

症例報告

腋窩リンパ節転移で発見され胸筋温存乳房切除術を施行した潜在性乳癌の2例

深光 岳, 野島真治, 杉山 望, 金田好和, 須藤隆一郎, 亀井敏昭¹⁾

山口県立総合医療センター 外科 防府市大字大崎77番地 (〒747-8511)
山口県立総合医療センター 病理診断科¹⁾ 防府市大字大崎77番地 (〒747-8511)

Key words : 潜在性乳癌

和文抄録

症例1は72歳女性。右腋窩リンパ節腫脹を主訴に当科受診した。乳癌の腋窩リンパ節転移を疑いマンモグラフィ (MMG), 超音波検査 (US), CT, MRIで検索を行ったが原発不明であった。腋窩リンパ節生検の結果, 浸潤性小葉癌であった。潜在性乳癌の診断で乳房切除, 腋窩リンパ節郭清を施行した。症例2は60歳女性。右腋窩リンパ節腫脹を主訴に当科受診した。症例1と同様に各検査で原発不明であった。腋窩リンパ節生検の結果, 浸潤性乳管癌であった。潜在性乳癌の診断で乳房切除, 腋窩リンパ節郭清を行った。症例1, 2ともに術後3年間無再発で経過している。全乳癌における潜在性乳癌の頻度は0.3-1%^{1, 2)}と稀であり, 各施設が個別に治療方針を決定している。不十分な治療は再発転移の可能性を高めるが, 過剰な治療も控えるべきであるため治療方針の決定には苦慮する。体系化された治療指針を作成するためには症例の蓄積が必要と考える。

緒言

潜在性乳癌は稀であり, 腋窩リンパ節転移や遠隔転移を契機に発見される。診断が確定しても原発巣が明らかではないため, 外科手術では乳房切除が必要となり, 患者の身体的, 精神的負担が大きくなる。

適切な診断と治療方針について論文的考察を踏まえて検討した。

症例1

患者: 72歳, 女性。

主訴: 右腋窩リンパ節腫大。

既往歴: 肋膜炎。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2010年12月に右腋窩リンパ節の腫大を主訴に当科受診。触診上右腋窩に20mm大の弾性硬腫瘍を触知した。乳房には視触診上明らかな異常は指摘できなかった。右腋窩の疼痛や発熱など感染を疑う所見はなく, 転移性腫瘍を念頭に検査を行うこととなった。

検査所見

マンモグラフィ (MMG): 両側乳房内に腫瘍なく, 石灰化なく, 右腋窩に腫大したリンパ節を認めた。

乳腺超音波検査 (US): 乳房内に異常所見はなかった。

CT: 右腋窩に20mm大のリンパ節腫大を認めたが乳房を含め頸部から骨盤内にも異常はなかった。

乳腺ガドリニウム造影magnetic resonance imaging (MRI): 乳房内に造影効果を認める腫瘍性病変はなかった。

右腋窩リンパ節生検: 周囲脂肪織への浸潤を伴う24mmのリンパ節を摘出した。その部では類円形の核を有し, 核クロマチンの増量や好酸性胞体を持つ

た腫瘍細胞が個細胞性に、あるいは小胞巣を形成し増殖していた。免疫染色ではEstrogen Receptor (ER) (-), Progesterone Receptor (PgR) (-), Her2 (-), E-cadherin (-)であった。転移性乳癌, invasive lobular carcinomaが疑われた(図1)。

原発巣精査のためにPET-CTを施行した。右腋窩リンパ節にFDGの集積(SUVmax: 2.42)を認めた。また、右乳房D領域に軽度のFDG集積(SUVmax: 1.48)を認めたが明らかに悪性腫瘍を示唆する所見はなかった。

入院後経過: 右潜在性乳癌 (c-T0N1M0 c-stage II

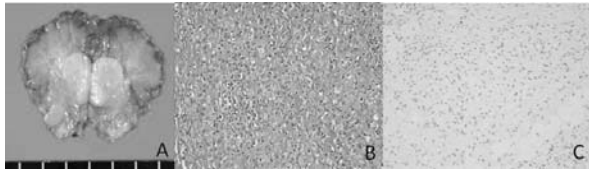


図1

A: 症例1 摘出リンパ節の肉眼像

B: HE×20, C: E-cadherin×20

類円形, 楕円形核を有し, 核クロマチンの増量を示す腫瘍細胞を認める。

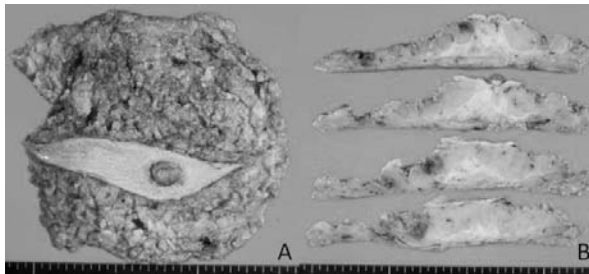


図2

症例1 切除乳腺の肉眼像 (A) 切片 (B)。明らかな腫瘍形成を認めない。

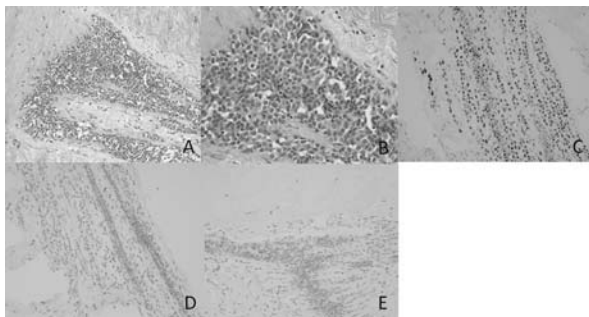


図3 症例1 切除乳腺の顕微鏡像

(A: HE×20, B: HE×40, C: ER×20, D: PgR×20, E: Her2×20)

類円形核を有し核クロマチンの増量を呈する腫瘍細胞が増殖している。

A) の診断で治療方針について患者と十分に相談の上、右胸筋温存乳房切除+腋窩リンパ節郭清(level I)を施行した。

切除標本の病理組織検査では肉眼的所見では腫瘍形成はなく、顕微鏡的にも明らかな腫瘍形成は認められなかった。FDGの軽度集積部位にほぼ一致した領域にて、正常構造が乱れ、類円形核を有し核クロマチンの増量を呈する、細胞結合性の弱い腫瘍細胞が充実性あるいは個細胞性に増殖しており、invasive lobular carcinomaと判断した。ER50%以上, PgR 0%, Her2(-), E-cadherin(-), ly(+), v(-), nuclear grade Iであった(図2, 図3)。腋窩リンパ節は摘出した22個中5個に転移を認めた。

術後経過: 術後補助療法としてweekly paclitaxelを4クール施行後にAnastrozoleの内服を継続しており、術後3年6ヵ月無再発で経過している。

症例 2

患者: 60歳, 女性。

主訴: 右腋窩リンパ節腫大。

既往歴: 慢性甲状腺炎, 子宮筋腫。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2010年7月に右腋窩リンパ節の腫大を主訴に当科受診。触診上右腋窩に30mm大の可動性不良な弾硬腫瘤を触知した。乳房には視触診上明らかな異常は指摘できなかった。感染によるリンパ節腫張を疑う所見を認めず、転移性腫瘍を念頭に検査を行うこととなった。

検査所見

MMG: 両側乳房内に腫瘤なく、石灰化なく、右腋窩に腫大したリンパ節を認めた。

US: 乳房内に異常所見はなかった。

CT: 右腋窩に30mm大のリンパ節腫大を複数認めたが乳房を含め頸部から骨盤内にも異常はなかった。

乳腺ガドリニウム造影MRI: 乳房内に造影効果を認める腫瘍性病変はなかった。

右腋窩リンパ節生検: 類円形ないし楕円形核を有し、核クロマチンの増量を示す腫瘍細胞が索状パターンを示して、増殖していた。免疫染色ではER(3+), PgR(1+), Her2(-), E-cadherin(+)であった。転移性乳癌が疑われた(図4)。

原発巣精査のためにPET-CTを施行した。右腋窩

リンパ節に高度のFDGの集積 (SUVmax : 6.71) を認めた。右乳房C領域に軽度のFDG集積 (SUVmax : 1.67) を認めたが明らかに悪性腫瘍を示唆する所見はなかった。

入院後経過：右潜在性乳癌 (c-T0N2aM0 c-stage III

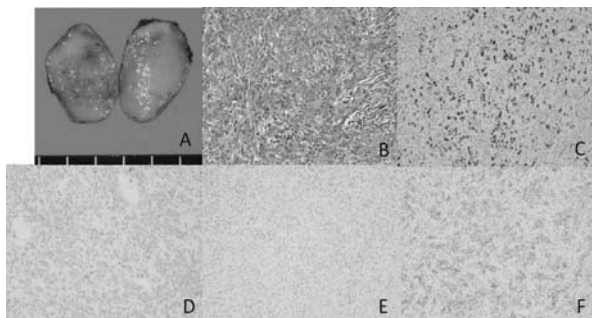


図4

A : 症例2 摘出リンパ節の肉眼像
 B : HE×20, C : ER×20, D : PgR×20, E : Her2×20,
 F : E-cadherin×20
 類円形, 楕円形核を有し, 核クロマチンの増量を示す腫瘍細胞を認める。

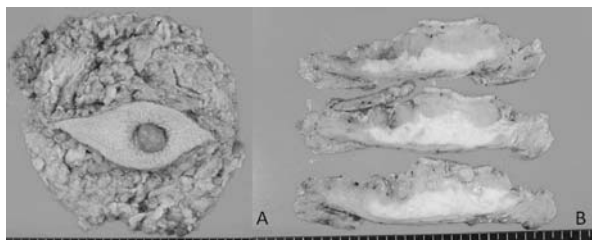


図5

症例2 切除乳腺の肉眼像 (A) 切片 (B)。明らかな腫瘍形成を認めない。

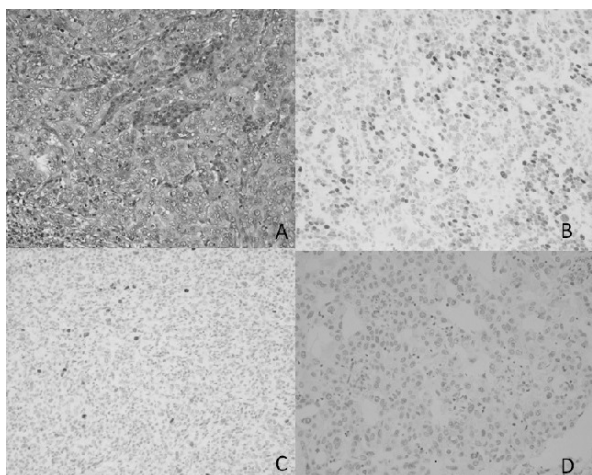


図6 症例2 切除乳腺の顕微鏡像

(A : HE×20, B : ER×20, C : PgR×20, D : Her2×20)
 核クロマチンの増量を示す腫瘍細胞が管状ないし乳頭状パターンを呈して増生している。

A) との診断で治療方針について患者と十分に相談の上, 右胸筋温存乳房切除+腋窩リンパ節郭清 (level II) を施行した。腋窩リンパ節は摘出した29個中28個に転移を認め, またリンパ節相互の癒合所見を認めた。

切除標本の病理組織検査では肉眼的所見では腫瘍形成はなく, 顕微鏡的にも明らかな腫瘍形成は認められなかった。FDGの軽度集積部位にはほぼ一致した領域にて核クロマチンの増量を示す腫瘍細胞が管状ないし乳頭状パターンを呈して増生し, invasive ductal carcinoma (papillotubular type), ER80%, PgR50%, Her2 (-), ly (+), v (-), nuclear grade2の診断であった (図5, 図6)。

術後補助療法としてweekly paclitaxelを4クール施行後, 患者の希望により Epirubicin+Cyclophosphamide (EC) 療法を4クール施行した。その後Anastrozoleの内服を継続しており, 術後3年9ヵ月無再発で経過している。

考 察

稀である潜在性乳癌を短期間に2例経験した。症例1, 2ともに腋窩リンパ節転移で発見されたものの遠隔転移を認めず, 根治術を行うことが可能であった。潜在性乳癌の治療方針についてはガイドライン上も明確な指針が示されておらず, 癌の進行度に加え患者の希望も十分に考慮した上で決定されるべきである。潜在性乳癌について議論すべき点は①正確な原発巣の診断方法について, ②外科的治療の選択について, ③補助療法の選択についての3点に集約される。

治療方針の決定には可能な限り正確な診断が必要となることは自明である。原発巣の検索は診断技術の向上により日々改善されており, 特に有用とされるMRIでの乳房内の微小病変の検出率はMMGで検出されない潜在性乳癌の約70%^{3, 4)}と比較的高率である。MRIでも病変部の検出が困難な残りの30%が今日での真の潜在性乳癌と言える。本症例では2例ともMRIでの病変部の指摘が不可能であったが, 患者と十分に話し合った結果, 胸筋温存乳房切除術を施行し, 切除標本に非腫瘍形成性病変を指摘された。しかし, MRIで異常を認めない場合, 切除標本で癌病変が指摘されるのはわずか20%とされており, こ

の点からも乳房切除を積極的に行うことは推奨されないと考える。今回、原発巣の検索のためPET-CTを施行し、乳房内に軽度のFDG集積を認めた。また切除標本ではFDG集積部位にほぼ一致して悪性所見を認めた。しかし、転移巣の検索には有用と考えられるPET-CT⁵⁾だが、原発巣の同定に関しては、腫瘍の大きさや組織型によってFDGの集積に違いがあるため、本症例のような明らかな腫瘤を形成しない潜在性乳癌での原発巣検索にとって有用な検査とは言い難い。

一方で、PET-CTにより原発巣の同定が可能であったとする報告⁶⁾もあり、PET-CT検査での結果の評価について一定の見解が得られていない現状では、PET-CTの有用性については言及しがたい。

治療方針については前述のとおり、ガイドラインでも明確な指針は示されていない。本症例は2例とも乳房切除を選択したが、潜在性乳癌に対する治療方針としては、腋窩リンパ節郭清のみ行い、乳房については嚴重な経過観察を行う場合、乳房に対して放射線照射を行う場合^{5, 7)}、あるいは全身化学療法を行う場合など、考慮すべき選択肢は多い。乳房切除と非切除を比較した場合、予後に差がないという報告^{8, 9)}も多く、積極的に乳房切除を行うことで患者の負担を過度に増やすことになりかねない。しかし、乳房切除を行わなかった症例に対して放射線照射を行うことで局所再発を有意に減少させたとする報告¹⁰⁾もあり、乳房非切除症例にも何らかの補助療法が必要といえる。一方で本症例のように乳房切除に至る背景には、原発巣が残存しているため、いつ乳房内、もしくは他臓器に病変が出現するかわからないという不安が長期間にわたって患者を苦しめるというジレンマがあると考えられる。乳癌が全身病であるということを経験すれば局所である乳房を切除する意義は乏しいが、原発巣を切除したというひとつの区切りは患者に精神的な安堵感をもたらすものといえる。

腋窩リンパ節郭清に加え、乳房切除あるいは非切除のどちらを選択した場合も、術後補助療法として化学療法や内分泌療法といった全身療法は考慮すべきである¹¹⁾。しかし、化学療法を行う場合はアンストラサイクリン系を含むレジメンを選択すべきか、あるいはタキサン系レジメンを選択すべきかに苦慮する。この点についても共通の見解は得られていないのが現状である。自験例では通常行う術後化学療法

に準じてレジメンを患者に提示し、症例1ではweekly paclitaxel療法を、症例2ではEC療法およびweekly paclitaxel療法を選択した。

潜在性乳癌はその疾患概念についても画像検査の進歩により変化しており定まっていないため、標準治療を確立することは困難ではある。しかし、早期発見、早期治療の実現のため、より正確な原発巣の診断方法を模索するとともに、治療法および補助療法の選択については症例を蓄積し比較検討することが必要である。

結 語

乳房切除に加え術後補助化学療法、内分泌療法を行い長期無再発生存を得ている潜在性乳癌2例を経験した。潜在性乳癌は稀ではあるが、症例を蓄積することが標準治療の確立のために必要であると考えられた。

引用文献

- 1) 岸伸正則, 松波英寿, 池田庸子. 腋窩リンパ節転移から診断された潜在性乳癌の1例. 日臨外会誌 2004; 65: 2613-2618.
- 2) Newman LA, Washington TA. New trends in breast conservation therapy. *Surg Clin North Am* 2003; 83: 841-843.
- 3) Olson Jr, Morris EA, Van Zee KJ, Linehan DC, et al. Magnetic Resonance Imaging Facilitates Breast Conservation for Occult Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2000; 7: 411-415.
- 4) de Bresser J, de Vos B, van der Ent F, et al. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36: 114-119.
- 5) Niikura N, Costelloe CM, Madewell JE, Hayashi N, et al. FDG-PET/CT Compared with Conventional Imaging in the Detection of Distant Metastases of Primary Breast Cancer. *Oncologist* 2011; 16: 1111-1119.
- 6) Takabatake D, Taira N, Aogi K, et al. Two

cases of occult breast cancer in which PET-CT was helpful in identifying primary tumors. *Breast Cancer* 2008 ; 15 : 181-184.

- 7) Masinghe SP, Faluyi OO, Kerr GR, Kunkler IH, et al. Breast Radiotherapy for Occult Breast Cancer with Axillary Nodal Metastases – Does it Reduce the Local Recurrence Rate and Increase Overall Survival?. *Clin Oncol* 2010 ; 23 : 95-100.
- 8) 久森重夫, 柳田敦子. 乳房温存療法を選択した潜在性乳癌の3例. *日臨外会誌* 2008 ; 69 : 1037-1042.
- 9) Walker GV, Smith GL, Perkins GH, Oh JL, et al. Population-based analysis of occult primary breast cancer with axillary lymph node metastasis. *Cancer* 2010 ; 116 : 4000-4006.
- 10) Foroudi F, Tiver KW. Occult breast carcinoma presenting as axillary metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ; 47 : 143-147.
- 11) 山本祐司, 田代英哉, 他. 潜在性乳癌の治療 ; 乳房照射+腋窩郭清の可能性について. *乳癌の臨床* 2003 ; 18 : 322-328.

Two Cases of Occult Breast Cancer Presenting as Metastatic Axillary Tumor

Gaku FUKAMITSU, Shinji NOSHIMA,
Ryuichiro SUTO, Yoshikazu KANEDA,
Nozomu SUGIYAMA and Toshiaki KAMEI¹⁾

Department of Surgery, Yamaguchi Grand Medical Center, 77 Oosaki, Hofu, Yamaguchi 747-8511, Japan 1) Department of Pathology, Yamaguchi Grand Medical Center, 77 Oosaki, Hofu, Yamaguchi 747-8511, Japan

SUMMARY

Case 1 : A 72-year-old woman visited us with a complaint of right axillary lymph node swelling. Breast cancer metastases to the axillary lymph nodes were suspected. Even with mammography (MMG), ultrasound (US), computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI), the primary lesion could not be identified. Axillary lymph node biopsy revealed invasive lobular breast carcinoma. She was diagnosed with latent breast cancer and underwent mastectomy and axillary lymphadenectomy. Case 2 : A 60-year-old woman visited us with a complaint of right axillary lymph node swelling. Despite various examinations, including MMG, US, CT and MRI as in Case 1, the primary lesion could not be identified. Axillary lymph node biopsy revealed invasive ductal breast carcinoma, leading to a diagnosis of latent breast cancer. She underwent mastectomy and axillary lymphadenectomy. Postoperatively, both patients have remained recurrence-free for two years to date. Latent breast cancer develops at a low incidence, 0.3–1% of all breast cancers, and therapeutic strategies are determined on an individual basis at each institution. While insufficient treatment increases the possibility of recurrence and metastasis, excessive therapy should be avoided. Therefore, determining the optimal therapeutic strategy can be challenging. We advocate accumulating more cases to establish systematic therapeutic guidelines.