

## 症 例

2007.6.28受付

術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検にて術中迅速  
病理診断が偽陰性となった浸潤性小葉癌の1例田中仁寛\*<sup>1</sup> 井本 滋\*<sup>1</sup> 和田徳昭\*<sup>1</sup> 酒村智子\*<sup>1</sup>  
長谷部 孝裕\*<sup>2</sup>

**False-Negative Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Sentinel Lymph Nodes in Case with Invasive Lobular Carcinoma After Neoadjuvant Chemotherapy** : Tanaka K\*<sup>1</sup>, Imoto S\*<sup>1</sup>, Wada N\*<sup>1</sup>, Sakemura N\*<sup>1</sup> and Hasebe T\*<sup>2</sup> (\*<sup>1</sup>Breast Surgery Division, National Cancer Center Hospital East, \*<sup>2</sup>Surgical Pathology Section, Clinical Laboratory Division, National Cancer Center Hospital East)

The patient was a 48-year-old female who consulted our hospital complaining of left nipple deformity. Core needle biopsy demonstrated invasive lobular carcinoma and the clinical diagnosis was T2N0M0. Neoadjuvant chemotherapy was effective and partial response was confirmed. She underwent partial mastectomy and sentinel lymph node (SLN) biopsy. Because intraoperative frozen section diagnosis of SLNs was negative, axillary lymph node dissection (ALND) was not performed. However, final permanent section diagnosis demonstrated dispersed lobular carcinoma cells 4 mm in diameter in the SLN with immunohistochemical staining. Additional ALND was performed, but there was no other nodal metastasis in the axilla. Detailed pathological diagnosis should be required in a case of invasive lobular carcinoma, especially after neoadjuvant chemotherapy.

**Key words** : Breast cancer, Neoadjuvant chemotherapy, Invasive lobular carcinoma, Sentinel lymph node  
*Jpn J Breast Cancer* 22 (5) : 409~412, 2007

## はじめに

浸潤性小葉癌 (invasive lobular carcinoma : ILC) は、小型で特有の細胞形態や浸潤様式のために、hematoxylin and eosin (HE) 染色でのリンパ節転移診断が困難な場合がある<sup>1)</sup>。センチネルリンパ節 (sentinel lymph node : SLN) への転移診断に関しても同様のことが推測される。一方、術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy : NAC) は現在乳癌の標準治療であるが、時にNACによる変性が加わった腫瘍とリンパ節の治療効果判定が困難な場合がある。今回、NAC施行後のILCに対するSLN生検において、HE染色での術中迅速病理診断及び永久病理診断上、リンパ節転

移の診断が困難であり、免疫組織染色にて腫瘍細胞が確認できた症例を経験したので報告する。

## 症 例

症 例 : 48歳, 女性。

主 訴 : 左乳頭のひきつれ。

既往歴 : 乳腺疾患の既往なし。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 2005年12月, 左乳頭のひきつれを主訴に近医受診した。左乳癌が疑われ, 当院へ紹介初診となった。

初診時現症 : 左乳房ACE領域に3 cm大の境界不明瞭な腫瘍を触知した。可動性良好であり, 皮膚の変化は認めず, 腋窩リンパ節は触知しなかった。

超音波検査所見 : 左乳房ACE領域に大きさ35×22×24mmの不整形で, 辺縁は粗雑でconnec-

\*1 国立がんセンター東病院乳腺科

\*2 国立がんセンター東病院臨床検査部病理検査室

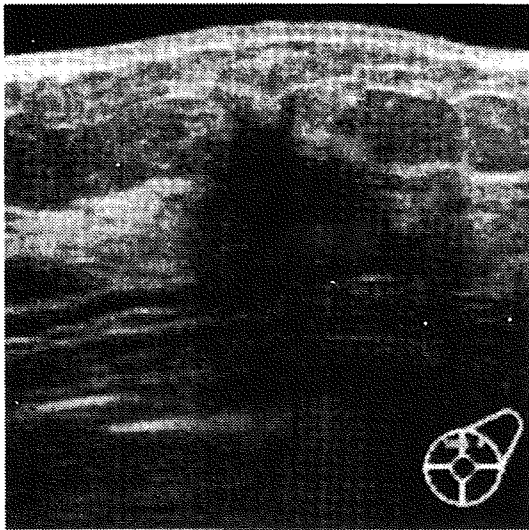


図1 超音波検査所見

左乳房ACE領域に大きさ $35 \times 22 \times 24$ mmの不整形で、辺縁は粗雑でconnective tissue signを有する低エコー腫瘤を認めた。

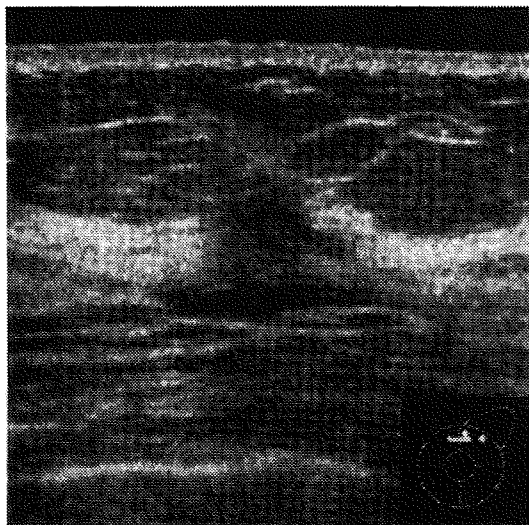


図3 超音波検査所見（化学療法後）

左乳房12時に残存する大きさ $10 \times 7 \times 8$ mmの低エコー領域を認めた。



図2 針生検組織診所見（HE染色，対物10倍）

乳腺内に小胞巣ならびに細索状に配列して浸潤増殖を示す小型の核を有する小型の腫瘍細胞を認め、ILCと考えられた。

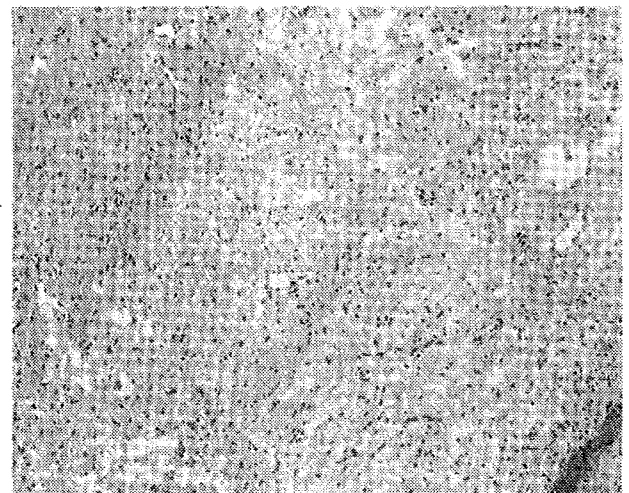


図4 SLN1迅速病理組織所見（HE染色，対物10倍）

線維化を認め、細胞密度の上昇を認めたが、明らかな腫瘍細胞を認めなかった。

tive tissue signを有する低エコー腫瘤を認めた。腋窩リンパ節腫大、胸骨傍リンパ節腫大は認めなかった（図1）。

**針生検組織診所見：**乳腺内に小胞巣ならびに細索状に配列して浸潤増殖を示す小型の核を有する小型の腫瘍細胞を認め、ILCと考えられた（図2）。

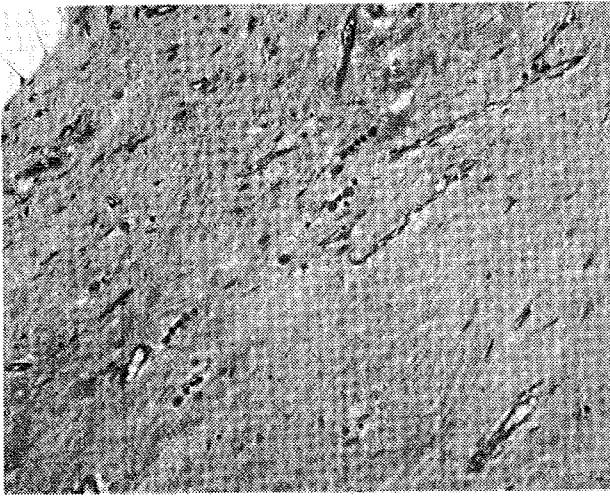
以上より、T2N0M0 Stage IIAの診断にてNACを行った。Adriamycin ( $60\text{mg}/\text{m}^2/3$ 週毎)、Cyclophosphamide ( $600\text{mg}/\text{m}^2/3$ 週毎)を4サイクル投与後、Paclitaxel ( $80\text{mg}/\text{m}^2/$ 毎週)を12サイクル投与した。

**超音波検査所見（NAC後）：**左乳房12時に残存する大きさ $10 \times 7 \times 8$ mmの低エコー領域を認めた（図3）。

触診上は非触知であったが、画像診断上、癌遺残ありと判断し、効果は臨床的部分奏効とした。

**手術：**左乳房温存手術と併用法にてSLN生検を行い、2個のSLN (SLN1, SLN2)を同定した。

**SLN迅速病理組織所見：**SLN1に線維化を認め、細胞密度の上昇を認めたが、明らかな腫瘍細胞を認めなかった（図4）。SLN2は脂肪組織のみで、こ



**図5 切除標本病理組織所見 (HE染色, 対物10倍)**  
 切除乳腺内に微小塊から細索状となり浸潤する小型の腫瘍細胞ならびに孤在性に浸潤する小型の腫瘍細胞を認めた。組織異型度2で、リンパ管侵襲と静脈侵襲は認めなかった。効果判定はGrade 2であった。

の断面にはリンパ組織を認めなかった。

SLN転移陰性と診断して、腋窩リンパ節郭清を省略した。

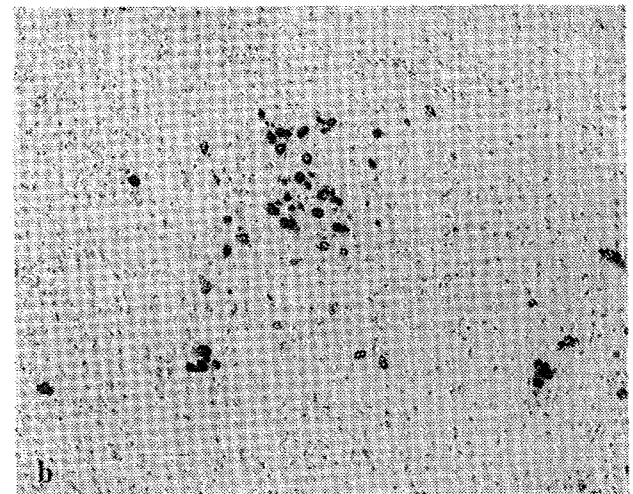
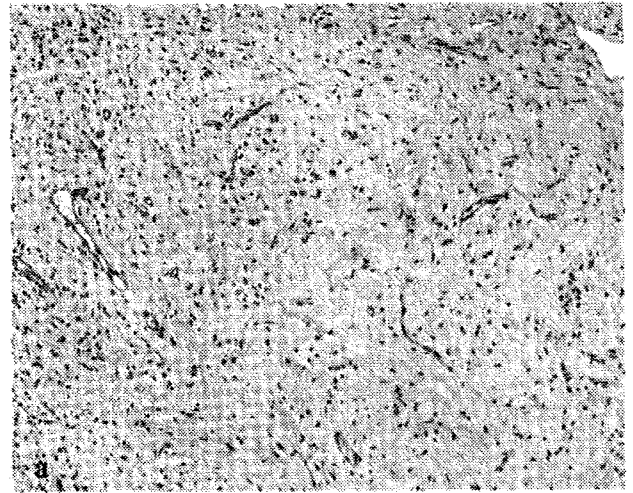
**切除標本肉眼所見：**切除乳腺内に明らかな腫瘍の遺残を認めなかった。

**切除標本病理組織所見：**切除乳腺内に微小塊から細索状となり浸潤する小型の腫瘍細胞ならびに孤在性に浸潤する小型の腫瘍細胞を認めた。組織異型度2で、リンパ管侵襲と静脈侵襲は認めなかった。日本乳癌取り扱い規約に基づく効果判定はGrade 2であった (図5)。

**SLN永久病理組織所見：**永久標本の新しい断面では、SLN1, 2ともに高度の線維化と少数の異型細胞を認めたため(図6a), 癌細胞も否定できず免疫組織染色を行った。

**SLN免疫組織染色所見：**SLN1は、4 mmの範囲内に(図6b), SLN2は、1 mmの範囲内に散在する孤立性腫瘍細胞集塊を認め、AE1/3 (+), CAM5.2(+), 34betaE(+), CD68(-), Vimentin (-) であり、癌細胞の転移であることを確認した。

以上から、SLN転移陽性と診断し、後日腋窩リンパ節郭清を施行したが、郭清したリンパ節26個にはHE染色並びに免疫組織染色にて癌細胞の転移は認めなかった。



**図6**

- a : SLN 1 永久病理組織所見(HE染色, 対物10倍)  
 高度の線維化と少数の異型細胞を認めた。
- b : SLN 1 免疫組織染色所見 (AE1/3, 対物10倍)  
 4 mmの範囲内に散在する腫瘍細胞集塊を認め、AE1/3(+ )であった。その他CAM5.2(+), 34 betaE(+), CD68(-), Vimentin(-)であり、癌細胞の転移であることを確認した。

## 考 察

今回、NAC施行後のILC症例に対するSLN生検において、HE染色での術中迅速病理診断が偽陰性となり、免疫組織染色にて腫瘍細胞が確認できた症例を経験した。NAC後ILC症例の術中迅速SLN診断が偽陰性となった理由に関して、NAC後のSLN生検の診断精度、ILC症例におけるSLN生検の妥当性と術中迅速病理診断精度の3点が考えられた。

NAC後乳癌症例に対するSLN生検の診断精度に関してさまざまな報告があるが、Xingらは21研究1273症例のMeta-analysisを施行し、同定率91

%, 感度88%, 偽陰性率12%であった。この成績は早期乳癌におけるSLN生検との比較において有意差を認めず, NAC後のSLN生検の実行可能性を支持する結果であった<sup>2)</sup>。

ILC症例へのSLN生検適応の妥当性に関する報告では, ILC症例35例とIDC症例208例のSLN生検を比較し, SLNの同定率はそれぞれ94.3%と93.2%, 偽陰性率は9.0%と7.6%であり, 両群間に有意差を認めていない<sup>3)</sup>。一方ILC症例のSLN生検に免疫組織染色を加えることで微小な転移を発見し偽陰性が減らせる可能性がある。Cserniらは189例のSLNの転移診断においてHE染色で陰性の場合, 免疫組織染色を施行し, isolated tumor cells症例の89%, micrometastases症例の63%, macrometastases症例の8%をそれぞれ同定できたと報告した<sup>4)</sup>。しかし同時に, リンパ球や組織球などの正常細胞が染色されるため偽陽性につながる危険性も指摘されている。またLeikolaらは, ILC症例のSLN診断において術中迅速時から免疫組織染色併用することで, 感度が66%から87%へ上昇したと報告している<sup>5)</sup>。

以上をまとめると, ILC症例におけるSLN生検は妥当であるが, 微小な転移巣を見落とさないように免疫組織染色の有効性が示唆された。しかし今回検索し得た限りではNAC後ILC症例のみを対象とし, SLN生検が可能かどうか多数例で検討した報告はなく, このような特殊例に対する症例の集積が待たれる。

## 結 語

ILC症例のNAC後のSLN生検は, NACによる腫瘍細胞の変性とILC自体のリンパ節転移診断の難しさから, 術中迅速病理診断が陰性であっても永久病理診断HE標本で悩ましい場合には免疫組織染色を併用することが推奨される。

## 文 献

- 1) Rosen PP: Rosen's breast pathology, 2nd edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 483-495, 2001
- 2) Xing Y, Foy M, Cox DD, et al: Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* **93**: 539-546, 2006
- 3) Classe JM, Loussouarn D, Campion L, et al: Validation of axillary sentinel lymph node detection in the staging of early lobular invasive breast carcinoma: a prospective study. *Cancer* **100**: 935-941, 2004
- 4) Cserni G, Bianchi S, Vezzosi V, et al: The value of cytokeratin immunohistochemistry in the evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with lobular breast carcinoma. *J Clin Pathol* **59**: 518-522, 2006
- 5) Leikola JP, Toivonen TS, Krogerus LA, et al: Rapid immunohistochemistry enhance the intraoperative diagnosis of sentinel lymph node metastases in invasive lobular breast carcinoma. *Cancer* **104**: 14-19, 2005

