

## 유방암에서 유륜 주위 방사성 물질 주입을 이용한 감시 림프절 절제술의 유용성

이화여자대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>병리학교실, <sup>2</sup>진단방사선과학교실, <sup>3</sup>방사선종양학교실

김현아 · 이재혁 · 문병인 · 최금자 · 성순희<sup>1</sup> · 최혜영<sup>2</sup> · 서현숙<sup>3</sup>

### The Efficacy of Sentinel Node Biopsy Using Subareolar Injection of Radioactive Material in Breast Cancer

Hyun-Ah Kim, Jae-Hyuk Lee, Byung-In Moon, Kum-Ja Choi, Soon-Hee Sung<sup>1</sup>, Hye-Young Choi<sup>2</sup> and Hyun-Suk Suh<sup>3</sup>

Departments of Surgery, <sup>1</sup>Pathology, <sup>2</sup>Radiology and <sup>3</sup>Radiation Oncology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

**Purpose:** This study was designed to evaluate the feasibility of sentinel node biopsy (SNB) using subareolar injection of radioactive material in breast cancer.

**Methods:** The prospective study was performed of 112 breast cancers (T1 or T2 stages) at Ewha Womans University Mok-Dong Hospital from February 2001 to June 2003. Patients underwent lymphoscintigraphy using <sup>99m</sup>Tc sulfur colloid. The feasibility of SNB was assessed through comparison with simultaneous axillary node dissection.

**Results:** All patients were women, and the median age was 46 years. Internal mammary sentinel lymph node was identified in 2 cases (1.8%). The first node was appeared on lymphoscintigraphy around at 10.7 minutes after subareolar injection. Sentinel nodes could be identified in 111 (99.1%) among 112 patients with a gamma probe. The mean number of harvested sentinel nodes were 3.3 and metastasis was noted 80 of 368 nodes (21.7%). False negative rate was 4.1%.

**Conclusion:** SNB using subareolar injection of radioactive material could be a alternative method to replace axillary node dissection in T1 or T2 breast cancers, especially in case of clinical node negative patients. (*Journal of Korean*

*Breast Cancer Society* 2003;6:180-185)

**Key Words:** Sentinel node, Subareolar injection, Lymphoscintigraphy

**중심 단어:** 감시 림프절, 유륜 주위 주입법, 림프선 조영술

### 서 론

유방암 환자의 액와부 림프절의 전이 상태는 환자의 예후를 결정하는 가장 중요한 인자로 액와부 림프절 절제술은 국소적인 치료법으로서의 의의와 더불어 병기와 예후를 결정하고 치료 계획을 수립함에 있어서 결정적인 요소이다.(1) 그러나 액와부 림프절 절제 후 어깨와 상완의 운동이 제한이나 변형, 림프 부종, 감염, 이상 감각 등의 증상이 나타날 수 있어, 이러한 합병증을 피하고 액와부 림프절의 전이 상태를 알 수 있는 최소 침습적 수술의 방법으로 감시 림프절 생검이 시도되고 있다.(2) 유방암 환자에서 감시 림프절 생검으로 액와부 림프절 생검을 대신하여 환자의 병기와 예후를 결정할 수 있다면 수술이 간편해짐은 물론 경제적으로 비용이 절감되며 또한 합병증이 적어지기 때문에, 감시 림프절 생검의 유용성에 관하여 다각도로 연구가 진행되고 있다.(3-5)

이러한 감시 림프절 생검의 방법은 크게 사용하는 표지자와 표지자의 주입 위치에 따라 구분할 수 있다. 표지자로서 동위 원소 혹은 생체 염료를 사용하는 두 가지 방법으로 구분할 수 있으며, 표지자의 주입 방법은 병소 혹은 병소 주위에 주입하는 방법과 유륜 주위 주입 방법으로 구분할 수 있다.(6-11) 표지자로서 생체 염료 단독으로 사용하는 것보다는 동위 원소를 단독으로 이용하는 것이 성적이 좋다.(1,6,7,9) 표지자 주입 위치에 대해서는 많은 논란이 있으나 지금까지는 병소 혹은 병소 주위에 주입하는 것이 표준 시술 방법으로 되어 있다. 그러나 병소 주위 표지자 주입은 특히 병소가 상외측부에 위치한 경우 감시 림프절과 근접하여 병소에 주입된 동위 원소의 인접 효과(shine-through) 때문에 감마선 검출기(radio-guided gamma

책임저자 : 문병인, 서울시 양천구 목6동 911-1  
☎ 158-710, 이화여자대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-2650-5584, Fax: 2644-7984  
E-mail: mbit@ewha.ac.kr  
접수일 : 2003년 8월 4일, 개재승인일 : 2003년 9월 22일

probe)가 감시 림프절을 명확히 하기 어렵고, 병소가 축지되지 않는 경우에는 병소의 위치 선정이 선행되어야 한다. 이러한 단점을 보완하기 위해 유방 림프액의 주된 배액 경로는 유방 실질의 림프액이 일단 유륜하 Sappey 림프관 총을 중심으로 모여 vasa lymphatica mammaria magna를 통해 액와부로 배액되는 점에 착안하여 최근에는 유륜하 표지자 주입 방법이 대두되고 있다.(9,11) Sappey 림프관 총을 이용한 유륜 주위 표지자 주입은 이러한 인접 효과를 최소화하고 병소의 위치 선정과 관계없이 쉽게 표지자를 주입할 수 있는 장점이 있을 뿐 아니라 최근에는 유륜 주위 표지자 주입 후 감시 림프절 생검 성적이 병소 주위 표지자 주입 후 감시 림프절 생검 성적에 비해 더 좋다는 연구 결과도 보고되고 있다.(6-11)

이에 저자들은 유방암 환자에서 유륜 주위에 unfiltered  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid 동위 원소를 표지자로 주입한 후 감시 림프절 생검과 표준 액와부 림프절 절제를 동시에 시행하여 동위 원소를 이용한 유륜 주위 표지자 주입에 따른 감시 림프절 생검 성적을 조사하였다.

## 방법

### 1) 대상

2001년 2월부터 2003년 6월까지 수술 전 T1 혹은 T2 병기의 유방암으로 진단 받은 112명의 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였으며, 신보조화학요법을 받은 환자는 제외되었다. 환자들은 유방 병소에 대하여 유방 보존술과 변형근치유방절제술을 시행하고, 액와부 림프절에 대하여  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid 동위 원소를 이용한 감시 림프절 생검과 동시에 표준 액와부 림프절 절제술을 시행하였다.

### 2) 감시 림프절 조영 및 위치 선정 방법

수술 당일 환자들은 유륜 주위 피하층에 1 mCi의 unfiltered  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid를 주입한 후 림프선 조영술(lymphoscintigraphy)로 감시 림프절이 출현하는 것을 확인한 후 수술실로 옮겼다. 수술 전 감마선 검출기인 Navigator<sup>®</sup> (Navigator Gamma Guidance system)를 이용하여 병소 및 액와부의 기본 방사선량을 측정하고, Navigator 탐침(probe)의 방향이 유륜을 향하지 않도록 주의하면서 액와부의 기본 방사선량에 대하여 1 : 4 이상의 방사선량을 보이는 열점(hot spot)을 감시 림프절로 정하고 위치를 확인하여 표시하였다. 열점의 방사선량은, 기본 방사선량에 대한 일정한 비율을 정하지 않았고 각 환자의 기본 방사선량에 대하여 1 : 4 이상의 방사선량을 보이는 모든 지점으로 하였다.

### 3) 수술 방법

먼저 유방의 병소에 대한 절제를 시행한 후 감시 림프절에 대한 절제 생검을 시행하였다. 변형근치 유방절제술이 아닌 경우에는 액와부에 분리된 절개창을 내어 감시 림프절 생검 및 표준 액와부 림프절 절제를 시행하였으며, 수술 중 Navigator를 이용하여 열점을 재확인하였다. 잔류 림프절을 확인하기 위하여 액와부 림프절 절제를 마친 후 Navigator를 이용하여 액와부 및 흉근 사이의 방사선량을 측정하였다.

### 4) 비교 방법

감시 림프절 생검 성적은 구득 가능했던 감시 림프절수를 조사하였고, 감시 림프절 전이 유무와 표준 액와부 림프절 절제술로 전이 유무를 비교하고 민감도, 특이도 및 가음성률을 조사하여 평가하였다. 구득할 수 있는 감시 림프절 수에 영향을 주는 인자는 환자들의 임상적 특성(나이, 유방 질환 혹은 악성 질환의 과거력과 가족력, 부인과 병력, 유방 병소 절제 여부)과 병소의 특성(위치, 개수, 크기, 세포의 종류, 표준 액와부 림프절 절제술 후 림프절 구득 수 및 전이 여부) 등 유방암 환자의 예후에 영향을 미치는 인자를 정하였고, 림프 조영술 및 생검에 관여하는 기술적인 인자(림프 조영술로부터 감시 림프절 생검까지의 시간)에 관하여 조사하였다.

## 결 과

### 1) 환자 및 병소의 특성

환자들은 모두 여성으로 연령의 중앙값은 46 (21~76) 세이었고, 유방의 악성 질환의 과거력이 있는 환자가 3예였으며, 유방암 외의 악성 질환의 과거력이 있는 환자는 없었다. 직계 가족 중 악성 질환이 있는 환자는 유방암이 9예, 위암이 2예, 식도암이 1예, 후두암이 1예, 폐암이 1예, 간암이 1예가 있었다. 환자들의 부인과 병력으로 평균 임신력은  $3.5 \pm 2.0$ , 분만력은  $2.2 \pm 1.4$ 이었고 미산부가 5예가 있었다. 초경은 평균  $15.7 \pm 2.8$ 세이었다. 림프선 촬영술 전에 유방 병소를 미리 절제한 경우가 7예 있었다.

병소의 크기는 평균  $2.14 \pm 0.91$  cm이었고, 위치는 상외측이 39예(34.8%), 상내측이 31예(27.7%), 상중측이 17예(15.2%), 하외측이 13예(11.6%), 하내측이 4예(3.6%), 하중측이 7예(6.3%), 유륜하 병변이 1예(0.9%)였다. 세포의 종류는 침윤성 관암이 102예, 관내암 4예, 수질암(medullary carcinoma) 1예, 유두상암(papillary carcinoma) 2예, 점액암(mucinous carcinoma) 2예, 악성 엽상육종(malignant phyllodes tumor) 1예였다. 수술 후 조직학적 병기는 I기 37예, II기가 55예(IIA 39예, IIB 16예), III기가 20예(IIIA 9예, IIIC 11예)이었고, T병기는 T1이 60예, T2가 52예이었고,

Table 1. Patients profiles

Sex	112 Women	
Age (years)*	46 (21~76)	
Tumor size (cm)	2.14±0.91	
Histologic type	Invasive ductal carcinoma	102 (91.0%)
	Ductal carcinoma in situ	4 (3.6%)
	Papillary carcinoma	2 (1.8%)
	Mucinous carcinoma	2 (1.8%)
	Medullary carcinoma	1 (0.9%)
	Sarcoma	1 (0.9%)
Stage†	I 37 (33.0%), IIA 39 (34.8%), IIB 16 (14.3%), IIIA 9 (8.0%), IIIC 11 (9.8%)	
pT stage	pT1 60 (53.6%), pT2 52 (46.4%)	
pN stage	pN0 63 (56.3%), pN1 29 (25.9%), pN2 9 (8.0%) pN3 11 (9.8%)	

\*Median age; † 2002 american joint committee on cancer classification.

N병기는 N0가 63예, N1이 29예, N2는 9예, N3가 11예가 있었다(Table 1).

## 2) 감시 림프절 조영 및 액와부 림프절 절제술

림프선 조영술에서 감시 림프절 출현은 표지자 주입 후 평균 10.7±18.6분이었고, 이로부터 감시 림프절 생검까지 걸린 시간은 평균 231±95분이었다. 수술 시간은 평균 145.2±46.6분이었고 수술 방법은 변형근치유방절제술이 31예, 유방보존술이 81예이었다. 수술 중 Navigator를 이용하여 111예(99.1%)에서 감시 림프절을 찾을 수 있었고 1예(0.9%)에서는 감시 림프절을 발견할 수 없었다. 발견되지 않은 1예는 침윤성 관암으로 변형유방절제술을 시행 받은 67세 여환으로 유방 병소는 좌측 상내측에 위치하였으며 술 전 종양 적출술은 시행하지 않았고, 총 18개의 액와부 임파선이 구득되었으며 이 중 전이는 발견되지 않아 pT2pN0의 결과를 보였으며 원격 전이는 없었다. 구득된 감시 림프절의 수는 평균 3.3±2.1 (1~9)개이었고, 전체 구득된 감시 림프절은 모두 368개로 이 중 전이가 발견된 경우가 80개(21.7%)이었다. 110예(98.2%)에서 액와부에서 감시 림프절이 구득되었고, 그중 level I에서만 감시 림프절이 구득된 경우가 91예(82.0%), level II에서만 감시 림프절이 구득된 경우가 2예(1.8%), level I과 level II에서 동시에 구득된 경우가 16예(14.4%), 내유림프절(internal mammary lymph node)에서만 감시 림프절이 나타난 예가 2예(1.8%)였다. 액와부와 내유림프절에 동시에 감시 림프절이 발견된 예는 없었으며 내유림프절에서 감시 림프절이 나타난 예에서는 모두 감시 림프절 전이가 발견되었다. Level I과 level II에서 동시에 감시 림프절이 나타난 경우 2예 중 1예에서 level I의 감시 림프절의 전이 없이 level II의 감시 림프절 전이가 나타났다. 표준 액와부 림프절 절제술로 구득된 림프절은 모두 2,98개로 이 중 전이가 발견

Table 2. Diagnostic accuracy of sentinel node (s) biopsy in breast cancer (n=111\*)

		Standard axillary node dissection		
		Negative	Positive	Total
Sentinel node biopsy	Negative	62	2	64
	Positive	0	47	47
Total		62	49	111

sensitivity = (number of positive sentinel nodes/number of positive axillary basins)×100 = (47/49)×100 = 95.9%; specificity = (number of negative sentinel nodes/number of negative axillary basins)×100 = (62/62)×100 = 100%; false negative rate = (false-negative sentinel nodes/number of positive axillary basins)×100 = (2/49)×100 = 4.1%. \*Sentinel node was not identified in one patient (1/112).

된 경우가 381개(14.7%)이었다. 감시 림프절에 전이가 없으면서 액와부 림프절 전이가 발견된 경우는 2예로 위음성율은 4.1%이었다(Table 2). 감시 림프절의 위음성을 나타낸 2례 병변의 위치는 모두 우측 외상부였고 수술 전 유방 초음파에서 동측 액와부 림프절의 다발성 전이가 의심되었으며 수술 후 병리학적 병기가 각각 pT2pN2M0, pT1pN1M0이었는데 이는 원래의 감시림프절이 암세포에 의해 림프관 폐쇄를 일으켰다고 추정되는 소견이다. 수술 후 재원 기간은 평균 15.6±9.8일이었고, 합병증으로 1예에서 창상 부위 출혈 및 상지 부종이 발생하였고, 창상문 제 3예, 장액종이 1예 있었으며, 감시 림프절 구득을 위하여 내유림프절 생검을 시행한 예에서 기흉이 발생한 예가 1예였다.

## 고 찰

유방암을 조기에 발견하려는 검진노력의 대가로 최근 들어 유방암 초기 환자들이 늘고 있고 이런 환자 군에서 액와부 림프절절제를 통상적인 방법으로 level II까지 하는 것은 불필요하다는 공통견해들이 형성되어 있다. 특히 나이가 50세 이상이면 병소가 촉진되지 않거나, 병소의 조직학적 등급이 낮으며 에스트로겐 호르몬 수용체가 존재하고, 림프관이나 혈관 침범이 없고, 병소 주위 관상피내 성분의 정도가 낮은 경우에는 액와부 림프절 전이가 상대적으로 적은 것으로 보고되어, 연구자에 따라서는 환자의 임상적 특성, 병소의 특성 등에 따라 림프절 전이가 낮은 군을 선별하는 기준을 확립하여 액와부 림프절 절제를 생략할 수 있는가에 대한 보고가 있다.(12,13) 한편 일부에서는 림프절 전이가 없는 유방암 환자 중 재발의 가능성이 높은 고위험군 환자에서 미세 전이에 관한 연구가 진행되고 있다. 액와부 림프절 미세 전이는 통상적 조직병리 검사에서는 발견하기 어렵기 때문에, 면역조직화학적 검사를 통하여 액와부 림프절 전이가 없던 군을 재검사하고, 이러한 미세 전이 여부가 재발 및 생존율에 미치는 영향에 관하여 연구하고 있다.(14,15) 이러한 액와부 림프절 절제 필요성에 대한 상반된 의견들에 대해 감시림프절 생검법은 하나의 대안으로 떠올랐다. 감시림프절을 찾는 방법으로 여러 가지가 보고되고 있는데, 크게 어떤 표지자를 사용하는가와 어디에 표지자를 주입할 것인가의 문제로 구분할 수 있다. 표지자로서 동위 원소 혹은 생체 염료를 사용하는 두 가지 방법으로 구분할 수 있다. 1993년 Krag 등(16)은 동위 원소를, 1994년 Guiliano 등(17)은 생체 염료를 이용하여 유방암 환자에서 감시 림프절 생검을 하여 보고하였다. 본 연구에서는 unfiltered <sup>99m</sup>Tc sulfur colloid 동위 원소를 표지자로 사용하였다. 생체 염료를 사용하는 경우에는 미리 림프선 조영술을 시행하지 않고 수술 방에서 염료를 주입하므로 번거로움이 덜하다는 장점이 있지만, 표지자로서 생체 염료를 단독으로 사용하는 것은 동위 원소를 단독으로 이용하는 것에 비해 성적이 좋지 못하고,(1,6,7,9) 초기 시술 시기의 성적(learning curve)이 불안정하여 보고자마다 성적 보고가 다양하며 위음성률이 높다.(6) 그 외에도 확률은 낮지만 주입 부위의 피부 착색이나 아나필락시스 반응 등의 치명적인 부작용이 나타날 수 있다.(18) 이에 반하여 동위 원소를 이용한 감시 림프절 생검은 그 절차는 번거로울 수 있지만, 상기의 부작용이 없으며, 감시림프절을 찾기가 생체 염료를 이용하는 것보다 더 용이하다는 장점이 있다. 그 간 우려되어 왔던 방사량에 대해서도 동위 원소를 사용하여 감시 림프절 생검을 할 경우 받는 방사선량은 수술자와 조수, 병리의사 등 시술에 참여하는 모든 사람에게 안

전하다는 연구가 이미 보고되어 있다.(19)

본 연구에서는 표지자의 주입 위치를 유륜주위 주입방법으로 하였다. 최근까지 유방암 환자의 감시 림프절의 위치를 선정하는 표준 기법은 병소 혹은 병소 주위에 표지자를 주입하는 방법이 선호되었다. 그러나 동위 원소를 이용하는 경우에는 특히 상외측부 병소에서 인접 효과로 인하여 감마선 검출기가 감시 림프절을 명확히 구분하기가 어렵고, 병소가 촉진되지 않는 경우에는 병소의 위치 선정이 선행되어야 하며, 이미 병소를 제거한 경우에는 병소로부터 직접 연결되는 림프 배액 경로가 절제되어 차단되기 때문에 감시 림프절을 찾기 못하는 경우가 있다. 유륜 주위 표지자 주입은 인접 효과를 최소화하고, 병소의 위치 선정과 관계없이 쉽게 표지자를 주입할 수 있고 병소를 미리 제거한 경우에도 Sappey 림프관 총으로부터의 배액 경로가 유지되는 장점이 있다. 이러한 해부학적 장점을 이용한 유륜 주위 주입 방법은 감시 림프절의 위치 선정이 용이하고, 시술자의 시술 숙련도가 거의 영향을 미치지 않으며, 위음성률이 0%에 가까운 유용한 검사라는 보고들이 있다.(6-11) 유륜 주위 주입 방법의 단점으로는 내유림프절에 위치하는 감시 림프절의 구득율이 감소한다는 단점이 있지만, 액와부 림프절로의 전이 없이 내유림프절에서만 감시 림프절의 전이가 발견된 경우는 1.8~2.1%로 그 빈도가 매우 낮으며,(20,21) 내유림프절에 대한 치료의 효과 역시 증명되지 않아, 내유림프절의 감시 림프절 생검을 위한 종양 주위 주입법의 시행은 논란의 여지가 있다. 또한, 종양 주위 주입법과 유륜하 주입법에 의한 감시 림프절의 동일성에 대해서 Zavagno 등(22)은 동위원소와 생체염료를 병소주위와 액와부에 각각 주입하여 85%에서 동일한 감시 림프절이 표시됨을 보고하였으며, Maza 등(23)은 동위원소를 병소주위와 액와부에 주입하여 51명의 환자 중 49명이 액와부에서 동일한 감시 림프절에 표시됨을 보고하여 유륜 주위 주입방법에 의해 구득되는 감시 림프절이 병소 주위 주입의 결과와 거의 일치함을 제시하였다.

각각의 방법에 따른 감시 림프절의 구득률 위음성률을 살펴보면, 병변 주위 주입법을 사용한 경우 72~94%의 감시 림프절 구득률과 0~20%의 위음성률을 보이는 반면, 유륜 주위 주입법을 사용할 경우 감시 림프절 구득률은 86~98%로 유륜 주위 동위원소 주입법이 다른 방법들과 비교하여 비교적 균일한 감시 림프절 구득률을 보이며, 위음성률도 낮았다.(1,8,24-30) 본 연구에서도 99.1%의 감시 림프절 구득률과 4.1%의 위음성률을 보여 상대적으로 병소주위 주입법보다 더 좋은 결과를 보였다(Table 3).

감시 림프절 생검에 있어서 가장 문제가 되는 것은 위음성률이다. 위음성률의 원인으로는 첫째, 시약의 주입부터 감시 림프절의 구득까지의 시간이 길어질 경우 시약이 감시 림프절을 지나 다음 림프절에 침착될 우려가 있으며

Table 3. Comparison of variable methods of sentinel nodes

Method			Sample size	Identification rate (%)	False negative rates (%)
Peritumoral injection	Blue dye	Giuliano et al. (24)	107	93	0
		Bobin et al. (25)	100	83	5.1
		Yang et al. (26)	111	72.1	12.2
		Smith et al. (8)	19	74	20
	Isotope	Lee et al. (1)	54	94.4	16.7
		Rettenbacher et al. (27)	45	71	0
		Borgstein et al. (28)	130	94	1.7
		Krag et al. (29)	443	91	11.4
Subareolar injection	Blue dye	Kern et al. (6)	40	98	0
		Zavagno et al. (30)	50	86	-
	Isotope	Smith et al. (8)	19	95	0
		Zavagno et al. (30)	50	94	-
		Moon et al.*	112	99.1	4.1

\*Present study.

둘째로는 도약전이(skip metastasis), 셋째로는 종양세포의 임파관 침습에 의해 감시 림프절로 향하는 림프관의 폐쇄로 생각된다.(11) 본 연구에서 1예의 환자에 있어서 level I 감시림프절의 전이 없이 level II 감시 림프절에만 전이가 발견되는 도약전이를 발견할 수 있었으며, 감시 림프절의 위음성을 나타낸 2례에서는 모두 수술 전 유방 초음파에서 동측 액와부 림프절의 다발성 전이가 의심되는 상태로 수술 후 병리학적 병기가 각각 pT2N2M0, pT1N1M0로 중앙세포에 의한 림프관의 폐쇄가 의심되었다.

## 결 론

유방암에서 유륜 주위 동위 원소 표지자 주입으로 감시 림프절 출현은 평균 10.7분이었고, 감시 림프절 생검은 림프 조영술로 위치를 확인한 후 231분에 이루어졌으며, 99.1%에서 감시 림프절 생검이 가능하였다. 감시 림프절에 전이가 없으면서 액와부 림프절 전이가 발견된 경우의 위음성률은 4.1%이었다. 유륜하 동위 원소 표지자 주입 후 감시 림프절 생검은 간편하고 정확한 검사로 T1, T2 병변의 감시 림프절 생검의 우선적 방법으로 사용될 수 있으며, 특히 상외측부 병변, 만져지지 않는 병변, 혹은 다발성 병변의 경우에 감시 림프절의 생검에 유용한 방법으로 생각한다.

## REFERENCES

1) Lee HD, Kim DY, Choi JW, Park BW, Jung WH, Kim HJ, et al. Sentinel lymph node biopsy using radioactive material

in breast cancer patients. J Kor Breast Cancer Soc 2000; 2:104-14.

- Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. Br J Cancer 2003;89:648-52.
- Schrenk P, Hatzl-Griesenhofer M, Shamiyeh A, Waynad W. Follow-up of sentinel node negative breast cancer patients without axillary lymph node dissection. J Surg Oncol 2001; 77:165-70.
- Sabel MS, Zhang P, Barnwell JM, Winston JS, Hurd TC, Edge SB. Accuracy of sentinel node biopsy in predicting nodal status in patients with breast carcinoma. J Surg Oncol 2001; 77:243-6.
- Grube BJ, Giuliano AE. Observation of the breast cancer patient with a tumor-positive sentinel node: implication of the ACOSOG Z0011 trial. Semin Surg Oncol 2001;20:230-7.
- Kern KA. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. J Am Coll Surg 1999;189: 539-45.
- Kern KA, Rosenberg RJ. Preoperative lymphoscintigraphy during lymphatic mapping for breast cancer: improved sentinel node imaging using subareolar injection of technetium 99m sulfur colloid. J Am Coll Surg 2000;191:479-89.
- Smith LF, Cross MJ, Klimberg VS. Subareolar injection is a better technique for sentinel lymph node biopsy. Am J Surg 2000;180:434-8.
- Kern KA. Breast lymphatic mapping using subareolar injection of blue dye and radiocolloid: illustrated technique. J Am Coll Surg 2001;192:545-50.
- Tanis PJ, Nieweg OE, Olmos RAV, Kroon BBR. Anatomy and

- physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001;192:399-409.
- 11) Beitsch PD, Clifford E, Whitworth P, Abarca A. Improved lymphatic mapping technique for breast cancer. *Breast J* 2001;7:219-23.
- 12) Kang HS, Noh DY, Youn YK, Oh SK, Choe KJ. The predictors of axillary node metastasis in 2cm or less breast cancer: univariate and multivariate analysis. *Kor Breast Cancer Soc* 1999;2:7-13.
- 13) Kang HJ, Kim TS, Lee RA, Noh DY, Youn YK, Oh SK, et al. Predictor of axillary node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Kor Breast Cancer Soc* 1999;2:138-45.
- 14) Lee RA, Kang HS, Kang HJ, Kim TS, Kim SS, Noh DY, et al. Detection of axillary lymph node micrometastasis using RT-PCR: comparison the result of MUC1, Cytokeratin 19. *J Kor Breast Cancer Soc* 1999;2:128-37.
- 15) Kim JY, Jeoung JW, Kim SJ, Choi SK, Woo ZH, Shin SH. The significance of micrometastasis in axillary lymph node negative breast cancer. *J Kor Breast Cancer Soc* 2000;1:16-24.
- 16) Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-9.
- 17) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8.
- 18) Sprung J, Tully MJ, Ziser A. Anaphylactic reactions to isosulfan blue dye during sentinel node lymphadenectomy for breast cancer. *Anesth Analg* 2003;96:1051-3.
- 19) De Kanter AY, Arends PP, Eggermont AM, Wiggers T. Radiation protection for the sentinel node procedure in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:396-9.
- 20) Carcoforo P, Basaglia E, Soliani G, Bergossi L, Corcione S, Pozza E, et al. Sentinel node biopsy in the evaluation of the internal mammary node chain in patients with breast cancer. *Tumori* 2002;88:S5-7.
- 21) Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes OR, Peterse JL, Rutgers EJ, Hoefnagel CA, et al. Impact of non-axillary sentinel node biopsy on staging and treatment of breast cancer patients. *Br J Cancer* 2002;23:705-10.
- 22) Zavagno G, Meggiolaro F, Rossi CR, Casara D, Pescarini L, Marchet A, et al. Subareolar injection for sentinel lymph node location in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:701-4.
- 23) Maza S, Valencia R, Geworski L, Zander A, Guski H, Winzer KJ, et al. Peritumoural versus subareolar administration of technetium-99m nanocolloid for sentinel lymph node detection in breast cancer: preliminary results of a prospective intra-individual comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:651-6.
- 24) Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-50.
- 25) Bobin JY, Zinzindohoue D, Isaac S, Saadat M, Roy P. Tagging sentinel lymph nodes: a study of 100 patients with breast cancer. *Eur J Cancer* 1999;35:569-73.
- 26) Yang JH, Lee HK, Nam SJ. Effectiveness of sentinel node biopsy in the prediction of axillary nodal status in 111 patients with breast cancer. *J Kor Breast Cancer Soc* 1998;1:39-44.
- 27) Rettenbacher L, Kassmann H, Galvan G, Menzel C, Reitsamer R, Holzmannhofer J. Lymphoscintigraphy in breast cancer patients-comparison of peritumoural and intradermal injection. *Nuklearmedizin* 2000;39:152-5.
- 28) Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998;186:275-83.
- 29) Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C et al. The sentinel node in breast cancer-a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
- 30) Zavagno G, Meggiolaro F, Rossi CR, Casara D, Pescarini L, Marchet A, et al. Subareolar injection for sentinel lymph node location in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:701-4.