

診 療

子宮癌と同時重複した乳癌の2症例

北海道大学医学部産婦人科学教室

齋藤千奈美 佐川 正 根岸 広明
ベーガム サイエダ 山田 秀人 藤本征一郎

Two Cases of Breast Cancer, Simultaneously Associated with Uterine Cancer

Chinami SAITO, Tadashi SAGAWA, Hiroaki NEGISHI,
Sayeda BEGUM, Hideto YAMADA and Seiichiro FUJIMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

Key words: Breast cancer • Uterine cancer • Double cancer

緒 言

わが国における近年の乳癌罹患率の上昇傾向は著しく、西暦2000年には女性が罹患する癌の第1位になると予想されている¹⁾。また、平均寿命の伸びや癌診断技術の進歩などに伴い、重複癌の頻度が増加傾向にあることが指摘されている。

一方、婦人科悪性腫瘍には子宮内膜癌や卵巣癌のように、乳癌と共通の危険因子を有する疾患が含まれている。したがって、これらの患者を対象として乳癌検診を行うと、乳癌が高頻度に発見されることが予想される。

1990年6月より1995年5月までの5年間に、当科で246例の婦人科悪性腫瘍患者（子宮内膜癌57例、子宮頸癌142例、卵巣癌47例）に乳癌検診を行ったところ、子宮内膜癌と子宮頸癌の各々1例に同時重複した乳癌が発見されたので報告する。

症 例

症例1：64歳，5回経妊，3回経産，身長154cm，体重60kg。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1992年6月17日に不正性器出血を主訴として当科を初診し，子宮内膜組織診にて子宮内膜癌と診断された。同年7月7日に乳癌検診を行ったところ，えくぼ症状を示す辺縁不整で境界が不明瞭な弾性硬の腫瘤を左乳房C領域に触知した。超音波検査では内部エコーが不均一で辺縁

が粗雑，形状が不整な腫瘤を認めた。また，マンモグラフィでは，spiculaを伴う辺縁不整な2.5×2.0cmの腫瘤像がみられた。当科では腫瘤を認めた際には穿刺吸引細胞診（Aspiration Biopsy Cytology，以下ABC）を積極的に行っているが²⁾³⁾，ABCでは細胞の不規則な重積や配列の乱れ，細胞集塊の辺縁のほつれ現象などの悪性所見を認めた（写真1）。これらの所見より乳癌と診断し，最初に乳癌の手術を行うため同年8月19日に北海道大学医学部第1外科に入院した。

入院後の検査所見と経過：TPAが194U/l，TGが302mg/dlと上昇していたが，その他の血液生

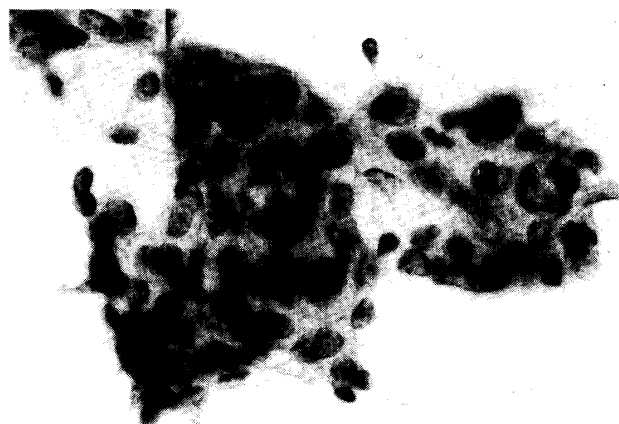


写真1 症例1の穿刺吸引細胞像（×400）。細胞は不規則重積性を示し，細胞集塊の辺縁には核の飛び出しやほつれ現象がみられる。

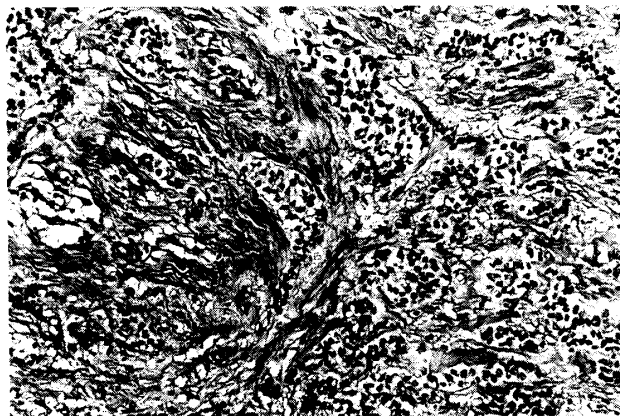


写真2 症例1の組織像(×40)。結合組織が増生し、線維部分の間に周辺に圧排性に増殖した索状構造の癌病巣が認められ、硬癌と診断された。

化学検査所見には異常はみられなかった。また胸部 X 線写真や CT、骨シンチグラフィー上、転移を疑わせる所見はなく、病期Ⅱ(T2aN0M0)の乳癌と診断され、同年9月3日に非定型的乳房切断術が施行された。術後の病理組織学的検査では硬癌であった(写真2)。リンパ節転移は認められず、乳癌細胞のホルモンレセプターは、Estrogen receptor (以下 ER)、Progesterone receptor (以下 PgR) とともに陽性であった。

次に子宮内膜癌の治療のために、同年9月30日に当科に転科した。術前の IVP、子宮鏡などの所見からⅡb 期 (FIGO, 1983年) の子宮内膜癌と診断し、CT や MRI、腹腔鏡の所見も参考にした。同年10月20日に拡大子宮全摘出術、両側付属器切除術、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清術を施行した。術後の病理学的検査では中分化型の内膜型腺癌でリンパ節転移は認めなかったが、腹腔洗浄細胞診は陽性であり手術進行期はⅢa 期 (FIGO, 1988年) であった。また、子宮内膜癌細胞のホルモンレセプターは、ER、PgR とともに陽性であった。術後に CAP 療法を6コース行った後、1993年5月20日に退院したが、現在までのところ乳癌・子宮内膜癌ともに再発の兆候はみられていない。

症例2：45歳，3回経妊，3回経産，身長156cm，体重56kg。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

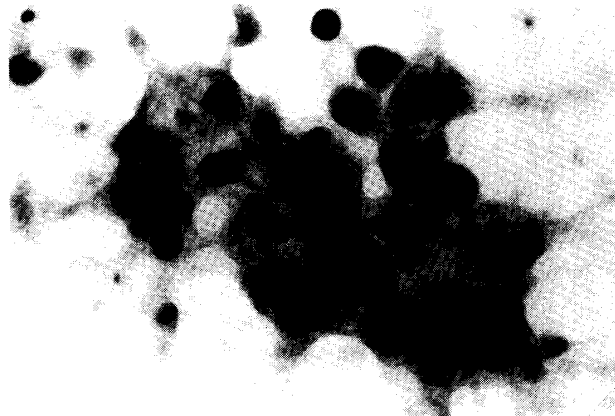


写真3 症例2の穿刺吸引細胞像(×400)。細胞集塊は不規則重積性を示し、核は大小不同やクロマチンの不均一な増加、核小体の増大などの所見がみられ、背景には壊死物質を認める。

現病歴：某医で子宮頸部の punch biopsy を行った結果、上皮内癌と診断されて当科を紹介された。

入院後の検査所見と経過：1994年8月23日腔式単純子宮全摘出術を施行し、術後の病理組織学的診断は子宮頸部上皮内癌であった。同年8月30日に乳癌検診を行ったところ、左乳房 D 領域に辺縁不整で可動性の制限された腫瘤を触知した。超音波検査では腫瘍の大きさは2.0×3.1cmであり、不均一な内部エコーや形状の不整、辺縁の粗雑などの悪性所見を呈していた。また、マンモグラフィーでは粒状石灰化を伴う腫瘤像を認めた。ABC では、背景に壊死物質を認め、細胞集塊は不規則重積性を示し、核は大小不同やクロマチンの不均一な増加、核小体の増大などの所見があり悪性と判定した(写真3)。これらの所見より乳癌と診断し、同年9月12日に乳癌の手術のために北海道大学医学部第1外科に転科した。

血液生化学検査、腫瘍マーカー、胸部 X 線写真、CT などに異常所見はなく、病期Ⅱ(T2aN1aM0)の乳癌と診断された。同年9月22日に非定型的乳房切断術が施行され、術後の病理組織学的検査の結果は乳頭腺管癌であった(写真4)。リンパ節転移はなく、乳癌細胞の ER と PgR は両者とも陰性で、c-erbB-2の増幅もみられなかった。同年10月19日に退院したが、現在までのところ子宮頸部上皮

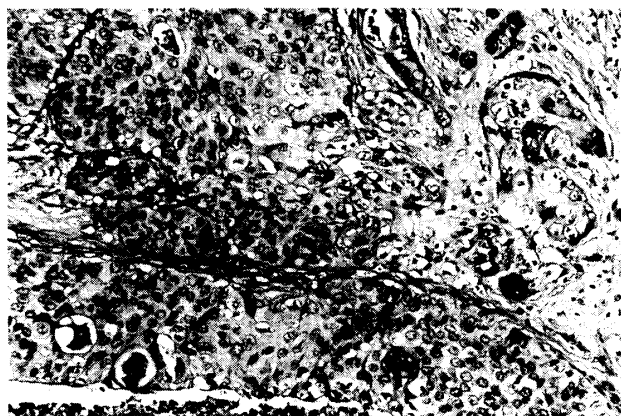


写真4 症例2の組織像(×40)。腫瘍は不規則な乳頭状腺管構造を呈しており、乳頭腺管癌と診断された。

内癌・乳癌ともに再発の兆候は認められていない。

考 察

重複癌とは、1. 各腫瘍が明確な悪性像を示し、2. 各腫瘍は互いに離れた部位に存在し、3. 一方の腫瘍の転移であることが除外できる症例と定義されている⁴⁾。また、第1癌と第2癌の確定診断の間隔が1年未満の症例は同時性、1年以上の症例は異時性とする意見が多い⁵⁾。したがって、今回報告した2症例は、子宮癌と乳癌との同時性重複癌と診断された。

婦人科悪性腫瘍が同時性又は異時性の重複癌となる頻度は、子宮内膜癌は4.6～10.0%^{6)～13)}、子宮頸癌は1.8～8.9%^{6)～11)}、卵巣癌は3.2～9.3%⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾と報告されている。また、これらの婦人科悪性腫瘍が最も多く重複する癌は、乳癌であるという報告が多い^{8)10)～13)}。

今回、乳癌検診を行った子宮内膜癌57例中1例(1.8%)、子宮頸癌142例中1例(0.7%)に乳癌が発見されたが、集検による乳癌の発見率(0.06～0.12%)¹⁴⁾と比較して高率であった。しかし、少数例の検討なので、実際に有意に高いというには症例を増やして検討を重ねる必要がある。子宮内膜と乳腺はEstrogenの標的器官であり、また子宮内膜癌と乳癌の危険因子には、未婚、不妊、高年初産、未産婦など共通の項目が多い。このように、子宮内膜癌と乳癌は共通の内分泌学的・疫学的特徴を有しているため、いずれか一方の癌が診断された場合には、他方の癌の検診を十

分に行う必要がある。

一方、子宮頸癌組織にもERやPgRの存在が判明したり¹⁵⁾、Estrogenがヒト子宮頸部扁平上皮癌細胞の増殖に対し、促進的に働くことが報告されている¹⁶⁾。また、子宮頸部での発癌機序について、human papilloma virus感染とEstrogenとの相互作用の関与が指摘される¹⁷⁾など、子宮頸癌でもEstrogenが増殖や予後に影響している可能性が示唆されている。また、前述したように、子宮頸癌症例の1.8～8.9%が重複癌であり、乳癌と重複することが最も多い点を考慮すると、子宮頸癌患者に対しても乳癌検診を積極的に行うべきであると思われる。

婦人科悪性腫瘍が診断された場合、医師だけでなく患者や医療スタッフは、その腫瘍のみに目を奪われるというpitfallに陥りがちである。しかし、個々の婦人科悪性腫瘍患者の予後を改善するためには、乳癌検診を併せて行って乳癌の発見に努めることも重要と考えられた。

文 献

1. 荻野雅弘, 鹿島敦子, 大江英一, 大川とみ. 乳癌とホルモン. 産科と婦人科 1994; 61: 331—337
2. 佐川 正, 山田秀人, 櫻木範明, 藤本征一郎. 産婦人科における乳房外来について. 産科と婦人科 1993; 60: 599—602
3. 佐川 正, 田中信一, 武井弥生, 岸田達朗, 山田秀人, 藤本征一郎. 産婦人科における乳癌検診と妊娠期の乳癌の取り扱いについて. 日産婦誌 1994; 46: 535—538
4. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumor: A survey of literature and statistical study. Am J Cancer 1932; 16: 1358—1414
5. 日本癌治療学会. 用語集. 癌規約総論IV 東京: 金原出版, 1991; 64
6. 増淵一正, 鈴木忠雄, 鈴木博一. 子宮癌を含む重複癌について. 癌の臨床 1970; 16: 982—987
7. 蔵本博行, 上坊敏子. 女性性器癌と重複癌. 産婦人科の実践 1982; 31: 443—449
8. Bailer JC. The incidence of independent tumors among uterine cancer patients. Cancer 1963; 16: 842—853
9. Rajhvajn B, Kurjak A. Multiple primary malignant neoplasmas in gynecology. Brit J Clin Prac 1976; 30: 60—61
10. 尾崎公巳, 古山将康, 稲垣 実, 和田和子, 飯島康史, 廣田義和, 本郷二郎, 奥平吉雄. 当科における重複癌症例の検討. 産婦人科の進歩 1994;

- 46:109—114
11. *Buchler DA*. Multiple primaries and gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 376—381
 12. 嶋本富博, 神尊敏彦, 東原潤一郎, 立山浩道, 田村和夫, 前田守孝. 子宮体癌と合併した他臓器癌の検討. 癌の臨床 1995; 41: 159—162
 13. 水内英充, 田村 元, 塚原国比古, 津村典利, 工藤隆一, 橋本正淑. 子宮体癌を含む重複癌について. 産婦人科の実際 1984; 33: 1241—1246
 14. 阿部力哉. 診察と検査・診断. 出月康夫 編 新外科学体系, 18巻, 乳房の外科 東京: 中山書店, 1988; 43—108
 15. *Hunter RE, Longcope C, Keough P*. Steroid hormone receptors in carcinoma of the cervix. *Cancer* 1987; 60: 392—396
 16. *White JO, Jones RN, Croxtall JD, Gleeson RP, Krausz T, Pervez S, Jamil A, Guida L, Beesley JE, Soutter WP*. The human squamous cervical carcinoma cell line, HOG-1, is responsive to steroid hormones. *Int J Cancer* 1992; 52: 247—251
 17. *Auborn KJ, Woodworth C, DiPaolo JA, Bradlow HL*. The interaction between HPV infection and estrogen metabolism in cervical carcinogenesis. *Int J Cancer* 1991; 49: 867—869
(No. 7757 平8・3・15受付)
-