

감시림프절 전이 양성인 조기유방암 환자의 비감시림프절 전이의 예측

연세대학교 의과대학 외과학교실, ¹진단병리학교실, ²진단방사선과학교실, ³핵의학교실

이일균 · 이승아 · 정 준 · 박병우 · 정우희¹ · 홍순원¹ · 오기근² · 유영훈³ · 이희대

Predicting the Status of the Nonsentinel Lymph Nodes in early Breast Cancer Patients with Positive Sentinel Lymph Nodes

Il-Kyun Lee, Seung Ah Lee, Joon Jeong, Byeong-Woo Park, Woo Hee Jung¹, Soon Won Hong¹, Ki Keun Oh², Yong Hoon Ryu³ and Hy-De Lee

Departments of Surgery, ¹Pathology, ²Radiology and ³Nuclear Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The need for completion axillary lymph node dissection, even in early breast cancer patients with a positive sentinel lymph node, has been questioned. The purpose of this study was to determine the factors that predict the presence of metastasis in non-sentinel lymph nodes (NSLNs) when the sentinel lymph node (SLN) was positive.

Methods: Between December 1998 and June 2004, the records of 104 early breast cancer patients with a positive SLN and who underwent completion axillary lymph node dissection were reviewed. The clinicopathological features in SLN-positive patients were evaluated as possible predictors of metastatic NSLN.

Results: Forty four (42.3%) of the 104 patients with positive SLN had metastatic NSLNs. In a univariate analysis, unicentric multifocality (P=0.016), lymphovascular invasion (P=0.006) and SLN metastasis larger than 2 mm (P=0.003) were associated with positive NSLN findings. The number of SLNs removed was significantly associated as a negative predictor (P=0.043). A multivariate analysis revealed that SLN metastasis >2 mm (P=0.021) and lymphovascular invasion (P=0.040) were independent predictors of metastatic NSLN.

Conclusion: The likelihood of metastatic NSLNs correlates with the size of the largest SLN metastasis and the presence of lymphovascular invasion of the primary tumor. Even though in early breast cancer with positive SLNs, incorporating these factors may help determining which patients would benefit from additional axillary lymph node dissection. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2004;7:268-274)

Key Words: Early breast cancer, Nonsentinel node metastasis, Predictive factors

중심 단어: 조기 유방암, 비감시림프절, 예측인자

서 론

1970년대 Fisher 등(1)에 의하여 유방암에 대한 개념이 새롭게 정립되면서 유방암의 수술적 치료에는 많은 변화가 있었다. 유방에 대한 수술의 범위가 근치적 유방 절제술에서 변형근치적 유방 절제술과 방사선 치료를 동반하는 유방 보존술로 축소되었으며, 액와부에 대한 수술 또한 1991년 Guiliano 등(2)에 의하여 감시림프절 절제술의 적용이 처음으로 시도된 이후 액와부 보존이 가능해졌다.

감시림프절 절제술은 임상적으로 액와부 전이가 없는 조기 유방암 환자의 수술적 치료에 있어서 액와부 림프절의 전이 상태를 잘 반영함과 동시에 림프부종과 같은 합병증의 발생률이 낮아서 액와부 림프절 광청술을 대신할 수 있는 술식으로 평가되고 있으며, 현재 많은 연구 기관들에서는 절제된 감시림프절이 전이 음성인 경우에는 추가의 액와부 림프절 절제술을 시행하지 않고 있다.(3-5)

액와부 림프절 광청술은 술식에 따른 합병증, NSABP B-04 trial을 비롯한 여러 연구 결과와 더불어 최근 유방암 치료에 있어 항암 화학 요법의 필요성이 액와부 림프절 전이 여부보다는 원발 종양의 크기, 조직 병리학적 특징, 환자의 위험 인자들에 의하여 결정됨에 따라 그 역할이 축소되었으나 감시림프절이 양성인 경우는 여전히 액와부에 대한 표준 술식으로 인정되고 있다.(6,7)

책임저자 : 이희대, 서울시 강남구 도곡동 146-92
☎ 135-270, 연세대학교 의과대학 외과학교실 영동세브란스병원
Tel: 02-3497-3373, Fax: 02-3462-5994
E-mail: hdlee@yumc.yonsei.ac.kr
접수일 : 2004년 9월 8일, 게재승인일 : 2004년 11월 5일

하지만, 최근에는 감시림프절 전이 양성인 환자의 약 40~60%가 비감시림프절에는 전이 음성이다. 따라서 이 환자들이 불필요한 림프절 광청술을 시행 받은 연구 결과들이 보고되고 있어 그 필요성이 의문시 되고 있으며, 감시림프절이 전이 양성이라도 액와부 림프절 절제를 시행하지 않는 ACOSOG Z0011 trial이 한 예로 대표적으로 진행되고 있다.(7-12)

이에 저자들은 액와부의 감시림프절이 양성인 환자들의 비감시림프절 전이에 대한 예측 인자를 조사하여 비감시림프절의 전이 위험도가 낮은 환자 군을 설정해 보고자 하였다.

방 법

1) 연구 대상

1998년 12월부터 2004년 6월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 외과에서 조기 유방암으로 성공적인 감시림프절 절제술을 시행 받은 환자 중 감시림프절이 전이 양성으로 판명되어 액와부 림프절 광청술을 시행 받은 104명을 대상으로 하였다.

감시림프절 절제술은 임상적으로 액와부 림프절이 전이가 없는 T1 & T2 유방암 환자를 대상으로 하였으며, 이들 가운데 환측 액와부에 수술을 받은 과거력이 있는 환자, 유도화학요법을 시행 받은 환자, 절제 생검술을 통해 유방암을 진단 받은 환자, 그리고 다발성(multicentric multifocality) 유방암 환자는 제외하였다. 하지만, 원발 종양이 같은 사분절에 위치하는 다병소성(unicentric multifocality) 유방암 환자는 포함하였다.

2) 감시 림프절 절제술

수술 전 2시간 이내에 30MBq (0.8mCi)의 Tc-99m anti-mony trisulfide colloid를 1 ml의 생리 식염수로 희석하여 환측 유방의 유허 주위에 3군데 내지 4군데에 주사하였다(subareolar, intradermal injection). 주사 후 감마 카메라를 이용하여 전후방(anteroposterior view), 측방(lateral view) 림프절조영술을 시행하여 감시림프절의 존재 여부를 확인하였다. 수술 시에는 감마선 검출기(Navigator Gamma Guidance system, USSC)를 이용하여 감시림프절의 정확한 위치를 확인하고 피부에 표시하여 림프절조영술 상의 위치와 비교하였다. 표시된 피부 위에 감시림프절 절제를 위한 최소한의 절개창을 만들고 감마선 검출기의 탐식자(probe)를 이용하여 주위의 방사선량보다 높은 방사선량을 보이는 감시림프절을 탐색하여 림프절 구조를 확인한 다음 감시림프절을 절제하였으며, 절제된 감시림프절의 방사선량을 재차 확인하였다. 또한, 수술 범위에 또 다른 열소(hot spot)가 있는지 탐식자로 재차 확인하고, 만약 있는 경우에는 같은 방법으로 추가적으로 감시림프절을 절제

하였다. 다른 열소가 없으면 절제된 감시림프절을 H&E (Hematoxylin-Eosin)염색 동결 절편 검사 및 rapid CK-IHC (cytokeratin immunohistochemistry) 검사를 시행(2000년 12월부터 시행)하였다. 청색 색소 주입법은 사용하지 않았다.

3) 감시림프절의 조직 병리학적 검사

(1) 동결 조직검사: 절제된 감시 림프절을 3등분한 뒤 각각의 조각에 대하여 영하 24°C에서 동결 절편을 하여 H&E 염색을 통해서 암세포의 림프절 전이 여부를 판정하였으며, 음성으로 판정되는 경우 rapid CK-IHC염색을 시행하였다. 동결절편 후 남은 조각은 10% 포르말린에 고정하였다. Rapid CK-IHC염색은 Labeled Streptavidin-Biotin 염색법(Zymed Laboratory, South San Francisco, CA)으로 시행하였으며 소요되는 시간은 약 20분이었다(Table 1).

(2) 연속 절편을 통한 영구조직검사: 수술 중 H&E염색 동결조직검사에서 음성으로 판정된 감시림프절의 3조각의 남은 부위는 10% 포르말린으로 고정하여 파라핀 블록으로 포매하였다. 각 파라핀 블록의 림프절 조직에 대하여 4µm 두께로 2장을 연속으로 절단하여 1개의 감시림프절당 모두 6장의 연속 절편을 만들고 각각의 블록에서 1장씩 총 3장은 통상적인 H&E 염색을 시행하고 나머지 3장은 CK-IHC염색을 시행하였다. 본 연구에서 미세전이는 전이 범위의 크기가 2 mm 이하로 정의하였으며 단일세포가 전이된 경우는 제외하였다.

Table 1. Protocol for rapid immunostaining of frozen sections

1. Fixation in acetone	1 min
2. Air dry → Buffer	
3. 3% H ₂ O ₂	2 min
4. Washing	
5. Normal blocking sol.*	2 min
6. Primary antibody [†]	4~5 min
7. Washing	
8. Apply biotinylated antibody*	2 min
9. Washing	
10. Streptavidin-HRP*	2 min
11. Washing	
12. Color development with DAB	1~2 min
13. Counter staining with hematoxylin	
14. Alcohol → Xylene → Mounting	

*Cap-Plus Kit, Zymed, San Francisco, CA; [†] Cytokeratin (PAN), 1 : 50, Newcastle, UK

4) 통계분석

비 감시림프절의 전이 예측 인자를 알아 보고자 환자의 폐경 여부, 원발 종양의 조직 병리학적 특성, 절제된 감시림프절의 수, 전이 양성인 감시림프절의 수와 전이범위의 크기 등을 Pearson's chi-square test 와 로지스틱 회귀분석 (logistic regression model)으로 단변량 및 다변량 분석을 하였다. P-value는 유의수준 0.05로 검정하였으며, 모든 통계학적 분석은 SPSS 11.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA)를 이용하였다.

Table 2. Patient and tumor characteristics

Characteristics	Patients, Number
Age (years)	
median (range)	46 (23~76)
mean	46.78±8.99
Operation (%)	
Mastectomy	76 (73.1)
Breast conserving surgery	28 (26.9)
Patients with positive NSLNs* (%)	44 (42.3)
Lymph nodes,	
Toatal axillary lymph node	
Median (range)	13.0 (5~35)
Mean	14.01±5.91
Removed SLNs [†]	
Median (range)	1.0 (1~6)
Mean	1.67±1.07
Positive SLNs	
Median (range)	1.0 (1~5)
Mean	1.0±0.67
Removed NSLNs	
Median (range)	11.0 (4~34)
Mean	12.31±6.01
Positive NSLNs	
Median (range)	2.0 (1~30)
Mean	4.18±5.89
Tumor size (cm),	
median (range)	2.45 (0.9~6.0)
mean	2.56±1.10
Tumor location (%)	
Upper outer	54 (51.9)
Lower outer	14 (13.5)
Upper inner	18 (17.3)
Lower inner	3 (0.3)
Central	15 (14.4)

*= nonsentinel lymph nodes; [†] = sentinel lymph nodes.

결 과

대상 환자들의 중간 연령은 46세(범위 23~76세)이며, 원발 종양의 평균 크기는 2.56±1.10 cm (범위 0.9~6.0 cm)이었다. 환자 1인당 절제된 전체 림프절의 중간 개수는 13개(범위 5~35개)이며, 이 중 감시림프절과 비감시림프절의 평균 개수는 각각 1.67±1.07개(범위 1~6개)와 12.31±6.01개(범위 4~34개)였다. 또한 전이 양성인 감시림프절의 중간 개수는 1개(범위 1~5개)였다. 비감시림프절이 전이 양성인 환자는 44명(42.3%)이었으며, 전이된 비감시림프절의 중간 개수는 2개(범위 1~30개)였으며, 평균 개수는 4.18±5.89개였다(Table 2).

다병소성 유방암(P=0.016), 림프혈관 침윤(lymphovascular invasion)(P=0.006), 절제된 감시림프절의 개수(비감시림프절 전이와 역관계)(P=0.043), 감시림프절의 전이 크기(P=0.003)가 단변량 분석에서 통계학적으로 의미가 있었으며, 이 가운데 림프혈관 침윤(P=0.040), 감시림프절의 전이 크기(P=0.021)는 다변량 분석에서 또한 의미 있는 예측 인자로 나타났다. 전이된 감시림프절의 전이 크기가 미세 전이(≤2.0 mm)로 나타난 환자는 18명으로 그 중 단지 2명(11.1%)에서 비감시림프절 전이를 보였으나, 거대전(>2.0 mm)을 보인 환자 86명인 경우는 42명(48.8%)에서 비감시림프절 전이가 있는 것으로 나타나 감시림프절이 전이 양성인 경우 그 크기가 비감시림프절의 전이와 가장 관련 있는 결과를 보였다. 그러나, 원발 종양의 크기는 그 크기가 클수록 전이 양성인 비감시림프절이 증가하는 결과를 보였으나 통계학적 의미는 없었다(Table 3).

다변량 분석에서 비감시림프절 전이 예측에 의미 있는 결과를 보인 감시림프절의 전이 크기, 림프혈관 침윤과 다병소성(P=0.055)에 따른 비감시림프절 전이 위험 인자 군을 설정한 결과 이 세 가지 인자를 하나도 갖지 않는 군부터 모두 갖는 군까지 비감시림프절의 전이 양성인 환자 비율이 증가됨을 알 수 있었다(Table 4). 또한 감시림프절의 미세전이를 가진 환자 중 나머지 두 가지 인자를 갖지 않고 원발 종양의 크기가 2 cm 이하인 환자는 7명이었으며, 이 중 비감시림프절 전이를 나타낸 환자는 없었다.

고 찰

조기 유방암 치료방법의 변화는 1970년대부터 그 시행이 증가되기 시작한 유방보존술(13,14)에 이어 최근에는 액와보존술이 대두되고 있다. 액와보존술로 표현되는 감시림프절 절제술은 약 10여 년 전부터 유방암의 병기 설정에 있어 액와부 림프절 광청술을 대체할 수 있는 술식으로 연구되고 있으며, 현재 액와부 림프절 광청술에 비해 덜 침습적이며 정확하여 널리 시행되고 있다.(2,15,16)

Table 3. Correlation between clinicopathologic features and positive NSLN*

Variable	Patients, Number (N=104)	Patients with positive NSLN (%)	P-value	
			Univariate	Multivariate
Patient characteristics			0.448	
Premenopause	69	31 (44.9)		
Postmenopause	35	13 (37.1)		
Primary tumor characteristics			0.271	
Tumor size (cm)			0.271	
≤2	37	13 (35.1)		
>2	67	31 (46.3)		
Tumor stage			0.476	
T1b	2	0		
T1c	35	13 (37.1)		
T2	64	30 (46.9)		
T3	3	1 (33.3)		
Histological subtype			0.647	
Ductal	97	40 (41.2)		
Lobular	3	2 (66.7)		
Others	4	2 (50.0)		
Multifocality (unicentric)			0.016	0.055
Yes	7	6 (85.7)		
No	97	38 (39.2)		
Histologic grade [†]			0.091	
I	32	9 (28.1)		
II	41	22 (53.7)		
III	21	9 (42.9)		
Nuclear grade [‡]			0.406	
I	10	4 (40.0)		
II	64	30 (46.9)		
III	20	6 (30.0)		
Lymphovascular invasion			0.006	0.040
Yes	13	10 (76.9)		
No	88	32 (36.4)		
Estrogen receptor status			0.679	
Positive	73	32 (43.8)		
Negative	28	11 (39.3)		
Progesterone receptor status			0.679	
Positive	73	32 (43.8)		
Negative	28	11 (39.3)		
Her-2/neu status			0.196	
Positive	58	28 (48.3)		
Negative	27	9 (33.3)		
SLN [§] characteristics			0.043	
No. of SLNs removed			0.043	
1	64	33 (51.6)		0.285
2	22	5 (22.7)		
≥3	18	6 (33.3)		
No. of positive SLNs			0.139	
1	82	35 (42.7)		
2	15	4 (26.7)		
≥3	7	5 (71.4)		
Size of largest SLN metastasis (mm)			0.003	0.021
≤2	18	2 (11.1)		
>2	86	42 (48.8)		

* = nonsentinel lymph node; [†] = modified bloom-richardson grading; [‡] = black's grading (reverse); [§] = sentinel lymph node.

Table 4. Correlation between the four risk groups based on the unfavorable predictive factors* and the percentage of patients with NSLN metastases and the number of involved NSLNs per patients with positive SLNs†

Risk groups/unfavorable predictive factors, n	Patients n	Patients with positive NSLNs, n (%)	No. of involved NSLNs		
			Mean	Median	Range
0	16	1 (6.3)	1.0	1.0	
1	69	28 (40.6)	2.68	1.0	1~13
2	14	11 (78.6)	5.36	3.0	1~21
3	2	2 (100)	8.5	8.5	2~15

* = unfavorable predictive factor were metastases size >2 mm, lymphovascular invasion and multifocality; † n = 101 patients with known value for all three significant predictive factors.

액와부 림프절 전이 상태에 따라 결정되었던 유방암의 수술 후 보조치료가 과거에 비하여 현재는 원발 종양의 특성, 분자역학적 표지자, 유방암에 대한 환자의 위험요인에 따라 결정되는 추세이다.(6,7) 이러한 치료형태의 변화는 조기 발견에 의한 원발 종양의 크기의 감소와 그에 따른 액와부 림프절 전이의 감소, 유방암의 위험인자에 대한 이해의 증진에 기인된 것으로 최근에는 전이 양성인 감시 림프절의 해석에도 새로운 시도가 이루어지고 있다.(7-12) 이에 따라 저자들 역시 감시 림프절이 전이 양성인 환자의 특성을 조사하여 비감시림프절 전이 확률이 낮은 환자 군을 설정해 보고자 하였다.

본 연구에서 감시림프절이 전이 양성인 액와부 림프절 광청술을 시행 받은 104명 중 44명(42.3%)이 비감시 림프절 전이 양성을 나타냈다. 즉, 나머지 60명(57.7%)은 감시림프절에만 전이가 되었으며 이는 다른 연구 기관의 보고들과 유사한 결과이다.(6,10-12,17-19)

비감시림프절 전이에 대한 여러 연구에 의하면 전이된 감시림프절의 전이 크기(>2 mm)와 주변 침윤(extranodal extension), 전이된 감시림프절의 개수(>1개), 원발 종양의 크기(>2 cm)와 림프혈관 침윤(lymphovascular invasion) 등이 관련 인자들로 보고되었으며(10-12,17-19) 본 연구에서는 전이된 감시림프절의 전이 크기(>2 mm), 원발 종양의 림프혈관 침윤이 독립적인 예측 인자로 나타났다. 또한 비록 그 예가 적은 숫자이기 는 하지만 본 연구에서 흥미로운 것은 다병소성이 앞의 두 변수와는 차이가 있었으나 비감시림프절의 전이와 관련 정도가 높은 인자로 나타난 점이다. 다병소성과 다발성 병변은 일반적으로 단독 병변의 유방암의 경우에 유용한 것으로 알려진 감시림프절 절제술 시행에 있어 제외되는 것으로 알려져 있다.(20,21) 이는 원발 종양으로부터의 각각의 림프관의 배액이 서로 다른 림프절에 도달한다는 가설에 기인된 것으로 본 연구의 결과도 이러한 관점에서 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 하지만, 최근에는 이러한 다병소성 병변의 감시림프절

절제술의 적용 결과 단독 병변과의 차이가 없음이 보고되었으며,(22) 다발성 병변 또한 유륜하 주입(subareolar injection)을 통해서 가능성이 보고되었다.(23) 이러한 연구 들은 유방의 림프관의 배액은 종양으로부터 유륜하 부위에 모여 액와부에 위치한 림프절로 배액됨을 보여주는 결과들이기 때문에 병변의 다발성과 비감시림프절 전이의 상관 관계는 좀 더 많은 연구를 통해서 알 수 있을 것으로 생각한다.(24)

원발 종양의 크기와 비감시림프절 전이와의 관계에 있어 Hwang 등(11)은 종양의 크기가 2 cm보다 큰 경우가 작은 경우에 비하여 비감시림프절 전이율이 4배 이상 높으며, 비감시림프절 전이의 가장 의미 있는 예측인자라고 보고하였으나, 본 연구에서는 비감시림프절 전이에 있어 원발 종양의 크기의 통계학적 의미는 없었다. 하지만, 종양크기가 2 cm보다 큰 경우에 있어 비감시림프절 전이가 46.3%로 2 cm 이하인 경우의 35.1%보다 높음을 알 수 있었다.

본 연구에서는 감시림프절의 전이 범위의 크기(>2.0 mm)가 비감시림프절 전이의 가장 의미 있는 예측인자로 나타났으며(P=0.003), 이는 다른 연구 결과들과 비슷하다.(19) Turner 등(25)은 전이 범위 크기가 2 mm보다 큰 감시림프절을 가진 환자의 47%에서 비감시림프절 전이를 확인할 수 있었음을 보고하였으며, 본 연구의 경우는 86명 중 42명(48.8%)에서 비감시림프절 전이가 있었다. 또한 감시림프절이 미세 전이(≤2.0 mm)인 경우 비감시림프절 전이 비율(11.1%) 역시 다른 연구 결과들과 차이가 없었다.(11,17,19)

종양주위의 림프혈관 침윤 또한 비감시림프절 전이의 중요한 예측인자로 림프혈관 침윤이 있는 것으로 확인된 유방암 환자의 76.9%에서 비감시림프절 전이를 보였으며, 이는 림프혈관 침윤을 동반하지 않은 환자의 36.4%에서 비감시림프절 전이를 나타낸 것과는 대조적이다. Abdessalam 등(12)과 Turner 등(20) 또한 림프혈관 침윤이 비감시

림프절 전이에 있어 중요한 관련 인자로 설명하고 있으며, 각각 62%, 65%의 비감시림프절 전이율을 보고하였다.

본 연구의 다변량 분석에서는 비록 통계적인 의미는 없었지만 또 다른 흥미로운 결과는 절제된 감시림프절의 개수가 비감시림프절 전이와 역 상관계를 나타낸 점이다. 이 결과는 Hwang 등(11)도 보고한 적이 있으며, 이는 절제되는 감시림프절의 수가 많을수록 액와부에 남아있는 림프절의 수가 감소하기 때문이라고 지적하고 있다.

다른 여러 연구들에서 비감시림프절 전이의 예측인자로 보고된 전이된 감시림프절의 림프절 주위로의 침윤(extranodal extension)(10,12,17)은 본 연구에서는 2예가 있었으며 그 2예 모두 비감시림프절 전이가 있었다.

본 연구에서 한 가지 아쉬운 점은 전체 104명의 대상 환자 중 감시림프절의 미세전이(≤ 2.0 mm)인 경우가 18명(17.3%)으로 다른 연구들(25~49%)(10-12,17-19)에 비해 그 비율이 낮았으며, 이것은 절제된 감시림프절에 대한 연속 절편의 수가 상대적으로 적었기 때문이라 생각된다. 저자들의 경우는 미세전이를 2.0 mm 이하(하나의 전이세포가 있는 경우는 제외)로 하였으나, 2003년부터 적용된 6th AJCC Cancer Staging에서는 기존의 2 mm 이하에서 최저 크기의 기준(>0.2 mm)을 추가하였으며, 0.2 mm 이하의 크기는 전이 음성으로 정의하였다.(26) 감시림프절의 연속 절편에 의한 절편 수의 증가로 Veronesi 등(27)은 약 5.5%의 위음성율의 감소를 보고하였으며, IHC염색에 의한 검사법으로 H&E염색에서 전이 음성으로 판명된 감시림프절에서 약 12~29%의 미세전이가 발견된다고 보고되었다.(28,29) 그러나 본 연구에서는 절제된 감시림프절을 전부 IHC염색법으로 재확인하였으나 그 비율이 낮았다.

감시림프절의 미세전이는 일부 연구에서는 IHC염색에 의한 검사법에서 발견된 미세전이가 있는 환자 군에서 무병생존율의 감소가 있음을 보고하였으나, 현재까지 그 임상적 의의에 대해서는 아직 논의가 진행 중이며, 이는 ACOSOG Z0010 trial이 완료되면 좀더 알 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

본 연구에서 감시림프절이 전이 양성으로 판명되어 액와부 림프절 광청술을 시행한 경우 42.3%에서 비감시림프절 전이 양성이 나타났다. 감시림프절의 전이 범위의 크기와 림프혈관 침윤이 액와부의 추가 전이에 대한 독립적인 예측인자로 판명되었으며, 조기 유방암 환자 중 특별히 이러한 인자가 없는 T1 유방암인 경우 비감시림프절 전이가 없음을 알 수 있었다. 따라서, 감시림프절에 전이가 있다 하더라도 특정 환자에서 액와 림프절 광청술의 생략이 향후 가능하리라 생각하며, 이를 위해 보다 많은 환자 수, 최근의 분자유전학적 검사와 타 기관과의 협동

조사 등의 노력을 통한 지속적인 연구가 보다 더 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985;312:674-81.
- 2) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8; discussion 398-401.
- 3) Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, et al. Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients-clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000;64:275-86.
- 4) Rubio IT, Korourian S, Cowan C, Krag DN, Colvert M, Klimberg VS. Sentinel lymph node biopsy for staging breast cancer. *Am J Surg* 1998;176:532-7.
- 5) Lee HD, Choi JW, Kim DY, Park BW, Lee IK, Song HJ, et al. Clinical experience for sentinel lymphadenectomy alone in early breast cancer. *J Korean Breast Cancer Soc* 2003;6:263-70.
- 6) Singletary SE. Systemic treatment after sentinel lymph node biopsy in breast cancer: who, what, and why? *J Am Coll Surg* 2001;192:220-30.
- 7) Grube BJ, Giuliano AE. Observation of the breast cancer patient with a tumor-positive sentinel node: implications of the ACOSOG Z0011 trial. *Semin Surg Oncol* 2001;20:230-7.
- 8) Ross MI. Sentinel node dissection in early-stage breast cancer: ongoing prospective randomized trials in the USA. *Ann Surg Oncol* 2001;8:77S-81S.
- 9) 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.
- 10) Degnim AC, Griffith KA, Sabel MS, Hayes DF, Cimmino VM, Diehl KM, et al. Clinicopathologic features of metastasis in nonsentinel lymph nodes of breast carcinoma patients. *Cancer* 2003;98:2307-15.
- 11) Hwang RF, Krishnamurthy S, Hunt KK, Mirza N, Ames FC, Feig B, et al. Clinicopathologic factors predicting involvement of nonsentinel axillary nodes in women with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:248-54.
- 12) Joseph KA, El-Tamer M, Komenaka I, Troxel A, Ditkoff BA, Schnabel F. Predictors of nonsentinel node metastasis in patients with breast cancer after sentinel node metastasis. *Arch Surg* 2004;139:648-51.
- 13) Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, del Vecchio M, et al. Conservative treatment of early breast cancer.

- Long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg* 1990 Mar;211:250-9.
- 14) Lee HD, Yoon DS, Koo JY, Suh CO, Jung WH, Oh KK. Breast conserving therapy in stage I & II breast cancer in Korea. *Breast Cancer Res Treat* 1997;44:193-9.
 - 15) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997;349:136-8.
 - 16) Choi JW, Jung WH, Park BW, Lee HD, Oh KK, Ryu YH. Experiences with sentinel lymphadenectomy in 157 cases of breast carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2002;62:119-62.
 - 17) Abdessalam SF, Zervos EE, Prasad M, Farrar WB, Yee LD, Walker MJ, et al. Predictors of positive axillary lymph nodes after sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Am J Surg* 2001;182:316-20.
 - 18) Rahusen FD, Torrenge H, van Diest PJ, Pijpers R, van der Wall E, Licht J, et al. Predictive factors for metastatic involvement of nonsentinel nodes in patients with breast cancer. *Arch Surg* 2001 ;136:1059-63.
 - 19) van Iterson V, Leidenius M, Krogerus L, von Smitten K. Predictive factors for the status of non-sentinel nodes in breast cancer patients with tumor positive sentinel nodes. *Breast Cancer Res Treat* 2003;82:39-45.
 - 20) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada 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.
 - 21) Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222:394-401.
 - 22) Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE, Chetty U, Ell P, Fallowfield L, et al. ALMANAC trialists group. Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004 ;30:475-9.
 - 23) Schrenk P, Wayand W. Sentinel-node biopsy in axillary lymph-node staging for patients with multicentric breast cancer. *Lancet* 2001;357:122.
 - 24) Grant RN, Tabah EJ, Adair FE. The surgical significance of the subareolar plexus in cancer of the breast. *Surgery* 1953; 33:71-8.
 - 25) Turner RR, Chu KU, Qi K, Botnick LE, Hansen NM, Glass EC, et al. Pathologic features associated with nonsentinel lymph node metastases in patients with metastatic breast carcinoma in a sentinel lymph node. *Cancer* 2000;89:574-81.
 - 26) Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, et al. "AJCC cancer staging manual." 6th ed. New York: Springer; 2002.
 - 27) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V. Sentinel-node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:368-73
 - 28) Clare SE, Sener SF, Wilkens W, Goldschmidt R, Merkel D, Winchester DJ. Prognostic significance of occult lymph node metastases in node-negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1997;4:447-51.
 - 29) de Mascarel I, Bonichon F, Coindre JM, Trojani M. Prognostic significance of breast cancer axillary lymph node micro-metastases assessed by two special techniques: reevaluation with longer follow-up. *Br J Cancer* 1992;66:523-7.
-