

症例報告

術前乳癌と診断した Microglandular adenosis (MGA) の一例

廣中 愛¹, 山口 正秀¹, 泉谷 康仁¹, 生駒 大登¹
清水 健¹, 伊藤 忠雄¹, 谷 直樹¹, 岡野 晋治¹
野口 明則¹, 山根 哲郎¹, 川端 健二², 竹田 靖³

¹松下記念病院外科*

²松下記念病院臨床検査部病理

³竹田クリニック

A Case of Microglandular Adenosis Diagnosed as Breast Cancer

Ai Hironaka¹, Masahide Yamaguchi¹, Yasuhito Izumiya¹, Daito Ikoma¹
Takeshi Shimizu¹, Tadao Ito¹, Naoki Tani¹, Shinji Okano¹
Akinori Noguchi¹, Tetsuro Yamane¹, Kenji Kawabata² and Yasushi Takeda³

¹Department of Surgery, Matsushita Memorial Hospital

²Department of Pathology, Matsushita Memorial Hospital

³Takeda Clinic

抄 録

症例は64歳女性で、左乳房AC領域に存在する3.7×3cmの腫瘍を主訴に受診した。画像診断で乳癌を疑い、針生検で乳癌と診断し、乳房温存術を施行した。摘出標本の病理所見は一層の均一な細胞からなる腺管が脂肪織に広がる、針生検と同様の所見であった。しかし、浸潤部を多発性に認めたため、Microglandular adenosis (MGA)を疑い、免疫組織化学染色で、S100蛋白陽性、SMA陰性で、MGAと確定診断した。MGAは、二層性が欠如しびまん性に増殖する病理像をもつ、稀な乳腺症であるが、浸潤癌と診断を誤る可能性があり、MGAの病理組織像を鑑別診断として認識することが大切であると考えられる。

キーワード：乳癌, microglandular adenosis (MGA), 免疫染色。

Abstract

A 64-year-old woman consulted our hospital with a left mammary tumor. The tumor measured 3.7 cm in diameter and was located in quadrants AC of the left breast. It was diagnosed as invasive carcinoma on histological diagnosis by needle biopsy, and breast-conserving surgery was performed. When the

tissue was re-examined postoperatively, it was definitively diagnosed as microglandular adenosis (MGA). MGA is extremely rare, benign lesion that is characterized by a proliferation of small uniform glands lined by epithelial cells without apparent myoepithelial cells. It mimics and is easily confused with tubular carcinoma. Therefore, it can be easily overdiagnosed. In order to avoid unnecessary treatment, it is important to recognize the pathological findings of MGA.

Key Words: Breast carcinoma, Microglandular adenosis (MGA) Immunostaining.

はじめに

MGAは、筋上皮細胞を欠く小型円形腺管がびまん性かつ不規則に増殖するという病理組織像をもつ、きわめて稀な乳腺症である。針生検での診断は困難な場合があり、MGAを浸潤癌と誤って、術前化学療法などの過剰な治療を行わないよう、その病理組織像を認識することが大切である。今回、我々MGAの一例を経験したので報告する。

症 例

患者：64歳、女性。

主 訴：左乳房腫瘍。

家族歴：父：胃癌 兄：大腸癌

姉：乳癌。

既往歴：1962年 虫垂切除術施行。

2006年 高血圧指摘。

喫煙歴：なし。

飲酒歴：なし。

現病歴：2009年7月乳房超音波検査による市民検診で異常を指摘され、精査依頼で当院受診。

現症：左乳房AC領域に3.7×3cmの、境界明瞭で可動性良好、弾性硬の腫瘍を触知した。

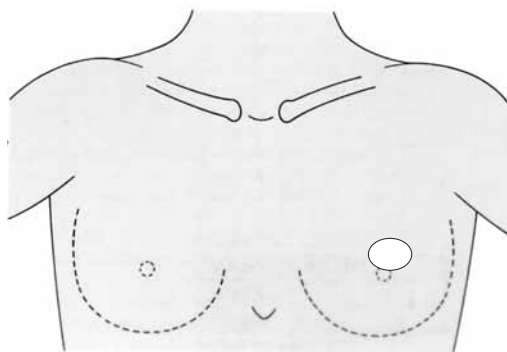


Fig. 1. Schema of the physical exam.

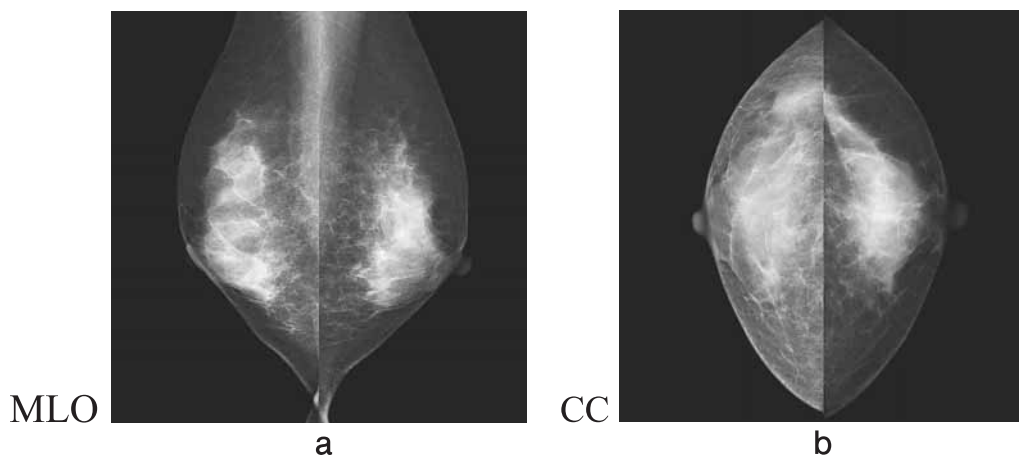


Fig. 2. a: Mediolateral Oblique (MLO) view.

b: Craniocaudal view.

Mammography showed FAD in quadrants AC of the left breast and the lesion was diagnosed as category 4.



Fig. 3. Ultrasonography showed a hypoechoic mass measuring $2.1 \times 1.9 \times 1.0$ cm with irregular borders.

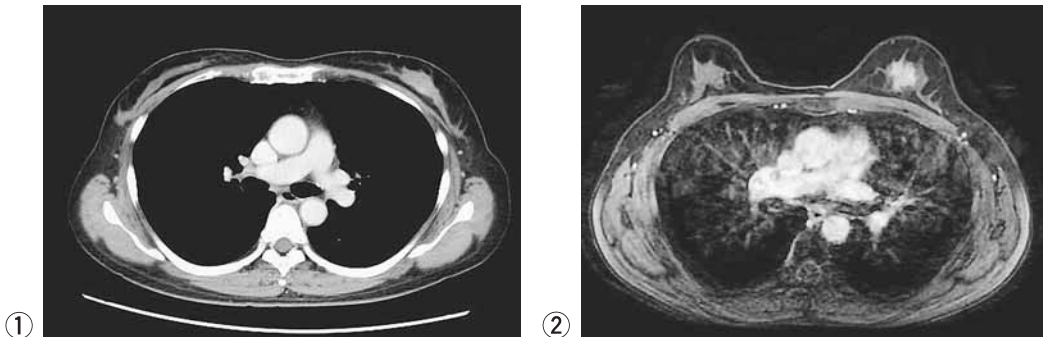


Fig. 4. Enhanced chest CT demonstrated an enhanced lesion in quadrants AC of the left mammary gland. Chest MRI demonstrated the tumor as low signal intensity on T2W1 image.

乳頭分泌や皮膚変化を認めなかった。右乳房腫瘍および両側腋窩リンパ節は触知しなかった。

マンモグラフィー所見：左乳房にFADがあり、カテゴリー3と診断した。

乳房超音波検査：左乳房AC領域に直径 $2.1 \times 1.9 \times 1.0$ cm、不整形で、境界不明瞭、内部エコーが不均一、低エコー腫瘍を認め、カテゴ

リー4と診断した。

胸部造影CT：左乳房AC領域に 3×1 cmの造影効果を伴う腫瘍像を認めた。腋窩リンパ節に腫大を認めず、肝臓、肺に転移を疑う結節像を認めなかった。

乳腺造影MRI：左乳腺AC領域に $2.5 \times 1.7 \times 2.8$ cmの不整形結節があり、内部は脂肪抑制T2

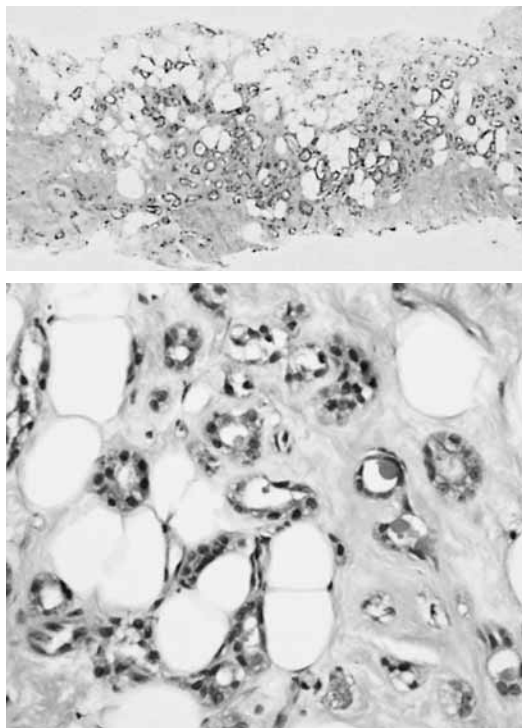


Fig. 5. Histological findings showed a cluster of small uniform glands infiltrating adipose tissue. (Hematoxylin and eosin staining)

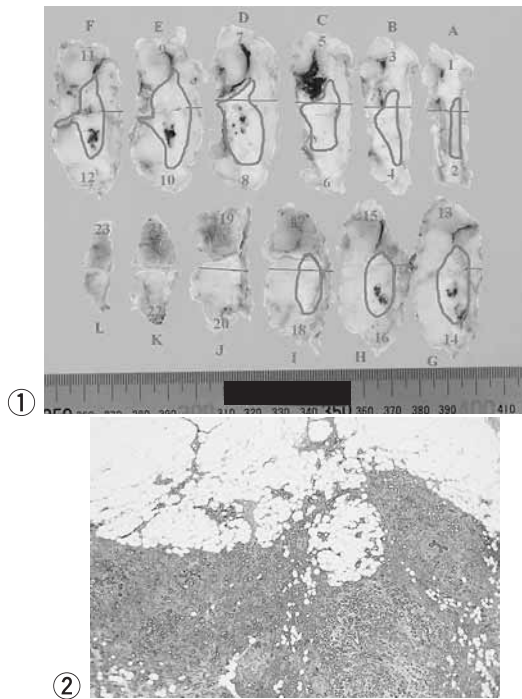


Fig. 6. Macroscopic and microscopic findings of the resected specimen: Macroscopic findings showed a white tumor with an unclear border. Histological findings showed haphazardly distributed glands accompanied by a distinctive stroma proliferating between ducts and lobules and extending into adipose tissue (HE staining)

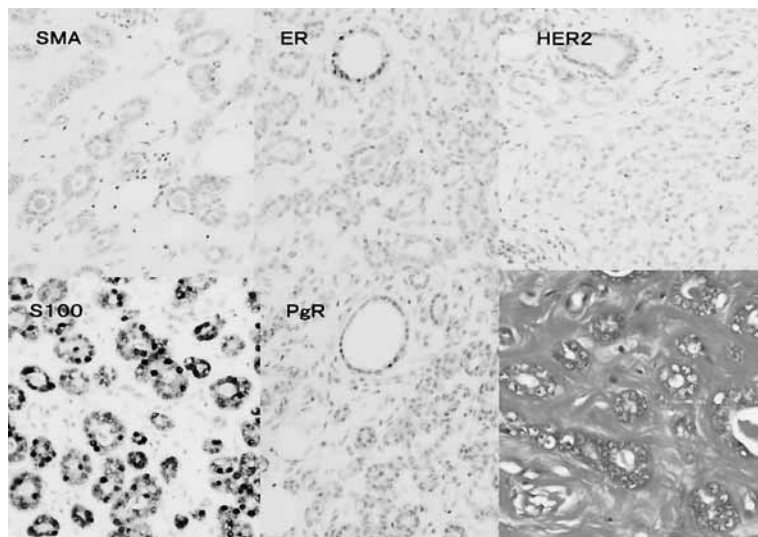


Fig. 7. Immunohistochemical analysis demonstrated that the tumor cells were stained positively for S-100, but negatively for SMA, ER, PgR, and HER2.

強調像で不均一な低信号を示した。また、辺縁部に強い造影効果を認め、拡散強調像では異常高信号を示した。

乳房腫瘍針生検病理組織学的所見：小型卵円形核と狭い胞体をもつ細胞のみからなる一層の腺腔が増殖し、脂肪織内まで拡がっており、浸潤性乳管癌と診断した。

臨床経過：左乳癌 T2N0M0 Stage A と診断し、左乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検を施行した。

摘出標本病理組織学的所見：肉眼的には境界不明瞭な充実性の白色結節で、組織学的には一層の細胞からなる小腺管が不規則に、連続せず、脂肪織内に拡がり、切除断端にまで及んでいた。腺管を構成する細胞に異型は乏しく、筋上皮細胞を伴っていなかったため、MGA を疑った。

免疫組織化学的に、S100 蛋白が陽性で、SMA が陰性だったので、MGA と診断した。

考 察

MGA は 1983 年に初めてその存在が報告された、小型均一な腺管がびまん性不規則に増殖する、稀な乳腺症である¹³⁾。

報告例によると、発症年齢は 28~82 歳、好発年齢は 45~55 歳である。乳房腫瘍として指摘されたり、他の乳腺疾患の病理検査で偶然、併存していることから認識されたりする。その臨床像や画像診断で MGA に特異的な所見はない⁴⁾。

確定診断は病理組織所見で行われる。良性病変であるにもかかわらず二相性が喪失していることが特徴で、特に管状癌と誤診する可能性があるとして指摘されている。MGA では組織所見として、多中心性に比較的均一な小型の腺管が認められる。その鑑別に、免疫組織化学染色が有用で、S100 蛋白が管状癌では陰性で、MGA では陽性であることから診断される^{2,3,5)}。また、免疫組織化学染色では筋上皮細胞が消失していることから、EMA や SMA が陰性である。報告例では、Estrogen receptor (ER)、Progesterone receptor (PgR) そして HER2/neu が陰性を示す tripple negative 症例とされている^{6,7)}。さらに、

cytokeratin, E-cadherin, cathepsin が陽性で、p53, GCDFP-15 が陰性を示すことは参考となる。本症例でも、SMA が陰性で、S100 蛋白が陽性で、trippel negative であった。

良性病変として考えられていた MGA であるが、MGA や、それに腺管構造や細胞質の異型を示す Atypical MGA、そして invasive carcinoma arising in MGA に関する最近の報告で、MGA は癌と共存、移行像を認めることが知られるようになった。

MGA で生じる乳癌は、病理学的には、分泌癌への分化や、扁平上皮化生、軟骨粘液や基底様細胞などを付随し、通常の乳癌とは異なる⁶⁾。そして、背景の MGA と同様に S100 蛋白が陽性で、報告例では tripple negative 症例であるとされている。また、Felipe らによると、通常の乳腺の新生物で認められる変異とは異なる染色体の増幅が、MGA と Atypical MGA、そして invasive carcinoma arising in MGA で同様に認められ、遺伝子プロファイルでも共通点をもっている⁷⁾。しかし、Khalifeh らの報告では、EGFR と CK8/18 に陽性で CK5/6 に陰性というように、basal-like と luminal タイプ双方の性質を合せもち、通常の分子生物学的な観点からは分類できないようである⁶⁾。

MGA の治療は、病変の切除が重要であるといわれている⁸⁾。MGA と診断され 6 年と 18 年の経過で乳癌を発症した報告があり³⁾、MGA では 23~27%^{4,9,10)}で癌が生じるといわれている。MGA では病変を切除し、癌と共存、移行像を認めないかを確かめるため完全切除が重要である。不完全切除では MGA が再発する可能性があり、MGA を背景とした乳癌術後症例で乳癌の根治がなされたにも関わらず、切除断端の MGA から乳癌が生じたという報告例があるように¹⁰⁾、MGA では長期的経過観察が望まれる^{3,5)}。

本症例では、切除断端に MGA を認めていたものの、切除標本内に癌や Atypical MGA を認めていなかったことと、ご本人の強い希望により、追加切除は行わなかった。今後、長期的に経過観察を行いたい。

結 語

今回、我々は稀な MGA の一例を経験した。MGA は良性でありながら二相性が欠如しており、その病理組織像を把握することは癌と誤診

しないために重要である。また、MGA は癌と共存、移行像を認める事があるため、病変を切除し長期的に経過観察する必要がある。(本論文の要旨は 2010 年第 18 回日本乳癌学会学術総会で発表した。)

文 献

- 1) Tavassoli FA and Norris HJ. Microglandular adenosis of the breast-A clinicopathologic study of 11 cases with ultrastructural observations, *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 713-737.
- 2) Clement PB and Azzopardi JG. Microglandular adenosis of the breast-a lesion simulating tubular carcinoma, *Histopathology* 1983; 7: 169-180.
- 3) Rosen PP. Microglandular adenosis, A benign lesion simulating invasive mammary carcinoma, *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 137-144.
- 4) Rosen PP. Rosen's breast pathology, 2nd ed, Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia: Pa, 2001; 152-161.
- 5) Eusebi V, Foschini MP, Betts CM, Gherardi G, Millis RR, Bussolati G and Azzopardi JG. Microglandular adenosis, Apocrine Adenosis and Tubular Carcinoma of the Breast An Immunohistochemical Comparison, *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 99-109.
- 6) Ibrahim MK, Constance A, Leslie KD, Fraser WS, Mary EE, Rosa FH and Nour S. Clinical, histopathologic and immunohistochemical features of microglandular adenosis and transition into In Situ and Invasive Carcinoma, *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 544-552.
- 7) Geyer FC, Kushner YB, Lambros MB, Lambros MB, Natrajan R, Mackay A, Tamber N, Fenwick K, Purnell D, Ashworth A, Walker RA and Reis-Filho JS. Microglandular adenosis or microglandular adenoma? A molecular genetic analysis of a case associated with atypia and invasive carcinoma, *Histopathology* 2009; 55: 732-743.
- 8) Salarieh A and Sneige N. Breast carcinoma arising in microglandular adenosis, A review of the literature, *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 1397-1399.
- 9) James BA, Cranor ML and Rosen PP. Carcinoma of the breast arising in microglandular adenosis, *Am J Clin Pathol* 1993; 100: 507-513.
- 10) Resetskova E, Flanders DJ and Rosen PP. Ten-year follow-up of mammary carcinoma arising in microglandular adenosis treated with breast conservation, *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 77-80.