

乳腺 Paget 病の 1 例

— 微細石灰化を伴う乳腺症併存例 —

小林 信や^{1)*} 藤森 実¹⁾ 麻沼和彦¹⁾
 新宮聖士¹⁾ 浜 善久¹⁾ 丸山正幸¹⁾
 天野 純¹⁾ 小池 綏男²⁾ 寺井直樹²⁾ 土屋 眞一³⁾
 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検診部
 3) 長野県がん検診センター病理部

A Case of Paget Disease — Coexisting Mastopathy with Microcalcification —

Shinya KOBAYASHI¹⁾, Minoru FUJIMORI¹⁾, Kazuhiko ASANUMA¹⁾
 Kiyoshi SHINGU¹⁾, Yoshihisa HAMA¹⁾, Masayuki MARUYAMA¹⁾
 Jun AMANO¹⁾, Yasuo KOIKE²⁾, Naoki TERAI²⁾ and Shin-ichi TSUCHIYA³⁾
 1) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*
 2) *Department of Cancer Detection, Nagano Cancer Center*
 3) *Department of Pathology, Nagano Cancer Center*

The patient was a 51-year-old female, who had been treated for eczema of the right nipple. Scrape cytology of the nipple revealed class V, leading to the suspicion of Paget disease. The mammogram showed microcalcification in the right breast tissue. However, neither ultrasonogram nor palpation could detect any tumor there. It was diagnosed as non-invasive ductal carcinoma and modified mastectomy was performed. Breast cancer was localized to the nipple and no malignant cells were revealed in the breast tissue pathologically. This means that the microcalcification was a lesion due to mastopathy, not non-invasive ductal carcinoma. *Shinshu Med J 47 : 513—517, 1999*

(Received for publication July 22, 1999 ; accepted in revised form September 13, 1999)

Key words : breast cancer, Paget disease, microcalcification, mastopathy

乳癌, Paget 病, 微細石灰化, 乳腺症

I はじめに

乳腺の Paget 病は乳頭・乳輪の表皮内浸潤を特徴とする癌であり、乳管内進展がみられても多くは非浸潤癌であって、たとえ間質浸潤が存在しても軽度なものに限られる¹⁾。したがって、乳腺内癌巣の管外浸潤が著しく、乳頭や乳輪に癌細胞の進展を示すものは Paget 病とはせず、乳管内主病巣の組織型に分類し、表皮内進展の存在を付記することになっている¹⁾。

われわれは乳頭部のびらん性病変の他にマンモグラ

ムで微細石灰化像を認めたため、乳管内に進展した Paget 病と考えて手術を施行した。病理組織学的には石灰化巣は癌病巣ではなく、乳腺症の乳管外の組織中に存在したものであった。今回はこの症例を報告するとともに、乳腺の微細石灰化ならびに Paget 病の術式について考察した。

II 症 例

患者：51歳，女性，主婦。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1995年から右乳頭部に湿疹様病変が出現し、皮膚科で治療を受けていた。1997年春頃から血性乳頭

* 別刷請求先：小林 信や 〒390-8621
 松本市旭 3-1-1 信州大学医学部第 2 外科



図1 右乳房（内外方向マンモグラム）
びまん性、大小不均一な石灰化

分泌も出現するようになった。1997年9月他施設を受診し、乳頭部の擦過細胞診でclass Vと診断され、右乳房のPaget病として手術の目的で当科に紹介された。

局所所見：右乳頭の先端は一部が欠損してびらん状を呈していた。両側乳房に腫瘤は触知しなかった。右腋窩にやわらかいリンパ節を触知した。

マンモグラム所見：右乳房にびまん性に大小不同で濃淡不均一の微細石灰化を5×4cmの範囲に認めた。石灰化巣は線状配列は示さず、集簇性と散在性の中間の像を呈していた（図1）。対側の左乳房には石灰化は認められなかった。

超音波検査所見：両側とも豹紋状のまだらなエコー像を示し、乳腺症のパターンと考えた。右乳頭直下には乳管の拡張が認められた。

擦過細胞診所見：比較的細胞質が広く、細胞質にはメラニン顆粒があり、核がやや大きい悪性腫瘍細胞を認め、Paget病と診断した。

穿刺吸引細胞診：腫瘤を触知しなかったので、右乳房のマンモグラムで石灰化が認められた領域を盲目的に穿刺したが、判定に耐えうる細胞を吸引できなかつた。

血液検査所見：血清カルシウム値は正常範囲内であった。

腫瘍マーカー：NCC ST439, 1U/ml(7>)；BCA 225, 120U/ml(160>)；CEA, 0.5ng/ml(2.5>)；CA15-3, 15.6U/ml(30>)と正常域であった。

骨シンチグラム所見：胸骨柄にやや強い集積を認めたが、病的とはいえなかつた。

術前診断：乳管内進展部に微細石灰化を伴うPaget病と診断した。

手術所見：1997年10月8日、Stewartの皮膚切開に

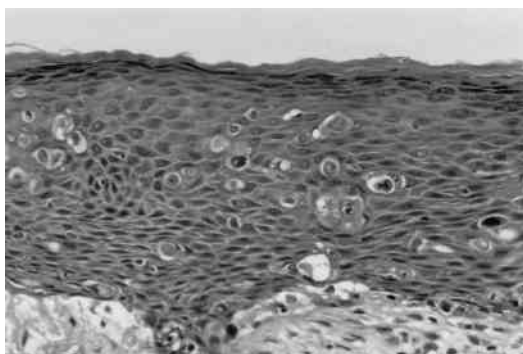
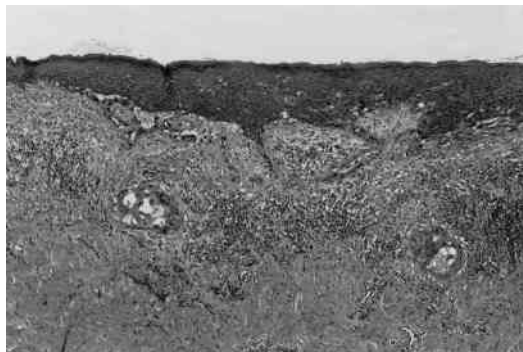


図2 病理組織所見

乳頭表皮内に進展した乳管癌細胞、すなわちPaget細胞が腺腔形成を示す。(上 HE×4, 下 HE×20)

て、胸筋温存乳房切除術（Auchincloss法）を施行した。

病理組織診断：Paget細胞は乳頭の乳管内にとどまっていた（図2, 3）。乳腺内には癌組織は認められず、マンモグラフィ検査で認められた微細石灰化巣は乳管外組織に起きた乳腺症の石灰化であった（図4）。

III 考 察

乳腺のPaget病の頻度を、坂元²⁾は乳腺の約0.5%と述べ、du Toitら³⁾は1.06%と報告している。Paget病は乳頭部の湿疹様病変、痂皮形成、びらんあるいは潰瘍形成が特徴的な癌である。しかし、坂元²⁾は乳頭部の変化は同じであっても乳腺内癌巣の管外浸潤が著しいものをPagetoid病としてPaget病とは区別すべきであると述べている。Paget病の多くは非浸潤癌か微小浸潤癌であるので、ほぼ全例がリンパ節転移陰性であり、極めて予後は良好である。それに対してPagetoid病は浸潤癌であるのでリンパ節転移が多く、予後も不良であり、Paget病とは臨床的に大きな違い

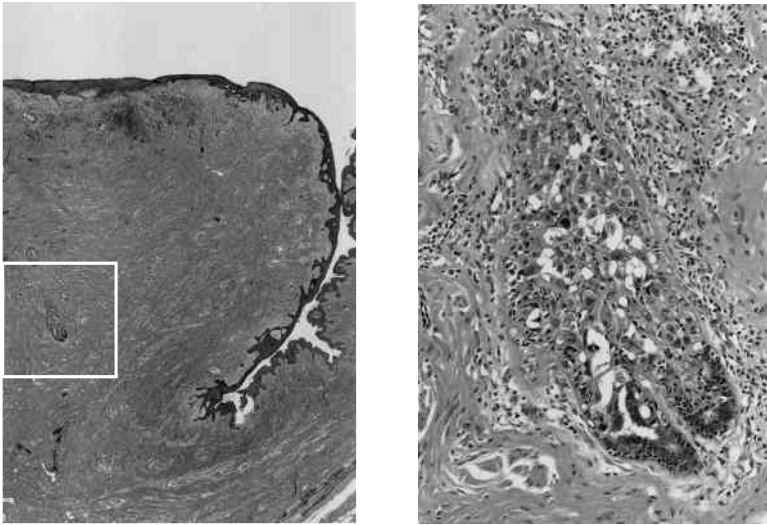


図 3 病理組織所見

乳管の一部が残り，非浸潤性乳管癌が認められる。(左 HE×2，右 HE×20)



図 4 病理組織所見

乳腺内の石灰化。癌組織はない。(左 HE×4，右 HE×10)

がある⁴⁾。

乳腺の病変には石灰化を伴うことがあるが，その発生機序はいまだに解明されていない。石灰化の原因は乳汁の濃縮されたものや分泌物，乳癌の壊死産物などであり，多くが乳管内に存在するものである⁵⁾。寒原ら⁶⁾は石灰化と Parathyroid hormone-related protein

(PTHrP) が石灰化の発現に対し重要な働きをしていると述べている。

乳癌の診断にはマンモグラフィーで描出された石灰化とくに微細石灰化の読影が重要である。Sawyer と Asbury⁷⁾は Paget 病17例中10例 (59%) に微細石灰化を認めたと報告しているが，本邦では乳管内進展巢の

石灰化は他の癌と変わらないといわれており、それほど多くないと考える。

われわれの症例は術前のマンモグラムで微細石灰化像を認めたが、その微細石灰化像は大小不同で、濃淡不均一であった。乳頭に向かう線状配列を示さず、分布が広範囲で集簇性か散在性か判断に苦慮した。Egan⁹⁾は悪性の石灰化の3基準として、①比較的小さく保たれている、②測定できる範囲に限局している、③数えることができないほど多いことを挙げている。また、深見ら⁹⁾はこの所見にさらに線状形態および線状配列を加味して、良性および悪性病変における微細石灰化の発現頻度について検討した。乳癌のうちEganの3基準を満たしているものは75%、線状形態および線状配列を示していたものは75.9%、両者を認めたものは57.4%であり、良性でも20~30%は悪性の石灰化像を示すものがあると述べている。

藤光ら¹⁰⁾は微細石灰化を有する非触知乳癌のうち非浸潤性乳癌の頻度は42%と極めて高く、非触知性乳癌の石灰化像は微細な割にはdensityの高いことを示している。坂元ら¹¹⁾はマンモグラムで悪性を疑われた微細石灰化像を有する病変に対して、切除生検を行った症例のうち癌症例は30%にすぎず、残りの70%は良性病変であったと報告している。以上のように微細石灰化像の良悪性の鑑別は必ずしも容易ではないと考える。しかし、以上の見解を参考にしてわれわれの症例の石灰化をPaget病の乳管内進展部の石灰化と考えた。

そこで本症例に対しては乳房切除術を施行した。Paget病の治療法については、放射線療法の報告¹²⁾¹³⁾

から、乳房切除をすすめている報告¹⁴⁾¹⁵⁾までさまざまである。Jamaliら¹⁵⁾は腫瘤を触知しなかったり、マンモグラムに異常所見を認めないPaget病に対しては乳頭・乳輪を含む区域切除と外部照射で十分であり、腋窩郭清は必要ないと主張している。一方、Dixonら¹⁶⁾はPaget病に円錐形切除の術式は適当でないと反論している。日馬ら¹⁷⁾は微細石灰化を示すPaget病では広範囲に乳管内進展を示しているので、切除範囲を拡大し適切な放射線内分泌療法を併用するなどの対処が必要であると述べている。Jamaliら¹⁵⁾は石灰化を伴う場合はその異常部に対して針生検を行い、その結果が多中心性癌病巣である時は乳房切除に切り換えるべきであると述べている。

本症例に関しては、術中に石灰化部の生検を行っておれば乳房切除ではなく乳頭部広範切除術に放射線療法の併用で十分であったと考える。Paget病の予後に関しては多くの報告でPagetoid病を含んでいる可能性があるため、報告された成績からPaget病の治療法をおしなべて論ずることはできない。今後はPagetoid病を区別した成績の報告が望まれる。

IV おわりに

乳腺のPaget病に微細石灰化巣を伴った乳腺症を併存した症例を経験したので報告した。Paget病の際に認められる微細石灰化像は乳管の進展部のみならず良性病変の場合があるので、まず石灰化巣部の生検を行い、癌病巣の有無および乳管内進展の広がりを確認した上で術式を選択すべきであることを強調したい。

文 献

- 1) 日本乳癌学会編：乳癌取扱い規約．第13版，p 27，金原出版，東京，1998
- 2) 坂元吾偉：Paget病 乳腺腫瘍病理アトラス．第1版，pp 80-83，篠原出版，東京，1987
- 3) du Toit RS, van Rensburg PS, Goedhals L: Paget's disease of the breast. S Afr Med J 73: 95-97, 1988
- 4) 坂元吾偉：取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス．pp 75-78，文光堂，東京，1992
- 5) Snyder RE, Rosen P: Radiography of breast specimens. Cancer 28: 1608-1611, 1971
- 6) 寒原芳浩，河野範男，中谷正史，石川羊男，藤原 順，北澤理子，北澤莊平：乳癌石灰化に関するPTHrPの免疫組織学的検討．日外会誌 94: 394-399, 1993
- 7) Sawyer RH, Asbury DL: Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. Clin Radiol 49: 185-188, 1994
- 8) Egan RL: Mammography. 2nd ed, pp 138-153, Thomas, Springfield, 1972
- 9) 深見敦夫，三品佳也，松尾久恵：マンモグラフィの石灰化—総論．乳癌の臨床 9: 369-380, 1994
- 10) 藤光律子，岡崎正敏，廣田映五：非触知乳腺病変の微細石灰化像．日乳癌検診学会誌 6: 11-16, 1997
- 11) 坂元吾偉，秋山 太，鈴木浩一：病理からみた乳癌検診．日乳癌検診学会誌 5: 138-153, 1996
- 12) Hareyama M, Saito A, Ookubo T, Nishio M, Kagami Y, Oouchi A, Tamakawa M, Akiba H, Shibata M,

- Morita K : A case report of Paget's disease of the breast treated with radiotherapy alone. *Radiat Med* 8 : 152-154, 1990
- 13) Fourquet A, Campana F, Vielh P, Schlilenger P, Jullien D, Vilcoq JR : Paget's disease of the nipple without detectable breast tumor : conservative management with radiation therapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 13 : 1463-1465, 1987
 - 14) Bhave S, Saxena R, Jambhekar N : Paget's disease of the breast : a study of 43 cases. *Indian J Cancer* 29 : 90-95, 1992
 - 15) Jamali FR, Ricci A Jr, Deckers PJ : Paget's disease of the nipple-areola complex. *Surg Clin North Am* 76 : 365-381, 1996
 - 16) Dixon AR, Galea MH, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW : Paget's disease of the nipple. *Br J Surg* 78 : 722-723, 1991
 - 17) 日馬幹弘, 海瀬博史, 長島一浩, 青木達哉, 小柳泰久 : 微細石灰化像を呈する乳癌に対する乳房温存療法. *日乳癌検診学会誌* 6 : 51-56, 1997

(H 11. 7. 22 受稿 ; H 11. 9. 13 受理)
