信州医誌，34(4)：366～374，1986

乳腺葉状腫瘍の検討

花崎和弘[1)]　千賀　脩[1)]　花村　直[1)]
寺井直樹[1)]　春日好雄[1)]　飯田　太[1)]
小池綏男[2)]　土屋真一[2)]　前沢　潭[3)]

1) 信州大学医学部第2外科学教室
2) 長野県がん検診センター
3) 前沢病院

Phyllodes Tumor of the Breast

Kazuhiro HANAZAKI[1)], Osamu SENGA[1)], Naoshi HANAMURA[1)], Naoki TERAI[1)], Yoshio KASUGA[1)], Futoshi IIDA[1)], Yasuo KOIKE[2)], Shinichi TSUCHIYA[2)] and Fukashi MAEZAWA[3)]

1) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*
2) *Nagano Cancer Center*
3) *Maezawa Hospital*

Eight patients with phyllodes tumor treated in this department during the last 10 years were reviewed according to the WHO classification. Four of the tumors were benign and four malignant.

The frequency of all phyllodes tumors was 2.6% among all breast tumors treated in the same period.

The average age of patients was 34.4 years overall, 25.8 in the benign group, and 43.0 in the malignant group. Malignancy should be suspected in tumors larger than 10.0cm in size.

Our surgical experiences suggested that extirpation was adequate for benign disease and that standard radical or more extended operation should be done in malignant disease.

Definitive diagnosis of malignancy has to be decided by pathologic examination before operation. *Shinshu Med. J., 34 : 366—374, 1986*

(Received for publication February 15, 1986)

Key words : phyllodes tumor of the breast, rapidly growing tumor, extirpation, radical mastectomy, extended radical mastectomy
乳腺葉状腫瘍，腫瘍の急速増大，摘出術，定型的乳房切断術，拡大乳房切断術

I　はじめに

乳腺の葉状腫瘍は，1838年 J. Müller が cystosarcoma phyllodes として報告したのにはじまる。当初は細胞成分に富む間質が拡張した乳管内に突出し，葉状構造を示す良性乳腺腫瘍として報告された。しかし，1931年，Lee と Pack[1)] により，病理組織学的に悪性例もあることが報告され，時として概念上の混乱を招いた。本邦では，1984年8月の乳癌研究会において，WHO 分類[2)] に準じた名称として葉状腫瘍（phy-

llodes tumor）が採択され，さらに病理組織所見より，良性（benign），境界病変（borderline）および悪性（malignant）の3群に区別することが提唱された。良性・悪性いずれも切除後再発することがあり，また再発をくり返すうちに良性から悪性に転化し，死の転帰をとる症例の報告[3]がみられるようになり，本症の診断と治療について再検討を迫られている。

信州大学第2外科では，1975年より1984年の10年間に8例の乳腺葉状腫瘍を経験したので，本症の臨床的特徴，治療法などについて検討した成績を報告する。

II 成　　績

A 発生頻度

1975年より1984年までの10年間に当科で取り扱った乳腺腫瘍の総数は313例であり，これらのうち乳腺葉状腫瘍は表1のごとく8例で全体の約2.6％であった。これらの乳腺葉状腫瘍は，病理組織学的には，悪性4例，良性4例であった。

B 年齢および性別

8例の年齢は，17歳から58歳までで，平均年齢は，34.4歳であり，乳癌全体の平均年齢49.8歳に比べ比較的若年者に多かった。また良性例は平均25.8歳，悪性例は同じく43歳と，悪性例は良性例より高年者に多かった。性別ではすべて女性であった。

C 腫瘍の大きさおよび部位

腫瘍の大きさは，最小2.2cm，最大15.0cm 平均8.0 cmであった。良性例は平均4.8cm，悪性例は平均11.5 cm と悪性例は良性例に比べ大きいものが多かった。

腫瘍の部位としては，左側乳房3例，右側乳房5例であった。

D 臨床症状

初発症状は，全例乳腺腫瘤の触知であり，1例に腫瘤の腫脹によると思われる疼痛・熱感を認めた。しかし，発赤および潰瘍形成等は認められなかった。腫瘤の発育は，初期では比較的遅いが，ある程度以上の大きさになると急激に大きくなる傾向がみられた。

E 外科的治療方法および予後

外科的治療法として，良性の4例はすべて腫瘤の摘出術を施行した。悪性4例のうち，症例5では，術前乳癌と診断したため定型的乳房切断術を施行した。症例6は，最初，乳腺線維腺腫の診断で腫瘤摘出術を施行したが，1年後に再発をきたし，再び腫瘤の摘出を行った結果，組織学的に悪性と診断され，最終的に定型的乳房切断術を施行した。症例7および症例8は，最初腫瘤摘出術を施行し，病理組織学的に悪性であったため，1カ月以内に症例7に対しては単純乳房切断術と腋窩リンパ節郭清，症例8に対しては全乳腺摘出術を施行した。

手術後経過としては，8例中1例が死亡した。良性4例全例と悪性2例には再発を認めなかったが，悪性の2例には再発を認めた。とくに症例5は初回手術で定型的乳房切断術を施行したにもかかわらず，2カ月後に再発し，以後9回再手術を施行したが，局所再発および肺転移がみられ，初回手術より2年2カ月後に死亡した。

F 症　　例

良性例（表1の症例4）

患者：○村○子，17歳，女性，高校生。

主訴：左乳腺腫瘤。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和59年1月左乳房に母指頭大の腫瘤に気

表1　乳腺葉状腫瘍症例

症例	年齢	部位	大きさ（cm）	病理組織所見	初回手術術式	再発の有無	再手術術式
1	23	左	3.0×2.0	良　性	腫瘤摘出術	無	
2	43	左	2.2×2.0	良　性	腫瘤摘出術	無	
3	20	右	5.8×5.2	良　性	腫瘤摘出術	無	
4	17	左	8.0×7.5	良　性	腫瘤摘出術	無	
5	31	右	15.0×12.0	悪　性	定型的乳房切断術	有	局所再発部切除術（9回）
6	44	右	12.0×11.0	悪　性	腫瘤摘出術	有	右乳腺全摘出術，定型的乳房切断術
7	39	左	9.2×7.5	悪　性	腫瘤摘出術	無	単純乳房切断術＋腋窩リンパ節郭清
8	58	左	9.8×6.0	悪　性	腫瘤摘出術	無	左乳腺全摘出術

づいたが，放置していた。同年6月頃より腫瘤の急速な増大がみられたため，7月10日近医を受診し，当科を紹介され，7月30日入院した。

局所所見：腫瘤は図1のごとく左乳房全体を占め，大きさは8.0×7.5cmで，硬く，可動性良好で境界鮮明であった。左腋窩リンパ節は触知しなかった。

検査成績：超音波検査では，辺縁明瞭で腫瘤内部構造均一で，乳腺線維腺腫が疑われた。マンモグラフィーでは腫瘤塊のみ認められた。サーモグラフィーでは腫瘤部に一致して高温相がみられた。^{201}T1-chloride シンチグラフィーでは腫瘤部に一致して集積像が認められた。

手術所見：乳腺葉状腫瘍の術前診断にて，昭和59年8月2日腫瘤摘出術を施行した。腫瘤に乳腺外に発育していたが，周囲組織との癒着はみられず，容易に摘出可能であった。

摘出標本の肉眼所見：摘出腫瘤は図2のごとく，大きさ8.0×7.5×6.0cmで，被包されており，割面は淡黄色で均質であった。

病理組織所見：組織学的構築は基本的には線維腺腫と同じで，上皮と間質の増殖が特徴的である。この増殖した間質成分が，管腔内にポリープ状～葉状をなして嵌入し，腺管は分岐屈曲した間隙あるいは樹枝状の上皮索の形態を有し，個々の細胞は円柱状であり，重層化，異型性を欠いている（図3）。間質成分は，線維腺腫に比してやや豊富であるが，核異型，細胞分裂はごくまれで（図4），良性の葉状腫瘍と診断された。

術後経過：昭和59年8月12日軽快退院し，以後外来にて経過観察中であるが，再発の徴候はなく，健在である。

悪性例（表1の症例6）

患者：○沢○子，44歳，女性，主婦。

主訴：右乳腺腫瘤。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和57年10月12日右乳腺腫瘤に気づき，10月14日某病院を受診し，右乳腺線維腺腫の診断で10月19日同病院にて腫瘤摘出術を受けた。昭和58年12月12日摘出部に再び腫瘤が出現し，増大してきたため他院を受診し，良性腫瘍と診断され経過観察となった。昭和59年4月頃より腫瘤の急速増大がみられたため当科を受診し，6月13日入院した。

局所所見：腫瘤は図5のごとく右乳房全体を占める大きさ10.0×9.0cmで可動性に乏しく，一部境界不鮮明で硬く，圧痛がみられた。右腋窩リンパ節は触知しなかった。

検査成績：超音波検査では，不均一な内部構造を示す腫瘍像で乳腺症が疑われた。マンモグラフィーでは腫瘤塊のみ認められた。サーモグラフィーでは腫瘤部に一致して高温相がみられた。^{201}T1-chloride シンチグラフィーでは腫瘤部に一致して集積像が認められた。

手術所見：悪性の乳腺葉状腫瘍の疑いで，昭和59年6月18日右乳腺全摘出術を施行した。腫瘤は筋層との癒着は認められなかったが，正常乳腺組織との境界は不鮮明であった。

摘出標本の肉眼所見：摘出腫瘤は図6のごとく，大きさ12.0×11.0×5.0cmで割面は暗紫色，充実性で不均質であった。

病理組織所見：高度に増殖した間質結合組織と，これらによって圧迫され，歪められた間隙状の，やや乳頭状に増殖した分枝管腔上皮により構成された腫瘍（図7）で，間質成分は細胞密度が高く，おのおのの細胞は大型で，時に巨細胞の出現など多形性を認める。分裂像も10視野に6カ以上認められ（図8），線維肉腫の組織形態を示しており，悪性の葉状腫瘍と診断された。なお上皮成分の悪性化は認められなかった。

経過：組織診断にて悪性と判明したため再度昭和59年6月25日に右定型的乳房切断術を施行した。組織学的にリンパ節転移は認められなかった。7月16日軽快退院し，以後外来にて経過観察中であるが，再発の徴候はなく健在である。

Ⅲ 考　　察

乳腺葉状腫瘍の病理組織学的分類は，Norris と Taylor[4] に従い，①細胞分裂像の頻度②辺縁への浸潤③細胞の異型性④細胞密度により，良性，境界病変，悪性の3段階に分類するのが一般的であり，WHO および本邦の乳癌研究会でもほぼこれに準じた分類を採用している。乳腺葉状腫瘍は本邦では比較的まれな疾患であり，乳腺腫瘍中の本症の頻度は，欧米では2～3%[5)-7)]，本邦では10%前後[8)9)]とされている。当科の頻度は2.6%でむしろ欧米のそれに近い。乳腺葉状腫瘍のうち悪性例の占める頻度は，20～30%[4)-6)]，本邦では赤座らの[10)]の集計によれば10.8%と報告されている。われわれの症例では悪性の頻度は50%できわめて高かった。

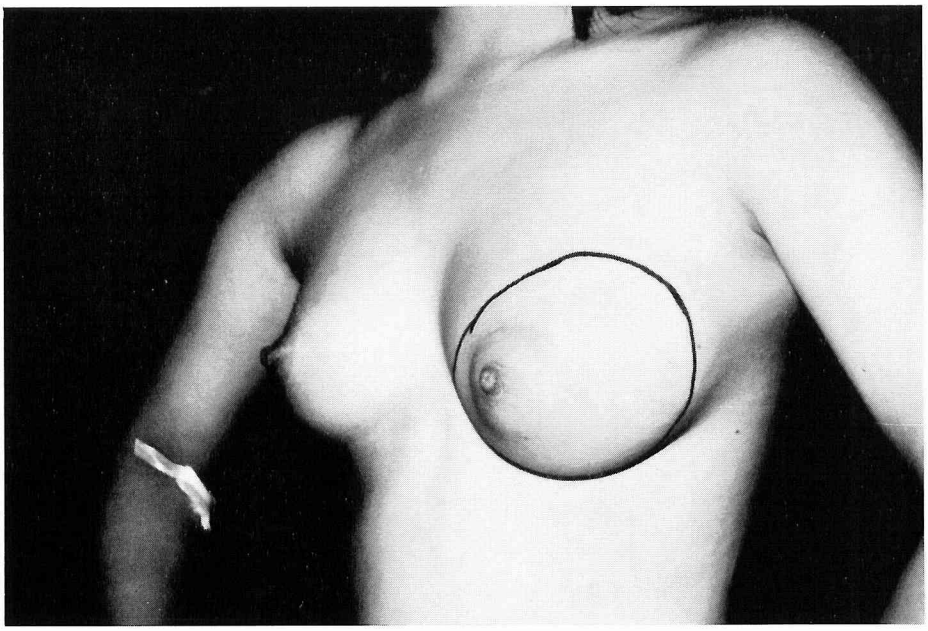


図1　（局所所見）良性例
左乳房全体を占め，大きさ 8.0×7.5cm で硬く可動性良好で，境界鮮明な腫瘤を触知した。



図2　（摘出標本）良性例
摘出腫瘤は，大きさ 8.0×7.5×6.0cm で，割面は淡黄色で均質であった。

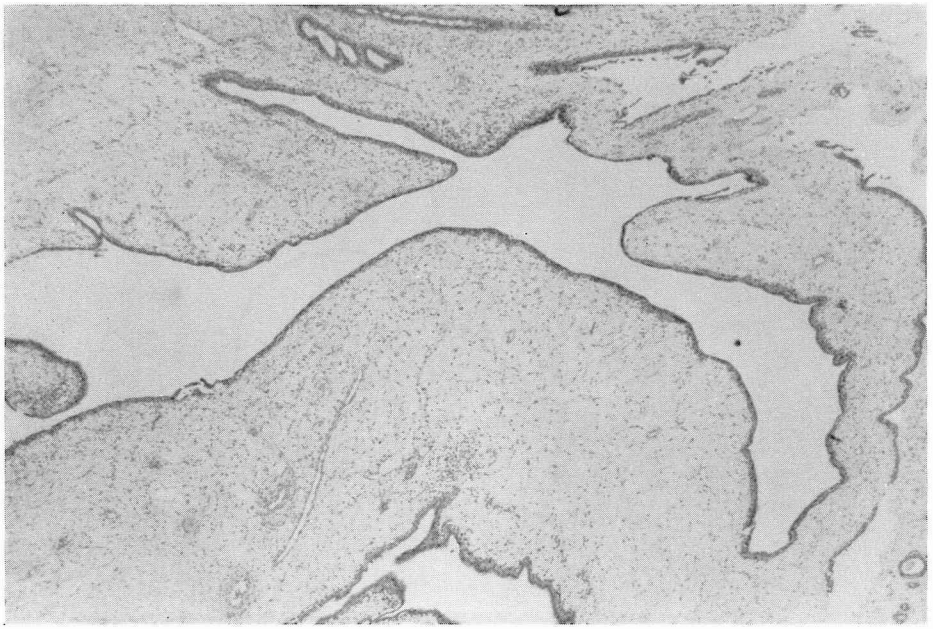


図3　（病理組織像）良性例
増殖した間質成分が管腔内にポリープ状～葉状をなして嵌入しており，腺管は分枝屈曲した間隙あるいは樹枝状の形態を有している。

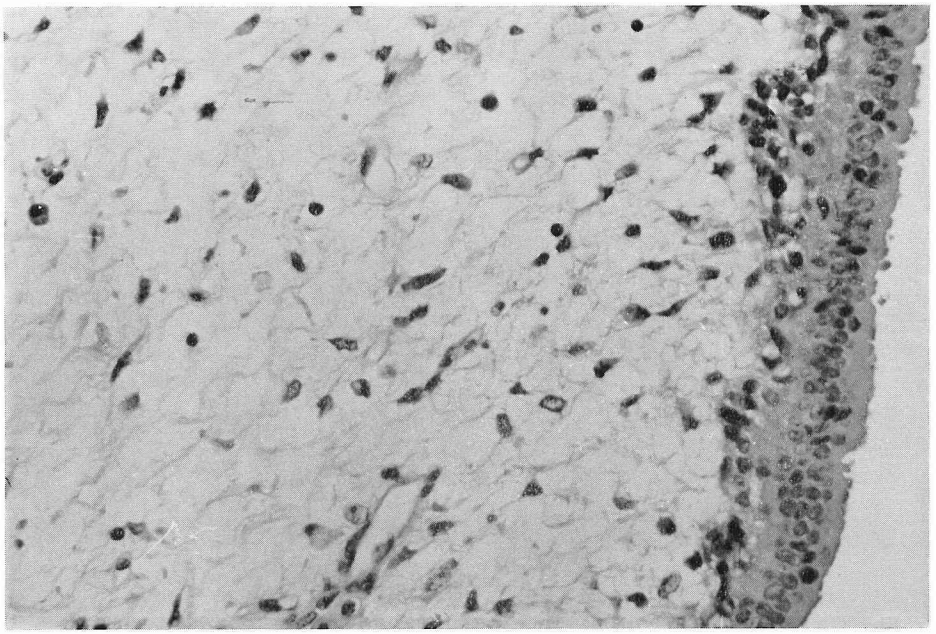


図4　（病理組織像）良性例
間質成分は線維腺腫に比してやや豊富であるが，核異型，細胞分裂は稀である。

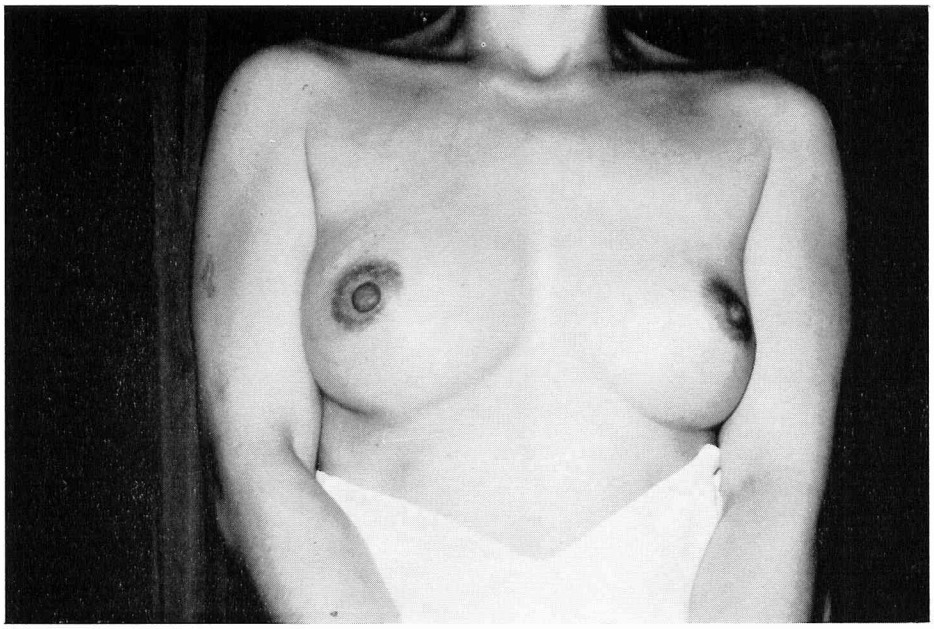


図5　（局所所見）悪性例

右乳房全体を占め，大きさ 10.0×9.0cm で可動性に乏しく，一部境界不鮮明で硬く，圧痛を伴う腫瘤を触知した。

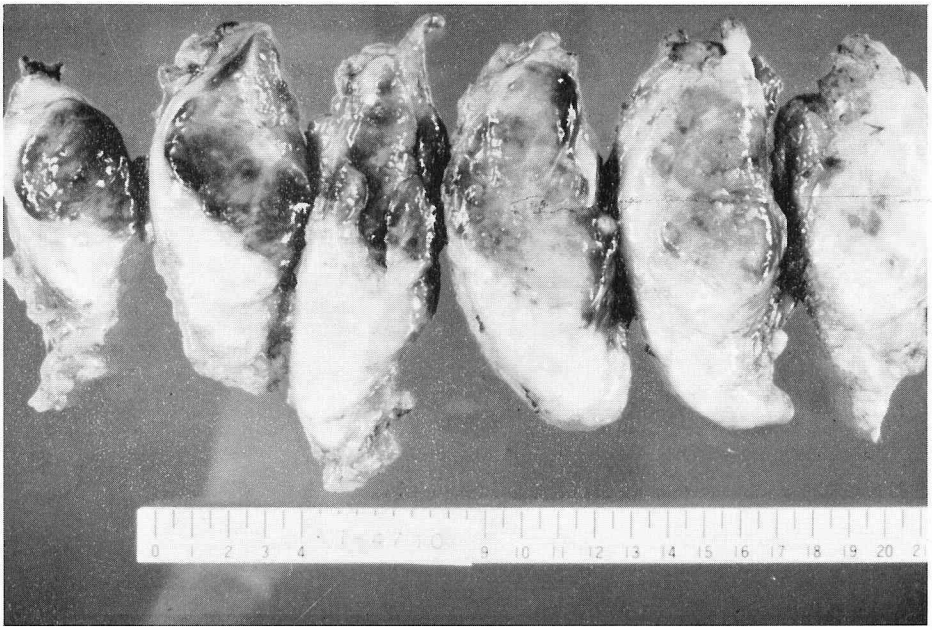


図6　（摘出標本）悪性例

摘出腫瘤は，大きさ 12.0×11.0×5.0cm で，割面は暗紫色で，充実性で不均質であった。

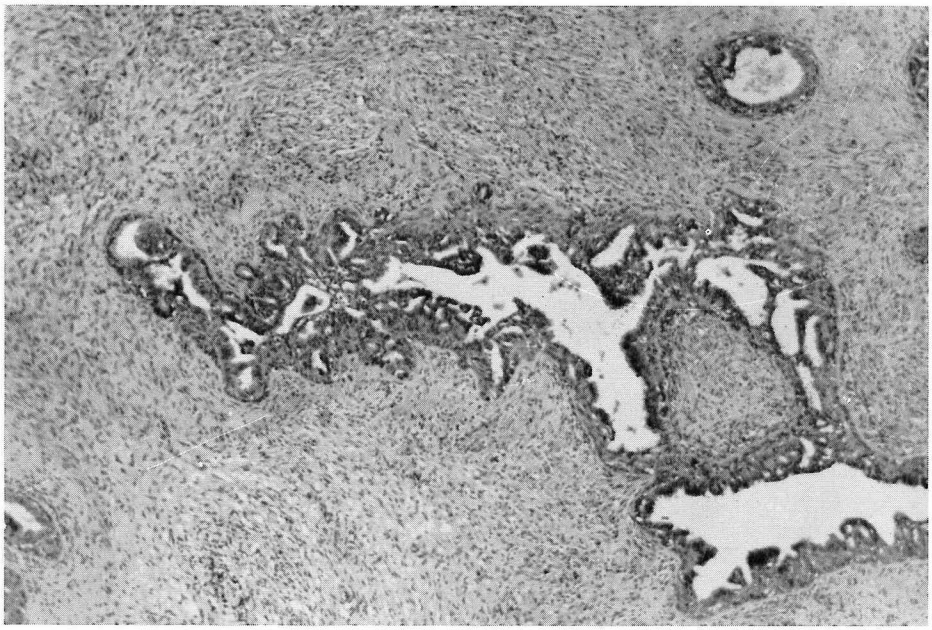


図7 （病理組織像）悪性例
高度に増殖した間質結合組織とこれらによって圧迫され，歪められた間隙状の分枝管腔により構成されている。

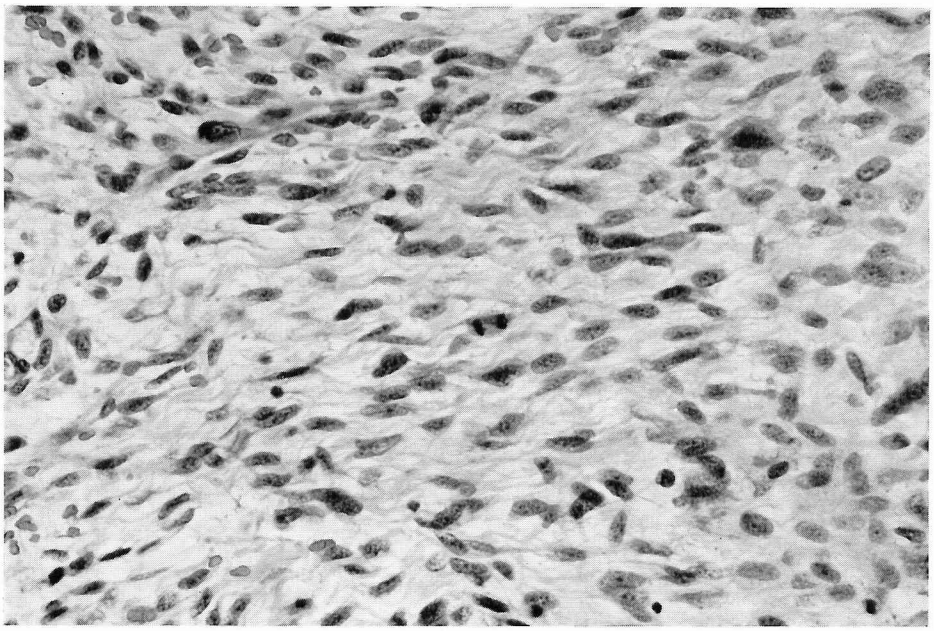


図8 （病理組織像）悪性例
間質成分は，細胞密度が高く，おのおのの細胞は，大型で時に巨細胞など多形性を認め，分裂像も多数認められる。

本症の年齢分布は，乳癌に比べ比較的若年者に多いといわれているが，われわれの症例では平均年齢34.4歳であり，これは泉雄と平井[11]の30.4歳，高塚ら[12]の32.3歳とほぼ同様である。良性例と悪性例の年齢の比較では，高塚ら[12]，Contarini ら[13]は，悪性例は良性例に比較してやや高齢に多いことを報告しており，われわれの成績も同様であった。これまでの世界最年少の本症の報告例は，Singh ら[14]による9歳6カ月の女性の良性例である。

腫瘍の大きさに関し，Contarini ら[13]，Pietruszuka と Barnes[15]はわれわれと同様，良性例よりも悪性例がやや大きいと報告している。

乳腺葉状腫瘍の症状は，われわれの経験例では乳腺の腫脹が主なものであり，疼痛・熱感は1例にのみ認められた。しかし，Singh ら[14]は，82%に疼痛または重量感を，14%に潰瘍性病変を認めたと報告しており，Contarini ら[13]は，26.6%に疼痛を認めたと報告している。腫瘤は，急速な増大傾向を示す時間があり，われわれの症例では腫瘤の長径が10.0cmを超える場合は，悪性を疑う必要があると考えられた。Grigioni ら[16]は，小さな腫瘤として触知できる期間が長いもの程良性の傾向があり，良性例の大部分は最初に遅い腫瘤発育がみられた後，加速的増大期を来すと報告している。本症は良性でも，ある程度以上の大きさに達すると急速な発育を示すことが多いので，腫瘤の増大のみから良性，悪性を区別することは必ずしも容易ではない。しかし，急速増大傾向を示し，大きな腫瘤を形成する場合は一応悪性を疑うべきであろう。

本症の検査所見として，マンモグラフィーで腫瘤塊を認めるが特徴的な所見は乏しい。エコーグラフィーでは乳腺線維腺腫，乳腺症との鑑別が困難であるが，Beuglet ら[17]は，辺縁明瞭で低エコーレベルの充実性葉状腫瘤を認めるものが多いと報告している。サーモグラフィー，^{201}Tl-chloride シンチグラフィーも良性・悪性の鑑別においてあまり有効ではなかった。結局良性，悪性の鑑別は摘出腫瘤の病理学的検索によらねばならない。

本症の治療方法としては，放射線療法，化学療法は有効でないため外科的治療法が唯一の治療方法といってよい。当科の症例では，良性例に対してはすべて腫瘤摘出術を施行し，その後再発をきたしたものがないことを考えれば，良性例に対しては腫瘤摘出のみで充分と考えられる。問題となるのは悪性例の手術術式で，これには諸説があるが，局所再発は不完全な初回手術に起因する場合が多いとされており[8)18)19]，症例5のように再発をくり返したのち死の転帰をとった症例を考えた場合，初回の手術が特に重要で，定型的乳房切断術またはそれ以上の拡大根治手術が必要であると考える。Pietruszuka と Barnes[15]は，まず核出術を施行し，病理組織所見より境界病変または悪性の場合には，単純乳房切断術を施行することを提唱している。彼はまた腋窩リンパ節の郭清は不必要であると述べている。一方，乳癌研究会の全国集計[20]では，悪性葉状腫瘤82例に対して，乳腺部分切除術10例，乳腺全切除術6例，単純乳房切断術14例，乳房切断術（定型的，非定型的，拡大）49例であり，腋窩リンパ節郭清を加えた乳房切断術を施行している施設が多い。また Rao ら[21]は，本症にエストロゲンレセプターやプロゲステロンレセプター，ことに後者の陽性例が多いことを報告しており，今後内分泌療法の導入も考えられる。

本症の予後に関しては，比較的良好であるといわれており，悪性例でも全国集計[20]において5年生存率77%と報告している。われわれの症例でも死亡例は1例のみである。しかし遠隔転移例は，予後きわめて不良であるという高塚ら[22]の報告があり，今後に残された治療上の課題である。

Ⅳ まとめ

われわれは過去10年間に8例の乳腺葉状腫瘍を経験し，以下の結論を得た。

(1) 乳腺葉状腫瘍は，乳腺腫瘍の約2.6%を占め，平均年齢は34.4歳であり，良性例25.8歳・悪性例43.0歳で，悪性例は良性例に比し高年者に多く認められた。

(2) 初発症状は，急速に増大する乳腺腫瘤であることが多く，大きさの長径が10.0cmを超えた場合は悪性を疑う必要がある。

(3) 治療法としては，外科的治療法が有効であり，良性例に対しては腫瘤摘出術で十分であるが，腫瘤摘出後病理組織学的に境界病変あるいは悪性と診断された症例に対しては，単純乳房切断術のみでは不十分であり，定型的乳房切断術またはそれ以上の拡大根治術を考慮する必要がある。

（本論文の要旨は1984年11月25日，第64回信州外科集談会において発表した。）

文　献

1) Lee, B. J. and Pack, G. T. : Giant intracanalicular fibro-adenomyxoma of the breast. Am J Cancer, 15 : 2583-2609, 1931
2) World Health Organization : 世界保健機関（WHO）乳腺腫瘍の組織分類. 癌の臨床, 28 : 1207-1224, 1982
3) Lindquist, K. D., Heerden, J. A., Weiland, L. H. and Martin, J. K. : Recurrent and metastatic cystosarcoma phyllodes. Am J Surg, 144 : 341-343, 1982
4) Norris, H. J. and Taylor, H. B. : Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Cancer, 20 : 2090-2099, 1967
5) Treves, N. and Sunderland, D. A. : Cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer, 4 : 1286-1332, 1951
6) Lester, J. and Stout, A. P. : Cystosarcoma phyllodes. Cancer, 7 : 335-353, 1954
7) 小川道雄, 川口泰彦, 中村　勉, 相川隆夫, 永井博敏, 宮内　昭, 志賀和夫, 梶　正博, 古妻嘉一, 浜　正純, 弥生恵司, 神前五郎 : 乳腺葉状嚢胞肉腫の臨床的検討. 外科診療, 19 : 1614-1620, 1977
8) Haagensen, C. D. : Disease of the breast. pp. 244-249, W. B. Saunders, Philadelphia, 1971
9) 吉本隆行, 曹　桂植, 奥野匡宥, 曽和融生, 梅山　馨 : 乳腺葉状嚢胞腺腫の臨床的考察. 臨床外科, 32 : 85-89, 1977
10) 赤座　協, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 磯谷正敏, 桜井恒久, 近藤　哲, 堀　明洋, 安井章裕, 広瀬省吾, 山田育男, 三浦　馥, 小塚貞男 : 乳腺のいわゆる stromal sarcoma の1例と本邦乳腺肉腫の集計. 外科, 44 : 309-314, 1982
11) 泉雄　勝, 平井利幸 : 所謂 Cystosarcoma phyllodes の臨床. 外科治療, 49 : 249-256, 1983
12) 高塚雄一, 福島幸男, 国府育史, 元村和由, 松野寧子, 藤田周一郎, 倉田明彦, 河原　勉 : 乳腺葉状腫瘍（phyllodes tumor）の臨床. 外科診療, 26 : 1820-1824, 1984
13) Contarini, O., Urdaneta, L. F., Hagan, W. and Stephenson, S. E. : Cystosarcoma phylloides of the breast. Am Surg, 48 : 157-166, 1982
14) Singh, R., Singh, A. Chopra, H. L. and Singh, S. : Cystosarcoma phyllodes. Aust N Z Surg, 52 : 158-160, 1982
15) Pietruszka, M. and Barnes, L. : Cystosarcoma phyllodes. Cancer, 41 : 1974-1983, 1978
16) Grigioni, W. F., Santini, D., Grassigli, A., Taffurelli, M., Milani, M., Vanzo, M. and Marrano, D. : A clinico-pathologic study of cystosarcoma phyllodes. Arch Anat Cytol Pathol, 30 : 303-306, 1982
17) Beuglet, C. C., Soriano, R., Kurtz, A. B., Meyer, J. E., Kopans, D. B. and Goldberg, B. B. : Ultrasound, X-ray, mammography, and histopathology of cystosarcoma phyllodes. Radiology, 146 : 481-486, 1983
18) Kessinger, A., Foley, J. F., Lemon, H. M. and Miller, D. M. : Metastatic cystosarcoma phyllodes. J Surg Oncol, 4 : 131-147, 1972
19) 深見敦夫, 今田敏夫, 坂元吾偉 : 乳腺葉状嚢胞肉腫. 臨床外科, 32 : 575-581, 1977
20) 第36回乳癌研究会 : アンケートのまとめ. 日癌治, 18 : 126, 1983
21) Rao, B. R., Meyer, J. S. and Fry, C. G. : Most cystosarcoma phyllodes and fibroadenoma have progesterone receptor but lack estrogen receptor. Cancer, 47 : 2016-2021, 1981
22) 高塚雄一, 松井清明, 今本治彦, 土山牧男, 河原　勉 : 乳腺悪性葉状嚢胞肉腫. 外科診療, 25 : 456-463, 1983

（61. 2. 15　受稿）