

乳癌小腸転移による小腸穿孔の1例

¹東京女子医科大学八千代医療センター乳腺・内分泌外科²東京女子医科大学八千代医療センター消化器外科³東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科⁴東京女子医科大学東医療センター乳腺科ジビキ ノリエ シミズ タダオ ミヤモト レイコ テラモトホナミ オニザワ シュンスケ
地曳 典恵¹・清水 忠夫^{1,4}・宮本 礼子¹・タルマン寺本穂波¹・鬼澤 俊輔²
ヒライ エイチ オオイシ ヒデト アライダタツオ ヒロシマ ケンゾウ
平井 栄一²・大石 英人²・新井田達雄²・廣島 健三³

(受理 平成26年8月15日)

A Case of Perforation of Small Intestine by Metastatic Breast Cancer

Norie JIBIKI¹, Tadao SHIMIZU^{1,4}, Reiko MIYAMOTO¹,
Honami TALMAN-TERAMOTO¹, Shunsuke ONIZAWA², Eiichi HIRAI²,
Hideto OISHI², Tatsuo ARAIDA² and Kenzo HIROSHIMA³¹Department of Breast Endocrinological Surgery, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center²Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center³Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center⁴Department of Breast Surgery, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

This case involved a 40-year-old woman. Ten months after breast cancer surgery, the patient was found to have cancer recurring in the right axillary lymph nodes and its metastasis to the left axillary lymph nodes, so chemotherapy was begun. Three months after the start of chemotherapy, the patient exhibited sudden abdominal pain. The patient was diagnosed with general peritonitis due to perforation of the small intestine and underwent emergency surgery. A perforation was noted in the small intestine. A small bowel resection was performed and the patient's condition was histopathologically diagnosed as small bowel perforation due to metastasis of breast cancer to the small intestine. On day 64 postoperatively, the patient died from progression of cancer. Cases of general peritonitis arising from small bowel perforation due to metastasis of breast cancer to the small intestine are rare. Advances in drug therapy will presumably further extend the prognosis for breast cancer. In the future, recurrent, advanced breast cancer should be kept in mind as a condition that may present as an abdominal emergency.

Key Words: breast cancer, metastasis to the small intestine, perforated peritonitis

緒 言

乳癌の小腸転移は剖検例で散見されるが、臨床的に明らかとなる症例は比較的稀である。なかでも消化管穿孔により発見される乳癌小腸転移は極めて稀である。今回我々は、乳癌小腸転移による小腸穿孔をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

患者：40歳，女性。

主訴：下腹部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：右乳癌(T3N1M0)に対して術前化学療法(epirubicin + cyclophosphamide 療法4サイクル, docetaxel 4サイクル)を施行し、乳房切除術+腋窩リンパ節郭清(Bt+Ax)を施行した。化学療法前の針生検による病理組織学的診断ではinvasive ductal

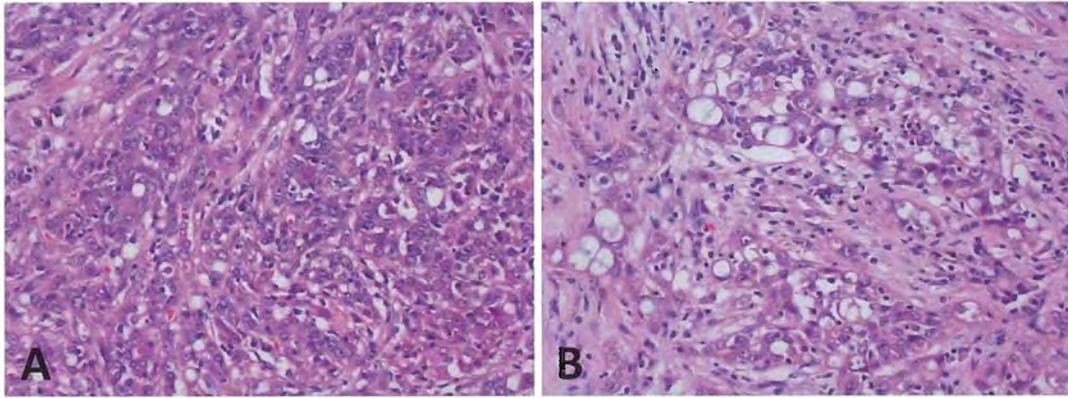


Fig. 1 Histopathological findings for the primary breast tumor (hematoxylin & eosin staining)

A: The tumor site showed irregular outgrowth of atypical cubic cells ($\times 20$).

B: Some tumor cells had a signet-ring cell appearance ($\times 20$).

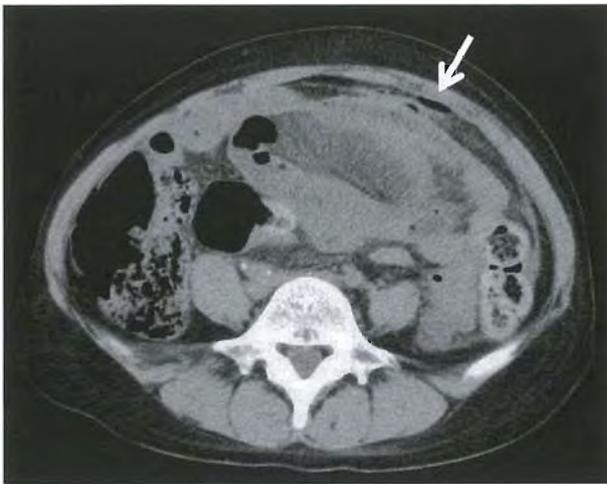


Fig. 2 Abdominal computed tomography (CT)
Abdominal CT revealed an air pocket (arrow) and dilation of the small intestine.

carcinoma, 核グレード2, ER(+), PgR(-), HER2は免疫組織学的に(2+), FISH法で(-)であった。化学療法後の手術標本の組織所見は、高度の異型性を示す腫瘍細胞が小塊状あるいは索状に増殖し、わずかに腺腔形成を認めた(Fig. 1A)。一部には印環細胞様の腫瘍細胞を認めた(Fig. 1B)。pT=16 mm, pN(22/26), ly1, v0であり、化学療法効果の判定は、一部で癌組織が線維化巣に置き換えられたと考えられ、Grade 1aであった。術後補助療法は、胸壁+鎖骨上リンパ節に対して放射線療法(総量50 Gy)、およびLH-RH agonistとtamoxifenによるホルモン療法を行った。術後10ヵ月で右腋窩リンパ節再発と左腋窩リンパ節転移が出現し、capecitabineを1サイクル施行したが、右腋窩再発巣は急速に増大したた

めvinorelbineに変更した。Vinorelbine初回投与後6日目に突然の下腹部痛が出現し、当院救急外来を受診した。

入院時現症：血圧111/62 mmHg, 脈拍95/分, 体温37.0℃, 腹部は下腹部を中心に右下腹部に最強点を認める筋性防御を伴った圧痛を認めた。

入院時血液検査所見：白血球数24,350/ μ l, 赤血球数413万/ μ l, 血色素量12.2 g/dl, ヘマトクリット38.3%, CRP1.43 mg/dl, 肝機能, 腎機能は異常なし CEA1.2, CA15-3 26.4, NCC-ST-439 8.3と腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。

腹部造影CT検査所見：腹膜直下にごく少量の遊離ガス像を認めた。また、小腸壁の肥厚と腹水を認めた(Fig. 2)。

以上の所見から、消化管穿孔, 汎発性腹膜炎と診断し緊急入院。同日緊急開腹手術を施行した。

手術所見：腹部正中切開により開腹, 腹腔内には混濁した腹水を多量に認め, トライツ靭帯より260 cm 肛門側回腸の腸間膜対側に穿孔部位が確認された(Fig. 3)。腹腔内を観察したところ, 肉眼的に腹膜播種は認めず, 術中腹水細胞診においても悪性所見は認めなかった。穿孔部以外の消化管には病変を認めず, 小腸の孤立性の穿孔であり, 腫瘍病変は明らかでなかったため, 単純性潰瘍穿孔と診断し, 穿孔部位を含めた約20 cmの範囲で小腸を切除し端々吻合で再建した。

切除標本肉眼的所見：粘膜面に潰瘍を形成し, 約5 mmの穿孔部を認めた。潰瘍周囲の色調変化は潰瘍穿孔による粘膜変化と考え, 肉眼的には腫瘍性病変を確認できなかった(Fig. 4)。

病理組織学的所見：穿孔部位周囲には全層に及んで腫瘍細胞の増殖を認めた(Fig. 5A). 腫瘍は粘膜下層から漿膜下層にかけて存在し、粘膜表面は正常腸上皮に覆われていた。腫瘍細胞は小塊状に増殖し、わずかに腺腔形成を認めた(Fig. 5B). 細胞質に分泌物を入れる腫瘍細胞もみられた。乳癌の組織像に類似し、CK7(+), CK20(-)であり、乳癌の小腸転移による小腸穿孔と診断した。ER(-), PgR(-), HER2は免疫染色学的に(1+)であり、ER, HER2の結果は原発巣とは一致しなかった。

術後経過：腹膜炎は軽快し、食事摂取可能となったが、右腋窩再発腫瘤は急速増大し、全身状態が悪化して緊急手術後64日目に死亡した。

考 察

乳癌の小腸転移は稀であり、原岡ら¹⁾によると本邦

剖検例の転移性小腸腫瘍のうち、乳癌原発は0.93%であり、乳癌における小腸への転移率は3.6%であったと報告している。小腸転移は症状が出現してから検査を施行することが多いため、臨床的に診断される小腸転移はさらに少ないと思われる。渡辺ら²⁾による本邦報告例102例の転移性小腸腫瘍のまとめでは、原発巣は肺癌が58%と最も多く、悪性黒色腫、食道癌、腎癌に次いで乳癌は6%であったと報告している。症状としては、イレウス27%、下血22%、穿孔21%、腸重積17%と報告している。中辻ら³⁾は乳癌小腸転移本邦報告例13例中11例が狭窄症状であり、穿孔して腹膜炎を発症した症例は1例であったと報告している。榎山ら⁴⁾は開腹手術を行った乳癌消化管転移5例のうち、胃転移例の食思不振を除き、すべてイレウスであったと報告している。乳癌小腸

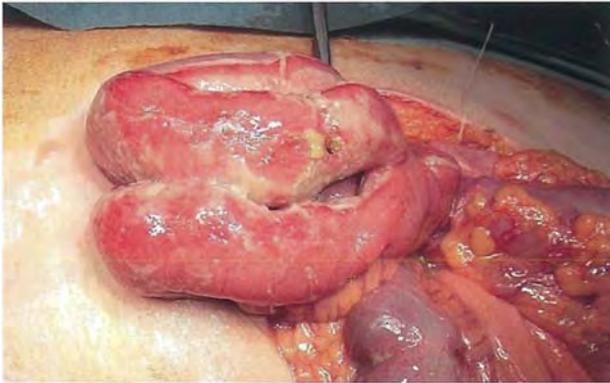


Fig. 3 Surgical findings

The perforation was situated 260 cm from the ligament of Treitz in the direction of the anus.



Fig. 4 Macroscopic appearance of the site where the perforation of the small intestine was resected.

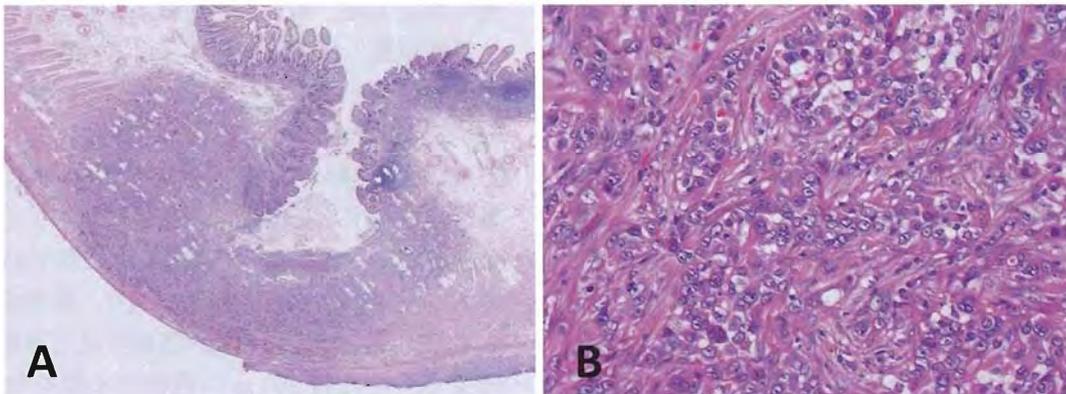


Fig. 5 Histopathological findings (hematoxylin & eosin staining)

A: Tumor cells were present in all of the layers of the small intestine at the site of the perforation.

B: Histopathological findings of metastasis to the small intestine. Tumor cells at the site of metastasis to the small intestine resembled the histology of the primary breast cancer ($\times 20$).

Table 1 Reported cases of perforation of the small intestine due to metastasis of breast cancer

Author (year)	Age (years)	Histological type	ER/PgR/HER2 status	Time to perforation (months)	Site of metastatic lesions	Site of perforation	Chemotherapy	Outcome (days)
Aoki (1983)	60	unknown	unknown	96	bone, lungs, skin	site of metastasis	unknown	unknown
Cornu-Lanbat (1998)	39	unknown	-/-/unknown	84	lungs, lymph nodes, skin	unknown	-	died
Hata (2001)	46	invasive ductal carcinoma	-/-/unknown	18	lungs, bone, liver	site of metastasis	+	died after 55
Zama (2008)	54	medullary carcinoma	-/-/-	27	bone, lymph nodes	site of metastasis	+	died after 50
Yamada (2008)	54	solid-tubular carcinoma	+ / + / -	84	lymph nodes, lungs, pleura	site of metastasis	+	died after 27
Kida (2009)	77	squamous cell carcinoma	-/-/-	24	bone, lymph nodes	proximal to the site of metastasis	+	died after 91
Yamagami (2009)	51	scirrhous carcinoma	-/-/-	156	epidural space	site of metastasis	+	died after 60 days or so
Nishiguchi (2011)	55	papillotubular carcinoma	- / - / +	60	lymph nodes, lungs, bone, pleura, peritoneum	site of metastasis	-	unknown
Current patient (2014)	40	scirrhous carcinoma	+ / - / -	13	lymph nodes	site of metastasis	+	died after 64

転移については狭窄症状で発見されることが多く、穿孔を起こし腹膜炎で発見される症例は少ないと考えられる。乳癌小腸転移による小腸穿孔例を我々が医学中央雑誌で検索し得た範囲では自験例を含めて9例^{9)~11)}であった(Table 1)。年齢は39歳~77歳。組織型は浸潤性乳管癌、扁平上皮癌、髄様癌とさまざまであったが、浸潤性小葉癌は1例もみられなかった。これは中辻ら³⁾の乳癌小腸転移13例の報告とも一致している。自験例の組織型は浸潤性乳管癌であり、印環細胞様の腫瘍細胞の占める割合はわずかであった。消化管転移は浸潤性小葉癌に多いとされているが、乳癌胃転移の本邦報告例における松谷ら¹²⁾のまとめでは浸潤性小葉癌が42.9%、乳癌大腸転移の本邦報告例における大川ら¹³⁾のまとめでは浸潤性小葉癌が約26%と高率であったのに対し、小腸転移における浸潤性小葉癌の頻度は少なかった。ERは陽性2例、陰性6例、不明1例と、ホルモン感受性陰性例が多い傾向にあった。HER2は陽性1例、陰性5例、不明3例とHER2陰性例に多い傾向にあった。症例は少数であるが、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性であるtriple negativeに多い可能性が考えられた。乳癌手術より小腸穿孔までの期間は1年6ヵ月~13年であり、5年以内の発症が4例、5年以降が4例、10年以降が1例と晩期での発症例も多くみら

れた。すべての症例で他臓器転移を認めており、小腸転移による小腸穿孔は再発乳癌の進行した時期にみられる状態である。穿孔部位は、転移部の穿孔7例、不明1例、転移部以外での穿孔1例⁹⁾のみであった。転移部位での穿孔が多く、自験例も転移部位の穿孔であった。

発症時に化学療法が施行されていた症例は自験例も含めて6例あった。山田ら⁸⁾は転移部位での穿孔の原因は腸管壁の腫瘍の存在とその進行による腫瘍中心部の壊死が第一に考えられるとし、化学療法の抗腫瘍効果による腫瘍の融解壊死等が穿孔に寄与した可能性を指摘している。一方、座間ら⁷⁾の経験では化学療法にもかかわらず腫瘍は進行し、穿孔部周囲にも化学療法の効果を認めなかったことから、腫瘍増大が穿孔の原因であったと報告している。自験例は、vinorelbine初回投与後6日目の発症であったことから化学療法の関与も疑ったが、穿孔部位の病理学的所見では化学療法による腫瘍細胞の変化を認めず、臨床経過からも緊急手術後に腋窩の再発腫瘍は急速に増大していたことより、病理学的にも臨床的にも化学療法の効果は乏しかったと判断した。本症例の穿孔の原因は転移部位の急速な腫瘍増大が原因であったと考えた。

予後の詳細が判明している6例全例とも緊急手術

後3ヵ月以内に死亡しており、すでに終末期の症例が多いと考えられる。しかし、6例のうち4例において腹膜炎は回復し経口摂取が可能となり、そのうち3例は退院となっている。このような症例では緊急手術が有用であったと考える。終末期の緊急手術の適応については、手術を行っても予後の改善が期待できない病態であること、手術により一時的なQOL向上が期待できる場合もあることなどから慎重に検討されるべきであろう。今後、薬物療法の進歩により転移性乳癌の予後がさらに延長し、消化管転移を有する症例も増加する可能性がある。腹部救急の対象となる病態が発現することも念頭におき、緊急手術にあたっては、緩和手術のひとつとして有用な可能性と予後とQOLを検討し、それぞれの症例ごとに慎重に対処すべきと思われた。

結 論

小腸転移により穿孔性腹膜炎を発症した乳癌の1症例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 原岡誠司, 岩下明德: 小腸悪性腫瘍 転移性小腸腫瘍. *Intestine* 15 (2): 157-166, 2011
- 2) 渡辺憲治, 森本謙一, 谷川徹也ほか: 小腸腫瘍性疾患 転移性腫瘍. *胃と腸* 43 (4): 570-574, 2008
- 3) 中辻直之, 杉原誠一, 堀川雅人ほか: 乳癌小腸転移の1切除例. *臨外* 58 (4): 579-583, 2003
- 4) 榎山信義, 石山 暁, 上向伸幸ほか: 乳癌消化管転移に対する開腹手術5症例. *乳癌の臨* 18 (3): 272-276, 2003
- 5) 青木大五, 下野高嗣, 長沼達史ほか: 穿孔性腹膜炎を来した乳癌小腸転移の1例. *三重医* 27 (3): 328, 1983
- 6) Hata K, Kitajima J, Shinozaki M et al: Intestinal perforation due to metastasis of breast carcinoma, with special reference to chemotherapy: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 31 (4): 162-164, 2001
- 7) 座波久光, 川上浩司, 稲嶺 進ほか: 消化管穿孔をきたした乳癌小腸転移の1例. *日臨外会誌* 69 (1): 77-80, 2008
- 8) 山田好則, 加藤雄治, 中村理恵子ほか: 再発乳癌に対する化学療法中に穿孔性腹膜炎を発症した小腸転移の1例. *日臨外会誌* 69 (6): 1403-1407, 2008
- 9) 木田和利, 川崎篤史, 三松謙司ほか: 乳癌小腸転移による穿孔性腹膜炎の1例. *日大医誌* 68 (3): 200-203, 2009
- 10) 山上 良, 大淵 徹, 小野正人ほか: 穿孔性腹膜炎を生じた乳癌小腸転移の一例. *日乳癌会プログラム抄集* 17: 506, 2009
- 11) 西口春香, 粉川庸三, 宮坂美和子ほか: 消化管穿孔をきたした乳癌小腸転移の1例. *日臨外会誌* 72 (増刊): 736, 2011
- 12) 松谷慎治, 田中浩明, 櫻井克宣ほか: 局所療法として噴門側胃切除術を施行した乳癌胃転移の1例. *癌と化療* 40 (12): 2210-2213, 2013
- 13) 大川由美, 三澤一仁, 田口和典ほか: 腹腔鏡下生検が鑑別に有用であった乳癌大腸転移の1例. *日臨外会誌* 67 (9): 2136-2141, 2006