

CQ6-14 乳腺症の管理はどのように行う？*Answer*

1. 乳癌の除外診断として臨床的に「乳腺症」の診断は安易につけない。あくまでも「乳腺症の疑い」とする。(B)
2. 原則として専門施設に相談することが望ましい。(B)
3. 組織学的に診断された異型のない増殖性病変は乳癌発生のリスクがあり、定期的な検診を必要とする。(B)
4. 組織学的に診断された異型過形成(乳管, 小葉)は乳癌発生のリスクが明らかに高く、またその既往は乳癌のリスク因子である。専門施設と連携し厳重にフォローアップする。(A)

▷ 解説

1. 乳腺症(mastopathy, fibrocystic disease, mammary dysplasia)とは、30代および40代の成熟期の婦人によく見られる、乳房痛(自発痛, 圧痛)および乳房の硬結(しこり)、時に異常乳頭分泌を症状とする良性の疾患で、乳腺疾患の中で最も頻度が高い。男性には見られない疾患であり、閉経後には極めて少ないこと、症状の出現が月経と関連することが多く妊娠や授乳期には発症しないことなどから、卵巣から分泌される性ステロイドホルモンのアンバランス、特にエストロゲンが相対的に過剰であることが病因と考えられている。組織学的には、乳腺上皮および間質組織の増殖性変化と退行性変化が共存する病変で、乳腺炎のような炎症性疾患や、乳癌あるいは線維腺腫のような腫瘍とは全く異なる疾患である。また病変の部位や程度によってさまざまな病態を示す。乳腺症に特異的な組織像はなく、①アポクリン化生、②嚢胞、③閉塞性腺症、④乳管乳頭腫症、⑤線維腺腫症、⑥小葉増生症、異型小葉増生症、⑦硬化性腺症などの組織像が部分像として認められ、部分像が一つの場合はそれが診断名となる¹⁾。

臨床的な診断は、上述の症状に加え、視触診、画像診断(マンモグラフィ、超音波検査)により行われる。マンモグラフィで、嚢胞は辺縁平滑明瞭な腫瘍として認められる。石灰化は、形態が微小円形あるいは淡く不明瞭で、両側性、びまん性/散在性あるいは領域性に分布する。集簇性の分布を示す場合には乳癌との鑑別は難しい。組織学的にも強い上皮増生を示し浸潤癌との鑑別が必要な硬化性腺症では、マンモグラフィでもスピキュラを伴う腫瘍や構築の乱れなどの所見を呈し、乳癌との鑑別が難しいことが多い。超音波検査では、多様な病態を反映して超音波像もさまざまである。最も典型的な像は、両側性、びまん性に肥大した乳腺の中に拡張した乳管と考えられる低エコー領域が散在する豹紋状パターン(mottled pattern)と呼ばれるものである。低エコー領域は乳頭に向かう極性を示すのが特徴で、極性のない限局性の豹紋状パターンは乳癌が疑われる。嚢胞の診断にも超音波が有効であり、多くは多発性である。その他乳管内に分泌液が貯留した乳管拡張像や線維性増殖部の低エコー域なども認められる。さらに線維腺腫症、硬化性腺症、乳管乳頭腫症などでは腫瘍像を示す。

乳腺症の診断は乳癌を否定することが大前提であり、画像や組織学的診断を含めた厳密な診断が必要となる。しかし臨床的には、確定診断がなされることはほとんどなく、乳癌の除外診断として「乳腺症」の病名がつけられることが多い。前述の症状や画像の所見は乳腺症に特異的なものではなく、乳癌との

鑑別は極めて困難であり、除外診断としての病名はあくまでも「乳腺症の疑い」とし、定期的な観察を必要とする。

2. 両側性に多発する嚢胞やびまん性の石灰化などほぼ「乳腺症疑い」としてフォローアップできる症例もあるが、異常乳頭分泌や硬化性腺症など乳癌との鑑別が難しい症例も多い。専門施設との連携を原則とする。

3. 組織学的に確認された乳腺症と乳癌発生のリスクとの関係は、American Cancer Society (ACS)のガイドラインで示されている²⁾。異型を伴わない増殖性病変(硬化性腺症、孤立性乳頭腫、乳管過形成および嚢胞を伴うような一部の線維腺腫)は、1.5~2 倍のリスクとなるが、非増殖性病変(嚢胞など)ではリスクの上昇はないとしている。

4. ACSのガイドラインでは、異型を伴う増殖性病変(異型乳管過形成, Atypical ductal hyperplasia: 異型小葉過形成, Atypical lobular hyperplasia)では4~5 倍のリスクを示す。このガイドラインは、1986年および1998年のthe College of American PathologistsのConsensus Statement³⁾⁴⁾を基にしているが、さらに2005年のHartmannのコホート研究⁵⁾や本邦における検討⁶⁾⁷⁾でも同様の成績が報告されている。これらより、日本乳癌学会の診療ガイドライン(2008年版)でも、「病理学的に増殖性変化を示す病変、特に異型過形成が乳癌のリスクを増加させることは確実である」としている。

ACSは、乳癌のlifetime riskが20%を超える(強い家族性など)ハイリスク例に対して、マンモグラフィとMRIによる1年ごとの検診を推奨しているが、異型過形成と診断された場合あるいはその既往のある女性(lifetime risk 15%~20%)に対しては、患者ごとに対応するとしている²⁾。本邦では検診におけるMRIの評価は定まっておらず、1年ごとのマンモグラフィと半年~1年ごとの超音波検査を行い、疑わしい例にはMRIを施行するのが妥当と考える。いずれにせよ専門施設との連携が望ましい。

文 献

- 1) 坂元吾偉: 乳腺症の組織像. 日馬幹弘: 秋山 太: 池田 正: 芳賀駿介編: 乳腺症の臨床, 東京, 篠原出版, 1997, 141-146 (III)
 - 2) American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer (Revised March 2008). <http://www.cancer.org> (Guideline)
 - 3) Cancer Committee of the College of American pathologist: Is "fibrocystic disease" of the breast precancerous? Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 171-173 (Guideline)
 - 10) Fitzgibbons PL, Henson DE, Hutter RV: Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: an update of the 1985 consensus statement. Cancer Committee of the College of American pathologists. Arch Pathol Lab Med 1998; 122: 1053-1055 (Guideline)
 - 11) Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, et al.: Benign breast disease and the risk of breast cancer. N Engl J Med 2005; 353: 229-237 (II)
 - 12) Nomura Y, Tashiro H, Katsuda Y: Benign breast disease as a breast cancer risk in Japanese women. Jpn J Cancer Res 1993; 84: 938-944 (II)
 - 13) Minami Y, Ohuchi N, Taeda Y, Takano A, Fukao A, Satomi S, Hisamichi S: Risk of breast cancer in Japanese women with benign breast disease. Jpn J Cancer Res 1999; 90: 600-606 (II)
-