

내시경하 감시림프절 생검술

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 외과학교실

이 은 규 · 박 용 래 · 배 원 길

Endoscopic Sentinel Node Biopsy

Eun Kyu Lee, Yong Lai Park and Won Kil Pae

Department of Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Sentinel node biopsy has emerged recently as an alternative to routine axillary node dissection in predicting axillary nodal metastasis. However there have been some controversies in clinical application because of its various identification rates and false negative rates. We present the usefulness of dye-guided endoscopic sentinel node biopsy. **Methods:** Between October 2002 and June 2003, 30 breast cancer patients with clinically node negative results underwent endoscopic blue dye-guided sentinel node biopsy from the Department of Surgery at Kangbuk Samsung Hospital. The technique involved the injection of 5 ml of 1% isosulfan blue into subareolar plexus. The Visiport docked with Telescope was inserted through a low transverse axillary incision lateral to pectoralis major. During the dissection, we identified sentinel nodes by following blue-stained lymphatics directly into blue (or nonblue) lymph nodes. The identification rate and false negative rate was evaluated.

Results: The mean number of sentinel nodes was 2.2. The identification rate of the sentinel node was 93.3% (28/30). Among 22 patients with negative sentinel nodes on frozen section, 10 patients underwent axillary node dissection and the results were negative in all cases, indicating false negative rate of 0% (0/10). The overall accuracy, sensitivity and specificity were 100%.

Conclusion: The endoscopic technique of sentinel node

biopsy can minimize the operative bleeding by handling the knife of Visiport parallel to exposed vessels under endoscopic monitor analysis and keep better operative visual field and less invasiveness. With the bright illumination of the endoscopic light, blue-stained sentinel lymphatics could be identified more easily. Our technique of dye-guided endoscopic sentinel node biopsy demonstrates a high sentinel node identification rate and absent false negative rate, promising it could be an alternative to the classic sentinel node biopsy. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2003;6:174-179)

Key Words: Endoscopic biopsy, Isosulfan blue dye, Sentinel node

중심 단어: 내시경, Isosulfan blue dye, 감시림프절

서 론

유방암 환자에서 액와부 림프절 전이는 예후를 결정하는 중요한 인자로, 수술 후 항암화학요법 및 방사선요법 시행 여부를 결정하는 데도 중요한 지침이 된다.(1,2) 그동안 많이 시행되어 온 고식적인 액와림프절 광검술이 정확하고 국소 재발률을 2% 미만으로 낮추어 주기는 하지만,(3) 불가피하게 림프관과 신경의 손상을 초래하게 되어 림프부종, 피부감각이상, 그리고 어깨 운동 제한 등의 합병증을 동반하게 된다.

감시림프절이란 악성 종양으로부터 림프액이 처음으로 배액 되는 림프절(4)로, 이 림프절에 우선적으로 암전이가 이루어진다고 생각된다. 최근에는 임상적으로 액와부 림프절 전이가 없는 크기가 작은 유방암에서 액와림프절 광검술 시 초래되는 합병증의 빈도를 줄이고자 감시림프절 생검술이 대안으로 자리 잡고 있다. 감시림프절 생검술이 널리 시행되어 가는 추세이긴 하지만 아직 몇 가지 논란 점이 존재하고 있다.(5)

감시림프절을 찾기 위해 isosulfan blue dye와 방사선 동위 원소 등이 이용되고 있다. Kern(6)은 blue dye를 이용하여 발견율이 98%, 위음성률이 0%이었다고 보고한 반면, Giuliano 등(4,7)은 두 차례에 걸친 보고에서 발견율을 65%에서 93%까지 다양하게 보고하였다.

책임저자 : 박용래, 서울시 종로구 평동 108번지
☎ 100-103, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원
외과학교실
Tel: 2001-2139, Fax: 2001-2131
E-mail: lovefam@samsung.co.kr

접수일 : 2003년 7월 21일, 게재승인일 : 2003년 9월 20일
본 논문의 요지는 한국유방암학회 2003년 제7차 춘계학술대회
에서 춘계학술대회에서 구연하였음.

내시경을 이용하여 액와림프절 절제술을 시도한 보고들이 있었는데,(8,9) 저자들은 blue dye를 이용한 감시림프절 생검술에 내시경을 이용하여 그 유용성을 알아보고자 하였다.

방 법

1) 연구 대상

2002년 10월부터 2003년 6월까지 강북삼성병원 외과에 유방암으로 입원한 환자 중 임상적 병기 0~II였으며, 내시경하 감시림프절 생검술을 시행 받은 30예의 환자를 대

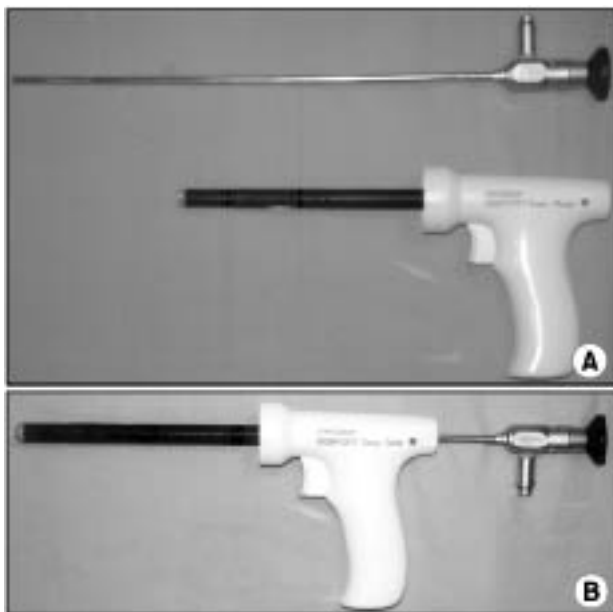


Fig. 1. Operative apparatus (A) Upper-Telescope (5 mm, 0°), Lower-Visiport (5~11 mm, Autosuture). (B) Two apparatus docked.

상으로 하였다.

2) 방법

수술은 전신 마취 후 고식적인 수술 방법과 같이 환자의 환부 쪽 팔을 90도 외전시킨 뒤, 수술 직전 1% isosulfan blue dye 5 ml를 유륜하 부위에 주입하였으며, 5분간 손으로 마사지하였다. 대흉근의 외연과 하부 액와 모낭선이 만나는 삼각부에 2~3 cm의 절개창을 낸 뒤 Visiport (5~11 mm, Autosuture)와 Telescope (5 mm, 0°)를 삽입하여 내시경 모니터하에서 박리를 진행하였다(Fig. 1). 이때 Visiport의 칼날 방향과 노출된 혈관의 주행 방향을 평행하게 하여 출혈을 감소시켰으며, 조직의 박리 범위 또한 감소시켜 비교적 조직손상을 최소화할 수 있었다. 감시림프절은 다음의 표준적인 기준 중 한 개 이상에 해당하는 경우로 정의하였다.(4,7,10); (1) blue dye에 의해 부분적 또는 전부 염색된 림프절, 또는 (2) 염색된 림프관과 연결되어진 염색되지 않은 림프절, 림프절 혹은 림프관을 찾게 되

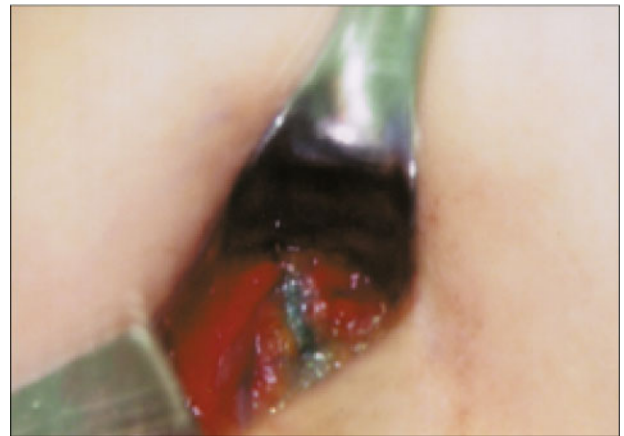


Fig. 3. Sentinel lymphatics identified by endoscopy which removed.

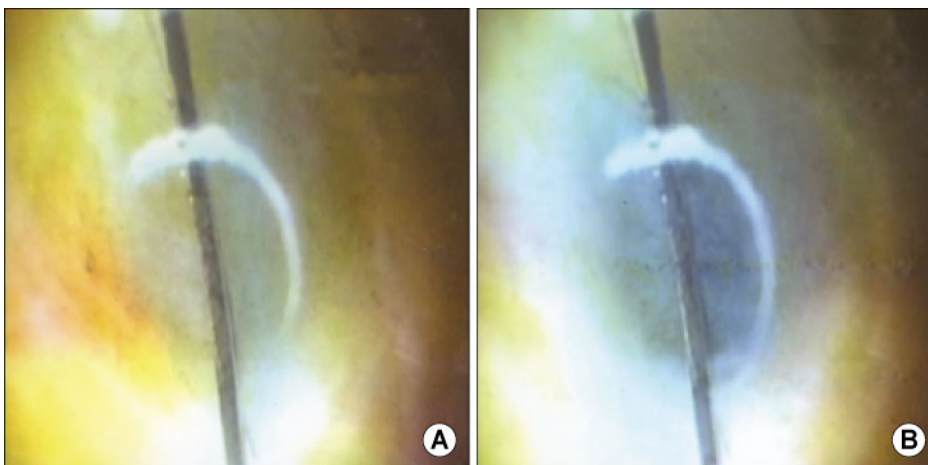


Fig. 2. Identified sentinel node visualized on endoscopic monitor.

면(Fig. 2), Visiport를 뺀 후 고식적인 방법으로 감시림프절 생검술을 시행하였다(Fig. 3). 감시림프절 적출 후에는 동결 절편 검사를 시행하여 림프절 전이 양성인 경우는 모두 액와림프절 광청술을 시행하였으며, 감시림프절이 검출 안 된 경우에도 액와림프절 광청술을 진행하였다. 감시림프절의 동결절편 검사상 림프절 전이 음성이었던 경우라도 다음의 위험 인자 중 한 개 이상을 가진 경우에는 액와림프절 광청술을 시행하였다; 1) 종양의 크기가 3 cm 이상, 2) 수술 전 조직 검사상 histologic grade가 intermediate 이상, 3) Her2/Neu (+), 4) lymphatic emboli (+). 동결절편 검사 후에는 Hematoxylin & Eosin 염색을 시행하였다.

결 과

환자의 나이는 36세부터 64세로 평균 48세였으며, 모두 여자 환자였다.

종양의 위치는 상외방에 11예, 하외방에 5예, 상내방과 하내방에 각각 4예 그리고 중심부에 6예가 위치하였다(Table 1).

감시림프절 검출 후의 수술 방법은 17예에서는 내시경적 유방 보존술이 진행되었고, 4예에서는 내시경적 유방 전절제술 그리고 9예에서는 변형적 근치유방전절제술이 시행되었다.

수술 후의 조직형은 관상피내암이 12예, 침윤성 유관암

이 14예, 침윤성 소엽암이 1예, 수질암이 2예 그리고 관상암이 1예였다(Table 2).

종양의 크기는 0.5 cm에서 5.0 cm으로, 평균 2.6 cm이었다.

AJCC/UICC 분류군에 따른 병기상 0기암이 12예, I 기암이 4예 그리고 IIa 기암이 14예였다(Table 3).

검출된 림프절의 개수는 1개에서 6개까지로 평균 2.2개이었다.

총 30예의 환자 중에서 28예에서 감시림프절이 확인되어, 발견율은 93.3%이었다.

감시림프절이 발견된 28예의 환자 중 22명에서 동결절편 검사 및 영구 조직검사상 림프절 전이 음성의 결과를 보였고, 이 중 10예에서 액와림프절 광청술을 진행하였는데, 모두 음성으로 나와 가음성률은 0%이었다. 감시림프절 생검술 상 림프절 전이가 양성이었던 6예에서 모두 액와림프절 광청술을 시행하였는데, 모두 양성의 결과를 얻었다. 따라서 민감도, 특이도 및 정확도는 100%이었다(Table 4).

감시림프절이 검출되지 않았던 2예이었으며, 2예 모두

Table 3. Stage of sentinel node biopsy cases

Stage*	Number of patients
0	12
I	4
IIa	14
Total	30

*according to AJCC/UICC cancer stage (5th ed.)

Table 4. Results of sentinel node biopsy with frozen Hematoxylin-Eosin stain

	Axillary node status		Total
	Negative	Positive	
Sentinel node on frozen			
Negative	10*	0	10
Positive	0	6	6
Total	10	6	16

*In 22 patients whose sentinel nodes were negative on frozen section, only 10 patients who had at least one of the following criteria, continued axillary node dissection;

1) tumor size ≥ 3 cm 2) histologic grade \geq intermediate, 3) Her2/Neu (+) 4) lymphatic emboli (+)

Sensitivity=6/6 (100%), False negative rate: 0/10 (0%)

Specificity=10/10 (100%) Accuracy: 16/16 (100%)

Table 1. The location of tumors

Location (Quadrant)	Number of patients
Upper-Outer	11
Lower-Outer	5
Upper-Inner	4
Lower-Inner	4
Central	6
Total	30

Table 2. Pathologic types

Pathologic types (carcinoma)	Number of patients
Intraductal	12
Infiltrative ductal	14
Infiltrative lobular	1
Medullary	2
Tubular	1
Total	30

에서 액와림프절 광청술을 진행하였는바, 결과는 음성이었다.

고 찰

1994년 Giuliano 등(4)의 유방암에서 감시림프절 생검을 처음으로 시도한 이래, 많은 연구들에 의하여 임상적으로 림프절 전이가 없는 환자에서 감시림프절 생검술이 액와림프절 광청술을 대체할 수 있다는 보고들이 있다.(4, 11, 12) 감시림프절을 찾기 위해 여러 가지 방법들이 제시되어 왔지만, 아직까지 표준적인 방법이 정립된 것은 아니다.(5, 13)

생체 염료를 이용하는 방법과 방사선 동위 원소를 이용하는 방법은 각각의 장·단점을 가지고 있다. 방사선 동위 원소를 이용한 방법은 비액와부 감시림프절을 발견하기 쉽다는 이점이 있는 반면, 고가의 장비가 필요하고, 상대적으로 더 많은 시간이 필요하며, 동위 원소 관리에 따른 불편함이 있다.(14, 15) 생체 염료를 이용한 감시림프절 절제술은 절차가 간편하다는 장점이 있는 반면, 알레르기 반응, 피부 착색 등의 부작용이 있을 수 있다.(16) 저자들은 30예의 환자 중 1예에서 수술 후 1일까지 지속된 입술 주위 청색증 및 경한 동맥혈 산소 포화도 감소를 경험하였는데, 특별한 조치 없이 호전되었다.

염료 및 동위 원소의 주입 위치에 대하여도 논란이 있다.(17) 발생학적으로 유방의 모든 조직은 유륜하 부위로부터 발생되는데, 처음에는 외배엽의 primitive milk streak 으로부터 시작되어 후에 유두-유륜 복합체가 되고 유륜하 lymphatic plexus와 연결된다. 유방 발생이 진행됨에 따라 유선의 발달과 동시에 유륜하 림프총과 연결된 림프 조직도 유방 전체로 자라 나가게 된다.(18, 19) Cabanas 등(20)은 감시림프절을 단순히 종양주위 조직으로부터 처음 배액되는 림프절이 아닌, 해당 기관의 lymphatic main trunk로부터 처음 배액되는 림프절이라 정의하였으며, Kern(6)은 이에 근거하여 생체 염료의 유륜하 주입법에 의하여 98%의 감시림프절 발견율을 보고한 바 있다. 저자들은 30예의 환자 중 28예에서 감시림프절을 발견할 수 있었으며, 발견하지 못했던 2예 중 1예는 액와림프절 광청술 시 염색된 림프절을 확인할 수 있었다. 또한 다른 1예에서는 염색된 림프절이 없었는데, 이 예에서는 종양이 외상방에 위치하였었고, 수술 전 진단 목적의 절제 생검으로 인해 발생한 5 cm 가량의 빈 공간으로 인한 main lymphatic channel의 차단에 기인했을 것으로 추정하였다.(6)

National Comprehensive Cancer Network Practice 2001 Guidelines에서는 임상적으로 림프절 전이가 의심되거나 종양의 크기가 5 cm 이상 또는 다소성 종양 등의 경우에는 감시림프절 생검술이 금기라고 하였다.(21) 저자들은 감시림프절의 동결절편 검사상 결과가 음성이었다라도

종양의 크기가 3 cm 이상이거나, 수술 전 조직 검사상 histologic grade가 intermediate 이상, Her2/Neu (+) 그리고 lymphatic emboli (+) 등의 고위험인자를 가진 10예에서 액와림프절 광청술을 진행하였는데 영구생검 결과 모두 음성의 결과를 얻었다. 따라서, 상기의 경우라도 감시림프절 생검술이 액와림프절 광청술을 대체할 수 있을 것이라 생각되나, 더 많은 경험이 필요할 것이다.

관상피내암의 경우는 헤마톡실린-에오신 염색법을 이용한 조직 검사에서 액와림프절 전이가 발견되는 비율이 1% 이하라는 여러 연구 결과들에 근거하여 일반적으로 액와림프절 광청술을 시행하지 않는다.(22) 하지만 최근의 연구에 의하면 연속절편 및 면역조직화학 염색법을 이용하였을 때 9~31% 가량 림프절 전이를 보였다는 보고도 있다.(23) 저자들은 수술 전 조직검사상 관상피내암으로 진단되었던 예에서 수술 후 extensive invasive component를 가진 침윤성 유방암으로 보고받았던 경험과 내시경을 이용한 감시림프절 생검술이 액와림프절 광청술에 비하여 별다른 합병증을 동반하지 않는 비교적 간단한 기술이라는 점을 들어 12예의 관상피내암 환자에서 내시경을 이용한 감시림프절 생검술을 시행하여 모두 음성의 결과를 얻었다.

고식적인 감시림프절 생검술 시에 그 발견율이 다양하게 보고되고 있으며,(4, 6, 7, 24) 감시림프절 발견율에 learning curve가 영향을 미친다는 증거들이 있다.(25-27) 저자들은 그 한 이유로 고식적인 박리 시의 출혈 등에 의한 수술 시야의 선명도 감소로 인한 림프절 및 림프관의 염색 여부의 불투명한 분별 상태가 발생하고, 첫 박리 위치에서 감시림프절을 발견하지 못했을 경우 다른 위치를 박리하는 과정에서 수술 시야가 혼탁하여 지는 점 등이 수술을 난이하게 하고, 발견율의 감소에 기여할 것이라고 가정하였다

Suzanne 등(8)이 유방암의 액와림프절 절제술에 내시경을 도입하였고, 1996년 Yang 등(9)이 같은 방법으로 25예의 내시경하 액와림프절 절제술을 보고한 바 있으며, Fukuma(28)는 내시경을 이용한 감시림프절 생검술을 최초로 시도하였다. 감시림프절의 개념이 확립된 지금, 저자들은 내시경을 이용하여 감시림프절 생검술을 시행하였다.

내시경을 이용함으로써 확대된 수술 시야를 얻을 수 있고 좁은 절개창에도 불구하고, 수술자 및 조력자가 내시경 모니터하에서 효율적인 조작이 가능하였다. 실제 내시경의 밝은 조명과 강한 빛의 투과도로 인하여 주변 유방 조직으로부터 착색된 림프절 또는 림프관의 분별이 용이하였다. Visiport를 이용하여 박리함으로써 첫 박리 위치에서 감시림프절을 찾지 못하더라도 쉽게 다른 박리 위치로의 전환이 용이하였고, Visiport의 칼날 방향과 노출된 혈관을 방향을 평행하게 조정함으로써 출혈을 최소화할 수 있었으며, 주위 조직의 손상을 적게 줌으로써 저침습 수

술이 될 수 있었다.

저자들의 30예에서 유륜하 isosulfan blue dye를 주입 후 내시경하 감시림프절 생검술을 시행함으로써 93.3%의 발견율과 가음성률 0%라는 결과를 얻음으로써, 향후 좀 더 많은 경험이 축적되어야 하겠지만 저자들의 수술 방법이 감시림프절 생검술의 한 방법으로 자리 잡을 가능성을 확인하였다.

결 론

내시경을 이용한 감시림프절 생검술은 내시경의 조명으로 인하여 염색된 감시림프절 혹은 림프관을 쉽게 찾을 수 있었고, Visiport를 이용함으로써 박리 시 출혈을 최소화 하여 좋은 수술 시야를 유지할 수 있었으며, 조직 손상을 덜 줄 수 있는 저침습 술기였다.

내시경과 isosulfan blue dye를 이용한 저자들의 방법이 감시림프절 발견율 93.3%와 위음성 0% 그리고 정확도 100%라는 결과를 얻음으로써 적절한 감시림프절 생검술의 한 방법일 수가 있을 것으로 생각되나 대상 환자가 적은 수임으로 앞으로 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Fisher EL, Sass R, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancers (protocol no.4). X. discriminant for tenth year treatment failure. *Cancer* 1984;53:712-23.
- 2) Carter CU, Allen C, Benson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-7.
- 3) Rachet A, Pierce SD, Abner A, Voicing F, Steen RF, Love SD, et al. Regional node failure after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1991;9:988-96.
- 4) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morthon DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8.
- 5) Allweis TM, Badriyyah M, V.Bar AD, Cohen T, Freund HR. Current controversies in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Breast* 2003;12:163-71.
- 6) Kern KA. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. *J Am Coll Surg* 1999;189:539-45.
- 7) Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-50.
- 8) Suzanne F, Wattiez A, Bounazeau JA. Axillary endoscopic lymphadenectomy in breast cancer. Program & Abstract of 9th International Congress on Breast disease (Houston) 1996. p.189.
- 9) Yang JH, Nam SJ, Lee BB. Endoscopic axillary dissection in breast cancer *J Korean Surg Soc* 1998;54:817-21.
- 10) Ollila DW, Giuliano AE. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy using isosulfan blue dye. *Breast Dis* 1998;8:292-300.
- 11) Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-9.
- 12) 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.
- 13) Todd M Tuttle, Theresa G Zogakis, Christy M Dunst, Richard T Zera, S Eva Singletary. A review of technical aspects of sentinel lymph node identification for breast cancer. *J Am Coll Surg* 2002;195:261-8.
- 14) Imoto S, Wada N, Hasebe T, Ochiai A, Ebihara S, Moriyama N. Sentinel node biopsy for breast cancer patients in japan. *Biomed Pharmacother* 2002;56:192-5.
- 15) Choi JW, Lee HD, Park BW, Jung WH, Oh KK, Ryu YH. Experience with Sentinel lymphadenectomy in 157 cases of Breast carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2002;62:119-26.
- 16) Vincent MC, Allen CB, James FS, Helen AP, Stephanie M, Summit K, et al. Allergic reaction to isosulfan blue during sentinel node biopsy-a common event. *Surg* 2001;130:439-42.
- 17) Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, Takamura Y, Noguchi S. Comparison between periareolar and peritumoral injection of radiotracer for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Surg* 2002;131:277-86.
- 18) Beller F. Development and anatomy of the breast. In: Mitchell G, Bassett L, eds. The female breast and its disorders. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990:1-2.
- 19) Spratt J, Tobin G. Gross anatomy of the breast. In: Donegan W, Spratt J, eds. Cancer of the breast. Philadelphia: WB Saunders; 1995:37-42.
- 20) Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
- 21) National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines in Oncology. Invasive Breast Cancer vol 1, 2002.
- 22) Silverstein MJ, Rosser RJ, Gierson ED, Waisman JR, Gama-gami P, Hoffman RS, et al. Axillary lymph node dissection for intraductal breast carcinoma - is it indicated? *Cancer* 1987;59:1819-24.
- 23) Klauber-Demore N, Tan LK, Liberman L, Kaptain S, Fey J, Borgen P, et al. Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion. *Ann Surg Oncol* 2000;7:636-42.
- 24) Ng KKC, Chow LWC. Sentinel node biopsies in breast cancer. *Ann Coll Surg HK* 2001;5:116-20.

- 25) Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer - a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
 - 26) Cody 3th HS, Hill AD, Tran KN, Brennan MF, Borgan PI. Credentialing for breast lymphatic mapping:how many cases are enough? *Ann Surg* 1999;229:723-6; discussion 726-8.
 - 27) McMasters KM, Wong SL, Chao C, et al. Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techniques. *Ann Surg* 2001;234:292-9; discussion 299-300.
 - 28) Fukuma E. Endoscopic sentinel lymph node biopsy. *Surg Care* 2000;83:654-9.
-