

症 例

生体腎移植後に一次再建を行った乳癌の2例

東京女子医科大学医学部外科学講座乳腺外科学分野

清水 由実 塚田 弘子 名取 恵子

野口 英一郎 明石 定子

本邦の腎移植向上により腎移植後患者の生存率は改善する一方で、腎移植後に悪性新生物を発症する頻度は増えている。腎センターを有する当院の特性上、多くの腎移植後患者が通院しており、腎移植後の乳癌症例を経験することも多い。今回、生体腎移植後に発症した乳癌に対して一次再建を行った2例を報告する。症例1は46歳の女性。両側乳癌に対して両側乳房全摘術、エキスパンダーによる一次二期再建を行った。症例2は42歳の女性。右乳癌に対して右乳頭乳輪温存乳房全切除術、広背筋皮弁による一次一期再建を行った。いずれも良好な経過であり、当院での周術期管理や文献的考察を交えて報告する。

索引用語：腎移植後乳癌，一次再建，広背筋皮弁（LD flap）

緒 言

近年、本邦における腎移植は移植手術の向上、免疫抑制剤の開発により年代ごとに生存率、生着率の成績は改善しており、泌尿器科学会の報告によると特に2001年以降は良好な成績を示している。革新的な免疫抑制薬であるカルシニューリン阻害薬が1980年代以降に臨床現場に登場したことが最大の要因であると考えられている¹⁾。

また、レシピエントの死因に関する追跡調査では心疾患、感染症、脳血管障害、悪性新生物が上位を占めており、中でも2001年以降においては感染症や悪性新生物の割合が多くなっている¹⁾²⁾。

腎センターを有する当院の特性上、多くの生体腎移植後患者が通院しており、腎移植後の乳癌症例を経験することが増えている。多様な背景の患者も増えており、乳癌治療にあたり整容性においても可能な限り患者の希望に沿う必要があると考える。今回、乳癌手術と同時に乳房再建術を行った2症例を経験し、いずれも良好な経過を得ており、腎移植後特有の周術期マネジメントを含め報告する。

症 例

症例1：46歳，女性。

主訴：検診超音波検査異常。

既往歴：30歳時 早期大腸癌，40歳時 メサングウム増殖性腎炎による慢性腎不全に対して生体腎移植を施行。

内服歴：タクロリムス水和物3.5mg，ミコフェノール酸モフェチル500mg，メチルプレドニゾロン2mg，カンデサルタンシレキセチル，スルファメトキサゾールトリメトプリム，フェブキソスタット，加味逍遙散。

家族歴：乳癌なし，卵巣癌なし。

現病歴：検診超音波検査にて乳腺腫瘍を指摘され、当科を紹介受診し経過観察の方針となった。2020年8月の定期検査にて、右乳腺A区域に新たに乳腺腫瘍を認めた。また、以前より指摘されていた左AC区域のcyst集簇も増大傾向にあり、両側針生検を施行し両側乳癌DCISの診断となった。

現症 (Fig. 1)：身長160cm，体重50kg，右下腹部に手術創あり。

血液検査所見：Cr 1.40mg/dL，BUN 19mg/dL，eGFR 33.1mL/min/1.73m²，Hb 10.5g/dL。

遺伝学的検査所見：BRCA1/2病的バリエント 陰性。

マンモグラフィ検査所見：右MにFAD（カテゴリー3），左MOに微小円形石灰化の集簇（カテゴリー3）

2023年7月11日受付 2023年7月18日採用

（所属施設住所）

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1



Fig. 1 症例1 術前



Fig. 2 症例1 術後1年（インプラント入れ替え後）

を認めた。

乳房超音波検査所見：右A区域（1時方向）に18mmの低エコー域を認めた。左AC区域に24mm cyst集簇を認めた。

病理組織学的所見（針生検）：両側DCIS。

乳房造影MRI：腎性全身性線維症のリスクを考慮して施行せず。

治療経過：両側乳癌cTisN0M0 stage0の診断となり、手術を予定した。乳房温存術も可能であったが両側乳房全摘術と同時再建を希望し、両側乳房全摘術、センチネルリンパ節生検、ティッシュエキスパンダー挿入術を施行した。手術時間：6hr2min、出血量：63mL、摘出乳房重量：右260g/左264gであった。両側にティッシュエキスパンダー（Allergan社、J133S-



Fig. 3 症例1 術後1年10カ月（乳頭形成術後）

MX-12-T）を留置し、生食140ccを注入した。術後経過良好にて術後8日目に退院した。

術後病理組織学的所見：右；DCIS 断端陰性、左；DCIS 断端陰性。

術後経過（Fig. 2, 3）：術後補助療法はなし。術後約1年目に両側インプラントへ入れ換えた。術後1年10カ月目には両側乳頭形成術を施行した。現在、術後2年6カ月再発なく経過している。

症例2：42歳、女性。

主訴：検診マンモグラフィ検査異常。

現病：検診マンモグラフィ検査にて右MOに石灰化集簇を認め、精査目的に2021年10月に当科を紹介受診した。

既往歴：38歳時 IgA腎症による慢性腎不全に対して生体腎移植を施行。

内服：メチルプレドニゾロン4mg、ミコフェノール酸モフェチル1,000mg、タクロリムス水和物2/2.5mg（隔日投与）、スルファメトキサゾールトリメトプリム、エゼチミブ、クエン酸第一鉄ナトリウム、加味逍遥散、ロサルタンカリウム、イコサペント酸エチル（術前休薬）、ゾルピデム酒石酸塩。

現症：身長152cm、体重42kg、右下腹部切開創あり。

血液検査所見：Cr 1.23mg/dL、BUN 19.8mg/dL、eGFR 38.1mL/min/1.73m²、Hb 10.8g/dL。

マンモグラフィ検査所見：右MOに微小円形石灰化集簇（カテゴリー3）を認めた。

乳房超音波検査所見：右C区域に高エコースポットを伴う低エコー域を認めた。

病理組織学的所見（針生検）：DCIS。



Fig. 4 症例2 再建前（乳房温存術後）



Fig. 5 症例2 再建後9カ月

乳房造影MRI：腎性全身性線維症のリスクを考慮して施行せず。

治療経過（Fig. 4）：右乳癌stage0に対し、乳房部分切除術を施行。術後病理結果にて側方断端陽性の結果となり、追加乳房全摘術を予定した。同時再建を希望し右乳頭乳輪温存乳房全切除術（nipple sparing mastectomy：NSM）、センチネルリンパ節生検、広背筋皮弁による自家組織再建術を施行した。手術時間：7hr34min、出血量：126ml、乳腺重量：80gであった。NSM術後、乳頭乳輪の血流不全を疑う所見を認めたが、アルプロスタジルアルファデクス軟膏塗布にて改善した。術後経過良好にて、術後15日目に退院した。

術後病理組織学的所見：残存病変なし、35mmにわたるpapillomatosisの所見を認めた。

術後経過（Fig. 5）：術後補助療法はなし。現在術後約1年経過しており、再建乳房の血流障害などなく術後経過は良好である。しかし、術後1年目の定期検査にて左乳癌（異時性両側）の診断となり、今後手術の予定である。

腎移植後特有の周術期管理：手術当日のみタクロリムス水和物、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾロンの3剤は1日量を朝1回内服とした。また、内服に併せてステロイドカバーとしてメチルプレドニゾロンを術前点滴投与した。術前日と術翌日からは通常通りの内服とした。また、泌尿器科の指示により術後2～3日目、以降隔日でタクロリムス血中濃度測定を測定し適宜タクロリムス水和物投与量を調整した。抗菌薬はセファゾリンナトリウムを使用し、形成外科の指示にてドレーン留置期間中は投与を続けた。鎮痛薬はアセトアミノフェンを使用した。症例2で

はトラマドール塩酸塩も併用することで疼痛コントロールを図った。

考 察

腎移植手術の向上やカルシニューリン阻害薬に代表される免疫抑制剤の進歩により腎移植の成績は向上している一方で、ウイルス感染症や悪性腫瘍などの合併症の増加が報告されており、注意が必要である¹⁾。夫婦間など非血縁間の移植、血液型不適合移植、既存抗体陽性移植の増加や二次移植など、多種多様な移植を施行するケースも多く、免疫抑制剤の曝露量も増加傾向にある。移植後の悪性腫瘍の発生状況は増加傾向にあり、移植後の免疫抑制剤としてm-TOR阻害薬を使用することで悪性腫瘍発生が低下したという報告もあり、癌リスクが高い患者にはm-TOR阻害薬という選択肢も提唱されている³⁾。

また、腎移植後患者における悪性腫瘍のリスクファクターとして、高齢者・白人・癌既往・長期透析・長期の免疫抑制剤使用などが挙げられる。好発する癌腫としては、欧米では皮膚癌・リンパ腫・腎癌・口唇癌などであるが、最近ではウイルスに関連する癌腫が多くなっている。本邦では近年の報告としては皮膚癌、次いで腎癌と欧米の傾向に近くなってきている³⁾。

本邦での腎移植後乳癌に対して乳房再建を行った報告は1施設からの2例のみであり、いずれもインプラントでの再建で一次二期再建と二次再建であった⁴⁾。われわれの報告では症例1はエキスパンダー、インプラントによる一次二期再建、症例2は自家組織による一次一期再建を行った。自家組織再建においては有茎広背筋皮弁による再建を行った。今回、当科にて施行した自家組織による一次一期再建の報告は、医学中央

雑誌(1983-2022年, キーワード:「腎移植後」「乳房再建」, 会議録除く)で検索したところ, 本邦での報告例はなく自験例が本邦初であった。

再建方法について当院では, 通常であれば自家組織再建希望に対して血管吻合を併用した遊離皮弁による自家組織再建を選択することが多い。しかし, 腎移植後患者においては腎移植前の長期透析による血管硬化の可能性, また造影CTでの術前評価が困難なことより, 遊離皮弁再建はリスクが高いと判断した。高度な動脈硬化がある場合, 吻合血管の閉塞や狭窄の危険性があり, 皮弁組織の血流障害を起こす可能性が高い。透析患者においては動脈硬化の合併症が多く, 遊離組織移植が敬遠される要因の一つとされている⁵⁾。一方で, 頭頸部領域では軽度の動脈硬化は禁忌にはならないとの報告⁶⁾もあり, 再建方法において十分な検討が必要である。

Koonceらの報告では腎移植後患者7症例中6例にエキスパンダーを用いた再建を行い, 1例のみfree transverse rectus abdominus myocutaneous flap (free TRAM flap) で再建した。腎移植後では同側の下腹部血管が損なわれていることがあり, 移植側のTRAM flapやdeep inferior epigastric perforator flap (DIEP flap) は使用不可と述べられている⁷⁾。再建方法においては手術時間・感染・皮弁壊死のリスクなどから検討が必要であるが, 有茎皮弁による自家組織再建は適応の一つとなると思われる。

日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会の提唱する乳房再建時のインプラント, エキスパンダー使用要件基準において, 腎移植後は除外項目とはされておらず⁸⁾, 短時間で手術侵襲の少ないインプラント再建は良い適応との報告もある⁴⁾。一方で, 免疫抑制剤・ステロイド剤使用における感染やインプラント挿入に関わるリンパ腫(プレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫BIA-ALCL)合併について懸念される。江口らの報告では二次再建の症例において術後約2カ月目にエキスパンダー感染をきたし, 敗血症・腎機能低下を認め, エキスパンダー抜去となった。抜去後は症状軽快し経過良好にて退院となっている。感染をきたした場合には重篤化する可能性があり, 留意が必要である⁴⁾。

腎移植後患者における周術期管理については報告が少なく明確なものはないが, 消化器・婦人科領域での報告が散見される⁹⁾。内服不可時はステロイドとタクロリムス水和物は点滴にて投与していたが, ミコフェ

ノール酸モフェチルは経口薬のみであり, 術後経口摂取可能となるまで休薬されていた。乳癌手術においては, 手術当日においても内服は可能であり, 今回報告した2症例において3剤とも周術期を通して休薬することは無かった。また, 手術に際して3剤とも通常量を投与し, 感染や治癒遅延をきたすことは無かった。泌尿器科と連携して行うことが重要であり, 当科でも術前に泌尿器科と細部において連携を図り, 手術に臨んだ。今回, 2症例ともタクロリムス水和物の血中濃度測定を行い, 投与量を調整し密な管理を行ったが, 周術期管理においては決まったものではなく, 泌尿器科担当医の判断で異なることもあった。

また, 乳房造影MRIにおいては重篤な腎障害のある患者へのガドリウム造影剤使用は腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis)を発症するとの報告があり, 日本腎臓学会よりガイドラインが作成されている。①長期透析が行われている終末期腎障害, ②非透析例でGFRが30mL/min/1.73m²未満の慢性腎不全, ③急性腎不全への使用は禁忌とされている。GFRが30~60mL/min/1.73m²の場合には危険性を慎重に検討した上で使用可能, 使用の際は必要最小量を投与すべきであるとされており, 本2症例はこの範囲の腎機能であった。症例2において術後1年目と比較的早期に対側乳癌の診断となったことを踏まえると, より積極的に造影MRI施行について検討する必要性があったと考える。植田らは, 移植後の腎機能が比較的良好であった症例で術前に乳房造影MRI施行したことを報告している¹⁰⁾。

今後とも腎移植後乳癌の治療経験を重ね, 周術期管理や術前検査における一定の方針を打ちたてることが必要と思われる。

結 語

今回われわれは, 乳癌手術と同時に乳房再建術を異なる方法で行った2症例を経験し, 良好な経過を得ており報告した。

本論文の一部を第10回日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会総会(2022年10月, 那覇;ハイブリッド開催)にて報告した。

謝 辞

本症例において再建手術にご尽力頂きました, 当院形成外科の松峯 元先生, 櫻井裕之先生, 東京女子医科大学附属足立医療センター形成外科の堀圭二郎先生に深謝いたします。

利益相反：なし

文 献

- 1) 日本移植学会 臓器移植ファクトブック2022, (Accessed Jun. 30, 2023, at <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2022.pdf>)
- 2) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会・腎移植臨床登録集計報告(2021)2020年実施症例の集計報告と追跡調査検査, (Accessed Jun. 30, 2023, at https://www.jstage.jst.go.jp/article/jst/56/3/56_195/_pdf/-char/ja)
- 3) 能勢和宏：腎移植後の悪性腫瘍発生について. 移植 2014；49：323-331
- 4) 江口智明, 川端英孝, 田村宜子他：腎移植後患者に発症した乳癌に対する乳房再建. *Oncoplast Breast Surg* 2020；5：88-91
- 5) 井上 準, 久場潔実, 林 崇弘他：透析患者における遊離皮弁再建手術症例を伴う頭頸部癌治療の有用性の検討. 埼玉医大誌 2021；48：30-35
- 6) 石田勝大, 内田 満, 青木謙祐他：慢性腎不全・透析患者の頭頸部再建症例の検討. 日マイクロ会誌 2009；22：324-330
- 7) Koonce SL, Giles B, McLaughlin SA, et al：Breast reconstruction after solid organ transplant. *Ann Plast Surg* 2015；75：343-347
- 8) 乳癌および乳腺腫瘍術後の乳房再建を目的としたゲル充填人工乳房および皮膚拡張器に関する使用要件基準(2022改訂第3版), (Accessed Jul. 12, 2023, at http://jopbs.umin.jp/medical/guideline/shiyokijun_futaijiko.html)
- 9) 倉田信彦, 蜂須賀丈, 栃木宏介他：腎移植患者に発症した消化器癌3症例における周術期管理の検討. 日消外会誌 2016；49：569-577
- 10) 植田雄一, 大友直樹, 池田奈央子他：生体腎移植後20年目に発症した原発性乳癌の1例. 日臨外会誌 2016；77：1902-1906

TWO CASES OF BREAST CANCER WITH IMMEDIATE BREAST RECONSTRUCTION AFTER LIVING KIDNEY TRANSPLANTATION

Yumi SHIMIZU, Hiroko TSUKADA, Keiko NATORI,
Eiichiro NOGUCHI and Sadako AKASHI-TANAKA
Department of Breast Surgery, Tokyo Women's Medical University

With the improvement in survival rate after kidney transplantation in Japan, the frequency of malignant neoplasms after kidney transplantation has increased.

Our hospital has a kidney disease center; hence, many patients visit our hospital regularly after having undergone living donor kidney transplantation, and we have observed several cases of breast cancer after kidney transplantation.

We report two cases involving immediate breast reconstruction for breast cancer that developed after living kidney transplantation. Case 1 involves a 46-year-old woman who underwent bilateral mastectomy and primary two-stage reconstruction with implants for bilateral breast cancer. Case 2 involves a 42-year-old woman who underwent a right nipple sparing mastectomy for right breast cancer and primary one-stage and autologous tissue reconstruction with latissimus dorsi myocutaneous flap (LD flap).

In this report, we detail the perioperative management and literature review of these cases.

Key words : breast cancer after kidney transplant, immediate breast reconstruction, latissimus dorsi flap (LD flap)