

유방암 환자에서 액와부 림프절 전이에 대한 수술 전 예측

김 희 정

울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과

서론

침윤성 유방암 환자에서 액와 림프절 전이 여부를 판정하는 것은 환자의 병기와 예후를 결정하는데 중요한 요소이다 (1). 유방암 환자의 5년 생존률은 액와 림프절 전이 없이 유방 내에만 국한된 경우 98.8%이나 액와 림프절 전이가 있는 경우 85.5%로 감소하는 것으로 알려졌다 (2), 액와 림프절 전이 여부는 유방암 수술의 범위를 정하고 전신 항암화학요법 및 방사선 치료 여부를 결정하는 데에도 중요한 지표가 된다.

액와 림프절 전이 여부를 확인하는 가장 결정적인 방법은 액와 림프절 광청술 (axillary lymph node dissection; ALND)로, 이는 액와 림프절 병기 결정을 위한 참조 표준일 뿐만 아니라 암세포가 있는 림프절을 절제하여 종양 부하를 줄일 수 있는 고식적인 방법이다. 하지만 액와 림프절 광청술 (ALND)을 시행하는 경우 상처 부위 감염, 장액종, 통증, 팔 운동 제한, 림프부종 등의 이환율이 증가하며 (3), American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya (AATRM) 048/13/2000, 및 International Breast Cancer Study Group (IBCSG) 23-01과 같은 전향적 무작위 다기관 시험을 통해 제한된 수의 액와 림프절 전이가 있는 여성에서는 액와 림프절 광청술 (ALND)을 완료하는 것이 장기적인 예후를 개선하는 데 도움이 되지 않는 것으로 나타나 그 효용성에 대한 의문이 제기되기도 하였다 (4-6).

감시 림프절 생검술 (sentinel lymph node biopsy; SLNB)은 림프의 배출이 순차적인 패턴으로 이루어진다는 개념에 근거하며, 병기 평가를 위해 유방으로부터 최초로 배출되는 림프절 몇 개만을 제거하여 확인하는 시술로, 가음성률이 2.1% - 4.9%로 낮고 액와 림프절 광청술 (ALND)과 비교해 이환율이 현저히 낮다는 장점이 있다 (7). 이에 따라 현재 임상적으로 액와 림프절 전이가 의심되지 않는 유방암 환자에서는 감시 림프절 생검술 (SLNB)이 외과적 액와부 병기 설정의 표준 방법으로 시행되고 있으며, 감시 림프절 생검술 (SLNB)에서 림프절 전이가 있는 경우에만 액와 림프절 광청술 (ALND)을 완료하고 있다 (8). 하지만 ACOSOG Z0011 시험 결과에 따르면 임상적으로 액와 림프절 전이가 의심되지 않는 T1 또는 T2 침윤성 유방암 환자 가운데 감시 림프절 생검술 (SLNB)에서 1-2개의 림프절 전이만 보이고 유방보존술과 방사선 치료를 받는 경우 액와 림프절 광청술 (ALND) 없이 감시 림프절 생검술 (SLNB)만으로도 생존률에 차이가 없었다고 보고되었고 (4, 9), 최근에는 유방보존술을 받고 유방 초음파 및 임상 소견상 액와 림프절 전이가 의심되지 않는 T1 또는 T2 침윤성 유방암 환자에 대해 감시 림프절 생검술 (SLNB)을 안전하게 생략할 수 있는지 보기 위한 전향적 다기관 무작위 대조 시험이 진행 중이다 (10). 이와 같이 액와부 수술을 최소화하려는 최근 경향에 따라 액와 림프절 전이 여부를 수술 전에 보다 정확히 예측하는데 대한 중요도가 증가하고 있다.

1. 영상 소견을 통한 액와 림프절 전이 여부 예측

(1) 유방 초음파

유방 초음파는 액와 림프절을 평가하는 가장 기본적인 영상 기법으로, 림프절의 형태학적 기준에 따르면 26%

통신저자: 김희정
(05505) 서울시 송파구 올림픽로 43길 88,
울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과
Tel. (02) 3010-1437 Fax. (02) 2045-4127
E-mail: daahj@amc.seoul.kr

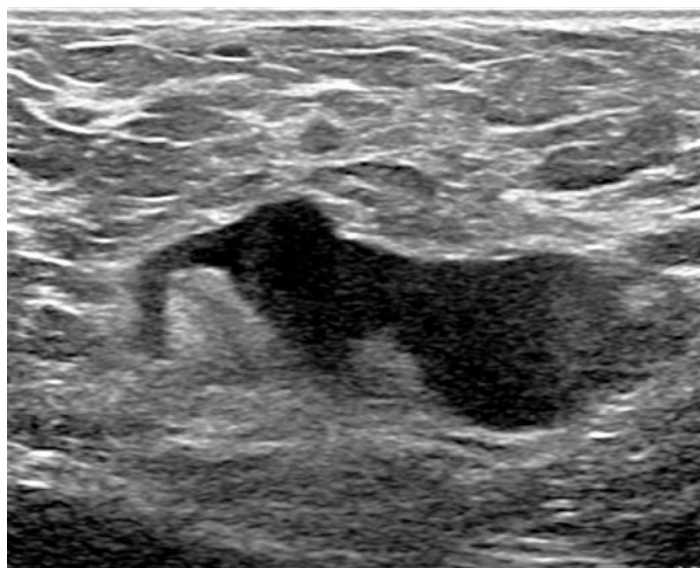
- 76%의 민감도와 88% - 98%의 특이도를, 크기 기준에 따르면 49% - 87%의 민감도와 55% - 97%의 특이도를 나타내는 것으로 알려졌다 (11). 정상 액와 림프절은 형태학적으로 타원형으로 부드럽고 분명한 경계를 보이며, 고에코의 림프절문이 림프절 대부분을 구성하고 약간 저에코로 보이는 피질은 3 mm 이하로 균일한 두께를 갖는다 (12-14). 색도플러 초음파를 시행할 경우 림프절문에 동맥 혈류를 관찰할 수 있다 (12). 림프 전이가 있는 경우 구형의 림프절로 보일 수 있고, 피질이 전반적 혹은 국소적, 편심적으로 두꺼워지며, 림프절문이 소실된다 (Figs. 1, 2). 또한 림프절이 경계가 불명확하거나 불규칙한 종괴로 대체될 수 있으며, 내부에 미세석회화 관찰되기도 한다 (12-14) (Fig. 3). Bedi 등의 림프절의 형태학적 특성에 따라 타입을 분류한 연구에서 검사자간 일치도는 88%로 나타났고, 민감도, 특이도, 및 정확도는 각각 77%, 80%, 80%로 나타났다 (13). 또한 Liu 등은 림프절 및 원발 종양의 초음파 소견을 종합 특성들을 종합하여 노모그램 (nomogram)을 구축하였으며, 그 결과 곡선 아래 면적 (area under the receiver operating characteristics curve; AUROC)을 0.81 - 0.85로 보고하였다 (15). Boughey 등의 비용 모델 연구에 따르면 모든 환자에서 액와부 초음파 및 필요한 경우 세침 흡인술 (fine-needle aspiration; FNA)을 시행하는데 발생하는 비용은 수술 전 전이가 확인된 환자에서 불필요한 감시 림프절 생검술

(SLNB)을 피할 수 있음으로써 절약되는 비용과 균형을 이루는 것으로 나타났다 (16).

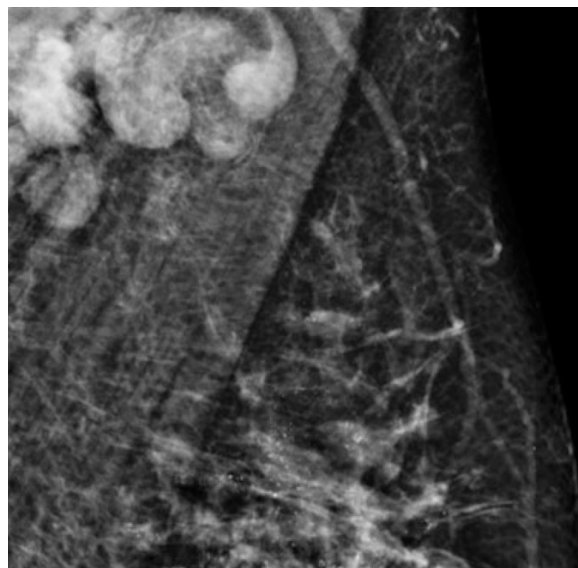
유방초음파의 보조적인 기법으로 색도플러 초음파를 시행할 경우 림프절문이 아닌 피질의 혈류가 보일 때 피막하 전이 및 종양의 신생혈관과 관련된 소견으로 알려져 있고 (17, 18), 횡파탄성 초음파에서는 원발 종양이나 액와 림프절의 경도가 증가한 경우 액와 림프절 전이 가능성이 높은 것으로 보고되었다 (19-22). 조영증강 초음파는 림프절의 미세혈관과 관련된 정보를 제공하며 조직검사를 시행할 대상 림프절을 선정하는 데 도움이 될 수 있으나, 미세기포 조영제를 주입해야 하고 검사 시간이 길다는 단점이 있다 (23).

(2) 유방촬영술

유방촬영술은 유방암의 국소 병기 설정에 가장 먼저 이용되는 영상 기법으로, 내외사위 (mediolateral oblique; MLO) 영상에서 정상 액와 림프절은 경계가 좋고 콩팥 모양으로 보이며, 얇고 균일한 피질 및 방사선 투과성의 지방으로 구성된 림프절문을 갖는다 (12). 림프절이 둥근 모양으로 커지면서 밀도가 증가하거나 석회화를 동반한 경우 림프절 전이를 의심할 수 있고 (Fig. 1), 경계가 불분명하거나 침상으로 보이는 경우 림프절 주변조직 침습 (extranodal extension) 가능성이 있다 (14). 하지만



a



b

Fig. 1. A 40-year-old woman with invasive ductal carcinoma in left breast and ipsilateral axillary lymph node metastasis. (a) Gray-scale US image of the left axilla show an enlarged hypoechoic lymph node with eccentric cortical thickening. (b) Left mediolateral oblique (MLO) mammogram shows dense enlarged level I lymph nodes in scanned axilla.

level I 액와 림프절이 약 50%의 환자에서만 유방촬영술에 포함되어 보인다는 한계점이 있다 (14).

(3) 유방 자기공명영상

유방 자기공명영상 (magnetic resonance imaging; MRI)에서는 양측 액와부를 전체적으로 조망할 수 있으므로 level I에서 III까지 완전한 평가가 가능하고 양측을 비교할 수 있다는 장점이 있다. 또한 유방 초음파와 비교하여 보다 객관적이고 평가자 의존도가 낮다 (12, 24). 유방 자기공명영상에서 액와 림프절이 현저히 커져있거나 불규칙한 윤곽을 보이는 소견, 피질이 두꺼워져 있고 둥근 모양으로 장축 대 단축 비율이 2 미만인 소견, 림프절문이 소실된 소견, T2 강조 영상에서 고신호강도를 보이는 소견, 가돌리늄 조영증강시 불균일하거나 테두리 조영증강을 보이는 소견, 양측 액와 림프절의 개수나 크기가 비대칭인 소견 등은 림프절 전이를 시사할 수 있다 (12, 14, 25) (Fig. 2). 정상적인 소견으로는 림프절의 장경 (largest dimension; LD)과 피질 두께 (cortical thickness; CT), 및 피질 두께 대 장경 비 (CT/LD ratio)를 이용한 Ha 등의 연구에서 곡선 아래 면적 (AUROC)이 0.72 - 0.85로

나타났다 (26). 액와부 전용 시퀀스를 이용하면 판정의 정확도를 향상시킬 수 있다는 보고들도 있으나 (25, 27, 28) 검사 시간이 증가한다는 단점이 있고, Ha 등의 연구에서는 표준 시퀀스를 시행하는 것과 유의한 차이를 보이지 않았다 (26).

2. 초음파 유도하 술기

초음파 유도하 세침흡인술 (FNA)은 검사에 따른 이환율이 거의 없고 빠르게 시행할 수 있으며 통증이 적어 액와부의 비수술적인 병기 설정 방법으로 널리 이용되고 있다. 초음파 유도하 세침흡인술 (FNA)은 초음파 소견상 가장 의심스러워 보이는 림프절에 대해 21G 바늘이 부착된 10 mL 주사기를 초음파 유도하에 삽입한 뒤, 피질의 두꺼운 부위를 다양한 방향으로 여러번 통과하여 샘플링하고, 이러한 과정을 두 번 이상 시행한다. 초음파 유도하 세침흡인술 (FNA)의 민감도는 문헌에 따라 25% - 87.2%로 다양하게 보고되고 있으며 (29-32), 이를 향상시키기 위해 원발 종양이 크거나 초음파에서 림프절 전이가 의심되는 경우에 한해 시행하거나 (33), 검체 내 암배아 항원 (carcinoembryonic antigen concentrations; CEA) 및

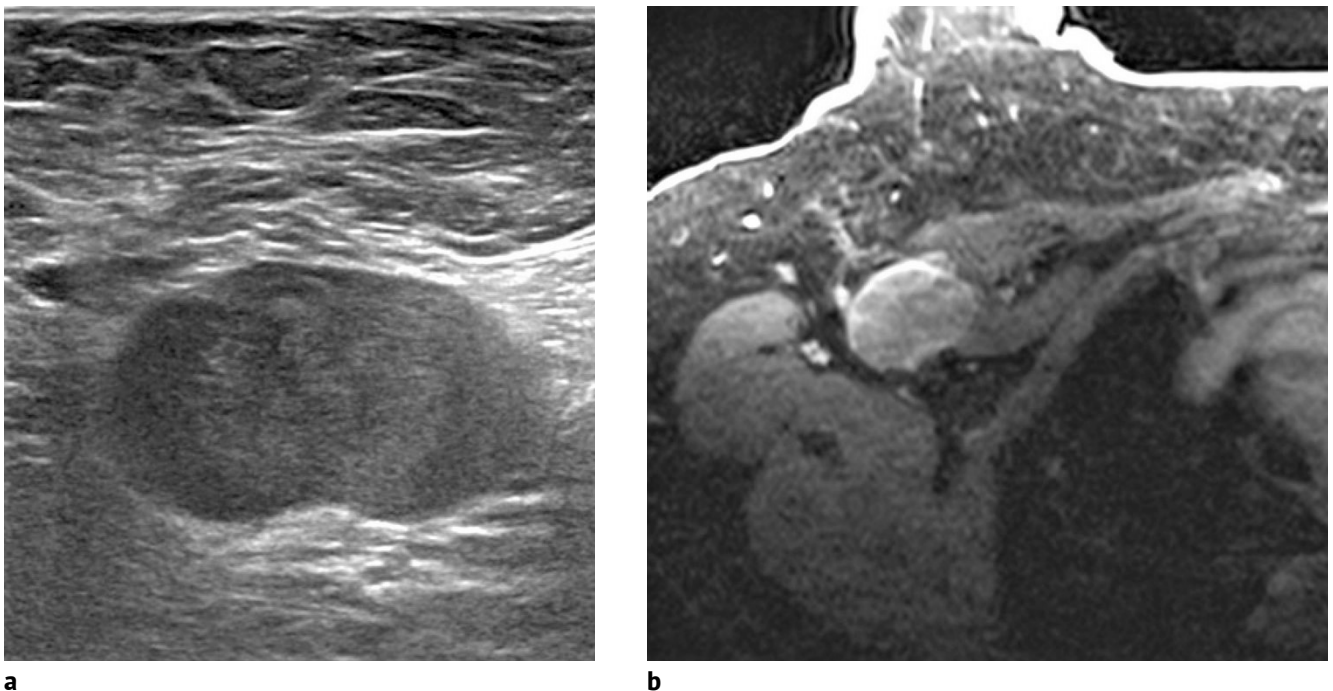


Fig. 2. A 61-year-old woman with invasive ductal carcinoma in right breast and ipsilateral axillary lymph node metastasis. (a) Gray-scale US image of the right axilla show an enlarged rounded homogeneously hypoechoic lymph node with loss of hilum. (b) Fat-suppressed contrast-enhanced T1-weighted axial MRI scan show a suspicious rim enhancing level I lymph node in ipsilateral axilla.

CA-15-3 농도를 함께 측정하는 방법 (31), 해부학적으로 감시 림프절이 가장 많이 발견되는 부위에서 검사하는 방법 등이 제안되었다.

초음파 유도하 중심부 바늘 생검 (core needle biopsy; CNB)은 초음파 유도하 세침흡인술 (FNA)과 비교해 검사자에 대한 의존도가 낮고 성공률이 높으며 위음성 결과가 적은 것으로 알려져 있다 (34, 35). 14G 또는 18G 조직검사 바늘을 이용해 두 개 이상의 샘플을 얻도록 권고하고 있으며, 인접한 혈관 구조물의 손상을 피하도록 색도플러 초음파를 적극적으로 이용하고 자동화 바늘 시스템 보다는 반자동화 바늘 시스템을 이용하여 바늘의 끝이 처음 수동으로 설정된 위치를 벗어나지 않도록 하는 것이 권고된다 (34).

3. 선행항암화학요법 후 액와 림프절 평가

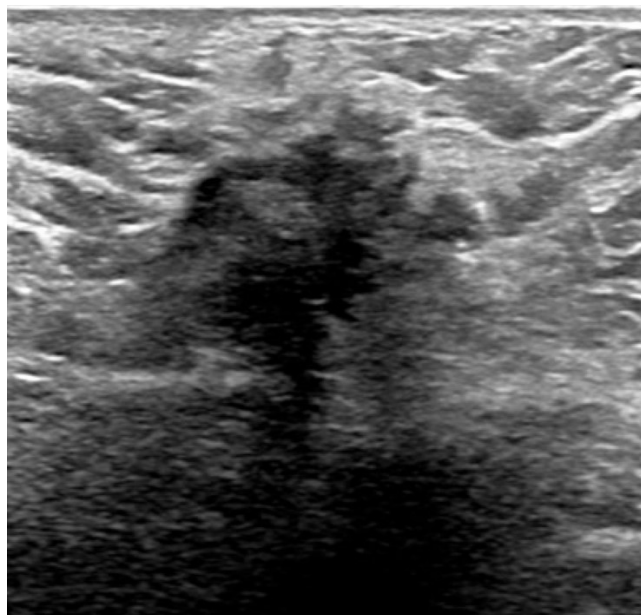
유방 및 액와부 수술 범위를 보다 제한하고자 하는 최근 경향에 따라 유방암 환자에서 선행항암화학요법 (neoadjuvant systemic chemotherapy; NAC)을 시행하는 경우가 늘고 있다 (36). 비록 아직 장기적인 결과가 부족하긴 하나 임상적으로 림프절 전이가 의심되었던 환자에서도 선행항암화학요법 (NAC) 후 감시 림프절 생검

(SLNB)을 시도할 수 있다는 연구 결과들이 나옴에 따라 (37-39), 선행항암화학요법 (NAC)을 받은 환자에서 감시 림프절 생검 (SLNB)의 정확도를 높이기 위한 영상의학적 기법들에 대한 요구 또한 증가하고 있다.

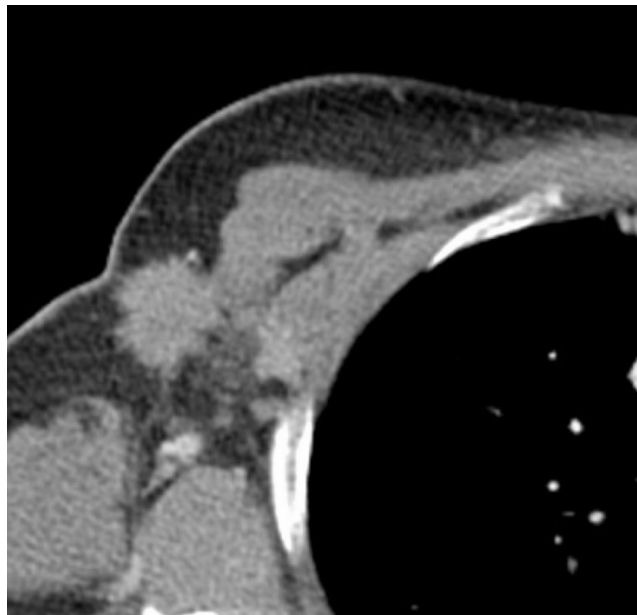
ACOSOG Z1071 시험에서는 선행항암화학요법 (NAC)을 완료한 환자들 가운데 액와부 초음파상 형태학적으로 정상 림프절 소견을 보이는 환자들을 대상으로 감시 림프절 생검 (SLNB)을 시행하는 경우 위음성율을 12.6%에서 9.8%로 감소시킬 수 있고 (40), 조직검사에서 전이가 있는 것으로 판정된 림프절을 클립으로 표시하여 이를 포함한 감시 림프절 생검 (SLNB)을 시행하는 경우 위음성율이 6.8%로 낮게 나타났다 (41). 이외에 유방 자기 공명영상 (MRI)이나 흉부 컴퓨터단층촬영 (computed tomography; CT) 등의 단면 영상을 통해 액와 림프절 상태를 보다 정확히 평가하는데 도움을 받을 수 있다.

4. 액와부 림프절 전이 예측에 대한 전망

ACOSOC Z0011 시험 결과 유방 보존술 이후 방사선 치료 및 전신항암화학요법을 시행받는 T1, T2 종양을 가진 여성에서 1-2개의 액와 림프절 전이가 있는 경우 액와 림프절 광청술 (ALND)의 효용성이 크지 않음에 따라 영



a



b

Fig. 3. A 54-year-old woman with invasive ductal carcinoma in right breast and ipsilateral axillary lymph node metastasis. (a) Gray-scale US image of the right axilla show an enlarged hypoechoic lymph node with irregular shape and indistinct margin with perinodal extension. (b) Chest computed tomography scan show an enlarged lymph node with indistinct and spiculated margins in right axilla.

상 검사에서 액와 림프절 질환 부담 (disease burden)을 예측할 필요성이 대두되었다 (4). 한 메타-분석에 의하면 액와부 초음파에서 전이가 의심되거나 초음파 유도하 조직검사에서 전이가 확인된 경우 그렇지 않은 경우에 비해 N2로 판정될 가능성이 높았으며 (42), 액와부 초음파에서 발견된 비정상 림프절의 개수가 최종 병리 결과에서의 전이 림프절 개수와 비례했다는 보고도 있었다 (43). 나아가 수술 전 액와부 초음파 소견은 비감시림프절 전이를 예측하는 데 있어 교차비 (odds ratio)가 2.85로 다변량 분석에서도 유의한 상관관계를 보였다 (44).

최근에는 방대한 양의 정량적 영상 특징을 추출하여 일련의 데이터 분석 기법들을 통해 질병을 특성화하는 방사선영상체학 (radiomics)이 발전함에 따라 이를 이용하여 액와 림프절 전이 여부를 예측하고자 하는 시도가 있으며 (45), 인공지능 (artificial intelligence; AI)을 적용하여 초음파나 자기공명영상 (MRI) 데이터로부터 높은 정확도로 액와 림프절 전이를 예측할 수 있다는 보고도 있었다 (46-48).

결 론

액와 림프절 전이 여부는 유방암의 예후와 깊이 관련되어 있으며, 선행항암화학요법 등의 치료 기술이 발전하고 침습적인 수술을 최소화하고자 하는 최근 경향에 따라 이를 수술 전에 보다 정확히 예측하고 각 환자에서 맞춤 치료를 계획하는 데 대한 중요성이 더욱 부각되고 있다. 림프절 전이를 의심할 수 있는 영상 소견에 대한 깊은 이해를 바탕으로 유방 초음파를 비롯한 각종 영상 기법들을 통해 액와 림프절 상태를 예측할 수 있으며, 초음파 유도하 술기를 통해 조직학적인 진단이 가능하다. 향후 방사선영상체학 (radiomics)과 인공지능 (AI)을 적용하여 보다 높은 정확도로 액와 림프절 전이 여부를 예측하는 데 도움을 받을 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Beenken SW, Urist MM, Zhang Y, Desmond R, Krontiras H, Medina H, et al. Axillary lymph node status, but not tumor size, predicts locoregional recurrence and overall survival after mastectomy for breast cancer. *Ann Surg* 2003;237:732-738; discussion 738-739
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program

- (SEER). Table 4.13: cancer of the female breast (invasive)-5-year relative and period survival by race, diagnosis year, age and stage at diagnosis.
3. Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg* 2002;183:23-27
4. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:918-926
5. Solá M, Alberro JA, Fraile M, Santesteban P, Ramos M, Fabregas R, et al. Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000. *Ann Surg Oncol* 2013;20:120-127
6. Galimberti V, Cole BF, Zurrada 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
7. McCready DR, Yong WS, Ng AK, Miller N, Done S, Youngson B. Influence of the new AJCC breast cancer staging system on sentinel lymph node positivity and false-negative rates. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:873-875
8. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB, 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:7703-7720
9. 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
10. Chang JM, Shin HJ, Choi JS, Shin SU, Choi BH, Kim MJ, et al. Imaging Protocol and Criteria for Evaluation of Axillary Lymph Nodes in the NAUTILUS Trial. *J Breast Cancer* 2021;24:554-560
11. Alvarez S, Añorbe E, Alcorta P, López F, Alonso I,

- Cortés J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1342-1348
12. Ecanow JS, Abe H, Newstead GM, Ecanow DB, Jeske JM. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. *Radiographics* 2013;33:1589-1612
13. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:646-652
14. Chang JM, Leung JWT, Moy L, Ha SM, Moon WK. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. *Radiology* 2020;295:500-515
15. Liu D, Lan Y, Zhang L, Wu T, Cui H, Li Z, et al. Nomograms for Predicting Axillary Lymph Node Status Reconciled With Preoperative Breast Ultrasound Images. *Front Oncol* 2021;11:567648
16. Boughey JC, Moriarty JP, Degnim AC, Gregg MS, Egginton JS, Long KH. Cost modeling of preoperative axillary ultrasound and fine-needle aspiration to guide surgery for invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17:953-958
17. Abe H, Schmidt RA, Kulkarni K, Sennett CA, Mueller JS, Newstead GM. Axillary lymph nodes suspicious for breast cancer metastasis: sampling with US-guided 14-gauge core-needle biopsy--clinical experience in 100 patients. *Radiology* 2009;250:41-49
18. Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology* 2000;215:568-573
19. Evans A, Rauchhaus P, Whelehan P, Thomson K, Purdie CA, Jordan LB, et al. Does shear wave ultrasound independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2014;143:153-157
20. Zhao Q, Sun JW, Zhou H, Du LY, Wang XL, Tao L, et al. Pre-operative Conventional Ultrasound and Sonoelastography Evaluation for Predicting Axillary Lymph Node Metastasis in Patients with Malignant Breast Lesions. *Ultrasound Med Biol* 2018;44:2587-2595
21. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schäfer FK, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012;262:435-449
22. Seo M, Sohn YM. Differentiation of benign and metastatic axillary lymph nodes in breast cancer: additive value of shear wave elastography to B-mode ultrasound. *Clin Imaging* 2018;50:258-263
23. Rautiainen S, Sudah M, Joukainen S, Sironen R, Vanninen R, Sutela A. Contrast-enhanced ultrasound-guided axillary lymph node core biopsy: Diagnostic accuracy in preoperative staging of invasive breast cancer. *Eur J Radiol* 2015;84:2130-2136
24. Harnan SE, Cooper KL, Meng Y, Ward SE, Fitzgerald P, Papaioannou D, et al. Magnetic resonance for assessment of axillary lymph node status in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:928-936
25. Baltzer PA, Dietzel M, Burmeister HP, Zoubi R, Gajda M, Camara O, et al. Application of MR mammography beyond local staging: is there a potential to accurately assess axillary lymph nodes? evaluation of an extended protocol in an initial prospective study. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:W641-647
26. Ha SM, Chae EY, Cha JH, Shin HJ, Choi WJ, Kim HH. Diagnostic performance of standard breast MR imaging compared to dedicated axillary MR imaging in the evaluation of axillary lymph node. *BMC Med Imaging* 2020;20:45
27. Kvistad KA, Rydland J, Smethurst HB, Lundgren S, Fjøsne HE, Haraldseth O. Axillary lymph node metastases in breast cancer: preoperative detection with dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2000;10:1464-1471
28. Luciani A, Dao TH, Lapeyre M, Schwarzingner M, Debaecque C, Lantieri L, et al. Simultaneous bilateral breast and high-resolution axillary MRI of patients with breast cancer: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:1059-1067
29. Kuenen-Boumeester V, Menke-Pluymers M, de Kanter AY, Obdeijn IM, Urich D, Van Der Kwast TH. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients. A preoperative staging procedure. *Eur J Cancer* 2003;39:170-174
30. Leenders MW, Broeders M, Croese C, Richir MC, Go HL, Langenhorst BL, et al. Ultrasound and fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast

- cancer. To do or not to do? *Breast* 2012;21:578-583
31. Kim MJ, Park BW, Lim JB, Kim HS, Kwak JY, Kim SJ, et al. Axillary lymph node metastasis: CA-15-3 and carcinoembryonic antigen concentrations in fine-needle aspirates for preoperative diagnosis in patients with breast cancer. *Radiology* 2010;254:691-697
32. Koelliker SL, Chung MA, Mainiero MB, Steinhoff MM, Cady B. Axillary lymph nodes: US-guided fine-needle aspiration for initial staging of breast cancer—correlation with primary tumor size. *Radiology* 2008;246:81-89
33. Mainiero MB, Cinelli CM, Koelliker SL, Graves TA, Chung MA. Axillary ultrasound and fine-needle aspiration in the preoperative evaluation of the breast cancer patient: an algorithm based on tumor size and lymph node appearance. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:1261-1267
34. Abe H, Schmidt RA, Sennett CA, Shimauchi A, Newstead GM. US-guided core needle biopsy of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: why and how to do it. *Radiographics* 2007;27 Suppl 1:S91-99
35. Balasubramanian I, Fleming CA, Corrigan MA, Redmond HP, Kerin MJ, Lowery AJ. Meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph node metastasis. *British Journal of Surgery* 2018;105:1244-1253
36. Golshan M, Cirrincione CT, Sikov WM, Berry DA, Jasinski S, Weisberg TF, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy in stage II-III triple negative breast cancer on eligibility for breast-conserving surgery and breast conservation rates: surgical results from CALGB 40603 (Alliance). *Ann Surg* 2015;262:434-439; discussion 438-439
37. 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
38. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CM, Gaboury L, Sideris L, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol* 2015;33:258-264
39. 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
40. Boughey JC, Ballman KV, Hunt KK, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Axillary Ultrasound After Neoadjuvant Chemotherapy and Its Impact on Sentinel Lymph Node Surgery: Results From the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance). *J Clin Oncol* 2015;33:3386-3393
41. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Identification and Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting With Node-positive Breast Cancer (T0-T4, N1-N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg* 2016;263:802-807
42. van Wely BJ, de Wilt JH, Francissen C, Teerenstra S, Strobbe LJ. Meta-analysis of ultrasound-guided biopsy of suspicious axillary lymph nodes in the selection of patients with extensive axillary tumour burden in breast cancer. *Br J Surg* 2015;102:159-168
43. Farrell TP, Adams NC, Stenson M, Carroll PA, Griffin M, Connolly EM, et al. The Z0011 Trial: Is this the end of axillary ultrasound in the pre-operative assessment of breast cancer patients? *Eur Radiol* 2015;25:2682-2687
44. Kim GR, Choi JS, Han BK, Lee JE, Nam SJ, Ko EY, et al. Preoperative Axillary US in Early-Stage Breast Cancer: Potential to Prevent Unnecessary Axillary Lymph Node Dissection. *Radiology* 2018;288:55-63
45. Han L, Zhu Y, Liu Z, Yu T, He C, Jiang W, et al. Radiomic nomogram for prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Eur Radiol* 2019;29:3820-3829
46. Zhou LQ, Wu XL, Huang SY, Wu GG, Ye HR, Wei Q, et al. Lymph Node Metastasis Prediction from Primary Breast Cancer US Images Using Deep Learning. *Radiology* 2020;294:19-28
47. Zheng X, Yao Z, Huang Y, Yu Y, Wang Y, Liu Y, et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer. *Nat Commun* 2020;11:1236
48. Ha R, Chang P, Karcich J, Mutasa S, Fardanesh R, Wynn RT, et al. Axillary Lymph Node Evaluation Utilizing Convolutional Neural Networks Using MRI Dataset. *J Digit Imaging* 2018;31:851-856