

09:10-09:40

Screening MRI: Current Issues

서울의대 영상학과

문 우 경

강한 유방암 또는 난소암의 가족력 또는 BRCA 변이 유전자를 갖는 유방암 발생 고위험군 여성에서 유방 MRI를 스크리닝에 이용하려는 시도가 지난 10년간 있었으며 후향적 연구분석 결과에 근거하여 2007년 미국 암학회에서는 일생동안 유방암의 위험도가 20-25% 이상의 고위험군 여성에서 스크리닝 목적의 유방MRI를 유방촬영술에 추가로 시행할 것을 권고하였다. 그러나 단순히 유방암, carcinoma in situ (LCIS, DCIS), ADH(또는 ALH)의 과거력이 있는 여성이나 치밀유방 여성 등에서 선별검사로써 유방 MRI를 권고하기에는 데이터가 충분하지 않다고 판단하여 권고를 유보했다. 최근 이런 여성을 대상으로 한 MRI 연구 결과들이 발표되고 있어 관심과 논쟁의 대상이 되고 있다. 본 강의에서는 유방암 고위험군 여성에서 선별검사를 중심으로 유방 MRI의 최근 연구경향을 소개하고자 한다.

1. 조영증강 MRI 검사

조영증강 유방MRI는 유방암의 진단에 가장 예민한 검사법으로서, 병변의 형태학적 정보뿐 아니라 관류 상태에 대한 정보를 제공하는 기능적인 영상법이다. 유방암이 MRI에서 잘 보이는 이유는 종양이 수 밀리미터 이상의 크기로 자라면서 대사량이 많아지고 산소와 양분의 필요량이 섬유유선조직의 정상 혈관의 확산에 의한 공급량을 초과하면서, 종양에 허혈 자극이 되고 혈관생성인자 (vascular endothelial growth factor: VEGF)를 분비하게 되며 신생혈관의 생성과 기존 혈관의 성장을 유도할 뿐 아니라, 종양 모세혈관내피세포의 투과성 증가로 조영제의 유입과 유출이 증가하고, 동정맥 단락이 생기기 때문이다.

1980년대 말 독일의 Heywang과 Kaiser 등은 MR 조영제를 사용하면 유방암이 정상 유방 실질보다 더 강한

조영증강을 보임을 보고하였으나, 이 후 여러 연구에서 양성 종양도 유사한 정도의 조영증강을 나타냄을 알게 되어 양성과 악성 종양을 감별하고자 하는 다양한 접근이 진행되었다. 현재는 고속 T1 GRE 기법의 발달로 전체 유방에서 연속적인 얇은 절편 (1-3 mm slice thickness), 우수한 공간해상도 (<1 mm×1 mm in-plane spatial resolution), 짧은 시간 간격 (1-2 minute temporal resolution), 우수한 지방억제기법을 활용하게 되어 형태학 진영과 동역학 진영 어느 한 진영의 양보 없이 그 임상 적용의 범위를 넓혀가고 있다.

MR기기, 검사방법, 인력에 대한 유방MRI 품질관리 기준이 2010년 미국방사선의학회 (ACR)에 의해 발표되었다.

2. 유방암 고위험 여성에서 선별 MRI 검사의 정확도

강한 유방암 또는 난소암의 가족력 또는 BRCA 변이 유전자를 갖는 유방암 발생 고위험군 여성(표1)에서 유방MRI를 스크리닝에 이용하려는 시도가 지난 10년간 있었다. 최초의 단일 기관연구에서 최근 덴마크, 독일, 네덜란드, 이태리, 캐나다의 다기관 연구의 결과까지 일관되게 유방MRI의 유용성을 보고하고 있다. 그 내용은 선별MRI가 유방촬영술에서 발견할 수 없는 무증상여성에서의 유방암을 다수 발견할 수 있다는 것으로 민감도는 유방촬영술 단독 사용시 35%, MRI 단독 사용시 70%이며 그 정확도는 두 검사를 함께 사용했을 때 가장 높은 것으로 보고되었다. 초음파를 같이 사용한 연구에서도 민감도는 유방촬영술이 33%, 초음파 17%, MRI 71%로 MRI를 유방촬영술에 같이 사용하는 경우가 유방암을 가장 많이 발견할 수 있는 것으로 보고되었다 (표 2). 이들 연구에서는 80-95%의 특이도와 40-50%

양성예측도(PPV)가 보고되고 있어 초기 연구의 40-60% 특이도와 20-30% 양성예측도와 대조적이다.

미국방사선의학회에서 권유하는 현재의 유방 MRI의 적응증은 다음과 같다. 1)병변의 감별진단- 유방촬영술

표 1. 유전자 상담의뢰 기준 (미국임상종양학회ASCO, 2006)

1. 직계가족중에 1명이라도 아래 기준에 해당되는 경우
35세 이전 유방암
50세 이전 양측성 다발성암
난소암과 70세 이전 유방암
50세 이전 유방암
남자유방암
2. 2명 이상의 친척이 아래 기준에 해당되는 경우
직계가족 2명에서 50세 이전 유방암
50세 이전 유방암과 연령에 상관없는 난소암
60세 이전 전립선암과 50세 이전 유방암
친척중 2명의 난소암

이나 초음파와 같은 다른 영상법으로 결론이 애매할 때, 이전에 유방암 수술 받은 환자에서 유방암의 재발과 수술 후 반응을 구분하는 데에 쓰일 수 있다. 2)수술 전 항암요법- 항암요법 이전 또는 이후에 반응의 모니터링과 잔존 병변의 평가에 쓰일 수 있다. 특히 항암요법 후 잔존 병변이 보이지 않을 때 조직마커를 MR유도하에 삽입하기도 한다. 3)침윤성소엽암: 이학적검사, 유방촬영술, 유방초음파로 병변의 범위를 평가하는 데에 어려움이 있어 MRI가 도움이 된다. 4)침윤성유관암: 유방보존술을 시행하고자 하는 환자에서 병변 범위 평가에 정확하다. 5)원발병소를 모르는 액와림프절 전이 환자: 액와림프절 전이가 있으면서 유방촬영술이나 이학적 검사상 유방실질에 원발병소가 없는 환자에서 MRI에서 유방실질에 국소병변이 없다면 유방절제술을 피할 수 있다. 6)수술후 조직재건술: 조직재건술을 시행받은 환자에서 재발 여부를 평가한다. 7)실리콘과 실리콘 이외의 유방

표 2. 전향적 선별 유방MRI 연구 결과 (Sickles, RCNA 2010)

국가	환자수/검사수	암	침윤성암	림프절전이	유방촬영발견암
Netherlands	1909/4169	45	39	5 (13)	18 (40)
Canada	236/457	22	16	2 (13)	8 (36)
United Kingdom	649/1881	35	29	5 (17)	14 (40)
Germany	529/1452	43	34	5 (15)	14 (33)
Italy	278/377	15	11	1 (9)	9 (60)
Norway	491/867	21	18	6 (26)	9 (43)
Austria	327/672	27	16	2 (13)	13 (48)
Total	4419/9875	208	163	26 (16)	85 (41)
암진단방법	초음파발견암	MRI 발견암	유방촬영+초음파	유방촬영+MRI	기간암
Netherlands	–	32 (71)	–	40 (89)	4 (9)
Canada	7 (32)	17 (77)	12 (55)	20 (91)	1 (5)
United Kingdom	–	27 (77)	–	33 (94)	2 (6)
Germany	17 (40)	39 (91)	21 (49)	40 (93)	1 (2)
Italy	9 (60)	13 (87)	10 (67)	15 (100)	0
Norway	–	17 (81)	–	18 (86)	2 (10)
Austria	11 (41)	23 (85)	13 (48)	25 (93)	2 (7)
Total	44 (41)	168 (81)	56 (52)	191 (92)	12 (6)
MRI 위양성	정밀검사필요 ^a	양성추정 ^b	조직검사 ^c		PPV ₃ ^d
Netherlands	177 (4)	275 (7)	56 (1)		32 (57)
Canada	58 (13)	24 (5)	32 (7)		17 (53)
United Kingdom	202 (11)	169 (9)	77 (4)		27 (35)
Germany	–	167 (12)	78 (5)		39 (50)
Italy	–	–	24 (6)		13 (54)
Norway	–	–	–		–
Austria	–	–	101 (15)		23 (23)
Total	437 (7)	635 (8)	368 (4)		151 (41)

Note. 괄호안은 %; ^a 카테고리 0, 4, 5 판정검사 건수; ^b 카테고리 3 판정검사 건수 ; ^c 카테고리 0, 3, 4, 5 판정중 조직검사가 시행된 건수 ; ^d 양성예측도 (MRI에서 발견된 이상소견으로 조직검사 시행된 검사중 암이 발견된 건수)

확대술: 성형백을 삽입한 여성이나 간질 주사 유방성형을 시행 받아 유방촬영술로 유방실질의 평가가 어려운 경우 유방암 진단이나 성형백의 파열, 손상 여부를 평가한다. 8)근막 침윤: 유방암 수술 전 전절제술 또는 보존술을 계획하고 있을 때 대흉근막, 또는 대흉근이나 늑간근육으로의 침윤 여부를 평가한다. 9)유방암 환자의 반대쪽 유방 검사: MRI는 유방암환자의 반대쪽 유방에서 유방촬영술이나 이학검사에서 발견되지 않는 4-5%의 추가적인 유방암을 발견할 수 있다. 10)유방절제술 후 잔존 병변 평가: 수술전 유방 MRI를 시행하지 않고 유방암 수술 후 절제연에 잔존암 양성으로 재수술을 해야 할 때 전절제술과 광범위한 부분절제 중 치료 방침을 결정할 때 도움이 된다. 11)유방암 고위험 여성에서 선별검사: 적어도 유전자변이 가질 확률이 10%인 경우 유전자 상담과 정확한 위험도 평가 후 시행해야 한다 (표1). 12) 유방암의 재발: 이전에 유방암의 과거력이 있는 여성에서 유방촬영술이나 임상적으로 재발이 의심될 때 시행한다.

3. 최근 선별 MRI 연구경향

2007년 미국 암학회에서는 일생동안 유방암의 위험도가 20-25%이상의 고위험군 여성에서 선별 목적의 유방 MRI를 유방촬영술에 추가로 시행할 것을 권고하였다. 그러나 단순히 유방암, carcinoma in situ (LCIS, DCIS), ADH(또는 ALH) 의 과거력이 있는 여성이나 치밀유방 여성 등에서 선별검사로써 유방 MRI를 권고하기에는 데이터가 충분하지 않다고 판단하여 권고를 유보했다. 2010 RSNA에서 이런 여성(유방암의 위험도가 20%이하)을 대상으로 한 MRI 연구 결과들이 발표되고 있다. 네덜란드에서는 치밀유방 여성에서 MR선별검사로써 유용성 검증을 위한 대조군 연구가 진행중이다.

수술전후 유방 MRI 사용에 관한 연구도 활발히 진행되고 있으며 상반된 연구결과의 발표로 MRI 유용성에 관한 찬반논쟁이 진행중이다. 유방부분 절제술 후 유방촬영술에서 보이지 않는 병변에 대해, 방사선치료나 항암치료법이 성공적으로 치료해 왔기 때문에, 유방 MRI의 소견만으로 유방보존술을 시행하고자 했던 환자를 전절제술로 바꾸는 것은 신중을 기해야 한다는 것이다. 재발암 조기발견을 위한 MRI검사에 대해서는 낮은 재발률, 종양의 생물학적 특성과 경제성을 이유로 반대하는 주장도 강하다. 유방암의 위험도가 높지 않은 무증상 일반 또는 위험도 20%이하 여성의 선별 MRI검사에서 주의할 점은 유방촬영술에서 나타나지 않는 유방 MRI에서만 보이는 병변은 고위험군 여성에서 보다 의미없는 병

변의 가능성이 높다는 것이다. MRI에서 양성추정병변과 조직검사 판정 등 위양성률을 줄이는 것이 중요한 과제이다.

최근에는 암의 조기발견, 암발생 위험도 측정과 예방 등을 목표로 유방 MRI에서의 실질유형분석에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 유방촬영술에서 유방실질성분의 비율을 기록하는 것처럼 초기에 다발성 또는 미만성으로 강한 조영증강을 보이는 유방실질의 양상 등을 정성적, 정량적으로 분석하는 것으로, 이는 유방암진단의 민감도와 특이도에 영향을 미친다. MRI에서 배경 조영증강의 정도와 유방촬영술, 유방초음파의 유방실질의 유형과 비율을 비교 분석하려는 연구도 진행중이다.

참 고 문 헌

1. Berg WA. Beyond standard mammographic screening: mammography at age extremes, ultrasound, and MR imaging. *Radiol Clin North Am* 2007;45(5):895-906
2. Berg WA, Zhang Z, Cormack JB, et al. Supplemental yield and performance characteristics of screening MRI after combined ultrasound and mammography: ACRIN 6666 American College of Radiology Imaging Network. In: Programs and abstracts of the 95th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America. Chicago, November 29 to December 4, 2009. p. 103
3. Bloom S, Morrow M. A clinical oncologic perspective on breast magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2010 May;18(2):277-94
4. Hagen AI, Kvistad KA, Maehle L, et al. Sensitivity of MRI versus conventional screening in the diagnosis of BRCA-associated breast cancer in a national prospective series. *Breast* 2007;16(4): 367-74
5. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MR and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427-437
6. Kuhl CK, Schmützler RK, Leutner CC, et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000;215:267-279
7. Kuhl CK. The 'coming of age' of nonmammographic screening for breast cancer. *JAMA* 2008;299(18):2203-5
8. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007; 370(9586):485-92
9. 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(33):8469-76
10. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol*. 2010 Mar 20;28(9):1450-7
11. 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
12. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al. Breast cancer screening

- with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol* 2010;7(1):18-27
13. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med*. 2007 Mar 29;356(13):1295-303
 14. Lehman CD, Smith RA. The role of MRI in breast cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw* 2009; 7(10):1109-15
 15. Li J, Dershaw DD, Lee CH, Joo S, Morris EA. Breast MRI after conservation therapy: usual findings in routine follow-up examinations. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Sep;195(3):799-807
 16. Morris EA Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2010 Feb;18(1):57-74
 17. Obdeijn IM, Loo CE, Rijnsburger AJ, et al. Assessment of false-negative cases of breast MR imaging in women with a familial or genetic predisposition. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Jan;119(2):399-407
 18. Pediconi F, Catalano C, Roselli A, et al. The challenge of imaging dense breast parenchyma: is magnetic resonance mammography the technique of choice? A comparative study with x-ray mammography and whole-breast ultrasound. *Invest Radiol*. 2009 Jul;44(7):412-21
 19. Port ER, Park A, Borgen PI, Morris E, Montgomery LL. Results of MRI screening for breast cancer in high-risk patients with LCIS and atypical hyperplasia. *Ann Surg Oncol* 2007 Mar;14(3):1051-7
 20. Printz C. Some may benefit from combined mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer* 2010 Sep 1;116(17):3985
 21. Riedl CC, Ponthold L, Flory 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(20):6144-52
 22. 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(2):75-89
 23. 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(3):698-715
 24. Shimauchi A, Jansen SA, Abe H, Jaskowiak N, Schmidt RA, Newstead GM. Breast cancers not detected at MRI: review of false-negative lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2010 Jun;194(6):1674-9
 25. Sickles EA. The use of breast imaging to screen women at high risk for cancer. *Radiol Clin North Am*. 2010 Sep;48(5):859-78
 26. 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
 27. Warner E, Causer PA. MRI surveillance for hereditary breast-cancer risk. *Lancet* 2005;365(9473): 1747-9
 28. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med*. 2008 May 6;148(9):671-9
 29. Weinstein SP, Localio AR, Conant EF, et al. Multimodality screening of high-risk women: a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 2009;27:6124-8