Use of Abbreviated Magnetic Resonance Imaging in Breast Cancer Screening

단축 자기공명영상검사를 이용한 유방암 검진

Su Hyun Lee, MD* , Woo Kyung Moon, MD

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Magnetic resonance imaging (MRI) is the most sensitive modality used for breast cancer screening, and is known to detect biologically significant cancers and few interval cancers. Application of standard breast MRI examination is not economical for screening due to the high costs associated with long interpretation and reading times. However, abbreviated breast MRI can reduce time and cost while maintaining diagnostic accuracy, and improve cost-effectiveness in breast cancer screening. A multi-center clinical trial on breast cancer screening using abbreviated breast MRI in high-risk women in Korea is being conducted. Another multicenter clinical trial has been conducted in the USA and Europe to investigate the efficacy of abbreviated breast MRI in women with average to intermediate cancer risk. Furthermore, when performed simultaneously with ultrafast MRI, the accuracy of abbreviated breast MRI can be enhanced. However, since abbreviated breast MRI uses contrast agents, it is important to consider the possibility of residual gadolinium in the body.

Index terms Breast Cancer; Screening; Magnetic Resonance Imaging; Gadolinium

서론

유방촬영술은 유방암 검진을 위해 일차적으로 사용되는 검사로 비용-효과적이며 널리 보급되어 있고 무작위 대조군 연구에서 유방암으로 인한 사망률 감소가 입증된 유일한 검사방법이다(1-3). 하지만 유방촬영술의 민감도는 치밀 유방 여성에서 감소하며 위음성으로 인한 간격암(interval cancer) 발생 등의 문제가 있다(4, 5). 유방 자기공명영상(magnetic resonance imaging; 이하 MRI)은 토모신테시스를 포함한 디지털 유방촬영술이나 초음파에 비해 민감도가 높아 간격암 발생이 적으며, MRI를 통한 검진에서 발견된 유방암은 조직병리학적으로 고등급 침윤암이 많아, 저등급 상피내암을 많이 발견하는 유방촬영술에 비해 생물학적으로 더 중요한 암을 발견하는 것으로 알려져 있다(6). 유방 MRI는 조영제 주입 전과 주

Received December 18, 2018

Revised January 10, 2019

Accepted January 16, 2019

*Corresponding author

Su Hyun Lee, MD

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea.

Tel 82-2-2072-1665

Fax 82-2-743-6385

E-mail suhyune82@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 iD

Su Hyun Lee

<https://>

orcid.org/0000-0002-0171-8060

입 후 수차례의 영상을 획득하는 역동적 조영증강 기법이 표준 프로토콜이며 이로 인해 긴 검사 시간과 높은 검사 비용이 발생하여 검진에 적용하기에는 비용-효과적이지 않다. 따라서 서구에서는 고위험군 여성에 국한하여 유방 MRI를 통한 검진을 시행하고 있으며, 우리나라에서는 높은 비용 문제로 인해 고위험군 여성에서도 MRI 검진이 널리 이용되고 있지 못하는 실정이다. 단축 유방 MRI는 검사 시간과 판독 시간을 상당히 줄여주어 검사 비용을 낮출 수 있으며, 따라서 고위험군뿐 아니라 중등도 및 평균 위험도 여성의 유방암 검진에도 MRI 사용이 확대될 가능성이 있다.

본 종설에서는 단축 유방 MRI의 검사기법과 유방암 검진 적용에 대한 초기 임상연구 결과와 현재 진행 중인 임상연구들을 소개하고, 마지막으로 단축 유방 MRI의 한계점에 대해 정리하고자 한다.

유방 MRI 검사기법: 표준 및 단축 프로토콜

표준 프로토콜

유방 MRI는 병변의 모양과 시간에 따른 조영증강 패턴으로 악성과 양성 병변을 감별하므로, 공간 해상도가 높은 영상 획득이 중요하며 조영제 주입 전과 주입 후 2회 이상의 영상을 획득하여 시간-신호강도 곡선을 평가하는 역동적 조영증강 기법을 표준 검사방법으로 사용하고 있다. 일반적으로 유방 MRI의 표준 프로토콜은 세 평면의 localizer 시퀀스와 수분에 민감한 T2 강조영상, 조영제 주입 전 T1 강조영상, 조영제 주입 후 3~5회의 T1 강조영상으로 이루어지며, 이때 지방억제를 함께 시행하거나 시행하지 않을 수 있다. 획득한 영상으로부터 후처리를 통해 감산(subtraction) 또는 최대강도투사(maximum intensity projection) 영상을 얻을 수 있으며, 표준 유방 MRI 검사에 소요되는 시간은 최대 40분 정도이며, 수 천장의 영상이 얻어진다(Fig. 1).

단축 프로토콜

2014년 독일의 Kuhl(7)에 의해 처음으로 유방암 검진을 위한 단축 유방 MRI 검사법이 제안되었다. 처음 제안된 단축 유방 MRI 프로토콜은 조영제 주입 전과 주입 후 각각 한 번씩만 T1 강조 영상을 획득하고 이를 통해 감산영상과 최대강도투사영상을 재구성하여 얻는 것이며, 이는 조영

Fig. 1. Configuration of standard full diagnostic protocol and abbreviated protocol of breast MRI.

제 주입 후 2분 이내에 유방암의 조영증강이 가장 잘 되어 주변 정상조직과 종양 간의 대조도가 좋고 유방암의 발견에 용이하다는 관찰에 근거하고 있다. 경도에서 중등도 유방암 위험도를 가진 443명의 여성에서 시행한 606건의 검진 유방 MRI에서 단축 프로토콜과 표준 프로토콜을 전향적으로 비교하였을 때 MRI에서 추가로 발견된 11개의 유방암이 모두 단축 프로토콜에서도 발견되었으며(민감도와 음성예측도 모두 100%), 단축 프로토콜의 특이도(94.3%)와 양성예측도(24.4%)는 표준 프로토콜의 특이도(93.9%) 및 양성예측도(23.4%)와 동등하였다(8). 최대강도투사영상만 단독으로 판독하였을 때에는 1개의 유방암을 놓쳤으나, 민감도 90.9%와 음성예측도 99.8%로 높은 수준이었다. 반면, 영상획득시간은 표준 프로토콜은 17분, 단축 프로토콜은 3분으로 80% 이상 감소하였으며 판독 시간은 평균 28초(범위, 20~68초)였고, 최대강도투사영상만을 판독하는 경우는 평균 3초(범위, 1~6초)가 소요되었다. 이는 디지털 유방촬영술 영상을 판독하는데 평균 2~4분이 걸리는 것을 감안할 때 판독 시간이 매우 짧은 것을 알 수 있다(9, 10).

이후 발표된 후향적 연구들에서 단축 유방 MRI 검사를 위해 여러 가지 프로토콜이 제안되었다(11-15). 기본적으로 획득하는 영상은 조영제 주입 전과 주입 후 첫 번째 T1 강조영상이며, 이를 통

Table 1. Abbreviated Breast MRI Protocols and Acquisition Times in Different Studies

Study/Protocol	T1 Precontrast	T1 Post-Contrast (First)	T1 Post-Contrast (Second)	T1 Post-Contrast (Third)	T2	STIR	Post-Processing		Magnet Time (min)
							Subtraction	MIP	
Kuhl et al. (8)	V	V					V	V	3
Mango et al. (11)	V	V					V	V	10-15
Grimm et al. (12)/AP1	V	V			V		V		11
Grimm et al. (12)/AP2	V	V	V		V		V		13
Harvey et al. (13)	V	V					V	V	4.4
Heacock et al. (14)	V	V			V		V		12
Moschetta et al. (15)	V			V	V	V	V	V	10
EA1141 trial (16)	V	V			V		V	V	≤ 10
Korean Multicenter Study (17)	V	V			V		V	V	≤ 10

AP = abbreviated protocol, EA1141 = Eastern Cooperative Oncology Group-American College of Radiology Imaging Network 1141, MIP = maximum-intensity projection, STIR = short inversion time inversion recovery

Table 2. Performance and Interpretation Time of Abbreviated and Standard Full Diagnostic Breast MR Protocols

Study	MRI Indications	No. of Cancers		Sensitivity (%)		Specificity (%)		PPV (%)		NPV (%)		Interpretation Time (sec)	
		AP	FDP	AP	FDP	AP	FDP	AP	FDP	AP	FDP	AP	FDP
Kuhl et al. (8)	Screening*	11	11	100	100	94.3	93.9	24.4	23.4	100	100	28	-
Mango et al. (11)	Pre op. & screening [†]	100	100	96	-	-	-	-	-	-	-	44	-
Grimm et al. (12)	Screening [†]	11	12	86-89	95	45-52	52	-	-	-	-	178.8	177
Harvey et al. (13)	Screening [†]	7	7	-	-	-	-	-	-	-	-	93	385.8
Heacock et al. (14)	Pre op. & screening [†]	107	107	97.8-99.4	-	-	-	-	-	-	-	25	-
Moschetta et al. (15)	Pre op. & screening [†]	67	69	89	92	91	92	64	68	98	98	120	360

*Mild-to moderate risk, [†]High risk.

AP = abbreviated protocol, FDP = full diagnostic protocol, NPV = negative predictive value, op. = operative, PPV = positive predictive value

해 감산영상과 최대강도투사영상을 재구성하여 얻을 수 있다. 또한 T2 강조영상이나 조영제 주입 후 두 번째 T1 강조영상을 추가적으로 얻을 수도 있으며, T2 강조영상은 낭종이나 섬유선종 등의 감별에 도움을 주고, 추가적인 조영증강 후 영상은 종양의 조영증강 패턴을 제공해주는 장점이 있다. 아직까지 단축 유방 MRI 검사의 표준화된 프로토콜은 없으며, 연구마다 다양한 프로토콜을 사용하고 있으며 영상획득시간은 3~15분 범위로 다양하였다(Table 1). 고위험군 여성의 검진 및 유방암 진단 후 수술 전 평가를 위해 시행한 MRI에 단축 프로토콜을 적용하였을 때 표준 프로토콜과 비교하여 진단 성적에 큰 차이가 없었으며 판독 시간은 25초에서 3분 정도였다(Table 2).

최근 진행 중인 Eastern Cooperative Oncology Group-American College of Radiology Imaging Network 1141 (이하 ECOG-ACRIN, EA1141) 다기관 임상연구에서는 검사 시간 10분 이내로 단축 유방 MRI를 정의하였으며 조영증강 전과 조영증강 후 첫 번째 T1 강조영상과 T2 강조영상을 포함하였다(16). 우리나라에서 진행 중인 고위험군 여성의 단축 유방 MRI 검진 다기관 전향 연구에서도 조영증강 전후 T1 강조영상 외에 검사의 특이도를 높이기 위해 T2 강조영상을 추가하여 얻으며, 영상획득시간은 모든 장비에서 약 9분 정도로 10분 미만이다(Fig. 1). 판독의 편리성을 높이기 위해 획득 영상으로부터 컴퓨터를 이용하여 감산영상과 다중단면재구성영상 및 최대강도투사영상을 얻으며, 3차원 최대강도투사영상은 획득 영상의 화질 평가, 병변 유무 및 이전 영상검사와의 비교 판단에 특히 유용하다.

표준 유방 MRI를 통한 유방암 검진의 문제점

유방 MRI 검진 가이드라인

유방암 고위험군은 *BRCA1/2* 유전자 변이를 가지고 있는 여성과 그들의 1등친(first-degree relative) 가족, 그리고 가족력에 기반하여 추정된 평생 유방암 위험도가 20% 이상인 경우로 정의한다(18). 유방암 고위험군 여성에서는 유방촬영술의 민감도가 낮아 위음성 결과가 빈번히 발생하는 문제가 있다. 반면 이들 여성에서 MRI의 민감도는 유방촬영술에 비해 높고, 유방밀도의 영향을 받지 않는다는 장점이 있다(19-23). 따라서 미국과 유럽 및 캐나다 등의 선진국에서는 유방암 고위험군 여성에게 매년 MRI를 통한 검진을 권고하고 있다. 미국종합암네트워크(National Comprehensive Cancer Network)에서는, 일반 위험도를 가진 여성에게는 40세 이상부터 매년 유방촬영술을 권고하고 있으나, *BRCA1/2* 변이를 가진 여성이나 변이 음성이지만 유방암 위험도가 20% 이상인 고위험군 여성에게는 25세 이상부터 매년 MRI를 단독 또는 유방촬영술과 함께 시행할 것을 권고하고 있다. 또한 유방암 진단 및 수술 후에도 유방조직이 남아있는 경우에는 MRI 검사를 함께 시행할 것을 권고하고 있다(24). 최근 미국영상의학학회(American College of Radiology)의 유방암 검진 가이드라인에는 MRI 적용대상이 유방암 과거력의 50세 이하 여성 등 중간위험도 여성의 검진에까지 확대되었으며 이는 우리나라에서 시행한 50세 이전에 유방암으로 진단받고 유방보존술을 시행한 여성의 2차 검진 다기관연구 결과를 근거로 하고 있다(25). 해당 연구에서 유방촬영술과 초음파의 민감도는 53%와 65%, 조영증강 MRI의 민감도는 90%로 조영증강 MRI는 유방암 발견에 가장 민감도가 높았고 발견된 암의 대부분은 림프절 전이가 없는 조기암이었다. 유방촬

형술과 초음파 병합검사의 민감도는 82%로 조영증강 MRI의 민감도 보다 낮았다. 유방촬영술과 MRI를 같이 시행한 경우의 민감도는 100%이었으며 3년 추적관찰 기간 동안 간격암은 발생하지 않았다.

최근 우리나라에서도 *BRCA* 유전자 검사가 보험화되면서 검사 건수 및 *BRCA1/2* 유전자 변이로 확인되는 여성의 숫자가 급격히 증가하고 있으며(26), 한국유방암학회에서는 2017년 제7차 한국 유방암 진료권고안을 개정하면서, *BRCA1/2* 변이 여성 보인자의 경우 25~29세 사이는 매년 MRI를 시행하고, 30~75세는 매년 유방촬영술과 MRI를 함께 시행하도록 권고하였다(27).

표준 유방 MRI 검진의 문제점

표준 유방 MRI는 긴 검사 시간과 판독 시간으로 인해 검사 비용이 높아 유방암 검진 적용 시 비용-효과가 낮다. 따라서 미국 등 서구에서는 고위험군 검진에 제한하여 사용되고 있다. 우리나라에서는 높은 비용 문제로 인해 고위험군 여성에서도 MRI 검진이 널리 이용되고 있지 못하는 실정이다. 우리나라의 유방 MRI 검사 비용은 비급여인 경우 의료기관에 따라 다르나 검사당 최고 100만 원으로 높고 본인이 전액 부담해야 하므로 매년 개인적으로 시행하는 경우 상당한 경제적 부담이 되며, 대부분 유방촬영술이나 초음파로 대체되고 있다. 최근 Kuhl 등(28)은 평균 위험도의 여성에서 유방 MRI를 시행하면 1000건당 15.5개의 암을 추가로 발견할 수 있다고 보고하였다. 이처럼 고위험군 여성뿐 아니라 중등도 또는 평균 위험도 여성에서도 유방 MRI 검진은 유방촬영술이나 초음파에서 발견하지 못한 유방암을 발견할 수 있지만, 높은 MRI 검사의 비용이 유방 MRI 검진의 확대에 장애요인으로 작용하고 있다.

단축 유방 MRI를 통한 유방암 검진

고위험군 여성의 검진

유방암 고위험군 여성에서 시행한 MRI에 대해 후향적으로 단축 프로토콜을 적용하여 진단 성적을 보고한 연구들이 미국과 유럽에서 발표되었다(11-15). 이들 중 다수의 연구는 수술 전 MRI와 함께 섞여서 진단 성적이 보고되었으며, 고위험군 검진 MRI만을 포함하여 시행한 연구는 다음의 두 건이었다. Grimm 등(12)은 고위험군 여성에서 시행한 MRI에서 임의로 48개(24개 정상, 12개 양성, 12개 악성)를 골라서 파일럿 연구를 시행하였으며, 단축 프로토콜의 민감도([abbreviated protocol (이하 AP) AP1, 86%; AP2, 89%]와 특이도(AP1, 52%; AP2, 45%)는 표준 프로토콜의 민감도(95%) 및 특이도(52%)와 비교하여 유의한 차이가 없다고 보고하였다. Harvey 등(13)은 505명의 고위험군 여성에서 시행된 568건의 MRI 검사에 대해 단축 프로토콜과 표준 프로토콜을 적용하여 각각 최종 Breast Imaging Reporting and Data System (이하 BI-RADS) 카테고리를 평가하였을 때, 2.1%(12/568)에서만 두 프로토콜 간에 BI-RADS 카테고리에 차이가 있었으며, 모든 7개의 암이 단축 프로토콜에서 발견되어 1000건당 12.3개의 암 발견율을 보였다고 보고하였다. 기존의 연구들은 모두 표준 프로토콜 MRI를 시행 후 후향적으로 단축 프로토콜을 적용하였으며, 아직까지 고위험군 여성에서 단축 유방 MRI만을 시행하여 전향적으로 유방암 검진의 진단 성적을

평가한 연구는 발표된 바가 없다.

우리나라에서는 유방암 고위험군에 대해 표준 프로토콜 MRI를 시행하지 않고 단축 유방 MRI만을 시행하여 검진의 진단 성적을 평가하는 다기관 전향연구가 진행되고 있다(NCT 03475979) (17). 유전성 유방암이 의심되어 BRCA 유전자 검사를 시행한 유방암 환자에서 유방촬영술, 초음파와 단축 유방 MRI 검사를 1년 간격으로 2회 시행하고 최소 1년 이상의 추적관찰을 통해 각 검사의 이차암 발견에 대한 민감도와 특이도 및 간격암의 발생빈도를 평가할 예정이다. 2018년 5월부터 환자 모집을 시작하였으며, 10개 이상의 참여기관에서 1564명의 환자를 모집할 예정이다. 이 연구는 고위험군 여성에서 최초로 표준 프로토콜 없이 단축 유방 MRI만을 시행하여 전향적인 검진 성적을 평가한다는 의미뿐 아니라 우리나라 고위험군 여성에서 저비용 단축 MRI 검진의 유용성에 대한 학술적 근거를 마련하여 MRI 검진의 확산 및 향후 국가암검진 권고안 개정에 중요한 영향을 줄 수 있다는 점에서도 의미가 있다.

중등도 또는 평균 위험도 여성의 검진

최초로 단축 유방 MRI를 제안한 Kuhl 등(8)의 연구는 치밀 유방 여성(105/443, 23.7%)이거나 유방암 과거력(220/443, 49.6%) 또는 가족력(118/443, 26.6%)이 있는 경도에서 중등도 유방암 위험도를 가진 여성을 대상으로 하였으며, MRI 검사 1000건당 18.2개의 유방암을 추가적으로 발견하였다. 서구에서 표준 프로토콜을 이용한 고위험군 검진 MRI는 고비용이지만 보험에서 커버가 되므로 시행이 늘고 있다. 하지만 중등도 또는 평균 위험도 여성에서는 보험이 적용되지 않아 MRI 시행이 어렵다. 따라서 비용을 낮출 수 있는 단축 유방 MRI는 중등도 또는 평균 위험도 여성에서 MRI 검진을 확산시킬 수 있을 것으로 기대되고 있다. ECOG-ACRIN 1141 (EA1141) 다기관 전향연구는 다른 유방암의 위험요인이 없는 40~75세 무증상 치밀 유방을 가진 여성에서 디지털 토모신테시스와 단축 유방 MRI를 비교하는 연구로, 디지털 토모신테시스와 단축 유방 MRI를 무작위 순서로 모두 시행하고 독립적으로 판정한다. 1년 간격으로 2회 시행하고, 이후 3년간 유방촬영술 검진을 통한 추적관찰을 계획하고 있다. 1450명 모집을 목표로, 2016년 11월부터 시작하여 2017년 12월에 환자 모집이 완료되었으며 1차년도 검진 결과에 대한 예비 결과가 곧 발표될 예정이다.

유방암 수술 후 검진

유방암에 대한 치료가 발달하고 생존자가 늘면서, 유방암 치료 후 동측 유방암 재발이나 반대측 유방암 발생에 대한 집중적인 감시(surveillance)가 중요해지고 있다(29). 유방암 고위험군뿐 아니라 중등도 또는 평균 위험도 여성에서 유방암 수술 후 이차암 검진에서 표준 프로토콜을 이용한 유방 MRI는 유방촬영술이나 초음파에서 발견하지 못하는 이차암을 발견할 수 있는 것으로 알려져 있다(25, 30). 우리나라에서도 암 진단 후 5년까지 외래 또는 입원진료비의 5%만 본인이 부담하는 국민건강보험공단 산정특례제도로 인해, 유방암 수술 후 MRI 검사의 시행이 증가하고 있다. 유방암 과거력이 있는 여성은 수술 후 항암치료나 타목시펜 등의 항에스트로겐 요법을 시행하여 배경실질조영증강이 감소하며 정상실질과 병변의 대조도가 좋다(31). 따라서 시간에 따른 조영증

Fig. 2. Images of a 39-year-old woman with a history of ductal carcinoma in situ in the left breast and no family history of breast or ovarian cancer. (A) Bilateral full-field digital mammography shows postoperative change only in the left inner breast. (B, C) Maximum-intensity projection (B) and first post-contrast T1-weighted images (C) show segmental clumped non-mass enhancement (arrows) in the right outer breast with underlying moderate background parenchymal enhancement. MRI-guided vacuum-assisted biopsy on the right outer breast shows high-grade ductal carcinoma in situ.

강 패턴 없이 병변의 모양에 의존하여 감별진단을 해야 하는 단축 유방 MRI의 적용이 유리할 수 있다. 또한 수술 전 유방 MRI가 있는 여성이 대부분으로 새로운 병변을 발견하는데 단축 유방 MRI의 유용성이 높다. 따라서 많은 병원에서 수술 후 검진에 시간과 비용을 줄일 수 있는 단축 유방 MRI를 적용하는 병원이 증가하고 있다. Choi 등(32)은 유방암 과거력이 있는 우리나라 여성에서 2014년 10월부터 2016년 3월까지 725명에서 799건의 수술 후 MRI를 단축 프로토콜을 이용하여 시행하였을 때, 1000건당 15개의 유방암을 발견하였으며, 발견된 12개의 암 중 7개는 단축 유방 MRI에서만 보였다고 보고하였다(Fig. 2).

단축 유방 MRI의 한계점

위양성 및 위음성

단축 유방 MRI는 표준 프로토콜에서 획득하는 영상의 일부를 얻지 않기 때문에 이로 인해 판독에 제한이 있거나 소환(recall)이 늘어날 가능성이 있다. 또한 배경실질조영증강이 많은 경우 병변의 발견과 모양의 평가에 제한이 있을 수 있다. Kuhl 등(8)의 초기 연구에 따르면 단축 프로토콜에서 양성추정(probably benign)으로 평가된 병변의 1/3 이상이 표준 프로토콜 영상을 본 후에 양

Fig. 3. Images of a 61-year-old woman with a history of invasive ductal carcinoma in the left breast and no family history of breast or ovarian cancer. Maximum-intensity projection (A) and first post-contrast T1-weighted images (B) show a 0.7-cm oval, circumscribed, heterogeneously enhancing mass in the right breast located at the 7 o'clock position with underlying minimal background parenchymal enhancement. The mass is considered benign because of the high signal intensity on T2-weighted image (C) and stability for over 1 year as compared to the preoperative MRI.

성(benign) 병변으로 평가되었다. 이후 양성 병변에 대한 진단 특이도를 높이기 위해 T2 강조영상을 단축 프로토콜에 포함하는 추세이며(Fig. 3), 전형적인 악성 병변의 모양을 보이지 않는 유방암에 대한 위음성을 줄이기 위해 추가적인 조영증강 영상을 1개 더 획득하여 시간에 따른 조영증강 정보를 얻기도 한다. 최근에는 초고속(ultrafast) MRI를 통해 조영제 주입 직후부터 초기의 역동적 조영증강 정보를 획득할 수 있으며, 이를 통해 양성과 악성 병변을 감별할 수 있다(33). 단축 유방 MRI를 시행할 때 초고속 MRI 영상을 함께 시행하면 영상획득시간을 늘리지 않으면서도 시간에 따른 조영증강 패턴에 대한 정보를 얻을 수 있어 병변의 발견뿐 아니라 병변의 특성을 평가하고 감별진단하는 데 도움을 줄 수 있다(34). 판독의 경험도 위양성과 위음성에 영향을 줄 수 있다. 미국 유방 MRI 학회에서는 단축 유방 MRI에서 발견된 초점(focus), 종괴(mass) 및 비종괴(non-mass enhancement)에 대한 판독 알고리즘 등 판독에 관한 기준을 제공하고 있으며, 판독 가이드라인을 숙지하고 경험의 증가를 통해 위양성과 위음성을 줄이려는 노력이 필요하다.

가돌리늄 조영제 사용

단축 유방 MRI는 표준 프로토콜과 마찬가지로 가돌리늄 조영제를 사용하므로, 정맥주사로 인한 불편감과 조영제로 인한 부작용이 발생할 수 있다. 가돌리늄 조영제로 인한 부작용의 빈도는 1% 미만으로, 대부분 두통, 오심, 구토, 발한, 일시적인 저혈압 등의 경증 이상반응으로 알려져 있으나 드물게 조영제 과민반응으로 인한 아나필락시스와 신장기능이 저하된 환자에서 신원성 전신섬유증(nephrotic systemic fibrosis)을 유발할 수 있다. 따라서 심한 조영제 부작용 과거력이 있는 사람이나 만성신부전 환자 및 임신부에서는 조영제를 사용하는 MRI 검사를 시행할 수 없다. 또한 최근 연구에서는 반복된 가돌리늄 조영제에 대한 노출이 가돌리늄의 신경계 조직 축적과 연

관이 있다는 결과가 발표되었다(35-37). 특히 이는 고위험군 여성뿐 아니라 중등도 및 평균 위험도 여성의 단축 유방 MRI를 이용한 검진 확산에 장애요인으로 작용할 가능성이 있다. 하지만 유방 MRI에서 주로 사용하는 거대고리형 가돌리늄은 선형 가돌리늄에 비해 상대적으로 조직 축적이 적다고 알려져 있으며(38, 39), 가돌리늄 조직 축적의 임상적 의미는 알려져 있지 않다. 이와 관련해 2017년 5월 미국 식품의약국(FDA)에서는 가돌리늄의 뇌 잔류에 따른 유해 효과가 확인되지 않아 해당 성분을 계속 사용할 수 있도록 했으며, 환자와 의료전문가들에게 가돌리늄 체내 잔류에 대한 경각심을 주고 위해성을 최소화시키기 위해 환자용 설명서를 제공할 예정이다.

MRI 접근성

단축 유방 MRI가 검사 시간과 판독 시간을 줄여 비용을 낮출 수 있으나, MR 장비가 보급되어 있지 않은 저개발 국가나 외곽 지역에서는 여전히 시행이 어렵다. 유방촬영술이나 초음파에 비해 고가인 MR 장비는 주로 대형 병원에 편중되어 있어, 국가 차원의 집단 검진으로 시행되기에는 무리가 있다. 단축 유방 MRI 검진이 확산되고 정착되기 위해서는 MR 장비의 보급 증가가 선행되어야 하겠다. 최근 기능을 단순화하고 가격을 낮춘 보급형 MR 장비가 개발 중에 있다.

비용

미국에서 단축 유방 MRI의 비용은 표준 유방 MRI에 비해 낮지만, 단축 유방 MRI에 대한 Current Procedural Terminology 코드가 아직까지 만들어지지 않아 대부분의 보험회사에서 이에 대한 검사비용을 지불하지 않고 있으며 개인이 전액을 부담하고 있다. 우리나라에서도 단축 유방 MRI에 대한 수가가 만들어져 있지 않은 병원이 많으며 따라서 실제 비용 감소로 이어지고 있지 못한 경우가 많다. 유방촬영술이나 초음파 검사의 비용과 비교하여 경쟁력이 있어야 유방암 검진에 MRI가 확산될 수 있으므로 적절한 수준에서 수가가 만들어져야 하겠다.

결론

단축 유방 MRI는 표준 유방 MRI 검사에 비해 높은 진단 정확도는 유지하면서 검사 시간과 판독 시간을 줄이고 비용을 낮출 수 있다. 이로 인해 유방 MRI 검진의 비용-효과를 높일 수 있으며, 고위험군 여성뿐 아니라 중등도 및 평균 위험도 여성에서 유방 MRI 검진이 확대될 수 있다. 우리나라에서 현재 진행 중인 고위험군 여성의 단축 유방 MRI 검진 다기관 임상연구는 우리나라 고위험군 여성에서 MRI 검진의 필요성에 대한 학술적 근거를 제시할 수 있으며 향후 결과는 국가암검진 정책수립에 영향을 줄 것으로 생각된다. 미국과 유럽에서 함께 진행되고 있는 EA1141 다기관 임상연구 결과는 중등도 또는 평균 위험도의 여성에서 MRI 검진의 확대에 근거를 제공할 것으로 기대된다. 또한 단축 유방 MRI를 초고속 MRI 기법과 함께 시행하면 병변의 발견뿐 아니라 병변의 특성을 평가하고 감별진단의 정확도를 더욱 높일 수 있을 것으로 기대된다. 하지만 평균 위험도의 여성에서 단축 유방 MRI 검진은 조영제를 반복 사용하므로, 가돌리늄의 체내 잔류 가능성을 염두에 두어야 한다.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Acknowledgments

본 연구는 암정복추진연구개발사업의 연구비 지원을 받아 이루어진 것임(1720370).

REFERENCES

1. de Koning HJ. Mammographic screening: evidence from randomised controlled trials. *Ann Oncol* 2003; 14:1185-1189
2. Tabár L, Vitak B, Chen TH, Yen AM, Cohen A, Tot T, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260:658-663
3. Feig S. Cost-effectiveness of mammography, MRI, and ultrasonography for breast cancer screening. *Radiol Clin North Am* 2010;48:879-891
4. 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
5. Houssami N, Hunter K. The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening. *NPJ Breast Cancer* 2017;3:12
6. Sung JS, Stamler S, Brooks J, Kaplan J, Huang T, Dershaw DD, et al. Breast cancers detected at screening MR imaging and mammography in patients at high risk: method of detection reflects tumor histopathologic results. *Radiology* 2016;280:716-722
7. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007;244:356-378
8. Kuhl CK, Schrading S, Strobil K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol* 2014;32:2304-2310
9. Haygood TM, Wang J, Atkinson EN, Lane D, Stephens TW, Patel P, et al. Timed efficiency of interpretation of digital and film-screen screening mammograms. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:216-220
10. Berns EA, Hendrick RE, Solari M, Barke L, Reddy D, Wolfman J, et al. Digital and screen-film mammography: comparison of image acquisition and interpretation times. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:38-41
11. Mango VL, Morris EA, David Dershaw D, Abramson A, Fry C, Moskowitz CS, et al. Abbreviated protocol for breast MRI: are multiple sequences needed for cancer detection? *Eur J Radiol* 2015;84:65-70
12. Grimm LJ, Soo MS, Yoon S, Kim C, Ghate SV, Johnson KS. Abbreviated screening protocol for breast MRI: a feasibility study. *Acad Radiol* 2015;22:1157-1162
13. Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, Obadina E, Sippo D, Mullen L. An abbreviated protocol for high-risk screening breast MRI saves time and resources. *J Am Coll Radiol* 2016;13:R74-R80
14. Heacock L, Melsaether AN, Heller SL, Gao Y, Pysarenko KM, Babb JS, et al. Evaluation of a known breast cancer using an abbreviated breast MRI protocol: Correlation of imaging characteristics and pathology with lesion detection and conspicuity. *Eur J Radiol* 2016;85:815-823
15. Moschetta M, Telegrafo M, Rella L, Stabile Ianora AA, Angelelli G. Abbreviated combined MR protocol: a new faster strategy for characterizing breast lesions. *Clin Breast Cancer* 2016;16:207-211
16. Kuhl CK. Abbreviated breast MRI for screening women with dense breast: the EA1141 trial. *Br J Radiol* 2018;91:20170441
17. Lee SH, Moon WK. Screening using low-cost abbreviated MRI in women with high-risk for breast cancer. *Journal of the Korean Society for Breast Screening* 2017;14:73-79
18. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75-89
19. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427-437
20. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination.

tion. *JAMA* 2004;292:1317-1325

21. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8469-8476
22. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, Easton DF, Eeles RA, Evans DG, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multi-centre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365:1769-1778
23. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, Verdecchia A, Santaquilani M, Musumeci R, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007;242:698-715
24. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian Version 3.2019 Available at. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf. Published 2019. Accessed Jan 22, 2019
25. Cho N, Han W, Han BK, Bae MS, Ko ES, Nam SJ, et al. Breast cancer screening with mammography plus ultrasonography or magnetic resonance imaging in women 50 years or younger at diagnosis and treated with breast conservation therapy. *JAMA Oncol* 2017;3:1495-1502
26. Kang E, Seong MW, Park SK, Lee JW, Lee J, Kim LS, et al. The prevalence and spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in Korean population: recent update of the Korean Hereditary Breast Cancer (KOHBRA) study. *Breast Cancer Res Treat* 2015;151:157-168
27. Korean Breast Cancer Society. *The 7th Korean Clinical Practice Guideline for Breast Cancer 2017*. Seoul: Korean Breast Cancer Society 2017
28. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Leutner C, Schild HH, Schrading S. Supplemental breast MR imaging screening of women with average risk of breast cancer. *Radiology* 2017;283:361-370
29. Houssami N, Ciatto S, Martinelli F, Bonardi R, Duffy SW. Early detection of second breast cancers improves prognosis in breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2009;20:1505-1510
30. Gweon HM, Cho N, Han W, Yi A, Moon HG, Noh DY, et al. Breast MR imaging screening in women with a history of breast conservation therapy. *Radiology* 2014;272:366-373
31. Kim EJ, Kang BJ, Kim SH, Youn IK, Baek JE, Lee HS. Diagnostic performance of and breast tissue changes at early breast MR imaging surveillance in women after breast conservation therapy. *Radiology* 2017;284:656-666
32. Choi BH, Choi N, Kim MY, Yang JH, Yoo YB, Jung HK. Usefulness of abbreviated breast MRI screening for women with a history of breast cancer surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2018;167:495-502
33. Vreemann S, Rodriguez-Ruiz A, Nickel D, Heacock L, Appelman L, van Zelst J, et al. Compressed sensing for breast MRI: resolving the trade-off between spatial and temporal resolution. *Invest Radiol* 2017;52:574-582
34. Chhor CM, Mercado CL. Abbreviated MRI protocols: wave of the future for breast cancer screening. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208:284-289
35. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR, et al. Intracranial gadolinium deposition after contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2015;275:772-782
36. Kanda T, Oba H, Toyoda K, Kitajima K, Furui S. Brain gadolinium deposition after administration of gadolinium-based contrast agents. *Jpn J Radiol* 2016;34:3-9.
37. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, Kanal E, Reeder SB; International Society for Magnetic Resonance in Medicine. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol* 2017;16:564-570
38. Kanda T, Osawa M, Oba H, Toyoda K, Kotoku J, Haruyama T, et al. High signal intensity in dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images: association with linear versus macrocyclic gadolinium chelate administration. *Radiology* 2015;275:803-809
39. Pullicino R, Radon M, Biswas S, Bhojak M, Das K. A review of the current evidence on gadolinium deposition in the brain. *Clin Neuroradiol* 2018;28:159-169

단축 자기공명영상검사를 이용한 유방암 검진

이수현* · 문우경

유방 자기공명영상(magnetic resonance imaging; 이하 MRI)은 유방촬영술이나 초음파에 비해 민감도가 높고 생물학적으로 더 중요한 암을 발견하며 간격암(interval cancer) 발생이 적다. 표준 유방 MRI는 검사 시간과 판독 시간이 길어 높은 검사 비용이 발생하여 검진에 적용하기에는 비용-효과적이지 않다. 단축 유방 MRI는 진단 정확도는 유지하면서 시간과 비용을 줄여 유방 MRI 검진의 비용-효과를 높일 수 있다. 우리나라에서는 고위험군 여성에서 단축 유방 MRI를 이용한 검진에 대한 다기관 임상연구가 진행되고 있으며, 미국과 유럽에서 함께 진행되고 있는 다기관 임상연구는 중등도 또는 평균 위험도의 여성에서 단축 유방 MRI 검진의 유용성을 평가한다. 단축 유방 MRI 시행 시 초고속 MRI 기법을 함께 사용하면 검사 시간을 늘리지 않으면서 병변의 감별진단 정확도를 더욱 높일 수 있다. 하지만, 평균 위험도의 여성에서 단축 유방 MRI 검진은 조영제를 반복 사용하므로 가돌리늄의 체내 잔류 가능성을 염두에 두어야 한다.

서울대학교병원 영상학과