

<臨床病理研究検査科>

① 乳腺に発生した結節性筋膜炎の1例

② 高木早苗

③ 重元久志、栗栖佳宏、武島幸男*

④ 日本臨床細胞学会雑誌

⑤ 第48巻、第4号、P201-205、2009年

乳腺に発生した結節性筋膜炎の1例

高木 早苗¹⁾ 重元 久志¹⁾ 栗栖 佳宏²⁾ 武島 幸男³⁾

マツダ株式会社マツダ病院臨床病理科¹⁾, 同 外科²⁾, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病理学³⁾

背景：結節性筋膜炎は、皮下深部に好発する線維芽細胞の増殖を主体とした反応性増殖性病変である。約半数は上腕から前腕にかけて発生し、乳腺領域には非常にまれである。今回われわれは穿刺吸引細胞診および切除生検により結節性筋膜炎と診断した1例を報告する。

症例：57歳、女性で、3週間前より左乳腺腫瘤を自覚して来院した。左乳腺AB領域に約4cm大の可動性良好な腫瘤を認めた。マンモグラフィでは、病変は、比較的境界明瞭で内部は均一、分葉状であり、娘結節を認めた。葉状腫瘍の疑いで穿刺吸引細胞診が施行された。穿刺吸引細胞診では少量の異型の弱い乳管上皮細胞とともに軽度の核異型を呈する線維芽細胞様細胞が多数採取され、線維腺腫や葉状腫瘍を疑った。

病理組織学的には背景に間質性粘液を伴って幼弱な線維芽細胞が錯綜して増殖し、免疫組織化学的染色では、増生細胞はアクチン陽性、Kp1陽性、デスミン弱陽性、CD34弱陽性であった。これらの所見と臨床経過から、結節性筋膜炎と診断された。

結論：乳腺の穿刺吸引細胞診において、多数の非上皮性成分が採取された場合、線維腺腫、葉状腫瘍とともに結節性筋膜炎も鑑別診断の一つにあげる必要がある。

Key words : Breast, Nodular fasciitis, Aspiration cytology, Case report

I. はじめに

結節性筋膜炎は、1955年にKonwallerらにより初めて報告された線維芽細胞の増殖を主体とした増殖性病変で、偽肉腫性線維腫症ともよばれる¹⁾。半数の症例は上腕から前腕部にかけて発生し²⁾、乳腺領域ではきわめてまれである。今回われわれは線維腺腫や葉状腫瘍などの鑑別が困難であった乳腺組織に発生した結節性筋膜炎を経験したので報告する。

II. 症 例

症 例：57歳、女性。

現病歴：3週間前より左乳腺腫瘤を自覚し来院した。左乳腺AB領域に約4cm大の可動性良好な腫瘤を指摘された。マンモグラフィでその病変は、比較的境界明瞭で内部は均一、分葉状であり、娘結節を認めた (Photo. 1)。葉状腫瘍の疑いで穿刺吸引細胞診が施行された。

III. 細胞学的所見

小型の乳管上皮細胞の集塊がごく少量採取されていたが、明瞭な筋上皮細胞を伴っており、二相性の保持が示唆され、細胞異型は乏しかった。さらに孤在性あるいは、シート状の線維性間質成分が比較的豊富に採取されていた。その細胞形態は線維状、紡錘形で、核形は円形や楕円形、クロマチンは細顆粒状均等分布していたが、一部に軽度の核腫大や核形不整などの異型を認めた。また背景には炎症細胞が

A case of nodular female breast fasciitis
Sanae TAKAKI¹⁾, C. T., I. A. C., Hisashi SHIGEMOTO¹⁾, C. T., I. A. C.,
Yoshihiro KURISU²⁾, M. D., Yukio TAKESHIMA³⁾, M. D., Ph. D.

¹⁾Department of Clinical Pathology Division, ²⁾Department of Surgery
Division, Mazda Hospital

³⁾Department of Pathology, Division of Medical Intelligence and Informatics,
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
論文別刷請求先 〒735-8585 広島県安芸郡府中町青崎南2の15
マツダ株式会社マツダ病院臨床病理科 高木早苗

平成20年8月28日受付

平成21年3月31日受理

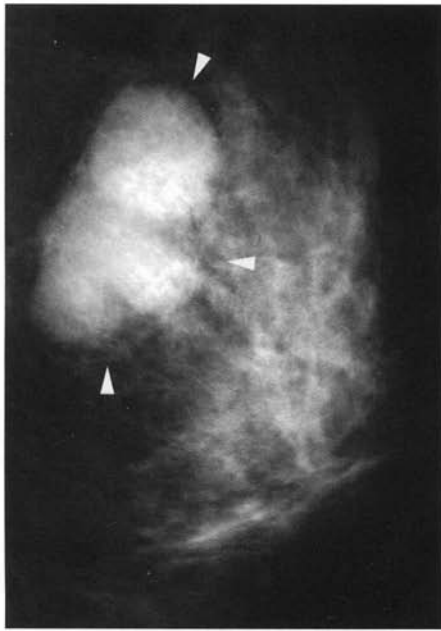


Photo. 1 Mammographic findings for a tumor located at the upper inner aspect of the left breast (arrow).

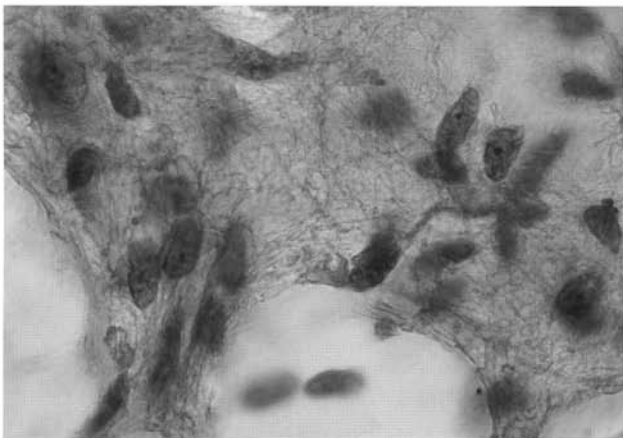


Photo. 3 Aspiration cytology findings. Spindle-shaped cells have elongated nuclei (Pap. staining, ×100).

散見され、間質性粘液も採取されており、線維腺腫や葉状腫瘍を疑う所見を呈していた (Photo. 2~4).

IV. 病理学的所見

肉眼所見：切除生検では、病変は4.0×2.5×2.5 cm大、断面は灰白色充実性で、周囲の組織との境界は不鮮明であった (Photo. 5).

病理組織学的所見：背景に間質性粘液を伴って幼若な線維芽細胞が錯綜して増殖していた。細胞密度には粗密があ

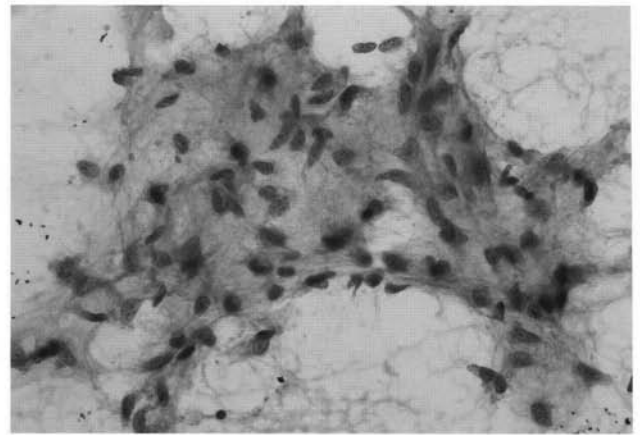


Photo. 2 Aspiration cytology findings. Cohesive spindle-shaped cell proliferation has some overlapping (Pap. staining, ×40).

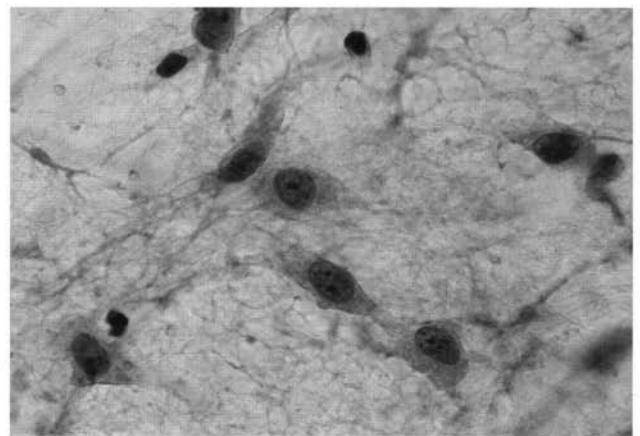


Photo. 4 Aspiration cytology findings. Spindle-shaped cells proliferate against a myxoid and inflammatory background (Pap. staining, ×100).

り核分裂像を散見したが、異型核分裂像は認めなかった。また非腫瘍部の乳管および小葉組織は、腫瘤辺縁部のごく一部にのみ認めた。免疫組織化学的染色では、増生細胞はアクチン陽性、Kp1陽性、デスミン弱陽性、CD34弱陽性、エストロゲンレセプター (ER) 陰性、プロゲステロンレセプター (PgR) 陰性であった。これらの所見と、比較的急速な増大傾向を示す臨床経過から結節性筋膜炎と診断された (Photo. 6~8).

V. 考 察

結節性筋膜炎は、偽肉腫性線維腫症とも称される増殖性病変で、通常皮下組織の浅在筋膜、時に深在筋膜から生ずる反応性線維芽細胞の増殖性病変である¹⁾。病変は、皮下脂肪組織や隣接骨格筋に広がって結節をつくり、周囲との

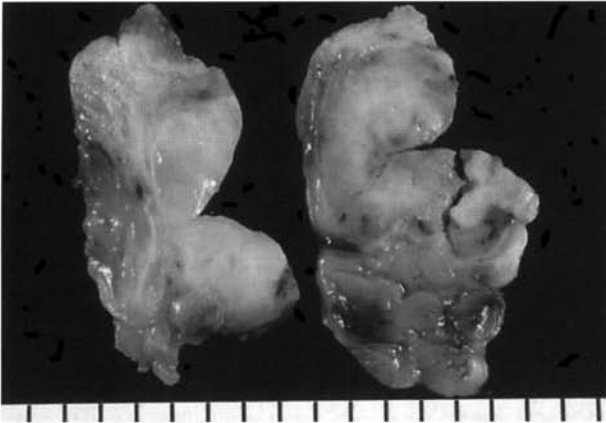


Photo. 5 The gross cut tumor surface shows a grayish-white solid features with myxoid change.



Photo. 6 Histological tumor findings. Spindle-shaped cells proliferate fascicularly against a myxoid and inflammatory background (HE staining, ×4).

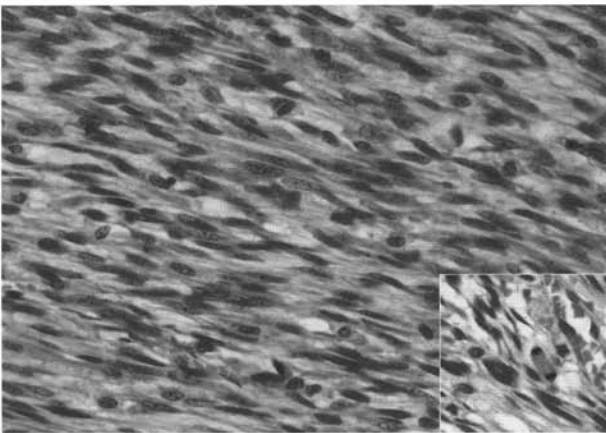


Photo. 7 Histological tumor findings. Spindle-shaped cells have enlarged nucleoli (HE staining, ×40). Inset: Normal mitosis (HE staining, ×40).

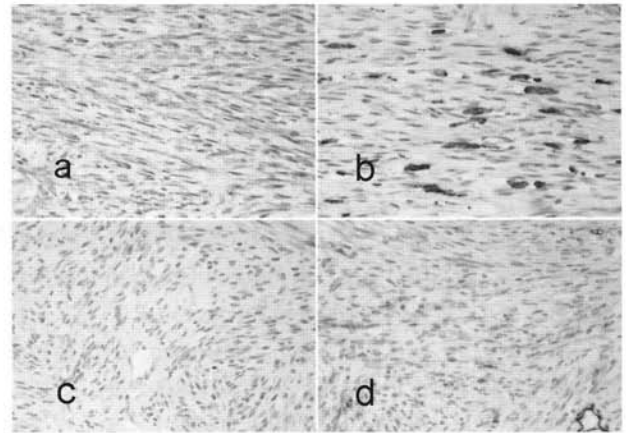


Photo. 8 Immunohistochemical tumor findings. Spindle-shaped cells are intensely positive for (a) actin, (b) Kp1, and weakly positive for (c) desmin, and (d) CD34 (SAB, ×40).

境界は不明瞭な場合が多い^{3,4)}。通常数日から10数日で急速に増大するが、腫瘍の大きさは最大径2cmまでのものが71%を占め、4cm以上になることは少ない⁵⁾。好発年齢は20～35歳であり、60歳以上ではまれである^{3,5)}。男女差はない。発生部位は上肢(46%)、頭頸部(20%)、体幹(18%)、下肢(16%)の順に多い。特に前腕皮下が好発部位であり²⁾、乳腺領域ではきわめてまれである。乳腺領域においては弾力性のある硬い腫瘍が数週間で急速な発育をし、マンモグラフィーでスピキュラを伴う腫瘍陰影を示し、超音波検査では不規則な辺縁を有する低エコー領域として観察されるなど、乳癌と類似する場合がある⁶⁾。文献的にも乳癌が疑われた乳腺領域の結節性筋膜炎では穿刺吸引細胞診で多数の紡錘形細胞が採取されているが、細胞異型は軽度で、悪性所見を認めないとされており、細胞診の有用

性が報告されている⁷⁾。

今回経験した例では、臨床的には葉状腫瘍が疑われ、穿刺吸引細胞診が施行された。その結果、小型の乳管上皮細胞の集塊が少量採取されていたが、細胞異型は軽度であった。そのほかに間質性粘液とともに紡錘形の線維性間質細胞が多数採取され、その多くの核クロマチンは、細顆粒状で均等に分布し、悪性所見に乏しかったが、一部に軽度の核腫大や核形不整などの核異型を認めたため、葉状腫瘍の可能性が否定できないとし、「鑑別困難」と報告した。

病理組織学的には、結節性筋膜炎は豊富な血管と炎症細胞を有する粘液状の基質を背景として線維芽細胞が不定な配列をとって増殖するのが特徴である。増殖する線維芽細胞の核はしばしば不整で過染性を示し、また旺盛な増殖能を反映して核分裂像がみられることがあるが、真の肉腫に

認められるような異常核分裂像は観察されないとされている³⁾。肉眼的には線維腺腫や葉状腫瘍が周囲との境界が明瞭であるのに対し、結節性筋膜炎は周囲との境界が不明瞭な場合が多い^{3,4)}。本例においても同様の組織所見であり、肉眼的にも周囲との境界は不明瞭であった。

穿刺吸引細胞診所見の特徴としては、長円形や卵円形、軽度の不整形を呈する核をもつ紡錘形細胞が、孤立性や束状、シート状集塊で出現することである。細胞形は線維状、紡錘状、三角形、多角形と多彩である。細胞の胞体は厚いものが多い。核クロマチンはやや増量し、細顆粒状で均等に分布する。明瞭な核小体を1, 2個認める場合もある。また粘液様物質や好中球, 好酸球, リンパ球, 組織球が少量混在する。そのほか、核分裂像が多く認められ、しばしば多核巨細胞, 神経節様細胞が認められるとされている^{7,8)}。本例においては核分裂像, 多核巨細胞, 神経節様細胞は認められなかったが、他の所見はほぼ報告例の内容に一致した^{7,8)}。乳腺領域の穿刺吸引細胞診において多数の紡錘形細胞が採取された場合、鑑別診断としては、良性腫瘍では線維腫症, 皮膚線維腫, 平滑筋腫, 線維腺腫, 良性葉状腫瘍, 悪性腫瘍では間質肉腫, 悪性葉状腫瘍および種々の肉腫(横紋筋肉腫, 骨肉腫など)があげられる。これらの疾患との鑑別点として重要なことは、個々の細胞の特徴を観察するとともに、短期間に急激な増大を示す臨床経過を考慮する点および、本疾患の可能性を念頭におくことである。また、そのなかでも特に葉状腫瘍との鑑別点は、乳管上皮細胞の出現様式にあると考える。良性葉状腫瘍では、上皮成分と間質成分とが比較的よく混在して増殖しており⁹⁾、穿刺吸引細胞診において、上皮と間質の両成分が混在して採取され¹⁰⁾、1mmを超える大型の上皮集塊の出現する場合もあるのに対し¹¹⁾、結節性筋膜炎ではその組織学的特徴に相関して、上皮細胞の採取量は少ないと考えられる。本症例においても採取された乳管上皮細胞は小型で採取量もごく少量であった。免疫組織化学的には、葉状腫瘍はビメンチンに100%, CD34 100%, アクチン75%, デスミン25%に陽性所見を認めたと報告されている一方^{12,13)}、結節性筋膜炎は、ビメンチン90%, アクチン90%, KP1 90%に陽性を示し、全症例でデスミン, ケラチン, S-100蛋白が陰性であったと報告されている¹⁴⁾。本症例においてはCD34, アクチン, デスミン, Kp1に陽性所見を認めた。これらの結果から、結節性筋膜炎と葉状腫瘍を鑑別するための免疫組織化学的染色所見の特徴的な差異は乏しく、その有用性は限定的であると考えられる。

本疾患は、通常2~3週間で自然縮小し、自然消滅する場合もあるが、消滅しない場合は外科的切除を行うべきとされている¹⁵⁾。また局所再発はまれである²⁾。本例におい

ても外科的切除が行われ約1年が経過しているが、再発は認めていない。

発症機序として、外傷などを契機として、創傷治癒過程で肉芽組織が形成され、構成成分のなかで、特に線維芽細胞, 膠原線維, 組織球が増生して形成された疾患であると考えられている⁴⁾。しかし本例では特に外傷の既往はなく発症機序を示唆する原因は不明であった。

VI. 結 語

乳腺に発生した結節性筋膜炎の1例を報告した。乳腺の穿刺吸引細胞診で多数の非上皮性細胞が採取された場合は、臨床所見の特徴もあわせ本疾患の可能性も念頭において鑑別診断を行う必要があると考える。

Abstract

Background : Nodular fasciitis, also known as subcutaneous pseudosarcomatous fibromatosis, is a benign, reactive fibroblast proliferation in subcutaneous tissues commonly associated with the deep fascia.

Case : We report a case of nodular breast fasciitis found by mammography in a 57-year-old woman. The 4.0×2.5 cm tumor located in the AB region of the left breast was extirpated.

Conclusion : Fine-needle aspiration cytology showed numerous spindle cells with slight nuclear atypia and small ductal cell clusters. The pathological diagnosis was nodular fasciitis. We discuss the clinical features and differential diagnosis of this case.

文 献

- 1) Konwaller, B. E., Keasbey, L. Subcutaneous pseudosarcomatous fibromatosis (fasciitis). Report of 8 cases. *Am J Clin Pathol* 1955 ; 25 : 241~252.
- 2) Enzinger, F. M., Weiss, S.W. *Soft Tissue Tumors*, 3rd edn. St Louis : Mosby, 1995 : 165~200.
- 3) 向井 清, 真鍋俊明, 深山正久. *外科病理学* 第4版. 東京 : 文光堂, 2006 : 1516~1517.
- 4) 村澤章子, 木村鉄直. 結節性筋膜炎 71 例の病理組織学的検討. *臨床皮膚科* 2005 ; 59 : 589~595.
- 5) Bernstein, K. E., Lattes, R. Nodular (pseudosarcomatous) fasciitis, a nonrecurrent lesion. clinicopathologic study of 134 cases. *Cancer* 1982 ; 49 (8) : 1668~1678.
- 6) Hayashi, H., Nishikawa, M., Watanabe, R., Sawaki, M., Kobayashi, H., Shibata, A., et al. Nodular fasciitis of breast. *Breast Cancer* 2007 ; 14 (3) : 337~339.
- 7) Maeda, S., Katayama, H., Masuda, Y., Iwase, H., Naito, Z., Yokoyama, T., et al. Nodular fasciitis of the breast diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *J Jpn Soc Clin Cytol* 2008 ; 47 (2) : 137~141.

- 8) 各務新二, 勝田浩司, 高成秀樹. 結節性筋膜炎の穿刺吸引細胞像. 日臨細胞誌 1988 ; 27 (6) : 1040~1044.
- 9) 土屋眞一. Benign phyllodes tumor vs malignant phyllodes tumor. 長村義之, 秋山 太, 編, 乳腺生検診断—進め方・考え方. 東京 : 文光堂, 1997 ; 106~107.
- 10) 植嶋輝久, 森谷卓也, 植嶋しのぶ, 工藤浩史, 山根哲実, 羽原利幸・ほか. 陽性 (悪性) にとられやすい乳腺の良性疾患—葉状腫瘍—間質細胞に関する細胞学的検討. 日臨細胞誌 2003 ; 42 (2) : 168~174.
- 11) Shimizu, K., Koremastu, M. Phyllodes tumor of the breast. A cytomorphologic approach based on evaluation of epithelial cluster architecture. Acta Cytol 2002 ; 46 (2) : 332~336.
- 12) Aranda, F. I., Laforga, J. B., Lopez, J. I. Phyllodes tumor of the breast. An immunohistochemical study of 28 cases with special attention to the role of myofibroblasts. Pathol Res Pract 1994 ; 190 (5) : 474~481.
- 13) Cimpean, A. M., Raica, M., Narita, D. Diagnostic significance of the immunoeexpression of CD34 and smooth muscle cell actin in benign and malignant tumors of the breast. Rom J Morphol Embryol 2005 ; 46 (2) : 123~129.
- 14) Montgomery, E. A., Meis, J. M. Nodular fasciitis. Its morphologic spectrum and immunohistochemical profile. Am J Surg Pathol 1991 ; 15 (10) : 942~948.
- 15) 権太和宏, 米田耕造, 真鍋 求. 自然消褪した結節性筋膜炎の1例. 皮膚の科学 2005 ; 4 (4) : 370~375.