原 著

腫瘍の大きさによる乳癌症例の検討

—とくに小腫瘍症例について—

熊本市民病院外科

西 村 令 喜 長 尾 和 治 松 田 正 和 馬 場 憲 一 郎
上 野 洋 一 森 永 博 史 大 町 秀 樹 福 田 誠

昭和54年から昭和62年までの乳癌手術症例429例を腫瘍の大きさで分類し、臨床・病理学的所見、診断あるいは予後について検討を行い、とくに小腫瘍症例の特性について検討を行った。

腫瘍の大きさ0.5cm以下の症例は17例(4.0%)、1.0cm以下全体では86例(20.1%)であり、約半数が2.0cm以下であった。リンパ節への転移率では2.1cm以上になると40%を越え高率になるが、すでに1.1cm以上では n_2 症例もみられ高度となる傾向であった。組織型分類をみると、1.0cm以下では非浸潤癌、乳頭腺管癌が多く、1.1cm以上の症例とはその分布に違いがみられた。このように小腫瘍症例には予後良好なものが多かった。やはり診断は小腫瘍症例ほど困難で生検率が高くなっていたが、当施設ではdrill needle biopsyを施行しており、1.0cm以下でも診断率は高く(87.5%)有用であると思われた。

索引用語：微小乳癌、乳癌診断率、乳癌生検

はじめに

乳癌の早期発見は現状では死亡率を減らす最も確実な方法である。2cm以下を早期乳癌とする意見が多いが¹⁾、さらに小さい腫瘍であれば予後も良好であることが予想される。これらの小腫瘍に対する診断がどの程度可能か、また腫瘍の大きさの分布あるいはその予後についても検討を行った。

対象および方法

昭和54年から昭和62年までの9年間に当科で手術を施行した429例の乳癌症例について、剖面最大径を0.5cm以下、0.6～1.0cmあるいは1.0cm以下、1.1cm～1.5cm、1.6cm～2.0cmあるいは1.1～2.0cm、2.1～3.0cm、3.1cm以上に分け、各臨床的因子との関連性、各種診断法による診断率さらに予後との関連性について検討した。なお診断については視触診、ゼロラジオグラフィ、超音波検査も悪性疑いを含めて診断能を検討した。また予後はKaplan-Meier法による5年累積健存率で検討を行い、その有意差検定はZ-test, generalized Wilcoxon testによった。

結 果

1) 年度別頻度

昭和54年からの症例を57年までの前期と、58年から62年までの後期に分けて、腫瘍の大きさ別頻度についてみると(表1)、前期では2.1cm以上の症例が58%と過半数を占めていたが、後期になると過半数が2.0cm以下の症例で、とくに0.5cm以下が5.0%、0.6～1.0cmが17.9%と小腫瘍の症例が増加していた。全例でみると、429例中215例が2.0cm以下で、20.1%が1.0cm以

表1 腫瘍の大きさ別頻度

	昭和54～57年	昭和58～62年	計
～0.5 cm	3 (2.0)	14 (5.0)	17 (4.0)
0.6～1.0 cm	19 (12.7)	50 (17.9)	69 (16.1)
1.1～1.5 cm	12 (8.0)	40 (14.3)	52 (12.1)
1.6～2.0 cm	29 (19.3)	48 (17.2)	77 (17.9)
2.1～3.0 cm	43 (28.7)	60 (21.5)	103 (24.0)
3.1 cm～	44 (29.3)	67 (24.0)	111 (25.9)
計	150	279	429

(): %

1988年10月11日受付 1989年3月27日採用

下の症例であった。

2) 腫瘍の大きさと年齢

年齢別では症例数は40歳代、50歳代に多くみられた。腫瘍の大きさと関係を見ると、30歳代、40歳代、50歳代は各大きさ群とも均等に認められたが、20歳代では症例数も少なかったが、3.1cm以上の症例が最も多く、1.0cm以下の症例は認められなかった。またこの1.0cm以下の症例は40歳代、50歳代の中年の女性に多くみられた(表2)。

3) 腫瘍の大きさとリンパ節転移

組織学的リンパ節転移の程度と腫瘍の大きさと関係を見ると(表3)、腫瘍の増大に伴いリンパ節への転移率は高くなっていった。1.0cm以下では11~12%であるが、2.1cm以上になると約50%にリンパ節転移を認め、さらに1.0cm以上では n_2 の症例もみられ、転移率の上昇とともにその程度も高度になる傾向がみられた。

4) 腫瘍の大きさと組織型分類

組織型分類との関係を見ると、表4に示すように1.0cm以下では非浸潤癌あるいは乳頭腺管癌の症例が多く、1.1cm以上の症例とはその分布の違いがみられ、1.1cm以上では硬癌、充実腺管癌で80.0%を占めてい

表2 腫瘍の大きさと年齢

	20~29 歳	30~39 歳	40~49 歳	50~59 歳	60~69 歳	70歳以上
~1.0cm	0	10 (25.6)	36 (23.7)	25 (20.0)	9 (14.5)	6 (15.4)
~2.0cm	3 (25.0)	11 (28.2)	44 (28.9)	37 (29.6)	22 (35.5)	12 (30.8)
~3.0cm	4 (33.3)	10 (25.6)	33 (21.7)	33 (26.4)	12 (19.4)	11 (28.2)
3.1cm~	5 (41.7)	8 (20.5)	39 (25.7)	30 (24.0)	19 (30.6)	10 (25.6)
計	12	39	152	125	62	39

(): %

表3 腫瘍の大きさとリンパ節転移

	n_0	$n_{1\alpha}$	$n_{1\beta}$	n_2	計
~0.5cm	15(88.2)	1	1	0	17
~1.0cm	61(88.4)	8	0	0	69
~2.0cm	99(76.7)	19	3	8	129
~3.0cm	61(59.2)	25	13	4	103
3.1cm~	41(36.9)	25	21	24	111

(): %

表4 腫瘍の大きさと組織型分類

	非浸潤癌	乳頭腺管癌	充実腺管癌	硬 癌	計
~1.0cm	15(17.4)	25(29.1)	21(24.4)	16(18.6)	86
~2.0cm	1(0.8)	20(15.5)	45(34.9)	58(45.0)	129
~3.0cm	1(1.0)	15(14.6)	49(47.6)	34(33.0)	103
3.1cm~	1(0.9)	20(18.0)	36(32.4)	48(43.2)	111

(): %

腫瘍の大きさ

図1 腫瘍の大きさと各種診断法による診断率

た、また1.0cm以下の症例ではその他小葉癌、粘液癌などがみられた。

5) 腫瘍の大きさと各種診断法による診断率

当施設では乳腺疾患の診断には視触診、ゼロラジオグラフィー、超音波検査を行っているが、図1に腫瘍の大きさ別にみた各種診断法による癌疑いを含めた診断率を棒グラフで示した。腫瘍の増大に伴い癌の診断は高い確率でなされているのが分かる。視触診では2cm以上で、超音波では1.0cm以上の症例で診断率は約90%であり、ゼロラジオグラフィーではやや診断率は低下するが、2.0cm以上では80%を越えていた。一

表5 視触診とゼロラジオグラフィー、超音波による総合診断

		ゼロラジオグラフィー	
		良 性	悪 性
超 音 波	良 性	6	7
	悪 性	36	221 (81.9%)

～1.1cm 以上 270例 (86.3%)～

		ゼロラジオグラフィー	
		良 性	悪 性
超 音 波	良 性	6	3
	悪 性	13	25 (32.5%)

～1.0cm 以下 47例 (61.0%)～

		ゼロラジオグラフィー	
		良 性	悪 性
超 音 波	良 性	16 (5.1%)	3
	悪 性	17	7

～1.1cm 以上 43例 (13.7%)～

		ゼロラジオグラフィー	
		良 性	悪 性
超 音 波	良 性	18 (23.4%)	1
	悪 性	8	3

～1.0cm 以下 30例 (39.0%)～

方、1.0cm 以下の症例では診断率は低くなっており、視触診、超音波では約60%であった。

6) 視触診とゼロラジオグラフィー、超音波による総合診断

視触診、ゼロラジオグラフィー、超音波の3者の診断法を施行した390例についてその関連をみるために、表5に示すようにまず視触診での良・悪性の診断により検討してみた。まず視触診で『悪性』と診断できた症例において、ゼロラジオグラフィー、超音波の良・悪性所見をみると、1.1cm以上の症例は視触診で270例(86.3%)が悪性と診断され、ゼロラジオグラフィー、超音波とも悪性の所見を呈したものは221例の81.9%であった。これに対して1.0cm以下では47例(61.0%)が視触診で悪性と診断できていたが、ゼロラジオグラフィー・超音波ともに悪性の所見を認めたものは25例(32.5%)にとどまっていた。

一方、視触診で良性と判定された症例についてみると、1.1cm以上では43例(13.7%)が視触診で良形で、ゼロラジオグラフィー、超音波ともに悪性所見を認めなかった症例は16例の5.1%であった。これに対して、1.0cm以下では30例(39.0%)が視触診で良形、ゼロラジオグラフィー、超音波ともに悪性所見を示さず、良形と判定された症例は18例の23.4%と多く認められた。これらの3者とも良形の症例に対しては生検、細胞診などにより癌の診断を得ていた。

7. 腫瘍の大きさと生検

腫瘍の大きさと生検についてみると、表6に示すように、生検なしに手術を行っていたのは1.0cm以下で

表6 腫瘍の大きさと生検

	摘出生検	drill needle	穿刺 細胞診	な し	計
～1.0cm	61(70.9)	14(16.3)	1	10(11.6)	86
～2.0cm	44(34.1)	37(28.7)	6	42(32.6)	129
～3.0cm	19(18.4)	26(25.2)	4	54(52.4)	103
3.1cm～	12(10.8)	32(28.8)	3	64(57.7)	111
	136	109	14	170	429

(): %

表7 腫瘍の大きさと drill needle biopsy の正診率

	施行症例	正 診 例
～1.0cm	16	14(87.5)
～2.0cm	42	39(92.9)
～3.0cm	28	26(92.9)
3.1cm～	36	33(91.7)
計	122	112(91.8)

(): %

11.6%と少なかったが、2.0cm以上では50%以上が生検なしに診断できていた。当施設では昭和58年よりdrill needle生検を行っており、最近では積極的にゼロラジオグラフィー、超音波にひきつづいてdrillによる組織診を行っている。

8) 腫瘍の大きさと drill needle biopsy の正診率

drill needle biopsyの正診率を腫瘍の大きさと関連でみると、表7に示すように1.0cm以下の症例でも

図2 腫瘍の大きさと予後

87.5%の正診率であり、全症例でも91.8%と良好であり、drill needle では腫瘍の大きさとの関連性はあまりなく、その手技あるいは腫瘍の部位が問題かと思われた。

9) 腫瘍の大きさと予後

腫瘍の大きさ別に予後を検討してみると、0.5cm 以下の症例に再発なく、1.0cm 以下の症例でみても5年累積健存率は95%であり、2.1~3.0cm の82%、3.1cm 以上の症例の65.2%とは有意差（各々 $p < 0.05$, $p < 0.001$ ）をもって良好であった（図2）。このように1.0cm 以下の症例は1.0cm 以上の症例と比較してリンパ節の転移率は低く、組織型も予後良好なものが多いこともあり、最も良い健存率を示した。

考 察

腫瘍の大きさと予後の検討より、腫瘍は小さい程予後も良好であることが示されたが、1.0cm 間隔でみると、1.0cm 以下と1.1~2.0cm との間に術後早期においては有意差は認められなかった。第45回乳癌研究会¹⁾において腫瘍径2.0cm 以下を早期乳癌とする意見が多かったが、今回腫瘍の大きさを1.0cm 間隔で分け、1.0cm 以下症例を比較検討することにより、小腫瘍乳癌のもつ特性について検討を行った。近年、各種補助診断法の開発あるいは集団検診の普及、啓蒙などにより早期の症例が増加しつつあるが、当施設においても表1に示したように、1.0cm 以下さらに0.5cm 以下というような小腫瘍乳癌症例が増えていた。

まずリンパ節転移についてみると、1.0cm 以下では11%の転移率で、1.1~2.0cm では23%、2.1cm 以上で

は約50%とリンパ節転移は高率となり、さらに1.1cm 以上では n_2 の症例もみられ転移率とともに高度となることが示された。この点については、榎本²⁾も1.0cm 以下でリンパ節転移率は7.6%、1.1~2.0cm で22.3%であり、1.0cm 以下ではLevel III（小胸筋の内縁より内側のもの）への転移はなかったと述べている。やはり1.1cm 以上になるとリンパ節への転移ではやや進行した症例もみられるようである。

組織型分類をみると、1.0cm 以下では非浸潤癌、乳頭腺管癌が多く認められ、1.1cm 以上の症例とはその分布の違いがみられた。久野³⁾、遠藤ら⁴⁾も最小乳癌の検討であるが、浸潤癌の中では乳頭腺管癌が乳癌全体と比較すると頻度が高いと報告している。このように、小腫瘍乳癌においては予後良好な非浸潤癌や乳頭腺管癌が多いということは注目に値することと思われる。この組織型分類やリンパ節転移の検討より明らかのように、腫瘍は小さい程良好な健存率を示していた。

この小腫瘍乳癌に対する診断であるが、図1にみるように1.0cm 以下ではいずれの診断法においても低い診断率であった。この点については霞⁵⁾のマンモグラフィ、超音波に関する0.5cm ぎざみの検討より、ともに1.6cm 以上にならないと80%以上の正診率を得ていないことから分かるように、小腫瘍の症例に対する診断は困難なことが分かる。また、これまでの検討⁶⁾より組織型では非浸潤癌、乳頭腺管癌に対する診断は硬癌や充実腺管癌に対するよりも難しく、生検ではじめて診断がつくことが多い。小腫瘍乳癌ではこれら非浸潤癌や乳頭腺管癌が多いことも腫瘍が小さいこととあいまって診断を困難なものにしていると思われる。

生検については、当然の如く腫瘍の増大に伴って生検率は低下していた。当施設では昭和58年より drill needle biopsy を施行しているが、今回その成績をまとめてみた。1.0cm 以下の小腫瘍でも正診率は87.5%と良好であり全体でも91.8%と高率に組織診を得ていた。診断が得られなかった症例はほとんどが十分な組織がとれなかった為であり、腫瘍が深部にあったり、あるいは純粋に手技の問題と思われた。現在多くの施設で穿刺吸引細胞診が用いられているが、多少の煩雑さはあるものの当施設では高率に診断が得られること、患者にとっては同じように針を刺されることとしての認識からこの drill needle biopsy を施行している。とくに悪性を疑うときには行っており、癌症例における摘出生検は減少しつつある。しかしながら、穿

刺吸引細胞診は予後には影響しないという報告⁷⁾があるが、drill needle biopsy が予後にどう影響を及ぼしているのかは今後更に検討していきたい。

このように小腫瘍乳癌、とくに1.0cm 以下の症例ではリンパ節への転移率、程度とも低く、組織型も非浸潤癌や乳頭腺管癌のようないわゆる悪性度の低いものが多く、予後も最も良好であった。またそういう特性から診断は困難なものが多く、生検に頼ることが多かった。

おわりに

昭和54年から昭和62年までの乳癌手術症例429例を腫瘍の大きさで分類し、1.0cm 以下を中心に小腫瘍の乳癌について検討を行い以下の結論を得た。

- 1) 腫瘍の大きさ0.5cm 以下は17例(4.0%)、1.0cm 以下全体では86例(20.1%)であった。
- 2) リンパ節への転移では1.1cm 以上になると、 n_2 症例もみられ転移率とともに程度も高度となる傾向がみられた。
- 3) 1.0cm 以下では非浸潤癌や乳頭腺管癌の症例が多くみられた。
- 4) 術後成績をみると腫瘍の増大とともに予後は不良となった。
- 5) 視触診、ゼロラジオグラフィー、超音波とも1.0

cm 以下の診断率は悪く、生検の頻度が高くなっていた。

6) drill needle biopsy は腫瘍が小さくても高率に組織診が得られていた。

なお本論文の要旨は第48回乳癌研究会において発表した。

文 献

- 1) 高橋 勇：第45回乳癌研究会。主題、早期乳癌をめぐる諸問題、日癌治療会誌 23：986—1017, 1988
- 2) 榎本耕治、阿部令彦：乳癌に対する縮小手術、外科治療 53：283—289, 1985
- 3) 久野敬二郎、深見敦夫、泉雄 勝他：最小乳癌 Minimal Breast Cancer；診断と治療、癌の臨 28：1225—1229, 1982
- 4) 遠藤敬一、泉雄 勝、飯野佑一他：最小乳癌 (Minimal Breast Cancer) の臨床病理学的研究、日癌治療会誌 18：653—660, 1983
- 5) 霞富士雄：マンモグラフィーと超音波検査の立場から、外科治療 53：269—274, 1985
- 6) 西村令喜、長尾和治、松田正和他：乳癌における生検の問題点、熊本医会誌 60：121—126, 1986
- 7) 宮内啓輔、小山博記：乳癌確診のための細胞診、組織診、外科治療 59：33—41, 1988

CLINICAL ANALYSIS OF BREAST CANCER ACCORDING TO THE SIZE OF TUMORS

Reiki NISHIMURA, Kazuharu NAGAO, Masakazu MATSUDA, Kenichirou BABA, Youichi UENO,
Hiroshi MORINAGA, Hideki OHMACHI and Makoto FUKUDA

Department of Surgery, Kumamoto Municipal Hospital

429 patients operated on for primary breast cancer during the recent 9 years were analyzed both clinically and pathologically according to the size of tumors. The cases with tumors smaller than 1.0 cm in diameter were 10.1% of all the cases. Percentages and degree of the metastases to the axillary lymph nodes were low in smaller tumors. Histologically, non-infiltrating and papillo-tubular carcinomas were found in 46.5% of the tumors smaller than 1.0 cm while in 16.9% of those more than 1.1 cm. Generally, cases with smaller tumors showed favorable prognosis. However, the smaller the size of the tumors, the more difficult was the diagnosis, and the more frequent was biopsy employed. Drill needle biopsy appears available with a high successful rate (87.5%) even in smaller ones less than 1 cm.