

삼차원 디지털 유방 토모신테시스 (3D Digital Breast Tomosynthesis) 임상 적용

장정민 · 문우경

서울대학교병원 영상의학과

서론

선별 유방촬영술은 무작위 임상시험을 통해 40-74세의 여성에서 유방암에 의한 사망률을 약 25%~30% 정도 감소시킬 수 있다고 보고되었다(1). 그러나, 이러한 선별 유방촬영술의 취약점은 치밀유방조직을 가진 여성에서 유방암의 발견이 어렵다는 것이다. 지방성 유방(fatty breast)에서는 거의 모든 유방암이 잘 보이지만, 매우 치밀한 유방조직을 가진 경우 유방암의 약 반 정도만 보인다(2). 이러한 결과는 주변 조직에 의하여 석회화를 동반하지 않은 유방암(noncalcified cancer)이 가려지기 때문이다.

삼차원 디지털 유방 토모신테시스(3D digital breast tomosynthesis: DBT)은 이러한 조직 겹침을 감소시키거나 제거함으로써, 이러한 문제를 해결할 것으로 보이는 새로운 검사 방법이다. 삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 기존의 디지털 유방촬영술을 변형하여 삼차원적 부피에 대한 데이터를 얻을 수 있도록 개발된 것으로(3, 4), 2011년 FDA 승인 이후, 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 임상적 이용에 대한 많은 연구들이 보고되고 있다. 본 종설에서는 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 작동 원리, 장점, 최근 연구결과 및 검사 시행에 있어 고려해야 하는 것들에 대해서 논의하고자 한다.

1. 작동 원리

삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 특히 치밀 유방 조직을 가진 여성에서 유방 내 병변의 발견과 특성화를 향상시키기 위하여 개발된 기술이다. 삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 병변의 위나 아래에 위치한 정상 조직에 의하여 가려진 유방암을 볼 수 있도록, 여러개의 투사 영상을 얇은 절편으로 재구성하여 시각적 평가가 가능하도록 한다. 제한된 각도를 움직이는 유방 방사선원(X-ray source)으로부터 디지털 검출기에 의하여 여러 번의 투사 영상을 얻고, 이러한 투사영상들은 컴퓨터 단층촬영술이나 자기공명영상에서와 비슷한 방법으로 재구성된다. 판독자는 CT 또는 MRI영상을 판독할 때와 비슷한 작업대에서 전체 유방에 대한 부피 데이터를 볼 수 있다. 각각의 재구성 절편간격은 0.5 mm 정도까지 얇게 얻을 수 있다. 이를 통하여 석회화를 동반하지 않은 유방암의 발견과 특성화가 향상될 것으로 기대된다.

기기 회사에 따라 X선관의 움직이는 각도, 각각의 노출수, 지속적 또는 간헐적 노출의 사용, 검출기의 움직임 여부, 노출 변수, 전체 방사선량, 유효 픽셀크기, X선원과 여과기원, 그리고 환자의 자세가 다양하다. 이러한 이론적, 기술적 결정은 제조 회사마다 다른 임상 결과와 판독 권고안을 야기할 수 있다(4).

2. 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 장점

삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 시행함으로써 예상되는 장점은 선별검사로서의 민감도가 증가하고, 좀더 작은 크기의 병변을 발견할 수 있으며, 병변의 characterization이 향상되어, 특이도가 증가하고, 재검율(recall rate)을 감소시킬 수 있다는 것이다(4). 이론적으로 얇은 절편으로 판독하는 것이 겹쳐진 조직에 의해 가려질 수 있는 병변의 발견을 향상시켜야 한다. DBT의 일차적 장점은 석회화를 동반하지 않은 종괴, 비대칭음

이 논문은 2014년도 산업 자원부 핵심 의료 기기 제품화 기술 개발 사업으로 지원된 연구결과입니다 [10043122].

통신저자: 장정민

(110-744) 서울시 종로구 대학로 101번지,

서울대학교병원 영상의학과

Tel. (02)2072-2584, Fax. (02) 748-7418

E-mail: imchangjm@gmail.com

영, 및 구조왜곡을 좀 더 잘 발견하고자 하는데 있다. 많은 임상 연구에서 DBT는 일반 full field digital mammography (FFDM)에서는 잘 보이지 않았던 유방암을 발견함으로써 민감도를 향상시키고, 발견된 병변을 좀더 정확히 평가함으로써 병변의 특성화와 특이도가 증가되었다. 즉, 악성 병변은 좀 더 악성으로, 양성 병변은 좀 더 양성처럼 보이게 된다 (그림 1)(5). 선별 유방촬영술의 경우, 발견된 종괴 가능성이 있는 병변이나 비대칭영역의 특성을 좀더 잘 보여줌으로써 이에 대한 재검율이 낮아질 수 있다 (6).

3. 삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 이용한 임상 연구

최근까지 디지털 유방 토모신테시스를 이용한 많은 연구들이 진행되었으며, 현재에도 이러한 연구들은 계속 진행중이다. 다수의 유방암을 포함한 다기관 연구에서의 여러명의 영상의학과 관독을 기반으로 한 연구에 의하면, 유방촬영을 단독으로 시행했을 때 보다 디지털 유방 토모신테시스를 추가함으로써, 전반적인 진단 성능이 올라가고, 소환율 (recall rate)이 감소된다고 발표하였

다. 침윤성 암을 진단하는 능력이 올라가는 것을 알 수 있었고, 이러한 진단 성능의 향상은 미세석회화를 포함하지 않는 병변에서 더 뚜렷한 것으로 나타났다 (6).

선별 검진으로서의 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 역할은 최근 여러 연구를 통해 평가되고 있다. Skanne 등의 연구에 의하면, 12,631명을 대상으로 한 유방 선별검진에서, 삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 추가적으로 시행함으로써, 1,000명당 위양성율이 61.1에서 53.1로 감소하였고, 전체 암의 진단은 6.1명에서 8.0명으로 암진단율이 상승하였고, 특히 침윤성암의 발견은 4.4명에서 6.4명으로 40%의 증가를 보였다(7). Italy에서 시행된, Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography (STORM) trial의 결과에서도 비슷하게, 1,000명당 2.7명의 암을 삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 추가적으로 시행함으로써, 더 발견하게 되었다 (8). 최근 발표된 가장 큰 규모의 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 후향적 연구에서는 약 50만명의 영상 결과를 분석하였고, 결과적으로 삼차원 디지털 유방 토모신테시스 시행 그룹에서 전체암 및 침윤성 암의 진단률 증가, 소환율 감소, 양성 예측율 증가

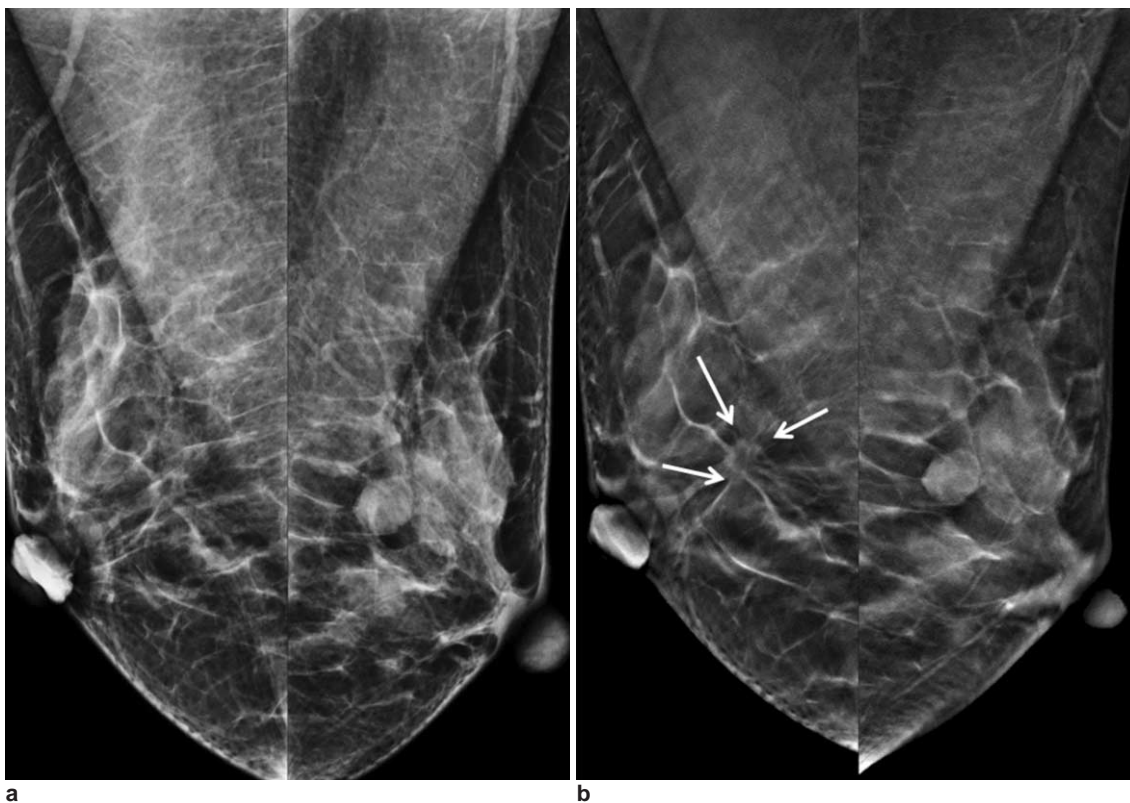


그림 1. 38세 무증상 여성. (a) 양측 내외사위 유방 촬영술상 좌측 유두 상방에 경계가 비교적 좋은 종괴가 보임. (b) 양측 내외사위 삼차원 디지털 유방 토모신테시스 영상의 재구성 단면 영상임. 우측 유방 유두 후방부에 경계가 좋지 않고, 주변의 구조 왜곡을 동반하고 있는 유방암 의심 병변이 있으며, 유방 촬영상 보였던 좌측 병변은 경계가 더 명확하게 보이고 있어 양성 병변임을 시사함. 수술 및 조직검사 상 우측의 침윤성 유방암, 좌측의 섬유선종으로 확인되었음.

의 일관된 결과를 확인할 수 있었다 (9).

선별 검진 상황이 아닌, 진단적 상황에서의 삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 어떤 역할을 할 수 있을지에 대한 연구들도 꾸준히 되어오고 있다. 삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 이용한 종괴 특성 연구에서는 대해서는 Helvie MA 등은 조직검사가 의뢰된 종괴 중 39%는 DBT 시행 후 BIRADS 1, 2 또는 3로 분류되어 이론적으로 조직검사율을 감소시킬 수 있다고 보고하였다 (5). 국소 압박촬영과 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 성능을 비교한 연구에서도, 삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 이용한 병변의 가시도는 국소 압박 촬영보다 좋았고, 위양성율이 약간 상승하기는 하였으나, 7개의 암을 더 정확하게 진단해 낼 수 있었다고 보고하였다 (10). 유방촬영술 상에서 이상 소견이 확인된 병변에 대하여 삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 시행한 경우와, 국소 압박 촬영등의 추가 촬영을 시행한 경우의 결과를 비교해 보면 삼차원 토모신테시스 촬영의 진단 성능이 더 우월하고, 병변의 특성을 좀 더 확실하게 묘사하는 것으로 나타났다 (11).

진단적 상황에서, 유방촬영 외에 유방 초음파 및 유방 자기공명 영상과 삼차원 디지털 유방 토모신테시스와의 비교 결과는 지극히 제한적이며, 연구마다 다양한 결과를 보이고 있다. Mariscotti 등은 200명의 여성을 대상으로 한 연구에서 유방촬영술, 삼차원 디지털 토모신테시스, 초음파를 모두 시행한 경우, 추가적으로 유방 자기공명 영상을 시행하는 것은 진단 정확성에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 보고하였다 (12).

많은 연구에서, 유방촬영술과 함께 삼차원 디지털 유방 토모신테시스를 시행하는 것이 병변의 검출 능력을 높이고, 불필요한 재검을 줄인다는 것에는 이견이 없다. 단, 이때의 삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 CC view 와 MLO view를 모두 시행하는 경우를 의미하게 되는데, 연구들에 따르면, MLO view만 시행하는 삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 유방 촬영술의 2 view를 시행하는 것과 비슷한 정도의 진단 성능을 보고하였다. Wallis 등에 의한 보고에서도, 유방 촬영술의 AUC 값이 0.772, MLO view only DBT는 0.775였던 반면, 2 view의 DBT는 0.851로 유의하게 높았으며, 이러한 진단 성능의 차이는 관찰자의 경험이 적을수록 더욱 유의했다고 보고하였다 (13). 한편, 디지털 토모신테시스로 미세석회화를 발견하고 특성화하는데 대한 연구의 견해는 현재까지 이견이 많다. 석회화는 삼차원 공간 내 흩어져 있을 수 있기 때문에 얇은 절편 디지털 토모신테시스 영상을 판독할 때 석회화 군집의 인지를 어렵게 한다. 그러나, 최근의 발달된 토모신테시스 기법으로 인하여,

주변의 구조적인 노이즈를 줄일 수 있다는 점에서, 석회화 발견에도 도움이 될 수 있다. 또한, 석회화 인지를 높이기 위하여, 보다 두꺼운 두께의 절편으로 이루어진 최대강도투사 (MIP) 영상을 개발하여, 사용하고 있어, 최근에 나온 연구들에서는 유방촬영술과 비교할 때, 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 미세석회화 병변의 평가에 있어, 미세석회화 발견능은 디지털 유방 촬영술에서 우수하지만, 그 진단 성능이 비등한 것으로 보고되고 있다 (14).

4. 방사선량

현재 시판되고 있는 기기에 따라, 약간의 차이는 있으나, 대개 삼차원 디지털 유방 토모신테시스와 유방촬영술의 1회 촬영의 방사선 노출은 거의 유사하거나, 약간 높은 정도로 보고되고 있다. 따라서 디지털 유방 토모신테시스를 추가적으로 시행하는 경우 일반 유방촬영술과 비슷한 정도의 방사선에 추가적으로 노출되게 되고, 이는 결과적으로 일반 유방촬영술의 두배 정도의 방사선량이 된다. 그러나, 실제로 이러한 방사선량은 연간 자연 방사선(natural radiation)의 1/3 수준이면, 미국FDA 및 우리나라 품관원의 방사선 검사 노출 기준인 3 mGy 이내로 방사선 노출에 대한 위험도는 매우 낮은 편이라고 할 수 있다. 지방 및 유선 조직 50:50의 4.5 cm 두께의 유방 기준환 평균 유선 선량(average glandular dose)은 표 1과 같다. 이와 같은 방사선의 추가노출에 대한 우려 및 방사선량을 줄이기 위한 노력에 의하여, 삼차원 디지털 유방 토모신테시스 영상을 얻은 후, 삼차원 영상에서 이차원 영상을 재합성해 내는 기술이 개발되었다. 재합성된 유방촬영 영상과 일반적인 유방촬영 영상의 진단 성적을 비교하였을 때, 삼차원 디지털 유방 토모신테시스 정보의 유무에 관계없이 비등한 진단 성적을 보여, 재합성 기술을 이용한 유방촬영술과 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 조합을 이용한 판독이라는 새로

표 1. 지방 및 유선 조직 50:50의 4.5 cm 두께의 유방 기준환 평균 유선 선량 (average glandular dose)

MQSA limit	3 mGy
2D (Tungsten / Rhodium, Silver)	1.2 mGy
3D: (Tungsten / Aluminum)	1.45 mGy
2D+3D	2.65 mGy
Selenium FFDM (Molybdenum)	1.6 mGy
Screen / Film	ACRIN 2.0 mGy (average)

Hologic 사 제공

운 패러다임으로의 전환이 가능하게 되었다 (15, 16). 그러나, 이러한 결과는 특정 기기에 제한된 결과이며, 앞으로의 추가적인 많은 연구를 통해 더 확인되어야 할 것으로 보인다.

결론과 전망

삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 특히 치밀유방 조직을 가진 여성에서 유방 내 병변의 발견과 특성화를 향상시키는 기술로, 앞으로의 많은 사용과 진단성능의 향상이 기대되는 장비이다. 그러나, 개별 여성 특성에 따른 진단 성능을 극대화 할 수 있는지에 대한 부분에 있어서는 추가적인 연구가 많이 필요할 것으로 생각되며, 방사선량의 감소, 영상의학과 의사의 교육, 데이터 저장등의 문제를 앞으로 시급히 해결한다면, 유방암 진단에 도움이 되는 정보를 더 많이 제공할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Duffy SW, Tabár L, Smith RA. The mammographic screening trials: commentary on the recent work by Olsen and Gøtzsche. *CA Cancer J Clin* 2002;52:68-71
2. Roubidoux MA, Bailey JE, Wray LA, et al. Invasive cancers detected after breast cancer screening yielded a negative result: relationship of mammographic density to tumor prognostic factors. *Radiology* 2004;230:42-48
3. Park JM, Franken EA Jr, Garg M, et al. Breast tomosynthesis: present considerations and future applications. *Radiographics* 2007; 27:S231-240
4. Helvie MA. Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications. *Radiol Clin North Am* 2010;48:917-929
5. Helvie MA, Hadjiiski L, Goodsitt MM, et al. Characterization of benign and malignant breast masses by digital breast tomosynthesis mammography. In: Radiological Society of North America 94th Scientific Assembly and Annual Meeting. Chicago (IL), November 29-December 5, 2008

6. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. *Radiology* 2013;266(1):104-113
7. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013;267(1):47-56
8. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013;14(7):583-589
9. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 2014;311(24):2499-2507
10. Noroozian M, Hadjiiski L, Rahnama-Moghadam S, et al. Digital breast tomosynthesis is comparable to mammographic spot views for mass characterization. *Radiology* 2012;262(1):61-68
11. Zuley ML, Bandos AI, Ganott MA, et al. Digital breast tomosynthesis versus supplemental diagnostic mammographic views for evaluation of noncalcified breast lesions. *Radiology* 2013;266(1):89-95
12. Mariscotti G, Houssami N, Durando M, et al. Accuracy of mammography, digital breast tomosynthesis, ultrasound and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Anticancer Res* 2014;34(3):1219-1225
13. Wallis MG, Moa E, Zanca F, Leifland K, Danielsson M. Two-view and single-view tomosynthesis versus full-field digital mammography: high-resolution X-ray imaging observer study. *Radiology* 2012;262(3):788-796
14. Spangler ML, Zuley ML, Sumkin JH, et al. Detection and classification of calcifications on digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography: a comparison. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(2): 320-324
15. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology* 2014;271(3):655-663
16. Zuley ML, Guo B, Catullo VJ, et al. Comparison of two-dimensional synthesized mammograms versus original digital mammograms alone and in combination with tomosynthesis images. *Radiology* 2014;271(3):664-671