



Diffusion-Weighted Imaging as a Stand-Alone Breast Imaging Modality

독립적 검사 방법으로서의 확산강조 자기공명영상검사

Hee Jung Shin, MD^{1*} , Su Hyun Lee, MD² , Woo Kyung Moon, MD² 

¹Department of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan, Seoul, Korea

²Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW MRI) is a fast unenhanced technique that shows promise as a stand-alone modality for cancer screening and characterization. Currently, DW MRI may have lower sensitivity than that of dynamic contrast-enhanced MRI as a stand-alone modality for breast cancer detection but superior to that of mammography, which may provide a useful alternative for supplemental screening. Standardized acquisition and interpretation of DW MRI can improve the image quality and reduce the variability of the results. Furthermore, high-resolution DW MRI, with advanced techniques and postprocessing, will facilitate better detection and characterization of subcentimeter cancers and reduce false-negatives and false-positives. Future results from ongoing prospective multicenter clinical trials using standardized and optimized protocols will facilitate the use of DW MRI as a stand-alone modality.

Index terms Diffusion-Weighted Imaging; Breast Cancer; Screening

서론

선별 유방촬영술은 유방암 치료의 발전과 더불어 유방암에 의한 사망률을 감소시켰다고 보고되었다(1). 그러나, 선별 유방촬영술에서의 유방암 발견율은 치밀유방조직을 갖는 젊은 여성에서는 50% 이하로 감소되며, 이 경우 보조적 선별검사를 시행함으로써 유방암 발견율을 높일 수 있다(2). 유방초음파나 조영증강 유방촬영술(contrast-enhanced mammography)은 조영증강 자기공명영상(magnetic resonance imaging; 이하 MRI)를 시행할 수 없는 환자들에게 고려될 수 있는 선별 검사 방법이다. 유방초음파 검사는 널리 사용될 수 있으나 검사자에 대한 의존도가 높고, 암 발견율이 낮으며, 상대적으로 높은 이상판독률(abnormal interpretation rate)과 낮은 양성예측도로 인한 제한점이 있다(3). 조영증강 유방촬영술은 이전 연구에서 높은 암 발견율을 보인다고 보고하였으나 여전히 조영제 사용과 관련된

Received December 30, 2020

Revised January 11, 2021

Accepted January 11, 2021

*Corresponding author

Hee Jung Shin, MD
Department of Radiology,
Asan Medical Center,
University of Ulsan,
88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,
Seoul 05505, Korea.

Tel 82-2-3010-5983

Fax 82-2-3010-6645

E-mail docshin@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.

ORCID iDs

Hee Jung Shin 
<https://orcid.org/0000-0002-3398-1074>
Su Hyun Lee 
<https://orcid.org/0000-0002-0171-8060>
Woo Kyung Moon 
<https://orcid.org/0000-0001-8931-3772>

제한점을 가지고 있다(4). 이러한 보조적 선별검사 방법들 중 조영증강 MRI 검사(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging)는 가장 높은 민감도를 갖는 검사로서 BRCA 1/2 유전자 변이 보인자나 가족력이 있는 여성 등 유방암 고위험군 여성에서 유방촬영술과 함께 보조적 선별 검사 방법으로 권고되고 있다(2, 5, 6). 그러나, 조영증강 MRI는 고가의 검사비로 접근성이 낮을 뿐 아니라 최근 가돌리늄 조영제의 뇌를 포함한 조직 침착이 보고되면서 잠재적 인체 독성에 대한 우려가 높아지고 있으며, 상대적으로 젊은 고위험군 여성에서 매해 시행하는 선별검사로서 반복적으로 시행될 경우 가돌리늄 조영제에 의한 잠재적 해에 대한 우려가 있고 이러한 조영증강 MRI를 대체할 수 있는 비조영(non-contrast) 검진 MRI 방법의 개발에 대한 요구가 증가하고 있다(7-9).

확산강조 MRI (diffusion-weighted MRI; 이하 DWI)는 조영제를 사용하지 않고, 조직 내 물 분자의 확산 정도를 짧은 시간 내에 영상화하는 비조영 MRI 검사 방법으로 유방암 의심 병변의 감별 진단과 항암 치료 후 반응 평가 등에 보조적으로 사용되고 있다(10, 11). 확산강조 MRI의 진단 능력에 대한 메타분석 결과에 따르면 유방암의 겔보기확산계수(apparent diffusion coefficient; 이하 ADC) 값은 양성 병변에 비해 유의하게 낮았고, 조영증강 MRI와 확산강조 MRI를 같이 판독하면 진단 정확도가 유의하게 상승한다고 보고하였다(12). 최근 American Collage of Radiology Imaging Netword 6702 다기관 확산강조 MRI 연구 결과에 따르면 유방 확산강조 MRI는 조영증강 MRI에 의한 조직 검사율을 20% 정도 줄일 수 있다고 보고하였다(13).

유방영상분야에서 확산강조 MRI에 대한 초기 및 가장 많이 연구된 분야는 유방 병변의 감별에 있어 조영증강 MRI에 대한 보조적 진단 방법으로서의 역할에 대한 것이었다. 최근 발표된 확산강조 MRI를 이용한 비조영 MRI 검사에 대한 몇몇 후향적 연구에서 확산강조 MRI에서의 암 발견율이 조영증강 MRI와 비슷하다고 보고하였다(14-23). 그러나, 기존 연구들은 만져지는 종괴나 유방촬영술에서 발견된 이상 소견에 대한 조직 검사나 판정을 위해 조영증강 MRI와 확산강조 MRI를 병행하여 시행하였고, 판독 방법도 조영증강 MRI에서 병변의 위치 정보를 가지고 확산강조 MRI를 판독하는 등 비맹검(nonblinded) 판독으로 시행하여 그 결과들을 확산강조 MRI를 이용한 유방암 판독과 검진에 직접적으로 적용하는 것은 제한이 있을 수 있다. 또한, 이전 연구들에서 확산강조 MRI 검사의 영상 획득 방법이나 판독 방법이 표준화되어 있지 못한 점도 제한요인이다. 유방촬영술상 치밀 유방인 여성에서 보조적 검진 방법으로 유방초음파 검사, 조영증강 유방촬영술, 및 positron emission tomography와 같은 핵의학 검사 등이 보조적 검진 방법으로 폭넓게 연구되어 왔으나 보조적 검진 방법으로서의 확산강조 MRI에 대한 연구는 매우 적었다. 또한, 현재까지의 연구들은 유방암 진단, 선행화학요법에 대한 반응평가, 및 암 예후 예측에 있어 보조적 방법으로서의 확산강조 MRI의 역할에 대한 연구가 대부분이었다(24-27). 본 종설에서는 유방영상분야에서 보조적 방법이 아닌 독립적 방법으로서의 확산강조 MRI의 역할에 대하여 현재까지의 연구 결과를 정리하고, 앞으로의 역할에 대하여 소개하고자 한다.

유방암 발견에 대한 확산강조 MRI의 기본 원리

확산강조 MRI는 조직 내 물 분자의 브라운 운동(Brownian motion)에 의한 확산 정도를 영상

화하는 방법으로 확산은 분자가 처해 있는 물리적 환경에 따라 다르며, 고형조직보다는 액체조직에서, 점도가 낮거나 온도가 높을수록 잘 일어난다. 생체 내 물 분자의 확산 운동은 조직마다 다르며, 병적인 조직에서도 그 정도가 변화하는데, 밀도가 높은 세포와 혈관의 경우 물 분자의 확산이 제한되며, 밀도가 낮은 세포나 세포막에 결함이 있는 경우 세포 외 공간에서 물 분자의 자유 확산 운동이 생긴다(10). 확산강조 MRI의 영상 획득 기법은 T2 강조 스핀에코영상을 사용하며, 180도 재초점화 펄스의 앞뒤로 확산에 민감한 경사 자장을 걸어주면, 정지해 있는 물 분자는 이러한 경사자장에 영향을 받지 않아 신호강도가 보존되나, 움직이는 물 분자는 첫 번째 경사자장에서 위상 차이를 얻어 두 번째 경사자장에 의해 위상차를 회복하지 못해 신호소실이 일어난다. 이러한 조직 내 미약한 신호감소를 극대화시키기 위해 확산강조 MRI에서는 매우 강한 경사자장을 사용하며, 이 경사자장의 세기(b)가 클수록 확산정도가 강조된 영상을 얻을 수 있다. 확산강조 신호 강도는 복셀 내 물 분자의 운동에 비례하며, 다음과 같은 식으로 표현할 수 있다(10, 28, 29).

$$S_D = S_0 e^{-b \cdot ADC}$$

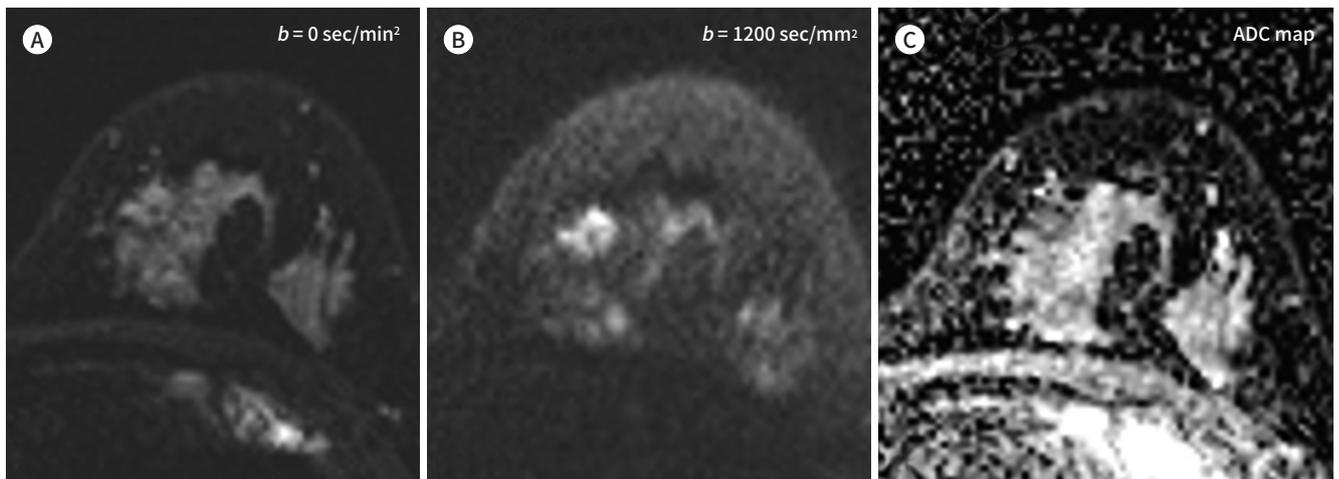
여기서 S_D 는 확산강조 신호강도이고, S_0 는 확산강조가 없는 상태의 신호강도이며, b 는 확산민감화인자(diffusion sensitization factor)이고, ADC는 겔보기확산계수로 단위 시간당 분자의 움직인 거리가 클수록 겔보기확산계수도 증가한다. 겔보기확산계수는 약화된 MR 신호강도를 정량화한 수치로 실제 인체 조직의 겔보기확산계수는 순수한 물과는 달리 세포막, 거대 단백질 분자 등과 미세혈관의 혈류 등에 영향을 받는다. 겔보기확산계수는 2개 이상의 다른 b 값으로 획득한 영상에서 계산하며, 이를 통해 복셀별 ADC 지도(ADC map)를 구할 수 있다(Fig. 1).

Fig. 1. A 50-year-old woman with invasive ductal carcinoma in the left breast.

A, B. On axial noncontrast diffusion-weighted images, the lesion is not visible at $b = 0 \text{ sec/mm}^2$, but it is readily apparent as hyperintense, compared with surrounding fibroglandular tissue, at $b = 1200 \text{ sec/mm}^2$ because of impeded diffusion in the lesion.

C. The corresponding ADC map confirms a lower diffusivity in the lesion (mean ADC = $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) compared with normal tissue (mean ADC = $2.10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$).

ADC = apparent diffusion coefficient



확산강조 MRI를 포함한 비조영 MRI 연구 결과

2010년대부터 확산강조 MRI를 이용한 비조영 MRI 검진 연구 결과들이 발표되었고, 이중 스코리닝 집단을 가정하여 연구한 8개의 연구 결과를 Table 1에 정리하였다(16-23). 이들 연구는 대상 환자군이나 암 환자의 비율, MR 자기장 강도, 영상 획득 방법, 및 판독 방법 등 연구 디자인은 다르지만 모두 비조영 MRI만 후향적으로 판독하였고, 이를 유방촬영술이나 조영증강 MRI와 비교 분석하였다(16-23). 이중 Kang 등(21)이 진행한 연구는 유방암으로 수술받은 과거력이 있는 중간 위험도(intermediate risk)를 갖는 환자 343명을 대상으로 하였고, 2.5%의 암 유병률을 가지며, 실제 검진 환자군에서의 확산강조 MRI의 진단능을 실제와 가깝게 본 연구였고, 나머지 7개의 연구는 무증상 환자에서 MRI 선별검사군과 정상 대조군을 포함하거나 암 유병률이 25~67%로 높은 환자군을 대상으로 시행한 연구였다(16-20, 22, 23). 이전 연구들에서 확산강조 MRI의 민감도는 45%에서 100%이고, 특이도는 79%에서 95% 사이였으며, 평균은 각각 76%와 90%였다(Table 1). 이전 연구에서 보고된 확산강조 MRI의 진단능의 차이는 연구 대상의 차이와 사용한 확산강조 MRI 기법의 차이에 의한 것으로 보인다. McDonald 등(20)의 연구 결과에서 민감도가 45%로 가장 낮았는데 이는 유방촬영술상 보이지 않았던 암만을 포함하였고, 1.5 T 기기만을 사용하여 영상 화질이 낮았기 때문일 것으로 보인다. Telegrafo 등(19)과 Kang 등 (21)의 연구에서 민감도는 94%

Table 1. Blinded Reader Studies Evaluating DW MRI Performance for Breast Cancer Screening

References	Total No. (Cancer Prevalence %)	Field Strength (T)	Max b Value (sec/mm ²)	NC-MRI Technique	Study Population	Sn (%)	Sp (%)
Yabuuchi et al. 2011 (16)	63 (67)	1.5	1000	ssEPI, T2WI	DCE MRI detected asymptomatic malignancy + controls	50	95
Kazama et al. 2012 (17)	46 (27)	1.5	800	ssEPI, T2WI ADC	Under 50 years of age with known malignancy + controls	74	93
Trimboli et al. 2014 (18)	67 (32)	1.5	1000	ssEPI, T1WI, STIR, ADC	Known malignancy, patients with suspicious mammographic or ultrasound findings, and intermediate-to-high-risk screening	77* (76-78)	90* (90-90)
Telegrafo et al. 2015 (19)	280 (46)	1.5	1000	DWIBS, T2WI, STIR, ADC	Suspicious mammographic or ultrasound findings and high-risk screening	94	79
McDonald et al. 2016 (20)	48 (25)	1.5, 3	600, 800	ssEPI, T2WI, T1WI, ADC	High-risk with dense breast tissue with mammographically-occult cancer + controls	45	91
Kang et al. 2017 (21)	343 (2.5)	3	1000	rs-EPI MIP, rs-EPI fused to T1WI	Asymptomatic with history of breast cancer and no known active malignancy	93* (89-100)	94* (93-95)
Rotili et al. 2020 (22)	156 (1.4)	1.5	1000	ss-EPI, ADC	Asymptomatic high-risk screening	100 [†]	90 [†]
Ha et al. 2020 (23)	1130 (1.9)	3.0	1000	ss-EPI, ADC	Contralateral breast of women with newly diagnosed unilateral breast cancer	77.8	87.3

*Mean sensitivities and specificities for multiple readers was not reported in original literature and was calculated by author.

[†] Calculated from double reading.

ADC = apparent diffusion coefficient, DWIBS = diffusion-weighted MRI with background suppression, MIP = maximum intensity projection, NC = noncontrast, rs-EPI = readout-segmented echo-planar diffusion-weighted imaging, Sn = sensitivity, Sp = specificity, ssEPI = single-shot echo planar imaging, STIR = short TI inversion recovery, T1WI = T1-weighted imaging, T2WI = T2-weighted imaging

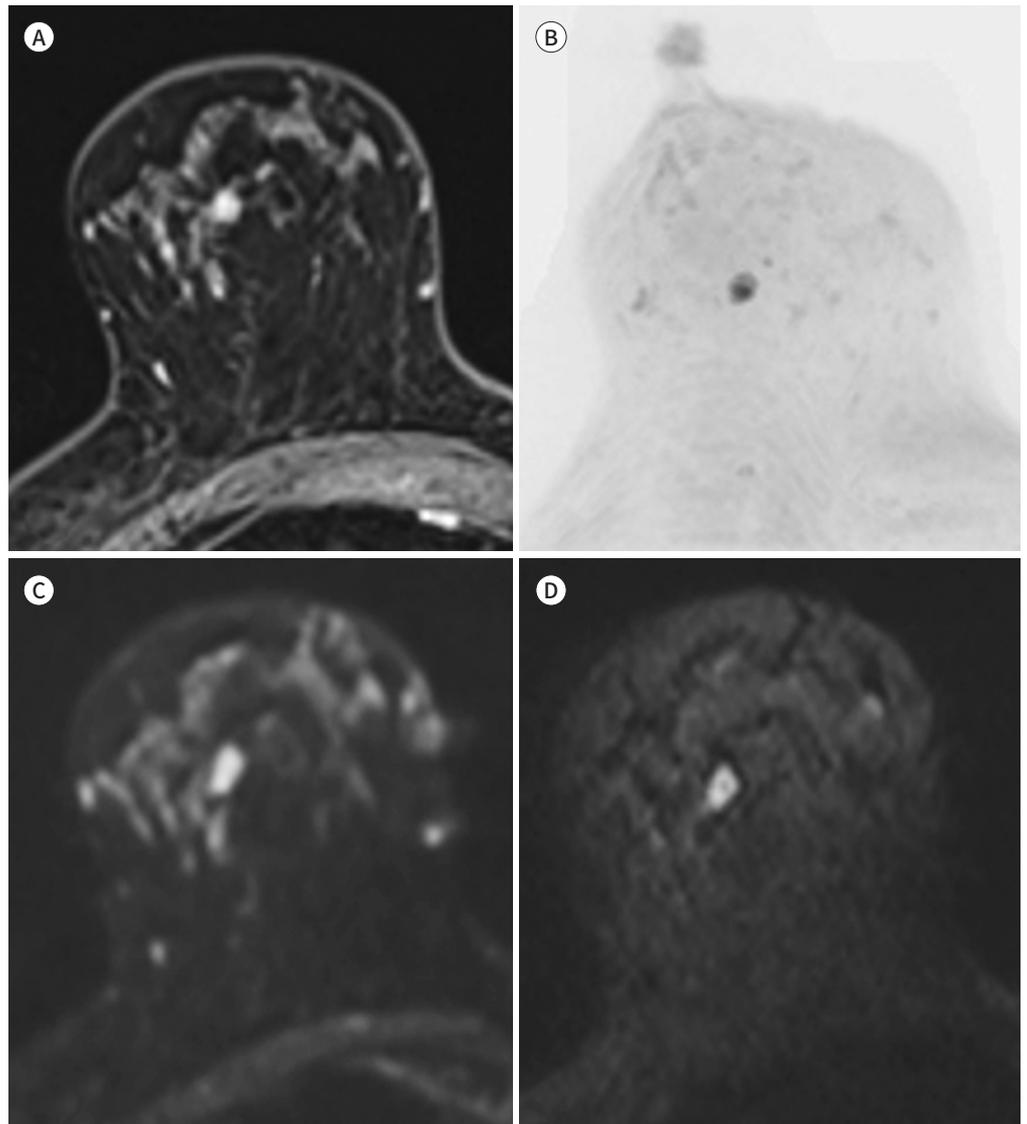
와 93%로 다른 연구들에 비하여 높았고, 이는 분절 에코평면영상(readout segmented echo-planar imaging; 이하 rs-EPI)과 배경신호를 억제한 확산강조 MRI (DWI with background suppression) 기법과 같은 새로운 확산강조 MRI 방법을 이용한 때문일 것으로 보인다. 이러한 새로운 확산강조 MRI 방법은 영상 화질과 병변의 대조도를 증가시킴으로써 민감도를 향상시킬 수 있으며, 이를 통해 크기가 작은 침윤암도 발견할 수 있다(Fig. 2). Rotili 등(22)의 1.5T 기기를 사용하여 고위험군 환자만을 대상으로 본 스크리닝 군에서는 100%의 민감도와 90%의 특이도를 보고하였고, Ha 등(23)은 유방암으로 진단되어 수술 전 유방 MRI를 시행한 환자군에서 반대측 유방암의

Fig. 2. A 44-year-old woman with invasive ductal carcinoma (histologic grade 2).

A. Axial image from dynamic contrast-enhanced MRI shows a 9-mm small enhancing mass in the right breast.

B. Reversed maximum intensity projection image shows a small high signal intensity lesion in the right breast.

C, D. On axial diffusion-weighted images, the lesion is a small hyperintense mass at $b = 0$ (**C**) and $b = 1200$ sec/mm^2 (**D**), apparent diffusion coefficient value of this mass was $1.01 \text{ mm}^2/\text{sec}$.



발견에 대한 확산강조 MRI의 진단능을 본 연구에서는 78%의 민감도와 87%의 특이도를 갖는다고 보고하였다.

확산강조 MRI에서의 위음성 및 위양성 증례

위음성 소견

확산강조 MRI에서 흔하게 보고된 위음성 소견은 관상피내암(ductal carcinoma in situ), 점액성 암(mucinous carcinoma), 비종괴 조영증강 병변(nonmass enhancement), 및 1 cm 이하의 작은 결절이라고 보고되었다. 확산강조 MRI에서 관상피내암의 발견율은 침윤암(invasive carcinoma)보다 낮다고 보고되었고, 이는 관상피내암의 겔보기확산계수가 침윤암과 비교하여 높기 때문이라고 보고하였다(16-21). 관상피내암을 포함한 유방암의 발견율에 대해 비교 분석한 이전 연구들에서 관상피내암(평균, 10; 범위 0~40%)은 침윤암(평균, 42; 범위 14~100%)과 비교하여 확산강조 MRI 상 발견율이 낮다고 보고하였다(18-20, 30-32). 또한, McDonald 등(20)의 연구에서 침윤암의 병변 명료도(lesion conspicuity)는 관상피내암과 비교하여 유의하게 높다고 보고하였다(4.0/5 vs. 2.8/5). 일반적으로 관상피내암은 침윤암과 비교하여 확산 임피던스(diffusion impedance)가 낮아 높은 겔보기확산계수 수치를 보인다(33). 확산강조 MRI에서 발견된 관상피내암과 발견되지 않았던 관상피내암(가음성 소견)의 증례를 각각 Fig. 3과 Fig. 4에 제시하였다. 이전 연구들은 관상피내암의 등급과 겔보기확산계수 수치 간 상관성에 대해 상반된 결과를 보고하였다(33). 고등급 관상피내암은 저등급 관상피내암과 비교하여 높은 확산 신호강도와 대조도대잡음비(contrast-to-noise ratio)를 보인다(34). 그러므로, 확산강조 MRI는 저등급 관상피내암만을 놓친다고 가정하면 관상피내암의 과잉진단(overdiagnosis)에 대한 우려를 감소시킬 수 있을 것으로 예측된다. 그러나, 이전 연구들은 조영증강 MRI에서 석회화와 비종괴 조영증강 병변(nonmass enhancing lesion)으로 보이는 병변들을 제외시킴으로서 전체 암중 관상피내암의 비율이 낮았기 때문에 관상피내암에 대한 확산강조 MRI의 정확한 진단능을 평가하기 위하여는 많은 수의 관상피내암을 포함한 연구 결과가 필요하다(34-39).

또한, 수분함량이 높은 유방암은 높은 겔보기확산계수를 보이므로 확산강조 MRI에서 놓칠 가능성이 있으며, 여기에는 점액성 암과 광범위 괴사를 동반한 삼중음성암(triple-negative cancer with extensive necrosis)이 포함된다(40, 41). 이전 연구들에서 점액성 암은 평균 67%에서 발견되지 않았고(19, 31, 36, 42), 두 연구에서는 100%의 가음성 결과를 보였다고 보고하였다(19, 31). 그 외에도 확산강조 MRI에서 10~12 mm 이하 크기의 작은 암 발견율이 낮다고 보고하였다(17, 31). 확산강조 MRI에서 보이지 않았던 점액성 암의 예를 Fig. 5에 제시하였다. 일반적인 확산강조 MRI의 경우 2×2 mm의 해상도와 3~5 mm의 절편 두께로 시행하므로 부분 볼륨평균효과(partial volume averaging effect)로 인해 작은 병변의 발견율이 떨어질 수 있으며, 조직 검사 후 병변 내 삽입된 마커에 의한 자화율 인공물(susceptibility artifact)이 T1 또는 T2 강조영상보다 확산강조 MRI에서 좀 더 현저히 나타날 수 있어 확산강조 MRI에서의 병변의 발견율에 영향을 줄 수 있다(43). 앞으로 새로 개발된 확산강조 MRI의 영상 획득 방법을 이용한다면 작은 유방암의 발견율

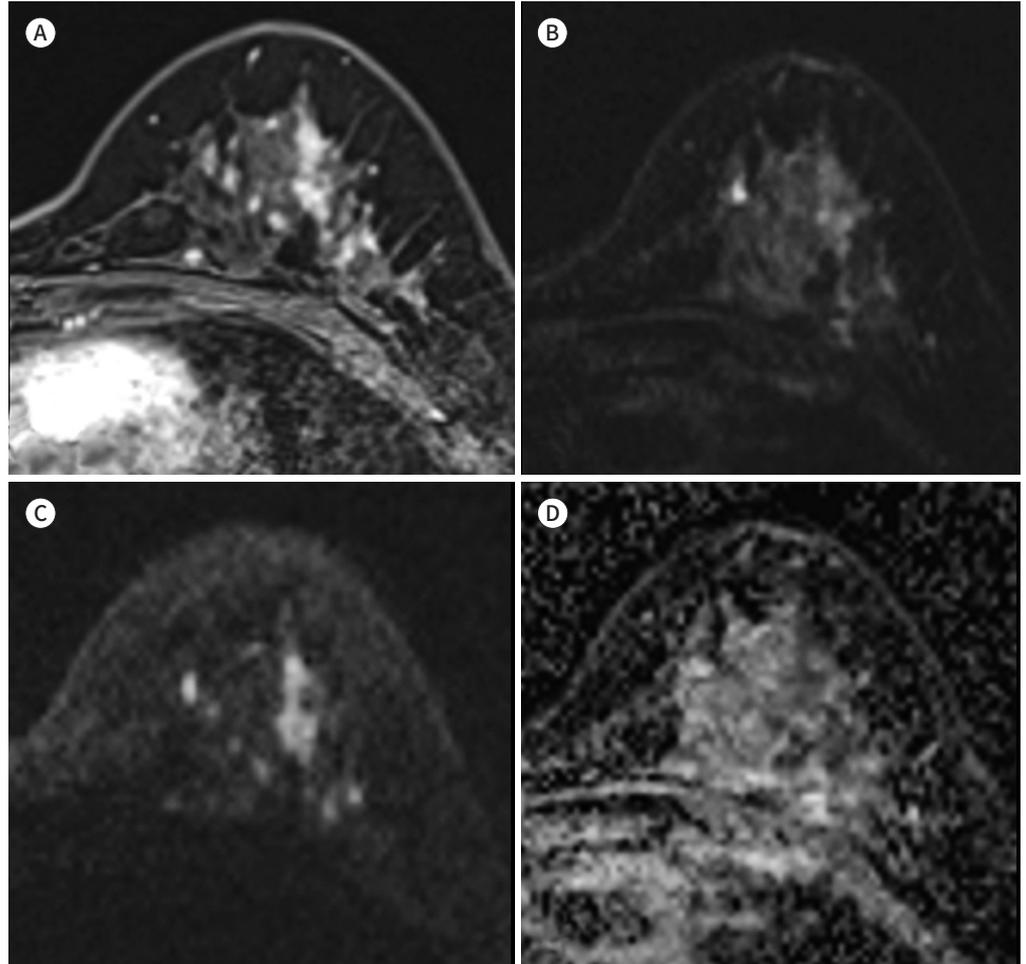
Fig. 3. A 47-year-old woman with ductal carcinoma in situ (nuclear grade 2).

A. Dynamic contrast-enhanced image shows a non-mass enhancing lesion measuring 60 mm in the left breast.

B, C. Axial DW MR image at $b = 1200 \text{ sec/mm}^2$ (**C**) shows a non-mass hyperintense lesion in the outer portion of the left breast, which is not visible on the DW image at $b = 0 \text{ sec/mm}^2$ (**B**).

D. The corresponding ADC map shows a low signal intensity lesion (mean ADC = $1.32 \text{ mm}^2/\text{sec}$).

ADC = apparent diffusion coefficient, DW = diffusion-weighted



을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

위양성 소견

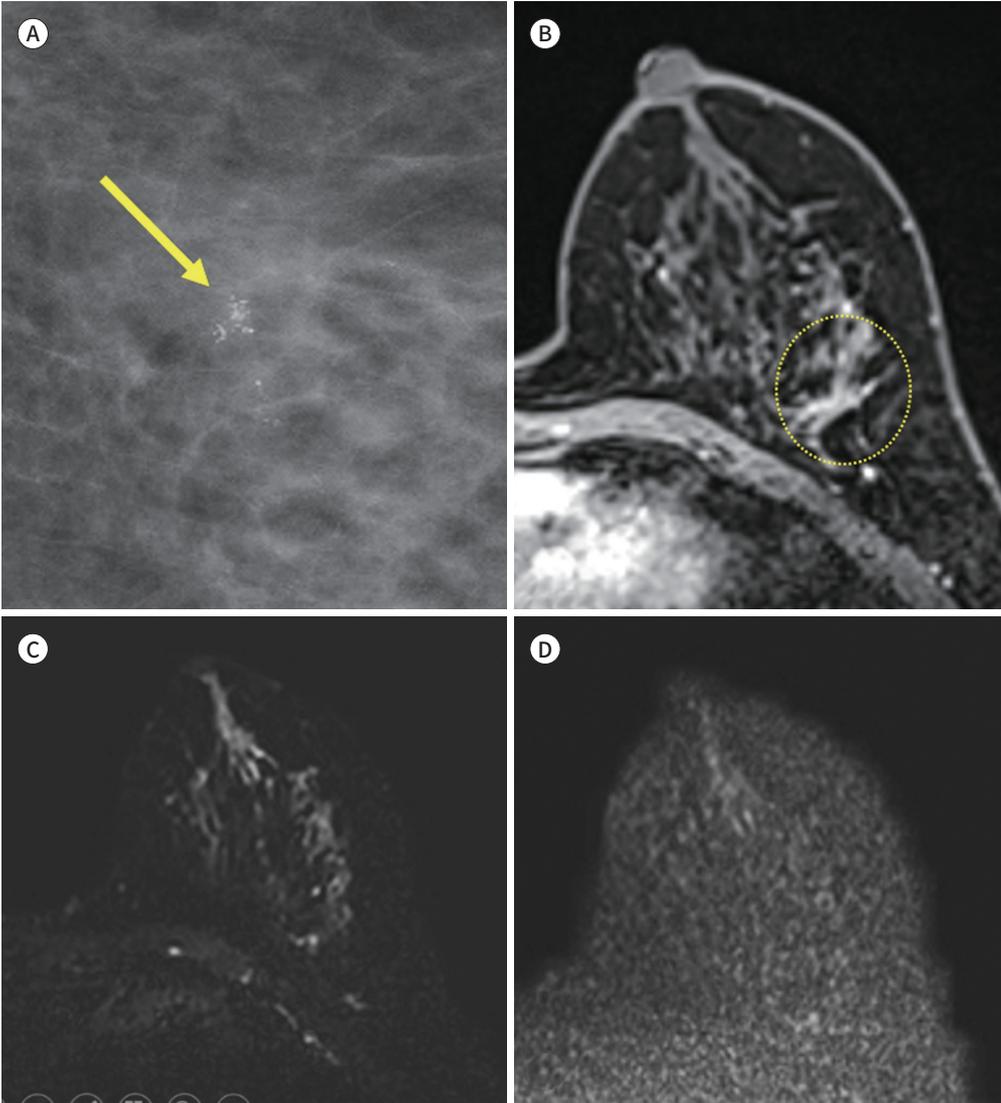
확산강조 MRI에서 보이는 위양성 소견에 대하여는 보고된 바가 적다. 현재까지 진행된 대부분의 연구가 조영증강 MRI를 기준으로 후향적으로 분석한 연구였기 때문에 확산강조 MRI에서만 발견된 의심스러운 병변(suspicious lesion)에 대하여 조직 검사를 시행하지 않았고, 확산강조 MRI와 조영증강 MRI에서 모두 의심스러운 소견을 보였던 경우에만 병리 결과를 알 수 있었으므로 조영증강 MRI에서 위양성 소견을 보일 수 있는 단백질성 낭종이나 혈종이 확산강조 MRI에서의 위양성 소견으로 보고되었다(16-20). 현재까지 확산강조 MRI에서 발견된 위양성 소견의 대부분은 복합 또는 단백질성 낭종, 섬유선종, 및 인공 병변(artifactual “lesions”)이라고 보고되었다

Fig. 4. A 51-year-old woman with ductal carcinoma in situ in the left breast.

A. Left magnification view shows fine pleomorphic calcifications in the left outer breast (arrow).

B. Post-contrast T1-weighted image shows an irregularly enhancing lesion (circle) in the corresponding left breast.

C, D. This lesion is not visible on the diffusion-weighted images at both $b = 0$ and $b = 1200 \text{ sec/mm}^2$, which is a false-negative case on diffusion-weighted image.



(17-20). 섬유선종은 넓은 범위의 겉보기확산계수 수치를 보이며, 섬유선종의 약 37%는 유방암과 비슷한 정도의 낮은 겉보기확산계수 수치를 보인다고 보고하였다(44). 낮은 겉보기확산계수 수치를 보이는 섬유선종은 높은 겉보기확산계수 수치를 보이는 섬유선종과 비교하여 높은 세포충실도와 높은 밀도의 기질을 갖는다고 보고하였다(45). 마지막으로 유두 근처에서 보이는 인공 병변은 확산강조 MRI에서 감수성에 기초한 영상왜곡(susceptibility-based distortion)에 취약한 유두 근처에 나타날 수 있으며, 이런 경우 가양성 소견의 원인이 될 수 있다(17, 20).

확산강조 MRI의 진단능: 다른 검사 방법과의 비교

유방촬영술과의 비교

선별 유방촬영술과 확산강조 MRI를 직접 비교한 두 개의 연구가 있었다(16, 17). Yabuuchi 등(16)은 확산강조 MRI가 유방촬영술보다 높은 유방암 발견율을 보인다고 보고하였다[area under the receiver operating characteristic curve (AUC) = 0.73 and 0.64; 민감도 = 69% and 40%]. Kazama 등(17)은 두 검사 방법을 병합했을 때 민감도는 개별검사의 민감도(유방촬영술 = 64%, DWI = 74%)와 비교하여 93%로 증가하였다고 보고하였다. McDonald 등(20)은 두 검사를 직접 비교하지는 않았으나 유방촬영술에서 발견되지 않은 암중 45%가 확산강조 MRI에서 발견되었다고 보고함으로써 유방촬영술에 추가로 확산강조 MRI를 시행함으로써 유방암 발견율이 향상될 수 있다고 제시하였다(20).

조영증강 MRI와의 비교

확산강조 MRI와 조영증강 MRI를 무증상군에서 직접적으로 비교한 세 개의 연구에서 확산강조 MRI의 평균 민감도는 78.9%(50~94%)였고, 조영증강 MRI의 평균 민감도는 93.4%(86~98%) (16, 19, 21)로 한 연구(16)에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였고, 나머지 두 연구(19, 21)에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 조영증강 MRI를 기준으로 한 세 개의 연구에서 확산강조 MRI의 민감도는 75.7%(46~77%)였고, 조영증강 MRI의 민감도는 100%로 추정하였다(17, 18, 20). 이러한 결과를 종합했을 때 무증상 군에서 확산강조 MRI의 유방암 발견에 대한 민감도는 조영증강 MRI와 비교하여 낮다고 볼 수 있다.

단축 MRI와의 비교

Kang 등(20)의 연구에서 확산강조 MRI와 단축 MRI를 비교하였고, 확산강조 MRI의 진단능은 단축 MRI와 비슷하다고 보고하였고, 영상 획득시간은 10분 정도 단축되고, 판독시간은 10초 정도의 이득이 있다고 보고하였다(21). 진단 환자군에서 확산강조 MRI와 단축 MRI를 비교한 두 개의 연구에서 두 방법은 비슷한 정도의 진단능을 보인다고 보고하였고(15, 46), 단축 MRI와 비교하여 확산강조 MRI가 정상인 경우 판독 시간이 감소한다고 보고하였다(15).

유방초음파와의 비교

한 연구에서 확산강조 MRI는 MRI-유도하 초음파와 비교하여 유방암 발견율이 높다고 보고하였다(47). 그러나, 현재까지 스크리닝 유방초음파와 확산강조 MRI의 진단능을 직접적으로 비교한 연구는 없었다.

독립적 검사로서의 확산강조 MRI의 영상 획득 방법

독립적 검사로서 확산강조 MRI를 적용하기 위하여는 표준화된 영상 획득 방법과 판독 방법의

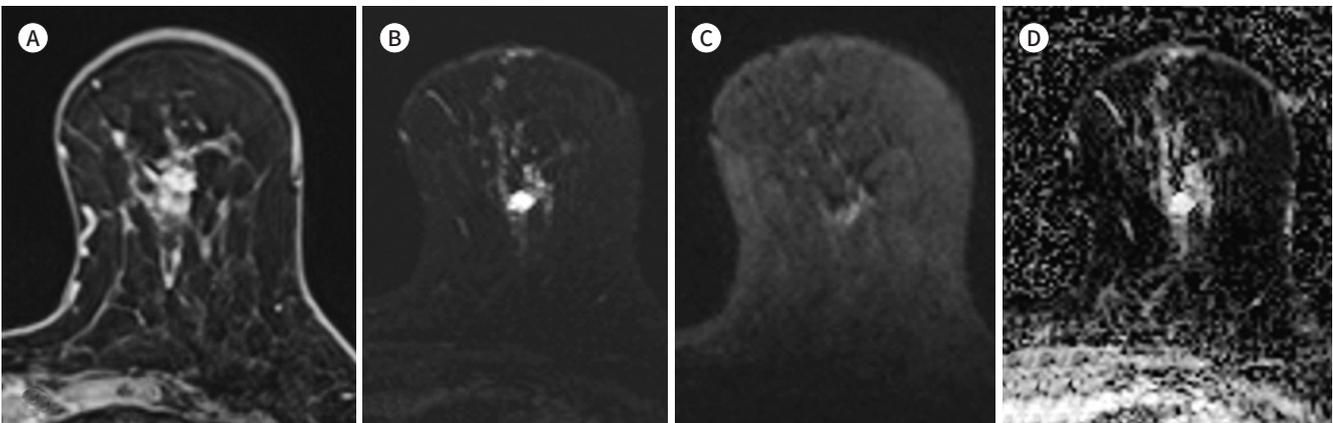
사용이 필수적이다. 최근 European Society of Breast Imaging (이하 EUSOBI)에서 확산강조 MRI의 표준 영상 획득 방법에 대한 가이드라인을 발표하였다(48). 이 가이드라인에 따르면 확산강조 MRI는 최대 자장(*gradient strength*)이 최소 30 mT/m인 1.5T 이상의 기기에서 최소 4채널 이상인 유방전용코일을 이용하여 시행해야 하며, 가능하다면 조영제 주입 전에 시행할 것을 권고하고 있다(48, 49). 양측 유방에 대해 축상(*axial*)으로 단발 또는 다발 에코평면영상(*single-shot or multi-shot echo-planar imaging*)을 이용하여 시행되어야 하며, 해상도는 $2 \times 2 \text{ mm}^2$ 이하이어야 하고, 절편 간격은 4 mm 이하여야 한다고 권고하였다. 에코시간(*echo time*)은 가능한 최소로 하고, 반복시간(*repetition time*)은 3000 msec 이상이어야 한다. 겔보기확산계수 수치의 저평가를 막기 위하여 지방억제 기법을 사용해야 하며, 이때 *spectral adiabatic inversion recovery* (SPAIR) 기법이 *short tau inversion recovery* 기법보다 선호된다. 자화율 인공물에 의한 영상 왜곡을 감소시키기 위하여 가속인자(*acceleration factor*)는 2 이상으로 평행영상(*parallel imaging*)을 시행할 것을 권고하고 있다. 겔보기확산계수 지도는 두 개의 *b value*를 이용하여 만들 것을 권고하였다.

b value의 선택

b 수치의 선택은 겔보기확산계수 수치를 결정할 뿐 아니라 신호대잡음비 및 대조도대잡음비에 영향을 주므로 매우 중요하다(50-53). 겔보기확산계수 수치는 *b* 수치가 증가할수록 감소한다(48). 그러므로, 공통된 *b* 수치를 사용하는 것이 표준화와 다기관 연구 시 기관별로 수치 비교에 중요하다. EUSOBI 가이드라인에서는 겔보기확산계수 수치의 표준화와 정확한 측정을 위하여 0~50 sec/mm²와 800 sec/mm² 두 개의 *b* 수치를 사용할 것을 권고하였다(48). 또한, *b* 수치가 높아질수록 병변의 가시성(*lesion visibility*)이 향상되므로 정성적 병변 발견율(*qualitative lesion detection*)을 높이기 위하여는 1200~1500 sec/mm²의 높은 *b* 수치로 확산강조 MRI를 시행하는 것이 적절하다고 권고하였다(49, 50, 52). 그러므로, 스크리닝 목적으로 확산강조 MRI를 시행할

Fig. 5. A 72-year-old woman with mucinous carcinoma in the left breast.

- A. An axial post-contrast T1-weighted image shows a small irregular enhancing mass measuring 14 mm.
 - B, C. Axial DW image at *b* = 0 sec/mm² shows a high signal intensity lesion, which is not visible on the DW image at *b* = 1200 sec/mm².
 - D. Apparent diffusion coefficient map shows a high signal intensity, which is considered as the T2 shine-through effect.
- DW = diffusion-weighted



경우 병변의 발견율뿐 아니라 걸보기확산계수의 정량화가 모두 중요하므로 0~50 sec/mm², 800 sec/mm², 및 1200~1500 sec/mm²의 세 개의 *b* 수치로 확산강조 MRI를 시행하는 것이 적절할 것으로 보인다(49).

새로운 확산강조 MRI 기법

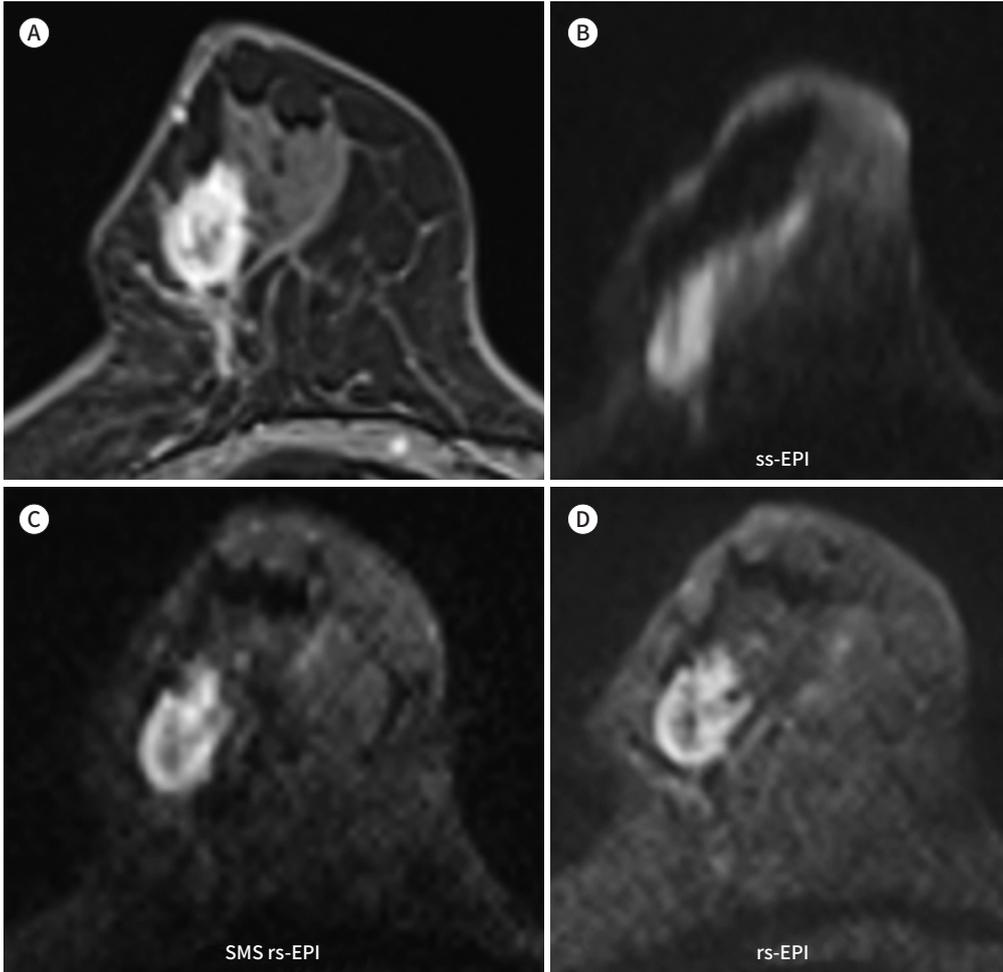
고식적인 확산강조 MRI는 한 번의 excitation으로 영상을 만드는데 필요한 전체 *k*-space line을 획득하는 단발 에코평면영상을 사용하여 얻는다(10). 그러므로, 환자의 움직임에 의한 효과를 최소화하면서 50~100 msec의 짧은 시간 내 영상을 얻을 수 있는 매우 빠른 기법이다(54). 그러나, 에코평면영상(EPI)은 자화율 인공물에 의한 영상 왜곡, 낮은 신호대잡음비, 및 공간흔들림(spatial blurring)이 생기는 문제점이 있으며, 이는 자기장이 높아질수록 많이 발생할 수 있다. 또한, 2 × 2 mm²의 해상도와 4 mm의 절편으로 시행한 전형적인 확산강조 MRI의 경우 1 cm 이하의 작은 병변에서 유의하게 높은 부분용적효과(partial volume effect)를 유발할 수 있다. 확산강조 MRI가 독립적인 검사법으로 사용되기 위하여는 1 cm 이하의 병변을 포함한 유방 병변의 발견과 특성화(characterization) 하는 능력이 향상되어야만 하며, 이를 위하여는 새로운 확산강조 MRI 기법과 후처리 과정이 도움이 될 수 있다.

높은 공간해상도와 높은 영상 화질을 갖기 위하여 새로운 확산강조 MRI 기법이 현재 연구 중이다. 새로운 확산강조 MRI 기법 중 한 개는 분절 에코평면영상(readout-segmented EPI)이 있고, 3~6회의 excitation 동안 *k*-space 추출이 진행되므로 *k*-space가 나뉘어진다. 즉, 한 번의 shot 동안 획득되는 매트릭스(matrix) 크기가 감소하므로 자화율 인공물이 감소하고, 같은 시간 내 좀 더 높은 공간 해상도를 갖는 영상을 얻을 수 있다(14, 21, 46, 49, 55). 확산강조 MRI의 공간해상도를 향상시키기 위한 또 다른 새로운 기법은 영상 왜곡을 줄이면서 *k*-space 라인 수를 줄임으로서 영상화하는 영역을 줄여서 고해상도 확산강조 MRI를 획득하는 reduced field-of-view (이하 rFOV) 확산강조 MRI 기법이다. 이전 연구들은 rFOV 확산강조 MRI가 기존 확산강조 MRI와 비교하여 병변의 명료성(lesion conspicuity)이 향상되었다고 보고하였다(56-58). 최근 개발된 simultaneous multi-slice rs-EPI (SMS rs-EPI) 분절 에코평면영상은 같은 영상 획득 시간에 좀 더 높은 해상도의 영상을 얻을 수 있다고 보고하였다(Fig. 6) (59-61).

확산강조 MRI 영상의 후처리 기법(Postprocessing)

확산강조 MRI 영상의 후처리 기법은 자장 불균질성(field inhomogeneity)과 같은 요소에 의한 기하학적 왜곡(geometric distortion)을 보정함으로써 영상 화질을 향상시키는 방법이다(10). 한 연구에서 확산강조 MRI의 10% 정도는 영상구성 알고리즘(registration algorithm)으로도 수정되지 않는 공간 불일치(spatial mismatch)를 보였다고 보고하였고, 따라서 영상 획득 시 환자의 움직임과 소용돌이전류 효과(eddy-current effect)를 최소화하는 기법을 적용하는 게 중요하다고 보고하였다(62). 다른 후처리 기법에는 여러 개의 영상에서 가장 높은 신호 강도를 보이는 복셀을 선택하여 한 장의 영상으로 만드는 확산강조 MRI의 최대강도투사영상(maximum intensity projections)과 조영증강 전 T1 또는 T2 강조영상과 높은 *b* 수치 확산강조영상을 융합(fusion)

Fig. 6. A 71-year-old woman with multifocal invasive ductal carcinoma of the right breast.
A. Axial post-contrast T1-weighted image shows a rim-enhancing mass in the right breast.
B. A diffusion-weighted image from ss-EPI shows a hyperintense mass in the right outer breast, which is distorted.
C, D. Images from SMS and original rs-EPI show an improved depiction of morphologic detail and intratumoral heterogeneity and are similar to post-contrast T1-weighted images.
 rs-EPI = readout-segmented echo-planar imaging, SMS = simultaneous multislice, ss-EPI = single-shot echo-planar imaging



하여 병변의 위치, 발견율, 및 명료성을 향상시키는 방법이 포함된다(15, 19, 21, 46, 63). 마지막으로, 낮은 b 수치에서 획득한 확산강조 MRI 영상으로부터 높은 b 수치의 영상을 계산하여 얻는 computed DWI 기법이 있다(Fig. 7). 이 기법은 짧은 획득 시간을 유지하면서 높은 배경억제와 좋은 영상화질을 유지하는 높은 b 수치 영상을 제공할 수 있고, 적절한 판독을 위해 다양한 b 수치의 확산강조영상을 후향적으로 얻을 수 있는 융통성을 제공한다고 보고되었고, 이를 통해 영상 판독을 좀 더 용이하게 할 수 있다(64, 65).

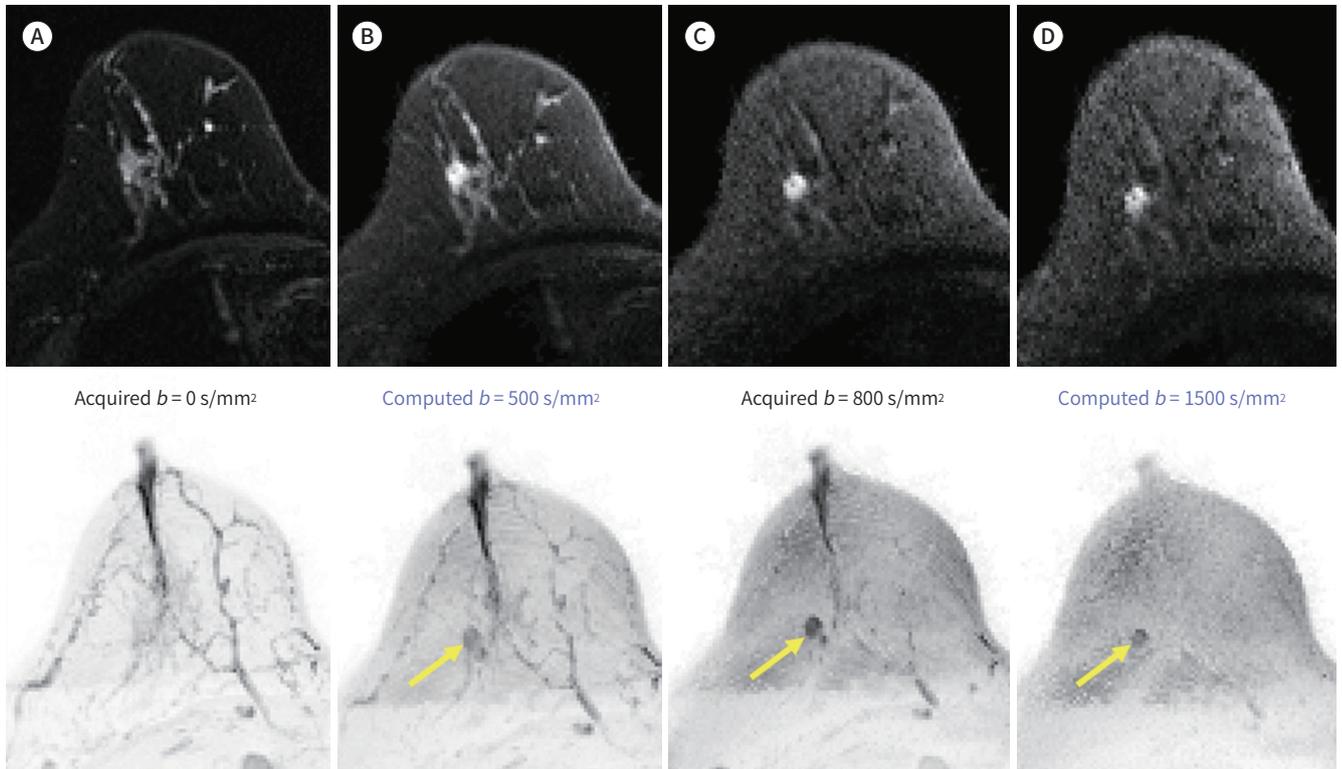
독립적 검사로서의 확산강조 MRI의 표준화된 영상 판독법

확산강조 MRI가 독립적 유방영상검사로서 역할을 하기 위하여는 표준화된 판독 방법이 필요

Fig. 7. A 78-year-old woman with ductal carcinoma in situ in the right breast.

A-D. The lesion (arrows) gradually becomes more distinct progressing from lower to higher b values for DWIs and maximum intensity projection images on computed DWI series.

DWI = diffusion-weighted image



하며, 이에 대하여 아래와 같이 세 가지로 나누어 보고자 한다.

정상 유방조직의 영상 소견과 배경신호강도

확산강조 MRI의 표준화된 영상 판독을 개발하기 위하여는 확산강조 MRI에서 정상 유방조직의 특징과 겔보기확산계수의 범위를 이해하는 것이 중요하다. 낮은 b 수치의 확산강조 MRI에서 정상 조직은 높은 신호강도를 보이며, b 수치가 증가할수록 정상조직의 신호강도는 억제된다. 높은 b 수치 영상에서 배경 신호 강도는 사람마다 다양할 수 있고, 이는 조영증강 MRI에서와 비슷하게 시각적으로 minimal, mild, moderate, 및 marked의 4단계로 나눌 수 있다(66, 67). 몇몇 연구에서 정상 유방조직의 평균 겔보기확산계수의 범위는 1.51×10^3 에서 $2.09 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{sec}$ (최대 b 수치 범위, $600 \sim 1000 \text{ sec}/\text{mm}^2$)라고 보고하였다(68). 호르몬 변동이 겔보기확산계수 수치에 영향을 줄 수 있으나 최근 연구에서 정상 유방조직의 겔보기확산계수 수치는 생리 주기에 의해 유의하게 영향을 받지 않는다고 보고하였다(69). 그러나, 유방밀도는 유방조직의 겔보기확산계수 수치에 영향을 줄 수 있고, 겔보기확산계수 수치는 치밀유방보다 지방형 유방에서 낮게 측정되는 경향이 있다고 보고하였다(70).

확산강조 MRI의 정성적 평가(Qualitative Assessment)

확산강조 MRI의 표준화된 판독은 정성적 및 정량적 판독을 모두 포함한다. 먼저 정성적 분석이

란 높은 b 수치의 확산강조 MRI에서 높은 신호강도를 보이는 병변을 찾은 후 해당 병변의 겉보기 확산계수를 측정하는 정량적 분석 순으로 진행된다. 이러한 확산강조 MRI의 판독에서 병변의 발견과 특성화 접근법은 조영증강 MRI의 판독법에서 정성적으로 의심되는 조영증강 병변을 찾은 후 조영증강 패턴을 정량적으로 분석하는 접근법과 유사하다. 두 방법 모두 병변의 모양에 대한 분석이 필수적이며, 추가적인 정보는 고해상도의 비조영증강 T2 또는 T1 강조 영상과 같은 해부학적 영상을 통해 얻을 수 있다. 이때 T2 비침 현상(T2-shinethrough)에 대한 고려가 필요하다.

DWI의 정량적 평가(Quantitative Assessment)

높은 b 수치의 확산강조 MRI에서 발견된 병변은 T2 비침 현상(T2-shinethrough)을 배제하기 위해 겉보기확산계수 지도(ADC map)와의 교차 분석이 필요하다. 즉, 실제 확산제한(diffusion restriction)을 보이는 병변은 낮은 겉보기확산계수 수치를 보인다. 정량적 겉보기확산계수 수치 분석은 겉보기확산계수 지도에 관심영역(region of interest)을 그림으로써 얻을 수 있다. 이때 관심영역은 높은 b 수치 확산강조 MRI 영상에서 고신호강도를 갖는 병변이 모두 포함되게 그려져야 하며, 비조영증강 T1 또는 T2 강조영상에서 지방, 괴사, 낭종, 또는 출혈 부위와 정상 유방조직을 제외하고 그려야 한다(51, 71). 정량적 평가에 사용하는 관심영역의 크기는 다양하며, 미국에서 시행된 두 개의 다기관에서 사용한 방법은 전체 병변에 대하여 관심영역을 그린 후 평균값을 얻는 방법이었다(11, 13). 최근 발표된 EUSOBI 가이드라인에 따르면, 가장 의심스러운 부분을 나타내는 겉보기확산계수 지도에서 가장 어두운 부분에 작은 관심영역을 사용하는 것이 확산강조 MRI의 진단 성적을 향상시키고, 판독자 간 변이를 감소시키기 위한 방법이라고 제시하였다(48). 겉보기확산계수 값은 b 값에 따라 달라지며, 양성과 악성 종양을 구분할 수 있는 겉보기확산계수의 기준 값은 아직 정립되지 않았다. 최근 발표된 EUSOBI 가이드라인의 보고에서는 확산강조 MRI의 표준화를 위하여 b 수치 800 sec/mm²에서 측정된 겉보기확산계수 값을 사용하고, 확산 정도에 따라 병변을 5단계로 구분할 것을 권고하였다(48). 양성과 악성 종양을 감별하는 겉보기확산계수의 기준치는 1.1에서 1.6×10^3 mm²/sec로 보고되었다(72). 겉보기확산계수의 기준치를 높이면 민감도가 높아지고, 기준치를 낮추면 특이도가 높아진다. 최근 미국에서 시행된 다기관 연구(American College of Radiology Imaging Network 6702)에서는 겉보기확산계수의 기준치를 1.68×10^3 mm²/sec로 하였을 때 민감도에 영향을 주지 않고, 특이도를 향상시킬 수 있다고 보고하였다(56). 현재 우리나라에서 진행 중인 전향적 다기관 연구(NCT03835897)인 고위험군 여성에서 시행한 스크리닝 유방촬영술, 유방초음파 검사, 조영증강 MRI, 및 확산강조 MRI의 성적을 비교, 분석하는 연구로 본 연구에 사용하는 판독 알고리즘에서는 병변의 모양을 정성적으로 분석하고, 양성과 악성 병변의 감별을 위해 1.3×10^3 mm²/sec를 겉보기확산계수의 기준치로 사용하고 있다.

고위험군 여성에서 선별검사로서의 확산강조영상에 대한 전향적 다기관 연구

현재 우리나라에서 진행 중인 다기관 비교 코호트 연구로 고위험군 여성에서 선별검사로서 시행한 유방촬영술, 유방초음파, 자기공명영상검사, 및 확산강조영상의 진단능을 비교, 분석하는 연

구이다. 본 연구에서는 3T 자기공명영상 기기를 사용하는 국내 8개 기관이 참여하였고, 연구 참여 전 참여 병원의 기기는 확산강조영상 표준 팬텀으로 겔보기확산계수 측정의 일치도와 재현성을 확인하였다. 연구자들은 판독 참여 전 100개의 케이스로 훈련과 테스트를 받은 후 참여하였다. 본 연구는 독립적 검사로서의 확산강조영상이 무증상의 유방암을 발견하는 데 있어 유방촬영술보다 민감도가 높다고 가정하여 샘플 사이즈를 구하였다.

본 연구에서 사용된 확산강조영상은 모두 3T 기기에서 3개의 b 수치(0, 800, 1200 sec/mm²)를 이용하여 얻으며, 절편 두께는 2.5~3 mm로 해상도는 1.3 × 1.3 mm의 고해상도 영상을 얻으며, 영상 획득시간은 6~7분 정도 걸린다. 겔보기확산계수 지도는 b 수치 0과 800 sec/mm²으로 생성하며, 병변 내 가장 어두운 부위에 작고 둥근 형태의 관심영역을 그려 겔보기확산계수 수치를 얻는다. 또한, b 1200 sec/mm² 영상으로 축상 및 시상 최대강도투사영상을 얻는다.

본 연구의 대상자는 30~75세인 무증상 여성으로 BRCA 유전자 변이를 갖는 보인자 또는 보인자의 일등친 가족, 및 Tyrer-Cuzick 위험도 모델(73)을 이용한 평생위험도가 20% 이상인 고위험군 여성이다. 연구 참여자는 1년 간격으로 2회 선별검사를 시행하고, 1년 후 추가 추적검사를 시행하여 이를 기준으로 양성예측도, 침윤암 발견율, 및 이상판독률(abnormal interpretation rate)을 구한다. 본 연구의 일차 평가항목은 유방암 발견에 있어 유방촬영술, 유방초음파, 조영증강 MRI, 및 확산강조 MRI의 민감도를 비교하는 것이다. 이차 평가항목은 네 검사의 특이도, 양성예측도, 침윤암 발견율, 이상판독률, 간격암 발견율, 및 발견된 암의 특징을 비교하는 것이다. 주요 평가항목은 첫째와 둘째 해로 나누어 비교할 예정이다. 본 연구는 2019년 4월 첫 환자가 인rol되었고, 현재 활발하게 환자를 인rol 중에 있다.

결론

현재까지의 연구 결과에서 확산강조 MRI는 유방 병변의 진단과 감별에 있어 보조적인 역할을 할 뿐 아니라 유방암의 진단과 스크리닝에 있어 독립적 검사 방법으로서도 기대되는 결과를 보여주는 비조영증강 MRI 기법이다. 현재까지의 연구 결과 유방암 진단에 있어 독립적 검사법으로서 확산강조 MRI의 민감도는 조영증강 MRI보다는 낮으나 유방촬영술보다는 높으며, 이로써 유방암 스크리닝에 대한 유용한 대안이 될 수 있을 것으로 보여진다. 확산강조 MRI의 표준화된 영상 획득과 판독법을 통해 영상 화질이 개선될 수 있고, 판독 결과의 다양성도 감소할 것으로 기대된다. 또한, 최신 영상 기법과 후처리 기법을 사용한 고해상도 확산강조 MRI를 시행함으로써 1 cm 미만의 작은 암 발견율을 증가시킬 수 있고, 가음성 및 가양성 결과를 감소시킬 것으로 보인다. 현재 한국에서 진행 중인 고위험군 여성에서 확산강조 MRI를 이용한 스크리닝에 대한 다기관 연구의 결과가 나온다면 독립적 검사로서의 확산강조 MRI의 사용을 촉진시킬 수 있을 것으로 기대된다.

Author Contributions

Conceptualization, all authors; data curation, all authors; formal analysis, S.H.J.; funding acquisition, M.W.K., S.H.J.; Investigation, S.H.J.; methodology, all authors; project administration, all authors; resources, all authors; software, S.H.J.; supervision, M.W.K.; validation, all authors; visualiza-

tion, all authors; writing—original draft, S.H.J.; and writing—review and editing, all authors.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Acknowledgments

This study was supported by a grant from the National R&D Program for Cancer Control, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (HA17C0056).

REFERENCES

- Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. *JAMA* 2015;314:1599-1614
- Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75-89
- Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299:2151-2163
- Sung JS, Lebron L, Keating D, D'Alessio D, Comstock CE, Lee CH, et al. Performance of dual-energy contrast-enhanced digital mammography for screening women at increased risk of breast cancer. *Radiology* 2019; 293:81-88
- Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, Thickman D, Hylton N, Warner E, et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer* 2005;103:1898-1905
- Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:1307-1318
- Kanda T, Fukusato T, Matsuda M, Toyoda K, Oba H, Kotoku J, et al. Gadolinium-based contrast agent accumulates in the brain even in subjects without severe renal dysfunction: evaluation of autopsy brain specimens with inductively coupled plasma mass spectroscopy. *Radiology* 2015;276:228-232
- Runge VM. Critical questions regarding gadolinium deposition in the brain and body after injections of the gadolinium-based contrast agents, safety, and clinical recommendations in consideration of the EMA's pharmacovigilance and risk assessment committee recommendation for suspension of the marketing authorizations for 4 linear agents. *Invest Radiol* 2017;52:317-323
- Leithner D, Moy L, Morris EA, Marino MA, Helbich TH, Pinker K. Abbreviated MRI of the breast: does it provide value? *J Magn Reson Imaging* 2019;49:e85-e100
- Partridge SC, Nissan N, Rahbar H, Kitsch AE, Sigmund EE. Diffusion-weighted breast MRI: clinical applications and emerging techniques. *J Magn Reson Imaging* 2017;45:337-355
- Partridge SC, Zhang Z, Newitt DC, Gibbs JE, Chenevert TL, Rosen MA, et al. Diffusion-weighted MRI findings predict pathologic response in neoadjuvant treatment of breast cancer: the ACRIN 6698 multicenter trial. *Radiology* 2018;289:618-627
- Zhang L, Tang M, Min Z, Lu J, Lei X, Zhang X. Accuracy of combined dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging for breast cancer detection: a meta-analysis. *Acta Radiol* 2016;57:651-660
- Rahbar H, Zhang Z, Chenevert TL, Romanoff J, Kitsch AE, Hanna LG, et al. Utility of diffusion-weighted imaging to decrease unnecessary biopsies prompted by breast MRI: a trial of the ECOG-ACRIN cancer research group (A6702). *Clin Cancer Res* 2019;25:1756-1765
- Baltzer PAT, Bickel H, Spick C, Wengert G, Woitek R, Kapetas P, et al. Potential of noncontrast magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging in characterization of breast lesions: intraindividual comparison with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2018;53:229-235
- Bickelhaupt S, Laun FB, Tesdorff J, Lederer W, Daniel H, Stieber A, et al. Fast and noninvasive characterization of suspicious lesions detected at breast cancer X-ray screening: capability of diffusion-weighted MR imaging with MIPs. *Radiology* 2016;278:689-697
- Yabuuchi H, Matsuo Y, Sunami S, Kamitani T, Kawanami S, Setoguchi T, et al. Detection of non-palpable

breast cancer in asymptomatic women by using unenhanced diffusion-weighted and T2-weighted MR imaging: comparison with mammography and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 2011; 21:11-17

17. Kazama T, Kuroki Y, Kikuchi M, Sato Y, Nagashima T, Miyazawa Y, et al. Diffusion-weighted MRI as an adjunct to mammography in women under 50 years of age: an initial study. *J Magn Reson Imaging* 2012;36:139-144
18. Trimboli RM, Verardi N, Cartia F, Carbonaro LA, Sardanelli F. Breast cancer detection using double reading of unenhanced MRI including T1-weighted, T2-weighted STIR, and diffusion-weighted imaging: a proof of concept study. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:674-681
19. Telegrafo M, Rella L, Stabile Ianora AA, Angelelli G, Moschetta M. Unenhanced breast MRI (STIR, T2-weighted TSE, DWIBS): an accurate and alternative strategy for detecting and differentiating breast lesions. *Magn Reson Imaging* 2015;33:951-955
20. McDonald ES, Hammersley JA, Chou SH, Rahbar H, Scheel JR, Lee CI, et al. Performance of DWI as a rapid unenhanced technique for detecting mammographically occult breast cancer in elevated-risk women with dense breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207:205-216
21. Kang JW, Shin HJ, Shin KC, Chae EY, Choi WJ, Cha JH, et al. Unenhanced magnetic resonance screening using fused diffusion-weighted imaging and maximum-intensity projection in patients with a personal history of breast cancer: role of fused DWI for postoperative screening. *Breast Cancer Res Treat* 2017;165:119-128
22. Rotili A, Trimboli RM, Penco S, Pesapane F, Tantrige P, Cassano E, et al. Double reading of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for breast cancer detection. *Breast Cancer Res Treat* 2020;180:111-120
23. Ha SM, Chang JM, Lee SH, Kim ES, Kim SY, Cho N, et al. Diffusion-weighted MRI at 3.0 T for detection of occult disease in the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2020;182:283-297
24. Baxter GC, Graves MJ, Gilbert FJ, Patterson AJ. A meta-analysis of the diagnostic performance of diffusion MRI for breast lesion characterization. *Radiology* 2019;291:632-641
25. Amornsiripanitch N, Nguyen VT, Rahbar H, Hippe DS, Gadi VK, Rendi MH, et al. Diffusion-weighted MRI characteristics associated with prognostic pathological factors and recurrence risk in invasive ER+/HER2- breast cancers. *J Magn Reson Imaging* 2018;48:226-236
26. Thakur SB, Durando M, Milans S, Cho GY, Gennaro L, Sutton EJ, et al. Apparent diffusion coefficient in estrogen receptor-positive and lymph node-negative invasive breast cancers at 3.0T DW-MRI: a potential predictor for an oncotype Dx test recurrence score. *J Magn Reson Imaging* 2018;47:401-409
27. Gu YL, Pan SM, Ren J, Yang ZX, Jiang GQ. Role of magnetic resonance imaging in detection of pathologic complete remission in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *Clin Breast Cancer* 2017;17:245-255
28. Partridge SC, Nissan N, Rahbar H, Kitsch AE, Sigmund EE. Diffusion-weighted breast MRI: clinical applications and emerging techniques. *J Magn Reson Imaging* 2017;45:337-355
29. The Korean Society For Breast Screening. Available at. <https://www.breast.or.kr/site/journal/search/view?idx=40128>. Published 2020. Accessed Dec 10, 2020
30. Baltzer PA, Benndorf M, Dietzel M, Gajda M, Camara O, Kaiser WA. Sensitivity and specificity of unenhanced MR mammography (DWI combined with T2-weighted TSE imaging, ueMRM) for the differentiation of mass lesions. *Eur Radiol* 2010;20:1101-1110
31. Pinker K, Moy L, Sutton EJ, Mann RM, Weber M, Thakur SB, et al. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for breast cancer detection as a stand-alone parameter: comparison with dynamic contrast-enhanced and multiparametric magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2018;53:587-595
32. Yoshikawa MI, Ohsumi S, Sugata S, Kataoka M, Takashima S, Kikuchi K, et al. Comparison of breast cancer detection by diffusion-weighted magnetic resonance imaging and mammography. *Radiat Med* 2007;25: 218-223
33. Choi SY, Chang YW, Park HJ, Kim HJ, Hong SS, Seo DY. Correlation of the apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted imaging with prognostic factors for breast cancer. *Br J Radiol* 2012;85:e474-e479
34. Rahbar H, Partridge SC, Eby PR, Demartini WB, Gutierrez RL, Peacock S, et al. Characterization of ductal carcinoma in situ on diffusion weighted breast MRI. *Eur Radiol* 2011;21:2011-2019
35. Iima M, Le Bihan D, Okumura R, Okada T, Fujimoto K, Kanao S, et al. Apparent diffusion coefficient as an MR imaging biomarker of low-risk ductal carcinoma in situ: a pilot study. *Radiology* 2011;260:364-372
36. Kim JY, Kim JJ, Lee JW, Lee NK, Lee G, Kang T, et al. Risk stratification of ductal carcinoma in situ using

- whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient. *Eur Radiol* 2019;29:485-493
37. Baltzer PA, Schäfer A, Dietzel M, Grässel D, Gajda M, Camara O, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the breast: a pilot study. *Eur Radiol* 2011;21:1-10
 38. Jansen SA, Newstead GM, Abe H, Shimauchi A, Schmidt RA, Karczmar GS. Pure ductal carcinoma in situ: kinetic and morphologic MR characteristics compared with mammographic appearance and nuclear grade. *Radiology* 2007;245:684-691
 39. Rosen EL, Smith-Foley SA, DeMartini WB, Eby PR, Peacock S, Lehman CD. BI-RADS MRI enhancement characteristics of ductal carcinoma in situ. *Breast J* 2007;13:545-550
 40. Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, Hata H, Ozaki M, Iwabuchi K, et al. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn Reson Med Sci* 2005;4:35-42
 41. Youk JH, Son EJ, Chung J, Kim JA, Kim EK. Triple-negative invasive breast cancer on dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging: comparison with other breast cancer subtypes. *Eur Radiol* 2012;22:1724-1734
 42. Kuroki-Suzuki S, Kuroki Y, Nasu K, Nawano S, Moriyama N, Okazaki M. Detecting breast cancer with non-contrast MR imaging: combining diffusion-weighted and STIR imaging. *Magn Reson Med Sci* 2007;6:21-27
 43. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:478-488
 44. Parsian S, Rahbar H, Allison KH, Demartini WB, Olson ML, Lehman CD, et al. Nonmalignant breast lesions: ADCs of benign and high-risk subtypes assessed as false-positive at dynamic enhanced MR imaging. *Radiology* 2012;265:696-706
 45. Parsian S, Giannakopoulos NV, Rahbar H, Rendi MH, Chai X, Partridge SC. Diffusion-weighted imaging reflects variable cellularity and stromal density present in breast fibroadenomas. *Clin Imaging* 2016;40:1047-1054
 46. Shin HJ, Chae EY, Choi WJ, Ha SM, Park JY, Shin KC, et al. Diagnostic performance of fused diffusion-weighted imaging using unenhanced or postcontrast T1-weighted MR imaging in patients with breast cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3502
 47. Amornsiripanitch N, Rahbar H, Kitsch AE, Lam DL, Weitzel B, Partridge SC. Visibility of mammographically occult breast cancer on diffusion-weighted MRI versus ultrasound. *Clin Imaging* 2018;49:37-43
 48. Baltzer P, Mann RM, Iima M, Sigmund EE, Clauser P, Gilbert FJ, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast-a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group. *Eur Radiol* 2020;30:1436-1450
 49. Amornsiripanitch N, Bickelhaupt S, Shin HJ, Dang M, Rahbar H, Pinker K, et al. Diffusion-weighted MRI for Unenhanced Breast Cancer Screening. *Radiology* 2019;293:504-520
 50. Tamura T, Murakami S, Naito K, Yamada T, Fujimoto T, Kikkawa T. Investigation of the optimal b-value to detect breast tumors with diffusion weighted imaging by 1.5-T MRI. *Cancer Imaging* 2014;14:11
 51. Iima M, Yano K, Kataoka M, Umehana M, Murata K, Kanao S, et al. Quantitative non-Gaussian diffusion and intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging: differentiation of malignant and benign breast lesions. *Invest Radiol* 2015;50:205-211
 52. Han X, Li J, Wang X. Comparison and optimization of 3.0 T breast images quality of diffusion-weighted imaging with multiple B-values. *Acad Radiol* 2017;24:418-425
 53. Peters NH, Vincken KL, van den Bosch MA, Luijten PR, Mali WP, Bartels LW. Quantitative diffusion weighted imaging for differentiation of benign and malignant breast lesions: the influence of the choice of b-values. *J Magn Reson Imaging* 2010;31:1100-1105
 54. Poustchi-Amin M, Mirowitz SA, Brown JJ, McKinstry RC, Li T. Principles and applications of echo-planar imaging: a review for the general radiologist. *Radiographics* 2001;21:767-779
 55. Porter DA, Heidemann RM. High resolution diffusion-weighted imaging using readout-segmented echo-planar imaging, parallel imaging and a two-dimensional navigator-based reacquisition. *Magn Reson Med* 2009;62:468-475
 56. Singer L, Wilmes LJ, Saritas EU, Shankaranarayanan A, Proctor E, Wisner DJ, et al. High-resolution diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with locally advanced breast cancer. *Acad Radiol* 2012;19:526-534
 57. Barentsz MW, Taviani V, Chang JM, Ikeda DM, Miyake KK, Banerjee S, et al. Assessment of tumor morphology on diffusion-weighted (DWI) breast MRI: diagnostic value of reduced field of view DWI. *J Magn Reson Im-*

aging 2015;42:1656-1665

58. Park JY, Shin HJ, Shin KC, Sung YS, Choi WJ, Chae EY, et al. Comparison of readout segmented echo planar imaging (EPI) and EPI with reduced field-of-view diffusion-weighted imaging at 3t in patients with breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2015;42:1679-1688
59. Filli L, Ghafoor S, Kenkel D, Liu W, Weiland E, Andreisek G, et al. Simultaneous multi-slice readout-segmented echo planar imaging for accelerated diffusion-weighted imaging of the breast. *Eur J Radiol* 2016;85:274-278
60. McKay JA, Church AL, Rubin N, Emory TH, Hoven NF, Kuehn-Hajder JE, et al. A comparison of methods for high-spatial-resolution diffusion-weighted imaging in breast MRI. *Radiology* 2020;297:304-312
61. Song SE, Woo OH, Cho KR, Seo BK, Son YH, Grimm R, et al. Simultaneous multislice readout-segmented echo planar imaging for diffusion-weighted MRI in patients with invasive breast cancers. *J Magn Reson Imaging* 2020 [in press] doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.27433>
62. Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1716-1722
63. Bickelhaupt S, Tesdorff J, Laun FB, Kuder TA, Lederer W, Teiner S, et al. Independent value of image fusion in unenhanced breast MRI using diffusion-weighted and morphological T2-weighted images for lesion characterization in patients with recently detected BI-RADS 4/5 x-ray mammography findings. *Eur Radiol* 2017;27:562-569
64. Blackledge MD, Leach MO, Collins DJ, Koh DM. Computed diffusion-weighted MR imaging may improve tumor detection. *Radiology* 2011;261:573-581
65. O'Flynn EA, Blackledge M, Collins D, Downey K, Doran S, Patel H, et al. Evaluating the diagnostic sensitivity of computed diffusion-weighted MR imaging in the detection of breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2016;44:130-137
66. Hahn SY, Ko ES, Han BK, Lim Y, Gu S, Ko EY. Analysis of factors influencing the degree of detectability on diffusion-weighted MRI and diffusion background signals in patients with invasive breast cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4086
67. Lee SH, Shin HJ, Moon WK. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the breast: standardization of image acquisition and interpretation. *Korean J Radiol* 2020;21:9-22
68. Partridge SC, McDonald ES. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of the breast: protocol optimization, interpretation, and clinical applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013;21:601-624
69. Kim JY, Suh HB, Kang HJ, Shin JK, Choo KS, Nam KJ, et al. Apparent diffusion coefficient of breast cancer and normal fibroglandular tissue in diffusion-weighted imaging: the effects of menstrual cycle and menopausal status. *Breast Cancer Res Treat* 2016;157:31-40
70. Partridge SC, Singer L, Sun R, Wilmes LJ, Klifa CS, Lehman CD, et al. Diffusion-weighted MRI: influence of intravoxel fat signal and breast density on breast tumor conspicuity and apparent diffusion coefficient measurements. *Magn Reson Imaging* 2011;29:1215-1221
71. Bickel H, Pinker K, Polanec S, Magometschnigg H, Wengert G, Spick C, et al. Diffusion-weighted imaging of breast lesions: region-of-interest placement and different ADC parameters influence apparent diffusion coefficient values. *Eur Radiol* 2017;27:1883-1892
72. Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K. Magnetic resonance (MR) differential diagnosis of breast tumors using apparent diffusion coefficient (ADC) on 1.5-T. *J Magn Reson Imaging* 2009;30:249-255
73. IBIS risk assessment tool v8.0b. ikonopedia: International Breast Cancer Intervention Study. Available at. <https://ibis.ikonopedia.com/>. Accessed Oct 3, 2020

독립적 검사 방법으로서의 확산강조 자기공명영상검사

신희정^{1*} · 이수현² · 문우경²

확산강조영상은 유방암의 진단과 스크리닝에 있어 독립적 검사 방법으로서의 기대되는 결과를 보여주는 빠른 비조영증강 검사 방법이다. 현재까지의 연구 결과 유방암 진단에 있어 독립적 검사 방법으로서 확산강조영상의 민감도는 역동적 조영증강 검사보다는 낮으나 유방촬영술보다는 높으며, 이로써 유방암 스크리닝에 대한 유용한 대안이 될 수 있을 것으로 보인다. 확산강조영상의 표준화된 영상 획득과 판독을 통해 영상 화질이 개선될 수 있고, 판독 결과의 다양성도 감소할 것으로 기대된다. 또한, 최신 기법과 후처리 기법을 사용한 고해상도 확산강조영상을 시행함으로써 1 cm 미만의 작은 암의 발견율을 증가시킬 수 있고, 가음성 및 가양성 결과를 감소시킬 것으로 보인다. 현재 한국에서 진행 중인 고위험군 여성에서의 확산강조영상 스크리닝에 대한 다기관 연구 결과가 나온다면 독립적 검사로서의 확산강조영상의 사용을 촉진시킬 수 있을 것으로 기대된다.

¹울산대학교 서울아산병원 영상의학과,

²서울대학교병원 영상의학과