

原発性胃癌と乳癌胃転移が併存した 1 例

安城更生病院外科

青野 景也 新實 紀二 横井 俊平
久納 孝夫 前田 敦行

症例は 54 歳の女性。右乳癌 (solid-tubular type) t2, n1 β で胸筋合併乳房切除術を受けていた。術後は化学療法とホルモン療法を施行されていた。術後 7 年 9 か月に頸部リンパ節腫大と、胃内視鏡検査で胃角部の 3 型の病変を指摘された。CT 検査では大動脈周囲リンパ節の腫大も同時に指摘された。全身化学療法によってリンパ節腫大は縮小し胃腫瘍も縮小したので胃切除術を施行した。病理検査では粘膜内の高分化型腺癌と、粘膜下に浸潤する初回の乳癌に類似した低分化型腺癌の両方を認めた。また免疫組織染色では、低分化型腺癌と転移のあったリンパ節は estrogen receptor に陽性であった。原発性胃癌と乳癌の胃転移が併存していると診断した。臨床的に乳癌の胃転移が診断され切除された報告は少ない。乳癌手術の既往がある患者では乳癌の転移も念頭に置いて胃病変を検討する必要があると考えられた。

はじめに

乳癌の胃転移が臨床的に発見される機会はまれである。今回、われわれは原発性胃癌と乳癌胃転移が併存していると考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

患者：54 歳，女性

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：1991 年 10 月右乳癌で胸筋合併乳房切除術 (Bt + Ax + Mj + Mn)。病理組織検査では浸潤性乳管癌 solid-tubular type, t2, n1 β , 1a10 個 1b14 個のリンパ節転移を認めた (Fig. 1a)。術後は Tamoxifen 20mg/day の内服と CMF 療法 12 クールを施行していた。

現病歴：7 年 9 か月後の 1999 年 7 月左頸部リンパ節を 1 個触知したため、生検を行い腺癌の転移と診断された。全身の検索を行ったところ腹部 CT 検査で大動脈周囲リンパ節の著明な腫大が認められた。上部消化管検査の結果、胃角部小彎に 3 型病変が指摘された。

入院時現症：眼瞼結膜に貧血なく、左頸部にはリンパ節を触知した。

胃内視鏡所見：胃角部小彎前壁に一部に周堤を伴う潰瘍性病変があり、そのすぐ口側には IIa 様の隆起が存在した (Fig. 2a . c)。

生検病理組織検査：潰瘍性病変 (Fig. 2a) の生検か

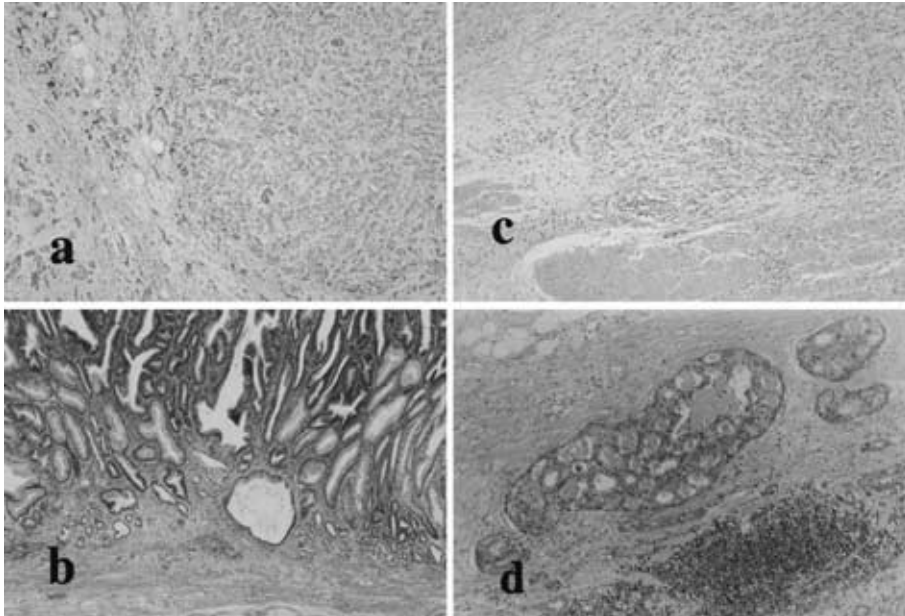
らは低分化型腺癌 (Fig. 2b) と、IIa 様隆起 (Fig. 2c) からは高分化型腺癌 (Fig. 2d) の両方を認めた。乳癌の転移の可能性も示唆されたが、高分化型腺癌は正常粘膜からの移行が見られることから、多彩な分化度をもつ原発性胃癌と診断した。

腹部 CT 検査：腹部大動脈周囲リンパ節 (16b1int, lat) の腫大が著明であった (Fig. 3a)。頸部リンパ節転移、腹部大動脈周囲リンパ節の腫大も胃癌からの転移と考えた。

この時点では根治手術は適応外であったため、全身化学療法として CDDP 10mg/body (24 時間持続静注) \times day 1 ~ 5, 5FU 600mg/body (24 時間持続静注) \times day 2 ~ 6, Leucovorin 48mg/body (24 時間持続静注) \times day 1 ~ 6, Methotrexate 60mg/body \times day1 のプロトコールで 4 クール施行した。Tamoxifen の内服も同時に再開した。化学療法後は左頸部リンパ節は触知しなかった。内視鏡検査では周堤をともなった潰瘍は消失し、浅い陥凹とその口側に IIa 病変を認めるのみであった (Fig. 4a, b)。CT 検査では腹部大動脈周囲リンパ節の腫大も縮小した (縮小率 91% \checkmark Fig. 3b)。減量手術の目的で 2000 年 1 月 17 日幽門側胃切除術、D2 リンパ節郭清、腹部大動脈周囲リンパ節生検を施行した。切除標本所見：胃体下部小彎前壁に白色調の浅い陥凹と低い隆起を認め、IIa + IIc の胃癌と診断した (Fig. 5)。

病理組織検査：低い隆起の部分の粘膜は核異型が目

Fig. 1 (a) Histological findings of primary breast cancer 7 years ago. Invasive ductal carcinoma with a solid tubular pattern. Cancer cells are infiltrating to the fat tissue forming small clusters (H. E. stain $\times 100$) (b) Histological examination showed that the small elevated lesion was well differentiated adenocarcinoma and (c) the shallow depression was poorly differentiated adenocarcinoma quite similar to previous breast cancer ($\times 100$) (d) Infiltration like a cribriform pattern was frequently observed below mucosa. This pattern is one of the ductal carcinoma In Situ (DCIS) of breast cancer. ($\times 200$)



立ち極性の乱れがある，高分化型管状腺癌の像であった．浸潤はなく粘膜内にとどまっていた (Fig. 1b)．また，その肛門側では再生粘膜で覆われて粘膜下層から漿膜下層にわたって低分化型腺癌があり前回手術時の乳癌の組織像と類似していた (Fig. 1c)．高分化型腺癌と低分化型腺癌との間に連続性がなく，筋層から漿膜下に腫瘍細胞で閉塞された脈管が多く見られた (Fig. 1d)．また，郭清したリンパ節のうち3個 (No. 3, 7, 16b1int) に転移が認められた．いずれも低分化型腺癌の像であった．採取したリンパ節には変性，壊死がみられ化学療法の効果は Grade1b であった．

免疫組織検査：c-erbB-2 oncoprotein (Herceptest), estrogen receptor (DAKO, N1575) の2種類を染色した．c-erbB-2 は，すべての組織において陰性で，estrogen receptor は胃の低分化型腺癌の部分，初回乳癌，転移リンパ節に陽性であった．

以上の点から，低分化型腺癌の部分は乳癌からの転移と判断し，高分化型腺癌の部分と関連がないと考えた．原発性胃癌と乳癌の胃転移が同一の標本上で併存していると診断した．

患者は術前と同様の多剤併用全身化学療法とホルモン療法をを施行したが，平成12年9月22日に全身転移のため術後8カ月で原病死した．

考 察

本症例の病理学的特徴は粘膜内にとどまる高分化腺癌と，非常に脈管侵襲の強い低分化腺癌が胃内に存在したことである．

この低分化型腺癌の部分を乳癌の転移と診断してよいかどうか検討してみた．多発胃癌の頻度は約20%との報告がある¹⁾．しかし，病理学的検索では分化型と分化型の組み合わせが多く，高分化型と低分化型の多発胃癌の合併の頻度は少ないとされている²⁾．本症例では

Fig. 2 (a) Endoscopic examination showed large ulcer with round wall in the middle body of the stomach. Biopsy specimen was taken from ulcer (arrow) (b) Histological findings of the specimen from (a). That revealed poorly differentiated adenocarcinoma. (H.E. stain $\times 100$) (c) The protruding lesion was located at the oral side of the ulcer. The other biopsy specimen was taken from the arrow point. (d) On the other hand, those from protruding lesion (b) revealed well differentiated adenocarcinoma ($\times 100$)

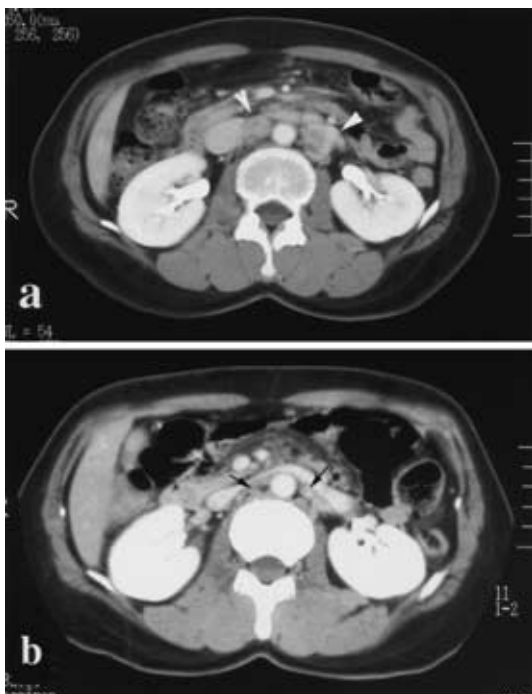
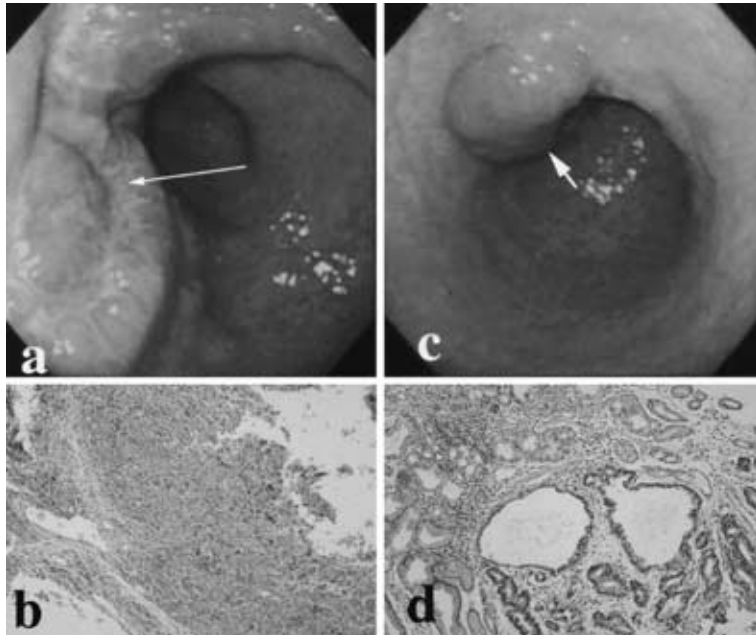


Fig. 3 Abdominal CT before and after chemotherapy. (a) Para-aortic lymph nodes were swollen before chemotherapy. (b) CT demonstrated the swollen lymph nodes around the aorta diminished after chemotherapy.

乳癌の組織像と胃切除時の低分化型腺癌が非常に似かよっていた。胃の病変が原発であるか、転移であるのか病理学的診断については、Choiら³⁾の主張する胃の腺管上皮と癌細胞の間に移行像がない、組織像が乳癌原発巣と類似するといった乳癌胃転移の診断基準と合致する。しかし、本症例の場合は化学療法によって病理組織が修飾を受けていることが形態学的診断を難しくしている。初回内視鏡で主病巣と考えられた部分は再生粘膜で覆われており、固有筋層内、脈管内に低分化型腺癌が残存していた。

そこで両者を鑑別する目的で c-erbB-2 oncoprotein, estrogen receptor を用いて免疫組織学的検討を

Fig. 4 Endoscopic examination after chemotherapy. (a) The ulcer disappeared, changed to a swallow depression. (b) The protruding lesion became smaller than before chemotherapy.

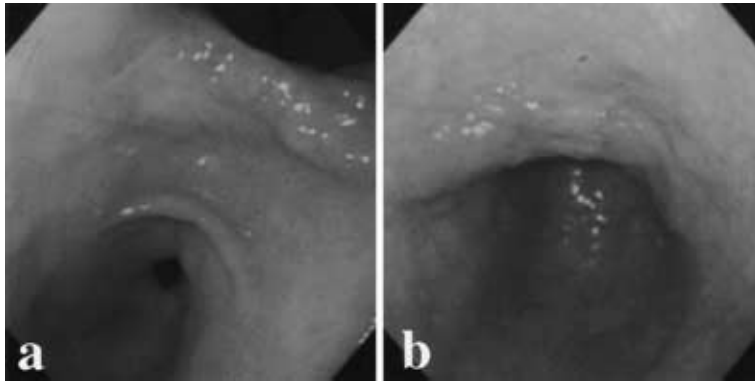
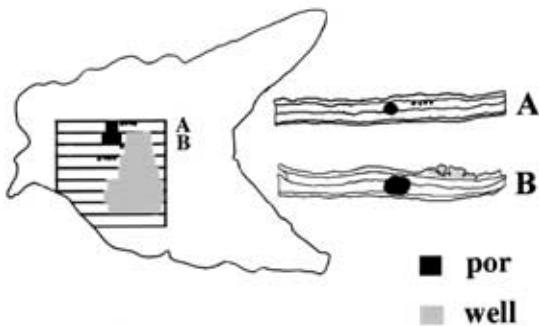
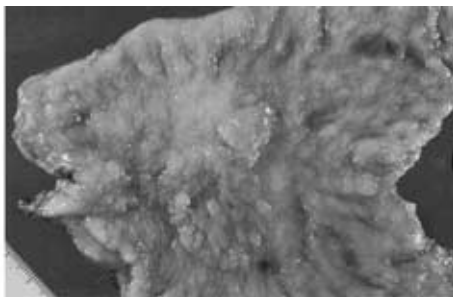


Fig. 5 Macroscopic findings of the resected specimen. The small elevated lesion and swallow depression were located in the anterior wall of the stomach. Schema of localization of two different cancers. Cut surface of the specimen showed where what kind differentiation of cancers existed.



行った．本症例では c-erbB-2 oncprotein (Herceptest) の染色ではすべて陰性であったが，estrogen re-

ceptor では初回の乳癌，胃の低分化型腺癌，転移のあったリンパ節は陽性となり高分化型腺癌は陰性であった．乳癌の転移の可能性が高いと判断した．

初回乳癌手術時にはリンパ節転移が多数あった．リンパ節転移 n 10 以上の進行乳癌の 10 年生存率は 20 % 以下とされており臨床的に再発は必発と考えられる⁴⁾．再発形式は，リンパ行性に頸部，大動脈周囲，胃に転移したのではないかと推察される．脈管侵襲が非常に強いことから乳癌がリンパ行性に転移したことが示唆される．

本邦で乳癌の胃転移例はわれわれの検索しえた範囲では，自験例も含めて 26 例であった⁵⁾⁻¹¹⁾．内視鏡所見はタコイボ状病変，早期胃癌類似，から 4 型進行癌までさまざま，病勢の進行によって多彩な様相をとることが示唆された．文献的に多いとされている linitis plastica を含む 4 型進行癌は 5 例あった．組織型については，我が国では ductal ca. が圧倒的に多いが，転移例では lobular ca. が半数であり，やはり lobular ca. が胃に転移しやすいと考えられた．術前診断では生検で低分化型腺癌，印環細胞癌とされることも多くあり，乳癌手術の既往ある患者では，転移を念頭に置いて検討する必要があると考えられた．

再発までの期間は 1 年未満が 7 例，5 年までが 11 例であるが，10 年以上でも再発が 3 例あった．また，近年の乳癌補助化学療法の進歩に伴い再発までの期間が長くなり，同様の報告が増えると考えられる．治療に関しては，全身病としての乳癌の一部分症にすぎず化学療法が基本と考えられる．

最後に本症例は高分化型腺癌と低分化型腺癌とが同一組織内に存在し、術前診断ではさまざまな分化度をもった原発性胃癌とした。しかし、最終的には原発性胃癌と乳癌胃転移が併存したと考えられ非常にまれな症例であり、我々が検索した限りではこのような報告はなかった。

稿を終えるにあたり、ご協力していただいた安城更生病院病理科、早川清順先生、渡辺和子先生に深く感謝いたします。

なお、本稿の要旨は第 62 回日本臨床外科学会総会(2000 年 11 月、名古屋)において発表した。

文 献

- 1) 三上哲夫, 滝澤登一郎, 猪狩 亨ほか: 多発胃癌 病理学的立場から. 胃と腸 29: 627-632, 1994
- 2) 加藤 洋, 富松久信, 石原 省ほか: 病理からみた多発胃癌. 消内視鏡 7: 935-940, 1995
- 3) Choi SH, Sheehan FR, Pickren JW: Metastatic involvement of the stomach by breast cancer 17: 791-797, 1964
- 4) Fisher B, Bauer M, Wickerham DL et al: Relation

of positive axillary nodes to the prognosis of the patients with primary breast cancer: An NSABP update. Cancer 52: 1551-1557, 1983

- 5) 中野 浩, 高野映子, 山内聖司ほか: 乳癌からの転移性胃癌の 1 例. 胃と腸 25: 1105-1111, 1990
- 6) 小林道也, 緒方卓郎, 荒木京二郎ほか: 胃転移巣が linitis plastica 様病変を呈した炎症性乳癌の 1 例. 日臨外医会誌 54: 2043-2047, 1993
- 7) 中島幸裕, 馬場保昌, 清水 宏ほか: 多発 IIc 様所見を呈した乳癌の胃転移の 1 例. 消内視鏡の進歩 37: 264-266, 1990
- 8) 片井 均, 洪 淳一, 和田徳昭ほか: 下血を主訴とし胃・小腸転移にて発見された乳癌の 1 例. 日消病会誌 27: 107-111, 1994
- 9) 田邊裕貴, 渡 二郎, 中野靖弘ほか: 胃壁内にびまん性に浸潤した転移性胃癌の 1 例. Gastroenterol Endosc 38: 2865-2870, 1996
- 10) 芥川篤史, 森浦滋明, 秋田幸彦ほか: 胃転移をきたした乳癌の 1 例. 日臨外会誌 59: 2808-2812, 1998
- 11) 押切太郎, 中村文隆, 成田吉明ほか: 乳癌胃転移の 1 例. 日臨外会誌 60: 2647-2651, 1999

Primary Gastric Cancer and Gastric Metastasis from Breast Cancer Existing in the same Stomach

Keiya Aono, Noriji Niinomi, Shunpei Yokoi, Takao Kuno and Atsuyuki Maeda
Department of Surgery, Anjo Kosei Hospital

A 54-year-old woman had undergone mastectomy for advanced right breast cancer. After 7 years and 9 months, her cervical lymph nodes were swollen and biopsy revealed adenocarcinoma. The primary lesion was examined, gastrointestinal endoscopy showed a type 3 lesion in the stomach, and abdominal computed tomography (CT) showed swollen lymph nodes around the abdominal aorta. Gastrectomy was conducted after systemic chemotherapy to reduce tumor size and lymph node swelling. Histological examination showed a well differentiated adenocarcinoma in the mucosa and poorly differentiated adenocarcinoma similar to primary breast cancer, so we concluded the patient had both primary gastric cancer and metastatic gastric cancer originating from breast cancer. Few reports describe resected cases of gastric metastasis from breast cancer. Our case is the first report of both primary gastric cancer and metastatic gastric cancer from previous breast cancer existing in the stomach.

Key words: gastric metastasis, breast cancer, primary gastric cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 35: 1389-1393, 2002]

Reprint requests: Keiya Aono, Department of Surgery, Asahi Rosai Hospital
North 61, Hirako-cho, Owariasahi-city, 488-8585 JAPAN