症 例

悪性線維性組織球腫様の組織像を示した乳腺間質肉腫の1例

兵庫医科大学第1病理¹⁾, 同 第1外科²⁾, 同 第2病理³⁾, 同 病院病理部⁴⁾

杉原 綾子¹⁾ 寺田 信行¹⁾ 豊坂 昭弘²⁾ 辻村 亨¹⁾

名方 保夫¹⁾ 中正 恵二³⁾ 窪田 彬⁴⁾ 山本 格士⁴⁾

乳腺間質肉腫の1例を報告する。

症例は、64歳の女性で、左乳腺に皮膚の潰瘍を伴う、18×16×17 cmの腫瘤が形成されていた。術中迅速組織診断では、乳腺悪性葉状腫瘍または間質肉腫が疑われ、非定型乳房切断術が行われた。摘出腫瘍の捺印細胞診では、明らかな上皮性配列のみられない多形性の著しい肉腫細胞様の腫瘍細胞が認められた。腫瘍細胞は多角形で、その細胞質は広く、核は類円形ないし紡錘形であった。核の切れ込みもみられた。核のクロマチンは増量し核小体は大きく明瞭であった。多核巨細胞も多数みられた。以上の所見より、悪性のしかも間葉系腫瘍であることが推定された。組織学的には、腫瘍は紡錘形細胞の束状、または、花むしろ状配列を示す部分、著明な多形性を示す細胞が充実性増生をみる部分および両者の像が混在する部分より構成されていた。免疫組織化学的検索では、ビメンチンにしか陽性を示さず、腫瘍は悪性線維性組織球腫様組織像を示す乳腺間質肉腫であった。

Key words: Breast—Cytology—Stromal sarcoma—Case report

I. はじめに

乳腺間質肉腫は、乳腺に特有な軟部腫瘍で悪性葉状腫瘍の上皮成分を欠くものとされている¹⁾。乳腺間質肉腫は、線維肉腫様の形態を示すことが多いが、種々の間葉系細胞への分化を示し、腫瘍の一部または大部分が悪性線維性組織球腫、軟骨肉腫、骨肉腫、脂肪肉

腫、平滑筋肉腫、悪性巨細胞腫、横紋筋肉腫などの他の組織でみられる軟部腫瘍の形態で占められていることもある¹⁾。乳腺間質肉腫は、非常にまれな腫瘍であり、穿刺吸引細胞診および捺印細胞診での細胞の形態が詳細に検討された報告は非常に少ない^{2,3)}。

今回われわれは、悪性線維性組織球腫様の組織像を示した乳腺間質肉腫の1例を経験したので組織像と摘出材料捺印細胞像を対比させ、本腫瘍の細胞診での細胞の特徴について検討した。

II. 症 例

患 者: 64歳、女性

主 訴: 左乳房腫瘍

既往歴: 急性肝炎 (40歳)

現病歴: 平成8年12月頃より左乳房外側に腫瘤を触知したが放置していた。平成9年9月頃より腫瘤の増大傾向が認められ、平成10年2月には腫瘤が自潰

A case of stromal sarcoma of the breast resembling malignant fibrous histiocytoma

Ayako SUGIHARA¹⁾, M.D., Nobuyuki TERADA¹⁾, M.D., Akihiro TOYOSAKA²⁾, M.D., Tohru TSUJIMURA¹⁾, M.D., Yasuo NAKATA¹⁾, M.D., Keiji NAKASHOU³⁾, M.D., Akira KUBOTA⁴⁾, M.D., Tadashi YAMAMOTO⁴⁾, C.T., I.A.C.

¹⁾First Department of Pathology, ²⁾First Department of Surgery, ³⁾Second Department of Pathology, ⁴⁾Department of Pathology (Hospital), Hyogo College of Medicine

論文別刷請求先 〒663-8501 西宮市武庫川町1の1 兵庫医科大学第1病理 杉原綾子

平成10年9月24日受付

平成10年12月19日受理

Photo. 1 The cut surface of the excised breast tumor. A cyst is formed within the tumor

Photo. 3 Histology of the breast tumor. A small number of entrapped mammary duct remained in the tumor

Photo. 2 Histology of the breast tumor. a: Spindle-shaped tumor cells with prominent nucleoli show the striiform growth pattern (H-E, $\times 20$), b: Pleomorphic tumor cells have ample cytoplasm and nuclei with severe atypia. Multinucleated giant tumor cells are also seen (H-E, $\times 20$)

し、血性分泌物も認められたため、当院第1外科を受診し、手術目的にて入院となる。左乳腺に、 18×16 cmの巨大な腫瘍が存在し、表面皮膚には潰瘍が形成されていた。臨床的には葉状腫瘍が疑われた。術中迅速組織診にて間質肉腫あるいは悪性葉状腫瘍が考えら

れた。同時に行われた捺印細胞診でも、間葉系の悪性腫瘍と診断された。以上の結果より、非定型乳房切断術が行われた。

摘出標本肉眼所見

腫瘍の大きさは、 $18 \times 16 \times 17$ cmで、重量は2160 gであった。腫瘍の断面は黄白色充実性で、一部に 6×6 cmの嚢胞腔が認められた (Photo. 1)。

摘出標本組織学的所見

腫瘍は、紡錘形の細胞が束状に、また花むしろ状に配列する部分 (Photo. 2 a), 多形性細胞が充実性に増生する部分 (Photo. 2 b) および両者の像が混在する部分より構成されていた。紡錘形の細胞が大部分を占める部分では、腫瘍細胞の核は明瞭な核小体を持ち、著明な大小不同を示した。その部分では、多核の細胞も散見された。一方、多形性の著しい細胞が大部分を占める部分では、個々の細胞は大型で多角形を示し、比較的豊富な細胞質を持っていた。これらの細胞の核は大小不同が著しく、核内には、1～数個の明瞭な核小体がみられた。鍍銀染色では、細網線維が数個の多形性の著しい細胞を取り囲む部分もみられたが、紡錘形細胞は、個々に細網線維により囲まれていた。腫瘍組織には、広範な壊死がみられたが、骨、軟骨などの異所性成分は、認めなかった。多数の組織標本切片を検索した結果、腫瘍縁のごく一部に、既存のものと考えられる二層構造を示す異型のない乳管が小数認められた (Photo. 3)。

免疫組織化学的に、腫瘍細胞はビメンチンにのみ陽性で、S-100、 α -SMA、デスミン、ミオグロビン、 α 1-アンチトリプシン、CD 68、HMB-45、サイトケラチン、EMAは陰性であった。また、エストロゲン

Photo. 4 Imprinting cytology. a: Pleomorphic tumor cells with chromatin-rich nuclei and prominent nucleoli (Papanicolaou, $\times 40$). b: A cell aggregate composed of pleomorphic tumor cells including multinucleated tumor cells (Papanicolaou, $\times 40$)

およびプロゲステロンレセプターはいずれも陰性であった。以上のような組織所見より、悪性線維性組織球腫様組織像を示す乳腺間質肉腫と診断した。

手術摘出標本捺印細胞所見

背景は出血性で、良性乳管上皮細胞は認められなかった。腫瘍細胞は、単独あるいは複数個の集塊をなして出現しており、細胞結合は粗であった (Photo. 4 a, b)。明らかな上皮性配列はみられず、肉腫細胞様の細胞で占められていた。細胞質は広く多辺形であり、大小不同が明らかであった。その辺縁は明瞭で胞体はライトグリーンに好染した。これらの細胞の N/C 比は、中等度大で、核は類円形ないし楕円形で、偏在していた。核形不整や多数の多核巨細胞もみられた (Photo. 4 b)。核膜は比較的均一に肥厚していた。クロマチンは増量し、粗顆粒状で不規則な凝集も認めた。核小体は大きく著明で 1~3 個みられた。一方ギムザ染色では、細胞質は強く好塩基性を示していた。Alcian green 染色、PAS 反応は陰性であった。

III. 考 察

本邦乳癌取り扱い規約 (1998 年)¹⁾ では、乳腺間質肉腫は、「乳腺に特有な軟部肉腫で、悪性葉状腫瘍の上皮成分のないもの」と定義されている。またその組織像では、線維肉腫様の形態を示すことが多いが、腫瘍の一部または全部が血管肉腫以外の軟部肉腫の形態を示すことがあることが記載されている¹⁾。しかしながら、実際には、乳腺の軟部肉腫の細胞の由来を同定することはほとんどの場合、不可能であるので、取り扱い規約では、間質肉腫と無関係に生じたことが明らかな場合以外は、血管肉腫以外の肉腫を間質肉腫としその肉腫の組織像を付記することを規定している。もとも乳腺間質肉腫が、1962 年に Berg ら⁴⁾により最初に提唱されたときには、それは悪性葉状腫瘍、血管肉腫、悪性リンパ腫を除く乳腺の悪性非上皮性腫瘍の総称として命名されている。

乳腺間質肉腫は、比較的境界明瞭な腫瘤を形成すると報告されている²⁾。一般に、腫瘤は充実性であるが、自験例でも嚢胞性病変を認めたように、嚢胞性病変が 24% にみられたと報告⁵⁾されている。

乳腺間質肉腫では、骨肉腫、軟骨肉腫、横紋筋肉腫、脂肪肉腫などの特定の間葉系細胞への分化を示す軟部肉腫の組織像を示す例は少ない。多くは、紡錘形細胞を主体とした線維肉腫または悪性線維性組織球腫様の組織像を示す⁶⁻⁸⁾。自験例も、免疫組織化学的検索でビメンチンのみが陽性であり、悪性線維性組織球腫様の組織像を示す間質肉腫であった。紡錘形細胞を主体とする乳腺間質肉腫例で骨、軟骨などの異所性成分が認められた例が報告されている^{3,5)}が、自験例ではこれらの成分は認められなかった。

乳腺間質肉腫と悪性葉状腫瘍との相違は前者では後者で認められる上皮成分を欠く点にある¹⁾。自験例の腫瘍では腫瘍辺縁の一部にごく少数の異型のない乳管が認められたが乳管は 2 層構造を示す正常の乳管であり、葉状腫瘍でみられる腫瘍成分としての腺ではなく、既存の乳管の残存と考えられた。したがって、自験例は葉状腫瘍ではなく、間質肉腫に分類されると思われる。自験例と同様に、残存乳管のみられた乳腺間質肉腫例が、報告されている⁹⁾。

乳腺間質肉腫の鑑別診断として重要なものは、特殊型乳癌の一種としての、紡錘細胞癌であろう。できるだけ多数の切片を作成し、悪性上皮性成分のみられな

いことを証明するとともに、鍍銀染色や免疫組織化学的検討を行い、腫瘍細胞の上皮性性格の有無を検索することが大切である。自験例では、腫瘍細胞が上皮性であることを示唆する所見はみられず、紡錘細胞癌の可能性は否定的であった。

乳腺間質肉腫の細胞像について詳細に検討された報告は少ない^{2,3)}。細胞診では、① 腫瘍細胞が間葉系細胞由来か上皮細胞由来かの判定、② 良、悪性の判定、の2点が重要である。伊禮ら²⁾は、一部で軟骨細胞への分化がみられる異型紡錘形細胞の増生より成る乳腺間質肉腫症例の穿刺吸引細胞診について報告している。彼らは、穿刺吸引細胞診では、組織像でみられた軟骨細胞が、単独で、また一部集合重積性に出現し、あたかも核が偏在した腺癌細胞のような像を示し、腫瘍細胞が上皮細胞由来か間葉細胞由来かの鑑別が困難であったと報告している。一方、布山ら³⁾は線維芽細胞様の紡錘形細胞が束状配列を示した乳腺間質肉腫症例の穿刺吸引細胞診について報告し、穿刺吸引細胞診においては、クロマチンは微細顆粒状で、濃染性に乏しく、核の大小不同は軽度であり、良、悪性の鑑別が困難であったと述べている。自験例では、巨大で多形性の著しい細胞が単独で、あるいは複数個で出現し、明らかな上皮性配列は認めなかったことより、非上皮性のしかも悪性腫瘍であろうということは、比較的容易に推定し得た。しかしながら、上述したように組織診断においても、乳腺間質肉腫と紡錘細胞癌との鑑別は難しく、細胞診で肉腫様細胞の出現をみたときには、常に紡錘細胞癌の可能性を考慮しておく必要がある。もちろん、悪性葉状腫瘍との鑑別も必要であり、悪性葉状腫瘍の細胞診でみられる、異型の乏しい、線維腺腫に類似した乳腺上皮細胞の有無¹⁰⁾にも留意する必要がある。

Abstract

Background : Breast stromal sarcoma is a rare tumor, and there are only a few reports dealing with its cytology.

Case : A 64-year-old woman presented with a solid tumor of 18×16×17 cm in size in the left breast. Histologically, the excised tumor was composed of spindle-shaped cells arranged in bundles or in the striiform pattern, and pleomorphic tumor cells with multinucleated giant cells

which proliferated without any specific histologic pattern. Immunohistochemically tumor cells only stained positive for vimentin. Histological diagnosis was a stromal sarcoma of the breast resembling malignant histiocytoma. The imprint cytology showed single or aggregated pleomorphic tumor cells with chromatin-rich nuclei and prominent nucleoli. Multinucleated tumor cells were also seen. These tumor cells did not show any epithelial characteristics.

Conclusion : We report the imprint cytology of a stromal sarcoma of the breast resembling malignant fibrous histiocytoma.

文 献

- 1) 乳癌研究会編. 臨床・病理乳癌取り扱い規約 (第13版), 東京: 金原出版, 1998.
- 2) 伊禮 功, 広川満良, 川野 亮, 玉田隆一郎, 保田浩平. 穿刺吸引細胞診にて腺癌が疑われた乳腺間質肉腫の1例. 日臨細胞誌 1995 ; 34 : 1228~1229.
- 3) 布山繁美, 斉藤祐紀, 諏訪しのぶ, 鈴木 晃, 坂井庸祐, 浦山雅弘・ほか. 乳腺間質肉腫の1例. 日臨細胞誌 1995 ; 34 : 1144~1148.
- 4) Berg, J.W., DeCrosse, J.J., Fracchia, A.A., Farrow, J. Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes. Cancer 1962 ; 15 : 418~424.
- 5) Norris, H.J., Taylor, H.B. Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast cancer. Acta Cytol 1968 ; 22 : 22~28.
- 6) 佐々木政一, 石田 淳, 藤田一郎, 片山裕之, 斉藤晃治. 乳腺原発 Stromal Sarcoma の1例. 外科診断 1985 ; 5 : 640~643.
- 7) Callery, C.D., Rosen, P.P., Kinne, D.W. A study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy. Ann. Surg. 1985 ; 201 : 527~532.
- 8) Jones, M.W., Norris, H.J., Wargotz, E.S., Weiss, S.W. Fibrosarcoma-Malignant fibrous histiocytoma of the breast. A clinicopathological study of 32 cases. Am. J. Surg. Pathol. 1992 ; 16 : 667~674.
- 9) 小林俊三, 岩瀬弘敬, 柄松章司, 正岡 昭, 中村隆昭. 豊胸術後に発生した乳腺間質肉腫の1例. 癌の臨床 1988 ; 34 : 467~472.
- 10) 入江砂代, 杉島節夫, 入江康司, 笹栗靖之, 森松 稔, 八塚宏太. 悪性葉状腫瘍の1例. 日臨細胞誌 1985 ; 24 : 81~86.