

症例報告

乳腺腺様嚢胞癌の1例

吉田 達也<sup>1)</sup>, 清水 哲<sup>1)</sup>, 菅沼 伸康<sup>1)</sup>, 岡本 浩直<sup>1)</sup>,  
 小島 いずみ<sup>1)</sup>, 山中 隆司<sup>1)</sup>, 稲葉 将陽<sup>1)</sup>, 岩崎 博幸<sup>1)</sup>,  
 米山 克也<sup>2)</sup>, 亀田 陽一<sup>3)</sup>, 利野 靖<sup>4)</sup>, 益田 宗孝<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科

<sup>2)</sup> 神奈川県立足柄上病院 外科

<sup>3)</sup> 神奈川県立足柄上病院 検査科

<sup>4)</sup> 横浜市立大学医学部 外科治療学

**要旨:** 乳腺腺様嚢胞癌の1例を経験したので報告する。症例は47歳, 閉経前女性。右乳房の有痛性腫瘍を主訴に当院を受診した。右乳房C領域に1cm大の腫瘍を触知した。マンモグラフィーではカテゴリー1, 超音波検査では0.7cmの境界明瞭粗糙で内部不均一な低エコー腫瘍として描出された。穿刺吸引細胞診では内部に透明な粘液球様物を伴う細胞集塊を認めた。腫瘍摘出術施行し, 病理組織学的に腺様嚢胞癌と診断された。断端陽性のため追加切除の方針となり乳房部分切除, センチネルリンパ節生検を施行した。T1bN0M0, triple negativeであった。術後は温存乳房に対する放射線療法を施行した。薬物療法は施行せず, 術後5年6か月経過した現在, 無再発生存中である。

**Key words:** 乳腺 (breast), 腺様嚢胞癌 (adenoid cystic carcinoma), 細胞診 (cytology), 免疫組織化学 (immunohistochemistry), 症例報告 (case report)

緒言

乳腺腺様嚢胞癌 (adenoid cystic carcinoma of the breast. 以下, BACC) は全乳腺悪性腫瘍の中ではまれな疾患である。今回我々は典型的な臨床所見と組織像を呈した1症例を経験したので報告する。

症例

患者: 47歳, 閉経前女性。  
 主訴: 右乳房C領域有痛性腫瘍。  
 既往歴: 気管支喘息で治療中。  
 家族歴: 乳癌, 卵巣癌, 睪癌, 前立腺癌すべてなし。  
 現病歴: 2010年3月頃より右C領域に腫瘍を自覚, 徐々に増大かつ有痛性となり, 同年6月当科受診した。  
 初診時現症: 右C領域に径1.0×1.0cm, 弾性硬可動性良好な腫瘍を触知した。皮膚所見や乳頭分泌を認めず,

腋窩・鎖骨上リンパ節も触知しなかった。  
 マンモグラフィー所見: 両側ともカテゴリー1であった。  
 超音波: 右乳房C領域に, 境界明瞭粗糙, 径0.7×0.6×0.6cmの多角形腫瘍を認めた。内部は不均一低エコー, 前方境界線の断裂と後方エコー増強を伴っていた (図1)。乳管内進展を疑う所見は認めず。腋窩リンパ節腫大もなかった。  
 単純CT: 乳房腫瘍は同定できず。腋窩リンパ節腫大や遠隔転移は認めなかった。  
 MRI: 気管支喘息のため乳房造影MRI検査は施行せず。  
 穿刺吸引細胞診: 検体適正, 鑑別困難。少数ながら核異型性が弱い核クロマチン増加の見られる乳頭様集団を認めた。濃縮状の筋上皮細胞が少数見られ, 良性異型細胞も疑うが, N/C比の増加と, 集団に軽度重積性と辺縁の乱れが確認でき, 悪性との鑑別を要すると考えられた (図2a)。なお, 1か所のみ内部に透明な粘液球様物

吉田達也, 横浜市旭区中尾2-3-2 (〒241-8515) 神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科  
 (原稿受付 2016年2月19日/改訂原稿受付 2016年3月29日/受理 2016年4月15日)

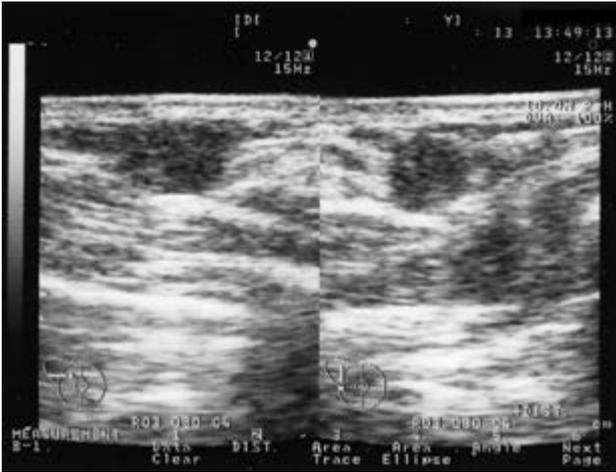


図1：超音波

右乳房C領域に、境界明瞭粗雑、径0.7×0.6×0.6cmの多角形腫瘤を認めた。内部は不均一低エコー、前方境界線の断裂と後方エコー増強を伴っていた。

を伴う細胞集塊を認めた(図2b)。

針生検を検討したが、有痛性腫瘤のため、良性だとしても外科的切除の希望があり、同年7月局所麻酔下に腫瘍摘出術を施行した。

病理組織学的所見は、異型上皮細胞が篩状構造や腺管構造、小胞巣構造を形成しながら結節状に増殖し、充実成分はごくわずかであった。嚢胞内には粘液が存在していた(図3a)。腫瘍胞巣構成細胞はSmooth muscle Actin(SMA)陽性、c-kit陽性、CD10陰性であった(図3b-d)。以上よりBACCと診断した。ただし、BACCに特徴的である神経周囲腔への浸潤像は認められなかった。腫瘤径は0.7cm、f, ly 0, v 0, 核グレード1, ER: 0%, PgR: 0%, HER 2: 0, Ki67 25%であった。切除断端が陽性であったため追加切除の方針とし、同年8月、乳房部分切除、センチネルリンパ節生検(色素法のみ)を施行した。センチネルリンパ節に転移を認めず、腋窩郭清は省略した。また、追加切除検体には腫瘍の遺残は認めなかった。

術後、乳房照射を50Gy施行し、補助療法は行わず経過観察とした。2016年2月現在再発兆候なく経過している。

## 考 察

BACCは本邦の乳癌取り扱い規約<sup>1)</sup>では特殊型に分類され、その頻度はまれであり、日本乳癌学会全国乳がん患者登録調査報告(2011年次-確定版-)では全乳癌の0.1%(48例/全乳癌48,262例)と報告されている。

触診では可動性良好な球状の腫瘤で、乳輪下や乳輪近傍に発生することが多い<sup>2)</sup>。特徴的臨床所見として有痛性腫瘤であることが多く、過去79例のBACCをまとめた報告<sup>3)</sup>では37.9%に疼痛を認めたとされ、その原因として腫瘍の神経周囲浸潤が関与していると考えられてい

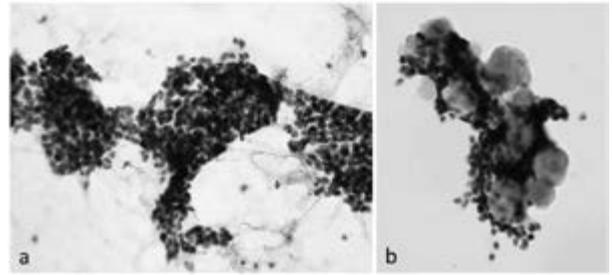


図2：穿刺吸引細胞診検査所見(Papanicolaou染色×200)

- a) 核異型は弱い核クロマチンやN/C比の増加の見られる乳頭様集塊を認める。軽度重積性と辺縁の乱れが確認でき、悪性との鑑別を要した。
- b) 内部に透明な粘液球様物を伴う細胞集塊を1つ認めた。

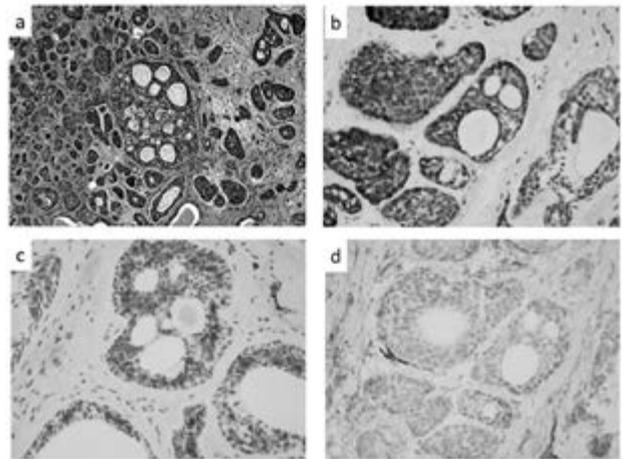


図3：病理組織学的所見

- a) HE染色(×100)：異型上皮細胞が篩状構造や腺管構造、小胞巣構造を形成しながら結節状に増殖している。嚢胞内には粘液が存在した。
- b-d) 腫瘍胞巣構成細胞の免疫染色結果(すべて×400)：b) SMA陽性、c) c-kit陽性、d) CD10陰性であった。

る<sup>4)</sup>。本症例では病理学的には神経周囲浸潤像は観察されなかったが、体性痛を引き起こすような皮膚浸潤や大胸筋浸潤もなく、また腫瘍径が0.7cmと小さいながらも疼痛を伴っていたことから、神経周囲浸潤の存在を疑う臨床所見と考えた。

画像所見は、マンモグラフィー、超音波検査ともに楕円形から分葉状の腫瘤陰影として描出される。マンモグラフィーでは通常石灰化は見られず、超音波検査では境界明瞭、内部不均一でエコーレベルは等～低エコー、境界部高エコー(ハロー)は見られず、後方エコーは増強しているのが典型例である<sup>5)</sup>。本症例ではC領域と好発部位ではなかったものの有痛性という特徴的理学所見が認められた。また、マンモグラフィーでは背景乳腺が不均一高濃度でかつ小腫瘤であったため病変は描出されなかったが、超音波では典型的な所見を呈していた。

病理組織像では、腺上皮細胞からなる真の腺管と筋上皮細胞からなる偽嚢胞の2つの管腔構造を持ち、篩状構

造を呈することが特徴である。偽嚢胞腔にはPAS陽性物質を含み、細胞診ではこの偽嚢胞内容物が球状粘液様物質として観察され、その周囲を異型の弱い細胞が取り囲むように配列するのが観察される<sup>3, 6)</sup>。本症例では確認できなかったが、疼痛の原因となる神経周囲浸潤が観察されることもある。篩状構造を呈することから、悪性疾患では篩状型の乳頭腺管癌や非浸潤性乳管癌が、良性疾患ではcollagenous spherulosisが鑑別診断として挙げられる<sup>4, 7)</sup>。前者とはBACCの偽嚢胞内腔に免疫染色(SMA)陽性である筋上皮細胞が存在すること、後者とは正常腺管の筋上皮細胞で陽性となる免疫染色(CD10)がBACCでは陰性となることで鑑別される<sup>8)</sup>。また、c-kitはチロシンキナーゼ活性を有する細胞膜貫通蛋白で、消化管運動のペースメーカー細胞であるカハール細胞で陽性となることが有名である。正常の乳腺上皮でも細胞形質と細胞膜に発現が見られるが、浸潤性乳管癌では陰性となる。BACCではこのc-kitが高発現であることが知られており<sup>9)</sup>、これが先に挙げた疾患との鑑別に有用である。本症例では典型的なHE染色像に加え、免疫染色でSMA陽性、c-kit陽性、CD10陰性であることからBACCと診断した。

subtypeはER、PgR、HER2すべて陰性となるtriple negativeであることがほとんどである<sup>2)</sup>。一般にtriple negative乳癌は、ER陽性であるLuminal typeや抗HER2薬の適応となるHER2 en-riched typeと比べて予後不良とされるが、BACCはtriple negativeにもかかわらず外科切除のみでも10年生存率が85-100%と予後は非常に良好と報告されている<sup>2)</sup>。外科切除は浸潤性乳管癌に準じて行われ、腋窩リンパ節転移の頻度は0-2%とまれであり<sup>2)</sup>、リンパ節転移陰性であれば補助化学療法は省略される<sup>10)</sup>。しかしまれに再発例も報告されており<sup>11)</sup>、そうした症例では腫瘍全体に占める充実性成分の割合が大きいたことが指摘されている<sup>11, 12)</sup>。補助療法の方針決定に際しては、これらの病理学的特徴を考慮すべきと考える。本症例もtriple negativeであったが、組織学的に充実成分はほとんど認められなかったこと、腋窩リンパ節転移陰性であったことより、術後補助化学療法は施行せず経過観察の方針とした。術後5年6か月経過した現在も無再発生存中である。

## 結 語

乳腺腺様嚢胞癌の1例を経験した。理学所見、細胞診所見、組織学的所見とも典型的所見を呈していた。triple negative乳癌であることがほとんどだが予後良好であり、補助療法の方針決定に際しては個々の病理学的特徴を考

慮すべきである。

尚、本論文の要旨は、第19回日本乳癌学会学術総会で報告した。

## 文 献

- 1) 日本乳癌学会：臨床・病理編乳癌取扱い規約 第17版。東京，金原出版，2012。
- 2) N.Boujelbene, A. Khabir, N. Boujelbene, W. Jeanneret Sozzi, R. O. Mirimanoff, K. Khanfir: Clinical review-Breast adenoid cystic carcinoma. *The Breast*, **21**: 124-127, 2012.
- 3) 大場崇旦，春日好雄，原田道彦，家里明日美，小野真由，上原 剛：穿刺吸引細胞診にて術前診断し得た乳腺腺様嚢胞癌の1例。乳癌の臨床，**28**: 613-619, 2013.
- 4) Anthony PP, James PD: Adenoid cystic carcinoma of the breast: prevalence, diagnostic criteria, and histogenesis. *J clin Pathol*, **28**: 647-655, 1975.
- 5) 中島美智子，土館松三，藤内伸子：組織型別の超音波画像を知る 腺様嚢胞癌。実践乳房超音波診断。植野 映（編），中山書店，98-101, 2007.
- 6) Raj K. Gupta, Carol Green, Sarla Naran, et al: Fine-Needle Aspiration Cytology of Adenoid Cystic Carcinoma of the Breast. *Diagn Cytopathol*, **20**: 82-84, 1999.
- 7) Lakhani, S. R., Ellis. I. O., Schnitt, S. J., Tan, P. H., van de Vijver, M. J.: WHO Classification of Tumours of the Breast, Fourth Edition. IARC, Lyon, 56-57, 2012.
- 8) Daniela Cabibi, Antonino Giulio Giannone, Beatrice Belmonte, Francesco Aragona, Federico Aragona: CD10 and HHF35 actin in the differential diagnosis between Collagenous Spherulosis and Adenoid-Cystic Carcinoma of the breast. *Pathol Res Pract*, **208**: 405-409, 2012.
- 9) Crisi GM, Marconi SA, Makari-Judson G, Goulart RA: Expression of c-kit in adenoid cystic carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol*, **124**: 733-739, 2005.
- 10) A. Goldhirsch, E. P. Winer, A. S. Coates, et al: Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early BreastCancer 2013. *Ann Oncol*, **24**: 2206-2223, 2013.
- 11) 諏訪 香，吉田雅行，小泉 圭，他：転移再発を来たした乳腺腺様嚢胞癌の2症例。乳癌の臨床，**23**: 289-297, 2008.
- 12) Ro JY, Silva EG, Gallager HS: Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Hum Pathol*, **18**: 1276-1281, 1987.

**Abstract**

A CASE OF ADENOID CYSTIC CARCINOMA OF THE BREAST

Tatsuya YOSHIDA<sup>1)</sup>, Satoru SHIMIZU<sup>1)</sup>, Nobuyasu SUGANUMA<sup>1)</sup>, Hironao OKAMOTO<sup>1)</sup>,  
Izumi KOJIMA<sup>1)</sup>, Takashi YAMANAKA<sup>1)</sup>, Masaaki INABA<sup>1)</sup>, Hiroyuki IWASAKI<sup>1)</sup>,  
Katsuya YONEYAMA<sup>2)</sup>, Youichi KAMEDA<sup>3)</sup>, Yasushi RINO<sup>4)</sup>, Munetaka MASUDA<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Breast and Endocrine Surgery, Kanagawa Cancer Center*

<sup>2)</sup> *Department of Surgery, Kanagawa Prefectural Ashigarakami Hospital*

<sup>3)</sup> *Department of Pathology, Kanagawa Prefectural Ashigarakami Hospital*

<sup>4)</sup> *Department of Surgery, Yokohama City University*

A 47-year-old premenopausal woman presented to our hospital complaining of a painful tumor in the C area of the right breast. Ultrasonography revealed that the tumor was 0.7 cm in diameter and fine-needle aspiration cytology showed a cluster of tumor cells surrounding spheres of homogeneous acellular material. A surgical specimen showed a biphasic pattern consisting of epithelial cells lining true glands and small basaloid myoepithelial cells surrounding pseudocystic spaces. We diagnosed adenoid cystic carcinoma with a triple-negative subtype. Sequentially, breast-conserving surgery and sentinel lymph node biopsy were performed and showed no residual tumor and no lymph node metastasis. No recurrence has been observed at present.