

## 症例報告

### 乳腺 matrix-producing carcinoma の 2 例

佐久山 陽<sup>\*1</sup>, 松谷 崇弘<sup>1</sup>, 加藤 誠<sup>1</sup>, 馬場 正道<sup>2</sup>, 湊 博史<sup>3</sup>

<sup>1</sup>加藤乳腺クリニック外科

<sup>2</sup>恩賜財団済生会滋賀県病院臨床検査・病理診断センター

<sup>3</sup>水無瀬病院外科

### A Report of Two Cases Involving Matrix-producing Carcinoma of the Breast

Akira Sakuyama<sup>1</sup>, Takahiro Matsutani<sup>1</sup>, Makoto Kato<sup>1</sup>  
Masamichi Bamba<sup>2</sup> and Hiroshi Minato<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Kato Breast Surgery Clinic

<sup>2</sup>Department of Pathology and Laboratory Medicine,

Saiseikai Shiga Hospital, Imperial Gift Foundation Inc

<sup>3</sup>Department of Surgery, Minase Hospital

### 抄 録

今回我々は稀な乳癌である基質産生癌 (matrix-producing carcinoma: MPC) を 2 例経験した。症例 1 は閉経後の 56 歳女性。検診マンモグラフィで腫瘤を指摘, 精査にて左乳癌と診断され手術を施行。左 C 領域の 0.8 cm の乳癌で cT1N0M0 stage I。病理診断は matrix-producing carcinoma で ER(-)/PgR(-)/HER2(-)/Ki67 70%, 術後化学療法と放射線療法を施行した。症例 2 は閉経前の 36 歳女性で右乳房に有痛性腫瘤触知して受診, 右 AC 領域の 2.4 cm の乳癌で手術施行。cT2N0M0 stage II A。病理診断は matrix-producing carcinoma で ER(-)/PgR(-)/HER2(-)/Ki67 50%であった。術後 2 か月で針生検刺入部位に局所再発出現。局所切除後に化学療法と放射線療法を施行した。両症例ともその後 6 年以上無再発生存中である。MPC は悪性度が高いと考えられているが, 症例 2 は針生検施行後 3 カ月で針刺入部再発を認めており, MPC では局所再発に対しても十分な注意が必要である。

キーワード: 基質産生癌, 化生癌。

### Abstract

Two cases of matrix-producing carcinoma (MPC) are described. Case 1: The mammography of a 56-year-old asymptomatic postmenopausal woman indicated a small mass in her left breast which was diagnosed as being cancerous (cT1N0M0, stage I). After wide excision and sentinel lymph node biopsy,

平成27年 5 月29日受付 平成27年 7 月13日受理

\*連絡先 佐久山陽 〒525-0037 滋賀県草津市西大路町8-12  
saku3you@gmail.com

histological diagnosis of the excised tumor showed MPC (pT1N0M0) whose estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR), and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) were negative. Ki67 labeling index was 70%. Chemotherapy and irradiation were postoperatively administered. Case 2: A 36-year-old premenopausal woman complained of a painful lump in her upper left breast. Further examination indicated breast cancer (cT2N0M0, stage IIA) and operations similar to Case 1 were subsequently performed. Histological diagnosis showed MPC with ER(-)/PgR(-)/HER2(-)/Ki67 50%. Local recurrence was found two-months postoperatively at the prior core needle biopsy site before adjuvant chemotherapy and irradiation. Excision of this recurrence was followed by chemotherapy and irradiation. In summary, both patients have been free from recurrence for over six years. Since MPC is considered to be an aggressive form of malignant breast tumor, we carefully checked for early recurrence at the needle biopsy site. We strongly recommend frequent follow-up examinations.

**Key Words:** Breast, Matrix-producing carcinoma, Metaplastic carcinoma.

## 緒 言

基質産生癌 (matrix-producing carcinoma: MPC)は全乳癌の約0.05%~0.1%を占める稀な組織型で、軟骨基質ないしは骨基質の産生を特徴とし、癌腫成分と基質成分の間に紡錘細胞成分や破骨細胞成分が介在しない腫瘍である。そして、中心に基質、壊死領域、辺縁に癌細胞がドーナツ状に配列する組織像を呈するのが特徴である。今回当院ではMPCを2例経験し、無再発生存中なので報告する。

## 症 例 1

患 者：初診時 56 歳 女性

既往歴：特になし。妊娠 2 回，出産 2 回，閉経後

家族歴：特になし

現病歴：2008年2月市民検診受診(自覚症状なし)。マンモグラフィにて異常を指摘され精査目的に当院受診。

局所所見：乳房に腫瘤触知せず。乳頭分泌なし。

マンモグラフィ所見：左C領域に石灰化を伴う腫瘤を認め、形状は楕円形一部不整形、辺縁一部微細鋸歯状でカテゴリー4、また左A領域に、集簇する多形性石灰化を認めた(図1a, b)。

エコー所見：左C領域に8mm×7mm×6mmの低エコー腫瘤像を認め、形状：不整形、辺縁不明瞭、Halo(-)、前方境界線断裂(-)、内部不均一で一部高エコースポットを認め、後方エコーわずかに増強。カテゴリー4(図1c)。

CT所見：類円形から不整形、辺縁微細鋸歯状腫瘤を認め、造影CTで周辺部のみリング状に造影された(図1d)。

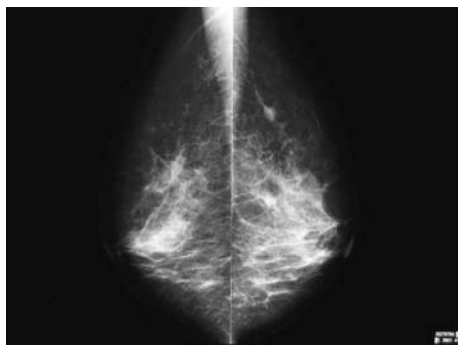


図 1a

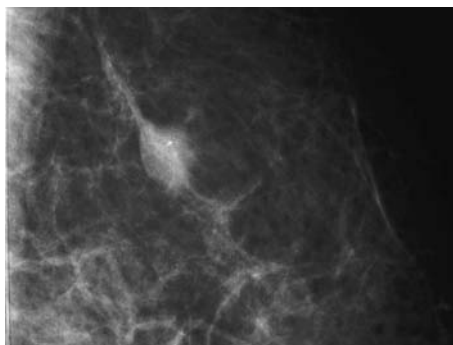


図 1b

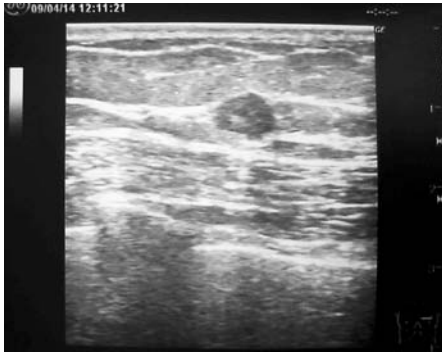


図 1c

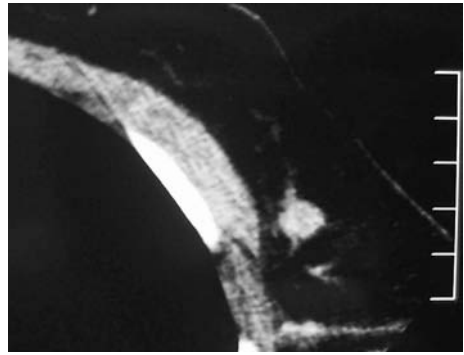


図 1d

図 1 症例 1 a, b: マンモグラフィ (MLO) で, 左乳房 U 領域に不整形で辺縁一部微細鋸歯状腫瘤を認める. 左 M 領域には, 集簇する多形性石灰化を認める. カテゴリー 4. c: エコーで左 C 領域に 8 mm × 7 mm × 6 mm の低エコー腫瘤像を認める. 形状: 不整形, 辺縁不明瞭, Halo(-), 前方境界線断裂(-). カテゴリー 4. d: 造影 CT においては, 左 C 領域に周辺部のみリング状に造影される 8 mm × 7 mm の腫瘤を認める.

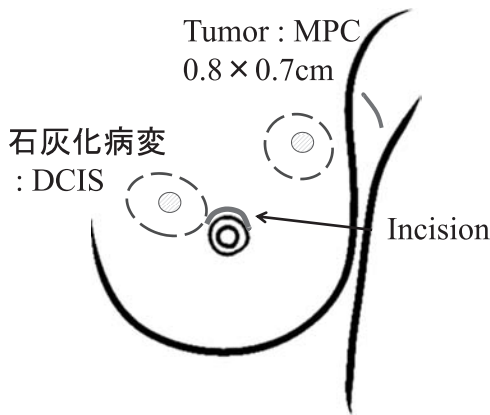


図 2a

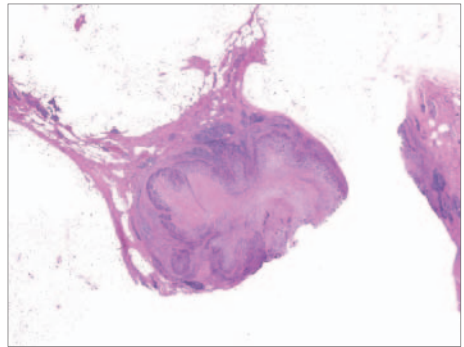


図 2b

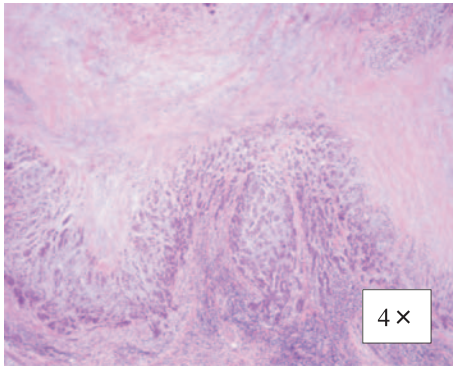


図 2c

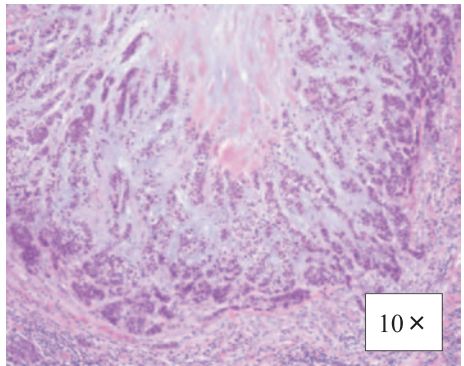


図 2d

図 2 症例 1 a: 二病巣の位置を示す図. 傍乳輪切開により, 2か所の腫瘍を 1 cm の margin をつけて部分切除. b: C 領域の摘出標本のルーベ像. C 領域の腫瘍は大きさ 8 mm × 7 mm, 境界明瞭, 充実性で, 中心には細胞成分の少ない領域を認める. c: 4 × d: 10 × 核異型の強い癌細胞が索状, または充実性に増生し, その周囲には, 紡錘形細胞や破骨巨細胞の介在なしに好塩基性の軟骨基質様間質を認める.

血液生化学所見：特に異常なく、腫瘍マーカーのCEA, CA15-3, NCC-ST439はいずれも正常範囲内であった。

臨床経過：針生検施行し、結果は浸潤性乳管癌であった。また、A領域の石灰化集簇病変は細胞診でClass IVであった。手術は乳輪切開による乳房部分切除術（C領域、A領域の2か所）及びセンチネルリンパ節生検を施行した（図2a）。臨床病期は、cT1N0M0 Stage I。

病理組織診断：C領域の腫瘍は大きさ8 mm × 7 mm、境界明瞭、充実性で、中心には無細胞野を認めた。辺縁部には異型性の高い癌細胞が索状、または充実性に増生し、その周囲には、紡錘形細胞や破骨巨細胞の介在なしに好塩基性の軟骨基質様間質を認めた（図2bcd）。最終診断はmatrix-producing carcinoma, f, ly0, v0, modified Bloom-Richardson histologic grade 3, margin(-), pT1N0M0 Stage Iであった。ER(-), PgR(-), HER2 (immunohistochemistry: IHC法) (-), Ki67 50%であった。A領域の石灰化病変はhigh grade DCISでmargin(-), ER(+), PgR(+), HER2(IHC) (-)であった。

術後経過：hormone receptor 陰性の再発リスクの高いグループと評価し、化学療法 weekly paclitaxel 60 mg/m<sup>2</sup> 12回施行し、左胸部に放射線治療 50 Gy 施行した。その後通院中であるが、術後7年経過し無再発生存中である。

## 症 例 2

患者：初診時 36歳女性

既往歴：特になし。妊娠0回、出産0回、閉経前

家族歴：特になし

現病歴：2008年12月右乳房に有痛性腫瘍を自覚して当院受診。

局所所見：右乳房CA領域に2.4 × 1.4 cm、弾性硬で表面不整形の腫瘍を触知。乳頭分泌なし。腋窩、鎖骨上に所見なし。

マンモグラフィ所見：右C領域に石灰化を伴う腫瘍を認め、形状：不整形、辺縁一部微細鋸歯状でカテゴリ4（図3ab）。

エコー所見：右C領域に23 mm × 14 mm × 13

mmの低エコー腫瘍像を認め、形状：不整形、辺縁不明瞭、Halo(+), 前方境界線断裂(+), 内部不均一で一部高エコースポットを認め、後方エコーわずかに増強。カテゴリ5（図3c）。

CT所見：類円形から不整形、辺縁微細鋸歯状腫瘍を認め、造影CTで周辺部のみリング状に造影された（図3d）。リンパ節及び遠隔転移は認めず。

血液生化学所見：特に異常なく、腫瘍マーカーのCEA, CA15-3, NCC-ST439はいずれも正常範囲内であった。

臨床経過：針生検の結果は浸潤性乳管癌または粘液癌の結果であった。手術は乳輪切開による乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検を施行した（図4a）。臨床病期はcT2N0M0 Stage II Aであった。

病理組織診断：腫瘍は大きさ23 mm × 14 mm、境界明瞭、充実性で、中心には無細胞野を認めた。辺縁部には異型性の高い癌細胞が管状、索状に増生し、その周囲には、紡錘形細胞や破骨巨細胞の介在なしに好塩基性の軟骨基質様間質が認められた（図4bcd）。最終診断はmatrix-producing carcinoma, f, ly0, v0, modified Bloom-Richardson histologic grade 3, margin(-), SLN(-), n(0/4), pT2N0M0 Stage II Aであった。また、ER(-), PgR(-), HER2(IHC) (-), Ki67 70%であった。

術後経過：針生検後3か月、術後2か月で、右乳房針生検刺入部皮下に1.0 cmの小腫瘍触知し（この時点で放射線未照射）、細胞診でClass IVの診断を得た。局所切除を施行し、MPCの針生検刺入部再発と診断された（図4e）。その後化学療法 weekly paclitaxel 60 mg/m<sup>2</sup> 12回施行し、右胸部に腫瘍床ブースト照射 10 Gyを含む放射線治療 60 Gy 施行した。その後通院中であるが、術後6年経過し無再発生存中である。

## 考 察

Matrix-producing carcinoma (MPC, 基質産生癌)は、2012年のWHO Classification of Tumours of the Breast, 4th Editionでは、special subtypeの中のmetaplastic carcinoma（化生癌）と同

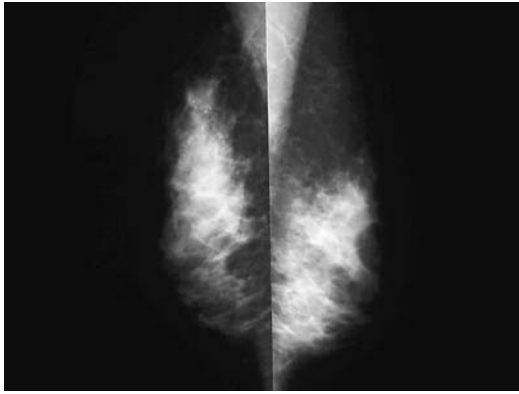


図 3a

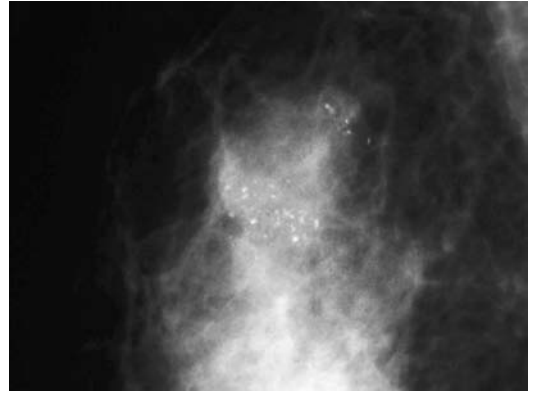


図 3b



図 3c

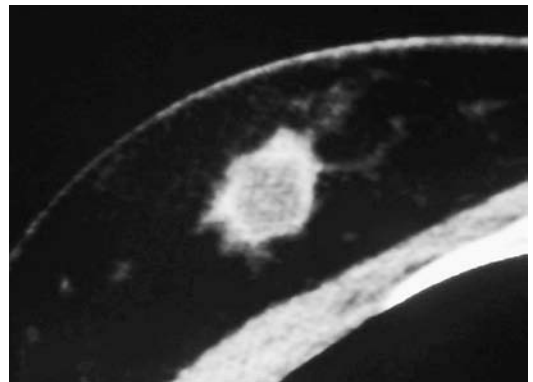


図 3d

図 3 症例 2 a, b: マンモグラフィ (MLO) において、右乳房 U 領域に不整形で辺縁一部微細鋸歯状腫瘤を認める。多形性集簇石灰化を随伴して認める。カテゴリ 4. c: エコーで右 C 領域に 23 mm × 14 mm × 13 mm の低エコー腫瘤像を認める。形状: 不整形, 辺縁不明瞭, Halo(+), 前方境界線断裂(+). 後方エコー一部増強, カテゴリ 5. d: 造影 CT において、右乳房 C 領域に周辺部がリング状に造影される 23 mm × 14 mm の腫瘤を認める。

義でその中の carcinoma with mesenchymal differentiation の中に記述される特殊型乳癌である<sup>1)</sup>。本邦においては、MPC は、2008 年の乳癌取扱い規約第 16 版から新しく定義された独立した特殊型乳癌の一組織型で、「軟骨基質ないしは骨基質の産生を特徴とし、癌腫成分と基質成分の間に紡錘細胞成分や破骨細胞成分が介在しない腫瘍<sup>2)</sup>」とされている。発生頻度は最新の全国乳がん患者登録調査報告 2011 年次症例によると、0.05% (48262 例中 26 例) であった<sup>3)</sup>。

今回の自験例は、2 例とも病理組織学的に上述のような典型的な像を呈した。さらに、両症例とも腫瘍の中心部は壊死と軟骨基質からなる

無細胞野となっていた。MPC はこの組織学的特徴から、画像診断上 CT 及び MRI にて ring-enhancement を高率に認めるとされる<sup>4)</sup>。自験例も認めており鑑別診断の一助になると思われる。

MPC は ER(-), PgR(-), HER2(-) のいわゆるトリプルネガティブが大部分を占め<sup>4)</sup>、Ki-67 labeling index は報告例では 50% 以上の細胞増殖活性が高い例がほとんどだが<sup>5,7)</sup>、自験例でも ER(-), PgR(-), HER2(-) で、Ki67 が<sup>8)</sup> 50% と 70% と高値を示した。

臨床病理学的には、MPC の本邦報告例 44 例の集計では、平均年齢 54.5 (27~81) 歳、腫瘍

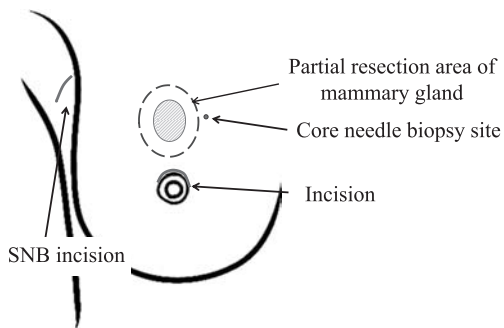


図 4a

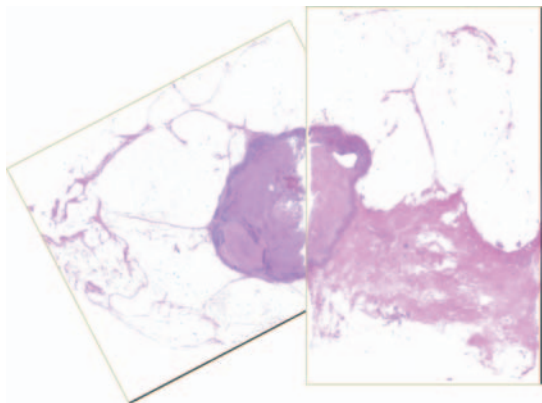


図 4b

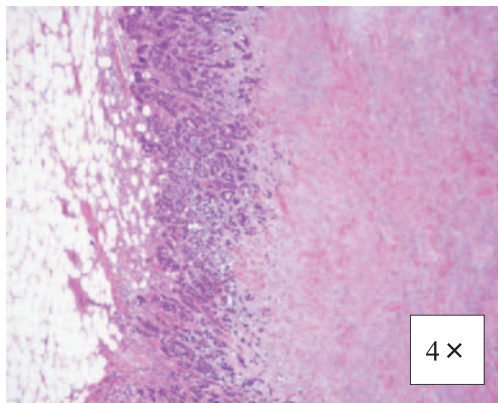


図 4c

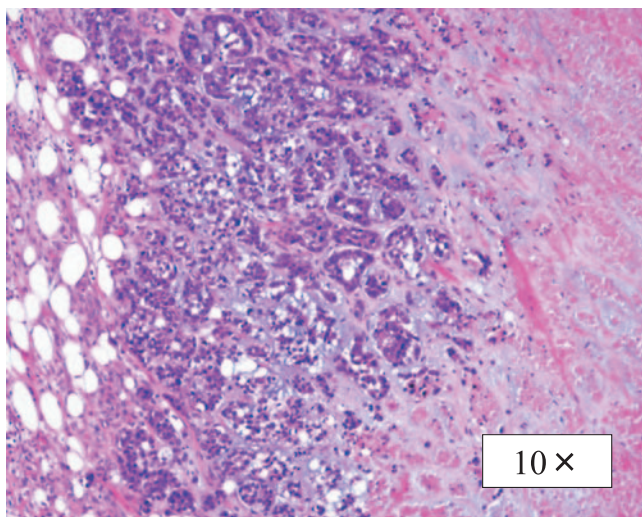


図 4d

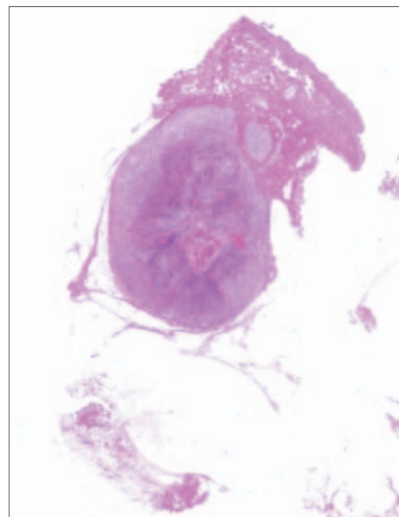


図 4e

図4 症例2 a:手術時の腫瘍及び皮切の図。右傍乳輪切開により、腫瘍を部分切除。b:右C領域の摘出標本のルーペ像。腫瘍の大きさ23 mm×14 mm×13 mm,境界明瞭,充実性で,中心には細胞成分の少ない領域を認める。c:4×d:10×核異型の強い癌細胞が索状,または充実性に増生し,その周囲には,紡錘形細胞や破骨巨細胞の介在なしに好塩基性の軟骨基質様間質を認める。e:針生検刺入部再発巣のルーペ像。原発巣に類似のMPCを真皮から皮下に認める。

径中央値 2.5 cm, リンパ節転移率は 36.4% と高く, 5 年生存率は 57.4%<sup>5)</sup> から 68%<sup>8)</sup> で, 浸潤性乳管癌と比較した局所及び遠隔無再発生存率は不良と考えられている<sup>9)</sup>. 本邦で報告された 43 例では 7 例が再発していたが, 再発例は腫瘍径が有意に大きかった (4.1 cm vs. 2.6 cm)<sup>5)</sup> くらいで, 再発の予測因子は今後とも探索が必要と思われる. また再発までの期間は, 海外の報告を含め全て 2.5 年以下であった<sup>5)8)10)</sup>.

MPC に対する術前, 術後の化学療法については症例が少ないのでレジメンも定まっていないが, 術前化学療法にて部分奏効 (partial response: PR) も報告されている<sup>6)</sup>. 再発予防のためには, 今後も症例の集積が必要と思われる.

今回症例 2 では, 針生検後 3 か月という早期に, 針刺入部の皮膚皮下再発をきたした. 針生検刺入経路再発の原因と考えられる, 針生検後の生検針の洗浄細胞診による検討では, 生検針へ付着した癌細胞の陽性率は 65% との報告がある<sup>11)</sup>. それに比して実際の手術標本での刺入経路への癌細胞播種の検討では, 播種の割合は平均 22% であった<sup>12)</sup>. さらに実際の刺入経路再発については, 58 例の skin sparing mastectomy 後 (放射線照射なし) の針生検刺入部位で 5 年間の局所再発が 3 例 (5.1%) であったとの報告がある<sup>13)</sup>. 我々は開院以来症例 2 を経験する平成 21 年まで 700 例以上の乳癌手術を施行して

おり, 原則的に針生検刺入部の合併切除は行っていないが, 刺入経路への局所再発を今回初めて経験した. 針生検刺入部への再発過程には, 腫瘍の悪性度のみならず細胞接着能など多数の因子が関係すると思われる. 本腫瘍のような悪性度の高い腫瘍や, 粘液癌など細胞接着能の高い腫瘍の場合は, 生検部位を切除範囲に含めたり, 術後早期に放射線治療を施行するなどの対処が必要と思われた.

症例 1 では, 手術後, 化学療法, 放射線療法施行後 7 年間, 症例 2 では局所再発に対し局所切除と術後放射線, 化学療法により 6 年間無再発生存中である. このことから MPC に対しては, 確実な外科的切除に加え化学放射線療法も重要であろうと思われる. また, 再発時期の検討から, MPC は術後 3 年は局所も含め慎重にフォローすべきと思われる.

## 結 語

今回我々は, 稀な乳癌である matrix-producing carcinoma を 2 例経験したので若干の文献的考察を加えて報告した. 悪性度の高い本腫瘍に対しては, 今後も症例の蓄積と, より効果的な治療法の検討が必要である.

開示すべき潜在的利益相反状態はない.

## 文 献

- 1) WHO classification of tumours In Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ (eds). WHO classification of tumours of the breast. Lyon: IARC press, 2012; 48-52.
- 2) 日本乳癌学会編. 乳癌取扱い規約 第 16 版. 東京: 金原出版, 2008.
- 3) 日本乳癌学会. 全国乳がん患者登録調査報告 第 42 号 2011 年次症例 2014.
- 4) 村木 愛, 堀 明洋, 森岡 淳, 岡本哲也, 芥川篤史, 浅羽雄太郎. 乳腺基質産生癌の 1 例. 日臨外会誌 2011; 72: 1388-1393.
- 5) 岩本奈織子, 富山聡子, 尾崎麻子, 山田正樹, 石戸保典, 齋藤徹也, 根上直樹, 渡部 英, 佐藤雅彦, 伴 慎一. 乳腺基質産生癌 (matrix-producing carcinoma) の 1 例. 乳癌の臨 2012; 27: 469-475.
- 6) 吉岡達也, 齋藤崇宏, 葛保暁生, 武藤 潤, 山村喜之, 大野耕一. 術前化学療法を施行した乳腺基質産生癌の 1 例. 日臨外会誌 2014; 75: 1198-1201.
- 7) Rossi L, Paglicci C, Caprio G, Barberi S, Ranieri E, Zancla S, Rengo M, Pagni P. Matrix-producing carcinoma of the breast. a case report. Case Rep Oncol 2013; 6: 245-249.
- 8) Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. I. Matrix-producing carcinoma. Hum Pathol 1989; 20: 628-635.
- 9) 萩原千恵, 北川 大, 堀口慎一郎, 山下年成, 黒井

- 克昌. 異なる経過をたどった乳腺 matrix producing carcinoma の2例. 日臨外会誌 2014; 75: 2130-2135.
- 10) 新田佳苗, 柄川千代美, 石田 智, 佐藤泰史, 森本祥悠, 日馬弘貴, 橋本直佳, 松下克則, 木村 慶, 桂宜輝, 賀川義規, 沖代格次, 竹野 淳, 向坂英樹, 中平 伸, 谷口博一, 武田 裕, 加藤健志, 奥 和子, 後藤孝吉, 永野輝明, 中塚伸一, 田村茂行, 高塚雄一. 乳腺 Matrix-Producing Carcinoma の1例. 癌と化療 2014; 41: 1936-1938.
- 11) Uematsu T, Kasami M. The use of positive core wash cytology to estimate potential risk of needle tract seeding of breast cancer. directional vacuum-assisted biopsy versus automated core needle biopsy. Breast Cancer 2010; 17: 61-67.
- 12) Liebens F, Carly B, Cusumano P, Van Beveren M, Beier B, Fastrez M, Rozenberg S. Breast cancer seeding associated with core needle biopsies. a systematic review. Maturitas 2009; 62: 113-123.
- 13) Uriburu JL, Vuoto HD, Cogorno L, Isetta JA, Candas G, Imach GC, Bernabo OL. Local recurrence of breast cancer after skin-sparing mastectomy following core needle biopsy. case reports and review of the literature. Breast J 2006; 12: 194-198.