

놓친 유방암의 영상소견: 후향적 분석

Imaging Findings of Missed Breast Cancer: Retrospective Analysis

한 부 경 | 성균관대 영상의학과 | Boo-Kyung Han, MD

Department of Radiology, Sungkyunkwan University School of Medicine

E-mail : bkhan@skku.edu

J Korean Med Assoc 2008; 51(9): 838 - 848

Abstract

Screening mammography has been proved to be an effective tool to detect early breast cancers and to decrease mortality. However, the rate of false-negative mammograms has been reported to be still high as 10~30%. Missed breast cancers are cancers that are visible at previous mammograms only retrospectively and can be classified as three types; interval cancers, subsequent screen-detected cancers, and alternative imaging-detected cancers. In a small group, screen-detected abnormalities recalled for further evaluation may be dismissed due to false negative diagnostic assessment, leading to delays in breast cancer diagnosis. Possible causes for missing include perception errors, interpretation errors, and technical errors. Furthermore, every diagnostic examination has inherent limitations. Perception errors are often attributed to combined multiple factors; peripheral lesions, single view abnormalities, subtle findings, distracting lesions, and dense parenchyma obscuring a lesion. To decrease the false negative rate, radiologists should be alert to take additional mammograms and ultrasonography, and should try to improve the image quality and interpretation techniques comparing with the previous imaging, considering the use of computer-aided detection or double reading.

Keywords: Breast neoplasms; diagnosis; Missed cancer; Cancer screening

핵심용어: 유방종양; 진단; 놓친 암; 스크리닝

서론

유방암 스크리닝은 유방암으로 인한 사망률을 35~40% 감소시킬 수 있으며 현재까지는 유방촬영술이 가장 효과적인 스크리닝 방법으로 인정받고 있다(1~3). 스크리닝 프로그램의 성공을 위해서는 높은 참여율, 높은 암발견율, 낮은 간격암률이 필요하다(4).

유방촬영술에서 놓친 암은 후향적으로 보았을 때 이전 사진이 가음성진단(false negative diagnosis)이 내려진 영상이라고 판단되는 경우이며 이전 촬영 및 진단시의 증상, 발견 방법, 이전 촬영에서 진단까지의 기간에 따라 간격암(interval cancer), 다음 스크리닝 발견암(subsequent screen-detected cancer), 다른 검사 발견암(alternative imaging-detected cancer)으로 나눌 수 있다(Table 1). 간

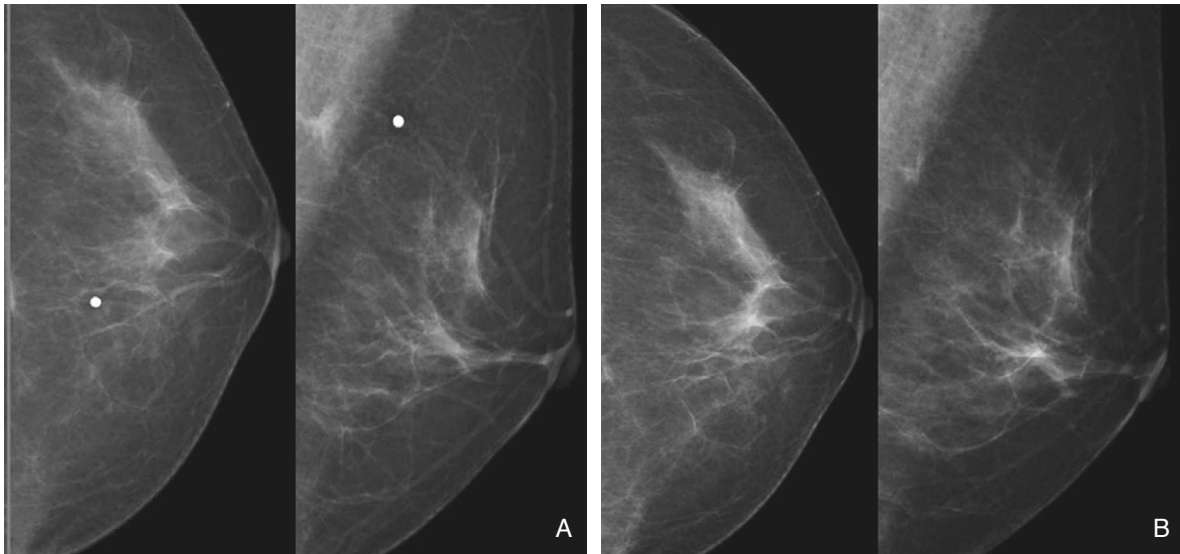


Figure 1. An interval cancer (marked by BB marker) developing 11 months after previous screening mammogram reported as negative. A small spiculated mass which was palpable seen at the time of cancer diagnosis (A) was not recognized on previous mammographic study (B). On retrospective evaluation, a tiny abnormal density was seen (B) at the periphery of left upper central breast. A lesion overlapped with pectoralis muscle caused decreased contrast.

Table 1. Classification of Mammographically Missed Breast Cancers

	Symptoms at previous mammograms	Symptoms at diagnosis	Time interval to diagnosis
Interval cancers	None	Yes	Annual screening: < 1 year Biennial screening: < 2 year
Subsequent screen-detected cancers	None	None	Annual screening: 1 year Biennial screening: 2 year
Alternative imaging-detected cancers	None	None	at the time of alternative imaging

Table 2. Classification of Interval Cancers

	Previous mammogram	Mammogram at diagnosis	Frequency
False-negative interval cancers	Retrospectively seen	seen	25~40%
True interval cancers	Retrospectively not seen	seen	18~63%
Occult cancers	Retrospectively not seen	not seen	8~12%

격압이란 통상적으로 스크리닝 유방촬영술에 음성 판정을 받고 다음 계획된 스크리닝 시기 이전에 대부분 증상이 있어서 암으로 진단되는 경우를 말한다(5). 이는 스크리닝 과정에서 후향적으로 이전 사진을 보았을 때 유소견이 있었다고 판단되는 경우와는 다른데 이는 다음 스크리닝 발견암이

라고 지칭하며 전체 스크리닝 발견암의 14~31% 정도를 차지한다(6~7). 다른 검사 발견암은 초음파나 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상으로 유방촬영술에서 안 보였던 암을 발견하는 경우로 초음파 추가 스크리닝을 많이 하는 우리나라에서는 흔히 볼 수 있는 경우이다. 간격암과 다음 스크리닝 발

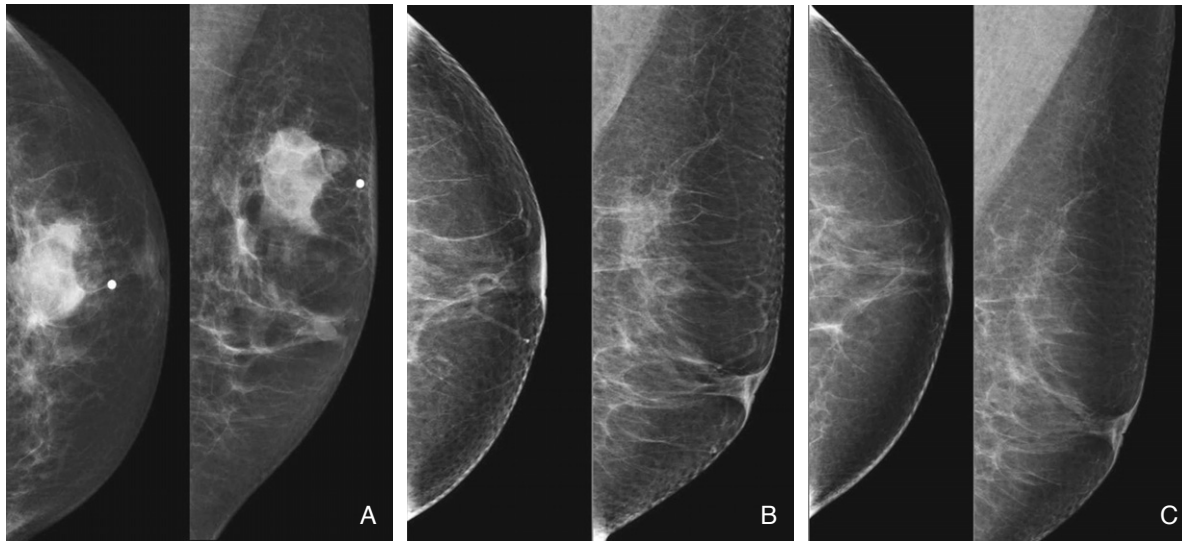


Figure 2. An interval cancer (A) (marked by BB marker) developing 6 months after previous screening mammogram (B) reported as negative. A faint increased density is seen only on previous mediolateral oblique (MLO) view (B; right) and it is not apparent even on retrospective evaluation. However, compared with the same view from one more year prior (C), there is an interval change, suggesting of neodensity. Patient's chest wall concavity caused difficult mammographic positioning, especially in craniocaudal (CC) view.

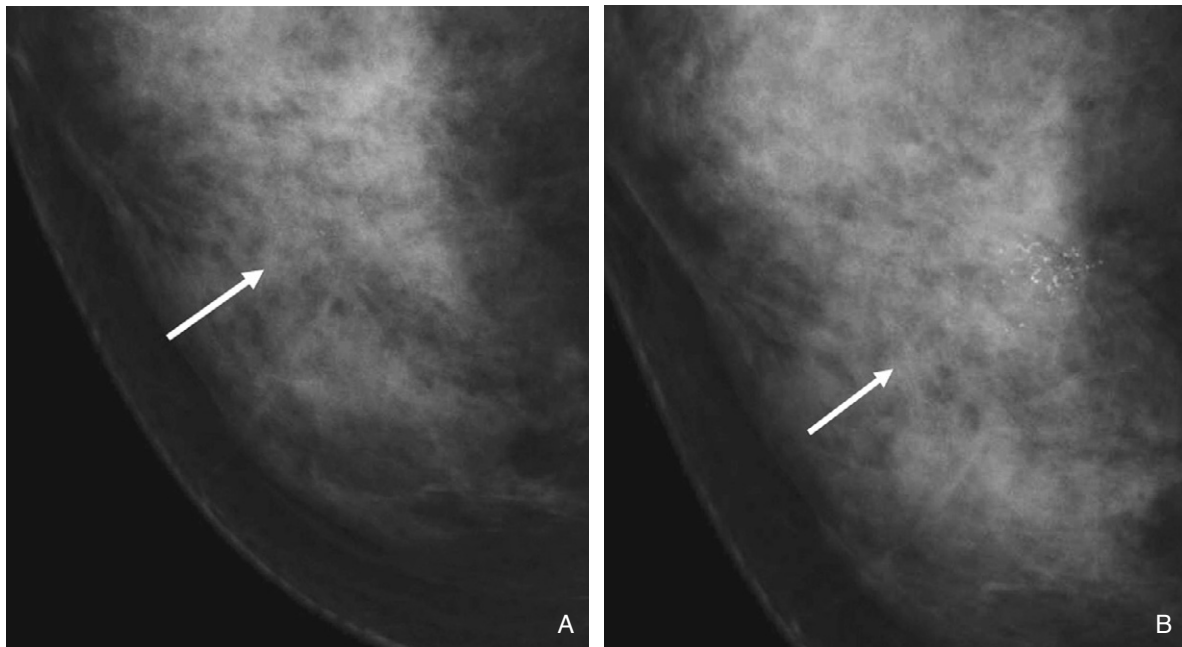


Figure 3. An interval cancer due to underestimation of calcifications. A screening mammogram (A) showed a few punctate microcalcifications in clustered distribution (arrow), and was categorized as category 3, probably benign without taking a magnification mammogram. The Patient revisited the same hospital after 16 months and complained of palpable mass. Follow-up mammogram (B) shows increasing number and apparent pleomorphism of microcalcifications, prompting a biopsy and diagnosis of microinvasive ductal carcinoma.

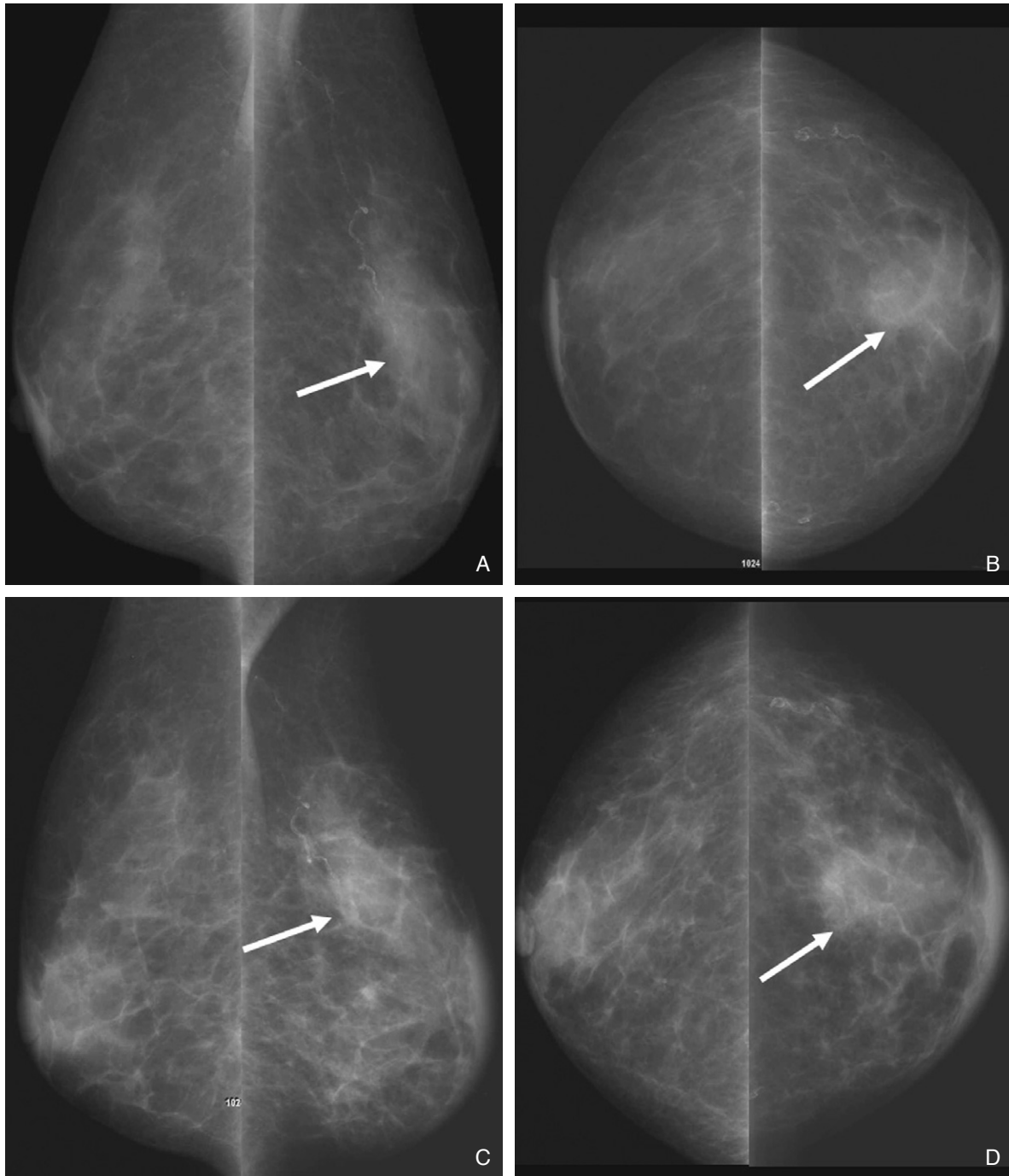


Figure 4. Initial MLO (A) and craniocaudal (B) mammograms show a nonspecific parenchymal asymmetry without mass or distortion (arrows), which is attributable to physiologic asymmetry (arrow). Follow-up MLO (C) and craniocaudal (D) mammograms obtained 7 months later show slightly prominent density (arrows) and skin thickening. Histologic diagnosis was invasive ductal cancer.

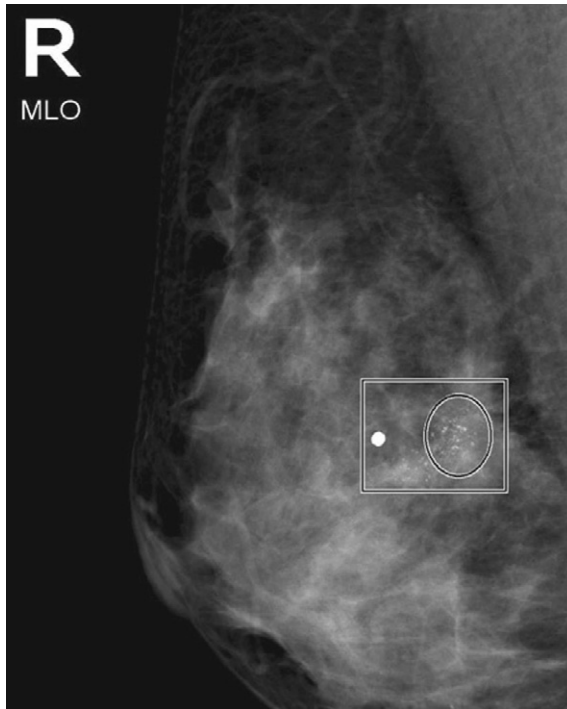
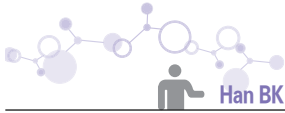


Figure 5. A mammogram marked by computer-aided detection program. A circle and a rectangle mark an abnormal density and an area of microcalcifications, each.

견암의 경우 대부분 처음 스크리닝 당시에는 암이 지적되지 않았던 경우이지만 드물게 소환(recall)을 하였으나 기각(dismiss)하였던 경우도 소수 있다(8). 본 의학강좌에서는 영상에서 놓친 암을 간격암과 다음 스크리닝 발견암으로 나누어 그 원인과 해결책을 알아보고 다른 검사 발견암과 소환하였으나 기각하였던 증례에 대해서도 추가적으로 분석하고자 한다.

가음성 간격암 (False-negative Interval Cancer)

간격암의 낮은 발생은 암 스크리닝의 성공의 중요한 표식이며 이의 관리를 위해 영상의학적 감시체계가 필요하다. 하지만 이를 비교해보기 위해 어떤 방법이 가장 적절한지 표준화된 방법이 없고 예전 스크리닝 유방촬영술을 구하기 어려운 경우가 많으며, 그것이 드러났을 때 법적 문제에 대한 우

려가 있고 이를 모두 분석하기 위해서 영상의학과 의사 수가 모자라다는 문제 때문에 효과적으로 이루어지기 어렵다(5).

간격암은 다음과 같이 세 그룹으로 나눈다. 이전 사진의 후향적 분석상 궁극적으로 악성으로 밝혀진 그 병변이 보였던 가음성 간격암(false-negative interval cancer), 이전 사진에서 그 병변이 안 보였던 진성 간격암(true interval cancer), 이전 사진은 물론이고 암이 진단된 이 시점에 찍은 유방촬영술에도 암이 보이지 않는 잠복성 간격암(occult interval cancer)이 세 그룹이다(Table 2)(5). 간격암은 50대보다 40~49세에 더 많으며 이는 유방촬영술이 젊은 여성에서 덜 예민하기 때문이다(9). 진성 간격암은 빠른 종양 성장률, 높은 림프전이율과 나쁜 생존율과 연관이 있다는 주장이 있다. 보고에 따라 다르나 대부분 진성 간격암이 18~63%로 가장 많고 가음성 간격암이 25~40%, 잠복성 간격암이 8~12% 정도이다(5).

가음성 영상의 원인은 크게 인지의 오류(perception error), 해석의 오류(interpretation error), 기술적 오류(technical error)로 나눌 수 있으며 많은 가음성 영상은 부가적인 다른 영상을 하도록 요청하지 않았던 것 때문에 문제가 되었다(10). 그러나 그 전에 보였던 소견을 후향적으로 보았을 때 대부분의 영상의학과 의사의 판단이 행동 가능하다고(actionable) 생각된 것은 3분의 1 정도이고 나머지 3분의 2는 매우 미묘해서(subtle) 소환하기 어려운 정도였다고 한다. 따라서 이런 미묘한 소견을 모두 소환해서 암을 발견할 정도로 예민하게 판독을 하면 과도한 소환은 불가피하다. 따라서 미묘한 소견의 소환 결정시에는 이것이 불필요한 소환으로 이어지지 않도록 균형이 이루어져야 한다.

인지의 오류로 가음성 간격암이 일어난 증례는 이전 소견이 너무 말단 부위에 있거나(Figure 1) 너무 미묘한 소견이거나 한 촬영에서만 보이거나(Figure 2) 병변 부위 외에 너무 뚜렷한 다른 소견이 있어서 관심이 분산되었던 경우 등이 있다. 많은 경우에 이런 여러 원인이 복합적으로 작용하여 일어난다.

해석의 오류로 가음성 간격암이 일어난 증례는 석회화를 보고도 저평가한 경우(Figure 3)가 대부분이며 간혹 비대칭 음영을 정상 비대칭 유방 조직(Figure 4)으로 오인하는

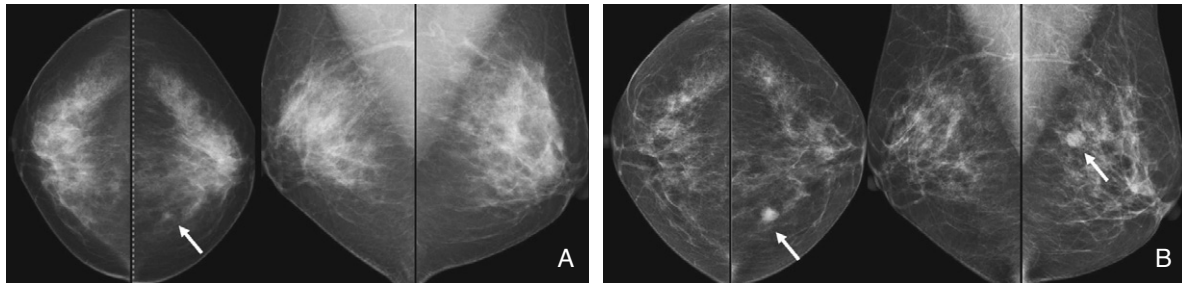


Figure 6. Subsequent screen-detected cancer. Initial bilateral craniocaudal and MLO mammograms (A) show subtle small density (arrow) at the periphery of left breast only on craniocaudal view. Subsequent screening mammograms a year later (B) clearly show an ill-defined mass (arrows).

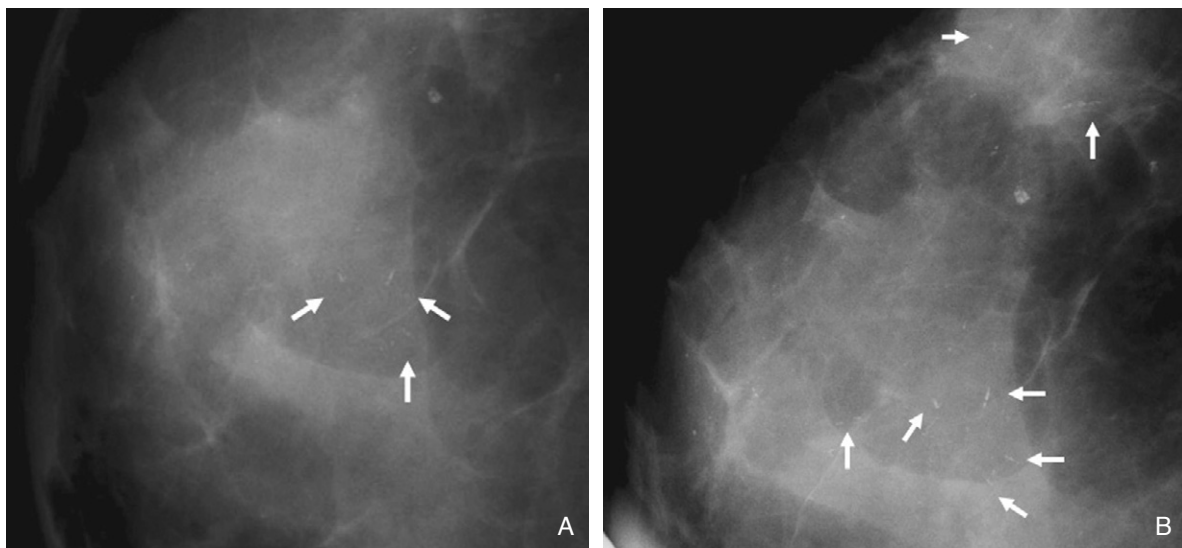


Figure 7. Subsequent screen-detected cancer. Initial mammogram (A) show several scattered microcalcifications, attributable to benign calcifications. Subsequent screening mammograms a year later (B) show increasing fine linear calcifications in a wider area. Histologic diagnosis was low-grade ductal carcinoma in situ.

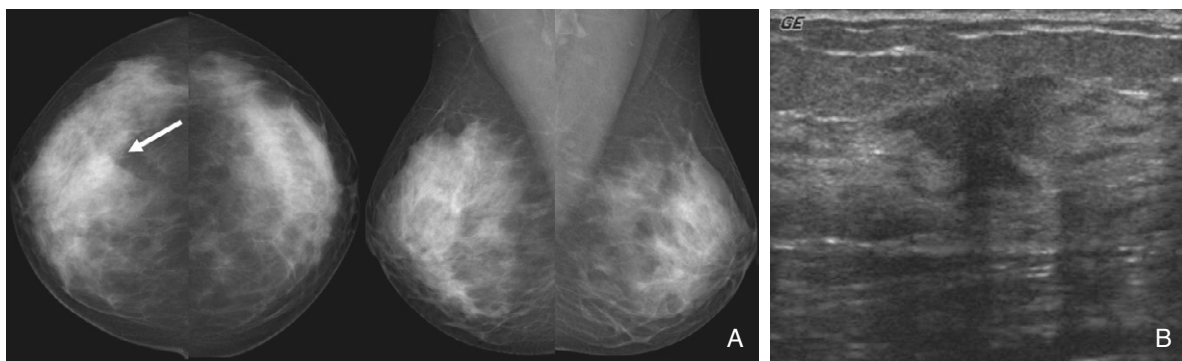


Figure 8. Alternative imaging-detected cancer. Initial bilateral craniocaudal and MLO mammograms (A) was initially interpreted as negative. Ultrasonogram taken at the same time (B) showed an irregular mass at right breast. A retrospective evaluation of mammogram show architectural distortion with subtle increased density (arrow) at the corresponding site.

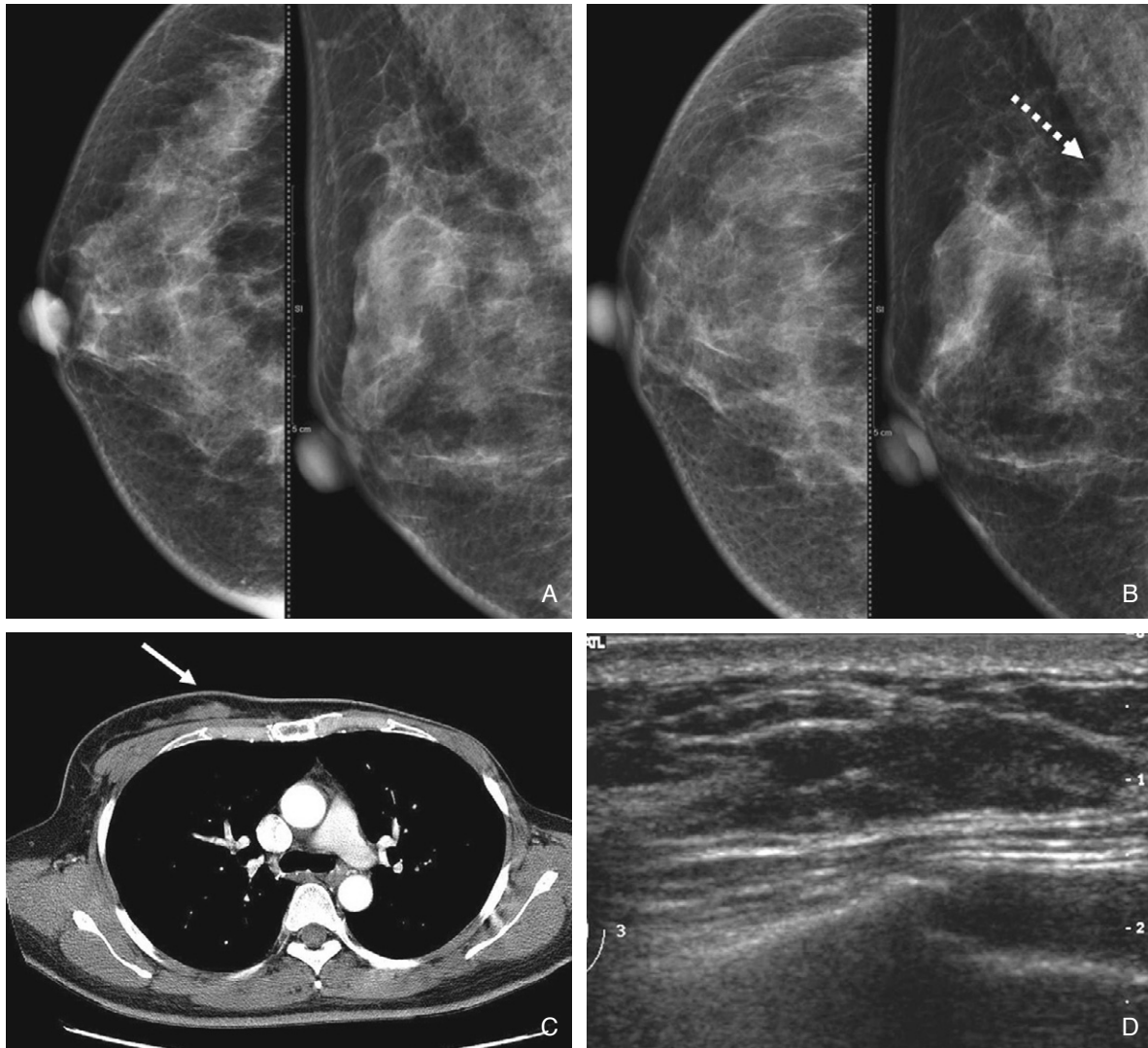


Figure 9. Alternative imaging-detected cancer. Annually taken right mammograms (A, B) in a patient after left mastectomy show no apparent abnormality. Chest CT (C) incidentally detected a mass at medial portion of right breast (arrow). After verification of abnormal mass with targeted ultrasound (D), a retrospective evaluation of mammograms (B) showed a subtle increased density (dotted arrow) at right upper posterior breast, which was denser than previous mammographic evaluation (A).

경우도 있을 수 있다. 석회화의 경우는 저평가되어도 뒤늦게 암이 발견되지만 비대칭 음영의 경우는 놓치면 수 개월 내에 만져지는 상태에서 발견되므로 법적 문제로 연결될 위험적 요소가 있다. 이러한 오류를 극복하려면 유방촬영술을 주의 깊게 봐야 하는 소극적인 방법과 컴퓨터의 도움을 받는 적극적인 방법이 있는데 적극적인 방법은 컴퓨터보조발

견장치(computeraided detection)를 이용하는 것이다. 컴퓨터보조발견장치는 6~32mm 크기의 종괴를 지적하며 미세석회화의 경우는 1mm 정도 크기가 적어도 0.5cm² 내에 3개 이상 있을 때 이를 지적한다. 이는 각각 별표나 원, 삼각형, 사각형 등의 정해진 표시로 영상의 이상 부위를 지적하게 되어 있다(Figure 5). Han 등의 연구에 따르면 다음 스



Figure 10. Alternative imaging-detected cancer. Mammograms (A) in a patient with metastatic lymph node at right axilla show no apparent abnormality in breast. Breast magnetic resonance imaging before (left) and after (right) contrast administration (B) detected an enhancing mass (arrow). After verification of abnormal mass with targeted ultrasound (C), a retrospective evaluation of mammograms (A) showed a tiny mass (dotted arrow) at right upper posterior breast, which was histologically diagnosed as invasive ductal cancer.

크리닝 발견암의 경우는 이전 이상 부위를 70%에서 지적 하였으나 간격암의 경우는 이를 50% 정도에서만 지적하여 간격암에서의 유용성이 약간 낮았다고 보고하였다(11). 이는 간격암의 이전 이상 소견이 음영이었던 경우가 더 많았기 때문에 풀이된다.

가음성 다음 스크리닝 발견암 (False-negative, Subsequent Screen-detected Cancer)

가음성 다음 스크리닝 발견암은 후향적으로 보이는 이상 소견이 매우 미묘했던 경우가 많으며(Figure 6) 종괴 또는 음영의 경우가 더 많기는 하지만 석회화만으로 보였던 경우(Figure 7)도 상당수 차지한다. 석회화의 경우는 못 발견한 경우도 많으나 그 보다는 전형적인 양성으로 판단하였던 경우가 더 많다. Han 등의 보고에 따르면 후향적으로 보이는 이상 소견의 경우는 간격암의 90%는 석회화 없이 종괴로만 보이는 경우였던 데 비해 가음성 다음 스크리닝 발견암은 55%만이 석회화 없이 종괴로 보였고 40%는 석회화 만으로 보였던 경우였다(11). 가음성 다음 스크리닝 발견암도 발생 원인은 간격암의 가음성 영상과 같다. 유선의 가장자리에 있는 병변도 놓치지만 필름 가장자리에 있는 병변도 잘 놓친다.

다른 영상검사 발견암 (Alternative Imaging-detected Cancer)

치밀한 유방 조직 등에 의해 안 보이던 유방암이 초음파, 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상에서 보이는 경우가 있다. 특히 석회화되지 않고 조직왜곡을 동반하지 않는 암은 유방촬영술에서 잘 안 보인다. 따라서 만저지는 상태에서 내원한 경우는 유방촬영술에서 잘 보이지 않더라도 그 부위에 대한 확대촬영과 초음파가 꼭 필요하다. 그러나 안 만저지는 상태에서도 스크리닝을 위해 초음파를 실시하면 꽤 큰 유방암을 발견하는 경우도 있고 다시 유방촬영술을 후향적으로 보면 병변이 보이는 경우도 있다(Figure 8). 유방암 환자의 수술후 추적검사를 위한 컴퓨터 단층촬영(Figure 9)이

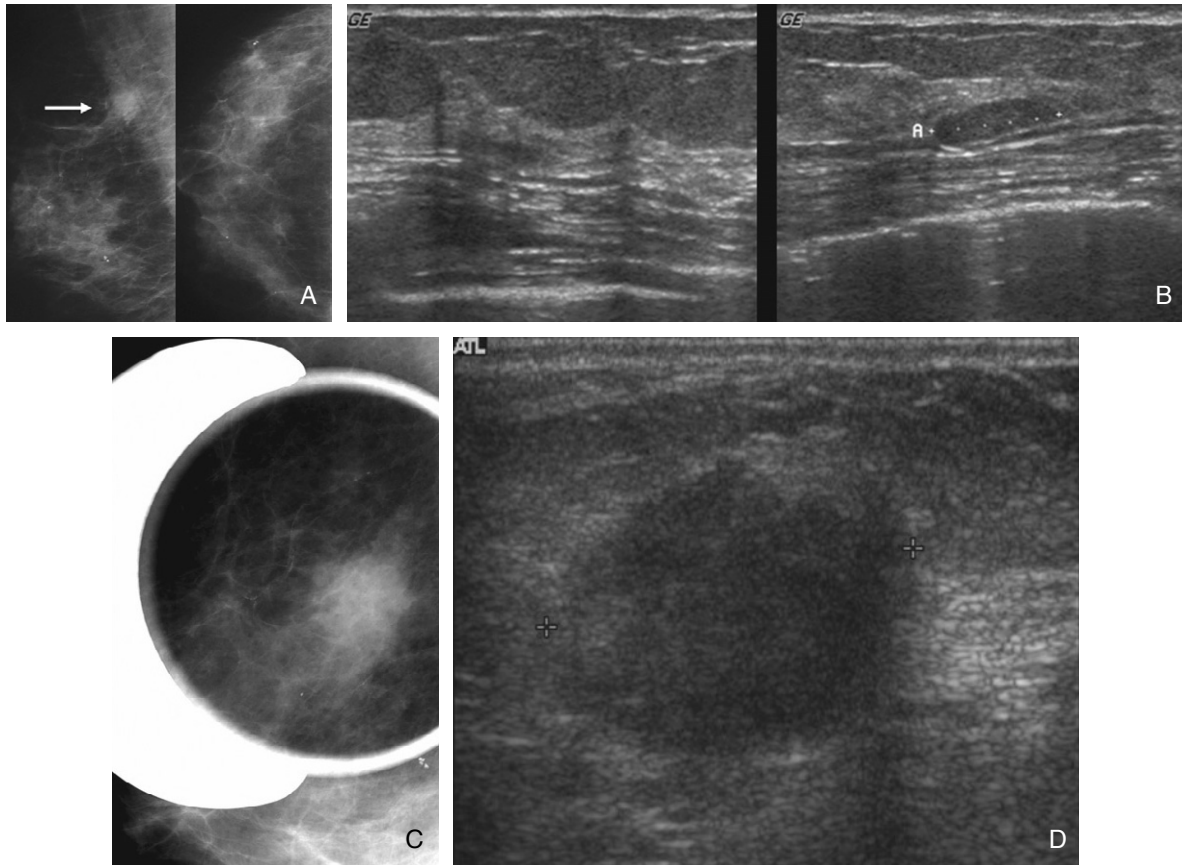


Figure 11. Recalled but dismissed cancer. Right unilateral mammograms (A) in a patient after left mastectomy showed an abnormal density (arrow) only seen on MLO view. Problem solving breast ultrasonographic evaluation did not detect any suspicious lesion. A captured sonogram of right upper outer quadrant (B; left) show normal fibroglandular tissue and a captured image of right upper inner quadrant (B; right) show a benign-appearing mass (B), which cannot be accounted for mammographic density. On magnification mammogram (C), which was taken 6 months later an ill-defined mass is clearly seen. Re-evaluation sonographic evaluation (D) identified a 1.5 cm sized malignant mass at right middle outer portion, 9 o'clock position.

나 액와부 전이성 림프절의 원발부위 검색을 위해 촬영한 자기공명영상(Figure 10)에서 발견한 유방암을 거꾸로 유방촬영술에서 찾는 경우도 있다.

소환하였으나 기각한 경우의 유방암 (Recalled but Dismissed Cancer)

소환하였으나 기각한 경우의 간접암은 비대칭 음영이 발견되어 초음파로 재검하였으나 병변을 발견 못하거나 병변을 전형적인 양성 병변으로 판단하여 되돌려 보내는 경우가

대부분이다. 이는 이상 소견이 상하 및 내외사위 중 한 사진에서만 보인 경우 위치를 짐작하는 데에 오류가 발생하여 (geographic error) 기각한 경우(Figure 11)와 이상 소견이 초음파에서 너무 작거나 동등에코로 보여 종양을 인지하지 못한 경우가 있을 수 있다. 이의 방지를 위해서는 비대칭 음영의 초음파검사 전에 꼭 국소 압박 촬영(spot compression view) 및 회전 촬영(rolled view)을 하여 병변의 진위 여부와 지역적 위치를 정확히 판단한 후 검사를 하는 것이 좋으며 크기가 비슷한지, 모양이 유방촬영 병변을 설명할 수 있는지 등을 보고 동일한 병변인지를 판단해야 한다. 석

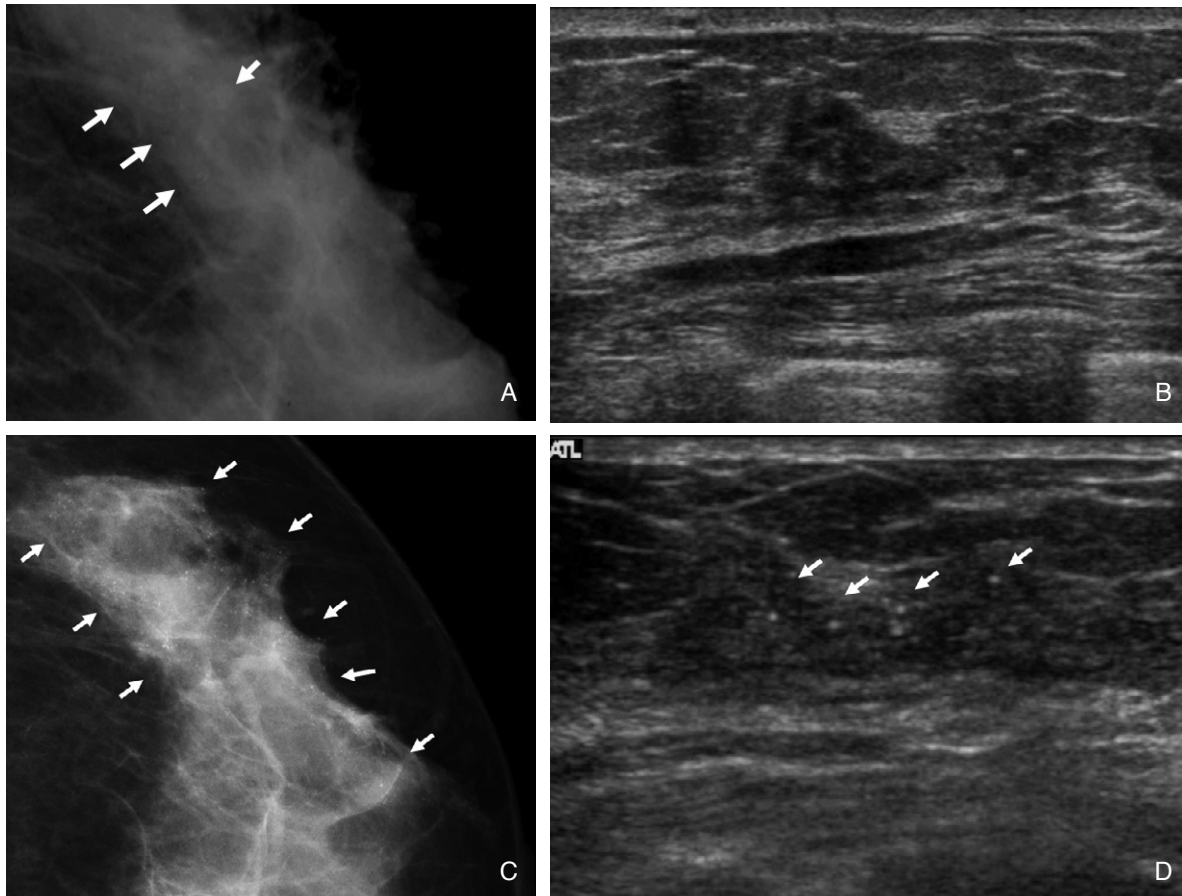


Figure 12. Recalled but dismissed cancer. Initial mammogram (A) shows subtle microcalcifications (arrows) in a whole upper outer quadrant, which were poorly defined due to poor compression and contrast. Initial sonogram of the same quadrant (B) shows a normal appearing fibroglandular tissue. Six months follow-up mammogram (C) shows pleomorphic microcalcifications (arrows), better seen with improved compression and exposure. Follow-up sonogram of the same site (D) shows multiple microcalcifications (arrows), which was confirmed as ductal carcinoma in situ.

회화의 경우 물론 양성보다 악성 석회화의 경우 초음파에서 보이는 경우가 많지만 악성 석회화의 경우에도 초음파에서 보이지 않을 수 있다는 것을 염두에 두어야 하며 위치나 모양을 잘 모르고 초음파검사를 할 때에는 초음파검사를 정상으로 해석하면 안 된다(Figure 12). Soo 등의 보고에 따르면 유방촬영술에 다른 추가 조건이 없는 의심스러운 석회화의 경우 23% 만이 초음파에서 보였으며 군집이 클 때나 군집 안에 더 촘촘히 미세석회가 있을 때 더 잘 보였고 보이는 경우는 69%가, 안 보이는 경우는 21%가 악성이었다고 한다(12). 소환하였으나 기각한 경우의 다음 스크리닝 발견암은

추가검사에서 병변을 발견 못하거나 카테고리 3으로 판단하여 추적검사를 하는 도중에 석회화의 수가 많아지거나 종괴의 모양이 변형되고 뚜렷해져서 발견되는 경우로 대부분 느리게 자라는 암의 경우이다. 지연진단의 방지를 위해서는 카테고리 3을 주기 전에 꼭 확대촬영 등의 진단적 영상을 하고 추적검사를 시키고 여기서 악성이 발견되는 확률이 2% 정도로 아무리 적더라도 환자에게 추적검사의 중요성을 강조하여 꼭 지키게 하는 것이 중요하다. 추적검사가 어려운 환자의 경우는 비수술적 경피적 총생검 등을 적극적으로 활용해보는 것도 좋다.



결론

검사과정의 가음성 판단은 어느 검사에서는 불가피하다. 그러나 이를 줄이기 위해 노력하는 것이 영상학과 의사에게는 꼭 필요하다. 이를 위해서는 유방의 영상검사 종류의 적절한 선택 및 각 검사의 한계 인식, 꾸준한 화질관리 및 과도하지 않은 판독량 유지, 컴퓨터보조진단장치의 활용, 결과에 대한 추적관찰, 자기공명영상의 적용, 유방영상의 해석 훈련이 필요하다. 유방영상을 해석의 질을 향상시키기 위해서는 영상을 볼 때 얻을 수 있는 모든 사진을 충분히 보고 평가하며 특히 지난 필름을 얻을 수 있으면 얻어서 비교해 보고 석회화의 경우는 확대촬영까지 다 보는 것이 바람직하다. 어떤 병변을 평가할 때는 가장 양성적인 특징을 위주로 평가하지 말고 가장 중요한 악성적인 특징을 위주로 평가해야 한다(13). 만져지는 병변의 평가에는 초음파검사가 필수적이다. 유방촬영술의 경우 모든 조직이 다 포함되었는지 잘 찍힌 사진인지를 먼저 판단해 보아야 놓치는 암을 줄일 수 있다.

참고문헌

1. Fletcher SW, Black W, Harris RP, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1644-1656.
2. Harris R, Leininger L. Clinical strategies for breast cancer screening: weighing and using the evidence. Ann Intern Med. 1995; 112: 539-547.
3. Kerlikowske K, Grady D, Rubin S, Sandrock C, Ernster VL.

Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA 1995; 273: 149-154.

4. Tabár L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Gröntoft O, Ljungquist U, Lundström B, Månson JC, Eklund G. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. Lancet 1985; 1: 829-832.
5. Houssami N, Irwig L, Ciatto S. Radiological surveillance of interval breast cancers in screening programmes. Lancet Oncol 2006; 7: 259-265.
6. Warren RM, Young JR, McLean L, Lyons K, Wilson AR, Evans A, Duffy SW, Warsi IM. Radiology review of the UKCCCR Breast Screening Frequency Trial: potential improvements in sensitivity and lead time of radiological signs. Clin Radiol 2003; 58: 128-132.
7. Harvey JA, Fajardo LL, Innis CA. Preview mammograms on patients with impalpable breast carcinoma: Retrospective vs blind interpretation. AJR Am J Roentgenol 1993; 161: 1167-1172.
8. Warren R, Duffy S. Interval cancers as an indicator of performance in breast screening. Breast Cancer 2000; 7: 9-18.
9. Buist, DS, Porter PL, Lehnman C, Taplin SH, White E. Factors contributing to mammography failure in women aged 40-49 years. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1432-1440.
10. Brenner RJ. False-negative mammograms. Medical, legal, and risk management implications. Radiol Clin North Am 2000; 38: 741-757.
11. Han BK, Kim JY, Shin JH, Choi YH. Performance of computer-aided detection in false negative screening mammograms of breast cancers. J Korean Radiol Soc 2004; 51: 465-472.
12. Soo MS, Baker JA, Rosen EL. Sonographic detection and sonographically guided biopsy of breast microcalcifications. AJR Am J Roentgenol 2003; 180: 941-948.
13. Majid AS, de Paredes ES, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X. Missed Breast Carcinoma: Pitfalls and Pearls. Radiographics 2003; 23: 881-895.



Peer Reviewers Commentary

본 논문은 영상에서 놓친 암을 간격 암과 다음 스크리닝 발견 암으로 나누어 그 원인과 해결책을 알아보고 다른 검사 발견암과 소환하였으나 기각하였던 증례에 대해서도 추가적으로 분석 기술하고 있다. 또한 필자가 지적인 바와 같이 검사과정의 가음성 판단은 검사에 따라 불가피할 수 있으므로 이를 줄이기 위한 노력이 반드시 필요하다. 이를 위해서는 영상 판독시 놓치기 쉬운 인지의 오류와 해석의 오류를 숙지하고 유방 영상검사 종류의 적절한 선택 및 각 검사의 한계 인식, 꾸준한 화질 관리 및 과도하지 않은 판독량 유지, 컴퓨터 보조진단장치의 활용, 결과에 대한 추적 관찰, 자기공명영상의 적용, 유방 영상의 해석 훈련이 필요하겠다.

[정리: 편집위원회]