

スライドカンファレンス

<症例 3>

症 例：40 歳代，女性。

既往歴：特になし。

現病歴：検診にて左乳房腫瘍を指摘され紹介受診した。触診では腫瘍を触知せず，マンモグラフィーでは両側カテゴリ 1 の結果であった。超音波にて左乳房に不整形で境界不明瞭な 9×7×6 mm 大の低エコー腫瘍を認めた。

検 体：左乳腺穿刺吸引。

回答者診断：鑑別困難。

出題者診断：鑑別困難（乳頭状病変）。

解 説：細胞学的には，背景に粘液や裸核など有意な所見はみられず，核密度が高く，乳頭状に突出する上皮性の大型異型細胞集塊（写真 1）とシート状異型細胞集塊を認めた。異型細胞の核は腫大，微細クロマチンパターンで過染し，不規則に配列していた。異型細胞集塊中の細胞所見は均質で，核の大小不同など多彩な所見はみられなかった（写真 2）。また，シート状異型細胞集塊には筋上皮細胞と考えられる細胞が付着していた（写真 3）。異型細胞集塊の増殖形態から乳頭状病変を考え，筋上皮細胞が付着することから乳管内乳頭腫（IDP）を疑ったが，アポクリン化生細胞

などの IDP の特徴所見¹⁾は認められなかった。さらに悪性を考える所見はみられず，鑑別困難と判定した。

組織学的には，腫瘍摘出材料による病理組織標本では，腫瘍の大きさは 1.5×1.0×2.0 cm で，膠原化した乳腺内に，線維性コアを有する乳管内乳頭状病変を多数認め，核異型は弱いもののアポクリン化生などの多彩な変化はみられない均質な腫瘍細胞の増殖がみられた（写真 4）。免疫組織化学染色（IHC）で，腫瘍細胞は cytokeratin 5/6（-），Cyclin D1 に対して高率に

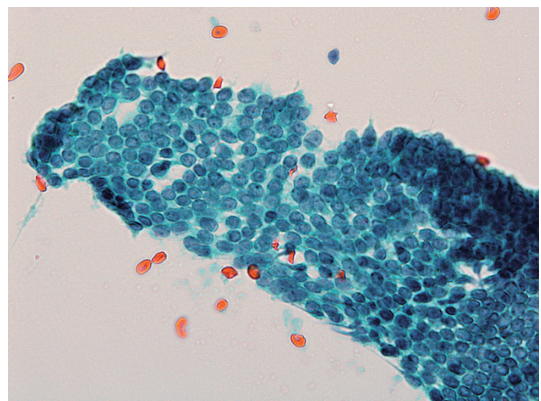


写真 2 上皮細胞集塊中の核は微細なクロマチンパターンで過染する所見が均質にみられる（Pap. 染色，×40）。

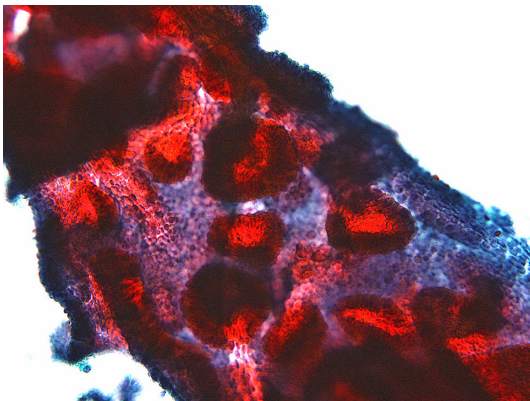


写真 1 乳頭状に突出する上皮細胞集塊を認める（Pap. 染色，×20）。

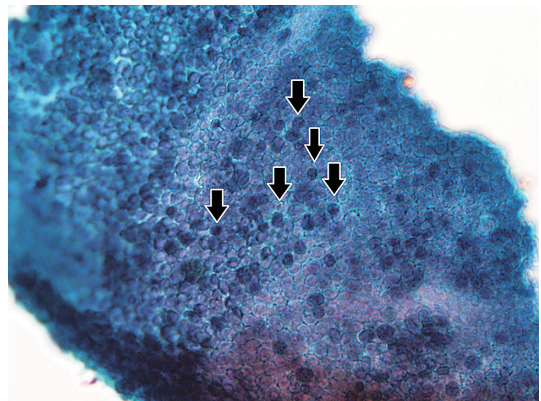


写真 3 上皮細胞集塊に筋上皮細胞（矢印）の付着を認める（Pap. 染色，×40）。

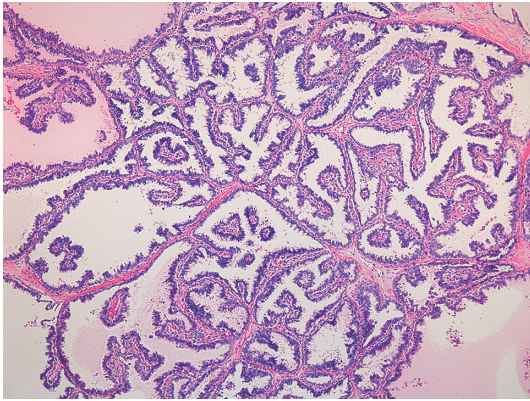


写真4 線維性コアを有する乳管内乳頭状病変を多数認めた (H.E. 染色, $\times 10$).

陽性を示し, α -smooth muscle actin (+) を示す筋上皮細胞も確認された (Photo. 5). 以上の所見から, low grade の Ductal carcinoma *in situ* (papillary carcinoma) と診断された.

乳管上皮由来の癌で, 間質への浸潤のみられないものは非浸潤性乳管癌 (Noninvasive ductal carcinoma) として分類される²⁾. 浸潤の有無は IHC で筋上皮細胞の存在を確認することで診断が可能である³⁾. WHO 分類の Ductal carcinoma *in situ* (DCIS) は非浸潤性乳管癌の同義語である. DCIS は核異型度により low grade から intermediate grade, high grade にグレード分類され, low grade DCIS の所見は terminal duct-lobular unit の管腔内に明らかな均質な細胞増殖があり, 細胞境界は明瞭である⁴⁾. 乳頭型の low grade DCIS と鑑別が必要な病変として IDP が挙げられるが, IDP は cytokeratin 5/6 がモザイク状に陽性となる⁵⁾.

本症例の細胞診標本においても, 重積や高い核密度などの増殖性を示唆する均質な乳管上皮細胞集塊の所見であった. また, 筋上皮細胞や間質細胞などの乳管上皮細胞以外の増殖所見はみられず, アポクリン化生細胞も認めなかった. 筋上皮細胞は DCIS の上皮細胞集塊に附着してみられることがあり⁶⁾, 筋上皮細胞の有無のみで良性と悪性の鑑別ができない点は注意が必要である. 乳頭状の細胞集塊から IDP や乳頭癌など

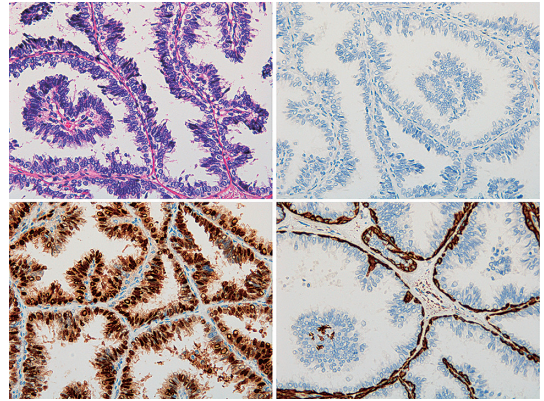


写真5 核異型は弱いものの均質な腫瘍細胞の増殖がみられた. 左上: (H.E. 染色, $\times 40$), 右上: (IHC Cytokeratin 5/6, $\times 40$), 左下: (IHC Cyclin D1, $\times 40$), 右下: (IHC α -smooth muscle actin, $\times 40$).

の乳頭状病変を考えた場合, 判定区分は鑑別困難が適切な判定となる. しかし, 悪性の可能性は否定できないため, 可及的早急に組織生検による診断の確定が必要となる.

筆者は, 本論文において開示すべき利益相反状態はありません.

文 献

- 1) 津田祥子, 北村隆司, 伊達由子, 瀧本雅文, 九島巳樹. 乳腺穿刺吸引細胞診における組織像の推定. 日臨細胞会誌 2010; 49: 274-282.
- 2) 日本乳癌学会, 編. 臨床・病理 乳癌取り扱い規約 第17版. 東京: 金原出版; 2008.
- 3) Moriya, T., Kozuka, Y., Kanomata, N., Tse, G. M., Tan, P. H. The role of immunohistochemistry in the differential diagnosis of breast lesions. Pathology 2009; 41: 68-76.
- 4) Lakhani, S. R., Ellis, I. O., Schnitt, S. J., Tan, P.H., van de Vijver, M. J., eds. World Health Organization Classification of Tumors of the Breast, 4th Edition. Lyon: IARC press; 2012. 108-110.
- 5) 森谷卓也, 鹿股直樹, 小塚祐司. 非浸潤性乳管癌および乳管内病変の病理診断. 診断病理 2011; 28: 79-89.
- 6) 土屋眞一, 北村隆司, 松原美幸, 原田 大, 川本雅司. 非浸潤性乳管癌の細胞診断. Med Technol 2007; 35: 793-798.