症 例

両側乳癌手術症例の検討

平塚市民病院外科

浅 越 辰 男 青 木 明 人 岡 芹 繁 夫
木 村 嘉 憲 別 所 隆 黒 水 丈 次
中 山 隆 市

SURGICAL TREATMENT FOR BILATERAL BREAST CANCER

Tatsuo ASAGOE, Akahito AOKI, Shigeo OKAZERI, Yoshinori KIMURA,
Takashi BESSYO, Joji KUROMIZU and Ryuichi NAKAYAMA
Department of Surgery, Hiratsuka City Hospital

最近10年 8 カ月間に取り扱った原発乳癌症例179例のうち、原発性両側乳癌は 2 例 (1.1%)、転移性両側乳癌は 8 例 (4.5%) であった。このうち両側共乳房切断術を施行したのは、原発性 2 例、転移性 5 例であった。

原発性両側乳癌症例の 1 例は、第 1 癌 T1NO, 第 2 癌 T1NO, 潜在期間 3 カ月で両側共病理学的に非浸潤癌、もう 1 例は第 1 癌 T2NO, 第 2 癌 TONO, 潜在期間170カ月であった。転移性両側乳癌手術例 5 例の潜在期間は 0 から102カ月、平均40.2カ月、転帰は第 2 癌術後最短 9 月死亡、最長29月健在例であった。

手術術式は、原発性癌の 1 例は両側共非浸潤癌のため非定型的乳房切断術を施行し、もう 1 例は両側共定型的乳房切断術を施行した。一方、転移性の第 2 癌に対しては、単乳切を 1 例、非定型乳切を 4 例施行した。われわれは、転移性両側乳癌に対しては、他の臓器に転移、再発のないことを確認したのち、積極的に乳房切断術を施行して腫瘍の減量を図るようにしているが、転移性第 2 癌術後29カ月の健在例もあり、外科治療は延命効果が高いと考えている。

はじめに

乳癌症例の増加がみられる現今でも、両側乳癌は比較的まれな疾患である。1971年 1 月より10年 8 カ月間に、平塚市民病院外科で取り扱った原発乳癌症例は179例で、このうち原発性両側乳癌は 2 例 (1.1%)、転移性両側乳癌は 8 例 (4.5%) であった。今回は、両側乳癌症例10例のうち両側共乳房切断術を施行した 7 例の検討を中心に、術後再発形式の観点より考察を加えて報告する。

1. 両側乳癌手術症例

最近10年 8 カ月間に当院外科で取り扱った両側乳癌症例は10例あるが、このうち両側共乳房切断術を施行したのは、原発性 2 例、転移性 5 例の合計 7 例であった(表 1)。原発性両側乳癌の判定基準は、第 7 回乳癌

研究会¹⁾のものによった。原発性両側乳癌症例は 2 例あり、症例 1. は 3 カ月の間隔で両側非定型的乳房切断術を施行したが、両側共非浸潤性乳頭腺管癌で no であった。症例 2. は、左側の定型的乳房切断術後170カ月にて血性乳頭分泌を主訴とした TO 症例で、microdochectomy により一部に浸潤像をみる乳頭腺管癌を認めた。この 2 例共、原発性両側乳癌の範疇に入ると考えられる。

転移性両側乳癌症例で手術を施行した症例は 5 例あり、第 1 癌手術時の年齢は34から55歳、平均44.0歳、臨床病期は Stage I : 1 例, II : 2 例, III : 1 例, IV : 1 例で、第 1 癌より第 2 癌までの潜在期間は 0 から102カ月、平均40.2カ月であった。

第 2 癌に対する手術術式は、原発性の場合、非定型

表 1 両側乳癌手術症例

No.	年 齢	第 1 癌			潜 在 期 間	第 2 癌			転 帰
		部 位 病 期	術 式 補助療法	組織像 リンパ節		部 位 病 期	術 式 補助療法	組織像 リンパ節	
1	42	右中央 T ₁ N ₀ (Ⅰ)	非定型	Ⅰ a) - Ⅰ 0/24	3 月	左外下 T ₁ N ₀ (Ⅰ)	非定型	Ⅰ a) - Ⅰ 0/18	18月健
2	55	左内下 T ₃ N ₀ (Ⅱ)	定 型 照 射	Ⅱ a) - Ⅱ 0/10	170月	右血性分泌 (内下)T ₀ N ₀	定 型 5Fu	Ⅱ a) - Ⅰ 0/21	11月健
3	51	左中央 T ₄ N ₂ M ₁ (Ⅳ)	定 型	Ⅱ a) - Ⅲ 19/19	0	右内上 T ₃ N ₂ (Ⅳ)	非定型・卵 ADR・5Fu	Ⅱ a) - Ⅲ 18/20	18月健
4	55	右外上 T ₃ N ₁ (Ⅳ)	拡 大 5Fu	Ⅱ a) - Ⅱ 13/18	18月	左中央 T ₃ N ₂ (Ⅳ)	非定型・卵 ADR・5Fu	Ⅱ a) - Ⅱ 14/17	22月健
5	38	右外上 T ₂ N ₀ (Ⅱ)	拡 大 5Fu・MMC	Ⅱ a) - Ⅱ 0/3	102月	左外上 T ₂ N ₀ (Ⅱ)	非定型 CPA	Ⅱ a) - Ⅱ 11/16	29月健
6	42	左外上 T ₁ N ₀ (Ⅰ)	定 型 5Fu	Ⅱ a) - Ⅰ 15/17	27月	右内上 T ₂ N ₂ (Ⅳ)	非定型・卵 ADR・5Fu	Ⅱ a) - Ⅰ 14/14	9月亡 (肺)
7	34	右外上 T ₂ N ₁ (Ⅱ)	拡 大 5Fu	Ⅱ a) - Ⅲ 7/16	54月	左中央 T ₃ N ₀ (Ⅳ)	単乳切・卵 ADR・5Fu	Ⅱ a) - Ⅲ	21月亡 (骨・肺)

写真 1 症例 1 の第 1 癌の病理組織像：非浸潤性乳頭腺管癌の所見が認められる (×40)

写真 2 症例 1 の第 2 癌の病理組織像：嚢胞内の非浸潤性乳頭腺管癌が認められる。(×100)

1 例，定型 1 例，転移性の場合，単乳切 1 例，非定型 4 例で，4 例に卵巣摘出術を施行した（表 1）。

2. 腫瘍の占拠部位の比較

両側乳癌 10 例の第 1 癌と第 2 癌における腫瘍の占拠部位の比較を図 1 に示した。第 1 癌の部位としては，外上の 5 例が最も多かった。mirror image²⁾ に相当する対称部位の発生例は，原発性 1 例，転移性 3 例の合計 4 例（40%）であった。

3. 症例呈示

1) 症例 1：42 歳，女性

右乳腺中央部の 9×8 mm の小腫瘍を主訴として来院し，試切の結果，非浸潤性乳頭腺管癌であった。（写真 1）。非定型的乳房切断術を施行し，腋窩リンパ節転移を認めなかった。第 1 癌術後 3 カ月にて左内下部に 10×10mm の小腫瘍を認めたので，試験的腫瘍摘

第 1 癌	外 上	外 下	内 上	内 下	中 央	計
外 上	● ●		●		● ●	5
外 下		● ●				0
内 上			● ●			1
内 下				● ●		1
中 央	● ●	○	● ●		● ●	3
計	3	1	3	1	2	10

○原発性両側乳癌
●転移性両側乳癌

図 1 腫瘍の占拠部位の比較

出術を施行した。病理組織学的には，嚢胞内非浸潤性乳頭腺管癌であった（写真 2）。非定型乳切を施行し，18 カ月後の現在健在である。この症例は，3 カ月の間

写真3 症例の両側癌の病理組織像：脈管浸潤がみられ、辺縁への浸潤傾向の強い硬癌の所見が認められる。(×100)

隔で手術を受け、両側共非浸潤癌なので、同時性原発性両側乳癌と考えられる。

2) 症例3：51歳，女性

左乳腺中央部を中心に直径10.5×11.0cmの腫瘍があり、皮膚の発赤、浮腫を伴っていた。同時に右内上部に6.0×5.5cmの腫瘍を触知し、両側の腋窩共固い融合したリンパ節が認められたので、左側乳腺を第1癌(T₄N₂M₁)、右側を第2癌(T₃N₂)とする同時性転移性両側乳癌と判定した。遠隔転移の無いことを確認して後、第1癌の左側に対しては定型的乳房切断術、第2癌の右側に対しては非定型乳切を施行し、腋窩リンパ節転移は左側19/19、右側18/20で、両側共組織像は硬癌であった(写真3)。術後、5-FU、MMC、Endoxan、Adriamycinの4剤併用静注療法と5-FU剤経口投与を続け、18ヵ月後の現在健在である。

4. 乳癌術後再発症例29例の構成

最近10年8ヵ月間に当院外科で取り扱った原発乳癌手術例179例のうち、再発を来した症例は29例あり、その構成を表2に示す。年齢は32から67歳、平均47.7歳、臨床病期はStage II：55%、III：34%が多く、手術術式別では非定型：4%、定型：38%、拡大：58%であった。腋窩リンパ節転移個数別ではno：28%、n₁₋₃：17%、n₄₊：55%であり、乳癌研究会規約分類³⁾の組織型では、浸潤性髄様腺癌が59%と最も多く、次いで乳頭腺癌：24%、硬癌：17%であった。①腫瘍辺縁浸潤性、②脈管浸潤、③細胞異型度の3因子を主たる判定因子とする組織学的腫瘍悪性度⁴⁾は、Grade I：6%、II：28%、III：66%であった。手術より再発までの潜在期間は0から86ヵ月、平均29.2ヵ月で、初発部位は、対側乳腺・腋窩・鎖上が5

表2 乳癌術後再発29例の構成

平均年齢	47.7歳(32-67歳)
臨床病期	I：4%、II：55%、III：34%、IV：7%
手術術式	非定型：4%、定型：38%、拡大：58%
腋窩リンパ節転移	n ₀ ：28%、n ₁₋₃ ：17%、n ₄₊ ：55%
組織型	II _{A-1} ：24%、II _{A-2} ：59%、II _{A-3} ：17%
組織学的腫瘍悪性度	I：6%、II：28%、III：66%
リニアック照射	照射：45%、非照射：55%
平均潜在期間	29.2月(0-86月)
初発再発部位	局所：28%、対側・鎖上：17%、 骨：31%、肺・胸膜：14%、 肝：10%

図2 初発再発部位と術後再発までの期間

例(17%)あり、他に骨：31%、局所：28%、肺・胸膜：14%、肝：10%であった(表2)。

5. 初発再発部位と術後再発までの期間

再発29例のうち17例(59%)が術後24ヵ月以内に再発を来していた。初発再発部位と術後再発までの期間の関係をみると、肝は24ヵ月以内の早期のみ、肺は48ヵ月以内の早・中期のみ、骨、局所、対側・鎖上は早・中・晩期のどの時期にもみられた。平均潜在期間は、肝：12.7ヵ月、肺：24.8ヵ月、骨：29.9ヵ月、局所：32.0ヵ月の順で、対側・鎖上が最も長く37.0ヵ月であった(図2)。

6. 初発再発形式別の比較

初発再発形式を骨、肝、肺の血行群16例、局所、対側・鎖上のリンパ行性群13例に大別して比較した。そ

表 3 初発再発形式別の比較

閉 経		血 行 性 群 (骨・肝・肺)	リンパ行性群 (局・対側・鎖上)
		7 (44%)	10 (77%)
臨 床 病 期	前	9 (56%)	3 (23%)
	後	0	1 (8%)
	Stage I	8 (50%)	7 (54%)
	II	6 (38%)	5 (38%)
	III	2 (12%)	0
試 切	非 施 行	8 (50%)	10 (77%)
	施 行	8 (50%)	3 (23%)
手 術 術 式	非 定 型	1 (6%)	0
	定 型	6 (38%)	5 (38%)
	拡 大	9 (56%)	8 (62%)
組 織 型	IIa-1)	4 (25%)	3 (23%)
	2)	10 (63%)	7 (54%)
	3)	2 (12%)	3 (23%)
組 織 学 的 悪 性 度	Grade I	1 (6%)	1 (8%)
	II	3 (19%)	5 (38%)
	III	12 (75%)	7 (54%)
腋窩リンパ 節転移	no+	4 (25%)	4 (31%)
	no-3+	3 (19%)	2 (15%)
	no+-	9 (56%)	7 (54%)
リンパク 照射	照 射	9 (56%)	4 (31%)
	非 照 射	7 (44%)	9 (69%)

図 3 乳癌根治術後の生存曲線

の結果, 1) リンパ行性群に年齢の若い閉経前症例, 進行した試切非施行例が多かった。2) 両群とも髄様腺管癌例, grade IIIの症例, 腋窩リンパ節転移個数4個以上群の頻度が高いが, 血行性群によりその傾向が強い。3) 術後リンパ照射は, 血行性群の56%, リンパ行性群の31%に施行していた(表3)。

7. 乳癌根治手術後の生存曲線

乳癌根治手術後5年以上経過55例の5年生存曲線を図3に示す。全体の5年生存率は42/55 (76%), 5年健在生存率は36/55 (65%), 5年再発生存率は6/55 (11%)であった。

考 察

両側乳癌は1800年 Nisbet⁵⁾が初めて報告しており, 本邦においては第7回乳癌研究会¹⁾, 第76回日本外科学会の主題として取り上げられている。両側乳癌には,

両側共原発性のものと, 一侧は他側乳癌あるいは他臓器よりの転移性のものがあり, この鑑別は容易の場合が多いが, 時には困難な場合もある。原発性か転移性かの判定基準に関しては, 1967年梶谷等¹¹⁾は原発性両側乳癌は, 1) 異時性の場合, 第1癌に根治術が施行されていること, 手術間隔が6カ月以上のこと, 第2癌手術時他に転移のないこと, 2) 同時性の場合, 両側共根治術の対象になること, 手術後早期に局所再発をみないことと述べており, 病理組織学的に一侧がin situのものはindependentとすると報告している。一方1964年 Robbins等⁶⁾は, 転移性のものは大部分リンパ行性であるので, 乳房実質周囲の脂肪組織内にしばしば認められ, 正中線近くに存在するが, 原発性癌は乳腺組織内に発生し, 外上部に特に多いと述べ, 転移性のものは多発性の傾向があり充実性増殖の形をとるが, 原発性の場合には単発で星形, crablikeな増殖を示すと報告している。また1976年霞等⁷⁾は, 原発性, 転移性の鑑別は第2癌のintraductalあるいはintralobular spreadの有無でなされ, 病理組織学的にspreadがあれば両側共原発性, なければ第2癌は第1癌あるいは他臓器癌よりの転移であると述べている。当院で最近10年8カ月間に取り扱った両側乳癌症例は10例あり, その内訳は原発性2例, 転移性8例であったが, 当院の症例は原発性, 転移性の鑑別に迷うことはなかった。

Urban²⁾は乳癌のmirror image theoryを提唱し, 対称側乳腺の生検を行なうべきであると主張したが, 1981年 Rosen等⁸⁾は108例のlobular carcinoma in situの患者中57例(51.8%)に対称側の生検を施行し, 28例(25.9%)に対側癌を発見したと報告している。当院の両側乳癌症例10例の腫瘍占拠部位の比較では, 対称部位に第2癌が発生したのは原発性1例, 転移性3例の計4例であった。

手術術式は, 同時原発性癌例に対しては両側共浸潤癌のため非定型的乳房切断術を施行し, 異時原発性例に対しては両側共定型的乳房切断術を施行した。一方, 転移性の第2癌を発見した場合の治療方針としては, 他の臓器に転移, 再発のないことを確認したのち, 積極的に乳房切断術を施行し腫瘍の減量を図ることが延命効果の上で大切と考えている。われわれはこの意図で, 単純乳房切断術を1例, 非定型的乳房切断術を4例に施行したが, 転移性第2癌術後最長29カ月の健在例もあり, 患者の状態が許せばPateyの非定型的乳房切断術を施行するようにしている。非定型的乳房切

術の原発乳癌に対する適応基準とその根拠に関してはすでに報告したが⁹⁾¹⁰⁾、転移性両側乳癌の場合にも適応が広げられると考えられている。

当院の乳癌術後再発症例29例のうち初発再発部位が対側乳腺、腋窩、鎖上であったのは5例(17%)で、再発までの潜在期間は他の部位より長く、平均37.0ヵ月であったが、早期、中期、晩期のどの時期にも出現していたので、経過観察時に念頭に置きたい。

初発再発部位を血行性群とリンパ行性群の2形式に大別しての比較では、対側乳腺転移を含むリンパ行性群に年齢の若い進行した症例が多い傾向が認められた。われわれは、若年者乳癌と高年者乳癌の臨床病理学的比較検討をすでに報告したが¹¹⁾、若年者の方が病期間の長い進行症例が多く、また組織学的腫瘍悪性度の未分化な症例も多かったため、それだけ術後再発を来す可能性が高いと考えられた。

最後に転移性両側乳癌手術の補助療法は、局所の放射線照射より、今後の遠隔臓器転移に備えて化学療法剤の全身投与を第1としている¹²⁾。化学療法剤は、5-FU, MMC, Endoxan, Adriamycinの4剤併用投与を中心としている¹³⁾。今後も転移性両側乳癌症例に対しては、積極的に乳房切断術を施行したのち、化学療法剤の全身投与により延命を図りたいと考えている。

おわりに

最近10年8ヵ月間に取り扱った両側乳癌症例10例のうち、乳房切断術を施行した原発性2例、転移性5例の検討を中心に報告した。

本論文の要旨は、第19回日本癌治療学会総会(於京都, 1981, 10)において発表した。

文 献

- 1) 第7回乳癌研究会編：主題II. 両側乳癌，癌の臨床，14：682—686，1968.
- 2) Urban, J.A.: Bilaterality of cancer of the

breast. Biopsy of the opposite breast. Cancer, 20: 1867—1870, 1867.

- 3) 乳癌研究会編：乳癌取り扱い規約，金原出版，1976.
- 4) Fisher, E.R., Gregorio, R.M. and Fisher, B.: The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol N. 4). Cancer, 36: 1—85, 1975.
- 5) Haagensen, C.D.: Diseases of the breast, 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1971.
- 6) Robbins, G.F. and Berg, J.W.: Bilateral breast cancers. A prospective clinicopathological study. Cancer, 17: 1501—1527, 1964.
- 7) 竊富士雄，堀 雅晴，深見敦夫他：両側乳癌，癌の臨床，22：1941—1949，1976.
- 8) Rosen, P.P., Braun, D.W. and Kinn, D.W., et al.: Lobular carcinoma in situ of the breast. Preliminary results of treatment by ipsilateral mastectomy and contralateral breast biopsy. Cancer, 47: 813—819, 1981.
- 9) 浅越辰男，青木明人，中山隆市他：TO および非浸潤性乳癌の臨床病理学的検討，癌の臨床，27：627—632，1981.
- 10) 浅越辰男，青木明人，中山隆市他：当院における乳癌治療の現況，外科診療，23：209—213，1981.
- 11) 浅越辰男，青木明人，中山隆市他：若年者乳癌と高年者乳癌の臨床病理学的比較検討，臨外会誌，42：294—299，1981.
- 12) Carbone, P.P.: Chemotherapy of disseminated breast cancer. Current status and prospects. Cancer, 39: 2916—2921, 1977.
- 13) 浅越辰男，青木明人，中山隆市他：乳癌術後再発症例の臨床病理学的検討，外科，43：801—805，1981.