

유방암 환자에서 ^{99m}Tc -Antimony Trisulfide Colloid, ^{99m}Tc -Tin Colloid, ^{99m}Tc -Human Serum Albumin을 이용한 감시림프절 매핑 성적의 비교

국립암센터 연구소, 부속병원
장성준 · 문승환 · 김석기 · 김범산 · 김석원 · 정기욱 · 강건욱 · 이은숙

Comparison of the Results for Sentinel Lymph Node Mapping in the Breast Cancer Patients using ^{99m}Tc -Antimony Trisulfide Colloid, ^{99m}Tc -Tin Colloid, and ^{99m}Tc -Human Serum Albumin

Sung-June Jang, M.D., Seung Hwan Moon, M.D., Seok-Ki Kim, M.D., Bom Sahn Kim, M.D., Seok Won Kim, M.D., Ki-Wook Chung, M.D., Eun Sook Lee, M.D. and Keon Wook Kang, M.D.
Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Goyang, Korea.

Purpose: In the breast cancer patient, lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy are the most important procedure for axillary lymph node staging. We aimed to compare the three radiocolloids [^{99m}Tc -antimony trisulfide colloid (ASC), ^{99m}Tc -tin colloid (TC), and ^{99m}Tc -human serum albumin (HSA)] for sentinel lymph node mapping. **Subjects and Methods:** Totally, 397 patients with clinically N0 stage were enrolled. ^{99m}Tc -ASC was injected in 202 out of 397 patients, ^{99m}Tc -TC was injected in 120 patients, and ^{99m}Tc -HSA was injected in the remaining 75 patients. The sentinel lymph nodes were localized by lymphoscintigraphy and selected using intraoperative gamma probe. All sentinel lymph nodes were investigated by intraoperative pathologic consultation. The axillary lymph nodes which were harvested by the lymph node dissection were also investigated. **Results:** The patients of each group showed similar clinical characteristics. There were no significant differences ($p > 0.05$) in the identification rate of sentinel lymph nodes (IR), false negative rate (FNR), and negative predictive value (NPV). The axillary lymphadenectomy revealed axillary lymph node metastases in those three groups (ASC-33.2%, TC-31.7%, HSA-22.7%). The IR, FNR, and NPV were not significantly different among those groups. **Conclusion:** Those three ^{99m}Tc -labeled radiocolloids showed equivalent results in sentinel lymph node mapping of breast cancer. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(6):546-552)

Key Words: sentinel lymph node biopsy, lymph node dissection, breast cancer, technetium 99m, antimony trisulfide colloid, tin colloid, human serum albumin.

서 론

최근 영상 진단 기술의 발달과 정기 검진의 확대로 인하여 유방암의 조기 발견이 증가하는 추세이다. 지금까지 유방

암 치료에서 액와림프절 전이 여부는 환자의 생존율과 관련이 있어, 병기와 예후 결정에 중요한 인자였다.¹⁻⁵⁾ 침윤성 유방암에서 액와림프절 절제는 유방암 수술에서 표준 술식이었다.^{6,7)} 최근 조기 유방암 환자의 비율이 증가하면서, 원발병소가 크지 않고 임상적으로 림프절전이가 없는 환자들에게서는 수술시 절제한 액와림프절에 전이가 발견되지 않은 비율이 증가하였다.⁸⁾ 액와림프절 전이가 있을 경우 전이된 림프절을 모두 제거하면 생존율이 증가하지만, 림프절 제거 후 림프부종이나 혈청종 등의 다양한 합병증이 생길 수 있기 때문에 꼭 필요한 경우에만 액와림프절 절제술을 시행하는 최소 침습적인 술식을 이용하여 불필요한 합병증을 없애는

• Received: 2007. 6. 7. • Accepted: 2007. 9. 12.
• Address for reprints: Seok-Ki Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Center for Breast Cancer, Research Institute and Hospital, National Cancer Center, 809 Madu 1-dong, Ilsan-gu, Goyang 411-769, Korea
Tel: 82-31-920-0164, Fax: 82-31-920-0179
E-mail: skkim@ncc.re.kr

것이 필요하다.^{9,10)}

1950년대 림포신티그라피가 처음 도입된 이래 1977년 Cabanas 등이 음경암 환자의 치료를 위해 도입한 감시림프절(sentinel lymph node)은 종양에서 가장 먼저 전이되는 림프절로 정의한다.¹¹⁾ 1992년 Morton 등이 흑색종 환자에게서 수술 중 청색 색소를 주사하여 감시림프절을 매핑 하였고, 생검 결과 95%의 예에서 국소 림프절의 전이상태를 반영했다고 보고했다.¹²⁾ 이후 유방암에 대해서도 감시림프절의 개념이 확립되었다.²⁾ 1993년 Krag 등은 방사능 표지 화합물을 주사하여 감시림프절을 발견하였고,¹³⁾ Giuliano 등이 1994년 청색 색소를 이용한 방법을 보고하였다.^{2,14)} Alvertini 등이 1996년 두 가지를 병용한 방법을 보고하였다.¹⁾ 유방암의 감시림프절 생검의 정확도가 향상되면서 액와림프절의 절제 필요 여부를 알 수 있게 되었고, 최소 침습적인 수술치료가 가능해졌다.

감시림프절을 찾는 방법은 다양하게 시도되었으나, 현재는 방사성동위원소를 이용한 방법이 표준 술식으로 이용되고 있다. 그 동안 감시림프절을 찾기 위해 개발되었던 방사성의약품은 다양하다. 그 중에서 ^{99m}Tc -Antimony trisulfide colloid (ASC)가 국내에서 최근까지 널리 이용되었다. 그러나 ^{99m}Tc -ASC의 이용이 제한되면서, 다른 방사성의약품으로의 대체 가능성에 대한 연구가 필요하였다. 본 연구에서는 기존에 국내에서 널리 사용하였던 ^{99m}Tc -Antimony trisulfide colloid (ASC) 와 현재 이용되고 있는 ^{99m}Tc -Tin colloid (TC) 및 ^{99m}Tc -Human serum albumin (HSA)의 유방암 환자에서의 감시림프절 매핑 성적을 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

임상적으로 액와림프절 전이와 원격전이 없는 유방암 환자 총 397명에 대하여 후향적 조사를 시행하였다. 임상적으로 액와림프절 전이가 의심되는 환자는 제외하기 위해, 액와림프절이 신체검사상 만져지고 미세침흡인세포검사서 악성 세포가 있는 경우, 또는 초음파상 림프절이 1 cm 이상 이면서 fat hilum이 소실되는 경우, 수술 전 ^{18}F -FDG PET에서 SUV 2.5이상인 림프절이 있는 경우, 임상적으로 액와림프절 전이로 정의하였고 이러한 환자들은 본 연구에서 제외하였다.

전체 397명의 대상 환자들 중 202명은 2001년 10월부터 2003년 3월까지 ^{99m}Tc -ASC를 이용한 군이며, 120명은 2004년 4월부터 9월까지 ^{99m}Tc -TC를 이용하였고, 나머지 75명은 2006년 6월부터 2006년 12월까지 ^{99m}Tc -HSA로 감시림프

절 매핑을 시행했다.

2. 방법

ASC를 사용한 환자군에서는 ^{99m}Tc 을 표지한 ASC (Korea Atomic Energy Research Institute, Yuseong, Daejeon, Korea) 37 MBq (1 mCi)를 용량 0.5 ml로 만들어 종양주위(peritumoral)로 12, 3, 6, 9시 방향에 각각 0.5 ml씩 주사하거나, 종양이 있는 사분면의 유허부(subareolar)에 0.5 ml를 피내(intradermal) 주사하였다. 주사 후에는 방사성고질의 빠른 배액을 위해 1분간 마사지 하였다. 종양주위에 주사한 경우에는 16시간 경과 후에 림포신티그라피를 촬영하였고, 피내(intradermal) 주사한 경우에는 주사 후 10분, 20분 경과 시에 영상을 얻은 뒤 수술실로 이동하였다

수술 당일 오전에 ^{99m}Tc 으로 표지한 TC (Amerscan Hapatate II Agent, Amersham plc Little Chalfont Buckinghamshire UK)를 220nm 크기의 필터(Millipore filter, Millipore Corp., Bedford, MA, USA)로 여과하여 종양이 위치한 사분면의 중앙 유허부에 37 MBq (1 mCi)를 총 용량 0.5 ml로 피내(intradermal) 주사하였다. 주사 후 10분, 20분에 림포신티그라피를 시행하고 수술실로 이동하였다.

HSA (Techne Albumin Kit, Daiichi radioisotope laboratory, Tokyo Japan)는 수술 당일 오전에 종양이 위치한 사분면의 중앙 유허부에 0.5 ml의 37 MBq (1 mCi)를 피내주사하였다. 주사 후 20분에 림포신티그라피를 시행하고 수술실로 이동하였다.

림포신티그라피는 고해상도 평행 조준기가 장착된 단일 헤드 감마카메라(ARGUS, ADAC laboratories, Milpitas, CA, USA) 또는 이중 헤드 감마카메라(VERTEX, ADAC laboratories, Milpitas, CA, USA)를 이용하여 수술시의 자세와 동일하게 유방암이 위치하는 쪽의 팔을 들어 올리고 누워서 128×128 matrix로 5분간 전면상을 얻고, 이어서 측면상을 촬영하였다. 영상 소견에서 감시림프절로 보이는 국소적 방사성고질의 섭취 여부, 배액되는 림프관의 유무, 관찰되는 림프절의 수에 대해 평가하였다.

수술실에서는 감마검출기(Navigator GPS, Tyco Health Care, MA USA)를 이용하여 방사성콜로이드가 축적된 림프절을 선택적으로 절제한 뒤 이를 냉동 절편 병리검사를 시행하였고 이어 액와림프절 절제도 시행하였다. 절제된 액와림프절은 정규 병리검사를 시행하였고, 감시림프절과 액와림프절로 나누어 결과를 확인하였다.

3. 통계

감시림프절 매핑을 통해 감시림프절을 성공적으로 절제

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	99mTc-ASC (n=202)	99mTc-TC (n=120)	99mTc-HSA (n=75)	P
Mean age, years (range)	47.7 (27-76)	47.1 (25-74)	51.2 (30-73)	NS
T stage				
T0	3 (1.5%)	3 (2.5%)	2 (2.7%)	
T1	122 (60.4%)	76 (63.3%)	40 (53.3%)	
T2	77 (38.1%)	41 (34.2%)	33 (44.0%)	
T3	0	0	0	
T4	0	0	0	
unknown	0	0	0	
Mean Tumor size (cm)	2.0	2.1	1.9	
ALN mefastasis	67/202 (33.2%)	38/120 (31.7%)	17/75 (22.7%)	
Injection Method				
ID	59	120	75	
PI	136	0	0	
Both	7	0	0	

ASC, antimony trisulfide colloid; TC, tin colloid; HSA, human serum albumin; ALN, axillary lymph node; ID, intradermal; PI, peritumoral injection

한 경우를 전체 수술 건수로 나눈 비율을 발견율(Identification rate, IR)로 정의하였다. 감시림프절 매핑에 성공한 환자에서 감시림프절에서는 전이소견이 없었으나 감시림프절 이외의 절제된 액와림프절에서 전이가 확인된 경우를 위음성이라 하였고 이 위음성의 건수를 전체 액와림프절 전이 환자수로 나누어 위음성율(False negative rate, FNR)을 구하였다. 감시림프절에서 음성 병리소견이 나온 전체 환자에서 액와림프절에서도 음성 소견이 나온 비율을 음성예측도(Negative predictive value, NPV)로 정의하였다. 각 군별 자료에서 위의 3가지 값을 구하였다. 각 군사이의 검사 결과의 차이여부를 비교하기 위해 Fisher의 직접확률법을 시행하였다. 통계학적으로 p값이 0.05 이하인 것은 유의한 차이가 있는 것으로 보았다.

총 397명의 대상 환자군의 특성은 Table 1에 정리하였다. ASC는 전체 202명의 환자 중 피내주사를 시행한 환자가 59명, 종양주위 주사를 시행한 환자가 136명이었고, 7명의 환자에게는 두 가지 주사 방법을 모두 시행하였다. TC와 HSA를 사용한 환자들에게는 모두 피내주사하였다. 평균 연령, 병기, 원발 종양의 크기 등에서는 각 군별 환자들 사이에 유의한 차이는 없었다. 액와림프절 전이는 ASC 사용 군에서 33.2%, TC 사용 군에서 31.7%, HSA 사용 군에서 22.7%였으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

결 과

1. 환자군의 성격

2. 사용한 교질에 따른 감시림프절 매핑의 성적

방사성교질을 주사하고 수술 중 발견한 감시림프절을 동결절편검사한 결과와 정규 병리검사 결과를 종합하여 감시림프절의 발견율(IR)과 감시림프절 위음성율(FNR) 그리고 음성예측도(NPV)를 평가하면, 사용한 교질에 따라서 ASC: IR 99.0%, FNR 21.5%, NPV 90.5%, TC: IR 96.7%, FNR 20.5%, NPV 90.7%, HSA: IR 94.7%, FNR 17.6%.

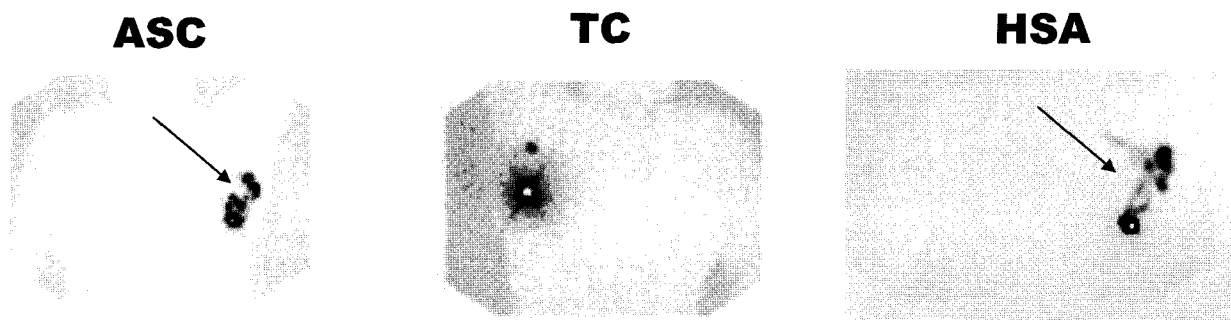


Figure 1. Lymphoscintigraphies using ^{99m}Tc-antimony trisulfide colloid, ^{99m}Tc-tin colloid, and ^{99m}Tc-human serum albumin. There are more lymphatic vessels and focal lymph node activities visualized in lymphoscintigraphies using ^{99m}Tc-ASC, and ^{99m}Tc-HSA (arrows). Those lymphoscintigraphies using ^{99m}Tc-TC reveals smaller number of focal hot uptakes in the axilla which suggest sentinel node.

Table 2. Results of SLN Mapping using Various Radiocolloids

A) Comparisons in Terms of Colloid.

%	^{99m} Tc-ASC (n=202)	^{99m} Tc-TC (n=120)	^{99m} Tc-HSA(n=75)	p
IR (No)	99.0 (200/202)	96.7 (116/120)	94.7 (71/75)	NS
FNR (No)	21.5 (14/67)	20.5 (8/38)	17.6 (3/17)	NS
NPV (No)	90.5 (133/147)	90.7 (78/86)	94.7 (54/57)	NS

ASC, antimony trisulfide colloid; TC, tin colloid; HSA, human serum albumin; IR, identification rate; FNR, false negative rate; NPV, negative predictive value.

B) Comparisons in Terms of Injection Method Using ^{99m}Tc-antimony Trisulfide Colloid.

^{99m} Tc-ASC (n=202)	ID (n=59)	PI (n=136)	Both (n=7)	p
IR (No)	100.0 (59/59)	98.5 (134/136)	100.0 (7/7)	NS
FNR (No)	17.4 (4/23)	21.4 (9/42)	25.0 (1/4)	NS
NPV (No)	90.0 (36/40)	91.3 (94/103)	75.0 (3/4)	NS

ASC, antimony trisulfide colloid; ID, intradermal; PI, peritumoral injection; IR, identification rate; FNR, false negative rate; NPV, negative predictive value.

Table 3. Comparison of the Results of Lymphoscintigraphy

Radiocolloids	^{99m} Tc-ASC (n=202)	^{99m} Tc-TC (n=120)	^{99m} Tc-HSA (n=75)
Visualization of SLN	79.6%	92.5%	88.6%
Visualization of draining lymphatic vessels	43.6%	0.8%	96.8%
Mean number of visualized SLN	1.2	1.4	1.7

ASC, antimony trisulfide colloid; TC, tin colloid; HSA, human serum albumin; SLN, sentinel lymph node.

NPV 94.7%로 사용한 교질의 종류에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$) (Table 2A).

류에 따라서 큰 차이를 보이지 않았지만 HSA가 가장 많았다(Table 3).

3. 주사 방법의 차이에 따른 감시 림프절 매핑 성적

2가지 주사 방법이 각각 또는 함께 사용되었던 ASC 사용군에서 주사 방법에 따른 감시 림프절 매핑 성적 차이를 피내주사를 한 경우와 종양주위주사를 한 경우, 그리고 두 가지 방법을 함께 사용한 경우로 나누어 분석한 결과 발견율(IR), 위음성율(FNR), 음성예측도(NPV)는 피내주사를 한 경우에 100.0%, 17.4%, 90.0%, 종양주위주사를 한 경우 98.5%, 21.4%, 91.3%, 두 가지 방법 함께 쓴 경우 100.0%, 25.0%, 75.0% 로 주사 방법이 달라도 감시림프절 매핑의 결과에는 유의한 차이가 없었다($p>0.05$) (Table 2B).

4. 림프신티그라피 소견

림프신티그라피에서 감시림프절이 확인된 경우는 사용한 교질에 따라서 ASC에서 79.6%, TC 에서 92.5%, HSA에서 88.6%였다. 림프관이 관찰된 비율은 ASC에서 43.6%, TC 에서 0.8%, HSA 에서 96.8%이었다.

림프신티그라피에서 관찰된 감시림프절의 수는 교질의종

고 찰

감시림프절 매핑에 사용되는 방사성의약품은 Tc-99m dextran,¹⁵⁾ Tc-99m hydroxyl ethyl starch,¹⁶⁾ Tc-99m human serum albumin (HSA),^{17,18)} Tc-99m stannous phytate,¹⁹⁾ Tc-99m sulfur colloid (Tc-99m SC),¹⁹⁻²¹⁾ Tc-99m antimony trisulfide colloid (Tc-99m ASC),²²⁾ Tc-99m colloidal albumin^{23,24)} 등 다양하지만 아직까지는 어느 의약품을 사용하는 것이 감시림프절 매핑에 가장 적절한 것인지에 대해 정립된 바가 없다. 다만 이상적인 방사성의약품은 림프관을 통해 빠르게 배액되고 감시림프절에 정체되어 영상화 할 수 있고 수술 중 감마검출기로 감시림프절을 발견할 수 있어야 한다.

입자의 크기가 500 nm 이상일 경우에는 간질로 주입된 방사성의약품이 림프계로 이송되지 않고 주사된 부위에 머무르는 양이 많으며, 크기가 5 nm 이하일 경우에는 림프계보다 모세혈관을 통하여 흡수되므로 감시림프절에 집적되지

않고 배액되는 양이 상당하다. 입자의 크기가 작을수록 림프계를 잘 통과하여 빠른 시간 안에 감시림프절의 방사능이 주사부위보다 높아져서 환자의 수술스케줄과 잘 맞출 수가 있어 편리한 점이 있다. 또한 입자크기가 작을 수록 많은 교질이 림프절로 이동하므로 같은 시간에 좀 더 많은 감시림프절을 매핑할 수 있다. 하지만 입자의 크기가 너무 작으면 림프계에서 이동속도가 빨라서 감시 림프절 이후의 원위림프절로의 확산이 많아 감시림프절 이외의 원위림프절까지 매핑될 가능성도 지적되고 있다. 이러한 점을 고려할 때 감시림프절 매핑에 이상적인 입자 크기는 10~200 nm 정도로 보고되고 있다.²⁵⁻²⁸⁾ 본 연구에서는 3가지 서로 다른 입자 크기의 교질을 이용한 감시림프절 매핑의 성적을 비교하였다. 3가지 교질 모두 감시림프절 매핑에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 감시림프절 발견율(IR)은 모두 95% 이상 이었고 음성예측율(NPV)은 90% 이상이었다. 다만 위음성율(FNR)이 HSA를 제외하고 TC 및 ASC에서 20%를 상회하여 비교적 높았다. HSA의 위음성율은 17.6%로 비교적 우수하였다. 그러나 3가지 교질간의 위음성율(FNR) 차이가 통계적으로 유의하지 않은 것은 대상수가 적어서인 것으로 판단된다. TC와 ASC의 위음성율을 20%, HSA의 위음성율을 17.6%로 볼때 이들의 차이를 Type I error 0.5%, power 10% (1-type II error)로 확인하려면 각 군에 100명 이상의 대상자가 필요한 것으로 판단되며 이러한 이유로 본 연구 결과로는 그 유의성을 평가할 수 없었다.

주사방법에 대한 차이를 배제하기 위해 ASC에서 피내주사만을 시행한 하위대상군에서 분석하였을 때도 역시 감시림프절 매핑의 성적차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

통계적으로 증명되지는 못하였으나 HSA에서 위음성율이 낮은 이유는 감시림프절이 좀더 많이 매핑되는 것과 관련 있을 것으로 보인다. 발견율은 HSA가 높지 않았지만 림포신티그라피에서 발견된 감시림프절의 수는 ASC, TC에 비해 조금 더 많았다.

림포신티그라피의 양상은 세가지 교질의 입자크기가 다르므로 크기에 따른 특징을 보여주었다. 특히 림프관이 영상에서 보이는 빈도에서 극명하게 차이가 났다. 하지만 이러한 차이로 인해 감시림프절 매핑에서 통계적 차이는 보이지 않았다. 림프관이 영상화되는 정도는 림프부종환자에서의 림포신티그라피등 림프관의 측부순환, 피부흐름등을 관찰하는데 중요하지만 감시림프절을 관찰하는 데는 중요한 요소는 아니다. 림프관에 계속 정체되어 있는 경우 림프절 매핑에 방해가 될 것이다. 다행히 ASC나 HSA는 림프관이 잘 영상화되지만 또한 빨리 배액되어 림프절 매핑에는 방해가 되지 않는 것으로 생각된다.

지금까지 국내에서 사용되었던 방사성의약품은 다양하나, 대체로 ASC와 TC가 많이 사용되었다. ASC는 입자크기가 3-30 nm로 미국에서 연구용으로 개발되어 사용되었으나, 전세계적으로 식약청의 승인을 받은 나라가 거의 없다. 국내에서도 한국원자력연구소에서 제조하여 공급하였고, 그 입자의 크기는 40-80 nm 였다. 그러나 국내제조가 중단됨에 따라, 현재는 사용하지 못하고 있는 실정이다. TC는 입자 크기가 100-1000 nm로 ASC에 비해 크다. 본 연구에서는 입자가 작은 교질을 이용하기 위해 220 nm 크기의 필터로 여과하여 사용하였다. HSA는 입자의 크기가 2-3 nm로 본 연구에서 사용된 교질들 중에서 가장 크기가 작았다. De Cicco 등이 382명의 유방암 환자에게 3가지 입자 크기의 방사능 교질을 이용하여 시행한 감시림프절 검사결과 가장 높은 정확도를 보였던 입자의 크기는 200-1000 nm 크기였다.²⁹⁾ 하지만 ASC의 사용이 제한되면서, TC와 HSA의 감시림프절 매핑 성적을 비교한 본 연구에서 감시림프절 매핑의 성적은 교질과 주사 방법의 차이에 따라 유의한 차이가 없음을 확인하였다. 물론 ASC를 사용한 림포신티그라피는 TC와 HSA와는 달리 주사 방법에 차이가 있었고, 검사 시기가 달라서 직접적인 비교에 한계가 있을 수는 있겠으나 주사 방법에 대해 분석한 결과로는 유의한 차이가 없으므로 어느 방사성 교질을 사용하더라도 감시 림프절의 진단능에는 유의한 차이가 없을 것으로 기대된다.

요 약

목적: 유방암 환자에게 불필요한 액와림프절 전절제술을 예방하기 위해서는 감시림프절을 절제하여 전이 여부를 평가하는 것이 중요하다. 감시림프절 매핑을 위한 방사성교질 중 antimony trisulfide colloid (ASC), tin colloid (TC), human serum albumin (HSA) 이상의 3가지 교질에 ^{99m}Tc 을 표지하여 각각에서 림포신티그라피, 감시림프절 매핑의 성적을 비교하였다. **대상 및 방법:** 2001년 10월부터 2006년 12월까지 임상적으로 액와림프절 전이가 없는 조기 유방암 환자 총 397명에게 시행한 림포신티그라피와 수술 중 감시림프절 절제 동결절편 검사, 및 수술 후 병리 소견을 후향적으로 평가하였다. 림포신티그라피 영상 소견을 분석하고, 감시림프절의 발견율(identification rate)과 위음성율(false negative rate), 그리고 음성예측도(negative predictive value)를 구하여 각 군의 자료에 대해 Fisher 직접확률법으로 비교하였다. **결과:** 202명에게는 ^{99m}Tc ASC를, 120명에게는 ^{99m}Tc-TC를, 75명에게는 ^{99m}Tc-HSA를 사용하였으며 평균 연령, 병기, 원발 종양의 크기 등에서는 각 군별 환자들

사이에 유의한 차이가 없었다. ASC는 59명에게는 유륜부 피내 혹은 피하주사법을 사용했으며, 136명에게는 중앙주위 주사를, 그리고 7명의 환자에게는 두 가지를 병용하였다. TC와 HSA를 사용한 환자들에게는 모두 피내 혹은 피하주사하였다. 액와림프절 전이는 ASC 사용 군에서 33.2%, TC 사용 군에서 31.7%, HSA 사용 군에서 22.7%였으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 감시 림프절 발견율(IR) 과 위음성율(FNR) 그리고 음성예측도(NPV) 는 사용한 교질 ASC/TC / HSA 각각에 대해 99.0%, 21.5%, 90.5% / 96.7%, 20.5%, 90.7% / 94.7%, 17.7%, 94.7% 로 사용한 교질의 종류에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 감시림프절 매핑 성적은 방사성교질의 주사방법에 따라서 유의한 차이를 보이지 않았다. 림프신티그라피의 영상에서 감시림프절이 명확히 구분된 경우는 ASC에서 79.6%, TC 에서 92.5%, HSA에서 88.6%였다. 림프관이 관찰된 비율은 ASC에서 43.6%, TC 에서 0.8%, HSA 에서 96.8%이었다. 림프신티그라피에서 관찰된 감시림프절의 개수는 HSA가 가장 많았지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 결론: ASC, TC 및 HSA등의 방사성교질을 이용한 감시림프절 매핑 성적은 서로 유의한 차이를 보이지 않았다.

References

- Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276:1818-22.
- Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222:394-9.
- Copeland EM III. Is axillary dissection necessary for T1 carcinoma of the breast? *J Am Coll Surg* 1997;184:397-8.
- Ruffin WK, Stacey-Clear A, Younger J, Hoover HC Jr. Rationale for routine axillary dissection in carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1995;180:245-51.
- Graversen HP, Blichert Toft M, Andersen JA, Zedeler K. Breast cancer: risk of axillary recurrence in node-negative patients following partial dissection of the axilla. *Eur J Surg Oncol* 1988;14:407-12.
- 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.
- NIH Consensus Conference: Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 1991;265:391-5.
- Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagami P. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma. Is it indicated? *Cancer* 1994;73:664-7.
- Boobol SK, Fey JV, Borgen PI, Heerdt AS, Montgomery LL, Michael Paglia, et al. Intradermal isotope injection: a highly accurate method of lymphatic mapping in breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2001;8:20-4.
- Kim BT. Sentinel lymph node imaging in breast cancer. *Korean J Nuc Med* 1999;33:243-6.
- Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
- Morton DL, Thompson JF, Essner R, Elashoff R, Stern SL, Nieweg OE, et al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Ann Surg* 1999;230:453-63.
- 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.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8.
- Bennett LR, Lago G. Cutaneous lymphoscintigraphy in malignant melanoma. *Semin Nucl Med* 1983;13:61-9.
- Sadek S, Owunwanne A, Abdel Dayem HM, Yacoub T. Preparation and evaluation of Tc-99m hydroxyethyl starch as a potential radiopharmaceutical for lymphoscintigraphy: comparison with Tc-99m human serum albumin, Tc-99m dextran, and Tc-99m sulfur microcolloid. *Lymphology* 1989;22:157-66.
- McNeill GC, Witte MH, Witte CL, Williams WH, Hall JN, Patton DD, et al. Whole-body lymphangiostigraphy: preferred method for initial assessment of the peripheral lymphatic system. *Radiology* 1989;172:495-502.
- Kataoka M, Kawamura M, Hamada K, Itoh H, Nishiyama Y, Hamamoto K. Quantitative lymphoscintigraphy using 99m-Tc human serum albumin in patients with previously treated uterine cancer. *Br J Radiol* 1991;64:1119-21.
- Alavi A, Staum MM, Shesol BF, Bloch PH. Technetium-99m stannous phytate as an imaging agent for lymph nodes. *J Nucl Med* 1978;19:422-6.
- Hung JC, Wiseman GA, Wahner HW, Mullan BP, Taggart TR, Dunn WL. Filtered technetium-99m-sulfur colloid evaluated for lymphoscintigraphy. *J Nucl Med* 1995;36:1895-901.
- Strand SE, Persson BR. Quantitative lymphoscintigraphy I: Basic concepts for optimal uptake of radiocolloids in the parasternal lymph nodes of rabbits. *J Nucl Med* 1997;20:1038-46.
- Alazraki NP, Eshima D, Eshima LA, Herda SC, Murray DR, Vansant JP, et al. Lymphoscintigraphy, the sentinel node concept, and the intraoperative gamma probe in melanoma, breast cancer, and other potential cancers. *Semin Nucl Med* 1997;27:55-67.
- Saha GP, Feiglin DHI, O'Donnell JK, Go RT, Karam PM, MacIntyre W. Experience with technetium-99m albumin colloid kit for reticuloendothelial system imaging. *J Nucl Med Technol* 1986;14:149-51.
- Pijper R, Meijer S, Hoekstra OS, Collet GJ, Comans EFJ, Boom RPA, et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer. *J Nucl Med* 1997;38:366-8.
- Mariani G, Erba P, Villa G, Gipponi M, Manca G, Boni G, et al. Lymphoscintigraphic and intraoperative detection of the sentinel lymph node in breast cancer patients: the nuclear medicine perspective. *J Surg Oncol* 2004;85:112-22.
- Wilhelm AJ, Mijnhout GS, Franssen EJ. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph node detection-an overview. *Eur J Nucl Med* 1999;26:S36-42.
- Linehan DC, Hill AD, Tran KN, Yeung H, Yeh SD, Borgen PI, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: unfiltered radioisotope is superior to filtered. *J Am Coll Surg* 1999;188:377-81.

28. 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.
29. De Cicco C, Chinol M, Paganelli G. Intraoperative localization of the sentinel node in breast cancer: technical aspects of lymphoscintigraphic methods. *Semin Surg Oncol* 1998;15:268-71.