대한외과학회지 : 제61권 제3호
Vol. 61, No. 3, September, 2001

□ 원 저 □

유두분비에 대한 임상적 평가

연세대학교 의과대학 외과학교실

김주선 · 김승기 · 김승일 · 박병우 · 이경식

Clinical Evaluation of Nipple Discharge

Ju Seon Kim, M.D., **Seung Ki Kim,** M.D., **Seung Il Kim,** M.D., **Byeong-Woo Park,** M.D. and **Kyong Sik Lee,** M.D.

Purpose: Nipple discharge is a disturbing symptom due to the fear of breast cancer, although approximately 95% of incidents of nipple discharge arise from benign causes. This study was designed to determine a proper approach for referrals with nipple discharge.
Methods: One hundred and ten patients who underwent surgery due to nipple discharge were included in the study. Clinical parameters, including age, characteristics of nipple discharge, clinical breast examination findings, mammographic findings and ultrasonographic findings were analyzed in association with the pathologic diagnosis of malignancy. A chi-square test and logistic regression test were used to assess the statistical significance of the results.
Results: The mean age of the patients was 44.8 year-old (range: 19～84). The most common cause diagnosed was intraductal papilloma of 58 (52.7%), followed by 18 fibrocystic changes (16.4%), 17 infiltrating ducal carcinomas (15.5%), 14 intraductal carcinomas (12.7%) and 3 duct ectasias (2.7%). The number of incidences of malignancy was 31 (28.2%). Bloody nipple discharge, nipple discharge with accompanying mass, abnormal mammographic finding and abnormal ultrasound finding were associated with malignancy in 43.2%, 55.6%, 50% and 66.7%, respectively, as compared with 11.5% in serous discharge, 22.6% in discharge without accompanying mass, 21.9% in normal mammographic finding and 52.9% in normal ultrasonographic finding, respectively. In a multivariate analysis of factors predicting malignancy, nipple discharge with accompanying mass and bloody nipple discharge were the independent risk factors.
Conclusion: Triple examinations including physical examination, mammogram and ultramammography would be necessary for the complete evaluation of nipple discharge and surgical excision is mandatory in cases with suspicion of cancer. **(J Korean Surg Soc 2001;61:273-276)**

Key Words: Bloody nipple discharge, Breast malignancy, Triple examinations
중심 단어: 혈성 유두분비, 유방악성종양, 삼중 검사

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

유두분비는 종괴나 동통과 함께 3대 유방증상으로 알려진 비교적 흔한 증상이며(*1,2*) 외래 내원객의 유방증상의 3～5%을 차지하므로(*1,3,4*) 임상적 관심의 대상이 된다. 유두분비를 주소로 하는 경우의 약 87～90%는 양성질환이 원인이 되지만 약 10～13%에서는 악성질환이 원인이 되기도 한다.(*3*) 저자들은 유두분비를 주소를 내원하는 환자들의 연령, 임상양상, 세포학적, 방사선학적 양상과 암진단의 상관성 및 유의성을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법

1996년 1월부터 2000년 12월까지의 5년간 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 유두분비를 주소로 내원하여 수술받은 110명의 환자를 대상으로 의무기록을 바탕으로 환자의 연령별 분포, 종괴의 촉지 유무, 분비물 양상의 임상적 특징에 따라 분류하였고, 방사선 검사의 결과를 토대로 유방촬영술, 유방초음파상의 소견에 따라 각각 분류하였으며, 병리학적 결과지를 바탕으로 병리학적 진단을 분류하고 세침흡인 생검과 중앙부검침 생검의 정확도를 알아 보았다. 이중에서 의미있는 이학적 검사, 분비물의 양상, 유방촬영술, 유방초음파의 단변량 분석은 Chi-square test를 사용하였고, 이학적 검사, 분비물의 양상, 유방촬영술의 다변량 분석은 Logistic regression test를 사용하였으

책임저자 : 박병우, 서울시 서대문구 신촌동 134
㉾ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5540, Fax: 02-313-8289
E-mail: bwpark@yumc.yonsei.ac.kr
접수일 : 2001년 9월 11일, 게재승인일 : 2001년 9월 26일
본 논문의 요지는 2001년 5월 외과학회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의있는 경우로 해석하였고, 0.1 미만까지는 경계적 유의성(marginal significance)으로 해석하였다.

결 과

대상환자의 연령은 19세에서 84세 사이에 분포하였고 평균연령은 44.8세였다. 연령에 따른 악성의 빈도는 60세 이상에서 63.3%로 가장 높은 분포를 보여 60세 미만의 환자군에 비해 유의하게 높은 빈도를 보였다(Table 1). 60세 이상과 60세 미만의 분석에서는 60세 이상에서 높은 빈도의 암연관성을 보여 통계적으로 유의하였다(Table 2). 전체 110예의 병리 조직학적 결과는 유두종이 58예(52.7%)로 가장 많았으며, 섬유낭종성 질환이 18예(16.4%), 침윤성 관상암종이 17예(15.5%), 관상피내암종이 14예(12.7%), 유관확장증이 3예(2.7%)였다(Table 3). 분비물의 양상이 혈성인 경우가 58예(52.7%)이었고, 장액성인 경우가 52예(43.7%)였으며, 악성의 빈도는 각각 43.1%, 11.5%였으며 혈성인 경우에서 통계적으로 유의하게 악성의 빈도가 높았다(p=0.01). 이학적 검사상 종괴가 촉지된 경우는 18예(16.4%)이었고, 촉지되지 않은 경우는 92예(83.6%)였으며, 각각의 악성의 빈도는 55.6%, 22.9%였으며 종괴를 동반한 경우가 악성의 빈도가 높은 것으로 평가되었다(p=0.009). 동반된 병변에 대한 진단적 도구로써 90예에서 유방 촬영술을 시행하였는데 이상소견을 보인 경우가 26예(28.9%)였고, 정상소견을 보인 경우는 64예(71.1%)였으며, 각각의 악성의 빈도는 50.0%, 21.9%였으며 이상소견을 보인 경우가 통계적으로 유의하게 악성의 빈도가 높았다(p=0.01). 초음파는 35예에서 시행하였으며, 이상소견을 보인 경우가 18예(54.3%)였고 정상소견을 보인 경우는 17예(45.7%)였으며, 각각의 경우에서 악성 빈도는 66.7%, 52.9%였고 통계적 유의성은 없었다(p>0.05)(Table 4). 단변량 분석에서 통계적 유의성이 있었던 악성을 예측할 수 있는 인자들에 대한 다변량 분석결과 종괴의 촉지, 혈성 분비물이 독립적위험인자로 평가되었다(p=0.016, 0.002)(Table 5). 조직진단적 도구로써 Cytology를 시행한 경우는 25예였고, Core biopsy를 시행한 경우는 19예였으며, 각각의 진단적 정확성은 63.6%와 93.3%였다.

Table 1. Age distribution of nipple discharge and incidence of malignancy

Age	Number of malignancy		%
	Invasive	Non-invasive	
Under 30 (n=9)	1	1	22.2
30～39 (n=32)	5	7	37.5
40～49 (n=32)	1	3	12.5
50～59 (n=26)	4	2	23.1
Over 60 (n=11)	6	1	63.6

Table 2. Incidence of malignancy according to age

Age	Number of malignancy		%	p value
	Invasive	Non-invasive		
Under 60 (n=99)	11	13	24.2	
Over 60 (n=11)	6	1	63.6	0.011

Table 3. Pathologic diagnosis of nipple discharge

	Number	%
Intraductal papilloma	58	52.7
Fibrocystic disease	18	16.4
IDC*	17	15.5
DCIS†	14	12.7
Ductal ectasia	3	2.7

*IDC = infiltrating ductal carcinoma; †DCIS = ductal carcinoma in situ.

Table 4. Incidence of malignancy according to discharge character, physical examination, mammographic and ultrasonographic finding

	Number of malignancy		%	p value
	Invasive	Non-invasive		
Character				
Bloody (n=58)	15	10	43.1	
Serous (n=52)	2	4	11.5	0.001
Mass on P.E*				
Palpable (n=18)	8	2	43.1	
Non-palpable (n=92)	9	12	22.9	0.009
MMG† finding				
Abnormal (n=26)	8	5	50.0	
Normal (n=64)	5	9	21.9	0.01
US† finding				
Abnormal (n=18)	8	4	66.7	
Normal (n=17)	4	5	52.9	>0.05

*P.E = physichal examination; †MMG = mammography; †US = ultrasonography.

Table 5. Multivariate analysis

	p value	RR*	CI†	
			Lower	Upper
Physical examination	0.16	2.2215	0.478	10.272
Nipple discharge character	0.002	5.711	1.850	17.625
Age	0.064	1.759	0.496	6.245

*RR = risk ratio; †CI = confidence interval.

고 찰

유두분비는 종괴나 동통과 함께 3대 유방 증상으로 알려진 비교적 흔한 증상이며(*1,2*) 외래 내원객의 유방증상의 3～5%로 보고되고 있다.(*1,3-4*) 유두분비를 주소로 하는 경우의 약 87～90%에서 양성질환이 원인이 되지만 약 10～13%에서는 악성질환이 원인이 되기도 한다.(*3,5-8*) 유두분비의 원인은 단일유두종, 유관확장증, 낭종성 질환 및 유방암의 순으로 보고되고 있으며 이들 4개 질환이 원인 질환의 90% 이상을 차지하는 것으로 보고하고 있다.(*3,9*) 저자들의 연구에서는 유두종(58예, 52.7%), 유방암(31예, 28.2%), 낭종성 질환(18예, 16.4%), 유관확장증(3예, 2.7%)의 순서로 빈도를 보여, 유방암이 높은 빈도를 보이고 있는데 이것은 대상 환자들이 여러 가지 이유로 수술적 치료의 적응증을 보였거나, 이미 1, 2차 의료기관에서 전원되어 수술적 검사를 요하는 경우가 많았고 유방암의 진단 후 수술적 치료를 받기 위해 내원한 환자가 많이 포함되었기 때문이라 생각된다. Murray 등(*8*)의 연구에 의하면 유두분비와 연령과의 관계에서 60세 이하에서 7%, 60세 이상에서 32%의 유방암 발생률을 보여서 연령이 높을수록 특히 60세 이상의 환자에서 유방암의 빈도가 높은 것으로 보고하고 있는데 저자들의 경우에서도 60세 이상의 11예 중 7예(63.6%)가 유방암으로 진단되어 60세 미만 연령군에 비하여 유의하게 높은 암연관성을 보였으며 다른 연령군별 악성의 빈도에는 유의한 차이가 없었다. 유두분비는 그 양상에 따라 장액성, 장액혈성, 혈성, 수성과 여러 가지 색조성으로 분류할 수 있고 전자는 종양과 관련되어 있을 가능성이 많고 후자는 양성 질환과 관련성이 높다고 할 수 있다.(*1*) 분비의 형태가 자발적인지 또는 유도적인지, 일측성인지 또는 양측성인지, 지속적인지 또는 간헐적인지를 구분해야 하며, 분비가 자발적, 지속적, 일측성일 경우가 임상적으로 더 의미가 있으며 또한, 유두분비와 유방내 종물이 결부되어 있으면 암의 가능성이 높아진다고 할 수 있다. 흔히 시행하는 유방의 방사선학적 검사로는 유방촬영술, 유방초음파를 들 수 있다. 유방촬영술은 가장 간단한 방법이며 모든 유방질환의 진단시에 가장 기본이 되는 검사 방법이다. 특히 선별검사의 방법으로는 다른 검사가 따를 수 없는 장점을 가지고 있으며, 유방암의 중요한 초기 소견 중 하나인 미세석회화를 찾는데 도움이 된다.(*10,11*) 저자들은 90예에서 유방촬영술을 시행하였고, 11예에서 미세석회화의 소견을 포함한 이상 소견을 보인 26예 중 13예(50%)에서 악성의 빈도를 보였고, 정상소견을 보인 64예 중 14예(21.9%)에서 악성을 보여 다른 유방증상에서와 같이 유두분비에 대해서도 중요한 검사로 판단되었다. 유방초음파검사의 가장 중요한 역할은 유방촬영술상에서 나타나는 종괴나 종괴양 병변의 성분이 낭종인지 고형종괴 인지를 결정하는 것이다.(*12*) Chung 등(*13*)은 유두분비가 있는 환자에서 초음파가 비침습적이고 정교해서 침습적인 유관촬영에 선행되어야 한다고 보고하고 있다. 저자들은 35예에서 초음파를 시행하였고 이상소견을 보인 18예(54.3%) 중 12예(66.7%)에서 악성의 빈도를 보였으며, 정상소견을 보인 17예(45.7%) 중 9예(52.9%)에서도 악성의 빈도를 보여 유두분비를 주소로 할 경우에 유방암의 발견에 있어서는 유방촬영술보다 민감도가 낮았다. 조직 진단적 도구로써 세포진검사와 종괴핵심절제생검을 시행하였는데 이 방법의 장점은 환자의 고통을 줄이며 신속하고 간결한 확진을 얻을 수 있다는 것이다.(*14-16*) 이 방법의 가양성률은 대개 0.17～2.6%로 아주 낮게 보고되어 있으나, 가음성률은 0.4～35%로 보고하고 있다.(*17,18*) 세포진검사의 경우 높은 가음성률 때문에 감수성은 낮으나 쉽게 시행할 수 있고 특이성이 높은 장점이 있으며, 종괴핵심절제생검은 종괴를 동반한 유두분비에서만 적용될 수 있다는 한계점이 있다. 저자들의 연구에서는 18예에서 4예, 5예에서 1예로 각각 22.2%와 20%의 가음성률을 보였다. 따라서 이학적 검사, 유방촬영술 그리고 유방초음파의 삼중검사는 각각의 가음성률을 최소화하여 유방병변에 대한 정확한 진단을 위해서 시행되어야 할 검사라 사료된다. 유두분비를 주소로 내원하는 환자에서 유방암의 공포를 가지고 있는 여성들에게는 심각한 문제일 수 있으므로 외과적 검색이 필요한 환자를 적절하게 선택하여 유방암을 조기에 진단하여 치료하는 것이 중요하다고 할 수 있다. 따라서 유두분비를 주소로 한 경우 악성을 예측할 수 있는 인자에 대한 정확한 술전 진단방법을 확립하여 적절한 치료를 받을 수 있도록 해야 할 것으로 사료된다.

결 론

유두분비의 대부분은 양성질환이 원인이 되지만, 저자들의 연구에서는 28.2%의 높은 암 발생률을 보였으며, 악

성을 예측할 수 있는 인자들의 단변량 분석에서 연령, 종괴의 촉지, 혈성 분비물, 유방촬영술상 종괴의 동반이 통계적 의의가 있는 것으로 해석되었고, 다변량 분석에서 종괴의 촉지, 혈성 분비물이 독립적 위험 인자로 평가되었으며, 이학적 검사, 유방촬영술 그리고 유방초음파의 삼중 검사는 악성을 예측하는데 필요한 검사라 사료되고, 악성종양의 의심이 있는 경우 수술적 접근이 필요하다고 사료된다.

REFERENCES

1) Henry PL Jr, Samuel P, Joseph D, Elissa S. Nipple discharge. Int Surg 1973;58:162-5.
2) William WF, Burke S. Evaluation of nipple discharge in benign and malignant disease. Cancer 1969;24:1290-6.
3) Murid AC, Rosemary RM, Gerald CD, John LH. The diagnostic value of testing for occult blood. Ann Surg 1982;196:651-5.
4) Bernard AD. Nipple discharge; Its clinical and pathological significance. Ann Surg 1950;131:342-55.
5) Edward FL, Robert GC. Clinical significance of Nipple discharge. JAMA 1951;147:295-9.
6) Morrow M. Management of common breast disorders. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, editors. Breast diseases. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1991. p.73-7.
7) Donegan WL. Diagnosis. In: Donegan WL, Spratt JS, editors. Cancer of the Breast. Philadelphia: W.B. Saunders; 1988. p.125-66.
8) Murray HS. The significance of age in patients with nipple discharge. Surg Gynecol Obstet 1970;131:519-22.
9) Woods ER, Helvie MA, Ikeda DM, Mandell SH, Chapel KL, Adler DD. Solitary breast papilloma: Comparison of mammographic, galactographic, and pathologic findings. Am J Roentgenol 1992;159:487-91.
10) George NP, Doris GH, Genevieve MB, Emil AF. Exfoliative cytology of the human mammary gland and its value in the diagnosis of cancer and other disease of the breast. Cancer 1958;11:377-409.
11) Brigitte Z, Alain F, Jacques RV, Michele L, Robert C. Conservative management of intraductal breast carcinoma with tumorectomy and radiation therapy. Cancer 1986;57:1299-301.
12) Bruno DF, Marie JF, Arlette S. Breast masses: US-guided fine-needle aspiration biopsy. Radiology 1987;162:409-14.
13) Chung SY, Lee KW, Park KS, Lee Y, Bae SH. Breast tumours associated with nipple discharge. Correlation of findings on galactography and sonography. Clin Imaging 1995;19:165-71.
14) Gertrude CB. Screening for breast atypias using exfoliative cytology. Cancer 1979;43:1788-99.
15) Eileen BK, Mary-Claire K. Cellular composition of the nipple aspitate specimen of breast fluid. Am J Clin Pathol 1975;64:728-38.
16) David EA. A genetic study of human breast cancer. JNCI 1972;48:1029-34.
17) David CK, David ML, Alan H, Edward D. Aspiration of the breast and nipple discharge cytology. Surg Gynecol Obstet 1986;163:415-32.
18) Henry PL Jr. Management of nipple discharge. World J Surg 1989;13:736-42.