

臨床研究

無腫瘍性乳頭異常分泌症例の検討

かた おか つよし にし き まさ ゆき やま ね もと
片 岡 健*¹ 西 亀 正 之*¹ 山 根 基*¹
く しろ じゆん いち まつ やま とし や ど ひ きよ ひこ
久 代 淳 一*¹ 松 山 敏 哉*¹ 土 肥 雪 彦*²

【はじめに】

乳腺内に腫瘤または硬結を認めない非触知乳癌 (non-palpable breast cancer; 以下 To 乳癌¹⁾ と略す) は、乳頭よりの異常分泌 (nipple discharge; 以下 N. D. と略す) または X 線上の異常石灰化像によって発見されることが多い^{2,3)}。腫瘤を触れない N. D. を呈した症例に対しては、全例分泌液の細胞診を行っているが陰性例も多く、その診断は困難なことが多い³⁾。そこで今回 N. D. のみを症状とした 31 症例に選択的乳管摘除術または乳管腺葉区分切除術^{4)~6)} (microdochoectomy) を施行し、To 乳癌 7 例 (22.6%) を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告する。

【対象および方法】

昭和 53 年 10 月より昭和 63 年 9 月までの 10 年間に、広島大学医学部第二外科を受診した N. D. 152 例を対象とした。N. D. 症例には全例分泌液の塗沫細胞診を行った。また潜血反応陽性または顕微鏡的に赤血球を認める症例は、一括して潜血反応陽性例とした。

乳管造影 (ductography) および microdochoectomy における薬液注入は、涙嚢針また

は先端を鈍針とした 26 G ツベルクリン針を用いて行った。乳管造影では水溶性造影剤, microdochoectomy では色素 (主としてメチレン・ブルー) を適宜希釈して使用し、分泌液流出乳管口より選択的にそれぞれ 0.2~1.0 cm 程度注入した。microdochoectomy は乳管造影による異常所見部位を参考として、乳頭に近い場合は乳頭を含めた放射状切開⁵⁾を、それ以外は原則として乳輪傍での弧状切開⁶⁾を加え、乳頭を温存するよう心掛けている。microdochoectomy により病理組織診断の得られた 31 例のうち 7 例に To 乳癌症例を認めたので、これらの症例には出来るだけ早く非定乳切以下の縮小手術を追加した。今回これらの 31 例を中心に検討を加えた。

【結 果】

1. 分泌液の性状と乳管口数 (N. D. 全症例)

N. D. 152 例中血性 25 例 (16.4%)、漿液性 63 例 (41.4%)、乳汁性 38 例 (25.0%)、膿性 26 例 (17.1%) であり漿液性が最も多かった。潜血反応は漿液性 17.5% (11/63)、膿性 3.8% (1/26) で血性 25 例を含めて 152 例中 24.3% (37/152) が陽性であった。一方乳管口数では

*¹ 広島大学医学部第二外科

*² 同教授

単一性 46 例 (30.3%) に対して多発性 106 例 (69.7%) と、多発性が圧倒的に多かった。しかし血性例に限れば、血性 25 例中 19 例は単一乳管よりの N. D. 症例であった。

2. 乳管造影の異常所見

microdochectomy により病理診断の得られた症例中、術前に乳管造影を行った乳癌 6 例、乳腺症 12 例、乳管内乳頭腫 7 例の計 25 例について、各異常所見の発現頻度を表 1. に示した。乳管造影の主な異常所見としては、乳管の狭窄または拡張、壁不整、嚢胞形成、断裂または閉塞、陰影欠損に分類した。

乳癌症例では乳管の断裂または閉塞例が最も多く、6 例中 4 例に認めた。良性疾患中、乳腺症症例では乳管の拡張または一部狭窄像を認める症例が最も多く、逆に断裂または閉塞像を呈する症例は少なかった。一方乳管内乳頭腫では、乳癌症例と同様に乳管の断裂または閉塞、あるいは陰影欠損像を呈する症例が多い傾向が見られた。しかしそれら異常所見は、比較的開口部に近い部位に単発する傾向が見られた。

3. microdochectomy 施行例

microdochectomy により病理組織診断の得られた 31 例を表 2. に示した。乳癌 7 例はいずれも非浸潤癌であり、そのうち 1 例は小葉内癌であった。良性疾患では乳腺症が最も多く、次いで乳管内乳頭腫であった。なお切除標本より病変が見出されなかった正常の 1 例は、3 年以上経過した現在も何ら異常を認めていない。

4. N. D. を主訴とした To 乳癌症例

N. D. が唯一の症状で発見された To 乳癌 7 例の背景因子、診断および治療について表 3. および 4. に示した。発症年齢は 23 歳から 71 歳と広範囲で、その平均年齢は 47.4 歳であり一定の傾向は見られなかった。N. D. は右側 4 例、左側 3 例と左右差を認めず、両側よりの N. D. は 1 例もなかった。またいずれも単一乳管よりの N. D. 症例であった。乳癌 7 例中 6 例

表 1 乳管造影における各異常所見 出限頻度

疾患 異常所見*	乳 癌	乳腺症	乳管内乳頭腫
狭窄または拡張	2/6	8/12	2/7
壁 不 整	2/6	3/12	1/7
嚢 胞 形 成	1/6	4/12	0/7
断裂または閉塞	4/6	2/12	3/7
陰 影 欠 損	2/6	1/12	4/7

* : 異常所見に overlap あり。

表 2 乳頭異常分泌に対する Microdochectomy 施行症例

乳 癌*	Non-invasive ductal ca.	6
(7)	Lobular ca. in situ	1
良性疾患*	Fibrocystic disease (FCD)	10
(24)	Duct papillomatosis	4
	Intraductal papilloma	7
	Adenoma of the nipple	1
	Mastitis	1
	Normal gland	1

* : 乳癌取扱い規約¹⁾に準ずる。

(S53.10. ~ S63.9. 広島大学医学部第二外科)

表 3 乳頭異常分泌を主訴とした To 乳癌症例の各背景因子および診断

症例 No.	年齢 (歳)	部位	潜血反応	細胞診	乳管造影所見
1	71	左, 単	(+)	確診	狭窄・陰影欠損
2	52	右, 単	(-)	不能	閉塞・嚢胞形成
3	45	左, 単	(+)	良性	壁不整・閉塞陰影欠損
4	43	右, 単	(+)	疑診	—
5	23	右, 単	(+)	不能	異常なし
6	32	右, 単	(+)	不能	拡張・断裂
7	66	左, 単	(+)	不能	壁不整・断裂

は潜血反応陽性で、特に 4 例は肉眼的にも血性であった。

分泌液の塗抹細胞診 (当教室では、主としてギムザ染色を行っている) では、確診 1 例、疑診 1 例のみで、逆に乳管上皮細胞をほとんど認

表4 乳頭異常分泌を主訴とした T₀ 乳癌症例の治療および予後

症例 No.	腫瘍径 (cm)	組織型	Microdochectomy 後の治療	予後
1	1.0×0.8	非浸潤, 乳管	非定乳切 (Br+Ax)	6年3月(健)
2	0.3×0.3	非浸潤, 乳管	—	2年2月(健)
3	0.3×0.2	非浸潤, 乳管	単乳切	1年4月(健)
4	0.9×0.7	非浸潤, 乳管	非定乳切 (Br+Ax)	1年1月(健)
5	0.4×0.4	非浸潤, 小葉	放射線治療	10月(健)
6	0.5×0.3	非浸潤, 乳管	単乳切	5月(健)
7	0.7×0.5	非浸潤, 乳管	単乳切	1月(健)

表5 触知不能乳癌 (T₀) の発生頻度

原発性乳癌全症例中	2.9% (7/241)
乳頭異常分泌症例中	4.6% (7/152)
非浸潤癌症例中	30.4% (7/23)
(Paget 病 3 例を除く)	
Microdochectomy 施行症例中	22.6% (7/31)

(S53.10. ~ S63.9. 広島大学医学部第二外科)

めず判定不能とした症例が4例と多かった。

乳管造影では、施行した6例中5例に何らかの異常所見を認めた。特に異常所見の見られた5例は乳管の断裂、閉塞像または陰影欠損像のいずれかの像を呈した。

摘出した組織断面での腫瘍最大径は、いずれも1.0 cm以下であり、特に0.5 cm以下の微小乳癌が4例認められた。組織型はいずれも非浸潤癌であり、症例5の非浸潤性小葉癌以外はいずれも乳管癌であった。

Microdochectomy 後に、症例1および4に非定乳切 (Auchincloss), 症例3, 6および7に単乳切 (± axillary node biopsy) を行った。症例2および5は根治術を拒否したが、症例5には放射線治療を追加した。いずれの症例も術後補助療法は行わず、7例共に現在まで再発の徴候なく生存中である。

5. T₀ 乳癌症例の発生頻度 (表5)

過去10年間に当教室で加療した原発性乳癌は241例で、その内 T₀ 乳癌は N. D. を呈した7例 (2.9%) のみであった。一方 N. D. を呈し

た152例中7例、4.6%が T₀ 癌であった。同期間に非浸潤癌を23例認めたが、そのうち T₀ 癌は30.4%の発生頻度であった。また microdochectomy を施行した31例中7例、22.6%が T₀ 乳癌であった。

【考案】

乳癌の早期発見、早期治療は、乳癌検診の普及や自己検診の啓蒙によってかなり浸透して来ているように思われる⁷⁾。しかし実際は長く気付かずに放置し、進行癌の状態を受診する患者がいまもって散見されることは、非常に遺憾である。その原因の一つに、乳癌はしこりを見つけて初めて診断されるといった固定観念が未だにあるからと思われる。乳癌の多くの訴えがしこりであることには変わりないが、単に乳房痛や今回取り上げた乳頭よりの異常分泌を訴えて来る患者に、乳癌が発見される場合も決して少なくはない⁸⁾。乳癌の場合腫瘍径2.0 cm以下で転移を思わせるリンパ節を触知せず、遠隔転移を認めない症例および非浸潤癌を早期乳癌と定義⁹⁾されている。特に乳腺内に腫瘤を触知しない T₀ 乳癌¹⁰⁾は、早期乳癌でありその予後は極めて良好とされている¹¹⁾。乳腺腫瘤または硬結に対しては、穿刺吸引細胞診、マンモグラフィ、超音波などの組み合わせにより、かなり正診率を高めることができるようになった¹²⁾が、T₀ 乳癌は文字通り腫瘤を認めず、N. D. または異常石灰化像によってのみ発見されるこ

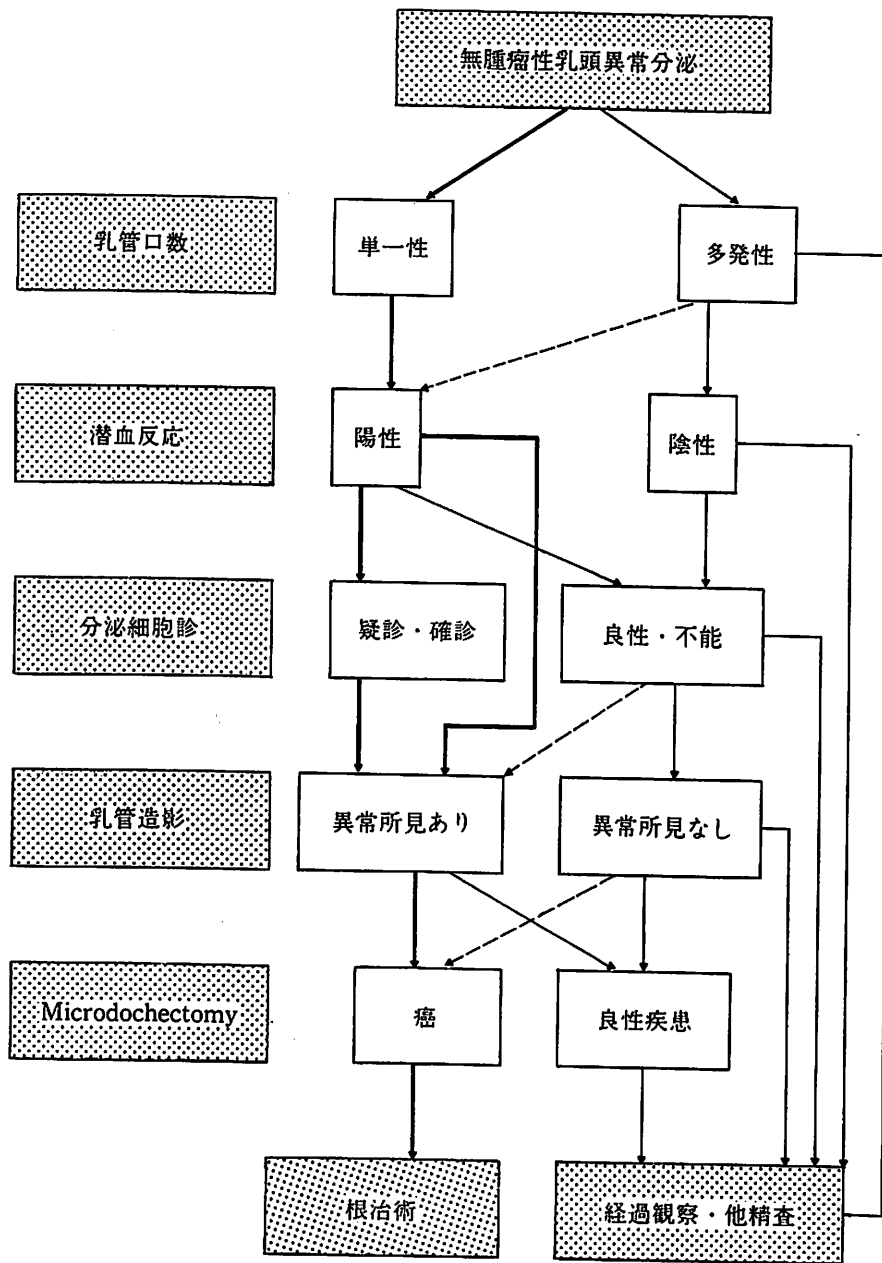


図1 無腫瘍性乳頭異常分泌例に対する諸検査フローチャート

とが多く²⁹⁾、その診断には現在も尚非常に困難である。

N. D. の原因としては乳腺内の器質的変化に伴うものと、ホルモン刺激による機能的変化によるものに大別される²⁹⁾。前者では乳癌、乳腺炎、乳腺症、乳管内乳頭腫などがあり、後者では妊娠や授乳期以外に、性ホルモン過剰投与、高プロラクチン血症およびそれを誘発する薬剤投与などが考えられるが、機能的変化の有無を

十分検討しておくことは言うまでもない。

当教室では、図1. に示す如く無腫瘍性 N. D. 症例に対しての検査を進めている。即ち無腫瘍性 N. D. を訴えて来院した患者に対し、まず両側性か片側性か、また分泌乳管口が単一か多発かを診る。もし妊娠、授乳期患者以外で両側性または多発性の場合に問診で何らかにホルモン治療や高プロラクチン血症を誘発するような薬剤投与を受けていない場合は、他のホルモ

ン検査や専門他科紹介を行う。一方片側性または単一の場合は図1.のフローチャートに従って検査を進め、特に太線で示す結果の場合は十分注意が必要である。

N. D. を呈する乳癌の発生頻度として、山本ら²⁾は無腫瘍性で N. D. を認めた 114 例中 7 例 (6.1%) に乳癌を認めたと報告している。欧米でも Leis ら³⁾が N. D. 560 例中 67 例 (12.0%) に悪性例を認めたと報告している。当教室では N. D. 150 例中 7 例、4.7% に To 乳癌を認め、諸家の報告よりやや低率である。

N. D. の性状^{2,4)}について、われわれは血性 (bloody)、漿液性 (serous)、乳汁性 (milky)、膿性 (prulent) の 4 者に分別している。N. D. の性状と悪性との相関性について Leis ら³⁾は血性の 30% (30/125)、漿液性の 6.3% (13/207) に悪性例を報告している。われわれの症例では血性の 16% (4/25)、漿液性の 4.8% (3/63) とやや低率であるが、乳汁性および膿性では 1 例の乳癌も認めていない。しかし血性でも肉眼的に判定できない場合も多く^{12,13)}、われわれは潜血反応もチェックし判定するようにしている。N. D. 152 例中 37 例が潜血陽性で、特に乳癌症例では 7 例中 6 例が陽性と高率であった。一方潜血陽性 6 例中 2 例は肉眼的には漿液性であった。

乳管口数では、単一かつ血性例に乳癌が集中している。泉雄ら⁵⁾も、圧迫点が明らかで単一乳管口からの血性、漿液性の N. D. は特に注意すべきであると述べている。

分泌液細胞診的中率は報告者によってかなり異なっている^{2,3,7)}が、第 23 回乳癌研究会の全国集計¹⁴⁾によると、血性の N. D. を認める To 乳癌 82 例中、細胞診のみで悪性と診断されたものは 18 例、22% に過ぎない。われわれの症例でも陰性例が非常に多かった。これは分泌液の採取方法や染色過程にも問題があり、例え陰性であっても繰り返し細胞診を行うことが必

要²⁾で、場合によっては洗浄細胞診をも積極的に行うべきかもしれない¹⁾。いずれにしても分泌液細胞診の結果のみを過信することは危険と思われる。最近乳頭よりの分泌液に対して各種の腫瘍マーカー、例えば CEA などの定性的または定量測定による To 乳癌発見の試み¹⁵⁾が成されて来ている。分泌液の採取方法やそれぞれの基準値の設定など未だ問題点が多いようであるが、この分野は今後更に発展する可能性があり、われわれも現在検討中である。

乳管造影は N. D. の質的診断および病巣部位を決定する上で、不可欠の検査と思われる。われわれも特に単一乳管口よりの潜血陽性 N. D. 症例には、積極的に乳管造影を行っている。乳管造影によって種々の異常所見が見られるが、一般には乳癌に特徴的な所見はないとする報告が多い^{2,6)}。しかし岡崎ら³⁾は、乳管造影から得られた異常所見によってある程度の診断が可能であると述べており、われわれの症例でも特に乳管の閉塞および断裂像は乳癌症例に多く、注意すべき所見と思われる。これについては今後更に検討すべき問題であろう。

Microdochoectomy は乳管造影と同様の手技によるが、古くは乳輪傍での弧状切開による Babcock 法⁸⁾や乳頭も含めた放射状切開を加える Atkins らの方法⁹⁾がある。われわれは乳管造影の所見を参考にしていずれの方法を取るか選択しているが、できるだけ乳頭にはメスを入れないように心掛けている。それは一つには美容的な意味ともう一つは乳管造影によって病変の部位を確認できるからである。われわれの症例では microdochoectomy を施行した 31 例中 7 例、22.6% が To 癌であった。Chaudary ら¹³⁾は 270 例の N. D. に対し 292 回の microdochoectomy を行い、乳管内乳頭腫が 132 例、45% と最も多く、乳癌は 16 例、5.9% であったと報告している。これは microdochoectomy を施行する適応条件が異なるため、彼らが主として潜

血陽性例に行うとしているのに対して、われわれは更に乳管造影所見を加味した症例選択をしているために低率となったものと思われる。しかし Buhl-Jorgensen ら¹⁰⁾は、microdochestomy 後に7%の乳癌発生を報告し、Urban ら¹¹⁾も2%に同側乳房に乳癌を認めたと報告している。当教室でも7例中1例は潜血陰性、6例中1例は乳管造影で明らかな異常所見を認めておらず、われわれの microdochestomy 適応条件では false negative を残す危険性があるかもしれない。

To 乳癌の治療に関して To 乳癌は非常に予後の良い早期乳癌であり、一般的には縮小手術が行われている^{7-9,13)}。Leis ら⁹⁾は N. D. 症例には最小限の手術を選択すべきであるとし、Chaudary ら¹³⁾も原則的には非定乳切または単乳切+axillary node biopsy を行っていると述べている。われわれの症例では、更に To 乳癌7例とも非浸潤癌であり、非定乳切以下の縮小手術で十分と考えた。しかし短期間ではあるが、microdochestomy のみで現在まで再発を認めていない2例を経験しており、更に縮小した手術も可能ではないかと考えられる。この問題に関しては、今後更に症例を重ねて検討して行きたい。

【ま と め】

今回われわれは152例の N. D. を検討し、以下の結論を得た。(1) 過去10年間に、乳頭異常分泌症例152例中7例(4.6%)の To 乳癌を経験した。(2) N. D. のみを主訴とする無腫瘍性乳癌は、原発性乳癌全症例中2.9%(7/241)の発生頻度であった。(3) 乳管造影所見のうちで、特に乳管の断裂または閉塞像は乳癌症例に多く見られ、注目すべき所見と思われた。(4) 乳癌7例はいずれも非浸潤癌であり縮小手術を行ったが、現在まで再発の徴候はない。(5) 潜血反応陽性または乳管造影所見陽性、特に単一乳管よりの N. D. 症例は、積極的に microdochestomy

を行い、組織学的診断を得る事が必要と思われた。

文 献

- 1) 乳癌研究会編：臨床病理乳癌取扱い規約. 9版, 東京, 金原出版, 1988
- 2) 山本泰久・他：出血乳房. 外科診療 16 : 1302-1311, 1974
- 3) 岡崎正敏・他：早期乳癌発見のための Ductography の意義. 臨床外科 38 : 1477-1482, 1983
- 4) 浅石和昭・他：乳輪弧状切開による microdochestomy. 外科診療 26 : 1682-1686, 1984
- 5) Atkins H and Wolff B : Discharges from the nipple. Brit J Surg 51 : 602-606, 1964
- 6) Babcock WW : A simple operation for the discharging nipple. Surgery 4 : 914-916, 1938
- 7) 泉雄 勝, 遠藤敬一：乳頭異常分泌. 外科治療 21 : 155-162, 1969
- 8) 榎本耕治・他：乳頭の異常分泌—処置と問題点—, 臨床外科 32 : 583-591, 1977
- 9) Leis HP Jr, Cammarata A : Nipple discharge, evaluation, cancer association and management. Am J Diag Gynecol Obstet 1 : 43-47, 1979
- 10) Kataoka T et al. : Diagnosis of breast lesions by aspiration biopsy cytology. Jap J Surg 15 : 361-367, 1985
- 11) Lewison EF, Chambers RG : Clinical significance of nipple discharge. JAMA 147 : 295-299, 1951
- 12) 星野嘉明：無腫瘍性乳頭異常分泌症に対する乳管腺葉区分切除術とその基礎疾患の病理学的研究. 阪大医誌 22 : 313-321, 1970
- 13) Chaudary MA et al. : Nipple discharge ; The diagnostic value of testing for occult blood. Ann Surg 196 : 651-655, 1982
- 14) 綿貫 喆・編：第23回乳癌研究会抄録集. 1976
- 15) 稻治英生・他：乳頭分泌液中 CEA の測定による乳癌早期診断の試み. 医学のあゆみ 134 : 575-576, 1985

- 16) Buhl-Jorgensen SE et al. : Cancer risk in intraduct papilloma and papillomatosis. Surg Gynecol Obstet 127 : 1307-1312, 1968
- 17) Urban JA and Egeli RA : Non-lactational nipple discharge. Ca-A Cancer J. for Clinicians 28 : 130-140, 1978

(執筆責任者連絡先)

〒734 広島市南区霞 1-2-3

広島大学医学部第二外科(片岡 健)

次号予告・第31巻9月号
特集・熱傷の治療：トピックス

エディトリアル	相川直樹
熱湯ショックのモニタリングと輸液療法	相川直樹
気道熱傷	杉本侃
熱傷患者の腎不全・病態に予防対策	平山峻
熱傷患者の感染症と化学療法	大塚敏文
新しい局所療法剤の使い方	八木義弘
新しい創被覆材と人工皮膚	塩谷信幸
早期植皮—植皮のタイミングとテクニック	塚田貞夫
熱傷瘢痕の予防と治療	大浦武彦
外来の熱傷患者の創処置	井沢洋平

＝ シリーズ・手術室(6) ＝

超音波手術器械	磯野可一
---------	------

＝ 臨床研究 ＝

疫学調査による肢静脈瘤と患者としての 下肢静脈瘤の病態にちがい	平井正文・他
------------------------------------	--------

＝ 臨床例 ＝

縦隔内発育を呈した肋骨原発軟骨肉腫の1例	大城直人・他
----------------------	--------

＝ 外科と薬剤 ＝

未定