

乳房温存療法を経験

第2報. 適応基準と治療成績

片岡 健¹・岡本 太郎¹・後藤 孝彦¹
 貞本 誠治¹・土肥 雪彦¹・広川 裕²
 西亀 正之³

I. 緒 言

従来の乳癌手術は、Halstedの理論¹⁾に基づいた定型的乳房切除術などの乳房全切除による根治術が必要と考えられていた。しかし近年、欧米での多数の検討^{2)~7)}により、特に早期乳癌に対する乳房温存療法では、乳房全切除術と同程度の生存率が得られる事が判明し、現在広く普及するに至っている。一方、わが国でも最近、本療法(または乳房温存手術)がいくつかの施設で慎重な適応基準を決めて開始^{8)~10)}されつつある。

そこで今回、当教室で行っている本療法の適応基準および、これまでの治療成績について報告する。

II. 対 象・方 法

1. 広島大学第2外科の適応基準

当教室において1990年2月に開始した乳房温存療法の適応基準¹⁰⁾は、現在表1の如く設定している。特に腫瘍径に関してはT₁は問題ないとして、T₂でも末梢型の症例または乳房が比較的大きな症例では最大径3-4cmまでを対象としても良いと考えている。ただし腫瘍を越えて広範囲に微細石灰化像を呈する症例、または同一象限を越えた腺内多発(多中心性発生)症例は本適応から除外した。

表1 乳房温存療法の適応
(1993年3月現在:広島大二外科)

| | |
|----|---|
| 1. | 乳房温存を希望する症例(内外側の部位および年齢は問わない) |
| 2. | 腫瘍径2cm(T ₁)以下、あるいはT ₂ であっても根治的かつ美容的にも部分切除可能な症例(Tisを含む) |
| 3. | 乳頭側断端に癌遺残(-)で切除可能な位置にあるもの |
| 4. | 明らかなリンパ節転移のないもの(N ₀ またはN _{1a}) |
| 5. | 単発性腫瘍、または多発性であっても部分切除で確実に摘出可能な範囲に限局するもの(ただしマンモグラフィにて広範な微細石灰化像を呈する症例は除く) |

2. インフォームド・コンセント

適応基準を満たすものに対しては、全例に乳癌であることを告知した上で、少なくとも外来および術前の2回、患者と家族同伴のもとに乳房温存療法と乳房全切除術などの具体的な方法・治療成績、更には術中に術式変更があり得ることや局所再発した場合の再手術の可能性などについて説明する。その後いずれかの治療法を、出来れば患者自身に選択してもらうようにしている。しかし最終的な決定が医者に委ねられた場合は、術中・術後の病理組織学的検索結果を参考として乳房温存療法を施行することにしている。

なお当教室の治療スケジュールを図1に示したが、

1. 術前診断
病期決定, 局所切除可能か否か, 遠隔転移の有無など
2. インフォームド・コンセント
乳癌の告知, 各術式と術後の成績・予後・術後の放射線治療など
↓
その後に患者の希望も考慮して術式を決定
↓
3. 手術
術式決定は術中迅速病理による
術式変更もあり得る
4. 補助療法追加の決定
原則的には当科のプロトコールに従って施行する
5. 残存乳房への放射線照射
術後2-3週目より開始, 接線照射45Gy/25回/5週と追加照射14Gy/7回/1.5週
6. 外来フォローアップ

図1 診断と治療の概略(広島大学第2外科)

¹Tsuyoshi Kataoka, ¹Taro Okamoto, ¹Takahiko Gotoh, ¹Seiji Sadamoto, ¹Kiyohiko Dohi, ²Yutaka Hirokawa, ³Masayuki Nishiki: Treatment of breast cancer with conservative surgery and radiotherapy. IInd Report. Our indicaton and clinical results. ¹2nd Department of Surgery, ²Department of Radiology and ³Faculty of Health Sciences, Hiroshima University School of Medicine.

¹広島大学医学部外科学第二講座(主任教授:土肥雪彦)

²広島大学医学部放射線医学講座(主任教授:伊藤勝陽)

³広島大学医学部保健学科

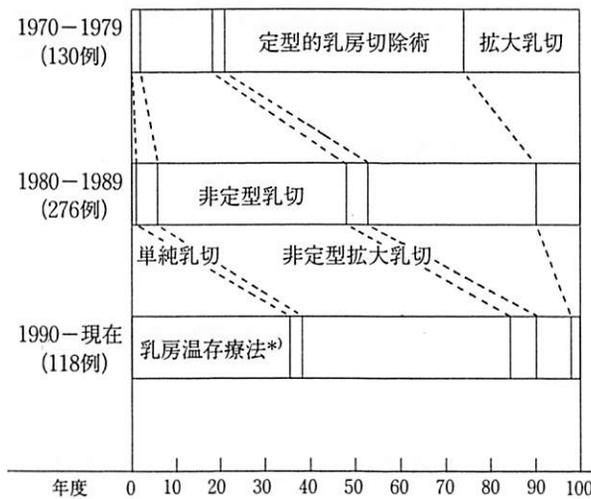
詳細は既に報告している^{10,11)}ので、ここでは割愛する。

Ⅲ. 成 績

当教室において現在までに加療した乳癌症例の術式別症例数を表2に示した。1970年までは定型的乳房切除術または拡大乳房切除術が主体であったが、1980年代には主として非定型乳房切除術が全体のほぼ半数を占めるようになった。1989年以前にもわずかに温存手術が行われているが、現在のような適応基準や手術方法、照射方法などを決めて乳房温存療法を開始したのは1990年2月からであり、過去3年間の全乳癌手術症例118例中、32.2%に本法を施行し、臨床病期別にはI期(Tisを含む)の約48%、II期の約22%に本法を行ったことになる。

1990年2月より1993年1月までの3年間に行った乳房温存療法38症例の内訳を表3に示した。平均年齢は

表2 当教室における乳癌手術術式の変遷



*) 放射線照射を追加しない温存手術例も含む

表3 乳房温存療法症例の背景因子 (1990.2-1993.1. 広島大二外)

| 症例数 | 38例 | 組織型* | |
|------------|----------------|-----------------|-----|
| 年齢 平均 | 50.2歳 (27-78歳) | 非浸潤性乳管癌 | 4例 |
| 臨床病期* | | 浸潤癌 | 34例 |
| Tis | 4例 | 乳頭腺管癌 | 1例 |
| I | 21例 | 充実腺管癌 | 8例 |
| II | 12例 | 硬癌 | 22例 |
| IV | 1例(骨) | 粘液癌 | 1例 |
| 腫瘍径 (t) | | 小葉癌 | 1例 |
| -1.0 cm | 7例 | リンパ節転移度 (n)* | |
| 1.1-2.0 cm | 26例 | n ₀ | 30例 |
| 2.1-3.0 cm | 5例 | n _{1α} | 6例 |
| 3.1- cm | 0例 | n _{1β} | 2例 |

*: 乳癌取扱い規約に準じる

50.2歳で他の手術例とほぼ同様 (他手術例49.5歳) であるが、65歳以上の年配の症例も6例見られた。臨床病期別には Tis 4例, I期21例, II期12例, IV期1例 (L₁ 転移例) であるが、腫瘍断面最大径 (t) では 2.0 cm 以下が33例と全体の87%を占め、3.0 cm 以上の症例には現在まで行っていない。病理組織型別には硬癌が圧倒的に多くなっているが、一つには広範囲の石灰化を伴う症例を本法の適応より除外しているためかと思われる。またリンパ節転移度では n₀ 30例, n_{1α} 6例, n_{1β} 2例であり、他に腺内多発と思われる症例が4例見られた。

手術後の審美的評価としては、放射線照射が終了した段階で、医師の評価の他に当科外来にて患者の満足度 (評価) のアンケートを行った (表4)。医師の評価は乳頭の高さおよび偏位や全体の変形の程度、照射の影響などから総合的に行い、患者の満足度は美容的評価に心理的評価を加味して、それぞれ全体を excellent/good/fair/poor の4段階に区分した。医師の評価が excellent または good の症例は30例 (全体の79%) で、ほぼ満足できる結果であった。一方、アンケート可能であった36例の患者の満足度では excellent または good が32例 (89%) と良好で、特に乳房が残ったことに関しては全員満足している (図2および3)。な

表4 乳房温存手術後の審美的評価

| 審美的評価*) | 症例数 | |
|-----------|--------|-------|
| | 患者の満足度 | 医師の評価 |
| Excellent | 25 | 16 |
| Good | 7 | 14 |
| Fair | 4 | 5 |
| Poor | 0 | 3 |
| Unknown | 2 | 0 |

*) 放射線治療後の外来問診および客観的評価による

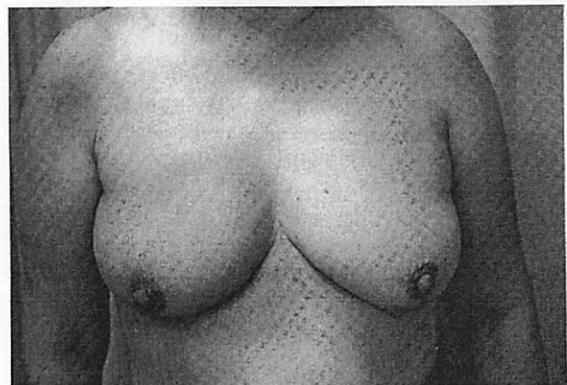


図2 症例 (63歳, 右乳癌, 術後1年目)

症例は病期Iの右 (D) 乳癌で、わずかに照射後の皮膚色素沈着を認めるものの、ほぼ左右対称となっている。

(患者の評価; excellent, 医師の評価; good)

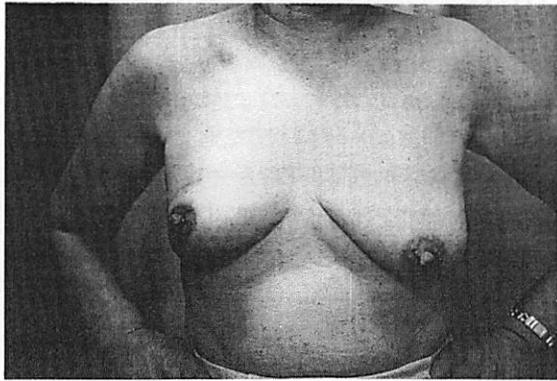


図3 症例 (66歳, 右乳癌, 術後2年目)

症例は病期 I の右 (C) 乳癌で, やや皮切創が目立ち, 患側乳房が挙上している (患者; excellent, 医師; fair)

お乳腺切除量または皮膚切開創に起因すると思われる乳房変形の著明な症例は6例で, いずれもBまたはD領域の症例であった。また放射線照射による皮膚炎や水疱形成などの急性障害を示した症例を3例認めたが, いずれも軽度であり1カ月以内に治癒している。一方, 6カ月以上経過して生じる晩期障害を呈した症例は現在まで見られない。また, 乳房温存療法を行った病期IV 1例を除く乳癌37症例において, 1993年3月現在 (照射終了後2-38カ月: 平均観察期間17カ月) まで何れも再発を認めていない。

IV. 考 案

近年, 欧米を中心とした乳房温存療法への変革は著しいものがある。これは19世紀末の Halsted 理論¹⁾, すなわち局所に乳癌ができると, その部分で腫瘍が大きくなると共に, 癌細胞はリンパ管に入って局所リンパ節に転移する。更に癌細胞は解剖学的な経路を通過して, リンパ行性または血行性に次々と遠隔のリンパ節や臓器転移を引き起こすため, 早期に局所および腋窩リンパ節を十分に取れば局所コントロールが可能であ

る, との考えから, 定型的乳房切除術などの根治術が必要であると信じられていた。しかし1960年代から Fisher 理論²⁾を始めとする new biology の導入以来, すなわち乳癌は解剖学的に決まったルートで次々と転移するのではなく, またそれが発生した段階ですでに全身病としての性格を持つとの考えから, 主として早期乳癌に対しては現在, 欧米を中心に乳房を全切除したりリンパ節を en bloc に郭清しても生存率に差がないため, また患者の人権や quality of life (QOL) を尊重して部分切除にとどめる, 更に一歩進んだ縮小化への変換が成されている。これについては, 古くから数多くの検討がなされているが, そのうち乳房温存療法と全切除術の生存率について, 批評に十分耐え得る無作為比較試験による報告が幾つかあり, その代表的なものを表5に示した。特に1983年米国の Fisher ら (NSABP; B-06)²⁾ は, 腫瘍径 4.0 cm までの病期 I-II に対して腫瘍切除 lumpectomy による, また1981年イタリアの Veronesi ら (Milan NCI)³⁾ は腫瘍径 2.0 cm 以下の病期 I を対象として四分円切除 quadrantectomy による比較試験結果を報告している。報告者により, それぞれ適応基準や切除範囲, 照射方法などが多少異なっているが, それらの成績は対象となる乳房全切除術に比べ, 生存率または局所再発率ともに, その殆どが有意差なく同等である。また1990年の米国 NIH による合意委員会¹³⁾ は, 病期 I または II 乳癌に対しては, 断端 (-) となる腫瘍切除術+レベル II までの腋窩リンパ節郭清 +45 ないし 50 Gy の乳房照射による温存療法が, 乳房全切除術よりむしろ望ましいとする勧告を出した。

一方, わが国においても1989年4月より厚生省助成「乳がんの乳房温存療法の検討」班⁹⁾を始めとして, いくつかの検討⁸⁾⁻¹⁰⁾が開始されている。現在のところ臨床病期 I のみ, 施設によっては腫瘍の局在部位まで限定した厳しい適応基準を設定したものが多く。当

表5 乳房温存療法と乳房全切除術の比較

| Trial | 観察期間 | TNM 分類 | 症例 (数) | 生存率 (%) | | 局所再発率 (%) | |
|---|------|--|--------|---------|----|-----------|----|
| | | | | 温存 | 全切 | 温存 | 全切 |
| NSABP (B-06) ²⁾ | 8年 | T ₁₋₂ N ₀₋₁ (≤4.0 cm) | 1,219 | 76 | 71 | 10 | 8 |
| Milan NCI ³⁾ | 10年 | T ₁ N ₀ | 701 | 79 | 76 | 4 | 2 |
| WHO-trial ⁴⁾ (Gustave-Roussy) | 10年 | T ₁ N ₀₋₁ | 179 | 78 | 79 | 7 | 9 |
| NCI (USA) ⁵⁾ | 8年 | T ₁₋₂ N ₀₋₁ | 237 | 85 | 79 | 19 | 6 |
| EORTC ⁶⁾ | 8年 | T ₁₋₂ N ₀₋₁ | 903 | 85 | 85 | 13 | 9 |
| Danish-BCG ⁷⁾ | 6年 | T ₁₋₂ N ₀ | 905 | 79 | 82 | 3 | 4 |

*: p<0.01, 他は全て NS

教室では病期ⅠおよびⅡの一部の症例を対象として、腫瘍が断端(一)で局所切除可能な部位に存在すれば、その局在や年齢を考慮しない方針で行ってきた。また NIH 勧告でも見られるように、徐々にその適応拡大がなされる可能性が高く、従って更にこれまでの症例に対する厳密な検討が必要であろう。ただその適応に関しては、術前に乳管内進展巣などの的確な評価が難しく、また非浸潤癌をどう取り扱うかなど、まだまだ解決すべき問題点も多い。これらについては次稿で更に検討して報告するつもりである。

手術後の審美的評価に関しては、手術切除範囲と共に、術後照射の影響が考えられる。放射線照射による乳房の急性障害、すなわち局所の発赤やびらん、水疱形成など皮膚炎様症状は起こり得るが、これらは放射線の照射範囲や線量、患者皮膚の放射線感受性などによるもの^{10),14),15)}である。当科では3例のみ軽度の急性障害が見られたが、いずれも1カ月以内に完全に治癒している。一方これ以外の放射線による合併症(晩期障害)や二次発癌に対する危惧もあると思われるが、一般に50-60 Gyまでの乳房接線照射では問題ないと報告されている¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。晩期障害としては浮腫や線維化による引きつれ(distortion)などがあるが、当科では観察期間が短いものの、現在までこのような症例は見られず、軽度の皮膚色素沈着を認める症例が散見される程度である。

本法の適応を決定する上で最も問題の一つは、放射線照射の意義についてであろう。いかなる症例に術後照射が必要であるのか、また microscopic に取り残した乳管内進展巣に果たして照射が有効であるのか否か、早急に解決すべき問題と考える。更に腫瘍側因子以外にも照射による二次発癌の危険性¹⁶⁾を考えた場合に、対象年齢を考慮しなくて良いのか、また術前化学(内分泌)療法を行って適応拡大が可能か否かなど、興味深い問題が山積している。従って、今後一つ一つ解決されれば、より適切な温存療法の選択が可能になるものと思われる。

V. 結 語

当教室で、1990年2月より1993年1月までの3年間に施行した乳房温存療法38症例について、その中間的な報告を行った。本法に対するわれわれの基本概念は、乳房温存を希望する病期Ⅰ(一部病期Ⅱ)症例で、癌遺残の起こらないような局所切除(主に広範囲切除または区域切除)が可能な症例を対象と考えている。幸い現在までに一例の再発も認めていないが、今後、当教室での温存療法の適応基準の設定に関して、根治的かつ美容的な面からも更に検討して行くつもり

である。

文 献

- 1) Halsted WS: The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Johns Hopkins Hosp Red* 4: 297-350, 1894.
- 2) Fisher B, Redmond C et al: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 320: 822-828, 1989.
- 3) Veronesi U, Banfi A et al: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: Long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 26: 668-670, 1990.
- 4) Sarrazin D, Le MG et al: Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 14: 177-184, 1989.
- 5) Glatstein E, Strus K et al: Results of the NCI early breast cancer trial (abstr.). *Proceeding of the NIH Consensus Development Conference*, June 18-21, 1990, pp 32-33.
- 6) van Dongen JA, Bartelink H et al: Randomized clinical trial to assess the value of breast conserving therapy in Stage I and Stage II breast cancer; EORTC Trial 10801 (abstr.). *Proceeding of the NIH Consensus Development Conference*, June 18-21, 1990, pp 25-27.
- 7) Blichert-Toft M: A Danish randomized trial comparing breast conservation with mastectomy in mammary carcinoma. *Br J Cancer* 62(suppl 12): 15, 1990.
- 8) 梶原哲郎, 芳賀駿介ら: 乳癌に対する乳房温存療法と女子医大乳癌研究会の発足と活躍について. *東京女医大誌* 59: 1234-1238, 1989.
- 9) 霞富士雄: 乳房温存療法. *臨放* 34: 419-427, 1989.
- 10) 片岡 健, 岡本太郎ら: 当科における乳房温存療法の経験. *乳癌の臨床* 7: 280-287, 1992.
- 11) 片岡 健, 岡本太郎ら: 乳房温存療法の経験. 第Ⅰ報. 手術手技を中心として. *広島医学* 46: 1182-1186, 1993.
- 12) Fisher B, Clark NH et al: Postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer: results of the NSABP clinical trial. *Ann Surg* 172: 711-

- 716, 1970.
- 13) National Institute of Health Consensus Development Conference: Treatment of early-stage breast cancer. JAMA 265: 391-395, 1991.
 - 14) Olivotto IA, Pose MA et al: Late cosmetic outcome after conservative surgery and radiotherapy: Analysis of causes of cosmetic failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys 17: 747-753, 1989.
 - 15) McArdle JM, Hughson AVM et al: Reduced psychological morbidity after breast conservation. Br J Surg 77: 1221-1223, 1990.
 - 16) Kuske RR: Breast conservation therapy: The radiation oncologist's perspective. Clin Obstet Gynecol 32: 819-829, 1989.

(受付 1993-7-7)