症例

乳腺顆粒細胞腫の1例

日本大学付属練馬光が丘病院外科*, 日本大学外科学講座乳腺内分泌外科部門**

青木 信彦* 天野 定雄** 増田 英樹*
根岸 七雄**

A Case of Granular Cell Tumor of the Breast

Nobuhiko AOKI*, Sadao AMANO**, Hideki MASUDA*
and Nanao NEGISHI**

*Department of Surgery, Nerimahikarigaoka Hospital, Nihon University School of Medicine

**Division of Breast and Endocrine Surgery, Department of Surgery, Nihon University School of Medicine

症例は48歳, 女性。約3カ月前より右乳房腫瘍(AC)を自覚して来院した。触診上4×4cmの境界ほぼ明瞭な可動性良好の固い腫瘍を認めた。マンモグラフィ, CTでは境界ほぼ明瞭(一部不整)な腫瘍であったが, 乳房超音波検査では辺縁不整, 内部不均一, 後方echo減弱著明であった。穿刺吸引細胞診ではclass IIであったが, 画像上悪性を否定できないため, 全身麻酔下に腫瘍摘出術を施行した。術中迅速病理診断は顆粒細胞腫であった。乳腺に発生する顆粒細胞腫は比較的稀な腫瘍であるが, 臨床像が乳癌と類似しており, 誤診しやすいので, 顆粒細胞腫を念頭においた鑑別診断が重要である。今回われわれは乳腺に発生した顆粒細胞腫を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

索引用語: 乳腺腫瘍 (breast tumor), 顆粒細胞腫 (granular cell tumor), 診断法 (diagnostic)

はじめに

顆粒細胞腫は皮膚, 口腔, 乳腺, 消化管などに発生する比較的稀な腫瘍である。乳腺顆粒細胞腫は, 理学的所見および画像所見が乳癌と似ている場合が多く, 顆粒細胞腫を念頭において診断していくという点で重要な疾患といえる。

今回われわれは乳腺に発生した顆粒細胞腫を経験したので文献的考察とあわせて報告する。

症 例

症 例: 48歳, 女性。

主 訴: 右乳房腫瘍。

現病歴: 約3カ月前より右乳房腫瘍に気づいたが, 仕事が忙しく放置していた。その後徐々に増

大したため, 近医を受診し, 当科に紹介された。

既往歴: 約1年前に高血圧, 糖尿病を指摘。

家族歴: 特記すべきことなし。癌の家族歴(一)。

理学的所見: 右乳房AC領域に大きさは40×40mm, 球形で表面やや不整, 境界はほぼ明瞭な弾性硬の腫瘍を触知した。皮膚, 大胸筋への固定はない。乳頭異常分泌, 圧痛もなかった。表在リンパ節は触知しなかった。

臨床検査成績: 血液一般, 生化学検査では特に異常所見はなく, 血糖, HbA1c, 腫瘍マーカーのCEA, CA15-3, NCCST 439のいずれも正常範囲内であった。

マンモグラフィー所見: 右上部に円形で辺縁やや不整な高濃度の腫瘍を認めた。spicula様にみえる部分もあるが, 典型的ではなかった。石灰化は

Right MLO view Right CC view
Fig. 1 Mammogram of the right breast showing a round dense mass with slightly irregular margin and no calcification.

Fig. 3 Chest CT scan showed a homogeneous slightly enhanced mass with rather irregular margin.

Fig. 2 Ultrasonogram demonstrated a hypoechoic solid mass with an irregular border and an acoustic shadow.

Fig. 4 A fine-needle aspiration smear showed the specimen to be moderately cellular and composed of cohesive groups of cells with a syncytial appearance due to ill-defined cell boundaries (Papanicolaou stain, $\times 400$).

なかった。カテゴリー4と判定した (Fig. 1)。

乳房超音波所見：同部位に円形で辺縁不整，内部echoがやや不均一なhypo echoic massを認めた。さらに，後方echoの著明な減弱を認めた (Fig. 2)。

胸部CT所見：円形で辺縁やや不整なhigh density massを認めた。さらにenhanced CTで腫瘍はenhanceされた (Fig. 3)。

穿刺吸引細胞診所見：細胞質が豊富でエオジン好性の顆粒を有し，軽度の大小不同を伴う大型核を認め，アポクリン化生細胞と考えられ，Class II

と診断した (Fig. 4)。

以上の所見より乳癌を疑い全身麻酔下に腫瘍摘出術を行い術中迅速病理を行った。術中迅速病理診断にて顆粒細胞腫と考えられた。悪性所見はなかったため手術を終了した。

摘出標本肉眼所見：円形で辺縁やや不明瞭で断面が白色の腫瘍 (25 $\times$ 25mm) を認めた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：豊富な細顆粒をもつ多角形的大型細胞が増殖していた。一部脂肪織に浸潤し

ていた。

間質は強い硬化性変化を伴っていた。細胞質はS-100蛋白陽性, PAS陽性であり, 顆粒細胞腫と考えられた (Fig. 6)。

考 察

顆粒細胞腫は舌, 皮膚などに好発する腫瘍で¹⁾, 1926年Abrikossoffによりgranular cell myoblastomaとして報告されたのが最初である²⁾。

Fig. 5 The cut surface of the resected breast tumor showed a circumscribed, white, solid, and firm mass measuring 25×25 mm in size.

この腫瘍を組織発生的に考えると, 当初筋原性腫瘍と考えられてきたが, 免疫組織学のおよび, 電子顕微鏡による検索が行われるようになり, 神経原性の腫瘍との考えが有力となってきた。その理由としてデスミンなどの筋原性の染色は陰性で, S-100, NSEといった神経系の由来を示唆する蛋白の染色が陽性になることが多いということがあげられる。よって現在は神経原性, とくにschwann細胞より発生するとする考えが有力である²⁾³⁾。本症例でもS-100が陽性であり, 神経原性と考えられる根拠が認められた。

顆粒細胞腫全体で乳腺原発の割合は5～6%, 乳癌の約0.1%といわれ, 乳腺に発生することは稀と考えられる⁴⁾。

本邦での報告では年齢は20～70歳代と広く分布し^{5)~7)}, ほとんどが女性に発生するが, 男性にも発生することがある⁸⁾。好発部位は上内側域に多く, 触診上固い無痛性の腫瘍で, 皮膚に近いとdimplingを認めることもある⁴⁾⁶⁾。

マンモグラフィでは辺縁不整な高濃度の腫瘍と描出されることが多く, 乳房超音波でも辺縁不整, 内部エコー不均一, 縦横比が高く, 後方エコーの減弱を伴う低エコーの腫瘍として描出されることが多い。よって, マンモグラフィでも, 超音波

Fig. 6 Microscopically, the tumor was composed of sheets of polygonal large cells that contained abundant, finely granular eosinophilic cytoplasmic granules and small round-to-slightly-oval nuclei. The tumor cells invade the surrounding fatty tissue and fibrosis is prominent. (H&E, a: ×40 b: ×100).

の所見でも悪性と診断される場合が多い^{3)~9)}。

本症例でも、マンモグラフィ、乳腺超音波の所見から乳癌を最初に疑い、特に超音波所見からは悪性が強く示唆された。

しかし、顆粒細胞腫のほとんどは良性である。海外では悪性例も報告され、悪性の場合には予後不良といわれるが、その割合は全顆粒細胞腫の2%とかなり少なく¹⁾、本邦では悪性の報告は調べ得た範囲ではなかった¹⁰⁾。

よって、顆粒細胞腫は画像診断では悪性と考えやすいが、ほとんどが良性腫瘍であり、その治療は腫瘍を完全に切除すれば乳腺部分切除で十分であるといわれている³⁾⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾。しかし、乳癌との鑑別が困難であり、乳房切除術などの過剰手術がされることがある¹¹⁾。

よって術前診断が重要となってくるが、その診断法の中で穿刺吸引細胞診が有効であったという報告がある^{12)~14)}。

顆粒細胞腫の細胞診では細胞は壊れやすく裸核や細胞質から飛散した顆粒がみられる。腫瘍細胞は大きく、大小不同があり、腫瘍細胞の境界が不明瞭で胞体にPAS染色で淡赤色に染まる好酸性の顆粒を多数持っているのが特徴である¹⁷⁾。アポクリン化生細胞や、アポクリン癌との鑑別が問題になるが、本症を念頭に置いて診断すると比較的容易に診断できるといわれている^{12)~16)}。本症例も見直してみると穿刺吸引細胞診の段階で顆粒細胞腫を疑うことができたと思われる。

また、画像診断では硬癌のような浸潤癌が考えやすいが、細胞診では乳腺症や、アポクリン癌のような所見であり、画像診断と細胞診の不一致も診断の手がかりになると思われた¹⁸⁾。

顆粒細胞腫は悪性の頻度は低いが可能性はあるため、顆粒細胞腫と診断したとしても腫瘍摘出し良性であることを確認しておくことが必要と思われる。さらに、術中迅速病理による診断が重要としている報告もあるが¹⁹⁾、術中迅速病理検査では乳癌と診断されたが、最終診断は本症であったという報告もある²⁰⁾。よって、画像診断では乳癌が考えられるが、穿刺吸引細胞診では良性（特に顆粒細胞腫）が考えられ、画像診断と細胞診が一致しないようであれば、まず顆粒細胞腫を考え、腫瘍

摘出術を行う。その際、腫瘍を完全に摘出するように乳腺部分切除術を施行し、最終病理診断にて顆粒細胞腫であれば切除範囲はそれで十分と思われる。

ほとんどの顆粒細胞腫は2cm以内といわれているため^{5)~7)}、乳房部分切除術であってもそれほど広範囲にはならない場合が多いと考えられるため、全身麻酔下の手術でなく、外来での局所麻酔下でも行うことが可能と思われる。一方、広範囲に切除したとしても再発したという報告²¹⁾もあり、顆粒細胞腫は多発性に発生する場合も報告されており¹⁾²¹⁾、術後の十分な経過観察は必要である。

おわりに

比較的稀な乳腺顆粒細胞腫を経験した。

本症例ではマンモグラフィ、乳房超音波検査、CTなどの画像所見では乳癌の疑いと診断した。術前の穿刺吸引細胞診ではclass IIであり、術中迅速病理検査を施行して診断した。

顆粒細胞腫を念頭に置き、さらに、各診断法の結果から組織型を考え、不一致があれば、その点に着目すれば顆粒細胞腫をある程度まで術前診断できたのではないかとと思われる。

参考文献

- 1) Weiss SW, Goldblum RW: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th ed, Mosby, St, Louis 2001, 1178-1187
- 2) 中里洋一, 平戸純子, 鈴木 忍他: Granular cell tumorの免疫組織化学的多様性と組織発生について. 病理と臨 7: 99-105, 1989
- 3) 佐古田洋子, 河野範男, 寒原芳浩他: 乳腺顆粒細胞腫の1例. 日臨外医会誌57: 2409-2412, 1996
- 4) Adebawale A, Hikmat AA, Mary CM, et al: Granular Cell Tumor of the Breast: A Series of 17 Cases and Review of the Literature. The Breast J 10: 528-531, 2004
- 5) 田辺美樹子, 河野敏郎, 小林俊介他: 乳腺顆粒細胞腫の1例. 日臨外会誌64: 2999-3003, 2003
- 6) 泉雄 勝, 川井忠和, 藤森正雄: 乳房の顆粒細胞性腫瘍: 症例報告と58例の文献的考察. 癌の臨

乳腺顆粒細胞腫の1例

- 19: 59-62, 1973
- 7) 朝戸 裕, 向井美和子, 篠原 央他: 乳房に発生した良性顆粒細胞腫の1例. 医療52: 372-375, 1998
- 8) 奥田逸子, 小久保宇, 鈴木規之他: 男性乳房に生じた顆粒細胞腫の1例. 臨放線41: 471-474, 1996
- 9) 安村和彦, 須田 蒿, 田島知郎: 癌と紛らわしい各領域の諸病変-乳腺疾患の臨床における留意点. 臨外58: 1181-1190, 2003
- 10) 松下浩平, 清水 哲, 藤沢 順他: 乳腺顆粒細胞腫の1例. 乳癌の臨12: 741-744, 1997
- 11) 遠藤正人, 福富隆志, 七沢 武他: 大胸筋に浸潤を呈した乳腺顆粒細胞腫の1例. 乳癌の臨9: 155-159, 1994
- 12) Hideya O, Kazuyoshi N, Keiyoshi T, et al: Granular Cell Tumors of the Breast: A Report of Two Cases. Surg Today 26: 929-932, 1996
- 13) 田中信利, 安松弘光, 立山義朗他: 乳腺顆粒細胞腫の1例. 日臨細胞会広島会報20: 57-60, 1999
- 14) 小川 勝, 松本敏夫, 大垣日登美他: 乳腺穿刺吸引細胞診にて推定した顆粒細胞腫の1例. 豊岡病紀12: 77-80, 2000
- 15) 都竹正文, 秋山 太: Laboratory Practice病理細胞像からここまでわかる乳腺顆粒細胞腫. 検と技32: 252-255, 2004
- 16) 山田隆志, 岩本久司, 高頭秀吉他: 乳腺に発生したatypicla granular cell tumorの一例. 長岡赤十字病医誌16: 49-52, 2003
- 17) 土屋眞一監修: 「カラーアトラス」乳腺細胞診. 医療科学社, 東京, 2000, 212-213
- 18) 坂元吾偉, 芳賀駿介監修: 悪性と間違えやすい乳腺の良性病変. 篠原出版新社, 東京, 2004, 1-4
- 19) 田中礼子, 山崎喜代美, 山下共行他: 乳腺顆粒細胞腫の1例. 乳癌の臨8: 445-450, 1993
- 20) 白井由行, 山本佳樹, 鈴木栄治他: 乳腺顆粒細胞腫の1例. 医療52: 618-620, 1998
- 21) 治部達夫, 富岡峰敏, 関根敏行他: 残存乳腺内再発を認めた乳腺顆粒細胞腫の1例. 乳癌の臨14: 512-515, 1999