症例報告

胃癌と鑑別が困難であった乳癌術後胃転移の1例

大阪警察病院外科, 同病理部*

中 村 幸 生 吉 留 克 英 仲 原 正 明
赤 松 大 樹 水 谷 伸 辻 本 正 彦*

A Case of Gastric Metastasis from Breast Cancer

Yukio NAKAMURA, Katsuhide YOSHIDOME, Masaaki NAKAHARA,
Hiroki AKAMATSU, Shin MIZUTANI and Masahiko TSUZIMOTO*

Departments of Surgery and Pathology, Osaka Police Hospital*

症例は53歳, 女性。平成7年に左乳癌・子宮転移にて左乳房切除・子宮全摘術を施行。病理組織診断は小葉癌・子宮転移であった。平成11年右乳腺に再発をきたし手術を施行。術後化学療法, ホルモン療法を施行した。平成16年腹部膨満感, 食欲不振が出現。上部消化管内視鏡で胃前庭部を中心に隆起性病変を認めfine needle aspiration cytology (FNA)を施行。低分化型胃癌または小葉癌の転移が疑われた。免疫染色はER(-), PgR(-), HER2(-)であったが, E-cadherin(-), human milk fat globule(+)であり, 最終的に乳癌の胃転移と診断した。CEF療法を施行し, 症状の改善および腫瘍マーカーの低下を認めた。

索引用語: 胃転移 (gastric metastasis), 乳癌 (breast cancer), 診断 (diagnosis)

はじめに

乳癌の遠隔転移は肝, 肺, 骨に多くみられ消化管への転移, 特に胃への転移が臨床的に見つかるのは比較的稀とされている¹⁾。今回われわれは, 胃癌との鑑別が困難であった乳癌術後胃転移の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 53歳, 女性。

主 訴: 腹部膨満感, 食欲不振。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成7年8月に子宮癌の診断で単純子宮全摘術, 両側付属摘出術を施行された。病理組織診断にて乳腺原発が疑われ, 乳房の精査を行ったところ左乳癌と診断された。同年9月左乳癌に対して左乳房切除, 腋窩リンパ節郭清術を施行さ

れた。病理組織診断はinvasive lobular carcinoma, pt2, n1, ly2, v2, ER(+), PgR(+), HER2(-)であり, 子宮への転移を認めたことからfStage 4と診断した。術後補助化学療法としてCMF療法(cyclophosphamide 700mg/body, methotrexate 50mg/body, fluorouracil 750mg/body)を施行し, さらにtamoxifen (20mg/day)の内服を行った。平成11年右乳癌に対し右乳房切除, 腋窩リンパ節郭清術を施行した。病理組織診断はinvasive lobular carcinoma, n0, ly2, v2, ER(+), PgR(+), HER2(-)であった。初回と同じinvasive lobular carcinomaであったことから, 左乳癌の再発か異時性両側乳癌であるかの鑑別は困難であった。術後化学療法として5'-DFUR (1,200mg/day)の内服と, ホルモン療法(tamoxifen 20mg/dayを2年7カ月, 続いてanastrozole 1mg/dayを2年)を施行した。平成16年8月ころ

Fig. 1 Change of tumor markers

A 53-year-old woman came to us complaining from anorexia and abdominal distention. Her tumor markers elevated in August 2004. Her tumor markers decreased after CEF chemotherapy.

Fig. 2 Upper gastrointestinal series (a, b) and gastrofiberscopy showed an elevated lesion in the antrum of the stomach (c). Fine needle biopsy for the elevated lesion was performed.

Fig.3 The pathological findings of the specimens at the first mastectomy showed cancer cells arranged in an Indian-file pattern. The diagnosis of tumor was invasive lobular carcinoma (a, b) (HE, $\times 100$).

Cancer cells without a tubular pattern arrangement were observed in the specimens from fine needle aspiration biopsy (c) (HE, $\times 40$).

より腹部膨満感が出現し、食欲不振を自覚するようになった。

血液検査所見：末梢血・生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 46ng/ml, CA15-3 28U/mlと上昇していた (**Fig. 1**)。

便検査：便潜血陽性。

上部消化管造影検査：胃前庭部大彎側胃壁の伸展が不良であり、スキルス胃癌が疑われた (**Fig. 2a, b**)。

上部消化管内視鏡検査：胃前庭部を中心に隆起性病変を認めた (**Fig. 2c**)。胃前庭部大彎側の隆起性病変に対する内視鏡下生検を2回施行するが、結果はいずれもgroup Iであった。再度内視鏡下にfine needle aspiration biopsy施行したところgroup V (腺癌)と診断された。

病理組織診断：初回手術時の原発巣(乳腺)は、インディアンファイル状配列をとる腫瘍細胞を認めInvasive lobular carcinomaと診断された (**Fig.**

3a, b)。平成16年9月fine needle aspiration biopsyの標本では、粘膜内にびらん性に腫瘍細胞の浸潤がみられ腺腔形成を伴わないことから、HE染色上は原発性胃癌 (por2) もしくは乳癌胃転移 (lobular carcinoma) が考えられた (**Fig. 3c**)。免疫染色ではER(陰性), PgR(陰性), HER2(陰性)であったが、E-cadherin(陰性), human milk fat globule(陽性)であったことから乳癌 (lobular carcinoma) の胃転移と診断した (**Fig. 4**)。

経過：平成16年11月よりCEF療法 (cyclophosphamide 100mg/day $\times$ 14days内服, epirubicin 50mg/day $\times$ day1, 8, fluorouracil 750/day $\times$ day1, 8, 2週休薬)を開始し、計5コース施行したところ腹満感は軽快した。腫瘍マーカーはCEA 31ng/ml, CA15-3 20U/mlまで低下した (**Fig. 1**)。しかし平成17年3月には腫瘍マーカーの再上昇を認め、平成17年6月に腎不全の進行により永眠された。剖検では肝、両葉に多数の小結

Fig. 4 Immunohistochemical stains of the biopsy specimen were negative for E-cadherin (a) ($\times 100$) and positive for human milk fat globule (b) ($\times 100$), but negative for Estrogen receptor (c) ($\times 100$) and Progesterone receptor (d) ($\times 100$). Finally, pathological findings was gastric metastasis from breast cancer.

節を認めた。また胆嚢、脾臓、腎臓被膜、小腸間膜全体に結節を認め、癌性腹膜炎の状態であった。

考 察

乳癌の遠隔転移は一般に、骨・肺・肝に多く、消化管転移の頻度は8.9%と報告されている¹⁾。一方、乳癌患者の剖検例で見た場合、欧米では4.3%~14.4%²⁾³⁾、日本では4.2%~15.4%⁴⁾⁵⁾と報告によってかなりの頻度で見られ、生前の診断が困難な場合が多いことを示している。胃転移の原発乳癌の組織型としては、lobular carcinomaが最多で50%を占める⁶⁾。貧血・下血・心窩部痛などが発見の契機となることもあるが、無症状の場合も多い⁷⁾。CA15-3などの腫瘍マーカーの上昇で発見される場合もある⁷⁾。本症例では腹部膨満感や食欲不振といった自覚症状があったことと、腫瘍マーカーの上昇がみられたことが、胃転移の発見の契機となった。乳癌の胃転移の診断には内視鏡下生検による病理組織診が重要である。ただし、乳癌

の胃転移はリンパ行性、血行性転移の場合が多く、粘膜下層を中心に病変が存在することが多いことから生検が困難⁷⁾である上に、胃転移で最も多い浸潤性小葉癌の場合、生検のみでは低分化型胃癌との鑑別困難な場合が多く⁸⁾、内視鏡下生検で正確に診断することが難しいとされる。芥川ら⁹⁾の報告では、内視鏡下生検のみで乳癌の胃転移と診断できたものは、18例中4例のみであり、原発性胃癌として手術を施行される症例が多い。本症例も診断までに2回の内視鏡下生検を要し、最終的にはfine needle aspiration biopsyを施行することにより乳癌胃転移と診断し得た。乳癌の胃転移症例は、手術例でも平均予後12.4カ月と報告されており予後不良であることから⁷⁾、本症例のように進行性乳癌（特に小葉癌）の既往がある症例で乳癌の胃転移が強く疑われる場合、初回の内視鏡検査で診断がつかなくても、1カ月以内には内視鏡検査を再検することが必要であると考えられる。病理組織診断での胃癌との鑑別には免疫染色が重要

である。E-cadherinは小葉癌で陰性となるが、Borrmann4型原発性胃癌のE-cadherin発現率は80%であり、鑑別に有用とされる⁹⁾。その他CK-20, GCDFP-15¹⁰⁾, human milk fat globule¹¹⁾などが鑑別に有用とされる。小葉癌でのEstrogen receptorは陽性率が高いとされるが¹⁰⁾、転移巣では陰性例が多く存在し、必ずしも有用ではないとされている¹²⁾。本症例ではERが陰性であったが、E-cadherinが陰性かつmilk fat globuleが陽性であったことから、最終的に乳癌の胃転移と診断した。

結 語

スキルス胃癌と鑑別が困難であった乳癌術後胃転移の1例を経験した。進行乳癌とくに小葉癌の既往がある症例で、腹部症状・貧血などを認めた場合、胃転移の可能性も考えて、検査・治療を行う必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 中村卓郎, 坂元吾偉, 北川知行他: 乳癌剖検例135例における臓器転移の検討. 癌の臨29: 1717-1720, 1983
- 2) Graham WP, Goldman L: Gastrointestinal metastases from carcinoma of the breast. Ann Surg 159: 477-480, 1964
- 3) Davis HL, Murray RK, Korbitz BC: Breast carcinoma metastatic to the stomach. Am J Dig Dis New Series 13: 868-873, 1968
- 4) 佐野量造: 胃疾患の臨床病理. 医学書院, 東京, 1974, p91-95
- 5) 清水 哲, 松川博史, 岩崎博幸他: 胃転移を来した乳癌の1例. 癌の臨34: 1163-1168, 1988
- 6) 芥川篤史, 森浦滋明, 秋田幸彦他: 胃転移を来した乳癌の1例. 日臨外会誌59: 2808-2812, 1998
- 7) 尾崎邦博, 田中真紀, 磯辺 眞他: 胃転移を来した乳癌の1例. 日臨外会誌64: 1078-1081, 2003
- 8) 桜井嘉彦, 宮北 誠, 古川潤二他: 胃転移をきたした乳癌の2例. 日臨外会誌61: 1759-1763, 2000
- 9) Acs G, Lawton TJ, Rebbeck TR, et al: Differential expression of E-cadherin in lobular and ductal neoplasms of the breast and its biologic and diagnostic implications. AM J clin pathol 115: 85-98, 2001
- 10) 川畑圭子, 渡辺麒七郎, 尾崎 聡他: 胃転移をきたした乳癌の1例—原発性および転移性Borrmann4型胃癌の免疫染色による鑑別について—. 乳癌の臨19: 162-167, 2004
- 11) Kitamura N, Murata S, Abe H, et al: Obstructive jaundice in a metastatic tumor of the pancreas from breast cancer: a case report. Jpn J Clin Oncol 33: 93-97, 2003
- 12) 榎山信義, 石山 暁, 上向伸幸他: 乳癌消化管転移に対する開腹手術5症例. 乳癌の臨18: 272-276, 2003