外科學會誌:第51卷 第4號
Vol. 51, No. 4, October, 1996

유방 침윤성 소엽암의 임상적 특성

계명대학교 의과대학 외과학교실

박 상 만·강 구 정·김 유 사

=Abstract=

A Clinical Study of Infiltrating Lobular Carcinoma of Breast

Sang Man Park, M.D., **Koo Jung Kang**, M.D. and **You Sah Kim**, M.D.

Department of General Surgery, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

A total of thirty-three patients with histologically confirmed infiltrating lobular carcinoma were found at the Department of Surgery, Keimyung University Dongsan Hospital, between September 1, 1986 and August 31, 1995. To identify the clinical characteristics of these patients, comparisons were made with patients with infiltrating ductal carcinoma and obtained the following results.

1) Of a total of 591 patients with breast cancer found during the same period, 33(5.6%) were infiltrating lobular carcinomas(ILC), and 425(71.9%) were infiltrating ductal carcinomas(IDC).

2) The mean age of ILC and IDC were 47.3 and 47.0 years, respectively($p=0.90$).

3) The average sizes of tumors of ILC and IDC were 3.9 cm and 4.0 cm, respectively($p=0.77$).

4) The degree of axillary lymph node metastasis was similar in both types of cancer($p=0.33$).

5) Modified radical mastectomy was the most commonly used method of surgical treatment followed by breast conservation procedures, and radical mastectomy. Breast conservation procedure was performed in only 2 patients with infiltrating lobular carcinoma.

6) The diagnostic accuracy of mammography was higher in ILC(93%) than in IDC(76%) patients($p=0.01$).

7) The rates of ER & PR positivity in ILC were 78% and 82% respectively and these were 42% and 37%, respectively for IDC and the difference was statistically significant(ER: $p<0.00$, PR: $p<0.00$). Oncogene(Rb, P53, $CerbB_2$, EGFR, PCNALI) expression showed no statistically significant differences in both types of cancer.

8) Five year survival rate in ILC was 92% and 5 year survival rate in IDC was 82%. There was no statistical difference between the two groups.

Key Words: Breast cancer, Infiltrating lobular carcinoma, Infiltrating ductal carcinoma

서 론

여성에 있어서 유방은 여성다움과 수유를 위해 반드시 필요한 기관이지만, 사춘기 이후에 계속되는 유방의 생리적인 변화와 유방에서 발생하는 각종 종양은 여성들에게 많은 문제를 일으키고 있다. 최근들어 생활 수준 향상에 따른 식생활의 변화와 대중 매체에 의한 건강 계몽, 집단 검진 및 조기 진단을 위한 정기 검진 등으로 유방암에 대한 여성들의 관심이 점차 증가 하고 있는 추세다. 유방암은 조직학적 분류에 따라 그 특성이 각기 틀리므로 각 종류에 따른 특성을 숙지할 필요가 있다. 유방암중 가장 많은 침윤성 도관암이 전체 유방암중 65~80%를 차지하며[3], 그 다음으로 수양암, 점액암과 함께 침윤성 소엽암이 많은 수를 차지한다. 조직학적으로 침윤성 도관암과 침윤성 소엽암을 확실히 구별할 필요가 있는데 그 이유는 후자에서 양측성 유방암의 빈도가 높고, 또 한쪽 유방내에서도 다수의 병소가 더 잘 생기기 때문이다. 따라서 유방암의 여러 종류에 따라 각기 특성을 숙지 함으로서 유방암 환자의 진단 및 치료에 정확성을 기할 수 있고 예후 판정에도 도움이 된다. 일반적으로 침윤성 소엽암은 전체 유방암의 3~5%를 차지한다[1,22]고 알려져 있고 평균 연령은 57세로 침윤성 도관암 환자와 비슷하다[27]고 보고되어 있다. 침윤성 소엽암의 특징적인 조직 소견에 대해서는 1946년 Foote와 Stewart가 기술한 것이 대표적으로 받아들여지고 있는데[9], 이 소엽암이 주위 조직에 침윤할 때의 특징적인 소견으로 종양 세포가 선상 배열(linear arrangement or Indian file)을 하고, 유관과 소엽 주위에 원주(targetoid) 형태로 자라는 경향을 보이며, 간질에는 결합조직 형성 반응(desmoplastic reaction)을 일으킨다고 하였다. 침윤성 소엽암은 병소의 경계가 불분명하고, 때로는 아주 경미한 비후나 경결된 부분으로만 나타날 때도 있고 유두 분비는 없으며 칼슘 침착도 잘 일어나지 않아서 임상적 및 유방 촬영상 진단이 어렵다고 알려져 있다[23,28]. 양측성 유방암의 빈도는 6~28%[4,8,14,22]로 침윤성 도관암보다 2배나 높고 또 한쪽 유방내에서도 다수의 병소가 있을 수 있다고 보고되어 있다[8,14,31]. 예후는 도관암보다 더 좋거나[4,5] 비슷하거나[3,30] 혹은 더 나쁘다고[1,17,18] 보고되어 있다. 지금까지의 국내 문헌을 조사하여 본 결과 한국 여성 유방암의 침윤성 소엽암에 대한 연구나 침윤성 도관암과 비교한 문헌은 발견되지 않았다. 이에 저자들은 1986년 10월부터 1995년 8월까지 10년간 유방암으로 진단받고 수술받은 환자중 병리 조직 검사상 침윤성 소엽암으로 진단된 33예의 환자들을 대상으로 침윤성 도관암 425예와 비교 분석하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

계명대학교 의과대학 외과학 교실에서 1986년 9월부터 1995년 8월까지 만 10년간 유방암으로 진단받고 수술받은 환자중 병리 조직 검사상 침윤성 소엽암으로 진단받은 33예와 침윤성 도관암으로 진단받은 425예의 환자를 대상으로 그 평균 연령, 종양의 크기, 양측성, 액와 림프절 전이 유무 및 전이 정도, 유방 방사선 촬영 진단율, 호르몬 수용체 및 발암 유전자의 발현 상태, 생존율등을 비교함으로서 침윤성 소엽암 환자의 임상적인 특성을 알아 보려고 하였다. 여기에서 사용한 자료들은 개인용 컴퓨터에 미리 입력된 자료와 병원 의무 기록지 내용을 이용하였다. 생존 여부 조사는 의무 기록지 조사, 전화 통화 및 왕복 서신 등을 통해 이루어졌고, 생존율은 Kaplan-Meier의 product-limit 추정법으로 구하였으며 Log-rank test로 유의성을 검정하였다.

결 과

1) 평균 연령, 종양의 크기 및 양측성 비교

전체 유방암 환자 591예중 침윤성 소엽암이 33예로 5.6%를 차지했고 침윤성 도관암이 425예로 71.9%를 차지하였으며, 나머지 133예(22.5%)는 기타 여러가지 조직형이었다. 침윤성 소엽암의 연령 분포는 최고령이 79세, 최소 연령 25세, 평균 연령은 47.3세로 침윤성 도관암 환자의 47.0세와 비슷했다. 평균 종양 크기는 침윤성 소엽암이 최대 직경 3.93 cm이었고 침윤성 도관암이 4.06 cm이어서 비슷했다($p=0.77$). 양측성 유방암은 11명이 발견되었는데, 이중 10명은 이시성(metachronous)으로 나타났고, 1명은 동시성(synchronous)으로 발병하였다. 이시성으로 발병한 10명

Table 1. Age, tumor size and bilaterality

	Lobular	Ductal	P value
No of patients	33(5.6%)	425(71.9%)	
Average age	47.3	47.0	0.90
Average tumor size(cm)	3.93	4.06	0.77
Bilateral cancer	3(9%)	8(2%)	

Table 2. Degree of axillary node involvement

Axillary node involvement	Infiltrating lobular carcinoma	Infiltratin ductal carcinoma
0	9(27.2%)	135(31.7%)
1~3	12(36.3%)	138(32.4%)
4 or more	12(36.3%)	152(35.7%)

p: 0.33

Table 3. Accuracy of mammographic diagnosis

	Cancer	Benign mass	Negative
Lobular	26(93%)	2(7%)	0(0%)
Ductal	230(76%)	20(7%)	50(17%)

p: 0.01

중 8명은 양측 모두 침윤성 도관암이었고, 나머지 두 명은 일측에서 도관암이고 반대측은 소엽암이었다. 동시성으로 발병한 1명은 양측 모두 침윤성 소엽암이었다(Table 1).

2) 액와 림프절 전이 유무 및 전이 정도

액와 림프절 전이가 전혀 없는 경우는 침윤성 소엽암에서는 9예(27.2%)이었고 침윤성 도관암에서는 135예(31.7%)였다. 한개 이상 3개의 임파절 전이가 있는 경우는 소엽암과 도관암에서 각각 12예(36.3%)와 138예(32.4%)였으며, 4개 이상 전이가 된 경우는 각각 12예(36.3%)와 152예(35.7%)였다(Table 2).

3) 유방 방사선 촬영 진단율

침윤성 도관암의 경우 유방 방사선 촬영 소견이 확인된 400예중 암으로 판독된 경우가 230예(76%)였고 양성 종양으로 판독된 경우가 20예(7%)였으며, 허위 음성률이 17%에 달했다. 반면 침윤성 소엽암의 경우 암으로 판독한 경우가 26예(93%)에 달해 유방 방사선 촬영상 진단율이 높았고 양성 종양으로 판독한 경우는 2예(7%)에 불과하였다(Table 3).

Table 4. Types of operation

	BCP*	MRM**	RM***
Lobular	2(6%)	28(88%)	2(7%)
Ductal	40(10%)	326(82%)	2(6%)

*BCP: Breast conservation procedure
**MRM: Modified radical mastectomy
***RM: Radical mastectomy

Table 5. Expression of hormone receptor & oncogene(%)

	Lobular	Ductal	P value
ER+	78%(18/23)	42%(94/225)	0.00
PR+	82%(18/22)	37%(77/208)	0.00
PCNALI+	100%(8/8)	97%(32/33)	0.62
P53+	38%(3/8)	64%(21/33)	0.18
Rb+	50%(4/8)	42%(14/33)	0.70
EGFR+	12.5%(1/8)	12.5%(4/32)	1.00
$CerbB_2$+	86%(6/7)	70%(23/33)	0.39

4) 수술 방법 비교

침윤성 유방암의 수술 방법중 변형 근치 유방 절제술을 실시한 경우가 침윤성 소엽암에서 28예(88%), 침윤성 도관암에서 326예(82%)로 두경우에서 모두 대부분을 차지하였고, 그 다음이 유방 보존술식을 사용하였으며, 소수에서 근치적 절제술을 실시하였다(Table 4).

5) 호르몬 수용체 양성률 및 종양 유전자 발현율 비교

침윤성 도관암에서 estrogen 수용체와 progesterone 수용체 양성률은 각각 42%, 37%인 반면 침윤성 소엽암에서 두 수용체의 양성률은 각각 78%, 82%로 훨씬 높았다. 그러나 종양 유전자 PCNALI, P53,

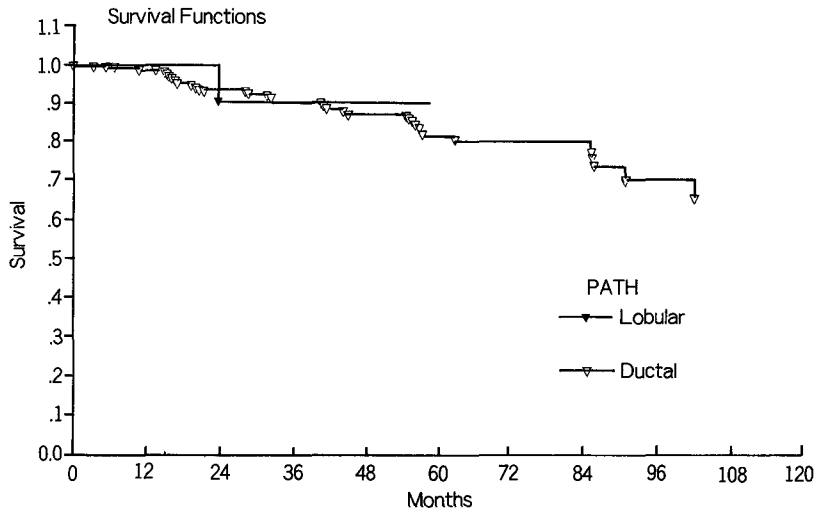

Fig. 1. Survival curve of invasive lobular and ductal carcinoma.

Rb, EGFR, C-erb-B2 발현율은 Table 5에서 보는 바와 같이 두암의 경우 유의한 차이가 없었다(Table 5).

6) 생존율 비교

침윤성 소엽암 환자 33명중 술후 2년째 사망한 1예를 제외한 나머지 환자는 모두 생존해 있었다. 침윤성 도관암 환자 368명중 조사 기간 내에 사망한 환자는 38명으로 5년 생존율은 82%로 나타났다. 침윤성 소엽암의 경우 5년 생존율 92%로 침윤성 도관암보다 생존율이 좋아 보이나 통계적 검증 결과 양자간의 생존율은 차이가 없는 것으로 나타났다.

고 찰

침윤성 소엽암의 특징적인 조직소견이 처음 기술된 것은 이미 100년이 넘었지만[2,33] 1946년 Foote와 Stewart가 기술한 것이 대표적으로 받아들여지고 있는데[9] 종양세포가 선상배열을 하고 유관과 소엽주위에 원주 형태로 자라는 경향을 보이며 간질에는 결합 조직 형성 반응을 일으킨다고 하였다. 침윤성 소엽암의 빈도는 전체 유방암의 3~10%에 달한다고 한다[1,15,22,27]. 본 교실에서는 전체 유방암 환자중 5.6%에 달하는 것으로 조사되어 침윤성 도관암과 수양암에 이어 세번째를 차지하였으며, 특히 최근 들어 환자수가 증가하는 있는 추세이다. 평균 발병 연령은 서구에서는 57세로 침윤성 도관암과 비슷하다[17]고 알려져 있는데 본 연구에서는 47세로 서구보다 젊은 경향이었으며, 역시 우리나라 침윤성 도관암 환자의 평균 연령과 비슷하였다. 침윤성 도관암은 비교적 단단하고 경계가 분명한 반면 침윤성 소엽암은 주위 유방 조직에 잠행성으로 전파되고[27] 미만성으로 성장하여 임상적으로 식별할 수 있는 종괴를 잘 형성 하지 않으므로 촉진하기가 어렵다[28,30]. 간질의 결합 조직 형성 반응도 감소되었거나 없는 경우가 많기 때문에 진단이 어렵고, 발견 당시 도관암보다 종양의 크기가 크다고 알려져 있다[19]. 또한 유방 방사선 촬영상 칼슘 침착이 잘 일어나지 않고 불투명도가 낮아서 진단이 어렵다고 알려져 있으며 Hilleren등은 침윤성 소엽암의 경우 위음성률이 16%에 달한다고 보고했다[11,12,20]. 그러나 본 조사에서는 침윤성 도관암과 소엽암의 수술당시 평균 종양크기가 거의 비슷하였으며, 유방 방사선 촬영상 정확도는 소엽암의 경우 93%에 달해 도관암의 76%보다 그 진단율이 훨씬 높았다. 유방암의 예후인자중 가장 중요한 식별인자는 진단당시 액와 림프절 전이유무이다. Gisvold는 전체 유방암 환자의 액와 림프절 전이율이 28%인 반면 침윤성 소엽암의 액와 림프절 전이율은 44%로 높고 따라서 예후가 나쁘다고 보고했다[10]. 그러나

Smith 등에 의하면 종양은 크지만 주위 림프절 전이는 적어서 예후는 도관암보다 좋은 것으로 보고했다[19,32]. 본 교실에서는 수술 당시의 병리적 병기를 림프절 전이가 전혀 없는 경우와, 1개 이상 3개 미만인 경우, 그리고 4개 이상 다수의 림프절에 전이된 경우로 구별하여 비교하였는데 침윤성 소엽암과 도관암간에 유의한 차이가 없었다. 본 교실의 경우 생존율은 침윤성 소엽암과 도관암간의 통계적인 차이는 없었으나 침윤성 소엽암의 경우 5년 생존율이 92%이고, 33명중 현재까지 사망자는 1명 뿐이므로 향후 추적 조사할 경우 침윤성 도관암보다 생존율이 높을 것으로 기대된다. 종양 유전자중 ER 양성인 경우 예후가 좋다고 알려져 있다[7]. Lesser등은 침윤성 소엽암의 ER 양성률이 50%로 도관암과 큰 차이가 없다고 하나[10] Domagala 등은 침윤성 소엽암이 도관암에 비해 ER 양성률이 높고(78% versus 67%) p53 단백질 양성률은 낮은 것으로(3% versus 33%) 보고했다[6,25]. 본 조사에서는 침윤성 소엽암의 ER 및 PR양성률이 각 78%, 82%로 도관암의 50% 미만에 비해 소엽암에서 상당히 증가되었다. 그러나 종양 유전자 PCNALI, P53, RB, EGFR, $CerbB_2$ 발현율은 양자간에 차이가 없었다. Lesser와 McDivitt등에 의하면 침윤성 소엽암에서 양측성 유방암의 빈도는 6~28%로 도관암의 2배 정도 높은 것으로 보고했으며[4,8,14,22] 한쪽 유방내에서도 다수의 병소가 잘 생긴다는 보고도 있다[1,5,8,14,26,31,34,35]. 본 교실에서도 양측성 유방암의 경우 침윤성 도관암의 2%에 비해 침윤성 소엽암에서 8%로 양측성 유방암의 빈도가 높았다. 한쪽 유방에 침윤성 소엽암이 생겼다고 반대쪽 유방의 대칭되는 곳에 조직검사를 무조건 한다거나 예방적으로 반대쪽 유방 절제술을 하는 것은 바람직하지 않다고 알려져 있다. 그보다는 정기적으로 외래로 방문하면서 이학적 검사와 정기적 유방촬영술을 실시하여 유방 촬영상 의심되는 부위가 발견되면 그때 조직검사를 하는 것이 좋다. 본 교실의 경우 수술은 80% 이상 근치유방 절제술을 실시하였으며 침윤성 소엽암과 도관암 간의 차이는 없었다. 침윤성 소엽암의 치료로는 종양 절제술과 방사선치료를 받는 것이 유방 절제술과 같은 효과가 있다는 보고[13,17,24,30]도 있고, 침윤성 소엽암의 예후는 병기, 조직형, 수술방법에 의해서 영향을 받지 않으므로 유방보존술식을 하는 것이 바람직 하다는 보고도 있어서[24,29] 치료에 있어서는 침윤성 도관암과 같이 생각하면 될 것이다. 그러나 침윤성 소엽암의 경우 양측성으로 잘 생기고 한쪽 유방내에서도 다수의 병소가 생길 수 있다는 것을 명심해야 할 것이다.

결 론

1986년 9월부터 1995년 8월까지 만 10년간 본원에서 유방암으로 진단받고 수술을 시행한 591예중 병리조직 검사상 침윤성 소엽암으로 진단받은 33예와 침윤성 도관암으로 진단받은 425예의 환자를 대상으로 이들의 임상적 특성을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 침윤성 소엽암의 환자수는 전체 유방암의 5.6%에 달하며 평균 나이는 침윤성 소엽암이 47.3세 침윤성 도관암이 47.0세로 비슷하였으며, 수술 당시 평균 종양크기도 3.9 cm와 4.0 cm로 양자 사이에 유의한 차이가 없었다.

2) 액와 림프절 전이 정도는 림프절 전이가 없는 경우와 1개 이상 3개 전이된 경우 그리고 4개 이상 전이가 된 경우에 있어서 침윤성 소엽암과 도관암과의 유의한 차이는 없었다.

3) 유방 방사선 촬영상 암으로 판독한 경우가 26예(93%)에 달해 침윤성 도관암의 230예(76%)보다 정확도가 훨씬 높았다.

4) 수술 방법은 침윤성 도관암과 소엽암 공히 80% 이상 변형 근치 유방 절제술을 가장 많이 실시하였고 그다음이 유방 보존술식, 근치적 유방 절제술의 순이었다.

5) 침윤성 소엽암 환자의 ER 및 PR 양성률은 각 78%, 82%로 침윤성 도관암의 42%, 37%보다 훨씬 높았다. 종양유전자인 PCNALI, P53, RB, EGFR, CERBB2 발현율은 양자 간에 유의한 차이가 없었다.

6) 침윤성 소엽암의 5년 생존율은 92%이고 침윤성 도관암의 5년 생존율은 82%이며, 양자간의 통계적인 유의성은 없었다.

REFERENCES

1) Ashikari R, Huvos AG, Urban A, Robbins GF: *Infiltrating lobular carcinoma of the breast. Can-*

cer ***31:*** *110, 1973*

2) Cornil AV: *Contribution a l'histoiredu development histologique des tumeurs epitheliales (sqirrhe, encephaloide, etc.). J Anat Physiol* ***2:*** *266, 1865*

3) Davis RP, Nora PF, Kooy RG, Hines J: *Experience with lobular carcinoma of the breast: Em phasis on recent aspects of management. Arch Surg* ***114:*** *485, 1979*

4) DiCostanzo D, Rosen PP, Gareen I, Franklin S, Lesser M: *Prognosis in infiltrating lobular carcinoma: An analysis of 'classical' and 'variant' tumors. Am J Surg Pathol* ***14:*** *12, 1990*

5) Dixon JM, AndersonTJ, Page DL, Lee D, Duffy SW, Stewart HJ: *Infiltrating lobular carcinoma of the breast: An evaluation of the incidence and consequence of bilateral disease. Br J Surg* ***70:*** *513, 1983*

6) Domagala W, Markiewski M, Kubiak R, Bartkowiak J, et al: *Immunohistochemical profile of invasive lobular carcinoma of the breast. Virchows Archiv A Pathol Anat* ***423:*** *497, 1993*

7) Esteban JM, Felder B, Ahn C, Simpson JF, et al: *Prognostic relevance of carcino embryonic antigen and estrogen receptor status in breast cancer patients. Cancer* ***74:*** *1575, 1994*

8) Fechner RE: *Infiltrating lobular carcinoma without lobular carcinoma in situ. Cancer* ***29:*** *1539, 1972*

9) Foote FW, Stewart FW: *A histologic classification of carcinoma of the breast. Surgery* ***19:*** *74, 1946*

10) Gisvold JJ: *Imaging of the breast;techniques and results. Mayo Clin Proc* ***65:*** *56, 1990*

11) Hilleren DJ, Andersson IT, Lindholm K, Linnell FS: *Invasive lobular carcinoma;mammographic findings in a 10-year experience. Radiology* ***178:*** *149, 1991*

12) Krecke KN, Gisvold JJ: *Invasive lobular carcinoma of the breast: Mammographic findings an extent of disease at diagnosis. AJR* ***161:*** *957, 1993*

13) Kurtz JM, Jacquemier J, Torhorst J, Spitalier JM, Amalric R, Hunig R, et al: *Conservation therapy for breast cancers other than infiltrating ductal carcinoma. Cancer* ***63:*** *1630, 1989*

14) Lessser ML, Rosen PP, Kinne DW: *Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. Surgery* ***1:*** *234, 1982*

15) Lesser ML, Rosen PP, Senie RT, et al: *Estrogen and progesterone receptors in breast carcinoma: Correlations with epidemiology and pathology. Cancer* ***48:*** *229, 1981*

16) Martinez V, Azzopardi JG: *Invasive lobular carcinoma of the breast incidence and variants. Histopathology* ***3:*** *467, 1979*

17) Mate TP, Carter D, Fischer DB, Hartman PV, McKhann C, Merino M: *Clinical and histopathologic analysis of the results of conservation surgery and radiation therapy in stage 1 and 2 breast carcinoma. Cancer* ***58:*** *1995, 1986*

18) McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW: *Tumors of the Breast, Fascicl 2, Atlas of Tumor pathology.second series. Armed Forces Institute of pathology, Washington DC, 1968, p 82*

19) Melvin JS, Bernard SL, et al: *Infiltrating lobular carcinoma. Is it different from infiltrating ductal carcinoma? Cancer* ***73:*** *1673, 1994*

20) Mendelson EB, Harris KM, Doshi N, Tobon H: *Infiltrating lobular carcinoma; mammographic patterns with pathologic correlation. AJR* ***153:*** *265, 1989*

21) Newman W: *Lobular carcinoma of the breast: A precancerous lesion? Clin Obstet Gynecol* ***5:*** *1093, 1962*

22) Newman W: *Lobular carcinoma of the female breast; report of 73 cases. Ann Surg* ***164:*** *305, 1966*

23) Page DL, Anderson TJ: *Invasive lobular carcinoma. In: Page L,Anderson editors. Diagnostic histopathology of thebreast. Churchil livingstone, Edinburg, 1987, p 219*

24) Poen JC, Tran L, Juillard G, Selch MT, Giuliano A, Silverstein MJ, et al: *Conservation therapy for invasive lobular carcinoma of the breast. Cancer* ***69:*** *2789, 1992*

25) Poller DN, Hutchings CE, Galea M, Bell JA, Nicholson RA, et al: *p53 protein expression in human breast carcinoma; relationship to expression of EGFR, c-erbB-2 protein over expression and ER. Br J Cancer* ***66:*** *583, 1992*

26) Robbins GF, Berg JW: *Bilateral primary breast cancers: A prospective clinico pathological study. Cancer* ***17:*** *1501, 1964*

27) Rosen PP, Leser ML, Senie RT, Duthie K: *Epidemiology of breast carcinoma IV:Age and histologic tumor type. J Surg Oncol* ***19:*** *44, 1982*

28) Rosen PP: *The pathology of invasive breast carcinoma. In: Harris JR Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, editors. Breast diseases, 2nd ed. JB Lippincott, Philadelphia, 1994, p245-96*

29) Sariego J, Michael BS, Kerstein M, Matsumoto T: *Factors influencing survival in infiltrating lobular carcinoma of the breast. The American Surgeon* **59:** *405, 1993*

30) Schnitt SJ, Connolly JL, Recht A, Silver B, Harris JR: *Influenc infiltrating lobular histology on local tumor control in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiotherapy. Cancer* **64:** *448, 1989*

31) Shousha S, Backhous CM, Alaghband-Zadeh J, Burn I: *Alveolar variant of invasive lobular carcinoma of the breast. Am J Clin Pathol* **85:** *1, 1986*

32) Smith DB, Howell A, Wagstaff J: *Infiltrating lobular carcinoma of the breast: response to endocrine therapy and survival. Eur J Surg Oncol* **23:** *979, 1987*

33) Waldeyer W: *Die Entwickelung der Carcinome. Arch Pathol Anat Phys Klin Med* **41:** *470, 1867*

34) Warner NE: *Lobular carcinoma of the breast. Cancer* **23:** *840, 1969*

35) Wheeler JE, Enterline HT: *Lobular carcinoma of the breast in situ and infiltrating. Pathol Annu* **11:** *161, 1976*