

ORIGINAL ARTICLE

임상적으로 림프절 전이를 보이지 않는 유방암
환자에서 방사성 동위원소를 이용한 감시림프절
생검의 성적김희정 · 장미애 · 홍수정 · 이정선 · 정민성 · 김미정¹ · 공경엽¹ · 김의녕² · 곽범석³ · 안세현 · 손병호울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실, ¹진단병리학교실, ²핵의학교실, ³동국대학교병원 외과학교실Result of Sentinel Lymph Node Biopsy Using Radioisotope in Clinically Lymph
Node Negative Breast CancerHee Jeong Kim, Mi Ae Chang, Soo Jeong Hong, Jung Sun Lee, Min Sung Jung, Mee Jung Kim¹, Gyung Yub Gong¹, Euy Nyong Kim², Beom Seok Kwak³, Sei Hyun Ahn, Byung Ho SonDepartments of Surgery, ¹Pathology, and ²Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ³Department of Surgery, Dong-guk University International Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Sentinel lymph node biopsy (SLNB) has been developed to accurately assess the axillary lymph node status accurately without having to remove most of the axillary contents in node negative early breast cancer patients. The aims of this study were to evaluate the accuracy, the false negative rate and the advantage of additional axillary sampling for SLNB with using radioisotope.

Methods: Between December 2003 and June 2005, we carried out SLNB for 574 breast cancer patients who were diagnosed and had operation at Asan Medical Center. For detection of the sentinel lymph node (SLN), radioisotope was injected into the periareolar area on the operating day, breast scintigraphy was performed and finally the biopsy was done using a gamma-detection probe in the operating room. If the SLN turned out to be positive for metastatic malignancy according to the frozen section histology, then additional axillary lymph nodes (LN) dissection was performed. But, if it was free of metastasis, then only axillary node sampling ($n \leq 5$) or no further treatment was done.

Results: The mean number of resected SLNs was 2.67 ± 0.98 (1-7) and the mean number of total LN was 8.5 ± 5.0

(1-38). The SLN was detected 82.8% of the time on lymphoscintigraphy and 98.4% of the time with the gamma probe. Axillary metastasis was founded in 118 cases (20.9%). The accuracy was 98.2%, and the false negative rate was 7.89%. For the SLN positive cases, there were 73/78 cases (93.6%) of 1st SLN metastasis, there were 75/78 cases (93.6%) of 1st and 2nd SLN metastasis, and 75/78 (93.6%) of 1st to 3rd SLN metastasis. The false negative rate of the alternative frozen section was 40% and that of the full frozen section was 24.1%. The difference was statistically significant.

Conclusion: SLNB using ^{99m}Tc-antimony trisulfide colloid (0.5 mCi) showed a high detection rate and a low false negative rate. The false negative rate was decreased by using full section H&E staining and at least 3 SLNs showed the exact LN status. Even if the SLN was free of metastasis, additional sampling may decrease the false negative rate. (*J Breast Cancer 2007;10:141-6*)

Key Words : Sentinel lymph node, Early breast cancer, False negative rate
중심단어 : 감시림프절, 조기유방암, 위음성률

책임저자 : 손병호

138-736 서울시 송파구 풍납2동 388-1, 울산대학교 서울아산병원 외과
Tel: 02-3010-3927, Fax: 02-474-9027

E-mail : brdrson@korea.com

접수일 : 2006년 12월 29일 게재승인일 : 2007년 4월 17일

*본 논문의 요지는 2005년 추계 외과학회에서 구연되었음.

서 론

유방암 환자에서 액와림프절 전이는 예후를 결정하는 중요한 인자로, 수술 후 보조화학요법 시행 여부를 결정하는 가장 중요한

지침이 되고 있다. (1, 2) 최근 유방촬영술 등으로 인한 조기 검진의 증가로 진단 당시 암의 크기가 감소되고 있으며, 림프절 전이 음성인 유방암 환자들이 늘어나고 있다. 임상적으로 림프절 전이 음성인 환자들의 실제 병리학적인 림프절 양성률은 약 20-25% 정도로 보고되고 있다. (3) 1991년 Giuliano 등 (4)에 의하여 감시 림프절 절제술의 적용이 처음으로 시도된 이후, 감시림프절 생검은 임상적으로 림프절 전이 음성인 환자들의 액와림프절 전이 상태를 잘 반영함과 동시에 동측팔의 감각, 운동기능 저하, 림프부종 및 염증 등의 합병증을 줄일 수 있는 술식으로 인정되고 있으며, 현재 많은 연구기관 들에서는 절제된 감시림프절이 전이 음성인 경우에는 추가의 액와부 림프절 절제술을 시행하지 않고 있다.

최근 많은 연구에서 감시림프절 생검의 정확성과 5% 미만의 낮은 위음성률(false negative rate) 등을 보고하면서 그 유용성이 커지고 있다. 하지만 일부 연구자는 위음성률을 17.9%로 보고하고 있는데, 이런 차이는 위음성률의 정의의 혼돈 및 해당기관의 생검 기술의 숙련 등이 원인으로 여겨지고 있다. (5)

최근에는 감시림프절 생검의 위음성률을 줄이기 위해서 방사성 동위원소의 섭취가 증가 되었거나 생체시료에 염색된 감시림프절 뿐만 아니라 인접한 임상적으로 커져 있는 림프절까지 감시림프절에 포함시켜야 한다는 의견도 제시되고 있다. (6, 7)

이에 저자들은 임상적으로 림프절 전이가 없는 환자에서 anti-mony trisulfide colloid를 이용하여 시행한 감시림프절 생검술의 성적을 고찰하여, 정확도와 동결절편 검사의 위음성률, 비감시 림프절 채취(sampling)의 의의를 알고자 하였다.

방 법

1. 연구대상

2003년 12월부터 2005년 6월까지 서울아산병원에서 유방암으로 진단되어 수술을 시행한 임상적으로 촉지되지 않거나, 수술 전 초음파검사서 액와림프절 음성인 574명의 환자를 대상으로 하였다. 유방촬영검사서 림프절 전이유무는 대상 선정에서 고려하지 않았다. 이전에 항암화학치료를 받았거나, 액와부위 수술을 받았거나, 임신 및 수유 중인 환자는 제외하였다.

2. 방사선 동위 원소 주입 및 감시림프절 생검술

대상 환자는 수술 전 ^{99m}Tc -antimony trisulfide colloid 0.5 mCi를 0.1 mL 생리 식염수에 희석하여 주사하였다. 주사 방법은 유훈하 피내 주사법을 사용하였다. 주사 약 10분 후 림프조영술을 통하여 감시림프절의 수와 위치를 확인하였다. 감시림프절이 확인된 후 환자를 수술실로 옮겨 전신 마취 하에 감마탐침자(Neo-2000)를 이용하여 액와부위를 검색하였다. 감마선의 강도가 주변

에 비해 10배 이상 높은 림프절이 확인될 때 감시림프절로 간주하였다. 감시림프절을 확인한 후 절개를 가하여 감마탐침자를 통해 감시림프절을 찾아내었고, 액와부위 감시림프절의 강도가 가장 높은 감마선량의 10%의 강도를 보이는 림프절까지 절제하였다. 림프절이 완전히 박리되면, 이를 감마선 검출기의 탐침자위에 올려놓고 방사선량을 확인하여 방사선량이 가장 높은 순서대로 감시 림프절의 순서를 정하고, 감시림프절은 수술실 병리과로 보내어 동결절편 검사를 시행하였다. 급속 동결절편 검사는 H&E 염색을 통해 전이 유무를 확인하였고, 감시림프절 생검에서 음성이 나온 경우에 있어서 초창기에는 검사 결과에 무관하게 액와림프절 절제술을 시행하였으나, 최근에는 감시림프절 생검만 시행하거나 주위에 커진 림프절을 채취하여 전이가 없으면 액와림프절 절제술을 생략하였고, 감시림프절 생검에서 전이가 확인되면, 고식적인 액와림프절 절제술을 시행하였다.

3. 감시림프절의 평가

1) 동결절편 검사

교대절편(Alternative section)은 생검 즉시 감시림프절을 병리과로 보내어 2 mm 간격으로 림프절을 나누어 한 조각은 동결절편을 시행하고, 다음조각은 영구 조직검사 목적으로 10% 포르말린에 고정하는 방법으로, 분할된 림프절을 검사하였다. 연속절편(Full section)은 나누어진 림프절 모두 동결절편 검사를 시행하여 암의 전이 유무를 확인하였고, 남은 조직을 10% 포르말린에 고정하였다.

2) 일반 조직학 검사

동결절편을 시행하여 암의 전이가 없는 경우에 10% 포르말린에 고정된 조직을 통상의 방법으로 탈수하여 파라핀 블록을 만들어 H&E 염색을 시행하였다.

3) 면역조직화학 염색

전이된 종양 세포가 동결절편 검사에서 관찰되지 않았을 경우에 Benchmark 자동화 면역 염색 기기를 이용하여 다음과 같은 방법으로 시행하였다. 파라핀에 포매한 조직에서 4 μ m 두께의 절편을 얻어 슬라이드에 부착시켰다. 62°C 에서 30분간 건조시킨 후 200배로 희석된 일차 항체인 cytokeratin (CK; Zymed, San Francisco, USA)를 반응시키고, LSAB kit (DAKO, Glostrup, Denmark)을 이용하여 biotin이 부착된 이차 항체와 표지 항체인 streptavidin을 순서대로 반응시켰다. Diaminobenzidine (DAB)로 발색시켜 Harris 헤마톡실린으로 대조 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다. 음성 대조군은 일차 항체와 반응시키는 과정을 생략하였다.

결 과

1. 환자의 임상적, 병리학적 특성

환자선정 기준을 만족하는 총 574명을 대상으로 감시림프절 생검을 실시하였다. 수술방법은 유방절제술이 150예(26.5%), 유방보존술이 415예(73.5%)이었다. 액와림프절에 대한 검사는 감시림프절 생검만을 시행한 경우가 60예(10.6%)였고, 감시림프절 생검 및 임상적으로 커져있는 림프절 채취(5개 이하)를 277예(40.4%), 감시림프절 생검과 액와림프절 절제술이 228예(49%)이었다. 종괴의 크기는 조직학적으로 분류하였을 때, 상피내암이 53예(9.4%), 2 cm 이하의 종괴가 417예(73.8%), 2 cm보다 크고 5 cm 이하인 경우 93예(16.4%), 종괴의 크기가 5 cm보다 큰 경우가 2예(0.4%)로 평균 암의 크기는 1.69 ± 1.02 cm이었다.

절제된 림프절에서 전이가 없었던 예는 450예(79.6%), 1-3개

Table 1. Clinicopathologic characteristics of patients

	Number of patients (%)
OP Method	
Mastectomy	150 (26.5)
BCS	415 (73.5)
LN dissection	
SNB only	60 (10.6)
SNB+sampling	277 (40.4)
SNB+ALND	228 (49.0)
T stage	
Tis	53 (9.4)
T1	417 (73.8)
T2	93 (16.4)
T3	2 (0.4)
N stage	
N0	450 (79.6)
N1	97 (17.2)
N2	16 (2.8)
N3	2 (0.4)
Stage	
0	52 (9.2)
I	332 (58.8)
IIa	141 (25.0)
IIb	20 (3.5)
IIIa	18 (3.2)
IIIb	0 (0)
IIIc	2 (0.3)

OP=operation; LN=lymph node; BCS=breast conserving surgery; SNB=sentinel node biopsy; ALND=axillary lymph node dissection.

Table 2. Average number of lymph node

Average number of SLNs on lymphoscintigraphy	1.26 ± 0.58 (1-4)
Average number of SLNs	2.67 ± 0.95 (1-7)
Average number of axillary nodes	8.21 ± 5.02 (1-38)

SLN=sentinel lymph node.

가 97예(17.2%), 4-9개가 16예(2.8%), 10개 이상이 2예(0.4%)이었다(Table 1).

2. 감시림프절 생검의 정확도 및 위음성률

림프조영술에서 발견된 감시림프절의 개수는 평균 1.26 ± 0.58 (1-4)개였고, 절제된 감시림프절은 평균 2.67 ± 0.95 (1-7)개였으며, 커져있는 림프절을 채취하거나 액와림프절 절제를 시행한 경우를 모두 포함하여, 절제된 액와림프절의 평균 개수는 8.21 ± 5.02 (1-38)개였다(Table 2).

574명의 감시림프절 생검을 시행한 환자 중 60명만이 추가 림프절 절제를 시행하지 않았고, 505명의 환자는 추가 액와림프절 절제수술을 받았다. 감시림프절 생검의 성공률은 98.4% (565/574)이었고, 림프조영술에서는 86.5% (462/534)가 확인되었다(Table 3).

감시림프절에는 전이가 없었으나 비감시림프절에서 전이가 있었던 예는 모두 9예로서, 정확도는 98.2% (496/505), 위음성률은 7.89% (9/114)이었다(Table 4).

감시림프절 생검 후 동결절편 검사 방법에 따른 위음성률을 조사한 결과 alternative section에서 위음성률은 12/30 (40%), 연속 절편을 통한 조직검사에서는 19/79 (24.1%)로 나타났다(Table 5).

3. 감시림프절 개수 및 추가채취의 유용성

감시림프절에 전이가 확인된 환자들의 경우 첫 번째 감시림프절에서 93.6% (73/78)의 전이가 관찰되었고, 두 번째 감시림프절을 추가 하였을 때 96.2% (75/78), 세 번째 감시림프절을 추가 하였을

Table 3. Results of lymphatic mapping

	Number of patients (%)
Total number of patients	574
Identification rate of SLN (success rate)	565/574 (98.4)
Identification rate on lymphangiography	462/534 (86.5)
Axillary Lymph node metastasis	118/565 (20.9)
SLN metastasis only	73/118 (61.9)

SLN=sentinel lymph node.

Table 4. Tumor status of axillary lymph node (permanent biopsy)

	NSLN	
	Negative	Positive
SLN		
Negative	391	9
Positive	69	36
Accuracy=391+69+36/505=98.2 (%)		
False negative rate=9/69+36+9=7.89 (%)		

NSLN=non-sentinel lymph node; SLN=sentinel lymph node.

Table 5. Comparison of false negative rate according to frozen section method

Method	Frozen section	Permanent section (H&E & IHC)		
		Negative	Positive	Total
Alternative section	Negative	142	12	154
	Positive	0	18	18
	Total	142	30	172
Full section	Negative	314	19	333
	Positive	0	60	60
	Total	314	79	393
False negative rate	Alternative	12/30=40.0 (%)		
	Full section	19/79=24.1 (%)		

H&E=Hematoxylin and Eosin stain; IHC=immunohistochemical stain.

때 100% (78/78)에서 전이 여부를 확인할 수 있었다(Table 6).

감시림프절 생검에서 음성으로 나온 환자에서 임상적으로 커져 있는 인접한 림프절을 추가로 채취한 265예 중에서 4예에서 암절이 추가로 발견되었다.

고 찰

1992년 Morton 등이 흑색종 환자에게 blue dye를 이용하여 종양근처의 림프액이 감시림프절로 배액됨을 확인하였다.(8) 그 후, Alex와 Krag(9)은 Radioactive tracer와 Hand-held gamma probe를 이용한 동물실험에서 감시림프절의 위치를 확인하여, 감시 림프절 생검에서 위치 확인을 위해 blue dye와 radioactive tracer 두가지 방법에 관한 가능성을 보여주었다. 1993년에는 Krag 등(10)이 유방암 환자에서 감시림프절 생검을 최초 보고하였다.

감시림프절은 원발종양으로부터 배액되는 림프액을 받은 첫번째 림프절을 말한다. 본 연구에서는 임상적으로 액와림프절 음성인 환자 중에서 20.9%가 병리학적으로 림프절 양성으로 확인되었다. Fisher 등(11)은 임상적으로 액와림프절이 음성으로 판단된 환자 중 30%만이 병리학적인 림프절 양성을 보인다고 보고하였다. 따라서 감시림프절 생검은 약 70% 정도의 환자에서 액와림프절 절제술을 통한 부작용을 줄이면서 림프절의 병기를 알 수 있는 효과를 기대할 수 있다.

감시림프절 생검의 시료로는 생체시료와 방사선 동위 원소를 사용하는 방법이 있다. Cody 등(12)은 생체시료를 사용한 경우 81%에서 감시림프절을 발견할 수 있으며, 방사선 동위 원소의 경우 87%에서 발견할 수 있다고 보고하였고, 두 가지를 같이 한 경우 95%의 발견율을 보고하였다. 일본 유방암 학회의 연구결과에 의하면 두 가지를 병행한 경우 94%에서 감시림프절을 발견할 수 있으나, 생체시료만 한 경우 74%에서 감시림프절을 발견하였다.

Table 6. Identification of SLN metastasis on frozen section

	SLN#1	SLN#2	SLN#3	SLN#4
Positive on FS (%)	73/78 (93.6)	24/66 (36.4)	14/47 (29.8)	3/14 (21.4)
Cumulative accuracy (%)	73/78 (93.6)	75/78 (96.2)	78/78 (100)	78/78 (100)

SLN=sentinel lymph node; FS=frozen section.

(13) 하지만 최근 연구에서는 동위 원소만으로도 높은 발견율을 나타내고, Kim 등(14)은 동위 원소만을 이용하여 100%의 발견율을 보고하였다. 본 연구에서도 방사선 동위 원소를 사용하여, 98.4%의 발견율을 보였으며, 림프 조영술에서는 86.5%에서 감시림프절이 관찰되었다. 본 연구에서는 ^{99m}Tc antimony trisulfide colloid의 radioisotope를 사용하였는데, 이것은 potassium antimonyltartrate solution을 hot saturated aqueous hydrogen sulfide solution에 첨가한 것으로 분자크기는 3-30 nm이다. 림프조영술을 시행한 86.5%에서 감시림프절이 확인되었으며, 평균 발견된 감시림프절의 수는 2.67개였다. 다른 문헌에서는 약성 흑색종에서 ^{99m}Tc antimony trisulfide colloid를 사용하였을 때 약 94-97% 정도 림프조영술에서 감시림프절이 관찰되며, 85% 이상에서 2개 이상의 감시림프절이 관찰된다고 보고하였다. 최근에는 국내에 ^{99m}Tc antimony trisulfide colloid의 공급 중단으로 ^{99m}Tc sulfur colloid를 사용하고 있으며, 이것의 분자크기는 100-400 nm이고, 주입 30분 후 평균 2.09±1.94개의 림프절이 관찰되며, 2-4시간 후에는 평균 3.82±3.11개의 림프절이 관찰되는 것으로 보고되었다.(15)

일반적으로 림프조영술에서는 감마 탐침자보다 감시림프절이 적게 관찰되지만, 림프조영술의 역할은 감시림프절의 생검률을 높인다고 하기 보다는 대략적인 윤곽을 확인하고 액와부위 외에 감시림프절이 있는 경우에 보조적인 정보를 제공하는 데 그 의미가 있겠다.(14)

방사선 동위원소의 주입위치에 따라서도 발견율에 변화가 나타난다. 감시림프절의 의미가 암세포로부터 직접적으로 배액되는 처음림프절이라는 의미에서 볼 때, 종양 내에 직접 주입하는 것이 옳을 것 같지만, 이것은 주사바늘을 통한 암세포의 전파를 야기할 수 있다. 실제로 암 주변조직, 피내주입, 유륜하 주입의 방법이 있으며, 피내주입과 유륜하 주입의 방법을 사용하였을 때 액와림프절의 발견율이 높아지고, 암 주변조직으로 주입하였을 때 내유림프절이나, 흉골주변 림프절의 발견율이 높아진다고 알려져 있다.(16) 따라서, 생체 시료를 이용하여 피내 또는 유륜하 주입법을 사용하고, 방사선 동위 원소로 종양주위 주입법을 함께 사용하면 감시림프절의 발견율을 높일 수 있을 것으로 생각된다.(17)

유방의 림프액의 배액과정은 정확히 알려져 있지 않다. 하지만

최근 감시림프절 생검의 경험을 바탕으로 각기 다른 사분절의 유방에서 림프액들은 피하림프관 망상조직과 유륜하림프관 망상조직과의 교류를 거쳐 결국 하나의 림프관을 통해 액와림프절로 흡수되며, 피하 deep collector는 다른 경로를 통해 내유림프절이나, 흉골주변림프절로 배액된다는 것을 알게 되었다. (18, 19) 따라서 이전에는 감시림프절 생검이 부적합하다고 여겨졌던 다발성 유방암도 위음성률과 정확도에 있어서 다른 유방암과 차이가 없다는 연구들이 발표되고 있고, 저자도 이에 연구를 진행중이다. (20)

감시림프절 생검에서 문제점으로 지적되는 것은 위음성률이며, 본 연구에서는 위음성률은 7.6%, 정확도는 98.2%로 나타났다. 위음성률은 위음성결과의 개수/(위음성개수+실제로 양성 결과 개수)로 표현된다. 최근 감시림프절과 위음성률의 정의에 대한 의견들이 다양하게 제시되고 있다. 현재 논란이 되고 있는 위음성률의 정의는 크게 세가지로 나누어 진다. 첫 번째는, 원칙적인 감시림프절에서 전이가 확인되지 않았으나 그 외의 림프절에서 조직검사에서 전이가 확인된 경우를 위음성으로 정의한다. 두 번째는, 감시림프절 생검을 시행할 때, 비록 감시림프절은 아니지만, 육안이나 촉진상 전이가 있을 것으로 의심되어 시술과정에서 함께 제거할 수 있는 림프절에서 암세포가 확인된 경우는 위음성률에 포함하지 않는 것이다. 세 번째는, 위음성이란 궁극적으로 감시림프절 생검 후 재발하는 경우가 임상적으로 의미가 있기 때문에 감시림프절에서 음성이었으나, 추적관찰 후 겨드랑이 림프절에 재발되는 경우만 위음성에 포함시키는 것이다. (7) 감시림프절에 관한 연구에서 위음성률을 표시할 때, 위음성률의 정의에 관해 기록을 해놓아야 할 것으로 사료된다.

위음성률에 원인이 되는 것으로 발견되지 않은 미세전이와 도약전이가 있다. 많은 연구들에 있어 미세 전이의 발견율을 높이기 위해 노력하였고 현재까지 H&E 염색과 면역조직화학 염색법이 가장 보편화되어 있고 본 연구에서도 이 방법을 사용하였다. (14) 또한 동결절편 검사의 발견율을 높이기 위해서 alternative section을 통하여 동결절편 검사를 시행한 것과 연속절편을 이용하여 동결절편 검사를 시행한 것을 비교하였는데, 초기 교대절편 시에 40% (12/30)였던 동결절편 검사 위음성률은 연속절편으로 동결절편 수를 늘려서 검사하여 24.1% (19/79)으로 위음성률이 감소하여 검사의 정확성을 높일 수 있었다. 최근에는 면역화학 검사를 동결절편 검사처럼 빠르게 수술실에서 확인하여, 미세전이의 발견 및 정확도를 높이려는 시도들이 이루어지고 있다. (21) 그리고 한 개의 감시림프절을 검사하였을 때, 급속 동결 검사에서 확인할 수 있는 93.6%의 전이 여부를 확인할 수 있으며, 세계 이상의 감시림프절을 제거할 경우 전이 여부를 100% 확인할 수 있는 것으로 나타났다. 따라서, 감시림프절 한 개를 발견하는 것에 그치지 않고 가능한 세 개 이상의 감시림프절을 찾아 정확도를 높이려

는 노력을 해야 할 것이다.

감시림프절에서 음성인 경우, 주변에 임상적으로 커져있는 림프절채취를 시행한 경우, 4예에서 전이 여부를 확인할 수 있었고, 이것은 전체 위음성 예가 9예임을 고려할 때, 추가 림프절채취가 위음성률을 줄이는데 기여할 것으로 생각된다. Hoar와 Stone-lake(7)도 감시림프절과 추가 림프절채취를 비교한 전향적인 연구에서, 특히 종양의 크기가 큰 경우는 추가 림프절을 시행할 것을 제시하고 있다. 그러나 추가 감시림프절을 시행하는 것이 자칫 감시림프절의 기본 취지인 액와림프절 절제로 인한 합병증을 줄이는 것에 반하는 결과를 나타낼 수도 있다.

감시림프절 생검은 임상적으로 림프절 전이가 없는 유방암 수술에서 액와 림프절 절제술을 대신할 수 있는 치료방법으로 받아들여지고 있는 추세이다. 유방의 림프절에 대한 해부학적인 지식도 감시림프절 생검의 반복적인 시술을 통해 정립되어감에 따라, 이전에 금기시되었던 다발성 유방암이나, 보조 항암요법 후 감시림프절 생검에 관한 안정성에 대한 연구들도 활발히 이루어지고 있다. 하지만 위음성률을 낮출 수 있는 방법에 관한 연구가 선행되어야 하고, 여러 기관들의 감시림프절 생검에 관한 보고에 있어서도 그 용어나 정의를 분명히 하여야, 서로 비교와 통합 연구가 가능할 것으로 사료된다.

결론

저자들은 임상적으로 림프절 전이가 없는 유방암 환자에서 Antimony trisulfide를 유륜하에 주입하여 감시림프절 생검을 시행한 결과 정확도는 98.2%, 위음성률은 7.89%로 나타나 비교적 안전하고 정확하게 림프절 전이상태를 확인할 수 있었다. 수술 중 절제된 감시림프절에 대한 동결절편 검사의 정확도를 높이기 위해서는 연속절편 검사가 더 효과적이었으며, 감시림프절은 3개 이상 시행하였을 때, 정확히 전이 여부를 알 수 있었다. 또, 감시림프절에 전이가 없는 경우에 임상적으로 커져있는 림프절의 추가적인 채취는 위음성률을 줄일 수 있을 것으로 생각되나, 이에 따른 액와부 합병증의 발생증가에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 본다.

참고문헌

1. Fisher ER, Sass R, Fisher B. Pathologic findings from the national surgical adjuvant project for breast cancer (protocol No.4). X. Discriminants for tenth year treatment failure. *Cancer* 1984;53:712-23.
2. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:

- 181-7.
3. Weaver DL. Sentinel lymph nodes and breast carcinoma: which micrometastases are clinically significant? *Am J Surg Pathol* 2003; 27:842-5.
 4. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8.
 5. Pizzocaro C, Rossini PL, Terzi A, Farfaglia R, Lazzari L, Simoncini E, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: the experience of bre-scia Civic Hospital. *Tumori* 2000;86:309-11.
 6. Nieweg OE, Estourgie SH. What is a sentinel node and what is a false negative sentinel node? *Ann Surg Oncol* 2004;11:169-73.
 7. Hoar FJ, Stonelake PS. A prospective study of the value of axillary node sampling in addition to sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:526-31.
 8. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intra operative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-9.
 9. Alex JC, Krag DN. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993;2:137-43.
 10. 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;2:335-40.
 11. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:765-72.
 12. Cody HS 3rd, Fey J, Akhurst T, Fazzari M, Mazumdar M, Yeung H, et al. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures. *Ann Surg Oncol* 2001;8:13-9.
 13. Noguchi M, Motomura K, Imoto S, Miyuchi M, Sato K, Iwata H, et al. A multicenter validation study of sentinel lymph node biopsy by the Japanese breast cancer society. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 63:31-40.
 14. Kim SW, Han WS, Pak IA, Chung JK, Yeo JS, Moon WK, et al. Prospective study of 162 sentinel lymph node biopsies in breast cancer: usefulness of ultrasonography in patients selection. *J Korean Breast Cancer* 2003;6:103-8.
 15. Wilhelm AJ, Mijnhout GS, Franssen JF. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph node detection an overview. *Eur J Nucl Med* 1999;26: 36-42.
 16. Noguchi M. Sentinel lymph node biopsy and breast cancer. *British J Surg* 2002;89:21-34.
 17. Roumen RM, Geuskens LM, Valkenburg JG. In search of the true sentinel node by different injection techniques in breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:347-51.
 18. 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. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:368-73.
 19. Hill AD, Tran KN, Akhurst T, Yeung H, Yeh SD, Rosen PP, et al. Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1999;229:528-35.
 20. Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE. Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30: 475-79.
 21. Lee IK, Lee HD, Jeong J, Park BW, Jung WH, Hong SW, et al. Intraoperative examination of sentinel lymph nodes by immunohistochemical staining in patients with breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:405-9.