

초음파 BI-RADS 범주 4와 5 병변:
범주 4의 세분화와 각 범주의
양성예측도

연세대학교 대학원
의 학 과
김 명 현

초음파 BI-RADS 범주 4와 5 병변:
범주 4의 세분화와 각 범주의
양성예측도

지도교수 김 은 경

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2009 년 12월

연세대학교 대학원

의 학 과

김 명 현

김명현의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2009 년 12월

감사의 글

이 연구 시작부터 끝까지 잘 이끌어 주시고 저에게 포기하지 않고 마무리할 수 있도록 격려해 주신 김은경·김민정 교수님께 감사 드립니다. 논문 심사하느라 고생하신 서창옥·손은주 교수님께도 감사 드립니다.

저자 씀

차례

국문요약.....	1
I. 서론.....	3
II. 재료 및 방법.....	5
1. 환자.....	5
2. 영상과 병변의 관리.....	5
3. 영상 해석.....	6
4. 통계학적 분석.....	8
III. 결과.....	9
IV. 고찰.....	18
V. 결론.....	23
참고문헌.....	24
영문요약.....	26
게재 리스트.....	28

표 차례

표1. BI-RADS 유방 초음파 소견의 기술어.....	7
표2. 1150개 유방 병변의 최종 병리학적 결과.....	10
표3. 범주 4a, 4b, 4c의 양성예측도.....	11
표4. 각 세부 범주별 임상 정보, 유방 촬영술 소견 및 초음파 소견.....	12
표5. 최종 병리 결과에 따른 임상 정보, 유방 촬영술 소견 및 초음파 소견.....	14
표6. 악성 예측에 도움이 되는 통계학적으로 유의한 초음파 항목과 각 초음파 소견의 오즈비.....	17

국문 요약

초음파 BI-RADS 범주 4와 5 병변: 범주 4의 세분화와 각 범주의 양성예측도

Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 범주 4와 5 병변들의 초음파 소견을 후향적으로 4a, 4b, 4c로 세분화한 후 각 세부 범주의 양성예측도 (positive predictive value, PPV)를 평가하고 악성 (malignancy) 예측에 상대적으로 의미 있는 BI-RADS 초음파 소견을 알아보려고 하였다.

2004년 1월부터 2005년 9월까지 유방 초음파 BI-RADS 범주 4와 5로 진단되었고 병리학적으로 증명된 1150개의 병변을 대상으로 두 명의 영상의학 전문의가 초음파 영상을 후향적으로 분석하였다. BI-RADS 초음파 사전에 있는 기술어 (descriptor)를 사용하여 각 병변을 평가한 후 최종 판단 범주 (final assessment category) 4a, 4b, 4c, 5 중 하나로 재 분류하였다. 각 범주별 양성예측도를 구하였고, 다중 로지스틱 회귀 분석 (multiple logistic regression)을 이용하여 범주 4와 5 병변들에서 악성 예측에 도움이 되는 통계학적으로 유의한 BI-RADS 초음파 기술어의 조합을 알아 보았다.

각 세부 범주의 양성예측도는 범주 4a에서 12% (80/646), 범주 4b에서 55% (76/138), 범주 4c에서 87% (144/166), 범주 5에서 98% (196/200)였다. 환자의 증상, 유방 촬영술 소견, 유방 종괴 (mass)의 모양 (shape), 경계

(margin), 내부 에코 (echogenicity), 병변 가장자리 (lesion boundary), 석회화 (calcification), 후방 에코 (posterior acoustic feature)가 범주 4a, 4b, 4c, 5 사이에서 유의한 차이를 보였다 (P value <0.05). 범주 4와 5로 진단된 병변에서 악성을 예측하는 데 통계학적으로 유의한 초음파 항목의 조합은 종괴의 모양, 경계, 내부 에코, 병변 가장자리, 석회화였으며 각 초음파 항목별 상대적으로 가장 높은 오즈비 (odds ratio)를 보인 소견은 엽상형 (lobular) 모양, 침상형 (spiculated) 경계, 복합 (complex) 에코, 에코성 테두리 (echogenic halo), 미세석회화 포함 (presence of microcalcification)으로 나타났다.

결론적으로, BI-RADS 초음파 사전을 이용하여 경험 있는 유방 영상의학과 전문의가 범주 4를 악성 의심 정도 (level of suspicion for malignancy)에 따라 세분화하는 것은 적절하였으며 범주 4와 5 병변 에서 악성 예측에 있어 각 초음파 항목별로 상대적으로 더 유의한 소견들은 엽상형 모양, 침상형 경계, 복합 에코, 에코성 테두리, 미세석회화 포함이었다.

핵심되는 말: 유방 신생물; 유방 신생물, 진단; 유방, 초음파

초음파 BI-RADS 범주 4와 5 병변: 범주 4의 세분화와
각 범주의 양성예측도

<지도교수 김은경>

연세대학교 대학원 의학과

김명현

I. 서론

미국 영상 의학회 (American college of radiology, ACR)의 Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 사전은 유방 촬영술에서 병변의 평가를 표준화하기 위해 개발된 것으로 지난 십여 년간 유방 병변을 일관성 있게 기술하고 관리하는 데 큰 역할을 해왔으며 의학적 감사 (medical audit)를 보다 편리하게 하여 유방 촬영술의 질 (quality) 관리에 도움을 주었다.¹ BI-RADS 사전 4차 개정판이 2003년 발표되었는데 이 새 개정판에서는 유방 촬영술 뿐만 아니라, 유방 초음파와 유방 자기 공명 영상에서 병변의 기술어 (descriptor)와 6개의 최종 판단 범주 (final assessment category)를 제시하였다: 범주 1은 이상 소견이 없는 경우, 범주 2는 확실한 양성 (benign) 병변이 있는 경우, 범주 3은 양성일 가능성이 높은 경우

{양성예측도 (positive predictive value, PPV) <2%}, 범주 4는 어느 정도 악성 (malignancy)이 의심되는 경우 (PPV 2 - 94%), 범주 5는 악성의 가능성이 매우 높은 경우 (PPV ≥95%), 범주 6은 병리학적으로 악성이 진단된 경우에 해당된다.² 범주 4의 경우 양성예측도가 2 - 94%로 악성 의심 정도의 범위가 매우 넓다. 미국 영상 의학회는 의뢰한 의사와 환자에게 유방 병변에 대한 보다 구체적인 정보를 제공하기 위해 유방 초음파 범주 4를 악성 의심 정도에 따라 3개의 세부 범주 (category 4a, 4b, 4c)로 나눌 것을 제시하였지만,² 세분화를 위한 구체적인 기준을 언급하지 않았으며 이와 관련된 연구는 현재까지 부족한 상태이다. 따라서 이 연구에서는 초음파 범주 4 또는 5 진단되고 이후 병리학적으로 확진된 병변을 후향적으로 분석하여 범주 4a, 4b, 4c, 5로 재 분류한 후 각 범주의 양성예측도를 평가하고 이 유방 병변들에서 악성 예측에 상대적으로 의미 있는 BI-RADS 초음파 소견을 알아보려고 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 환자

이 연구는 후향적 연구로 임상시험심사위원회 (institutional review board)의 승인을 받았고 고지에 의한 동의서 (informed consent)는 필요하지 않았다. 2004년 1월에서 2005년 9월까지 본원에서 시행한 초음파에서 발견되고 병리학적으로 증명된 병변은 2512예였으며 이 중 BI-RADS 최종 판단 범주 4와 5로 분류되었던 병변만을 이 연구에 포함시켰다. 세침흡인술 (fine needle aspiration cytology) 또는 총생검 (gun biopsy)으로 양성 진단을 받은 병변들은 적어도 2년 이상 경과 관찰 초음파에서 변화 없이 안정화를 보인 예만 이 연구에 포함되었다. 총생검에서 고위험 병변 (예를 들어, 비정형 관상 증식증, 비정형 관내 유두종, 엽상종 등)으로 진단된 병변들은 이후 맘모툼 종괴제거술 (vacuum-assisted removal) 또는 수술적 절제술 (surgical excision)을 받은 경우만 이 연구에 포함되었다. 최종적으로 총 1010명 환자 (평균 나이: 46세, 범위: 20 - 87세)에서 1150개의 병변이 이 연구에 포함되었다.

2. 영상과 병변의 관리

초음파 검사는 총 3명의 영상의학과 의사가 ATL HDI 5000 or 3000 ultrasound units (Philips-Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA)의 10MHz 선형탐촉자 (linear transducer)를 이용하여 시행되었다. 모든 병변은 세침흡인술, 총생검, 맘모툼 생검으로 진단되었다. 세침흡인술은 23 게이지 바늘을 이용해 시행되었고, 총생검은 14 게이지 바늘이 장착된 자동총 (Pro-Mag 2.2, Manan Medical Products, Northbrook, IL)을 이용하여 시행되었다.

맘모톰 (Mammotome, biopsys/Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH) 생검은 병변의 크기에 따라 11-게이지 또는 8-게이지 바늘을 사용하여 시행되었다. 총생검에서 비정형 (atypical) 핵이 얻어진 경우, 악성이 나온 경우, 영상-병리 불일치 (imaging-pathology discordance)를 보인 경우는 종괴 제거술 (맘모톰 종괴제거술이나 수술적 절제술)을 시행하였으며 이 때 얻은 결과를 최종 병리 결과로 사용하였다. 조직 검사에서 양성 결과를 얻은 경우에는 대부분 적어도 2년 이상 초음파로 경과 관찰을 시행하여 안정화된 병변임을 확인하지만 환자나 임상 의사가 원하는 경우에는 종괴 제거술을 시행하였다.

3. 영상 해석

두 명의 유방 영상의학을 전공한 전문의 (K.M.J.와 K.E.K. 각각 8년, 14년의 경험이 있음)가 1150개 병변의 정지된 (static) 초음파 영상을 BI-RADS 초음파 사전에 근거하여 후향적으로 분석하였다. 각 연구자는 환자의 임상 정보와 병리 결과를 모르는 상태에서 영상을 분석하였다. 표1에 제시된 BI-RADS 용어를 사용하여 각 병변을 분석하였고 유방 촬영술 결과와 상관없이 초음파 소견만으로 악성 의심 정도 (level of suspicion for malignancy)에 따라 범주 4a, 4b, 4c, 5로 재 분류하였다.

표1. BI-RADS 유방 초음파 소견의 기술어

Shape	Oval	Round	Lobular	Irregular
Orientation	Parallel		Not parallel	
Margin	Circumscribed		Indistinct	
	Not circumscribed		Angular	
			Microlobulated	
			Spiculated	
Lesion boundary	Abrupt interface		Echogenic halo	
Echogenicity	Hyperechoic	Isoechoic	Hypoechoic	Complex
Posterior acoustic feature	Shadowing	Enhancement		No
Calcification	Presence of microcalcification			
	Absence of microcalcification			
Final assessment	Category 4a	4b	4c	5

각 연구자는 병변 묘사에 가장 적절한 용어를 선택하도록 분석 전에 지시 받았다. 환자들의 임상정보와 유방촬영술 소견은 한 명의 다른 연구자가 (K.M.H) 분석하였다. 임상 정보는 증상이 있는 경우와 없는 경우로 나누었으며 증상이 있는 경우에는 만져지는 종괴 (palpable mass), 혈성유두분비 (bloody nipple discharge), 만져지는 액와 (axillary) 종괴 등이 포함되었다. 유방촬영술은 이상 소견 없음 (negative finding), 이상 소견 있음 (positive finding), 시행하지 않음 (not performed)의 세 경우로 나누었으며,

BIRADS 범주 0, 4, 5는 이상 소견 있음, 범주 1, 2, 3은 이상 소견 없음으로 간주하였다.

4. 통계학적 분석

임상 정보 및 초음파 각 항목별 소견과 각 범주들은 카이 제곱(χ^2) 검정을 이용하여 비교하였고, 각 세부 범주의 악성 의심 정도의 적절성은 양성예측도를 계산하여 평가하였다. 범주 4와 5로 진단된 유방 병변에서 악성 예측에 도움이 되는 통계학적으로 유의한 초음파 소견의 조합을 알아보기 위해 다중 로지스틱 회귀분석 (multiple logistic regression)을 사용하였다.

III. 결과

총 1010 명의 환자 (평균 나이 46세, 범위 20 - 87세)에서 1150개의 병변이 이 연구에 포함되었다. 병변의 평균 크기는 15mm (범위 2 - 150mm)이었다. 만져지는 병변이거나 혈성유두분비 또는 액와종괴 등의 증상을 동반한 경우는 457예였고, 유방암 가족력 (family history)이 있는 병변은 74예였다. 유방 초음파와 비슷한 시기에 유방 촬영술이 시행된 경우는 788 (68.5%)예였으며 이 중 417 (52.9%)예에서 이상소견이 있었다. 총 1150예의 최종 병리 결과는 654 (57%)예에서 양성, 496 (43%) 예에서 악성으로 나타났다. 악성 병변과 양성 병변의 최종 병리학적 진단은 표 2와 같다.

표2. 1150개 유방 병변의 최종 병리학적 결과

Final diagnosis	
Malignant masses (n=496)	Infiltrating ductal carcinoma, NOS (n=393)
	Ductal carcinoma in situ (n=51)
	Infiltrating lobular carcinoma (n=14)
	Mucinous carcinoma (n=3)
	Medullary carcinoma (n=12)
	Papillary carcinoma (n=4)
	Other malignant lesions* (n=19)
Benign masses (n=654)	Fibroadenoma (n=181)
	Fibrocystic disease (n=186)
	Intraductal papilloma (n=82)
	Stromal fibrosis (n=57)
	Adenosis (n=35)
	Benign phyllodes tumor (n=28)
	Atypical ductal hyperplasia (n=10)
	Other benign lesions† (n=75)

*: solid and papillary neuroendocrine intraductal carcinoma, dermatofibrosarcoma protubulense, adenoid cystic carcinoma, metaplastic carcinoma, mixed infiltrating ductal and mucinous carcinoma, leiomyosarcoma, malignant phyllodes tumor.

†: diabetic mastopathy, intramammary lymph node, tubular adenoma, radial scar, columnar cell change, ductal epithelial hyperplasia, foreign body granuloma, negative for malignancy, sclerosing lobular hyperplasia, mucocele like lesion, fibrosis, lactating change

범주 별 양성예측도는 4a에서 12%, 4b에서 55%, 4c에서 87%, 5에서 98%였다 (표3).

표3. 범주 4a, 4b, 4c의 양성예측도

	Positive predictive value
4a	12% (80/646)
4b	55% (76/138)
4c	87% (144/166)
5	98% (196/200)

각 세부 범주(표 4)와, 최종 병리 결과 (표 5)에 따른 유방 병변들의 임상 정보, 유방 촬영술 소견 및 초음파 소견의 빈도는 다음과 같다. 각 표에서 초음파 소견은 7가지 항목으로 나누어서 나타내었다.

표4. 각 세부 범주별 임상 정보, 유방 촬영술 소견 및 초음파 소견

	4a	4b	4c	5	Total	P value
Symptom						<0.0001
Yes	164 (74.6)	40 (29.0)	105 (63.0)	148 (74.0)	457 (39.7)	
No	482 (25.4)	98 (71.0)	61 (37.0)	52 (26.0)	693 (60.3)	
Family history						0.0944
Yes	48 (7.4)	9 (6.5)	12 (7.2)	5 (2.5)	74 (6.4)	
No	598 (92.6)	129 (93.5)	154 (92.8)	195 (97.5)	1076 (93.6)	
Mammography						<0.0001
Positive finding	128 (19.8)	58 (42.0)	96 (57.8)	135 (67.5)	417 (36.3)	
Negative finding	315 (48.8)	35 (25.4)	15 (9.0)	6 (3.0)	371 (32.3)	
Not performed	203 (31.4)	45 (32.6)	55 (33.1)	59 (29.5)	362 (31.5)	
Shape						<0.0001
Oval	464 (71.8)	51 (37.0)	39 (23.5)	6 (3.0)	560 (48.7)	
Round	61 (9.4)	22 (15.9)	23 (13.9)	6 (3.0)	112 (9.7)	
Lobular	15 (2.3)	6 (4.4)	4 (2.4)	4 (2.0)	29 (2.5)	
Irregular	106 (16.4)	59 (42.8)	100 (60.2)	184 (92.0)	449 (39.0)	
Margin						<0.0001
Circumscribed	64 (9.9)	4 (2.9)	2 (1.2)	0 (0.0)	70 (6.1)	
Microlobulated	144 (22.3)	51 (37.0)	51 (30.7)	39 (19.5)	285 (24.8)	
Angular	46 (7.1)	25 (18.1)	31 (18.7)	22 (11.0)	124 (10.8)	
Indistinct	385 (59.6)	46 (33.3)	46 (27.7)	29 (14.5)	506 (44.0)	
Spiculated	7 (1.1)	12 (8.7)	36 (21.7)	110 (55.0)	165 (14.4)	

Echogenicity						<0.0001
Hyper or iso	250 (38.7)	50 (36.2)	47 (28.3)	26 (13.0)	373 (32.4)	
Hypo	398 (52.3)	75 (54.4)	108 (65.1)	173 (86.5)	694 (60.4)	
Mixed	58 (9.0)	13 (9.4)	11 (6.6)	1 (0.5)	83 (7.2)	
Orientation						<0.0001
Parallel	485 (75.1)	81 (58.7)	69 (41.6)	73 (36.5)	708 (61.6)	
Not parallel	161 (24.9)	57 (41.3)	97 (58.4)	127 (63.5)	442 (38.4)	
Boundary						<0.0001
Yes	45 (7.0)	43 (31.2)	106 (63.9)	171 (85.5)	365 (31.7)	
No	601 (93.0)	95 (68.8)	60 (36.1)	29 (14.5)	785 (68.3)	
Calcification						<0.0001
Yes	28 (4.3)	20 (14.5)	39 (23.5)	75 (37.5)	162 (14.1)	
No	618 (95.7)	118 (85.5)	127 (76.5)	125 (62.5)	988 (85.9)	
Posterior echo						<0.0001
Shadowing	3 (0.5)	3 (2.2)	5 (3.0)	38 (19.0)	49 (4.3)	
Enhancement	68 (10.5)	25 (18.1)	26 (15.7)	5 (2.5)	124 (10.8)	
No	575 (89.0)	110 (79.7)	135 (81.3)	157 (78.5)	977 (85.0)	
Total	646	138	166	200	1150	

표5. 최종 병리 결과에 따른 임상 정보, 유방 촬영술 소견 및 초음파 소견

	Benign	Malignant	Total	<i>P</i> value
Symptom				<0.0001
Yes	149 (22.8)	308 (62.1)	457 (39.7)	
No	505 (77.2)	188 (37.9)	693 (60.3)	
Family history				0.824
Yes	43 (6.6)	31 (6.3)	74 (6.4)	
No	611 (93.4)	465 (93.8)	1076 (93.6)	
Mammography				<0.0001
Positive finding	117 (17.9)	300 (60.5)	417 (36.3)	
Negative finding	314 (48.0)	57 (11.5)	371 (32.3)	
Not performed	223 (34.1)	139 (28.0)	362 (31.5)	
Shape				<0.0001
Oval	442 (67.6)	118 (23.8)	560 (48.7)	
Round	64 (9.8)	48 (9.7)	112 (9.7)	
Lobular	12 (1.8)	17 (3.4)	29 (2.5)	
Irregular	136 (20.8)	313 (63.1)	449 (39.0)	
Margin				<0.0001
Circumscribed	57 (8.7)	13 (2.6)	70 (6.1)	
Microlobulated	140 (21.4)	145 (29.2)	285 (24.8)	
Angular	56 (8.6)	68 (13.7)	124 (10.8)	
Indistinct	377 (57.7)	129 (26.0)	506 (44.0)	
Spiculated	24 (3.7)	141 (28.4)	165 (14.4)	

Echogenicity			<0.0001
Hyper or iso	255 (39.0)	118 (23.8)	373 (32.4)
Hypo	348 (53.2)	346 (69.8)	694 (60.4)
Mixed	51 (7.8)	32 (6.5)	83 (7.2)
Orientation			<0.0001
Parallel	477 (72.9)	231 (46.6)	708 (61.6)
Not parallel	177 (27.1)	265 (53.4)	442 (38.4)
Boundary			<.0001
Yes	64 (9.8)	301 (60.7)	365 (31.7)
No	590 (90.2)	195 (39.3)	785 (68.3)
Calcification			<0.0001
Yes	25 (3.8)	137 (27.6)	162 (14.1)
No	629 (96.2)	359 (72.4)	988 (85.9)
Posterior echo			<0.0001
Shadowing	6 (1.0)	43 (8.7)	49 (4.3)
Enhancement	65 (9.9)	59 (11.9)	124 (10.8)
No	583 (89.1)	394 (79.4)	977 (85.0)
Total	654	496	1150

환자의 증상, 유방 촬영술 소견, 유방 종괴의 모양 (shape), 경계 (margin), 내부 에코 (echogenicity), 병변 가장자리 (lesion boundary), 석회화 (calcification), 후방 에코 (posterior acoustic feature)는 4a, 4b, 4c, 5 사이에서 통계학적으로 유의한 차이를 보인 변수였으나 (P value <0.05) 유방암 가족력은 각 범주 사이에서 유의한 차이를 보이지 않는 변수였다. 범주 4a에서 5로 범주가 올라감에 따라 즉, 악성 가능성이 증가함에 따라 유증상, 유방 촬영술 이상소견, 불규칙한 (irregular) 모양, 침상형 (spiculated) 경계, 저에코 (hypoechoogenicity), 평행하지 않은 방향성 (not parallel orientation), 에코성 테두리 (echogenic halo), 석회화 포함 (presence of microcalcification)의 빈도가 증가하는 경향을 보였다 (표 4). 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하여 범주 4와 5 병변에서 악성 예측에 도움이 되는 통계학적으로 유의한 초음파 항목의 조합을 알아보았는데 종괴의 모양, 경계, 내부 에코, 병변 가장자리, 석회화로 나타났으며, 각 초음파 항목별 상대적으로 가장 높은 오즈비 (odds ratio)를 보인 소견은 엽상형 (lobular) 모양, 침상형 경계, 복합 (complex) 에코, 에코성 테두리, 미세석회화 포함이었고 오즈비는 표 6과 같았다.

표6. 악성 예측에 도움이 되는 통계학적으로 유의한 초음파 항목과 각 초음파 소견의 오즈비

	Odds ratio	95% CI
Shape		
Oval	1	
Round	1.979	1.190-3.294
Lobular	4.493	1.858-10.860
Irregular	2.951	2.012-4.329
Margin		
Circumscribed	1	
Microlobulated	3.465	1.545-7.768
Angular	3.189	1.312-7.747
Indistinct	1.363	0.617-3.011
Spiculated	4.503	1.740-11.657
Echogenicity		
Hyper or iso	1	
Hypo	2.155	1.502-3.091
Complex	3.615	1.861-7.020
Boundary		
No	1	
Yes	7.625	5.259-11.056
Calcification		
No	1	
Yes	8.968	5.340-15.061

IV. 고찰

유방 촬영술은 민감도 (sensitivity)가 높아 유방암 선별 검사로 많이 이용되고 있지만 특이도 (specificity)가 제한적이기 때문에 양성·악성 감별을 위해 조직 검사의 필요성이 증가하게 되는데, 유방 촬영술과 유방 초음파를 함께 실시하면 가양성 (false positive) 조직 검사율을 줄일 수 있다.³ 유방 초음파는 치밀 (dense) 유방을 가진 여성에서 유방 촬영술 또는 진찰에서 발견되지 못한 작은 유방암을 찾는 데 유용하게 사용되고 있으며 특히, 치밀 유방이면서 유방암의 위험 인자를 가진 여성에서는 선별 검사로서의 역할도 하고 있다.⁴ 또 유방 초음파는 진찰이나 유방 촬영술에서 발견된 유방 병변을 통합적으로 평가하는 데 도움을 주고, 낭성 (cystic)과 고형 (solid) 병변의 감별뿐만 아니라 고형 병변에서 양성과 악성의 감별에도 유용하게 사용되고 있다.^{5,7} 이와 같이 유방 초음파는 여러 측면에서 매우 유용하기 때문에 그 사용이 증가되고 있고 이로 인해 초음파에서 관찰되는 병변을 기술하고 보고하는 데 있어 표준화된 기준이 필요하게 되었다.⁸ Stavros 등⁷은 초음파가 고형의 유방 병변에서 양성과 악성을 감별하는 데 도움이 되는지 알아보기 위해 구체적인 초음파 소견들을 양성·불확정 (indeterminate)·악성으로 분류하였다. 악성을 시사하는 소견은 가지 치는 (branching) 모양, 침상형 경계, 미세 소엽형 (microlobulated) 경계, 또는 각진 (angular) 경계, 현저한 (marked) 저에코, 후방 음영, 석회화, 유관으로의 연장 (extension to duct)이었고, 양성을 시사하는 소견은 악성 소견이 전혀 없으면서 난원형 (oval) 또는 네 개

미만의 소엽형 모양, 고에코 (hyperechogenicity), 가느다란 고에코의 위막 (pseudocapsule)이었다. 각 병변을 상기 소견을 이용하여 전향적으로 평가하였으며, 양성 병변과 악성 병변을 감별하는 데 도움이 되었고, 양성으로 분류된 병변은 즉각적인 조직 검사보다 경과 관찰이 합당하다고 하였다.⁷ Rahbar 등⁵ 은 Stavros 등이 제시한 초음파 기준을 사용하였을 때 유방 병변의 악성 여부를 예측할 수 있음을 증명하였고 고형 종괴가 초음파에서 난원형 또는 원형 (round), 국한성 (circumscribed) 경계, 평행한 방향성을 보일 때 양성을 예측하는 데 도움이 되었고, 불규칙한 모양, 미세 소엽형 또는 침상형 경계, 평행하지 않은 방향성을 보일 때 악성을 예측하는 데 가장 도움이 되었다고 하였다.⁵ 그러나 이 연구들의 결과만으로는 유방 초음파 용어를 표준화 하는 데 부족함이 있었다. 초음파에서 유방 병변의 표준화된 평가를 위해 유방 초음파 BI-RADS 사전을 개발하게 되었고 BI-RADS 4차 개정판에 초음파 BI-RADS 사전이 포함되어 발표되었으며 현재까지 유방 병변을 체계적으로 기술하고 분류하는 데 많은 기여를 했다.² BI-RADS 4차 개정판에서는 의뢰한 의사와 환자에게 병변의 악성도에 대한 보다 구체적인 정보를 제공하기 위해 범주 4 병변을 악성 의심 정도에 따라 세 개로 분류하자고 제안하였으나,² 세분화에 대한 구체적인 기준을 제시하지 않았고 현재까지도 이에 대한 연구는 부족하다. 최근에는 BI-RADS 초음파 사전을 이용하여 범주 4a, 4b, 4c에서 양성예측도를 평가하는 연구가 있었다.^{1,9} Lazarus 등¹의 연구에서는 4a, 4b, 4c, 5의 양성예측도가 각각 6%, 15%, 53%, 91%, Lee 등⁹의 연구에서는

4a, 4b, 4c, 5의 양성예측도가 각각 26%, 89%, 90%, 97%, 본 연구에서는 범주 4a, 4b, 4c, 5의 양성예측도가 각각 12%, 55%, 87%, 98%이었으며 이 세 연구에서 모두 범주가 올라갈수록 양성예측도가 점차적으로 증가하였다. 환자의 증상과 유방 촬영술 소견, 그리고 초음파 소견 중에서 유방 종괴의 모양, 경계, 내부 에코, 병변 가장자리, 방향성, 석회화, 후방 에코 소견들이 범주 4a, 4b, 4c, 5 사이에서 유의한 차이를 보였다 (P value <0.05). 병변의 악성 위험도가 증가할수록 (범주 4a에서 범주 5로 갈수록) 유방 초음파에서 불규칙한 모양, 침상형 경계, 평행하지 않는 방향성, 에코성 테두리, 미세석회화 포함의 빈도가 증가하는 경향을 보였다.

본 연구에서는 범주 4와 5 병변에서 종괴의 모양, 경계, 내부 에코, 병변 가장자리, 석회화 항목의 조합이 악성을 예측하는 데 도움이 되었다. 각 초음파 항목에서의 소견들을 오즈비가 높은 순서대로 나열해 보면 다음과 같다: 1) 종괴의 모양: 엽상형, 불규칙형, 원형, 난원형; 2) 종괴의 경계: 침상형, 미세소엽형, 각진 형, 불분명한 경계 (indistinct), 국한성 경계; 3) 내부 에코: 복합 에코, 저에코, 고 또는 등에코 (isoechogenicity); 4) 병변 가장자리: 에코성 테두리, 갑자기 끝나는 가장자리면 (abrupt interface); 5) 석회화: 미세석회화 포함, 미세석회화 불포함 (absence of microcalcification) 이었다.

유방 초음파의 표준화를 위해 EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists), IBUS (International Breast Ultrasound School), ACR에서 가이드라인을 제시하였고 그 동안 이런 가이드라인 정립에 있어 많은 발전이 있었다.^{2, 10, 11}

그러나 초음파 검사 자체가 검사자에 의존적이어서, 초음파 기술어를 표준화하는 데 한계가 있다.¹² 검사자간 초음파 소견 분석에 대한 일치도를 평가하는 연구가 있었는데,^{1, 9, 13, 14} 악성과 관련 있는 경계를 평가하는 기술어들 (미세소엽형, 침상형, 각진 형 또는 불분명한 경계)은 검사자 간에 낮은 일치율을 보였다.^{1, 9, 13} 병변의 경계를 국한성과 비국한성 (not circumscribed)으로 단순하게 나누어서 평가하면 검사자간 낮은 일치율을 줄일 수 있어 좀 더 현실적이고 실용적이라 할 수 있겠다.¹³

이 연구에 몇 가지 제한점 (limitation)이 있다. 첫째, 이 연구는 조직학적으로 증명된 병변만을 포함시켰다. 즉, 범주 4a로 평가되었지만 조직 검사 없이 2년간의 경과 관찰로 안정화를 보인 병변이 있을 수 있는데 이를 감안하지 않았다. 둘째, 범주 3로 진단된 병변은 이 연구에서 제외되었다. 초음파 검사 시 범주 4와 5로 진단된 병변만을 포함시켜서 재 분류했기 때문에 범주 3으로 진단되었으나 후향적으로 보았을 때 범주가 더 높아질 수 있는 병변이 이 연구에서 제외되었고, 범주 4로 진단되었으나 후향적으로 보았을 때 더 낮은 범주로 평가될 수 있는 병변은 이 연구에 포함되었기 때문에 선택의 편견이 작용했을 것으로 생각된다. 셋째, 한 병변에 대해 두 명의 유방 영상의학 전문의의 동의 하에 병변이 재 분류되지 않고 전체 병변을 두 명의 전문의가 임의로 나누어 한 병변에 대해 한 번씩만 평가했기 때문에 관찰자간 발생할 수 있는 해석의 다양성으로 인해 연구 데이터가 불균일 (heterogeneous) 할 수 있다. 넷째, 관찰자가 최종 평가 시 초음파 소견만을 가지고 병변을 재 분류 하였다. BI-

RADS에는 최종 평가 시 유방 촬영술과 초음파 결과 중 더 의심스러운 소견 쪽에 비중을 두어 최종 판단 범주를 정하게 되는데 이 연구에서는 순수하게 초음파 소견만으로 최종 평가가 이루어 졌기 때문에 실제 상황과 결과가 다를 수 있다. 다섯째, 초음파 소견 분석 시 정지 영상으로 종괴에 대해서만 평가했기 때문에 이에 동반된 소견이나 특징적 사례 (special cases)는 평가에서 제외되었다. 그러나 이러한 소견으로 인해 병변의 최종 평가가 달라질 가능성은 미미할 것으로 생각된다.

V. 결론

BI-RADS 초음파 사전을 이용하여 경험 있는 유방 영상의학 전문의가 범주 4를 악성 의심 정도에 따라 세분화하는 것은 적절하였으며, 범주 4와 5 병변 내에서 악성 예측에 있어 각 초음파 항목별로 상대적으로 더 유의한 소견들은 엽상형 모양, 침상형 경계, 복합 에코, 에코성 테두리, 미세석회화 포함이었다.

참고문헌

1. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* 2006;239:385-91.
2. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system, breast imaging atlas, 4th ed. Reston, Va. 4th ed: American College of Radiology, 2003
3. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, van de Vijver MJ, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 1999;213:413-22.
4. Crystal P, Strano SD, Shcharynski S, Koretz MJ. Using sonography to screen women with mammographically dense breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:177-82.
5. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC, Prince JS, Melany ML, Reynolds HE, et al. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. *Radiology* 1999;213:889-94.
6. Skaane P, Engedal K. Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:109-14.
7. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123-34.
8. Baker JA, Kornguth PJ, Soo MS, Walsh R, Mengoni P. Sonography of solid breast

lesions: observer variability of lesion description and assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1621-5.

9. Lee HJ, Kim EK, Kim MJ, Youk JH, Lee JY, Kang DR, et al. Observer variability of Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) for breast ultrasound. *Eur J Radiol* 2008;65:293-8.

10. Madjar H, Rickard M, Jellins J, Otto R. IBUS guidelines for the ultrasonic examination of the breast. IBUS International Faculty. International Breast Ultrasound School. *Eur J Ultrasound* 1999;9:99-102.

11. Perry NM. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. EUSOMA Working Party. *Eur J Cancer* 2001;37:159-72.

12. Baker JA, Soo MS. Breast US: assessment of technical quality and image interpretation. *Radiology* 2002;223:229-38.

13. Abdullah N, Mesurole B, El-Khoury M, Kao E. Breast Imaging Reporting and Data System Lexicon for US: Interobserver Agreement for Assessment of Breast Masses. *Radiology* 2009;252:665-72.

14. Park CS, Lee JH, Yim HW, Kang BJ, Kim HS, Jung JI, et al. Observer agreement using the ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)-ultrasound, First Edition (2003). *Korean J Radiol* 2007;8:397-402.

Abstract

BI-RADS US Category 4 and 5 Lesions: Subcategorization of Category 4 Lesions and Positive Predictive Value of Each Subcategory

Myung Hyun Kim

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Eun-Kyung Kim)

To retrospectively analyze the sonographic features and positive predictive values (PPVs) of the lesions classified as categories 4a, 4b, 4c and 5 by using Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) ultrasonography (US) lexicon and to assess statistically significant BI-RADS US descriptors to predict malignancy in category 4 and 5 lesions are the main purpose of this study.

Between January 2004 and September 2005, two breast radiologists retrospectively reviewed 1150 pathologically proven BI-RADS US category 4 and 5 lesions of 1010

patients based on BI-RADS US lexicon and reassigned one of the final assessment categories to each lesion. PPVs for category 4a, 4b, 4c and 5 were evaluated. Multiple logistic regression was used to assess combination of significant BI-RADS US descriptors to predict malignancy.

PPVs for subcategory 4a, 4b and 4c and category 5 were as follows: category 4a, 80 (12%) of 646; category 4b, 76 (55%) of 138; category 4c, 144(87%) of 166; category 5, 196 (98%) of 200. The patient age, mammographic feature, shape, margin, echogenicity, lesion boundary, calcification, posterior acoustic feature were statistically different between each subcategory ($P < 0.05$). The combination of statistically significant sonographic parameters that helped to discriminate malignancy from benignity of the lesions classified as category 4 and 5 were shape, margin, echogenicity, lesion boundary and calcification. Lobular shape, spiculated margins, complex echogenicity, echogenic halo, presence of microcalcifications were the features that showed relatively higher estimated odds ratio in each US parameter.

Category 4 lesions were appropriately subcategorized by experienced breast radiologists based on BI-RADS US lexicon. Lobular shape, spiculated margins, complex echogenicity, echogenic halo, and presence of microcalcifications showed relatively higher odds ratio in each US parameter.

Key Words: breast neoplasms; breast neoplasms, diagnosis; breast, US

게재 리스트

Kim MH, Kim MJ, Kwak JY, Moon HJ, Koo HR, Kim JY, et al. BI-RADS US Category 4 and 5 Lesions: Subcategorization of Category 4 Lesions and Positive Predictive Value of Each Subcategory. J Korean Soc Breast Screening 2009;6:89-97.