

연령에 따른 유방 초음파의 양성 예측도 비교

서희정 · 허선진 · 박숙진 · 최지수 · 김은경 · 문희정

연세대학교 의과대학 영상의학과

목적: 연령에 따른 유방 초음파의 BI-RADS(Breast Imaging Reporting and Data System) 각 세부범주의 양성예측도(PPV, positive predictive value) 차이를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 2009년 5월에서 2009년 10월까지 본원에서 초음파를 시행하여 조직검사를 실시한 총 370명의 환자의 392개의 병변을 대상으로 하였다. 50세 미만은 249명 (평균연령 38.3세, 연령분포 18~49세), 50세 이상은 121명 (평균연령 58.8세, 연령분포 50-89세)이 포함되었다. 초음파 유도하에 세침흡입생검(n=5), 총생검(n=386), 맘모톰생검(n=1)을 시행해 최종 병리 결과를 얻었다. 병리 결과를 기준으로 양성과 악성으로 분류 하였고, 50세 미만과 50세 이상의 두 군에서 각 범주별 양성예측도를 비교하였다.

결과: 87명의 환자의 88병변은 악성이고 283명의 환자의 304병변은 양성이다. 범주 4의 양성예측도는 50세 이상에서 25.6%이고 50세 미만에서는 11.6%로 50세 이상에서 유의하게 높았다 ($p < 0.001$). 그러나 범주 4a, 4b, 4c는 모두 유의한 차이를 보이지 않았다. 전체 양성예측도는 50세 이상이 33.3%로 50세 미만의 17.3%보다 유의하게 높았다 ($p < 0.001$).

결론: 유방초음파의 양성예측도는 50세 미만보다 50세 이상에서 유의하게 높게 나타났다 ($p < 0.001$).

Index words: BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System); Ultrasonography; Positive predictive value; Age group

서 론

한국의 유방암 발생율은 1999년 10만 명당 24.5명에서 지속적으로 증가하여 2008년 42.1명으로 여성암 2위를 차지하는 보건학적으로 중요한 질환이다(1-4). 한국 여성의 유방은 치밀 유방이 많아 유방 초음파를 같이 시행하는 경우가 많고 치밀 유방은 그 자체가 유방암의 고위험 인자 이다(5, 6). Berg 등에 의하면 유방암의 고위험 인자를 가진 여성에서 선별 유방 초음파 시행 시 유방암을 조기에 발견할 수 있다고 보고 하였다(7). 초음파 검사는 유방암을 더 많이 발견할 수 있지만 위양성

(false positive rate)이 높고 조직검사에서 암으로 진단되는 비율 (양성예측도, positive biopsy rate)이 낮다는 단점이 있다(8-12). 유방촬영술의 민감도를 감소시키는 요인은 치밀 유방이며 이런 이유로 50세 미만군에서 유방촬영술과 초음파검사의 BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 세부범주에 따른 양성예측도가 50세 이상군과 비교시 유의하게 낮아진다는 보고가 있었다(13, 14). 초음파검사 단독의 BI-RADS 범주의 연령에 양성 예측도에 관한 연구는 많지 않다(15). 따라서 본 연구에서는 50세 미만과 50세 이상의 한국 여성의 BI-RADS 범주의 양성 예측도를 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자

2009년 5월에서 2009년 10월까지 본원에서 초음파를

통신저자 : 문희정
(120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세의료원건물 영상의학과
Tel. (02)2228-7400, Fax. (02)393-3035
E-mail: artemis4u@yuhs.ac

시행한 환자 4255명의 4288례중 세침흡입생검 (n=5), 총생검 (n=386), 맘모톰생검 (n=1)을 받은 370명의 환자의 392개의 병변을 대상으로 하였다. 환자의 평균 나이는 48.5세 (연령분포:13-89세)로 50세 미만은 249명 (38.3세, 연령분포:18-49세) 50세 이상은 121명 (58.8세, 연령분포:50-89세) 이었다. 외부에서 진단을 받아 BI- RADS 최종 판단 범주 6의 병변과 범주 1, 2의 환자는 포함되지 않았으며 한 환자에서 2군데 이상의 서로 다른 최종 범주를 가진 경우에 있어서 조직검사가 시행된 경우는 각각 서로 다른 증례로 포함시켰다. 총생검에서 고위험 병변 (예를 들어, 비정형 관상 증식증, 비정형 관내 유두종, 엽상종 등)으로 진단받은 병변들은 이후 맘모톰 종괴 제거술 (n=16) 또는 수술적 절제술 (n=44)을 받은 예만 이 연구에 포함되었다. 증상은 만져지는 병변 (n=82) 비특이적 통증 (n=27) 유두의 분비물 (n=22), 유두나 피부의 병변 (n=3) 이 있었다.

2. 방법

초음파 검사는 총 8명의 영상의학과 의사가 ATL HDI 5000 or 3000 ultrasound units (Philips-Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA) and lu22 (Philips Medical System) 의 5-12 MHz의 선형 탐촉자를 이용하여 시행하였다. 모든 초음파 소견은 미국방사선 의학회 (America College of Radiology)에서 정한 유방영상 판독 및 데이터체계 (Breast Imaging Reporting and Data System: BI-RADS)에서 제시한 기준에 따라 5 범주로 나누었다. 세침흡입술은 23 게이지 바늘을 이용해 시행되었고 (50세 미만 1례, 50세 이

상 4례), 총생검은 14 게이지 바늘이 장착된 자동총 (TSK stericut (Standard type with Co-axis, TSK, Japan) (50세 미만 264례, 50세 이상 122례)을 이용하여 시행되었다. 맘모톰 생검 (Mammotome; Ethicon Endo Surgery, Cincinnati, Ohio, USA)은 1례의 50세 미만 환자 군에서 시행하였고 병변의 크기에 따라 11- 게이지 또는 8-게이지 바늘을 사용하여 시행되었다. 총생검에서 고위험 병변 (예를 들어, 비정형 관상 증식증, 비정형 관내 유두종, 엽상종 등)으로 진단받은 병변들은 이후 맘모톰 종괴 제거술 (50세 미만 16례, 50세 이상 0명) 또는 수술 (50세 미만 37례, 50세 이상 7례)을 시행하였다. 병리 결과를 기준으로 양성과 악성으로 분류 하였고, 50세 미만과 50세 이상의 두 군에서 각 범주별의 양성예측도 (positive predictive value)를 비교 하였다. 양성예측도와 양성예측도의 비교는 generalized estimating equation을 통해 비교하였으며 p 값이 0.05보다 작을 때 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 보았다. 통계분석은 SAS (version 9.2, Institute, Cary, NC, USA)를 이용하여 이루어졌다.

결 과

87명의 환자의 88 병변은 악성이고 283명의 환자의 304 병변은 양성이다 (Table 1). 악성 병변을 가진 환자의 평균 나이는 47.5세 (연령분포:25-89세)이고 양성 41.2세 (연령분포: 18-81세)이다. 범주 3, 4a, 4b, 4c, 5 병변의 악성과 양성 5 Table 2와 같다. 50세 미만에서의 범주 3과 5의 양성 예측도는 1.5%, 96.2%로 0%,

Table 1. The Final Pathologic Results of 392 Breast Lesions

Pathology	< 50 years old	≥ 50 years old	Total
Malignant	46	42	88
Ductal carcinoma in situ	4	7	11
Invasive ductal carcinoma	37	33	68
Invasive lobular carcinoma	5	1	6
Papillary carcinoma	0	1	1
Benign	220	84	304
Ectatic duct	9	13	22
Fibrocystic change	46	12	58
Fibroadenoma/Fibroepithelial tumor	91	14	105
Stromal fibrosis	26	19	45
Atypical ductal hyperplasia	5	0	5
Adenosis	3	0	3
Papillary neoplasm	13	3	16
Others*	27	23	50

Note.— * : fat necrosis, inflammation, xanthogranulomatous mastitis, epidermal cyst, pseudocyst, foreign body reaction, non-diagnostic, and acellular smear

94.5%의 50세 이상과 큰 차이는 없었다 ($p = 0.57$, $p = 0.90$) (Table 2). 범주 4의 양성예측도는 50세 이상에서 25.6%이고 50세 미만에서는 11.6%로 50세 이상에서 유의하게 높았다 ($p < 0.001$). 그러나 범주 4a, 4b, 4c는 모두 유의한 차이를 보이지 않았다. 전체 양성예측도는 50세 이상이 33.3%로 50세 미만의 17.3%보다 유의하게 높았다 ($p < 0.001$).

고 찰

유방암의 조기 진단에 있어서 유방초음파의 역할은 유방촬영술의 위음성률 (false negative rate)의 원인인 치밀 유방을 가진 환자에 있어 유방촬영술을 보완하는 것이다(7, 16, 17). 최근 유방촬영술상 보이지 않았던 유방암을 추가 초음파 검사로 발견할 수 있다는 연구가 (추가 발견률: 1000 명당 2.7-4.6개) 많아지면서 유방 밀도가 높거나 젊은 환자군에서 초음파를 추가로 시행하는 것에 대한 근거가 되고 있다(9, 16, 18). 하지만 초음파 검사는 비용도 많이 들고 위양성이 높고 양성예측도가 낮다는 것이 문제점으로 지적되어 왔다(8, 10-12, 19). 유방영상 검사에서는 암의 위험도를 예측하는 표준화된 방법으로 BI-RADS를 사용하고 있다. 유방촬영술(mammography)의 BI-RADS 세부범주에 대한 세분화와 임상적 해석은 현재까지 정립이 잘 되어 있으나 초음파에서의 BI-RADS 분류체계의 적용의 가이드라인은 (병변의 특성, 용어, 진료지침)은 2003년 ACR 제4차 개정판에서 처음 제시되었다. 초음파상에서의 BI-RADS의 양성예측도에 관한 연구가 많이 진행되고 있지만(13, 14) 우리나라 여성을 대상으로 한 연구는 없었다. 본 연구 결과에 따르면 BI-RADS 세부 범주 3의 양성예측도는 50세 미만은 1.5%이고 50세 이상은 0%로 BI-RADS 에서 제시한 범주3의 악성 비율인 2% 보다

낮은 비율이다. BI-RADS 세부 범주 4a, 4b, 4c의 양성예측도는 50세 미만과 50세 이상에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았고 병변의 수가 작은 것이 원인으로 생각된다. 범주 4로 분석 시 양성예측도는 50세 미만은 11.6%, 50세 이상은 25.6%로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.001$). 연령이 높은 군에서 초음파상 범주 4로 분류된 병변들은 유방암의 가능성이 연령이 낮은 군에 비해 많다고 할 수 있겠다. 범주 3, 4, 5를 모두 포함한 분석에서도 50세 미만보다 50세 이상의 양성예측도가 유의하게 높았다. 이는 우리나라와 유방암 발생 역학이 유사한 타이완에서 Fu 등에 의한 연구에서 일부 세부범주에서 연령이 증가함에 따라 양성예측도가 증가한다는 결과와 같다(15). 2006년 연구 결과에 따르면 우리나라는 40대에 유방암 발생률이 가장 높고 50대부터 점차 감소하는 양상을 보였다(20). 우리 나라를 포함한 동아시아 여성을 대상으로 한 약 연구에서 20-49세의 유방암 발생률은 32.3%이며 50세 이상의 유방암 발생률은 51.9%로 50세 이상에서의 전반적 유방암 발병률이 높다는 보고도 있다(21). 우리 연구도 50대의 유방암 유병률이 50세 미만보다 높았고 나이에 따른 발병률의 차이가 세부 범주 4의 양성예측도의 차이를 나타냈다고 할 수 있겠다. 범주 5의 양성예측도는 50세 미만과 50세 이상에서 96.2%, 94.5%로 높았다. 50세 미만에서의 BIRADS 세부범주 4의 양성예측도는 11.6%로 비교대상인 50세 이상의 25.5% 보다 낮았다. 이 결과는 50세 미만에서 10개의 병변에 대해 조직검사를 시행하였을 때 약9개 병변에서 양성의 결과를 얻는다는 의미이다. 즉 BI-RADS세부범주에 따른 초음파검사가 치밀유방의 빈도가 높은 젊은 환자 군에서 유방암을 발견하는데 도움을 줄 수 있으나 초음파 소견만을 바탕으로 조직검사를 시행 한 경우에 50세 이상 군에서보다 높은 위양성률을 보인다고 할 수 있다. 기존의 연구에 의하면 초음파

Table 2. Positive Predictive Values for Sonographic BI-RADS Assessment Categories by Age Groups

Category	< 50 years old				≥ 50 years old				P value*
	Total	Benign	Malignant	PPV	Total	Benign	Malignant	PPV	
3	68	67	1	1.5%	22	22	0	0.0%	0.57
4	172	152	20	11.6%	82	61	21	25.6%	<0.001
4a	160	143	7	4.7%	59	56	3	5.1%	0.90
4b	12	8	4	33.3%	8	3	5	62.1%	0.10
4c	10	1	9	90.0%	15	2	13	86.7%	0.80
5	26	1	25	96.2%	22	1	21	94.5%	0.90
Overall	266	220	46	17.3%	124	84	42	33.3%	<0.001

Note.— *: P values using generalized estimating equation

† : Category 3, 4, and 5

검사와 유방촬영술을 함께 시행하면 BI-RADS 분류 체계에 따른 양성예측도를 증가시킬 수 있으나 이 경우에도 50세 미만 그룹에서는 50세과 비교시 양성예측도가 감소한다는 결론이었다(22, 23). 선별 검사에서 위양성률이 높은 50세 미만의 그룹의 유방암 선별검사의 방법은 아직까지 논란의 여지가 많다. 불필요한 조직검사로 인해 낭비되는 예산은 2001년도 통계에 따르면 연간\$ 1 billion으로 보고된다(24). 이러한 비용의 감소를 위해서 유방암 선별검사로의 영상방법의 연구가 중요하겠다. 특히 젊은 유방암 환자의 비율이 높은 우리나라와 같은 경우에는 여러 연구에서 50세 미만의 환자군에서 BI-RADS 분류체계에 의한 양성예측도가 낮다는 것이 받아들여지면서 이 기존의 BI-RADS 분류체계에 더해 악성을 시사하는 소견들에 대한 연구를 통한 추가기준을 적용하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로, 유방 초음파의 양성예측도는 50세 이상이 50세 미만보다 높고 이는 유병율의 차이가 원인인 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Jun JK, Kim YJ, Gwack J, Choi Y, Hong YC, Yoo KY. Mortality trends in colorectal cancer and breast cancer in Korea: birth cohort effects? *Korean J Epidemiol* 2005;27:154-162
2. Jung KW, Won YJ, Park S, Kong HJ, Sung J, Shin HR, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2005. *J Korean Med Sci* 2009;24:995-1003
3. Yoo KY, Kang D. Current researches on breast cancer epidemiology in Korea. *Breast Cancer* 2003;10:289-293
4. 보건복지가족부. 중앙암등록본부 암등록통계. In, 2009.
5. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356:227-236
6. Harvey JA, Bovbjerg VE. Quantitative assessment of mammographic breast density: relationship with breast cancer risk. *Radiology* 2004;230:29-41
7. Berg WA. Supplemental screening sonography in dense breasts. *Radiol Clin North Am* 2004;42:845-851
8. Brand IR, Sapherson DA, Brown TS. Breast imaging in women under 35 with symptomatic breast disease. *Br J Radiol* 1993;66:394-397
9. Harris VJ, Jackson VP. Indications for breast imaging in women under age 35 years. *Radiology* 1989;172:445-448
10. Houssami N, Irwig L, Loy C. Accuracy of combined breast imag-

- ing in young women. *Breast* 2002;11:36-40
11. Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the european group for breast cancer screening. *Eur J Cancer* 1998;34:449-450
 12. Youk JH, Kim EK. Supplementary screening sonography in mammographically dense breast: Pros and cons. *Korean J Radiol* 2010;11:589-593
 13. Kim EK, Ko KH, Oh KK, Kwak JY, You JK, Kim MJ, et al. Clinical application of the bi-rads final assessment to breast sonography in conjunction with mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1209-1215
 14. Raza S, Chikarmane SA, Neilsen SS, Zorn LM, Birdwell RL. Bi-rads 3, 4, and 5 lesions: value of us in management-follow-up and outcome. *Radiology* 2008;248:773-781
 15. Fu CY, Hsu HH, Yu JC, Hsu GC, Hsu KF, Chan DC, et al. Influence of age on ppv of sonographic bi-rads categories 3, 4, and 5. *Ultraschall Med* 2011;32 Suppl 1:S8-13
 16. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: What now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:390-399
 17. Youk JH, Kim EK, Kim MJ, Kwak JY, Son EJ. Performance of hand-held whole-breast ultrasound based on bi-rads in women with mammographically negative dense breast. *Eur Radiol* 2011;21:667-675
 18. Sohn YM, Kim MJ, Kwak JY, Moon HJ, Kim SJ, Kim EK. Breast ultrasonography in young asian women: analyses of bi-rads final assessment category according to symptoms. *Acta Radiol* 2011;52:35-40
 19. 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
 20. Ko SS. Chronological changing patterns of clinical characteristics of korean breast cancer patients during 10 years (1996-2006) using nationwide breast cancer registration on-line program: Biannual update. *J Surg Oncol* 2008;98:318-323
 21. Shin HR, Joubert C, Boniol M, Hery C, Ahn SH, Won YJ, et al. Recent trends and patterns in breast cancer incidence among eastern and southeastern asian women. *Cancer Causes Control* 2010;21:1777-1785
 22. Blanchard K, Colbert JA, Kopans DB, Moore R, Halpern EF, Hughes KS, et al. Long-term risk of false-positive screening results and subsequent biopsy as a function of mammography use. *Radiology* 2006;240:335-342
 23. Kennedy G, Markert M, Alexander JR, Avisar E. Predictive value of bi-rads classification for breast imaging in women under age 50. *Breast Cancer Res Treat* 2011;130:819-823
 24. Burnside E, Belkora J, Esserman L. The impact of alternative practices on the cost and quality of mammographic screening in the united states. *Clin Breast Cancer* 2001;2:145-152

Positive Predictive Values for Sonographic BI-RADS Assessment Categories by Different Age Groups

Hee Jung Suh, MD, Sun Jin Hurh, MD, Suk Jin Park, MD, Ji Soo Choi, MD,
Eun-Kyung Kim, MD, Hee Jung Moon, MD

Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine

Purpose: To investigate positive predictive values (PPVs) of BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) classification on US in women under age 50 and more than age 50.

Materials and Methods: Between May 2009 and October 2009, We reviewed 392 pathologically proven BI-RADS category 3, 4, and 5 lesions of 370 patients retrospectively based on BI-RADS US lexicon. Including number of women were 121 patents of aged ≥ 50 (mean age 58.8, range 50~89) and 249 patients of aged < 50 (mean age 38.3, age range 18~49) PPVs for each categories were evaluated in different age groups. By generalized estimating equation.

Results: There were 88 benign lesions and 304 malignant lesions. The overall PPV of category 4 and combined category 3, 4, and 5 in women under aged 50 and below was 11.6% and 17.3% versus 25.6% and 33.3% in women aged 50 and above. There was significant positive association between the age-related PPVs and increased age in category 4 and category 3, 4 and 5 ($p < 0.001$).

Conclusion: PPVs of BI-RADS classification on US were significant difference in different age groups. Therefore, more attention should be paid to special age groups that we found sonographic categorization.

Index words: BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System); Ultrasonography;
Positive predictive value; Age group

Corresponding author: Hee Jung Moon, M.D.