

術前診断に苦慮した乳腺巨大嚢胞性病変の1例

市立室蘭総合病院 臨床研修医

空 閑 陽 子 渡久山 晃
中 山 健 太 待 木 隆 志
吉 田 瑛 司

市立室蘭総合病院 外科・消化器外科

宇 野 智 子 齋 藤 慶 太
奥 谷 浩 一 中 野 正一郎
佐々木 賢 一

市立室蘭総合病院 臨床検査科

今 信一郎 小 西 康 宏

皆川病院

洪 谷 均

要 旨

症例は82歳女性。4年前より左乳房腫瘍を自覚、5か月前より腫瘍皮膚瘻孔を形成し排液を伴うようになるも未受診の状態であった。失神で当院へ救急搬送され全身検索を施行したところ左乳房全体を占める径13 cmの腫瘍、皮膚瘻孔からの多量排液を認めた。その他失神の原因となるような明らかな所見なく、当科を紹介受診した。細胞診は陰性であったが、画像所見・年齢・腫瘍の大きさから嚢胞内乳癌が術前診断として最も考えられた。嚢胞感染も疑われたため、初診より11日後に左乳房腫瘍摘出術を施行した。術後病理所見では上皮の二相性を認め乳管内乳頭腫と良性の診断となり、術前診断とは異なる結果となった。本症例のように嚢胞内腫瘍は術前の良悪判断が難しいことが多く、各種検査結果に基づいた総合的な判断が重要である。

キーワード

乳管内乳頭腫、嚢胞内乳頭腫、巨大嚢胞

緒 言

乳管内乳頭腫は血管を伴う線維性の間質により支持された乳頭状に増生する良性病変である¹⁾。乳管内乳頭腫の臨床症状は血性乳頭分泌や腫瘍形成であるが、非浸潤性乳管癌を含めた嚢胞内乳癌との鑑別が臨床上重要である。しかしながら、組織診断においても乳頭状病変の良悪性の鑑別は極めて難しい²⁾。我々は巨大嚢胞性病変を呈し術前診断に苦慮した、非常に稀と考えられる乳管内乳頭腫の症例を経験したので報告する。

症 例

症例：82歳、女性。

主訴：左乳房腫瘍。

既往歴：昭和55年、子宮筋腫。平成10年、気管支喘息。平成11年、左副腎腫瘍。平成14年、膀胱癌。

現病歴：4年前より左乳房腫瘍を自覚。かかりつけ医

より外科受診を勧められていたが、放置していた。5か月前より腫瘍皮膚瘻孔を形成し、排液を伴うようになるも未受診の状態であった。外出中に失神し当院へ救急搬送された際、左乳房全体を占める径13 cmの腫瘍、皮膚瘻孔からの多量排液を指摘され、翌日当科受診となった。

初診時身体所見：身長142 cm、体重58.1 kg、体温37.4℃。左乳房全体を占める13 cm大の熱感を伴う腫瘍、広範囲に皮膚発赤を認めた（図1）。

2 mm大の孔から混濁した茶褐色の感染性嚢胞内液が噴出した（図2）。

血液検査所見（表1）：好中球優位な白血球上昇、CRP上昇を認め細菌性感染を疑った。血清腫瘍マーカーは基準範囲内であった。嚢胞内液中のCEA濃度は25.1 ng/dLであった。

超音波検査所見（図3）：左乳房全体に及ぶ多発嚢胞、内部に充実部を認めた。不整に壁肥厚した嚢胞壁や、一部立ち上がりがなだらかな充実部を認めた。充実部と肥



図1 左乳房全体を占める 13 cm 大の熱感を伴う腫瘤を認めた。



図2 2 mm 大の孔から混濁した茶褐色の感染性嚢胞内液が噴出した。

表1 血液検査所見および嚢胞内液検査所見

<血液一般>			<生化学>		
WBC	12.60	$\times 10^3/\mu\text{L}$	CRP	14.12	mg/dL
RBC	3.44	$\times 10^6/\mu\text{L}$			
Hb	11.9	g/dL			
Ht	33.1	%			
Plt	113	$\times 10^3/\mu\text{L}$			
Neut	78.0	%			
Lymph	14.0	%			
Mono	7.6	%			
Eos	0.1	%			
Baso	0.3	%			
			<腫瘍マーカー（血清）>		
			CEA	2.4	ng/mL
			CA15-3	11.1	U/mL
			NCC-ST-439	<1.0	U/mL
			<腫瘍マーカー（嚢胞内液）>		
			CEA	25.1	ng/mL
			CA15-3	138.7	U/mL
			NCC-ST-439	21.0	U/mL

厚壁内にはパワードブラ法で血流が確認された。

単純 CT 所見（図 4）：左乳房に長径 13 cm の嚢胞性病変、その内部に石灰化を伴う充実部を認めた。有意な腋窩リンパ節腫脹は認めなかった。

単純 MRI 所見（図 5）：左乳房に充実部を伴う多発嚢胞性病変を認めた。一部の嚢胞には出血も伴っていた。なお、コントロール不良で未治療の喘息があり造影剤の使用は回避した。

嚢胞内液の培養所見：Enterobacter cloacae（3+）が検出された。

細胞診所見：嚢胞内液、充実部ともに陰性であった。嚢胞内液では血性背景の中、好中球を主体とする多数の炎症細胞、少数の扁平上皮細胞や細菌を認めた。

臨床経過：細胞診は陰性であったが、以上の身体所見および画像所見より嚢胞内乳癌を疑った。また、マンモグラフィは圧迫により嚢胞破裂の危険性があったため撮影を回避した。嚢胞感染の制御の観点からも手術適応と判断し、初診から 11 日後に左乳房腫瘍摘出術を施行した。手術時間は 1 時間 30 分、出血量は少量であった。

病理組織学的所見（図 6）：摘出標本は径 13.0 cm ×

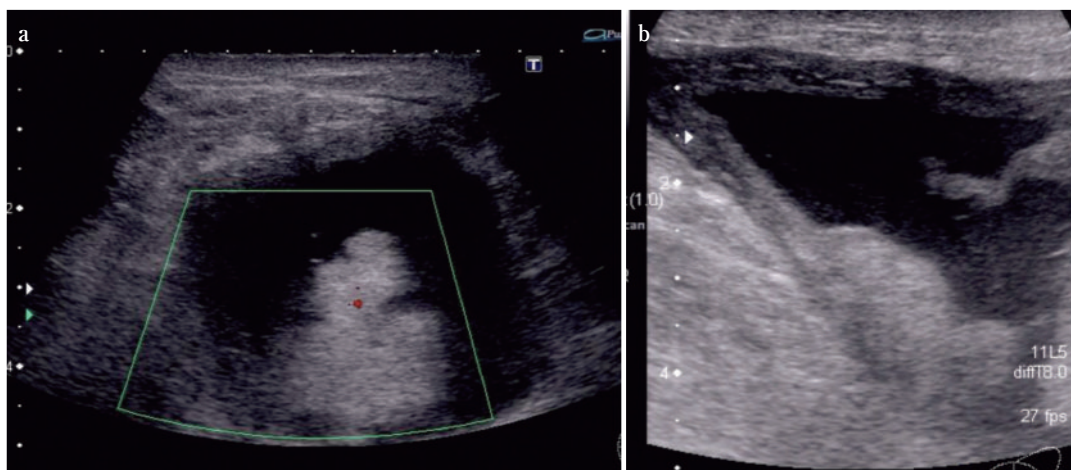


図3 超音波検査所見

- a: 内部に充実部を認め、嚢胞壁は部分的に不整な壁肥厚を示した。充実部にパワードプラ法で血流が確認された。
- b: 一部立ち上がりが必要な充実部を認めた。

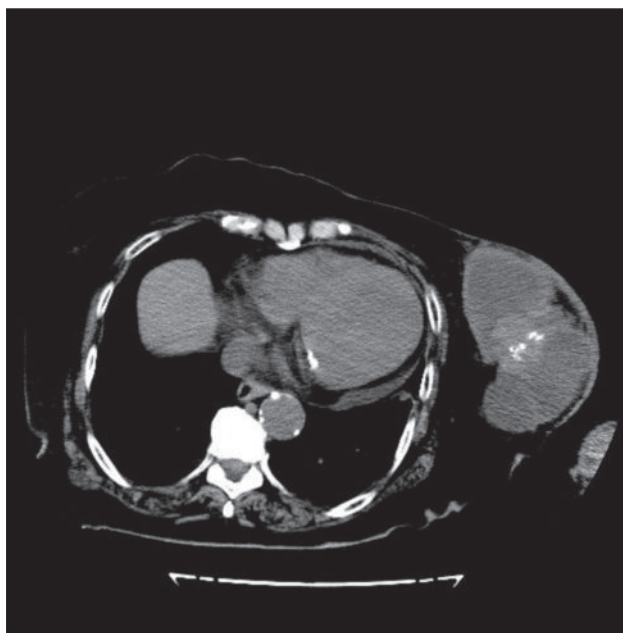


図4 単純CT所見

左乳房に長径 13 cm の嚢胞性病変、その内部に石灰化を伴う充実部を認めた。有意な腋窩リンパ節腫脹は認めなかった。

10.0 cm、充実部は径 4.8 cm×3.0 cm であった。組織学的に線維血管軸を有した乳頭状、腺管状の増生を認め、p63、CD10、SMA の免疫染色で上皮の二相性が確認され、病理診断は intraductal papilloma であった。

術後経過：合併症なく経過し、術後 4 日目に退院した。退院後も手術部位感染の併発はなく 10 か月が経過し、現在のところ再発徴候も認めていない。

考 察

乳管内乳頭腫は乳腺良性疾患の一つであり、30 歳代後半から 50 歳代にかけて好発する。症状は主として漿液性あるいは血性の乳頭分泌であるが、腫瘤を主訴とすることも多い。血性乳頭分泌をきたす疾患の中では乳管内乳頭腫が最も高頻度である³⁾。乳管内乳頭腫の大きさは通常 2～3 mm 程度で比較的大きな場合でも 2～3 cm であり、3 cm を超えることはほとんどないと言われてい

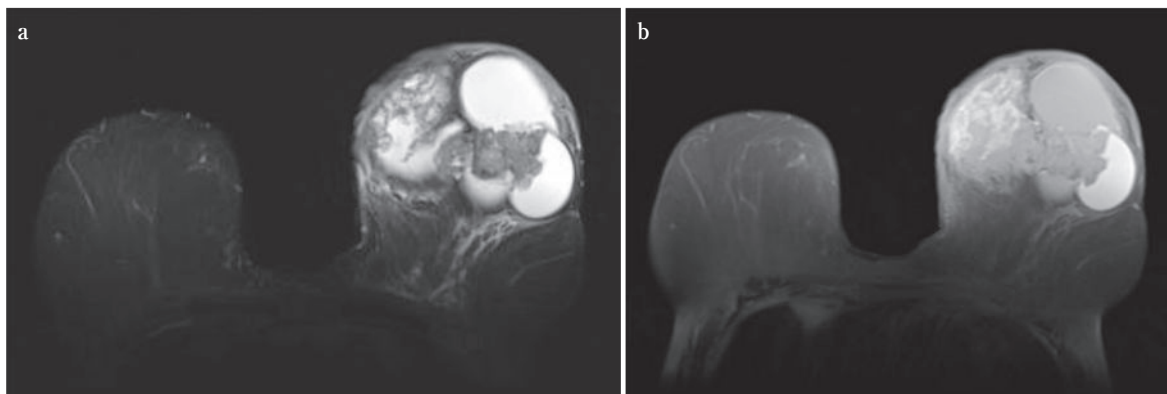


図5 単純MRI所見

左乳房に充実部を伴う多発嚢胞性病変を認め、外側嚢胞内には出血を伴っていた。

a: STIR 像 b: T1 脂肪抑制像

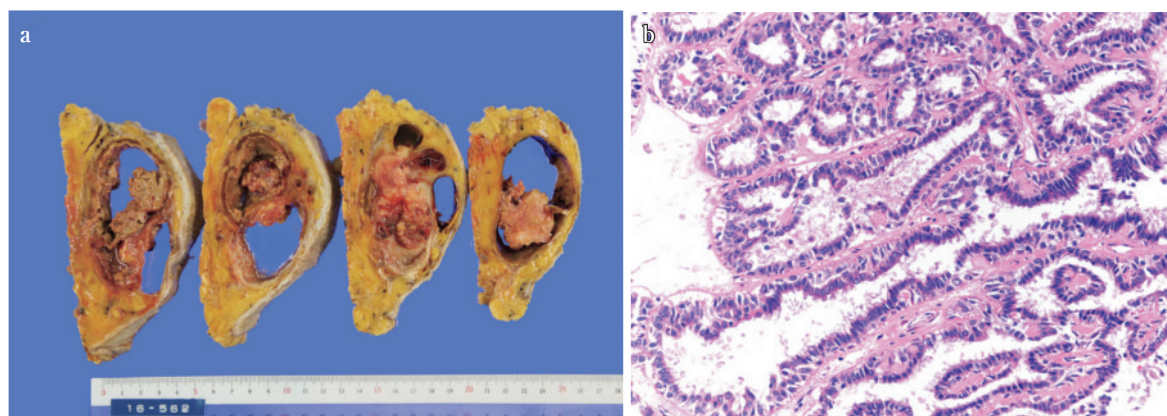


図6 摘出標本

a: 径 13.0 cm × 10.0 cm、充実部は径 4.8 cm × 3.0 cm であった。

b: 組織学的に線維血管軸を有した乳頭状、腺管状の増生を認めた。

る²⁾。

乳頭腫が嚢胞状に拡張した乳管内にある時には、嚢胞内乳頭腫 (intracystic papilloma) と呼ぶことがあり、病理学的には嚢胞内乳頭癌 (intracystic papillary carcinoma) との鑑別が問題となる場合がある³⁾。嚢胞内乳癌、嚢胞内乳頭腫のいずれも発生頻度は多くないが⁴⁾、乳腺嚢胞の 5%、全乳癌の 1~3% に嚢胞内癌がみられ注意が必要である⁵⁾。嚢胞内乳癌は乳癌取扱い規約第 17 版⁶⁾では非浸潤性乳管癌の中に含まれる。しかし臨床的には肉眼的に嚢胞を形成しその壁に主として癌が存在する場合も含めて嚢胞内乳癌と呼ぶことが多く、純粹に癌が嚢胞壁内にとどまる場合もあれば、嚢胞壁外に微小浸潤や乳管内進展を伴うものも存在する。嚢胞内乳癌は一般的に組織学的分類より肉眼的分類での名称である⁷⁾。

大きさに関して、有意差はないものの嚢胞内乳癌の方が嚢胞内乳頭腫よりも大きい傾向が見られたとの報告⁴⁾や、嚢胞長径を 3 cm で区切ると大きさによる良悪性の分布に有意差が見られたとの報告⁸⁾があり、嚢胞内乳癌

の方がより径が大きい傾向にあると考えられる。MRI 検査でも乳癌 (乳頭腺管癌や非浸潤性乳管癌) との鑑別が難しく、針生検で確定診断できないこともある⁹⁾。

細胞診は特異度が高い割に感度が低く、嚢胞内乳癌を診断するにはそれほど有効ではないと言われている¹⁰⁾。一方で嚢胞内乳癌の診断には嚢胞内液腫瘍マーカーの測定が有用であり¹¹⁾、嚢胞内液中 CEA 濃度 100 ng/mL 未満を良性、100 ng/mL 以上を悪性とする、感度 70%、特異度 96.8%、精度 95.4% との報告がある⁷⁾。

嚢胞内腫瘍の良悪性を予測する因子として患者の年齢は重要で¹²⁾、年齢 60 歳以上では 81% が癌であったと報告されている¹³⁾。平均年齢は嚢胞内乳頭腫で 40.7 ± 11.8 歳、嚢胞内乳癌で 52.7 ± 10.3 歳と悪性例が有意に高齢である⁴⁾。また、超音波で嚢胞内に何らかの病変が描出された場合は乳管内乳頭腫、嚢胞内癌、粘液癌や充実腺管癌などが鑑別に挙がる。一般的に嚢胞内の充実性部分の立ち上がりが明瞭で急峻なものは第一に良性を考え、立ち上がりがなだらかなものや壁外への浸潤を疑わ

表2 本邦における巨大乳管内乳頭腫報告例（自験例含む）

症例	年齢	性別	腫瘍径	術式	著者	発行年
1	82	F	13.0cm	腫瘍摘出術	自験例	
2	45	F	10.0cm	乳房切除術	清水幸生ら	2012
3	78	F	12.0cm	乳房切除術	北村東介ら	2012
4	64	F	6.0cm	腫瘍摘出術	佐藤綾花ら	2009
5	43	F	5.0cm	腫瘍核出術	佐藤綾花ら	2009
6	64	F	6.0cm	腫瘍摘出術	那須涼ら	2009
7	77	F	5.0cm	腫瘍核出術	草田義昭ら	2007
8	43	F	5.0cm	腫瘍摘出術	菊池弥寿子ら	2007
9	32	F	10.0cm	腫瘍摘出術	坂口貴子ら	2005
10	46	F	8.0cm	腫瘍摘出術	関川善二郎ら	2002
11	64	F	15.5cm	腫瘍摘出術	平能康充ら	2000
12	12	F	10.7cm	腫瘍摘出術	和田隆宏ら	1992
13	63	F	7.0cm	腫瘍摘出術	青野景也ら	1990
14	55	F	11.0cm	腫瘍摘出術	水上勝義ら	1977

せる所見があると悪性の可能性が高くなると言われている¹⁴⁾。

本症例は細胞診陰性、嚢胞内液中 CEA 濃度は cut off 値を 100 ng/mL⁷⁾ とすると良性を疑う所見ではあったが、エコーでは嚢胞内充実部が一部なだらかな立ち上がりを示しており、CT における石灰化所見、MRI における嚢胞内の出血所見、82 歳と高齢であること、13 cm という腫瘍径をふまえて悪性を第一に疑った。しかし摘出標本の病理組織学的所見では上皮の二相性を認め、p63、CD10、SMA の免疫染色でも筋上皮の存在が確認され乳管内乳頭腫の診断に至った。

医学中央雑誌にて 1977～2016 年まで「巨大」「乳管内乳頭腫」で検索したところ、13 例の会議録の報告のみであった（表 2）。平均年齢は 54.8 歳であり、傾向として比較的若年齢症例が多く、腫瘍径 10 cm 以上の症例は自験例含め 7 例であった。本症例のように術前悪性を第一に疑うも、術後病理検査にて良性と診断された症例も散見された（表 2：症例 2、3、4、5、7、8）。本症例はその年齢や腫瘍径のみならず、皮膚瘻孔を形成して

り、感染も伴い非常に稀であったと考えられる。

今回我々は巨大嚢胞性病変を呈し、非常に稀と考えられる乳管内乳頭腫の症例を経験したので報告した。数々の報告や本症例のように、嚢胞内腫瘍において嚢胞内乳頭腫と嚢胞内乳癌を術前に鑑別することは難しく、複数の判定基準を組み合わせる総合的に考えることが重要である。

結 語

我々は診断に苦慮し、非常に稀な感染性巨大多発嚢胞性病変を経験したので報告した。本症例は悪性を否定できず、また病変部に感染をきたしており早急に手術の方針となった。本症例のように嚢胞内腫瘍は術前の良悪判断が難しいことが多く、総合的な判断が重要であり慎重な対応が望ましいと考える。

文 献

- 1) 有廣光司, 藤井将義, 尾田三世: 乳管内乳頭状病変, 青笹克之. 癌診療指針のための病理診断プラクティ

- ス 乳癌 p.185-191, 中山書店, 東京, 2011.
- 2) 岩瀬弘敬, 山本 豊, 川添 輝, 指宿睦子: 乳管内乳頭腫. 外科治療 96 増: 715-718, 2007.
- 3) 三好康雄: 乳管内乳頭腫・乳頭部腺腫. 日本乳癌学会. 乳腺腫瘍学. 第2版. p.149-152, 金原出版, 東京, 2016.
- 4) 林 剛, 西田正之, 佐藤一彦, 山崎民大, 田巻国義, 平出星夫, 玉熊正悦: 乳腺嚢胞内腫瘍性病変の検討. 日臨外医会誌 57: 2355-2359, 1996.
- 5) 中川志乃, 古賀稔啓, 藤井輝彦, 弥永 浩, 青山祐子, 矢原敏郎, 出口博子, 小池健太, 横山吾郎, 半澤麻衣, 白水和雄, 弥永耕一: 同時多発性巨大嚢胞内乳癌の一例. 久留米医会誌 65: 23-28, 2002.
- 6) 日本乳癌学会(編): 臨床・病理 乳癌取り扱い規約第17版. 金原出版, 東京, 2012.
- 7) 今田孝子, 松岡順治, 元木崇之, 岩本高行, 大森昌子, 伊波茂道, 本後登志江, 逸見典子, 真壁幹夫, 野上浩實: 術前化学療法により壁が菲薄化し組織学的寛解(pCR)となった巨大嚢胞内乳癌の1例. 岡山医会誌 124: 243-247, 2012.
- 8) 蒔田益次郎, 坂元吾偉, 秋山 太, 佐伯菊子, 菅野晴夫, 岩瀬拓士, 吉本賢隆, 渡辺 進, 霞富士雄, 西 満正, 池永素子, 都竹正文: 乳腺の嚢胞性病変——特に嚢胞内液中 CEA 測定の意義について——. 乳癌の臨 6: 210-215, 1991.
- 9) 園尾博司: 乳房腫瘤. 総合臨 60 増: 1110-1114, 2011.
- 10) Devitt JE, Barr JR: The clinical recognition of cystic carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 159: 130-132, 1984.
- 11) 深井 原, 横田良一, 高橋将人, 大川由美, 田口和典, 高橋弘昌, 佐々木文章, 内野純一, 鈴木宏明, 長嶋和郎: 嚢胞内乳癌症例の検討. 北海道外科誌 40: 13-17, 1995.
- 12) 椎名伸充, 荒井 学, 三階貴史, 榊原雅裕, 長嶋健, 宮崎 勝: 巨大嚢胞を形成した被膜内浸潤を伴う嚢胞内乳癌の1例. 日臨外会誌 70: 44-49, 2009.
- 13) 山下晃徳, 吉本賢隆, 岩瀬拓士, 渡辺 進, 霞富士雄: 嚢胞内乳癌の臨床病理像. 日臨外医会誌 55: 2726-2731, 1994.
- 14) 松原啓壮, 野間 翠, 松浦一生, 板本敏行, 西阪隆, 香川直樹: ソナゾイド造影エコーが有効であった両側乳管内乳頭腫の1例. 日臨外会誌 76: 2903-2908, 2015.