

原著論文

背景に粘液様基質様物質が認められた 授乳期乳癌の細胞・組織像

盛岡赤十字病院 医療技術部病理技術課¹⁾・検査技術課²⁾・産婦人科³⁾・病理部⁴⁾・外科⁵⁾
岩手医科大学医学部病理診断学講座⁶⁾

浅沼 匡介¹⁾・菊池 優¹⁾・水野 幸人¹⁾・井上 幸男²⁾
本田 達也³⁾・門間 信博⁴⁾・杉村 好彦⁵⁾
上杉 憲幸⁶⁾・菅井 有⁶⁾

抄 録

授乳期女性の基質産生癌matrix-producing carcinomaの一例を経験した。発生頻度が稀な乳癌であって通常遭遇する機会がほとんどない組織型である。本症例は浸潤性乳管癌と診断され、化学療法後に乳房部分切除術が施行されたが摘出された乳房には少量の腫瘍が残存するのみであった。治療前に施行された細胞診、針生検では通常観察される浸潤性乳管癌とは形態が異なっていたためretrospectiveに検討し、背景の軟骨基質様物質の存在、免疫組織化学的にtriple negative、造影CTあるいはMRIでの腫瘍辺縁部のリング状の増強効果などの所見から基質産生癌の診断に至った。

【はじめに】

基質産生癌は化生癌の一亜型で「軟骨基質ないしは骨基質の産生を特徴とし、癌腫成分と基質成分の間に紡錘形細胞成分や破骨細胞成分は介在しない」と定義されていて¹⁾、乳癌全体の0.05%とも0.03～0.2%とも言われており^{2) 3) 4)}、希少な組織型である。この病変に遭遇する機会がほとんどないこともあり、最初から確定診断に至ることは少ないが、特徴的な組織形態を熟知していれば診断はさほど困難ではないと思われる。今回、授乳期の女性に発生した、背景に軟骨基質様物質が認められた乳癌の一例

を経験し、最終的には基質産生癌としたが、その診断に至る過程を報告する。

【症 例】

患 者：30歳代後半、女性。

現病歴および経過：某年2月に帝王切開術にて出産し、その後、右乳房に有痛性のしこりを触知したため当院を受診した。穿刺吸引細胞診では鑑別困難との診断であった。超音波検査にて右乳房AC領域に5×3×2.5cm大の分葉状で一部に嚢胞を形成する境界明瞭な腫瘍が認められた（カテゴリー3）。同年10月に超音波ガイド下生検を施行され乳管癌を強く疑うが組織量が少量との理由でprobable ductal carcinomaと診断された。セカンドオピニオンを希望して岩手医科大学附属病院へ紹介され、生検にて浸潤性乳管癌と診断され、化学療法にて腫瘍が縮小した後に右乳房部分切除術を受けた。

当院初診時の細胞診所見：背景にはライトグリーンやヘマトキシリンに淡染する粘液状の基質様物質がみられ（図1）、それらはMay-Grünwald-Giemsa（M-G）染色においてメタクロマジーを示していた（図2）。粘液癌にみられる背景とは染色性が異なっていた。細胞は不整形集塊や孤立散在性に出現し、背景に粘液様基質が存在していない領域もあった。腫瘍細胞の細胞質はライトグリーンに淡染し細胞境界は不明瞭であった。多くの細胞で核は

腫大し、類円形から不整形を呈し、核濃染も認められた。授乳期であることや、通常みられる乳管癌や小葉癌の像とは異なることより鑑別困難と報告した。

当院での右乳腺針生検組織像：異型性を示す腫瘍細胞が認められたが採取されている腫瘍組織量が少なく、癌を疑いながらも断定するのを避けてprobable ductal carcinomaと報告した。後日の再鏡検では腫瘍細胞周辺に少量ではあるが粘液様基質が確認された（図3）。

岩手医大初診時の造影CTおよび造影MRI：右乳房のAC領域に辺縁部がリング状にenhanceされる径45mm大の腫瘍が認められた（図4、5）。

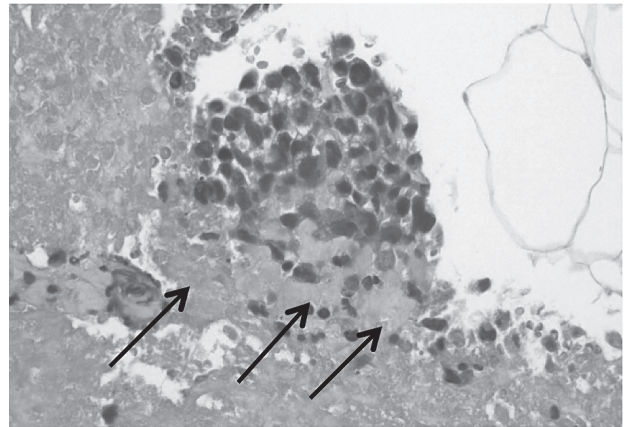


図3 当院での針生検組織像。採取された腫瘍組織は少量で背景に粘液様基質（矢印）が少量認められる。H. E.染色。

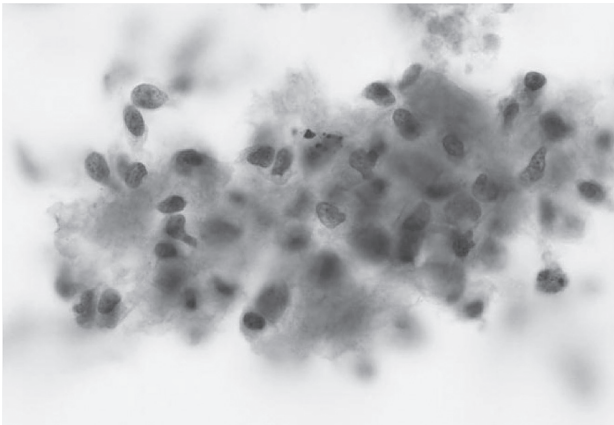


図1 当院での吸引細胞診像。境界が不明瞭な腫瘍細胞と背景に粘液様基質が認められる。Papanicolaou染色。



図4 岩手医大での造影CT画像。右乳房の腫瘍は辺縁部がリング状にenhanceされる。

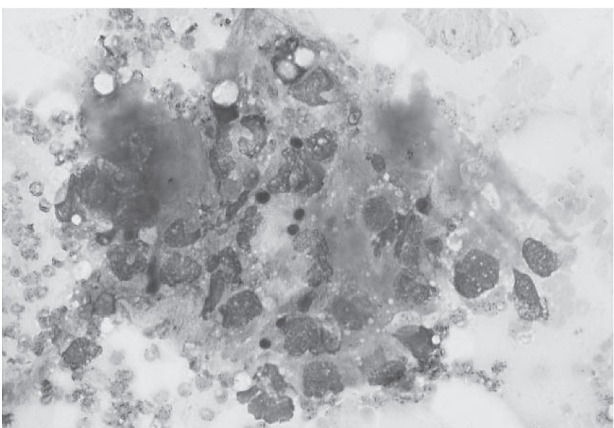


図2 当院での吸引細胞診。M-G染色。背景の粘液様基質は赤紫色に染まり、メタクロマジーを示した。

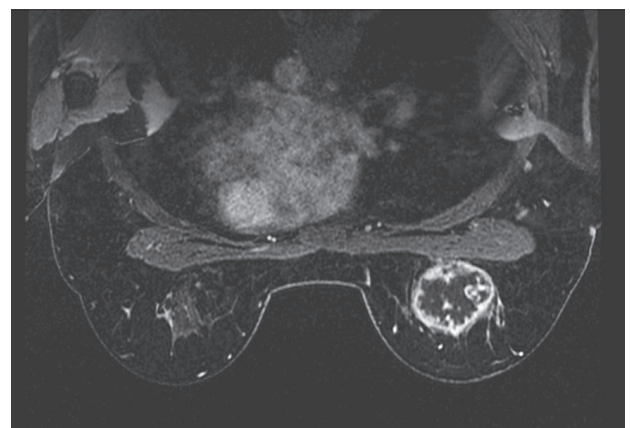


図5 岩手医大での造影MRI画像。右乳房の腫瘍は辺縁部がリング状にenhanceされる。

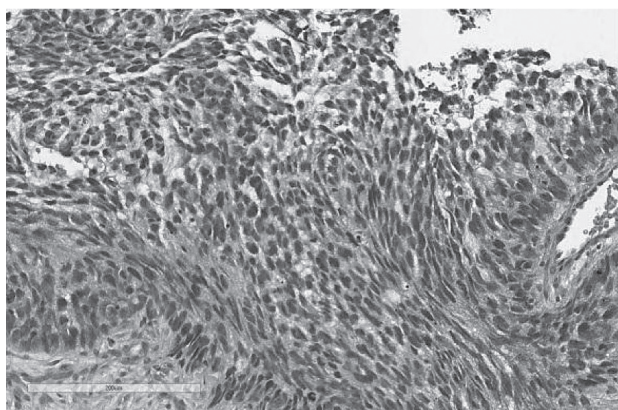


図6 岩手医大での生検組織像。紡錘形化を示す扁平上皮様の異型細胞が充実性胞巣を形成する腫瘍組織で、同部位に粘液様基質が含まれていない。H. E. 染色。

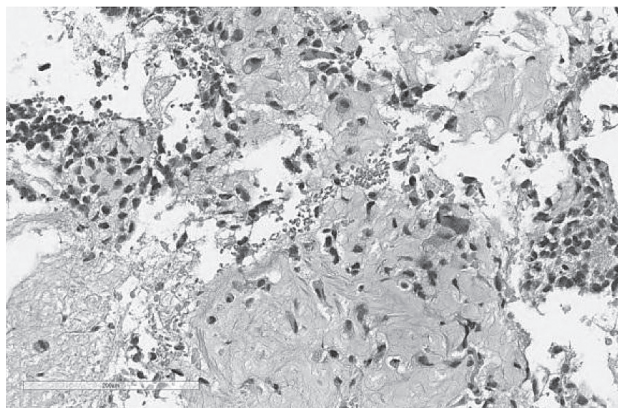


図7 岩手医大での生検組織像。この部位では粘液様の基質が多量に認められる。紡錘形細胞や軟骨細胞は明らかでない。H. E. 染色。

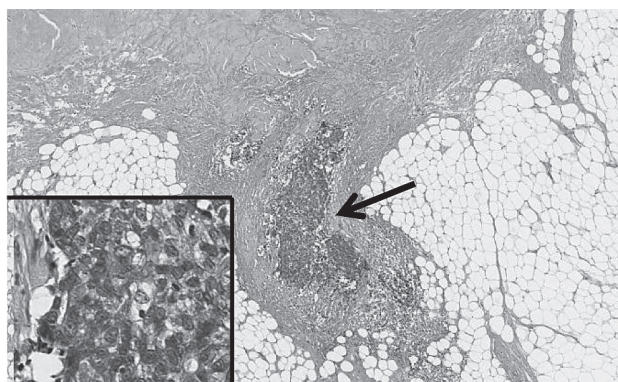


図8 化学療法後の手術検体の組織像。残存している腫瘍組織(矢印)が少量で、背景の粘液様基質は確認できない。枠内：腫瘍の拡大像。

岩手医大での生検組織所見：紡錘形化を伴う扁平上皮様の化生変化を示す比較的細胞成分が豊富な領域(図6)と、豊富な粘液様基質の中に腫瘍細胞が孤在性に、あるいは小胞巣を形成して散在している領域がみられた(図7)。腫瘍細胞は核腫大や核濃染などの異型性を示しており、悪性と診断された。粘液様基質部分はアルシアン・ブルー陽性であった。粘液様基質内には軟骨細胞や骨細胞がみられなかった。免疫組織化学染色では腫瘍細胞はER(-)，PgR(-)，HER2 score0であり、Ki-67陽性率41.6%であった。

岩手医大での摘出組織所見：化学療法後に行われた右乳房部分切除術では腫瘍は著しく縮小し、組織ではviableな腫瘍が少量だけ残存していたが粘液様の基質様物質は消失していた(図8)。

【考 察】

本症例は浸潤性乳管癌として化学療法とその後の乳房部分切除が施行された。岩手医大の針生検で背景に多量の粘液様基質が認められたものの同一腫瘍の中でも粘液様基質を含んでいない領域もあり、基質産生癌を疑いながらも確証が得られず浸潤性乳管癌と報告された。振り返って画像、細胞診、組織診の所見を再検討した結果、本症例は基質産生癌であるとの結論に至った。その理由は次の通りである。

1) 細胞診において背景の粘基質様物質は粘液癌の粘液とは染色態度が異なり、M-G染色ではメタクロマジーを呈していた。2) 腫瘍細胞の形態は通常経験する乳癌細胞とは異なっており、細胞境界や細胞質の辺縁が不明瞭な細胞が目立っていた。3) 針生検の組織では基質様物質が腫瘍のどの程度を占めているか正確には分からないが、少なからず基質様の物質を産生している。3) 造影CTあるいは造影MRIで腫瘍辺縁部がリング状にenhanceされる。4) 免疫組織化学的にER，PgR，HER2が陰性のtriple negativeの乳癌である。

基質産生癌は稀な腫瘍であり、経験する機会が少ないため当院の細胞診では鑑別困難、針生検材料ではprobable ductal carcinomaとせざるを得なかつ

た。授乳期乳腺ということでホルモンによる乳管上皮形態への影響を考慮したことも当院の細胞診で鑑別困難とした理由である。腫瘍の全領域に粘液様基質がみられるとは限らず、腫瘍辺縁部で腫瘍細胞密度が高く、中心側の腫瘍細胞密度が低い領域に粘液様基質が認められる傾向がある^{3)~6)}。細胞診あるいは針生検で診断する場合はメタクロマジーを示す基質の存在が多少にかかわらず重要と考えた。粘液様基質はヘマトキシリン・エオジン染色の組織では重厚感があり、粘液癌の粘液とは性状が異なっていた。これに軟骨細胞や紡錘形細胞が含まれていないことが診断基準のひとつになっており、含まれる場合は同じ化生癌に分類される間葉系分化を伴う癌や骨・軟骨化生を伴う癌として取り扱われることになる¹⁾。造影CTあるいは造影MRIで腫瘍辺縁部がリング状にenhanceされるのは特異的な変化ではないが基質産生癌の特徴とされている^{2)~6)}。腫瘍の輪郭は分葉状と表現されることがあり、不整形ではあるものの境界は明瞭と表現されている症例が多い^{2)~5)}。また、免疫組織化学的にtriple negativeであることも基質産生癌の特徴である^{2)~6)}。Ki-67陽性率が50%~88%と高い事も一つの特徴として挙げられる^{3)~5)}。

本症例は化学療法が著効しており（組織学的治療効果Grade 2b）、手術摘出材料で腫瘍全体の構造を確認することはできなかったが、細胞診像と針生検組織像だけでも、さらには画像所見を加えれば確定診断は十分可能であったと反省させられた症例である。

（本論文の要旨は令和2年1月25日第36回岩手県臨床細胞学会集談会で発表した）

利益相反：本論文すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 日本乳癌学会・編：臨床・病理乳癌取り扱い規約第18版，金原出版，東京，2018年
- 2) 岩本奈織子，富山聡子，尾崎麻子 他：乳腺基質産生癌（matrix-producing carcinoma）の1例—自験例を含む本邦報告例43例の集計—，乳癌の臨床 27：469-475，2012
- 3) 宮坂大介，新関浩人，新田健雄 他：乳腺基質産生癌の1手術例．臨床と研究 91：1611-1614，2014
- 4) 簗島敦志，益田沙季子，加藤 隆 他：乳腺基質産生癌の1例．日本臨床細胞学会雑誌 53：41-46，2014
- 5) 井上 譲，城田ふみ，矢吹 慶 他：乳腺基質産生癌（matrix-producing carcinoma）の1例．産業医科大学雑誌 39：167-173，2017
- 6) 岡本 猛，渡辺達男，町田智恵 他：乳腺Matrix-producing carcinomaの1例．日本臨床細胞学会雑誌 42：258-361，2003