

수술 전일 또는 당일 ^{99m}Tc -Tin Colloid의 유륜하 주사법에 의한 유방 감시림프절 생검의 유용성

김강석, 김양희, 백남선, 김민석, 최창운², 문난모, 노우철
원자력 의학원 외과, ¹병리과, ²핵의학과

Utility of Breast Sentinel Lymph Node Biopsy Using the Day-Before or the Same-Day Subareolar Injection of ^{99m}Tc -Tin Colloid

Kang Seok Kim, Yang Hee Kim, Nam Sun Paik, Min Suk Kim¹, Chang Woon Choi², Nan Mo Moon and Woo Chul Noh.

Department of Surgery, ¹Pathology and ²Nuclear Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea.

Purpose: The aims of this study were to examine the feasibility of sentinel lymph node (SLN) biopsy using the day-before-surgery or the same-day subareolar injection of ^{99m}Tc -Tin colloid, and to evaluate the accuracy of performing intraoperative multiple frozen section diagnosis of the SLN for breast cancer.

Methods: From Jul. 2003 to Feb. 2004, a total of 81 women with clinically node negative breast cancer underwent SLN biopsy and this was followed by axillary lymph node dissection at the Korea Cancer Center Hospital. 2~2.5mCi of ^{99m}Tc -Tin colloid was injected intradermally in the outer upper edge of the areola on the day before or the same day of surgery,

and lymphoscintigraphy was then obtained. The time interval between the injection of tracer and SLN biopsy varied from 1 hour to 20 hours. Intraoperatively, the status of the SLNs was examined by multiple frozen section diagnosis and all the SLNs were subjected to serial sectioning for Hematoxylin-eosin staining and immunohistochemical staining for cytokeratin. After removal of the SLNs, standard level I and II axillary dissection was performed in all patients.

Results: In 26 patients (32.1%), the SLNs were positive for tumor cells among these 26 patients. 16 patients (61.5%) results showed that the SLNs were the only metastatic nodes. Two cases of false negative findings were identified. The sensitivity and specificity were 92.9% and 100% respectively. In the second half of this study, no false-negative cases were found in 41 consecutive patients.

Conclusion: The results of SLN biopsy using the day-before-surgery or same-day subareolar injection

책임저자: 노우철

원자력병원 외과

139-706, 서울시 노원구 공릉동 215-4

Tel: 02-970-1221, Fax: 02-972-3093, E-mail: nohwoo@kccch.re.kr

접수일: 2006년 2월 23일; 게재승인일: 2006년 4월 7일

tion of ^{99m}Tc -Tin colloid were excellent for identification of the SLNs. This technique does not interfere with effective treatment in the operating room because the time interval between the injection and surgery did not affect the results of SLN biopsy. Intraoperative multiple frozen section diagnosis of SLNs was readily available, and this was highly accurate for assessing the status of SLNs.

(J Breast Cancer 2006;9: 121-126)

Key Words Breast neoplasm, Frozen section, Sentinel lymph node, Technetium Tc 99m Tin colloid.

중심단어 유방암, 동결절편검사, 감시림프절, Technetium Tc 99m Tin colloid.

서 론

유방암 환자에서 액와림프절의 상태는 예후를 결정하는 가장 중요한 인자이다. (1) 또한 액와림프절의 전이 유무는 유방암 환자의 술 후 보조요법의 선택에 영향을 준다. 과거에는 액와림프절 광채술이 액와림프절의 상태를 확인하기 위한 표준 술기였으나 상지 부종, 신경 손상 통증, 견관절과 상완의 운동 제한 등의 합병증을 유발할 수가 있다. 1992년 Morton 등에 의해 흑색종에서 감시림프절생검이 처음 도입되었고 그 후 유방암에서도 감시림프절생검술은 불필요한 액와림프절광채술을 생략하고 액와 림프절의 전이 유무를 평가하는 유용한 방법으로 인정받게 되었다. (2-4) 우리나라에서도 감시림프절 생검술은 점차 보편화되고 있는 추세이다. 그러나 현재까지 표준화된 감시림프절 생검 방법은 없으며, 사용하는 동위원소 혹은 생체염료, 표지자의 주입 방법 등이 기관에 따라 많은 차이가 있다. 현재 가장 보편적으로 사용되는 ^{99m}Tc -sulfur colloid의 주입법은 주입 후 동위원소가 감시림프절에 머무는 시간이 일정치 않아 수술실의 효율적인 이용에 지장을 초래할 수가 있다. 수술 중 감시림프절의 상태를 평가하는 방법이 차이가 많아 단일절편 동결검사에서부터 수술 중 면역조직화학염색법에 이르기 까지 다양한 방법들이 시도되고 있다. (5-7) 이에 저자들은 원자력 병원 외과에서 유방암으로 수술 받은 환자 중 수술 전일 혹은 수술 당일 큰 입자 colloid (^{99m}Tc -Tin colloid)의 유통 하 주사를 이용한 감시림프절 생검술과 수술 중 다중 동결절편 (multiple section frozen biopsy)을 통한 감시 림프절의 평가 경험을 보고하고자 한다.

방 법

1) 연구 대상

2003년 6월부터 2004년 2월까지 원자력병원 외과에서 유방암으로 수술을 받은 환자 중 임상적으로 액와림프절 전

이가 없는 81명의 환자를 대상으로 하였다.

2) 감시림프절 조영술

방사선 동위원소 화합물은 큰입자 colloid인 ^{99m}Tc -Tin colloid를 사용하였고 수술 당일 또는 수술 전일 오후에 2-2.5 mCi를 환측 유방의 유통 부위의 외상방쪽에 파내 주입하였다. 주사 후 30분에서 1시간 사이에 림프조영술을 시행하여 감시림프절을 확인하였다. 수술 전일에 주입한 경우에는 환자를 수술실로 옮기기 전에 림프조영술을 재차 시행하여 감시림프절에 동위원소가 머물러 있는지를 확인하였다. 81예 중 60예에서는 수술 당일 아침에 동위 원소를 주입하였고 21예에서는 수술 전일 오후에 동위원소를 주입하였다.

3) 수술 방법

수술은 방사선 동위원소 주사 후 1-20시간 사이에 시행되었고, 수술 중 감마 탐침자를 이용하여 감시림프절을 찾아내었다. 감시 림프절을 찾아서 동결절편 검사를 보낸 후 감시림프절의 전이 여부와 상관없이 표준 액와림프절광채술을 전예에서 시행하였다.

4) 병리학적 감시림프절의 검사

수술 중 찾아낸 감시림프절은 동결절편 검사 시 3 mm 두께로 연속 절편을 만들어 박절하였으며, 영구 절편은 4장을 박절하여 이중 3장은 Hematoxylin-eosin (H&E) 염색을 시행하고 나머지 1장은 cytokeratin에 대한 면역조직화학염색을 시행하였다.

5) 결과 분석

대상 환자의 연령, 종양의 병리학적 종류, 위치, 크기 등의 임상병리학적 특성을 조사하였고 감시림프절 생검의 민감도 및 특이도, 위음성률, 절제된 감시림프절의 수를 조사하여 평가하였다. 특히 연구가 시행한 기간을 전반부와 후반부로 나누어 두 기간 사이에 정확도와 절제된 감시림프절의 수를 비교하였고, 절제된 감시림프절 수의 차이는 t-test를 이용하여 통계 분석하였으며 유의 수준을 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1) 환자의 임상병리학적 특징

환자의 평균 연령은 44 (26-71)세였다. 병소의 위치는 외측이 49예 (60.5%)로 가장 많았고, 내측 20예, 유통하 병변이 8예, 다중심성 병변 (multicentricity) 4예 순이었다. 43예에서 변형 근치적 유방절제술이 시행되었고, 38예에서 유방 보존술이 시행되었다. 조직학적 분류로는 침윤성 관암이 73예 (91%)로 가장 많았고, 관상피내암이 3예 (4%), 유두암

어지더라도 수술 중 감시림프절만을 손쉽게 선택적으로 찾아낼 수 있다는 장점이 있다. 본 연구에서는 ^{99m}Tc -Tin colloid를 사용할 경우 1-20시간까지 동위원소가 감시 림프절에 저류되어 있는 것을 림프조영술을 통하여 확인하였고 실제 임상에서의 적용 시에 수술 시간에 구애받는 불편을 줄일 수 있었다.

다만 이러한 큰 입자의 동위원소를 사용할 경우의 단점은 입자의 크기가 크기 때문에 림프관을 통한 입자의 흡수가 지연될 수 있다는 점이다. 따라서 수술 전 림프조영술상 감시림프절 발견율이 낮다. Iomoto 등(8)은 ^{99m}Tc -Tin colloid의 종양 내 주입 후 림프조영술상 감시림프절의 발견율을 37%로 보고하고 있다. 또한 Shimazu 등(9)의 연구에서도 역시 ^{99m}Tc -Tin colloid의 종양 내 주입시에 발견율이 51%로 보고하고 있다. 그러나 Shimazu 등(9)의 동일한 연구에서 ^{99m}Tc -Tin colloid를 유륜하에 주입하였을 경우는 발견율이 90% 이상이 됨을 보고하였다. 이는 유륜하 주입법의 경우, 유륜하에 내경이 큰 림프관 총 (lymphatic plexus)이 많이 분포되어 있어 동위원소의 림프관내의 흡수가 용이하기 때문으로 생각된다. 유륜하 주입법의 또 다른 장점은 종양이 유방

의 외상방에 위치할 경우에 종양내 주입법을 시행할 때 생기는 간섭 현상 (shine-through phenomenon)을 줄일 수 있고, 시술 또한 간편하다는 것이다. 표지자의 유륜하 주입을 이용한 감시림프절 생검법은 2000년 Kern과 Rosenberg (11)에 의해 처음 보고되었으며 그 후 다른 여러 연구에서도 이러한 유륜하 주입법의 장점이 확인되어 최근에는 유륜하 주입법이 종양주위 주입법보다 선호되는 경향이 있다. (11-15) 본 연구에서도 유륜하 주입법을 이용하여 동위원소를 주입하였고 수술 전 림프조영술상 감시림프절 발견율이 97.5%라는 결과를 얻었으며, 이로 보아 유륜하 주입법을 이용한다면 ^{99m}Tc -Tin colloid 사용 시 수술 전 림프조영술상 감시림프절 발견율이 낮았던 단점을 극복할 수 있을 것이다.

수술 중에 감시림프절의 상태를 정확하게 평가하는 것은 감시림프절 생검의 성공을 위한 가장 중요한 요소 중의 하나이다. 수술 중 단일 절편만으로 림프절의 상태를 평가하는 것은 감시림프절의 미세 전이를 찾아 내지 못할 확률이 높으며 당연히 위음성률이 높아지게 된다. 최근에는 위음성률을 줄이기 위한 방법으로 수술 중 면역조직화학염색법을 사용하기도 하지만 (16-19) 보편적으로 사용하기에는 시간적인 면이나 비용적인 면에서 부담이 되는 것이 사실이다. 본 연구에서는 감시림프절을 동결시킨 후 3 mm 간격으로 연속 절편을 만들어 H&E 염색을 통해 검사하였으며 6예의 미세 전이를 수술 중에 모두 발견할 수 있었다. 따라서 연속절편을 이용한 수술 중 동결절편 검사법은 효율성면이나 정확성 면에서 매우 우수한 방법으로 사료된다.

감시림프절생검의 정확성을 높이고 위음성률을 줄여서 궁극적으로 액와림프관청술을 생략하기 위해서는 일정기간의 숙련기가 반드시 필요하다. Giuliano 등(20)의 초기 연구뿐 아니라 국내에서 발표된 Choi 등(7)의 연구에서도 감시림프절 생검의 시작 초기보다는 일정기간의 경험이 지난 후에 성적이 향상됨이 보고되었다. 의사의 숙련 정도와 이용물

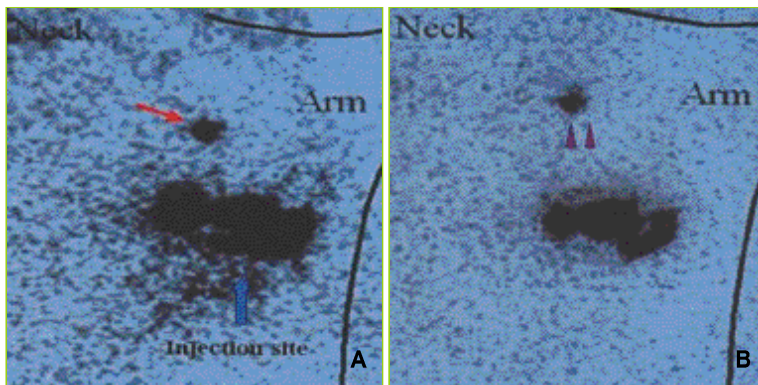


Fig 1. Lymphoscintigraphy of left breast cancer patient. (A) A hot SLN is visible 1 hour after injection of ^{99m}Tc -Tin colloid (arrowhead) (B) Radiotracer remains at SLN 17 hours after injection (arrowhead).

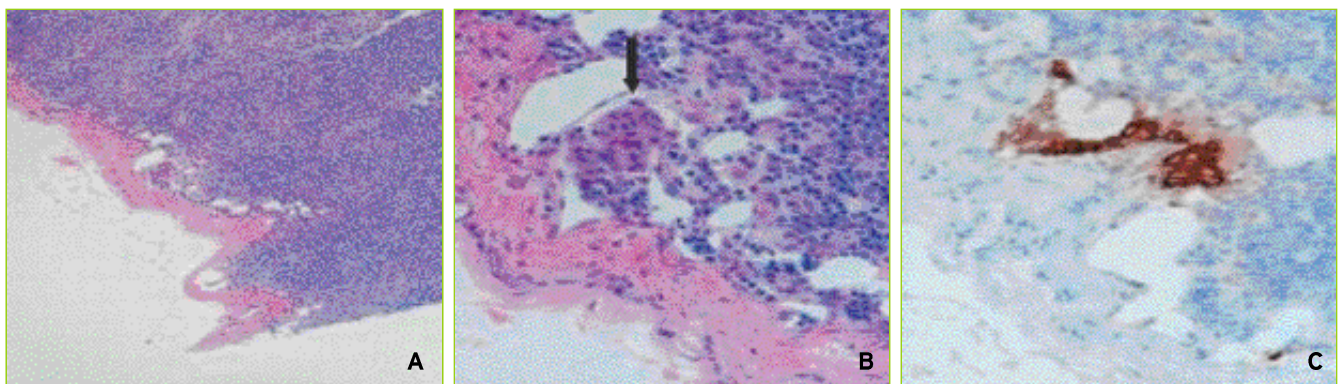
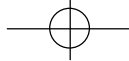


Fig 2. Intraoperative assessment of SLNs by multiple-section frozen biopsy. A small focus of micrometastasis (arrowhead) was identified intraoperatively by H&E stain. (A: x10, B: x400) (C) The lesion was confirmed by IHC stain for cyokeratin.



K, et al. Do cytokeratin-positive-only sentinel lymph nodes warrant complete axillary lymph node dissection in patients with invasive breast cancer? *Am Surg* 2000;66:574-8.

18 Pargaonkar AS, Beissner RS, Snyder S, Speights VO Jr. Evaluation of immunohistochemistry and multiple-level sectioning in sentinel lymph nodes from patients with breast cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:701-5.

19 Lee IK, Jeong J, Chang HS, Park BW, Jung WH, Hong SW, et al. Intraoperative examination of sentinel lymph nodes using rapid cytokeratin immunohistochemical staining in breast cancer patients. *J Korean Breast Cancer Soc* 2004;7:154-60.

20 Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8.

