

유방자기공명영상을 이용한 유방검진

김학희 · 신희정

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과, 영상의학연구소

1. 서론

유방암의 원인으로 여러가지 인자가 알려져 있으나 현재까지 조기발견만이 유방암에 의한 사망률을 감소시키는 최선의 방법이다. 유방암 검진방법 중 가장 중요하고 미국 식약청으로부터 유일하게 인증받은 검사법은 유방촬영술이다. 유방촬영술의 유방암 검진 효과를 확인하기 위한 무작위추출 표본 검사방법에 의한 대규모 연구 결과들에 따르면 유방촬영술은 사망률을 약 25% 감소시킬 수 있다.

그러나 유방촬영술의 민감도는 70-90%, 특이도는 25-35%, 위음성율은 4-34%로 모집단에 따라 다양하게 보고되어 있으며, 위음성율은 환자의 나이, 유방실질의 밀도, 호르몬 대체요법 여부가 영향을 가장 많이 미치는 것으로 알려져 있다. 특히 고위험군 여성의 경우 일반여성들보다 젊은 연령에 발생하므로 치밀유방의 비율이 높아 민감도가 더 떨어지고, 고위험군 여성의 유방암의 경우 유방촬영술 소견 상 상대적으로 경계가 좋은 양성소견을 보일 수 있어서 양성종양으로 오진할 수 있다.

따라서 이러한 유방촬영술의 한계점으로 인하여 특히 고위험군 여성의 경우 다른 보조적 검사 또는 대체검사에 대한 필요성이 대두되고 있다.

2. 선별유방MRI의 장점

유방MRI는 유방암을 찾는데 매우 민감한 방법으로 80-100%의 높은 민감도를 가지고 있으며 침윤성 유방암의 경우엔 90-95%, 비침윤성 유방암의 경우 70-80%

의 민감도를 갖는다. 또한 민감도는 유방실질의 밀도에 영향을 받지 않으며, 전체 유방이 검사에 포함되며, 방사선에 의한 위험이 없고, 검사자의 의존도가 낮다.

따라서 최근 유방MRI를 이용한 선별검사에 대한 연구가 진행되어 왔으며, 유럽에서 국가의 보조를 받아 고위험군에 대한 연구들이 진행되었다. 이들은 모두 고위험군을 대상으로 하였으나 위험도의 정도는 다양하였고, 위험인자들도 다양하였으나, 모두 젊은 여성을 대상으로 하였다. 이 연구들에서 결과는 모두 MRI가 선별검사로써 유방촬영술보다 우수하였고, 연구에 포함된 다른 검사법들보다도 우수하였다. 이는 고위험군 여성에서 선별검사로써 유방MRI의 가능성을 제시하고 있다.

3. 선별유방MRI의 근거

최근의 임상시험들에 따르면 고위험군 여성에서 선별 유방MRI가 잠재성 유방암의 발견을 유의하게 향상시켰다고 보고하고 있다.

Table 1은 유방암 고위험군에서 전향적 무작위추출 표본 검사방법에 의한 선별유방MRI 연구들의 비교 표이다. 모든 대상은 고위험도를 가진 여성만을 포함하였으나 위험도의 정도는 다양하였다. 모든 연구에서 대상은 젊은 연령대였다.

대상 인구가 다르고, 영상획득기법이 다르고, 판독법이 다름에도 불구하고, 모든 연구에서 MRI의 민감도가 유방촬영술 단독으로 검사했을 때 보다 2배 높았다. 또한 MRI의 민감도는 초음파의 민감도보다도 높았다 (Table 2). MRI에 의한 유방암 발견율의 증가는 평균 약 3%이었다.

이들 전향적 실험들에서 특이도는 Kuhl의 연구를 제외한 나머지에서 MRI가 유방촬영술보다 낮았다 (Table 3)

전체적으로 MRI는 이들 대상 코호트에서 높은 민감도와 약간 낮은 특이도를 보였다. 그러나 특이도의 차이는

통신저자 : 김학희
(138-736) 서울시 송파구 풍납2동 388-1,
울산의대 서울아산병원 영상의학과, 영상의학연구소
Tel. (02) 3010-4390, Fax. (02) 476-0090
E-mail: hhkim@amc.seoul.kr

크지 않았다.

4. 선별유방MRI의 대상

선별유방MRI의 대상은 고위험군 여성으로, 대상을 결정하는데 세가지 방법이 있다: 가족력 평가, 유전적 검사, 그리고 임상력의 검토이다. 그러나 위험의 정도 평가 방법은 매우 다양하고 조건의 조합에 따라 차이가 발생하게 된다. 가장 간단히 평가가 가능한 요소는 유전적 검사결과를 이용하는 것이다. 그러나 모든 대상에서 유전적 검사를 시행하는 것이 쉽지는 않다.

몇 가지 모델들이 유방암 위험도 또는 BRCA mutation의 가능성을 측정하는데 이용되고 있다 (Online Supplemental Material).

Gail, Claus, 그리고 Tyrer-Cusick 모델이 가족력을 근거로 유방암 위험도를 측정하며, 때때로 출산력 또는 과거 유방조직 검사력과 같은 다른 위험인자들과 조합하기도 한다. 각각의 모델에 따른 위험도 예측이 일반적으로는 유사하나, 개개인의 위험도는 각 모델에 따라 다를 수 있다. 이 모델들은 인터넷 접속을 통해 질문에 응답함으로써 각 개인이 바로 쉽게 측정할 수 있다.

BRCA mutation의 가능성을 측정하기위해 두 가지 결정모델이 개발되었는데 BRCAPRO와 Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm (BOADICEA)이다. BOADICEA 모델은 유방암 위험도도 제공한다 (Online Supplemental Material).

최근의 임상시험들에서 고위험군 여성에서 유방MRI가 유방암의 선별검사로써 유용하다는 결과가 보고되고

있으며, American Cancer Society (ACS)는 2007년 4월 새로운 선별 유방MRI 가이드라인을 제시하였는데 (Table 4), 이는 매우 높은 고위험군 여성의 유방암 검진 시 유방촬영술에 추가적인 MRI를 하는 것에 대한 충분한 증거를 갖춘 가이드라인이다. 이 대상에 포함되는 여성으로는 BRCA mutation carriers, Hodgkin's disease로 10세에서 30세 사이에 흉부 방사선 치료를 받았던 여성, 유방암의 생애 발생률 (lifetime risk)이 20-25%인 여성들이 이에 속한다. ACS는 유방암의 생애 발생률이 15-20%인 여성에 대해서는 선별유방MRI 시행여부에 대한 증거가 불충분하다고 했으며, 현재 생애 발생률이 15%이하인 여성에서는 시행을 권장하지 않는다.

Table 2. Sensitivity of Imaging in High-Risk Screening

Study	MMG (%)	US (%)	MRI (%)	Cancers by MRI Only (%)
Kriege, et al. 2004 (Neth)	33	N/A	80	2.2
Warner, et al. 2004 (Canada)	36	33	77	3.0
Leach, et al. 2005 (U.K.)	40	N/A	77	2.9
Kuhl, et al. 2005 (Germany)	33	40	91	3.6
Lehman, et al. 2007 (U.S.)	33	17	100	2.3
Sardanelli, et al. 2007 (Italy)	59	65	94	2.2
Riedl, et al. 2007 (Austria)	50	43	86	3.7

Table 1. Prospective Non-Randomized Studies of Breast MRI Screening in High-Risk Patients

Study	Country	No	Mean Age	BRCA (+)
Kriege, et al. 2004	Neth (MRISC)	1909	40 (25-70)	18.8%
Warner, et al. 2004	Canada	236	47 (25-65)	100%
Leach, et al. 2005	U.K. (MARIBS)	649	40 (35-49)	18.5%
Kuhl, et al. 2005	Germany	529	42 (30-59)	8.1%
Lehman, et al. 2007	U.S. (IBMC)	171	46 (25-72)	43%
Sardanelli, et al. 2007	Italy (HIBCRIT)	278	46 (25-79)	60%
Riedl, et al. 2007	Austria	327	41 (22-80)	27.5%

Table 3. Specificity of Imaging in High-Risk Screening

Study	MMG	US	MRI
Kriege, et al. 2004 (Neth)	95	N/A	89.8
Warner, et al. 2004 (Canada)	99.8	96	95.4
Leach, et al. 2005 (U.K.)	93.0	N/A	81.0
Kuhl, et al. 2005 (Germany)	96.8	90.5	97.2
Lehman, et al. 2007 (U.S.)	50%PPV	25%PPV	43%PPV
Sardanelli, et al. 2007 (Italy)	77%PPV	65%PPV	63%PPV
Riedl, et al. 2007 (Austria)	98	98	92

Table 4. Recommendations for Breast MRI Screening as an Adjunct to Mammography
(Cited from CA Cancer J Clin 2007;57:75-89)

Recommend Annual MRI Screening (Based on Evidence*)
BRCA mutation
First-degree relative of BRCA carrier, but untested
Lifetime risk ~20-25% or greater, as defined by BRCAPRO or other models that are largely dependent on family history
Recommend Annual MRI Screening (Based on Expert Consensus Opinion [†])
Radiation to chest between age 10 and 30 years
Li-Fraumeni syndrome and first-degree relatives
Cowden and Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndromes and first-degree relatives
Insufficient Evidence to Recommend for or Against MRI Screening*
Lifetime risk 15-20%, as defined by BRCAPRO or other models that are largely dependent on family history
Lobular carcinoma in situ (LCIS) or atypical lobular hyperplasia (ALH)
Atypical ductal hyperplasia (ADH)
Heterogeneously or extremely dense breast on mammography
Women with a personal history of breast cancer, including ductal carcinoma in situ (DCIS)
Recommend Against MRI Screening (Based on Expert Consensus Opinion)
Women at <15% lifetime risk

*Evidence from nonrandomized screening trials and observational studies.

[†]Based on evidence of lifetime risk for breast cancer.

*Payment should not be a barrier. Screening decisions should be made on a case-by-case basis, as there may be particular factors to support MRI. More data on these groups is expected to be published soon.

5. 선별유방MRI의 단점 및 제한점

선별유방MRI의 단점 및 제한점으로는 고비용, 상대적으로 낮은 특이도, 표준화된 검사법의 부재, MRI 판독의 문제, 위양성병변의 문제, 그리고 MRI에서만 보이는 병변에 대한 MR 유도 하 조직검사의 시행이 보편화되지 않은 점 등이다. 그러나 무엇보다도 아직까지 장기간 추적검사가 이루어지지 않아 선별유방MRI의 효과가 입증되지 않았다 점, 즉 선별유방MRI에서만 발견된 유방암이 유방암에 의한 사망률을 감소시키는지 여부는 아직 밝혀지지 않았다는 점이다. 또한 현재까지의 모든 연구가 고위험군만을 대상으로 했으며 아직까지 일반위험군을 대상으로 한 연구는 없으므로 향후 이에 대한 연구 또한 필요하다.

6. 결 론

Breast MRI는 유방암의 진단에 가장 민감한 유용한 검사법이다. 선별검사로써 유방MRI의 유용성은 이미 여러 연구를 통해 입증되었고 현재 도 많은 연구가 진행 중이다. 그러나 그 단점 및 제한점을 이해하고 대상을 선택적으로 검사를 시행해야 한다.

유방암의 선별검사법으로 유방MRI는 유방촬영술의 보조적 진단방법으로 다른 검사법에서 찾지 못하는 잠재적 유방암을 찾아낼 수 있으며, 이의 정확하고 효과적인 사용을 위해 ACS에서 증거가 명백한 고위험군을 대상으로 실행 가이드라인을 제시하였다.

그러나 이러한 가이드라인은 확정적이지 아니라 앞으로 많은 연구가 진행됨에 따라 변화되고 진보할 것이다. 또한 우리나라 유방암의 자료를 분석하고 그의 특성을 고려한 연구가 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? Am J Roentgenol 2009;192:390-399
2. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. N Engl J Med 2004;351:427-437
3. Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. JAMA 2004;292:1317-1325
4. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). Lancet 2005;365:1769-1778
5. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of

- women at high familial risk for breast cancer. J Clin Oncol 2005;23:8469-8476
6. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. Radiology 2007;244:381-388
 7. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. Radiology 2007 Mar;242:698-715
 8. Riedl CC, Ponhold L, Fl?ry D, et al. Magnetic resonance imaging of the breast improves detection of invasive cancer, preinvasive cancer, and premalignant lesions during surveillance of women at high risk for breast cancer. Clin Cancer Res 2007;13:6144-6152
 9. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. CA Cancer J Clin 2007;57:75-89

J Korean Soc Breast Screening 2009 ; 6 : 1-4

Breast MRI in Screening of Breast Cancer

Hak Hee Kim¹, Hee Jung Shin¹

¹*Department of Radiology and Research Institute of Radiology,
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Korea*

Magnetic resonance imaging (MRI) of the breast is one of the most promising emerging technologies for breast evaluation. It offers not only objective cross-sectional morphology of a lesion but also functional information such as tissue diffusion, perfusion and enhancement kinetics. It is the most sensitive modality that is currently available for the detection of primary or recurrent invasive breast cancer. Although this technique has been shown to be an exceedingly powerful diagnostic tool, it is still not usually used in clinical practice, as compared with other applications of MRI. Its main limitations are its cost, availability, the lack of standardization of acquisition techniques, the low specificity and high false-positive rate, and availability of MR-guided biopsy to manage lesions that are visible on breast MR images alone. So, its application should be restricted to selected indications. Recent clinical trials have demonstrated that breast MRI can significantly improve the detection of occult breast. Breast MRI may be indicated in the surveillance of women with high risk to breast cancer. The American Cancer Society (ACS) issued new screening MRI guidelines in April 2007 that there was sufficient evidence to support screening of very high-risk women with MRI in addition to mammography. Women in this population included BRCA mutation carriers, women who received chest irradiation for treatment of Hodgkin's disease anytime between the ages of 10 and 30, and those with a lifetime risk of developing breast cancer of approximately 20% to 25%. For women with a 15% to 20% lifetime risk, the ACS stated that there was insufficient evidence either for or against MRI screening. MRI screening was not recommended at the current time for routine screening of women with less than a 15% lifetime risk. The recommendations for breast screening MRI will continue to evolve in the future.

Index words: Magnetic resonance imaging; Screening; Breast cancer

Corresponding author: Hak Hee Kim, M.D.