

原 著

乳腺のリンパ球浸潤性髄様癌の臨床的検討

小池 綏男 久米田茂喜 若林正夫 菅谷 昭
中藤晴義 飯田 太 降旗力男
信州大学医学部第二外科学教室

MEDULLARY CARCINOMA WITH LYMPHOID
INFILTRATION OF THE BREAST

Yasuo KOIKE, Shigeyoshi KUMETA, Masao WAKABAYASHI,
Akira SUGENOYA, Haruyoshi NAKAFUJI, Futoshi IIDA and
Rikio FURIHATA

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

KOIKE, Y., KUMETA, S., WAKABAYASHI, M., SUGENOYA, A., NAKAFUJI, H., IIDA, F.
and FURIHATA, R. *Medullary carcinoma with lymphoid infiltration of the breast.* Shinshu
Med. J., 27 : 169-174, 1979

During the 25-year period from 1953 to 1977, five cases of medullary carcinoma with lymphoid infiltration of the breast (II-b-2) were experienced in our clinic. In our series of 312 cases of breast cancer, this type was encountered in only 1.6 per cent. Various aspects of II-b-2 were discussed in the present paper and in particular the results were compared between these cases of the type II-b-2 and those of the other types of female breast cancer in general. The following conclusions were obtained :

- 1) Since it is difficult to make diagnosis of II-b-2 on palpation, surgical biopsy is necessary for definitive diagnosis.
- 2) In II-b-2, axillary metastasis and recurrence are both low in incidence as compared with those of entire female breast cancer.
- 3) As 5 and 10 year survival rates of the II-b-2 are both 100 per cent, prognosis of this type is extremely good.
- 4) From these results, we consider that those cases of II-b-2 without axillary lymph node metastasis will be an indication of pectoralis minor preserving radical mastectomy or Patey's operation.

(Received for publication ; January 9, 1979)

Key words : 乳癌 (breast cancer)

リンパ球浸潤性髄様癌 (medullary carcinoma with lymphoid infiltration)

生存率 (survival rate)

再発率 (recurrence rate)

リンパ節転移率 (rate of axillary metastasis)

はじめに

乳腺のリンパ球浸潤性髄様癌(以下乳癌取扱い規約¹⁾の II-b-2 と略す)は、組織学的には極性をもたない大型の癌細胞が癌巣を形成し、核は明るく、核小体が目立ち、リンパ球浸潤が強い癌である(図1)。1949年、Moore と Foote²⁾が初めて medullary carcinoma という用語を用いて、予後が比較的良好な癌であると報告した。この論文では、リンパ球浸潤はほとんど常に認められると記載されているが、リンパ球浸潤は medullary carcinoma の組織診断には必ずしも必須の所見とまではしていない。しかし、Stewart (1950)³⁾ は、medullary carcinoma with lymphoid infiltration という用語を用い、また、Wulsin ら (1962)⁴⁾ は、medullary carcinoma with lymphoid stroma という用語を用いて、本組織型を一つの独立概念とし予後の良い癌であると報告した。従来は、一般には、II-b-2 は予後の良い癌であると信じられてきたが、Haagensen (1971)⁵⁾ は、この病変に対して circumscribed carcinoma という用語を好んで用いると述べ、予後は一般乳癌と比べて良いとは言えない

としている。さらに、第14回乳癌研究会⁶⁾においても、研究者個々の発表では、II-b-2 は予後が良好であるという意見が多かったが、同研究会で行った集計では、一般乳癌に比して必ずしも予後良好とはいいかねる結果が得られている。

われわれは最近、乳癌に対する縮小手術(Patey の手術⁷⁾、Madden の手術⁸⁾)に対する適応を検討しているが、II-b-2 に対する適応をきめるために、最近経験した5例の II-b-2 と全女性乳癌とを対比して臨床的に検討し、若干の見解を得た。

研究対象

信州大学医学部第二外科教室において、1953年から1977年までの25年間に手術を施行した女性乳癌患者は310例で、この中に同時両側性乳癌が2例含まれているので、312回の手術を施行した。がって、表1では312例として数えてあるが、この症例中にはII-b-2 が5例、1.6%含まれている。これらの症例について追跡調査を行い、全例について術後経過を明らかにすることができたので、II-b-2 と全女性乳癌について臨床的に対比して検討した。

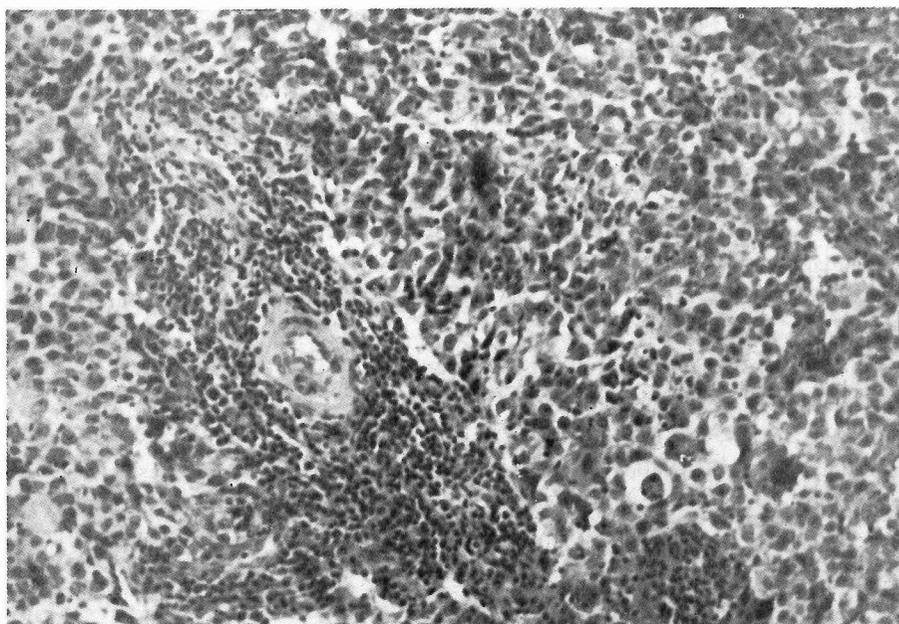


図1 リンパ球浸潤性髄様癌の組織像 (×100)

極性をもたない大型の癌細胞が癌巣を形成し、核は明るく、核小体が目立ち、リンパ球の浸潤が強い。

リンパ球浸潤性髄様癌

表 1 乳腺のリンパ球浸潤性髄様癌
(1953年～1977年)

全女性乳癌	312例
リンパ球浸潤性髄様癌 (II-b-2乳癌)	5例 (1.6%)

(同時両側性乳癌2例を4例とする)

統計的観察

年齢分布についてみると表2のように、全女性乳癌310例では40才代が117例、37.7%と最も多く、ついで50才代81例、26.1%、60才代46例、14.8%、30才代42例、13.5%、70才以上19例、6.1%、20才代5例、

表 2 乳癌の年齢分布

年 令	全乳癌	II-b-2乳癌
20～	5 (1.6%)	0
30～	42 (13.5%)	1
40～	117 (37.7%)	1
50～	81 (26.1%)	1
60～	46 (14.8%)	1
70～	19 (6.1%)	1
計	310	5

表 3 II-b-2乳癌の臨床像と病恹期間

症例	腫瘍占居部位	大きさ (cm)	新TNM分類	病恹期間
1	右 C	1.8 × 1.8	T1aN1a I	14日
2	㊦ AC	3.2 × 2.0	T2aN1a II	7ヵ月
3	㊦ A	4.5 × 3.5	T2aN2 III	10ヵ月
4	右 C	3.0 × 2.3	T2aN1a II	2ヵ月
5	㊦ AB	1.5 × 1.5	T1aN0 I	1ヵ月

表 5 II-b-2乳癌の手術々式、nおよび転帰
(1977年12月31日現在)

症例	手術々式	リンパ節転移 (n)	転 帰
1	Br + Ax + Mj	n0	12年6ヵ月生存
2	Br + Ax + Mj	n0	12年10ヵ月生存
3	Br + Ax + Mj + Sc	n0 : 1個	9年5ヵ月生存
4	Br + Ax + Mj	n0	8年4ヵ月生存
5	Br + Ax + Mj	n0	5年5ヵ月生存

Br : 乳房
Ax : 腋窩
Mj : 大胸筋
Sc : 鎖骨上窩

1.6%の順であるが、II-b-2 5例では30才代から70才代に各々1例ずつ分布しており、全女性乳癌のような年齢による特徴は認められない。

II-b-2の腫瘍占居部位は、表3のように、左が3例、右が2例であり、Cの部を占めるものが3例、Aの部を占めるものが3例である。したがって、左右差はないが、乳房の上半分を占める割合が多い。腫瘍の大きさは長径が1.5cm～4.5cmの間にあって、T1かT2程度でそれほど大きくない。病期は、Stage Iが2例、Stage IIが2例、Stage IIIが1例である。病恹期間は最短14日から最長10ヵ月で、Stageの早いもの程、病恹期間が短い傾向がみられる。

II-b-2の診断は、表4のように、触診で癌と診断されたものは1例のみで、他の4例は乳腺症、乳腺腫瘤等と診断され、生検によって初めて確定診断が下されている。

II-b-2に対する手術は、表5のように、全例に小胸筋保存根治手術(Br+Ax+Mj)を行い、うち1例にのみ鎖骨上窩郭清(Sc)を追加した。組織学的にリンパ節転移の認められた症例は、Sc郭清を行った1例のみで、腋窩リンパ節に1個転移が認められた。これらの症例の転帰は、1977年12月31日現在、全例が生存しており、その生存期間は最短5年5ヵ月から最長

表 4 II-b-2乳癌の診断

症例	触診診断	確定診断法
1	乳癌	触診
2	乳腺症の疑	凍結標本
3	(腋窩リンパ節腫脹)	他医生検
4	乳腺症の疑	生検
5	(乳腺腫瘤)	他医生検

()内は他医診断

12年10ヵ月である。

全女性乳癌(同時両側性乳癌2例を4例として数え、リンパ節非郭清例および検索不明例17例を除く)のリンパ節転移率は、表6のように、295例中130例、44.1%であるのに対し、II-b-2では5例中1例、20%である。

全女性乳癌310例について生存率を検討すると、表7のように、5年生存率は218例中160例、73.4%、10年生存率は150例中88例、58.7%であり、II-b-22では5年生存率は5例中5例、100%、10年生存率は2例中2例、

表 6 乳癌のリンパ節転移率

全女性乳癌	130/295 (44.1%)
II-b-2 乳癌	1/5 (20.0%)

(同時両側性乳癌2例を4例とする)
(リンパ節転移不明例17例を除く)

表 7 乳癌の生存率

	5年生存率	10年生存率
全女性乳癌	160/218 (73.4%)	88/150 (58.7%)
II-b-2 乳癌	5/5 (100%)	2/2 (100%)

100%であって、全女性乳癌に比して非常に良好である。

全女性乳癌 (Stage IV の症例2例を除く) について再発率を検討すると、表8のように、308例中86例、27.9%が再発しており、II-b-25例では1例の再発もみていない。

II-b-2 に対する補助療法としては、表9のように、閉経前の2例に対して予防的卵巣摘除を行ったが、放射線照射は全例に施行しなかった。抗癌剤は2例に対し術中、創内にMMCを4mg~10mg使用したのみである。

表 8 乳癌の再発率

全女性乳癌	86/308 (27.9%)
II-b-2 乳癌	0/5 (0%)

(Stage IV の症例2例を除く)

表 9 II-b-2 乳癌の補助療法

症例	予防的卵摘	放射線照射	抗癌剤投与
1	閉経後 (-)	(-)	(-)
2	閉経後 (-)	(-)	(-)
3	閉経前 (+)	(-)	術中. MMC 4mg
4	閉経前 (+)	(-)	術中. MMC 10mg
5	閉経後 (-)	(-)	(-)

考 案

II-b-2 の頻度はそれほど多いものではなく、Wulsin ら⁴⁾は2.1%と報告し、第14回乳癌研究会の集計⁶⁾(以下集計と略す)では乳癌総数11,636例中II-b-2

は293例、2.5%であり、われわれの1.6%はやや少ない。

年齢分布は、われわれの全女性乳癌では40才代が37.7%と最も多く、ついで50才代26.1%、60才代14.8%、30才代13.5%の順であり、II-b-2 は30才代から70才代に各々1例ずつ分布し、年齢による特徴はみられなかったが、集計のII-b-2 は40才代が最も多く、32.4%を占め、ついで50才代28.3%、30才代18.1%、60才代15.0%の順であり、われわれの全女性乳癌の年齢分布とはほぼ同様の傾向を示している。したがってわれわれのII-b-2 は症例数が少ないので、年齢分布上に特徴がみられなかったものと思われる。

II-b-2 の腫瘍占居部位は、われわれの症例では左が3例、右が2例、40%であり、集計では左56.3%、右43.0%であって、一般乳癌と同様に左にやや多い傾向⁹⁾がみられる。また、われわれの症例ではCの部を占めるものが3例、Aの部を占めるものが3例で、乳房の上半分を占める割合が多いが、集計でも、Cが50.9%、Aが21.8%で乳房の上半分を占める割合は72.7%と多い。腫瘍の大きさは、われわれの症例では1.5cm~4.5cmの間にあり、集計では1.1cm~4.0cmの間の症例が67.9%を占め、全症例の平均は3.1cmであって、あまり大きくないが、中には長径20.0cmに及ぶものも報告されている。Moore ら²⁾、Wulsin ら⁴⁾は巨大なものが多いと報告しているので、本邦例と欧米例との間には臨床的に差がある如く推測される。病期は、われわれの症例ではStage I, 2例、Stage II, 2例、Stage III, 1例であり、集計ではStage I, 36.9%、Stage II, 34.5%、Stage III, 21.2%であり、われわれの症例は少数ではあるが、集計と同様の傾向がみられた。

病期期間は、われわれの症例では最短14日から最長10ヵ月であるが、集計では最短1日から最長40年であり、6ヵ月以内に74.7%の症例が治療を受けている。

以上の臨床所見では、II-b-2 でも一般乳癌と異なるところはないようである。

II-b-2 は腫瘍の大きさと関係なく触診のみで癌と診断することは困難であって、われわれの症例では触診で1例のみを癌と診断し、他の4例は生検によって初めて癌の診断が下された。集計の成績でも、生検によって癌の診断が下されたものが多い。Moore ら²⁾の報告によれば、medullary carcinoma の腫瘍は、比較的やわらかく、境界明瞭で、発育は浸潤性でなく、

膨脹性であるのが特徴的であると記述され、臨床的にも診断可能の如くであるが、本邦例では臨床的にリンパ球浸潤性髄様癌と診断されたものはほとんどない。しかし生検を行うことの多い II-b-2 に対しては術前に組織所見を参考にして術式を決定できることが多い。

われわれは、II-b-2 に対して、全例に小胸筋保存根治手術を行い、うち腋窩転移の認められた 1 例に鎖骨上窩郭清を行ったが、リンパ節転移は認められなかった。これらの症例は全例生存しており、最短 5 年 5 カ月から最長 12 年 10 カ月である。したがって II-b-2 に対しては、小胸筋保存根治手術で十分であったと思われる。

リンパ節の転移率は、われわれの全女性乳癌では 44.1% であり、II-b-2 は 20% であって II-b-2 の転移率は低い。集計では、33.5% に転移が認められており、転移率がそれほど低いとはいえない。しかし、Moore ら²⁾は、たとえ腋窩リンパ節に転移が認められても、転移リンパ節は 1 個である場合が多く、2 個以上であることは少ないと述べている。

生存率をみると、われわれの全女性乳癌では 5 年生存率 73.4%、10 年生存率 58.7% であるのに対し、II-b-2 は 5 年生存率、10 年生存率共に 100% であって、予後は良好である。したがって II-b-2 の中には非定型手術の適応になるものかなりあると考える。深見ら¹⁰⁾は、全乳癌の 10 年生存率 62.7% に対し、II-b-2 の腋窩リンパ節転移陽性例の 10 年生存率 56%、陰性例の 10 年生存率は 100% と述べ、腋窩リンパ節転移陰性例は非定型手術の適応になると述べている。しかし、渡辺ら¹¹⁾は、全治療手術施行例の 5 年生存率 78.8% に比して II-b-2 は 75.0% で、予後良好であるとはいえないと述べ、また、集計の 5 年生存率は 78.5% であり、必ずしも良好な生存率を示さない。Haagensen⁵⁾は全乳癌の 10 年生存率は 57%、circumscribed carcinoma (II-b-2 に相当) は 54% で、生存率はほぼ同じであると述べ、columbia clinical classification によって生存率をみると、A 期の症例では 10 年生存率は全乳癌 70%、circumscribed carcinoma 67%、B 期の症例では、それぞれ 41%、52% と述べ、circumscribed carcinoma では A、B 期いずれに対しても定型的根治手術が良いと述べている。以上より II-b-2 の予後は症例によってかなり差があると推則されるが、われわれの症例においては今までのところ予後不良例は認められていない。

再発率は、われわれの全女性乳癌では 27.9% であり、II-b-2 では 0% であって、II-b-2 は再発が少なく、集計では 293 例中 34 例、11.6% に再発が認められている。

II-b-2 に対する補助療法としては、われわれは放射線照射は行わないで、予防的卵巣摘除と抗癌剤の投与を行ったが、これらの治療は II-b-2 に対して特に有効であったとは思われない。

以上、われわれの II-b-2 は、全女性乳癌に比してリンパ節の転移率が低く、また、再発率も低く、予後が非常に良好であり、縮小手術の適応となるものが多いと考えられるが、文献的^{5) 11)}には、II-b-2 は特に予後が良いとはいえない面もあり、集計のまとめによると、II-b-2 の浸潤の先端部にスキルス～簇出型の浸潤を示すものがあって、これらはリンパ球浸潤とは関係なく予後が悪いと述べられている。したがって、生検によって組織所見の判明している II-b-2 で、腋窩リンパ節転移の認められない症例に対しては、非定型的根治手術、すなわち小胸筋保存根治手術¹²⁾ないし Patey の手術⁷⁾を行うのが良いと考える。

いずれにしても癌組織におけるリンパ球浸潤は、癌の発育、あるいは予後に何らかの影響を及ぼすものと推測されるが、この問題に関しては免疫学的な面からも今後検討してみる必要がある。

おわりに

われわれは、信州大学第二外科において、最近 25 年間に 5 例のリンパ球浸潤性髄様癌を経験し、以下の特徴を得た。

1. リンパ球浸潤性髄様癌は、触診による診断は一般に困難で、生検によって確定診断の下されることが多い。
2. リンパ節転移率、再発率は一般乳癌に比して低い。
3. 生存率は、一般乳癌に比して良好で、われわれの症例では 5 年生存率、10 年生存率共に 100% である。
4. 腋窩転移陰性例に対しては、小胸筋保存根治手術あるいは Patey の手術が適応となると考えている。

(本論文の要旨は、昭和 53 年、第 40 回日本臨床外科医学会総会および第 52 回信州外科集談会において発表した。)

文 献

- 1) 乳癌研究会編：乳癌取扱い規約。第4版，p. 16，金原出版，東京，1976
- 2) Moore, O. S. Jr. and Foote, F. W. Jr. : The relatively favorable prognosis of medullary carcinoma of the breast. *Cancer*, 2: 635-642, 1949
- 3) Stewart, F. W. : "Atlas of Tumor Pathology," Section IX - Fascicle 34, pp. 39-42, AFIP, Washington, 1950
- 4) Wulsin, J. H. and Schreiber, J. T. : Improved prognosis in certain patterns of carcinoma of the breast. *Arch. Surg.*, 85: 791-800, 1962
- 5) Haagensen, C. D. : "Disease of the breast," 2nd Ed. pp. 570-575, Saunders, Philadelphia, London, Tronto, 1971
- 6) 第14回乳癌研究会：リンパ球浸潤性髄様癌の臨床病理。日癌治療会誌，7：319-328，1972
- 7) Patey, D. H. and Dyson, W. H. : The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Brit. J. Cancer*, 2: 7-13, 1948
- 8) Madden, J. L. : Modified radical mastectomy. *Surg. Gynec. Obstet.*, 121: 1220-1230, 1965
- 9) 飯田 太，小池綏男：乳癌の臨床的観察。外科，33：159-164，1971
- 10) 深見敦夫，久野敬二郎：癌に対する手術々式の再検討-乳癌。外科治療，32：154-162，1975
- 11) 渡辺 弘，長田 功，金杉和男，山本 浩，七沢武：乳癌の手術療法。手術，30：13-21，1976
- 12) 小池綏男，中藤晴義，飯田 太，降旗力男：小胸筋保存乳癌根治手術の検討。信州医誌，26：67-72，1978

(54. 1. 9 受稿)