症 例

化学，内分泌療法に温熱，放射線を加え局所コントロールを行った進行乳癌非切除の1例

健康保険人吉総合病院外科

木村正美 下川恭弘 廣瀬幸治
村中孝浩 岩井 顯 上村邦紀

手術を拒否した局所進行乳癌症例に対し，化学，内分泌，放射線，温熱療法を駆使し局所コントロールを行ったので報告する．症例は，41歳女性で，右乳房CE領域に皮膚浸潤を伴う7cm大の腫瘍を認めた．細胞診で乳癌と診断し，患者と相談の上，CAF，MPA，LH-RH agonistを投与した．CAF3クール終了後，腫瘍は3cm大に縮小したが，消失しなかった．患者に手術を勧めたが，拒絶したため，局所療法として放射線，温熱療法を行った．この後，腫瘍は2cm大に縮小し，細胞診，組織診でも癌を証明しなくなった．維持療法はLH-RH agonistのみを行い，治療後4年の現在，腫瘍の再増殖，遠隔転移もなく経過中である．乳癌患者の局所コントロールには，全身療法である化学内分泌療法はもちろんのこと，局所治療である放射線や温熱療法などの付加，組み合わせが有用と思われた．

索引用語：乳癌，非手術，温熱療法

緒 言

乳癌は，早期より微小転移を有することが多く，最近では全身病と考えられ，治療上，手術の位置づけも変化してきた．しかし，依然として，局所コントロールの手段としては，手術が最も確実な方法であることに変わりはない．一方で，本邦においても乳房温存手術が普及するにつけ患者の乳房に対する執着は明らかに高まっている．手術以外で局所コントロールを行い完全乳房温存を達成することが理想的であるが，完全乳房温存は，化学内分泌療法が著効した症例にのみ選択できる可能性が生じる．今回，手術を拒否した局所進近行乳癌に対し，化学内分泌療法，放射線温熱療法を行い，手術なしで局所コントロールを試みた症例を経験したので報告する．

症 例

患者：41歳，女性，事務職．

主訴：右乳房の無痛性腫瘍．

現病歴：5,6年前から右乳房にしこりを認めていたが，放置していた．乳癌検診は受けたことはなかった．

平成6年4月15日，超音波検診で，右乳房の腫瘍を指摘された．腫瘍の増大と，皮膚の変化を認めるようになったため，来院した．

既往歴：15歳；虫垂切除術，25歳；乳腺腫瘍の生検

家族歴：祖母，母親，姉妹に乳癌はなし．

結婚歴：独身，妊娠出産なし．

酒：ときどき少量．

タバコ：1日7本程度．

現症：身長147cm，体重49kg．

右乳房Cに7.0×6.0cm大の巨大腫瘍を認め，中心に1.2cmの皮膚結節を伴っていた（図1A）．腋窩には，索状に癒合したリンパ節を触知した．

腫瘍マーカー：TPA 9.2 U/L，CA 15-3 38.1 U/ML

乳腺超音波検査（図2A）：右乳房CE領域に50×38×26mmの低エコーの巨大なmassを認めた．腋窩リンパ節も14×13mmのリンパ節腫大を認めた．

穿刺吸引細胞診：クラスV．

腹部，胸部CT検査：胆石症を認めたが，肝転移，肺転移なし．

骨シンチ：左第9肋骨背側に集積像を認めた．

治療経過（図3）：患者との話し合いの結果，平成6

1999年1月11日受付 1999年3月12日採用

図 1 主病巣の所見：A. 入院時(平成 6 年 6 月)右 CD に皮膚結節を伴う，触診上 7 cm 大の腫瘍を認めた。B. 治療後 4 年(平成 10 年 7 月)経過時，皮膚の結節は消失し，扁平と色素沈着を認める(AC の手術創は，以前の生検によるもの)。

年 6 月 6 日から化学内分泌療法を開始した。CAF (CPM 100 mg/body/day, ADR 30 mg/m²/day, 5-FU 500 mg/m²/day) に加え，内分泌療法として，Medroxyprogesteron acetate, MPA (ヒスロン H[®]) 1200 mg/day と LH-RH agonist (ゾラデックス[®]) 3.6 mg/month を投与した。6 月 28 日，著明な脱毛，わずかに腫瘍の縮小を認めた。

2 クール終了後でも腫瘍縮小は，軽度であったが，3 クール終了後，明らかな腫瘍縮小を認めた(図 2 B)。

化学療法の期間中，脱毛は認めたが，骨髓抑制は認めず，G-CSF は必要なかった。

しかし，主腫瘍は依然として，直径約 30 mm の大きさを認め，細胞診でも陽性であったため，外科的手術を勧めたが，患者は手術を拒否したため，患者の了解を得て，放射線，温熱療法を併用することとした。

乳房および腋窩に⁶⁰Co 46 Gy の放射線に温熱療法 2 回(42.5℃，40 分)を併用した。その結果，腫瘍径は 20 mm 前後となり，穿刺細胞診，穿刺組織診でも癌は

証明されない状態となった(図 2 c)。

その後の治療は，LH-RH agonist のみを行った。

4 年 6 カ月経過の現在，腫瘍の増大なく，細胞診も陰性で，遠隔転移も認めていない(図 1 B，図 2 D)。

考 察

乳癌の予後を決定するのは，局所再発ではなく遠隔転移であるということから，乳癌手術は広範切除，郭清から，乳房温存，縮小手術へと変わってきた¹⁾。また，乳癌は他の固形癌に比べ，化学，内分泌，放射線などが有効であるためこれらと手術を上手く組み合わせ，利用した治療が最も効率が良いものと考え施行されている²⁾。言うまでもなく，美容上の問題点はあるにしても，手術は，現時点においても局所制御の手段としては他の局所治療に比べ最も確実な方法であることに異論はない。

われわれは進行乳癌に対し化学内分泌療法を先行させて治療を行っているが，症例の中には腋窩リンパ節のみならず主腫瘍も完全消失する症例を経験することがある³⁾。そのような症例に対しては，放射線治療を追加することによりほぼ切除と同等の効果を期待しているが，本症例のように初回治療後に主腫瘍が 3 cm 大に残存する場合，放射線によっても完全に癌の消滅を期待することは難しいと考える。

通常は，患者にこのような説明をすれば腫瘍切除へ踏み切る場合が多いが，本症例は局麻下の lumpectomy をも拒絶するほど手術に対する抵抗が強かったため，手術は行わなかった。次に制癌剤動注も検討したが，患者の承諾が得られなかったため，結局，放射線治療に温熱療法を併用することとした。

これらの治療の後も主腫瘍は依然として 2 cm 程度の大きさで残存したため，癌細胞の存在を危惧したが，細胞診，組織診では癌は証明されず線維化という返事であった。

乳癌に対する温熱療法は，主に再発症例に対する報告を認め，本例のように初回治療例に対しての報告は少ない⁴⁾。また，前述のように，乳癌に対する放射線治療の効果は腫瘍径が 1 cm 以上になると完全にコントロールすることは困難と考えられている。したがって，今回の症例では放射線のみではコントロールが不良であったと考えられ，温熱療法を併用したことが効果的であったと考えている。勿論，乳癌の治療に際しては長期的な観察が必要であるため，残存する主腫瘍の今後の経過を観察することが必要であり，さらに同様の症例の蓄積検討も必要と考える。

図2 腫瘍の超音像：A. 初診時：右CEに50×38×26 mmの不整な low echoic mass を認めた。B. primary chemotherapy (CAF 3クール) 後：腫瘍は径が25 mm と明らかに縮小した。C. 放射線、温熱治療直後：腫瘍は20 mm 弱に縮小した。D. 現在：10 mm 大不明瞭な low echo となった。

図3 臨床経過：primary chemoendocrine therapy として、CAF, MPA, LHA を使用し、その後、放射線温熱治療を局所治療として行い、腫瘍径13 mm であるが、細胞診、組織診陰性で、現在 LHA のみ投与中である。

LHA: LH-RH agonist, MPA: Medroxyprogesteron acetate, CAF: cyclophosphamide, adriamycin, 5-FU, RT: radiotherapy, HT: hyperthermia, LN: lymph node

今回の経験より温熱療法は手術、放射線とともに今後の乳癌治療において局所療法のオプションの一つになる可能性が示唆された。

結 語

進行乳癌に対し、化学内分泌療法を行い、引き続き局所制御の目的で、放射線、温熱療法を行った。この結果、主腫瘍は、細胞、組織検査でも癌を証明せず、4年経過の現在も乳癌の増悪、転移を認めていない。本症例は、手術を全く行わない完全乳房温存症例となった。

謝 辞

患者の放射線治療、温熱療法に関するご助言を賜った熊本赤十字病院放射線科西東龍一博士、放射線、温熱療法を施行していただいた熊本市市民病院放射線科安永忠正博士に深謝いたします。

文 献

- 1) 小山博記, 稲治英生, 野口眞三郎他: 乳房温存療法の適応と実際. 臨外 51: 13—19, 1996
- 2) 木村正美, 西東龍一, 岩井 顯他: 進行乳癌に対する Multimodality Therapy—インフォームドコンセントに基づいた乳癌治療法の選択—. 乳癌の臨 12: 711—715, 1997
- 3) 木村正美, 萩原正一郎, 廣瀬幸治他: 内分泌化学療法と放射線治療が奏効した進行乳癌の2例. 癌と化療 21: 2505—2508, 1994
- 4) Kapp DS, Barnett TA, Cox RS, et al: Hyperthermia and radiation therapy of local-regional recurrent breast cancer: prognostic factors for response and local control of diffuse or nodular tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20: 1147—1164, 1991

A CASE OF BREAST CANCER TREATED WITH CHEMOENDOCRINE THERAPY, RADIOTHERAPY AND HYPERTHERMIA WITHOUT SURGICAL RESECTION

Masami KIMURA, Yasuhiro SHIMOKAWA, Koji HIROSE, Takahiro MURANAKA,
Ken IWAI and Kuninori UEMURA

Department of Surgery, Health Insurance Hitoyoshi General Hospital

A patient with locally advanced breast cancer who refused surgical operation was treated with chemoendocrine therapy followed by radiation and hyperthermia. The patient was a 41-year-old woman who had a 7 cm-sized tumor with skin invasion in her right breast and axillary lymph nodes metastases. She refused surgical operation, and then received primary chemoendocrine therapy with CAF, MPA and LH-RH agonist. After 3 courses of primary chemoendocrine therapy, the size of tumor decreased to 3 cm but the tumor did not disappear. She was treated with radiation combined with hyperthermia concurrently, because the tumor size was too large to be controlled with only radiation therapy.

Finally the tumor shrunk to 1.5 cm in diameter and no evidence of malignant cell was demonstrated even by fine needle aspiration biopsy.

There have been no evidence of distant metastases and local recurrence in this patient, as of 4.5 years after the treatment.

This case indicates the usefulness of radiation and hyperthermia as the local therapy for breast cancer added to or combined with primary chemoendocrine therapy that might be an alternative to surgical resection.