

15:00-15:20

경피적 생검

포천중문의과대학교 분당차병원 영상의학과

육 지 현

Screening mammography의 보편화로 abnormal mammogram의 수가 늘어나고 high-resolution US equipment가 보급됨에 따라 nonpalpable small breast lesions의 발견 및 이러한 병변의 조직학적 진단요구가 증가하고 있다. Breast lesions의 조직검사법으로는 surgical / percutaneous biopsy가 있다. 그 중 Image-guided percutaneous biopsy는 빠르고, 수술에 비해 less invasive하며, 유방의 deformity가 없고, minimal to no scarring로 인해 F/U시 유방암과 혼동의 염려가 없는 점, 수술에 따른 morbidity 및 cost의 감소, 양성병변인 경우 불필요한 수술을 줄일 수 있고 유방암의 경우 one-step operation이 가능한 장점을 가지고 있고, 진단의 정확도가 95%이상으로 높아 surgical excisional biopsy를 대체하고 있다. Percutaneous biopsy의 image guidance로는 stereotaxis(mammography), US, MRI 등이 이용되나, 주로 시행하고 있는 US-guided procedure를 중심으로 설명하고자 한다.

Stereotactic Guidance

Stereotactic device를 이용하여 조직을 얻는 방법으로 서로 다른 각도를 주어 얻은 두 mammographic image에서 3차원적으로 target lesion의 위치를 계산하여 biopsy needle의 위치를 결정한다. 유방과 병변은 조직 검사하는 동안 압박대에 고정되어 있다. 장비로는 Upright mammography systems with add-on devices 또는 환자가 prone position으로 시술 받을 수 있게 고안된 table을 이용한다. Mammographically-detected BI-RADS 4 or 5 lesions으로 US-guided biopsy가 어려운 경우에 주로 시행하게 되는데 흔하게는 calcifications with or without associated asymmetry에 이용한다. 최소한 14G needle을 사용하며

11H or larger biopsy device가 선호된다. 시술의 contraindication으로는 patient inability to lie prone for at least 30 min(prone table), thin breast, lesion unable to be targeted(subtle asymmetry, extremely posterior lesions)등이 있다. 시술순서는 다음과 같다. ① 시술에 대해 설명하고 동의서를 받는다 ② 병변의 위치를 압박판의 window에 오도록 맞추어 scout image를 얻는다 ③ 한 쌍의 stereotactic image를 얻어 (-15°; +15°) 3차원상의 병변 위치를 확인한다 (adjusted depth: "z zero") ④ 바늘이 삽입될 부위의 피부를 소독하고 국소마취 한 뒤 skin incision한다 ⑤ 바늘을 계산된 정확한 위치에 삽입하고 pre-fire stereotactic image를 찍어 확인한다 ⑥ 제대로 바늘이 위치하였으면 needle을 fire하고 post-fire stereotactic image를 찍어 확인한다 ⑦ sample을 꺼내고 위치를 바꾸어 반복 시행한다 ⑧ 필요 시 specimen mammography를 얻는다 ⑨ 병변위치를 표시해야 할 경우 clip을 삽입한다 ⑩ post-procedure orthogonal-view mammogram을 얻는다.

US Guidance

US가 가지고 있는 여러 장점(patient tolerance, accuracy, speed, real-time visualization, accessibility to all areas of the breast and axilla, relatively low cost, lack of ionizing radiation, use of nondedicated equipment)으로 인해 breast mass에 대한 percutaneous interventional procedures의 guidance method of choice로 쓰이고 있다. 이는 nonpalpable lesions 뿐 아니라 palpation-guided biopsy가 어려운 small, mobile, or vaguely palpable lesions에도 해당된다. 그러나 microcalcification, 매우 큰 fatty breast

에서의 deeply - located lesion, mammography에서는 압의 가능성이 있는 focal increased density로 관찰되거나 US에서 뚜렷이 확인되지 않는 lesions등에 대해서는 그 역할이 제한적이다.

Basic Technique

Breast의 US - guided interventional procedure에는 기구 없이 손으로 하는 freehand technique이 주로 쓰인다. 이 방법은 시술자가 한 손으로는 transducer를, 다른 손으로는 needle을 잡고 needle을 breast 내 target까지 진행시키는 과정을 real - time으로 확인할 수 있다. Needle을 lesion까지 advance 하는 방법에는 short - axis / long - axis approach의 두 가지가 있다. short - axis approach는 transducer의 중간에서 유방으로 직접 수직으로 needle이 들어가는 방법으로, needle이 병변까지 들어가는 경로가 짧은 장점이 있어 needle localization에서 흔히 사용된다. 그러나 deep lesion은 needle의 whole path가 잘 보이지 않아 real - time feedback이 어렵다. 특히, 병변이 chest wall 또는 implant bag 바로 앞쪽에 있거나 발사거리가 긴 long - throw or vacuum - assisted core needle biopsy 때에는 어려움이 많다.

Transducer와 needle이 평행을 이루도록 transducer의 한쪽 끝에서 들어가는 long - axis approach는 needle이 들어가는 경로가 길지만 주행방향이 더 잘 보이기 때문에 흔히 사용된다. 이 때 목표하는 병변을 정확하게 채취하기 위해 가장 중요한 것은 real - time으로 needle의 주행을 확인하는 것이고, 다음은 transducer와 needle 사이의 거리와 needle이 skin에서 삽입되는 각도를 적절하게 선택하는 것이다. 이 두 가지를 적절하게 선택하기 위해 고려해야 하는 것은 병변의 깊이이다. 일반적으로 needle의 주행은 US beam과 needle이 수직으로 놓여있을 때 reflected echo가 최대가 되어 가장 잘 보인다. 그러나 needle과 skin이 acute angle을 이루도록 세워 넣을 때에는 US beam의 reflected echo가 줄어 눌혀서 삽입할 때보다 needle이 잘 보이지 않는다. 병변이 깊게 위치할수록 needle을 더 세워서 삽입하게 되어 needle의 주행을 확인하기 어렵고 chest wall injury를 줄 수 있다. 따라서 병변이 깊을수록 transducer에서 멀리 떨어져 needle을 삽입하고, 얇을수록 가까운 위치에 삽입한다. Needle을 target쪽으로 advance시키는 도중에 초음파 화면상 needle의 전장이 보이지 않는 경우가 종종 생기는데 병변과 needle이 같은 선상에 있지 않아서 발

생하는 것으로, needle만 움직이거나 transducer만 움직여야 화면상으로 보기 쉽고 육안으로 transducer와 needle, target의 alignment를 확인하는 것도 도움이 된다.

US Equipment

Near - field imaging이 우수한 high - resolution US machine과 최소한 7 MHz이상의 linear array transducer를 사용해야 한다.

Cyst Aspiration

Benign(simple) cysts인 경우 aspiration이나 biopsy는 필요치 않다. Incidental complicated cysts (circumscribed round or oval masses with posterior enhancement, homogeneous low - level internal echoes, or mobile debris)는 F/U이 가능하다. 그러나 커지거나 새로 만져지는 isolated complicated cysts에 대해서는 aspiration이 필요하고, 경우에 따라 증상의 경감을 원하는 환자에서는 simple cyst라도 aspiration하기도 한다. 10 mL syringe에 21 - gauge needle을 사용하나 thick fluid인 경우 20 mL syringe에 larger - diameter needle(19 gauge)을 사용한다. Aspirated fluid가 bloody or mucoid하지 않으면 cytology를 보낼 필요는 없고, bloody fluid면서 aspiration 후에도 cyst가 완전히 collapse되지 않으면 residual cyst에 대해 core needle biopsy를 하는 것이 definitive diagnosis에 도움이 된다.

Fine-Needle Aspiration Biopsy

환자가 편안해 하고, 빠르고 쉽게 시행할 수 있고, 피부에 scar가 적으며, cyst를 검사할 때 좋다. Palpable lesion의 초기 진단법으로 사용할 수 있고 abscess나 lymph node의 검사법으로도 적절하다. 21 - 25 gauge needle with 10 or 20mL syringe을 이용하여 다양한 각도로 10 - 15회 to - and - fro motion을 하여 aspiration을 반복 시행한다. Needle hub에 흡인물이 보이면 음압을 풀고 즉시 smear하고 95% ethanol에 즉시 고정한다. 그러나 insufficient sampling rate가 높고 (특히 calcifications) 시술자나 판독하는 병리의사에 따라 정확도에 많은 차이가 난다. 또한 malignancy의 경우 invasion 여부를 평가할 수 없다. 검사의 민감도는 80 - 90%, 특이도는 50 - 100%로 매

우 다양하다. 위음성율이 비교적 높으므로 임상적으로 암이 의심될 때에는 결과가 음성이라도 결과를 그대로 받아들이지 않는 것이 중요하다. Radiation Oncology Diagnosis Group V (RDOGV)의 multicenter randomized trial에 따르면 FNAB의 insufficiency rate가 평균 34%였고 accuracy rate가 US-guided FNAB는 77%, core needle biopsy는 99.2%였다. 위양성율은 FNAB 9%, core needle biopsy가 0%로, core needle biopsy가 FNAB보다 선호된다.

Core needle biopsy with Spring-activated Device

Indication

US-visible mass needing percutaneous biopsy (BI-RADS category 4 or 5, BI-RADS category 3 with valid clinical indications, multiple suspicious masses, particularly in a multicentric distribution to facilitate treatment planning)에 시행한다.

Setup and Patient Care

Mammography와 US 등 이전에 시행한 검사를 review하여 target lesion을 확인하고 biopsy의 indication이 되는지, multiple lesions일 경우 어떤 병변을 검사할지 등을 결정한다. 환자의 상태가 시술에 적합한지 (bleeding tendency, lactating breast, intolerable patient 등) 확인하고 환자에게 검사과정, 발생 가능한 합병증 (hemorrhage, pain, bloody nipple discharge, pneumothorax, vasovagal reaction, milk fistula, infection, pseudoaneurysm) 등에 대해 설명한 후 informed consent를 받는다. 환자가 anticoagulant therapy를 받는 경우 내과적으로 문제가 되지 않는다면 주치의와 상의하여 미리 중단하는 것이 원칙이다. 그러나 14- and 11-gauge core needle biopsy에서 임상적으로 심각한 합병증은 드물기 때문에 biopsy가 긴급히 요구되는 특별한 경우에는 anticoagulant therapy의 중단 없이 할 수도 있다.

Biopsy procedure

환자를 supine position을 취하게 한 뒤 US로 병변을 확인한다. Skin을 povidone-iodine 등으로 소독하고 소독포로 덮은 뒤 transducer도 소독된 비닐포 등

을 이용하여 antiseptic 하게 한다. Biopsy needle를 삽입할 위치를 정하고 lidocaine hydrochloride 1%(5-10 mL)를 skin 및 병변 주위 유방조직에 infiltration 하여 국소마취를 시행한다. #11 scalpel blade로 needle insertion site에 tiny skin nick을 만들고 automated gun에 14-gauge needle을 장착한 뒤 병변을 향해 삽입한다. Transducer의 장축을 skin nick와 병변 사이에 맞추고 needle을 advance시켜 needle tip이 병변 가장자리에 위치하면 사진을 찍고 gun을 발사한다. 이 때 needle이 chest wall injury를 주지 않도록 반드시 needle distal throw의 예상위치를 확인 후 발사해야 한다. 발사 후 바늘이 병변을 관통한 사진을 남긴다. 조금씩 위치를 바꾸어 4-5번(최소 4번이상) 조직을 얻도록 한다. 조직은 formalin 용액에 넣어 정확히 marking 한 후 작성한 병리검사기록지와 같이 병리검사실로 보낸다. 시술 후 검사부위는 손으로 눌러 지혈시킨 뒤 sterile strips과 sterile gauze를 대주고 주의사항을 알려준다.

Directional Vacuum-assisted Core Needle Biopsy

8 or 11 gauge needle에 vacuum suction을 연결하여 많은 양의 조직을 얻을 수 있는 방법으로 바늘은 홈이 있는 안쪽 침과 바깥쪽의 자르는 관으로 되어 있고 cutting needle로 잘린 조직을 vacuum suction으로 흡입, 바늘 뒤쪽의 collection chamber로 옮겨 꺼낼 수 있게 되어 있다. 따라서 한번의 삽입으로 다량의 조직을 연속적으로 얻을 수 있는 장점이 있다.

Indication

Breast mass에 대해서는 gun biopsy의 정확도가 높고 vacuum-assisted biopsy(VAB)의 상대적인 diagnostic benefit이 아직은 입증되지 않아 pathologic diagnosis가 필요한 경우 gun biopsy로도 가능하다. 그러나 많은 양의 조직을 얻을 수 있는 VAB에서 ADH or DCIS underestimation rate가 보다 낮은 것으로 보고되고 있어서 초음파에서 보이는 suspicious calcifications같이 gun biopsy로 정확한 결과를 얻기 어려운 병변이나 DCIS, lobular cancer or distortion을 동반하는 경우처럼 암세포가 검사부위에 분산되어 있는 병변에 적합하다. 또한 gun biopsy 결과와 imaging finding과의 discordance가 있어 repeat biopsy가 필요하거나 F/U상 병변이 자랄 가능성이 있다고 판단되는

경우, probably benign palpable lesion의 excision을 원할 때 시행할 수 있다. 그러나 image상 complete removal이 pathologically complete removal을 의미하지는 않는다.

Biopsy procedure

Patient preparation은 gun biopsy와 동일하다. 국소 마취는 needle route 및 병변 주변으로도 시행한다. Needle의 aperture가 병변 뒤쪽에 위치하도록 병변의 posterior로 삽입하고 aperture를 열어 흡 내에 병변이 위치하는지 확인 한다. 음압을 걸어 조직을 흡입하고 cutting needle로 절단하여 얻어진 조직이 collection chamber로 이동하게 한다. 바늘 방향을 돌려가며 병변의 조직검사 또는 제거를 시행한다. 초음파상 병변이 소실되었음을 확인하면 바늘을 제거하고 skin nick으로의 출혈이 멈출 때까지 약 5-10분간 손으로 눌러 지혈한다. 이후 상처부위를 소독하고 거즈를 댄 후 elastic bandage로 감아준다.

Technical Pitfalls of US-guided Core Needle Biopsy

Lesion Visualization

적절한 US equipment(high-frequency, correctly-focused 10-12-MHz probe)가 병변의 resolution과 contrast를 좋게 한다. 또한 적당한 위치의 focal zone과 dynamic range or post-processing gray scales이 병변을 잘 보이게 한다. Microcalcification에 대한 biopsy에 있어서 stereotactic guidance가 어려운 경우, US에서 targeted microcalcification이 관찰되면 US-guided core needle biopsy를 시행할 수 있다. 이 때 multipass automated gun technique을 이용할 경우, biopsy track을 따라 air가 들어가서 생기는 focal echogenic appearance or shadowing은 echogenic foci of microcalcifications를 mimicking하여 이를 정확히 targeting하기 어려운 경우가 종종 생긴다. 얻어진 조직은 targeted microcalcification을 포함하고 있는지 확인하기 위해 반드시 specimen mammography를 촬영하여야 한다.

Deep Lesions

Medium-sized or large breast에서 deep lesion의

approach는 어려운 경우가 많다. Standard technique으로 어려운 경우에는 needle tip을 병변의 아래쪽으로 관통한 직후 needle을 지렛대 삼아 병변을 들어올리면서 gun을 발사하는 방법이 도움이 된다. 이렇게 함으로서 chest wall injury를 피하고 US beam과 needle이 평행을 이루어 needle을 잘 볼 수 있게 된다. 병변 하방에 saline을 infiltration 시켜 병변을 들어올리는 방법도 이용할 수 있으나 단시간 내 흡수되어 first sampling후 소실되는 경우가 많아 도움이 되지 않는다.

Correlation with Mammogram

Mammography에서 발견된 병변에 대해 US-guided core needle biopsy를 시행할 때는 US상의 병변과 mammography상의 병변이 같은 것인지의 확인이 필요하다. 두 영상간의 correlation을 위해서 US상 targeted lesion이 위치하는 부위의 skin에 metallic marker를 붙이고 mammography를 시행하여 확인할 수 있다. 또는 open-grid compression paddle을 대고 mammogram을 얻은 뒤 병변의 위치를 skin에 marking하고 compression한 상태로 paddle의 opening을 통해 US로 확인할 수 있다. Retrieable wire를 이용, mammography상의 병변에 needle localization을 시행 후 US로 확인할 수도 있다.

Dense Tissue

Dense fibrosis로 인해 biopsy needle이 breast tissue를 관통하기 어려워 병변으로의 접근자체가 힘들거나 needle의 outer sheath가 병변을 cutting하지 못해 sampling이 안 되는 경우가 있다. 이 경우에는 biopsy needle의 coaxial system이 도움이 된다.

Confirmation of lesion retrieval

Biopsy 도중에 targeted lesion의 core가 제대로 얻어졌는지 확인하는 것이 매우 중요하다. 많은 경우 needle의 전장이 보이는 postfire image상 needle이 병변을 관통했는지를 확인하여 평가하는데 이는 다소 주관적일 수 있다. Needle이 병변의 periphery에 인접한 병변 바깥에 잘못 위치한 경우에 partial-volume effects로 인해 마치 병변을 관통한 것처럼 보일 수 있고 특히 작은 병변일수록 더욱 그러하다. 따라서 needle 전장이 보이는 image로 확인 후 transducer를

90° 돌려 orthogonal plane의 image를 얻으면 병변 내부에 needle이 echogenic spot으로 관찰되는 것으로 확인할 수 있다. 최근 개발된 three-dimensional US-guided biopsy apparatus를 이용하면 multi-planar display가 가능하여 core needle biopsy track의 post-firing position을 파악할 수 있다. Biopsy 도중 core sample을 formalin에 넣었을 때 그 appearance와 behavior로 core의 adequacy를 확인할 수도 있다. Core가 노랗고 formalin내에서 떠 있거나 core edge에서 fat locule이 퍼지면 부적절한 것으로, 추가적인 core sampling을 해야 한다. 그러나 core가 stiff하면서 주로 하얗고 formalin에 넣자마자 가라앉으면 적절한 core sample로 보면 된다.

Management

Imaging-Histologic Correlation

최적화된 technique으로 시행한 core needle biopsy라 하더라도 sampling error로 인한 false negatives를 피할 수 없다. 따라서 시술을 정확히 시행하는 것은 물론, 시술 후 환자의 관리, 즉 histologic result가 imaging finding과 concordant 또는 discordant한지 판단하여 false negative biopsy를 조기에 찾아내고 환자에게 적절한 management를 recommend 하는 것이 매우 중요하다. Parikh 등에 따르면 biopsy후 histologic result를 크게 5개의 category로 나눌 수 있다. (a) Concordant malignancy: image상 malignancy가 의심되는 병변의 biopsy result가 malignancy인 경우 (e.g. a speculated mass that is diagnosed as an infiltrating carcinoma or malignant-appearing calcifications that are diagnosed as ductal carcinoma in situ)로 주치의 및 환자에게 연락하여 계획된 수술 또는 chemotherapy 등을 할 수 있게 한다; (b) Discordant malignancy: image상 benign으로 생각된 병변이 malignancy로 진단된 경우로 biopsy가 false positive인 경우는 거의 없기 때문에 misinterpretation의 가능성을 고려해야 한다. Radiologist는 image를 review하여 진단하지 못한 원인을 찾아봐야 하고 pathologist는 slide를 review하여 진단을 다시 확인할 필요가 있다. 환자 management는 concordant malignancy의 경우와 동일하게 시행하면 된다; (c) Concordant benign: image상 benign으로 생각된 병변이 benign biopsy result로 나온 경우이다. Management로는 환자 또는 주치의가 원하는 경우 excision을 시

행할 수도 있으나 대개는 delayed false-negative biopsy의 조기발견을 위해 protocol에 따라 imaging follow-up을 하도록 한다; (d) Discordant benign: 가장 우려되는 상황으로, image상 malignancy가 의심되거나 biopsy result가 benign인 경우로, missed cancer의 delayed diagnosis를 막기 위해 repeat biopsy (surgical excision, mammotome excision 등)를 시행해야 한다. 이 경우 malignancy로 재진단 되는 경우가 약 10-50%로 보고되고 있다; (e) Borderline or high risk: malignancy는 아니지만 “risk marker lesions” (e.g. atypical ductal hyperplasia, lobular neoplasm, radial sclerosing lesion, papillary lesions, possible phyllodes tumors)으로 여겨지는 병변들로 진단된 경우로 유방암 발생의 increased lifetime risk를 의미한다. 아직까지는 controversy가 있어 management는 환자나 imaging finding에 따라 다를 수 있다.

Biopsy후 주의 깊게 imaging-histologic correlation을 시행하는 것은 상당수의 false-negative results를 조기에 발견할 수 있게 하고 delayed diagnosis를 피할 수 있게 한다. 그러기 위해서는 조직검사를 시행하는 시술자가 다양한 pathologic breast lesions의 imaging features를 잘 알고 correlation할 수 있어야 하고 상황에 맞게 적절한 management를 recommend할 줄 알아야 한다.

Follow-up after a Benign Result

Biopsy후 concordant benign result인 경우 follow-up이 필수적이다. Crystal 등은 US-guided core needle biopsy 후 각각 16, 23, 27개월 후에 cancer의 delayed diagnosis (0.9%)를 보고하였다. 모든 예에서 follow-up US상 interval growth로 발견되었다. Schoonjans 등은 6개월째에 크기 증가를 보여 발견된 additional cancer 한 예를 보고하였다. follow-up 기간이 증가할수록 core biopsy에서 놓친 additional cancers를 더 많이 발견할 수 있으나 아직까지 standard follow-up interval에 대해서 정립된 바는 없다. Comstock은 concordant benign diagnosis인 경우 6-month short-interval follow-up을 권유하였고, concordant specific benign diagnosis라 하더라도 충분한 US-guided biopsy 경험이 있고 long-term outcome의 careful auditing이 가능한 경우에만 1-year follow-up interval이 권유된다고 하였다.

참 고 문 헌

1. Harvey JA, Moran RE, DeAngelis GA. Technique and pitfalls of ultrasound-guided core-needle biopsy of the breast Semin Ultrasound CT MR 2000; 21:337-403
2. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. Radiol Clin N Am 2002; 40:431-441
3. Berg WA. Image-guided breast biopsy and management of high-risk lesions. Radiol Clin N Am 2004; 42:935-946
4. Schoonjans JM, Brem RF. Fourteen-gauge ultrasonographically guided large-core needle biopsy of breast masses. J Ultrasound Med 2001; 20:967-972
5. Crystal P, Koretz M, Shcharynsky S, Makarov V, Strano S. Accuracy of sonographically guided 14-gauge core-needle biopsy: results of 715 consecutive breast biopsies with at least two-year follow-up of benign lesions. J Clin Ultrasound 2005; 33:47-52
6. Parikh J, Tickman R. Image-guided tissue sampling: where radiology meets pathology. Breast J 2005; 11:403-409
7. Comstock CE. US-guided interventional procedures. In: Feig SA, ed. 2005 Syllabus: categorical course in diagnostic radiology-breast imaging. Oak Brook, Ill: Radiological Society of North America, 2005; 155-168
8. 조나리아. 초음파 유도하 유방조직검사법. 대한유방검진학회지 2005;2:101-109
9. Youk et al. Missed breast cancers at US-guided core needle biopsy: how to reduce them. Radiographics 2007;27(1):79-94