

— 症例報告 —

乳腺偽血管腫様過形成の1例

芳川 裕美子¹⁾, 阿部 元¹⁾, 大原 亜子¹⁾, 檜山 憲人¹⁾, 米田 玄一郎²⁾

1) ベルランド総合病院 乳腺センター

2) ベルランド総合病院 病理診断科

抄録: 乳腺偽血管腫様過形成 (pseudoangiomatous stromal hyperplasia, PASH) は、血管様の間隙を伴う間質の増殖を主体とする良性疾患である。今回われわれは46歳女性に発症したPASHの1例を経験したので報告する。症例は4カ月前より徐々に増大する左乳房腫瘍を自覚し、精査加療目的に当科紹介となった。局所所見では左乳房C領域に約9cmの弾性軟の腫瘍を触知した。マンモグラフィおよび超音波所見では境界明瞭な充実性腫瘍を認めた。乳房MRIで腫瘍は脂肪抑制T2強調像にて低信号を呈し、内部にスリット状の高信号域が認められた。針生検では細胞成分の乏しい膠原線維の増生巣を認め、増生巣内には細血管様の間隙構造が目立った。診断と治療をかねて腫瘍摘出術および広背筋皮弁による一期的乳房再建術を施行した。病理組織学的には細胞成分の乏しい膠原線維の増生からなり、線維組織間に細血管様の裂隙形成が広範囲に生じていた。免疫染色では筋線維芽細胞マーカーが陽性であり、PASHと診断された。

キーワード: 乳腺偽血管腫様過形成 (PASH)、乳腺腫瘍、免疫染色、筋線維芽細胞マーカー

はじめに

乳腺偽血管腫様過形成 (pseudoangiomatous stromal hyperplasia, PASH) は、1986年にVuitchら^[1]によって報告された、血管様の間隙を伴う間質の増殖を主体とする過形成性病変である。身体所見・画像所見において特徴的な所見は認めず、時に腫瘍を形成し、腫瘍形成性病変との鑑別が必要になる。今回、PASHの1例を経験したので報告する。

症例

患者: 46歳女性。

主訴: 左乳腺腫瘍。

既往歴・家族歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 4か月前に左乳腺腫瘍を自覚し、徐々に増大してきたため、精査加療目的に当科紹介となった。

現症: 左乳房C領域に9cm大の境界明瞭、弾性軟な腫瘍を触知した。可動性は良好で、周囲への浸潤所見はみられず、皮膚所見、腋窩リンパ節腫大も見られなかった。

マンモグラフィ所見: 左M0に楕円形、境界明瞭平滑、等濃度の腫瘍を認め、カテゴリ3と診断した(図1)。

乳腺超音波所見: 左乳房C領域を中心としたスケールアウトする境界明瞭、平滑な一部分葉状の充実性腫瘍を認めた。内部は一部スリット様を呈し、血流を認めなかった(図2)。

乳房MRI所見: 左乳房C領域を中心に83×66mmの境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。脂肪抑制T2強調画像にて全体的に乳腺と同程度の信号強度を呈し、内部にスリット状の高信号域が認められた。Time intensity curveでは後期になるほど造影効果が増強していた(図3)。画像からは巨大線維腺腫、葉状腫瘍等が疑われた。

針生検所見: 細胞成分の乏しい膠原線維の増生巣を認め、増生巣内には細血管様の間隙構造が目立った。病変内に含まれる乳管構造に変化は乏しい。線維組織増生が主体の良性病変と考えるが、腫瘍性変化か否かは判断が難しく、Benign fibrous lesionと診断された(図4)。

手術: 確定診断に至らなかったため、診断と治療を兼ねて全身麻酔下に腫瘍摘出術を施行した。乳房変形が考慮されたために広背筋皮弁による一期的乳房再建術を追加施行した。

病理学的所見: 最大径85mmの肌白色腫瘍病変を認めた。ほぼ均一な形態を示す病変であるが、微小な空洞様構造を形成する部分を認めた。病変の主体は細胞成分の乏しい膠原線維の増生からなるが、線維組織間に細血管様の裂隙形成が広範囲に生じていた。間質組織の葉状増殖をごく僅かに窺うが、明らかとは言い難かった。また病変内の乳管型は乏しかった。細血管様構造の免疫染色はCD34(+), CD31(-), D2-40(-),

Received: January 4, 2022 Accepted: February 8, 2022

Correspondence: ベルランド総合病院 乳腺センター 阿部 元

〒599-8247 大阪府堺市中区東山 500-3 abe@belle.shiga-med.ac.jp

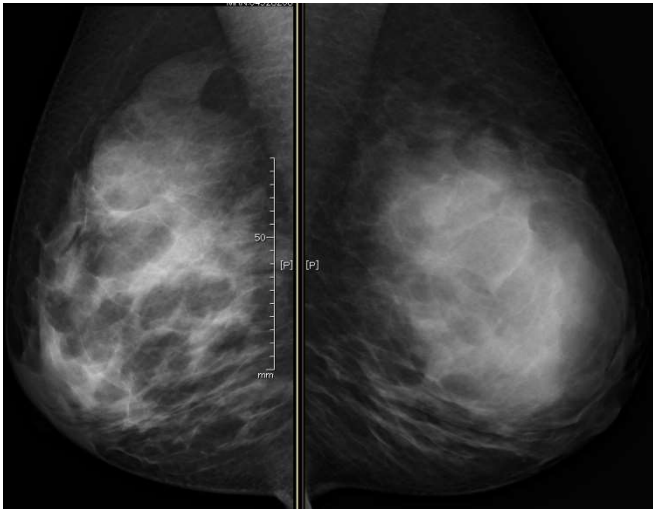


図1. マンモグラフィ所見
左乳房に境界明瞭平滑、等濃度の腫瘍を認める。

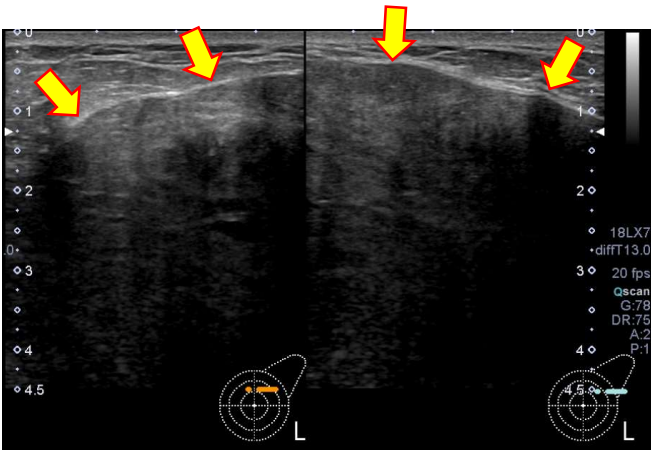


図2. 乳腺超音波所見
スケールアウトする境界明瞭、平滑な一部分葉状の充実性腫瘍を認めた。内部は一部スリット様を呈し、血流を認めなかった。

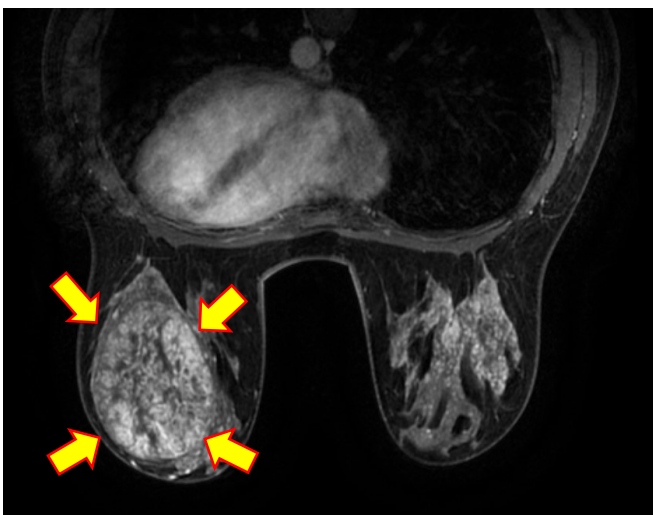


図3. 乳房MRI所見
脂肪抑制 T2 強調画像にて全体的に乳腺と同程度の信号強度を呈し、内部にスリット状の高信号域が認められ、後期になるほど造影効果が増強していた。

Vimentin(+), SMA(+:一部), Desmin(-), ER(-), PgR(-)であり、PASHと診断された(図5)。

術後経過: 術後1年の時点で再発所見は認めず、整容性も保たれている。

考察

PASHは1986年にVuitchら^[1]により最初に報告された、血管様の間隙を伴う乳腺間質の増生を特徴とする過形成性病変である。Polgerらの乳腺生検1661例の検討^[2]では、PASHを認めた症例数はわずか全体の0.4%と報告されており、PASHは比較的にまれな疾患と考えられる。過誤腫^[3]や女性化乳房症^[4]など、さまざまな乳腺間質に合併するなどの報告も認められる。

PASHは閉経前の女性を中心に好発し、Ibrahimら^[5]の報告では平均年齢は45歳であった。症例の多くは閉経前であることから、線維腺腫や葉状腫瘍が疑われることが多い。

PASHの病因および病態生理は不明であるが、ホルモン依存性の間質性変化が原因であることは広く認められている^[6]。PASH病変の筋線維芽細胞の核にプロゲステロン受容体が発現していること、閉経前女性が高い頻度で存在することなどから、ホルモンによる病変が支持されている。しかし、本症例はER、PgRのどちらも陰性であった。その他の仮説として、電子顕微鏡所見に基づくリンパ管の異常増殖という説^[7]があり、PASHは乳房の独立した筋線維芽細胞性病変であるという仮説^[8]もある。以上より、PASHの成因に関しては確定されたものがなく、今後の検討が必要と考えられる。

PASHが術前診断の難しい疾患である理由の一つとして、特異的な画像所見が存在しないことが挙げられている^[9]。PASHはマンモグラフィでは石灰化を伴わない限局性腫瘤像、超音波検査では境界明瞭、内部不均一な腫瘤像を呈する^[2]。また、穿刺吸引細胞診でも特異的な所見はなく、正確な診断は困難である^[10]。MRIでも確立した所見はないが、本症例のMRIでは内部にスリット状の高信号域が認められ、PASHの鑑別の一助となる可能性がある。

肉眼的には表面平滑で被膜を有さない弾性硬な灰白色調～黄白色調充実性腫瘤を形成することが多いが、被膜を有するものや嚢胞状構造を伴うものもある。本症例では被膜を認めなかった。

組織学的には増生した乳腺間質にスリット状、血管腔様の間隙が不規則に吻合して存在し、間隙は1層の紡錘形細胞に覆われ、細胞異型や核分裂像は目立たないという特徴がある。免疫組織学的には、間質の紡錘形細胞は筋線維芽細胞マーカーのCD34、Vimentin、 α -SMA、Desminなどが陽性、内皮細胞マーカーのCD31、FactorVIII(-)などが陰性であるとされている^[11]。本症例においても紡錘形細胞はCD34に陽性でmyofibroblastの性格を有し、 α -SMA陽性、Vimentin

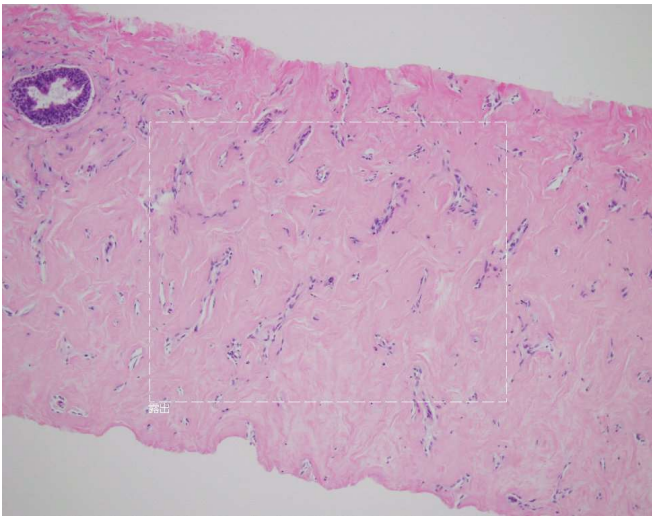


図 4. 針生検
細胞成分の乏しい弾性線維の増生巣を認め、
増生巣内には細血管増生が目立った。

陽性であることより PASH と診断された。

悪性化することは非常にまれであり^[12]、本症例のように乳房左右差や腫瘤の増大などの症状がなければ、積極的な外科切除の必要性は低いと考えられる。その一方で、術前の段階で診断する意義は高く、そのためには PASH を鑑別に挙げ、免疫染色で偽血管スリット構造を確認する必要があると考えられる。外科切除に関して腫瘤切除で十分であるが、不十分な切除であると 12.5~29%の頻度で局所再発をきたすとの報告^[13]もある。しかしながら、乳腺の発達過程である若年者

の場合には、正常乳腺に注意しながらの切除が望まれる。また整容性にも十分に配慮すべきである。

結語

46 歳女性に発症した PASH の 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。PASH の概念をもって診療にあたることが重要であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第 29 回日本乳癌学会学術総会（横浜市）にて発表した。

文献

- [1] Vuitch ME, Russen PP, Erlandson RS: Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Hum Pathol* 17(2):185-191, 1986
- [2] Polger MR, Denison CM, Lester S, Meyer JE: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: mammographic and sonographic appearances. *Am J Roentgenol* 166(2):349-352, 1996
- [3] 大竹 徹、浅野恵之、君島伊造、土屋敦雄、阿部力哉、浅野重之、星 和栄、若狭治毅：若年者に発生した巨大乳腺過誤腫の 1 例. *病理と臨床* 11(6):733-737, 1993
- [4] Milanezi MF, Saggiaro FP, Zantani SG, Bazan R, Schmitt FC: Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma associated with gynecomastia. *J Clin Pathol* 51(3):204-206, 1998
- [5] Ibrahim RE, Sciotto CG, Weidner N: Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. Some observation regarding its clinicopathologic spectrum. *Cancer* 63(6):1154-1160, 1989
- [6] Anderson C, Ricci Jr A, Pedersen CA, Cartun RW: Immunocytochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in benign stromal lesions of

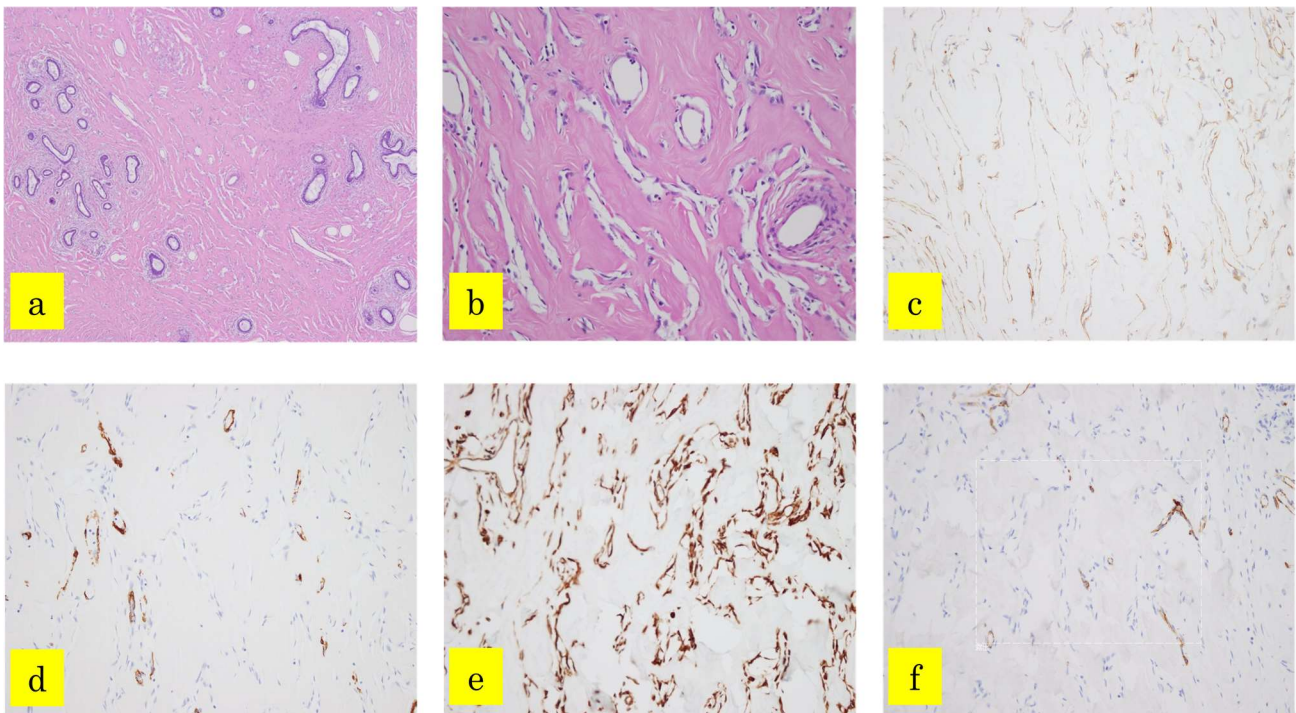


図 5. 病理所見

- | | |
|---------------------|------------------|
| a: 弱拡大 HE 染色 (×40) | d: SMA 染色陽性 |
| b: 強拡大 HE 染色 (×400) | e: Vimentin 染色陽性 |
| c: CD34 染色陽性 | f: CD31 染色陰性 |

- the breast. Evidence for hormonal etiology in pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Am J Surg Pathol* 15(2):145-149, 1991
- [7] Rosa G, Dawson A, Rowe JJ: Does identifying whether pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) is focal or diffuse on core biopsy correlate with a PASH nodule on excision? *Int J Surg Pathol* 25(4):292-297, 2017
- [8] Virk RK, Khan A: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: an overview. *Arch Pathol Lab Med* 134(7):1070-1074, 2010
- [9] 畑 和仁、吉村吾郎、谷野裕一郎、安岡弘直: 乳腺偽血管腫様過形成の1例. *日臨外会誌* 73(6):1337-1341, 2012
- [10] Levine PH, Nimch D, Guth AA, Cangiarella JF: Aspiration biopsy of nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: clinicopathologic correlates in 10 cases. *Diagn Cytopathol* 32(6):345-350, 2005
- [11] 森谷卓也、遠藤希之、仙波秀峰: Psuedoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) . *病理と臨床* 19(5):518-520, 2001
- [12] NaNssar H, Elieff MP, Kronz JD, Argani P: Psuedoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) of the breast with foci of morphologic malignancy: A case of PASH with malignant transformation? *Int J Sur Pathol* 18(6):564-569, 2010
- [13] Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A: Fibrous lesion of the breast: Imaging-pathologic correlation. *Radiographics* 25(6):1547-1559, 2005.

Pseudoangiomatous Stromal Hyperplasia of the Breast; A Case Report

Yumiko YOSHIKAWA¹⁾, Hajime ABE¹⁾, Ako OHARA¹⁾, Kento YARIYAMA¹⁾ and Genichiro YONEDA²⁾

1) Breast Center, Bell Land General Hospital

2) Department of Pathology, Bell Land General Hospital

Abstract Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) is a benign disease characterized by proliferation of the stroma with vascular-like spaces. We report a case of PASH in a 46-year-old woman. The patient was aware of a left breast mass that had gradually increased in size over the previous 4 months, and was referred to our department for further investigation and treatment. On local examination, an elastic soft mass of about 9 cm in size was palpable in the C region of the left breast. Mammographic and ultrasonographic findings showed a well-defined solid tumor. Breast MRI showed low signal in the fat-suppressed T2-weighted image and a slit-like high signal area inside the tumor. The needle biopsy showed foci of collagenous fibers with poor cellular component, and microvascular-like pore structures were prominent in the foci. For diagnostic and therapeutic purposes, the patient underwent tumor resection and breast reconstruction with a latissimus dorsi muscle flap. Histopathologically, the tumor was composed of collagenous fibers with poor cellularity, and there were extensive microvascular-like fissures between the fibrous tissues. Immunostaining revealed positive myofibroblast markers, and the diagnosis of PASH was made.

Keyword: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH), Breast mass, Immunostaining, myofibroblast marker