症 例

乳腺原発扁平上皮癌の2例

久留米大学病院病理部¹⁾, 同 病理学教室²⁾, 同 第1外科学教室³⁾

杉島 節夫¹⁾ 河原 明彦¹⁾ 横山 俊朗¹⁾ 林 逸郎²⁾

島松 一秀²⁾ 矢原 敏郎³⁾ 弥永 浩³⁾ 古賀 稔啓³⁾

乳腺原発扁平上皮癌の穿刺吸引細胞診の2例について報告した。症例1は62歳女性で腫瘍は左乳房C領域に発生し、腫瘍の大きさは3.0×2.5 cmであった。症例2は48歳女性で腫瘍は左乳房BD領域に発生し、腫瘍の大きさは4.5×4.0 cmで2症例ともに腫瘍は充実性であった。穿刺吸引細胞診では症例1, 症例2ともに扁平上皮癌と診断したが, 症例1では重積性の細胞集塊を示す腺癌成分(乳頭腺管癌)の混在が認められた。病理組織学的には, 症例1では腫瘍は扁平上皮癌成分に腺癌成分(乳頭腺管癌)が10%程度含まれており, 症例2では腫瘍のほとんどが扁平上皮癌で占められていた。症例1, 症例2ともに腋窩のリンパ節への転移がみられ, その組織型はいずれも扁平上皮癌であった。

Key words: Breast—Aspiration cytology—Cancer—Squamous cell carcinoma

の報告例の文献的考察を併せ報告する。

I. はじめに

乳腺に発生する扁平上皮癌はまれでその頻度は乳癌全体の0.1%程度であり, わが国の乳癌研究会の乳癌取り扱い規約では浸潤癌の特殊型に分類されており, WHOの分類では Carcinoma with metaplasia, squamous type に分類されている。今回われわれは乳腺原発扁平上皮癌の穿刺吸引細胞診の2例を経験したので, それらの細胞像と組織像との比較を行い本邦

II. 症 例

症例1: 62歳, 女性

主 訴: 左乳房のしこり

既往歴: 慢性関節リウマチで加療中

家族歴: 不明

現病歴: 1週間ほど前より左乳房の腫瘍を自覚, その後腫瘍が急に大きくなり近医を受診し精査のため久留米大学乳腺外来に紹介となる。腫瘍は左乳房にみられ, さらに同側の腋窩リンパ節の腫大も認められ, 外来受診時に穿刺吸引細胞診が施行された。

Mammography 所見: 腫瘍は左乳房C領域に存在し3.0×2.5 cmの大きさであるが, Mammography像では腫瘍様陰影は乳腺組織と重なり境界は不明瞭であった。石灰化などの所見は認められなかった(Photo. 1)。

超音波所見: 境界は明瞭で, 形状・辺縁は不規則で内部エコー不均一な低エコー像を示す腫瘍が認められた(Photo. 2)。さらに同側の腋窩部にも同様の腫瘍

Squamous cell carcinoma of the breast—Report of two cases—

Setsuo SUGISHIMA¹⁾, C.T., I.A.C., Ph. D., Akihiko KAWAHARA¹⁾, C.T., I.A.C., Toshiro YOKOYAMA¹⁾, C.T., I.A.C., Itsuro HAYASHI²⁾, M.D., Kazuhide SHIMAMATSU²⁾, M.D., Toshiro YAHARA³⁾, M.D., Hiroshi YANAGA³⁾, M.D., Toshihiro KOGA³⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, Kurume University Hospital

²⁾Department of Pathology, ³⁾Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

論文別刷請求先 〒830-0011 久留米市旭町67 久留米大学病院病理部 杉島節夫

平成10年11月4日受付

平成11年2月12日受理

Photo. 1 Mammogram of the left breast

Photo. 3 Large cluster of overlapping tumor cells with hyperchromasia (Pap. stain, ×20)

陰影がみられ、リンパ節への転移が疑われた。

臨床診断では T2, N0, M0 Stage II と診断された。

細胞所見：腫瘍細胞は大型の細胞集塊を形成して出現していた。細胞の重積性を示し細胞の配列は不均等で、核の大小不同性と著明な核クロマチンの増量がみられた (Photo. 3)。一方、小型シート状の細胞集塊で出現した腫瘍細胞の混在も認められた。細胞質は豊富でライトグリーン好性を呈していた。核は中心性に位置し、核クロマチンは粗顆粒状で核縁の肥厚がみら

Photo. 2 Ultrasonogram of the left breast tumor

Photo. 4 Tumor cells with abundant cytoplasm are arranged in small sheet-cluster (Pap. stain, ×40)

れた (Photo. 4)。前者は腺癌部、後者は扁平上皮癌部より採取された腫瘍細胞と考えられた。さらに、同時に行われた腋窩リンパ節の穿刺細胞診では中層型～表層型の扁平上皮癌細胞のみ出現していた。

腫瘍肉眼所見：摘出標本肉眼所見では、腫瘍部は淡い茶褐色調を帯びた灰黄白色、充実性で境界はやや不明瞭であった (Photo. 5)。

病理組織所見：腫瘍部は主に扁平上皮癌であり、辺縁に乳頭腺管癌を示す組織像を伴っていた (Photo. 6)。同部の抗インボルクリン抗体を用いた免疫染色では腫瘍細胞は強陽性像を呈した (Photo. 7)。また、摘出された腋窩リンパ節への転移がみられ、転移巣の組織型は扁平上皮癌であった。

症例2：48歳、女性

主 訴：左乳房のしこり

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：平成9年6月10日の乳癌検診で左乳房の

Photo. 5 Gross appearance of the breast tumor (Case 1)

Photo. 7 Immunohistochemistry reveals the tumor cells of squamous cell carcinoma show positive reaction to involucrine antibody (×10)

Photo. 9 A nest of the tumor cells has a pearl formation (H-E stain, ×10)

腫瘍が指摘され、同年6月18日精査のため久留米大学乳腺外来を受診し、外来受診時に穿刺吸引細胞診が施行された。

Mammography 所見：腫瘍は左乳房 BD 領域に存在し 4.5×4.0 cm の大きさである。腫瘍様陰影は明瞭で軽度の不整形が認められた。石灰化などの所見は

Photo. 6 Many keratinizing squamous cell carcinoma cells with abundant cytoplasm are found (H-E stain, ×10)

Photo. 8 Cancer pearl-like cluster (Pap. stain, ×40)

認められなかった。

超音波所見：腫瘍陰影は類円形呈し辺縁は一部不整形、境界はやや不明瞭で内部エコーは低エコー像を示していた。術前の臨床診断では T2, N0, M0 Stage II と診断された。

細胞所見：腫瘍細胞は孤立散在性とシート状の小型細胞集塊を形成して出現していた。細胞質は豊富でライトグリーン好性を呈し、少数のオレンジ好性細胞の混在もみられた。核は不整形で中心性を示し、一部では核濃縮状を呈していた (Photo. 8)。

腫瘍肉眼所見：摘出標本肉眼所見では、腫瘍部は充実性で灰黄白色、境界はやや不明瞭であった。

病理組織所見：腫瘍細胞は胞巣を形成し胞体がエオジン好性を呈し、癌真珠形成像が認められた。相互封入像の所見も認められた (Photo. 9)。一部ではあるが乳頭腺管癌様の組織像を示す部分もみられた。免疫染色の結果腫瘍細胞はインボルクリンで強陽性像を呈した。同時に廓清された腋窩リンパ節に転移が認めら

Table 1 Primary squamous cell carcinoma of the breast in Japanese patients

	Pure type	Mixed type	Unknown	Total
Number	42	51	21	114
Age (mean)	25~83(50.3)	29~94(53.6)	— (47.7)	25~94(51.3)
Primary site	Lt: 16, Rt: 16	Lt: 32, Rt: 15	Lt: 11, Rt: 10	Lt: 59, Rt: 41
Tumor size (cm)	4.7±3.3	5.7±3.7	5.5±3.5	5.3±3.6
Incidence of large tumor*	42.1% (16/42)	41.1% (21/51)	33.3% (5/15)	38.9% (42/108)
Cystic formation	75.0% (15/20)	64.3% (9/14)	37.5% (3/8)	64.2% (27/42)

*Tumor exceeding 5 cm in diameter

れ, Stage IIIと診断された。

III. 考 案

乳腺に発生する扁平上皮癌は比較的まれであり, その発生機序については, 1) 異所性扁平上皮由来, 2) 腺組織の化生性扁平上皮由来, 3) 腺癌の扁平上皮癌化などが考えられている。瀬在ら¹⁾によると 1) については異所性扁平上皮の報告がないことより否定的であるが, 2) については乳腺が嚢胞, 炎症などの何らかの刺激により扁平上皮化生を起こすといわれており, また扁平上皮化生が認められた乳管上皮から扁平上皮癌が発生した症例があることから, 発生機序の一つとして考えられる。3) としては, 光顕的には純粋型の扁平上皮癌であっても, 電顕的に腺癌成分が認められることがあると, 腺癌と扁平上皮癌の移行部がみられる症例があること, 純粋型の扁平上皮癌においても Estrogen receptor 陽性例が認められることより, 腺癌の扁平上皮癌化が最も一般的とされていると報告している。また, 乳房に液状シリコンを注入し 25 年後に発生した扁平上皮癌の報告²⁾もみられる。

乳腺扁平上皮癌の組織型については, わが国の乳癌研究会の乳癌取り扱い規約³⁾では浸潤癌の特殊型の扁平上皮癌に分類されており, WHO の分類では Carcinoma with metaplasia, squamous type に分類されている。しかしながら, 腫瘍全体を扁平上皮癌成分がどれくらい占めるものを扁平上皮癌とするか, という点については明確な記載はされていない。

扁平上皮癌と診断された症例にも乳管癌と扁平上皮癌の混在するもの(混合型)と純粋に扁平上皮癌から形成されているもの(純粋型)とに大別される。欧米の文献では前者の混合型を adenocarcinoma with squamous cell metaplasia あるいは mixed adenocarcinoma and squamous cell carcinoma として報告している⁴⁾。

今回のわれわれの症例においては, 症例 1 では扁平上皮癌に腺癌成分(乳管癌)が 10% 程度含まれており, 症例 2 では一部に腺癌成分がみられるもののほとんどが扁平上皮癌で占められた症例であった。扁平上皮癌の確認のため病理組織標本を扁平上皮癌の抗体であるインボルクリンで免疫染色を行った。扁平上皮癌の部分では陽性像が得られたが, 腺癌(乳管癌)の部分では陰性であった。

薦田ら⁵⁾, 瀬在ら¹⁾が検討した本邦報告例と自験例 2 例にわれわれが検索しえた症例⁶⁻⁸⁾をあわせた 114 例について検討した (Table 1)。扁平上皮癌 114 例のうち 42 例 (36.8%) は純粋型の扁平上皮癌, 51 例 (44.7%) は腺癌との混合型で残り 21 例は純粋型か混合型かの組織型不明例である。

乳腺の扁平上皮癌は腫瘍の急速な発育が特徴と考えられており, 発見されたときにはすでに腫瘍径の大きさは 5 cm 以上が約半数にみられると報告している。当施設で細胞診が施行された全乳癌の発見時の腫瘍径の大きさの平均値は 26 mm⁹⁾, 田中ら¹⁰⁾は 24 mm で, 扁平上皮癌の腫瘍径の大きさの平均値は 53 mm であり, 乳腺の扁平上皮癌は腫瘍の急速な発育が特徴であるということを裏付けるものと思われる。また, 瀬在らによると乳腺の扁平上皮癌では 74.3% と高率に嚢胞形成が認められるとしているが, われわれの症例には嚢胞形成はみられなかった。

予後に関しては, 予後不良とする報告と他の組織型と差はないとする報告がみられるが, 瀬在ら¹⁾は 5 年生存率は 39.5%, 10 年生存率は 39.5% と低く, 特に扁平上皮癌と腺癌との混合型においては 10 年生存率は 11.1% とさらに低いことを報告している。

2 例の乳腺に発生した扁平上皮癌について報告した。症例 1, 症例 2 ともに一部に腺癌成分がみられ, 純粋な扁平上皮癌とはいいがたいが腫瘍部のほぼ大部分を扁平上皮癌部が占めており, 扁平上皮癌の診断に問題はないと思われる。病理組織所見と同様に症例

1, 症例2ともに術前の細胞診で扁平上皮癌と診断した。特に扁平上皮癌と腺癌との混合型においては10年生存率が低いことを示唆する論文もみられ, 細胞診において扁平上皮癌細胞とともに少数でも腺癌成分の出現が認められる場合, 必ず腺癌の存在所見を明記することが必要であろう。

Abstract

Background : Primary squamous cell carcinoma (SCC) of the mammary gland is a very rare disease accounting for 0.1% of breast cancers. We report the cytological and histological findings of two cases of primary SCC of the mammary gland.

Cases : Two cases of SCC, a 62-year-old female (Case 1) and a 48-year-old female (Case 2) were examined. The tumors of both cases involved the left breast, and were 3.0 and 4.5 cm in diameter, respectively. These tumors showed solid growth.

Cytologically, two types of tumor cells were observed in both cases. One was large overlapping cluster of tumor cells with hyperchromasia, and the other was tumor cells with abundant cytoplasm and centrally-located nuclei arranged in small sheet clusters. Cases 1 and 2 were diagnosed as SCC by aspiration cytology. Histologically, the tumor of Case 1 showed SCC with a small focus of adenocarcinoma. The tumor of Case 2 was almost entirely composed of SCC.

Conclusion : The diagnosis of primary SCC in these cases was preoperatively established by cytology. Generally, the prognosis of mammary SCC is bad when compared with that of ductal carcinoma of common type. Therefore, fine needle aspiration cytology was thought to be a very important method for detection of early stages of primary

SCC of the breast.

文 献

- 1) 瀬在 明, 三島晴壽, 一和多雅雄, 金澤裕之, 古市基彦, 根岸七雄・ほか. 巨大乳腺扁平上皮癌の1切除例と本邦報告106例の検討. 日大医誌 1997; 56: 27~32.
- 2) Talmoor, M., Rothaus, K.O., Shannahan, E., Cortese, A.F., Hoffman, L.A. Squamous cell carcinoma of the breast after amentation with liquid silicone injection. Ann. Plast. Surg. 1995; 34: 619~623.
- 3) 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.
- 4) Eggers, J.W., Chesney, T.M. Squamous cell carcinoma of the breast—A clinicopathologic analysis of eight cases and review of the literature. Hum. Pathol. 1984; 15: 526~531.
- 5) 薦田 烈, 白石恭史, 田中 聡, 小林省二. 乳腺扁平上皮癌の2例と本邦報告例の文献的考察. 日臨外医会誌 1989; 50: 1551~1559.
- 6) 迫間隆昭, 佐久間市朗, 深堀世津子, 小池 昇, 小池盛雄. 乳腺原発扁平上皮癌の2例. 日臨細胞誌 1997; 36(補2): 420.
- 7) 堀岡良康, 森川政夫, 辻 求, 魚住由美, 西條麻衣子, 国府育英・ほか. 乳腺扁平上皮癌の2例. 日臨細胞誌 1997; 36(補2): 420.
- 8) 沖田好弘, 島津雄治, 寺田幸代, 藤田智久, 清田真代, 小川 博・ほか. 乳腺原発扁平上皮癌の1例. 日臨細胞誌 1997; 36(補2): 421.
- 9) 杉島節夫, 神代正道. 乳腺の細胞診と病理形態および画像診断の比較検討. 日臨細胞誌 1994; 33: 1001~1008.
- 10) 田中礼子. 乳癌診断における4検査法(触診, マンモグラフィ, 超音波検査, 穿刺吸引細胞診)の有用性の比較. 乳癌の臨床 1993; 8: 97~101.