의료기술재평가보고서 2019

디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성 평가

NECA
한국보건의료연구원

의료기술재평가보고서 2019

디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성 평가

NECA
한국보건의료연구원

NECA – 의료기술재평가사업

디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성 평가

2019. 11.

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 의료기술재평가사업(NECA-R-19-001-25)의 일환으로 수행한 연구 사업의 결과 보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

의료기술재평가사업 총괄

최인순 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 본부장

연 구 진

담당연구원

고민정 한국보건의료연구원 경제성평가연구단 선임연구위원

부담당연구원

김성현 한국보건의료연구원 미래보건의료정책연구단 연구원

차 례

요약문 ····· i

Ⅰ. 서론 ····· 1
1. 평가배경 ····· 1
1.1. 평가대상 의료기술 ····· 2
1.2. 질병 및 분석대상 의료기술 ····· 2
1.3. 국내외 급여현황 ····· 7
1.4. 가이드라인 ····· 7

Ⅱ. 평가 방법 ····· 8
1. 체계적 문헌고찰 ····· 8
1.1. 개요 ····· 8
1.2. PICO-T(timing)S(study design) ····· 8
1.3. 문헌검색 ····· 9
1.4. 문헌선정 ····· 10
1.5. 자료추출 ····· 10
1.6. 비뚤림 위험 평가 ····· 10
1.7. 자료분석 및 합성 ····· 10
1.8. 위원회 운영 ····· 11

Ⅲ. 평가결과 ····· 12
1. 문헌선정 결과 ····· 12
1.1. 문헌선정 흐름도 ····· 12
1.2. 선택문헌의 일반적 특성 ····· 13
2. 안전성 결과 ····· 17
3. 유효성 결과 ····· 18
3.1. 진단정확도 ····· 18
3.2. 병변발견율 ····· 28
3.3. 재검률 ····· 29
4. 선택문헌의 비뚤림 위험평가 결과 ····· 33

Ⅳ. 요약 및 결론 ····· 35
1. 평가결과 요약 ····· 35
2. 기존문헌 고찰 ····· 36
3. 평가의 제한점 ····· 37
4. 결론 ····· 38

Ⅴ. 참고문헌 ····· 39

Ⅵ. 부록 ····· 41
1. 소위원회 ····· 41
2. 문헌검색 전략 ····· 42
3. 최종 선택문헌 ····· 44
4. 배제문헌 목록 ····· 47
5. 신의료기술평가보고서 평가 요약 ····· 56

표차례

표 1. 디지털 유방단층촬영술 대상 신의료기술평가(HTA-2012-056) ····· 1
표 2. 유방암 병기에 따른 진단과 치료방법 ····· 5
표 3. 디지털 유방단층촬영술의 기본 정보 및 설명 ····· 7
표 4. PICO-TS 세부 내용 ····· 8
표 5. 국외 전자 데이터베이스 ····· 9
표 6. 국내 전자 데이터베이스 ····· 9
표 7. 문헌의 선택 및 배제 기준 ····· 10
표 8. 선택문헌의 일반적 특성 ····· 14
표 9. 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술의 평균유선선량 ·· 17
표 10. 디지털 유방단층촬영술 진단정확도 대표값: 전체 ····· 19
표 11. 디지털 유방촬영술 진단정확도 대표값: 전체 ····· 20
표 12. 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술 진단정확도의 메타분석 · 24
표 13. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 하위군 별 진단정확도 비교 요약표 ····· 26
표 14. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 민감도분석 비교 요약표 27

그림 차례

그림 1. 문헌선정 흐름도 ····· 12
그림 2. 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술의 SROC 곡선 ··· 21
그림 3. 디지털 유방단층촬영술의 통합민감도 및 통합특이도 ····· 23
그림 4. 디지털 유방촬영술의 통합민감도 및 통합특이도 ····· 23
그림 5. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 병변발견율 ····· 28
그림 6. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률 ····· 29
그림 7. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률: 하위군분석(1) ··· 30
그림 8. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률: 하위군분석(2) ··· 31
그림 9. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률: 하위군분석(3) ··· 32
그림10. QUADAS-2 비뚤림 위험과 적용가능성에 대한 우려 그래프 ····· 33
그림11. QUADAS-2 비뚤림 위험과 적용가능성에 대한 우려 요약 ····· 34

요약문 (국문)

▢ 평가배경

디지털 유방단층촬영술(Digital breast tomosynthesis)은 여성에게서 유방암을 조기에 발견하기 위해 많은 각도로부터 X-선 영상들을 만들어내서 3차원 이미지를 구현하여 유방암을 선별 및 진단 할 수 있는 검사 방법이다.

해당 의료기술은 2012년 신의료기술평가를 통해 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자를 대상으로 유방암을 선별 또는 진단하기 위한 검사로 사용이 인정되었으며, 2014년 비급여 항목으로 등재되었다. 보건복지부는 비급여 항목의 급여화를 진행 중에 있기에, 동 기술의 치료효과성을 업데이트 하여 2020년 급여 의사결정을 위한 근거자료로 제공하고자 한다.

▢ 위원회 운영

임상전문 학회의 추천을 받아 총 5인으로 구성된 소위원회는 2019년 8월 31일까지 약 4개월간 총 3회의 소위원회 운영을 통해 체계적 문헌고찰 프로토콜 검토, 문헌 선택 및 배제기준, 문헌추출, 결과합성 및 비뚤림 위험평가, 결론도출 등 모든 평가에 참여하여 자문을 수행하였다. 2019년 의료기술재평가위원회(2019.10.11.)에서는 디지털 유방단층촬영술의 임상적 안전성 및 유효성 평가 결과를 최종 심의하였다.

▢ 평가 목적 및 방법

디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성평가는 기 평가된 신의료기술평가의 체계적 문헌고찰 프로토콜을 준용하되 소위원회의 합의를 도출하여 범위 및 내용을 확정하였다. 체계적문헌고찰은 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뚤림 위험 평가는 QUADAS-2를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의를 이루었다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료 분석은 정량적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하고 불가능할 경우 정성적(qualitative review) 분석을 적용하였다.

Patients (대상환자)	■ 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자
Index test (중재검사)	■ 디지털 유방단층촬영술(digital breast tomosynthesis)
Reference tests (참조검사)	■ 조직병리학적 검사 ■ 추적검사
Comparators (비교검사)	■ 디지털 유방촬영술(digital mammography) ■ 국소 압박촬영술(digital spot compression view)
Outcomes (의료결과)	■ 안전성 - 방사선 피폭 수준 ■ 유효성 - 재검률 - 진단 정확성 - 병변발견율

▢ 평가 결과

디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위해 수행된 업데이트 체계적문헌고찰 결과, 최종 32편의 국내외 문헌이 선택되었다.

동 검사의 안전성은 총 4편의 연구에서 파악한 방사선 노출량을 주요한 지표로 평가하였으며, 비교검사와의 차이는 -2.30mGy~1.68mGy로 두 검사 간 평균방사선 노출량은 전체적으로 유사하였다.

동 검사의 유효성은 총 31편의 문헌을 통해 진단정확도, 재검률 및 병변발견율로 평가하여, 디지털 유방촬영술과 비교하였다. 메타분석에 포함된 24편에서 확인된 동 검사의 통합민감도는 0.92(95%CI 0.88-0.94), 통합특이도는 0.85(95%CI 0.77-0.91)로써 비교검사의 통합민감도 0.82(95%CI 0.74-0.87) 및 통합특이도 0.83(95%CI 0.73-0.90)과 비교 시 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.01). 또한, 통합우도비 및 통합진단교차비의 수준도 높았고, 환자특성 및 중재검사의 특성을 달리하여 진단정확도를 파악하였을 때도 전체 진단정확도와 유사한 수준을 보였으며, 이질성에 영향을 주는 요인은 없었다. 또한, 연구대상자 수, 환자군 배제, 진단정확도 수준, 검사양성기준을 고려한 민감도분석 결과도 일관성 있게 유사한 수준을 나타냈다. 24편의 문헌을 통해 파악한 동 검사의 병변발견율은 비교검사보다 9% 높았고 통계적으로 유의하였다(RR=1.09, 95% CI 1.04-1.15, I^2=20.0%). 24편을 대상으로 산출한 재검률은 비교검사와 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 문헌 간 이질성은 매우 높았다(I^2=91.0%).

▢ 결론

디지털 유방단층촬영술 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

유방촬영술 유소견자 및 추적환자를 대상으로 32편의 문헌에 근거하여 디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성을 평가한 결과 동 기술의 안전성이 비교검사인 디지털 유방촬영술보다 유해하다는 근거는 없었고, 진단정확성 및 병변발견율은 일관성 있게 높았고, 재검률 간 차이는 없었다. 이는 기존 문헌결과와도 일치하는 결과였다.

이러한 문헌적 근거를 토대로 소위원회에서는 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자에서 유방암을 선별 또는 진단하기 위한 검사로 기존검사인 디지털 유방촬영술보다 진단정확도가 높고, 병변발견율이 높은 디지털 유방단층촬영술을 안전하고 유효한 기술로 평가하였다.

의료기술재평가위원회는 “디지털 유방단층촬영술”에 대해 소위원회 검토결과가 타당하다고 심의하였다(2019.10.11.).

I 서론

1. 평가배경

디지털 유방단층촬영술(Digital breast tomosynthesis)은 2012년 제2차 신의료기술평가위원회(2012.2.24.)에서 평가하도록 심의하여 2012년 4월 9일부터 2012년 7월 26일까지 약 4개월간 체계적 문헌고찰 방법에 의거하여 안전성 및 효과성이 평가되었다(이선희 등, 2013). 그 결과 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자를 대상으로 유방암을 선별 또는 진단하기 위한 검사로 사용이 인정되었다(표 1).

보건복지부는 비급여 항목을 급여 항목으로 전환하기 위한 절차를 진행 중에 있으며, 동 기술은 2020년에 전환 예정인 항목에 해당하여 의료기술재평가 사업으로 근거 업데이트를 수행하게 되었다.

표 1. 디지털 유방단층촬영술 대상 신의료기술평가(HTA-2012-056)

대상환자	의료기술	평가결과에 따른 고시
- 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자	디지털 유방단층촬영술	- 기존검사인 디지털 유방촬영술보다 재검률이 낮고 진단정확성이 유사하여 대체할만한 수준으로 안전하고 유효한 기술(권고등급 D)

자료원: 이선희, 이선희, 김진형, 신해원. 디지털 유방단층촬영술. 한국보건의료연구원. 2013.

1.1. 평가대상 의료기술

유방암 선별검사의 표준검사로 사용된 유방촬영술은 전체 유선조직이 하나의 영상에 겹쳐서 보이기에 유방암 발견에 대한 민감도 및 특이도가 떨어지는 제한점이 있다(채은영 등, 2019). 디지털 유방단층촬영술은 이러한 문제를 극복하기 위하여 여러 각도에서 촬영한 X-선 영상들로 3차원 영상을 통해 유방조직 겹침을 감소하거나 제거하여 유방병변의 발견과 특성화를 향상하고자 하였다(한국유방암학회, 2018).

동 기술은 유방이 고정된 상태에서 X-선이 15°~ 60°의 제한된 각도로 여러 번의 저선량 X-선을 방출하여 얻은 투사영상을 재구성(reconstruction)한다. 기기 회사별로 X-선관의 각도, 노출수, 검출기 움직임, 지속적 또는 간헐적 노출 사용, 전체 방사선량, 픽셀크기, 촬영시간, 재구성 방식 등은 다양하다(한국유방암학회, 2018). 재구성된 영상은 각각의 평면 영상에서 수집된 정보를 구체화하여 정보를 얻을 수 있기에, 골격 또는 해부학적으로 영상 판독에 방해가 되는 부분을 부분적으로 제거 할 수 있는 기술로 보고되고 있다(Gennaro *et al.*, 2010).

디지털 유방단층촬영술의 장점으로 특히 치밀유방에서 중첩음영을 감소시키거나 제거하여 석회화를 동반하지 않은 종괴, 비대칭 음영 및 구조왜곡을 잘 발견할 수 있으며, 민감도를 높이고 재검률을 감소시킬 수 있다(한국유방암학회, 2018). 이에 비해 촬영시간 및 판독시간이 길어지고, 종괴에 비해 석회화에 대한 발견이나 특성화가 떨어지며 방사선량과 관련한 문제가 있을 수 있다. European Reference Organization for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Service (EUREF) 가이드라인에 따라 방사선량은 입사공기커마(Entrance Surface AirKerma, ESAR)와 평균 유선선량(Average Glandular Dose, AGD)을 측정한다. Tagliafico 등(2012)에 의하면 디지털 유방단층촬영술로 ESAR과 AGD가 증가하였지만, EUREF 가이드라인(2006)의 기준에는 적합하다고 보고하였다. 또한, 모든 제조사는 각 노출 당 FDA 제한선량인 300milliard를 넘지 않게 만들고 있다(한국유방암학회,2018).

1.2. 질병 및 분석대상 의료기술[1)]

가. 질병의 특성

1) 유방암 개요

유방암은 유방에 발생한 암세포로 이루어진 종괴를 의미하며, 일반적으로 유방의 유관

1) 신의료기술평가보고서(이선희 등, 2013)의 관련 내용을 기준으로 일부 업데이트함

과 유엽에서 발생하는 암을 일컫는다. 유방암은 유방 구성조직 어디에서든 발생할 수 있어 다른 암에 비해 종류가 매우 다양하다. 유방암에 대한 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 혈류와 림프관을 따라 전신으로 전이되여 심각한 결과가 초래된다(한국유방암학회, 2018).

유방암은 암의 크기, 액와부 림프절 전이 여부, 목의 림프절 전이를 포함하는 뼈, 폐, 간 등의 전신 전이 여부로 결정한다. 이는 이들 인자가 예후를 예측하는데 가장 중요하기 때문이며 다른 암들과 같이 0기, 1기, 2기, 3기, 4기로 구분한다(이수정, 2008).

0기 암으로 불리는 상피내암에는 관상피내암과 소엽상피내암이 해당되는데, 이 중 관상피내암은 국제보건기구(WHO) 분류기준에서는 암이 아닌 양성으로 분류되며 유관에서 기원 하여 기저막을 침범하지 않은 AJCC(Cancer Staging Manual 7th edition 2010)의 기준에 따르면 0기 암을 말한다. 1기는 비침습 유방암 중에서 가장 초기이며 종양의 크기는 2cm 미만으로 겨드랑이 림프절에 전이가 가지 않고 전신 전이도 없어야 하는 경우이다. 따라서 암의 진행에 있어 매우초기이며 전이가 되지 않은 유방암이 많아 재발도 적으며 생존율(5년 기준)도 90% 이상으로 매우 높다. 2기는 종양이 2cm 미만이면서 림프절 전이가 심하지 않거나, 종양은 2cm 이상 5cm 미만이면서 림프절 전이가 심하지 않게 있는 경우이다. 또 림프절 전이는 없지만 종양의 크기가 5cm 이상 큰 경우도 2기에 해당한다. 생존율은 70~80% 정도이다.

3기는 더욱 진행된 경우로 종양의 크기가 5cm 미만이면서 림프절 전이가 심하거나, 종양이 5cm 이상으로 크면서 림프절 전이가 있는 경우를 말한다. 또 암이 흉벽이나 피부를 침범하여 국소적으로 진행되거나 가슴속의 내유 림프절군으로 전이가 있는 경우도 3기로 볼 수 있다. 생존율은 40~50% 정도이다. 4기는 말기로도 불리며 목의 림프선, 뼈, 폐, 간 등의 전신 전이가 있는 경우를 말한다. 예후가 가장 불량하여 5년 생존율이 15~20% 정도 밖에는 되지 않는다(이수정,2008).

2) **유방암 역학**

유방암은 전 세계 여성암 중 25.2%를 차지하고, 여성암 중 발생률이 가장 높다. 우리나라의 유방암환자는 2015년 22,550명으로 지난 15년간 3.6배 증가하였다(한국중앙암등록본부, 2018). 발생인구 규모에서 미국, 유럽 등 발생률이 높은 서구선진국은 한국의 3배이지만, 서구선진국의 발생률은 감소하는데 비해 한국의 유방암발생률은 지속적인 상승곡선을 보이고 있다(한국유방암학회, 2018). 한편, 한국의 유방암 5년 상대생존율은 83.2%(1996~2000)에서 92.3%(2011~2015)로 증가하였으며, 이는 미국 (91.1%, 2007~2013)보다 높은 수준이다.

3) 진단 및 치료

유방 병소의 진단은 자가 검진 및 임상 진찰, 방사선 검사(유방촬영술, 유방초음파 등), 생검 등이 있다. 유방확대술을 받으면 유방암 발견이 어렵다고 생각할 수 있으나 불법시술이나 주사로 인해 유방 조직이 망가진 경우가 아니라면 검사가 가능하며, 검진을 위해 유방촬영술 외에 유방초음파 등 추가검사가 필요할 수 있다(국가암정보센터).

미국 국립암연구소(NCI)에서는 40세 이상의 여성들에게 1~2년에 한 번씩 유방촬영술을 권고하고 있으나, 우리나라의 경우는 서구에 비해 다른 연령대에서 유방암이 자주 발생하고 유방의 밀도가 조밀한 편이다. 따라서 2015년 국립암센터와 국가암검진 권고안 제·개정위원회에서는 40~69세의 여성은 2년 간격으로 유방촬영을 받을 것을 권고하며, 증상이 있거나 고위험군 여성은 임상의의 판단에 따라 임상유방진찰, 유방초음파 등의 추가적인 조치를 권고하고 있다(국가암정보센터).

대한유방암학회와 대한의학회에서는 2002년부터 2년마다 유방암 진료권고안을 발표하고 있다. 이 중 제4차 유방암 진료권고안은 유방암의 병기에 따라 진단검사, 치료, 수술 전후 처치와 완화요법, 통증조절의 진료흐름을 제시하고 있다(표 2, 한국유방암학회)

미국의 National Comprehensive Cancer Network에서는 보다 명확한 임상적인 판단을 돕기 위해 유방암 진료가이드라인(2011 NCCN Guidelines Version Ⅰ)을 제안하고 있다. 유방암 진단 권고안에 대해 환자와 의료공급자를 나누어 제안하고 있으며, 암의 병기 및 위험요인에 따른 검진의 종류와 그 방법을 상세하게 제시하고 있다(www.nccn.org).

유방암 검진에는 병력, 신체진찰, 선별적 유방촬영술, 선별적 MRI, 초음파검사를 할 수 있다. 40세 이상의 여성들에서 유방암의 초기 증상으로 림프절이 비정상적이거나 유방촬영술에서 이상이 보이는 경우가 많다. 그 밖의 증상으로는 유륜에서 액이 흐른다거나 유방의 색이 변한다. 이러한 경우에는 진단적 유방촬영술, 생검(천자생검술, 절제생검술)을 하게 된다. 이러한 과정 후 유방암을 진단받게 되면, 림프절검사(중앙부절 침생검, 세침흡입조직검사), 혈액검사(전혈구검사, 화학검사), 영상촬영(뼈스캔, CT, MRI, PET), 종양검사(호르몬 수용 체검사, HER-2 검사), 유전자검사(21-gene test)를 한다(Joan *et al.*,2011).

유방암 치료에는 수술(유방보존술, 유방절제술, 4분의 1의 유방암 절제, 림프절절제술), 방사선치료(external beam radiation therapy, brachytherapy, partial breast irradiation), 항암치료(systemic therapy) 및 화학 요법이 있다(Joan *et al.*,2011).

표 2. 유방암 병기에 따른 진단과 치료방법

병기	진단	치료
비침습	■ 병력청취와 유방의 이학적 진찰 ■ 유방촬영술 (필요한 경우 유방초음파, 유방MRI) ■ 병리조직검사 ■ 호르몬 수용체와 종양표지자검사	■ 유방 보존적수술, 유방방사선요법 ■ 유방 전절제술 ■ 필요한 경우 감시림프절수술
조기	■ 필수사항 - 병력청취, 진찰 - 말초혈액검사 - 일반화학검사 - 흉부단순촬영 - 유방촬영술 - 유방초음파검사 - 병리조직검사 - ER/PR 및 HER-2검사 ■ 선택사항 - 유방 확대촬영술 - 유방 MRI - 뼈스캔 - 복부초음파검사 또는 CT - FDG PET - 종양표지자검사	■ 변형근치적 유방절제술 (필요한 경우 유방재건술, 방사선요법) ■ 유방보존술 (필요한 경우 방사선요법) ■ 수술 후 치료 - 방사선요법 - 내분비요법 - 항암화학요법 - 추적검사
국소진행	■ 필수사항 - 문진, 신체진찰 - CBC, platelet - 간 기능검사, alkaline phosphates - 흉부엑스선 - 유방촬영술, 유방초음파 - 조직병리검사 - ER/PR, HER-2검사 ■선택사항 - 유방MRI - 뼈스캔 - 복부, 골반CT 혹은 초음파, MRI - PET/CT scan	■ 수술 전 치료 - 항암화학요법 - 내분비요법 ■ 유방전절제술 ■ 덩이절제술 ■ 수술 후 치료 - 방사선요법 - 항암화학요법 - 추적검사
재발 및 전이	■ 조직병리검사 ■ 혈액검사 ■ 흉부엑스선검사 ■ 뼈스캔 ■ 흉부 및 복부 CT ■ FDG PET	■ 유방전절제술 ■ 유방보존술 ■ 방사선치료 ■ 전신전이의 경우 - 내분비요법 - 항암화학요법

나. 분석대상 의료기술

1) 디지털 유방촬영술(Digital Mammography, DM)

디지털 영상은 영상획득 후 영상처리가 가능하다는 것이 큰 장점으로 영상의 질을 향상시킬 수 있고 변연강조 등의 컴퓨터 기술을 이용하여 유방의 특정 부위나 조직만을 확대 또는 선택하여 볼 수 있다. 검출 방식에 따라 광반응성 인(photostimuable phosphors), 대전결합장치(charged coupled device), 평판(flat panel)을 사용하는 것으로 분류가 가능하다. 최근 기술 발전으로 여러 인접 영상을 조합하여 전영역 디지털 유방촬영술(full field digital mammography)이 가능해 졌다(조나리야 등, 2005).

그러나 디지털 유방촬영술은 실질조직(parenchymal texture)을 평가하는데 제한점이 있다. 이는 디지털 유방촬영술의 이미지 구현 기술 때문인데, 섬유선(fibroglandular), 지방, 상피 피부조직층을 포함하여 조직이 중첩된 혼합 상태로 영상에 반영된다(Kontos *et al.*, 2011).

2) 국소압박촬영술(Digital Spot Compression View, DSCV)

국소(spot) 또는 콘(cone) 압박촬영은 작은 압박대로 좁은 부위를 효과적으로 압박할 수 있어 겹치는 구조물들을 분리하는데 효과적이다. 다양한 크기의 국소 압박대를 사용할 수 있으며 작을수록 효과적으로 압박할 수 있다. 병변의 존재 여부 및 형태 분석에 유용하며, 특히 후방 깊은 뒤쪽 부위의 병변이나 유륜하부의 병변을 파악하는데 효과적이다. 유방 내 해상도를 증가시킬 목적으로 작은 국소 초점을 이용한 확대촬영을 국소압박촬영과 결합하여 사용하기도 한다(한부경 등, 2006).

유방 X선 조영 결과 해석 시 도움을 줄 수 있다. 미세석회화, 불투명 또는 구조적 왜곡 (architectural distortion), 정상 유방 조직의 중첩에 의한 가상 종양을 평가하는데 이용된다. 때문에, 유방의 조직이 밀집된 부분을 펴져서 볼 수 있다. 또한 흉벽에 가까이 촬영된 영상 결과도 판독하는데 유용하다. 다른 촬영방법으로 나타날 수 있으나 국소압박촬영법으로 나타나나지 않는 병변이 나타나지 않을 수 있기 때문에, 국소압박촬영술은 내외사위(mediolaterl oblique) 또는 상하방향(craniocaudal)에서 영상 결과를 얻는다(Tagliafico *et al.*,2012).

3) 조직생검법

의심이 되는 유방의 병변을 정확히 진단하기 위해서는 조직검사가 필수적이다. 이학적 검사 상 촉지 되는 종괴나, 명백히 정상이라고 할 수 없는 의심스러운 부위는 병리학적 진단을 위해 조직검사를 시행해야 한다. 조직검사방법으로는 촉지성 유방종괴에서 병소를 채취하는 세침흡인세포검사, 중심부침생검, 절제생검 및 절개생검 등이 있다. 그 외에

진공흡입장치를 이용한 조직검사, 혈성 유두분비물이 있을 때 시행하는 미세유관절제수술 등이 있다. 절제생검은 병소를 완전히 제거하는 것으로 양성종양인 경우는 이것으로 완전한 치료가 되며, 일부유방암에서 주위조직 경계에 암이 없을 때에도 치료방법이 될 수 있다. 절개생검은 종괴의 일부분을 제거하는 것으로 종괴의 완전제거가 불필요하거나 유방절제술을 시행하는데 장애를 초래할 때 시행한다(남석진, 2009). 조직 절개 또는 절제 생검법이 가장 정확하다고 할 수 있으나 시간이 많이 걸리고 반흔이 남는 단점이 있다.

1.3. 국내외 급여현황

동 기술은 2012년 신의료기술평가를 받은 후, 2014년에 비급여 목록에 등재되어 다음과 같이 고시되었다.

표 3. 디지털 유방단층촬영술의 기본 정보 및 설명

행위명	디지털 유방단층촬영술 (Digital breast tomosynthesis)		
보험분류번호	도-2	수가(보험EDI)코드	GZ002
급여여부	비급여	적용일자	2014.4.1.
관련근거	보건복지부 고시 제2014-044호(2014.3.25.)		
정의 및 적응증	유방통, 염증성질환, 유방분비물, 유방의 만져지는 혹, 기타 유방과 관련된 질환에 유방암을 진단 또는 선별하기 위한 목적으로 실시		
실시방법	환자의 한쪽 유방을 수평방향으로 압박하고, X선관이 -7.5°에서 +7.5°로 1°씩 움직이면서 자동노출장치에 따라 15회 촬영 후 3차원 영상으로 유방 이미지를 재구성함		

1.4. 가이드라인

미국의 National Comprehensive Cancer Network(NCCN) 가이드라인에서 “초기 연구에서는 디지털 유방단층촬영술이 좋은 결과를 보였으나 현 검진이나 진단 목적에 상용화하기엔 아직 근거가 부족하다”고 하였다(2015 NCCN guidelines). 또한 현재까지 유방암 검진에 디지털 유방단층촬영술 사용을 권고하는 가이드라인은 없다(신희정 등, 2015).

Ⅱ 평가방법

1. 체계적 문헌고찰

1.1. 개요

본 연구에서는 디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 업데이트 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 신의료기술평가 당시 문헌검색 일자에 1년을 겹쳐서 출판 연도를 제한하였으며, 결과적으로 2011년부터 검색일까지 발표된 문헌을 포함하였다. 자세한 연구방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 동 시술의 평가목적을 고려하여 “디지털 유방단층촬영술 소위원회(이하 ‘소위원회’라 함)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2. PICO-T(timing)S(study design)

동 기술의 평가는 2012년 기 평가된 기술에 대한 재평가 건으로 당시 확정된 PICO (표 4)를 초안으로 하여 제1차 소위원회에서 논의한 후 합의를 도출하고, 그 범위 및 내용을 확정하였다.

표 4. PICO-TS 세부 내용

Patients (대상환자)	■ 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자
Index test (중재검사)	■ 디지털 유방단층촬영술(digital breast tomosynthesis)
Reference tests (참조검사)	■ 조직병리학적 검사 ■ 추적검사
Comparators (비교검사)	■ 디지털 유방촬영술(digital mammography) ■ 국소 압박 촬영술(digital spot compression view)

Outcomes (의료결과)	■ 안전성 - 방사선 피폭 수준 ■ 유효성 - 재검률 - 진단 정확성 · 민감도(sensitivity) · 특이도(specificity) · 양성 예측도(positive predictive value) · 음성 예측도(negative predictive value) · 위양성률(false-positive rate) · 곡선하면적(Area under the Receiver Operating Curve) - 병변발견율
Time (추적기간)	■ 제한하지 않음
Study type (연구유형)	■ 임상시험연구, 코호트연구, 횡단면적연구 및 진단법 평가연구

표. 진단정확성 비교 2x2표

		참고표준검사	
		D+	D−
중재 검사	T+	a (TP)	b (FP)
	T−	c (FN)	d (TN)

주:
TP : 진양성(True Positive)
FP : 가양성(False Positive)
FN : 가음성(False Negative)
TN : 진음성(True Negative)

1.3. 문헌검색

가. 국외

국외 문헌 검색은 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)의 데이터베이스를 포함하여 수행하였다(표 5). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색 전략 및 검색결과는 [부록]에 제시하였다.

표 5. 국외 전자 데이터베이스

Ovid MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.thecochranelibrary.com

나. 국내

국내 문헌검색은 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 6).

표 6. 국내 전자 데이터베이스

KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
과학기술정보통합서비스	http://www.ndsl.kr/

1.4. 문헌선정

문헌선정기준은 기 평가 시 사용했던 내용을 준용하되, 재평가 소위원회를 통해 충분히 논의 후 의견을 수렴하였다(표 7).

표 7. 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준	배제기준
■ 유방촬영술 대상자를 대상으로 한 연구 ■ 디지털 유방단층촬영술(3D)를 수행한 연구 ■ 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구	■ 동물 실험(non-human) 및 전임상시험 연구(pre-clinical studies) ■ 원저가 아닌 연구(체계적 문헌고찰, 리뷰문헌, 가이드라인, 사설, 의견 등) ■ 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구 ■ 회색문헌 (초록만 발표된 연구, 학위논문 등) ■ 2011년 이전에 출판된 문헌(기존 평가 검색기간 1997-2012.4.)

1.5. 자료추출

선택된 문헌에서의 자료추출은 사전에 확정한 자료추출서식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 자료를 추출하였다. 자료추출 한 내용에 있어 의견의 불일치가 있을 경우 제3자와의 논의를 통해 합의하였으며, 추출내용으로는 연구특성, 연구대상, 연구방법(중재 및 비교 중재 특성)과 연구 결과 등이 있다.

1.6. 비뚤림 위험 평가

선택된 문헌의 비뚤림 위험 평가는 진단법 평가도구인 QUADAS-Ⅱ(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-Ⅱ)를 이용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하여 합의하였다(Whiting *et al.*,2011). QUADAS-2는 환자선택(patient Selection), 중재검사(index test), 참조표준검사(reference standard) 및 연구진행과 시점(flow and timing)에 대한 4개의 주요영역으로 구성되어 있으며, 해당 영역의 평가 질문 모두 '예'인 경우 비뚤림 위험은 '낮음'으로 평가하였고, 한 항목이라도 '아니오'가 있는 경우 비뚤림 위험은 '높음'으로 평가하였다.

1.7. 자료분석 및 합성

연구결과는 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을, 불가능할 경

우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 메타분석에서 통합추정치를 추정 시 연구간 이질성 및 민감도와 특이도의 상호관련성을 반영하는 이변량 랜덤효과모형(bivariate random effects model)을 적용하였다(한국보건의료연구원, 2014). 또한 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술의 진단정확도 비교를 위하여 계층적 모형에 두 진단검사를 구분하는 공변량을 추가하여 통계적 유의성을 검정하였다.

진단법 체계적 문헌고찰에서 문헌 간 이질성은 통계적 이질성 추정치에 근거하여 판단하지 않도록 권고하였기에 진단정확도를 파악 시 이를 기준으로 삼지 않았다(Macaskille *et al.*,2010; 박동아 등, 2012 재인용). 다만 연구들 간 다양한 이질성 원인이 존재하므로, 이질성에 대한 잠재적 원인을 파악하기 위하여 하위그룹(subgroup)분석, 민감도 분석 및 공변량을 고려한 메타회귀분석을 시행하였다. 하위그룹분석은 대상군의 특성(①미세석회화 여부, ②인종) 및 중재검사 특성(합성이차원 유방촬영 포함 여부)에 따라 수행하였으며, 해당요인을 고려한 메타회귀분석을 수행하였다. 또한 비뚤림 위험평가를 고려한 메타회귀분석도 수행하였다. 민감도분석은 대상자 규모, 환자군 여부, 진단정확도 수준 및 양성기준을 달리하여 수행하였다. 한편 병변발견율 및 재검률 분석 시 이질성 검정은 우선 forest plot을 통해 시각적으로 확인하였고, I^2 통계량을 기준으로 판단하였다. I^2 통계량을 기준으로, 0-25%는 이질성이 나타나지 않은 것으로, 25.1-50%는 낮은 수준, 50.1-75%는 중등도 수준, 75.1-100%는 높은 것으로 해석하였고, 이질성이 높은 경우 하위군 분석을 수행하였다.

이변량 랜덤효과모형 및 메타회귀분석은 STATA 14.2/MP(Stata Corp, College Station, TX)를 사용하여 추정하였고, 병변발견율 및 재검률은 RevMan 5.3을 이용하였으며, 군간 효과차이에 대한 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8. 위원회 운영

디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 소위원회는 기존 신의료기술평가 당시 참여했던 소위원회 위원의 진료과 구성을 기준으로 해당 학회의 추천을 받아 전문의 5인(외과 2인, 영상의학과 2인, 방사선종양학과 1인)으로 구성되었다.

소위원회는 모두 3회 개최되었으며, 위원들은 체계적 문헌고찰 프로토콜 검토, 선택 및 배제기준, 문헌추출, 결과합성, 비뚤림 위험평가 및 결론도출 등 모든 평가에 참여하여 자문을 수행하였고 보고서 초안을 검독하였다.

III

평가결과

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 흐름도

국내외 데이터베이스를 통해 총 2,166편(국외 1,845편, 국내 321편)이 검색되었고 중복된 문헌을 제거한 후 1,343편이 남았다(그림 1). 이 중 일차적으로 제목 및 초록 검토를 통해 116편을 선별하였고, 최종 원문 검토를 통해 총 32편(국외문헌 31편, 국내문헌 1편)의 문헌이 선정되었다. 최종 연구에 선택된 문헌의 목록 및 배제문헌과 사유는 [부록]에 제시하였다.

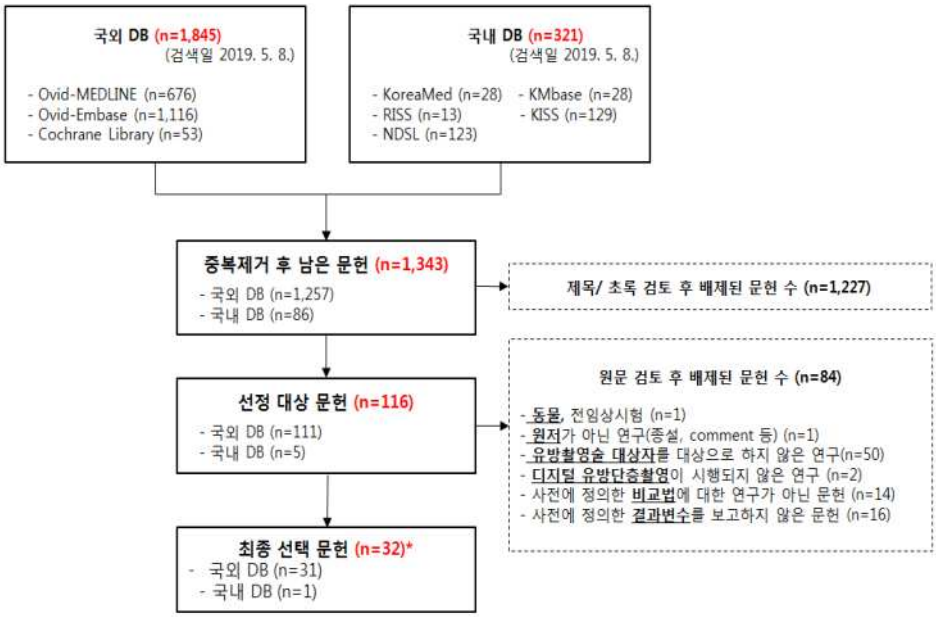

그림 2. 문헌선정 흐름도

*기존 신의료기술평가에 선택되었던 문헌 2편 포함

1.2. 선택문헌의 일반적 특성

연구에 최종 포함된 문헌은 총 32편이었으며, 포함 문헌별 연구대상자 수는 39명~7,060명이었다(표 8). 선택문헌의 대상 국가는 미국이 8편(25.0%)으로 가장 많았으며, 그 외는 이탈리아 6편(18.8%), 한국(5편, 15.6%), 영국(3편, 9.4%), 중국(2편, 6.3%) 등의 순서를 차지하였다. 연구가 수행된 국가 중 아시아 국가는 31.3%를 차지하였고, 최근 5년 사이(2015~2019)에 출판된 논문이 전체 중 78.1%를 차지하였다. 선택문헌 대상자들의 평균 연령은 53.0세였으며, 문헌별로 45~61.5세의 범위를 보고하였다.

표 8. 선택문헌의 일반적 특성

번호	1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상자		중재검사			참조표준	비교 검사
				정의	환자 수	평균 연령	검사명	양성 (BI-RADS)		
1	Asbeutah (2019)	쿠웨이트	후향적	디지털 유방촬영술 선별검사결과 비정상적 소견자, 치료환자, 타원 전원환자	58명 (Lesion 65)	48.3	DBT	4	조직병리학검사	DM
2	Choi (2019)	한국	후향적	디지털 유방촬영술결과 재검대상자	208명 (Lesion 243)	52	DBT+2DSM	NR	조직병리학, 초음파	DM
3	Fontaine (2019)	프랑스	전향적	디지털 유방촬영술결과 비정상의심소견자 (BI-RADS 4+)	166명	59.5	DBT+DM	4	외과적 병리결과, MRI	DM
4	Georgian -Smith (2019)	미국	후향적	디지털 유방촬영술결과 재검대상 및 유증상자 중 unilateral imaging 있는 자	330명 (Breast 548)	56.3	DBT	3	병리학적검사, 생검	DM
5	Lee (2019)	미국	전향적	디지털 유방촬영술결과 비정상 의심소견자(BI-RADS 4+)	43명	56.7	DBT	NR	병리학적검사	DM
6	Cohen (2018)	미국	전향적	전영역 디지털유방촬영술 선별검사결과 재검대상자	1,946명	NR	DBT+DM	NR	조직병리학적검사	DM
7	Lai (2018)	대만	후향적	디지털 유방촬영술 선별검사결과 미세석회화 유소견자 및 무소견자	Mammogram 92	59	2DSM+DBT	NR	조직병리학적검사	DM
8	Li (2018)	중국	후향적	전영역 디지털 유방촬영술 또는 디지털 유방단층촬영술 결과 석회화 병변이 의심되는 환자	305명 (Lesion 312)	48.7	DBT	4A	조직병리학적검사, 생검	DM
9	Mall (2018)	호주	후향적	TACT trial, 디지털유방촬영술 선별검사결과 재검대상	144명	NR	DBT	NR	생검, 조직병리학적 진단	DM
10	Ohashi (2018)	일본	후향적	디지털유방촬영술 선별검사 결과 재검대상자 또는 임상적 유증상자	628명 (Breast 1164)	50.2	DBT+DM	4	조직병리학적검사	DM
11	Bahl (2017)	미국	후향적	디지털 유방촬영술 결과 구조왜곡으로 생검을 권고 받은 자(BI-RADS 4,5)	395건	58	DBT+DM	4	조직병리학적검사	DM
12	Chan (2017)	미국	후향적	디지털유방촬영술 선별검사 혹은 임상검사 결과 의심소견이 있어 진단적 정밀검사를 받은 사람	134명 (Lesion 142)	46	DBT	4a-	병리학적검사, 생검	DM

번호	1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상자		중재검사			참조표준	비교 검사
				정의	환자 수	평균 연령	검사명	양성 (BI-RADS)		
13	Choi (2017)	한국	후향적	유방촬영술결과 의심스러운 소견이 있는 여성 환자 276명 중 생검 또는 수술을 받은 환자	228명 (Lesion 257)	51.6	2DSM	NR	생검, 조직병리학적검사	DM
14	Kim (2017)	한국	후향적	무증상자 중 선별검사 내원자, 디지털 유방촬영술 및 디지털 유방단층촬영술 결과 유소견자로 타원에서 의뢰된 자	116명	52	DBT+DM	4	생검, 외과적 절제	DM
15	Krammer (2017)	독일	후향적	유방촬영술 결과 ACR 3-4, BI-RADS 0, 5,6, 임상유소견	66명 (Breast 69)	61.5	DBT	NR	조직병리학적검사	DM
16	Mariscotti (2017)	이탈리아	후향적	디지털 유방촬영술 또는 합성이차원유방촬영으로 비정상소견이 발견되어 의뢰된 환자	231명 (Lesion 250)	58	2DSM	4	조직병리학검사	DM
17	Powell (2017)	미국	후향적	양측 디지털 유방촬영술 선별검사결과 재검대상자(BI-RADS0)	2013명	NR	DBT+DM	NR	조직병리학적검사	DM
18	Bian (2016)	중국	후향적	유방관련 임상 유증상자로 디지털 유방촬영술 또는 디지털 유방단층촬영 결과 BI-RADS 3+	631명	45	DBT	NR	조직병리학적검사	DM
19	Carbonaro (2016)	이탈리아	전향적	디지털유방촬영술 선별검사 결과 재검자 및 진단적 검사대상(diagnostic work-up)	280명	55	DBT+DM	NR	조직병리학적검사	DM
20	Elizalde (2016)	스페인	후향적	디지털유방촬영술결과 병변발견환자, ACR 2-4 소견자	1042명	51.6	DBT+DM	3	생검, 조직병리학적진단	DM
21	Seo (2016)	한국	전향적	디지털유방촬영술/초음파 결과 유소견자, 유방암의 임상징후, 유증상으로 타원에서 의뢰된 자	203명 (Lesion 206)	49.8	DBT+DM	4	조직병리학적진단	DM
22	Bansal (2015)	영국	후향적	디지털유방촬영술 선별검사DM/초음파로 비정상소견이 발견되어 유방클리닉에 내원한 유증상환자	103명 (Lesion 106)	52.5	DBT+DM	4	조직병리학적, 초음파	DM
23	Gilbert (2015)	영국	후향적	TOMMY trial 대상자 중 유소견자 혹은 고위험군(1) 디지털 유방촬영술결과 이상소견으로 재검대상자(47+), 2) 50세 이하 중 유방암가족력이 있고 스크리닝 대상자	7060명	56	DBT+DM	NR	조직병리학검사	DM
24	Tagliafico (2015)	이탈리아	후향적	디지털 유방촬영술결과 미세석회와클러스터 (microcalcification) 양성/악성 소견자	107명	51.7	DBT	3	조직병리학적검사	DM

번호	1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상자		중재검사			참조표준	비교 검사
				정의	환자 수	평균 연령	검사명	양성 (BI-RADS)		
25	Lee (2015)	한국	후향적	디지털 유방촬영술 또는 초음파 검사결과 의심병변 발견으로 유방암 진료와 검진을 주기적으로 받는 환자	62명	48.9	DBT	NR	조직병리학적검사	DM
26	Mariscotti (2014)	이탈리아	전향적	스크리닝 및 진단목적으로 의뢰된 환자 중 생검으로 확진된 유방암환자	200명 (Lesion 350)	55	DBT+DM	4	조직병리학검사	DM
27	Tucker (2014)	미국	후향적	선별/진단검사 결과 BI-RADS 4 or 5	39명	NR	DBT	3	생검, 병리학적검사	DM
28	Waldherr (2013)	스위스	전향적	전영역 디지털 유방촬영술 결과 재검대상자, 임상적증상증후로 내원한 자	144명	NR	DBT+DM	4	조직병리학적검사	DM
29	Bernardi (2012)	이탈리아	전향적	디지털 유방촬영술결과 재검대상자	158명	51.8	DBT	NR	조직병리학, 초음파	DM
30	Michell (2012)	영국	후향적	필름유방촬영술 결과 이상소견으로 재검대상(recall)	738명 (Lesion 759)	NR	DBT+DM+ Film DM	3	조직병리학검사	DM+ Film DM
31	Tagliafico (2012)	이탈리아	전향적	전영역 디지털 유방촬영술 결과 불완전한 검사소견자(BI-RADS 0)	52명	51	DBT	3	조직병리학적검사	DSCV
32	Spangler (2011)	미국	후향적	디지털유방촬영술 선별검사결과 석회화가 있어서 생검이 필요한 자	100명	NR	DBT	NR	생검	DM

BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System; DBT, Digital breast tomosynthesis; DM, Digital mammography; 2DSM, Two-dimensional synthesized mammogram; NR, Not reported; ACR, American College of Radiology; DSCV, Digital spot compression view

2. 안전성 결과

유방암 진단을 위한 디지털 유방단층촬영술에 대한 안전성 평가는 방사선피폭수준(평균유선선량, Average Glandular Dose, AGD)을 결과지표로 보았다. 안전성은 4편의 문헌으로 평가하였다(표 9).

Choi 등(2019)의 연구는 디지털 유방단층촬영술과 합성이차원 유방촬영술을 함께 촬영하였을 때 평균유선선량은 1.92±0.25, 디지털 유방촬영술은 2.80±0.08 mGy로 보고하였다. Tagliafico 등(2012)에서도 디지털 유방단층촬영술(2.39±0.6)의 중앙유선량이 디지털 유방촬영술과 국소압박촬영술을 함께 촬영하였을 때(4.69±1.7)보다 낮았다. 이에 비해 Seo 등(2016)에서 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술을 함께 촬영하였을 때 평균유선량(3.33±0.07)은 디지털 유방단층촬영술(1.65±0.05)보다 높았으며, Lee 등(2015)에서는 디지털 유방단층촬영술의 평균유선선량(1.45±0.54)이 디지털 단층촬영술보다(1.15±0.38)보다 높게 보고하였다. 두 검사 간 평균방사선 노출량의 차이는 문헌별로 -2.30 mGy~1.68 mGy로 전체적으로 유사하였다.

표 9. 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술의 평균유선선량 (단위: mGy)

제1저자(연도)	검사방법		중재군(mGy)			비교군(mGy)			평균차이 (95% CI)
	중재군	비교군	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	
Choi 2019	DBT+2DSM	DM	1.92	0.25	208	2.80	0.08	208	-0.88 [-0.92, -0.84
Lee 2015	DBT	DM	1.45	0.54	62	1.15	0.38	62	0.30 [0.14, 0.46]
Seo 2016	DBT+DM	DM	3.33	0.07	206	1.65	0.05	206	1.68 [1.67, 1.69]
Tagliafico 2012	DBT	DM+DSCV	2.39	0.6	52	4.69	1.7	52	-2.30 [-2.79, -1.81]

DBT, Digital breast tomosynthesis; 2DSM, Two-dimensional synthesized mammogram; DM, Digital mammography; DSCV, Digital spot compression view

3. 유효성 결과

3.1. 진단정확도

가. 전체

디지털 유방단층촬영술의 진단정확도는 선택된 28편의 문헌을 대상으로 확인하였으며, 이 중 디지털 유방단층촬영술 결과만 보고한 2개의 문헌(Carbonaro 등, 2016; Bernardi 등, 2012)을 제외한 26편을 대상으로 디지털 유방촬영술의 진단정확도를 확인하였다.

각 문헌별 진단정확도의 범위를 살펴보면(표 10), 디지털 유방단층촬영술 검사의 민감도는 0.63~1.00, 특이도는 0.21~1.00, 양성예측도는 0.27~1.00, 음성예측도는 0.54~1.00, 양성우도비는 1.17~85.85, 음성우도비는 0.03~0.41, 검사정확도는 0.61~0.98, 진단교차비는 3.14~1104, 곡선하면적(Area Under the receiver operating characteristic Curve, AUC)은 0.709~1.00에 걸쳐서 보고되었다.

디지털 유방촬영술의 진단정확도 범위는 표 11과 같으며, 민감도는 0.21~1.00, 특이도는 0.21~0.99, 양성예측도는 0.29~0.99, 음성예측도는 0.15~1.00, 양성우도비는 1.17~69.89, 음성우도비는 0.00~0.82, 검사정확도는 0.63~0.98, 진단교차비는 3.14~1241, AUC는 0.683~0.960에 걸쳐서 보고되었다.

표 10. 디지털 유방단층촬영술 진단정확도 대표값*: 전체

1저자	출판연도	대상자		(+) 기준 (BI-RADS)	진단정확도								
		N	기준		민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	양성우도비	음성우도비	검사정확도	진단교차비	AUC
Asbeutah	2019	65	lesion	4	0.97	0.97	0.97	0.97	30.09	0.03	0.97	990.00	0.984
Choi	2019	243	lesion	NR	0.95	0.78	-†	-†	4.30	0.06	0.95	73.89	-
Fontaine§	2019	166	patient	4	0.95	-	-	-	-	-	-	-	-
Georgian-Smith	2019	548	breast	3	0.77	0.85	0.62	0.92	5.05	0.27	0.83	18.51	0.835
Lee§	2019	43	patient	NR	-	-	-	-	-	-	-	-	0.709
Lai	2018	92	mammo	NR	0.94	0.95	0.81	0.99	17.47	0.06	0.95	297.50	-
Li	2018	312	lesion	4A	0.93	0.88	0.78	0.96	7.64	0.08	0.89	94.00	0.904
Mall	2018	144	patient	NR	0.94	0.77	0.67	0.96	4.09	0.08	0.83	50.45	0.940
Ohashi	2018	1,164	breast	4	0.83	0.99	0.87	0.98	73.59	0.17	0.98	428.02	0.940
Chan	2017	142	lesion	4A	0.93	0.54	0.61	0.92	2.05	0.12	0.71	16.95	0.910
Choi	2017	257	lesion	NR	0.83	0.91	0.98	0.54	9.39	0.18	0.85	51.84	0.870
Kim	2017	116	patient	4	0.71	0.86	0.57	0.92	5.01	0.34	0.83	14.76	0.780
Krammer	2017	69	breast	NR	0.63	0.90	0.71	0.87	6.32	0.41	0.83	15.43	-
Mariscotti	2017	250	lesion	4	0.92	0.60	0.77	0.84	2.29	0.14	0.79	16.86	0.830
Bian	2016	631	patient	NR	0.97	0.94	0.94	0.96	15.31	0.04	0.95	430.42	-
Carbonaro	2016	280	patient	NR	0.98	0.55	0.27	0.99	2.18	0.04	0.61	49.35	-
Elizalde	2016	1,042	patient	3	0.87	0.84	0.32	0.99	5.27	0.16	0.84	33.60	0.840
Seo	2016	206	lesion	4	0.80	0.65	0.79	0.66	2.25	0.31	0.74	7.24	-
Bansal	2015	106	lesion	4	0.92	0.99	0.92	0.99	85.85	0.08	0.98	1104.00	0.901
Gilbert	2015	7,060	patient	NR	0.89	0.69	0.36	0.97	2.87	0.16	0.72	18.01	0.890
Tagliafico	2015	107	patient	3	0.90	1.00	1.00	0.94	-	0.10	0.96	-	-
Mariscotti	2014	350	lesion	4	0.91	0.88	0.96	0.77	7.74	0.11	0.90	73.46	-
Tucker	2014	39	patient	3	0.92	0.21	0.68	0.60	1.17	0.37	0.67	3.14	-
Waldherr	2013	144	patient	4	0.92	0.76	0.85	0.86	3.76	0.11	0.85	35.36	-
Bernardi	2012	158	patient	NR	1.00	0.74	0.38	1.00	3.91	-	0.78	-	-
Michell	2012	759	lesion	3	1.00	0.74	0.59	1.00	3.88	-	0.81	-	0.967
Tagliafico§	2012	52	patient	3	1.00	1.00	1.00	1.00	-	-	-	-	1.000
Sprangler§	2011	100	patient	NR	0.75	-	-	-	-	-	-	-	0.720

*계산된 진단정확도 기준, §값 추출 불가로 논문 보고된 진단정확도/AUC 제시, †계산된 진단정확도와 보고된 값 차이가 커서 제시하지 않음, NR: Not reported; AUC, Area Under the receiver operating characteristic Curve

표 11. 디지털 유방촬영술 진단정확도 대표값*: 전체

1저자	출판연도	대상자		(+) 기준 (BI-RADS)	진단정확도								
		N	기준		민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	양성우도비	음성우도비	검사정확도	진단교차비	AUC
Asbeutah	2019	65	lesion	4	0.74	0.61	0.68	0.68	1.90	0.43	0.68	4.40	0.830
Choi	2019	243	lesion	NR	0.80	0.78	0.99	0.15	3.62	0.25	0.80	14.36	-
Fontaine§	2019	166	patient	4	0.91	-	-	-	-	-	-	-	-
Georgian-Smith	2019	548	breast	3	0.72	0.81	0.55	0.90	3.71	0.35	0.78	10.55	0.765
Lee§	2019	43	patient	NR	-	-	-	-	-	-	-	-	0.683
Lai	2018	92	mammo	NR	0.94	0.99	0.94	0.99	69.89	0.06	0.98	1241.00	-
Li	2019	312	lesion	4A	0.89	0.75	0.62	0.94	3.58	0.15	0.79	24.03	0.820
Mall	2018	144	patient	NR	0.92	0.57	0.52	0.93	2.15	0.15	0.69	14.76	0.876
Ohashi	2018	1,164	breast	4	0.61	0.99	0.86	0.96	64.90	0.39	0.96	164.86	0.916
Chan	2017	142	lesion	4A	0.75	0.58	0.58	0.76	1.80	0.42	0.65	4.24	0.783
Choi	2017	257	lesion	NR	0.83	0.91	0.98	0.53	9.29	0.19	0.84	48.48	0.868
Kim	2017	116	patient	4	0.58	0.84	0.48	0.89	3.58	0.50	0.78	7.19	0.712
Krammer	2017	69	breast	NR	0.21	0.96	0.67	0.76	5.26	0.82	0.75	6.40	-
Mariscotti	2017	250	lesion	4	0.87	0.62	0.77	0.77	2.28	0.21	0.77	10.97	0.830
Bian	2016	631	patient	NR	0.91	0.82	0.85	0.89	5.07	0.11	0.87	45.69	-
Elizalde	2016	1,042	patient	3	0.69	0.88	0.34	0.97	5.86	0.35	0.87	16.77	0.700
Seo	2016	206	lesion	4	0.74	0.61	0.76	0.58	1.89	0.43	0.69	4.38	-
Bansal	2015	106	lesion	4	0.54	0.99	0.88	0.94	50.08	0.47	0.93	107.33	0.721
Gilbert	2015	7,060	patient	NR	0.87	0.58	0.29	0.96	2.07	0.22	0.63	9.24	0.840
Tagliafico	2015	107	patient	3	1.00	0.95	0.92	1.00	18.86	0.00	0.97	-	-
Mariscotti	2014	350	lesion	4	0.85	0.92	0.97	0.69	10.03	0.16	0.87	62.08	-
Tucker	2014	39	patient	3	0.92	0.21	0.68	0.60	1.17	0.37	0.67	3.14	-
Waldherr	2013	144	patient	4	0.74	0.77	0.83	0.67	3.22	0.33	0.75	9.68	-
Michell	2012	759	lesion	3	0.98	0.51	0.42	0.98	1.99	0.05	0.64	40.61	0.895
Tagliafico§	2012	52	patient	3	1.00	0.94	0.82	1.00	-	-	-	-	0.960
Sprangler§	2011	100	patient	NR	0.84	-	-	-	-	-	-	-	0.760

*값 추출이 되어 계산된 진단정확도 기준, § 값 추출 불가로 논문에서 보고된 진단정확도/AUC 제시, NR: Not reported; AUC, Area Under the receiver operating characteristic Curve

나. SROC (Summary ROC)

검사법별 민감도와 특이도를 바탕으로 한 SROC 곡선에서 AUC의 경우 디지털 유방단층촬영술은 0.95(95% CI: 0.93-0.97), 디지털 유방촬영술은 0.89(95% CI: 0.86-0.91)였다(그림 2).

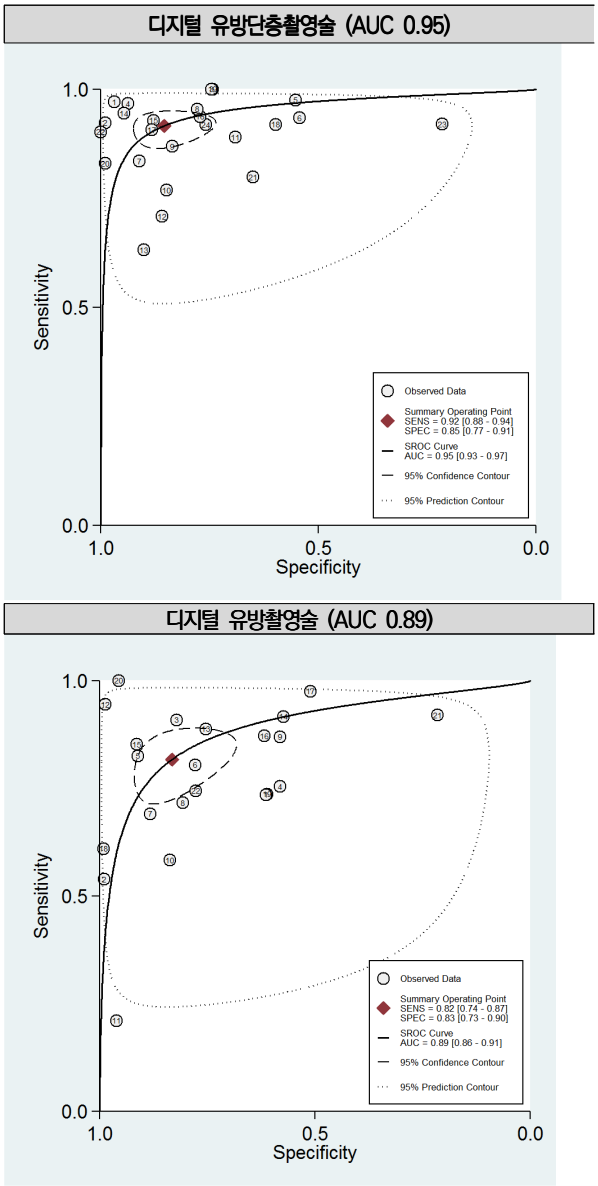

그림 2. 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술의 SROC 곡선

가. 진단정확도의 메타분석

1) 전체

디지털 유방단층촬영술의 진단정확도 메타분석은 선택된 28편의 문헌 중 값 추출이 가능한 24편을 대상으로 하였으며, 디지털 유방촬영술은 26편의 문헌 중 22편을 대상으로 하였다. 값 추출이 가능한 문헌에 대해 이변량 랜덤효과모형을 이용하여 메타분석을 시행 후 진단정확도의 민감도, 특이도의 forest plot 및 통합 값을 각각 그림 3, 그림 4 및 표 12로 제시하였다.

디지털 유방단층촬영술의 통합민감도는 0.92(95%CI 0.88-0.94), 통합특이도는 0.85(95%CI 0.77-0.91)이었으며(그림 3), 디지털 유방촬영술은 각각 0.82(95%CI 0.74-0.87), 0.83(95%CI 0.73-0.90)(그림 4)으로, 메타회귀분석을 통해 두 검사법간 민감도 및 특이도를 검정하였을 때 검사법 간 차이가 유의하게 분석되었다(p=0.01).

또한, 통합진단교차비는 디지털 유방단층촬영술은 64(95%CI 34-120)였고, 디지털 유방촬영술은 22(95%CI 12-40)이었다(표 12).

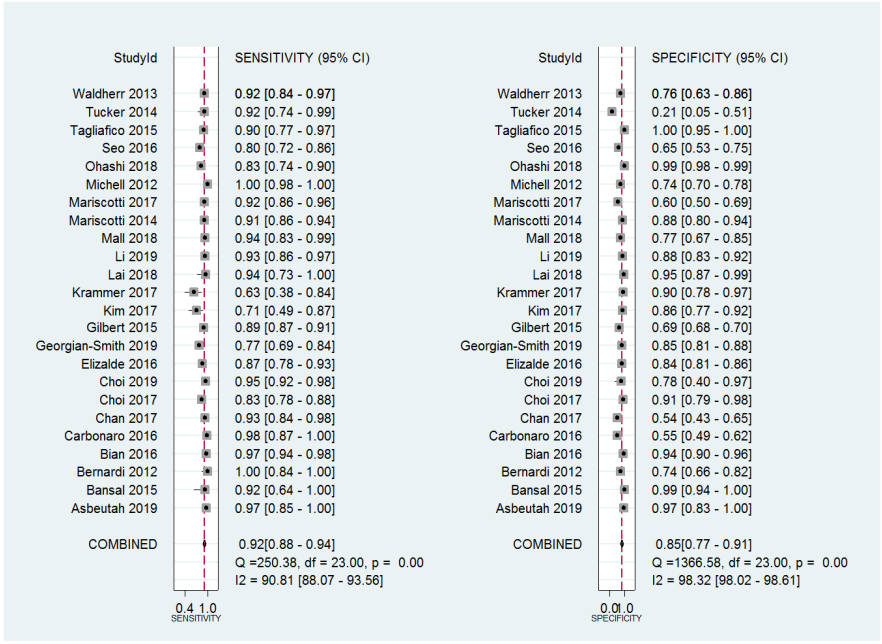

그림 3. 디지털 유방단층촬영술의 통합민감도 및 통합특이도

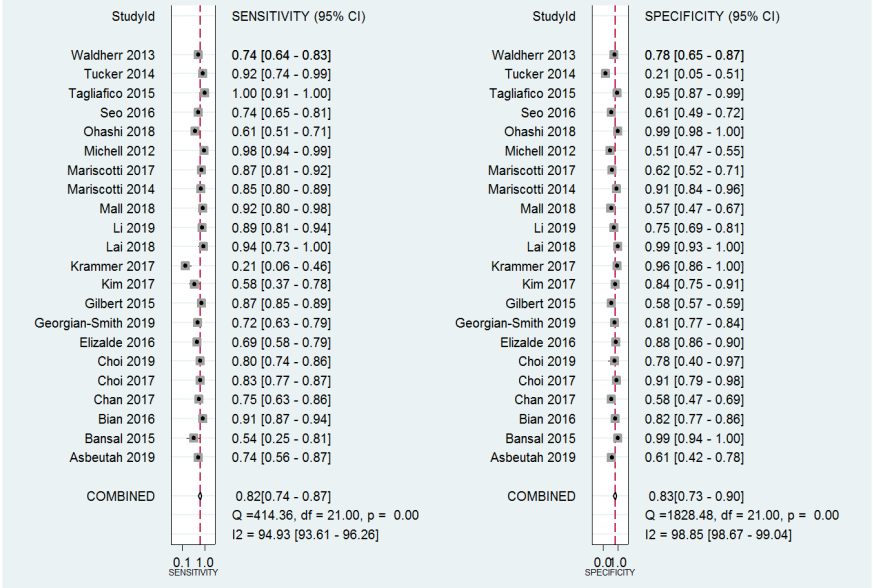

그림 4. 디지털 유방촬영술의 통합민감도 및 통합특이도

표 12. 디지털 유방단층촬영술 및 디지털 유방촬영술 진단정확도의 메타분석

구분	디지털 유방단층촬영술 (포함문헌수 24)	디지털 유방촬영술 (포함문헌수 22)	P-value	
			(1)	(2)
통합민감도	0.92 (0.88, 0.94)	0.82 (0.74, 0.87)	0.01	0.01
통합특이도	0.85 (0.77, 0.91)	0.83 (0.73, 0.90)	0.04	
통합양성우도비	6.2 (3.9, 9.9)	4.8 (3.0, 7.9)		
통합음성우도비	0.10 (0.07, 0.14)	0.22 (0.16, 0.30)		
통합진단교차비	64 (34, 120)	22 (12, 40)		

(1) 검사법간 민감도, 특이도별 개별 테스트

(2) 검사법간 민감도 및 특이도의 joint model test

2) 주요특성별 진단정확도

환자특성 및 검사방법에 따른 문헌들 간의 이질성을 탐색하기 위해 사전에 정한 이질성 원인 요인에 따라 하위군 별 진단정확도 파악 및 메타회귀분석을 시행하였다(표 13).

환자특성 및 중재검사 특성에 따른 통합민감도 및 통합특이도는 전체를 대상으로 하였을 때와 비슷한 수준을 보였다. 그러나 미세석회화를 포함한 병변을 대상으로 한 연구에서 디지털 유방촬영술의 통합민감도는 0.94(95% CI 0.83-0.98)로 전체를 대상으로 하였을때 디지털 유방촬영술의 통합민감도보다 높았다.

검사방법별로 이질성에 영향을 줄 수 있는 요소를 메타회귀분석을 통해 파악한 결과, 디지털 유방단층촬영술에서는 통계적으로 유의하게 영향을 주는 요소는 없었다. 다만 디지털 유방촬영술에서 미세석회화를 포함한 병변을 대상으로 한 연구에서 진단정확도가 높아져서, 미세석회화군을 포함하지 않은 연구와는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.02). QUADUS 비뚤림 위험평가결과를 이용하여 환자선택, 중재검사, 참조표준검사 영역별로 비뚤림 위험수준별(①“높음” vs. “불확실 및 낮음”, ②“높음 및 불확실” vs.“낮음”) 메타회귀분석 결과에서도 이질성에 유의하게 영향을 주는 요소는 없었다(결과 미제시).

표 13. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 하위군별 진단정확도 비교 요약

(추정치 (95%CI))

구분		포함 문헌수	통합민감도	통합특이도	통합양성우도비	통합음성우도비	통합 진단교차비
전체	DBT	24	**0.92** (0.88, 0.95)	**0.85** (0.78, 0.92)	**6.2** (3.9, 9.9)	**0.10** (0.07, 0.14)	**64** (34, 120)
	DM	22	**0.82** (0.74, 0.87)	**0.83** (0.73, 0.90)	**4.8** (3.0, 7.9)	**0.22** (0.16, 0.30)	**22** (12, 40)
(1) Mass	DBT	20	**0.92** (0.87, 0.95)	**0.84** (0.76, 0.90)	**5.8** (3.8, 9.0)	**0.10** (0.16, 0.15)	**59** (31, 110)
	DM	18	**0.78** (0.70, 0.85)	**0.83** (0.72, 0.90)	**4.6** (2.9, 7.2)	**0.26** (0.19, 0.35)	**17** (11, 29)
(1) Calcification*	DBT	4	**0.92** (0.87, 0.95)	**0.91** (0.41, 0.99)	**10.8** (0.9, 133.9)	**0.08** (0.05, 0.14)	**130** (9, 1988)
	DM	4	**0.94** (0.83, 0.98)	**0.86** (0.43, 0.98)	**6.9** (1.1, 44.3)	**0.07** (0.02, 0.24)	**98** (6, 1641)
(2) Asian	DBT	9	**0.91** (0.85, 0.96)	**0.92** (0.86, 0.98)	**10.43** (4.64, 23.44)	**0.12** (0.06, 0.21)	**110** (39, 312)
	DM	9	**0.80** (0.72, 0.86)	**0.88** (0.73, 0.95)	**6.5** (2.9, 14.7)	**0.23** (0.16, 0.32)	**28** (11, 76)
(2) Non-Asian	DBT	15	**0.92** (0.87, 0.96)	**0.80** (0.67, 0.88)	**4.6** (2.7, 7.6)	**0.10** (0.06, 0.16)	**46** (23, 100)
	DM	13	**0.83** (0.71, 0.91)	**0.79** (0.64, 0.89)	**4.0** (2.3, 7.0)	**0.21** (0.13, 0.36)	**19** (9, 38)
(3) 2DSM§	DBT	4	**0.91** (0.84, 0.95)	**0.84** (0.63, 0.94)	**5.7** (2.3, 14.4)	**0.11** (0.06, 0.19)	**53** (18, 158)
	DM	4	**0.83** (0.79, 0.86)	**0.89** (0.67, 0.97)	**7.6** (2.2, 26.5)	**0.19** (0.15, 0.24)	**40** (10, 157)
(3) Non 2DSM	DBT	20	**0.92** (0.87, 0.95)	**0.85** (0.76, 0.92)	**6.3** (3.7, 10.7)	**0.10** (0.06, 0.15)	**65** (31, 136)
	DM	18	**0.81** (0.71, 0.88)	**0.82** (0.69, 0.90)	**4.5** (2.7, 7.5)	**0.23** (0.16, 0.34)	**19** (10, 36)

DBT, Digital breast tomosynthesis; DM, Digital mammography; 2DSM, Two-dimensional synthesized mammogram

* 대상자에 미세석회화를 포함한 병변을 대상으로 하는 경우 calcification로 분류

§ 중재검사에 합성이차원유방촬영이 포함된 경우 Synthetic 으로 분류

3) 민감도 분석

민감도 분석은 연구대상자 수, 대상자 특성, 진단정확도 수준 및 양성기준에 따라 수행하였다(표 14). 연구대상자가 100명 이상인 문헌만을 대상으로 하였을 때, 환자군으로만 구성된 연구를 제외하였을 때 및 진단정확도가 매우 낮은 문헌 한편을 제외하였을 경우에도 두 검사 모두 진단정확도는 전체를 대상으로 하였을 때와 유사한 수준을 보였다. 이에 비해 검사 상 양성기준이 선별검사대상(BRADS Assessment Category 3-5) 문헌인 경우 디지털 유방단층촬영술의 진단정확도는 전체를 포함하였을 때와 유사하였으나, 디지털 유방촬영술의 경우 통합민감도는 0.92(95% CI 0.73-0.98), 통합특이도는 0.75(95% CI 0.45-0.91)로 전체를 포함하였을 때보다 민감도는 높고, 특이도는 낮았다. 또한 양성기준이 진단검사대상(BRADS Assessment Category 4-5)인 문헌만을 포함하였을 때 디지털 유방단층촬영술의 통합민감도 및 통합특이도는 0.89(95% CI 0.85-0.92), 0.88(95% CI 0.74-0.95) 이었으며, 디지털 유방촬영술의 통합민감도 및 통합특이도는 0.76(95% CI 0.69-0.83), 0.85(95% CI 0.68-0.93)으로 전체를 포함했을 때보다 민감도가 낮았다.

표 14. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 민감도분석 비교 요약표 (추정치 (95%CI))

구분		포함 논문수	통합민감도	통합특이도	통합 양성우도비	통합 음성우도비	통합 진단교차비
전체	DBT	24	**0.92** (0.88, 0.95)	**0.85** (0.78, 0.92)	**6.2** (3.9, 9.9)	**0.10** (0.07, 0.14)	**64** (34, 120)
	DM	22	**0.82** (0.74, 0.87)	**0.83** (0.73, 0.90)	**4.8** (3.0, 7.9)	**0.22** (0.16, 0.30)	**22** (12, 40)
1. 연구대상자							
1.1. 100명 이상	DBT	20	**0.92** (0.88, 0.95)	**0.85** (0.76, 0.91)	**6.1** (3.8, 9.8)	**0.10** (0.07, 0.14)	**64** (34, 119)
	DM	18	**0.83** (0.76, 0.88)	**0.83** (0.73, 0.90)	**4.8** (3.0, 7.7)	**0.21** (0.15, 0.28)	**23** (13, 40)
1.2. 환자군 제외	DBT	16	**0.93** (0.87, 0.96)	**0.86** (0.77, 0.92)	**6.7** (3.9, 11.5)	**0.08** (0.05, 0.15)	**79** (35, 180)
	DM	14	**0.81** (0.72, 0.87)	**0.83** (0.69, 0.92)	**4.9** (2.6, 9.2)	**0.23** (0.16, 0.32)	**21** (10, 44)
2. 진단정확도							
2.1. 낮은문헌 제외	DBT	23	**0.91** (0.87, 0.94)	**0.87** (0.79, 0.92)	**6.8** (4.4, 10.6)	**0.10** (0.07, 0.15)	**67** (35, 127)
	DM	21	**0.81** (0.73, 0.87)	**0.85** (0.75, 0.91)	**5.3** (3.3, 8.5)	**0.22** (0.16, 0.31)	**24** (13, 43)
3. 검사 양성기준							
3.1. 선별검사 대상[1]	DBT	5	**0.94** (0.77, 0.99)	**0.84** (0.45, 0.97)	**5.7** (1.3, 26.1)	**0.07** (0.02, 0.29)	**81**(9, 710)
	DM	5	**0.92** (0.73, 0.98)	**0.75** (0.45, 0.91)	**3.6** (1.4, 9.5)	**0.10** (0.03, 0.42)	**35**(5, 240)
3.2. 진단검사대상[2]	DBT	10	**0.89** (0.85, 0.92)	**0.88** (0.74, 0.95)	**7.5** (3.3, 17.0)	**0.12** (0.09, 0.17)	**61** (23, 163)
	DM	10	**0.76** (0.69, 0.83)	**0.85** (0.68, 0.93)	**4.9** (2.3, 10.5)	**0.28** (0.22, 0.36)	**18** (8, 40)

1) 선별검사대상(BIRADS Assessment Category 3-5)
2) 진단검사대상(BIRADS Assessment Category 4-5)

3.2. 병변발견율(Cancer Detection Rate)

디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 전체 병변발견율 비교에 포함된 문헌은 모두 24편이었다(그림 5). 랜덤효과모형을 이용하여 메타분석을 실시한 결과 디지털 유방단층촬영술은 디지털 유방촬영술에 비해 병변발견율이 통계적으로 유의하게 높았으며, 문헌 간 통계적 이질성은 유의한 차이가 없었다(RR=1.09, 95% CI 1.04-1.15,I^2=20.0%).

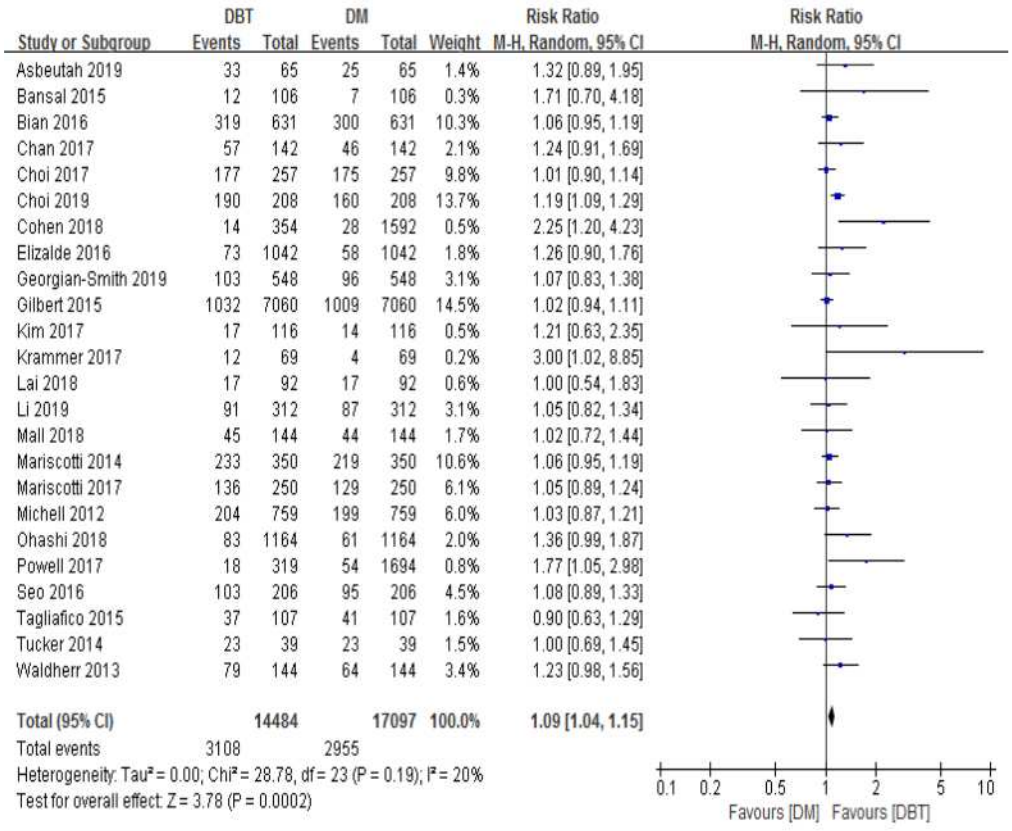

그림 5. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 병변발견율

3.3. 재검률(Recall Rate)

디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 전체 재검률 비교에 포함된 문헌은 모두 24편이었다(그림 6). 랜덤효과모형을 이용하여 메타분석을 실시한 결과 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술간 재검률은 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(RR=1.01, 95% CI 0.92-1.11, p=0.83), 문헌 간 이질성은 매우 높았다(I^2=91.0%). 이에 대해 환자특성 및 중재검사 특성에 따른 하위군 분석을 수행 하였으나(그림 7~9), 모든 하위군 별로 두 군의 재검률 간 차이는 없었으며, 문헌 간 이질성은 통계적으로 유의하였다.

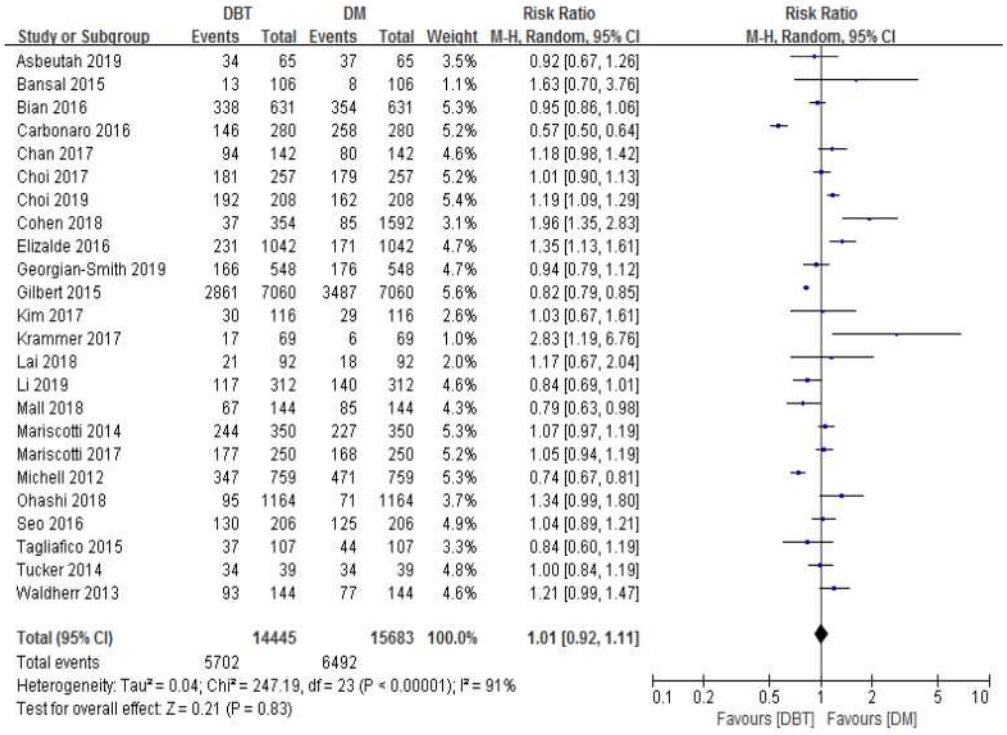

그림 6. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률

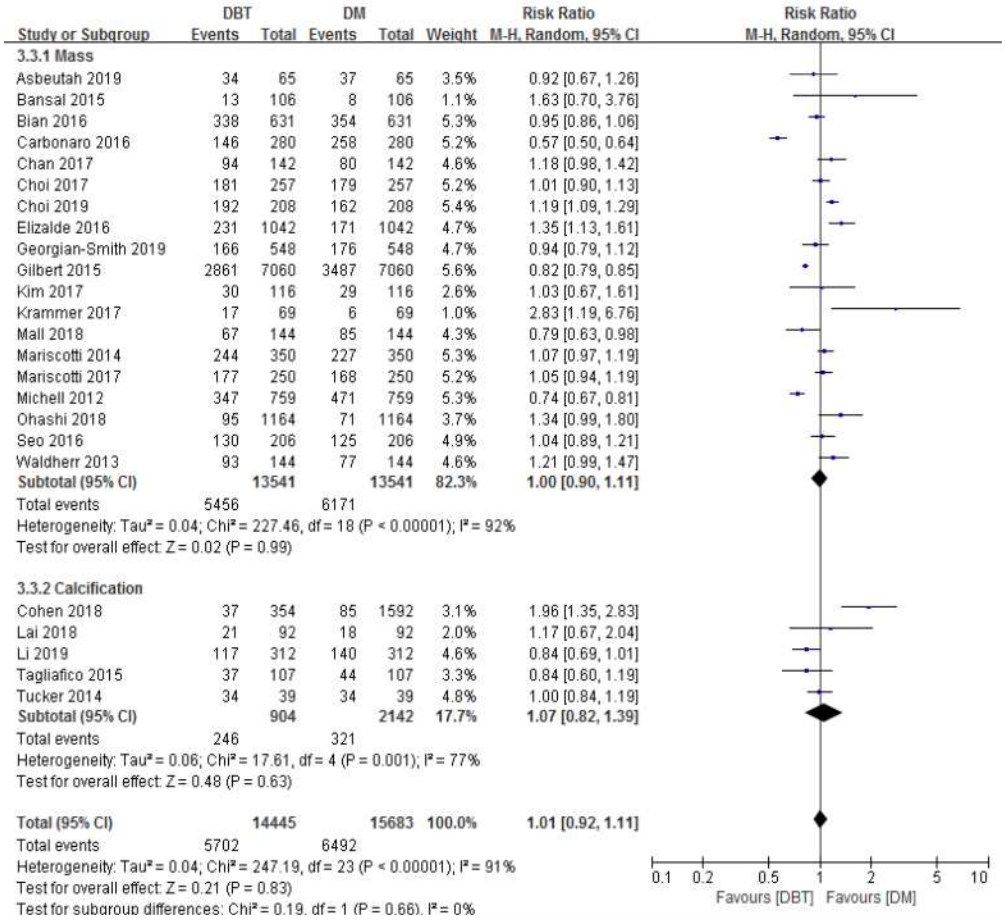

그림 7. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률: 하위군분석(1)

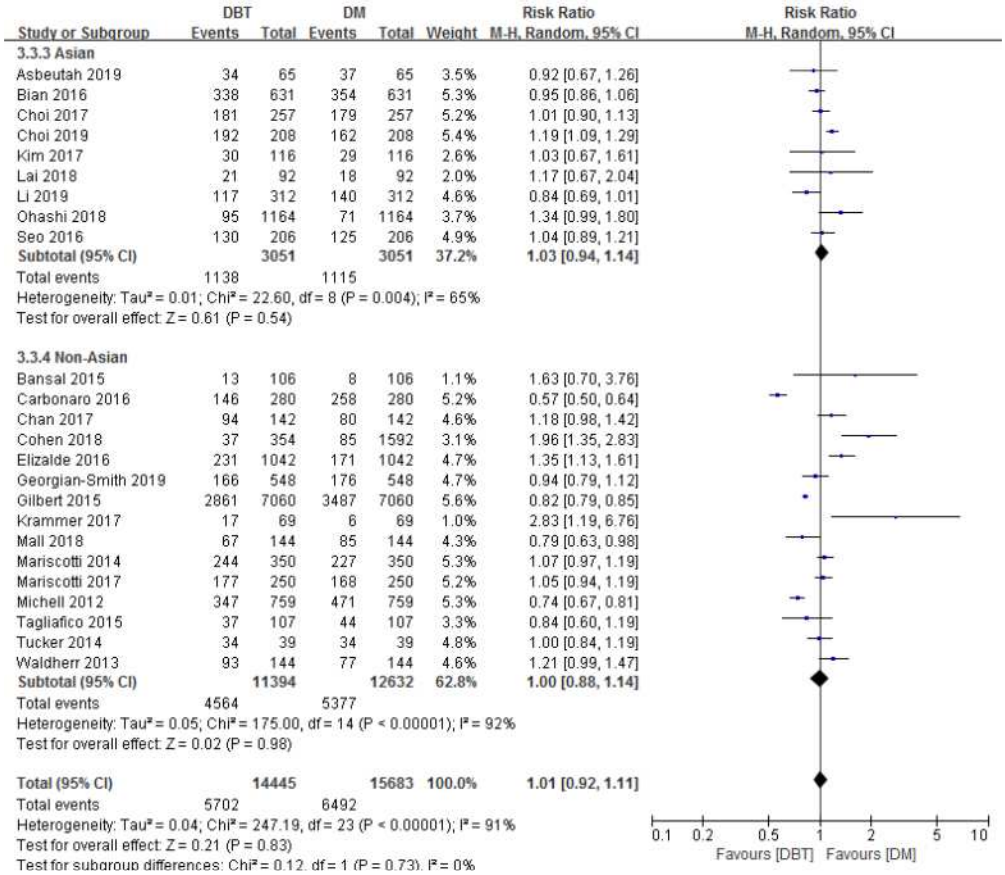

그림 8. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률: 하위군분석(2)

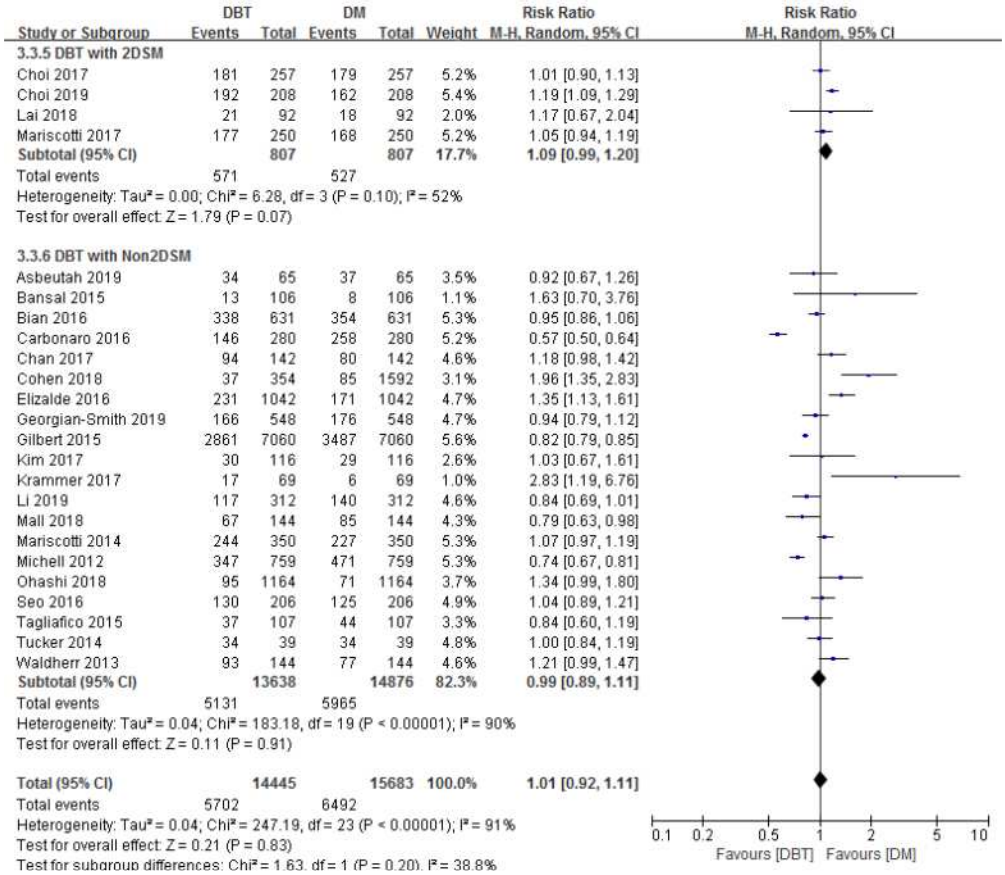

그림 9. 디지털 유방단층촬영술과 디지털 유방촬영술의 재검률: 하위군분석(3)

*2DSM: Two-dimensional synthesized mammogram

4. 선택문헌의 비뚤림 위험 평가 결과

선택된 전체 32편의 문헌은 진단법 평가도구 QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2)에 기반하여 비뚤림 위험을 평가하였다(그림 10, 그림11).

환자선택 영역에 있어 32편 중 12편(37.9%) 문헌이 연속적으로 환자를 모집했다고 보고하여 비뚤림 위험이 '낮음'이었고, '높음'은 4편(12.5%), 나머지 16편(50.0%)는 '불확실'로 평가되었다.

중재검사 영역에서는 검사의 역치를 분명히 제시하지 않은 문헌들이 많았기에 비뚤림 위험이 '높음'으로 평가되어(14편, 43.8%), 해당 비뚤림 위험이 다소 높은 것으로 나타났으며, '낮음'은 15편(46.9%), 나머지 3편(9.4%)는 '불확실'로 평가되었다.

참조표준검사 영역에서는 참조표준이 중재검사 결과를 알지 못한 채로 해석되었는가에 대해 불확실한 문헌이 많았기에(15편, 46.9%)로 '불확실'로 평가되었으며, 낮음은 12편(37.5%)이었다.

연구진행과 시점(Flow and Timing)에 대해서는 모든 문헌에서 중재검사와 참조표준검사 수행사이 기간이 적절한가에 대해 제대로 보고하지 않았기에 모두 불확실로 평가되었다.

적용가능성 평가(Applicability concerns)의 경우, 연구참여자를 환자군으로 한정한 경우에 대해 환자군의 적용가능성 우려를 '높음'(9편, 28.1%)로 평가하였다. 중재검사 및 참고표준검사에 있어서는, 국가, 인종, 임상현장 등에 따라 큰 차이가 없을 것으로 판단하고 모든 항목에 대하여 적용가능성의 우려를 '낮음'으로 평가하였다.

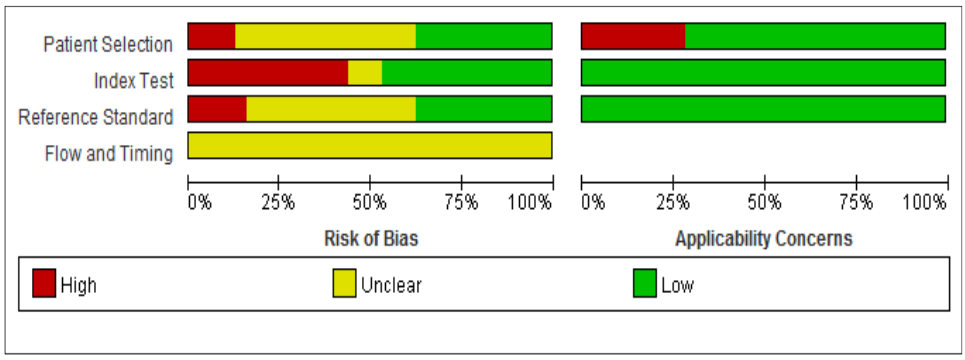

그림 10. QUADAS-2 비뚤림 위험과 적용가능성에 대한 우려 그래프

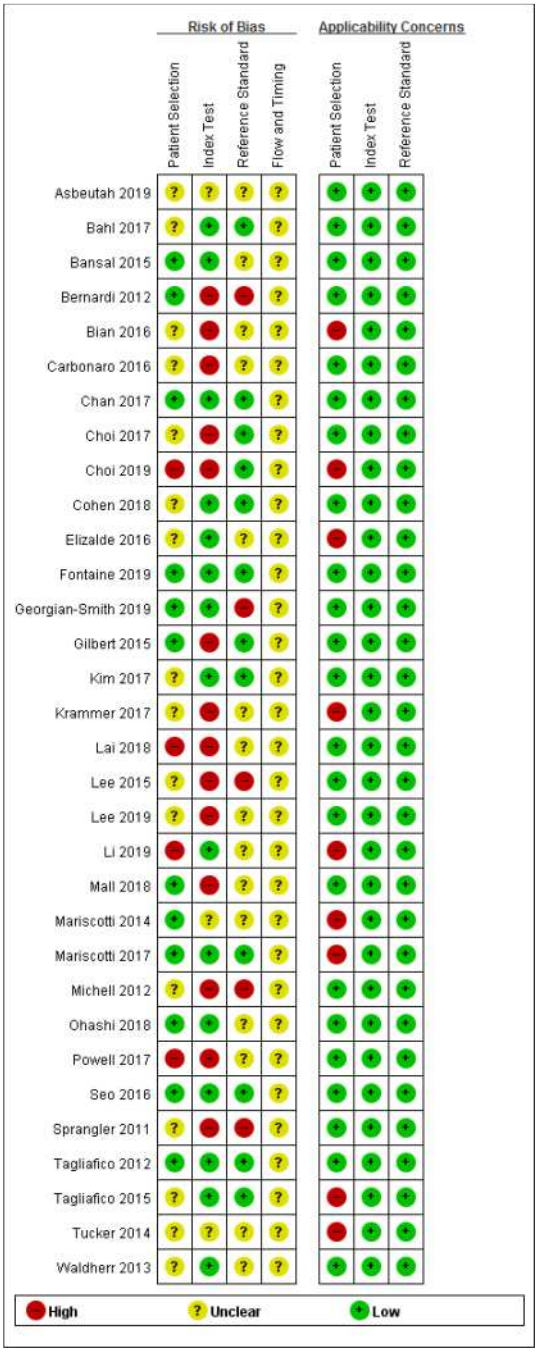

그림 11. QUADAS-2 비뚤림 위험과 적용가능성에 대한 우려 요약

Ⅳ 요약 및 결론

1. 평가결과 요약

디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위해 수행된 업데이트 체계적 문헌고찰 결과, 최종 32편의 국내외 문헌이 선택되었다.

동 검사의 안전성은 총 4편의 연구에서 파악한 방사선 노출량을 주요한 지표로 평가하였으며, 문헌별로 디지털 유방단층촬영술의 평균 방사선노출량은 1.45~3.33mGy, 디지털 유방촬영술은 1.15~4.69mGy로 보고되어 디지털 유방촬영술과의 차이는 -2.30mGy~1.68mGy로 두 검사 간 평균방사선 노출량은 전체적으로 유사하였다.

동 검사의 유효성은 총 31편의 문헌을 통해 진단정확도, 재검률 및 병변발견율로 평가하여, 디지털 유방촬영술과 비교하였다. 메타분석에 포함된 24편의 문헌의 민감도와 특이도를 바탕으로 한 SROC의 AUC는 0.95이었으며, 랜덤효과모형을 이용하여 메타분석을 시행한 결과 통합민감도는 0.92(95%CI 0.88-0.94)였고 통합특이도는 0.85(95%CI 0.77-0.91)이었다. 통합 민감도와 특이도를 바탕으로 계산된 양성우도비는 6.2(95% CI 3.9-9.9), 음성우도비는 0.10(95% CI 0.07-0.14)이었고, 통합진단교차비는 64(95% CI 34-120)이었다. 비교검사인 디지털 유방촬영술은 메타분석에 포함된 22편의 문헌을 기초로 하였을 때 AUC 0.89, 통합민감도 0.82(95%CI 0.74-0.87), 통합특이도 0.83(95%CI 0.73-0.90), 통합양성우도비 4.8(95% CI 3.0-7.9), 통합음성우도비 0.22(95% CI 0.16-0.30), 통합진단교차비는 22(95% CI 12-40)이었다. 동 검사는 비교검사보다 통계적으로 유의하게 민감도 및 특이도의 차이가 있었으며($p=0.01$), 그 외의 진단정확도 지표 수준도 높았다. 동 검사에 대해 환자특성 및 중재검사의 특성을 달리하여 진단정확도를 파악하였을 때도 전체 진단정확도와 유사한 수준을 보였으며, 이질성에 영향을 주는 요인은 없었다. 또한, 연구대상자 수(100명이상 한정), 환자군 배제, 진단정확도 수준(낮은 진단정확도 제외) 및 검사양성기준(스크리닝 기준 및 진단검사기준)을 달리하여 민감도 분석을 수행하였을 때도 양성기준을 제외하고는 진단정확도는 일관성 있게 유사한 수준

을 나타냈다. 24편의 문헌을 통해 파악한 동 검사의 병변발견율은 비교검사보다 9% 높았고 이는 통계적으로 유의하였다(RR=1.09, 95% CI 1.04-1.15). 24편을 대상으로 산출한 재검률은 비교검사와 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 문헌 간 이질성은 매우 높았다(I^2=91.0%).

2. 기존문헌고찰

Bouwman 등(2015)은 안전성지표인 방사선 노출량과 관련해서 디지털 유방단층촬영술이 디지털 유방촬영술과 비교 시 거의 비슷하거나 약간 높은 정도라고 보고하고 있다. 본 평가결과에서도 디지털 유방촬영술과의 차이는 -2.30mGy ~1.68mGy 이었는데, 이는 미국 FDA 및 우리나라 의료영상품질관리원의 방사선 누출기준인 3mGy 이내이며, 연간 자연방사선의 1/3 수준이기에(채은영 등, 2019) 방사선 노출위험도는 낮다고 할 수 있다.

선행연구에서는 디지털 유방단층촬영술이 단독 또는 유방촬영술에 추가로 이용되었을 때 유방촬영술보다 진단정확도가 높다는 것을 일관되게 보고하고 있다(채은영 등, 2019; Hodgson *et al.*, 2016; Phi *et al.*, 2018). 관련 연구들의 대부분은 선별검사군을 대상으로 하고 있으나, Phi 등(2018)은 진단적 환경에서 유방촬영술 상에서 이상소견이 확인된 병변에 대하여 디지털 유방단층촬영술을 시행하였을 때 우수한 통합진단정확도를 보고하였다. Phi 등의 연구에서 디지털 유방단층촬영술의 통합민감도는 0.88(95%. CI 0.85-0.90), 통합특이도는 0.83(95% CI 0.70-0.90), 통합진단교차비는 33(95%CI 16-72)이었고, 디지털 유방촬영술의 경우 각각이 0.78(95%. CI 0.71-0.84), 0.81(95% CI 0.62-0.92) 및 15(95%CI 6-36)였다. 본 연구결과에서도 디지털 유방단층촬영술과 유방촬영술의 진단정확도는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 또한, 진단정확도 결과 해석 시 10이상의 양성우도비와 0.1미만의 음성우도비는 진단정보가 확실히 유용하며, 일부 가이드라인에서는 5이상의 양성우도비와 0.2미만의 음성우도비가 강한 진단적 근거를 제공한다고 제시하고 있다(한국보건의료연구원, 2014). 이를 기준으로 하였을 때 본 연구에서 디지털 유방단층촬영술의 통합양성우도비 및 음성우도비는 각각 6.2 및 0.1로 우수한 수준이었고, 하위군별 우도비도 큰 차이 없이 일관성 있게 우수한 수준을 나타냈으며, 이질성에 영향을 주는 요인은 없었다.

기존 문헌들에서 디지털 유방단층촬영술은 기존 유방촬영술과 비교하였을 때 병변발견율을 높일 수 있으며 특히 치밀유방조직을 가진 여성에서 더욱 유용하다고 제시하고 있

다(채은영 등, 2019). Phi 등(2018)은 체계적 문헌고찰을 통해 디지털 유방단층촬영술의 병변발견율은 유방촬영술보다 1.12배(진단환경 3편 논문)~1.52배(스크리닝환경 3편 논문)보다 높다고 보고하였으며, 스크리닝 환경의 6편 논문에서는 1편(0.85배)을 제외하고는 1.28~1.53배로 디지털 유방단층촬영술의 병변발견율이 높았다(Hodgson *et al.*, 2016)

한편 재검률 관련 문헌들은 모두 선별검사군을 대상으로 하였기에 결과를 직접적으로 비교하는데는 한계가 있지만, 비교검사보다 디지털 유방단층촬영술을 받은 경우 재검률이 10%~28% 낮았고(Hodgson *et al.*, 2016; Coop *et al.*, 2016; Phi *et al.*, 2018), 유의성이 없는 연구도 있었다(Phi *et al.*, 2018).

3. 평가의 제한점

본 평가결과를 해석할 때 고려해야 할 제한점은 다음과 같다.

첫째, 연구의 비뚤림 위험평가 결과 중재검사의 비뚤림 위험이 다소 높았으며, 연구수행과 관련된 사항들에 대해 제대로 보고하지 않았다. 개별 연구간 이질성이 존재하는 것으로 보였으며 이는 특히 재검률 관련 연구에서 높았다. 그러나 이러한 이질성 원인을 파악하기 위하여 하위군분석 및 민감도 분석 등을 수행하였으나 영향을 주는 요인을 찾을 수는 없었다.

둘째, 메타분석에 포함된 문헌 중 84%가 후향적연구 이었기에 표본 선택 시 편향성이 배제되지 못하였고, 대부분 단일집단에서 두 가지 검사를 시행한 후에 판독한 결과를 분석한 관찰연구로서의 한계가 있다. 이러한 비뚤림이 이질성에 영향을 주었는지 파악하고자 연구 설계에 따른 진단정확도 차이를 평가하였으나 유의성은 없었다(결과 미제시).

셋째, 판독자의 숙련도, 판독자 수 및 판독횟수 등에 따라 진단정확도는 영향을 받게 되나, 이를 파악할 수 있는 문헌이 제한적이었기에 결과에 미치는 영향을 평가할 수 없었다.

넷째, 디지털 유방단층촬영술은 치밀유방여성에서 침윤암 발견에 좀 더 효과적이라는 연구결과들이 보고되었기에, 치밀유방여성의 비율이 높은 우리나라에서 동 기술은 더욱 유용할 수 있을 것이다. 그러나 포함문헌에서 유방밀도별 진단정확도를 파악하는 것이 어려워 대안적으로 치밀유방여성의 비율이 높은 아시아국가 및 비아시아국가로 구분하여 진단정확도의 차이를 평가하였으나 두 검사 간 유방밀도별 유효성의 차이는 없었다.

이상의 한계점을 극복하기 위해 본 연구는 임상전문가로 구성된 소위원회를 통하여 단계별 자문을 거쳤으며, 주요 영향을 주는 요인에 대한 하위군분석, 민감도분석 및 메타회귀분석을 수행하였다. 또한, 대부분의 관련연구가 소규모 문헌을 대상으로 한 것에 비해 본 연구는 진

단적 상황에서 디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성을 32편의 문헌을 대상으로 파악하였으며, 특히 유효성은 일관적으로 디지털 유방촬영술보다 높은 수준을 보였기에 향후 유방암 선별 또는 진단에 대한 권고지침 마련을 위한 유용한 근거 자료로 활용될 것으로 판단된다.

4. 결론

디지털 유방단층촬영술 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

유방촬영술 유소견자 및 추적환자를 대상으로 32편의 문헌에 근거하여 디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성을 평가한 결과 동 기술의 안전성이 비교검사인 디지털 유방촬영술보다 유해하다는 근거는 없었고, 진단정확성 및 병변발견율은 일관성 있게 높았고, 재검률 간 차이는 없었다. 이는 기존 문헌결과와도 일치하는 결과였다.

이러한 문헌적 근거를 토대로 소위원회에서는 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자에서 유방암을 선별 또는 진단하기 위한 검사로 기존검사인 디지털 유방촬영술보다 진단정확도가 높고, 병변발견율이 높은 디지털 유방단층촬영술을 안전하고 유효한 기술로 평가하였다.

의료기술재평가위원회는 “디지털 유방단층촬영술”에 대해 소위원회 검토결과가 타당하다고 심의하였다(2019.10.11.).

V

참고문헌

국가암정보센터 홈페이지. Available from URL: www.cancer.go.kr

남석진. 유방암의 검진 및 진단. 대한의사협회지 2009;52:946-951

박동아, 이동효, 이나래, 곽수진, 이유경, 강혜미. 불명열에서 FDG PET/PET-CT 검사의 진단정확성에 대한 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2012.

박동아, 황진섭, 이선희, 설아람, 최원정, 오성희 등. 진단검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.

신희정, 고은숙, 이안. 치밀유방조직을 가진 한국여성에서의 유방암검진. 대한영상의학회지 2015;73:279-286

이선희, 김진형, 신해원. 디지털 유방단층촬영술. 한국보건의료연구원. 2013.

이수정. 유방암백서. 한국유방암학회. 2008

조나리야, 차주희, 문우경. 디지털 유방촬영술. 대한영상의학회지 2005; 52: 225-231.

채은영, 김학희. 디지털 유방 토모신테시스를 이용한 유방암 검진. 대한영상의학회지 2019;80:19-31.

한국유방암학회. 유방암백서 2018; 2018

한부경, 강두경, 강봉주, 고경란, 고은영, 곽진영 등. 유방암영상진단학. 일조각 2006.

Bouwman RW, van Engen RE, Young KC, den Heeten GJ, Broeders MJ, Schopphoven S *et al*. Average glandular dose in digital mammography and digital breast tomosynthesis: comparison of phantom and patient data. Phys med Bio 2015;60:7893-7907.

Coop P, Cowling C, Lawson C. Tomosynthesis as a screening tool for breast cancer: a systematic review. Radiology 2016;22:e190-e195.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, *et al.*, Int J Cancer. 2015;136:E359-86.

Gennaro G, Toledano A, di Maggio C, Baldan E, Bezzon E, La Grassa M, *et al.*. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study. Eur Radiol 2010;20:1545-1553.

Good WF, Abrams GS, Catullo VJ, Chough DM, Ganott MA, Hakim CM, *et al.*. Digital breast tomosynthesis: a pilot observer study. AJR Am J Roentegenol 2008;190:865-869.

Hodgson R, Heywang-Kobrunner SH, Harvey SC, Edwards M, Shaikh J, Arber M, *et*

al. Systematic review of 3D mammography for breast cancer screening. Breast. 2016;27:52-61.

Joan S, McClure MS. NCCN guidelines for patients. National Comprehensive Cancer Network. 2011.

Kontos D, Ikejimba LC, Bakic PR, Troxel AB, Conant EF, Maidment AD. Analysis of parenchymal texture with digital breast tomosynthesis: comparison with digital mammography and implications for cancer risk assessment. Radiology. 2011 ;261:80-91.

Macaskill P, Gatsonis C, Deeks JJ, Harbord RM, Takwoingi Y. Chapter 10: Analysing and Presenting Results. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonis C (editors), Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0. The Cochrane Collaboration, 2010. Available from: http://srdta.cochrane.org/.

National Comprehensive Cancer Network. Available from URL: www.nccn.org

Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJW, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts - a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2018;18:380. doi: 10.1186/s12885-018-4263-3.

Tagliafico A, Astengo D, Cavagnetto F, Rosasco R, Rescinito G, Monetti F, Calabrese M. One-to-one comparison between digital spot compression view and digital breast tomosynthesis. Eur Radiol 2012;22:539-544.

Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, *et al*.. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med 2011;155:529-536.

VI 부록

부록 1. 소위원회

디지털 유방단층촬영술 소위원회는 기존 신의료기술평가 당시 참여했던 소위원회 위원의 진료과 구성을 기준으로 해당 학회의 추천을 받아 전문의 5인(외과 2인, 영상의학과 2인, 방사선종양학과 1인)으로 구성하였다.

1.1. 제1차 소위원회

- 회의일시: 2019년 5월 27일(월)
- 회의내용: 연구계획서 논의

1.2. 제2차 소위원회

- 회의일시: 2019년 6월 26일(수)
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료 추출 서식 확정 및 분석 세부 계획 논의

1.3. 제3차 소위원회

- 회의일시: 2019년 8월 1일(목)
- 회의내용: 결과합성 및 근거수준평가 결과 확인, 결론방향 논의

부록 2. 문헌 검색 전략

2.1. 국외 데이터베이스

1) Ovid-MEDLINE(검색일: 2019년 5월 8일)

Ovid-Medline and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to May 03, 2019)

구분	연번	검색어	검색문헌수
Patient	1	breast/ OR breast.mp	469,574
Index test	2	digital breast tomosynthesis.mp	691
	3	(three dimensional adj3 system).mp	3,424
I 종합	4	OR/2-3	4,111
P & I	5	1 AND 4	798
동물연구제외	6	Animals/	6,397,008
	7	humans/	17,705,973
	8	6 NOT (6 AND 7)	4,543,215
검색종합	9	5 NOT 8	790
기간	10	limit 9 to yr="2011 -Current"	676

2) Ovid-EMBASE(검색일: 2019년 5월 8일)

Embase(1974 to 2019 Week 18)

구분	연번	검색어	검색문헌수
Patient	1	breast/ OR breast.mp	598,352
Index test	2	digital breast tomosynthesis.mp	1,119
	3	(three dimensional adj3 system).mp	3,588
I 종합	4	OR/2-3	4,703
P & I	5	1 AND 4	1,264
동물연구제외	6	Animals/	670,757
	7	humans/	7,051,372
	8	6 NOT (6 AND 7)	532,576
검색종합	9	5 NOT 8	1,263
기간	10	limit 9 to yr="2011 -Current"	1,116

3) Cochrane Library(검색일: 2018년 5월 11일)

CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)

구분	연번	검색어	검색문헌수
Cochrane Library	1	tomosynthesis and breast	53
			53

※ 기존평가 보고서에 Cochrane library 검색어가 별도로 없었기에 신의료기술평가보고서 중 '흉부 디지털 토모신테시스(HTA-2014-26)'의 검색어를 준용함

2.2. 국내 데이터베이스

- 2011-2019 연도제한 〈검색일: 2019. 5. 8.〉

데이터베이스	연번	검색어	관련 문헌	검색 문헌	비고
KoreaMed	1	Digital tomosynthesis	0	17	영어로 검색
	2	Breast tomosynthesis	0	11	
한국의학논문 데이터베이스 (KMBASE)	1	디지털 유방단층촬영술	0	1	전체검색 이용
	2	유방단층촬영술	0	1	
	3	Digital tomosynthesis	0	12	
	4	Breast tomosynthesis	0	14	
학술데이터 베이스(KISS)	1	디지털 유방단층촬영술	0	0	전체검색 이용
	2	유방단층촬영술	0	0	
	3	Digital tomosynthesis	0	10	
	4	Breast tomosynthesis	0	3	
한국교육학술 정보원(RISS)	1	디지털 유방단층촬영술	0	5	국내학술지(학위논문 및 학술지만 포함하였음)
	2	유방단층촬영술	0	34	
	3	Digital tomosynthesis AND Breast	0	43	
	4	Breast tomosynthesis	0	47	
NDSL	1	디지털 유방단층촬영술	0	4	
	2	유방단층촬영술	0	14	
	3	Digital tomosynthesis	0	67	
	4	Breast tomosynthesis	0	38	

부록 3. 최종 선택 문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Asbeutah	Comparison of digital breast tomosynthesis and digital mammography for detection of breast cancer in Kuwaiti women	Medical Principles & Practice 2019;28:10-15.
2	Choi	Quantitative analysis of radiation dosage and image quality between digital breast tomosynthesis (DBT) with two-dimensional synthetic mammography and full-field digital mammography (FFDM)	Clinical Imaging 2019;55:12-17.
3	Fontaine	Local tumor staging of breast cancer: digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis	Radiology 2019;291:594-603.
4	Georgian-Smith	Can digital breast tomosynthesis replace full-field digital mammography? a multireader, multicase study of wide-angle tomosynthesis	American Journal of Roentgenology 2019;1:1-7.
5	Lee	Initial clinical experience with stationary digital breast tomosynthesis	Academic Radiology 2019; pii: S1076-6332:30019-4.
6	Cohen	Screening mammography findings from one standard projection only in the era of full-field digital mammography and digital breast tomosynthesis	American Journal of Roentgenology 2018;211:445-451.
7	Lai	Microcalcifications detected at screening mammography: synthetic mammography and digital breast tomosynthesis versus digital mammography	Radiology 2018;289:630-638.
8	Li	Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis for breast suspicious calcifications from various populations: a comparison with full-field digital mammography	Computational And Structural Biotechnology Journal 2018;17:82-89.
9	Mall	Can digital breast tomosynthesis perform better than standard digital mammography work-up in breast cancer assessment clinic?	European Radiology 2018;28:5182-5194.
10	Ohashi	Improvement in diagnostic performance of breast cancer: comparison between conventional digital mammography alone and conventional mammography plus digital breast tomosynthesis	Breast Cancer 2018;25:590-596.
11	Bahl	Pathologic outcomes of architectural distortion on digital 2D versus tomosynthesis mammography	American Journal of Roentgenology 2017;209:1162-1167.
12	Chan	Characterization of breast masses in digital breast tomosynthesis	Academic Radiology

연번	1저자	제목	서지정보
		and digital mammograms: an observer performance study	2017;24:1372-1379.
13	Choi	Comparison of two-dimensional synthesized mammogram (2DSM) and conventional full-field digital mammogram (FFDM) for evaluation of breast cancer	Clinical Imaging 2017;43:170-174.
14	Kim	Impact of prior mammograms on combined reading of digital mammography and digital breast tomosynthesis	Academic Radiology 2017;58:148-155.
15	Krammer	Value of additional digital breast tomosynthesis for preoperative staging of breast cancer in dense breasts	Anticancer Research 2017;37:5255-5261.
16	Mariscotti	Comparison of synthetic mammography, reconstructed from digital breast tomosynthesis, and digital mammography: evaluation of lesion conspicuity and BI-RADS assessment categories	Breast Cancer Research and Treatment 2017;166:765-773.
17	Powell	Impact of the addition of digital breast tomosynthesis (DBT) to standard 2D digital screening mammography on the rates of patient recall, cancer detection, and recommendations for short-term follow-up	Academic Radiology 2017;24:302-307.
18	Bian	Digital breast tomosynthesis: a new diagnostic method for mass-like lesions in dense breasts	The Breast Journal 2016;22:535-540.
19	Carbonaro	Impact on the recall rate of digital breast tomosynthesis as an adjunct to digital mammography in the screening setting. a double reading experience and review of the literature	European Journal of Radiology 2016;85:808-814.
20	Elizalde	Additional US or DBT after digital mammography: which one is the best combination?	Academic Radiology 2016;57:13-18.
21	Seo	Addition of digital breast tomosynthesis to full-field digital mammography in the diagnostic setting: additional value and cancer detectability	Journal of Breast Cancer 2016;19:438-446.
22	Bansal	Digital breast tomosynthesis within a symptomatic "onestop breast clinic" for characterization of subtle findings	The British Journal of Radiology 2015;88:20140855.
23	Gilbert	Accuracy of digital breast tomosynthesis for depicting breast cancer subgroups in a uk retrospective reading study (Tommy Trial)1	Radiology 2015;277:697-706.

연번	1저자	제목	서지정보
24	Tagliafico	Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? results of a multicentre study	European Radiology 2015;25:9-14.
25	Lee	Utilization of mammogram in the tomosynthesis(토모신테시스의 유방촬영에서의 활용)	한국콘텐츠학회논문지 2015;15:322-328.
26	Mariscotti	Accuracy of mammography, digital breast tomosynthesis, ultrasound and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer	Anticancer Research 2014;34:1219-1225.
27	Tucker	Comparison of a stationary digital breast tomosynthesis system to magnified 2D mammography using breast tissue specimens	Academic Radiology 2014;21:1547-1552.
28	Waldherr	Value of one-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening	American Journal of Roentgenology 2013;200:226-231.
29	Bernardi	Prospective study of breast tomosynthesis as a triage to assessment in screening	Breast Cancer Research and Treatment 2012;133:267-71.
30	Michell	A comparison of the accuracy of film-screen mammography, full-field digital mammography, and digital breast tomosynthesis	Clinical Radiology 2012;67:976-981.
31	Tagliafico	One-to-one comparison between digital spot compression view and digital breast tomosynthesis	European Radiology 2012;22:539-544.
32	Spangler	Detection and classification of calcifications on digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography: a comparison	American Journal of Roentgenology 2011;196:320-324.

부록 4. 배제문헌 목록

- 문헌배제사유

1. 동물, 전임상시험
2. 원저가 아닌 문헌(종설, editorial, comments 등)
3. 유방촬영술 대상자를 대상으로 하지 않은 연구
4. 디지털 유방단층촬영이 시행되지 않은 문헌
5. 사전에 정의한 비교법에 대한 연구가 아닌 문헌
6. 사전에 정의한 결과변수를 보고하지 않은 문헌

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
1	Ambinder	Changes in Final BI-RADS Assessment Categories and Clinical Outcome Metrics When Digital Breast Tomosynthesis Is Included in Diagnostic Mammography	Journal of the American College of Radiology 2019;17:728-732.	3
2	Aminololama-Shakeri	Conspicuity of suspicious breast lesions on contrast enhanced breast CT compared to digital breast tomosynthesis and mammography	The British Journal of Radiology 2019;92:20181034.	6
3	Bahl	Comparison of performance metrics with digital 2D versus tomosynthesis mammography in the diagnostic setting	European Radiology 2019;29:477-484.	3
4	Choi	Comparison of synthetic and digital mammography with digital breast tomosynthesis or alone for the detection and classification of microcalcifications	European Radiology 2019;29:319-329.	3
5	Clauser	Synthetic 2-Dimensional Mammography Can Replace Digital Mammography as an Adjunct to Wide-Angle Digital Breast Tomosynthesis	Investigative Radiology 2019;54:83-88.	3
6	Lee	Factors affecting breast cancer detectability on digital breast tomosynthesis and two-dimensional digital mammography in patients with dense breasts	Korean Journal of Radiology 2019;20:58-68.	3
7	Marinovich	Agreement between digital breast tomosynthesis and pathologic tumour size for staging breast cancer, and comparison with standard mammography	Breast 2019;43:59-66.	6

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
8	Mumin	Diagnostic Efficacy of Synthesized 2D Digital Breast Tomosynthesis in Multi-ethnic Malaysian Population	Scientific Reports 2019;9:1459.	5
9	Yang	Comparison of ultrasound and digital mammography plus tomosynthesis in determining benign and malignant breast lesions using pathology as a gold standard, in 102 Chinese women	Hellenic Journal of Nuclear Medicine 2019;22:36-42.	5
10	Coolen	Characteristics of screen-detected cancers following concordant or discordant recalls at blinded double reading in biennial digital screening mammography	European Radiology 2019;29:337-344.	3
11	Alshafeiy	Outcome of Architectural Distortion Detected Only at Breast Tomosynthesis versus 2D Mammography	Radiology 2018;288:38-46.	3
12	Alsheik	Comparison of Resource Utilization and Clinical Outcomes Following Screening with Digital Breast Tomosynthesis Versus Digital Mammography: Findings From a Learning Health System	Academic Radiology 2019;26:597-605.	3
13	Bahl	Breast Cancer Characteristics Associated with 2D Digital Mammography versus Digital Breast Tomosynthesis for Screening-detected and Interval Cancers	Radiology 2018;287:49-57.	3
14	Dibble	Comparison of digital mammography and digital breast tomosynthesis in the detection of architectural distortion	European Radiology 2018;28:3-10.	3
15	Endo	Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography with new reconstruction and new processing for dose reduction	Breast Cancer 2018;25:159-166.	3
16	Gennaro	Radiation dose with digital breast tomosynthesis compared to digital mammography: per-view analysis	European Radiology 2018;28:573-581.	3
17	Heywang-Köbrunner	Use of single-view digital breast tomosynthesis (DBT) and ultrasound vs. additional views and ultrasound for the assessment of screen-detected abnormalities: German multi-reader study	Academic Radiology 2018;59:782-788.	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
18	James	Evaluation of a computer-aided detection (CAD)-enhanced 2D synthetic mammogram: comparison with standard synthetic 2D mammograms and conventional 2D digital mammography	Clinical Radiology 2018;73:886-892.	4
19	Kim	Comparison of two-view digital breast tomosynthesis to three-view digital mammography in a simulated screening setting	Acta Radiologica 2018;284185118815315.	3
20	Murphy	Can the synthetic C view images be used in isolation for diagnosing breast malignancy without reviewing the entire digital breast tomosynthesis data set?	Irish Journal of Medical Science 2018;187:1077-1081.	6
21	Neubauer	Multiple Angulated Mammography Reconstructions in Digital Breast Tomosynthesis for the Diagnosis of Microcalcifications - Added Value to Standard Stack Reconstructions and Synthesized Mammography	Rofo 2018;190:433-440.	3
22	Phillips	Comparative Dose of Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM), Digital Mammography, and Digital Breast Tomosynthesis	American Journal of Roentgenology 2018;211:839-846.	3
23	Singla	Comparing the diagnostic efficacy of full field digital mammography with digital breast tomosynthesis using BIRADS score in a tertiary cancer care hospital	Indian J Radiol Imaging 2018; 28: 115-122.	3
24	Wahab	A comparison of full-field digital mammograms versus 2D synthesized mammograms for detection of microcalcifications on screening	European Journal of Radiology 2018;107:14-19.	3
25	Yi	Detection of noncalcified breast cancer in patients with extremely dense breasts using digital breast tomosynthesis compared with full-field digital mammography	British Journal of Radiology 2018;20180101.	3
26	Hawley	Diagnostic Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis in the Evaluation of Palpable Breast Abnormalities	Academic Radiology 2018;25:297-304.	3
27	Lameijer	Frequency and characteristics of contralateral breast abnormalities following recall at screening mammography	European Radiology 2018;28:4205-4214.	5
28	Alshafeiy	Comparison between digital and synthetic 2D mammograms in breast density interpretation	American Journal of Roentgenology 2017;209:W36-W41.	3

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
29	Amer	Digital breast tomosynthesis versus full-field digital mammography-Which modality provides more accurate prediction of margin status in specimen radiography?	European Journal of Radiology 2017;93:258-264.	3
30	Chu	3D Computer-Aided Detection for Digital Breast Tomosynthesis: Comparison with 2D Computer-Aided Detection for Digital Mammography in the Detection of Calcifications	J Korean Soc Radiol 2017;77:105-112.	4
31	Chudgar	Assessment of disease extent on contrast-enhanced MRI in breast cancer detected at digital breast tomosynthesis versus digital mammography alone	Clinical Radiology 2017;72:573-579.	3
32	Emlik	Digital breast tomosynthesis and ultrasonography: Diagnostic performance and effect on recall rates versus digital mammography in category 0	International Journal of Clinical and Experimental Medicine 2017;10:10668-10675.	5
33	Galati	Added Value of Digital Breast Tomosynthesis Combined with Digital Mammography According to Reader Agreement: Changes in BI-RADS Rate and Follow-Up Management	Breast Care(Basel) 2017;12:218-222.	6
34	Giess	Comparing Diagnostic Performance of Digital Breast Tomosynthesis and Full-Field Digital Mammography in a Hybrid Screening Environment	American Journal of Roentgenology 2017;209:929-934.	3
35	Heywang-Köbrunner	Value of Digital Breast Tomosynthesis versus Additional Views for the Assessment of Screen-Detected Abnormalities - a First Analysis	Breast Care(Basel) 2017;12:92-97.	5
36	Houssami	Breast cancer detection using single-reading of breast tomosynthesis (3D-mammography) compared to double-reading of 2D-mammography: Evidence from a population-based trial	Cancer Epidemiology 2017;47:94-99.	3
37	James	Breast radiation dose with CESM compared with 2D FFDM and 3D tomosynthesis mammography	American Journal of Roentgenology 2017;208:362-372.	3
38	Miller	Value Analysis of Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Screening in a US Medicaid Population	Journal of the American College of Radiology 2017;14:467-474.	6
39	Mullen	Strategies for Decreasing Screening Mammography Recall Rates While Maintaining Performance Metrics	Academic Radiology 2017;24:1556-1560.	3

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
40	Murphy	Can 2D synthesized (C-View TM) images be used in isolation for diagnosing breast malignancy without reviewing the entire Digital Breast Tomosynthesis data set?	Irish Journal of Medical Science 2017;187:1077-1081.	6
41	Nakashima	Comparison of visibility of circumscribed masses on Digital Breast Tomosynthesis (DBT) and 2D mammography: are circumscribed masses better visualized and assured of being benign on DBT?	European Radiology 2017;27:570-577.	6
42	Peters	Comparison of the Detection Rate of Simulated Microcalcifications in Full-Field Digital Mammography, Digital Breast Tomosynthesis, and Synthetically Reconstructed 2-Dimensional Images Performed With 2 Different Digital X-ray Mammography Systems	Investigative Radiology 2017;52:206-215.	6
43	Tang	Digital breast tomosynthesis plus mammography, magnetic resonance imaging plus mammography and mammography alone: A comparison of diagnostic performance in symptomatic women	Clinical Hemorheology and Microcirculation 2017;66:105-116.	3
44	Whelehan	Clinical performance of Siemens digital breast tomosynthesis versus standard supplementary mammography for the assessment of screen-detected soft-tissue abnormalities: a multi-reader study	Clinical Radiology 2017;72:95.e9-95.e1.	5
45	Angulo	Characterization of invisible breast cancers in digital mammography and tomosynthesis: radio-pathological correlation	Radiologia 2017;59:511-515.	6
46	Chae	Detection and characterization of breast lesions in a selective diagnostic population: diagnostic accuracy study for comparison between one-view digital breast tomosynthesis and two-view full-field digital mammography	British Journal of Radiology 2016;89:20150743.	3
47	Choi	A comparison between digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography for the detection of breast cancers	Breast Cancer 2016;23:886-892.	3
48	Choi	Comparison between two-dimensional synthetic mammography reconstructed from digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography for the detection of T1 breast cancer	European Radiology 2016;26:2538-2546.	3

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
49	Clauser	Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis with a wide scan angle compared to full-field digital mammography for the detection and characterization of microcalcifications	Euroepan Journal of Radiology 2016;85:2161-2168.	3
50	Kamal	Detection and diagnosis of breast lesions: Performance evaluation of digital breast tomosynthesis and magnetic resonance mammography	The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2016;47:1159-1172.	5
51	Kang	Replacing single-view mediolateral oblique (MLO) digital mammography (DM) with synthesized mammography (SM) with digital breast tomosynthesis (DBT) images: Comparison of the diagnostic performance and radiation dose with two-view DM with or without MLO-DBT	European Journal of Radiology 2016;85:2042-2048.	3
52	Kim	Comparison of the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and magnetic resonance imaging added to digital mammography in women with known breast cancers	European Radiology 2016;26:1556-1564.	3
53	Mariscotti	Digital breast tomosynthesis as an adjunct to digital mammography for detecting and characterising invasive lobular cancers: a multi-reader study	Clinical Radiology 2016;71:889-895.	3
54	Procasco	Comparison of Digital Breast Tomosynthesis vs Full-Field Digital Mammography in Recall Rates and Cancer Detection Rates	Radiologic Technology 2016;87:349-51.	6
55	Raghu	Tomosynthesis in the diagnostic setting: Changing rates of BI-RADS final assessment over time	Radiology 2016;281:54-61.	6
56	Rangarajan	Characterization of lesions in dense breasts: Does tomosynthesis help?	The Indian Journal of Radiology and Imaging 2016;26:210-215.	6
57	Sia	A prospective study comparing digital breast tomosynthesis with digital mammography in surveillance after breast cancer treatment	European Journal of Cancer 2016;61:122-127.	3
58	Alakhras	Effect of radiologists' experience on breast cancer detection and localization using digital breast tomosynthesis	European Radiology 2015;25:402-409.	3

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
59	Cai	Significance and Application of Digital Breast Tomosynthesis for the BI-RADS Classification of Breast Cancer	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2015;16:4109-4114.	3
60	Cockmartin	Comparison of digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography using a hybrid performance test	Physics in Medicine & Biology 2015;60:3939-3958.	3
61	Hakim	Effect of the Availability of Prior Full-Field Digital Mammography and Digital Breast Tomosynthesis Images on the Interpretation of Mammograms	Radiology 2015;276:65-72.	6
62	McDonald	Baseline Screening Mammography: Performance of Full-Field Digital Mammography Versus Digital Breast Tomosynthesis	American Journal of Roentgenology 2015;205:1143-1148.	3
63	Nam	Comparison of full-field digital mammography and digital breast tomosynthesis in ultrasonography -detected breast cancers	Breast 2015;24:649-655.	3
64	Shin	Comparative evaluation of average glandular dose and breast cancer detection between single-view digital breast tomosynthesis (DBT) plus single-view digital mammography (DM) and two-view DM: correlation with breast thickness and density	European Radiology 2015;25:1-8.	5
65	Bouwman	Average glandular dose in digital mammography and digital breast tomosynthesis: comparison of phantom and patient data	Physics in Medicine & Biology 2015;60:7893-7907.	3
66	Hakim	Impact of and interaction between the availability of prior examinations and DBT on the interpretation of negative and benign mammograms	Academic Radiology 2014;21:445-449.	3
67	Morel	The accuracy of digital breast tomosynthesis compared with coned compression magnification mammography in the assessment of abnormalities found on mammography	Clinical Radiology 2014;69:1112-1116.	5
68	Rose	A reader study comparing prospective tomosynthesis interpretations with retrospective readings of the corresponding FFDM examinations	Academic Radiology 2014;21:1204-1210.	3

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
69	Seo	Digital breast tomosynthesis versus full-field digital mammography: comparison of the accuracy of lesion measurement and characterization using specimens	Academic Radiology 2014;55:661-667.	3
70	Zuley	Comparison of Two-dimensional synthesized Mammograms versus Original Digital Mammograms alone and in combination with Tomosynthesis images	Radiology 2014;271:664-671.	3
71	Brandt	Can digital breast tomosynthesis replace conventional diagnostic mammography views for screening recalls without calcifications? A comparison study in a simulated clinical setting	American Journal of Roentgenology 2013;200:291-298.	5
72	Drukteinis	Beyond mammography: New frontiers in breast cancer screening	American Journal of Medicine 2013;126:472-479.	2
73	Gennaro	Combination of one-view digital breast tomosynthesis with one-view digital mammography versus standard two-view digital mammography: per lesion analysis	European Radiology 2013;23:2087-2094.	5
74	Gennaro	Performance comparison of single-view digital breast tomosynthesis plus single-view digital mammography with two-view digital mammography	European Radiology 2013;23:664-672.	5
75	Mun	Assessment of extent of breast cancer: comparison between digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography	Clinical Radiology 2013;68:1254-1259.	3
76	Rafferty	Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial	Radiology 2013;266:104-113.	3
77	Takamoto	Role of Breast Tomosynthesis in Diagnosis of Breast Cancer for Japanese Women	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2013;14:3037-3040.	3
78	Thibault	Digital breast tomosynthesis versus mammography and breast ultrasound: a multireader performance study	European Radiology 2013;23:2441-2449.	5
79	Yang	The adjunctive digital breast tomosynthesis in diagnosis of breast cancer	Biomed Research International 2013;2013:597253.	3
80	Zuley	Digital breast tomosynthesis versus supplemental diagnostic mammographic views for evaluation of noncalcified breast lesions	Radiology 2013;266:89-95.	6

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
81	Kim	Digital Breast Tomosynthesis and Digital Mammography : A Comparison of Figures of Merit for Various Average Glandular Doses	THE Journal of the Korean Physical Society 2013;62:1346-1353.	1
82	Kim	Comparison of Digital Mammography and Digital Breast Tomosynthesis	Progress in Medical Physics 2012;23:261-268.	6
83	Gur	Localized detection and classification of abnormalities on FFDM and tomosynthesis examinations rated under an FROC paradigm	American Journal of Roentgenology 2011;196:737-741.	3
84	Stepanek	Changes in the utilization of the bi-rads category 3 assessment in recalled patients before and after the implementation of screening digital breast tomosynthesis	Academic Radiology 2019; pii: S1076-6332:30013-4	6

부록 5. 신의료기술평가보고서[2] 평가 요약

▢ 신청기술 : 디지털 유방단층촬영술

디지털 유방단층촬영술은 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자를 대상으로 유방암을 진단하기 위해 많은 각도로 촬영 후 X선 영상들을 재구성하여 3차원 이미지를 구현하는 검사방법이다. 이 기술은 의료법 제53조 및 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조의 규정에 따라 “디지털 유방단층촬영술(3D)”란 명칭으로 2011년 12월 23일에 신청되었다.

▢ 신의료기술평가위원회 및 소위원회 운영

2012년 제2차 신의료기술평가위원회(2012.2.24)에서 디지털 유방단층촬영술은 현재 건강보험요양급여비용에 등재 되어있지 않으므로 신의료기술 평가대상으로 심의하였으며, 체계적 문헌고찰을 통해 소위원회에서 검토하도록 심의하였다.

총 5인으로 구성된 소위원회는 2012년 4월 9일부터 2012년 7월 26일까지 약 4개월간 총 4 회의 소위원회 운영을 통해 문헌적 근거에 따라 동 검사를 평가하고 검토결과를 제출 하였으며, 2012년 제8차 신의료기술평가위원회(2012.8.24)에서 동 내용을 토대로 디지털 유방단층촬영술의 안전성 및 유효성 평가를 최종 심의하였다.

▢ 디지털 유방단층촬영술 평가

○ 평가목적

디지털 유방단층촬영술은 유방암을 진단 또는 선별하기 위한 검사로, 안전성과 유효성을 평가하였다.

○ 평가방법

디지털 유방단층촬영술은 유방촬영술 유소견자 및 추적환자를 대상으로 동 검사를 수행하여 유방암을 선별할 수 있는지 평가하기 위해 재검률, 진단정확성을 주요 의료결과로 선정 하였다.

---

2) 이선희, 김진형, 신해원. 디지털 유방단층촬영술. 한국보건의료연구원. 2013.

디지털 유방단층촬영술은 KoreaMed를 포함한 8개 국내 데이터베이스와 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE 및 Cochrane Library 등의 국외 데이터베이스를 이용하였다. 검색전략을 통해 총 186건을 검색하였고, 동물실험이나 전임상연구, 원저가 아닌 연구, 한국어와 영어로 출판되지 않은 연구, 회색문헌 또는 증례보고, 유방촬영술 대상자를 대상으로 하지 않은 연구, 동 검사가 시행되지 않은 연구, 적절한 의료결과가 하나 이상 보고되지 않은 연구의 경우는 배제하였다. 중복검색된 문헌 153편을 포함하여 총 181개가 제외되어 총 5개의 연구가 최종 평가에 포함되었다.

문헌검색부터 선택기준 적용 및 자료추출까지 각 단계는 모두 소위원회와 아울러 2명의 평가자가 각 과정을 독립적으로 수행하였다. 문헌의 질 평가는 SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)의 도구를 이용하였으며 이에 따라 근거의 수준과 권고의 등급을 선정하였다.

○ 안전성

디지털 유방단층촬영술의 안전성은 동 검사의 방사선 피폭수준으로 평가하였다.

방사선 피폭수준은 1편의 문헌에서 디지털 유방단층촬영술의 중앙 유선선량 2.39±0.6mGy, 디지털 유방촬영술과 국소압박촬영술을 함께 촬영한 중앙 유선선량 4.69±1.7mGy로 보고 하였다. 이에 소위원회에서는 동 검사의 안전성은 세계보건기구와 국제원자력기구 등 6개 국제기구에서 제시하는 유방 X선 촬영 시 방사선 피폭수준 3mGy와 비교하여 디지털 유방단층촬영술의 방사선 피폭수준이 낮으며, 디지털 유방단층촬영술이 한 번에 여러 장을 촬영하기 때문에 이 정도 수준의 방사선 피폭량은 안전성에 문제가 없는 것으로 평가하였다.

○ 유효성

디지털 유방단층촬영술의 유효성은 5편의 문헌을 근거로 재검률, 진단정확성을 주요 지표로 평가하였다.

재검률은 2편의 문헌에서 보고하였다. 1편의 문헌에서는 디지털 유방촬영술 결과 재검대상은 99개 유방, 디지털 유방단층촬영술 결과 재검대상은 47개 유방으로, 디지털 유방단층촬영술 시행 시 재검률 52%(52명)을 줄일 수 있었다. 다른 1편의 문헌에서는 디지털 유방촬영술 촬영 결과 재검대상자 158명을 대상으로 디지털 유방단층촬영술을 시행하여 재검대상자는 56명으로, 64%(102명)의 재검률을 줄일 수 있었다. 소위원회에서는 디지털 유방단층촬영술이 기존 디지털 유방촬영술보다 재검률을 줄여 줄 것이라는 의견

이었다.

진단정확성은 3편의 문헌에서 기존 검사(국소압박촬영술, 디지털 유방촬영술)과 비교하였다. 2편의 문헌에서 디지털 유방단층촬영술과 기존 검사의 진단정확성이 유사하였고, 1편의 문헌에서는 디지털 유방단층촬영술의 민감도가 낮았으나 비열등성 분석결과 디지털 유방단층촬영술의 비열등함을 보고하였다. 소위원회에서는 디지털 유방단층촬영술의 진단정확성은 기존 검사와 유사한 수준이라는 의견이었다.

▢ 제언

디지털 유방단층촬영술 소위원회는 현재 문헌에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

디지털 유방단층촬영술은 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자에게서 유방암을 선별 또는 진단하기 위한 검사로 기존검사인 디지털 유방촬영술보다 재검률이 낮고, 진단정확성이 유사하여 대체할 만한 수준으로 안전하고 유효한 기술로 평가하였다(권고등급 D).

신의료기술평가위원회는 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조제6항에 의거 “디지털 유방단층촬영술”에 대해 소위원회 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2012.8.24).

디지털 유방단층촬영술은 유방촬영술 결과 유소견자 및 추적환자를 대상으로 유방암을 선별 또는 진단하기 위한 검사로 기존 검사인 디지털 유방촬영술보다 재검률이 낮고 진단정확성이 유사하여 대체 할만 한 수준으로 안전하고 유효한 기술로 심의하였다(권고등급 D).

신의료기술평가위원회의 심의결과는 소위원회의 검토결과와 함께 2012년 9월 18일 보건복지부장관에게 보고되었다.

발행일 2019. 12. 31.
발행인 이 영 성
발행처 한국보건의료연구원
이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-607-1

의료기술재평가보고서 2019

NECA
한국보건의료연구원