

유방암에 있어서 감마선량에 따른 감시림프절의 구분

영남대학교 의과대학 외과학교실

백창석 · 박수용 · 강수환 · 이수정

The Classification of Sentinel Lymph Node According to Radioactivity in Breast Cancer

Chang Suk Baek, M.D., Soo Yong Park, M.D., Su Hwan Kang, M.D. and Soo Jung Lee, M.D.

Purpose: The sentinel lymph node (SLN) biopsy represents a new standard method for axillary staging in patients with breast cancer. Although the radioisotope technique has been used to identify SLN, no standard for radioisotope success has been defined. In this study, we intended to define the threshold level of radioactivity which could predict all cases of positive SLN.

Methods: SLN biopsy was performed in 86 patients with clinical stage T1-2, N0 breast cancer, using both isotope ($^{99m}\text{Tc-ASC}$ or $^{99m}\text{Tc-HSA}$) and blue dye. All lymph nodes having higher isotope counts than the background were sampled. The nodes with the three highest radioactivities were identified as S1, S2 and S3 and the predictive value of metastatic SLN was analyzed according to the level of SLN-to-background ratio.

Results: SLN was successfully identified in 100% of the 86 patients, with 10.5% (9/86) of SLN identified by isotope alone and 1.2% (1/86) by blue dye alone. Metastasis of axillary lymph node was documented in 35 of 86 (40.7%) and the false negative rate of SLN metastasis was 8.6% (3/35). In 33 SLN metastatic cases, the node with the highest count (S1) contained metastasis in 29 (87.8%), but in 4 (12.2%) it was benign. The sensitivity of metastatic SLN was 91.4% (32/35) when only S1, S2 and S3 were biopsied. Although three patients had metastasis in S3, there were concurrent metastases in S1 or S2. Metastatic rates according to SLN-to-background ratios, of 1~4, 5~9, 10~20, 21~50, and >50 were 5/43 (11.6%), 8/43 (18.6%), 8/43 (18.6%), 7/43 (16.3%) and 15/43 (34.9%) respectively and

there was no statistical significance ($P=0.261$). However, SLN with higher radioactivity had a higher metastatic rate ($P=0.004$).

Conclusion: There was no optimal SLN-to-background ratio capable of identifying positive SLN in all cases but SLN with higher radioactivity had a higher metastatic rate. To reduce false negative rate, SLN biopsy requires the removal of all nodes higher than background regardless of the relative magnitude of counts and requires using both radioisotope and blue dye and the removal of all clinically suspicious non-SLN. (*J Korean Surg Soc* 2003;65:382-388)

Key Words: Sentinel lymph node, Breast cancer, Radioisotope

중심 단어: 감시림프절, 유방암, 방사성 의약품

Department of Surgery, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

서 론

1993년 Krag 등(1)은 유방암에서 처음 $^{99m}\text{Tc-sulfur}$ colloid를 사용하여 감시림프절을 찾았으며, 1994년 Giuliano 등(2)이 isosulfan blue dye를 이용하여 감시림프절을 찾는 방법을 고안한 이래 유방암 수술시 액와 림프절 절제술을 할 것인가를 결정하는데 있어서 감시림프절 생검의 결과를 중요한 지표로 사용하게 되었다.

1996년 Albertini 등(3)은 위의 두 가지 방법을 사용하여 62명 중 57명에서 감시림프절을 찾는데 성공하였다. 위 두 가지 방법이 각각 장단점이 있으나 흑색종이나 유방암에 있어서 2가지 방법을 겸용하는 것이 정확도가 높다고 알려져 있다.(4,5)

감시림프절을 찾는데 있어서 isosulfan blue dye를 이용하는 경우에는 염색된 림프절을 절제하면 되나 방사성 의약품을 이용하는 경우 학자에 따라 가장자리(background) 감마선량보다 높은 수치로 측정되는 것을 모두 감시림프절로 해야 한다는 주장도 있고 림프절과 가장자리 감마선량의 비가 2 : 1, 4 : 1 또는 10 : 1은 되어야 한다는 주장도 있

책임저자 : 이수정, 대구광역시 남구 대명동 317-1번지
☎ 705-030, 영남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 053-620-3587, Fax: 053-624-1213
E-mail: crystallee@med.yu.ac.kr

접수일 : 2003년 8월 11일, 게재승인일 : 2003년 9월 27일
본 논문의 요지는 2002년 10월 31일 대한외과학회 추계학술대회에서 구연되었음.

다.(6-10) Cox 등(11)은 감시림프절과 비감시림프절의 감마선량 비를 이용하여 10 : 1로 정의하였고, McMasters 등(12)은 감마선량이 가장 높은 감시림프절의 감마선량에 대해 적어도 10%까지를 감시림프절로 해야 한다고 주장하였으며 Borgstein 등(13)은 적어도 50%까지를 감시림프절로 해야 한다고 주장하는 등 의견이 다양하여 아직 정립된 것은 없다.

따라서 본 연구는 감시림프절을 찾는 데 있어서 두 방법 간의 민감도와 특이도를 알아보고자 하였으며 특히 방사성 의약품을 이용하는 경우에 림프절과 가장자리 감마선량의 비가 어느 정도일 때 감시림프절로 하는 것이 적합한지를 정의하고자 하였다.

방 법

1) 대상

2002년 5월부터 2003년 3월까지 본원으로 내원한 환자 중 T1-2로서 임상적으로 액와 림프절이 축지되지 않는 86명의 환자를 대상으로 하였다. 임신부나 관상피내암, 암이 다발성인 경우, 절제생검을 미리 시행한 경우에는 제외하였다. 본 연구는 1999년부터 2002년까지 81명을 대상으로 96.3%에서 감시림프절을 찾을 수 있었던 학습경험(learning curve)을 쌓은 후에 시행되었다.

Table 1. Clinicopathological features of the patients

| Characteristic | Patients number (%) |
|----------------|---------------------|
| Age (years) | |
| <40 | 13 (15.1) |
| 40~59 | 61 (70.9) |
| >60 | 12 (14.0) |
| Tumor size | |
| T1 | 53 (61.6) |
| T2 | 33 (38.4) |
| Tumor stage | |
| I | 35 (40.7) |
| IIa | 32 (37.2) |
| IIb | 12 (13.9) |
| IIIa | 6 (7.0) |
| IIIc | 1 (1.2) |
| Tumor location | |
| Upper outer | 44 (51.2) |
| Lower outer | 11 (12.8) |
| Upper inner | 21 (24.4) |
| Lower inner | 4 (4.6) |
| Central | 6 (7.0) |

2) ^{99m}Tc-ASC (HSA) 및 Isosulfan blue dye 주입 방법

수술 당일 수술 시작 1~3시간 전에 핵의학과에서 0.5~1 mCi의 ^{99m}Tc-antimony sulfur colloid (ASC) 또는 ^{99m}Tc-human serum albumin (HSA)을 생리식염수 0.1~0.2 cc에 희석하여 종양 위에 피내 주사하였다. Lymphoscintigraphy를 시행하여 감시림프절의 갯수와 위치를 확인하였으며 감시림프절이 있는 액와 부위에 붉은 색을 표시하여 수술 시 도움을 얻고자 하였다. Isosulfan blue dye는 수술 시작 5~10분 전에 암 가장자리나 유륜부 주위 네 군데에 각각 1 cc씩 4 cc를 주입하였다. 유륜부에 주입한 경우는 암이 가장자리에 있거나 세침 흡인 세포검사나 tru-cut needle biopsy로 인하여 암주위에 혈종이 있는 경우였다.

3) 감시림프절 생검

피부절개를 하기 전에 v-probe로 방사성 의약품을 주입한 부위와 유방의 가장자리(background) 및 액와부에 붉은 색으로 표시해 둔 곳의 감마선량을 측정하였다. 액와 림프절에서 감시림프절을 찾을 때에는 우선 푸른 색으로 염색된 림프절은 모두 절제하여 감마선량을 측정하였으며, 염색되지 않더라도 감마선량이 가장자리보다 높은 림프절은 모두 절제하여 감마선량을 측정하였다. 감마선량이 가장 높은 것은 sentinel node 1 (S1), 그 다음으로 높은 것을 sentinel node 2 (S2) 그리고 sentinel node 3 (S3)로 명명하고 림프절의 감마선량과 가장자리 감마선량의 비를 측정하였고 액와 림프절 부위의 감마선량이 유방 가장자리 감마선량까지 낮아지면 감시림프절 생검을 종료하였다. 그리고 dye나 방사성 의약품에 의해 감시림프절이라고 판단되지는 않지만, 축지상 만져지는 림프절은 모두 절제하여 level I으로 간주

Table 2. Method of SLN detection and frequency of nodal metastasis

| Detection method | No. of patients (%) |
|---------------------------|---------------------|
| SLN found by: | |
| Isotope | 85/86 (98.8) |
| Dye | 77/86 (89.5) |
| Isotope and dye | 76/86 (88.4) |
| Isotope only | 9/86 (10.5) |
| Dye only | 1/86 (1.2) |
| Isotope and/or dye | 86/86 (100) |
| Axillary node-positive | 35/86 (40.7) |
| Node status by tumor size | |
| T1 | 19/35 (54.3) |
| T2 | 16/35 (45.7) |

SLN = sentinel lymph node.

Table 3. Characteristics of sentinel 1, 2 and 3

| | Sentinel 1 (%) | Sentinel 2 (%) | Sentinel 3 (%) |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Mean number | 1.5±0.1 | 1.3±0.1 | 1.4±0.1 |
| Detection rate | 85/86 (95.8) | 53/86 (61.6) | 15/86 (17.4) |
| Dye positive rate | 69/85 (81.2) | 36/53 (67.9) | 6/15 (40.0) |
| Radioactivity | 1076.9±277.3 | 238.9±70.7 | 82.3±27.3 |
| SLN/BG ratio | 134.0±39.3 | 26.5±7.0 | 16.2±7.5 |
| Rate of SLN metastasis | 29/85 (34.1) | 11/53 (20.8) | 3/15 (20.0) |

SLN = sentinel lymph node; BG = background.

Table 4. Method of ALN sampling and positivity of ALN

| | No. of patients (%) |
|-------------------------|---------------------|
| SLN removed only | 3/86 (3.5) |
| SLN and level 1 removed | 83/86 (96.5) |
| ALN metastasis | 35/86 (40.7) |
| SLN only | 21/35 (60.0) |
| SLN and level 1 | 12/35 (34.3) |
| Level 1 only | 2/35 (5.7) |

ALN = axillary lymph node; SLN = sentinel lymph node.

하였다. 절제된 감시림프절과 level I 림프절은 모두 동결절편 조직검사를 하였고 전이가 있는 경우에는 모두 액와 림프절 광청술을 시행하였다.

4) 병리조직학적 검사

동결절편 조직검사는 적어도 3번 이상 연속 절편하여 H & E 염색한 후 판독하였고, 후에 영구절편 검사를 시행하여 동결 조직검사와 비교하였다.

5) 임상적 분석

감시림프절과 가장자리 감마선량비에 따른 전이율 혹은 감마선량에 따른 감시림프절의 전이율은 Chi-square test로 검증하였으며, 통계적 처리는 SPSS (Statistical Product & Service Solutions)를 사용하였다.

결 과

1) 대상환자 분석

본 연구의 대상인 86명의 평균나이는 47.9±1.0 (31~76) 세였다. 암의 크기는 T1이 53명(61.6%), T2가 33명(38.4%)이었으며 암의 병기는 Stage I, II_A, II_B가 각각 35명(40.7%), 32명(37.2%), 12명(13.9%)이었으며 stage III_A와 III_C는 6명(7%)

과 1명(1.2%)이었다. 86명 중 유방암의 위치는 상외측 44명 (51.2%), 하외측 11명(12.8%), 상내측 21명(24.4%), 하내측 4명 (4.6%), 중심부 6명(7.0%)이었다. 수술 방법으로는 유방 보존술식이 45명(52.3%), 변형 근치적 유방절제술 35명 (40.7%), 피하 유방전절제술 및 인공 보형물 삽입술은 6명 (7.0%)이었다(Table 1).

2) 감시림프절

방사성 의약품으로 감시림프절을 찾을 수 있었던 경우는 98.8%(85/86)이었고, isosulfan blue dye로 찾은 경우는 89.5% (77/86)이었다. 방사성 의약품과 dye 두 가지 방법 모두에 의해 감시림프절을 찾은 경우는 88.4% (76/86), 방사성 의약품 단독으로 찾은 경우는 10.5% (9/86), dye 단독으로 찾은 경우는 1.2% (1/86)였다(Table 2).

Dye로 염색된 감시림프절의 평균 갯수는 2.3±0.1 (1~6)였고, 방사성 의약품으로 찾은 감시림프절의 평균 갯수는 2.6±0.2 (1~6)개였으며 두 가지 방법으로 찾은 전체 감시림프절의 평균 갯수는 2.7±0.2 (1~6)개였다. 방사성 의약품으로 측정하여 S1인 감시림프절의 갯수는 1.5±0.1 (1~5)개였으며, S2 1.3±0.1 (1~5)개, S3 1.4±0.1 (1~3)개였으며 S4는 없었다. Dye에 염색된 경우는 S1 (n=85), S2 (n=53), S3 (n=15)가 각각 69명, 36명, 6명이었다. 방사성 의약품으로 S1을 발견하지 못한 1명은 isosulfan blue dye에 의해 염색되어 감시림프절을 찾은 경우였으며 이 감시림프절의 감마선량은 가장자리 감마선량과 같았다. S1, S2, S3 각각의 림프절과 가장자리 감마선량의 비는 각각 134.0±39.3 (3~3167), 26.5±7.0 (1.7~333), 16.2±7.5 (2~117)이었으며 감시림프절의 전이율은 S1, S2, S3 각각 34.1% (29/85), 20.8% (11/53), 20.0% (3/15)이었다(Table 3).

대상 환자 86명 중 수술시 감시림프절만 채취한 경우가 3명, 감시림프절과 level I 림프절을 함께 채취한 경우가 83명이었으며, 액와 림프절 전이가 있었던 경우는 35명(35/86, 40.7%)이었다. 35명 중 21명은 감시림프절에만 전이가 있었고 12명은 감시림프절과 level I에, 2명은 level I에서만 림프

절 전이가 확인되었다(Table 4).

수술 당시 동결절편 검사 결과 감시림프절이나 액와 림프절에 전이가 발견된 경우는 34명이었으며 이 중 2명은 감시림프절의 전이 없이 level I에 전이가 있었던 경우였다. 1명은 동결조직 검사상 감시림프절이나 level I에 전이가 없었으나 영구조직 검사 결과 감시림프절에 전이가 확인된 경우였다. 34예 중 1예는 감시림프절내에는 전이가 없었으나 감시림프절 주위의 림프관내 종양색전이 관찰되어 액와 림프절 광청술을 시행하여 level I에 전이가 확인된 경우가 있었으나 이 사례는 위음성률에서 제외하였다. 따라서 본 연구의 감시림프절 생검결과는 민감도 91.4% (32/35), 특이도 100% (51/51), 위음성률 8.6% (3/35)이었다(Table 5).

감시림프절에 전이가 확인된 33명 중 S1만, S1과 S2 그리고 S1, S2, S3 모두에 전이가 된 경우는 각각 20명(20/33, 60.6%), 6명(6/33, 18.2%), 1명(1/33, 3.0%)이었으며, S2만 전이된 경우는 4명(4/33, 12.2%), S1과 S3에 전이된 경우가 2명(2/33, 6.1%)이었다. S4까지 생검이 된 경우는 없었으며 비록 3명에서 S3에 전이가 확인되었지만, 3명의 경우 모두 S1 또는 S2에 함께 전이가 확인되었다. 따라서 감시림프절 생검을 S1과 S2, 많게는 S3까지만 시행해도 91.4% (32/35)의 민감도를 얻을 수 있었다(Table 6).

Table 5. Sensitivity, specificity, and false-negative rate of SLN biopsy

| Characteristics | No. of patients (%) |
|---|---------------------|
| SLN biopsy procedures | |
| Sensitivity | 32/35 (91.4) |
| Specificity | 51/51 (100) |
| False-negative | 3/35 (8.6) |
| SLN positive but hottest SLN benign | 4/33 (12.2) |
| Projected false-negative rates | |
| If only hottest SLN removed | 7/35 (20.0) |
| If hottest and all blue SLN removed | 4/35 (11.4) |
| If all focally hot and all blue SLN removed | 3/35 (8.6) |

SLN = sentinel lymph node.

Table 6. Metastatic status of SLN in the 33 SLN-positive patients

| Positive SLN | No. of patients (%) |
|--------------|---------------------|
| S1 only | 20/33 (60.6) |
| S1+S2 | 6/33 (18.2) |
| S1+S2+S3 | 1/33 (3.0) |
| S2 only | 4/33 (12.1) |
| S1+S3 | 2/33 (6.1) |

SLN = sentinel lymph node.

감시림프절에 전이가 있는 33명 중 감마선량이 가장 높은 감시림프절(S1)에 전이가 확인된 경우는 29명(29/33, 88%)이었으며, S1은 전이가 없고 다른 감시림프절(S2)에서 전이가 확인된 환자는 4명(4/33, 12%)이었다(Table 7). 이들 4명의 감시림프절과 가장자리 감마선량비는 1~4군 1명, 5~9군 1명 그리고 10~20군 2명이었으며, 4명 중 3명은 S1과 S2 모두 isosulfan blue dye에 의해 염색이 되었지만, 1명(1/33, 3%)은 S1은 염색이 되었으나 전이가 확인된 S2 감시림프절은 염색이 되지 않았다. 따라서, 만약 감마선량이 가장 높은 감시림프절(S1)만 절제를 한다면 위음성률이 20% (7/35)에 이르게 되나 S1과 dye에 의해 염색된 모든 감시림프절을 절제하면 11.4% (4/35), 가장자리보다 감마선량이 증가되거나 dye에 의해 염색된 모든 감시림프절을 절제하면 8.6% (3/35)로 위음성률이 감소하게 된다(Table 5).

전이가 된 43개의 감시림프절과 가장자리 감마선량비에 따른 전이율은 1~4, 5~9, 10~20, 21~50, >50군 각각

Table 7. Metastatic rate of 61 SLN according to S1, S2 and S3 in 33 SLN-positive patients

| SLN | No. of metastatic SLN | |
|-------|-----------------------|--------------|
| | No (%) | Yes (%) |
| S1 | 4/33 (12.1) | 29/33 (87.9) |
| S2 | 9/20 (45.0) | 11/20 (55.0) |
| S3 | 5/8 (62.5) | 3/8 (37.5) |
| Total | 18/61 (29.5) | 43/61 (70.5) |

P=0.004 by the chi-square test for the comparison of metastasis of 61 SLN according to S1, S2 and S3 in 33 SLN-positive patients. SLN = sentinel lymph node; BG = background.

Table 8. Metastatic rate of 61 SLN according to the node/background ratio in 33

| SLN/BG | No. of metastatic SLN | |
|--------|-----------------------|--------------|
| | No (%) | Yes (%) |
| 1~4 | 6/11 (54.5) | 5/11 (45.5) |
| 5~9 | 2/10 (20.0) | 8/10 (80.0) |
| 10~20 | 4/12 (33.3) | 8/12 (66.7) |
| 21~50 | 3/10 (30.0) | 7/10 (70.0) |
| >50 | 3/18 (16.7) | 15/18 (83.3) |
| Total | 18/61 (29.5) | 43/61 (70.5) |

P=0.261 by the chi-square test for the comparison of metastasis of 61 SLN according to the node/background ratio in 33 SLN-positive patients. SLN = sentinel lymph node; BG = background.

5/43 (11.6%), 8/43 (18.6%), 8/43 (18.6%), 7/43 (16.3%), 15/43 (34.9%)로 그 분포가 넓고 다양하여 통계학적인 차이가 없었다(P=0.261, Table 8).

그러나, S1, S2, S3를 비교했을 때 감마선량이 높을수록 감시림프절의 전이율이 높았다(P=0.004, Table 7).

고 찰

유방암에서 액와 림프절 광청술 결과는 병기 및 예후를 예측하고 수술 후 추가적인 항암요법 및 방사선요법을 결정하는데 지표가 될 뿐만 아니라 전이된 액와부의 국소암 제거라는 의미를 가지지만 팔의 통증이나 피부괴사, 감각 이상, 림프부종, 림프관염 등의 많은 합병증을 유발시킨다. 또한 이들 중 50~60%는 액와 림프절 전이가 없는 것으로 보고되어 이에 대한 해결책으로 최근에 각광을 받는 방법이 감시림프절 생검이다.(14-17)

1993년 Krag 등(1)은 유방암에서 처음 ^{99m}Tc-sulfur colloid를 사용하여 감시림프절을 찾았으며 1994년 Giuliano 등(2)이 isosulfan blue dye를 이용하여 감시림프절을 찾는 방법을 고안한 이래 유방암 수술시 액와 림프절 절제술을 할 것인가를 결정하는데 있어서 감시림프절 생검의 결과를 중요한 지표로 사용하게 되었다.

감시림프절의 성공률은 Giuliano 등(18)은 blue dye만을 이용하여 93.5%의 성공률을 보고하였고, Veronesi 등(19)은 방사성 의약품만을 이용하여 98.7%의 성공률을 보고하였지만, Cody(20)가 11개의 논문을 조사한 바에 따르면 dye로만 시행한 경우에 81%, 방사성 의약품만 이용한 경우에는 92%였다. 국내 보고로는 최 등(21)이 방사성 의약품만을 이용하여 96.8%의 성공률을 보고하였다. Cody와 Borgen(22)은 최근 연구에서 감시림프절의 6%가 dye에 의해서만 발견되었고, 13%는 방사성 의약품에 의해서만 발견되었으며, 전이된 감시림프절의 10~11%에서 dye 또는 방사성 의약품 하나만에 의해서 발견되었다고 보고하여 감시림프절 생검의 성공률을 높이기 위해 방사성 의약품과 isosulfan blue dye를 함께 이용해야함을 강조했다.

1996년 Albertini 등(3)은 위의 두 가지 방법을 사용하여 62명 중 57명에서 감시림프절을 찾는데 성공하였으며, 본 연구에서는 ^{99m}Tc-ASC 또는 ^{99m}Tc-HSA를 종양 위에 피내 주사하고 lymphoscintigraphy를 촬영한 후 감마선 검출기로 감마선량을 측정하여 감시림프절 생검을 하는 방법과 isosulfan blue dye를 피하 주사한 뒤 청색으로 염색된 림프절을 찾는 방법을 동시에 시행하였다. 방사성 의약품만을 이용하였을 경우에는 감시림프절 생검 성공률이 98.8% (85/86)였고 dye만을 이용한 감시림프절 생검 성공률은 89.5% (77/86)로 방사성 의약품만을 이용하는 경우의 감시림프절 생검 성공률이 더 높았으며 대상 환자 86명 전원에서 방사성 의약품 또는 dye 둘 중 하나에 의해 감시림프절

을 찾을 수 있어서 두 가지 방법을 병용하는 것이 바람직하다고 생각된다.

Cody (23)는 dye를 사용한 경우 평균 림프절의 갯수는 1.8개(1~8개), 방사성 의약품을 사용한 경우에는 1.7개(1~7개), 두 가지 방법을 다 사용한 경우에는 2.0개(1~8개)라고 보고 하였다. 저자들의 경우에는 dye를 이용한 경우 2.3개(1~6개), 방사성 의약품을 사용한 경우 2.6개(1~6개), 두 가지를 병용한 경우 2.7개(1~6개)로 다소 높게 나왔는데 이는 아마도 감마선량이 가장자리보다 높게 나오는 림프절을 모두 감시림프절로 포함시켰기 때문인 것 같다.

Dye를 사용하는 경우 푸르게 염색되는 것을 감시림프절로 간주하는 데에는 이의가 별로 없지만, 방사성 의약품을 사용하는 경우에는 아직 뚜렷한 기준이 없다. 지금까지 방사성 의약품을 이용하여 감시림프절로 간주하는 방법으로는 감시림프절/가장자리, 감시림프절/감시림프절이 아닌 림프절, 감시림프절/가장 높은 감시림프절에 대한 비를 연구해 왔다. 학자에 따라 의미가 있는 감시림프절과 가장자리 감마선량비는 유방의 가장자리(background)의 감마선량보다 높은 수치로 측정되는 것을 모두 감시림프절로 해야 한다는 주장도 있고 2 : 1, 4 : 1 혹은 10 : 1 이상으로 해야 한다는 주장도 있다.(6-10)

Cox 등(11)은 감시림프절과 비감시림프절의 감마선량 비를 이용하여 10 : 1로 정의하였으며, McMasters 등(12)은 감마선량이 가장 높은 감시림프절의 감마선량에 대해 적어도 10%까지를 감시림프절로 해야 한다고 주장하였고, Bergstein 등(13)은 적어도 50%까지를 감시림프절로 해야 한다고 주장하는 등 의견이 다양하여 아직 정립된 것은 없다.

위음성률의 요인은 다양하여 감시림프절 절제술을 시행하는 의사의 숙련정도, 동결절편 조직검사 방법 외에 종양의 다발성, 종양의 위치와 크기, 액와부에 수술을 받았던 과거력, 술 전에 시행한 조직검사의 방법, 술 전에 항암요법 시행 여부 등과 같은 요인이 있다.(24)

본 연구에서는 대상환자 86명 중 수술 시 동결절편 검사를 의뢰할 때 감시림프절만 채취한 경우가 3명, 감시림프절과 level I 림프절을 함께 채취한 경우가 83명이었다. 이들 중 액와 림프절 전이가 확인된 경우는 35명이었다. 수술 당시 동결조직 검사상 감시림프절이나 액와 림프절에 전이가 발견된 경우는 34명이었으며 이 중 2명은 감시림프절의 전이 없이 level I에 전이가 있었던 경우였다. 1명은 동결조직 검사상 감시림프절이나 level I에 전이가 없었으나 영구조직 검사에서 시행한 연속절편에서 감시림프절에 전이가 확인된 경우였다. 34예 중 1예는 감시림프절에는 전이가 없었으나 감시림프절 주위의 림프관내 종양색전이 관찰되어 액와 림프절 광청술을 시행하여 전이가 확인된 경우였으나 이 사례는 위음성률에서 제외하였다. 따라서 본 연구의 위음성률은 8.6% (3/35)이었다. 감시림프절에 전이가 있는 33명중 감마선량이 가장 높은 감시림프절(S1)에 전이가 확인

된 경우는 29명(29/33, 88%)이었으며, S1은 전이가 없고 다른 감시림프절(S2)에서 전이가 확인된 환자는 4명(4/33, 12%)이었다. 이들 4명의 감시림프절과 가장자리의 감마선량비는 1~4군 1명, 5~9군 1명 그리고 10~20군 2명이었으며, 4명 중 3명은 S1과 S2 모두 isosulfan blue dye에 의해 염색이 되었지만, 1명은 S1은 염색이 되었으나 전이가 확인된 S2 감시림프절은 염색이 되지 않았다. Martin 등(25)은 감시림프절에 전이가 확인된 환자의 80%에서 가장 높은 감마선량을 나타내는 감시림프절에 전이가 있는 반면 20%에서는 전이가 없는 것으로 보고하여 모든 유방암 환자에서 가장 높은 감마선량을 보이는 감시림프절의 전이 여부를 확인하여 다른 감시림프절 전이를 예측할 수는 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 감시림프절에 전이가 있는 환자 33명 중 88% (29/33)에서 감마선량이 가장 높은 감시림프절에 전이가 있었으나 12% (4/33)에서는 전이소견이 없는 것으로 나타나 감마선량의 비가 높을수록 감시림프절의 전이율이 높은 것을 알 수 있었으나, 모든 유방암 환자에서 감마선량이 가장 높은 감시림프절만 절제해서는 안되는 것을 알 수 있었다.

Martin 등(26)은 가장 높은 감마선량을 보이는 감시림프절만을 절제했을 경우의 위음성률 13%를 감마선량이 가장 높은 감시림프절의 10%까지 측정되는 감시림프절을 모두 절제하여 위음성률을 5.8%까지 낮출 수 있었다고 보고하였다.

본 연구에서는 감마선량이 가장 높은 감시림프절(S1)만 절제를 한다고 가정했을 때 위음성률이 20% (7/35)에 이르게 되나 S1과 dye에 의해 염색된 감시림프절을 절제하면 11.4% (4/35), 감마선량이 증가되거나 dye에 의해 염색된 모든 감시림프절을 절제하면 8.6% (3/35)로 위음성률을 낮출 수 있었다.

감시림프절 생검에 있어서 또다른 문제점은 술 중 시행한 감시림프절 생검의 동결 절편검사 결과 전이가 확인되어 액와 림프절 광천술을 시행한 경우에 감시림프절만 전이가 된 경우가 33~67%까지 보고되고 있고(18,27) 본 연구에서도 감시림프절 전이가 확인된 35명 중 감시림프절에만 전이가 확인된 경우가 21명이어서(21/35, 64%), 비감시림프절 전이 예측인자를 연구하여 불필요하게 시술되는 액와 림프절 광천술을 보다 정확한 진단적 방법을 통해 감소시키는 것도 남아 있는 과제 중 하나이다.

저자들은 감마선량을 측정하여 모든 전이된 감시림프절을 찾는데 의미가 있는 감시림프절과 가장자리(background) 감마선량의 비를 정의하고자 하였지만, 전이가 된 43개의 감시림프절과 가장자리 감마선량비에 따른 전이율이 1~4, 5~9, 10~20, 21~50, >50군 각각 5/43 (11.6%), 8/43 (18.6%), 8/43 (18.6%), 7/43 (16.3%), 15/43 (34.9%)로 그 분포가 넓고 다양하여 의미가 있는 감마선량비를 정의하지는 못하였다. 그러나, S1, S2, S3를 비교했을 때 감마선량이

높을수록 감시림프절의 전이율이 높다는 사실을 확인했다. 위음성률을 줄이기 위해 액와부의 감마선량이 유방 가장자리 감마선량까지 낮아질 때까지 감시림프절 생검을 시행하는 것이 중요함을 알 수 있었고 술 중에 임상적으로 전이가 의심되는 비감시림프절을 모두 절제하는 것이 중요함을 알았다.

결론

본 연구에서는 감마선 검출기로 감마선량을 측정하여 감시림프절 생검을 하는 방법과 isosulfan blue dye를 피하주사한 뒤 청색으로 염색된 림프절을 찾는 방법을 동시에 시행한 결과 방사성 동위원소가 isosulfan blue dye보다 더 높은 성공률을 보임을 알 수 있었으며, 방사성 동위원소와 isosulfan blue dye를 동시에 사용함으로써 감시림프절 생검의 성공률을 높일 수 있었다.

감시림프절과 가장자리 감마선량비와 림프절 전이의 상관관계를 찾으려는 노력은 전이된 감시림프절의 감마선량비의 분포가 너무 넓고 다양하여 의미가 있는 감마선량비를 정의하지는 못하였으나 감마선량이 높을수록 감시림프절의 전이율이 높다는 사실을 확인했다. 위음성률을 줄이기 위해 액와부의 감마선량이 유방 가장자리 감마선량까지 낮아질 때까지 감시림프절 생검을 시행하는 것이 중요함을 알 수 있었고 술 중에 임상적으로 전이가 의심되는 비감시림프절을 모두 절제하는 것이 중요함을 알았다.

REFERENCES

- 1) Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-9.
- 2) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-401.
- 3) Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Kuznetsov N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276:1818-22.
- 4) Morton DL, Thompson JF, Essner R, Elashoff R, Stern SL, Nieweg OE, et al. Validation of the accuracy in a multicenter trial of intraoperative lymphatic mapping and SLN lymphadenectomy for early-stage melanoma. *Ann Surg* 1999;230:453-63.
- 5) Cascinelli N, Belli F, Santinami M, Fait V, Testori A, Ruka W, et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience. *Ann Surg Oncol* 2000;7:469-74.
- 6) 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* 1999;229:528-35.

- 7) Krag DN, Meijer SJ, Weaver DL, Loggie BW, Harlow SP, Tanabe KK, et al. Minimal-access surgery for staging of malignant melanoma. *Arch Surg* 1995;130:654-8.
- 8) Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, et al. The sentinel node in breast cancer-a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
- 9) O'Hea BJ, Hill ADK, El-Shirbiny A, 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;186:423-7.
- 10) Sato K, Tamaki K, Shigekawa T, Tsuda H, Kosuda S, Kusano S, et al. Clinically useful detection criteria for sentinel nodes in patients with breast cancer using a radioisotope technique. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:403-6.
- 11) Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227:645-53.
- 12) McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, Brown CM, Noyes RD, Glaser RL, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: A suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000;18:2560-6.
- 13) 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;186:275-83.
- 14) Cady B. The need to reexamine axillary lymph node dissection in invasive breast cancer. *Cancer* 1994;73:505-8.
- 15) Davies GC, Millis RR, Haywasd JL. Assessment of axillary lymph node status. *Ann Surg* 1980;192:148-51.
- 16) Shaw JH, Rumball EM. Complication and local recurrence following lymphadenectomy. *Br J Surg* 1990;77:760-4.
- 17) Guenther JM, Hansen NM, DiFronzo LA, Giuliano AE, Collins JC, Grube BL, et al. Axillary dissection is not required for all patients with breast cancer and positive sentinel nodes. *Arch Surg* 2003;138:52-6.
- 18) Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-50.
- 19) 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.
- 20) Cody HS. Clinical aspects of sentinel node biopsy. *Breast Cancer Res* 2001;3:104-8.
- 21) Jin Wook Choi, Hy-De Lee, Byeong Woo Park, Woo Hee Jung, Ki Keun Oh, Yong Hoon Ryu. Experiences with sentinel lymphadenectomy in 157 cases of breast carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2002;62:119-26.
- 22) Cody HS 3rd, Borgen PI. State-of-the-art approaches to sentinel node biopsy for breast cancer. Study design, patient selection, technique, and quality control at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Surg Oncol* 1999;8:85-91.
- 23) Cody HS 3rd. Sentinel lymph node biopsy. 1st ed. Martin Dunitz Ltd; 2002. p.297.
- 24) Bergkvist L, Frisell J, Liljegren G, Celebioglu F, Damm S, Thorn M. Multicentre study of detection and false-negative rates in sentinel node biopsy for breast cancer. *Br J Surg* 2001;88:1644-48.
- 25) Martin RC, Fey J, Yeung H, Borgen PI, Cody HS 3rd. Highest isotope count does not predict sentinel node positivity in all breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2001;8:592-7.
- 26) Martin RC II, Edwards MJ, Wong SL, Tuttle TM, Carlson DJ, Brown CM, et al. Practical guidelines for optimal gamma probe detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: Results of a multi-institutional study. For the University of Louisville Breast Cancer Study Group. *Surgery* 2000;128: 139-44.
- 27) 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.