

乳腺乳頭部腺腫の1例

小池 綏男^{1)*} 寺井直樹¹⁾ 若林 透¹⁾
丸山雄造²⁾

1) 長野県がん検診センター・検診部

2) 長野県がん検診センター・病理部

A Case Report of Adenoma of the Nipple

Yasuo KOIKE¹⁾, Naoki TERAI¹⁾, Toru WAKABAYASHI¹⁾
and Yuzo MARUYAMA²⁾

1) *Department of Cancer Detection, Nagano Cancer Center*

2) *Department of Pathology, Nagano Cancer Center*

A case of adenoma of the nipple, which was misinterpreted as malignancy by aspiration biopsy cytology, is reported.

A 60-year-old female, who had a lump detected in her left breast at mass screening, visited our Center. The lump, measuring 18×16mm on the subareolar to inner portion, was suspected to be malignant by palpation and the findings of mammography, ultrasonography and thermography. In addition, cytologic features of fine needle-aspirated smears from the tumor revealed many cell clusters with papillary structure in necrotic substances, and looseness of the intercellular adhesiveness on cluster peripheries. Therefore, the tumor was diagnosed as class V cytologically.

Modified radical mastectomy was carried out. Histological findings of the resected specimens showed marked proliferation with papillary, solid or cribriform patterns in relatively thickened ducts, but a double-layered structure of epithelial and myoepithelial cells was found in the proliferation. Therefore, the tumor was diagnosed as adenoma of the nipple.

It was suggested that adenoma of the nipple must be kept in mind when diagnosing tumor of the nipple. *Shinshu Med J 43: 271-275, 1995*

(Received for publication January 30, 1995)

Key words: adenoma of the nipple, diagnosis, aspiration biopsy cytology

乳頭部腺腫, 診断, 穿刺吸引細胞診

I はじめに

乳腺に発生する良性腫瘍の1つに乳頭部腺腫がある。その発生は比較的まれで、非常に多彩な組織像を呈することが知られている¹⁾。今回、われわれは臨床所見、

および穿刺吸引細胞診 (aspiration biopsy cytology: ABC と略す) で悪性と診断した乳頭部腺腫の1例を経験し、その臨床的、および組織細胞所見の特徴について検討したので報告する。

II 症 例

患者: 60歳, 女性, 主婦。

主訴: 左乳頭からの血性分泌, および左乳頭の陥凹。

* 別刷請求先: 小池 綏男

〒390 松本市旭 2-11-30 長野県がん検診センター
・検診部

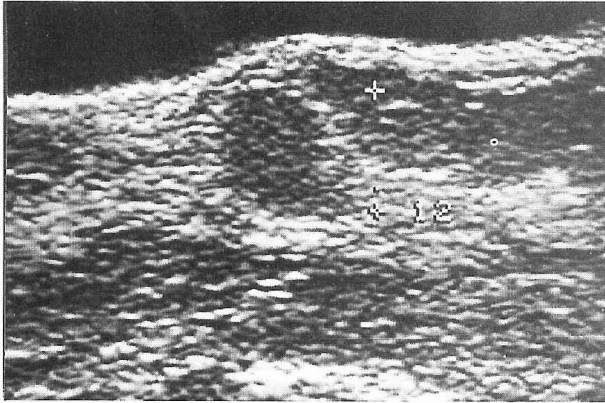


図1 集検時の超音波画像

縦長楕円形，辺縁：不整，境界エコー：(-)，
内部エコー：緻細均一，後方エコー：不変，縦
横比：大で，悪性が疑われる腫瘍像を呈す。



図2 左乳房視診所見

左乳頭がやや陥凹し，内側を向いている。



図3 精検時の Mammogram 所見

左乳頭の内側に類楕円形，境界の一部不鮮明
な腫瘤陰影を認める。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

生活歴：26歳で結婚，妊娠回数5回，初産年齢27歳，
生産児数2人，母乳保育，人工流産3回，53歳で自然
閉経。

現病歴：平成3年8月末ごろ，左乳頭からの血性分
泌と，乳頭の陥凹に気づいたが，しばらくすると分泌

液が出なくなったので放置していた。平成4年4月20
日，乳癌集検を受診し，検診医の触診で左乳房EBA
(内側)部に小指頭大の腫瘤を指摘され，超音波検査
では悪性を疑わせる腫瘍像(図1)が認められたので，
要精検となり，4月27日，本センターを受診した。

視診所見：左乳頭はやや陥凹し，内側を向いていた

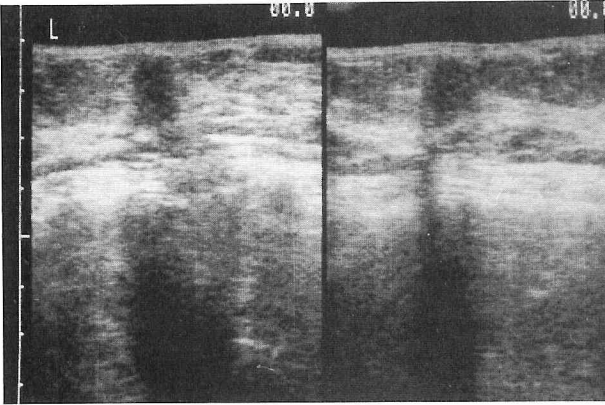


図4 精検時のUltrasonogram所見

不整形, 辺縁: やや粗雑, 境界エコー: (-), 内部エコー: やや不均一, 後方エコー: やや減弱, 縦横比: 大で, 悪性が濃厚な腫瘍像を認める。

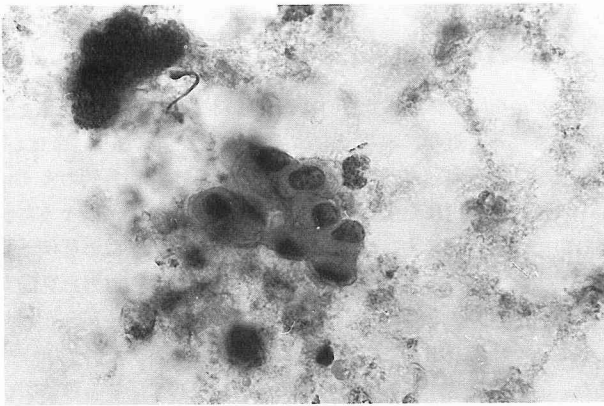


図5 穿刺吸引細胞診所見 (Papanicolaou 染色×400)

壊死物質を背景に乳頭状形態を示す細胞集塊が認められ, 核異型は弱い, 集塊辺縁に細胞の“ほつれ”が目立ち, class Vと判定した。

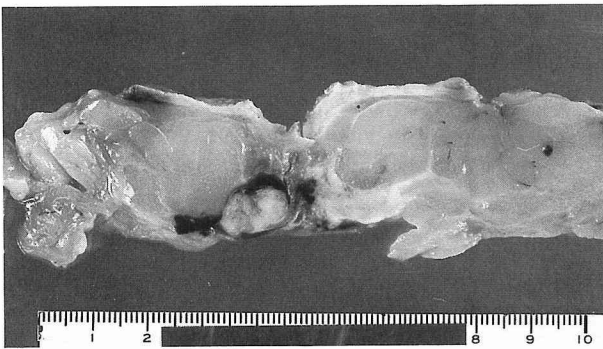


図6 切断乳房剖面所見

乳輪下の拡張した乳管内に境界鮮明で, 淡黄灰白色調の腫瘍を認める。

(図2)。

触診所見: 左乳房の乳輪下から内側にかけて1.8×1.6cmで, 境界やや不鮮明, 表面不平, 弾性硬の腫瘤を触知し, 乳癌を疑った。

Mammogram (MG) 所見: 左乳頭の内側に類楕円形で, 辺縁は一部を除いて鮮明な腫瘍陰影を認めた(図3)。

Ultrasonogram (US) 所見: 形状は不整形で, 辺

縁やや粗雑, 境界エコー(-), 内部エコーやや不均一, 後方エコーやや減弱, 縦横比大の腫瘍陰影を認め, 悪性を強く疑った(図4)。

Thermogram (TG) 所見: 限局性の高温領域を認めた。

穿刺吸引細胞診(ABC) 所見: 穿刺材料の大部分は血性内容物で, 吸引後にも明らかな腫瘍が触知された。Papanicolaou 染色標本では背景に汚い壊死物質がみ

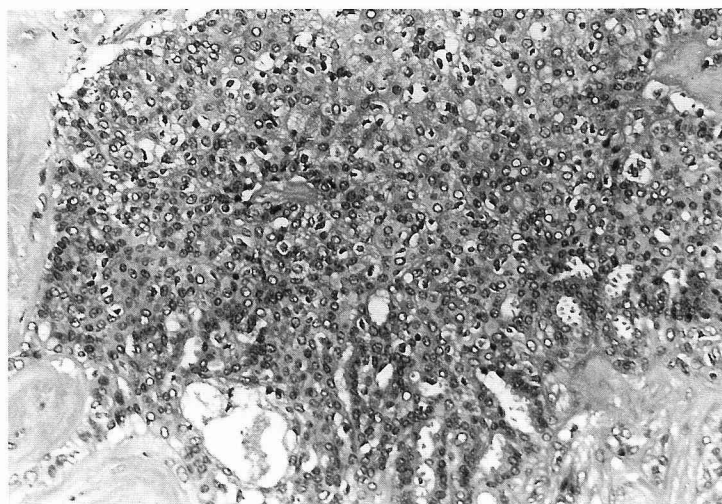


図7 病理組織学的所見(HE×100)
乳管の上皮細胞の増殖が著しく、充実性あるいは管腔を形成し、核異型はほとんどみられず、乳管上皮と筋上皮の二相構造を保っていた。

られ、その中に乳頭状形態を示す細胞集塊が多数認められた。細胞の核異型は弱いものの、集塊の辺縁には細胞の“ほつれ”が目立ったため、乳頭腺管癌を推定し、class V と判定した(図5)。

手術所見：左乳癌の診断で5月8日 Patey の変法により乳房を切断した。肉眼的には郭清リンパ節に異常所見を認めなかった。

切断乳房の剖肉眼所見：拡張した乳管内に1.5×1.5×0.9cmの限局型で淡黄灰白色調の腫瘤を認めた。乳頭側では乳管と腫瘤の間にわずかな間隙がみられ(図6)、血性の液体が貯留していた。

病理組織学的所見：腫瘍の組織像は多彩で、比較的大い乳管内に腺上皮細胞と筋上皮細胞の二相性を保って増生する、いわゆる乳頭腫型、乳管を密に埋める上皮細胞の過形成を特徴とする充実性(図7)や篩状様型、あるいは小さな腺管が周囲間質内に浸潤性に増生し、いわゆる偽浸潤像を呈する腺症型など、様々な構築像が混在しており、これらを血管を容れた間質が仕切っていた。腫瘍内には壊死巣は認められなかった。以上の所見から乳頭部腺腫と診断した。また、郭清リンパ節には異常所見を認めなかった。

III 考 察

近年、乳腺の乳頭内、または乳輪直下の乳管内に乳頭状ないし充実性の良性腫瘍が発生することが指摘されており、乳頭部腺腫(adenoma of the nipple)、あるいは乳輪下乳頭腫症(subareolar duct papillomatosis)などの名称が与えられている¹⁾。本症は1955年、Jones²⁾が florid papillomatosis of the nipple

ducts の名称で最初に報告した比較的多発な疾患である。近年、本邦でも注目されるようになり、白倉³⁾が1991年に29例を集計している。本邦報告例の多くは乳頭内に発生しており⁴⁾⁵⁾、われわれの症例のように乳輪下に発生した症例の報告は少ない。類似の症例としては三浦⁶⁾の報告例があり、腫瘤触知以外に乳頭異常分泌を認めている。本症は乳頭内の腫瘤が乳頭表面に飛び出して、びらんを形成することが多い。

日常、乳腺腫瘍の診断に用いられている各種診断法の本症に対する所見について検討すると、乳頭内に発生した場合はMGでは異常所見として認めることが難しく³⁾⁴⁾、USを行っても乳頭陰影に隠れて診断上有用な所見は得られないことが多い。乳頭直下に発生したわれわれの症例ではMGで境界の一部がやや不鮮明な腫瘤陰影として認められ、USも不整形で、辺縁不整、縦横比大な腫瘍像を呈していた。また、TGでも限局性の高温層を呈するなど悪性病変を強く疑わざるを得ないような所見がみられた。併せ施行したABCでclass Vと判定し、根治手術を施行した。近年、乳癌の確定診断法としてABCが多用されるようになったが⁷⁾、乳癌の細胞像は個々の細胞の異型が乏しいことから、細胞集塊の“ほつれ”、“配列”などを重視して診断されるようになってきている。また、“背景の壊死物質の存在”は悪性診断の重要な因子と考えられている。事実、われわれは良性病変ではごく一部の乳管内乳頭腫を除いて背景の壊死物質を経験していない。したがって、われわれの症例では細胞集塊の“ほつれ”を認め、背景に壊死物質が存在したことから、class Vと判定したが、壊死物質の存在を重視

したことが診断を誤らせた大きな原因であった。この壊死物質は腫瘍内ではなく、乳管内に分泌された血性分泌液の中に腫瘍の表面が剝離して形成されたもので、穿刺吸引の際に腫瘍細胞とともに吸引され、手術材料では割を入れた際に流れ出してしまった。本症は生検、あるいは術中迅速診断⁶⁾で確認されることが多いが、この場合も乳腺腺管癌と誤診されることがある³⁾⁴⁾。また、14~18%に乳癌の合併がみられたとの報告もある⁸⁾、乳頭部腺腫の摘出材料の病理組織学的診断に当たっては乳癌の併存を見逃さないよう詳細な検索が必要である。本症の組織像は多彩であるが、坂元¹⁾も指摘しているように腺管上皮は二相性が保たれており、上皮細胞に異型性がみられないこと、および壊死巣を伴わないことが特徴的である。しかし、上皮成分の旺盛な増生、硬化性腺症にも似た浸潤性にみえる所見、腺管が硝子化を起こした厚い結合組織に囲まれて偽浸潤像を呈しやすいことなどから浸潤癌との鑑別が問題となる。浸潤癌、とくに硬癌との鑑別に当たっては筋上皮細胞や基底膜構造の確認のため免疫組織化学的手法が有用である。本例もこれら特殊染色を施し、全ての胞巣が基底膜で囲まれ、また、外層に筋上皮細胞の密な並列を確認している。また、非浸潤性乳管癌や乳管内乳頭腫との鑑別も問題となるが、両者ともに二相

構造を示すので、他の組織所見と併せて十分に検討する必要がある。肉眼的に乳頭表面にびらんを認めた場合はPaget癌との鑑別が必要であるが、組織学的には表皮内に特徴的なPaget細胞を確認することで容易に鑑別できる。

治療としては乳癌を合併しない限り森本ら⁵⁾の指摘しているように腫瘍摘出で十分であると考えている。そのためには術前診断を確実にしなければならない。本例をretrospectiveに反省すると、まず第1に、臨床診断に際してadenoma of the nippleを念頭に置かなかったこと、第2に、MGの所見を過大評価したこと、第3に、細胞診で背景の壊死物質の存在を重要視したことが挙げられる。したがって、乳頭乳輪下に発生した腫瘤に対しては原則的には生検を行って、診断を確実にしてから手術適応を決定することが過剰診療を回避する道であると考ええる。

IV おわりに

乳腺乳頭部腺腫の1例を報告し、その臨床的、および細胞診・組織診の視点から検討を行った。乳頭部および乳頭乳輪直下の腫瘤を診断する際には本症も念頭に置いて慎重に対処することが必要である。

文 献

- 1) 坂元吾偉：乳腺腫瘍病理アトラス。第1版，p16，篠原出版，東京，1987
- 2) Jones DB: Florid papillomatosis of the nipple ducts. *Cancer* 8:315-319, 1995
- 3) 白倉外茂夫，山田明雄，石田常博，田中 昇：乳腺乳頭部腺腫 (adenoma of the nipple) の1例—電子顕微鏡的観察と本邦報告例の検討—。乳癌の臨床 6:586-592, 1991
- 4) 藤田茂夫，植松 清，西尾幸男，五百蔵昭夫，瀬藤晃一：乳輪下乳管乳頭腫症の1例および本邦報告例の検討。日臨外医会誌 46:487-491, 1985
- 5) 森本 健，中谷守一，木下博明，若狭研一：醜形を残すことなく切除できた乳腺乳頭部腺腫の2例。乳癌の臨床 9:151-154, 1994
- 6) 三浦 馥，山口晃弘，家田浩男，服部龍夫，石榑秀勝，前川和男，余語弘寛，山岡 透，加古 健，中島伸夫：Adenoma of the nipple の2例。癌の臨床 23:927-931, 1977
- 7) 小池綏男，寺井直樹，丸山雄造，土屋眞一，渡辺達男，高橋洋子，松山郁生：乳癌の穿刺吸引細胞診—特に誤陰性例の検討—。日臨外医会誌 54:865-873, 1993
- 8) Rosen PP, Caicco JA: Florid papillomatosis of the nipple. A study of 51 patients, including nine with mammary carcinoma. *Am J Surg Pathol* 10:87-101, 1986

(7. 1. 30 受稿)