

디지털 유방 단층촬영술(Digital Breast Tomosynthesis, DBT)의 유방암 검진: 비대칭 음영의 전향적 평가

임지원 · 장미정 · 윤보라 · 김선미

분당서울대병원 영상의학과

목적: 검진 유방촬영술 검사상 비대칭 음영의 이상 소견을 보인 환자들을 대상으로 디지털 유방 단층촬영술을 추가 시행한 후 추적 관찰한 결과를 분석하여 유방암 검진 검사로서의 효용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법: 검진 유방촬영술에서 비대칭 소견을 주소로 추가 영상 검사를 권유받아 내원한 무증상 여성들을 대상으로 동의서 취득 하에 디지털 유방 단층 촬영술을 추가로 시행하고 판독 후 추적 관찰하였다. 유방촬영과 디지털 유방 단층촬영술 소견을 바탕으로 의학적 감사를 시행하였고 추가 검사를 위해 재검(recall)되는 빈도를 전향적으로 비교 분석하였다. 판독은 미국 방사선 의학회 유방 영상 판독 및 데이터 체계 (American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System; ACR-BIRADS)에 따라 범주를 정하였으며, 유방 실질의 밀도도 분석에 포함하였다.

결과: 검진 비대칭 음영 소견이 있었던 환자 중 43명이 추가 디지털 유방 단층촬영술 시행에 동의하였다. 이 중 비대칭 음영이 아니라 종괴로 최종 판정된 3명은 의학적 감사 결과에서 제외되었다. 디지털 유방 단층촬영술을 시행한 40명 (평균 연령, 53.4세; 연령 범위, 37-71세) 중 30명이 비대칭 음영, 10명이 국소 비대칭 음영이었다. 40명중 34명이 정상 소견 즉 유방 실질의 겹침에 의한 비대칭 소견으로 간주되어 정상 혹은 양성 판정을 받았으며 3명이 양성 추정 소견으로 2년 추적 관찰되었으며 변화 없어 양성으로 간주되었다. 범주 4, 5로 조직 검사를 권유 받은 3명 중 2명이 암으로 진단되었다. 디지털 유방 단층촬영술을 추가 진행한 결과 재검율은 12.5%(5/40)였다. 유방암 발견율은 5.0%(2/40)이었으며, 암 진단 양성예측도 1 (PPV1)은 40.0% (2/5), 양성예측도 2 (PPV2)는 66.7% (2/3)이었다.

결론: 디지털 유방 단층촬영술은 비대칭 음영으로 인한 재검율을 줄여 주므로 유방암 검진에 있어 효과적인 검사법이었다.

Index words: Digital breast tomosynthesis; Screening; Breast cancer; Asymmetry

서 론

이 논문은 분당서울대학교병원 일반연구비(04-2013-003)에 의해 이루어진 연구결과입니다.

통신저자: 장미정
(13620) 경기도 성남시 분당구 구미로 173번길 82
분당서울대학교병원 영상의학과
Tel. (031) 787-7622, Fax. (031) 787-0114
E-mail: mjjang74@gmail.com

선별 유방촬영술은 무작위 임상시험을 통해 40-74세의 여성에서 유방암에 의한 사망률을 약 25%~30% 정도 감소시킬 수 있다고 보고되었다(1). 그러나, 이러한 선별 유방촬영술의 취약점은 치밀유방조직을 가진 여성에서 유방

암의 발견이 어렵다는 것이다. 지방성 유방에서는 거의 모든 유방암이 잘 보이지만 치밀한 유방조직을 가진 경우 민감도가 약 48%로 낮아진다(2). 특히, 한국 여성의 경우에는 40~50대에 유방암 발생이 상대적으로 많으나 이 연령대에는 특히 치밀 유방을 가진 여성들이 많아 유방 촬영술 만으로는 유방암의 조기 발견에 한계가 있다. 유방촬영의 민감도, 특이도, 정확도를 향상시키기 위한 다양한 시도들이 있었다. 우리나라의 경우 주로 유방 촬영 검진에 유방 초음파를 추가 하는 것이 보편적인 방법이었으나, 초음파는 시행하는 사람에 따른 검사 결과의 차이가 너무 크고 많은 위 양성 소견을 만들어서 유방암 검진 사업의 비용을 상승시키는 문제점이 지적되어 왔다.

디지털 유방 단층촬영술(Digital breast tomosynthesis, DBT)는 기존의 디지털 유방촬영술을 변형하여 삼차원적 부피에 대한 데이터를 얻을 수 있도록 개발된 것으로 2011년도 미국 식품 의약국(US Food and Drug Association)의 승인을 받은 이후 임상적으로 널리 사용할 수 있게 되었고 이용에 대한 많은 연구가 진행되어 왔다(3). 기존의 유방 촬영에 더하여 유방 단층촬영술을 추가 사용하게 되면 유방암에 대한 진단 성능을 높여 준다는 여러 결과가 발표되었다. 대부분의 연구에서 디지털 유방 단층 촬영술은 유방암 발견의 민감도를 올리고 특이도를 감소시키며 재검율(recall rate) 역시 유의하게 낮추는 효과를 보였다(4-6).

기존의 유방 촬영술에서 위 양성 혹은 재검율에 영향을 미치는 주된 소견 중 비대칭 음영이 있다 (7). 이것은 삼차원 구조물인 유방을 이차원으로 투사한 유방 촬영술에서 해석하기 때문에 생기는 소견으로 하나의 영상에서만 보이는 이상 음영 혹은 두 개의 촬영에서 모두 보이지만 종괴의 소견에 미치지 못하는 경우이다(8, 9). 이러한 비대칭 음영들은 유방촬영술에서 3~10%정도 발견되는 소견으로 1~3%의 유방암에 대한 양성 예측도를 보인다고 알려져 있다(10). 따라서 확인을 위한 진단적 유방초음파와 추가 촬영을 진행하게 되어 검진 비용 증가와 수검자의 방사선 피폭량을 증가시키는 주된 요인이 되고 있다(11). 또한, 비대칭 음영은 대개는 조직 겹침에 의한 위 양성 소견이 많지만 실제로 존재하는 촬영에 포함되지 않는 가장자리 위치 혹은 맹목영역에 위치한 병변이어서 종종 놓친 암의 원인이 되기도 한다(12-14).

디지털 유방 단층촬영술이 유방 촬영 후 위 양성의 주된 원인이 되는 비대칭 음영 시에 국소 압박 촬영을 대신하는 용도로서 활용이 가능할 것으로 판단하여 본 연구에는 검진 유방촬영술 검사상 비대칭 음영의 이상 소견을 보인 환

자들을 대상으로 디지털 유방 단층촬영술을 추가 시행한 후 추적 관찰한 결과를 분석하여 유방암 검진 검사로서의 효용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

이 연구는 2014년 4월에서 2017년 11월 사이에 검진 목적의 유방촬영술을 시행한 결과 비대칭 소견이 의심되어 추가 검사를 목적으로 본원에 내원한 무증상 환자를 대상으로 하였다. 본 연구는 기관의 임상 윤리 심의위원회에서 승인하였으며 2014년 4월에서 2017년 11월 사이에 서면으로 동의한 43명의 자원자에 한하여 전향적으로 실시되었다. 이 중 비대칭 음영이 아니라 종괴로 최종 판정된 3명은 의학적 감사 결과에서 제외되었다. 디지털 유방촬영기기 (Selenia Dimensions, Hologic, Bedford, MA, USA)로 단층 촬영을 추가로 시행하고 비대칭 음영을 판정하여 2년간 추적관찰 한 후의 결과를 분석하였다. 기존의 비대칭 음영소견이 발견된 환자에서 유방을 국소 압박하여 확대 검사를 진행하였던 임상 지침과 비교하여 디지털 유방 단층촬영이 환자에게 대체검사로의 효과가 있다는 것을 보기 위하여 비교분석을 추가로 진행하였다. 결과 분석은 BI-RADS의 추적 및 결과분석 편에 근거하여 암 발견율, 재검율 (recall rate), 양성예측도 1 (PPV1), 양성예측도 2 (PPV2), 민감도 (sensitivity), 특이도 (specificity)를 구하였고, 이를 ACR에서 제시한 목표치와 비교하였다(15). 재검율의 비교 및 비대칭 병변 특징과 유방 촬영에서 보이는 유방 밀도 등의 상호 관련성이 있는지를 보기 위해 통계학적 분석을 시행하였다 (SPSS 19.0, Chicago, IL).

결 과

디지털 유방 단층촬영술을 시행한 40명(평균 연령, 53.4세; 연령 범위, 37-71세)중 30명이 비대칭 음영, 10명이 국소 비대칭 음영이었다. 전체적인 유방의 밀도는 27.5%(11/40)에서 밀도B이고 55.5%(22/40)에서 C, 17.5%(7/40)에서 D였다. 30명의 비대칭 음영 중 26명은 추가 단층촬영에서 정상 조직으로 간주되어 정상 혹은 양성 범주로 분류되었다 (그림 1). 3명의 비대칭 음영은 추가 단층촬영에서도 지속적으로 관찰되어 단기 추적 관찰하였으며 변화 없어 최종적으로 양성으로 간주되었다. 1명의 비대칭 음영은 지속적으로 보이고 초음파에서 종괴가 의심되어 조직검사를 진행하였으며 섬유 낭종성 변화

로 진단되었다. 이후 추적관찰에서 변화 없어 역시 양성으로 간주되었다 (그림 2). 10명의 국소 비대칭 음영 중 8명은 추가 단층촬영에서 정상 조직으로 간주되어 정상 혹은 양성 범주로 분류되었다. 1명의 비대칭 음영은 추가 단층촬영에서도 지속적으로 관찰되고 초음파에서 종괴가 의심되어 범주 4B로 판정 후 조직검사를 진행하였으며 관상피내암이 최종 진단되었다 (그림 3). 남은 1명의 비대칭 음

영 역시 추가 단층촬영에서 침상형의 경계가 좀더 확연해지는 모습이었으며 초음파에서 악성 종괴가 의심되어 범주 5로 판정 후 조직검사를 진행하였고 관상피내암이 최종 진단되었다 (그림 4). 종합적으로 40명 중 34명이 정상 소견 즉 유방 실질의 겹침에 의한 비대칭 소견으로 간주되어 정상 혹은 양성 판정을 받았으며 3명이 양성 추정 소견으로 2년 추적 관찰되었으며 변화 없어 양성으로 간

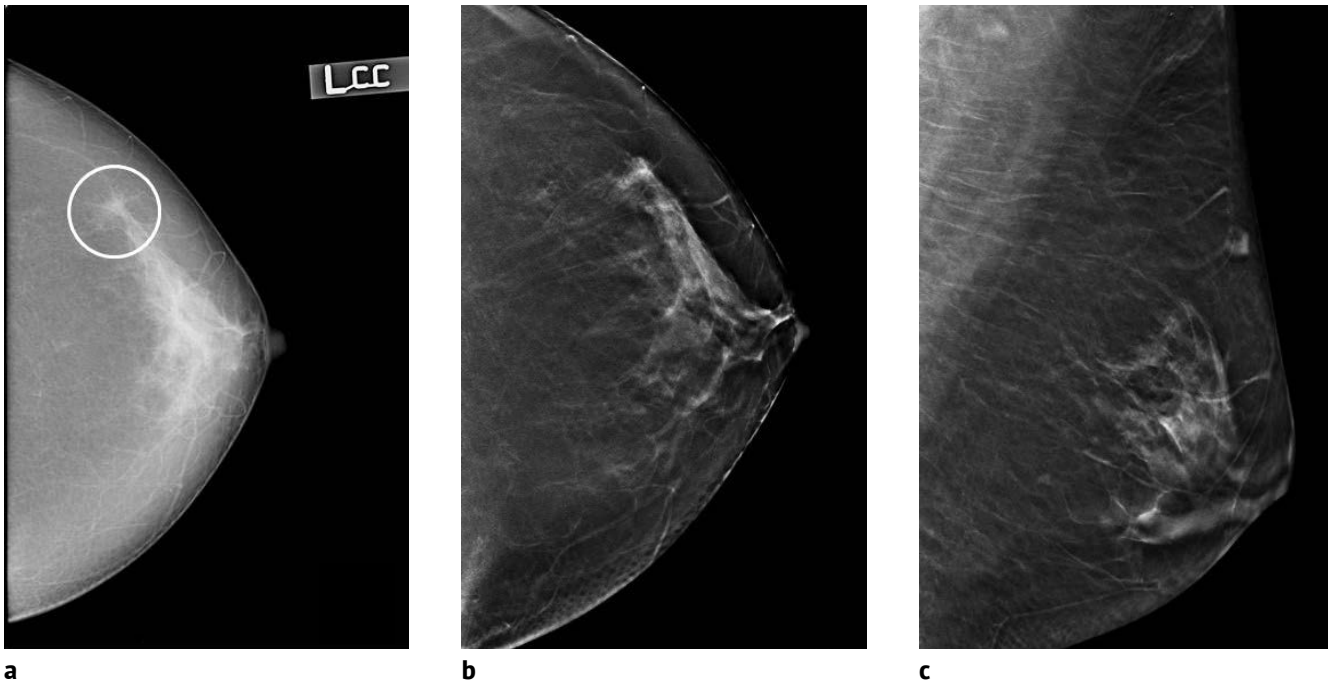
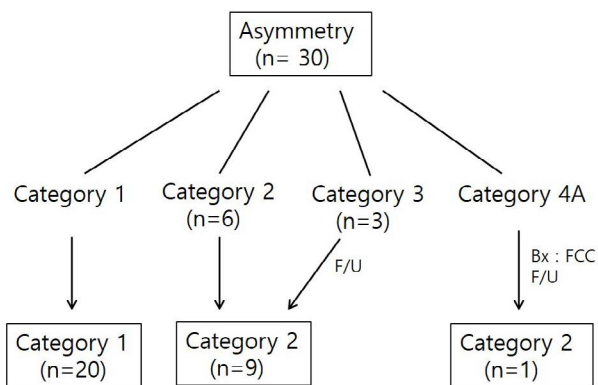


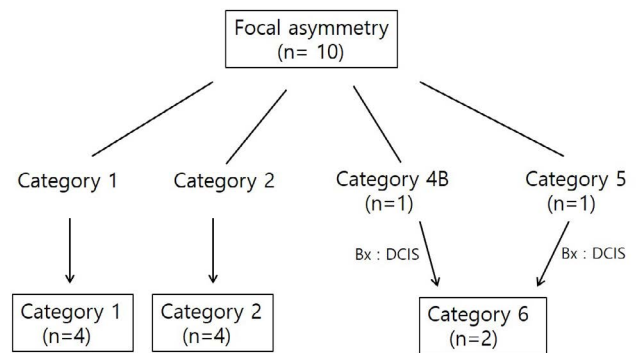
그림 1. 디지털 유방 단층 촬영술(DBT)에 의한 위 양성 callback감소

42세 여성 무증상 여성이 유방 촬영술상 비대칭 음영(a)으로 판정되어 초음파 검사를 위해 내원하였다. 추가로 진행한 디지털 유방 단층 촬영술상 단순한 조직 겹침에 의한 비대칭 음영 소견으로 간주되어 정상으로 판정하였다(b, c). 이후 2년간의 추적 관찰 결과 변화 없었다.



FCC, fibrocystic change

그림 2. 비대칭 음영의 추적관찰 결과



DCIS, ductal carcinoma in situ

그림 3. 국소 비대칭 음영의 추적관찰 결과

주되었다. 범주 4, 5로 조직 검사를 권유 받은 3명 중 2명이 암으로 진단되었다. 디지털 유방 단층촬영술을 추가 진행한 결과 재검율은 12.5%(5/40)였다. 유방암 발견율은 5.0%(2/40)이었으며, 암 진단 양성예측도 1 (PPV1)은 40.0% (2/5), 양성예측도 2 (PPV2)는 66.7% (2/3)이었다.

고 찰

디지털 유방 단층촬영술은 유방암 검진 시 민감도를 증가시키고 불필요한 재검을 줄일 수 있는 검사이다. 물리적으로도 디지털 유방 단층촬영술은 얇은 절편을 연속적으로 판독하게 되므로 비대칭 음영을 더 잘

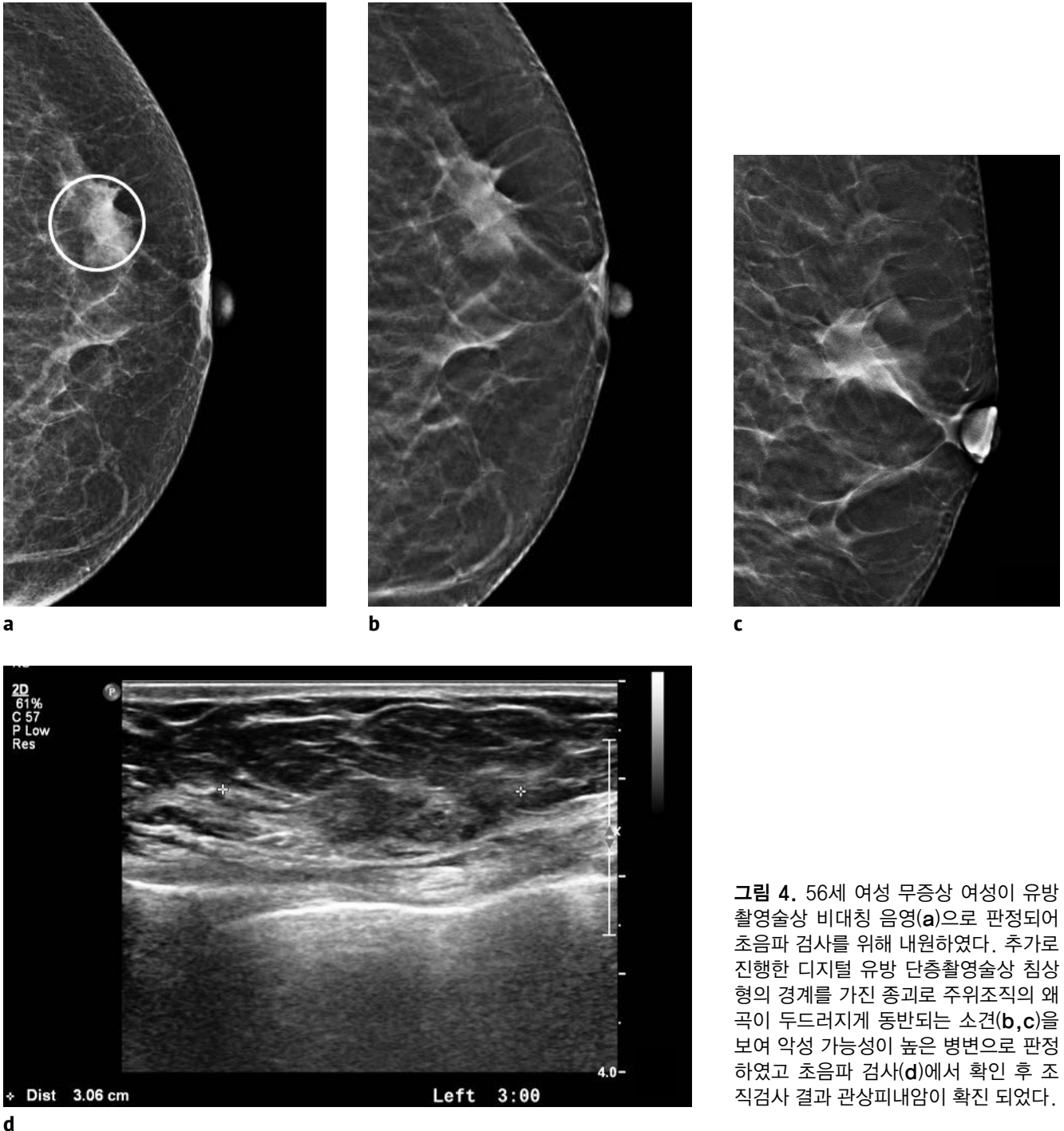


그림 4. 56세 여성 무증상 여성이 유방 촬영술상 비대칭 음영(a)으로 판정되어 초음파 검사를 위해 내원하였다. 추가로 진행한 디지털 유방 단층촬영술상 침상형의 경계를 가진 종괴로 주위조직의 왜곡이 두드러지게 동반되는 소견(b,c)을 보여 악성 가능성이 높은 병변으로 판정하였고 초음파 검사(d)에서 확인 후 조직검사 결과 관상피내암이 확진 되었다.

characterization하게 되어 일반 유방 촬영술에서 양성 추정 소견으로 보고 단기 추적관찰을 하여야 했던 소견을 양성 혹은 정상 소견으로 확진하도록 도움을 주었다(16, 17). 기존에는 비대칭 음영소견이 발견된 환자에서 국소 압박 유방 확대 검사를 진행하였는데 이와 비교하여 디지털 유방 단층 촬영을 진행한 본 연구의 결과, 디지털 유방 단층촬영술은 위 음성이 적고 전반적인 진단능을 잘 유지하면서 재검율을 줄여주어 환자에게 방사선 피폭의 위험을 최소화하며 안전하게 추적 관찰할 수 있는 확대검사의 대체검사로 효과가 있었다. 실제 재검율의 비교를 위해 디지털 유방 촬영술이 도입되기 전이었던 2014년도의 유방 확대 촬영 건수 258건을 분석하여 비대칭 음영소견이 어떻게 판정되고 추적 관찰되었는지 조사해본 결과 66건에서 비대칭 음영으로 추가 확대 및 압박 검사를 진행 받았고 이후 양성 추정 병변 즉 범주 3으로 간주되어 6개월마다의 추가 유방 촬영을 진행하여야 했던 것이 31.8%(21/66)에 달하였다. 재검율은 36.4%(24/66)이었다. 디지털 유방 단층촬영술을 진행한 본 연구에서의 재검율은 12.5%로 감소하였음을 알 수 있었으며 미국 방사선 의학회의 권고 기준인 10%미만에 더 가깝게 진행하였다. 재검율 뿐만 아니라 방사선의 누적 노출량을 추정 산정해 볼 때 디지털 유방 단층촬영술을 추가 시행하는 것은 단기추적관찰을 위한 추가 촬영을 예방하는 의미가 있으므로 방사선 노출에 의한 무증상 검진 환자의 잠재적 위험을 줄여준다는 점에서도 큰 의미가 있다. 많은 수의 유방촬영 비대칭은 겹쳐진 유방조직이다. 디지털 유방 단층촬영술을 시행한 후에는 선별 유방촬영술에서 재검이 요구되는 이상 소견에서 비대칭이 차지하는 비율이 줄었다. 기존 유방촬영술에서 보인 비대칭은 디지털 유방 단층촬영술을 검토한 뒤에 대부분 이상이 없는 것으로 판정될 수 있다. 국소 비대칭과 같은 일부 비대칭의 경우에는 일반적인 디지털 유방 단층촬영술에서도 여전히 원인이 밝혀지지 않은 병변으로 남을 수 있다. 특히 치밀조직 부분의 경우, 디지털 유방 단층촬영술로도 실제 종괴가 존재하는지가 항상 확실하게 해결되지는 않는다.

그러나 한 방향에서만 보이는 비대칭 증례는 기존 유방 촬영에서보다 디지털 유방 단층촬영술에서 훨씬 적다. 디지털 유방 단층촬영술을 스크롤 해 적절히 관독하면 진짜 병변이 실재하는지 아니면 겹쳐있는 조직일 가능성이 높은지를 결정할 수 있기 때문이고 만약 지속적으로 존재한다면 그 병변이 유방의 어디에 위치하는가를 대략적으로 결정할 수 있으므로 표적화된 초음파 검사의 활용도가 높아진다.

본 연구에서 유방 검진 목적으로 유방 단층촬영술을 이용하는 것이 비대칭 음영이 양성 추정 병변으로 기술되는 비율을 상당히 줄여주었고 따라서 추적 관찰에 따르는 방사선 피폭량을 잠재적으로 감소시키는 효과를 가진다고 보였다. 또한 재검율 역시 기존에 디지털 유방 단층촬영술이 없었던 때와 비교하여 현저히 감소되는 양상이었다. 결론적으로 디지털 유방 단층촬영술은 비대칭 음영으로 인한 재검율을 줄여 주므로 유방암 검진에 있어 효과적인 검사법이었다.

참 고 문 헌

1. Duffy SW, Tabar L, Chen HH, Holmqvist M, Yen MF, Abdsalah S, et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven swedish counties. *Cancer* 2002;95:458-469
2. 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
3. Helvie MA. Digital mammography imaging: Breast tomosynthesis and advanced applications. *Radiol Clin North Am* 2010;48:917-929
4. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, Poplack SP, Sumkin JH, Halpern EF, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: Results of a multicenter, multireader trial. *Radiology* 2013;266:104-113
5. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013;267:47-56
6. Zuley ML, Bandos AI, Ganott MA, Sumkin JH, Kelly AE, Catullo VJ, et al. Digital breast tomosynthesis versus supplemental diagnostic mammographic views for evaluation of noncalcified breast lesions. *Radiology* 2013;266:89-95
7. Samardar P, de Paredes ES, Grimes MM, Wilson JD. Focal asymmetric densities seen at mammography: Us and pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22:19-33

8. Radiology ACo. Acr bi-rads: Mammography. In Breast imaging atlas. 5th ed: American College of Radiology, 2013
9. DB K. Suspicious lesions and lesions with a high probability of malignancy. In McAllister L e, ed. Breast imaging. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:513-553.
10. Sickles EA. The spectrum of breast asymmetries: Imaging features, work-up, management. Radiol Clin North Am 2007;45:765-771
11. Venkatesan A, Chu P, Kerlikowske K, Sickles EA, Smith-Bindman R. Positive predictive value of specific mammographic findings according to reader and patient variables. Radiology 2009;250:648-657
12. Majid AS, de Paredes ES, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X. Missed breast carcinoma: Pitfalls and pearls. Radiographics 2003;23:881-895
13. Sickles EA. Findings at mammographic screening on only one standard projection : Outcome analysis. radiology 1998;2:471-475
14. Youk JH, Kim EK, Ko KH, Kim MJ. Asymmetric mammographic findings based on the fourth edition of bi-rads: Types, evaluation, and management. Radiographics 2009;29:e33
15. D'Orsi CJ SE ME, Morris EA, Burnside ES, Bassett LW, et al. Acr bi-rads atlas, 5th edition ed.: American College of Radiology, 2013
16. Conant EF. Clinical implementation of digital breast tomosynthesis. Radiol Clin North Am 2014;52:499-518
17. Roth RG, Maidment AD, Weinstein SP, Roth SO, Conant EF. Digital breast tomosynthesis: Lessons learned from early clinical implementation. Radiographics 2014;34:E89-102

Prospective Assessment to Performance of Digital Breast Tomosynthesis for the Evaluation of Asymmetry

Jiwon Rim, MD, Mijung Jang, MD, Bo La Yun, MD, Sun Mi Kim, MD

Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital, Gyeonggi-do, Republic of Korea

Purpose: To evaluate the effectiveness of digital breast tomosynthesis (DBT) as screening tool by analyzing follow-up results of asymmetry detected on screening mammogram.

Materials and Methods: Supplemental DBT was performed in asymptomatic patients who were recommended additional imaging work-up for asymmetry detected on screening mammogram and read before follow-up. We conducted medical audit based on assessment of routine mammogram and DBT, respectively, and we prospectively performed comparative analysis to compare the frequency of recall for additional imaging. Image reading was assessed as a category following American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (ACR-BIRADS), and breast parenchymal density was included in the analysis.

Results: Forty-three patients with asymmetry on screening mammogram agreed to do additional DBT. Three of them, who had an asymmetry finally turned out to be a mass, were excluded from medical audit result. Of forty patients who performed DBT (age average 53.4 yrs; age range 37–71 yrs), thirty patients had an asymmetry and ten patients had a focal asymmetry. Thirty-four patients of total forty received negative or benign finding, because the asymmetry was considered normal finding, or overlapping parenchymal tissue, and three patients were assessed as probably benign finding with 2-year follow-up, resulting in no change considering as benign finding. Two of three patients who got category 4 or 5 and underwent biopsy, were diagnosed with cancer. The recall rate of additional DBT was 12.5%(5/40). Breast cancer detection rate was 5.0%(2/40), positive predictive value 1(PPV1) was 40.0%(2/5), and PPV2 was 66.7%(2/3).

Conclusion: DBT is an effective modality in breast cancer screening.

Index words: Digital breast tomosynthesis; Screening; Breast cancer; Asymmetry

Corresponding author: Mijung Jang, M.D.