

초음파검진에서 발견된 유방병변의 판정

문 우 경

서울의대 영상의학과

서 론

젊은 연령층의 유방암 발생이 높고 치밀유방 여성이 많은 우리나라에서 유방암 선별검사에 초음파검사가 유방촬영술에 추가 또는 동시에 사용되고 있으며 유방촬영술에서 보이지 않는 유방암을 발견하거나 정상소견을 확인하는 역할을 하고 있다. 서울대학교병원과 삼성의료원에서 초음파로 발견된 암과 유방촬영술로 발견된 암 각 80예를 비교 분석한 연구에 의하면 선별 초음파 검사로 발견된 암에서 크기가 유의하게 작았으며, 제1기 침윤성암과 저등급 유방암의 비율이 유의하게 높았다 (표 1)(1). 초음파 검사에서 발견된 유방암의 경우 대부분 0기나 1기 유방암이었으며, 90%는 1 cm이하의 침윤성암이었다. 이렇게 낮은 병기의 암을 발견하는 것은 초음파 선별검사가 유방암에 의한 사망률을 감소시키는데 유용하다는 간접 증거가 된다. 하지만 검사건수 증가에 의한 의료비 상승 및 초음파에서만 보이는 양성병변에 대한 조직검사 및 추적검사의 부담도 커지고 있다 (2). 성공적인 초음파검진을 위해서는 유방암을 놓치지 않으면서도 위양성률을 줄이는 것이 필요하며 이를 위해 초음파 검사에서만 발견되는 소견중 추적검사나 조직검사가 필요한 것과 그렇지 않은 것을 구분하는 판정 기준을 마련하는 것이 중요한 과제이다.

본 종설에서는 유방암 선별검사목적으로 유방촬영술에 추가 또는 동시에 사용되고 있는 초음파검사(이하 초음파검진)의 국내외 결과와 초음파에서 발견된 유방병

변의 판정 기준에 대해 살펴보고자 한다. 특히 미국방사선의학회 영상네트워크 American College of Radiology Imaging Network(ACRIN)의 임상시험(ACRIN 6666) 결과 분석을 중심으로 국내검진센터연구와의 암발견률과 양성예측도(positive predictive value, PPV)를 비교하고 위양성률을 줄이는 방법에 대해 검토하고자 한다.

1. 국내외 초음파검진의 결과와 의미

국내외에서 시행된 초음파검진의 결과를 표2에 요약했다. ACRIN이외의 연구는 개별병원에서 시행된 것이고 연구디자인과 대상군에 차이가 있어 직접적 비교는 힘들지만 국내의 한 연구를 제외하고는 암발견률 천명당 1.5-3.5로 비슷한 반면 양성예측도는 2.7-27.3%로 큰 편차를 보인다.

ACRIN 6666은 유방암 고위험군 여성에서 초음파검진의 효과를 알아보기 위한 다기관연구이다 (3-5). ACRIN은 연구 시작전 교육에 사용될 유방초음파 팬텀과 영상자료를 만들었으며 참가 병원 방사선과 의사들을 대상으로 표준화된 검사방법을 훈련시켰다 (6). 북미의 총 21개 센터에서 2,808명의 무증상이고 치밀유방인 고위험군 여성을 모집하고 3년간 매년 유방촬영과 초음파를 동시에 시행했다. 단, 유방촬영술과 초음파는 각각의 결과를 모르는 상태에서 번갈아 가며 시행한 후 판독했다. 조직검사와 1년 추적검사 결과 40명에서 유방암이 진단되었는데 8예는 초음파와 유방촬영술 모두에서, 12예는 초음파에서만, 12예는 유방촬영술에서만 발견되었고 나머지 8예는 두 영상 검사 모두에서 발견되지 않았다 (7). 유방암발견이 유방촬영술만 할 경우 천명당 7.6에서 초음파를 함께 할 경우 11.8로 천명당 4.2(95% confidence interval, 1.1-7.2) 증가하였다. 초음파에서만 발견된 12예의 유방암 중 11예는 침윤성암이었고 89%는 림프절전이 없었고 암의 평균크기는 10

The research was supported by the Converging Research Center Program through the Ministry of Education, Science and Technology (2010K001113).

통신저자 : 문우경

(110-744) 서울시 종로구 대학로 101번지

서울대학교 의과대학 영상의학교실

Tel. (02)2072-3928, Fax. (02) 743-6358

E-mail: moonwk@snu.ac.kr

표 1. 유방촬영술과 초음파 선별검사서 발견된 유방암의 비교

		초음파 발견암 (n = 80)	유방촬영술 발견암 (n = 80)	p-value
평균 연령 (범위)		46세 (31-65세)	52세 (33-77세)	
종피의 크기		1.21 ± 0.93 cm	1.91 ± 1.31 cm	< 0.001
조직학적 병기	침윤성암	81.3%	73.8%	0.256
	관상피내암	18.8%	26.3%	
1기 침윤성암		80.0%	55.0%	0.001
조직학적 등급	1	34.6%	3.8%	0.001
	2	50.0%	65.4%	
	3	15.4%	30.8%	
림프절 전이가 없는 암		90.0%	85.0%	0.633

표 2. 국내외의 유방 초음파검진 결과 요약

연구수행기관 (발표지, 연도)	환자수	조직검사 (%)	양성 예측도*(%)	암발견률 (%)
서울아산병원 (대한유방검진학회지, 2005)	576	4.5	2.7	0.35
인천성모병원 (대한유방검진학회지, 2008)	681	4.4	3.3	0.15
강남차병원 (대한영상의학회지, 2005)	3,638	5.7	0.7	0.05
삼성의료원 (RSNA초록집, 2009)	1,666	1.1	27.3	0.37
New York 장로병원 (Radiology, 2002)	13,547	2.6	10	0.27
ACRIN (JAMA, 2008)	2,808	4.8	8.9	0.42

* 범주 4, 5로 판정한 것 중 암이 나온 경우(PPV2)

mm(5-40 mm)이었다. 조직검사판정에 대한 양성예측도는 유방촬영술이 22.6% (19/84), 유방초음파가 8.9% (21/235), 두 검사를 합치면 11.2% (31/276)이었다. 8.6%의 여성에서 초음파 발견 병변에 의해 단기 추적검사가 권해졌다.

2009년도 북미방사선의학회(RSNA)에서 2, 3 차년도 ACRIN 초음파검진과 MRI 추가검사의 효과에 대한 결과가 발표되었다. 2, 3 차년도 초음파의 암발견률은 각각 천명당 4.2와 4.7이며 양성예측도는 7.6%였다. 유방 초음파를 추가함으로써 정밀검사요함 판정이 5.1%증가하였고 단기추적검사비율이 3%증가하였다. 3년차 유방촬영술과 초음파검진을 마친 여성에서 MRI를 시행한 결과 전체 암의 50% (8/16)가 MRI로 발견되었다. MRI로 발견된 8예의 암중 1예는 상피내암, 7예는 림프절 전

이가 없는 침윤성암이었다. MRI의 추가 암발견률은 천명당 15.1이었다.

학술지에 발표된 우리나라 유방 초음파검진의 추가암발견률은 천명당 0.5-3.5이었고 양성예측도는 0.7-3.3%이었다(8-10). 이는 ACRIN이나 Kolb 등 연구(12)의 천명당 암발견률 4.2, 2.7보다 낮거나 같고 양성예측도 8.9%, 10%보다 낮은 것이다. 이 차이는 ACRIN 연구가 고위험군의 여자들만을 대상으로 한 반면 국내연구는 건강검진센터에서 평균위험도를 갖는 여성을 대상으로 했기 때문으로 추정된다. 고위험군에서는 초음파 발견 유방암을 가질 확률이 두 배 정도 증가한다. 2009년 RSNA에서 발표된 삼성의료원검진센터의 초음파검진 결과는 암발견률이 천명당 3.7로 서울아산의 결과와 비슷하면서도 양성예측도가 27.3%로 10배 높게

나왔다 (11). 그 이유는 많은 환자에서 이전 초음파검진 결과가 참고가 되었고 적절한 조직검사기준을 적용했기 때문이라고 추정된다(삼성의료원 한부경교수와 개인통신).

2. 현재의 초음파판정기준과 문제점

유방 종양의 초음파 소견에 대한 기술은 1950년대까지 거슬러 올라가지만, 종괴의 형태, 경계, 주변에코, 내부에코, 후방에코 등의 소견에 따른 양성과 악성의 판독 기준에 대한 연구는 Stavros에 의해 체계화 되었으며 현재의 BI-RADS기준으로 발전하였다 (13, 14). 전형적인 양성 종괴의 기준에는 균질하고 강한 고에코를 보이거나 난원형이며 평행한 방향을 보이고 완전한 얇은 에코성 피막을 보이거나 네 개 미만의 완전한 분엽을 보이고 평행한 방향, 완전한 얇은 에코성 피막을 가지는 경우가 포함된다. 양성 기준에는 악성을 의심할 만한 침상, 각집, 미세 분엽양 변연, 에코 달무리, 불평행 방향, 후방에코감쇠 등의 소견이 보이지 않아야 한다. 하지만 이 초음파 판정기준은 진단 세팅에서의 가이드라인으로 검진세팅에서 이 기준을 그대로 사용한 결과 단기추적검사 및 조직검사율이 높아지는 문제점이 부각되고 있다. 특히 크기 5 mm이하의 초음파발견 병변에서 양성예측도가 매우 낮다. 5 mm이하의 초음파발견 병변에서 유방암이 진단되는 경우는 매우 적으므로 5 mm이상 병변에 대해서만 현재의 진단기준을 적용하고 5 mm이하 병변에 대해서는 좀 더 엄격한 판정기준을 적용하는 것을 고려해보아야 한다. 이러한 접근방법이 암을 놓치지 않으면서도 조직검사나 단기추적검사를 줄일 수 있는지에 대한 검증이 필요하다.

ACRIN 연구에서 사용된 초음파발견 병변의 판독기준을 표3에 정리하였다. 양성소견 (BI-RADS 카테고리 2)은 고에코 국한성종괴, 단순낭종, 낭종내에 액체층 또는 움직이는 부스러기가 보이는 경우, 실리콘육아종, 피부내종괴, 피질비후나 림프절문소실이 없는 유방내 림프절 등이며, 양성추정소견(BI-RADS 카테고리 3)은 난원형 국한성종괴 또는 다발성종괴, 내부에 무에코성분이 있는 고에코종괴, 균일하고 낮은 내부 에코를 보이는 합병낭종, 군집 미세낭종, 지방소엽 경계에서 종괴없이 보이는 그림자등이며, 암의심소견(BI-RADS 카테고리 4 또는 5)은 불규칙한 모양, 비국한형경계, 후방에코감쇠, 불평행 방향등의 소견이나 낭종 내부의 고형성 결절, 유관내종괴등으로 조직검사가 필요한 경우이다.

최근 ACRIN 초음파소견에 따른 암발견률이 보고되었다(15, 16). 양성소견이 양측 유방에 다발성으로 있는 144명의 152개 병변에서 암이 발견된 증례가 하나도 없

표 3. ACRIN 6666연구에 사용된 판정기준과 초음파소견

A. 양성소견 (BI-RADS 카테고리 2, 정기검사)	
고에코 국한성종괴	
단순낭종	
양측유방의 다발성 낭종 또는 다발성 합병낭종	
낭종내에 액체층 또는 움직이는 부스러기가 보이는 경우	
실리콘육아종	
피부내종괴	
피질비후나 림프절문소실이 없는 유방내 림프절	
B. 양성추정소견 (BI-RADS 카테고리 3, 6개월 추적검사)	
난원형 국한성종괴 또는 양측유방의 다발성 난원형 국한성종괴	
내부에 무에코성분이 있는 고에코종괴 (지방괴사의 소견)	
균일하고 낮은 내부 에코를 보이는 합병낭종	
군집 미세낭종	
지방소엽경계에서 종괴없이 보이는 후방그림자	
C. 암의심소견 (BI-RADS 카테고리 4 또는 5, 조직검사)	
불규칙한 모양	
비국한형 경계	
후방그림자	
구형모양의 고형종괴	
낭종 내부의 고형성 결절	
유관내종괴	
불평행 방향	
구조왜곡	
수술, 방사선치료 등의 과거력이 없는 피부비후나 끌림	

었다. 즉, 양측유방에 있는 다발성 낭종, 다발성 합병낭종, 다발성 난원형 국한성종괴는 양성소견(카테고리 2)임을 확인하였다. 또한 현재 암의심소견(카테고리 4)으로 분류되어 있는 유관내종괴(n=17)에서도 암이 발견되지 않았으며 단독 구형종괴의 경우는 1.5%(1/67)에서만 암이 발견되었다. 이들 병변을 양성추정소견으로 판정하고 조직검사대신 단기추적검사를 권하기에는 아직 더 많은 증례에서의 검증과정이 필요하다. 하지만, 도플러검사 또는 탄성영상검사를 함께 실시해서 음성으로 나오는 경우 추적검사가 가능할 것으로 추정되므로 향후 대규모의 전향적 연구가 필요하다. 탄성영상검사의 경우 엄격한 판정기준을 적용하면 양성병변에 대한 조직검사를 30% 줄일 수 있다고 보고되고 있다 (17).

3. 초음파 검진의 정도관리

유방초음파 검사는 기계와 검사자 수준에 전적으로 좌우된다. 그러므로 우리나라 유방초음파 검진의 성공을 위해서는 기기 관리, 영상화질관리 등 기술적인 측면의 정도관리와 인력에 대한 정도관리가 필요하다. 검진참여 의사들을 위해 실용적이고 지속적인 교육 프로그램이 필요한 시점이다. 유방초음파 검사의 판독 결과에 대한 추적 시스템의 체계적인 개발로 참여 의사들이 자신의 성

적을 평가하고, 비슷한 환경의 다른 의사들과 비교할 수 있어야 한다. 초음파검진에서 발견된 병변의 위양성률을 줄이는데 ACRIN연구결과에 근거한 판정기준과 탄성영상검사에 대한 교육이 도움을 줄 것이다.

결 론

지방형 유방이 아닌 여성에서 선별 유방촬영술에 추가적으로 초음파를 시행한 연구들에 의하면 0.15-0.42%의 추가적인 유방암이 초음파 검사에서만 발견되었고 90%는 1 cm이하의 침윤성암이었다. 초음파로 발견된 암은 선별 유방촬영술로 발견된 암에 비해 1기암의 비율이 유의하게 높았다. 젊은 여성에서 유방암 발생이 높고 치밀유방이 많은 우리나라에서 유방암 선별검사 수단으로서 유방 초음파의 역할이 증가할 것으로 추측된다. 초음파 추가 검사로 인한 과잉 진단과 비용 등의 손실을 최소화하면서도 유방암 발견의 효과를 최대화하려면 초음파 인력에 대한 정도관리 및 교육 체계 구축이 필요하다.

참 고 문 헌

1. Cho N, Moon WK, Chang JM, Yi A, Koo HR, Han BK. Sonographic characteristics of breast cancers detected by supplemental screening US: comparison with breast cancers seen on screening mammography. *Acta Radiol* 2010;51:969-976
2. Youk JH, Kim E. Supplementary Screening Sonography in Mammographically Dense Breast: Pros and Cons. *Korean J Radiol* 2010;11:589-593
3. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1225-1228
4. Berg WA. Supplemental screening sonography in dense breasts. *Radiol Clin North Am* 2004;24:845-851
5. Berg WA. Beyond standard mammographic screening: mammography at age extremes, ultrasound, and MR imaging. *Radiol Clin North Am* 2007;45:895-906
6. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB. Operator dependence of physician-performed whole-breast US: lesion detection and characterization. *Radiology* 2006;241:355-365
7. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299:2151-2163
8. 박창숙, 이재희, 김현숙 등. 유방촬영술에서 정상인 여성의 선별유방초음파검사의 유용성. *대한유방검진학회지* 2008;5:97-101
9. 광진영, 김은경, 정혜경, 박해린, 권태희. 무증상 여성에서 유방촬영술이 정상일 때 추가적인 유방초음파의 유용성. *대한영상의학회지* 2005;53:451-456
10. 신희정, 김학희, 박정미 등. 유방촬영술에서 치밀유방조직을 갖는 무증상 여성에서 시행한 선별 유방 초음파검사의 유용성. *대한유방검진학회지* 2005;2:9-14
11. Hwang J, Ko EY, Han B, et al. Clinical outcome assessment in screening ultrasonography (US): medical audit of screening US in mammographic negative population. *RSNA 2009 Annual Meeting Program*
12. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-175
13. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123-134
14. Hong AS, Rosen EL, Soo MS, et al. BI-RADS for sonography: positive and negative predictive values of sonographic features. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1260-1265
15. Berg WA, Sechtin AG, Marques H, Zhang Z. Cystic breast masses and the ACRIN 6666 experience. *Radiol Clin North Am* 2010;48:931-987
16. Berg WA, Zhang Z, Ye N, Mendelson EB. Multiple bilateral similar masses on ultrasound: results of ACRIN 6666. *RSNA 2010 Annual Meeting Program*
17. Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH. Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. *Korean J Radiol* 2008;9:111-118