

아포크린 유방암의 임상병리적 특성

¹국민건강보험공단 일산병원 외과, 연세대학교 의과대학 ²외과학교실, ³병리학교실

허 호^{1,2} · 안영재¹ · 박세호² · 김주희² · 구자승³ · 박병우²

Clinicopathologic Characteristics of Apocrine Breast Carcinoma

Ho Hur, M.D.^{1,2}, Young Jai Ahn, M.D.¹, Seho Park, M.D.², Joo-Hee Kim, M.D.²,
Ja Seung Koo, M.D.³, Byeong Woo Park, M.D.²

¹Department of Surgery, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang,
²Departments of ²Surgery and ³Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Apocrine carcinoma is a rare type of breast carcinoma, which has not been fully investigated. The aim of this study was to review clinicopathological features of apocrine carcinoma of the breast and to determine if there are some characteristics different from invasive ductal carcinoma.

Methods: There were 4,064 breast cancer patients who had been managed in the Department of Surgery of Yonsei University College of Medicine from January 1997 to January 2008. Out of the patients, 16 patients with apocrine carcinoma and 2,997 patients with invasive ductal carcinoma were analyzed retrospectively.

Results: The incidence of apocrine carcinoma was 0.4%. Most of the clinicopathologic features of apocrine carcinoma were similar to those of invasive ductal carcinoma. The percentage of estrogen receptor (ER) positivity and progesterone receptor (PR) positivity of apocrine carcinoma were all 12.5%. And the percentage of ER positivity and PR positivity of invasive ductal carcinoma were 64.2% and 55.2% respectively. Androgen receptor was only examined for eleven patients out of the 16 patients with apocrine carcinoma and the result were all positive.

Conclusion: Apocrine carcinoma is also a rare disease in Korea. When compared with invasive ductal carcinoma, the disease did not appear to show any other significant difference in clinicopathologic characteristics but the percentages of ER and PR positivity of apocrine carcinoma seemed lower than those of invasive ductal carcinoma.

(J Korean Surg Soc 2009;77:43-49)

Key Words: Apocrine, Breast, Carcinoma

중심 단어: 아포크린, 유방, 암

서 론

유방암은 이질적인 특성을 보이는 질환으로 각각의 유방암 상태에 따라 예후와 치료에 대한 반응 정도가 달라 최근 유방암의 치료는 맞춤치료 방향으로 가고 있다. 유방암의

이질성에 대한 가장 기본적인 구분으로 조직학적인 분류를 들 수 있고 성장형태와 세포학적 모양이 다른 관상암, 수질암, 점액암 등은 침윤성 관암과 비교시 예후가 좋은 것으로 알려져있어,⁽¹⁻³⁾ 미국의 National Comprehensive Cancer Network 진료지침에서는 관상암과 점액암의 치료시 비교적 덜 공격적인 치료를 권고하고 있기도 하다.

아포크린 유방암은 병리조직학적으로 호산성이 풍부한 미세과립성 세포질을 가지고 분비선의 내강으로 세포질첨부가 나와있고 핵은 둥글며 핵소체가 뚜렷한 양상을 보이는 유방암으로(Fig. 1) 발병빈도는 많지 않아 전체 유방암의

책임저자: 박병우, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2121, Fax: 02-313-8289
E-mail: bwpark@yuhs.ac

접수일 : 2009년 3월 2일, 게재승인일 : 2009년 4월 23일

약 0.4% 정도로 보고되고 있다.(4) 그러나 이 질환을 진단하는 데 따른 명확하고 재현성 높은 형태론적인 진단기준이 존재하지 않아 Bonser(5)는 14.5%의 빈도로 기술하였고 Haagensen 등(6)은 부분적으로 아포크린 분화를 보이는 경우까지를 고려했을 때는 약 60%에서 아포크린 특징을 보인

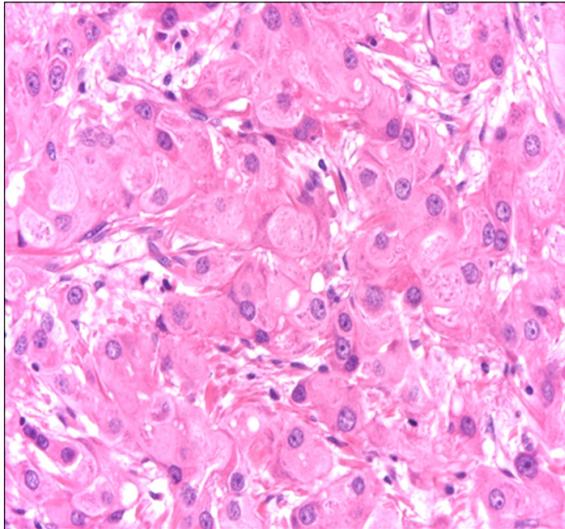


Fig. 1. Apocrine carcinoma. The cells show abundant granular eosinophilic cytoplasm containing coarse intracytoplasmic granules and prominent nucleoli (H&E, ×400).

다고 하였다.

현재까지 발표된 아포크린 유방암의 임상병리적 특성과 예후에 대해서는 서구 및 일본에서 일부 보고된 것이 있으며 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체의 발현 빈도가 낮으나 예후에 있어서는 차이가 없는 것으로 주로 보고되었다.(7-10) 그러나 최근 Japaze 등(11)은 병리진단의 기준을 좀 더 엄격하게 적용하여 순수형 아포크린 유방암의 경우 침윤성 관암보다 예후가 좋은 것으로 보고하였다.

국내에서는 지금까지 몇 차례의 증례보고만이 발표되어,(12-14) 아포크린 유방암에 대한 연구가 부족한 상태이다. 이에 저자들은 최근 11년간 경험한 국내 연구가 부족한 아포크린 유방암에 대해 임상병리적 특성을 조사하였다.

방 법

1997년 1월부터 2008년 1월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 유방암 수술을 받은 환자는 4,064명이었고 그 중 아포크린 유방암으로 진단받은 환자는 16명이었다. 각 환자에 대해 의무기록과 병리조직검사 보고서를 바탕으로 후향적 조사를 하였다. 또한 조직슬라이드를 찾을 수 있는 환자의 경우 병리의사가 슬라이드를 재검토하였다. 환자의 나이, 종양의 크기, 액와림프절 전이상태, 조직학적 등

Table 1. Invasive apocrine carcinoma cases

Case	Age (years)	Diagnosed time (year-month)	Pre-operative chemotherapy	Tumor size (cm)	LN*	ER [†]	PR [‡]	HER2	AR [§]	F/U status	DFST [¶] (month)	OST ^{**} (month)
1	37	2001-07	No	2.5	1/24	-	-	+	+	Loss	61	61
2	75	2001-09	No	2.2	0/13	-	-	-	+	Loss	2	2
3	44	2001-11	No	1.5	0/6	-	-	-	+	Loss	56	56
4	50	2002-01	Yes	3.7 ^{††}	3/15	-	-	+	Unkown	Alive	83	83
5	51	2004-03	No	2	0/6	-	-	-	Unkown	Alive	57	57
6	36	2005-05	Yes	1.2 ^{††}	0/30	-	-	-	Unkown	Alive	43	43
7	47	2005-09	Yes	2.4 ^{††}	1/15	-	-	+	+	Alive	39	39
8	51	2005-11	No	2.1	0/7	-	-	-	+	Alive	37	37
9	47	2006-06	No	3	0/26	-	-	-	+	Alive	30	30
10	80	2006-06	No	3.8 ^{††}	Unkown	-	-	-	Unkown	Dead	0	8
11	37	2006-12	No	4.2	0/19	-	-	+	+	Alive	24	24
12	44	2007-04	Yes	3.3 ^{††}	0/13	+	+	+	+	Alive	20	20
13	56	2007-05	No	3	0/16	-	-	+	Unkown	Alive	19	19
14	58	2007-10	No	1.8	12/22	-	-	+	+	Alive	14	14
15	68	2007-11	No	1.5	0/4	-	-	-	+	Alive	13	13
16	41	2008-01	No	1.3	0/9	+	+	-	+	Alive	11	11

*LN = lymph node; [†]ER = estrogen receptor; [‡]PR = progesterone receptor; [§]AR = androgen receptor; ^{||}F/U = follow up; [¶]DFST = disease free survival time; ^{**}OST = overall survival time; ^{††}measured by sonography.

급, 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체, 안드로겐 수용체, HER2, 치료방법 등을 조사하였고 같은 기간의 침윤성 관암 환자의 임상병리적 특성과 비교하였다. 본 연구에서는 미세침윤만 있는 환자는 침윤성 관암 환자에서 배제되었다. 조직학적인 평가는 수술 후 최종 조직검체에서 이루어졌다. 호르몬 수용체 양성도는 면역조직 화학염색을 통해 10% 이상의 세포에서 발현이 있을 때를 양성으로 하였고 HER2 발현은 trastuzumab 치료기준에 근거해 면역조직 화학염색상 3+만을 양성으로 하여 조사하였다. 마지막 경과관찰은 2008년 12월을 기준으로 하였다. 침윤성 관암과의 통계학적인 비교는 아포크린 유방암의 표본수가 적어 시행하지 않았다.

결 과

1) 임상병리적 특성

전체 유방암 환자 4,064명 중 16명이 병리조직보고서상 아포크린 유방암으로 확인되어 0.4%의 발병률을 보여주었다. 이 중 조직 슬라이드를 찾을 수 있었던 환자는 13명이었고 이들에 대해 조직슬라이드 재검사 결과 13명의 환자 모두에서 90% 이상의 아포크린 분화를 보여 엄격한 진단기준이 적용되었음을 확인할 수 있었다. 아포크린 유방암 환자의 평균 연령은 51세였고 36세에서 80세에 걸쳐 분포하고 있었다(Table 1). 13명이 만져지는 종괴를 주소로 내원하여 진단되었고 이 중에 유방통, 겨드랑이 종괴, 유두함몰을 동반한 경우가 각각 1명씩 있었다. 1명은 유방통과 겨드랑이 유방종괴가 주소였으며 2명은 건강검진상 발견되었다. 우측 유방에서 발견된 경우가 4예, 좌측 유방에서 발견된 경우가 12예였으며 다발성을 보이는 경우가 1예, 다병소성을 보이는 경우가 1예였다(Table 2). 종양의 크기는 2 cm 이하 6예, 2 cm 초과 5 cm 이하 9예, 확인할 수 없었던 경우가 1예였다. 액와림프절 전이 여부는 수술전 항암화학요법을 시행받은 4명의 경우 모두 임상적으로 림프절전이가 확인되었었고 이 중 두 명은 수술 결과 남아있는 림프절전이가 없었으며 한 명은 1개, 또 한 명은 3개의 림프절 전이가 남아있는 것으로 확인되었다. 수술전 항암화학요법 없이 수술을 받은 11명의 환자들 경우에는 9명에서 전이가 없었고 1개 전이된 경우가 1예, 12개 전이된 경우가 1예 있었다. 한 명의 진행성 유방암 환자에서 전신상태가 좋지 않아 조직생검만 이루어지고 유방 및 액와부에 대한 수술이 진행되지 못하였다. 이 환자는 진단 8개월 후 유방암부위 감염에

Table 2. Clinical characteristics of invasive apocrine carcinoma and invasive ductal carcinoma

	Invasive apocrine cancer (n=16)	Invasive ductal cancer (n=2,997)
Mean age (years)	51.4 (36~80)	48.9 (20~93)
Chief complaint		
Mass	13	1,744
Pain	2	126
Nipple discharge	0	62
Skin change	0	95
Nipple retraction	1	83
Axillary mass	1	88
Only screening	2	389
Unknown	0	805
Site of tumor		
Right	4 (36.0%)	1,404 (48.2%)
Left	12 (64.0%)	1,503 (51.6%)
Bilateral	0 (0.0%)	6 (0.2%)
Unknown	0	84
Location		
UOQ	4 (25.0%)	1,160 (44.4%)
UIQ	4 (25.0%)	424 (16.2%)
LOQ	1 (6.3%)	237 (9.1%)
LIQ	1 (6.3%)	97 (3.7%)
Central	4 (25.0%)	490 (18.8%)
Multicentral	1 (6.3%)	57 (2.2%)
Multifocal	1 (6.3%)	112 (4.3%)
Entire	0 (0.0%)	35 (1.3%)
Unkown	0	385

In the case of chief complaint, duplication was allowed. When percentage was calculated, unknown cases were excluded.

의한 패혈증으로 사망하였다. 호르몬 수용체 검사에서 두 검사 모두 음성인 경우가 14예, 모두 양성인 경우가 2예였으며 하나가 양성이고 다른 하나가 음성인 경우는 없었다. 따라서 에스트로겐 수용체 양성은 12.5%였고 프로게스테론 수용체 양성도 12.5%였다. HER2 검사상 3+인 경우는 5예로 31.2%였다(Table 3). 안드로겐 수용체가 아포크린 유방암 16명 중 11명에서 검사되었고 모두 양성인 결과를 보여주었다(Table 1). 같은 기간에 침윤성 관암으로 진단된 환자는 2,997명이었고 평균 나이는 48.9세였다(Table 2). 에스트로겐 수용체 양성인 경우가 64.2%, 프로게스테론 수용체 양성인 경우가 55.2%였고 안드로겐 수용체는 검사되지 않았다. HER2 검사 결과가 확인되었던 환자가 2,672명이었고 이 중 3+인 경우는 376명으로 14.1%였다(Table 3).

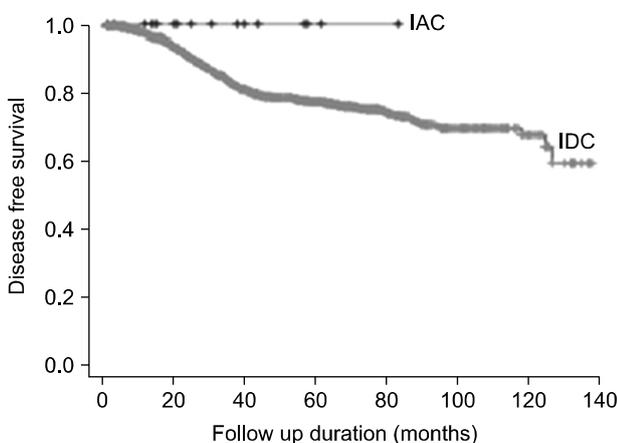
2) 치료방법(Table 4)

수술전 항암화학요법을 받은 아포크린 유방암 환자는 4

Table 3. Pathologic characteristics of invasive apocrine carcinoma and invasive ductal carcinoma

	Invasive apocrine cancer (n=16)	Invasive ductal cancer (n=2,997)
T stage		
T1	6 (40%)	1,356 (53.6%)
T2	9 (60%)	1,066 (42.2%)
T3	0 (0.0%)	64 (2.5%)
T4	0 (0.0%)	42 (1.7%)
Unknown	1	469
Axillary node metastases		
0	11 (73.3%)	1,651 (55.3%)
1~3	3 (20.0%)	801 (26.8%)
≥4	1 (6.7%)	533 (17.9%)
Unknown	1	12
Histologic grade		
1	0 (0.0%)	596 (21.5%)
2	4 (57.1%)	1,490 (53.6%)
3	3 (42.9%)	692 (24.9%)
Unknown	9	219
ER		
Negative	14 (87.5%)	1,040 (35.8%)
Positive	2 (12.5%)	1,868 (64.2%)
Unknown	0	89
PR		
Negative	14 (87.5%)	1,303 (44.8%)
Positive	2 (12.5%)	1,606 (55.2%)
Unknown	0	88
HER2		
Negative	11 (68.8%)	2,296 (85.9%)
Positive	5 (31.2%)	376 (14.1%)
Unknown	0	325

When percentage was calculated, unknwn cases were excluded.



명이었다. 아포크린 유방암 환자에서 수술은 유방전절제술을 시행받은 경우가 10예, 유방보존술을 시행받은 경우가 5예, 조직검사만 시행받은 경우가 1예 있었다. 수술전 항암화학약물요법을 받은 4명 중 1명에서 유방보존술이 진행되었다. 수술후 항암화학약물요법은 11예에서 진행되었다. 방사선치료는 8명에서 이루어졌는데 수술전 항암화학약물요법을 받은 환자와 보존술식을 시행받은 환자에서 이루어졌으며, 전절제술을 받은 환자의 경우에는 액와림프절 전이 상태가 4개 이상인 경우에서 진행되어 표준적인 치료를 벗어나지 않은 것으로 확인되었다. 유방보존술을 시행받은 환자 1명에서 추가적인 방사선치료가 진행되지 않았던 것으로 확인되었으며 이 환자는 2001년에 수술 받은 75세의 환자로 2개월간의 추적관찰 후 더 이상 추적이 되지 않았던 환자였다. 호르몬치료는 3명에서 진행되었으며 2명은 호르

Table 4. Treatment of invasive apocrine carcinoma and invasive ductal carcinoma

	Invasive apocrine cancer (n=16)	Invasive ductal cancer (n=2,997)
Preoperative chemotherapy		
Yes	4 (25.0%)	306 (11.9%)
No	12 (75.0%)	2,262 (88.1%)
Unknown	0	429
Operation		
Mastectomy	10 (66.7%)	2,067 (69.1%)
BCS	5 (33.3%)	926 (30.9%)
Unknown	1*	4

*only biopsy was done. When percentage was calculated, unknown cases were excluded.

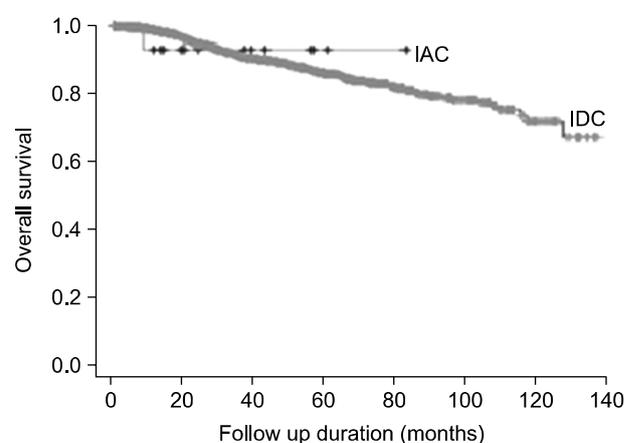


Fig. 2. Disease free survival and overall survival curves of patients with invasive apocrine carcinoma (IAC) and invasive ductal carcinoma (IDC). The curves were obtained from Kaplan-Meier survival analysis. Statistical comparison between two groups was not carried out.

몬 수용체 양성이었으나 1명은 호르몬 수용체 음성이었고 이 환자의 경우는 위의 유방보존술 후 방사선치료가 진행되지 않았던 환자와 동일인으로 2개월 후 추적검사가 중단되어 실질적인 호르몬치료가 진행되었다고 판단하기는 힘들 것으로 생각된다.

3) 재발과 사망(Fig. 2)

수술 후 추적조사 기간은 아포크린 유방암 환자에서 평균 32.3개월(2~83개월)이었다. 아포크린 유방암 환자 16명 중 재발이 확인된 환자는 없었고 사망 환자는 1명이었다. 사망한 환자는 진단 당시 80세라는 고령의 나이와 고혈압 및 당뇨병을 앓고 있어 치료를 진행하지 못하였으며 이후 유방암 부위의 감염으로 입원치료 받던 중 진단 8개월 만에 사망하였다. 침윤성 관암의 추적조사 기간은 평균 38.2개월(1~138개월)이었고 5년 무병생존율과 전체생존율은 각각 77.3%과 86.4%였다.

고 찰

아포크린 세포는 유방과 관련하여 정상적으로 유륜부 아포크린샘과 액와부의 아포크린 땀샘에서만 존재하게 된다. 하지만 그와 달리 아포크린 화생은 미세낭종에서부터 침윤성 유방암에 이르는 다양한 유방병소에서 아주 흔하게 발견되는 병리 소견이고,(15) 유방암의 경우에 아포크린 분화가 나타나는 정도도 다양해서 세포의 형태학적인 기준 이외에 아포크린 분화가 차지하는 정도에 대한 진단기준에 따라 아포크린 유방암의 발병률이 다양하게 보고되고 있다. 이에 Rosen(16)은 모든 상피세포 또는 거의 모든 상피세포가 아포크린의 특징을 보일 때 아포크린 선암으로 진단해야 함을 규정하였고 d'Amore 등(7)도 연구에서 90% 이상 아포크린 분화를 보이는 종양만을 포함하는 것으로 정의하였다. 본원의 경우도 이와 같은 정의에 따라 아포크린 선암을 진단하여 왔고, 본 연구 대상환자 16명 중 조직 슬라이드를 찾을 수 있었던 환자 13명에 대한 조직슬라이드 재검사 결과 13명의 환자 모두에서 90% 이상의 아포크린 분화를 보여 엄격한 진단기준이 적용되었음을 확인할 수 있었다. 본 연구에서 보인 발병률은 0.4%로 다른 엄격한 기준에서 시행된 연구에서와 비슷한 결과를 보여주었다.(4)

아포크린 유방암의 보다 정확한 진단을 위해 여러 면역조직화학 방법이 연구되었고 Eusebi 등(17)은 Gross cystic disease fluid proteins 15 (GCDFFP-15) 양성이 아포크린선암의

특징적인 현상으로 형태학적인 기준과 더불어 아포크린 유방암의 가장 좋은 진단기준임을 주장하였으나 Honma 등(18)은 GCDFFP-15 양성이 많이 진행하면서 감소하는 소견을 보이는 일시적인 것으로 아포크린 유방암의 명확한 표지자가 될 수 없다고 주장하였다. 본 연구에서는 GCDFFP-15를 검사하지는 않았다.

아포크린 유방암의 임상양상에 대해서 기존의 연구에서는 침윤성 관암과 비교하여 별로 다르지 않다고 보고하였으며 방사선학적인 특징에 있어서도 구별되지 않는다고 보고하였다.(7,9,10,19) 본 연구에서도 비록 표본수가 적으나 아포크린 유방암이 임상적으로 침윤성 관암과 확연히 구별되는 결과를 보여주지는 않았다. 본 연구에서 아포크린 유방암의 진단시 평균 연령은 51.4세였으며 침윤성 관암에서는 48.9세였다. Tanaka 등(9)은 아포크린 유방암에서의 진단시 평균 연령이 침윤성 관암에서 보다 높은 것으로 보고하였고(58.5세와 54.4세) 또한 자신들의 연구를 포함한 15개의 연구들을 종합한 결과 평균 연령이 57.1세인 것으로 보고하였다.

기존의 연구에서 아포크린 선암의 특징으로 확인되었던 에스트로겐 수용체와 프로게스테론 수용체의 발현 빈도가 낮다는 점은 본 연구에서도 다시 확인되었다. 물론 수술전 항암화학요법후 호르몬 수용체의 발현에 변화가 올 수 있다는 주장도 있으나,(20,21) 논란이 있고 본 연구에서 수술 전 항암화학요법을 시행받은 4명을 제외한 경우에도 단 1명만이 에스트로겐 수용체와 프로게스테론 수용체가 양성이었다는 점에서 호르몬 수용체의 낮은 발현빈도는 아포크린 유방암의 특징으로 볼 수 있을 것이라 생각된다.

아포크린 유방암에서 HER2발현에 대한 연구는 많지 않으며 침윤성 관암과 비교시 과발현이 더 많았다는 보고도 있었고,(22) 차이가 없었다는 보고도 있었다.(9) 본 연구에서는 HER2 3+인 경우가 아포크린 유방암에서 31.2%, 침윤성 관암에서 14.1%로 나타나 아포크린 유방암에서 좀 더 높은 경향을 보였으나 표본수가 적어 단정하기 힘들다. 또한 HER2 양성의 기준에 HER2 1+와 2+도 포함시켰을 때는 아포크린 유방암에서 50% (8명), 침윤성 관암에서 44.7% (1,194명)가 양성에 해당될 수 있는 것으로 조사되었다.

에스트로겐 수용체 및 프로게스테론 수용체의 낮은 발현 빈도와 더불어 안드로겐 수용체 발현의 증가가 또 다른 아포크린 유방암의 특징으로 보고되고 있는데 본 연구에서도 11명 검사 결과 11명 모두 안드로겐 수용체 양성으로 확인되어 그런 경향을 확인할 수 있었다. 하지만 안드로겐 수용

체 양성인 아포크린 유방암뿐만이 아니라 침윤성 관암 환자에서도 빈번하게 나타난다는 보고도 있어,(23) 아포크린 유방암만의 특징으로 단정지을 수는 없겠다. 더욱이 본 연구에서는 침윤성 관암에서 안드로겐 수용체의 발현을 조사하지 않아서 확인할 수 없어 두 조직학적 유형간의 비교를 할 수는 없었다.

아포크린 유방암 환자의 방사선치료는 기본적으로 유방암의 표준적인 치료가 진행되었다. 호르몬 치료도 2001년에 수술 받은 한 명이 호르몬 수용체 음성인 상태에서 호르몬 치료를 시행받은 것을 제외하면 호르몬 수용체 양성인 환자에서만 시행되어 전체적으로 표준적인 유방암치료와 다르지 않았다. 일반적으로 호르몬 수용체 음성인 환자에서 예후가 불량한 것으로 알려져 있으나 본 연구의 아포크린 유방암 환자들은 호르몬 수용체 음성 환자가 대부분임에도 불구하고 재발이 확인된 환자가 한 명도 없었고 사망 환자도 고령으로 치료를 시도하지 못 한 한명 뿐이었다. 그러나 표본수가 적고 추적관찰 기간이 짧아 생존율을 추정하기에는 무리가 있어 이후 충분한 표본수와 추적관찰 기간이 충족된 상태에서 다시 확인해 볼 필요가 있겠다.

아직까지 아포크린 유방암의 치료는 침윤성 관암의 치료와 다를 것이 없고 에스트로겐 수용체와 프로게스테론 수용체의 발현빈도가 낮다는 특징 때문에 호르몬치료에 제한이 있는 상태이다. 그러나 추후 안드로겐 수용체를 표적으로 하는 치료가 발전된다면 아포크린 유방암 치료에 큰 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

아포크린 유방암은 국내에서도 약 0.4%의 발병률을 보이는 드문 유방암으로 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체의 발현 빈도가 낮고 안드로겐 수용체의 발현 빈도는 높다는 것이 특징이라고 할 수 있을 것 같다. 본 연구는 표본수가 적고 추적관찰 기간이 짧아 예후를 추정하기 어려운 한계가 있다. 추후 더 많은 표본수와 충분한 추적기간이 충족된 추가적인 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

- Peters GN, Wolff M, Haagensen CD. Tubular carcinoma of the breast. Clinical pathologic correlations based on 100 cases. *Ann Surg* 1981;193:138-49.
- Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Mike V. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer* 1977;40:1365-85.
- Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111:541-7.
- Mossler JA, Barton TK, Brinkhous AD, McCarty KS, Moylan JA, McCarty KS Jr. Apocrine differentiation in human mammary carcinoma. *Cancer* 1980;46:2463-71.
- Bonser GM. *Human and Experimental Breast Cancer*. London: Pitman; 1961.
- Haagensen CD, Bodian C, Haagensen DE Jr. *Breast Carcinoma-Risk and Detection*. Philadelphia: Saunders; 1981.
- d'Amore ES, Terrier-Lacombe MJ, Travagli JP, Friedman S, Contesso G. Invasive apocrine carcinoma of the breast: a long term follow-up study of 34 cases. *Breast Cancer Res Treat* 1988;12:37-44.
- Takeuchi H, Tsuji K, Ueo H, Kano T, Maehara Y. Clinicopathological feature and long-term prognosis of apocrine carcinoma of the breast in Japanese women. *Breast Cancer Res Treat* 2004;88:49-54.
- Tanaka K, Imoto S, Wada N, Sakemura N, Hasebe K. Invasive apocrine carcinoma of the breast: clinicopathologic features of 57 patients. *Breast J* 2008;14:164-8.
- Abati AD, Kimmel M, Rosen PP. Apocrine mammary carcinoma. A clinicopathologic study of 72 cases. *Am J Clin Pathol* 1990;94:371-7.
- Japaze H, Emina J, Diaz C, Schwam RJ, Gercovich N, Demonty G, et al. 'Pure' invasive apocrine carcinoma of the breast: a new clinicopathological entity? *Breast* 2005;14:3-10.
- Kim YB, Jung WH, Park CI. Apocrine carcinoma of the breast: report of two cases. *Korean J Pathol* 1986;20:240-2.
- Shin YD, Ko YG, Park HC, Koh SH, Yoon C. Three cases of apocrine carcinoma. *J Korean Surg Soc* 1996;50:602-7.
- Jung KH, Lee ES, Bae JW, Koo BH. Apocrine carcinoma of the breast: the report of 2 cases. *J Korean Surg Soc* 1997;52:755-9.
- Wells CA, El-Ayat GA. Non-operative breast pathology: apocrine lesions. *J Clin Pathol* 2007;60:1313-20.
- Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Eusebi V, Millis RR, Cattani MG, Bussolati G, Azzopardi JG. Apocrine carcinoma of the breast. A morphologic and immunocytochemical study. *Am J Pathol* 1986;123:532-41.
- Honma N, Takubo K, Akiyama F, Sawabe M, Arai T, Younes M, et al. Expression of GCDPF-15 and AR decreases in larger or node-positive apocrine carcinomas of the breast. *Histopathology* 2005;47:195-201.
- Gilles R, Lesnik A, Guinebretiere JM, Tardivon A, Masselot J, Contesso G, et al. Apocrine carcinoma: clinical and mammographic features. *Radiology* 1994;190:495-7.
- Piper GL, Patel NA, Patel JA, Malay MB, Julian TB. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer

results in alterations in preoperative tumor marker status. *Am Surg* 2004;70:1103-6.

- 21) Lee SH, Chung MA, Quddus MR, Steinhoff MM, Cady B. The effect of neoadjuvant chemotherapy on estrogen and progesterone receptor expression and hormone receptor status in breast cancer. *Am J Surg* 2003;186:348-50.
- 22) Kaya H, Bozkurt SU, Erbarut I, Djamgoz MB. Apocrine carci-

nomas of the breast in Turkish women: hormone receptors, c-erbB-2 and p53 immunoexpression. *Pathol Res Pract* 2008;204:367-71.

- 23) Moinfar F, Okcu M, Tsybrovskyy O, Regitnig P, Lax SF, Weybora W, et al. Androgen receptors frequently are expressed in breast carcinomas: potential relevance to new therapeutic strategies. *Cancer* 2003;98:703-11.