

유방 미세석회화의 최종 범주 판정에 대한 후향적 연구¹

김성현 · 이재희² · 박미정 · 최보배³ · 임현우⁴

목적: BI-RADS 4판에서는 유방촬영술에서 보이는 미세석회화의 최종 범주 판정에 대한 지침이 거의 제시되어 있지 않다. 저자들에 의해 고안된 최종 범주 판정이 미세석회화의 악성도를 예측할 수 있는지를 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 2004년부터 2005년까지 조직검사를 시행한 83예의 미세석회화를 대상으로 하였다. 각 병변의 모양과 분포를 BI-RADS에 따라 분류하였고 저자들의 최종 범주 판정 기준에 따라 범주 3 (probably benign finding), 범주 4A (low suspicion of malignancy), 범주 4BC (intermediate to moderate suspicion of malignancy)와 범주 5 (highly suggestive of malignancy)로 분류하였다. 각 범주의 악성 예측치를 알아보았다.

결과: 83예 중 53예(63.8%)가 양성질환이었고 30예(36.2%)가 악성이었다. 최종 범주는 범주 3이 4예(4.8%), 범주 4A가 40예(48.1%), 범주 4BC가 31예(37.3%) 그리고 범주 5가 8예(9.6%)였다. 악성 예측치는 범주 3이 0%, 범주 4A가 7.5%, 범주 4BC가 64.5% 그리고 범주 5가 87.5%였다.

결론: 저자들의 미세석회화에 대한 최종 범주 판정 기준은 BI-RADS에서 제시한 악성도와 비교적 잘 일치되었다. 특히 범주 4A와 4BC의 하위 분류 적용은 조직검사를 요하는 병변의 악성도를 계층화하는 데 유용하다.

유방 영상 판독과 자료체계(Breast Imaging Reporting and Data System; BI-RADS)는 유방촬영 영상의 판독과 환자관리를 표준화하여 판독의와 임상 의 간에 정확한 의사전달을 위해 미국 방사선 의학회에서 제안하였다(1). 최종 범주 판정(final assessment categories)은 유방촬영술의 이상 소견에 대해 판독의의 관심 정도(level of concern)를 기술하고 악성도(probability of malignancy)를 예측하기 위해 정의되었다. 범주 3(양성 추정 소견, probably benign finding)은 악성의 가능성이 2% 미만이고 범주 5(강한 악성 소견, highly suggestive of malignancy)는 95% 이상이며 범주 4(유방암이 의심되는 이상 소견, suspicious abnormality)는 3-94%의 넓은 악성도 범위를 갖는다. 범주 4의 하위범주가 BI-RADS 4판에 새롭게 추가되었다. 3-10%의 악성도를 갖는 범주 4A(low suspicion of malignancy), 11-50% 악성도의 범주 4B(intermediate concern of malignancy) 그리고 51-

94%의 악성도를 갖는 범주 4C (moderate concern of malignancy)이다(1). 그러나 BI-RADS에서는 미세석회화의 모양과 분포를 함께 고려하여 최종범주를 어떻게 판정하는지에 대한 지침은 거의 없다.

이 연구는 미세석회화를 판독하는 데 사용되는 용어 (lexicon)에서 모양과 분포를 고려하여 정한 저자들의 최종 범주 판정 기준이 유용한지를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

두 명의 영상의학과 의사가 2004년 3월부터 2005년 12월까지 영상 유도하 조직검사를 시행 받은 83예(연령 분포, 27-76세; 평균연령, 48.1세)의 영상을 후향적으로 분석하였다. 종괴, 비정상 음영이나 구조 왜곡 등의 다른 이상 소견을 동반하지 않은 미세석회화가 이 연구에 포함되었다.

필름 스크린 방법(Mammomat 3000, Siemens Medical Solutions, Solna, Sweden)을 통해 내외사위와 상하위 영상을 모든 환자에서 얻었다. 석회부위의 확대 유방 촬영은 9명을 제외한 모든 환자에서 시행되었다.

¹가톨릭대학교 의과대학 영상의학과
²휴먼영상의학센터
³충남대학교 의과대학 영상의학과
⁴가톨릭대학교 의과대학 예방의학과
이 논문은 2008년 9월 22일 접수하여 2009년 1월 20일에 채택되었음.

유방 초음파를 시행한 72명의 환자 중 31명에서는 미세석회화가 초음파에서 보였고 41명에서는 보이지 않았다.

영상 유도하 조직검사의 방법은 영상의학과 의사에 의해 선택되었다. 57예(68.6%)는 입체정위기계를 이용한 진공 보조 조직 생검(Stereotactic vacuum assisted biopsy with 11 gauge needle), 11예(13.2%)는 초음파 유도하 14 게이지 침 생검, 7예(8.4%)는 초음파 유도하 11 게이지 진공 보조 조직 생검, 4예(4.8%)는 초음파 유도하 침 위치결정술(needle localization), 2예(2.4%)는 입체정위기계 유도하 침 위치결정술(stereotactic needle localization) 그리고 2예(2.4%)는 입체정위기계를 이용한 14게이지 침생검으로 조직검사가 이루어졌다. 입체정위기계 유도하 조직검사는 부착식 디지털 입체정위 유방촬영기(upright add-on digital stereotactic

mammography unit; Opdim, Siemens, Germany)를 통해 시행되었다.

14게이지 생검 총(TSK Stericut; TSK Laboratory, Japan), 11게이지 맘모툼(Ethicon Endo-surgery, Cincinnati, OH, U.S.A.) 혹은 20게이지 갈고리 철사 바늘(hooked wire needle, Accura BLN; Medical Device Technologies, Gainesville, FL, U.S.A.)가 사용되었다. 조직검사 횟수는 침생검에서는 8회 이상, 진공 보조 조직 생검에서는 12회 이상이었고 조직검사 후 모든 예에서 검사물 촬영(specimen mammography)을 시행하여 석회화가 포함되었는지를 확인하였다.

유방촬영 영상을 2명의 영상의학과 의사가 후향적으로 분석하였다. 미세석회화의 모양은 BI-RADS 용어집에 따라 원형(round), 무정형(amorphous), 거칠고 불균질(coarse heterogeneous), 미세 다형태성(fine pleomorphic)과 미세 선상 석회화로 분류하였고 분포는 미만성(diffuse), 국소성(regional), 군집성(clustered), 선상(linear)과 구역성(segmental)으로 분류하였다. 영상에서 한 개 이상의 소견이 있을 때에는 BI-RADS의 권고안에 따라 가장 악성이 의심되는 분류를 선택하였다(Fig. 1).

석회화의 모양에서 무정형(amorphous)과 거칠고 불균질(coarse heterogeneous)석회화는 중등도 위험군(intermediate concern)으로, 미세 다형태성(fine pleomorphic)과 미세 선상 석회화는 고위험군(higher probability of malignancy)으로 보았다. 모양과 분포를 함께

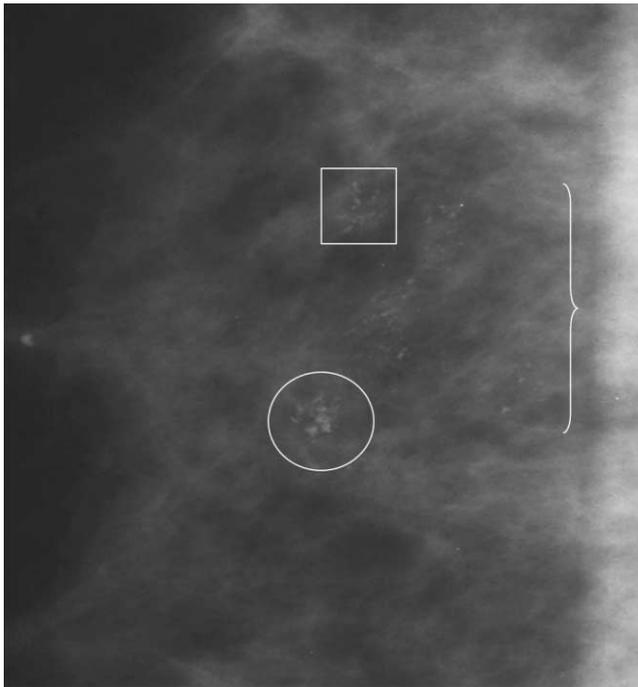


Fig. 1. Spot magnification mammogram obtained in a 52-year-old woman shows coarse heterogeneous (circle), fine pleomorphic (angled bracket) and fine linear calcifications (square) together. This case was classified as fine linear microcalcifications. Histology of US guided core needle biopsy revealed invasive ductal carcinoma.

Table 1. Classification of Final Assessment Categories

Morphologic Descriptors	Distribution Descriptors	Category
Round	Regional and Clustered	C3
Round	Segmental and Linear	C4A
Coarse heterogeneous and Amorphous	Regional and Clustered	C4A
Coarse heterogeneous and Amorphous	Segmental and Linear	C4BC
Fine pleomorphic and linear	Regional and Clustered	C4BC
Fine pleomorphic and linear	Segmental and Linear	C5

Note.— C3, category 3 (probably benign finding); C4A, category 4A (low suspicion of malignancy); C4BC, category 4BC (intermediate to moderate suspicion of malignancy); C5, category 5 (highly suggestive of malignancy).

Table 2. Rate of Malignancy of Microcalcifications as a Function of Distribution and Morphologic Descriptors

Distribution Descriptor	Morphologic Descriptor					Total
	Linear	Fine Pleomorphic	Coarse Heterogeneous	Amorphous	Round	
Segmental	2/2 (100)	5/5 (100)	0 (0)	2/3 (66.6)	0/2 (0)	9/12 (75.0)
Linear	0/1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0/1 (0)
Clustered	2/3 (66.6)	12/18 (66.6)	0/3 (0)	2/15 (13.3)	0 (0)	16/39 (41.0)
Regional	0 (0)	4/7 (57.1)	0 (0)	1/20 (5)	0/4 (0)	5/31 (16.1)
Total	4/6 (66.6)	21/30 (70.0)	0/3 (0)	5/38 (13.1)	0/6 (0)	30/83 (36.1)

Note.— Numbers in parentheses are percentages of malignancy.

Difference among the morphologic and distribution descriptors was statistically significant ($p < .005$)

고려한 저자들의 기준에 따라 범주 3(probably benign finding), 범주 4A (low suspicion of malignancy), 범주 4BC(intermediate to moderate suspicion of malignancy)와 범주 5 (highly suggestive of malignancy)로 각각의 병변에 대한 최종 범주를 판정하였다(Table 1)(Fig. 2).

모든 예에서 영상 유도하 조직검사 결과를 검토하여 모양 및 분포, 그리고 각 범주에 따른 악성 예측치를 구하였으며 분류된 군별간 악성도의 차이를 비교하기 위하여 피셔씨의 직접확률검정법(Fisher's exact test)이 사용되었다. 악성의 비율이 종속변수였다. 통계적으로 의미 있는 p 값은 0.05 이하로 정하였다.

결 과

모든 예에서 조직 검사물 유방촬영술을 통해 석회를 확인하였다. 악성이 의심되는 미세석회화가 보였던 83예 중, 30예(36.1%)는 악성이었고 53예(63.8%)는 양성이었다.

모양과 분포에 따른 악성 예측치는 Table 2에 정리되어 있다: 모양별로 원형, 0%(0/6); 무정형, 13.1%(5/38); 거칠고 불균질, 0%(0/3); 미세 다형태성, 70%(21/30); 미세 선상 석회화, 66.6%(4/6)이고 분포는 국소성, 16.1%(5/31); 군집성, 41.0%(16/39); 선상, 0%(0/1); 구역성, 75.0%(9/12)이었다. 모양과 분포 간에 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다($p < .005$).

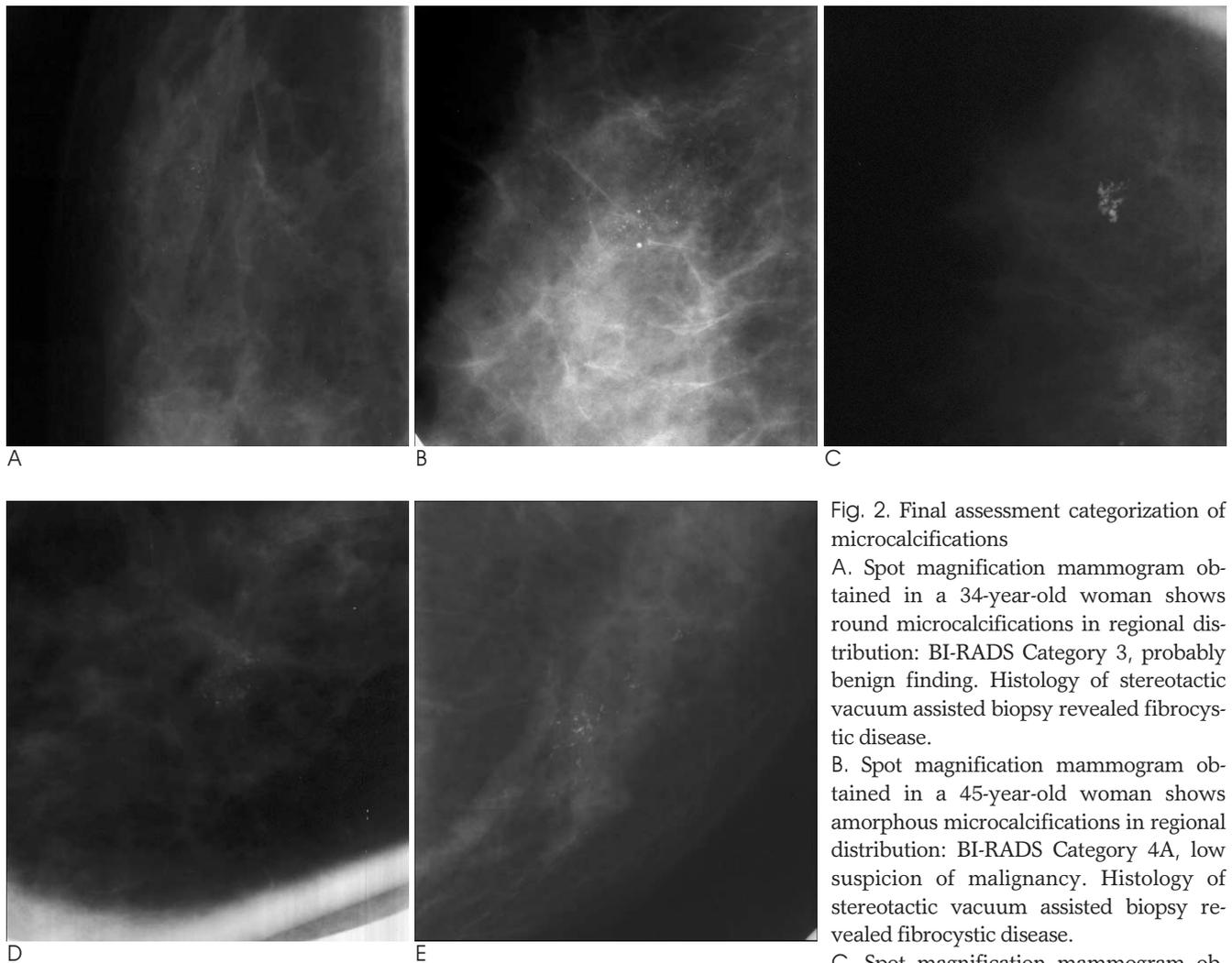


Fig. 2. Final assessment categorization of microcalcifications

A. Spot magnification mammogram obtained in a 34-year-old woman shows round microcalcifications in regional distribution: BI-RADS Category 3, probably benign finding. Histology of stereotactic vacuum assisted biopsy revealed fibrocystic disease.

B. Spot magnification mammogram obtained in a 45-year-old woman shows amorphous microcalcifications in regional distribution: BI-RADS Category 4A, low suspicion of malignancy. Histology of stereotactic vacuum assisted biopsy revealed fibrocystic disease.

C. Spot magnification mammogram obtained in a 57-year-old woman shows coarse heterogeneous microcalcifications in clustered distribution: BI-RADS Category 4A, low suspicion of malignancy. Histology of stereotactic vacuum assisted biopsy revealed fibrocystic disease.

D. Spot magnification mammogram obtained in a 45-year-old woman shows fine pleomorphic microcalcifications in clustered distribution: BI-RADS Category 4BC, intermediate to moderate suspicion of malignancy. Histology of US guided core needle biopsy revealed invasive ductal carcinoma.

E. Spot magnification mammogram obtained in a 62-year-old woman shows fine linear or linear branching microcalcifications in segmental distribution: BI-RADS Category 5, highly suggestive of malignancy. Histology of US guided core needle biopsy revealed invasive ductal carcinoma.

Table 3. Our Final Assessment Categorization and Positive Predictive Values

Our Category	Malignancy /Case Number	PPV
C3	0/4	0%
C4	23/71	32.3%
C4A	3/40	7.5%
C4BC	20/31	64.5%
C5	7/8	87.5%
Total	30/83	36.1%

Note.— C3, category 3 (probably benign finding); C4A, category 4A (low suspicion of malignancy); C4BC, category 4BC (intermediate to moderate suspicion of malignancy); C5, category 5 (highly suggestive of malignancy).

석회 모양을 3군으로 나누었고 악성 예측치는 등근 석회군에서는 0%(0/6), 중등도 위험군(intermediate concern)에서는 12.2%(5/41), 고위험군(higher probability of malignancy)에서는 69.4%(25/36)이었다. 세 군간에 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다($p < .001$). 두 군으로 분류한 분포별 악성 예측치는 국소성과 군집성군에서 30.0%(21/70), 그리고 선상과 구역성 군에서 69.2%(9/13)로 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다($p < .005$).

범주별 악성 예측치는 Table 3에 정리되어 있다: 범주 3(0%), 범주 4A(7.5%), 범주 4BC(64.5%) 그리고 범주 5(87.5%)였다.

고 찰

유방 영상 판독과 자료체계(Breast Imaging Reporting and Data System; BI-RADS)는 1993년 처음 제안된 이후, 1995년 그리고 1998년 2차례의 개정을 거쳤다. 2003년 4차 개정판이 발간되었고 현재까지 사용된다(1-4).

BI-RADS 4판에서 이전까지 사용된 다형태성 석회화를 0.5 mm의 크기를 기준으로 거칠고 불균질한(coarse heterogeneous) 석회화와 미세 다형태성(fine pleomorphic) 석회화로 세분하였다. 또한, 석회의 모양을 악성이 의심되는 위험도에 따라 전형적인 양성군, 중등도 위험(intermediate concern)군과 고위험(higher probability of malignancy)군으로 분류하였다(1). 전형적인 양성 석회화에는 피부 석회화, 혈관 석회화, 팝콘 모양 석회화, 막대 모양 석회화, 원형 석회화, 가장자리 석회화(eggshell or rim calcifications) 등이 포함되어 있다. 무정형(amorphous)과 거칠고 불균질(coarse heterogeneous) 석회화는 중등도 위험(intermediate concern)군으로, 미세 다형태성(fine pleomorphic)과 미세 선상(fine linear) 석회화는 고위험(higher probability of malignancy)군으로 분류하였다.

전형적인 양성 석회화인 원형석회증 0.5 mm 이하의 점상석회화(punctuate calcifications)는 군집성 분포를 보일 때 주의의를 요한다고 BI-RADS에 언급되어 있어 본 연구에서는 전형적인 양성군 중 원형석회만을 석회화 모양 분류에 포함했다.

BI-RADS 4판에서 석회의 분포는 미만성, 국소성, 군집성, 선상 그리고 구역성으로 분류되었고 선상과 구역성 분포가 악성의 가능성이 있다고 언급되었다. 미만성 분포는 양성을 의미하므로 본 연구에서 제외하였고 석회화의 분포를 국소성, 군집성군과 선상, 구역성군 크게 2군으로 분류하였다.

BI-RADS가 유방 촬영술에서 보이는 미세석회의 악성도를 예측하는데 유용하다는 많은 연구가 있었다(5-8). 본 연구에서도 BI-RADS 4판에 기초한 분류를 통해 석회화의 악성도를 예측할 수 있었다. 본 연구가 이전의 연구와 다른 점은 석회화의 모양과 분포를 종합하여 최종 범주 판정을 하였고 이에 대한 악성 예측치를 구하였다는 점이다. 2005년 Müller 등(9)이 본 연구와 유사한 시도를 했지만 석회화 분포를 나누는 기준이 BI-RADS에 기초하지 않았다. Müller 등의 연구는 모양은 BI-RADS 4판에서 언급하였던 전형적인 양성군, 중등도 위험군(intermediate concern)과 고위험군(higher probability of malignancy)으로 분류하였지만 분포는 미만성, 원형/난원형, 분절성/국소성 과 선상/분지성으로 BI-RADS 분류와는 차이가 있었다. 각각의 석회를 범주2에서 범주5까지 나누었고 범주별로 양성 예측치를 구하였다: 범주 3(5.9%), 범주 4(17.6%), 범주 5(90.9%)였다. 석회화의 분포 분류 차이 외에 범주 4의 하위분류가 없는 점도 본 연구와의 차이점이었다.

본 연구는 석회화의 모양 분류군과 분포 분류군 간에 통계적으로 의미 있는 차이를 보였고($p < 0.001$), 이 결과는 저자들의 최종 범주 판정 기준이 미세석회화를 계층화할 수 있음을 뒷받침하였다(Table 1). 최종 범주별 악성 예측치는 범주 3에서 0%, 범주 4A에서 7.5%, 범주 4BC에서 64.5% 그리고 범주 5에서 87.5%였다. 이는 BI-RADS에서 언급한 범주별 악성도를 비교적 잘 반영해 주었다. 또한, BI-RADS의 안내 장(guidance chapter)에서 언급된 최종 범주 판정의 예(군집성 원형 석회화는 범주3, 군집성 미세 다형태성 석회화는 범주 4B 그리고 구역성, 선상분포의 미세 선상 석회화는 범주5)와도 들어맞는다.

그러나 본 연구에는 다음과 같은 제한점이 있다. 첫째, 미세 석회화 전체를 대표하기에는 연구 대상수가 적고 미세석회화의 분포가 고르지 않았다. 조직검사로 확인된 미세 석회화에 대한 연구이므로 대부분이 범주 4와 범주5에 포함되었고 범주 3의 예가 적었다. 둘째, BI-RADS 4판에서는 범주 4를 4A, 4B와 4C로 분류하는 것을 권고하였지만, 본 연구는 4A와 4BC의 하위분류를 사용하였다. 셋째, 판독자간의 차이(interobserver variability)가 본 연구에서는 고려되지 않았다. Elizabeth 등(10)은 유방촬영술에서 보이는 석회의 모양에 대해서는 상당한 일치(fair agreement)를, 분포에 대해서는 보통의 일치(moderate agreement)를 보였고 유방촬영술이 초음파보다 판독자 간의 일치도가 떨어진다고 보고하였다. 넷째, 판독지에 기록된 조직 검사 전의 석회 분류와 이 연구에 포함된 후향적 분류 간의 비교 연구가 이루어 지지 않았다. 따라서 더 많은 수를 대상으로 미세석회화의 최종 범주 판정에 대한 전향적인 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로, 석회화의 모양과 분포를 병합한 저자들의 최종 범주 판정은 악성도를 예측하는 데 도움이 되었다. 범주 4의 하위 분류는 조직검사가 요구되는 병변에 대한 악성도를 계층화하는 데 도움이 되리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. American College of Radiology. *Breast imaging reporting and data system, breast imaging atlas*. 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2003
2. American College of Radiology. *Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)*. Reston, VA: American College of Radiology, 1993
3. American College of Radiology. *Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)*, 2nd ed. Reston, VA: American College of Radiology, 1995
4. American College of Radiology. *Breast imaging reporting and data system, breast imaging atlas*. 3rd ed. Reston, VA: American College of Radiology, 1998
5. Geller BM, Barlow WE, Ballard-Barbash R, Ernster VL, Yankaskas

- BC, Sickles EA, et al. Use of the American College of Radiology BI-RADS to report on the mammographic evaluation of women with signs and symptoms of breast disease. *Radiology* 2002;222:536-542
6. Taplin SH, Ichikawa LE, Kerlikowske K, Ernster VL, Rosenberg RD, Yankaskas BC, et al. Concordance of breast imaging reporting and data system assessments and management recommendations in screening mammography. *Radiology* 2002;222:529-535
7. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:35-40
8. Burnside ES, Ochsner JE, Fowler KJ, Fine JP, Salkowski LR, Rubin DL, et al. Use of microcalcification descriptors in BI-RADS 4th edition to stratify risk of malignancy. *Radiology* 2007;242:388-395
9. Müller-Schimpfle M, Wersebe A, Xydeas T, Fischmann A, Vogel U, Fersis N, et al. Microcalcifications of the breast: how does radiologic classification correlate with histology? *Acta Radiol* 2005;46:774-781
10. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* 2006;239:385-391

Retrospective Review on the Final Assessment Categorization of the Suspicious Microcalcifications¹

Sung Hun Kim, M.D., Jae Hee Lee, M.D.², Mi Jung Park, M.D.,
Bo Bae Choi, M.D.³, Hyeon Woo Yim, M.D.⁴

¹Departments of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea

²Human Medical Imaging and Intervention Center

³Chungnam University Hospital and Departments of ⁴Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Purpose: The ACR BI-RADS[®] 4th edition provides little guidance on how to classify microcalcifications depicted on mammogram into final assessment categories. We retrospectively evaluated whether our categorization could predict the probability of malignancy, based on histopathology and imaging follow-up.

Materials and Methods: From 2004 to 2005, 83 women who underwent image-guided biopsy for suspicious microcalcifications were subjected. Each lesion was classified by the final assessment categories as category 3 (probably benign finding), category 4A (low suspicion of malignancy), category 4BC (intermediate to moderate suspicion of malignancy), and category 5 (highly suggestive of malignancy) according to our criteria. The positive predictive value (PPV) of each category was assessed.

Results: The final assessment categories were category 3 in 4 cases (4.8%), category 4A in 40 cases (48.1%), category 4BC in 31 cases (37.3%), and category 5 in 8 cases (9.6%). The PPVs for malignancy were 0% in C3, 7.5% in C4A, 64.5% in C4BC and 87.5% in C5.

Conclusion: Our categorization correlated well with the suggested probability of malignancy in the BI-RADS. It is thought that the application of the subcategories, 4A and 4BC, is of help to stratify the probability of malignancy of lesions requiring biopsy.

Index words : Breast diseases
Mammography
Biopsy
Calcification, physiological

Address reprint requests to : Jae Hee Lee, M.D., Department of Radiology, Human Medical Imaging and Intervention Center, 3rd floor K-tower, 12-25 Jamweon-dong, Seocho-gu, Seoul 137-902, Korea
Tel. 82-2-512-6695 Fax. 82-2-512-6695 E-mail: jheerad@gmail.com