

(東女医大誌 第48巻 第1号)
(頁 43 ~ 47 昭和53年1月)

乳癌再発例の検討

東京女子医科大学外科学教室 (主任：織畑秀夫教授)

講師 齋藤正光・講師 赤羽根 巖・
サイ トウ マサ ミツ アカ ハ ネ イワオ
 助教授 倉光秀麿・教授 太田八重子・
クラ ミツ ヒデ マロ オオ タ ヤ エ コ
 教授 織畑秀夫
オリ ハタ ヒデ オ

東京女子医科大学病院中検病理科

講師 瀬木和子・助教授 平山 章
セ キ カズ コ ヒラ ヤマ アキラ

(受付 昭和52年10月6日)

Statistical Evaluation of Recurrence and Metastasis of Breast Cancer

Masamitsu SAITO, M.D., Iwao AKAHANE M.D., Hidemaro KURAMITSU, M.D.,

Yaeko OHTA, M.D. and Hideo ORIHATA, M.D.

Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA, M.D.)

Tokyo Women's Medical College

Kazuko SEGI, M.D. and Akira HIRAYAMA, M.D.

Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical College Hospital

A series of 240 women who had radical mastectomy operations during 1967 and 1975, were investigated for recurrence and metastasis, which were found in 39 cases. Recurrent rate was shown to be large in the patients of 70 decade in which stage III and IV groups (UICC) occupied mainly. Recurrence was found in about 80% of above 39 cases within 3 years postmastectomy. Higher recurrent rate was estimated on cases more than stage II, T3, N1, and n1 (T, N and n category). Histologically, scirrhous and medullary tubular carcinomas revealed high recurrent and low 5 year survival rate. Final prognosis of all the recurrent was extremely poor within a year from onset in spite of various treatments, because of the distant hematogenous metastasis. The authors believe that early detection methods of hematogenous metastasis should, therefore, be developed in clinical aspect.

はじめに

乳癌は他臓器癌に比し生存期間が長く、術後5年生存率も高い、手術方法については、定型的根治手術が主に行なわれているが、modified radical mastectomy も見直されつつある。しかし未だ発見時期が遅れ、進行した例の術後では局所の再発や遠隔転移を起こすものがあり、それらの予後は極めて悲観的である。最近分類方法を統一するに

当たり、病理標本を再検討しえたので、教室の乳癌症例につき再発例の検討を中心に、5年生存率と共にどのような場合に再発が多いか分析する機会をえたので、若干の考察を加え報告する。

検索対象

1967年1月～1975年12月の9年間で東京女子医科大学外科において primary operation を受けた乳癌症例240例中の再発例(再発死亡例を含む)39例を対象とし、また5年生存率(以下5生率と略す)は1967年1月～1971

年6月間の手術例119例を対象とした。これらの症例より再発率、再発死亡率、血行性転移率、局所およびリンパ節再発（以下近接部再発と略す）率、5生率を算出し検討した。なお Stage 分類は1968 UICC 規約を用いた。

成績

1) 初療時年齢

再発例の年齢分布と全症例のそれを初療時年齢と比較すると、両者は大体同傾向の分布を示すが、再発率、再発死亡率は30歳代が最も低く、40歳代と70歳代が高い結果をえた。また5生率では20歳代は不良と言えず、70歳代が最も不良であった（表1）。そこで初療時年齢別に Stage 分布を調べてみたが（図1）70歳代にはⅢ、Ⅳ期と病期の進んだ症例が多くを占めていることが判つた。これは更にTとN因子とからもほとんど同様の結果をえた。また組織型分類¹³⁾では、70歳代には髓

表1 年齢と再発

年齢	5 生 率	再 発 率	再発死亡率
20~29	100.0% 3/3	12.5% 1/8	12.5% 1/8
30~39	94.1 16/17	3.3 1/30	3.3 1/30
40~49	82.9 34/41	23.1 21/91	16.5 15/91
50~59	90.9 30/33	13.6 9/66	10.6 7/66
60~69	94.4 17/18	12.1 4/33	9.1 3/33
70~79	71.4 5/7	25.0 3/12	25.0 3/12
total	88.2 105/119	16.3 39/240	12.5 30/240

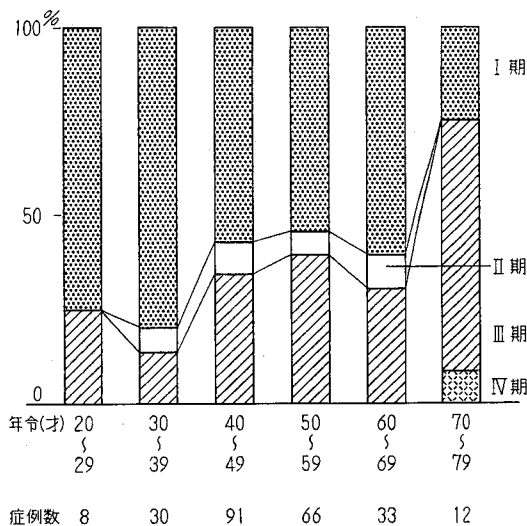


図1 年齢別 Stage 分布 (240例)

様腺管癌が大部分を占めていた。

2) 再発までの期間

初回手術より再発までの期間をみると（表2）血行性転移も近接部再発もその約80%は1~3年以内に認められ、これは術後の follow up に際し最初の3年間は比較的頻繁に診察と検査を行う

表2 治癒手術後の再発までの期間

期 間	近接部再発	血行性転移
1年以内	9 (36.0%)	11 (39.3%)
2 "	6 (24.0)	9 (32.1)
3 "	5 (20.0)	3 (10.7)
4 "	3 (12.0)	2 (7.1)
5 "	1 (4.0)	1 (3.6)
6 "		
7 "		
8 "	1 (4.0)	2 (7.1)
total	25	28

必要性を示唆するものと思われた。Stage 別、組織型別、治癒手術別、合併療法別にみた再発までの期間については各項にて述べる。

3) Stage 分類

再発例を初療時の Stage 別にみると（表3）I期は5生率94.3%、再発率5.6%と比較的良好な成績を示すのに対し、II期以上では再発率、再発死亡率、血行性転移率、近接部再発率は全て高率を示した。TとN因子およびn因子からも同様の傾向がみられ、T3以上、N1以上、n1以上では高率となつた。

4) 組織型分類¹³⁾

原発巣の組織型分類より再発例をみると表4のごとくであるが、これらは全て浸潤癌である。5生率を低い方からみると硬癌、髓様腺管癌、リンパ球浸潤性髓様癌、乳頭腺管癌の順となる。再発率は髓様腺管癌、硬癌が比較的高く、また血行性転移率も高いのに対し、乳頭腺管癌は低い傾向を示した。

再発までの期間では硬癌が比較的長く、乳頭腺管癌は比較的短い結果をえた。

再発例39例の臓器別血行性転移率は（表5）肺45.2%、肝41.9%、胸膜38.7%、骨35.5%であるが（これらは主に髓様腺管癌、硬癌に著明であつた）、これらを同期間の剖検例7例（primary case

表3 Stage 別再発

Stage	5 生 率		再 発 率		再発死亡率		血行性転移率		近接部再発率	
I	94.3%	66/70	5.6%	8/142	3.5%	5/142	3.5%	5/142	4.2%	6/142
II	88.9	8/9	18.8	3/16	18.8	3/16	18.8	3/16	18.8	3/16
III	79.5	31/39	33.3	27/81	25.9	21/81	27.2	22/81	19.6	16/81
IV		0/1		1/1		1/1		1/1		0/1
total	88.2	105/119	16.3	39/240	12.5	30/240	12.9	31/240	10.4	25/240

表4 組織型と再発

組 織 型	5 生 率	再 発 率	再発死亡率	血行性転移率	近接部再発率	再発までの期間
Papillotubular	97.3% 36/37	5.6% 4/72	5.6% 4/72	5.6% 4/72	4.2% 3/72	21.0±37.3カ月*
Medullary tubular	83.3 35/42	20.0 19/95	17.9 17/95	17.9 17/95	9.5 9/95	22.9±9.6 *
Scirrhou	79.2 19/24	25.0 11/44	13.6 6/44	15.9 7/44	20.5 9/44	34.2±13.9 *
Medullary ca. with Lymphoid inf.	85.7 6/7	18.2 2/11	18.2 2/11	9.1 1/11	1/11	16.0
Lobular	100.0 1/1	2/3	1/3	2/3	2/3	13.5
Paget's	100.0 1/1	1/1	0/1	0/1	1/1	8.0
Mucous	100.0 5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
total	88.0 103/117	16.3 39/240	12.5 30/240	12.9 31/240	10.4 25/240	

* P<0.05

表5 組織型と血行性転移

組織型	転移臓器 ()内は%				
	肺	胸膜	肝	骨	その他
Papillotubular	2		1	1	1
Medullary tubular	8	8	8	3	6
Scirrhou	2	4	2	5	3
Medullary ca. with lymphoid inf.	1		1		
Lobular	1		1	2	1
total (31例)	14 (45.2)	12 (38.7)	13 (41.9)	11 (35.5)	11 (35.5)
Autopsy (7例)	6 (85.7)	4 (57.1)	3 (42.9)	5 (71.4)	6 (85.7)

5例, secondary case 2例) についてみると, 肺 85.7%, 骨71.4%, 胸膜57.1%, 肝42.9%となり, 臨床の実際における転移率と剖検上のそれとはかなりの開きがあることが判る.

5) 治療手術・術式

定型乳切と拡大乳切例につき $R \geq n$ すなわち相対治療手術例を含めた治療手術例226例中の再発率は, 定型乳切で14.4%, 拡大乳切で22.2%と

表6 治療手術と再発 (治療手術226例)

術 式	R・n	Stage	再 発 例	血行性転移	近接部再発	再発までの期間
定型乳切	$R > n$	I	8	6	5	36.6±20.9カ月*
		II	2	2	2	39.5
		III	15	13	9	24.3±12.2 *
	$R = n$	II	1	1	1	9.0
			26/181 (14.4%)	22/181 (12.2%)	17/181 (9.4%)	
拡大乳切	$R > n$	III	2	1	2	24.0
	$R = n$	III	8	7	3	15.4±9.1 *
				10/45 (22.2%)	8/45 (17.8%)	5/45 (11.1%)

* P<0.05

なり、この傾向は血行性転移率、近接部再発率に関しても同様であつた。また5生率も各々91.3% (84/92), 81.0% (17/21) であつた。再発までの期間は定型乳切で $R > n$ の I, II 期例が比較的長く、同 III 期例と拡大乳切 $R > n$ III 期例とはほぼ同程度の期間を示した (表 6)。

6) 合併療法

初回手術時に放射線療法や化学療法を併用しているが、再発までの期間をみると、放射線療法併用例では 27.0 ± 10.0 カ月、放射線と化学療法併用例では 20.5 ± 8.6 カ月、化学療法併用例では 25.3 ± 35.7 カ月 (いずれも $p > 0.05$) となり、推計学的には手術+放射線療法が再発までの期間が最も長かつたといえる。

7) 再発時の治療と予後

再発例に対し表 7 の如き治療を行なつたが、教室例では未だ極めて有効であつた例をみていない。26例は1年以内に、3例は2年以内に、1例は4年以内に死亡をきたしており、今後検討せねばならぬ課題である。

表 7 再発例に対する治療

治 療 法	再 発 例	再発死亡例
放射線療法	6	1
放射線療法+化学療法	3	3
化学療法	4	4
化学療法+内分泌療法	3	3
卵摘または卵巣照射 +内分泌療法	4	2
对症療法	19	17
total	39	30

考 按

乳癌根治術後の再発に影響すると思われる因子の分析は再発後の治療が容易でない現況をみると、ゆるがせにできないものであろう。

局所の再発は胸壁、腋窩、鎖骨上、胸骨傍等の領域にみられるが、局所再発が致命的になるのはやはり遠隔転移の合併によるものである³⁾。局所再発は通常手術創である胸壁にくることが多く、手術時に腫瘍細胞が残存した場合とか、術中に腫瘍細胞が血管、リンパ系に迷入した場合等が考えられ、術式の選択や術中操作等が関与するであ

うし、また、したがって術後の放射線療法や化学療法の併用が考慮されるわけであるが、局所再発防止には皮膚切除面積を充分大きくとることも一つの方法と考えられる。

初療時の年齢が再発に影響する否かをみるに、高齢者が意外に再発率が高く、これは髓様腺管癌が多く、また III, IV 期の症例が多くを占めた結果と考えられたが、坂元ら⁹⁾の報告では高齢者は硬癌の症例が多いことが予後を不良にしているという。

Stage 分類別に再発例をみると I 期では再発率 5.6% で、II 期、III 期と順に再発率は高くなり、この傾向は他の報告¹¹⁾と同様であつた。

組織型別には乳頭腺管癌、硬癌に 20% 以上の血行性転移を認めた報告⁷⁾もあるが、教室例では菅野⁹⁾の指摘と同様髓様腺管癌に 17.9%、硬癌に 15.9% の血行性転移を認め、再発との関係では組織型がかなり重要な位置を占めるものと考えられた。また血行性転移をきたす臓器は肺、胸膜、肝、骨等が多く、剖検例で肺に 73.2%、肝に 53.3%、骨に 66.7%、胸膜に 66.7% と高率にみられたとの報告があるが⁹⁾、教室の臨床例と剖検例の比較では、剖検例の転移率はこの報告と同程度であつたが、臨床例ではかなり低めにしか認められなかつた点は今後検討を要するものと考えられる。

肺転移の把握には、定期的な胸部 X 線撮影が必要となり、骨転移については血沈、Al-p, CRP, ^{99m}Tc リン酸化合物による骨スキャンニング等が有効であるとされる²⁾。教室再発例の再発時の Al-p 値は、骨転移 (-) 例で 7 ± 2 K.A.u, (+) 例で 21.9 ± 11.3 K.A.u, 肝転移 (+) 例で 37.4 ± 19.4 K.A.u. となり、各平均値間に有意差を認めしたが、骨転移の早期診断上の価値については不明である。また肝転移の有無から LDH 値をみたが、(-) 例では 26.6 ± 58.2 mU/ml, (+) 例では 712 ± 391.3 mU/ml と両者間に有意差を認めしたが、これも肝転移の結果であると考えられた。近年 Fibrinogen⁴⁾¹⁰⁾ の動態と癌の増殖進展に関して検討されつつあるが、早期の血行性転移チェックの指標として期待されるところである。

再発までの期間は、根治術後1年以内が最も多いとされるが¹⁴⁾、教室例でも同様に特に最初の3年以内は近接部再発も血行性転移も約80%を占め、この時期の follow は特に重要となる。

さて、術式では定型乳切と拡大乳切では教室例では定型乳切の方が再発や5生率に関し優位であるが、拡大乳切の適応例がすべてⅢ期症例であったことが一因と考えられ、泉雄¹⁾、志村⁶⁾、渡辺¹²⁾らおよび第22回乳癌研究会集計¹⁵⁾の報告のごとき拡大乳切による成績の向上を認めるには至らなかつた。

再発から死亡までをみると、ほとんどの例が1年以内に死亡していることを考えると、再発時の治療法の確立は目下大きな課題であると考えている。

むすび

本学外科教室における乳癌手術例240例と、その内の再発例39例につき統計的観察を行い、次の結果をえた。

1) 初療時年齢分布から30歳代が再発率最も低く、70歳代が高かつた。これは Stage が関与しているようで、Ⅲ・Ⅳ期が高頻度を占める70歳代の再発率に反映しているものと考えられた。

2) 再発までは根治術後3年以内の症例が約80%を占めた。

3) Stage 別にみると、Ⅱ期以上、T因子ではT3以上、N因子ではN1以上、n因子ではn1以上に再発が高率になる傾向がみられた。

4) 原発巣の組織型からは、硬癌、髄様腺管癌は再発率高く、5生率も悪かつた。臓器別血行性転移率は、臨床例は剖検例に比し低めにでた。また、肺、胸膜、肝、骨等への転移の早期診断の

確立が望まれる。

5) 定型乳切は拡大乳切より再発率、5生率でやや優れていた。

6) 合併療法では、放射線療法併用例に再発までの期間が最も長い結果をえた。

7) 再発後の予後はほとんどの例が1年以内に死亡し、全く不良で、再発時の治療法の確立が痛感された。

文 献

- 1) 泉雄 勝：各科領域における拡大根治手術の遠隔成績—乳癌。癌の臨床 21 1130 (1975)
- 2) 児玉 宏・他：乳癌 TNM 分類における M の問題点。第23回乳癌研究会口演 (1976. 2)
- 3) Marshall, K.A. et al: Local recurrences of carcinoma of the breast. Surg. Gynec Obstet 139 406 (1974)
- 4) 小倉 剛：癌の増殖進展にともなう Fibrinogen の動態について。J Med Enzymology 1 164 (1974)
- 5) 坂元吾偉・他：乳癌の組織型と生存率、癌の臨床 18 453 (1972)
- 6) 志村秀彦・他：乳癌根治術における胸骨旁リンパ節廓清の意義と遠隔成績。日外会誌 70 1319 (1969)
- 7) 篠田正昭：乳癌の血行性転移について。外科治療 33 441 (1975)
- 8) 篠田正昭：乳癌の血行性転移。医学会総会誌 19 470 (1975)
- 9) 菅野晴夫：乳癌の組織分類と生存率。癌の臨床 (協和醗酵) 56集 10 (1974)
- 10) 高橋 勇・他：再発乳癌をどうするか。臨床外科 28 970 (1973)
- 11) 渡辺 弘：乳癌の再発。外科 33 150 (1971)
- 12) 渡辺 弘：乳癌—胸骨旁廓清を伴う拡大根治手術。胸部外科 24 778 (1971)
- 13) 乳癌取扱い規約 第3版 (1973)
- 14) 第18回乳癌研究会アンケート集計：乳癌の他臓器への転移 (1973. 7)
- 15) 第22回乳癌研究会アンケート集計：胸骨旁リンパ節廓清の臨床的意義 (1975. 7)