

局所麻酔下胸腔鏡検査にて診断し得た

乳癌術後 20 年目に再発した癌性胸膜炎の 1 例

小林花神¹・半田美鈴²・立川壮一¹・
堀口高彦¹・廣瀬正裕¹

要旨—— **背景**. 胸水貯留例に対し細胞診等の胸水検査に加え胸腔鏡検査が有用である. 局所麻酔下胸腔鏡検査は内科医でも可能であり, 病変の観察や生検を行い, 診断率を有意に上昇させる. **症例**. 65 歳, 女性. 20 年前に右乳癌手術の既往あり. 左胸水貯留にて精査入院. 胸水検査を行うも確定診断に至らず, 局所麻酔下胸腔鏡検査を施行. 乳癌再発による癌性胸膜炎と診断した. **結論**. 局所麻酔下胸腔鏡検査にて診断し得た癌性胸膜炎を経験した. 乳癌術後 20 年を経過して再発した極めて稀な症例であった. (肺癌. 2006;46:133-136)

索引用語—— 胸腔鏡, 癌性胸膜炎, 乳癌, 再発, 免疫組織化学

Thoracoscopy Under Local Anesthesia Diagnosed Carcinomatous Pleuritis in a Case of Recurrent Breast Cancer 20 Years After Initial Surgery

Kashin Kobayashi¹; Misuzu Handa²; Souichi Tachikawa¹;
Takahiko Horiguchi¹; Masahiro Hirose¹

ABSTRACT—— **Background**. Pleural fluid tests, such as cytodiagnosis, and thoracoscopy are useful in patients with retention of pleural fluid. Internists can perform thoracoscopy under local anesthesia, and observation and biopsy of lesions significantly increase the rate of diagnosis. **Case**. A 65-year-old woman had undergone surgery for right breast cancer at the age of 45. She was admitted for a detailed examination due to retention of pleural fluid in the left thoracic region. A pleural fluid test did not lead to a definitive diagnosis, so thoracoscopy was performed under local anesthesia. Recurrent breast cancer-related carcinomatous pleuritis was diagnosed. **Conclusion**. In this patient, thoracoscopy under local anesthesia diagnosed carcinomatous pleuritis. Case of recurrent breast cancer 20 years after surgery are very rare. (*JJLC*. 2006;46:133-136)

KEY WORDS—— Thoracoscopy, Carcinomatous pleuritis, Breast cancer, Recurrent, Immunohistochemistry

はじめに

胸水貯留症例に対しては胸水検査を行い診断するが,

確定診断に至らないまま臨床診断のみによる治療がなされる場合もしばしばある. 今回著者らは局所麻酔下胸腔鏡検査にて診断し得た乳癌術後 20 年目に発症した癌性

¹ 藤田保健衛生大学第 2 教育病院呼吸器内科; ² 成田記念病院呼吸器内科.

別刷請求先: 小林花神, 藤田保健衛生大学第 2 教育病院呼吸器内科, 〒454-8509 名古屋市中川区尾頭橋 3-6-10.

¹Department of Respiratory Medicine, Fujita Health University Second Educational Hospital, Japan; ²Department of Respiratory

Medicine, Narita Kinen Hospital, Japan.

Reprints: Kashin Kobayashi, Department of Respiratory Medicine, Fujita Health University Second Educational Hospital, 3-6-10 Otoubashi, Nakagawa-ku, Nagoya-shi, Aichi 454-8509, Japan.

Received September 29, 2005; accepted January 11, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. Laboratory Data on Admission

< Hematology >		< Biochemistry >		< Pleural effusion examination >	
WBC	5000/ μ l	T.P	7.8 g/dl	Bloody	
RBC	3.63×10^4 / μ l	Alb	4.7 g/dl	Specific gravity	1.032
Hb	12.0 g/dl	T.Bil	0.7 mg/dl	TP	5.6 g/dl
Ht	36.0%	GOT	20 mU/ml	Cell populations	
Plt	26.5×10^4 / μ l	GPT	22 mU/ml	Neu	1%
ESR	125 mm/hr	LDH	405 mU/ml	Lym	77%
		ALP	138 mU/ml	Atypical cell	2%
		γ -GTP	15 IU/l	Mesothelial cell	16%
< Tumor marker >		ChE	5.68 IU/ml	M ϕ	4%
CEA	720 ng/ml	T-chol	218 mg/dl	LDH	306 IU/l
CA15-3	74 U/ml	Na	140 mEq/ml	CEA	48.3 ng/ml
		K	4.3 mEq/ml	Cytology	class V adenocarcinoma
< Serology >		Cl	102 mEq/ml		
CRP	0.3 mg/dl	BUN	15 mg/ml		
		Cr	0.6 mg/ml		

胸膜炎の1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

症例：65歳，女性。

現病歴：平成16年1月中旬より左胸痛，呼吸困難が出現したため，その19日後近医受診。胸部エックス線写真にて左胸水貯留を認めたため，翌々日当院紹介受診し，精査加療目的にて当院入院となった。

既往歴：20年前，右乳癌手術。

家族歴：特記すべき事項なし。

喫煙歴：なし。

入院時現症：身長148cm，体重51kg，脈拍92回/分・整，血圧130/78mmHg，体温36.5°C，SpO₂97%，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，チアノーゼなし，表在リンパ節触知せず，左下肺野呼吸音減弱，下腿浮腫なし。

入院時検査所見（Table 1）：血清LDHは306IU/lと軽度上昇していた。腫瘍マーカーは血中でCEA720ng/ml，乳癌のマーカーであるCA15-3は74U/mlと高値を示した。胸水所見は血性であり，LDH306IU/l，CEA48.3ng/mlと高値を示した。胸水細胞診ではclass V adenocarcinomaと診断できたが，原発巣の特定はできなかった。

入院時画像所見：入院時胸部エックス線写真では，左胸水貯留を認めた。入院時胸部CT写真（Figure 1）でも同様に左胸水貯留を認め，左S⁶に直径20mmの腫瘤を認めた。

入院後経過：癌性胸膜炎精査および原発巣確認のため，入院第7日目に局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した。

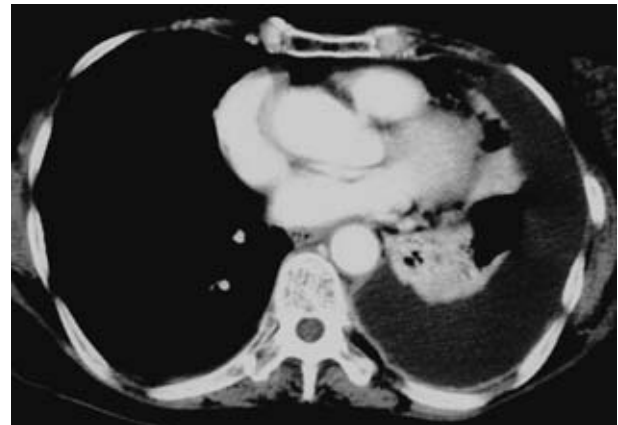


Figure 1. Chest computed tomography scan on admission. Mediastinal window showed left pleural effusion and nodules on the left S⁶.

横隔膜から壁側胸膜，臓側胸膜全周性に表面不整の多発する小隆起病変を認め（Figure 2），横隔膜，壁側胸膜それぞれより生検を施行した。病理所見は，クロマチンの増量した大小不同の核を持つ腫瘍細胞が小胞巣状，柵状に浸潤性に増生し（Figure 3A），これらの免疫染色でgross cystic disease fluid protein-15（GCDFFP-15），estrogen receptor（ER）は陽性（Figure 3B），thyroid transcription factor 1（TTF-1）は陰性であり，肺癌は否定的で肺癌の再発であると診断した。胸腔鏡後，OK-432による胸膜癒着術を施行した。全身検索の結果，胸膜以外の遠隔転移は認めなかった。入院第16日目に全身化学療法のため，他院乳腺外科に転院し，Paclitaxel 90mg 週1回投与による化学療法を開始し，診断1年半後の現在も腫瘍

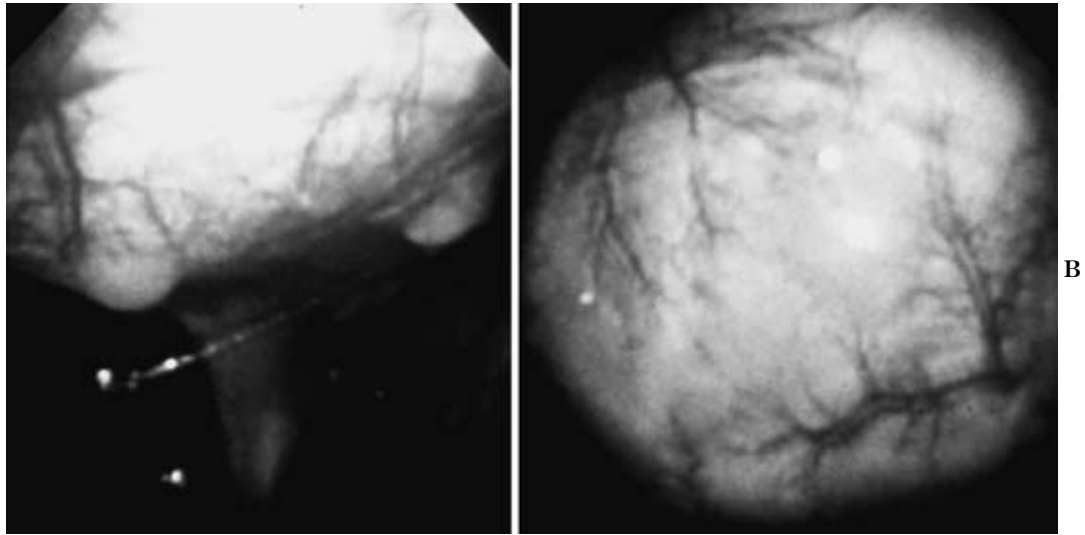


Figure 2. Thoracoscopy revealed multiple small and irregular tumors on the parietal pleura.

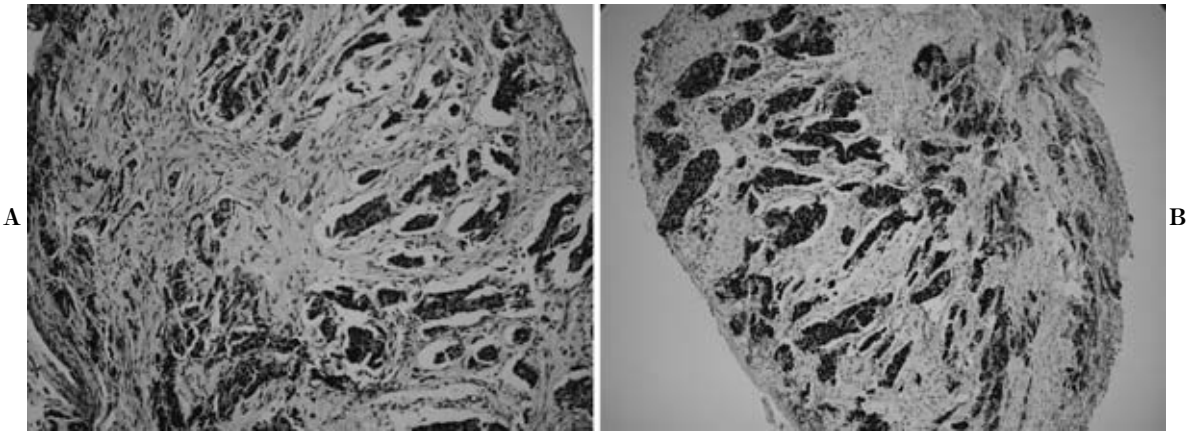


Figure 3. A. Honeycomb/cordlike infiltration of tumor cells with anisokaryosis and an increase in chromatin. B. Immunostaining for ER is positive.

マーカー正常を維持し、胸部エックス線写真上でも著明な胸水貯留を認めていない。

考 察

胸腔鏡は呼吸器疾患の診断および治療に不可欠な手技の一つとして日常診療の大きな役割を果たしている。^{1,2,3}

胸水貯留に対する検査として、胸水穿刺を施行し性状、細菌培養、生化学、細胞診等にて胸水診断を行う。しかし、これらの検査のみで確定診断できない症例も多くあり、胸腔鏡検査が有力な検査となりうると考えられる。局所麻酔下の胸腔鏡検査は、原因不明の胸水貯留例に対して直接胸腔内を観察でき、直視下で生検を行い診断することが可能であり、内科医でも可能である。^{1,2,3}

Boutin ら⁴ は、1000 例の胸水貯留症例の内、胸水穿刺や needle biopsy で診断確定できなかった 215 例に対し

て胸腔鏡検査を施行し、この内 150 例が癌性であったと報告している。石井ら² は、胸水貯留の原発性肺癌 50 例に対する胸腔鏡下胸膜生検陽性率は 100% とし、本症例のように多臓器癌や縦隔腫瘍に伴う胸水において細胞診の陽性率は、肺癌に比較し低値であったが、胸腔鏡下胸膜生検施行例では全例で診断が確定したと報告し、さらに杉山ら⁵ は、癌性胸膜炎 72 例に対し 70 例 (97%) が病理組織学的に診断可能であったと報告している。

近年、原発巣の推定に免疫染色が汎用され、^{6,7} 今回は gross cystic disease fluid protein-15 (GCDPF-15), estrogen receptor (ER), thyroid transcription factor 1 (TTF-1) に対する抗体を用いて免疫組織学的検査を行った。GCDPF-15 は、乳癌症例の約半数で陽性になり、汗腺由来や一部の唾液腺由来腫瘍で陽性を示すとされている。^{8,9} ER や PR は原発性肺癌でも陽性になることはあるが、乳

癌ではそれぞれ60～80%、50～70%の陽性率が報告されている。^{10,11} 甲状腺と肺の分化・発生に關与する転写因子のTTF-1は臓器特異性が極めて高く、肺腺癌では80%以上が陽性になると報告されている。¹² 本症例では施行していないがナプシンA染色やHER2染色やc-erbB2癌遺伝子染色なども組み合わせることによりより確実な診断が可能である。¹³ 今回画像診断だけでは鑑別が困難であったが、これらの複数のマーカーを組み合わせたcombination assayの結果、乳癌の再発と診断することができた。

本症例は、胸水検査にて鑑定診断が得られず、局所麻酔下胸腔鏡検査にて免疫組織学的に乳癌の再発と診断することができた、いわゆる局所麻酔下胸腔鏡検査が極めて有効な症例であると考えられた。

乳癌は根治的な手術であっても10年以内に約30%が再発すると言われている。Rutqvistら¹⁴は、手術時遠隔転移を伴わなかった40歳以下の乳癌458例を20～51年追跡し、術後30～40年の期間に5例が乳癌再発により死亡したと報告している。統計学的に乳癌再発のリスクは5年で急激に減少されるとされ、^{7,15} 乳癌手術後20年の無症状期を経て癌性胸膜炎として再発した本症例は極めて稀な症例であると考えられた。

結語

局所麻酔下胸腔鏡検査にて得られた検体により病理組織学的に確定診断された乳癌術後20年経過して再発した稀な症例を経験した。

謝辞：本症例の病理組織診断に関しご指導いただいた成田記念病院病理部、宮田幸忠先生に深謝致します。

本論文の要旨は第45回肺癌学会総会で報告した。

REFERENCES

- 石井芳樹, 北村 論. 内科側から見た胸腔鏡の有用性—胸膜病変, 肺野腫瘤状病変, 肺びまん性病変の診断. 日胸疾. 1996;34:159.
- 石井芳樹, 北村 論. 局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性. 結核. 2000;75:51-56.
- 木村 丹, 松島敏春. 癌性胸膜炎に対する胸腔鏡検査. 呼吸. 1992;11:436-441.
- Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, et al. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis*. 1981;124:588-592.
- 杉山昌裕, 堀口高彦, 石橋明倫, 他. 局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性と安全性についての検討. 日呼吸会誌. 2001;39:899-902.
- 内山美佳, 福井高幸, 宇佐美範恭, 他. 乳癌根治術17年と13年後の孤立性肺腫瘍の病理診断に免疫組織学染色が有用であった2症例. 日呼外会誌. 2004;18:804-809.
- 鈴木恵里, 大野彰二, 卯木希代子, 他. 乳癌術後35年目に癌性胸膜炎で再発した1例. 気管支学. 2004;26:383-387.
- Wick MR, Lillemoe TJ, Copland GT, et al. Gross cystic disease fluid protein-15 as a marker for breast cancer: immunohistochemical analysis of 690 human neoplasms and comparison with alpha-lactalbumin. *Hum Pathol*. 1989;20:281-287.
- Satoh F, Umemura S, Osamura RY. Immunohistochemical analysis of GCDPF-15 and GCDPF-24 in mammary and non-mammary tissue. *Breast Cancer*. 2000;7:49-55.
- Zafrani B, Aubriot MH, Mouret E, et al. High sensitivity and specificity of immunohistochemistry for the detection of hormone receptors in breast carcinoma: comparison with biochemical determination in a prospective study of 793 cases. *Histopathology*. 2000;37:536-545.
- Di Nunno L, Larsson LG, Rinehart JJ, et al. Estrogen and progesterone receptors in non-small cell lung cancer in 248 consecutive patients who underwent surgical resection. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:1467-1470.
- 吉澤 潔, 吉田卓浩, 中川靖士. 乳癌歴患者に発生した肺腫瘍(腺癌)の組織学的鑑別におけるThyroid Transcription Factor (TTF-1)の有用性. 肺癌. 2002;42:105-110.
- Hoar FJ, Chaudhri S, Wadley MS, et al. Co-expression of vascular endothelial growth factor C (VEGF-C) and c-erbB2 in human breast carcinoma. *Eur J Cancer*. 2003;39:1698-1703.
- Rutqvist LE, Wallgren A. Long-term survival of 458 young breast cancer patients. *Cancer*. 1985;55:658-665.
- 陳 逸雲, 三浦優子, 矢口 均, 他. 術後35年目に局所再発をきたしたと考えられた乳癌の1例. 日皮会誌. 1999;109:651.