

— 症例報告 —

乳癌との鑑別を要し、高プロラクチン血症が関与したと考えられる肉芽腫性乳腺炎の1例

油木 純一¹⁾, 迫 裕孝²⁾, 長谷川 均¹⁾, 箆 洋三⁴⁾,
谷 総一郎³⁾, 東田 宏明³⁾, 仲 成幸³⁾, 花澤 一芳³⁾

- 1) 医療法人昴会 能登川病院 外科
- 2) 医療法人昴会 日野記念病院 乳腺外科
- 3) 医療法人昴会 日野記念病院 外科
- 4) 医療法人昴会 湖東記念病院 外科

抄録: 肉芽腫性乳腺炎は良性炎症性疾患であるが、乳癌と類似した所見を呈することがある。また、原因不明とされているが、高プロラクチン血症との関連も指摘されている。われわれは、乳癌との鑑別を要し、高プロラクチン血症との関与が考えられた肉芽腫性乳腺炎を経験した。症例は38歳、女性。2か月前からの左乳房のしこりを主訴に当科を受診し、超音波検査と針生検を施行し肉芽腫性乳腺炎の診断で経過観察していたが、さらに2か月後の超音波検査では腫瘍の増大と形状変化を認めた。マンモグラフィやMRIを施行したところ乳癌を疑う所見を認めたため手術する方針とした。左乳房部分切除を施行し手術標本の病理組織学的検査結果は肉芽腫性乳腺炎の診断であり悪性を示唆する所見は認めなかった。過去の文献ではMMGや超音波検査などの検査で肉芽腫性乳腺炎と判断したが、手術を施行した結果乳癌が存在した報告もあり、外科的切除も治療の選択肢と考えられる。また、高プロラクチン血症と肉芽腫性乳腺炎との関連も指摘されており、肉芽腫性乳腺炎を認めた際は高プロラクチン血症の有無を精査する必要があると考えられた。

キーワード: 肉芽腫性乳腺炎、高プロラクチン血症、乳癌との鑑別

はじめに

肉芽腫性乳腺炎は原因不明の良性炎症性疾患である。画像検査で乳癌に類似した所見を呈することもあり治療に悩むことがある[1-2]。また、高プロラクチン血症との関連も指摘されているため[3]、肉芽腫性乳腺炎を認めた際は高プロラクチン血症の有無を精査する必要があると考えられた。過去の報告例では高プロラクチン血症の原因として薬剤性が散見されるが、自験例は腫瘍性であった。

症例

症例：38歳、女性。

現病歴：2か月前からの左乳房のしこりを主訴に当科受診し、超音波検査と針生検を施行し肉芽腫性乳腺炎の診断で経過観察していた。さらに2か月後の受診で超音波検査を施行したところ、腫瘍の増大と形状変化を認めたため、マンモグラフィ（Mammography、以下MMG）と乳房MRIを追加し、乳癌を疑う所見を認めたため、手術を施行する方針とした。

身体所見：左A領域に約2cm大の硬い腫瘍を触知した。可動性はやや不良であった。

妊娠出産歴：1妊1産。妊娠・出産は31歳。授乳歴あり。妊娠から5年後に左乳房のしこりを自覚した。

既往歴：19年前に下垂体腫瘍で手術。2年前に下垂体腫瘍が再発し腫瘍性高プロラクチン血症に対してカバサル、クロレチンを内服中であった。

超音波検査（増大時）：左A領域に腫瘍を認めた。2か月前の腫瘍径が21.2×14.3×23.8mmであったのに対し、31.3×13.2×26.5mmと最大腫瘍径が約1cm弱増大した。腫瘍の辺縁が多角であったが不整に変化、縦横比が0.7以上に変化した。境界は不明瞭で内部構造が不均一へと変化した。右乳房には異常所見は認めなかった。

MMG：乳房の構成は脂肪性であった。ML0撮影では左ML領域に腫瘍を認めた。境界は明瞭であったが、多角形で非常に高濃度な腫瘍を認めた。腫瘍内部に6個の淡く不明瞭な石灰化を認めた（上赤丸）。CC撮影においても左I領域に同様の腫瘍を認めた（下赤丸）。よっ

Received: March 22, 2020 Accepted: July 8, 2020

Correspondence: 能登川病院 外科 油木純一

〒521-1223 滋賀県東近江市猪子町191 ab2780@belle.shiga-med.ac.jp

て、カテゴリー4と判断した。(図1)

乳房MRI：左乳腺A領域に多角形で一部分葉状、また部分的に spicula を伴う充実性腫瘍を認めた。腫瘍の辺縁に高い造影効果を認めた。(図2) 腫瘍は強い ring 状に濃染を認め、time intensity curve は medium-washout を認めたが造影前の腫瘍が高信号であり、悪性を強く示唆した。BI-RADS MRI category 5 と判断した。

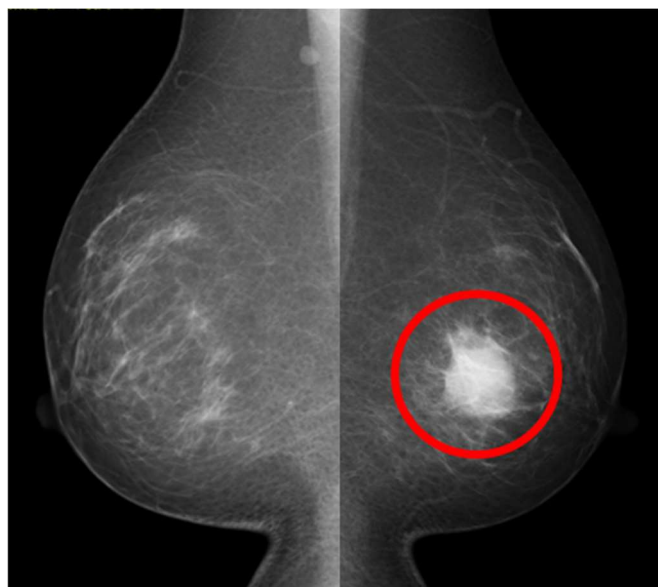


図 1：MMG 所見(上：MLO 撮影 下：CC 撮影)

乳房の構成は脂肪性であった。MLO 撮影では左 ML 領域に腫瘍を認めた。境界は明瞭であったが、多角形で非常に高濃度な腫瘍を認めた。腫瘍内部に 6 個の淡く不明瞭な石灰化を認めた(上赤丸)。CC 撮影においても左 I 領域に同様の腫瘍を認めた(下赤丸)。よって、カテゴリー4と判断した。

以上より、乳癌を強く疑った。再度針生検の施行を考慮したが、腫瘍の感染を繰り返しているため良性的であっても腫瘍の摘出を施行する方針であったことから、針生検は施行しなかった。手術で腫瘍を摘出し、術中迅速検査で乳癌と診断した際はセンチネルリンパ節生検を追加する方針とした。

手術：全身麻酔下に腫瘍の辺縁 1 cm を確保して左乳房部分切除を施行した。術中迅速検査では悪性を示唆する所見を認めなかったためセンチネルリンパ節生検は施行しなかった。また、腫瘍内から漏出した白色膿汁を培養検査に提出したところ一般細菌検査結果は陰性であった。

病理組織学的検査：好中球、組織球、リンパ球、形質細胞が浸潤する炎症性肉芽腫性組織の形成を認めた。乳管上皮細胞に核異型は認めなかった。(図3)

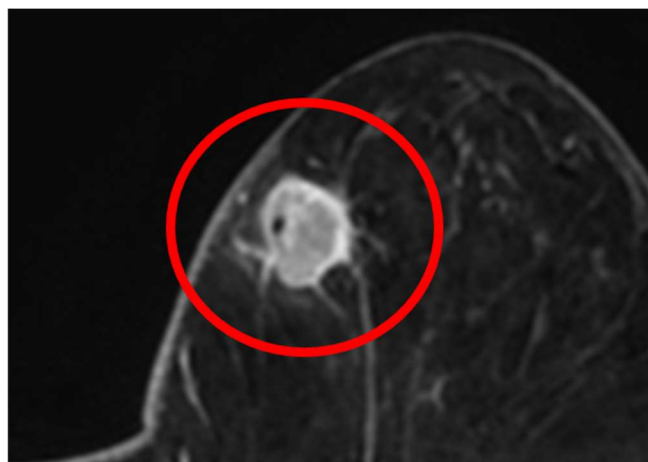


図 2：乳房 MRI 所見

左乳腺 A 領域に多角形で一部分葉状、また部分的に spicula を伴う充実性腫瘍を認めた。腫瘍の辺縁に高い造影効果を認めた。(赤丸)

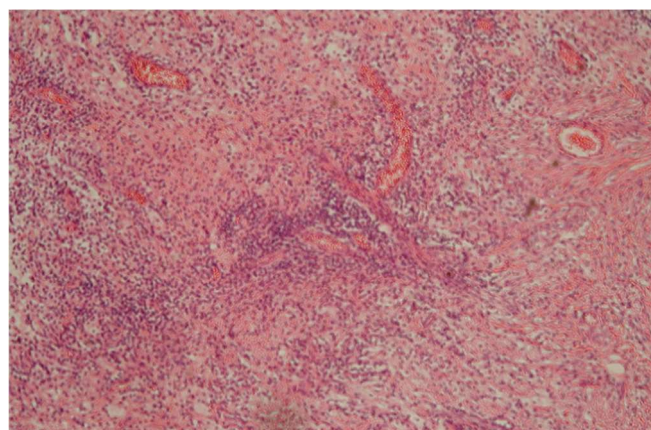


図 3：病理組織学的所見 (HE×40)

好中球、組織球、リンパ球、形質細胞が浸潤する炎症性肉芽腫性組織の形成を認めた。乳管上皮細胞に核異型は認めなかった。

表 1：肉芽腫性乳腺炎と高プロラクチン血症の報告例

報告者	報告年	年齢	性別	授乳歴	原因	培養細菌	治療
畠山ら	2007	36	女性	不明	記載なし	培養提出なし	ステロイド+切除
Kutsuna, et al	2015	20	女性	なし	薬剤性	<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	抗生剤
Kutsuna, et al	2015	34	女性	なし	薬剤性	<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	抗生剤
自験例	2019	38	女性	あり	下垂体腫瘍	陰性	切除

考察

肉芽腫性乳腺炎は原因不明の炎症性良性疾患であるが、乳癌との鑑別が困難なことがある [1-2]。原因は不明とされるが、自己免疫や高プロラクチン血症など内分泌環境の変化が原因と推測されている [3]。また、膿瘍を形成し、細菌培養検査で *Corynebacterium* 属を認めたという報告もある [6-7]。一方で、膿汁の細菌培養検査では起病菌が同定できなかったという報告もある [8-9]。よって、治療としてステロイド、抗生剤、外科的切除など様々な報告があり、治療効果は症例によって異なっている。

医学中央雑誌において、「肉芽腫性乳腺炎」「乳癌」「会議録除く」で検索すると、1992年12月～2018年9月の期間に101例の報告がある。平均年齢は39.5±8.1歳（26～86歳）、全て女性であった。患側は左33例（32.7%）、右32例（31.7%）、不明36例（35.6%）であり統計学的に有意差は認めなかった。（ $p=0.98$ ）病変の領域はC領域が33例（32.7%）で最多であり、乳癌の好発部位と一致している。45例（44.6%）にMMGが施行されており、カテゴリー分類が明記されているものは27例であった。カテゴリー3以上と判断した症例は23例（85.2%）であり、内訳はカテゴリー3が15例（65.2%）、カテゴリー4が6例（26.1%）、カテゴリー5が2例（8.7%）であった。MMG所見に関して、カテゴリー3はFADが11例、腫瘍が3例、構築の乱れが1例、カテゴリー4は腫瘍が5例、構築の乱れが1例、カテゴリー5はspiculaを伴う腫瘍が2例であった。自験例は石灰化を伴う腫瘍によりカテゴリー4と判断している。カテゴリー3以上と判断した症例の治療法に関して、経過観察6例（26.1%）、外科的切除5例（21.7%）、ステロイド4例（17.4%）、抗生剤3例（13.0%）、その他（ドレナージ、不明など）4例（17.4%）であった。（※複数施行した治療はそれぞれ別々に含めた）外科的切除した6例全てに悪性所見は認めなかった。さらに、101例のうち肉芽腫性乳腺炎の悪性化や癌の並存を示唆した報告は認めなかった。さらに、MMGで癌を疑う所見を認めても針生検で悪性所見を認めなければ外科的切除を施行しない文献も認めた [10]。しかし、超音波検査とMMGを施行し、細胞診・針生検では壊死物質のみ検出し、抗生剤で腫瘍縮小を認めたと

め肉芽腫性乳腺炎と判断していたが手術を施行したところ乳癌であったという報告も存在するため外科的切除も治療のひとつとして考慮すべき選択肢といえる [11]。また、乳癌であっても一時的に腫瘍が縮小する報告もあるため、外科的切除を施行しない際は十分な説明と検査が必要である [12]。自験例では、超音波検査で腫瘍の増大と形状変化を認めたためMMGやMRIを施行し、乳癌を強く疑って手術を選択した。結果として肉芽腫性乳腺炎の診断で癌の並存も認めなかった。手術では整容性にも影響することを考慮して十分な説明が必要と考えられた。

また、肉芽腫性乳腺炎の多くは授乳歴との関与があるが [5]、高プロラクチン血症との関与も指摘されている。その機序として、非産褥期であってもプロラクチンの血中濃度が高いことで、乳汁が産生され鬱滞し炎症を伴ったり、乳管組織が損傷して乳管外にも炎症が広がることで肉芽腫性乳腺炎を発症すると考えられている [3]。医学中央雑誌において「肉芽腫性乳腺炎」「高プロラクチン血症」「会議録除く」で検索したところ、肉芽腫性乳腺炎で高プロラクチン血症の既往がある報告は3例認めた（表1）。授乳歴に関して、2例が妊娠・出産歴かつ授乳歴はなく、1例が不明であった。考察では3例全てに高プロラクチン血症の関与が指摘されている。さらに肉芽腫性乳腺炎は授乳歴と関与しており妊娠後3年以内に発症しやすいという報告 [13] もある。自験例は授乳歴はあるが妊娠から5年後に肉芽腫性乳腺炎を発症している。従って、授乳歴の有無に関わらず高プロラクチン血症の関与が示唆される。治療に関して、畠山らの報告ではMMGでカテゴリー3と判断して外科的に切除しているが [4]、Kutsunaらの報告では疼痛のためMMGは施行できず排膿で菌を検出して抗生剤のみで改善している [5]。高プロラクチン血症が原因と考えられる肉芽腫性乳腺炎においても治療効果が異なる可能性がある。一般的に高プロラクチン血症の原因は薬剤性（スルピリドなど）、腫瘍性などが存在するが、自験例のような肉芽腫性乳腺炎と腫瘍性高プロラクチン血症の報告は認めなかった。肉芽腫性乳腺炎と高プロラクチン血症が関与する可能性があり、肉芽腫性乳腺炎を認めた際は高プロラクチン血症の有無を精査する必要があると考えられた。

文献

- [1] Memik Teke, Fatma Teke, Bircan Alan, Ahmet Türkoğlu, Cihad Hamidi, Cemil Göya, Salih Hattapoğlu, Metehan Gumus. Differential diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis and breast cancer using acoustic radiation force impulse imaging. *J Med Ultrason*, 44(1): 109-115, 2017.
- [2] 木下 智樹, 岩本 整, 鳴海 康方, 内山 正美, 松野 直徒, 出川 寿一, 長尾 桓, 望月 眞. 炎症性乳癌との鑑別を要した肉芽腫性乳腺炎. *乳癌の臨床*, 17 (1) : 69-73, 2002.
- [3] Dising D, Axt-Fliedner R, Hornung D. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet*. 269(4): 233-236. 2003.
- [4] 畠山 元, 杉村 好彦, 細井 義行, 肥田 圭介, 旭博史, 星川 浩一. 肉芽腫性乳腺炎の一例. *盛岡赤十字病院紀要*, 16 (1) : 10-14, 2007.
- [5] Satoshi Kutsuna, Kazuhisa Mezaki, Maki Nagamatsu, Junwa Kunimatsu, Kei Yamamoto, Yoshihiro Fujiya, Momoko Mawatari, Nozomi Takeshita, Kayoko Hayakawa, Yasuyuki Kato, Shuzo Kanagawa, Norio Ohmagari. Two Cases of Granulomatous Mastitis Caused by *Corynebacterium kroppenstedtii* Infection in Nulliparous Young Women with Hyperprolactinemia. *Internal Medicine*, 54(14): 1815-1818, 2015.
- [6] 野手 健司, 杵渕 貴洋, 金沢 亮, 鷲見 亮太, 山本 賢聖, 後藤 浩実, 三浦 一郎, 三浦 千砂子. 肉芽腫性乳腺炎患者より *Corynebacterium tuberculostearicum* を検出した 1 症例. *北臨技会誌*, 16 (2) : 93-98, 2018.
- [7] 藤井雅和, 野島 真治, 池 創一, 金田 好和, 須藤隆一郎. *Corynebacterium* 属感染による肉芽腫性乳腺炎の 2 例. *日本臨床外科学会雑誌*, 79 (9) : 1809-1815, 2018.
- [8] 田枝 督教, 牛嶋 良, 畠 雅弘, 小泉 雅典, 杉崎 康太, 石原 明德. 結節性紅斑を合併した肉芽腫性乳腺炎の 1 例. *外科*, 80 (3) : 263-267, 2018.
- [9] 山東雅紀, 寺崎 正起, 岡本 好史, 鈴木 潔, 土屋 智敬, 添田 郁美. 胸部打撲を契機に発症した結節性紅斑を伴う肉芽腫性乳腺炎の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*, 78 (2) : 260-264, 2017.
- [10] 市之川 一臣, 小西 和哉, 溝田 知子, 三浦 巧, 竹本 法弘, 山田 秀久, 宮坂 祐司, 山下 啓子. 自然寛解した肉芽腫性乳腺炎の 1 例. *乳癌の臨床*, 29 (5) : 545-550, 2014.
- [11] 増田 亮, 堀 義城, 唐崎 隆弘, 白石 淳一, 武村民子. 肉芽腫性乳腺炎との鑑別に苦慮した乳癌の 1 例. *乳癌の臨床*, 23 (6) : 553-556, 2008.
- [12] 中込 博, 小見山 博光, 武藤 俊治, 宮内 善広, 赤池 英憲, 奥田 純一, 三井 照夫, 芦沢 一喜, 千葉 成宏, 中沢 美知雄, 今村 公一, 小山 敏雄. 炎症による腫瘍縮小を主徴とした乳癌 2 症例. *乳癌の臨床*, 16 (2) : 169-172, 2001.
- [13] J J GOING, T J ANDERSON, S WILKINSON, U CHETTY. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol*; 40(5): 535-540, 1987.

A case of granulomatous mastitis showing like breast cancer and caused by Hyperprolactinemia

Junichi ABURAKI¹⁾, Hiroataka SAKO²⁾, Hitoshi HASEGAWA¹⁾, Yozo EBIRA⁴⁾, Soichiro TANI³⁾, Hiroaki TSUKADA³⁾, Shigeyuki NAKA³⁾, and Kazuyoshi HANAZAWA³⁾

1) Department of Surgery, Notogawa Hospital

2) Department of Breast Surgery, Hino Memorial Hospital

3) Department of Surgery, Hino Memorial Hospital

4) Department of Surgery, Koto Memorial Hospital

Abstract Granulomatous mastitis is a benign inflammatory disease that can similar breast cancer. They say that it has a relationship with hyperprolactinemia. We experienced granulomatous mastitis showing like breast cancer and probably caused from hyperprolactinemia. 38 year-old female were admitted with lump of left breast from two months ago. CNB showed findings of granulomatous mastitis, and we observed it. More two months later, the tumor was larger and changed to distorted shape. So we operated it. The pathological examination showed granulomatous mastitis and no malignancy. We think surgery is one of the treatments because they reported granulomatous mastitis coexisted with cancer according to past literature. On the other hand, we have to investigate the cause of hyperprolactinemia while diagnosing granulomatous mastitis.