

선별 유방촬영에서 발견된 유방암: 디지털 유방촬영 영상에서 컴퓨터보조발견 시스템의 민감도

양상규 · 김승자 · 조나리야 · 문우경

서울대학교 의과대학 방사선과학교실, 방사선의학연구소

목적: 디지털 유방촬영기를 이용한 선별검사에서 발견된 유방암에서 유방촬영 컴퓨터보조발견(Computer - aided detection, 이하 CAD) 시스템의 민감도를 평가 하였다.

대상 및 방법: 디지털 유방촬영기(Senographe 2000D, GE Medical Systems, Buc, France)에 연결된 CAD 시스템 (Image Checker v3.1, R2 Technology, Los Altos, Calif.)을 임상적인 증상이 없었던 유방암환자 70명(37 - 69세 평균 51세)의 유방촬영 영상에 전향적으로 적용하였다. 병변의 방사선학적 특징(종괴, 미세 석회화, 미세석회화와 동반된 종괴)과 병리소견에 따른 CAD 시스템의 민감도를 각각 구하였고 가양성 표지 비율을 알아보았다.

결과: CAD 시스템은 70개의 암 병소 중 67개(95.7%)를 정확히 발견하였다. CAD 시스템은 미세석회화 병소 30예중 29예를 발견하였으며 (민감도 96.7%) 미세석회화와 동반된 종괴 병소 18예는 모두 발견하였으며(민감도 100%), 22예의 종괴 병소중 20예(민감도 90.9%)를 발견하였다. CAD 시스템은 22예의 관상 피내암(민감도 100%), 13예의 침윤성 관암과 동반된 관상피암내암(민감도 100%), 1예의 침윤성 소엽암(민감도 100%)을 모두 발견하였으며 34예의 침윤성 관암 중 31예를 발견하였다 (민감도 91.8%). 가양성 표지율은 종괴에서는 장당 0.21개 미세석회화에 대해서는 장당 0.16개로 총 가양성 표지율은 장당 0.37개였다.

결론: 디지털 유방촬영과 결합된 CAD시스템은 무증상 여성의 유방암을 발견하는 데 높은 발견율을 보였다. CAD 시스템이 발견하지 못한 유방암들은 비교적 작은 크기의 침윤성 관암이었다.

Index words: breast cancer, mammography, computer-aided diagnosis

서 론

디지털 유방촬영(Full - fill digital mammography)과 컴퓨터 보조 발견 시스템(computer - aided detection, 이하 CAD)은 유방암을 조기발견하기 위한 방법으로 최근 몇 년 동안 많은 관심을 끌어왔고 활발히 연구가 진행되고 있다. 디지털 유방촬영은 필름을 사용하는 유방촬영에 비

하여 관용도가 높고, 노이즈가 적으며, 높은 신호대 잡음비를 가지고 있는 장점이 있다. CAD 시스템의 경우 최근까지의 연구에 의하면 판독자에 의해 정상으로 판독된 유방촬영에서 유방암을 발견할 수 있고 판독자가 유방암을 발견할 수 있는 능력을 개선하는 것으로 보고 되었다(1 - 4).

디지털 유방촬영의 많은 장점으로 인하여 CAD 시스템을 디지털 유방촬영과 결합하여 사용하였을 때 필름유방촬영을 사용한 CAD 시스템에 비하여 더 유용성이 높을 것으로 기대 할 수 있다. 그러나 최근까지 디지털 유방촬영을 이용한 CAD 시스템에 관한 보고는 소수에 불과하다 (5, 6). 저자들은 선별유방촬영에서 발견된 유방

통신저자 : 문 우 경
서울대학교 의과대학 방사선과학교실, 서울시 종로구 연건동 28번지
Tel. (02)2072 - 3928, Fax.(02)743 - 6385
E - mail: moonwk@radcom.snu.ac.kr

암환자의 디지털 유방촬영에 CAD 시스템을 적용하여 그 민감도와 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

병리적으로 유방암으로 판명된 70명의 환자들의 유방 촬영사진을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 모든 증례들은 2003년 11월부터 2005년 2월까지 본 병원에서 유방암으로 수술을 시행하였고 모두 족지, 유즙분비와 같은 임상증상이 전혀 없이 선별 유방촬영에서 발견된 경우만 선택하였다. 유방촬영에서 1개 이상의 병변이 보이거나 양측성 유방암이 있는 환자들은 통계적인 문제를 피하기 위해 제외되었다. 환자들의 평균 나이는 51세(범위 37 - 69세)였다.

70명의 모든 대상 환자들은 디지털유방촬영기(Senographe 2000D, GE Medical Systems, Buc, France)를 이용하여 70개의 유방촬영영상을 얻었다. 환자들은 각각의 유방에 대하여 유방촬영시 기본적으로 시행하는 내외사위촬영과 상하촬영을 시행하여 총 280개의 유방영상을 얻었다. 유방촬영에서 관찰되는 종괴나 미세석회화의 장경을 두 명의 영상의학과 전문의의 합의에 의해 측정하였다. 병변의 장경은 평균 2.5 ± 1.5 cm (0.6 - 6.7 cm)이었다.

각각의 병소는 유방촬영 소견에 따라 종괴, 미세석회화, 미세석회화와 동반된 종괴군으로 분류하였다. 70명의 대상들을 분석한 결과 모두 40예의 종괴, 48예의 미세석회화 병변이 있었다(18명에서 종괴와 미세석회화가 동반되어 있었고 22명은 종괴의 형태로만, 30명에서는 미세석회화 형태로만 나타났다).

모든 대상 환자들의 수술 후 병리소견을 분석하고 분석소견에 따라 침윤성 관암, 관상피내암, 관상피내암과 동반된 침윤성 관암(침윤성 관암으로 병소의 25% 이상이 관상피내암으로 이루어진 경우) 그리고 침윤성 소엽암으로 분류하였다. 가장 흔한 병리소견은 침윤성 관암 48.6%, 34/70)이었으며 관상피내암(31.4%, 22/70), 관상피내암과 동반된 침윤성 관암(18.6%, 13/70), 침윤성 소엽암(1.4%, 1/70)의 순이었다. 34예의 침윤성 관암은 일반형이 32예, 아포크린암이 1예, 미세유두암이 1예였다.

본 연구에 사용된 CAD 시스템은 image checker (version v3.1, R2 Technology, Los Altos, Calif.)였고 GE사의 디지털 유방촬영기(Senographe 2000D, GE Medical Systems, Buc, France)에 통합되어 운영되었다. CAD시스템을 적용하였을 때 각 디지털 유방영상에는 판독자가 주의를 기울여야 하는 부위를 표시하는 표

지가 나타나게 된다. 두 종류의 표지가 사용되는데 별모양의 표지는 종괴나 구조적 비틀림을 나타내고 삼각형 모양의 표지는 미세석회화를 나타낸다. CAD 시스템의 민감도는 표지에 의해 표시된 종괴와 미세석회화의 숫자에 의해 계산되었다. CAD 시스템이 병소로 표시한 부위와 실제 병소의 위치가 일치하는지의 판단은 두 명의 영상의학과 전문의의 합의하에 결정되었으며 내외사촬영과 상하촬영 영상중 하나라도 병소부위의 위치에 일치하는 형태의 표지가 표시된 경우 (종괴는 별모양 표지, 미세석회화는 삼각형 표지) CAD 시스템이 병소를 발견한 것으로 판정하였다. 종괴와 미세석회화가 동반되어 있을 경우에는 두 종류의 표지중 하나라도 그 위치에 표시되면 병소를 발견한 것으로 판정하였다.

CAD 시스템의 총민감도는 CAD 시스템에 의해 발견된 병소의 개수를 총 병소의 개수로 나눠서 구하였고 방사선학적 특징에 따라 그리고 병리소견에 따라 각각 민감도가 어떻게 변하는지 분석하였다. 총 미세석회화 표지 개수, 종괴 표지 개수, 가양성 표지 비율 등도 분석하였다.

결 과

CAD 시스템은 70개의 암 병소 중 67개(95.7%)를 정확히 발견하였다. 방사선학적 특징에 따른 CAD 시스템의 민감도는 표 - 1과 같다. CAD 시스템은 미세석회화 병소 30예 중 29예를 발견하였으며 (민감도 96.7%) 종괴와 동반된 미세석회화 병소 18예는 18예 모두(민감도 100%) 그리고 22예의 종괴 병소 중 20예(민감도 90.9%)를 발견하였다 (Fig. 1).

CAD 시스템은 미세석회화와 동반된 종괴의 형태로 나타난 18예의 유방암의 경우 9예에서 미세석회화와 종괴 모두를 발견하였고 3예에서는 종괴만, 6예에서는 미세석회화만을 발견하였다. CAD 시스템은 총 48개의 미세석회화 병소 중 44개를 발견하여서 미세석회화에 대한 CAD 시스템의 민감도 93.6%였다. 또한 총 40예의 종괴 병소

Table 1. Sensitivity of CAD System According to Radiologic Primary Features in Screening Mammography Detected Cancers

Primary Features	Number of Cases (n = 70)	Sensitivity
Microcalcifications	30 (42.9)	29/30 (96.7)
Mass	22 (31.4)	20/22 (90.9)
Mass with Microcalcifications	18 (25.7)	18/18 (100)

Note.— Data are the number of findings. Numbers in parentheses are percentages.

중 32개를 발견하여서 종괴에 대한 CAD 시스템의 민감도는 78.0%였다.

조직학적 분류에 따른 CAD 시스템의 민감도는 표-2와 같다. CAD 시스템은 22예의 관상피내암(민감도 100%), 13예의 관상피내암과 동반된 침윤성 관암(민감도 100%), 1예의 침윤성 소엽암(민감도 100%)을 모두 발견하였고 34예의 침윤성 관암 중 31예를 발견하였다(민감도 91.8%).

총 116개의 종괴 표지와 185개의 종괴 표지가 유방영상에 표시되었으며 가양성 표지율은 종괴에서는 장당 0.21개, 미세석회화에 대해서는 장당 0.16개로 총 가양성 표지율은 장당 0.37개였다.

CAD 시스템이 발견하지 못한 3예의 특징은 표-3에

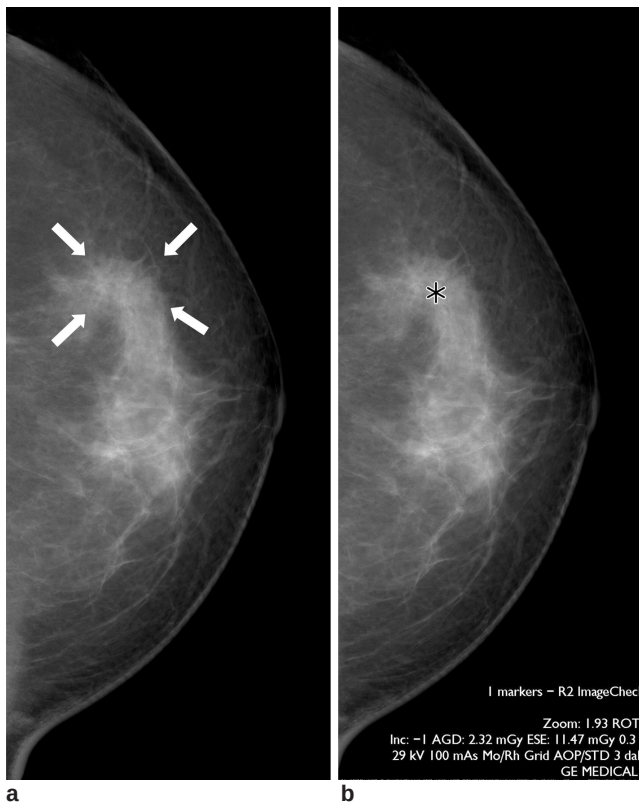


Fig. 1. a. Craniocaudal digital mammograms in a 47-year-old woman with invasive ductal carcinoma detected as a ill-defined mass (arrows) at screening mammography.

b. Screen-capture images of computer monitor display of CAD system output in craniocaudal view. The CAD system correctly marked the mass (asterisk).

서와 같다. 병소들의 평균 크기는 1.0 ± 0.2 cm (0.8 - 1.1 cm)이었다. 2예의 병소는 종괴의 형태였고 1예는 미세 석회화의 형태였다. 조직학적으로는 모두 침윤성 관암이었다.

고 찰

필름 유방촬영을 사용한 유방암 선별검사는 유방암에 의한 사망률을 감소시킬 수 있는 효과적인 방법으로 알려져 왔다. 그렇지만 유방촬영의 판독시 가음성 판독율은 20%정도로 매우 높다 (7). 촉진 되거나 초음파 검사상 발견되는 병소들도 선별 유방검사에서 발견되지 않는 경우가 흔하다 (8). 가음성 판독의 원인으로 추측되는 요인으로는 암의 크기, 잘못된 판독, 부적절한 촬영기술, 높은 유방밀도 등이 있다.

현재 일반적으로 사용되는 필름유방촬영은 유방암의 조기진단에 비교적 좋은 선별검사법이지만 몇 가지 단점을 가지고 있는데 명암과 대조도를 조절할 수 없고 흡수된 X-선에 대해 나타나는 음영의 밝기가 정확한 비율로 나타나지 않으며 노이즈, 현상액과 산란선에 의한 과립상 등이 그 대표적인 예이다 (9). 필름유방촬영의 단점을 극복하기 위한 노력으로 디지털 유방영상이 개발되었다. 디지털 유방촬영에서는 필름대신 디지털 검출기 (digital detector)에 의해 영상이 기록되어 모니터를 통해서 보인다. 디지털 유방촬영은 필름 유방촬영에 비해 높은 대조도와 동적 범위가 넓고(better dynamic range) 노이즈가 적은 장점을 가지고 있다. 그렇지만 필름유방촬영보

Table 2. Sensitivity of CAD System According to Histopathologic findings of Screening Mammography Detected Cancers

Histopathologic Findings	Number of Cases (n = 70)	Sensitivity
Invasive Ductal Carcinoma	34 (48.6)	31/34 (91.8)
DCIS*	22 (31.4)	22/22 (100)
Invasive Ductal Carcinoma with DCIS*	13 (18.6)	13/13 (100)
Invasive Lobular Carcinoma	1 (1.4)	1/1 (100)

Note.— Data are the number of findings. Numbers in parentheses are percentages.

* Ductal carcinoma in situ.

Table 3. Characteristics of False-Negative Lesions

Patient No./Age (y)	Radiologic Primary Features	Lesion Size (mm)	Histopathologic Findings
1/46	Microcalcifications	11	Invasive Ductal Carcinoma
2/40	Mass	8	Invasive Ductal Carcinoma
3/61	Mass	10	Invasive Ductal Carcinoma

다 디지털 유방촬영이 유방암의 진단에 효율적일 것이라는 기대에도 불구하고 현재까지 발표된 두 연구에서 그 차이를 보여주는 데는 실패하였다 (10, 11).

CAD 시스템은 선별유방검사의 가음성 판독을 줄이기 위해 개발되었다. CAD 시스템은 종괴와 석회화 병변을 발견함으로써 유방촬영의 가음성률을 감소시키는 것으로 보고되어 왔다 (12). Warren 등의 연구에서 CAD는 이전 판독에서 음성으로 잘못 판독된 유방판독의 77%에서 놓친 병변을 정확히 표시하였다 (2). Freer 등의 연구에서는 CAD 시스템의 보조하에 12,860명의 유방촬영을 판독하였는데 CAD 시스템을 사용하지 않고 판독을 시행한 경우와 비교하여 유방암 발견율이 19.5% 증가하였고 발견된 유방암중 조기 유방암의 비율이 73%에서 78%로 증가하였다 (4).

디지털 유방촬영에 CAD 시스템을 사용하는 것은 필름유방촬영에 CAD 시스템을 사용하는 것보다 많은 장점이 있다. 필름유방촬영에 사용하는 경우, 필름이 판독 전에 디지털타이저를 통하여 디지털화되는 과정이 필요하지만 디지털 유방촬영을 사용하면 영상이 얻어지는 즉시 CAD 시스템을 사용할 수 있다. 또한 디지털 유방촬영은 필름유방촬영에 비하여 대조도가 높고 넓은 동적 범위, 적은 노이즈 등의 장점을 가지고 있으며 필름유방촬영이 디지털타이저를 통할 때 발생하는 노이즈가 없기 때문에 CAD 시스템을 디지털 유방영상에 사용하는 경우 유방암의 진단에 유리할 것이라는 추측이 가능하다.

그러나 현재까지 디지털 유방영상을 이용한 CAD 시스템에 관한 연구는 소수에서만 보고되고 있다. Nawano 등의 연구에서는 267예의 유방암을 포함한 4,148예의 디지털 유방영상에 CAD 시스템을 적용하였다 (5). 이 연구에 의하면 종괴에 대한 민감도는 89.9%였으며 군집성 석회화에 대한 민감도는 92.8%였다. 장당 가양성 표지율은 종괴에 대해서는 1.35개, 군집성 석회화에 대해서는 0.40개였다. Baum 등의 연구에서는 63예의 유방암 환자의 디지털 유방촬영을 CAD 시스템을 이용하여 분석하였다 (6). CAD 시스템의 민감도는 미세석회화에 대해서는 89%, 종괴에 대해서는 81%였다. 장당 가양성 표지율은 미세석회화에 대해서는 0.35개, 종괴에 대해서는 0.26개였다. 본 연구결과 CAD 시스템은 선별유방촬영에서 발견된 70예의 유방암 병소 중 67예를 발견하였다 (95.7%). CAD 시스템의 미세석회화와 종괴에 대한 민감도는 각각 93.6%와 78.0%로 종괴보다는 미세석회화의 발견에 더 민감하였으며 이전의 다른 연구들의 결과와 일치하였다 (4, 12, 13). 총 가양성 표지율은 장당 0.37개였다.

저자들의 연구에서는 CAD 시스템이 발견하지 못한 3

예의 병소 크기(1.0 ± 0.2 cm)가 67예의 다른 병소(2.6 ± 1.5 cm)에 비하여 비교적 작았다. 유방암의 크기에 따른 CAD 시스템의 민감도를 연구한 보고들을 살펴보면 매우 상이한 결과를 보여준다. Malich 등(14)의 연구에서는 10 - 30 mm 크기의 유방암에서 CAD 시스템이 가장 많은 유방암을 발견한다고 하였으나 Brem 등(15)의 연구에서는 1 - 5mm 크기의 유방암 발견율이 6 - 10 mm, 16 - 20 mm, 20 mm 이상 크기의 유방암 발견율 보다 높다고 하였다.

본 연구는 디지털 유방촬영을 이용한 CAD 시스템의 유용성을 보고한 기존의 연구들과 다른 점을 가지는데 첫 번째는 무증상으로 선별유방촬영에서 발견된 유방암을 대상으로 하였다는 점이고 두 번째는 더 발전된 형태의 CAD 시스템을 사용하였다는 점이다. 대상의 선택이 CAD 시스템의 연구 결과에 많은 영향을 미치기 때문에 이전의 다른 연구와 본 연구의 결과를 그대로 비교하는 것은 부적절하다. 그렇지만 선별유방촬영과 CAD 시스템 사용의 중요한 목적이 임상적으로 뚜렷하지 않은 유방암의 조기발견에 있다는 점을 고려하면 본 연구의 결과는 매우 유용하다고 할 수 있다. 결론적으로 디지털 유방촬영을 이용한 CAD 시스템은 무증상 유방암의 발견에 높은 민감도를 나타내어 유용하였다.

참 고 문 헌

1. te Brake GM, Karssemeijer N, Hendriks JH. Automated detection of breast carcinomas not detected in a screening program. *Radiology* 1998;207:465-471
2. Warren Burhenne LJ, Wood SA, D'Orsi CJ, et al. Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography. *Radiology* 2000;215:554-562
3. Moberg K, Bjurstam N, Wilczek B, et al. Computer assisted detection of interval breast cancers. *Eur J radiol* 2001;39:104-110
4. Freer TW, Ulisse MJ. Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center. *Radiology* 2001;220:781-786
5. Nawano S, Murakami K, Moriyam N, et al. Computer-aided diagnosis in full digital mammography. *Invest Radiol* 1993;34:310-316
6. Baum F, Fischer U, Obenauer S, Grabbe E. Computer-aided detection in direct digital full-field mammography: initial results. *Eur Radiol* 2002;12:3015-3017
7. Van Dijck JAAM, Verbeek ALM, Hendriks JH, Holland R. The current detectability of breast cancer in a mammographic screening program. *Cancer* 1993;72:1933-1938
8. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology* 2001;221:641-649
9. Nishikawa RM. Computer-aided detection in digital mammography. In Pisano ED, Yaffe MJ, Kuzmiak CM. *Digital mammography*. 1st ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins, 2003:43-48
10. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, et al. Comparison of full-field

- digital mammography to screen-film mammography for cancer detection: results of 4945 paired examinations. *Radiology* 2001;218:878-880
11. Lewin JM, D'Orsi CJ, Hendrick RE, et al. Clinical comparison of full-field digital mammography to screen-film mammography for breast cancer detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:671-7
 12. Brem RF, Baum J, Lechner M, et al. Improvement in sensitivity of screening mammography with computer-aided detection: a multi-institutional trial. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:687-693
 13. Warren Burhenne LJ, Wood SA, D'Orsi CJ, et al. Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography. *Radiology* 2000;215:554-562
 14. Malich A, Sauner D, Marx C, et al. Influence of breast lesion size and histologic findings on tumor detection rate of a computer-aided detection system. *Radiology* 2003;228:651-856
 15. Brem RF, Hoffmeister JW, Zisman G, DeSimio MP, Rogers SK. A computer-aided detection system for the evaluation of breast cancer by mammographic appearance and lesion size. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:893-896

J Korean Soc Breast Screening 2005;2:114 - 118

Screening Mammography-Detected Cancers: The Sensitivity of the Computer-aided Detection System Applied to Full-field Digital Mammography

Sang Kyu Yang, M.D., Seung Ja Kim, M.D., Nariya Cho, M.D., Woo Kyung Moon, M.D.

*Department of Radiology, College of Medicine Seoul National University and The Institute of Radiation Medicine,
Seoul National University Medical Research Center*

Purpose: To evaluate the sensitivity of computer-aided detection (CAD) system on full-field digital mammography (FFDM) in breast cancers detected by screening mammography.

Materials and Methods: The CAD system (Image Checker v3.1, R2 Technology, Los Altos, Calif.) embedded in full-field digital mammography (Senographe 2000D, GE Medical Systems, Buc, France) was prospectively applied to the mammograms of mammographically detected 70 breast cancer patients (age range, 37~69; median age, 51 years) who had negative findings at clinical examinations. The sensitivity of CAD system according to radiologic primary features (mass, microcalcifications or mass with microcalcifications) and histopathologic finding and false-positive marks rate were determined.

Results: The CAD system correctly depicted 67 of 70 breast cancer lesions (95.7%). The CAD system marked 29 of 30 breast cancers that presented with microcalcifications only (sensitivity 96.7%) and all 18 breast cancers that presented with mass with microcalcifications (sensitivity 100%). Twenty of the 22 lesions that appeared as mass only were marked correctly by the CAD system (sensitivity 90.9%). The CAD system correctly depicted all 22 lesions of ductal carcinoma in situ (sensitivity 100%), all 13 lesions of invasive ductal carcinoma with ductal carcinoma in situ (sensitivity 100%) and all 1 lesion of invasive lobular carcinoma (sensitivity 100%). Thirty one of the 34 lesions of invasive ductal carcinoma were marked correctly by the CAD system (sensitivity 91.8%). The rate of false-positive marks was 0.21 mass marks per image and 0.16 microcalcification marks per image. The overall rate of false-positive marks was 0.37 per image.

Conclusion: The CAD system using FFDM was useful in detection of asymptomatic breast cancers with a high overall tumor detection rate. False negative cases were found in relatively small invasive ductal carcinoma.

Index words: breast cancer, mammography, computer-aided diagnosis