

유방초음파에서 배경에코

김원화 · 문우경

서울대학교병원 영상의학과

서론

유방조직구성(breast tissue composition)은 섬유유선조직과 지방의 비율로 결정되는데 개인간에 차이가 많고 연령 및 호르몬 영향에 따라 변화한다. 치밀한 유선조직은 유방암을 감출 수 있으며 유방촬영의 유방암 발견 민감도를 낮춘다(1). 또한 유방조직구성은 유방암 발생 위험도와 관련성이 있어서 유방촬영에서 실질 비율이 75%이상인 고밀도 치밀형 유방의 여성은 유방암 발생 위험도가 지방형 유방의 여성에 비해 4-5배 증가한다(2-4).

초음파에서 보인 정상 유방의 조직구성을 배경에코(background echotexture)로 기술하는데 유방촬영의 유방밀도와 마찬가지로 개인간에 차이가 많다. American College of Radiology(ACR) Breast Imaging Reporting and Data System(BI-RADS)에서는 배경에코를 균질-지방형 homogenous-fat, 균질-섬유유선형 homogenous-fibroglandular, 불균질형 heterogeneous, 세가지로 분류하고 있다(그림 1) (5). 저에코와 고에코가 유선층에 섞여있는 불균질형 배경에코를 가진 여성에서 유방초음파는 균질형 배경에코를 가진 여성에 비해 병변 검출력이 떨어질 것으로 추측된다. 수동 또는 자동초음파를 이용하여 유방 밀도를 측정하거나 실질 유형을 분류하는 등의 연구가 있었으나(6-8) ACR BI-RADS의 정의에 따라 배경에코를 분석한 연구는 드물다. 유방초음파가 국내외에서 유방암 검진에 널리 사용되면서 배경에코에 대한 관심과 연구의 필요성이

증가하고 있다(9). 본 종설에서는 유방초음파에서 배경에코의 의미와 분류법 그리고 향후 연구 과제 등에 대해 알아보고자 한다.

유방조직의 해부학과 유방에코

유방은 상피세포(epithelial tissue)와 결합조직(connective tissue) 그리고 지방(fat)으로 구성된다. 이들 구성 성분들은 유방의 정상 발달과 임신, 수유 그리고 퇴축(involution) 과정에 호르몬과 성장인자 등 신호전달을 통해 상호유기적으로 작용하고 변화하며 유방 조직구성을 결정한다(10, 11). 치밀유방일수록 조직검사상 종말관소엽단위(terminal ductolobular unit, TDLU)와 기질(stroma) 성분이 많이 관찰된다. 폐경이후에도 TDLU가 발달되어 있는 것은 호르몬 대체요법 중이 아니라면 드문 일이고 TDLU의 퇴축 정도는 유방밀도와 역상관계가 있으며 유방암 위험도와 밀접한 관계가 있다(12, 13). 유방암의 발생과 진행에 상피세포와 기질 등 환경과의 상호 작용이 강조되고 있다(14-16).

유방초음파에서 유방은 3개의 지역으로 나눌 수 있는데 표층에서부터 유선전층(premammary zone), 유선층(mammary zone), 유선후층(retromammary zone)이다. 전체 유방에서 유선층(또는 실질층)이 차지하는 비율은 유방촬영의 밀도와 상관관계가 있다. 즉, 유선층은 지방형 유방에서는 얇고 치밀형 유방에서는 두껍다. 유선전층(또는 피부하지방층)과 유선후층은 등에코의 지방과 고에코의 쿠퍼인대로 구성되어 있다. 유선층은 고에코의 섬유조직, 등에코의 지방과 유선조직의 상대적인 양과 분포에 따라 매우 다양한 소견을 보인다. 거의 대부분의 TDLU와 유관은 유선층에 위치하며 고주파 탐촉자를 이용한 초음파에서 지방과 동일한 등에코로 보이며 섬유조직은 고에코로 보인다(17, 18). 초음파의 에코는 지방이 기준이므로 검사시에 지방의 에코가 중등도

이 연구는 방송통신 연구개발(기술개발)사업으로 지원된 것임.
 통신저자 : 문우경
 (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 영상의학과
 Tel. (02) 2072-2584, Fax. (02) 743-6385
 E-mail: moonwk@snu.ac.kr

회색톤을 유지하도록 게인 등을 조정해야 한다.

유방촬영에서 유선이 있는 고밀도 부위를 초음파로 검사할 경우 두가지의 다른 조직 즉, 고에코의 소엽간 간질 또는 등에코의 유선조직으로 보일 수 있는데 이에 따라 초음파 검사에서의 음성 결과에 대한 신뢰도에 영향을 미칠 수 있다(17, 18). 등에코의 유선조직이 많은 경우 유방병변의 민감도가 떨어질 수 있다. 또한 유관이나 TDLU 또는 지방소엽을 병변으로 잘못 판단 할 수도 있다. 지방과 실질 경계와 쿠퍼인대 교차부위에서 후방음향그림자가 보일 수 있는데 이는 탐촉자의 방향을 바꾸면 대부분 사라진다.

유방 배경에코 분류법: ACR BI-RADS와 서울대학교병원의 권고안

2003년과 2013년에 발표된 ACR BI-RADS 초음파 1판과 2판에서 모두 유방 배경에코를 균질-지방형, 균질-섬유유선형, 불균질형 세가지로 분류하고 있다 (그림 1) (5, 19). BI-RADS 초음파 1판과 2판을 비교하면 불균질형 배경에코를 저에코와 고에코가 유선층에 섞여 있는 조직유형으로 정의하고 있는 것은 동일하지만 BI-RADS 초음파 2판에서는 조직구성이란 항목에서 섬유유선조직과 지방의 균형이란 관점에서 다루고 있으며 배

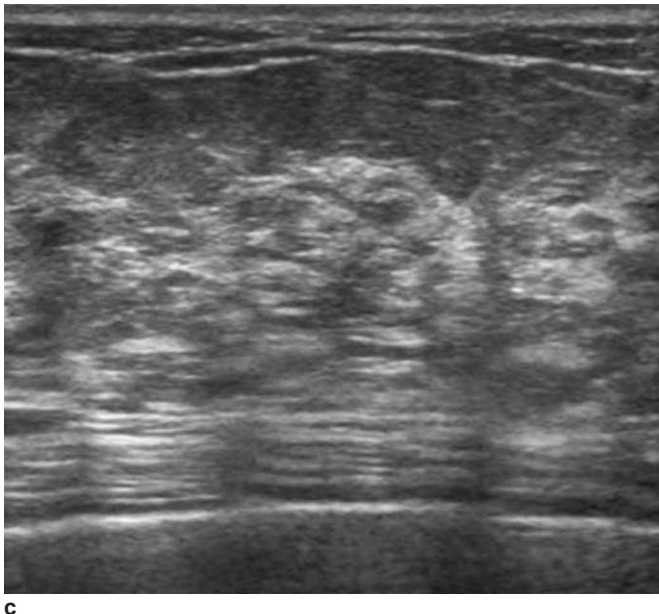
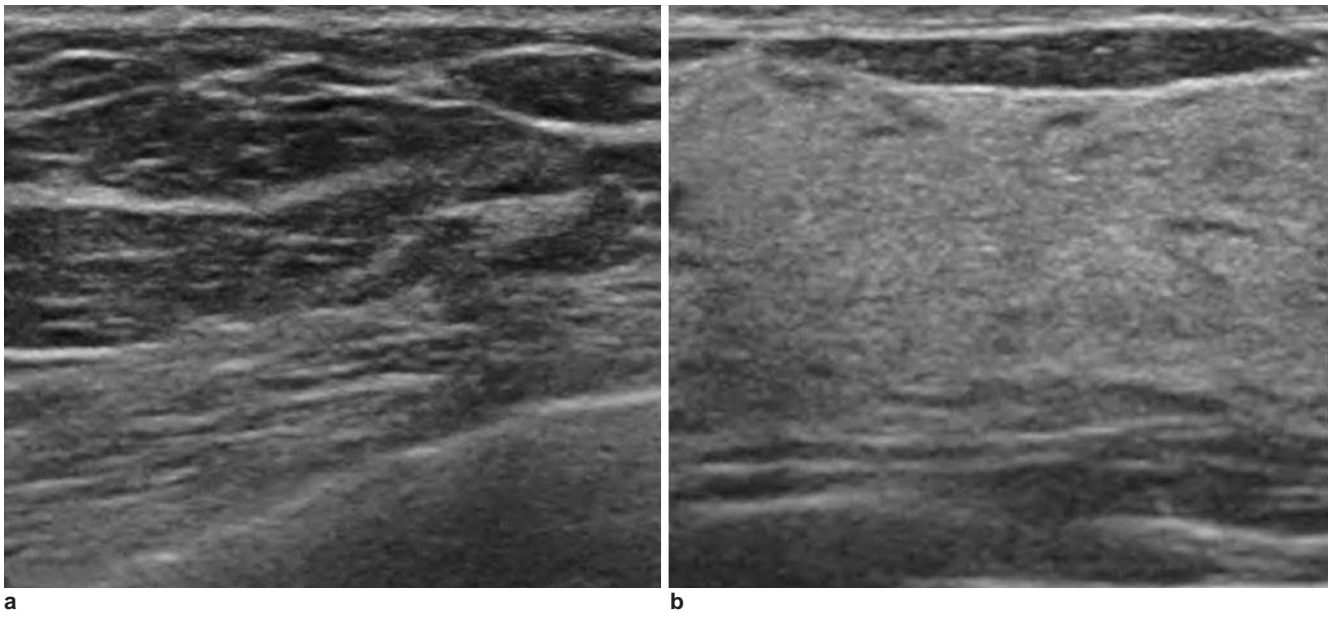


그림 1. ACR BI-RADS의 배경에코 분류. (a) 균질-지방형(homogenous-fat) (b) 균질-섬유유선형(homogenous-fibroglandular) (c) 불균질형(heterogeneous). BI-RADS 초음파 1판과 2판 모두 배경에코를 세가지로 분류하고 불균질형 배경에코를 저에코와 고에코가 유선층에 섞여있는 조직유형으로 정의하고 있지만 BI-RADS 초음파 2판에서는 배경에코를 조직구성 항목에서 섬유유선조직과 지방의 균형이란 관점에서 다루고 있다.

경에코를 검진초음파에서 필수 기술항목으로 요구하고 있다. ACRIN 6666선별초음파 연구와 관련하여 진행된 유방초음파에서 병변 발견 및 기술에 관한 검사자 일치도 분석 중에 배경에코 평가의 재현성에 관한 내용이 포함되었다. 10명의 여성 초음파에 대한 11명 방사선과의사의 배경에코 일치도는 카파값이 0.30이었으며, 균질형의 경우 0.30, 국소적 불균질형과 미만성 불균질형이 각각 0.19와 0.41로 종괴에 대한 초음파 판독용어의 일치도(0.52-0.62)에 비해 낮은 편이었다(20). 현재의 ACR 배경에코 분류법은 재현성이 낮고 치밀유방의 다양한 배경에코 패턴을 반영하는데 제한적이다. 균질성-지방형 유방은 검진초음파의 대상이 되는 경우가 드물므로 실제로는 모든 증례의 배경에코를 균질성-섬유유선형과 불균질형 중 하나로 분류해야 한다.

서울대학교병원 연구팀은 유방초음파에서 배경에코를 4단계로 나누는 방법을 제안하였다 (그림 2). 균질형은

그대로 유지하되 불균질형을 그 정도에 따라 경도(mild), 중등도(moderate), 고등급(marked)으로 세분한 것으로 2012년 1월 서울대병원에서 수행한 실시간 초음파에 의한 판독자간 일치도 연구에서 38명의 여성(25-72세)에서 11명의 방사선과의사의 일치도는 카파값 0.45로 중등도의 일치를 보였다. ACRIN 연구에서 배경에코의 판독자간 평균 일치도 0.30 보다 높았고 유방촬영의 밀도 판정의 일치도(0.54-0.72)보다는 낮았다. 총 418회의 배경에코 평가 중 균질형, 경도 불균질형, 중등도 불균질형과 고등급 불균질형의 분포는 각각 32%, 36%, 25%와 7% 이었다. 또한 배경에코와 나이, 출산력, 유방밀도 등을 비교했을 때 중등도와 고등급 불균질형은 균질형과 경도 불균질형 배경에코에 비해 50세이하 여성, 폐경기전 여성, 출산력이 없거나 1명 출산한 여성에서 흔히 발견되었다. 또한 폐경전 여성과 폐경후 여성 모두에서 유방밀도와 유의한 상관관계가 있었

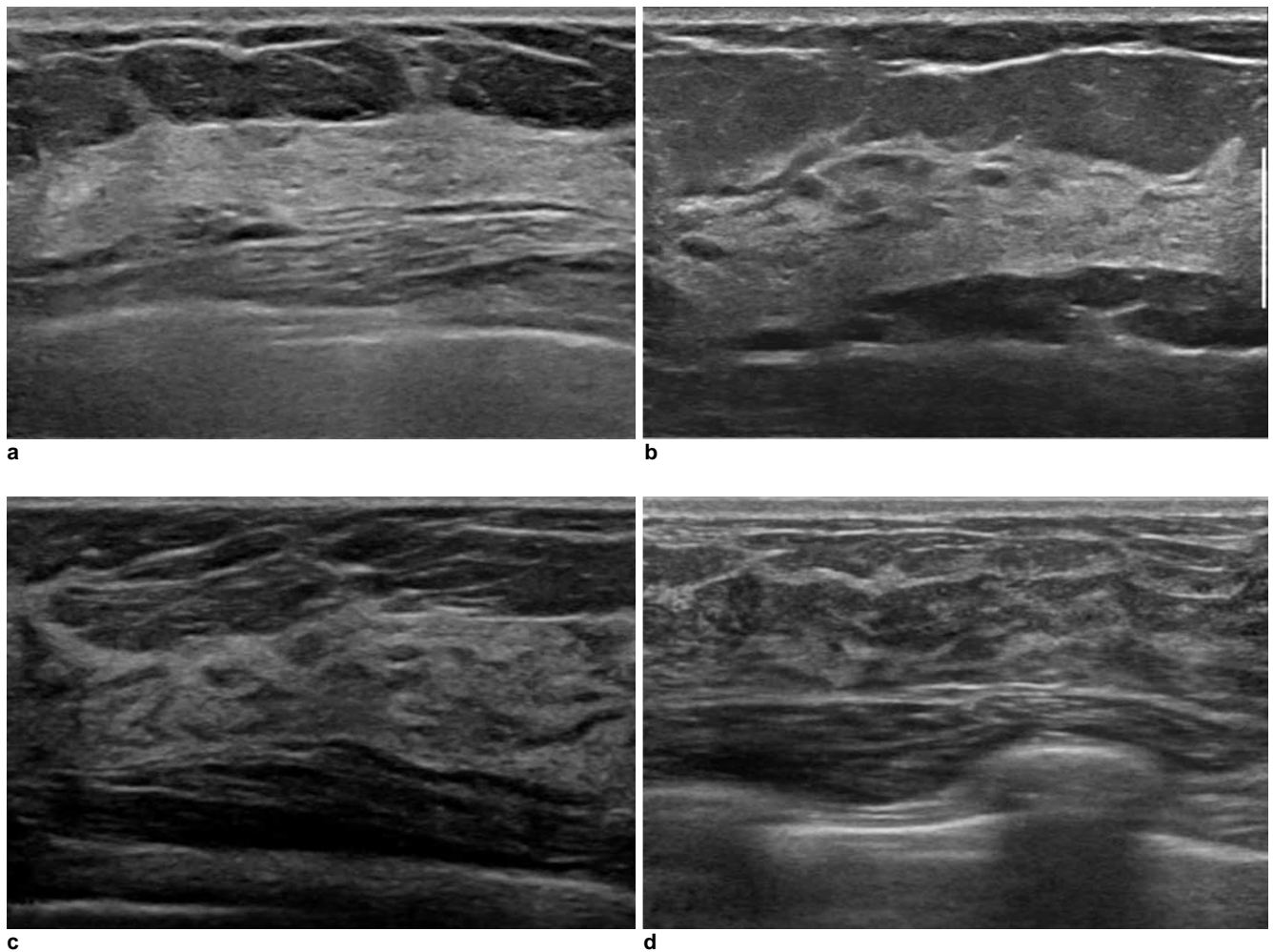


그림 2. 서울대학교병원의 배경에코 분류. (a) 균질형 (b) 경도 불균질형 (c) 중등도 불균질형 (d) 고등급 불균질형. BI-RADS의 균질성-섬유유선형은 균질형으로 그대로 유지하되 불균질형을 이질성의 정도에 따라 3등급으로 세분한 것으로 치밀유방의 다양한 배경에코 패턴을 반영하는데 유용하다.

다. 즉, 배경에코의 이질성이 클수록 유방밀도가 높은 경향이 있었다. 하지만 유방촬영에서 같은 고등급 치밀유방이라도 초음파에서는 다양한 배경에코가 발견되어 두 가지 파라미터가 독립적임을 알 수 있었다. 배경에코의 평가를 위해서는 검사 기기의 파라미터를 최적화하는 것뿐만 아니라 환자의 자세와 탐촉자의 압박정도 등도 일정하게 유지하는 것이 필요하다.

향후 연구 과제

유방암검진과 관련해서 가장 중요한 연구 과제는 유방촬영에서의 밀도와 마찬가지로 유방 초음파에서의 배경에코가 병변 검출력 특히 유방암 민감도에 영향을 미치는지를 규명하는 것이다. 저에코와 고에코가 유선층에 섞여있는 불균질형 배경에코를 가진 여성에서 유방초음파는 균질형 배경에코를 가진 여성에 비해 병변 검출력이 떨어질 것으로 추정되지만 아직까지 이와 관련된 연구결과가 보고된 바 없다. 또한 배경에코가 단기추적검사 및 특이도에 미치는 영향도 분석이 필요하다. MRI에서의 배경실질조영증강(breast parenchymal enhancement, BPE)의 경우 유방암 발견의 MRI 민감도를 낮추지는 않지만 범주 3병변의 판정과 단기추적검사나 조직검사율은 높이는 것으로 보고 되었다(21, 22). 한 후향적 연구는 초음파에서 배경에코와 MRI에서의 BPE 정도간에 상관관계가 있음을 보고하였다(23).

또한 유방초음파에서 배경에코와 유방암 발생위험 또는 유방암 환자의 예후와 관련성이 있는지 연구가 필요하다. 유방암 위험인자로는 나이, 출산력, 초경/폐경 연령, 알코올, 폐경후 호르몬사용, 비만, 가족력, BRCA1 유전자 변이, ADH/LCIS 등의 과거 양성 조직검사력과 유방밀도, BPE 등이 알려져 있다(4, 24). 유방촬영의 유방밀도, 초음파의 배경에코, MRI의 BPE, 세가지 영상표현형간의 상관관계 분석도 필요하다(25). 서울대학교병원의 4단계 배경에코 분류법은 유방촬영 밀도나 유방MRI의 BPE처럼 4단계로 분류하고 판정기준도 비슷해서 유방촬영이나 유방 MRI와 비교도 쉬울 것으로 생각된다.

유방 밀도 측정방법과 마찬가지로 정성적 방법뿐만 아니라 컴퓨터를 사용하여 유방 배경에코를 정량적으로 측정할 필요성이 증가하고 있다. 자동초음파로 얻은 데이터를 FCM(fuzzy C-means) 기법을 이용하여 유방 실질을 분할(segmentation) 한 후 등에코 또는 저에코 유선조직이 차지하는 비율(%)로 배경에코를 계산한 결과 전문가가 판정한 유방 배경에코와 일치도가 높게 나왔다(26, 27). 자동유방초음파를 이용한 전체 유방의 영상획

득과 컴퓨터를 이용한 정량적 분석법이 개발되면 배경에코 평가의 재현성을 높일 수 있을 것이다.

결 론

초음파의 배경에코는 유방촬영의 유방밀도와 마찬가지로 정상 유방의 조직구성을 판독에 반영하는 것으로 개인간에 차이가 많다. ACR BI-RADS에서는 배경에코를 균질성-지방형, 균질성-섬유유선형, 불균질형 세가지로 분류하고 있는데 재현성이 낮고 치밀유방의 다양한 조직구성을 표현하는데 제한적이다. 본 연구팀은 배경에코를 균질형, 경도 불균질형, 중등도 불균질형과 고등급 불균질형의 4단계로 나누는 방법을 제안했으며 향후 유방초음파에서 배경에코와 병변 검출력, 특이도 및 유방암 위험인자와의 관련성을 조사하는데 이용될 것이다. 이 연구 결과는 배경에코에 대한 이해와 유방초음파의 성적을 향상시키는데 기여할 것이다.

참 고 문 헌

1. Mandelson MT, Oestreich N, Porter PL, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1081-1087
2. Boyd NF, Martin LJ, Bronskill MJ, Yaffe MJ, Duric N, Minkin S. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1224-1237
3. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356:227-236
4. Boyd NF, Dite GS, Stone J, et al. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:886-894
5. Mendelson EB, Baum JK, Berg WA, Merritt CR, Rubin E. Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS: Ultrasound. Reston, Va: American College of Radiology, 2003.
6. Kim WH, Moon WK, Kim SJ, et al. Ultrasonographic assessment of breast density. *Breast Cancer Res Treat* 2013;138:851-859
7. Blend R, Rideout DF, Kaizer L, Shannon P, Tudor-Roberts B, Boyd NF. Parenchymal patterns of the breast defined by real time ultrasound. *Eur J Cancer Prev* 1995;4:293-298
8. Kaizer L, Fishell EK, Hunt JW, Foster FS, Boyd NF. Ultrasonographically defined parenchymal patterns of the breast: relationship to mammographic patterns and other risk factors for breast cancer. *Br J Radiol* 1988;61:118-124
9. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012;307:1394-1404
10. Guo YP, Martin LJ, Hanna W, et al. Growth factors and stromal matrix proteins associated with mammographic densities. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:243-248
11. Alowami S, Troup S, Al-Haddad S, Kirkpatrick I, Watson PH. Mammographic density is related to stroma and stromal proteoglycan expression. *Breast Cancer Res* 2003;5:R129-R135

12. Ghosh K, Hartmann LC, Reynolds C, et al. Association between mammographic density and age-related lobular involution of the breast. *J Clin Oncol* 2010;28:2207-2212
13. Ghosh K, Vachon CM, Pankratz VS, et al. Independent association of lobular involution and mammographic breast density with breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1716-1723
14. Kass L, Erler JT, Dembo M, Weaver VM. Mammary epithelial cell: influence of extracellular matrix composition and organization during development and tumorigenesis. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39:1987-1994
15. Butcher DT, Alliston T, Weaver VM. A tense situation: forcing tumour progression. *Nat Rev Cancer* 2009;9:108-122
16. Bhowmick NA, Neilson EG, Moses HL. Stromal fibroblasts in cancer initiation and progression. *Nature* 2004;432:332-337
17. Stavros AT. Breast anatomy: the basis for understanding sonography. In: McAllister L, Donnellan K, Martin SP, Rothschild R, editors. *Breast ultrasound*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 56-108
18. Izumori A, Horii R, Akiyama F, Iwase T. Proposal of a novel method for observing the breast by high-resolution ultrasound imaging: understanding the normal breast structure and its application in an observational method for detecting deviations. *Breast Cancer* 2013;20:83-91
19. Mendelson EB, Baum JK, Berg WA, Merritt CR, Rubin E. *Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS: Ultrasound*. Reston, Va: American College of Radiology, 2003
20. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB. Operator dependence of physician-performed whole-breast US: lesion detection and characterization. *Radiology* 2006;241:355-365
21. Hambly NM, Liberman L, Dershaw DD, Brennan S, Morris EA. Background parenchymal enhancement on baseline screening breast MRI: impact on biopsy rate and short-interval follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:218-224
22. DeMartini WB, Liu F, Peacock S, Eby PR, Gutierrez RL, Lehman CD. Background parenchymal enhancement on breast MRI: impact on diagnostic performance. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:W373-80
23. Ko ES, Lee BH, Choi HY, Kim RB, Noh WC. Background enhancement in breast MR: correlation with breast density in mammography and background echotexture in ultrasound. *Eur J Radiol* 2011;80:719-723
24. Pike MC, Pearce CL. Mammographic density, MRI background parenchymal enhancement and breast cancer risk. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 8:viii37-viii41
25. Hansen NL, Kuhl CK, Barabasch A, Strobel K, Schrading S. Does MRI Breast "Density" (Degree of Background Enhancement) Correlate With Mammographic Breast Density? *J Magn Reson Imaging* 2014 Jan 21. doi: 10.1002/jmri.24495
26. Ikedo Y, Morita T, Fukuoka D, et al. Automated analysis of breast parenchymal patterns in whole breast ultrasound images: preliminary experience. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2009;4:299-306
27. Moon WK, Shen YW, Huang CS, et al. Comparative study of density analysis using automated whole breast ultrasound and MRI. *Med Phys* 2011;38:382-389