

15:20-15:40

Category 3 추적관찰 중 발견된 암

성균관대의대 삼성서울병원 영상의학과

한 부 경

Introduction

“양성 가능 (probably benign)”이라는 용어는 유방 영상에서 쉽고 널리 사용되어 왔다. 예전에는 “약한 의심 (low suspicion, minimally suspicious)” 병변까지 포함해서 기술해 왔으나 이것이 의도하지 않았던 조직검사를 조장하는 경우가 있어서 “양성 가능”, 즉, BI-RADS Category 3 (C3)으로 대체되었다. 이 용어는 확실히 양성이라고 말하기는 어렵지만 영상 추적검사로 안전하게 단기 추적 검사할 수 있는 경우에 사용된다.

C3의 정의상 이러한 병변은 첫째, 2% 이하의 악성율을 가져야 한다. 이는 비슷한 병변을 50개 조직검사를 하면 1 병변은 암으로 나온다는 의미이다. 둘째, 병변을 주기적으로 영상 관찰시 아주 드물게만 변화를 보여야 하며, 셋째, 후에 악성으로 판정되더라도 거의 항상 초기 암이어야 한다.

Definition of C3

1. Mammographic C3

1) 경계가 좋은 종괴 (Circumscribed mass)

- 유방촬영술만으로 C3 판정을 하려면 일부의 경계가 주변 조직에 가리워져 안 보일 수는 있으나 적어도 75%의 경계가 좋아야 하며 어떤 경계도 불분명하거나 침상형이면 안된다.
- 1) 안 만져지고 2) 비석회화되고 경계가 좋은 둥글거나, 난원형이거나 분엽형의 병변(noncalcified, circumscribed, round-oval-lobular mass) 3) 안 변할 것으로 생각은 되지만, 2년간 변함없다는 증거를 갖추지 못한 병변
- 2) 군집성이면서 둥글거나 점상, 난원형의 석회화 (A

cluster of tiny round or oval calcifications)

- 3) 국소 비대칭 음영 (Focal asymmetry)- 만져지는 것이 없고 2) 악성 의심 동반 소견이 추가적 유방촬영술이나 초음파에 없어야만 한다.

2. Sonographic C3

- 1) An oval, hypoechoic, circumscribed mass with orientation parallel to skin and no or minimal posterior acoustic enhancement, ranging from a solitary mass to multiple bilateral masses
- 2) A hyperechoic mass with central hypoechoic to anechoic components (consistent with fat necrosis)
- 3) A hypoechoic oval mass with homogeneous low-level internal echoes (consistent with complicated cyst)
- 4) Clustered microcysts with or without layering microcalcifications
- 5) Probable artifactual posterior shadowing at the interface of a fat lobule
- 6) Architectural distortion related to post-surgical scarring

Malignancy from C3 assigned lesion

Sickles 등의 연구에 따르면 위의 조건으로 C3로 판정하고 추적검사를 시행하였을 때 28,458 개의 유방촬영검사 중 3,184 (11.2%)개의 비촉지성 병변을 C3로 판정하였는데 그 중 17개 (0.5%)가 악성으로 밝혀졌고 그 중 12개는 단일성, 비석회화된 국한성 고형 종괴 (solitary, noncalcified, circumscribed solid mass)

였다고 하며 이러한 그룹만 따로 보았을 때는 총 589 개 중 2.0%에 해당하였다고 하여 C3 병변은 2% 암 가능성이라는 기준을 제시하게 된 것이다. 수술 당시 전신 전이가 있었던 증례는 없었고 액와 임파절 침범이 2례에서 있었으나 한 개의 임파절만 양성이었고 수술 후 재발이나 유방암으로 인한 사망은 없었다고 한다. Varas 등이 한 비슷한 연구에서는 C3 판정율이 2.6% (558/21,855) 로 현저히 낮았으며 이 중 악성율은 1.7%였다.

1) Malignancy rate less than 2%

이처럼 malignancy rate 를 2%이하로 유지하는 것은 매우 중요하다. 그러나 screening 군을 대상으로 한다면 전체 군의 recall rate, sensitivity, specificity 등도 흐트러트리지 않으면서 이를 유지해야 한다. 전체 군의 10% 이상을 C3 를 주어 recall 하면 당연히 n 수가 커지기 때문에 악성율은 낮아질 수 밖에 없다. 실제적으로 건진에서의 판정 중 전문가의 경우 6%, 비전문가의 경우 11% 정도의 recall rate 를 보인다는 보고가 있다.

참고로 screening setting 에서의 C3 는 “음성” 판정이지만 정밀 검사로 들어가는 diagnostic setting 에서의 C3 는 “양성” 판정으로 분류한다. 즉, screening setting 에서는 recall = C0 (+ 소수의 C4,5) 이고 diagnostic setting 에서의 recall = C3+ C4, 5 일 것이다.

2) Malignancy from C3 assignment

실제로 C3 판정을 받았으나 후에 암으로 밝혀진 증례들을 보면 사실은 C3 조건에 완전히 부합하였던 것이 없고 92% 이상이 그 판정을 받을 당시에 이미 이전에 비해서는 변화가 있었던 경우라고 한다. 또한 미약한 구조 왜곡(subtle architectural distortion), 군집성 무정형 또는 다형성 석회화 (clusters of amorphous or pleomorphic calcifications)도 C3 를 가끔 주게 되나 이것이 나중에 악성으로 밝혀지는 경우가 종종 있다.

실제로 59개의 간격암만 모아서 한 연구에 따르면 이 중 46%인 27명이 C3 판정을 받았었다고 한다.

3) Features of malignancy, diagnosed during FU

추적검사 중 발견되는 암의 이전 소견을 분석하였을 때는 유방촬영술의 경우, 실제로 후향적으로 보면 C3 조건에 완전히 부합하였던 것이 없었다는 보고가 있다.

초음파의 경우는 후향적으로 보아도 C3 조건에 완전히 부합하는 경우가 있으나 이런 경우는 거의 대부분

DCIS 가 결과인 경우여서 그 때 발견하지 않아도 지장이 없는 경우이다.

실제적으로 조사해보면 조직검사를 많이 하는 환경에서는 C3 도 조직검사를 많이 하므로 실제로는 C2 또는 C1 을 주었는데 나중에 암이 되는 경우도 거의 비슷한 율로 나온다.

A. Mammogram

(1) clustered microcalcifications with punctate morphology

(2) clustered or segmental microcalcifications with not obvious pleomorphism

B. Ultrasonography

(1) solid mass with an oval shape, circumscribed margin, parallel orientation

(2) nonmass lesion

(3) solid mass with an irregular shape, but one of variable shaped multiple solid masses (후향적으로 보면 모양이 이상하지만 여러 개의 다양한 고형 종괴 중의 하나여서 약한 악성 특성이 무시되었던 경우)

(4) mammographic lesion 과 US lesion 이 다른 병변인데 같은 병변으로 오인해서 생긴 경우

(5) 단 하나의 의심 소견이 “만져지는 종괴”

추적검사 중 발견되는 암의 양상은 “increase in mass size, loss of distinct borders, increase in the number of microcalcifications, new forms of calcifications, a newly appeared mass within microcalcifications, a palpable lump” 등이다. 이 때 판정이 이루어지는 데에는 크기가 변하지 않아도 새로운 기계로 찍거나, mammographic positioning 이 달라지는 경우, 초음파의 경우는 mass echogenicity 가 달라지는 경우, 다른 검사자가 검사하는 경우 등도 있다.

많은 경우가 DCIS 이나 invasive ductal cancer 를 포함한 invasive cancer 도 상당수 있다.

4) Malignancy rate from C3; comparison with malignancy rate from C1 or C2

우리는 C3 에서 암이 생기면 매우 당황해 한다. 그러나 정상인에서도 암 발생은 있을 수 있다. 따라서 정상인에서의 유입암 (incident cancer rate) 과 비교하는 것도 좋은 방법이다. Leung 과 Sickles 등에 의하면 C2 증례 1440 명 중 겨우 0.14%만이 간격암을 보였다고 하며 이는 정상인에서의 유입암 (incident cancer: 두 번째 이상의 스크리닝에서 발견되는 암)율(0.24%)보다

도 낮다고 보고한 바 있다.

Summary

C3 판정은 안전하고 효과적인 방법으로 경비와 morbidity, 환자의 불안감을 줄여줄 수 있으며 의사의 과도한 걱정이 없다면 환자들이 잘 받아들일 수 있는 좋은 판정이다.

여기서 발견되는 유방암은 잘 적용이 된다면 2% 이하이며 발견되어도 초기암이라는 결과물을 보여주나, 새로 생겨나거나 커지는 병변은 꼭 조직검사가 필요하다. 만져진다는 것, 특히 최근에 만져진다는 것은 조직검사의 적응증이 될 수 있다.

References

1. Leung JW, Sickles EA. The probably benign assessment. *Radiol Clin North Am.* 2007 Sep;45(5):773-789.
2. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. *Radiology* 1991;179(2):463-468.
3. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196(1):123-134.
4. ACRIN 6666 protocol, pages 31-2. November 20, 2006. Available at: http://www.acrin.org/6666_protocol.html. Accessed May 1, 2007.
5. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system-ultrasound (BIRADS-US). 1st edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003.
6. Liberman L, Morris EA, Benton CL, et al. Probably benign lesions at breast magnetic resonance imaging: preliminary experience in high-risk women. *Cancer* 2003;98(2):377-388.
7. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992;184(2):409-414.
8. Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR, et al. Mammography in 53,803 women from the New Hampshire mammography network. *Radiology* 2000;217(3):832-840.
9. Rosen EL, Baker JA, Soo MS. Malignant lesions initially subjected to short-term mammographic follow-up. *Radiology* 2002;223(1):221-228.
10. Kerlikowske K, Smith-Bindman R, Abraham LA, et al. Breast cancer yield for screening mammographic examinations with recommendation for short-interval follow-up. *Radiology* 2005;234(3):684-692.
11. Varas X, Leborgne JH, Leborgne F, et al. Revisiting the mammographic follow-up of BI-RADS category 3 lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(3):691-695.
12. Leung JW, Sickles EA. Multiple bilateral masses detected on screening mammography: assessment of need for recall imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(1):23-29.
13. Graf O, Helbich TH, Fuchsjaeger MH, et al. Followup of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and US: can biopsy be averted? *Radiology* 2004;233(3):850-856.
14. Caplan LS, Blackman D, Nadel M, et al. Coding mammograms using the classification "probably benign finding-short interval follow-up suggested". *AJR Am J Roentgenol* 1999;172(2):339-342.
15. Shin JH, Han BK, Ko EY, Choe YH, Nam SJ. Probably benign breast masses diagnosed by sonography: is there a difference in the cancer rate according to palpability? *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Apr;192(4):W187-91.
16. Previous imaging findings of breast cancers that occurred in combined screening negatives. Han BK, Hahn SY, Ko EY, Shin JH, Kang SS. *Eur J Radiol.* 2009 Jul 18