

症例報告

局所進行乳癌を発症したダウン症候群患者の一例

河合 佑子 ¹⁾	海瀬 博史 ¹⁾	寺岡 冴子 ¹⁾
上田 亜衣 ¹⁾	宮原 か奈 ¹⁾	細永 真理 ¹⁾
木村 芙英 ¹⁾	佐藤 永一 ²⁾	山田 公人 ¹⁾
	石川 孝 ¹⁾	

¹⁾東京医科大学病院乳腺科²⁾東京医科大学病院病理診断部

【要旨】 背景；ダウン症候群（DS）はヒトの第21染色体の完全もしくは部分的なトリソミーによる遺伝病で、多くの臨床症状を示すが、固形癌の発生率が低いこともこの疾患の特徴の1つとされている。症例；34歳女性、DS。母親が患者の右乳房腫瘍に気付いて来院した。精査の結果、右乳癌 cT3N1M0 stage IIIA、硬癌、エストロゲンリセプター（ER）が5+2、プロゲステロンリセプター（PgR）が4+2（いずれも ALLRED score）、HER2は2+（FISH増幅なし）、Ki67標識率は約60%であった。右乳癌に対し手術を施行し、現在術後化学療法中である。結語；局所進行乳癌を発症したダウン症候群患者の一例を経験した。

はじめに

ダウン症候群（DS）は、固形癌の頻度が低いことで知られている。今回、乳腺の広範囲に病変を認めた若年性の局所進行乳癌を経験したので報告する。

症 例

34歳女性。

家族歴：乳癌（母親：56歳時に罹患）。

既往歴：DS。12歳：心房中隔欠損症にて手術施行。34歳：橋本病。

内服：レボチロキシナトリウム（25 µg/T）1錠/日。

現病歴：母親が患者の右乳房腫瘍に気付いて来院した。触診では右乳房全体に硬結を触知した。初診時乳房の超音波検査では、右C領域に横長、境界不明瞭、echogenic spotを内包した不整な低エコー域（径51×33×21 mm, NT=42 mm）と、乳頭方向に向かう不規則な低エコー域があった。また右D領域にも echogenic spotを内包した不整な低エコー域（径16×11×9 mm, NT=45 mm）があった。明らかな連続性はなかった。右腋窩リンパ節はレベルIに皮質の厚いリンパ節があり、転移が疑われた。（Fig. 1）

右C領域の低エコー域に対し針生検を施行した結果、硬癌、ERが5+2、PgRが4+2、HER2は2+（FISH増幅なし）、Ki67標識率は約60%であった。以上から右乳癌 cT3N1M0 stage IIIAと診断した。家族の

平成27年4月24日受付、平成27年7月1日受取

キーワード：ダウン症候群、固形癌、乳癌

（別冊請求先：〒160-0023 新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学病院乳腺科）

TEL：03-3342-6111 FAX：03-3345-1437

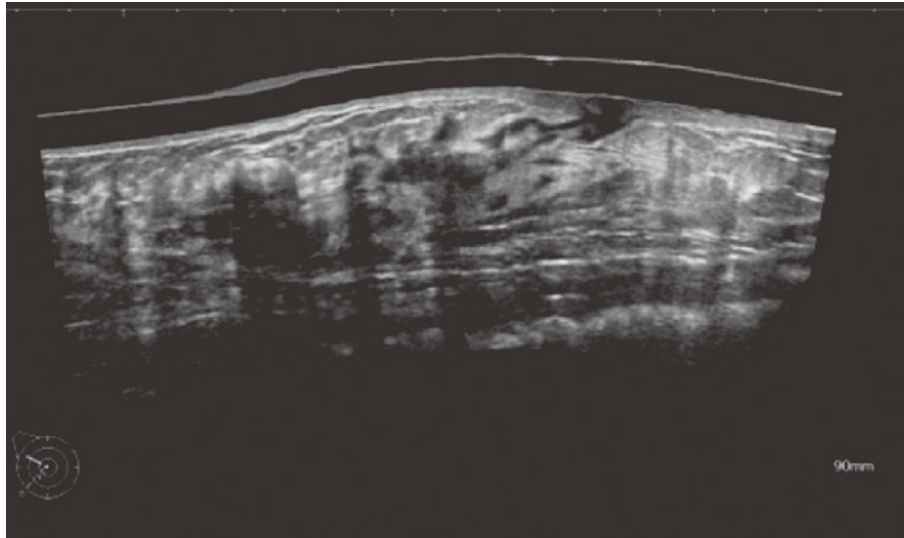


Fig. 1 Ultrasonography revealed irregular low echo area in C area in right breast

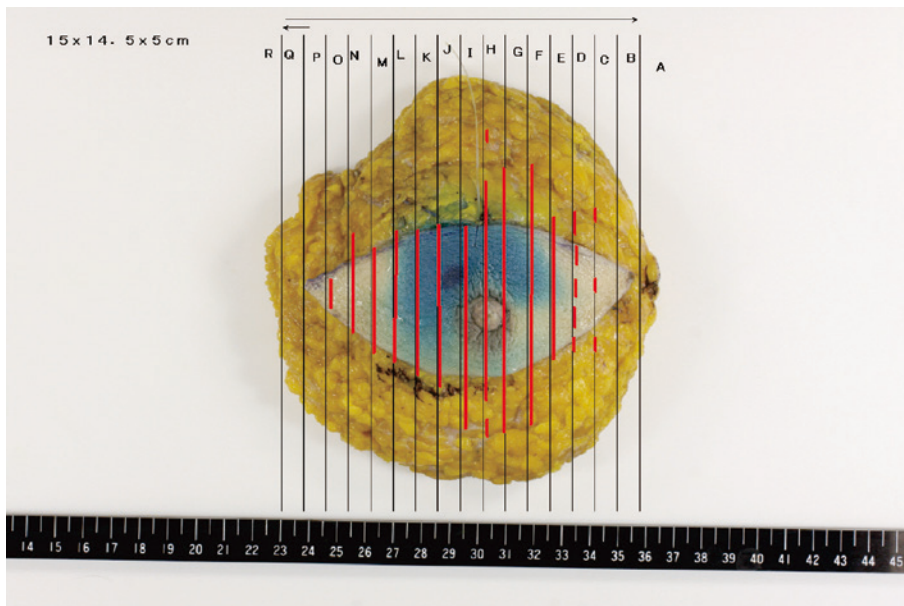


Fig. 2 Red marks indicate area of lesion

希望もありタモキシフェンの内服を開始したが、約3カ月後に腫瘍が増大したため、内服開始から約5か月後に、右乳房切除術及びセンチネルリンパ節生検を施行した。術中にセンチネルリンパ節に転移があったため、腋窩リンパ節郭清術を追加した。病理結果は、浸潤性微小乳頭癌および硬癌であり、右乳房全体に病変が広がっていた。(Fig. 2, 3) 腫瘍の浸潤径は10.7×9.6×3.2 cmで、リンパ管浸襲や脈管浸襲があり、治療効果はGrade 0~Ia、ERは5+2、PgRは2+2、HER2は2+、Ki67標識率は約30%であった。またリンパ節は19個中18個に転移があっ

た。

術後補助療法として、現在、EC (E: 90 mg/m²、C: 600 mg/m²) 療法後、タキソール療法 (80 mg/m²) 施行中である。今後は、放射線療法及びホルモン療法を検討している。

考 察

DSはヒトの第21染色体の完全もしくは部分的なトリソミーであり、様々な臨床症状を示すが、白血病以外の悪性腫瘍の頻度は非常に低い。(死亡率オッズ比0.07) 原因として、21番染色体における

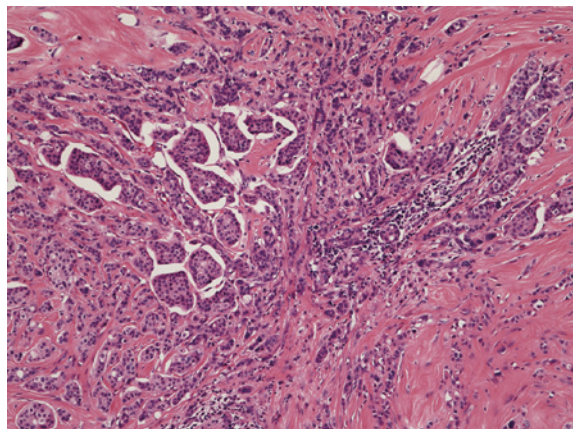


Fig. 3 Hematoxylin-eosin staining revealed invasive micropapillary components in some areas of tumor

がん抑制遺伝子の存在、細胞における緩徐な複製やアポトーシスの速さ、環境リスクへの暴露が少ないこと等が考えられている¹⁾。固形癌の中でも乳癌の頻度は特に低いと言われており、デンマークの報告では、DS2814人のうち悪性腫瘍患者は60人であり、その内白血病患者が6割を占め残り4割が固形癌患者であり、その中に乳癌患者はいなかった²⁾。最近の研究で、第21染色体上に存在する遺伝子DSCR1は、血管形成抑制因子であり、その遺伝子が増幅し、蛋白発現量が増加しているため、血管新生が抑制さ

れて、腫瘍が増殖・転移できないという報告がある³⁾。しかし詳細な機序は不明であり、それを解析することによって、癌化の機序の解明にもつながる可能性があると考えられる。

また、本症例は34歳で発症した乳癌で、45歳以下で発症しており遺伝性乳癌の可能性も考えられる⁴⁾。家族歴もあり、遺伝子検査を検討している。

結 論

固形癌の発生が少ないと考えられているDSの症例に、若年性の進行乳癌を生じた1例を経験した。

文 献

- 1) Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM: Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet* **359**: 1019-1025, 2002
- 2) Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M: Risks of leukemia and solid tumors in individuals with Down's syndrome. *Lancet* **355**: 165-169, 2000
- 3) Reynolds LE, Watson AR, Baker M: Tumour angiogenesis is reduced in the Tc1 mouse model of Down's syndrome. *Nature* **465**: 813-817, 2010
- 4) NCCN clinical practice guidelines in oncology genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian, version 1, 2014

Locally advanced breast cancer with Down's syndrome

Yuko KAWAI¹⁾, Hiroshi KAISE¹⁾, Saeko TERAOKA¹⁾, Ai UEDA¹⁾, Kana MIYAHARA¹⁾,
Mari HOSONAGA¹⁾, Fuyo KIMURA¹⁾, Eiichi SATO²⁾, Kimito YAMADA¹⁾, Takashi ISHIKAWA¹⁾

¹⁾Tokyo Medical University, Department of Breast Oncology

²⁾Tokyo Medical University, Department of Pathology

Abstract

Background : Down's syndrome (DS) is a genetic disease caused by complete or partial trisomy of chromosome 21. One clinical feature of this disease is that the frequency of solid tumors is low in such patients.

Case : A 34-year-old woman with DS was brought to our hospital after her mother noticed a swelling in the patient's right breast, which was diagnosed as cT3N1M0 stage IIIA cancer. The results of a pathological analysis revealed a scirrhous carcinoma (ER, positive ; PgR, positive ; HER2, negative ; 60% of Ki67 labeling index). A mastectomy was performed, followed by postoperative chemotherapy.

Conclusion : We encountered a DS patient with locally advanced breast cancer.

〈Key words〉 : Down's syndrome, Solid tumor, Breast cancer
