

무증상 여성의 초음파에서 발견된 유방 결절에 대한 횡탄성 초음파 진단 성능

장정민 · 문우경 · 조나리아 · 이 안 · 구혜령 · 최병인

서울대학교 의과대학 영상의학과학교실, 방사선의학연구소

목적: 초음파 검사에서 발견된 유방 병변의 횡탄성 초음파 영상을 통한 진단 성능을 평가하고, 각 병변의 탄성값 및 미국방사선 의학회(American College of Radiology)에서 정한 유방 영상 판독 및 데이터체계(Breast Imaging Reporting and Data Systems; BI-RADS)를 이용한 범주와 최종 병리결과를 비교하고자 하였다.

대상 및 방법: 2010년 3월부터 5월까지, 세 명의 영상의학과 의사가 조직 검사 또는 수술을 위해 내원한 환자를 대상으로 유방 초음파와 횡탄성 초음파 검사를 시행하였다. 172명의 환자에서 208개의 병변에 대하여 영상을 획득하였다. 이들 중에 증상이 없고, 유방 촬영술 상 정상소견을 보이면서, 초음파상에서만 보이는 64개의 병변이 55명의 환자 (평균 연령 44.5세, 범위 23-75세) 에서 확인되었다. 각 병변의 B-mode 초음파상에서의 BI-RADS 범주값과 횡탄성 초음파상에서의 Young의 계수(kPa 단위)로 측정된 정량적인 탄성값의 진단적 성능을 분석하고 비교하기 위하여 수신자 특성 곡선을 분석하였다. 병변 감별에 있어서의 최대 곡선하 면적을 얻는 적절한 구분점을 산출하여, 각 기법의 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도를 측정하였다. 이러한 결과는 병리와 함께 비교하였다.

결과: 횡탄성 초음파 시행 결과, 악성 종괴의 평균 탄성값 ($151.9 \text{ kPa} \pm 26.7$) 은 양성 종괴의 탄성값 ($47.3 \text{ kPa} \pm 41.2$) 보다 유의하게 높았다 ($p < 0.0001$). 수신자 특성 곡선 분석상에서, B-mode 및 횡탄성 초음파의 곡선하 면적은 0.934 (95% 신뢰구간: 0.842, 0.981) 및 0.952 (95% 신뢰구간: 0.842, 0.981) 였고 통계적 차이는 없었다 ($p = 0.83$). 최대 곡선하 면적을 가지는 구분점은 B-mode영상은 범주 4B, 횡탄성 초음파는 103 kPa 였다. B-mode의 경우 85.7% (6/7)의 민감도, 96.5% (55/57)의 특이도, 횡탄성 초음파는 100% (7/7)의 민감도, 91.2% (52/57)의 특이도를 보였다. B-mode 초음파에서 범주 4B 이상을 기준으로 하였을 때, 양성 예측도는 75% (6/8), 음성 예측도는 98.2% (55/56) 인 반면, 횡탄성 초음파의 양성 예측도는 58.3% (7/12), 음성 예측도는 100% (52/52) 였다. 조직 검사로 확진된 46개의 BI-RADS 범주 4A 병변들 중, 89.1% (41 of 46)에서 100 kPa 미만의 탄성값을 보였으며, 이들 병변 중 악성 병변은 없었다.

결론: 초음파에서만 발견된 유방 병변에 있어, 악성 및 양성 병변은 횡탄성 초음파를 이용하여 측정한 탄성값의 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 초음파에서 발견된 범주 4A의 소견을 보이는 병변 중 100 kPa 이하의 탄성값을 보이는 병변에 있어서는 조직 검사 대신 추적 검사 시행을 고려할 수 있겠다.

Index words: Shearwave elastography

이 논문은 2010년도 교육과학기술부의 재원으로 첨단의료기기사업본부-신기술융합형 성장동력사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (2010K001113)

통신저자: 문우경

(110-744)서울시 종로구 대학로 101번지, 서울대학교병원 영상의학과

Tel. (02) 2072-2584, Fax. (02) 743-6385, E-mail: moonwk@snu.ac.kr

서 론

탄성 초음파는 병변의 단단한 정도를 보여주는 영상 기법으로, 최근 많은 연구에서 유방 종괴의 감별에 있어, 기존의 고식적 방식의 초음파와 비슷한 성적을 보인다는 논문들이 보고되고 있다. 초음파 검사를 이용한 탄성도 측정의 방식은 이전부터 알려진 압박 방식과 횡파 계측 방식 (횡탄성 초음파, Shearwave elastography)의 두 가지 방식이 있다. 종양의 단단한 정도에 따라, 악성 및 양성 병변을 감별하고자 하는 기존의 가압 방식의 탄성 영상 기법은 압박 했을 때, 조직의 변형 정도를 기본으로 한다는 점에서 보다 직감적이며, B-mode 초음파와 병행시 진단 성능을 높일 수 있고, 불필요한 조직검사를 줄일 수 있다는 결과들이 나오고 있다 (1). 그러나, 이러한 압박 방식의 탄성 초음파는 해당 장기가 눌릴 수 있는 압박 가능 한계 및 적용 가능 범위 등에 의해 제한을 받을 수 있고, 검사를 시행하는 사람에 따라, 탄성값이 다르게 측정될 수 있으며, 재현성이 떨어지는 것으로 지적되고 있다 (2-4). 이러한 문제점을 극복하고자, 정량적 방식의 횡탄성 초음파가 등장하였다 (5). 횡탄성 초음파는 점탄성매체의 일 지점에 초음파를 집속시켜 강한 충격을 줌으로써 집속된 지점을 파원으로 하여 발생하는 횡탄성파를 이용하여 매체 내의 탄성 변형 상태를 영상으로 획득하는 방법으로, 이 방법을 이용할 때 유방 종괴 감별의 진단 성능을 높일 수 있는 것으로 최근 보고되고 있다 (6-9).

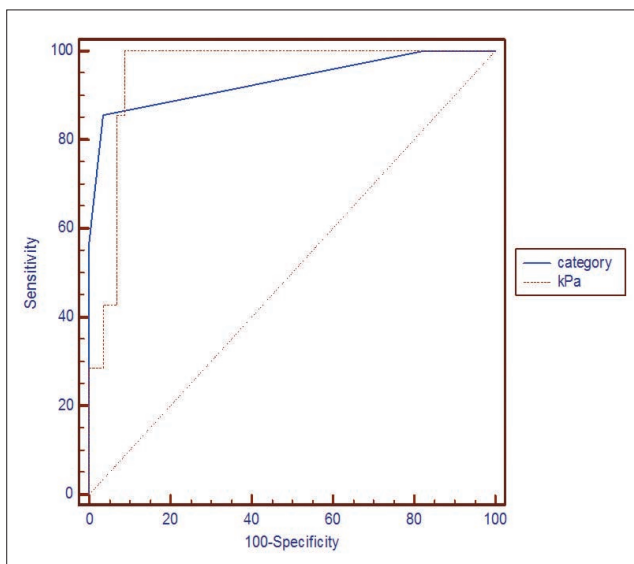


Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve to compare the performance of BI-RADS categorization in B-mode and shear wave elastography mean stiffness.

본 연구에서는, 무증상이면서, 유방 촬영에서 이상 소견을 보이지 않은 환자 중 초음파 이상 소견으로 발견된 유방 종괴에 대하여 병리 결과를 바탕으로 한, 절대적 횡탄성값 및 횡탄성 초음파의 진단 성능을 알아보고, 그 진단 성능을 BI-RADS 범주와 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

2010년 3월부터 2010년 5월까지 본 병원에 조직검사 또는 수술을 하기 위해 내원한 172명의 환자의 208개의 종괴에 대하여 고식적 초음파 검사와 횡탄성 초음파 검사를 시행하였다. 이들 중 무증상이면서, 유방 촬영술상 이상 소견이 없는 55명의 환자에서 초음파상에서만 발견된 64개의 병변을 최종 대상으로 하였다. 환자의 평균 연령은 44.5세였고, 그 범위 23-75세였다. 미국방사선 의학회 (American College of Radiology) 에서 정한 유방 영상 판독 및 데이터체계 (Breast Imaging Reporting and Data Systems: BI-RADS) 에 따라 (10), 병변을 분류하였을 때, 전체 64개의 병변의 최종 범주는 범주 3 은 10개, 범주 4A는 46개, 범주 4B는 4개, 범주 4C 는 2개, 그리고, 범주 5 는 2개에서 관찰되었다. 병변들은 총 조직검사 ($n = 53$), 진공 흡인 생검 ($n = 6$), 및 수술 ($n = 9$) 로 확진되었다. 전체 64개의 병변 중 7개 (7/64, 10.9%) 가 악성 병변이었고, 57 개 (57/64, 89.1%) 는 양성이었다. 7개의 악성 병변 중 5개가 침윤성암이었으며, 2개가 상피내암이었다. 양성 병변 중에는 섬유선종이 18개, 섬유 낭종성 질환이 32개, 유두종이 4개, 그리고 선종이 3개 있었다. 악성 병변의 크기의 평균 및 표준 편차는 1.4 ± 0.4 cm 였고, 양성 병변의 경우는 1.1 ± 0.6 cm 였다. 모든 병변은 추적 검사 기간 (평균 11개월, 범위 10-12개월) 동안 변하지 않았고, 악성 병변에 대해서는 수술이 시행되었다.

고식적 B-mode 초음파와 횡탄성 초음파 검사는 Aixplorer® ultrasound system (SuperSonic Imagine, Aix en Provence, France) 기기로 시행되었다. 영상의학과 의사가 병변의 위치, 크기 및 BI-RADS 범주를 기록하였다. B-mode 영상 시행후에, 횡탄성 초음파 검사를 시행하였고, 검사하고자 하는 병변에 관심 영역을 설정하고, 이 중 가장 단단해 보이는 부분의 평균 탄성값을 kPa 단위로 기록하였다.

각 병변에서 측정된 탄성값을 모두 기록한 뒤, 병변의 병리학적 종류에 따른 평균 탄성값을 산출하였고, 개개 병변의 탄성값 및 BI-RADS 범주값을 기준으로 하여, 수신자 특성 곡선 (ROC: receiver operating characteristics) 분석을 시행하였고, 두 기법간에 곡선하 면적

(area under the curve, AUC) 에 유의한 차이가 있는지 MedCalc for Windows, version 9.3.1 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) 를 이용하여 분석하였다. 또한, 가장 큰 곡선하 면적을 가질 수 있는 구분점을 기준으로 하여, 각 기법의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 및 음성 예측도를 측정하였다.

결 과

횡탄성 초음파 시행 결과, 악성 종괴의 평균 탄성값 ($151.9 \text{ kPa} \pm 26.7$)은 양성 종괴의 탄성값 ($47.3 \text{ kPa} \pm 41.2$) 보다 유의하게 높았다 ($p < 0.0001$). 침윤성암들의 평균 탄성값은 $147.5 \text{ kPa} \pm 27.06$ 이었고, 상피내암들의 평균 탄성값은 $162.9 \text{ kPa} \pm 31.86$ 였다. 한편 각 양성 병변들의 평균 탄성값과 표준편차는 섬유 선 중 $40.80 \text{ kPa} \pm 31.85$, 섬유 낭종성 질환 $40.17 \text{ kPa} \pm 31.40$, 양성 유두종 $69.60 \text{ kPa} \pm 75.23$, 그리고 선 중 $132.44 \text{ kPa} \pm 46.47$ 였다.

개개 병변의 탄성값 및 BI-RADS 범주값을 기준으로 하여, 수신자 특성 곡선(ROC: receiver operating characteristics) 분석을 시행하였을 때, B-mode 및 횡탄성 초음파의 곡선하 면적은 0.934 (95% 신뢰구간: 0.842, 0.981) 및 0.952 (95% 신뢰구간: 0.842, 0.981)였고 통계적 차이는 없었다 ($p = 0.83$). 최대 곡선하 면적을 가지는 구분점은 B-mode영상은 범주 4B 였고, 이 기준을 적용할 때, 악성 및 양성 병변의 감별에

있어서 85.7% (6/7)의 민감도, 96.5% (55/57) 의 특이도, 75.0% (6/8)의 양성 예측도 및 98.2% (55/56) 음성 예측도를 보였다. B-mode 영상의 BI-RADS 범주 4A를 기준으로 진단적 성능을 평가하였을 때는, 100% (7/7)의 민감도와 17.5% (10/57)의 특이도를 보였다. 횡탄성 초음파의 경우 최대 곡선하 면적을 가지는 구분점은 103 kPa로 100% (7/7)의 민감도, 91.2% (52/57)의 특이도, 58.3% (7/12)의 양성 예측도, 100% (52/52)의 음성 예측도를 보였다. 전체 종괴 중 46개의 BI-RADS 범주 4A 병변들 중, 89.1% (41 of 46)에서 100 kPa 미만의 탄성값을 보였으며, 이들 병변은 모두 양성 병변이었다.

고 찰

본 연구에서 초음파에서 발견된 병변들을 대상으로 횡탄성 초음파를 시행하였을 때, 악성 병변에서 양성 병변에 비해 통계적으로 유의한 탄성값의 차이를 확인할 수 있었고, B-mode 상에서의 BI-RADS 범주를 이용한 진단 성능을 비교할 때, 비등하게 우수한 성적을 보였다. 본 연구에서 확인된 악성 및 양성 병변의 평균 탄성값들은 최근 몇 개의 횡탄성 초음파 연구 (5, 11)에서 보고된 값과 일치하였으며, 유방 병변의 감별에 있어 횡탄성 초음파가 도움이 된다는 기존의 연구와도 잘 부합된다. 그러나, 본 연구에서는 상피내암의 평균 탄성값이 침윤성암보다 오히려 높은 값을 보였었는데, 이는 연구에 포

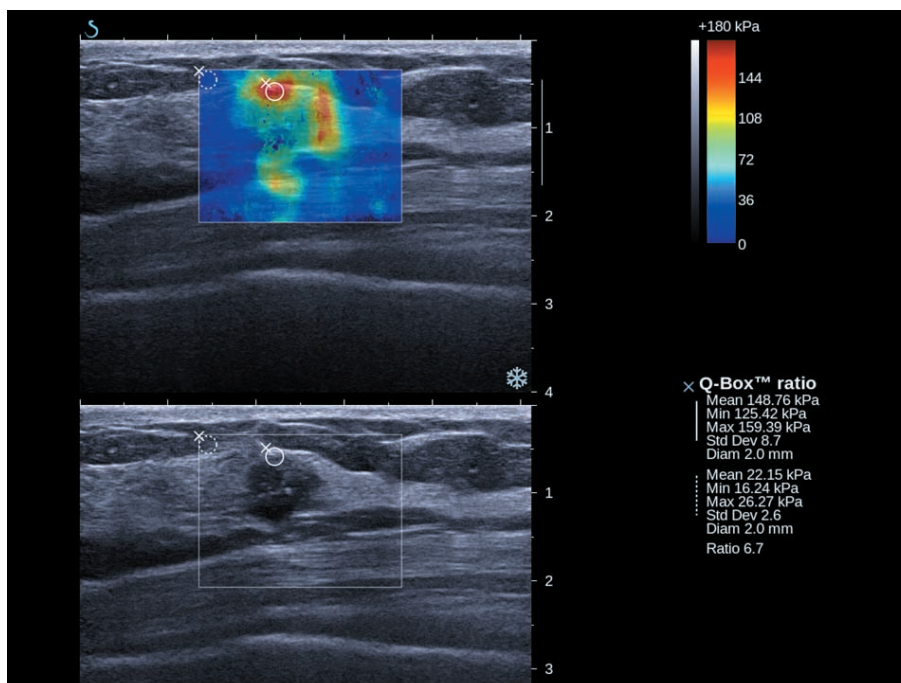


Fig. 2. Shear wave elastography and B-mode images of a 1.5-cm 5 invasive ductal carcinoma in a 60-year-old female showing high stiffness (mean 148.8 kPa). This mass was categorized as a BI-RADS category 5 lesion.

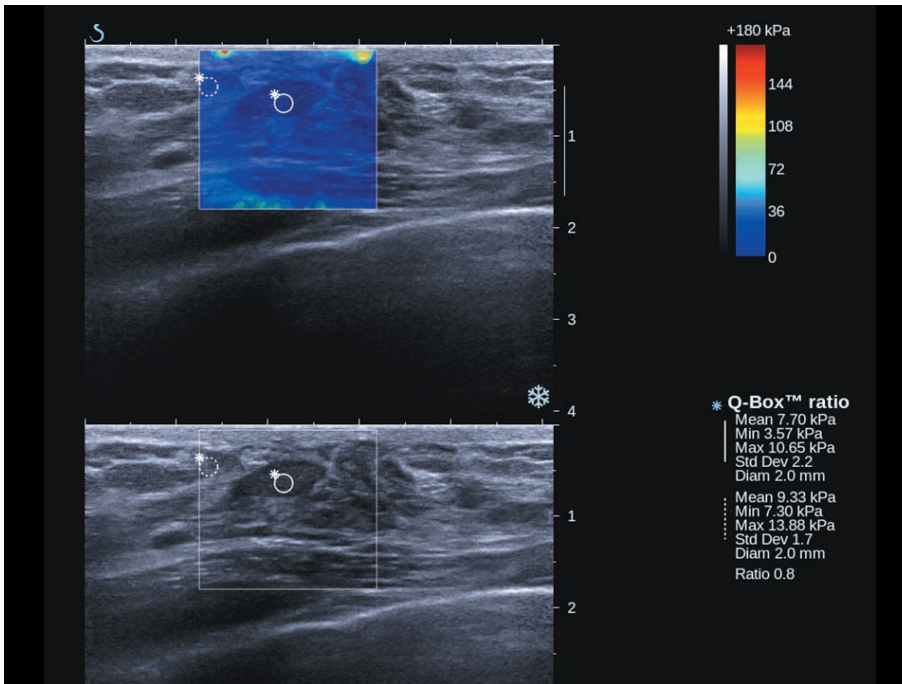


Fig. 3. Shear wave elastography and B-mode images of a benign fibrocystic change in a 43-year-old female presenting with benign elastography features (mean kPa 7.7).

함된 병변의 개수가 적은 것에 기인한다고 생각된다.

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. 초음파 검사에서 발견된 유방암의 경우 대부분 0기나 1기 유방암이었으며, 90%는 1 cm이하의 침윤성암인 것으로 보고되고 있어 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 (12). 탄성 초음파는 이러한 다양한 양성 병변의 감별에 있어, 기존의 고식적 B-mode 방식을 대치한다기 보다는, 보조적으로 사용함으로써, 위양성 병변의 발견 및 조직검사를 줄이는 방법으로 이미 상당 부분 보고되고, 그 역할을 인정 받고 있는 상태이다 (1, 13, 14, 15). 횡탄성 초음파 역시 Athanasiou 등(5)에 의하면, 탄성값을 고려함으로써, 13개의 BI-RADS 4 범주 병변을 BI-RADS 3 범주로 재분류 할 수 있었고, 그 결과 46%의 조직검사를 피할 수 있었다고 보고하였다. 본 연구에서도, 전체 종괴 중 46개의 BI-RADS 범주 4A 병변들에서 약 89%의 병변이 100 kPa 미만의 탄성값을 보였는데, 이들 병변은 모두 양성 병변이었다. 즉, 탄성값 정보를 이용하면 상당부분의 불필요한 조직검사를 시행하지 않을 수 있는 것이

다. 그러나, 악성과 양성 병변을 감별해 내는 진단능을 최적화하는 구분점은 포함된 병변들의 종류, 크기, 환자 변수 등 여러가지 요인들에 따라, 다르게 계산될 수 있다는 점을 고려한다면, 이 구분점은 절대적인 수치가 아니며, 대상 집단에 따라 다르게 사용되어야 하며, 어떤 대상에 어떤 값을 적용하는 것이 가장 적절한지에 대한 연구가 필요할 것이다. 게다가, 특이도를 향상시키고자 할 때 민감도는 감소할 수 있고, 이로 인해 놓치는 암이 많아진다면, 이 역시도 바람직한 결과가 아닐 것이다.

본 연구에는 몇가지 제한점이 있다. 첫째로, 본 연구의 대상은 조직검사 또는 수술을 위해 내원한 환자를 그 대상으로 하였다. 이러한 환자군의 선택은 전체 초음파에서 발견된 병변을 대표하는 데에는 선택에 의한 편견이 있을 수 있으며, 추적검사가 요구되는 양성 추정병변들이 많이 포함되지 않아, 전체 초음파 발견 병변을 대표한다고 할 수 없다. 둘째로, 각 병변의 다양한 변수들, 즉 병변 크기, 위치, 및 유방 밀도, 유방 두께, 환자 나이, 폐경 상태, 과거력 등을 고려한 다변량 분석을 시행하지 않았다. 마지막으로 B-mode 초음파와 횡탄성 초음파의 개별적 진단 성능을 산출하고 비교하였으나, 실제 임상 환경에서 둘 중에 하나만을 선택하여 사용하는 것이 아님을 고려할 때, 두 가지 기법을 함께 사용할 때, B-mode 만을 사용할 때보다, 진단 향상이 있었는지에 대한 평가가 이루어지지 않았고, 이러한 평가는 앞으로 계속 연구되어야 할 것이다.

결론적으로, 초음파에서만 발견된 유방 병변에 있어,

악성 및 양성 병변은 횡탄성 초음파를 이용하여 측정된 탄성값의 통계적으로 유의한 차이를 보였고, B-mode 초음파와 동등한 진단 성능을 보였다. 횡탄성 초음파는 B-mode 영상에 더하여, 추가적 정보를 제공할 수 있으며, 초음파에서 발견된 범주 4A의 소견을 보이는 병변 중 100 kPa 이하의 탄성값을 보이는 병변에 있어서는 조직 검사 대신 추적 검사 시행을 고려할 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341-350
2. Fleury EdFC, Fleury JC, Piatto S, Roveda D Jr New elastographic classification of breast lesions during and after compression. *Diagn Interv Radiol* 2009;15:96-103
3. Burnside ES, Hall TJ, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses with US strain imaging. *Radiology* 2007;245:401-410
4. Regner DM, Hesley GK, Hangiandreou NJ, et al. Breast lesions: Evaluation with US strain imaging-clinical experience of multiple observers. *Radiology* 2006;238:425-437
5. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast lesions: Quantitative elastography with supersonic shear imaging - Preliminary results. *Radiology* 2010;256:297-303
6. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2004;51:396-409
7. Bercoff J, Tanter M, Muller M, Fink M. The role of viscosity in the impulse diffraction field of elastic waves induced by the acoustic radiation force. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2004;51:1523-1536
8. Bercoff J, Chaffai S, Tanter M, et al. In vivo breast tumor detection using transient elastography. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1387-1396
9. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1373-1386
10. Mendelson EB, Baum JK, Berg WA, Merritt CRB, Rubin E. *Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS: Ultrasound*, 1st Ed. Reston: American College of Radiology, 2003.
11. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res* 2010;12:R104. [Epub ahead of print]
12. Youk JH, Kim E. Supplementary Screening Sonography in Mammographically Dense Breast: Pros and Cons. *Korean J Radiol* 2010;11:589-593
13. Raza S, Odulate A, Ong EM, Chikarmane S, Harston CW. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience. *J Ultrasound Med* 2010;29:551-563
14. Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, et al. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions. *Eur Radiol* 2008;18: 2381-2389
15. 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

The Diagnostic Performance of Shearwave Elastography for the Sonographically Detected Breast Lesions in Asymptomatic Patients

Jung Min Chang, MD, Woo Kyung Moon, MD, Nariya Cho, MD, Ann Yi, MD,
Hye Ryoung Koo, MD, Byung Ihn Choi, MD

Department of Radiology, Research Institute of Radiological Science, College of Medicine,

²Department of Radiation Oncology,

Purpose: To evaluate the performance of shear wave elastography (SWE) for the differentiation of sonographically detected breast masses and correlate elasticity values and American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) assessments with pathologic findings.

Materials and Methods: Between March 2010 and May 2010, conventional US and SWE were performed by three experienced radiologists for 208 breast in 172 consecutive women who had been scheduled for US-guided core biopsy or surgical excision. Among those patients there were mammographically negative, sonographically detected 64 lesions in 55 asymptomatic patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves for the B-mode US and SWE images were analyzed to evaluate diagnostic performance and to compare the performance of established BI-RADS categories and elasticity values in terms of the Young's modulus (in kilopascals, kPa). The optimal cut-off values for B-mode and SWE, yielding the maximal sum of sensitivity and specificity, were calculated. The sensitivity, specificity, and positive (PPV) and negative predictive values (NPV) using the cut-off values were measured. Results were correlated with pathologic findings.

Results: The mean elasticity values were significantly higher in malignant masses ($151.9 \text{ kPa} \pm 26.7$) than in benign masses ($47.3 \text{ kPa} \pm 41.2$), ($p < 0.0001$) on SWE. The area under ROC values were 0.934 (95% confidence interval: 0.842, 0.981) for conventional US and 0.952 (95% confidence interval: 0.842, 0.981) for SWE, which was not significantly different ($p = 0.83$). Optimal cut-off value, yielding the maximal sum of sensitivity and specificity, was category 4B with conventional B-mode US, and 103 kPa with SWE. The sensitivity and specificity of conventional US were 85.7% (6/7) and 96.5% (55/57), and for SWE, 100% (7/7) and 91.2% (52/57). Positive predictive values and negative predictive values were 75% (6/8) and 98.2% (55/56) for conventional B-mode with cutoff point of BI-RADS category 4B, whereas PPV and NPV for SWE were 58.3% (7/12) and 100% (52/52). Of the biopsy-proven 46 BI-RADS 4A lesions, 89.1% (41/46) had elasticity value less than 100 kPa and there was no malignant lesion.

Conclusion: There were significant differences in the elasticity values of benign and malignant masses for sonographically detected masses. Sonographically detected BI-RADS category 4a lesions with lower than 100 kPa values on SWE do not require biopsy.

Index words: Shearwave elastography

Corresponding author: Woo Kyung Moon, M.D.