原 著

乳癌の予後因子に関する検討

—とくに乳癌再発死亡例から—

大阪市立大学医学部第 1 外科（主任：梅山 馨）

曾 和 融 生¹⁾ 鬼 頭 秀 樹²⁾ 大 平 雅 一²⁾
加 藤 保 之²⁾ 向 井 龍一郎²⁾ 大 北 日 吉²⁾
梅 山 馨³⁾

STUDIES ON PROGNOSTIC FACTORS OF BREAST CARCINOMA —A RETROPECTIVE ANALYSIS—

Michio SOWA, Hideki KITO, Masaichi OHHIRA, Yasuyuki KATO,
Ryuichiro MUKAI, Hiyoshi OHKITA and Kaoru UMEYAMA
First Department of Surgery Osaka Medical School

教室で経験した乳癌根治手術例361例を臨床病理組織学的に整理し、とくに再発死亡例10生例について臨床病理組織学的諸因子について検討を加え、乳癌の予後を左右する因子について考察した。

年齢、腫瘍占居部位では40～50歳代に55.7%と最も多く、左側、C占居例が多かった。病期進行度と各因子別では新 TNM 分類で II, Tnm 分類で I が約半数を占めた。自験例の治療術式は定型手術173例(47.9%)、拡大根治術154例(42.7%)、縮小手術34例(9.4%)であった。病理組織分類では med. tub. ca. 196例 (54.3%) と多く、Paget 癌、粘液癌、扁平上皮癌等の特殊型は14例 (3.9%) にみられた。術後成績を病期別累積生存率でみると TNM 分類では 5 生率78.3%、10生率67.6%、Tnm 分類ではそれぞれ78.1%、67.2%であった。両分類とも進行度が進むにつれて生存率が低下し、とくに Tnm 分類 stage IV の予後が不良で 5 生率55.5%、10生率41.1%であった。

術後再発死亡例は47例で、再発81病巣では肺が30例 (37.0%) と最も多く、次いで骨18例 (22.2%)、局所12例 (14.8%) であり、とくに術後3年未満再発病巣は81病巣中56病巣 (69.1%) で、肺、脳、肝等の臓器再発が多かった。これら再発死亡例を10年生存59例と比較すると前者では、新 TNM 分類 III, Tnm 分類 III, IV 例が多く、T 因子では T₄b 例が、n 因子では n₁β 26.8%、n₂ 22.0%、n₃ 12.2% と多く、10生例と対照的な成績であった。

病理組織分類では両者間に大差はみられず特殊型の予後が良好であった。原発巣の v 因子陽性頻度では再発例に72%と高く、転移リンパ節での脈管浸潤 (nv) 因子陽性は、再発例で60.7%で、10生例にはなく、またリンパ節転移様式別では節外型浸潤を示す症例の予後が不良であった。以上の事実から乳癌術後予後を左右する因子について考察を加え、これらの因子を indicator として follow up する必要があることを強調した。

索引用語：乳癌再発、乳癌転移、予後因子、治療成績

I. はじめに

乳癌手術術後成績については既に多くの施設からの報告もあり、他の臓器とくに消化器、呼吸器癌に比し

1) 第 1 外科講師 2) 教室員 3) 同上教授

てその成績は良好であるとされている。とくに最近では乳腺腫瘍に対する啓蒙とX線、超音波診断技術の発達により質的診断が向上し、所謂早期乳癌の症例も増加していることも事実である。

しかしこれらの症例でも術後遠隔臓器への転移、再発のみられるものがあり、とくに乳癌の血行転移の問題については、尚残された問題がある。そこで教室で経験した乳癌根治手術例361例を臨床的病理組織学的に整理し、とくに再発死亡例、10生例について臨床病理組織学的諸因子について検討を加え、乳癌の予後を左右する因子に関して考察した。

II. 検索対象と方法

1967年から1982年12月までに教室で経験した両側乳癌および男子乳癌例を除く、根治手術し得たI~III期乳癌361例を検索対象とした。症例のすべては乳癌取り扱い規約¹⁾にしたがって整理し、臨床的事項とともに病理組織学的に検討した。とくに再発死亡例47例と10生例59例のなかで、乳癌原発巣部および転移陽性リンパ節のHE染色ならびにエラスチカ染色を行い得た症例の、脈管浸潤の有無を検討した。

III. 成 績

1. 年齢および腫瘍占居部位 (表1)

年齢分布では40~50歳代に最も多く、55.7% (201/361)と約半数以上を占め、次いで60歳代、30歳代の順であった。20歳、80歳代はそれぞれ8例 (2.2%)、6例 (1.7%)であった。左右別では左にやや多く、腫瘍占居部ではC157例 (43.5%)と多く、次いでA 80例 (22.2%)、D 41例 (11.3%)であり、内側・外側別では、内側133例 (45.2%)、外側198例 (54.8%)であった。また全体に占居する症例は29例 (8.0%)であった。

2. 病期進行度と各因子別頻度 (表2)

病期進行度を新TNM分類でみると、II 157例 (43.5%)と多く、次いでI 92例 (25.5%)、IIIb 81例 (22.4%)の順であった。Tis 3例 (0.8%)を占めた。Tnm分類ではI 175例 (54.2%)、II 49例 (15.2%)、III 48例 (14.8%)、IV 51例 (15.8%)とTnm分類ではI例が半数以上を占め、新TNM分類ではII例が多い傾向であった。

n因子では、 n_0 188例 (58.2%)と半数以上を占め、次いで $n_{1\alpha}$ 63例 (19.5%)、 $n_{1\beta}$ 32例 (9.9%)、 n_2 34例 (10.5%)、 n_3 6例 (1.9%)であった。

3. 治療術式と病理組織分類 (表3)

自験361例の治療術式では、定型手術173例 (47.9%)、拡大手術154例 (42.7%)と両者の術式が約90%を占め、

表1 年齢分布と占居部位 (1967~1982)

年 令	症例数	(%)
20代	8	(2.2)
30代	54	(14.9)
40代	113	(31.3)
50代	88	(24.4)
60代	71	(19.7)
70代	21	(5.8)
80代	6	(1.7)
計	361	(100)

占居部位	症例数 (%)	左右別	症例数 (%)
A	80 (22.2)		
B	23 (6.4)	右	167 (46.3)
C	157 (43.5)	左	194 (53.7)
D	41 (11.3)		
E	30 (8.3)		
全体	29 (8.0)		
不明	1 (0.3)		

胸筋保存術式は34例 (9.4%)であった。

病理組織型では、med. tub. ca 196例 (54.3%)と多く、次いでpapillotub ca 103例 (28.5%) scirr. ca 45例 (12.5%)であった。muc. squam. paget. 等の特殊型は14例 (3.9%)にすぎなかった。

4. 予後 (表4a, 4b)

自験361例のうち5年以上経過例194例について、病期別累積生存率を求めると表4a, 4bのごとく、TNM分類では5生率78.3%、10生率67.6%あり、Tnm分類ではそれぞれ78.1%、67.2%であった。両分類とも病期進行度が進むにつれて、生存率が低下し、とくにTnm分類 Stage IVの遠隔成績は、5生率55.5%、10生率41.1%と不良であった。一方 Stage Iでは89.4%、82.7%と良好であった。

5. 再発死亡例の再発部位 (表5)

自験361例中再発死亡例は47例 (13%)であり、これら症例の再発部位を確認しえた81病巣の頻度では、肺30病巣 (37.0%)と多く、次いで骨18病巣 (22.2%)、局所12例 (14.8%)の順であり、とくに3年未満再発死亡例の病巣別では81病巣中56病巣 (69.1%)と高頻度であった。これらの再発部位と術後死亡期間との関係では、肺、脳、局所、肝転移を認めた70%以上は、

表 2 病期進行度と各因子別頻度

病期分類					
新 TNM		Tnm			
進行度	症例数(%)	進行度	症例数(%)		
I	92(25.5)	I	175(54.2)		
II	157(43.5)	II	49(15.2)		
III a	28(7.8)	III	48(14.8)		
III b	81(22.4)	IV	51(15.8)		
Tis	3(0.8)				
計	361例	計	323例		
各因子別					
T 因子	症例(%)	N 因子	症例数(%)	n 因子	症例数(%)
Tis	4(1.1)	N ₀	227(62.9)	n ₀	188(58.2)
T ₀	2(0.6)	N _{1a}	54(15.0)	n _{1α}	63(19.5)
T _{1a}	90(24.9)	N _{1b}	65(18.0)	n _{1β}	32(9.9)
T _{2a}	163(45.1)	N ₂	11(3.0)	n ₂	34(10.5)
T _{2b}	2(0.6)	N ₃	4(1.1)	n ₃	6(1.9)
T _{3a}	22(6.1)	計	361(100%)	計	323例
T _{4a}	1(0.3)	M 因子	症例数(%)		
T _{4b}	77(21.3)	M ₀	361		
T _{4c}	0(0)	M ₁	0		
計	361(100%)				

表 3 治療術式と病理組織分類

治療術式	
術 式	症例数(%)
定型手術 (Br+Ax+Mj+Mn)	173(47.9)
拡大手術 (定+Ps+Sc)	154(42.7)
縮小手術 (Br, Br+Ax Br+Ax+Mn)	34(9.4)
計	361(100%)
病理組織分類	
組 織 型	症例数(%)
non-infilt.	3(0.8)
papillotub.	103(28.5)
med. tub.	196(54.3)
scirrh.	45(12.5)
paget's	7(1.9)
mucous	6(1.7)
squamous	1(0.3)
計	361(100%)

表 4 a 乳癌の病期(新 TNM 分類)別累積生存率

表 4 b 乳癌の病期(Tnm 分類)別累積生存率

それぞれ3年以内再発例であった。

これらの再発死亡例を、10年以上再発なく生存した59症例と、病期分類、n因子、病理組織分類について比較検討し、さらに腫瘍部およびリンパ節部での脈管浸潤の有無を中心に検討した。

表 5 再発部位と死亡期間

再発部位	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	再発部(3年未満例) %
骨	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	18(11) 22.2%
肺(胸膜)	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	30(21) 37.0%
脳	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	7(5) 8.6%
局(遠隔)	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	12(9) 14.8%
肝	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	10(7) 12.4%
その他 (遠隔部 子宮癌)	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	4(3) 5.0%
												計 81(56) 100%

6. 再発死亡例と10生例との比較

i) 病期分類 (表 6)

10生59例の新 TNM 分類では, I, 14例(23.7%), II, 30例(50.8%)と Stage I, II 症例が74.5%を占め, 一方再発例では, I, 6例(12.8%), II, 11例(23.4%)と Stage I, II 症例が36.2%と10生例に比して低頻度で, IIIa 8例(17.0%), IIIb 22例(46.8%)と Stage III 症例が63.8%と多く, 対照的な結果であった. Stage III 症例の多くは T₄ 因子とくに皮膚の浮腫, 浸潤等による T₄b 例が多い傾向であった. また IIIb 22例中17例は, 3年未満再発死亡例であった.

Tnm 分類では, 10生例は I, II 例が45例中35例(77.8%), 再発例の I, II 例が15例(36.6%), III, IV 例が26例(63.4%)であり, とくに IV 病例が19例(46.3%)と約半数を占め, そのうち15例(78.9%)が3年未満再発死亡例であった.

ii) n 因子 (表 7)

10生例の n₀ 例は45例中33例(73.3%), n_{1α} の11例(24.4%), n_{1β} 1例(2.3%)であった.

一方, 再発死亡例では n₀ 8例(19.5%)と極めて少なく, 41例中33例(80.5%)がリンパ節転移陽性例であり, とくに n_{1β} 11例(26.8%), n₂ 9例(22.0%)と頻度が高く, n₃ 例は5例(12.2%)であった. また N₂, n₃ 例14例中13例は3年未満再発死亡例であった.

iii) 病理組織分類 (表 7)

non-infilt. ca. や paget 癌, 粘液癌等の特殊型乳癌に再発死亡例はなく, 何れも10年以上生存例であったが, そのほかでは med. tub. ca. 26例(44.1%)と多く, papillotub. ca. 17例(28.8%), scirr. ca. 10例(16.9%)であった.

一方, 再発死亡例では med. tub. ca. 32例(68.1%)と多いが, 10生例に比して病理組織型との間に大差はみられなかった.

表 6 10年生存例と再発死亡例の比較

病期分類		
新 TNM	10生例(59例)	再発死亡例(47例)
進行度	症例数(%)	症例数(%)
I	14(23.7)	6 [3] (12.8)
II	30(50.8)	11 [7] (23.4)
III a	4(6.9)	8 [6] (17.0)
III b	11(18.6)	22 [17] (46.8)
Tnm	10生例(45例)	再発死亡例(41例)
I	26(57.8)	8 [3] (19.5)
II	9(20.0)	7 [5] (17.1)
III	7(15.6)	7 [3] (17.1)
IV	3(6.6)	19 [15] (46.3)

[] : 3年未満再発死亡例

表 7 10年生存例と再発死亡例の比較

n 因子		
	10生例(45例)	再発死亡例(41例)
n ₀	33(73.3%)	8 [3] (19.5%)
n _{1α}	11(24.4%)	8 [4] (19.5%)
n _{1β}	1(2.3%)	11 [7] (26.8%)
n ₂		9 [8] (22.0%)
n ₃		5 [5] (12.2%)
病理組織型		
	10生例(59例)	再発死亡例(47例)
non-infilt.	2(3.4%)	0
papillotub.	17(28.8%)	10 [5] (21.3%)
med. tub.	26(44.1%)	32 [25] (68.1%)
Scirr.	10(16.9%)	5 [5] (10.6%)
paget's	3(5.1%)	0
mucous	1(1.7%)	0

[] : 3年未満再発死亡例

3年未満再発死亡例では, papillotub. ca. では10例中5例(50%), med. tub. ca. では32例中25例(78.1%), scirr. ca. では5例中全例早期再発死亡例であった.

iv) v, nv 因子別頻度 (表 8)

自験例のなかで, 充分検索し得た10生例24例と再発死亡例29例についてみると, 10生例では v 陽性25.0%, 再発死亡例では72%と高頻度であった.

写真 1 は乳癌腫瘍部辺縁の v 陽性所見を示す像である.

ついで転移陽性リンパ節について両群間の差をみる

表 8 一予後因子一

症例	n 因子		v 因子 (腫瘍組織)		nv 因子 (リンパ節)		リンパ節転移様式	
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	節内	節外
再発死亡例 (29例)	1/29 (3.4%)	28/29 (96.6%)	7/25 (28%)	18/25 (72%)	11/28 (39.3%)	17/28 (60.7%)	7/28 (25%)	21/28 (75%)
10年生存例 (24例)	18/24 (75%)	6/24 (25%)	18/24 (75%)	6/24 (25%)	6/6 (100%)	0/6 (0%)	6/6 (100%)	0/6 (0%)

写真 1 脈管侵襲像 (エラスチカ染色)

表 9 v 因子陽性頻度 (報告例)

報告者 (年度)	総 数	陽性例	%
Bell (1969)	?	?	42
Friedel (1965)	153	71	46
Kister (1966)	328	?	21
Ruiz (1973)	394	181	46
Fisher (1975)	?	?	4.7
Sampat (1977)	242	126	52.1
Segaloff (1978)	?	?	43
	(閉経前)	?	39%
	(閉経後)	?	46%
Rosen (1981)	362	47	13
Weigand (1982)	175	?	35
藤 森 (1968)	235	32	13.6

と、10生例で nv 因子陽性例はみられず、再発死亡例では nv 陽性例が60.7%の頻度に認められた。一方、河野ら¹⁴⁾のリンパ節転移様式別にみると、10生例では全例節内型であり、再発死亡例では節内型25%、節外型75%と、nv 因子陽性頻度とはほぼ同様な傾向を示した(表9)。

考 按

乳癌は甲状腺癌と同様に体表臓器の腫瘍であり、比較的発見も容易で、かつ治療手術術式も既に確立されており、したがってその術後成績でも他の体腔臓器癌に比較してほぼ満足すべき良好な成績が得られるようになっている。

しかし TNM 分類の Stage I 症例で絶対治療手術を行っても、胃の早期癌の術後成績に比較して必ずしも良好とは言えず、かかる予後を左右する因子についての検討も多くなされている。

乳癌の予後決定因子として従来より、リンパ節転移が重要な一因子であることが報告されており¹¹⁻¹⁴⁾、著者ら⁹⁾も既に乳癌の予後を左右する因子として、リンパ節転移と所属リンパ節の SH 反応程度が相関し、予後判定の一指標となることを報告している。今回の検討でも、10生例では n_0 33例 (73.3%) と多く、 $n_1\alpha$ 11

例 (24.4%)、 $n_1\beta$ 1例 (2.3%) であるのに対して、再発死亡例では n_0 8例 (19.5%) と少なく、 $n_1\beta$ 、 n_2 、 n_3 例が25例 (61.0%) と多く、かつ3年未満死亡例にともにその傾向がみられたことは、これらの事実を裏付けるものと考えられた。

一方、従来より、再発乳癌患者の死因は血行転移による遠隔臓器転移が多いことが指摘されている²³⁾²⁶⁾。一般に、乳癌は血行性転移を起こし易いと言われ、事実、所属リンパ節転移を含めて原発巣を完全に切除し得た症例においても、術後、遠隔臓器に再発転移が認められる。自験例でも n_0 、 $n_1\alpha$ 例にそれぞれ8例 (19.5%) に遠隔臓器転移を認め、そのうちそれぞれ3、4例が3年未満再発死亡例であった。

転移臓器別では、再発死亡例47例のうち再発転移を確認し得た81病巣分布をみると、肺30病巣 (37.0%) と多く、次いで骨、局所、肝の順であり、また3年未満死亡の70%以上が肺、脳、肝への臓器転移であり、同時に局所再発を伴った症例であったことは乳癌術後 follow up について留意すべきことと考えられた。一般に乳癌の再発部位では、肺、骨、肝、局所に多いことが指摘されている。Donegan ら⁹⁾は、261例の再発例を検討し、リンパ節36.0%、肺20.7%、骨25.7%、

胸水6.5%, 肝5.0%, 脳1.9%の頻度を, また Winchester²³⁾は再発乳癌87例のなかで, 骨38.0%と多く, 局所16%, 局所+全身10%, 肺10%の頻度で術後30ヵ月間の観察期間にみられたとして, follow up の必要性を指摘している。Haagensen²⁾は根治手術後10年以内の遠隔転移を検討し, 骨, 肺に多く, しかもリンパ節転移陽性群に高頻度に見られたことから, 乳癌再発予後因子としてリンパ節転移が重要な因子であることを強調している。また初発再発部位, 時期別に検討した193例では, 3年以内103例(53.4%), 5年以内137例(71.0%)に再発がみられたとし, さらに10年以上の再発は18例(3%)であるが, そのうち n_0 例の5例では局所3例, 肝1例, 骨1例にみられたとしている。

Sampat¹⁹⁾の論文にみられるごとく, Ackerman and del Regato (1970)らは一般乳癌の75%はリンパ節転移(LNM)陽性で, 25%はLNM陰性であるとのべており, LNM陰性例の5年以内死亡は25%にみられるとし, 乳癌のvascular invasionは重要な metastatic routeであることを指摘している。

癌の血行性転移の機序については, 従来より佐藤ら⁷⁾の報告にみられるごとく, 1) 癌細胞の遊離, 2) 遊離細胞の組織内移動, 3) 脈管内移行, 4) 管腔内移動, 5) 癌細胞の流着, 6) 局所における増殖などの過程によって血行性転移巣が成立するものと考えられる。勿論, 血中癌細胞がすべて血行性転移を起こすというのではなく, 種々の因子の影響をうけるものと考えられるが, 血行性転移形成への第一段階として血管内侵入所見が重要であると思われる。かかる観点から, 藤森ら⁸⁾は根治手術例235例中32例に血管内侵入所見陽性であったとし, 陰性群と比較すると, 予後がかなり不良であったと報告し, 石井ら²⁴⁾も5年再発率を主病巣での脈管侵襲の有無別に検討し陰性例1.1%, 陽性例48.1%と有意の差がみられたとしている。乳癌主病巣部でのV因子陽性頻度に関する欧米での文献的頻度では, 表9のごとく4.7~52.1%とかなりのばらつきがみられるが, 大凡30%前後ではないかと考えられる。

原発巣でのBlood Vessel Invasion (BVI) と予後については, Sampat¹⁹⁾の10生例の検討では, BVI(+), LNM(-)群40%, BVI(+), LNM(+)群3%であり, BVI(+)では15%, LNM(+)28%と明らかにBVI(+)例の生存率が不良であったとのべ, Friedell¹¹⁾, Ruiz¹⁸⁾はBVIが乳癌のprognostic factorとして重要であるとしながらも, とくにLNM(-)群でBVIの有無によって著しく予後が異なるこ

とを報告し, 腫瘍部のBVIの有用性強調している。Weigand²²⁾は乳癌の再発Riskとして, 腋窩リンパ節転移, tumor size, skin edema, tumor typeなどを従来より指摘しているが, とくにBVI陽性で腋窩リンパ節転移2個以上では早期再発のindicatorとなるとしている。

一方Rosen²¹⁾はStage I ($T_1N_0M_0$) 乳癌382例のなかで61例(16%)に再発あるいは死亡例をみているが, そのうちBVI陽性例にvisceral metastasisが多く, bone metastasisはBVI因子よりもlymphatic invasionの有無に相関したとのべている。しかし382例のうちBVI陽性例は47例(12.3%)であり, そのうち9例が, またBVI陰性315例中12例(12%)が再発死亡例で, 有意な差はみられなかったとして, Stage I 乳癌例ではBVI因子が必ずしも予後因子とはならないと報告している。したがって, 原発巣でのBVI因子の意義についてはまだ意見の一致をみていない。Kister¹²⁾は, 10生328例について検討し, BVI陽性例の生存率は54%, BVI陰性例は73%であったとし, さらに腋窩リンパ節(Ax)転移陽性例では, BVI陽性例33.3%, BVI陰性例62%の頻度であるのに対して, Ax陰性例ではそれぞれ70.0%, 77.8%と差がなかったとのべ, Ax陽性例の場合にのみ, BVI陽性の予後が不良であったと報告している。またAx陽性例での10生率が極端に不良となることから, リンパ節内に転移が存在するとき, リンパ節内にBVIが起こり, リンパ節内でのA-V circulationを介して血流にcancer cellが流入するのではないかとspeculateしている。

同様な意見は泉雄¹³⁾によっても指摘されており, 転移陽性リンパ節内および周囲小血管(静脈)内の癌細胞侵入所見(nv)を検討し, nv(+)例に血行再発率の高いことをのべ, 予後に影響を及ぼす血行転移形成はむしろリンパ節関係の血管内侵入が大きく影響を及ぼしていることを示唆する成績を報告している。

一方, 河野ら¹⁴⁾は乳癌転移陽性リンパ節を転移様式から節内限局型と節外浸潤型の2群にわけ, 予後との関係を検討し, 節外型浸潤を示す症例は転移巣からの血行性転移の可能性が強いとのべている。従来よりFisher¹⁵⁾, Pressmen¹⁶⁾はリンパ節内でのリンパ管, 血管の吻合の存在することを指摘し, リンパ節内転移巣よりの血行性転移の可能性をのべているが, 河野ら¹⁴⁾はこれらのリンパ節転移の浸潤形式からの検討では, 節内型から侵襲は起こしにくいのではないかとしている。これらの問題は興味ある事実であるが, リンパ節

内での lymphatic venous relationship については今後の重要な課題と考えられている。

自験例の再発死亡例での原発腫瘍部の v 因子陽性例は72% (18/25) に、また転移陽性リンパ節内および周囲組織での脈管浸潤は60.7% (17/28) に認められた。また、河野ら¹⁴⁾のリンパ節転移様式別では、リンパ節内型25% (7/28)、リンパ節外型75% (21/28) の頻度に認められた。一方10生例ではv因子陽性25% (6/24) であり、リンパ節転移例は6例で、症例は少ないが、nv 陽性 0 % (0/6)、節内型100% (6/6)、節外型 0 % (0/6) の頻度であり、両群間に明らかな差がみられた。

したがって、乳癌術後早期血行転移を認める例では腫瘍組織あるいは周辺脂肪組織でのv因子陽性例が、かつ節外型浸潤を示すリンパ節転移が多い傾向であり、さらにこれらリンパ節周囲での脈管浸潤陽性例が多かったことより、乳癌の予後因子として、原発巣ならびにリンパ節での脈管浸潤の有無が重要であると考えられた。

以上の結果から、乳癌根治術後の follow up にかかる因子をとくに留意する必要があると考えられた。

ま と め

1967年より1982年までの過去16年間に経験した乳癌根治手術例 (Stage I~III) 361例の術後成績について、とくに10生59例および再発死亡47例の臨床病理組織学的に検討を加え、予後決定因子となる事項について考察した。

1. 年齢、腫瘍占居部位では40~50歳代に55.7%と最も多く、左側、C占居例が多く、約半数が外側占居例であった。

2. 病期進行度と各因子別頻度では、新 TNM 分類では II, Tnm 分類では I が約半数を占め、n 因子では n_0 例、T 因子では $T_2\alpha$ 例がそれぞれ58.2%、45.1%を占めた。

3. 治療術式では定型手術173例(47.9%)、拡大根治術154例(42.7%)と約90%を占め、胸筋保存手術例は34例(9.4%)と少なかった。

4. 病理組織分類では、med. tub. ca. 196例(54.3%)と多く、paget 癌、粘液癌、扁平上皮癌等の特殊型は14例(3.9%)にみられた。

5. 術後成績

病期別累積生存率で検討した。新 TNM 分類では5生率78.3%、10生率67.6%、Tnm 分類ではそれぞれ78.1%、67.2%であった。両分類とも進行度が進むにつれて生存率が低下し、とくに Tnm 分類 Stage IV の

予後が不良であった。

6. 術後再発死亡例は47例で、これら症例の再発81病巣では肺が30例(37.0%)と最も多く、次いで骨18例(22.2%)、局所12例(14.8%)であり、術後3年未満再発病巣は81病巣中56病巣(69.1%)を占め、肺、脳、肝、局所再発の約70%は3年未満再発死亡例であった。

7. 再発死亡例と10年生59例との比較では、前者の新 TNM 分類 Stage III (IIIa, IIIb) 例が63.8%を占め、一方後者の Stage I, II 例が74.5%、前者の Tnm 分類では III, IV 症例が63.4%、後者の I, II 症例が77.8%と対照的な頻度であった。

8. n 因子では再発死亡例が41例中33例(80.5%)が n 因子陽性例であり、とくに $n_1\beta$ 26.8%、 n_2 22.0%、 n_3 12.2%の頻度であった。一方10生例では n_0 例73.3%と高く、 $n_1\alpha$ 11例24.4%、 $n_1\beta$ 1例のみであった。

したがって再発死亡例の病期進行度のすすんだ症例が約70%を占め、とくに T_4 症例のうち T_4b 例が多く、 $n_1\beta$, n_2 以上のリンパ節に転移の多い傾向であった。

9. 病理組織分類では再発死亡例、10生例とも大差はみられないが、再発死亡例のv因子陽性例が10生例に比して極めて高頻度にみられた。

10. さらに nv 因子およびリンパ節転移様式別では、再発死亡例では nv 因子の頻度が高く、リンパ節外型浸潤を示す例が多くみられた。

なお、本論文の要旨は第45回日本臨床外科医学会総会において発表した。

文 献

- 1) 梶谷 鑑, 久野敬二郎, 菅野晴夫他: 乳癌の腋窩リンパ節転移。日本癌学会総会記事, 第30回, 156, 1977.
- 2) Haagensen, C.D.: Disease of the breast (2nd ed.). W.B. Saunders, Co., 1971, p. 396—450.
- 3) 渡辺 弘: 乳癌。癌の転移, p. 147—165, 中山書店, 1972.
- 4) 坂元吾偉, 菅野晴夫, 井川洋二他: 乳癌の組織型と生存率, 癌の臨床, 18: 453—460, 1972.
- 5) 曾和融生, 吉本隆行, 曹 桂植他: 乳癌再発死亡例の検討, 日臨外, 41: 356—359, 1980.
- 6) 藤森正雄: 転移臓器の特異性, 癌の臨床, 13: 218—226, 1967.
- 7) 佐藤春郎: 癌転移と少数細胞, 癌の臨床, 7: 629—632, 1961.
- 8) 藤森正雄, 泉雄 勝, 高野晃寧他: 乳癌組織における血管内侵入所見の意義, 癌の臨床, 14: 389

- 393, 1968.
- 9) Donegan, W.L.: Endocrine ablation, hormone therapy, and chemotherapy. Cancer of the breast, vol. V. In the series MPCS. W.B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1967, p. 201—244.
- 10) Teel, B. and Sommers, S.C.: Vascular invasion as a prognostic factor in breast carcinoma. Surg. Gyne. Obst., 118: 1006—1008, 1964.
- 11) Friedell, G.H., Betts, A. and Sommers, S.C.: The prognostic value of blood vessel invasion and lymphocytic infiltrates in breast carcinoma. Cancer, 18: 164—166, 1965.
- 12) Kister, S.J., Sommers, S.C., Haagensen, C.D., et al.: Re-evaluation of blood-vessel invasion as a prognostic factor in carcinoma of the breast. Cancer, 19: 1213—1216, 1966.
- 13) 泉雄 勝, 赤羽興亜, 岡野 昭他: 乳癌におけるリンパ節血管内癌細胞侵入所見の血行転移発生に関する意義, 医学のあゆみ, 87: 490—491, 1973.
- 14) 河野範男, 坂元吾偉, 菅野晴夫他: 乳癌のリンパ節転移様式, 節内型と節外型と予後の相関, 癌の臨床, 24: 1035—1039, 1978.
- 15) Fisher, E.R., Gregorio, R.M. and Fisher, B.: The pathology of invasion breast cancer, A syllabus derived from findings of the National surgical adjuvant breast project (Protocol No. 4). Cancer, 36: 1—85, 1975.
- 16) Pressmen, J.J., Dunn, R.F. and Burtz, M.: Lymphnode ultrastructure related to direct lymphnode ultrastructure related to direct lymphatic venous communication. Surg. Gyne. Obst., 124: 963—973, 1967.
- 17) Bell, J.R., Friedell, G.H. and Goldenberg, I.S.: Prognostic significance of pathologic findings in human breast carcinoma. Surg. Gyne. Obst., 129: 258—262, 1969.
- 18) Ruiz, U., Babeau, S., Schwartz, M.S., et al.: Blood vessel invasion and lymph node metastasis: Two factors affecting survival in breast cancer. Surg., 73: 185—190, 1973.
- 19) Sampat, M.B., Sirsat, M.V. and Gangadharan, P.: Prognostic significance of blood vessel invasion in carcinoma of the breast in women. J. Surg. Oncology, 9: 623—632, 1977.
- 20) Study Group (Segaloff, A. M.D., Chairman): Identification of breast cancer patients with high risk of early recurrence after radical mastectomy. II. Clinical and pathological correlations. Cancer, 42: 2809—2826, 1978.
- 21) Rosen, P.P., Saigo, P.E., Braun, D.E., et al.: Predictors of recurrence in Stage I (T₁ No Mo) Breast carcinoma. Ann. Surg., 193: 15—25, 1981.
- 22) Weigand, R.A., Isenberg, W.M., Russo, J., et al.: Blood vessel invasion and axillary lymph node involvement as prognostic indicators for human breast cancer. Cancer, 50: 962—969, 1982.
- 23) Winchester, D.P., Sener, S.F., Khandekar, J.D., et al.: Symptomatology as an indicator of recurrent or metastatic breast cancer. Cancer, 43: 956—960, 1979.
- 24) 石井 洋, 阿部力哉, 広崎晃雄他: 乳癌術後再発に關与する組織学的因子, 癌の臨床, 27: 711—715, 1981.