Clinical Applications of Automated Breast Ultrasound: Screening for Breast Cancer

자동 유방초음파를 이용한 유방암 검진

Sun Mi Kim, MD , Bo La Yun, MD, Mijung Jang, MD*

Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea

Automated breast ultrasonography (ABUS) is a recently introduced technology. Similar to handheld ultrasound (HHUS), it is a supplementary screening test for breast cancer to be used along with mammography. It is particularly useful for detecting invasive breast cancers that may be overlooked by mammography in denser breast tissue. The use of ABUS is becoming more common because of the advantages of low operator dependency during image acquisition, high reproducibility, a wide field-of-view, and unavailability of better coronal imaging with HHUS. Consequently, there have been suggestions to extend ABUS use to diagnostic screening. Therefore, in this paper, we provide a review of the literature and discuss the usefulness and value of ABUS in breast cancer screening.

Index terms Breast Neoplasm; Screening; Ultrasonography

서론

유방암은 184개 국가 중 140개 국가에서 가장 흔한 여성 암으로 세계 전체 여성 암의 25.2%로 여성 암 중 가장 높은 발생률을 보인다(1, 2). 우리나라에서는 여성에게 발생하는 전체 암 중 갑상선암에 이어 두 번째로 높은 발생률을 보이는 암으로 2015년 유방암은 전체 여성 암의 18.9%를 차지하였다(3). 우리나라 유방암 환자수는 2015년 22550명으로 지난 10여 년간 2배가량 증가하였다(3). 유방암은 10만 명당 52.1명이 발생하여 유방암 발병률이 높은 미국과 유럽 등 구미 지역의 3분의 1 정도이나 서구 국가의 유방암 발생률은 감소 추세인 반면 우리나라 유방암 발생률은 가파른 상승곡선을 보이며 다른 아시아 국가인 일본(51.5명/10만 명)에 비해서도 높은 발생률을 보인다. 서구에 비하여 우리나라 유방암 발생 연령대

Received November 20, 2018

Revised January 12, 2019

Accepted January 16, 2019

*Corresponding author

Mijung Jang, MD

Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, 82 Gumi-ro 173 Beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea.

Tel 82-31-787-7622

Fax 82-31-787-7614

E-mail mjjang74@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Mijung Jang

[https://](https://orcid.org/0000-0001-9619-6877)

orcid.org/0000-0001-9619-6877

Sun Mi Kim

[https://](https://orcid.org/0000-0003-0899-3580)

orcid.org/0000-0003-0899-3580

는 폐경 전후를 기준으로 비교할 때, 2010년까지는 폐경 전 여성의 유방암 비율이 폐경 여성보다 높았으나, 2011년부터 폐경 후 여성이 절반을 넘기 시작하여, 2015년에는 폐경 후 여성 유방암이 전체 유방암의 53.5%를 차지하였다(4). 유방암 환자의 중간 나이도 2000년에는 46세였으나 2011년 이후에는 50세 이상으로 중간 나이가 높아지고 2016년에는 51세의 중간 나이를 보인다. 또한 가장 많이 발생하는 연령대는 40대로 치밀 유방이 많아 이러한 우리나라 유방암 발생 현황은 유방암 검진 방법에 영향을 미친다.

유방암 검진에 있어 유방촬영술은 무작위 연구에서 사망률을 평균 30% 정도 낮추는 것이 보고된, 단독검사로는 가장 효율적인 검사방법이다. 우리나라에서는 유방암이 국가암검진의 5대 암 중 하나로 선정되어 이의 일환으로 유방촬영술을 이용한 검진이 시행되고 있으며 수검률도 증가하여 2016년도에는 총 대상인원 6247639명 중 3933758명이 검진을 받아 62.9%의 수검률을 보였다(5). 유방촬영술을 통한 유방암의 발견은 약 85%의 민감도를 보인다고 보고되고 있으나 유방촬영술상 유방실질의 밀도가 치밀한 경우에는 50% 이하로 급격히 감소한다(6). 검진 대상 중 50세 미만의 여성들은 대개 절반 이상에서 치밀 유방 소견을 보이므로 유방촬영술 검진은 그 실효성에 있어서 문제점이 있다. 유방암 고위험군을 대상으로 한 대규모 전향적 연구(American College of Radiology Imaging Network 6666; 이하 ACRIN 6666)에서 유방초음파를 부가적으로 같이 시행한 결과 유방암 발견율이 유의하게 증가하였다고 보고하여 유방초음파 검사는 그 편의성에 힘입어 매력적인 유방암 검진방법이 되었다(7). 치밀 유방 소견을 가진 여성에서 유방촬영에 더하여 초음파 검진을 같이 시행한 다른 연구들에서도 유방암 위험도에 상관없이 1000명당 3~4개의 유방암이 초음파 검사로 더 발견되었으며 이 중 64~90%는 검진을 통해 발견하여 조기 치료로 생존율을 늘릴 수 있는 림프절 전이가 없는 침윤암이었다(8, 9).

그러나 기존의 유방초음파 검사 방식인 수동 유방초음파(hand-held breast ultrasound)는 스캔 테크닉을 표준화하기가 어렵고 전체 유방을 검사하는데 드는 시간과 노력이 상당하며 유방초음파를 할 수 있는 전문화된 인력이 부족하다는 문제가 있다. 또한 검사자에 따라 편차가 크고 재현성이 낮으며 많은 위양성 병변이 생긴다는 문제점들이 꾸준히 지적되어 왔다(10, 11). 자동 유방초음파(automated breast ultrasound scanner; 이하 ABUS)는 이러한 수동 방식 유방초음파 검사의 문제점을 덜고자 비롯되었다. 개발단계에서 수동 유방초음파의 화질을 따라잡을 만한 수준에 이르는데 여러 어려움이 있었던 것이 사실이나 현재는 고주파의 넓은 구경으로 유방조직을 고해상도 초음파 영상으로 빠르게 스캔하여 제공하기 때문에 유방암 검진에 무리가 없는 수준을 갖추었다고 판단된다.

이에 저자들은 문헌 고찰을 통해 유방암 검진에 있어 자동 유방초음파의 유용성과 고려사항을 알아봄으로써 실제 임상 적용에 도움이 되고자 한다.

자동 유방초음파의 장비와 기법

방식

현재 여러 가지 유형의 자동 유방초음파 시스템이 사용 가능하며 검사 시 환자의 자세에 따라

누운 방식과 옆드린 방식의 2가지 스캐너가 있다. 옆드린 방식은 환자가 탁자에 옆드리고 유방을 테이블 상단에 뚫려있는 구멍 내에 온수 욕조에 위치시킨 뒤 탐촉자가 360도 유방 둘레를 방사상으로 회전하여 영상을 얻는 것으로 CT나 MRI처럼 전자동 검사가 가능하여 스캐닝 과정의 오류가 적고 영상의 재현성이 높고 검사 시간이 짧은 장점이 있으나 탐촉자로 스캔하는 범위가 탐촉자가 움직이는 범위에 국한된다는 제한점이 있다(Fig. 1)(12, 13). 누운 방식의 스캐너가 기존 수동 방식 유방초음파와 유사하여 임상현장에 보다 많이 보급되어 있다. 유방촬영기의 압박판과 비슷한 15 × 17 cm의 판에 15 cm의 큰 고해상 5~14 MHz 탐촉자가 탑재되어 판으로 유방을 살짝 압박한 상태에서 탐촉자가 자동으로 유방을 스캔하는 방식이다(Fig. 1). 탐촉자는 조향식광폭빔(steered wide beam) 기술을 이용하여 모든 화소에 합성전송초점(synthetic transmit focus)이 형성되도록 하여 깊은 조직까지도 선명한 고화질 합성 영상을 만든다. 탐촉자의 모양도 누운 자세에서의 유방의 곡면에 맞춘 곡선형태로 고안되어 있어 탐촉자와 유방이 충분히 접촉될 수 있도록 하였다(Fig. 1). 자동 스캔방식이기에는 하나 유방을 어느 정도 압박하여야 하므로 스캔하는 동안 접하는 면

Fig. 1. An overview of the ABUS system.

The ABUS system with a prone method scanner (A) can fully scan each breast in 30 seconds. A 92-mm linear ultrasound probe automatically rotates around the nipple in a cone-shaped scan as the patient lies on the scanning bed. The review workstation displays multiplane images, including 2D axial and sagittal views, as well as 3D images (B) (images obtained from the Hitachi website). The ABUS system with a supine method scanner (C) scans the entire breast volume on medial, anteroposterior, and lateral views. Each examination, including both breasts, takes approximately 15 minutes. The gentle shape of the Reverse Curve™ (Invenia™ ABUS, Automated Breast Ultrasound System; GE Healthcare, Sunnyvale, CA, USA) transducer (D) follows the natural contour of the breast, providing patient comfort, full contact, and comprehensive coverage. The 15-cm field-of-view transducer is easy to position and maintains even compression while scanning. ABUS = automated breast ultrasonography

에 단단한 탄성이 있는 촘촘한 그물 형태의 막(membrane)을 부착하여 유방을 압박하면서 고정하도록 한다. 스캔 시 충분한 자동 유방초음파용 겔을 이용하여 접촉 불량 및 공기방울에 의한 인공물을 줄이고 유방의 가장자리 병변까지 충분히 포함되게 한다. 또한 유방을 전후면(AP), 외측면(Lat), 내측면(Med)의 세 부분을 나누어 스캔하는 프로토콜을 적용하여 유방이 빠짐없이 포함될 수 있게 하며 추가 스캔 없이 이러한 기본 스캔만 하는 경우라면 양측 유방의 스캔 시간은 평균 15분 정도이다. 그러나 스캔 범위를 벗어나는 액와부는 포함되지 않는다.

영상 획득과 저장

엣드린 방식의 자동 유방초음파는 환자의 동측 팔은 내리고 반대측 팔은 올려서 최대한 외상 측 유방이 통속에 포함되도록 자세 잡기를 하고 로션이 발라진 통속에 환자의 유두가 한 방향으로 기울어지지 않고 유방 조직이 균등하게 분포하도록 한쪽 유방을 위치시켜 스캔한다.

누운 방식의 자동 유방초음파는 동측 등 아래에 두꺼운 수건이나 베개를 받치고 누운 상태에서 진행하는데, 외측이나 전후면 유방 스캔 시에는 동측 팔을 위로 올린 상태로, 내측 유방 스캔 시에는 동측 팔을 내리고, 초음파 탐촉자의 접촉면과 피부 사이에 공간이 발생하지 않도록 초음파용 로션을 충분히 바른 후 탐촉자를 유방에 대고 가볍게 압박하여 고정한 후 스캔한다. 보통 전후면, 외측면, 내측면의 세 부분을 나누어 스캔하는 것을 권장하는데 유방이 아주 큰 경우 하부와 상부 스캔을 추가할 수 있다. 스캔 시에 압박의 정도를 조정할 수 있으며, 고해상도의 영상을 얻기 위해서는 인공물이 생기지 않도록 균일하게 압박하는 것이 중요하며 적절한 압박 정도를 적용하여야 한다. 전후면 스캔 시 유두가 영상의 가운데 위치하고 양쪽 끝까지 그림자나 결손 없이 잘 포함되어야 한다. 외측 유방을 스캔할 때는 상외부가 유선층이 아닌 지방층으로 시작하고 있는지 확인하고, 내측 유방을 스캔할 때는 하내부가 지방으로 끝나는지를 확인하여 유선 조직이 빠지지 않고 스캔 되었는지 확인하여야 한다. 각각의 스캔영상은 유두를 포함시키고 각 스캔이 끝났을 때 유두를 기준으로 표시하여 정확한 방향을 잡을 수 있게 한다. 영상을 획득하는 동안 모니터를 이용해서 영상 화질을 체크하며 유방 전체를 포함해서 문제가 없음을 확인한 후 검사를 종료한다.

획득한 축상 볼륨 영상들은 전용 판독 워크스테이션으로 전송되며 3차 원영상으로 재구성된다. 영상 데이터는 자동 유방초음파 기기 본체 및 외부 저장 매체를 이용하여 저장이 가능하며, 저장 공간이 충분한 경우 picture archiving and communication system (이하 PACS)에 전송이 가능하다.

자동 유방초음파의 장·단점

자동 유방초음파는 수동 방식의 유방초음파와 달리 영상 획득과 판독 과정이 분리되어 있어서 방사선사 또는 초음파사가 검사실에서 영상을 획득하고, 영상의학과 의사는 전송된 영상을 워크스테이션에서 판독하므로 영상의 획득과 판독이 분리되는 시스템이 가능하다. 따라서 영상 획득과 관련된 검사자 의존도를 줄일 수 있게 되며 필요할 때 원데이터를 불러서 다른 영상의학과 의사가 판독할 수 있으므로 재현성이 높다. 따라서 덜 훈련된 검사자에게 결과의 편차가 적은 비교적 안전한 검사이며 검사 중 인지하지 못하여 기록으로 남기지 못한 유방 이상 병변이 실제로는

Fig. 2. Screening results from a 55-year-old woman.

ABUS is used to screen mammographically dense breast tissue. Axial (A), sagittal (B), and coronal (C) ABUS views show a spiculated, irregular, hypoechoic mass (arrows) with shadowing at the three o'clock position in the left breast. A handheld ultrasound examination of the biopsied specimen (D) shows similar features of the mass (arrows), which was confirmed as invasive ductal cancer [pT1cN0(sn)].

ABUS = automated breast ultrasonography

잠재적으로 존재할 가능성이 있었던 기존의 수동 유방초음파의 제한점을 보완할 수 있게 되었다.

유방 전체의 볼륨 데이터가 획득되므로 기존의 수동 유방초음파 탐촉자 범위를 벗어나는 크기가 큰 종괴의 범위 평가가 가능하고 기본적인 측정 외에도 재구성된 시상, 관상의 영상의 분석이 가능하다(Fig. 2). 관상 영상은 특히 종괴의 침상형 경계 및 조직 왜곡의 소견을 극대화하여 보여주는 장점이 있다. 15 cm로 영상이 넓고 직관적인 유방 해부와 일치하는 관상면을 참고할 수 있기 때문에 다초점성 혹은 다발성 병변의 경우도 여러 병변이 한눈에 들어오도록 볼 수 있다(Fig. 3) (14). 저장된 영상은 이후 추적검사와 나란히 비교할 수 있어 병변의 변화 역시 객관적으로 판단할

수 있다(Fig. 4). 또한 유방암이 진단되어 수술 전 자기공명영상을 시행하는 경우 유방암 진단하였을 때 보았던 진단 초음파에서 보이지 않았던 새로운 병소가 자기공명영상에서 발견된 경우, 환자를 재소환할 필요 없이 진단목적으로 시행한 기존의 자동 유방초음파 영상을 다시 리뷰하여 자기

Fig. 3. A 53-year-old woman with invasive ductal cancer.

Diagnostic ABUS was performed for a recently confirmed invasive ductal cancer. The coronal ABUS image (A) shows multifocal and multicentric cancers in the right breast, identical to those on the maximum intensity projection image of post-gadolinium-enhanced breast MRI (B). ABUS = automated breast ultrasonography

Fig. 4. Follow-up of a 42-year-old woman with multiple probably benign masses.

A side-by-side comparison with an ultrasound image taken six months previously. The mass (arrows) shows no significant change compared to the previous image (arrowheads).

Fig. 5. A 43-year-old woman with invasive ductal cancer.

Diagnostic ABUS was performed for a recently confirmed invasive ductal cancer. An axial ABUS image (A) shows a microlobulated, irregular, hypoechoic mass (arrows) at the 9 o'clock position in the right breast, (B) a preoperative MR examination identified another mass (arrow) in the upper quadrant of the right breast on a computer-aided diagnosis maximum intensity projection image of post-gadolinium-enhanced breast MRI (B). A reinterpreted ABUS image (C) shows a 0.5-cm indistinct, oval, hypoechoic mass (arrows), confirmed as another focus of invasive ductal cancer.

ABUS = automated breast ultrasonography

공명영상과 비교하여 볼 수 있다(Fig. 5). 따라서 유방암이 강하게 의심되거나 이미 진단을 받은 경우의 수술 전 검사 시 자기공명영상 및 초음파 검사의 순서에 구애받지 않아도 된다는 점이나 추가 병변이 의심되는 경우 초음파 검사를 위해 환자를 부를 필요가 적어진다는 점에서 진료 현장의 작업 흐름을 효율적으로 운영하는 데 도움을 준다. 또한 검사 시간이 평균 15분으로 대개의 경우 비슷한 정도의 시간이 걸리므로 검사의 예약 스케줄을 잡는데도 용이하다.

수동 유방초음파에서 컴퓨터 보조 진단의 적용은 일단 검사자가 병변을 발견하여야 가능하므로 이용의 제한이 있었던 반면 자동 유방초음파에는 병변의 검출에 일관되게 적용될 수 있으며 자동 유방초음파 영상이 2000장에 달할 정도로 방대하므로 컴퓨터 보조 진단에 의한 판독 시간 감소와 진단 성적의 향상이 자동 유방초음파 분야에서는 특히 기대된다.

그러나 자동 유방초음파 이용 시 주의를 기울일 필요가 있는 사항들이 몇 가지 있다. 유방촬영의 정도 관리와 마찬가지로 의사가 직접 초음파 영상을 스캔하는 것이 아니므로 ductal carcinoma in situ로 전송되어 오는 볼륨 데이터를 판독할 때 전송 불량이 있지는 않은지, 유방 조직이 충분히 다 포함되었는지 등을 판독할 때 충분히 확인해야 한다. 자동 유방초음파 검사의 위음성에 대해 보고한 논문에서 따르면 1890건의 초음파검사서 22건의 위음성 증례가 나왔는데 그 원인을 분석했을 때 탐촉자와 유방의 접촉이 충분히 이루어지지 못해 해상도가 감소한 경우, 가장자리에 위치한 병변이 스캔 부위에서 빠져 놓쳐진 경우, 그리고 섬유화된 유방 조직이 현저한 후방 음향을 동반하여 병변의 판단을 어렵게 한 경우 등이 있었다(15). 미세 석회화 의심되는 경우 역시 자동 유방초음파 영상만으로 판정 시 문제가 될 수 있다(Fig. 6). 그러나 유방촬영술에서 추가 검사가 필요한 것으로 판단된 석회화 자동 유방초음파에서는 보이지 않았던 불일치 증례의 대부분은 관

상피내암(DCIS)으로 최종 판정되었던 경우이다. 석회의 평가가 초음파로 어려운 것은 자동 유방 초음파 만의 단점이라고 할 수는 없으며 기존의 수동 방식 유방초음파의 성적과 다르지 않았다 (16, 17). 관상피내암으로 최종 진단된 환자들의 수술 전 수동 유방초음파와 자동 유방초음파를 비

Fig. 6. A 67-year-old woman with DCIS.

Diagnostic ABUS was performed for a recently confirmed DCIS. An axial ABUS image (A) shows an indistinct, oval, heterogeneous echoic mass (arrows) in the subareolar area of the right breast. Right craniocaudal mammography (B) shows an indistinct, irregular, high-density mass with internal microcalcifications (arrows). Handheld ultrasound-assisted localization (C) shows microcalcifications in an isoechoic mass (arrows), which is difficult to recognize without correlation with mammography. Post-localization mammography (D) confirmed ultrasonographic calcifications correlated with a mammographic lesion (arrows).

ABUS = automated breast ultrasonography, DCIS = ductal carcinoma in situ

Fig. 7. A 63-year-old woman with left nipple discharge.

Diagnostic ABUS was performed for left nipple discharge. An axial ABUS image (A) shows an indistinct, oval, isoechoic solid and cystic mass (arrows) in the subareolar area of the left breast. The mass (arrows) is identical to that obtained using handheld ultrasound examination (B); however, the subareolar lesion is not commonly missed by ABUS due to nipple shadowing and therefore requires careful evaluation. ABUS = automated breast ultrasonography

교한 연구에 따르면 실제 조직학적 결과와의 상관관계는 자동 유방초음파가 더 높았다는 보고도 있다(18). 미세 석회를 동반한 유방암 의심 환자의 경우 확대 검사 등의 유방 촬영소견을 충분히 참고하고 고려한다면 큰 문제가 되지 않을 것으로 판단된다. 유두 하 위치 병변의 검사 시 자동 유방초음파 스캔의 어려움이나 위음성의 가능성이 있을 수 있는데 유두 하방에 위치한 조직의 분석이 수동 유방초음파에 비해 크게 떨어지지 않는 것으로 보고한 초기 연구가 있다(19). 그러나 유두 하 위치 병변은 압박 정도나 탐촉자의 스캔 각도 등에 영향을 많이 받으므로 자동 유방초음파는 유두 하 병변의 평가에는 어려움이 있다(Fig. 7). 이를 극복하기 위해서는 유두 하 조직을 더 뚜렷이 보이게 하는 장비의 개선 지원이 필요하며 유두 분비물이 있는 환자의 평가에는 특별히 주의를 기울일 필요가 있겠다. 자동 유방초음파는 전용 워크스테이션으로 판독하는 것이 최적화된 환경이긴 하지만 이미 사용중인 PACS와의 호환이나 저장용량이 충분한지 등의 사전 체크 요소도 필요하다. 볼륨데이터를 PACS에 전송할 수 없다면 추적관찰을 위한 관심 영상을 2D image로 전환하는 방식도 일관되게 진행하는 것을 고려해야 한다. 자동 유방초음파는 회색조 검사만 가능하고 도플러 영상이나 탄성 초음파 기능은 갖추고 있지 않으므로 필요한 경우, 해당 부위에 이차 초음파 검사를 수동 유방초음파로 다시 시행해야 한다. 또한 자동 유방초음파에서 발견된 이상 소견의 경우, 자동 유방초음파 유도하 조직 검사가 불가능하므로, 조직 검사를 위한 수동 유방초음파의 유도가 추가적으로 필요하다. 액와 부위 또한 제한적으로 포함되므로 유방암 환자에서 림프절 전이 확인이 필요한 경우 스캔에 포함하지 못하는 부분에 대하여 추가적인 수동 유방초음파가 필요하기도 하다. 또한 자동 유방초음파의 도입을 위해서는 판독과 영상획득, 새로운 작업 흐름에 교육 훈련이 필요하고 익숙해지는데 시간이 필요하며 환자에 대한 홍보도 필요하다.

Table 1. Results of Studies Comparing Screening Mammography Alone with Mammography Plus ABUS

Reference	Study Design	Number (Patients)	Comparative Accuracy (DM+ABUS vs. DM alone)				Type of Cancers Detected with Additional ABUS Screening	
			Number of US-Only Detected Breast Cancer		Detection Rate (Per 1000 Women Screened)		Biopsy Rate	
			Sensitivity (%)	Specificity (%)	Detection Rate (Per 1000 Women Screened)	Recall Rate (Per 1000 Women Screened)		
Brem et al. (22)	Prospective Multicenter	15318	100 vs. 73.2 ($p < 0.001$)	72.0 vs. 85.4 ($p < 0.001$)	7.3 vs. 5.4 ($p < 0.001$)	284.9 vs. 150.2 ($p < 0.001$)	74.3 vs. 38.3 ($p < 0.001$)	Invasive (93.3) Stage IA or IB (66.7)
Giuliano et al. (21)	Prospective	3418 (ABUS + DM test group) 4076 (DM alone control group)	97.67 vs. 76.00 ($p < 0.001$)	99.70 vs. 98.2 ($p < 0.001$)	12.3 vs. 4.6 ($p < 0.001$)	N.R.	N.R.	Invasive (81) Stage IA (83)
Kelly et al. (20)	Prospective Multicenter	4419	81 vs. 40	98.7 vs. 95.15	7.2 vs. 3.6 ($p < 0.001$)	96 vs. 42	N.R.	Invasive (90) Stage I (74)
Wilczek et al. (23)	Prospective	1668	100 vs. 63.6 ($p < 0.001$)	98.4 vs. 99.0 (not significant)	6.6 vs. 4.2 ($p < 0.001$)	22.8 vs. 13.8 ($p = 0.004$)	13.8 vs. 6.6 ($p < 0.001$)	All invasive

ABUS = automated breast ultrasonography; DM = digital mammography; N.R = not reported; US = ultrasonography

Fig. 8. Screening of a 59-year-old woman.

ABUS was performed to screen dense breasts. An axial ABUS image (A) shows an indistinct, irregular, hypoechoic mass (arrows) in the upper outer quadrant of the left breast, which was not detected by a hand-held ultrasound examination (B). This case was recalled due to a posterior shadowing artifact.

ABUS = automated breast ultrasonography

선별검사의 적용

자동 유방초음파를 이용한 선별검사 연구 결과

자동 유방초음파를 이용한 유방암 검진에 관하여 몇 가지 대표적 연구들이 있다(Table 1). 치밀 유방 조직을 가지거나 또한 유방암 증가 위험을 가진 4419명의 여성에서 선별 유방촬영술과 자동 유방초음파의 조합을 단독으로 비교하였을 때 1000명의 여성 당 3.6명의 암을 발견할 수 있었다(20). 이는 ACRIN 6666 결과(7)와 유사한 발견율이다. 또한 치밀 유방을 가진 여성의 암 검진에서 영상의학과 의사의 암진단능을 개선할 수 있었고, 암 사례의 63%의 소환율 증가와 음성 사례의 4%의 감소를 보여 재검률을 낮출 수 있었다고 보고하였다(20). 또 다른 연구는 유방촬영술을 시행한 3418명의 무증상 치밀 유방 여성에서 자동 유방초음파 검사를 추가하였을 때 1000건당 유방암 12.3건이 발견되었으며 이는 유방촬영술만을 시행한 치밀 유방 대조군의 결과인 1000명당 유방암 4.6건보다 높았다(21). ABUS를 사용한 치밀 조직을 가진 약 15000명의 무증상 여성을 대상으로 한 대규모 다기관 관측연구(SomoInsight study)에서는 검진으로 유방촬영에 이어 부가적 자동 유방초음파를 시행한 것을 유방촬영술 단독 검진과 비교하였을 때 1000명당 1.9개의 유방암을 더 찾을 수 있다는 결과를 얻었으며 이때 추가로 발견된 암은 림프절 전이가 없는 작은 크기의 침윤 암이었다(Fig. 2). 그러나 높은 재검률(284.9/1000)이 같이 보고되면서 문제점으로 지적되었다(22). 유럽에서 진행된 또 다른 연구(EASY study)에서도 1668명의 치밀 조직을 가진 여성을 대상으로 유방촬영술에 추가된 자동 유방초음파 검진의 유용성에 대해 보고하였는데 그 결과 1000명당 2.4명 정도의 유방암이 추가 발견되었으며 재검률은 약 22.8%의 수준이었다(23). 초기 자동 유방초음파 연구에 의하면 검사 후 재검률은 초기에 25% 정도였으나 시간이 지날수록 빠르게 감소하여 분기가 지나면 13% 정도로 낮아진다고 보고하였으며 재검의 주된 소견은 절반 가까이 후방 음영이었다(Fig. 8)(24). 또 다른 검진 연구에서는 여러 명의 판독자가 순차적으로 치밀 유방 여성의 유방촬영술을 단독으로 판독하고 이후 자동 유방초음파와 함께 판독한 진단능을 분석한 결과를 보고하였는데 곡선아래 면적(area under the curve; 이하 AUC) 값이 0.72~0.82로 유의하게 증

가하였다. Breast Imaging Reporting and Data System (이하 BI-RADS) category 3을 임계점으로 잡았을 때 민감도 역시 57.5~74.1%로 증가되었다. 이러한 향상은 유방촬영술 소견이 음성이었던 경우에 더 두드러졌다(25). 주의할 점은 대부분의 검진 결과는 자동 유방초음파 단독이 아니라 유방촬영술과 병용하였을 때 관찰된 결과들이라는 사실이다. 따라서 자동 유방초음파 검진 시 반드시 유방촬영 소견을 종합하여 판정해야 한다. 특히 미세 석회에 대한 올바른 평가는 확대촬영 및 입체정위생검등의 검사들로 적절하게 연결되어야 유방암을 놓치지 않을 수 있다.

재현성, 일치도에 관한 연구 결과

대규모 연구들에 의해 자동 유방초음파의 성적이 받아들일 만한 수준인 것이 확인되었으나 기존의 숙련된 검사자에 의해 판정되던 초음파 영상 소견과 서로 일치하는지 혹은 중요한 병변을 놓치게 되는 경우는 없는지 등 보다 구체적인 근거들을 확인하고자 하는 연구들이 지속되었다. 우선 자동 유방초음파는 자동으로 얻어서 재구성된 영상을 나중에 판독자가 리뷰하는 방식으로 병변을 찾기 때문에 유방 병변의 인지가 일관되지 못하거나 인지된 병변의 정확한 해석을 위한 위치정보, 모양, 경계평가 등에서 판독자간 차이가 벌어질 수 있는데 재현한 자동 유방초음파 검사를 분석한 결과 종괴의 발견뿐 아니라 위치, 크기 측정 일치도나 특징을 파악하는데 지속적으로 우수한 정보를 제공한다는 것으로 나타났다(26). 자동 유방초음파의 진단 능력에 대한 연구들도 여럿 있는데 전체적 병변 발견율은 양성인 경우 65~83%, 악성의 경우 약 95% 정도로 수동 유방초음파와 비슷하거나 낮은 정도이며 악성 병변을 놓치는 일은 거의 없는 것으로 보고되고 있다. 악성 병변 발견에 대한 민감도는 약 80~90%, 특이도는 70~80%, AUC 값은 0.81~0.88 정도이다. 개정된 BI-RADS 용어사용 적용에 큰 영향이 없었다. 진단에 영향을 미치는 요소에 대해 병변의 크기나 초음파 용어 US Lexicon, 주위 조직 등이 제시되었으나 큰 차이가 없다는 의견도 있어 추가 연구가 필요할 것으로 보인다(16, 17, 27, 28). BI-RADS 범주판정 category assessment에 있어서는 두 초음파 검사 간의 일치도가 매우 높은 수치(0.83~0.99)로 보고되고 있으며 관측자 간 일치도 역시 높게 보고되고 있다. 자동 유방초음파의 스캔을 유방촬영술 방사선사가 하는지 초음파사가 하는지에 따라라도 차이는 없다고 보고되었다. 초음파 용어 적용의 일치도에 있어서는 우수한 성적(0.6)을 보인다(17, 28, 29).

자동 유방초음파의 미래

자동 유방초음파는 치밀 유방에서 추가적인 선별검사로의 역할로 수동 방식 유방초음파를 대신할 목적으로 많이 각광받고 있으나 점점 사용 범위가 진단 영역으로 넓어지고 있다. 유방암의 병기 결정에 넓은 스캔 범위와 관상면 제공의 장점으로 수동 유방초음파보다 각광받고 있으며 병리결과와 비교 시 수동 유방초음파보다 좋은 결과를 보였고(30) MRI와 관련한 병변 크기 비교에서도 좋은 결과를 보였다(31). 또한 1 cm 이하의 다초점성병변의 발견도 수동 유방초음파보다 좋은 결과를 보였다(32). 선행 항암화학 요법의 반응 평가에도 이전 영상과 나란히 비교가 가능한 장점으로 쓰이고 있으며 관상면 영상에서 완전관해 예측도가 민감도 88.7~88.1%, 특이도 61.7~85.1%로 보고되었다(33). 이전 영상과 비교가 용이한 장점으로 양성 병변의 추적검사에도 유용할 것으로

생각되며 유방 전체에 대한 획득된 영상에서 전체적인 밀도의 평가가 가능하므로 이와 관련한 유방암 위험성을 밝히는데도 쓰일 수 있다.

결론

자동 유방초음파는 수동 방식의 유방초음파와 마찬가지로 유방촬영에 부가적인 선별검사에 유용하며 특히 치밀 유방에서 유방촬영에서 놓칠 수 있는 침윤성 유방암을 발견하는데 유용하다. 재현성과 영상 획득에 검사자 의존도가 낮다는 것이 장점이며 기존 수동 유방초음파에 없던 관상 영상을 제공하고 넓은 영상 범위로 선별검사를 넘어 진단 목적으로 사용범위가 넓어지고 있다. 보다 보편적으로 자동 유방초음파가 쓰이기 위해서는 영상 획득 판독에 대한 교육프로그램과 영상 판독에 대한 표준화가 필요하겠으며 색도플러나 탄성초음파, 자동 유방초음파 유도 조직 검사가 가능하지 못한 제한점을 극복하여야 하며 컴퓨터 보조 진단을 통한 판독효율성을 높여야 할 것이다.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Acknowledgments

이 연구는 서울대학교 신입교수 연구정착금으로 지원되는 연구비에 의하여 수행되었음.

REFERENCES

1. Bernard W, Christopher PW. World cancer report 2014. International agency for research on cancer. Lyon: World Health Organization 2014
2. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Available at: <http://gco.iarc.fr>. Accessed Aug 14, 2018
3. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES; Community of Population-Based Regional Cancer Registries. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2015. *Cancer Res Treat* 2018;50:303-316
4. Korean Breast Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figure. Available at: <http://www.kbcs.or.kr/sub02/sub04.html>. Accessed Oct 14, 2018
5. Korean Statistical Information Service. Status of Cancer Screening and Screening by Gender Statistics Korea. Available at: <http://kosis.kr>. Accessed Aug 14, 2018
6. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-175
7. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299:2151-2163
8. Bae MS, Han W, Koo HR, Cho N, Chang JM, Yi A, et al. Characteristics of breast cancers detected by ultrasound screening in women with negative mammograms. *Cancer Sci* 2011;102:1862-1867
9. Cho N, Moon WK, Chang JM, Yi A, Koo HR, Han BK. Sonographic characteristics of breast cancers detected by supplemental screening US: Comparison with breast cancers seen on screening mammography. *Acta Radiol* 2010;51:969-976
10. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:390-399
11. 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
12. Durand MA, Hooley RJ. Implementation of whole-breast screening ultrasonography. *Radiol Clin North Am*

2017;55:527-539

13. O'Flynn EAM, Fromageau J, Ledger AE, Messa A, D'Aquino A, Schoemaker MJ, et al. Ultrasound tomography evaluation of breast density: a comparison with noncontrast magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2017;52:343-348
14. Shin HJ, Kim HH, Cha JH, Park JH, Lee KE, Kim JH. Automated ultrasound of the breast for diagnosis: interobserver agreement on lesion detection and characterization. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:747-754
15. Grubstein A, Rapson Y, Gadiel I, Cohen M. Analysis of false-negative readings of automated breast ultrasound studies. *J Clin Ultrasound* 2017;45:245-251
16. Jeh SK, Kim SH, Choi JJ, Jung SS, Choe BJ, Park S, et al. Comparison of automated breast ultrasonography to handheld ultrasonography in detecting and diagnosing breast lesions. *Acta Radiol* 2016;57:162-169
17. Vourtsis A, Kachulis A. The performance of 3D ABUS versus HHUS in the visualisation and BI-RADS characterisation of breast lesions in a large cohort of 1,886 women. *Eur Radiol* 2018;28:592-601
18. Li N, Jiang YX, Zhu QL, Zhang J, Dai Q, Liu H, et al. Accuracy of an automated breast volume ultrasound system for assessment of the pre-operative extent of pure ductal carcinoma in situ: comparison with a conventional handheld ultrasound examination. *Ultrasound Med Biol* 2013;39:2255-2263
19. Isobe S, Tozaki M, Yamaguchi M, Ogawa Y, Homma K, Satomi R, et al. Detectability of breast lesions under the nipple using an automated breast volume scanner: comparison with handheld ultrasonography. *Jpn J Radiol* 2011;29:361-365
20. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee SJ. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol* 2010;20:734-742
21. Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clin Imaging* 2013;37:480-486
22. Brem RF, Tabár L, Duffy SW, Inciardi MF, Guingrich JA, Hashimoto BE, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the Somolnsight Study. *Radiology* 2015;274:663-673
23. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K. 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* 2016;85:1554-1563
24. Arleo EK, Saleh M, Ionescu D, Drotman M, Min RJ, Hentel K. Recall rate of screening ultrasound with automated breast volumetric scanning (ABVS) in women with dense breasts: a first quarter experience. *Clin Imaging* 2014;38:439-444
25. Giger ML, Inciardi MF, Edwards A, Papaioannou J, Drukker K, Jiang Y, et al. 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* 2016;206:1341-1350
26. Chang JM, Cha JH, Park JS, Kim SJ, Moon WK. Automated breast ultrasound system (ABUS): reproducibility of mass localization, size measurement, and characterization on serial examinations. *Acta Radiol* 2015;56:1163-1170
27. Chang JM, Moon WK, Cho N, Park JS, Kim SJ. Breast cancers initially detected by hand-held ultrasound: detection performance of radiologists using automated breast ultrasound data. *Acta Radiol* 2011;52:8-14
28. Choi EJ, Choi H, Park EH, Song JS, Youk JH. Evaluation of an automated breast volume scanner according to the fifth edition of BI-RADS for breast ultrasound compared with hand-held ultrasound. *Eur J Radiol* 2018;99:138-145
29. Barr RG, DeVita R, Destounis S, Manzoni F, De Silvestri A, Tinelli C. Agreement between an automated volume breast scanner and handheld ultrasound for diagnostic breast examinations. *J Ultrasound Med* 2017;36:2087-2092
30. Lin X, Wang J, Han F, Fu J, Li A. Analysis of eighty-one cases with breast lesions using automated breast volume scanner and comparison with handheld ultrasound. *Eur J Radiol* 2012;81:873-878
31. Schmachtenberg C, Fischer T, Hamm B, Bick U. Diagnostic performance of automated breast volume scanning (ABVS) compared to handheld ultrasonography with breast MRI as the gold standard. *Acad Radiol* 2017;24:954-961
32. Wang HY, Jiang YX, Zhu QL, Zhang J, Dai Q, Liu H, et al. Differentiation of benign and malignant breast lesions: a comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations. *Eur J Radiol* 2012;81:3190-3200

33. Wang X, Huo L, He Y, Fan Z, Wang T, Xie Y, et al. Early prediction of pathological outcomes to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients using automated breast ultrasound. *Chin J Cancer Res* 2016;28:478-485

자동 유방초음파를 이용한 유방암 검진

김선미 · 윤보라 · 장미정*

최근 도입된 자동 유방초음파는 수동 유방초음파와 마찬가지로 유방촬영술의 추가 선별검사에 유용하며 특히 치밀 유방에서 유방촬영술에서 누락될 수 있는 침윤성 유방암을 발견하는데 유용하다. 영상 획득시 조작자에 대한 의존도가 낮고 높은 재현성을 보이며 수동 유방초음파에는 존재하지 않는 관상 영상을 제공하며 넓은 영상 필드를 갖는 장점으로 자동 유방초음파가 더 보편화되고 있으며 선별검사 이외에도 진단목적으로써의 사용도 증가되고 있다. 본 연구에서는 문헌 고찰을 통해 유방암 검진에서 자동 유방초음파의 유용성과 고려 사항을 알아보고자 한다.

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 영상의학과