透析患者に発生した乳癌の1例

北村 美奈,阿部 元,冨田 香,河合 由紀,森 毅 張 弘富,久保田 良浩,梅田 朋子,来見 良誠,谷 徹 滋賀医科大学外科学講座 乳腺・一般外科

A Case of Breast Cancer on Hemodialysis

Mina KITAMURA, Hajime ABE, Kaori TOMIDA, Yuki KAWAI, Tsuyoshi MORI Hirotomi CHO, Yoshihiro KUBOTA, Tomoko UMEDA, Yoshimasa KURUMI and Tohru TANI

Division of General Surgery, Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

Abstract It is reported that incidence of the malignant tumor is high in the patients treated by hemodialysis. Here, we report a case of breast cancer on a 65-years-old woman treated by hemodialysis for the chronic renal failure. Ultrasonography and mammography revealed a mass legion with irregular shape. Cytological study suggested a malignancy. She was surgically treated by partial mastectomy and sentinel lymph node biopsy. Histological study revealed invasive ductal carcinoma, without estrogen receptor, progesterone receptor, or HER2. Following to the post-operative radiation therapy, the patient has been under oral chemotherapy of tegaful-uracil. No recurrent disease is detected during 16 months' post-operative follow-up period.

Keyword hemodialysis, breast cancer, chemotherapy

はじめに

一般に透析患者では悪性腫瘍の発生率が高いといわれている^[1,2]が、本邦で乳癌発生率の報告はまとまった報告が少ないため^[3,4]、推測の域を出ていない。血液透析の普及に伴い慢性腎不全患者の予後が改善しており、それにより透析患者に発生する悪性腫瘍を治療する機会が増えている。また、透析患者に対する化学療法については確立されておらず、その体内動態を十分に把握して使用することが重要である。今回われわれは、血液透析患者に化学療法を施行し得た乳癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例:65 歳,女性。 **主** 訴:右乳房腫瘤。

現病歴:慢性腎炎のため,9 年前より血液透析を受けていた。1 ヶ月前に右乳房外側に1cm 大の腫瘤を触知し,当科を紹介された。

既往歴:45 歳時に授乳時乳腺炎,56 歳時に慢性腎 不全と診断され,血液透析導入。63 歳時に副甲状腺摘 出術。

入院時現症: 身長 160 cm, 体重 57kg。右乳房 C 領域に 1cm の不整な腫瘍を認め, 腋窩リンパ節は触知しなかった。

血液検査所見:軽度の貧血と腎機能低下を認めた。 CEA, CA15-3 などの腫瘍マーカーは正常範囲内であった。

画像所見:乳房超音波検査では右 C 領域に不整形の

Received January 14, 2011

Correspondence: 滋賀医科大学外科学講座(乳腺・一般外科) 北村 美奈〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 kmina@belle.shiga-med.ac.jp

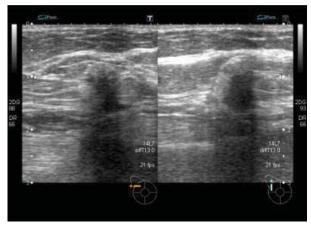


図 1 超音波検査所見 右 C 領域に不整形, ハロー(+), 前方境界線の断裂(+), D/W 比> 1 の腫瘤影を認める。

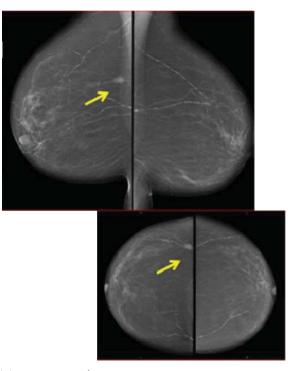


図 2 マンモグラフィ 右 UO 領域にスピキュラを伴った腫瘤陰影を認める。

ハローを伴う、大きさ 11.5×4mm で前方境界線の断裂した縦横比の大きい腫瘤影を認め、カテゴリー5 と判断した (図 1)。マンモグラフィでは右 UO 領域にスピキュラを伴った腫瘤陰影を認め、カテゴリー5 と判断した (図 2)。CT では大胸筋浸潤や腋窩リンパ節の腫大は認めず、明らかな遠隔転移も認めなかった。

手 術:穿刺吸引細胞診にて悪性と診断され、 T1N0M0 Stage I の乳癌と診断し、乳房円状部分切除術 とセンチネルリンパ節生検を施行した。

病理組織学的所見: invasive ductal carcinoma (solid

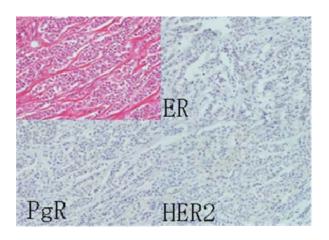


図 3 病理組織学的所見

invasive ductal carcinoma (solid tubular type), ER(0%), PgR(0%), HER2(0)

tubular type)で、周囲の脂肪組織に浸潤していたが、明らかな脈管侵襲は認めなかった。リンパ節転移は陰性であった。Nuclear grade は 1 で、ホルモンレセプター (ER, PgR) と HER2 はともに陰性であった(図 3)。

術後経過:術後第2病日に血液透析を再開し,合併症なく順調に経過した。残存乳房へ50Gyの放射線照射を行い,Tegafur・Uracil (UFT)300mg/日の経口化学療法を施行しているが,術後1年4カ月の現在,UFTによる副作用を認めず,再発も認めていない。

考察

血液透析中患者の周術期管理では、貧血、易出血性、 創傷治癒遷延、易感染性などの管理に十分な注意を払 うことが必要である^[4]。本症例では手術前日と術後 2 日目に通常のヘパリン透析を施行したが、術中出血量 や術後合併症としての出血や血腫形成は認めなかった。 また、透析中症例の乳癌再発が内シャント側であった 場合、腋窩リンパ節郭清を考慮する際、術前に内シャントを閉鎖したほうが無難^[5]という意見と、閉鎖しなくても問題はない^[6]という意見がある。本症例では内シャントは乳癌と反対側であったため、特に考慮する必要はなかった。

血液透析患者であっても,基礎疾患や出血に十分注意すれば一般の乳癌患者と同様に周術期管理を行うことが可能である。したがって適切な周術期管理が可能であれば,積極的に外科的治療ならびに化学療法,放射線治療を行うことを考えるべきである。

乳癌に対する補助薬物療法^[4]のうち、薬物の慢性腎不全症例での適用について考察した(表 1)。アンスラサイクリン、タキサン系は血液透析と投与のタイミングをはかれば問題ないと考えられる。5-FU は肝の DPD

(dihydropyrimidine dehydrogenase)によって代謝されるために問題は少ない。経口 FU 剤のうち、UFT と S-1 は 5-FU の代謝酵素である DPD の阻害剤が配合されている。しかし、S-1 には DPD 阻害活性がウラシルの 200 倍といわれているギメラシルが配合されており、骨髄毒性が現れる傾向が強い。カペシタビンは DPD 阻害によって神経毒性の強い $F-\beta$ アラニンが蓄積され、手足症候群が起こりやすい。女性ホルモン拮抗剤であるタモキシフェン等は使用に問題はない。アロマターゼ阻害剤のうち、エキセメスタンの代謝は肝排泄型であるが、42%は尿中排泄であり、透析症例においては血漿蛋白と強く結合し、除去されないため、半量にすることが推奨されている。

本症例はリンパ節転移を認めなかったが、ER (-)、PgR(-)、HER2(0)の triple negative 乳癌症例であり、術後補助化学療法は必要と考えられた。本症例は他院で外来透析を行っており、透析時期を考慮してのアンスラサイクリン、タキサン系の投与も考えられたが、副作用によって通院が困難になる可能性も考慮された。血液透析中の癌患者に対する UFT の術後化学療法剤としての安全性と有用性を示す報告もあり[7]、ご本人と相談の上、経口 FU 剤である UFT を選択した。

表 1 慢性腎不全の乳癌患者に対する補助薬物療法

	薬剤	慢性腎不全患者への使用
1	アンスラサイクリ	透析と投与のタイミング
	ン、タキサン	を図れば○
2	UFT、5-FU	0
3	S-1、カペシタビン	×(DPD 阻害で蓄積傾向が
		強い)
4	シクロフォスファミ	出血性膀胱炎に注意
	F	
5	シスプラチン	×(腎排泄の為, 不可)
6	タモキシフェン、ア	0
	ナストロゾール、レ	
	トロゾール	
7	エキセメスタン	半量
8	LH-RH agonist	0
9	トラスツズマブ	0

※DPD: dihydropyrimidine dehydrogenase, 肝臓で 5-FU を代謝する酵素。

まとめ

血液透析中に発症した乳癌の1例を経験した。本症例はER(-), PgR(-), HER2(0)の triple negative 乳癌であり,補助化学療法が必要と考えられ,経口 FU 剤である UFT を選択した。血液透析中である本症例では,UFT は副作用を認めず,再発もみられていない。

血液透析患者に発生した乳癌に関しては、十分なリスクの説明と同意、厳重な全身管理と選択すべき薬物療法の検討の上で、補助療法を施行すべきと考えた。

文献

- [1] 山崎親雄,前田憲志. 透析患者の悪性腫瘍. 臨床 透析, 10:747-752, 1994.
- [2] Metas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Najarian JS. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet 1: 883-886, 1975.
- [3] 堀井理恵, 福内 敦, 西常 博. 血液透析中の乳癌症例の臨床的検討. 日臨外会誌, 59:2972-2974, 1998.
- [4] 内藤明広,服部浩次,寺下幸夫,森 亮太,斎藤 慎一郎,岩田 宏.血液透析施行患者の乳癌症例 の検討.腎と透析,66(別冊腎不全外科'09):30-32, 2009.
- [5] 佐藤馨, 高田秀司, 安田幸治, 大橋洋一, 熊谷暢夫, 岡崎 肇. 血液透析に発症した局所進行乳癌の1例. 外科, 68: 702-704, 2006.
- [6] 石崎 彰, 久木田和丘, 今 忠正, 高橋禎人, 柳田尚之, 岡野正裕, 高橋昌宏, 田中三津子, 玉置透, 目黒順一, 米川元樹, 川村明夫. 慢性腎不全に合併した乳癌 5 症例の経験. 腎と透析 45(別冊腎不全外科'97): 103-104, 1997.
- [7] 柳澤高道,有本貴昌,岸本裕充,高橋由美子,浦 出雅裕,吉岡 済.慢性腎不全を合併した舌癌患 者における UFT の血中動態について.癌と化学療 法,22:553-556,1995.

和文抄録

一般に血液透析中の患者は悪性腫瘍の発生率が高 いと報告されている。今回, 血液透析中に発生した乳 癌の1例を経験したので報告する。症例は65歳,女性。 9 年前より慢性腎炎のため近医で維持血液透析を受け ていた。1ヶ月前に右乳房外側に腫瘤を自覚し、当科 紹介となった。右乳房C領域に1cmの弾性硬の腫瘍を 認め, 超音波検査では大きさ 11.5×4mm, 辺縁不整で 後方エコーの減弱した腫瘍を認めた。マンモグラフィ ではスピキュラを伴っていた。細胞診にて悪性と診断 され、T1N0M0 Stage I 乳癌と判断した。手術は乳房円 状部分切除およびセンチネルリンパ節生検術を施行し た。組織診断は invasive ductal carcinoma, solid tubular type, ly(-), v(-), NG1, n=0/1, ER(-), PgR(-), HER2(0)であった。術後に右残存乳房への放射線照射と経口化 学療法を施行して、術後1年4ヶ月、再発徴候なく経 過観察中である。

キーワード 血液透析,乳癌,化学療法