선행항암화학요법을 시행한 유방암 환자에서 영상학적 액와부 병기의 정확성

안하림, M.D., 강상율, M.D., Ph.D., 정성후, M.D., Ph.D., 윤현조, M.D., Ph.D.

전북대학교병원 외과

Accuracy of Radiological Axillary Staging for Breast Cancer Patients with Neoadjuvant Chemotherapy

Ha Rim Ahn, M.D., Sang Yull Kang, M.D., Ph.D., Sung Hoo Jung, M.D., Ph.D., Hyun Jo Youn, M.D., Ph.D.

Division of Breast · Thyroid Surgery, Department of Surgery, Jeonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Purpose: Neoadjuvant chemotherapy (NACT) in breast cancer patients has the advantage of decreasing related morbidities by reducing the extent of axillary surgery. However, it remains a controversy with regards to the appropriate extent of axillary lymph node dissection after NACT. Therefore, this study aims to investigate the accuracy of breast ultrasonography (US) and breast magnetic resonance imaging (MRI) to assess the axillary nodal status after NACT. **Methods:** We reviewed pre- and post-NACT axillary imaging and clinicopathological data of patients who received NACT for primary breast cancer and underwent surgery. After NACT, accuracy of imaging modalities were evaluated through the comparison of pathologic lymph node (LN) status and imaging LN status. **Results:** Fifty seven patients completed NACT and underwent surgery. Breast US was found to have a sensitivity of 61.1%, specificity of 57.7%, negative predictive value (NPV) of 68.2%, and positive predictive value (PPV) of 50.0%. For breast MRI, sensitivity was 58.3%, specificity 75.8%, NPV 71.4%, and PPV 63.6%. For US combined with MRI, sensitivity was 66.7%, specificity 54.5%, NPV 69.2%, and PPV 51.6%. The accuracy of imaging modalities was 59.1% for US, 68.4% for MRI, and 59.6% for US combined with MRI. **Conclusion:** In breast cancer patients who received NACT, MRI showed a higher specificity, NPV, and PPV than US, although it had a lower sensitivity. However, due to the low accuracy, breast MRI alone is not sufficient to determine the extent of axillary surgery. Therefore, determining the extent of axillary surgery based on the results of intraoperative sentinel lymph node biopsy may be the right method for accurate staging.

Key Words: Breast neoplasms, Magnetic resonance imaging, Neoadjuvant therapy, Ultrasonography

서론

유방암은 전 세계적으로 가장 많이 발생하는 여성 암이며, 우리나라에서 2016년 한 해 동안 2만 6천명 이상의 새로운 유방암 환자가 발생하여 국내 여성 암 발생률 1위를 차지한다[1,2]. 건강검진의 확대로 조기 유방암 환자가 증가하는 추세이나 국소 진행성 유방암은 여전히 전체 유방암 환자의 일정부분을 차지하고 있다. 수술 전 시행하는 선행항암화학요법(Neoadjuvant chemotherapy)은 항암제의 효과를 육안으로 평가할 수 있고 유방보존술의 가능성을 높이

며, 액와부 수술 범위를 축소시키는 이점을 가지고 있어 국소 진행성 유방암 환자의 치료에 이용되고 있다[3-5]. 그러나 선행항암화학요법 전 영상학적 또는 조직검사에서 액와부 림프절 전이 양성이었던 환자의 선행항암화학요법 후 액와부 림프절의 수술방법 및 범위에 대하여는 아직 논란이 많다[6-8].

액와부 림프절 광청술의 경우 림프부종, 감각이상, 장액종 등의 합병증이 감시림프절 절제술을 시행할 때 보다 더 많이 발생한다[9]. 유방암 환자에서 액와부 림프절 전이를 확인하기 위해 선행항암화학요법 후 촉진, 액와부 초음파(breast ultrasonography), 유방 자기공명영상(breast magnetic resonance imaging) 및 양전자방출단층촬영-컴퓨터단층촬영(fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, ¹⁸F-FDG PET-CT)를 시행할 수 있으나 여러 연구에서 민감도와 특이도가 다양하게 보고되고

Correspondence: Hyun Jo Youn, M.D., Ph.D.

Department of Surgery, Jeonbuk National University Medical School, 20 Gunji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea

Tel: +82-10-4946-0029, Fax: +82-63-271-6197, E-mail: yhj0903@jbnu.ac.kr

Received: May 4, 2019 Revised: Jun 30, 2019 Accepted: Aug 22, 2019

있어 임상에 적용하는 데에 어려움이 있다[10-12].

이에 본 연구에서는 선행항암화학요법 후에 시행한 영상학적 검사에서의 액와부 림프절 병기와 최종 조직검사결과의 림프절 병기를 비교하여 유방 초음파와 자기공명영상의 민감도, 특이도를 확인하여 영상학적 검사로 선행항암화학요법 후 액와부 림프절 병기를 얼마나 정확하게 예측할 수 있는지 알아보려고 하였다.

방 법

대상

본 연구는 2012년 1월 1일부터 2019년 12월 31일까지 전북대학교 병원에서 침윤성 유방암(invasive breast cancer)으로 진단된 국소 진행성 유방암 환자 중 선행항암화학요법을 받은 57명의 환자를 대상으로 하였다. 진단 시 원격전이가 있었던 환자와 선행항암화학요법을 중단한 환자, 환측 액와부에 수술의 경험이 있는 환자는 제외하였다. 본 연구는 전북대학교병원 임상시험위원회 회의의 승인을 받아 후향적으로 분석하였다(IRB No. 2020-02-012). 환자의 임상병리학적 인자인 환자의 나이, 유방암의 위치, 임상적 병기, 호르몬 수용체, 표적 수용체, 선행항암화학요법의 종류, 수술방법 등을 조사하였다. 병기의 설정은 미국암연합회(American Joint Committee on Cancer) 8판을 기준으로 하였다[13]. 액와부 림프절의 전이 여부는 선행항암화학요법 전과 후에 초음파와 자기공명영상으로 평가하였다. 영상학적 액와부 림프절의 병기와 수술 후 액와부 림프절의 병리조직학적 결과를 비교, 분석하였다.

선행항암화학요법

선행항암화학요법의 치료요법은 doxorubicin 60 mg/m²과 cyclophosphamide 600 mg/m²의 병합요법 4회 후 docetaxel 75 mg/m² 4회를 사용하였다. 호르몬 수용체가 양성인 환자는 경구 항호르몬제를 수술 후에 복용하였다. Human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) 양성인 환자는 trastuzumab을 수술 후 1년간 투여하였다. 선행항암화학요법의 치료 반응은 치료 전과 후에 초음파와 자기공명영상을 통해 평가하였다.

영상학적 평가방법

초음파 기술 및 판독

유방초음파 검사는 5년 이상의 경험을 가진 영상의학과 전문의가 판독하였다. 각 환자는 15-MHz 선형 어레이 트랜스 듀서를 갖춘 Siemens Acuson S2000 초음파 (Siemens Healthcare, Mountain View, USA) 또는 Hi Vision Ascendus 초음파 (Hitachi Medical, Tokyo, Ja-

pan)을 사용하여 실시간 초음파로 평가하였다. 림프절에 다음과 같은 형태학적 특징, 즉 동심성 또는 편심성으로 팽창된 피질의 두께가 3 mm 이상이거나, 지방문의 소실, 초음파에서 림프절의 장단경의 비가 2 이하이거나, 도플러 영상에서 피질의 비후와 혈류의 증가가 있는 경우는, 액와부 림프절 전이 양성으로 평가하였다. 선행항암화학요법 후 액와부의 림프절 전이 음성은 액와부 림프절의 전이 양성의 특징이 소실되거나 림프절이 관찰되지 않는 경우로 정의하였다.

자기공명영상 기술 및 판독

유방 자기공명영상 검사 또한 5년 이상의 경험을 가진 동일한 영상의학과 전문의가 판독하였다. 자기공명영상 검사는 1.5 T system (GE Healthcare, Milwaukee, USA)을 통해 시행하고 조영제는 Gadobutrol (Gadovist®, Bayer Schering Pharma, Berlin, Germany)를 사용하였다. 림프절에 다음과 같은 형태학적 특징이 있는 경우, 즉 동심성 또는 편심성으로 팽창된 피질의 두께가 3 mm 이상이거나, 지방문의 소실, T2강조영상에서 림프절의 장단경의 비가 2 이하인 경우에는 액와부 림프절 전이 양성으로 평가하였다. 선행항암화학요법 후 액와부의 림프절 전이 음성은 초음파와 동일하게 액와부 림프절의 전이 양성의 특징이 소실되거나 림프절이 관찰되지 않는 경우로 정의하였다.

초음파 및 자기공명영상 검사의 평가

초음파 또는 자기공명영상 검사 중 하나 이상의 검사에서 액와부 전이 양성의 특징이 보이는 경우 림프절 전이 양성으로 정의하였다. 두 검사 모두에서 전이 양성의 특징이 소실되거나 림프절이 관찰되지 않을 때 전이 음성으로 정의하였다.

수술 방법

유방 수술의 방법은 선행항암화학요법 후 잔존 유방암의 범위와 유방의 크기를 고려하여 결정하였다. 유방보존술이 불가능한 경우에 유방전절제술을 시행하였으며, 유방전절제술을 받은 환자 중 환자가 원하는 경우 유방재건술을 병행하였다. 액와부의 수술은 모든 환자에서 감시림프절 생검술 시행 후 동결절편검사에서 전이 양성 여부를 확인하여 절제의 범위를 결정하였다. 감시림프절은 수술 전 유륜 주위에 방사성 동위원소(Tc-99m sulfur colloid, Daiichi Radioisotope Laboratories, Tokyo, Japan)를 주입한 후 수술 중 감마 프로브(Gamma probe, World of Medicine, Berlin, Germany)를 이용하여 확인하였으며, 감마 프로브에서 가장 높은 수치를 보이는 림프절의 10% 이상 수치를 보이는 림프절을 감시 림프절로 정의하였다. 동결

절편검사상 감시림프절 전이 양성인 경우 액와부 림프절 절제술을 시행하였다.

조직검사 결과의 해석

선행항암화학요법 후 병리학적 완전 관해(pathologic complete response, pCR)는 다음을 만족하는 경우로 정의하였다; (1) 유방에 남아있는 침윤성 종양 세포 없음(ypT0/is), (2) 림프절에 미세전이(micrometastasis) 또는 고립종양세포(isolated tumor cells) 없음(ypN0).

에스트로겐 수용체(estrogen receptor, ER) 및 프로게스테론 수용체(progesterone receptor, PR) 양성은 Allred 점수를 사용하여 평가하였으며, 염색된 종양 세포의 비율 점수 및 강도 점수의 합으로 표현하였다. Allred 점수가 3 이상인 종양은 양성으로 간주하였다. HER2 염색의 강도는 0, 1+, 2+ 또는 3+로 기록하였다. 3+를 갖는 종양은 HER2 양성으로, 0 또는 1+인 종양은 HER2 음성으로 분류하였으며 2+인 종양은 형광동소제자리부합법(fluorescence *in situ* hybridization)에서 증폭되는 경우를 HER2 양성으로 정의하였다.

통계학적 분석

본 연구의 통계분석은 범주형 변수에 대하여는 숫자 및 백분율, 연속변수는 평균으로 기술하였다. 초음파와 자기공명영상의 진단 정확성을 확인하기 위해 선행항암화학요법 후 액와부 림프절 병기와 최종 조직검사결과의 림프절 병기를 비교하여 민감도, 특이도, 음성 및 양성 예측도를 구하고 백분율로 표기하였다.

결 과

선행항암화학요법을 시행한 57명 평균 나이는 45.9세였다(범위: 24-63). 선행항암화학요법을 하기 전 종양의 영상학적 병기는 T2가 38명(66.6%)이고 T3 이상이 19명(33.4%)이었다. 선행항암화학요법 전 액와부 림프절의 영상학적 병기는 33명(57.8%)에서 N2 이상이었다. 조직학적 분류는 침윤성 유관암이 55명(96.4%)으로 가장 많았다. 수술 후 ER 양성은 41명(71.9%), PR 양성은 38명(66.6%), HER2 양성 8명(14.0%)이었다(Table 1).

선행항암화학요법 후 유방 수술 방법은 유방보존술이 43명(75.4%), 유방전절제술이 14명(24.6%)이었다. 유방전절제술을 받은 환자 중 7명(50%)이 유방재건술을 받았다. 57명의 환자 중 48명(84.2%)에서 감시림프절생검술을 시행하였다. 감시림프절생검술을 시행한 환자 48명에서 절제된 림프절의 평균개수는 3.9개(범위: 2-8)이고 이 중 전이된 림프절의 평균 개수는 0.58개(범위: 0-4)이었다. 액와부 림프절 절제술을 시행한 환자 9명에서 절제된 림프절의 평균

Table 1. Patients' characteristics at time of diagnosis (n = 57)

Characteristic	Study population No. (%)
Age (yr)*	45.9 ± 4.7
< 40	14 (24.6)
40-49	26 (45.6)
50-59	11 (19.3)
≥ 60	6 (10.5)
Tumor location	
Right	23 (40.4)
Left	34 (59.6)
Clinical tumor stage	
T2	38 (66.6)
T3	6 (10.6)
T4	13 (22.8)
Clinical node stage	
N0	12 (21.1)
N1	12 (21.1)
≥ N2	33 (57.8)
Tumor histology	
Invasive ductal carcinoma	55 (96.4)
Invasive lobular carcinoma	2 (3.6)
Estrogen receptor	
Positive	41 (71.9)
Negative	16 (18.1)
Progesterone receptor	
Positive	38 (66.6)
Negative	19 (33.4)
HER2	
Positive	8 (14.0)
Negative	49 (86.0)

HER2 = human epidermal growth factor receptor 2.

*Mean ± SD.

개수는 24.1개(범위: 10-46)이고 전이된 림프절의 평균 개수는 8.2개(범위: 0-45)이었다. 최종 조직학적 검사 결과 완전 관해는 12명(23.5%)였다. 선행항암화학요법 후 종양의 병기는 ypT1이 28명(49.1%)으로 가장 많았다. 액와부의 병기는 ypN0가 33명(57.9%)으로 가장 많았다(Table 2).

선행항암화학요법 후 호르몬 수용체와 HER2 존재 여부에 따른 초음파, 자기공명영상, 초음파+자기공명영상의 정확도는 Table 3과 같다. 초음파와 자기공명영상에서 선행항암화학요법 후 액와부 림프절의 양성 22명(38.6%)이었다. 초음파의 민감도, 특이도, 음성예측도, 양성예측도는 61.1%, 57.7%, 68.2%, 50.0%였다. 자기공명영상의 민감도, 특이도, 음성예측도, 양성예측도는 58.3%, 75.8%, 71.4%, 63.6%였다. 초음파와 자기공명영상의 결과를 합하여 액와부 림프절을 평가하였을 때 민감도, 특이도, 음성예측도, 양성예측도는 66.7%, 54.5%, 69.2%, 51.6%였다. 정확도는 초음파가 59.1%, 자기공명영상이 68.4%, 초음파+자기공명영상은 59.6%였다(Table 4).

Table 2. Type of surgery and final pathology (n = 57)

Variable	Study population No. (%)
Breast surgery	
Breast conserving surgery	43 (75.4)
Mastectomy	14 (24.6)
Axillary surgery	
Sentinel lymph node biopsy	48 (84.2)
Axillary lymph node dissection	9 (15.8)
Pathologic tumor stage	
ypT0 (excluding DCIS)	7 (12.3)
ypT0 (including DCIS)	6 (10.5)
ypT1	28 (49.1)
ypT2-4	16 (28.1)
Pathologic node stage	
ypN0	33 (57.9)
ypN1	19 (33.3)
ypN2-3	5 (8.8)
Pathologic complete remission rate	12 (23.5)

DCIS = ductal carcinoma *in situ*.

고찰

유방암 환자에서 액와부 림프절의 전이 여부는 중요한 예후 인자 중 하나이다. 최근에는 국소 진행성 유방암뿐만 아니라 조기 유방암에서도 원발암의 크기 감소와 미세전이를 줄이고자 선행항암화학요법을 시행하는 환자가 증가하고 있으며 선행항암화학요법 후 액와부 림프절 전이가 20-42%의 환자에서 음성으로 전환되는 것으로 알려져 있다[13,14]. 본 연구에서 선행항암화학요법 전 임상적 림프절 전이 양성 환자는 45명(78.9%)이었고 그 중에서 수술 후 최종 병리학적 검사에서 21명(46.6%)의 환자에서 림프절이 음성으로 전환되었다.

선행항암화학요법 후 정확한 액와부 림프절 전이 양성의 평가는 불필요한 액와부 림프절 절제술을 줄일 수 있으므로 환자의 삶의 질 향상에 도움이 된다. 액와부 림프절 절제술을 피할 수 있다면 유방암 생존자의 45%에서 보고되는 림프부종, 어깨 운동 범위의 제한, 팔의 감각저하 등과 같은 중요한 단기 및 장기 부작용을 예방할 수 있다[15-17].

액와부 초음파의 민감도는 50-86%으로 보고된 바 있으며 자기공명영상, 양전자방출단층촬영-컴퓨터 단층촬영보다 높았다[13,18-20]. Arimappamagan 등[18]은 선행항암화학요법 후 액와부 초음파를 통해 액와부에 보이는 림프절이 없는 경우를 액와부의 완전 관해로 정의하였고 양성예측도가 100%라고 하였다. 반면 Hieken 등[19]은 림프절 전이 양성의 특징이 사라졌을 때를 액와부의 완전 관해로 정의하여 양성예측도가 57%로 낮았다. 액와부에는 전이 양성인 림프절 외에도 정상 림프절이 존재할 수 있기 때문에 Arimap-

Table 3. Accuracy of imaging modalities according to receptors

Variable	Accuracy (%)		
	US	MRI	US+MRI
Estrogen receptor			
Positive	59.4	68.3	78.0
Negative	50.0	68.8	81.3
Progesterone receptor			
Positive	61.3	68.4	78.9
Negative	46.2	68.4	84.2
HER2			
Positive	25.0	77.8	77.8
Negative	62.2	67.3	77.6

HER2 = human epidermal growth factor receptor 2; US = ultrasonography; MRI = magnetic resonance imaging.

Table 4. Staging power of clinical evaluation

Variable	Sensitivity (%)	Specificity (%)	NPV (%)	PPV (%)	Accuracy (%)
US	61.1	57.7	68.2	50.0	59.1
MRI	58.3	75.8	71.4	63.6	68.4
US + MRI	66.7	54.5	69.2	51.6	59.6

US = ultrasonography; MRI = magnetic resonance imaging; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

pamagan 등의 정의는 정확한 액와부 전이 여부를 평가하는 데에 한계가 있을 수 있다. 본 연구에서는 초음파의 음성예측도와 양성예측도가 각각 68.2%와 50.0%로 Hieken 등의 결과와 유사하였다.

유방 자기공명영상은 선행항암화학요법을 시작하기 전과 선행항암화학요법 후 수술 전 유방 병변의 정도 및 치료 반응을 평가하는데 유용하다고 알려져 있다. 많은 연구들에서 유방자기공명영상이 유방의 선행항암화학요법 후 잔류 종양 범위를 정확하게 평가할 수 있다고 보고하였다[21-24]. 그러나 선행항암화학요법 후 액와부 림프절의 상태를 평가하는데 있어 자기공명영상에 대한 연구는 많지 않다. 본 연구에서 선행항암화학요법 후 액와부 림프절 검사에서 자기공명영상의 민감도는 58.3%, 특이도는 75.8%, 정확도는 68.4%였다. 이전 연구들에서 자기공명영상의 액와부 평가의 민감도는 67-85.7%, 특이도는 54-89%, 양성예측도 43-92.3%, 음성예측도 75-80.9%로 보고되었다[13,18-20,25]. Javid 등[25]은 자기공명영상의 액와부림프절의 초음파 유도 세침흡인검사와 비슷한 정도의 민감도, 특이도 양성예측도를 가지며 음성예측도는 더 높은 검사라고 하였다. 본 연구에서는 호르몬 수용체와 HER2존재 여부와 관계없이 자기공명영상의 정확도가 초음파보다 높았다. Steiman 등[26]은 호르몬 수용체 양성 유방암에 비하여 삼중음성유방암 및 HER2양성 유방암에서 자기공명영상의 액와부 림프절 평가에 더 효과적이거나 자기공명영상의 정확도가 높지 않기 때문에 결과의 해석에는 주

Figure 1. A representative case of radiological lymph node positive but pathologically negative. Pre-neoadjuvant chemotherapy (NACT) axillary US and MRI images (A,B) and post-NACT axillary US and MRI images (C,D) of a 40-year-old breast cancer patient diagnosed as positive for axillary lymph node (ALN) metastasis at the initial diagnosis. In this patient, ALN metastasis was detected on imaging after NACT, but postoperative biopsy was negative for metastasis.

의가 필요하다고 하였다.

You 등은 ^{18}F -FDG PET/CT의 액와부 림프절 전이에 대한 양성예측도가 80%이며 초음파와 같이 평가하는 경우 84%까지 높아진다고 하였다[13]. Kim 등[27]의 연구에서, 선행항암화학요법을 하지 않은 환자에서 ^{18}F -FDG PET/CT의 액와부 림프절의 평가는 ER 양성, HER2 음성 및 HER2 양성 유방암에서 효과적이었고 삼중음성 유방암에서는 효과적이지 않았다. 그러나 ^{18}F -FDG PET/CT은 미세한 잔여 병소의 대사활성을 확인하는 데에 어려움이 있어 액와부 평가에 제한이 있다. 작은 병소의 FDG 흡수를 확인할 수 있는 기술적으로 발전된 검사 장비가 필요하며 세포증식에 관여하는 3'-deoxy-3'-fluorothymidine와 같은 새로운 동위원소 물질을 이용한 검사가 선행항암화학요법 후 ^{18}F -FDG PET/CT 검사의 정확도를 높일 수 있을 것이다[28].

액와부 초음파와 자기공명영상의 정확도가 낮은 원인은 림프절 전이 양성을 평가하는 방법이 영상검사서 보이는 림프절의 형태학적 특징을 근거로 하기 때문이다. Hicken 등[19]은 MRI에서 액와부 완전 관해의 정의를 '림프절의 정상화 된 모습' 이라고 하였으나, 정상 림프절의 최대 크기와 적용되는 형태학적 기준에 대하여 확실하게 언급하지 않았다. 또한, 호흡 운동이 인접한 흉벽의 인공영상(artifact)을 만들고 림프절과 인접한 혈관 구조의 구별이 어렵기 때문에 실제 림프절 상태를 잘못 해석할 수 있다는 한계가 있다. 그리고 선행항암화학요법 시행 전 액와부 림프절 전이가 있었던 환자에서 선행항암화학요법 시행 후에도 영상검사서 액와부 림프절 전이 양성이 의심되었으나 수술 후 조직검사 결과에서는 액와부 전이 음성으로 나올 때 액와부 초음파와 자기공명영상의 민감도, 정확도가 떨어진다(Figure 1). 이러한 영상학적 검사의 한계를 극복하고자 몇몇 연구들에서 초음파, 자기공명영상, 양전단방출단층촬영의 검사결과를 합하여 액와부 전이 양성을 평가하는 것을 제안하였고 민감도, 양성예측도가 71-81%, 61-79%로 단일 검사를 하는 경우보다 높아진다고 하였다[13,20]. 본 연구에서는 액와부 초음파와 자기공명영상의 결과를 합한 경우 민감도 61.5%, 특이도 54.5%, 정확도

59.6%로 이전 결과들에 비해 낮은 결과를 보였다.

American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z1071 연구에서 임상적으로 N1인 환자에서 선행항암화학요법 후 2개 이상의 감시림프절 생검술을 시행한 경우 위음성률이 12.6%라고 보고하였고[29], 다기관 전향적 연구인 SENTINA에서 선행항암화학요법을 하기 전 감시림프절 생검술의 정확도가 99.1%이나 선행항암화학요법 후 감시림프절 생검술의 정확도는 80.1%로 낮으며 위음성률은 14.2%라고 하였다[30]. 본 연구에서는 청색 염료를 사용하지 않고 방사성 동위원소만을 이용하여 감시림프절 생검술을 시행하였다는 점에서 ACOSOG Z1071 연구와의 직접적인 비교는 어려우나, 본 연구 결과 액와부 초음파와 자기공명영상의 위음성률은 각각 38.9%와 41.7%로 이전 연구들이 보고한 감시림프절 생검술의 위음성률보다 높았다. 또한 Boughey 등[11]은 ACOSOG Z1071 후속 연구에서 선행항암화학요법 후 초음파에서 의심 병변이 있었던 경우 최종 조직검사결과 71.8%의 액와부 전이 양성이 확인되었고 초음파에서 의심 병변이 없었던 경우 최종 조직검사 결과 56.5%에서 액와부 전이 양성이 확인되었다고 보고하였다. 이러한 결과는 선행항암화학요법을 시행한 환자에서 영상검사만으로는 정확한 액와부 전이 여부를 평가하는 데에 한계가 있어 영상검사 결과를 바탕으로 액와부 수술범위를 결정하기에는 무리가 있다는 것을 반영한다. 그러므로 선행항암화학요법을 시행받은 환자들은 영상학적 검사 결과를 참고해 수술 중 시행한 감시림프절 생검술의 결과에 따라 액와부 림프절 절제술의 범위를 결정해야 할 것으로 생각한다.

본 연구는 단일기관에서 적은 수의 환자를 대상으로 한 후향적 연구이며, 선행항암화학요법 후 액와부 초음파 검사를 시행하지 않은 환자도 일부 있었다는 제한점을 갖는다. 또한 선행항암화학요법 전 소수의 환자에서만 액와부 림프절의 전이여부를 세침흡인검사로 확인하여 수술 후 영상검사 결과 및 조직검사 결과의 비교와 해석이 제한적이었다. 향후 영상학적 검사로 선행항암화학요법 후 액와부 림프절 병기를 얼마나 정확하게 예측할 수 있는지에 관한 잘 디자인된 다기관, 전향적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서 유방암 환자의 선행항암화학요법 후 액와부 림프절의 병기 예측은 자기공명영상의 초음파보다 높은 정확도를 보였으나 감시림프절생검술의 정확도 보다는 낮았다. 따라서 선행항암화학요법 후 영상학적 검사는 감시림프절생검술과 함께 적용 시 액와부 림프절 절제술의 범위를 결정하는데 좋은 평가 도구로 사용할 수 있겠다.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
2. 2016 cancer registry statistics in Korea. National Health Insurance Service. Daejeon: Statistics Korea; 2019. <http://kosis.kr>. Accessed Feb 25th, 2019.
3. Pilewskie M, Morrow M. Axillary nodal management following neoadjuvant chemotherapy: a review. *JAMA Oncol* 2017;3:549-55.
4. Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from national surgical adjuvant breast and bowel project B-18. *J Clin Oncol* 1997;15:2483-93.
5. Bear HD, Anderson S, Brown A, Smith R, Mamounas EP, Fisher B, et al. The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from national surgical adjuvant breast and bowel project protocol B-27. *J Clin Oncol* 2003;21:4165-74.
6. Lyman GH. Appropriate role for sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33:232-4.
7. Fu JF, Chen HL, Yang J, Yi CH, Zheng S. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-positive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9:e105316.
8. Kang YJ, Han W, Park S, You JY, Yi HW, Park S, et al. Outcome following sentinel lymph node biopsy-guided decisions in breast cancer patients with conversion from positive to negative axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2017;166:473-80.
9. Schijven MP, Vingerhoets AJJM, Rutten HJT, Nieuwenhuijzen GAP, Roumen RMH, van Bussel ME, et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:341-50.
10. Ye BB, Zhao HM, Yu Y, Ge J, Wang X, Cao XC. Accuracy of axillary ultrasound after different neoadjuvant chemotherapy cycles in breast cancer patients. *Oncotarget* 2017;8:36696-706.
11. Boughey JC, Ballman KV, Hunt KK, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Axillary ultrasound after neoadjuvant chemotherapy and its impact on sentinel lymph node surgery: results from the American college of surgeons oncology group Z1071 trial (alliance). *J Clin Oncol* 2015;33:3386-93.
12. Schwenner L, Helms G, Nekljudova V, Ataseven B, Bauerfeind I, Ditsch N, et al. Using ultrasound and palpation for predicting axillary lymph node status following neoadjuvant chemotherapy—results from the multi-center SENTINA trial. *The Breast* 2017;31:202-7.
13. American joint committee on cancer (AJCC). *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017.
14. Lee HY, Park HY, Kang JG. Predictive factors of residual metastatic axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy in node-positive breast cancer. *J Breast Dis* 2016;4:42-7.
15. Ashikaga T, Krag DN, Land SR, Julian TB, Anderson SJ, Brown AM, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection. *J Surg Oncol* 2010;102:111-8.
16. Liu CQ, Guo Y, Shi JY, Sheng Y. Late morbidity associated with tumor-negative sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer patients: a systematic review. *Eur J Cancer* 2009;45:1560-8.
17. Ahmed RL, Prizment A, Lazovich D, Schmitz KH, Folsom AR. Lymphedema and quality of life in breast cancer survivors: the Iowa women's health study. *J Clin Oncol* 2008;26:5689-96.
18. Arimappamagan A, Kadambari D, Srinivasan K, Krishnan R, Elangovan S, Reddy KS. Complete axillary conversion after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: a step towards conserving axilla? *Indian J Cancer* 2004;41:13-7.
19. Hieken TJ, Boughey JC, Jones KN, Shah SS, Glazebrook KN. Imag-

- ing response and residual metastatic axillary lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3199-204.
20. Di Micco R, Zuber V, Fiocco E, Carriero F, Gattuso MI, Nazzaro L, et al. Sentinel node biopsy after primary systemic therapy in node positive breast cancer patients: time trend, imaging staging power and nodal downstaging according to molecular subtype. *Eur J Surg Oncol* 2019;45:969-75.
21. Bhattacharyya M, Ryan D, Carpenter R, Vinnicombe S, Gallagher CJ. Using MRI to plan breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer* 2008;98:289-93.
22. Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, Kuhn T. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002;12:1711-9.
23. Martincich L, Montemurro F, De Rosa G, Marra V, Ponzzone R, Cirillo S, et al. Monitoring response to primary chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res Treat* 2004;83:67-76.
24. Yeh E, Slanetz P, Kopans DB, Rafferty E, Georgian-Smith D, Moy L, et al. Prospective comparison of mammography, sonography, and MRI in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for palpable breast cancer. *Am J Roentgenol* 2005;184:868-77.
25. Javid S, Segara D, Lotfi P, Raza S, Golshan M. Can breast MRI predict axillary lymph node metastasis in women undergoing neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1841-6.
26. Steiman J, Soran A, McAuliffe P, Diego E, Bonaventura M, Johnson R, et al. Predictive value of axillary nodal imaging by magnetic resonance imaging based on breast cancer subtype after neoadjuvant chemotherapy. *J Surg Res* 2016;204:237-41.
27. Kim JY, Lee SH, Kim S, Kang T, Bae YT. Tumour 18 F-FDG uptake on preoperative PET/CT may predict axillary lymph node metastasis in ER-positive/HER2-negative and HER2 positive breast cancer subtypes. *Eur Radiol* 2015;25:1172-81.
28. Pio BS, Park CK, Pietras R, Hsueh WA, Satyamurthy N, Pegram MD, et al. Usefulness of 3'-[F-18]fluoro-3'-deoxythymidine with positron emission tomography in predicting breast cancer response to therapy. *Mol Imaging Biol* 2006;8:36-42.
29. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (alliance) clinical trial. *JAMA* 2013;310:1455-61.
30. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 2013;14:609-18.