

## BREAST

### 국소림프절 코딩

유방의 국소림프절 정보는 몇몇 항목(표 1-2-12 참고)에서 코딩된다. 이런 SSF들은 그룹으로써 토론 될 것이다.

표 1-2-12. 주변림프절 자료 항목들

FIELD	DESCRIPTION
CS Lymph Nodes	Regional lymph nodes: number, laterality
CS Reg Nodes Eval	Clinical or pathologic evaluation
CS LN Pos	Number of lymph nodes microscopically positive
CS LN Exam	Number of lymph nodes microscopically examined
SSF 3	Number of positive ipsilateral Level I-II Axillary Lymph Nodes
SSF 4	Immunohistochemistry of Regional Lymph Nodes
SSF 5	Molecular Markers of Regional Lymph Nodes
SSF 19	Assessment of Ipsilateral Axillary Lymph Nodes

유방암의 국소림프절 침습에 대한 코딩은 다른 부위보다 더 복잡하며, 특히나 고립 종양 세포들 (ITCs, isolated tumor cells)와 미세전이(micrometastases)인 경우는 더 복잡하다. 다음의 정의들은 CS Lymph Nodes 와 SSF 3-5의 코드를 명확히 선택하는데 도움이 될 것이다. 더 세부적인 설명은 AJCC Cancer Staging Manual 7판 - 유방 부분 페이지 362 "Specific Considerations for Evidence-Based Changes to the AJCC Cancer Staging Manual, seventh edition"을 참고한다.

**고립 종양 세포(ITCs, Isolated Tumor Cells):** 병리의사들은 유방암이 국소림프절로 퍼지는 고립종양 세포를 발견할 수 있다. 그들은 크기가 0.2mm 보다 작거나 200 세포보다 많지 않다. 너무 작아서 병기를 결정하는데 중요한 단서로 고려되지 않는다. 그들은 대개 확산이나 간질 반응같은 림프절의 악성적인 활동의 증거를 보이지 않는다. ITCs로 정의내리기 위해, 그들은 반드시 고립 종양 세포들이거나 0.2mm가 넘지 않는 작은 무리들이어야 한다. ITCs에 대해 더 많은 자료들을 모음으로써, 진단의 중요성이 더 잘 이해될 수 있다. 6판과 7판 모두에서 ITCs를 포함한 림프절들은 양성림프절로 고려되지 않고 TNM에서 pN0으로 분류된다. ITCs는 대부분 감시림프절 표본의 면역화학검사에서 발견된다. ITCs는 가끔 일반적인 H&E stained 부분에서 발견되기도 한다.

### 헤마톡실린-에오신(H&E, Hematoxylin and Eosin)

(from "Hematoxylin & Eosin:(The Routine Stain)", by H. Skip Brown, BA, HT(ASCP), from: <http://www.sigmaaldrich.com/img/assets/7361/Primer-H&Emay04.pdf>.)

조직학에서 표준 또는 일반적인 염색이 헤마톡실린-에오신염색이고 이것은 H&E로 더 많이 알려져 있다. 보기도문 예외로, 검사된 모든 표본은 맨 처음 그들의 현재 활동 상태와 세포 핵을 육안적으로 보기위해 H&E 염색을 한다. 대부분 질병 상태는 세포 핵이 비정상적으로 성장하거나 분화된다. 헤마톡실린-에오신염색은 두개로 염색되는데, 하나는 핵을 염색하고 다른 하나는 세포질과 결합조직을 염색한다. 헤마톡실린은 짙은 자줏빛 염료이고 핵안의 크로마틴을 염색하고 짙은 자줏빛 파란색으로 남는다. 에오신은 오렌지 핑크에서 빨간색사이의 염료이고 콜라겐, 결합조직을 포함한 세포질을 염색하고 오렌지 핑크 대비염색으로 남는다. 이 대비염색은 핵을 염색한 자줏빛 파란색과 대조적으로 보이며 이것은 세포막, 적혈구, 혈장같은 조직의 다른 독립체를 확인하는 데 도움을 준다.

**미세전이(Micrometastasis).** 림프절에 있는 종양의 크기가 0.2mm보다 크고 2.0mm보다 작을 때 그들은 미세전이라고 한다. 미세전이가 있는 림프절은 병기에서 양성으로 정의된다.

CS Lymph Nodes와 SSF 3-5를 코딩하는데 중요한 것은 림프절이 발견된 종양의 크기와 진단 방법이다. 표 I-2-13은 코딩하는데 도움을 줄 것이다. 이 표에 포함된 코드들은 internal mammary nodes, supraclavicular, level III axillary nodes 가 아닌 level I, II axillary nodes(intrammary nodes)에 대한 것이다. 이 표는 코딩 상황을 설명하는 예로 구성되어있다.

이 표를 사용하기 위해, 그 케이스의 정보를 잘 나타내주는 컬럼 2의 정보를 바탕으로 거기에 해당되는 열의 그룹(I-VI로 이름된)을 확인해야 한다. 그 그룹안에서, 정보에 해당하는 그 열을 찾고 마지막 네가지 컬럼을 읽는다. 그룹 수는 이 차트를 이용하기에 편리함을 주기 위한 것이다. 림프절의 해부학적 그룹과는 연관이 없다.

**Table I-2-13. Examples of Lymph Node, IHC and Mol Coding Scenarios**

예를 든 케이스 정보 분류	IHC and/or Mole Studies Done, or Method of Detection/ Verification	CS Lymph Nodes	SSF3 (Number pos axillary nodes)	SSF4 (IHC)	SSF5 (Mol)
<b>I. 임상적인 방법만 있음; CS Lymph Node 코딩하는데 병리정보 사용안 함; 병리적으로 림프절 검사 안함, 림프절 임상적으로 음성임.</b>					
1. 림프절 임상적으로 음성, 환자 검사 거절	None; does not apply	000	098	000	000
<b>II. 임상적인 방법만 있음; CS Lymph Node 코드를 병리정보 사용안 함; 병리적으로 림프절 검사 안함, 림프절 임상적으로 양성임.</b>					
2A. 임상적으로 같은쪽 액와림프절이 Fixed, matted 됨, 환자는 수술전 화학치료를 받음, 그 이후에 modified radical mastectomy 받고 거기서 액와림프절 음성으로 나옴(CS Reg Nodes Eval= 5번)	None; does not apply	510	098	987	987
2B. 액와림프절 임상적으로 양성, 환자는 더 이상의 검사 거절	None; does not apply	600	098	987	987
<b>III. 림프절 병리적 검사, 림프절 음성,; 고립 종양 세포(ITCs) 없음 메모: SSF 4 과 5는 독립적으로 코딩한다.</b>					
3A. Modified radical mastectomy를 시행한 병리보고서에서 12개 림프절이 음성, 림프절에 대한 특별한 염색, cytokeratin, IHC, 분자 검사 안함.	Immunohistochemistry (IHC)(cytokeratin staining) not done), <b>OR</b> unknown if done.	000	000	000	000
3B. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC검사 여부 모름, RT-PCR		000	000	000	001

예를 든 케이스 정보 분류	IHC and/or Mole Studies Done, or Method of Detection/ Verification	CS Lymph Nodes	SSF3 (Number pos axillary nodes)	SSF4 (IHC)	SSF5 (Mol)
시행하였고 ITCs 음성임					
4. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC(cytokeratin stain) 시행하였고 ITCs 음성임. 분자 검사 시행안함	IHC done, neg for tumor	000	000	001	000
5A. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC(cytokeratin stain) 시행하였고 ITCs 음성임. 분자 검사 시행안함	Molecular studies not done, <b>OR</b> unknown if done.	000	000	001	000
5B. Modified radical mastectomy를 시행한 병리보고서에서 12개 림프절이 음성으로 나왔고, 림프절에 대한 특별한 염색, cytokeatin, IHC, 분자검사 안했음		000	000	000	000
6. H&E검사에서 감시림프절 음성.. IHC검사 여부 모름, RT-PCR 시행하였고 ITCs 음성임	Molecular studies done, neg for tumor	000	000	000	001
<b>IV. 림프절 병리적 검사, ITCs만 존재; 단일 종양 세포, 또는 무리들 ≤ 0.2mm 또는 면역조직화학 검사(IHC) 양성</b>					
<b>메모: SSF 4 과 5는 독립적으로 코딩한다.</b>					
7. H&E검사에서 처음에 감시림프절 음성 IHC 시행하였고 ITCs 양성임. 분자검사안함. ITCs 그리고 나서 감시림프절의 H&E 검사에서 확인됨	H&E(routine stained slides)	050	000	002	000
8. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC검사 했는지 모름, RT-PCR 시행하였고 ITCs 음성임.	H&E neg, immunohistochemistry(IHC) (cytokeratin staining) not done, <b>OR</b> unknown if done	000	000	000	001
9. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC와 RT-PCR 검사에서 음성임.	H&E neg, IHC done, neg for ITCs	000	000	001	001
10. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC(cytokeratin stain) 시행하였고 ITCs 양성임. 분자검사 시행했는지 모름.	H&E neg, IHC done, pos for ITCs	000	000	002	000
11. 임상 히스토리에 의해 Class 3 case로 분류됨. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC 검사에서 감시림프절 양성임, 분자검사 언급 없음	H&E neg, IHC done, pos but size of deposits not stated	000	000	009	000
12A. H&E검사에서 감시림프절 음	H&E neg, molecular	000	000	002	000

예를 든 케이스 정보 분류	IHC and/or Mole Studies Done, or Method of Detection/ Verification	CS Lymph Nodes	SSF3 (Number pos axillary nodes)	SSF4 (IHC)	SSF5 (Mol)
성. IHC(cytokeratin stain) 시행하였고 ITCs 양성임. 분자검사 실행했는지 모름.  12B. 임상 히스토리에 의해 Class 3 case로 분류됨. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC검사에서 감시림프절 양성임, 분자검사 언급 없음	studies not done, or unknown if done	000	000	009	000
13A. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC 시행했는지 모름. RT-PCR 시행하였고, ITCs 음성임.  13B. H&E검사에서 감시림프절 음성. IHC와 RT-PCR 검사에서 음성임.	H&E neg, molecular studies done, neg for tumor	000 000	000 000	000 001	001 001
14. H&E검사에서 감시림프절 음성. Cytokeratin stain에서 림프절 내 종양세포의 무리들이 0.15mm 까지 된 것을 보여줌. RT-PCR ITCs에 양성임.	H&E neg, molecular studies done, pos for ITCs	000	000	002	002
<b>V. 림프절이 병리적으로 검사됨. 종양 &gt; 0.2mm 그리고 ≤ 2.0mm (미세전이)</b>					
15. 병리보고서 최종진단: "림프절: capsular 미세전이에 대한 2/3 감시림프절 양성" 현미경 기술: "첫번째 받은 감시림프절은 정상 림프절 구성인 것을 입증하지만 cytokeratin stain에서 미세전이가 캡슐안에 기록된다."	H&E neg, micromets on IHC (cytokeratin staining) ONLY	130	001-097 (for this example , 002)	987	987
16. 병리보고서 최종진단: "림프절: capsular 미세전이에 대한 1/3 감시림프절 양성" 현미경 기술: "첫번째 감시림프절이 캡슐안 미세전이를 증명했다." 특별한 검사는 보고서에 언급되지 않음.	H&E pos for micromets	150	001-097 (for this example , 001)	987	987
<b>VI. 림프절이 병리적으로 검사됨. 종양 &gt; 2.0mm; 림프절 양성</b>					
17. 촉진에서 액와림프절 음성. Modified radical mastectomy, 2/14 림프절 양성. 가장 큰 크기 0.8 cm.	Does not apply	250 or higher	001-097 (for this example , 002)	987	987

### Site-Specific Factor 3 - 같은 쪽의 레벨 I-II 액와 림프절의 양성 개수

소스원 : 병리보고서

CS v1에서 이 항목은 "Number of Positive Ipsilateral Axillary Lymph Nodes"였다. CS v2에서는 약간 수정하여 액와림프절을 같은 쪽의 레벨 I과 II로 제한했다. 이 림프절은 낮은 액와림프절(레벨 I 과 intramammary)와 중간 액와림프절(레벨 II, 또는 interpectoral 또는 Rotter's nodes라 불림)이 있다. 그러므로 액와림프절 수를 셀 때 레벨 III(높은 액와림프절, apical 또는 infraclavicular라고 불림, N3a), internal mammary(N3b), supraclavicular(N3c) lymph nodes은 제외한다. Intramammary nodes(유방 조직내 위치, level I)과 internal mammary nodes(sternum 따라 위치, N3b)를 혼동하지 마라. 같은 쪽의 레벨 I-II 액와림프절의 양성 개수는 N 분류를 결정하고 병리학적인 병기그룹을 결정한다.

3자리 항목의 구조는 2자리 항목(국소 림프절 양성 개수)와 비슷하고 두 항목 모두 같은 규칙을 적용한다.

- 같은 쪽 level I 과 II axillary lymph nodes 의 병리검사를 기본으로 한다. 환자가 림프절 제거 전에 수술전 치료를 받았다 하더라도 병리정보를 바탕으로 한다.
- 림프절 양성 개수에 고립종양세포(ITCs-0.2mm 이하 전이)만은 포함시키지 않는다.
- 병리검사에서 level I 과 II axillary lymph nodes가 모두 음성이라면 '000' 으로 코딩한다.
- level I 과 level II axillary lymph nodes 의 정확한 수를 '001-089' 사이의 숫자로 코딩하거나 양성인 숫자가 89개 이상이라면 '090'으로 코딩한다.
- level I 과 level II axillary lymph nodes 의 흡인검사만 시행하여 양성이 나왔다면 '095'로 코딩한다.
- level I 과 level II axillary lymph nodes 이 양성 결과가 나왔지만 개수가 정확하지 않다면 '097'로 코딩한다.
- '098' 코딩 사용
  - axillary nodes 검사를 안한 경우
  - axillary 절제를 했지만 axillary lymph nodes 를 찾지 못한 경우
  - 임상진단인 경우(axillary lymph nodes를 제거하지 않은 경우)
- axillary lymph nodes가 양성인지 확인이 어려운 경우 '099'로 코딩한다.
- 코드 '988'은 모든 기준세터가 요구한 대로, 미국이나 캐나다의 모든 등록소에서 사용하지 않는다.

### Site-Specific Factor 4- 국소 림프절의 면역화학검사(Immunohistochemistry, IHC)

소스원: 병리보고서

다른 이름: cytokeratin(HC) staining, pankeratin (IHC) staining, immunocytochemistry, immunochemistry

면역화학검사는 조직 표본내에 관심있는 단백질 여부를 확인하기 위해 항체를 사용하는 것이다. 림프절에 전이된 유방암을 검사하는 면역화학검사는 사이토케라틴 항체를 사용한다. 특별한 염색은 AE1, AE3, AE1/3, MNF116, CAM5.2를 포함한다. 다른 면역화학검사는 에스트로겐과 프로게스테론 감각수용체와 HER-2 neu(인체 상피 성장 요소 감각수용체)를 평가하기 위해 림프절보다는 원발 유방 종양에서 사용된다. 면역화학검사는 H&E 검사에서 병리학적으로 음성으로 나온 림프절에 대한 부가적인 검사로 시행된다. 면역화학검사를 시행했다면, 그 표본의 병리보고서에 부록처럼 메모되어있거나 다른 품으로 기록되어있을 것이다. 의무기록에 면역화학검사에 대한 언급이 없다면 유방의 SSF-4는 000 (시행 안함)으로 코딩한다.

SSF-4에서는 밑에 Table 1-2-14에서 보여주는 것처럼 오직 림프절의 ITCs에 대한 IHC 결과만 코딩한다. CS Lymph Nodes 코드가 '000'(국소림프절 침범 없음)인 경우, 000-009 사이의 코드를 준다. 국소림프절이 양성이라면 SSF-4는 '987'로 코딩한다.

Table I-2-14. H&E and IHC Combinations for SSF 4

Code	Routine H&E stains	Immunohistochemistry(special stains)
000	Negative	Not done or unknown if done
000	Negative, ITC status not mentioned	
000	Nodes clinically negative (not examined pathologically)	
000	Negative	Not mentioned
001	Negative	Done, ITCs not present (negative)
002	Negative	Done, ITCs present (positive)
009	Negative	Done, positive for tumor but size of ITC clusters or mets not stated
009	Negative	Stated as N0(i+), no further information
987 Not applicable: CS Lymph Nodes not coded 000		
코드 '988'은 모든 기준세터가 요구한 대로, 미국이나 캐나다의 모든 등록소에서 사용하지 않는다.		

**Site-Specific Factor 5- 국소림프절의 분자검사(Molecular(MOL) Studies)**

**소스원:** 병리보고서

생화학 역전사효소/폴리메라아제 연쇄반응(RT-PCR) 검사는 림프절의 ITCs를 발견하는데 더 세밀한 검사이고 관심있는 유전체의 표현을 찾는 분자검사이다. 이 검사는 드물게 시행한다. 이 검사가 시행되었다면, CS Lymph Nodes 코드는 '000'(음성)일 것이며, 이 항목에서도 거의 '000' 코드를 준다.

Table I-2-15에서 보여주는 것처럼 SSF-5 항목에 분자검사 결과를 코딩한다. CS Lymph Nodes 코드가 '000'(주변 림프절 침범 없음)인 경우, 000-002 사이의 코드를 준다. 주변림프절이 양성이라면 SSF-5는 '987'로 코딩한다.

Table I-2-15. H&E and Molecular Studies Combinations for SSF 5

Code	Routine H&E stains	Molecular studies (RT-PCR)
000	Negative	Not done or unknown if done
000	Negative, ITC status not mentioned	
000	Nodes clinically negative (not examined pathologically)	
000	Negative	Not mentioned
001	Negative	Done, ITCs not present (negative)
002	Negative	Done, ITCs present (positive)
987 Not applicable: CS Lymph Nodes not coded 000		
코드 '988'은 모든 기준세터가 요구한 대로, 미국이나 캐나다의 모든 등록소에서 사용하지 않는다.		

**Site-Specific Factor 1-에스트로겐 반응 평가(Estrogen Receptor(ER) Assay)**

**다른 이름:** ER, ERA, Estrogen Receptor Assay, Estrogen Receptor Status, Estradiol Receptor, Estrogen Binding Protein, hormone receptor status(with PRA)

CS v.0203에서는, 코드 '000'이 없어지고 '998'(Test not done) 으로 전환됨.

CS v.0203에서는, 코드 '080'이 없어지고 '987'(Test ordered, results not in chart) 으로 전환됨.

· 코드 '988'은 모든 기준세터가 요구한 대로, 미국이나 캐나다의 모든 등록소에서 사용하지 않는다.

**Site-Specific Factor 2-프로게스테론 반응 평가(Progesterone Receptor(PR) Assay)**

**다른 이름:** PR, PgR, Progesterone Receptor Assay, Progesterone Receptor Status, Hormone receptor status(with ERA)

CS v.0203에서는, 코드 '000'이 없어지고 '998'(Test not done) 으로 전환됨.

CS v.0203에서는, 코드 '080'이 없어지고 '987'(Test ordered, results not in chart) 으로 전환됨.

· 코드 '988'은 모든 기준세터가 요구한 대로, 미국이나 캐나다의 모든 등록소에서 사용하지 않는다.

다음의 정보들은 에스트로겐 반응 평가와 프로게스테론 반응 평가 둘 다에 해당된다.

**소스 서류:** 병리보고서(부록으로 쓰임), 분리된 임상 랩 결과

에스트로겐과 프로게스테론의 양성 반응은 자궁내막암과 수막종 뿐 아니라 유방암을 진단하는데도 효과적이다. 양성 결과는 내분비(호르몬)치료에 반응을 보인다. ER과 PR 조합의 양성결과는 항에스트로겐 치료에 반응을 증가시키는 것과 연관이 있다.

ER과 PR의 정보는 다양한 방법으로 보고된다. 그러나 거의 결과는 양성인지 음성인지 요약하여 기술되어 있다.

	Test Name Assay Type	Staining Intensity Average	Percent Positive (%)	Result
예 1	Estrogen Receptor Progesterone Receptor	3+ 3+	72 57	Positive Positive
예 2	The neoplastic cells show mild(1+/4+) cytoplasmic staining with the estrogen receptor marker. The neoplastic cells exhibit abundant(3+/4+) nuclear staining with progesterone receptor marker.			
예 3	ER positive(72%); PR positive(68%)			

종양 표본의 평가 값은 병리의사 해석을 기록한다. ER 또는 PR 평가 결과는 수술 전 보조치료 받기 전 것이 우선이다. 하나의 표본 이상 평가가 시행되었고 어느것이라도 결과가 양성으로 나왔다면 코드 010(양성/결과값 높음)으로 코딩한다. 수술 전 보조치료 이전의 결과가 없다면, 치료후 표본 결과를 코딩한다. OncotypeDX 또는 MammaPrint 같은 다유전자 검사의 일부로서의 ER 또는 PR 결과는 보고하지 않는다.

010                    양성/결과값 높음  
020                    음성/정상

**메모:** 검사결과를 해석하기 위한 새로운 지침은 경계값을 제공하지 않는다. 그러므로, 경계값 코드는 흔하지 않지만 있다고 하더라도 2010년 이전 진단에 사용된다. 새로운 지침은 양성 결과가 세포 중 1% 정도가 있다면 양성 결과로, 1% 미만이라면 음성으로 고려한다.

- 코드 '988'은 모든 기준세터가 요구한 대로, 미국이나 캐나다의 모든 등록소에서 사용하지 않는다.
- 코드 '996': ER 또는 PR 검사 오더는 있지만 해석된 결과가 없음
- 코드 '998': ER 또는 PR 검사 오더는 있지만 결과가 의무기록지에 없음
- 코드 '998': '검사를 시행하지 않음, 오더/시행없음'고 의무기록지에 기술된 경우  
종양조직이 상피내암으로만 구성된 경우
- 코드 '999'
  - ER 또는 PR 검사 관련 정보가 의무기록지에 없음
  - ER 또는 PR 시행여부를 모름
  - 환자가 유방암 관련 진단을 임상적으로만 받음

ER과 PR 결과를 보고하는 흔한 두가지 방법은 비율 점수(PS)(표 1-2-16)와 강도 점수(IS)(표 1-2-17)이 있다. PS와 IS 둘다 종양세포의 면역 조직화학 염색을 기본으로 한다.

표 1-2-16 비율 점수(PS)	
0	None
1	> 0 to < 1%
2	1% to 10%
3	10% to 33%
4	33% to 66%
5	> 66%

표 1-2-17 강도 점수(IS)	
0	None
1	Week
2	Intermediate
3	Strong

PS는 핵 염색에서 양성인 나온 종양 세포의 비율을 보고한다. IS는 핵의 양성 정도이다. 다시 말해서, 열은 쪽에서 어두운 쪽으로 가는 등급에서 모든 양성 종양세포의 평균적인 강도를 말한다. 몇몇 보고서에서, 두개의 점수는 합친 점수로 나오기도 한다.(TS, PS와 IS의 합) Allred score, "H"점수, Quick 점수로 보고되기도 한다. 이들 각각은 비율과 강도에 관한 토탈 점수이다. 0 값(없음+없음) 또는 2(<1%+1 Week)는 음성으로 고려되고 합이 3에서 8인 경우는 양성으로 고려된다.

Older ER and PR reports may have different cut-offs for negative and positive results.

*종양 세포 핵들을 염색한 면역과산화효소검사(면역조직화학검사)*

<5%	negative
5-19%	borderline; also expressed as 1+ or +
≥20%	positive; 20-80% also expressed as 2+ or ++
>80%	also expressed as 3+ or +++

잘 사용하지 않는 다른 방법은 종양 샘플에 시토졸 단백질 양을 평가하는 것이다. 이것은 fmol/mg으로 표현된다.

*Femtomoles(fmol/mg) of sytosol protein per milligram*

<6	negative
6-10	borderline
>10	positive
>100	highly positive



에스트로겐과 프로게스테론 반응에 대한 더 많은 정보를 위해 2009년 10월 미국 병리학회에 의해 출판된 AJCC 7판에 있는 [www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2009/InvasiveBreast\\_09protocol.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2009/InvasiveBreast_09protocol.pdf)를 참조하라.

**Site-Specific Factor 6-종양 크기-악성 요소**

소스 서류: 병리보고서

이 항목은 악성암만 있을 때 유방 종양 크기인지 악성과 상피내암이 같이 있을 때 종양 크기인지를 알아내는 항목이다. AJCC 규칙은 악성 종양의 크기가 T분류에 사용된다고 말하지만 가끔씩 악성 종양 크기가 사용이 안 되는 경우도 있다. 이 항목은 그룹핑에는 영향을 미치지 않지만 연구자가 T분류 안에서 결과의 차이를 분석하는데 필요하다.

CS Tumor Size 코드를 설명한 기술을 코딩한다. 기술에서 "pure(순전한)"는 전체가 악성(코드 000)이거나 전체가 상피내암(코드 010)라는 의미이다. "Mixed"는 악성과 상피내암이 혼합된 상태를 의미한다. 'mixed'라는 용어는 조직학적 타입을 말하는 것이 아니고 행태를 말하는 것이다. 이 항목은 어떤 조직타입이든 또는 혼합된 조직타입 이든 모두 반영한다. Table 1-2-18은 행태의 조합을 보여준다.

**Table 1-2-18. Invasive and In Situ Combinations for SSF6**

Code	Behavior	CS Tumor Size	Invasive Size	In Situ component
000	Entirely invasive	Invasive size only	Stated	None
010	Entirely in situ	In situ size only	None	Size stated LCIS DCIS
020	Mixed	Invasive size only	Stated	Disregard
030	Mixed	Entire size	Not stated	Minimal <25% EIC* Negative EIC* Not present Focal areas
040	Mixed	Entire size	Not stated	Extensive ≥25% EIC* Positive EIC* present
050	Mixed	Entire size	Not stated	Proportion not known
060	Mixed	999 Unknown	Not stated	Not stated
987	Unknown if mixed	Clinical size		
988	Not applicable: Information not collected for this case			
*EIC = Extensive Intraductal Component				

**Site-Specific Factor 7-Nottingham 또는 Bloom-Richardson(BR) 점수/등급**

소스 서류: 병리보고서

점수의 다른 이름: Nottingham combined histologic grade, Elston-Ellis modification of Scarff-Bloom-Richardson grading system, Modified Bloom-Richardson, Scarff-Bloom-Richardson, SBR, Elson-Ellis(EE) modification, Nottingham modification of Scarff-Bloom-Richardson  
 등급의 다른 이름: BR grade, Nottingham grade, Nottingham-Tenovus grade

AJCC와 미국 병리학회는 악성 유방암의 조직학적 등급을 보고하는 방법으로 Nottingham 또는 Bloom-Richardson 점수와/또는 등급을 추천한다. BR 등급은 상피내암에서 잘 보고되지 않는다. 점수는 다음 세가지 요소를 기본으로 한다. 각각의 요소는 세부적인 병리 기준에 따라 점수 1,2,3을 받는다.

- 소관 형성 정도/조직학적 등급(degree of tubule formation/histologic grade): 1-3
- 유사 분열 활동(mitotic activity): 1-3
- 핵의 다형태성/핵의 등급(nuclear pleomorphism/nuclear grade of tumor cells): 1-3

통합 점수가 주어지 있으면 그것이 우선이다. 범위는 030-090이다. 보고서가 숫자보다 단어(low, intermediate, high)로 기술되어있다면 그 단어를 숫자로 바꾸지 마라. 적절한 점수는 코드의 두 번째 자리에 반영이 될 것이다.

예	030	점수 3 (1+1+1)
	050	점수 5
	090	점수 9 (3+3+3)

BR 점수가 없다면, 점수를 말로 요약해놓은 등급을 찾아봐라. 위에 보여진 것처럼 등급은 점수를 기본으로 하지만 등급 자체만 차트나 CAP 프로토콜에 나타날 것이다. 등급들은 다음과 같이 표현된다:

Low 등급	(점수 3-5), BR grade 1
Intermediate 등급	(점수 6, 7), BR grade 2
High 등급	(점수 8, 9), BR grade 3

등급만 기재되어있고 점수가 없다면 적절한 등급의 코드를 기록한다. 첫 번째 자리가 1은 점수대신에 등급이라는 것을 나타내고 반면에 두 번째 자리는 실제 숫자 등급을 반영한다. 임상적으로만 진단을 받은 경우 조직 표본의 점수가 없다는 사실을 반영하여 코드 998을 줘야한다.

110	Low Grade, BR grade 1, 점수 없음
120	Medium Grade, BR grade 2, 점수 없음
130	High Grade, BR grade 3, 점수 없음
998	원발부위 조직검사 없음 (임상진단)
999	BR 등급 또는 BR 점수 없음; 정보가 없거나 모름; 의무기록에 기록 없음 상피내암에서 BR 등급/점수가 기술되지 않는 경우 이 코드 사용

메모: Bloom-Richardson 점수/등급은 ICD-O 등급/분화도(6번째 자리) 코드로 전환할 수 있다. 전환 표는 FORDS 2010을 참고해라. Blomm-Richardson 점수/등급을 Grade Path System과 Grade Path Value 항목에 코딩하지 마라.

## HER2 정보 기록하기

HER2에 대한 정보를 수집하는 유방의 부위-특이요소는 24개 중 9개이다.

- Site-Specific Factor 8-HER2: IHC 검사 랩 결과
- Site-Specific Factor 9-HER2: IHC 검사 해석
- Site-Specific Factor 10-HER2: FISH 검사 랩 결과
- Site-Specific Factor 11-HER2: FISH 검사 해석
- Site-Specific Factor 12-HER2: CISH 검사 랩 결과
- Site-Specific Factor 13-HER2: CISH 검사 해석
- Site-Specific Factor 14-HER2: 다른 또는 모르는 검사 결과
- Site-Specific Factor 15-HER2: 검사 결과 요약

## Site-Specific Factor 16-HER2: ER, PR, HER2 합친 결과

**소스 서류:** 병리보고서(부록), 랩 결과, 참고적인 랩 보고서

**다른 이름:** HER2, HER2neu, erbB2, c-neu

HER2는 인체 상피 성장 요소 감각수용체 2(Human Epidermal growth factor Receptor 2)이며 성장 신호를 받는 암세포 표면의 단백질이다. HER 분류는 4가지가 있다; 오직 HER2만이 유방암과 관련 있다. 너무 많은 HER2 반응기("과다표출")는 종양이 공격적으로 성장하는 것을 나타낸다. 유방암의 20%-30%정도가 과다표출된 Her2다. 과다표출은 유방암의 진단과 예후 요인이 된다. 과다표출 부족은 환자가 Herceptin(trastuzumab)같은 치료에 반응하지 않을 수 있다는 것을 말한다. 허세틴은 HER2 과다표출은 끊거나 철폐한다. HER2를 측정하는 여러 가지 방법이 있다: 면역조직화학검사(IHC), FISH, CISH. 이러한 검사들로부터 얻는 정보는 치료 계획의 기준 역할을 한다. 왜냐하면 HER2-양성환자는 비싼 약 Herceptin(trastuzumab) 또는 Tykerb(lapatinib) 에 호의적으로 반응한다. 이것은 이러한 반응기에 의해 차단되거나 암세포로부터 나오는 성장신호를 막는다. HER2-양성환자는 또한 idarubicin과 같은 anthracycline 바탕의 보조 치료에 큰 효과를 볼 수 있다. 대개 오직 하나의 검사만 했지만 결과가 모호하다면 미국 임상 암학회(ASCO) 지침서를 참고하여 두 번째 검사를 시행하는 것을 추천한다.

### Common Codes and Definitions for Site-Specific Factors 8-14

988 Not applicable: information not collected for this case

**Note:** 모든 기준세터가 요구한 대로, 미국이나 캐나다의 모든 등록소에서 사용하지 않는다.

997 Test ordered, results not in chart

**Note:** 랩 결과와 해석이 짝 지어진 테이블에서, 값을 모르지만 해석된 결과가 있는 경우 랩 결과 테이블에서 '997'로 코딩할 수 있다. 반대로 값을 알고 해석된 결과를 모르는 경우에도 해석 테이블에서 코드 '997'로 코딩할 수 있다.

998 Test not done (test not ordered and not performed)

**Note:** 반드시 의무기록지에 '검사가 시행되지 않음' 또는 '임상진단만(조직 표본 없음) 했다든지의 주변 여건으로 검사를 하지 못하게 된 경우가 기재'되어있어야 한다. 등록본부는 또한 검사가 시설에서 시행되지 않았다는 서류와 조직이 검사 시행 부서로 보내지지 않았다는 서류를 가지고 있어야한다.

999 Unknown; No information; Not documented in patient record

### Common Codes and Definitions for Site-Specific Factors 9, 11, 13, 14

010 Positive or elevated

020 Negative or normal or within normal limits

030 Borderline, equivocal, indeterminate, undetermined whether positive or negative

### Important note for HER2 field pairs SSFs 8-9, SSFs 10-11, and SSFs 12-13

같은 검사(동일 조직)로부터 랩 결과와 해석을 코딩한다. 짝 지어진 검사에서 서로 다른 병원에서 검사한 것들을 혼합하여 랩 결과와 해석을 코딩하지 않는다. 그러나 서로 다른 검사를 서로 다른 병원에서 한 경우는 결과를 코딩할 수 있다.(병원1에서는 IHC 검사, 병원2에서는 FISH 검사 한 경우)

**예** 병원 A (유방 조직검사): HER-2/neu (ACIS score): 1.7 (reflexed to FISH testing).

Reference states "1.5 to 3.4 - Score 2+".

병원 B (절제): HER-2/neu (Hercep Test): neg for overexpression.

1. 병원 A 코딩

- SSF8 : 020 (2+) / SSF9 : 999 (해석 없음)
- SSF10 : 170 / SSF11 : 999 (해석 없음)

## 2. 병원 B 코딩

- SSF8 : 997 (검사 오더했지만, 결과 기록 없음) / SSF9 : 020 (negative)
- SSF10 : 999 (기록 없음) / SSF11 : 999 (기록 없음)

병원 B의 음성 결과와 병원 A의 랩 결과를 혼합하여 사용하지 않는다.

### Site-Specific Factor 8-9 면역조직화학검사(IHC) 랩 결과와 해석

SSF8은 IHC 점수 000-003 과 부가적으로 검사 안한 코드와 다른 정보가 없는 코드들이 있다. SSF9 는 IHC 점수를 해석하는 코드이다. 코드 정의를 주의깊게 읽는다. CS v.0203에서, 001, 002, 003 코드는 없어지고 이 자료가 010, 020, 030 으로 대체된다.

면역조직화학검사 또는 IHC는 HER2의 가장 흔한 검사이며 대개 처음으로 실행된다. IHC는 조직검사 중에 제거된 얼린 또는 얼리지 않은 유방암 조직을 특별히 염색하는 과정이다. 이 염색은 다른 이름 들로도 사용된다.- CB11(anti HER2 mouse monoclonal antibody), 4B5(anti HER2 rabbit monoclonal antibody), SP1, SP2, SP3(rabbit monoclonal antibodies), HercepTest®, Pathway®, 등등. IHC는 암세포가 그들의 표면에 HER2 반응기 그리고/또는 호르몬 반응기를 가지고 있는지 아닌 지를 확인하기 위해 사용된다. IHC 검사는 점수 0(no expression)~3+(strong complete tumor cell membrane expression)을 주는데 이것은 유방암조직 샘플에서 세포 안 HER2 반응기 단백질양을 말한다. 점수가 0~1+라면, HER2는 '음성'이고 허세틴은 IHC 점수가 0 또는 1+를 가진 종양에서는 효과적으로 고려되지 않는다. 점수가 2+라면, 종양의 HER2 상태가 명확하지 않다는 것이다. 이것은 FISH 검사를 하게한다. 점수가 3+라면, HER2 '양성'이고 환자는 첫 번째 치료의 하나로써 허세틴을 받을 것이다. (기호는 1+, 2+ 라고 쓰고 읽기는 “1 양성” 또는 “2 양성”보다는 “1 플러스” 또는 “2 플러스” 라고 읽는다. IHC 검사는 랩마다 결과가 다양하여 그 결과를 메모하는 것이 중요하고 몇몇 랩에서는 다른 것보다 HER2 검사를 더 많이 사용한다. IHC 검사 결과는 얼거나 얼지 않은 조직 샘플 에 더 신뢰할 수 있다. IHC 검사는 왁스나 다른 화학성분으로 보존된 조직을 검사하는 방법으로는 신뢰가 되지 않는다.

검사의 “양성”과 “음성”을 해석하는 정의는 랩 결과마다 다양하다. 각각의 다양한 정상 결과 범위를 가지고 있을 것이다. 주치의나 병리의사의 해석을 우선적으로 한다. 의사의 해석이 없다면 실제 랩 결과를 보고 그 정보를 적절한 해석 코드로 배정해야 한다. 해석은 다른 부위특이 요소와 비슷하게 positive/elevated, negative/normal, borderline 같이 나온다. 의사 해석이나 랩 참조 범위를 찾을 수 없다면 결과를 해석하려고 하지 말아라. 코드를 999(모름)로 줘라.

### Site-Specific Factor 10-11 Fluorescence In Situ Hybridization(FISH) 랩 결과와 해석

FISH결과는 SSF 10(비율)과 SSF 11(해석)에서 보고된다. FISH 검사는 HER2유전자 과표현을 검사하는 방법이고 이것은 오직 복제된 HER2 유전자와 관련해서 DNA의 형광 부분을 사용하는 것이다. 이것은 특별한 현미경으로 카운트될 수 있다. FISH 검사에는 PathVysion®, HER2 FISH pharmDX™, INFORM®이 포함된다. FISH 기술은 IHC보다 더 비용이 비싸고 결과를 더 늦게 알지만 더 정확한 것으로 생각된다. 그 결과는 점수보다는 HER2반응기와 대조군의 수를 비율로 표현된다. 그 결과 합측된 표현의 비율의 나머지 수로 보고된다. 예를 들어, 보고서 기술 : ration of 2.2 [ : 1].

SSF 10에서는 정확한 비율을 소수점 둘째자리까지 100(1.00)~979(9.79) 범위 안에서 보고서에 기술된 대로 코딩한다. 9.79 이상이면 '980'을 코딩한다. 예를 들어, 결과가 5.50이면 550으로 기록하고 11.85이면 980(비율 9.79이거나 그 이상)로 기록한다. 결과가 1 미만이면, '991'로 코딩한다.

SSF 11에서는 가능하면 FISH 검사의 의사 해석을 코딩해라; 그렇지 않으면, 랩 결과를 찾는다. FISH에서 양성, 음성, 경계값의 정의는 랩마다 다양하다. 이 항목의 코드 구조는 다른 랩 결과 해석하는 것과 비슷하다. FISH 검사가 시행됐고 그 결과 해석이 차트에 기재되어있으면 양성, 음성 또는 경계값으로 기록한다. 검사 결과가 차트상에 있는데 해석도 없고 어떤 지침도 없다면 SSF11을 '999'로 코딩한다.

#### Site-Specific Factor 12-13 Chromogenic In Situ Hybridization(CISH) 랩 결과와 해석

CISH는 SSF 12(평균수)와 SSF 13(해석)에서 보고된다. CISH는 HER2 상태를 결정하는 최근 기술이다. SPOT-Light®라고도 불린다. 2008년 7월 이후부터 미국에서만 승인받았다. CISH는 FISH와 비슷한 방법이다. 유방암 세포의 HER2 유전자 수를 카운트하기 위해 작은 DNA를 조사하는 방법이다. 그러나 이 검사는 색 변화(형광 아님)를 찾을 수 있고 특별한 현미경은 필요없다. 그리고 덜 비싸다. 게다가, 다른 검사와 다르게 이것은 랩에 저장된 샘플 조직에서 사용될 수 있다. CISH는 그 이점 때문에 이미 캐나다에 널리 퍼졌고 미국에서는 FISH를 대체하기도 한다.

CISH 결과는 세포수 대 HER2/neu 유전자 카피본수의 평균값으로 표현된다. 다시말해서 CISH는 발견된 유전자 카피본의 수를 카운트된 암세포핵수로 나눈 비율이다. 예를 들어 253개 유전자 카피본을 60 핵으로 나누면 4.22이다, SSF 12에서 정확한 평균값을 소수점 둘째자리까지 100(1.00)~979(9.79) 범위안에서 보고된 대로 기록한다. 예를 들어 결과가 3.20이면 320로 기록하고 10.05이면 980(비율이 9.79이거나 그 이상)로 기록한다.

SSF 13에서는 CISH 검사 해석을 기록하는데 HER2 IHC와 HER2 FISH 해석 표와 비슷하게 코드가 구성되어 있다. CISH에서 양성, 음성, 경계값의 정의는 랩마다 다양하다. CISH 검사가 시행되었고 해석이 차트상에 있다면 양성 또는 음성 또는 경계값으로 코딩한다. 대개 결과는 양성이나 음성으로 나온다. 왜냐하면 30개의 세포에서 세포당 유전자 카피본 평균수를 계산한 결과가 4.0과 6.0 사이라면, 다른 30개 세포가 카운트되고 60개 세포의 평균값은 다음 점수 지침을 따라 해석된다.

Non-amplification: 1-5 signals/nucleus in tumor cells. Result: negative

Amplification: >5 signals/nucleus, or cluster of amplified signals/nucleus in >50% of tumor cells

Result: positive

#### Site-Specific Factor 14 다른 검사 또는 모르는 검사 결과

SSF 14는 다른 HER2 검사 즉, IHC나 FISH, CISH가 아닌 다른 검사를 기록한다. 가장 흔한 시나리오인 CAP 프로토콜이나 다른 곳의 차트상에 환자가 HER2 양성 또는 음성 결과를 받았는데 그 검사 방법을 모르는 경우와 검사결과가 차트에 없는 경우이다. 이것은 특히 독립된 방사선 치료 센터나 이동 수술 센터에 의해 보고받는 케이스 또는 다른 보고하는 병원에서 진단이나 치료를 받은 케이스일 수 있다. 다른 가능성은 여전히 실험적으로 시행되는 SISH(silver in situ hybridization)검사나 RISH(rapid in situ hybridization against mRNA)검사를 한 경우이다. 코드 구조는 IHC, FISH, CISH 검사 해석 표와 같다. 차트상에 기재된 특별한 HER2 결과가 없을 때 임상/병리의에 의해 기재된 HER2 상태(양성, 음성, 경계값)를 코딩한다.

#### Site-Specific Factor 15 검사 결과 요약

SSF 15는 SSF 9, 11, 13, 14로부터 결과를 가져온다. 단 하나의 검사(IHC, FISH, CISH)만 했을 때, 이 항목에서 검사 결과를 다시 반복하여 기록한다. HER2 검사를 두개 이상 한 경우는 최종 결과를 코딩한다. 하나의 검사 결과는 이용가능하고, 또 다른 검사는 시행했지만 결과를 이용할 수 없을 경우는 '997'로 코딩한다.

이 항목의 코드를 결정하기 위해 다음의 지침을 따른다.

- 유전자 확장 검사(in situ hybridization)는 HER2 유전자 과다 표출 검사 중에서 더 신뢰

할 만하다. 그러므로, IHC와 유전자 확장 검사(FISH, CISH 등) 모두 했다면 이 항목에서는 유전자 확장검사 결과를 코딩한다.

- 유전자 확장검사를 처음으로 시행하고 그 결과가 경계값/애매한 값이고 그 다음 시행한 IHC검사가 이 애매한 결과를 명확하게 해줬다면 IHC 결과로 코딩한다.

**Site-Specific Factor 16- ER, PR, HER2 결과 조합**

이 항목은 요약하는 항목이고 연구자가 모든 유방암 케이스 중 최대 15%정도 되는 “3개 다 음성-ER 음성, PR 음성, HER2 음성”인 여성 그룹을 빠르게 확인할 수 있게 한다. 젊은 여성, 미국 흑인 여성, 라틴아메리카계 여성들은 나이 든 백인 여성보다 “3개 다 음성”이 더 흔하고 이것은 그들의 유방암 치료 중 일부가 호르몬 치료나 허세틴 치료에 반응하지 않는다는 의미이다.

SSF 16은 SSF 1, 2, 15 의 정보를 사용한다. Table I-2-19에서 보는 바와 같이 첫 번째 자리는 ER 검사의 결과, 두 번째는 PR 검사 결과, 세 번째는 HER2 검사 결과를 반영한다. 각각 자리의 값은 음성은 0, 양성은 1이다. 그러므로 세 개 다 음성이면 코드 000을 준다. 반대로 코드 111은 셋 모두 양성이다. 세가지 검사의 결과가 애매하거나 경계값이거나 모르거나 시행을 안했다면 코드를 999 준다.

**Table I-2-19 Layout of SSF 16**

1 <sup>st</sup> digit	2 <sup>nd</sup> digit	3 <sup>rd</sup> digit	For each digit
ER	PR	HER2	0 Negative 1 Positive

**Site-Specific Factor 17- Circulating Tumor Cells(CTC)와 검사방법**

**소스 서류:** 병리보고서, 특별히 시행된 랩 보고서, 일반적으로 시행된 랩 보고서

암환자의 주요 사망원인은 전이이다. 이것은 원발종양이 혈류를 통해 이동하거나 순환하면서 먼 장기로 가서 이차적 종양으로 발달하는 것이다. 치료하기 전 순환 종양 세포 수는 전이된 유방암 환자의 무진행생존율과 전체생존율의 독립 예측 변수이다.

이러한 순환 종양 세포들이 원발종양과 전이부위를 연결고리를 제공하기는 하지만 그 요소들이 혈액 안의 순환 종양 세포를 침범하고 결국에는 전이가 잘 알려지지 않는다. 높은 민감성과 특별한 면역세포화학과 분자 평가는 현재 순환세포(CTCs)와 파종 종양세포(DTCs-SSF 18) 특성과 발견을 가능케 한다. 이는 말초 혈액과 골수안의 단세포 단계에 있는 것이고 전이과정의 중요한 단서이다. CTCs와 DTCs는 순환 혈액, 골수, 다른 주변림프절 조직이 아닌 곳에서 분자학적으로 또는 현미경적으로 종양 세포의 침전물이 관찰되고 크기는 0.2mm보다 크지 않고 증상이나 전이의 증후가 보이지 않는 경우를 말한다.

CTCs가 암 환자의 말초 혈액에서 낮은 농도로 발견되더라도 그들은 어려운 케이스로 분류되고 고립된다. 이 부위특이요소는 혈액 속 CTCs에 대한 정보를 두 가지 모은다.: 존재유무와 어떤 검사로 그들을 발견했는지로. 이 세자리 항목에서 첫 번째 코드는 검사가 음성(0), 양성(1), 경계값(2)을, 두 번째 코드는 검사 유형을 나타낸다.(Table I-2-20 참조) 두 번째 자리가 ‘1’이면 RT-PCR(reverse transcriptase-polymerase chain reaction), HER2의 FISH와 CISH를 포함한 다른 목적의 수를 사용한 유전자확장검사, 그리고 가끔씩 감시림프절에서 발견되는 고립 종양 세포들을 말한다. 코드 ‘2’은 면역조직화학 염색과 혼동되지 않는 IMS(면역자성 분리)이다. 코드 ‘3’은 다른 검사 방법, 코드 ‘4’는 모르는 검사 방법을 말한다.

Table I-2-20 Layout of SSF 17

1 <sup>st</sup> digit	2 <sup>nd</sup> digit	3 <sup>rd</sup> digit
_____	_____	___0___
Result	Method	
0 Pos	1 RT-PCR	
1 Neg	2 IMS	
2 Borderline/ equivocal/ indeterminate	3 Other test 4 Unknown test	

면역자성 분리(IMS)는 체액 또는 배양된 세포로부터 효과적으로 세포를 분리시킬 수 있는 도구이다. DNA 분석은 이 기술과 RT-PCR 둘 다의 복합적 사용으로 제공된다. IMS 하는 동안, 항체를 두른 상저성의 비드들은 세포 표면의 항원들을 묶어서 세포를 잡아두고 그들의 비드와 연결된 세포들의 농도를 편리하게 한다. 농도 과정은 비드와 그것을 연결한 검사 튜브에 있는 자성에 의해 만들어진다. RT-PCR은 자성 물질을 더 자세히 서술하기 위해 필요하다. 의무기록지상에 표현된 검사 유형을 코딩하면 된다. 보고서에 검사 유형이 둘다 표현되어 있다면 IMS 코딩을 우선으로 한다.

이 항목은 오직 혈액내 순환 종양 세포에 대한 정보만을 모은다. 설명을 주위깊게 읽고 양성여부와 검사 방법을 잘 묘사한 코드를 적절하게 선택한다. 정보가 없다면 988 코드를 사용한다.

- 이 항목을 기준세터가 요구하지 않는다면 988 코드를 사용한다.

### Site-Specific Factor 18- Disseminated Tumor Cells(DTC)과 검사방법

소스 **서류**: 병리보고서, 특별하 시행된 랩 보고서, 일반적으로 시행된 랩 보고서

조기발견의 성과와 보조적 치료의 향상에도 불구하고 유방암환자의 진단은 여전히 한정되어있다. 고해상도 이미지 접근으로 조차 발견이 잘 안되는 미세전이 때문에 많이 원격 전이가 된 다음에 진단이 된다. 일반적 진단 요소들이 전이 재발을 예측하는데 충분하지 못하고 치료 결정은 여전히 통계적 위험 변수를 바탕으로 하기 때문에 최근 연구자들은 타겟 치료를 해야하는 환자들의 분류와 각자의 위험을 평가하는 부가적인 변수를 확인하는데 노력을 쏟고 있다. 대다수의 연구가 골수 내 DTCs 존재가 원발 유방암 환자의 진단에 영향을 미친다고 보여준다. DTCs는 휴면기의 확산을 하지 않는 상태를 유지함으로써 화학치료로부터 탈출할 것이다. 그러나 DTCs의 고립세포나 작은 무리들은 원격전이가 아닌 것으로 진단이 되고 TNM 7판에서 M0(i+)로 분류된다.

SSF 17과 비슷하게, 이 부위특이요소는 골수 내 DTCs에 대한 정보를 두가지 수집한다.: 그들의 존재 유무와 검사 방법. 세자리 항목에서 첫 번째 코드는 검사결과에 따라 음성(0), 양성(1), 경계값(2)를 준다. 두 번째 코드는 검사 유형이다.(Table I-2-21) 두 번째 자리가 '1'이면 RT-PCR(represents reverse transcriptase-polymerase chain reaction), HER2의 FISH와 CISH를 포함한 다른 목적의 수를 사용한 유전자확장검사, 그리고 가공씩 감시리프절에서 발견되는 고립 종양 세포들을 말한다. 코드 '2'은 IHC(면역조직화학검사)이다. 코드 '3'은 다른 검사 방법, 코드 '4'는 모르는 검사 방법을 말한다.

Table I-2-21 Layout of SSF 18

1 <sup>st</sup> digit	2 <sup>nd</sup> digit	3 <sup>rd</sup> digit
_____	_____	___0___
Result	Method	
0 Pos	1 RT-PCR	
1 Neg	2 IHC	
2 Borderline/ equivocal/ indeterminate	3 Other test 4 Unknown test	

이 항목은 오직 골수, 원격 림프절, 원격 부위 내 파종 종양세포 정보를 수집한다. 설명을 주위깊게 읽고 양성여부와 검사 방법을 잘 묘사한 코드를 적절하게 선택한다.

- 이 항목을 기준세터가 요구하지 않는다면 988 코드를 사용한다.

**Site-Specific Factor 19- 같은쪽 액와림프절 양성 평가**

이 부위특이요소는 SSF 3에서 결정되는 레벨 I과 II 림프절(그리고 intramammary)의 양성 개수의 진단방법에 대한 추가 정보를 제공한다. 이 항목에서는 레벨 III 와 internal mammary 림프절 관련 평가는 포함하지 않는다.

- 코드 000: 같은쪽 액와림프절의 양성이 없을 때
- 첫 번째 자리가 “0”: 단 하나의 방법
  - 010 임상적 평가만
  - 020 침생검흡인(FNA)에서만 양성
  - 030 중심부 생검 양성: 절개적
  - 040 중심부 생검 양성: 절제적
  - 050 중심부 생검 양성: 유형 모름
- 코드 110-140에서 첫 번째 자리가 ‘1’인 것은 두가지 방법(감시림프절 생검, 림프절 절제)에서 확인된 경우이다. 두 번째 자리는 시행여부, 결과 같은 세부 정보를 알려주는 코드이다.
  - 100 감시림프절생검에서는 양성이고 림프절 절제는 하지 않음
  - 110 감시림프절생검에서는 양성이고 림프절 절제에서는 음성
  - 120 감시림프절생검에서는 양성이고 림프절 절제에서도 양성
  - 130 감시림프절생검에서는 음성이고 림프절 절제에서는 양성
  - 140 감시림프절생검 안하고 림프절 절제에서는 양성
- 코드 150: 림프절이 양성이나 검사 방법을 모를 때
- 코드 988: 이 항목을 기준세터가 요구하지 않는 경우

**Site-Specific Factor 20- 원격전이의 양성 평가**

이 부위특이요소는 CS Mets at DX와 네 가지 전이항목(뼈, 폐, 간, 뇌)에서 전이가 양성일 때 진단방법을 수집한다. 다수의 진단방법이 사용되었다면 숫자적으로 높은 것을 선택한다. 원격전이가 코드가 ‘000(전이 없음)’이면 이 항목은 반드시 코드가 ‘000’이 되어야한다. 예를 들어, 환자가 뼈 스캔에서 양성이거나 흉부 엑스레이에서 음성이라면 코드를 020를 주어서는 안된다.

- 오직 전이가 있을 때만 코드를 준다.



- 000 전이가 없음
  - 010 임상 평가: 신체검사, 랩 결과만
  - 020 방사선평가, 이미지평가(US, CT, MRI, PET)
  - 030 절제 생검; FNA
  - 040 절제 생검 또는 생검 이외의 현미경 확인을 한 절제
- 코드 988: 이 항목을 기준세터가 요구하지 않는 경우
  - 코드 999: 원격 전이 평가 방법을 모를 때

#### Site-Specific Factor 21- 수술전 보조치료 반응

수술전 보조치료는 림프절 전이를 막거나 종양 크기를 줄이기 위해 수술 전에 전신적 또는 방사선 치료를 하는 것을 말한다. 이 부위특이요소는 수술전 보조치료의 성공여부를 기록하는 것이다.

· 수술 전 보조치료 반응과 관련된 임상의 진술을 010 - 030 사이 코드로 등록한다. 의무기록상의 정보를 바탕으로 해석하거나 바꾸지 말라. 임상의의 지침에 대한 정의는 AJCC Cancer Staging Manual, seventh edition 기술에 따른다. 의무기록사는 이 항목의 코드를 주기 위해 이러한 정의를 사용해서는 안 된다.

- 완전한 반응(CR) - 유방과 림프절의 악성 암종이 없음; 조직의 평가는 반드시 현미경으로 판단되어야함
  - 부분 반응(PR) - 치료전 값과 비교했을때 T 또는 N 분류가 감소되었거나 증가하지 않음, 값 평가는 같은 방법을 해야함(원발부위의 상피내암 잔여여부 , 림프절내 종양의 잔여여부)
  - 반응 없음(NR) - 치료전 값과 비교했을때 T 또는 N 분류에 대한 특별한 변화가 없거나 병리 검사당시(y) T 또는 N 값이 더 상승함
- 코드 987: 수술전 보조치료 시행 안함
    - 이 코드는 수술전 보조치료 시행 안했지만 수술 후 전신 치료를 받은 경우도 해당된다.
  - 코드 999: 임상의에 의해 '완전한 반응, 부분 반응, 반응 없음'에 관한 기록이 없거나 의무기록 지상에 정보가 기재되어 있지 않을 때

#### Site-Specific Factor 22- Multigene Signature 방법

**소스 서류:** 특별히 시행된 랩 보고서(개인 회사에서 특허등록된 검사 방법); 실제 보고서는 의무기록에 포함될 수도 있고 임상의에 의해 언급될 수도 있다.

**다른 이름:** genomic profiling, Oncotype Dx, MammaPrint, multigene testing, multigene assay, microarray assay, molecular diagnostics for treatment planning

다유전자 검사는 대개 림프절 전이 안 된 환자의 일정한 기간안의 재발 위험을 예측하거나 환자가 특별한 화학치료에 반응하는 가능성을 예측하기 위해 실행된다. 다유전자 검사는 여성 암의 맞춤 치료에 도움을 준다. 최근 연구들은 이러한 검사가 치료를 계획하고 작은 종양을 가지고 림프절 침습이 있는 여성들의 재발을 예측하는데 도움을 준다고 나와있다. 몇몇 유형의 검사들은 특정 연령대 여성이나 ER 양성 또는 음성 환자들에게 명확하다. 다유전자는 다르게 많이 사용가능하다. 이것은 IHC-, FISH-, RT-PCR-, genomic microarray-based 다유전자 예측변수들이 포함된다.

이 항목에서는 시행된 Multigen signature 검사유형을 코딩한다. SSF 23에서는 Multigen signature 검사 결과를 코딩한다. 두 항목 모두 같은 검사를 바탕으로 코딩하고 이것은 진단시 시행된 것이 아닐 수도 있다. 다유전자검사 중 가장 흔하고 잘 알려진 것은 Oncotype DX 유방암 평가(코드 010)이다. 이 검사는 유방암 여성환자 중 ER 양성이고 림프절 음성인 Stage I 또는 II를 위한 것이다. 이것은 RT-PCR based 평가인데 ER, PR, HER2/neu를 포함한 21개 유전자(16개는 암관련 유전자와 5개

는 대조 유전자)를 평가하는 것이다. 재발점수는 타목시펜 치료를 받은 여성의 10년 재발 위험도를 예측하는 것이다. 높은 재발점수를 가진 여성은 대부분 부가적인 CMF(cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil) 화학치료로 도움이 될 수 있는 반면에 낮은 재발점수를 가진 여성은 이것의 반응도가 덜하다.

MammaPrint(코드 020)는 최소한 30% 암세포가 포함된 얼리지 않은 조직에서만 실행되고 나쁜 예후와 좋은 예후를 확인하는 RNA 프로필을 가진 70-유전자를 사용하는 마이크로어레이 평가이다. 이 검사는 61살 이하 여성이면서 림프절 침습이 없고 ER 양성 또는 ER 음성인 경우에 시행된다. 이 조직은 절제하고 5일 안에 받고 키트안에 수집되어야만 한다.

IHC-based, FISH-based, BCGERA(유방암 유전자 과비율 평가, 동의어: H:i 비율 검사), Rotterdam Signature 검사를 포함한 다른 검사는 코드를 030을 준다. BCGERA는 6 유전자의 RT-PCR를 평가하고 ER 양성, 림프절 음성인 환자들은 고위험과 저위험 그룹으로 나누려는 목적이다. Rotterdam Signature는 75-유전자 마이크로어레이평가이고 ER이 양성이든 음성이든 림프절이 음성인 여성에게 실행된다. 이것은 Oncotype DX 또는 MammaPrint 평가와 겹치지 않는다.

**Note:** SSF 22와 23은 병원내 의무기록 상 정보를 이용 안 할 수도 있다. 검사를 시행하고 결과를 얻은 의사 사무실과 연락을 취해 정보를 얻는다.

**Site-Specific Factor 23- Multigen Signature 결과**

이 부위특이요소는 SSF 22에서 다 유전자 검사 결과를 보고한다. 두 항목은 모두 같은 검사를 바탕으로 코딩한다. 주어진 multigen signature 실제 점수를 기록한다.

- Oncotype DX 보고서는 1-100 범위 안에서 점수를 제공한다. 이것은 “10년 평균 원격 재발율”을 제공한다. 어떤 검사 결과 점수가 100 또는 그보다 높다면 ‘100’으로 코딩한다.

001-099 실제 점수  
100                      100 또는 그 이상 점수

- MAmPrint 와 BCGERA 검사는 결과는 저위험, 중간위험, 고위험(원격 재발 가능성 의미) 보고되지만 나쁜 예후 또는 좋은 예후로 기술되기도 한다.

200                      재발 저위험(좋은 예후)  
300                      재발 중간위험  
400                      재발 고위험(나쁜 예후)

**Site-Specific Factor 24- Paget Disease**

**소스 서류:** 병리보고서

**다른 이름:** DCIS involving nipple epidermis/skin

이 항목은 Paget disease 가 없으면 코드 000을 존재하면 코드 010을 준다. Paget disease는 유두가 습진처럼 딱딱하고 비늘로 뒤덮인 것같은 것을 말한다. ICD-O는 Paget disease 자체 MCODE와 ductal 또는 intraductal carcinoma와 결합된 코드가 있다. 이것은 흔히 근원적인 유방암과 관련이 있고 Paget disease의 존재는 무시되고 병기는 근원적인 암종에 기초한다. 임상적이거나 병리학적인 Paget disease 기술이 있으면 병리적 평가를 우선시한다.

- 코드 000: 신체검진 또는 병리검사로 유방과 유두가 음성이거나 Paget disease 언급이 없는 경우
- 코드 010: 신체검진 또는 병리검사로 유방과 유두가 Paget disease 에 양성인 경우
- 코드 020: 병리보고서에서 유두에 pagetoid 침범은 있지만 최종진단에서 유두의 Paget disease

를 포함하지 않은 경우

- 코드 999: 의무기록상에 기술된 유두의 임상적 또는 병리 검사가 없을 때 사용