

유방암 환자에서 액와부 병기 결정을 위한 초음파와 초음파 유도하 세침 흡인 검사의 유용성: 유방 영상 판독과 자료체계(Breast Imaging Reporting and Data system, BI-RADS)의 적용

안혜신¹ · 김선미² · 장미정² · 윤보라² · 이수현³

¹중앙대학교병원 영상의학과, ²분당서울대학교병원 영상의학과, ³충북대학교병원 영상의학과

목적: 유방암 환자에서 림프절 전이 진단의 BI-RADS 분류의 적용 가능성을 알아보고 초음파와 초음파 유도하 세침 흡인 검사의 정확성을 평가 하고자 하였다.

대상 및 방법: 2009년 1월부터 2011년 12월까지 유방암으로 진단 받은 858 명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 초음파에서 의심되는 소견이 있어 초음파 유도하에 세침흡입 생검(FNAB)이 시행된 경우 BI-RADS category를 적용, 다음과 같이 분류였다: 림프절 문맥은 보존되고 피질의 두꺼운 경우, 범주 4a (C4a); 문맥은 늘려 있으나 피질이 균일하게 두꺼운 경우 또는 문맥은 보존되었으나 피질이 불균일하게 두꺼운 경우, C4b; 문맥이 늘려있고 피질이 불균일하게 두꺼운 경우, C4c; 문맥의 손실을 동반 한 저 에코 종괴로 보이는 경우, C5. 초음파 소견과 FNAB 소견을 감시림프절 생검 또는 액와 림프절 절제 결과와 비교 하였다.

결과: 858명의 환자 중 212명 (24.7%)에서 의심스러운 초음파 소견을 보여 초음파 유도하 FNAB가 시행 되었다. FNAB결과 212명의 환자 중 91명 (42.9%)에서 양성 소견, 112명 (52.8%)에서 음성 소견을 보였고 9명은 불충분한 결과를 보였다. 858명의 환자 중 초음파에서 이상이 없었던 경우(n = 646)와 FNAB에서 양성 결과가 아니었던 경우(n = 121)의 총 767명의 환자에서 감시림프절 생검이 시행되었다. 이 환자들 중 169명 (22%)에서 전이성 림프절이 있었다. 액와부 초음파의 림프절 전이의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 47.6%, 86%, 60.4%, 79.7%였고 초음파 유도 FNAB는 각각 71.7%, 100%, 100 %, 70.2%였다. 초음파 소견을 범주로 나눈 경우의 양성 예측도는 C4a가 26.3%, C4b가 67.4%, C4c가 46.4%, C5가 93.3%였다.

결론: 초음파와 초음파 유도 하 세침 흡인 검사는 림프절 전이 진단의 높은 특이도를 보였다. BI-RADS와 유사한 분류는 유방암 환자에서 액와 림프절 침범을 평가하는 데 적용 가능하였다.

Index words: Breast cancer; Axillary lymph node; Ultrasonography (US);
Fine needle aspiration biopsy (FNAB)

통신저자: 김선미

Department of Radiology, Seoul National University
Bundang Hospital, 82 Gumi-ro, 173 Beon-gil,
Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 463-707,
Korea

Tel. 82-31-787-7609, Fax. 82-31-787-4011

서 론

원발성 유방암에서 액와부 병기 결정은 질병의 치료 및

예후를 결정하는 데 매우 중요하다 (1). 액와 림프절 절제술 (ALND)은 전통적인 방법이지만 침습적이며 림프 부종, 마비, 통증, 팔 강직 및 경직 등과 같은 많은 합병증을 유발할 수 있다 (2). 또한 림프절 전이가 없는 환자에서는 과도한 치료 일 수 있다. 따라서, 많은 기관에서 액와 병기 검사를 위해 ALND를 시행하는 경우가 줄고 감시 림프절 생검 (SLNB)으로 대체되는 경향이다. ALND는 SLNB에서 전이가 발견된 경우의 선택적 방법이 되고 있다 (3, 4).

초음파 (US)는 유방암 진단에 적합한 영상 도구이며 병기 결정에도 이용 된다. 초음파를 이용한 전이 림프절 소견 분석은 유용하며 림프절 생검에 널리 사용되고 있다 (5-9). 초음파 및 초음파 유도 세침 흡입 생검 (FNAB)은 최소한의 침습성과 시간 절약의 장점이 있다 (10). 초음파 유도 FNAB는 이전 연구에서 높은 특이도와 양성 예측도 (PPV)를 보였다 (5-10). 이러한 장점에도 불구하고 액와 림프절의 초음파 유도 FNAB 시행에 대한 초음파 소견의 표준 기준은 없었고 제안된 기준은 다양하였다. 초음파 유도 FNAB 시행에 대한 적응증으로 림프절 피질의 두꺼워짐과 문맥 지방의 모양이 공통적으로 중요한 초음파 소견이었다 (5-12).

액와부 림프절에 대하여는 유방 병변에서와 같이 범주를 적용하지는 않으나 ACR (American College of Radiology) BI-RADS ATLAS의 FAQ (Frequently Asked Questions)의 유방 촬영술의 내용에 액와 림프절 병증의 세부 사항으로 알려진 감염이나 염증이 없는 림프

절이상은 BI-RADS 범주 4를 적용하고 생검을 고려해야 하는 것으로 되어 있다 (13).

저자들은 림프절 전이의 중요한 초음파 특징에 따라 BI-RADS를 범주를 사용하여 분류하려고 하며 이러한 분류는 전이의 정확한 진단과 환자 관리에 도움이 될 수 있을 것이다. 따라서 본 연구의 목적은 유방암 환자에서 림프절 전이진단에 BI-RADS 분류의 적용 가능성을 알아보고 초음파 및 초음파 유도 FNAB의 정확성을 평가하는 것이었다.

대상 및 방법

대상자

이 연구는 2009년 1월에서 2011년 12월 사이에 본원에서 유방암으로 진단 받은 환자의 의무 기록을 후향적으로 검토 한 것으로 기관 검토 위원회가 연구를 승인하였으며 환자 동의는 철회 되었다. 연구 기간 동안 858명의 환자가 유방암 병기 결정을 위한 액와부를 포함한 유방초음파를 시행 받았다. 환자의 평균 연령은 50.9세 (범위, 23-86세)였다. 유방암의 병리학적 진단은 표 1과 같다. 액와부 초음파 검사는 HDI 5000 또는 IU 22(Philips Ultrasound, Bothell, Wash) 기기와 선형 탐촉자 (7-12 MHz, linearly array)를 이용하여 유방암 초음파 1년 이상의 전문의에 의하여 시행되었다. 림프절이 악성 종양과 관련하여 피질의 3 mm이상의 비후나 문맥의 변화 등의 의심스러운 소견을 보였던 경우는 초음파유도 FNAB를 시행 하였다. 초음파 유도 FNAB는 10 mL 주사기에 부착된 21 게이지 바늘을 사용하여 적당한 (1-3 mL) 음압을 적용하고 두꺼운 피질을 표적으로 다수의 다 방향 통과를 하여 샘플링을 시행하였다. 검체를 2개의 슬라이드에 도포하고 알코올로 고정시켰다. 모든 환자에서 2번 이상의 FNAB를 시행 하였다.

초음파 소견의 분석

2명의 유방영상 전문의 (각각 8년과 4년의 유방 영상 경험)가 이상 소견에 대하여 후향적으로 분석하여 다음과 같은 범주로 나누었다: 림프절 문맥은 보존되고 피질이 균일하게 두꺼운 경우, 범주 4a (C4a); 문맥은 눌러 있으나 피질이 균일하게 두꺼운 경우 또는 문맥은 보존되었으나 피질이 불균일하게 두꺼운 경우, C4b; 문맥이 눌러있고 피질이 불균일하게 두꺼운 경우, C4c; 문맥의 손실을 동반한 저 에코 종괴로 보이는 경우, C5. (그림 1).

Table 1. Histological Classification of Breast Cancer in the Study Population

Classification	Number
Invasive ductal carcinomas	670
Ductal carcinoma in situ	80
Invasive lobular carcinoma	27
Mucinous carcinoma	16
Tubular carcinoma	14
Pleomorphic lobular carcinoma	12
Solid neuroendocrine carcinoma	5
Metaplastic carcinoma	5
Mixed ductal and lobular carcinoma	9
Papillary carcinoma	4
Invasive micropapillary carcinoma	4
Apocrine carcinomas	4
Adenoid cystic carcinoma	4
Mixed ductal and lobular carcinoma in situ	3
Papillary ductal carcinoma in situ	1

병리 결과

SLNB 또는 ALND는 유방 수술 경험이 있는 2명의 외과 의사가 각각 수행하였다. SLNB와 ALND에서 얻은 림프절의 경우 5개의 슬라이드를 절편 화하여 hematoxylin-eosin (H-E) 염색을 하여 유방 병리학자가 판독하였다. 유방암과 림프절 병기는 American Joint Committee on Cancer (AJCC) - 제 7판의 TNM 병기 결정 체계에 따라 기술하였다. NO (i +)의 경우, 즉 "분리된" 중앙 세포의 매우 작은 침착물이 림프절 (0.2 mm 미만 또는 200개 세포 미만)에서 발견되는 경우, 림프절은 NO로 표시되므로 병기 결정 NO (i +)는 비전으로 분류하였다.

통계 분석

ALND 또는 SLNB에서의 최종 수술적 병리 조직학적 소견을 참고 표준으로 사용하여 액와 초음파 및 초음파 유도 FNAB의 민감도, 특이도, 양성 예측도 (PPV) 및 음성 예측도 (NPV)를 계산 하였다. 원발성 유방암의 크기와 초음파 유도 FNAB 결과를 비교하였고 초음파 소견의 BI-RADS 분류에 대한 PPV를 계산 하였다. 의심스러운 FNAB 결과는 양성으로 불충분한 FNAB 결과는 음성으로 간주하였다.

결 과

858명의 환자 중 212명의 환자에서 초음파에서 액와 림프절의 이상 소견을 보였고 이 환자들에서 초음파 유도 FNAB가 시행되었다. FNAB가 시행된 환자들 중 91명은 양성 결과를 보였다. 91명의 환자 중 57명이 선행 화학 요

법을 받았고 나머지 34명의 환자는 액와 림프절 절제술 (ALND)을 시행 받았다. 초음파에서 비정상적인 액와 림프절이 없는 환자 (n = 646)와 FNAB (n = 121)에서 양성 결과가 아니었던 환자들은 수술 중 감시 림프절 생검 (SLNB)을 시행 받았다 (그림 2).

감시 림프절 생검을 받은 767명의 환자 중 597명 (77.8 %)이 음성 소견을 보였는데 이중 72명의 환자는 미세 전이 NO (i +)가 있는 경우가 포함되었다. 170명 (22.2 %)에서 림프절 전이 소견을 보였고 N1 134명, N2 27명, N3 9명이었다.

초음파의 민감도와 PPV는 각각 47.6% (128/269)와 60.4% (128/212)였고 특이도와 NPV는 각각 86% (515/599)와 79.7% (515/646)였다. 초음파 유도 FNAB의 민감도와 NPV는 71.7% (91/127)와 70.2% (85/121)였고 특이도와 NPV는 모두 100% (91/91, 85/85)였다.

액와부의 림프절 전이를 진단하기 위한 초음파 유도 FNAB의 민감도는 원발성 유방암의 크기가 증가함에 따라 증가했다 (표 2). 858명의 환자 중 T0과 T1이 각각

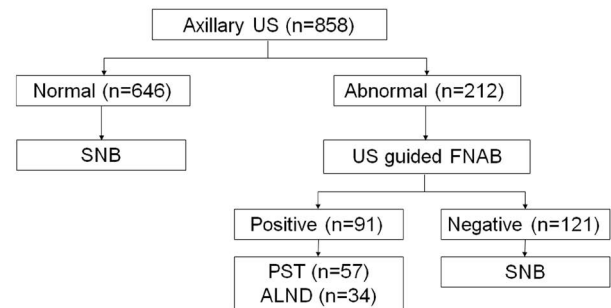


Fig. 2. Flow chart of the patients.

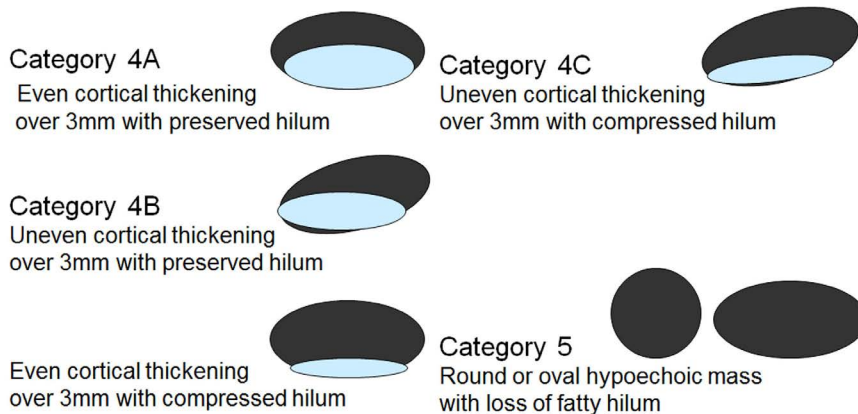


Fig. 1. Categorized axillary lymph node.

Category 4a: Lymph node with even cortical thickening over 3 mm and preserved hilum.

Category 4b: Lymph node showed uneven cortical thickening with preserved fatty hilum or even cortical thickening with compressed fatty hilum.

Category 4c: Lymph node with uneven cortical thickening and compressed hilum.

Category 5: Lymph node showed round or oval hypoechoic mass with loss of fatty hilum.

599명, T2가 237명, T3가 19명, T4가 3명이었다. 원발 종양 크기에 따른 초음파 유도 FNAB의 민감도는 T0과 T1의 35.4%, T2의 31.3%, T3의 50%, T4의 100%였다.

BI-RADS 분류에 관한 US-guide FNAB의 PPV는 그림 3에 정리되어 있다. 각 PPV는 범주 5에서 93.3%, C4c에서 46.4%, C4b에서 67.4%, C4a에서 26.3%였다.

토 론

원발성 유방암에서 액와부 전이 병기 결정이 치료 및 예후 결정에 중요하며 ALND 또는 SLNB가 지난 10년 동안 액와 병기 결정을 위해 광범위하게 시행되었다 (1-4). 이러한 수술적 검사에 비하여 초음파와 초음파 유도 FNAB는 최소 침습성, 이환율 감소, 높은 진단 정확도의 장점과 액와부 전이 진단의 빠른 진행으로 널리 쓰이고 있다 (5-12). 보고된 초음파의 액와부 전이 진단의 특이도는 90-100%로 본 연구의 결과도 이전의 연구와 유사한 높은 특이도를 보였다 (6). 초음파 유도 FNAB도 높은 특이도

와 100%의 PPV를 보였고 이 결과는 이전 보고의 특이도 75-86%, PPV 100%와 유사하였다 (6, 8-10). 따라서 악성 종양이 FNAB에서 입증된다면 액와 림프절 전이가 있는 것으로 볼 수 있다. SLNB를 받은 환자의 위음성 비율은 22.2%이었다. 총 78.7%(134/170)의 위음성 예는 N1 병기로 미세 전이가 있는 26.5%(45/170)를 포함한 것이었다.

본 연구에서, 초음파 유도 FNAB는 더 큰 원발성 유방암을 가진 액와에서 전이성 질환을 발견하는데 더 민감하였다. T3 및 T4의 환자 수는 선행화학 요법을 받아 작지만 이 결과는 이전 연구와 크게 다르지 않았다 (11, 12).

저자들은 전이의 진단 예측을 위해 보고된 문헌(5-12)의 림프절 전이 소견을 분석하여 BI-RADS 범주분류를 적용하려고 시도 하였다. 비정상적인 림프절은 피질의 두꺼움과 문맥의 형태와 관련하여 네 가지 범주로 나누었고 초음파 유도 FNAB의 PPV는 C4c에서의 PPV가 C4b의 PPV보다 낮지만 BI-RADS 범주가 증가함에 따라 증가하는 경향이 있었다. 본 연구에서 C4c 림프절은 문맥이 늘려있고 피질이 불균일하게 두꺼운 경우로 정의하였고 총 70예가 해당되어 초음파 유도 FNAB를 시행하였으나 C4c의 민감도는 59.3%였다. 초음파 소견으로는 더 나뉠 것으로 예상 되었으나 실제 전이는 예상보다 낮았던 것으로 이러한 범주를 적용하기 위하여는 보다 다양한 연구가 추가로 이루어 져야 할 것이다.

본 연구는 초음파 유도 FNAB에 전이가 진단되고 수술 전 일차 조직 화학 요법을 받은 환자(6%, 57/858)에서 종양 크기 또는 최종 병리학적 결과가 화학 요법으로 인하여 병변이 감소 됨으로써 결과에 영향 미칠 수 있어 제한점

Table 2. Sensitivity of US-guided FNAB to diagnose LN metastasis according to the size of primary tumor

Size	Number of patient	Positive axillary nodes at		Sensitivity
		FNA	Surgery	
T0,T1	599	45	127	35.4%
T2	237	35	112	31.3%
T3	19	8	16	50%
T4	3	3	3	100%
Total	858	91	258	35.3%

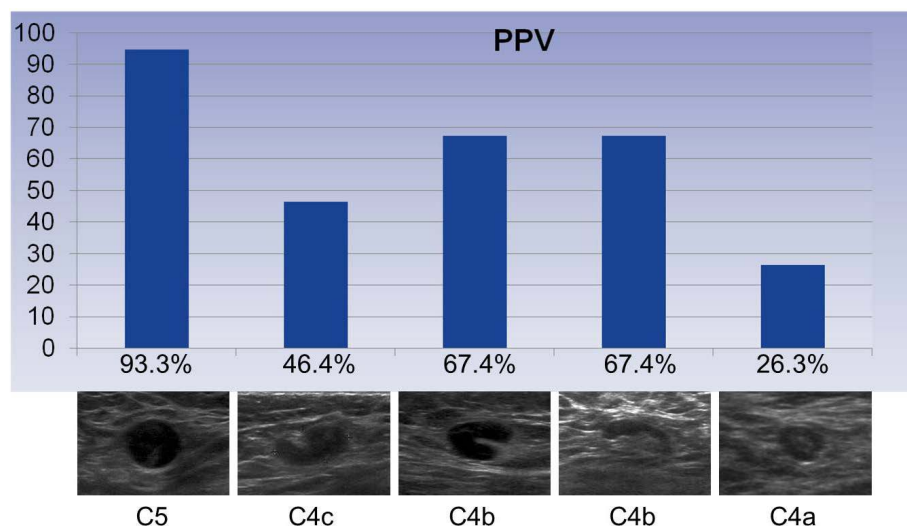


Fig 3. Positive predictive values according to categorization.

A lymph node categorized as C5 showed the most highest PPV as 93.3%. Lymph nodes categorized as C4b and C4a showed 67.4% and 26.3% of PPV, respectively. However, a lymph node categorized as C4c showed only 46.4% of PPV, it is lower than that of C4b.

이 있다. 그러나 이전 연구에 비하여는 적은 숫자 였다 (6, 9). 항암치료에 의해 영향을 받은 림프절은 병리학적으로 악성 세포가 아닌 섬유증으로 대체되었으며, 이를 확인 함으로써 전이 림프절을 확인 할 수 있었다. 또한 본 연구는 후향적 분석과 FNAB를 수행하는 방사선 전문의 간의 잠재적인 다양성으로 인한 선별 편향의 제한점이 있다. 초음파에서 액와 림프절의 범주 분류에 대한 첫 번째 시도의 측면에서 의미가 있으나, 액와 림프절 전이의 초음파 특징에 대한 명확한 표준 기준을 위해서는 더 많은 대상자를 포함한 전향적 연구가 필요하다.

결론적으로, 액와 병기를 위한 액와 초음파 및 초음파 유도 FNAB는 높은 진단 정확도를 갖는 유용한 방법이다. 원발 병소의 BI-RADS와 유사한 분류는 유방암 환자에서 액와 림프절 전이를 평가하는 데 적용 할 수 있겠다.

감사표시: 이 논문은 분당서울대학교병원 일반연구비 (02-2013-057)에 의해 이루어진 것임.

References

1. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983;52(9):1551-1557
2. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000;88(3):608-614
3. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer--a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339(14):941-946
4. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, 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;18:2560-2566
5. Podkrajsek M, Music MM, Kadivec M, et al. Role of ultrasound in the preoperative staging of patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2005;15:1044-1050
6. Krishnamurthy S, Sneige N, Bedi DG, et al. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer*. 2002;95:982-988
7. Whitman GJ LT, Adejolu M, Krishnamurthy S, Sheppard D. Lymph Node Sonography. *Ultrasound Clin* 2011;6:369-380
8. Bedrosian I, Bedi D, Kuerer HM, et al. Impact of clinicopathological factors on sensitivity of axillary ultrasonography in the detection of axillary nodal metastases in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1025-1030
9. Rao R, Lilley L, Andrews V, Radford L, Ullissey M. Axillary staging by percutaneous biopsy: sensitivity of fine-needle aspiration versus core needle biopsy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1170-1175
10. Deurloo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, et al. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. *Eur J Cancer* 2003;39:1068-1073
11. Mainiero MB, Cinelli CM, Koelliker SL, Graves TA, Chung MA. Axillary ultrasound and fine-needle aspiration in the preoperative evaluation of the breast cancer patient: an algorithm based on tumor size and lymph node appearance. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:1261-1267
12. Koelliker SL, Chung MA, Mainiero MB, Steinhoff MM, Cady B. Axillary lymph nodes: US-guided fine-needle aspiration for initial staging of breast cancer--correlation with primary tumor size. *Radiology* 2008;246:81-89
13. radiology Aco. The American College of Radiology BI-RADS ATLAS and MQSA: Frequently Asked Questions 8/11/2011

Usefulness of Ultrasonography and Ultrasonography-guided Fine-Needle Aspiration Biopsy for Axillary Staging in Breast Cancer: Application of Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)

Hye Shin Ahn, MD¹, Sun Mi Kim, MD², Mijung Jang, MD², Bo La Yun, MD², Soo Hyun Lee, MD³

¹Department of Radiology, Chung-Ang University Hospital

²Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital

³Department of Radiology, College of Medicine, Chungbuk National University

Purpose: To evaluate the accuracy of ultrasonography (US) and US-guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) for diagnosing metastatic invasion of the axilla in breast carcinoma patients and to determine the applicability of the BI-RADS categorization.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed data on 858 patients who underwent preoperative or prechemotherapy axillary US for axillary staging from January 2009 to December 2011. US-guided FNAB was performed if lymph nodes showed any suspicious findings with regard to malignancy according to the BI-RADS categorization: even cortical thickening with preserved hilum, Category 4a (C4a); even cortical thickening with compressed hilum or uneven cortical thickening with preserved hilum, C4b; uneven cortical thickening with compressed hilum, C4c; hypoechoic mass with loss of hilum, C5. US and FNAB findings were compared using sentinel lymph node biopsy (SLNB) and axillary lymph node dissection (ALND) data.

Results: Of 858 patients, 212 (24.7%) showed suspicious nodes on US and underwent US-guided FNAB. Of these 212 patients, 91 (42.9%) showed positive findings, 112 (52.8%) showed negative findings, and 9 showed insufficient findings on FNAB. Of the 858 patients, 767 patients either with a normal axillary US (n = 646) or without positive findings on FNAB (n = 121) underwent SLNB. Of these patients, 169 (22%) had metastatic lymph nodes. Of the 91 patients with positive FNAB findings, 57 underwent neoadjuvant chemotherapy and 34 underwent ALND. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of US were 47.6%, 86%, 60.4%, and 79.7%, respectively and US-guided FNAB were 71.7%, 100%, 100%, and 70.2%, respectively. The positive predictive value of US was 26.3% in C4a, 67.4% in C4b, 46.4% in C4c, and 93.3% in C5.

Conclusion: Axillary US and US-guided FNAB showed high specificity. A categorization similar to BI-RADS could be applicable for assessing axillary lymph node involvement in breast cancer patients.

Index words: Breast cancer; Axillary lymph node; Ultrasonography (US);
Fine needle aspiration biopsy (FNAB)

Corresponding author: Sun Mi Kim, M.D.