

초음파 유도하 중심생검에서 진단된 유방의 유두상 병변에서 악성을 예측할 수 있는 임상-영상소견: 복합에코 여부에 따른 고찰

남세진 · 김은경 · 문희정 · 윤정현 · 김민정

연세대학교 의과대학 방사선의학연구소, 영상의학과

목적: 초음파 유도하 중심생검에서 유두상 병변으로 진단된 유방의 병변을 대상으로 악성을 예측할 수 있는 임상, 영상적 소견이 있는지를, 특히 복합에코 여부에 따라 나누어 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 2003년 1월부터 2010년 1월까지 초음파 유도하 중심생검을 통하여 유두상 병변으로 진단받은 후 수술적 또는 진공 흡입 보조 절제를 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 총 251명(평균 나이: 46.7 ± 10.0 세, 평균 크기: 12.9 ± 11.1 mm)의 환자의 272개의 병변이 연구에 포함이 되었다. 272개의 병변 중, 260(95.6%)는 수술적 절제, 12(4.4%)는 초음파 유도하 진공 흡입 보조 절제술을 시행받았다. 이 병변을 대상으로 악성을 예측할만한 임상적, 초음파적 소견에 대하여 알아보았다.

결과: 203(74.6%)개의 병변이 양성, 69(25.4%)개의 병변이 악성이었다. 203개의 양성병변중 174(85.7%)개는 양성 유두종, 29(14.3%)개는 비정형 유두종, 69개의 악성 병변중 44(63.8%)개는 비침습적 유두암, 25(36.2%)개는 침습적 유두암이었다. 153개(양성 113, 악성 40)의 병변에서는 복합에코를 보이지 않았고 119개(양성 90, 악성 29)의 병변에서는 복합에코를 보였다. 병변이 만져지는지($p=0.019$)와 병변의 위치(유두와의 거리 2 cm 이상, $p=0.025$)가 악성과 연관되는 인자였다. 153개의 복합에코를 보이지 않는 유두상 병변들에서는, 불규칙한 모양($p=0.037$)과 크기가 큰 병변($p < 0.001$)이 악성에서 많이 관찰되었다. 그러나 복합에코를 보이는 병변중에서는 악성을 예측할만한 초음파 소견은 없었고 병변의 위치(유두와의 거리 > 2 cm, $p=0.027$)만이 악성과 연관된 인자였다.

결론: 복합 에코를 보이지 않는 유두상 병변에서는 크기가 큰경우와 불규칙한 초음파 모양이 악성을예측할 수 있는 인자였으나, 복합에코를 보이는 유두상 병변에서는 병변의 위치 외에 악성과 양성병변을 구분할 만한 초음파소견의 차이가 없어 판독에 주의를 요한다.

Index words: Ultrasound; Core biopsy; Papillary lesion; Breast; Malignancy

서 론

유방의 유두상 병변(papillary lesion of breast)은

섬유혈관줄기(fibrovascular stalk)를 가지면서 유관 내로 돌출하는 유두 모양의 상피세포의 증식을 가지는 병변이다 (1-3). 1905년 Warren에 의해서 처음으로 기술된 질환으로(4), 양성부터 악성에 이르는 다양한 스펙트럼을 보이는 질환이다. 양성 질환으로는 유두종(papilloma), 유두종증(papillomatosis), 비정형 유두종(atypical papilloma)이, 악성으로는 비침습적 유두상암(non-invasive papillary carcinoma, papillary carcinoma in situ), 침습적 유두상암(invasive pap-

통신저자 : 김민정
(120-752) 서울시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 의과대학 방사선
의학연구소, 영상의학과
Tel. (02)2228-7400, Fax. (02) 393-3035
E-mail: mines@yuhs.ac

illary carcinoma) 등이 있다. 유두종은 유방의 양성 병변 중 약 10%, 유두암은 전체 유방암 중 2-3%를 차지한다 (5-7).

초음파 유도하 중심생검은 유방 병변의 진단에 있어 매우 정확한 검사이며 그 정확도가 약 98%에 이른다. 그러나, 유두상 병변에 있어서는 양성과 악성의 구별이 모호한 경우가 적지 않아 논란이 있어왔다. 2000년 초반까지는 중심생검의 결과가 양성이며 영상소견에서 이에 합당한 경우, 추적검사를 권하였었고, 합당하지 않는 경우엔 수술을 권하도록 보고 되었었다(2, 8, 9). 그러나, 중심생검으로 진단된 양성 유두상 병변을 수술적 절제할 경우 약 2.3-25%에서 악성으로 진단된다는 보고들이 있어(10, 11), 현재는 중심생검상 유두상 병변으로 진단된 경우에는 추가적 절제생검을 통한 정확한 진단을 권유하고 있다. 결국 이들 중 약 75-97.7%에선 수술 후 양성 병변의 결과를 보이며, 그 외, 악성으로 진단된 경우는 재수술의 가능성을 고려해야 하는 단점이 있다(2, 8, 9, 12). 그러므로 유두상 병변으로 의심되는 경우, 조직검사나 수술 전에 악성여부를 영상소견으로 예측 하는 것은 임상적으로 중요하다.

유두상 병변은 유방촬영술(mammography)에서 종괴나 국소 비대칭, 석회화 등 비특이적 소견을 보이며, 유방 초음파에서도 다양한 형태의 종괴로 보이며, 다만 유관 소견 및 병변 내 낭성 소견을 갖는 경향이 있다(5, 13). 유관 확장 및 낭성 병변 소견을 포함 한다는 것은 관찰되는 병변이 유두종일수 있음을 시사하는 소견이며(14). 보고에 따라서는, 유관 침범의 양상과 낭성병변을 포함하는 복합병변 여부가 악성을 시사하는 소견으로 보고되었다 (15, 16). 일반적으로, 유방병변에 대한 초음파 영상소견은 The American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (ACR-BI-RADS)에 따라 분류하여 보고하는 경향이 있으나, 유두상 병변의 경우에는, 좀 더 세분화된 영상소견으로 나누어 분류하여 보고하는 경향이 있다 (14, 15) 이는 기존의 BI-RADS lexicon으로는 유두상 병변의 양성, 악성을 구분하는 특징적인 소견을 나타내는 데 한계가 있기 때문이고, 또한 유관 변화와 낭성 변화가 병변의 경계 등 고형 종괴에서 쉽게 파악할 수 있는 병변의 특징을 구분하는 데 있어 혼동을 줄 수 있기 때문으로 예측할 수 있겠다.

따라서 본 연구의 목적은, 유두상 병변을 양성 및 악성으로 구분하는 초음파 소견이 있는지를 BI-RADS lexicon에 따라 알아보고자 하며, 특히 병변이 복합 에코 소견을 보이는지 여부에 따라, 어떤 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

환자군

2003년 1월부터 2010년 1월까지 저자들의 기관에서 초음파 유도하 중심생검에서 유두상 병변으로 나온 병변으로, 추가적으로 수술적 또는 초음파 유도하 진공흡입 보조 절제(US-guided vacuum assisted excision)를 시행받은 환자를 대상으로 하였다. 총 251명의 환자 (연령 분포, 19-79세; 평균 연령, 46.7 ± 10.0 세)의 272개의 병변이 연구에 포함되었으며, 환자는 모두 여자였다. 이 병변들 중, 260 (95.6%)개의 병변은 수술적 절제를, 12(4.4%)개의 병변은 진공흡입 보조 절제를 추가적으로 시행 받았다.

영상 획득

해당 기간동안 초음파는 유방영상에 경험이 있는 영상 의학과 의사 13명 중 1명에 의해서 7.5- or 12-MHz linear array transducers (HDI 5000 or 3000, Philips-Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA; Logic 9, GE Medical systems, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 시행되었다. 모든 시술은 환자가 앙와위(supine)로 누운 상태에서 시행받았다. 초음파 유도하 중심생검은 자동 총생검 (automated gun, Pro-Mag 2.2, Manan Medical Products, Northbrook, IL, USA)과 14G Tru-cut needle(SACNTM Biopsy Needle, Medical Device Technologies, Gainesville, FL, USA)을 이용하여 시행하였다. 표준protocol에 따라, 4-5개의 중심생검 검체가 얻어졌다.

우리 기관에서 경피하 초음파 유도하 진공보조 절제(percutaneous, soographically guided vacuum-assisted removal)는 Mammotome system (Biopsys/EthiconEndo-Surgery, Cincinnati, OH, USA)을 이용하였다. Probe (11 or 8G)는 병변의 크기를 기초로 하여 선택되었다(14). 국소마취 후, 피부에 작은 절개 후 probe를 유방으로 삽입하고, 초음파 유도하에 시술이 시행되었다. 진공 보조 생검은 조직검사 목적과 병변 제거 목적으로 이용되고 있으며, 본 연구에 포함된 병변들은 모두 제거 목적으로 시행되었다. 병변이 영상에서 관찰되지 않으면 모두 제거한 것으로 판단하고 시술을 마쳤다.

영상 분석

병변의 초음파 영상을 병변이 양성인지 악성인지 모르

는 상태에서 2명의 유방 영상의학의사가 합의하에 재검토하였다. 병변의 횡축 또는 종축 영상에서 최장경을 병변의 크기로 측정하였다. 유두(nipple)에서 병변과의 거리를 평가하였다. 병변의 초음파 소견을 모양(shape), 방향(orientation), 변연(margin), 경계(border), 내부 에코(echo), 복합에코 유무(complex echo), 후방음향(posterior acoustic feature), 석회화(calcification), 동반된 유관 변화(ductal change) 등을 평가하였다. 의무 기록을 재검토하여 만져지는 증상의 유무, 유방암의 과거력, 가족력의 유무, 과거 유두상 병변을 앓은 적이 있는지, 병변의 다중성(multiplicity) 등을 재평가하였다. 수술적, 또는 초음파 유도하 진공보조 생검을 통한 절제술을 시행받은 최종 검체를 표준(standard reference)으로 삼았으며, 양성 유두종, 비정형 유두종(atypical papilloma)을 양성 병변으로, 비침습적 유두상암(non-invasive papillary carcinoma, papillary carcinoma in situ), 침습적 유두상암(invasive papillary carcinoma)을 악성 병변으로 분류하였고, 특히 복합 에코(complex echo)를 보이는 병변과 그렇지 않은 병변들을 구분하여 악성과 관련된 특징적인 소견이 있는지를 알아보려고 하였다.

통계 분석

환자의 나이, 병변의 크기, 유두와의 거리는 student t test를 이용하여 비교하였다. 이외의 나머지 변수들에 대해서는 카이 제곱 검정을 통해서 악성과 양성간의 차이가 있는지 비교를 하였으며, 모든 통계는 SPSS 20을 사용하였다.

결 과

총 272개의 병변 중 양성 병변은 203개(74.6%)였고, 악성 병변은 69개(25.4%)였으며, 양성 병변중 양성 유

두종이 174개(85.7%), 비정형 유두종이 29개(14.3%), 악성 병변중 비침습적 유두상암이 44개(63.8%), 침습적 유두상암이 25개(36.2%)였다(Table 1). 이중153개(56.25%)의 병변에서는 복합에코를 보이지 않았고, 119개(43.75%)의 병변이 복합에코(complex echo)를 보였다.

272개의 모든 유두상 병변을 악성, 양성 병변간에 비교해보았을 때, 환자의 나이가 양성병변에서 평균 45.1 ± 9.1 세, 악성 병변에서 51.2 ± 11.4 세로, 악성병변의 환자가 좀더 나이가 많았으나 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.056$). 병변의 위치와 유두와의 거리를 비교하였을 때, 유두와 2 cm이상 떨어져 위치하는 경우가 양성병변의 43.8(89/203)%, 악성 병변의 59.4(41/69)%에서 관찰되어, 악성병변과 연관이 있는 인자였다($p=0.025$). 만져지는 병변은 양성병변의 23.6(48/203)%, 악성병변의 39.1(27/69)%였으며, 병변의 만져지는지 여부 또한 통계학적으로 의미있는 악성과 연관있는 인자였다($p=0.019$) (Table 2). 초음파 소견을 비교하였을 때, 통계학적으로 의미있는 차이를 보이는 소견은 없었다(Table 3).

복합 에코를 보이지 않는 유두상 병변 153개를 악성과 양성 병변간에 비교해 보았을 때, 병변의 크기가 양성병변에서 평균 9.3 ± 5.7 mm, 악성 병변에서 평균 $14.3 \pm$

Table 1. Results of 272 Pathologic Examinations of Breast Papillary Lesions

Lesion	N (%)
Benign	203 (74.6)
Benign papilloma	174 (85.7)
Atypical papilloma	29 (14.3)
Malignant	69 (25.4)
Non-invasive papillary carcinoma	44 (63.8)
Invasive papillary carcinoma	25 (36.2)

Table 2. Patient and Lesion Characteristics of 272 Papillary Lesions

		Benign (n = 203)	Malignant (n = 69)	P value
Patient age (years)	Mean $\pm$ SD	45.1 ± 9.1	51.2 ± 11.4	0.056
Maximal lesion size (mm)	Mean $\pm$ SD	11.9 ± 11.2	15.7 ± 10.6	0.123
Distance from nipple (cm)	Mean $\pm$ SD	1.5 ± 1.4	2.2 ± 1.6	0.233
Risk factor				
	Palpable (+)	48 (23.6)	27 (39.1)	0.019*
	Family history of breast cancer	4 (2)	0 (0)	0.575
	Prior history of breast cancer	27 (13.3)	10 (14.5)	0.84
	Prior history of papillary lesion	24 (11.8)	8 (11.6)	1
	Multiplicity	109 (53.7)	35 (50.7)	0.678
	Distance from nipple (> 2 cm)	89 (43.8)	41 (59.4)	0.025*

8.4 mm로 측정되어, 통계학적으로 유의하게 ($p < 0.001$) 악성 유두상 병변이 양성 유두상 병변보다 그 크기가 컸다 (Table 4). 초음파 소견에서는 양성 37.2 (42/113)%에서 타원형(oval), 31.9 (36/113)%에서 둥근형(round), 31.0 (35/113)%에서 불규칙한(irregular) 모양을 보였고, 악성의 20(8/40)%에서 타원형, 27.5 (11/40)%에서 둥근형, 52.5(21/40)%에서 불규칙한 모양을 보여, 악성 병변에서 양성병변보다 통계적으로 유의하게 불규칙한 모양을 보이는 경향을 보였다

($p=0.037$) (Table 5).

복합 에코를 보였던 119개의 유두상 병변들에서는, 환자의 나이가 양성병변에서 평균 45.4 ± 10.3 세, 악성 병변에서 53.4 ± 13.1 세로, 악성병변의 환자가 좀더 나이가 많았으나 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다 ($p=0.057$). 병변이 유두와 2 cm이상 떨어져 위치하는 경우가 양성 병변의 31.1(28/90)%, 악성 병변의 55.2(16/29)%에서 관찰되어, 통계학적으로 유의하게 악성병변과 연관이 있는 인자였다($p=0.027$). 유방암의

Table 3. Sonographic Feature of 272 Papillary Lesions

		Benign (n = 203)	Malignant (n = 69)	P value
Shape	Oval	82 (40.4)	26 (37.7)	0.479
	Round	60 (29.6)	17 (24.6)	
	Irregular	61(30.0)	26 (37.7)	
Orientation	Parallel	95 (46.8)	31 (44.9)	0.889
	Not parallel	108 (53.2)	38 (55.1)	
Margin	Circumscribed	46 (22.7)	16 (23.2)	0.671
	Indistinct	62 (30.5)	15 (21.7)	
	Angular	7 (3.4)	2 (2.9)	
	Microlobulated	62 (30.5)	25 (36.2)	
	Spiculated	26 (12.8)	11 (15.9)	
Echo	Hyperechoic	1 (0.5)	0 (0)	0.305
	Isoechoic	140 (69.0)	54 (78.3)	
	Hypoechoic	62 (30.5)	15 (21.7)	
Boundary	Abrupt	196 (96.6)	64 (92.8)	0.188
	Echogenic halo	7 (3.4)	5(7.2)	
Posterior acoustic feature	No	142 (70.0)	47 (68.1)	0.656
	Enhancement	59 (29.1)	22 (31.9)	
	Shadowing	2 (1.0)	0 (0)	
Calcification	No	176 (86.7)	65 (94.2)	0.351
	Macrocalcificaion	4 (2.0)	0 (0)	
	Microcalcification	23 (11.3)	4 (5.8)	
Ductal change	No	114 (56.2)	47 (68.1)	0.090
	Present	89 (43.8)	22 (31.9)	

Table 4. Patient and Lesion Characteristics of 153 Papillary Lesions without Showing Complex Echoic Feature

		Benign (n=113)	Malignant (n= 40)	P value
Patient age (years)	Mean $\pm$ SD	44.9 $\pm$ 8.1	49.7 $\pm$ 9.8	0.153
Maximal lesion size (mm)	Mean $\pm$ SD	9.3 $\pm$ 5.7	14.3 $\pm$ 8.4	< 0.001*
Distance from nipple (cm)	Mean $\pm$ SD	1.8 $\pm$ 1.3	2.4 $\pm$ 1.6	0.311
Risk factor	Palpable (+)	21 (18.6)	13 (32.5)	0.079
	Family history of breast cancer	4 (3.5)	0 (0)	0.573
	Prior history of breast cancer	23 (20.4)	6 (15.0)	0.639
	Prior history of papillary lesion	14 (12.4)	4 (10.0)	0.783
	Multiplicity	68 (60.2)	19 (47.5)	0.195
	Distance from nipple (> 2 cm)	61 (54.0)	25 (64.1)	0.349

과거력이 있는 경우는 양성 병변의 4.4(4/90)%, 악성 병변의 13.8 (4/29)%에서 관찰되어, 악성병변과 연관이 되는 인자로 보였으나 통계학적으로 의미가 있지는 않았다 ($p=0.098$), (Table 6). 병변의 크기는 양성 병변에서 15.3 ± 14.9 mm, 악성 병변에서 17.7 ± 13.0 mm로 통계학적으로 큰 차이가 없었다 ($p=0.451$). 그 외에 모양 ($p=0.240$), 방향 ($p=0.520$), 변연 (margin) ($p=0.548$), 경계 (border) ($p=0.249$), 내부 에코 ($p=1.000$), 후방음향 ($p=1.000$), 석회화

($p=0.129$), 동반된 유관 변화 ($p=0.082$) 등의 초음파 소견들은, 복합 에코를 보이는 유두상 병변에서 악성 병변과 양성 병변 간에 차이를 보이지 않았다 (Table 7).

고 찰

유방의 유두상 병변(papillary lesion of breast)은 유방초음파에서 드물지 않게 만나게 되는 병변으로, 유두종은 유방의 양성 병변 중 약 10%, 유두암은 전체 유

Table 5. Sonographic Feature of 153 Papillary Lesions without Showing Complex Echoic Feature

		Benign (n=113)	Malignant (n=40)	P value
Shape	Oval	42 (37.2)	8 (20.0)	0.037 *
	Round	36 (31.9)	11 (27.5)	
	Irregular	35 (31.0)	21 (52.5)	
Orientation	Parallel	47 (41.6)	13 (32.5)	0.350
	Not parallel	66 (58.4)	27 (67.5)	
Margin	Circumscribed	9 (8.0)	4 (10.0)	0.206
	Indistinct	39 (34.5)	6 (15.0)	
	Angular	4 (3.5)	2 (5.0)	
	Microlobulated	37 (32.7)	19 (47.5)	
	Spiculated	24 (21.2)	9 (22.5)	
Echo	Hyperechoic	1 (0.9)	0 (0)	0.162
	Isoechoic	66 (58.4)	30 (75.0)	
	Hypoechoic	46 (40.7)	10 (25.0)	
Boundary	Abrupt	108 (95.6)	37 (92.5)	0.431
	Echogenic halo	5 (4.4)	3 (7.5)	
Posterior acoustic feature	No	96 (85.0)	32 (80.0)	0.431
	Enhancement	15 (13.3)	8 (20.0)	
	Shadowing	2 (1.8)	0 (0)	
Calcification	No	103 (91.2)	37 (92.5)	0.564
	Macrocalcification	3 (2.7)	0 (0)	
	Microcalcification	7 (6.2)	3 (7.5)	
Ductal change	No	82 (72.6)	31 (77.5)	0.676
	Present	31 (27.4)	9 (22.5)	

Table 6. Patient and Lesion Characteristics of 119 Papillary Lesions with Showing Complex Echoic Feature

		Benign (n = 90)	Malignant (n = 29)	P value
Patient age (years)	Mean $\pm$ SD	45.4 $\pm$ 10.3	53.4 $\pm$ 13.1	0.057
Maximal lesion size (mm)	Mean $\pm$ SD	15.3 $\pm$ 14.9	17.7 $\pm$ 13.0	0.451
Distance from nipple (cm)	Mean $\pm$ SD	1.1 $\pm$ 1.3	1.9 $\pm$ 1.6	0.143
Risk factor	Palpable (+)	27 (30.0)	14 (48.3)	0.078
	Family history of breast cancer	0 (0)	0 (0)	-
	Prior history of breast cancer	4 (4.4)	4 (13.8)	0.098
	Prior history of papillary lesion	10 (11.1)	4 (13.8)	0.743
	Multiplicity	41 (45.6)	16 (55.2)	0.399
	Distance from nipple (> 2 cm)	28 (31.1)	16 (55.2)	0.027*

Table 7. Sonographic Feature of 119 Papillary Lesions with Showing Complex Echoic Feature

		Benign (n = 90)	Malignant (n = 29)	P value
Shape	Oval	40 (44.4)	18 (62.1)	0.240
	Round	24 (26.7)	6 (20.7)	
	Irregular	26 (28.9)	5 (17.2)	
Orientation	Parallel	48 (53.3)	18 (62.1)	0.520
	Not parallel	42 (46.7)	11 (37.9)	
Margin	Circumscribed	37 (41.1)	12 (41.4)	0.548
	Indistinct	23 (25.6)	9 (31.0)	
	Angular	3 (3.3)	0 (0)	
	Microlobulated	25 (27.8)	6 (20.7)	
	Spiculated	2 (2.2)	2 (6.9)	
Echo	Isoechoic	74 (82.2)	24 (82.8)	1
	Hypoechoic	16 (17.8)	5 (17.2)	
Boundary	Abrupt	88 (97.8)	27 (93.1)	0.249
	Echogenic halo	2 (2.2)	2 (6.9)	
Posterior acoustic feature	No	46 (51.1)	15 (51.7)	1
	Enhancement	44 (48.9)	14 (48.3)	
Calcification	No	73 (81.1)	28 (96.6)	0.129
	Macrocalcification	1 (1.1)	0 (0)	
	Microcalcification	16 (17.8)	1 (3.4)	
Ductal change	No	32 (35.6)	16 (55.2)	0.082
	Present	58 (64.4)	13 (44.8)	

방암 중 2-3%를 차지한다고 알려져 있다. 이들 병변은 임상적으로 만져지는 종괴나, 단일 유방관에서 배출되는 장액성(serous) 또는 혈성(bloody) 유두 분비물 같은 증상으로 발견이 되지만, 일부에서는 무증상으로 유방 검진상에서 우연히 발견이 되기도 한다(5, 17). 유두상 종양의 조직학적 소견은 기질이엽상체(fron)를 이루고, 연속적인 근상피층(myoeptithelial layer)과 함께 입방상피(cuboidal epithelium)와 원주 상피 (columnar epithelium)구조를 갖는 것이 특징이며, 유두암은 엽상체를 형성하나 상피층이 불규칙적이고, 근상피는 없거나 단절되며 세포 이형성이 관찰되면 진단된다 (7). 그러나 조직학적으로 악성 병변에서 일부 양성 소견을 보이는 부분이 있을 수 있고, 유두종에서 괴사가 일어난 부분은 유두암과 유사한 모습을 보일 수 있어서 진단에 어려움이 있으며, 중심생검에서는 조직검체량이 부족하고 조각난 경우가 많아 악성과 양성을 구분짓기 힘들어 일반적인 유두상 병변으로 보고된다(5). 이러한 이유로 실제 14G 바늘을 이용한 초음파유도하 중심생검에서 양성 유두상 병변으로 진단된 병변이 절제 후 악성으로 upgrade되는 빈도는 2.3-25%까지 다양하게 보고되고 있다 (10, 11). 따라서 중심생검상 양성 유두상 병변으로 진단된 경우 현재는 대부분 수술적 또는 진공 보조 생

검을 통한 완전 절제를 하는 경향이다.

유두상 병변의 초음파 소견으로는 유관 확장(ductal dilatation)과 동반된 유관내 에코발생병변(intraluminal echogenic lesion)으로 잘 알려져있다. 이전 연구들에서 양성과 악성 유두상 병변을 구분하는 영상의학적 특징적 소견은 없다고 보고하고 있다(18-21). 그러나 이들을 구분하기 위한 많은 연구들이 있어왔고, 김 등(22)에 의하면, 초음파 상에서 평행하지 않은 방향(nonparallel orientation), echogenic halo, 후방 음영 증가 (posterior enhancement), 동반된 미세석회화 (combine microcalcification)의 4개 중 1개 이상의 소견이 있을 때 악성 유두상 병변의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 85.7%, 64.9%, 47.4%, 92.5%로 보고하였다. 또한 김 등 (15)에 의하면 악성 유두상 병변들은 유관을 좀더 완전하게 채우거나 (completely), 또한 유관 밖으로 뻗쳐 나가는 경향(extend outside the duct)이 있으며, 분지 유관 (branch duct)를 좀더 자주 침범한다고 보고하였다. 신 등(16)은 명확하지 않은 변연, 복합 낭성 또는 불균일 에코를 보이는 경우 악성 가능성이 높다고 보고하였다. 우리의 연구에서는, 통계학적 의미있는 악성과 양성을 뚜렷이 구분짓는 초음파 소견은 없었다.

본 연구는 복합 에코(complex echo)를 보이는 경우와 아닌 경우를 나누어서 보았다는 점에서 이전 연구들과의 차이가 있으며, 복합 에코를 보이지 않은 병변들에서는 모양(shape)이 불규칙 등 의심 스러울(suspicious)수록 악성과 연관이 있었으나, 복합 에코를 보이는 병변들에서는 양성과 악성을 구분 지을 만한 초음파 소견이 없었다. 복합 에코를 보이는 악성 병변 29개의 모양을 살펴보면, 타원형(oval)을 보인 경우가 62.1(18/29)%, 둥근형(round)이 20.7(6/29)%, 불규칙형(irregular)이 17.2(5/29)%로, 복합 에코를 보이지 않은 악성 병변의 20(8/40)%, 27.5(11/40), 52.5(21/40)%와 비교하여 타원형의 비율이 높았고, 불규칙형의 비율이 적었다. 이러한 결과는, 복합 에코를 보이는 병변은 양성 부분을 포함함으로써 불규칙한 모양을 빈도 상 줄이는데 기여했기 때문일 것으로 예상된다. 변연(margin)의 경우는, 복합 에코를 보이는 악성 병변중 41.4(12/29)%에서 국한성 경계(circumscribed)를 보였으나, 복합 에코를 보이지 않는 병변의 10%(4/40)과 비교하여 국한성 경계를 가지는 병변의 비율이 높았다. 본 연구에선 이전 연구들과 같이, 복합에코를 보이는 경우를 세분 하진 않았으나(14), 고형종괴 주변으로 양성 부분이 테두리를 형성하는등 복합 에코를 형성함으로써 종괴의 경계를 국한성으로 보이게끔 혼동시킬 수 있을 것으로 예상된다. 후방 음영을 살펴보면, 복합 에코를 가진 병변 119개중 총 48(40.3%)개의 병변에서 후방음영 증가를 보였고, 복합에코를 띄지 않는 병변 153개중 23(15.0%)개의 병변에서 후방음영 증가를 보였다. 이는 아마도 병변 내부의 양성 부분에 의한 소견일 것으로 생각된다.

장(23), 길(24), 육 등(25)은 유두상 병변(papillary lesion)의 크기가 15 mm (23, 24) 또는 10 mm (25) 보다 큰 경우 중심생검상 유두상 병변으로 보고된 병변에서 악성으로 upgrade될 확률이 크기 때문에 절제를 해야 한다고 하였다. 본 연구에서는 전체 병변을 보았을 때, 양성 병변의 크기는 11.9 mm, 악성 병변은 15.7 mm으로 악성 병변에서 그 크기가 큰 경향이 있었으나 이 둘간에 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.123$). 단, 복합 에코를 보이지 않는 병변만을 대상으로 하였을 때는 양성 병변은 9.3 mm, 악성 병변은 14.3 mm으로 악성 병변에서 통계학적으로 의미있는 차이를 보였고($p < 0.001$), 복합 에코를 보이는 병변만을 대상으로 하였을 때는 양성에서는 15.3 mm, 악성에서는 17.7 mm로, 악성 병변에서 그 크기가 큰 경향은 있으나 통계학적으로 의미있는 차이를 보이지는 않았다($p=0.451$). 이러한 결과는, 복합 에코를 보이는 병변들이 복합 에코를 보이지 않는 병변들보다 유의하게 그 크

기가 컸고(15.9 mm vs. 10.6 mm, $p=0.002$), 이는 복합 에코를 보이는 병변들은 내부에 출혈이나 낭성 변화를 동반한 경우가 양성, 악성 모두에서 동반되었을 것이기 때문으로 추정된다.

유두상 병변의 위치는 악성과 연관된 또하나의 위험인자로 알려져있고, 몇몇 연구에서 유방의 주변부(periphery), 유두에서 3 cm 이상 떨어진 곳에 위치하는 병변일수록 악성가능성이 높다고 보고하였다(24, 25). 반면에 어떤 연구들에서는 병변 위치와 악성과의 관계가 없다고 보고하고 있다(3, 19, 20). 본 연구에서는, 병변과 유두와의 거리가 평균 악성에 2.2 cm, 양성에서 1.5 cm으로 악성에서 좀더 먼 경향은 있었으나 통계학적으로 의미있는 차이는 아니었다($p=0.233$). 그러나 2 cm을 기준으로 하였을때, 악성병변에서 유두에서 2 cm이상 먼 거리에 위치하는 병변이 통계학적으로 의미있게 많았고($p=0.025$), 이러한 차이는 특히 복합 에코를 보이는 병변들에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.027$).

Wiratkapun (26) 등은 만져지거나 유두 분비물 등의 증상이 있는 유두상 병변이 악성과 연관이 있었다고 보고하였으나, 다른 연구들에서는 관련이 없다고 보고하여(24, 25) 증상 유무와 악성과의 연관성에 대해서는 논란의 여지가 있다. 본 연구에서는 만져지는지 여부가 악성과 연관이 있었다($p=0.019$). 나이와 관련하여서는, 유두암이 폐경기 이후의 여성에서 잘 발생하는 것으로 알려져 있고, 몇몇 연구들은 50세 이상이 유두상 병변의 악성을 예측할 수 있는 인자라고 보고하였다(25, 27, 28). 본 연구에서도 악성 유두상 병변의 환자가 양성 유두상 병변의 환자에 비해 나이가 많은 경향은 있었고($p=0.056$), 이러한 경향성은 복합에코를 보이는 병변에서도 나타났으나 통계학적으로 유의하지는 않았다($p=0.057$).

유방암의 과거력, 가족력, 그리고 과거 유두상 병변의 과거력, 병변의 다발성은 우리의 연구에서 악성, 양성병변간에 유의한 차이를 보이지 않았고, 복합에코를 보이는 경우에서 유방암의 과거력이 있는 경우 악성과의 연관성이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.096$).

본 연구의 제한점은 첫째, 절제생검이나 진공 보조 흡입 절제생검을 시행한 환자만을 대상으로 한 후향적인 연구라는 점이다. 둘째, 초음파에서 혈관 분포도(vascularity)양상에 대한 기술 부족으로 분석에 포함되지 않았다는 점이다. 셋째, 본 연구에서는 유관 변화 여부만을 영상분석에 고려하였고, 이전의 김 등(15)이 분류한 바와 같이 유관 침범의 종류를 세분하여 보이지는 않았

다는 점이다. 넷째, 유방촬영술 소견은 고려가 되지 않았고 초음파 소견만을 분석하였다는 것이 또 하나의 한계점이 되겠다. 그러나 복합 에코를 보이는 병변과 그렇지 않은 병변으로 나눠 분석하였다는 점에서 그 의의가 있겠고, 추후 추가적 연구가 필요할 것으로 생각이 된다. 결론적으로, 본 연구에서 중심생검 결과가 유두상 병변으로 나왔을 때, 악성을 예측할 수 있는 인자는 병변이 만져지거나, 유두와의 거리가 2 cm 이상인 경우였다. 복합에코 여부를 고려한 경우, 복합에코를 보이지 않는 고형 종괴에서 모양이 불규칙한 경우, 병변 크기가 큰 경우, 악성 병변일 가능성이 있다. 그러나 복합에코를 보이는 경우엔, 병변의 위치가 유두와 2 cm 이상 떨어진 경우 외에는, 위에 거론한 소견들에 따른 악성병변의 차이가 없고, 악성인 경우에도 타원형 모양이나 국한성 경계를 보이는 경우가 많아 판독에 주의를 요한다.

참 고 문 헌

1. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin North Am* 2000;38:791-807
2. Rosen EL, Bentley RC, Baker JA, Soo MS. Imaging-guided core needle biopsy of papillary lesions of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1185-1192
3. Ivan D, Selinko V, Sahin AA, Sneige N, Middleton LP. Accuracy of core needle biopsy diagnosis in assessing papillary breast lesions: histologic predictors of malignancy. *Mod Pathol* 2004;17:165-171
4. WC W. The surgeon and the pathologist. *JAMA* 1905;45:149-165
5. Arora N, Hill C, Hoda SA, Rosenblatt R, Pigalarga R, Tousimis EA. Clinicopathologic features of papillary lesions on core needle biopsy of the breast predictive of malignancy. *Am J Surg* 2007;194:444-449
6. Ashkenazi I, Ferrer K, Sekosan M, Marcus E, Bork J, Aiti T, et al. Papillary lesions of the breast discovered on percutaneous large core and vacuum-assisted biopsies: reliability of clinical and pathological parameters in identifying benign lesions. *Am J Surg* 2007;194:183-188
7. Rosen PP, Hoda S. *Breast Pathology: Diagnosis by Needle CoreBiopsy*, 3rd ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:171-178
8. Liberman L, Bracero N, Vuolo MA, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, et al. Percutaneous large-core biopsy of papillary breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:331-337
9. Mercado CL, Hamele-Bena D, Oken SM, Singer CI, Cangiarella J. Papillary lesions of the breast at percutaneous core-needle biopsy. *Radiology* 2006;238:801-808
10. Schueller G, Jaromi S, Ponthold L, Fuchsjaeger M, Memarsadeghi M, Rudas M, et al. US-guided 14-gauge core-needle breast biopsy: results of a validation study in 1352 cases. *Radiology* 2008;248:406-413
11. O' Flynn EA, Wilson AR, Michell MJ. Image-guided breast biopsy: state-of-the-art. *Clin Radiol* 2010;65:259-270
12. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, Valent F, Aprile G, Pertoldi B, et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003;65:311-315
13. Lam WW, Tang AP, Tse G, Chu WC. Radiology-Pathology conference: papillary carcinoma of the breast. *Clin Imaging* 2005;29:396-400
14. 박지성, 김은경, 박영미, 김숙정. 유두상 유방종양의 초음파 소견. *대한초음파의학회지* 2010;29: 21-30
15. Kim WH, Chang JM, Moon WK, Cho N, Yi A, Koo HR, et al. Intraductal mass on breast ultrasound: final outcomes and predictors of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:932-937
16. Shin HJ, Kim HH, Kim SM, Yang HR, Sohn JH, Kwon GY, et al. Papillary lesions of the breast diagnosed at percutaneous sonographically guided biopsy: comparison of sonographic features and biopsy methods. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:630-636
17. Brookes MJ, Bourke AG. Radiological appearances of papillary breast lesions. *Clin Radiol* 2008;63:1265-1273
18. Agoff SN, Lawton TJ. Papillary lesions of the breast with and without atypical ductal hyperplasia: can we accurately predict benign behavior from core needle biopsy? *Am J Clin Pathol* 2004;122:440-443
19. Sydnor MK, Wilson JD, Hijaz TA, Massey HD, Shaw de Paredes ES. Underestimation of the presence of breast carcinoma in papillary lesions initially diagnosed at core-needle biopsy. *Radiology* 2007;242:58-62
20. Gendler LS, Feldman SM, Balassanian R, Riker MA, Frencher SK, Whelan DB, et al. Association of breast cancer with papillary lesions identified at percutaneous image-guided breast biopsy. *Am J Surg* 2004;188:365-370
21. Liberman L, Tornos C, Huzjan R, Bartella L, Morris EA, Dershaw DD. Is surgical excision warranted after benign, concordant diagnosis of papilloma at percutaneous breast biopsy? *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1328-1334
22. Kim TH, Kang DK, Kim SY, Lee EJ, Jung YS, Yim H. Sonographic differentiation of benign and malignant papillary lesions of the breast. *J Ultrasound Med* 2008;27:75-82
23. Chang JM, Moon WK, Cho N, Han W, Noh DY, Park IA, et al. Risk of carcinoma after subsequent excision of benign papilloma initially diagnosed with an ultrasound (US)-guided 14-gauge core needle biopsy: a prospective observational study. *Eur Radiol* 2010;20:1093-1100
24. Kil WH, Cho EY, Kim JH, Nam SJ, Yang JH. Is surgical excision necessary in benign papillary lesions initially diagnosed at core biopsy? *Breast* 2008;17:258-262
25. Youk JH, Kim EK, Kwak JY, Son EJ, Park BW, Kim SI. Benign papilloma without atypia diagnosed at US-guided 14-gauge core-needle biopsy: clinical and US features predictive of upgrade to malignancy. *Radiology* 2011;258:81-88
26. Wiratkapun C, Keeratitragoon T, Lertsithichai P, Chanplakorn N. Upgrading rate of papillary breast lesions diagnosed by core-needle biopsy. *Diagn Interv Radiol* 2013;19:371-376
27. Chang JM, Moon WK, Cho N, Han W, Noh DY, Park IA, et al. Management of ultrasonographically detected benign papillomas of the breast at core needle biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:723-729
28. Holley SO, Appleton CM, Farria DM, Reichert VC, Warrick J, Allred DC, et al. Pathologic outcomes of nonmalignant papillary breast lesions diagnosed at imaging-guided core needle biopsy. *Radiology* 2012;265:379-384

Clinicoradiologic Findings Predicting Malignancy in Papillary Lesions of Breast Diagnosed at the US-guided Core-needle Biopsy: In Regard of Complex Echogenicity

Se Jin Nam, Eun-Kyung Kim, Hee Jung Moon, Jung Hyun Yoon, Min Jung Kim

¹Department of Radiology, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University, College of Medicine

Purpose: To evaluate the clinical and sonographic findings predicting malignancy in papillary lesions of breast diagnosed at the US-guided core-needle biopsy, focusing on complex echogenicity.

Materials and Methods: Retrospective review of our database was performed from January 2003 through January 2010, to identify patients with papillary lesion of breast diagnosed at the US guided core needle biopsy and performed consecutive surgical or US-guided vacuum assisted excision. We included 272 papillary lesions of breast in 251 women (mean age: 46.7 ± 10.0 years, mean size: 12.9 ± 11.1 mm). Of the 272 lesions, 260 (95.6%) had excised by surgery and 12 (4.4%) by US guided vacuum assisted excision. We evaluated clinical and sonographic factors predictive of malignancy.

Results: 203 (74.6 %) were benign and 69 (25.4%) were malignant. Among the 203 benign lesions, 174 (85.7%) were benign papilloma, 29 (14.3%) were atypical papilloma and among the 69 malignant lesions, 44 (63.8%) were non-invasive papillary carcinoma and 25 (36.2%) were invasive papillary carcinoma. 153 (56.25%, 113 benign and 40 malignant) lesions did not show complex echogenicity and 119 (43.75%, 90 benign and 29 malignant) lesions showed complex echogenicity. Palpability ($p = 0.019$), lesion location (> 2 cm from nipple, $p = 0.025$) were factors correlated with malignancy in all papillary breast lesion. In 153 non-complex echoic papillary lesion, suspicious irregular shape ($p = 0.037$), larger diameter ($p < 0.001$) were more frequently detected in malignant lesion than benign lesion. However, there was no sonographic feature to predict malignancy among the papillary lesions showing complex echogenicity. Only the lesion location (> 2 cm from nipple, $p = 0.027$) was factor correlated with malignancy in papillary lesion showing complex echogenicity.

Conclusion: The lesion size and irregular sonographic feature are predictive factors for malignancy in the papillary lesion without showing complex echogenicity. However, due to the lack of distinguishable sonographic feature except lesion location, we should pay attention to interpreting image feature of papillary lesion with showing complex echogenicity.

Index words: Ultrasound; Core biopsy; Papillary lesion; Breast; Malignancy

Corresponding author: Min Jung Kim, MD, PhD