

## 症例報告

# 乳癌術後11年目にendobronchial metastasisをきたした1例

加藤智栄, 野村真治, 林 由浩, 古谷 彰<sup>1)</sup>, 河野和明, 守田信義

山口労災病院外科 小野田市大字小野田1315-4 (〒756-0095)  
山口大学医学部附属病院第一外科<sup>1)</sup> 宇部市南小串1-1-1 (〒755-8505)

**Key words :** 乳癌、内分泌化学療法

### はじめに

肺外腫瘍のendobronchial metastasis (EBM)は稀と報告されていた<sup>1)</sup>が, 気管支内視鏡の普及とともに近年その報告は増加してきている<sup>2, 3)</sup>. 原発巣の診断からEBMの確定診断に至る平均期間は41~60カ月で, EBMの確定診断後の平均生存期間は, 9~12.5カ月と予後不良である<sup>1, 4)</sup>. 今回, 内分泌・化学療法によりEBMの確定診断後31カ月を経過し, 良好なQOLを保持している症例を経験したので報告する.

### 症 例

症例は, 59歳, 女性で非定型的乳房切断術後11年目に咳嗽を主訴として来院し, 1998年3月24日, 当科に入院した. 胸部X線検査では右肺門部に径18mmの腫瘍陰影が認められ, 胸部CTでは右肺門気管支壁肥厚があり, 右肺野末梢に複数の腫瘍陰影が認められた(図1-A). 気管支ファイバースコープで右主気管支から上幹, 中下幹にかけて血管の拡張・増生があり, 下幹入口部は狭小化していた(図2-A). 中下幹境界部から生検が行われた. 骨シンチで転移は認められなかった. 11年前の手術時stageはII (T2, n1 $\alpha$ , M0), 組織型はscirrhous carcinomaであり, estrogen receptorとprogesteron receptorは測定されていなかった.

今回の生検結果も手術時組織所見と同様のscirrhous carcinomaであり, EBMと診断された(図3). 本症例では, 病変が主気管支から上幹, 中下幹におよぶため外科治療を選択せず, 内分泌療法 (toremifene 120 mg/日, fadrozole 2 mg/日)とCAF (cyclophosphamide 100 mg : 14日間連日投与, 14日間休薬, pirarubicin:THP adriamycin 45mg : 1, 8日目投与, fluorouracil 750 mg : 1, 8日目投与)が3クール施行された. 腫瘍の著明な縮小:PR (partial response) が得られ(図1-B, 図2-B), 気管支の狭窄は消失した(図2-B). CAF療法中, 白血球は1300/mm<sup>3</sup>に減少したがG-CSFを使用し, 感染症を併発することなく, 1998年7月9日に退院した. 退院後, 同様の内分泌療法を続けたが腫瘍マーカーであるBCA125, CA 15-3の上昇が見られたため, 2000年8月21日に再入院しCMF (cyclophosphamide 100 mg : 14日間連日投与, 14日間休薬, methotrexate 50mg : 1, 8日目投与, fluorouracil 750 mg : 1, 8日目投与)が2クール施行された(図4). 腫瘍マーカーの低下傾向が得られ, 2000年10月13日に退院した. 退院時の胸部CTで肺転移巣の増大傾向はみられない(図1-C). 退院後も内分泌療法を続け, EBM発症後31カ月経過した現在, 良好なQOL (performance status grade 0~1)を保持し外来通院中である.

平成13年2月1日受理



図1. 胸部CTの推移

- A. 来院時のCTで、末梢肺野の結節陰影と肺門部気管支周囲の肥厚、気管支の狭窄が認められた。  
 B. CAF 3クール施行後のCTで、末梢肺野の結節陰影の著明な縮小と気管支の狭窄所見の改善が見られた。  
 C. EBM確定診断後28カ月後のCTで、病変の進行が認められなかった。矢印は結節陰影を示す。

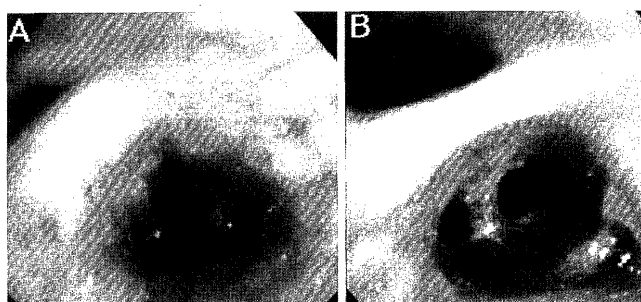


図2. AF3クール施行前後の気管支ファイバーの所見

- A. 右中葉枝、下葉枝の気管支とも粘膜が下方から盛り上げられたように肥厚し、狭窄を呈している。  
 B. 気管支粘膜の肥厚は改善し、内腔の狭窄も解除されている。

## 考 察

endobronchial metastasis (EBM)とは肺転移が葉気管支あるいは区域気管支に腫瘤を形成し、気管支鏡的に観察可能になった状態と定義される<sup>5)</sup>。一般的に肺外腫瘍の2-5%の頻度で発症し、主な原発部位は腎癌、乳癌、胃・大腸癌とされる<sup>6)</sup>。1989年の本邦57例の集計では腎癌が11例で最も多く、大腸癌10例、甲状腺癌7例、子宮癌7例、乳癌5例と続いている<sup>7)</sup>。近年、気管支内視鏡の普及とともにその報告は増加してきている<sup>2,3)</sup>。EBMの症状は咳嗽、血痰、息切れなどで肺原発の腫瘍と同様である。原発巣の診断からEBMの確定診断に至る平均期間は41~60カ月である<sup>1,4)</sup>が、原発巣が乳癌である場合はその期間が92カ月と他の腫瘍に比し長い<sup>1)</sup>。EBMの確定診断後の平均生存期間は、9~12.5カ月と予後不良である<sup>1,4)</sup>が、乳癌では必ずしも不良でないとの報告もある<sup>8)</sup>。

EBMに対する治療として、転移の範囲が限局したものであれば外科的切除が行われているが、その対象症例は少なく、多くの症例では放射線療法や化学療法が行われている<sup>14)</sup>。本例は原発巣が乳癌であり、

病変が広範で外科的切除の適応はなかったため、内分泌・化学療法が施行された。原発巣のestrogen receptor, progesteron receptor は測定されていなかったため、内分泌療法の効果は必ずしも明確ではない。しかし、乳癌の発生機序にestrogenが関与しており、estrogenの産生には性腺組織からだけでなく脂肪組織からのアロマトラーゼを介する経路が知られておりアロマトラーゼ阻害剤はこの経路を遮断する<sup>9)</sup>。本症例は閉経後再発乳癌であり、閉経後のestrogen産生源は主に脂肪組織であるので、estrogen receptor阻害剤とともにアロマトラーゼ阻害剤を投与する事は特に効果があると考えられる。転移性乳癌の化学療法としてCAF療法、CMF療法が代表的であり、おのおの奏効率は30-74%、25-62%、生存期間中央値12-22カ月、12-17カ月と報告されている<sup>10)</sup>。初回の化学療法は肺転移が広範であったため、CMFより強力なCAFを用いた。grade3の白血球減少が出現したが、G-CSFを使用し感染症に陥ることなく3クルールのCAFが施行可能で、腫瘍の著明な縮小が得られた。EBMに対する治療法は確立されていないが、乳癌術後のEBMに対し、内分泌療法を基本として化学療法を適宜行い、EBM確定診断後31カ月間の長期

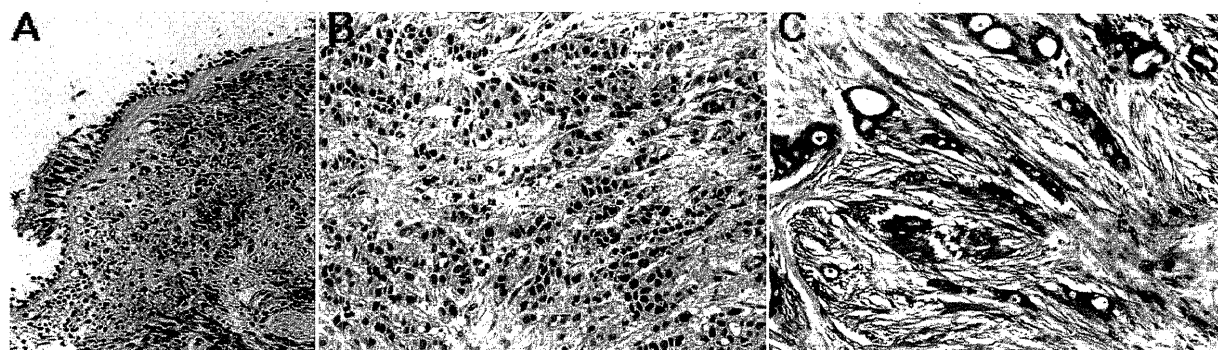


図3. 生検部および手術時病理組織検査

A. (X50倍) 中下幹境界部から生検部で気管支粘膜の基底膜下に腫瘍細胞の増殖が見られる。

B. (X100倍) 同部の拡大像でクロマチンに富む核を持つ異型性の強い細胞が、多列性に索状構造をなして増殖し、間質結合織の著明な増生が認められscirrhous carcinomaと診断された。

C. (X 100倍) 11年前の手術時の病理組織像も間質結合織の増生を伴い、索状構造を持つscirrhous carcinomaでendobronchial metastasisと診断された。

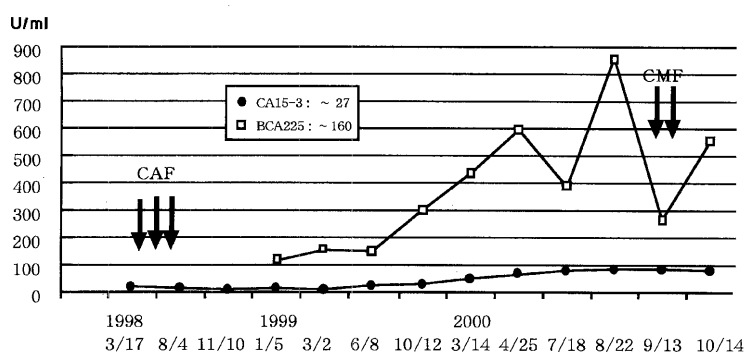


図4. 腫瘍マーカー; BCA225, CA15-3の推移

EBM診断時も腫瘍マーカーは正常であったが1999年10月の検査で正常域を越えて上昇し始め、2000年8月にBCA225は800に達した。乳癌転移の進行を考え、CMFを2クール施行し、腫瘍マーカーの上昇を抑制することができた。

生存と良好なQOLの保持が得られている症例を経験したので報告した。

## 要 約

症例は59歳、女性で非定型的乳房切断術後11年目に咳嗽を主訴として来院した。胸部CTで右肺門気管支壁肥厚と右肺野末梢に複数の腫瘍陰影が認められ、気管支ファイバーで右主気管支から上幹、中下幹に粘膜肥厚、内腔の狭小化が認められた。同部の生検は乳癌手術時組織所見と同様、scirrhous carcinomaで、endobronchial metastasis(EBM)と診断された。病変が広範なため内分泌化学療法を施行し、著効を得た。肺外腫瘍のEBMは比較的稀で、EBM診断後平均生存期間は9~12.5カ月と不良であるが、本例は内分泌化学療法により31カ月経過し良好なQOLを保持しているので報告した。

## 文 献

- 1) Heitmiller RF, Marasaco WJ, Hruban RH, Marsh BR. Endobronchial metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; **106**: 537-42.
- 2) Tayama K, Ohtsuka S, Hayashi A, Takamori S, Shirouzu K. Endobronchial metastasis from rectal adenocarcinoma: Report of a case. *Jpn J Surg* 1998; **28**: 201-204.
- 3) Salud A, Porcel JM, Rovirosa A, Bellmunt J.E. Endobronchial metastasis disease: Analysis of 32 cases. *J Surg Oncology* 1996; **62**: 249-252.
- 4) Katsimbri PP, Bamias AT, Froudarakis ME, Peponis IA, Constantopoulos, Pavlidis NA. Endobronchial metastases secondary to solid tumors: report of eight cases and review of the literature. *Lung cancer* 2000; **28**: 163-70
- 5) Braman SS, Whitcomb ME. Endobronchial metastasis. *Arch Intern Med* 1975; **135**: 543-547.

- 6) Holmes EC, Colquhoun SD. Multimodality therapy of carcinoma of the lung: Irradiation, Chemotherapy, and Immunotherapy. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS, eds. *Glenn's thoracic and cardiovascular surgery* 5th ed. Vol. 1, Prentice-Hall International Inc., East Norwalk, 1991, p. 436-437
- 7) 山本宏司, 渡部直巳, 増子 栄, 阿部庄作, 品川俊人. 気管支内に多発性腫瘍を形成した膀胱腺癌の1例. *Jpn Soc Clin Cytol* 1989; **28**: 890-893.
- 8) Martinez ME, Aparicio UJ, Sanchis AJ, Rogado GMC, de-Diego DA, Perpina TM. Endobronchial metastasis. Clinical aspects, diagnosis and course in a series of 27 cases. *Rev Clin Esp* 1994; **194**: 1013-1017.
- 9) 安達 勇. 内科からみたホルモン療法の問題点. *Jpn J Breast Cancer* 1993; **8**: 519-527.
- 10) 田代英哉. 進行・再発乳癌の治療—標準的化学療法. *日本臨床* 2000; **58**: 246-253.

## A Case of Endobronchial Metastasis from Breast Cancer 11 years after Curative Operation

Tomoe KATOH, Shinji NOMURA, Yoshihiro HAYASHI,  
Akira FURUTANI<sup>1)</sup>, Kazuaki KAWANO, Nobuyoshi MORITA.

*Department of Surgery, Yamaguchi Rosai Hospital,*

*1315 - 4 Ooaza-Onoda, Onoda, Yamaguchi, 756-0095, Japan*

*First Department of Surgery, Yamaguchi*

*University School of Medicine<sup>1)</sup>, 1-1-1 Minami-Kogushi, Ube, Yamaguchi, 755-8505, Japan*

### SUMMARY

A 59-year-old woman, who had received left modified radical mastectomy 11 year ago, was admitted with cough. Chest CT revealed thickening of the right bronchus with multiple nodular shadows in the peripheral lung field. Bronchofiberscopy showed thickened mucosa and stenosis of the right bronchus. Biopsy demonstrated the same scirrhous carcinoma as previous breast cancer, and endobronchial metastasis (EBM) was diagnosed. Endocrine therapy and chemotherapy were chosen due to the wide spread cancer. The endocrine and chemo-therapy for EBM of breast cancer were very effective in this patient. Although mean survival time after diagnosis of EBM was reported 9 to 12.5 months, long survival and good QOL are still maintained in this patient for 31 months after the diagnosis.