

축지성 유방종괴 환자의 세침흡인세포검사 결과에 영향을 주는 조직병리학적 인자

고려대학교 의과대학 외과학교실 및 병리학교실*

이재복 · 김애리* · 이은숙 · 배정원 · 구범환

= Abstract =

Histopathologic Factors affecting the Results of Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Breast Cancer

Jaebok Lee, M.D., Aeree Kim, M.D.*, Eunsuk Lee, M.D.,
Jeoungwon Bae, M.D., Bumhwan Koo, M.D.

Department of Surgery, Department of Pathology, College of Medicine, Korea University*

The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology (FNAC) had been reported about 88-99% in the preoperative diagnosis of breast cancer. High false negative results were reported in the diagnosis of breast cancers, which were small size, desmoplastic type, infiltrating lobular cancer, tubular cancer and mucinous cancer. The purpose of this study is to define the possible histopathologic characteristics of breast cancer affecting the results of fine needle aspiration cytology. From Jan. 1997 to Dec. 1998, we performed 622 cases of FNAC at the department of surgery, Korea University Hospital. Among these aspirate, 246 cases were followed by subsequent pathological confirmation and were included in this study. The results of fine needle aspiration cytology were classified as benign, suspicious and malignant cells. Pathological reports for breast specimens were reviewed for the size, the location, grade or pathological subtypes and presence or fibrosis in the breast lesions. The pathological characteristics were compared statistically with the results of fine needle aspiration cytology. The likelihood ratios for malignant, suspicious, atypical, benign and unsatisfactory cytological diagnosis were 98.7, 5.5, 1.1 and 0.6, respectively. Absolute and complete sensitivities for the malignant lesions were 64.5% and 90.3%. The specificity was 71.9%. False negative and positive rates were 4.3% and 0.7%. The predictive value for malignant cytology in malignancy was 98.4%. The rate of unsatisfactory diagnosis was 9.3%. The range of tumor size is from 0.6 cm to 6.5 cm. The concordance rates of FNAC results were 75% of less than 1 cm, 60.7% of 1-2 cm, 76.5% of 2-5 cm, and 50% of greater than 5cm of tumor, respectively ($p=0.01$). The location of tumor also affect the FNAC result and the highest concordant rate was found in the tumor of lower outer quadrant of breast

(73.3%, $p=0.001$). The Bloom-Richardson grade and histologic type of breast cancer also affect the FNAC result. Low grade tumor, medullary carcinoma, metaplastic carcinoma, lobular carcinoma, adenoid cystic carcinoma and mucinous carcinoma usually showed discordant FNAC results. The presence or absence of fibrotic pathology did not affect the FNAC result ($p=0.39$). In conclusion, the sensitivity of FNAC was 90.3% in the diagnosis of breast cancer and the false negative rate was 4.3%. The great concordance of FNAC diagnosis was found in the patients with tumor of less than 5cm and located in the axilla and locoregional recurrent area. The FNAC results of breast cancer were frequently incorrect in the low grade tumor and cancer of rare pathological type such as lobular, medullary, mucinous and adenoid cystic carcinoma of breast. (Korean J of Breast Cancer 1999; 2: 77~85)

Key Words: Breast cancer, Fine needle aspiration cytology

서 론

유방암의 진단은 유방진찰(physical examination), 유방촬영(mammogram)과 세침흡인세포검사(Fine needle aspiration cytology, FNAC)를 모두 시행함으로써 정확한 진단을 할 수 있다. 촉진성 유방 병변의 진단에 세침흡인 세포검사는 조직생검술에 비하여 암세포 파급의 가능성이 적고 숙련된 세포 병리의사에 의한 진단률은 90-95%에 이르는 매우 빠르고 경제적인 진단 방법이다. 세침흡인세포검사의 위양성률(false-positive rate)은 0.5% 이하로 낮으며 세포병리의사의 경험이 적을 때 높게 되고 병력과 유방진찰을 병행함으로써 낮출 수 있겠고, 유방촬영 15-28%, 유방진찰 12-20%에 비하면 매우 낮다고 하겠다. 세침흡인세포검사의 가장 문제가 되는 부분은 위음성(false-negative) 진단으로 대부분은 잘못된 세포채취에 의해 발생한다. 유방암의 진단에서 세침흡인 세포 검사의 진단률을 비교하고 세침흡인세포검사의 진단에 영향을 주는 병리학적인 특성을 확인하여 보고자 본 연구를 시작하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 1998년 12월까지 2년간 고려대학교 외과학교실에서 유방종괴에 대한 세침흡인

검사는 622예에서 시행되었으며 이 중 유방 조직 생검술을 시행하여 병리학적인 검사가 가능했던 246예를 대상으로 하였다. 23 G 바늘과 10mL 주사기를 주사기 손잡이에 부착하여 1인의 병리의사에 의해 시행되었으며, alcohol fixed smear를 Papanicolaou 및 Hematoxylin-Eosin 염색하여 세침흡인세포검사를 시행한 병리의사에 의해 직접 판독되어 benign, atypical, suspicious, malignant로 진단하였다. benign은 악성의 증거가 없는 경우, atypical은 악성을 의심할 수 있는 세포학적 증거가 있는 경우, 악성을 의심할 만한 세포가 부분적으로만 존재하는 경우, malignant는 악성에 대한 의의가 없는 경우로 하였고 Unsatisfactory는 세포가 거의 없는 경우, 대기 건조나 피나 염증세포에 의해 artifact가 심한 경우로 하였다. 세침흡인 세포검사 결과에 대한 민감도, 특이도, 위음성률, 위양성률 및 진단 유의도(likelihood ratio)를 산출하였다¹⁾. 세침흡인세포검사 결과 중 atypical, suspicious 및 unsatisfactory 진단은 병리학적인 형태를 조사하였고, 유방조직생검술 후 종괴 조직의 크기 및 종괴의 유방 내 위치를 조사하였으며, 섬유화 유무를 구분하였다. 유방암의 경우 Scarff-Bloom-Richardson 방법에 의한 분화도(Grade)를 조사하였다. 일치율(concordant rate)은 양성과 악성으로 구분된 경우 병리조직과 일치하는 경우를 일치군(concordant), atypical이나 suspicious 결과는 불확실군(uncertain), 병리조직과 반대의 결과인 경우를

불일치군(discordant)라 하고, 불충분한 검체에 의한 unsatisfactory 결과는 불충분군(insufficient)으로 구분하였다. 조직학적 형태, 크기, 분화도 및 섬유화 유무를 일치율(concordant rate)과 chi-square test를 이용하여 통계학적 분석을 하였다.

결 과

1997년 1월부터 1998년 12월까지 2년 동안 622예의 유방세침흡인세포검사가 이루어졌으며, 세포검사 결과는 불충분한 검체(unsatisfactory) 83예(13.3%)였고, 양성 383예(61.5%), 비정형(atypical) 50예(8.0%), 악성 의증(suspicious) 89예(14.3%)였다. 조직학적 검사가 이루어진 것은 246예로 39.5%였다.

1. 세침흡인세포검사 결과(Table 1, 2)

세침흡인세포검사 결과를 조직학적 결과와 비교하였을 때 유방암 진단에 대한 절대 민감도(absolute sensitivity)는 64.5%였고, 전체 민감도(complete sensitivity)는 90.3%였다. 유방암 진단의 특이도는 71.9%였고, 양성 예측치(positive predictive value)는 98.4%였다. 유방암 진단의 위음성률은 93예 중 4예로 4.8%였으며 섬유성 낭종 2예, 섬유선종 2예였고, 위양성률은 1예(0.7%)로 섬유선종이었다. 위음성을 보인 예는 종괴 표적(targeting) 실수로 판단되었고, 위음성 예는 슬라이드상 표피세포가 삼차원적인 군집을 이루고 있어 현미경적 판단이 불가능했던 것으로, 불충분한 검체

Table 1. Correlation between the results of FNAC and histologic diagnosis of the breast

Histologic diagnosis (No., %)	Cytologic diagnosis					No. of patients
	Malignant (61, 24.8%)	Suspicious (13, 5.3%)	Atypical (35, 14.2%)	Benign (114, 46.3%)	Unsatisfactory (23, 9.3%)	
Malignant	60 (0.645)	10 (0.108)	14 (0.043)	4 (0.043)	5 (0.054)	93 (1.00)
Benign	1 (0.007)	3 (0.020)	21 (0.137)	110 (0.719)	18 (0.117)	153 (1.00)
LR*	98.71	5.48	1.09	0.07	0.55	246

() Probability

$$* \text{ likelihood ratio} = \frac{\text{Probability of each cytologic result in the patients with cancer}}{\text{Probability of each cytologic result in the patient without cancer}}$$

Table 2. Measures of performance in breast FNAC of 246 lesions confirmed by histological diagnosis

Quality measure	Calculation	Minimum acceptable value
Absolute Sensitivity	$60/93 \times 100 = 64.5\%$	>60%
Complete Sensitivity	$84/93 \times 100 = 90.3\%$	>80%
Specificity	$110/153 \times 100 = 71.9\%$	>60%
Positive Predictive value	$60/61 \times 100 = 98.4\%$	>95%
False Negative rate	$4/93 \times 100 = 4.8\%$	<5%
False Positive Rate	$1/153 \times 100 = 0.7\%$	<1%
Inadequate Rate	$23/246 \times 100 = 9.3\%$	<25%

소견으로 보였다.

2. Atypical, Suspicious와 Unsatisfactory FNAC 결과의 조직학적 형태(Table 3)

Atypical 세포검사 소견을 보인 양성 종양은 21예(60%)로 섬유성낭종 9예, 섬유선종과 섬유성 낭종이 같이 있는 경우 4예, 섬유선종 3예 순서이었고, 악성 종양은 14예(40%)로 침윤성 유선암 12예, adenoid cystic carcinoma 1예, metaplastic carcinoma 1예였다. Suspicious 세포검사 소견은 양성 종양 3예(23.1%), 악성 종양 10예(76.9%)로 악성 종양은 침윤성 유선암 8예(80%)였다. Unsatisfactory 세포검사 소견은 23예로 양성 종양 18예

(78.3%), 악성 종양 3예(21.7%)로 섬유성낭종이 8예이고, 유선암 3예(60%)였다. Atypical 진단시 악성 가능성은 40%였고, suspicious 진단에서는 76.9%, unsatisfactory 진단에서는 21.7%가 악성이었다.

3. 병리학적 특성과 세침흡인세포검사 결과 비교(Fig. 1-4)

조직학적 결과와 세포검사 결과의 일치성을 병리조직학적 특성과 비교하였을 때, 종괴의 크기(Fig. 1)가 1 cm 미만일 때 75%, 1-2 cm일 때 60.1%, 2-5 cm일 때 78.5%, 5 cm 이상일 때는 50% 50%로 종괴의 크기가 5 cm보다 클 때 세포검사의 진단률이 낮았다($p=0.01$). 불충분한 검체 소견

Table 3. Histologic diagnosis of atypical, suspicious and unsatisfactory cytologic diagnosis

FNAC result (No., %)	Benign vs Malignant (No., %)	Histologic Diagnosis	No.(%)
Atypical (35, 14.2%)	Benign (21, 60%)	Fibrocystic change	13 (37.1%)
		Fibroadenoma	3 (8.6%)
		Phyllodes tumor	1 (2.9%)
		Intraductal papilloma	1 (2.9%)
		Others	2 (5.7%)
	Malignant (14, 40%)	Infiltrating ductal carcinoma	12 (34.2%)
		Others	2 (5.7%)
Suspicious (13, 5.3%)	Benign (3, 23.1%)	Fibrocystic change	1 (7.7%)
		Florid ductal hyperplasia	1 (7.7%)
		Fibroadenoma	1 (7.7%)
	Malignant (10, 76.9%)	Infiltrating ductal carcinoma	8 (61.5%)
		Invasive lobular carcinoma	1 (7.7%)
		Medullary carcinoma	1 (7.7%)
Unsatisfactory (23, 9.3%)	Benign (18, 78.3%)	Fibrocystic change	10 (43.5%)
		Fibroadenoma	4 (17.4%)
		Others	3 (13%)
	Malignant (5, 21.7%)	Lobular carcinoma	3 (13%)
		Infiltrating ductal carcinoma	1 (4.4%)
		Mucinous carcinoma	1 (4.4%)

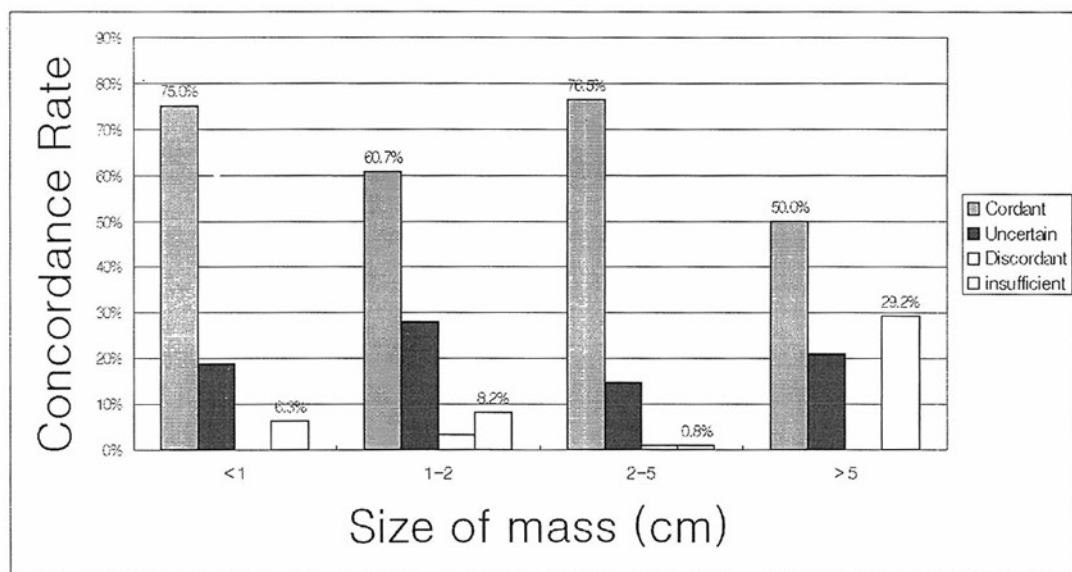


Fig. 1. Comparison between the concordant rate and the size of tumor.

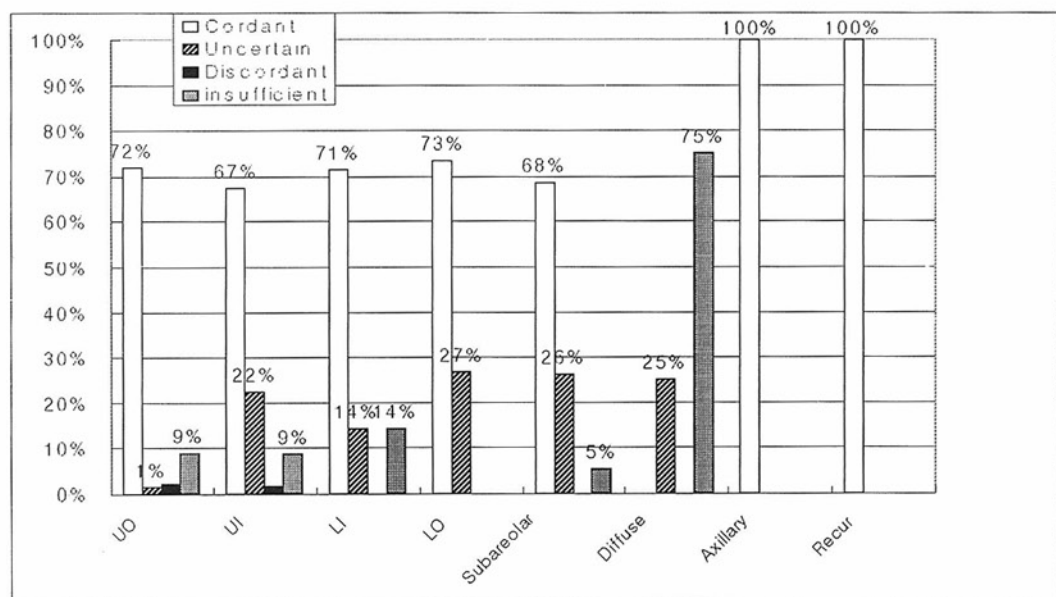


Fig. 2. Comparison between the concordant rate and the location of tumor.

UO: Upper outer quadrant; UI: upper inner quadrant; LO: Lower outer quadrant; LI: Lower inner quadrant; Subareolar: subareolar location; Diffuse: whole breast; Axillary: axillary mass; Recur: locoregional recurrent mass

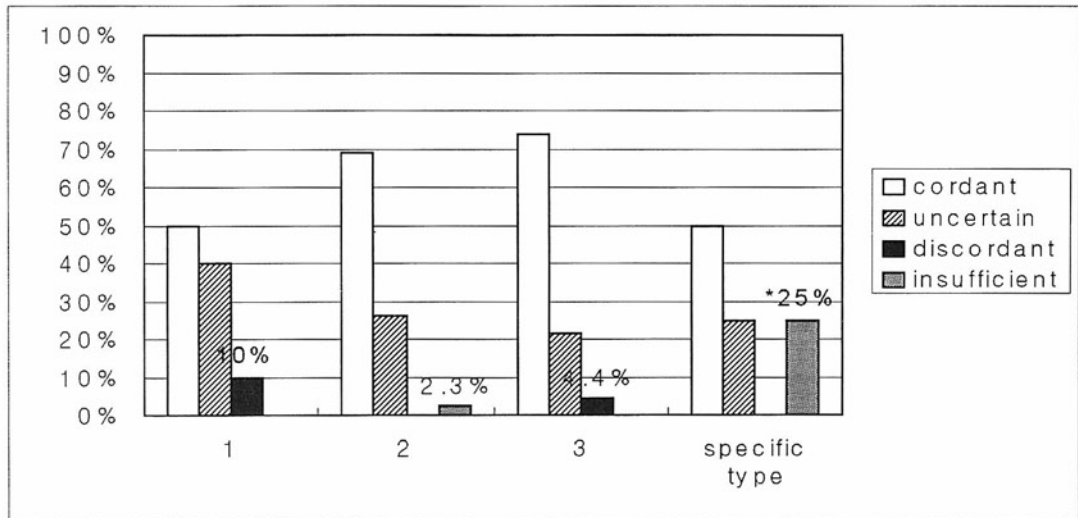


Fig. 3. Comparison between the concordant rate and the grade or type of tumor.
Grade: Bloom-Richardson Grade; specific type: Non-infiltrating breast cancer

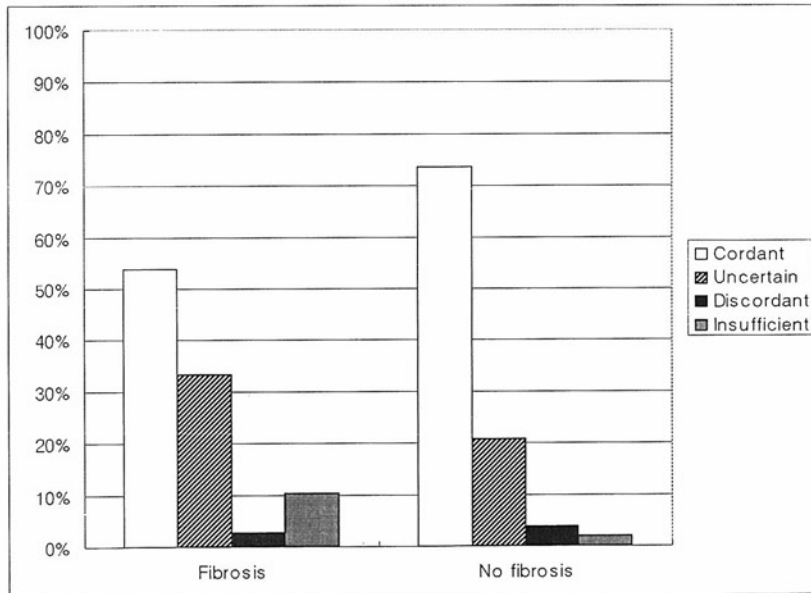


Fig. 4. Comparison between the concordant rate and the presence of fibrosis.

은 2-5 cm에서 가장 적었으며, 5 cm 이상일 때 가장 컸다(29.2%, $p=0.002$)

종괴의 위치와 세침흡인세포검사 결과의 비교 (Fig. 2) 에서는 유방전체를 차지하는 미만성 종괴 (4예)에서 진단률이 가장 낮았고(0%), 액와부 종괴 4예 와 국소 재발성 유방암 4예에서는 모두 정확한 세포진단을 할 수 있었으며, 사분면 중에서는 하외부(lower outer)에 위치할 경우 가장 높았다(73.3%, $p=0.001$).

유방암의 Bloom-Richardson 분화도와 침윤성 유선암이 아닌 경우로 구분하여 세침흡인세포검사와 비교하였을 때, 분화도(Grade)가 낮은 경우와 medullary carcinoma, metaplastic carcinoma, lobular carcinoma, cystic carcinoma 및 mucinous carcinoma의 침윤성 선암이 아닌 경우 세포검사 진단이 잘 되지 못했으나 통계학적인 유의성은 없었다($p=0.064$).

섬유화의 정도는 세포검사 진단률과 연관성이 없었다(Fig. 4, $p=0.393$).

고 안

세침흡인세포검사의 일반적인 방법^{2,3)}은 보통 10cc 주사기와 가는 주사침(22-25 Gauge)을 이용하여 촉진병변 부위의 유방 피부부를 알-콜 탈지면으로 깨끗이 닦고 손가락 사이에 병변을 고정 한 후 천자 흡인한 세포를 슬라이드에 포말한 후 알콜액에 고정한다. 고정된 슬라이드는 염색 후 바로 현미경하에서 볼 수가 있다. 이 같은 세침천자 흡인 세포검사는 조직생검에 비해³⁾ 1) 비교적 간단히 확진을 함으로써 환자의 근심을 덜어주고, 2) 시간을 절약할 수 있으며, 3) 치료 방침을 미리 계획할 수 있고, 4) 불필요한 수술을 피하며 동결절편 5) 조직검사의 기회를 줄일 수 있다. 이 검사의 유용도는 1) 낭종과 고형종괴의 감별을 쉽게 할 수 있고, 2) 낭종의 경우 신속하고 정확한 진단 및 치료가 가능하며, 3) 불필요한 조직생검을 피할 수 있고, 4) 병변의 국소화에 보조적 수단으로 이용되고, 5) 특수분석을 위한 암세포의

획득이 가능하고, 6) 유방암의 확진 등에 이용된다. 합병증으로는 작은 혈종과 기흉, 주사침 통과 장소에 암세포의 전이 가능성 등을 들 수 있으나 이들 합병증은 매우 드물다. 또한 세침천자 흡인 세포검사는 유방촬영 직전에는 시행하지 않는 것이 좋고 꼭 필요한 경우에는 세포검사 후 2주 이후에 시행함으로서 세포검사후의 합병증으로 인한 유방촬영 소견의 오류를 막을 수 있다³⁾. 그러나 이 방법은 유방암의 경우 가음성 소견이 5-10%에서 볼 수 있는데 가음성을 유발할 수 있는 인자⁴⁻⁶⁾는 1) 세포채취 과정에서부터 고정할 때까지의 기술적 결함, 2) 병변의 잘못 선정, 3) 작은 병변, 4) 종괴내의 괴사, 5) 세포병리 의사의 잘못된 판정 등을 들 수가 있으며 이들 가음성 소견을 줄이기 위해서는 무엇보다도 이 검사에 숙달되어야 하지만 충분한 세포를 채취하기 위해서는 한 곳에서 적어도 3번 이상을 반복 흡인하고, 그래도 충분치 못하면 장소를 옮겨서 연속적으로 흡인하는 과정이 필요하고, 채취된 세포는 신속하게 고정하여 세포의 건조를 막아야 하며, 슬라이드에 포말시에도 너무 힘을 주어 여러 번 반복 포말시 세포의 파괴 가능성이 있고, 너무 느슨하게 포말하면 여러 층의 세포가 두껍게 포말되기 때문에 좋은 슬라이드를 얻지 못한다. 가양성 소견을 보일 수 있는 유방 병변⁷⁾으로는 1) 유두양 병변(papillary lesion), 2) 이형성 상피증식증(atypical epithelial hyperplasia), 3) 섬유선종(fibroadenoma), 4) 재생성 상피이형성(regenerative epithelial atypia), 5) 임신 및 수유(pregnancy and lactation), 6) 낭종 내 선상피 이형성(atypical ductal epithelium in cyst), 7) 피하분비선 종괴(skin adnexal tumor) 등이다.

세포진단을 위한 검체 채취시 불충한 경우 (inadequate or unsatisfactory specimen)는 진단에 많은 어려움을 주며, 본 연구에서도 9.3%의 비율을 보였는데, Scopa 등⁵⁾은 충분한 검체의 정의를 적어도 10개 이상의 세포 군집이 10개 이상 확보되어야 하며, 현미경하 배경에 괴사 혹은 염증성 소견이 없는 경우라 하였다. 최근 저자들은 이러한 문제를 줄이기 위해서 피나 삼출액이 많아 슬라이드

이드 도말시 불충분한 검체가 염려되는 경우는 cell block을 만들고 있으며, 보조적 진단법으로 유용하게 이용하고 있다.

축지되는 유방 병변의 진단에 세침천자 흡인 세포검사는 절개 조직검사시 암세포의 혈행성 파급 가능성 때문에 최초로 시행됐으나 가양성(1% 이하) 소견과 가음성 소견(5-10%) 때문에 아직도 일부 임상가들은 조직검사를 선호하는 경향이다. 그러나 세침천자세포검사(FNAC)는 외래에서 간편하게 시행할 수 있으며 신속하고 비교적 정확한 진단을 할 수 있어 흔히 이용되며 진단정확도는 90-95%이다^{2,3)}. 축지성 유방종괴에서 세침흡인 세포 검사의 민감도와 특이도는 각각 65-98%와 34-100%로 보고되고 있다⁸⁾. 위음성률의 범위는 4.4-28%^{3,4,9)}로 알려져 있으며, 진단 정확도는 세침 흡인 검사자의 기술, 경험 및 병변의 양상에 의하여 결정된다^{5,9,10)}. 본 연구에서는 민감도가 절대 민감도 64.5%, 상대 민감도 90.3%로 민감도가 낮았는데 이는 세포병리의사의 경험과 밀접한 관계가 있었다고 하겠다.

atypical과 suspicious의 비율이 본 연구에서는 8.5%와 2.7%였는데, 실제 임상보고의 판독에서는 불확실한 진단(uncertain)으로 분류하였다. 병리의사의 FNAC 결과를 불확실한 것으로 판단할 경우 임상가는 점차 FNAC진단을 기피하게 되는게 사실이다. 하지만 암진단은 악성을 시사하는 모든 요소가 존재할 경우에만 붙여지게 되므로⁶⁾ atypical과 suspicious가 진단될 경우 임상가는 동결표본 검사나 영구표본 검사와 같은 검사 결과가 나올 때까지는 최종 진단에 대한 치료를 보류하는 것이 현명한 방법이라 하겠다.

조직학적 형태에 따라 FNAC의 결과가 달랐는데 3예의 lobular carcinoma에서는 암세포가 확인되지 못했으며, 1예의 medullary carcinoma에서는 낭포성 부분을 천자한 결과 악성세포가 미미하여 suspicious로 진단하였다. lobular carcinoma의 진단률은 25-34.4%로 보고되고 있어 세포 진단률이 매우 낮다^{9,10)}.

종양의 크기와 세포 진단률의 비교에서 크기의 영향은 일반적으로 크기가 적거나 큰 경우에 진

단률이 낮다고 알려져 있는데^{7,10,11,13,14)} 본 연구에서도 5 cm 이상이거나 미만성의 병변에서의 오진율이 가장 높았다. 종양의 위치와 세포 진단률과 연관성이 있었는데, Barrows 등은 상내측에 존재하는 종괴에서 오진이 높다고 하였는데¹⁰⁾, 본 연구에서도 사분면 중 상내측이 67%로 concordance rate가 가장 낮았다. low grade의 유방암과 드문 형태의 유방암에서도 진단률이 낮았는데 이는 epithelial cluster의 숫자가 적은 것과 연관이 있다 하겠다¹⁵⁾. 섬유화의 유무와 유방암과의 연관성의 비교에서는 본 연구에서는 유의한 차이를 발견할 수 없었으나, Kreuzer 등은¹³⁾ 섬유화가 심한 경우 위음성률이 72%, 세포학적으로 불확실한 경우가 65%로 섬유화의 정도와 세포진단의 어려움을 보고하였다.

이상의 결과로 세침흡인세포검사의 유용성은 세침흡인세포검사의 제한점을 이해하고, 지속적인 경험의 축적이 가장 중요하다고 생각되며, 외과의사와 세포병리의사의 꾸준한 교류와 연구를 통하여 불충분한 검체를 최소화하고, 불확실한 진단률을 최소화하는 노력만이 FNAC를 가장 효율적인 검사법이 되도록 할 것이다.

결 론

세침흡인세포검사의 제한점을 확인하기 위한 본 연구에서는 절대 민감도 64.5%, 완전 민감도 90.3%, 특이도 71.9%, 위음성률 4.8%, 위양성률 0.7%, 불충분한 검체율 9.3%였으며, atypical의 40%, suspicious의 77%, unsatisfactory의 22%가 악성이었고, 종괴의 크기가 5 cm 이상, 종괴의 위치가 미만성, 분화도가 높은 경우, 드문 형태의 유방암에서의 위음성률이 가장 높음을 확인하였다.

참 고 문 헌

- 1) Giard RW, Hermans J: Interpretation of diagnostic cytology with likelihood ratios. Arch Pathol Lab

- Med. 114: 852-854, 1986
- 2) Donegan WL, Spratt JS: Cancer of the breast, 4th ed., WB Saunders, Philadelphia, 1995, p187
- 3) Kirby IB, Copeland EM III: The breast, 2nd ed., WB Saunders, Philadelphia, 1998, p705
- 4) Sneige N: Fine-needle aspiration of breast: A review of 1,995 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. *Diagn Cytopathol* 9: 106-112, 1993
- 5) Kline TS, Joshi LP, Neal HS: Fine-needle aspiration of the breast: Diagnosis and pitfalls. A review of 3,545 cases. *Cancer* 44: 1458-1464, 1979
- 6) Kline TS: Masquerades of malignancy. A review of 4,241 aspirates from the breast. *Acta Cytol* 25: 263-266, 1980
- 7) Scopa CD, Koukouras D, Androulakis J, Bonikos D: Sources of diagnostic discrepancies in fine-needle aspiration of the breast. *Diagn Cytopathol* 7: 546-548, 1991
- 8) Giard RW, Hermans J: The value of aspiration cytologic examination of the breast. A statistical review of the medical literature. *Cancer* 69: 2104-2110, 1992
- 9) The American Society of cytopathology, American College of Radiology, American College of Obstetrics and Gynecologist, Society of Surgical Oncology, et al: The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. National Cancer Institute fine-needle aspiration of breast workshop subcommittees. *Diagn Cytopathol* 16: 295-311, 1997
- 10) Barrows GH, Anderson TJ, Lamb JL, Dixon JM: Fine-needle aspiration of breast cancer. *Cancer* 58: 1493-1498, 1986
- 11) Lamb J, Anderson TJ: Influence of cancer histology on the success of fine needle aspiration of the breast. *J Clin Pathol*, 42: 733-735, 1989
- 12) Eisenberg AJ, Hajo SI, Williams J, Melamed MR, Kinne D: Preoperative aspiration cytology of breast tumors. *Acta Cytol* 30: 135-146, 1986
- 13) Kreuzer G, Zajicek J: Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smears. III studies on 200 carcinomas with false negative or doubtful cytologic reports. *Acta Cytol* 16: 249-266, 1972
- 14) O'Malley F, Casey TT, Winfield AC, et al: Clinical correlates of false-negative fine-needle aspirations of the breast in a consecutive series of 1005 patients. *Surg Gynecol Obstet*, 176: 360-364, 1993
- 15) Boerner S, Sneige N: Cellularity and false negative FNA of the breast. *Cancer (Cytopathology)*. 84(6): 344-348, 1998