

## 穿刺吸引細胞診検査で推測し得た乳腺原発印環細胞癌の1例

清水忠史<sup>1)\*</sup> 春日好雄<sup>1)</sup> 渡邊隆之<sup>1)</sup>  
網谷正統<sup>1)</sup> 上原剛<sup>2)</sup>

- 1) 長野県厚生連長野松代総合病院乳腺・内分泌外科  
2) 信州大学医学部附属病院臨床検査部病理

### A Case of Signet-ring Cell Carcinoma of the Breast Estimated by Fine Needle Aspiration Biopsy

Tadafumi SHIMIZU<sup>1)</sup>, Yoshio KASUGA<sup>1)</sup>, Takayuki WATANABE<sup>1)</sup>, Masatsugu AMITANI<sup>1)</sup> and Takeshi UEHARA<sup>2)</sup>

- 1) Department of Breast and Endocrine Surgery, Nagano Matsushiro General Hospital  
2) Division of Central Laboratory, Shinshu University Hospital

We report herein a rare case of signet-ring cell carcinoma of the breast. A 60-year-old woman was admitted to our hospital because of a tumor in the right breast. On examination a 20×20 mm, firm mass was palpable. Both fine needle aspiration (FNA) and core needle biopsy (CNB) showed invasive ductal carcinoma including signet-ring cell carcinoma. Partial resection of the right breast and sentinel lymph node biopsy were performed. Signet-ring cell carcinoma of the breast is very rare. Endocrine therapy has been performed because of positive findings on immunohistochemical studies against estrogen receptor. *Shinshu Med J* 67: 437–442, 2019

(Received for publication May 15, 2018; accepted in revised form August 1, 2019)

**Key words:** signet-ring cell carcinoma, invasive ductal carcinoma, breast cancer

印環細胞癌, 浸潤性乳管癌, 乳癌

#### I はじめに

印環細胞癌は主に胃で見られる組織型だが乳癌原発のものは極めて稀である<sup>1)</sup>。今回我々は、穿刺吸引細胞診検査で推測し得た乳腺原発印環細胞癌の1例を報告する。

#### II 症 例

症例: 60歳女性。

主訴: 右乳房腫瘍。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: X年Y月Z日右乳房の腫瘍を自覚し当科受診した。それ以前に乳房腫瘍の自覚やその他の自覚症状はなかった。

局所所見: 右乳腺A領域に20×20 mm 大の硬い腫瘍を触知した。右腋窩リンパ節は触知しなかった。乳頭からの分泌は認めなかった。

マンモグラフィ検査所見: 明らかな所見は描出されず、両側カテゴリー1と診断した。腫瘍存在部位がA領域の最外側であったため、挟まれていなかったと思われる。

超音波検査所見: 右乳腺A領域に17×20 mm の境界明瞭粗造で内部不均一な低エコー腫瘍を認めた (Fig. 1)。腋窩に転移を示唆するリンパ節腫大を認めなかった。

穿刺吸引細胞診検査所見: 核の形状は偏在性であり、細胞質に豊富な粘液を含む大型な異型細胞が、結合性の弱い細胞集塊を形成しており、印環細胞型の異型細胞で悪性と診断した (Fig. 2)。

針生検組織診検査所見: 胞体内に豊富な粘液を有する異型細胞が多数見られた。わずかに見られた乳管癌の部分は E-cadherin 染色で陽性であり、印環細胞成分を有する浸潤性乳管癌と診断した。

\* 別刷請求先: 清水忠史 〒381-1231  
長野市松代町松代183  
長野県厚生連長野松代総合病院乳腺・内分泌外科  
E-mail: shimizu45@shinshu-u.ac.jp

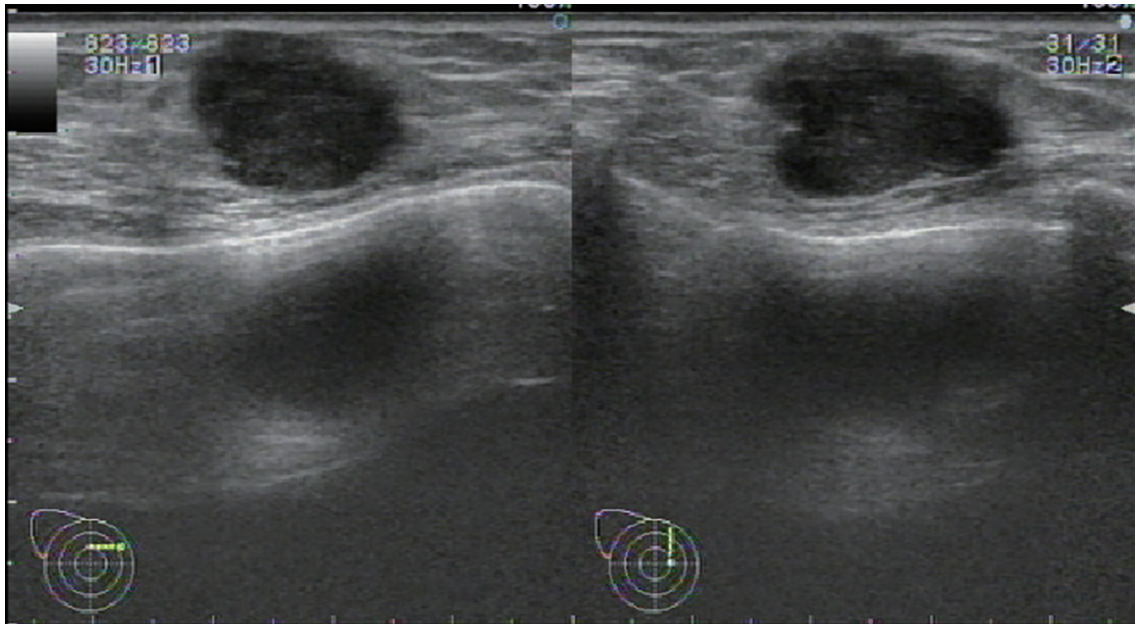


Fig. 1 Ultrasonography shows heterogeneous echo-poor mass in the right breast A region.

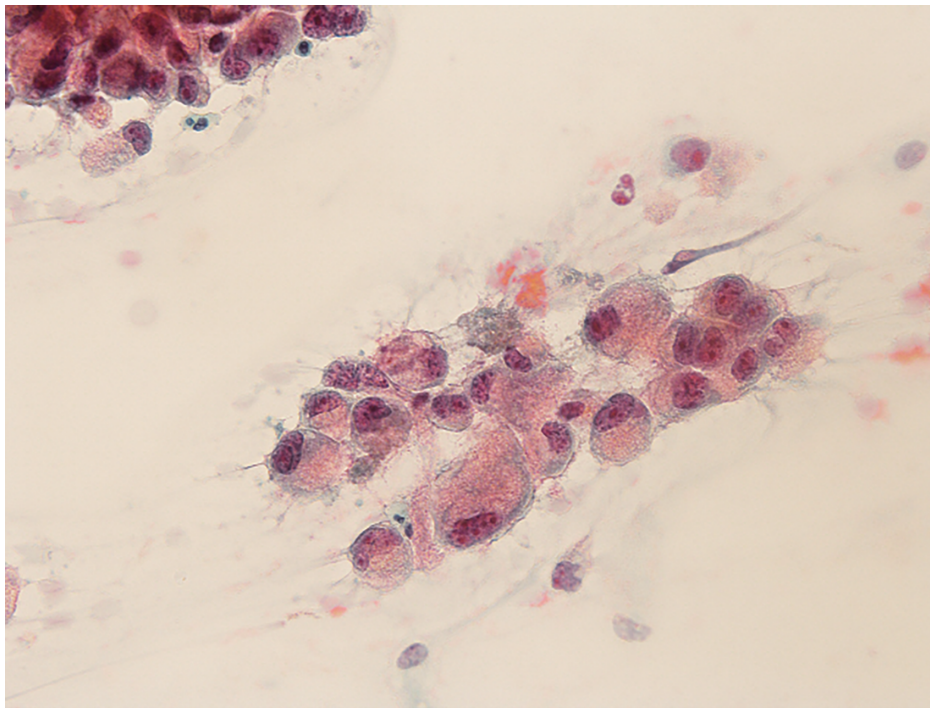


Fig. 2 Cytological findings obtained by fine needle aspiration biopsy. Signet-ring cell carcinoma cells showing intracytoplasmic mucin and eccentric nuclei form less cohesive cell clusters. Papanicolaou stain is positive. Papanicolaou stain  $\times 400$ .

MRI 検査所見：右乳腺 A 領域に径 20 mm 大の漸増型の造影効果を伴う腫瘤を認め、悪性腫瘍を考えた。腋窩リンパ節転移は認めなかった。

CT 検査および骨シンチグラフィ検査所見：肺、肝、骨に遠隔転移は認めなかった。

上部内視鏡検査所見：食道、胃、十二指腸球部に悪

性所見は認めなかった。

血液検査所見：血算生化に異常値は認めなかったが、腫瘍マーカーで CEA は 11.3 ng/mL (基準値 5 >)、NCC-ST439 は 45.1 U/mL (2.5 >) と異常高値を認めた。

手術：以上から印環細胞癌主体の浸潤性乳管癌、T1N0M0 stage I と診断し、これに対し右乳房部分切

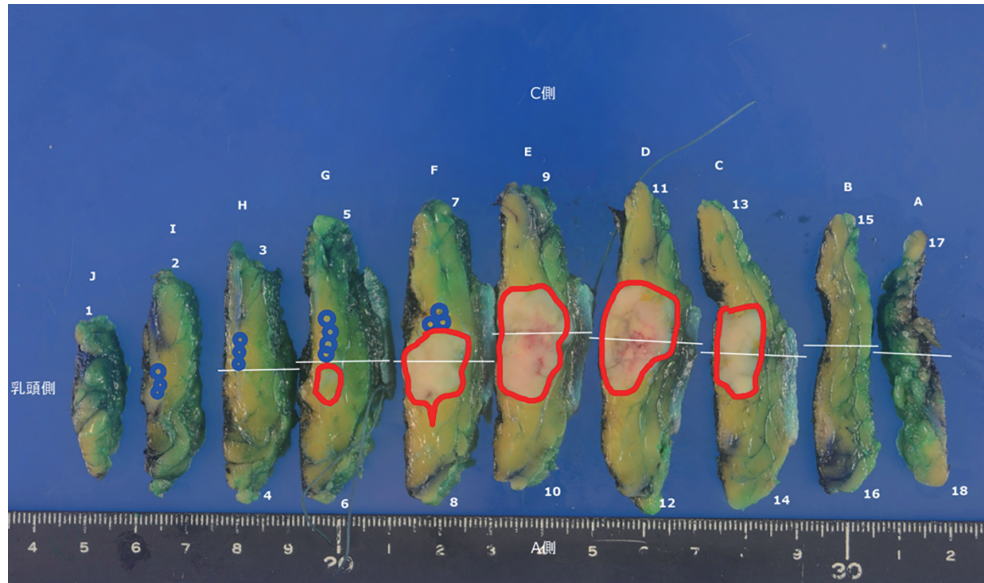


Fig. 3 Sectioned sample. Cross sections of resected breast tumor. A yellowish-white nodular lesion having relatively clear boundaries with 40mm-longitudinal diameter is noted. Red zone shows the area of invasive ductal carcinoma. Blue zone shows the area of ductal carcinoma in situ.

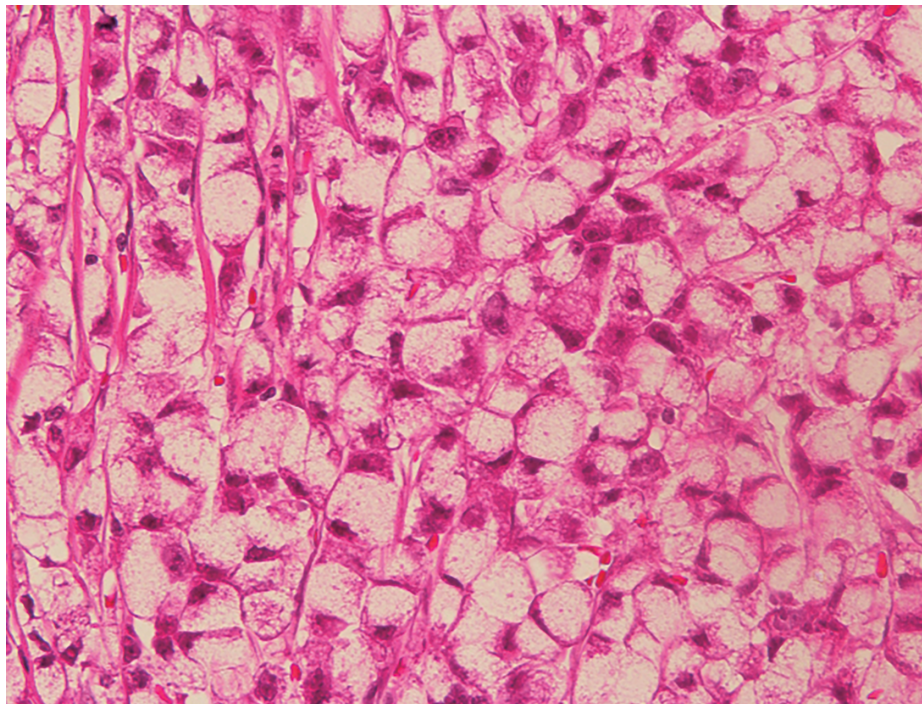


Fig. 4 Histopathological findings of resected tumor. Solid proliferation of signet-ring cells is noted. HE stain  $\times 400$ .

除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節は転移陰性、乳腺切除断端が陰性であることを迅速診断にて確認した。

摘出標本剖面像：最大径40 mmの比較的境界明瞭な剖面黄白色の結節性病変を認めた (Fig. 3)。

術後病理組織検査所見：HE染色で豊富な淡明の

細胞質に圧排された核を認め、細胞質成分についてPAS染色、アルシアンブルー染色陽性の細胞が90%以上を占めており、組織型は印環細胞癌の診断であった。細胞膜成分についてE-cadherin染色が陽性の乳管癌成分をわずかに認め、GCDEP-15は陰性であり乳管癌由来と考えられた。(Fig. 4, Fig. 5a-c)。浸潤

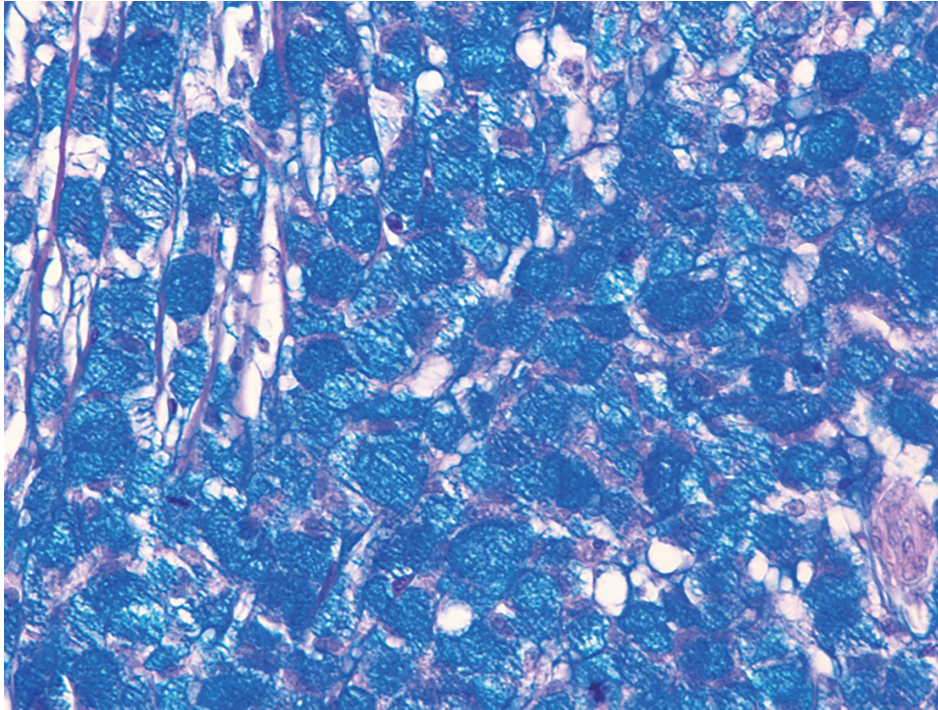


Fig. 5a Mucin production in tumor cells in resected tumor. Tumor cells produce intracytoplasmic mucin predominantly stained with Alcian blue. PAS-Alcian blue stain  $\times 400$ .

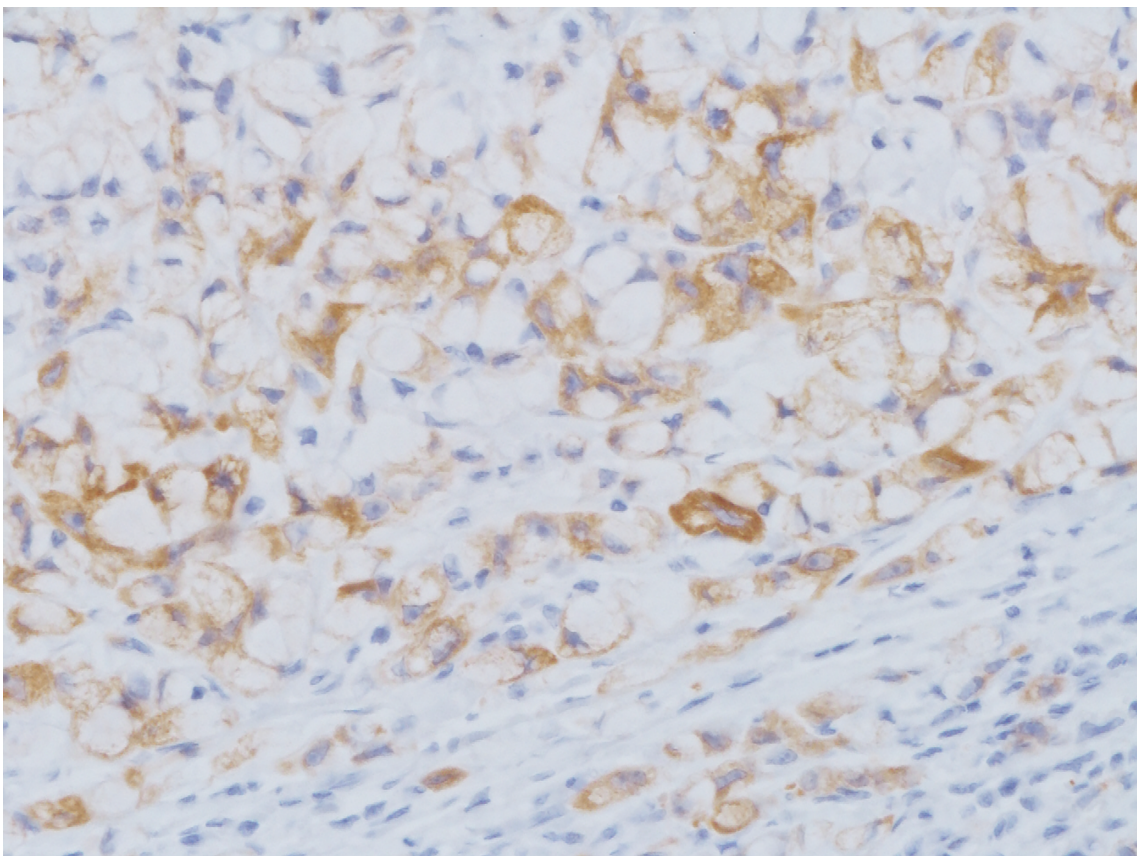


Fig. 5b E-cadherin staining is positive.  
Clone : NCH-38 (Nichirei Biosciences)

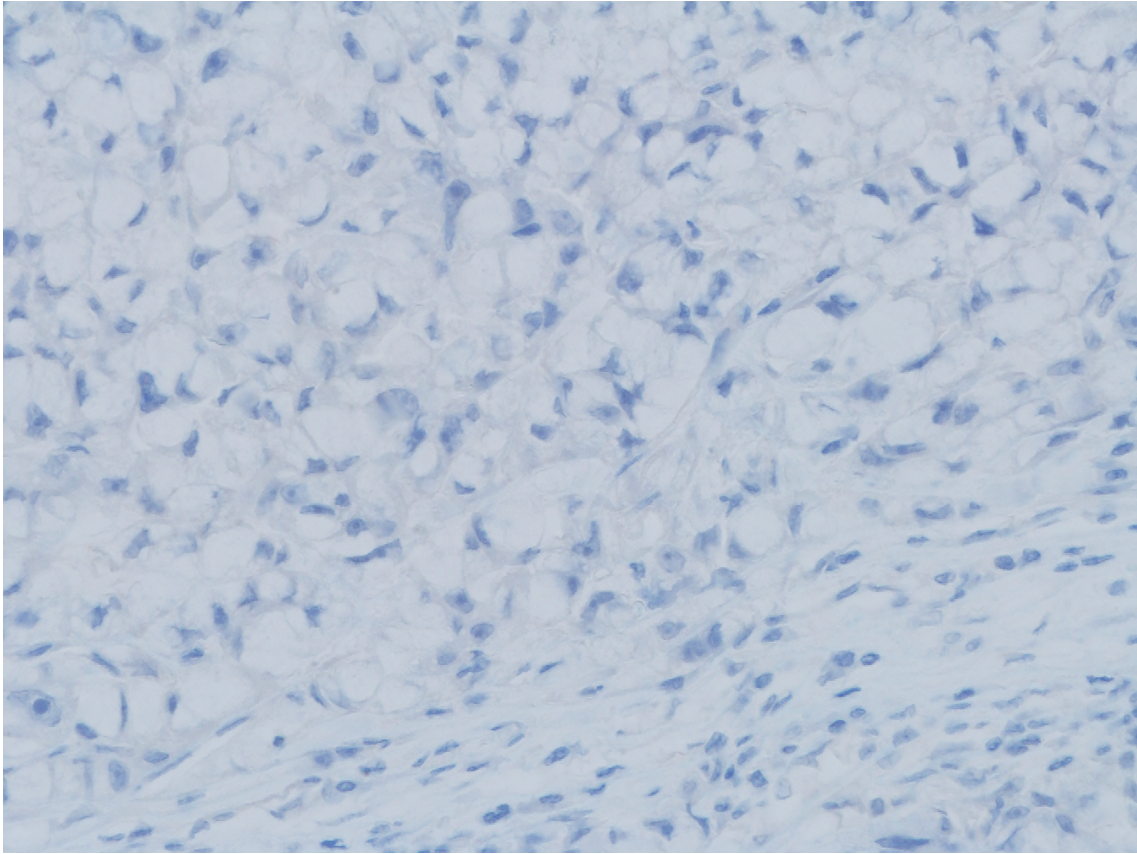


Fig. 5c GCDFP-15 staining is negative.  
Clone : D6 (BioLegend)

径：40 mm, f, ly3, v0, 核グレード：grade 3, pN0, 断端陰性と診断された。免疫染色についてはER：2 (10%), Pg：0, HER2：0の診断であった。

術後経過：術後療法は、温存乳房への放射線外照射とアナストロゾール内服の方針とした。術後25か月が経過し再発は認めていない。

### Ⅲ 考 察

乳腺原発印環細胞癌は Saphir<sup>1)</sup>によって初めて報告された。当初 mucinous carcinoma の一型とされたが、予後不良であると報告されるようになり<sup>2)3)</sup>、一般に比較的予後良好な mucinous carcinoma とは区別されるようになった。乳癌取扱い規約第17版<sup>4)</sup>までは浸潤性乳管癌と浸潤小葉癌の中にそれぞれ記載があったが、乳癌取扱い規約第18版<sup>5)</sup>では WHO 分類と同様に“その他”として記載されるようになった。乳腺原発の印環細胞癌は、欧米では乳癌全体の2～4.5%を占めるとの報告があるが<sup>2)3)</sup>、本邦では検索し得た限り本症例も含めて約50例の報告がある<sup>6)</sup>のみで稀な組織型である。

発生学的には乳管癌由来とする報告と小葉癌由来とする報告<sup>6)</sup>がある。土屋ら<sup>7)</sup>は組織学的に、goblet cell を認める乳管癌由来の Type I と、eosinophilic cell を認める小葉癌由来の Type II に分類した。この鑑別には電子顕微鏡像や免疫組織化学染色が有用とされている<sup>8)9)</sup>。小葉癌由来の Type II がより予後が悪いと報告されている<sup>3)9)</sup>。Yoshida ら<sup>8)</sup>の報告によると、電子顕微鏡検査では乳管癌由来の粘液は細胞質内粘液顆粒のみに認められ、小葉癌由来の粘液は ICL (intracytoplasmic lumina) と細胞質内粘液顆粒に認められるとされている。ICL は細胞質内に形成される小腺腔であり、特異的ではないが小葉癌で認めることが多い。

穿刺吸引細胞診検査所見についての報告は少なく、検索し得た限り本邦では塩沢<sup>10)</sup>、石原ら<sup>11)</sup>の13例の報告が認められた。塩沢は、腫瘍細胞の細胞質が豊富に認められ、泡沫状で橙黄色の微細顆粒状物質が充満し、核は偏在性に位置し、類円形から三日月型のものまで多様であったと述べている。本症例で見られた細胞像における豊富な細胞質、核が多様で偏在性であった点と共通する。診断基準について様々な見解があるが、

Merino と Livolsi<sup>3)</sup>の報告によると、腫瘍内に占める印環細胞癌の割合が20%以上とされている。Hull ら<sup>2)</sup>の報告では高倍視野で1視野に20個以上の印環細胞を認める場合とされている。本症例では90%以上を印環細胞成分が占めており十分に診断基準を満たしていると考えられる。さらに細胞密度が高度であったため、穿刺吸引細胞診検査からでも診断が推測し得たと考える。石原ら<sup>11)</sup>は①通常型の乳癌でも部分的に印環細胞成分を認めることがあり、腫瘍細胞の大半が印環細胞成分で占められていること、②転移性の癌、とくに胃癌の乳癌転移が否定されていること、③粘液癌と鑑別されることを挙げている。③について、粘液癌は結合性が疎であり、粘液が背景に存在することから形態学的に鑑別は容易とされている<sup>12)</sup>。本例は①～③の所見を満たしている。

前述したように乳腺原発印環細胞癌は胃、大腸、膀胱等への転移を起こすことがあり、他の組織型に比べ予後不良と報告されている<sup>2)13)</sup>。予後は数か月から2年という報告<sup>13)</sup>がある。さらに再発例については予後不良という報告もある<sup>14)</sup>。診断確定時には消化管等の全身検索を行い、治療後は厳重な経過観察が必要と考える。

#### IV 結 語

穿刺吸引細胞診検査で乳腺原発印環細胞癌を推測し得た症例を経験した。印環細胞が全体の90%以上を占めており穿刺吸引細胞診検査で診断を推測できた稀な症例といえる。

本症例は第119回信州外科集談会で報告した。

#### 文 献

- 1) Saphir O: Mucinous carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 72: 908-914, 1941
- 2) Hull MT, Seo IS, Battersby JS, Csicsko JF: Signet-ring cell carcinoma of the breast, A clinicopathologic study of 24 cases. Am J Clin Path 73: 31-35, 1980
- 3) Merino MJ, Livolsi VA: Signet ring cell carcinoma of the female breast: A clinicopathologic analysis of 24 cases. Cancer 48: 1830-1837, 1981
- 4) 日本乳癌学会(編): 臨床・病理 乳癌取扱い規約. 第17版, 金原出版, 東京, 2012
- 5) 日本乳癌学会(編): 臨床・病理 乳癌取扱い規約. 第18版, 金原出版, 東京, 2018
- 6) 村松沙織, 梶山明日美, 春日好雄, 上原 剛, 土屋眞一: 印環細胞癌の成分を伴った細胞浸潤性小葉癌の1例. 乳癌の臨床 25: 89-94, 2010
- 7) 土屋眞一, 石井恵子, 松山郁生, 若林 透: 乳腺印環細胞癌—とくに粘液顆粒型印環細胞癌の特徴について—. 乳癌の臨床 11: 127-133, 1996
- 8) Yoshida A, Hatanaka S, Oneda S, Yoshida H: Signet ring cells in breast carcinoma. Acta Pathol Jpn 42: 523-528, 1992
- 9) 村上茂樹, 石賀信史, 庄 達夫: 浸潤性小葉癌由来乳腺原発印環細胞癌の1例. 乳癌の臨床 8: 598-602, 1993
- 10) 塩沢勇治: 乳腺原発の印環細胞癌の1例—本邦報告例の検討と細胞診の意義について—. 衛生検 34: 151-154, 1985
- 11) 石原明德, 上森 昭, 木村多美子, 脇田純子, 野村ひとみ, 小山英之, 土屋眞一: 乳腺原発印環細胞癌の1例. 日臨細胞会誌 25: 764-769, 1986
- 12) 畠山重春, 川名展弘, 黒田 清, 大久保修二, 近藤近江, 渡辺宏志, 土屋眞一, 三浦妙太: 乳腺原発印環細胞癌の1例. 日臨細胞会誌 34: 680-686, 1995
- 13) 国崎主税, 清水 哲, 加藤佳央: 乳腺原発印環細胞癌の1例. 癌の臨床 33: 955-960, 1987
- 14) 江間 玲, 小坂愉賢, 仙石紀彦, 菊池真理子, 蔵並 勝, 渡邊昌彦: 小葉癌を由来とした乳腺原発印環細胞癌の1例. 日臨外会誌 73: 1643-1648, 2012

(H 30. 5. 15 受稿; R 1. 8. 1 受理)