

巨大乳腺腺筋上皮腫の1例 – MRI 所見を中心に –

Giant breast adenomyoepithelioma: A case report with special emphasis on MRI

竹中 淳規^{1,2}、加藤 扶美^{*1,2}、富岡 伸元³、桑原 健⁴、渡邊 史郎^{1,5}、坂井 亙¹、
鈴木 宏明⁴、高橋 将人³、南部 敏和¹、工藤 與亮^{6,7}

Junki Takenaka, Fumi Kato, Nobumoto Tomioka, Ken Kuwahara, Shiro Watanabe, Wataru Sakai,
Hiroaki Suzuki, Masato Takahashi, Toshikazu Nambu, Kohsuke Kudo

1 北海道がんセンター 放射線診断科、2 北海道大学病院 放射線診断科、3 北海道がんセンター 乳腺外科、
4 北海道がんセンター 病理診断科、5 北海道大学病院 核医学診療科、6 北海道大学大学院医学研究院 画像診断学教室、
7 北海道大学大学院医学研究院 医理工学グローバルセンター

Department of Diagnostic Radiology, National Hospital Organization Hokkaido Cancer Center, Sapporo, Japan. Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan. Department of Breast Surgery, National Hospital Organization Hokkaido Cancer Center, Sapporo, Hokkaido, Japan. Department of Pathology, National Hospital Organization Hokkaido Cancer Center, Sapporo, Japan. Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan. Department of Diagnostic Imaging, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido, Japan. Global Center for Biomedical Science and Engineering, Faculty of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan.

2020年10月14日論文受領、修正依頼11月13日、最終受領日11月25日

【要旨】症例は50歳代女性。右乳房腫瘍を主訴に前医を受診し、生検で腺筋上皮腫が疑われ、当院乳腺外科受診。MRIでは右乳腺をほぼ置換する腫瘍を認め、早期濃染と洗い出しを示し、嚢胞変性を疑う造影不良域を認めた。拡散強調像で軽度高信号を示し、ADC値は $1.264 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{sec}$ であった。周囲に小腫瘍やnon-mass enhancementを多数認めた。MRI上、悪性を否定できず、右乳房全摘術が施行された。組織像では腺筋上皮腫と考えられ、明らかな悪性とする異型は認めなかった。主腫瘍の周囲には連続性の不明瞭な腫瘍や不整形病変も見られMRIでの分布に概ね一致していた。

乳腺腺筋上皮腫は組織学的に腺上皮細胞と筋上皮細胞がともに増殖を示す極めて稀な良性腫瘍で、画像所見は非特異的で、術前診断は難しい。外科的に切除されるが、局所再発しやすい為、十分なマージンが必要となる。本症例のように腫瘍が広範に存在し、不連続な分布を呈する場合もあり、MRIで病変の範囲を評価することが重要である。

【責任著者の連絡先】加藤 扶美

〒060-8648 札幌市北区北4条西5丁目 TEL: 011-706-7779 e-mail: fumikato@med.hokudai.ac.jp

【キーワード】breast, adenomyoepithelioma, magnetic resonance imaging

【利益相反】開示すべき利益相反状態はない。

【グラント】なし。

【Abstract】 A woman in her 50s consulted a doctor previously because of a mass in the right breast, which on biopsy was suspected as adenomyoepithelioma. She visited the department of breast surgery at our hospital. On magnetic resonance imaging (MRI), a huge mass was observed replacing almost the entire right breast, with fast initial enhancement followed by washout. On diffusion-weighted imaging, the mass showed slightly high intensity and the apparent diffusion coefficient (ADC) value was $1.264 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{sec}$. Poor contrast areas, considered those of cystic degeneration, were observed within the mass. There were also many small mass and non-mass enhancements around the mass. Because of suspected malignancy, total resection of the right breast was performed. On histological analysis, adenomyoepithelioma was confirmed. No apparent malignancy was detected. In addition to the main tumor, some lesions with unclear continuity were seen in the resected specimen. The distribution of the lesions on MRI was generally concordant with that of the surgical specimen.

Adenomyoepithelioma of the breast is an extremely rare, benign tumor with histological proliferation of both epithelial and myoepithelial cells. The imaging findings are nonspecific; therefore, preoperative diagnosis is difficult. Although surgical resection is performed, local recurrence commonly occurs, and a sufficient margin is also required. Since the tumor may be widespread, as in our case, the extent of the tumor must be evaluated by MRI.

【緒言】

乳腺腺筋上皮腫は腺上皮細胞と筋上皮細胞がともに増殖を示す極めて稀な腫瘍である¹。乳腺腺筋上皮腫の画像所見は多彩であり²、術前での画像診断は困難である。乳癌と鑑別困難であった乳腺腺筋上皮腫の1例を経験したので、MRI所見を中心に文献的考察を交えて報告する。

【症例】

症例は50歳代の女性、右乳房腫瘍を自覚したため、近医受診。生検で腺筋上皮腫が疑われ、精査目的に当院乳腺外科へ紹介となった。既往歴・家族歴は特記すべき事項はなかった。視診上、右乳房および乳頭は腫大し、右乳頭では表皮脱落状態であった。

【画像所見】

マンモグラフィは右乳房の腫大のため施行不能であった。超音波では右乳腺CD区域から乳頭部にかけて腫瘤を認めた(図1A)。分葉状の比較的均質な腫瘤で、深部では出血が疑われる嚢胞状構造を認めた(図1A矢印)。腫瘤には豊富な血流信号が見られた。この腫瘤の周囲にも分葉状腫瘤を複数認めた(図1B)。

MRIでは右乳腺をほぼ置換する長径60mm大の境界不明瞭で辺縁不整な分葉状腫瘤を認め(図2)、一部皮膚から突出し、潰瘍化が見られた(図3A)。脂肪抑制T2強調像で高信号(図3B)、T1強調像で低信号(図3C)、拡散強調像で淡い高信号(図3D)を示し、ADC値は $1.264 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ であった(図3E)。なお、ADCmapは $b=0, 1000 \text{sec}/\text{mm}^2$ を用いて作成し

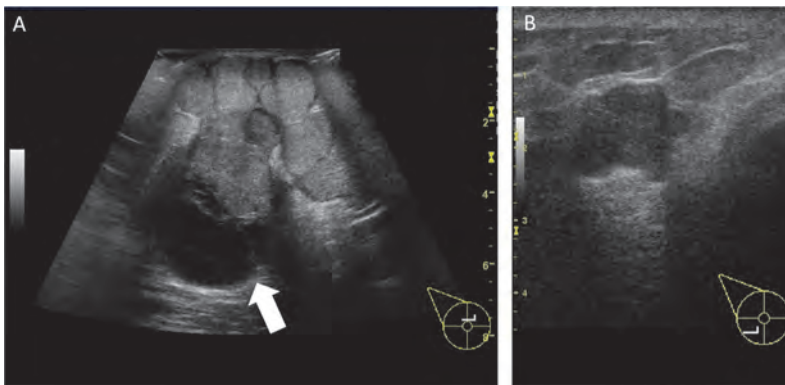


図1 超音波像 A：主腫瘤部、B：その尾側：
右乳腺CD区域から乳頭部にかけて分葉状の比較的均質な腫瘤を認める(図1A)。深部では出血が疑われる嚢胞状構造を認める(図1A矢印)。この腫瘤の周囲にも分葉状腫瘤を認める(図1B)。

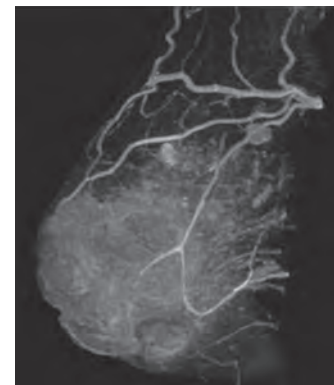
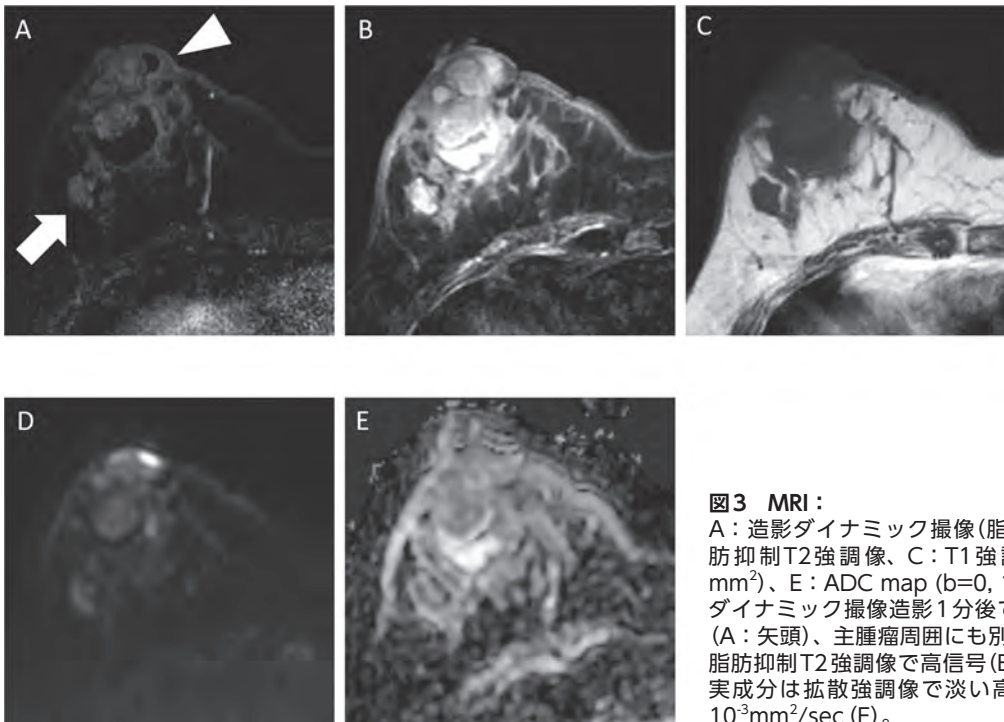


図2 造影MRI 3D-MIP像：
右乳腺をほぼ置換する長径60mm大の分葉状腫瘤を認める。



【図3 MRI】

A：造影ダイナミック撮像(脂肪抑制T1強調像)造影1分後、B：脂肪抑制T2強調像、C：T1強調像、D：拡散強調像($b=1000 \text{sec}/\text{mm}^2$)、E：ADC map ($b=0, 1000 \text{sec}/\text{mm}^2$ より作成)
ダイナミック撮像造影1分後で腫瘤は一部皮膚から突出・潰瘍化し(A：矢頭)、主腫瘤周囲にも別の腫瘤(A：矢印)を認める。主腫瘤は脂肪抑制T2強調像で高信号(B)、T1強調像で低信号(C)を示す。充実成分は拡散強調像で淡い高信号を示し(D)、ADC値は $1.264 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ (E)。

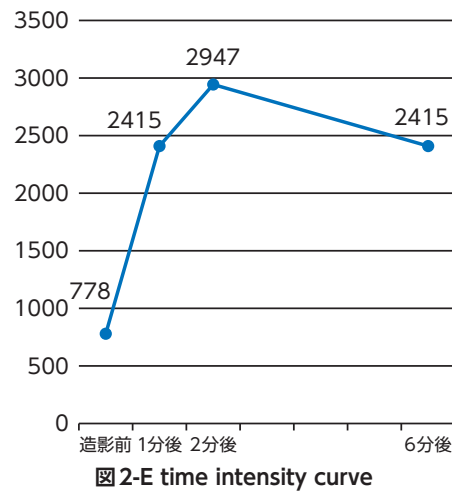
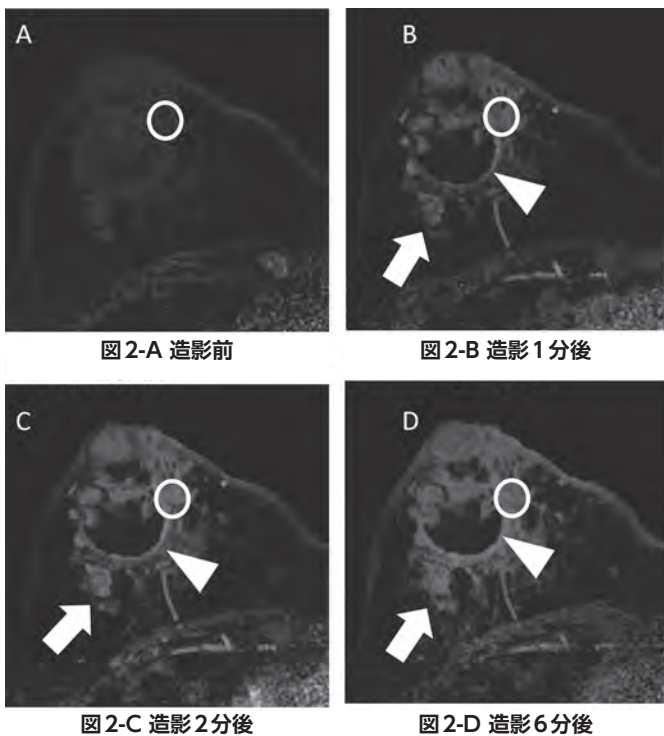


図4 造影ダイナミック撮像(脂肪抑制T1強調像)図2のやや尾側のスライス：
A：造影前、B：造影1分後、C：造影2分後、D：造影6分後、E：time intensity curve：TIC (A～Dの丸で示すROIで計測) 腫瘍内部に造影不良域を認め、嚢胞変性と考えられる(B～D：矢印)。TICは早期濃染(fast)と洗い出し(washout)を示す(E)。主腫瘍周囲にも別の腫瘍(B～D：矢印)を認める。

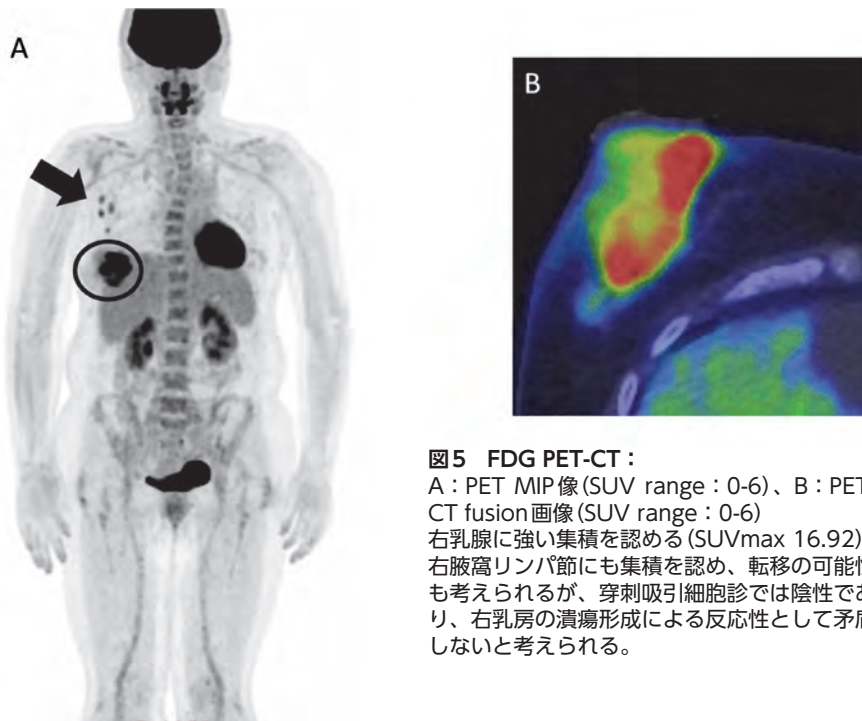


図5 FDG PET-CT：
A：PET MIP像(SUV range：0-6)、B：PET-CT fusion画像(SUV range：0-6) 右乳腺に強い集積を認める(SUVmax 16.92)。右腋窩リンパ節にも集積を認め、転移の可能性も考えられるが、穿刺吸引細胞診では陰性であり、右乳房の潰瘍形成による反応性として矛盾しないと考えられる。

た。Dynamic studyではfast-washout patternを示していたが、内部には一部造影不良域が見られ、嚢胞変性が示唆された(図4)。MRI上は乳癌を否定できないと考えられた。主腫瘍周囲にも別の腫瘍やnon-mass enhancementが多数見られ(図3A、図4)、一元的な病変と考えられた。

FDG PET-CT(図5)では右乳腺内に強い集積を認めた

(SUVmax 16.92)。右腋窩リンパ節にも集積を認め、転移の可能性も考えられたが、穿刺吸引細胞診では陰性であり、右乳房の潰瘍形成による反応性として矛盾しないと考えられた。

前医の生検では悪性所見は見られなかったものの、画像所見からは乳癌を否定できず、右乳房全摘術が施行された。

【病理所見】

皮膚に黒色の潰瘍形成を認めた(図6-A)。連続性のはっきりしない腫瘍が分布し、一部には出血性変化も混在していた(図6-B)。組織学的には異型の目立たない腺上皮細胞と筋上皮細胞の二層性の保たれた腺管の増殖からなる病変で(図7-A)、筋上皮細胞と一致してp63は陽性であった(図7-B)。Ki-67は最大で20%程度であった(図7-C)。乳腺腺筋上皮腫の所見と考えられた。切除断端は陰性であった。

【MRI所見と肉眼所見の対比】

MRI画像と切除検体の断面との対比では(図8-A、B)、病理上の病変の分布とMRIでの病変の分布は概ね一致していると考えられた。

【術後経過】

外来で追加療法なく経過観察されており、術後およそ1年半の時点で明らかな再発病変の出現は認められていない。

【考察】

乳腺腺筋上皮腫は組織学的に腺上皮細胞と筋上皮細胞がともに増殖を示す極めて稀な腫瘍で、1970年にHamperlにより初めて報告された³。基本的には良性腫瘍とされているが¹、遠隔転移をきたした症例の報告もあり⁴、生物学的性状に対する見解は一定していない²。また、さらに稀ではあるが、乳管上皮または筋上皮の一方または両方が癌化することがあり、悪性成分を伴う腺筋上皮腫あるいは悪性腺筋上皮腫として悪性腫瘍に分類される¹。若年成人から高齢者まで幅広い年齢で見られるが⁵、好発年齢は50歳以上とされている²。

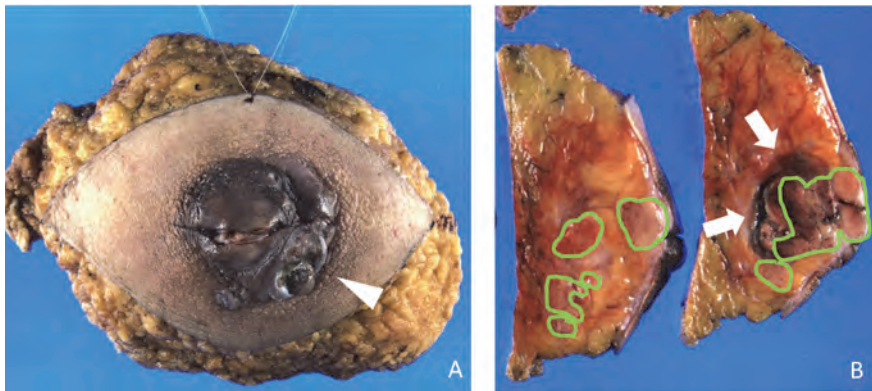


図6 切除検体：

A：肉眼像、B：肉眼像断面

皮膚に黒色の潰瘍形成している(A：矢頭)。連続性のはっきりしない腫瘍が分布(B：緑線で囲んだ領域)。一部には出血性変化も混在している(B：矢印)。

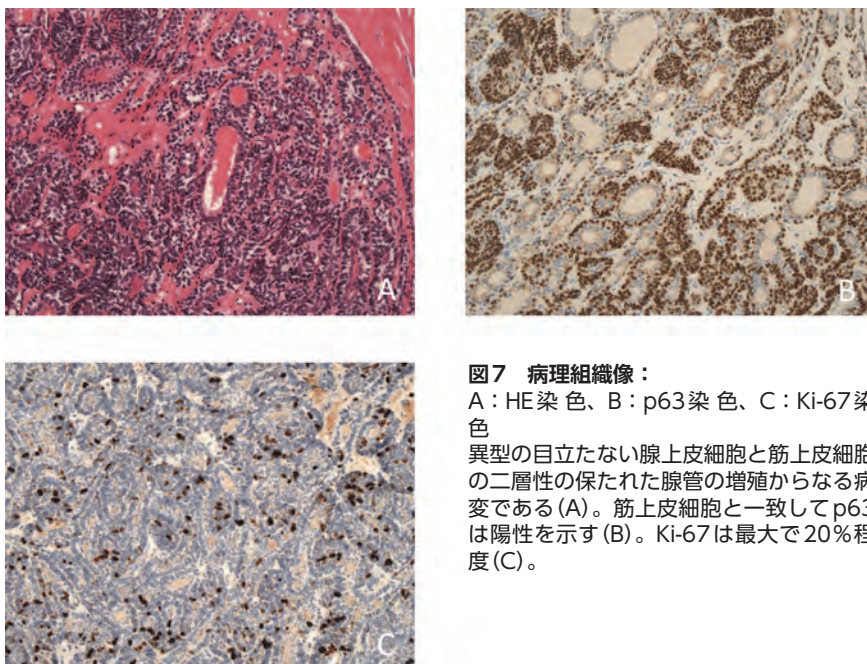


図7 病理組織像：

A：HE染色、B：p63染色、C：Ki-67染色

異型の目立たない腺上皮細胞と筋上皮細胞の二層性の保たれた腺管の増殖からなる病変である(A)。筋上皮細胞と一致してp63は陽性を示す(B)。Ki-67は最大で20%程度(C)。

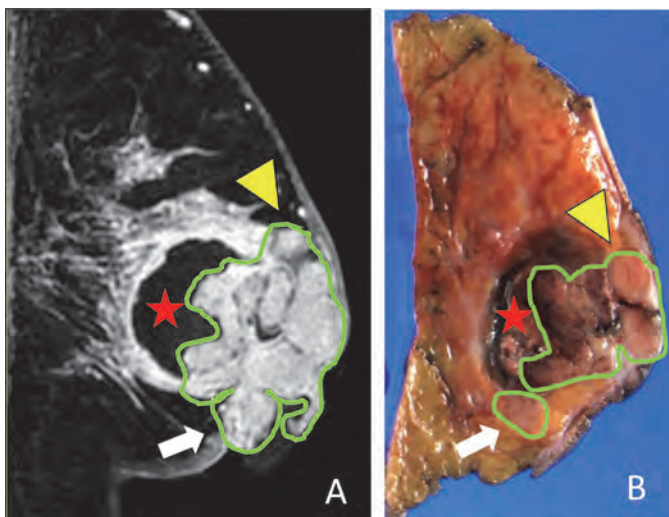


図8 MRI像と肉眼像の対比：
 A：造影MRI (脂肪抑制T1強調像)矢状断面(肉眼像にあわせて左右反転)、B：肉眼像断面
 主腫瘍(矢頭)と不連続な腫瘍(矢印)が分布している。主腫瘍の背後には出血性変化を認め、MRIで嚢胞変性と考えた領域に一致している(図：星)。MRI (A)では主腫瘍と近傍の腫瘍は連続しているようにみえるが、病変の広がりとしてはMRIと病理は概ね一致している。

マンモグラフィでは境界明瞭～辺縁不整や円形～不整形などさまざまな形態を示すとされ、石灰化を伴う症例も報告されている²。乳腺超音波検査では境界明瞭・分葉状、嚢胞内腫瘍、不整形・内部構造不均一とさまざまである²。Pubmedにて「adenomyoepithelioma breast MRI」、医学中央雑誌にて「乳腺腺筋上皮腫 MRI」と検索したところ、2020年9月23日の時点でPubmedで11件、医学中央雑誌で14件の論文が報告されていた。そのうち、造影dynamic撮像を含めたMRIの所見が記載されており、悪性とされていない症例は我々が確認しえた範囲で11例であった^{2,6-14}。自験例も含めた12例のMRI所見を表1に示す。なお、本文中にMRI所見について具体的な記載のない症例については、画像から著者らが所見を判断した。12症例中11例で腫瘍を呈していたが、non-mass

enhancementを呈する症例も1例あった¹⁴。腫瘍の形態は円形、楕円形や分葉状の形態を示すものが多く、辺縁・境界の性状は様々で、自験例も含め内部不均一な8例のうち嚢胞形成や出血を5例に認めた^{2,8,10,11}。なお、自験例のように周囲に不連続な病変を有する症例の報告は他に見つからず、まれな所見と考えられた。Dynamic造影については、早期相は自験例を含め所見が確認できた全9例で早期濃染を示し^{2,6,8-14}、後期相については様々であった。円形あるいは楕円形、分葉状で嚢胞変性や出血を伴う早期濃染を示す腫瘍の場合には、本腫瘍を鑑別に挙げられる可能性はあるが、MRI所見は多彩であり乳癌との鑑別は難しいといえる。ADCについては、自験例を含め記載のある6症例のうち^{2,7,13}、低下していたという記載のみのものが1例²、具体的な数値の記載がある症例は5例で、そのADC値は $1.2 \sim 1.69 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ であった^{7,13}。通常型の乳癌のADC値が $0.8 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ 前後と報告されており¹⁵、それと比較すると、ADCが低下していた1例を除き、腺筋上皮腫のADC値は高く^{7,13}、通常型の乳癌との鑑別に有用な可能性がある。T2強調像について記載されている症例では、non-mass enhancementを呈する症例¹²を除けば、自験例も含め全例高信号を示していた^{2,7,8,13}。T2強調像の信号が診断の一助となりうる可能性があるが、粘液癌などの特殊型の乳癌や葉状腫瘍などとのoverlapが予想され、今後の症例の蓄積が望まれる。

乳腺腺筋上皮腫のFDG集積に関しては、4例をまとめたObaらの論文では強いFDG集積を示すことが多いが、サイズの小さな病変では有意な集積を認めなかったと報告されている⁶。

治療は外科的切除がなされるが、一般的に局所再発をしやすいため十分なマージンが必要となり¹¹、術前の病変の範囲の評価が重要と考えられる。本症例では主腫瘍の他に、不連続な腫瘍が分布していたが、病変の広がりにはMRIでの分布と概ね一致しており、病変の範囲を評価するために術前のMRIが有用であったといえる。

表1

文献	腫瘍/ 非腫瘍	サイズ	形態	辺縁・境界	内部性状	Dynamic 造影		T2強調像	拡散強調像	ADC	出血/嚢胞形成
						Initial phase	Delayed phase				
自験例	腫瘍	6.0cm	楕円形(分葉状)	辺縁不整	不均一	fast	washout	高信号	高信号	$1.264 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$	嚢胞形成
菊池ら ²	腫瘍	4cm	楕円形	辺縁平滑	不均一	fast	persistent	高信号	高信号	低下	嚢胞形成
Obaら ⁶	腫瘍	3.5cm	楕円形	境界不明瞭	不均一	fast	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
Zangら ⁷	腫瘍	1.5×1.8cm	不整形	境界不明瞭	均一	記載なし	plateau	高信号	記載なし	$1.54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$	記載なし
	腫瘍	2.5×2.1cm	円形	辺縁平滑	均一	記載なし	persistent	高信号	記載なし	$1.61 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$	記載なし
	腫瘍	1.8×1.9cm	分葉状	辺縁平滑	均一	記載なし	persistent	高信号	記載なし	$1.69 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$	記載なし
加奥ら ⁸	腫瘍	3cm	不整形	境界明瞭	不均一	fast	washout	高信号	記載なし	記載なし	嚢胞形成
Ruiz-Delgadoら ⁹	腫瘍	2.5cm	円形	Spiculaあり	不均一	fast	plateau	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
北川ら ¹⁰	腫瘍	2cm	分葉状	境界明瞭	不均一	fast	plateau	記載なし	記載なし	記載なし	出血
上田ら ¹¹	腫瘍	5.9cm	不整形	辺縁不整	不均一	fast	plateau	記載なし	記載なし	記載なし	嚢胞形成
中口ら ¹³	腫瘍	2cm	楕円形	境界明瞭	均一	fast	記載なし	高信号	高信号	$1.2 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$	記載なし
稲垣ら ¹⁴	非腫瘍	3.7cm	Non-mass enhancement	区域性分布	不均一	fast	washout	等信号～高信号	高信号	記載なし	記載なし

【結語】

乳腺腺筋上皮腫の画像所見は多彩であり、術前診断は難しいが、通常の乳癌と比較しADC値が高いことや、T2強調像で高信号を示すことがMRI上の特徴である可能性がある。乳腺腺筋上皮腫の治療として外科的切除が行われるが、局所再発をしやすい。本症例のように腫瘍が広範に存在する場合もあるため、術前MRIで病変の範囲を適切に評価することが重要と考えられる。

【引用文献】

1. 日本乳癌学会(編). 臨床・病理 乳癌取り扱い規約. 第18版. 金原出版. 2018年.
2. 菊池 真理, 角田 博子. 乳腺腺筋上皮腫の1例. 日獨医報. 2008 : 53 : 297-302.
3. Hamperl H. The myoepithelia (myoepithelial cells). Normal state; regressive changes; hyperplasia; tumors. *Curr Top Pathol.* 1970; 53: 161-220.
4. Nadelman CM, Leslie KO, Fishbein MC. *Arch Pathol Lab Med.* "Benign" metastasizing adenomyoepithelioma of the breast: a report of 2 cases. 2006; 130: 1349-1353.
5. McLaren BK, Smith J, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. Adenomyoepithelioma: clinical, histologic, and immunohistologic evaluation of a series of related lesions. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29: 1294-1299.
6. Oba T, Maeno K, Ono M, Iesato A, Ito T, Kanai T, Mochizuki Y, Ito K, Yoshizawa A, Takayama F. A Case of Adenomyoepithelioma of the Breast Showing Strong Uptake of 18F-Fluorodeoxyglucose on a Positron Emission Tomography. *Breast J.* 2017; 23: 220-224.
7. Zhangm L, Qin G, He Z, Chen W, Yang L. The mammography and MRI manifestations of adenomyoepithelioma of the breast. *Clin Radiol.* 2016; 71: 235-243.
8. 加奥節子, 沢井清司, 後藤真理子, 結縁幸子, 梶原万里子, 米倉利香, 小西英一, 柳澤昭夫. 乳腺腺筋上皮腫の1例 - 画像所見と病理組織像を対比して -. 乳癌の臨床. 25 : 705-709.
9. Ruiz-Delgado ML, López-Ruiz JA, Eizaguirre B, Saiz A, Astigarraga E, Fernández-Temprano Z. Benign adenomyoepithelioma of the breast: imaging findings mimicking malignancy and histopathological features. *Acta Radiol.* 2007; 48: 27-29.
10. 北川 瞳, 角田 博子, 吉田 敦, 鈴木 高祐, 山内 英子. 画像での経過観察ののち摘出した良性乳腺腺筋上皮腫の1例. 日臨外会. 2016 : 77 : 2653-2659.
11. 上田 晃志郎, 松並 展輝, 林 雅規, 井上 隆, 瀬山 厚司, 守田 知明. 乳頭および皮膚浸潤が疑われた乳腺腺筋上皮腫の1例. 日臨外会誌. 2019 : 80 : 491-498.
12. 松本 京子, 榎本 克久, 櫻井 健一. 局所切除にて診断し得た乳腺腺筋上皮腫の1例. 癌と化学療法. 2011 : 38 : 2168-2170.
13. 中口 和則, 中西 克之, 沖野 毅, 和田 亜美, 藤田 正一郎, 渡辺 康則, 石田 秀之, 甲 利幸. 乳腺腺筋上皮腫の1例 - 拡散強調像併用MRI所見を中心に -. 乳癌の臨床. 2008 : 23 : 299-304.
14. 稲垣 麻美, 菊池 真理, 本田 聡, 李 治平, 鈴木 高祐, 山内 英子, 角田博子. 非浸潤性乳管癌の画像所見を呈した乳腺腺筋上皮腫の1例. 乳癌の臨床. 2013 : 29 : 405-411.
15. 成松 洋. 高分解能MRIによる乳腺の画像所見と撮像法. 日放技誌. 2005 : 61 : 1475-1485