症 例

術後30年目に腋窩リンパ節再発をきたした乳癌の1例

東海大学東京病院外科

太田正敏 杉原隆 向井正哉
佐々木哲二 白石幸治郎
同第2外科
柳田優子 奥村輝 徳田裕
久保田光博 田島知郎 三富利夫

乳癌の手術後30年目に再発をきたした1例を経験した。症例は73歳、女性。1960年4月、43歳時に右乳癌にて非定型的乳房切断術を受けた。1990年2月に右腋窩腫瘍を主訴に来院した。来院時、5×4cmの可動性のない弾性硬の腫瘍を触知し、血清NCC-ST-439値が220u/mlと高値であった。1990年4月4日腫瘍摘出術施行。腫瘍は5×4×3cm大、充実性で、組織学的には腺癌よりなり、リンパ節組織、乳腺組織は認められず、免疫組織化学的に α_1 -ラクトアルブミン、DF-3、115D8およびNCC-ST-439が陽性であった。さらに、DCC法による腫瘍組織のエストロゲンレセプターが陽性であり、臨床的に他臓器に原発巣と考えられる病変は認められなかったことから乳癌の腋窩リンパ節転移と考えられた。腋窩腫瘍摘出術および腋窩への放射線照射後、11カ月を経過し、再発徴候は認められず、血清NCC-ST-439値は2.7u/mlと正常範囲内にある。

索引用語：乳癌，転移，再発

はじめに

乳癌術後の再発は術後1ないし2年目にもっとも多くみられ、20年以上を経ての再発は0.1%にすぎない¹⁾。30年前に乳癌の診断で乳房切断術を受け、今回、腋窩リンパ節再発をきたしたと考えられる症例を経験したので若干の文献の考察を加え報告する。

症 例

患者：73歳、女性。妊娠・分娩歴なし。閉経47歳時。

主訴：右腋窩腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：43歳時、右乳癌にて非定型的乳房切断術。

現病歴：1990年2月頃から、右前腕尺側の知覚低下を覚えるようになり、右腋窩腫瘍に気付き来院した。

入院時現症：体格は中等度、栄養状態は良好、貧血、黄疸を認めず、発熱もみられなかった。右腋窩皮膚には異常を認めず、触診上5×4cmの圧痛をともなわない表面平滑、境界不鮮明で可動性に乏しい弾性硬の腫瘍を触知した。

来院時検査所見：血液・生化学的検査上明らかな異常値は認めなかった。腫瘍マーカーは、NCC-ST-439が220u/mlと高値を示し、CEA、CA15-3は正常範囲内であった。

超音波所見：右腋窩部の腫瘍は超音波検査上、境界明瞭で比較的均一な内部エコー有するややhypoechoicな充実性腫瘍であった。なお、腹部超音波検査ではとくに異常所見は認められなかった(図1)。

頸部・縦隔CT所見：腋窩腫瘍そのものはenhancementに乏しいlow density areaとして描出された。頸部および縦隔内には明かな異常所見は認められなかった。

血管造影所見：右上肢静脈造影では、腋窩静脈は完全に閉塞されていた(図2)。同時に施行した動脈造影では、腋窩動脈本幹にはencasementは認められなかったが、その近傍にわずかな血管新生像が観察された。

手術所見：1990年4月4日、腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は腋窩静脈をまき込み、これを完全に閉塞させ、腋窩動脈、腕神経叢にも癒着していた。胸背動脈、長

1991年6月26日受付 1991年12月26日採用

図1 超音波検査所見：右腋窩部に比較的に境界明瞭な内部エコーを有する hypoechoic な solid mass を認める。

図2 静脈造影所見：右腋窩静脈の完全閉塞を認める。

胸神経も腫瘍に巻き込まれ、これらの切断を余儀なくされた。

図3 標出標本およびその断面像：腫瘍は充実性で大きさは5×4×3cmである。

図4 摘出腫瘍の病理組織像（HE染色，×10）：境界明瞭で、腫瘍周辺にリンパ球が認められる。

切除標本所見：摘出腫瘍は5×4×3cm大でその断面は白色を呈し、数条の中隔形成を示す充実性の腫瘍であった（図3）。

病理組織学的所見：HE染色では、腫瘍は境界明瞭で solid tubular な増殖形態を示し、その境界付近にはリンパ球が散見されたが、リンパ節の構造は残存して

いなかった。また正常な乳腺組織も認められなかった(図4)。

抗 α_1 -ラクトアルブミン抗体(DAKO社), 抗DF-3抗体(トーレ・フジバイオニクス社), 抗115D8抗体(トーレ・フジバイオニクス社)および抗NCC-ST-439抗体(日本化薬)を1次抗体に用い, 2次抗体としてペルオキシダーゼ標識山羊抗マウスIgG抗体(F(ab')₂)を接触させて, 3, 3'-diaminobenzidineにより発色させた酵素抗体間接法ではいずれも陽性を示した(図5A, B, C, D)。

またDCC法による腫瘍組織のエストロゲンレセプターは, 412fmol/mgと陽性であった。

以上より乳癌のリンパ節転移と診断した。

術後経過: 術後, adjuvant therapyとして腋窩に⁶⁰Coを計45Gy照射した。腫瘍摘出後11か月を経過した現在, 再発は認められていない。因みに術前高値を示していた血清NCC-ST-439値も術後11か月目の現時点で2.7u/mlと正常範囲内に復している。

flow cytometry: 摘出腫瘍を1から2mm大に細切し, trypsinで処理して, Nylon meshで濾過したのちpropidium iodideで染色し, 再びNylon meshを通してFACScan(Becton Dickinson社)にかけた。DNA解析にはSFIT systemを用いた。DNA indexは1.5で, S期細胞が21%を占めた。ヒストグラムはnon-diploid patternを呈した(図6)。

図5 酵素抗体法による病理組織像 (A: α_1 ラクトアルブミン, $\times 20$, B: DF-3, $\times 20$, C: 115D8, $\times 20$, D: NCC-ST-439, $\times 20$)

図6 摘出腫瘍細胞のDNA ploidy pattern

考 察

第41回乳癌研究会アンケート調査¹⁾によれば、乳癌術後の再発は術後1ないし2年目に最も多くみられ、20年以上を経過して再発をきたした例は再発症例3013例中4例(0.1%)にすぎない。また、再発型式では、局所再発、領域リンパ節再発および遠隔再発の間に、差はみられなかった。

本症例の原発巣と思われる前回の乳房切断術時の切除標本は残念ながらすでに失われていた。今回の切除標本の病理組織学的検討では、まずHE染色において乳癌組織として矛盾しないものであり、またそこには正常乳腺組織も認められないことから、異所性乳癌や副乳癌の可能性はきわめて低いと考えられた。免疫組織化学では、乳腺組織に比較的特異性を有する α_1 -ラクトアルブミン、DF-3、115D8が陽性であった。さらに摘出腫瘍組織のエストロゲンレセプターも陽性であった。また、臨床的に他臓器に原発巣と考えられる病変は認められなかった。以上より、乳癌の術後30年目の再発というきわめてまれな例であると考えられた。近年、各種の固形腫瘍を用いて顕微鏡光測光やflow cytometryによる核DNA量の測定が試みられ、その予後との関連が検討されている。乳癌においても核DNA量やS期細胞の頻度がその予後や再発に関係するという報告²⁾⁻⁶⁾がみられる。本症例は術後30年を経過しており、きわめて長いdoubling timeを有する可能性があると思われた。そこで摘出乳癌細胞の生物学的悪性度を探る目的でflow cytometryを施行し

たところ、DNA indexは1.5であり、DNAヒストグラムはhyperdiploid typeを呈し、S-phase fractionは21%を占め、予想に反して、悪性度が比較的高いと思われる結果を得た。しかし、再発までの30年という期間を考慮すれば、初回手術時より癌細胞がこの状態にあったものとは考え難く、長期間いわゆるdormant cellの状態にあったものが、何らかの原因によってさらに増殖性の強い細胞に変わり再発が明かになったものと考えられた。

おわりに

乳癌術後30年目に再発をきたした1例を経験したので、DNA flow cytometryの結果もふまえて若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) 第41回乳癌研究会(アンケート調査): 日癌治療会誌 21: 1167, 1986
- 2) Thorud E, Fossa SD, Vaage S, et al: Priamry breast cancer—Flow cytometric DNA pattern in relation to clinical and histopathological characteristics—. Cancer 57: 808, 1986
- 3) Hedley DW, Rugg CA, Gelber RD: Association of DNA index and S-phase fraction with prognosis of nodes positive early breast cancer. Cancer Res 47: 4729, 1987
- 4) Dressler LG, Seamer LC, Owens MA, et al: DNA flow cytometry and prognostic factors in 1331 frozen breast cancer specimens. Cancer 61:

- 420, 1988
- 5) von Rosen A, Rutqvist LE, Fallenius A, et al: Prognostic value of nuclear DNA content in breast cancer in relation to tumor size, nodal status, and estrogen receptor content. *Breast Cancer Research Treatment* 13: 23, 1989
- 6) van der Linden JC, Lindeman J, Baak JPA, et al: The multivariate prognostic index and nuclear DNA content are independent prognostic factors in primary breast cancer patients. *Cytometry* 10: 56, 1989

A CASE OF BREAST CANCER RECURRED TO THE AXILLARY LYMPH NODE THIRTY YEARS AFTER OPERATION

Masatoshi OHTA, Takashi SUGIHARA, Masaya MUKAI, Tetsuji SASAKI and Kojiro SHIRAISHI

Department of Surgery, Tokai University, Tokyo Hospital

Yuko YANAGITA, Akira OKUMURA, Yutaka TOKUDA, Mitsuhiro KUBOTA,

Tomoo TAJIMA and Toshio MITOMI

Second Department of Surgery, School of Medicine, Tokai University

A case of recurrent breast cancer 30 years after operation for the primary breast cancer in a 73-year-old woman was experienced. In April 1960, the patient when she was 43 years old underwent modified radical mastectomy for a right breast cancer. In February 1990, the patient was admitted to the hospital because of a right axillary tumor. A 5×4 cm unmovable and elastic hard mass was palpated, and serum NCC-ST-439 value was as high as 220 u/ml. On April 4, 1990, lumpectomy was carried out. The excised tumor was $5 \times 4 \times 3$ cm in size and solid. Histologically it was comprised of adenocarcinoma, accompanying by no lymph node tissues nor breast tissues. Immunohistologically α_1 -lactoalbumin, DF-3, 115D8, and NCC-ST-439 were positive. Estrogen receptor in the tumor tissues was positive due to DCC method. No probable primary lesions were found in the other organs clinically, accordingly the tumor was considered a metastasis of the breast cancer to the axillary lymph nodes. As of 11 months after excision of the axillary tumor followed by radiation to the axilla, there is no signs indicating recurrence and serum NCC-ST-439 is in normal range (2.7 u/ml).