

국산 디지털 유방 촬영 영상을 통한 유방 밀도의 평가: 외국산 디지털 유방 촬영 영상과의 비교

김 원 화 · 장 정 민

서울대학교병원 영상의학과

목적: 국내에서 개발 중인 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용하여 유방의 밀도를 정성적, 정량적으로 평가하고 외국산 장비를 이용하여 얻은 유방 촬영 영상과 비교하고자 하였다.

대상 및 방법: 본 병원에선 검진 또는 진단 목적으로 국산 유방 촬영 장비를 이용하여 유방 촬영을 시행한 여성 중 1년내에 외국산 기기 영상으로 촬영한 77명의 여성을 대상으로 하였다. 정성적 유방 밀도 평가를 위해 한 명의 유방 전문 영상의학과 의사가 지방형(almost entirely fatty, 1형), 유선 산재형(scattered fibroglandular, 2형), 중등도 치밀형(heterogeneously dense, 3형), 고등도 치밀형(extremely dense, 4형)으로 4단계로 평가하였다. 정량적 유방 밀도 평가를 위해 또 한 명의 영상의학과 의사가 상용 유방 밀도 정량화 소프트웨어 (Cumulus)를 이용하여 유방 전체 면적에 대한 유방 실질 면적을 퍼센트로 계산하여 측정하였다. 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 유방 밀도의 비교는 급내 상관 계수 (coefficient of intraclass correlation) 를 이용하였다.

결과: 정성적으로 평가한 유방 밀도의 분포는 국내산 유방 촬영 영상인 경우 1형은 0명, 2형은 19명 (24.7%), 3형은 38명 (49.4%), 4형은 20명 (26.0%)이었고 외국산 유방 촬영 영상인 경우 1형은 0명, 2형은 12명 (15.6%), 3형은 40명 (51.9%), 4형은 25명 (32.5%)이었다. 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 유방 밀도의 급내 상관계수는 0.673 (95%의 신뢰구간, 0.530, 0.779; P 값 < 0.0001)로 중증도의 일치를 보였다. 정량적으로 평가한 평균 유방 밀도는 국내산 유방 촬영 영상에서는 26.3% 외국산 유방 촬영 영상에서는 28.1%였으며 두 군간의 유의한 평균의 차이는 보이지 않았다 (P 값, 0.110). 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 정량적 유방 밀도의 급내 상관 계수는 0.787 (95%의 신뢰구간, 0.684, 0.859; P 값 < 0.0001)로 상당한 일치를 보였다.

결론: 국내 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용한 유방의 밀도 평가는 외국산 장비를 이용하여 얻은 유방 촬영 영상과 상당한 일치를 보여 국내 디지털 유방 촬영 장비가 우리나라 여성들의 유방 밀도를 평가하는데 유용할 것으로 판단 된다.

Index words: Digital mammography; Domestic mammographic unit; Breast density

서 론

유방암 조기진단을 위한 유방촬영술은 대규모 무작위 임상시험을 통해 유방암 사망률을 유의하게 감소시킨다고 잘 알려져 있다 (1). 유방촬영장치는 크게 필름을 사용하는 아날로그방식과 유방영상을 직접 이미지로 저장 가능한 디지털방식으로 나누어지며 아날로그 방식은 대조도, 인공물 발생, 영상 획득, 저장 및 디스플레이 방식의 한계를 가지고 있어 점차 고가의 디지털 장비의 보급이 가속화되고 있다. 2003년도 시작된 Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) 연구를 통해 특히 50세 이하의 젊은 여성, 치밀 유방을 가진 여성, 폐경 전 여성인 경우에 디지털 방식의 유방촬영술이 아날로그 방식에 비해 더 정확하다고 보고되었다 (2).

국내에서도 서구적 식습관과 생활양식으로 인해 유방암의 발병률이 점차 증가하여 현재 여성에서 발생하는 암 중 1위를 차지하고 있고 계속 증가하는 추세이다. 특히 우리나라 여성들의 유방은 서양 여성들보다 유방촬영술상 치밀한 밀도로 보이는 경우가 많아 유방암의 발견이 쉽지 않으므로 양질의 유방촬영술을 시행하여야 검진의 성과를 거둘 수 있다 (3). 실제로, 유방 밀도는 전체 유방 중 실질과 지방의 비율에 따라 결정되며 젊은 여성의 유방은 대부분 섬유 유선 조직이 풍부하여 폐경기를 지나면서 유선 조직이 점차 지방으로 대체된다. 유방의 밀도가 높을수록 유방 촬영술의 유방암의 민감도가 낮아지고 많은 연구에서 치밀 유방인 경우 지방형 유방보다 유방암의 위험이 4-6배 더 증가한다는 보고가 많아 최근 유방 밀도의 정량적으로 측정하려는 시도가 많아지고 있다 (4). 토론토에서 개발한 반자동 유방 밀도 측정 컴퓨터 프로그램 (Cumulus)이 대표적이며 이 외에도 전자동 유방 밀도 측정 프로그램 (Volpara)도 개발되어 이용되고 있다.

최근 국내 시장에서도 디지털 유방 촬영기기 개발 및 판매가 활성화되고 있으나, 현재 국내 디지털 유방 촬영기기는 아직도 상당 부분 수입에 의존하고 있다. 현재 Hologic과 General Electric (GE)를 비롯해서 전 세계적으로 열 개 미만의 업체가 디지털 제품을 공급하고 있지만, 대부분 대당 30~40만불 이상의 고가로써 선진국 시장이나 대형병원에만 판매되고 있는 상황이다. 국내 디지털 유방 촬영기기의 경우, 기존의 외국산 장비와 비교할 때 그 성능이 비등함이 보고되었으나 (5), 아직 그 시장 규모가 작고, 해외 시장 개척이 이루어지지 않음으로써, 충분한 임상적 검증이 이루어지지 않았고, 국산 장

비를 이용한 유방 밀도 측정 결과는 현재까지 보고되지 않은 상태이다. 이에 본 연구에서는 국내에서 개발 중인 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용하여 유방의 밀도를 정성적, 정량적으로 평가하고 외국산 장비를 이용하여 얻은 유방 촬영 영상과 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 임상 윤리 심의 위원회에서 승인한 연구로, 2012년 3월부터 2013년 2월까지 본 대학병원에 유방검진 및 진료를 위해 내원한 환자 중 본 연구에 동의한 사람들에게 대해서 시행되었다. 아래의 조건을 충족시키는 여성 중 자원자에 한하여 국산 유방 촬영기기(Brestige, 메디퓨처 (주))로 유방촬영을 시행하였다. 선정 기준은 30세 이상의 검진 혹은 진단적 목적으로 유방 촬영술을 시행하고자 하는 여성이었다. 이들 중 임신 중이거나 수유 중인 경우는 대상에서 제외되었다. 총 205명의 여성이 임상 시험에 참여하였고 이들 중 1년 이내에 시행한 이전의 국산 장비 영상 (Senographe 2000D: GE Healthcare, Waukesha, WI; Selenia: Hologic, Bedford, MA)이 있는 여성 77명 (평균 나이, 47세; 범위, 34-60세)을 최종적으로 연구 대상에 포함하였다.

해당 여성의 유방 촬영 영상은 PACS에 저장된 후 5M 해상도를 가진 LCD 판독용 모니터에서 판독하였다. 정성적 유방 밀도 평가를 위해 한 명의 유방 전문 영상의학과 의사가 해당 환자의 임상 정보 및 유방 촬영영상의 기기정보를 모른 상태에서 유방의 밀도를 Breast Imaging-Reporting and Data System을 이용하여 지방형(almost entirely fatty, 1형), 유선 산재형(scattered fibroglandular, 2형), 중등도 치밀형(heterogeneously dense, 3형), 고등도 치밀형(extremely dense, 4형) 4단계로 평가하였다. 또한 정량적 유방 밀도 평가를 위해 또 한 명의 영상의학과 의사가 상용 유방 밀도 정량화 소프트웨어 (Cumulus)를 이용하여 유방 전체 면적에 대한 유방 실질 면적을 퍼센트로 계산하여 측정하였다. 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상로 평가한 유방 밀도의 비교는 급내 상관 계수 (coefficient of intraclass correlation) 와 Pearson상관계수로 분석하였다.

결 과

정성적으로 평가한 유방 밀도의 분포는 국내산 유방 촬영 영상인 경우 1형은 0명, 2형은 19명 (24.7%), 3형

은 38명 (49.4%), 4형은 20명 (26.0%)이었으며 외국산 유방 촬영 영상인 경우 1형은 0명, 2형은 12명 (15.6%), 3형은 40명 (51.9%), 4형은 25명 (32.5%)이었다. 총 77개의 유방 밀도 평가 중 54개 (70.1%)의 평가가 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상 사이에 정확히 일치하였다 (표 1). 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 정성적 유방 밀도의 상관관계수는 0.67 ($P < 0.0001$)로 높은 상관관계를 보였다. 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 정성적 유방 밀도의 급내 상관관계수는 0.673 (95%의 신뢰구간, 0.530, 0.779; $P < 0.0001$)로 중증도의 일치를 보였다. 정성적으로 평가한 평균 유방 밀도는 국내산 유방 촬영 영상에서는 3.0단계 (표준편차 0.7), 외국산 촬영 영상에서는 3.2 단계 (표준편차, 0.7)로 외국산 촬영 영상인 경우 유방의 밀도를 유의하게 높게 평가하였다 ($P < 0.018$).

국내산 유방 촬영 영상에서 정성적으로 평가한 4단계별 정량적 평균 밀도는 2단계, 3단계, 4단계에서 12.0%, 25.5%, 41.4%였고 외국산 유방 촬영 영상에서 정성적으로 평가한 4단계별 정량적 평균 밀도는 2단계, 3단계, 4단계에서 16.7%, 25.7%, 37.3%였다 (그림 1). 정량적으로 평가한 평균 유방 밀도는 국내산 유방 촬영 영상에서는 26.3% (표준편차, 15.6%), 외국산 유방 촬영 영상에서는 28.1% (표준편차, 13.2%)였으며 두 군간의 유의한 평균의 차이는 보이지 않았다 ($P < 0.110$). 외국산 유방 촬영기기 중 직접 전환 방식의 Selenia로 촬영한 서브 그룹($n = 25$)에서의 평균 유방 밀도는 31.0% (표준편차, 11.6%), 국내산 유방 촬영 영상에서는 31.7% (표준편차, 17.9%)였으며 두 군간의 유의한 평균의 차이는 보이지 않았다 ($P < 0.687$). 또한 외국산 유방 촬영기기 중 간접 전환 방식의 Senograph로 촬영한 서브 그룹($n = 26$)에서의 평

균 유방 밀도는 25.9% (표준편차, 16.1%), 국내산 유방 촬영 영상에서는 28.2% (표준편차, 16.0%)였으며 두 군간의 유의한 평균의 차이는 보이지 않았다 ($P < 0.187$). 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 정량적 유방 밀도의 상관관계수는 0.80 ($P < 0.0001$)으로 높은 상관관계를 보였다. 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 정량적 유방 밀도의 급내 상관 계수는 0.787 (95%의 신뢰구간, 0.684, 0.859; $P < 0.0001$)로 상당한 일치를 보였다.

고 찰

본 연구에서는 국내에서 개발 중인 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용하여 유방의 밀도를 정성적, 정량적으로 평가하고 외국산 장비를 이용하여 얻은 유방 촬영 영상과 비교하였고 정성적, 정량적 평가 모두 중증도 이상의 일치도를 확인하였다. 특히, 객관적이고 더 정확하다고 할 수 있는 정량적 평가에서 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로

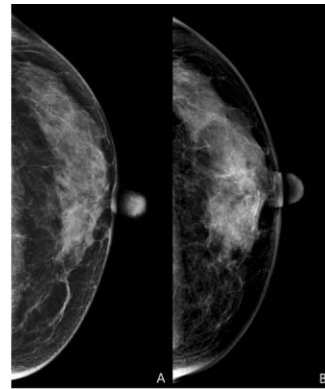


표 1. 국내산 및 외국산 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용한 4단계 유방 밀도 평가의 교차표

유방 밀도	외국산				Total
	1	2	3	4	
1	0	0	0	0	0
2	0	10 (13.0%)	9 (11.7%)	0	19
국내산 3	0	1 (1.3%)	28 (36.4%)	9 (11.7%)	38
4	0	1 (1.3%)	3 (3.9%)	16 (20.8%)	20
Total	0	12	40	25	77

300dpi의 해상도에서
가로 9 cm되는 파일을 요청합니다.
sbgsong@chollian.net

a b
그림 1. 47세 여자 환자로 검진 목적으로 시행한 유방 촬영 영상. Selenia로 촬영한 유방 촬영 영상 (a)와 244일 후 시행한 국내산 촬영기기인 Brestige로 촬영한 유방 촬영 영상 (b). 정성적 평가에서는 양쪽 모두 중증도 치밀형 (3형)으로 평가하였고 정량적 평가에서는 33.14%, 35.9%로 각각 평가하였다.

평가한 유방 밀도가 높은 일치도를 보였다. 이러한 본 연구의 결과는 국내 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용할 때, 기존의 외국산 장비와 비슷하게 유방의 밀도를 측정할 수 있다는 것과 국내 디지털 유방 촬영 장비가 유방 밀도를 평가하는데 유용할 것임을 시사한다고 할 수 있다. 또한 평균 비교 분석에도 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 유방 밀도가 차이가 없고 외국산 유방 촬영 기기 타입에 따른 서브 그룹 분석에서도 유의한 차이가 없다는 점에서, 국내산 유방 촬영기가 특별한 시스템 편중(systemic bias)이 없이 편향되지 않게 유방 밀도를 측정할 수 있다는 것을 확인하였다.

현재 유방 촬영영상의 판독에 있어서, 밀도 평가 부분은 미국 영상의학회에서 추천하는 BI-RADS에 의한 4단계 유방 밀도 평가를 고식적으로 사용하고 있으나, 유방 밀도를 좀 더 객관적이고 정량화 하려는 시도가 지속적으로 계속 있어 왔고 이러한 정량적 방법이 정성적 방법보다 재현성이 더 높다고 알려져 있다 (6, 7). 본 연구 결과에서도 정성적 방법보다 정량적 방법이 더 높은 일치도와 상관관계를 보여 정량화 유방 밀도 측정의 중요성을 보여주고 있다.

본 연구에서 정성적 유방 밀도 단계에 따른 실제 정량적인 유방 밀도의 분포를 알 수 있었다. 본 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 각 정성적 단계별 평균 유방 밀도는 이전 BI-RADS 4판에서 정의한 정량적 유방 밀도보다는 낮은 수치로 정의되고 있음을 알 수 있다. BI-RADS 4판까지는 25%의 밀도 증감으로 4단계를 정의하였으나, 실제로 정성적인 평가와 정량적인 값이 일치하지 않으므로, 새로운 5판 BI-RADS에서는 정량적 밀도의 정의를 사용하지 않기로 하였으며(8), 정량적 밀도 정의보다는 가림 효과(masking effect)를 반영하는 주관적인 유방 밀도의 기술을 좀 더 강조하고 있다.

본 연구에는 몇 가지 제한점들이 있다. 첫째로, 영상 비교를 위하여, 같은 환자에서 여러 번 영상을 얻는 것이 환자의 방사선 피폭 선량을 늘리는 결과를 초래하게 되어 시행하기 어려우므로 이전 영상을 사용하는 방식을 취했으나 시간이 지남에 따라 유방의 밀도가 변화할 수 있다는 점이다. 따라서 1년 이내 영상을 재촬영 한 경우를 포함시켰으나 1년 이내에 유방의 밀도가 변한 환자 개인 요인을 통제할 수 없었다. 둘째로, 대상수가 상대적으로 작아 유방의 밀도를 다양하게 반영하는 집단을 구성하지 못하였다. 본 연구는 임상 시험으로 자원자에 한하여 이루어 지므로 집단의 구성에 편향이 있을 수 있을 수

밖에 없고 일례로 정성적 유방 밀도 1형의 환자가 한 명도 없었다. 이는 자원자가 젊은 사람인 경우가 많아서 유방 밀도가 좀 더 치밀한 분포로 편향될 수 밖에 없었다. 이전 본 기관의 연구에서 유방 밀도의 재현성은 지방형 유방에서 더 높음을 알 수 있었으므로 지방형 유방이 더 많이 포함된 좀 더 일반적인 집단에서는 오히려 일치성이 더 높을 것으로 예상된다 (9, 10).

결론적으로, 국내 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용한 유방의 밀도 평가는 외국산 장비를 이용하여 얻은 유방 촬영 영상과 상당한 일치를 보여 국내 디지털 유방 촬영 장비가 우리나라 여성들의 유방 밀도를 평가하는데 유용할 것으로 판단 된다

Acknowledgement

본 연구는 지식경제부에서 시행한 핵심의료기기제품화 기술개발사업 세부과제 지원사업에 의하여 이루어진 것임 (과제번호 10043122).

참 고 문 헌

1. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, 3rd, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 1997(22):87-92
2. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *The New England journal of medicine* 2005;353(17):1773-83
3. del Carmen MG, Halpern EF, Kopans DB, et al. Mammographic breast density and race. *AJR American journal of roentgenology* 2007;188(4):1147-50
4. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *The New England journal of medicine* 2007;356(3):227-36
5. Ko ES, Han BK, Kim SM, et al. Comparison of new and established full-field digital mammography systems in diagnostic performance. *Korean journal of radiology: official journal of the Korean Radiological Society* 2013;14(2):164-70
6. Byng JW, Boyd NF, Fishell E, Jong RA, Yaffe MJ. The quantitative analysis of mammographic densities. *Physics in medicine and biology* 1994;39(10):1629-38
7. Kopans DB. Basic physics and doubts about relationship between mammographically determined tissue density and breast cancer risk. *Radiology* 2008;246(2):348-53
8. Martin KE, Helvie MA, Zhou C, et al. Mammographic density measured with quantitative computer-aided method: comparison with radiologists' estimates and BI-RADS categories. *Radiology* 2006;240(3):656-65
9. Kim WH, Moon WK, Kim SJ, et al. Ultrasonographic assessment of breast density. *Breast cancer research and treatment* 2013; 138(3):851-9
10. Kim WH, Moon WK, Kim SM, et al. Variability of breast density assessment in short-term reimaging with digital mammography. *European journal of radiology* 2013;82(10):1724-30

Evaluation of Breast Density Using Domestic Digital Mammography Unit: Comparison with Foreign-Made Digital Mammography Unit

Won Hwa Kim, Jung Min Chang

Department of Radiology, Seoul National University Hospital

Purpose: To evaluate mammographic breast density in mammograms performed from digital mammography unit made by domestic manufacturer and compare mammograms performed by domestic and foreign-made digital mammography units in evaluation of mammographic density.

Materials and Methods: We included 77 women who performed routine mammography unit using domestic digital mammography unit and had previous mammograms using foreign-made digital mammography unit within 1 year. For qualitative mammographic density evaluation, one radiologist graded breast density using 4-point Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS; grade 1, almost entirely fatty; grade 2, scattered fibroglandular; grade 3, heterogeneously dense; grade 4, extremely dense). For quantitative mammographic density evaluation, another radiologist measured breast density using computer software (Cumulus) in percentage of glandular tissue by total breast tissue. We used coefficient of intra-class correlation (ICC) analysis for comparison of breast density in mammograms between domestic and foreign-made digital mammography units.

Results: For mammograms performed by domestic digital mammography unit, there were 0, 19 (24.7%), 38 (49.4%), and 20 (26.0%) women for grade 1, 2, 3, and 4 mammographic density, respectively. For mammograms performed by foreign-made digital mammography unit, there were 0, 12 (15.6%), 40 (51.9%), and 25 (32.5%) women for grade 1, 2, 3, and 4 mammographic density, respectively. ICC value in BI-RADS density between domestic and foreign-made digital mammography unit was 0.673 (95% confidence interval, 0.530, 0.779; P value < 0.0001), suggesting a moderate consistency. In qualitative analysis, the mean mammographic density from mammograms performed by domestic digital mammography unit was 26.3% and the mean mammographic density from mammograms performed by foreign-made digital mammography unit was 28.1%; there was no significant statistical difference (P value = 0.110). ICC value in mammographic density between domestic and foreign-made digital mammography units was 0.787 (95% confidence interval, 0.684, 0.859; P value < 0.0001), suggesting a considerable consistency.

Conclusion: Mammographic density in mammograms performed by domestic digital mammography unit was similar to that in mammograms performed by foreign-made digital mammography unit. Our results suggest that domestic digital mammography unit can be used in evaluation of mammographic density.

Index words: Digital mammography; Domestic mammographic unit; Breast density

Corresponding author: Jung Min Chang, M.D.