症 例

潜在乳癌の2症例と本邦報告例の検討

前橋赤十字病院外科

武井 寛 幸 饗 場 庄 一 塩 崎 秀 郎

松 本 弘 池 谷 俊 郎

同 病理

伊 藤 秀 明

腋窩リンパ節転移より発見された潜在乳癌の2症例を報告し、さらに自験例を含め本邦報告59例を集計したので検討を行った。

自験の症例1は49歳女性で、腋窩郭清の後に定乳切を施行し、術後2年6ヵ月で局所再発が出現し3年4ヵ月生存中である。症例2は49歳女性で、定乳切施行し、術後2年7ヵ月肺、肝、骨転移にて死亡した。2症例とも腋窩、鎖骨下リンパ節に多数の転移を認め、詳細な病理学的検索により症例1は非浸潤癌、症例2は長径1cmの充実腺管癌を認めた。

潜在乳癌の予後は、一般のリンパ節転移陽性乳癌と較べて悪くなかったが、手術時期が遅れると、リンパ節転移が進行し予後不良であった。潜在乳癌が疑われたら、リンパ節転移の程度に応じた術式、補助療法を選択し、速やかに治療を開始することが予後の改善に重要と考えられた。

索引用語：潜在乳癌、腋窩リンパ節転移

はじめに

近年乳癌は増加の傾向にあるが、乳房腫瘍あるいは乳頭異常分泌で発見されるのが一般的である。臨床的に乳房に異常所見を認めず、腋窩リンパ節転移より乳癌が発見された場合に潜在乳癌 occult breast carcinoma とよばれる。今回、われわれは自験の潜在乳癌2症例を報告するとともに、自験例を含め本邦報告59例を検索し得たので検討を行った。

症 例

症例1：49歳、女性

左腋窩の腫瘍を自覚するも放置し、約1年後の1987年8月29日近医にて生検を施行、転移性腺癌の診断で当科紹介となった。左腋窩に切開瘢痕と拇指頭大から鳩卵大の腫瘍を累々と認めた。右腋窩リンパ節腫大を認めず、両側乳房の視触診、マンモグラフィー所見にて異常を認めず、胸腹部Xp、骨シンチグラフィー、上部消化管内視鏡および造影検査、腹部超音波検査にて異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA：1.0ng/

ml, AFP：3ng/ml, CA19-9：10.6U/mlと正常であった。10月8日左腋窩リンパ節郭清術を施行したところ、1a：32/32, 1b：6/6, 1c：4/4と摘出リンパ節すべてに転移を認めた。組織像は転移性乳頭腺管癌で原発巣は乳腺が疑われた(図1)。Estrogen receptor (ER)は陰性であった。潜在乳癌と考え、腋窩腫瘍に気付いてから約1年3ヵ月後の11月12日左定型的乳房切断術を施行した。切除標本の詳細な全割検索にて、組織学的にA領域の乳管内に充実性進展を示す非浸潤性乳管癌が認められたが、浸潤部分および脈管侵襲は確認できなかった(図2)。郭清リンパ節は1b：2/2, 2：10/10, 2h：1/1と多数の腋窩、鎖骨下リンパ節に転移を認めた。計51Gyの術後照射、補助療法としてTamoxifen 20mg/日、5Fu 600mg/日を連日、術直後より半年ごとにAdriamycin 30mg×2日、Cyclophosphamide 100mg×14日のCAF療法を行った。1990年6月、術後2年7ヵ月で患側の前胸部から上腕の皮膚に癌性リンパ管炎と考えられる発赤が出現し、電子線照射を施行した。その後CAF療法を1回施行し、術後3年4ヵ月の現在生存中である。

1991年3月29日受付 1991年9月3日採用

図1 症例1の腋窩リンパ節組織像(H. E.×110): Comedo carcinomaの形態を示す乳頭腺管癌である。

図3 症例2の腋窩リンパ組織像(H. E.×167): 充実性ないし髄様胞巣を形成し圧排性に増殖する充実腺管癌である。

図2 症例1の乳腺原発巣組織像(H. E.×220): 乳管内に充実性胞巣を形成し進展しているが、浸潤部分は認められない。

図4 症例2の乳腺原発巣組織像(H. E.×83): 固定不良のため腫瘍細胞は変性しているが、腫瘍壊死やリンパ管内侵襲を認める。

症例2: 49歳, 女性

右腋窩に腫瘤を自覚したが約1年間放置し, 1988年2月21日検診にて同部にくるみ大の腫瘤を指摘され, 2月24日近医にて生検の結果転移性腺癌の診断にて当科紹介となった(図3)。右腋窩に切開痕と拇指頭大からくるみ大の腫瘤を果々と認めたが, 前症例と同様に対側腋窩リンパ節腫大なく, 両側乳房の視触診, マンモグラフィー, 超音波検査, 胸腹部Xp, 骨シンチグラフィー, 上部消化管内視鏡検査, 腹部超音波検査にて異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA: 1.0 ng/ml以下, AFP: 3ng/ml以下, CA19-9: 16.6U/mlと正常であった。潜在乳癌と考え, 腋窩腫瘤に気付いてから約1年2ヵ月後の4月11日右定型的乳房切断術を施行した。切除標本の軟X線撮影にてC領域に腫瘤陰影を認め, 全割検索にて同部に最大径1.0cmの充実腺管癌を認めた(図4)。ERは陽性であった。郭清リ

ンパ節は1a: 36/38, 1b: 5/5, 1c: 5/5, 2h: 2/2と多数の腋窩, 鎖骨下リンパ節に転移を認めた。術後卵巣を含めた放射線療法施行し, 前症例と同様CAF療法を半年ごとに施行していたが, 術後1年11ヵ月で骨転移が確認され, さらに肺, 肝転移出現し, 1990年11月17日, 術後2年7ヵ月で死亡した。

考 察

潜在乳癌の本邦報告例に自験例を加え, 計59例^{1)~20)}を集計したので考察を加える。

発生頻度は第23回乳癌研究会での全国集計結果で, 19,003例中24例, 0.13%であり⁵⁾, 他報告例は森本ら⁴⁾の2%を除いてすべて1%未満であった^{11)15)~20)}, 自験例では1973年~1990年における乳癌手術243例中2例, 0.8%であった。

年齢は記載のある54例で平均53.5歳, 年齢構成も一般の乳癌と差はなかった(表1)。

表 1 年齢

歳	症例数 (%)
30—39	4 (7.4)
40—49	15 (27.8)
50—59	22 (40.7)
60—69	10 (18.5)
70—79	3 (5.6)
計	54 (100.0)

平均年齢 53.5歳

性別については、男性例は柴田ら⁵⁾による1例が報告されているのみである。

Laterality は、記載のある51例中左側が34例(66.7%)とやや多かった。対側乳腺に原発巣が発見された症例はなかった。

腋窩腫瘍径では、最小が1.5cm¹⁸⁾、最大が8cm¹⁹⁾であった。鎖上リンパ節転移(腋窩リンパ節転移を伴う)¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁷⁾が初発症状となった例も報告されている。

生検リンパ節の組織像で乳癌の転移を強く疑わせる病理所見はあるが²¹⁾、乳癌と確診することは困難である¹⁶⁾。また、腋窩リンパ節に転移する可能性のある臓器として乳腺以外に肺、甲状腺、消化管、卵巣、皮膚などがある^{21)~24)}。乳癌転移診断の客観性をより高くするためには、生検リンパ節の免疫組織化学的検索が有用であり²¹⁾、特にER分析は潜在乳癌の診断と治療に重要である^{25)~28)}。本邦のリンパ節ER測定報告例では自験例を含め4例中1例に陽性であった⁸⁾¹¹⁾¹⁶⁾。生検リンパ節のERの測定は、最終的に原発巣が発見できないこともあり、診断はもとより術後の治療計画に重要であると考えられた。

マンモグラフィーは、初診時7例、さらに経過観察中2例が陽性で^{5)9)10)17)~19)}、うち微細石灰化像を呈する例が5例であった。これら石灰化部位の細胞診または生検で乳癌と診断後、手術施行した例が3例あった⁵⁾⁹⁾¹⁷⁾。また、摘出標本のX線撮影は自験の症例2のように原発巣発見に有用なことがあり⁶⁾⁹⁾、試みるべき検査と考えられた。

超音波検査は、山田ら¹⁹⁾が3例に患側全乳房超音波走査を行い、マンモグラフィーで腫瘍陰影を認めない、最大径0.6および1.4cmの小さい原発巣を2例発見している。潜在乳癌の診断に超音波検査も有用であると考えられた。

経過観察中に触知可能乳癌となった例が5例報告されている⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁹⁾。これらの腋窩腫瘍に気付いてから

表 2 腋窩腫瘍に気付いてから手術までの期間とリンパ節転移

期間 (月)	リンパ節転移 (43例)			
	n1 α	n1 β	n2	n3
～ 3	8	6	2	1
4～ 6	2	2		1
7～12	2	5	1	
13～24		2 (1)	3 (1)	1 (1)
25～36	1			
37～				1 (1)
記載なし		1	2	2 (1)
計 (%)	13 (30.2)	16 (37.2)	8 (18.6)	6 (14.0)

() はうち触知可能乳癌となった症例数

手術を受けるまでの期間は、1年4カ月～5年半と長く、リンパ節転移もn1 β 、n2が1例ずつ、n3が3例と進行例が多く(表2)、予後不良であった。

潜在乳癌の診断で手術し、乳腺内に原発巣が発見できなかった例が6例報告されている⁵⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。これは触知可能乳癌となった症例を除き記載のある53例中11.3%にあたる。原発巣が発見できなくても予後に差がない²⁴⁾²⁵⁾という報告があるが、本邦の原発巣不明6例も他症例と較べて、リンパ節転移や予後において特に差を認めなかった。

発見乳癌の乳房内占拠部位(表3)は、記載のある36例中、外上部が全体の半分を占め、一般の乳癌と同様であったが、内上部は8.3%と一般の乳癌の29.8%²⁹⁾に較べて少なかった。

原発巣の剖面最大径(表4)は、非浸潤癌および触知可能乳癌となった症例を除いて、記載のある38例中、5.1cm以上の2例¹⁸⁾を除きすべて3.0cm以下で、2.0cm以下は89.5%とほとんどを占めた。

組織型(表5)では、記載のある47例中硬癌が11例、23.4%と一般の乳癌に比較してやや少なかった。硬癌は他組織型に比較して腫瘍径が小さいうちから触知しやすいことも一因と考えられた。非浸潤癌は自験例と村居ら¹⁸⁾の1例を合わせ2例、4.3%に認められた。自験の症例1では、多数切片にて詳細に検討したが、結局浸潤部分を確認できなかった。Rosenら²⁷⁾は非浸潤癌の腋窩リンパ節転移例を、Ozzelloら³⁰⁾は光顕で非浸潤癌と診断されても、電顕にて基底膜の破壊が認められる例を報告しており、非浸潤癌とされてもリンパ節転移の可能性がある。リンパ節転移陽性率が低いとされる髓様癌³¹⁾が4例(8.5%)報告されており⁷⁾⁹⁾¹⁶⁾、

表3 原発巣乳房内占拠部位

部 位	症例数 (%)
A	3 (8.3)
B	2 (5.6)
C	18 (50.0)
D	7 (19.4)
E	3 (8.3)
AC	1 (2.8)
ABCDE*	2 (5.6)
計	36 (100.0)

* 触知可能乳癌となった2症例

表4 原発巣の断面最大径

最大径 (cm)	症例数 (%)
～1.0	25 (65.8)
1.1～2.0	9 (23.7)
2.1～5.0	2 (5.3)
5.1～*	2 (5.3)
計	38 (100.0)

非浸潤癌，触知可能乳癌症例を除く

* 2例ともMG，超音波検査で陽性

表5 組織型

組織型	症例数 (%)
乳頭腺管癌	14 (29.8)
充実腺管癌	16 (34.0)
硬 癌	11 (23.4)
髄 様 癌	4 (8.5)
非 浸 潤 癌	2 (4.3)
計	47 (100.0)

一般の乳癌における頻度の1～2%³¹⁾に比較して多かったが，今後の検討が必要であろう。尚，乳癌取扱い規約の変更にともない旧規約の髄様腺管癌，リンパ球浸潤性髄様癌それぞれ充実腺管癌，髄様癌として扱った。

リンパ節転移については，記載のある43例中，n1 β 以上が30例，69.8%と多くを占めた。尚，転移リンパ節個数には生検リンパ節転移個数も含めて検討した。腋窩腫瘍に気付いてから手術を受けるまでの期間が長くなるにつれて，リンパ節転移が進行する傾向が認められた(表2)。

治療については，術式では定乳切の報告が多かった。拡大乳切は触知可能乳癌となった例に対して施行された3例¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁹⁾の他11例^{4)17)～19)}に施行された。山田ら¹⁹⁾

は鎖骨上リンパ節転移を認め(胸骨傍リンパ節転移は陰性)，拡大乳切施行後10年3カ月健在の1症例を報告している。リンパ節転移をしやすい癌であり，郭清は十分に行う必要があると考えられた。胸骨傍リンパ節転移は，鎖骨上または鎖骨下リンパ節転移陽性例に認められ予後不良であった¹⁶⁾¹⁹⁾。しかし，村居ら¹⁸⁾は7例で胸骨傍リンパ節郭清を施行し，すべて転移陰性であり，転移腋窩リンパ節個数の少ない症例では，郭清の重要性は低いと考えられた。縮小手術7例に施行された^{6)10)12)～16)}が，転移腋窩リンパ節個数が少なければ，胸筋温存手術も可能であろう。リンパ節郭清は十分に行うという方針のもと，リンパ節転移の進行に応じた術式，補助療法を，速やかに開始することが重要であると考えられた。

予後については，一般のリンパ節転移陽性乳癌と比較して同等もしくは良好との報告が多い¹⁸⁾¹⁹⁾²⁴⁾²⁵⁾³²⁾。乳癌のリンパ節転移別5年生存率は，群大第2外科において，n1 α ，1 β ，2，3でそれぞれ88.6，71.0，53.8，43.5%²⁹⁾であり，これら一般乳癌と比較して，潜在乳癌の予後は良好とは言えないまでも悪くなかった。

ま と め

潜在乳癌の自験2症例を報告し，併せて本邦報告例と自験例の計59例を集計し検討を加えた。潜在乳癌の予後は，一般のリンパ節転移陽性乳癌と比較しても悪くなかったが，手術時期が遅れると，リンパ節転移が進行し転帰不良となる例が認められた。潜在乳癌が疑われたら，リンパ節転移の程度に応じた術式，補助療法を選択し，速やかに治療を開始することが重要と考えられた。

文 献

- 1) 第9回乳癌研究会抄録。癌の臨 16: 1038—1042, 1970
- 2) 久野敬二郎: 乳癌の Silent carcinoma, 臨外 25: 1831—1835, 1970
- 3) 小林紘一, 大西英胤, 宇都宮利善他: 腋窩リンパ節転移により，発見された微小乳癌の1症例, 日臨外医会誌 34: 484—485, 1973
- 4) 森本忠興, 園尾博司, 高杉晋輔他: 乳腺 Occult carcinoma の3症例, 癌の臨 20: 987—991, 1974
- 5) 第23回乳癌研究会抄録。日癌治療会誌 12: 109—119, 1977
- 6) 桜井 勇, 寺島英一, 有賀久幸: 触知不能の微小乳癌被検材料の取扱い, 臨病理 24: 821—826, 1976
- 7) 平尾 智, 森本 健, 白井典彦他: 潜在乳癌の2症

- 例, 外科 41: 949—952, 1979
- 8) 高塚雄一, 倉田明彦, 今本治彦他: 乳腺 Occult carcinoma の1例, 外科診療 26: 493—497, 1984
- 9) 小林哲郎, 弥生恵司, 梶 正博他: 潜在性乳癌, 外科治療 50: 267—271, 1984
- 10) 植木浜一, 阿部力哉, 木村道夫他: 腋窩リンパ節転移より発見された乳癌の3症例, リンパ学 7: 41—45, 1984
- 11) 国府育央, 高塚雄一, 福島幸男他: 乳腺 occult carcinoma が強く疑われた1例, 日臨外医学会誌 47: 195—198, 1986
- 12) 鈴木達也, 村田行孝, 上岡克彦他: 腋窩リンパ節転移により発見された occult breast cancer の1例, 日臨外医学会誌 47: 750—753, 1986
- 13) 石橋敏光, 青柳秀忠, 石橋久夫他: 乳腺 Occult Carcinoma の1例および本邦報告例26例の検討, 日臨外医学会誌 48: 346—351, 1987
- 14) 日下尚志, 小山研二, 添野武彦他: 皮膚筋炎に合併した乳腺潜在癌の1例, 臨外 42: 1719—1723, 1987
- 15) 北村正次, 富永 健, 林 和雄他: 乳房の occult carcinoma の1例, 日臨外医学会誌 48: 824—828, 1987
- 16) 東 靖宏, 末益公人, 野本親男他: 潜在乳癌の5症例, 埼玉医学会誌 22: 325—329, 1987
- 17) 岡本 康, 奥山伸男, 野中直道他: 乳房 occult cancer の2例, 日臨外医学会誌 50: 294—297, 1989
- 18) 村居 寛, 吉田 穰, 三浦重人: 腋窩リンパ節腫大で発見された T₀乳癌, 日外会誌 90: 2015—2020, 1989
- 19) 山田 勲, 石田常博, 飯野佑一他: 腋窩リンパ節転移より発見された潜在性乳癌の検討, 乳癌の臨 5: 339—345, 1990
- 20) 浅越辰男, 花谷勇治, 堀江文俊他: 非浸潤癌と触知不能乳癌の診断における乳管区域切除法の有用性, 日臨外医学会誌 51: 2598—2602, 1990
- 21) 小科元章: 原発不明腋窩リンパ節転移癌と乳癌, 臨外 42: 1463—1465, 1987
- 22) 古江 尚: 右頸部・腋窩リンパ節に癌転移を認める早期胃癌, 外科 39: 970—973, 1977
- 23) Copeland EM, McBride CM: Axillary metastases from unknown primary sites. Ann Surg 178: 25—27, 1973
- 24) Feuerman L, Attie JN, Rosenberg B: Carcinoma in axillary lymph nodes as an indicator of breast cancer. Surg Gynecol Obstet 114: 5—8, 1962
- 25) Patel J, Nemoto T, Rosner D, et al: Axillary lymph node metastasis from an occult breast cancer. Cancer 47: 2923—2927, 1981
- 26) Grundfest S, Steiger E, Sebek B: Metastatic axillary adenopathy. Arch Surg 113: 1108—1109, 1978
- 27) Rosen PP: Axillary lymph node metastases in patients with occult noninvasive breast carcinoma. Cancer 46: 1298—1306, 1980
- 28) Iglehart JD, Ferguson BJ, Shingleton WW, et al: An ultrastructural analysis of breast carcinoma presenting as isolated axillary adenopathy. Ann Surg 196: 8—13, 1982
- 29) 泉雄 勝: 最新・乳癌の診断と治療, 永井書店, 大阪, 1990, p28
- 30) Ozzello L, Sanpitak P: Epithelial-stromal junction of intraductal carcinoma of the breast. Cancer 26: 1186—1198, 1970
- 31) 坂元吾偉: 乳腺腫瘍病理アトラス, 篠原出版, 東京, 1987, p38—57
- 32) Owen HW, Dockerty MB, Gray HK: Occult carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 98: 302—308, 1954

TWO CASES OF OCCULT BREAST CARCINOMA AND A REVIEW OF THE JAPANESE CASES

Hiroyuki TAKEI, Shoichi AIBA, Hideo SHIOZAKI, Hiromu MATSUMOTO and Toshiro IKEYA

Department of Surgery, Maebashi Red Cross Hospital

Hideaki ITO

Department of Pathology, Maebashi Red Cross Hospital

Two cases of occult breast carcinoma which were found by metastatic axillary lymph nodes are reported, together with a review of 59 cases seen in Japan.

Case 1 was a 49-year-old woman who received left axillary dissection followed by radical mastectomy. The patient is alive with a local recurrence 40 months postoperatively. Case 2 was a 49-year-old woman who received right radical mastectomy. She died of lung, liver and bone metastases 31 months postoperatively. Many axillary and subclavian lymph nodes were involved in both cases and careful pathologic examination of the surgical specimens led to the discovery of the noninvasive ductal carcinoma in case 1 and solid tubular carcinoma 1.0 cm in diameter in case 2.

The prognosis of occult breast carcinoma was not poor as compared with that of palpable breast carcinomas with metastatic nodes. The delay in surgical therapy of occult breast carcinoma tended to make nodal involvement more advanced and then to do prognosis worse. The immediate choice of proper operation and systemic adjuvant therapy according to the degree of nodal involvement would lead to the better prognosis.