



細胞像を観察しえた乳頭部汗管腺腫の1例

加藤法男¹⁾、岩本久司¹⁾、高頭秀吉¹⁾、池津 満¹⁾
田村正史¹⁾、山田隆志¹⁾、江村 巖¹⁾、薄田浩幸²⁾

¹⁾長岡赤十字病院・病理部、²⁾長岡赤十字病院・医療技術部

Aspiration cytology of syringomatous adenoma of the nipple : a case report

要旨

術前の穿刺吸引細胞診(ABC)で線維腺腫を疑ったが、術後病理組織診断で乳頭部汗管腺腫(syringomatous adenoma of the nipple)であった1例を報告する。症例は76歳、女性。右乳房A領域に陥没乳頭を伴う腫瘤を認め、ABCが施行された。ABCの細胞量は少なく、背景はきれいであった。二相性を示す辺縁の明瞭な重積性細胞集塊、N/C比大で核の大小不同、核小体の目立つ重積性の軽い細胞集塊、細胞質が豊富で扁平上皮化生を示す平面的細胞集塊が認められた。その他、背景にわずかな線維芽細胞様細胞が散見され、ライトグリーン淡染、部分的にエオジン好性を示す角化様物質がみられた。ABCより本疾患を推定することは困難であったが、扁平上皮化生細胞の出現や背景に認めた角化様物質の存在が特徴的所見と思われた。

Norio Kato. cal : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 41 : 20-25,2008 (2007.11.30 受理)

KEYWORDS

Nipple, Syringomatous adenoma, Aspiration cytology, Case report

【はじめに】

通常、乳腺乳頭部に発生する腫瘍としては、Paget病が有名であるが、びらんなどの表皮病変を伴わず腫瘤がみられる場合は乳頭部腺腫や浸潤性乳管癌などがまず鑑別として考えられる。乳頭部の汗管腺腫(syringomatous adenoma of the nipple)は皮膚付属器由来のきわめてまれな腫瘍であるが、今回われわれは乳頭部汗管腺腫を経験し、細胞像を観察する機会をえたので報告する。

1. 症例

患者：76歳、女性。

主訴：乳房のしこり。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

臨床経過：左乳房にしこりを自覚したため近医を受診し、当院を紹介され来院した。触診にて左C領域に径3cm大の腫瘤を認め、マ

ンモグラフィーにてカテゴリー5、穿刺吸引細胞診にて癌が考えられ(写真1)、左乳房切除術を施行された。術後病理診断は硬癌、pT2N1M0 stage II Bであった。(写真2)同時に右乳房A領域にも陥没乳頭を伴う腫瘤が認められ、マンモグラフィーにてカテゴリー5であった。(写真3)同部の穿刺吸引細胞診では線維腺腫が疑われたが、臨床的に癌が強く疑われたため右乳房切除術と腋窩リンパ節郭清(Level I)が施行された。なお術後、いずれの乳房病変とも再発や転移は認められていない。

2. 細胞診検体処理方法

穿刺吸引細胞診の検体処理は穿刺針を生理食塩水中で洗浄し、溶血後オートスマアにて塗抹、エタノールで固定後Papanicolaou染色を行った。

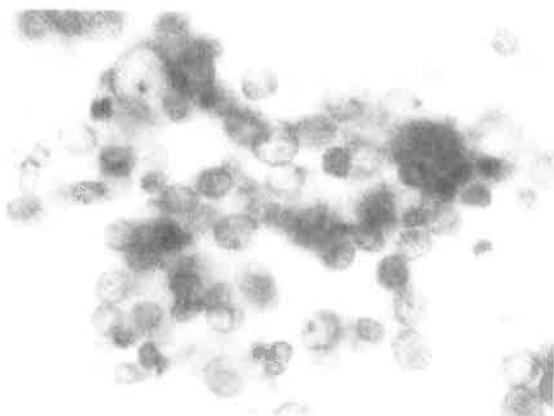


写真1

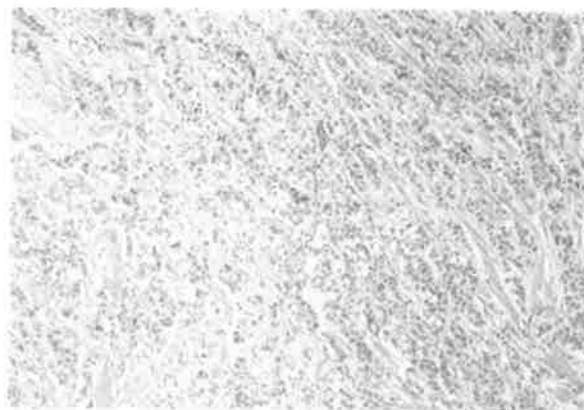


写真2



写真3



写真4

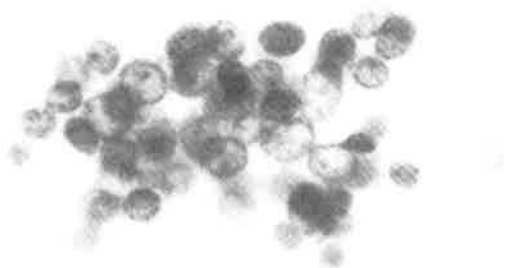


写真5

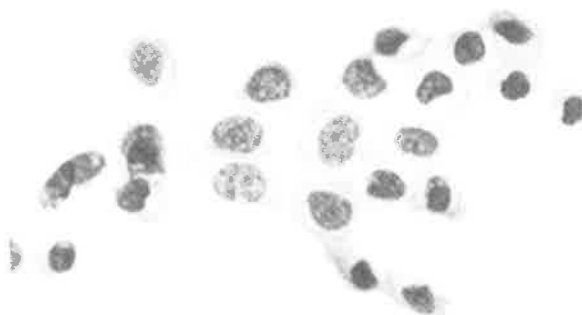


写真6

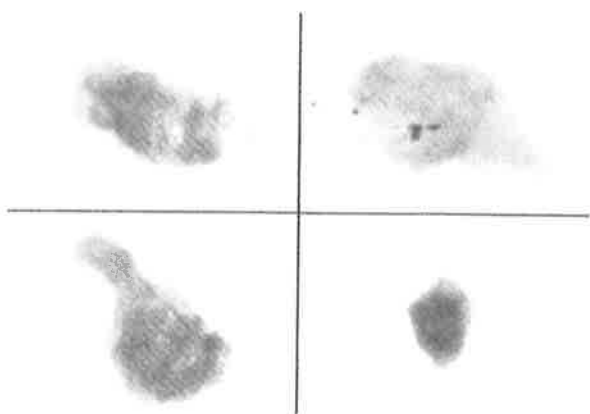


写真7

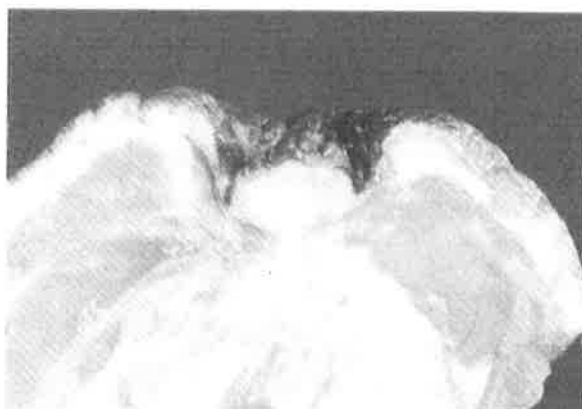


写真8



写真9

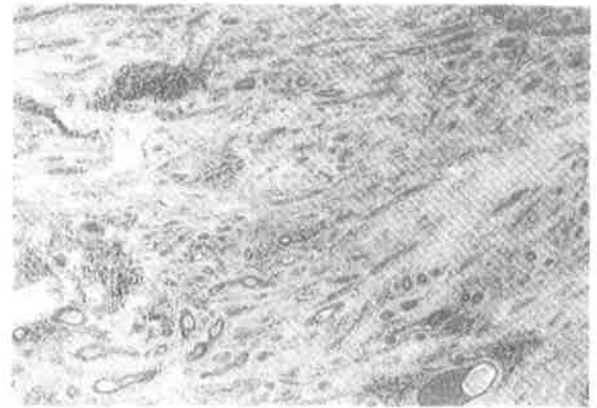


写真10

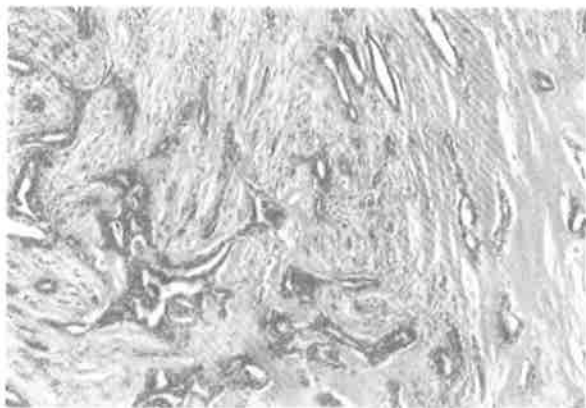


写真11



写真12

- 写真.1 左乳房穿刺吸引細胞診。
多数の癌細胞を認めた。
- 写真.2 左乳房切除標本組織像。硬癌。
- 写真.3 右乳房マンモグラフィー画像。
乳頭直下にスピクラを伴った腫瘍がみられた。
- 写真.4 右乳房穿刺吸引細胞診。
二相性を示す辺縁明瞭な重積性細胞集塊。
- 写真.5 右乳房穿刺吸引細胞診。
細胞質に乏しく、N/C比が増大した細胞が
軽度重積する集塊。
- 写真.6 右乳房穿刺吸引細胞診。
扁平上皮化生を示す平面的な細胞集塊。
- 写真.7 右乳房穿刺吸引細胞診。
背景に認めた角化様物質。

- 写真.8 右乳房切除標本肉眼所見。
右乳頭部から乳頭直下にかけて4×2cm大の
境界不明瞭、白色、弾性硬の腫瘍を認めた。
- 写真.9 右乳房切除標本組織像。
乳頭部から乳頭直下にかけて境界不明瞭な腫瘍
を認めた。
- 写真.10 右乳房切除標本組織像。
線維性間質を背景にコンマ状、索状、一部管
腔形成を示す上皮細胞の増生があり、一部で
扁平上皮への分化を示す包巣を認めた。
- 写真.11 右乳房切除標本組織像。
一部に硝子様の太い膠原線維束を認めた。
- 写真.12 右乳房切除標本、p63 に対する免疫組織化学染
色像。上皮包巣に明瞭な二相性が確認された。

3. 細胞診所見

右乳房穿刺吸引細胞診所見：

採取細胞量は少量だった。背景にはわずかに線維芽細胞様細胞が散見された。その中に二相性を示す辺縁の明瞭な重積性細胞集塊を認めた(写真4)。細胞質に乏しくN/C比が増大した細胞が軽度重積する集塊もみられた。2倍程度の核の大小不同を認め、核の辺縁にわずかにクロマチンの凝集がみられたが、明らかなクロマチン増量はなかった。核小体の目立つ細胞も認められた(写真5)。また、細胞質が豊富で扁平上皮化生を示す平面的な細胞集塊もみられた(写真6)。その他、線維束状あるいは層状構造を呈し、ライトグリーンに淡染し、部分的にエオジン好性を示す角化様物質を背景に認めた(写真7)。しかし、オレンジG好性の光輝性を示す細胞成分や明らかな角化扁平上皮細胞成分はなく、壊死物質も認められなかった。

4. 肉眼所見

右乳頭部から乳輪部皮膚にびらんはなく、乳頭部から乳頭直下にかけて境界不明瞭な白色弾性硬の腫瘤を認めた(写真8)。大きさは4×2cm大であった。

5. 組織所見

表皮に著変なく、乳頭部から乳頭直下にかけて境界不明瞭な結節性病変がみられた(写真9)。豊富な線維性の間質を伴い上皮性腫瘍細胞の浸潤性増生が認められた。これら腫瘍細胞はコンマ状で一部管腔形成を示す数層からなる胞巣をつくり、乳頭部平滑筋束の間に入り込み増生していた。腫瘍細胞は均一で、好塩基性の細胞質を有し、やや核小体の目立つ細胞もあるが、核の多形性や核分裂像は認められなかった。一部に扁平上皮化生を示す腫瘍細胞の包巣がみられた(写真10)。小型の乳管内に乳管上皮の過形成像がみられたが、その他の乳管内に乳頭状の乳管上皮の増生などはなかった。腫瘍細胞間の間質は豊富で、富細胞性に線維芽細胞の増生がみられるところがあり、一部で硝子様の太い膠原線維束を認めた(写真11)。腫瘍細胞と表皮との連続性はなかった。

免疫組織化学的に p63 染色で腫瘍胞巣に二相性が確認された(写真12)。エストロゲンレセプターとプロゲステロンレセプターはいずれも陰性であった。

郭清されたリンパ節に転移は認められなかった。

6. 考察

乳頭部汗管腺腫は汗管腫に類似した像を呈し、局所的に浸潤性増殖を示すきわめてまれな腫瘍である。乳頭部の汗管腺腫は Rosen¹⁾が1983年に5例を報告して以来これまで30例程の報告があるが²⁾³⁾、細胞診に関する報告は少ない⁴⁾⁵⁾。

組織学的には豊富な間質を背景に1から数層の小型で均一な上皮細胞がコンマ状包巣ないしは小型腺腔をつくりながら、乳頭部から時に乳輪下間質にかけて浸潤性に増生する。一部で扁平上皮への分化傾向を示したり、著明な反応性間質を伴うこともある。基本的には遠隔転移を起こさないとされているが、近年、乳腺のセンチネルリンパ節に微小転移を認めた汗管腺腫の1例が報告されている⁶⁾。

本例の術前の穿刺吸引細胞診では、背景に線維芽細胞様細胞が散見され、二相性を示す重積性細胞集塊を認めたため線維腺腫を疑った。retrospectiveに本症例を検討すると、採取細胞量は乏しい、背景に間質細胞は少ない、扁平上皮化生細胞や角化様物質がみられる、など定型的な線維腺腫の細胞所見とは異なると思われた。平沢ら⁸⁾は汗管腺腫の穿刺吸引細胞診では線維束状あるいは層状構造を呈する角化様物質を背景に、多核組織球の他、N/C比大、核の大小不同、肥大した核小体を有する異型細胞が集塊で少数出現し、細胞集塊の結合性は緩く解離傾向がみられたと報告している。本例も背景に角化様物質を認め、N/C比大、核の大小不同、核小体の目立つ細胞がみられ、ほぼ報告例と同様の所見であった。さらに扁平上皮化生細胞もみられ組織像を反映した細胞像と考えられた。

乳頭部の上皮性腫瘍の鑑別として Paget 病や乳管癌の他、乳頭部腺腫や時に管状癌も考える必要がある⁹⁾。本例においては乳管癌を考えさせる異型細胞の出現はなかった。乳頭部腺腫や管状癌の細胞診所見を文献的にまと

めると、乳頭部腺腫では、①細胞量が豊富、②シート状あるいは乳頭状配列、③二相性保持、④核小体の目立たない均一な類円形細胞などと報告されている^{104,111}。管状癌の穿刺吸引細胞所見は、①小型均一な細胞、②核小体は目立たず、クロマチンは細顆粒状、③二相性のない管腔形成を有する管状あるいはシート状集団として出現し^{121,166}、特に細胞集塊最外層の核が辺縁に対して直角に並ぶ管状集団が特徴であるといわれている¹⁷¹。本症例は出現した上皮成分は少数で、核の大小不同、核小体の肥大した異型上皮細胞を認める点と、背景の角化様物質、上皮細胞集塊の扁平上皮化生などにより乳頭部腺腫や管状癌との鑑別は可能と思われた。

さらに線維腺腫と乳頭部腺腫は膨張性に発育するのに対して汗管腺腫は浸潤性発育を示し、画像所見も鑑別に有用と考えられた。

病理組織学的診断上、顔面に発生する microcystic adnexal carcinoma や低悪性度の腺扁平上皮癌との鑑別は難しいとされ、現時点での乳頭部汗管腺腫との鑑別点は発生部位のみであり^{181,200}、細胞学的鑑別の報告例もなく、今後の症例の蓄積が必要と考えられた。

【結語】

本症例はきわめてまれな腫瘍であり、術前の穿刺吸引細胞診で確定診断に至らなかった。しかし細胞診上、扁平上皮化生細胞の出現や背景の角化様物質の存在が特徴的所見と思われた。

文献

- 1) Rosen P.P. Syringomatous adenoma of the nipple. *Am J Surg Pathol.* 7 : 739-745. 1983
- 2) Carter E., Dyess D.L. Infiltrating syringomatous adenoma of the nipple : a case report and 20- year retrospective review. *Breast J.* 10 : 443-447. 2004
- 3) Chang C.K., Jacobs I.A., Salilao G., Salti G.I. Metastatic infiltrating syringomatous adenoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med.* 127 : 155-156. 2003
- 4) Wadhwa N., Mishra K., Agarwal S. Syringomatous adenoma of the nipple : a case report. *Pathology.* 35 : 271-272. 2003
- 5) Ku J., Bennett R.D., Chong K.D., Bennett I.C. Syringomatous adenoma of the nipple. *Breast.* 13 : 412-415. 2004
- 6) Kubo M., Tsuji H., Kunitomo T., Taguchi K. Syringomatous adenoma of the nipple : a case report. *Breast Cancer.* 11 : 214-216, 2004
- 7) Yosepovich A., Perelman M., Ayalon S., Papa M., Kopolovic J. Syringomatous adenoma of the nipple : a case report. *Pathol Res Pract.* 201 : 405-407. 2005
- 8) 平沢 浩、須藤健助、伊藤裕子、黒田 誠、浦野 誠、安倍雅人、溝口良順、笠原正男. 細胞診で診断に苦慮した乳腺乳頭部 syringomatous adenoma の 1 例. *日臨細胞誌*; 38 : 338-341. 1999
- 9) Jane E.D., Noel T., Brendon G.C., Sanjiv J. Fine needle aspiration cytology and core biopsy histology in infiltrating syringomatous adenoma of the breast. a case report. *Acta Cytol.* 43 : 303-307. 1999
- 10) 石原明德、小山英之、上森 昭、木村多美子. 乳腺乳頭部腺腫の 1 例 - 穿刺吸引細胞像について -. *日臨細胞誌*. 29 : 434-438. 1990
- 11) Ropuc G.W.P., Suresh M. Fine needle aspiration cytology of adenoma of the nipple. *Acta Cytol.* 40 : 789-791. 1996
- 12) 伊藤 仁. 管状癌. 土屋眞一監修: カラーアトラス乳腺細胞診. 150-151. 医療科学社 東京. 2000.

- 13) Dawson A.E., Logan-Young W., Mulford D.K. Aspiration cytology of tubular carcinoma. Diagnostic features with mammographic correlation. *Am J Clin Pathol.* 101 : 488-492. 1994
- 14) Bondeson L., Lindholm K. Aspiration cytology of tubular breast carcinoma. *Acta Cytol.* 34 : 15-20. 1990
- 15) 南雲サチ子、曾根啓子、和田 昭、松田 実. 乳腺管状癌の1例. *日臨細胞誌.* 32 :1021-1024. 1993
- 16) 田中久美子、坂本穆彦、都竹正文、保坂佳奈子、高橋 勇. 乳腺管状癌の1例. *日臨細胞誌.*32 : 583-584. 1993
- 17) 那須直美、北村隆司、増永敦子、楯 玄秀、光谷俊幸、土屋眞一、渡辺 紘、太田秀一. 乳腺管状癌の3例. *日臨細胞誌.* 40 : 626-631. 2001
- 18) Patterson J.W., Wick M.R. Microcystic adnexal carcinoma (sclerosing sweat duct carcinoma). In : Silverberg S.G., Sobin L. H., editors. *Atlas of Tumor Pathology. Nonmelanocytic Tumors of the Skin.* p.158-161. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C. 2006.
- 19) Klein W., Chan E., Seykora J.T. Microcystic adnexal carcinoma. In : Elder D.E., editor. *Lever's Histopathology of the skin.* Ninth edition. p.911-912. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 2005.
- 20) Rosen P.P. Syringomatous adenoma of the nipple. In : Rosen P.P., editor. *Rosen's Breast Pathology,* Second edition. p.111-114. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 2001.