

국산 디지털 유방 촬영 영상을 통한 유방 밀도: 반자동 및 자동 정량화 소프트웨어를 이용한 밀도 정량화 및 정성적 밀도 평가와 자기공명 영상을 이용한 정량적 결과와 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 반자동 및 자동 소프트웨어를 이용하여 정량적으로 평가하고 이를 BI-RADS를 이용한 정성적 평가와 유방 자기공명 영상(MRI)을 이용한 정량적 평가와 비교해보고자 하였다.

대상 및 방법: 본 병원에서 19명을 대상으로 서면 동의서를 취득한 후 전향적으로 국산 유방 촬영 장비를 이용한 유방 촬영과 유방 MRI를 시행하였다. 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 한 명의 영상의학과 의사가 반자동 유방 밀도 정량화 소프트웨어 (Cumulus)를 이용하여 유방 전체 면적에 대한 유방 실질 면적을 퍼센트로 계산하여 측정하였다. 또한 19명의 참여자 중 16명의 유방 촬영영상으로 자동 유방 밀도 정량화 프로그램을 이용하여 유방 밀도를 정량화할 수 있었다. 유방 MRI영상의 T1-조영전 영상으로 MIPAV 프로그램을 이용하여 유방 밀도를 정량화 하였다. 정량화 방식에 따른 유방 밀도는 평균비교 (t-test) 혹은 급내 상관 계수 (coefficient of intraclass correlation)를 이용하여 비교 분석하였다.

결과: 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식(Volpara, 15.2%)으로 측정한 평균 밀도 값이 유방 촬영을 이용한 반자동 정량화 방식(Cumulus, 24.3%, $P < .0001$) 혹은 MRI를 이용한 반자동 정량화 방식(MIPAV, 23.4%, $P = .002$)으로 측정한 평균 밀도 값보다 유의하게 낮았다. 반자동 정량화 방식과 MRI 정량화 방식으로 측정한 평균 밀도 값은 서로 유의한 차이가 없었다($P = .759$). 모든 정성적 단계에서 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식(Volpara)의 밀도 값이 가장 낮았다. 각 정량화 방법간 조합의 급내 상관계수는 모두 0.8이상으로 높은 상관관계를 보였다.

결론: 국내 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상과 MRI를 이용한 유방의 밀도 정량화 방식 중 같은 환자에서 가장 낮은 밀도 값을 보이는 것은 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식(Volpara)이며 각 정량화 방법간에는 높은 상관관계를 보였다.

Index words: Digital mammography; Domestic mammographic unit; Breast density Automated quantification; Semi-automated quantification; Magnetic resonance imaging

이 논문은 2014년도 산업 자원부 핵심 의료 기기 제품화 기술 개발 사업으로 지원된 연구 결과입니다 [10043122].

통신저자: 장정민

서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 영상의학과

Tel. (02)2072-2584, Fax. (02)743-6358

E-mail: imchangjm@gmail.com

서 론

유방암 조기진단을 위한 유방촬영술은 대규모 무작위 임상시험을 통해 유방암 사망률을 유의하게 감소시킨다

고 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 기술의 발전으로 인하여 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 유방 촬영술이 아날로그 방식에 비해 더 정확하다고 보고 되었다 (2).

국내에서도, 디지털 유방 촬영기의 보급률은 계속 증가하고 있으나, 현재 국내 디지털 유방 촬영기기는 아직도 상당 부분 수입에 의존하고 있다. 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). 현재 Hologic과 General Electric를 비롯해서 전 세계적으로 열 개 미만의 업체가 디지털 제품을 공급하고 있지만, 대부분 대당 30~40만불 이상의 고가로써 선진국 시장이나 대형병원에만 판매되고 있는 상황이다. 주된 이유는 고가의 디텍터, 개발비용, 임상비용과 그리고 초기시장에 따른 고가정책을 쓰고 있기 때문이다. 최근 국내 시장에서도 디지털 유방 촬영기기 개발 및 판매가 활성화되고 있으나, 아직 그 시장 규모가 작고, 해외 시장 개척이 이루어지지 않음으로써, 임상적 검증이 이루어지지 않고 있다. 현재 국산 디지털 유방촬영기기인 Brestige가 기존에 사용해 오던 외국산 디지털 유방촬영기와 그 화질 및 성능이 비등하다면, 국산 장비로의 수입 대체 효과를 가져 올 수 있으며 역으로 해외 수출 확대의 가능성도 높다고 판단된다.

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 유방 밀도에 대한 관심이 높다 (4). 따라서 최근 유방 밀도의 정량적으로 측정하려는 시도가 많다. 토론토에서 개발한 반자동 유방 밀도 측정 컴퓨터 프로그램 (Cumulus)이 대표적이며 이 외에도 전자동 유방 밀도 측정 프로그램(Volpara)도 개발되어 이용되고 있다.

이에 본 연구에서는 국내에서 개발 중인 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용하여

유방의 밀도를 반자동 및 자동 소프트웨어를 이용하여 평가하고 같은 환자에서 시행한 유방 자기공명 영상을 이용하여 정량화한 결과와 비교 분석해보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 임상 윤리 심의 위원회에서 승인한 연구로, 2015년 2월부터 3월까지 서면으로 동의한 자원자에 한하여 국산 유방 촬영기기(Soul, 메디퓨처 (주))로 유방촬영을 시행하고 유방 자기공명 영상이 있는 총 19명의 여성 (평균 나이, 48세; 범위, 38-61세)을 대상으로 하였다.

정량적 유방 밀도 평가를 위해 한 명의 영상의학과 의사가 반자동 유방 밀도 정량화 소프트웨어 (Cumulus)를 이용하여 유방 전체 면적에 대한 유방 실질 면적을 퍼센트로 계산하여 측정하였다. 19명의 여성의 유방 촬영 영상을 상용 자동 유방 밀도 정량화 소프트웨어를 적용하였을 때 총 16명의 여성에서 밀도 값을 얻을 수 있었다. 또한 유방 MRI영상의 T1-조영전 영상으로 MIPAV 프로그램을 이용하여 유방 밀도를 정량화 하였다.

정성적 단계별 평균 유방 밀도의 비교는 student t-test로 검정하였고 정량화 방식에 따른 유방 밀도의 비교는 급내 상관 계수 (coefficient of intraclass correlation)로 분석하였다.

결 과

국내산 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용하여 BI-RADS 4단계로 유방 밀도를 정성적으로 평가하였을 때 각 단계별로 다양한 정량적 방법을 이용한 유방 밀도의 평균값을 표 1에 제시하였다. 정성적으로 평가한 유방 밀도의 분포는 1형은 0명, 2형은 3명 (15.6%), 3형은 8명 (51.9%), 4형은 8명 (32.5%)이었다. 총 19명의 환자 중 16명의 환자에서 자동 정량

표 1. 국내산 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용한 BI-RADS 4단계 유방 밀도 정성적 평가와 각 단계별로 다양한 정량적 방법을 이용한 유방 밀도의 평균값

BI-RADS	정량화 방식		
	반자동 유방촬영 (Cumulus)	자동 유방촬영 (Volpara)	반자동 MRI (MIPAV)
2	9.7%	5.9%	7.9%
3	20.7%	12.1%	15.4%
4	33.3%	21.9%	38.1%
Total	24.3%	15.2%	23.4%

표 2. 국내산 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용한 BI-RADS 4단계별 각 정량화 방법간 조합의 급내 상관계수

BI-RADS	정량화 방식		
	반자동 - 자동 유방촬영 (Cumulus-Volpara)	자동 유방촬영 - 반자동 MRI (Volpara-MRI)	반자동 유방촬영 - 반자동 MRI (Cumulus-MRI)
2	0.195	0.369	0.904
3	0.947	0.628	0.518
4	0.859	0.804	0.925
Total	0.905	0.816	0.896

화 방식(Volpara)을 적용해서 유방 밀도 값을 얻을 수 있었다.

종합적으로는 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식(Volpara, 15.2%)으로 측정된 평균 밀도 값이 유방 촬영을 이용한 반자동 정량화 방식(Cumulus, 24.3%, $P < .0001$) 혹은 MRI를 이용한 반자동 정량화 방식(MIPAV, 23.4%, $P = .002$)으로 측정된 평균 밀도 값보다 유의하게 낮았다. 반자동 정량화 방식과 MRI 정량화 방식으로 측정된 평균 밀도 값은 서로 유의한 차이가 없었다($P = .759$). 모든 정성적 단계에서 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식(Volpara)의 밀도 값이 가장 낮았다.

각 정량화 방법간 조합의 급내 상관계수는 모두 0.8이상으로 높은 상관관계를 보였다(표 2). 그 중 반자동 - 자동 유방 촬영 정량화 방식간 (Cumulus - Vopara, 0.905)의 조합이 가장 높았으며 자동 유방 촬영 - MRI(Volpara - MIPAV, 0.816) 방식간의 조합이 가장 상관관계가 낮았다.

고 찰

본 연구에서는 국내에서 개발 중인 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용하여 유방의 밀도를 반자동 및 자동 소프트웨어를 이용하여 정량적으로 평가하고 이를 BI-RADS를 이용한 정성적 평가와 유방 자기공명 영상(MRI)을 이용한 정량적 평가와 비교해보고자 하였다.

같은 정성적 단계에서 정량화 방식을 비교해 볼 때 전반적으로 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식이(Volpara) 가장 낮은 평균 밀도를 제시하였으며 유방 촬영을 이용한 반자동 정량화 방식(Cumulus)과 MRI를 이용한 반자동 정량화 방식(MIPAV) 방식은 비교적 비슷했다. 최근 정량화 방식을 비교한 연구에서도 Volpara방식이 Cumulus보다 더 낮은 값을 제시하였고 또한 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식 중 Hologic사에서 제공하는 소프트웨어 Quantra 방식 역시

Cumulus보다 더 낮은 값을 제시하였다 (5). 이는 유방 밀도를 정량화 함에 있어 여러 방식간 수치를 직접 비교하는 것은 피해야 하고 각 정량방식의 특성을 이해해야 함을 시사한다. 정량화 방식은 각각 고유의 알고리즘에 의해 밀도를 계산하고 이 알고리즘은 서로 다르므로 환자에게서 시간에 따른 밀도를 비교할 때는 반드시 같은 방식의 정량화 방식을 써야 함을 알 수 있다.

하지만, 정량화 방식간의 상관계수는 어느 조합이건 0.8이상의 높은 상관계수를 보여 국내 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상을 이용하여도 신뢰성 있는 유방 밀도를 얻을 수 있다는 것을 알 수 있고 국내 디지털 유방 촬영 장비가 유방 밀도를 평가하는데 유용할 것으로 판단 된다. 특히 외산 기기가 물리적 종류가 다른 국내산 유방 촬영 영상의 경우에도 상용 Volpara 소프트웨어를 적용시킬 수 있을 것으로 생각된다. 본 국내 유방 촬영 환자 19명 중 16명에서 Volpara 소프트웨어를 적용시켜 결과를 얻을 수 있었다. Volpara 소프트웨어는 모든 지방 조직의 기준 픽셀들을 결정하기 위해 영상 처리 기법을 이용한다. 그리고 기준 픽셀을 다른 픽셀들과 비교하여 X선 감쇄의 차이를 결정하기 때문에 유방의 두께에 대한 의존도를 줄이고 관전류 및 디텍터 종류와 같은 특정 물리적 계수를 모른다 하여도 신뢰성 있는 결과를 얻을 수 있다.

이번 연구에서 가장 부피 접근 방식에 가까운 MRI를 이용한 반자동 정량 방식을 이용하여 유방 밀도를 측정하였을 때도 부피접근 방식이라고 주장하는 자동 정량 방식 (Volpara)과도 수치에 어느 정도 차이가 있는 것을 알 수 있었다. 또한 MIPAV를 이용한 정량화 방식은 무게 중심을 이용한 반자동 정량방식으로 정량화 단계에서 주관적으로 역치를 판단할 수 밖에 없기 때문에 무조건적인 절대 수치로 볼 수 없음을 경험하였다. 특히 2단계의 지방형 유방에서는 3-4 단계의 역치를 그대로 적용했을 때 유방 밀도를 실제보다 높은 수치로 계산하는 것을 경험하였다. 하지만 단면이 아닌 삼차원의 선조직을 정량화 할 수 있고 유방 촬영과 달리 자세 혹은 촬영자체의 물리적 특성에 영향을 덜 받기 때문에 유용한 방법으

로 생각이 되며 앞으로도 MRI를 이용한 정량 방식의 표준화 및 활성화는 지속적으로 이루어질 것 것으로 예측된다 (6, 7). 또한 이렇게 MRI와 유방 촬영과의 정량화 방식의 결과 비교는 다양하게 이루어 질 것으로 생각된다.

본 연구로 정성적 유방 밀도 단계별 정량적인 유방 밀도의 분포를 알 수 있었다. BI-RADS 4판까지는 25%의 밀도 증감으로 4단계를 정의하였으나 새로운 5판 BI-RADS에서는 정량적 밀도의 정의를 쓰지 않기로 하였다. 본 국내산 유방 촬영 영상과 외국산 유방 촬영 영상으로 평가한 각 정성적 단계별 평균 유방 밀도는 이전 4판에서 정의한 정량적 유방 밀도보다는 낮은 수치로 정의되고 있음을 알 수 있다. 이 때문에 새로운 BI-RADS에도 정량적 밀도 정의보다는 가림 효과 (masking effect)를 반영하는 주관적인 유방 밀도의 기술을 좀 더 강조하고 있다. 아직까지 일반 판독에서는 미국 영상의 학회에서 추천하는 BI-RADS에 의한 4단계 유방 밀도 평가를 고식적으로 쓰고 있으나 지속적으로 유방 밀도를 좀 더 객관적이고 정량화 하려는 시도가 계속 있어 왔고 이러한 정량적 방법이 정성적 방법보다 재현성이 더 높다고 알려져 있다 (6 - 8).

본 연구에는 제한점이 있다. 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 한명도 없었다. 이는 자원자가 유방 초음파를 필요로 하는 젊은 사람인 경우가 많아서 유방 밀도가 좀 더 치밀한 분포로 편

향될 수 밖에 없었다.

결론적으로, 국내 디지털 유방 촬영 장비로 시행하여 얻은 유방 촬영 영상과 MRI를 이용한 유방의 밀도 정량화 방식 중 같은 환자에서 가장 낮은 밀도 값을 보이는 것은 유방 촬영을 이용한 자동 정량화 방식(Volpara)이며 각 정량화 방법간에는 높은 상관관계를 보였다.

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 Am J Roentgenol* 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. Alonzo-Proulx O, Mawdsley GE, Patrie JT, Yaffe MJ, Harvey JA. Reliability of automated breast density measurements. *Radiology* 2015;275(2):366-76
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

Breast Density Using Domestic Digital Mammography: Quantification using Semi-automated or Automated Software and Comparison with Volumetric Quantification using Breast MRI

Won Hwa Kim, MD, Jung Min Chang, MD

Department of Radiology, Seoul National University Hospital

Purpose: To evaluate mammographic breast density using automated and semi-automated software in mammograms performed from digital mammography made by domestic manufacturer and compare breast density using BI-RADS assessment and using MRI mammograms performed by domestic and foreign-made digital mammography in evaluation of mammographic density.

Materials and Methods: We included 19 women who performed routine mammography using domestic digital mammography and MRI. 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 semi-automated quantitative mammographic density evaluation, another radiologist measured breast density using computer software (Cumulus) in percentage of glandular tissue by total breast tissue. For automated quantitative mammographic density, breast density was calculated with Volpara commercial software ($n = 6$). We used coefficient of intraclass correlation (ICC) analysis for comparison of breast density in mammograms between various quantification methods.

Results: Mean breast density using automated quantification method (Volpara, 15.2%) was significantly lower than estimated using semi-automated quantification method (Cumulus, 24.3%, $P < .0001$) and semi-automated MRI quantification (MIPAV, $P = .0002$). There was no significant difference between semi-automated quantification method (Cumulus) and semi-automated MRI quantification ($P = .759$). Mean breast density using automated quantification method (Volpara) was the lowest in any BI-RADS density. ICC between combination of any quantification method showed high correlation (all, above 0.8).

Conclusion: Among various quantification methods of breast density using mammograms performed by domestic digital mammography and MRI, percentage density was the lowest in the automated quantification method (Volpara) using mammogram.

Index words: Digital mammography; Domestic mammographic unit; Breast density
Automated quantification; Semi-automated quantification; Magnetic resonance imaging

Corresponding author: Jung Min Chang, M.D.