症 例

若年者の乳腺に発生した血管肉腫の1例

国立療養所福岡東病院臨床検査科¹⁾, 国立病院九州がんセンター臨床検査科²⁾, 福岡赤十字病院検査科³⁾

西山 尚子¹⁾ 西 国広²⁾ 八反田洋一²⁾ 福田 敏郎³⁾

背景: 若年者の乳腺に原発した血管肉腫を経験し, その捺印細胞像を組織像との対比を含めて検索する機会を得たので報告する.

症例: 患者は, 18歳女性, 左乳房の増大に気付くが放置. 7ヵ月後に急激な増大を認めたために当院受診. 乳房切除術が施行されたが, 再発を繰り返し術後9ヵ月に永眠した. 摘出標本の捺印細胞診における細胞学的特徴は, ①血管腔の形成を示唆する集塊, ②ふさ (tuft) 状の乳頭状集塊, ③N/C比の高い未分化な細胞集塊, ④核の抱き込み像, ⑤腺癌様の細胞集塊であり, 病理学的に血管肉腫と診断された.

結論: 血管肉腫は他の非上皮性腫瘍と同様にきわめて多彩な細胞像を示し, その診断は困難とされるが, 臨床情報も併せて総合的に判断することにより適確な診断も可能と考えられた.

Key words: Breast tumor — Angiosarcoma — Cytology — Imprint smears — Case report

捺印細胞像を検索する機会を得たので報告する.

I. はじめに

血管肉腫は, 頭頸部皮膚や大腿部などの軟部組織に好発する比較的まれな悪性腫瘍である. 本腫瘍に関する細胞学的報告は少なく, また細胞所見はきわめて多彩であり診断根拠となる特徴的な細胞像に欠けるため, 細胞学的推定診断は, むずかしいとされている. 今回われわれは, 若年者の乳房に発生した血管肉腫の

II. 症 例

患 者: 18歳, 女性.

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 左乳房の増大に気付くが放置. 約6ヵ月後, 同部の急激な増大を認め近医を受診した. 腫瘍は14×14 cmで左乳房全体を占めており, 一部皮膚の鬱血が認められた. 穿刺細胞診にて核が肥大しN/C比がやや高い紡錘形の間質細胞が認められたため, Class II phyllodes tumorが疑われたが, MRIでは血管の腫瘍が疑われた. 近医受診より約1ヵ月半後当センター乳腺外科にて乳房切除術が施行され, 術中迅速と固定後の病理学的検査で血管肉腫と診断された. 術後5ヵ月目に局所再発を認め, その後肺および肝臓の転移により4ヵ月後に永眠された.

A case of angiosarcoma of the breast in young women

Naoko NISHIYAMA¹⁾, C.T., I.A.C., Kunihiro NISHI²⁾, C.T., C.F.I.A.C., Yoichi HACHITANDA²⁾, M.D., M.I.A.C., Toshiro FUKUDA³⁾, M.D., M.I.A.C.

¹⁾Department of Clinical Laboratory, National Sanatorium Fukuoka Higashi Hospital

²⁾Department of Clinical Laboratory, National Kyushu Cancer Center

³⁾Department of Pathology, Fukuoka Red Cross Hospital

論文別刷請求先 〒811-3195 福岡県古賀市千鳥1の1 国立療養所福岡東病院臨床検査科 西山尚子

平成14年10月28日受付

平成15年2月28日受理

III. 画像所見

MRIの画像では、1, 2のdynamic studyにおいて腫瘍は早期相から不均一に増強され、後期相まで増強が持続していた。3の造影後T1強調、冠状断像では、不均一に造影され、内部に拡張した血管を示すflow voidを多数認めた。4のT2強調、横断像では、左乳腺全体を置換する最大径約14 cmの腫瘍を認めた。全体的に高信号を示し、隔壁構造も認めた。以上の所見より血管性腫瘍が疑われた(Photo. 1)。

IV. 捺印細胞所見

赤血球を背景に腫瘍細胞は孤立散在性ないし中規模

Photo. 1 1. dynamic early face, 2. dynamic late face, 3. T1 WI post contrast coronal scan, 4. T2 WI transverse scan.

Photo. 2 Imprint cytology of the breast tumor. Polygonal or plump spindle cells with mildly atypical ovoid nuclei are arranged in tufts or papillae with light green stained homogeneous cores (Pap. stain, ×40)

集塊(10~20個程度の細胞からなる集塊)を形成して出現していた。腫瘍細胞の細胞質はライトグリーン淡染性で厚みはなく、N/C比は高く、核は偏在傾向を示していた。細胞はおおむね類円形~楕円形であったが、一部に紡錘形を示すものも観察された。核クロマチンは顆粒状に増量し、核小体は1, 2個認められた。腫瘍細胞は種々のパターンで出現しており、異型の弱い類円形から短紡錘形の内皮細胞がライトグリーン好染の無構造物質を取り囲むふさ(fu)状の乳頭状集塊が多数認められた(Photo. 2)。また引き延ばされたような形の異型細胞が2列に並ぶ配列も認められ、血管腔の形成を示唆しているものと思われた(Photo. 3)。N/C比の高い類円形や短紡錘形の未分化な細胞の集塊や核が偏在した腺癌細胞様の集塊も散見された(Photo. 4, 5)。集塊内のところどころ、あるいは孤立性の細胞に核の抱き込み像が認められた(Photo. 6)。

これまでの血管肉腫の細胞像の報告にある血管の構造(vascular structure)や、赤血球あるいはヘモジデリンを貪食した組織球様細胞は認めなかった。

V. 組織所見

組織学的には、異型細胞が増殖して不規則に吻合・分岐する不整形の血管腔を形成している部分と(Photo. 7)、大部分は軽度の異型性を示す立方状あるいは短紡錘状の内皮細胞で覆われた不正形の拡張した血管が不規則に分布する分化した像であった(Photo. 8)。また一部には類円形あるいは短紡錘状の

Photo. 3 Imprint cytology of the breast tumor. Plump spindle cells and elongated cells make up a vascular-like structure (Pap. stain, ×40).

Photo. 4 Imprint cytology of the breast tumor. Loosely attached or coherent clusters of polygonal cells mimic aggregating adenocarcinoma cells (Pap. stain, $\times 40$).

Photo. 5 Imprint cytology of the breast tumor. Coherent clusters of polygonal cells mimic aggregating adenocarcinoma cells (Pap. stain, $\times 40$).

Photo. 6 Imprint cytology of the breast tumor. A coherent cluster of atypical polygonal cells enclosing one of them (Pap. stain, $\times 100$).

Photo. 7 Histological features. Irregular-shaped, sinusoid-like vascular spaces puzzlingly ramify and anastomose to each other (H.E. stain, $\times 10$).

Photo. 8 Histological features. Sinusoid-like vascular spaces are lined by a single layer of mildly atypical flattened cells (H.E. stain, $\times 20$).

腫瘍細胞が充実性に増殖する未分化な部分も認められた (Photo. 9)。さらに、異型内皮細胞の乳頭状の増殖も認められた (Photo. 10)。免疫組織化学的に、異型細胞は血管内皮細胞に特異性の高いマーカーとされている Factor VIII および CD34 で陽性を示した。以上の所見より組織学的に血管肉腫と診断された。

VI. 考 察

血管肉腫は、全悪性軟部腫瘍中 1% に満たないまれな腫瘍で 40 歳以後に多く、その好発臓器は皮膚および軟部組織で、頭頸部に好発する。また、乳腺原発の血管肉腫は、乳腺原発悪性腫瘍の 2000 例に 1 例ほどのまれな腫瘍で、30~40 歳代を好発年齢としている。さらに乳腺原発血管肉腫は軟部組織に発生する血管肉腫に比べ高分化であるが、90% は 2 年以内に死亡し、

Photo. 9 Histological features. Loosely attached polygonal cells showing epithelioid an obscure vascular structure (H.E. stain, $\times 20$).

Photo. 10 Histological features. Tufts and papillae composed of severely atypical polygonal cells with irregular nuclei protrude into the vascular space (H.E. stain, $\times 40$).

予後は非常に悪いとされている¹⁾。

組織学的には、血管形成の著明なものから目立たないものまで多彩な像を示す。血管形成像をみると、分化した内皮細胞で覆われた不規則な血管形成、腫瘍細胞の芽出あるいは索状配列とその吻合による血管形成、腫瘍細胞の乳頭状増殖による類洞様構造 (sinusoidal pattern) の形成、充実性に増殖した腫瘍細胞胞巣内でのスリット状血管形成などさまざまである。しかし、管腔形成がきわめて不良な例では細胞は癌腫と間違われやすい上皮様血管肉腫 (epithelioid angiosarcoma) や低分化型の線維肉腫類似像を示すことがある。また、発生部位による組織像の相違はないとされているが、乳腺の血管肉腫では、異型性の乏しい内皮細胞で覆われたきわめて分化した血管形成がみられ、血管腫との鑑別が問題となることもある。本腫瘍は血管腫と異なり血管腔は大小不規則で、かつそれらの吻合が著明であり、また、核の大小不同、軽度の異型性が認められることにより鑑別可能である²⁾。このように本腫瘍の多彩な組織像を反映して細胞診所見も種々の所見がみられるとの報告がなされている。

穿刺吸引細胞診上の特徴として、出血性背景、腫瘍細胞が孤立散在性ないし小細胞集塊 (2~10 個の疎な結合) を形成して分布、核の大小不同は著明でなく、核サイズは小リンパ球の 2~5 倍、紡錘形細胞の存在、類円~空豆形核で核の切れ込み、核異型を認め、クロマチンは細顆粒状で N/C 比も高い。細胞質は少なく淡染性で細胞質内空胞を認める。腺管様構造ないしロゼット様構造を認める。赤血球やヘモジデリンを貪食した大型の組織球様細胞の出現、血管様構造を示し、その内腔に赤血球を入れることがある、などの所見が

あげられている^{3~6)}。捺印細胞診像の報告例でもほぼ共通する所見が認められているが、多核巨細胞の出現やクロマチン量、核異型のばらつき、細胞集塊の大きさなど若干の相違点があげられている⁷⁾。blind 的な穿刺吸引細胞診では一部の細胞像しか出現していない場合もあり得るが、捺印細胞診は、材料採取量も多く、肉眼所見の異なる部位からの採取も可能であり、より多彩な細胞像の網羅が可能である。従来の報告例にある明瞭な核小体、紡錘形・線維状の孤在細胞、血球の封入像や貪食像、血管腔の形成を示唆する集塊、腺管様構造ないしロゼット様構造などの所見に加えて、本症例でみられた特徴的細胞所見も血管肉腫を推定するうえで有用であると思われる。しかしながら、異型性の弱い内皮細胞や腺腔形成、乳頭状集塊などの細胞像が得られた場合には、血管腫あるいは腺癌との鑑別が困難な場合も少なくないと思われる。画像データを含む臨床情報に基づく幅広い細胞像の観察が重要と考えられた。

本論文の要旨は、九州がんセンター在職中、第 40 回日本臨床細胞学会総会 (1999 年 6 月、東京) にて発表した。

Abstract

Background : We report a case of angiosarcoma of the breast in young women characterized by predominantly well-differentiated vascular structures.

Case : An 18-year-old woman with a breast tumor growing for about 7 months was found in MRI to have a 14×14 cm vascu-

lar tumor. Aspiration cytology showed a few spindle cells. The resected, vascular-rich tumor with cystic change but no necrotic areas histologically showed irregular and puzzled branching, sinusoid-like blood vessels, and localized aggregations of atypical epithelioid cells. This case was histologically and immunohistochemically diagnosed as angiosarcoma of the breast confirmed by tumor cell immunoreactivity for endothelial markers (F- VIII and CD34). Imprint cytology of the tumor showed the following cytological findings: 1) mildly atypical cellular clusters with vascular-like arrangement, 2) tufts or papillary clusters of atypical polygonal cells, 3) anaplastic cells with high N/C ratio, 4) coherent clusters of atypical polygonal cells enclosing one of them, and 5) epithelioid cells mimicking adenocarcinoma cells.

Conclusion : Based on a mixed features of well-differentiated vasculature and undifferentiated epithelioid cells in angiosarcoma, aspiration cytology should be done with reference to clinical information, including imaging.

文 献

- 1) Weiss, S.W., Goldblum, J.R. Soft tissue tumors. U.S.A. : Mosby, 1995 : 641~657.
- 2) 牛込新一郎, 町並陸生. 軟部. 東京 : 文光堂, 1993 : 138~145.
- 3) John, S. A., Theodore, M. FNA cytology of hemangiosarcoma. Acta Cytologica 1982 ; 26 : 341~348.
- 4) Layfield, L. J., Dodd, L. G., Cytologic findings in a case of postirradiation angiosarcoma of the breast. Acta Cytologica 1997 ; 41 : 612~614.
- 5) 山田 喬, 高木道夫, 生本間浩一・ほか. 血管肉腫の細胞診. 日臨細胞誌 1983 ; 22 : 202~208.
- 6) 杉江茂幸, 西川秋佳, 吉見直己・ほか. 血管肉腫の 2 例. 日臨細胞誌 1991 ; 30 : 564~570.
- 7) 林 亮, 中野嘉子, 小川 勝・ほか. 血管肉腫 4 例の細胞学的検討. 日臨細胞誌 1994 ; 33 : 1033~1038.