

細胞診検査にて、アポクリン癌との鑑別に苦慮した アポクリン過形成の 1 例

佐井 絵里花 増田 雅 巳
尾崎 菜 摘 高橋 利 紀
河原林 治 朗 小西 康 宏
今 信一郎

要 旨

アポクリン癌は乳癌取り扱い規約において浸潤癌の特殊型として存在し、細胞質に好酸性顆粒を有し、明瞭な核小体や核の大小不同が見られる。アポクリン過形成は乳腺症の一病変で、細胞異型の乏しいアポクリン化生細胞の増生が見られるが、アポクリン化生細胞はしばしば核の腫大や核小体の目立つことがある。今回、アポクリン癌との鑑別に苦慮したアポクリン過形成の 1 例を経験した。

症例は 74 歳女性。大腸癌の術前全身検索中に CT で乳房腫瘍が発見され精査が行われた。MRI で左乳房に境界明瞭な 1 cm の腫瘍を認め、造影パターンは悪性であった。

穿刺吸引細胞診検査を施行したところ、アポクリン顆粒の豊富な細胞が多数採取され、一部に核小体と核の腫大が目立つ異型細胞集塊が採取されていたことから、アポクリン癌疑いと判定した。手術材料の組織学的検査では、明瞭な腫瘍の形成を認めず、非浸潤性アポクリン癌とアポクリン過形成が鑑別として挙げられたが、p63 の免疫染色で筋上皮細胞の存在が確認でき、核型不整が軽度であることからアポクリン過形成の診断となった。

細胞診標本を再鏡検したところ、異型細胞は核クロマチンの増量は軽度で、細胞重積は目立たなかった。また、その他に明らかに良性と思われるアポクリン化生細胞の出現も見られた。当院で過去に経験したアポクリン癌症例と細胞像を比較し、その違いを考察した。

キーワード

breast tumor、apocrine hyperplasia、apocrine carcinoma、穿刺吸引細胞診、case report

緒 言

アポクリン癌は乳癌取り扱い規約において浸潤癌の特殊型として存在し、エオジン好性の細胞質と無数の細胞内微小顆粒を有するアポクリン化生を示す浸潤癌で、明瞭な核小体や核の大小不同が見られる。また、アポクリン過形成は乳腺症の一病変で、細胞異型の乏しいアポクリン化生細胞の増生が見られるが、アポクリン化生細胞はしばしば核の腫大や核小体の目立つことがある。

今回、多数のアポクリン化生細胞の出現を認め、アポクリン癌との鑑別に苦慮したアポクリン過形成の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：74 歳、女性。

主訴：特になし。

既往歴：特記なし。

現病歴：便潜血検査陽性にて消化器内科を受診、下部消化管内視鏡検査を施行したところ S 状結腸に腫瘍を認めた。組織生検の結果は Group 5 (adenocarcinoma、tub2) であり、S 状結腸癌の診断となった。術前 CT を施行したところ、左乳腺に 7 mm 大の円形腫瘍が発見され、精査が行われた (図 1)。

家族歴：母、兄；胃癌。

触診：左 C 領域に弾性軟な腫瘍を触知した。腋窩リンパ節は触知せず。

マンモグラフィ：左 C 領域に境界不明瞭で多形性石灰

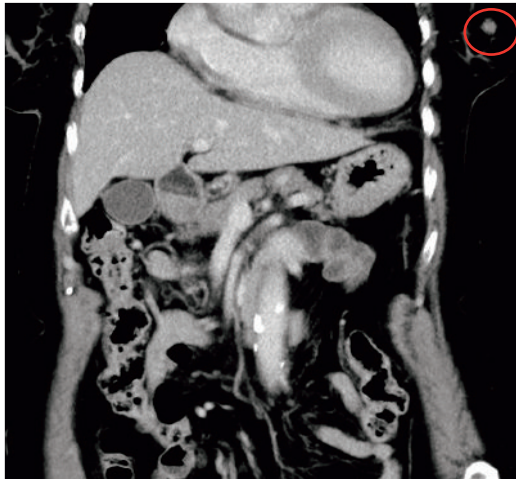


図1 CT画像
発見の契機となったCT画像。赤丸で示した部分に腫瘤を認めた。

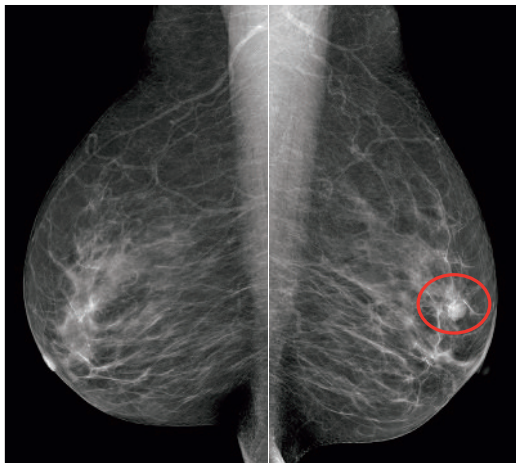


図2 マンモグラフィ画像
境界明瞭で多形性石灰化を伴う腫瘤を認め、
カテゴリ4の判定であった。

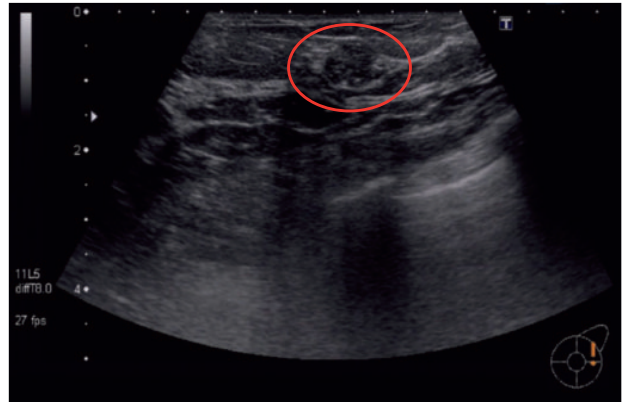


図3 超音波画像
左C領域に円形で辺縁平滑一部粗な等エコー腫瘤が認められた。

化を伴う腫瘤を認め、カテゴリ4の判定であった(図2)。

超音波検査：左C領域に円形で辺縁平滑一部粗な等エコー腫瘤が認められ、後方エコーは不変～軽度増強、血流は認めなかった(図3)。

造影MRI検査：左C領域に辺縁明瞭な1cmの腫瘤が認められ、造影パターンは悪性の判定であった。

穿刺吸引細胞診：大型の集塊が出現しており、上皮細胞の増生が疑われた。これらの細胞は細胞質内に豊富なアポクリン顆粒を有しており、軽度の重積も認められた。集塊の一部に細胞配列不整を認め、核クロマチンが軽度に増量していた。以上の所見からアポクリン癌を疑う細胞像と判定した(図4)。

診断および治療：腫瘤に対し超音波ガイド下穿刺吸引細胞診が施行され、アポクリン癌疑いとなったことから、S状結腸癌切除手術と合わせて乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検が施行された。

病理所見：手術材料のマクロ像では明らかな腫瘤は確

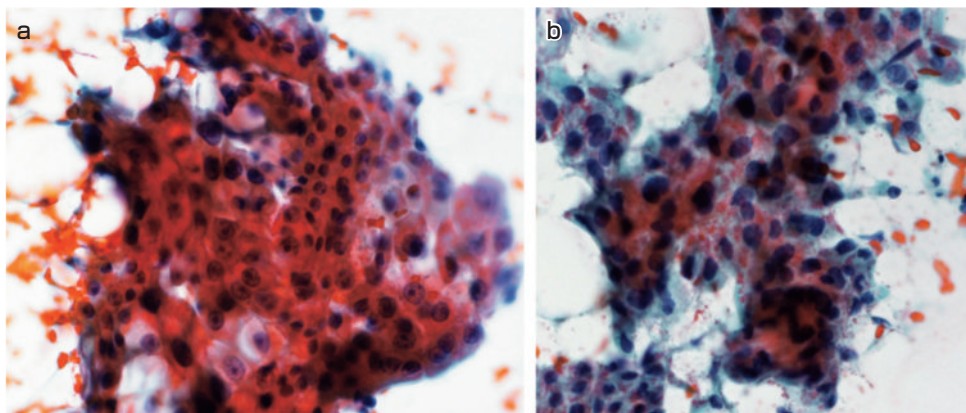


図4 本症例の細胞像
好酸性の顆粒を有したアポクリン化生細胞が多数出現していた。明瞭な核小体を有し、
集塊内で細胞配列不整を認めた。
a：パパニコロウ染色×400
b：パパニコロウ染色×600

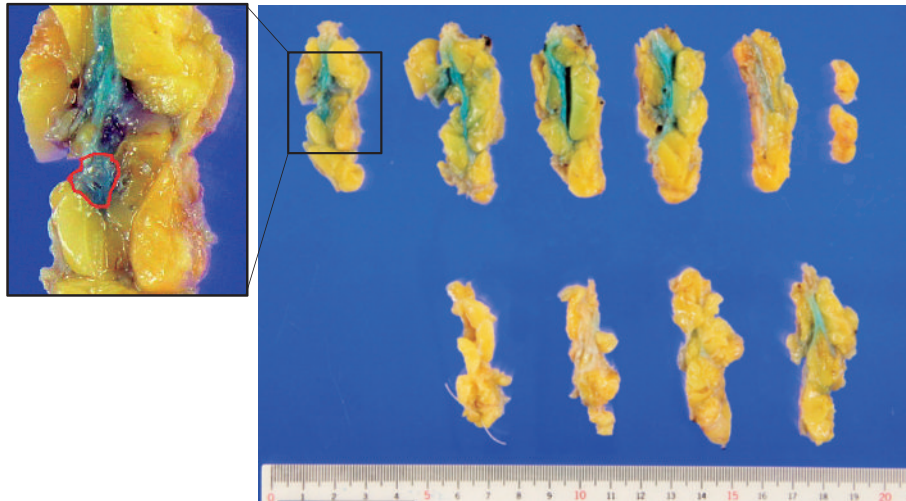


図5 肉眼所見

腫瘤の形成は認めないが、赤で示した部分に8mmほどの大きさの病変を認めた。

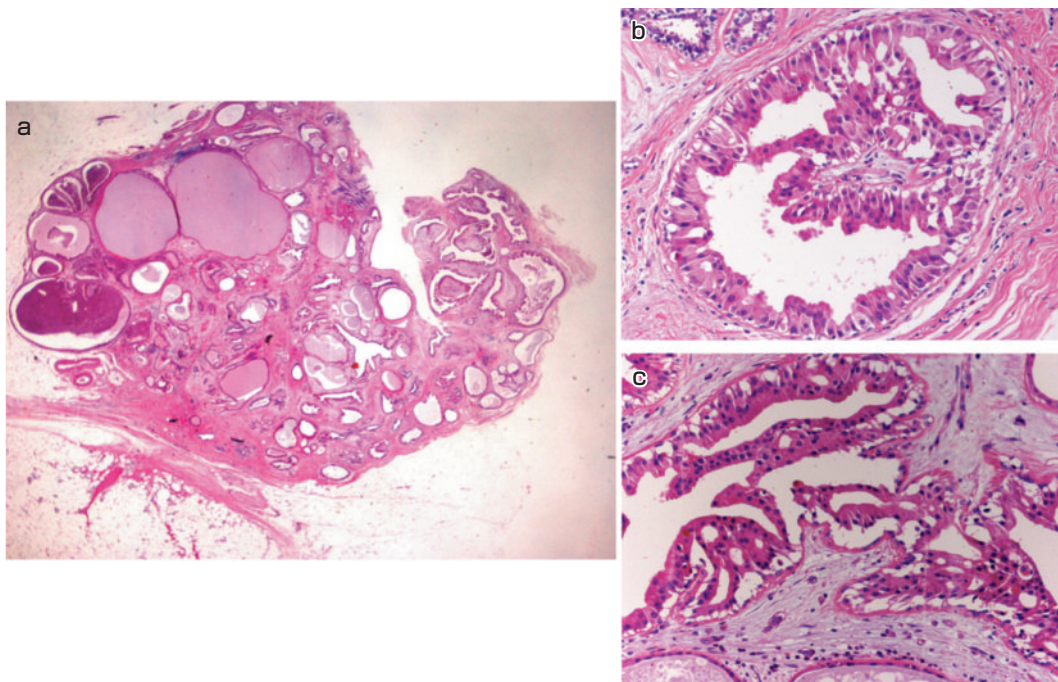


図6 組織像

cystic な部分と腺上皮の増生が見られ、被膜の形成は認めず乳管内病変であった。アポクリン化生細胞が、乳管内に架橋を形成して増生する所見を示していた。

a : HE 染色 × 10

b : HE 染色 × 100

c : HE 染色 × 100

認できず、全割し検索したところ乳腺組織内に8mmほどの大きさの病変を認めた(図5赤丸)。石灰化を伴う病変で、cystic な部分と腺上皮の増生が見られ、被膜の形成、間質への浸潤は見られず、乳管内病変であった。病変は細胞質内に好酸性の顆粒を有する細胞が、乳管内に架橋を形成して増生する所見を示し、断頭分泌像も見られた。明瞭な核小体を有していたが、核型不整は認め

られなかった(図6)。免疫染色で、好酸性細胞は androgen receptor (+)、ER、PgR、CEA、bcl-2 は (-) であった。p53 陽性細胞はごく少数であった。MIB-1 陽性率は1.5%ほどであった。腺上皮細胞の増生が見られる部分はp63の免疫染色で陽性細胞が認められ、筋上皮細胞が確認できた。非浸潤性アポクリン癌とアポクリン過形成が鑑別として挙げられたが、細胞異型や構造異

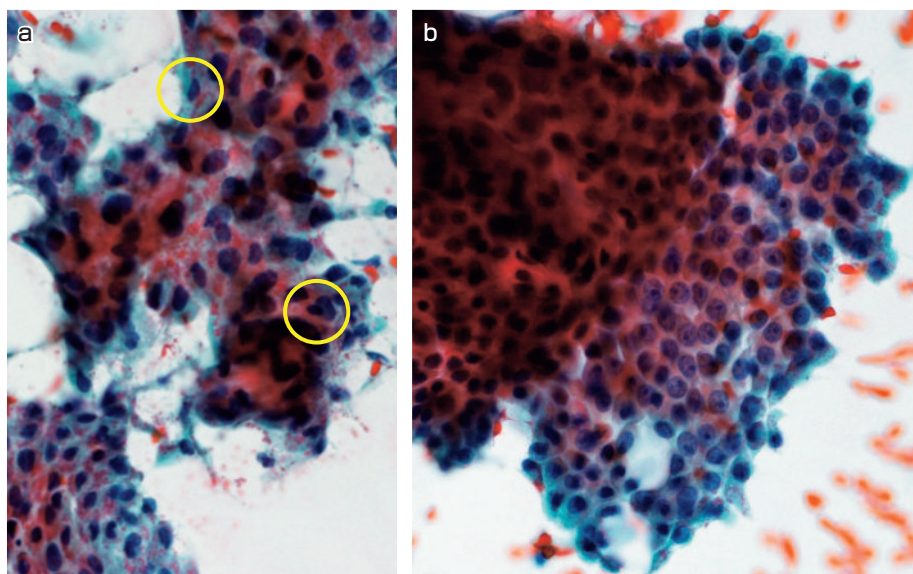


図7 アポクリン過形成の細胞像

- a: 筋上皮細胞（黄色）と思われる細胞の付着を認める。
 パパニコロウ染色×400
- b: 細胞異型の乏しいアポクリン化生細胞が出現している。
 パパニコロウ染色×400

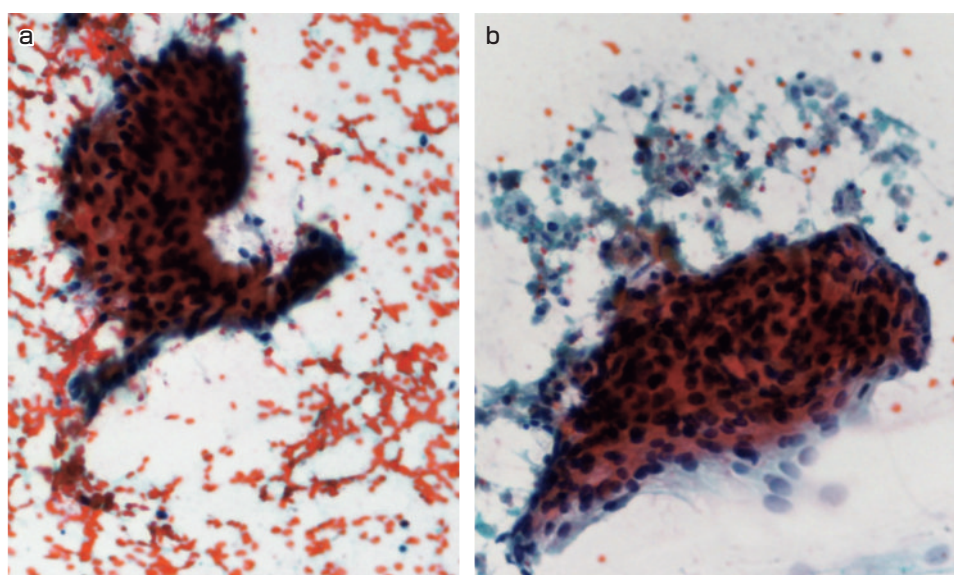


図8 アポクリン過形成とアポクリン癌の比較

- a: アポクリン過形成の細胞像、血性背景だが壊死物質は認めない。
 パパニコロウ染色×400
- b: アポクリン癌の細胞像、壊死性背景と集塊内で極性の乱れを認める。
 パパニコロウ染色×400

型は目立たないことから、非浸潤癌は否定的で、アポクリン過形成の診断となった。

考 察

組織学的診断結果を踏まえ、細胞診標本の再鏡検を実施し、過去に経験したアポクリン癌症例の細胞像と比較し、鑑別点を検索した。また、今回の判定が適切であっ

たかを考察した。今回の症例では、核の腫大が確認できる細胞集団において、筋上皮細胞をうかがわせる細胞を認め、過去のアポクリン癌症例と比較して、明らかに良性と思われるアポクリン細胞が多く出現していた（図7）。また背景にはアポクリン癌に見られるような変性物質の出現は見られなかった（図8）。過去に経験したアポクリン癌の細胞像では、細胞重積の強い核クロマチ

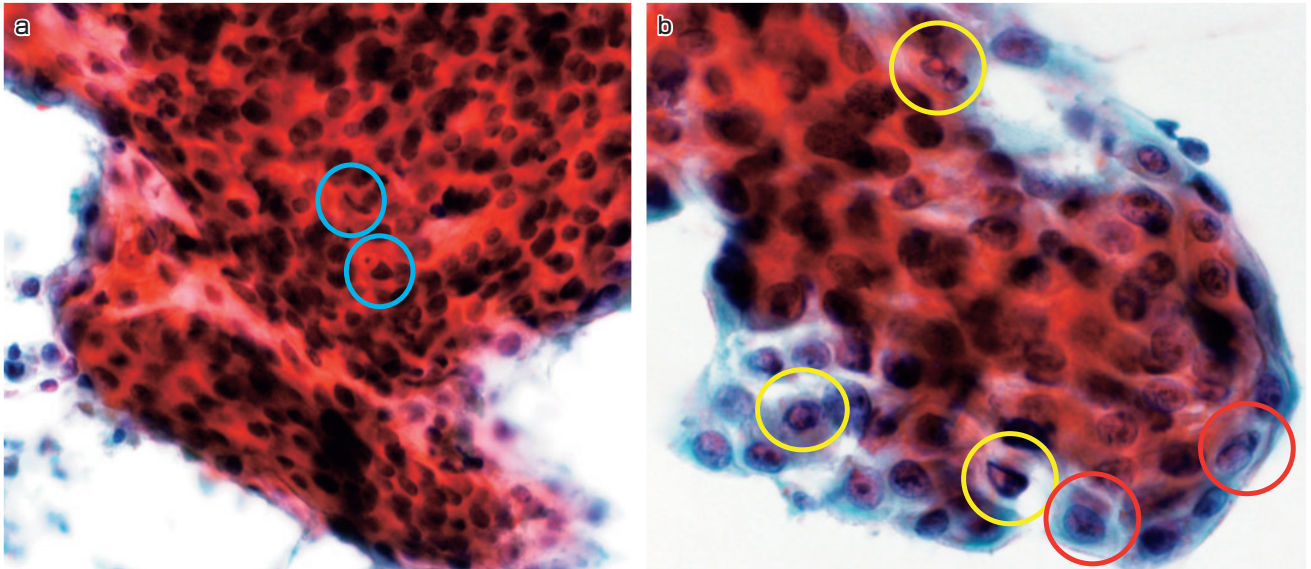


図9 アポクリン癌の細胞像

- a: 核型不整の見られる奇怪な細胞（青色）が出現している。
 パパニコロウ染色×400
- b: 核内空胞（黄色）や核溝（赤色）の出現している。
 パパニコロウ染色×600

表1 アポクリン過形成とアポクリン癌の鑑別点

	アポクリン過形成	浸潤性アポクリン癌
大型核小体	有	有
核の大小不同	有	有
筋上皮細胞の付着	有	無
良性アポクリン化生細胞の出現	有	無
細胞重積	無～有（軽度）	有
細胞配列の不整	有	有
背景の変性物質	無	有
奇怪な細胞	無	有
核内空胞	無	有
核溝	無	有

丸で示した部分が重要な鑑別点と考えられる。

ンの増量した異型細胞が認められ、核小体が目立っていた。また、類円形ではない、奇怪な核の出現や核内空胞の出現や、核溝はアポクリン癌の集塊で多く見られた(図9)。背景の変性物質の有無や筋上皮細胞の付着は、非浸潤性アポクリン癌でもアポクリン過形成と同様の所見を呈することもあると考えられ、明瞭な核小体や細胞重積は過形成でも認められる。過形成には良性のアポクリン化生細胞の出現が見られること、アポクリン癌に関しては奇怪な核や核内空胞などを有する明らかな異型細胞が見られることが、両者の鑑別点として重要と考えられる(表1)。

次に、乳管過形成、異型乳管過形成、非浸潤性乳管癌のそれぞれの違いから、今回の判定が適切であったかを考察した。

過形成(hyperplasia)は乳管上皮細胞の増殖を主体としており、細胞異型や構造異型の見られない上皮細胞が乳頭状ないし多層性に増殖する。これらは乳管乳頭腫症(duct papillomatosis)や上皮増殖症(epitheliosis)ともいわれる¹⁾。異型乳管過形成(atypical ductal hyperplasia: ADH)は細胞や構造の異型を伴うが、非浸潤癌の基準を満たさないものとされており、2個の乳管以下あるいは2mm以下の微小な病変であることが基準とな

る²⁾。非浸潤癌 (ductal carcinoma in situ : DCIS) は筋上皮細胞との二層性が保たれた上で、管腔内に均質な細胞の増殖が見られ、核が等間隔で配列し、低乳頭状ないし篩状構造が乳管内に緊満しており、核は円形で過染性を示すとされている³⁾。しかしながら、過形成と ADH、DCIS の境界の決め方は病理医によって異なると言われており、ADH と low grade DCIS の鑑別は細胞診や針生検で診断する事は困難であるとされている⁴⁾。また、細胞診や生検で ADH と診断された場合、高確率で DCIS や浸潤癌を伴っていることがある⁵⁾。乳腺腫瘍において、境界病変の存在については議論の余地があるとされているが、浸潤性乳癌発生のリスク分類において ADH は 4～5 倍、low grade DCIS は 8～10 倍であるというデータも存在する³⁾。以上のことから、過形成病変が疑われる場合には細胞異型の有無を検討し、ADH と判定できた場合にはそれ以上の病変が含まれる可能性があることを踏まえた上で、病理診断をする必要がある。本症例の細胞診標本では、筋上皮細胞の付着が見られるアポクリン化生細胞が出現しており、核の濃染や配列不整が見られた。浸潤癌の判定には至らないが、ADH や DCIS も考慮すべき過形成病変として所見に記載し、報告する事が適切であったと考えられた。

結 語

アポクリン癌との鑑別に苦慮した、アポクリン過形成の 1 例を経験した。アポクリン癌細胞は、細胞質内に好酸性の顆粒を有する異型細胞で、核の大小不同や核小体

が目立つとされているが、これらの所見は良性のアポクリン化生細胞でも見られ、乳管上皮細胞の増生が見られる場合に判定が難しい。過形成と癌の鑑別においては、過形成で見られる良性細胞の出現の有無や、癌で見られる核内空胞やくびれのある核を有した細胞の有無を検索し、慎重に判定する必要がある。今回の症例において、完全に悪性の可能性を除外する事は難しいと考えるが、上記に挙げた特徴を指摘し、過形成病変の可能性もあることを所見として挙げる事ができれば、臨床側に適切な報告ができたと考えられた。

本症例の要旨は第 59 回日本臨床細胞学会総会春期大会 (札幌) において発表した。

文 献

- 1) 日本乳癌学会編：乳癌取扱い規約. 第 17 版. p.32, 金原出版, 東京, 2012.
- 2) 日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン 2 疫学・診断編. 2013 年版. p.222-224, 金原出版, 東京, 2013.
- 3) 土屋眞一, 秋山 太, 森谷卓也編：乳腺病理カラーアトラス. p.170-173, 文光堂, 東京, 2008.
- 4) 浅石和昭, 弥生恵司, 森谷卓也, 市原 周, 井内康輝, 森本忠興, 大内憲明：異型乳管過形成. 日乳癌検診会誌 11: 193-198, 2002.
- 5) 小山徹也：乳管内増殖性病変. 病理と臨 31: 1069-1075, 2013.