

선행항암치료 후 MRI에서 잔류암 평가

김 수 연

서울대학교병원 영상의학과

서 론

선행항암치료는 수술 후 항암치료와 비교시 생존률에서 이득을 주지는 못하지만, 수술의 범위를 줄이고 병리학적 완전 관해를 도모할 수 있다는 점에서 사용이 점점 증가해 왔다. 선행 항암 치료를 시작하기 전과 종료 후에는 일반적으로 유방촬영술, 초음파, MRI의 3 세트를 이용하여 각각 암의 범위와 잔류암을 평가하는데, 항암 후 평가가 항암 전 평가보다 더 어렵고 정확도가 떨어진다. 유방촬영술, 초음파, MRI 중에서는 MRI가 잔류암의 유무와 범위를 평가하는 데 가장 정확한 것으로 잘 알려져 있다 (1). 그러나 영상의학과 의사의 관점에서 MRI를 판독할 때 가장 어려운 케이스 중 하나가 선행항암 후 MRI이다. 특히 MRI에서 뚜렷한 종괴는 사라지고 약하고 비특이적인 조영증강이 남아있을 때 50대 50의 확률로 병리학적 완전 관해의 유무를 예측하는 것은 매우 어렵다. 본 종설에서는 선행항암치료 후 MRI를 이용한 잔류암 평가를 할 때 정확성을 높이기 위해 고려할 수 있는 점을 다루고자 한다.

항암 전 MRI와의 비교

항암 종료 후 MRI를 평가할 때는 항암 치료 전에 촬영된 MRI와 비교하여 평가해야 한다. 항암 치료 전 MRI를 먼저 리뷰해서 종괴의 크기와 모양, 비종괴조영증강(non-mass enhancement)의 동반 여부, 주 병변 이외에 추가적인 C4 이상 병변 동반 여부를 체크한다. 이후 항암 종료 후 MRI에서 항암 전에 보이던 암 병변들이 어떻

게 변화하였는지 체크한다. 항암 전 MRI에서 비종괴조영증강이 동반되어 있을 때와 다중심성 (multi-centric) 병변이 있는 경우에 항암 후 MRI에서의 평가가 특히 어렵고 정확도가 떨어진다고 알려져 있으며, 2022년 강북삼성병원에서 발표한 연구에서도 이와 같은 결과를 보고하였다 (2). 따라서, 항암 전 MRI에서 비종괴조영증강 또는 다중심성 병변이 있었던 경우에 보다 주의 깊은 판독이 필요하다.

유방암의 병리학적 종류

침윤성 유방암은 대부분 침윤성 관암 (invasive ductal carcinoma)이지만, 5~15%는 침윤성 소엽암 (invasive lobular carcinoma)이다. 침윤성 소엽암은 대부분 호르몬 수용체 양성/HER2 음성 유방암이고 항암에 대한 반응이 좋지 않음이 잘 알려져 있기 때문에 선행항암을 하게 되는 경우가 드물다. 그러나 림프절 전이가 있거나 호르몬 수용체 음성 혹은 HER2 양성일 경우에 선행항암을 하게 되는 경우가 있다. 침윤성 소엽암은 병리학적으로 세포를 연결해주는 E-cadherin 이 소실되어 미만성, 다초점성, 다중심성으로 자라고, 세포충실성 (cellularity)이 낮으며, MRI에서 비종괴조영증강의 형태로 자주 보인다. 항암 후 MRI에서 잔류암을 평가할 때, 침윤성 소엽암에서 침윤성 관암에 비해서 정확도가 떨어진다는 것은 여러 연구들에서 보고되었다. 특히 세포충실성이 낮고 비종괴조영증강의 형태일 때, 역동적 조영증강 MRI의 초기 (early) 영상에서는 조영증강이 없거나 미약하고, 지연기 (delayed) 영상에서 조금 더 조영증강이 뚜렷해지면서 범위가 드러나는 경우가 종종 있다 (3). 따라서 항암 후 MRI를 판독할 때에는 소엽암인지 여부를 확인하고 소엽암일 경우 조기부터 후기 영상까지 체크하면서 세심하게 판독하는 것이 필요하다.

통신저자: 김수연
(03080) 서울시 종로구 대학로 101,
서울대학교병원 영상의학과
Tel. (02) 2072-2433 Fax. (02) 743-6385
E-mail: sooyeonkim41@gmail.com

유방암의 분자 아형

면역조직화학염색법을 이용하면 호르몬 수용체와 HER2 수용체 유무에 따라서 유방암의 아형을 네 가지로 정의할 수 있다. 호르몬 수용체 양성/HER2 음성, 호르몬 수용체 양성/HER2 양성, 호르몬 수용체 음성/HER2 음성 (즉, 삼중음성), 호르몬 수용체 음성/HER2 양성 유방암이다. 유방암의 아형에 따라서 항암 후 MRI의 정확도가 달라지는 것도 잘 알려진 사실이다. 2022년에 네덜란드의 연구진에 의해서 발표된 메타분석에 따르면 MRI에서 병리학적 완전 관해를 평가할 때 삼중음성 유방암에서 민감도 첫번째로 특이도가 두번째로 높았고, 호르몬 수용체 양성/HER2 음성 유방암에서 민감도가 가장 낮았고, HER2 양성 유방암에서 특이도가 가장 낮은 결과를 보였다 (4). 최근 발표된 국내 연구진들의 연구에서도 같은 맥락의 결과가 재현되었으며, 특히 역동적 조영증강 MRI의 조기 혹은 지연기 중 어떤 시기를 이용하여 평가하는 것이 더 정확한지에 대해서 분자 아형에 따라서 정확도가 달라진다는 결과를 발표하였다. 2018년 국립암센터에서 발표한 연구에 따르면 병리학적 완전 관해 여부를 예측할 때 호르몬 수용체 음성/HER2 양성 유방암에서는 조기 영상에서 예측하는 것이 더 정확도를 높일 수 있고, 지연기 영상에서 평가하면 위양성이 증가한다는 것을 보고하였다 (5). 반면 호르몬 수용체 양성/HER2 음성 유방암에서는 지연기 영상에서 예측하는 것이 더 정확도를 높일 수 있고, 조기 영상에서 평가하면 민감도가 감소한다는 것을 보고하였다 (5). 2022년 삼성병원에서 발표한 연구에서도 호르몬 수용체 음성/HER2 양성 유방암에서 조기 영상에서는 조영증강이 없으나 지연기 영상에서만 보이는 약한 조영증강이 있을 때 병리학적 완전 관해일 가능성이 다른 아형보다 높다는 결과를 발표하였다 (6).

정리하면, 첫번째 삼중음성 유방암에서는 MRI의 정확도가 높다. 경험적으로 조기 영상과 지연기 영상 간에 크기의 차이도 크지 않다. 삼중음성 유방암에서는 병리학적 완전 관해율도 50-60%에 이르기 때문에, 항암 전 MRI에서 범위가 넓었다고 해도 MRI에서 보이는 조영증강이 모두 소실되었다면 병리학적 완전 관해의 가능성이 높다. 다만, 항암 전 MRI에서 비종괴조영증강이 있었거나 다중심성 병변이었을 경우에는 조금 더 주의를 요한다. 두번째 호르몬 수용체 양성/HER2 음성 유방암에서는 조기 영상보다 지연기 영상에서 크기가 더 크게 측정되는 경향이 있고 지연기 영상에서의 크기가 병리학적 크기와 일치할 가

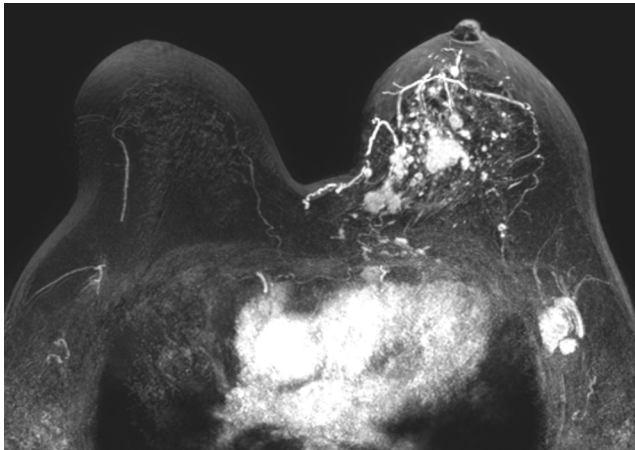
능성이 더 높다. 특히 호르몬 수용체가 강한 양성일수록 지연기 영상의 정확도가 더 높아지는 경향을 보인다. 세번째 호르몬 수용체 음성/HER2 양성 유방암에서는 지연기 영상보다 조기영상에서 평가하는 것이 정확할 가능성이 높다. 지연기 영상에서 약하게 비특이적으로 조영증강되는 비종괴조영증강 병변이 있다면 위양성 (잔류암보다는 병리학적 완전 관해)일 가능성이 높다 (그림 1). 네번째 호르몬 수용체 양성/HER2 양성 유방암은 호르몬 수용체와 HER2의 특징이 둘 다 있기 때문에 판단이 특히 어렵고 종합적인 판단이 요구된다. 경험적으로는 호르몬 수용체가 약한 양성 (e.g., <5-10%)이면 조기 영상이 더 정확할 가능성이 높았고, 강한 양성 (e.g., >70-80%)이면 지연기 영상이 더 정확할 가능성이 높은 경향이 있었다.

클립으로 인한 인공물

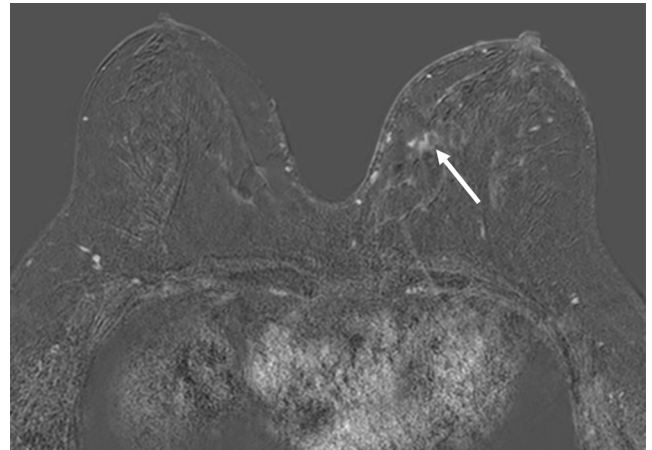
항암 중 유방암 내에 삽입한 클립으로 인한 자화율 인공물 (susceptibility artifact)로 인하여 MRI에서는 신호 소실 (signal void)이 발생한다. 잔류암의 크기가 1-2 cm 이상으로 큰 경우에는 판독에 특별한 지장을 초래하지 않으나 잔류암이 1 cm 미만으로 작아진 경우에는 신호 소실로 인해서 잔류암의 평가가 부정확해질 가능성이 있다. 특히 병리학적 완전 관해 여부를 판단할 때는 클립 때문에 평가가 어려워질 수 있다. 클립이 크고 복잡하게 생긴 모양일수록 신호 소실이 커지는 경향이 있으므로 인공물이 적은 클립을 선택하고 클립으로 인한 인공물에 대해서 숙지하는 것이 필요하다.

결론

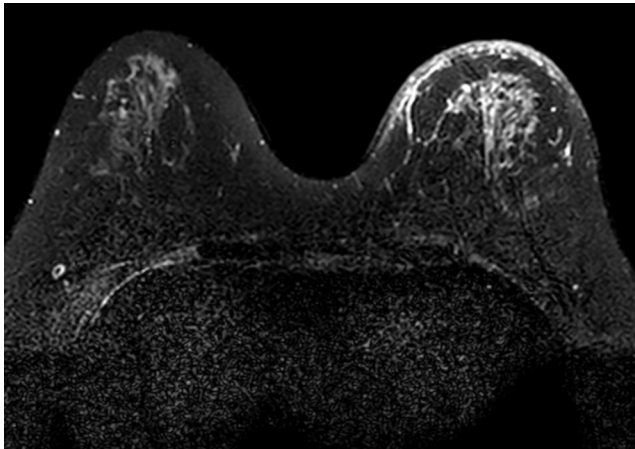
항암 후 MRI에서 잔류암을 평가할 때에는 항암 전 MRI에서 드러난 종양의 특징을 파악하고 항암 전 MRI를 비교 대조하여 평가하는 것이 중요하다. 또한 종양의 병리학적 종류와 분자 아형을 먼저 파악한 후 역동적 조영증강 MRI의 초기와 지연기 시기 중 어떤 시기에서 보이는 영상을 더 신뢰할 것인지 결정해야 한다. 마지막으로 개인의 판독의 정확성을 높이기 위해서는 판독이 어려웠던 케이스에 대해서 수술 후 병리 결과를 확인하고 비교하는 과정을 통해서 MRI 판독에 대한 정확성과 자신감을 기를 수 있을 것으로 생각된다.



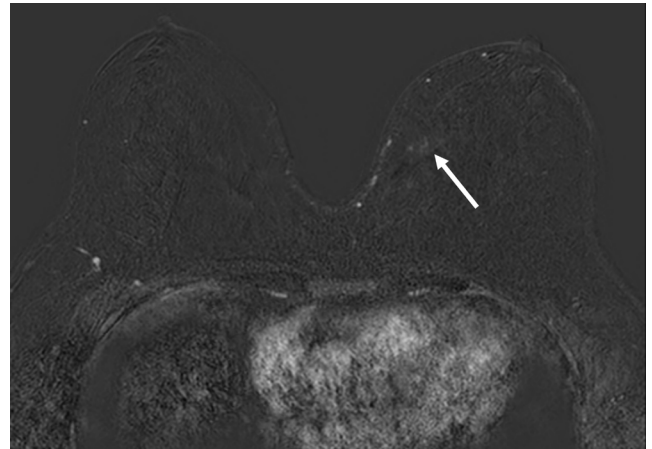
a



b



c



d

그림 1. 55세 호르몬 수용체 음성/HER2 양성 유방암을 가진 여성에서 항암 치료 전과 후의 MRI 영상으로, 항암 종료 후 역동적 조영증강 MRI 지연기 영상에서 위양성 소견을 보인 예시.

a. 항암 전 MRI 최대 강도 투사 영상 (MIP)에서 좌상부내측에 다발성 종괴를 가진 전체 8 cm 범위의 유방암과 겨드랑이 림프절 전이 소견이 보인다. **b.** 항암 종료 후 역동적 조영 증강 MRI의 지연기 영상에서 좌상부 내측에 0.8 cm 크기의 약하게 조영 증강 되는 비종괴조영증강 (화살표)이 보이며 잔류암 가능성이 있을 것으로 판독되었다. **c.** 항암 종료 후 T2 강조영상에서 좌측 유방 하부를 중심으로 미만성의 피부 비후가 여전히 관찰되어 피부 침범 가능성을 배제할 수 없을 것으로 판독되었다. **d.** 항암 종료 후 역동적 조영증강 MRI 초기 영상에서 해당 부위에 조영증강은 거의 보이지 않으며 (화살표) 지나가는 혈관만 있었다. 환자는 전절제술과 액와림프절 광청술을 시행받았고, 수술 결과에서 유방과 림프절 모두 병리학적 완전 관해 소견을 보였다.

참 고 문 헌

1. Gu YL, Pan SM, Ren J, Yang ZX, Jiang GQ. Role of Magnetic Resonance Imaging in Detection of Pathologic Complete Remission in Breast Cancer Patients Treated With Neoadjuvant Chemotherapy: A Meta-analysis. Clin Breast Cancer 2017;17:245-255
2. Kwon MR, Chu J, Kook SH, Kim EY. Factors associated with radiologic-pathologic discordance in magnetic resonance imaging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. Clin Imaging 2022;89:1-9
3. Kim SY, Cho N, Park IA, Kwon BR, Shin SU, Kim SY, et al. Dynamic Contrast-enhanced Breast MRI for Evaluating Residual Tumor Size after Neoadjuvant Chemotherapy. Radiology 2018;289:327-334
4. Janssen LM, den Dekker BM, Gilhuijs KGA, van Diest PJ, van der Wall E, Elias SG. MRI to assess response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer subtypes: a systematic review and meta-analysis. NPJ

Breast Cancer 2022;8:107

5. Kim Y, Sim SH, Park B, Lee KS, Chae IH, Park IH, et al. Magnetic Resonance Imaging (MRI) Assessment of Residual Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy: Relevance to Tumor Subtypes and MRI Interpretation Threshold. Clin Breast Cancer

2018;18:459-67 e1

6. Kim J, Han BK, Ko EY, Ko ES, Choi JS, Park KW. Prediction of pathologic complete response on MRI in patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy according to molecular subtypes. Eur Radiol 2022;32:4056-4066