症 例

Fibromatosis-like spindle cell carcinoma の 1 例

海老塚智恵美 牧野 純 小山 剛司 今井 宏樹
渡邊 睦子 仲村 武 河野 尚美

横浜南共済病院病理診断科

背景：Spindle cell carcinoma は全乳癌の約 0.3% を占めるまれな疾患である。穿刺吸引細胞診で鑑別の困難であった Fibromatosis-like spindle cell carcinoma の 1 例を経験したので報告する。

症例：48 歳，女性。左乳房に腫瘤を自覚し，来院。穿刺吸引細胞診では，粘液様物質を背景に紡錘形の異型細胞が散在性に多数出現し，葉状腫瘍が疑われた。組織学的には紡錘形～長楕円形の間葉系類似細胞が増殖しており，免疫染色で Fibromatosis-like spindle cell carcinoma と最終診断した。

結論：乳腺原発腫瘍において異型紡錘形細胞が採取された場合，線維腫症，間質肉腫，葉状腫瘍などが鑑別にあがる。線維腫症とは採取細胞量の点で，間質肉腫とは核異型の点で違いがみられた。葉状腫瘍との鑑別は困難であった。

Key words : Breast, Fibromatosis-like spindle cell carcinoma, Case report

I. はじめに

Fibromatosis-like spindle cell carcinoma は紡錘細胞癌の亜型の一つで，組織像は線維腫症に似ており，異型の弱い紡錘形の異型細胞からなる腫瘍である^{1,2)}。今回われわれは，エコー下穿刺吸引細胞診で葉状腫瘍と診断し，摘出組織の Hematoxylin and eosin (HE) 染色標本で線維腫症と診断したが，免疫染色で Fibromatosis-like spindle cell carcinoma と最終診断した症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症 例：48 歳，女性。

主 訴：初診の 1 ヶ月前から左乳房にしこりを自覚。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴および検査所見：触診では 2.5 cm 大の硬い腫瘤を触知した。エコーでは左 B 領域に 2.3×2.7×1.9 cm の比較的境界明瞭で内部エコー不均一な分葉状の腫瘤を認めた (Photo. 1)。エコー下穿刺吸引細胞診が施行され，葉状腫瘍と診断し，腫瘍摘出術が施行された。HE 染色標本で線維腫症と暫定診断したが，免疫染色で Fibromatosis-like spindle cell carcinoma と最終診断された。

III. 細胞所見

エコー下穿刺吸引細胞診では，細胞量は多く，ライトグリーンやヘマトキシリンに染まった粘液様物質を背景に，散在性に紡錘形～類円形の異型細胞を認めた (Photo. 2)。明らかな上皮性結合を示す細胞集塊はみられなかった。個々の構成細胞は紡錘形が主体で，細胞質はライトグリーン好性で厚く細胞境界は明瞭，核は皺が寄ったような不整

A case of fibromatosis-like spindle-cell carcinoma

Chiemi EBIZUKA, C. T., I. A. C., Jun MAKINO, C. T., I. A. C., Tsuyoshi KOYAMA, C. T., I. A. C., Hiroki IMAI, C. T., I. A. C., Mutsuko WATANABE, C. T., I. A. C., Takeshi NAKAMURA, C. T., I. A. C., Naomi KAWANO, M. D.

Department of Pathology, Yokohama Minami Kyosai Hospital

論文印刷請求先 〒236-0037 横浜市金沢区六浦東 1 の 21 の 1 横浜南共済病院病理診断科 海老塚智恵美

平成 22 年 1 月 20 日受付

平成 23 年 4 月 20 日受理

Photo. 1 Left-breast ultrasonography of a single $2.3 \times 2.7 \times 1.9$ cm mass.

Photo. 2 Cytological findings of atypical spindle-shaped cells with a scattered pattern against a mucoid background (Pap. staining, $\times 20$).

Photo. 3 Cytological findings of thick cytoplasm, and a clear cell border (Pap. staining, $\times 40$).

Photo. 4 Macroscopic cut tumor findings of a well-demarcated light gray nodule.

がみられた (Photo. 3). 核クロマチンは細顆粒状に増量しているが核縁の肥厚はみられなかった. 一部には核分裂のような細胞像もみられた. 以上の所見から境界～悪性の葉状腫瘍が疑われた.

IV. 病理組織学的所見

摘出された腫瘍の肉眼像は, 大きさ $3.5 \times 3.0 \times 2.0$ cm, 灰白色で境界明瞭であった (Photo. 4).

組織学的には, 紡錘形～長楕円形の異型細胞が膠原線維の増殖を伴って増殖していた (Photo. 5, 6). 腫瘍の境界は不明瞭で, 腫瘍細胞が周囲組織内に浸潤性に進展しているようにみえる部分もあり, 断端陽性であった. 異型細胞には核形不整は目立たず, ところどころに核分裂像を認めた.

腫瘍辺縁には乳管内増殖性病変がみられ, 主体は 2 相性のみられる乳頭腫であったが, 一部は 2 相性が不明瞭となり, 核分裂像や壊死を伴っていた. また, 腫瘍間に小型腺管を散在性, 小集塊として少数認めたが, 葉状腫瘍にみられる大型の腺管はみられず, HE 染色の段階では線維腫症と診断された.

その後さらに免疫染色を行ったところ, $34\beta E12$ (DAKO), p-63 (ニチレイ), CK5/6 (DAKO), MNF116 (DAKO) が部分的に陽性を示し³⁻⁷⁾, Fibromatosis-like spindle cell carcinoma と最終診断された. 線維腫症で陽性となる S-100 (ニチレイ) や desmin (ニチレイ)^{8,9)}, 葉状腫瘍で陽性となる CD34 (ニチレイ) はいずれも陰性であった. また, ER (DAKO) や PgR (DAKO), c-erbB2 (ニチレイ),

Photo. 5 Histological findings of fascicular spindle-shaped cell proliferation accompanied by sparsely distributed nonneoplastic ductules (HE staining, $\times 4$).

Photo. 6 Histological findings of spindle-shaped or oval cells proliferating with abundant collagen fibers (HE staining, $\times 10$).

Photo. 7 Immunohistochemical findings. Tumor cells were partly positive, immunohistochemical staining, $\times 10$: a) 34 β E12, b) p-63, c) CK5/6, d) MNF116.

Photo. 8 Histological findings for local recurrence. Cells with severe atypia were seen (HE staining, $\times 10$).

AE1/AE3 (ニチレイ) も陰性であった。陽性となった 34 β E12, p-63, CK5/6 の 3 つの抗体の陽性細胞は、いずれも腺管の周囲に集まっているが、腺管の少ない部分では少なく、全体での陽性率は 5% 程度であった。MNF116 の陽性細胞は全体的に少なく 1% 程度であった (Photo. 7)。Ki-67 (ニチレイ) は 5% の陽性率であった。

V. 術後経過

摘出標本では切除断端陽性であったが、患者と相談の結果、追加切除や補助治療等を行わず定期的に経過観察することとなった。1 年 9 ヶ月後に初回切除断端に腫瘤を認め、局所再発と診断した。再発発見から約 2 ヶ月で急激に増大し、明らかなリンパ節腫脹は認めなかったため、患者と相

談の結果、温存乳房切除とセンチネルリンパ節生検を施行した。断面では 4.6 $\times$ 3.5 cm の灰白色充実性腫瘤を認めた。組織学的には、細胞密度が低く膠原維の増生が目立つ部分は原発巣の組織像に類似するが、原発巣に比べ核分裂像が目立ち異型の強い像であった (Photo. 8)。免疫染色では ER, PgR, c-erbB2 はすべて陰性で、Ki-67 の陽性率は 60% 程度であった。また原発巣でわずかに陽性細胞のみられた AE1/AE3, CK5/6, 34 β E12, p-63 も、再発巣ではいずれも陰性であった。周囲脂肪組織内や表皮内への浸潤がみられたが、病理学的に乳腺後面への腫瘍の露出はなく、センチネルリンパ節への転移もみられなかった。現在術後 4 ヶ月であるが、再手術後から現在まで放射線照射後化学療法 (AC 療法) にて治療中で、再々発は認めていない。

VI. 考 察

Fibromatosis-like spindle cell carcinoma は紡錘細胞癌の亜型のなかでも low grade のものとされる。紡錘細胞癌は乳腺の全浸潤癌のうち約 0.3% であるが, Fibromatosis-like spindle cell carcinoma の報告はさらに少ない。Gobbi らの検討によると, 生検のみでは高率に局所再発するが, 遠隔転移はみられなかったと報告されている^{1,2)}。組織像は病巣の 95% 以上が細胞学的に異型の弱い紡錘細胞癌からなり, 扁平上皮癌や腺癌の要素は 5% 未満で, 線維腫症に似ているが, 病巣の辺縁は浸潤性であると知られている。また papilloma や DCIS を伴う場合もある^{2,10,11)}。一方で浸潤癌や上皮内の癌がみられない症例もあり, 線維腫症と診断されている場合があるとの報告もある²⁾。

Fibromatosis-like spindle cell carcinoma の細胞診における鑑別診断として, 線維腫症や間質肉腫や葉状腫瘍があげられる^{2,4-6,8,12-14)}。

本症例は細胞境界明瞭な細胞質を有した異型細胞が多く採取されていた。線維腫症は採取細胞量が少なく, 本症例は細胞量の多い点で線維腫症と違いがみられた。

また, 本症例は核異型が弱く, 核異型の強い間質肉腫と違いがみられた。

本症例は積極的に上皮性由来を示唆する所見は明らかにできず, 悪性葉状腫瘍では良性腺上皮細胞がみられない場合もあるため, 悪性葉状腫瘍との鑑別が最も困難であった。後日改めて悪性葉状腫瘍と組織診断のついた症例を比較検討したが, 鑑別困難であった。

今後症例が蓄積され, さらなる所見の解析が行われることを希望する。

謝辞 症例を検討するにあたり, ご協力いただきました東海大学付属病院病理検査技術科 芹澤昭彦氏に深謝致します。

Abstract

Background : Spindle-cell carcinoma is rare, accounting for 0.3% of all breast carcinoma. We report a case of fibromatosis-like spindle-cell carcinoma difficult to diagnose using fine-needle aspiration cytology.

Case : A 48-year-old woman seen for a mass she found in the left breast was found in fine-needle aspiration cytology to have large numbers of atypical spindle-shaped cells with clear cytoplasmic borders in a mucinous-like material, suggesting a phyllodes tumor. Histological findings of excisional biopsy demonstrated proliferation of spindle-shaped and longoval mesenchymal-like cells. Based on immunostaining, we diagnosed this as fibromatosis-like spindle-cell carcinoma.

Conclusion : Atypical spindle-shaped cells found in primary breast-tumor cytology, may be fibromatosis, stromal sarcoma or phyllodes tumor. Cell numbers differentiated our case from fibromatosis and cellu-

lar atypia from stromal sarcoma, but it was difficult to differentiate it from phyllodes.

文 献

- Gobbi, H., Simpson, J. F., Borowsky, A., Jensen, R. A., Page, D. L. Metaplastic breast tumors with a dominant fibromatosis-like phenotype have a high risk of local recurrence. *Cancer* 1999 ; 85 (10) : 2170-2182.
- Sneige, N., Yaziji, H., Mandavilli, S. R., Perez, E. R., Ordonez, N. G., Gown, A. M., et al. Low-grade (fibromatosis-like) spindle cell carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 2001 ; 25 (8) : 1009-1016.
- Leibl, S., Gogg-Kammerer, M., Sommersacher, A., Denk, H., Moinfar, F. Metaplastic breast carcinomas : are they of myoepithelial differentiation? : immunohistochemical profile of the sarcomatoid subtype using novel myoepithelial markers. *Am J Surg Pathol* 2005 ; 29 : 347-353.
- 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.
- Koker, M. M., Kleer, C. G. p63 expression in breast cancer : a highly sensitive and specific marker of metaplastic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 1506-1512.
- Reis-Filho, J. S., Simpson, P. T., Martins, A., Preto, A., Gartner, F., Schmitt, F. C. Distribution of p63, cytokeratins 5/6 and cytokeratin 14 in 51 normal and 400 neoplastic human tissue samples using TARP-4 multi-tumor tissue microarray. *Virchows Arch* 2003 ; 443 : 122-132.
- Chhieng, C., Cranoe, M., Lesser, M. E., Rosen, P. P. Metaplastic carcinoma of the breast with osteocartilaginous heterogenous elements. *Am J Surg Pathol* 1998 ; 22 : 188-194.
- Dunne, B., Lee, A. H. S., Pinder, S. E., Bell, J. A., Ellis, I. O. An Immunohistochemical study of metaplastic spindle cell carcinoma, phyllodes tumor and fibromatosis of the breast. *Hum Pathol* 2003 ; 34 : 1009-1015.
- Fletcher, C. D. M. Soft tissue tumors. In Fletcher, C. D. M. ed. *Diagnostic histopathology of tumors*, 3rd Edition. Edinburgh : Churchill Livingstone ; 2007. 1527-1592.
- Leibl, S., Moinfar, F. Mammary NOS-type sarcoma with CD10 expression : a rare entity with features of myoepithelial differentiation. *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30 : 450-456.
- Gobbi, H., Simpson, J. F., Jensen, R. A., Olson, S. J., Page, D. L. Metaplastic spindle cell breast tumors arising within papillomas, complex sclerosing lesions, and nipple adenomas. *Mod Pathol* 2003 ; 16 : 893-901.
- Tse, G. M., Tan, P. H., Putti, T. C., Lui, P. C. W., Chaiwun, B., Law, B. K. B. Metaplastic carcinoma of the breast : a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2006 ; 59 : 1079-1083.
- Christensen, L., Schiødt, T., Blichert-Toft, M. Sarcomatoid tumours of the breast in Denmark from 1977 to 1987. A clinicopathological and immunohistochemical study of 100 cases. *Eur J Cancer* 1993 ; 29A : 1824-1831.
- Khan, H. N., Wyld, L., Dunne, B., Lee, A. H. Spindle cell carcinoma of the breast : a case series of a rare histological subtype. *Eur J Surg Oncol* 2003 ; 29 : 600-603.