原 著

葉状腫瘍52病変の臨床病理学的検討

国立奈良病院外科, 奈良県立医科大学第2病理**

塩 見 尚 礼* 上 田 泰 章 稲 葉 征四郎
近 藤 雄 二 小 道 広 隆 片 野 智 子
宮 沢 一 博 原 田 佐智夫 今 井 俊 介**

1987年から1995年までの間に病理組織診にて乳腺葉状腫瘍と診断された52病変（良性48例，境界病変2例，悪性2例）を臨床病理学的に検討した。術前診断では乳腺エコーや穿刺吸引細胞診，いずれも40%以下の正診率と低く，総合的に診断をつける必要があると思われた。特に良性，悪性の鑑別は術前には困難であり，まず周囲乳腺組織を含めた核出術を行い病理組織診断をつける必要があると思われた。

索引用語：乳腺腫瘍，葉状腫瘍，葉状嚢胞肉腫

はじめに

葉状腫瘍は間質の葉状増殖を特徴とする比較的稀な線維上皮性腫瘍で，急速発育を示す良性の葉状腫瘍や，悪性の葉状腫瘍の症例報告が散見される。今回病理組織診にて葉状腫瘍と診断された52症例を臨床病理学的に検討し，若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

当院において，1986年1月から1995年12月までの10年間に切除され，一人の病理医によって病理診断のつけられた葉状腫瘍52症例を対象とした。これら52例を表1に示すような病理学的診断基準に従って良性，境界病変，悪性の3グループに分類し（図1a～c），臨床病理学的に検討を加えた。

結 果

この52例を先の診断基準に従って分類すると良性が48例，境界病変が2例，悪性が2例であった。

年齢は16歳から53歳まで，平均 34.4 ± 11.2 歳であり，40歳代にピークがあった。

既往乳腺疾患に線維腺腫摘出後が3例あった。他は特異的なものはなかった。

再発症例は5例で，いずれも初回は良性であったが，再発で境界病変になったものを1例，悪性になったものを1例認めた。

初発症状として，腫瘤触知が37例（71.2%）と多かつ

た。また，本腫瘍に特徴的とされる急速発育は2例（3.8%）に認めた。

占拠部位では右側が31例とやや多く，外上部に認めるものが左右合わせて27例（51.2%）と多かった。

摘出された腫瘍の最長径は最小12mmから最大145mmまでで，平均 39.2 ± 24.5 mmであった。また，20から40mmのものが30例と多く，境界病変はそれぞれ60mm，70mm，悪性例は20mm，145mmと比較的腫瘍径が大きかったが相関は認めなかった。

術前診断法としては穿刺吸引細胞診と乳腺エコー，マンモグラフィーが施行された。

穿刺吸引細胞診は45例に施行されたが，class IIが27例（60%）と最も多かった。葉状腫瘍と診断されたのは6例（13.3%）であり，穿刺吸引細胞診では悪性と境界病変の術前診断はできなかった。他に線維腺腫と診断されたものが11例（24.4%）あり，3Bと診断された2例は乳癌（硬癌）と診断された。

乳腺超音波検査は36例に行われた。葉状腫瘍の特徴として不均一な内部エコー，楕円形から類円形の形状，

表1 乳腺葉状腫瘍の良悪性の診断基準

1. 悪性 (malignant)	間質の細胞密度，細胞異型の強いもの，核分裂数の多いもの，周囲へ浸潤形態を持つもの，間質の一方的増殖を持つもの。
2. 良性 (benign)	悪性所見の見られないもの
3. 境界病変 (borderline)	悪性でも良性でもないもの

1996年6月19日受付 1997年2月25日採用

*現：滋賀医科大学第1外科

（国立奈良病院外科）

図1 病理組織像 (a: 良性, 細胞異型, 分裂像を認めない. b: 境界病変, 分裂像は少ないが中等度の細胞異型を認める. c: 高度の細胞異型, 分裂像を認める.)

a | b | c

周囲乳腺よりも低いエコーレベルが認められた(図2)が, 良悪性の判定は困難であった。また, 葉状腫瘍の診断を得たのは疑診も含めて15例(41.7%)であり, 線維腺腫と診断されたものは11例(30.6%)であった。さらに乳腺と診断されたものは8例(22.2%)であったが, それらはいずれも良性の葉状腫瘍であった。

また, マンモグラフィーにて有意の所見は認めなかった。

治療は全例手術療法を行い, 52例のうち38例(73.1%)に周囲乳腺を若干含めた核出術が行われた(表2)。そのうち4例の良性例が病理診断にて断端陽性であったので, 乳腺部分切除術が追加された。乳腺部分切除術は初回には9例(17.3%)に行われた(2例の境界病変を含む)。術前に悪性を疑った症例3例に対し, 乳腺部分切除術に腋窩リンパ節郭清を追加したがいずれも良性であった。また, 腫瘍径が10cmをこえる大きなものに対しては乳頭温存乳腺全切除を2例に行っており(1例の悪性例を含む), 穿刺吸引細胞診で乳癌の診断を得, 定型的乳房切断術が行われた1例を除いて乳頭を温存した術式を行っている。また, 悪性のうち1例は核出術を行った後, 他院へ転院となった。

腫瘍のエストロゲンレセプター, プロゲステロンレセプターは20例に測定され, 悪性の2例はともにエストロゲンレセプター陰性であった。

予後は境界病変がそれぞれ8年, 10カ月, 悪性が4年11カ月の経過観察で再発を認めておらず, 健在である。また, 2例の良性例に術後に乳癌の併発を認めているが, これらを含め, すべての良性例は最長9年1カ月の経過観察にて健在である。

考 察

乳腺の葉状腫瘍は比較的稀とされていたが, 近年悪性例の症例報告が増加している。今回検討した52例は, 同時期に切除され, 病理診断のつけられた線維腺腫221例の16.7%, 同時期に切除された乳癌898例の5.8%にあたる。泉雄^らは線維腺腫切除例の12.1%, 乳癌の7%であると報告しており, ほぼ同じ頻度であった。

鑑別すべき疾患は線維腺腫, 乳癌などが挙げられる。穿刺吸引細胞診では葉状腫瘍と診断されたのが13.3%であったのに対し, 線維腺腫と診断されたのが24.4%と多く, 乳腺エコーでも葉状腫瘍と診断されたのが41.7%であったのに対し, 線維腺腫と診断されたのが30.6%であり, 乳腺エコーの方が有利であると考えられたが, それでも正診率は低かった。梅田^らは乳腺エコー診断での葉状腫瘍と乳癌との鑑別では, 平滑な辺縁と規則線状の所見を, 線維腺腫との鑑別では不均一な内部エコーを重視すべきであると述べている。河村^らは不均一な内部エコーを島状エコー, 粗大エコーと記載しており, 診断確定に有用であった。

図 2 乳腺葉状腫瘍の超音波検査所見

表2 乳腺葉状腫瘍の腫瘍径と手術術式

腫瘍径	～1.9	2～	4～	6～	8～	10～	合計
核出術	3	22*	8		1		34
乳腺部分切除		7	1	4**		1	13
乳腺部分切除+Ax		1	1	1			3
乳頭温存乳腺全切除+Ax						2*	2
定乳切				1			1
合 計	3	30	10	5	1	3	52

注 * 1例の悪性例を含む ** 2例の境界病変を含む (1987～1996 国立奈良病院外科)

また、今回の検討でも術前の良悪性の鑑別は内田ら⁴⁾の指摘するように臨床上的困難であり、診断確定には生検を施行し、摘出標本の病理診断を待たねばならないと思われる。しかし、2cm未満の小腫瘍では線維腺腫との鑑別も困難であり、今後の課題であると思われる。

治療法を論ずるには本腫瘍の特徴である再発しやすい点を考慮しなければならないと思われる。今回の検討では5例の再発を認めた(図3)。初回はすべて良性だったが、再発時には境界病変と悪性病変をそれぞれ1例ずつ認めた。いずれも初回には核出術が行われ、摘出が不十分であった可能性も否定できなかったの、再発時には周囲乳腺組織を含めた核出術を3例に、乳腺部分切除を2例に行った。現在のところ2回以上の再発を認めていない。

また、再発腫瘍はいずれも乳頭側に発生しており、初回手術時には特に乳頭側の乳腺組織を多めに切除する必要があると思われた。

以上より臨床症状、画像診断より乳腺葉状腫瘍を疑った場合は周囲の乳腺組織、特に乳頭側を十分に合併切除し、万が一再発した場合は、再発腫瘍の悪性化があり得るため再び局所切除、または乳腺部分切除を行い、良悪性の診断を付けてから付加手術の要不要を検討すべきであると考えている。すなわち、腫瘍が大きいから、急速発育を遂げたから、と初回より過大評価を加えることは厳に慎まなければならないと思われる。

悪性葉状腫瘍に対するリンパ節郭清については、自験例からは症例数も少なく検討できないが、リンパ節転移の頻度は低く、5.9～15.1%⁵⁾⁶⁾と報告されており、サンプリング程度で十分であると考えている。

予後については、悪性病変で5年生存率が77%⁶⁾と報告されており、比較的良好であるといえる。

また、その悪性度を示す指標に確立されたものはな

図3 再発症例の経過

く、核DNA量も臨床経過を予測する指標になり得ないと報告されている⁷⁾。今後更なる症例の積み重ねと、組織学的所見以外の悪性度を示す指標の検索が待たれるところである。

また、再発腫瘍が見つかるまでの期間は最長5年6カ月であり、術後も長い年月にわたり経過観察が必要であると思われた。

まとめ

1. 乳腺葉状腫瘍52病変を検討した。
2. 本腫瘍の診断は、その良悪性を含めて術前に診断することは困難である。
3. 臨床像、画像診断より本腫瘍を疑った増場合は、まず周囲の乳腺組織（特に乳頭側）を含めた核出術を行い、診断を付け、悪性、境界病変の場合、腋窩リンパ節のサンプリングを行う。
4. たとえ良性であっても術後長期間の経過観察が必要である。

本論文の要旨は第8回奈良乳腺疾患研究会(1994年4月, 奈良)にて発表した。

文 献

- 1) 泉雄 勝, 平井利幸: 所謂 Cystosarcoma phyllodes の臨床, 外科治療 49: 249—256, 1983
- 2) 梅田朋子, 上田泰章, 稲葉征四郎他: 乳腺超音波エコー症例の検討—数量化II類を用いて—, 日臨外医会誌 53: 2838—2843, 1992
- 3) 河村良寛, 井上 淳, 岩崎利通他: 超音波検査法が有用であった葉状嚢胞肉腫の1例, 外科診療 29: 1223—1226, 1987
- 4) 内田信之, 木村盛彦, 小井田時廣他: 葉状腫瘍19例

の検討—良悪性の鑑別を中心に—, 乳癌の臨 10: 731—736, 1995

- 5) Kessinger A, Foley JF, Lemon HM, et al: Metastatic cystosarcoma phyllodes; a case report and review of the literature. J Surg Oncol 4: 131—147, 1972
- 6) 渡辺秀裕, 山本英希, 清水一雄他: 短期間に多中心性に悪性化再発を来した乳腺葉状腫瘍の1例, 日臨外医会誌 53: 1591—1596, 1992
- 7) 土屋敦雄, 星 和栄, 安藤善郎他: 乳腺悪性葉状腫瘍における病理組織学的所見と核DNAの関連, 病理と臨 11: 215—220, 1993

PHYLLODES TUMORS OF THE BREAST —A CLINICOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF 52 CASES—

Hisanori SHIOMI, Yasuaki UEDA, Seishirou INABA, Yuhji KONDOH,
Hirotaka KOMICHI, Tomoko KATANO, Kazuhiro MIYAZAWA,
Sachio HARADA and Shunsuke IMAI*

Department of Surgery, National Nara Hospital

*Second Department of Pathology, Nara Medical University

Fifty-two cases (48 cases of benign, 2 case of borderline and 2 cases of malignant) of phyllodes tumor of the breast, resected and diagnosed pathologically at the hospital from 1987 to 1996, were evaluated clinicopathologically.

The successful rates of preoperative diagnosis were less than 40% by echography of the breast and needle aspiration cytology of the tumor. So it is thought that phyllodes tumor must be diagnosed synthetically before surgery. Especially we often have difficulty in distinguishing benign from malignant lesions preoperatively, where a wide excision must be done followed by microscopical diagnosis.