 原 著

乳癌由来の体腔液貯留例の細胞像と予後

宮城県立成人病センター

山田 章吾 武田鉄太郎 甘糟 仁 新沢 陽英
 高相 和彦 松田 堯 山形 淳 斉藤 博之
 佐藤裕美子 長谷とみよ 鈴木真喜子

乳癌由来の体腔液貯留 14 例を対象として、体腔液中に癌細胞を検出してから死亡するまでの期間と細胞所見を検討した。10 例は 7 ヶ月以内に死亡した。59.5 ヶ月例、50.5 ヶ月例、30 ヶ月現在生存例、27 ヶ月例の 4 長期生存例があった。この 4 長期生存例は、乳癌手術後体腔液貯留までの期間も、それぞれ 172 ヶ月、55 ヶ月、24 ヶ月、19 ヶ月と比較的に長く、癌の進行速度のゆるやかなことを推測させた。長期生存例の体腔液中癌細胞は、大型で、細胞質に富み、細胞質内空胞形成もみられ、大集塊を形成する傾向が強いなど、乳腺原発短期生存例、他臓器原発体腔液貯留例とは異なった所見を呈した。このような特徴的な細胞像は、乳癌由来の体腔液貯留例の予後推測に有用と考えられた。

Key words : Breast cancer—Malignant effusion—Cytology—Long term survivors

は じ め に

癌性体腔液貯留例の予後は概して不良だが、まれに長期生存例がみられ、しかもその大部分は乳腺原発である。しかし、乳腺原発の癌性胸腹膜炎患者でも生存期間のきわめて短い場合もある。われわれは、乳癌由来の癌性体腔液貯留例の予後を左右する因子を細胞像を中心に検討したので報告する。

対象および方法

過去 13 年間に宮城県立成人病センターで扱った乳癌由来の体腔液貯留例のうち、体腔液中に癌細胞が検出され、かつ予後の明らかな 14 例を対象として、体腔液中に癌細胞を検出してから死亡するまでの期間と細胞所見について検討した。14 例の体腔液貯留部位は、胸腔 11 例、心のう 1 例、腹腔 2 例であり、原発巣組織型は、乳頭腺管癌 7 例、髄様腺管癌 1 例、硬癌 5 例、不明 1 例であった。

細胞所見は、癌細胞が検出された初回の体腔液塗抹標本について、癌細胞集塊の大きさを中心に検討した。染色は May-Grünwald-Giemsa 法により、ときに Papanicolaou 法を併用した。

成 績

乳癌由来の体腔液貯留 14 例中 10 例は、体腔液中に癌細胞が検出されてから 7 ヶ月以内に死亡したが、4 例の長期生存例があった。すなわち、59.5 ヶ月例、50.5 ヶ月例、27 ヶ月例と 30 ヶ月現在生存し外来通院中の 1 例で

Prognostic analysis of breast cancers with malignant effusion

Shogo YAMADA, M.D., Tetsutaro TAKEDA, M.D., M.I.A.C., Hitoshi AMAKASU, M.D., Haruhide SINZAWA, M.D., Kazuhiko TAKASO, M.D., Takashi MATSUDA, M.D., Jun YAMAGATA, M.D., Hiroyuki SAITO, M.D., Yumiko SATO, C.T., I.A.C., Tomiyo HASE, C.T., I.A.C., Makiko SUZUKI, C.T., I.A.C.

Miyagiken Seijinbyo Center

論文別刷請求先 ㊟981-12 宮城県名取市愛島塩手字野田山
 47 の 1 宮城県立成人病センター
 昭和 57 年 7 月 21 日受付

表1 乳癌由来の体腔液貯留例

症例	貯留部位	貯留から死亡までの期間(月)	手術から貯留までの期間(月)	他臓器転移	組織型	細胞パターン
1	胸腔	59.5	172	皮膚	不明	I
2	"	50.5	55	皮膚	硬癌	I
3	心のう	30↑	24	胸腔	"	I
4	胸腔	27.0	19	(一)	"	II
5	"	6.5	19.5	(一)	髄様腺管癌	III
6	"	4.5	19.5	(一)	乳頭腺管癌	一
7	"	4.0	1.5	(一)	"	一
8	"	2.5	6.5	皮膚, 肺	硬癌	III
9	"	2.5	23	皮膚, 骨, 肝	"	III
10	"	1.0	25	(一)	乳頭腺管癌	II
11	"	1.0	10	皮膚	"	I
12	腹腔	0.5	18	肺, 肝	"	III
13	胸腔	0.5	10	肺, 皮膚	"	III
14	腹腔	0	39	肝	"	II

ある(表1)。

乳癌の手術後、癌性体腔液が貯留するまでの間隔と、貯留してから死亡するまでの期間の相関を検討した。胸水貯留後死亡まで50ヵ月以上長期生存した2例は、術後胸水貯留までの期間もそれぞれ172ヵ月と55ヵ月で、ほかの症例に比して長い interval があり、全経過を通じて癌の進行速度のゆるやかなことが推測された。心のう液貯留後30ヵ月現在生存中の症例も、術後心のう液貯留までの期間が24ヵ月と比較的に長く、やはり癌のゆるやかな進行をおもわせた。これに対して、腹水貯留の2例は、術後貯留までの期間は39ヵ月、18ヵ月と比較的に長かったが、いずれも貯留後1ヵ月未満で死亡した。そのほかの例では、術後体腔液貯留までの期間とそのち死亡するまでの期間に密接な相関は認められなかった。

乳癌由来の体腔液貯留時点で、14例中9例は皮膚、肺、骨、肝など他臓器への転移が認められた。体腔液貯留後最も長期に生存した2例は、貯留時すでに皮膚転移があった。貯留時に肺、骨、肝への転移がみられた5例はすべて3ヵ月以内に死亡している。すなわち、皮膚転移を除く他臓器への転移が認められた場合は予後不良であった。

抗癌剤としては、胸水貯留後59.5ヵ月生存例は、全身化学療法にFT、エスキノン、胸腔内直接注入にエンドキサンを使用した。50.5ヵ月例は全身療法を施行せず、胸腔内注入剤としてAuコロイドとエンドキサンを、30ヵ月現在生存例は全身投与にFT、胸腔内にMMC、デキサメサゾン、27ヵ月例は全身投与にMMC、エンドキサン、エスキノン、胸腔内にエンドキサンを用

図1 胸水貯留後59.5ヵ月生存した例の胸水細胞像(細胞パターンI)(M-G-G染色, ×200)

図2 胸水貯留後50.5ヵ月生存した例の胸水細胞像(細胞パターンI)(M-G-G染色, ×200)

図3 心のう液貯留後30ヵ月現在生存中の心のう液細胞像(細胞パターンI)(Pap.染色, ×200)

いた。長期生存4例中3例にエンドキサンを胸腔内注入しているが、エンドキサンを使用しても短命な例もあり、抗癌剤の使用内容が生存期間を左右するほどの役割を荷なったとは考え難かった。

以上をまとめると、体腔液貯留後長期に生存する例は癌の進行がゆるやかな傾向があるといえる。

そこで、次に、体腔液貯留から死亡までの期間と乳癌

図 4 胸水貯留後 27 ヶ月生存した例の胸水細胞像（細胞パターンⅡ）（Pap. 染色，×200）

図 5 胸水貯留後 1 ヶ月で死亡した例の胸水細胞像（細胞パターンⅡ）（M-G-G 染色，×200）

図 6 胸水貯留後 2.5 ヶ月で死亡した例の胸水細胞像（細胞パターンⅢ）（Pap. 染色，×200）

原発巣の組織型との関係を見ると、長期生存 4 例のうち、組織型不明の 1 例を除き残りの 3 例はすべて硬癌だが、硬癌でも生存期間の短い例もあり、必ずしも硬癌の予後がいいとはいえない結果であった。

この 14 例のうち、体腔液中に癌細胞を検出した初回標本の状態良好な 12 例について癌細胞の性状を検討したところ、3 群に分類が可能であった。すなわち、I 群

（4 例）：癌細胞は大型で、核も M-G-G 染色で $20\mu\text{m}$ を越すものが多いが、細胞質にも富み、細胞質内空胞形成もみられる。癌細胞は大集塊（細胞数 100 個以上）を形成する傾向が強く、また、おのおの集塊が連なってより大きな集塊を形成する（図 1～3）。II 群（3 例）：癌細胞は概して小型で、核径は $20\mu\text{m}$ 以下のものが多く、N/C は大、大小種々の集塊を形成し、あるいは孤在性に認められる。大集塊は少なく、中小集塊が主体を占めている（図 4, 5）。III 群（5 例）：II 群と類似しているが大集塊は認められない（図 6）。

この癌細胞の性状による分類と予後との間には密接な関係が認められた。すなわち、長期生存 4 例のうち上位 3 例は I 群の細胞パターンを示した。I 群の細胞パターンを呈したにもかかわらず短期生存にとどまったのは 1 例のみであった。長期生存第 4 位例は II 群の細胞パターンを示した。II 群はこのほかに 2 例あったがいずれも短命で、III 群 5 例は全例短命であった。なお、この細胞パターンと組織型との間に明瞭な相関は認められなかった。

体腔液貯留後長期に生存した 4 例の癌細胞とリンパ球の検出頻度についても検討した。長期生存上位 3 例では塗抹標本上の有核細胞の過半数は癌細胞で占められ、相対的にリンパ球の検出率は低かった。27 ヶ月生存例も上位 3 例ほどではないが、癌細胞検出率が約 40% と高かった。リンパ球も比較的に目立ったが、そのほかの有核細胞成分は少なかった。

なお、乳腺を除いた他臓器原発の癌性体腔液貯留 258 例（肺癌 46 例、胃癌 121 例、その他の癌 91 例）中で、貯留後 2 年以上生存したのは肺癌の 1 例のみであった。この例は、癌細胞は大型で、100 個近い癌細胞からなる集塊も認められたが、乳癌長期生存例ほどの大集塊は検出されなかった。有核細胞の主体を占めるのは癌細胞とリンパ球で、両者は乳癌長期生存第 4 位例と類似した検出頻度を示した。

考 案

癌性体腔液貯留例の予後は不良で、治療も対症療法にとどまり、治療の基本原則が確立されたとはいえない現状である¹⁻⁷⁾。それにもかかわらず、ときに長期生存例がみられ、比較的に癌の進行のゆるやかな予後良好例の存在を推測させる。

宮城県立成人病センターで扱った体腔液貯留例のうち、体腔液中に癌細胞が検出され、しかも予後の明らかなものは 272 例である。その中で、癌細胞検出の時点か

ら2年以上長期に生存したのは5例あるが, 肺癌由来1例を除くと, 残りの4例はすべて乳癌由来であった。最も症例の多い胃癌の長期生存例はなかった。乳癌は他臓器癌に比し, 進行速度のゆるやかなことが知られている。われわれの検討結果もそれを裏付けるものと考えられる。

治療は全身化学療法および体腔液穿刺排液後, 制癌剤(MMC, エンドキサンなど)ないし Au コロイドの直接注入を行うのを原則とした。長期生存例に限って特別な治療がなされたわけではなく, 長期生存が可能であった最も重要な因子は, それぞれの症例の腫瘍の性質と考えられる。

癌性体腔液貯留長期生存例とそのほかの癌性体腔液貯留例とを比較すると, 胸水貯留例は腹水貯留例に比し, また, 癌細胞大集塊形成例は小集塊例に比して長期生存例が多かった。この成績は, 胸水貯留をきたしやすく, 癌細胞が大集塊を形成する傾向のある乳腺原発例が他臓器原発例に比べて予後良好なことによると思われる。

胸腹水中の腫瘍細胞は治療により変化することを先に報告したが²⁾, 今回の長期生存例については, 腫瘍細胞の経時的变化を詳細に追跡検討することはできなかった。

Summary

A total of 14 breast cancers with malignant effusion were reviewed to analyze their prognosis in relation to some cytologic features. Survival period of 10 cases of them was less than 7 months since the detection of cancer cells in the effusion. Remaining four cases survived more than two years. The long term survivors were a

59.5 months survived case, a 50.5 months case, a 27 months case and a survivor at the time of 30 months. The cytology in effusions of four long term survivors were distinctive from the cytologic findings of other cancerous effusions, i.e., cancer cells were large in size accompanied by abundant cytoplasm, and tended to form significantly large clusters.

文 献

- 1) Anderson, C.B., et al.: The treatment of malignant pleural effusions, *Cancer*, 33: 916~922, 1974.
- 2) Bayly, T.C., et al.: Tetracycline and quinacrine in the control of malignant pleural effusions, *Cancer*, 41: 1188~1192, 1978.
- 3) Izbichi, R., et al.: Pleural effusion in cancer patients: A prospective randomized study of pleural drainage with the addition of radioactive phosphorous to the pleural space vs. pleural drainage alone, *Cancer*, 36: 1511~1518, 1975.
- 4) 大川智彦・他: 乳癌癌性胸膜炎に対する各種治療法の検討, *癌の臨床*, 24: 1122~1128, 1978.
- 5) 太田満夫・他: 癌性胸膜炎の治療, *癌の臨床*, 26: 714~717, 1980.
- 6) 関 保雄・他: 癌性胸膜炎の治療——特に持続吸引を併用した胸腔内癌化学療法の効果——, *癌と化学療法*, 5: 387~393, 1978.
- 7) 新本 稔・他: がん性腹膜炎の治療, *癌の臨床*, 26: 718~723, 1980.
- 8) 山田章吾・他: 制癌剤注入による体腔液中腫瘍細胞の変化——ステロイド剤併用例と比較して——, *日臨細胞誌*, 20: 64~68, 1981.