

第33回 京滋乳癌研究会

日 時：平成9年2月8日（土）

場 所：京都センチュリーホテル

当番世話人：市立長浜病院 外科 野田秀樹

1) Von Recklinghausen 病に合併した乳癌の2例

京都桂病院 外科

○西村 和明, 野口 雅滋
川島 和彦, 安近健太郎
間中 大, 林 仁薫

Von Recklinghausen 病は、皮膚の色素性病変、多発性の神経線維腫を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患である。本来その疾患自体は良性疾患であるが、他の悪性腫瘍との合併がみられることもあり乳癌との合併例の報告も散見される。今回、我々の経験した Von Recklinghausen 病に乳癌を合併した2症例に関して、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例1】手術時年齢29歳、以前より Von Recklinghausen 病を指摘されていた。直径3cmの右乳房腫瘤を主訴に来院され、乳癌の診断のもと、1992年5月1日胸筋温存乳房切除術（児玉法）を施行（invasive ductal carcinoma, T2n1 β m0 stage2）し、5'-DFUR, TAM 内服にて adjuvant therapy を行った。

1993年12月に前縦隔及び胸骨傍リンパ節に再発を認め放射線温熱療法を行い、以後 epi-ADR を含む化学療法を行った。1996年2月に頸部リンパ節転移を認め放射線治療を追加したが、同11月には脳転移が発見され、他院に転院した。

【症例2】手術時年齢47歳、1995年12月、S状結腸癌手術目的で入院、この時初めて Von Recklinghausen 病を指摘された。術後左乳房腫瘤自覚の訴えがあり、精査にて乳癌と診断された。1996年1月9日 Quadrantectomy（レベルII）を施行（invasive ductal carcinoma, T1n0m0 stage1）し、術後50Gyの放射線治療を行った。現在5'-DFUR, TAM 内服, goserelin 皮下注にて adjuvant therapy を行っているが、再発を認めていない。

2) 乳腺アポクリン癌の1例

京都市立病院 外科

○岡村 隆仁, 向原 純雄
山本 英和, 豊川 秀吉
田浦康二郎, 竹内 恵
武田 亮二, 白波瀬 功
片岡 正人, 田中 明

京都市立病院 病理

鷹巢 晃昌

乳腺のアポクリン癌は乳癌取扱規約では、浸潤癌の特殊型に属し、汗腺癌などと呼ばれてきたもので、アポクリン化生部分が殆どを占めるものとされる。その発生頻度は全乳癌の0.2~1.0%と比較的稀な癌である。今回、この1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】47歳、女性。1991年11月、当科で、直腸癌にて、低位前方切除術を施行。さらに1992年8月、両側肺転移をきたし、両側肺部分切除術を行い、1年間、MTX-5FU 交代療法を施行した。通院加療中、1996年4月1日、左乳房外側に腫瘤を自覚し来院。視触診、超音波、マンモグラフィーにて左D、C領域に直径3cmと2cmの腫瘤を認め、癌を疑った。ABCにて悪性と診断し、同年5月20日胸筋温存乳房切除術を施行した。病理検査にて、腫瘤がいずれも管状、乳頭状、嚢胞状、索状あるいは充実性の配列を呈して結節を形成するとともに、周辺間質に浸潤性に増殖する癌組織からなり、その構成細胞が高度のエオジン好性を示す、広い胞体を有した大型の多稜形異型細胞からなり、アポクリン化生細胞に類似して細顆粒状の胞体を豊富に認めることから、アポクリン癌と診断した。tnm分類は、t2fn1 β m0, stage IIで、ER, PgRはいずれも陰性であった。術後 adjuvant chemotherapy として、CEFを6クール施行後、DMpC療法に変更し、

乳房切除術後7ヵ月となる現在、健在である。

3) 紡錘形細胞成分を含む浸潤性乳管癌 の1例

京都第一赤十字病院 外科

○窪田 健, 城野 晃一
李 哲柱, 栗岡 英明
大内 孝雄

京都第一赤十字病院 検査部病理

岸本 光夫, 細川 洋平

【症例】68歳, 女性。既往歴, 家族歴に特記すべきことなし。腫瘤は左側 ACE 領域にまたがる7.5×5.5 cmと巨大なもので, 皮膚に発赤, 浮腫を伴っており, 術前診断 T4b, N0, M0, Stage IIIb であった。手術術式は Standard radical mastectomy (Br+Ax+Mj+Mn, R2), 手術診断は t4b, n1, m0, stage IIIb であった。病巣は充実性, 境界明瞭で一部出血を伴っていた。胸筋への浸潤は認めなかった。

【病理組織所見】腫瘍の約7割は浸潤性乳管癌 (papillotubular, cribriform, comedo 状) からなり, 残りの約3割は紡錘形細胞で構成されていた。紡錘形細胞成分は主に乳管癌成分を取り囲むように分布して密に入り混じり, 一部では両者の直接的な移行像も見られた。紡錘形細胞は一部で強い多形性を示したが, 骨・軟骨肉腫様成分や扁平上皮癌成分は見られなかった。腋窩リンパ節の1つ (1/38) に紡錘形細胞成分のみから成る転移巣が認められた。以上より, invasive ductal carcinoma with a component of spindle cell carcinoma と診断した。

補助療法として術前塩酸エピルビシン 30 mg 静注を1回, 術後同静注を5回施行, 現在クエン酸トレミフェン 120 mg/day, UFT (テガフル 400 mg/day, ウラシル 896 mg/day) 経口投与にて再発の徴候なく経過観察中である。

4) 乳腺原発と考えられる血管外皮腫 (hemangiopericytoma) の1症例

天理よろづ相談所病院 病理

○兼平 和徳, 羽賀 博典

弓場 吉哲, 小橋陽一郎

天理よろづ相談所病院 腹部外科

西村 理, 武田 博士

血管外皮腫は軟部組織腫瘍で乳腺に生じたとする症例は文献的に20例に満たないが, 我々は乳腺原発と推定しうる血管外皮腫の症例を経験したので, 提示する。

【症例】48歳, 女性。1993年8月職場健診の乳腺超音波検査で右乳腺腫瘍を指摘され本院腹部外科外来を受診, 乳腺軟線撮影検査で右C領域2×2×1センチメートルの良性腫瘍と診断され経過観察となった。その後腫瘍の増大は見られなかったが, 1996年9月の乳腺穿刺細胞診で間葉系腫瘍の可能性を指摘され同月切除生検を受けた。

【肉眼所見】検体は腫瘍核出術により得られている。大きさ2×2×0.5センチメートルの軟らかい組織で, 表面は平滑である。剖面は赤褐色充実性で, 一部に線維化と考えられる白色調の部分が見られる。腫瘍内部に出血, 壊死, 嚢胞形成を認めない。

【組織所見】被膜構造を欠く腫瘍で, 内部には血管内皮におおわれた微細な血管構造がみられ, 血管腔の周囲には紡錘形ないし精円形の細胞が特異的な配列をとらずに増生している。細胞分裂像は目立たず10 HPF (強拡大視野) あたり1-2個である。免疫組織染色ではこれらの血管腔周囲の細胞はビメンチンに対しわずかな陽性像を示す。デスミン, ケラチン, アクチンに対し陰性である。

【考察】血管外皮腫を確定診断するにあたり, 血管外皮腫様の構造をとる他の間葉系腫瘍との鑑別が問題となる。この腫瘍は鍍銀染色により reticulin meshwork と呼ばれる微細で均一な血管構造が全体にわたり示されており, 血管外皮腫を積極的に支持する所見と考えたい。

本症例の乳腺腫瘍は3年の間腫瘍の増大は認められなかった。組織学的に見ても腫瘍径は小さく, 腫瘍内部には出血, 壊死像が見られず細胞分裂の頻度も低いことより低悪性度の血管外皮腫とするのが妥当な組織像と判断される。

5) 超音波診断で嚢腫と誤った非触知乳癌の2例

京都警察病院 外科

○長山 聡, 堀 泰祐

永井 利博, 大垣 和久

京都府立医科大学 第2外科

吉村 了勇

【はじめに】乳癌検診においては触診所見が最も重要と考えられるが、技術的な差や主観的な側面があり、また小病変の検出には限界があると思われる。一方、ベッドサイドで手軽に行える超音波検査（US）は非触知の乳腺病変も描出可能であり、乳癌検診においては極めて有用であると考えられる。そこで約3年前より、当院での乳癌検診ではほぼ全例にUSを施行するようにしてきた。今回、我々は過去3年間の検診にて、USで嚢腫と誤診した非触知乳癌の2例を経験したので報告する。

【症例】当院における乳癌検診の方法は、まず問診ののち通常どおり視触診を行い、次いで全例に直接接触法によるUS（テルモソックスキャナー-TS101）を施行し、視触診、USいずれかに所見の認められた者には両側Mammography（MMG）も施行することとしている。

当院にて乳癌検診を受けた女性1159名のうち触診またはUSにて所見の認められた46名（4.0%）につき検討した。その内訳は触診にて所見はないがUSにて所見の認められた群（A群）7名、触診、USともに所見有りの群（B群）26名、触診上所見あるもUSでは病変が検出されなかった群（C群）10名であった。A群のうち2名が乳癌であり5名が嚢腫であった。またB群では乳腺症13名、嚢腫9名、脂肪壊死2名、線維腺腫1名、脂肪腫1名であった。

乳癌の2例はいずれも初診時、USにて小嚢腫と診断しMMGでは異常は認めなかった。いずれも6ヶ月後の再検としたが、1例は4ヶ月後に同部位に3.0×2.6cm大の腫瘤を自覚して来院し、Excisional Biopsyにて髄様癌と確診した。他の1例は6ヶ月後には来院せず、1年10ヶ月後の再診にて同部位に3.3x2.7cm大の腫瘤を認めABCにてClassV（Papillotubular carcinoma）と確診した。いずれにも乳癌根治術を施行し、現在まで再発の徴候はない。

【まとめ】視触診にて異常がなくUS上所見のあった者（A群）は1159例中7例（0.6%）のうち2例（0.17%）が乳癌であったことは、乳癌検診におけるUSの有用性を示すと同時にコストと労力からみた限界を示していると思われる。また、乳癌であった2例ともUS上嚢腫と誤診し、Follow-up中に腫瘤を形成し乳癌と診断されている。Retrospectiveには、この2例の初診時のUS所見は典型的な嚢腫ではなく、さらに厳重なFollow-upが必要であったと考えられた。US診断の質的精度を高める努力とUS下ABC等の導入が必要と思われる。

6) 乳癌との鑑別に画像診断が有用であった大胸筋原発性平滑筋肉腫の1例

松下記念病院 外科

○山口 正秀, 竹田 靖

高 利守, 北川 一智

菅沼 泰, 岡野 晋治

北井 祥三, 中川 登

上野 満久, 山根 哲朗

安川 林良

松下記念病院 病理

建部 敦, 安達 弘

【症例】65歳、女性。1996年1月に右胸部に腫瘤を自覚し、急速に増大傾向を示したため当科受診した。右乳房上外側の腋窩近傍に径6cmの腫瘤を認めたが、頸部、両側腋窩にリンパ節は触知しなかった。造影CTでは腫瘤の内部像は、一部不均一、MRIではT1で低信号、T2で高信号を示し、腫瘤は画像診断にて大胸筋由来のものと考えられた。吸引細胞診では平滑筋由来の腫瘍と診断され、大胸筋由来の腫瘍と術前診断し、5月16日右定型的乳房切除術を施行した。右大胸筋内に浸潤性充実性腫瘍を認めた。術後の病理組織診断では低分化型平滑筋肉腫でリンパ節転移は認めなかった。術後17日目に軽快退院となったが術後化学療法は行わなかった。

大胸筋由来の平滑筋肉腫は稀な疾患であるが、今回乳癌との鑑別に画像診断が有用であった症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

7) 乳癌組織におけるシクロオキシゲナーゼ (Cox)-2 の発現

京都府立医科大学 第二外科
 ○吉村 了勇, 中嶋 啓雄
 浜島 高志, 岡 隆宏
 京都府立医科大学 第一内科
 佐野 統, 柱本 照
 山田 亮詞

乳癌組織においても他の腫瘍と同様に転移, 増殖には血管新生因子が重要な役割を担っていると考えられる. Cyclooxygenase (Cox) は, プロスタノイド産生を誘導し angiogenic factor としての働きも有している. 今回, Cox の乳癌組織における発現を免疫組織化学染色により検討した.

【対象および方法】乳癌組織 (CA):10例, 乳腺症 (MP):7例, 線維腺腫 (FA):7例を対象としパラフィン切片を抗ヒト Cox-1 および Cox-2 抗体で免疫染色した. さらに染色の強さや陽性細胞数を0 (全く染まらない) から grade 4 (強染色) に分類した.

【結果】乳癌組織においては Cox-2 が平均 2.5 ± 0.8 であったのに対して MP では 1.0 ± 0.7 FA では 0.9 ± 0.6 と有位に CA に強く染色が認められた. 一方 Cox-1 については CA で 0.3 ± 0.4 MP で 0 FA で 0 と全体的に染色性は低く, 乳癌組織でも grade 1 以上のものは認めなかった. また, 乳癌組織では血管内皮細胞, 炎症単核球においても Cox-2 が免疫染色された. コントロール抗体ではどの組織も染色されなかった.

【考察】Cox はアラキドン酸からプロスタグランディンを合成する酵素であるが, Cox-1 が非誘導性で構成酵素であるのに対し, Cox-2 は炎症や発癌プロモーターにより一過性に誘導される酵素で, 乳癌細胞においても誘導がかかることが証明された. また, Cox-2 由来の PGE1 や PGE2 は血管新生因子としての働きも有しており, 乳癌細胞の増殖・転移に重要な役割を担っている可能性が示唆された.

8) Rotter の乳腺遠位リンパ節としての可能性

京都第二赤十字病院 外科
 ○藤井 宏二, 竹中 温
 川崎 誠康, 高田 宏和
 藤山 准真, 正木 淳
 趙 秀之, 園山 宜延
 石原 由理, 田中 宏樹
 宮田 圭悟, 井川 理
 高橋 滋, 泉 浩
 徳田 一

【目的】乳癌取り扱い規約では, 胸筋間リンパ節 (Rotter リンパ節) は*印付きで乳腺の第一群リンパ節に暫定されているに過ぎない. そこで, 術前点墨法を用いて乳腺のリンパ動態を検討するとともに, 実際のリンパ節転移の状況と比較して, Rotter リンパ節への乳腺リンパ流路の解析を試みた.

【対象と方法】Rotter リンパ節の転移状況の詳細な387例の原発性乳癌を対象とし, うち124例には術前点墨法によって郭清リンパ節の肉眼的黒染度 (黒染個数/郭清個数) を観察して, 全体のリンパ節転移の状況と比較検討した.

【結果】I) 黒染度: n0群 (67例) の肉眼的黒染度は, Rotter 75.6%, levelIII (2+2h) 72.5%, Ax (1a+1b) 66.6%, n(+)群でも levelIII 67.8%, Rotter 64.6%, Ax. 60.2%と, Rotter は Ax. より高値で, 乳腺からのリンパ網をより集約する位置に存在する可能性が考えられた. II) 転移率: ①Ax と levelIII との転移の有無を比較すると, Ax.(+)群では levelIII 40例, (-)84例に対し, Ax.(-)群では各々1例, 219例と, Ax.(+)群で levelIII (+)例が多かった. ②Rotter とで比較すると, Ax.(+)群では Rotter (+)30例, (-)104例に対し, Ax.(-)群では各々5例, 242例と levelIII におけるのと同様の結果で, Ax. の転移陽性節の存在が, Rotter への転移因子になり得ると思われた. ③levelIII と Rotter との転移の有無を比較すると, levelIII (+)群では Rotter (+)19例, (-)22例に対し levelIII (-)群では各々17例, 280例と levelIII (+)群で Rotter (+)例が多かった.

9) リザーバーによる肝動注療法を施行した乳癌肝転移の3症例

滋賀医科大学 第2外科

○手塚 則明, 藤野 昇三
井上 修平, 澤井 聡
浅田 佳邦, 小西 孝明
加藤 弘文, 森 温視
滋賀医科大学 放射線科
山崎 道夫

【はじめに】乳癌肝転移は予後不良であり治療に難渋することが多い。当科では乳癌肝転移に対し皮下にリザーバーを留置し、外来にて抗癌剤の肝動脈よりの注入療法を行っている。現在までに経験した3症例で比較的良好な結果を得たので報告する。

【症例1】手術時年齢68歳，1988年6月定型的乳房切除術施行，手術時に骨転移を指摘されており stageIVであった。術後4年目の1992年になり肝転移を指摘され，肝動注及び肝動脈塞栓術を3回施行。効果認めず，1993年リザーバー留置し外来にてADR+5-FUの動注療法を施行。肝転移発見から3年3ヶ月後，リザーバー留置後1年11ヶ月の1994年5月に腹腔内リンパ節転移の増悪で失った。

【症例2】手術時年齢57歳，1993年8月定型的乳房切除術施行，手術時にすでに多発肝転移を指摘されていた。術後全身化学療法を8クール施行し肝転移も縮小していたが，術後18ヶ月頃よりCEAの上昇，肝転移の再増大を認めたため1995年4月リザーバーを留置しADRの動注療法を施行。肝転移発見から2年7ヶ月後，留置後11ヶ月に肝転移増悪で失った。

【症例3】手術時年齢47歳，1993年12月児玉氏法による根治術を施行，T2N0M0 stageIであった。術後2年7ヶ月で多発肝転移が判明，1996年8月リザーバーを留置しADRによる動注療法を開始した。開始後4ヶ月のCTでは肝転移はほぼ消失，現在も動注療法継続中である。

【まとめ】リザーバーを用いた肝動注療法は予後不良な肝転移症例に対しQOLを低下させずに施行可能であり非常に有用であった。

10) 乳がんに対する PBSCT (末梢血幹細胞移植) 併用強力化学療法について—mobilization, conditioning および患者の選択について—

社団法人愛生会山科病院 血液内科

○津田昌一郎, 大川原康夫

社団法人愛生会山科病院 外科

原田 善弘, 吉村 哲規

安井 仁, 松田 明

清水 正啓

【はじめに】PBSCT (末梢血幹細胞移植) は，化学療法に伴う好中球減少による感染症から患者を早期に回避させることにより，より高用量の抗がん薬投与を可能にする一つの手段である。白血病，悪性リンパ腫をはじめとする血液疾患，肺小細胞癌，乳がん，精巣腫瘍，卵巣癌，神経芽細胞腫など化学療法に感受性の高い疾患が適応となる。今回乳がん症例に PBSCT (末梢血幹細胞移植) 併用強力化学療法を試みたので報告する。

【対象および結果】1994年7月から1996年10月までに PBSCT 併用強力化学療法を目的に入院した乳癌患者7例 (再発5例，術後のアジュバント化学療法2例) を対象とした。Mobilization として VIC(P)-T 療法 (D1; VP16 500 mg/M², IFOS 2,000 mg/M², CBDCA 250 mg/M² (CDDP 80 mg/M²), D2; IFOS 2,000 mg/M², THP-ADM 50 mg/M²) を施行した。好中球数が 500 / μ l 以下になった時点で G-CSF (300 γ) の投与を開始し，白血球数が 1×10^4 / μ l を越えた時点で COBE Spectra を用いて幹細胞を採取した (PBSCH)。PBSCH は合計9回行った。幹細胞の定量はコーロアッセイで行い，CD34陽性細胞と比較した。D8~10 (平均9日目) に好中球は 500 / μ l 以下になり，D14~17 (平均14.5日目) に PBSCH が施行できた。幹細胞の採取量 (8回の平均 $\times 10^5$ /kg) は CFU-GM 9.04, BFU-E 7.53, CFU-Meg 1.90, CFU-mix 1.39 であった。Conditioning は CPM 6,000 mg/M², thio-TEPA 600 mg/M² で行った。再発乳癌5例のうち2例は mobilization の段階で病状が進行し死亡，PBSCT が施行できたのは3例であった。そのうち2例は寛解に入り，現在生存中であるが，残り1例は PBSCT 後2ヶ月で再発し死亡した。術後のアジュバント化学療法2例のうち1例は1996年8月に PBSCT 施行し順調に

経過している。もう1例は本年3月 PBSCT 予定である。PBSCT 施行症例では、好中球数は D7~8 に 500/ μ l 以上となり、血小板数は D11~13 に 5×10^4 / μ l 以上となった。

【まとめ】1)VIC(P)-T 療法による PBSCH は乳癌症例に有効である。2)再発乳癌では PBSCT を施行しても予後不良である。3)術後、conventional な化学療法では早期の再発が懸念される症例で PBSCT が評価されるべきである。