

非触知 (T₀) 乳癌 に対する 診断法

片岡 健¹・後藤 孝彦¹・岡本 太郎¹
 貞本 誠治¹・杉野 圭三¹・土肥 雪彦¹
 西亀 正之²・久代 淳一³・山根 基⁴

I. 緒 言

乳腺外来における非触知 (T₀) 乳癌の発見動機としては、乳頭よりの異常分泌や偶然に撮影されたマンモグラフィでの微細石灰化像の存在によることが多い。また最近、乳癌検診へのマンモグラフィ導入による T₀ 乳癌の発見も報告されている¹⁾。早期乳癌の中でも微小乳癌、特に T₀ 乳癌を発見することは、乳癌の早期診断あるいは根治性の面からも最終的な目標と考えられる。そこで今回、新しい検査を含めた最近の T₀ 乳癌に対する診断方法について、当科の症例を中心に臨床的検討を加えて報告する。

II. 対象および方法

1. 乳頭異常分泌症例

まず乳頭分泌を認めた場合、圧迫点の位置を把握するとともに、それが両側性か片側性か、単孔性か多孔性か、血性か非血性かを判定することが以下の鑑別診断上で非常に重要である (図1)。また機能的な異常分泌の診断は別稿に譲るとして、ここでは器質的な乳頭分泌、特に片側かつ単孔性の分泌症例に対する診断法について述べる。図2に当科で行っている乳頭分泌症例に対する診断手順を示したが、そのうちの主な検査法について概説する。



図1 血性乳頭分泌例

明らかな単孔性、血性分泌を認める。本症例は43歳、非浸潤性乳管癌であった。

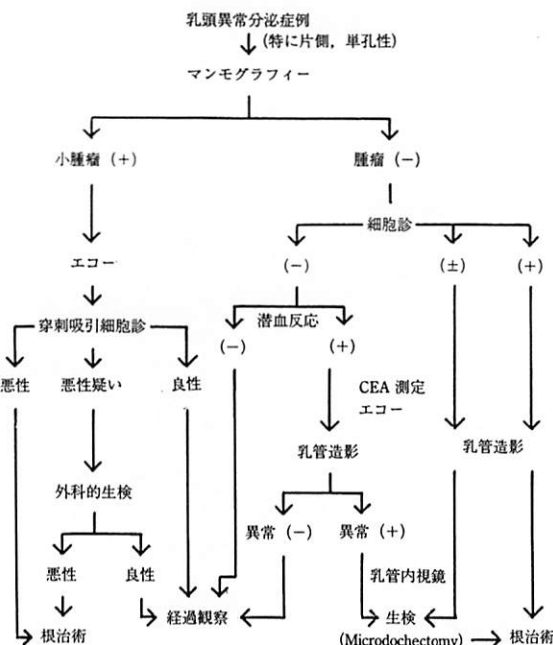


図2 乳頭異常分泌に対する診断手順

(1) 分泌液細胞診 (塗抹細胞診)

当科では風乾の後に MGG 染色を行い、時に細胞取量を多くする目的で洗浄細胞診²⁾を追加することもある。分泌液細胞診の診断率は20~60%とばらつきはあるが一般に不良である^{2),3)}。しかし何回でも反復して検査できる利点があり、また明らかに診断できた場合は非観血的診断法として有用である。

¹Tsuyoshi Kataoka, ¹Takahiko Gotoh, ¹Taro Okamoto, ¹Seiji Sadamoto, ¹Keizo Sugino, ¹Kiyohiko Dohi, ²Masayuki Nishiki, ³Junichi Kushiro, ⁴Motoi Yamane: Diagnostic procedure for non-palpable (T₀) breast cancer. ¹Second Department of Surgery and ²Faculty of Health Sciences, Hiroshima University School of Medicine, ³Department of Surgery, Kure City Medical Association Hospital, ⁴Division of Surgery, Ohtagawa Hospital.

¹広島大学医学部外科学第二講座 (主任教授: 土肥雪彦)

²広島大学医学部保健学科 (主任教授: 西亀正之)

³呉市医師会病院外科

⁴太田川病院外科

(2) 分泌液中 CEA 測定

稲治らが1987年に初めて報告した免疫生化学的検査法⁴⁾で、ごく少量(数 μ l)の分泌液を用いてCEA値を半定量的に測定する方法である(図3)。1991年11月よりフィルム法によるCEA簡易測定キット(マンモテック[®])が健保適用となっている。本法の診断能は乳管造影や分泌液細胞診などと比較してかなり良好⁴⁾で、検査そのものも数時間以内に行える簡便な検査法である。

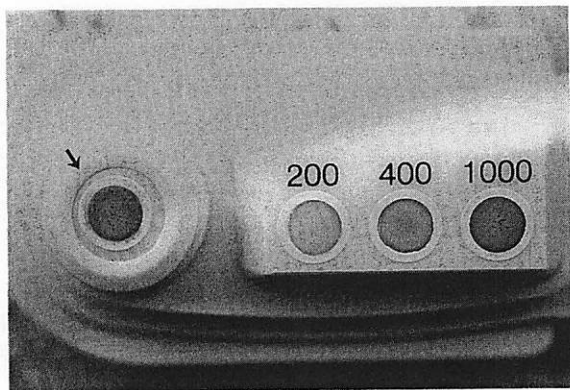


図3 CEA 簡易測定キット

本症例は68歳のT₀乳癌(非浸潤性乳管癌)で、矢印の如く1,000 ng/ml以上の強陽性を示している。

(3) 乳管造影

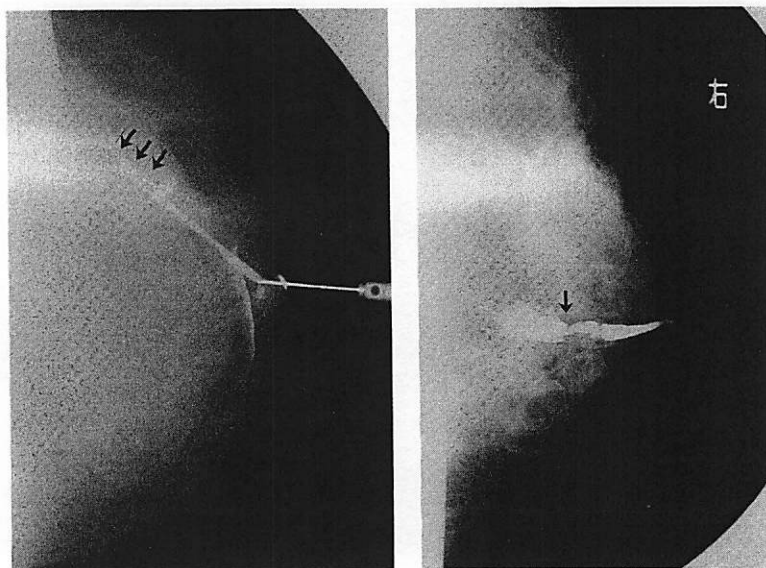
具体的な方法は既報⁵⁾を参照されたい。理想的には透視下に行うのが望ましいが実際は困難であるため、

良い写真を得るには造影剤の注入量を入れ過ぎないなどのコツと多少の熟練を要する。ここで症例を示す(図4)。図4-Aの症例は70歳、T₀乳癌の乳管造影であるが、乳頭より約5cmの末梢部にて乳管の狭窄像や壁不整像を認める。病理診断は浸潤性乳頭腺管癌であった。図4-Bは47歳女性で、矢印に造影剤の欠損像を認める。管内乳頭腫症例であった。

本法は病変部位を推定できるために、以下の検査を進める上では必須の検査法である。しかし良い造影が得られた場合でも、時にT₀乳癌と管内乳頭腫や他の良性疾患との鑑別診断が困難なこともある。

(4) 乳管内視鏡

本法は1988年Teboul⁶⁾が、またわが国でも1989年に蒔田や難波ら⁷⁾が初めて報告して以来、現在までに数多くの極細ファイバースコープが改良されている。即ち外径0.40mmより1.70mmまでの軟性、半硬性、硬性の各種のファイバースコープがある。われわれは乳頭分泌が特に片側、単孔性かつ潜血反応が陽性、また病変が乳頭に近い症例に対して本法を施行することとしている。無麻酔下に分泌乳管を涙管ブジーによって徐々に拡張させた上で、ミニファイバーを挿入して検査しているが、数名の助手が必要で、また少し大掛かりな検査となるためにルーチン検査としては不適當であろう。しかし専用の外筒を併用すれば組織採取も可能で、特に病変部が乳頭近傍に多い管内乳頭腫などは内視鏡下LASER照射による腫瘍切除も可能である⁸⁾。ここで最近当科で経験した症例を紹介する



A B
図4 乳管造影

- (A) 本症例は70歳、浸潤性乳頭腺管癌の症例である。矢印に示した部位で乳管の壁不整像と著しい狭窄像を認める。
- (B) 本症例は47歳、管内乳頭腫の症例である。矢印の主乳管部で造影剤の欠損像を認める。

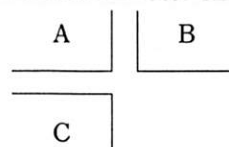
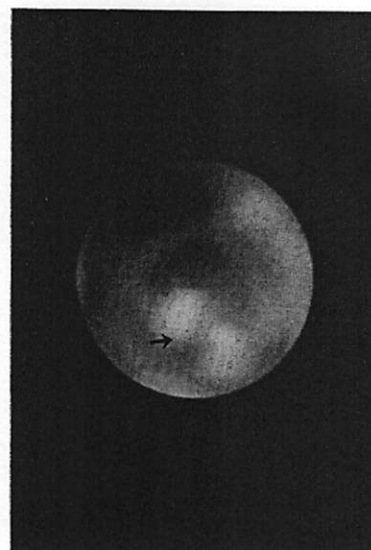
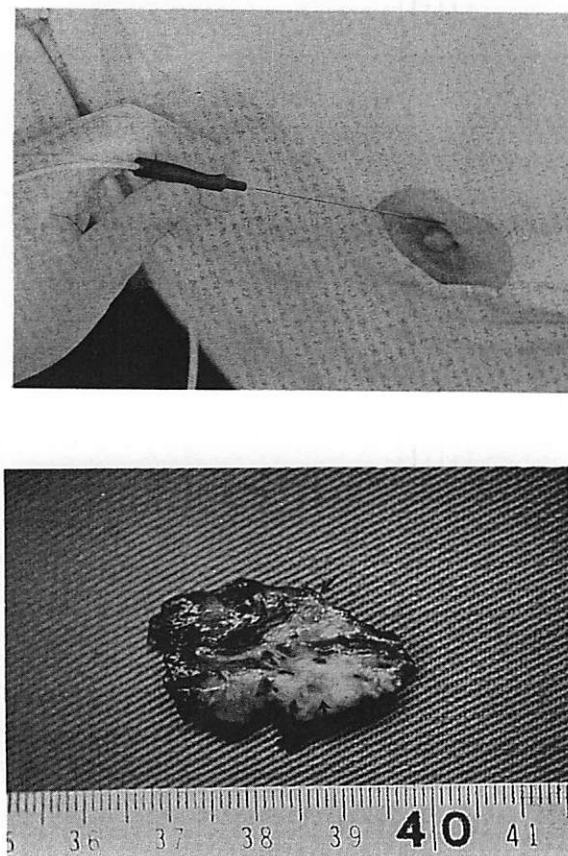


図5 乳管内視鏡

- (A) ミニファイバースコープ (FVS-3000[®]) を挿入するところ。
- (B) 矢印の部位に隆起した腫瘍性病変を認める。
- (C) 本症例は46歳、3×2 mm 大の管内乳頭腫であった。

(図5)。内視鏡にはエム&エム社製 (FVS-3000[®]) の半硬性、外径 0.65 mm のミニファイバースコープを使用した。写真では第1次分枝部の乳管内に存在する橙色の小隆起病変によって管腔狭窄を呈し、病理組織診断は3×2 mm 大の管内乳頭腫であった。

(5) 乳管腺葉区分切除術 (Microdochectomy)

乳輪傍弧状切開あるいは乳頭部を含めた放射状切開によって行っているが、この使い分けは乳管造影や乳管内視鏡により病変部位が推定できる場合はその存在部位が乳頭に近いか否かで判断している⁵⁾。通常は分泌乳管から少量の色素を注入し、局麻下に病変部位を中心とした区域切除を行っている。本法は乳癌または管内乳頭腫以外の良性病変であった場合には過大手術と考えられるが、鑑別診断が困難な症例において熟練した外科医が施行すれば、美容形成学的にも問題は少なく最も確実な診断が可能である。

2. 微細石灰化症例

微細石灰化像を認める T₀ 乳癌症例に対する診断は、何よりもまず、より良い X 線写真が必要である (図6)。また最近、computed radiography (CR) や digital mammoradiography (DMR) などの乳癌検診への導入による T₀ 乳癌発見も報告されている¹⁾。即ち CR や DMR 導入により被曝線量の軽減や画像処理の簡素化、自動化が計られているが、微細石灰化像の検出能



図6 微細石灰化像のみによって発見された T₀ 乳癌症例

矢印の如く集簇した微細石灰化巣を認める (49歳、乳頭腺管癌)。

は通常のマンモグラフィよりも、若干劣っている⁹⁾。

微細石灰化巣の局所切除による病理診断は、ステレオ画像を用いたマンモグラフィ (GE 社セノグラフ 600 T[®] や Siemens 社マンモマート II[®] など) 上で、フックワイヤーなどの挿入によって可能である¹⁰⁾。し

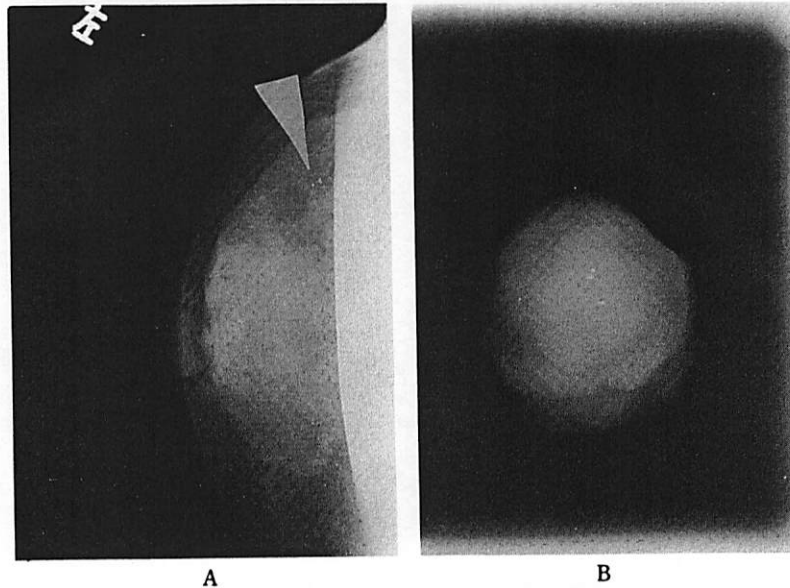


図7 摘出組織の軟X線撮影

- (A) わずかに集簇した微細石灰化像を認める。
- (B) 同一症例 (43歳) の摘出標本軟X線写真で、石灰化巣が確実に摘出されている。本症例は Fibrocystic disease であった。

かし残念ながら当院にはなく、その局在診断としてわれわれはエコー下に穿刺吸引細胞診で、または二方向撮影により病変部にマーキングをして楔状切除¹¹⁾を行い、軟X線撮影にて石灰化巣が確実に含まれていることを確認した上で全割による病理検索を行っている (図7)。

Ⅲ. 結 果

1982年より1993年末までの12年間に、広島大学第2外科で外科的生検を行った乳腺疾患症例のうち、T₀乳癌を含む乳頭異常分泌または微細石灰化像を表1、2に示した。そのうち T₀乳癌は乳頭異常分泌51例中10例 (19.6%)、微細石灰化像7例中1例 (14.3%) の

表1 乳頭異常分泌に対する摘出 (Microdochectomy) 症例

乳 腺 疾 患*	症 例 数
乳 癌 Invasive ductal ca. (2al)	1例
Noninvasive ductal ca.	8例
Lobular ca. in situ	1例
良性疾患 Intraductal papilloma	17例
Fibrocystic disease	14例
Duct papillomatosis	5例
Mastitis	2例
Adenoma of the nipple	1例
正常乳腺組織	2例
合 計	51例

* 乳癌取扱い規約 (日本乳癌研究会編: 第11版. 1992年, 金原出版) の組織学的分類に準じた (1982. 1. -1993. 12. 広島大2外)

表2 微細石灰化像に対する楔状切除 (Wedge biopsy) 症例

乳 腺 疾 患*	症 例 数
乳 癌 Invasive ductal ca. (2al)	1例 (14.3%)
良性疾患 Fibrocystic disease	3例
Fibroadenoma	2例
正常乳腺組織	1例
合 計	7例

* 乳癌取扱い規約 (日本乳癌研究会編: 第11版. 1992年, 金原出版) の組織学的分類に準じた (1982. 1. -1993. 12. 広島大2外)

合計11例であった。これら11例中9例 (81.8%) が非浸潤癌、2例が乳頭腺管癌であった。そのうち本人の希望により部分切除のみを行った1例が、術後3年目に同側乳腺内の異時性多発癌発生を認めたため非定型乳房切除術が行われているが、他の10症例はいずれも現在まで再発なく、生存中である。

Ⅳ. 考 案

非触知乳癌 (T₀) は特にその存在診断が困難である。第23回乳癌研究会の報告では T₀乳癌は全乳癌の0.7%に見られ、特に T₀乳癌のうち乳頭異常分泌によって発見された症例は全体の約3/4であった¹²⁾。また乳頭分泌は乳腺外来受診者の5%前後に見られ、少数ながら比較的良好に遭遇する臨床所見の一つと言える。従ってその診断は慎重であらねばならないが、腫瘍を伴っている分泌症例や、腋窩リンパ節腫脹によって発見される、所謂 occult cancer を除く無腫瘍性の

異常分泌症例においては、その鑑別診断に苦慮することが多い。片側、単孔性の分泌症例以外は、時に機能的な異常分泌を考慮した内分泌学的検索も必要であり、総合的な診断スケジュールを組むべきであろう。

一方片側かつ単孔性 (中でも血性) の症例では、その乳管内に何らかの病変が存在するものと考えられる。従って各種の検査法を必要最小限の組み合わせによって過大侵襲とならないよう、しかし見落としのないように心掛けたいものである。当科においても以前、分泌細胞診にて良性であった症例で、後に乳癌を発見した症例を2例経験している。

乳頭分泌液の CEA 測定は T₀ 乳癌のスクリーニングとして有用であるが、管内乳頭腫やある種の乳腺症でも偽陽性が存在することから、現時点では本法だけで確定診断できるに至っていない。しかし T₀ 乳癌には乳管内進展を伴った非浸潤癌例が多く¹²⁾、最近そのような症例では免疫組織染色による腫瘍内 CEA 発現が均一で高率に見られ⁴⁾、しかもエストロゲン受容体 (ER) の発現も高いとの報告がある¹³⁾。従って分泌液の CEA 測定結果は、T₀ 乳癌などの治療法を選択する上で、一つの指標となる可能性が推察される。

乳管内視鏡の改良や進歩は目覚ましいものがある。乳頭に近い管内乳頭腫などは内視鏡により摘出可能で、特に岡崎ら⁸⁾は乳管内視鏡にて癌の乳頭側進展範囲が十分に評価可能な T₀ 乳癌に対しては、乳頭内乳管切除・乳頭温存根治術となり得ると報告している。また最近ではエコーとの組み合わせによって、経皮的に直接拡張乳管を穿刺して内視鏡下に診断する方法も報告されており¹¹⁾、今後その応用範囲が拡大するものと思われる。われわれはまだ乳管内視鏡による T₀ 乳癌を経験していないが、更に症例を重ねて検討して行くつもりである。

一方、マンモグラフィによる微細石灰化像の描出は、まず良い画像を得ることが必要で、その意味からは最近導入されたイメージング・プレートを用いた CR やイメージ・インテンシファイヤーの像を TV カメラで撮影した DMR は、いずれも画像処理を施すことによって低線量かつ高画質が得られ、今後更に普及するものとして期待される。微細石灰化像の判定に関しては、第45回乳癌研究会の微細石灰化像における良悪性に関する研究¹⁴⁾で動脈壁の石灰化像、乳管拡張症、環状石灰化像、明らかに良性と思われる線維腺腫などの粗大石灰化像を除いた Egan の3基準 (集簇性、微細、無数) あるいは線状配列、線状形態を示す微細石灰化像、5×5 mm 内に10個以上の石灰化巣を示す症例は生検の対象とすべきと報告されている。

T₀ 乳癌では過半数が非浸潤癌であり、縮小手術の

みで十分に根治性が期待できることから¹⁰⁾⁻¹²⁾、如何に T₀ 乳癌を効率良く診断できるかは重要である。従って特に異常分泌液や微細石灰化像でエコーによって乳管内小病変の局在が判明した場合は、まずエコー下に穿刺吸引細胞診を行うことは意義あるものと考えられる。また分泌液 CEA 測定などの生化学的検査法や乳管内視鏡の進歩、あるいは CR や DMR などの導入は T₀ 乳癌に対する鑑別診断上、非侵襲的かつ非常に有益な情報をもたらすものとして、今後更なる検討が望まれる。

V. 結 語

当科で行っている T₀ 乳癌の診断手順を紹介し、特に最近の新しい検査法の有用性について若干の文献的考察を加えて報告した。T₀ 乳癌は主に、乳頭よりの血性分泌あるいはマンモグラフィ上の微細石灰化像の存在により発見され、その多くは乳房温存手術を含めた縮小手術により十分に根治可能な早期癌である。広島大学第2外科でも1993年末までに11例の T₀ 乳癌を発見し、いずれも非定型乳房切除術以下の縮小手術を行っている。今回紹介したミニファイバースコープによる乳管内視鏡や、ステレオ画像を用いたマンモグラフィなど新しい検査法の導入によって、今後の T₀ 乳癌に対する外科的治療は必要かつ十分で、より適切な切除範囲決定がなされるものと期待される。

文 献

- 1) 阿部力哉：マンモグラフィを用いた乳癌集団検診。乳癌の臨床 5: 413-418, 1990.
- 2) 岡崎 亮, 浅石和昭ら：乳管洗浄細胞診による無腫瘍性乳癌の診断。日外科系連合会誌 14: 90-92, 1986.
- 3) 松田 実：図説：乳癌の細胞診と病理。乳頭分泌細胞診。臨床病理 64: 35-58, 1985.
- 4) 稻治英生, 小山博記ら：乳頭分泌液と腫瘍マーカー。乳癌の臨床 5(4): 616-623, 1990.
- 5) 片岡 健, 西亀正之ら：無腫瘍性乳頭異常分泌症例の検討。外科診療 31: 1209-1215, 1989.
- 6) Teboul M: A new concept in breast investigation: echo-histological acino ductal analysis or analytic echography. Biomed & Pharmacother 42: 289-296, 1988.
- 7) 蒔田益次郎, 坂元吾偉ら：乳管内視鏡。乳癌の臨床 45: 571-575, 1989.
- 8) 岡崎 亮, 岡崎 稔ら：乳管内視鏡の実践。臨外 49: 33-40, 1994.
- 9) 遠藤登喜子, 木戸長一郎ら：悪性類似良性疾患—

- マンモグラフィ. 乳癌の臨床 8: 9-17, 1993.
- 10) 岩瀬拓士, 吉本賢隆ら: 非触知乳癌—非触知乳癌の生検—. 乳癌の臨床 6(4): 475-486, 1991.
 - 11) 植野 映, 角田博子ら: 非触知乳腺腫瘍の超音波誘導下乳房生検術. 乳癌の臨床 7(3): 390-392, 1992.
 - 12) 久野敬二郎: 第23回乳癌研究会. 主題 I : T₀ 乳癌症例の検討—アンケートのまとめ. 日癌治誌 12: 115-120, 1977.
 - 13) Fabris G, Marchetti E et al: Pathophysiology of estrogen receptors in mammary tissue by monoclonal antibodies. J Steroid Biochem 27: 171-176, 1987.
 - 14) 深見敦夫: 第45回乳癌研究会. 班研究: マンモグラフィによる微細石灰化像の良悪性について. 日癌治誌 23: 986-1017, 1988.
(受付 1994-4-12)