

充実乳頭癌の2症例 —乳房超音波画像による検討—

内山なおみ¹⁾, 柳内 充²⁾, 大川 由美³⁾, 深澤雄一郎²⁾, 原田 八重⁴⁾,
白渕 浩明⁴⁾, 渋谷 美樹¹⁾, 高橋 佳奈¹⁾, 西垣希代子¹⁾, 野崎 正行¹⁾,
中村 厚志¹⁾

要 旨

乳癌の組織分類で充実乳頭癌 (Solid papillary carcinoma) は、2012年のWHO分類第4版に乳頭状病変の1つとして加わった疾患であり、超音波画像を検討した報告はほとんどない。今回、超音波検査を施行した後、病理組織学的に充実乳頭癌と診断された症例を2例経験したので報告する。1例目は70歳代の女性。限局した部位に2ヶ所の低エコー腫瘍と病変間に小嚢胞様エコーを認め、乳管内病変を疑う所見であった。2例目は60歳代の女性。低エコー腫瘍と近傍に微細な変化を認め、乳管内病変の可能性が考えられた。2症例ともに明らかな悪性所見に乏しかったが、乳管内病変を疑う所見であり、小さい割に比較的境界明瞭で内部エコーが均質な充実性の小腫瘍像として描出されていた。

本症例のように小腫瘍像を呈した乳管内病変の所見に周囲の微細な変化が付随している場合には、充実乳頭癌の可能性を検討すべきと考えられた。

キーワード：乳腺、充実乳頭癌、超音波

はじめに

充実乳頭癌 (Solid papillary carcinoma) は、乳癌全体の1%以下と稀な組織型であり、超音波画像で検討した報告はほとんどない。今回我々は、超音波を施行後に手術となり、病理組織学的に充実乳頭癌と診断された症例を2例経験した。

手術材料の病理組織像と比較しretrospectiveに検討したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：70歳代、女性。

主訴：右乳頭分泌。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：3ヶ月前より右乳頭分泌の自覚があり近医を受診した。乳汁細胞診は陰性であった。超音波検査で低エコー腫瘍を認めたが、良悪性の鑑別は困難であった。穿刺吸引細胞診検査では悪性と診断され、手術を勧められたが不安になり、当院を受診した。

視触診所見：右乳房CD領域の乳頭1本から黒色の乳頭分泌液を認めた。腫瘍は触知せず、腋窩リンパ節の腫大も認めなかった。左乳房には異常所見を認めなかった。

マンモグラフィ所見：明らかな異常を認めなかった。

超音波所見 (図1)：右乳房CD領域に9mm大の比較的境界明瞭でD/W比の低い扁平な不整形低エコー腫瘍を2ヶ所に認めた。病変は同一区域内に存在し、右乳腺8時から10時方向に限局してい

1) 市立札幌病院 検査部

2) 同 病理診断科

3) 同 外科・乳腺外科

4) 同 放射線診断科

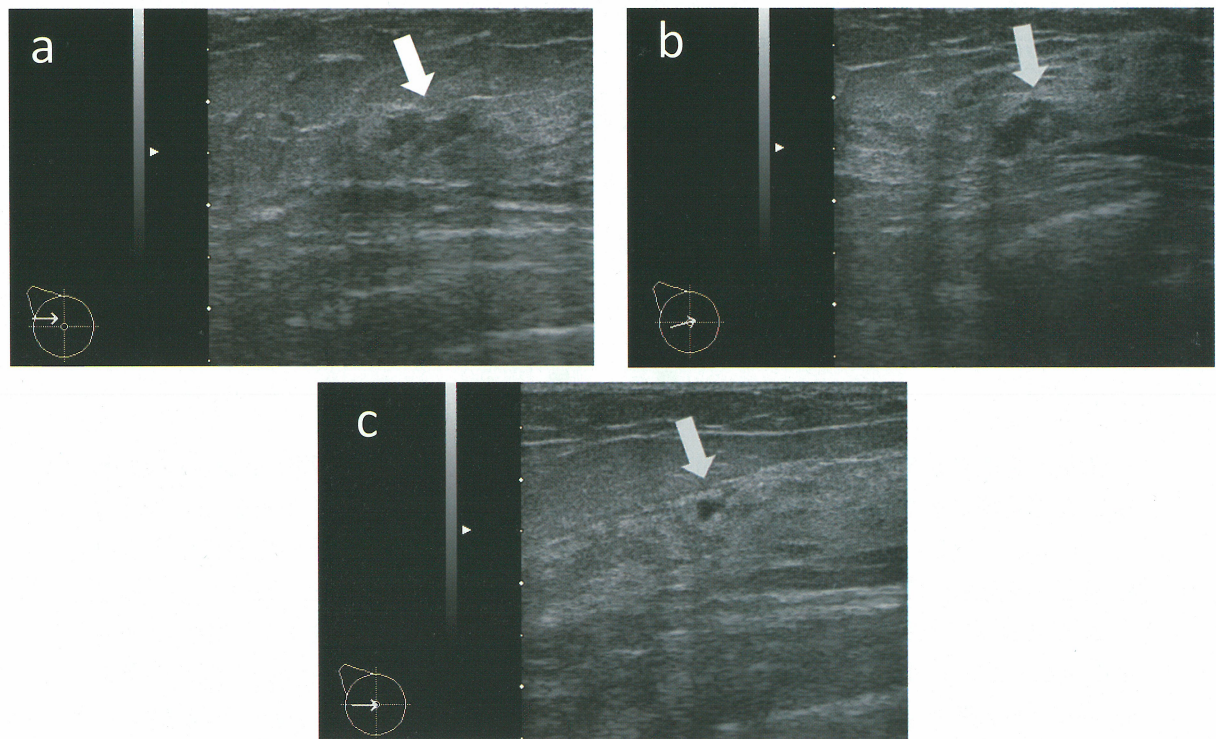


図1 症例1 超音波画像
 a) 右乳房10時方向の低エコー腫瘍(矢印)
 b) 右乳房8時方向の低エコー腫瘍(矢印)
 c) a、b病変間に認める小嚢胞様エコー像(矢印)

た。内部エコーは比較的均質であり、後方エコーは不変であった。これらの腫瘍には明らかな連続性を指摘できないが、腫瘍と腫瘍の間に3mmの嚢胞様エコーを認め、乳管の一部拡張を疑う所見であった。腫瘍は乳腺内にとどまり、構築の乱れや前方境界断裂などの所見は認められず、明らかな石灰化も認められなかった。カラードプラでは一部の腫瘍に血流の増加を疑う所見が認められた。超音波上、個々の病変は小さく明らかな悪性と判断される所見を認めなかったが、右乳腺8時から10時方向の同一区域内に存在したことや乳管の一部と思われる小嚢胞様エコーが病変間に認めたため、乳管内乳頭腫やDCISなどの乳管内病変が考えられた。

MRI所見：右乳頭直下からD領域に連続した辺縁不整な増強効果を認めた。T2強調像では等信号、拡散強調像で軽度高信号、造影後は早期濃染と持続があり、乳管内乳頭腫やDCISなどの乳管内病変が考えられた。

臨床経過：マンモグラフィでカテゴリー1、超音波でカテゴリー3に相当する乳管内病変であった。

MRIで早期濃染をすること、前医の細胞診の結果から悪性を強く疑い、右分画切除術を施行した。病理組織所見(図2 a、b)：比較的繊細なクロマチンを有し、N/C比の増した異型細胞が、乳管内で増殖する像が認められた。充実性内部には血管結合織性の芯を認め乳頭状構造を呈しており、一部の乳管内には粘液が混在していた。明らかな間質浸潤は認めなかった。免疫組織化学的検索では、クロモグラニン陽性、シナプトフィジン陽性であった。最終診断はSolid papillary carcinomaであった。ホルモンレセプターは、ER J-score 3a、PgR J-score 3bと陽性であり、HER2は陰性であった。

術後経過：放射線治療は希望せず、ホルモン療法のみで治療開始し、現在経過観察中である。

症例2：60歳代、女性。

主訴：検診で左乳房に異常を指摘された。

既往歴：35年前に左乳腺線維腺腫の診断で摘出術後(詳細不明)。網膜剥離。虫垂炎。

家族歴：特記すべきことなし。

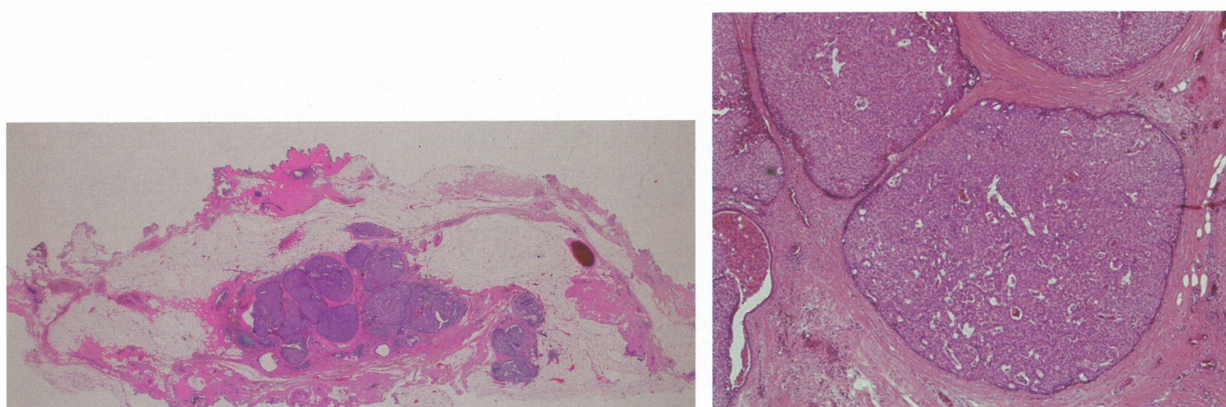


図2 症例1の病理組織像

a) ルーペ像

b) 拡大像

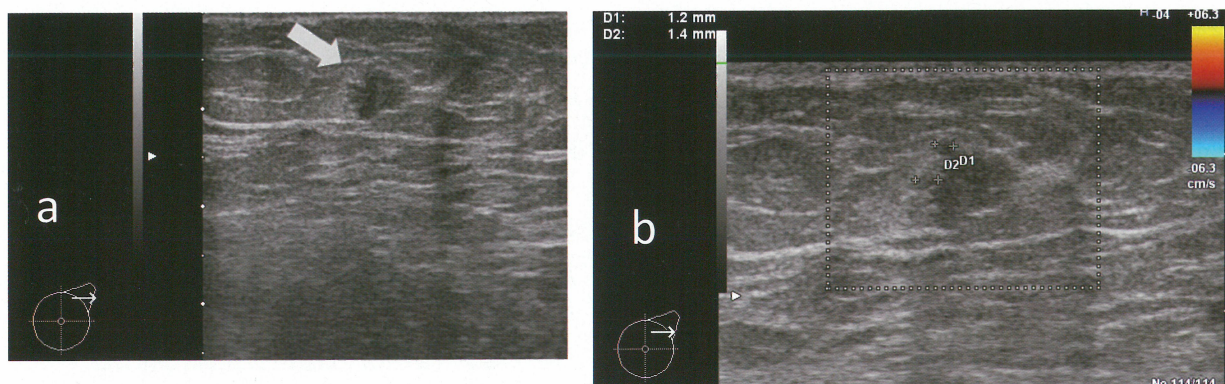


図3 症例2 超音波画像

a) 左C領域辺縁の低エコー腫瘍 (矢印)

b) 低エコー腫瘍近傍の極小腫瘍 (計測部)

現病歴：検診のマンモグラフィで左乳房に異常を指摘され、当院を受診した。2方向によるマンモグラフィでは、MLOで腫瘍陰影を認めたが、乳腺辺縁でありCCでは指摘できなかった。術後でもあり脂肪壊死なども考えられたためカテゴリー3として、経過観察1年9ヶ月であったが、腫瘍陰影が明瞭化してきたため精査を行った。

視触診所見：左乳腺CD領域3時方向に手術痕を認めた。腫瘍は触知せず、腋窩リンパ節の腫大は認めなかった。右乳房には異常所見を認めなかった。

マンモグラフィ所見：左C領域に1年前と比較してはっきりとした腫瘍陰影と、ごく軽度の構築の乱れを認め、カテゴリー4であった。

超音波所見(図3)：左C領域乳腺辺縁に7mm大のD/W比が高い比較的境界明瞭な不整形低エコー腫瘍を認めた。内部エコーは比較的均質であり、

後方エコーは不変であった。乳腺辺縁でもあり前方境界線の評価は困難であったが、構築の乱れなどは認めなかった。腫瘍の近傍には、1mm程度であるがエコーレベルが同様の腫瘍を2ヶ所に認め、乳管内病変の可能性が考えられた。カラードプラでは血流の増加は認めなかった。比較的小さい病変であり、濃縮嚢胞も鑑別にあげられたが、充実性とともに認められた近傍の変化があり乳管内変化やDCISがより考えられた。

MRI所見：左C領域に不整な索状の増強域を認めた。T2強調像では軽度高信号、T1強調像で低信号、拡散強調像で淡い高信号を呈していた。造影では、早期濃染があり全体に右上がりの増強パターンで悪性の可能性が考えられた。

臨床経過：マンモグラフィでカテゴリー4、超音波でも同部位にカテゴリー3に相当する病変の所見であった。MRIで早期濃染を呈したことから

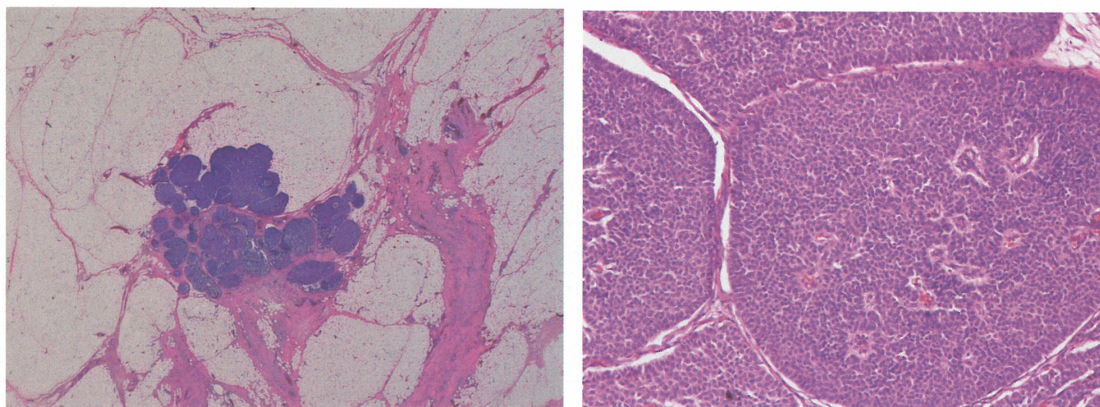


図4 症例2の病理組織像

a) ルーペ像

b) 拡大像

ら悪性を否定できず、超音波ガイド下吸引式組織生検を施行した。DCIS low gradeと診断され、左乳腺部分切除術とセンチネルリンパ節生検が施行された。

病理組織所見（図4 a、b）：N/C比の増した異型細胞が乳管内で増殖する像を認めた。腫瘍の内部には偽ロゼット構造も認められた。免疫組織化学的検索では、CD56陽性、クロモグラニン陽性、シナプトフィジン陽性で、高分子ケラチン（CK5/6）は陰性であった。明らかな間質浸潤像は認めなかった。最終診断は、Solid papillary carcinomaであった。ホルモンレセプターは、ER、PgRいずれもJ-score 3bと陽性であり、HER2は陰性であった。

術後経過：放射線療法とホルモン療法を開始し、現在経過観察中である。

考 察

充実乳頭癌（Solid papillary carcinoma）は、1995年Malufら¹⁾ によってはじめて報告され、2012年のWHO分類第4版²⁾ に乳頭状病変のひとつとして加わった疾患である。頻度は1%以下と稀な組織型であり²⁾、浸潤に到らなければ低悪性度で予後良好である³⁾。

病理組織学的には、腫瘍細胞は小型で均一かつ結合性に富み、流れ状配列や細胞外粘液、繊細な血管周囲性偽ロゼットを形成する^{1,4,5)}。はめ絵状の細胞成分の多い腫瘍組織像を示す²⁾。免疫組織化学的に神経内分泌マーカーであるクロモグラ

ニンやシナプトフィジンが陽性のことが多い^{2,3,6)}。ホルモンレセプター陽性、HER2陰性、Ki-67低値でサブタイプはLuminal Aに分類される²⁾。

充実乳頭癌の超音波画像を検討した報告は、検索した範囲では症例報告を含めてもほとんどなく、今回2症例ではあるが詳細に観察しえたのは貴重と考えられた。2症例の超音波画像は乳管内病変を疑ったが、明らかな悪性所見は指摘できずカテゴリ-3に相当し、小さな乳管内乳頭腫や乳腺症による良性変化、DCISが鑑別にあがる像であった。

手術材料の病理組織像と比較しretrospectiveに検討してみると、2症例ともに周囲への構築の乱れや間質への浸潤を疑う所見、haloなどは認めなかった。明らかな悪性所見に乏しかったが、病変は比較的境界明瞭で、内部エコーが均質な充実性であり、小腫瘤像として描出されていた。また、明らかな乳管拡張としての所見に乏しかった。超音波上連続性は確認できなかったが、近くに数ミリ程度の微細変化を認め、粘液や連続した乳管の一部を観察していると思われた。これらは、細胞成分が多く間質の増生変化に乏しい組織像を反映していると思われた。

今回の2症例のような明らかな悪性所見を認めないものの、比較的境界明瞭で、内部均質な充実部が大部分を占める乳管内病変様の所見に、周囲の微細な変化が付随していた場合には充実乳頭癌の可能性もあると考えられた。

ま と め

病理組織学的に充実乳頭癌 (Solid papillary carcinoma) と診断された2症例の乳房超音波画像を検討した。超音波画像のみでは、乳管内病変の鑑別は困難であったが、小さい割に比較的境界明瞭で内部均質な充実性の小腫瘍像を呈する乳管内病変の所見に、周囲の微細な変化が付随している場合には、充実乳頭癌も考慮に入れる必要がある。

参考文献

- 1) Haracio M. Maluf, and Frederick C. Koerner,: Solid Papillary Carcinoma of the Breast. The American Journal of Surgical Pathology 1995 ; 19 : 1237-1244.
- 2) Sunil R. Lakhani, Ian O. Ellis, Stuart J. Schnitt, et al: WHO Classification of Tumours of the Breast, 4th Edition, IARC, Lyon, 2012 ; 108-109.
- 3) Jinous Saremian, and Marilyn Rosa,: Solid Papillary Carcinoma of the Breast. Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2012 ; 136 : 1308-1311.
- 4) 市原周 : 新版 乳腺病理学. 初版, 一般財団法人名古屋大学出版会, 東京, 2013, 40-41.
- 5) William Y. W. Tsang, and John K. C. Chan,: Endocrine Ductal Carcinoma in situ (E-DCIS) of the Breast. The American Journal of Surgical Pathology 1996 ; 20 : 921-943.
- 6) Yoshiro Otsuki, Makoto Yamada, Shin-ichi Shimizu, et al: Solid-papillary carcinoma of the breast: Clinicopathological study of 20 cases. Pathology International 2007 ; 57 : 421-429.

Ultrasound image analysis of solid papillary carcinoma —two cases reported—

Naomi Uchiyama¹⁾, Mitsuru Yanai²⁾, Yumi Okawa³⁾, Yuichiro Fukasawa²⁾,
Yae Harada⁴⁾, Hiroaki Usubuchi⁴⁾, Miki Shibuya¹⁾, Kana Takahashi¹⁾,
Kiyoko Nishigaki¹⁾, Masayuki Nozaki¹⁾, Atsushi Nakamura¹⁾

1) Department of Laboratory, Sapporo City General Hospital

2) Department of Pathology, Sapporo City General Hospital

3) Department of Surgery and Breast Surgery, Sapporo City General Hospital

4) Department of Medical Imaging, Sapporo City General Hospital

Summary

Solid papillary carcinoma is one of the papillary tumors in the breast, morphologically characterized by closely apposed expansile, cellular nodules. This tumor is not well known as it was first noted in the WHO classification of tumors of the breast, 4th edition in 2012. Therefore, little is known about the ultrasound images of this new criteria. Here we report two cases of solid papillary carcinoma, observed in detail by ultrasound images. Hypoechoic masses were found in both cases. In one case, there were minute changes around the mass. There were no obvious signs of malignancy in both cases, although it has been depicted as a small and relatively solid mass. Significant signs which would indicate solid papillary carcinoma were not indicated, but a solid uniform hypoechoic mass without an apparent sign of invasion would be a characteristic pattern, thus further analysis will be considered.

Keywords : breast, solid papillary carcinoma, ultrasound