

KQ 1. 조기 유방암 환자에서 수술 전 진단과 병기결정을 위한 적절한 영상검사는 무엇인가?

- 권고 1-1. 조기유방암의 영상진단으로 유방 촬영술을 권고한다. (권고등급A, 근거수준I)
- 권고 1-2. 수술전 액와 림프절의 전이여부를 판단하고, 초음파 유도하 조직검사 시행을 위해 유방초음파를 권고한다. (권고등급A, 근거수준I)
- 권고 1-3. 유방보존술이 고려되는 환자에서 유방촬영술과 유방초음파 검사소견이 불확실한 경우, 유방암의 흉벽 침범 여부의 확인, Paget병에서 유방내 병소를 확인하는 경우, 선행항암요법이 계획된 환자의 경우 등에서 선택적으로 사용될수 있으며, 유방암이 진단된 환자에서 반대측 유방 및 편측 유방의 동시다발성 병소를 확인하기 위해 유방자기공명영상(MRI)의 수술전 검사를 고려할 수 있다.(권고등급B, 근거수준II)

KQ 2. 국소진행형 유방암 환자에서 수술전 진단과 병기결정을 위한 적절한 영상검사는 무엇인가?

- 권고 1. 국소 진행성 유방암에서 수술전 항암요법 시행 모니터링을 위해 유방초음파 또는 유방 MRI를 권고한다. (권고등급A, 근거수준II)
- 권고 2. 국소 진행성 유방암 환자는 조기유방암과는 달리 증상이 없어도 임상병기 평가를 위해 뼈스캔, 흉부컴퓨터 단층촬영, 복부골반컴퓨터단층촬영 또는 자기공명 영상검사, 18FDGPET/CT 등을 선택적으로 고려할 수 있다. (권고등급B, 근거수준III)

근거요약

유방암 환자에서 수술전 진단과 병기결정을 위한 영상진단에 대한 가이드라인은 검색 후 3개의 가이드라인이 선택되었으며, 조기 유방암과 국소진행성 유방암의 수술전 병기 결정을 위한 검사에 대한 지침이 주었다. 따라서 본 가이드라인에서도 유방암 환자에서 수술전 진단과 병기결정을 위한 영상진단을 초기 유방암 환자와 국소진행성 유방암환자로 나누어 가이드라인을 작성하였다(1).

조기 유방암의 영상진단으로 유방촬영술이 기본적으로 시행되며, 유방 촬영술 스크리닝을 통해 유방암 사망률 감소의 정도는 유방암 검진군이 대조군보다 유방암 사망률이 약 20%정도 낮았고, 통계적으로 유의하였다 (2). 필요한 경우 유방초음파를 병행할 수 있다. 유방초음파는 치밀 유방에서 크기가 작은 병변이나 경계가 불분명한 종괴를 찾는 데 유용하며, 유방 촬영술 보다 침윤성 유방암의 크기를 좀 더 정확하게 측정할 수 있다. 초음파와 유방촬영술을 이용한 대규모의 다기관 전향적 연구에서 (Study ACRIN 6666) 유방초음파를 이용하여 촬영술에서 발견하지 못했던 0.37% 가량의 유방암을 더 진단할 수 있었으며, 일본에서 이루어진 대규모 무작위 비교연구 (J-START)에서 추가적인 유방초음파를 통하여 대조군에 비해 약 0.2%정도의 유방암을 더 찾을 수 있었으며, 특히 조기암과 간격암의 진단률을 통계적으로 유의하게 높일 수 있었다. (2-6).

또한 유방초음파는 수술 전 액와 림프절 전이여부를 판단하고, 필요한 경우 초음파 유도하 조직검사를 시행함으로써 액와 림프절제술의 필요여부를 미리 결정하는 데에 도움이 된다 (7-8).

유방자기 공명영상 (MRI) 은 대규모 다기관 전향적 연구에서 (Study ACRIN 6666) 1.47%가량의 유방암을 더 진단할 수 있었으며, 유방암진단의 민감도, 특이도에서 가장 우월한 영상검사이다. 그러나, 유방자기 공명영상 (MRI) 는 새로 진단된 암 환자에서 종양의 범위, 다발성 또는 다중심성 병변을 진단하는데 정확성을 보여주었으나 예후를 향상시키거나 재절제술의 비율을 감소시키지는 못하였다 (9-13). 따라서 유방 MRI의 수술전 검사는 유방보존술이 고려되는 환자에서 유방촬영술과 유방초음파 검사소견이 불확실한 경우, 유방암의 흉벽 침범 여부의 확인, Paget 병에서 유방내 병소를 확인하는 경우, 선행항암요법에 대한 반응을 평가하는 경우, 액와 림프절의 선암 형태로 발견된 잠재성 유방암 (occult breast cancer)에서 일차암을 확인하는 경우 등에서 선택적으로 사용될 수 있으며 유방암이 진단된 환자에서 반대측 유방 및 편측 유방의 동시 다발성 병소를 확인하기 위해 사용될 수 있다 (14-17). 그러나 유방 MRI의 위양성 소견이 흔하므로 수술 방법의 결정은 MRI소견 자체만으로 판단해서는 안되고 반드시 병리적으로 확인되어야 하며 현재까지는 수술전 병기결정을 위한 기본 검사라기 보다는 선택적인 추가 검사로 받아들여지고 있다 (16-18).

국소 진행성 유방암의 진단을 위한 영상의학적 검사는 국소 진행성 유방암에서 수술전 항암요법 시행전과 후에 정확한 종양의 범위를 측정하는 것이 매우 중요하므로, 정확한 종양의 크기 변화를 측정하기 위해 유방촬영술도 유용하지만 좀 더 객관적인 계측이 가능한 유방 초음파 또는 유방 MRI 검사가 권장된다 (14-19). 유방 MRI는 동측 유방의 다발 병변을 발견하여 병변의 범위를 좀 더 정확히 평가하는데 도움을 주고 반대측 유방의 잠재병변을 발견하는데 유용하다. 특히 수술전 항암요법 전후로 유방 MRI를 시행하여 병변의 범위측정, 치료에 대한 반응평가, 유방보존의 가능성 등을 평가하는데 도움이 된다 (14-19).

수술전 항암 화학 용법시 치료전 초음파 유도하에 중심부 바늘생검이나 전이성 림프절에 대한 세침흡인생검을 통해 조직검사를 시행하여야 한다.

국소진행성 유방암의 진단을 위한 조직검사와 기본적인 신체검사와 혈액검사는 조기 유방암과 동일하나, 조기 유방암과는 달리 국소진행성 유방암의 경우 증상이 없어도 임상병기 평가를 위해 뼈스캔, 흉부컴퓨터단층촬영, 복부골반컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상검사(magnetic resonance imaging, MRI), 18FDG PET/CT 등을 선택적으로 시행할 수 있다 (20-24).

권고 고려사항

1. 이득과 위해(Benefit and Harm)

유방 촬영술 스크리닝을 통해 유방암 사망률 감소의 정도는 유방암 검진군이 대조군보다 유방암 사망률이 20%낮았으나, 유방촬영술을 이용한 유방암 검진은 방사선피폭, 과진단, 위양성으로 인한 불안감, 불필요한 생검과 수술, 중간암 발생 등의 위해가 있을 수 있다.

유방초음파는 치밀유방에서 크기가 작은 병변이나 경계가 불분명한 종괴를 찾는데 유용하며, 유방촬영술보다 침윤성 유방암의 크기를 좀 더 정확하게 측정할 수 있다.

또한 유방초음파는 수술전 액와림프절의 전이여부를 판단하고, 필요한 경우 초음파 유도하 조직검사를 시행함으로써 액와림프절절제술의 필요 여부를 미리 결정하는 데에 도움이 된다. 따라서, 조기유방암 환자에서 유방촬영술과 초음파는 기본적으로 시행되어야 한다. 그러나, 유방초음파 검사의 위해로는 과진단, 위양성, 불필요한 조직검사나 수술 및 이로 인한 정신적 스트레스 등을 들 수 있다.

수술전 유방 자기공명영상(MRI)을 선택적으로 사용될 수 있으며 유방암이 진단된 환자에서 반대

측 유방 및 편측 유방의 동시다발성 병소를 확인하기 위해 사용될 수 있다. 그러나 유방자기공명영상은 새로 진단된 암환자에서 종양의 범위, 다발성 또는 다중심성 병변을 진단하는데 정확성을 보여주었으나 예후를 향상시키거나 재절제술의 비율을 감소시키지는 못하였고, 유방 MRI에서 위양성 소견이 흔하므로 수술 방법의 결정은 MRI소견 자체만으로 판단해서는 안되고 반드시 병리적으로 확인되어야 하며 현재까지는 수술전 병기 결정을 위한 기본검사라기 보다는 선택적인 추가검사로 받아들여지고 있다.

국소진행성 유방에서 수술전 항암요법 시행 전과 후에 정확한 종양의 범위를 측정하는 것이 매우 중요하므로 객관적인 측정이 가능한 유방초음파 또는 유방 MRI검사가 권장된다. 유방MRI는 동측 유방의 다발 병변을 발견하여 병변의 범위를 좀 더 정확히 평가하는데 도움을 주고 반대측 유방의 잠재 병변을 발견하는데 유용하다. 특히 수술전 항암화학요법 전후로 유방 MRI를 시행하여 병변의 범위 측정, 치료에 대한 반응 평가, 유방보존의 가능성 등을 평가하는데 도움이 된다.

2. 국내 수용성과 적용성(Acceptability and Applicability)

진료지침의 국내 수용성과 적용성은 평가결과 큰 무리가 없는 것으로 판단되었다. 수용성과 적용성 평가표는 부록2에 제시되었다.

3. 검사별 방사선량

방사선량은 본문 P.1에 제시되었다.

참고문헌

1. Expert Panel on Breast I, Moy L, Bailey L, et al. ACR Appropriateness Criteria((R)) Stage I Breast Cancer: Initial Workup and Surveillance for Local Recurrence and Distant Metastases in Asymptomatic Women. J Am Coll Radiol. 2017;14(5S):S282-S292.
2. Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD001877.
3. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. JAMA. 2012. ; 307 (13): 1394 - 1404.
4. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Shiono YN, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T; J-START investigator groups. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. Lancet. 2016 Jan 23;387(10016):341-348.
5. Madjar H, Ladner HA, Sauerbrei W, Oberstein A, Prompeler H, Pfliederer A. Preoperative staging of breast cancer by palpation, mammography and high-resolution ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 1993;3:185-90.
6. C. H. Sonographic appearance of breast cancers 10 mm or less in diameter. In:Madjar H., Teubner J., B.J. H, editors. Breast Ultrasound Update. Basel: Karger; 1994. p.127-39.
7. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al.

Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-49.

8. Park SH, Kim MJ, Park BW, Moon HJ, Kwak JY, Kim EK. Impact of preoperative ultrasonography and fine-needle aspiration of axillary lymph nodes on surgical management of primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18:738-44.

9. Kramer GM, Leenders MW, Schijf LJ, Go HL, van der Ploeg T, van den Tol MP, et al. Is ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of adequate value in detecting breast cancer patients with three or more positive axillary lymph nodes? *Breast Cancer Res Treat* 2016;156:271-8.

10. Hollingsworth AB, Stough RG, O' Dell CA, Brekke CE. Breast magnetic resonance imaging for preoperative locoregional staging. *Am J Surg* 2008;196:389-97.

11. Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET - randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2011;47:879-86.

12. DeMartini W, Lehman C. A review of current evidence-based clinical applications for breast magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging* 2008;19:143-50.

13. Houssami N, Hayes DF. Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer? *CA Cancer J Clin* 2009;59:290-302.

14. Turnbull LW, Brown SR, Olivier C, Harvey I, Brown J, Drew P, et al. Multicentre randomised controlled trial examining the cost-effectiveness of contrast-enhanced high field magnetic resonance imaging in women with primary breast cancer scheduled for wide local excision (COMICE). *Health Technol Assess* 2010;14:1-182.

15. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:1307-18.

16. Lehman CD, DeMartini W, Anderson BO, Edge SB. Indications for breast MRI in the patient with newly diagnosed breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7:193-201.

17. Kim JY, Cho N, Koo HR, Yi A, Kim WH, Lee SH, et al. Unilateral breast cancer: screening of contralateral breast by using preoperative MR imaging reduces incidence of metachronous cancer. *Radiology* 2013;267:57-66.

18. Yi A, Cho N, Yang KS, Han W, Noh DY, Moon WK. Breast Cancer Recurrence in Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer without and with Preoperative MR Imaging: A Matched Cohort Study. *Radiology* 2015;276:695-705.

19. Lim HI, Choi JH, Yang JH, Han BK, Lee JE, Lee SK, et al. Does pre-operative breast magnetic resonance imaging in addition to mammography and breast ultrasonography change the operative management of breast carcinoma? *Breast Cancer Res Treat* 2010;119:163-7.

20. Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, et al: F-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 38:250-6, 2003.

21. Goerres GW, Michel SC, Fehr MK, et al: Follow-up of women with breast cancer:

comparison between MRI and FDG PET. *Eur Radiol* 13:1635-44, 2003.

22. Hoh CK, Hawkins RA, Glaspy JA, et al: Cancer detection with whole-body PET using 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *J Comput Assist Tomogr* 17:582-9, 1993.

23. Isasi CR, Moadel RM, Blaufox MD: A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat* 90:105-12, 2005.

24. Kamel EM, Wyss MT, Fehr MK, et al: [18F]-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with suspected recurrence of breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 129:147-53, 2003.