

유방종괴의 감별진단을 위한 탄성-도플러 초음파 병합검사

문 우 경

서울대학교 의과대학 영상의학교실

서론

성인 여성의 유방 초음파검사에서 종괴가 흔히 발견되지만 B-mode 초음파만으로는 양성-악성 감별이 힘들어 많은 여성들이 조직검사나 단기 추적검사를 받고 있으며 이로 인해 경제적 심리적으로 큰 부담이 되고 있다. 석회화를 동반하지 않는 유방종괴, 특히 초음파에서 발견된 대부분의 병변은 양성 질환으로 판정되기에 진단의 특이도를 높일 수 있는 비침습 검사 방법이 있다면 유방종괴의 적절한 처치에 큰 도움이 될 것이다(1).

조직의 딱딱한 정도를 실시간으로 측정, 영상화할 수 있는 탄성 초음파 검사법(이하 탄성검사)이 2000년부터 상용화되어 임상에서 사용되고 있으며 유방종괴의 감별진단에 높은 진단 정확도를 보고하고 있다(2). 혈류평가가 가능한 도플러검사도 종양 혈관의 존재와 형태 분석을 통해 양성과 악성 종괴의 감별진단에 이용되어 왔다(3). 하지만 두 검사 모두 양성과 악성 간에 중첩되는 소견을 보일 수 있고 영상 획득 및 판정에 검사자간 편차가 큰 문제점을 갖고 있다(4). 최근 두가지 검사를 함께 사용하면 양성-악성 감별진단의 정확도를 향상시킬 수 있고 판독자간 변이를 줄일 수 있다는 연구결과가 서울대병원 연구진에 의해 제시된바 있다(5). 본 종설에서는 유방종괴의 감별진단에 있어 탄성검사와 도플러검사의 유용성 및 문제점에 대해 설명하고 탄성-도플러 초음파 병합검사의 필요성 및 연구 성적 그리고 임상적용 전망

에 대해 논하고자 한다.

1. 유방종괴의 탄성검사

탄성검사는 조직 자체의 단단한 정도를 영상화하는 방법으로서 이는 조직에 약한 압박을 가하기 이전과 이후의 초음파 에코 정보를 비교해서 얻는다. 스프링과 같이 탄성을 가지는 조직에 일정한 크기의 압력을 가하면 변형이 일어나는데 변형의 정도는 조직의 단단함에 반비례한다. 여기서 단위 면적 당 가해지는 힘을 응력(stress)이라 하고 변형된 정도를 변형률(strain)이라 하면 탄성계수(Young's modulus, E)는 응력에 대한 변형의 비율을 의미한다.

탄성검사는 외부 압박에 의한 조직변형을 영상화하는 변형방식(strain elastography)과 횡탄성파를 발생시킨 후 전파속도를 계측 영상화하는 횡파방식(shear-wave elastography)으로 나눌 수 있다. 변형방식의 탄성검사는 탐촉자를 사용 압박 했을때, 조직의 변형 정도를 실시간으로 영상화 할 수 있다. 유방암은 주위에 섬유화를 유발하기 때문에 탄성영상에서 측정한 종괴의 크기가 B-mode 영상보다 크게 보이는 반면 섬유선종, 섬유낭성변화 등의 양성 종양은 주변 조직과 비슷한 변형을 보여 주위와 구분되지 않거나 탄성영상에서 측정한 종괴의 크기가 B-mode 영상보다 작게 보이는 것이 특징이다. 그러나, 변형방식의 탄성검사는 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 떨어진다. 이러한 문제점을 극복하고자, 정량적 방식의 횡탄성 초음파가 등장하였다. 횡탄성 초음파는 점탄성매체의 한 곳에 초음파를 집속시켜 강한 충격을 줌으로써 집속된 지점을 파원으로 하여 발생하는 횡탄성파를 이용하여 매체 내의 탄성 변형 상태를 속도(m/sec) 또는 kilopascal(kPa) 단위로 계산해서 컬러맵핑으로 나타낸다. 대규모 임상연

본 연구는 보건복지부 암정복추진연구개발사업(A01185)과 교육과학기술부의 재원으로 한국연구재단(2012R1A2A1A01010846)의 지원을 받아 이루어진 것임.

통신저자 : 문우경

(110-744) 서울시 종로구 연건동 28.

서울대학교 의과대학 영상의학교실

Tel. (02)2072-3928, Fax. (02)743-6385

E-mail: moonwk@snu.ac.kr

구에서 정량적 및 정성적 분석방법 모두 유방종괴 감별의 진단능을 높일 수 있는 것으로 보고되었다(6, 7).

탄성검사에서 주의할 점은 변형방식이나 횡파방식 모두 영상을 얻을 때 적절한 압박방법을 써야 하며 판독할 때에는 영상의 질과 인공물에 대해 알고 있어야 한다는 것이다. 유방 병변의 깊이나 영상의 질은 상관관계가 있으며 판독의 정확도에 영향을 준다(8).

2. 유방종괴의 도플러검사

3 mm 크기 이상의 악성종양은 기존의 미세혈관으로부터 모세혈관을 만들으로써 성장하게 되며 이러한 비정상 혈관의 형성은 종양의 성장, 조기 전이 등 악성 위험도의 증가와 관련이 있다. 도플러초음파를 이용하면 종양 혈관의 형태와 혈류의 특성 분석을 할 수 있는 바, 이를 양성과 악성의 감별 및 유방암의 진단에 이용할 수 있다. 악성 종양에서의 혈관의 특징은 혈관 수의 증가, 불규칙적 협착, 폐쇄, 직경의 심한 변이, 동정맥 단락 등이다. 조직학적으로 신생혈관의 형성은 병변의 중심보다 주변부에서 두드러진다.

암의 혈관신생을 영상검사로 발견하고 분석하는 것이 유방종괴 평가에 있어 도플러검사의 목표이다. 색 도플러, 출력 도플러, 스펙트럼 도플러 중 색 도플러법이 많이 사용되는데 시간이 적게 걸리면서도 종양 혈관의 존재 및 분포 뿐 아니라 동정맥 단락 등을 관찰하는데 유리하기 때문이다. 기존 연구에 의하면 유방종괴의 감별진단에 도플러검사의 민감도는 68-91%, 특이도는 93-95%로 보고되고 있다(9, 10). 초음파 조영제를 사용하면 작은 혈관도 관찰되어 민감도는 100%까지 올라가지만 특이도는 낮아진다(11). 또한 도플러검사를 유방촬영술과 B-mode 초음파와 같이 사용하면 특이도를 향상시

킬 수 있다고 보고되었다(12).

도플러검사의 질은 초음파 장비의 하드웨어 및 소프트웨어의 영향을 받는다. 검사자는 자신이 사용하는 초음파 장비에서 가장 혈관을 잘 볼 수 있는 조건을 선택해야 한다. 하지만 게인이 너무 높거나 도플러 표시 역치가 너무 낮으면 잡음이 많아 평가하기가 어렵다. 유방에 탐촉자를 가능한 가볍게 대고 검사를 해야 혈관 압박에 의한 위음성을 줄일 수 있다.

3. 탄성-도플러 초음파 병합검사

1) 필요성과 근거

종양의 경도와 혈류를 평가할 수 있는 탄성검사와 도플러검사는 유방종괴의 감별진단에 이용할 수 있다. 하지만 두 검사 모두 양성과 악성 간에 중첩되는 소견을 보일 수 있다. 서울대병원의 연구에 의하면 B-mode 초음파에 탄성초음파나 도플러초음파 한 검사만 추가하는 것으로는 판독자들의 감별진단능에 뚜렷한 향상을 가져오진 못했다(5). 탄성검사의 경우는 5명중 2명에서만 Az 값이 증가하였고 도플러검사에서는 1명만 증가하였다. 탄성검사를 추가하는 경우 3명의 판독자에서 양성병변에 대해 조직검사대신 추적검사 판정이 증가한 반면 도플러검사를 추가한 경우는 B-mode 초음파 단독으로 판정하는 경우와 다르지 않았다.

유방종양은 이질성이 심해 다양한 초음파 소견을 보일 수 있지만 탄성도와 혈관상은 반비례하는 경향이 있다. 고등급 암의 경우 부드러운 반면 고혈관상을 보이고 저등급 암의 경우 딱딱한 반면 저혈관상을 보인다. 섬유선종의 경우도 시간경과에 따라 탄성도와 혈관상이 변하며 다양한 소견을 보이지만 탄성도와 혈관상은 반비례 경향을 보인다. 즉 젊은 여성의 섬유선종은 부드러운 반면 고

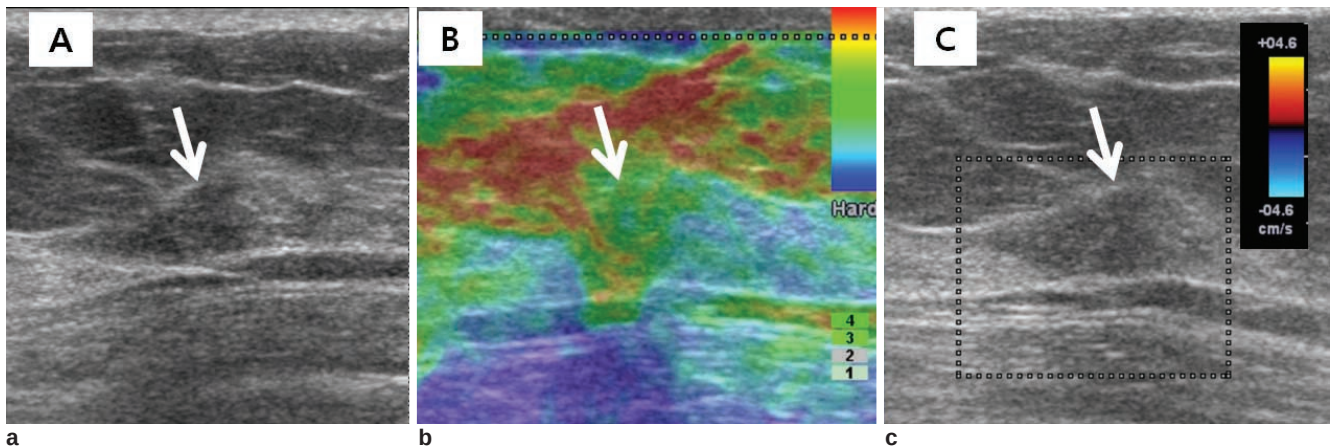


Fig. 1. US images in 60-year-old woman with fibrocystic change at core biopsy.

a. B-mode US image shows an ill-defined hypoechoic mass (arrow).

b. US elastographic image shows the entire lesion as green (arrow), indicating a soft lesion with an elasticity score of 0.

c. Color Doppler US shows no vascularity (arrow), suggesting a Doppler score of 0.

혈관상을 보이고 폐경이후 여성에서 흔히 보는 퇴행성 섬유선종은 딱딱한 반면 저혈관상을 보인다.

탄성-도플러 초음파와 병합검사의 목표는 상호 보완적인 탄성검사와 도플러검사를 같이 시행하고 그 결과를 종합적으로 판정에 활용해서 초음파의 유방종괴 감별진단 정확도를 높이려고 하는 것이다. 또한 탄성검사와 도플러 검사 모두 영상 획득 및 판정에 검사자간 편차가 큰 문제인데 두 검사를 함께 사용해서 판독자간 성적의 차이를 줄이고자 하는 것이다.

2) 연구 성적

서울대학교병원 연구팀은 탄성-도플러 초음파와 병합검사가 영상의학과 의사의 유방종괴 양성-악성 감별진단 및 조직검사 또는 추적검사 판정에 미치는 영향을 알아보는 전향적 연구를 진행했다(5). 이 연구는 319명(22-78세; 평균연령 48.6세)에서 조직검사로 확진된 367개 비측지 유방종괴(양성 298개, 악성 69개; 평균크기, 12 mm; 범위, 3-33 mm)에 대해 B-mode 초음파, 탄성초음파와 도플러초음파 영상을 획득하고 이 영상에 대해 5명의 판독자가 독립적으로 악성 확률을 평가했다. 4개의 데이터 세트(B-mode 초음파 단독, B-mode와 탄성초음파, B-mode와 도플러초음파, 그리고 B-mode와 탄성-도플러 초음파)에 대한 ROC 곡선 면적(Az), 민감도와 특이도를 비교했다. 그 결과 B-mode 초음파와 탄성-도플러 초음파 병합판정의 Az는 평균 0.844(범위, 0.797-0.876)로 B-mode 초음파 단독판정의 평균 0.771(범위, 0.738-0.798)보다 모든 판독자에서 높게 나왔다($P=.001$, 판독자 1, 2, 3; $P<.001$, 판독자 4; $P=.002$, 판독자 5). 탄성검사와 도플러검사가 모두 음성인 경우 병변의 카테고리를 하향조정한다면 모든 판독자에서 민감도 변화 없이 특이도가 평균 25.3% (75.4/298; 범위, 6.4-40.9%)에서 34.0% (101.2/298; 범위, 26.5-48.7%)로 유의하게 증가했다($P<.001$, 판독자 1, 2, 4, 5; $P=.016$, 판독자 3).

이 연구에서 탄성초음파와 도플러초음파 영상은 5명의 유방 전문의가 히타치사의 EUB-8500을 사용해서 얻었고 5초 이상의 비디오로 저장해서 리뷰에 사용하였다. 탄성검사와 도플러검사를 함께 진행하는데 5-10분 정도 소요되었다. 판정기준에 사용한 점수법은 탄성검사의 경우 종괴 내부가 모두 초록 또는 적색으로 정상 변형률을 보일 경우 0점, 모두 딱딱하게 청색을 보이는 경우를 2점, 그 중간(일부만 초록 또는 초록과 적색이 혼합되어 있는 경우)을 1점으로 판정했다(Fig. 1). 도플러검사의 경우 종괴 주변 또는 내부에 혈관이 없는 경우를 0점, 주변혈관이 하나 보이는 경우를 1점, 2개 이상의 주

변혈관이나 내부를 관통하는 혈관이 있는 경우를 2점으로 판정했다. 이러한 3단계 판정기준은 판독자간 일치도가 각각 $k=0.481$ 과 0.524 로 양호(fair)한 수준이었다.

3) 임상 적용 및 향후 전망

유방종괴에 대한 탄성-도플러 초음파와 병합검사는 ACR BI-RADS 범주 3(6개월 추적검사)의 병변을 범주 2(1년 추적검사)로 낮출 수 있고 범주 4(조직검사가 필요)의 병변은 범주 3 또는 2로 낮출 수 있다. 탄성-도플러 초음파와 병합검사는 유방종괴의 감별진단 뿐 아니라 지방소엽인지 진짜 종괴인지 불분명한 경우, 낭종인지 고형종괴인지 불분명한 경우, 수술후 변화인지 재발암인지 감별이 필요한 경우에 적용할 수 있다.

탄성-도플러 초음파와 병합검사의 임상적 유용성 확인을 위해서는 이미 시행된 판독자 연구뿐 아니라 다기관이 참여하는 전향적 연구가 필요하다. 전향적 연구에서는 구체적으로 탄성-도플러 초음파와 병합검사에서의 어떤 소견을 보일 경우에 범주 4의 병변을 범주 2로 낮출 수 있는지에 대한 확인 및 검진 초음파에서 발견된 종괴의 경우에 탄성검사나 도플러검사 한쪽이 음성인 것만으로도 암을 배제할 수 있는지 여부에 대한 검증이 필요할 것이다 (13).

결론

유방종괴의 감별진단에 B-mode 초음파와 탄성검사, 도플러검사를 같이 사용하면 정확도를 높일 수 있다. 특히 탄성검사와 도플러검사 모두 음성인 경우 종괴가 암이 아닐 가능성, 즉, 음성예측도가 99% 이상이다. 그러므로 유방 탄성검사와 도플러검사 모두에서 음성으로 나오면 B-mode 초음파 소견에 상관없이 6개월 또는 1년 정기검사를 해도 문제없다. 결론적으로 유방종괴의 감별진단에 탄성-도플러 초음파와 병합검사의 도입은 불필요한 조직검사나 단기 추적검사를 줄이는데 크게 기여할 것이다.

참고 문헌

1. 문우경. 초음파검진에서 발견된 유방병변의 판정. 대한유방검진학회지 2010;7:77-80
2. 조나리아, 문우경. 유방의 실시간 탄성초음파. 대한유방검진학회지 2007;4:1-6
3. Kwon JW, Moon WK, Lee YJ, et al. Differentiation of benign and malignant breast masses: comparison of ultrasonography with power Doppler imaging and ^{99m}Tc -scintimammography. J Korean Soc Radiol 2001;45:215-220
4. Yoon JH, Kim MH, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ. Interobserver variability of ultrasound elastography: how it affects

- the diagnosis of breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:730-736
5. Cho N, Jang M, Lyou CY, Park JS, Choi HY, Moon WK. Distinguishing benign from malignant masses at breast US: combined US elastography and color Doppler US-influence on radiologist accuracy. *Radiology* 2012;262:80-90
 6. Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129:89-97
 7. Berg WA, Cosgrove DO, Dore CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012;262:435-449
 8. Chang JM, Moon WK, Cho N, Kim SJ. Breast mass evaluation: factors influencing the quality of US elastography. *Radiology* 2011;259:59-64
 9. Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC, et al. Breast diseases: color Doppler US in differential diagnosis. *Radiology* 1993;189:99-104
 10. Raza S, Baum JK. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. *Radiology* 1997;203:164-168
 11. Moon WK, Im JG, Noh DY, Han MC. Nonpalpable breast lesions: evaluation with power Doppler US and a microbubble contrast agent-initial experience. *Radiology* 2000;217:240-246
 12. Lee SW, Choi HY, Baek SY, Lim SM. Role of color and power Doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *J Clin Ultrasound* 2002;30:459-464
 13. 장정민, 문우경, 조나리야, 이 안, 구혜령, 최병인. 무증상여성의 초음파에서 발견된 유방결절에 대한 횡탄성 초음파 진단 성능. 대한유방검진학회지 2011;8:17-22