

## 단순 유방촬영술상 발견된 미세석회화의 병리학적 결과: 77예의 분석

계명대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>진단방사선학교실, <sup>2</sup>병리학교실

강선희 · 정기용 · 김유사 · 최진수<sup>1</sup> · 이상숙<sup>2</sup>

### Pathologic Analysis of Clustered Microcalcification Found on Mammograms: A Review of 77 Cases

Sun Hee Kang, M.D., Ki-Yong Chung, M.D., You-Sah Kim, M.D., Jin Soo Choi, M.D.<sup>1</sup> and Sang Sook Lee, M.D.<sup>2</sup>

**Purpose:** Clustered microcalcifications on mammogram represent an important feature of the breast cancer, especially that of intraductal carcinoma. The positive predictive value for malignancy of the clustered microcalcifications has been reported to be between 20 and 30%. This study was carried out to determine the radio-histological correlation of clustered microcalcifications seen on mammograms in a university hospital in Daegu, Korea.

**Methods:** The medical records of 77 consecutive patients who underwent wire localization biopsy for clustered microcalcifications between January 1997 and March 2001 were reviewed. Patients with palpable mass in the breast were excluded. All of the mammograms were read by a single radiologist and interpreted as at least category 3 or above according to the American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS). The localization was done using a J wire in the Diagnostic radiology department in the morning on the day of surgery. Removal of the clustered microcalcifications was confirmed in each case with specimen mammography.

**Results:** All patient were female, with mean age of 47.7 years old. There was no complication from the procedures. Excision of the microcalcifications was incomplete in four patients, giving the successful complete excision rate of 94.8%. Pathologic report showed malignancy in 29.9% consisting of ductal carcinoma in situ in 19.5% and invasive carcinoma in 10.4%. Only one of eight patients with invasive carcinoma had axillary lymph node involvement.

**Conclusion:** Needle localized surgical biopsy is safe, rapid, and accurate method for localizing small, potentially highly curable breast cancers with minimal sacrifice of breast tissue. (J Korean Surg Soc 2004;66:5-9)

**Key Words:** Microcalcification, Needle localized open biopsy

**중심 단어:** 미세석회화, Needle localized open biopsy

Departments of Surgery, <sup>1</sup>Diagnostic Radiology and <sup>2</sup>Pathology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

### 서 론

유방암의 선별 검사로 유용성이 확립된 유일한 도구는 유방 X-선 촬영이다.(1-4) 유방촬영술상의 석회화의 유무는 종괴 및 음영의 증가, 구조의 왜곡(architectual distrotion)과 더불어 유방암을 시사하는 중요한 소견이다. 특히 군집성 미세석회화의 침착은 관상피내암의 경우 70~85%에서 발견되는(1,2,5) 중요한 소견으로 조직학적 진단을 필요로 한다. 그러나 유방촬영술에서 미세석회화의 유방암에 대한 예측률(positive predictive value)은 20~30%이며, 미세석회화의 대부분은 양성질환이 차지한다.(6-9)

비촉지성 유방 병변의 조직학적 진단 방법으로는 영상유도하 경피적 생검(image guided percutaneous biopsy)과 수술적 방법, 즉 needle localized open biopsy이 있다. 최근에는 영상유도하 경피적 생검법이 수술적 방법을 대체할 수 있을 만큼(10) 많이 시행하고 있지만 needle localized open biopsy는 여전히 많은 병원에서 실시하고 조기 유방암의 정확한 진단을 가능하게 한다. 본원에서는 수 년 전부터 단순 유방 촬영상에 악성을 의심할 만한 미세 석회화 병변을 J형 유방강선(J wire)을 사용하여 위치를 결정하고 절제 생검을 하였다. 이에 본 연구는 needle localization의 유용성과 조직학적으로 질병의 분포가 어떠한지 조사하였다.

책임저자 : 강선희, 대구시 중구 동산동 194번지  
☎ 700-712, 계명대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 053-250-7322, Fax: 053-250-7322  
E-mail: ksh388@dsmc.or.kr

접수일 : 2003년 8월 26일, 게재승인일 : 2003년 10월 30일  
2003년 춘계학술대회 구연 발표.

**방 법**

1997년 1월부터 2002년 3월까지 5년 동안 본원에서 유방 X-선 촬영술에 미세석회화가 발견된 환자들 중 경계성 미세석회화(borderline microcalcification), 또는 미국 방사선학회의 BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) category 3 이상으로 진단되어 needle localized open biopsy를 실시한 77예를 대상으로 하였다. 유방촬영사진은 한 명의 방사선과 전문의가 판독하였으며, 병리학적 결과 또한 한 명의 병리학 전문의에 의해 판독되었다. 의무기록, 방사선 판독지, 병리학적 결과를 후향적으로 조사하였으며 유방 촬영술을 실시한 이유와 성공적인 절제율을 분석하였고, 병리학적 결과를 양성 및 악성으로 구분하고 각각의 진단 명에 따라 분석하였다.

이학적 검사상 촉진성 종괴 등의 비정상적 소견이 있거나, 유방촬영술상 석회화는 없이 종괴 또는 음영의 증가만을 보였던 환자는 제외하였다.

모든 환자는 수술 하루 전에 입원하여 수술 당일 아침 진단 방사선과로 보내어 J wire를 사용하여 위치결정을 하였다. 전신 마취하에 생검을 실시하였으며 떼어 낸 조직은 다시 방사선과로 보내어 specimen mammography로 미세 석회화가 포함되었는지 확인하였다(Fig. 1). 수술 다음 날 환자들은 모두 퇴원하였다.

**결 과**

**1) 연령분포(Table 1)**

모두 여자 환자로 평균 나이는 47.7세였다. 연령 분포상 50대에서 40.3%로 가장 많았으며, 40대가 35.1%였다. 최소 연령은 23세, 최고 연령은 64세였다.

**2) 유방촬영 동기**

유방 촬영을 하게 된 원인을 살펴보면 증상 없이 건강 검진상 발견된 경우가 57예이며, 증상을 호소한 경우는 유방

통증이 11명, 유두분비 3명, 유방의 종괴가 4명이었다(Table 2). 그러나, 증상이 있었던 모든 환자들에 있어서 이학적 검사상 특이 소견은 없었다.

**3) 성공률**

77예 중 73예는 성공적으로 미세석회화 부위를 완전히 절제하였으나, 4예에서 부분만이 절제되었다. Specimen mammography에서 미세석회화가 전혀 나오지 않았던 경우는 없었다.

**4) 병리학적 결과**

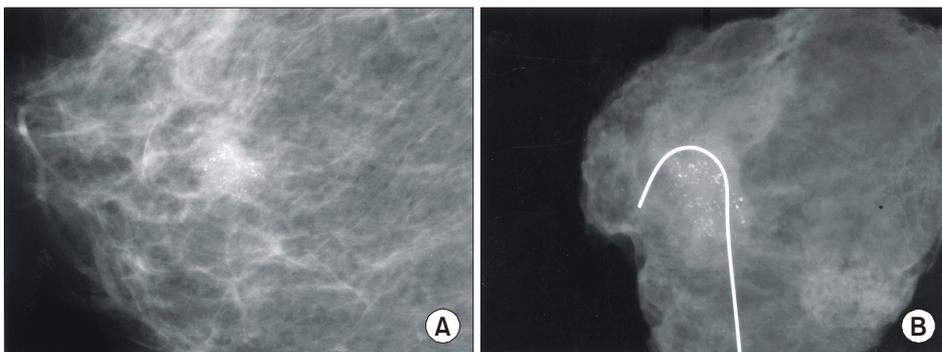
조직학적 결과는 양성이 54예(70.1%) 악성이 23예(29.9%)

**Table 1.** Age distribution

Age (year)	No. of patient	%
20~29	2	2.6
30~39	12	15.6
40~49	27	35.1
50~59	31	40.3
60~69	5	6.5
Total	77	100

**Table 2.** Distribution of subjective symptom

Symptom	No. of patient	%
Routine check	57	74.0
Pain	11	14.3
Mass	4	5.2
Nipple discharge	3	3.9
Unknown	2	2.6
Total	77	100



**Fig. 1.** Ductal carcinoma in situ, comedo type. A. Mammogram shows clustered pleomorphic calcifications in central area. B. Specimen radiograph confirm the microcalcification.

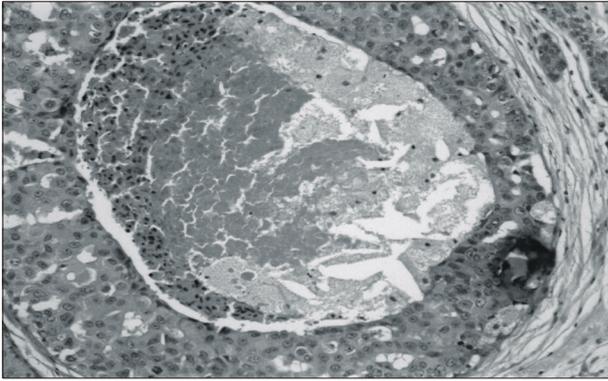


Fig. 2. High power photomicrography shows comedo type ductal carcinoma in situ. Calcification is seen within central necrotic area of comedocarcinoma (H&E, ×400).

Table 3. Distribution of pathologic results

Pathologic Dx	No. of patients	%
<b>Malignancy</b>		
Ductal carcinoma in situ	15	19.5
Invasive ductal carcinoma	8	10.4
<b>Benign</b>		
Fibrocystic change	47	61.0
Atypical ductal hyperplasia	3	3.9
Fibroadenoma	2	2.6
Fat necrosis	1	1.3
Foreign body reaction	1	1.3
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

였다. 악성 병변 중에서는 관상피내암(DCIS)이 15예로 가장 많았으며(Fig. 2), 침윤성 관상피내암(invasive ductal ca)이 8예였다. 양성 병변 중 섬유낭종성 변화(fibrocystic change)가 47예(61.0%)로 가장 많았으며, 비정형관중식증(atypical ductal hyperplasia)이 3예(3.9%), 섬유선종(fibroadenoma)이 2예(2.6%), 이물반응(foreign body reaction)이 1예(1.3%), 지방괴사(fat necrosis)가 1예(1.3%) 있었다(Table 3).

침윤성 유방암으로 진단된 8예 중 5예에서 변형근치유방절제술을 시행하였고, 3예에서 유방보존술을 시행하였다. 7예가 stage I이며 1예에서는 액와림프절 전이가 있는 stage IIb였다.

고찰

유방암의 선별검사로서 유방촬영술이 보편화됨에 따라 조기 유방암의 빈도는 증가하고 있다. 본 연구에서도 환자의 74%가 정기 검진 목적으로 유방촬영술을 실시하여 미세

석회화를 발견하였다.

유방 촬영술상 악성을 의심할 수 있는 소견은 미세석회화 침착, 표면이 불규칙한 종괴 음영, 구조적인 왜곡 등이다.(2) 특히 군집성 석회화의 침착은 관상피내암의 70~85%에서 발견되는 중요한 소견이다.(1,2,5) 미세석회화의 모양과 조직학적 진단의 연관성을 관찰한 보고들에 의하면, 가지 모양(branching), 선상(linear), 다형성(phleomorphism)일 때 악성을 시사하고, 또 크기가 작으며, 군집되어 있을수록 악성의 가능성이 높다.(12,13) 그러나 이러한 소견은 양성질환일 때도 나타날 수 있는데,(14,15) Han 등(16)은 종괴의 동반 없는 군집성 미세석회화가 있는 유방 촬영사진의 정확성을 연구하여 악성석회화 감별의 정확도는 71.8%이며, 양성 석회화 감별의 정확도는 83%였다. 즉, 단순 유방촬영술만으로는 악성과 양성의 감별이 어려우므로 확대 촬영을 반드시 시행하여 악성의 의심이 되는 경우는 조직학적 확진을 얻도록 하였다. Rissanen 등(11)은 선별검사로서의 유방촬영술은 암에 대한 예측률이 22%였으며, 진단적 유방촬영술은 32.9%라고 보고하였다.

최근에는 비촉지성 병변의 조직학적 진단으로 영상 유도 하 경피적 생검(imaging guide percutaneous biopsy)이 수술적 생검을 대체할 정도로 많이 시행하고 있다.(9,17,18) 이러한 방법에는 입체정위영상(stereotactic image) 코어 생검 또는 초음파 유도하(USG guidance) 코어 생검이 있다. BIRADS category 4가 이러한 생검의 주 적응증이 되는데 이들의 병리학적 결과는 60~70%가 양성질환이므로 불필요한 수술을 줄일 수 있고, Category 5인 경우도 술 전에 수술방법을 용이하게 하는 장점이 있다.(6) 위음성률은 약 0.3~8.2%까지 다양하다.(20) 이 방법의 가장 큰 제한점은 미세석회화가 국소화되어 있을 때 조직학적으로 진단을 과소평가(histologic underestimation)한 경우이다. 즉, 비정형성 관중식(atypical ductal hyperplasia)과 관상피내암(ductal carcinoma in situ), 관상피내암과 침윤성 관암(invasive ductal carcinoma)을 구별할 수 없는 경우인데(19) 14 gauge needle을 사용한 경우 약 20~56%까지 보고된다. 미세석회화는 입체 정위생검의 분명한 적응증이지만, Tabar 등(2)은 가루양 석회화(powderish calcification)일 경우는 경화성 증식증(sclerosing adenosis)과 감별이 어려우므로 코어 생검보다는 수술적 생검이 더 좋다고 하였다. Lacquement 등(6)은 방사선 결과에 따른 생검의 방법을 분석한 결과 BIRADS category 3는 needle localization biopsy가 5% 이하를 차지하였지만, category 4, category 5일 경우에는 20%를 차지하였다. Johnson 등(21)은 비정형성 관중식 또는 상피내암으로 진단된 환자들을 대상으로 initial needle localized open biopsy로 진단한 경우와 intial image guided core biopsy 후 needle localized open biopsy로 진단한 두 군을 근본 수술까지의 시간, 처치 및 수술의 횟수, 비용 등을 비교하였는데 3가지 모두 initial needle localized open biopsy의 경우가 더 비용이 적고, 시간

이 짧게 걸렸다.

Needle localized open biopsy는 전신마취 또는 국소 마취로 가능한데, 국소적인 미세석회화의 경우는 병변의 완전한 제거와 함께 충분한 변연을 주면서 절제할 수 있으므로 유방 보존술식의 종양 제거술이 될 수 있다.

Needle localization의 합병증은 vasovagal reaction이 0.2~0.7%에서 보고되고,(22) 유구강선(wire)가 빠지는 경우, 술중 유구강선이 잘리는 경우, 창상 감염 등이(23) 있으나 본 연구에서는 한 명도 없었다. 절제의 성공률은 94.8%였으며 부분적으로 병변이 절제된 경우가 4예로 5.2%를 차지하였다. 3예에서는 병리학적 결과가 양성으로 나와 외래에서 관찰하고 1예는 상피내암으로 진단되었으나 동시에 반대쪽 유방에 침윤성 관암으로 수술 및 보조적 항암치료를 필요로 하였으므로 항암제에 대한 반응을 보면서 관찰피내암도 추적관찰하기로 하였다. 본 연구에서 조직 생검을 실패한 환자의 공통적인 특징은 미세석회화가 유두-유륜 복합체 직하방이며, 피부에 매우 가까웠다. 즉, 바늘의 고정이나 어려운 위치여서 술 중에 바늘이 움직였거나 유두 직하방에 유관 조직을 제거하기가 어려웠던 것으로 생각된다. Rissanen 등(11)은 절제의 성공률은 90.6%이며 완전한 실패율, 즉 specimen X-ray상 병변이 나오지 않은 경우는 4.6%로 보고하였는데 국소 마취 시에 조직검사의 실패율이 더 높았다. Jackman과 Marzoni(24)는 완전한 실패율을 2.5%로 보고하고 이의 원인을 분석하였는데 영향을 주는 인자로서는 병변이 두 개일 때, 1 cm 이하로 작을 때, 검체의 부피가 1 cm<sup>3</sup> 이하, 바늘의 위치의 정확도, 즉 병변과 바늘 끝의 거리가 1 cm 이상일 때 실패할 가능성이 높다고 하였다.

병리학적 분포를 살펴보면 섬유낭종성 변화가 47예로 가장 많았으며 관찰피내암이 15예로 두 번째를 차지하였다. 전체 환자 중 양성 질환이 70.1%, 악성 질환이 29.9%로, 이는 다른 외국의 보고와 유사하다.(8,11,25) Howe 등(8)은 악성으로 진단된 환자는 stage 0 또는 stage I이었으며, 61%에서 변형 근치 절제술을 시행하고 39%에서 유방 보존술을 할 수 있었다. 본 연구에서는 병리학적 결과 침윤성 관암으로 나온 8예 중 변형근치 유방절제술을 한 경우가 5예, 유방 보존술을 한 경우는 3예였다. 유방 보존술을 시행한 환자는 모두 절제연에 암세포가 없어(margin free) 액와 림프절만 추가로 박리하였다. 변형근치 절제술을 시행한 환자들 중 3예에서는 침윤성 성분이 흩어져 있으며 병변 절제연에서 암세포가 발견된 경우였고, 1예에서는 병변이 유륜 직하방에 있었으며, 1예는 환자가 유방 보존술을 원하지 않았다. 이들의 병기는 7예에서 T1N0M0로 stage I이었으며, 1예에서 T2N1M0로 stage IIb였다.

결 론

유방촬영상에 악성이 의심되는 미세석회화 77예를 nee-

dle localized open biopsy 하였을 때 치료가 필요한 합병증은 한 명도 없었으나, 4명의 환자에서 불충분한 절제로 실패율이 5.2%였다. 조직학적인 결과로서 악성으로 진단된 경우는 29.9%이며 상피내암이 가장 많았다. 침윤성 유방암의 경우도 대부분 stage I으로 needle localized open biopsy는 외과, 진단방사선과, 병리과 의사의 충분한 경험과 협조가 있다면 조기 유방암의 정확한 조직학적 진단 도구가 될 수 있다.

REFERENCES

- 1) Smith RA, D'Orsi CJ, Screening for breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, Disease of breast, 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.101-21.
- 2) Tabar L, Gad adel, Parsons WC, Neeland DB. Mammographic appearance in situ carcinomas. In: Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD. Ductal carcinoma in situ of the breast. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.87-104.
- 3) Lee JK, Ahn SH, Park KC, Choi HY. Hook-wire guided biopsy in the detection of early breast cancer. J Korean Surg Soc 1995;49:628-32.
- 4) Ham SY, Kim KA, Oh UW, Kim HI, Chung KB. Significance of screening mamography in the detection of breast diseases. J Korean Radiol Soc 1995;32:343-6.
- 5) Stomper PC, Connolly JL, Meyer JE, Harris JR. Clinically occult ductal carcinoma in situ detected with mammography: analysis of 100 cases with radiologic-pathologic correlation. Radiology 1989;172:235-41.
- 6) Lacquement MA, Mitchell D, Hollingsworth AB. Positive predictive value of the breast imaging reporting and data system. J Am Coll Surg 1999;189:34-40.
- 7) Hirst C, Davis N. Core biopsy for microcalcifications in the breast. Aust NZ J Surg 1997;67:320-4.
- 8) Howe JR, Monsees B, Seib J, Denner LP, Kraybill WG. Needle localization breast biopsy: A model for multidisciplinary quality assurance. J Surg Oncol 1995;98:233-9.
- 9) Silverstein MJ, Gamagani, Colburn WJ, Giereson DD, Rosserl RJ, Handel N, Waisman JR. Nonpalpable breast lesions: Diagnosis with slightly overpenetrated screen-film mammography and hook wire- directed biopsy in 1,014cases. Radiology 1989;171:633-8.
- 10) Winer EP, Morrow M, Osborne CK, Harris JR. Malignant tumors of the breast. In: Devita VT,Jr., Hellam S, Rosenberg SA. Practice and principle of oncology. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1651-717.
- 11) Rissanen TJ, Makarainen PP, Mattila SI, Karttunen AI, Kiviniemi HO, Kallioinen MH, Kaarela OI. Wire localized biopsy of breast lesions; A review of 425 cases found in screening or clinical mammography. Clin Radiol 1993;47:14-22.
- 12) Kim MH, Oh KK, Jung SH, Ryu SJ. Clustered microcalcifications on mammography: Histopathologic correlation in benign and malignant lesions. J Korean Radiol Soc 1995;32:

- 331-6.
- 13) Tan PH, Ho J TS, Ng EH, Chiang G SC, Low SC, Ng FC, Bay BH. Pathologic-Radiologic correlations in screen-detected ductal carcinoma in situ of the breast: Findings of the Singapore breast screening project. *Int J Cancer (Radiat Onco Invest)* 2000;90:231-6.
  - 14) Song IH, Han H, Kim JE, Kim JH. Mammographic findings of benign breast calcifications. *J Korean Radiol Soc* 1995;32:985-8.
  - 15) Kim SH, Kim YM, Chung EA, Yang I, Lee Y, Chung SY. Benign clustered microcalcifications on mammography: Comparison with malignant calcification. *J Korean Radiol Soc* 1995;32:643-7.
  - 16) Han YH, Do YS, Cho BJ, Han H, Choi YH, Park JM, et al. Clustered microcalcifications without mass on mammography: benignancy vs. malignancy. *J Korean Radiol Soc* 1996;35:819-24.
  - 17) Mikhail RA, Nathan RC, Weiss M, Tummala RM, Mullangi UR, Lawrence L, Mukkamala A. Stereotatic core needle biopsy of mammographic breast lesions as a viable alternative to surgical biopsy. *Ann Surg Oncol* 1993;1:363-7.
  - 18) International Breast Cancer Consensus Conference. Image detected breast cancer: State of the Art Diagnosis and Treatment. *Am Coll Surg* 2001;193:297-302.
  - 19) Dahlstrom JE, Jain S, Sutton T, Sutton S. Diagnostic accuracy of stereotatic core biopsy in a mammographic breast cancer screening programme. *Histopathology* 1996;28:421-7.
  - 20) Tardivon AA, Guinebretiere JM, Dromain C, Vanel D. Imaging and management of nonpalpable lesions of the breast. *Eur J Radiol* 2002;42:2-9.
  - 21) Johnson JM, Dalton RR, Landercasper J, Travelli R, Lambert PJ. Image guided or needle-localized open biopsy of mammographic malignant appearing microcalcifications? *Am Coll Surg* 1998;187:604-9.
  - 22) Helvie MA, Ikeda DM, Adler DD. Localization and Needle aspiration of breast lesions: Complications in 370 cases. *Am J Radiol* 1991;157:711-4.
  - 23) Bronstein AD, Kilcoyne RF, Moe RE. Complications of needle localization of foreign bodies and nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1998;123:775-9.
  - 24) Jackman RJ, Marzoni FA, Jr. Needle localized breast biopsy: Why do we fail? *Radiology* 1997;204:677-84.
  - 25) Jeter DD, Vest GR, Buday SJ. Mammographic guidewire localization of nonpalpable breast lesions. *The American Surgeon* 1991;57:431-3.
-