症例報告

右乳腺および両側卵巣に転移を来した直腸原発印環細胞癌の1例

高知県立中央病院外科

尾崎 和秀 濱田 円 斎坂 雄一 渋谷 祐一 志摩 泰生 西岡 豊 岡林 孝弘 堀見 忠司

症例は32歳の女性で、平成16年4月に直腸癌に対しHartmann手術を施行し、病理組織学的に直腸原発印環細胞癌、Rs、3型、se、n4(+)と診断された、術後、5FU、CDDP、CPT-11による補助化学療法を施行した。同年8月腹部CTで腹腔内腫瘤を指摘され、同時期に右乳腺腫瘤を自覚した。さらに、9月下旬のCTにて腹腔内腫瘤は20×15×15cmと増大しており、腹部症状を改善する目的で同年10月上旬腹腔内腫瘤を摘出した。病理組織学的検査所見上、直腸病変と同じ印環細胞癌と診断された。また、右乳房腫瘤も針生検で印環細胞癌と診断され、大腸印環細胞癌の乳腺および両側卵巣転移と診断した。大腸癌の乳腺転移の報告は少なく、本症例は極めてまれな症例と考えられるので報告する。

はじめに

大腸原発の印環細胞癌はまれであり、発見時にすでにリンパ節転移、腹膜播種を伴い、予後不良と報告されている¹². 我々は、両側卵巣および右乳腺に異時性転移を来した直腸原発印環細胞癌の1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者:32歳,女性 主訴:腹痛,便秘

既往歴・家族歴:特記事項なし.

現病歴: 平成16年4月初旬より腹痛と便秘が 出現し近医を受診. 大腸内視鏡検査で直腸癌と診 断され,4月下旬当院に紹介受診となった.

来院時現症: 貧血, 黄疸なく, 腹部平坦軟で腫 瘤触知せず.

入院時検査成績:血液生化学所見に異常なく, 腫瘍マーカーは CEA 13.5ng/ml, CA19-9 46.0 U/ml と高値であった.

大腸内視鏡検査:肛門縁より約15cm に全周性の狭窄を認め、生検で低分化腺癌と診断された.

<2006 年 4 月 26 日受理>別刷請求先: 尾崎 和秀 〒781-8555 高知市池 2125—1 高知医療センター消 化器外科 腹部・骨盤 CT:上部直腸の壁肥厚と上方 3 群までのリンパ節の腫脹に加え、左腎静脈以下の腹部大動脈周囲および両側の腸骨動脈領域において著しいリンパ節腫脹を認めた。肝転移、腹水はみられなかった (Fig. 1). 初診から 4 日後に開腹術を施行した。

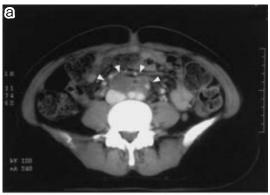
手術所見:少量の腹水を認め、細胞診で class V であったが、肉眼的に明らかな腹膜播種は認めなかった。病変は Rs を中心に存在し、下腸間膜動脈~総腸骨動脈~大動脈前面に一塊となり腫大したリンパ節を認めた。イレウス、下血を含む消化器症状の改善を考慮し、Hartmann 手術を行った。TME の剥離層を保ちながら切除を進めると大動脈周囲リンパ節とともに一塊として切除された。

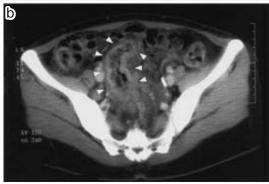
病理組織学的検査所見:腫瘍は印環細胞癌と診断された. 最終診断は,直腸癌, Rs, 3型, se, P0, H0, n4(+)(大動脈周囲リンパ節), histological stageIV, ly3, v1であった (Fig. 2).

術後経過: 術後20日目からCPT-11, I-LV, 5FUによる補助化学療法を開始した. 嘔気, 全身倦怠感が強く,以後5FU系の薬剤を中心にレジメの変更を行いつつ継続したが,同年8月初旬の腹部CT上直径約2cmの腹腔内腫瘤を指摘され,さらに8月中旬に右乳腺腫瘤を自覚した.

2006年11月 83(1731)

Fig. 1 a: Balky swelled lymphonodi were spreading around IMA, descending aorta and bilateral iliac arteries. b: Abdominal enhanced CT scan at first consultation showed thick wall of the rectum.



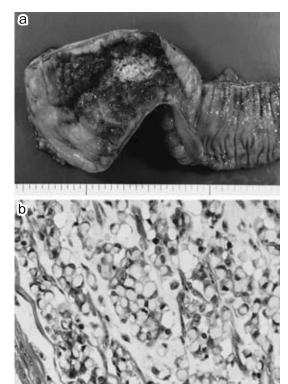


9月初旬より腹部膨満,便秘などの消化器症状が顕著となり,腫瘍マーカーも CEA 51.1ng/ml, CA19-9 207.7U/ml と上昇を認めた. MRI 矢状断では周囲臓器を圧排性に腫大する 20×15×15cmの巨大な骨盤内腫瘍を認め,直腸癌の卵巣転移を強く疑った (Fig. 3a).

右乳腺腫瘤は同年9月の胸部 CT 上9×7×3.5 cm の内部不均一な腫瘤であり、超音波上境界明瞭な低エコー像を呈した. 超音波ガイド下針生検で印環細胞癌と診断された. 5 か月前の初診時の胸部 CT では乳腺腫瘤は指摘されておらず、異時性の乳腺転移と考えられた (Fig. 3b~d).

以後も腹部膨満と腹痛が増強し、同症状を改善する目的で腹腔内腫瘤に対し同年 10 月開腹術を施行した。腫瘤は被膜に覆われた血流豊富な 2 個の腫瘍で、右側腫瘤が 20×15×12cm, 1,350g, 左側腫瘤が 11×10×7cm, 355g であった(Fig. 4a).

Fig. 2 a: The resected specimen macroscopically showed a circular type 3 tumor. b: Histological findings showed signet-ring cell carcinoma. (H.E. stain × 100)



病理組織学的検査所見では,直腸印環細胞癌の卵 巣転移と診断された (Fig. 4b).

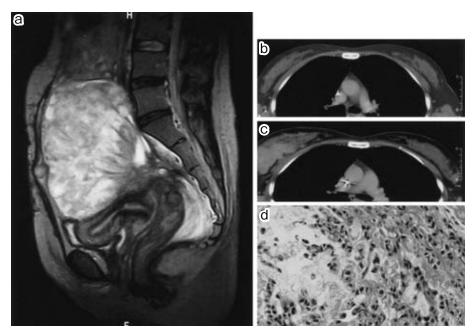
術後, 臨床症状は改善し, タキソール, CDDP などによる化学療法を外来で継続したが, 初回手術後 10 か月目に原病死した.

考 察

乳腺は転移を受けにくい臓器の一つといわれる. 乳腺以外の臓器からの乳腺転移については極めてまれで、剖検例の報告も少ない. 最多症例の胃癌でも転移頻度は 0.2% に過ぎず³³, まとまった報告はみられなかった. 乳腺転移がまれな理由として、原発癌が好発する高年齢層では乳腺が結合織および脂肪織に退縮し血流が低下することが指摘されている¹¹²².

本邦における大腸癌乳腺転移は, 医学中央雑誌 (1983 年から 2005 年 12 月まで) において 「転移性

Fig. 3 a: T2-weighted magnetic resonance imaging (sagittal view) showed expansive growth of pelvic mass. b: There are no findings of tumor in mammary grand in CT scan at first consultation. c: Five months later, chest CT scan showed homogenous high-density mass at the right mammary grand. d: A needle biopsy resulted in signet-ring cell carcinoma. (H.E. stain × 100)



乳癌」、「大腸癌」のキーワードで検索しえたかぎりでは7例^{4~10}であった(Table 1). 我々の症例と同様に40歳未満の症例は1例のみであった. 組織型不明の1例を除く6例中, 印環細胞癌が1例, 粘液癌が2例, 低分化腺癌が1例であり, 大腸癌においてまれな組織型が多かった. 7例中6例は乳腺以外の臓器への遠隔転移も伴い, 乳腺単独転移例は1例であった. また, 不明の2例を除く5例中2例は3か月以内の転移再発であった. 乳腺転移に対する治療は6例に切除が行われ, うち2例に全身化学療法が併用された. 予後が確認された3例は乳腺転移後いずれも7か月以内に死亡しており, 長期生存例はなかった.

大腸癌卵巣転移は、閉経前患者の報告が多い. 本邦では閉経前の女性の大腸癌患者のうち1.6%から3.5%にみられ、転移性卵巣腫瘍全体に占める割合は約1.6%から6.4%と報告されている^{11)~14)}. 組織型としては高・中分化型腺癌が多く、医学中央雑誌(1983年から2005年12月まで)に おいて「転移性卵巣癌」、「大腸印環細胞癌」のキーワードで検索しえたかぎりでは、本邦における大腸印環細胞癌の卵巣転移の報告はこれまでに1 例のみであった 15 .

本邦における大腸原発の印環細胞癌は、大腸癌全体の 0.24~1.2% と報告されており 160~200, まれな組織型と考えられる. このため、腫瘍の biological behavior も詳細は不明であるが、血行性転移である肺転移および肝転移の報告はまれである 130~150. 本例のような乳腺、卵巣への転移機序は不明であるが、Tot らの報告のごとく消化管印環細胞癌における高頻度のエストロゲン・レセプター(以下、ER) 発現の報告や 210, 大腸癌における ER 発現の報告は興味深く 220230, 本症例においても卵巣、乳腺におけるエストロゲン産生が転移部位に影響した可能性が推測される.

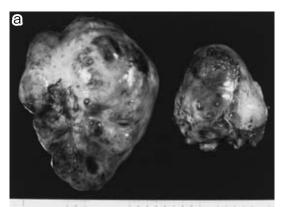
本例は初回手術より 5FU, CDDP, CPT-11 に よる化学療法を行ったが PD であり、印環細胞癌 の頻度が大腸癌に比べて明らかに高い胃癌におい 2006年11月 85(1733)

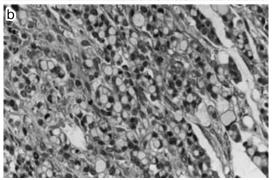
| | Auther | Year | Age Sex | Site | Histological subtype | Stage | Distant metastasis | DR (M) | Findings of breast metastasis | | | 0 | |
|------|--------------------------|------|------------|------|----------------------|-------|--|-----------|-------------------------------|--------------|------------------------------|----------------|---|
| Case | | | | | | | | | Location | Size (cm) | Therapy | Outcome (M) | |
| 1 | Saiki ⁴⁾ | 1985 | 37 F | D | NA | IV | N (216, supura clavi- cula, axilla), lung | 3 | R | 10 | none | 3 | D |
| 2 | Matsuoka ⁵⁾ | 1987 | 71 F | Α | sig | NA | N (axilla) | 2 | L | 2.5 | mastectomy | NA | D |
| 3 | Matsui ⁷⁾ | 1992 | 46 F | S | muc | Шb | N (supura clavicula, axilla), skin | 24 | L | 10 | mastectomy → chemotherapy | NA | D |
| 4 | Kino ⁶⁾ | 1993 | 53 F | R | muc | Шb | none | 36 | L | 2 | lumpectomy → chemotherapy | NA | D |
| 5 | Takekubo ⁸⁾ | 1998 | 71 F | А | por | IV | N (whole body) | NA | R | 8 | local excision | NA | D |
| 6 | Uda ⁹⁾ | 2000 | 72 F | D | mod | IV | lung, skin | NA | R | 1.8 | local excision | 7 | D |
| 7 | Takamatsu ¹⁰⁾ | 2003 | 77 F | С | mod | IV | brain, skin | NA | R | 3 | lumpectomy | 7 | D |
| 8 | Present case | | 32 F | R | sig | IV | ovary, N (axilla) | 3 | R | 10 | chemotherapy | 4 | D |

Table 1 Repored cases of breast metastasis from colorectal cancers in Japan

 $C: cecum, \ A: ascending\ colon, \ D: discending\ colon, \ S: sigmoid\ colon, \ R: rectum, \ NA: not\ applicable, \ N: nodes, \ DR: duration\ to\ reccurrence, \ M: month, \ D: dead$

Fig. 4 a : Resected fresh specimen showed capsulated, hyper vascular ovarian tumor.(right; $20 \times 15 \times 12$ cm, 1,350g, left; $11 \times 10 \times 7$ cm, 355g) b: The tumor composed of signet-ring cell carcinoma with fibrosis.





て有効とされるタキソールを併用したが無効で あった. 外科療法による根治性が期待できない同 様の症例に対しては、新規抗癌剤の開発が期待される.

女 献

- Nielsen M, Andersen JA, Henriksen FW et al: Metastases to the breast from extramammary carcinomas. Acta Pathol Microbiol Scand 89: 251—256, 1981
- 2) Deeley TJ: Secondary deposits in the breast. Br J Cancer 19: 738—743, 1965
- 浦野順文、福島 徹、北村新三:乳腺への転移、 乳癌からの転移、癌の臨(別冊) 2:205—223、 1986
- 4) 佐伯裕司, 大和宗久, 大西博昭ほか: 転移性乳癌の3 症例. 近畿大医誌 10:299—305,1985
- 5) 松岡 壮,渡辺律子,新垣有正ほか:大腸印環細 胞癌の乳腺転移例. 日臨細胞会誌 **26**:328,1987
- 6) 紀 計二,小笠原豊,上岡路明ほか:直腸癌術後 に乳房転移をきたした1例.日本大腸肛門病会誌 5:620,1993
- 7) 松井昭彦,後藤研三,河合 哲ほか:乳腺と皮膚に同時再発転移をきたしたS状結腸癌の1例.癌の臨 **39**:1491—1496,1993
- 8) 竹久保賢, 小山 真, 下田 聡ほか: 大腸癌の乳 腺転移が疑われた1症例. 新潟医会誌 **112**:653, 1998
- 9) 宇田憲司,金 仁洙,室 雅彦ほか:大腸癌乳腺 転移の1例. 日臨外会誌 **61**:902—905,2000
- 10) 高松純平, 仲原正明, 今分 茂:大腸癌乳腺転移の1切除例. 乳癌の臨 19:77—81,2004
- 11) 出江洋介,川崎恒雄,丸山祥司ほか:大腸低分化型癌の臨床病理学的検討.日臨外医会誌 **55**: 1385—1391,1994
- 12) 平井一郎, 池田栄一, 飯沢 肇ほか:大腸低分化 腺癌, 印環細胞癌の臨床病理学的検討. 日消外会 誌 **28**:805—812,1995

- 13) 森山 仁,澤田寿仁,宇田川晴司:大腸印環細胞 癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌 56:174—179,2003
- 14) 原口美明,長濱 徴,冨木裕一ほか:他大腸印環 細胞癌の臨床病理学的検討.日臨外医会誌 56: 1811—1815,1995
- 15) 赤在義浩, 能勢聡一郎, 木村秀幸ほか:大腸印環 細胞癌 6 例の臨床病理学的検討. 岡山済生会病誌 27:49―56,1996
- 16) 中川英刀,吉川宣輝,三嶋秀行ほか:30歳未満の 若年者大腸癌の検討. 日臨外医会誌 57:528— 532,1996
- 17) 西森武雄, 奥野匡宥, 池原照幸ほか: 大腸癌の同時性卵巣転移6例の検討. 日臨外医会誌 52: 833-836,1991
- 18) 佐藤輝彦,鎌野俊紀,内田敬之ほか:大腸癌の卵 巣転移に関する臨床的研究.日本大腸肛門病会誌 43:56—60,1990

- 19) 山口俊昌, 裏川公章, 中本光春ほか:卵巣転移大 腸癌の4例. 日消外会誌 22:2882-2885,1989
- 20) 北野恵子, 古波倉史子, 新里誠一郎ほか:17歳で発症したイレウス大腸癌の1例. 外科 65: 1355-1358,2003
- Alford TC, Do HM, Geelhoed GW et al: Steroid hormone receptors in human colon cancers. Cancer 43: 980—984, 1979
- 22) 松田泰次,中居卓也,田中順也ほか:大腸原発びまん浸潤型癌 本邦報告例の検討および Estrogen Receptor の免疫組織化学的研究.日本大腸肛門病会誌 **39**:403—409,1986
- 23) Tot T: The role of cytokeratins 20 and 7 and estrogen receptor analysis in separation of metastatic lobular carcinoma of the breast and metastatic signet ring cell carcinoma of the gastrointestinal tract. APMIS 108: 467—472, 2000

Breast and Ovarian Metastases from Mucinous Carcinoma of the Rectum: A Case Report

Kazuhide Ozaki, Madoka Hamada, Yuichi Saisaka, Yuichi Shibuya, Yasuo Shima, Yutaka Nishioka, Takahiro Okabayashi and Tadashi Horimi Department of Surgery, Kochi Municipal Central Hospital

A 32-year-old woman undergoing Hartmann's operation due to advanced rectal cancer and diagnosed pathologically with signet-ring cell carcinoma, Rs, Type 3, se, n4 $\,$ (+), underwent adjuvant chemotherapy with 5FU, CDDP, and CPT-11. Four months later, she found in abdominal computed tomography (CT) to have a pelvic mass and simultaneously a right-side breast tumor. In abdominal CT at 50 days later, the pelvic mass had grown to $20 \times 15 \times 15$ cm, requiring resection to remove her abdominal pain. The resected specimen was pathologically diagnosed as signet-ring cell carcinoma, the same as the rectal lesion. Needle biopsy also showed the breast tumor to be signet-ring cell carcinoma. The definitive diagnosis was metachronous breast and ovarian metastases from rectal signet-ring cell carcinoma, clinically a very rare case.

Key words: signet-ring cell carcinoma, rectal cancer, metastatic tumor

(Jpn J Gastroenterol Surg 39: 1730—1734, 2006)

Reprint requests: Kazuhide Ozaki Department of Digestive Surgery, Kochi Health Sciences Center

2125-1 Ike, Kochi, 781-8555 JAPAN

Accepted: April 26, 2006