

乳癌に対する乳房温存治療と女子医大乳癌研究会の
発足と活躍について

東京女子医科大学 付属第二病院外科

カジ ワラ テツ ロウ ハ ガ シュン スケ
梶 原 哲 郎・芳 賀 駿 介

東京女子医科大学 放射線科

シゲダ アキコ イケダ ミチオ オオカワ トモヒコ
重田 帝子・池田 道雄・大川 智彦

東京女子医科大学 産婦人科学

タケダ ヨシ ヒコ
武 田 佳 彦

東京女子医科大学 第二外科学

ハマ ノ キョウ イチ
浜 野 恭 一

東京女子医科大学 内分泌外科

フジ モト ヨシ ヒデ
藤 本 吉 秀

東京女子医科大学 病院病理科

ヒラ ヤマ アキラ
平 山 章

(受付 平成元年 5 月 24 日)

**Conservative Treatment of Breast Cancer and Activities of THE BREAST
CANCER RESEARCH GROUP AT TOKYO WOMEN'S MEDICAL COLLEGE***

Tetsuro KAJIWARA and Shunsuke HAGA

Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

Akiko SHIGETA, Michio IKEDA and Tomohiko OHKAWA

Department of Radiology,

Yoshihiko TAKEDA

Department of Obstetric and Gynecology,

Kyoichi HAMANO

Department of Surgery II,

Yoshihide FUJIMOTO

Department of Endocrine Surgery,

Akira HIRAYAMA

Department of Surgical Pathology,

Tokyo Women's Medical College

Mastectomy has been the fundamental surgical procedure for breast cancer for more than 100 years. On the other hand, in Europe and America, conservative treatment of breast cancer combined with radiotherapy also has a long history of clinical trial, and is now employed widely for cases of early

breast cancer. Recently, in Japan, discussion on the need for conservative treatment of breast cancer has also begun. The most important point to consider when studying this treatment is elimination of any residual cancer, or prevention of recurrence.

Our Breast Cancer Research Group at Tokyo Women's Medical College chose conservative treatment of breast cancer as a major subject, and has carried out an extensive study of this method, through cooperation among the departments of surgery, radiology and pathology. For the common protocol used by our research group, non-multiple lateral tumors of T1 and $n_1\alpha$ were selected. Besides the considerable number of cases that we have accumulated, the interdepartmental cooperation in our research group is highly regarded by Japanese breast cancer specialists.

However, many issues remain to be considered, and further evaluation of this treatment based on close observation of the clinical course is still required.

1. はじめに

近年, わが国では乳癌の急激な増加をみており, 1990年末には女性の癌のトップになると予想されています¹⁾. このため, 社会的な啓蒙も進み, 乳癌検診も盛んに行われるようになってきました. また, 乳腺 X 線撮影, 超音波, thermography, angiography 等の画像診断の格段の進歩により, 診断技術の向上がなされています. さらに, 乳癌治療にたずさわる医師も乳癌研究会では会場が狭くなるほど増え, 早期乳癌の発見が多くなされています.

乳癌治療におきましても, 従来の定型的乳房切断術に加え, 胸壁合併切除や胸骨縦切開による拡大手術や胸筋温存手術など多くの改良がなされてきました. さらに, 副作用の少ない抗エストロゲン剤によるホルモン療法, アドリアマイシンやその analogue をはじめとする化学療法, BRM を主体とした免疫療法などの各種補助療法が行われ, 治療成績向上のための集学的治療が行われています.

一方, 生存率を主とした治療成績の向上の努力とともに, 患者の精神社会的な面を考慮した治療法の必要性も論じられるようになってきました. 乳癌の発生率のきわめて高い欧米では, わが国と比較して quality of life という考えが重視されていること, 乳房を切断しても予後があまり良くないことなどから, 乳房を温存し, 乳癌を治療しようとする方法が古くから試みられていました. しかし, 日本では乳癌手術の成績が欧米に比べきわめて良好で, 乳房切断術に対して絶対的な信頼があること, いのちさえあればという考え方が古くからなされていることなどから, 乳房温存手術に

対してあまり関心が持たれておりませんでした. しかしながら, わが国でも早期癌の増加, 社会環境の変化などにより, 最近になってやっと乳房温存治療の必要性が論じられるようになってきました. われわれも乳房温存治療に近い将来標準術式となるであろうとの考えから, 本治療法について第二病院外科と放射線科で検討を重ね, 2年前に設立した女子医大乳癌研究会のメインテーマとして全学的な研究を行ってきました.

そこで, これまでの乳癌手術の成績および変遷と乳房温存手術の問題点を紹介し, 併せ女子医大乳癌研究会の活動の現状を報告したいと思います.

2. 乳癌手術法の変遷とその成績

乳腺全体を皮膚, 大小胸筋, 腋窩リンパ節を一塊として切除する定型的乳房切断術は Halsted (1891), Meyer (1894) により発表された後, Haagensen²⁾により確立され, 今日までひとつの標準術式としてひろく行われています.

その間 Handley³⁾, Wangensteen⁴⁾は予後を改善する目的で, 鎖上, 頸部, 胸骨傍リンパ節を廓清する super radical mastectomy を報告し, 日本でも盛んに行われました⁵⁾. しかし, 苦勞の割には期待するほど成績が上がらず, 今では一部の施設で行われるのみとなっています. 一方, 定型的乳房切断術の遠隔成績の限界, 進行癌の減少した社会的変化, 術後の運動機能や醜形の認識, ホルモン療法などの補助療法の進歩, および放射線療法確立などから, より縮小した手術の必要性が生じてきました. 1948年, Patey⁶⁾による大胸筋を温存する方法, 1956年, Auchincloss-Madden⁷⁾に

よる大小胸筋を温存する方法が発表されました。この非定型手術でもある病期のものでは定型的乳房切断術と予後は差がないとされ、欧米では現在、最も多く用いられている手術術式です。

わが国においても早期癌の増加により非定型手術が多く施行され、われわれの施設でもほぼ50%近い症例に非定型手術を行っています。しかし、どのような病期のものにどの手術術式を行うかは、各施設それぞれに任されているのが現状です。ちなみにわれわれは外側半の2cm以下で、リンパ節転移の程度が $n_1\alpha$ までの症例に行っていますが、もう少し適応を拡げてもいいのではと考えています。

3. 乳房温存治療の考え方と問題点

乳房温存治療は、乳房を残して乳癌を治療しようとするものですが、これは決して新しい治療法ではありません。1929年、Keynes⁹⁾により、乳房切断術は機能的、美容上、および精神社会的にみて過大な手術であるとの考えから、乳房を残し放射線療法を併用する治療法が報告されました。以後、多くの本治療法の有用性を述べた報告がなされましたが、本治療法が乳癌に対するひとつの治療法として確立されたのは、1981年 Veronesi ら⁹⁾、1985年の National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP)¹⁰⁾の研究によります。これらは、多数の症例を対象とした prospective randomized study として行われ、比較的早期の乳癌に対する乳房温存治療は生存率、健存率からみても乳房切断術と差がなく、乳房切断術は過大手術であると結論づけています。

しかし、この治療法にも適応をはじめとし、腫瘍の摘出方法、リンパ節の郭清範囲、および放射線治療に関することなどについての多くの問題があります。

適応をみましても、腫瘍径は何 cm までとするか、腋窩リンパ節転移の程度はどうかなどそれぞれの研究でも統一されていません。たとえば、Veronesi ら⁹⁾の Milano グループは大きさ2cm以下で腋窩のリンパ節転移を触れないものとし、NASABP では4cm以下で腋窩リンパ節はあまり問題にしていません。また、腫瘍の存在部位につ

いても、内側のものは適応とするか、乳頭までの距離は何 cm くらい必要かも意見の違うところです。

さらに、腫瘍の摘出の方法をみましても、excisional biopsy, tumorectomy, lumpectomy, quadrantectomy などがあり、またその呼び方もさまざまです。当然、手術を縮小すればするほど癌遺残の可能性が高くなりますが、一方美容上からみますと縮小した方が優れています。そこで、放射線治療が重要なカギをにぎることになるわけです。乳癌は腺癌のなかでも放射線治療によく反応するといわれています。最近では、照射技術の進歩などにより副作用が少なく、しかも効果的な方法が開発され、本治療法に対してその治療効果が期待されています。しかし、放射線治療が局所の再発防止に有効であることは疑う余地のないところではありますが、乳房温存治療の最も重要なことは、癌遺残のない適切な外科的治療にあるといわれています。

では、どのようなものに癌遺残の危険が高いかについて述べなければなりません。欧米でもあまり組織型について言及した報告はありませんが、ductal spread の著明なものは癌遺残の危険が高いといわれています¹¹⁾。これから考えますと、乳房切断術では最も予後の良い非浸潤癌が癌遺残の危険が高く、本治療法の適応から除外する必要があるかもしれません。このように、組織型、進展形式などからの研究も必要です。

さらに腋窩リンパ節廓清についても、その範囲および程度も決めなければなりません。欧米でもサンプリング程度で良いとするもの¹²⁾や完全郭清を必要とするなどの考え⁹⁾があります。また、その程度も level I, level II までとするなどの考えがあり、一定ではありません。われわれは、過去の症例を検討した結果、浸潤癌を本治療法の適応と考えるならば、level II までは必要であり、また level II までは可能と考えています¹³⁾。

4. 女子医大乳癌研究会の プロトコールについて

乳房温存治療は、乳房切断術での手術の成績が良い日本では慎重でなければなりません。なぜな

ら、乳房を温存することで、予後を悪くすることは許されないからであります。したがって、前述のごとく解決しなければならない課題の多い方法を実施するにあたり、外科、放射線科、病理の共同研究が必要であります。そこで、女子医大乳癌研究会を設立し、乳房温存治療について第二外科、内分泌外科、放射線科、病院病理、および第二病院外科による全学的な検討をしております。

以下、本研究のプロトコールを紹介したいと思います。

A. 目的

乳房温存治療に関する有効性（局所制御および遠隔成績）と安全性（早期および晩期）を検討する。

B. 対象

原則として T_0 、 N_0 を対象として以下の条件を満たすこと

- 1) ly , v が (一) である。
- 2) P , W でないこと。
- 3) M (一) であること。
- 4) 組織学的にリンパ節転移が level I, II において $n_1\alpha$ 以下であること。
- 5) 多発性腫瘍でないこと。
- 6) 外側半であること。

第一選択群

- 1) 腫瘍径が 1cm 以下
- 2) n_0

第二選択群

- 1) 腫瘍径 2cm 以下
- 2) level I および II において $n_1\alpha$ 以下

C. 方法

1) surgery

a. lumpectomy

原則として皮膚切除はしない。(皮膚変化が有る場合は、変化部より 1cm 離すこととする)

皮切は円周状とする。

b. Ax 廓清

Auchincloss に準じて完全廓清を行う (level III までのリンパ節廓清)

2) radiotherapy

照射部位：原則として乳房のみとする。

照射線量：46Gy/4.5W + 9Gy/1W Electron boost

3) 術後維持療法

省略

D. 評価：

- 1) 局所効果
- 2) 局所再発および遠隔再発までの期間
- 3) 生存率
- 4) 安全性（早期および晩期）
- 5) 美容および機能面からの検討

以上の目的を達成するため会則、役員を決定し年 2 回の研究会を開いています。初年度は第二外科浜野教授の当番世話人により昨年秋と本年 3 月 18 日に開催されました。

6 月 17 日、第 3 回の開催を芳賀のもとで開く予定です。

5. おわりに

乳房温存療法は、最近マスコミでも議論を呼んでいます。先にあげましたごとくこの問題はまだ未解決の部分が多く軽々しく行うべきではありません。しかし、乳房温存療法は機能面、美容面、および精神社会面からみて優れているのは間違いないところであります。また、本治療法が普及すれば、癌の啓蒙が進み、早期乳癌の発見にも役立つという相乗効果も期待できます。したがって、乳癌治療にたずさわっているわれわれにとって、乳房温存療法の適応および方法を研究することが、最も重要な課題といっても過言ではありません。わが国の第 49 回乳癌研究会でも本年シンポジウムに取り上げられ、大川が座長を、芳賀がシンポジストとして発表しました。また夏の第 50 回でも主題となり、今後の本研究会の活躍が期待されます。

文 献

- 1) 富永裕民：日本における乳癌罹患率の将来予測。乳癌の臨床 1：246-248, 1986
- 2) Haagensen CD, Colley E: Radical mastectomy for mammary carcinoma. Ann Surg 170: 880-882, 1969
- 3) Handley RS, Thackray AC: Invasion of the internal mammary lymph glands in carcinoma of the breast. Br J Cancer 1: 15-20, 1947
- 4) Wangsteen OH, Levis FJ: Radical mas-

- tectomy with dissection of supraclavicular, mediastinal, and internal mammary lymph nodes. *In* Treatment of Cancer and Allied Disease. Vol IV 2nd ed, p122, Paul B Hoeber, New York (1960)
- 5) 泉雄 勝：乳癌拡大手術の意義とその問題点. 外科治療 54 : 249-254, 1986
 - 6) Patey DH, Dyson WH: The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. Br J Cancer 2 : 7-13, 1948
 - 7) Auchincloss H: Significance of location and number axillary metastases in carcinoma of the breast. A justification for a conservative operation. Ann Surg 158 : 37-46, 1963
 - 8) Keynes G: The treatment of primary carcinoma of the breast with radium. Acta Radiol 10 : 393-402, 1929
 - 9) Veronesi U, Saccozzi R, Vecchio MD et al: Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. N Engl J Med 305 : 6-11, 1981
 - 10) Fisher B, Bauer M, Margolese R et al: Five-year results of randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 312 : 665-673, 1985
 - 11) Schnitt SJ, Connolly J, Harris JR et al: Pathologic predictors of early recurrence in stage I and II breast cancer treated by primary radiation therapy. Cancer 53 : 1049-1059, 1984
 - 12) Boova RS, Bonanni R, Rosato FE et al: Patterns of axillary nodal involvement in breast cancer. Predictability of level one dissection. Ann Surg 196 : 642-644, 1982
 - 13) 芳賀駿介, 今村 洋, 飯田富雄ほか：腋窩リンパ節郭清からみた乳房温存手術の根治性に関する病理組織学的検討. 日外会誌 90 : 98-104, 1989