

嚢胞内腫瘍の形態をとった乳腺紡錘細胞癌の1例

小池 綏男* 平賀理佐子 高木 哲

市立大町総合病院外科

A Case of Intracystic Spindle Cell Carcinoma of the Breast

Yasuo KOIKE, Risako HIRAGA and Satoshi TAKAGI

Department of General Surgery, Omachi Municipal General Hospital

A case of spindle cell carcinoma of the breast arising within a mammary cyst is reported.

A 42-year-old female who had a familial history of breast cancer visited the outpatient clinic at our hospital complaining of a lump in the left breast. A tumor measuring 2cm in diameter was palpated in the upper inner quadrant of her left breast. The ultrasonic finding showed a slightly low echo in the cystic region.

Light yellow brown fluids were aspirated from the tumor by fine needle and the tumor disappeared. These aspirates were diagnosed as class I cytologically.

Two months after the first visit, she visited our clinic again complaining of a 3.5 cm sized tumor in the same region.

Ultrasonography showed an increased low echoic part in the cyst. Several supplemental diagnostic examinations were performed, but the exact diagnosis could not be confirmed. Therefore surgical biopsy was done.

Pathohistologically the tumor was diagnosed as infiltrating ductal carcinoma containing spindle cells, while immunohistochemical evidence of both epithelial markers (Epithelial Membrane Antigen, Cytokeratin AE1/AE3) and mesenchymal marker (Vimentin) were positive.

Immunohistochemically, estrogen receptor was strongly positive, while progesterone receptor and human epidermal growth factor2 were negative and the Ki67 index was 87.2 %.

Total mastectomy and axillary lymph node (I-group) dissection were performed. The remains of fine DCIS were found and one lymphnode metastasis which was stained positive by cytokeratin staining.

Adjuvant chemotherapy was administered with 4 cycles of FEC (Fluorouracil, Epirubicin hydrochloride, Cyclophosphamide) and Docetaxel, and was followed by adjuvant endocrine therapy with Tamoxifen citrate. Three years and six months after surgery no evidence of recurrence was observed in the outpatient clinic.

The possibility of spindle cell carcinoma should be kept in mind in patients with a familial history of breast cancer who show cystic regions on ultrasound. *Shinshu Med J* 67: 307—313, 2019

(Received for publication February 6, 2019; accepted in revised form June 11, 2019)

Key words: breast cancer, spindle cell carcinoma, intracystic tumor

乳癌, 紡錘細胞癌, 嚢胞内腫瘍

I はじめに

乳腺腫瘍の組織学的分類で化生癌の中の間葉系分化

を伴う癌に含まれるようになった乳腺紡錘細胞癌¹⁾は全乳癌1,000例中、数例程度と非常に少ない²⁾³⁾。臨床的には限局性の腫瘍を形成し、内部に嚢胞様変化を来すことが多いとされているが^{3)~9)}、われわれは、それとは異なって嚢胞内腫瘍の形態をとって発育した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

* 別刷請求先: 小池綏男 〒390-0861
松本市蟻ヶ崎 4-4-34
E-mail: Koikeya@adellia.ocn.ne.jp

Ⅱ 症 例

患者：42歳，女性。

主訴：左乳腺腫瘍。

家族歴：父親が肺癌，妹が乳癌に罹患。

生活歴：30歳で第1子を，33歳で第2子を出産。

既往歴：第1子の授乳中に左乳腺炎に罹患。第2子出産の1か月後に肺塞栓症に罹患。36歳の時に乳がん検診目的で当科を受診。マンモグラフィで両側乳房に

線状の微細石灰化を散在性に認め，超音波検査で多発性の小嚢胞を認めたため両側乳腺症と診断した。その後年1回，触診と超音波検査，あるいはマンモグラフィによる検診を4年間受けたが異常所見は認められなかった。

現病歴：最終検診から1年半後に，左乳腺腫瘍を訴えて来院。左乳房の内上部に2×2 cm大の境界明瞭な腫瘍を触知。マンモグラフィでは異常所見を認めなかった（図1）。超音波検査で11 mm大の嚢胞内に不

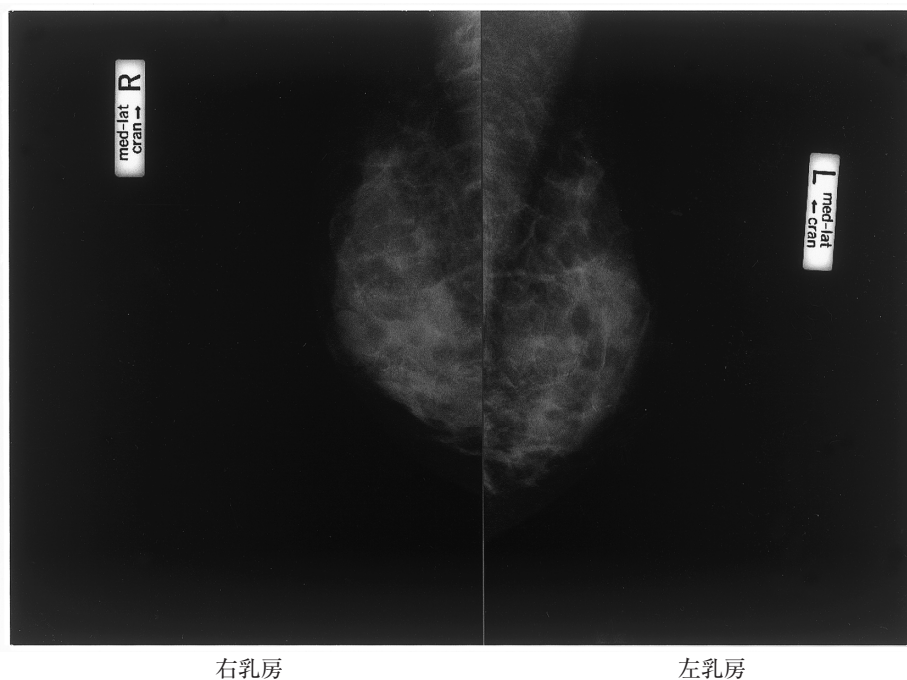


図1 マンモグラフィ（MLO-View）所見
両側乳房に異常所見を認めない。

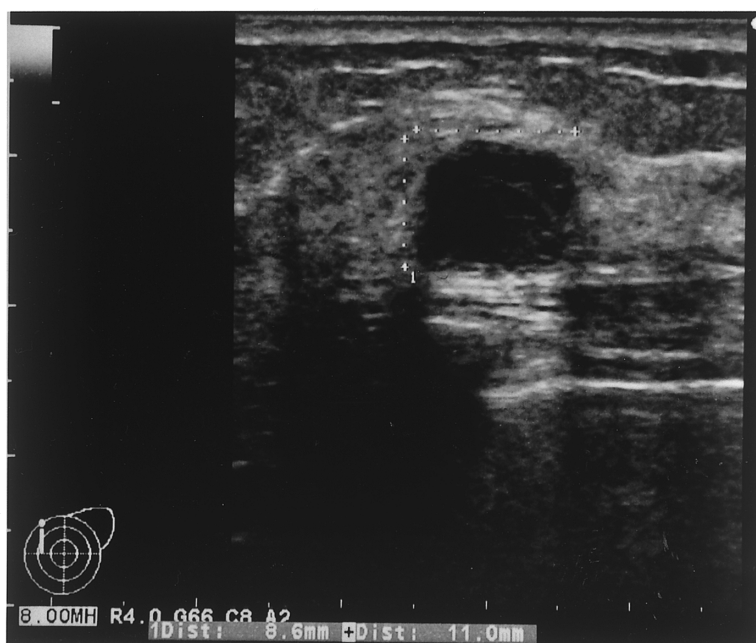


図2 左乳腺腫瘍の超音波所見
11 mm大の嚢胞の中にわずかに低エコーを認める。

均一な低エコーをわずかに認めた（図2）。嚢胞内乳頭腫を疑って穿刺すると薄黄褐色の液体が3cc吸引されて腫瘍は触れなくなった。細胞診がclass Iと判定されたため良性嚢胞と診断して1年後再診とした。しかし、2か月後に同一部位の腫瘍を訴えて来院。

現症：左乳房の内上部に3.5×3cm大の腫瘍を触知。

超音波検査所見：25mm大の嚢胞の底部に前回よ

りも多く低エコーが認められたため嚢胞内乳頭腫を強く疑った（図3）。

穿刺吸引細胞診所見：血性の液体が3cc吸引されて腫瘍は触れなくなった。細胞診では乳管上皮細胞の小集塊が、わずかに認められたが変性が著しいため良悪の鑑別ができなかった。

Magnet Resonance Imaging（MRI）所見：脂肪抑制造影T1強調画像で左乳房の内側に認めた腫瘍影の

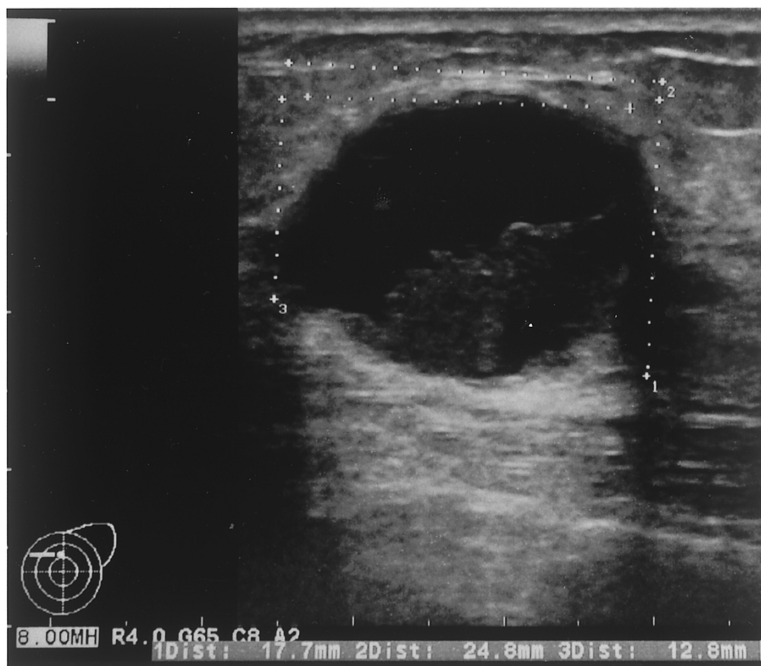


図3 左乳腺腫瘍の超音波所見
25mm大の嚢胞の下半分に低エコーを認める。

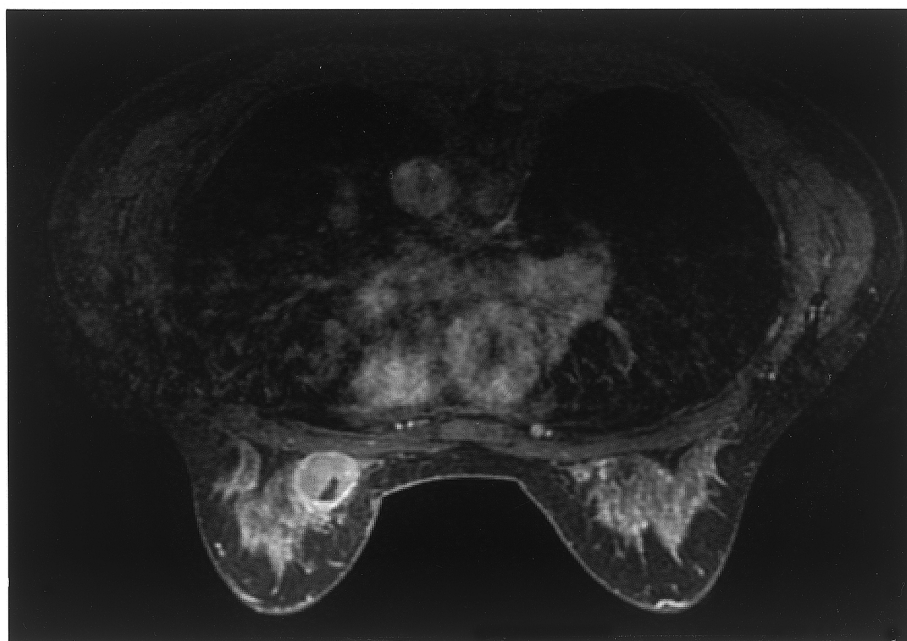


図4 MRI所見
脂肪抑制造影T1強調画像で左乳房の内側に腫瘍影を認め、辺縁はperipheral ring enhancementを呈しており乳癌を疑った。

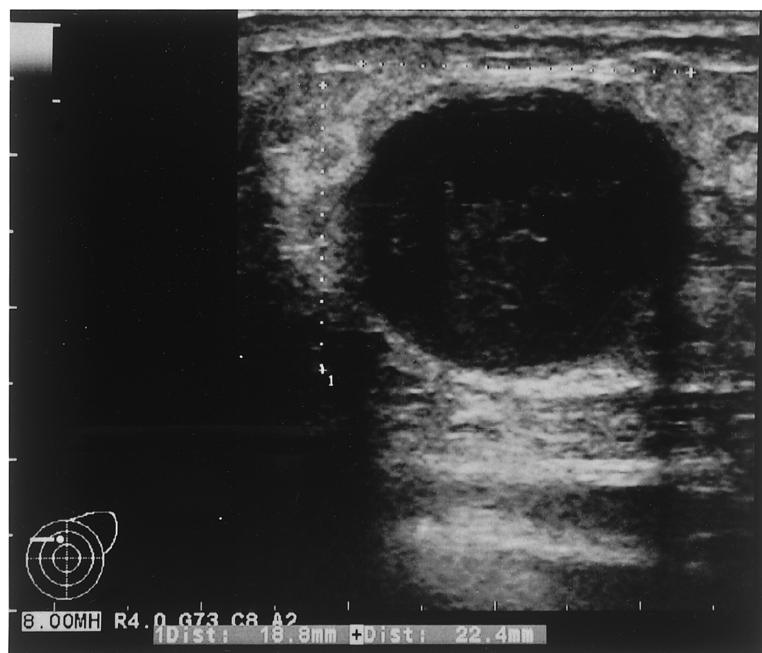


図5 左乳腺腫瘍の超音波所見（前回の検査から18日後）

22 mm 大の嚢胞内のエコーは前回よりも増えた。

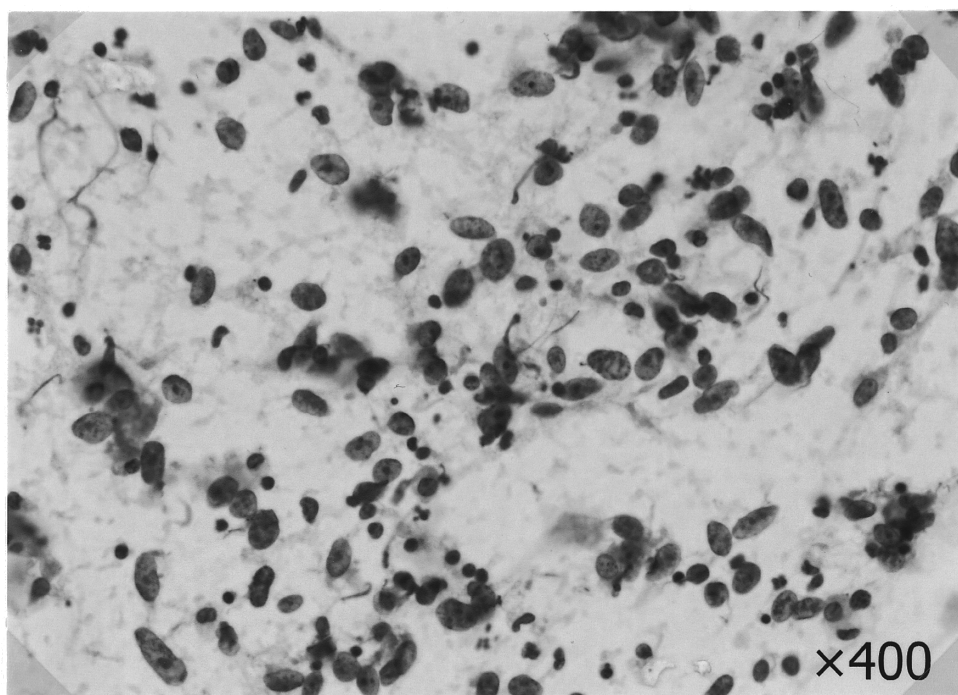


図6 穿刺吸引細胞診所見（Papanicolaou×400）

核腫大やクロマチンが増量した異型乳管上皮細胞を多数認め、変性が強いので class III b と判定された。

内部に嚢胞様の部分があり、辺縁は peripheral ring enhancement を呈しており乳癌を疑った（図4）。腋窩リンパ節の腫大像は認めなかった。

再超音波検査所見（前回の検査から18日後）：22mm 大の嚢胞内の低エコーはさらに増えていた（図5）。

再穿刺吸引細胞診所見：今回の穿刺では液体は吸引

されず腫瘍は消失しなかった。細胞診では核腫大やクロマチンの増量を伴った異型乳管上皮細胞が多数認められ、変性が強いので class III b と判定された（図6）。

以上より乳癌を疑って診断確定のために周囲の乳腺組織を含めて腫瘍を摘出した。

切除標本肉眼所見：剖面所見では充実性腫瘍の一部

乳腺紡錘細胞癌の1例

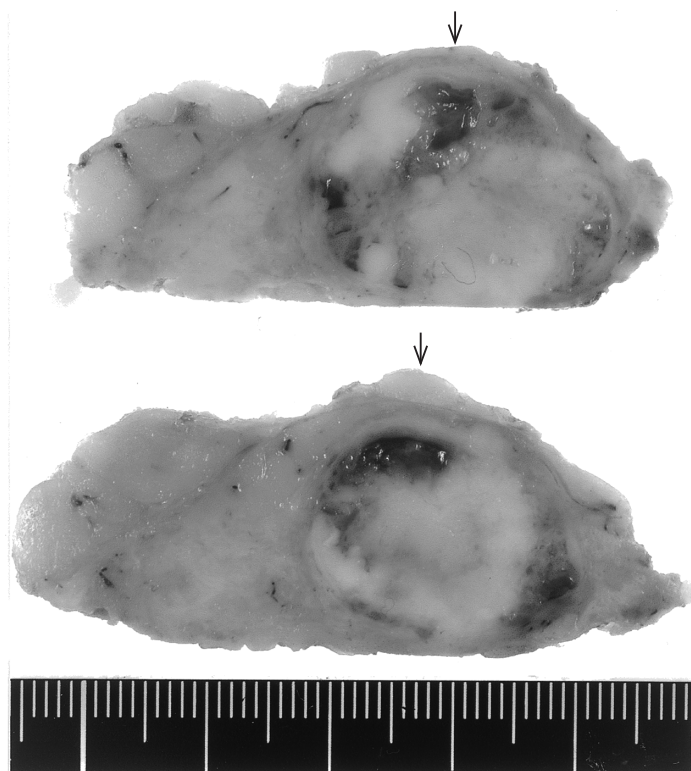


図7 摘出腫瘍の剖面肉眼所見
充実性腫瘍の一部に嚢胞様の部分（矢印）を認める。

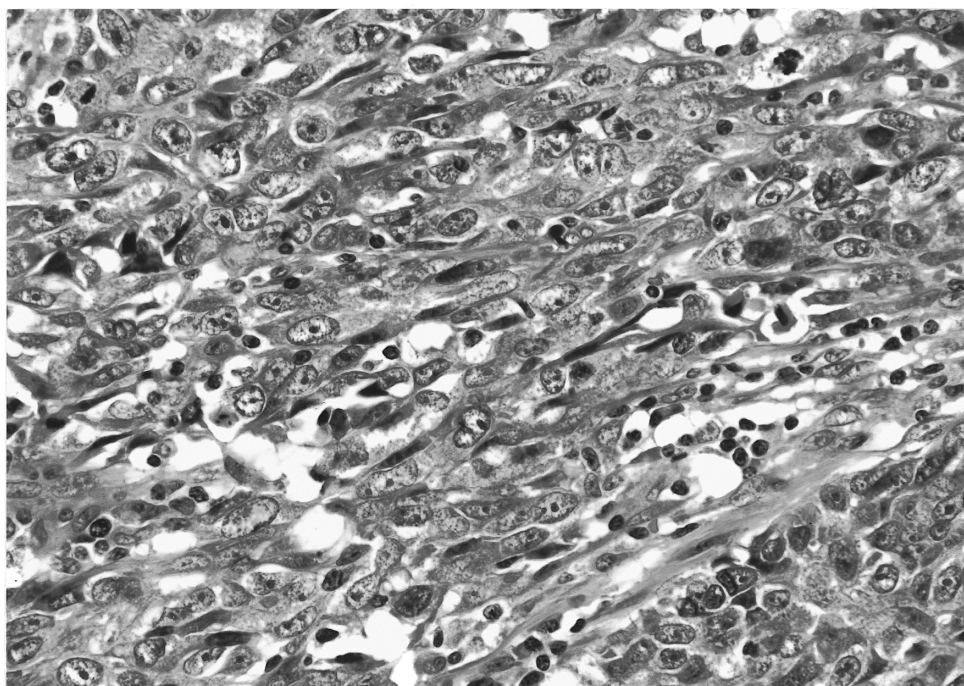


図8 病理組織学的所見（HE×400）
異形が強い腫瘍細胞が充実性に増殖し、紡錘型の細胞が見られる。

に嚢胞様の部分（矢印）を認めた（図7）。

病理組織学的所見：異形が強い腫瘍細胞が充実性に増殖した浸潤癌で紡錘形の細胞がみられた（図8）。免疫染色で Epithelial Membrane Antigen（EMA）陽

性，Cytokeratin（AE1/AE3）陽性，Vimentin 陽性で紡錘細胞癌と診断された。核グレード3，Ly1，v0，Estrogen Receptor（ER）：3b（約50％），Progesterone Receptor（PgR）：0，Human Epidermal Growth

Factor Receptor2 (HER2) : 1, Ki-67標識率 : 87.2 %であった。切除断端近くまで癌が認められたこと、および本人の要望により乳房全切除術および腋窩廓清(レベル I まで)を施行した。

病理組織検査 : 生検部位の近くに微細な癌 (DCIS) を認め、レベル 1 の腋窩リンパ節 1 個に Cytokeratin 陽性の転移を認めた。

術後補助療法 : FEC (Fluorouracil : 500 mg/m², Epirubicin hydrochloride : 100 mg/m², Cyclophosphamide : 500 mg/m²) と Docetaxel (DTX) (60 mg/m²) を各 4 クール投与後に Tamoxifen citrate (20 mg) の投与を続けているが、術後 3 年 6 か月を経過した現在、Positron Emission Tomography (PET) 検査などで再発の徴候を認めていない。

Ⅲ 考 察

乳腺の紡錘細胞癌は紡錘形細胞からなり、肉腫様に見えるが、一部に上皮性性格が明らかな癌細胞や扁平上皮化生を示す部分が見られるという¹⁾²⁾。診断確定には免疫染色で上皮性マーカーの EMA, AE1/AE3 などが陽性の部分と間質性マーカーの Vimentin, Smooth Muscle Actin (SMA) などが陽性の部分の混在を証明することが必須であり³⁾⁴⁾⁶⁾、自験例でも証明された。臨床的には乳腺腫瘍を主訴として受診し、超音波検査や MRI で限局した腫瘍の内部に嚢胞様の部分が認められることが多いが³⁾⁹⁾、嚢胞内腫瘍の形態をとって増大した症例も報告されている⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾。自験例は初診時に超音波検査で嚢胞の内部にわずかに認められた低エコーが、短期間に増加したのが観察された。穿刺吸引で黄褐色、あるいは血性の液体が吸引された時点では診断ができる細胞は得られなかったが、充実性の腫瘍に発育した時点では乳管上皮由来の細胞が十分に得られた。しかし、変性が著しいために乳癌の確診ができなかった。MRI で乳癌が疑われたので診断確定のために腫瘍を摘出した。断面は大部分が充実性の腫瘍で、わずかに嚢胞様の部分を認め、嚢胞内に発生した腫瘍が急速に増大して充実性になったことが窺われた。伊藤ら¹⁰⁾は嚢胞性腫瘍に対して穿刺吸引細胞診を行い悪性所見を認めなかったので経過観察としたが短期間で急速に増大した症例を報告している。紡錘細胞癌は増殖速度が早いと腫瘍が変性壊死に陥って嚢胞を形成することが多いと考えられているが¹²⁾、嚢胞内腫瘍の形態をとった病変でも診断時期が遅れば変性による嚢胞変性との鑑別が困難になると考えられ

る。

近年、穿刺吸引細胞診で乳癌が確定できない場合には針生検を行って診断する傾向も見られるが¹³⁾嚢胞内腫瘍では細胞を嚢胞外にばらまく恐れがあるので、適応とすべからずか否か苦慮するところである。乳腺紡錘細胞癌に対して針生検を行った報告例では予後が悪かった症例も見られる³⁾⁴⁾⁶⁾ので自験例に生検を行ったことは不適切ではなかったと考えている。

紡錘細胞癌には Triple negative 例が多いが³⁾⁵⁾⁹⁾、自験例は ER が陽性であった。HER2 のみ陽性の症例も報告されている⁷⁾。補助療法としては FEC, AC (Adriamycin + Cyclophosphamide), EC (Epirubicin + Cyclophosphamide), TC (DTX + Cyclophosphamide) などの投与や PTX (Paclitaxel) が併用されているが⁴⁾⁹⁾、軟部肉腫に準じて Ifosfamide と Doxorubicin を投与した症例⁴⁾、HER2 陽性例に AC, PTX と Trastuzumab を投与した症例⁷⁾もあり、確立したレジメンがないのが現状である。

予後に関してみると、小松ら⁴⁾は FEC を投与して 11 年間無再発の症例を報告し、花村ら⁷⁾はリンパ節転移陽性、HER2 陽性例に AC と PTX を各 4 クール投与後に Trastuzumab を 1 年間投与して術後 3 年間再発を認めていない予後が良い症例を報告している。一方、羽入ら³⁾は化学療法行った 5 例中 3 例が術後 5 か月以内に癌死したと述べ、宮里ら⁶⁾や高井ら⁹⁾は化学療法の効果がなく術後 10 か月以内に死亡した症例を報告している。35 例を集計した比嘉ら⁵⁾は乳腺紡錘細胞癌には早期に再発・転移を来す予後不良群と悪性度が通常乳癌と同じ予後良好群があると述べている。嚢胞内腫瘍の形態をとった報告例をみると吉岡ら¹¹⁾の症例は TC を投与して 1 年半後に再発を認めていないが、伊藤ら¹⁰⁾の症例は化学療法を施行しないうちに急速に進行して死亡している。平尾らは⁸⁾は 7 年間検診を受診して両側多発嚢胞と診断されていた症例が最終検診の 12 か月後に急速に増大し、術後に FEC と PTX を投与したが 10 か月で死亡した症例を報告し、乳腺紡錘細胞癌には検診の恩恵をうけることができない症例もあると述べている。このように嚢胞内腫瘍の形態をとって急速に発育した症例の中には予後不良例があると推測される。また、乳癌の家族歴がある紡錘細胞癌の報告例はそれほど多くないが、家族歴のある症例は予後が悪い傾向が見られた⁸⁾¹⁰⁾。自験例は乳癌の家族歴があり、嚢胞内病変が短期間に増大し、癌細胞の核グレードが高度で、Ki67 標識率が 87.2 % であり、腋

窩リンパ節1個に転移を認めたため予後不良群に属すると推測した。術後療法としてFECとDTXを投与し、ERが強陽性だったため化療後にホルモン療法を行って術後3年6か月を経過したが再発の徴候を認めていない。しかし、注意深い経過観察が必要である。

教訓として乳癌の家族歴がある症例においては超音波検診で嚢胞が描出された場合でも紡錘細胞癌のことも一応、念頭に置く必要があると考えている。

IV おわりに

嚢胞穿刺を繰り返すうちに、短期間に嚢胞内腫瘍の形態をとって発育した乳腺紡錘細胞癌の術後に化学療法とホルモン療法を行い、3年6か月後の現在、再発の徴候認めていない症例を報告した。

本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 日本乳癌学会：臨床・病理 乳癌取り扱い規約．第18版，pp 24-32，金原出版，東京，2018
- 2) 坂元吾偉：乳腺腫瘍・病理アトラス．第1版，pp 68-69，篠原出版，東京，1987
- 3) 羽入隆晃，佐藤信昭，神林智寿子，本間慶一，小海秀央：乳腺原発紡錘細胞癌の6例の臨床病理学的検討．乳癌の臨 22：465-468，2007
- 4) 小松雅子，佐古田洋子，石川 泰，他：乳腺紡錘細胞癌の3例．乳癌の臨 28：597-604，2013
- 5) 比嘉淳子，山元啓文，兼城隆雄，他：乳腺紡錘細胞癌の1例—わが国における2004年以降報告35例の集計—．乳癌の臨 22：340-343，2007
- 6) 宮里恵子，蔵下 要，村井美知子，吉見直己：急激に進行し，まれな転移形式をとった乳腺紡錘細胞癌の1例．乳癌の臨 24：125-129，2009
- 7) 花村典子，小川朋子，山下雅子，他：乳腺紡錘細胞癌の1例．乳癌の臨 24：537-540，2009
- 8) 平尾具子，細井孝純，青松幸雄，他：乳腺紡錘細胞癌の2例．日外科系連会誌 39：874-881，2014
- 9) 高井真紀，増野浩二郎，野田美和，田代秀哉，和田純平，卜部省悟：化学療法抵抗性で急速な転帰をとった乳腺原発紡錘細胞癌の1例．日臨外会誌 76：2111-2115，2015
- 10) 伊藤充矢，河内麻里子，大谷彰一郎，高田晋一，檜垣健二：急速に進行した乳腺紡錘細胞癌の1例．日外科系連合会誌 40：678-682，2015
- 11) 吉岡達也，斎藤崇宏，薦保暁生，武藤 潤，山村喜之，大野耕一：超音波にて嚢胞内腫瘍とした描出された乳腺紡錘細胞癌の1例．日臨外会誌 75：2414-2417，2014
- 12) 前村道生，泉雄 勝，石田常博，他：乳腺紡錘細胞癌の11例—とくに嚢胞化傾向について—．癌の臨 36：2167-2172，1990
- 13) 窪田智行：乳腺疾患における穿刺吸引細胞診と超音波ガイド下マンモトーム生検の有用性の検討．乳癌の臨 26：139-144，2011

(H 31. 2. 6 受稿；R 1. 6. 11 受理)