

再発乳癌完全奏効中に発生した原発性膵癌の1切除例

長倉 成憲・小海 秀央・及川 明奈・高久 秀哉
東 和明・春日 信弘・鈴木 俊繁
水戸済生会総合病院外科

A Case of Pancreatic Cancer during Long Complete Response of Breast Cancer Metastases to the Chest wall and Lung

Shigenori NAGAKURA, Hidenaka KOKAI, Haruna OIKAWA, Hideya TAKAKU,
Kazuaki AZUMA, Nobuhiro KASUGA and Toshishige SUZUKI

Department of Surgery, Mito Saiseikai General Hospital

要 旨

転移・再発乳癌は、一部の局所再発を除いて治癒が困難である。今回我々は、乳癌術後の肺転移再発が内分泌・化学療法で完全奏効（CR）に至り、CR期間中に発生した原発性膵頭部癌を根治切除した1例を経験した。転移・再発乳癌のCR期間中に発生した重複癌の治療を考える際に示唆に富む症例と考えられたので報告する。症例は乳癌手術時55歳の女性。乳癌手術の7年10ヵ月後に胸壁再発を切除し、9年1ヵ月後に肺転移再発を認めた。肺転移に対する治療開始後11ヵ月で転移巣は消失しCRに至った。肺転移巣がCRになってから2年11ヵ月後に主膵管の拡張が出現し、拡張は徐々に進行した。画像検査では膵頭部に腫瘍を指摘できなかったが、経過から原発性膵頭部癌または乳癌の膵転移と診断し膵頭十二指腸切除術が施行された。症例は膵切除後2年無再発生存中である。乳癌再発後であっても、耐術可能であればCR期間中に発生した根治切除可能な重複癌は切除する意義がある。

キーワード：再発乳癌，完全奏効，重複癌

緒 言

転移・再発乳癌は、一部の局所再発を除いて治癒が困難であるとされている¹⁾。今回我々は、乳癌術後の肺転移再発が内分泌・化学療法により完全奏効（complete response; CR）に至り、CR期間中に発生した原発性膵頭部癌を根治切除した1例を経験した。

転移・再発乳癌の長期CR期間中に発生した異時性重複癌の治療を考える際に示唆に富む症例と考えられたので報告する。

症 例

症例：乳癌手術時55歳，女性。

主訴：乳癌手術時の主訴は右乳房腫瘍の触知。

Reprint requests to: Shigenori NAGAKURA
Department of Surgery
Mito Saiseikai General Hospital
3-3-10 Futabadai,
Mito 311-4198 Japan

別刷請求先：〒311-4198 水戸市双葉台3-3-10
水戸済生会総合病院外科 長倉 成憲

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成8年7月下旬、右乳癌に対し腋窩リンパ節郭清を伴う胸筋温存乳房切除術が施行された。病理診断は、pT1N1M0 Stage IIA, 組織型は硬癌, Estrogen receptor 陽性, Progesterone receptor 陽性, HER2/neu タンパク過剰発現陰性であった。術後補助療法として tamoxifen の内服が5年間行われた。平成16年4月上旬、右胸壁の腫瘤を自覚した。乳癌の胸壁再発を疑い、同年5月中旬に腫瘤切除術が施行された。病理診断は、乳癌の胸壁転移であった。その後 tamoxifen の内服が再開された。平成17年8月中旬のCTで肺転移再発が指摘されたため tamoxifen から anastrozole の内服に治療法が変更された。同年10月下旬のCTで肺転移巣の増大を認めたため、exemestane と capecitabine の内服に治療法が変更された。その後、CTで肺転移巣が縮小傾向にある事が確認された。平成18年7月上旬のCTで肺転移巣は消失し、CRと診断した。以後、exemestane と capecitabine の内服が継続された。浮腫が出現し exemestane の副作用が疑われたため、平成19年6月上旬からは letrozole と capecitabine の内服治療に変更された。その後も肺転移巣はCRを維持したため、平成20年10月下旬からは capecitabine の内服を中止し letrozole のみの内服が継続された。平成21年6月下旬のCTで主膵管の拡張を認めた。CTで経過を観察したところ、主膵管の拡張が進行した。平成22年7月までの間に MRCP, MRI, PET-CT, ERCP を順次施行したが明らかな腫瘍を同定する事は出来なかった。しかし主膵管の拡張はこの間も進行した。最終的に、画像検査でとらえられない大きさの原発性膵癌もしくは乳癌の膵転移の可能性がある事、膵管全体の拡張が進行しいずれ膵機能の悪化が予想される事から手術をした方がよいと考えた。一方、現在は無症状である事、明らかな腫瘍は画像上証明されていない事、膵機能低下が現時点ではない事から経過観察する事もあり得ると考えた。以上の内容に基づいて、患者および家族と相談したところ手術が選択された。

膵切除前の血液検査所見：腫瘍マーカー（CEA,

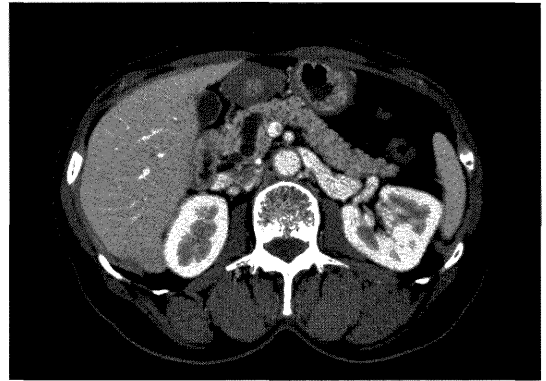


図1 CT

主膵管の拡張を認めるが、腫瘍は同定できない。

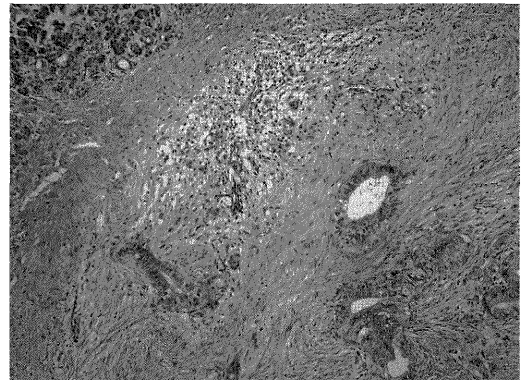


図2 病理組織所見 (HE染色, ×100)

拡張した膵管は、異型細胞で置換され内腔へ乳頭状発育を示していた。癌細胞は膵管上皮から連続性に周囲組織に進展していた。

CA19-9, CA15-3) を含め、血液・生化学検査に異常を認めなかった。

CT所見：主膵管の拡張を認めるが、腫瘍は同定できない(図1)。

手術前診断：主膵管拡張の原因は、画像検査では同定できないが原発性膵頭部癌または乳癌の膵転移である可能性が高いと診断した。

手術：平成22年9月中旬、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術およびD2リンパ節郭清が施行された。

病理組織診断：膵頭部に癌を認め、癌の大きさは $1.5 \times 0.7 \times 0.5\text{cm}$ で、組織型は乳頭腺癌であった。拡張した膵管は、異型細胞で置換され内腔へ乳頭状発育を示していた。癌細胞は膵管上皮から連続性に周囲組織に進展していた（図2）。以上より、原発性膵癌と診断した。リンパ節転移は認めず、pT1N0M0 Stage I であった。

術後補助療法：Letrozole の内服が膵切除後から現在まで継続されている。

転帰：平成24年8月現在、膵癌および乳癌の再発を認めていない。

考 察

内分泌療法、化学療法、分子標的薬の進歩により、乳癌手術後の再発であっても治療を行う事で長期間にわたってCRを維持している症例の報告が散見される^{2)–5)}。自験例も内分泌・化学療法により乳癌の肺転移再発がCRとなり、現在まで6年間乳癌の再発を認めていない。今後、同様のCR症例が蓄積されてくれば、CR期間中に異時性重複癌が発生する症例も増加すると考えられる。症例によっては、治療方針の選択をめぐって困難な決断が迫られる可能性がある。

乳癌術後に膵転移を来した症例の報告^{6)–8)}があり、自験例が原発性膵癌なのか乳癌の膵転移なのかの術前診断に苦慮した。転移性膵癌における画像上の特徴を述べた報告⁹⁾もあるが、実際には原発性膵癌と転移性膵癌を画像診断で確実に鑑別するのは困難である⁶⁾⁸⁾。自験例では、菊地ら⁷⁾の報告のように術前に生検をする事も出来なかったため、膵癌が原発性なのか続発性なのかを鑑別する事は最後まで不可能であった。膵癌が十二指腸に浸潤・露出した症例を除けば、乳癌の膵転移と原発性膵癌を術前に確実に鑑別する事は困難である。両者の鑑別が術前に出来ない以上、全身状態および予想される予後を勘案し、本人・家族の意見を尊重しながら治療方針を決定せざるを得ない。

再発した乳癌の10年生存率は5%程度¹⁾とされている。一方、原発性膵頭部癌は切除できた症

例でさえも、5年生存率が13%¹⁰⁾と非常に予後不良の疾患である。自験例は胸壁再発切除から6年4ヵ月、肺転移再発がCRとなってから4年2ヵ月経過した段階で膵頭部癌を切除した。膵切除の時点において、以後どの程度の期間にわたって再発乳癌がCRを継続できるかは不明である。しかし、20年を超えてCRを維持している症例も2~3%存在する¹⁾ので、自験例にもその可能性は残されている。

再発乳癌と原発性膵癌のどちらが予後規定因子となるのかが確定できなければ、膵癌を切除すべきなのか否かを定める事は困難である。また膵癌を切除せずに、薬物治療を主体に行うにしても乳癌と膵癌では選択する薬剤が異なり、病理検査で確定診断を得る事が的確な治療方針を立てる上で重要である。仮に根治切除が不可能であっても全身状態が良好であれば、試験開腹あるいは腹腔鏡下に組織生検を行い、診断を確定するメリットの方が全身麻酔下に手術を行うリスクを上回ると考えられる。自験例では、主膵管拡張の原因が原発性膵癌であった場合に、同部を切除しない事の方が早期に癌死する可能性が高いと考え膵切除を選択した。自験例は、胸壁再発および肺転移再発の両者が長期にわたりCRを維持している稀有な症例と考えられる。さらに膵切除後2年無再発生存しており、膵頭部癌を切除した意義はあったと考ええる。

結 語

乳癌再発後であっても全身状態が良好で耐術可能であると判断できれば、長期完全奏効中に発生した根治切除可能な異時性重複癌は切除する意義がある。

文 献

- 1) 日本乳癌学会編：科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン、①治療編2011年版、金原出版、東京、p56, 2011.
- 2) 丸山修一郎、伊藤麻衣子、平野 豊、下 登志朗、

- 橋田真輔, 伊賀徳周, 犬飼道雄, 金谷欣明, 横山伸二: Anastrozole 療法が奏効した肺転移を来した再発乳癌の1例. 癌と化療 35: 1787-1789, 2008.
- 3) 長久吉雄, 今井史郎, 山口和盛, 岡部道雄, 鶴田淳, 河本和幸, 庭野元孝, 佐野 薫, 朴 泰範, 吉田泰夫, 伊藤 雅, 小笠原敬三: Trastuzumab + Weekly Paclitaxel で30ヶ月間 CRを維持している乳癌肝転移の1例. 癌と化療 34: 1501-1503, 2007.
- 4) 米山公康, 山田亜希, 越田佳朋, 鳥海史樹, 村山剛也, 戸枝弘之, 今津嘉宏, 茂木克彦, 赤松秀敏, 大山廉平: S-1 が奏効した乳癌術後肺転移の1例. 癌と化療 34: 1143-1146, 2007.
- 5) 吉留克英, 今分 茂, 仲原正明, 平岡和也, 山上裕子, 辻本正彦, 中尾量保: Capecitabine と Trastuzumab 併用が奏効した進行乳癌の1例. 癌と化療 33: 1453-1456, 2006.
- 6) 篠崎秀博, 森廣雅人, 中野茂治, 杉原志朗, 福田淳: 乳癌孤立性膵転移の1切除例. 日臨外会誌 69: 1625-1628, 2008.
- 7) 菊地覚次, 大谷彰一郎, 檜垣健二, 二宮基樹, 高倉範尚: 乳癌術後肝・骨転移に対してハーセプチンが著効するも膵転移をきたした1例. 日臨外会誌 69: 2184-2188, 2008.
- 8) 小野寺 久, 小松一成, 西尾梨沙, 林 直輝, 嶋田 元, 大東誠司: 乳癌術後9年経過して発生した孤立性膵転移の1例. 日臨外会誌 67: 1675-1679, 2006.
- 9) 関 誠, 堀 雅晴, 上野雅資, 太田博俊, 高橋孝, 二宮栄司, 村上義史, 大橋計彦, 山田恵子, 柳澤昭夫, 加藤 洋, 高木國夫: 転移性膵癌の画像診断上の特徴 原発性膵癌と鑑別はどこまで可能か. 膵臓 10: 437-446, 1995.
- 10) 膵癌登録委員会: 膵癌登録20年間のまとめにあたって. 膵臓 18: 97-169, 2003.

(平成24年5月14日受付)