

乳癌術後に検診マンモグラフィで発見された 対側乳房のアポクリン癌の1例

前村道生,¹ 六本木 隆,¹ 岩波弘太郎¹
沼賀有紀,¹ 坪井美樹,¹ 小山徹也²

要旨

症例は右乳癌で乳切後の69歳女性。平成14年の手術後5年間アロマターゼ阻害剤を内服している。平成21年の乳癌検診時、マンモグラフィで左乳房の異常陰影を指摘され当院受診。マンモグラフィでは左A領域に長径1.0cmの孤立性腫瘤陰影を認め、超音波検査でも同部位にhypoechoic lesionを認めたが、検診時には触知されていない。局所麻酔下に摘出したところ、剖面最大径1.0cmの腫瘤を認め、病理組織学的にはscirrhousに浸潤した癌細胞の細胞質に広くアポクリン様変化を認めたためアポクリン癌と診断した。ER、PgR、HER2いずれも陰性であった。残存乳房照射以外に術後補助療法は実施せず経過観察中である。(Kitakanto Med J 2011 ; 61 : 531~535)

キーワード：アポクリン癌, 異時両側乳癌, 検診発見乳癌

はじめに

乳腺原発のアポクリン癌は比較的稀といわれており、特に両側乳癌として一側に発生したアポクリン癌の報告は少ない。¹今回我々は乳癌術後7年を経過して乳癌検診のマンモグラフィ(MMG)で対側乳房に発見されたアポクリン癌の一例を経験したので報告する。

症 例

患 者：69歳, 女性。

主 訴：特になし。

既往歴：高血圧で降圧剤内服中。2病変を有したStage IIAの多発性右乳癌で平成14年9月に胸筋温存乳房切除術を受けている。病理学的に組織型は乳頭腺管癌、腋窩リンパ節転移陽性(1/12)、エストロゲンレセプター(ER)、プロゲステロンレセプター(PgR)ともに陽性で術後5年間アロマターゼ阻害剤を内服。経過観察中再発兆候を認めない。5年間の補助内分泌療法終了後は半年毎の通院を勧めるも平成19年11月を最後に来院せず。初潮14歳、閉経54歳、出産2回。

家族歴：特記すべきことなし、乳癌家族歴なし。

現病歴：平成21年5月に市町村の乳癌検診を受診した際、MMGで左乳房のカテゴリー4の異常陰影を指摘され、精査目的で当院を受診。本人の自覚症状はなく、検診時の触診でも異常は指摘されていない。

現 症：身長151.7cm, 体重65.0kg, 右乳癌術後で右前胸部に手術創あり。右上肢に術後変化と思われる軽度のリンパ浮腫あり。初診時にMMG所見を踏まえて触診すると、左乳房A領域に示指頭大の硬結を微かに触知し得た。腋窩や鎖骨上には転移を思わせるリンパ節は触知しなかった。

MMG所見：左乳房A領域に大きさ1.0×0.9cm, 類円形、辺縁不明瞭、正常乳腺に比べやや濃度の低い孤立性腫瘤陰影を認め(Fig. 1A)、カテゴリー4と診断した。周囲に微細石灰化像は認めなかった。なお右乳癌術後平成17年12月にとったMMGを見直してみても、撮影範囲内に腫瘤陰影は指摘できなかった(Fig. 1B)。

超音波所見：左乳房A領域、MMG所見に一致する部位に、縦に長い三角形のhypoechoic lesionを認めた(Fig. 2)。一部後方エコーの減衰を示しており、乳癌を疑わせる

1 群馬県沼田市上原町1551-4 独立行政法人国立病院機構沼田病院外科 2 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科病理診断学

平成23年9月2日 受付

論文別刷請求先 〒378-0051 群馬県沼田市上原町1551-4 独立行政法人国立病院機構沼田病院外科 前村道生

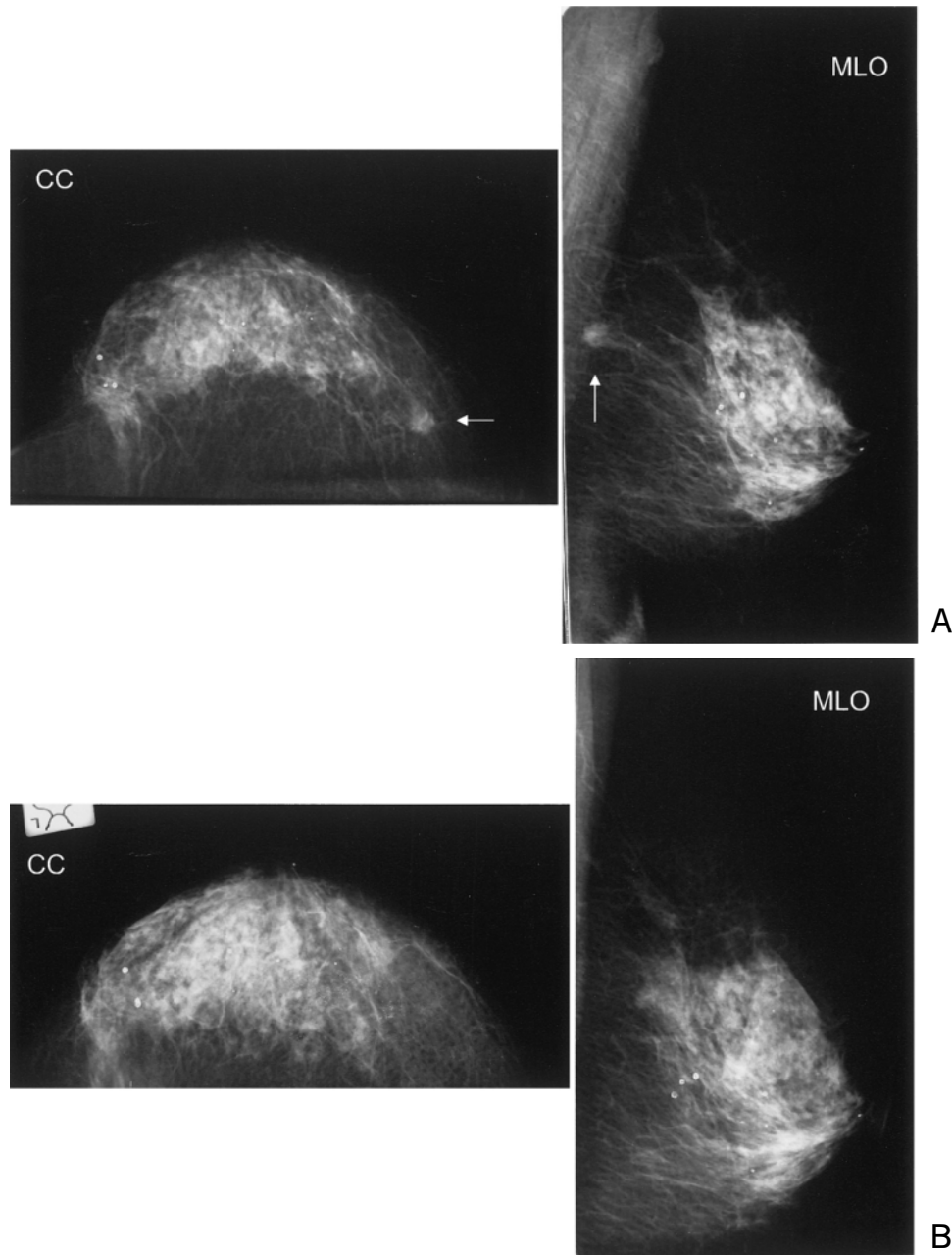


Fig. 1 左マンモグラフィ所見：

- A 境界不明瞭な類円形の孤立性腫瘤陰影を認める (矢印)
- B 2005年に撮影したマンモグラフィで陰影は認められない

所見であった。

摘出標本の肉眼的，病理組織学的所見：超音波ガイド下での針生検を提案したが患者は腫瘍の摘出を希望されたため，平成21年7月に局所麻酔下で乳腺部分切除を施行。大きさ1.0×1.0×0.5cm，灰白色，充実性の割面を呈する腫瘍が脂肪織内に存在した (Fig. 3)。病理組織学的に検討すると，間質に scirrhous に浸潤しているほとんどの癌細胞の細胞質はエオジンで好酸性に染まっており (Fig. 4)，乳腺のアポクリン癌と診断した。乳管内成分も一部に認められ，異時性の原発性両側乳癌と診断した。ly1, v0, 切除断端近傍まで癌細胞が存在しており，断端陽性と判断した。ER, PgR, HER2 はいずれも陰性であっ

た。

経過：全身検索を行ったが，CT や骨シンチ上遠隔転移は認めず，T1N0M0, Stage I の左乳癌と診断した。断端陽性であり，乳腺追加切除およびセンチネルリンパ節生検を勧めたところ，第1癌術後に上肢の浮腫が発生していることから腋窩領域への外科的侵襲を受け入れなかったため，局所麻酔下での乳腺追加切除のみを実施した。病理学的に追加切除部に癌遺残は認めなかった。術後残存乳房に対して放射線療法を実施した以外術後補助療法は施行せず，外来で経過観察中である。



Fig. 2 乳腺超音波所見：三角形の低エコー領域を認める

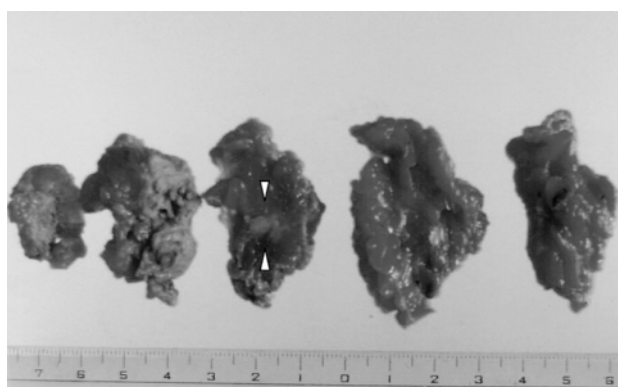
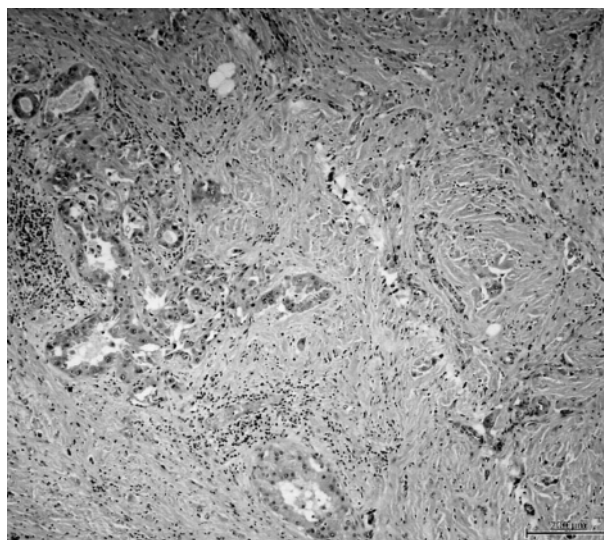


Fig. 3 摘出標本の剖面所見：脂肪織内に灰白色、充実性の腫瘍を認める (矢印)

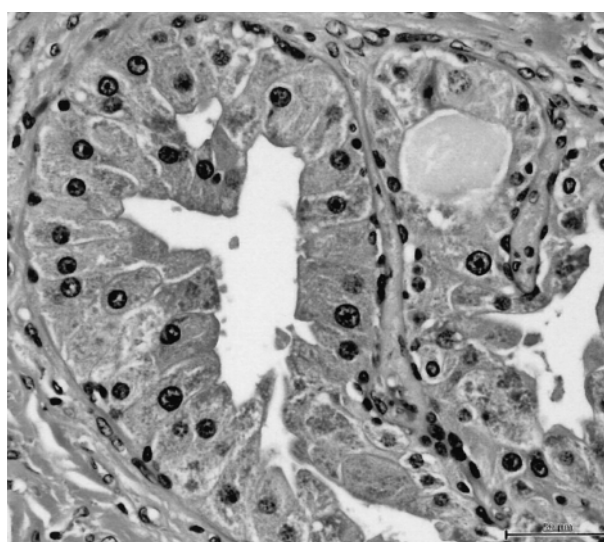
考 察

乳癌取り扱い規約によればアポクリン癌は浸潤癌の特殊型に分類され、アポクリン化生部分が優位を占めるものと定義されている。乳房汗腺から発生した真の汗腺癌ではなく、乳癌細胞がアポクリン化生細胞に似ているものを指すとされ、近年報告例は増えているが、澤木ら²によればその頻度は0.45%と稀である。その発生機序に関しては癌細胞がアポクリン化生を起こしたとする説³と、アポクリン化生上皮が癌化したとする説⁴があるが、アポクリン様変化は一般に多くの乳腺腫瘍に認められる変化であり、大部分のアポクリン癌症例は前者とされる。⁵しかし本症例では殆ど全ての癌細胞にアポクリン様変化が認められていることから、アポクリン化生上皮が癌化したものと推察された。

アポクリン癌は一般の浸潤癌に比べ高齢者に多く、ERやPgRの陽性率が低いと言われており、²本症例もそれ



A



B

Fig. 4 病理組織学的所見：殆ど全ての乳癌細胞にエオジン好染性の細胞質が認められる (H-E染色, A: 80X, B: 400X)

に合致していた。比較的早期のものが多く、発育は緩慢で、リンパ節転移もきたしにくい、いわゆる生物学的悪性度の低い乳癌組織型と考えられている。⁶事実、St. Gallenでのコンセンサス⁷でもアポクリン癌はホルモンレセプターが陰性であってもリスクカテゴリーは低リスク群とみなして良いとされる。アポクリン癌症例の1/3以上は本症例のように触知が困難であり、MMG所見のみで発見されたとの報告もあり、⁸MMG検診の普及に伴い同様の症例が今後増加する可能性がある。ただしMMG上の所見は通常浸潤性乳管癌と相違ないとされ、⁹画像所見だけでアポクリン癌を疑うことは困難と思われる。そもそも通常浸潤癌と比べ形態学的な特徴以外予後などに大きな相違はなく、⁸臨床的に本組織型の診断意義は低いとの指摘も多い。St. Gallenでのコンセンサスも踏まえ、本症例では術後の薬物による補助療法は実施しなかった。

乳癌の両側発生は頻度が4%前後と報告されてお

り,^{10,11} それほど稀な現象ではない。乳癌発生の危険因子として乳癌の既往があることは良く知られており、いったん一側乳癌に罹患すると、対側の乳癌に罹患する危険性は通常の5.9倍に上昇すると言われている。¹² 一側乳癌術後の対側乳癌発生率は毎年0.4%で一定であるとされ、¹⁰ 乳癌術後には対側乳癌発生も念頭においた経過観察が必要である。毎年定期的にMMG撮影することにより、触診だけの場合に比べより早期に対側乳癌を発見し得たとの報告がある。¹³ 両側発生の危険因子としては若年発症、未産婦、乳癌家族歴、多中心性発生などが知られており、¹⁰ 特にこれらに合致する乳癌症例では乳癌術後の定期的診察にMMGを導入するのが望ましいと考えられる。American Society of Clinical Oncologyも乳癌術後には年1回のMMG撮影を推奨している。¹⁴ 本症例は第1癌が多中心性に発生している点で両側発生の危険因子を有しており、本人が自発的に検診を受けたことが対側乳癌の発見に結びついた。今後も乳癌患者に対して、術後MMG撮影の意義を広く教育してゆくことが重要であろう。

両側乳癌の予後に関して、以前は一側乳癌と同等とする報告が多かったが、¹⁰ 最近では両側乳癌のほうが不良であるとの報告も認められ、¹¹ 一定の見解は得られていない。さらに両側乳癌は両側の診断時期の間隔により同時性、異時性に分類されるが、同時性のほうが予後不良とする報告、¹⁵ 異時性のほうが不良とする報告¹¹に分かれている。こうした報告間の較差は、術後対側乳房の評価方法、その密度や間隔、同時性の定義、さらには人種などが報告間で異なっている影響とも考えられるため、解釈には慎重を要する。

乳癌検診にMMGが導入された結果、欧米では乳癌死亡率が有意に減少している。¹⁶ MMG発見乳癌は臨床的に発見された乳癌に比べて腫瘍径が小さく、リンパ節転移が少なく、ホルモンレセプターが陽性で、増殖能が低いものが多いとされることから、予後が良好であると言われ、¹⁷ 乳癌検診におけるMMGの意義は大きい。本邦では40歳以上の女性を対象に、触診とMMGの併用による隔年の乳癌検診が推奨されている。¹⁸ この結果非触知の状態で見られる乳癌が増加しており、将来的に本邦でも乳癌死亡率が減少に転じるであろうと期待されている。本症例のように触知困難であった浸潤癌を拾い上げられる場合もあり、今後も一層MMG併用検診の有用性を啓発してゆく必要があると思われた。

結 語

右乳癌術後に検診のMMGで異時両側乳癌として発見された左乳房のアポクリン癌の1例を報告した。術後の乳癌患者に対してもMMGの意義を指導する重要性

が再認識された。

文 献

1. 福井貴巳, 水井慎一郎, 桑原生秀ら. 両側ともアポクリン癌であった同時性両側性乳癌の1例. 日臨外会誌 2010; 71: 664-672.
2. 澤木正孝, 坂元吾偉, 秋山 太ら. 乳腺のアポクリン癌の臨床病理組織学的検討. 乳癌の臨 2003; 18: 332-339.
3. 青柳秀忠, 石田常博, 山田 勲ら. 乳腺アポクリン癌10例の臨床病理学的検討と本邦報告例の集計. 癌の臨 1990; 36: 681-690.
4. 佐藤隆夫, 今野元博, 宇野重利ら. 乳腺アポクリン癌の1例. 日臨細胞誌 1993; 32: 422-428.
5. 神谷紀之, 土井卓子, 山崎安信ら. 乳腺アポクリン癌の1例. 日臨外医会誌 1997; 58: 567-573.
6. 小林浩司, 佐野宗明, 牧野春彦. 乳腺アポクリン癌の2例—本邦報告39例の集計—. 日臨外医会誌 1995; 56: 961-966.
7. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, et al. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. Ann Oncol 2007; 18: 1133-1144.
8. Abati AD, Kimmel M, Rosen PP. Apocrine mammary carcinoma. A clinicopathologic study of 72 cases. Am J Clin Pathol 1990; 94: 371-377.
9. Gilles R, Lesnik A, Guinebretière JM, et al. Apocrine carcinoma: clinical and mammographic features. Radiology 1994; 190: 495-497.
10. 霞富士雄. 両側乳癌. 日外会誌 1985; 86: 266-279.
11. Hartman M, Czene K, Reilly M, et al. Incidence and prognosis of synchronous and metachronous bilateral breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 4210-4216.
12. Chaudary MA, Millis RR, Hoskins EO, et al. Bilateral primary breast cancer: a prospective study of disease incidence. Br J Surg 1984; 71: 711-714.
13. Mellink WA, Holland R, Hendriks JH, et al. The contribution of routine follow-up mammography to an early detection of asynchronous contralateral breast cancer. Cancer 1991; 67: 1844-1848.
14. Recommended breast cancer surveillance guidelines. J Clin Oncol 1997; 15: 2149-2156.
15. Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, et al. Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. Cancer 2000; 88: 2739-2750.
16. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA 1995; 273: 149-154.
17. Sihto H, Lundin J, Lehtimäki T, et al. Molecular subtypes of breast cancers detected in mammography screening and outside of screening. Clin Cancer Res 2008; 14: 4103-4110.
18. Ohnuki K. Mammographic screening for non-palpable breast cancer in Japan. Breast Cancer 2005; 12: 258-266.

A Case of Metachronous Bilateral Breast Carcinoma Detected by Screening Mammography and Histologically Defined as Apocrine Carcinoma

Michio Maemura,¹ Takashi Roppongi,¹ Kotaro Iwanami,¹
Yuki Numaga,¹ Miki Tsuboi¹ and Tetsunari Oyama²

1 Department of Surgery, National Hospital Organization Numata National Hospital, 1551-4
Kamihara-machi, Numata, Gunma 378-0051, Japan

2 Department of Diagnostic Pathology, Gunma University Graduate School of Medicine,
3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

A 69-year old woman was found in 2009 screening mammography to have a solitary 1.0 cm left-breast mass but physical examination found no lump. Aromatase inhibitor had been administered for five years since 2002 after contralateral mastectomy due to right-breast cancer. Following local excision, microscopic examination showed almost all carcinoma cells with scirrhous infiltration with apocrine features of eosinophilic cytoplasm. The tumor was diagnosed as metachronous bilateral apocrine breast carcinoma. Lymph node dissection was refused. Immunohistochemically carcinoma cells showed staining negative for estrogen receptor, progesterone receptor and HER2. The only adjuvant therapy done was postoperative remnant-breast radiation. (Kitakanto Med J 2011 ; 61 : 531~535)

Key words : apocrine carcinoma, metachronous bilateral breast cancer, screening-detected breast cancer