

## T1 유방암에서 액와림프절전이의 예측

연세대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>병리학교실, <sup>2</sup>분당제생병원 일반외과

김재우 · 구자윤<sup>2</sup> · 이희대 · 정우희<sup>1</sup>

### The Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in T1 Breast Cancer

Jae Woo Kim, M.D., Ja Yun Koo, M.D.<sup>2</sup>, Hy-De Lee, M.D.  
and Woo Hee Jung, M.D.<sup>1</sup>

Departments of Surgery and <sup>1</sup>Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul;  
<sup>2</sup>Department of Surgery, Pundang Jesaeng Hospital, Sunghnam, Korea

**Purpose:** The axillary lymph node status is the most important prognostic factor in breast cancer. The axillary node dissection is usually performed in infiltrating breast cancer for the information of therapeutic decision and prediction of prognosis. But this procedure may result in lymphedema of affected upper extremity nearly about 25%, increased axillary drainage, sensory abnormality and pain. Many researches are focussed to find the patients group who do not need axillary dissection according to the status of tumor size, patient age, hormonal receptor and histologic grade.

**Material and Methods:** We evaluated the axillary lymph node status in patients with tumor size less than 2 cm in diameter and their correlation of other prognostic factor. We reviewed 127 women with histologically diagnosed infiltrating ductal carcinoma of breast who were treated by one surgeon at Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of medicine between 1991 and 1996.

**Results:** Five patients (3.9%) had T1a lesion (<5 mm), 24 patients (18.9%) had T1b tumors (6~10 mm), and 98 cases (77.2%) had T1c lesion (11~20 mm). The average numbers of axillary lymph nodes dissected were 14.2. We found that smaller tumor size, good histologic grade, estrogen receptor positivity, old age (over 50 years) showed a tendency of decreased axillary node metastasis but without statistical significance.

**Conclusion:** There are possibility of finding subset with low risk of axillary lymph node metastasis in small sized tumor with addition of good prognostic indicators such as good histologic grade, hormonal receptors and old age.

---

**Key Words:** T1 breast cancer, Axillary lymph node metastasis

## 서 론

유방암에서 가장 강력한 예후인자인 액와림프절은 수술 후 치료 방침 및 경과예측의 중요성은 널리 인정되고 있으며 또한 침습성 유방암에서는 액와림프절 절제술이 보편적으로 시행되고 있다. 그러나 이 술식 후 상지부종이 25% 정도에서 발생한다는 보고가 있고 유방암수술 후 배액량의 증가, 감각이상 및 통증을 호소하기도 하는 등 많은 합병증이 나타난다. 이에 선구적인 연구자에 의하면 종괴의 크기, 환자의 연령, 에스트로겐 수용체 양성여부, 조직학적등급 등에 따라 선별적으로 액와림프절 절제술을 생략하는 연구가 진행 중이다. 따라서 본 연구에서는 액와림프절 전이가 종괴의 크기에 따라 증가한다는 기존의 연구 결과에 기초하여 2 cm 이하의 유방암을 세분하여 여러 가지 알려진 예후 인자와의 연관성에 따라 림프절전이의 양상을 분석하였다.

## 대상 및 방법

1991년 3월부터 1996년 12월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에서 유방의 침습성 관상피암을 조직학적으로 확진 후 1인 시술자에 의하여 변형근치적 유방절제술 혹은 부분 유방절제술 및 액와부림프절절제술을 시행한 환자 중 종괴의 크기가 2 cm 이하인 127명을 대상으로 하였다. 임상기록을 검토하여 환자들의 진단 당시 연령, 액와부림프절의 전이갯수, 조직학적등급, 핵등급, 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체의 발현 여부, 림프관침범 및 혈관침범 등을 조사하였다. 종괴의 크기는 수술당시 종괴를 절제하여 최대장경을 측정하였는데 5 mm 이하는 T1a, 6~10 mm 까지는 T1b로, 11~20 mm 까지는 T1c로 분류하였다(1). 액와부림프절절제술은 모든 환자에서 level I, II 까지 시행하였으며 level II에서 전이가 의심되는 경우에 level III 절제술을 시행하였다. 병리조직학적 검사는 파라핀포매하여 보관

된 블록을 연속 절편하여 hematoxylin-eosin염색을 시행한 후 관찰하였고 조직학적 분류는 변형된 세계보건기구(World health organization)분류에 따르고 조직학적등급은 Bloom and Richardson 점수법에 따랐다(2).

통계학적인 분석은 SPSS 통계 프로그램을 통하여 Chi-square test를 이용하였다.

## 결 과

5 mm 이하의 T1a 병변이 5명(3.9%), 6~10 mm의 T1b 병변이 24명(18.9%), 11~20 mm의 T1c 병변이 98명(77.2%)이었다. 참고로 동일시기에 침습성유방암으로 수술한 환자 중에서 T2 병변이 236명, T3 병변이 36명이었다. 절제된 림프절의 평균 갯수는 14.2개이었다. T1 병변에서의 종괴의 크기별 액와림프절 전이를 보면 T1a 병변의 경우 액와림프절 양성의 예가 없었고(0%), T1b 병변이 37.5%, T1c 병변이 46.2%의 액와림프절 양성을 보여 종괴의 크기가 증가함에 따라 액와림프절전이가 증가하는 양상을 보였으나 통계학적인 의의는 없었다( $p=0.26$ ). 참고로 T2 병변의 경우는 47.8%(113/236예), T3 병변의 경우는 83.3%(30/36예)에서 액와림프절 전이를 보였다. 조직학적 등급에 따라서는 저등급(Grade I)의 경우 33.3%, 고등급(Grade II, III)의 경우는 31.0%에서 액와림프절 전이를 보였고( $p>0.05$ ) 핵등급의 경우도 액와림프절 전이와 통계적 의의가 없었다. 에스트로겐 수용체 양성의 경우 액와림프절 전이는 38.4%, ER 음성의 경우 40.5% 전이율에 비하여 낮은 경향을 보였으나 통계적 연관성은 없었다. 프로게스테론 수용체 양성의 경우 음성의 경우에 비하여 액와림프절 전이가 많은 경향을 보였으나 (37.9% 대 25.6%) 통계적 의의는 없었다( $p>0.05$ ). 흥미로운 사실은 50세 이하(36.1%)의 환자가 50세 이상(23.2%)의 경우에 비하여 액와림프절 전이가 많은 경향을 보인다는 사실이다( $p=0.14$ ) (Table 1).

**Table 1.** The correlations between clinicopathological factors and lymph node status in breast cancer

Characteristics	No of patients(%)		
	Lymph node(+)	Lymph node(-)	
Age			
< 50	46(37.7)	76	
> 50	21(31.8)	45	p > 0.05
Tumor size			
T1a	0(0.0)	5	
T1b	9(37.5)	16	
T1c	45(46.2)	53	p = 0.26
Histologic grade			
I	21(34.4)	40	
II, III	44(40.0)	66	p > 0.05
Nuclear grade			
I	7(31.8)	15	
II, III	57(38.5)	91	p > 0.05
Estrogen receptor			
Positive	28(38.4)	45	
Negative	34(40.5)	50	p = 0.078
Progesterone receptor			
Negative	24(36.4)	42	
Positive	38(41.8)	53	p = 0.022
Tumor palpability			
Palpable	65(37.8)	106	
Non-palpable	2(11.8)	15	p = 0.09

Median age : 43 years old

**고 찰**

유방암에서 예후에 가장 강력한 영향력을 보이는 인자는 액와부 림프절의 전이여부 및 전이 림프절의 갯수로 알려져 있다. 따라서 유방암의 수술 및 치료의 과정에 많은 정보를 제공하는 액와부림프절 절제술은 유방암수술, 특히 침습성 유

방암의 경우는 수술의 한 부분으로 되어있다. 즉 액와부에서 얻어진 림프절을 병리적으로 검사하여 그 전이의 정도에 따라 예후를 예측하고 수술 후 보조항암요법의 시행여부 및 약제의 결정을 하게 된다. 또한 액와부의 전이 및 재발이 많으므로 국소재발의 조절이라는 의미도 있다. 따라서 림프절전이 있는지의 여부를 확인을 위해서는 액와부림프절의 제거 및 조직학적 검사가 원칙이다.

그러나 액와부절제술로 인한 합병증은 상지의 림프부종, 상박부 및 액와부 통증이나 감각 이상 등의 여러 수술적 합병증을 야기하므로 림프절전이가 매우 낮은 환자군을 선별하는 기존의 확립이 절실한 실정이다. 액와부림프절전이의 수를 임상적 자료의 검토를 통하여 정확히 예측할 수 있다면 병기결정을 위한 액와부림프절절제술을 생략할 수도 있을 것이다.

액와부 림프절 절제술이 생존률에 미치는 영향에 대하여는 논란이 많은데 영향이 있다는 주장과(3,4) 영향이 없다는 주장 등 다양하다(5,6).

유방암에서 유방보존술이 보편화됨에 따라 액와림프절을 반드시 절제하여야 하는가에 대한 의문이 액와부림프절전이가 적은 환자의 치료분야에서 제기되고 있다(7,8).

이미 관상피내암에서는 통상적인 액와부 림프절 절제술을 하지 않고 있고(9) T1a(종괴의 크기가 0.5 cm 이하)인 경우에 림프절전이의 가능성이 매우 낮으므로 이를 생략하기를 권하고 있다(8). 따라서 이들 검사방법에 의한 림프절전이에측의 정확성을 높이기 위하여 임상적인 자료, 면역화학염색 및 발암유전자 등의 연구를 종합 분석하여 전이의 위험도가 낮은 환자군을 찾기 위한 다각적인 연구가 진행중이다.

첫째로 이학적 검사에 의한 림프절전이여부의 예측이 있으나 이를 통한 진단은 부정확하다(10,11). 즉 T1 병변의 경우 위음성(진찰소견에서는 음성이었으나 조직학적 검사상 양성인 경우)이 34%이고 위양성이 67%이었으며 위음성, 위양성은 각각 T2에서 44%, 13%이었다(12).

액와부림프절전이는 종괴의 크기가 증가할수

록 많은 경향을 보인다. Silverstein등(8)의 연구에 의하면 관상피내암은 림프절전이가 거의 없고 T1a 병변의 경우는 3% 정도만이 전이를 보이지만 T1b 병변은 17%, T1c는 32%, T2는 44%로 증가함을 알 수 있다. 본 연구에서는 5 mm 이하의 침습성병변은 액와부림프절전이가 없었고 6~10 mm에서는 37.5%, 11~20 mm에서는 46.2%의 전이를 보여 종피의 크기가 증가함에 따라 전이율이 증가하는 경향을 보였다( $p > 0.05$ ). 몇몇 연구에서는 액와부림프절전이가 없는 유방암에서 종피의 크기가 2 cm 이하인 경우 5년재발율이 11%, 2~3 cm의 경우 22%이었고 5 cm 보다 큰 경우는 24%이었으며 특히 1 cm 이하의 종양인 경우는 재발률이 더욱 낮다고 하였다(13~15). 여기에서 종피의 크기에 따라 재발률이 극히 낮은 환자군의 선별가능성을 알 수 있으며 추가적으로 예후인자들의 조합을 이용하면 더욱 림프절 전이 가능성이 낮은 환자군을 예측할 수 있을 것으로 판단된다.

스웨덴의 한 연구에서 1 cm 이하의 종피를 가진 유방암에서 액와부림프절 전이양상을 보면 종피가 축지되지 않는 경우는 9%이고 임상적으로 종피가 축지되는 경우는 20%라고 하였다(16). 본 연구에서는 종피가 축지되었던 경우에 림프절 전이는 37.8%였으나 축지되지 않았던 경우는 11.8%로 상당한 연관성이 있어 보이나 통계적인 유의성은 없었다( $p = 0.09$ ). 따라서 같은 크기의 종피를 가진 경우 축지되었던 경우가 좀더 진행되었을 가능성이 많다.

Fisher등은 액와부림프절전이가 없는 경우에 핵등급을 이용하여 5년 생존률을 비교하였는데 핵등급이 좋은 경우는 93%였고 핵등급이 나쁜 79%였다(17). 본 연구에서는 조직학적 등급이 좋은 경우(37.7%)가 그 반대의 경우(62.3%)에 비하여 림프절전이가 적었으나 통계적인 유의성은 없었다( $p > 0.05$ ). 따라서 예후와 연관성이 많은 림프절 전이가 예후와 연관성을 보이는 핵등급과 밀접한 연관성이 있으므로 림프절전이 여부를 예측하는데 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 실제로

Barth등은 핵등급과의 비교에서 분화도가 좋으면 나쁜 경우에 비해 액와부 림프절 전이가 적다고 하였다(18).

여러 연구에서 에스트로젠 수용체 양성인 경우가 음성의 경우에 비하여 5년 무병생존률 및 생존률이 좋은 것으로 알려져 있는데 그 차이는 8~10% 정도이다(17,19,20). 807명의 액와림프절 전이가 없는 환자를 대상으로 한 Danish Breast Cancer Cooperative Group의 연구에서 프로그스테론 수용체(PR)가 에스트로젠 수용체(ER)보다 무병생존율의 예측력이 뛰어났다(21). 본 연구에서는 ER 양성인 경우가 음성인 경우에 비하여 림프절 전이가 적은 경향을 보였으며( $p = 0.078$ ) PR의 경우도 양성인 경우에 림프절전이가 적었다( $p < 0.05$ ).

종피주위의 림프관침범 및 혈관침범이 있으면 폐경유무와 종피의 크기와 관계없이 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 혈관침범의 유무에 따른 예후인자와의 연관성에 관한 연구는 종양의 신생혈관형성이 림프절전이를 증가시킨다는 보고에 기초하여 이루어 지고 있으며 혈관의 종피의 크기 및 조직학적 등급과 연관이 많으며 액와 림프절침범과도 매우 연관이 많은 것으로 알려져 있다(22). 다변량분석에서 림프절침범의 예측인자로 림프관이나 혈관침범이 통계적인 유의성이 있었는데 1 cm 이하의 종양에서 림프관이나 혈관침범이 없는 경우 림프절전이는 9%였다(23). 본 연구에서는 예수가 적었지만(data에는 없다) 혈관침범이 있는 경우가 혈관침범이 없는 경우에 비하여 액와부림프절전이가 많은 경향을 보였으며 림프관침범도 림프절전이가 많은 경향을 보였는데 종례수가 적어 좀더 많은 결과의 분석이 필요하겠다. Lee등은 액와부림프절전이가 없는 221명의 환자에서 변형근치적유방절제술을 시행한 후 무병생존률을 비교하였는데 종양주위 림프관 및 혈관 침범(peritumoral lymphatic and blood vessel invasion ; PLBI) 양성의 경우 5년과 10년 무병생존율이 각각 60%, 44%였고 림프관 및 혈관침범이 없는 경우는 90%, 88%였다(24). 즉 PLBI 양성의 경우는 음성인 경우에 비하여 재발률이 4.7배

였다.

액와부림프절절제술은 유방암환자의 정확한 병기결정을 위하여 시행하며 국소영역재발의 방지라는 측면도 가지고 있다(5). 액와부 림프절절제술을 시행하는 또 하나의 이유로는 액와부림프절전이가 4개 이상인 경우에 수술 후 방사선치료가 효과를 볼 수 있다는 점이다(25~29).

최근에는 Sentinel lymph node sampling은 종양에서 림프액의 흐름에 따른 종양세포의 전이를 확인해서 액와부 림프절절제술의 적용을 제한하는 방법으로, 많은 연구가 이루어지고 있다. 하지만 환자가 sentinel LN mapping을 하기 전에 excisional biopsy를 시행한 적이 있는 경우에는 mapping의 실패율이 높거나, 심한 종양세포의 전이가 있을 때는 위음성결과가 나올 수 있으며(34), 아직 임상에 응용할만한 입증된 결과가 없는 실정이다(33). Sentinel lymph node에 국한한 면역화학조직검사로 일반 병리조직검사로 찾아낼 수 없었던 미세전이를 더 찾아낼 수 있다고 하며(35), 추후림프절에 전이여부를 sentinel lymph node에 국한한 집중적인 검사를 시행하고 기존의 예후 인자와의 관계를 조사한다면 본 연구에서 얻은 결과보다 만족스러운 결과를 얻을 수 있을 것이다.

침습성유방암은 종양의 주변부위에 관상피내 성분(intraductal component in situ)를 많이 동반되므로 종괴의 크기 측정시 침습성병변의 크기 이상으로 판정되는 경우가 종종 있다. 액와부림프절 전이가 없는 경우는 침습성병변의 평균크기가 6.5 mm이고 액와부전이가 있는 경우는 14.3 mm이었다( $p=0.0001$ ). 종괴의 평균크기는 13.7 mm, 17.6 mm이었으며( $p=0.035$ ) 관상피내성분의 평균 비율은 52%와 26%이었다( $p=0.015$ ). 종괴의 크기가 작은 유방암에서는 전체 종괴의 크기보다는 현미경하에서 관찰된 침습성병변의 크기가 액와부림프절전이여부를 잘 반영한다(32).

최근까지도 50세 이하의 여성과 50세 이상이라도 종괴가 만져지는 경우는 수술 후 보조항암화학요법이 효과가 있음이 전향적인 연구결과 밝혀졌으나 50세 이상이면서 종괴가 만져지지 않고

유방촬영술상 진단 받은 경우는 액와부림프절전이가능성이 매우 적고 액와부 림프절절제술의 시행여부에 따라 재발률이나 생존률에 차이가 없으며 림프절전이여부에 따라 추가적인 치료방침의 결정에는 큰 영향을 주지 않는 것으로 되어 있으므로 특정한 환자군에서는 림프절절제술의 시행여부를 재검토할 필요가 있다고 하였다(33). 더구나 작년 미국암학회에서 발표된 NSABP protocol 20의 결과에 의하면 50세 이상의 유방암 환자 중 액와부림프절전이가 없고 호르몬 수용체 양성인 경우도 수술후 보조항암화학요법이 생존률 및 무병생존률에서 우월한 것으로 입증되어 술후 보조항암요법의 치료대상이 모든 유방암환자로 확대되어 이 환자군에서의 액와부 림프절 전이여부를 기준으로 추가적인 치료를 결정하던 과거의 지침을 재고하여야 할 상황이다(36).

유방촬영술 등의 유방암진단방법들이 점차 발달하게 되고 건강검진을 통한 조기발견이 증가함에 따라 T1 병변중에서도 1 cm 이하의 비축지성 병변도 발견이 증가하는 현 시점에서 액와부림프절전이가능성이 적은 5 mm 이하의 T1a 병변은 일반적으로도 20% 이하의 림프절전이가능성을 가진 것으로 알려져 있으며 종양의 조직학적유형 및 호르몬 수용체 등의 분석을 통하여 림프절전이가능성 및 전이 등의 생물학적 양상을 예측하는 인자들의 복합적인 분석을 통하여 액와부림프절의 생략이 가능한 환자군의 선별이 가능하리라 판단된다.

## 결 론

T1 병변에서의 액와림프절 전이는 T1a 병변에서 증례수는 적지만 액와림프절전이가 없었고 ER 양성의 경우 및 50세 이상의 경우 림프절 전이가 적은 양상을 보이는 것으로 보아 암유전자 발현의 보완적 연구, 장기적인 추적 및 많은 수의 증례 연구를 통하여 액와림프절 전이를 생략할 수 있는 환자군의 선별기준 확립에 도움이 되리라 예상된다.

## 참 고 문 헌

1. American Joint Committee on Cancer and the International Union Against Cancer, 1992.
2. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1957; 11: 359-377.
3. Fentiman IS. Axillary surgery in breast cancer: What debate? [letter]. *Eur J Cancer* 1993; 29: 923.
4. Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group(DBCG). *Eur J Cancer* 1993; 28: 1415-1418.
5. 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: 674-681.
6. Margolese RG. Axillary surgery in breast cancer- there still is a debate [see comment citations in Medline]. *Eur J Cancer* 1993; 29: 801.
7. Cady B. The need to reexamine axillary lymph node dissection in invasive breast cancer. *Cancer* 1994; 73: 505-508.
8. 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: 664-667.
9. Silverstein MJ, Rosser RJ, Giereson ED, Waisman JR, Gamagami P, Hoffman RS, Fingerut AG, Lewinsky BS, Colburn WJ, Handel N: Axillary lymph node dissection for intraductal breast carcinoma- Is it indicated? *Cancer* 1987; 59: 1819-1824.
10. Schottenfeld D, Nash AG, Robbins GF, Beattie EJ Jr. Ten year results of the treatment of primary operable breast cancer: A summary of 304 patients evaluated by the TNM system. *Cancer* 1976; 38: 1001-1007.
11. Butcher HR. Radical mastectomy for mammary carcinoma. *Ann Surg* 1969; 170: 883-884.
12. Sacre RA. Clinical evaluation of axillar lymph nodes compared to surgical and pathological findings. *Eur J Oncol* 1986; 12: 169-73.
13. Rosen PP, Groshen S, Sagio PE, Kinne DW, Hellman S. A long-term follow-up study of survival in Stage I(T1N0M0) and Stage II(T1N1M0) breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7: 355-366.
14. Fisher B, Slack NH, Bross ID. Cancer of the breast: size of neoplasm and prognosis. *Cancer* 1969; 24: 1071-1080.
15. Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi U. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy: analysis of 716 consecutive patients. *Cancer* 1978; 41: 1170-1178.
16. Arnesson L-G, Smeds S, Fagerberg G. Recurrence-free survival in patients with small breast cancers. *Eur J Surg* 1994; 160: 271-276.
17. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Caplan R. Relative worth of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristics of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-06 [Prior annotation incorrect]. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1076-1087.
18. Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma *Cancer*, 1997 May, 79: 10, 1918-1922.
19. McGuire WL, Clark GM, Dressler LG, Owens MA. Role of steroid hormones receptors as prognostic factors in primary breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1986; 1: 19-23.
20. Benner SE, Clark GM, McGuire WL. Review: steroid receptors, cellular kinetics, and lymph node status as prognostic factors in breast cancer. *Am J Med Sci* 1988; 296: 59-66.
21. Thorpe SM, Rose C, Rasmussen BB, Mouridsen HT, Bayer T, Keiding N. Prognostic value of steroid hormone receptors: multivariate analysis of systemically untreated patients with node negative primary breast cancer. *Cancer Res* 1987; 47: 6126-6133.
22. Horak ER, Leek R, Klenk N, LeJeune S, Smith K, Stuart N, Greenall M, Stepniewska K, Harris AL. Angiogenesis, assessed by platelet /endothelial cell adhesion molecule antibodies, as indicator of node metastases and survival in breast cancer. *Lancet* 1992; 340: 1120-1124.
23. Chadha M, Cahbon AD, Friedmaann P, Virkram B. Predictors of axillary lymph node metastases in a patients with T1 breast cancer: a multivariate analysis. *Cancer* 1994; 73: 350-353.
24. Lee A, DeLellis R, Silverman M, Heatley G, Wolfe H. Prognostic significance of peritumoral lymphatic and blood vessel invasion in node-negative carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1457-1465.

25. Fowble B, Gray R, Gilchrist K, Goodman RL, Taylor S, Tormey DC. Identification of a subgroup of patients with breast cancer and histologically positive axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1107-1117.
26. Stefanik D, Goldberg R, Byrne P, Smith F, Ueno W, Smith L, Bachenheimer L, Beiser C, Dritschilo A. Local-regional failure in patients treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3: 660-665.
27. Sykes HF, Sim DA, Wong CJ, Cassady JR, Salmon SE. Local-regional recurrence in breast cancer after mastectomy and Adrimycinbased adjuvant chemotherapy: Evaluation of the role of postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 641-647.
28. Edland RW. Presidential address: Does adjuvant radiotherapy have a role in the postmastectomy management of patients with operable breast cancer-Revisited *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 519-535.
29. Marcial BA, Velez-Garcia E, Moore M. Radiotherapy related adjuvant chemotherapy initiation delay in breast cancer with positive nodes. Does it affect prognosis? A Southeastern Cancer Study Group report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 1: 150(abstr).
30. Nieweg OE, Kim EE, Wong W-H, Broussard WF, Singletary SE, Hortobagyi GN, Tilbury RS. Positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer. *Cancer* 1993; 71: 3920-3925.
31. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-401.
32. Seidman JD, Schnaper LA, Aisner SC. Relationship of the size of the invasive component of the primary breast carcinoma to axillary lymph node metastasis. *Cancer* 1995; 75: 65-71.
33. Haffty BG, Ward B, Pathare P, Salem R, McKhann C, Beinfeld M, Fischer D, Reiss M. Reappraisal of the role of axillary lymph node dissection in the conservative treatment of breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 691-700.
34. Borgstein PJ, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *K Am Coll Surg*. 1998 Mar; 186(3): 275-283
35. Dowlatshahi K, Fan M, Snider HC, Habib FA: Lymph node micrometastases from breast carcinoma: reviewing the dilemma. *Cancer* 1997 Oct 1; 80(7) 1188-1197
36. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, DeCillis A, Emir B, Wickerham DL, Bryant J, Dimitrov NV, Abramson N, Atkins JN, Shibata H, Deschenes L, Margolese RG. Tamoxifen and chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1673-1682.