

신체질량지수와 연령이 림프 신티그람시 감시림프절의 탐지에 미치는 영향

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실

우상욱 · 김상욱 · 김정한 · 남석진 · 양정현

Influences of Body Mass Index (BMI) and Age for Lymphoscintigraphy in Sentinel Lymph Node Detection with Breast Cancer

Sang-Uk Woo, Sang-Wook Kim, Jeong-Han Kim, Seok-Jin Nam, and Jung-Hyun Yang

Department of Surgery, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: A sentinel lymph node biopsy (SLNB) has become the standard care for the staging of axilla in breast cancer and the increase in body weight with age has an inverse relationship to its success. Therefore, the characteristics of patients who underwent a SLNB, and the relationship of the influences of Body Mass Index (BMI) and age, were evaluated using lymphoscintigram visualization in a sentinel lymph node biopsy (SLNB) for breast cancer.

Methods: Between Sept. 1995 and Dec 2003, 238 patients underwent lymphoscintigraphy and SLNB (including full axillary node dissection with SLNB). 205 (86.1%) cases were able to be visualized by lymphoscintigraphy, But the remaining 33 (13.9%) were not. A combined technique (radioisotope and blue dye) was used to detect the SLNs. The BMI for each patient was calculated from height and weight data (kg/m^2).

Results: A SLNB was attempted in all cases, but 5 failed. Of the 238 cases, the lymphoscintigraphy visualization was successful in 205 (86.1%) and failed in 33 (13.9%). The mean weight and BMI were significantly higher in the failure group. The success of a SLNB was inversely related to the BMI. When the subjects were divided into two group ac-

coding to age (<50 year-old versus ≥ 50 year-old), this relationship was more pronounced in the ≥ 50 year-old group.

Conclusion: The age and BMI of the patient influences the detection of the sentinel lymph node on a lymphoscintigram. There was no influence on the sentinel lymph node biopsy with increasing BMI and age. Therefore, increased age and/or BMI alone do not appear to be contraindication for a sentinel lymph node biopsy in older or overweight patients. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2004;7:263-267)

Key Words: Sentinel lymph node, BMI, Age, Breast cancer
중심 단어: 감시 림프절, 신체 질량지수, 연령, 유방암

서론

유방암에서 액와 림프절의 전이 여부는 중요한 예후 인자이며, 액와 림프절 광청술은 유방암의 중요한 치료 방법 중 하나로 여겨져 왔다. 액와 림프절 광청술의 역할은 액와 림프절에 전이가 있을 때 국소적인 치료의 역할과 함께 병기의 결정에 중요한 역할을 한다. 하지만 액와 림프절 광청술에 의한 생존율의 향상은 약 5.6%로 보고되며,⁽¹⁾ 작은 종양의 낮은 액와 림프절의 전이 가능성에 비해 액와 림프절 광청술 후 발생 할 수 있는 합병증은 저림감은 75~78%, 근력의 저하는 16~27% 그리고 림프 부종 등에 의한 팔의 부종은 10~30%로 보고된다.⁽²⁻⁴⁾ 이를 대치할 수 있는 방법으로 감시림프절 생검법이 제시됐으며, 이에 대한 안정성에 대해 많은 연구들이 진행 중이다. 감시 림프절 생검은 제한된 숫자의 림프절을 통해 정확한 병기의 결정을 시행해야 하므로, 안정성과 함께 제한성도 고려되어야 한다. 그 중 유방의 밀도와 관련되어 노령일수록, 그리고 비만에 의해 지방의 분포가 증가되어 유방의 밀도가 감소하여, 감시림프절의 성공률을 감소시킨다고 보고하고 있다.^(5,6) 또한, 폐경기 이후의 비만은 유방

책임저자 : 양정현, 서울시 강남구 일원동 50번지
135-710, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원
외과학교실
Tel: 02-3410-3463, Fax: 02-3410-3019
E-mail: jhyang@samsung.com

접수일 : 2004년 9월 8일, 게재승인일 : 2004년 10월 29일

*본 논문은 2004년 대한유방암학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

암의 위험인자로 알려져 있으며, (7) 비만 환자에서 액와 림프절 광청술 시 합병증의 가능성이 높은 것으로 알려져 있다. (8,9) 이에 비만과 고연령이 감시림프절생검에 미치는 영향을 알아 보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법

1995년 9월부터 2003년 12월까지 삼성 서울 병원에서 유방암으로 진단받고, 감시림프절생검을 시행한 476명 중 림프 신티그람을 시행한 238명을 대상으로 의무기록을 통해 연령, 신장, 체중, 림프 신티그람의 결과 및 병리 기록을 후향적으로 연구하였다. 비만과 고연령에 의한 유방 밀도의 감소에 의한 림프계의 변화를 보기 위해 림프 신티그람을 시행한 환자를 대상으로 하였고, 비만의 객관화를 위하여 Body Mass Index ($BMI=kg/m^2$)를 구하였으며, 1999년 International Association for the Study of Obesity 에서 제정한 Asia-Pacific regional obesity guideline (저체중 < 18.5, 정상 18.5~22.9, 과체중 23.0~24.9, 비만 ≥ 25.0)을 따라 분류하였다. (7) 감시 림프절 생검은 수술시행 2~4시간 전에 방사선 동위원소(1 mCi/ml의 technetium-99m-antimony sulphide colloid 또는 0.5 mCi/ml의 technetium-99m-Tin colloid)를 유륜의 피하에 주입하고 2시간이 경과한 후에 림프 신티그람(Tronex, MoundTM, Twinburg, Ohio, USA)을 정면과 정사위 두 장을 촬영하여 감시림프절의 위치와 액와부 이외의 방사선 동위 원소의 섭취를 확인하였다. 환자를 수술실로 옮기고 마취를 시행한 후 방사선 탐지자(Neoprobe 1500, Neoprobe Corp. Dublin, Ohio 또는 Navigator 2000, Tyco, Norwalk, Connecticut)를 이용하여, 감시 림프절의 위치를 확인하여 피부에 표시한다. 3~10 ml의 1% Isosulfan blue 용액을 유륜주위의 피하 또는 종양 상부의 피하에 주입하고, 약 5분 경과 후 전액와부에 절개하여

Isosulfan blue에 의해 염색된 림프의 흐름을 따라 감시 림프절을 찾고 방사선 탐지자를 이용하여 확인(기준치의 10배 이상)하였다. 감시림프절 생검을 시행한 후에 방사선 탐지자를 이용하여 방사선 동위원소의 잔여의 활동성이 있는지 확인하였다.

결 과

1) 임상 및 병리학적 특징

초기(1995~2000년)에는 감시림프절 생검과 함께 항상 액와 림프절 광청술을 시행하였었다. 평균 연령은 46.7 (23~70)세였고, 평균체중은 58.5 (35.0~91.5) kg이었으며, 평균 신장은 1.57 (1.45~1.77) m였다. 림프 신티그람을 시행한 238명 중에서 33 (13.9%)명에서 림프 신티그람에서의 감시 림프절 탐지에 실패하였다. 림프 신티그람에서 내유 림프절은 22예(9.2%)에서 관찰됐으며, 그 중에서 액와부에서 감시림프절이 관찰되지 않은 경우는 1예였다. 감시림프절을 시행한 환자들의 평균 종양의 크기는 침윤성암은 1.6 (미세 침윤~5.5) cm였으며, 상피 내암의 경우는 2.1 (0.2~6.0) cm였다. 조직학적인 분류로는 상피내암, 침윤성 관암종, 점액성 암종, 미세침윤암, 침윤성 소엽암종 및 관상암종이 각각 46예(19.4%), 163예(68.5%), 12예(5.0%), 9예(3.8%), 6예(2.5%) 및 2예(0.8%)였다. 림프절 병기에 따른 분류로는 병기 N0는 202예(84.5%)로 다수를 차지하였으며, 병기 N1과 N2가 각각 29예(12.2%)와 7예(3.3%)였다. 병리학적 분류에 따른 병기는 병기 0, 병기 I, 병기 IIa, 병기 IIb 및 병기 III가 각각 45예(19.4%), 132예(55.5%), 39예(16.4%), 14예(5.9%) 및 7예(2.9%)였다.

2) 나이와 체중이 림프 신티그람에 미치는 영향

림프 신티그람에서 감시림프절의 탐지에 성공한 군과 실패한 군을 비교하였을 때, 평균 연령, 종양의 크기 및 절제된 감시림프절의 개수에는 차이가 없었으며, 평균 체중, 평균 신체 질량지수 및 감시림프절의 종양의 전이 유무는 통계적으로 유의하게 차이가 있었다(Table 1)($P < 0.05$). 연령 분포에 따른 림프 신티그람의 실패율은 30대, 40대, 50대 및 60대를 비교하였을 때 12.2%, 10.3%, 17.0% 및 61.5%로 50대 이후로 실패율이 증가하는 추세를 보였다(Fig. 1). 연령을 50세 미만과 이상으로 분류하여 림프 신티그람의 탐지에 성공한 경우와 실패한 경우를 비교할 때, 50세 미만은 탐지 성공과 실패한 경우가 각각 16(10.2%)예와 141(89.8%)예였으며, 50세 이상에서는 탐지 성공과 실패한 경우가 각각 17(20.9%)와 64(79.1%)예로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P=0.029$). 탐지 성공과 실패한 경우를 신체 질량 지수에 따라 분류하면 저체중($18.5 <$)인 경우는 각각 7예와 1예였으며, 정상($18.5 \sim 22.9$)인 경우는 92예와 7예였고, 과체중($23.0 \sim$

Table 1. Comparisons of clinical features (None-visualization versus visualization in lymphoscintigram)

Clinical features	Lymphoscintigram		P
	None-visualization N=33	Visualization N=205	
Mean age (year-old)	49.8 \pm 11.1	46.2 \pm 8.8	NS
Weight (kg)	62.8 \pm 9.0	57.8 \pm 8.6	.002
Mean BMI	25.4 \pm 3.6	23.5 \pm 3.3	.002
Tumor size (cm)	2.1 \pm 1.2	1.8 \pm 1.1	NS
Number of SLN*	2.1 \pm 1.4	2.1 \pm 1.4	NS
Number of SLN (+) [†] cases	8	25	.046

*Sentinel lymph node, [†] Positive lymphatic metastasis.

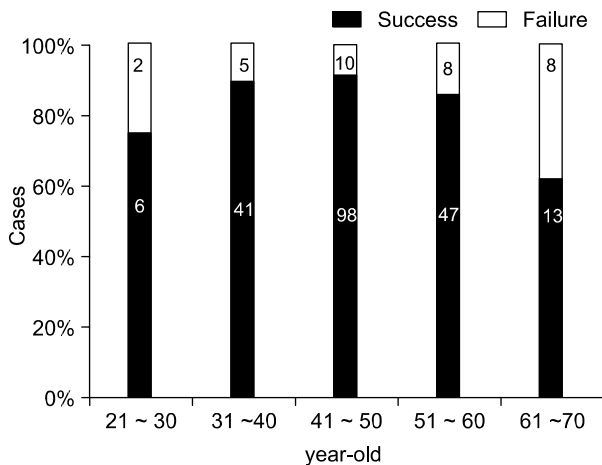


Fig. 1. According to age, the failure rate of lymphoscintigram.

Table 2. According to BMI and age, the results of lymphoscintigram

	Lymphoscintigram		P
	None-visualization N=33	Visualization N=205	
Age			.029
50 >	16	141	
50 ≤	17	64	
BMI*			.021
Underweight (<18.5)	1	7	
Healthy (18.5~22.9)	7	92	
Overweight (23.0~24.9)	7	46	
Obese (25 ≤)	18	60	

*These categories correspond to the Asia-Pacific regional obesity guideline.

24.9)인 경우는 46예와 7예였으며, 비만(25≤)인 경우는 60예와 18예로 통계적으로 유의하게 차이가 있었다(Table 2) (P=0.021). 연령의 증가와 신체 질량 지수와 상관을 알아 보기 위해 림프 신티그람에서 성공한 군과 실패한 군을 50세 미만과 이상으로 분류하여 신체질량지수의 평균을 비교하였을 때 50대 이상에서만 평균 신체질량지수가 높을 때 실패한 경우가 더 유의하게 통계적으로 차이가 있었다(Table 3)(P=0.050). 림프 신티그람의 결과에 상관 없이 감시림프절 생검에서 실패한 경우는 5 (2.1%)에이며, 그 중 4예는 50세 미만이며, 1예만이 50세 이상이었다. 신체 질량지수에 따른 실제 감시 림프절 생검에서 실패한 경우는 정상 체중인 경우가 3예였으며, 비만인 경우가 2예였다. 감시림프절 생검에서 림프신티그람의 탐지에 성공하였으나 생검에는 실패한 경우는 3예였

Table 3. Co-relation of mean BMI and age in the failure of lymphoscintigraphy

Lymphoscintigram	Mean BMI*	
	Age ≤50 yr	Age >50 yr
Failure	24.4	26.5
Success	23.0	24.6
P	.101	.050

*Body mass index (kg/m²).

다. 방사선 탐지자에 발견되지 않고 Isosulfan blue에만 염색되었던 경우는 7예였다. 따라서, 실제적인 감시림프절 생검의 결과에는 림프 신티그람의 결과, 연령 및 비만여부가 영향을 미치지 않았다.

고 찰

유방암에 있어 수술적 치료의 범위는 점점 최소화되며, 이것은 환자의 삶의 질을 향상하는 데 기여하고 있다. 유방암의 일차 병변인 유방의 병소에 대한 치료는 1970년대에 변형 근치적 유방절제술이 Halstead 근치적 유방절제술과 비교하여 유사한 생존율과 적은 합병증을 보인다고 보고했으며,(10) 현재는 Fisher 등과 Veronesi 등에 의해 20년간의 무작위 선택에 의한 추적 관찰로써 보존적 유방 절제술의 안정성과 유효성을 이미 보고하고 있다.(11,12) 액와 림프절 광청술은 가장 중요한 예후 요소인 액와 림프절 전이에 대한 판단을 가능하게 하며, 전이가 있을 시에는 치료적 역할을 하게 된다. 그러나, 액와 림프절 전이가 없는 환자에는 기대할 수 있는 치료적 효과가 적을 것으로 생각되며, 유방암에 대한 조기 검진의 중요성이 부각됨에 따라 림프절 전이가 적은 조기 유방암의 비율이 증가하는 추세이다.(13) 따라서, 감시 림프절 생검은 액와 림프절 절제술을 대체할 수 있는 방법으로 받아 들여지고 있으며, Veronesi 등은 전향적인 무작위 선택적인 연구에서 일반적인 액와 림프절광청술과 감시 림프절생검을 비교하였을 때 안전성과 정확성에 있어 유사한 결과를 보고하고 있다.(14) 감시 림프절 생검에 있어 부적응증으로는 이전의 액와부 수술, 임신, 술전 항암 치료, 비만과 노령층 등이 알려져 왔다. 그 중 비만과 노령층이 부적응증으로 분류된 이유로는 지방조직이 나이가 들수록 유방 내에 증가되어 림프의 흐름이 감소하고 따라서 실패율이 증가된다고 설명하며, 비만인 경우는 액와 림프절을 많은 지방조직이 둘러싸서 림프의 흐름의 집결지인 림프절에 도달하는 것을 감소시켜 실패율을 증가시킨다고 설명하고 있다.(5) 림프 신티그람은 방사선 동위원소를 주입

한 후 방사선 탐지자를 이용한 방법과 염색 시약법과 함께 사용했을 때 높은 감시 림프절 생검의 성공율을 보고하였다.(15,16) 반면에 림프 신티그람이 감시 림프절 생검의 성공율이나 위음성율을 줄이는데 도움이 되지 않는다는 보고도 있다.(17) 림프 신티그람은 액와 림프절 이외의 감시림프절의 가능성 특히 내유 림프절에 대한 탐지와 감시 림프절 시행의 초기에 도움이 된다. 본 연구에서는 노령과 비만에서 림프계 흐름의 감소 또는 방해에 의해 감시 림프절의 탐지가 영향을 받는지 판단하기 위한 객관적 수단으로 림프 신티그람의 결과를 선택하였다. Cox 등은 연령이 한 살 증가하거나 신체 질량 지수가 한 단위씩 증가 할수록 감시림프절의 성공 가능성은 약 5%씩 감소한다고 보고하였다.(5) 다른 연구에서도 신체 질량 지수에 반비례하여 감시 림프절생검의 성공률이 증가하며, 특히 50세 이상에서 그 결과가 더 유의하였으며, 신체 질량지수가 증가 할수록 림프 신티그람에서의 감시림프절 탐지의 실패가 증가되었다고 보고하고 있다.(6) 반면에 Hughes 등은 비만이 감시림프절 탐지에 있어 영향을 미치지 않는다고 보고하고 있다.(18) 본 연구 결과에서도 노령이며 비만일수록 림프 신티그람의 탐지하는 데 실패가 많았다. 또한, 종양의 림프 전이는 림프 신티그람에서의 탐지를 방해하는 결과를 보였으며, 이것은 액와 림프절로 전이된 종양이 림프의 흐름을 막아서 방사선 동위원소나 염색소가 감시림프절로 도달하지 못하게 하기 때문이라 생각된다. 그러나, 실제적인 림프절생검에 있어서는 비만과 노령이 영향을 미치지 않았으며, 림프 신티그람에서의 감시 림프절의 탐지 여부는 감시림프절 생검의 성공률에는 영향을 미치지 않았다. 이것은 방사선 동위원소와 염색소의 두 가지 방법을 함께 사용하여 상호 보완적인 역할을 하였으며, 외과의의 숙련도와도 관련이 있다고 생각한다.

결 론

본 연구 결과에 의하면 연령과 신체질량지수의 증가는 림프의 흐름에 변화를 주어 림프 신티그람상의 탐지에 영향을 미치는 것으로 생각되며, 각각 비만인 경우 림프 신티그람에 탐지가 유의하게 적었으며, 50세 이상의 노령층에서 림프 신티그람에서의 탐지가 유의하게 적었다. 특히 50세 이상의 노령층 중에서 비만인 경우에 림프 신티그람에 탐지에 실패가 더 유의하게 많았다 ($P=0.05$). 따라서, 노령층이며 비만인 경우는 림프 신티그람의 도움을 받을 가능성이 낮아진다고 예측할 수 있으므로, 감시림프절 생검 시 더욱 세심한 주의를 기울여야 하겠다.

REFERENCES

- 1) Early breast cancer trialists' collaborative group: Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. *N Engl J Med* 1995;333:1444-55.
- 2) Ivens D, Hoe A, Podd T, Hamilton C, Taylor I, Royle G. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992;66:136-8.
- 3) Tasmuth T, von Smitten K, Kalso E. Pain and other symptoms during the first year after radical and conservative surgery for breast cancer. *Br J Cancer* 1996;74:2024-31.
- 4) Lin P, Allison D, Wainstock J, Miller KD, Dooley WC, Friedman N, et al. Impact of axillary node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993;11:1536-44.
- 5) Cox CE, Dupont E, Whitehead GF, Ebert MD, Cantor A, Reintgen DS, et al. Age and body mass index may increase the chance of failure in sentinel lymph node biopsy for women with breast cancer. *Breast J* 2002;8:88-91.
- 6) Derossis AM, Fey JV, Cody HS, Borgen PI. Obesity influences outcome of sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Am Coll Surg* 2003;197:896-901.
- 7) Tretli S. Height and weight in relation to breast cancer morbidity and mortality. A prospective study of 570,000 women in Norway. *Int J Med* 2001;344:276-85.
- 8) Werner RS, McCormick B, Petrek J, Cox L, Cirincione C, Gray JR, et al. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Radiology* 1991;180:177-84.
- 9) WHO West Pacific Region. The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment. IOTF Feb 2000.
- 10) Baker R, Montague A, Childs J. A comparison of modified radical mastectomy to radical mastectomy in the treatment of operable breast cancer. *Ann Surg* 1979;189:553-9.
- 11) Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-41.
- 12) Veronesi U, Cabcinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-32.
- 13) Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1276-99.
- 14) Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer.

- N Engl J Med 2003;349:546-53.
- 15) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, et al. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. Lancet 1997;349:1864-7.
- 16) Borgstein P, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel lymph node in breast cancer. Lancet 1997; 349:1668-9.
- 17) McMasters KM, Wong SL, Tuttle TM. Preoperative lymphoscintigraphy for breast cancer does not improve the ability to identify axillary sentinel lymph nodes. Ann Surg. 2000;231: 5:724-31.
- 18) Hughes M, Goffman T, Perry R, Laronga C. Obesity and lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Am J Surg 2004;187:52-7.
-