症 例

乳腺粘液癌 4 例の検討

神戸労災病院外科

西 田 禎 宏 裏 川 公 章 西 尾 幸 男 山 口 俊 昌
川 北 直 人 中 江 史 朗 中 本 光 春 川 口 勝 徳
五百蔵 昭 夫 植 松 清

神戸大学医学部第 1 病理

今 井 幸 弘

藤田クリニック

藤 田 茂 夫

当院にて過去10年間(1980年～1989年)に、根治的乳房切除術施行110例中粘液癌を4例(3.6%)経験した。本症は比較的まれであり、その質的診断は触診、マンモグラフィー、エコーなどでは困難な場合が多い。自験例は全例生検にて粘液癌の診断を得た。全例純型で、症例1, 3, 4はいずれも $t_2n_0M_0$ の stage I であったが、症例2は $t_3n_1M_0$ の stage III であった。術式は症例1, 2, 3に定型的乳房切除術を、症例4に非定型的乳房切除術(Auchincloss 法)を施行し、全例再発の徴なく最長5年6カ月健在である。粘液癌は純型と混合型に分けられ、なかでも純型の予後は混合型よりも良好とされるが、純型にも症例2のごとき進行例もみられることから、腋窩郭清の必要性が考慮される。

索引用語：乳腺粘液癌，乳癌

はじめに

乳腺粘液癌は粘液産生により特徴的な肉眼像，組織像を呈し，他の組織型の乳癌に比べて予後は比較的良好とされている^{1)~3)}。私達は過去10年間(1980年～1989年)に根治的乳房切除術施行110例中，粘液癌4例(3.6%)を経験したので，これらの症例を中心に臨床病理学的に検討を加え報告する。

症 例

各症例の概括と病理組織所見を表1と表2に示した。

症例1：75歳，女性。右乳房腫瘤を自覚し当科受診した。右外側(DC)領域に可動性良好な3.5×3.0cmの腫瘤を触知した。エコーでは辺縁不整，境界比較的明瞭で，内部エコーは不均一で後部エコーの増強がみら

表 1 症例の概括

症例	性・年齢	腫 瘍 占拠部位	腫瘤径 (cm)	手 術	リンパ節 転 移	tnM 分類	stage	病理組織 診 断
1	女・75歳	右 DC	3.5×3.0	standard	(-)	$t_2n_0M_0$	I	純型
2	女・41歳	右 B	4.0×2.0	standard	1-a (1/5)	$t_3n_1M_0$	III	純型
3	女・77歳	左 D	2.8×2.5	standard	(-)	$t_2n_0M_0$	I	純型
4	女・36歳	左 DC	3.0×2.0 0.9×0.9	Auchincloss	(-)	$t_2n_0M_0$	I	純型

1990年6月12日受付 1990年12月4日採用

表 2 乳腺粘液癌の組織学的特徴

症例	基本的組織型	粘液 産生	印環 細胞	細胞 異型度	構造 異型度	浸潤度	間質 反応	細胞 反応	リンパ 管侵襲	静脈 侵襲	石灰 沈着
1	充実腺管癌	+	+	+	+	+	±	±	—	—	—
2	乳頭腺管癌	+	±	+	+	+	—	—	—	—	+
3	充実腺管癌	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—
4	乳頭腺管癌	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—

写真 1 症例 1. 病理組織像 (H.E. 染色): 産生粘液中に索状ないし髄様の癌細胞が島状に散在している。

写真 2 症例 2. 病理組織像 (H.E. 染色): 乳頭状構造を示す癌組織が粘液中に島状に浮遊しており、散在性に石灰沈着がみられる。

れた。定型的乳房切除術を施行し、術後 5 年 6 カ月経過し健在である。

病理組織所見: 産生粘液中に索状ないし髄様の癌細胞が島状に散在し、一部に大小の胞巣状の癌組織の中に粘液を産生している像を認めた。またわずかながら癌細胞中に粘液を入れているものもみられた (写真 1)。純型。 $t_2n_0M_0$, stage I。

症例 2: 41 歳, 女性。1984 年 3 月右乳房に小豆大の腫瘤を自覚し、近医で腫瘤摘出術を施行され、診断は嚢腫であった。同年 10 月頃より同部に疼痛を伴う腫瘤を触知し、増大傾向を示したために 1985 年 2 月 4 日当科受診した。右内下 (B) 領域に $4.0 \times 2.0 \text{ cm}$ の腫瘤を触知し、皮膚との癒着がみられた。マンモグラフィーでは境界明瞭、辺縁やや不整で比較的均一な腫瘤陰影を認めた。エコーでは辺縁整、境界明瞭で内部エコーは比較的不均一で、後部エコーの増強がみられた。定型的乳房切除術施行後ミフロール 600 mg/day を 1 年 2 カ月継続投与し、5 年 4 カ月経過し健在である。

病理組織所見: 粘液産生が比較的強く、乳頭状構造を示す癌組織が粘液中に島状に浮遊しており、間質反応は弱く、散在性に石灰沈着がみられた。また皮下組織から真皮深層への浸潤を認め、リンパ節転移は 1-a

に 1 個認めた (写真 2)。純型。 $t_3n_{1a}M_0$, stage III。

症例 3: 77 歳, 女性。左乳房腫瘤を自覚し当科受診した。局所所見は左外下 (D) 領域に $2.8 \times 2.5 \text{ cm}$ の可動性良好な腫瘤を触知した。マンモグラフィーでは境界比較的明瞭で不整な楕円形陰影の周囲に halo を伴う腫瘤陰影を認めた。定型的乳房切除術施行後ミフロール 200 mg/day を 2 年 6 カ月継続投与し、3 年 10 カ月経過し再発の徴なく健在である。

病理組織所見: 篩状 (cribriform) 構造をとった癌胞巣が粘液中に比較的密に島状に浮遊しており、一部では軽度の間質・細胞反応や周囲に癌細胞の浸潤した乳管構造の遺残も認めた (写真 3)。純型。 $t_2n_0M_0$, stage I。

症例 4: 36 歳, 女性。左乳房の腫瘤を自覚し当科受診した。左外下 (D) 領域に $3.0 \times 2.0 \text{ cm}$ 及び $0.9 \times 0.9 \text{ cm}$ の可動性良好な腫瘤を触知し線維腺腫が疑われた。エコーでは粗結節様不整形で境界比較的明瞭な腫瘤陰影を認め、内部エコーはややモザイク様の不均一性を示し、後部エコーの増強がみられた。非定型的乳房切除術 (Auchincloss 法) 施行後 UFT 300 mg/day 、ヒスロン 600 mg/day を継続投与中で 7 カ月経過した

写真3 症例3. 病理組織像 (H.E. 染色): 篩状 (cribriform) 構造を示す癌細胞が粘液中に比較的密に島状に浮遊している。

写真4 症例4. 病理組織像 (H.E. 染色): 粘液産生が強く、癌組織が粘液中に疎に浮遊している。

現在再発の徴なく健在である。

病理組織所見: 粘液産生が強く、乳頭状構造を示す癌組織が粘液中に疎に浮遊しており、間質・細胞反応は非常に弱く、一部では癌細胞の乳管内増殖を示す像も認めた (写真4)。 $t_2n_0M_0$, stage I.

考 察

本症の頻度は第13回乳癌研究会 (1971年) の粘液癌アンケート集計⁴⁾ (以後アンケート集計) で3.1%, 本邦諸家によれば1.2~4.7%²⁾⁵⁾, 外国では Rasmussen⁶⁾ が1.5~5%と報告している。年齢分布には一定の傾向がみられない⁷⁾。アンケート集計⁴⁾による病期期間は3カ月以内が51%と半数を占めており、通常型の乳癌と大差ない。腫瘍の局在には左右差はなく、通常の乳癌と同様C領域に多いとされている⁴⁾。腫瘍の大きさはアンケート集計⁴⁾では1~2cm が31% (平均3.4cm) と最も多く、Rasmussen⁶⁾は純型と混合型で腫瘍の大きさに有意差を認めたと報告している。

触診、マンモグラフィー、エコーなどにより術前に粘液癌と診断を下すことは比較的困難である。奈良井ら⁸⁾は触診の特徴として可動性のある、境界鮮明で、弾性軟または波動のある腫瘍として触れるとしているが、小さな腫瘍では線維腺腫との鑑別が問題となる。マンモグラフィーの特徴として、腫瘍陰影は multinodular で、比較的平滑な辺縁をもつ囊腫様陰影の中に一部浸潤性格のある限局陰影を呈するものが少なくない⁴⁾。またエコーでは、一般に境界明瞭で不整な腫瘍像を呈し内部エコーは不均一で後部エコーの増強をきたすとされる。霞⁹⁾によれば粗結節性形態と内部エコーの乱れを特徴とするが、線維腺腫との鑑別が難しく限局性癌としか診断がつかないことが多いとしている。自験例では全例摘出生検により確診を得た。

粘液癌の病理学的特徴として、間質及び細胞反応が弱く、脈管浸潤が認められないこと、浸潤度が比較的軽度であることなどが挙げられ²⁾³⁾、自験例においても表2に示すごとく粘液産生が強く、同様の病理学的特徴を認めた。Tellem ら⁹⁾は癌細胞が粘液を産生することを裏付ける報告を出している。また Rasmussen⁶⁾は粘液癌はすべて最初純型として発生し、途中である種の clone が混合型へ分化していくと推測しており、また通常型乳癌の混合型への変貌を示唆する報告もみられる¹⁰⁾。

リンパ節転移の程度は乳癌の予後を左右する重要な因子であるが、粘液癌ではリンパ節転移陰性例が多いと報告されている²⁾⁴⁾¹¹⁾。また混合型では通常型乳癌とリンパ節転移率はほぼ同程度であるが、純型では明らかに低率とされている³⁾。自験例では、症例2のみ N0-1a に転移 (1/5) を認めた。

粘液癌の再発と予後に関して、Clayton¹²⁾は遠隔再発は平均8年後におこり再発死亡は3.2%で、その平均生存期間は11.3年であったと報告している。Silverberg ら¹³⁾は粘液癌全体の5生率は65.9%、純型が67.9%、混合型が61.5%であり、一般乳癌の53%に比し良好であると述べ、Norris ら¹⁴⁾は5生率では純型67%、混合型64%であるが、10生率では純型55%に対し、混合型では25%と低下すると報告している。粘液癌の予後良好な理由として、駒木ら³⁾は産生粘液が宿主にとって癌浸潤に対する防御壁になっていること、粘液癌の癌細胞は自己の産生する粘液に阻まれ代謝回転が障害されることなどを挙げている。また Clayton¹²⁾は細胞密度と予後に関して、細胞成分が20%以上を占めると遠隔転移の可能性が高まると述べており、この点につい

ては今後自験例でも検討していきたい。

本症に対する手術術式に関して、Clayton¹²⁾などは腋窩郭清を伴う標準的な手術が必要であるとし、奈良井⁵⁾、中島⁷⁾なども同様の手術を行っている。Norris¹⁴⁾は純型には単純乳房切除術で良いが、混合型に対してはリンパ節郭清を伴う乳房切除術を推奨している。また石田¹¹⁾は臨床病期に応じた非定型手術以上の術式を選択しており、小池²⁾は主として小胸筋保存術式を施行して良好な結果を得ていると報告している。近年では腫瘍の大きさ、腋窩リンパ節の有無、病期、組織型などをもとに、非定型あるいは定型手術を選択するのが主流となっている様に思われる¹¹⁾¹⁶⁾。

自験例の最長健存期間は5年6カ月であり粘液癌が晩期再発傾向を示すことから今後なお慎重に継続追跡してゆかねばならない。

おわりに

乳腺粘液癌 4 例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) 乳癌研究会編：乳癌取り扱い規約。第10版，金原出版，東京，1989。
- 2) 小池綏男，花村 直，千賀 修：乳腺粘液産生癌の外科臨床的ならびに組織化学的検討，外科診療 26：903—907，1984
- 3) 駒木幹正，坂元吾偉，菅野晴夫他：乳腺粘液癌の臨床病理学的研究，癌の臨（別冊） 31：123—130，1985
- 4) 第13回乳癌研究会：主題 I. 特殊型乳癌（その 1），粘液癌（膠様癌）の臨床病理，粘液癌アンケート集

- 計，日癌治療会誌 7：41—49，1972
- 5) 奈良井省吾，曾我 淳，佐野宗明他：乳腺粘液産生癌 6 症例の検討，癌の臨 21：929—934，1975
- 6) Rasmussen BB： Human mucinous breast carcinomas and their lymph node metastases. A histological review of 247 cases. Path Res Pract 180：377—382，1985
- 7) 中島芳道，沢野 彰，上沖修三他：乳腺粘液癌の臨床，外科 48：158—162，1986
- 8) 霞富士雄：乳腺超音波診断学。篠原出版，東京，1983，p134—137
- 9) Tellem M, Nedwich A, Amenta PS, et al： Mucin-producing carcinoma of the breast. Tissue culture, histochemical and electron microscopic study. Cancer 19：573—584，1966
- 10) 沈 秀明，鈴木正康，亀岡伸樹他：乳腺粘液癌 7 症例の検討，日臨外医会誌 50：702—710，1989
- 11) 石田常博，村田滋喜，横江隆夫他：乳腺粘液癌—臨床病理学的特性と予後因子—，日臨外医会誌 50：1471—1476，1989
- 12) Clayton F： Pure mucinous carcinomas of breast： Morphologic features and prognostic correlates. Hum Pathol 17：34—38，1986
- 13) Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, et al： Colloid carcinoma of the breast. AJCP 55：355—363，1971
- 14) Norris HJ, Taylor HB： Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. Cancer 18：879—885，1965
- 15) 森 匡，小川法次，竹内幸康他：乳腺粘液癌 6 例の検討，日臨外医会誌 51：75—79，1990

A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF MUCOUS CARCINOMA OF THE BREAST —REPORT OF FOUR CASES—

Yoshihiro NISHIDA, Tomoaki URAKAWA, Sachio NISHIO, Toshimasa YAMAGUCHI, Naoto KAWAKITA,
Shiro NAKAE, Mitsuharu NAKAMOTO, Katsunori KAWAGUCHI, Akio IOROI,
Kiyoshi UEMATSU, Yukihiro IMAI* and Shigeo FUJITA**

Department of Surgery, Kobe Hospital of Labor Welfare Corporation

*First Department of Pathology, Kobe University, School of Medicine

**Fujita Clinic

In a recent one decade (1980–1989), we experienced 4 (3.6%) cases of mucous carcinoma of the breast among a total of 110 cases undergone radical mastectomy. This disease is rare and we often have difficulties in qualitative diagnosis by palpation, mammography, and echography. In these 4 cases the definite diagnosis was made by biopsy cytology. All the cases belonged to the pure type. Case 1, 3, and 4 were in stage I of t2n0M0, while Case 2, in stage III of t3n1aM0. Operative procedure was radical mastectomy for Case 1, 2, and 3, or modified radical mastectomy (Auchincloss) for Case 4. No signs of recurrence were observed, and a longest survival period of 5 years and 6 months has been recorded. Mucinous carcinomas of the breast can be divided into either the pure type or mixed type. Generally the prognosis of the pure type is better than that of the mixed one. However, like Case 2, sometimes advanced carcinomas are found in those of the pure type, in that a necessity of axillary lymph node dissection is considered.