

第51回日本臨床細胞学会総会（春期大会）
バーチャルスライドカンファレンス

乳腺

出題者：提嶋 真人

市立秋田総合病院 病理診断科

選擇枝

1. 浸潤性小葉癌
2. 硬癌
3. 乳頭腺管癌
4. 充實腺管癌
5. 乳腺症型線維腺腫

解答

2. 硬癌

臨床経過

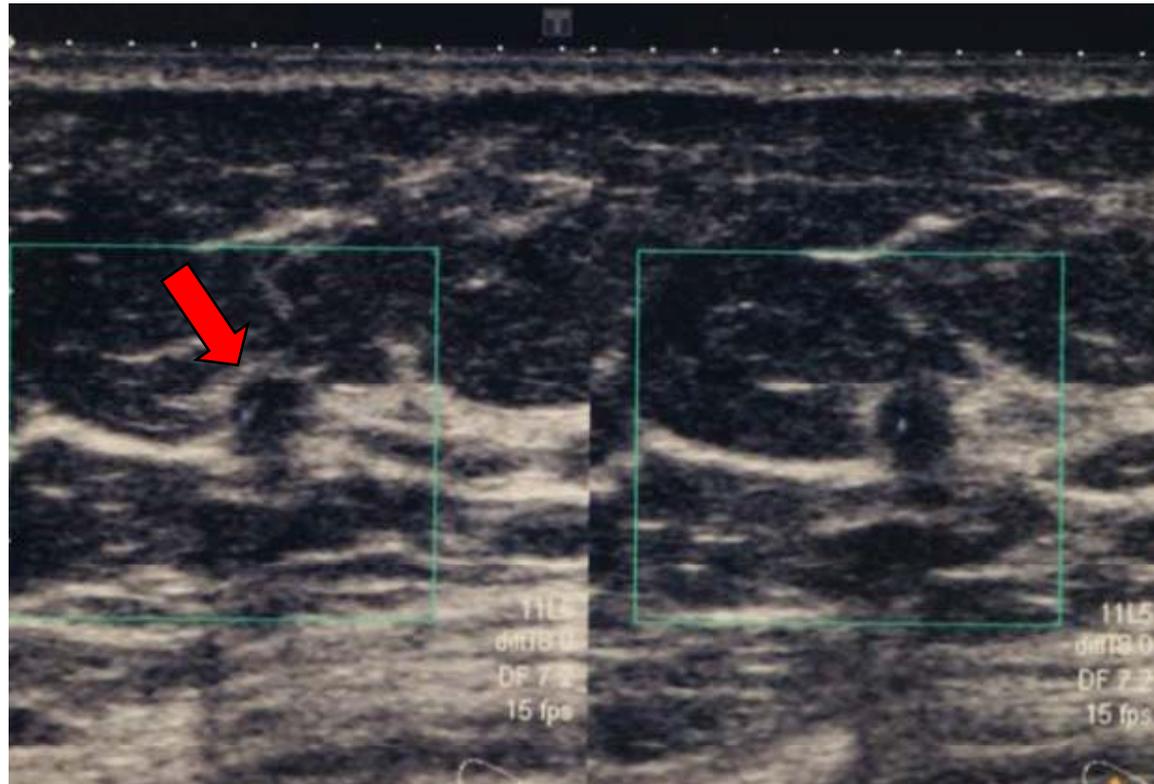
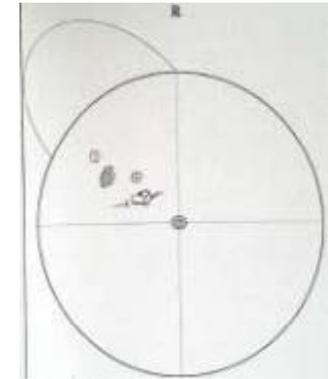
症例 60才台 女性

既往歴；結腸癌術後(15年前)

現病歴；

- ①結腸癌術後の外来定期フォロー中、右乳腺に腫瘍を触知した。
- ②マンモグラフィーで異常を認めなかったが超音波で右乳腺C領域に約0.5cm大(外側)、0.3cm大(内側)の2つの病変を認めた。
- ③穿刺吸引細胞診では、両側とも鑑別困難だった。
- ④マンモトーム生検では乳管内過形成を認めたが悪性所見は認めなかった
- ⑤その後、2病変について各々、摘出生検を施行、いずれも浸潤性乳管癌と診断された。また乳管内進展により断端陽性だった。
- ⑥右乳腺全摘術が施行され数ヶ所で微小浸潤巣と乳管内癌が認められた

エコー 所見 【外側】



0.5cm大の不整な低エコー病変
後方エコー減弱

摘出生検(外側)

【組織診断】

硬癌

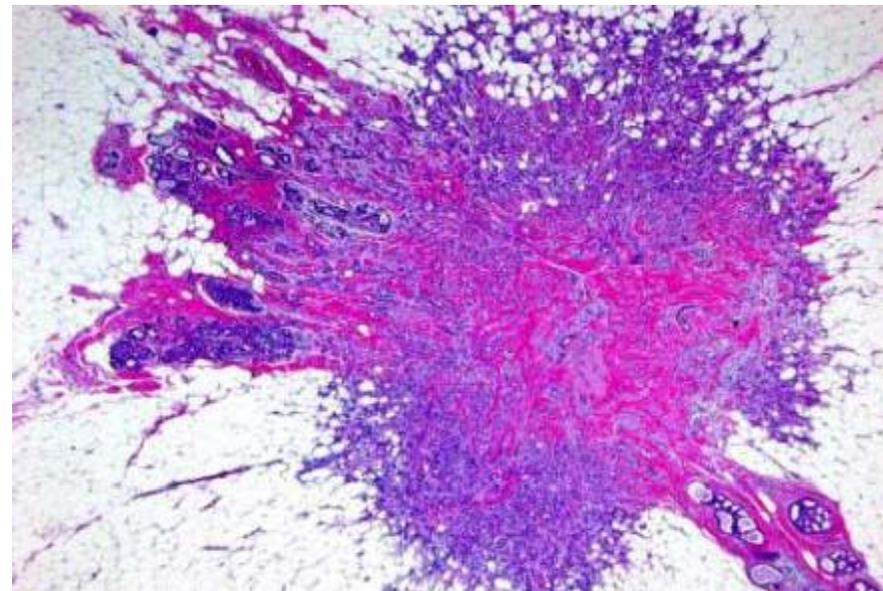
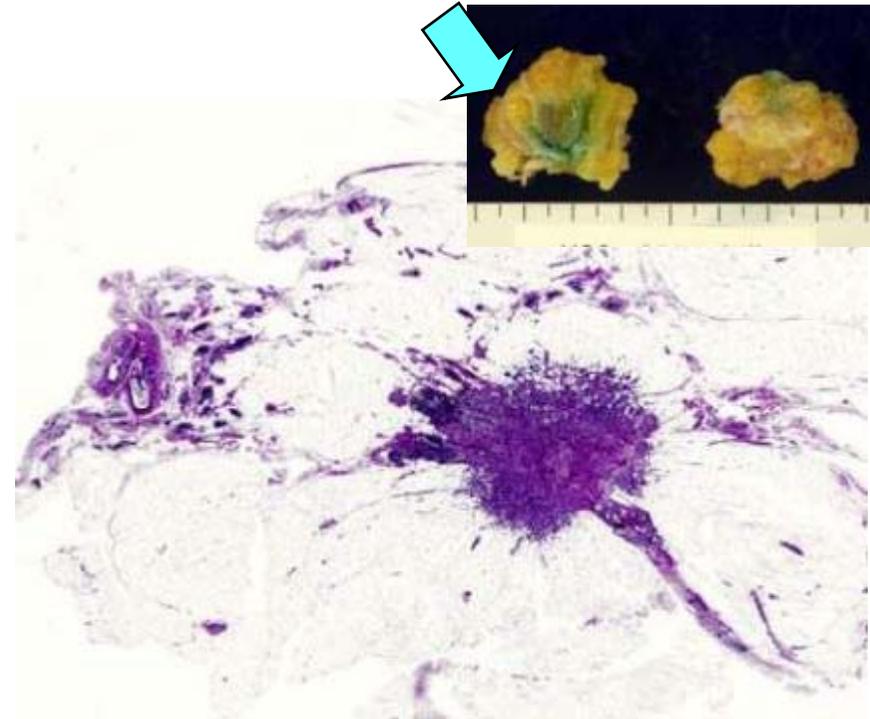
(広義: 乳頭腺管癌由来)

大きさ: 0.5cm大

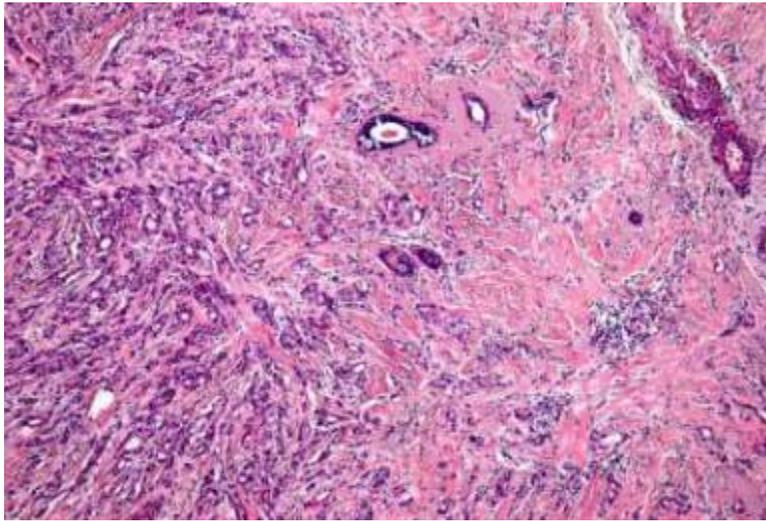
異型度: Gr 1

周辺、辺縁には乳管内癌、UDH,
FEAなど多彩な乳管内病変を
認めた

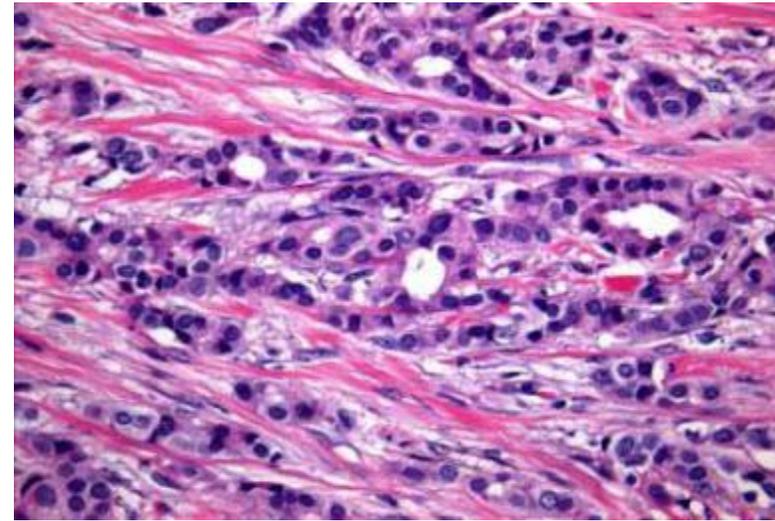
Suragical margin; positive



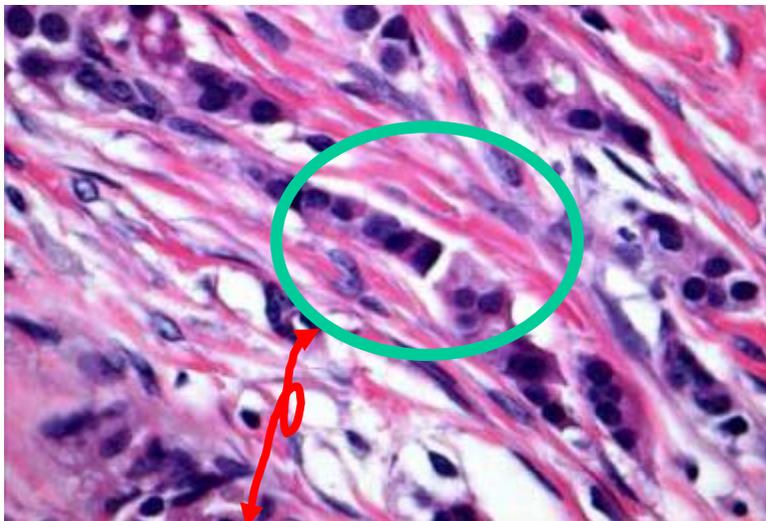
摘出生検(外側)



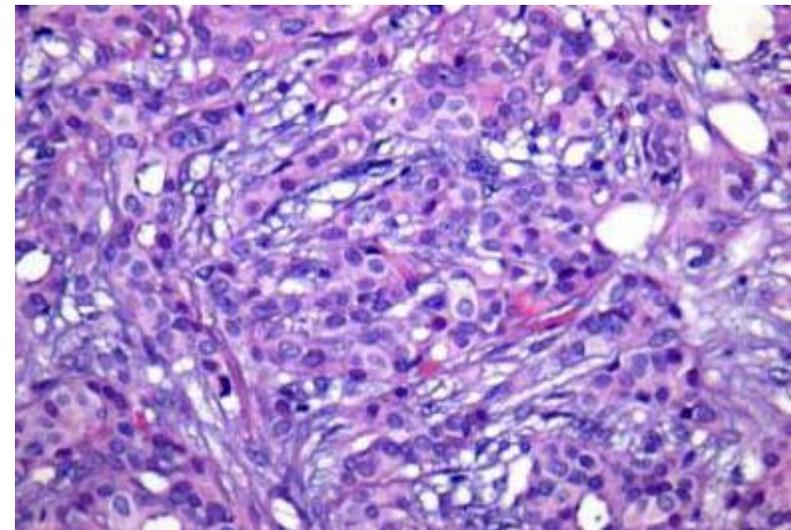
豊富な膠原線維増生



・索状、腺管形成性小型胞巢

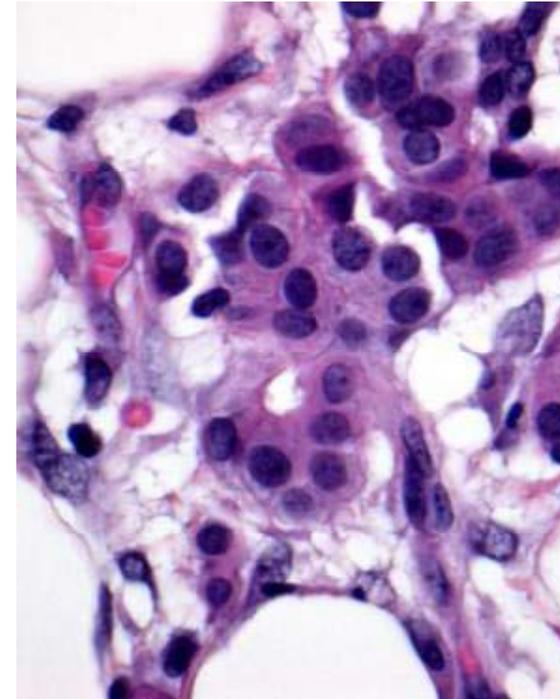
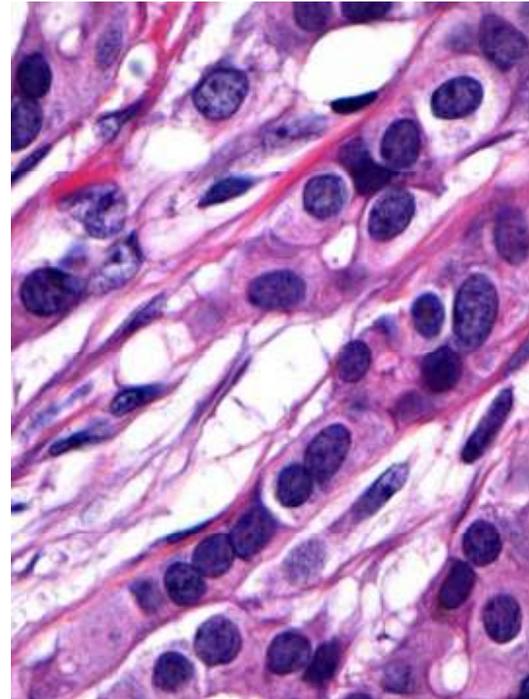
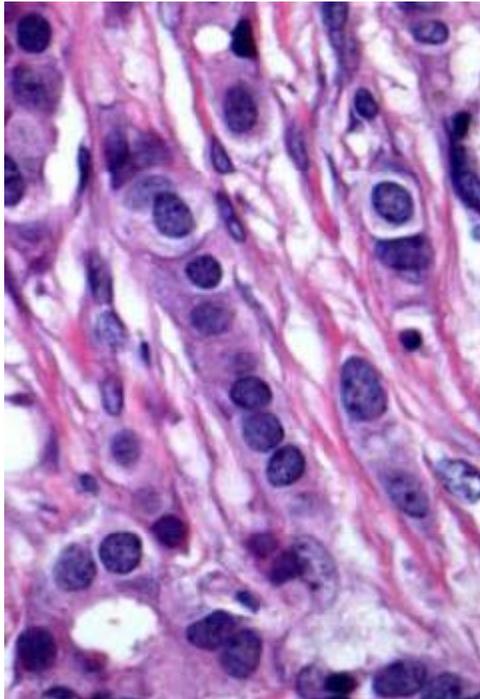


鑄型状

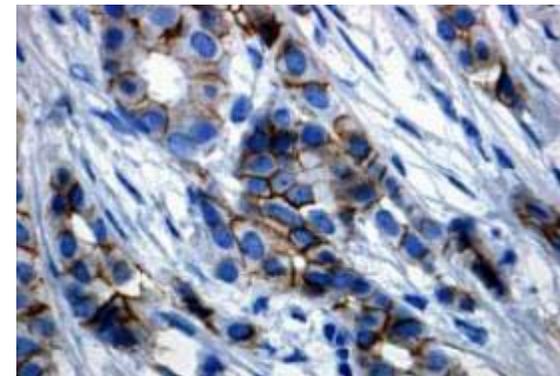


充実様の細胞密在領域

摘出生検(外側)



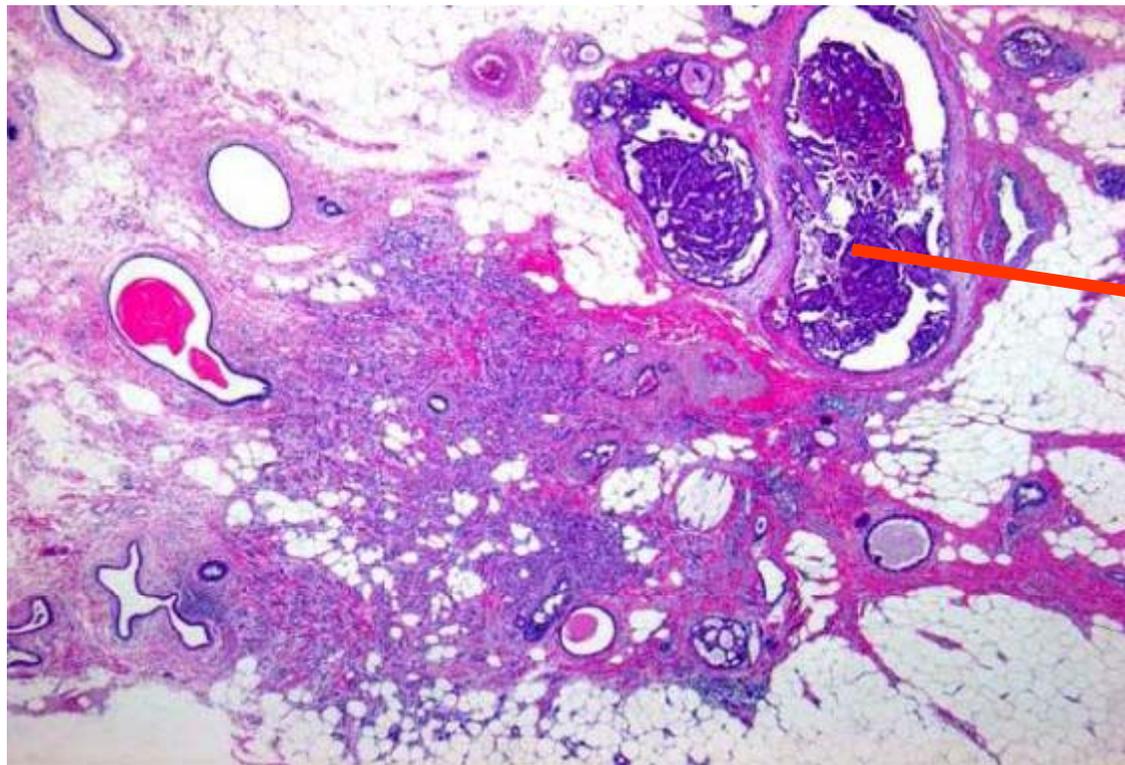
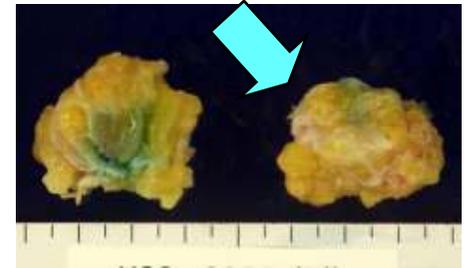
- ・線状・索状配列、小腺管形成
- ・癌細胞は小型で異型弱い (Gr 1)
- ・E- cadherin はびまん性に陽性



E-Cadherin

摘出生検(内側)

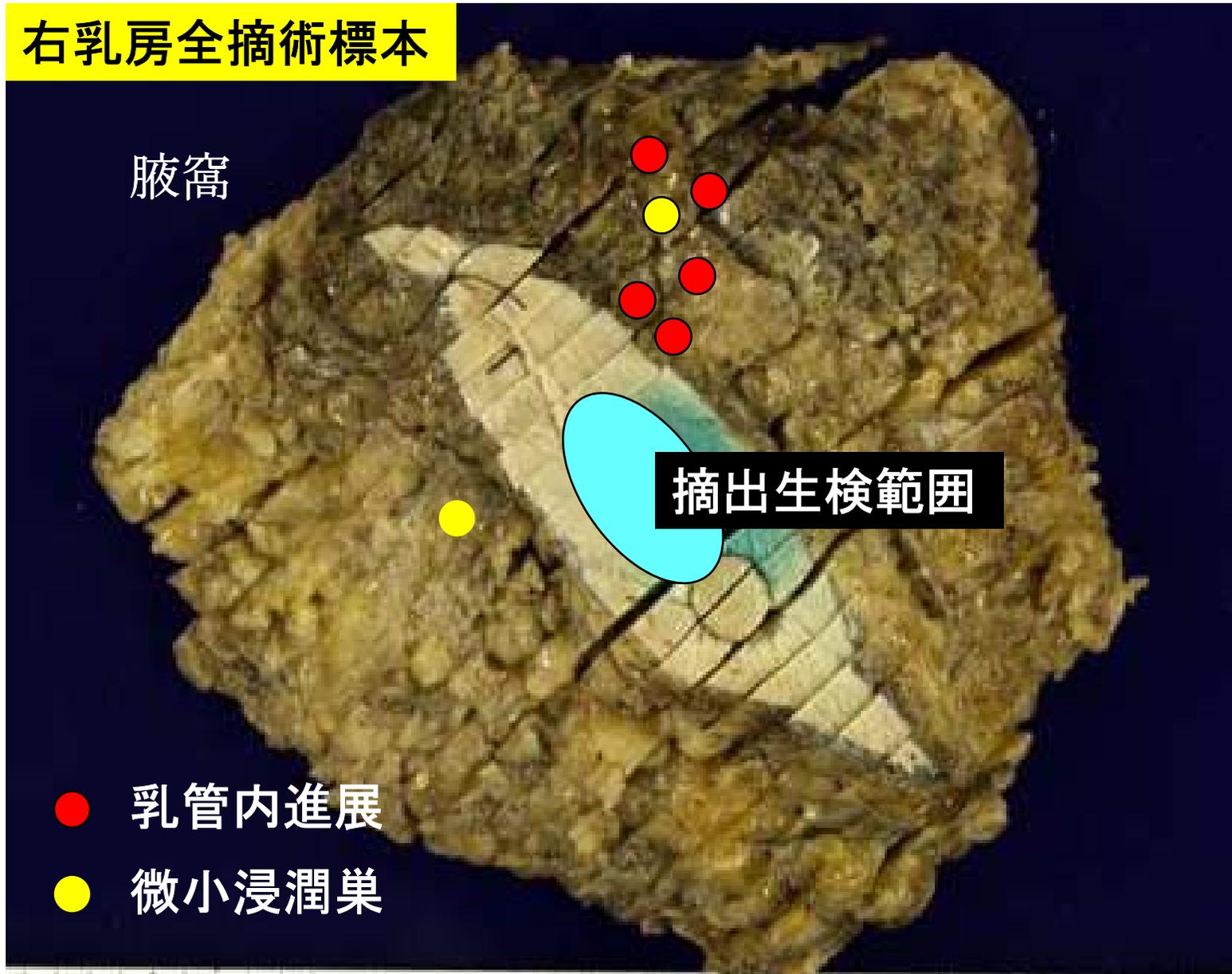
外側病変と類似した広義の硬癌
Margin, positive



拡張乳管内
上皮増殖病変

右乳房全摘術標本

腋窩

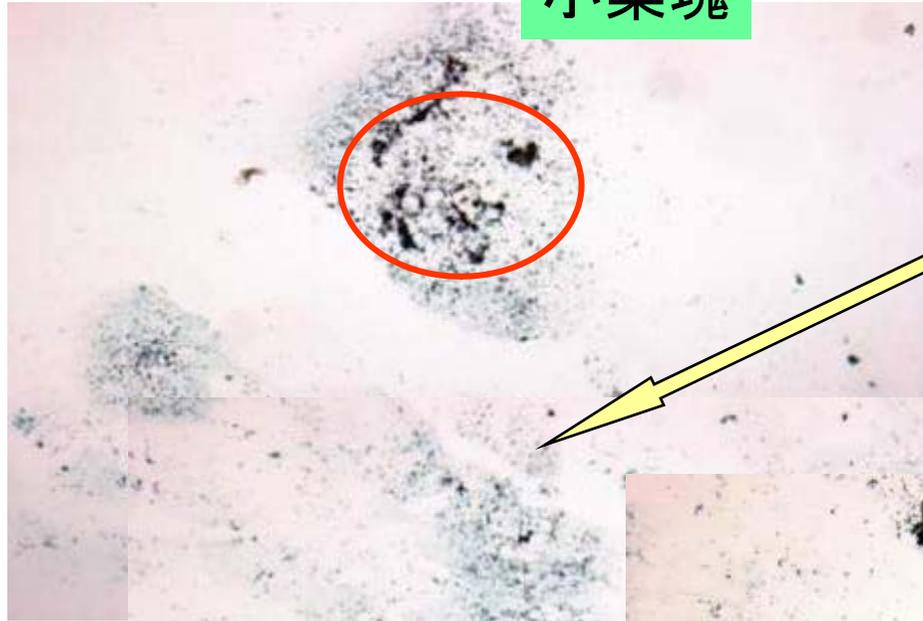


摘出生検範囲

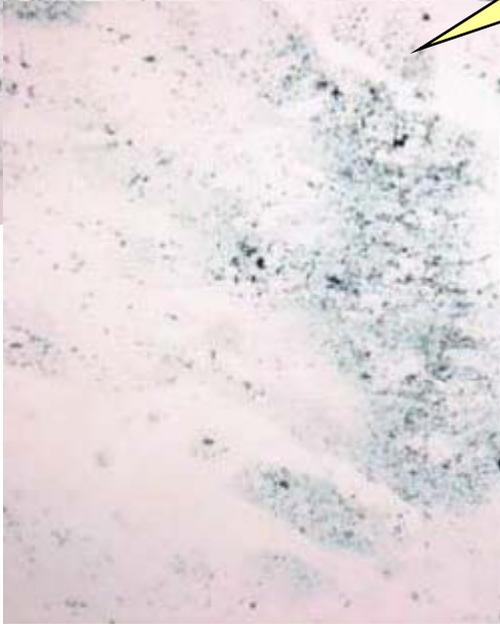
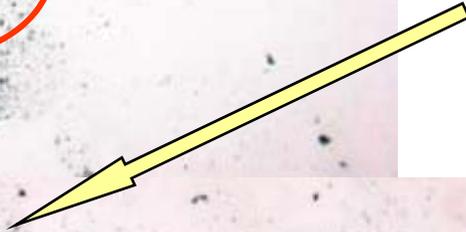
- 乳管内進展
- 微小浸潤巣

微小浸潤巣(硬癌、0.2cm>)、乳管内進展(+)、リンパ節転移(無)

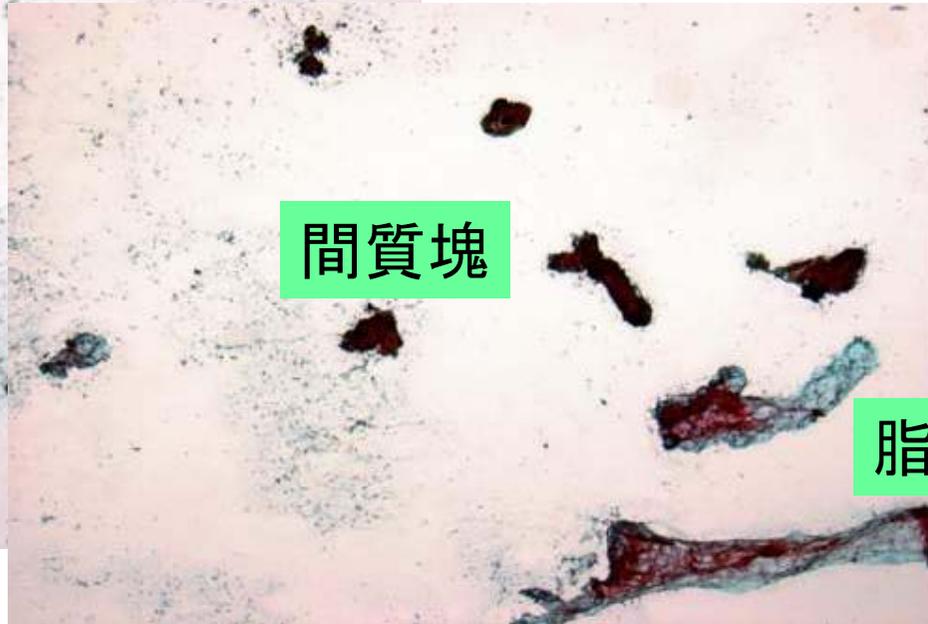
小集塊



間質塊、脂肪組織塊を混在し、小集塊も認めましたが孤立散在性・線状配列が顕著

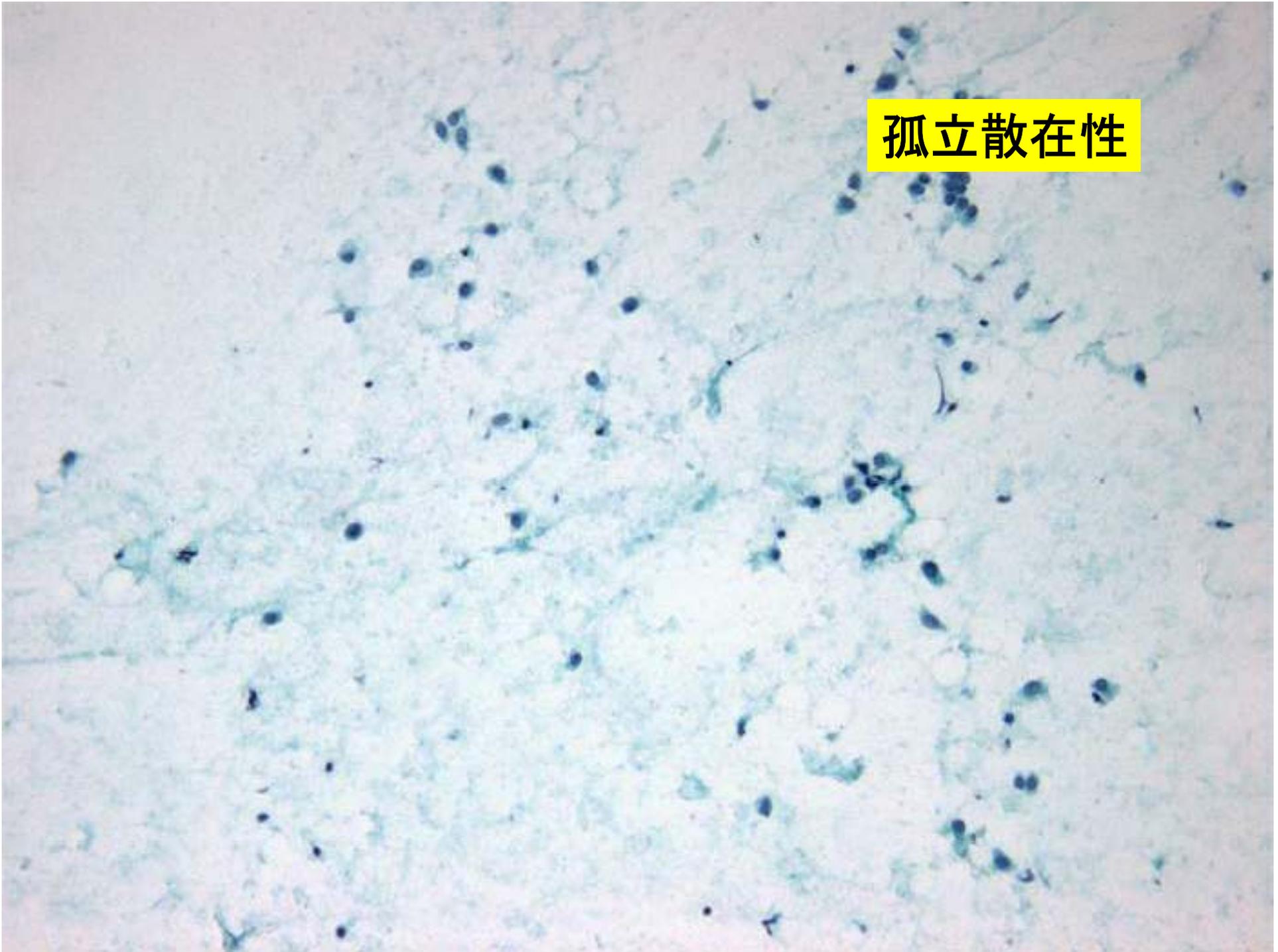


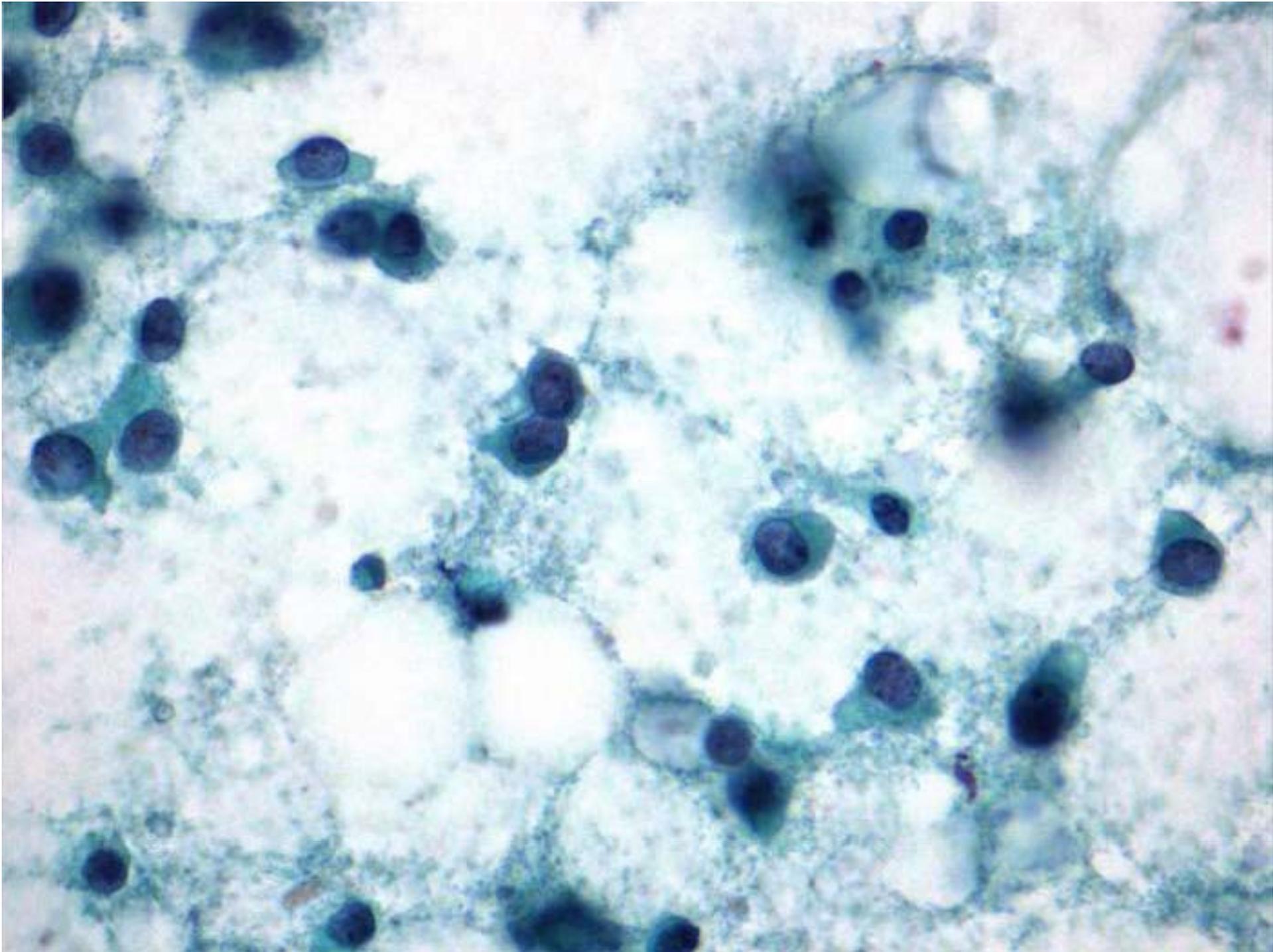
間質塊

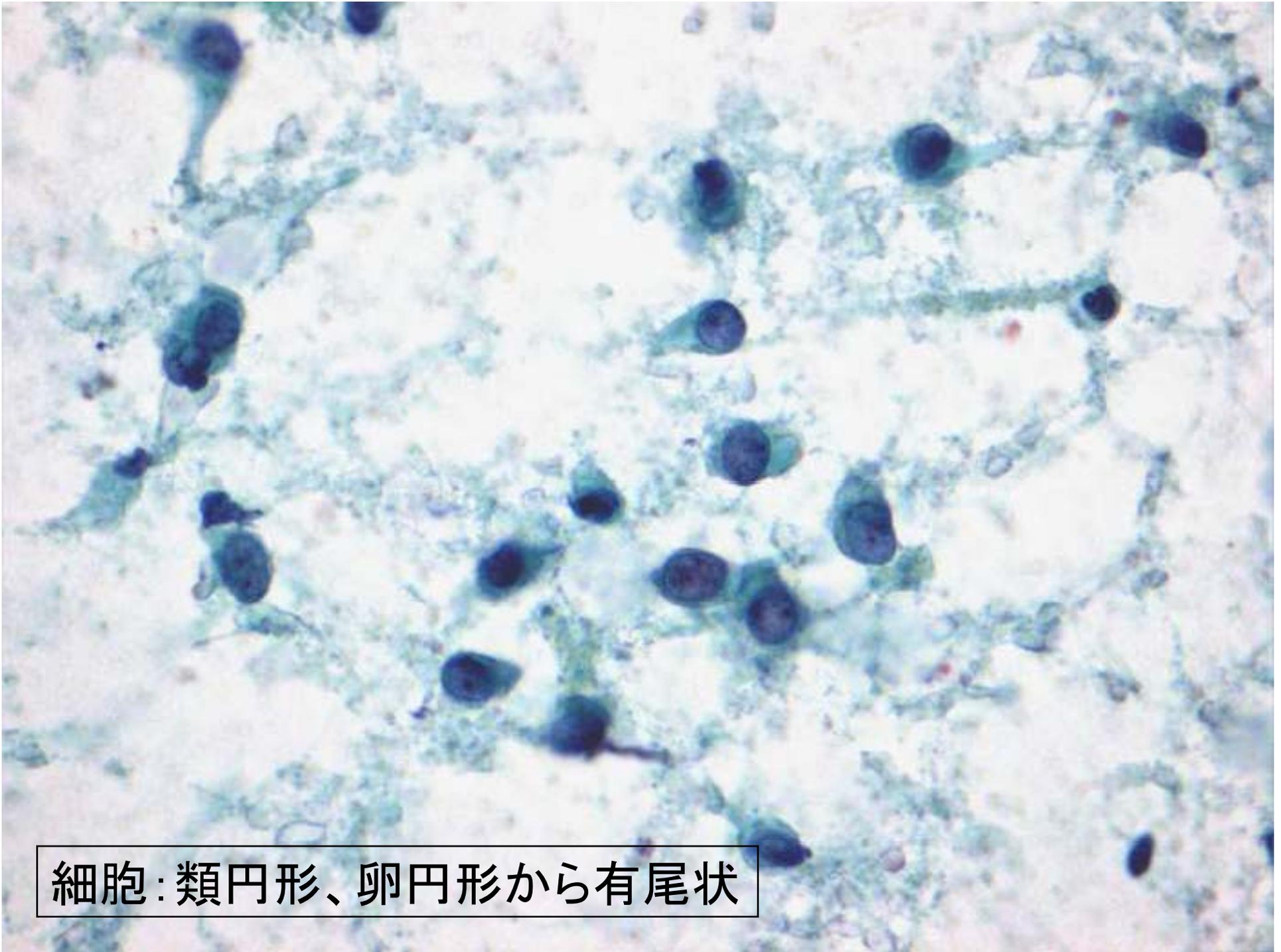


脂肪織

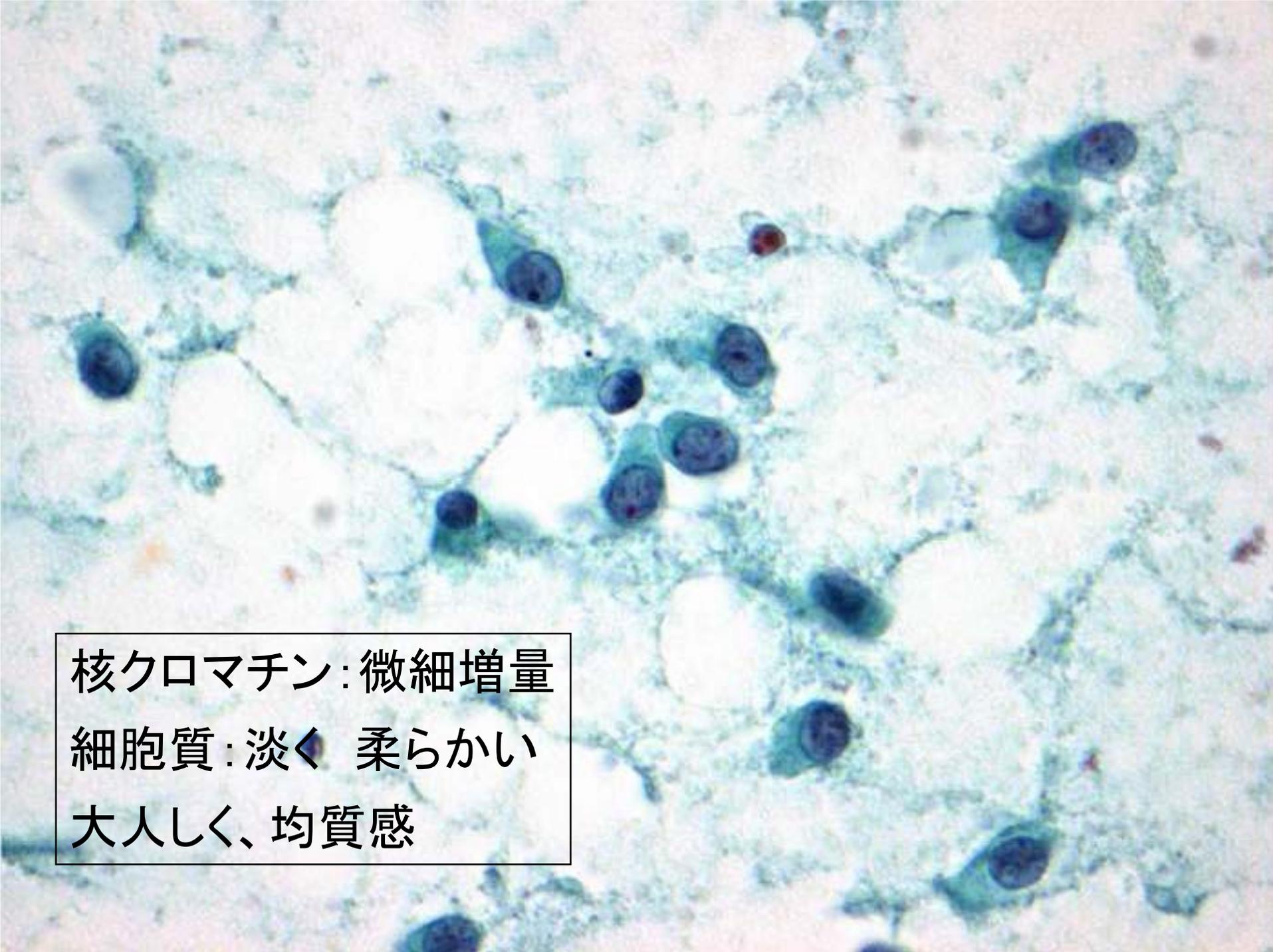
孤立散在性







細胞：類円形、卵円形から有尾状

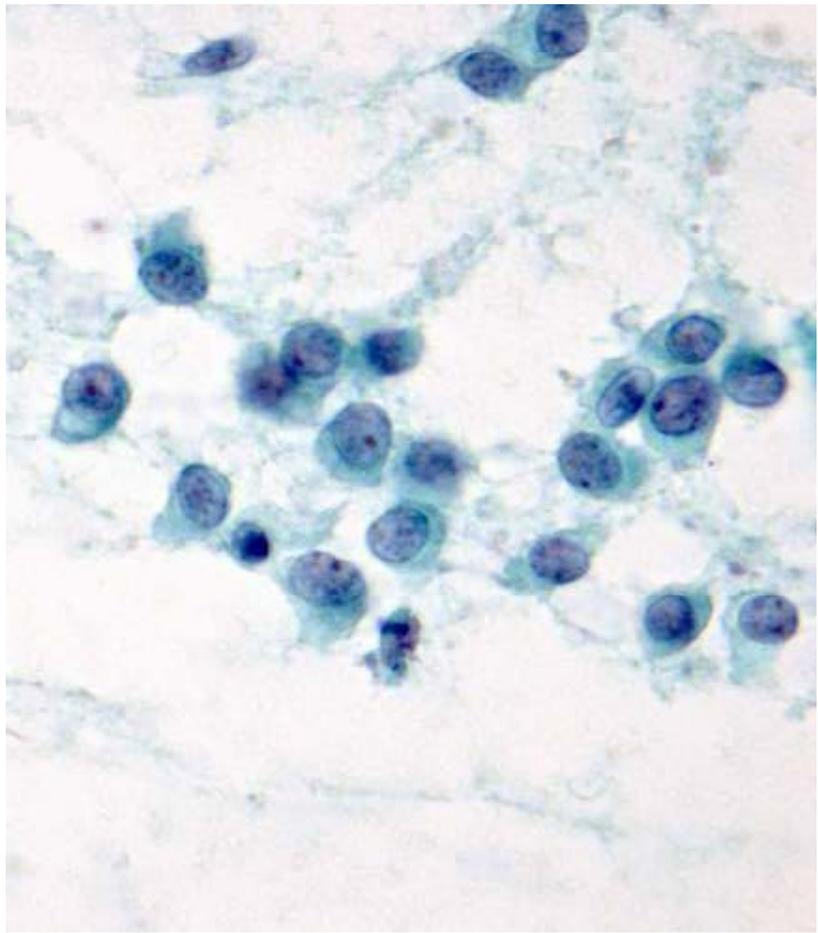


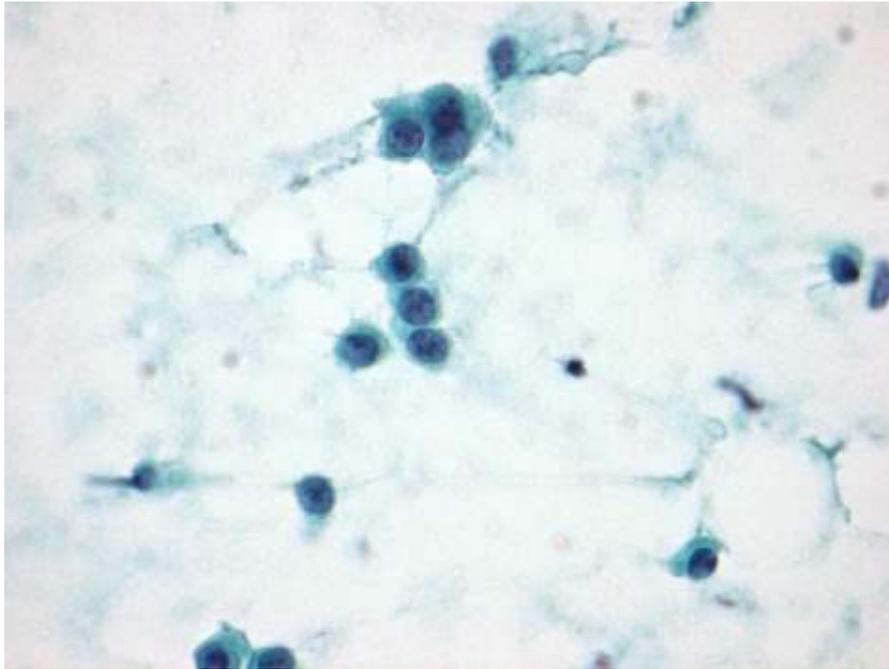
核クロマチン：微細増量
細胞質：淡く 柔らかい
大人しく、均質感

細胞質の濃染など、多様性も混在

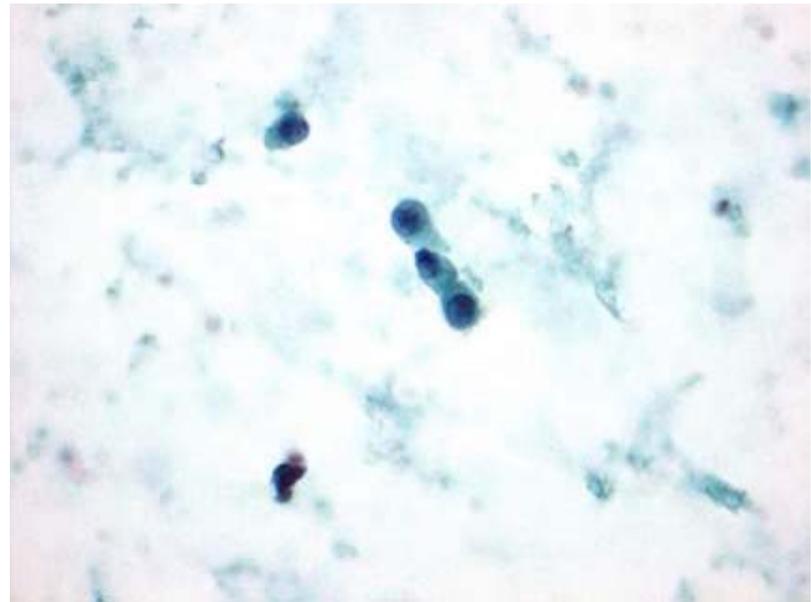
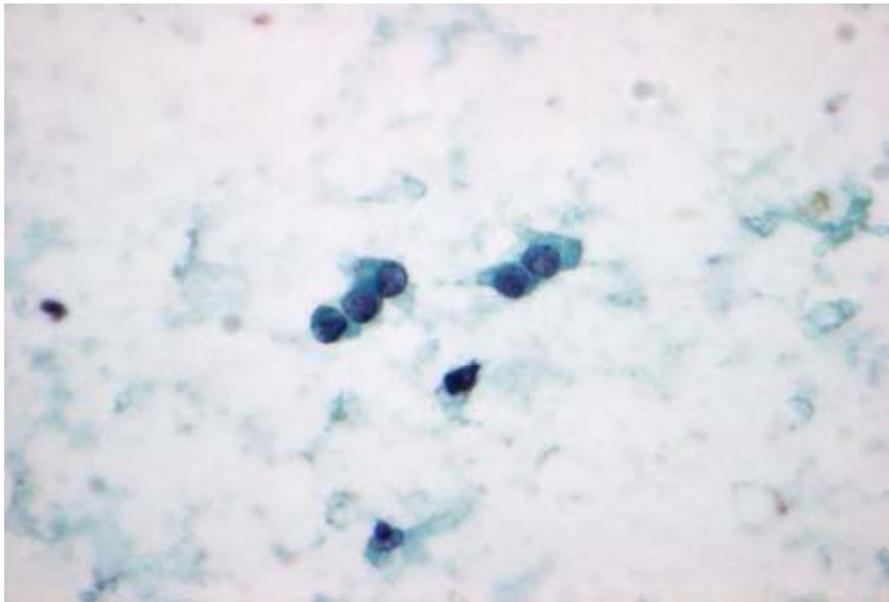


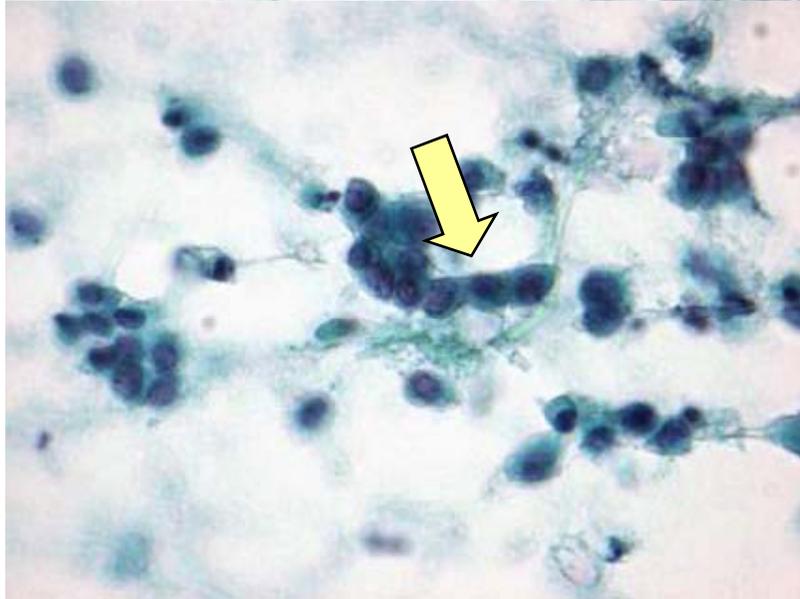
同一症例中
の対比





線状(数珠状)





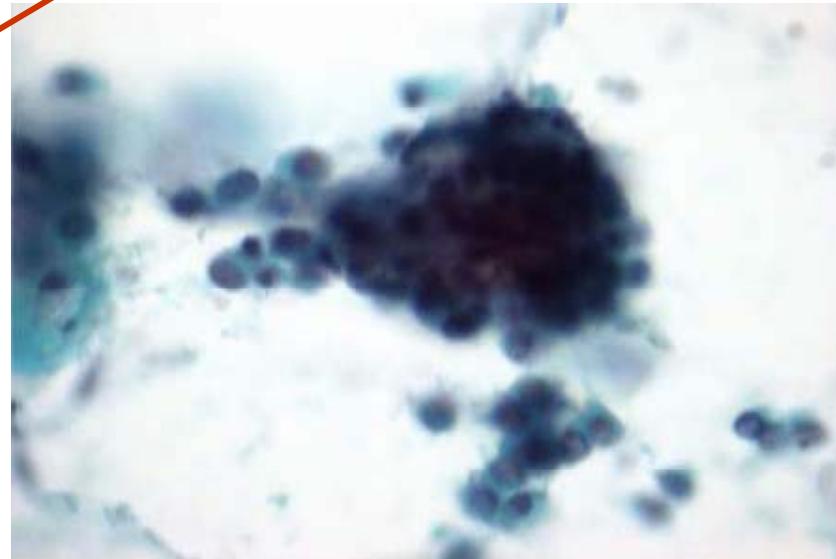
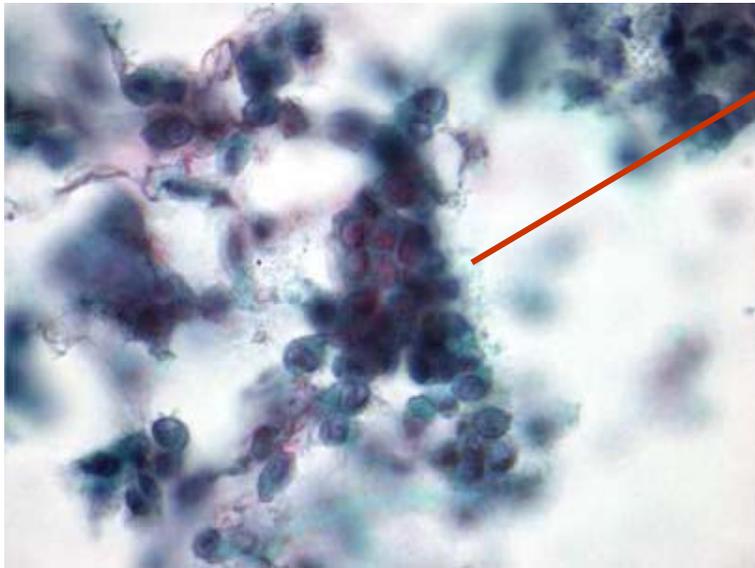
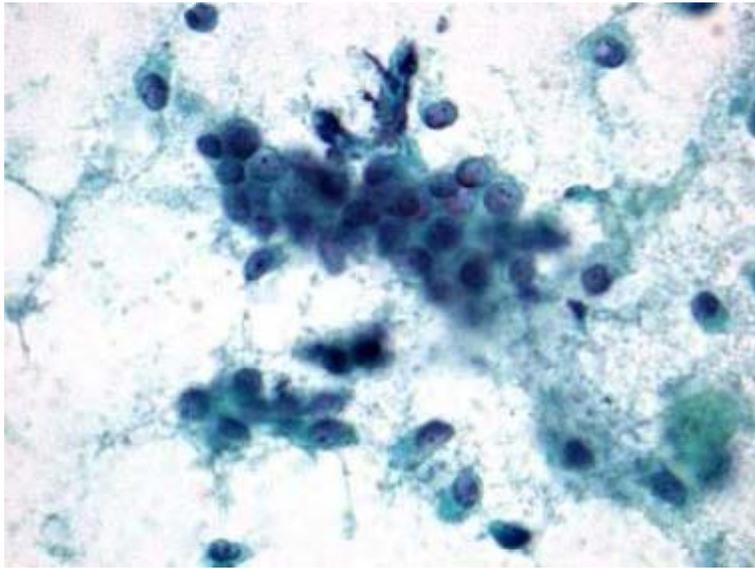
辺縁直線状
但し核圧排像は乏しい

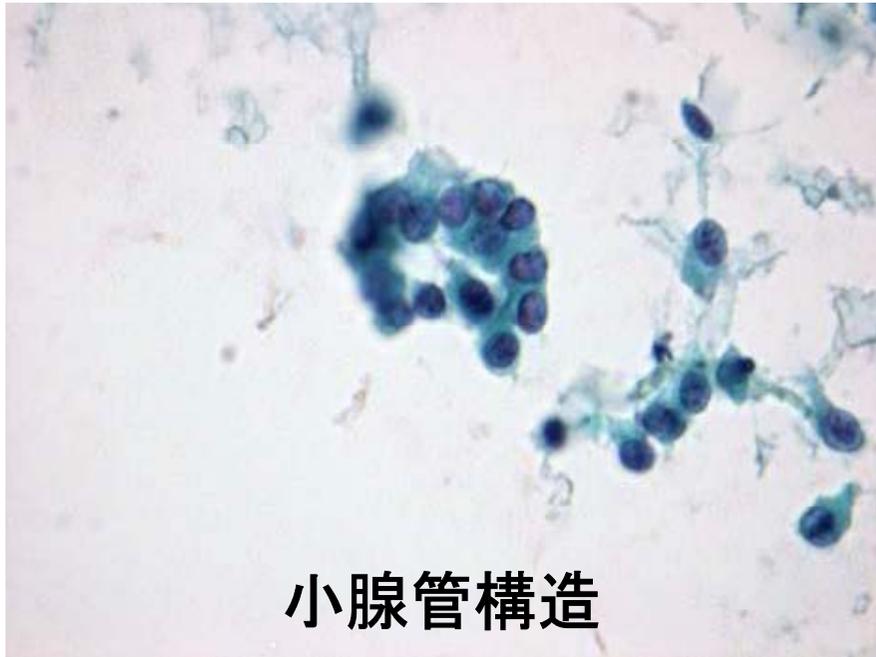
線状



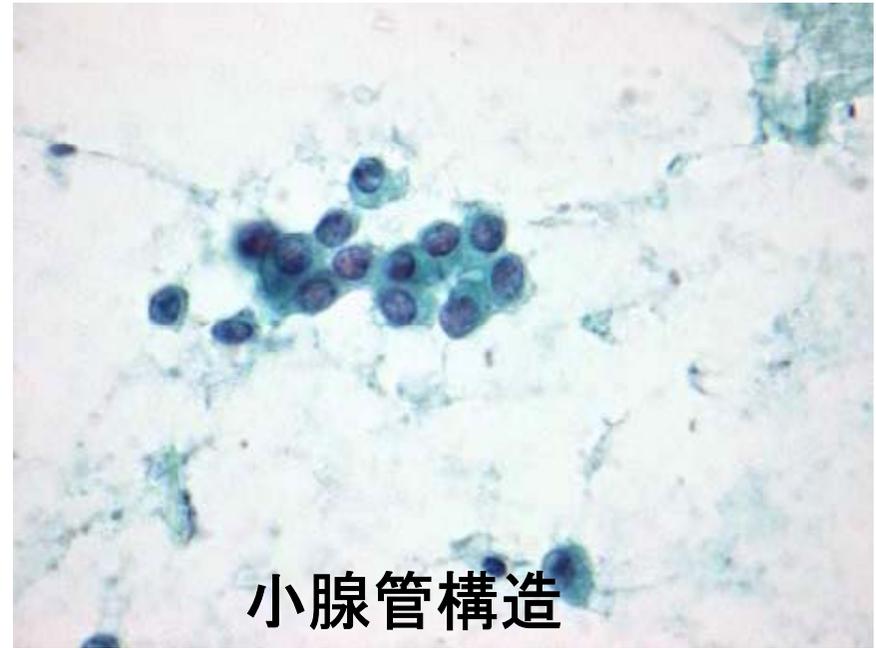
集塊状

重積集塊は概ね、小型で少数。一部は楔状構造が示唆された

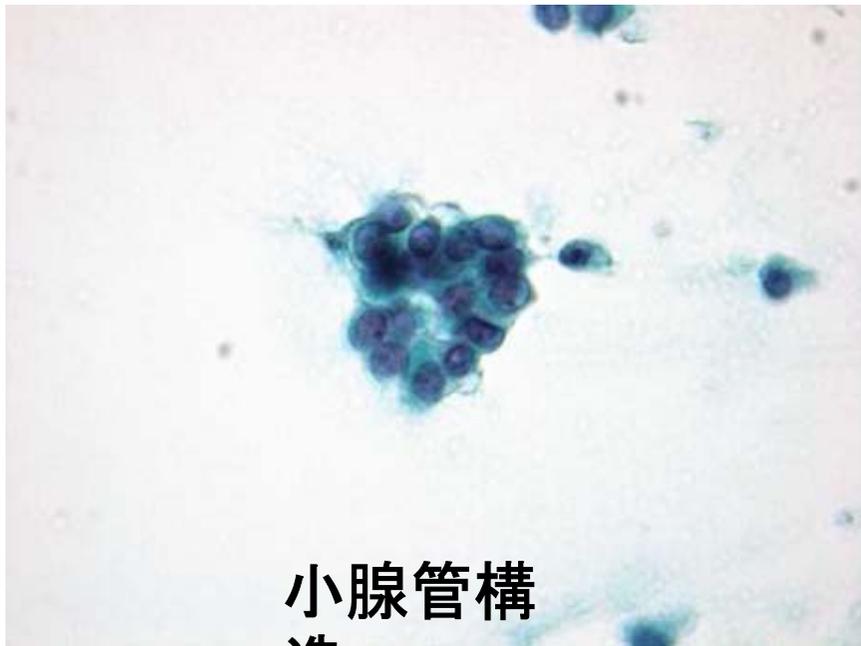




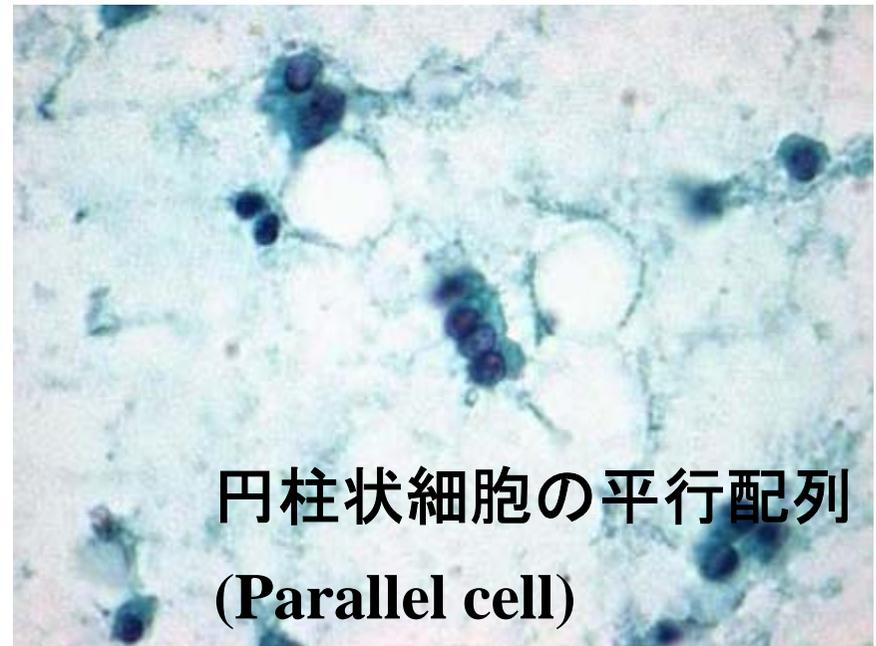
小腺管構造



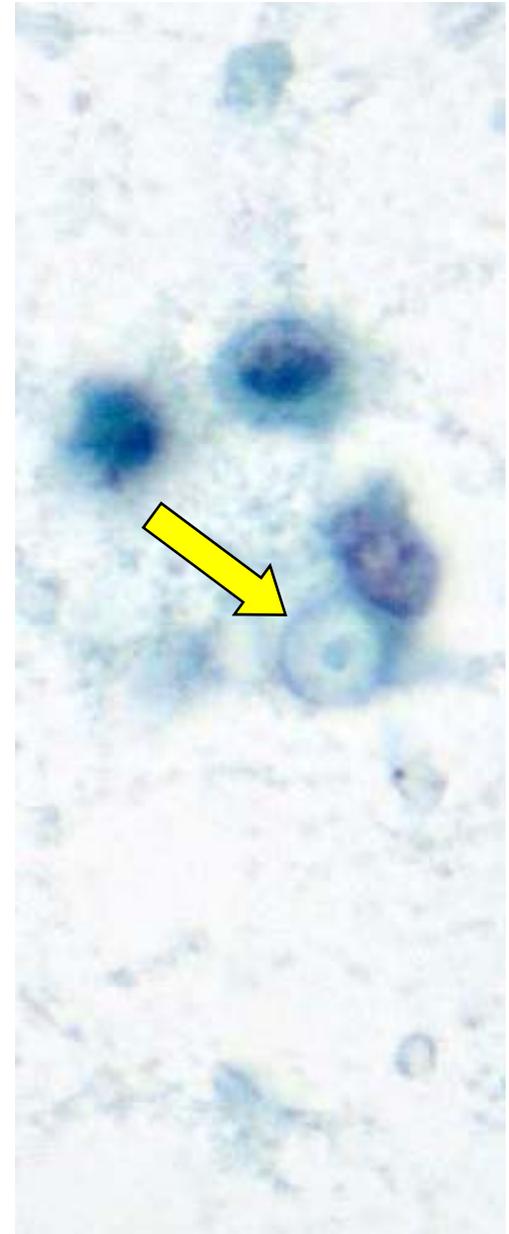
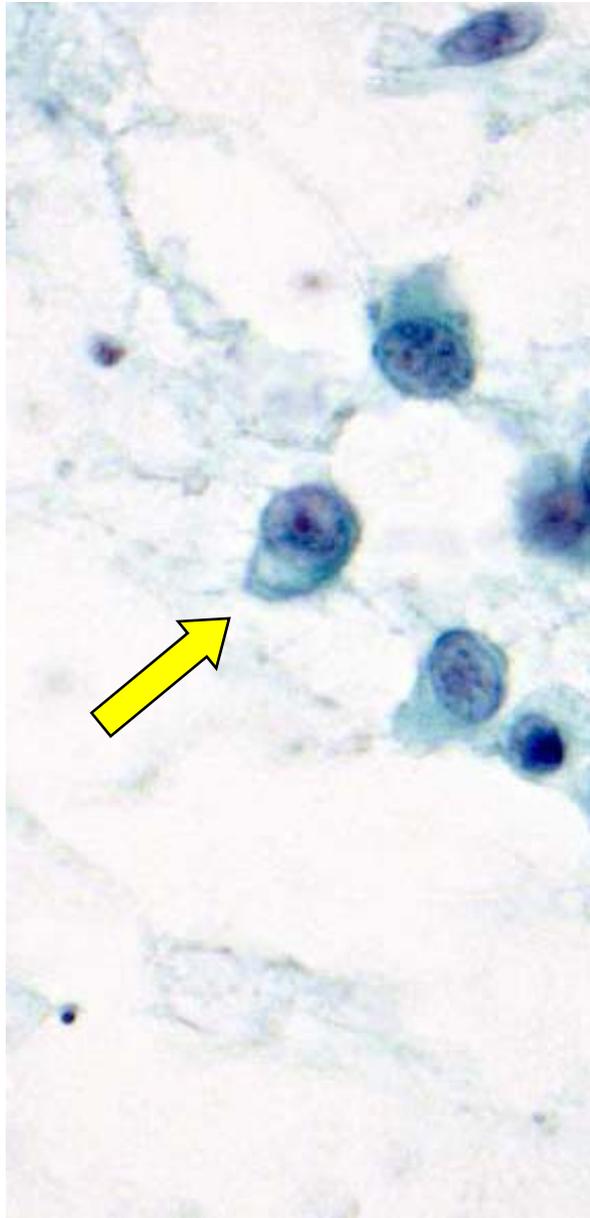
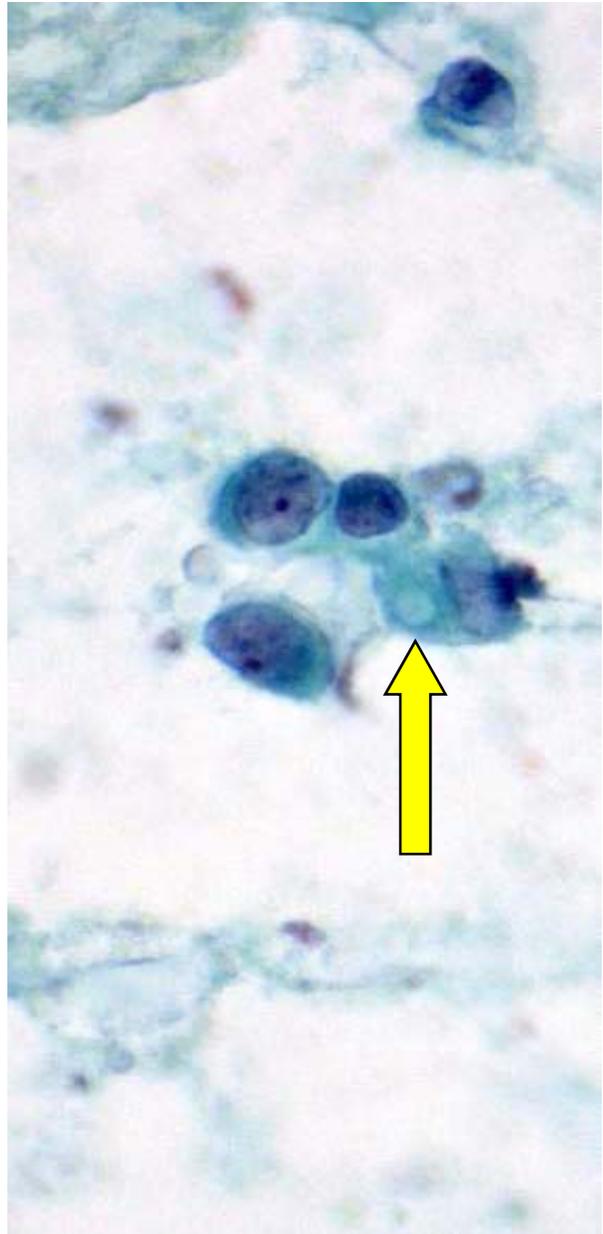
小腺管構造



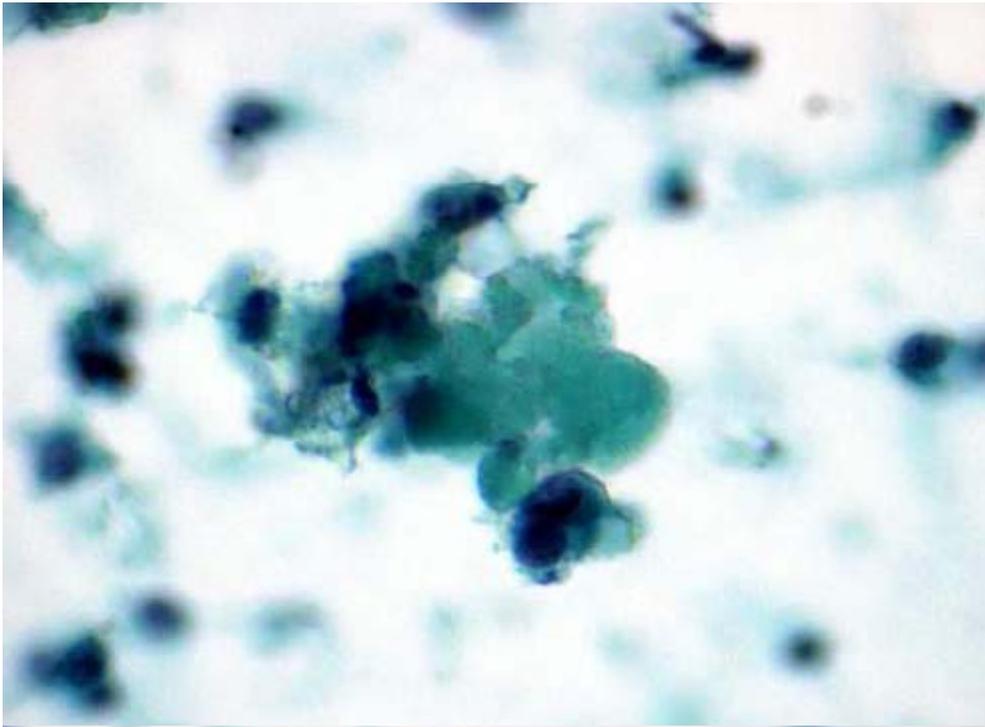
小腺管構造



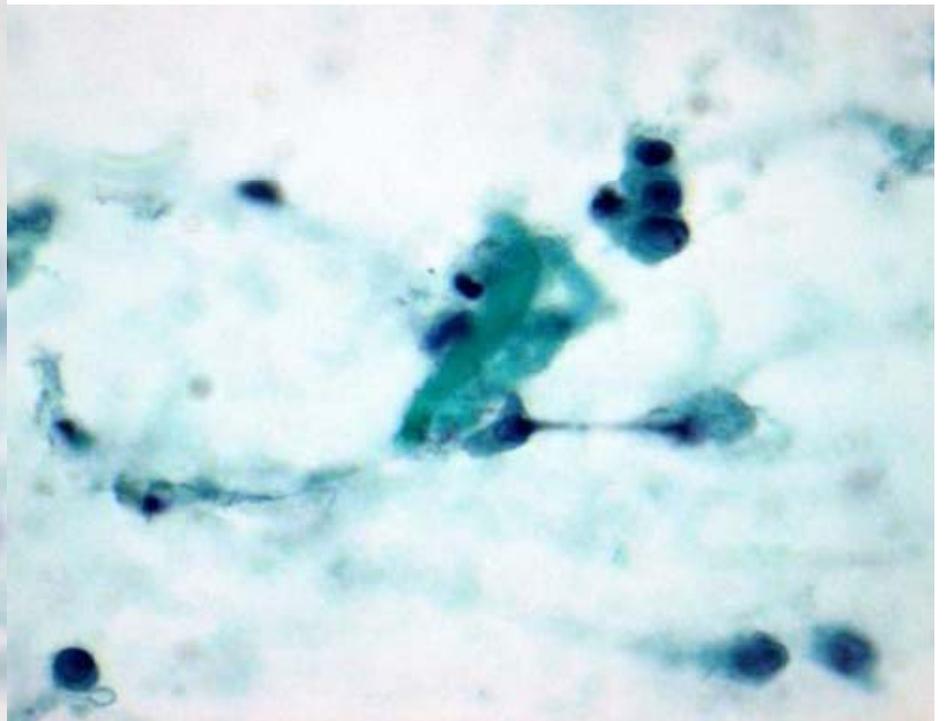
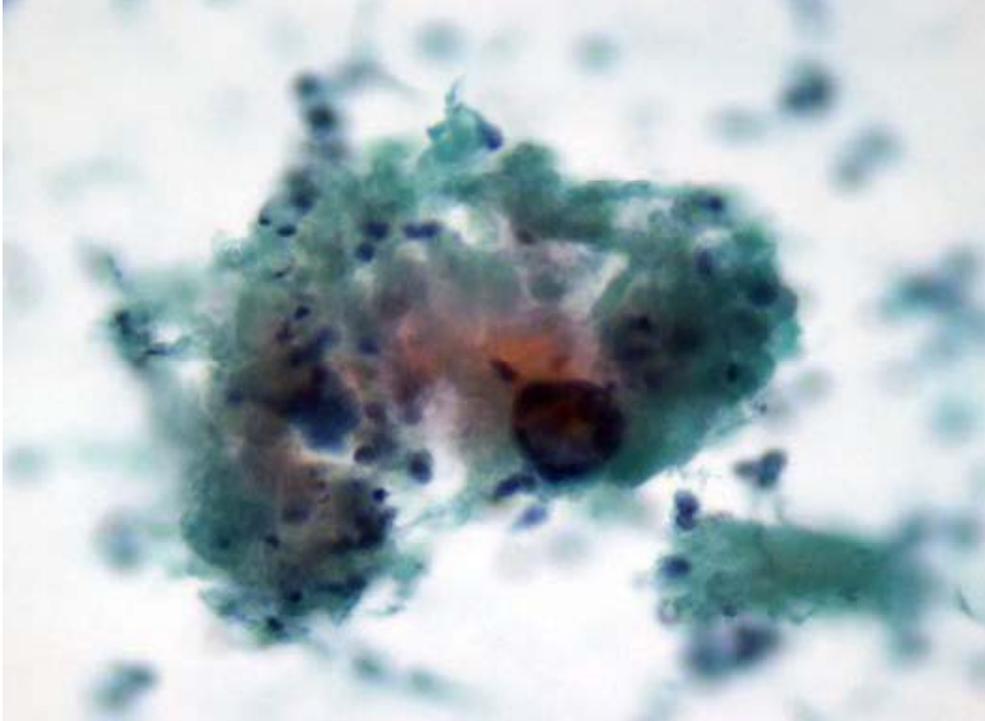
円柱状細胞の平行配列
(Parallel cell)



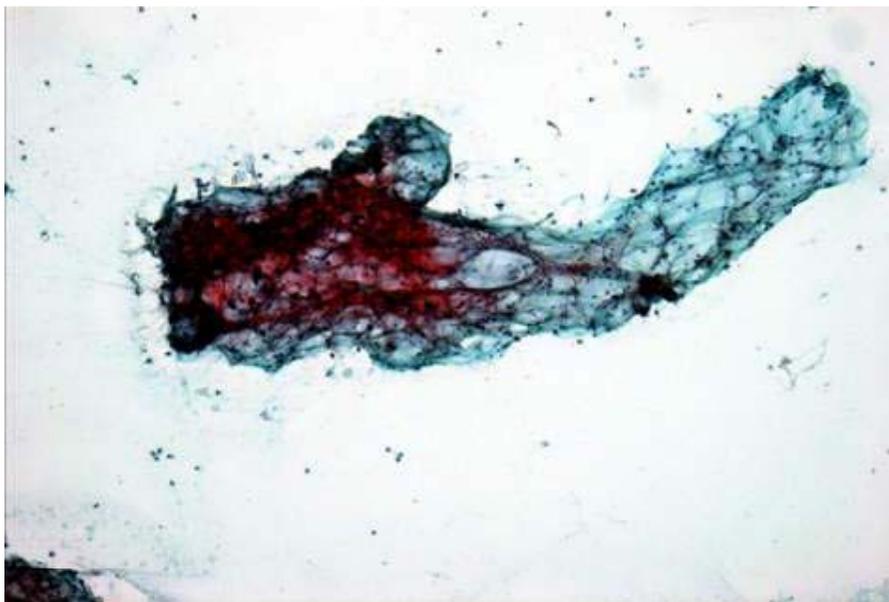
ICLをしばしば認める



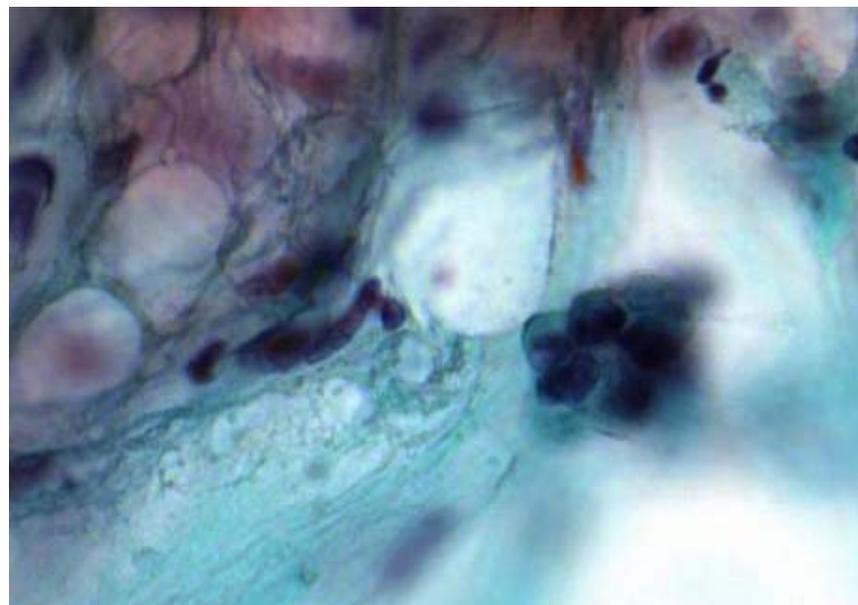
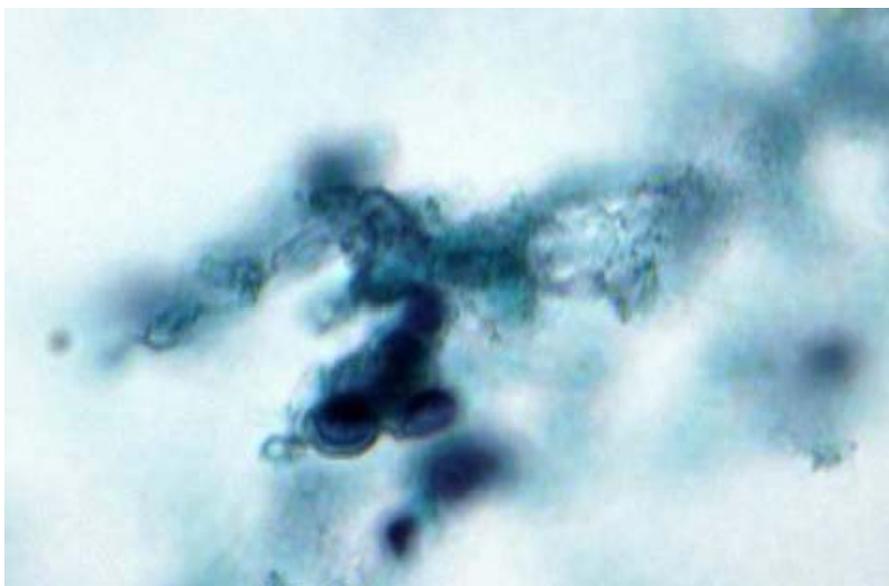
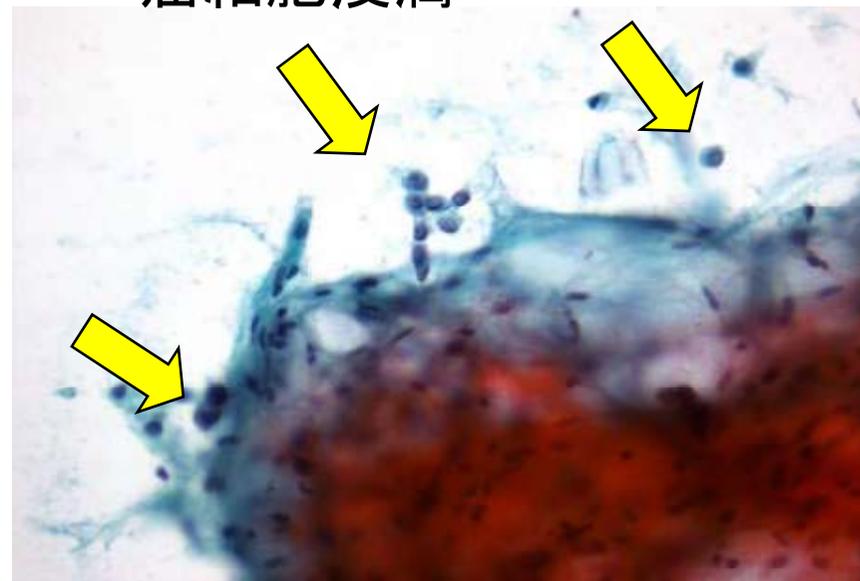
ライト緑好性の
間質基質



脂肪纖維塊



癌細胞浸潤



本例の細胞像のまとめ

- 細胞量：中等量
- 出現様式：孤立散在性、線状配列（数珠状様含む）
 - 小集塊 筋上皮を欠く
- 集塊：重積性集塊は小型、少数
 - 小腺管状、Parallel cell、楔状
- 細胞：小型 円形～有尾状、円柱状
 - 核：軽度異型（類円形～橢円形）、 均一・単調
 - 微細クロマチン増量、緊満
 - 小型核小体、中央位置～偏在
- 細胞質：淡明で柔らかい傾向 やや濃淡あり
- 結合性：弱
 - ICL：しばしば
- 間質基質塊：+（硬性）

鑑別診断

選択枝

1. 浸潤性小葉癌
2. 硬癌
3. 乳頭腺管癌
4. 充実腺管癌
5. 線維腺腫（乳腺症型）

その他 ; Solid papillary carcinoma

線維腺腫（乳腺症型）

上皮過形成を示す線維腺腫の場合、結合性乏しいパターンで出現することがある

鑑別点 ～線維腺腫では

1. 背景； 双極／円形裸核が混在（多彩）
2. 集塊内の筋上皮
3. ICLは乏しい etc.

乳頭腺管癌

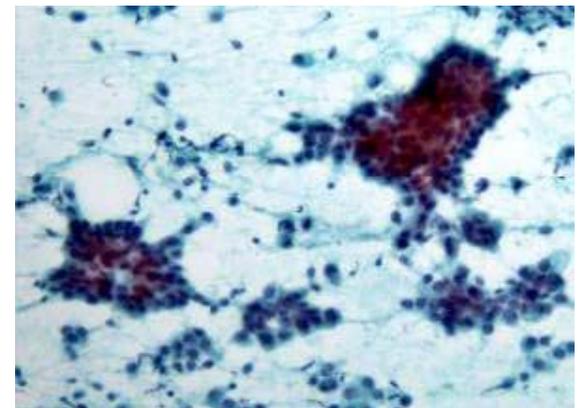
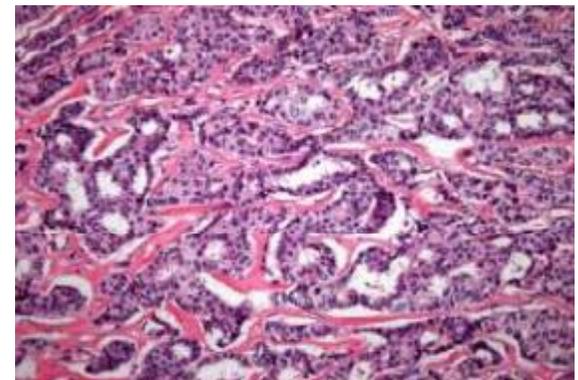
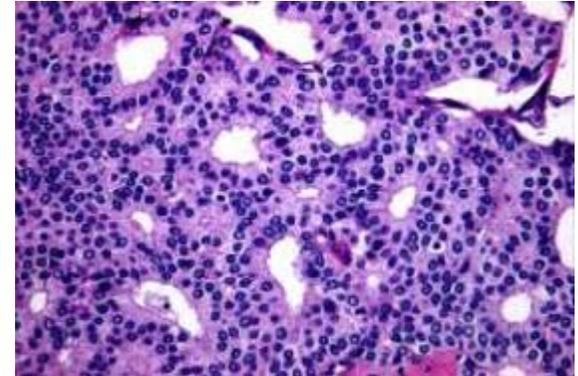
本例では小腺管状構造を散見



腺管形成性の乳頭腺管癌が鑑別対象

乳頭腺管癌では

1. 大小の結合性集塊 > 孤立散在性
2. 篩状、集塊内の腺管形成
3. 顆粒状クロマチン、厚い細胞質
4. 硬性間質基質塊; 乏しい
5. 線状配列; 乏しい



充実腺管癌

画像も参考

組織学的定義:

充実性癌胞巣が圧排性、膨張性発育を示す。
癌巣は髓様ないし腺腔不明瞭



・脂肪組織浸潤 (一)

細胞像は...

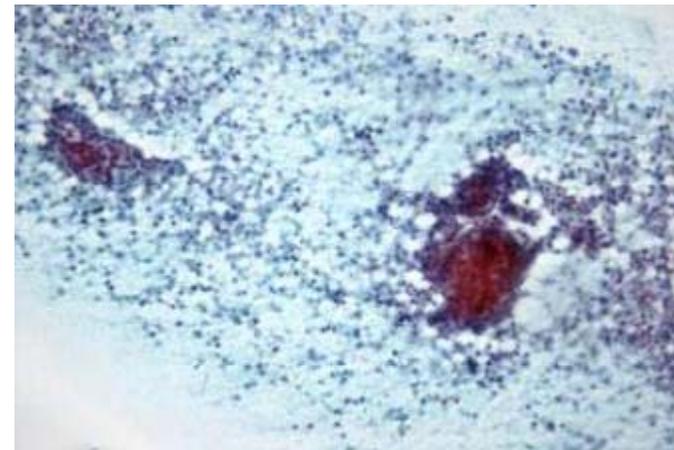
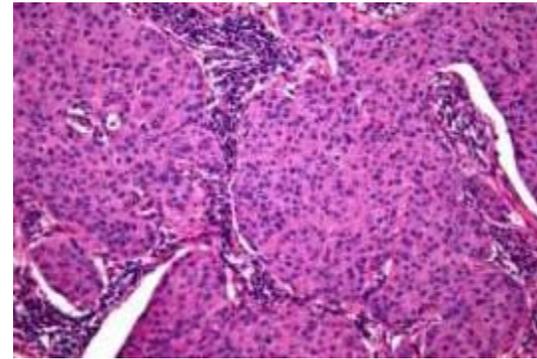
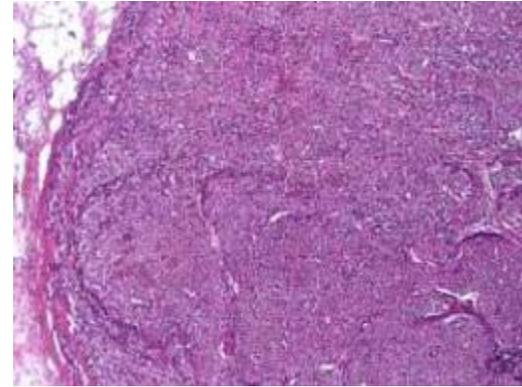


- ・細胞量がかなり多い
- ・孤立散在性
- ・大小の重積性集塊
- ・腺腔形成不明瞭

その他、

- ・ICL; あっても多くない
- ・硬性間質基質: 乏しい
- ・異型の強い例が多い
- ・顆粒状クロマチン
- ・多稜形、厚い細胞質
- ・線状・楔状配列 (一)

本例に合致しない



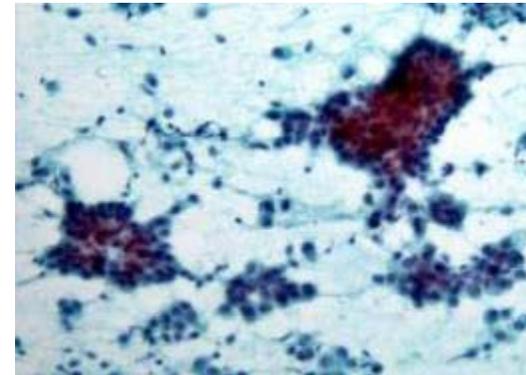
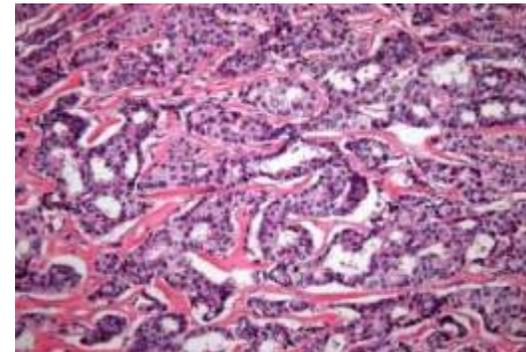
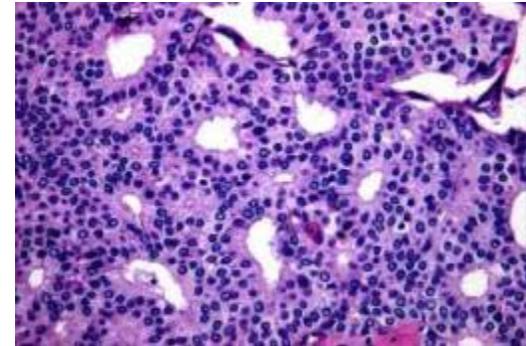
乳頭腺管癌

本例では小腺管状構造を散見

⇒ 腺管形成性の乳頭腺管癌が鑑別対象

本例では

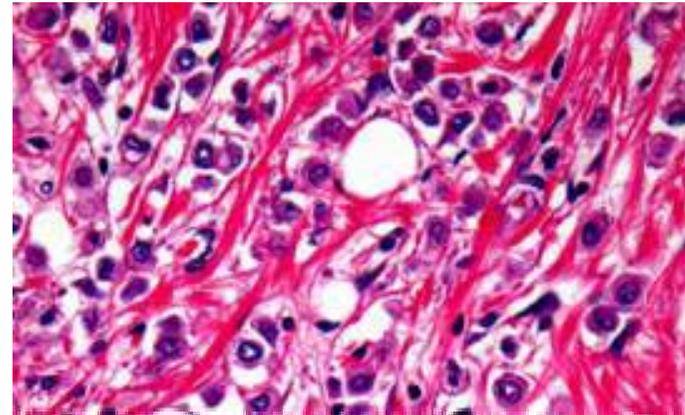
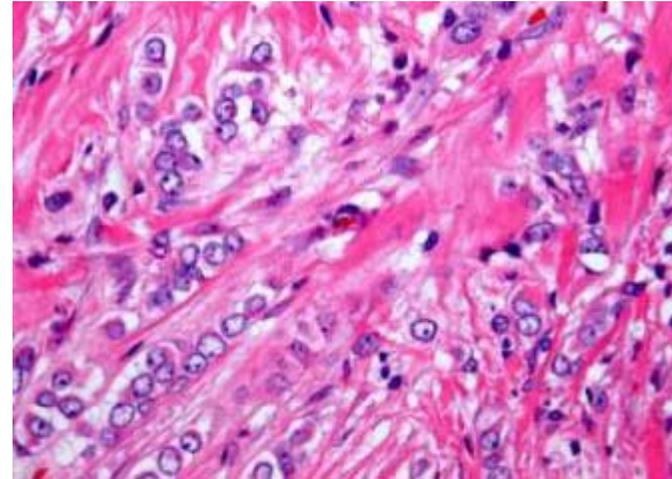
1. 大小の結合性集塊 << 孤立散在性
2. 篩状なし、集塊内腺管形成なし
3. 顆粒状クロマチン、厚い細胞質 少
4. 硬性間質基質塊(+)
5. 線状配列(++)



浸潤性小葉癌

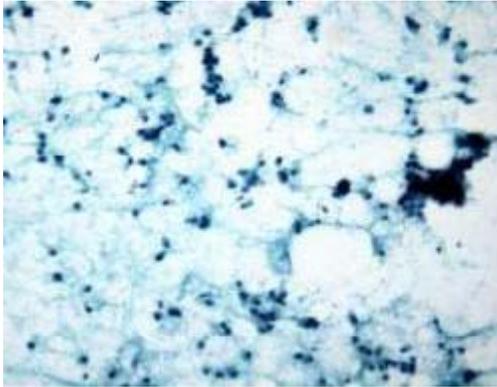
細胞像の特徴

- ・孤立散在性＞小充実性集塊
- ・線状(数珠状)配列
- ・細胞異型軽度～単調・均一
- ・淡い細胞質
- ・結合性が弱い
- ・ICLをしばしば認める



本例は小葉癌との類似点が多い

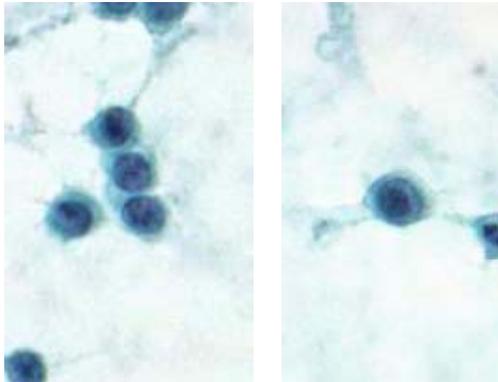
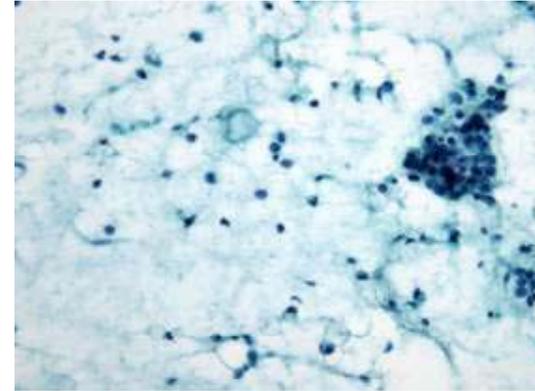
本例



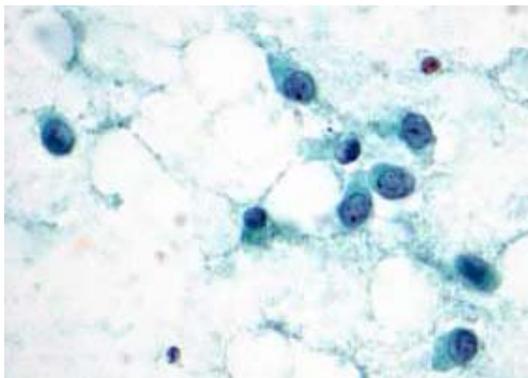
類似点

孤立散在性

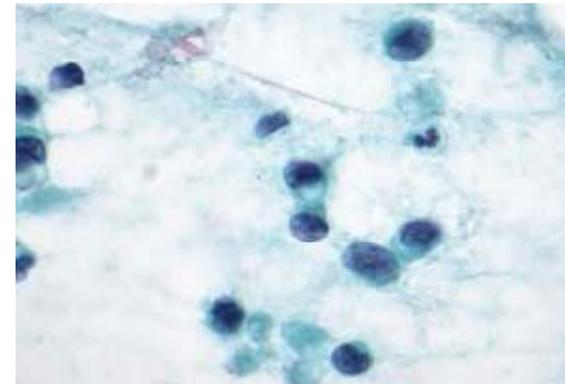
浸潤性小葉癌



繊細クロマチン
淡い細胞質
数珠状配列



細胞質、核形態、
細胞形状
均一性



しかし、腺管形成 ②円柱状細胞、parallel cell の混在は、通常腺管形成を示さない小葉癌としては合致しない。またしばしば2~3個単位の細胞結合が示唆される点(線状ないしはparallel cell のpatternを含む)も、小葉癌としてはあまり合致しない

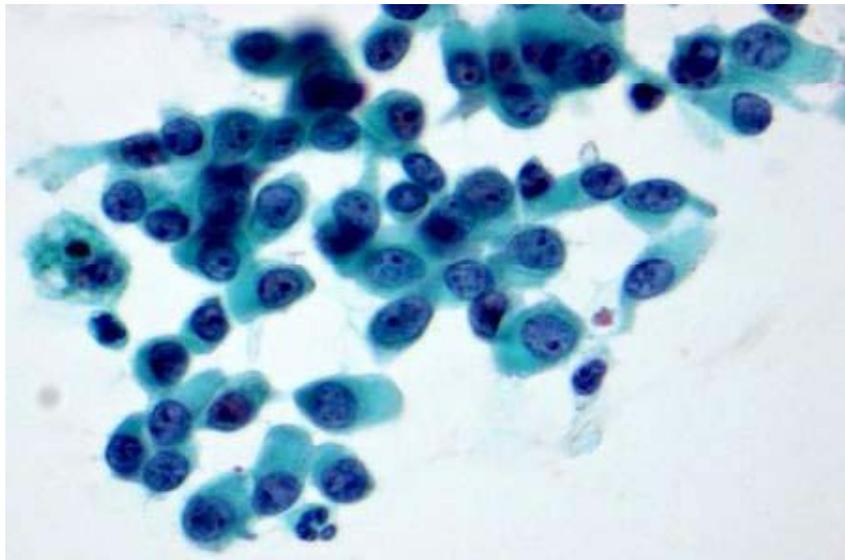
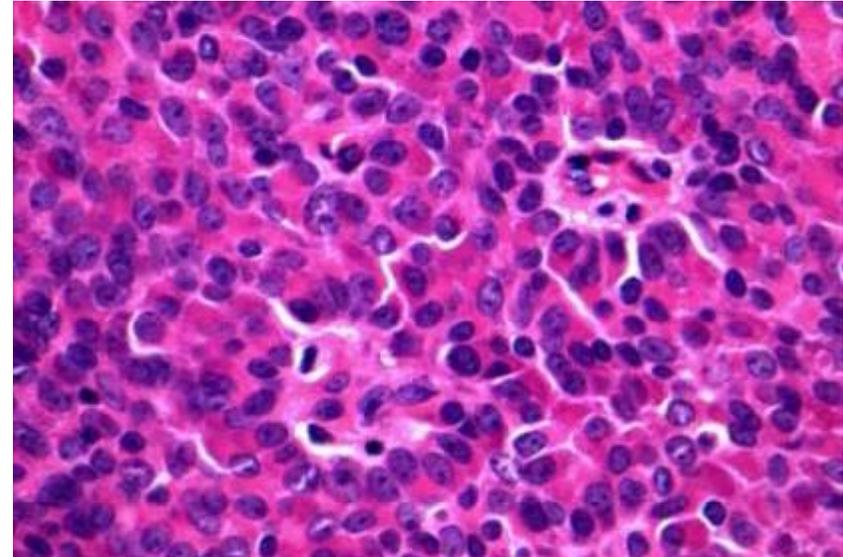
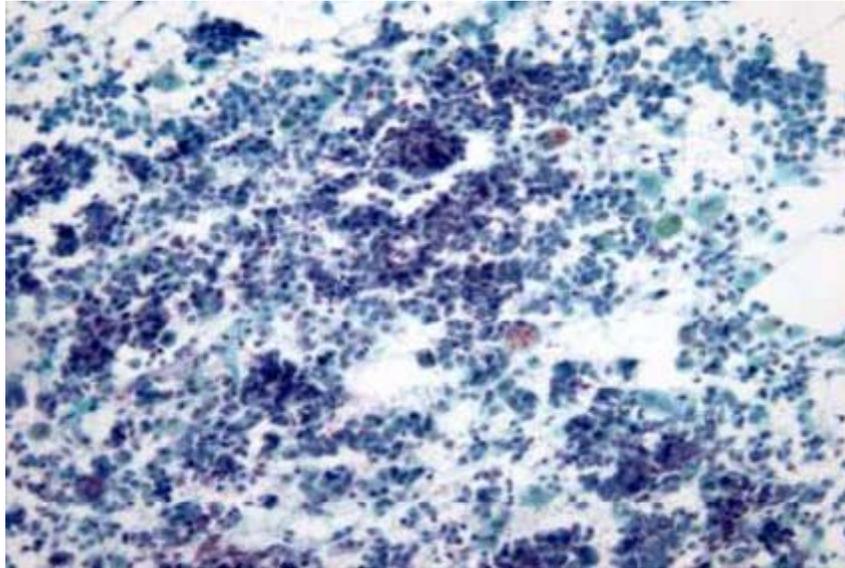


従って乳管癌の中では出現パターン、間質塊などから硬癌(広義:乳頭腺管癌由来) が考えられる



追加;

Solid Papillary carcinoma



SPCは腫瘍小型。異型軽度で
均一な細胞が孤立散在性に出現し
鑑別対象となる

SPCでは

細胞量が豊富
不規則乳頭状様の重積集塊
核偏在性 (Plasmacytoid)
豊富な好酸性顆粒状細胞質

まとめ・考察

1. 文献的に頻度は低いが**小型(1cm以下)の硬癌**があり、その多くは**異型が弱い**との報告がある。本例も0.5cm大と小型で異型が弱く、同じ範疇に属すると思われる。

1cm以下の硬癌について;

硬癌142例中の12例(8.5%)、0.6cm以下は4例(3%)

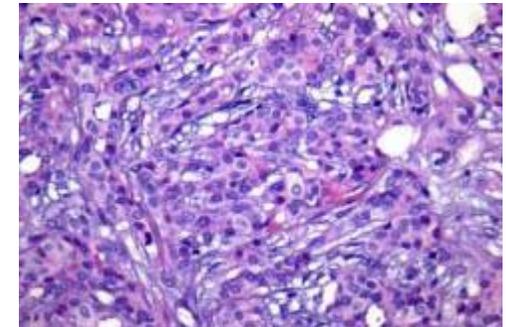
大半がgrade I (11/12例)

細胞診:陽性とした症例は42%(半数以下)

松本昌子他: 日本乳癌検
診

学会誌16(3):374、2007

2. 広義の**硬癌**の場合、由来元の組織型部分に密な細胞増殖部位があると、**孤立散在性出現が目立つ**場合がある。
3. **核異型の弱い硬癌**がこのような出現パターンを示すと小葉癌との鑑別が難しくなる



3. 鑑別のヒントとしては、

- a) 部分的に個々の細胞形態のみにとらわれると、殆ど区別ができない場合があるので、全体像から判断する
- b) 乳頭腺管癌由来の場合は本例のように、個々の細胞形態(円柱状)、腺管形成、parallel cellなど、腺管癌を特徴付ける所見を見逃さないことが必要である
- c) ただし、充実腺管癌由来の場合のように腺管形成、円柱状細胞などが出現しない場合は鑑別が困難となることが推測される。この場合、孤立散在性細胞において、乳管癌の場合は核クロマチンや細胞質などに不均一性が混在しやすい一方、小葉癌ではそのような不均一性がかなり少ないとの印象がある。また、小葉癌では乳管癌と比べICLが多く、硬癌と較べてもより多い印象があるので、非常にICLが顕著な例では小葉癌を念頭に置く必要がある。

【追加】 当日の質疑応答で、“組織においてE-cadherinは線状配列も含め陽性だったか？”とのご質問がありました。細胞診標本の部位によっては小葉癌と区別できない像が混在していたため、本例がmixed ductal and lobular caで小葉癌部分も採取されていたのではないかと、この趣旨と推測しますが、実際にE-cadherinの免疫染色では、線状配列を含め、全ての細胞がびまん性に陽性を示していました。