症例

乳腺invasive micropapillary carcinomaの1例

日本大学外科学講座乳腺内分泌外科部門¹⁾, 病理学講座²⁾

櫻井 健一¹⁾ 天野 定雄¹⁾ 榎本 克久¹⁾
鈴木 昌義¹⁾ 松尾 定憲¹⁾ 北島 晃¹⁾
根岸 七雄¹⁾ 根本 則道²⁾

A Case of Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast

Kenichi SAKURAI¹⁾, Sadao AMANO¹⁾, Katsuhisa ENOMOTO¹⁾,
Masayoshi SUZUKI¹⁾, Sadanori MATSUO¹⁾, Akira KITAJIMA¹⁾,
Nanao NEGISHI¹⁾ and Norimichi NEMOTO²⁾

*Division of Breast and Endocrine Surgery, Department of Surgery, Nihon University School of Medicine¹⁾,
Department of Pathology²⁾*

乳腺invasive micropapillary carcinoma (IMPC) は、乳癌取扱い規約において独立した組織型ではないが、リンパ節転移の頻度が高く、生物学的悪性度の高い癌として近年注目されている。症例は68歳女性。乳検診にて左乳房腫瘍を指摘され、当科紹介受診となった。超音波検査では、左乳房AE領域に15×11mm、辺縁不整、内部不均一で微細なechogenic spotを伴う腫瘍を認め、同側腋窩リンパ節の腫大も認めた。マンモグラフィーでは分枝状の微細石灰化を区域性に認め、Category Vであり、穿刺吸引細胞診ではClass Vの診断であった。手術は胸筋温存乳房切除術+腋窩リンパ節郭清術(Bt+Ax)を施行。病理組織診断はIMPCであり、リンパ節転移(14/14)を認めた。ER(-), PgR(+), HER2 score0であった。現在、術後の補助化学療法(CEF)を施行中し、経過観察中である。

索引用語: 乳癌(breast cancer), リンパ節転移(lymph node metastasis), Invasive micropapillary carcinoma

はじめに

乳腺invasive micropapillary carcinoma (IMPC) は1993年にSiriaunkgulら¹⁾によって提唱された浸潤性乳管癌の一特殊型であり、乳癌の少なくとも一部に本成分を伴う率は2.7%程度とされる²⁾。乳癌取扱い規約³⁾において独立した組織型ではないが、リンパ節転移の頻度が高く、通常の浸潤性乳管癌に比べて生物学的悪性度が高い癌として近年注目されている⁴⁾。最近われわれは、IMPCの1例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 68歳, 女性。

主 訴: 左乳房腫瘍。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 乳癌一次検診にて左乳房腫瘍を指摘され、当科紹介受診となった。

現 症: 身長155cm, 体重56kg, 血圧112/78 mmHg, 脈拍68/回分, 体温36.8℃, 眼瞼結膜に貧血を認めず, 眼球結膜に黄染を認めなかった。左乳房AE領域に直径1cmで辺縁不整な腫瘍を触知した。胸筋固定はなく, 乳頭からの異常分泌も認

Fig. 1a Mammography findings showed a segmental fine linear microcalcifications. The linear calcifications extended toward the nipple.

Fig. 1b Ultrasonography demonstrated an irregular hypoechoic lesion suggesting malignancy.

めなかった。両側腋窩のリンパ節は触知しなかった。頸部、腹部、鼠径部には理学的に所見を認めなかった。

血液・生化学検査：腫瘍マーカーも含め、すべて正常範囲内であった。

マンモグラフィー所見：左乳房M領域に微細な線状、分枝状の石灰化を区域性に認めた。また、同石灰化部位と乳頭の間に微細な線状の石灰化が存在し、Category Vと診断された (Fig. 1a)。

超音波検査：左乳房AE領域に、形状不整、境界不明瞭、内部不均一で内部に粗大石灰化を伴う直径15mmの腫瘤を認めた。また、左腋窩に3個のリンパ節腫脹を認めた (Fig. 1b)。

造影MRI検査：左乳房内側に直径2.2cmの高信号を呈する腫瘤性病変が認められ、腫瘤から乳頭に向かう線状の高信号がみられ、乳管内進展が疑われた (Fig. 2a)。Time intensity curveではpeak and plateau patternがみられ、悪性が疑われた (Fig. 2b)。

穿刺吸引細胞診所見：クロマチンの増量を認める核比の高い細胞集塊を認めた。核形の不整がみられ、Class Vと診断された (Fig. 3)。

胸部CT検査、腹部造影CT検査、骨シンチグラム検査にて明らかな転移病巣を認めなかった。以上より、T1N1M0=Stage IIAの術前診断で左胸筋温存乳房切除術+腋窩リンパ節郭清術 (Bt+Ax: Auchincloss) を施行した。術後経過は良好であり、合併症なく第9病日に退院となった。切除標本の断面では、術前の画像診断の通り、腫瘍本体から乳頭に向かって、進展像がみられた。病理組織所見でも乳頭側への乳管内進展像がみられた。

病理組織所見：核小体明瞭な異核形を持つ腫瘍細胞が線維性の間質を伴い、小胞巣状に増生しており、IMPCと診断された (Fig. 4)。S(+), f(+), ly(+), v(-), intraductal spread(+), n1(+)(14/14)であり、stage IIAであった。ホルモンレセプターはER(-), PgR(+), HER2 score0

Fig. 2a Dynamic magnetic resonance imaging showed a high intensity mass lesion.
Fig. 2b Time intensity curve of the tumor showed the early peak and plateau pattern. This pattern suggested that the tumor was malignant.

Fig. 3 Aspiration biopsy cytology (ABC) of the tumor showed the class V. Medium-sized papillary cluster of tumor cells had a smooth surface with a cytoplasmic contour (Papanicolaou, $\times 20$).

であった。現在、術後補助化学療法を施行中であり、経過観察中である。

考 察

乳腺のIMPCは比較的新しい概念であり、WHO分類にも乳癌取扱い規約にも、いまだ記載がない。しかし、腫瘍径が小さくてもリンパ節転移が高率に認められ、生物学的悪性度の高い組織型として

最近注目されている⁴⁾。

IMPCの頻度は、通常の浸潤癌の部分像としてみられるものは2.7～3.7%であり²⁾⁵⁾、純粋型は浸潤性乳管癌のうち1.7%程度で⁶⁾、比較的稀とされる。本症例の組織像は純粋型であった。

本邦における過去の報告例の平均年齢は50～62歳とされ、通常の乳癌よりもやや高齢に多いと報告されている⁷⁾。画像所見ではIMPCに特徴的な所見はなく、術前に画像診断から本組織型を診断するのは難しいとの報告が多い⁴⁾。

一方、藤村ら⁸⁾は、IMPC 10例の穿刺吸引細胞診を検討して1)背景は清明である、2)腫瘍細胞は孤立性、小型から中型の平面的集塊や乳頭状集塊、10～20個の細胞の集団として豊富に出現する、3)辺縁が平滑で細胞質により縁取られた乳頭状集塊の出現を認める、4)核は類円形から楕円形、小型で軽度の大小不同を伴い、クロマチンの増量を認める。といった4点を特徴として挙げ、IMPCを術前に診断する一助となると述べている。自験例の細胞診を術後に詳細に見直してみると、上記の特徴が散見され、術前にIMPCを念頭においていれば、組織型を推察することも可能であった。Core needle biopsyの所見については、調べた限り報告がなかった。

Fig. 4 Histopathological findings of the tumor showed the invasive micropapillary carcinoma. Most of the papillae were lack true fibrovascular cores and the cell clusters were arranged so that the polarity of the cells were reversed, with abundant cytoplasm facing the surrounding clear spaces.

組織像として、ヘマトキシリン-エオジン染色で微小乳頭状の癌細胞のみで形成される胞巣が結合組織性の間質に囲まれた内腔に浮遊する特徴的な形態を示すとされる¹⁾²⁾。自験例もその特徴を示していた。

臨床病理学的特徴として、腫瘍の大きさに関係なく、リンパ節転移、リンパ管侵襲が高率に認められるとされる⁷⁾⁹⁾。また、IMPCの再発は非常に高率で、再発部位として鎖骨上リンパ節、骨が多い²⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾。腫瘍径や病変内のIMPC占居率にかかわらず、5年再発率は62.6%、5年生存率は50.5%と低率であると報告されている⁷⁾⁹⁾。

術後の補助化学療法についての報告は少なく、通常の浸潤性乳管癌に準じて施行されていることが多い¹⁰⁾。自験例も通常の浸潤性乳管癌に準じてtotal 6クルールのCEF療法 (cyclophosphamide: 500mg/m², epirubicin: 80mg/m², 5-FU: 500mg/m²) を行った。術後補助化学療法や内分泌療法については、今後症例が蓄積されて、本症の病態が明らかになるにしたがって最適な補助化学療法の選択肢が示されると考えている。

結 語

乳腺IMPCの1例を経験した。この組織型は乳癌取り扱い規約に記載のない組織型であり、今後の症例の蓄積を待って治療方法を検討すべきものと思われた。

参考文献

- 1) Siriaunkgul S, Tavassoli A: Invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Mod Pathol* 6: 660-662, 1993
- 2) Luna-More S, Gonzales B, Acedo C, et al: Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a new special type of invasive mammary carcinoma. *Pathol Res Pract* 190: 668-674, 1994
- 3) 日本乳癌学会編: 臨床/病理乳癌取り扱い規約, 第14版, 金原出版, 東京, 2000
- 4) 三神俊彦, 大村東生, 鈴木やす他: 乳腺invasive micropapillary carcinoma症例の検討. *日臨外会誌* 64: 2369-2374, 2003
- 5) 秋山 太: 乳腺疾患II—おさえおきたい組織像とその鑑別疾患—Invasive micropapillary carcinoma. *病理と臨* 19: 474-476, 2001
- 6) Paterakos M, Warkin WG, Edgerton SM, et al: Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a prognostic study. *Hum Pathol* 30: 1459-1463, 1999
- 7) 津曲幸二, 坂元吾偉, 秋山 太他: 乳腺のInvasive micropapillary carcinomaの病理診断と臨床的意義. *乳癌の臨* 16: 441-447, 2001
- 8) 藤村紀行, 森谷卓也, 森谷恭子他: 乳腺Invasive micropapillary carcinomaの細胞学的検討. *日臨細胞会誌* 42: 206-211, 2003
- 9) 津曲幸二, 坂元吾偉, 秋山 太他: 乳腺のInvasive micropapillary carcinomaの臨床病理学的検討. *乳癌の臨* 16: 341-348, 2001
- 10) 天野晃滋, 弥生恵司, 池田宣子他: 乳腺Invasive micropapillary carcinomaの2例. *日臨外会誌* 65: 2600-2603, 2004