

【症例報告】

## 膀胱癌からの両側乳腺転移の1例：膀胱癌乳腺転移

神尾 麻紀子 加藤 久美子 野木 裕子 川瀬 和美  
鳥海 弥寿雄 武山 浩 内田 賢

東京慈恵会医科大学附属病院乳腺・内分泌外科

### A CASE OF BREAST METASTASES FROM BLADDER CARCINOMA

Makiko KAMIO, Kumiko KATO, Hiroko NOGI, Kazumi KAWASE,  
Yasuo TORIUMI, Hiroshi TAKEYAMA, Ken UCHIDA

*Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine*

A 29-year-old woman presented to a gynecologist with amenorrhea and bilateral breast masses. Ultrasound revealed masses in both breasts and a mass in the bladder. The patient was referred to a breast surgeon for evaluation of the breast masses. Core needle biopsies from the masses in both breasts revealed invasive lobular carcinoma. She was also referred to the urologist, who resected the tumor in the bladder. Pathologic examination revealed metastatic lobular carcinoma in the bladder. Because subsequent examination revealed multiple metastases to the brain, combination chemotherapy (paclitaxel + trastuzumab) was administered with whole-brain irradiation. By 3 months after the initial diagnosis, the serum level of carcinoembryonic antigen had returned to the normal range; however, the brain metastases progressed, and the patient died 18 months later. Reassessment of the specimens from the core needle biopsies of the breasts and the resected bladder tumor revealed that the bladder carcinoma was the primary tumor, which had metastasized to the breasts.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2010;125:85-8)

Key words: bladder carcinoma, breast carcinoma, breast metastasis, chemotherapy, trastuzumab

#### I. はじめに

膀胱癌の乳腺転移は非常に稀であり、臨床での報告例は少数である。今回我々は、同時性両側乳腺転移と共に発見された膀胱癌の一症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

#### II. 症 例

患者：29歳，女性  
主訴：無月経  
既往歴：既婚，妊娠・出産歴なし  
家族歴：特記すべきことなし  
現病歴：200X年7月頃より無月経を自覚。8月

に近医産婦人科を受診，経膈超音波検査で膀胱内腫瘍を指摘された。9月に東京慈恵会医科大学附属病院（当院）泌尿器科を紹介され受診。膀胱腫瘍の診断で10月に内視鏡的に摘出が行われたが，その際の全身検索で乳腺腫瘍の存在が疑われ，乳腺外科へ紹介受診となった。

初診時身体所見：身長154cm，体重49kg。血圧96/68mmHg。脈拍78回/分。心音・整，呼吸音清。腹部は平坦軟，肝脾触知せず。脳神経，四肢体幹の運動，知覚に異常所見なし。胸部視触診で，両側乳房全体を置換するように存在する辺縁不整，硬の腫瘍を触知。胸筋・胸壁固定なし。乳房皮膚は軽度浮腫状，発赤なし，えくぼ症状なし。乳頭分泌なし。両側腋窩に最大径1.5cmの腫

大リンパ節を複数触知した。

入院時血液検査所見：血算・生化学検査異常所見なし。腫瘍マーカー CEA 128 ng/ml (5.0 ng/ml 以下), CA19-9 19 U/ml (37 U/ml 以下), NCCST-439 13 U/ml (7.0 U/ml 以下) と上昇を認めた。

マンモグラフィー検査：高濃度乳房で、石灰化・腫瘍陰影は指摘できない。

乳腺超音波検査：両側乳腺 ACD 領域にびまん性、多結節性に広がる低輝度性腫瘤を認める。両側腋窩に多数の腫大リンパ節を認める (Fig. 1)。

乳房マルチスライス CT 検査：両側乳腺のびまん性な造影効果と両側腋窩リンパ節の腫大を認める。

腹部 CT：膀胱頂部に約 1cm の腫瘤性病変と膀胱壁肥厚を認める。

膀胱鏡検査：膀胱内に最大径約 1cm の有茎性非乳頭状腫瘤を約 20 個認める (Fig. 2)。

頭部 MRI 検査：両側大脳半球，小脳，中脳に造影効果を有する腫瘤性病変を多数認める。

病理組織学的所見：乳房腫瘤に対し針生検を施行，乳腺間質内にびまん性に浸潤する悪性細胞を認めた。膀胱腫瘍では粘膜下組織に乳腺組織と同様の悪性細胞の浸潤を認めた。免疫染色では両組織ともにエストロゲン受容体 (ER) 陽性，プロゲステロン受容体 (PgR) 陰性，HER2 蛋白の発現を調べる免疫組織化学法の Hercep test では (3+) で，HER2 蛋白の過剰発現を認めた (Fig. 3)。以上から，当初両側乳癌（浸潤性小葉癌）の膀胱転移，多発脳転移と診断した。

経過：病理組織像・ホルモン受容体等の発現状況より両側乳癌，膀胱転移，多発脳転移と診断し，200X 年 10 月末から全脳照射 (計 40Gy) を行った。11 月から trastuzumab の投与を開始，全脳照射終了後 12 月からは paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> の毎週投与を並行して開始し，乳房腫瘤の縮小と腫瘍マーカーの減少が認められた (Fig. 4)。脳転移巣は変化を認めなかった。

初診時の主訴である無月経についての十分な検査は行えなかったが，産婦人科診察時に子宮内膜の菲薄化が見られ，血液生化学検査で成長ホルモン (GH)，副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の低下を認めたことより，多発脳転移に伴う下垂体機能不全による月経異常が疑われた。

以降化学療法を続行していたが，翌年 8 月に CEA の再上昇を認め，10 月に頭部 MRI で脳転移巣の増大を認めた。再度全脳照射 (計 20Gy) を行ったが全身状態の悪化により化学療法の続行は困難となり，12 月から内分泌療法 (tamoxifen + leuprorelin) へ変更した。

2 年後の 1 月には頸髄髄内転移も出現，放射線治療を追加したが全身状態はさらに悪化し，4 月に永眠された。その後病状，病態の再確認のため乳腺針生検検体と摘出された膀胱腫瘍の病理組織像の検討を行い，最終的に原発は膀胱癌であり，同時に両側乳腺転移を起こしたものと診断した。

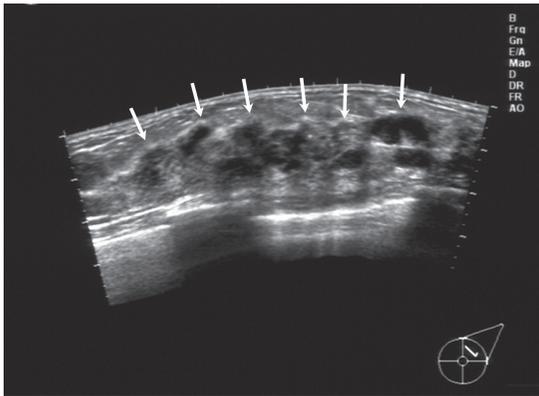


Fig. 1. Ultrasonography shows diffuse hypoechoic nodules in bilateral breast.

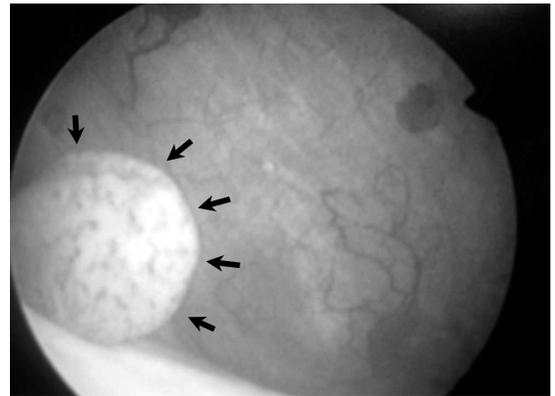


Fig. 2. Cystoscopy shows pedunculated, non-papillary tumors in bladder.

### III. 考 察

転移性乳腺腫瘍は稀であり、その頻度は全乳腺

悪性腫瘍の約0.5～2%<sup>1)</sup>とされている。転移元の原発臓器は悪性黒色腫、肺、胃、卵巣<sup>1)2)</sup>などであり、わが国では胃癌の報告例が多く40例あ

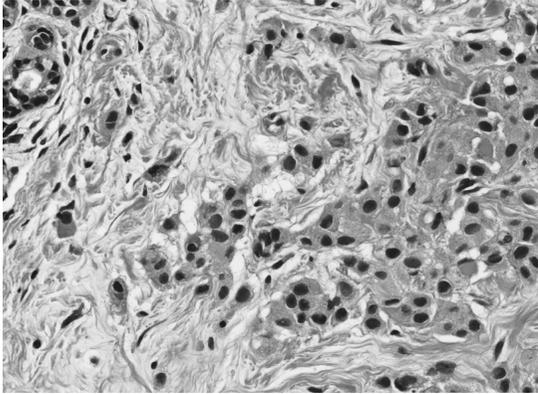


Fig. 3a.

Fig. 3. a Histological examination of specimen from breast tumor (H&E, ×200).

b Histological examination of bladder tumor (H&E, ×200).

Tumor contains same carcinomacell as breast.

c Bladder tumor reveals overexpression of HER-2. (×200)

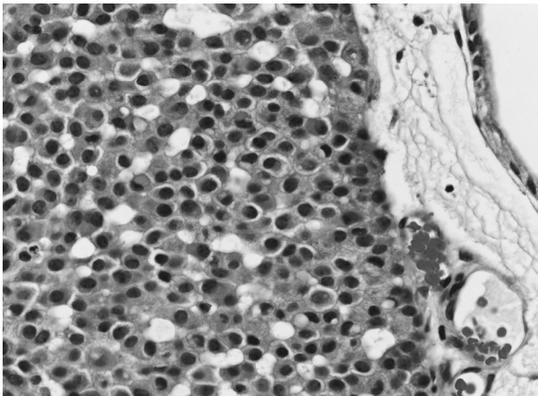


Fig. 3b.

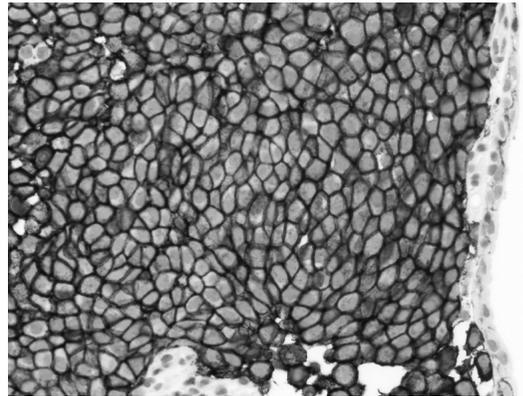


Fig. 3c.

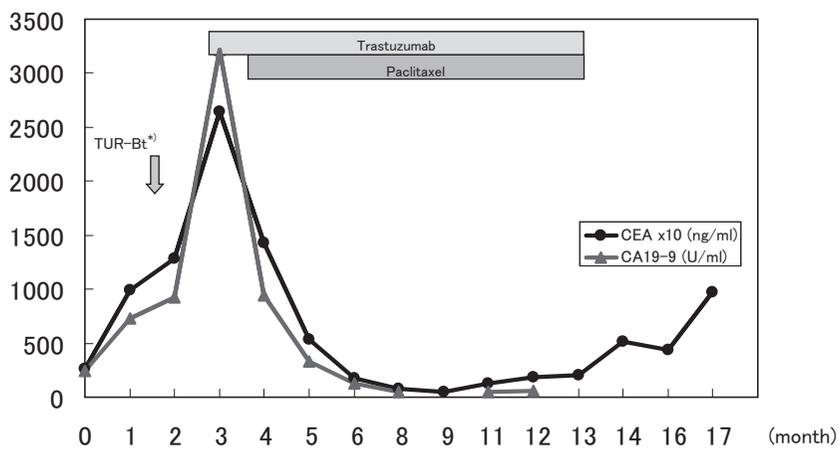


Fig. 4. Change in the serum level of CEA and CA19-9.

\*)Transurethral resection of bladder tumor

る。膀胱癌からの転移は検索し得た範囲では本邦での報告はなく、海外では10例ほどの症例報告が散見されるのみである。また、同時性乳腺転移の報告は見られなかった。

転移性乳腺腫瘍の臨床所見として、単発性・片側性で境界明瞭な腫瘤を形成し、疼痛や皮膚所見を伴わないことが特徴とされている<sup>2)</sup>。しかしこれらの所見も特異的なものではなく、マンモグラフィや乳腺超音波等の画像検査でも原発性乳腺腫瘍との鑑別は困難である。本症例は若年女性に発生した両側性乳房腫瘍であり、臨床所見・画像所見からは転移性乳腺腫瘍を強く疑わせるものではなかった。

Baldwinは膀胱の移行上皮癌が浸潤性小葉癌や胃癌に類似した形態を呈したという報告をしている<sup>6)</sup>が、これは移行上皮が仮生変化を起こす性質によるものと推測される。膀胱癌ではホルモン受容体が陰性のことが多く、本症例ではER陽性であったことが当初原発性乳癌と判断した根拠となった。また組織像も小葉癌と類似し鑑別は困難であった。病理組織像の再検討で、1) intraductal componentを認めないこと、2) 癌細胞が胞巣を形成していること、3) 細胞形態が全体にいかつい、などの点から膀胱癌の乳腺転移と最終診断した。またKrugerによると、進行膀胱癌の40%にHER2蛋白の過剰発現を認めたとされている<sup>7)</sup>。

遠隔転移を伴う膀胱癌の治療方針は白金系抗癌剤をベースとしたレジメンでの化学療法が標準的で、M-VAC療法(methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin)等が古くから使用されているが、奏効率が低く長期予後は不良である。現在ではtaxane系抗癌剤やgemcitabine等の薬剤を組み合わせた新たな治療法が試されている<sup>3)</sup>。分子標的治療についてはまだ十分なコンセンサスは得られていない<sup>4)5)</sup>。本症例ではHER2蛋白の過剰発現を認めることから乳癌のレジメンの化学療法と分子標的治療を併用したが、

臨床所見の改善や腫瘍マーカー値の減少などから一定の効果を得ることができたと推測される。

#### IV. 結 語

転移性乳腺腫瘍は頻繁に遭遇する疾患ではないが、全身のスクリーニングや身体所見などから他臓器癌の見落としがないよう留意し、病理組織像の詳細な検討により原発かどうか判断すべきであると考えらる。

#### 文 献

- 1) Cappabianca S, Grassi R, D'Alessandro P, Del Vecchio A, Maioli A, Donofrio V. Metastasis to the male breast from carcinoma of the urinary bladder. *BJR* 2000;73:1326-8.
- 2) Belton AL, Stull MA, Grant T, Shepard MH. Mammographic and sonographic findings in metastatic transitional cell carcinoma of the breast. *AJR* 1997; 168:511-2.
- 3) 長尾一公, 大見千英高, 坂野 滋, 松山豪泰, 内藤克輔. 転移性膀胱癌 (stage IV) に対する治療法. *西日泌尿* 2007;69:425-32.
- 4) 東 治人, 勝岡洋治. 膀胱癌の分子標的治療. *泌尿紀要* 2008;54:67-75.
- 5) 井上啓史. 進行性膀胱移行上皮癌に対する分子標的治療. *日本臨床* 2003;61増8:551-7.
- 6) Baldwin L, Lee AH, Al-Talib RK, Theaker JM. Transitional cell carcinoma of the bladder mimicking lobular carcinoma of the breast: a discohesive variant of urothelial carcinoma. *Histopathology* 2005;46:50-6.
- 7) Krüger S, Weitsch G, Büttner H, Matthiensen A, Böhmer T, Marquardt T, et al. HER2 overexpression in muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: prognostic implications. *Int J Cancer* 2002;102:514-8.