

## 乳 腺

1.) Introduction

1. 乳腺の解剖、組織像
2. 乳腺疾患の概要
3. 乳がん概説

2. 肿瘍性疾患

## 悪性乳腺腫瘍

非浸潤性乳管癌 ductal carcinoma in situ (DCIS)  
非浸潤性小葉癌 non-invasive lobular carcinoma  
浸潤性乳管癌 invasive ductal carcinoma  
浸潤性小葉癌 invasive lobular carcinoma  
Paget type

## 良性乳腺腫瘍

乳管内乳頭腫 intraductal papilloma  
線維腺腫 fibroadenoma  
葉状腫瘍 (Phyllodes tumor)

3. 非腫瘍性疾患

乳腺症（線維囊胞症）  
奇形・機能的病変  
副乳 accessory mammary gland  
乳瘤 galactocele  
女性化乳房 gynecomastia

## 1. Introduction

### 1. 乳腺の解剖、組織像

乳腺は特殊な皮膚付属器（アポクリン汗腺に類似した構造）

乳頭側より、乳管口 主乳管 <乳管洞> 腺葉 小葉 腺房（終末細乳管）

葉の数 15 – 20

Montgomery 腺：乳頭、乳輪の皮脂腺

乳頭に近い領域は主に乳汁を運ぶ機能を担い、末端に近い領域は主に乳汁を産生する機能を担うが、厳密な境目は存在しない

乳管（乳管口から腺房に至るまで）を構成する上皮細胞には二相性がある

乳管上皮細胞と筋上皮細胞の二層構造

前立腺と同様、病変の良悪性を鑑別する上で重要

生理的変化

二次性徵に伴う発達

妊娠・授乳期の変化

加齢性萎縮

### 2. 乳腺疾患の概要

腫瘍	乳管	小葉	上皮/間質
良性	Ductal hyperplasia Intracystic papilloma	Lobular hyperplasia Atypical ductal hyperplasia	fibroadenoma Phyllodes
境界	Atypical ductal hyperplasia	Atypical lobular hyperplasia	Phyllodes borderline
悪性-乳管内	Ductal carcinoma Intracystic papillary Carcinoma	Lobular carcinoma	
乳管外	Invasive ductal carcinoma	Invasive lobular carcinoma	Malignant Phyllodes
非腫瘍			

## 乳腺症

- ・硬化性腺増生症
- ・閉塞性腺増生症
- ・のう胞症
- ・アポクリン化生
- 炎症性疾患
- ・急性化膿性乳腺炎
- ・急性鬱帶性乳腺炎
- ・乳輪下膿瘍
- ・乳腺結核
- その他
- ・脂肪壊死
- ・異物・乳管拡張症
- ・過誤腫
- ・女性化乳房症
- ・副乳・粉瘤

### 3. 乳がん概説

乳腺に発生する悪性上皮性腫瘍＝乳管癌、小葉癌

症状：しこり、 乳頭から血性乳汁 乳首、皮膚の陥没、痛み、 わきの下のしこりなど

がん死亡数の年次推移（女性）：乳癌死亡の伸び率（03→04）7.2%で最高  
がん死亡数の年次推移（男性）：肺がんは男性がん死亡のトップ

がん罹患率の年次推移（女性）：乳がん罹患の増加が著明

日本の乳がん罹患者数（年間）：増加し続けている!! 過去30年間に5倍の増加  
年間5%の増加

大阪府人口 880万人 女性450万人×55/10万=2,500人

日本全体人口 12,800万人 女性6,500万人×55/10万=36,000人

乳がん罹患率は年率5%の割で増加している

日本人の乳癌罹患年齢の特徴：40歳代の乳がんが最も多く 日本の乳癌の特徴

乳がんの出来易い部位 外側上部 C領域

主要がんの10年相対生存率曲線：1988-90年診断 大阪府がん登録  
日本の乳がんは治りやすい

日本人乳がんの特徴

- 欧米諸国との乳がんに比べ罹患率が低い
- 40歳代後半に発生のピークがある
- 欧米諸国との乳がんに比べ予後良好である
- これには日本人の食生活が関係する

乳がんになる女性が増えた原因は？

乳がんの発生と進行：女性ホルモン（エストロゲン）が関係する。

食生活の欧米化：高タンパク・高脂肪の食事

日本人の体格は向上、女性の初潮の時期が早まり、閉経の時期が遅くなるという傾向がある。

女性ホルモンの影響を受ける期間が長くなったことが、近年の乳がん増加に関連があるとされている。

乳がんにかかりやすい人は？

乳がんにかかりやすい人として、以下の報告がある。

いずれもエストロゲンの長期並びに過剰状態を反映

- ・妊娠・出産歴がない      ・ 第一子の後・母乳を与えない
- ・ 初経年齢(月経が始まった年齢)が低い      ・ 閉経年齢が高い
- ・ ホルモン療法 (エストロゲン製剤、ピル等) を受けている
- ・ 女性化乳房症 (男性の場合)

乳がんはどこで検診するのか？

乳がんの検査と治療は「乳腺外科」「乳腺科」でおこなう。

乳がん専門の外科で、がんセンターや大学病院、大きな総合病院に設置  
規模の小さな病院や、専門医が勤務していない病院では一般外科の乳腺専門外来  
で乳がんの診断・治療を行っている。

婦人科・内科ではない。

検診による早期発見が最善の対策法

初期症状がないため、放置されやすい

初期には食欲が減ったり体調が悪くなるなどの全身症状がほとんどない。

自己検診

1. 4本の指をそろえて、指の腹とろっ骨で乳房をはさむようにふれる。「の」の字を書くように指を動かし、しこりや硬いこぶがないか、乳房の一部が硬くないか、わきの下から乳首までチェックする。

2. 乳房や乳首をしぼるようにして乳首から分泌物がでないか調べる。

腕を高く上げて、ひきつれ、くぼみ、乳輪の変化がないか、乳頭のへこみ、湿疹

がないか確認する。また、両腕を腰に当ててしこりやくぼみがないか確認する。

どんな乳がん検査があるか

1. 視触診
2. 画像診断

### ●超音波検査（エコー検査）

検査が容易で痛みもなく、検査費用も比較的安価

検査結果に ばらつきがある。

### ●マンモグラフィー検査

早期の小さな乳がん、しこりを作らない乳がんを（腫瘍影）や（微細石灰化）として見つけることができる。

超音波検査と比較して、2～3倍の乳がん発見率

### 3. 細胞診・組織診

細胞診 穿刺吸引細胞診

乳首からでる分泌液。

組織診 針生検-細胞診で診断がつかない場合。

腫瘍の摘出生検

マンモグラフィ（乳房X線撮影）の有用性

初期の乳がん

腫瘍を形成しない type (非触知乳がん (Tnp 乳がん))

しこりが判らない乳がんの発見のきっかけ

(乳房X線撮影) での微細石灰化像や腫瘍陰影が

日本の乳がん検診では、医師による視触診が中心であった。

2004 年に厚生労働省から、「マンモグラフィを原則とした乳がん検診」を推進するように提言が出される。

これを受け、自治体の乳がん検診でも、マンモグラフィを導入した乳がん検診が普及しつつある。

乳腺・乳房専用のレントゲン撮影で、乳房を挟みながら圧迫して、上下方向から 1 枚、左右方向から 1 枚（合計 2 枚・両方の乳房を撮影する場合は合計 4 枚）撮影する。

### ●超音波検査（エコー検査）

乳房に周波数の高い超音波を送波する機械を当て、乳房内部から返ってくる音

波の変化をコンピューターで画像に変化させて、その断面図を見る。  
検査自体が容易全く痛みがない、検査費用も比較的安価である。

細胞診：細胞診（穿刺細胞診）は、細い注射針を病変部に刺し、中の細胞を取り出し顕微鏡で見る検査。乳首からでる分泌液も細胞診を行う。

組織診：病変部の周囲に麻酔をかけ、メスで一部または全部を切除

「針組織診（マンモトーム）」：エコーと少し太めの針を使った組織診

マンモトーム生検

超音波検査で腫瘍を確認し、腫瘍の下方に組織をとる。

太い針を挿入、腫瘍の組織検査を行い、良性、悪性の診断をおこなう方法がある。

適応

1. 術前化学療法を施行する前
2. 他の検査法で診断が困難なもの
3. 病変部が非常に硬いために、他の方法では病変部の組織の採取が困難なもの
4. 良性と診断されているもので約 1cm 程度の小さな病変で摘出の希望があるものの

症例提示 54 歳女性

乳腺診断概観

診断 30000 万人／年

初期治療：手術、放射線、薬物

再発 10000 人 うち治癒 300 人

再発後治療：薬物、放射線、手術

目標-症状緩和、QOL 向上、延命

## 2. 各論

乳腺

悪性乳腺腫瘍

分類の基本的概念

代表的な悪性乳腺腫瘍

良性乳腺腫瘍

線維腺腫

乳管内乳頭腫

乳腺症（線維囊胞症）

## 奇形・機能的病変

### 乳癌分類の基本的な考え方

乳がん 非浸潤性 vs. 浸潤性 乳管由来 vs. 小葉由来  
Paget 病、特殊型、分類不能型

9割以上が、以下のいずれか

非浸潤性乳管癌, 非浸潤性小葉癌, 浸潤性乳管癌（8割）, 浸潤性小葉癌

乳癌は外側上部（C領域）に発生しやすい

#### 非浸潤性乳管癌 ductal carcinoma in situ (DCIS)

#### 非浸潤性小葉癌 non-invasive lobular carcinoma

乳管上皮細胞（小葉内細乳管上皮細胞）由来の癌で、癌細胞が乳管内（小葉内）に限局し、間質への浸潤を示さないもの

臨床的に、異常乳頭分泌を示すことがある

マンモグラフィーで砂粒状石灰化像を示すことがある

非浸潤性小葉癌の頻度は日本では低い（全乳癌の1%未満）

#### 浸潤性乳管癌 invasive ductal carcinoma

乳管上皮細胞由来の癌で、癌細胞が間質への浸潤を示すもの

腫瘍細胞は二相性構造（乳管上皮+筋上皮）を形成しない

乳癌の約80%はこのグループに属する

以下の3つの亜型がある

##### 乳頭腺管癌 papillotubular carcinoma

乳頭状増殖および管腔形成を特徴とする

##### 充実腺管癌 solid-tubular carcinoma

充実性の癌巣が周辺組織に対して圧排性ないし膨脹性発育を示す

##### 硬癌 scirrhous carcinoma

癌細胞が個々ばらばら、小塊状ないし索状となって

間質に浸潤し、多少とも間質結合織の増殖を伴う

#### 浸潤性小葉癌 invasive lobular carcinoma

小葉内細乳管上皮細胞から発生する

腫瘍細胞は二相性構造（乳管上皮+筋上皮）を形成しない

日本人の乳癌の約5%

癌細胞は小型均一で極性がなく、腺腔を形成しない  
 しばしば細胞質内粘液を有し、印環細胞様となる  
 非浸潤性小葉癌の成分を伴うことが多い  
 乳管がんに比べ見のがされやすい  
 理由) 細胞が小型、核異型が弱い、頻度が少ない、 血行転移しやすい

#### Paget type

乳頭の発赤、湿疹、搔痒感で発症 EMA、HER2

#### 良性乳腺腫瘍

##### 乳管内乳頭腫 intraductal papilloma

乳頭近傍の比較的太い乳管内に、血管結合組織の芯を伴って  
 内腔に突出するように発育する  
 異常乳頭分泌をしばしば示す 乳管は拡張する  
 上皮は二相性（乳管上皮＋筋上皮）を保持する  
 肿瘍に伴って乳管内に入り込んだ血管から出血しやすい  
 →異常乳頭分泌の原因となる

##### 線維腺腫 fibroadenoma

20-30歳代女性に多い  
 境界明瞭な限局性腫瘍を形成する  
 間質結合組織と上皮成分の共同増殖による腫瘍  
 上皮は二相性（乳管上皮＋筋上皮）を保持する

#### 葉状腫瘍 (Phyllodes tumor)

40歳代女性に多い  
 間質結合組織と上皮成分の共同増殖による腫瘍  
 上皮は二相性（乳管上皮＋筋上皮）を保持する  
 良性-境界悪性-悪性に分けられる。

#### 乳腺症 mastopathy

乳腺の非炎症性・非腫瘍性の増殖性変化と退行性変化が共存する病変  
 性ホルモンに依存性があり、生殖可能年齢に発生する  
 乳腺症は直接的な乳癌の前駆病変ではないと理解されているが、  
 乳癌発生危険者群に発生しやすいと言われている

下記の部分像が組み合わさった多彩な組織像を示す

乳管過形成 ductal hyperplasia (duct papillomatosis, epitheliosis)

小葉増生症 lobular hyperplasia

腺症 adenosis (閉塞性 blunt duct A, 開花期 florid A,  
硬化性 sclerosing A.)

線維症 fibrosis 囊胞 cyst アポクリン化生 apocrine metaplasia

線維腺腫症 fibroadenomatosis

※どの部分像でも上皮の二相性（乳管上皮+筋上皮）は保持される

### 奇形・機能的病変

#### 副乳 accessory mammary gland

“Milk line” (腋窩から鼠径部を結ぶ線) 上に形成される過剰な乳腺組織

本来の乳腺と同様な病変が発生しうる 妊娠・授乳期にしばしば顕在化する

#### 乳瘻 galactocele

授乳期に乳管が閉塞して分泌物が貯留して拡張

破裂すると乳腺炎を起こす 授乳期の高脂肪食摂取が誘因となりうる

#### 女性化乳房 gynecomastia

性ホルモンバランスの乱れで生じる男性乳房の腫大

思春期、老年期、肝硬変、Klinefelter 症候群、薬物、

エストロゲン産生腫瘍などが原因となる