

発表演題タイトル:

乳腺の神経内分泌型非浸潤性乳管癌 [Neuroendocrine ductal carcinoma *in situ* (NE-DCIS) of the breast]

筆頭・共同発表者名:

川崎 朋範¹⁾、坂元 吾偉²⁾、加藤 良平¹⁾

所属:

山梨大学医学部 人体病理学講座¹⁾
坂元記念クリニック 乳腺病理アカデミー²⁾

抄録本文:

【目的】

乳腺における神経内分泌腫瘍 (NETs) は、WHO の乳腺腫瘍分類 (2003 年) において、浸潤性乳癌の特殊型として位置付けられ、50%をこえる腫瘍細胞に NE マーカーが陽性所見を示すと定義されている。しかしながら、その前駆病変とみなされる神経内分泌型非浸潤性乳管癌 (NE-DCIS) に関して、現在まで十分な解析が行われておらず、その臨床病理学的意義は明確ではない。それゆえ、われわれは NE-DCIS の臨床的意義と生物学的特性を明らかにする目的で、20 症例の NE-DCIS を、274 症例の non-NE-DCIS と臨床・病理学的に比較分析して検討を行った。

【方法と結果】

NE-DCIS の定義: 免疫組織化学的に 50%をこえる腫瘍細胞に NE マーカー (シナプトフィジンないしクロモグラニン A) が陽性所見を示す DCIS

- 1) NE-DCIS は、全 DCIS (294 症例) の内、6.8% (20 症例) を占めていた。
- 2) NE-DCIS 患者の平均年齢は 50.4 才であり、non-NE-DCIS 患者の平均年齢 (49.6 才) との間に有意な差はみられなかった ($p=0.66$)。
- 3) NE-DCIS 患者の臨床症状は、血性乳頭分泌が特徴的であり (72%)、non-NE-DCIS 患者 (5%) と比較し、有意に高値であった ($p<0.01$)。
- 4) NE-DCIS 症例では、術後再発や転移はみられなかった (観察期間: 23-69 ヶ月)。
- 5) 術前に針生検ないし細胞診で癌と診断された症例の割合は、NE-DCIS では 67%であり、non-NE-DCIS の 95%と比較して有意に低値であった ($p<0.01$)。
- 6) NE-DCIS の手術標本断面における肉眼的特徴は、腫瘤として認識することがしばしば困難で、赤褐色調の小円形病巣 (乳管内出血巣) が散見される

ことであった。

- 7) NE-DCIS の組織学的特徴は、腫瘍細胞が充実性に増殖し、発達した血管網を伴うことであった。腫瘍細胞は多角形ないし紡錘形を呈し、胞体は細顆粒状でしばしば好酸性を示した。核は円形～卵円形であり、クロマチン・パターンは緻細であった。
- 8) NE-DCIS は、non-NE-DCIS と比較して、核異型度および Van Nuys DCIS グレードが有意に低かった ($p<0.01$)。
- 9) NE-DCIS は、non-NE-DCIS と比較して、石灰化が有意に少なかった ($p<0.01$)。
- 10) 免疫組織化学的に、MIB-1 標識率の平均値は、NE-DCIS では 4.3%であり、non-NE-DCIS の 8.1%と比較して有意に低値であった ($p<0.01$)。NE-DCIS は non-NE-DCIS と比較して、エストロゲン・レセプターおよびプロゲステロン・レセプターの Allred 合計値が有意に高く、HER2 スコアが有意に低値を示した ($p<0.01$)。

【結論】

NE-DCIS は独特な臨床像および病理学的所見を示し、乳腺の DCIS における特殊な亜型としての意義を確立した。本腫瘍は生物学的に低悪性度を示し、その組織所見から良性病変と誤診されやすいので注意が必要である。NE-DCIS は、乳腺における NETs の自然史を理解する上で重要な疾患概念といえる。(Histopathology. 2008;53:288-298)