

림프절 전이가 없는 유방암의 임상적 고찰

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과

이상달 · 임세웅 · 남석진 · 양정현

= Abstract =

Clinical Features of Breast Cancer without Axillary Lymph Node Metastasis

Sang-Dal Lee, M.D., Sae-Woung Lim, M.D., Seok-Jin Nam, M.D. and Jung-Hyun Yang, M.D.

Department of Surgery, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Axillary dissection has, for many years, maintained its role as the primacy surgical therapy for invasive breast carcinomas for many years. However, with the advent of screening mammography, more breast cancers are detected at an earlier stage and are apparently confined to the breast without nodal involvement. Therefore, axillary node dissection may no longer be considered to be the standard treatment for all patients with invasive breast cancer. **Methods:** We reviewed the case histories of 404 patients with breast cancer who had been treated at the Department of Surgery, Samsung Medical Center between Jan 1997 and Dec 1998. Two-hundred two of those patients had negative nodal involvement. Clinical and pathological results were compared between node negative and node positive cases and the results were analyzed by using the chi-square test. **Results:** The peak age of the patients was in the forties but premenopausal patients were more frequent in node negative patients than in nodal involvement patients. More node negative patients than node-positive patients had tumor mass less than 2 cm in size in node-negative patients invasive carcinomas were less frequent than in node-positive patients, but and special type with good prognostic histology and intraductal carcinomas were found more frequently. Lymphatic or vascular invasions were less frequent (4.5%) in the node negative group than in the node positive group (33.5%). Tumors located in the upper outer quadrant were less frequent in node negative cases than in node positive cases. Breast conservation surgery was performed more frequently in node negative cases than in node positive cases. Symptoms and signs, mammographic findings, hormonal receptor status and C-erbB2 & p53 were not associated with nodal status. In node negative patients, the estrogen receptor status and the histologic or nuclear grade were linearly correlated in this study. **Conclusion:** Compared to node positive breast cancer, age, tumor size, histologic type, and lympho-vascular invasion were different in node negative malignancies. The characteristics of the primary tumor can be helpful to assess the risk for axillary node metastasis.

Key Words: Breast neoplasm, Breast cancer, Lymph node

중심 단어: 유방종양, 유방암, 림프절

책임저자 : 이상달, 서울시 강남구 일원동 50번지, ☎ 135-710, 삼성서울병원 일반외과

Tel: 3410-1881, Fax: 3410-0929

접수일 : 1999년 10월 28일, 게재승인일 : 2000년 2월 18일

서 론

유방암에서 액와 림프절 전이여부는 병기 결정 및 예후 판정에 절대적인 요소일 뿐만 아니라 액와 림프절 절제술은 국소 재발을 줄이는데 중요하다. 따라서 유방암의 수술시 액와 림프절 절제술은 필수적인 요소임에도 불구하고 수술 후 조직 검사상 약 반수가량에서 림프절 전이가 없는 것으로 관찰되어 결과적으로 이들은 공연한 합병증을 겪게 된다. 그런데 최근의 진단 방법의 발전 및 다양화로 유방암의 조기 발견이 늘어남에 따라 상대적으로 액와 림프절 전이가 없는 경우가 늘어나고 있다. 이러한 이유로 액와 림프절 절제술을 생략하기 위한 연구가 진행되어 이미 관상피내암의 경우 액와 림프절 절제술을 생략하는 추세이고 Silverstein등은 0.5 cm 이하(T1a)의 병변에서도 액와 림프절 전이의 가능성이 희박하여 이를 생략할 것을 권장하기도 하였다.(1) 심지어는 액와 림프절 절제술이 생존율에 영향을 미치지 않는다는 주장도 있다.(2,3) 최근에는 액와부에서 sentinel node를 채취하여 전이여부를 확인함으로써 상당수에서 액와 림프절 절제술을 피할 수 있다는 보고도 있다.(4,5) 이에 저자들은 액와 림프절 절제술을 줄이기 위한 선결과제로 림프절 전이가 없는 유방암 환자에 대한 특성을 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 1998년 12월까지 만 2년간 삼성서울병원 일반외과에서 수술한 402명의 유방암 환자 중 림프절 전이가 없는 202명의 환자를 대상으로 연령, 성별, 증상 및 증후, 유방촬영소견 등의 수술 전 검사, 수술 방법, 수술 후 병리조직검사결과 등을 토대로 후향적 연구를 시행하였다. 림프절에 대한 전이여부 검사는 H&E 염색을 통하였고 통계처리 방법으로 각 인자들간의 비교에는 SPSS프로그램을 이용하여 Pearson's Chi-square test를 시행하였다.

결 과

1) 환자의 연령별 분포

환자는 40대가 83예(41.1%)로 가장 많았고 30대가

57예(28.2%)였으며 그밖에 50, 60대가 그 뒤를 이었고 20대도 14예(6.9%) 있어 림프절 전이가 있는 경우에 비해 폐경기 이전의 비교적 젊은 연령층이 많았다($p=0.031$)(Table 1).

2) 증상 및 증후/종양의 위치

환자가 내원하게 된 동기는 만져지는 종물을 주소로 한 경우가 166예(82.2%)로 가장 많았고 그밖에 건강 진단상 우연히 발견한 경우나 유방동통, 유두 분비물, 피부 발적 등이 있었다. 종양은 좌측에 109예(54%), 우측에 93예(46%)로 좌측의 발생 빈도가 다소 높았고 종양의 위치는 상외측이 86예(42.6%)로 가장 많았지만 림프절 전이가 있는 경우의 107예(53.3%)보다는 낮았다($p=0.014$).

3) 유방촬영소견

유방촬영을 시행한 147예의 소견은 종괴 음영 66예(44.9%)와 석회화 침착 31예(21.1%) 그리고 종괴와 석회화 침착이 동시에 관찰된 경우가 20예(13.6%) 등

Table 1. Age distributions

Age distributions	Number(%)		$p=0.031$
	Node negative	Node positive	
Under 30	14 (6.9)	4 (2)	
30~39	57 (28.2)	49 (24.5)	
40~49	83 (41.1)	79 (39.5)	
50~59	29 (14.4)	41 (20.5)	
60~69	15 (7.4)	24 (12)	
Over 70	4 (2.0)	3 (1.5)	
Total	202 (100)	200 (100)	

Table 2. Mammographic findings

Mammographic finding	Number (%)
Mass	66 (44.9)
Calcification	31 (21.1)
Mass with calcification	20 (13.6)
Asymmetry	14 (9.5)
Others	16 (10.9)
Total	147 (100)

종괴 음영 및 석회화 침착이 대부분이었다(Table 2).

4) 수술 전 진단

유방촬영술을 시행한 147예 중 114예(77.6%)에서 악성 소견이 관찰되었으며 초음파 검사에서는 96예 중 77예(80.2%)에서 악성을 의심할 수 있었다. 세침 흡입세포 검사상에서는 136예 중 120예(88.2%)에서 악성을 의심할 수 있어 가장 정확도가 높았는데 세 가지 검사를 병합하여 시행하였을 때는 민감도가 매우 뛰어나 2예(1.6%)에서만 악성을 진단하는데 실패하였다(Table 3).

5) 수술 방법

변형유방근치술 105예(52%)와 유방보존적 절제술 94예(46.5%)를 실시하였고 그밖에 종괴절제술만 시행한 경우가 3예(1.5%) 있었는데(Table 4) 이때 유방보존적 절제술의 시행률은 림프절 전이가 있는 경우의 22%에 비해 많은 차이가 있었다($p < 0.001$).

Table 3. Preoperative evaluations

Diagnostic methods	No. of suspected malignancy (%)
Mammography	114/147 (77.6)
Ultrasonography	77/96 (80.2)
FNAC	120/136 (88.2)
Combination of three	123/125 (98.4)

FNAC: fine needle aspiration cytology

Table 4. Operative methods

Operative method	Number (%)		$P < 0.001$
	Node negative	Node positive	
Modified radical mastectomy	105 (52)	154 (77)	
Breast conservation surgery	94 (46.5)	44 (22)	
Excision	3 (1.5)	2 (1)	

6) 병리 검사

병리조직 검사가 확인된 187예 중 침윤성 유관암이 147예(78.6%)로 가장 많았고 관상피내암이 16예(8.7%) 관찰되었다. 그밖에 점액성 암 8예(4.2%), 수질암 8예(4.2%), 관상암 6예(3.2%), 분비성 암 2예(1.1%) 등이 있었다(Table 5). 이는 림프절 전이가 있는 경우 침윤성 유관암 88%, 관상피내암 1.5%, 점액성암 1%, 유두상암 1% 등인 것에 비해 예후가 좋은 조직형태가 많음을 알 수 있다.

7) 종양의 크기

종양의 크기는 1.1~2 cm (T1c, 76예, 37.6%) 및 2.1~5 cm (T2, 74예, 36.6%)이 대부분이었고 그밖에

Table 5. Histologic types

Histologic type	Number (%)	
	Node negative	Node positive
Infiltrating ductal carcinoma (IDC)	147 (78.6)	176 (88)
Ductal carcinoma in situ (DCIS)	16 (8.7)	6 (3)
Mucinous carcinoma	8 (4.2)	2 (1)
Medullary carcinoma	8 (4.2)	2 (1)
Tubular carcinoma	6 (3.2)	
Secretory carcinoma	2 (1.1)	

Table 6. Size of tumors

Size of tumor	Number(%)		p value <0.001
	Node negative	Node positive	
1 cm or less (T1a, b)	43 (21.3)	22 (11)	
1.1~2 cm (T1c)	76 (37.6)	54 (27.5)	
2.1~5 cm (T2)	74 (36.6)	102 (51)	
More than 5 cm (T3)	9 (4.5)	22 (11)	
Total	202 (100)	200 (100)	

Table 7. Hormonal & Oncogene status

Parameters	Number (%)		p value
	Node negative	Node positive	
Hormonal status			
ER (+)	79/145 (54.5)	95/167 (56.9)	0.335
PR (+)	56/145 (38.6)	66/167 (39.5)	0.436
Oncogene status			
C-erbB 2	130/133 (97.7)	150/156 (96.2)	0.219
P 53	68/137 (49.6)	70/156 (44.9)	0.208

Table 8. Lymphatic or vascular invasion

	Lymphatic or vascular invasion (number, %)	P < 0.001
Node negative	9/202 (4.5)	
Node positive	67/200 (33.5)	

1 cm 이하(T1a & T1b, 43예, 21.3%), 5.1 cm 이상(T3, 9예, 4.5%)이 있었는데 림프절 전이가 있는 환자 군과의 비교에서는 종양의 크기가 작은 경우가 많았다($p < 0.05$)(Table 6). 폐경기 이전과 이후 환자의 종양의 크기에는 차이를 보이지 않았다. 한편 주변에 상피내암의 성분이 관찰된 경우는 47/123예(38.2%)로 림프절 전이가 있는 환자에서의 52/143 (36.4%)와 비슷하였다($p=0.378$).

8) 면역조직화학 검사결과

ER수용체 양성 79/145예(54.5%), PR수용체 양성 56/145예(38.6%) 및 C-erb2 양성 130/133예(97.7%), P53 양성 68/137예(49.6%)로 각각 림프절 전이가 있는 환자와 비교시 의미있는 차이를 보이지 않았다(Table 7).

9) 혈관 또는 림프선 침범 소견

액와 림프절 전이가 없는 군에서 종양 내 림프선 및 혈관 침범소견을 보인 경우는 9/202예(4.5%)에 불과하였으나 액와 림프절 전이가 있는 군에서는 67/200예(33.5%)로 큰 차이를 보였다($p < 0.001$)(Table 8).

10) 핵등급 및 조직학적 분류

핵등급이 가능하였던 157예는 저등급 20예(12.7%),

Table 9. Nuclear grades & histologic grade

Parameters	Node negative	Node positive	
Nuclear grades			$p=0.208$
Low	20 (12.7)	20 (11.5)	
Intermeadiate	74 (47.1)	93 (53.4)	
High	63 (40.2)	61 (35.1)	
Total	157 (100)	174 (100)	
Histologic grades			$p=0.083$
Well	15 (12)	7 (5.6)	
Moderate	53 (42.4)	52 (41.6)	
Poor	57 (45.6)	66 (52.8)	
Total	125 (100)	125 (100)	

Table 10. Nuclear and histologic grade along the ER status in Node (-) patients

Parameters	ER (-)	ER (+)	
Nuclear grades			$p < 0.001$
Low	1 (1.5)	14 (20)	
Intermeadiate	16 (24.6)	42 (60)	
High	38 (58.5)	14 (70)	
Total	55 (100)	70(100)	
Histologic grades			$p < 0.001$
Well	0 (0)	10 (18.1)	
Moderate	12 (26.7)	32 (58.2)	
Poor	33 (73.3)	13 (23.7)	
Total	45 (100)	55 (100)	

중등급 74예(47.1%), 고등급 63예(40.2%)였고 조직학적 등급 분류가 가능하였던 125예는 1등급 15예(12%), 2등급 53예(42.4%), 3등급 57예(45.6%)로 림프절 전이가 있는 군과의 비교에서 상호간의 차이는 없었다($p > 0.05$)(Table 9). 한편 ER수용체가 양성인 경우에 핵 등급상 저등급 14예, 중등급 42예, 고등급 14예이며 조직학적 등급 분류상 1등급 10예, 2등급 32예, 3등급 13예인 반면 ER수용체 음성인 경우는 핵등급상 저등급 1예, 중등급 16예, 고등급 38예였으며 조직학적 등급 분류상 1등급 0예, 2등급 12예 및 3등급 33예로 차이를 보였다($p < 0.001$)(Table 10).

고 찰

19세기의 외과 의사들은 유방암 환자 중에서 액와 부에 커져있는 종괴가 없음에도 불구하고 유방에 대한 수술 후 많은 액와부 재발을 경험하였고 액와 림프절 축지로서 수술 전에 전이 여부를 알아내고자 하였으나 이 또한 쉽지 않았다. 1883년 Kuster는 모든 유방암 환자에게 액와 림프절 절제술 시행을 주장하였는데(6) 이러한 술식으로 액와부 재발은 현저히 감소하였다.(7) 1894년 Halsted는 유방암 환자에 대해 처음으로 유방 근치술을 시행하여 이는 유방암의 기본 술식으로 자리잡았으며 이때에도 액와 림프절 절제술은 기본적으로 시행되었다. 1950년대 말 유방암 환자에서 유방의 림프액은 주로 액와부 림프절로 배액된다는 사실을 알아냈다.(8,9) 따라서 액와 림프절 전이 여부는 유방암 환자의 병기 결정에 종괴의 크기와 더불어 중요한 역할을 하게 되었고 유방암 환자에 대한 액와 림프절 절제술은 너무도 당연하게 시행되어왔다. 하지만 이로 인한 합병증과 환자들의 고통이 점차 두드러지면서 이에 대한 반론으로 제한적이거나 액와 림프절 절제를 생략하자는 주장이 제기되었다.(1,10,11) 더구나 최근에는 유방암의 조기 진단 및 치료가 점차 보편화되면서 림프절 전이가 없는 경우가 늘고 있어 이러한 주장을 뒷받침 해주고 있다.

림프절 전이 여부를 확인하기 위해서는 우선 충분한 림프절 절제가 이루어져야 한다. Maibenco등(12)은 최소한 10개 이상의 절제된 림프절이 필요하다고 하였는데 저자들은 4개에서 41개 정도로 평균 16.1개의 림프절 절제가 이루어졌다. 이때 10개 미만이 절제된 경우는 관상피내암에서 특별히 액와부 확청을 실시하지 않고 유방절제술시 포함되는 하부 액와 림프절만으로 전이 여부를 판정하였기 때문이다.

림프절 전이와 연관있는 것으로 알려져 있는 요소는 여러 가지가 있다. 그 중 종괴의 크기는 가장 중요하여(13-15) Velanovich등(16)은 종괴의 크기에 따른 림프절 전이율을 T1a 8.3%, T1b 15.3%, T1c 30.7%로 보고하였는데 저자들의 경우에도 림프절 전이가 있는 군에 비해 종괴의 크기가 2 cm 이하로 작은 경우가 많아($p < 0.05$) 비슷한 양상을 보였다. 그 밖에 환자의 연령과의 연관성에 대해서는 대부분 고령층보다 젊은 연령에 발생한 유방암의 경우 림프절 전

이가 많은 것으로 알려져 있는데(14,15,17,18) 저자들의 예에서는 50세 미만의 젊은 층에서 오히려 림프절 전이가 적은 것으로 나타나 상반된 결과를 보였다. 암종의 조직형태는 림프절 전이가 없는 경우 침윤성 유관암의 비율이 다소 적은 반면 관상피내암을 비롯하여 좋은 예후를 나타내는 조직형의 암종이 상대적으로 많았다. 혈관 또는 림프선 침범여부가 액와 림프절 전이와 연관이 있다는 보고도 있는데(15) Olivotto등(19)은 이를 액와 림프절 전이의 예측인자로 보고하면서 혈관 또는 림프선 침범이 없는 경우 22%에서 액와 림프절 전이가 관찰된 반면 침범이 있는 경우 58.4%에서 액와 림프절 전이가 관찰되었다고 하였다. 저자들의 경우에는 림프절 전이가 있는 군의 33.5%에서 혈관 또는 림프선 침범이 관찰된 반면 림프절 전이가 없는 경우 4.5%만이 침범 소견을 보여 두드러진 차이를 보였다($p < 0.001$). 그 밖에 림프절 전이와 관련있는 것으로 알려진 조직학적 또는 핵 등급,(15,20,21) 고 위험군 조직형태,(22) 프로게스테론 수용체(15,18) 등은 저자들의 증례에선 연관성을 찾지 못하였으며 침윤성 절제면 또는 유두 침범,(22) 높은 S-phase(15,18) 등은 조사되지 않았다.

종괴의 위치 또한 림프절 전이에 관련이 있는 것으로 알려져 있는데(22,23) Uren등(24)은 유방의 위치에 따라 림프액의 배액 방향에 약간의 차이가 있어 상외측 유방의 림프액이 액와부로 가장 많이 배액된다고 하였으며 Maibenco등(12)은 원발 종양의 위치가 상외측 혹은 하외측인 경우 액와 림프절 전이가 더 많았다고 하였다. 저자들의 경우 종괴의 위치가 상외측인 경우 액와 전이가 더 많은 것을 알 수 있었다($p = 0.014$). 조직학적 등급이나 핵등급, 또는 호르몬 수용체나 유전 인자 모두 림프절 전이여부와 연관성을 찾지 못하였으나 림프절 전이가 없는 경우에 호르몬 수용체와 핵등급 및 조직학적 등급간의 관계에 대해서는 호르몬 수용체 양성인 경우 분화가 잘 된 조직형이거나 핵등급상 저등급에 해당하는 예가 많음을 알 수 있었다($p < 0.001$).

환자의 증상, 유방 촬영소견, 수술 전 진단 방법 등은 림프절 전이가 있는 경우와 다를게 없었으나 수술 방법에 있어 유방보존적 절제술의 빈도가 상대적으로 높았다. 이는 종괴의 크기가 상대적으로 작아 2 cm 이하인 경우가 많았으며 비교적 젊은 층에서 유방 보존의 욕구가 더욱 강했기 때문인 것으로

사료된다. 저자들은 유방보존적 절제술 시행 후 모든 환자에서 추가적으로 방사선 치료를 시행하였는데 Clark등(25)은 유방보존적 절제술 후 방사선 치료를 하지 않을 경우 35%의 재발률을 보였으나 추가적으로 방사선 치료를 시행한 경우 11%로 낮았다고 보고하였다. Dalberg등(26)은 50세 이상에서 림프절 전이가 없는 경우 좋은 예후인자로 보존적 절제술 후 방사선치료를 생략해도 10년간 재발률이 9% 정도이며 방사선 치료 추가시 5%에 불과하다고 했다.

림프절 전이여부는 유방암 환자의 국소 재발여부 및 병기 결정에 매우 중요하여 전이여부와 관계없이 절제하는 것이 원칙으로 여겨져 왔다. 이러한 개념은 수술 전 검사 방법의 발달과 추가적인 보조요법의 다양화로 점차 그 정당성을 잃어 가고 있는데 액와 림프절 절제술이 대부분의 환자에게 과도한 치료행위로서 여겨지고 후유장에 유발의 원인으로까지 제기되고 있다.(27-30) 또한 액와 림프절 전이가 없는 대부분의 환자 역시 추가적인 항암화학요법의 시행 대상이라는 점은(31,32) 유방의 침윤성 암에 대한 무조건적인 액와 림프절 절제술이 적합지 못한 행위가 될 수 있다는 가능성을 내포하고 있다. Moore등(33)은 아직은 모든 유방암 환자에게 액와 림프절 광철술은 필요하다고 하였지만 액와부 광철에 따른 수술 범위의 축소를 위해 sentinel node 생검법은 한 방법이 될 수 있을 것이며(4,5,34,35) 보다 다양하고 많은 연구를 통해 림프절 전이가 없는 유방암의 특성을 이해한다면 적절한 환자군의 설정과 sentinel node 생검법을 병합함으로써 현재 시행되고 있는 액와 림프절 절제술을 상당부분 줄일 수 있으리라 사료된다.

결 론

1997년 1월부터 1998년 12월까지 만 2년간 삼성서울병원 일반외과에서 수술한 402명의 유방암 환자 중 림프절 전이가 없는 202명의 환자를 대상으로 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

림프절 전이가 없는 환자의 경우 상대적으로 폐경기 이전의 젊은 연령층이 많았고, 종괴의 크기는 2 cm 이하인 경우가 많았다. 수술방법에 있어서 림프절 전이가 있는 군에 비해 상대적으로 더 많은 예에서 유방보존적 절제술이 시행되었고 병리조직 검사상 관상피내암이나 그 밖에 점액성암, 수질암, 관상

암 등 좋은 예후를 가진 형태가 많았다. 종양 내에 혈관 또는 림프선 침범소견이 있는 경우는 림프절 전이가 있는 경우가 많았으며 림프절 전이가 없는 군에서 ER수용체가 양성인 경우 ER수용체 음성인 경우보다 핵등급과 조직학적 등급이 좋은 것으로 나타났다.

본 연구이외에도 유방암에서 액와 림프절 전이가 없는 경우의 특성을 파악하기 위한 다양한 연구가 진행된다면 이를 통해 상당 수의 환자에서 액와 림프절 절제술을 생략할 수 있을 것이라 사료된다.

REFERENCES

- 1) Silverstein MJ, Giereson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagami P. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma: Is it indicated? *Cancer* 1994;73:664.
- 2) Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, Deutsch M, Montague E, Margolese R, Foster R. Ten year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985;312:674.
- 3) Margolese RG. Axillary surgery in breast cancer there still is a debate [see comment citations in Medline]. *Eur J Cancer* 1993;29A:801.
- 4) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391.
- 5) 양정현, 남석진, 이병봉. 유방암 수술시 감시입과절 생검의 의의. *대한외과학회지* 1997;52:940.
- 6) Kuster E. Zur Behandlung des Brustkrebses. *Arch F Clin Chirg* 1883;29:723.
- 7) Schmid H. Zur Statistik der Mammacarcinome und deren Heilung *Deutsche Zeitschrift fur Chirurgie* 1887;26:139.
- 8) Hultborn KA, Larsson LG, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes, studied with the aid of colloidal ¹⁹⁸Au. *Acta Radiol* 1955;43:52.
- 9) Turner-Warwick RT. The lymphatics of the breast. *Br J Surg* 1959;46:574.
- 10) Fowble B, Hanlon AL, Fein DA, Hoffman JP, Sigurdson ER, Patchefsky A, Kessler H. Result of conservative surgery and radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ. *Int J Rad Oncol Biol* 1997;38:949.
- 11) Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A, Amalric R, Recht A, Bornstein BA, Kuske R, Taylor M, Barrett W, Fowble B, Haffty B, Schultz DJ, Yeh IT, McCormick B,

- McNeese M. Fifteen-year results of breast-conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 1996;14:754.
- 12) Maibenco DC, Weiss LK, Pawlish KS, Severson RK. Axillary lymph node metastases associated with small invasive breast carcinomas. *Cancer* 1999-10-05;85: 1530.
- 13) Shetty MR, Reiman HM Jr. tumor size and axillary metastasis, a correlative occurrence in 1244 cases of breast cancer between 1980 and 1995. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:139.
- 14) Toma S, Bonassi S, Puntoni R, Nicolo G. Primary tumor site, size, patients age and axillary lymph nodes in breast cancers. *Tumori* 1986;72:259.
- 15) Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, Vikram B. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. A multivariate analysis. *Cancer* 1994;73:350.
- 16) Velanovich V. Axillary lymph node dissection for breast cancer: a decision analysis of T1 lesions. *Am Surg Oncol* 1998;5:131.
- 17) Choong PL, deSilva CJS, Dawkins HJS, Sterrett GF, Robbins P, Harvey JM, et al. Predicting axillary lymph node metastases in breast carcinoma patients. *Breast Cancer Res Treat* 1996;37:135.
- 18) Ravdin PM, De Laurentiis M, Vendely T, Clark GM. Prediction of axillary lymph node status in breast cancer patients by use of prognostic indicators. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:1771.
- 19) Olivotto IA, Jackson JS, Mates D, Andersen S, Davidson W, Bryce CJ, Ragaz J. Prediction of axillary lymph node involvement of women with invasive breast carcinoma. a multivariate analysis. *Cancer* 1998; 83:948.
- 20) Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997;79:1918.
- 21) Mustafa IA, Cole B, Wanebo HJ, Bland KI, Chang HR. The impact of histopathology on nodal metastases in minimal breast cancer. *Arch Surg* 1997;132: 384.
- 22) De Laurentiis M, Gallo C, De Placido S, Perrone F, Pettianato G, Petrella G, Carlomagno C, Panico L, Delrio P, Bianco AR. A predictive index of axillary nodal involvement in operable breast cancer. *Br J Cancer* 1996;73:1241.
- 23) Fein Da, Fowble BL, Hanlon AL, Hooks MA, Hoffman JP, Sigurdson ER, Jardines LA, Eisenberg BL. Identification of women with T1-T2 breast cancer at low risk of positive axillary nodes. *J Surg Oncol* 1997;65:34.
- 24) Uren RF, Howman-Giles RB, Thompson JF, Malouf D, Ramsey-Stewart G, Niesche FW. Mammary lymphoscintigraphy in breast cancer. *J Nucl Med* 1995;36: 1775.
- 25) Clark RM, Whelan T, Levine M, Roberts R, Willan A, McCulloch P, Lipa M, Wilkinson RH, Mahoney LJ. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1659.
- 26) Dalberg K, Mattsson A, Rutqvist LE, Johansson U, Riddez L, Sandelin K. Breast conserving surgery for invasive breast cancer: risk factors for ipsilateral breast tumor recurrences. *Breast Cancer Res Treat* 1997;43:73.
- 27) Recht A, Houligan MJ. Axillary lymph nodes and breast cancer: a review. *Cancer* 1995;76:1491.
- 28) Hladiuk M, Huchcroft S, Temple W, Schnurr BE. Arm function after axillary dissection for breast cancer: a pilot study to provide parameter estimates. *J Surg Oncol* 1992;50:47.
- 29) Liljegren G, Holmberg L. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without post-operative radiotherapy in breast cancer stage I. Results from a randomized trial. Uppsala-Orebro Breast Cancer Study Group. *Eur J Cancer* 1997;33:193.
- 30) Keramopoulos A, Tsionou C, Minaretzis D, Michalas S, Aravantinos D. Arm morbidity following treatment of breast cancer with total axillary dissection: a multivariate approach. *Oncology* 1993;50:445.
- 31) Goldhirsh A, Wood WC, Senn JH, Glick JH, Gelber RD. International consensus conference on primary treatment of breast cancer. *Recent Results Cancer Res* 1996;140:325.
- 32) Anonymous. NIH consensus conferences. Treatment of early stage breast cancer. *JAMA* 1991;265:391.
- 33) Moore MP, Kinne DW. Is axillary lymph node dissection necessary in the routine management of breast cancer? Yes. *Import Adv Oncol* 1996:245.
- 34) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, Costa A, de Cicco C, Geraghty JG, Luini A, Sacchini V, Veronesi P. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997;349: 1864.
- 35) Bohler FK, Eiter H, Rhomberg W. Is axillary dissection in clinically lymph node-negative breast carcinoma further indicated? *Strahlenther Onkol* 1998;174: 605.