

대한유방영상의학회/대한유방검진의학회 지원 다기관 연구 보고서

지원프로그램	다기관 연구		연구관리번호		KSBI&KSFBS-2020-03
연구 과제명	국 문	조기 유방암 환자의 수술 전 평가에 있어 자동 유방 초음파의 진단 성능 평가			
	영 문	Diagnostic Performance of Automated Breast Ultrasound (ABUS) for Preoperative Evaluation of Patients with Early-stage Breast Cancer			
연구책임자	성 명	최지수 (崔智修)			
	소 속	성균관의대 삼성서울병원 영상의학과			
	주 소	서울시 강남구 일원로 81			
	직 위	부교수	전공	유방영상의학	
연구비	2,000 만원	연구기간	2020 년도 1 월 1 일 부터 2022 년도 12 월 31 일 까지 (3년)		
공동 연구자 및 참여기관	고은영 (성균관의대 삼성서울병원) 최나미 (건국대학교 의과대학 부속병원) 정진 (이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원) 김정현 (이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원)				
본 연구과제는 대한유방영상의학회/대한유방검진의학회의 지원 (KSBI&KSFBS-2020-03) 을 받아 수행되었습니다.					

I. 연구 결과 요약문

본 연구는 조기 유방암을 진단받은 여성에서 수술 전 종양 범위를 평가하는 데 있어 자동 유방 초음파 (Automated breast ultrasound, ABUS)와 핸드헬드 유방 초음파(Handheld breast ultrasound)를 디지털 유방 촬영술(digital mammography, DM)과 함께 시행하였을 때, 두 검사 방법의 진단 성능을 비교하고자 하였음. 본 연구는 2019년 10월부터 2021년 4월까지 수술적 치료를 받은 조기 유방암 환자 중, 수술 전 종양 병기 결정을 위해 ABUS 및 HHUS를 DM과 함께 시행한 환자를 대상으로 하였음. 영상의학과 전문의들은 ABUS와 DM을 병합한 검사(ABUS-DM) 및 HHUS와 DM을 병합한 검사(HHUS-DM)를 독립적으로 판독하였으며, 각각의 검사 방법으로 주 암병변(index cancer)과 추가적인 동측 및 반대측 유방 암 의심 병변을 사전 진단하였음. 모든 암 의심 병변에 대해 병리 진단 결과를 기준(reference standard)으로 삼아, ABUS-DM과 HHUS-DM의 민감도 및 특이도를 비교하였으며, ABUS-DM의 민감도가 HHUS-DM에 대해 비열등(non-inferiority)한지 여부를 5%의 비열등성 한계를 적용하여 평가하였음. 본 연구에 총 659명의 여성(평균 연령 50.5±9세)이 포함되었음. 79명(12.0%)에서 주 암병변 외 추가 암 병변이 발견되었으며, 이 중 64건은 동측 유방에서(다중 병소 [multifocal] 51건, 다중 중심 [multicentric] 13건), 15건은 반대측 유방에서 확인되었음. 주 암병변에 대한 민감도는 ABUS-DM과 HHUS-DM에서 모두 100%로 동일하였음. 추가 동측 암 병변 진단에 대한 민감도는 ABUS-DM이 71.9%(46/64), HHUS-DM이 75.0%(48/64)였으며, 두 방법 간 유의한 차이는 없었음($P=0.617$). 반면, 반대측 암 병변 진단에 대한 민감도는 ABUS-DM이 86.7%(13/15), HHUS/DM이 60.0%(9/15)로 ABUS-DM이 유의하게 높은 민감도를 보였음($P=0.046$). 특이도는 추가 동측 암 병변(ABUS-DM: 97.7% [581/595], HHUS/DM: 97.0% [577/595]; $P=0.317$)과 반대측 암 병변(ABUS-DM: 97.8% [630/644], HHUS-DM: 98.3% [633/644]; $P=0.467$) 모두에서 두 검사 방법 간 유의한 차이를 보이지 않았음. 따라서 ABUS는 HHUS의 대체 검사로서 조기 유방암의 수술 전 종양 범위 평가에 활용될 수 있을 것으로 기대됨.

II. 연구 내용 및 결과

1. 연구 과제의 개요 및 목적

ABUS는 2-3 개의 단면에서 유방 전체 영상을 연속된 이미지로 획득하기 때문에, 임상가가 직접 시행하는 기존 HHUS에 비해 객관적인 영상 데이터를 제공하며, 이로 인해 검사자에 의한 영향을 덜 받음. 또한 HHUS와 달리 횡측 영상 (transverse image) 외에 관상 영상 (coronal image)도 제공하기 때문에 유방의 다발성 병변들을 발견 및 평가하기에 HHUS보다 수월할 수 있음. 유방촬영술에서 치밀 유방 소견을 보이는 여성의 유방암 검진에서 유방초음파는 보조적인 검진 영상 검사 (supplementary screening tool)로 이용되고 있음. 이전 유방암 검진 초음파 연구들에 따르면, ABUS는 HHUS와 유사한 진단 성적을 보여 왔음. 유방암 검진에서 HHUS의 대체수단으로 ABUS의 역할이 확립된 반면, 유방암으로 진단된 환자의 수술 전 병기 평가에 있어 ABUS의 진단 성능에 대한 연구 데이터는 아직 부족함.

유방암 환자의 수술 전 종양 범위 평가를 위한 검사로 초음파 (ultrasound: US)와 자기 공명영상 (magnetic resonance imaging: MRI) 가 주로 사용되고 있음. 유방암 환자에서 수술 전 초음파는 주로 HHUS로 시행되며, 201명의 유방암 환자를 대상으로 한 Moon 등(Moon et al. 2002 Radiology 224:569-576)의 연구에 따르면, HHUS는 유방촬영술에서 보이지 않았던 다발성($n=28$, 14%), 양측성($n=8$, 4%) 유방암을 추가로 발견하였고, 이로 인해 전체 환자의 16%(32명)에서 치료 방법이 변경되었음. 한편, 수술 전 유방 초음파는 액와 초음파와 결합하여 시행되는 경우가 많음. 수술 전 액와 초음파에서 림프절 전이가 의심되는 경우, 생검을 통해 전이를 확인하고, 그 결과에 따라 액와 림프절 절제술 (axillary lymph node dissection: ALND) 또는 선행 항암치료 시행 여부를 수술 전에 결정할 수 있음. HHUS로는 유방 및 액와 초음파를 동시에 시행할 수 있으나, ABUS는 하부 액와부만 포함할 수 있어 전체 액와부의 평가는 어려움. 따라서 현재까지는 유방암 환자의 수술 전 병기 평가를 위해 ABUS 보다는 HHUS가 주로 시행되어 왔음. 그러나 조기 유방암 (T1-2/N0) 환자에서는 액와 림프절 전이의 빈도가 매우 낮기 때문에 수술 전 액와 초음파 시행 없이 유방암 수술과 동시에 진행하는 감시 림프절 생검 (sentinel lymph node biopsy: SLNB)만으로도 액와 전이 림프절의 진단 및 치료에 충분하다는 연구 결과들이 있음. 이로

인해 조기 유방암 환자에서 ALND 시행 여부 결정을 위한 검사로서 수술 전 액와 초음파의 역할은 이전보다 축소되고 있음. 그러나 SLNB 시행 예정인 조기 유방암 환자에서 수술 전 종양 범위 평가를 위해 ABUS를 적용한 전향적 연구는 아직 보고된 바 없고, 기존 HHUS와의 진단 성능 비교 역시 이루어진 바 없음.

현재까지 조기 유방암 환자의 수술 전 종양 범위 평가에서 ABUS를 이용한 전향적 연구는 시행된 바 없음. 이에 본 연구는 조기 유방암 환자에서 조직 검사로 확진된 주암병변(index cancer) 외의 추가 유방암 병변(다발성 및 양측성 유방암)을 발견하는 데 있어 ABUS의 진단 성능(민감도, 특이도, 양성 예측도)을 전향적으로 평가하고, 이를 HHUS의 진단 성능과 비교하고자 함.

본 연구의 목적은 조기 유방암을 진단받은 여성에서 수술 전 종양 범위를 평가하기 위해, ABUS와 HHUS를 DM과 함께 시행하였을 때, 두 검사 방법의 진단 성능을 비교하는 것임.

2. 연구 수행 내용 및 결과

1) 연구 수행 대상 및 방법

본 다기관, 전향적 비교 연구(ClinicalTrials.gov: NCT04607473)는 국내 3개 대학병원에서 수행되었으며, 각 기관의 임상연구윤리위원회(IRB) 승인을 받았다. 모든 참가자로부터 서면 동의서를 확보하였음. 연구 대상 모집은 2019년 10월에 시작되어 2021년 4월에 완료되었음. 수술 전 병기 설정을 위한 영상검사에서 발견된 모든 병변에 대한 치료 성공 여부를 평가하기 위해 최소 1년 이상의 영상 추적 관찰을 진행하였으며, 최종 추적 관찰은 2023년 4월에 완료되었음.

본 연구에는 임상적으로 조기 유방암이 새롭게 진단되고, 수술 및 감시 림프절 생검이 예정된 만 20세 이상의 여성 환자가 포함되었음(그림 1). 임상적으로 조기 유방암(Clinical Tis, T1-T2/N0)의 정의는 조직검사를 통해 확진된 주암병변의 크기가 진단 당시 시행한 DM에서 5cm 미만이고, 의사의 신체검진에서 촉지 가능한 액와 림프절 전이가 없는 경우로 설정하였음. 이전에 유방암 치료를 받은 병력이 있거나, 임신 또는 수유 중인 여성, 유방 보형물을 삽입한 경우, 진단된 유방암에 대해 진공보조절제술(vacuum-assisted excision) 또는 기타 수술을 시행하여 병변 평가에 영향을 미친 경우는 연구에서 제외하였음.

총 700명의 조기 유방암 환자가 연구에 등록되었으며,

이들은 모두 DM과, ABUS 및 HHUS를 시행하여 수술 전 국소 종양 범위를 평가한 후 유방 수술 및 감시림프절 생검을 받았음. 이 중, 41명은 수술 전 영상검사에서 추가 암 의심병변에 대한 최종 병리학적 진단이 없거나(n=33), 최소 1년 이상의 영상 추적 관찰이 이루어지지 않아(n=8) 연구에서 제외되었음. 최종적으로, ABUS 및 HHUS를 DM과 같이 시행한 659명의 조기 유방암 환자가 연구에 포함되었음.

모든 환자는 유방암 진단 당시, 두 종류의 DM 장비(Selenia Dimensions, Hologic; Mammomat Revelation, Siemens) 중 하나를 사용하여 양측 유방에 대해 촬영을 시행하였음. DM 시행 후, 수술 전 종양 병기 설정을 위해 모든 환자의 양측 유방에 대해 ABUS 및 HHUS를 시행하였음. ABUS는 숙련된 방사선사에 의해 ABUS 시스템(Invenia ABUS; GE Healthcare)을 사용하여 수행되었으며, 광시야 고주파 탐촉자(wide-field-of view transducer, frequency range, 6-15 MHz; aperture length, 15.4 cm; transducer bandwidth, 85%; imaging depth, up to 6.0 cm)를 이용하였음. 각 유방에 대해 최소한 세 가지 방향(전후(anterior-posterior), 측면(lateral), 내측(medial))에서 영상을 획득하였음. 특히 유방 크기가 큰 환자의 경우, 모든 유방 조직이 포함될 수 있도록 필요 시 추가 영상을 촬영하여 전체 유방을 평가할 수 있도록 하였음.

본 연구에는 유방 영상 진단 분야에서 5년 이상의 경력을 가진 영상의학과 전문의 9명이 참여하였음. 각 영상의학과 전문의는 동일한 환자로부터 획득된 ABUS 또는 HHUS 영상을 독립적으로 판독하였으며, 판독 과정에서 ABUS 판독자는 HHUS 결과를 제공받지 않았고, HHUS 판독자는 ABUS 결과를 제공받지 않았음. 또한 모든 판독자는 환자가 유방암을 진단받았다는 사실을 인지하고 있었음. 검사의 진단 정확도는 다음 기준을 바탕으로 평가되었음: 1) 주암병변의 위치 확인 및 크기 측정 (Identification of the index cancer): 생검으로 확진된 주암 병변 위치에서 초음파에서 악성 의심 병변이 확인되는지를 평가하고, 해당 병변의 크기를 측정하였음, 2) 다병소성(multifocal), 다중심성(multicentric), 또는 양측성(bilateral) 병변의 확인: 추가 암 의심 병변의 개수와 위치를 기록하였으며, 각 병변에 대해 ACR BI-RADS 분류 체계를 적용하여 악성 가능성을 예측하였음. 최종적으로, 영상의학과 전문의들은 독립적으로 ABUS와 DM (ABUS-DM) 또는 HHUS와 DM (HHUS-DM) 중 하나를 활용하여 다병소성, 다중심성, 또는 양측성 암 여부를

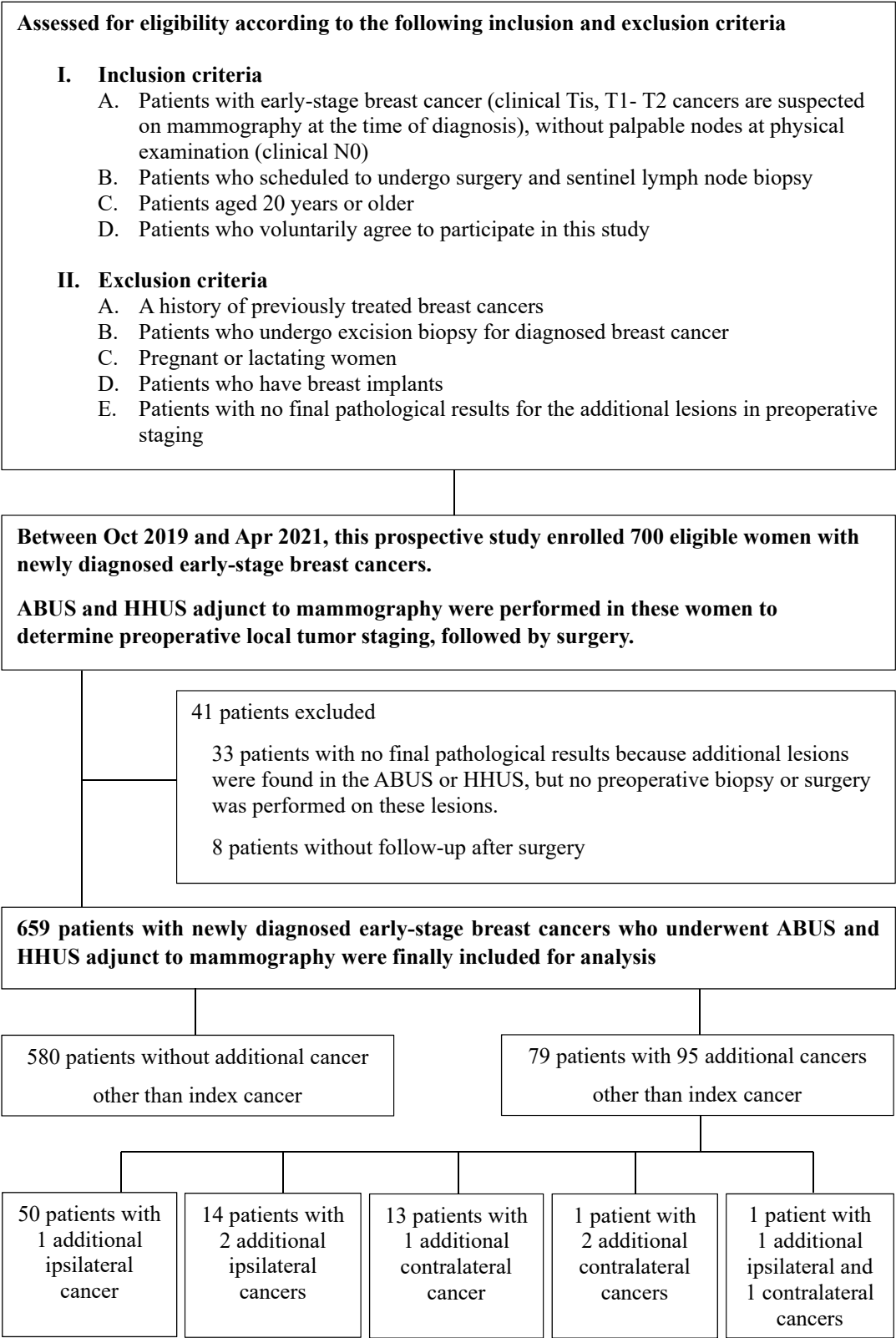


그림 1. 연구 대상군을 나타낸 흐름도

최종적으로 판단하였음.

모든 환자는 주 암병변(index cancer)에 대한 수술적 절제와 함께 감시림프절 생검 또는 액와 림프절 절제술을 시행하였음. 추가로 발견된 암 의심 병변의 최종 진단은 수술적 절제 또는 수술 전 생검의 병리조직학적 결과를 기준으로 결정되었음. ABUS와 HHUS를 이용하여 측정한 주 암병변 크기와 병리학적으로 확인된 크기 간의 일치도를 평가하였음. 또한, ABUS-DM 및 HHUS-DM의 진단 성능을 비교하고, 각 검사 방법의 주 암병변 판별 능력 및 다병소성, 다중심성, 양측성 암 진단 능력을 분석하였음. BI-RADS 카테고리 1, 2, 3으로 분류된 병변은 정상 또는 양성으로 간주하였으며, BI-RADS 카테고리 4 또는 5로 분류된 병변은 악성으로 판단하였음. 마지막으로, ABUS-DM이 HHUS-DM에 비해 민감도 측면에서 비열등(non-inferiority)한지를 평가하였음.

ABUS와 HHUS를 이용한 주 암병변 크기 측정값과 병리학적으로 확인된 크기 간의 일치도를 평가하기 위해 클래스 간 상관관계수(interclass correlation coefficient, ICC)를 산출하였음. ICC 기준에 따라 0.50.75는 중등도, 0.750.9는 양호, 0.9 이상은 우수한 신뢰도로 해석되었음. 또한, ABUS-DM과 HHUS-DM 간의 진단 성능을 비교하기 위해 McNemar 검정과 카이제곱 검정을 시행하였음. ABUS-DM의 진단 민감도가 HHUS-DM에 비해 비열등(non-inferiority)한지를 평가하기 위해 두 상관된 비율 간의 차이에 대한 비열등성 검정을 수행하였으며, 비열등성 한계는 5%로 설정하였음. 통계적 유의성 기준은 $P < 0.05$ 로 정의하였으며, 모든 분석은 SAS(version 9.4, SAS Institute, Cary, NC) 및 R(version 4.0.2, Vienna, Austria; <http://www.R-project.org/>)을 이용하여 수행하였음.

2) 연구 결과

환자의 평균 연령은 50.5세였음. 본 연구 대상자 중 치밀 유방을 가진 여성의 비율이 더 높았으며, 13.3%의 환자가 유방암 가족력을 가지고 있었음. 주 암병변의 병리학적으로 종양 크기의 평균값은 2.1 cm였으며, 가장 흔한 병리 진단은 침윤성 유관암이었음. 전체 환자의 12%에서 주 암병변 외 추가적인 암 병변이 발견되었으며, 13.8%의 환자는 액와 림프절 전이를 동반하였음. 대부분의 환자는 유방보존술을 시행받았으며, 8.8%의 환자는 수술 전 초음파 유도 세침흡인세포검사에서 액와 림프절 전이가 확인되었거나 주 암병변의 분자 아형(molecular subtype)에 따라

수술 전에 선행 항암 치료(neoadjuvant chemotherapy, NAC)를 시행받았음 (표1).

ABUS에서 영상의학과 전문의들은 HHUS보다 배경 에코 텍스처를 더 '이질적(heterogeneous)'이라고 평가하였음. ABUS와 HHUS 모두에서 주 암병변이 관찰되었고, 가장 흔한 병변 유형은 종괴(mass)였음. ABUS와 HHUS에서 측정된 주 암병변의 크기는 유의한 차이를 보이지 않았음(표 2). NAC를 받은 환자($n=58$)를 제외하고, ABUS와 HHUS에서 측정된 주 암병변 크기와 병리학적으로 확인된 크기 간의 일치도를 평가한 결과, 두 검사 모두 중등도의 일치도를 나타냈음(ICC 0.541 for ABUS vs. pathology; ICC 0.526 for HHUS vs. pathology).

총 160개의 추가 병변이 발견되었으며, 이 중 95개는 악성이었고 65개는 양성이었음. 악성 병변의 경우, ABUS와 HHUS에서 모두 발견된 병변은 58개였으며, ABUS에서만 발견된 병변은 14개, HHUS에서만 발견된 병변은 11개였음. 또한, ABUS나 HHUS에서는 발견되지 않았으나 수술 전 MRI에서 검출된 악성 병변은 12개였음 (표 2). 양성 병변의 경우, ABUS와 HHUS에서 모두 발견된 병변은 12개였으며, ABUS에서만 발견된 병변은 20개, HHUS에서만 발견된 병변은 18개였음. ABUS 및 HHUS에서 검출되지 않았으나 수술 전 MRI에서 발견된 양성 병변은 15개였음.

조기 유방암의 수술 전 종양 범위 평가에서 ABUS-DM은 추가 동측 (다병소성 또는 다중심성) 유방암 진단에서 HHUS-DM과 비교하여 비열등한 민감도를 보였으며 (71.9% [46/64] vs. 75.0% [48/64]; $P=0.617$), 그 외 진단 지표에서도 두 검사 간 유의한 차이가 나타나지 않았음 (표 3).

조기 유방암의 수술 전 종양 범위 평가에서 ABUS-DM은 추가 반대측 (양측성) 유방암 진단에서 HHUS-DM보다 높은 민감도(86.7% [13/15] vs. 60.0 [9/15]; $P=0.046$)와 높은 음성 예측도 (99.7% [630/632] vs. 99.1% [633/639]; $P=0.047$)를 보였음 (표 4, 그림 2). 그 외 진단 지표에서는 두 검사 간 유의한 차이가 나타나지 않았음.

3) 연구 결과 고찰

조기 유방암 환자를 대상으로 한 본 연구에서 ABUS와 HHUS의 주 암병변의 발견에 대한 민감도는 모두 100%로 동일하였으며, 병변 크기 평가에서도 두 검사 모두 유사한 성능을 보였음.

표1. 연구 대상 환자의 특성

Characteristics	All study patients (n=659)
Age (years)*	50.5 ± 9.0
Menopausal status	
Premenopausal	326 (49.5)
Postmenopausal	333 (50.5)
Family history of breast cancer	
No	571 (86.7)
Yes	88 (13.3)
Mammographic density	
Almost entirely fatty	15 (2.3)
Scattered fibroglandular density	117 (17.8)
Heterogeneously dense	308 (46.7)
Extremely dense	219 (33.2)
Pathologic tumor size of index cancers (cm)*	2.1 ± 1.1
Pathologic diagnosis of index cancers	
Invasive ductal carcinoma	547 (83.0)
Ductal carcinoma in situ	55 (8.4)
Invasive lobular carcinoma	30 (4.5)
Other invasive carcinomas [†]	27 (4.1)
Presence of additional cancer	
No	580 (88.0)
Yes [†]	79 (12.0)
Presence of axillary lymph node metastasis	
No	568 (86.2)
Yes	91 (13.8)
Neoadjuvant chemotherapy	
No	601 (91.2)
Yes	58 (8.8)
Surgery type	
Breast-conserving surgery	565 (85.7)
Mastectomy	94 (14.3)
Adjuvant chemotherapy	
No	377 (57.2)
Yes	282 (42.8)
Adjuvant radiotherapy	
No	102 (15.5)
Yes	557 (84.5)

Continued

표1. Continued

Characteristics	All study patients (n=659)
Adjuvant hormone therapy	
No	94 (14.3)
Yes	578 (87.7)

Note.— Unless otherwise noted, data are numbers of patients or lesions, with the percentage in parentheses.

*Data are mean ± SD. Patients who underwent neoadjuvant chemotherapy (n=58) were excluded.

[†]Other invasive carcinomas included 17 mucinous cancers, 3 metaplastic cancers, 3 tubular cancers, 1 clear cell carcinoma, 1 invasive micropapillary carcinoma, 1 malignant adenomyoepithelioma, and 1 invasive carcinoma with apocrine feature

[‡]79 patients had 95 additional cancers other than index cancers; 63 patients with one additional (ipsilateral, n=50; contralateral, n=13) cancer, and 16 patients with two additional (two additional ipsilateral, n=14; two additional contralateral, n=1; one ipsilateral and one contralateral, n=1) cancers

추가 암 병변 진단 성능을 분석한 결과, 동측 유방암 진단에서는 ABUS-DM이 HHUS-DM과 비슷한 특이도를 보이면서도 비열등한 민감도를 보였음. 반면, 추가 반대측 유방암 진단에서는 ABUS-DM이 HHUS-DM보다 더 높은 민감도와 음성 예측도를 보였음. 이는 ABUS에서만 제공되는 관상면 (coronal) 영상이 다발성 병변 진단에서 더 유용하게 작용하였기 때문으로 여겨짐.

한편, 본 연구에 포함된 조기 유방암 환자의 13.8% (91/659)에서 액와 림프절 전이가 확인되었으나, 이 중 6.5% (6/91)만이 HHUS에서 의심 소견을 보였으며, 나머지 93.5%에서는 HHUS에서 이상 소견이 관찰되지 않았고, 최종적으로 수술 병리 결과를 통해 림프절 전이 (metastasis)가 진단되었음. 따라서 조기 유방암 환자에서는 액와 림프절 전이가 초음파로 진단되는 빈도가 낮기 때문에, 수술 전 액와 초음파의 임상적 중요성은 제한적일 것으로 보임. 이러한 점을 고려할 때, 조기 유방암 환자에서 액와부 초음파 결합을 위해 반드시 HHUS를 시행할 필요는 없으며, ABUS를 활용한 평가도 적절한 대안이 될 수 있을 것으로 보임.

ABUS는 HHUS에 비해 검사자 의존성이 낮고, 획득된 영상의 일관성과 재현성이 높아 유방암 검진에서 DM의 보조 검사로 널리 사용되고 있음. ABUS-DM을 이용한 유

표 2. 조기 유방암의 수술 전 종양 병기 평가를 위해 활용된 ABUS와 HHUS의 초음파 소견 비교

US findings	ABUS	HHUS	P Value
Background echotexture			0.004
Homogenous-fat	66 (10.0)	55 (8.4)	
Homogenous-fibroglandular	249 (37.8)	309 (46.9)	
Heterogeneous	344 (52.2)	295 (44.7)	
Identification of index cancers (n=659)			
US size of index cancers (cm)*	1.8 ± 0.8	1.8 ± 0.9	0.999
US lesion type of index cancer			0.079
Mass	584 (88.6)	604 (91.6)	
Nonmass	75 (11.4)	55 (8.4)	
Detection of additional cancers (n=95) [†]			0.740
Detected	72 (75.8)	69 (72.6)	
Non-detected	23 (24.2)	26 (27.4)	

Note.— Unless otherwise noted, data are numbers of patients or lesions, with the percentage in parentheses. ABUS = automated breast US, HHUS = handheld breast US.

* Data are mean ± SD.

[†] 79 patients had 95 additional cancers other than index cancers; 63 patients with one additional (ipsilateral, n=50; contralateral, n=13) cancer, and 16 patients with two additional (two additional ipsilateral, n=14; two additional contralateral, n=1; one ipsilateral and one contralateral, n=1) cancers

표 3. 조기 유방암의 수술 전 종양 병기 평가를 위해 활용된 추가 동측 유방암 평가를 위한 ABUS-DM 및 HHUS-DM 병합 검사의 진단 성능 비교

Performance	ABUS plus DM	HHUS plus DM	P	P*
All patients (n=659)				
Sensitivity	71.9 (46/64) [59.9–81.4]	75.0 (48/64) [63.2–84.0]	0.617	0.611
Specificity	97.7 (581/595) [96.1–98.6]	97.0 (577/595) [95.3–98.1]	0.317	
PPV	76.7 (46/60) [64.6–85.6]	72.7 (48/66) [61.0–82.0]	0.433	
NPV	97.0 (581/599) [95.3–98.1]	97.3 (577/593) [95.7–98.3]	0.638	
Dense breast group (n=527)				
Sensitivity	71.7 (38/53) [58.4–82.0]	75.5 (40/53) [62.4–85.1]	0.564	0.569
Specificity	97.5 (462/474) [95.6–98.6]	96.6 (458/474) [94.6–97.9]	0.285	
PPV	76.0 (38/50) [62.6–85.7]	71.4 (40/56) [58.5–81.6]	0.407	
NPV	96.9 (462/477) [94.9–98.1]	97.2 (458/471) [95.3–98.4]	0.588	
Non-dense breast group (n=132)				
Sensitivity	72.7 (8/11) [43.4–90.3]	72.7 (8/11) [43.4–90.3]	0.999	0.608
Specificity	98.4 (119/121) [94.2–99.6]	98.4 (119/121) [94.2–99.6]	0.999	
PPV	80.0 (8/10) [49.0–94.3]	80.0 (8/10) [49.0–94.3]	0.999	
NPV	97.5 (119/122) [93.0–99.2]	97.5 (119/122) [93.0–99.2]	0.999	

Note.— Data are percentages with raw data in parentheses and 95% CIs in brackets. ABUS = automated breast US, DM = digital mammography, HHUS = handheld breast US, NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value.

*Noninferiority of ABUS-DM was assessed in sensitivity at a margin of 5%.

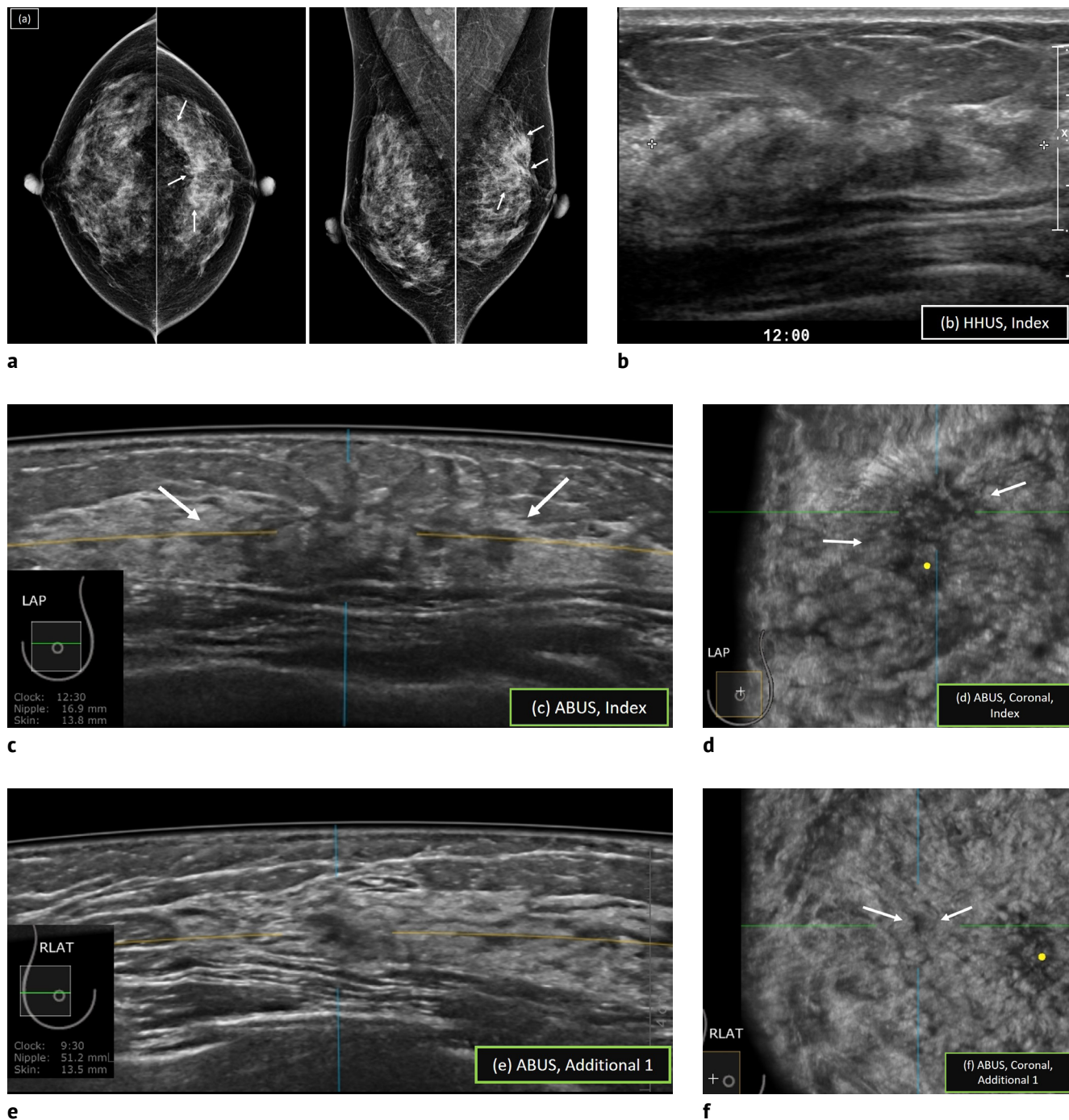


그림 2. 48세 여성의 좌측 유방 미세침윤성 소엽암 증례. (a) 디지털 유방 촬영술 영상에서 좌측 유방 상외측 부위에 새롭게 진단된 유방암과 일치하는 국소 비대칭(focal asymmetry) 및 구조 왜곡(architectural distortion)이 관찰되었으며, 우측 유방에서는 이상 소견 보이지 않았음. (b) 수술 전 시행한 핸드헬드 초음파 (HHUS)에서 좌측 유방 상중양부에서 상외측 부위까지 주 암병변(index cancer)이 확인되었음. (c, d) 수술 전 시행한 자동 유방초음파 (ABUS)에서도 동일한 부위에 주 암병변이 확인되었음. (e, f) ABUS에서 우측 유방 9~10시 방향에 HHUS에서 관찰되지 않았던 추가 암 의심 병변(BI-RADS 4A)이 발견되었음.

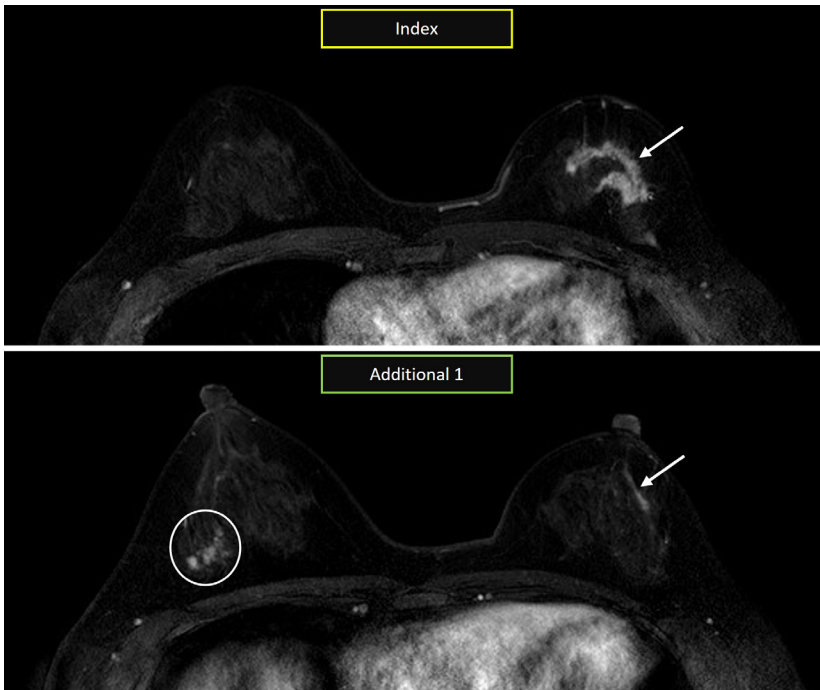


그림 2. (g) ABUS에서만 발견된 추가 병변(원형 표시)은 수술 전 시행한 MRI에서도 암 의심 소견을 보였음(화살표는 주 암병변을 나타냄). 양측 유방절제술을 통해 추가 발견된 우측 병변은 유관 상피내암(ductal carcinoma in situ)으로 확진되었으며, 최종적으로 환자는 양측성 유방암으로 진단되었음.

9

표 4. 조기 유방암의 수술 전 종양 병기 평가를 위해 활용된 ABUS-DM 및 HHUS-DM 병합 검사의 추가 반대측 유방암 평가에 대한 진단 성능 비교

Performance	AB US plus DM	HH US plus DM	P	P*
All patients (n=659)				
Sensitivity	86.7 (13/15) [62.0–96.3]	60.0 (9/15) [48.8–78.2]	0.046	0.999
Specificity	97.8 (630/644) [96.4–98.7]	98.3 (633/644) [93.1–97.9]	0.467	
PPV	48.2 (13/27) [30.7–66.0]	45.0 (9/20) [25.8–65.8]	0.740	
NPV	99.7 (630/632) [98.9–99.9]	99.1 (633/639) [98.0–99.6]	0.047	
Dense breast group (n=527)				
Sensitivity	92.3 (12/13) [66.7–98.6]	61.5 (8/13) [35.5–82.3]	0.046	0.569
Specificity	97.5 (501/514) [95.7–98.5]	97.9 (503/514) [96.2–98.8]	0.617	
PPV	48.0 (12/25) [30.0–66.5]	42.1 (8/19) [23.1–63.7]	0.547	
NPV	99.8 (501/502) [98.9–99.9]	99.0 (503/508) [97.7–99.6]	0.047	
Non-dense breast group (n=132)				
Sensitivity	50.0 (1/2) [9.5–90.6]	50.0 (1/2) [9.5–90.6]	0.999	0.608
Specificity	99.2 (129/130) [95.8–99.9]	100.0 (130/130) [97.1–100.0]	0.317	
PPV	50.0 (1/2) [9.5–90.6]	100.0 (1/1) [20.7–100.0]	0.479	
NPV	99.2 (129/130) [95.8–99.9]	99.2 (130/131) [95.8–99.9]	0.479	

Note.— Data are percentages with raw data in parentheses and 95% CIs in brackets. ABUS = automated breast US, DM = digital mammography, HHUS = handheld breast US, NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value.

*Noninferiority of ABUS-DM was assessed in sensitivity at a margin of 5%.

방암 검진에서 유방암이 발견된 환자의 경우, 수술 전 종양 범위 평가를 위해 별도의 추가 초음파를 시행하지 않고, 기존 검진 시 촬영된 ABUS영상을 재 판독하여 종양 병기 평가에 활용할 수 있음. 이러한 접근 방식은 환자의 시간과 비용을 절감하는 데 기여할 수 있음.

III. 연구성과

1. 논문발표 성과정보

- 1) 문한송, 고은영, 한부경, 고은숙, 최지수, 김혜정, 김명경, 김지은 (2025). Comparative Analysis of Automated and Handheld Breast Ultrasound Findings for Small (≤ 1 cm) Breast Cancers Based on BI-RADS Category. *Diagnostics*, 15(2), 212.
- 2) 김지은, 고은영, 한부경, 고은숙, 최지수, 박고운, 김혜정. (2022). Comparison of the background echotexture between automated breast ultrasound and handheld breast ultrasound. *Medicine*, 101(27), e29547.

2. 학술대회 구연발표 성과정보

- 1) 최지수 Comparison of Automated Breast Ultrasound and Handheld Breast Ultrasound in Preoperative Evaluation of Early-stage Breast Cancer: A Multicenter Prospective Study. RSNA 2023 Scientific presentation
- 2) 김명경 Background Echotexture Classification of Preoperative Automated Breast US: Association with Outcomes in Early-stage Breast Cancer Patients. RSNA 2024 Scientific presentation

참 고 문 헌

1. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS et al (2004) Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 233:830-849.
2. Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M (2002) Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 179:1493-1501.
3. Zhang Y, Fukatsu H, Naganawa S et al (2002) The role of contrast-enhanced MR mammography for determining candidates for breast conservation surgery. *Breast Cancer* 9:231-239.
4. Yang WT (2011) Staging of breast cancer with ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR* 32:331-341.
5. Moon WK, Noh DY, Im JG (2002) Multifocal, multicentric, and contralateral breast cancers: bilateral whole-breast US in the preoperative evaluation of patients. *Radiology* 224:569-576.
6. Berg WA (2009) Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 192:390-399.
7. Brem RF, Tabar L, Duffy SW et al (2015) Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight Study. *Radiology* 274:663-673.
8. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K (2016) Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol* 85:1554-1563.
9. Giger ML, Inciardi MF, Edwards A et al (2016) Automated Breast Ultrasound in Breast Cancer Screening of Women With Dense Breasts: Reader Study of Mammography-Negative and Mammography-Positive Cancers. *AJR Am J Roentgenol* 206:1341-1350
10. Cools-Lartigue J, Meterissian S (2012) Accuracy of axillary ultrasound in the diagnosis of nodal metastasis in invasive breast cancer: a review. *World J Surg* 36:46-54.
11. Cools-Lartigue J, Sinclair A, Trabulsi N et al (2013) Preoperative axillary ultrasound and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of axillary metastases in patients with breast cancer: predictors of accuracy and future implications. *Ann Surg Oncol* 20:819-827.
12. Ibrahim-Zada I, Grant CS, Glazebrook KN, Boughey JC (2013) Preoperative axillary ultrasound in breast cancer: safely avoiding frozen section of sentinel lymph nodes in breast-conserving surgery. *J Am Coll Surg* 217:7-15; discussion 15-16.
13. Giuliano AE, Ballman K, McCall L et al (2016)

- Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases: Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial. *Ann Surg* 264:413-420.
14. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P et al (2010) Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 252:426-432; discussion 432-423.
15. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV et al (2011) Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 305:569-575.
16. Kim GR, Choi JS, Han BK et al (2018) Preoperative Axillary US in Early-Stage Breast Cancer: Potential to Prevent Unnecessary Axillary Lymph Node Dissection. *Radiology* 288:55-63.
17. Chae EY, Shin HJ, Kim HJ et al (2013) Diagnostic performance of automated breast ultrasound as a replacement for a hand-held second-look ultrasound for breast lesions detected initially on magnetic resonance imaging. *Ultrasound Med Biol* 39:2246-2254.
18. Song SE, Park EK, Cho KR, Seo BK, Woo OH, Jung SP, et al. Additional value of diffusion-weighted imaging to evaluate multifocal and multicentric breast cancer detected using pre-operative breast MRI. *European radiology*. 2017;27(11):4819-4827.
19. Moon WK, Noh DY, Im JG. Multifocal, multicentric, and contralateral breast cancers: bilateral whole-breast US in the preoperative evaluation of patients. *Radiology*. 2002;224(2):569-576.
20. Amornsiripanitch N, Rahbar H, Kitsch AE, Lam DL, Weitzel B, Partridge SC. Visibility of mammographically occult breast cancer on diffusion-weighted MRI versus ultrasound. *Clinical imaging*. 2018;49:37-43.
21. Girometti R, Tomkova L, Cereser L, Zuiani C. Breast cancer staging: Combined digital breast tomosynthesis and automated breast ultrasound versus magnetic resonance imaging. *European journal of radiology*. 2018;107:188-195.
22. Choi WJ, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Kim H, Chae EY, et al. Comparison of automated breast volume scanning and hand-held ultrasound in the detection of breast cancer: an analysis of 5,566 patient evaluations. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15(21):9101-9105.
23. Wojcinski S, Gyapong S, Farrokh A, Soergel P, Hillemanns P, Degenhardt F. Diagnostic performance and inter-observer concordance in lesion detection with the automated breast volume scanner (ABVS). *BMC medical imaging*. 2013;13:36.
24. Fontaine M, Tourasse C, Pages E, Laurent N, Laffargue G, Millet I, Molinari N, Taourel P. Local Tumor Staging of Breast Cancer: Digital Mammography versus Digital Mammography Plus Tomosynthesis. *Radiology*. 2019 Jun;291(3):594-603.
25. Ahn, S., Park, S. H., & Lee, K. H. (2013). How to demonstrate similarity by using noninferiority and equivalence statistical testing in radiology research. *Radiology*, 267(2), 328-338.