

## 유방의 관상피내암과 미세침윤성 관상피내암에서의 림프절 전이

고려대학교 의과대학 외과학교실

손길수 · 김태형 · 엄준원 · 이재복 · 배정원 · 구범환

### Axillary Lymph Node Metastasis in Patients of Ductal Carcinoma in Situ or Ductal Carcinoma in Situ with Microinvasion

Gil Soo Son, Tae Hyung Kim, Jun Won Um, Jae Bock Lee, Jeoung Won Bae and Bum Hwan Koo

Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** The development of publicized screening methods for breast carcinoma detection has led to a marked increase in the discovery of ductal carcinoma in situ (DCIS) or DCIS with microinvasion (DCIS-MI). Axillary lymph node status has been believed to be not only an indicator of prognosis, but also a direction of adjuvant therapy. But the incidence of axillary metastasis in DCIS or DCIS-MI has diversely found in from 0% to 20%. This study was performed to analyze the incidence of axillary metastasis and the predictive factors associated with axillary lymph node metastasis in DCIS or DCIS-MI.

**Methods:** Patients with DCIS or DCIS-MI and axillary lymph node dissection from 1987 to 2004 were selected from Korea University Medical Center. We reviewed their medical records for age, palpability and size of the tumor, histologic subtype, nuclear grade, hormone receptor status, and pathologic slides.

**Results:** Fifty two patients in DCIS and Thirty eight patients in DCIS-MI were included in the study. Axillary lymph node metastases were identified in 2 patients (3.8%) in DCIS and 4 patients (10.5%) in DCIS-MI. Tumor size and nuclear grade in DCIS had a borderline significance in association with microinvasion. We could not be able to find any predictive factor associated with axillary lymph node metastasis in DCIS and DCIS-MI.

**Conclusion:** Axillary lymph node metastasis in DCIS or DCIS-MI appeared to be not low and there was no predictive factor associated with axillary lymph node metastasis in DCIS and DCIS-MI. But DCIS patients with large tumor size and poor nuclear grade have the high possibility associated with microinvasion, therefore, in that cases, there is a need to consider the possibility of axillary metastasis. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2004;7:180-184)

**Key Words:** Lymph node metastasis, Ductal carcinoma in situ, Microinvasion, Breast

**중심 단어:** 림프절 전이, 관상피내암, 미세침윤, 유방

### 서 론

유방 관상피내암은 유선관 안에서 기원하여 유선관의 기저막을 침범하지 않은 0기 암을 말하며, 최근 검진 및 진단 기술의 발달로 그 빈도가 현저히 증가하고 있다. 국내의 경우 한국유방암학회의 2002년 한국인 유방암의 전국적인 조사자료 분석에 의하면 관상피내암이 전체 유방암의 8.1%를 차지하여 2000년의 6.3%보다 증가하였고, (1) 서양에서는 새롭게 진단되는 유방암의 약 20%로 보고되고 있다. (2) 관상피내암 중에서 암세포의 기저막 침윤이 1 mm 또는 2 mm 이내인 경우를 미세침윤성 관상피내암으로 분류하고 있으며, 관상피내암의 5~10%를 차지하고 있다. 관상피내암은 암이 기저막 밖으로 침범되지 않으므로 이론상으로 림프절 전이가 있을 수 없으나, 실제 임상에서 0~20%까지 다양하게 림프절 전이를 보고하고 있어서, (3,4) 관상피내암이나 미세침윤성 관상피내암의 치료에서 액와 림프절 치료를 어떻게 할 것인가에 대하여 논란이 있어 왔다. 액와 림프절 전이율이 매우 낮으므로 액와 림프절 절제술의 합병증을 피하기 위하여 액와 림프절 절제가 불필요하다는 주장(3,5,6)과 액와 림프절 전이율이 생각보다 높게 발견되므로 액와 림프절 절제를 시행함으로써 병기를 정확히 진단할 수 있고 치료율을 높일 수 있다는 주장(7,8)도 있다. 최근 감시 림프절 검사법이 그 중 제안으로 제시되고 있으나, (7-9) 그 또한 많은 논란이 있

책임저자 : 배정원, 서울시 성북구 안암동 5가 126-1

☎ 136-705, 고려대학교병원 외과

Tel: 02-920-5305, Fax: 02-928-9231

E-mail: kujwbae@unitel.co.kr

접수일 : 2004년 8월 13일, 게재승인일 : 2004년 9월 14일

본 논문은 2004년 춘계 한국유방암학회에서 구연되었음.

다. 또한 수술 중에 시행하는 신전 동결조직검사에서 미세침윤이 없는 관상피내암으로 진단되어 액와 림프절 수술을 생략했다가, 수술 후 조직검사 결과에서 미세침윤이 발견되어 액와 림프절 처리를 위해 재수술이 필요한 경우도 있다. 이처럼 관상피내암에서 미세침윤이나 림프절 전이 여부에 따라서 수술이 달라질 수 있으므로 이를 예측할 수 있다면 치료에 큰 도움이 될 것이다.

본 연구에서는 관상피내암과 미세침윤성 관상피내암에서 림프절 전이율이 얼마나 되는지 알아보고, 림프절 전이를 예측할 수 있는 위험인자가 있는지 알아보려고 하였다.

## 방 법

### 1) 대상

1987년 1월부터 2004년 4월까지 고려대학교 의료원 외과에서 관상피내암과 미세침윤성 관상피내암으로 수술 받은 환자 중에서 림프절 절제술 또는 감시 림프절 검사법을 시행하여 액와 림프절의 전이 여부를 확인할 수 있었던 90명을 대상으로 하였다.

### 2) 방법

90명의 대상 환자를 미세침윤이 없는 순수한 관상피내암 52예와 미세침윤이 있는 관상피내암 38예로 분류하였으며, 진료기록을 검토하여 환자들의 나이, 증상, 종괴의 크기, 종괴의 촉진 여부 등의 임상적 특성을 조사하였고, 병리조직학적 검사 결과지 및 필요시 조직 슬라이드를 재검토하여 액와 림프절 전이율, 종괴의 크기, 조직학적인 세부형, 핵 등급, 호르몬 수용체의 발현 여부 등의 병리조직학적인 특성을 조사하였다. 또 림프절 전이와 연관된 위험인자가 있는지 알아보기 위하여, 림프절 전이가 발견된 6예와 림프절 전이가 없는 84예로 분류하여 종괴의 크기, 종괴의 촉진여부, 조직학적인 세부형, 핵 등급, 호르몬 수용체 발현 여부를 비교 분석하였다.

두 군간의 각 인자별 비교는 윈도우용 SAS (ver 8.1) 프로그램을 이용하여 chi-square법으로 검정하였고, 유의수준은 P 값이 0.05 이하로 하였다.

## 결 과

### 1) 액와 림프절 전이율(Table 1)

액와 림프절 전이는 관상피내암 환자 52명 중 2명(3.8%)에서 보였고, 미세침윤성 관상피내암 환자 38명 중 4명(10.5%)에서 보였어, 관상피내암에서 미세침윤이 있는 경우가 없는 경우보다 림프절 전이율이 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다( $P=0.216$ ).

### 2) 관상피내암에서 미세침윤과 관련된 임상적 특성 (Table 1)

52명의 관상피내암군의 연령은 29세부터 71세까지 평균 49.9세였으며, 38명의 미세침윤성 관상피내암군의 연령은 31세부터 83세까지 평균 48.1세로 두 군 사이에 차이는 없었다. 관상피내암군 중 21명(44%)에서 임상적으로 종괴가 만져졌고, 미세침윤군 중 22명(61%)에서 종괴가 만져졌으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 암종의 크기는 관상피내암군에서는 2 cm 이하인 경우가 12명(31%), 2 cm 보다 크고 5 cm 이하인 경우가 21명(54%), 5 cm 보다 큰 경우가 6명(15%)이었고, 미세침윤군에서는 2 cm 이하인 경우가 4명(12%), 2 cm보다 크고 5 cm 이하인 경우가 17명(50%), 5 cm보다 큰 경우가 13명(38%)으로 미세침윤군에서 암종이 큰 경우가 많았으며, 통계적으로 경계적 유의성을 보였다( $P=0.056$ ). 조직학적 세부형에 따라 면포형(comedo type)과 비면포형으로 분류하였을 때, 관상피내암군 중 17명(44%)에서 면포형이었고 미세침윤군 중 14명

**Table 1.** Pathologic characteristics and axillary nodal status in DCIS and DCIS-MI

	DCIS	DCIS-MI	P value
Number of patients	52 (58%)	38 (42%)	
Age (year)	49.9	48.1	
Axillary LN metastasis	2 (3.8%)	4 (10.5%)	NS
Tumoe size			0.056
≤2 cm	12 (31%)	4 (12%)	
>2 cm, ≤5 cm	21 (54%)	17 (50%)	
>5 cm	6 (15%)	13 (38%)	
Tumor palpability			NS
Palpable	21 (44%)	22 (61%)	
Non-palpable	27 (56%)	14 (39%)	
Histologic subtype			NS
Comedo	17 (44%)	14 (52%)	
Non-comedo	22 (56%)	13 (48%)	
Nuclear grade			0.052
Low (I)	22 (47%)	6 (19%)	
Intermediate (II)	8 (17%)	7 (23%)	
High (III)	17 (36%)	18 (58%)	
Estrogen receptor			NS
Positive	18 (51%)	17 (59%)	
Negative	17 (49%)	12 (41%)	
Progesteron receptor			NS
Positive	16 (46%)	12 (41%)	
Negative	19 (54%)	17 (59%)	

DCIS = ductal carcinoma in situ; DCIS-MI = DCIS with microinvasion; LN = lymph node; NS = not significant.

(52%)에서 면포형으로 두 군 간에 면포형 비율의 차이는 없었다. 세포핵의 분화 등급에 따라 분류하였을 때 핵 분화도가 나쁜 경우가 관상피내암군은 17명(36%)이고 미세침윤군은 18명(58%)으로 미세침윤군에서 핵분화 등급이

나쁜 경우가 많았으며 통계적으로 경계적 유의성을 보였다( $P=0.052$ ). 호르몬 수용체의 발현율을 보면, 관상피내암군은 에스트로겐 수용체 양성률이 51%였고 프로게스테론 양성률이 46%였으며, 미세침윤군은 각각 59%와 41%로 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

### 3) 림프절 전이와 연관 있는 위험인자(Table 2, 3)

림프절 전이와 연관 있는 위험인자를 찾기 위하여, 대상 환자 90명을 림프절 전이가 없는 84명과 림프절 전이가 있는 6명으로 분류하여 비교한 결과, 임상적으로 종괴가 만져진 경우는 림프절 전이가 없는 군은 51.3%로 림프절 전이가 있는 군의 50%와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 종괴의 크기가 5 cm보다 큰 경우는 림프절 전이가 없는 군은 26%였고, 림프절 전이가 있는 군은 33%로 통계적으로 차이가 없었다. 조직학적 세부형이 면포형인 경우는 림프절 전이가 없는 군은 47%로 림프절 전이가 있는 군의 50%와 차이가 없었다. 핵 분화도가 나쁜 경우가 림프절 전이가 없는 군은 44%로 림프절 전이가 있는 군의 50%와 차이가 없었다. 호르몬 수용체의 발현율을 보면 림프절 전이가 없는 군은 에스트로겐 수용체 양성률이 45%였고 프로게스테론 양성률이 41%였으며, 림프절 전이가 있는 군은 에스트로겐 수용체 양성률이 40%였고 프로게스테론 양성률이 50%로 두 군간에 차이가 없었다. 결과적으로 종괴의 촉진, 종괴의 크기, 조직학적 세부형, 핵분화도 및 호르몬 수용체 발현 등 어떤 인자도 림프절 전이와 연관성을 찾을 수 없었다.

## 고 찰

유방의 관상피내암에서 미세침윤이 없고 림프절 전이가 없다면 치료는 종괴의 범위에 따라서 유방 부분절제술이나 단순 유방절제술로 충분할 것이다. 그러나 관상피내암에서 미세침윤이 동반되어 있는 경우가 있어서 림프절

**Table 2.** Predictive factors for axillary lymph node metastasis in DCIS and DCIS-MI

	Axillary lymph node metastasis		P value
	Negative	Positive	
Tumoe size			NS
≤2 cm	15 (22%)	1 (17%)	
>2 cm, ≤5 cm	35 (52%)	3 (50%)	
>5 cm	17 (26%)	2 (33%)	
Tumor palpability			NS
Palpable	40 (51%)	3 (50%)	
Non-palpable	38 (49%)	3 (50%)	
Histologic subtype			NS
Comedo	28 (47%)	3 (50%)	
Non-comedo	32 (53%)	3 (50%)	
Nuclear grade			NS
Low (I)	26 (36%)	2 (33%)	
Intermediate (II)	14 (20%)	1 (17%)	
High (III)	32 (44%)	3 (50%)	
Estrogen receptor			NS
Positive	26 (45%)	2 (40%)	
Negative	32 (55%)	4 (60%)	
Progesteron receptor			NS
Positive	24 (41%)	3 (50%)	
Negative	34 (59%)	3 (50%)	

DCIS = ductal carcinoma in situ; DCIS-MI = DCIS with microinvasion; NS = not significant.

**Table 3.** Characteristics of the patient with axillary lymph node metastasis in DCIS or DCIS-MI

Case	1	2	3	4	5	6
Age	28	54	43	40	53	54
Tumor size (cm)	3	4.5	1.7	9	2.5	7
Microinvasion	+	+	-	-	+	+
Multifocality	-	-	-	-	+	+
Pathologic subtype	Comedo	Papillary	Comedo	Comedo	Cribriform	Cribriform
Nuclear grade	High	Low	High	High	Low	Intermediate
Presentation	Mass	Mass	Calcification	Calcification	Nipple discharge	Mass
ER/PR	-/-	+/+	-/+	+/+	-/-	-/-

DCIS = ductal carcinoma in situ; DCIS-MI = DCIS with microinvasion; ER = estrogen receptor; PR = progesteron receptor.

전이가 발견되기도 하며, 미세침윤이 없는 관상피내암에서 조차 액와 림프절 전이가 20%까지도 보고되었다.(4) 이는 미세침윤이 있는데 수술시 제거되지 않고 남았거나 또는 조직검사 시 발견을 못한 것으로 생각할 수 있다. 수술 전 심부침생검(core needle biopsy)에서 관상피내암으로 진단되었으나 절제수술 후 침윤이 발견되는 경우도 있으며, 수술 중에 시행하는 동결절편 조직검사서 미세침윤이 없는 관상피내암으로 진단되어서 액와 림프절 수술을 생략했다가, 수술 후 조직검사 결과에서 미세침윤이 발견되어 액와 림프절 처리를 위해 재수술이 필요한 경우도 있다. 이처럼 관상피내암에서 적절한 수술 방법은 미세침윤이나 림프절 전이에 따라서 다르게 주장되고 있다.

유방의 관상피내암에서 액와 림프절 전이율을 보면 0~20%(1,3-5,7,8,14)로 다양하게 보고되고 있다. Wong 등(3)은 41명의 미세침윤성 관상피내암 환자에서 액와 림프절 절제 수술을 시행하여 hematoxylin-eosin으로 염색한 결과 림프절 전이가 한 명도 없었다고 보고하였으나, Klauber-Demore 등(8)은 76명의 고위험 관상피내암 환자에서 감시 림프절 검사를 hematoxylin-eosin과 면역조직화학으로 염색한 결과 9명(12%)에서 림프절 전이를 발견하였는데 그중 7명은 오직 면역조직화학 염색에서만 확인되었다고 보고하였다. Lara 등(11)은 림프절 전이가 없는 관상피내암으로 진단된 102명의 조직을 다시 촘촘히 연속적으로 잘라서 대조 면역조직화학 염색을 하였다니 13명(13%)에서 림프절에 미세전이를 확인할 수 있었다고 보고하였다. 국내의 경우 이 등(12)은 미세침윤이 없는 관상피내암 환자 61예 중 1예(1.6%)에서, 미세침윤이 있는 관상피내암 환자 30예 중 3예(10%)에서 림프절 전이를 관찰하였다. 본 연구 결과에서도 미세침윤이 없는 관상피내암 환자 52명 중 2명(3.8%)에서 또 미세침윤이 있는 관상피내암에서는 38명 중 4명(10.5%)에서 림프절 전이가 확인되어서 적지 않은 림프절 전이율을 확인할 수 있었으므로, 유방의 관상피내암 환자에서 림프절 검사 시 면역조직화학적 염색법을 이용한 신중한 검사가 필요하리라 생각한다.

본 연구에서 관상피내암에서 림프절 전이를 예측할 수 있는 인자를 찾고자, 재발이나 나쁜 예후와 관련되어 있을 수 있는 종괴의 크기, 종괴의 축지여부, 조직학적인 세부형, 핵 등급, 호르몬 수용체 발현 등과 림프절 전이 사이에 연관성을 검토하였으나, 어떤 것도 연관성을 발견할 수는 없었다. 다른 보고를 보면 유방의 관상피내암에서 종괴의 크기, 조직학적인 핵 등급, 면포형이 재발과 연관이 있다는 보고들이 있었으나,(2,13) 림프절 전이와 연관된 위험인자는 다른 많은 논문에서도 찾을 수 없었다.(5,7,11,14)

유방의 관상피내암에서 미세침윤의 정의는 논문마다 다르지만, 흔히 침범된 범위가 직경 1 mm 이하인 경우가거나(3,15) 2 mm 이하인 경우(9,16)로 정의되었으며, 1997년

AJCC에서는 기저막 침윤이 1 mm 이하인 경우를 미세침윤으로 정의하고 TNM 병기에서 T1mic로서 새로이 분류하였다.(16) 관상피내암에서 미세침윤이 있으면 림프절 전이 가능성이 높을 것으로, 미세침윤이 없는 관상피내암에서 림프절 전이가 발견되는 것도 조직검사서 발견되지 않은 숨은 미세침윤이 있기 때문이라고 생각하고 있다. 본 연구 결과에서도 비록 림프절 전이 환자 수가 너무 적어서 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만, 림프절 전이율이 미세침윤이 있는 군에서 10.5%로 미세침윤이 없는 군의 3.8%보다 높게 나타났다.

관상피내암에서 미세침윤과 관련된 인자에 대한 보고를 살펴보면, Gump 등(18)은 임상적으로 종괴가 만져지는 관상피내암은 만져지지 않는 경우보다 침윤, 국소재발, 액와 림프절 전이율이 높고 생존율이 낮다고 보고하였고, Schwartz 등(19)은 조직의 세부형이 면포형일 때 비면포형일 때보다 흔히 미세침윤과 연관되어 있다고 보고하였으며, Silverstein 등(20)은 관상피내암에서 미세침윤의 발견이 종괴의 크기가 0.5 cm 미만일 때 3%, 1 cm 이하일 때 6%, 1~2 cm일 때 18%, 2~5 cm일 때 17%, 5 cm 이상일 때 23%로 종괴의 크기가 클수록 미세침윤이 있을 가능성이 높다고 보고하여, 관상피내암에서 종괴가 크고 만져지며 조직형이 면포형일 때 미세침윤의 가능성이 높다고 하겠다. 한편 Silverstein 등(21)은 관상피내암과 미세침윤성 관상피내암에서 에스트로겐 수용체의 발현율은 각각 57%와 62%, 그리고 프로게스테론 수용체의 발현율은 각각 60%와 71%로 미세침윤과 호르몬 수용체 발현 사이에 연관이 없다고 보고하였다. 국내 연구 중 이 등(9)은 순수 관상피내암 환자 71예와 미세침윤이 있는 관상피내암 환자 30예를 비교한 결과, 종양의 크기, 핵분화 등급, 조직학적 면포형, 호르몬 수용체 발현 등은 미세침윤과 관련이 없다고 보고하였다. 본 연구 결과에서는 종괴가 크거나 핵 분화 등급이 높은 경우 미세침윤의 가능성이 높은 것으로 나와서, 일반적으로 관상피내암에서 종괴가 크게 만져지며 조직형이 면포형이고 핵분화도가 나쁜 경우 고위험군으로 분류하는 기존의 결과들을 다시 한번 확인할 수 있었다.

## 결 론

유방의 관상피내암 52명 중 2명(3.8%)에서 미세침윤성 관상피내암 38명 중 4명(10.5%)에서 액와 림프절 전이가 있었으나, 림프절 전이와 관련 있는 임상조직학적인 인자를 찾을 수 없었다. 그러나 관상피내암에서 종양이 크고 핵분화 등급이 나쁘면 미세침윤이 동반되어 있을 가능성이 높으며, 따라서 이런 경우 림프절 전이 가능성을 고려하는 것이 좋을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) The Korean Breast Cancer Society. Nationwide Korean breast cancer data of 2002. *J Korean Breast Cancer Soc* 2004;7: 72-83.
- 2) Pendas S, Dauway E, Giuliano R, Ku N, Cox CE, Reintgen DS. Sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ patients. *Ann Surg Oncol* 2000;7:12-20.
- 3) Wong JH, Kopald KH, Morton DL. The impact of microinvasion on axillary node metastases and survival in patients with intraductal breast cancer. *Arch Surg* 1990;125: 1298-302.
- 4) Schuh ME, Nemoto T, Penetrante RB, Rosner D, Dao TL. Intraductal carcinoma. Analysis of presentation, pathologic finding and outcome of disease. *Arch Surg* 1986;121:1303-7.
- 5) Kelly TA, Kim JA, Patrick R, Grundfest S, Crowe JP. Axillary lymph node metastases in patients with a final diagnosis of ductal carcinoma in situ. *Am J Surg* 2003;186:368-70.
- 6) Farkas EA, Stoller AJ, Teng SC, Bolton JS, Fuhrman GM. An argument against routine sentinel node mapping for DCIS. *Am Surg* 2004;70:13-7.
- 7) Cox CE, Nguyen K, Gray RJ, Salud C, Ku NN, Dupont E, et al. Importance of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ (DCIS): why map DCIS? *Am Surg* 2001;6:513-9.
- 8) Klauber-DeMore N, Tan LK, Liberman L, Kaptain S, Fey J, Borgen P, et al. Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol* 2000; 7:636-42.
- 9) Zavotsky J, Hansen N, Brennan MB, Turner RR, Giuliano AE. Lymph node metastasis from ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Cancer* 1999;85:2439-43.
- 10) Silverstein MJ, Skinner KA, Lomis TJ. Predicting axillary nodal positivity in 2282 patients with breast carcinoma. *World J Surg* 2001;25:767-72.
- 11) Lara JF, Young SM, Velilla RE, Santoro EJ, Templeton SF. The relevance of occult axillary micrometastasis in ductal carcinoma in situ. *Cancer* 2003;98:2105-13.
- 12) Lee HD, Kim DY, Choi JW, Park BW, Jung WH, Oh KK. Clinicopathological analysis of ductal carcinoma in situ (DCIS) and ductal carcinoma in situ with microinvasion. *J Korean Breast Cancer Soc* 2000;3:135-42.
- 13) Solin LJ, Foeble BL, Yeh IT, Kowalyshyn MJ, Schultz DJ, Weiss MC, et al. Microinvasive ductal carcinoma of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:961-8.
- 14) Intra M, Veronesi P, Mazzarol G, Galimberti V, Luini A, Sacchini V, et al. Axillary sentinel lymph node biopsy in patients with pure ductal carcinoma in situ of the breast. *Arch Surg* 2003;138:309-13.
- 15) Frykberg ER, Bland KI. Management of in situ and minimally invasive breast carcinoma. *World J Surg* 1994;18:45-57.
- 16) Silver SA, Tavassoli FA. Mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Cancer* 1998;82:2382-90.
- 17) Fleming ID, Cooper JS, Hesen DE, eds. American joint committee on the classification of ductal carcinoma in situ. 5th ed. Lippincott-Raven: Philadelphia; 1997.
- 18) Gump FE, Jicha DL, Ozello L. Ductal carcinoma in situ (DCIS): a revised concept. *Surgery* 1987;102:790-5.
- 19) Schwartz GF, Patchefsky AS, Finklestein SD, Sohn SH, Prestipino A, Feig SA, et al. Nonpalpable in situ ductal carcinoma of the breast: Predictors of multicentricity and microinvasion and implications for treatment. *Arch Surg* 1989;124:29-32.
- 20) Silverstein MJ, Waisman JR, Gamagami P, Gierson ED, Colburn WJ, Rosser RJ, et al. Intraductal carcinoma of the breast (208 cases): Clinical factors influencing treatment choice. *Cancer* 1990;66:102-8.
- 21) Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Colburn WJ, Gamagami PJ. Predicting axillary node positivity in patients with invasive carcinoma of the breast by using a combination of T category and palpability. *Am Coll Surg* 1995; 180:700-4.