

全割切片標本による乳腺腫瘍の病理組織学的研究
(特にマストパチーについて)

京都大学医学部外科学教室第2講座 (指導: 青柳安誠教授)

佐藤 照 夫

[原稿受付 昭和34年8月10日]

STUDIES ON HISTOLOGICAL APPEARANCE OF
THE NEOPLASTIC DISEASES OF THE BREAST
WITH WHOLE-TISSUE SECTION

by

TERUO SATO

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

The mammary gland repeats complicated physiological and cyclical changes under the influence of sexual hormones. It then naturally follows that the gland suffers from a multitude of lesion, while it should be difficult to obtain a correct understanding of its entity with only the observation of each partial appearance by small blocks, as hitherto practised. The author, thus prepared whole-tissue sections from 42 mammary glands of mastopathy, 24 mammary glands of mammary carcinoma and 27 mammary glands of postmortem females, with which the respective whole architecture of the tumor mass was examined.

The mammary gland physiologically shows homogeneity of the parenchym and stroma, by the whole, under the cyclic influence of sexual hormones. In mastopathy the loss of homogeneity are very frequently found in the mammary gland and the persistence of secretory cells is important in sign of the development of mastopathy, especially at the early stage of sexual maturation. The histological investigation on my method revealed that the formation of cysts is much more influenced by epithelial proliferation than the hyperplasia of connective tissue and that formation of cysts are ordinarily seen in the peripheries of ducts.

In the light of results obtained by investigation of the whole mammary gland, the author classified into the following four types.

- (1) Marked hyperplasia of connective tissue ;
- (2) Marked hyperplasia of ducts and lobulus ;
- (3) Multiple cysts with epithelial proliferation ;

(4) Multiple cysts without epithelial proliferation.

In 29 cases out of 42 mastopathy, the excretion of urinary estrogen and 17-KS are investigated by co-workers (Dr. MASUDA, K. Dr. NISHIYA, K. and Dr. ISEDA, Y.), and it was found that the ratio between estrogen and 17-KS was frequently high in Types II and III. Thus, it is considered that this classification has an etiologic significance as far as mastopathy is concerned.

Pale epithelium was also noted to be related to the imbalance in the sexual hormones, and the metaplasia was observed to have a close relation to the odoriferous gland functionally for racial preservation, author concluded that pale epithelium originated in the duct of very mammary gland as a result of retrogression of genetic process.

Cysts without epithelial proliferation, pale epithelium, hyperplasia of connective tissue and fibroadenoma had little significance to the cancerization of mastopathy.

Six cases with cancer in one side of the breast and with mastopathy in other side were examined, and in the mammary gland with cancer the superiority of epithelial proliferative lesion and atypia of cell was noted.

The whole-tissue section of mammary cancer also shows the polymorphy of histological changes.

緒 言

成熟婦人乳腺は乳頭に開口する10数条～20数条の主乳管から管状胞状に拡がる外胚葉性複合分泌腺で、その發育、増殖及び退縮は卵巣ホルモンをはじめとする数種の性腺系ホルモンの支配を受けて一日一日変化する副性腺と理解されている。又組織学的にはその多相性のために、静止時においてさえ複雑な生理的、周期的変化を繰り返している。

このような乳腺に病変が起つた場合、その組織像が複雑多彩であることは自明の理である。特に前癌性病変として注目を浴びつつあるマストパチーにおいては、同一乳腺内で増殖性変化、退行性変化、あるいは種々の程度の組織反応が同時に混在し、その部位によつて示すそれぞれの組織所見は特に多岐多彩である。このためにマストパチーをはじめ乳腺腫瘍については、一局部の組織像をもつて全乳腺の病像を論ずることは、一斑をもつて全豹を推すの危険を冒かすことになり、当然全腺的な観察が要望される。

従来の乳腺腫瘍の組織学的診断乃至研究は多くの場合1～数個の小切片を用いてなされたものであり、全腺的な観察を行なつたものは極めて少ない。著者は乳腺組織を全体として採り上げ、全割切片標本を作製し、乳腺各部位の組織像を連続的、立体的に一括鏡下に看

て、乳腺腫瘍時のマストパチーの組織像及びそれと性ホルモン代謝との関係、乳癌との関係について検索した。

I 材料及び実験方法

材料は神戸医大病理学教室監察から譲り受けた事故死乳腺26例(27乳腺)を対照とし、われわれの教室における手術例で、マストパチー36例(42乳腺)、乳癌27例(27乳腺)を用いた。

標本は周囲脂肪組織を含めて一塊として採り出し、病変部を含めて乳腺の全経を横断又は縦断して、ホルマリン固定、チェロイジン包埋を行ない、15～40 μ の全割切片標本を作製し一部は連続切片となし、H. E. 染色、Weigert 氏染色、要すれば Van-Gieson 氏染色、鍍銀染色を施した。

II 正常乳腺

人乳腺は胎生2ヶ月に既に体表乳線において上皮性肥厚として現われ、出産後は新生児肥大を経て、女兒においても極めて緩徐に發育し、思春期に至つて粗大な大乳管は管周囲組織を伴つて樹枝状に乳管分岐をかさねるがなお小葉は形成しないか極めて少ない(写真1)。性周期に入り、Estrogen, Progesterone, Androgen, 更に脳下垂体前葉、副腎皮質の性腺系ホ

ホルモンの協同作用によつて、中及び小乳管は著明に分岐発芽して小葉を形成する。(写真2 A, B, C 及び3)。腺葉はこれら多数の小葉から成り、小葉は数〜30個の末梢腺管の集合である。これらの乳管及び小葉は葉間結合織によつて支えられている。小葉の分布が乳腺の周辺部に密であることは既に周知のところである (Rosenburg, 1922)。

静止時乳腺は生理的に、腺管及びこれを囲む小葉内結合織は性腺系ホルモンの周期的変化のもとに、増殖及び退縮を繰り返す、その周期的変化は子宮内膜のそれと略平行するものと考えられている。組織学的に腺上皮は乳頭に近い主乳管では重層扁平上皮、以下の乳管は2層性を示し、円柱状、立方状あるいは骰子状で、一般に末梢乳管に近い程厚が低くなる。小葉内乳管までは外層を所謂 Myoepithel (筋上皮) が圍繞し (写真4)、弾力線維を伴なっている (写真5)。

妊娠が成立すれば、ホルモン環境の激変に伴ない、腺管、小葉内更に小葉乳管は旺盛に分岐発育し、後半期には多数の腺胞を形成し、腺上皮は一層となり、核質に富む大型の核を持ち、既に Apocrine 分泌を開始する。間質は腺実質の増殖を助けて、血管充盈し、結合織は次第に減少し、鬆疎化、浮腫状となつてくる (写真6 A, B)。

授乳時は腺上皮は Apocrine, Holocrine 分泌を営み、間質は殆んど消失し、腺葉は一見肺泡組織を見るようで、分泌上皮と血管を含む狭小な間質とに界された腺腔の集合となり、屢々癒合する (写真7 A, B)。

授乳を停止すれば、腺葉、腺管は一様に退縮して間質と置換し、周期的変化に返る。この際分泌上皮がそのままの小葉が孤立的に遺残することがある (写真9 A, B)。

閉経期には、末梢腺管より中心側乳管に向かい萎縮に傾き、遂に多くは成熟期乳腺の面影を殆どまで高度に萎縮するが、その程度の一様でないことも多い。小葉間結合織は硝子化、あるいは脂肪組織に置換され、小葉内結合織も萎縮硬化して狭小となり、乳管は管腔を失い、細胞索状となる (写真8)。

このような著明な生理的变化に最も関与する乳管系は腺管 (細乳管)、小葉乳管であることは藤末、武田 (1957)、教室の越 (1958) がマウスの実験において確認した (写真2 C)。又乳腺の周期的変化は全身の栄養状態、妊娠、授乳の影響によつて全くは一様とはい

ない。併し均衡を保たれた各種性腺ホルモンの協同作用によつて、全腺的には整然と変化し、組織学的にも均一性を維持するものである。しかもこれらの生理的变化は常に可逆的である。ところが異常の妊娠、分娩、授乳あるいは長期間反復するホルモン環境の異常は乳腺組織に影響し、その一部は生理的範囲を逸脱して不可逆性となるものと考えられる。

Ⅲ マストパチー

所謂マストパチーは古くは Cooper (1835) が20才以上から高年者の乳房に充実性又は波動性の腫瘍を来たし、甚しきは Hydatid (含水胞腫) を思わせる疾患として報告し、Brodie (1846) はこれらの嚢胞は乳管由来で、授乳を行わない婦人に来ると記載した疾患である。爾来多数の研究者があるいは組織形態学的にあるいは組織発生的に、本症の多彩な組織像を追求して、その本態を腫瘍 (Schimmelbusch, 1892: Semb, 1928)、又は炎症 (Billoth, 1880: König, 1893)、又は退行性変化 (Bloodgood, 1906: Theile, 1908) とそれぞれ独自の見解を主張して定説をみるに至らなかつた。ところが Moszkowicz (1927) は生物学的、成因論的立場からこれら一連の病変は内生乳腺の失調、機能不全による乳腺の変化であるとして Mastopathie と名付けてこれらを統一しようと試みたのである。

このような疾病概念の溷迷は一にその本態が明確を欠き、その組織所見の多様性にある。しかも病変の高度なものでは乳腺実質の荒廃著しく、細胞の異型性も強く、一見癌を思わせるものから、軽度なものでは乳腺の周期的生理的变化の域を脱したいと思われるものまでを含むためである。

1) マストパチーの病像

まずマストパチーの正常乳腺との境界を確認する意味において、所謂正常乳腺中にマストパチー類似の病変が如何なる程度に見出し得るかを検討した。因みに文献上からみた諸家の所謂健常者中に出現するマストパチー様変化は表1のようである。3乃至55%と著しい相違のあることは、報告者により本症の範疇が一定しないことにある。又従来の文献に記載されている組織学的所見として主なるものをあげると表2のようである。

著者が剖検時に乳腺その他の疾患の認められなかつた事故死婦人の乳腺 (27乳腺) 26例及び外科的剥出を行

表1 所謂健常者におけるマストパチー様変化

報告者	年代	例数	年令	%	備考
Semb	1928	32	45才以上 16 45才以下 16	3	
Borchardt & Jaffé	1932	100	40才以上	93	
Franzas	1936	100	19才~80才	55	
Lindgren	1936	60 (120)		32	
Franz	1951	225	13才~88才	53	Gross-cystic disease (19%) Microcystic disease (34%)
Kiaer	1954	350 (700)		33	Fibroadenomatosis
岡 田	1953	200	16才~65才	80	
太 田	1957	63	75才以下	9.5	21才~50才 では 15%
間 島	1957	38	20才以上	21	Cyst (1) Chronic disease (5) Epithelial hyperplasia
佐 藤	1959	26 (27)	19才~72才	21.7	

表2 マストパチーに現われる組織学的所見

報告者	年代	組 織 像	報告者	年代	組 織 像
Foote & Stewart	1945	1) Hyperplasia of duct epithelium 2) Duct papillomatosis 3) Intracystic papilloma 4) Blunt duct adenosis 5) Apocrine epithelium 6) Sclerosing adenosis 7) Fibroadenoma 8) Tendency fo fibro-adenoma 9) Stasis and distention of ducts 10) Duct metaplasia 11) Periductal mastitis 12) Fattnecrosis 13) Lobule frequency 14) Periductal myoid atrophy	久留(勝)	1952	1) 線維増殖 2) 炎症浸潤 3) 腺 萎 縮 4) 淡明上皮嚢腫 5) モザイク上皮嚢腫 6) 小 嚢 腫 7) 大 嚢 腫 8) 黄 色 腫 9) 線維腺腫 10) 腺 腫 11) 嚢 腺 腫 12) 乳嚢様嚢腺腫 13) 増殖中心 14) 乳管上皮異型増殖 15) 腺野の不規則

なつたマストパチー (42乳腺) 36例を用いて全割切片標本を作製し、検索した成績は表3及び4に示した。

対照群の乳腺は死後3~18時間と推定された屍体から得たもので、剔出時乳腺には腫瘤を触れず、手術痕も認めなかつたものである。又マストパチー群は1954年から57年まで本教室において手術を受けた患者から無選択に採取されたものである。妊娠、授乳中のものは何れの群でも除外した。

A 腺野の無秩序

表における腺野の無秩序というのは、上述の乳腺の生理的变化を考慮のもとに、弱拡大視野に現われる数個の小葉の間に、小葉内結合織を含めての發育相のずれがあり、腺野の均一性 (Homogeneity) が失われていることをいう (写真10A, B)。

乳腺の組織像は上述のように年令、性周期、部位あるいは乳腺及び全身の栄養状態、他の臓器の疾患によつて 毎常一定しない 元來組織学的研究においては対象組織の瞬間的な一相をしか把握することが出来な

い、併し健全な乳腺においては、その増殖、退縮の相は正常なホルモン規制下に均一性をもつて変化するのである。勿論 Rosenburg のいう無反応性小葉や、Dawson (1934, 35) のいう妊娠に反応しない小葉も存在するが、これらの小葉は何れも静止の状態に止まるもので、積極的なあるいは退行的な態度も示さないし、又一乳腺にこれらが同時に多数存在する場合は、

今日のホルモン作用の概念から既に異常といわなければならぬ。又 Kuzma (1948) は Mazoplasia の重要な所見として特に小葉内結合織の肥厚と葉内及び葉間結合織の混乱 (abnormal interplay) をあげている。著者は全腺的な腺葉、小葉配置を考慮のもとに、相隣れる数個の小葉の發育相のずれ、即ち腺上皮増殖の程度の差、腺腔の大小不同、更に小葉内結合織

表3 対照27乳腺(26例)の年代別病変

	29才以下	30才~39才	40才~49才	50才以上	計 (%)
腺野の無秩序	1 (8.3)	1 (14.3)	3 (75.0)	2 (50.0)	7 (25.9)
腺管、腺葉増殖	4 (33.3)	2 (28.6)	3 (75.0)	1 (25.0)	10 (37.0)
乳管内乳嘴増殖	1 (8.3)	2 (28.6)	2 (50.0)	1 (25.0)	6 (22.2)
閉塞性腺増生			1 (25.0)		1 (3.9)
線維性腺増生			1 (25.0)		1 (3.9)
大囊胞		1 (14.3)			1 (3.9)
小囊胞		1 (14.3)	1 (25.0)	1 (25.0)	3 (11.1)
蒼白上皮化生				1 (25.0)	1 (3.9)
分泌小葉の遺残				2 (50.0)	2 (7.7)
乳管の拡大	3 (25.0)	1 (14.3)	1 (25.0)	1 (25.0)	6 (22.2)
結合織増殖			2 (50.0)	1 (25.0)	3 (11.1)
大線維腺腫					
小線維腺腫	1 (8.3)				1 (3.9)
乳管周囲炎	1 (8.3)	1 (14.3)	1 (25.0)	1 (25.0)	4 (15.4)
乳腺数	12	7	4	4	27

註 12才~72才の26例の平均年令 39.6才 18才~60才の22例の平均年令 31.8才
妊娠(2) 授乳中(2)は除外した。

表4 マストパッチー42乳腺(36例)の年代別病変

	29才以下	30才~39才	40才~49才	50才以上	計 (%)
腺野の無秩序	1 (50.0)	8 (88.9)	18 (92.0)	5 (83.3)	32 (76.2)
腺管、腺葉増殖	1 (50.0)	4 (44.4)	8 (32.0)	1 (16.6)	14 (33.3)
乳管内乳嘴増殖	1 (50.0)	8 (88.9)	11 (44.0)	2 (33.3)	22 (52.4)
閉塞性腺増生		3 (33.3)	9 (36.0)	2 (33.3)	14 (33.3)
線維性腺増生		1 (11.1)	8 (32.0)	3 (50.0)	12 (28.6)
大囊胞		4 (44.4)	6 (24.0)	2 (33.3)	12 (28.6)
小囊胞	1 (50.0)	8 (88.9)	19 (76.0)	5 (83.3)	33 (78.6)
蒼白上皮化生	2 (100.0)	6 (66.7)	16 (64.0)	3 (50.0)	27 (64.3)
分泌小葉の遺残		2 (22.2)	2 (8.0)	1 (16.6)	5 (11.9)
乳管の拡大	1 (50.0)	4 (44.4)	12 (48.0)	4 (66.7)	21 (50.0)
結合織増殖		4 (44.4)	20 (80.0)	2 (33.3)	26 (61.9)
大線維腺腫		1 (11.1)			1 (2.4)
小線維腺腫		4 (44.4)	5 (20.0)	2 (33.3)	11 (26.2)
乳管周囲炎	1 (50.0)	3 (33.3)	12 (48.0)	2 (33.3)	18 (42.9)
乳腺数	2	9	25	6	42

註 29~64才の36例の平均年令は 40.2才。

の粗密，硬化の差違，染色度の差違，細胞滲潤の程度等を比較して均一性を判定した。

表3, 4にみるように、対照群27乳腺においてHomogeneityを失なつたもの7乳腺(25.9%)、マストパチー群では32乳腺(76.2%)であつた。しかも対照群の20才代, 30才代が各8.3%, 14.3%であるに對し、マストパチー群では50%, 88.9%と著しく高率であつたことは興味がある。即ちマストパチー群においては性成熟期の前半にあつて既に腺野の均一性が失なわれていることになる。後半については症例が年令的に不均衡なため有意の差といひ難い。

B. 腺上皮の増殖性変化

腺葉，腺管増殖，管内乳嘴状増殖，閉塞性及び線維性腺増生がマストパチー群に著明に現われることについてはまづ異論はない

C. 嚢 胞

嚢胞形成についてはCooper, Reclus (1860)以来本症の必発の所見と見做され、Chronic cystic mastitis (König), Cystadenoma (Schimmelbusch), Cystenmamma (Krompecher), Mastopathia chronica cystica (Klose), Cystic disease (Nathanson), 本邦においても慢性嚢胞(腫)性乳腺症と記載されて来た。著者の例では小嚢胞(1mm以下)は33乳腺(78.6%)、大嚢胞は12乳腺(28.6%)に認められた、大嚢胞のみを有したものは1乳腺で、著明な嚢胞内乳嘴腫を形成していた。本邦におけるマストパチーには

乳嘴腫を持つこのような大嚢胞の少ないことは、佐藤(1946), 間島(1957)も指摘している。

嚢胞の成因については、乳汁の分泌亢進並びに吸収障害によるというもの(Konjetzny, 1954), 結合織増殖による乳管の絞縮があつて、腺上皮増殖, 滯留分泌物の刺激による2次的なものであるというもの(Bertels, 1913), 腺葉形成不全としての閉塞性腺増生に由来するというもの(Stewart, 1945), あるいは又増殖した腺管が正常に返り損ねて増殖腺上皮が消失した時に起るというもの(Boyd, 1948)等があり定説がない。教室の副島は1943年に嚢胞内面の腺上皮の増殖能を周囲結合織の状態と比較して、嚢胞形成は腺上皮の異常なる増殖が第一發的であると結論している。著者は全割切片標本についてこの点を検討した。表5のように、嚢胞を有せざる8乳腺と嚢胞を有する34乳腺に分けて、それぞれの病変を表示すると、嚢胞を有する群において結合織の増殖を示すものが58.8%、腺上皮増殖, 乳管内乳嘴状増殖, 閉塞性及び線維性腺増生等の増殖性変化の一部又はすべてを有するものが41.9%であつた。これに對して嚢胞を有せざる群では増殖性変化を有するものが28.1%と低率であり、結合織増殖はむしろ75.0%と高率を示している。即ち嚢胞を有するマストパチーにおいて結合織増殖は從であり、増殖性変化更にこれに続く退行性変化が主役を演ずるものと考えたい。表6は反對に結合織の増殖の有無によつて對比したものである。ここにおいても嚢胞形成が結

表5 嚢胞の有無によるマストパチー変化の對比

	嚢 胞 (-)					嚢 胞 (+)				
	29才 以下	30才 ~ 39才	40才 ~ 49才	50才 以上	計 (%)	29才 以下	30才 ~ 39才	40才 ~ 49才	50才 以上	計 (%)
腺野の無秩序	1	2	3		6 (75.0)	6	15	5	26	(76.5)
腺管, 腺葉増殖	1	1	1		3 (37.5)	3	7	1	11	(32.4)
乳管内乳嘴増殖	1	1	2		4 (50.0)	7	9	2	18	(52.9)
閉塞性腺増生			1		1 (12.5)	3	8	2	13	(38.2)
線維性腺増生						1	8	3	12	(35.3)
蒼白上皮化生	1		1	1	3 (37.5)	1	7	14	24	(70.6)
分泌小葉の遺残						2	2	1	5	(14.7)
乳管の拡大			2	1	3 (37.5)	1	4	10	3	18 (52.9)
結合織増殖		1	5		6 (75.0)	3	15	2	20	(58.8)
線維腺腫		1	1		2 (25.0)	3	4	2	9	(26.4)
乳管周囲炎			3		3 (37.5)	1	3	9	2	15 (44.1)
乳 腺 放	1	2	5		8	1	7	20	6	34

表6 結合織増殖の有無によるマストパター変化の対比

	結合織増殖 (+)					結合織増殖 (-)				
	29才 以下	30才 ~ 39才	40才 ~ 49才	50才 以上	計 (%)	29才 以下	30才 ~ 39才	40才 ~ 49才	50才 以上	計 (%)
腺野の無秩序		4	16	1	21 (80.8)	1	4	2	4	11 (68.9)
腺管, 腺葉の増殖		2	4	1	7 (28.9)	1	2	4		7 (43.8)
乳管内乳嘴増殖		3	9		12 (46.3)	1	5	2	2	10 (62.5)
閉塞性腺増生		2	7	1	10 (38.5)		1	2	1	4 (25.0)
線維性腺増生			7	2	9 (34.6)		1	2	1	4 (25.0)
大 嚢 胞		1	6		7 (28.9)		3		2	5 (31.3)
小 嚢 胞		3	5	2	20 (76.9)	1	5	4	3	13 (81.2)
蒼白上皮化生		2	12	2	16 (61.5)	1	5	3	1	10 (62.5)
分泌小葉の遺残			1		1 (3.9)		2	1	1	4 (25.0)
乳管の拡大		1	10		11 (42.3)	1	3	2	4	10 (62.5)
大線維腺腫		1			1 (3.9)					
小線維腺腫		2	5	1	8 (30.8)		2		1	3 (18.8)
乳管周囲炎		1	11		12 (46.2)	1	2	1	2	6 (37.5)
乳 腺 数		4	20	2	26	2	5	5	4	16

合織増殖群により低率であることは以上の事実を更に裏書するものである。

又嚢胞の発生する部位に関しては、前述のように周期的変化を最も高度に繰り返す小葉乳管以下に多発することは容易に理解される。嚢胞壁の弾力線維の存在は全く認められないか、認めても痕跡的であることはこのことをよく説明している(写真11 A, B, C)。

D. 蒼白上皮化生

これについては後述する。

E. 分泌小葉の遺残

乳腺の退縮不全又は遅延としての分泌小葉については従来あまり注意されていないが、乳腺を広範囲に亘って観察した著者の検索成績では、分泌小葉の遺残はマストパターの病変としてかなり重要な意味を持つものと考えられる。即ち対照群においてすべて50才以上に現われるのに対して、マストパター群においては30~49才に高率に存在した。即ち最も旺盛な性成熟期において退縮異常が存在し、これがマストパター発生に密接な関係を有しているものであることを示唆する。対照2例のうち72才の1例は分泌小葉と同時に小嚢胞、蒼白上皮化生、腺上皮重疊、乳管拡大等の所見を同時に示していた。(表. 3, 4)

F. 結合織の増殖

結合織の増殖もマストパターの重要所見であり、Fibroadenoma diffusum (鈴木), Fibrosis mam-

mae (Bertels), Fibromatose (Konjetzny), Fibrocystic disease of the breast (Goodmann)といわれる。著者の例においてもマストパター群に著明に現われ、上述の増殖性変化、進行性変化と同様30~49才に高率であるが、ピークはむしろ40才代にある。間島は295例の乳腺症の全例に結合織の増殖を認め、その65%はⅢ, Ⅳ度であつたという。併し著者の症例の一部には、嚢胞その他の圧迫等による2次的なものでなく、1次的の葉間結合織の硝子様変性、鬆疎化等の退行性変化を示したのも認められている。マストパターにおいては他の腺上皮要素と同様に、結合織線維についても増殖性一方に働くものとは考えにくい。

又乳腺の生理的变化に述べたように、小葉内結合織は、乳管系と同様に性腺系ホルモンの作用を受けて周期的変化を営むものであり、一般支柱組織たる葉間結合織とは当然区別して考慮されるべきであり、本態的に性質を異にする両者の本症において示す態度は、自ら異なつたものであろうことは容易に想像される。著者は腺構造の不規則、腺野の無秩序として表現される組織像において、乳管系及び葉内結合織の發育相のずれと共に、元来染色度、密度等の異なつている葉間、葉内結合織線維の相互関係の錯乱を重要な所見と考えている。

G. 線維腺腫、乳管の拡大、乳管周囲炎

線維腺腫特に1cm内外の小線維腺腫はマストパチー例においてかなり高率に認められ、30才代に最も多いが、50才代にもそれに近い程度に認められる。(本実験には臨床的に線維腺腫と診断された例は加えられていない。)乳管の拡大、乳管周囲炎は2次的変化であること多く省略する。

2) マストパチーの病型

以上一連の組織像は畢竟、乳管、腺管と間質結合織の間に種々の程度の進行性あるいは退行性変化更には炎症性変化が錯綜、混在して現出する組織像である。従つてマストパチーの病型の分類は、その何れを執るにしても甚しく複雑となり、先人諸家の分類も区々であり、その主なものだけでも表7のように報告されている。またこれらは何れも小切片による部分的観察によるものである。著者は全割切片を用いて、マストパチーの全腺的な態度に基づいて次の4型に分類

した。

第Ⅰ型： 間質の増殖著しいもの。

第Ⅱ型： 乳、腺管の増殖著しいもの。

第Ⅲ型： 嚢胞形成が著しく、上皮増殖を伴なうもの。

第Ⅳ型： 嚢胞形成が著しく、上皮増殖を伴わないもの。

第Ⅰ型： 写真12の如く、乳管、腺葉の占める容積に比べて、間質の増殖の著しく強いもので、乳管、腺葉はむしろ萎縮に傾いている。Diffuse Fibromatose (Konjetzny), Fibrosis mammae (Bertels), Chronic indolative mastitis (Stewart), 線維腺腫型(副島)あるいは Fibroadenomatosis simplex (Semb), Adenofibrosis (Nathanson)の中にはこのような像を示すものがあると考えられる。Haagensen (1956)はこれをマストパチーから独立させ Fibrous disease と記載している。

表7 マストパチーの分類





報告者	年代	病名	病型
Semb	1938	Fibroadenomatosis	1) Fibroadenomatosis simplex (microcystica) 2) F. cystica (macrocystica) simplex 3) F. cystica papillomatosa
Smith	1940	Lobular hyperplasia	1) generalized lobular hyperplasia (non-cystic, cystic) 2) localized lobular hyperplasia (non-cystic, cystic)
Warren	1940	Chronic mastitis	1) Chronic cystic mastitis 2) Adenocystoma 3) Adenoma
副島	1943	マストパチー	1) 肥大型 2) 進行性小嚢腫形成型 3) 線維腺腫型 4) 乳嚢状嚢腺腫型
Nathanson	1947	Cystic disease	1) Cysts without epithelial hyperplasia 2) Multiple cysts with epithelial hyperplasia 3) Multiple cysts with marked epithelial hyperplasia and papillomatous change
Kuzma	1948	Mammary dyplasia	1) Mazoplasia 2) Adenosis 3) Cystic disease
Lewison	1953	Cystic disease	1) Chronic cystic mastitis 2) Fibroadenoma 3) Papilloma
余語	1955	乳腺症	1) 線維腫様増生 2) 腺腫様増生 3) 小嚢胞性線維腺腫様増殖症 4) 大嚢胞性線維腺腫様増殖症 5) 小嚢胞性乳嚢様線維腺腫様増殖症 6) 大嚢胞性乳嚢様線維腺腫様増殖症
Haagensen	1956	Cystic disease	1) Dilatation of duct and acini from cysts 2) Proliferation and metaplasia of their lining epithelium 3) Multiplication of duct and acini to give the picture of adenosis

第Ⅱ型：写真13のように、乳腺管乃至腺葉の占める割合が正常乳腺に比べて著しく大きな場合で、生理的には妊娠期の乳腺に類似するが、乳腺全体として腺野の不規則があり、小嚢胞、線維腺腫、乳管拡大あるいは化生等の変化が一部に介在している。勿論間質の増殖（細胞要素の密集、血管の増殖、充盈）も認められるが、乳管系の増殖には劣る。従来の分類では Mazoplasia, Adenosis (Kuzma), 肥大型、進行性小嚢腫型（副島）あるいは Fibroadenomatosis simplex, Adenofibrosis 等が本病型の範疇に含まれる。

第Ⅲ型：写真14のように、全腺的には乳管、腺葉も多く、しかも大小嚢胞の形成が著しく、更に嚢胞壁の上皮の重量、乳嚢状、車軸状増殖、管腔閉鎖等を伴うものである。従来の分類では、Mastopathia chronica cystica (Aschoff), Schimmelbusch's Disease, Reclus's Disease 等といわれるもので、Fibroadenomatosis cystica papillomatosa (Semb), Cystic disease (Nathanson), 乳嚢状嚢腺腫型（副島）等がこの範疇に入る。しかもⅡ、Ⅲ型の間には多分に移行型が認められる。

第Ⅳ型：写真15のように、大小多数の嚢胞壁上皮の増殖の認められない病型で、腺葉、乳管系は萎縮性であることが多い。又間質はむしろ硬化に傾き、著明な乳管周囲炎、細胞滲潤が認められることが多い。従来の分類では Fibroadenomatosis cystica (Semb), Cysts without epithelial hyperplasia (Nathanson) 等がこの範疇に入る。

図1は以上を模型図をもつて示し、マストパチー42乳腺に現われた例数を示した。

第Ⅰ型 (16.6%)		Diffuse Fibromatose Fibrosis
第Ⅱ型 (50.0%)		Labular Hyperplasia Adenosis Adenofibrosis
第Ⅲ型 (19.2%)		Cystoadenomatosis Cystopapillomatosis
第Ⅳ型 (14.2%)		Grosscystic disease Involutioncyst

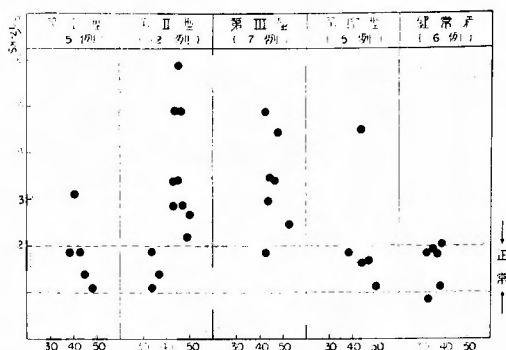
(図 1)

3) 組織像と性腺系ホルモンとの関係

今日マストパチーが各種性腺ホルモンのアンバランスに密接な関係を有することは動かし難い事実と考えられている。しからばマストパチー患者では如何なるホルモンが如何なるアンバランスにあるかについては

尚不明の点が多いが、前述の組織像とこれらのホルモンとの間に何らかの因果関係は見出しえないだろうか？

協同研究者西谷、伊勢田 (1956) は1月経周期中の尿中 Estrogen 及び 17-KS を測定し、体内ホルモンの消長を動的に観察した。図2はマストパチー42乳腺



(図 2)

中で西谷、伊勢田が検索しえた29乳腺につき、1周期間の Estrogen 対 17-KS (増田)の平均値を、病型別に表示したものである。症例も少なく確定的なことは勿論いえないが、腺上皮の増殖を主徴とする第Ⅱ、Ⅲ型に相対的 Estrogen 過剰を示すものが多く、間質の増殖及び単純な嚢胞形成を示す第Ⅰ、Ⅳ型に少ないようである。即ち上に得た結果は、体内性腺系ホルモンの失調が大なる成因とされるマストパチーの組織像が一種のホルモン失調たる相対的 Estrogen 過剰との間に密接な関係を有することを示唆すると共に、上記の組織形態学的分類は一面本症の成因的立場に立つた分類方法であるといえよう。

4) マストパチーと乳癌

マストパチーの前癌性については賛否両論であるが、現在ではその前癌性を肯定するものが多くなって来ている。組織学的にも部分的小切片によつてマストパチーから乳癌への移行像を追跡した報告も少くないが、著者は全割標本によつて両者に現われる組織像の主なものについてその関連性を検討した。

(i) マストパチーと乳癌周囲組織

著者は27例の乳癌中、非癌部位の充分残された24例につき、癌周囲の組織像を分析して、表8の結果を得た。癌年齢といわれる50才以上の例数が比較的少なく、平均年齢が43.3才であることは、症例集積に際し、殆んど全乳腺に癌変化を疑わしめる例を避け、癌塊の比較的小さい初期癌を対象としたためである。癌

表8 24乳癌の癌周囲組織の年代別病変

	29才 以下	30才～39才	40才～49才	50才 以上	計 (%)
腺野の無秩序	1 (100.0)	6 (85.7)	8 (80.0)	4 (66.7)	19 (79.2)
腺管、腺葉増殖	1 (100.0)	7 (100.0)	9 (90.0)	4 (66.7)	21 (87.5)
乳管内乳嘴増殖	1 (100.0)	6 (85.7)	5 (50.0)	2 (33.3)	14 (58.3)
閉塞性腺増生	1 (100.0)	3 (42.9)	4 (40.0)	2 (33.3)	10 (41.7)
線維性腺増生		3 (42.9)	3 (30.0)	1 (16.7)	7 (29.1)
大 嚢 胞	1 (100.0)	2 (28.7)	2 (20.0)	1 (16.7)	6 (25.0)
小 嚢 胞	1 (100.0)	4 (57.1)	8 (80.0)	4 (66.7)	17 (70.8)
蒼白上皮化生	1 (100.0)	4 (57.1)	4 (40.0)	2 (33.3)	11 (45.8)
分泌小葉の遺残		3 (42.9)			3 (12.5)
乳管の拡大		5 (71.3)	7 (70.0)	2 (33.3)	14 (58.3)
結合織増殖	1 (100.0)	6 (85.7)	5 (50.0)	3 (50.0)	15 (62.5)
大線維腺腫		1 (14.3)			1 (4.2)
小線維腺腫		3 (42.9)			3 (12.5)
乳管周囲炎	1 (100.0)	5 (71.3)	9 (90.0)	3 (50.0)	18 (75.0)
乳 腺 数	1	7	10	6	24

註 29才～73才の24例の平均年齢 43.3才。

充分なる非癌部位を持つている症例のみを表示した。

の病型としては非浸潤性管癌4例、浸潤性管癌7例、浸潤性小葉癌と思われるもの1例、成熟して何れに属せしむべきか不明のもの12例である。29才の1例は無痛性腫瘤を自覚してから約6ヶ月の左乳房外下四半円の大豆大初期癌で組織学的には非浸潤性管癌であつた。

表4及び8に見るように、増殖性変化をはじめ一般に癌群に著明に現われるのに対し、大小嚢胞、蒼白上皮化生及び線維腺腫は癌群に低率である。これら3病変は癌の発生乃至発育に対しては少なくとも積極的な態度を示さないものと思われる。

A. 増殖性変化

一般に乳癌群において高率であると同時に何れも30～39才に最も高い頻度である。このことはこの年代の乳癌はマストパチーと同様な環境に発育し、又マストパチーを基盤として発生してくる乳癌も多いと推察される。

両群において特に著明な差を示す病変は腺管、腺葉の増殖である。癌群において全体として87.5%とマストパチー群の2倍以上であると同時に、マストパチー群において、30才代、40才代、50才代がそれぞれ略3 2 1の比率で階段的に低下するに対して、癌群ではその低下は極めて漸減的である。これは旺盛な増殖性を示しているマストパチーも年齢の進むに従い、

自然の老化に順応してその増殖性が減衰して行くのに対して、癌群では尚強い増殖能を維持しているものが多いと考えられる。

乳管内乳嘴増殖もこの傾向に従う。

閉塞性腺増生は共に40才代に高率である。Stewartは癌群において40才代に本病変が高率に現われ、非癌群においてはこの時期に嚢胞形成に向かうと述べているが、この表からは特にそのような傾向は認められない。

又これと共に不全腺葉形成としての線維性腺増生は一般に20才代、30才代に多いとされているが、マストパチー群では30才代、40才代、50才代と漸増し、癌群では逆の傾向を示す。従つて悪性化に対してはむしろ逆行するように思われる。

B. 嚢 胞

Bloodgood (1929) は所謂 Blue domed cysts の癌化を否定すると共に Papillomatous cysts からの癌発生は高率なりとし、Foote & Stewart, 余語 (1955) は癌化の傾向は少ないという。前述のように嚢胞形成には増殖性変化を第一的要因とするが、著者は屢々多発生の相隣れる嚢胞において、その上皮に旺盛な増殖性変化を認め、細胞、核も大きく分泌能を示すものもある一方に、嚢胞上皮は扁平され、細胞、核も萎縮、滲染して萎縮性を示し、一部に上皮の剝脱をみる

ことがある。このことは囊胞上皮が無制限に増殖を続け、遂には異型像を呈するには至らず、多くの囊胞はその増殖過程のある時期に増殖を止め、萎縮に傾き、更に脱落し、所謂 Involutions cysts に終るものがあると考えられる。あるいは又上皮の増殖性変化が可逆的で周期的変化の退縮時のように消失して行くものも多いと思われる。

C 蒼白上皮化生

蒼白上皮 (Pale epithelium) あるいは blasse Epithelien (淡明上皮) については種々の説がなされている。系統発生的に近縁関係にある腋下、鼠径部の汗腺の乳腺内迷入、Alloplasia とする者 (Krompecher), たまたま 近接して現われるだけで汗腺とは形態発生的に分化、機能的にも全く異なるものであり、副性腺、Odoriferous gland, scent gland (臭腺) というもの (Horner, Robin, 1851; Higginson, 1949), あるいは又 Apocrine 汗腺上皮への化生 (久留, Stewart), 退行性変化 (Theile, 1909; 副島) と見做すものなどあり定説がない。

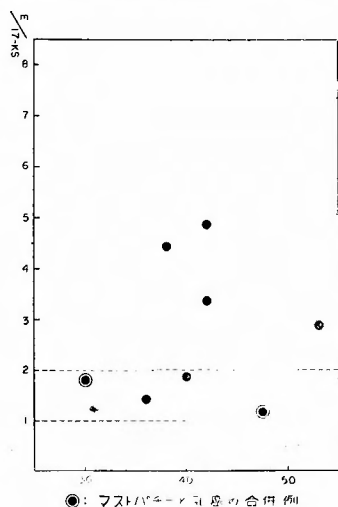
発生的に同じく外胚葉性起原を有するとしても、機能的に大量の水分を分泌し、体温調節に關与する汗腺に類似を求めるよりも、原始的、動物的、種属保存的に共通の意味を持つ臭腺により近縁を考えられる。従つてかかる上皮が性腺ホルモンの支配を受けることも理の当然であり、油性の皮膚で体毛多き人に蒼白上皮も多く現われるとするもの、又 estrogenic hormone の分泌過剰を唱えるものもある。

表 4. 8 に示されるように、蒼白上皮化生の発現率はマストパチーにおいては、性成熟期特に前半の 30~39 才をピークとし、40 才代、50 才代と漸減的であり、癌群では 30 才代から 50 才代に向い比較的急に減少する。ホルモン作用の強く働くマストパチー群において、この様な傾向を示すことは蒼白上皮化生の性腺系ホルモンとの関係を示唆する。

表 3 の対照群中、72 才の 1 例に認められたが、同時に他のマストパチー様変化を伴つていた。又表には割愛したが、妊娠、授乳期にはこれらを認めなかつた。ホルモン分泌の最も旺盛なこれらの例に現われていないことは単なる女性ホルモン分泌亢進はその發生に影響が少なく、性腺系の機能不全、Dysfunction が重要な因子であることを示している。

又蒼白上皮化生を認めえたマストパチーにおいて、尿中ホルモンを継続測定しえた 9 例について、Estro-

gen 対 17-KS 値を図 3 に示した。少数例で結果は不定であり、特に有意の所見は得られなかつたが、対



(図 3)

側乳腺に癌を認めた 2 例を除外すると、Estrogen 対 17-KS 値が正常域より高いものが多かつたことは (6 例中 4 例) 蒼白上皮の発来もマストパチーの成因と密接な関係のあることを示している。

Higginson & McDonald は思春期以後の乳腺を精細に検索すれば、すべての乳腺にこれを認めると記載しているが、著者の対照群にその出現が極めて少なかつたこと、蒼白上皮化生がホルモン失調が原因といえないまでもそれを一つの前提として出現すると思われること、又著者の検索は全割標本を用いて乳腺中心部から周辺部をも一活鏡下に見ていることから彼等の説には賛同し難い。

また汗腺あるいは臭腺の乳腺内迷入とする説は、当然出現してよい筈の対照婦人乳腺の若年者に皆無であつたことから疑わしい。小さな蒼白上皮囊胞には汗、臭腺にみられる明瞭な筋上皮層を認めるものが少ないし、正常末梢乳管に近い腺構造を呈することからしても、迷入芽と考えるよりは、むしろこれらに近縁の乳腺そのものが何らかの刺激 (恐らくはある種のホルモン刺激) を受け、ために發生過程を逆行して分化度の低い臭腺の像を示したものであると考えたい。

このように蒼白上皮が乳腺の限られた乳管系のその一部に惹起されることに対する解答は、勿論体内ホルモン失調のみでは困難で、Örtliche Dysposition (Konjetzny) も考えなければならないであろう。

蒼白上皮の悪性化については、これを肯定するもの

(Stewart, Geschickter, 川崎, 1955, 久留), 否定的であるもの (Theile, 1909; 副島, Dawson, 1935; 太田; 間島) がある。又中間説として、蒼白上皮そのものの悪性化することはないが、乳嚢状増殖を示す乳管系の上流あるいは分岐隣接乳管に出現することが多く、これは乳嚢状病巣の出現の指標となるというもの (藤末, 武田, 1956) もある。著者の乳癌群中40才の1例において、癌病巣に接して多数の蒼白上皮化生を示す小葉及び分泌小葉の遺残を認め、滲潤性癌細胞が明らかにそれらを置換して行く像が認められたが、H. E. 染色では癌細胞に蒼白上皮の面影を認めることは出来ず、このものが癌発生母細胞としては、なお疑問がある (写真16, 17 A, B)。

D. 分泌小葉の遺残

癌群においても30才代にのみ発現していることは、マストパチーの場合のそれと意義は同様で、若年者の乳癌にはマストパチーの存在が密接に関係していることを示すものであろうか。マストパチーの好発年齢が最近若年化しつつあることと乳癌の年齢も稍これに伴なっていることは、乳癌の一部のものはマストパチーと近縁にあるものと推察もされよう。

E. 結合織増殖, 線維腺腫

これらは上述の増殖性変化, 進行性変化と比べると、マストパチー群, 癌群共に若年者に多いが、不定である。

表9 癌周囲組織と対側マストパチーの病変の対比

症 例	年令 病理 診断	大 ○	細 ○	渡 ○	藤 ○	摂 ○	中 ○	計	%
		30 浸潤性管癌 (硬性癌)	31 非浸潤性管 癌(初期癌)	40 浸潤性管癌 (成熟癌)	41 浸潤性管癌 (初期癌)	45 浸潤性管癌 (成熟癌)	50 不明		
腺葉, 腺管の増殖	癌側	++	++	++	+	+		5	(100)
	マ側	++	++	+	++	-	+	5	(83)
乳管内乳嚢増殖	癌側	+	++	+	+	+		5	(100)
	マ側	-	+	++	+	-	++	4	(67)
閉塞性腺増生	癌側	-	-	+	-	-		1	(20)
	マ側	-	++	+	+	-	-	3	(50)
線維性腺増生	癌側	-	+	-	-	+		2	(40)
	マ側	-	-	+	+	-	+	3	(50)
囊 胞	癌側	-	++	+	+	-		3	(60)
	マ側	-	++	+	+	-	+	4	(67)
蒼白上皮化生	癌側	-	-	+	+	+		3	(60)
	マ側	-	++	+	+	-	+	4	(67)
腺上皮の異型	癌側	++	++	++	-	++		4	(80)
	マ側	+	+	-	-	-	-	2	(33)
乳管の拡大	癌側	++	+	-	-	+		3	(60)
	マ側	+	-	-	-	-	-	1	(17)
線 維 腺 腫	癌側	-	-	-	-	-		0	(0)
	マ側	-	-	-	+	-	+	2	(33)
結 合 織 増 殖	癌側	+	±	±	+	-		2	(40)
	マ側	-	±	±	+	++	+	3	(50)
乳管周囲炎	癌側	++	+	+	-	++		4	(80)
	マ側	+	+	+	+	-	-	3	(50)

註 中○例の癌側乳腺は1年前に他の病院にて切断術を受け著者が直接検索出来なかつた。
摂○例は写真18を参照。

F. 乳管の拡大, 乳管周囲炎

一般に癌群に高率に発現するが, 2 次の変化であることが多く, それ自身にあまり意味はないと考えられる。

2. マストパチーと乳癌の合併例

次に乳癌27例中対側乳腺がマストパチーとして, 同時に又はこれに続いて剔出された6例について述べる。マストパチーは Reclus 以来両側乳腺に漸慢性に現われる疾患とされ, これらの例の癌側癌周囲組織と対側マストパチーの組織像を対比することは意味がある。

表9に示されるように, 両側に高率に現われる病変としては, 腺葉, 腺管の増殖, 乳管内乳嘴状増殖, 嚢胞, 蒼白上皮化生及び乳管周囲炎である。又癌側に特異的に著明に現われる病変としては乳管内乳嘴増殖, 腺上皮の異型及び乳管の拡大であり, 反対に対側に特異的な変化は線維腺腫である。以上のことからマストパチーの悪性化の際に強く現われる病変としては, 乳, 腺管の上皮要素の増殖性変化特に腺上皮の異型像が重要であり, 2 次の変化とも考えられる乳管の拡大, 乳管周囲炎もかなり強く関与する。Stewart は彼の300例の57%が乳管由来の癌であり, 乳管内乳嘴増殖の頻度は癌群, 非癌群に大差はないが, 増殖細胞の異型性は癌群に6倍に認め, 癌の形態発育に関しこれを高く評価したことは著者の結果とよく一致する。

線維腺腫がマストパチーの悪性化には陰性に働くと考えられるが, この表においてもこれが指摘される。

両側に平均して認められる線維性腺増生, 嚢胞, 化生, 結合織増殖については, 癌の発生母地としての意味はむしろ少ないと考えられる。

附. 癌の多型性

従来乳癌の病型はその発生母地, 発育形式, 細胞分化度あるいは予後を考慮して, 腺管癌, 小葉癌; 非浸潤癌, 浸潤癌; 単純癌, 髓様癌, 硬性癌, 膠様癌等この組合せに特殊な癌型の汗腺癌, 面疱癌, Paget 氏病, 表皮癌等を加えて多数の分類がなされて来た。一方乳癌の多型性, 多様性については最近殆んどの病理学者, 外科医の指摘するところとなつた。著者も全割切片標本検索に当つてこれを痛切に感ずるものである。即ち写真18に示されるように成熟癌においては, 同一乳腺に従来の分類による多数の癌型が同時に存在しているのをみれば, 現在までの多くの組織学的分類は果して必要であり, 意義のあるものか?の疑念さえ

抱かされる。写真の上方の切れ込みは従来慣例の病理組織標本を得るために切除されたブロックの採り痕である。又このように多様な癌型において, AはBに, BはCに, CはDに又DはAに勘ならぬ移行を認めることが出来る。勿論これらの病像が軌を一にするもので, それぞれ癌発育の一部分像であると断ずるものではない。同一切片内に同種の癌型の癌巣が, 飛石的に散在し, 癌型の移行には尚多くの問題が残る。

このような成熟癌では連続切片を用いても, その原発部位を確認することは困難であるが, 1ヶ以上の乳管系に異種の癌型を認めることは屢々であり, 又同一乳管系に異種の癌型をも観察出来る。これらのことは癌発生の母細胞の部位的相違, 乳管系の局所素因あるいは個々の細胞の Mutation の差などが考えられる(吉田, 1959)。癌の多中心性発生の問題と関連して興味ある事実である。

総括及び結語

婦人乳腺は生理的に年齢に応じて著しく変化し, 性成熟期には複雑な周期的変化を繰り返しており, 腫瘍性変化を生じた場合これらは更に複雑となり, 従来の小ブロックによる部分的観察ではその全腺的機構は到底把握することが出来ない。そこで著者は乳腺腫瘍特にマストパチーについて全割切片標本を作製してその全腺的観察を行なつた。マストパチーの組織像は上記のように, 多彩な組織像が同一標本に現われるので, 区々の組織像を採り上げて分類することは困難であり又意味が少ない。そこで著者は乳腺の構成要素たる腺実質即ち乳管系と間質特に小葉内, 小葉間結合織の相関関係を重点においてマストパチーの病型を分類した。

従来全割標本による乳腺の組織学的研究は少なく, Ingleby & Holly (1942)の dissecting microscope による正常乳腺の観察, 本邦においては今井, 岡(1951)らによる既成乳癌の発育形式についての研究, 最近内川(1958)の剖検例におけるマストパチーの組織像の研究があるが, マストパチー患者から剔出した乳腺の全腺的観察によるマストパチーの病型の分類は見当らない。

またその組織像と性ホルモン代謝との関係及び乳癌の全割標本による癌周囲組織像との関連性について検討した。

その成績を総括すると次のようである。

1) 正常婦人乳腺は性腺系ホルモンの協同作用のもとに整然たる周期的変化を営み, 組織学的にその均一

性を失うことはマストパチーの発症と見做される。又乳腺の退縮異常乃至遅延と見做される分泌小葉の遺残はマストパチー変化の一つの指標となる。

2) 嚢胞の形成は腺上皮の積極的な増殖性機転が第一義的要素となり、結合織増殖は意味が少ない。

3) 嚢胞は増殖、退縮を最も著明に繰り返す小乳管以下に多く、弾力線維の困憊を欠くものが多い。

4) 支柱組織である小葉間結合織と、ホルモン支配下の小葉内結合織の紊乱、錯綜はマストパチーの重要な所見である。

5) マストパチーの病型を全腺的観察から次の4型に分類した。即ち間質の増殖の著しいもの(第Ⅰ型)、乳管、腺管の増殖の著しいもの(第Ⅱ型)、嚢胞形成が著しく、上皮増殖を伴なうもの(第Ⅲ型)及び嚢胞形成著しく、上皮増殖を伴わないもの(第Ⅳ型)である。

6) 尿中ホルモン測定により、上のⅡ及びⅢ型に相対的 Estrogen 過剰症の傾向の強いことを認めた。

7) 腺上皮の蒼白上皮化生にも、マストパチーの場合と同じく性腺系ホルモンアンバランスの影響があり、この化生は乳腺自体に起るところの臭腺に向かう発生過程の逆行と考える。

8) マストパチーの癌化に対して、単なる嚢胞、蒼白上皮化生自身は意味が少ない。

9) 増殖性変化については年代的に乳癌群において高令者にも旺盛であるが、マストパチーにおいては一般老化、退縮に順応して高令者に急減する。

10) 両側乳腺にそれぞれ乳癌、マストパチーを併発したものである、癌側非癌部位及び対側マストパチーに共に腺上皮要素の増殖が優位を認め、細胞の異型性が癌側に著明に強く現われて、癌化に際しての病変として重要である。

11) 乳癌において組織学的多型性が認められるが、その意義については尚不明の点が多い。

稿を終るに臨み、終始御懇切なる御教示を賜った教室の増田強三講師に深甚の謝意を表します。又種々御指導、御協力に予つた京大病理学教室教 西塚泰章助教授、三重医大病理学教室武田進教授並びに協同研究者諸先生に対し、又乳腺材料を長期に亘り大量提供戴きました神戸医大病理学教室監察医諸先生に謹んで謝意を呈します。

参 考 文 献

- 1) 天晶武雄：性ホルモン使用による乳腺症の臨床的並びに病理組織学的研究。日外会誌, 56, 1035, 1955.
- 2) Aschoff, L. Pathologische Anatomie. Jena, 1928.
- 3) Bertels, A. Ueber die Mastitis chronica (cystica) u. ihren Uebergang in Carcinoma. Deutsch. Zeitsch. f. Chir., 124, 9, 1913.
- 4) Bloodgood, J. C. Senile Parenchymatous Hypertrophy of Female Breast. Surg., 3, 721, 1906.
- 5) Idem The Pathology of Chronic Cystic Mastitis of the Female Breast. Arch. Surg., 3, 445, 1921.
- 6) Idem : The Blue-Domed Cyst in Chronic Cystic Mastitis, It's Relation to the Cure of Cancer to Benign Lesions of the Breast, & to the Educational Program. J. A. M. A., 5, 1056, 1929.
- 7) Idem Borderline Breast Tumor. Ann. Surg., 93, 235, 1931.
- 8) Boyd, W. : Surgical Pathology. W. B. Saunders Comp. Philadelphia, 1948.
- 9) Brissaud, A. Anatomie Pathologique de la Maladie Kystique des Mammelles. Arch. de physiol., 1884. cite 42) Lewis, D. & Geschickter, C. F. 61) Semb, C.
- 10) Brodie, B. C. Lectures on Pathology & Surgery. Lond., 1846. cite 42) Lewis, D, & Geschickter, C. F., 61) Semb, C.
- 11) Cooper, A. : cite Lewis, D. & Geschickter, C. F. and 43) Lewison, E. F. & Lyons, J. G.
- 12) Dawson, E. K. . A Histological Study of the Normal Mamma in Relation to Tumor Growth. Edinb. Med. J., 41, 652, 1934. 42, 569, 1935.
- 13) Evans, R. W. Histological Appearance of Tumors. E. S. Livingstone Ltd. Edinb. Lond., 1956.
- 14) Foote, F. W. & Stewart, F. W. Comparative Studies of Carcinoma versus Noncancerous Breast. Ann. Surg., 121, 6, 197, 1945.
- 15) Frantz, V K. et al Incidence of Chronic Cystic Disease in so-called "Normal Breast" 225 Post Mortem Examination. Cancer, 4, 762, 1951.
- 16) 藤井久四郎：乳汁分泌をめぐる基礎的研究。日

- 婦会誌 (別冊), 1956.
- 17) 藤森正雄: ホルモンと乳癌 (内分泌叢書) 協同書院, 1953.
 - 18) 同 : 乳腺症と乳癌. 診療, 8, 21, 1955.
 - 19) 同 : 癌治療の進歩 (第3集). 医学書院, 1957.
 - 20) Fujisue, Y. A Histological Study on Mastopathy. I. Mastopathy-like Changes of the Mammary Gland in Mice. *Mic. Med. J.*, 6, 93, 1956.
 - 21) 同 : 乳腺症の病理組織学的研究. II 乳癌状増殖と蒼白上皮嚢腫の組織発生. III 乳腺の発生と発育. 大阪市大医誌, 5, 587, 593, 1956.
 - 22) Haagensen, C. D.: *Disease of the Breast*. W. B. Saunders Comp. Philadelphia & Lond., 1956.
 - 23) Hampeal, H. Ueber die Myoepithelien (Myo-epithelialen Elemente) der Brustdrüse. *Virch. Arch f. Path. Anat.*, 305, 171, 1939-40.
 - 24) Higginson, J. F. & McDonald, J. R. : Apocrine Tissue, Chronic Cystic Mastitis and Sweat Gland Carcinoma of the Breast. *Surg. Gyn. & Obst.*, 88, 1, 1949.
 - 25) 今井 環: 癌の転移. 総論的な考察. 総合医学, 10, 591, 1953.
 - 26) 同 : 乳癌の組織と予後. 診療, 8, 47, 1955.
 - 27) Iseda, Y. Endocrinological Studies on Neoplastic Disease of the Breast in the Light of the Excretion of the Urinary 17-Ketosteroides. *Arch. Jap. Chir.*, 25, 443, 1956.
 - 28) Ingleby, H. Normal and Pathologic Proliferation in the Breast with Special Reference to Cystic Disease. *Arch. Pathol.*, 33, 573, 1942.
 - 29) 川崎悦子: 乳癌の発生母地に就て, 特に乳腺に於ける前癌状態としての乳腺症に就て, 十全医誌, 57上, 428, 1942.
 - 30) Kier, L.C. et al. Endocrine Relationship in Benign Lesions of the Breast. *Ann. Surg.* 135, 782, 1952.
 - 31) König, F. : *Mastitis Chronica Cystica*. *Zentralbl. Chir.*, 3, 49, 1893.
 - 32) 木暮昭三: 乳癌の自然発生に関する実験的研究. 癌, 36, 417, 1942.
 - 33) Konjetzny, G. E. Mastopathie und Milchdrüsenkrebs. F. W. Stuttgart, 1954.
 - 34) Koshi, T. : Experimental Studies on the Histogenesis of Mammary Tumors and Sexual Hormones. *Arch. Jap. Chir.*, 27, 323, 1958.
 - 35) 久留 勝: 乳癌に就て, 特に乳癌とその前癌状態殊に慢性嚢胞性乳腺症との関係に就て, 日外会誌, 42; 1122, 1942.
 - 37) 同 : 前癌状態に就て, 日外会誌, 53, 537, 1952.
 - 38) 桑原政一, 島本忠明: 外科領域に於ける脂肪代謝の研究(3). 乳腺腫瘍脂肪の形態学的研究. 日外会誌, 53, 729, 1952.
 - 39) Kuzma, J F. & Ingleby, H. Anderson's Pathology. C.W. Hosby Comp., St. Louis, 1948.
 - 40) Lacassagne, A. : Hormonal Pathogenesis of Adenocarcinoma of the Breast. *Am. J. Cancer*, 27, 2, 1936.
 - 41) Idem : Relationship of Hormones and Mammary Adenocarcinoma in the Mouse. *Am. J. Cancer*, 37, 414, 1939.
 - 42) Lewis, D. & Geschickter, C. F. The Relation of Chronic Mastitis to Cacinoma of the Breast. *Surg. Gyn. & Obst.*, 66, 300, 1938.
 - 43) Lewison, E. F. & Lyons, J. B. : Relationship between Benign Breast Disease and Cancer. *Arch. Surg.*, 66; 94, 1953.
 - 44) Möllendorff, v, W.: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, III. Bd. Berlin, J. S., 117, 1927.
 - 45) 増田強三: Mastopathie (内分泌のつどい, 8集) 協同配書, 1956.
 - 46) 同 : 乳癌と乳腺症 (マストパトリー), 診療 10, 972, 1957.
 - 47) 同 乳腺腫瘍の形態発生と内分泌. 臨床外科, 12, 885, 1957.
 - 48) 間島 進: 慢性嚢胞性乳腺症の臨床病理組織学的研究. 臨床外科, 12; 901, 1957.
 - 49) 宮地 徹: 乳癌の病理—慢性嚢胞性乳腺症との関係に就て, 診療, 8, 43, 1955.
 - 50) Moszkowicz, L. : *Sexualzyklus, Mastopathie und Geschwulstwachstum der Mamma*. *Arch. f. Klin. Chir.*, 144; 138, 1927.
 - 51) Nathanson, I. T. *Endocrinology of Neoplastic Disease*. New York, 1947.
 - 52) 西塚泰章: 腫瘍とホルモン—Steroid 産生腫瘍と実験生成とその病理. ホと臨床, 7, 161, 1959.
 - 53) Nishiya, K. . Endocrinological Studies on Neoplastic Disease of the Breast in the Light of Excretion of the Urinary Estrogens. *Arch. Jap. Chir.*, 26, 249, 1957.
 - 54) 岡 宗山: 乳癌発育状況の組織学的研究. 福岡医誌, 42, 39, 1951.
 - 55) 岡田孝男: 所謂乳腺症の病理; I, II. 日病会誌, 42, 379, 1953; 43, 350, 1954.
 - 56) 太田邦夫: 癌治療の進歩 (第3集) 医学書院, 1957.

- 57) Reculs, La Maladie Kystique des Mammelles. Bull. Soc. Anat. d. Paris, **58**, 429, 1883.
- 58) Rosenburg, A. : Ueber Menstruelle, durch das Corpus Luteum bedingte Mammaveränderungen. Frank. Zeitsch. f. Path., **27**, 447, 1922.
- 59) 佐藤健治 : 本邦女子に於ける所謂嚢胞性乳腺症の特異性に就て. 東北医誌, **35**, 1, 1946.
- 60) Schimmelbusch, C. Das Cystadenom der Mamma. Arch. f. Klin. Chir., **44**, 117, 1892.
- 61) Semb, C. : Pathologico-Anatomical & Clinical Investigations of Fibroadenomatosis Cystica mammae and Its Relation to other Pathological Conditions in the Mamma, especially Cancer. Acta Chir. Scand. **65**, Suppl. 10, 1928.
- 62) 副島 讓 : 「マストパチー」に就て. 日外宝, **20**, 237, 1943.
- 63) Stewart, F. W. : Tumor of the Breast. Washington, D. C., 1950.
- 64) 鈴木平十郎 : 乳腺に發生する良性腫瘍に関する知見補遺. 日外会誌, **14**, 521, 1913.
- 65) 谷口積三 : 乳腺に於ける前癌性変化の組織学的研究. 臨床外科, **12**, 917, 1957.
- 66) 武田 進 : 乳腺症の病理. 特に其の組織像に就て. 日病会誌, **40**, 155, 1951.
- 67) Tayler, H. C. . The Endocrine Aspects of Chronic Mastitis, Surg. Gyn. & Obst., **74**, 326, 1942.
- 68) Theile, : Zur Kenntniss der Fibroepithelialen Veränderungen der Brustdrüse, unter Berücksichtigung des klinischen Verhaltens. Arch. f. klin. Chir., **88**, 261, 1908-9.
- 69) Tietze, F. : Über des Cystadenoma Mammae (Schimmelbusch) und seine Beziehungen zum Carcinom der Brustdrüse. Deutsch. Zeitsch. f. Chir., **56**, 512, 1900.
- 70) 内川守也 : 乳腺症の組織学的知見補遺. I. 剖検例乳腺について. 福岡医誌 **49**, 1257, 1958.
- 71) Walter, H. E. . Beitr. Path. Anat. 731, 142, 1924.
cite 24) Higginson, J. F. & McDonald, J. R.
- 72) Warren, S. : The Relation of "Chronic Mastitis" to Carcinoma of the Breast. Surg. Gyn. & Obst., **71**, 257, 1940.
- 73) 山本 武 : マストパチーの組織像に就て. 日外会誌, **55**, 1090, 1954.
- 74) 余語 弘 : 乳腺腫瘍の組織学的観察. 癌, **46**, 313, 1954.
- 75) 吉田富三 : 癌の病理と細胞. 日医会誌, **41**, 809, 1959.

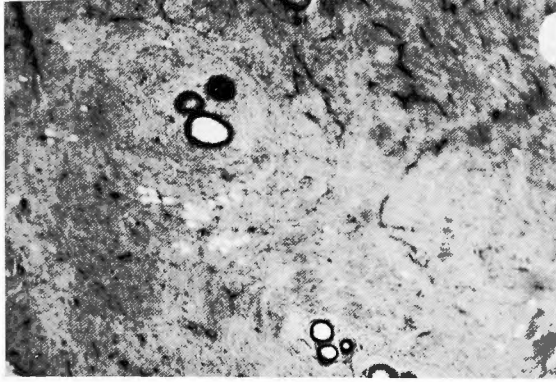


写真 1: 19才. 未婚女子.
粗大な乳管が散在し, 腺葉形成は乏しい. 間質はむしろ増殖性. 服毒死.

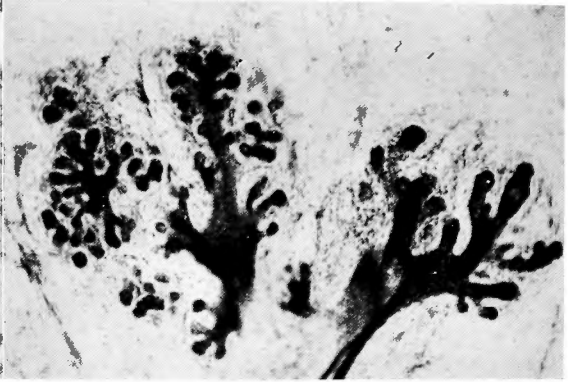


写真 2A: 35才. 既婚婦人.
分岐新生せる末梢腺管群, 間質は稍浮腫状. 予定月経前8日. 正常分娩3回. 人工中絶3回. 泌乳良好.

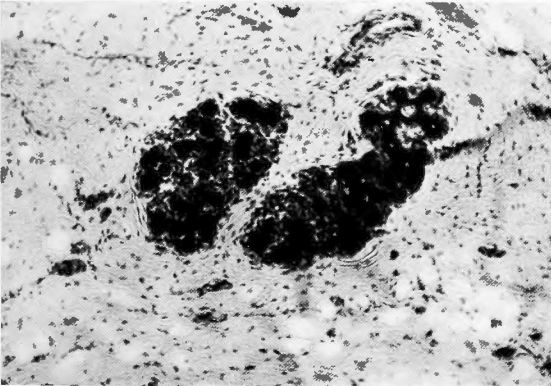


写真 2B: 28才. 未婚婦人(写真6)
月経開始より17日目. 服毒死. 小葉は退縮を終り, 増殖期に向かう. 腺腔稍開大. 間質は尚濃厚. 細胞滲潤中等度.

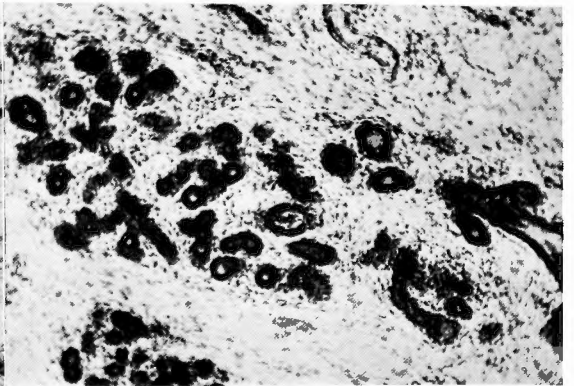


写真 2C 42才. 既婚婦人
月経開始より7日目. 小葉は退縮中. 腺管の一部は腺腔尚開存. 分泌物を容れる. 間質は浮腫状, 膠原様, 細胞滲潤は著明. 正常分娩6回. 泌乳良好.

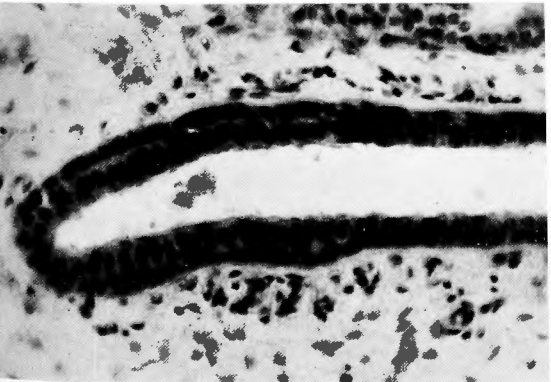


写真 4: 30才. 既婚婦人.
明らかな2層性を示す中乳管. 筋上皮は稍増殖性. 月経開始より14日目.

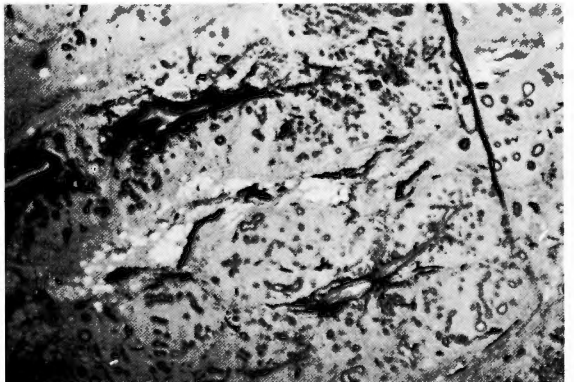


写真 5: 41才. 既婚婦人
Weigert氏染色. 上, 下方2ケの中, 小乳管あり, 弾力線維の圍繞を示す. 小葉内乳管周囲には殆んど認めえない.

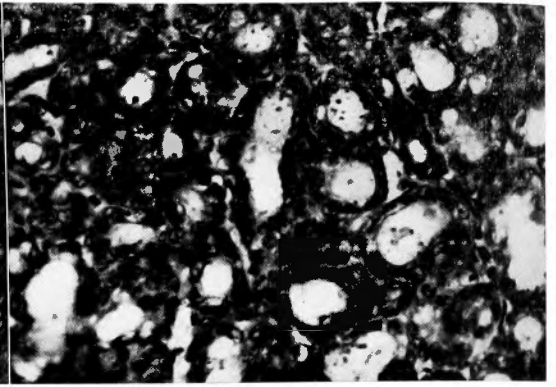
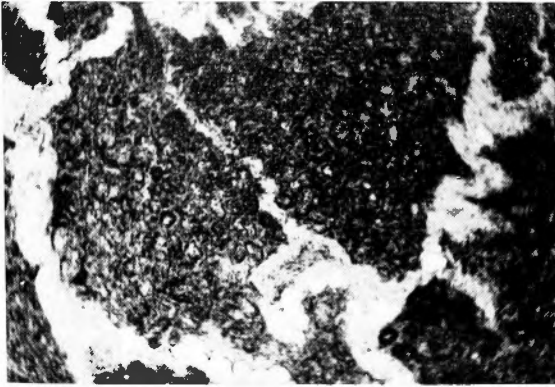


写真 6 A 22才. 既婚婦人.

妊娠4ヶ月, 服毒死. 腺葉, 腺管の増殖著明, 管腔等しく開大, 間質は浮腫状, 圧排されている. 細胞滲潤も稍著明.

写真 6 B: Aの強拡大.

核質に富む大型の腺上皮は旺んに分列, 増殖して, 既に分泌を開始している. 間質は殆んど消失, 血管を主とした菲薄な隔膜となる.

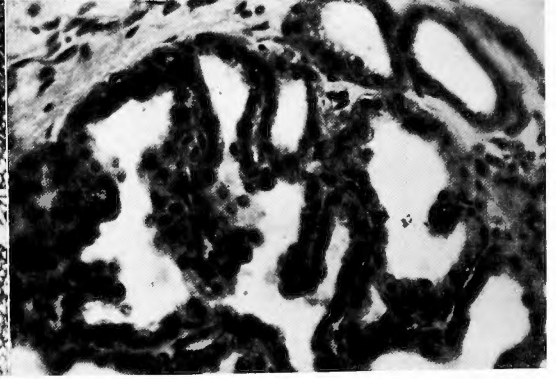
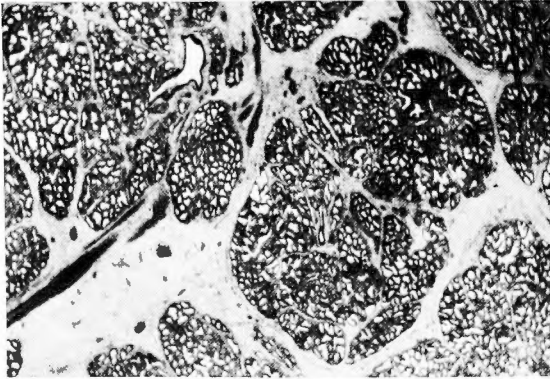


写真 7 A: 25才. 既婚婦人. 服毒死. 開大せる多量の腺腔が密集し, 一部癒合する. 乳管も稍拡大して乳汁を容れる. 間質は膠原化, 蛇行, 充盈せる血管を多数に認める.

写真 7 B: Aの強拡大. 分泌腺上皮.

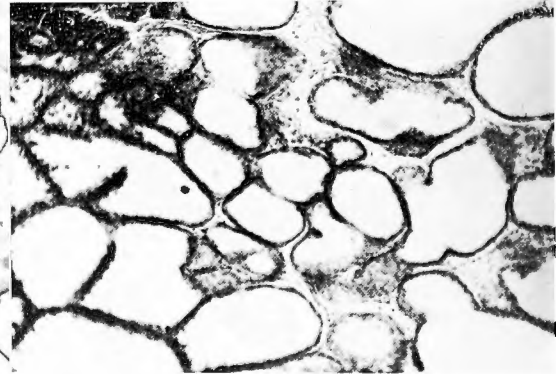
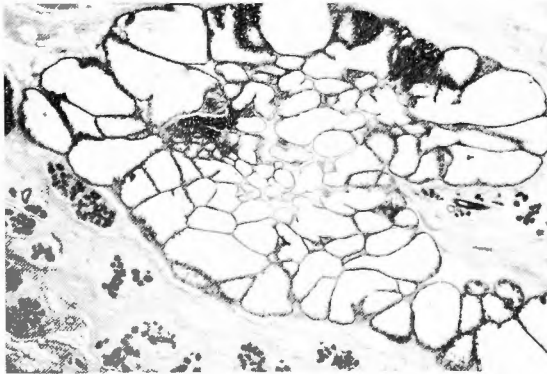


写真 9 A . 50才 Mastopathy 分泌小葉の遺残. 左下方. 分娩2回. 泌乳良好に通常の腺葉を認める.

写真 9 B: Aの強拡大. 腺上皮は授乳期乳腺に似るが一般に萎縮性である. (写真8. Bを参照)

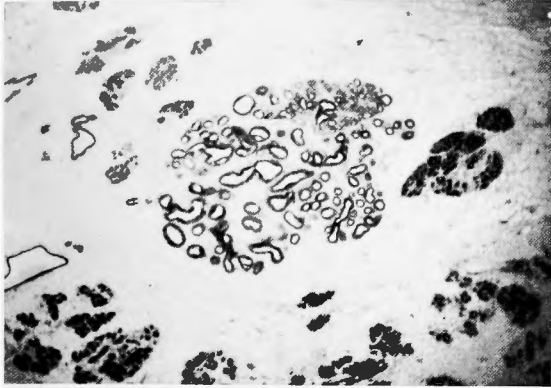


写真 10A : 49才. Mastopathy
腺野の無秩序, 不規則. 中央に線維性腺増生.
左上方に萎縮性小葉. 左方に乳管の拡大, 下方
の小葉はむしろ増殖期のもの.

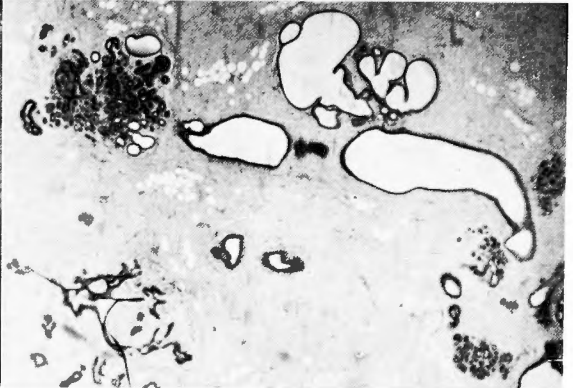


写真 10B : 10Aに同じ
嚢状に拡大せる乳管及び嚢胞, 同じ乳管系に大
小の線維性腺増生を認む. 左下方には管周囲性
線維腺腫がある.

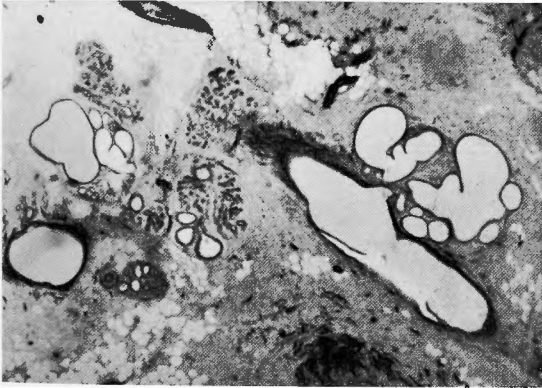


写真 11A : 50才. Mastopathy
左右の嚢状に拡大せる乳管には弾力線維の囲
繞を見る, 小葉内乳管以下の嚢胞には弾力線維
は認められない.

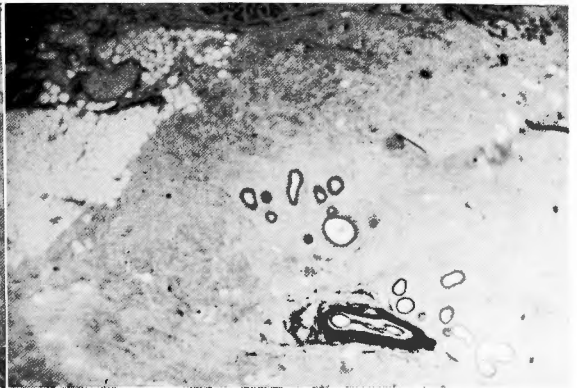


写真 11B : 11Aに同じ.
嚢胞 (閉塞性腺増生の末期) 周囲には弾力線維
を認めない.

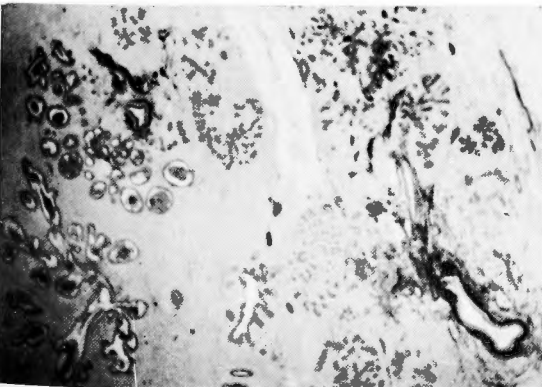


写真 11C : 43才. Mastopathy.
左方に乳管内乳嘴増殖を認めるが弾力線維の囲
繞を見ない. 所属乳管には明らかな弾力線維を
認める. 右方は略正常の乳管.

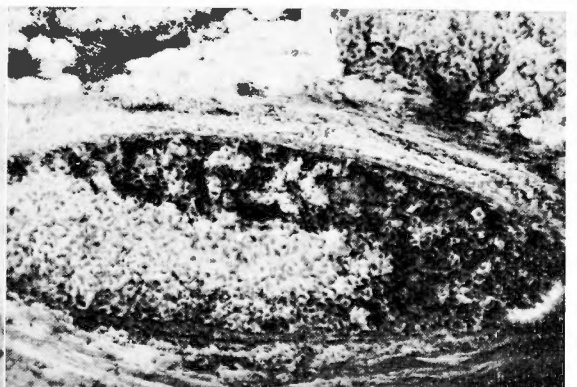


写真 16 : 40才. 浸潤性管癌.
分泌小葉を侵蝕, 置換しつつある癌細胞. 分泌
正常3回, 異常2回. 泌乳不良.



写真 17A . 31才. 滲潤性管癌兼 Mastopathy,
未婚婦人. 腺管癌 (C) と蒼白上皮嚢胞 (P) の移行
対側乳腺は Mastopathy (第Ⅲ型) にて1年後
に剔出術.

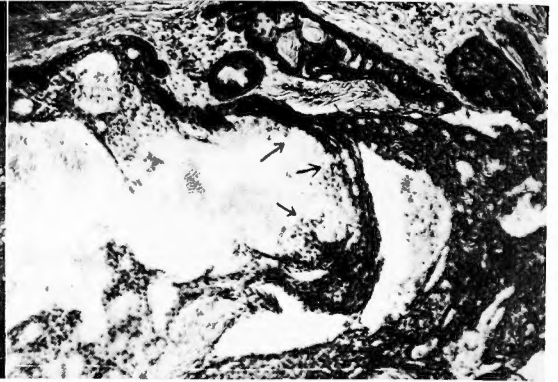


写真 17B : Aの強拡大
癌細胞と蒼白上皮との移行部(↘). 左の蒼白上
皮は乳嚢状に重疊, 細胞質は大きく, 淡明であ
る.

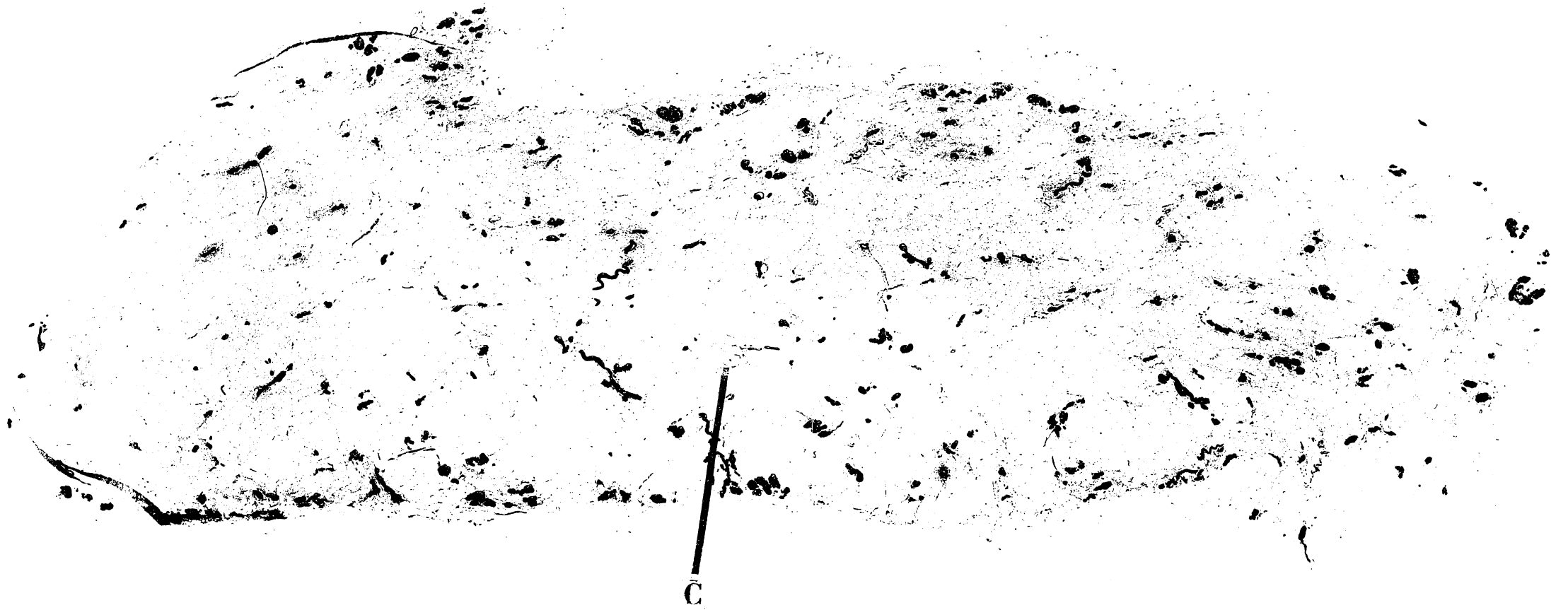


写真3 正常乳腺

28才、未婚、服毒死（プロバリウム）、
月経開始後17日に死亡。

乳頭部から0.5cm縦断、全割切片（20 μ ）

一般に小葉形成は稍乏しい、中心部は大・中乳管を主とし小葉は少ない、周辺部は小葉は多数で大きい、間質は均等で異常を認めない、
総じて組織像の均一性が保たれている。

(C)は Corpuscula lamellosa (Vater-Pacini)