原 著

Triple negative 乳癌の細胞学的検討

高水 竜一 三村 明弘 谷川 直人 佐久間貴彦 川野 潔

大阪労災病院病理診断科

目的：Triple negative 乳癌（TN）とはエストロゲンレセプター（ER）、プロゲステロンレセプター（PgR）、HER2 発現がいずれも陰性の乳癌である。今回、TN および basal-like（BL）の細胞像を明らかにすることを目的に細胞像について検討を行った。

方法：当院における TN 乳癌 46 例を対象とした。これら TN 群に cytokeratin 5/6 および epithelial growth factor receptor（EGFR）染色を施行し、少なくともいずれかに陽性を示した 30 例を BL 群とした。これらに luminal subtype 20 例と HER2 subtype 10 例を加え、細胞学的検討を行った。

成績：TN/BL の細胞像として、壊死性背景、散在性出現パターン、リンパ球の随伴、単純な細胞集塊の形態、裸核細胞や巨細胞・扁平上皮化生様細胞の出現、核が大型であるなどの所見が認められた。

結論：TN 群と BL 群はほぼ同様の細胞所見であった。また、これらの 2 群と HER2 群はいくつか相違を認めたが、重複する所見も多く認められた。一方、luminal 群とは多くの相違がみられ、浸潤性乳癌の最も多くを占める luminal 群と TN/BL 群との鑑別は可能であると考えられた。

Key words : Triple-negative, Basal-like, Breast carcinoma, Cytology

I. はじめに

Triple negative 乳癌（TN）とは、エストロゲンレセプター（ER）、プロゲステロンレセプター（PgR）、HER2 のすべてが陰性を示す乳癌のことである。一方で近年の遺伝子解析プロファイリングの網羅的解析により浸潤性乳管癌は 4 つの subtype に分類されているが、TN にはその一つである basal-like subtype（BL）が多く含まれているとされている^{1,2)}。免疫組織化学的には cytokeratin 5/6（CK5/6）と epithelial growth factor receptor（EGFR）染色において、両方またはいずれかが陽性を示すものと解釈されてい

る^{3~5)}。TN および BL は内分泌療法が適用されず、予後不良で組織学的異型度が高いものが多い^{3,6,7)}。

今回われわれは、TN および BL の細胞像を明らかにすることを目的に、他の subtype（luminal A/B subtype, HER2 subtype）との比較も含め細胞学的検討を行ったので報告する。

II. 対象と方法

当院において 2004 年 1 月～2009 年 3 月の約 5 年間に組織学的に乳癌と診断され、かつ ER, PgR, HER2 検査が施行された 459 例より TN 54 例（11.8%）を選別し、細胞学的検討が可能な 46 例を TN 群とした。細胞診標本は、穿刺吸引および腫瘍生検時捺印標本を材料とした。本群に CK 5/6（DAKO）および EGFR 染色（DAKO）による免疫組織化学染色を施行し、少なくともいずれかに陽性を示した 41 例（8.9%）中、細胞学的検討が可能な 30 例を BL 群とした。免疫染色の判定基準は、CK 5/6 については陽性部位が腫瘍の 10%以上を占めたものを陽性とし、EGFR 染色については一部に陽性部位を認めたものを陽性と判定した。

Analyses of the cytologic findings of triple-negative breast cancer

Ryuichi TAKAMIZU, C. T., I. A. C., Akihiro MIMURA, C. T., I. A. C., Naoto TANIGAWA, C. T., J. S. C., Takahiko SAKUMA, M. D., Kiyoshi KAWANO, M. D.

Department of Diagnostic Pathology, Osaka Rosai Hospital

論文別刷請求先 〒591-8025 堺市北区長曾根町 1179 の 3 大阪労災病院病理診断科 高水竜一

平成 23 年 9 月 25 日受付

平成 24 年 9 月 5 日受理

Table 1 Clinical background of the patients

		TN (n = 46)	BL (n = 30)	Luminal (n = 20)	HER2 (n = 10)
Age		61.7	59.9	62.2	61.2
Tumor diameter	<2.0 cm	1 (2.2%)	1 (3.3%)	10 (50.0%)	3 (30.0%)
	>2.0 cm	45 (97.8%)	29 (96.7%)	10 (50.0%)	7 (70.0%)
Histological subtype	Pap-tub	6 (13.0%)	5 (16.7%/83.3%) ^{※2}	1 (5.0%)	0 (0.0%)
	Pap-tub (comedo)	2 (4.3%)	2 (6.7%/ 100%)	1 (5.0%)	0 (0.0%)
	Solid-tub	12 (26.1%)	8 (26.7%/66.7%)	4 (20.0%)	4 (40.0%)
	Scirrhou	6 (13.0%)	5 (16.7%/83.3%)	13 (65.0%)	1 (10.0%)
	Apocrine	8 (17.4%)	2 (6.7%/25.0%)	0 (0.0%)	2 (20.0%)
	Medullary	6 (13.0%)	5 (16.7%/83.3%)	0 (0.0%)	3 (30.0%)
	Metaplastic	2 (4.3%)	1 (3.3%/50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	ILC ^{※1}	1 (2.2%)	0 (0.0%/ 0.0%)	1 (5.0%)	0 (0.0%)
	unclassified	3 (6.5%)	2 (6.7%/66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Histological grade	Grade 1	2 (4.3%)	0 (0.0%)	2 (10.0%)	0 (0.0%)
	Grade 2	8 (17.4%)	6 (20.0%)	11 (55.0%)	2 (20.0%)
	Grade 3	19 (41.3%)	16 (53.3%)	6 (30.0%)	3 (30.0%)
	N. D.	17 (37.0%)	8 (26.7%)	1 (5.0%)	5 (50.0%)

※1. ILC : invasive lobular carcinoma

※2. Percentage in parentheses : left, the ratio within total basal-like cases ; right, the percentage of cases of basal-like carcinoma within each triple-negative histological subtype

Table 2 Incidence of triple-negative breast cancer

1. The necrotic background was scored on a 3-grade scale : (-), (+), (+ +).	5. Occurrence of gland formation in the cell clusters : scored as (+) when identified more than 10% of all the cell aggregates.
2. The appearance of the cancer cells was scored on a 3-rank scale : ● dyscohesive, ● middle-sized clusters : cell aggregates composed of less than 50 cells, ● large clusters : cell aggregates composed of 50 or more cells. In these cases, the three-dimensional structural pattern was simultaneously evaluated.	6. Occurrence of scirrhou invasion pattern : scored as (+) when fascicular or box-like cell clusters were present.
3. Lymphocyte infiltration was scored on a 3-rank scale : (-), (+), (+ +). ● - : more than one lymphocyte/high-power field (HPF) in less than 10% of all specimens, ● + : more than one lymphocyte/HPF in equal or more than 10% but less than 50% of all the specimens, ● + + : lymphocyte seen more than one/HPF in 50% or more of all the specimens.	7. Diameter of the nuclei : average of 50 randomly selected tumor cells.
4. Occurrence of papillary/dendritic cell clusters : scored as (+) when identified at a frequency of more than 10% in the cell aggregates.	8. Chromatin pattern in the majority (>50%) of cancer cells classified as fine granular, granular or coarsely granular.
	9. Occurrence of nuclear atypia : scored as (+) when identified in more than 10% of tumor cells.
	10. Occurrence of naked nuclei : scored as (+) when more than five were identified in all the specimen fields.
	11. Occurrence of giant/bizarre cells : scored as (+) when more than three were identified in all the specimen fields.
	12. Occurrence of squamous metaplasia-like cells : scored as (+) when at least one was identified in all the specimen fields.
	13. Occurrence of micro-calcification : scored as (+) when at least one was identified in all the specimen fields.

また、対照として ER, PgR の両方またはいずれかに陽性を示し、かつ HER2 陰性であった luminal A subtype 10 例と ER, PgR の両方またはいずれかに陽性を示し、かつ HER2 陽性であった luminal B subtype 10 例の計 20 例を luminal 群、ER および PgR 陰性、HER2 のみ陽性であった HER2 subtype 10 例を HER2 群とし (Table 1)、これら 4 群について細胞学的検討を行った。

細胞学的検討項目は以下のとおりで、それぞれの項目に

Table 2 のごとく基準を設定し判定を行った。

標本背景：①壊死性背景の随伴、②リンパ球の随伴。これらについては Table 2 の基準に従ってどの範疇に該当するか分類した。

癌細胞の出現パターン：③癌細胞集塊の大きさ（結合性）、④乳頭状または樹枝状集塊の出現率、⑤腺腔を形成した細胞集塊の出現率、⑥硬癌様浸潤パターンの出現率。出現パターンは観察された所見を、重複をいわず記載した。

Table 3 Cytologic findings in the breast cancer subgroups (background)

Subtype (n total)		Necrotic background			Lymphocyte infiltration		
		–	+	++	–	+	++
TN ¹	(n)	3	22	21	6	16	24
46	(%)	6.5	47.8	45.7	13.0	34.8	52.2
BL ²	(n)	3	12	15	3	11	16
30	(%)	10.0	40.0	50.0	10.0	36.7	53.3
Luminal	(n)	5 ^a	12 ^a	3 ^a	7	4	9
20	(%)	25.0	60.0	15.0	35.0	20.0	45.0
Her2	(n)	2	6	2	2	3	5
10	(%)	20.0	60.0	20.0	20.0	30.0	50.0

¹ Triple-negative² Basal-like^a The necrotic background seen in the luminal subtype was less severe than that in the TN and BL subtypes ($p < 0.05$).

細胞所見：⑦巨細胞または奇怪細胞の出現率，⑧扁平上皮化生様細胞の出現率，⑨石灰化小体の出現率。

核所見：⑩核形不整の出現率，⑪裸核細胞の出現率，⑫クロマチンの性状，⑬核の直径。

統計学的検定：標本背景，癌細胞の出現パターン，細胞所見，および核所見のうち核異型，裸核の出現率，核クロマチンの性状について，TN/BL/luminal/HER2 各群の間における有意差の有無を χ^2 法にて検定した。核径の TN/BL/luminal/HER2 各群の間における有意差の有無は t 検定法にて判定した。

III. 結 果

上記項目における細胞学的検討の結果は，以下のとおりである。

①壊死性背景 (+, ++) の随伴率：TN および BL 群の随伴率はそれぞれ 93.5%，90.0% と高かったのに対し，luminal 群，HER2 群はそれぞれ 75.0%，80.0% の出現率であった。特に (++) の出現率は，TN 群，BL 群ではそれぞれ 45.7%，50.0% であったのに対し，luminal 群，HER2 群はそれぞれ 15.0%，20.0% であった。Luminal 群は，TN 群・BL 群に対し有意に壊死性背景が少なかった ($p < 0.05$) (Table 3)。

②リンパ球の随伴 (+, ++) 率：TN/BL 群では 87.0%，90.0% にみられたのに対し，luminal 群 65.0%，HER2 群 80.0% の出現率であった。各群の間で統計学的有意差は得られなかった (Table 3, Photo. 1)。

③癌細胞の出現パターン：「散在パターン」の出現率は TN/BL 群で 69.6%/76.7% であったのに対し，luminal

Photo. 1 Basal-like breast cancer cells. Weakly cohesive tumor cells appearing as scattered small cell clusters in a lymphocyte-rich background (Pap. staining, $\times 10$).

群 55.0%，HER2 群 30.0% であった。「中型集塊」の出現率はいずれの群も約 90% 以上の出現率であった。また，「大型集塊」の出現率は，TN/BL 群でそれぞれ 67.4%/76.7% であったのに対し，luminal/HER2 群はいずれも 90.0% であった (Table 4)。

④乳頭状/樹枝状集塊の出現率：TN/BL 群では 19.6%/20.0% であったのに対し，luminal 群/HER2 群は 75.0%/70.0% の出現率であった (Table 4)。

⑤腺腔を形成した集塊の出現率：TN/BL 群で 15.2%/16.7% であったのに対し，luminal/HER2 群では 75.0%/80.0% の出現率であった (Table 4, Photo. 2)。

⑥硬癌様浸潤パターンの出現率：TN/BL 群では 58.7%/63.3% であったのに対し，luminal/HER2 群では 90.0%/80.0% の出現率であった (Table 4)。

⑦巨細胞/奇怪細胞の出現率：TN/BL 群では約 33%，HER2 群では 50.0% の出現率であったのに対し，luminal 群では 5.0% と低い出現率であった。Luminal 群は，TN/BL/HER2 群に対して有意に巨細胞/奇怪細胞の出現が少なかった ($p < 0.05$) (Table 5, Photo. 3)。

⑧扁平上皮化生様細胞の出現：TN/BL 群でそれぞれ 10.9%/16.7% の出現率であったのに対し，luminal/HER2 群でそれぞれ 0%/10.0% の出現率であった。各群の間で出現率に統計学的有意差は認められなかった (Table 5, Photo. 4)。

⑨石灰化小体の出現：いずれの群も 10% 以下の出現率であった。各群の間で出現率に統計学的有意差は認められなかった (Table 5)。

⑩核形不整の出現率：TN/BL/luminal/HER2 の各群に

Table 4 Cytologic findings of the breast cancer subgroups (appearance pattern)

Subtype (n total)	Cancer cell cluster size			Cancer cell cluster pattern			
	Dyscohesive	Middle-sized	Large cluster	Papillary/Dendritic	Gland formation	Scirrhou invasion	
TN ¹	(n)	32	41	31	9	7	27
46	(%)	69.6	89.1	67.4	19.6	15.2	58.7
BL ²	(n)	23	28	23	6	5	19
30	(%)	76.7	93.3	76.7	20.0	16.7	63.3
Luminal	(n)	11	20	18	15	15	18
20	(%)	55.0	100	90.0	75.0	75.0	90.0
Her2	(n)	3	10	9	7	8	8
10	(%)	30.0	100	90.0	70.0	80.0	80.0

¹ Triple-negative

² Basal-like

Photo. 2 Basal-like breast cancer cells. The cells failed to form unequivocal three-dimensional structures such as glands (Pap. staining, ×20).

Table 5 Cytologic findings of the breast cancer subgroups (cellular atypia)

Subtype (n total)		Giant/ Bizarre cells	Squamous metaplasia	Microcalcification
TN ¹	(n)	15	5	1
46	(%)	32.6	10.9	2.2
BL ²	(n)	10	5	1
30	(%)	33.3	16.7	3.3
Luminal	(n)	1 ^a	0	2
20	(%)	5.0	0.0	10.0
Her2	(n)	5	1	0
10	(%)	50.0	10.0	0.0

¹ Triple-negative

² Basal-like

^a Luminal subtype showed fewer giant/bizarre cells than the TN/BL/Her2 subtypes ($p < 0.05$).

Photo. 3 Giant cells observed in basal-like breast cancer (Pap. staining, ×40).

Photo. 4 Basal-like breast cancer cells. Squamous metaplasia-like change observed (Pap. staining, ×40).

Table 6 Nuclear findings of the breast cancer subgroups

Subtype (n total)	Nuclear margin irregularity	Naked nuclei	Chromatin pattern			Nuclear diameter (Average, μm)
			Fine	Granular	Coarsely granular	
TN ¹ (n)	9	26	33	12	1	11.2
46 (%)	19.6	56.5	71.7	26.1	2.2	
BL ² (n)	8	20	21	9	0	11.5
30 (%)	26.7	66.7	70.0	30.0	0	
Luminal (n)	7	3 ^a	9	11	0	8.7 ^b
20 (%)	35.0	15.9	45.0	55.0	0	
Her2 (n)	1	2 ^a	7	3	0	10.9
10 (%)	10.0	20.0	70.0	30.0	0	

¹ Triple-negative² Basal-like^a The appearance rate of naked nuclei in the Luminal and Her2 subtypes were significantly lower than that in TN and BL ($p < 0.05$).^b The average nuclear diameter of the luminal subtype was significantly smaller than that in the other subtypes ($p < 0.05$).

Photo. 5 Basal-like breast cancer cells. Naked nuclei were sporadically observed in the specimen (Pap. staining, $\times 40$).

において、それぞれ 19.6%/26.7%/35.0%/10.0% の出現率であった。各群の間で出現率に統計学的有意差は認められなかった (Table 6)。

- ⑪裸核細胞の出現率：TN/BL 群で 56.5%/66.7% の出現率であったのに対し、luminal 群、HER2 群でそれぞれ 15.9%、20.0% の出現率であった。Luminal 群、HER2 群はそれぞれ TN/BL 群に対し有意に出現率が低かった ($p < 0.05$) (Table 6, Photo. 5)。
- ⑫クロマチンパターン：TN/BL/HER2 群では細顆粒状が 70% 以上を占めたのに対し、luminal 群で細顆粒状と顆粒状パターンがそれぞれ約半数ずつの出現率であった。各群の間でクロマチンパターンの性状に統計学的有意差は認められなかった (Table 6)。
- ⑬核の直径：TN/BL/HER2 群では 11 μm 前後で、luminal 群の 8.7 μm の約 1.3 倍であった。Luminal 群の平均

核径は TN/BL/HER2 群に対し、有意に小さかった ($p < 0.05$) (Table 6)。

IV. 考 察

乳癌は長らく形態学的特長により多くの亜型に分類されてきたが、近年は分子標的薬の登場により生物学的本態に基づいた分類がなされつつある。TN とは、ER, PgR, HER2 のすべてが陰性を示す乳癌で、内分泌療法、トラスツズマブ療法など現分子標的医療の適応外となり、治療上重要な課題を有する。一方、遺伝子発現プロファイリングの網羅的解析により、浸潤性乳癌は 4 つの subtype (luminal A, luminal B, HER2, BL) に分類され、TN にはその 1 型である BL subtype が多く含まれているとされている^{1,2)}。BL は CK5/6, CK14, CK17 などの筋上皮マーカーの発現や HER1 (EGFR) 過剰発現が陽性の例が多く、その発生には *BRCA1* や *p53* の変異が関与しているとされている⁶⁾。免疫組織化学的には CK5/6 と EGFR 染色の両方またはいずれかが陽性と解釈されている^{3,8,9)}。組織学的には、充実性で圧排性増殖を示し境界は比較的明瞭で、腫瘍内部は時に地図状壊死や無細胞領域を認め、リンパ球の浸潤傾向がみられることが多いとされている⁹⁾。また、腺腔形成に乏しい組織構築を示し、個々の細胞は多形性が顕著で核分裂像を多く認める^{4,6,8)}。TN および BL についての組織学的報告は本邦のものも含めいくつかみられるが^{3,6,10-12)}、細胞学的所見についての報告はわれわれが知るかぎり 1 編のみである¹³⁾。今回われわれは、TN および BL の細胞学的特徴を明らかにすることを目的に、2004 年 1 月～2009 年 3 月の約 5 年間に経験した TN 46 例と BL 30 例の FNA および捺印細胞診標本を対象に 13 項目における細胞学的検討を行った。

まず、「壊死性背景」の項目では、TN/BL 群および HER2 群では luminal 群に比して高い出現率を示したが、その中でも (++) の占める割合が TN/BL 群ではそれぞれ 45.7%/50.0%であったのに対し、luminal/HER2 群ではそれぞれ 15.0%/20.0%と差がみられ、luminal 群は TN および BL 群に対して有意に壊死性背景が少なかった。「リンパ球の随伴」項目では、TN/BL/HER2 群でそれぞれ 87.0%/90.0%/80.0%と高い出現率を示したのに対し luminal 群で 65.0%の出現率であった。TN/BL/HER2 群と luminal 群との間に統計学的有意差は得られなかったが、TN/BL/HER2 の各 subtype は luminal subtype に比してよりリンパ球を随伴する傾向がみられ、luminal 群との鑑別に有用であると考えられた。Ishihara らは、BL におけるリンパ球の浸潤は 71.4%にみられるとし、特徴的所見であると述べている¹³⁾。

「出現パターン」の項目では、TN/BL 群では「散在性」パターンが他の subtype に比して高い出現率を示し、TN および BL 群は他の 2 群に比して、散在性の出現パターンを示す傾向が高い結果を示した。「中型集塊」、「大型集塊」の出現率に大きな差はみられなかったが、「乳頭状/樹枝状集塊の出現率」では、TN/BL 群で 19.6%/20.0%の出現率に比し、luminal/HER2 群では 75.0%/70.0%であった。また、「腺腔を形成した集塊の出現率」では、TN/BL 群で 15.2%/16.7%であったのに対し luminal/HER2 群では 75.0%/80.0%であった。TN および BL における細胞集塊の形態の特徴として、乳頭状・樹枝状の形態を示さず腺腔構造に乏しいなど、構築的な細胞集塊を形成しにくい傾向が示唆され BL の組織学的所見を反映した所見であると考えられた。「硬癌様浸潤パターンの出現率」は、TN/BL 群では 58.7%/63.3%であったのに対し luminal/HER2 群で 90.0%/80.0%であり、TN/BL 群は他の 2 群に比してこのような出現パターンは示さない傾向があることが示唆された。

「巨細胞/奇怪細胞の出現率」は、TN/BL/HER2 群で 32.6%/33.3%/50.0%の出現率であったが luminal 群では 5.0%と低く、TN/BL/HER2 群と luminal 群との間に統計学的に有意な差を認めた。このことは、TN/BL/HER2 群は luminal 群に比して多形性が強いことを示唆する結果と考えた。「扁平上皮化生様細胞の出現」は TN/BL/HER2 群では 10.0~16.7%と出現率としては高くなかったが、luminal 群では全く認められなかった。このことより、扁平上皮化生様細胞が認められれば、luminal subtype の可能性は低いことが示唆された。「石灰化小体の出現」は luminal 群で 10.0%にみられたが、他の群では 0~3.3%とほとんど認められない結果となった。

「核形不整の出現率」は、HER2 群 10.0%と最も低く luminal 群が 35.0%と最も高かったが統計学的有意差はみられなかった。Luminal 群では他の subtype より 8.3~25.0%多くみられたが、luminal 群での出現率そのものが 35.0%と低いと鑑別点としては利用できないと考えられた。「裸核細胞の出現率」は、TN/BL 群の出現率は 56.5%/66.7%であったのに対し luminal/HER2 群が 15.9%/20%と大きな差がみられ、統計学的に TN/BL 群に対し luminal/HER2 群は有意な差をもって出現率が低かった。Ishihara らの検討においても、BL において裸核細胞のみられなかったのは 7.1%であったとして、裸核細胞の出現は特に BL に特徴的な所見であると述べている¹³⁾。「クロマチンパターン」の項目では、luminal 群で細顆粒状と顆粒状パターンがそれぞれ約半数ずつであったのに対し、TN/BL/HER2 群では細顆粒状が 70.0~71.7%を占めた。このことより、TN/BL/HER2 群は luminal 群に比して、繊細なクロマチンを有する傾向があることが示唆された。「核の直径」は、TN/BL/HER2 群が 10.9 μm ~11.5 μm であったのに luminal 群は 8.7 μm であり、luminal 群は他 3 群に対して有意に核径が小さかった。核の大きさは luminal 群との鑑別に有用であると考えられた。

以上のように、TN 群と BL 群はほとんどの項目において類似の結果を示し、細胞所見でこの 2 つの subtype を鑑別することは困難であることが示唆された。TN/BL 群と HER2 群との比較では「集塊の形態」、「腺腔形成傾向」、「裸核の出現傾向」などの項目で差がみられ、これらの所見を詳細な観察すれば鑑別できる可能性が示唆された。また、TN/BL 群は luminal 群と比較して、強い壊死性背景、リンパ球の随伴、散在性の出現パターン、腺腔形成に乏しく複雑な構築を示さない細胞集塊の形態、巨細胞・奇怪細胞や扁平上皮化生様細胞の出現、裸核の出現や核が大型 (約 11 μm) であるなどの項目で差を認めた。これらの所見をより重視した観察を行うことにより、浸潤性乳癌の最も多くを占める luminal 群との鑑別は可能であると考えられた。

筆者らは、開示すべき利益相反状態はありません。

Abstract

Background : Triple-negative (TN) breast cancer is immunohistochemically characterized as estrogen receptor-, progesterone receptor-, and HER2-negative. We conducted a detailed analysis of the cytologic characteristics of TN and basal-like (BL) breast cancer in an attempt to enable cytologic diagnosis of TN and BL breast cancer.

Study Design : A total of 54 cases of TN breast cancer were included in this study. Of these, 41 cases that were positive for either or both

cytokeratin 5/6 and EGFR were regarded as BL breast cancer. A total of 20 cases of the luminal subtype and 10 cases of HER2-positive cancer were included. Specimens of these groups were extensively reviewed with respect to 13 morphologic factors.

Results : The tumor cells of TN/BL breast cancer appeared as scattered clusters, without gland formation, often associated with lymphocytes in a necrotic background. They had larger and naked nuclei, giant cells, and squamous metaplasia-like changes were also observed.

Conclusions : The cytologic findings of the TN and BL groups were almost similar. The differences in the cytologic findings between the TN/BL group and the HER2 group were minor, and meticulous observation was required to differentiate between the two. However, the above-mentioned cytologic characteristics of TN/BL breast cancer were useful for discriminating it from luminal-type breast cancer, which is the most frequently encountered type of invasive ductal carcinoma.

文 献

- 1) Perou, C. M., Sørli, T., Eisen, M. B., van de Rijn, M., Jeffrey, S. S., Rees, C. A., et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000 ; 406 : 747-752.
- 2) Sørli, T., Perou, C. M., Tibshirani, R., Aas, T., Geisler, S., Johnsen, H., et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001 ; 98 : 10869-10874.
- 3) Carey, L. A., Perou, C. M., Livasy, C. A., Dressler, L. G., Cowan, D., Conway, K., et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA* 2006 ; 295 : 2492-2502.
- 4) Elston, C. W., Ellis, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer : experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991 ; 19 : 403-410.
- 5) Tsuda, H., Takarabe, T., Hasegawa, T., Murata, T., Hirohashi, S. Myoepithelial differentiation in high-grade invasive ductal carcinomas with large central acellular zones. *Hum Pathol* 1999 ; 30 : 1134-1139.
- 6) Rakha, E. A., Putti, T. C., Abd El-Rehim, D. M., Paish, C., Green, A. R., Powe, D. G., et al. Morphological and immunophenotypic analysis of breast carcinomas with basal and myoepithelial differentiation. *J Pathol* 2006 ; 208 : 495-506.
- 7) Reis-Filho, J. S., Milanezi, F., Steele, D., Savage, K., Simpson, P. T., Nesland, J. M., et al. Metaplastic breast carcinomas are basal-like tumours. *Histopathology* 2006 ; 49 : 10-21.
- 8) Livasy, C. A., Karaca, G., Nanda, R., Tretiakova, M. S., Olopade, O. I., Moore, D. T., et al. Phenotypic evaluation of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Mod Pathol* 2006 ; 19 : 264-271.
- 9) Nielsen, T. O., Hsu, F. D., Jensen, K., Cheang, M., Karaca, G., Hu, Z., et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004 ; 10 : 5367-5374.
- 10) Foulkes, W. D., Stefansson, I. M., Chappuis, P. O., Bégin, L. R., Goffin, J. R., Wong, N., et al. Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1482-1485.
- 11) Kreike, B., van Kouwenhove, M., Horlings, H., Weigelt, B., Peterse, H., Bartelink, H., et al. Gene expression profiling and histopathological characterization of triple-negative/basal-like breast carcinomas. *Breast Cancer Res* 2007 ; 9 : R65.
- 12) Kurebayashi, J., Moriya, T., Ishida, T., Hirakawa, H., Kurosumi, M., Akiyama, F., et al. The prevalence of intrinsic subtypes and prognosis in breast cancer patients of different races. *Breast* 2007 ; 16 (Suppl 2) : 72-77.
- 13) Ishihara, A., Tsuda, H., Kitagawa, K., Yoneda, M., Shiraishi, T. Morphological characteristics of basal-like subtype of breast carcinoma with special reference to cytopathological features. *Breast Cancer* 2009 ; 16 : 179-185.