症例報告

巨大乳腺紡錘細胞癌術後、再発肺転移病変
に対して切除を行った1例

矢野由香, 久我貴之, 原田剛佑, 佐野史歩, 井口智浩, 藤井康宏

山口厚生連長門総合病院外科 長門市東深川85番地 (〒759-4101)

Key words : 乳腺紡錘細胞癌, 肺転移

和文抄録

稀な乳腺紡錘細胞癌の1例を経験したので報告する。症例は52歳, 女性。右乳房腫瘍を自覚し前医を受診した。針生検で乳癌と診断され当科に紹介された。右乳房に13cm大の巨大な腫瘍を認めた。T4bN1M0 cStageⅢB乳癌の診断で術前化学療法(FEC, DTX)が行われた。化学療法後, 胸筋温存乳房切除術が行われた。病理組織診断は, 乳腺紡錘細胞癌, n0, ER・PgR境界域, HER2陰性, MIB-1 index 60%, T4cN0M0 ypStageⅢBであった。化学療法の臨床病理学的治療効果はGradeⅠaであった。術後内分泌療法(anastrozol)が行なわれていたが, 術後3年目のCTにて右肺S6区域に結節状陰影が認められ, 診断目的に胸腔鏡下肺部分切除術が施行された。病理組織診断は乳腺紡錘細胞癌の肺転移であった。再発巣切除後内分泌化学療法(Capecitabine+ Fulvestrant)を行い, 初回手術から7年経過しているが新たな病変はみられていない。

はじめに

乳腺紡錘細胞癌は全乳癌の0.08-0.72%と比較的稀な疾患である¹⁾。今回巨大乳腺紡錘細胞癌に対し術前化学療法, 原発巣手術, 術後補助内分泌療法を行い, 原発巣手術後3年目に肺転移をきたし肺部分切除を施行し, 新たな病変なく生存中の一例を経験し

たので報告する。

症 例

症 例 : 52歳 (初発時), 女性。閉経後。
主 訴 : 右乳房腫瘍。
既往歴 : 気管支喘息。
家族歴 : 特記事項なし。
現病歴 : 20XX年8月右乳房に腫瘍を自覚していた。急速に増大し, 自潰して出血をきたしたため, 同年12月前医を受診し精査を受けた。針生検で右乳癌と診断され, 治療目的で当科紹介となった。
局所所見 : 右乳房全体を占める腫瘍 (7.5×13.0cm) を認め, 皮膚潰瘍からのoozingを呈していた。
血液検査所見 : 出血に伴いHb 10.9g/dlと貧血を認めた。腫瘍マーカーはCA15-3 230.2U/ml, NCC-ST-439 490U/mlと上昇を認めた。
CT検査所見 : 右胸壁に7.5×12.9cmの内部不均一な腫瘍が認められた。胸壁と広範囲に接しており一部境界が不明瞭で胸壁浸潤が示唆された。皮膚面は不正に陥凹しており潰瘍形成が認められた。右腋窩, 鎖骨下リンパ節が腫大しており転移または炎症性腫大が疑われた。明らかな遠隔転移を示唆する所見は認められなかった。
前医での針生検組織所見 : 巨核や多核の多型性に富んだ腫瘍細胞が浸潤・増殖し浸潤性乳癌と診断された。紡錘細胞癌や肉腫等は疑われなかった。Human epidermal growth factor receptor type2 (HER2) 陰性 (Score0), Estrogen receptor (ER)

図1 摘出標本
腫瘍は灰白色充実性で大きさは20×14×10cmであった。

図2 病理組織 (HE染色, ×100)
紡錘型の腫瘍細胞が肉腫様に増殖していた。

図3 CT検査 (術後3年)
右肺S6区域に径17mmの結節状陰影を認めた。

図4 肺転移巣 (免疫染色, ×4)
腫瘍細胞はMammaglobin 陽性であったので乳癌の肺転移と診断された。

境界域 (J-Score2), Progesteron receptor (PgR) 境界域 (J-Score1), MIB-1index 60%, Nuclear grade 3であった。

以上より, T4bN1M0 cStageⅢB乳癌と診断された。乳房温存は期待できないが, 腫瘍縮小効果による術後の皮膚移植回避を期待して術前化学療法が行われた。

術前経過: 術前化学療法としてFEC (CPA 500mg/m²+EPI 75mg/m²+5-FU 500mg/m²) 療法3クール, DTX (80mg/m²) 療法4クールが施行された。化学療法後のCT検査では右腋窩リンパ節の縮小を認めたが, 腫瘍はやや増大していた。術前化学療法の臨床学的治療効果はCT画像よりSDと判断された。20XX+1年7月に手術が行われた。

手術: 右胸筋温存乳房切除術 + 腋窩リンパ節郭清 (LevelⅢ) が施行された。皮膚移植することなく, 皮膚は直接縫合された。

摘出標本所見: 大きさは20×14×10cm, 重量は1343gであった (図1)。断面は灰白色充実性で, 内部に一部出血と壊死を伴っていた。

病理組織学的所見: HE染色で異型性のある巨核細胞を混じて異型性の強い紡錘形細胞が肉腫様に増殖し紡錘細胞癌と診断された (図2)。ly0, v0でリンパ節転移は認められなかった (n0, 0/29)。ホルモン感受性は針生検と同様の結果であった。臨床病理学的治療効果はGrade1aであった。

以上より乳腺紡錘細胞癌 (T4cN0M0 ypStageⅢB) と診断された。術後, anastrozolによる内分泌療法が行われた。20XX+4年11月経過観察での胸部CT検査で右肺S6区域に径1.7cm大の結節状陰影が認められた (図3)。肺転移出現時の腫瘍マーカーは正常値であった。他に明らかな再発病変無く, 原発性と転移性の鑑別診断目的で同年12月, 胸腔鏡下右肺部分切除術 (以下VATS) が施行された。

摘出標本所見: 腫瘍径は1.0×0.8cmで単発, 断面は灰白色充実性であった。

病理組織学的所見: HE染色で弱酸性の胞体を有した大型の腫瘍細胞が胞巣状を呈して増殖し, 腫瘍中心では壊死が目立った。紡錘型の癌細胞は認めず腺癌の所見であり, 鑑別のために免疫染色を追加した。Mammaglobin 陽性 (図4), TTF-1陰性, CK5陰性, BRST-2陰性で乳癌の肺転移と診断された。ホルモン感受性はER陰性 (J-Score0), PgR陽性 (J-

Score3)で、HER2陰性(Score0)であった。MIB-1 indexは未測定であった。

術後、Capecitabine+ Fulvestrant併用内分泌化学療法に変更された。現在も治療を継続しており、20XX+7年7月施行のCT検査では再発、転移の兆候認めず20XX+7年12月現在新たな病変の出現なく生存中である。

考 察

乳腺紡錘細胞癌は乳癌取り扱い規約第17版で特殊型に分類され、発生率は全乳癌の0.08-0.72%と比較的稀である¹⁾。発症年齢は通常の浸潤性乳管癌と比較して50歳代とやや高い傾向にある²⁾。臨床的特徴として発見時に比較的腫瘍径が大きく、腫瘤を自覚できるケースが多い²⁾。腫瘤形態が境界明瞭で限局性であることが特徴で、腫瘍増殖速度が速く腫瘍内部に壊死を認めることが多い^{1, 3, 4)}。リンパ性転移よりも血行性転移の頻度が高いと報告され、遠隔転移部位として肺が最多で、次いで骨・肝などが多い⁵⁾。一般にER、PgRともに陰性のことが多い⁶⁾。さらにHER2陽性率も低く、Triple negative (TN) 乳癌例が多い⁷⁾。自験例も腫瘍径が大きく腫瘤を自覚し受診した。初診時CT検査所見で右腋窩リンパ節腫大を認めたが、術前化学療法後腫瘍が増大したにも関わらずリンパ節は縮小しており、転移よりも炎症性腫大の可能性が高いと考えられた。最終病理診断でN0でありリンパ性転移は無かったが、初回手術後3年目に肺転移を来した。原発巣はER・PgR境界域、転移巣はPgRのみ陽性のホルモン感受性陽性乳癌であった。

治療法は現時点で紡錘細胞癌に有効なエビデンスがない。骨軟部肉腫に準じた化学療法(Isosfamide, Doxorubicin)が有効であったとの報告もある⁸⁾が、通常の浸潤性乳癌に準じて行われているのが現状である。自験例も術前化学療法で標準的なアンスラサイクリン-タキサン療法を行ったが臨床学的治療効果はSD、病理学的治療効果はGrade1と十分な効果が得られなかった。術後は補助内分泌療法を行ったが、手術から3年後に肺転移を認めた。遠隔転移に対しては通常の浸潤性乳管癌でも外科的切除は生存延長に寄与するエビデンスはない⁹⁾。しかし原発か転移か判断に迷う単発の肺病変の鑑別において診

断と治療を兼ねた切除は考慮され得ると考えられている⁹⁾。自験例でも診断目的にVATSが施行され、病理学的に乳癌の肺転移であると診断された。乳癌の肺転移切除後の予後良好因子として腫瘍径20mm以下、単発性、DFI (disease free interval) 36ヵ月以上、乳癌病理病期I期、ER陽性、縦隔リンパ節転移がないなどがあげられている^{10, 11)}。自験例は腫瘍径20mm以下、単発性、DFI 36ヵ月以上という予後因子が当てはまり、これらが術後の良好な予後に寄与していると考えられる。再発後の化学療法に関しては症例報告レベルではあるがEribulinやEC療法、CPT-11、術後補助療法でCapecitabineの有効例がある^{2, 12)}。自験例では再発後治療として脱毛を伴う化学療法の回避という患者の希望を尊重しCapecitabineを選択した。術後補助内分泌療法中の再発であり内分泌感受性は低いと考えられたが、再発巣でPgR陽性(J-Score3)であり、副作用も少ないため内分泌療法(Fulvestrant)も併使した。

予後については5年生存率が28-83.3%と報告者によって様々であるが¹³⁾、Kaufmanら³⁾は病理組織で肉腫様部分の割合が多いものは5年生存率が低く28%と報告している。通常の浸潤性乳管癌と比べ、TN乳癌が多いのも予後不良の一因と考えられる。自験例は肺転移切除後4年経過し、新たな病変の出現なく生存中である。

結 語

術後肺転移をきたし肺部分切除を行った乳腺紡錘細胞癌の1例を経験した。

引用文献

- 1) 前村道生, 泉 雄勝, 石田常博. 乳腺紡錘細胞癌の11例. 癌の臨床 1990; 36: 2167-2172.
- 2) 飯塚美沙都, 榎本克久, 櫻井健一. 術前化学療法中に急速増大した乳腺紡錘細胞癌の1例. 日大医誌 2012; 71: 269-272.
- 3) Kaufman M, Marti J, Gallergar H. Carcinoma of the breast with pseudosarcomatous metaplasia. *Cancer* 1984; 53: 1908-1917.
- 4) 吉岡達也, 斎藤崇宏, 葛保曉生. 超音波にて嚢胞内腫瘍として描出された乳腺紡錘細胞癌の1

- 例. 日臨外会誌 2014 ; 75 : 2014-2017.
- 5) 田辺嘉高, 西原一善, 光山昌珠. 乳腺原発紡錘細胞癌 5 例の臨床病理学的検討. 癌の臨 1996 ; 42 : 631-637.
- 6) 比嘉淳子, 山元啓文, 兼城隆雄. 乳腺紡錘細胞癌の 1 例 わが国における2004年以降報告35例の集計. 乳癌の臨床 2007 ; 22 : 340-343.
- 7) Okada N, Hasebe T, Iwasaki M. Metaplastic carcinoma of breast. *Hum Pathol* 2010 ; 41 : 960-970.
- 8) 平尾具子, 細井孝純, 青松幸雄. 乳腺紡錘細胞癌の 2 例. 日外科系連会誌 2014 ; 39 : 874-881.
- 9) 日本乳癌学会編, 乳癌診療ガイドライン 1 治療編. 2015年度版. 金原出版. 東京, 2015.
- 10) 大和田有紀, 中島由貴, 井上卓哉. 乳癌肺転移に対する手術症例の検討. 日呼外会誌 2015 ; 29 : 546-551.
- 11) 境澤隆夫, 有村隆明, 小沢恵介. 乳癌術後転移性肺腫瘍に対する手術症例の検討. 日臨外会誌 2013 ; 74 : 627-631.
- 12) 高井真紀, 増野浩二郎, 野田美和. 化学療法抵抗性で急速な転帰をとった乳腺原発紡錘細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 2015 ; 76 : 2111-2115.
- 13) 小松雅子, 佐古田洋子, 石川 泰. 乳腺紡錘細胞癌の 3 例. 乳癌の臨床 2013 ; 28 : 597-604.

A Case of Large Breast Spindle Cell Carcinoma Which Resected Pulmonary Metastasis 3 Years after the Primary Surgery

Yuka YANO, Takayuki KUGA,
Takasuke HARADA, Fumiho SANO,
Toshihiro INOKUCHI and Yasuhiro FUJII

Department of Surgery, Nagato General Hospital,
85 Higashihukawa, Nagato, Yamaguchi 759-410,
Japan

SUMMARY

We report a rare case of spindle cell carcinoma of breast. A 52-year-old woman was admitted to hospital due to right large breast tumor. Core needle biopsy had demonstrated invasive carcinoma in previous hospital. After neoadjuvant chemotherapy, total mastectomy and axillary lymph node dissection were performed. Histopathologic analysis showed spindle cell carcinoma. Immunohistochemical staining showed that the cancer cells were slightly positive for estrogen receptor antibody, negative for progesterone receptor antibody and negative for HER2/neu protein. Postoperative adjuvant endocrine therapy was performed. 3 years later, CT revealed a solitary mass on the lower lobe of right lung. A partial lobectomy was performed utilizing VATS. Pathological diagnosis showed lung metastasis of spindle cell breast carcinoma. Postoperative endocrine therapy and chemotherapy was performed. The patient is doing well, without recurrence and metastasis 4 years after lung surgery.