

생체염료의 유방실질내 및 유륜하 동시 주입법에 의한 감시 림프절 생검성적 향상

충남대학교 의과대학 일반외과학교실

윤석현 · 박혜덕 · 김제룡 · 장일성

Combined Peritumoral and Subareolar Injection of Blue Dye Improves Sentinel Lymph Node Localization Rates

Seok-Hyun Yoon, M.D., Hye-Duck Park, M.D., Je-Ryong Kim, M.D. and Eil-Sung Chang, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Chungnam National University, Taejeon, Korea

Purpose: The sentinel lymph node (SLN) biopsy was recently introduced into the treatment of early breast cancer. However, there have been varying degrees of success in identifying the SLNs. Lymphatic mapping in breast cancer performed solely by intraparenchymal injection of blue dye remains an accepted method of identifying SLNs, largely because of its simplicity. This article describes the technical aspect and improved results of combined peritumoral and subareolar injection of isosulfan blue dye.

Methods: From Jan. 2000 to Jul. 2000, 55 patients with breast cancer (size < 5 cm and clinically negative axillary nodes) were enrolled for SLN biopsy by peritumoral and subareolar injection of 1% isosulfan blue dye. And all patients underwent a complete axillary dissection.

Results: The identification rate of SLN was 96.4% (in 53 of 55 patients). Of these 53 patients, 11 patients (20.8%) had positive SLNs and 42 patients had negative SLNs. In 42 patients with negative SLNs, one patients was found to have disease on complete dissection, for a false-negative rate of 8.3% (1/12).

Conclusion: Compared with other series of blue dye-directed lymphatic mapping, the present study of peritumoral plus subareolar plexus dye-only injection demonstrates a high SLNs localization rate and rapid learning curve. On the basis of these results, it is expected that subareolar lymphatic plexus is the central route to sentinel lymph nodes

and the optimal way to perform dye-only lymphatic mapping of the breast. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2001;4:87-92)

Key Words: Breast cancer, Sentinel lymph node biopsy, Blue dye

중심 단어: 유방암, 감시 림프절 생검, 생체염료

서 론

유방암 환자에서 액와부 림프절의 전이여부를 확인하는 것은 환자의 예후를 예측하고 술후 보조요법으로 유익을 얻을 수 있는 환자를 선별하여 치료방침을 세우며, 암의 국소조절을 통해 재발 및 전이를 방지한다는 면에서 필요하다. 액와부 림프절의 전이여부를 확인하기 위해 지금까지 level I, II, III 액와부 광청술이 시행되어 오고 있으며, 유방암 환자들이 수술 후 겪는 가장 흔하고 심한 합병증은 액와부 광청술로 인한 것이다. 그러나, 최근 암세포의 국소조절에 악영향을 미치지 않으면서도 덜 침습적인 방법으로 액와부 림프절 전이여부를 확인할 수 있는 감시 림프절 생검이라는 방법이 소개되었다.(1-3) 감시 림프절이란 일차종양으로부터 림프액이 처음으로 배액되어 암세포의 전이가 가장 먼저 이루어지는 림프절을 말한다.(4) 현재 유방암 환자에서 감시 림프절 생검은 생체염료와 동위원소를 각각 혹은 병용하여 사용하고 있으며, 주입방법도 종양주변의 유방실질내 주사, 종양부위 진피하 주사 및 유륜하 주사 등이 시행되고 있다. 여러 가지 방법에 따라 감시 림프절 생검의 성공률은 매우 다양하나, 위음성률은 여러 방법들간에 별 차이를 보이지 않는다고 보고된다.(5-7) 동위원소를 주입하는 방법과 비교할 때 isosulfan blue, patent blue violet 등의 생체염료만을 주입하는 방법의 단점은 액와부의 감시 림프절을 찾을 수 있는 성공률이 낮고, 약 8%를 차지하는 액와부 밖의 감시 림프절을 찾기가 힘들다는 것이다.(8) 또한 technetium-99m을 이용한 동위원소만을 사용하는 방법의 단점은 유방의 외상부에 종양이 있을 경우 액와부와 가까와 감시 림프절의 동위원

연락처 : 장일성, 대전광역시 중구 대사동 640번지

☎ 301-721, 충남대학교병원 일반외과

Tel: 042-220-7179, Fax: 042-257-8024

소 활성도를 불분명하게 하며, 같은 이유로 유방의 내측에 위치하는 종양의 경우 내유 림프절을 찾기가 곤란하다는 것이다. 현재 생체염료와 동위원소를 병용하여 서로의 단점을 보완하면서 감시 림프절 생검의 성공률을 높이려는 시도가 이루어지고 있으나 방법상으로 번거롭고 장시간이 소요되는 문제가 있다. 최근 생체염료만을 이용하여 유륜하 주입법으로 감시 림프절 검출률이 98%에 달하고, 위음성률이 전혀 없었다는 보고가 있다.(9) 이에 착안하여 저자들은 생체염료만을 이용하여 종양주변 유방실질내 주입 및 유륜하 주입을 동시에 시행하여 간편한 방법으로 감시 림프절 생검의 검출률을 높여 보고자 전향적 연구를 시행하였다.

방 법

2000년 1월부터 2000년 7월까지 7개월간 충남대학교병원에서 유방암으로 수술받은 환자중 감시 림프절 생검을 시행한 55예를 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 대상 환자의 선택은 종양의 크기가 5 cm 이하 혹은 액와부 림프절이 축지되지 않는 경우로 하였으며, 국소진행성 유방암은 배제하였다. 유방암의 진단은 50예에서 코아 침생검으로 진단받았고, 3예는 수술 중 동결절편검사에서 유방암으로 진단되었으며 2예에서는 절제생검을 시행받았다. 수술은 22예에서 변형근치유방절제술을 시행하였으며, 33예에서 유방보존술을 시행하였다(Table 1). 수술 시 1% iso-sulfan blue dye 2~3 cc를 종양주변 유방실질로 골고루 주입하고, 2 cc를 유륜하 유방실질 및 피하조직으로 주입한 뒤 5분간 부드럽게 마사지를 시행하였다. 절제 생검을 시행한 경우는 창상주변 및 유륜하로 주입하였으며, 동결절편에서 유방암으로 진단된 경우는 cavity의 주변 및 유륜하로 주입한 뒤 5분간의 마사지를 시행하였다(Table 2). 절개는 액와부의 hairline을 피해 대흉근의 외연에서 활배근의 전연까지 비스듬히 5 cm 가량 절개를 가하였다. Clavicular fascia를 향해 절개를 계속해 들어가다가 파랗게 염색된 림프관을 발견한 뒤 이를따라 추적하여 염색된 림프절을 찾아내었다. 그리고 감시 림프절의 동결절편검사를 보낸 뒤, 모든 예에서 level II 이상의 액와부 광청술을 시행하였다.

결 과

1) 대상환자군의 임상적·병리학적 특성

환자들의 평균 나이는 48 ± 14.5 세(range 31~68세)였으며, 연령별 분포를 보면 30대 13예(23.6%), 40대 29예(52.7%), 50대 10예(18.2%), 60대 3예(5.5%) 등으로 40대가 가장 많았다. 평균 종양의 크기는 2.4 ± 1.5 cm (range 0.8~5.0 cm)였으며, T1 (2 cm 이하)인 경우가 37예(67.2%), T2

(2~5 cm)인 경우가 16예(29.1%), 절제생검을 시행하여 초기 크기가 불분명한 경우가 2예(3.6%)였다. 종양의 위치는 우측 28예, 좌측 27예로 비슷하였으며, 부위별 분포는 외상방 23예(41.8%), 내상방 14예(25.5%), 중심부위 11예(20.0%), 외하방 4예(7.3%), 내하방 3예(5.5%)순으로 많았다. 초음파 소견상 종양의 깊이는 천층 5예(9.1%), 중간층 35예(63.6%), 심층 13예(23.6%) 등의 순서였다. 종양의 조직병리는 침윤성 유관암이 44예(80.0%)로 가장 많았고, 특수형이 8예(14.5%), 관상피 내암이 3예(5.5%)였다. 액와부 광청술 후 영구 조직검사에서 액와 림프절 전이는 14예(25.5%)에서

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the studied cases

Characteristics	Number (%)
Age (year)	
30~39	13 (23.6)
40~49	29 (52.7)
50~59	10 (18.2)
60~69	3 (5.5)
Tumor size	
≤1.0 cm	8 (14.5)
1.1~2.0 cm	29 (52.7)
2.1~3.0 cm	12 (21.8)
3.1~4.0 cm	3 (5.5)
4.1~5.0 cm	1 (1.8)
Excisional biopsy state	2 (3.6)
Laterality	
Right	28 (50.9)
Left	27 (49.1)
Location	
Upper outer quadrant	23 (41.8)
Lower outer quadrant	4 (7.3)
Upper inner quadrant	14 (25.5)
Lower inner quadrant	3 (5.5)
Central	11 (20.0)
Tumor depth	
Shallow	5 (9.1)
Intermediate	35 (63.6)
Deep	13 (23.6)
No data	2 (3.6)
Histologic type	
Invasive NOS	44 (80.0)
Special type	8 (14.5)
Noninvasive	3 (5.5)
Axillary lymph node status	
Positive	14 (25.5)
Negative	41 (74.5)
Lymphatic invasion	
Yes	45 (81.8)
No	8 (14.5)
No data	2 (3.6)
Operation	
Breast conserving operation	33 (60.0)
Modified radical mastectomy	22 (40.0)

있었고, 종양내 림프관 침윤은 45예(81.8%)에서 있었다 (Table 1).

2) 림프관 조영의 결과

생체염료에 의해 림프관 조영이 잘되어 감시 림프절 생검이 성공적이었던 경우는 55예 중 53예(96.4%)였고, 2예 (3.6%)는 성공적이지 못했다. 감시 림프절은 53예에서 총 70개를 찾아내어 환자당 평균수는 1.3 ± 0.7 (range 1~3)개였다. 감시 림프절을 성공적으로 검출한 53예 중 11예 (20.8%)에서 감시 림프절 전이가 있었고, 감시 림프절은 음성이었으나 다른 액와 림프절의 전이가 있었던 경우가 1예있어 모두 12예(22.6%)에서 액와 림프절 전이를 보였다. 감시 림프절 전이가 있었던 11예 중 5예(45.5%)는 단지 감시 림프절의 전이만 있는 경우였다(Table 3). 감시 림프절 생검이 성공적이었던 53예 중 감시 림프절 전이는 11예에서 있었으나, 액와 림프절 절제생검상 12예에서 전

이가 확인되어 91.7% (11/12)의 민감도와 98.1% (52/53)의 정확도 및 8.3% (1/12)의 위음성률을 보였다. 위음성률을 보인 한예는 중심에 위치한 T1 병변이었다. 수술시 감시 림프절의 동결절편검사서 음성이었던 2예는 영구 조직 검사에서 양성으로 판명되어 동결절편 검사는 75.0% (9/12)의 민감도, 94.3% (50/53)의 정확도, 25% (3/12)의 위음성률을 보였다(Table 4-1, 4-2). 한편 림프관 조영이 실패한 2예는 모두 종양의 크기가 3 cm 이상으로 크고 액와 림프절 전이가 있는 국소 진행성 유방암(통상 종양크기가 5 cm 이상 혹은 액와 림프절 전이가 있는 경우로 정의함)이었다(Table 5). 이 2예는 수술 전 액와 림프절 전이가 없을 것으로 예상되었던 경우였다. 림프관 조영이 실패한 2예 모두 림프절 및 림프관이 종양세포에 의해 폐쇄된 결과라고 여겨진다.

3) 생체염료의 주입방법에 따른 림프관 조영의 결과 비교

1994년에서 최근까지 여러 저자들에 의해 시행된 생체염료의 종양주변 유방실질내 주입방법을 이용한 감시 림프절 생검 결과를 종합하면 75.7% (459/606)의 검출률과 8.1% (15/185)의 위음성률을 보였다. 1999년 Kern등(9)에 의해 시행된 생체염료의 유륜하 주입법에 의한 감시 림프절 생검은 97.5% (39/40)의 검출률과 0% (0/15)의 위음성

Table 2. Dye injection sites using isosulfan blue alone

Injection method	Number (%)	Mapping	
		Successful	Failure
Pericavitary + Subareolar	3 (5.5)	3 (100)	—
Peritumoral + Subareolar	52 (94.5)	50 (96.2)	2 (3.8)
Total	55 (100)	53 (96.4)	2 (3.6)

Table 3. Results of lymphatic mapping using peritumoral plus subareolar injections of blue dye alone (by permanent section)

Outcomes	n	%
Patients with attempted mapping	55	—
Results of mapping		
Successful	53/55	96.4
Failure	2/55	3.6
Detection of metastases in successful cases		
Number of SLNs removed	70/53	—
Number of positive SLNs	15/70	21.4
Number of patients with positive SLNs	11/53	20.8
Number of patients with positive ALNs	12/53	22.6
Number of patients with sentinel node metastasis only	5/11	45.5

SLN = sentinel lymph node.

Table 4-1. Discrepancy in results between frozen and permanent biopsy

Axillary lymph node status	Sentinel lymph node (n=53)			
	Positive		Negative	
	Permanent	Frozen	Permanent	Frozen
Positive (n=12)	11	9	1	3
Negative (n=41)	0	0	41	41
Total	11	9	42	44

Table 4-2. Discrepancy in results between frozen and permanent biopsy (n=53)

	Frozen section	Permanent section
Sensitivity	9/12 (75.0%)	11/12 (91.7%)
Specificity	41/41 (100%)	41/41 (100%)
Positive predictive value	9/9 (100%)	11/11 (100%)
Negative predictive value	41/44 (93.2%)	41/42 (97.6%)
Overall accuracy	50/53 (94.3%)	52/53 (98.1%)
False negative rate	3/12 (25.0%)	1/12 (8.3%)

Table 5. Clinicopathologic features of failed cases in lymphatic mapping

Age	Tumor size	Tumor depth	Tumor location	ALN status	Histologic type	Histologic grade
40	4×3.5 cm	deep	UOQ	9/13	invasive NOS	moderately differentiated
48	3×3 cm	intermediate	central	2/21	invasive NOS	moderately differentiated

ALN = axillary lymph node.

Table 6. Results of lymphatic mapping according to different injection method using blue dye alone

Study	Date	Identification rate (%)	False-negative rate (%)
Intraparenchymal injection technique			
Giuliano et al (5)	1994	114/174 (65.5)	5/61 (8.1)
Giuliano et al (12)	1997	100/107 (93.5)	0/44 (0)
Guenther et al (29)	1997	103/145 (71.0)	3/31 (9.7)
Flett et al (30)	1998	56/68 (82.4)	3/21 (14.2)
O'Hea et al (31)	1998	44/59 (74.6)	2/16 (12.5)
Yang et al (32)	2000	42/53 (79.2)	2/11 (18.2)
All	1994 to 2000	459/606 (75.7)	15/185 (8.1)
Subareolar injection technique			
Kern (9)	1999	39/40 (97.5)	0/15 (0)
Subareolar plus intraparenchymal injection technique			
Current study in CNUH	2000	53/55 (96.4)	1/12 (8.3)

를 보였다. 저자들은 생체염료를 종양주변 유방실질내 및 유륜하에 동시 주입하여 감시 림프절 생검을 시행하였는데 96.4% (53/55)의 검출률과 8.3% (1/12)의 위음성률을 보였다(Table 6).

고 찰

생체염료의 유방실질내 주입을 이용한 감시 림프절 생검은 간편하기 때문에 일반적으로 많이 사용되는 방법이다.(10-12) 이 방법은 방사성 동위원소의 수술 전 주입에 의한 시간적 소모를 줄여 입원기간을 단축시키고, 환자에게 불편감을 덜어 줄 수 있는 장점이 있다. 그러나 최근까지의 보고를 종합해 볼 때 염료의 유방실질내 주입법에

의한 감시 림프절 생검은 수련기간이 필요하고, 이 기간 동안 감시 림프절의 검출률이 다양하며 위음성률이 높다는 단점이 있다.(10,13,14) 그동안 림프관의 배액경로에 대해서는 여러 연구가 시행되었다. Turnur-Warwick(15)는 외과적 표본의 autoradiograph를 시행하여 림프는 유륜하 림프관을 향해 구심성으로 흘러 국소 림프절로 배액된다는 기존의 임파관의 흐름에 대한 개념을 반박하였다. 이들에 따르면 림프의 흐름은 천층에서 심층으로 향하여 결국 국소 림프절로 배액되며, 유방의 림프는 유방의 모든 부위로부터 액와부 및 내유 림프절로 배액된다고 주장하였다. Hultborn등(16)은 AU198 주입에 의한 autoradiography를 이용하여 유방의 림프는 여러 국소 림프절로 배액될 수 있으나 대부분은 액와부 림프절로 배액됨을 밝혔다. 그리고 세가지의 림프 혈관이 존재하며 서로 연결되어 있는 것으로 알려져 있다. 가장 중요한 한가지 주된 흐름은 유방실질내에 존재하며, 유선을 따라 기원한다. 나머지 두 가지 흐름은 유륜하 림프총(lymphatic plexus)과 심층근막의 림프총인데, 이들은 유방실질내의 림프관이 막혔을 때를 제외하곤 평상시 정상적인 흐름에는 별로 역할이 크지 않다.(17) 유륜하 림프총은 유륜의 진피와 유륜하의 유방실질로 구성된다. 발생학적으로 전체 유방은 이곳에서 기원하며, 초기에 외배엽인 원시유선(primitive milk streak)으로 시작하여 후에 유륜하 림프총과 연결되는 유두-유륜 복합체가 된다. 유방이 발달함에 따라 유선의 성장과 함께 림프관도 유륜하 림프총과의 연결을 유지하는 상태로 길어지게 된다. 완전히 성장한 유방은 유두-유륜 복합체의 진피에서 유래하는 풍부한 림프 혈관을 가지게 되며, 이들은 천층과 심층의 유방실질내 림프관과 교통하여 결국 국소 림프절로 배액된다. 유륜하 림프총은 다른 림프관들과의 풍부한 연결을 통하여, 다량의 림프액을 유출하게 된다.(15,18,19) 이것을 뒷받침하는 실험적 근거들은 여러 가지가 있다. 1963년 Halsell등(20)은 동위원소를 이용한 림프관 조영술로 유륜하 림프총은 90% 이상의 환자에서 유방의 외상방에 있는 단일 림프관을 통해 액와부의 림프절들과 연결되어 있음을 증명하였다. Klimberg등(17)은 동위원소를 유륜하 주입하여 림프관 조영을 시행한 결과 생체염료의 종양주위 유방실질내 주입에 의한 림프관 조영방

법과 동일한 감시 림프절에 도달하며 일치율이 높다는 결과를 발표하였다. Borgstein등(21)은 동위원소의 유방실질내 주입과 생체염료의 진피하(subdermal) 주사는 100% 일치율을 보인다고 하였다. 이러한 연구들은 유륜하 림프총이 말초 림프관이 배액되는 중심경로를 제공하므로 생체염료만을 이용하여 감시 림프절 생검을 위한 완전한 림프관 조영의 가능성을 시사한다고 볼 수 있다. Kern등(9)은 생체염료만을 이용한 유륜하 주입법이 감시 림프절 검출률이 높고 위음성률이 낮다고 보고하고 있다. 현재 생체염료만을 이용하는 방법이 다양한 성적을 보이는 이유는 수술의 숙련도와 염료를 주입하는 기술에 달려있다고 생각되고 있으나, (10,14,22) Kern등(9)의 주장과 본 연구의 결과를 볼 때 이러한 성적의 다양성은 수술의 숙련도와 염료를 주입하는 기술보다는 염료를 주입하는 위치에 달린 것으로 보인다. 저자들이 오랜기간의 경험이 없이 생체염료만을 이용한 감시 림프절 생검을 시행한 초기부터 96.4%의 검출률과 8.3%의 위음성률이라는 좋은 성적을 보인 것은 생체염료의 유방실질내 주입과 동시에 유륜하 주입을 추가했기 때문으로 생각된다. 실제로 유방실질이 염료주입을 하는데 있어서 적절치 않은 장소라는 증거들이 있다. 유방실질내의 림프관들은 매우 가늘며, 유선을 따라 ductal myoepithelial layer 바깥층으로 진행한다.(18,23) 또한 유방암 환자에서 여러 상황들이 염료의 흡수와 운반을 담당하는 유방실질의 림프관 감소와 관련되어 있다.(24) 예를 들어 유방암이 빈발하는 폐경기 여성들은 유방실질이 지방조직으로 대체되면서 림프관의 밀도가 감소하며, 유방암은 대개 유방의 중심보다는 림프관이 적은 외곽에 발생한다. 이러한 이유로 종양주변 유방실질내 염료의 주입은 국소 림프절로의 염료의 부적절한 흡수와 운반을 야기하게 된다. 현재 유방실질내 염료주입이 가장 많이 사용되는 방법이지만, Canabas(4)가 주장한대로 감시 림프절은 종양주변조직의 림프를 배액하는 것이 아니고 전체 장기의 주된 림프관을 통해 처음으로 림프액이 도달하는 곳이기 때문에 유방실질내 주입을 고집할 필요는 전혀 없다고 생각된다. 저자들도 이러한 이론적 배경을 가지고 생체염료의 유륜하 주입만을 통한 감시 림프절 생검을 시도할 계획이다. 동위원소를 사용하는 방법과 비교할 때 생체염료만을 사용하는 방법의 단점은 액와부의 감시 림프절 검출률이 저조하다는 것과 액와부 이외에 존재하는 감시 림프절을 찾기가 힘들다는 것이다.(8) 본 연구결과 액와부 감시 림프절의 검출률은 염료의 유륜하 주입법을 도입하면 동위원소를 사용하는 방법에 필적하는 향상이 있을 것으로 기대된다. 그러나 액와부 이외에 존재하는 감시 림프절의 검출이 여전히 해결되어야 할 문제로 남아 있다. 동위원소를 이용한 여러 연구에서 내유 림프절(internal mammary node)의 단독 조영은 0.3~4% 정도로 보고되고 있다. Krag등(8)은 443명의 환자에서 종양주위에 tech-

netium 99m sulfur colloid를 주입하여 1명(0.3%)의 환자만이 내유 림프절 단독 조영의 소견을 보였다. Winchester등(25)은 180명 중 4명(2%)이 내유 림프절 단독 조영이 되었으며 이중 2명(1%)에서만 암세포가 관찰되었다. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center의 Hill등(26)은 195명의 환자 중 8명(4%)이 내유 림프절 단독 조영이 되었으며, 이중 3명에서 생검을 시도하였으나 1명만이 성공하여 림프절의 병기결정에 아무런 도움이 되지 못했다. 최근 Bass등은 700명(27)의 림프관 조영에서 한명의 내유 림프절 단독 조영도 보이지 않아, 병기 결정은 오로지 액와 림프절 전이 상태에 의존하였다. 이러한 여러 연구들을 종합할 때 생체염료만을 이용한 감시 림프절 생검이 내유 림프절의 조영을 하지 못한다는 사실은 임상적으로 별 의미를 가지지 못하는 것으로 사료된다. 현재 감시 림프절 생검이 액와부 림프절 광청술을 대체하는데 있어 가장 큰 문제는 위음성률이 있다는 것이다. 생체염료만을 이용한 감시 림프절 생검의 위음성률은 보고자에 따라 8~18% 정도로 보고되고 있으며, 이유는 두 가지로 생각된다. 첫째는 도약전이(skip metastasis)이며, 둘째는 종양세포의 임파관 침습에 의해 감시 림프절로 향하는 림프관이 폐쇄되고 감시 림프절이 종양세포로 대체되어 우회하는 림프관을 통해 감시 림프절 이외의 림프절이 조영되는 것으로 생각된다. 후자가 위음성률의 대부분을 차지하므로, 감시 림프절 생검을 시행하는 적응증을 임상적으로 액와 림프절 전이가 없다고 판단되는 T1 병변으로 잡으면 위음성률을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. Chu등(28)은 감시 림프절 이외의 림프절 전이 빈도가 종양의 크기에 비례한다고 하였다. 그러나 저자들의 경우 위음성률을 보인 한 예는 T1 병변이었으며, 이 경우는 도약전이에 의한 것으로 사료된다. 또한 감시 림프절 생검에서 조직병리학적 검사상 전이가 없다고 판명된 예들을 대상으로 미세전이를 보기위한 면역조직화학염색 혹은 RT-PCR 등을 시행하여, 병기설정을 상향조정함으로써 감시 림프절 생검시 위음성률의 단점을 보완할수도 있을 것이다.

결론

생체염료의 유방실질내 주입을 이용한 감시 림프절 생검은 간편하기 때문에 일반적으로 많이 사용되는 방법이다. 그러나 이 방법은 감시 림프절의 검출률이 동위원소를 이용한 방법에 비해 저조하며, 오랜 수련기간을 필요로 한다. 저자들은 감시 림프절 생검에 대한 많은 경험이 없는 상태에서 1% isosulfan blue를 종양주변 유방실질내 및 유륜하에 동시주입하여 감시 림프절 생검을 시행하였는데 96.4% (53/55)의 검출률과 8.3% (1/12)의 위음성률을 보였다. 이러한 결과는 유륜하 림프총(subareolar lymphatic plexus)이 감시 림프절에 이르는 중심로의 역할을 할 것이

라는 이론적 배경에 합당한 결과라고 보아지며, 생체염료의 유륜하 주입법은 오랜 수련기간을 필요로하지 않으면서도 감시 림프절 생검의 검출률을 높일 수 있는 간편한 방법이 될 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

- 1) National Institutes of Health Consensus Conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 1991;265:391-5.
- 2) Cady B. Is axillary lymph node dissection necessary in routine management of breast cancer? *No. Breast J* 1997;3:246-60.
- 3) Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagami P. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma: is it indicated? *Cancer* 1994;73:664-7.
- 4) Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1997;39:456-66.
- 5) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-401.
- 6) Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276:1818-22.
- 7) Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairband JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-40.
- 8) Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, et al. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
- 9) Kenneth A Kern. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. *J Am Coll Surg* 1999;189(6):539-45.
- 10) Giuliano AE. Mapping a pathway for axillary staging: a personal perspective on the current status of sentinel lymph node dissection for breast cancer. *Arch Surg* 1999;134:195-9.
- 11) McMasters KM, Giuliano AE, Ross MI, Reintgen DS, Hunt KK, Byrd DR, et al. Sentinel-lymph-node biopsy for breast cancer-not yet the standard of care. *N Engl J Med* 1998;339:990-5.
- 12) Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-50.
- 13) Giuliano AE. Sentinel lymphadenectomy in primary breast carcinoma: an alternative to routine axillary dissection. *J Surg Oncol* 1996;62:75-7.
- 14) Morton DL. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy: community standard or clinical investigation? *Cancer J Sci Am* 1997;3:328-30.
- 15) Turner-Warwick RT. The lymphatics of the breast. *Br J Surg* 1959;46:574-82.
- 16) Hultborn KA, Larsson L-G, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes, studied with the aid of colloidal AU198. *Acta Radiol* 1955;43:52-64.
- 17) Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, Cowan C, Colvert M, Korourian S, et al. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel lymph node. *Ann Surg* 1999;229:860-5.
- 18) Spratt J, Tobin G. Gross anatomy of the breast. In: Donegan W, Spratt J, eds. *Cancer of the breast*. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p.37-42.
- 19) Grant R, Tabah J, Adair F. The surgical significance of the subareolar lymphatic plexus in cancer of the breast. *Surgery* 1953;33:71-8.
- 20) Halsell J, Smith J, Bentlage C. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. *Ann Surg* 1963;162:221-6.
- 21) Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel lymph node in breast cancer. *Lancet* 1997;349:1668-9.
- 22) Cody JS, Hill ADK, Tran KN, Brennan MF, Borgen PI, Bland KI, et al. Credentialing for breast lymphatic mapping: how many cases are enough? *Ann Surg* 1999;229:723-8.
- 23) Gray J. The relation of lymphatic vessels to the spread of cancer. *Br J Surg* 1939;26:462-95.
- 24) Beller F. Development and anatomy of the breast cancer. In: Mitchell G, Bassett L, eds. *The female breast and its disorders*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. p.1-2.
- 25) Winchester DJ, Sener SF, Winchester DP, Perlman RM, Goldschmidt RA, Motykie G, et al. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer: experience with 180 consecutive patients; efficacy of filtered technetium 99m sulphur colloid with overnight migration time. *J Am Coll Surg* 1999;188:597-603.
- 26) Hill ADK, Tran KN, Akhurst T, Yeung H, Yeh SDJ, Rosen PP, et al. Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer. *Ann Surg* 1999;229:528-35.
- 27) Bass SS, Cox CE, Ku NN, Berman C, Reintgen DS. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999;189:183-94.
- 28) Chu KU, Turner RR, Hansen NM, Brennan MB, Bilchik A, Giuliano AE. Do all patients with sentinel node metastasis from breast carcinoma need complete axillary node dissection? *Ann Surg* 1999;229:536-41.
- 29) Guenther JM, Krishnamoorthy M, Tan LR. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer in a community managed care setting. *Cancer J Sci Am* 1997;3:336-40.
- 30) Flett MM, Going JJ, Stanton PD, Cooke TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998;85:991-3.
- 31) O'Hea BJ, Hill ADK, El-Shirbiny AM. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg* 1998;186:423-7.
- 32) Yang JH, Lee SD, Park HL, Nam SJ, Ko YH, Lee HJ, et al. Clinical application of sentinel node biopsy in T1 or less breast cancers - Is it effective or feasible? *J Korean Surg Soc* 2000;58:29-33.