

## 乳腺紡錘細胞癌の1例

<sup>1</sup>新松戸中央総合病院 外科

<sup>2</sup>東京女子医科大学 東医療センター 外科 (指導: 小川健治教授)

<sup>3</sup>同 病院病理科

|            |                         |            |                        |           |                         |
|------------|-------------------------|------------|------------------------|-----------|-------------------------|
| ドウモト<br>道本 | カオル<br>薰 <sup>1,2</sup> | イマムラ<br>今村 | ヒロシ<br>洋 <sup>2</sup>  | シミズ<br>清水 | タダオ<br>忠夫 <sup>2</sup>  |
| オオイシ<br>大石 | トシノリ<br>俊典 <sup>1</sup> | オガワ<br>小川  | ケンジ<br>健治 <sup>2</sup> | アイバ<br>相羽 | モトヒコ<br>元彦 <sup>3</sup> |

(受理 平成 18年 10月 10日)

### A Case of Spindle Cell Carcinoma of the Breast

Kaoru DOMOTO<sup>1,2</sup>, Hiroshi IMAMURA<sup>2</sup>, Tadao SHIMIZU<sup>2</sup>,

Toshinori OHISHI<sup>1</sup>, Kenji OGAWA<sup>2</sup> and Motohiko AIBA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Shinmatsudo Center General Hospital

<sup>2</sup>Department of Surgery, and <sup>3</sup>Department of Surgical Pathology,

Tokyo Women's Medical University Medical Center East

We encountered a case of spindle cell carcinoma of the breast, an extremely rare histological type. The patient was a 55-year-old woman whose complaint was a mass in the left breast. An elastic, firm mass, 3.2 × 2.8 cm in size, was palpable in the breast regions B to D. A mammographic examination of the breast revealed a irregular, microlobulated, high-density mass, and breast ultrasonography also showed an irregularly shaped hypoechoic mass. As breast cancer was suspected, fine-needle aspiration cytology was performed, but it did not provide a definite diagnosis. An excisional biopsy disclosed a sarcomatoid structure composed of polymorphic fusiform cells and some epithelial cancer cells; hence a diagnosis of spindle cell carcinoma was made. As the resection stump was positive, mastectomy and axillary lymphadenectomy were further performed. A modest intraductal carcinoma (intraductal spread) was noted in the resected tissue specimen. There was no evidence of lymph node metastases, and the tumor tissue was negative for estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR), and positive for p53 immunostaining. The patient received adjuvant therapy postoperatively.

**Key words:** spindle cell carcinoma, intraductal carcinoma

### 緒 言

乳腺紡錘細胞癌の発生頻度は全乳癌の0.08～0.72%で非常にまれな組織型である<sup>1,2)</sup>。また非上皮性悪性細胞が主成分であることから、悪性葉状腫瘍、癌肉腫、間質肉腫などとの鑑別がしばしば問題となる。

今回著者らは紡錘細胞癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

**患者:** 55歳、女性。

**主訴:** 左乳房腫瘍。

**家族歴:** 特記すべきことはない。

**既往歴:** 高血圧症。

**現病歴:** 平成16年5月、左胸のしこりを自覚し、7月末、当院を受診した。

**初診時現症:** 左乳房BD領域に3.2×2.8cmの弾性硬で可動性のある境界明瞭な腫瘍を触知した。皮膚変化、乳頭分泌はなく、腋窩リンパ節は触知しなかった。

**入院時検査所見:** 異常値は認めず、腫瘍マーカーもCEA、CA15-3ともに正常値であった。

**マンモグラフィ所見:** 不整形で辺縁が微細分葉状の高濃度腫瘍(カテゴリー4)を認めた(図1)。

**乳房超音波検査所見:** 3.1×2.0×2.0cmの境界明

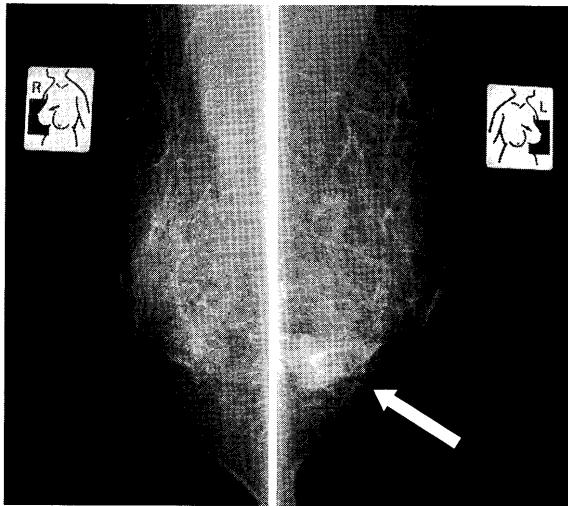


図1 マンモグラフィ所見

円形で辺縁が微細分葉状の高濃度腫瘍（カテゴリー4）を認める。

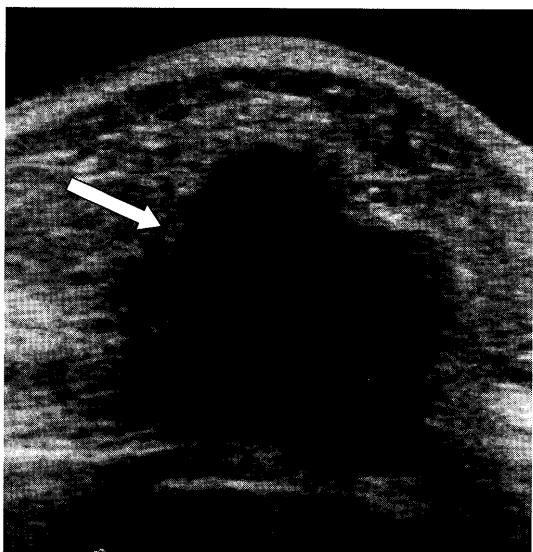


図2 乳房超音波検査所見

3.1×2.0×2.0cm の境界明瞭粗雑、内部エコー不均一な不整形低エコー腫瘍を認める。

瞭粗雑、内部エコー不均一な不整形低エコー腫瘍を認めた（図2）。

**胸部CT所見**：造影効果を伴う1.8×2.5cmの腫瘍を認めた。胸壁浸潤、腋窩、縦郭リンパ節の腫大、肺転移はなかった（図3）。

**穿刺吸引細胞診所見**：複数個の核小体や馬蹄形の核など著しい異型を有する紡錘形の細胞が散在していた。上皮細胞も一部に認められ、非上皮性の悪性腫瘍を疑った（図4）。

以上の所見を総合し、悪性腫瘍を強く疑ったが確

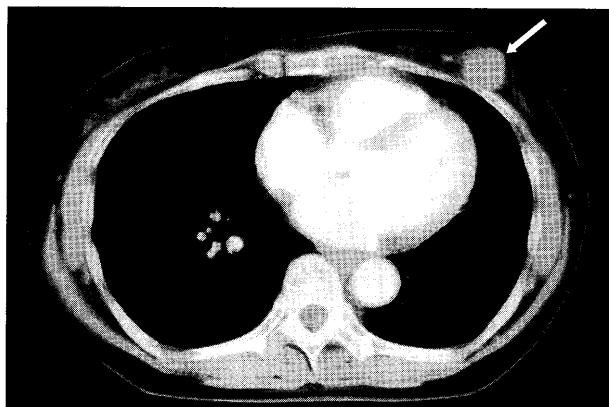


図3 胸部CT所見

造影効果を伴う1.8×2.5cmの腫瘍を認める。胸壁浸潤などはみられない。

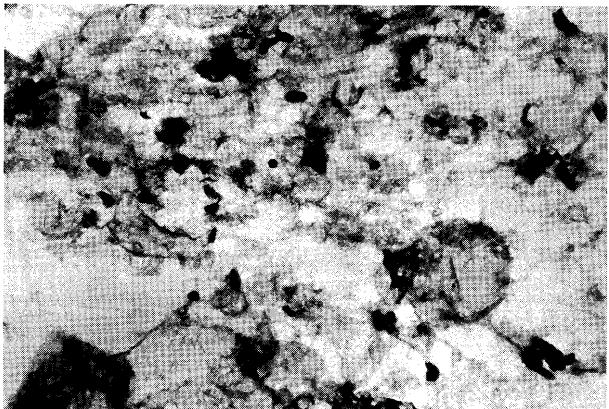


図4 穿刺吸引細胞診所見

複数個の核小体や馬蹄形の核など著しい異型を有する紡錘形の細胞を認める。上皮細胞も一部に認められた。  
(HE × 100)

定診断には至らず、摘出生検の方針とした。

**摘出生検標本病理組織学的所見**：浸潤部は多形性の化生性の紡錘形細胞からなる肉腫様構造が主体であった。また乳管内では上皮性の癌細胞を認め、紡錐細胞癌と診断した。脂肪織浸潤陽性、リンパ管侵襲陰性、静脈侵襲陰性、nuclear grade 3, estrogen receptor 陰性、progesterone receptor 陰性、p53 陽性、cytokeratin は陰性であった。扁平上皮化成や囊胞形成は認めなかった（図5）。

この結果より、左側乳癌 T2, N0, M0, stage IIA と診断した。なお摘出標本で浸潤部の肉腫様構造部では切除断端陰性であったが、切除断端に乳管内の癌細胞の露出がみられ、切除断端陽性と判断し、乳房切除術および腋窩郭清術を追加した。

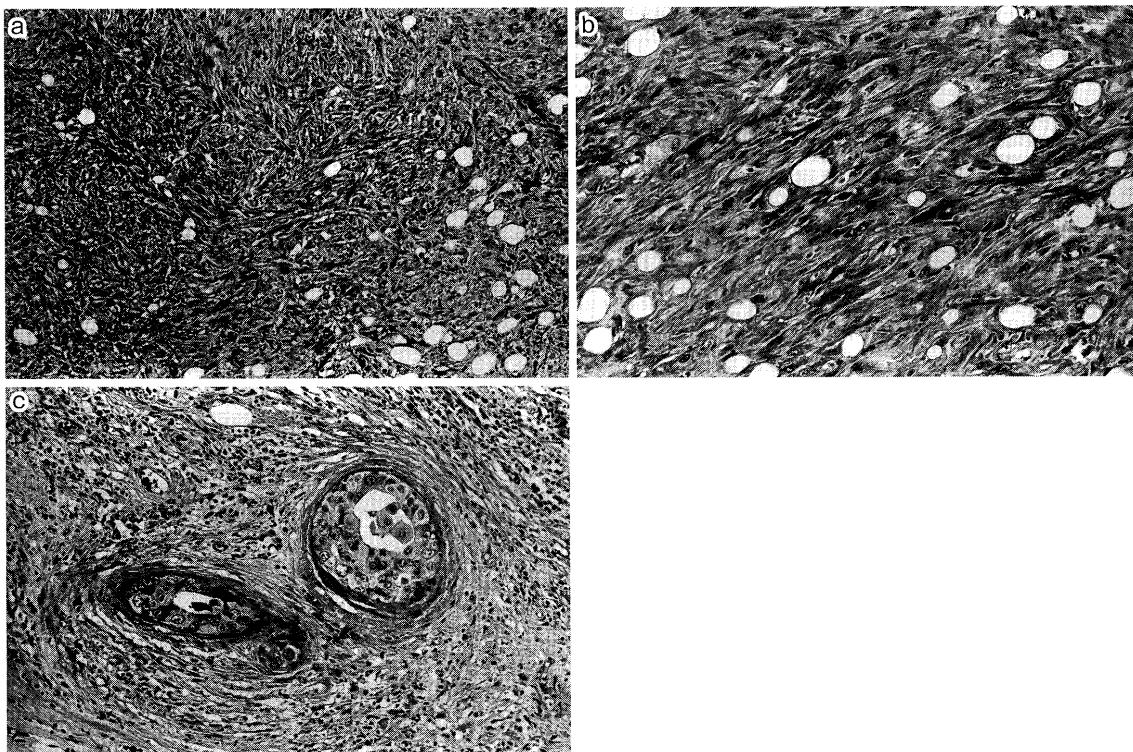


図5 摘出生検標本病理組織学的所見  
多形性の紡錘形細胞からなる肉腫様構造を主体とし (a: HE × 16, b: HE × 40), 一部上皮性の癌細胞も認める (c: HE × 40).

表 紡錘細胞癌の鑑別診断

| 紡錘形細胞成分 | 上皮成分   |
|---------|--------|
| 紡錘細胞癌   | 化生性    |
| 悪性葉状腫瘍  | 間葉系    |
| 癌肉腫*・** | 間葉系    |
| 間質肉腫    | 間葉系    |
|         | 上皮成分なし |

\* : Rosen<sup>4)</sup>および臨床・病理乳癌取り扱い規約 第15版<sup>3)</sup>, Rosenによる例：悪性葉状腫瘍に発生した癌, \*\*: 化生を伴う癌も癌肉腫と呼ぶことがある.

乳房切除標本病理組織学的所見：摘出生検時の断端近くに乳管内癌巣(乳管内進展)を僅かに認めた。なお組織学的リンパ節転移は陰性であった。

術後経過：術後補助療法としてUFTを投与し、その経過は良好であったが、術後5ヵ月目に脳動脈破裂で死亡した。

### 考 察

乳腺紡錘細胞癌の発生頻度は全乳癌の0.08～0.72%で非常にまれな組織型である<sup>1,2)</sup>。乳癌取り扱い規約<sup>3)</sup>には「紡錘細胞からなり肉腫様にみえるが、一部に上皮性格の明らかな癌細胞巣や扁平上皮化生を示す部分がみられることが多く、肉腫様部分も上皮性の癌細胞が紡錘状となったものである」とあ

り、鑑別診断として悪性葉状腫瘍、癌肉腫、間質肉腫が挙げられる(表)<sup>4,5)</sup>。紡錐細胞癌、悪性葉状腫瘍ではともに紡錐形細胞が認められるが前者は化生性で後者は間質性である。以前は紡錐細胞癌を(広義の)癌肉腫としていたが現在用いている(狭義の)癌肉腫は衝突癌で、肉腫成分と上皮成分では異なる細胞起源である(例：悪性葉状腫瘍に発生した癌、Rosenによる)。

Wargotzら<sup>6)</sup>は紡錐形細胞を筋上皮からの化生性の細胞と位置づけており、診断方法としてcytokeratin陽性であることが有用であるとの報告している。自験例では浸潤では化生性の多形性の紡錐形細胞を認め、乳管内には上皮性の癌細胞を認め、紡錐細胞

癌と診断した。cytokeratin にはサブタイプがあり、自験例で用いた cytokeratin 染色では陰性であったが診断として矛盾するものではなかった。

術前診断について、上皮成分の少ない場合もあり穿刺吸引細胞診による診断は困難で、伊藤ら<sup>7)</sup>の 27 例の検討でも 4 例が紡錘細胞癌を疑われただけであった。これに対し、複数個所の穿刺で診断能が向上するとの報告<sup>8)</sup>もあるが、必ずしも非上皮性と上皮性の部分から細胞が採取できるとは限らず、確定診断を得ることは困難と思われる。自験例も非上皮性の悪性腫瘍を疑ったが確定診断には至らず、摘出生検で紡錘細胞癌と診断した。穿刺吸引細胞診で非上皮性の悪性細胞が採取された場合、鑑別診断のひとつに紡錘細胞癌を挙げることは必要であろう。

本症の本邦報告例を集計すると、腫瘍径は大きいものが多く<sup>9)~11)</sup>、康ら<sup>12)</sup>の 62 例の集計では平均 5.78 cm (1.5~21cm)、半数以上が T3 以上であった。一方、本腫瘍の特徴として大きさのわりに腫瘍の形態は限局性と報告されている<sup>9)10)</sup>。自験例は腫瘍径 3.2 cm で過去の報告と比べれば比較的小さかった。しかし、患者自身の乳房があまり大きくないこと、さらには温存に対する要望が強くなかったことから乳房温存療法は施行しなかった。

病理組織学的には、摘出標本での浸潤部の肉腫様構造部では切除断端陰性であったが、切除断端に乳管内の癌細胞の露出がみられ、切除断端陽性と判断し、乳房切除術および腋窩郭清術を追加した。しかし乳管内では癌巣は非浸潤巣であり、追加した乳房切除標本でもその遺残は僅かで、結果的に乳房部分切除術で断端陰性とできた可能性も考えられた。乳房温存療法の普及に伴い、乳癌の浸潤巣周囲にみられる非浸潤巣の広がりが治療方針の決定に大きく関わるようになっている。今後は、紡錘細胞癌における乳管内癌巣の広がりに関する知見も必要と考える。

ER, PgR は、小山ら<sup>13)</sup>の 21 例の集計では 1 例のみ

陽性(陽性率 0.5%)で陰性例が多い。自験例も ER, PgR 共に陰性でホルモン療法は施行しなかった。

本症では化学療法の効果は余り期待できず、奏功例の報告は乏しい。自験例は UFT の投与に留まつたが、肉腫成分が多いという特徴から肉腫に対する抗悪性腫瘍剤、さらに近年相次いで開発された新規抗悪性腫瘍剤などは試みるべきであろう。本症に対する化学療法は、既存のレジメンにとらわれず抗悪性腫瘍剤の種類や投与量を選択する必要があり、これも今後の検討課題と思われる。

## 文 献

- 1) 菅野 純, 坂元吾偉, 菅野晴夫ほか: 乳腺のいわゆる癌肉腫の 4 例. 癌の臨 **30**: 1303-1313, 1984
- 2) 前村道夫, 泉雄 勝, 石田常博ほか: 乳腺紡錘細胞癌の 11 例. 癌の臨 **36**: 2167-2172, 1990
- 3) 日本乳癌学会編: 臨床・病理乳癌取り扱い規約 第 15 版, 金原出版, 東京 (2004)
- 4) Rosen PP: Rosen's Breast Pathology, pp 425-453, Lippincott Willoams & Wilkins, Philadelphia (2001)
- 5) Davis WG, Hennessy B, Bariera G et al: Metaplastic carcinoma of the breast with osteocarilaginous heterologous elements. Am J Surg Pathol **29**: 1456-1463, 2005
- 6) Wargotz ES, Weiss SW, Norris HJ et al: Metaplastic carcinomas of the breast, spindle cell carcinoma. Hum Pathol **20**: 732-740, 1989
- 7) 伊藤勲子, 小山 洋, 原田道彦ほか: 乳腺葉状腫瘍から発生した紡錘細胞癌の 1 例. 乳癌の臨 **19**: 86-90, 2003
- 8) 及川守康, 笹生俊一, 菅井 有ほか: 乳腺紡錘細胞癌の 1 例—穿刺吸引細胞診像を中心として—. 日臨細胞会誌 **32**: 1031-1036, 1993
- 9) 遠山竜也, 岩瀬弘敬, 小林俊三ほか: 多角巨細胞を伴った乳腺紡錘細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 **57**: 98-102, 1996
- 10) 田辺嘉高, 西原一善, 光山昌珠ほか: 乳腺原発紡錘細胞癌 5 例の臨床病理的検討. 癌の臨 **42**: 631-637, 1996
- 11) 鈴間孝臣, 三好新一郎, 前部屋進自ほか: 乳腺紡錘細胞癌の 2 例. 日臨外会誌 **55**: 1167-1172, 1994
- 12) 康 雅博, 道清 勉, 藤川正博ほか: 乳腺紡錘細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 **61**: 2910-2931, 2000
- 13) 小山 洋, 小松大介, 中田岳成ほか: 臨床的に葉状腫瘍との鑑別に難渋した乳腺紡錘細胞癌の 1 例. 乳癌の臨 **16**: 627-631, 2001