症 例

乳癌に対するホルモン療法中に発症した門脈血栓症の1例

王子総合病院外科

岩 井 和 浩 高 橋 透 水 戸 康 文

症例は51歳、女性。左進行乳癌にて入院。入院時検査では凝固系は正常。化学療法後左非定型乳房切断術を施行。病理組織学的所見は invasive ductal carcinoma, scirrhous carcinoma, s, n3(+)であった。内服は toremifene citrate (以下 TOR), doxifluridine (以下 5'DFUR), medroxyprogesterone acetate (以下 MPA) を投与した。投与開始75日目に著明な腹水、下肢の浮腫を認めた。腹部CTでは大量の腹水とともに門脈の血栓閉塞、腹部血管造影では門脈の完全閉塞、側副血行路の発達を認めた。薬物療法では腹水コントロールは困難であり、腹満、呼吸障害も増強するため、腹腔静脈シャントを造設し、患者の自覚症状も軽快したが、肝不全症状の増悪により初回入院後8カ月死亡退院となった。MPAと血栓症との因果関係はいまだ明らかではないが、ほかに明らかな原因が存在しないことより、門脈血栓症はMPAによるものと推測された。

索引用語：乳癌、ホルモン療法、門脈血栓症

緒 言

門脈血栓症は、外傷、摘脾術などの手術、敗血症、肝硬変症、膵炎などの腹部臓器炎症による門脈炎、薬剤などが原因となり発生し、時に致命的となる¹⁾。今回われわれは乳癌治療中に薬剤が原因と考えられた門脈血栓症を経験したので報告する。

症 例

患者：51歳、女性。

主訴：左乳房腫瘍。

現病歴：1997年3月より左乳房腫瘍を自覚していたが放置。同部の発赤、潰瘍形成、疼痛が出現してきたため、1997年5月16日当科初診、左進行乳癌の診断にて入院となった。

入院時現症：左乳房BEに4×4cmの不正球形の硬い、周囲との境界不明瞭な腫瘍を認めた。表面には潰瘍形成を認めた。左腋窩リンパ節は硬く触知した(T4bN1b)。腹部は平坦、軟で腹水は認めなかった。四肢には浮腫は認めなかった。

入院時血液検査：GOT, GPT, LDHの上昇、腫瘍マーカーの上昇を認めた。凝固系に異常は認めなかった(表1)。

入院時腹部CT検査：肝両葉にわたり多発性転移巣

を認めた(図1)。

入院後治療経過：入院後CAF療法(cyclophosphamide, adriamycin, 5-fluorouracil)1クール施行ののち6月30日左非定型乳房切断術を施行した。術後肝転移巣に対しadriamycin 30mg, リビオドール6mlを肝動脈内に投与した。内服は5月27日より, toremifene citrate (以下 TOR) 120mg/日, 7月20日より doxifluridine (以下 5'DFUR) 1,200mg/日, medroxyprogesterone acetate (以下 MPA) 600mg/日を投与し, 7月27日退院となった。

病理組織学的所見：invasive ductal carcinoma,

表1 入院時検査成績

血液生化学検査			一般検血		
TP	7.2	g/dl	WBC	4,400	/mm ³
T-bil.	0.6	mg/dl	RBC	428X10 ⁴	/mm ³
GOT	202	IU/l	Hb	12.4	g/dl
GPT	228	IU/l	Ht	32.8	%
LDH	1,576	IU/l	Plt	21.8X10 ⁴	/mm ³
Na	140	mEq/l	凝固系		
K	4.3	mEq/l	PT	10.3s	
Cl	101	mEq/l	APTT	32.3s	
Ca	8.7	mg/dl	腫瘍マーカー		
BUN	8	mg/dl	CEA	32.3 (<5)	ng/dl
Cr	0.7	mg/dl	CA15-3	150 (<30)	U/l

1999年7月5日受付 1999年10月26日採用

図1 入院時腹部 CT 検査：肝両葉にわたり多発性転移巣を認める。

図2 腹部 CT 検査：大量の腹水とともに門脈の血栓閉塞を認める (矢印)。

図3 再入院時腹部血管造影静脈相：門脈の完全閉塞とともに側副血行路の発達を認める (矢印)。

scirrhous carcinoma, s, n3(+).

退院後経過：9月5日腹部CT上、肝転移巣の縮小を認めた。10月3日著明な腹水とともに顔面、下肢の浮腫を認め、MPAの内服を中止した。10月18日の腹部CTでは大量の腹水とともに門脈の血栓閉塞を認めた(図2)。原病の進行度と合わせ血栓摘除術の適応はないと判断し、腹水に対し利尿剤を投与し腹水をコントロールした。12月に入りさらに腹水の増加を認め、呼吸障害も認めるようになったため、1998年1月5日精

査加療目的にて再入院となった。

再入院後経過：1999年1月7日腹部血管造影を施行したところ門脈の完全閉塞、側副血行路の発達を認めた(図3)。上部消化管内視鏡では食道静脈瘤を認めた(Lm, F₁, C_B, RC(-))、腹水細胞診にて癌細胞は証明されず、腹水培養も陰性であった。利尿剤を中心とする薬物療法では腹水コントロールは困難であり、腹満、呼吸障害も増強するため、1月19日腹水を右鎖骨下静脈へ誘導する腹腔静脈シャント(DENVER[®])を

造設した。腹水のコントロールは良好であり、患者の呼吸困難、腹満感などの自覚症状も軽快したが、肝不全症状の増悪により1月29日死亡退院となった。

考 察

MPAは黄体ホルモン製剤であり抗エストロゲン作用を持つことにより、ホルモン依存性臓器に発生した腫瘍に対し使用されるが、副作用として血栓症が報告されている²⁾³⁾。本症例では、乳癌治療薬としてMPAを服用開始後75病日で下肢浮腫、腹水の著明貯留を認め、腹部CT、腹部血管造影にて門脈血栓症の確定診断を得た。門脈血栓症は、外傷、摘脾術などの手術、敗血症、肝硬変症、脾炎などの腹部臓器炎症による門脈炎、薬剤などが原因となり発生する¹⁾。乳癌治療中に門脈血栓症が合併した報告は著者らが検索したかぎりでは2例のみで稀なものと考えられた⁴⁾⁵⁾。本症例は誘因となるような外傷などの既往はなく、腹腔内に炎症所見も認めなかった。従来より報告されているように担癌状態では凝固系の亢進、線溶機能の低下とあいまって血栓が発生しやすい状態と考えられており⁶⁾⁷⁾、MPAと血栓症の因果関係はいまだ明らかではないが⁸⁾、本症例では、ヒスロン投与開始後75病日で発症しており、ほかに明らかな原因が存在しないことより、門脈血栓症は本剤によるものと推測された。

門脈血栓症の治療としては、手術による血栓摘除術、薬物による血栓溶解療法があげられる⁹⁾¹⁰⁾。本症例では、乳癌肝転移症例であり癌性腹水の可能性も否定できず積極的な手術、薬物療法の適応はないと判断し利尿剤などによる腹水コントロールを試みた。一時的に腹水はコントロールされたが血栓の進行によると考えられる腹水の増加による腹満、呼吸障害があらわれたため、腹水が無菌であること、癌細胞が腹水中に存在しないことを十分確認のうえ腹腔静脈シャントを造設した。シャントによる腹水のコントロールは良好で、死亡までの短期間であったがQOLの改善をみた。血栓の早期診断、進行防止のための凝固系検査、血栓発症時点での抗凝固剤の投与、腹水コントロールのためのシャントの導入時期に反省点を残した症例であった。

おわりに

乳癌治療中に発症した門脈血栓症の1例を報告し

た。

MPAの使用中には適宜、凝固系、血栓形成有無のチェックをすることが必要である。

文 献

- 1) Kazmers A: Intestinal ischemia caused by venous thrombosis. Ed. by Rutherford RB. Vascular surgery. vol 2, Fourth edition, Saunders, Philadelphia, 1995, p1288—1300
- 2) 中川 国利, 豊島 隆, 桃野 哲他: medroxyprogesterone Acetateにて空腸静脈血栓症をきたした1例. 癌と化療 19: 2259—2261, 1992
- 3) 長谷川俊二, 小島 伸, 斎藤慶一他: 放射線療法およびホルモン治療剤の関与が疑われた乳癌例に見られた腸管穿孔の1例. 日救急医学会誌 12: 118—120, 1991
- 4) 濱頭憲一郎, 白井健雄, 谷岡保彦他: 乳癌術後に発症した門脈血栓症の1例. 日消外会誌 24: 715, 1991
- 5) 井本 滋, 榎本耕治, 藤原 潔他: MPA投与再発乳癌患者に発症した門脈血栓症の1例. 日臨外医学会誌 51: 1101, 1990
- 6) 坂口孝宜, 綿引洋一, 小坂昭夫: 乳癌肺転移治療中に発生した血栓症の1例. 癌と化療 4: 525—528, 1993
- 7) 高嶋成光, 上井原博義, 万代光一他: 再発・進行乳癌剖検例にみられた血栓の意義. 乳癌の臨 5: 320—324, 1990
- 8) Abe O, Asahi K, Izuo M, et al: Effects of Medroxyprogesterone Acetate Therapy on Advanced or Recurrent Breast Cancer and its Influences on Blood Coagulation and the Fibrinolytic System. Surg Today 25: 701—710, 1995
- 9) 折井正博, 秋山芳伸, 森末 淳他: 腸間膜静脈血栓症. 手術 50: 909—915, 1996
- 10) 箱田 滋, 河村めぐみ, 北澤康秀他: 術後の経カテーテル的血栓溶解療法が効果的であった上腸間膜静脈血栓症の1症例. 日救急医学会誌 2: 939—943, 1991

A CASE OF PORTAL VEIN THROMBOSIS DEVELOPED DURING HORMONE THERAPY FOR BREAST CANCER

Kazuhiro IWAI, Toru TAKAHASHI and Yasufumi MITO

Department of Surgery, Oji General Hospital

A 51-year-old woman was admitted to the hospital because of left advanced breast cancer. On admission the coagulation system was normal. After chemotherapy, a left modified radical mastectomy was performed. Histopathological findings included invasive ductal carcinoma, scirrhous carcinoma, s, and n3(+). Oral administration of toremifene citrate (TOR), doxifluridine (5'DFUR), and medroxyprogesterone acetate (MPA) was started. On the 75th day after administration, remarkable ascites and edema of the lower extremities were noted. Abdominal CT scan revealed a large amount of ascites and thrombotic obstruction. Abdominal angiography revealed complete obstruction of the portal vein and a development of collateral vessel. Since only medication could not control the ascites and abdominal distention and respiratory impairment became worse, a shunt between peritoneal space and vein was made, leading to a remission of patient's subjective symptoms. The patient, however, died of aggravated hepatic failure 8 months after the first operation.

The causative relation between MPA and thrombosis has not been clarified as yet, but it is inferred that portal vein thrombosis may be caused by MPA because no obvious other causes are present.