



Digital Breast Tomosynthesis Screening

디지털 유방 토모신테시스를 이용한 유방암 검진

Eun Young Chae, MD* , Hak Hee Kim, MD

Department of Radiology, Research Institute of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Received November 9, 2018
Revised December 22, 2018
Accepted January 8, 2019

*Corresponding author
Eun Young Chae, MD
Department of Radiology,
Research Institute of Radiology,
Asan Medical Center, University of
Ulsan College of Medicine,
88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,
Seoul 05505, Korea.

Tel 82-2-3010-1709
Fax 82-2-476-0090
E-mail chaey@amc.seoul.kr

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.

Digital breast tomosynthesis (DBT) has been shown to be a promising imaging technique for breast cancer detection. DBT involves acquisition of a series of images in different planes over a limited angular range, and their subsequent reconstruction into a quasi-three-dimensional breast volume. This reduces the effects of tissue overlap. This review aims to describe the key features of DBT, including technique, results from recent retrospective and prospective clinical studies, and issues with DBT as a screening tool.

Index terms Mammography; Breast Neoplasms; Screening

서론

선별 유방촬영술은 무작위 대조군 연구를 통해 평균적인 위험도의 40~74세 여성에서 유방암으로 인한 사망률을 약 20~30% 정도 감소시킬 수 있는 것으로 보고되어 있다(1-5). 유방촬영술은 현재까지 유방암 검진의 표준방법이나, 치밀 유방조직을 가진 여성에서 유방암의 발견이 어렵다는 한계점이 있다(6). 젊은 여성이나 치밀 유방인 여성에서는 폐경 후 여성이나 지방성 유방인 여성과 비교 시 민감도가 낮아서 유방암 병변이 유방실질에 가려져 보이지 않거나 이를 인지하지 못하고 지나칠 가능성(위음성 진단)이 더 높아진다(7-9). 따라서 유방촬영술 외 보조적인 유방 선별검사의 필요성이 대두되고 있으며, 미국의 유방밀도 고지법률(breast density notification law)은 이러한 경향을 반영한 것이다(10, 11).

디지털 유방 토모신테시스(digital breast tomosynthesis)는 여러 각도에서 단면을 얻어 하나의 삼차원 유방영상을 얻는 검사로, 유방조직의 겹침을 감소시킴으로써 유방촬영술의 문제를 해결할 것으로 기대되는 새로운 검사방법이다. 디지털 유방 토모신테시스는 기존의 유방촬영술을 변형하여 유방에 대한 삼차원의 데이터를 얻을 수 있도록 개발되었다(12, 13). 토모신테시스의 일반적인 개념은 1930년대 초로 거슬러 올라가는 반면, 유방 영상 분야에서의 토모신테시스는 1990년대 처음 소개되어(14), 2011년 FDA 승인을 받은 뒤 현재까지 임상적 이용에 대한 많은 연구들이 보고되고 있으며, 전 세계적으로 점차 널리 이용되는 추세이다.

ORCID iD

Eun Young Chae 
[https://
orcid.org/0000-0002-3478-6721](https://orcid.org/0000-0002-3478-6721)

디지털 유방 토모신테시스의 원리

디지털 유방 토모신테시스는 유방촬영술에서 전체 유선조직이 하나의 영상에 겹쳐서 보임으로써 유방암 발견에 대한 민감도 및 특이도가 떨어지는 단점을 극복하기 위해 개발된 기술이다. 고식적 유방촬영술에서 어떤 한 방향에서 얻은 상하위 또는 내외사위 영상은 삼차원의 유방을 이차원적으로 표현하는데 비해, 디지털 유방 토모신테시스는 유방을 압박한 상태에서 방사선원(X-ray source)을 제한된 범위의 여러 각도에서 조사하여 디지털 검출기에 의하여 각 단면에서 여러 개의 투사영상을 얻게 된다(Fig. 1). 만약 X선관이 50° 범위 내에서 움직이고 각각의 노출이 매 2°마다 얻어진다면 총 25개의 개별 투사영상을 얻게 될 것이다. 이러한 투사영상들은 컴퓨터단층촬영술 또는 자기공명영상과 유사한 알고리즘을 사용하여 재구성되어 삼차원 영상으로 구현된다. 각각의 재구성된 절편 간격은 0.5~1 mm까지 조정하여 시각적 평가가 가능하며, 판독의사는 전체 유방에 대한 부피 데이터를 볼 수 있다. 예를 들어, 5 cm 두께의 유방을 1 mm 간격으로 재구성하면 총 50개의 영상이 만들어지고, 같은 유방을 0.5 mm 두께로 재구성하면 100개의 영상이 만들어지게 된다. 또는 최대강도투사 영상을 이용하여 10 mm 판 두께로 재구성하면 5개의 영상이 만들어진다.

몇몇 기기 회사들은 서로 다른 방법을 적용하여 디지털 유방 토모신테시스를 개발해왔다. 각 기기별로 장점과 단점이 다르므로 기기 회사 간의 임상 결과를 단순히 비교하기가 어려울 수 있다. 기기 회사마다 X선관이 움직이는 각도(대개 15~50°), 방사선 노출 수(대개 9~25회), 검출기의 움직임

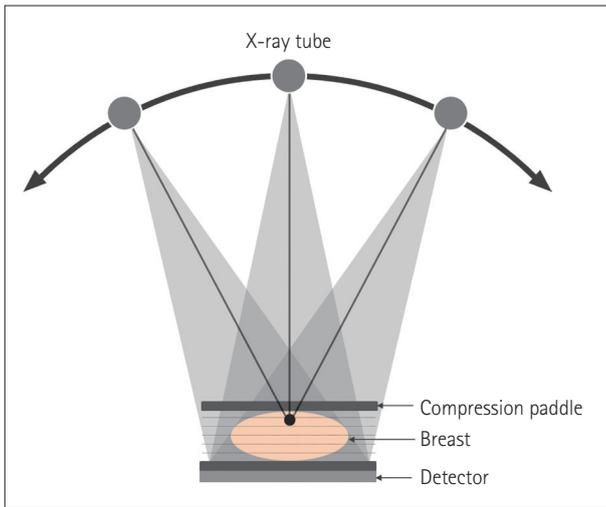


Fig. 1. Digital breast tomosynthesis images with multiple low-dose X-ray exposures are obtained as the X-ray tube moves over a limited angular range above the breast. These images are reconstructed into a quasi-three-dimensional breast volume.

Table 1. Comparison of Clinical Digital Breast Tomosynthesis Systems

Manufacturer (Model)	Hologic (Selenia Dimensions)	GE Healthcare (SenoClaire)	Siemens Healthineers (Mammomat Inspiration)
Scanning angle (°)	15	25	50
No. of projection	15	9	25
Scan time (sec)	4	7	24
X-ray tube motion	Continuous	Step and shoot	Continuous
Reconstruction	Filtered back projection	Iterative	Filtered back projection

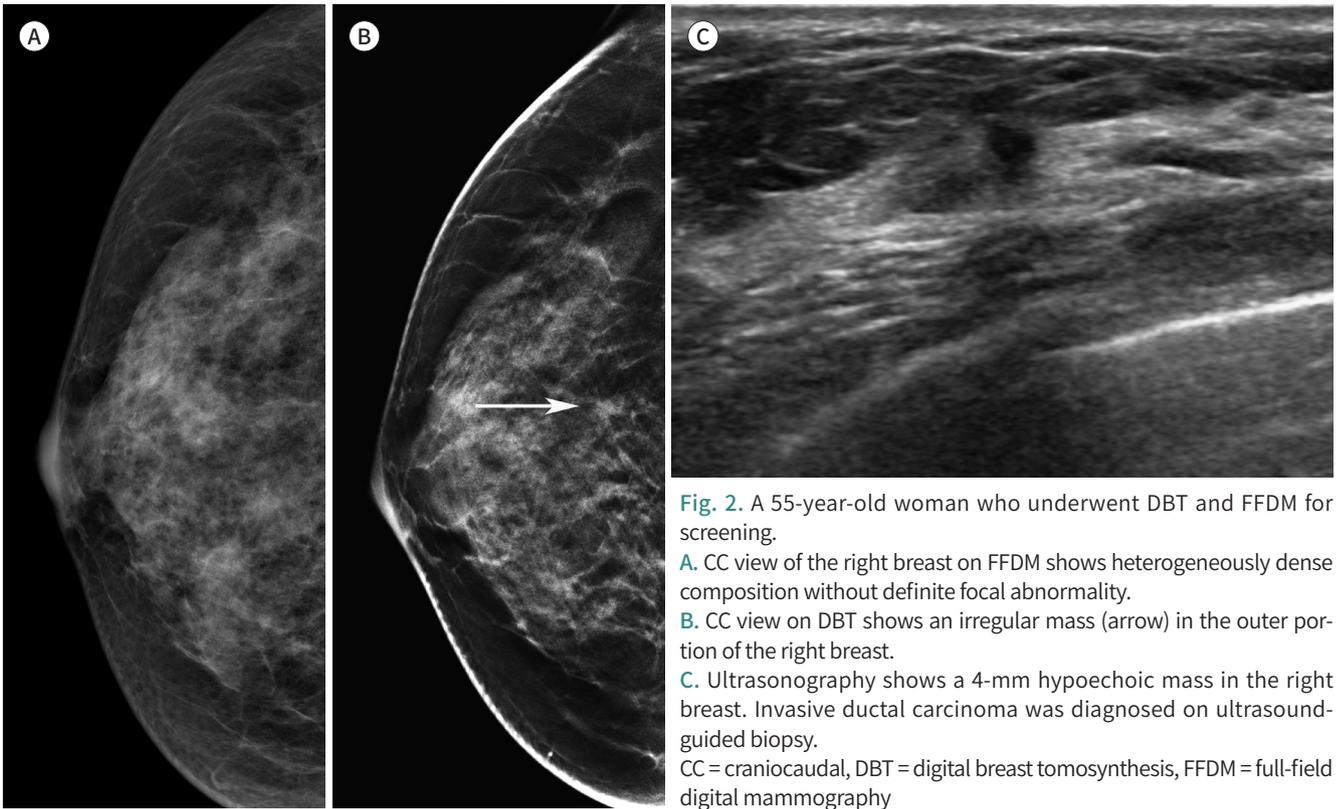
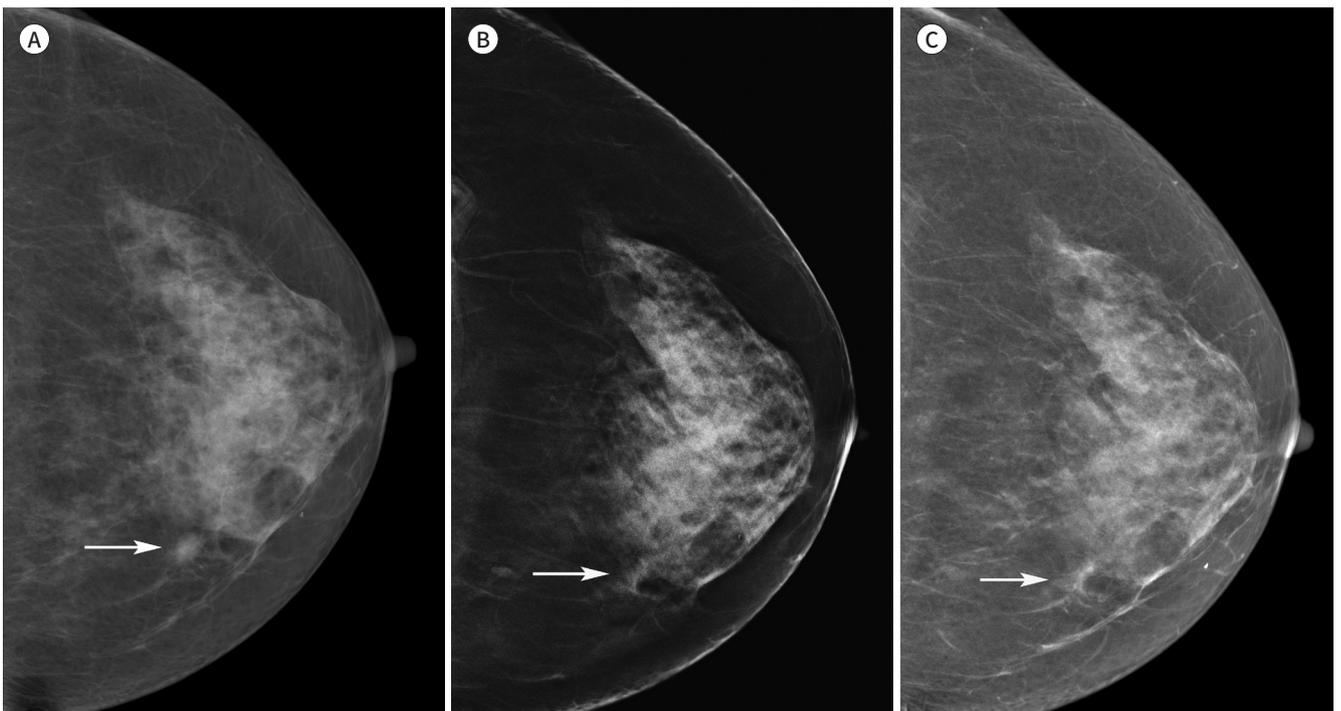


Fig. 3. Example of superimposed tissue that mimics an asymmetry on FFDM.

A. CC view on FFDM shows an asymmetry (arrow) in the inner portion of the left breast that needs to be recalled without DBT images.
B, C. CC view on DBT (**B**) and CC view on synthetic mammogram (**C**) reveals fibroglandular tissues (arrows) without associated mass. The patient can return for the annual screening.
CC = craniocaudal, DBT = digital breast tomosynthesis, FFDM = full-field digital mammography



여부, 지속적 또는 간헐적 노출의 사용, 노출 변수, 유효 픽셀크기, 재구성 방식이 다양하다(Table 1). 이러한 기술적 차이로 인해 기기 회사마다 다른 임상 결과와 판독 권고안이 있을 수 있다(13).

디지털 유방 토모신테시스로부터 기존 유방촬영 영상과 유사한 합성 이차원 유방촬영(synthesized digital mammogram) 영상을 재구성할 수 있으며, 현재까지 두 업체가 FDA 승인을 획득하였다. 이를 이용하면 유방촬영술과 디지털 유방 토모신테시스 두 가지 검사를 함께 시행하는 것보다 방사선량을 낮출 수 있다(15).

디지털 유방 토모신테시스의 장점

디지털 유방 토모신테시스를 시행했을 때 예상되는 효과는 선별검사로서 민감도가 증가하고(Fig. 2), 유방조직의 겹침을 제거 또는 감소시킴으로써 정상 유방조직이 유방암을 가려서 발생하는 위음성률(false negative rate)과 정상 유방조직이 겹쳐져서 생기는 중첩음영에 의한 위양성률(false positive rate)을 감소시키고(Figs. 3, 4), 소환률(recall rate)을 줄일 수 있으며, 이는 특히 치밀유방 여성에서 유용하다. 이론적으로 얇은 절편으로 판독함으로써 겹쳐진 조직에 의해 가려질 수 있는 병변의 발견율이 향상되어야 한다. 디지털 유방 토모신테시스는 일차적으로 석회화를 동반하지 않는 종괴, 비대칭 음영 및 구조 왜곡의 발견과 특성화에 유용하다. 또한 디지털 유방 토모신테시스는 제한된 각도 안에서 일련의 노출을 통해 얻어지는 준 삼차원 영상으로 좀 더 작은 크기의 병변을 발견할 수 있으며, 병변의 위치 파악이 용이하고, 양성 및 악성 병변의 특성화가 향상될 수 있다. 즉, 디지털 유방 토모신테시스에서 악성 병변은 좀 더 악성으로, 양성 병변은 좀 더 양

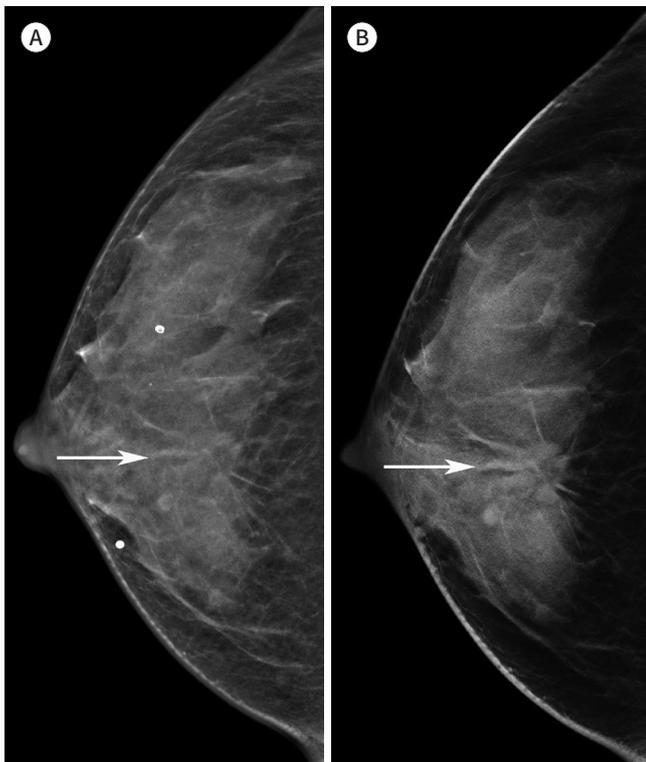


Fig. 4. A 45-year-old woman with invasive ductal carcinoma.
A. CC view on full-field digital mammography shows a subtle architectural distortion (arrow) in the right breast.
B. CC view on digital breast tomosynthesis shows a more conspicuous mass with spiculated margins, which is highly suggestive of malignancy (arrow).
 CC = craniocaudal

성으로 보이므로(Figs. 5, 6) 민감도뿐 아니라 특이도도 향상시킬 수 있을 것이다.

디지털 유방 토모신테시스를 이용한 임상연구 결과

후향적 연구 결과

최근까지 디지털 유방 토모신테시스를 이용한 많은 연구들이 진행되었으며, 다수의 유방암을

Fig. 5. A 57-year-old woman who underwent DBT and FFDM for screening.

- A. The MLO view on FFDM shows an irregular-shaped, isodense mass with indistinct margins (arrows) in the upper portion of the left breast.
- B. MLO view on DBT demonstrates an oval-shaped, hyperdense mass with circumscribed margins, likely a benign finding.
- C. Ultrasonography shows a 17-mm, oval-shaped, isoechoic mass in the left breast. It was suspected to be a benign mass and was unchanged at the 5-year follow-up.

DBT = digital breast tomosynthesis, FFDM = full-field digital mammography, MLO = mediolateral oblique

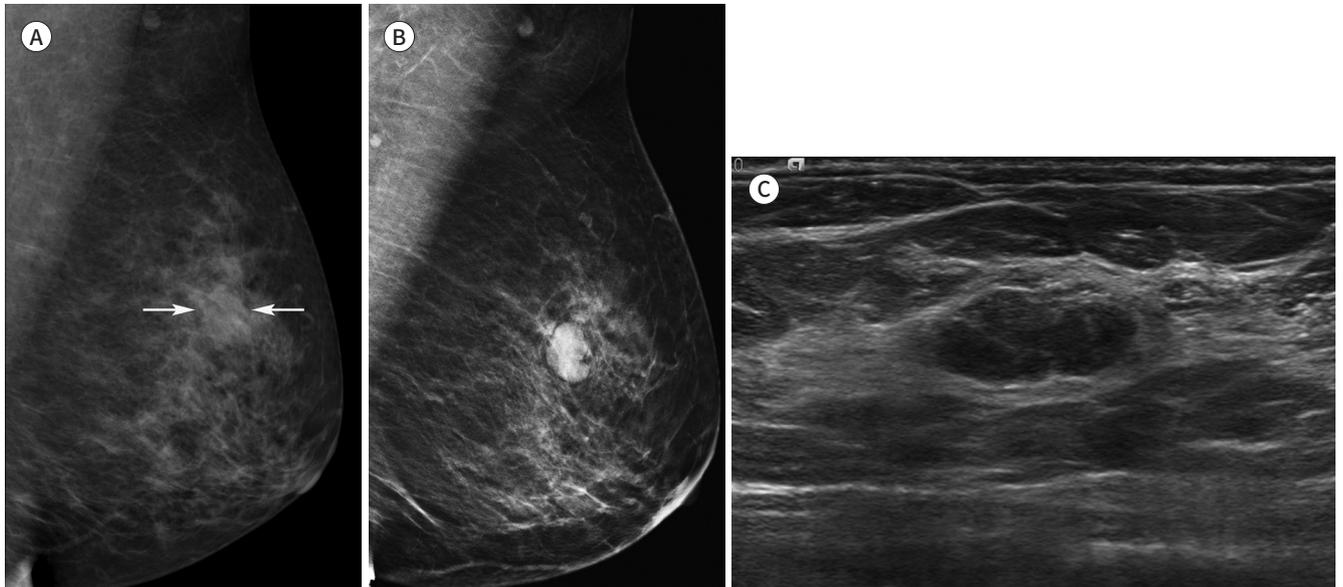
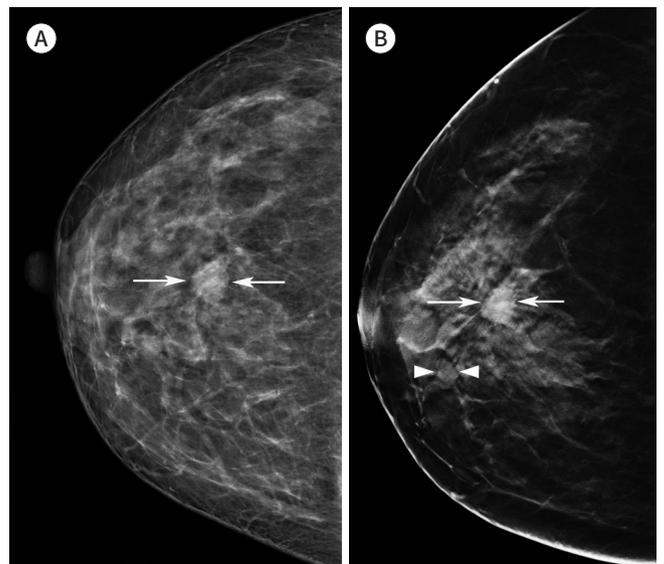


Fig. 6. A 46-year-old woman with invasive ductal carcinoma.

- A. Craniocaudal view on FFDM shows an oval-shaped, isodense mass (arrows) in the central portion of the right breast.
- B. An irregular mass with spiculated margins (arrows) is clearly revealed on digital breast tomosynthesis. An oval isodense mass (arrowheads) is also noted in the inner portion of the right breast, which was not clearly visible on FFDM. It was suspected to be a benign mass on ultrasonography (not shown).

FFDM = full-field digital mammography



포함한 다기관 연구에서 기존의 유방촬영을 단독으로 시행했을 때 보다 디지털 유방 토모신테시스를 추가함으로써, 유방암 진단성적이 개선되었고 소환율이 감소함을 발표하였다(16-19).

Friedewald 등(17)이 발표한 대규모 후향적 연구는 13개 기관에서 디지털 유방 토모신테시스를 도입하기 전과 후의 진단성적을 비교하였다. 이 연구에서는 디지털 유방 토모신테시스를 도입하기 전 시행된 281187건의 유방촬영술과 도입 후 시행된 176663건의 영상을 분석하였다. 유방촬영술 단독으로 시행한 경우보다 디지털 유방 토모신테시스를 추가로 시행했을 때 전체 암 발견율이 29% 증가하였고(1000명 당 5.4 vs. 4.2), 특히 침윤성 암의 발견이 41% 증가(1000명 당 4.1 vs. 2.9) 되었으며, 소환율 감소(9.1% vs. 10.7%), 양성예측도 증가(6.4% vs. 4.3%)의 일관된 결과가 확인되었다.

기존 유방촬영술의 경우, 치밀 유방에서 민감도가 감소하므로 디지털 유방 토모신테시스를 추가하면 진단 정확도가 향상될 것으로 예상된다. Rafferty 등(16)은 유방촬영술에 디지털 유방 토모신테시스를 추가했을 때 모든 유방밀도에 걸쳐 진단 정확도가 향상되었지만, 특히 치밀 유방 [area under the curve (이하 AUC) 0.091 증가; $p < 0.001$]에서 지방성 유방(AUC 0.035 증가; $p = 0.001$)보다 두 배 이상 증가하였다고 보고하였다. TOMMY Trial에서(18, 20) 유방촬영술에 디지털 유방 토모신테시스를 추가했을 때 모든 유방밀도에서 특이도가 높았다. 민감도의 경우 50% 미만의 유방밀도에서는 유방촬영술 단독으로 시행했을 경우와 디지털 유방 토모신테시스-유방촬영술 함께 시행한 경우 비슷했으나(88% vs. 89%), 50% 이상의 고밀도 유방에서는 디지털 유방 토모신테시스를 추가했을 때 유의하게 높은 민감도를 보였다(86% vs. 93%, $p = 0.03$). 따라서, 디지털 유방 토모신테시스에서 전반적으로 치밀 유방 여성에서 유방암 발견에 대한 진단능 향상 효과가 있음을 확인할 수 있으나, 디지털 유방 토모신테시스에서도 발견이 어려운 유방암들이 있다. 특히 치밀 유방의 분류 중 지방조직이 거의 없는 extremely dense breast에서는 여전히 위음성이 있고, 디지털 유방 토모신테시스의 진단능 향상 효과가 상대적으로 크지 않을 수 있으며, 우리나라에서는 이러한 extremely dense breast가 서양 여성에 비해 더 많다는 점을 고려할 필요가 있다.

유방촬영술과 토모신테시스의 영상화질에 대한 판독자 선호도를 조사한 몇몇 연구들에서(19, 21, 22), 31~51%의 판독자들은 토모신테시스의 영상화질이 유방촬영술과 비슷하거나 전반적으로 우수하다고 평가한 반면, 2~11%에서만 유방촬영술의 영상화질보다 더 나쁘다고 평가하였다. 또한, 선별 유방촬영술에 토모신테시스를 시행한 경우 소환율이 약 40% 정도 감소할 것이라고 보고하였다(19). 디지털 유방 토모신테시스를 시행함으로써 얇은 절편으로 판독하게 되므로, 발견된 병변에서 겹쳐진 조직에 의해 가려질 수 있는 가장자리 경계를 좀 더 정확히 평가할 수 있다. Andersson 등(22)은 유방암의 병변 특성화 관점에서 유방촬영술과 토모신테시스를 비교한 연구를 발표하였다. 이 연구에서 디지털 유방 토모신테시스는 유방촬영술과 비교하여 87.5%에서 유방암 가시도(cancer visibility)가 같거나 우수하였고, 단 한 예에서만 토모신테시스에서 유방암이 보이지 않았다. 또한 유방촬영술과 비교하여 토모신테시스에서 Breast Imaging Reporting and Data System 분류가 약 30%에서 upgrade 되는 결과를 보였다.

디지털 유방 토모신테시스 검사는 two-view (상하위 및 내외사위) 토모신테시스와 two-view 유방촬영술 또는 single-view (내외사위) 토모신테시스와 two-view 유방촬영술을 포함한 여러 가지

조합으로 촬영할 수 있으며(23, 24), single-view 토모신테시스는 방사선량을 감소시킬 수 있다. 유방암은 일반적으로 상하위 및 내외사위 두 영상에서 모두 보이는 경우가 많지만, 유방암이 항상 대칭적으로 동심원을 그리며 성장하는 것은 아니므로, 두 개의 영상 중 한 방향에서만 보일 수 있다. 연구들에 따르면, 내외사위 영상만 시행하는 토모신테시스는 two-view 유방촬영술과 비슷한 정도의 진단 성능을 보이며, two-view 토모신테시스는 two-view 유방촬영술과 비교했을 때 더 우수한 진단 성능을 보였다(24, 25). Wallis 등(25)의 연구에서 유방촬영술의 AUC 값이 0.772, single-view 토모신테시스의 AUC 값이 0.775로 큰 차이가 없었던 반면, two-view 토모신테시스의 AUC 값은 0.851로 유의하게 높았고, 이러한 차이는 판독자의 경험이 적을 경우(< 10년) 더욱 유의했다.

디지털 유방 토모신테시스와 유방 자기공명영상을 비교했을 때(26), 유방암 발견에 대한 전반적인 진단능은 유방 자기공명영상이 높은 결과를 보였다. 다만 치밀 유방 여성에서는 유방 자기공명영상이 디지털 유방 토모신테시스에 비해 유의하게 우수한 진단능을 나타냈으나, 지방성 유방에서는 비슷한 수준의 진단능을 보였다.

전향적 연구 결과

후향적 연구의 결과들로부터 유방촬영술에 디지털 유방 토모신테시스를 함께 시행했을 때 민감도와 특이도 면에서 장점을 보여주었다. 그러나 후향적 연구에서는 표본 선택 시 편향성이 배제되지 않으므로 전향적 연구를 통해 선별검진 상황에서 디지털 유방 토모신테시스의 효과에 대한 보다 정확한 결과를 판단할 수 있을 것이다.

노르웨이에서 시행된 오슬로 연구에 의하면, 50~69세 여성 12631명을 대상으로 한 유방 선별검진에서 대상 여성들은 유방촬영술과 디지털 유방 토모신테시스 두 가지 검사를 모두 시행하였다(27). 유방촬영술만 시행한 그룹보다 디지털 유방 토모신테시스를 추가적으로 시행함으로써, 유방암 발견율이 1000명 당 6.1명에서 8.0명으로 27% 증가하였고, 위양성률은 1000명 당 61.1명에서 53.1명으로 15% 감소하였다. 특히 침윤성 암의 발견은 4.4명에서 6.4명으로 40%의 증가를 보였다.

이탈리아에서 시행된 Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography (이하 STORM) 연구에서는 48세 이상 여성 7292명을 대상으로 유방촬영술만 시행한 그룹과 디지털 유방 토모신테시스를 병용한 그룹을 비교하였다(28). 유방촬영술만 시행한 경우보다 디지털 유방 토모신테시스를 병용했을 때 모든 연령대와 유방밀도에서 1000명 당 암 발견율이 5.3명에서 8.1명으로 2.7개의 암이 추가로 발견되었으며 소환율이 17% 감소하였다.

스웨덴에서 시행된 Malmö 연구에서는 14851명의 여성을 대상으로 two-view (상하위 및 내외사위) 유방촬영술과 one-view (내외사위) 디지털 유방 토모신테시스를 비교하였다(29). 유방촬영술과 비교하여 디지털 유방 토모신테시스 단독으로 시행한 그룹에서 암 발견율이 1000명당 6.5명에서 1000명당 8.7명으로 2.2개의 암이 추가로 발견되어 오슬로 및 STORM 연구의 결과와 유사했다. 소환율의 경우, 유방촬영술에 비해 디지털 유방 토모신테시스에서 44% 증가했으나, 실제로는 2.5%에서 3.6%로만 증가했기 때문에 여전히 매우 낮은 비율이다.

디지털 유방 토모신테시스에서 발견된 유방암의 특성

유방촬영술에 디지털 유방 토모신테시스를 추가할 경우 유방암, 특히 침윤성 유방암이 더 많이 발견될 수 있는 것으로 알려져 있다. Kim 등(30)은 유방촬영술과 토모신테시스 검사를 시행하였고 유방암으로 진단된 261명의 여성을 분석하여 토모신테시스에서 발견된 유방암의 특성에 대해 보고하였다. 261명의 여성 중에서 85.4%는 유방촬영술과 토모신테시스 모두에서 발견되었고, 9.2%는 토모신테시스에서만 발견된 경우였다. 토모신테시스에서만 발견된 암은 크기가 더 작고 조직학적 등급이 낮으며, 유방암의 분자아형 분류상 호르몬 수용체 양성, human epidermal growth factor receptor 2 (이하 HER2) 음성이 많았다.

STORM 연구에서 유방촬영술만으로 39개의 유방암이 발견되었고, 토모신테시스를 병용했을 때 59개의 유방암이 발견되었다(28). 토모신테시스에서 추가로 발견된 20개의 유방암 중 17개는 침윤성 암이었고, 3개는 관상피내암이었다. 오슬로 연구에서는 유방촬영술만 시행한 그룹보다 디지털 유방 토모신테시스를 추가하였을 때, 25개의 유방암이 더 발견되었고 이는 모두 침윤성 유방암으로 상피내암이 증가되지 않았다는 점에서 의미가 있다(27). 이 연구에서 토모신테시스에서 추가로 발견된 유방암은 대개 크기가 작고, 낮은 등급의 암이었고, 영상의학적 소견으로는 침상형 종괴 또는 구조왜곡으로 보이는 경우가 많았다.

유방암의 분자아형에 따른 디지털 유방 토모신테시스 영상소견에는 차이가 있으며(31), 호르몬 수용체 양성 유방암의 경우 불규칙한 모양의 침상형 종괴로 보이는 경우가 많고, HER2 양성 유방암은 미세 다형태성 석회화(fine pleomorphic calcifications) 또는 미세 선상 혹은 분지성 석회화(fine linear or linear branching calcifications), 삼중 음성 유방암은 경계가 분명한(circumscribed margin) 종괴로 보이는 경향이 있다. 다만, 분자아형에 따른 유방암 발견율에는 차이를 보이지 않았다.

해결되어야 할 과제

방사선량

일반적으로 디지털 유방 토모신테시스의 방사선량은 기존 유방촬영술과 비교했을 때 거의 비슷하거나 약간 높은 정도로 보고되고 있다(32). 그러므로 유방촬영술에 디지털 유방 토모신테시스를 추가적으로 시행하는 경우, 유방촬영술과 비슷한 정도의 방사선에 한 번 더 노출되게 되고, 결과적으로 유방촬영술만 시행하는 경우에 노출되는 방사선량과 비교하면 두 배 정도가 된다. 그렇지만, 이 경우에도 미국 FDA 및 우리나라 의료영상품질관리원의 방사선 누출 기준인 3 mGy 이내이며(33), 연간 자연 방사선의 1/3 수준이다. 따라서 디지털 유방 토모신테시스 검사로 인한 방사선 노출 위험도는 매우 낮다고 할 수 있다.

방사선 추가 노출에 대한 우려와 방사선량을 줄이기 위한 노력에 의하여, 디지털 유방 토모신테시스로부터 재구성한 이차원 유방촬영 영상이 개발되었다. 합성 이차원 유방촬영 영상이 수용 가능한 대안으로 제시된다면, 디지털 유방 토모신테시스에서 방사선량의 증가에 대한 우려를 없앨

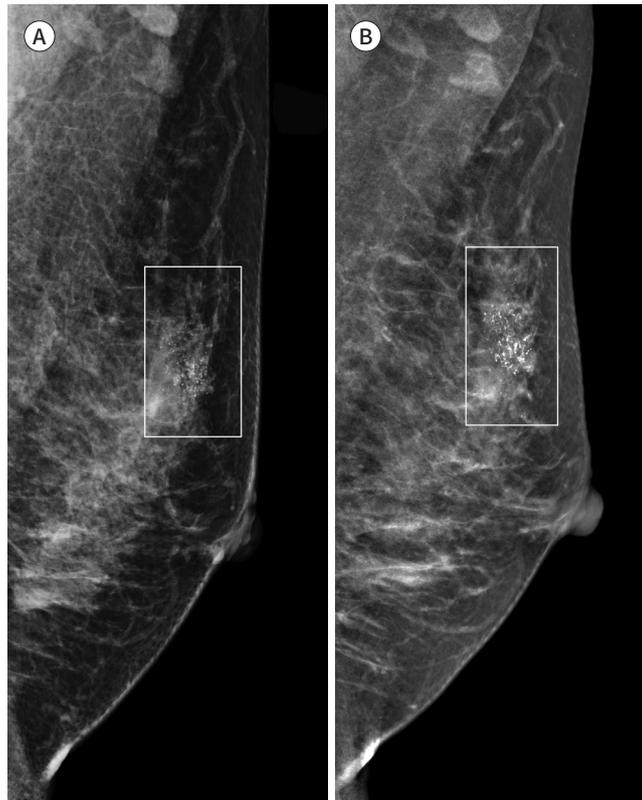


Fig. 7. A 52-year-old woman with ductal carcinoma in situ of the left breast. **A, B.** Fine pleomorphic calcifications (squares) in the left upper breast are equally visible on full-field digital mammography (A) and synthetic mammography (B).

수 있을 것이다. 일반적인 유방촬영 영상의 진단 성적과 비교하였을 때, 합성 이차원 유방촬영 영상을 이용할 경우 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 유무와 관계없이 비슷한 진단 성적이 보고되었다(15, 20, 34-37). 이 연구 결과들로부터 합성 이차원 유방촬영 영상과 삼차원 디지털 유방 토모신테시스의 조합을 이용한 판독이라는 새로운 대안이 제시되었다. 합성 이차원 유방촬영을 이용하면 이전 영상들과의 전반적인 비교가 용이하고, 미세석회화의 평가(Fig. 7)에 도움이 될 수 있다(24). 그러나 아직까지는 특정 기기에 제한된 결과이며, 추가적인 연구를 통해 기존 유방촬영술을 대체할 수 있을지 여부는 확인이 필요하다.

판독 시간

초기 연구에서 디지털 유방 토모신테시스의 판독 시간이 유방촬영술보다 훨씬 증가된다고 보고하였다(21). 후속 연구에서도 디지털 유방 토모신테시스-유방촬영술의 평균 판독 시간이 유방촬영술 단독 판독 시간보다 길어짐을 보고하였다(38). 전향적 오슬로 연구에서(27) 디지털 유방 토모신테시스-유방촬영술의 평균 판독 시간은 91초로 유방촬영술만 판독한 경우(45초) 보다 유의하게 증가하였다. 다른 전향적 연구에서(39) 다양한 경험도(1.5~21년)를 가진 10명의 영상의학과 의사가 1502개의 디지털 유방 토모신테시스-유방촬영술과 2163개의 유방촬영술 영상을 판독하였다. 디지털 유방 토모신테시스-유방촬영술의 평균 판독 시간은 2.8분, 유방촬영술 단독의 경우 1.9분으로 보고되었으며, 영상의학과 의사의 경험이 증가함에 따라 디지털 유방 토모신테시스-유방촬영술에서 추가로 소요되는 판독 시간이 감소하는 것으로 나타났다. 디지털 유방 토모신테시스에

서는 판독 시간이 약 1.5~2배 길어지게 되며, 이는 실제 임상에서 워크 플로우 관리에 분명한 영향을 미칠 수 있다.

미세석회화 검출

디지털 유방 토모신테시스 영상에서 미세석회화를 발견하고 특성화하는 것은 비석회화 병변을 평가하는 연구보다 일관성이 낮았고, 다양한 연구 결과가 보고되었다. Kopans 등(40)은 미세석회화 검출에 있어 유방촬영술과 비교 시 토모신테시스가 우월하다고 보고하였으나, Poplack 등(19)과 Mitchell 등(41)의 보고에서는 유방촬영술과 토모신테시스가 동일하였으며, Spangler 등(42)은 미세석회화 검출의 민감도와 특이도 면에서 토모신테시스가 열등하다고 보고하였다. TOMMY Trial(18, 20)에서 유방촬영술 단독으로 시행한 그룹보다 디지털 유방 토모신테시스-유방촬영술 함께 시행한 그룹에서 전반적인 특이도가 높았지만, 종괴로 보인 경우보다 미세석회화의 경우 특이도가 상대적으로 낮았다(88% 및 92%). 석회화는 삼차원 유방 공간 내에 흩어져서 분포할 수 있으므로 얇은 절편의 디지털 유방 토모신테시스 영상을 판독할 때 석회화 군집을 인지하고 판단하기가 어려울 수 있다. 이런 문제를 극복하기 위해 10 mm 두께의 두꺼운 절편 영상이나 합성 이차원 유방촬영 영상을 이용하면 미세석회화의 가시도를 높이는데 도움이 될 수 있으며(43), 디지털 유방 토모신테시스에서 석회화 병변의 발견을 위한 컴퓨터 보조진단(computer-aided detection) 기법이 소개된 바 있다(44).

구조왜곡

구조왜곡의 경우 이차원 유방촬영술과 비교 시 디지털 유방 토모신테시스에서 더 잘 발견할 수 있으며(45), 일부 구조왜곡은 디지털 유방 토모신테시스에서만 보이는 경우도 있다. 이로 인해 유방암 발견에 대한 민감도를 높이는 반면, 수술 후 반흔이나 방사상 반흔과 같은 양성 병변들도 구조왜곡으로 관찰될 수 있어 위양성 진단을 높여 디지털 유방 토모신테시스의 특이도를 낮추는 결과를 초래하기도 한다(46). 디지털 유방 토모신테시스에서만 발견된 구조왜곡의 경우 유방촬영술에서도 관찰되는 구조왜곡과 비교 시 유방암 확률이 상대적으로 낮으나(10.2% vs. 43.4%, $p < 0.001$), 여전히 조직검사를 요하는 의심소견이다(47).

결론

지금까지 연구 결과들을 통해 삼차원 디지털 유방 토모신테시스는 단독 또는 유방촬영술에 추가로 이용될 때 소환율을 낮추고 유방암 발견율을 높일 수 있으며, 특히 치밀 유방조직을 가진 여성에서 더욱 유용함이 확인되어 향후 선별검사로써 보다 많은 사용과 진단능의 향상이 기대된다. 전향적 연구들의 결과에서, 토모신테시스를 시행함으로써 추가로 발견되는 암은 주로 크기가 작고, 침윤성 암이며, 상피내암은 유의하게 증가되지 않았다. 이러한 디지털 유방 토모신테시스의 진단능 향상 효과는 주로 미세석회화를 포함하지 않는 병변에서 뚜렷하며, 미세석회화의 진단과 특성화에 있어서는 혼재된 결과를 보여주었다. 합성 이차원 유방촬영을 활용하면 추가적 방사선

조사에 대한 우려를 해소할 수 있을 것으로 기대되며, 또한 판독 시간, 데이터 저장 등의 문제를 해결한다면, 선별검사로써 유방암 진단에 있어 더 많은 역할을 할 수 있을 것이다.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

REFERENCES

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. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012;380:778-1786
3. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, et al. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish two-county trial. *Cancer* 1995;75:2507-2517
4. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-919
5. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1784-1792
6. Roubidoux MA, Bailey JE, Wray LA, Helvie MA. Invasive cancers detected after breast cancer screening yielded a negative result: relationship of mammographic density to tumor prognostic factors. *Radiology* 2004; 230:42-48
7. 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
8. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH, 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
9. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA* 1996;276:33-38
10. Haas JS, Kaplan CP. The divide between breast density notification laws and evidence-based guidelines for breast cancer screening: legislating practice. *JAMA Intern Med* 2015;175:1439-1440
11. Lee CI, Bassett LW, Lehman CD. Breast density legislation and opportunities for patient-centered outcomes research. *Radiology* 2012;264:632-636
12. Park JM, Franken EA Jr, Garg M, Fajardo LL, Niklason LT. Breast tomosynthesis: present considerations and future applications. *Radiographics* 2007;27 Suppl 1:S231-240
13. Helvie MA. Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications. *Radiol Clin North Am* 2010;48:917-929
14. Niklason LT, Christian BT, Niklason LE, Kopans DB, Castleberry DE, Opsahl-Ong BH, et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology* 1997;205:399-406
15. Gur D, Zuley ML, Anello MI, Rathfon GY, Chough DM, Ganott MA, et al. Dose reduction in digital breast tomosynthesis (DBT) screening using synthetically reconstructed projection images: an observer performance study. *Acad Radiol* 2012;19:166-171
16. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, Poplack SP, Sumkin JH, Halpern EF, et al. Diagnostic accuracy and recall rates for digital mammography and digital mammography combined with one-view and two-view tomosynthesis: results of an enriched reader study. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:273-281
17. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 2014;311:2499-2507
18. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, Willsher P, Cooke J, Duncan KA, et al. The TOMMY trial: a comparison of TOmosynthesis with digital MammographY in the UK NHS breast screening programme—a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess* 2015;19:i-xxv, 1-136
19. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women

- with abnormal digital screening mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:616-623
20. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, Willsher P, Cooke J, Duncan KA, et al. Accuracy of digital breast tomosynthesis for depicting breast cancer subgroups in a UK retrospective reading study (TOMMY Trial). *Radiology* 2015;277:697-706
 21. Good WF, Abrams GS, Catullo VJ, Chough DM, Ganott MA, Hakim CM, et al. Digital breast tomosynthesis: a pilot observer study. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:865-869
 22. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, Ruschin M, Svahn T, Timberg P, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Eur Radiol* 2008;18:2817-2825
 23. Shin SU, Chang JM, Bae MS, Lee SH, Cho N, Seo M, et al. Comparative evaluation of average glandular dose and breast cancer detection between single-view digital breast tomosynthesis (DBT) plus single-view digital mammography (DM) and two-view DM: correlation with breast thickness and density. *Eur Radiol* 2015;25:1-8
 24. Vedantham S, Karellas A, Vijayaraghavan GR, Kopans DB. Digital breast tomosynthesis: state of the art. *Radiology* 2015;277:663-684
 25. 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;262:788-796
 26. Förnvik D, Kataoka M, Iima M, Ohashi A, Kanao S, Toi M, et al. The role of breast tomosynthesis in a predominantly dense breast population at a tertiary breast centre: breast density assessment and diagnostic performance in comparison with MRI. *Eur Radiol* 2018;28:3194-3203
 27. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013;267:47-56
 28. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013;14:583-589
 29. Zackrisson S, Lång K, Rosso A, Johnson K, Dustler M, Förnvik D, et al. One-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in the Malmö breast tomosynthesis screening trial (MBTST): a prospective, population-based, diagnostic accuracy study. *Lancet Oncol* 2018;19:1493-1503
 30. Kim JY, Kang HJ, Shin JK, Lee NK, Song YS, Nam KJ, et al. Biologic profiles of invasive breast cancers detected only with digital breast tomosynthesis. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209:1411-1418
 31. Lee SH, Chang JM, Shin SU, Chu AJ, Yi A, Cho N, et al. Imaging features of breast cancers on digital breast tomosynthesis according to molecular subtype: association with breast cancer detection. *Br J Radiol* 2017;90:20170470
 32. Bouwman RW, van Engen RE, Young KC, den Heeten GJ, Broeders MJ, Schopphoven S, et al. Average glandular dose in digital mammography and digital breast tomosynthesis: comparison of phantom and patient data. *Phys Med Biol* 2015;60:7893-7907
 33. Feng SS, Sechopoulos I. Clinical digital breast tomosynthesis system: dosimetric characterization. *Radiology* 2012;263:35-42
 34. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U, 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;271:655-663
 35. Zuley ML, Guo B, Catullo VJ, Chough DM, Kelly AE, Lu AH, et al. Comparison of two-dimensional synthesized mammograms versus original digital mammograms alone and in combination with tomosynthesis images. *Radiology* 2014;271:664-671
 36. Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, Maidment AD, Barufaldi B, Weinstein SP, et al. Implementation of synthesized two-dimensional mammography in a population-based digital breast tomosynthesis screening program. *Radiology* 2016;281:730-736
 37. Aujero MP, Gavenonis SC, Benjamin R, Zhang Z, Holt JS. Clinical performance of synthesized two-dimensional mammography combined with tomosynthesis in a large screening population. *Radiology* 2017;283:70-76
 38. Gur D, Abrams GS, Chough DM, Ganott MA, Hakim CM, Perrin RL, et al. Digital breast tomosynthesis: observer performance study. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:586-591
 39. Dang PA, Freer PE, Humphrey KL, Halpern EF, Rafferty EA. Addition of tomosynthesis to conventional digital mammography: effect on image interpretation time of screening examinations. *Radiology* 2014;270:49-56

40. Kopans D, Gavenonis S, Halpern E, Moore R. Calcifications in the breast and digital breast tomosynthesis. *Breast J* 2011;17:638-644
41. Michell MJ, Iqbal A, Wasan RK, Evans DR, Peacock C, Lawinski CP, et al. A comparison of the accuracy of film-screen mammography, full-field digital mammography, and digital breast tomosynthesis. *Clin Radiol* 2012; 67:976-981
42. Spangler ML, Zuley ML, Sumkin JH, Abrams G, Ganott MA, Hakim C, et al. Detection and classification of calcifications on digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography: a comparison. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:320-324
43. Gilbert FJ, Tucker L, Young KC. Digital breast tomosynthesis (DBT): a review of the evidence for use as a screening tool. *Clin Radiol* 2016;71:141-150
44. Chu AJ, Cho N, Chang JM, Kim WH, Lee SH, Song SE, et al. 3D computer-aided detection for digital breast tomosynthesis: comparison with 2D computer-aided detection for digital mammography in the detection of calcifications. *J Korean Soc Radiol* 2017;77:105-112
45. Lourenco AP, Barry-Brooks M, Baird GL, Tuttle A, Mainiero MB. Changes in recall type and patient treatment following implementation of screening digital breast tomosynthesis. *Radiology* 2015;274:337-342
46. Lång K, Nergården M, Andersson I, Rosso A, Zackrisson S. False positives in breast cancer screening with one-view breast tomosynthesis: an analysis of findings leading to recall, work-up and biopsy rates in the Malmö breast tomosynthesis screening trial. *Eur Radiol* 2016;26:3899-3907
47. Alshafeiy TI, Nguyen JV, Rochman CM, Nicholson BT, Patrie JT, Harvey JA. Outcome of architectural distortion detected only at breast tomosynthesis versus 2D mammography. *Radiology* 2018;288:38-46

디지털 유방 토모신테시스를 이용한 유방암 검진

채은영* · 김학희

디지털 유방 토모신테시스는 유방암 진단에 유망한 영상검사로 알려져 있다. 디지털 유방 토모신테시스는 제한된 각도 범위에서 얻어진 일련의 영상을 재구성하여 유방에 대한 '준' 3차원의 부피 영상을 제공함으로써 유방조직이 중첩되는 효과가 감소됩니다. 본 종설에서는 디지털 유방 토모신테시스의 기법, 후향적 및 전향적 임상연구의 결과 및 선별검사로써 디지털 유방 토모신테시스의 사용과 관련하여 고려할 사항에 대해 소개하고자 한다.

울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과, 영상의학과 연구소