

経気管支腫瘍生検にて診断した術後16年目に再発した乳癌の1例

王 蓓 澤 田 昌 浩 天 野 裕 樹

要旨：症例は64歳，女性。48歳の時左乳癌ため手術を施行された。20XX年6月より右腰痛が出現し持続するため20XX年7月9日近医を受診した。CEA高値のため精査目的にて2020年7月27日当院紹介受診された。胸腹部CTにて甲状腺右葉に25×28×40mm大の腫瘍影，左肺S⁶の下行大動脈に接する部位に14mm大の結節影，左肺門部リンパ節腫脹，仙骨に溶骨性変化を認めた。甲状腺腫瘍に対して吸引細胞診を施行した所，class IIであった。気管支鏡にて左S⁶に対して生検した所，HE染色で腺癌を診断された。免疫染色にて腫瘍細胞はERが陽性，TTF-1，Thyroglobulinが陰性であったため，転移性乳癌と診断した。16年目に再発した乳癌症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

【症 例】64歳，女性

【主 訴】腰痛，CEA高値

【現病歴】20XX年6月から右腰痛が出現し持続するため7月近医を受診。CEAが高値であったため当院内科紹介となった。胸～骨盤部CTを施行され，甲状腺右葉の腫瘍，左肺の結節，仙骨に溶骨性変化を認め，肺癌の可能性が疑われたため呼吸器内科紹介となった。

【既往歴】48歳 乳癌（他院で手術施行）

【喫煙歴】なし

【飲酒歴】なし

【身体所見】身長：156.0cm，体重：54.2kg，意識レベル：清明，血圧：116/76mmHg，脈拍：72/min 整，体温：36.4℃，SpO₂：97%（room air），結膜：貧血なし，黄疸なし，心音：リズム整，雑音なし，呼吸音：清，ラ音なし，腹部：平坦・軟，圧痛なし，下腿浮腫：なし，体表リンパ節：触知せず，バチ指：なし，神経学的所見：なし

【血液検査】WBC：6800/ μ L，Neut：78.8%，Lym：16.3%，Mono：4.4%，Eos：0.4%，Hb：13.2g/dL，Plt：27.6万/ μ L，Alb：4.0/dL，T.Bil：0.4mg/dL，AST：19IU/L，ALT：11IU/L，LDH：393IU/L， γ -GTP：

15IU/L，ALP：738IU/L，BUN：24.2mg/dL，CRE：0.83mg/dL，Na：145mEq/L，K：3.6mEq/L，Cl：105mEq/L，CPK：28IU/L，CRP：0.70mg/dL，FBS：108mg/dL，CEA：6.4ng/mL，SCC：0.7ng/mL，Pro GRP：76.1pg/mL，CA 15-3：13.7U/mL

【画像所見】

【胸部レントゲン】（図1）左肺門部の濃度上昇を認める。

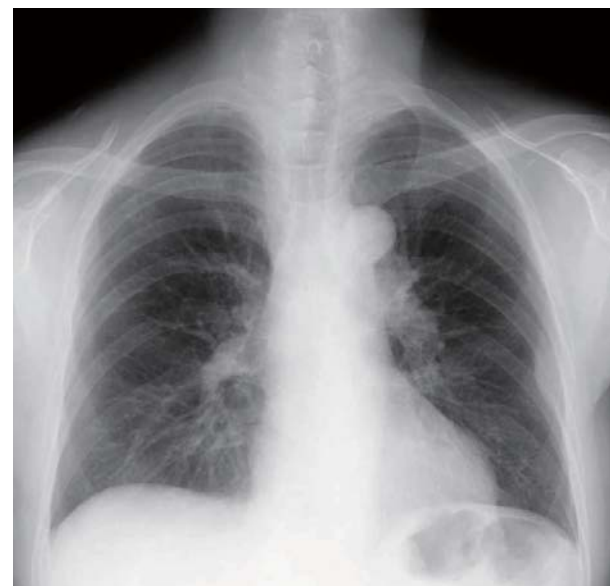


図1 来院時胸部レントゲン

〔胸部～骨盤CT〕（図2）甲状腺右葉に4×2.5cmの腫瘍，左肺S⁶に1.2cm大の結節，仙骨に溶骨性変化を認める。

〔PET-CT〕（図3）左肺S⁶の結節，左肺門部・縦隔リンパ節，右甲状腺上極，右鎖骨，多数の脊椎骨にFDGの集積を認めた。

〔病理診断〕（経気管支腫瘍生検）（図4）HE染色では核が腫大している異型細胞が充実性の胞巣を形成しながら増殖しており，腺癌が示唆された。

免疫染色では，腫瘍細胞はERに陽性，TTF-1，Thyroglobinに陰性を呈した。

【経過】

診断のため左肺S⁶の結節に対して経気管支腫瘍生検を施行した。HE染色では小型の異型細胞を認め腺癌が示唆された。HE染色所見，画像所見と既往歴から原発性肺癌，甲状腺癌肺転移，乳癌肺転移が鑑別に挙げた。甲状腺腫瘍に対して吸引細胞診を行い，class IIであった。原発性肺癌と，乳癌肺転移の鑑別の為免疫染色が施行された。免疫染色でTTF-1：陰性，Thyroglobin：陰性，ER：陽性であり，16年前の乳癌の既往歴を併せて，多発性骨転移，肺転移，肺門・縦隔リンパ節転移にて再発した術後再発乳癌と診断し，手術を施行された病院に紹介とした。

【考察】

乳癌は術後数十年にわたり晩期再発が生じることが報告されており，根治切除された乳癌の約30%が手術後に再発するとの報告がある。乳癌は他臓器癌に比べて晩期の再発例が比較的多い傾向がある。再発時期はERの発現が関連し，ER陽性例がER陰性例よりも再発時期が遅いことが明らかになってきた。乳癌の晩期再発の機序として長期間癌細胞が休眠状態にあり，なんらかの刺激により増殖を開始し顕在化したtumor dormancyという説がある。特にluminalタイプの乳癌はdormancyのモデルとなり，その再発にはdormancyからの逸脱の関与が大きいと考えられる¹⁾。

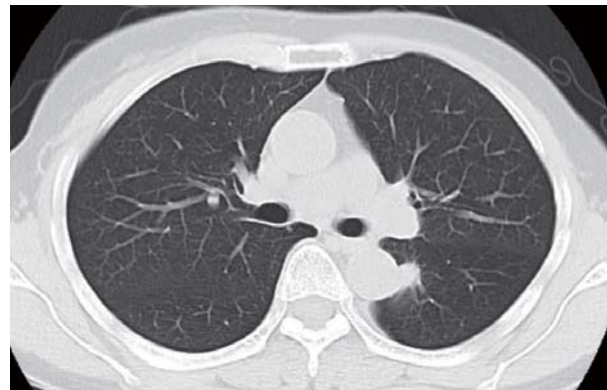
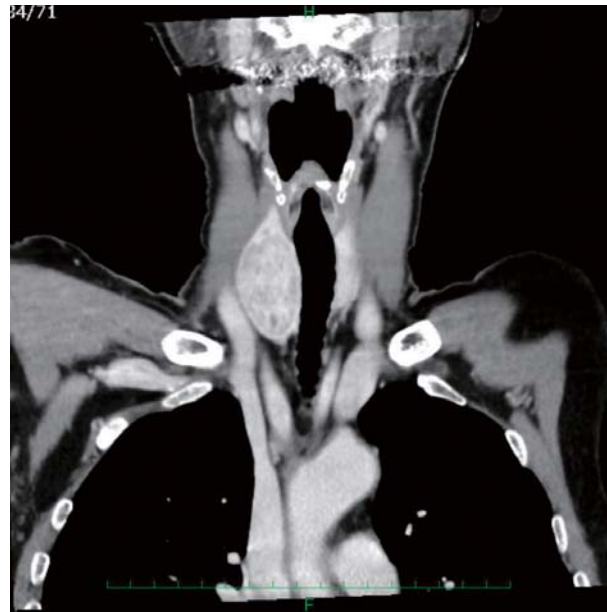


図2 来院時CT

Makitaらは1985年から2009年に乳癌で手術をされたpT1-4pN0-2M0の11,676例を対象として2014年までフォローアップし，1,962人の再発を認めた。そのうち遠隔転移再発は1349例で

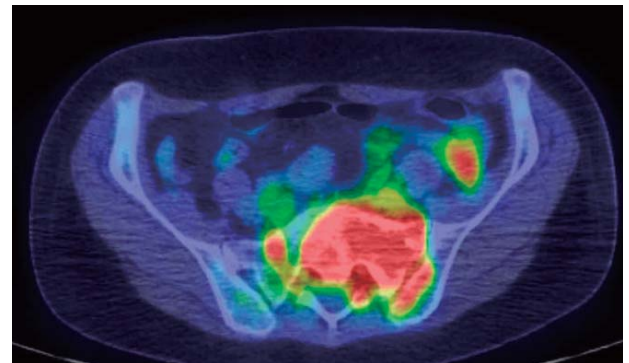
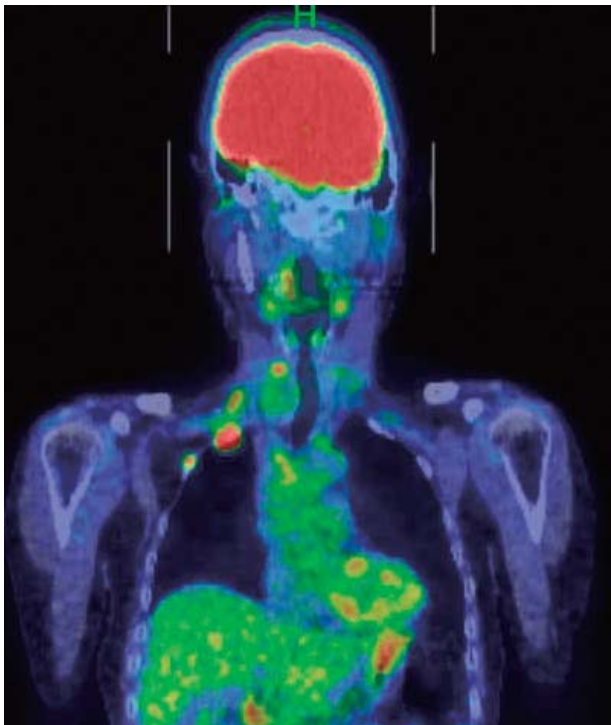
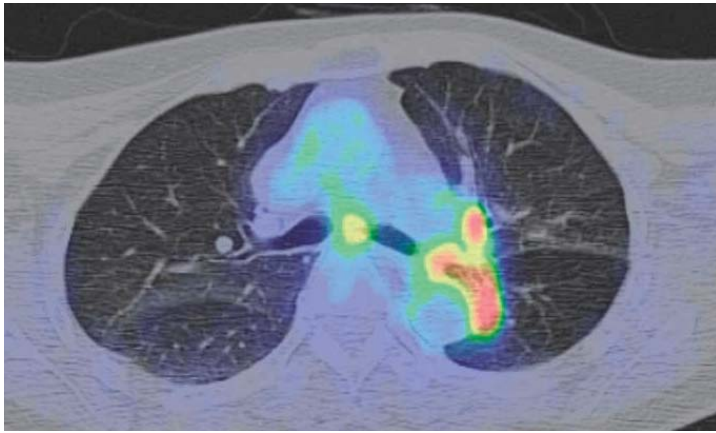


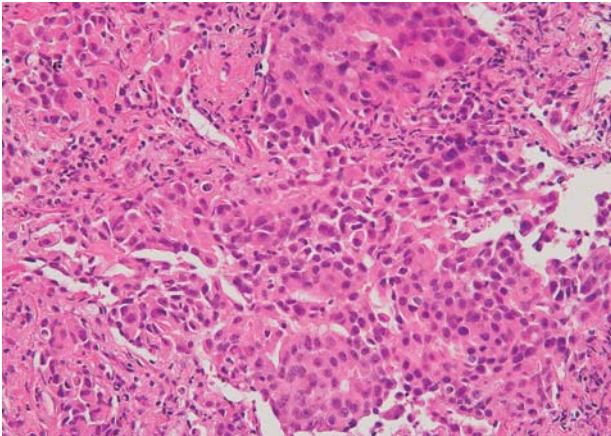
図3 PET-CT

あり，遠隔転移再発部位は骨，肺，肝，胸膜の順でそれぞれ447例，324例，144例，69例であり，骨，肺，肝，胸膜転移が遠隔転移の72.9%を占めていたと報告している²⁾．乳癌診療ガイドラインでは乳癌の既往ある人の全身に何らかの病変がみられた場合は，乳癌の既往が10年以上前であっても，乳癌からの転移巣の可能性を考える必要があるとされている³⁾．医学中央雑

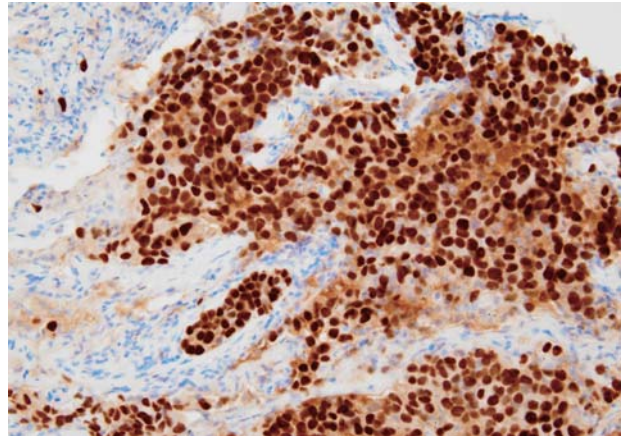
誌を検索すると術後20年以上して再発した症例も散見される⁴⁾．

本症例のように原発臓器が複数考えられる癌の場合，病理組織の免疫染色が有用である．当症例の鑑別に有用な免疫染色のマーカーとして肺腺癌ではTTF-1やNapsin A，甲状腺乳頭癌ではTTF-1やthyroglobulin，乳癌はでER，

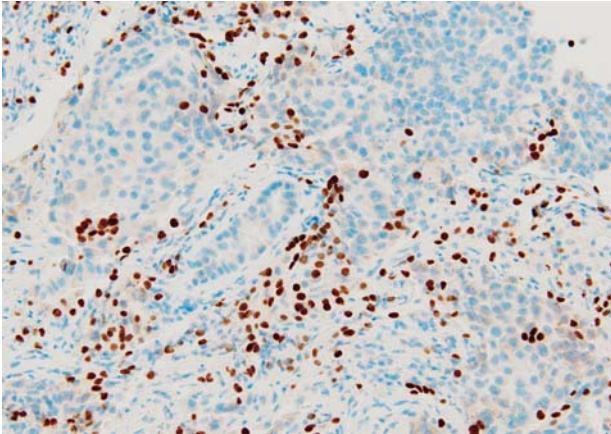
HE ×200



ER ×200 陽性



TTF-1 ×200 陰性



Thyroglobin ×200 陰性

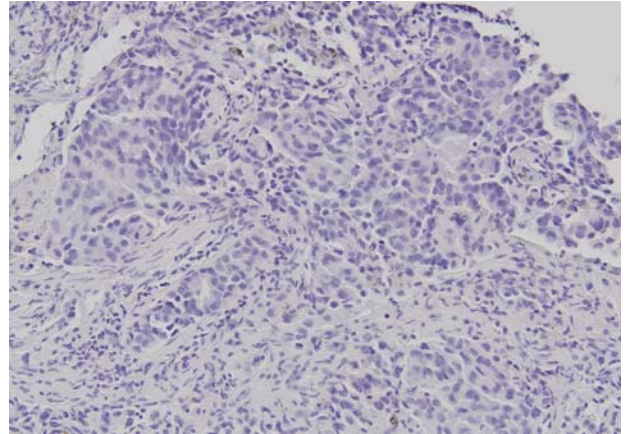


図4 気管支鏡生検病理写真

PgR, GCDFP-15がある。

【結 語】

我々は経気管支肺腫瘍生検検体の免疫染色にてER陽性のため診断できた術後16年目の晩期再発乳癌症例を経験した。乳癌は術後数十年経過しても晩期再発が生じることが報告されており、悪性腫瘍が疑われる症例で乳癌の既往がある場合は必ず乳癌再発を鑑別診断に挙げる必要がある。

【参考文献】

- 1) Marco Colleoni, Zhuoxin Sun, Aron Goldhirsch, et al: Annual Hazard Rates of Recurrence for Breast Cancer During 24 Years of Follow-Up: Results From the International Breast Cancer Study Group Trials I to V. *J Clin Oncol* 34(9): 927-935, 2016
- 2) Masujiro Makita, Akiko Ogiya, Takuji Iwase, et al: Optimal surveillance for postoperative metastasis in breast cancer patients. *Breast Cancer* 23(2): 286-294, 2016
- 3) 2018日本乳癌学会 乳癌診療ガイドライン
- 4) 長谷川 聡, 千島 隆司, 樋口 晃生, 渡辺 一輝, 池秀之: 34年後に出現した乳癌術後局所再発の1例. *日臨外学誌* 69(11): 2804-2808, 2008