

유방암 환자에서 방사선 동위원소 및 Isosulfan Blue Dye를 이용한 감시림프절 생검

아주대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실, ²핵의학과학교실, ³진단방사선과학교실

박종민 · 진성호 · 김명욱 · 임현이¹ · 박찬희² · 정경일³ · 박희봉

Sentinel Lymph Node Biopsy Using Technetium-99m Antimony Sulfide Colloid and Isosulfan Blue Dye in Breast Cancer Patients

Jong Min Park, M.D., Sung Ho Jin, M.D., Myung Wook Kim, M.D., Hyunee Yim, M.D.¹, Chan Hee Park, M.D.², Kyung Il Chung, M.D.³ and Hee Boong Park, M.D.

Departments of Surgery, ¹Pathology, ²Nuclear Medicine, ³Radiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: Sentinel lymph node (SLN) biopsy is a useful method for assessing axillary nodal status and selecting axillary dissection in breast cancer patients. The goals of our study were to evaluate the detection rate of SLN and determine the accuracy of SLN biopsy in predicting axillary nodal status using technetium radiolabeled sulfur colloid and isosulfan blue dye.

Methods: Between January and August 2001, 55 breast cancer patients with clinically node negative results underwent SLN biopsy from the Department of Surgery at Ajou University Hospital. Both technetium radiolabeled sulfur colloid and isosulfan blue dye were used to guide SLN biopsy. SLN biopsy was always followed by a complete axillary dissection. The histopathology of SLNs determined from frozen sectioning and serial sectioning was compared with that of the nonsentinel nodes evaluated with routine Hematoxylin and Eosin stain.

Results: The overall SLN detection rate was 85.4% (47 of 55 patients). The staging accuracy of SLN biopsy was 97.9% (46 of 47 patients), the sensitivity 92.3% (12/13), the false negative rate 7.7% (1/13), and the negative predictive value 97.1% (34 of 35).

Conclusion: Our study was a pilot study for SLN biopsy.

SLN biopsy was more effective when a combination of technetium radiolabeled sulfur colloid and isosulfan blue dye were used. The results of our study support the hypothesis that SLN biopsy is an accurate predictor of axillary nodal status. SLN biopsy may be applicable to early breast cancer patients and thereby allow the omission of routine axillary dissection in selected cases. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2002;5:168-174)

Key Words: Sentinel lymph node, Breast cancer, Isosulfan blue dye, Radioisotope

중심 단어: 감시림프절, 유방암, Isosulfan blue dye, 방사선동위원소

서 론

유방암 환자에서 예후를 결정하는 가장 중요한 인자는 액와부 림프절의 전이상태이며 이는 수술 후 보조 화학요법의 시행을 결정하는 가장 중요한 지침이 되고 있다. 액와부 림프절 전이상태 평가를 위해 이제까지 모든 유방암 환자들을 대상으로 시행되어 왔던 액와부 림프절 광청술은 최근 많은 유방암 환자들이 병에 대한 인식 및 영상진단 방법과 기술의 향상으로 조기에 발견되는 상황에서 실제 액와부 림프절 전이가 없는 환자들에 대한 선택적 액와부 림프절 광청술의 필요성을 대두시키고 있다. 이에 감시림프절 생검술을 이용한 액와부 림프절의 전이상태 평가가 많은 연구에서 유용하다고 보고되고 있으며 숙련된 감시림프절 생검술을 통해 감시림프절 전이가 없는 환자에서 액와부 림프절 광청술의 생략이 시도되고 있다.

감시림프절이란 Morton 등(1)이 흑색종 환자에서 처음으로 기술하였으며 이는 원발종양으로부터 배액되는 림프관을 통해 처음으로 전이가 일어나는 림프절로서 정의하였다. 최근에 이 개념은 유방암에까지 확대되어 액와부 림프절의 전이가 없는 종괴의 크기가 작은 유방암에서 액와부 림프절 광청술 시 생길 수 있는 합병증을 줄이고자 감시림프절의 생검술이 시도되고 있으며 여러 연구에서 이의 위음성률이 낮음을 보고하고 있다.

책임저자 : 박희봉, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지

☎ 442-721, 아주대학교 부속병원 외과

Tel: 031-219-5207, Fax: 031-219-5755

E-mail: parkhb@ajou.ac.kr

접수일 : 2002년 4월 9일, 게재승인일 : 2002년 4월 13일

본 논문의 주요 내용은 2001년 추계외과학술대회에서 발표되었음.

이에 저자들은 유방암 환자들을 대상으로 Tc-99 m antimony sulfide colloid와 Isosulfan blue dye를 이용하여 감시림프절 생검을 시행하고 모든 환자들에서 액와부 림프절 광침술을 시행하여 감시림프절 생검술의 정확도와 이의 임상적 유용성을 연구하였다.

방 법

1) 연구대상

2001년 1월부터 2001년 8월까지 아주대학교병원 외과에 입원하여 유방암으로 수술을 시행한 환자 중에서 임상적으로 액와부 림프절 전이가 없는 55명의 환자를 대상으로 하였다.

2) 방사선 동위원소를 이용한 감시림프절 생검

방사성 동위원소 화합물은 Tc-99m antimony sulfide colloid (한국원자력연구소)를 사용하였다. 유방 종괴 주위 3시, 6시, 9시, 12시 네 방향의 피하지방에 각각 0.25 mCi의 Tc-99m antimony sulfide colloid를 4 ml의 생리 식염수로 희석하여 각각 1 ml씩 수술 2~4시간 전에 주사하였다. 임파선 조영술(Lymphoscintigraphy)은 Tc-99m antimony sulfide colloid 주입 후 10분, 15분, 20분, 23분, 30분 후에 림프절 조영술을 시행하여 감시 림프절의 존재를 확인하였다. 그 후 수술 시작 전 전신 마취하에서 감마선 검출기를 이용하여 액와부위를 검색하여 감마선의 강도가 가장 높은 열점(hot spot)을 찾은 후 이 위치의 피부에 3 cm 가량의 절개창을 가한 후 감시림프절을 찾고 생검을 시행하였다. 절제된 감시림프절을 감마선 검출기를 이용하여 10초간의 값을 기록하고 이 값의 10% 이상인 경우만을 감시림프절로 분류하였고 동결절편검사를 위하여 병리과로 보내졌다.

3) 생체 염료(Isosulfan blue dye)를 이용한 감시림프절 생검

전신마취하에서 유방 종괴 주위 3시, 6시, 9시, 12시 네 방향의 피하지방에 각각 1 ml의 Isosulfan blue dye를 주사한 후 5~10분 후 액와부위에 3 cm 가량의 절개창을 만든 후 종괴에서 액와부위로 배액되는 염색된 림프관을 찾은 후 이 림프관을 따라 처음으로 푸르게 염색된 림프절을 감시림프절로 분류하여 생검을 시행하였으며 동결절편검사를 위하여 병리과로 보내졌다.

4) 수술방법

감시림프절 생검을 하여 병리검사를 보낸 후 원발종양에 대한 근치적수술을 시행하였다. 감시림프절에 대한 동결절편검사의 결과를 확인 후 그 결과에 관계없이 액와부 림프절 절제술을 level II 이상까지 시행하였다.

5) 감시림프절 및 액와부 림프절 병리조직검사 방법

생검된 감시림프절을 병리 검사실로 보내 영하 50도에서 동결시킨 후 7 μ m 간격으로 박절하여 2개의 slide를 얻은 후 Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하여 림프절의 암 전이 여부를 병리 의사가 광학 현미경으로 판독하였고, 동결 절편 후 남은 부분은 해동 후 10% 포르말린에 고정 후 통상의 방법으로 탈수하여 파라핀 블록을 만든 후 영구 조직검사를 시행하였다. 파라핀 블록은 200 μ m의 일정 간격을 두고 3 μ m 두께로 연속 절편하였으며 이것을 이용하여 통상적인 Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하여 광학 현미경을 이용하여 암 전이 여부를 판독하였다. 절제된 액와부 림프절 역시 위치에 따라 level I, level II, level III로 표시하고 잘 박리한 후 림프절의 크기가 1 cm 이하인 경우는 절반으로 자르고 1 cm 이상인 경우는 여러 단면으로 잘라 두께가 0.5 cm를 넘지 않도록 하였다. 절단된 림프절 조직을 Cassette에 넣고 10% 포르말린에 고정한 후 파라핀 블록을 제작하고 3 μ m 두께로 연속절편하고 통상의 방법으로 Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하여 액와부 림프절의 전이 유무를 판독하였다.

6) 통계처리 및 결과 분석

위와 같은 방법으로 실험을 진행하여 생체염료인 Isosulfan blue dye를 이용한 감시림프절의 발견율과 Tc-99m antimony sulfide colloid와 Isosulfan blue dye와 병용한 감시림프절의 발견율과 비교하였고 각각의 정확도를 계산하였다. 생검직후 동결 절편 검사, 연속 절편을 통해 감시림프절의 암전이 여부를 확인하고 액와부 림프절 절제술을 통하여 액와부 림프절 전이를 예측할 수 있는 감시림프절의 양성 예측도 및 음성 예측도, 민감성(sensitivity), 특이성(specificity) 등을 평가하였다. 통계처리 방법은 개인용 컴퓨터를 이용하여 SPSS Version 10.0를 통해 분석하였다.

결 과

대상 환자는 모두 55명으로서 평균 연령은 44.4세(28~71세)였으며, 원발종양의 위치는 외상부가 28명, 외하부가 5명, 내상부가 10명, 중앙부가 12명이었다. 종양의 크기는 1 cm 이하가 10명, 1~2 cm가 21명, 2~5 cm가 22명, 5 cm 이상이 2명이었다. 원발종양에 대한 수술방법은 17명에서 변형근치유방절제술이 시행되었고 38명에서 유방보존술식이 시행되었다. 종양의 조직학적 분류는 침윤성 관암이 46명, 점액성암이 4명, 수질성암이 2명, 기타가 3명이었다. 종괴가 2개 이상인 경우가 2명, 림프 및 혈관 침습이 있는 경우가 9명에서 있었다(Table 1).

전체 55명 중 47명에서 감시림프절이 발견되어 85.4%의 발견율을 보이고 있으며, 이 중 Isosulfan blue dye 단독으로 사용한 경우가 43명 중 36명으로 83.7%의 발견율을 보이고

Table 1. Clinicopathological data of patients with breast cancer

Clinicopathological data		No. of patients (%)
Total		50
Age (years)		
	Mean	44.4
	Range	28~71
Tumor location		
	Upper outer	28 (50.9)
	Upper inner	10 (18.2)
	Lower inner	0 (0.0)
	Lower outer	5 (9.1)
	Central	12 (21.8)
Surgical procedure		
	Breast conserving	38 (69.1)
	MRM	17 (30.9)
Histologic type		
	Infiltrating ductal	
	Mucinous	4 (7.3)
	Medullary	2 (3.6)
	Other	3 (5.5)
Tumor size (cm)		
	1	10 (18.2)
	1.1~2	21 (38.2)
	2.1~5	22 (40.0)
	>5	2 (4.3)
Multiplicity		2 (4.3)
Lymphovascular invasion		
	None	46 (83.6)
	Permeation	9 (16.4)

MRM = modified radical mastectomy.

있으며 Isosulfan blue dye와 Tc-99m antimony sulfide colloid를 병용한 경우가 12명 중 11명으로 91.7%의 발견율을 보여 Isosulfan blue dye 단독 사용 시보다 높은 감시림프절 발견율을 보였다. 감시림프절이 발견된 47명의 환자 중 13명이 액와부 림프절에 전이가 있어 27.7%의 양성률을 보였으며, 반면에 감시림프절이 발견되지 않은 8명의 환자 중 5명에서 액와부 림프절의 전이가 있어 62.5%의 양성률을 나타내었다(Table 2).

Isosulfan blue dye만 단독으로 사용하여 발견한 감시림프절의 환자당 평균개수는 2.56개였으며 Isosulfan blue dye와 Tc-99m antimony sulfide colloid를 병용하여 발견한 감시림프절의 환자당 평균개수는 3.45개였다. 총 절제된 액와부 림프절의 수는 1,043개로 환자 1인당 평균 18.98개의 액와부 림프절이 절제되었다. 액와부 림프절에 전이가 있는 18명의 환자의 액와부 림프절의 평균개수는 22.28개였으며, 총 전이된 액와부 림프절의 수는 163개로 평균 9.11개의 림

Table 2. Detection rate of sentinel lymph node and axillary lymph node positive rate

	Detection rate (%)	Axillary LN positive rate (%)
SLN Bx. detected case		
Blue dye only	36/43 (83.7)	10/36 (27.8)
Blue dye & Tc-99m SC	11/12 (91.7)	3/11 (27.0)
SLN Bx. failed case		
	8/55 (15.5)	5/8 (62.5)
Total	47/55 (85.4)	18/55 (32.7)

Table 3. Mean number of sentinel lymph node and axillary lymph node

	Mean	No. of lymph node (range)
Axillary lymph node		
Total case (n=55)	18.98	10.47 (1~62)
Metastatic case (n=18)	22.28	12.49 (6~62)
Metastatic axillary lymph node (n=18)	9.11	15.21 (1~60)
SLN detected cases (n=13)	10.61	13.58 (1~60)
SLN failed cases (n=5)	5.20	5.31 (1~11)
Sentinel lymph node		
Blue dye only (n=43)	2.56	1.81 (1~6)
Blue dye & Tc-99m SC ² (n=12)	3.45	2.10 (1~10)
Metastatic SLN (n=12)	1.83	1.19 (1~4)

프절 전이가 있었고, 액와부 림프절에 전이가 있는 18명의 환자 중 감시림프절이 발견된 13명의 환자의 전이된 액와부 림프절의 평균개수는 10.61개이고, 감시림프절을 발견하지 못한 5명의 환자의 전이된 액와부 림프절의 평균개수는 5.20개였다. 감시림프절이 발견된 47명의 총 발견된 감시림프절은 130개였으며 이 중 12명에서 감시림프절에 전이가 발견되어 전이가 있는 감시림프절의 수는 22개, 평균 1.83개의 감시림프절 전이가 있었다(Table 3).

감시림프절 발견이 실패한 8명의 환자 중 5명이 유방보존술식을 받았고 3명이 변형근치유방절제술을 시행하였다. 원발종양의 위치는 4명이 중앙부에 위치하였고 다른 위치보다 높은 실패율(33.3%)을 보였다. 외상부가 2명, 내상부가 1명, 외하부가 1명이었다. 원발종양의 크기는 평균 2 cm 이었고 T1에 해당되는 2 cm 이하가 4명, T2에 해당되는 2~5 cm이 4명이었다. 5명에서 액와부 림프절에 전이가 있었으며 3명이 액와부 림프절에 전이가 없었다. 7명이 침습성 관암이었으며 1명이 수질성암이었다.

나이, 감시림프절 발견 방법, 종양의 위치, 크기, 조직학적 분류 및 분화정도, 림프관 침범유무, 호르몬 수용체 유무, 병기 등은 감시림프절의 발견율과의 상관관계에 있어

Table 4. Results of sentinel lymph node biopsy with permanent & frozen section

	Axillary lymph node status		
	Negative	Positive	Total
SLN on permanent (frozen)			
Negative	34 (35)	1 (1)	35 (36)
Positive		12 (11)	12 (11)
Total	34 (35)	13 (12)	47

Sensitivity = 12/13 (92.3%); False negative = 1/13 (7.7%); Specificity = 34/34 (100%); Negative predictive value = 34/35 (97.1%).

서 P -value > 0.005 이상으로 모두 통계적으로 의미 있는 결과를 나타내지 못했다.

수술 중 동결절편검사에서 감시림프절에 암전이가 발견된 경우는 11명에서 있었으며, 암전이가 없었던 경우는 36명이었다. 동결절편검사에서 감시림프절에 암전이가 없었던 36명에서 연속절편검사를 통한 영구조직검사상 암전이가 발견된 경우는 1명이 있었고, 감시림프절에 암전이가 없으면서 액와부 림프절에 암전이가 발견된 경우가 1명이 있었다. 결국 감시림프절의 민감도는 92.3%, 특이도는 감시림프절의 정의상 100%, 음성 예측도는 97.1%, 위음성률은 7.7%였다(Table 4).

본 연구의 감시림프절 생검에 대한 위음성률은 7.7%였지만 실제로 감시림프절 생검에 의해 병기가 하향적으로 평가된 경우는 감시림프절이 발견된 47명 중 1명(병기 IIB→IIA)에서 있어 병기 정확도는 97.9%이었다.

본 연구에서는 림프절에 전이가 있는 13명의 환자 중 1개의 림프절에 전이가 있는 4명의 환자 중 감시림프절에만 전이가 발견된 경우가 3명이었고, 1명은 비감시림프절에서 전이가 발견되었다. 2~5개의 림프절 전이가 있는 4명의 환자 중 감시림프절에만 전이가 발견된 경우는 2명이었다. 2명은 감시림프절과 비감시림프절에 전이가 있었다. 비교적 림프절 전이가 적은 환자 8명 중 감시림프절에만 전이가 발견된 경우는 5명으로 비교적 정확하게 감시림프절이 절제되었다(Table 5).

고 찰

최근 환자들의 병에 대한 인식변화와 이에 따른 정기유방검진의 확대, 영상 진단방법의 향상 등을 이유로 유방암의 조기발견이 확대되어 가면서 액와부 림프절의 전이가 없는 종괴의 크기가 작은 유방암 환자들을 대상으로 선택적 액와부 림프절 광청술의 필요성이 대두되었다. 이제까지 액와부 림프절 전이유무와 관계없이 시행된 액와부 림

Table 5. Metastatic lymph nodes found in sentinel and Non-Sentinel lymph nodes

No. of LN metastasis	Metastatic LN found in only			
	Sentinel	Non-sentinel	Both	Total
1	3	1	0	4
2~5	2	0	2	4
>5	0	0	5	5
Total	5	1	7	13

프절 광청술에 의해 실제 액와부 림프절에 전이가 없는 환자들에서까지 단지 병기 확인 및 예후 판정을 위한 목적으로 액와부 림프절 광청술이 시행되어 왔고 이에 따른 여러 가지 술 중 또는 술 후 합병증으로 많은 환자들이 어려움을 감수해야 했다.

감시림프절이란 Morton 등(1,2)이 처음으로 악성 흑색종 환자에서 기술하였으며 원발종양으로부터 배액되는 림프관을 통해 처음으로 전이가 일어나는 림프절이라 정의하였다. 이 개념은 유방암에까지 확대되어 유방암에서의 감시림프절이란 원발종양으로부터 동측의 액와부로 처음으로 전이되는 림프절을 의미한다. 감시림프절 생검술은 주로 생체염료인 Isosulfan blue dye와 Technetium radiolabeled sulfur colloid를 이용하여 연구되고 있으며 이의 효용성은 위음성률에 의해 의존된다. 1990년대 이후로 유방암에서 감시림프절의 유용성에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며 여러 연구에서 이의 위음성률이 낮으며 병기 정확도 또한 높게 보고되고 있어 향후 감시림프절이 음성일 경우 액와부 림프절 광청술을 대체할 수 있는 술기로 여겨지고 있다.(3-13) 이미 Roumen 등(14)은 100명의 액와부 광청술을 시행하지 않은 감시림프절 음성인 환자들에 대한 연구에서 낮은 국소재발률 및 팔과 어깨의 기능적 손상을 보고하고 있으며 감시림프절 생검술에 대한 엄격한 적용기준만 사용된다면 향후 유방암 환자 치료방법의 표준이 될 수 있을 것이라 보고하여 이미 여러 연구에서 이의 임상적용이 이루어지고 있음을 알 수 있다.

여러 연구에서 감시림프절 생검술이 조기유방암에서 액와부 림프절 전이상태의 평가를 위한 최선의 선택으로 액와부 림프절 광청술을 대체할 수 있을 것이라는 데 의심의 여지는 없으나 이의 위음성률을 낮추기 위한 여러 방법들이 제안되고 있다. 본 연구에서는 생체염료인 Isosulfan blue dye를 단독으로 사용한 경우와 Isosulfan blue dye와 Tc-99m antimony sulfide colloid를 병용하여 생검술을 시행하였으며 병용하여 시행한 경우의 발견율이 91.7%로 단독으로 사용

한 경우의 발견율(83.7%)보다 높게 보고되었다. 감시림프절에 전이가 없으면서 액와부 림프절에 전이가 있는 1예가 발견되어 감시림프절 생검술의 위음성률이 7.7%였으며 병기 정확도는 97.9%였다. 이것이 받아들여질 수 있는 정도의 것인지에 대해서는 좀 더 고려할 것들이 있다. 첫째는 감시림프절 생검술의 위음성률을 최소화하기 위한 외과의사의 경험과 숙련이며, 둘째는 생검방법상의 차이를 들 수 있다. Tracy 등(15)은 감시림프절 생검술에 대한 다기관 분석에서 감시림프절 발견율을 0~97%까지 보고하고 있으며 이의 위음성률 또한 0~25%까지 보고하고 있어 시술하는 외과의사에 따른 편차가 매우 큰 것으로 보고하였다. McMaster 등(16)은 감시림프절 생검술에 대한 다기관 분석에서 감시림프절 발견율 및 위음성률의 향상은 20예 이상이 시행된 후에 이루어졌다고 보고하고 있으며 환자의 나이, 축지되지 않는 종양, 생검 방법 등이 발견율에 영향을 주지는 않았다고 보고하였다. Orr 등(17)은 60예에서 80예를 기준으로 숙련기와 숙련기 후를 비교하여 숙련기 동안에는 발견율이 62%, 병기 정확도가 88%였으나 숙련기 후에는 발견율이 90%, 병기 정확도가 100%라고 의미 있는 차이를 보고하였다. Duopont 등(18)은 감시림프절 생검의 실패 요인 중 가장 중요한 요인은 시술을 시행하는 외과의사 개인의 숙련도와 관련있다고 보고하였으며 질 조절하에 있는 모든 요인들이 영향을 준다고 보고하였다.

감시림프절의 정확도를 결정하는 요소 중 중요한 한 가지 요소는 유방암 환자 중 얼마나 많은 환자들이 림프절 전이를 갖고 있는 가하는 림프절 전이율이다. 즉 대상환자 중 림프절 전이율이 매우 낮다면 무작위적인 림프절 절제를 하든지 감시림프절을 검사하든지 음성으로 결과가 나올 것이다. 또한 감시림프절의 절제 시 생검되는 림프절의 수가 중요하다. 감시림프절 생검 시 주변의 림프절이 같이 절제되는 경우도 있으며 생체염료의 사용 시 2차 림프절까지 염색되는 경우도 많기 때문에 많은 림프절을 생검하는 경우는 당연히 정확도가 높아진다고 할 수 있을 것이다. 본 연구에서 Isosulfan blue dye를 단독으로 사용한 경우 발견된 평균 감시림프절의 개수는 2.56개였으며 Isosulfan blue dye와 Tc-99m antimony sulfide colloid를 병용한 경우 발견된 평균 감시림프절의 개수는 3.45개였다. Wong 등(19)은 감시림프절 생검 시 절제가능한 림프절을 최대로 절제하는 것이 감시림프절 생검술의 진단적 정확도를 향상시킬 수 있다고 보고하면서 Isosulfan blue dye 단독으로 사용하는 경우보다 Isosulfan blue dye와 radioactive colloid를 병용하여 사용하는 것이 많은 수의 감시림프절을 절제할 수 있다고 보고하여 본 연구의 결과와 비슷한 결과를 보였다. 감시림프절 발견율을 높이기 위한 방법으로는 Isosulfan blue dye를 사용하면서 감시림프절 검사까지의 시간을 길게 할 수 있으나 많은 림프절이 염색이 되어 본래의 감시림프절 이외에도 이차 림프절 군이 발견될 수 있다. 또 다른 방법으로는 유륜하부

에 생체염료를 주입하는 방법으로 Shimazu 등(20)은 유방암의 감시 림프절에 대한 생검에서 방사선 동위원소를 사용하여 유륜하부에 주사한 결과 림프관 조영술 성공률이 90%, 감시림프절 발견율이 100%인 반면 종양주변에 주사하면 림프관 조영술 성공률이 51%, 감시림프절 발견율이 90%라고 보고하여 유륜하부에 주사하는 방법이 종양주변에 주사하는 방법보다 우수하다고 보고하였으며, Bauer 등(21)은 332명의 유방암 환자에서 감시림프절 생검을 시행하여 종양주변에 주사하는 방법과 유륜하부에 주사하는 방법을 비교하여 발견율에 차이가 없다고 보고하여 종양주변에 주사하는 방법보다 유륜하부에 주사하는 방법이 동등하거나 높은 감시림프절 발견율을 보고하고 있는데 추후 시도할 예정이다.

그러나 진정한 감시림프절의 정확성은 액와부 림프절에 림프절 전이가 하나밖에 없는 경우 이를 얼마나 정확하게 찾아내느냐 하는 것으로 정확도를 계산해야 하는 것으로 본다. 본 연구의 결과는 4명의 환자에서 하나의 림프절 전이가 있었으며 이 중 3명이 감시림프절에서 발견되고 1명은 비감시림프절에서 발견되어 75%의 정확도로 볼 수도 있다. 유륜하부에 생체 염료를 주입하는 경우 액와부의 염색된 림프절이 감시림프절인가 하는 것은 감시림프절의 개념인 종양세포가 첫번째로 흘러들어 가는 림프절이라고 단정하기 어렵기 때문이며 앞으로 많은 연구 결과가 모이고 이를 분석함으로써 감시림프절 생검의 가장 좋은 방법이 결정될 것으로 생각된다.

또한 동위원소를 사용하는 방법은 수술 전에 환자에게 주입해야 하는 단점이 있으며 하루에 많은 환자에게 일정한 시간에 주입하기에는 문제가 있고 동위원소를 사용해야 하기 때문에 특수한 시설이 필요하다는 단점이 있지만 수술 시에 감시림프절의 위치를 쉽게 찾을 수 있도록 해주기 때문에 액와부위의 절개창을 줄일 수 있으며 액와부의 수술적 조작을 줄일 수 있어 수술 시간을 단축할 수 있는 장점이 있다.

본 연구에서 Tc-99m antimony sulfide colloid를 Isosulfan blue dye와 병용한 예는 12예가 있었으며 이 중 술 전 림프관 조영술에 감시림프절이 발견된 경우는 없었으나 전신마취하에서 감마선 탐침자를 이용하여 감마선의 강도가 높은 열점을 찾는 방법으로 이 중 11예에서 감시림프절이 성공적으로 발견되어 Tc-99m antimony sulfide colloid를 이용한 감시림프절 생검에서 술 전 림프관 조영술의 의미를 찾을 수 없었다. Burak 등(22)도 Tc-99 m sulfur colloid를 이용한 감시림프절 생검에서 림프관 조영술을 시행한 24명의 환자 중 17명에서 한 개 이상의 감시림프절이 발견되었으나 7명의 환자에서는 술 전 림프관 조영술상에 감시림프절이 발견되지 않았다. 이 중 5명의 환자에서 술 중 감시림프절을 발견할 수 있어 술 전 림프관 조영술이 일상적으로 시행될 필요는 없다고 보고하였다.

본 연구에서 위음성률은 7.7%였다. Turner 등(23)은 103명의 감시림프절 생검에 대한 연구에서 100%의 발견율과 0.97%의 위음성률을 보고하였고 Guiliano 등(24)은 174명의 유방암 환자에서 생체염료를 이용한 감시림프절 생검을 시행하여 65.5%의 발견율과 4.4%의 위음성률을 보고하였다. Veronesi 등(25)은 376명의 유방암 환자를 대상으로 한 감시림프절 생검에서 98.7%의 발견율과 6.7%의 위음성률을 보고하였고, Weaver 등(26)은 감시림프절 생검의 위음성률이 11.9%에 이르는 것으로 보고하여, 위음성률이 생기는 원인 중에서 미세전이로 설명되는 부분은 극히 일부일 것이라고 주장하였다. 또한 Guiliano 등(27)도 연속절편 및 면역조직화학 염색을 통한 감시림프절 생검으로 액와부 전이 상태에 대한 정확도를 향상시키고 미세전이를 갖는 더 많은 환자들을 발견할 수 있을 것이라 주장하였다. 림프절 전이 분포가 순차적인 진행이 아닌 경우나, 잘못된 감시 림프절 생검방법 등도 매우 중요한 이유겠지만 숙련된 외과의사에 의해 감시림프절 생검이 시행된다면 이 때 발생하는 위음성률은 많은 부분이 미세전이로 설명될 수 있기 때문에 향후 미세전이에 대한 연구가 더 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서 실제 병기가 하향되는 경우는 2.1%에 불과하여 다른 여러 연구의 보고와 비슷한 결과를 얻었다. 이는 감시림프절 생검의 임상적 적용에 대한 가설을 뒷받침하는 결과로 향후 감시림프절이 음성일 경우 액와부 림프절 광청술을 생략할 수 있는 방법으로 정착되어 갈 것이다. 유방암 환자에서 감시림프절의 생검은 미국의 경우 실제적으로 하나의 치료 방법으로 자리 잡아가고 있다. 유방암의 치료에서 액와부의 림프절 광청술의 가치에 대해서는 아직도 논란이 있으나 액와부 림프절 광청술의 시기와 방법이 생존율과는 차이가 없다는 NSABP B-04 결과와 점차 늘어나는 액와부 림프절 전이가 없는 초기의 유방암 환자에서 일방적으로 액와부 림프절 광청술을 하는 경우 장점보다는 단점이 더 많아지는 상황에서 감시림프절 생검을 통한 선택적 액와부 림프절 광청술이 많이 시행되고 있다.(28,29)

따라서, 본 연구는 초기의 감시림프절 생검술의 자료로서 외국의 자료와 비슷한 성적을 보여 한국여성 유방암 환자에서 감시림프절의 적용가능성을 보여주었다고 생각한다.

결 론

유방암 환자에서 Tc-99m antimony sulfide colloid와 Isosulfan blue dye를 이용하여 감시림프절 생검을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

한국 여성 유방암 환자에서 Isosulfan blue dye와 Tc-99m antimony sulfide colloid를 이용한 감시림프절 생검술을 시행하여 85.4% 발견율과 92.3%의 민감도, 7.7%의 위음성률을 보였다. 따라서 감시림프절 생검술의 초기결과로서 개선할 점이 있으나 음성예측도가 97.1%이며 병기의 정확도

가 97.9%로서 감시림프절의 유용성을 확인하였다.

본 연구는 유방암 환자에서 감시림프절 생검술에 대한 Pilot study로서 이제까지 보고되었던 많은 연구들과 비슷한 결과를 나타내고 있다. 감시림프절 생검의 발견율과 정확도를 향상시키고 위음성률을 감소시키기 위해서는 좀 더 많은 경험이 필요할 것으로 생각되며 잘 선택된 환자군에서 감시림프절 생검술이 액와부 림프절의 전이상태를 반영할 수 있게 된다면 선택적 액와부 림프절 광청술을 시행할 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992;127(4):392-9.
- 2) Morton DL, Thompson JF, Essner R, Elashoff R, Stern SL, Nieweg OE, et al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter selective lymphadenectomy trial group. Ann Surg 1999;230(4):453-65.
- 3) Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel node in breast cancer using gamma probe. Surg Oncol 1993;2:335-440.
- 4) 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(22):1818-22.
- 5) Guiliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. J Clin Oncol 1997;15(6):2345-50.
- 6) Pijpers R, Meijer S, Hoeskstra OS, Collet GJ, Comans EF, Boom RP, et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer. J Nucl Med 1997;38(3):366-8.
- 7) Guenther JM, Krishnamoorthy M, Tan LR. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer in a community managed care setting. Cancer J Sci Am 1997;3(6):336-40.
- 8) Dale PS, Williams JT. Axillary staging utilizing selective sentinel lymphadenectomy for patients with invasive breast carcinoma. Am Surg 1998;64(1):28-32.
- 9) Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. J Am Coll Surg 1998;186(3):275-83.
- 10) Barnwell JM, Arredondo MA, Kollmorgen D, Gibbs JF, Lamonica D, Carson W. Sentinel node biopsy in breast cancer. Ann Surg Oncol 1998;5(2):126-30.
- 11) O'Hea BJ, Hill AD, El-Shirbiny AM, Yeh SD, Rosen PP, Coit DG, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. J Am Coll Surg 1998;186(3):423-7.
- 12) Cox CE, Pendas S, Yeatman T, Cox JM, Joseph E, Shons AR, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic

- mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998;227(5): 645-53.
- 13) Krag D, Weaver D, Ashikaga T. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339:941-95.
- 14) Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH, van Beek MW. Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Br J Surg* 2001;88(12): 1639-43.
- 15) Tracy S, Allen H, Conrad R, Willian D. Evaluation of feasibility and accuracy of sentinel node biopsy in early breast cancer. *Am J Surg* 2001;181:427-30.
- 16) McMaster KM, Wong SL, Chao C, Woo C. Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techques. *Ann Surg* 2001;234(3):292-9.
- 17) Orr RK, Hoehn JL, Col NF. The learning curve for sentinel node biopsy in breast cancer: practical considerations. *Arch Surg* 1999;134(7):764-7.
- 18) Duopont E, Cox C, Shvers S, Salud C, et al. Learning curves and breast cancer lymphatic mapping: institutional volume index. *J Surg Res* 2001;97(1):92-6.
- 19) Wong DL, Edwards MJ, Chao C, Tuttle TM, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: impact of the number of sentinel nodes removed on the false-negative rate. *J Am Coll Surg* 2001;192(6P):684-9.
- 20) Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, Takamura Y, Noguchi S. Comparison between periareolar injection of radiotracer for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Surgery* 2002;131(3):277-86
- 21) Bauer TW, Spitz FR, Callans LS, Alavi A, Mick R, Weinstein SP, et al. Subareolar and peritumoral injection identify similar sentinel nodes for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9(2): 169-76.
- 22) Burak WE, Walker MJ, Yee LD, Kim JA, et al. Routine pre-operative lymphoscintigraphy is not necessary prior to sentinel node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 1999;177(6):445-9.
- 23) Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, Giuliano AE. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. *Ann Surg* 1997;226(3):271-8.
- 24) Guiliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220(3):391-401.
- 25) Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrada S, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *Natl Cancer Inst* 1999;91(4):368-73.
- 26) Weaver DL, Krag DN, Ashikaga T, Harlow SP, O'Connell M. Pathologic analysis of sentinel and nonsentinel lymph nodes in breast carcinoma: a multicenter study. *Cancer* 2000;88(5): 1099-107.
- 27) Guiliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1997;222(3):394-401.
- 28) Iglehart JD, Kaelin CM. Diseases of the Breast. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers M, Mattox KL, editors. *Textbook of Surgery: The Biological Basis of Mordern Surgical Practice*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p.575-6.
- 29) Fisher B, Redmond C, Fisher ER. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 321:67.