

症例報告

多彩な組織像を呈した若年性多発乳腺腫瘍の一例

浜松赤十字病院 外科

岡林剛史, 清野徳彦, 奥田康一, 西脇 真, 木全 大, 古賀 崇, 神藤 修, 安藤幸史

藤田保健衛生大学第二病院 病理

堀部良宗

要 旨

症例は17歳女性。中学1年生（平成8年）の頃より右乳房腫瘍を自覚していたが放置していた。平成12年5月初旬より右乳房痛を認め症状増悪したため、来院した。来院時身体所見上右乳房に3病変、左乳房に1病変を認めた。穿刺吸引細胞診上多発する線維腺腫と診断し手術を施行した。病理組織学的に多彩な組織像を示した。

多彩な組織像を呈した若年者の乳腺腫瘍の1例を経験した。

Key words

若年者乳腺腫瘍、線維腺腫

緒 言

若年者の良性乳腺腫瘍としては線維腺腫(fibroadenoma 以下FAと略す)が日常診療で見られる最も頻度の高い疾患である。また腫瘍径が3cm以上の場合、葉状腫瘍(cystosarcoma phyllodes以下CPと略す)との鑑別を要することがある。CPには良性、中間型、悪性があり、その悪性度は全く異なるものである。今回我々は多彩な組織像を呈した若年者の多発乳腺腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：17歳、女性

主訴：前胸部痛、右乳房腫瘍

現病歴：中学1年生（平成8年）の頃より右乳房腫瘍を自覚していたが放置していた。平成12年5月初旬より右乳房痛を認め症状増悪したため、5月9日当科受診となった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：初潮13歳、周期不順（月2回）

入院時現症：身長161cm、体重54kg。右乳房に3ヵ所、左乳房に1ヵ所の腫瘍を触知した（図1）。右乳房A領域に 5×2 cm大の表面平滑、弾性硬の腫瘍①（以下①と略す）、右乳房C領域に 2×2 cm大の表面平滑、弾性硬の腫瘍②（以下②と略す）、右乳房D領域に 1×1 cm大の表面平滑、弾性硬の腫瘍③（以下③と略す）を認めた。また、左乳房D領域に 2×1 cm大の弾性硬の腫瘍④（以下④と略す）を認めた。いずれも大胸筋との

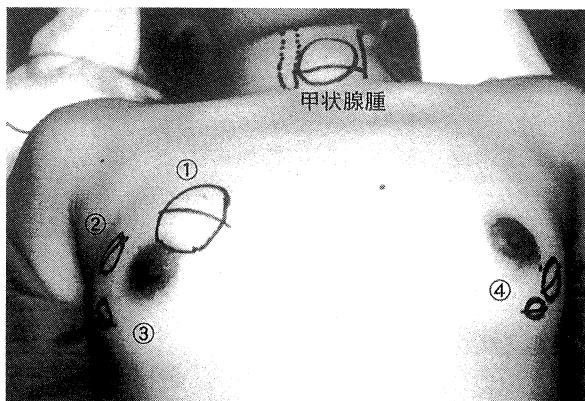


図1

術前所見。右乳房A領域に①の腫瘍、右乳房C領域に②の腫瘍、右乳房D領域に③の腫瘍、左乳房D領域に④の腫瘍を認めた。また甲状腺左葉に腫瘍を認めた。

固定はなく、可動性は良好であった。両側乳房の皮膚には皮下静脈の怒張等の変化を認めなかった。また、甲状腺左葉に 5×2 cm大の表面平滑、弾性硬の腫瘍を触知した。腋窩、頸部および鎖骨上リノパ節腫脹は認めなかった。

血液検査所見：異常値なし。甲状腺機能も正常であった。

マンモグラフィー所見：若年者のため両側とも dense breast であったが、右乳房に4cm大の spicula を伴わない腫瘍様の病変を1つ認めた。乳腺超音波所見（図2）：① 4.8×2.0 cmの辺縁不整不均一な低エコー腫瘍、② 2.2×1.7 cmの辺縁平滑な外側陰影、後方エコーの増強を伴う低エコー腫瘍、③ 0.9×0.8 cmの後方エコーの増強を伴う低エコー腫瘍を、④ 1.9×1.3 cmの内部が一部囊胞上の後方エコーの増強を伴う低エコー腫瘍を各々認めた。

穿刺吸引細胞診所見：①class II FA, ②class II FA, ③class III adenosis, ④class IIIa papillomatosis. 甲状腺腫瘍class II follicular tumor.

以上より多発する乳腺腫瘍および甲状腺濾胞性腫瘍の診断で手術（乳腺腫瘍切除術および甲状腺左葉切除術）を施行した。

切除標本（図3）：① $5.2 \times 3 \times 2.4$ cmの白色充実性の腫瘍。② $2.7 \times 1.5 \times 1.5$ cmのやや乳頭状の充実性腫瘍。③ $1.5 \times 1.5 \times 1.0$ cmの充実性腫瘍。④ $1.8 \times 1.6 \times 1.5$ cmの一部茶褐色の粘液を含んだ囊胞を伴う乳頭状の腫瘍。

病理組織所見（図4）：①間質には線維成分が増殖し、上皮成分が樹枝状を示す intracanalicular type FA や、一部上皮成分が葉状となり、間質細胞の軽度増生及び異型を伴った良性 CP の混在がみられた。さらに管状腺管の増生を伴った腺管腺腫像の所見も見られた。②intracanalicular type FA. ③間質成分に乏しい乳管増生が見られる adenosis. ④乳管内には充実性増殖を示す上皮過形成、乳頭状増殖を伴う papillomatosis, 乳管拡張症および上皮細胞のアポクリン化生なども一部認めた。また、甲状腺腫瘍は好酸性の濾胞細胞からなる follicular adenoma で、被膜および血管内浸潤は認めなかつた。

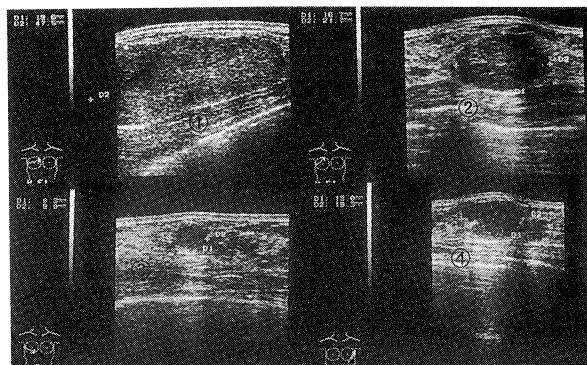


図2

① 4×2.0 cmの辺縁不整不均一な低エコー腫瘍。② 2.2×1.7 cmの辺縁平滑な外側陰影、後方エコーの増強を伴う低エコー腫瘍。③ 0.9×0.8 cmの後方エコーの増強を伴う低エコー腫瘍。④ 1.9×1.3 cmの内部が一部囊胞上の後方エコーの増強を伴う低エコー腫瘍を認めた。

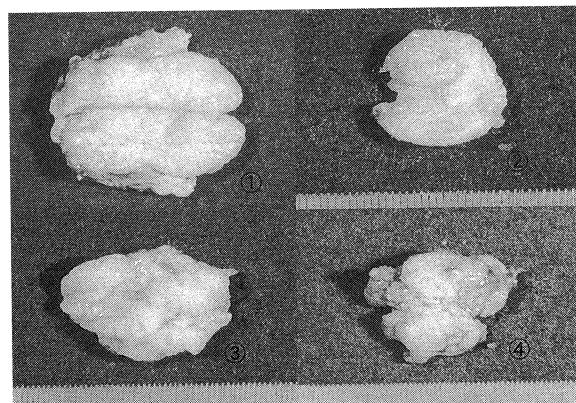


図3

① $5.2 \times 3 \times 2.4$ cmの白色充実性の腫瘍。② $2.7 \times 1.5 \times 1.5$ cmのやや乳頭状の充実性腫瘍。③ $1.5 \times 1.5 \times 1.0$ cmの充実性腫瘍。④ $1.8 \times 1.6 \times 1.5$ cmの一部茶褐色の粘液を含んだ囊胞を伴う乳頭状の腫瘍。

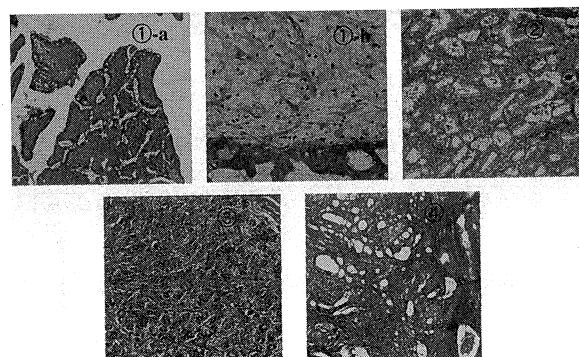


図4

①-a CP 様の病変。①-b tubular adenoma 様の病変。②FA. ③adenosis. ④papillomatosis.

考 察

Lawrence S らによれば若年者の女性の4.5%に乳腺腫瘍を触知するといい、その内訳としては FA, fibrocystic change, malignancyなどがあり、表1のような構成になっている。乳腺腫瘍の自他覚所見としては乳房の腫脹と圧痛、自発痛、乳汁分泌等がある。

乳腺腫瘍の診断には病歴、視診、触診、マンモグラフィー、乳腺エコー、穿刺吸引細胞診等が用いられる¹⁾。

FAの乳腺エコーソ所見としては不均一な内部エ

表1
若年者乳腺腫瘍の組織学的頻度および構成・文献1)より引用。

Type of lesion	number (n=1791)	percentage of total
fibroadenoma	1227	68.3
fibrocystic change/mastodynia	332	18.5
abscess/mastitis	67	3.7
juvenile hyper trophy	34	1.9
other breast lesion	26	1.4
cyst	21	1.2
intraductal papillomatosis	22	1.2
other benign lesion	22	1.2
giant fibroadenoma	19	1.1
cancer	16	0.9
adenocarcinoma/lobular or ductal	5(31.8%)	
rhabdomyosarcoma	1(6.3%)	
lymphosarcoma	1(6.3%)	
angiosarcoma	1(6.3%)	
lymphoma	2(12.5%)	
metastatic cancer	2(12.5%)	
synovial sarcoma of the knee	1(6.3%)	
metastatic rhabdomyosarcoma	3(18.8%)	
cystosarcoma phyllodes	7	0.4
normal breast	4	0.2

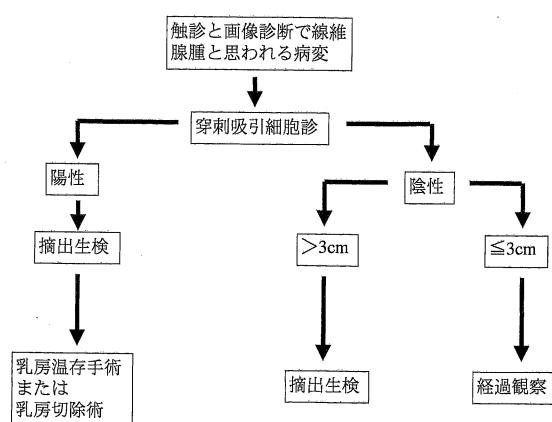


図5
若年者乳腺腫瘍の診断と治療の流れ。文献2)より改変。

コー、側方陰影、後方エコーの増強、縦／横比が重要である。今回の症例では前述したような所見を伴っており、乳腺エコーによる術前診断としては①giant FA, ②FA, ③adenosis④FAとした。

良性乳腺腫瘍の治療は腫瘍の摘出が根本的な方法と考えられる。しかしながらFAは自然消退するという自然史を考えるとその適応については慎重になる必要がある。野口らによれば穿刺吸引細胞診にてmalignancyが否定されたものでも腫瘍径が3cmを超える時にはCPの可能性が高くなるという²⁾。よって若年者において3cmを超える時には切除の適応といわれている²⁾。FAは良性腫瘍であり一般に癌化のリスクは低いと言われているが、以下のような理由で術後のフォローアップは定期的に長期間に渡って行うべきである(図5)。

A：若年者のFAの癌化の危険度は2.17倍であるという報告があること³⁾。

B：FAから浸潤能を持つCPへの変異が組織学的、分子生物学的に認められたという報告があり、癌化のメカニズムとの関与が示唆されるこ⁴⁾と。

C：microsatellite instability, loss of heterozygosity(以下LOHと略す)といった癌化に関係していると言われている組織の乱れがFAにも認められ、実際にLOHを伴うFAでは癌化のリスクが高いと報告されていること⁵⁾。

D：FAでは種々の染色体の転座がおこっていること。

以上よりFAと癌化には何らかの関連があると考えられ、こう言った理由から長期的なフォローアップが必要と考えられる。

今回の症例では多彩な組織像を呈しており、また両側乳房に多発していることから、分子生物学的原因の関与が疑われる。乳腺腫瘍ひいては癌化のリスクが高いものと考えられ、長期に渡ったフォローアップを行う必要がある。

結 語

多彩な組織像を呈した若年性多発乳腺腫瘍の1例を経験した。その診断治療については若年者の乳腺腫瘍の性質を十分に考慮に入れる必要がある。

文 献

- 1) Lawrence SN. Breast disease in adolescents and young women. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 607-629.
- 2) 野口眞三郎, 元村和由, 稲治英生ほか. 乳腺線維腺腫の治療方針. *外科治療* 1997; 76: 219-220.
- 3) Dupont WD, Page DL, Paul FF, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 10-15.
- 4) Shinzaburo N, Hideoki Y, Tomohiko A, et al. Progression of fibroadenoma to phyllodes tumor demonstrated by clonal analysis. *Cancer* 1995; 76: 1779-1785.
- 5) Ross KM, Loryn NS, John MP, et al. The incidence of microsatellite instability and loss of heterozygosity in fibroadenoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 49: 165-169.