症 例

乳腺管状癌の1例

大阪府立成人病センター細胞診断科¹⁾, 同 病理²⁾, 同 内科³⁾, 大阪大学微生物病研究会⁴⁾

南雲サチ子¹⁾ 曾根 啓子¹⁾ 和田 昭²⁾ 松田 実^{3,4)}

乳腺のなかでもまれな管状癌で穿刺吸引細胞診が施行されたので, その細胞像について報告する。症例は45歳女性, 主訴は右乳房腫瘍。触診, 超音波画像, マンモグラフィーともに癌が疑われ, 腫瘍の穿刺吸引細胞診も陽性と判定された。乳房切除術の迅速病理組織診断では乳頭腫症および硬化性腺症と診断されたが, その後の永久標本組織診断では管状癌と診断された。

穿刺吸引細胞所見は ① 腫瘍細胞は10~30個程度の細胞からなる小集団で出現し, 腺腔様配列や結合性が密な立体的管状構造配列を示す。② 腫瘍細胞はN/C比は大きい但し大小不同が少なく均一で, 核は類円形でクロマチンは細顆粒状で核小体はあまり大きくなく, 異型の乏しい癌細胞が多い。③ 背景には間質由来の双極裸核様細胞も少なくきれいであることなどの特徴がみられた。穿刺吸引材料においても上記の細胞学的特徴から管状癌の診断は可能と考えられた。

Key words : Breast—Aspiration cytology—Tubular carcinoma—Case report

I. はじめに

乳腺の管状癌は乳癌の特殊型に分類されている発生頻度のきわめてまれな腫瘍である。そのため本腫瘍の細胞所見に関する報告も少ない。私たちは乳腺腫瘍穿刺吸引細胞診が陽性であった管状癌を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者 : 45歳, 女性, 1産1妊

主 訴 : 右乳房腫瘍

既往歴 : 特記すべきことなし

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1991年4月10日, 右乳房の腫瘍に気づき来院。触診で2.0×2.0 cmの腫瘍を認め, 超音波検査, 乳房X線撮影, 穿刺吸引細胞診が行われた。超音波画像では不整形の腫瘍影で癌が疑われた。マンモグラフィーでは濃度不均等な腫瘍影で超微細な石灰像を少数認め癌が疑われた。穿刺吸引細胞診では陽性と判定された。5月2日乳房切除術が施行された。そのときの迅速病理組織診断では乳頭腫症および硬化性腺症と診断されたが, その後の永久標本組織診断では管状癌と診断された。切除された腫瘍は2.5×2.0 cmの大きさで同側腋下リンパ節に転移が認められたが遠隔転移は認められなかった。1993年3月現在(術後1年10ヵ月)転移, 再発は認められていない。

Fine needle aspiration cytology of tubular carcinoma of the breast : a case report

Sachiko NAGUMO¹⁾, C.T., C. F. I. A. C., Hiroko SONE¹⁾, M. T., Akira WADA²⁾, M.D., Minoru MATUDA^{3,4)}, M.D., F. I. A. C.

¹⁾Department of Cytology, ²⁾Department of Pathology,

³⁾Department of Lung Cancer, The Center for Adult Diseases, Osaka

⁴⁾The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University

論文刷請求先 : ☎ 537 大阪市東成区中道1の3の3 大阪府立成人病センター細胞診断科 南雲サチ子

平成5年3月29日受付

平成5年6月18日受理

III. 細胞所見

穿刺吸引細胞像：パパニコロー染色標本において、細胞の結合性が密な大集団と細胞数が10~30個程度の小集団が散在性に認められ(写真1)、背景はきれい

写真1 上皮性細胞の小集団が散在性に出現し、間質由来の双極裸核様細胞は少ない (Pap. 染色, ×10)

写真2 類円形核で大小不同が少なく腺腔様配列 (矢印) を示す細胞集団 (Pap. 染色, ×100)

写真4 写真3の細胞集団 (矢印) の強拡大。クロマチンは細顆粒状で核小体も目立つ (Pap. 染色, ×100)

で間質由来の双極裸核は比較的少なかった。結合性密な大集団は細胞の配列が整っており、クロマチンはやや増量しているが核、核小体ともに小さく、筋上皮細胞の認められるものもあり、増殖した乳管上皮由来の細胞集団と考えられた。一方、細胞数が10~30個程度の小集団ではN/C比は大きく、核もやや大きく、クロマチンは細顆粒状でヘマトキシリンに淡染し、核小体が目立ち癌細胞と考えられた (写真2)。この小集団のなかには不規則重積性で核の大小不同を軽度示すもの (写真3)、核の大小不同がなく腺腔様配列を示すもの (写真2)、類円状配列を示すものがみられた。また細胞の結合性が密で立体的な管状構造を持つ集団 (写真4, 5) も認められた。

病理組織学的所見：乳腺の小葉構造はよく保たれているが、よく発達した小葉間結合組織のなかに、楕円形あるいは類円形の管腔が不規則に浸潤性増殖を示していた。これら腺管を形成する腫瘍細胞は立方状でほぼ一層に配列し、核は類円形で異型性に乏しく、腺管を

写真3 結合性が密な立体的管状配列の細胞集団 (矢印) と核の大小不同のみられる細胞集団 (Pap. 染色, ×40)

写真5 結合性が密な立体的管状構造を示す細胞集団 (Pap. 染色, ×40)

写真6 写真5の強拡大 (Pap.染色, ×100)

とり巻く筋上皮細胞は認められなかった (写真7)。
またほかの部分には非浸潤性乳管癌の像も存在した。

IV. 考 察

乳腺管状癌は高分化な癌細胞が管腔を作る特徴的な組織像をもち、腫瘍径が小さく予後の良い癌とされている。乳癌の早期発見により小さな癌が多くみつかるようになり、管状癌の頻度も増えるものと推測されている¹⁾。本邦では1984年に乳癌取り扱い規約²⁾で浸潤癌の特殊型に分類された。本邦における管状癌の報告はきわめて少なく亀田ら³⁾、蒔田ら¹⁾にみられるように、臨床病理学的研究が主である。本腫瘍の発生頻度については全乳癌の1%前後¹⁾で、わが国では亀田ら³⁾は乳癌1335例中13例 (1%, 純型は0.3%), 蒔田ら¹⁾は1631例中18例 (1.1%, 純型は0.67%) と報告している。米国ではCooperら⁴⁾は636例中12例 (1.9%) の純型の管状癌を報告している。今回われわれの経験した管状癌例は、腫瘍の浸潤部のほとんどが管状癌でほかの一部に非浸潤性乳管癌が認められた純型のもので、われわれの施設において乳腺腫瘍穿刺吸引が行われた過去10年間の乳癌977例中の1例である。

管状癌の組織所見は乳癌取り扱い規約²⁾では「高分化の管腔形成性浸潤癌で癌細胞は一層に並んでやや不規則で、明瞭な管腔を作って異型性も軽度で、豊富な線維性間質を伴う」と記載されている。鑑別すべき良性疾病⁵⁾としては硬化性腺症や閉塞性腺症, radial scarなどがあげられ、さらに、これらの良性病変と併存していることが多いと報告¹⁾されている。そのため管状癌が良性病変と見誤られ癌としての診断が見過されやすいので注意を要するといわれている。Car-

写真7 管状癌の病理組織像 (H-E染色, ×10)

stensら⁶⁾は管状癌35例中2例を良性疾病と誤ったと報告している。われわれの症例も術中迅速病理標本では乳頭腫瘍および硬化性腺症と診断されたが、その後の永久病理標本では管状癌と診断された。迅速病理標本を再検討したところ、乳頭腫瘍と診断された部分は非浸潤性乳管癌であり、硬化性腺症と診断された部分は管状癌であった。迅速病理標本では管状癌の診断は注意しないと良性病変と見誤られ、かなりむづかしいものであることを経験した。

管状癌の剝離細胞所見についての記載は少なく高橋ら⁷⁾、Klineら⁸⁾、Bondesonら⁹⁾、Dawsonら¹⁰⁾にみられるにすぎない。高橋ら⁷⁾は穿刺吸引材料の1例で、最も特徴的な所見として大小の管状の細胞集塊が出現し、核は増大しクロマチンは細顆粒状であると記載している。Klineら⁸⁾は2例の穿刺吸引例しか経験していないが、細胞成分に乏しく孤立性の細胞と腺腔配列を示す細胞がみられ、浸潤性小葉癌よりやや大きいおとなしい細胞で、わずかな細胞質と微細顆粒状のクロマチンを有する核がみられ、核の大小不同は軽度であると述べている。Bondesonら⁹⁾は穿刺吸引材料34例のうち17例 (50%) をMalignantと診断したが1例は陰性で残りは細胞診はSuspiciousで外科的生検と病理学的検査で確診されたと述べている。そして34例を観察し、すべての症例に異型の乏しい結合性のある上皮細胞集団が出現し、約半数の症例に立体的な管状構造を示し強く結合した角のある細胞集団が認められたとし、核は均一でおとなしくクロマチンは細顆粒状で核小体の小さい癌細胞が多いと述べている。また単個の異型の強い細胞や細胞質に空胞をもつ細胞も少数認められたとし、間質由来の細胞は少ないが25%の症例に筋上皮の性格をもった細胞が認められたと述べている。Dawsonら¹⁰⁾は10例のうち1例

のみを悪性と診断したが4例をFibroadenomaと診断したと述べ、角のある上皮細胞集団と単個細胞の出現が管状癌の診断となると述べている。われわれの穿刺吸引材料では細胞集団の所見については前述されたものとはほぼ同様であるが、異型の強い単個細胞は認められず間質由来の双極裸核様細胞は少なく背景はきれいであった。そこで管状癌の剝離細胞学的特徴には、① 腫瘍細胞は10～30個程度の細胞からなる小集団で出現し、腺腔様配列や結合性が密な立体的管状構造配列を示す。② 腫瘍細胞はN/C比は大きいが大小不同が少なく均一で、核は類円形でクロマチンは細顆粒状で核小体はあまり大きくなく、異型の乏しい癌細胞が多い。③ 背景には間質由来の双極裸核様細胞も少なくきれいであることがあげられる。乳癌の穿刺吸引細胞診で癌細胞の異型が乏しい場合には個々の細胞形態だけでなく、不規則な配列や細胞集団の大小不同や形、上皮細胞集団が多く間質由来の双極裸核様細胞が少ないなどの全体の細胞出現形態が診断に重要となることがある。管状癌例においても穿刺吸引材料で間質由来の細胞が少なく、大小の細胞集団と結合性が密な立体的管状構造をもつ細胞集団を認めた場合には細胞の異型が乏しくても癌の診断は可能と考えられた。

Summary

The cytologic features of smears from fine needle aspirates obtained from a rare case of tubular breast carcinoma are reported. A 45-year-old woman noticed a right breast mass and visited our hospital. The mass was suspected to be a malignancy by palpation, echography and mammography. Fine needle aspiration cytology confirmed this diagnosis. Radical mastectomy was performed and her mass was diagnosed as papillomatosis and sclerosing adenosis on frozen section. However, on paraffin section, tubular carcinoma was found.

On the cytologic smears, cell clusters consisted of 10 to 30

tumor cells and showed an acinar arrangement and tightly cohesive angular clusters with a tubular arrangement. The nucleocytoplasmic ratio of tumor cells was large, but anisokaryosis was not remarkable. Nuclei were round and chromatin showed a finely granular distribution. Nucleoli were unremarkable. Bipolar naked nuclei were sparse in the background. The most striking feature of the fine needle aspirates from this tubular breast carcinoma was the structural pattern of tightly cohesive three-dimensional tubular clusters regardless of mild cellular atypia. This cytologic picture was considered to be clearly diagnostic of malignancy.

文 献

- 1) 蒔田益次郎・他：乳腺の管状癌 tubular carcinoma の臨床病理学的検討，乳癌の臨床，4：243～247，1989.
- 2) 乳癌研究会編：臨床・病理乳癌取り扱い規約，第7版，金原出版，東京，1984.
- 3) 亀田俊忠・他：乳腺 Tubular carcinoma の臨床病理学的研究，臨外，35：1599～1606，1980.
- 4) Cooper, H.S., et al.: Tubular carcinoma of the breast, Cancer, 42: 2334～2342, 1978.
- 5) 坂元吾偉，編：取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス—乳腺—，pp 67～70，文光堂，東京，1992.
- 6) Carstens, H.B., et al.: Tubular carcinoma of the breast, Am. J. Clin. Pathol., 58: 231～238, 1972.
- 7) 高橋正直・他：婦人科細胞診のみかた—アプローチからゴールへ—，pp 66～67，文光堂，東京，1991.
- 8) Kline, T.S., Kline, I.K.: Guides to clinical aspiration biopsy breast, pp 143～147, Igakushoin, New York, 1989.
- 9) Bondeson, L., et al.: Aspiration cytology of tubular breast carcinoma, Acta Cytol., 34: 15～20, 1990.
- 10) Dawson, A.E., et al.: Aspiration cytology: Diagnostic features with mammographic correlation, Acta Cytol., 34: 713～714, 1990.