

## 乳腺間質肉腫と鑑別を要した乳腺境界悪性葉状腫瘍の1例

菊池 雅之      宮部 理香<sup>2)</sup>      田代 和弘<sup>1)</sup>      田尻 智也  
 海ヶ倉紀文      松岡 大貴      松土 昇平      小林 純子  
 菊池 直哉      熱田 幸司      安藤 崇史      新谷 恒弘

静岡赤十字病院 外科

1) 静岡赤十字病院 病理診断科

2) 東泉クリニック

**要旨**：症例は70代女性。3カ月前より左乳房に6cm大の腫瘤を自覚、経過観察していたが、数日前から急に増大してきたため、当院を受診した。左乳房C領域に手拳大の腫瘤を認め、乳房超音波検査では、8.5\*5.8\*6.9cmの境界明瞭、内部血流豊富な分葉状腫瘤を認めた。針生検では、間質に多形性の核を伴う紡錘形細胞が増殖しており、乳腺間質肉腫もしくは、悪性葉状腫瘍が疑われた。診断的治療目的に、左胸筋温存乳房切除術+植皮術を施行し、第14病日退院となった。摘出標本の病理組織学的検査では、ほとんどが非上皮性の肉腫様であったが、一部に既存の乳管上皮を認めたため、葉状腫瘍と考えられた。充実部位には、細胞密度がやや高く、核異型度は中等度であり、境界悪性葉状腫瘍の診断となった。針生検の段階で、乳腺間質肉腫と鑑別を行うことは困難であり、また臨床経過が似ていることも多いため、本症例のように診断的治療を兼ねた腫瘍摘出が必要になる。術後補助療法としては、化学療法、放射線療法等の有効性は乏しく、確立した治療法は無いため、今後は注意深く経過観察していく。

**Key words**：葉状腫瘍、境界悪性葉状腫瘍、間質肉腫

### I. 緒言

葉状腫瘍は、上皮成分と間質成分の両者の増殖がみられる腫瘍であり、1982年WHO Phyllodes tumorと呼ぶことを推奨し、現在一般的に受け入れられている<sup>1)</sup>。発生頻度は、全乳腺腫瘍の中でも0.3~0.9%とされ、さらに悪性葉状腫瘍は葉状腫瘍の16~30%、女性の100万人に2.1人とされており、まれな疾患である<sup>2)</sup>。臨床的な特徴としては、急速に増大する腫瘤を特徴としており、時に皮膚の菲薄化、腫瘤の露出、潰瘍形成が見られる。一方、乳腺間質肉腫は本邦の乳癌取り扱い規約第18版では、「悪性葉状腫瘍の上皮成分のないもので、分化の方向性がはっきりせず、通常の悪性軟部腫瘍に分類できない腫瘍」と記載されているが、針生検で鑑別を行うことは困難である。今回われわれは乳腺間質肉腫と鑑別を要した乳腺境界悪性葉

状腫瘍の1例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

### II. 症例

症例：70代女性

主訴：左乳房腫瘤

既往歴：高血圧、2型糖尿病、心房細動、気管支喘息

生活歴：3経妊3経産 喫煙12本×40年

現病歴：3カ月前より左乳房に6cm大の乳房腫瘤を自覚し、徐々に増大傾向であったため当院受診となった。

初診時現症：左乳房C領域に手拳大の弾性硬、辺縁明瞭な可動性良好の腫瘤触知、腋窩リンパ節の腫大は認めなかった。一部腫瘍からの出血と思われる内出血斑を認めた(図1)。



図1 初診時現症

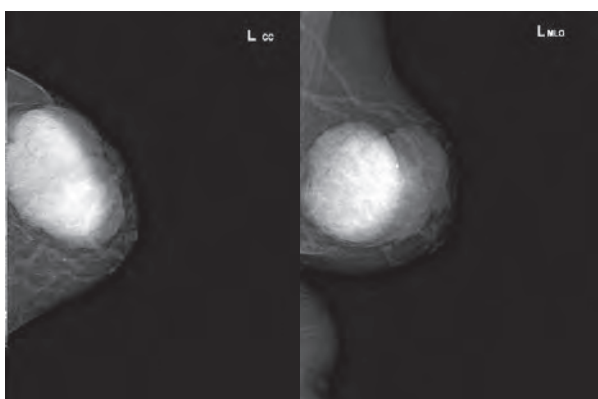


図2 マンモグラフィー所見

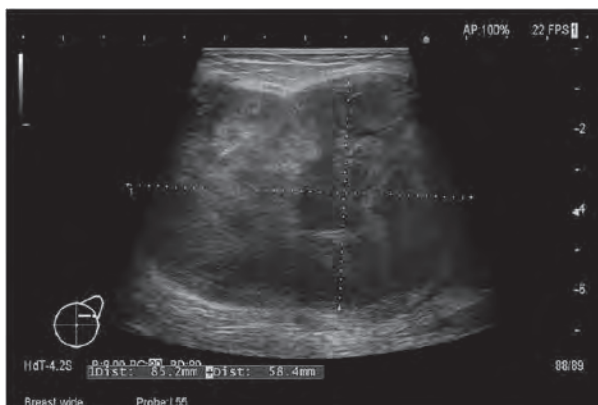


図3 超音波検査所見

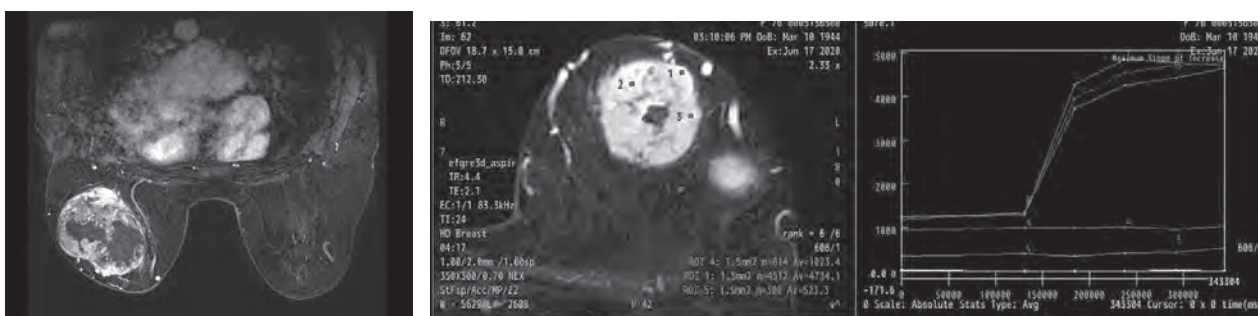


図4 造影MRI所見

血液検査所見：WBC, BUN, Cr, PT, HbA1cが軽度高値, Hbの軽度低下を認める以外は異常値を認めなかった。CEA, CA15-3は基準値範囲内であった。

マンモグラフィー：左乳房O/U領域に境界明瞭な分葉状腫瘍を認め、カテゴリー3であった(図2)。乳房超音波：左乳房C領域に画面から約10×10cmの内部血流のある境界明瞭、内部不均質な分葉状腫瘍を認め、内部に一部嚢胞様部分を認めた(図3)。

造影MRI：左乳房を占拠するように10cm大の腫瘍を認める。DWIで高信号、辺縁有意に早期濃染され、中心部には造影されない領域が認め、腫瘍周囲には栄養血管の発達が見られた(図4)。

胸腹部骨盤造影CT：左乳房に10cm大の境界明瞭な軟部腫瘍を認め、辺縁部に比べて内部の造影効果が乏しく変性を伴う腫瘍を認めた。腫瘍は圧排性の増殖を示していたが、皮膚、大胸筋との境界は保たれていた。有意なリンパ節腫大や明らかな転移を疑う所見は認めなかった(図5)。

組織診

：紡錘形の核を持つ細胞が錯綜して増殖しており、核異型度は軽度で、核分裂増は8個/10視野に観察できた。免疫染色では、ER (-), PgR (-), HER2 (-), Vimentin (+) であり、葉状腫瘍もしくは間質肉腫を疑う所見であった(図6)。

手術所見：腫瘍と正常乳腺の境界が不明瞭であったため、腫瘍からマージンを2cmとって皮膚切開をおき、腫瘍を含めた胸筋温存乳房切除術を施行した。腫瘍は大胸筋への明らかな浸潤は認めなかった。皮膚切除範囲が広く閉創が困難であっ



図5 CT所見

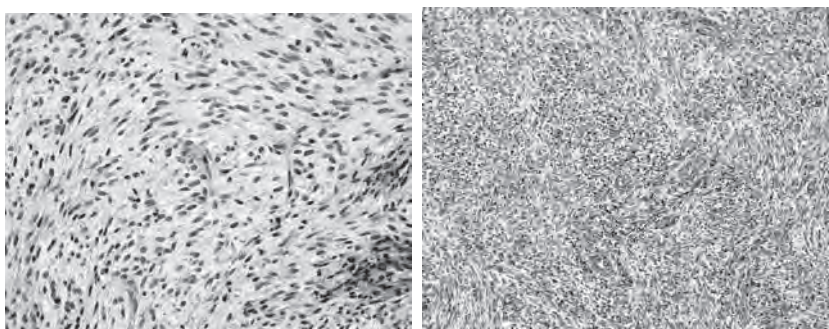


図6 組織診 HE染色×400/Vimentin染色×400倍

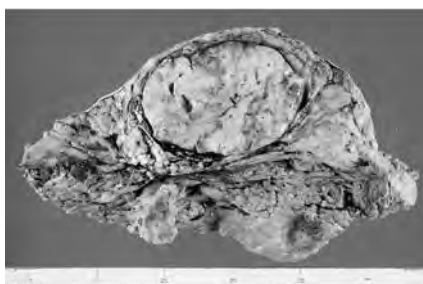


図7 摘出標本の肉眼所見

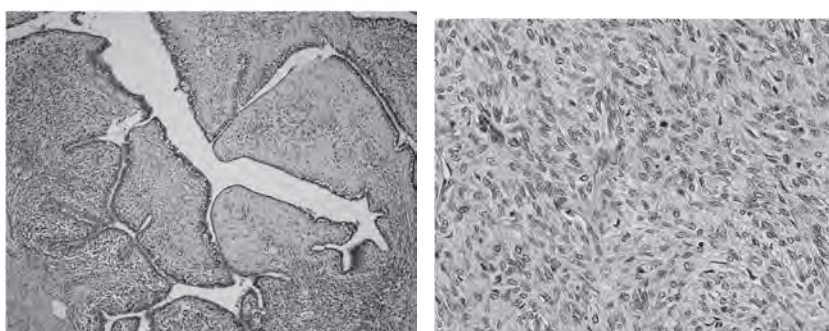


図8 病理組織像 (×100 HE染色/×400 HE染色)

たため、右大腿部から分層植皮を用いて閉層した。

病理学的所見：摘出した標本は12×11×8cmの黄白色の充実性腫瘍が存在し、周囲との境界は明瞭であった（図7）。周囲には3.8cm×1.9cmの乳頭状、顆粒状結節が介在していた。腫瘍との境界は明瞭で充実性部分は腫瘍中心部に变性、壊死を有し、核異型の強い紡錘形の細胞が密な増生を呈していたが、特異的配列は見られなかった。周囲の乳頭状部はスリット形態を示す腺管形成を認めた。極めて少数の二相性を保持する乳管組織が見られた。また腫瘍の充実部には、細胞密度がやや高く、間質異型、核分裂像は中等度であった（図8）。以上より境界悪性葉状腫瘍の診断となった。

### Ⅲ. 考 察

乳腺葉状腫瘍は、1838年にJohannes Mullerにより最初に報告された腫瘍である。乳腺腫瘍の中では比較的まれな結合織性および上皮性混合腫瘍であり、全乳腺腫瘍の0.3～0.9%である<sup>3, 4)</sup>。病理学的には、間質細胞の増殖により葉状構造をと

り、良性 (benign)、境界悪性 (borderline)、悪性 (malignant) に分類されている。しばしば葉状構造をとり、無痛性の腫瘍が数カ月で急速に増大することも特徴として挙げられる<sup>5)</sup>。本症例でも、数カ月の経過で急速に増大しているが、増大の原因としては、腫瘍自体の増大に加えて、腫瘍内出血も認めることも関係していると考えられる。

乳腺葉状腫瘍の治療としては、手術が第一選択とされており、局所再発を防ぐために正常組織を含め十分なマージンを確保した広範囲切除が推奨されている。

リンパ節転移は5%以下といわれており、リンパ節郭清は推奨されていない<sup>6)</sup>。腫瘍が大きければ乳房全切除術と本症例のように植皮が必要となることもある。放射線治療、ホルモン療法は有効性が乏しく、化学療法も補助療法としての意義はないが、再発例に対してドキソルビシン、イホスファミドなどが奏効したと報告もある<sup>7)</sup>。

悪性葉状腫瘍の5年、10年生存率はそれぞれ82%、42%であるが、遠隔転移のある症例では予

表1 葉状腫瘍の分類<sup>11)</sup>

	良性	境界悪性	悪性
腫瘍境界	明瞭	明瞭あるいは一部浸潤性	浸潤性
間質細胞密度	軽度増加	中等度増加	高度増加
間質異型	なし～軽度	軽度～中等度	高度
核分裂像	<5per10HPF	5～9per10HPF	≥10per10HPF

後不良であると報告されている<sup>8)</sup>。再発部位としては肺(66%)、骨(28.3%)、腋窩リンパ節(15.1%)、局所再発(14.2%)、そして心臓(9.4%)、肝臓(5.6%)と続く<sup>9)</sup>。

一方、乳腺間質肉腫では本邦の乳癌取り扱い規約第18版では「悪性葉状腫瘍の上皮成分のないもので、分化の方向性がはっきりせず、通常の悪性軟部腫瘍に分類できない腫瘍」と記載されており、針生検で鑑別を行うことは困難であるとされている。また腫瘍が急速に増大する経過をとる症例もあるため、臨床経過は似ている。そのため診断には腫瘍の摘出が必要になる。5年生存率は47.8%との報告があり、遠隔転移のある症例では極めて予後は悪い<sup>10)</sup>。

本症例の病理組織学的検査では術前の針生検検査ではほとんどの組織が非上皮性の肉腫様であり、間質肉腫が疑われたが、手術検体では一部に乳管上皮を認めたため、境界悪性葉状腫瘍の診断に至った。葉状腫瘍、乳腺間質肉腫ともに遠隔転移した場合は予後不良である。本症例のように術前に葉状腫瘍、乳腺間質肉腫を鑑別することは困難であり、適切なマージンを取り腫瘍切除を早急に行い、術後注意深く経過観察していく必要があると考える。

#### IV. 結 語

乳腺間質肉腫と鑑別を要した乳腺境界悪性葉状腫瘍の1例を経験したので報告した。

開示すべき利益相反状態はありません。

#### 文 献

- 1) 日本乳癌学会. 乳腺腫瘍学(日本乳癌学会編). 東京: 金原出版: 2022, P.202.
- 2) Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. Surg Oncol 2003; 12: 27-37.
- 3) Reinfuss M, Mituś J, Duda K, et al. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. Cancer 1996; 77: 910-16.
- 4) Noguchi S, Aihara T, Motomura K, et al. Phyllodes Tumor of the Breast: Pathology, Histogenesis, Diagnosis, and Treatment. Breast Cancer 1996; 3: 79-92.
- 5) 弥生恵司: 乳腺線維腺腫と葉状腫瘍. 外科治療 78: 299-306, 1998
- 6) 平光高久, 間瀬隆弘, 西 鉄生ほか: 乳腺巨大悪性葉状腫瘍の1例. 日臨外会誌 2009; 70: 389-93.
- 7) Hawkins RE, Schofield JB, Wiltshaw E, et al. Ifosfamide is an active drug for chemotherapy of metastatic cystosarcoma phyllodes. Cancer 1992; 69: 2271-75.
- 8) Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer 2000; 89: 1502-11.
- 9) Kessinger A, Foley JF, Lemon HM, et al. Metastatic cystosarcoma phyllodes: a case

report and review of the literature. J Surg Oncol 1972 ; 4 : 131-47.

- 10) 所知加子, 藤沢順, 清水哲ほか: 急速に増大した乳腺間質肉腫の1例と本邦報告例の追加調査後の集計結果. 乳癌の臨 2001 ; 16 : 647-53.

- 11) WHO Classification of Tumors Editorial Board: Breast Tumors. WHO Classification of Tumors, 5th Edition, World Health Organization, Lyon, 2019, p172-6.

---

連絡先: 菊池雅之; 静岡赤十字病院 外科

〒420-0853 静岡市葵区追手町8-2 TEL(054)254-4311