

症例報告

外陰部に転移をきたした乳癌の1例

松井 千里*, 松井 智也, 渡邊 陽, 今井 文, 小山 拓史

市立奈良病院 乳腺外科

A Case of Breast Cancer Metastasis to the Vulva

Chisato Matsui, Tomoya Matsui, Akira Watanabe, Aya Imai and Hiroshi Koyama

Department of Breast Surgery, Nara City hospital

抄 録

症例は50歳女性。右乳癌 (pT3N1 (Level I + II;13/13) M0, pStage III A, mixed invasive ductal and lobular carcinoma, invasive lobular carcinoma (ILC) 優位, 核グレード2, ER陽性, PgR陽性, HER2陰性) に対して右乳房切除と腋窩リンパ節郭清をおこなった。術後化学療法 (アンスラサイクリンとタキサンを含むレジメン) と放射線療法を行い, その後は内分泌療法で経過をみていた。乳癌術後20カ月目から外陰部の腫瘍を自覚するようになり, 婦人科を受診。術後26カ月で生検となり, 乳癌 (ILC) の外陰部転移再発と診断された。外陰部以外に転移は認めず, 局所再発も認めなかった。乳癌の外陰部への転移は非常にまれである。外陰部に腫瘍を認めた場合は, 婦人科領域の疾患を除外するべきで, 乳癌の既往があれば, 定期的な婦人科受診をすすめることも必要である。

キーワード: 外陰部転移, 再発, 乳癌。

Abstract

A 50-year-old woman underwent total mastectomy with axillary lymph node dissection for right breast cancer. Surgical pathology showed mixed invasive ductal and lobular carcinoma (ILC>IDC), positive for estrogen and progesterone receptors, HER2-negative, with 13 of 13 axillary lymph nodes positive (pT3N1M0). She received adjuvant radiation therapy after adjuvant chemotherapy (anthracycline/taxane based regimen), followed by hormone therapy. Twenty months after the surgery for primary breast cancer, she noted some nodules in her right labium majus. She saw the gynecologist. 6 months later, a skin biopsy was performed. The histology of the vulvar nodules was metastatic lobular carcinoma of the breast. No other metastatic sites were found. Metastatic carcinoma of the breast to the vulva is exceedingly rare. When the nodule is found in the vulva, gynecological disease should be excluded. Regular gynecologic surveillance is needed for women with breast cancer.

令和元年4月11日受付 令和元年6月14日受理

*連絡先 松井千里 〒630-8305 奈良市東紀寺町1丁目50-1

cm280x2@yahoo.co.jp

doi:10.32206/jkpum.128.08.611

Key Words: Breast cancer recurrence, Metastasis to the vulva.

諸 言

乳癌の遠隔転移は、肺・肝臓・骨等の全身の臓器に認められるが、外陰部への転移は極めて稀である。今回我々は、乳癌術後26カ月で浸潤性小葉癌の外陰部転移と診断された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：50歳女性（閉経期）

主訴：外陰部の腫瘍

既往歴：右乳癌にて手術（48歳）

家族歴：特になし

現病歴：右乳癌（pT3N1（Level I + II;13/13）M0, pStage III A¹⁾, mixed invasive ductal and lobular carcinoma（ILC優位）、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性）で右乳房全切除および腋窩リンパ節郭清を施行した。術後はFEC（5-FU（500mg/m²）、epilbicin（100mg/m²）、cyclophosphamide（500mg/m²）療法およびnab-paclitaxel（260mg/m²）療法による化学療法を3週おきにそれぞれ4回と放射線療法（鎖骨上リンパ節を含む胸壁照射）を50Gy施行し、Tamoxifen（20mg/day）とGnRH agonist（Goserelin Acetate）によるホルモン療法を施行

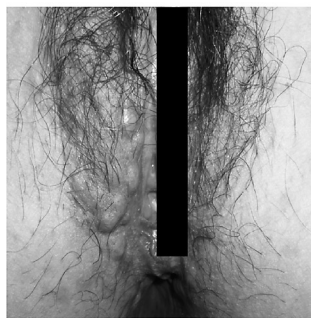
中であった。乳癌術後20カ月より外陰部の腫瘍を数個自覚し、産婦人科を受診。腫瘍の数と大きさが増大してきたため、乳癌術後26カ月で生検となり、乳癌の外陰部転移と診断された。

身体所見：右大陰唇外側に複数の小豆大の小結節が、前後方向に散在。肛門周囲にまで及んでいた（図1a, b）。その他は、特記事項なし。

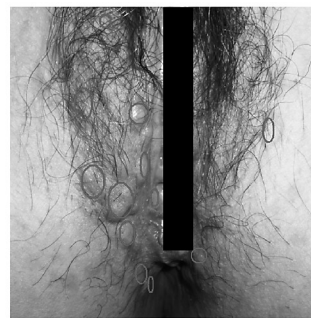
血液生化学検査所見：血算、生化学検査に特記所見なし。腫瘍マーカーはCEA 3.1ng/ml, CA15-3 26.2U/mlで、CA15-3の軽度上昇を認めた。

PET-CT検査：外陰部の2カ所にSUVmaxが3.7と3.5のFDGの集積を認めた。他、明らかな異常集積は認めなかった（図2a, b, c）

病理組織学的所見：病変部位の生検では、表皮下真皮内には、類円形の腫大核と淡好酸性の胞体を有する異形細胞が、索状や小胞巣状を呈して、びまん性に浸潤増生していた（図3a, b）。術後病理所見（図4a, b）と比較すると、散在性に粘液空胞も認められ、印鑑状を呈している部分もみられた（図3a, b）。CK7陽性（図3e）、CK20陰性、ER陽性（図3c）、PgR陽性（図3d）、HER2陰性、E-cadherin陰性（図3f）であり、ER、PgRの発現は術後（図4c, d）と比べると転移巣（図3c, d）で低下していた。乳腺のILCの



a



b

図1 外陰部所見。複数の小豆大の結節が右側優位に前後方向に認められる。

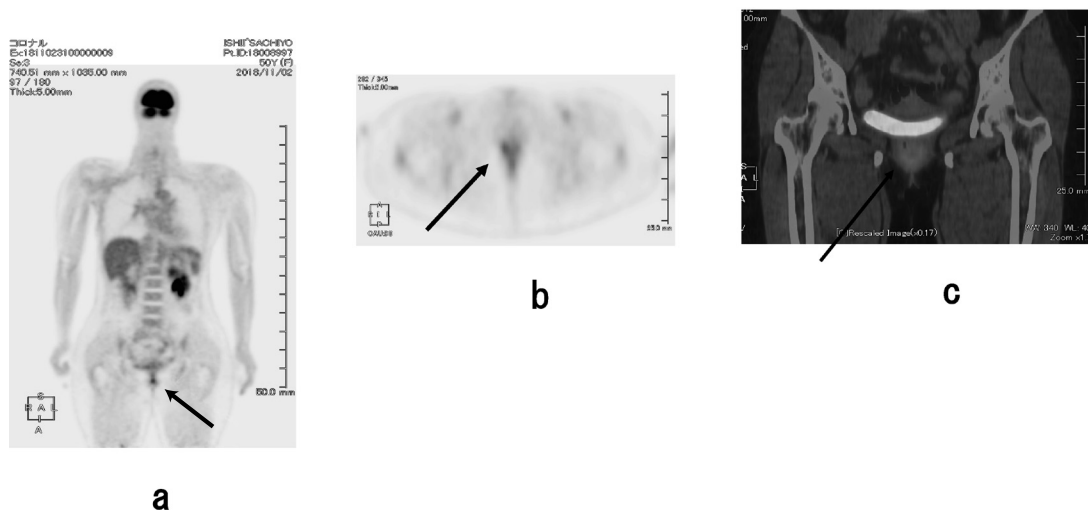


図2 FDG-PET. 外陰部にFDGの点状集積を認める。

転移として矛盾しない所見であった。

治療経過：ILCの外陰部転移再発と診断された。外陰部以外には転移を認めず、局所再発も認めなかった。ホルモン療法をfulvestramt (500mg) +abemaciclib (300mg) +GnRH agonistに変更し、再発を確認してから6カ月の時点で、CT検査では新たな転移巣を認めずSD、外陰部の転移性腫瘍は婦人科での視診上は不変であった。

考 察

一般的に乳癌のILCとIDCは、肺、肝臓、骨への転移をきたしうるが、ILCでは、IDCと比較すると多臓器転移の割合が高く、肺や胸膜への転移は少ないが、骨や他の部位（腹膜、消化管、卵巣、皮膚等）への転移が多い^{2,6)}。また、その転移は、比較的ゆっくりとひろがっていく⁷⁾。IDCの転移と比較して、ILCの転移がより多臓器にわたるのは、ILCの特徴であるE-カドヘリン陰性の結合性のない小型細胞と関係しており、その結合性が変化して転移巣を形成していくのではないかと示唆されている⁴⁾。ILCの転移巣ではpleomorphicな腫瘍が高い確率で確認されるが、原発巣の組織学的な所見と転移部位のパ

ターンとの関連は示されていない⁴⁾。

原発の外陰癌は婦人科領域の全ての癌の3～5%を占め、女性における癌の1%未満であり、外陰部への転移癌は、全ての外陰癌の5～8%とされている⁷⁾。外陰部への転移癌の原発は、約半数が婦人科領域のものであり、非婦人科領域では、消化管、乳腺、皮膚、肺、血液などが挙げられている⁷⁾。よって、外陰部の転移癌は、女性の癌の0.05～0.08%未満となる。さらに約半数が婦人科領域のものであるため、乳癌の外陰部への転移は多くても0.025～0.04%未満と考えられる。閉経後の女性に多く、訴えとしては、しこりの自覚や疼痛、潰瘍、出血などが一般的であるが、しこり以外には症状がない場合が多い⁷⁾。

医学中央雑誌で“乳癌”，“外陰部”，“転移”をキーワード検索し、会議録を除くと本邦での報告例はなく、PubMedで“breast cancer recurrence”，“metastatic cancer to the vulva”をキーワード検索すると、乳癌の外陰部転移については、21例の報告³⁾⁷⁾¹⁰⁾があった。なかでもILCの症例は、自験例を含め6例³⁾⁷⁾¹⁰⁾であり、外陰部以外に転移を認めないものは3例であった⁹⁾¹⁰⁾（表1）。ILCの外陰部転移例の検討では、平均年齢は55.5歳、初発の乳癌診断から外陰部の転移

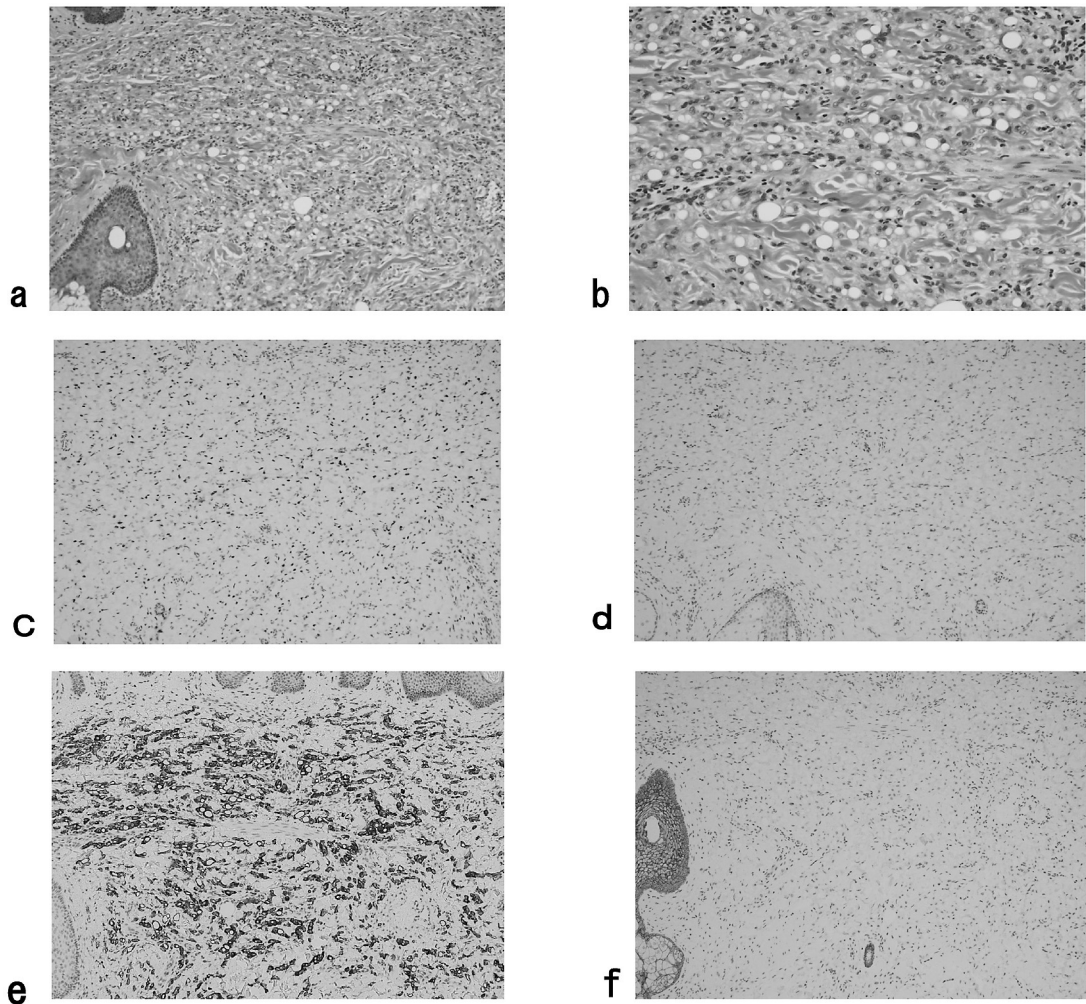


図3 外陰部への転移巣の病理像. a:HE (x10), b:HE (x40), c:ER陽性, d:PgR陽性, e:CK7免疫染色陽性, f:E-cadherin陰性

を診断されるまでの期間は4カ月から255カ月に及び、再発までの中央値は84カ月、平均期間は112.2カ月であった。invasive ductal carcinoma (IDC) 症例の平均期間58カ月⁸⁾よりも、長い特徴がある。本症例は26カ月であり、ILCのなかでは比較的期間が短かった。治療については、外陰部の転移巣の状態や他臓器転移の有無、PS等により、化学療法やホルモン療法単独のものや、外科的切除、放射線治療を併用するものがあった³⁾⁷⁻¹⁰⁾。

また、乳癌の外陰部への転移との鑑別を要するものとして、外陰部にできる breast-like carcinomaが挙げられる。腋窩から鼠径部にかけての原基の 'milk line' に沿ってみられる乳腺堤の退化が不完全な場合に、外陰部も含めたその線上に異所性の乳腺組織を認めることがある。breast-like carcinomaは、この異所性の乳腺組織との関係が示唆されており、病理所見の特徴と乳癌の既往の有無で転移と鑑別する⁷⁾¹¹⁾。

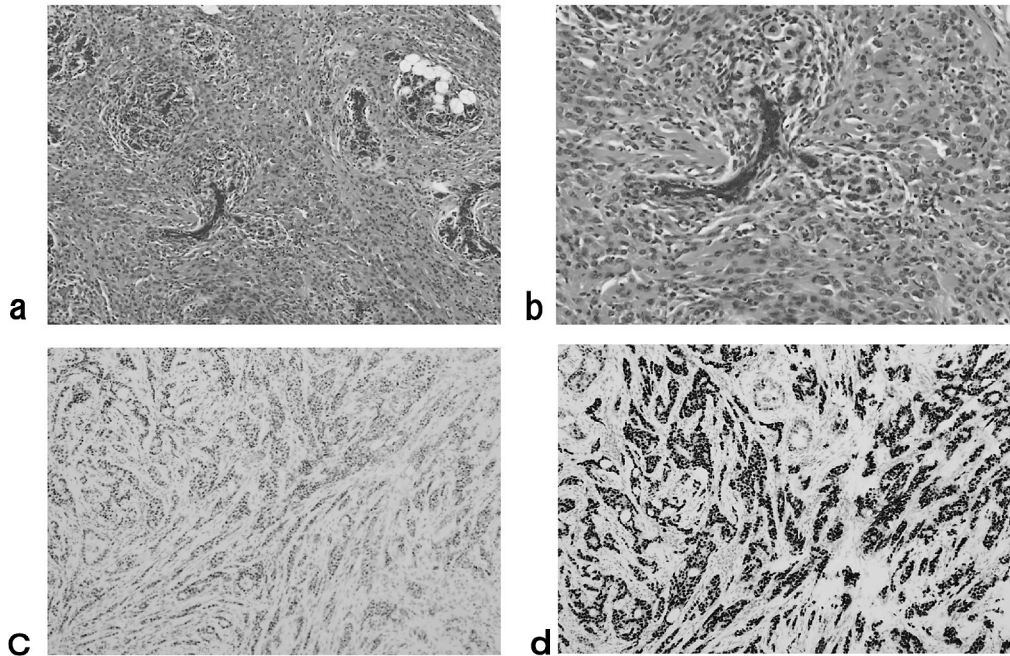


図4 乳癌手術標本病理像, ILC部分. a:HE (x10), b:HE (x40), c:ER陽性, d:PgR陽性.

表1 浸潤性小葉癌の外陰部転移の症例

Case	Author	Year	Age	Interval (months)	Primary TNM	Other metastasis	Outcome after vulva metastasis
1	Menzin ³⁾	1998	53	synchro-nous	T1N0M1	Vertebrae Pelvic bone	Alive 18 months
2	Neto ⁷⁾	2003	48	84	N/A	Yes	Dead 5 months
3	Sheen-Chen ⁹⁾	2004	32	40	T2N0M0	None	Alive 6 weeks
4	Papaiouannou ¹⁰⁾	2010	93	156	TxN0M0	None	Alive (N/A)
5	Alligood-Percoco ⁸⁾	2014	57	255	TxN1M0	peritoneum, adnexa, pleura, uterine, appendix, spine, inguinal lymphnodes, etc	Alive (N/A)
6	Our case	2018	50	26	T3N1M0	None	Alive 6 months

結 語

外陰部のしこりを認めた場合は、まずは婦人科領域の疾患を除外すべきであり、(乳癌の既往のある人の) 定期的な婦人科受診は、婦人科領

域への転移を早めに見つけるという点からも勧められる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 日本乳癌学会(編): 臨床・病理乳癌取扱い規約第18版, 金原出版, 東京, 2018.
- 2) Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating Lobular carcinoma of the Breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res*, 6: R149-156, 2004.
- 3) Andrew W. Menzin, Dwight De Risi, Thom F. Smilari, Paul E. Kalish, Vincent Vinciguerra. Lobular breast carcinoma metastatic to the vulva: A case report and literature review. *Gynecol oncol*, 69: 84-88, 1998.
- 4) S. Ferlicot, A. Vincent-Salomon, J. Medioni, P. Genin, C. Rosty, B. Sigal-Zafrani, P. Freneaux, M. Jouve, J-P. Thiery, X. Sastre-Garau. Wide metastatic spreading in infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Eur J cancer*, 40: 336-341, 2004.
- 5) Masayuki Inoue, Hiroshi Nakagomi, Haruka Nakada, Kazushige Furuya, Kou Ikegami, Hideki Watanabe, Masao Omata, Toshio Oyama. Specific sites of metastases in invasive lobular carcinoma: a retrospective cohort study of metastatic breast cancer. *Breast cancer*, 24: 667-672, 2017.
- 6) Lamovec J, Bracko M. Metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma of the breast: an autopsy study. *J Surg Onco*, 148: 28-33, 1991.
- 7) Antonio G. Neto, Michael T. Deavers, Elvio G. Silva, Anais Malpica. Metastatic tumors of the vulva: a clinicopathologic study of 66 cases. *Am J Surg Pathol*, 27: 799-804, 2003.
- 8) Natasha R. Alligood-Percoco, Meghan S. Kessler, Gregory Willis. Breast cancer metastasis to the vulva 20 years remote from initial diagnosis: A case report and literature review. *Gynecol Oncol Rep*, 13: 33-35, 2015.
- 9) Shyr-Ming Sheen-Chen, Hock-Liew Eng, Chao-Cheng Huang: Breast cancer metastatic to the vulva. *gynecologic oncology*, 94: 858-860, 2004.
- 10) Papaioannou N, Zervoudis S, Grammatikakis I, Peitsidis P, Palvakis K, Youssef TF. Metastatic lobular carcinoma of the breast to the vulva: a case report and review of the literature. *J Egypt Natl Canc Inst*, 22: 57-60, 2010.
- 11) Giuseppe Perrone, Vittorio Altomare, Mariagiovanna Zagami. M, Ettore Vulcano, Ludovico Muzii, Cleonice Battista, Carla Rabitti, Andrea Onetti Muda. Breast-like vulvar lesion with concurrent breast cancer: a case report and critical literature review. *in Vivo*, 23: 629-634, 2009.