 데는 부족함을 알 수 있었다.

여성형 유방의 원인이 될 수 있는 약물로는 anabolic steroids (nandrolone, testosterone cypionate), clomiphene citrate, diethylstilbestrol, digitalis, estrogens, heroin, 경구 피임제, tamoxifen, tetrahydrocannabinol (cannabis, marijuana) 등과 같은 estrogen과 관련된 활성을 가진 약물과 항암제, cimetidine, cyproterone acetate, d-penicillamine, diazepam, finasteride cyclosporine, flutamide, ketoconazole, medroxyprogesterone acetate, phenytoin, spironolactone 등과 같은 testosterone의 작용이나 합성을 저해하는 약물, 성선자극호르몬-유리 호르몬(gonadotropin hormone-releasing hormone), 인간 융모 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin) 등과 같은 고환에서 estrogen 합성을 증가시키는 약물, amiodarone, bumetanide, busulfan, calcitonin, domperidone, ethionamide, furosemide, isoniazid, methyl dopa, nifedipine, reserpine, sulindac, theophylline, 삼환계 항우울제, verapamil 등과 같은 명확한 기전을 알 수 없는 약물 등이 있다.(12) 약물로 인한 여성형 유방은 흔히 편측성이며 동통 및 압통을 동반한다. 본 연구에서 여성형 유방에 영향을 미쳤을 것으로 생각되는 약물은 히스타민성 수용체 봉쇄제(cimetidine 또는 ranitidine), diazepam, theophylline, 이뇨제(thiazide, spironolactone), perphenazine, 삼환계 항우울제, 항남성호르몬제의 순서로 전체의 25%인 17명에서 다양한 관련약물의 사용이 관찰되었다. 이들 약물 모두는 여성형 유방의 발생 원인으로 알려진 약물들이다. 이 중 히스타민성 수용체 봉쇄제와 diazepam, spironolactone, 항남성호르몬제 등은 testosterone의 작용이나 합성을 저해하는 약물이며, theophylline, 삼환계 항우울제는 기전을 명확히 알 수 없다. 약물치료를 요하는 만성질환 자체도 여성형 유방과 관련이 있을 수 있기 때문에 약물의 정확한 역할은 잘 알 수 없는 경우가 있다.(8)

여성형 유방은 환자가 동반하는 전신질환과 관련될 수 있다. 부신피질의 기능항진이나 종양은 여성형 유방을 유발하며, 뇌하수체 선종도 여성형 유방 발생에 영향을 미치는 호르몬을 분비한다.(2,18,19) 갑상선기능항진과 간염,

간 경화, 간암, 심한 굼주림과 영양결핍으로 인한 간 손상 등의 간 기능 이상과 연관된 내분비 변화로 인하여 여성형 유방이 발생할 수 있다.(2) 여성형 유방은 만성폐질환, 폐결핵에서도 발견되지만, 폐암에서 더 흔하게 발견되며, 만성신부전과 혈액투석과도 관련된다.(2) 17-oxosteroid reductase deficiency, Klinefelter 증후군 및 고환암 등에서 남성호르몬의 혈청 estrogen으로의 방향족화(aromatization)와 관련되어 여성형 유방이 올 수 있다.(1) 여성형 유방을 일으키는 유전적 질환 중 가장 흔한 것이 Klinefelter 증후군이고 그리고 Reifenstein 증후군도 있다.(20) Hypogonadism 환자에서도 흔히 여성형 유방이 온다.(9) 여성형 유방은 이차선염 후의 고환염이나 방사선 치료에 의한 고환실조(testicular failure), 고환손상 및 음낭수종, 정계정맥류, 정자종의 압력에 의한 고환위축과도 연관될 수 있다.(2) 고환암도 여성형 유방과 관련될 수 있는 바, Bowers 등(21)은 87명 여성형 유방 환자의 2%에서 Leydig cell testicular tumor가 발견되었다고 보고하였다. 본 연구에서 여성형 유방에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각되는 동반 전신질환은 간 질환, 만성호흡기질환, 폐암, 만성신부전의 순서로 전체의 16.2%인 11명에서 관찰되었지만 비뇨생식기나 부신피질의 이상 질환에 의한 여성형 유방환자는 없었다.

여성형 유방 환자의 25~61%는 원인을 찾을 수 없는 특발성이었다는 보고(15,21)와 같이 여성형 유방 원인으로 특발성이 가장 많다. 본 연구에서도 호르몬이나 전신질환, 약물 등의 원인을 밝힐 수 없는 경우는 전체 환자의 50%인 34명에서 관찰되었다.

결론

본 연구 결과 여성형 유방의 원인은 특발성이 가장 많으며 호르몬 및 약물 그리고 동반 전신질환 등이 있었으나 이에 따라 원인이 차이가 있었다. 여성형 유방의 원인으로서는 성호르몬의 변화를 확인하기 위한 여성형유방 환자의 혈중 estradiol과 testosterone 값의 측정 결과로 보아 혈청 testosterone 대비 estradiol의 높은 비율만으로는 여성형 유방 발생의 원인을 설명하기에 부족하였다. 성호르몬의 변화뿐 아니라 동반 전신질환, 약물, 특발성 등도 여성형 유방 유발의 원인으로 고려하여야 할 것으로 생각된다. 또한 호르몬의 변화가 여성형 유방의 발생기전을 규명하기 위해서는 더 많은 수의 환자에서 성호르몬 측정이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Braunstein GD. Aromatase and gynecomastia. *Endocr Relat Cancer* 1999;6:315-24.

- 2) Eberlein TJ. Gynecomastia. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, editors. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.46-50.
- 3) McAninch JW. Symptoms of disorders of the genitourinary tract. In: Tanagho EA, McAninch JW. Smith's General Urology. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p.31-40.
- 4) Turek PJ. Male infertility. In: Tanagho EA, McAninch JW. Smith's General Urology 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p.767-76.
- 5) Paulshock BZ. Tutankhamun and his brothers. Familial gynecomastia in the Eighteenth Dynasty. JAMA 1980;244:160-4.
- 6) Nydick M, Bustos J, Dale JH. Gynecomastia in adolescent boys. JAMA 1961;178:449-54.
- 7) Williams MJ. Gynecomastia: Its incidence, recognition and host characterization in 447 autopsy cases. Am J Med 1963; 334:103-12.
- 8) Hugues FC, Gourlot C, Le Jeunne C. Drug-induced gynecomastia. Ann Me Interne (Paris) 2000;151:10-7.
- 9) Bauduceau B, Reboul P, Le Guyadec T, Legrelle M, Mayaudon H, Gautier D. Hormonal profile of idiopathic gynecomastia in young adults. Apropos of 488 cases. Ann Endocrinol (Paris) 1993;54:163-7.
- 10) Kauf E. Gynecomastia in childhood. pathological causes unusual but serious. Fortschr Med 1998;116:23-6.
- 11) Pei W, Jing R, Lixia Z. Clinical studies on changes in sexual hormones and estrogen receptor in patients with gynecomastia. Chung Hua Wai Ko Tsa Chih 1995;33:470-2.
- 12) Bland KI, Copeland EM. The breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.153-89.
- 13) Chang IS. Gynecomastia. In: The Korean breast cancer society. editors. The breast. 1st ed. Seoul: Ilchokak; 1999. p.40-5
- 14) Hong EP, Yoon WH, Chang IS, Bae JS. A Clinical study of gynecomastia. J Korean Surg Soc 1995;48:335-40.
- 15) Braunstein GD. Gynecomastia. N Engl J Med 1993;328:490-5.
- 16) LaFranchi SH, Parlow AF, Lippe BM, Coyotipa J, Kaplan SA. Pubertal gynecomastia and transient elevation of serum estradiol level. Am J Dis Child 1975;129:927-31.
- 17) Partin AW, Coffey DS. The molecular biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell's urology 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.1401-2.
- 18) Treves N. Gynecomastia; the origins of mammary swelling in the male: an analysis of 406 patients with breast hypertrophy, 525 with testicular tumors and 13 with adrenal neoplasms. Cancer 1958;11:1083-102.
- 19) Levy DM, Erich JB, Hayles AB. Gynecomastia. Prograd Med 1964;36:234-41.
- 20) Rosewater S, Swinup G, Hamwi SJ. Familial gynecomastia. Ann Intern Med 1965;63:377-85.
- 21) Bowers SP, Pearlman NW, McIntire RW Jr. Finlayson CA, Huerd S. Cost-effective management of gynecomastia. Am J Sur 1998;176:638-41.