REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 1(2):44-50, 2016

www.kslymph.or.kr

유방암 환자의 액와 림프절 절제술

전북대학교 의과대학 외과학교실

윤현조, 강상율, 정성후

Axillary Lymph Node Dissection in Breast Cancer Patients

Hyun Jo Youn, MD, Sang Yull Kang, MD, Sung Hoo Jung, MD

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

In the last decades, surgical treatment of breast cancer has evolved from more extensive procedures like radical mastectomy to less invasive breast conserving surgery. Similarly, surgical management of axilla has enormously changed from routine axillary lymph node dissection (ALND) to sentinel lymph node biopsy (SLNB). Introduction of modern imaging modalities and the increase in public awareness about breast cancer resulted in higher number of early breast cancer cases. This achievement helped more conservative surgical methods to overwhelm classic radical procedures in clinical practice. Axillary lymph node staging remains one of the most important prognostic indicators in women with breast cancer. A complete ALND for patients with breast cancer was introduced in the 1800s, both for staging and to achieve regional disease control. The impact of ALND on survival remains, however, unclear with available data showing conflicting results. ALND is associated with an increased risk of adverse outcomes, including lymphedema, neuropathic pain and limited shoulder/arm motion. A desire to minimize morbidity led to the development of the SLNB technique and SLNB has largely replaced ALND. Currently, ALND is not performed in patients with negative SLNB. On the other hand, traditional surgical approach to the axilla in case of SLNB positivity is to perform completion axillary dissection. However, surgeons avoid performing axillary dissection in selected patients in clinical practice. In addition, recent studies suggest that application of radiotherapy including the axillary field may be an alternative to axillary dissection in the near future. Recent changes in the management of axilla necessitate physicians to refresh their knowledge.

Key Words: Anatomy · Physiology · Lymphatics · Lymphedema

서 론

유방암 환자에서 액와 림프절 전이 여부는 가장 중요한 예후 인자 중의 하나이다[1]. 액와 림프절 절제술(axillary lymph node dissection; ALND)을 시행하는 가장 큰 목적은 병기(stage)를 결정하기 위함이며, 병기 결정을 통해 이차적으로 예후를 예측하고 수술 후 보조 치료 방법을 결정할 수 있다. 또한 국소 재발의 위험을 낮추는 장점도 있으나, ALND를 통해 생존율의 향상을 가져올 수 있는지에 대해서는 아직 이견이 많다[2,3]. 광범위한 ALND가 액와부 방사선 치료에 비해서 생존율에 더 나은 향상을 주지 않는다는 National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NASBP) B-04의 연구 결과 보고 후 많은 연구자들은 ALND에 의한 유방암 환자의 생존율 향상은 미미할 것으로 여기고 있으며, 수술 후 시행하

▸Received: September 23, 2016, ▸Accepted: October 14, 2016

Address for correspondence: **Sung Hoo Jung**, MD, PhD
Division of Breast · Thyroid Surgery, Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, 20, Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea
Tel: +82-63-250-2133, Fax: +82-63-271-6197
E-mail: shjung@jbnu.ac.kr

Copyright © 2016 Korean Society of Lymphedema
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

는 전신적 보조 치료(systemic adjuvant therapy) 때문에 향후 ALND의 생존율에 대한 영향력을 정확히 파악하기는 어려울 것으로 생각한다[2,4].

유방암 환자의 액와 림프절 전이 여부를 예측할 수 있는 인자로는 원발 종양의 크기, 등급, 조직 형태, 림프관 침윤 여부, 호르몬 수용체 상태와 연령 등이 있으며, 이 중 종양의 크기가 가장 중요한 예측 인자로 알려져 있다[5,6]. American Joint Committee on Cancer 제7판 유방암의 TNM 병기에 따르면 액와 림프절 전이 개수와 내유(internal mammary) 림프절 또는 상쇄골(supraclavicular) 림프절 전이 여부에 따라 N 병기가 결정되는데[7], 최근에는 전이 림프절 개수뿐만 아니라, 전이 림프절의 비율(전이 림프절 개수/획득한 전체 림프절 개수)을 예후 인자로 고려해야 한다는 연구 결과들이 보고되고 있다[8,9].

1993년 Krag 등이 유방암 환자에서 감시림프절 생검술(sentinel lymph node biopsy; SLNB)을 처음으로 보고한 이후 병기 결정을 위한 ALND의 대체 방법으로 SLNB가 널리 시행되면서 최근에는 ALND의 의미가 점점 퇴색되어 가고 있다[10]. 나아가 감시림프절에 미세전이 또는 1-2개의 전이가 있는 경우에도 선택된 유방암 환자들에서는 ALND를 생략할 수 있다는 대규모 연구들이 보고된 후[11,12], ALND의 시행이 점차 줄고 있는 상황이다.

이에 저자들은 지금까지 보고된 문헌 고찰을 통해 유방암 환자에서 ALND의 술기와 의의 그리고 합병증 등에 대해 살펴봄으로써 향후 실제 임상에서 유방암 환자의 ALND 적용에 도움이 되고자 한다.

본 론

1. 액와부의 해부

유방 림프액은 내유 림프절 또는 상쇄골 림프절로도 배액되지만 75-95%는 액와 림프절로 배액된다[13]. 유방에서 액와부로 배액된 림프액은 액와 림프절에 유입되기도 하고, 때로는 액와 림프절을 우회하여 주위의 다른 림프절이나 혈관으로 직접 유입되기도 한다. 유방암 환자의 유방에서 림프액을 타고 액와부로 들어온 악성 세포는 액와 림프절의 여과 기능에 의해 림프절에 머물러 있거나 면역 기전에 의해 파괴되기도 하며, 때로는 림프절에 머물면서 성장하여 전이도 될 수 있다. 또 다른 경로로는 악성 세포가 첫 액와 림프절을 우회하여 다음 림프절이나 혹은 주위 혈관을 타고 파급될 수 있는데, 이를 도약 전이(skip metastasis)라 하며, 나중에 살펴볼 SLNB 위음성율의 원인이 될 수 있다[14].

액와부의 해부학적 범위는 횡단면 상(transverse section) 안쪽으로 전거근(serratus anterior), 뒤쪽으로 견갑하근(subscapularis), 바깥쪽으로 광배근(latissimus dorsi), 앞쪽으로는 흉근(pectoralis)으로 이루어진 삼각형 모양이며, 관상면 상(coronal section)으로는 위로 액와 정맥(axillary vein), 바깥쪽으로 광배근, 안쪽으로는 전거근으로 이루어진 삼각형 모양이다.

액와부의 지방 조직 내에는 많은 수의 림프절들이 있는데, 해부학적 위치에 따라 쇄골하 그룹(subclavicular group), 액와 정맥 그룹(axillary vein group), 견갑골 그룹(scapula group), 중앙 그룹(central group), 유방 외측 그룹(external mammary group) 등으로 나누어 부른다. 또한 대흉근(pectoralis major)과 소흉근(pectoralis minor) 사이에 위치한 흉근간 림프절(interpectoral node)이 있는데, 이 림프절은 Rotter's node라고도 부른다.

2. 액와 림프절 절제술

1) 수술 술기

ALND는 액와부를 절개해 림프절을 찾아 절제하는 수술 술기로 유방암 환자에서 ALND는 18세기 독일의 외과 의사인 Lorenz Heister에 의해 처음으로 소개되었다[15]. 이후 19세기 중반 William Halsted가 유방과 흉근 그리고 ALND를 함께 시행하는 근치적 유방절제술(radical mastectomy)이 재발률과 생존율 향상에 크게 기여함을 보고하였고[16], 이후 대흉근을 보존하는 변형 근치적 유방절제술(modified radical mastectomy)이 소개되었으며, 앞서 기술하였듯이 1993년 SLNB가 발표될 때까지 ALND는 유방암 환자의 기본 수술 술기로 자리잡았다[17,10].

고령이나 심각한 동반 질환이 있는 경우를 제외하고 ALND는 일반적으로 전신마취하에 시행한다. 환자는 똑바로 누워있는 상태에서 환측 팔을 90°로 펼치며, 수술 중 수월한 ALND를

위해 어깨를 굴곡시킬 수 있으므로 팔을 함께 소독한다(Fig. 1). 수술은 유방절제술을 위한 절개로 이루어지며, 유방보존술의 경우에는 액와부를 따로 절개해 시행한다. 피부 절개 후 쇄골흉근근막(clavipectoral fascia)을 열고 액와부의 해부학적 범위 안에 있는 모든 림프절들을 지방 조직과 함께 통틀어(en bloc) 제거하는 것이 원칙이다.

ALND를 시행할 때 액와부는 소흉근을 기준으로 세 그룹으로 분류하는데, 이는 림프절 전이 정도나 수술 시 림프절 절제의 범위를 나타내는데 유용하다[18]. 소흉근을 기준으로 레벨 I 림프절은 바깥쪽, 레벨 II 림프절은 바로 아래쪽, 레벨 III 림프절은 안쪽에 해당한다. 레벨 I이 액와 림프절을 포함한 조직의 약 2/3를 차지하고, 레벨 II가 나머지의 대부분을 포함하며, 레벨 III는 10% 미만을 차지한다. 유방암 환자에서 레벨 I 또는 II 림프절에 전이 없이 레벨 III에 전이가 되는 경우는 3%에 불과하기 때문에 일반적인 ALND시 레벨 III 림프절 절제술은 시행하지 않는다. 즉, 레벨 III 림프절 절제술은 고위험(T3 또는 T4) 환자나 임상적으로 전이가 의심스러운 경우에 한하여 시행한다. 여러 보고들에서 정확한 병기 결정을 위해서는 최소한 10개 이상의 림프절을 획득할 것을 권고하고 있다[19,20].



Fig. 1. Position and drape of patient with left breast cancer.

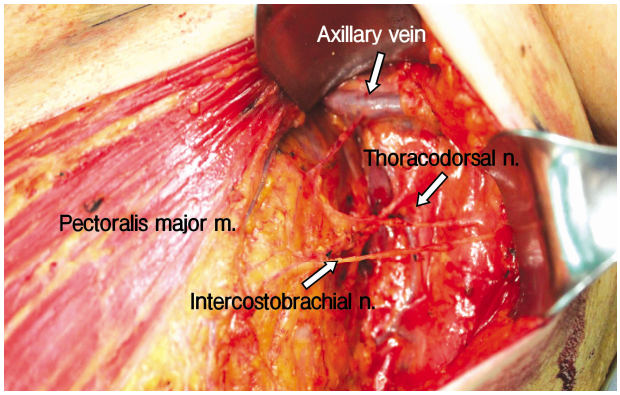


Fig. 2. Operative view after left modified radical mastectomy in breast cancer patient.

ALND 중에 주의해야 하는 신경들로는 전거근을 지배하는 장흉신경(long thoracic nerve), 광배근을 지배하는 흉배신경(thoracodorsal nerve), 흉근을 지배하는 흉근신경(pectoral nerve), 그리고 팔의 상내측 감각을 담당하는 늑간상완신경(intercostobrachial nerve) 등이 있다(Fig. 2). 이 중 장흉신경 또는 흉배신경이 손상되면 익상 견갑골(winged scapula)이 발생하고, 흉근신경이 손상되면 흉근의 위축(atrophy)이 오며 늑간상완신경이 손상되면 상내측 팔의 감각 이상 및 통증이 발생할 수 있으니 주의해야 한다[21].

수술을 마친 후 폐쇄흡인 배액관(closed suction drain)을 거치 후 봉합을 시행하며, 하루에 30-50 cc 이하로 배액 시 배액관을 제거한다. 유방 성형술을 동시에 시행한 경우를 제외하고, 일상생활로의 빠른 복귀를 위해 수술 후 어깨 운동은 조기에 시작한다.

2) 수술 적응증

최근 유방암 환자의 병기 결정을 위해 SLNB가 표준 술식으로 자리잡으면서 ALND의 적응증이 많이 축소되었지만, 다음의 경우에는 여전히 ALND를 시행해야 한다고 알려져 있다. 즉, 임상적으로 액와 림프절 전이가 있는 경우(조직학적 검사상 전이가 확인된 경우 포함), 염증성 유방암을 포함한 T4 유방암, 육안적으로 액와 림프절외(extranodal) 침윤이 있는 경우, SLNB의 적용이 불가능한 경우, 이전에 부적절한 ALND를 시행받은 경우, 이전 유방암 수술 후 액와부 재발이 발생한 경우에는 ALND를 요한다[22,23].

3) 감시림프절 생검술

감시림프절은 원발 종양에서 림프액이 가장 먼저 배액되는 림프절을 지칭하는 개념으로 유방암 환자에서 SLNB는 액와 림프절 병기 결정의 표준 술식으로 사용되고 있다. 초음파를 포함한 영상의학 기술의 발전과 건강에 대한 관심 증가로 조기 유방암의 진단 비율이 높아지면서 SLNB를 더욱 많이 시행

하게 되었다. 감시림프절을 찾기 위한 방법으로 수술 전 유륜 주위에 생체 염료(vital dye)를 주입하는 방법과 방사선 동위원소(radioisotope)를 주입하는 방법이 있으며, 이 두 가지 방법을 모두 이용하는 경우에 가장 높은 정확도를 보이는 것으로 알려져 있다[24].

2006년에 발표된 ALMANAC (axillary lymphatic mapping against nodal axillary clearance) 보고에서 SLNB의 정확도는 97.6%, 위음성률은 6.7%였으며[25], 그 후 발표된 NSABP B-32의 연구 결과에 따르면 감시림프절의 발견율이 97.2%, SLNB의 위음성률은 9.7%였고, SLNB군과 ALND군의 전체 생존율과 무병 생존율에 차이가 없었다[26]. 위 두 연구에서 모두 SLNB의 위음성률을 낮추기 위해서는 최소 3개 이상의 감시림프절 채취가 필요하다고 하였으며, 국내에서도 반 등의 연구에서 동일한 결과를 발표한 바 있다[27].

SLNB는 ALND에 비해 림프부종과 장액종 등의 수술 후 유병률이 매우 낮으며, 삶의 질이 좋고 입원 기간이 짧아 일상생활로의 복귀가 빠른 장점 등이 있지만, 피부나 흉벽까지 침범한 광범위하게 진행된 유방암이나 염증성 유방암, 그리고 임신 환자에서는 시행하지 않는다[22]. 즉, 바꿔 말하면 이와 같은 환자는 ALND의 적응증이 된다.

기존에 보고된 연구들에 따르면 감시림프절에 전이가 있는 환자에서 추가적으로 비감시림프절에 전이가 있을 가능성은 40-70%로 지금까지 감시림프절 전이가 확인된 경우 추가적인 ALND를 시행하는 것이 표준 술식이었다[28,29]. 하지만 2011년 Guiliano 등이 ACOSOG (American College of Surgeon Oncology Group) Z0011 임상 연구를 발표한 후 많은 변화를 겪게 되었다[12]. 즉, 유방 보존술을 시행 받은 유방암 환자에서 종양의 크기가 T1 또는 T2인 환자를 대상으로 SLNB를 시행하여 1-2개의 감시림프절 전이가 확인된 경우 추가적으로 ALND를 시행하고 방사선 치료를 시행한 군과 ALND없이 방사선 치료만 시행한 군을 비교하였을 때, 5년 무병생존율이 각각 82.2%와 83.9%로 차이가 없었으며, 5년 전체 생존율도 각각 91.8%와 92.5%로 차이가 없어 SLNB에서 1-2개의 림프절 전이가 확인된 환자라도 선택된 환자에서는 추가 ALND가 필요치 않다는 근거를 제시하였다.

최근 진행성 유방암 환자에서 유방보존술을 위해 선행항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 시행하는 경우가 늘고 있다. 선행항암화학요법을 시행받은 환자의 약 40%에서 완전 관해(complete remission)를 보여 선행항암화학요법 후 SLNB를 시도하는 임상 연구가 활발히 시행되고 있다. 수술 전 조직학적 검사로 확진된 액와 림프절 전이 환자에서 선행항암화학요법 후 SLNB와 ALND를 함께 시행한 전향적 연구인 ACOSOG Z1071 연구 결과 감시림프절의 발견율은 90%, 위음성률은 12.8%였으며, 생체 염료와 방사선 동위원소를 함께 사용하고, 최소한 두 개 이상의 감시림프절을 절제 한다면 선행항암화학요법 후 SLNB 시행에 문제가 없다고 보고하였다[30]. 또 다른 전향적, 다기관 연구로 선행항암화학요법 전과 후에 SLNB를 시행하여 그 결과를 비교한 SENTINA 보고[31]에서도 선행항암화학요법 후 SLNB를 시행하는 것이 좋다고 하였으나 선행항암화학요법 시 SLNB의 적응증 및 적절한 시행 시기에 대해서는 향후 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

2014년에 발표된 AMAROS 연구에 따르면 3 cm 미만의 종양 크기와 임상적으로 액와 림프절 전이가 의심되지 않는 환자에서 SLNB에서 전이가 발견된 경우 추가적으로 ALND를 시행한 군과 액와부 방사선 치료를 시행한 군을 비교하였을 때 5년 무병 생존율이 각각 0.43%와 1.19%로 차이가 없었고, 유병률은 방사선 치료 시행군에서 오히려 더 낮았음을 보고하였다[32]. 이에 따라 액와 림프절 전이에 대한 국소 치료 방법으로 액와부 방사선 치료가 더욱 활발히 이루어질 것으로 생각하며, 또한 최근에는 분자생물학적 영상 기술의 발전으로 직접적인 수술을 시행하지 않고 비침습적인 SPECT-CT 또는 MRI 등의 영상 검사만으로 액와 림프절의 전이 여부를 판단하려는 연구가 활발히 진행 중이라 향후 유방암 환자에서 ALND의 적응증은 갈수록 축소될 것으로 예상한다[33].

3. 액와 림프절 절제술의 합병증

1) 림프부종

림프부종은 림프계의 기능부전으로 인한 림프액의 이동장애 때문에 발생하며 ALND를 시행받은 환자에서 나타날 수 있는 가장 중대한 합병증 중의 하나로 특히 액와부 방사선 치료를 병행한 환자에서 발생률이 높아진다[34]. 기존의 대단위 임상 연구에 따르면 SLNB를 시행한 환자는 1-7%에서 림프부종이 발생된 반면, ALND를 시행한 환자에서는 15-30%에서

림프부종이 발생하여 SLNB가 약 50% 이상의 림프부종 감소 효과를 가져오는 것으로 확인되었다[12,25]. 림프부종의 위험 인자로는 레벨 III까지 광범위하게 ALND를 시행한 경우, 액와부 방사선 치료를 받은 경우, 감염, 전이성 액와 림프절 개수가 많은 경우, 항암화학요법을 받는 경우, 고령, 비만, 흡연, 당뇨, 외상 등이 있다[35,36].

림프부종이 발생하면 그 정도에 따라 다양한 치료 방법이 시도되는데, 현재까지는 압박치료, 도수림프 배출법, 자가운동과 피부관리를 병행하는 복합림프물리치료(complex decongestive physical therapy)가 효과적인 치료법으로 알려져 있다[37]. 비수술적 치료에 효과가 없는 경우, 반복되는 염증이나 뚜렷한 기능장애를 보일 때는 수술적 축소술(surgical reduction), 지방흡입술(liposuction), 림프관-정맥 문합술(lymphovenous anastomosis) 또는 림프절 전이술(lymph node transfer) 등의 수술적 치료가 시행되기도 하지만, 그 효과에 대해서는 아직 이견이 많다[38].

림프부종은 진행되면 완치가 어려운 만성 질환으로 유방암 환자에서는 평생을 두고 지속적인 관리가 필요하다. 즉, 수술 받은 쪽 팔의 과도한 사용을 피하고 무거운 물건을 들지 않으며, 감염이나 외상 등에 주의하고 정맥 주사나 혈압을 재는 등의 지나친 압박은 피하는 것이 좋다. 또한 과체중군의 림프부종 발생률이 높으므로 체중 조절이 권장된다[39]. 하지만 이러한 림프부종 예방 방법들은 대부분 의료진들의 경험에 의해 권고되는 경우가 많아 보다 명확한 과학적 근거를 위해 향후 이와 관련된 대규모 전향적 연구가 시행되어야 할 것이다.

2) 그 외

림프부종 외에 ALND 후 발생할 수 있는 합병증은 수술 후 한달 이내에 발생하는 단기 합병증과 6개월 이상 지속되는 장기 합병증으로 나눌 수 있다.

단기 합병증으로는 장액종과 수술 부위 감염이 각각 2-51%와 8-19%로 가장 흔하게 보고되는데, 이를 예방하기 위해 대부분의 환자에서 폐쇄흡인 배액관을 사용한다[21]. 신경 손상은 극히 드문데, 손상되면 익상 견갑골 또는 흉근 위축 등의 증상이 발생하므로 수술 시 주의를 요한다.

장기 합병증으로는 어깨와 팔 부위에 감각 이상 및 기능장애 등이 올 수 있다. 따라서 수술 전 어깨 운동 범위를 미리 측정해 수술 후 합병증에 의한 장애 발생 여부와의 감별이 필요하다. 무감각이나 통증과 같은 감각 이상은 늑간상완신경의 손상으로 인해 나타나며, 약 35-78%의 환자에서 보고된다[40]. 감각 이상의 합병증을 막기 위해 수술자는 광범위한 림프절 전이에 의해 신경이 침범된 경우를 제외하고, 수술 중 최선을 다해 늑간상완신경을 보존해야 한다. 팔의 기능 장애는 약 20%에서 나타난다고 보고되는데, 절제된 림프절의 개수가 많을수록 심한 것으로 알려져 있다[41]. 어깨 운동 장애의 또 다른 원인으로 액와막증후군(axillary web syndrome)이 있는데 액와의 혈전된 림프와 정맥으로 구성된 막이 생겨 액와 통증과 어깨 움직임에 제한이 생기는 것이다. 유방암으로 수술 받은 환자의 약 28%에서 발생하며, 다행히 특별한 치료 없이 자연치료 되는 특징이 있다[42].

림프부종을 포함하여 액와부 수술 후 발생할 수 있는 여러 합병증들은 ALND와 SLNB 모두에서 보고되고 있으나, ALND 시행 군에 비해 SLNB 시행 군에서 통계학적으로 발생 빈도가 낮고, 이에 따라 삶의 질도 SLNB 시행 군이 더 양호한 것으로 알려져 있다.

결 론

유방암 환자에서 액와 림프절은 가장 중요한 예후 인자 중의 하나로 액와 림프절 절제술은 해부학적으로 중요한 구조물들을 잘 보존하면서 지방 조직과 함께 모든 림프절들을 한꺼번에 절제해야 한다. 액와 림프절 절제술은 병기 결정, 보조 치료 방법의 결정 및 국소 재발의 위험을 낮추는 장점이 있으나, 생존율의 향상을 가져올 수 있는 지에 대해서는 이견이 있다.

현재 감시림프절 생검술은 액와 림프절 절제술을 대치하여 대부분의 기관에서 시행되고 있으며, 액와부 방사선 치료가 액와 림프절 절제술을 대치할 수 있는지에 관한 연구도 활발히 진행 중이다. 향후 유방암 환자에서 액와 림프절 절제술을 대신하여 액와 림프절 전이 여부를 판단할 수 있는 정확하고 편리한 새로운 방법들이 소개될 것으로 예상한다.

REFERENCES

1. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, et al. Relation of number of positive axillary

nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. Cancer 1983;52:1551-1557.
2. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, et al. 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.
3. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005;366:2087-2106.
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005;365:1687-1717.
5. Mincey BA, Bammer T, Atkinson EJ, Perez EA. Role of axillary node dissection in patients with T1a and T1b breast cancer: Mayo Clinic experience. Arch Surg 2001;136:779-782.
6. Rivadeneira DE, Simmons RM, Christos PJ, Hanna K, Daly JM, Osborne MP. Predictive factors associated with axillary lymph node metastases in T1a and T1b breast carcinomas: analysis in more than 900 patients. J Am Coll Surg 2000;191: 1-6.
7. Sinn HP, Helmchen B, Wittekind CH. TNM classification of breast cancer: changes and comments on the 7th edition. Pathologe 2010;31:361-366.
8. Ahn SH, Kim HJ, Lee JW, Gong GY, Noh DY, Yang JH, et al. Lymph node ratio and pN staging in patients with node-positive breast cancer: a report from the Korean breast cancer society. Breast Cancer Res Treat 2011;130:507-515.
9. Kim JY, Ryu MR, Choi BO, Park WC, Oh SJ, Won JM, et al. The prognostic significance of the lymph node ratio in axillary lymph node positive breast cancer. J Breast Cancer 2011;14:204-212.
10. 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: 335-339.
11. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2013;14:297-305.
12. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA 2011;305: 569-575.
13. Turner-Warwick RT. The lymphatics of the breast. Br J Surg 1959;46:574-582.
14. Han C, Yang L, Zuo W. A mini-review on factors and countermeasures associated with false-negative sentinel lymph node biopsies in breast cancer. Chin J Cancer Res 2016;28:370-376.
15. Ellis H. Amputation of the breast. J Perioper Pract 2015; 25:27-28.
16. Halsted WS. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. Ann Surg 1907;46:1-19.
17. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. Br J Cancer 1948;2:7-13.
18. Ball AB, Waters R, Thomas JM. Formal axillary dissection. Br J Hosp Med 1990;44:396-399.
19. Graversen HP, Blichert-Toft M, Andersen JA, Zedeler K. Breast cancer: risk of axillary recurrence in node-negative patients following partial dissection of the axilla. Eur J Surg Oncol 1988;14:407-412.
20. Sosa JA, Diener-West M, Gusev Y, Choti MA, Lange JR, Dooley WC, et al. Association between extent of axillary lymph node dissection and survival in patients with stage I breast cancer. Ann Surg Oncol 1998;5:140-149.
21. Warmuth MA, Bowen G, Prosnitz LR, Chu L, Broadwater G, Peterson B, et al. Complications of axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast: a report based on a patient survey. Cancer 1998;83:1362-1368.
22. Cody HS 3rd. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: indications, contraindications, and new directions. J Surg Oncol 2007;95:440-442.
23. Houssami N, Ciatto S, Turner RM, Cody HS 3rd, Macaskill P. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. Ann Surg 2011;254:243-251.
24. Gipponi M, Bassetti C, Canavese G, Catturich A, Di Somma C, Vecchio C, et al. Sentinel lymph node as a new marker for therapeutic planning in breast cancer patients. J Surg Oncol 2004;85:102-111.
25. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst 2006; 98:599-609.
26. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2010;11:927-933.
27. Ban EJ, Lee JS, Koo JS, Park S, Kim SI, Park BW. How many sentinel lymph nodes are enough for accurate axillary staging in t1-2 breast cancer? J Breast Cancer 2011;14:296-300.

28. Noguchi M. Avoidance of axillary lymph node dissection in selected patients with node-positive breast cancer. Eur J Surg Oncol 2008;34:129-134.
29. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta-analysis. Cancer 2006;106:4-16.
30. 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;310:1455-1461.
31. 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;14:609-618.
32. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJ, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol 2014;15:1303-1310.
33. Na CJ, Kim J, Choi S, Han YH, Jeong HJ, Sohn MH, et al. The clinical value of hybrid sentinel lymphoscintigraphy to predict metastatic sentinel lymph nodes in breast cancer. Nucl Med Mol Imaging 2015;49:26-32.
34. Dewar JA, Sarrazin D, Benhamou E, Petit JY, Benhamou S, Arriagada R, et al. Management of the axilla in conservatively treated breast cancer: 592 patients treated at Institut Gustave-Roussy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13:475-481.
35. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. Surg Oncol 2006;15:153-165
36. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. J Natl Cancer Inst 2001;93:96-111.
37. Moseley AL, Carati CJ, Piller NB. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment. Ann Oncol 2007;18: 639-646.
38. Granzow JW, Soderberg JM, Kaji AH, Dauphine C. Review of current surgical treatments for lymphedema. Ann Surg Oncol 2014;21:1195-1201.
39. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. Cancer 2007;109: 1949-1956.
40. Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamilton CR, Taylor I, Royle GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. Br J Cancer 1992;66:136-138.
41. Albert US, Koller M, Kopp I, Lorenz W, Schulz KD, Wagner U. Early self-reported impairments in arm functioning of primary breast cancer patients predict late side effects of axillary lymph node dissection: results from a population-based cohort study. Breast Cancer Res Treat 2006;100:285-292.
42. Bergmann A, Mendes VV, de Almeida Dias R, do Amaral E Silva B, da Costa Leite Ferreira MG, Fabro EA. Incidence and risk factors for axillary web syndrome after breast cancer surgery. Breast Cancer Res Treat 2012;131:987-992.