

〈症例報告〉

乳腺神経内分泌癌の一例

関 真理^{1,4)}, 園尾 博司²⁾, 齋藤 互¹⁾, 小池 良和¹⁾, 太田 裕介¹⁾, 山下 哲正¹⁾,
下 登志朗¹⁾, 山本 裕¹⁾, 田中 克浩¹⁾, 紅林 淳一¹⁾, 秋山 隆³⁾

1) 川崎医科大学乳腺甲状腺外科学, 〒701-0192 倉敷市松島577

2) 同 附属病院, 3) 同 病理学1,

4) 関医院, 〒709-3717 岡山県久米郡美咲町原田1732-1

抄録 稀な癌である乳腺神経内分泌癌 (neuroendocrine carcinoma: 以下 NEC) を経験したので報告する。患者は35歳の女性で、右乳頭直下に腫瘤を自覚し当科を受診した。画像診断で乳癌を疑い、細胞診では乳頭腺管癌あるいは硬癌が推定された。針生検で浸潤性乳管癌と診断し、乳房温存術とセンチネルリンパ節生検を施行した。腫瘍は乳腺原発であり、組織像は、小細胞癌などの神経内分泌癌に類似していた。免疫組織化学的検査では、chromogranin A, synaptophysin, neuron-specific enolase 陽性細胞が大部分を占めていたため WHO 分類に従い神経内分泌癌の診断に至った。リンパ節転移は認めなかった。乳腺 NEC は稀な癌であり、臨床病理学的な特徴、予後、治療法についての定まった見解はない。本症例では、通常の乳癌同様に臨床病理学的予後因子に基づき術後補助化学療法を行った。術後8年5カ月の時点で無再発生存中である。

doi:10.11482/KMJ-J41(1)75 (平成27年6月17日受理)

キーワード：神経内分泌癌，特殊型，免疫組織化学検査，神経内分泌マーカー

緒言

神経内分泌癌 (Neuroendocrine carcinoma: 以下 NEC) は、肺や消化管ではしばしば認められるが、乳腺を原発とするものは稀である。乳癌取扱い規約第17版にも明示されておらず、悪性上皮性腫瘍の特殊型「その他」にカルチノイド腫瘍と一括して分類されている¹⁾。症例がまだまだ少ないため、その臨床病理学的な意義、予後、治療法についての定まった見解はない。今回我々は、この稀な NEC を経験したので報告する。

症例

患者：35歳，女性
主訴：右乳房腫瘍
既往歴：潰瘍性大腸炎（19歳から加療中）
家族歴：特記事項なし
女性歴：初経10歳，未閉経，未婚
現病歴：右乳頭直下に圧痛を伴う腫瘤を自覚し、1週間後に当科受診した。
現症：右乳房中心部領域に1 cm 大，弾性硬，周囲乳腺との可動性不良の腫瘤を認めた。腋窩リンパ節は触知しなかった。
マンモグラフィ所見：背景乳腺は散在性，右乳房頭尾側圧迫スポット撮影で乳輪下領域に微細

別刷請求先
関 真理
〒709-3717 岡山県久米郡美咲町原田1732-1
関医院

電話：0868 (66) 1155
ファックス：0868 (66) 1937
Eメール：seki_1155@work.odn.ne.jp

鋸歯状の等濃度腫瘍を認めた (図1)。

乳房超音波検査所見：右乳腺中心部領域に14.0 × 6.0 mmの形状不整な低エコー腫瘍を認めた。内部に高輝度陰影を有し，前方境界線の断裂，ハローを伴っていた (図2)。

右乳房造影MRI検査所見：右乳腺中心部領域に8.5 mm大，早期相より強く造影される腫瘍を認めた (図3)。

穿刺吸引細胞診所見：結合性に乏しい細胞が多く採取されており，高密度かつ重積性の強い細胞集塊を形成し，核の腫大，クロマチンの増加

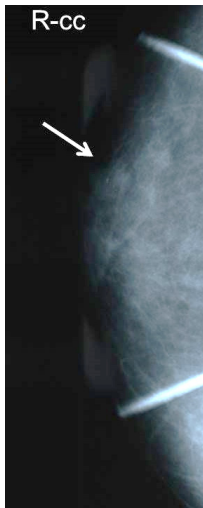


図1 マンモグラフィでは右乳房に微細鋸歯状の腫瘍影を認めた。

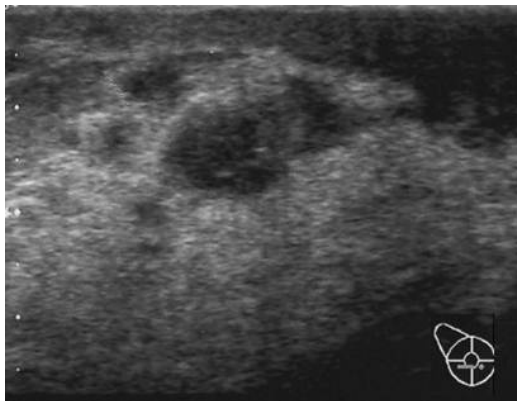


図2 乳房超音波検査では，右乳腺中心部領域に14×6mmの形状不整な低エコー腫瘍を認めた。内部に石灰化を有し，前方境界線の断裂，ハローを伴っていた。

が認められた。細胞学的には，乳頭腺管癌あるいは硬癌が推定された (図4)。

針生検所見：採取量が少なく組織型の判断は困難であったが，一部に少数ながら集塊状，散在性に異型細胞を認めた。免疫染色では半数程度がER (estrogen receptor) 陽性，PgR (progesterone receptor) 陰性，human epidermal growth factor receptor2 (HER2) は陰性 (score0) の浸潤性乳管癌の診断であった。

胸部X線検査所見：両側肺野に転移や原発性肺腫瘍を疑わせる所見は認めなかった。

腹部超音波検査所見：スクリーニング検査を行うも，確認できる範囲内に原発や転移性悪性腫瘍を疑わせる所見はなかった。

骨シンチグラフィ検査所見：転移性骨腫瘍を疑

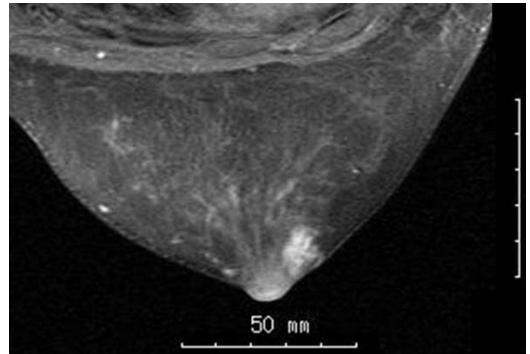


図3 右乳房造影MRI検査では，右中心部領域に8.5mmの，造影早期相より強く造影される腫瘍を認めた。

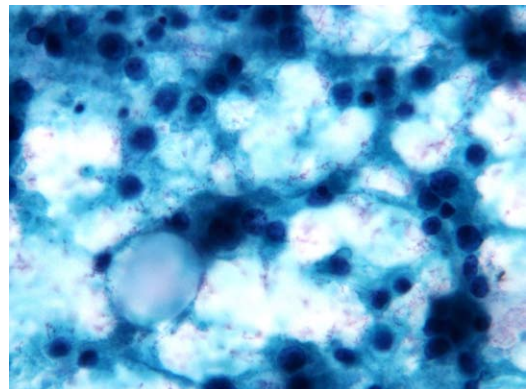


図4 穿刺吸引細胞診では，結合性に乏しい細胞がたくさん採取されている。核の腫大，クロマチンの増加が認められる。細胞学的には，乳頭腺管癌～硬癌が推定された。

わせる所見はなかった。

術前針生検では、ER陽性の腫瘍であり、術前検査で乳腺以外に明らかな腫瘍性病変を認めなかったため、原発性右乳癌 (T1cN0M0, Stage I) の診断のもと、右乳房部分切除、センチネルリンパ節生検を施行した。

手術標本所見: 乳頭下よりやや外側に最大径13 mmの充実性腫瘤を認め、剖面はやや褐色調を呈していた。

病理所見: 異型性の強い細胞の浸潤性増殖を認めた。一部の腫瘍細胞は、乳管内にも存在していた。硬癌や浸潤性小葉癌との鑑別を要すが、小細胞癌などのNECに類似する所見であった。免疫組織化学的検査では、chromogranin A陽性、synaptophysin陽性、neuron-specific enolase (NSE)陽性、CD56陰性、TTF (thyroid transcriptional factor) -1陰性、p53陽性、Somatostatin陰性、cytokeratin (CK) 7陽性、CK20陰性であった (図5A)。以上の所見から、乳腺原発の腫瘍であり、さらにchromogranin A、synaptophysin、NSE陽性細胞が大部分を占めていたことから、WHO分類に従いNECの診断に至った。浸潤径13 mm、ER陽性 (50%)、PgR陽性 (5%)、HER2陰性、Ki-67標識率 > 50%、p53陽性 (図5B)、組織学的グレードⅢ、リンパ節転移陰性であった。

術後治療と経過: 切除断端近傍5 mm以内まで腫瘍の浸潤を認めたため、残存乳房への放射線照射42.56グレイ (16分割) 及びブースト照射13.3グレイ (5分割) を行った。術後補助療法は、放射線治療終了後にアンスラサイクリン含有レジメンEC療法 (epirubicin, cyclophosphamide) を6サイクル施行した。その後、内分泌療法としてLH-RHアゴニストを2年間と抗エストロゲン薬を5年間投与した。術後8年5カ月の時点で無再発生存中である。

考 察

乳腺NECは乳癌全体の2~5%の比較的稀な腫瘍であり、全神経内分泌腫瘍の1%未満にすぎない¹⁸⁾。年齢は、60~70歳代女性に多く認め

られる^{2,18)}。組織発生に関しては諸説あるが、最近では癌の内分泌腫瘍への分化によって生じたものとする説が有力であり^{3,4)}、神経内分泌分化は、平均で10.8%の乳癌に認められるという報告もある^{5,6)}。中には他臓器原発神経内分泌腫瘍から乳腺への転移も報告されている^{19,28)}。自験例では術前針生検でER陽性細胞を確認し、さらに術前全身精査により他に原発と考えられる病変がなかったため、当初より原発性乳癌として治療を開始した。Menéndez Pらは、乳腺NECが原発性か転移性かの鑑別を要す場合には、乳管内癌成分の有無を検索することを推奨している¹⁸⁾。乳管内成分の存在は、原発性乳腺NECであることを裏付ける根拠となりうる^{18,20,21)}。本症例でも乳管内癌成分が確認できており、乳腺原発の神経内分泌腫瘍と判断し得た。またRichter-Ehrensteinらは、他臓器原発神経内分泌腫瘍と鑑別するために、胸腹部、骨盤部CT検査、骨シンチグラフィ検査、PET検査による画像評価を行い^{18,22,23)}、GCDFP-15やmammaglobinなどのマーカーを用いた検査を行うこと^{18,22)}を勧めている。術前針生検等で神経内分泌腫瘍の可能性が示唆された場合は、肺や消化管神経内分泌腫瘍からの転移性病変との鑑別も必要と思われた。

乳腺NECの臨床像や画像所見は、他の乳癌と特別な違いはないと報告されているが、Menéndez Pらは乳腺NEC 4例の症例報告で、全例がマンモグラフィでは分葉状やスピキュラを伴う高濃度腫瘤を呈し、超音波検査では線維線腫や嚢胞と思えるような低エコー域として描出されたと報告している^{18,22,26,27)}。本症例でも同様な所見であり、今後の診断の参考にしたい。

2003年WHO分類では、「乳腺NECは、胃腸管や肺のNECに類似した形態学的特徴を有し、神経内分泌マーカー陽性細胞が腫瘍全体の50%以上を占めるもの」と定義されている²⁾。一方、日本の乳癌取扱い規約では、前述のようにカルチノイド腫瘍という名称で分類されている¹⁾。一般的なカルチノイド腫瘍の組織学的特徴とは、①カルチノイド様構造 (リボン状、胞巣状、

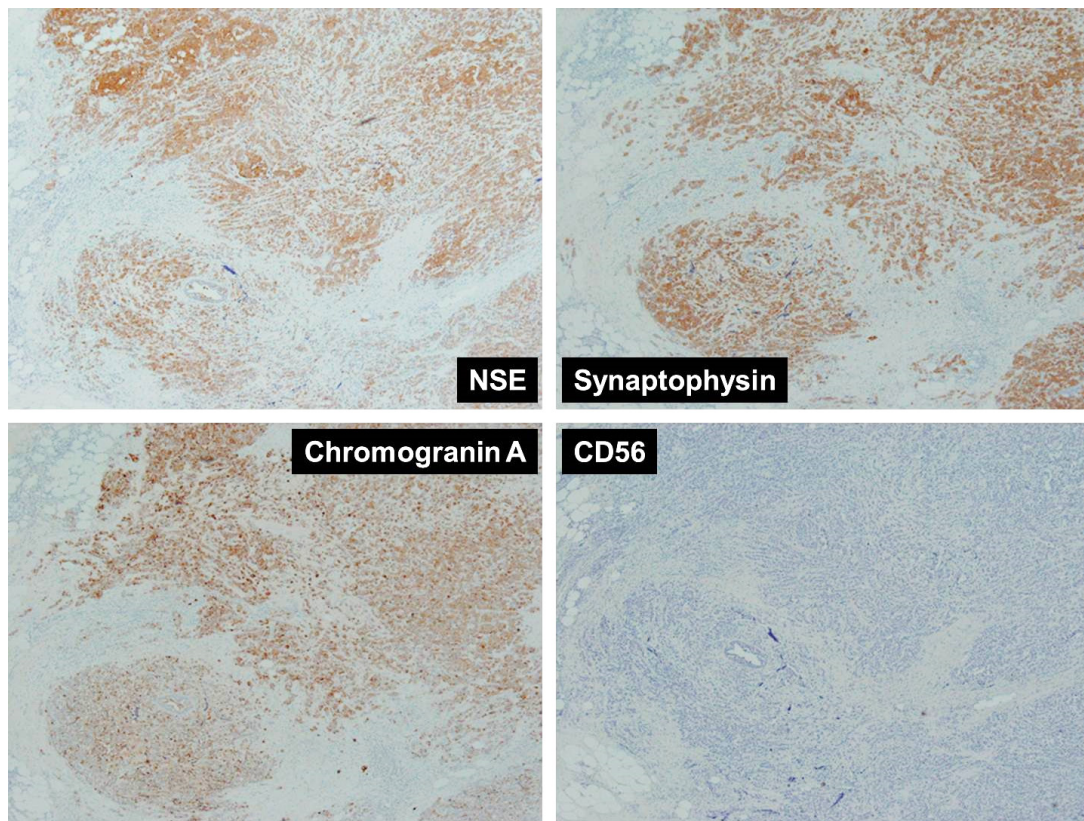
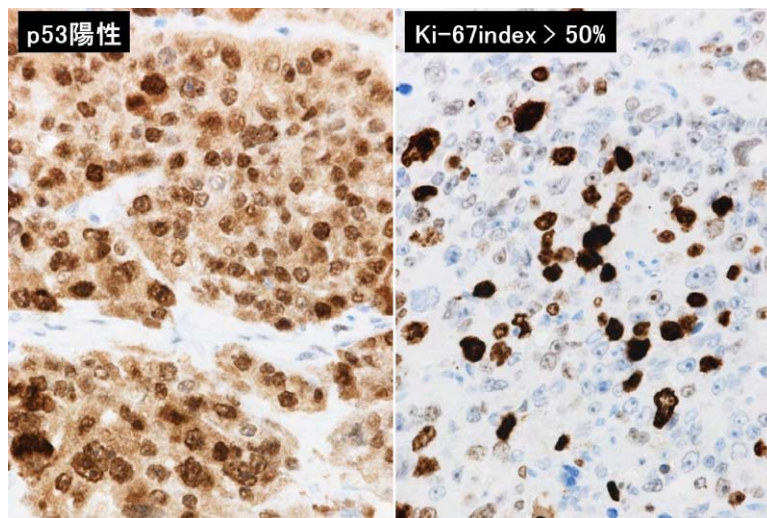
A**B**

図5 (A, B)

免疫組織化学的検査では、Chromogranin A 陽性、Synaptophysin 陽性、NSE 陽性、CD56陰性(以上図5A)、p53陽性、Ki-67標識率 > 50%(以上図5B)であった。

小腺管状, 索状, 充実状, 偽ロゼッタ構造が混在), ②細胞内の好銀性顆粒の存在, ③微細形態学的に認められる多数の神経内分顆粒の存在であり, これらの3所見が揃ったものをカルチノイド腫瘍と診断する³⁾. 乳腺では, ①は非定型的な像を呈することが多い. ゆえに, ②③の条件を満たしながら, ①の条件を十分満たさない症例が多くみられ, そのような場合は, カルチノイド腫瘍という名称に代えて, 内分泌細胞乳癌, 好銀性細胞乳癌, あるいは内分泌分化を伴う乳癌と診断されてきた³⁾. また, ②③の存在は, 粘液癌をはじめ乳腺腫瘍ではそれほど稀な所見ではないので, 腫瘍細胞のほとんどにこの顆粒が認められる点が診断の重要な指標となる³⁾. さらに, ②③の存在は, 免疫組織化学的検索 (chromogranin A)⁷⁾ もしくは電顕にて確認すべきとされる報告が大勢を占めており^{3,8)}, 診断には種々の神経内分泌マーカーが用いられる.

乳腺 NEC の臨床病理学的特徴に関しては, 多くの文献で検討がなされているが, 発生が少なく長期的な検討も行われていないため, いまだ不明な部分が多い. 乳腺 NEC のほとんどは ER/PgR 陽性, HER2陰性であるとするもの¹²⁾や, ER/PgR の陽性率は通常の乳癌と大差ないとするものまでさまざまである^{13,14,15)}. 組織学的グレード, 腋窩リンパ節転移, Ki-67標識率に関しても差がないと報告されている¹¹⁾. しかし, 一方で神経内分泌分化傾向がある乳癌は, 組織学的グレードが高い傾向があるとも言われている. 一般的に神経内分泌腫瘍の悪性度の指標には p53蛋白, Ki-67標識率等が用いられる. p53蛋白は他の癌と同様に高悪性度の内分泌細胞癌での陽性率が高い. Ki-67標識率では, 予後の良悪を区別するためのカットオフ値が⁸2~10%で報告により差がある¹⁷⁾.

自験例は, ER 陽性 (50%), PgR 陽性 (5%), HER2陰性で, ホルモン感受性乳癌と考えられるが, p53陽性および Ki-67 > 50%であったため, 悪性度が高い可能性もある.

乳腺 NEC の予後に関しては, やや不良との

報告もあるが, 他の組織型の乳癌と大きく違うという報告も散見される^{6,12,15,16)}. 腋窩リンパ節転移陽性率・再発率・死亡率は, 好銀性顆粒陽性例で高かったとする報告^{3,5,9)}や, mucinous differentiation¹⁰⁾や組織学的グレード²⁾, ER/PgR の発現が予後に関連しているとの報告もある¹¹⁾. 特に, Bing Wei³⁰⁾ら, Zhen Tian³¹⁾らは, 米国 MD アンダーソンがんセンターで治療を受けた乳腺 NEC 患者を対象に症例対照研究を行い, 乳腺 NEC は予後不良であったと述べている. 1984年から2008年に原発性乳癌と診断され, 過去5年間に同センターで治療を行った74例の原発性, 転移性乳腺 NEC について解析を行っている. その中で, ER/PgR 陽性, HER2陰性が多い傾向であったが, ほぼ同じ年齢や病期の浸潤性乳管癌に比べ, 臨床的な転機が悪く, 局所再発や遠隔再発が多く, 全生存期間が短かった. 無遠隔再発期間の予後不良因子は, 高い核グレード, 大きい腫瘍径, 腋窩リンパ節転移陽性であった. また, 全生存期間の予後不良因子は, 高い核グレード, リンパ節転移陽性であった. 乳腺 NEC は, 他の乳癌とは全く別のタイプのものだと述べている³⁰⁾. さらに Zhen Tian らは, 先の74例の追加報告として, 予後予測因子について多変量解析を行っている. 腫瘍径が大きいものや核グレードが高度なもの, 腋窩リンパ節転移陽性例では全生存期間や無遠隔再発生存期間が悪いと報告している³¹⁾.

乳腺 NEC の治療に関しては, 特別な治療方針は存在せず, また効果予測因子も見つかっていないため, 通常の乳癌に準じた治療が行われているのが現状である. 自験例での術後補助療法は, 病理学的予後因子をもとに, St. Gallen コンセンサス会議のリスク分類²⁴⁾に従って行った.

術後8年5カ月の時点では無再発生存中である.

現在, 腺腫瘍の中でも腺神経内分泌腫瘍の治療に, mTOR 阻害剤エベロリムスが使用されている. 腺神経内分泌腫瘍は, 2010年に改訂された新 WHO 分類で Neuroendocrine Neoplasms (NEN) と総称され, 核分裂像と Ki67 の2つ

の因子によって、高分化型の neuroendocrine tumor (NET) /G1, NET/ G2と低分化型の neuroendocrine carcinoma (NEC) の3つに分類されるようになった²⁹⁾。中でも、特に膵 NET G1/G2の治療に使用されている。mTORはPI3K/AKT経路の下流に位置するセリン/スレオニンキナーゼであり、細胞の増殖や生存、血管新生を制御している。膵NETでは、mTORシグナルの亢進が示唆されている。エベロリムスは、mTORに結合することでシグナル伝達経路を遮断する。さらに、血管新生を阻害することによってNET細胞の増殖を抑制することが確認されている。

乳癌の20-25%では、PI3Kの触媒サブユニット(PI3CA: p110)のmutationがある。さらに、15-35%の乳癌ではPTEN(phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10)の発現が抑制されていることが確認されており、それがPI3K/AKT経路の活性化につながっていると考えられている。また、ER陽性乳癌の治療においてERシグナルとのクロストークがホルモン療法に対する抵抗性の獲得に関連しているとされている。つまり、ホルモン療法によってERからのシグナルは抑制できるが、増殖因子受容体からのシグナルへの依存度を増していくために耐性が生じると考えられている。mTORはPIK3/AKT経路の下流に位置する分子であり、これを直接阻害することによりエストロゲン依存性、エストロゲン非依存性のいずれの経路からのシグナル伝達も抑制することができる。そのため、エベロリムスはホルモン受容体陽性乳癌においてもその有効性が認められ、治療選択肢の一つとして有望視されている^{25, 32)}。また、エベロリムスは閉経後早期乳癌患者の術前治療において、Ki-67を有意に低下させたという報告もある³³⁾。神経内分泌分化と、本剤の作用機序の関連性は現時点で全く不明であるが、乳癌NECはホルモン受容体陽性率が高いとされており、自験例はエベロリムスが奏効する可能性があると考えられる。

引用文献

- 1) 日本乳癌学会編：乳癌取り扱い規約(第16版)。東京、金原出版。2008, pp18-24
- 2) Ellis IO, Schnitt SJ, Stastre-Garau X, *et al.*: Invasive breast carcinoma. In World Health Organization Classification of Tumours of the Breast and Female Genital Organs (Tavassoli FA, Devilee P). Lyon, LARC Press. 2003, pp32-34
- 3) 土屋眞一：乳癌カルチノイド腫瘍。病理と臨床19(5): 491-495, 2001
- 4) 小松大介, 小林宣隆, 塩澤秀樹, 中村俊幸, 小池祥一郎, 岩浅武彦, 清水忠博, 土屋眞一：乳癌内分泌細胞癌の1例。乳癌の臨床18: 355-357, 2003
- 5) Rosen PP, Oberman HA: Atlas of Tumors of the Mammary Gland. 3rd edit. Washington DC, AFIP. 1992, pp236-240
- 6) 久保慎一郎, 池田雅彦, 小野亮子, 重西邦浩, 石井辰明：乳癌原発充実性神経内分泌癌の1例。日臨外会誌71: 36-40, 2010
- 7) Bussolati G, Gugliotta P, Sapino A, Eusebi V, Lloyd RV: Chromogranin-reactive endocrine cells in argyrophilic carcinomas ("carcinoid") and normal tissue of the breast. Am J Pathol 120: 186-192, 1985
- 8) Maluf HM, Zukerberg LR, Dickersin GR, Koerner FC: Spindle-cell argyrophilic mucin-producing carcinoma of the breast. Histological, ultrastructural, and immunohistochemical studies of two cases. Am J Surg Pathol 15: 677-686, 1991
- 9) 松尾真吾, 國松栄二, 榎本幸子, 井澤敏明, 高橋秀禎, 竹内修, 土屋俊一, 松壽理：乳癌原発神経内分泌癌(neuroendocrine carcinoma)の2例。日臨細胞会誌45: 294-298, 2006
- 10) Zekioglu O, Erhan Y, Ciris M, Bayramoglu O: Neuroendocrine differentiated carcinomas of the breast: a distinct entity. Breast 12: 251-257, 2003
- 11) Das DK, Sheikh ZA: Breast carcinoma with neuroendocrine differentiation: diagnosis of a case by fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry. Acta Cytol 48: 292-294, 2004
- 12) 唐小燕, 梅村しのぶ：乳癌神経内分泌癌(カルチノイドを含む)および小細胞癌：乳癌病理カラーアトラス。東京、文光堂。2008, pp134-135
- 13) Tang W, Taniguchi E, Wang X, *et al.*: Loss of cell cohesion in breast cytology as a characteristic of neuroendocrine carcinoma. Acta Cytol 46: 835-840, 2002

- 14) Cublilia AL, Woodruff JM : Primary carcinoid tumor of the breast : a report of eight patients. *Am J Clin Pathol* 1: 283-292, 1979
- 15) 花村徹, 松下明正, 坂口博美, 久保周, 熊木俊成, 春日好雄, 上原剛 : 乳腺原発内分泌細胞癌の2例. *日臨外会誌* 67: 1504-1509, 2006
- 16) 御供真吾, 早川善郎, 入野田 崇, 目黒英二, 小林 慎, 高金明典 : 乳癌原発 large cell neuroendocrine carcinoma の1例. *日臨外会誌* 69: 520-524, 2008
- 17) 佐野壽昭 : 神経内分泌腫瘍の鑑別診断と免疫組織化学. *病理と臨床* 20: 701-708, 2002
- 18) Menéndez P, García E, Rabadán L, Pardo R, Padilla D, Villarejo P: Primary neuroendocrine breast carcinoma. *Clin Breast Cancer* 12: 300-303, 2012
- 19) 小泉圭, 徳永祐二, 鈴木美絵, 小澤享史, 森弘樹 : 食道 neuroendocrine carcinoma 乳腺転移が示唆された1例. *乳癌の臨床* 29: 617-622, 2014
- 20) Latif N, Rosa M, Samian L, *et al.*: An unusual case of primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast. *Breast J* 16: 647-651, 2010
- 21) Adegbola T, Connolly CE, Mortimer G: Small cell neuroendocrine carcinoma of the breast: a report of three cases and review of the literature. *J Clin Pathol* 58: 775-778, 2005
- 22) Richter-Ehrenstein C, Arndt J, Buckendahl AC, Eucker J, Weichert W, Kasajima A, Schneider A, Noske A: Solid neuroendocrine carcinomas of the breast: metastases or primary tumors?: *Breast Cancer Res Treat* 124: 413-417, 2010
- 23) El Hassani LK, Bensouda Y, M'sRabti H, Boutayeb S, Kamouni M, Gamra L, Errihani H: Primary neuroendocrine carcinoma of the breast, which chemotherapy? *Indian J Cancer* 46: 352-354, 2009
- 24) Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ: Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Annals of Oncology* 18: 1133-1144, 2007
- 25) Baselga J, Campone M, Piccart M, *et al.*: Everolimus in Postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 366: 520-529, 2012
- 26) Kawanishi N, Norimatsu Y, Funakoshi M, Kamei T, Sonobe H, Kawano R, Kobayashi TK: Fine needle aspiration cytology of solid neuroendocrine carcinoma of the breast: a case report. *Diagn Cytopathol* 39: 527-530, 2011
- 27) Nozoe T, Sueishi K, Mori E, Iguchi T, Egashira A, Adachi E, Matsukuma A, Ezaki T: Primary neuroendocrine carcinoma of the breast. *Surg Today* 41: 829-831, 2011
- 28) 大島一輝, 赤木謙三, 堂野恵三, 土井玲子, 足立史朗, 北田昌之 : 乳腺転移をきたした腓神経内分泌腫瘍の1例. *日臨外会誌* 76: 382-386, 2015
- 29) Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, *et al.*: Pathology and Genetics Tumor of the Digestive System (World Health Organization Classification of Tumors). IARC Press, Lyon, 2010
- 30) Wei B, Ding T, Xing Y, Wei W, Tian Z, Tang F, Abraham S, Nayeemuddin K, Hunt K, Wu Y: Invasive neuroendocrine carcinoma of the breast: a distinctive subtype of aggressive mammary carcinoma. *Cancer* 116: 4463-4473, 2010
- 31) Zhen T, Bing W, Feng T, *et al.*: Prognostic significance of tumor grading and staging in mammary carcinomas with neuroendocrine differentiation. *Human Pathology* 42: 1169-1177, 2011
- 32) 中山貴寛 : Everolimus. *乳癌の臨床* 28: 269-277, 2013
- 33) Macaskill EJ, Bartlett JM, Sabine VS, *et al.*: The mammalian target of rapamycin inhibitor everolimus (RAD001) in early breast cancer: results of a pre-operative study. *Breast Cancer Res Treat* 128: 725-734, 2011

〈Case Report〉

A case of breast neuroendocrine carcinoma

Mari SEKI^{1,4)}, Hiroshi SONOO²⁾, Wataru SAITO¹⁾, Yoshikazu KOIKE¹⁾,
Yusuke OTA¹⁾, Tetsumasa YAMASHITA¹⁾, Toshiro SHIMO¹⁾, Yutaka YAMAMOTO¹⁾,
Katsuhiko TANAKA¹⁾, Junichi KUREBAYASHI¹⁾, Takashi AKIYAMA³⁾

1) Department of Breast and Thyroid Surgery, Kawasaki Medical School,

*2) Kawasaki Medical School Hospital, 3) Department of Pathology, Kawasaki Medical School,
577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan*

4) Seki Clinic, 1732-1 Harada, Misakicho, kumegun, Okayama, 709-3717, Japan

ABSTRACT We are reporting a rare case of breast neuroendocrine carcinoma (NEC). A 35-year-old woman noticed a breast lump underneath her right nipple, and she consulted our hospital. The mass was suspected of being breast cancer by mammography, ultrasonography and MRI. Cytological diagnosis was papillotubular or scirrhous carcinoma. Finally, it was diagnosed as invasive ductal carcinoma by a core needle biopsy. We performed breast-conserving surgery and sentinel lymph node biopsy. There was no metastasis in the sentinel lymph node. Pathological findings suggested that it was a small cell carcinoma or a neuroendocrine carcinoma. Chromogranin A, synaptophysin, neuron-specific enolase were positively stained in most of the cancer cells by immunohistochemistry. Therefore, it was diagnosed as breast NEC according to the WHO classification. Because breast NEC is a relatively rare cancer, its clinicopathological significance, prognosis and appropriate treatment has not been evaluated. We chose the adjuvant systemic therapy based on recommendations from the St.Gallen Consensus Conference in this case. 101 months after the operation, she has no recurrence and is alive. *(Accepted on June 17, 2015)*

Key words : **breast cancer, neuroendocrine carcinoma, special type, immunohistochemistry, neuroendocrine marker**

Corresponding author

Mari Seki

Seki Clinic, 1732-1 Harada, Misakicho, kumegun,
Okayama, 709-3717, Japan

Phone : 81 868 66 1155

Fax : 81 868 66 1937

E-mail : seki_1155@work.odn.ne.jp