

고위험 유방 질환의 다중 모달리티 접근법

정진

이화여자대학교 목동병원 영상의학과

서론

유방의 고위험 질환 혹은 B3 lesion은 전체 유방 질환의 약 3-21% 정도를 차지한다. 유방의 고위험 질환에서 유방암 잠재적 가능성은 대략 0.2-5% 정도로 알려져 있다. 고위험 질환에서 발생할 수 있는 악성 질환은 대부분 상피내암(ductal carcinoma in situ, DCIS)이며 드물게 저등급 침습성 유방암이 발생할 수 있다. 비정형(atypia)을 포함하는 경우 유방암 발생 위험을 4-10배까지 증가시킬 수 있다. 이에 본 글에서는 다양한 유방의 고위험 질환의 특징과 다양한 영상 소견에 대하여 고찰해 보고자 한다.

비정형 관상피증식증 (Atypical Ductal Hyperplasia, ADH)

ADH는 가장 흔한 유방 고위험 질환 중 하나이며, 유방암의 독립적인 위험인자이다. 유방 중심생검에서 약 12-17%의 빈도로 진단되며, 호발 연령도 다양하다. 논란의 여지가 많으나, 양적 기준에 따르면 세포학적 이형성과 구조적 이형성을 기준으로 low grade DCIS에 해당하는 유관지름의 합이 2mm 이하이면 ADH로 진단한다 (1). 유방 중심 생검에서 ADH를 진단받고 수술 후 DCIS 혹은 침습성 유방암으로 업그레이드되는 경우는 0-62%로 다양하게 보고되고 있다 (Fig. 1). 14게이지 중심 생검에서 평균 약 44%, 11게이지 진공흡인생검에서 평균 19%의 업그레이드율이 보고되고 있다. ADH는 침습성 유방암과 관련이

있으며 정상 군과 비교 시 약 4-5배 침습성 유방암이 더 발생하는 것으로 알려져 있다. 특히, 동측 유방에서는 위험도는 배가 된다.

ADH의 영상 소견은 비특이적인 것으로 알려져 있다. 유방촬영술에서 미세석회화의 형태로 보이는 경우 amorphous하며 분포는 grouped, linear 혹은 regional 등 다양하게 보일 수 있다 (2). 종괴(mass) 형태를 보이는 경우에는 석회화를 동반할 수 있다 (Fig. 1). 초음파 소견도 비특이적이나 흔하게는 irregular shaped, hypoechoic mass 또는 non-mass lesion으로 관찰된다. Parallel orientation을 보이며 posterior feature는 보이지 않는다. MRI에서는 non-mass enhancement를 보이는 경우가 흔하다.

ADH에서 악성으로 업그레이드될 가능성이 높은 경우는 나이가 50세 이상인 경우, multifocality, 진단 당시 영상에서 석회화가 있는 경우, 크기가 큰 경우이다.

편평상피세포 비정형 (Flat Epithelial Atypia, FEA)

Atypical intraductal epithelial proliferation (AIDEP)는 ADH와 FEA를 포함하는 질환이다. FEA는 columnar cell change with atypia로도 알려져 있다. 조직 검사상 양성 유방 질환 중 약 1-2% 정도에 해당한다. FEA는 종종 의심스러운 석회화를 동반한다. FEA가 있을 경우 유방암의 발생 위험도가 소폭 증가한다 (1-2배). 조직검사상 FEA 진단받은 경우 유방암으로 수술 시 업그레이드되는 경우는 약 11%이다. 조직검사에서 과소평가되는 경우는 10-21%로 알려져 있다. 유방촬영영상에서 fine pleomorphic calcification을 보일 수 있다. MRI에서는 조영증강을 보이지 않거나 비특이적인 소견을 보인다.

통신저자: Jin Chung, M.D., Ph.D.
Department of Radiology, Mokdong Hospital,
College of Medicine, Ewha Womans University,
Anyang cheon-ro, 1071, Yang cheon-gu,
Seoul, Korea
Tel. +82-2-2650-5977
E-mail: aqua0724@ewha.ac.kr



Fig. 1. A 50-year-old woman diagnosed atypical ductal hyperplasia with ultrasound-guided core needle biopsy. (a) Magnification view of left breast shows grouped calcifications with asymmetry (arrow). (b) Breast ultrasound shows an irregular shaped hypoechoic mass (arrow). Echogenic foci are seen in this mass. Subsequent surgical excision was performed for this mass and revealed ductal carcinoma in situ.

소엽 신생물(Lobular Neoplasia)

Lobular neoplasia는 유방 질환 중 0.5-4% 정도를 차지하며, 대개는 폐경 전 여성에서 진단된다. 진단 당시 multicentric한 경우가 85%에 이르며, 양측성인 경우도 67%로 보고된다. Lobular neoplasia는 유방암이 생길 수 있는 위험인자로 알려진 질환이며, 유방암이 발생할 가능성이 높은 경우는 다음과 같다. Lobular neoplasia와 LCIS가 함께 진단된 경우 유방암 위험성이 4-12배 증가하며, lobular neoplasia와 ALH가 같이 진단된 경우에는 유방암 위험성이 4-5배 증가한다. 조직검사 상 lobular neoplasia 진단 후 수술 시 업그레이드되는 경우는 0-40%로 다양하게 보고되고 있다. 따라서 pathologic-radiologic correlation이 중요하다. 조직검사상 lobular neoplasia 진단 후 업그레이드가 자주 되는 경우는 이전에 유방암 진단을 받은 병력이 있는 경우, 유방촬영영상에서 비대칭 음영 또는 구조왜곡이 있는 경우, 유방암의 가족력이 있는 경우이다. 유방촬영영상에서 grouped amorphous calcification이 관찰되거나, 종괴나 비대칭 음영의 형태를 보이기도 하며 구조왜곡을 동반한다. 초음파에서는 irregular shaped, hypoechoic mass로 보

일 수 있으며, posterior shadowing을 동반하고, color Doppler 초음파에서 혈류증가 소견은 보이지 않는다. MRI에서는 non-mass enhancement가 흔하다.

방사성 반흔(Radial Scar, RS)

Radial Scar는 침습성 유방암과 유사한 소견을 보일 수 있으며, 별모양의 방추형 병변으로 관찰된다. RS는 10mm보다 작은 경우를 지칭하며, 이 보다 큰 경우는 complex sclerosing lesion (CSL)로 크기에 따라 분류된다. 호발 연령은 30-60세로 알려져 있다. 병리학적 기전은 국소적 염증성 반응과 chronic ischemia에 뒤이어 서서히 infarction이 일어나는 것으로 알려져 있다. 조직학적으로 중심부에 fibroelastic core를 포함하며 주변은 elastic fiber로 둘러싸여 있다 (3). Radial scar에서 atypia를 동반하는 경우(2.8-6.7%) 동반하지 않은 경우(1.1-3%)에 비하여 유방암이 발생할 가능성이 높은 것으로 알려져 있다 (4). Radial scar에서 유방암 발생율이 높아지는 경우는 영상 소견에서 구조왜곡을 보이는 경우, 크기가 10mm 이상인 경우, 석회질을 동반하는 경우, 나이가 많은 경우로 알려져 있다.

Radial scar는 유방촬영영상에서 radiolucent linear structure를 포함하며 'black star' 모양을 보인다 (Fig. 2). 참고로 유방암의 경우에는 'white star' 모양을 보인다. 비대칭 음영, 구조왜곡을 자주 동반하여 digital breast tomosynthesis (DBT)가 도움이 될 수 있다. 또한 석회화를 동반하여 유방촬영술이 진단에 도움되는 영상 방법이다 (3). 초음파에서는 irregular hypoechoic mass로 보이며 indistinct margin을 가질 수 있다. Mass 없이 posterior shadowing만 보일 수도 있다. 병변이 비교적 단단하여 elastography가 진단에 도움이 되는 영상 기법으로 활용될 수 있다. MRI 소견은 비특이적인 것으로 알려져 있다. 국내 연구 (5)에 따르면 13 radial scar를 분석한 결과 6개는 MRI에서 보이지 않았으며 6개는 mass 형태로 보였다. 이 중 3개는 irregular margin을 보이고 4개는 homogeneous enhancement를 보였으며 5개는 type 3 enhancement kinetic curve를 보였다. 13개 중 1개가 non-mass enhancement를 보였고, 이 역시 type 3 enhancement kinetic curve 및 regional

homogeneous enhancement를 보였다.

유두상 병변(Papillary Lesions)

호발 연령은 30-50세이다. WHO 분류에 따르면 papilloma without atypia, papilloma with atypia, papilloma with DCIS (encapsulated papillary carcinoma), solid papillary carcinoma로 분류된다. 위치에 따라서는 central (generally isolated)와 peripheral (generally multiple)로 분류된다. Peripheral type의 papillary lesion에서 유방암 발생이 더 높은 것으로 알려져 있으며 atypia를 동반하는 경우 7.5%까지 침습성 유방암 발생율이 증가한다 (6). 특히 multiple peripheral papillomatosis with atypia의 경우 유방암 발생율이 30%까지 증가하는 것으로 알려져 있다 (7). Papillary lesion에서 유방암 발생이 증가하는 경우는 석회화를 동반하거나, 크기가 10mm이상인 경우, 나이가 많은 경우로 알려져 있다. 20-50%에서 증상을 동반하는 데, 유두 근처에서 만져지는 혹이 있는 경우 혹은 유두에서 혈성 분비물이 나오는 경우가 흔하다.

유방촬영영상에서 비대칭음영, dilated duct, solitary lesion with calcifications 등의 소견을 보일 수 있다. 초음파에서는 solid, round, well-defined mass로 관찰되며, 때로는 intra-cystic, hypoechoic mass로 보이거나 well-defined mass in a dilated duct 형태로 보이기도 한다. 혈류 증가가 특징적인 소견으로 Color Doppler 초음파가 진단에 도움이 되는 영상 기법으로 활용된다. 또한 stiffness도 증가되는 경향을 보여 elastography도 도움이 되는 것으로 알려져 있다. MRI의 경우 significant and strong enhancement를 보이며 type 3 kinetic pattern을 보이는 경우가 흔하여 유방암과 혼동되는 경우가 있다. Galactography는 최근에 침습적이고 조영제를 사용해야 해서 많이 사용되지 않는 방법이지만 papillary lesion의 위치를 파악하는 데 유용한 방법이다 (8). Galactography에서는 dilated duct, intraluminal filling defect 등의 소견을 보인다 (Fig. 3).

엽상종양(Phyllodes Tumor)

Phyllodes tumor는 전체 유방 종양 중에서 1% 미만이며, fibroepithelial neoplasm 중 2-3% 정도를 차지한다. 매우 빠르게 자라며 발견 당시 크기가 큰 경우가 특징이다. 호발 연령은 40대로 알려져 있다. 병리학적으

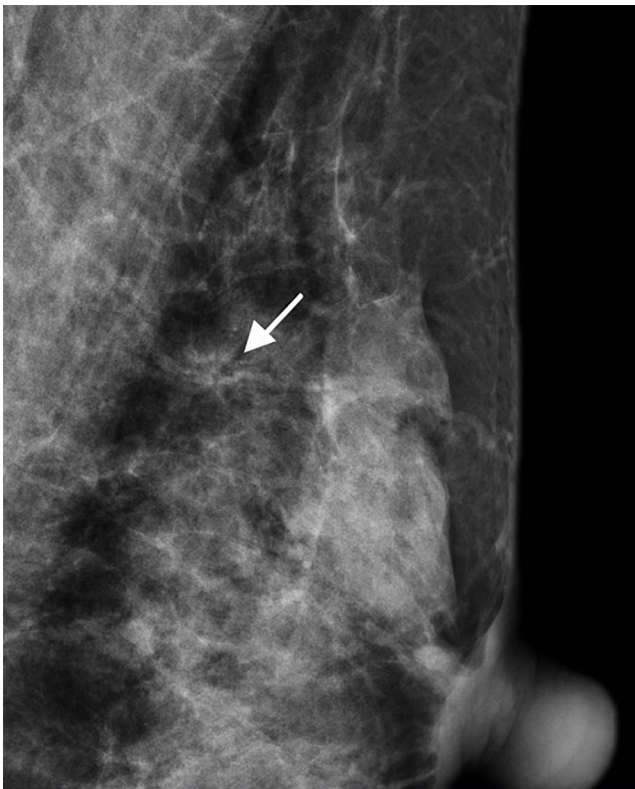


Fig. 2. A 48-year-old woman diagnosed radial scar with ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy. Mediolateral view of left mammography shows an irregular shape mass (arrow) with 'black star' appearance.

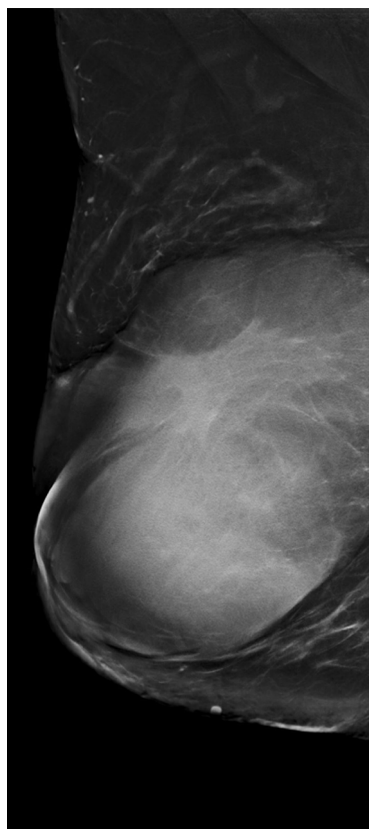


Fig. 3. A 48-year-old woman with a spontaneous left nipple discharge. Galactography of left breast shows ductal irregularity and intraductal filling defect (arrow). An intraductal papilloma was confirmed with microdochectomy.

로 섬유선종과 유사하며 대개는 양성이지만 약 20%에서 borderline, malignant phyllodes tumor로 진단이 된다 (9). 대개는 unilateral하며 증상을 동반하는 경우가 흔하다. 빠르게 자라는 만져지는 커다란 혹을 주소로 내원하는 경우가 많고, 촉진시 mobile mass가 흔하다. 유방촬영영상에서 big oval high density mass로 관찰되며 irregular margin을 보이고 빠르게 자라서 coarse calcification을 동반하기도 한다. DBT가 유용한 진단 방법으로 사용될 수 있다 (Fig. 4). 초음파에서는 circumscribed mass로 관찰되며, 내부에 cystic cleft like structure를 포함하기도 한다 (Fig. 4). Posterior enhancement를 보이기도 하며, heterogeneous internal echo를 나타낼 수 있다 (10). MRI에서는 rapid enhancement 및 smooth margin을 보이며 내부에 cystic change를 보일 수 있다. 또한 확산강조영상에서 낮은 ADC값을 보인다.

참 고 문 헌

1. Tavassoli FA, Corris HJ. A comparison of the results of long-term follow-up for atypical intraductal



a



b

Fig. 4. A 46-year-old woman with a rapid growing mass on her right breast. (a) Mediolateral view of right mammography shows a huge, irregular shaped mass without definite calcification. (b) Breast ultrasound shows a circumscribed mass with a cystic cleft (arrow). A phyllodes tumor, borderline was revealed at surgical pathology.

- hyperplasia and intraductal hyperplasia of the breast. *Cancer* 1990; 65:518-529.
2. 이지영, 서보경, 김정혁 등. 비정형유관상피증식증: 방사선학적 소견과 병리학적 소견의 연관성. *대한영상의학회지* 2003; 49: 363-372.
3. Stavros AT. *Breast Ultrasound*, 1st edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp. 181-185, 351-429, 562-569.
4. Jacobs TW, Byrne C, Colditz G, et al. Radial scars in benign breast-biopsy specimens and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 430-436.
5. Ha SM, Cha JH, Shin HJ, et al. Radial scars/complex sclerosing lesions of the breast: radiologic and clinicopathologic correlation. *BMC Med Imaging* 2018; 18: 39
6. 문우경. *유방초음파진단학*, 2판. 서울: 일조각, 2019, p. 300.
7. Youk JH, Kim EK, Kwak JY, et al. Atypical papilloma diagnosed by sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 1397-1402.
8. 손상범, 김현숙, 김학희 등. 유관내 유두종의 초음파 소견 분석. *대한초음파의학회* 1999; 18: 137-142.
9. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, et al. The clinical and historic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1996; 77: 910-916
10. *대한유방영상의학회 편. 유방영산진단학*, 3판, 서울: 일조각, 2022, p. 220-221.