

조영증강 유방촬영술

하수민

서울대학교병원 영상의학과

서론

유방촬영술 mammography은 유방암 조기 발견 및 진단 목적으로 무작위 대조군 연구를 통해 유방암으로 인한 사망률을 감소시키는 것으로 입증된 유일한 유방암 선별검사법이지만 치밀유방의 여성에서는 유방촬영술의 민감도가 감소한다. 지방형 유방에서는 유방암 발견 민감도가 100%인 반면, 치밀유방에서는 민감도가 50%까지도 감소하게 된다 (1). 이러한 유방촬영술의 제한점을 보완하기 위해 보조적으로 유방 초음파, 디지털 유방 토모신테시스 digital breast tomosynthesis (이하 DBT) 및 유방 자기공명영상 (이하 MRI) 로 유방암을 발견하려는 노력이 있다. 하지만 유방 초음파는 유방암 발견과 동시에 높은 위양성 결과, 불필요한 조직검사를 초래한다. 유방 MRI는 유방암 발병 위험도가 높은 여성 (위험도 20% 이상)에서 권장되는 가장 정확도가 높은 영상도구로 민감도가 97%-100%까지 보고된다 (2). 그러나 유방암 발병 위험이 중간 위험 (위험도 15%-20%)인 여성, 치밀 유방을 가진 여성에서도 추가적인 유방암 검진을 하면 좋겠지만 유방 MRI는 아직까지 접근이 어렵고 일부 수용하기 어려운 점들이 존재한다. 조영증강 유방촬영술 contrast-enhanced mammography (이하 CEM)은 요오드 조영제를 사용하여 유방 MRI와 유사하게 혈관 조영을 통해 유방암을 발견할 수 있는 신기술 영상 기법이다. 본 종설에서는 1) CEM의 획득 방법, 2) 최근까지 보고된 CEM의 진단 성적, 3) 실제 임상에서 활용하기 위한 필요 요건들 및 판독 방법

그리고 4) 제한점 및 미래 응용 가능성에 대해 살펴보고자 한다.

1) CEM 획득 방법

CEM은 저삼투압 요오드 기반 low-osmolarity iodine-based 조영 물질을 영상 획득 전 정맥 내 주입을 하게 된다. 요오드 농도는 300mg/mL에서 370mg/mL까지 가능하며 체중 당 총 1.5mL의 부피 (최대 150mL), 주입 속도 2-3mL/초를 주입한 이후 생리식염수를 주입하게 된다. 조영제 주입 2분-2.5분 후에 영상 획득을 시작한다. 각 유방에 대해 상하촬영 craniocaudal 및 내외사위 mediolateral oblique 영상을 얻게 된다. 조영제가 조직 내 최대 10분까지 유지될 수 있으므로 필요한 경우 추가적인 영상을 촬영할 충분한 시간이 주어진다. CEM 중에 유방을 압박한 채로 저에너지 low energy 및 고에너지 high energy 영상을 빠르게 연속적으로 획득하게 된다. 저에너지 영상의 X-선 스펙트럼은 25-34kV의 튜브 전압을 사용하며 몰리브덴 Molybdenum, 로듐 Rhodium, 또는 텅스텐 Tungsten을 주로 양극 anode 물질로 사용하며 몰리브덴, 로듐, 또는 은 Silver이 주로 필터 재료로 사용된다. 저에너지 영상은 표준 유방촬영술 영상을 대체할 수 있다 (3, 4). 고에너지 영상은 45-49 kV의 높은 튜브 전압을 사용하여 획득하며 필터재료는 티타늄 Titanium 또는 구리 Copper와 같은 양극 재료를 사용한다. 고에너지 영상은 재결합 요오드 영상을 생성하는 목적으로 사용되며 조영 증강 영역을 보여준다 (5) (그림 1).

2) 최근까지 보고된 CEM의 진단 성적

최근까지 보고된 CEM의 성적은 민감도가 약 93%-100%, 특이도는 약 63%-88%까지 보고된다 (6-9). 표준

통신저자: Su Min Ha

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea; Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea
Tel. +82-2072-4778 Fax. +82-2-743-6358
E-mail: su3ha5@snu.ac.kr

유방촬영술과 비교해볼 때 민감도는 약 5%-46% 향상하고 특이도는 약 3%-15% 유의하게 향상된다 (그림 2). 민감도가 향상되었지만 다른 영상검사와 유사하게 양성 병변이 조영 증강되어 위양성율을 높일 수 있다. 미세석회

화 microcalcification를 평가하는 관점에서 CEM은 유용할 수 있다. 한 연구에서는 CEM이 미세석회화 병변의 조영 증강으로 유방암을 발견하는데 도움이 되었다. 그러나 다른 연구에서는 CEM에서 미세석회와 관련된 유방암 발

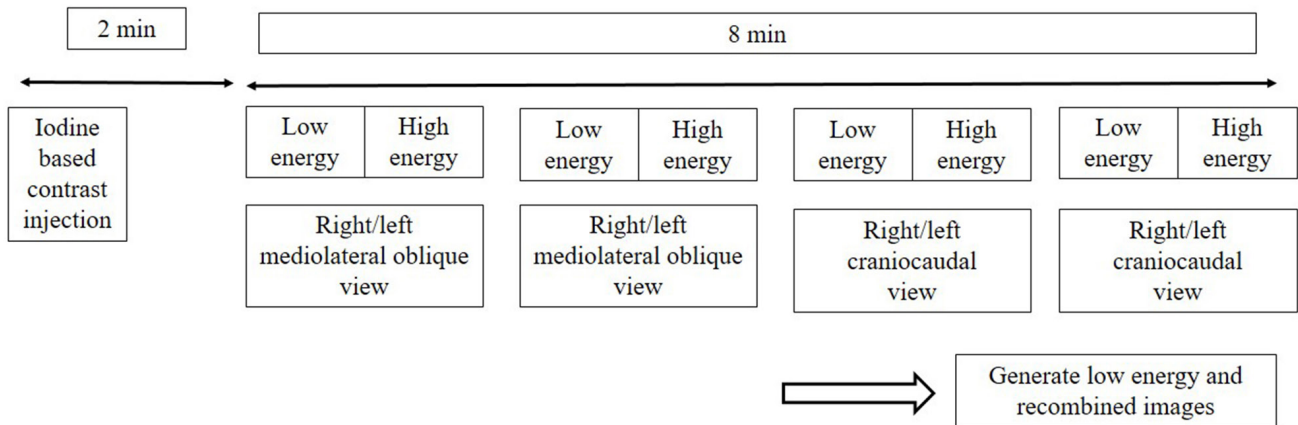


그림 1. 조영 증강 유방촬영 영상 획득 방법 모식도.

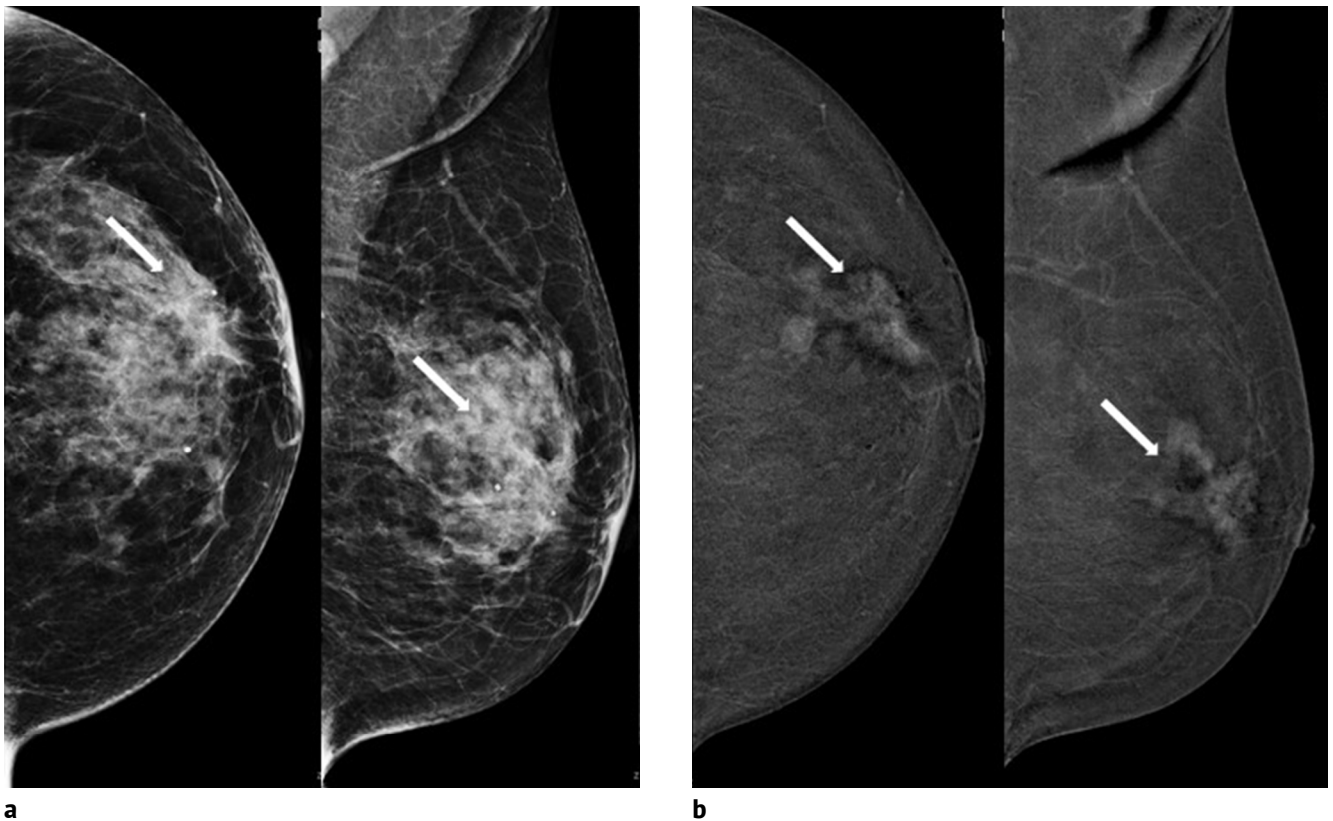


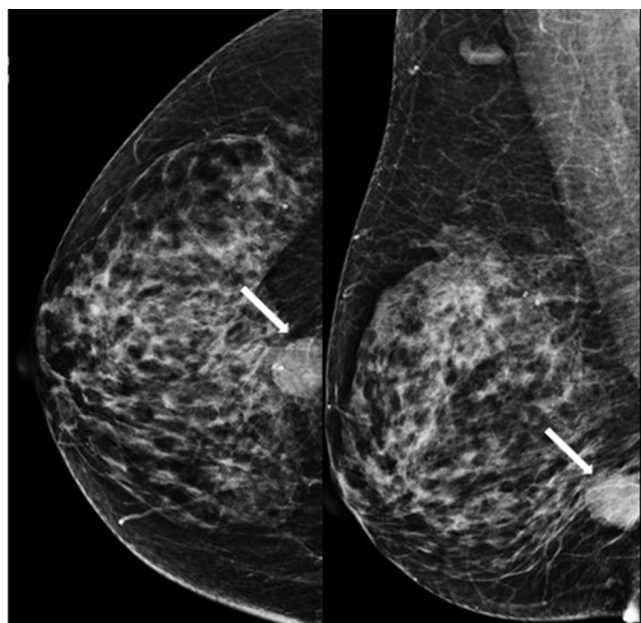
그림 2. 59세 여성의 영상.

(a) 저에너지 유방촬영 영상에서 좌측 유방에 비대칭이 관찰됨 (화살표). (b) 재결합된 조영 증강 유방촬영 영상에서 좌측 유방에 불규칙한 조영 증강 종괴가 보임 (화살표). 병변은 침윤성 유방암으로 진단되었음 (에스트로겐 수용체 양성, 프로게스테론 수용체 음성, 인간표피성장인자 수용체 2 음성).

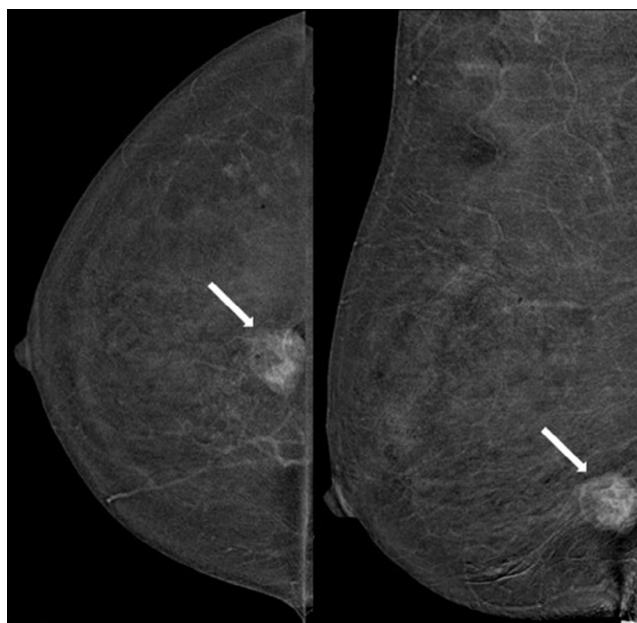
견의 진단성적이 표준 유방촬영술과 차이가 없다고 보고하였다. 아직까지는 유방촬영술에서 의심스러운 석회화는 조영 증강 여부와 상관없이 조직검사를 해서 확인하여야 한다. 904명의 여성을 대상으로 한 유방암 검진 목적의 CEM과 표준 유방촬영술을 비교한 한 연구에서는 CEM이 15개의 암을 더 발견하였으며 최종 암 발견률은 15.5개/1000검사로 MRI와 유사한 결과를 보였다 (10). 67개의 연구를 정리한 최근 메타분석 논문에 의하면 CEM의 재결합 요오드 영상에서 보이는 조영 증강 여부만으로 유방암을 찾은 24개의 연구에서 CEM의 민감도는 93%, 특이도는 70%로 집계되었다 (11). 저에너지 영상과 재결합 요오드 영상의 병변 조영 증강뿐만 아니라 형태학적 특성을 모두 고려한 33개의 연구에서는 민감도 95%, 특이도 81%로 보고하였다 (그림 3). 현재까지는 CEM과 관련된 연구들이 대부분 후향 연구이며, 유방암 유병률이 높은 대상 군을 대상으로 한 연구들이 대부분이다. 따라서 어떤 영상의 조합이 가장 적절한 영상획득 방법인지, 유방 MRI에 비해 성적이 얼마나 우수한 지 등 더 많은 연구가 필요하며 현재 전향적인 무작위 임상 연구들이 진행 중이다 (12, 13).

3) 실제 임상에서 활용하기 위한 필요 요건들 및 판독 방법

CEM을 시행하기 위해서는 검사의 적응증을 정하는 것이 중요하다. CEM의 사용이 입증된 경우는 특히 치밀유방 여성, 고위험 여성 중 유방 MRI를 할 수 없는 경우로 유방암 검진 목적으로 CEM의 활용이 점차 증가되고 있다 (10, 14). 임상적으로 적용하기 위해서는 유방암 환자를 선별하여 CEM을 시행하는 것이 도움이 될 수 있다. 또한 유방 병변에 대해 조직검사가 계획된 여성에서 병리학적 결과와 비교가 가능하므로 CEM을 시행하면 촬영 기술 및 병변 해석에 있어 방사선사와 영상의학과 의사는 단계적으로 익숙해질 수 있다. 더불어 조영제 투여가 안전한지를 검사 전에 확인하는 것이 중요하다. CEM이 임상에서 실제로 시행되기 위해서는 수행할 수 있는 인력과 환경이 매우 중요하다. CEM을 시행할 방사선사와 조영제를 투여할 혈관을 확보할 간호인력이 필요하다. CEM 전에 조영제 부작용이 없는지 안전 검사를 사전에 시행해야 한다. 조영제 투여 후에는 영상 검사 중 추가적인 영상 검사의 필요성 판정 등을 위해 CEM 검사를 하고 환자가 기다리는 동안 검사 처음 8분 이내 판독을 하는 것이 이상적이다. 검사가 끝나고 난 후 환자가 부작용이 없는지 등을 모니터링



a



b

그림 3. 56세 여성의 영상.

(a) 저에너지 유방촬영 영상에서 우측 유방에 원형 종괴가 관찰됨 (화살표). (b) 재결합된 조영 증강 유방촬영 영상에서 우측 유방 병변은 불균질한 조영 증강 형태를 보임 (화살표). 병변은 점액성 유방암으로 진단되었음 (에스트로겐 수용체 양성, 프로게스테론 수용체 음성, 인간표피성장인자 수용체 2 양성).

해야 한다. 아직까지 CEM 검사에 대한 용어 사전 및 독립적인 판독 방법은 존재하지 않는다 (15, 16). Kamal 등은 (17) 유방 MRI의 용어를 활용하여 양성 및 악성 병변을 분류했다고 하며 일부 연구자는 병변의 조영 증강 정도의 양적 점수와 유방영상 판독과 자료 체계 Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)를 결합한 판정 방법을 제안하기도 하였다 (18).

4) 제한점 및 미래 응용 가능성

CEM의 가장 큰 제한은 조영제 부작용이다. 이는 경미한 반응부터 치명적인 반응까지 다양할 수 있다. Zanardo 등에 의하면 (19) 14,012명의 환자에서 부작용 발생 빈도는 약 0.82% 로 보고되었다. CEM은 표준 유방 촬영술과 DBT 영상 조합보다는 방사선 노출이 적으며 노출량을 심각하게 증가시키지 않는다. 유방 벽에 가까운 병변이나 유방의 내측부에 있는 병변이 보이지 않을 수 있어서 이러한 위치에 있는 병변이 의심되는 경우에는 유방 MRI를 고려해야 한다. CEM의 수행 검사 및 연구 수가 증가하고 있으며 지속적인 발전이 기대된다. 특히 미국에서는 DBT 영상이 점점 더 많이 사용되고 있으며 한 연구에서는 (20) 조영증강 DBT 영상을 21명의 여성에서 평가하였으며 병변의 테두리를 관찰하는데 더 유용하다고 발표하였다. DBT에 조영 증강 기술을 적용한 유방촬영이 아마도 향후 연구를 위한 유망한 분야로 생각된다. 실제로 전향연구 Contrast Enhanced Mammography Imaging Screening Trial (CMIST) 는 DBT와 CEM을 비교하는 연구이며 진행 중이다 (21). 더불어 유방 MRI 유도하 조직검방법처럼 CEM에서만 보이는 병변에 대해서도 조직검사를 할 수 있는 방법의 개발이 필요할 것이다. 마지막으로 영상분야에서 인공지능 연구가 활발하게 발전하고 있기 때문에 CEM과 인공지능의 결합으로 병변의 진단 정확도를 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. 한 연구에서는 (22) CEM에서 유방 병변의 형태와 질감 특성을 기반으로 한 기계 학습 알고리즘을 사용하여 50개 중 45개의 유방 병변을 90%의 정확도로 분류하였다고 보고하였다.

결 론

CEM은 2011년도에 상용화 되었으며 새로운 유방 영상 검사 도구이다. CEM은 임상에서 쉽게 수행할 수 있으며 유방 검진, 수술 전 유방암 병기결정 등 다양한 목적으로 유용할 것으로 기대된다. 기술적 및 임상 환경적 개선이

점차 이루어짐에 따라 CEM은 더 확대될 것으로 예상되며 특히 유방 MRI 검사가 제한되는 경우 매우 유용한 검사 방법이 될 것으로 기대된다. 하지만 이를 실제 임상에서 시행하기 위해서는 현재 업무 흐름에 미치는 영향, 추가로 필요한 인력에 대한 준비 및 조영제 안전과 관련된 구체적인 사항에 대해 훈련과 계획이 필요할 것이다.

Acknowledgement: We thank Inyoung Youn, with providing contrast enhanced mammographic figures, and affiliated to the Department of Radiology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea.

참 고 문 헌

1. Weigel S, Heindel W, Heidrich J, Hense HW, Heidinger O. Digital mammography screening: sensitivity of the programme dependent on breast density. *European radiology*. 2017;27(7):2744-2751.
2. Sung JS, Stamler S, Brooks J, Kaplan J, Huang T, Dershaw DD, et al. Breast Cancers Detected at Screening MR Imaging and Mammography in Patients at High Risk: Method of Detection Reflects Tumor Histopathologic Results. *Radiology*. 2016;280(3):716-722.
3. Francescone MA, Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Hughes MC, Zheng J, et al. Low energy mammogram obtained in contrast-enhanced digital mammography (CEDM) is comparable to routine full-field digital mammography (FFDM). *European journal of radiology*. 2014;83(8):1350-1355.
4. Lalji UC, Jeukens CR, Houben I, Nelemans PJ, van Engen RE, van Wylick E, et al. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria. *European radiology*. 2015;25(10):2813-2820.
5. Jochelson MS, Lobbes MBI. Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology*. 2021;299(1):36-48.
6. Dromain C, Thibault F, Muller S, Rimareix F, Delaloge S, Tardivon A, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results. *European radiology*. 2011;21(3):565-574.
7. Lalji UC, Houben IP, Prevos R, Gommers S, van

- Goethem M, Vanwetswinkel S, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *European radiology*. 2016;26(12):4371-4379.
8. Tardivel AM, Balleyguier C, Dunant A, Delaloge S, Mazouni C, Mathieu MC, et al. Added Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Postscreening Assessment. *The breast journal*. 2016;22(5):520-528.
9. Lobbes MB, Lalji U, Houwers J, Nijssen EC, Nelemans PJ, van Roozendaal L, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *European radiology*. 2014;24(7):1668-1676.
10. Sung JS, Lebron L, Keating D, D'Alessio D, Comstock CE, Lee CH, et al. Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. *Radiology*. 2019;293(1):81-88.
11. Tagliafico AS, Bignotti B, Rossi F, Signori A, Sormani MP, Valdora F, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced spectral mammography: Systematic review and meta-analysis. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2016;28:13-19.
12. Phillips J, Mehta TS, Portnow LH, Fishman MDC, Zhang Z, Pisano ED. Comparison of Contrast-enhanced Mammography with MRI Utilizing an Enriched Reader Study: A Breast Cancer Study (CONTRRAST Trial). *Radiology*. 2023;309(2):e230530.
13. Neeter L, Houben IPL, Nelemans PJ, Van Nijnatten TJA, Pijnappel RM, Frotscher C, et al. Rapid Access to Contrast-Enhanced spectral mammogRaphy in women recalled from breast cancer screening: the RACER trial study design. *Trials*. 2019;20(1):759.
14. Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, Shalmon A, Gotlieb M, Neiman OH, et al. Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Women With Intermediate Breast Cancer Risk and Dense Breasts. *AJR American journal of roentgenology*. 2018;211(5):W267-w274.
15. Perry H, Phillips J, Dialani V, Slanetz PJ, Fein-Zachary VJ, Karimova EJ, et al. Contrast-Enhanced Mammography: A Systematic Guide to Interpretation and Reporting. *AJR American journal of roentgenology*. 2019;212(1):222-231.
16. Berg WA, Bandos AI, Zuley ML, Waheed UX. Training Radiologists to Interpret Contrast-enhanced Mammography: Toward a Standardized Lexicon. *Journal of breast imaging*. 2021;3(2):176-189.
17. Kamal RM, Helal MH, Mansour SM, Haggag MA, Nada OM, Farahat IG, et al. Can we apply the MRI BI-RADS lexicon morphology descriptors on contrast-enhanced spectral mammography? *The British journal of radiology*. 2016;89(1064):20160157.
18. Tsigginou A, Gkali C, Chalazonitis A, Feida E, Vlachos DE, Zagouri F, et al. Adding the power of iodinated contrast media to the credibility of mammography in breast cancer diagnosis. *The British journal of radiology*. 2016;89(1067):20160397.
19. Zanzardo M, Cozzi A, Trimboli RM, Labaj O, Monti CB, Schiaffino S, et al. Technique, protocols and adverse reactions for contrast-enhanced spectral mammography (CESM): a systematic review. *Insights into imaging*. 2019;10(1):76.
20. Huang H, Scaduto DA, Liu C, Yang J, Zhu C, Rinaldi K, et al. Comparison of contrast-enhanced digital mammography and contrast-enhanced digital breast tomosynthesis for lesion assessment. *Journal of medical imaging (Bellingham, Wash)*. 2019;6(3):031407.
21. Contrast Enhanced Mammography Imaging Screening Trial (CMIST). Available at: <https://www.acr.org/Research/ClinicalResearch/CMIST>. Accessed April 19, 2021
22. Patel BK, Ranjbar S, Wu T, Pockaj BA, Li J, Zhang N, et al. Computer-aided diagnosis of contrast-enhanced spectral mammography: A feasibility study. *European journal of radiology*. 2018;98:207-213.