症 例

高齢者の乳腺分泌癌の1例

高知医科大学附属病院検査部¹⁾, 同 第二外科²⁾

植田 庄介¹⁾ 三谷 美湖¹⁾ 一圓 美穂¹⁾ 高橋 保¹⁾

大原 栄二¹⁾ 森木 利昭¹⁾ 前田 博教²⁾

背景：乳腺分泌癌は主に若年者にみられるまれな腫瘍で，高齢者の報告はきわめて少ない。

症例：74歳，女性。主訴は左乳房腫瘍。針生検で乳癌と診断され，乳房部分切除とリンパ節郭清が行われた。捺印細胞標本では，軽度異型を示す泡沫細胞類似の腫瘍細胞が集塊状，シート状に多数認められた。核は中等大で類円形，クロマチンは細顆粒状にやや増加。胞体内には小腺腔や大型の空胞を認めるものも多く，印環細胞様細胞もみられた。重積性を示す細胞集塊では粘液小球状構造やぶどうの房状構造もみられた。組織学的には円柱～多稜形細胞が腺様，胞巣状，一部乳頭状に増殖し，腺腔内にはコロイド様物質をいれ甲状腺濾胞様構造を呈していた。

結論：乳腺分泌癌は特徴的な組織像のため，それを理解しておけば細胞診でも診断は可能と思われる。

Key words : Secretory carcinoma — Imprint cytology — Breast — Case report

I. はじめに

乳腺分泌癌は組織学的に盛んな分泌像を示し浸潤性乳癌の特殊型に分類されている。発生頻度は全乳癌の0.03~0.15%とまれで¹⁾，高齢者の報告はきわめて少ない^{2,3)}。われわれは74歳の女性例を経験したので，捺印細胞像を中心に報告する。

II. 症 例

患 者：74歳，女性

主 訴：左乳房腫瘍

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：子宮脱の経過観察中に左乳房腫瘍を指摘され精査のため当院に紹介された。超音波検査でAC領域に2cm大の腫瘍を認め，針生検で乳癌と診断されたため，2002年10月，左乳房部分切除と腋窩リンパ節郭清術が施行された。腫瘍断面より捺印細胞標本作製した。病理組織検査では郭清されたリンパ節に転移はなくT1c, n0, Stage Iであった。7ヵ月たった現在，再発や転移は認めていない。

III. 細胞所見

背景に壊死はみられず比較的きれいで，粘液様物質やコロイド様物質を認めた。マクロファージに類似した卵円形～多稜形の軽度異型を示す腫瘍細胞が集塊状

Secretory carcinoma of the breast in advanced age—A case report—

Shousuke UETA¹⁾, C.T., Miko MITANI¹⁾, C.T., Miho ICHIEN¹⁾, M.T., Tamotsu TAKAHASHI¹⁾, C.T., I.A.C., Eiji OH-HARA¹⁾, C.T., Toshiaki MORIKI¹⁾, M.D., Hironori MAEDA²⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Laboratory, ²⁾ Department of Surgery, Kochi Medical School

論文別刷請求先 〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 高知医科大学附属病院検査部 植田庄介

平成15年5月23日受付

平成15年8月29日受理

Photo. 1 Imprint smear showing moderately cellular clusters. The tumor cells contain slightly hyperchromatic round nuclei with small nucleoli and moderate to abundant cytoplasm containing vacuoles. Colloid-like material is seen in the glandular structure (arrow) and in the background (arrowhead) (Papanicolaou stain, $\times 40$).

Photo. 3 Imprint smear showing an aggregate of the mucous globular structures referred to as a "bunch of grapes" (arrows) (Papanicolaou stain, $\times 40$).

Photo. 2 Imprint smear. Note the characteristic mucous globular structure (arrows) consisting of mucoid material surrounded by two or three tumor cells. Some signet-ring-cell-like cells are also present (Papanicolaou stain, $\times 40$).

Photo. 4 Histological appearance of the tumor. The tumor cell nests have a glandular structure containing eosinophilic secretory material, resembling thyroid tissue (Hematoxylin and eosin stain, $\times 20$).

あるいはシート状に多数みられた。胞体は豊富で泡沫状淡染性，N/C比は小さい (Photo. 1)。核は中等大，類円形で偏在性。クロマチンは細顆粒状でやや増加し，小型核小体を1，2個認めた。印環細胞型の腫瘍細胞もみられた。胞体内には小腺腔や大型の空胞を認めた。2，3個の腫瘍細胞が球状の粘液を取り囲む粘液小球状構造 mucous globular structure (MGS) (Photo. 2) や MGS が集合し重積性を示したいわゆる“ぶどうの房状構造”も認められた (Photo. 3)。背景のコロイド様物質や細胞質内腺腔は PAS 反応，alcian blue 染色陽性であった。

IV. 組織所見

乳腺腫瘍は 1.3×1.2 cm 大，境界明瞭で灰白色充実性であった。弱好酸性の豊富な胞体と卵円形核を有する円柱～多稜形細胞が腺様，胞巣状，一部乳頭状に増殖していた。腺腔内には好酸性のコロイド様物質をいれ甲状腺濾胞様の像を呈していた (Photo. 4)。細胞質内にも分泌物が認められた。これら細胞質内・外の分泌物は PAS 反応，alcian blue 染色，ムチカルミン染色で陽性を示した。腫瘍細胞は免疫組織学的に estrogen receptor (ER)，progesterone receptor (PgR)，HER2，p53 蛋白はいずれも陰性で，MIB-1 陽性率は約 5% であった。

V. 考 察

乳腺分泌癌は以前には若年者に発生する予後良好な乳癌として, “若年癌”と報告されてきた。しかしその後, 中年者にも認められ, 近年ではその特徴的な組織像から分泌癌とよばれるようになった。乳腺分泌癌は現在まで約100例の報告しかなくまれな腫瘍である。Rosenら²⁾によると20歳代までの発生が多く, 70歳以上の高齢者では2例のみできわめてまれである。本邦においても72歳の女性の1例をみるだけである³⁾。

本例の捺印細胞所見では①細胞異型は軽度でN/C比は小, ②淡染性の豊富な細胞質を有する泡沫細胞類似の細胞が出現, ③核は偏在性で印環細胞様細胞や大小の細胞質内空胞が認められ, ④MGSやぶどうの房状構造もみられた。⑤背景は腫瘍性背景に乏しく粘液様物質やコロイド様物質を認めた。乳腺分泌癌の細胞像の報告は少ないが, 診断にはMGSやぶどうの房状構造が役立つとの報告がある⁴⁾。これらの構造は穿刺吸引細胞診で認められているが⁵⁾, 今回の捺印細胞標本でもMGSやぶどうの房状構造を確認することができた。

鑑別診断としては, 泡沫細胞や印環細胞癌がある。特に本腫瘍は異型性に乏しいことから泡沫細胞との鑑別は重要である。泡沫細胞との鑑別点は細胞集団を形成している場合, 分泌癌ではより強い重積性や不規則性配列を示してくる。泡沫細胞では核に大小不同を伴うことが多いが, 本例では比較的均一な核であり全体的に単調な細胞集団であった。また細胞間の接着性の有無も重要と思われる。印環細胞癌との鑑別は, 背景の粘液様物質やコロイド様物質の有無と, 細胞の結合性, 重積性などから鑑別可能と思われる。Saphir⁶⁾の報告しているSignet-ring cell mucinous carcinomaは粘液癌の一亜型で, 腫瘍の大部分が粘液と印環細胞からなるため細胞診での鑑別は困難かもしれない。しかし, 分泌癌では一般に甲状腺濾胞様の組織像を示すことから推測すると, 背景のコロイド様物質の有無が重要な鑑別点になり得ると考えられる。ただし乳腺分泌癌にはまれに授乳期乳腺類似の組織像を示す場合もあり注意を要する。その場合には臨床的に妊娠や授乳期とは無関係であることやホルモン異常のないことの確認が必要である。

免疫組織学的には, ERとPgRはともに陰性であっ

た。平野ら⁷⁾によると, 本邦ではホルモンレセプターについて15例の記載がありER陽性は4例, PgR陽性は2例であった。諸外国でもホルモンレセプターの発現は少ないようである²⁾。

乳腺分泌癌は一般に予後良好といわれている²⁾。HER2やp53蛋白についての記載はないが本例ではHER2過剰発現はみられず, p53蛋白も陰性であった。また, MIB-1陽性癌細胞は約5%と増殖活性は高くなかった。リンパ節転移もなく, 予後因子的には本例の予後も良好と思われる。しかしながら高齢者の報告はほとんどなく, 川瀬ら³⁾の報告した72歳女性では, リンパ節転移があり急激な進展を示しており, 本例も今後十分な経過観察は必要と考えられる。

乳腺分泌癌はまれな組織型ではあるが, 上記の細胞像①～⑤を理解しておけば, 他の乳腺腫瘍との鑑別は決してむずかしくはなく, 細胞診でも診断可能と思われる。

Abstract

Background : Secretory carcinoma of the breast is rare. It is most common in children and young adults and very rare in advanced age.

Case : A 74-year-old woman was admitted to Kochi Medical School Hospital because of a mass in the left breast. The tumor was diagnosed as breast cancer by needle biopsy, and partial mastectomy with axillary lymph node dissection was performed. Imprint smears obtained from the tumor were cellular and contained clusters or sheets of cells with moderate to abundant cytoplasm and intracytoplasmic vacuoles. Occasional signet-ring cells were also present. The tumor cells contained slightly hyperchromatic round nuclei and small nucleoli, and colloid-like and mucous material were present in the vacuoles as well as in the background. Characteristic structures referred to as “mucous globular structures” and aggregated forms like “bunches of grapes” were observed. Histologically, the tumor consisted of cells with glandular, solid, and papillary growth patterns. The tumor cells had frothy pale pink or amphophilic bubbly cytoplasm and round nuclei. Colloid-like material was observed in the gland lumens resembling thyroid tissue.

Conclusion : Cytological diagnosis of secretory carcinoma of the breast is possible on the basis of the characteristic features of the tumor.

文 献

- 1) 難波 清. 分泌癌 (若年性癌). 坂本吾偉編著, 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス. 乳腺. 東京: 文光堂, 1992: 71~74.
 - 2) Rosen, P.P. Secretory carcinoma. In ed by Rosen, P.P. Rosen's breast pathology. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001: 509~516.
 - 3) 川瀬恭平, 岩瀬克巳, 宮川秀一, 中村従之, 稲垣正也, 篠田繁博・ほか. 急激な進展を示した高齢者乳腺分泌癌の1例. 癌の臨床 1989; 35: 943~947.
 - 4) Shinagawa, T., Tadokoro, M., Kitamura, H., Mizuguchi, K., Kushima, M. Secretory carcinoma of the breast. Correlation of aspiration cytology and histology. Acta Cytol 1994; 38: 909~914.
 - 5) Watanabe, M., Kitamura, H., Nakamura, T., Imai, H., Kurihara, T., Shimizu, S., et al. Secretory carcinoma of the breast: report of a case with fine needle aspiration and touch smear cytology. J Jpn Soc Clin Cytol 1993; 32: 72~77.
 - 6) Saphir, O. Mucinous carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1941; 72: 908~914.
 - 7) 平野敬之, 田中 廣, 吉武俊一, 増本久人, 古川次男, 宮本祐一・ほか. 分泌癌を含む同時性原発性両側乳癌の1例. 日臨細胞誌 1996; 35: 38~43.
-