

## 症例報告

## 神経内分泌型非浸潤性乳管癌 2 例の治療経験

久保秀文, 長岡知里, 木村祐太, 河岡 徹, 宮原 誠, 清水良一,  
山下吉美<sup>1)</sup>, 長島由紀子<sup>2)</sup>, 山本 滋<sup>3)</sup>, 永野浩昭<sup>3)</sup>

JCHO徳山中央病院外科 周南市孝田町 1 - 1 (〒745-8522)

JCHO徳山中央病院病理<sup>1)</sup> 周南市孝田町 1 - 1 (〒745-8522)

JCHO下関医療センター<sup>2)</sup> 下関市上新地町 3 - 3 - 8 (〒750-0061)

山口大学大学院医学系研究科消化器・腫瘍外科学(外科学第二)<sup>3)</sup> 宇部市南小串 1 丁目 1 - 1 (〒755-8505)

**Key words** : 乳癌, 神経内分泌癌, 非浸潤性乳管癌

## 和文抄録

今回, 我々は神経内分泌型非浸潤性乳管癌 (neuroendocrine ductal carcinoma in situ, 以下 NE-DCIS) の 2 例を経験したので文献的考察を加えて報告する. 2 症例ともに乳房部分切除後に残存乳房への放射線照射を追加し, 現在外来にて経過観察中である. 自験 2 症例の臨床所見は既報の NE-DCISとは若干異なり, 比較的境界明瞭であるが辺縁不整な孤立性腫瘤を形成し, 血性乳頭分泌はいずれも認めなかった. NE-DCISは針もしくはマンモトーム生検では乳頭腫などの良性的な細胞所見を有することが多く, 自験 2 例とも針生検のみでは悪性と確定されず, 迅速病理でも確定されなかった. 画像所見で悪性が示唆され自験例 2 のような乳頭状増殖病変を伴う場合は, 安易な経過観察や針生検を繰り返すことなく, 積極的に wide excision も行うべきと考えられる. 病理学的検索でも細胞形態の詳細な観察と神経内分泌系マーカーの免疫細胞・組織化学的検索の併用を行うことが重要である. NE-DCISは現在比較的稀な疾患で新しい疾患概念であるため予後や病態についてはまだ十分に解明されていない. 今後は症例を蓄積し, 治療や予後に関して検討していく必要がある.

平成28年 8 月22日受理

## はじめに

乳腺の神経内分泌型非浸潤性乳管癌 (neuroendocrine ductal carcinoma in situ: 以下, NE-DCIS) は DCIS の特殊亜型として比較的近年に確立された疾患概念であり, その発生頻度は DCIS の 5 ~ 6 % 程度とされ比較的まれである<sup>1-3)</sup>. 今回我々は術前診断が困難であった NE-DCIS の 2 例を経験したので文献的考察を加えて報告する.

## 症 例 1

**患 者** : 71 歳, 女性.

**主 訴** : 右乳房腫瘍.

**既往歴** : 特記すべきことなし.

**家族歴** : 父が大腸癌で死亡.

**現病歴** : 2015 年 6 月右乳房 A 領域 (上内側領域) に腫瘍を自覚して同月当院外来を受診した.

**入院時現症** : 身長 150cm, 体重 48kg, 体温 36.7°C, 脈拍 62 回/分, 血圧 112/68mmHg.

右乳房 A 領域に径 1.5cm 大の弾性硬な腫瘍を触知した. 乳頭血性分泌や乳頭のびらん, 皮膚発赤などの異常所見は認めなかった. また両腋窩リンパ節を含めて体表リンパ節腫大は触知しなかった.

**入院時血液検査所見** : WBC 5740/ $\mu$ l, CRP < 0.30 で炎症所見なく腫瘍マーカー CEA, CA15-3 には異常

値は認められなかった。

マンモグラフィ所見：背景乳腺はやや高濃度乳腺，右上内側部に辺縁不整で多角形な高濃度腫瘍を認め

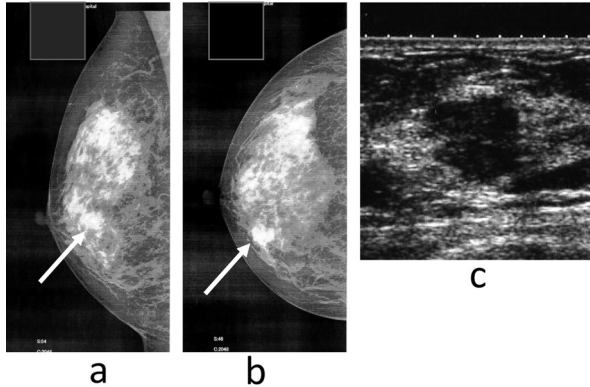


図1 症例1画像

図1-a：マンモグラフィ (MLO)

図1-b：マンモグラフィ (CC)

右上内側部に一部辺縁不整な高濃度腫瘍を認め，内部には脂肪の混在も認めカテゴリ-3と診断された。

図1-c：US

右乳房A領域に15×14×13mmの境界明瞭，辺縁不整で内部は低エコーの中に高エコーの混在を有する腫瘍を認めた。

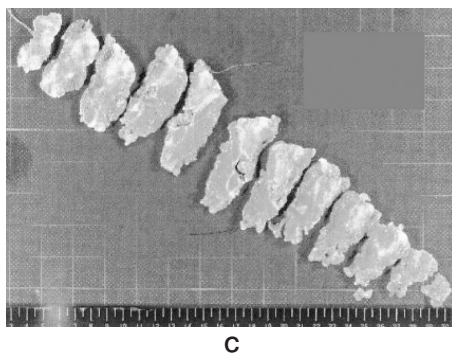
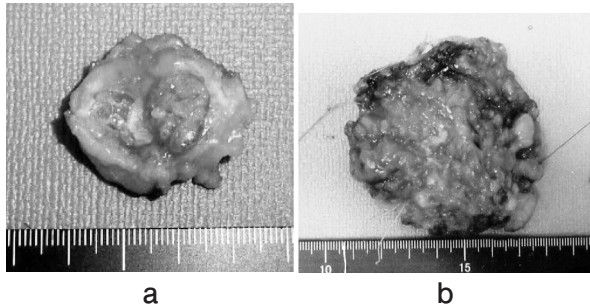


図2 症例1 摘出標本

図2-a：切除標本 (摘出腫瘍の剖面)

extirpation施行した。剖面では径1.5cm大で灰白調，弾性軟であった。

図2-b：追加切除標本 (全体像)

腫瘍よりmargin 2cmをとり部分切除 (Bp) を追加した。

図2-c：追加切除標本 (分割像)

部分切除標本を分割し剖面を詳細に病理検索した。全剖面の病理検索でも明らかな腫瘍細胞の残存は認められなかった。

た。内部には一部脂肪の混在を思わせる透亮像も認め，(図1-a, b) カテゴリ-3~4と判定された。

Ultrasonography (以下US) 所見：右乳房A領域に15×14×13mmの境界が明瞭粗雑で，内部エコーが不均一な腫瘍を認めた。境界部高エコー像を伴い後方エコーの若干の増強を認めた。明らかな前方・後方乳腺境界線の断裂は認めなかった (図1-c)。

針生検所見：ごく少量の乳腺組織のみしか採取されておらず検体不適正と判断された。

以上，病理組織学的には確定診断がなされなかったが，画像所見上，悪性疾患が否定できなかったため患者のinformed consentを得た上で腫瘍の摘出生検を施行した。

手術所見：2015年7月腫瘍摘出術のみを施行し，術中迅速病理検査へ提出した (図2-a)。

摘出標本の肉眼所見：暗赤色調の直径1.5cm大の充実性腫瘍であり，辺縁は比較的明瞭で弾性軟であった。

迅速病理組織学的所見：上皮細胞が充実性に増生していたが，篩状構造などの特別な構造は認められな

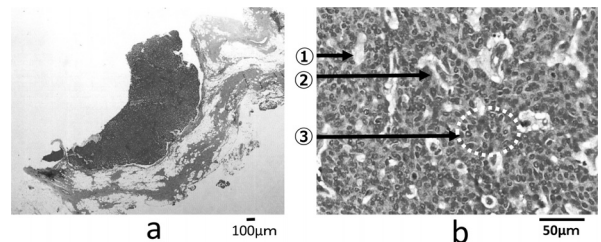


図3 症例1 病理所見 (H.E染色)

図3-a：H.E染色 (×1)

腫瘍の乳管外への浸潤所見は認められなかった。

図3-b：H.E染色 (×40)

充実性胞巣を形成する腫瘍細胞が認められ，間質では浮腫状で小血管を有する成分からなっていた。腫瘍細胞内外に粘液が認められ2相性は見られなかった (①→；粘液，②→；血管，③→；腫瘍細胞を各々示す)。

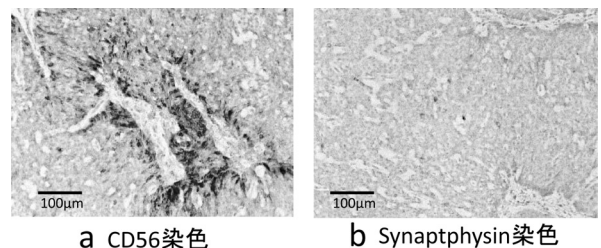


図4 症例1 病理所見 (免疫染色)

図4-a：CD56染色 (×20)

CD56染色に強陽性を示した。

図4-b：Synaptophysin染色 (×20)

Synaptophysin染色に弱陽性を示した。

以上，免疫染色の結果よりNE-DCISと診断された。



かった。悪性所見を示唆する明らかな所見は認められなかった。

**永久病理組織学的所見：**充実性胞巣を形成する腫瘍細胞が認められ、間質では浮腫状で小血管を有する成分からなっていた。また、腫瘍細胞内外に粘液が認められた(図3-a, b)。通常型の乳管内増殖症とNE-DCISとの鑑別が必要とされたが2相性は見られず、免疫染色の結果(Chromogranin A-, Synaptophysin+, CD56+)よりNE-DCIS (solid-papillary carcinoma)と診断された(図4-a, b)。J-score評価にてER(3b), PgR(3b)であった。

**臨床経過：**永久病理組織所見の結果を受けて、腫瘍摘出術施行より2週間後に腫瘍の辺縁部から2cmのmarginをとって部分切除Bpを追加した。病理検索では明らかな腫瘍細胞の残存は認められなかった。リンパ節生検は施行しなかった(図2-b, c)。

## 症例 2

**患者：**69歳女性。

**主訴：**左乳房腫瘍(検査異常)。

**既往歴：**38歳時大動脈炎症候群の治療歴あり。

66歳時より高血圧・高脂血症の内服治療中。

**家族歴：**特記すべきことなし。

**現病歴：**2015年9月循環器内科での定期CT検査にて左乳房B領域(下内側領域)に径1.0cm大の結節様腫瘍を指摘され(図5-a)、精査目的で当科紹介された。

**入院時現症：**身長157cm, 体重55kg, 体温35.8℃, 脈拍101回/分, 血圧148/78mmHg。

左乳房B領域に径1.0cm大の弾性硬な腫瘍を触知した。乳頭血性分泌や皮膚発赤などの他の異常所見は認めなかった。また両側腋窩リンパ節を含めて体表リンパ節腫大は触知しなかった。

**入院時血液検査所見：**WBC5300/ $\mu$ l, CRP<0.06で炎症所見なく腫瘍マーカーCEA, CA15-3には異常値は認められなかった。

**マンモグラフィ所見：**左下内側領域に非対称性陰影を認めたが、明らかなspiculationや微細石灰化像はなくカテゴリー3と判断された(図5-b, c)。

**US所見：**左乳房B領域に7.3×6.9mmの不整形で境界不明瞭、内部エコーは不均一で低エコーレベルな腫瘍を認めた。

後方エコーは一部減弱しており、腫瘍の境界部は不明瞭で、随伴所見に乳管内進展を疑う管状の低エコー像も伴っており悪性が疑われた(図5-d)。

**針生検所見：**類円形で偏在性のある核および好酸性の胞体を有する上皮細胞が認められた。Papillary lesion(乳頭内増殖病変)の診断で良悪の確定診断は困難であった。造影CTで濃染されUSでも悪性が否定できないため、患者のICを得たうえで2015年10月手術を施行した。

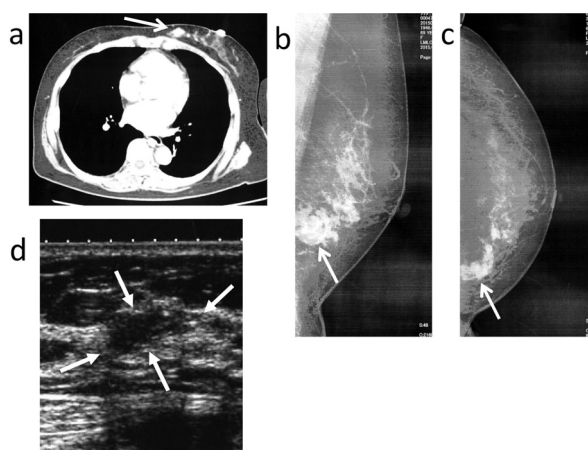


図5 症例2画像

図5-a：造影CT

左乳房に造影剤で濃染される約1.0cm大の結節が認められた(白矢印)。

図5-b：マンモグラフィ(MLO)

図5-c：マンモグラフィ(CC)

左下内側領域の乳管に沿う非対称性陰影を認めたが、明らかなspiculationや微細石灰化像はなくカテゴリー3と判断された。

図5-d：US像

左乳房B領域に7.3×6.9mmの不整形で境界不明瞭な低エコー像呈する腫瘍を認めた。辺縁は一部不整で悪性が否定できなかった。

(白矢印で腫瘍を示す。右矢印部分では周囲の乳管拡張と連続しており境界不明瞭である。)

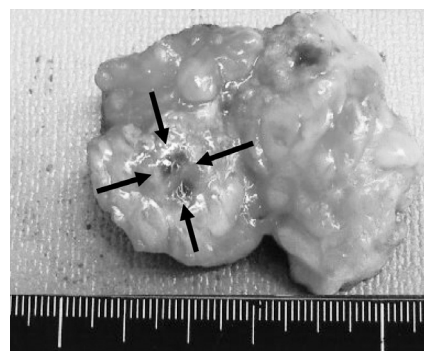


図6 症例2摘出標本

径7~8mm大、境界は一部が不明瞭な灰白調腫瘍であった。弾性軟であり割面で一部に出血斑が認められた。

手術所見：生検で乳頭内増殖病変と診断されていたため腫瘍を含めた左乳腺部分切除 (Bp；半径2 cm) を施行し、迅速病理検索は行わず永久病理検索へ提出した。剖面は径7～8 mmで暗褐色調な一様に硬いゴム様弾性硬な腫瘍であった (図6)。

病理組織学的所見：乳管内に類円形または楕円形の核を有する細胞が充満し一部は壊死に陥っていた。筋上皮細胞の介在は乏しく、一部では篩状様構造も認められた (図7-a, b)。免疫染色ではCD10陰性、CK5/6陰性、Chromogranin A極少数に陽性、Synaptophysin陽性 (図8-a, b, c, d)、J-score 評価にてER (3b)、PgR (3b) であった。以上よ

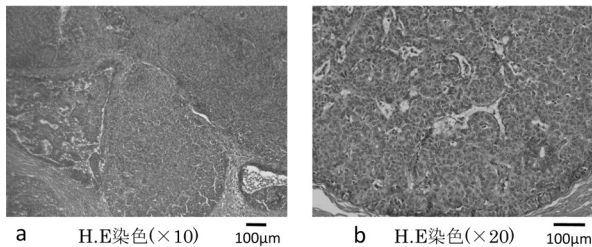


図7 症例2病理所見 (H.E染色)  
 図7-a：H.E染色 (×10)  
 腫瘍の乳管外への浸潤所見は認められなかった。  
 図7-b：H.E染色 (×20)  
 乳管内に類円形または楕円形の核を有する腫瘍細胞が充満し、一部では篩状様構造も認められた。

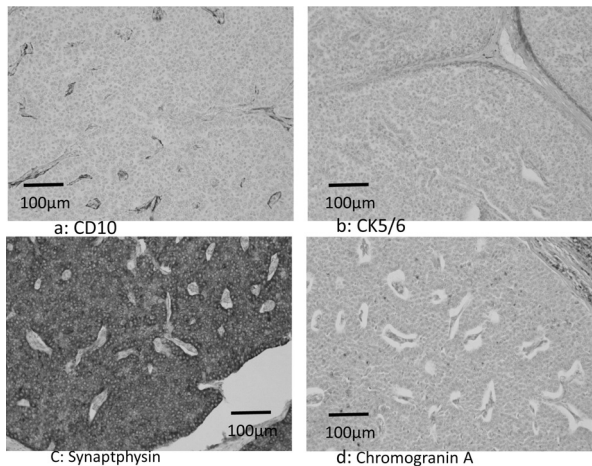


図8 症例2病理所見 (免疫染色)  
 図8-a：CD10染色 (×20)  
 陰性を示した。  
 図8-b：CK5/6染色 (×20)  
 陰性を示した。  
 図8-c：Synaptophysin染色 (×20)  
 強陽性を示した。  
 図8-d：Chromogranin A染色 (×20)  
 弱陽性を示した。以上、免疫染色の結果よりNE-DCISと診断された。

りNE-DCIS (solid-papillary carcinoma) と診断された。断端は陰性であったため乳腺追加切除やリンパ節生検などは施行しなかった。2症例共にTis, N0M0Stage0, ER+, PgR+という最終診断となり残存乳房への放射線照射42.5Grayを行いアロマターゼインヒビターの内服を継続中であるが、再発徴候なく経過良好である。

## 考 察

神経内分泌乳癌は神経内分泌細胞に由来もしくは分化する稀な腫瘍で、2012年のWHOの乳腺腫瘍分類においてCarcinoma with neuroendocrine featuresに分類されている<sup>4)</sup>。浸潤癌の特殊型とされ、50%以上の腫瘍細胞が少なくとも一つの神経内分泌マーカー (神経特異的エノラーゼ、クロモグラニン、シナプトフィジン) を持つものと定義される<sup>5)</sup>。神経内分泌分化を有するDCISは1985年にCrossらによりNE-DCISとして初めて報告された。本邦では川崎ら<sup>3)</sup>が2008年に50%以上の腫瘍細胞に神経内分泌マーカーが陽性であるDCISをNE-DCISと定義し、20例のNE-DCISの臨床像および病理組織学的所見を明確にしている。その発生頻度は全DCISの6.8%で平均年齢50.4歳としているが<sup>3)</sup>、TsangとChanら<sup>6)</sup>の34例のNE-DCISにおける検討では平均年齢70歳と高齢の女性に多いとしており、両者の報告間でかなりの年齢の開きが見られた。しかしながら川崎らの報告でのnon-NE-DCIS患者でも49.6歳であり<sup>3)</sup>、NE-DCIS患者と有意差がなかったため、DCIS自体の発生率に人種差があるのかも知れない。主訴では血性分泌が72%と高く、腫瘍触知は6%と少ないとされるが<sup>3)</sup>、本2症例ではいずれも乳頭分泌は認めず、腫瘍は触知され既報のNE-DCISと若干異なった。また腫瘍進展径が小さく、石灰化が少ない、核gradeやDCIS gradeが低く、ホルモンレセプターの陽性率が高い、HER2 scoreが低い、MIB-1標識率が低いといった特徴があるとされ、これらの特徴は川崎らとTsangとChanらの報告でもほぼ一致しており本2症例にも合致していた。

画像診断上も特徴的なものはなく、マンモグラフィでは石灰化病変がなく腫瘍形成のないものもあるためカテゴリ-3とされるものが多く、USでも比較的境界明瞭な低エコーを示すのが多いとされる



3. 7. 8). 遠藤ら<sup>9)</sup>の乳腺神経内分泌型乳管癌13例の臨床病理学的検討では境界明瞭な腫瘍陰影を認めるものが半数近くを占めていたと報告しており、通常のDCISと比べ、良性疾患との鑑別診断がより困難であると思われる。しかしながらNE-DCISでは腫瘍内部の血流を持つことが一つの特徴とされており、カラードップラーUSでは豊富な血流を示すとされる<sup>10, 11)</sup>。本2症例でのマンモグラフィーはいずれも非対称性病変としてカテゴリー3であったが、USでは辺縁不整な低エコー像や乳管拡張像を呈し、症例2においては造影CTで濃染されていた。これらの微細な所見を見落とさないように注意すべきであると考えられる。

本2症例はいずれも術前に良悪の鑑別が困難な腫瘍であったが触知は可能でありUSでも描出可能であった。そのため両症例とも術前のDCISとの認識が甘く、症例1では同部を含めたextirpationを先行した。症例2では一部乳管と連続性も有していたため2 cmのmarginをとりBpを先行した。しかし病理結果はいずれもDCIS病変であったため、空間分解能に優れDCISの拡がりを正確に読むのに適するとされるMRIを施行すべきであったと反省している。特にNE-DCISのMRIでは拡張した乳管と区域性的enhancementが特徴とされているため<sup>11)</sup>、症例2のようにpapillary lesionと診断された場合には周囲への広がりなど腫瘍辺縁の情報を術前に獲得しておくべきと考える。

NE-DCISの細胞学的特徴として胞体、類円形～紡錘形の核を有する腫瘍細胞が充実性に増殖し発達した血管網を伴うとされる。また腫瘍細胞は結合性に乏しく孤立散在性に存在するため吸引細胞診で診断困難であり、細胞異型が弱く乳管内で乳頭状構造を形成することが多いため針もしくはマンモトーム生検組織診でも乳頭腫と誤診されやすいともされる<sup>2, 3, 11)</sup>。川崎らはコア針生検、マンモトーム生検、穿刺吸引細胞診での術前診断率は各々43%、60%、31%で決して高くなかったと報告している<sup>2, 3, 11)</sup>。自験例の症例1では採取が不良で検体不適切であったが、検体適正であった症例2においても針生検での診断確定はなされなかった。永尾ら<sup>12)</sup>は術前診断が全て可能であったNE-DCISの3例を報告している。その報告によると、細胞診の見地からNE-DCISを組織推定するプロセスとして、第一に核緊

満感のある小型細胞が細胞質を有し均一に出現する細胞所見よりDCISを認識すること。次に充実性あるいは結合性の乏しい大小の重積集塊で出現する形態から、充実性乳頭状な構造で増殖する組織を推定すること。そして核偏在性、好酸性細顆粒状細胞質が認められることより、神経内分泌への分化を示唆する所見を認識すること、を挙げている。自験例の症例2でのコア針生検においても神経内分泌への分化を示唆する類円形で偏在性のある核および好酸性の胞体を有する上皮細胞が認められていた。良悪の鑑別が困難な乳頭状病変と診断されたが、生検検体への免疫染色は追加されずNE-DCISの確定はされなかった。

実臨床では全生検組織へ免疫染色を行うことは費用対効果や検体量からして困難であると思われるが、前記の細胞形態の詳細な観察を行い、NE-DCISの疑いが強ければ神経内分泌マーカーの免疫細胞・組織化学的検索を併用すべきであろう。

また今回自験例2例ともにsolid-papillary patternをとって乳管内で病変が集簇していたため本稿の病理記載でsolid-papillary carcinomaとも表現した。solid-papillary carcinomaはNE-DCISと部分的にオーバーラップする疾患としてMalufら<sup>13)</sup>が1995年に提唱した疾患である。これは形態学的な特徴から捉えられた疾患概念であり、一部の症例では神経内分泌分化をび漫性に有することが示されている<sup>13, 14)</sup>。一方NE-DCISは神経内分泌形質という観点から捉えられた腫瘍群であり、両者は類義語あるいは類縁病変とされている<sup>14, 15)</sup>ものの、その違いを理解しておく必要がある。

針生検で病理組織学的な確定診断がなされない場合、安易な経過観察や針生検の繰り返しを行うことは危険であり、画像所見で悪性が示唆されたり、乳頭状増殖病変が疑われる場合は断端を確保したwide excisionを積極的に行うべきと考えられる。

NE-DCISは神経内分泌浸潤癌になる前段階病変と考えられる。神経内分泌浸潤癌の予後は通常の乳癌と同等とする報告もあるが<sup>16-18)</sup>、不良とする報告<sup>19)</sup>もあるためNE-DCISを確実に診断し、DCISの段階で根治的な治療を行うことが重要と思われる。

近年、神経内分泌癌と粘液癌の分子生物学的な類似性も示されており<sup>20)</sup>、NE-DCISはしばしば粘液産生を示すため粘液癌の前駆病変ないし浸潤前病変で

あるともされている。このようにNE-DCISは乳腺における神経内分泌腫瘍や粘液癌などの発生機序を解明する上でも重要な疾患概念であるが、まだ詳細不明であるため今後の症例を蓄積してその病態を理解し、治療や予後に関して検討していく必要がある。

### 結 語

神経内分泌型非浸潤性乳管癌の2例を経験したので文献的考察を加えて報告した。(なお、本論文の要旨は2016年第13回日本乳癌学会中国四国地方会にて発表予定である。)

### 引用文献

- 1) Azzopardi JG, Muretto P, Goddeeris P, et al. Carcinoid tumors of the breast: the morphologi-Cal spectrum of argyrophil carcinomas. *Histopathology* 1982 ; 6 : 549-569.
- 2) 川崎朋範, 中村清吾, 近藤哲夫. Neuroendocrine ductal carcinoma in situ (NE-DCIS) - NE-DCIS 20症例とnon-NE-DCIS 274症例の比較分析 -. 日病理会誌 2008 ; 97 : 213.
- 3) Kawasaki T, Nakamura S, Sakamoto G, et al. Neuroendocrine ductal carcinoma in situ (NE-DCIS) of the breast-comparative clinicopathological study of 20 NE-DCIS case and 274 non-NE-DCIS cases. *Histopathology* 2008 ; 53 : 288-298.
- 4) Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. *World Health Organization classification of tumours of the breast*. IARC Press, Lyon, 2012 ; 62-63.
- 5) Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X, et al. Invasive breast carcinoma. In : Tavassoli FA, Devilee P, editors. *Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*. IARC Press, Lyon, 2003 ; 13-59.
- 6) Tsang WYW, Chan JKC. Endocrine ductal carcinoma in situ (E-DCIS) of the breast : A form of low grade DCIS with distinctive clinicopathologic and biologic characteristics. *Am J Surg Pathol* 1996 ; 20 : 921-943.
- 7) Dillon DA, Guidi AJ, Schnitt SJ. Pathology of Invasive Breast Cancer. In Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al (eds) . *Diseases of the Breast 4<sup>th</sup> ed*. Lippincott W& W, Philadelphia, 2009, 374-407.
- 8) 有村俊寛, 高崎隆志. 腫瘍形成で発見された若年女性の神経内分泌型非浸潤性乳管癌の1例. *乳癌の臨床* 2012 ; 4 : 491-498.
- 9) 遠藤香代子, 山本大悟, 末岡憲子, 他. 乳腺神経内分泌型乳管癌の臨床病理学的検討. *日臨外会誌* 2014 ; 75 : 616-620.
- 10) 中房祐司, 甲斐敬太, 矢ヶ部知美, 他. 嚢胞内乳頭癌の形態を示した乳腺neuroendocrine ductal carcinoma in situの1例. *日臨外会誌* 2009 ; 70 : 34-38.
- 11) 川崎朋範, 坂元吾偉, 加藤良平. 乳腺の神経内分泌型非浸潤性乳管癌 (NE-DCIS) - 独特な臨床像および病理学的特徴を有するDCISの特殊亜型 -. *診断病理* 2010 ; 27 : 171-182.
- 12) 永尾聡子, 前田ゆかり, 久木田妙子, 他. 神経内分泌への分化を示す非浸潤性乳管癌の細胞診断. *日臨細胞九州会誌* 2012 ; 43 : 51-56.
- 13) Maluf HM, Koerner FC. Solid papillary carcinoma of the breast. A form of intraductal carcinoma with endocrine differentiation frequently associated with mucinous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1995 ; 19 : 1237-1244.
- 14) Farshid G, Moinfar F, Meredith DJ, et al. Spindle cell ductal carcinoma in situ. An unusual variant of ductal intra-epithelial neoplasia that simulates ductal hyperplasia or a myoepithelial proliferation. *Virchows Arch* 2001 ; 439 : 70-77.
- 15) Tan PH, Lui GC, Chiang G, et al. Ductal carcinoma in situ with spindle cells : a potential Diagnostic pitfall in the evaluation of breast lesions. *Hispathol* 2004 ; 45 : 343-351.
- 16) 花村 徹, 松下正明, 坂口博美, 他. 乳腺原発内分泌細胞癌の2例. *日臨外会誌* 2006 ; 67 : 1504-1509.
- 17) Miremadi A, Pinder SE, Lee AHS, et al. Neuroendocrine differentiation and prognosis in breast adenocarcinoma. *Histopathol* 2002 ; 40 : 215-222.

- 18) 御供真吾, 早川善郎, 入野田崇, 他. 乳腺原発 large cell neuroendocrine carcinomaの1例. 日臨外会誌 2008; 69: 520-524.
- 19) Rosen PP. Breast Pathology. 1<sup>st</sup>, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, p431-435.
- 20) 川崎朋範, 加藤良平. 神経内分泌癌. 青笹克之 総編集, 黒住昌史専門編集, 癌診療指針のための病理診断プラクティス. 東京: 中山書店, 2011: 117-127.

## Two Cases of Neuroendocrine Ductal Carcinoma in Situ (NE-DCIS) of the Breast.

Hidefumi KUBO, Chisato NAGAOKA,  
Yuta KIMURA, Toru KAWAOKA,  
Makoto MIYAHARA, Ryouichi SHIMIZU,  
Yoshimi YAMASHITA<sup>1)</sup>, Yukiko NAGASHIMA<sup>2)</sup>,  
Shigeru YAMAMOTO<sup>3)</sup> and Hiroaki NAGANO<sup>3)</sup>

Department of Surgery, Tokuyama Central Hospital, 1-1 Koda-cho, Shyunan, Yamaguchi 745-8522, Japan 1) Department of Pathology, Tokuyama Central Hospital, 1-1 Koda-cho, Shyunan, Yamaguchi 745-8522, Japan 2) Department of Surgery, Shimonoseki Medical Center, 3-3-8 Kamishinchi-cho, Shimonoseki, Yamaguchi 750-0061, Japan 3) Gastroenterological, Breast and Endocrine Surgery (Surgery II.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan.

## SUMMARY

We herein report two cases of neuroendocrine ductal carcinoma in situ of the breast with some reference to literature.

In both of two cases, wide excision of the tumor was performed and breast irradiation was done after surgery. Our 2 cases were slightly different from typical characteristic findings of NE-DCIS. NE-DCIS often has benign cytological findings and is easily misdiagnosed as papilloma by needle or mammotome biopsy. Our 2 cases also were not diagnosed as malignancy, not even by frozen section diagnosis during surgery. NE-DCIS is often involved in cases like our case 2 with papillary lesion, we have to perform wide excision actively without observing pointlessly or repeating needle biopsy. Although it is often difficult to definitely diagnose NE-DCIS by needle biopsy, careful evaluation of cell morphology and immunohisto/cytochemical studies enable an accurate diagnosis.

NE-DCIS is a relatively rare entity. We must further accumulate clinical cases to study the therapeutic methods and the prognosis of the disease.