

図2 腋窩リンパ節個数別生存曲線 (癌研乳腺外科1980~1999 (他病死含む))

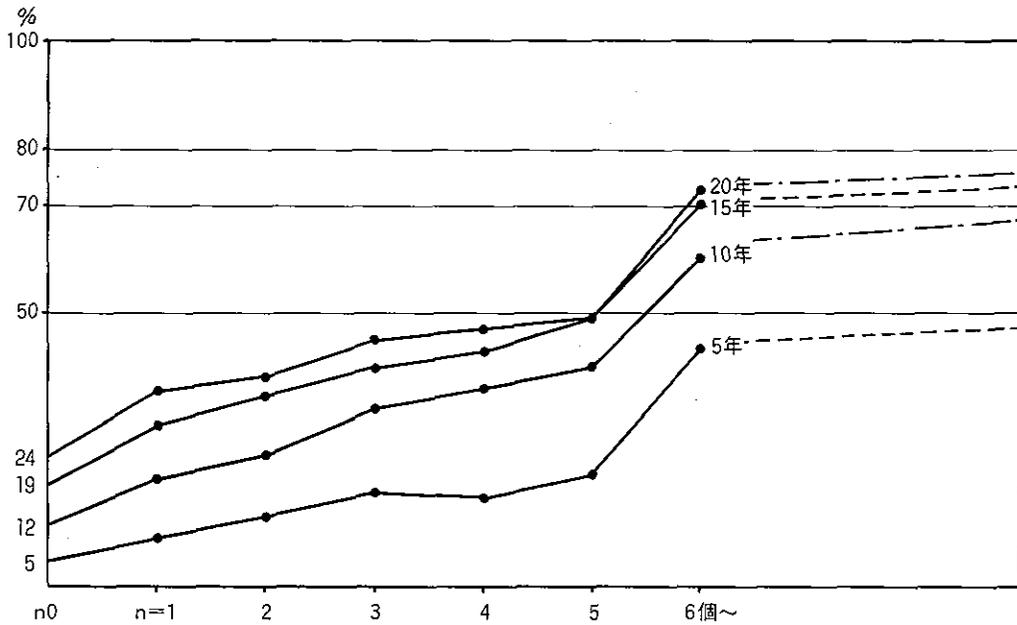


図3 腋窩リンパ節個数別死亡曲線 (癌研乳腺外科)

とは、転移リンパ節を除去することで延命をもたらしたのか、転移リンパ節そのものが存在し続けることは予後を悪くさせることにはならないで、

単に転移状態を検索して化学ホルモンを追加する縁となっただけなのであるか。転移とはバリエーを破っての癌の進展なのか、癌と個体の規制によ

る進行度の単なる表示なのか、転移リンパ節は、さらに転移の源となりうるか—instigation—否か。

旧来の転移の進展部分を郭清除することに意義を求める考え方に対して、リンパ節転移は、癌の進展に対する拒癌生体の免疫力の破綻の証左であるとみる癌の全身病説は、転移の郭清は instigation 防止効果は当然なく、単に癌の staging を行っているに過ぎないとみる考え方で、リンパ節の郭清より、staging に応じた化学ホルモン療法を行うための道筋を付けているに過ぎないと考える (indicator theory)。郭清には郭清による治療効果、staging、局所コントロールの3つの意義が考えられるが、その治療効果はなく後2者のみのために行っていることとしている。従来の郭清派は乳癌の Halsted の手術に代表される考え方をする者として Halstedian と呼び、それに対して、B. Fisher に代表される、癌・生体免疫破綻説—全身病説 systemic theory は改革説 alternative と呼ばれている。両説とも理論というより観念論である。

2. 乳癌と他臓癌の転移に対する考え方、何故とくに乳癌が全身病と説かれる

何故、現在 alternative 説が乳癌に強く主張されて、腹部・胸腔臓器癌などであまり主張されないかについて考えてみると、同じ臓器癌であるから、癌の病態に大きな異差があるわけではないであろう。比較的予後が良い胃癌、大腸癌は、それでも乳癌より予後不良で、no ではほぼ等しく start しても、曲線の勾配が急で、 $n=10$ の死亡率も100%近く高値である。このため alternative 的な思考が、もっと強く出て良いはずである。しかしまたこのような $n(+)$ の進展例では、腹膜播種という特異な病態をも発生させやすく、腸管の通過障害や腹腔内という限局した空間に限られて局所コントロールが全うできないために、乳癌の場合のように全身病説が浸透せず、開腹は1回だけの機会であって、この時だけにできる範囲のリンパ節郭清を行わざるをえないことに留まることになる。

しかしたとえ観念論による論争としても、現実

の問題として乳癌で全身病説は、従来の Halstedian の思考法に大きな警鐘を与えた、Halstedian の考え方の裏面をみているともいえるわけで、80%は生存するという陽の面を見ているのに対して、それでも20%は死亡するという陰の全身転移死亡を中心に据えて見ている。

図2, 3を眺めていると、乳癌治療後の死亡曲線は、術後10年以上も経過すると再発死が少なく安定したものとなり、術後10年、15年、20年ではほとんど類似した曲線となる。 n 数の増加にとまって徐々に悪化していくが、 $n \geq 5$ の高度転移例でも決して100%にならず、70%付近に漸近している。また15年、20年の曲線は10年のそれとほとんど同じパターンであって、このような治療後長期例では癌死はほとんどなく、加齢による他病死によることが分かる。この曲線でみるかぎり、乳癌は全身病とみるより、これまでの局所病の認識で説明ができる。しかし全身病の新しい思考法も一理あるものである。この両説の決着はつけ難い面もあり、両者をもカバーする折衷説 Spectrum theory⁹⁾ が説えられている。no, 1, 2, くらいまでは郭清によって多くは治療させることができる局所癌期であるが、 n が多くなるにつれて局所療法だけを徹底させても斃れることが多い全身病期になっていくと折衷するもので、大ききとしてはT 1.5cm, 2.0cm 辺を局所病、それ以上を全身病の気が強く、化学ホルモン療法の付加の indication になるとするものである。この折衷説の説くように、現在のわれわれは $n+$ 例では腋窩郭清を続けていくより仕方ないし、no と $n(+)$ の判別には Sentinel Node Biopsy を追求していくのが最良であろう。しかしSNBも、現実の臨床経験では大きな失態は少ないが、理論としては取ってつけたような牽強附会があり、心底から寂然というわけにはいかないものである。将来癌の産生する糖蛋白などに対するヒト抗体による転移の直接証明法が導入されなくてはならない¹⁾

3. 腋窩郭清の意義を明らかにする比較試験

腋窩郭清の真の意義を明らかにするには、これ

らの観念論の論争では不可能で、NO例を選んで、局所根治手術+腋窩郭清あるいは腋窩照射と、局所根治手術のみを行って腋窩リンパ節が腫脹してきた場合に郭清あるいは照射 delayed dissection or radiotherapy を行う watch policy 例との比較試験が必要であるが、はじめて癌手術においてのリンパ節郭清は当然のこととしている現在の人権に基づく医療では、この問題は禁句である。

歴史的には1970~1975年の間にTotal Mastectomy + AxRTと watch policy (axillaにmetaを触知してから late RT) を2,200余のNO例で比較した Cancer Reserch Campaign (Kings/Cambridge trial for early breast cancer¹¹⁾ と1971~1974年の間に1,665例のNOを1. Radieal mastectomy 2 Total mastectomy + AxRT 3 Total mastectomyのみ, watch policy → RT間で生存曲線にほとんど差が認められなかったとする NSABP B-04⁽¹²⁾⁽¹³⁾ の大規模試験がある。dataがすでに30年以上前と古い、Kings/Cambridge では当時のRTによる免疫力低下、心肺への影響が案じられ、watch groupの場合のNO → N (+) の発見の認定は科学性が乏しい。NSABP例ではN (+) を摘出生検した症例を生検後のNO例として登録されたりしたトライアル前修正があったし⁹⁾⁽¹⁰⁾、両群の症例数の不足も指摘されている。

しかも、いずれにしても両試験とも、腋窩郭清を行う radical surgery と、その後にNO → N (+) の移行を follow して N (+) となった時点で郭清ないしRTを行う watch policy の間に有意差は証明されなくとも、N (+) 例では radical mastectomy が watch policy より上位にある。このようないろいろな条件下で、腋窩郭清の予後向上は、あるにはあるようではあるが、これまで皆が盲信してきたように絶大な予後改善効果は認められず、むしろ郭清という行為によって判明したnの状態が、予後改善に最も貢献する術後の化学ホルモン療法の indicator として、あるいは bad prognosis として役立つものとして理解されるようになり、これまで考えられてきたようにはnを除去することによって、そこからのさらなる instigation を防

止することはあまり役立たないことが判明したと考えられる⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾。外科医の尊厳が少々薄れたわけである。

4. センチネルリンパ節生検 SNB の提唱、浸透とその意義¹⁾

この腋窩郭清の意義がいろいろな臨床研究より予後改善にはあまり貢献せず、むしろ術後の化学ホルモン療法の indicator として、それに local control に寄与することが世界的に話題となりつつある頃、センチネルリンパ節生検法 Sentinel Node Biopsy SNB が乳癌分野に入ってきたのである。この概念は1976年 Cabanas が陰茎癌で両側の鼠径リンパ節郭清を行うにあたってリンパ節をSNとして発表して以来、1990年代初め Morton が悪性黒色腫を経て乳癌のSNBの研究が開始された。SNB¹⁾の方法には色素法とRI法の2種があり、一長一短の特徴を持つが、現在では併用法が、もし一法を選ぶのであればRI法が最も信頼度が高い。両法ともトレーサーの種類、方法、試行法などについて、統一されたものはない。厳密にはRI法の臨床試験でのSNB (-) 例で腋窩郭清省略群と腋窩郭清群の予後を比較している NSABP 等の結果は、あと5年以上経過しないと出ない現状であるが、これまでに乳癌領域で判明してきたこととしては、

①腋窩郭清することの予後改善への貢献度が、これまで考えられてきたほど大きいものではないことがいろいろな事象から明らかになってきたこと。

②腋窩郭清の施行の裏に内在する、術後の知覚低下、不快感、異和感、運動制限、上腕前腕の浮腫、まれに合併する蜂窩織炎などによるQOLの低下を発生させないために、どうにかして郭清を避けたい患者側・医療側の心情がある。

③noであれば、郭清しないで良かったわけであるが、NOはあまり正確ではないし、ましてnoを判定するしっかりとした画像診断法は現在ない。

④高齢者合併症のある症例、予後の良いb1, mucinous ca, intracystic ca, mammotomeによつ

て mainly intraductal ca と判定されている症例などでは、どうにかして郭清を控えたいが、控えてよしとするお墨つきの判定法がない。大丈夫であろうとみる感情論では立ち行かない。

⑤ SNB は、これらに答えてくれて、RI 法では false negative rate (⊖/⊕例) を 5% 以下にすることは真剣に行えば可能であり、まだ比較試験の結果は出ていないものの、欧米では文化的に乳房の大きさと形をむしろ誇る文化にあるが、患者はひどく太っていることが多く、手術がシステミックに行き難いため、2 項に述べた術後の腋窩郭清の合併症が多い。このため社会的に QOL を求めて SNB への稀求が一段と強く、施行頻度が高いわけである。しかし日本でも乳癌の根治手術のためには腋窩郭清はやむを得ないと認識から、欧米女性と同様にやらないで済むなら SNB で確かめてからにしてもらいたいとの心情へと変化している。

などの事情によって、SNB 法は増加してきている¹⁵⁾。

現在の日本での SNB の問題点としては

i) SNB のメリットとデメリットというか、内在するいくつかの問題点を良く医療側が認識し、患者家族に通知報告する。患者側もその教育によって自らの重要問題についての自覚と覚醒をする必要がある。

ii) 色素法であれば、日本で手に入らない

イソズルファンブルー Lymphazurin を購入するのでなく、PB, ICG, MB のような色素であれば安価であるが、RI 法では Tc colloid, Gamma probe, シンチカメラ撮影等の出費が大きい。日本では現在保険採用になっておらず、代用請求ができない。また局所切除 Bp で腋窩リンパ節郭清をとらなれないものの採用もないので、Bp + SNB の保険申請は良性の 5 cm 以下の良性腫瘍切除で行うより仕方がないわけである。もし、初めに乳房温存手術として保険請求した場合、次回に再度根治手術が必要となる場合には請求法がなくなってしまうわけである。乳癌領域での SNB は、それに続く消化器癌、肺癌の SNB にも関連してく

るので、来期の保険点数改正に合わせて外科学会より SNB の保険申請が出されているが、採択されるのを願うのみである。

iii) SNB は、色素法、RI 法共に原発巣周囲あるいは皮下に注射して、初めて到達したリンパ節を生検して、ここに癌の転移が最初に起こると限定して転移があるか否かをみるという介達診断法であって何となく生ぬるさを感じる。

将来は、癌細胞の構成蛋白を抗体を作ってラベルして、標識して、癌の転移そのものを直接描出する方式の確立が望まれるが、現在 SNB 施行にそれほど大きな誤りはなく温存手術に次いで QOL を備えた縮小手術と考えてさしつかえなからう。

■■■ 化学・内分泌療法¹⁾

乳癌治療のなかで最近著しい進歩をみたものに化学内分泌療法がある。化学療法、内分泌療法ともに新しい薬剤が登場し、その使用と複合は多岐にわたって、乳癌治療が多彩で深味のあるものになってきた。

1. 化学療法

CMF に続いてアドリアマイシン ADR が開発されて 30 年が経過したが、以降の有力薬剤を欠き、やむなく現状打破をねらって骨髄移植を伴う大量療法も試みられたが、結果として打開策とならなかった。この後にタキソール (パクリタキセル TXL)、タキソテール (ドセタキセル TXT) のタキサンが相次いで登場し、ADR の使用後にこのいずれかを追加投与することによって、ADR だけの成績を上まわり、ADR を補完する形態になってきた。西洋いちいの樹の樹皮から抽出されたタキサンではあるが TXL と TXT はまったく別の動態をとるもので、お互いに交叉耐性を持たず、TXL 無効でも TXT 有効もあり、この逆もある。また両者は ADR に比べて良好な QOL を持ち、さらにタキソールは 3 週に 1 回の高用量使用と比較して、低用量使用の週 1 回使用の方が QOL が良好で、

奏効率も保たれることが判明した。このためADRやTXTにもこの分割使用が適用されて、入院観察使用から非入院外来使用に変化し、各種の手術法の縮小化、それに次に述べる手術前化療とも呼応して、乳癌の外来頻回治療が進んだ。このため、乳癌の専門病院は化学療法の外来治療施設を充実させ、手術用の入院施設より重視しなければならなくなっている。

化学療法剤のもう一つの発展は、パーセプチン(トラスズースマグ)の開発作成である。この薬剤は、乳癌細胞膜に存在するErbB-2蛋白に対するマウスの抗体を、ヒト型化させたもので、抗原抗体反応による、細胞の構成成分に対する計画的分子標的療法によって、癌の発育を制御する今までとはまったく異なった薬剤の到来である。使用にあたっては、癌組織のErbB-2蛋白の有無をIHCで判定し、効果の有無を施行前に確かめる(Herceptest)ことができるという大きな特徴をもつ。施行前に効果が予測できること、分子標的治療という人為的に計画的に作り上げた治療。これまでの抗癌剤のもつ消化器症状、骨髄抑制、脱毛、神経炎などの副作用がほとんどなく、QOLが高いものである等の抗癌剤の歴史上画期的な薬剤の登場であった。さらにErbB-2染色性-Herceptest陽性はハーセプチンの反応性となること以外に、新たな癌の悪性度判定にもなることが分かり、これまでのER、PgRのほかに判定基準要素が追加されることも明らかになった。現在化学ホルモン療法の効果判定基準としてHerceptest、ER、PgRなどが一連として行われるようになってきている。しかしHerceptestが陽性20、30でも奏効率は20%程度でしかなく、ほかにTXL、TXTなどとの併用療法によって、奏効性を上昇させる複合が一般的になっている。

これら化学療法剤の多彩化と効果の発現によって、手術前化療の試みも強くなっている。この術前化療の歴史は古く、乳房切除の時代にCMFを用いて開始されたが、術後化療に比べて延命効果は認められず、同等であると判定された。

しかし腫瘍縮小効果はあるので、温存療法の時

代になるに及んで、方向変換して温存療法の適応拡大には貢献することになった。

最もRPも高く、治療効果の高いAC×4を使用したNSABP O-18の結果¹⁰⁾では、効果の著明であったpCR群は少数にしか出現しなかったがpCR群の治療後の予後は非常に良好であることが判明して、従来であれば5~10年かかる結果が半年で分かることが判明した。これを契機として、全世界的に各種の薬剤と方式を用いての前化療が試みられている。確かに2/3程度は腫瘍縮小が体得できて、pCRも期待されるメリットは大きい。残る1/3は治療効果が認められず、貴重な手術時機を遅らせてしまうデメリットもあるが、実際のPD率は5%以下である。

現在、前化療は確かに後化療に比べて劣る点はなく、薬剤投与法の工夫や新薬剤の登場によってpCRが増えれば、easy operable例でも行う方がよいことも考えられるので、現状では全世界の態勢が前化療に向かっている。

2. ホルモン療法

乳癌に対するホルモン療法もこの5年間に長足の進歩をみた。これはひとえに多種類の抗ホルモン剤の登場と、それに対する薬理学的な理論が着実に臨床的に実証されていることである。これまでanti estrogenic drugであるTamoxifenとTremifeneだけのホルモン療法であったが、LH-RH agonistが登場し、さらに工夫された徐放剤との配合で1ヵ月に1度の皮下脂肪織内への注射で安定した確実な卵巣抑制効果を持つことができ、閉経前の卵巣機能廃絶をもたらすことができるようになった。正にmedical oophorectomyに値する確実性を持つものがあい次いで出現した。さらに乳癌のホルモン療法を拡げて深めたのは、体脂肪や癌組織および浸潤部周囲に存在するandrogenをestrogenに変換するaromataseを阻害して、低濃度のestrogenの出現を阻害するaromatase inhibitorの出現であり、閉経後のER(+)例に対して効果を持つ。aromatase inhibitorは、amino glutethimide、fadrozole (Afema)を経て第3世代に

なって初めて有力な手段となり、大規模比較試験 ATAC の中間報告によってこれまでの Tamoxifen より効果が大であり、さらに子宮内膜癌の発生が少ないことが判明してきている。anti-aromatase agent は現在作用が可逆的な Anastrozole (Arimidex) と不可逆的に永続する steroidal aromatase inactivator の Exemestane (Aromasin) 2 種が市販されていて、いずれ nonsteroidal の Letrozole も含めて帰趨が定まってゆくであろう。欧米では閉経後の太った乳癌患者が多いため、この aromatase inhibitor/inactivator の寄与が大きいかも知れない。

わが国では乳癌患者は平均50歳と欧米に比較すると中年好発であり、体形も肥満の著明な患者も多くないことなどを考えると、欧米で開発されてきた閉経後患者のホルモン療法は、日本人患者にとっては再考する必要もあり至適な薬剤と使用方法を息を永く見極めていかなければならない。

放射線療法

乳癌は腺癌であっても、放射線に対する感受性は高いもので、再発進行乳癌でその奏効性が良く分かる。しかし、その補助療法については、これまで数多くの照射が行われてきたが、明らかな生命の延長に対して貢献したとの分析は得られていない。EBCTCG の照射に関する metaanalysis¹⁷⁾ では、照射による延命効果を得ていないが、この分析として照射による延命効果と照射による心臓

障害が相殺してしまって、結果として照射効果が認められないことになったとしている。補助照射のこの不安定さは、ひとえに照射を必要としている症例の選別の不徹底さ、たとえば、時代的な転移の画像診断不良、不安による照射、転移の多いものに対する隣接部照射などによるものと考え、現在では照射法の進歩、各種の画像診断による照射例の絞り込み、転移の多い症例に対する化学ホルモン療法の優先などがはかられ、補助照射でも奏効について効果を得ている。

乳房温存療法での照射は、癌が遺残している場所が残存乳房と限局されていて、遺残癌巣が微細である特殊条件下であって、照射効果は確実であり、温存療法は照射による残存乳房内照射を最小に抑えて、乳房切除に劣らぬ長期生存率を得ることに成功したのである。B Fisher 等は乳房温存療法における照射を “rediscovering the worth of radiation therapy” と呼んでいる。

現在、照射にあたって必要とされている事項としては、

①画像診断、各種の針生検、手術時の生検による確認に基づく照射症例の絞り込み。

②X線あるいは CT simulation による正確、確実な照射と隣接、前後の臓器の防護、

などが考えられる。

将来像としては、この確実な症例の限定、より厳密な照射域の確定と防護、さまざまに工夫された照射法、重粒子線照射などが期待される。

文 献

- 1) 小山博記, 霞 富士雄監修: 乳癌の最新医療. 先端医療技術研究所, 2003.
- 2) Results of Questionnaires Concerning Breast Cancer Surgery in Japan: An Update in 2000. *Breast Cancer* 9: 1, 2002.
- 3) 霞 富士雄, 大川智彦, 坂元吾偉編: 乳房温存療法, 医学書院, 1994.
- 4) 藤田益次郎, 坂元吾偉, 難波清ほか: 乳腺の一側多発癌の検討. *乳癌の臨床* 4: 413-417, 1989.
- 5) 霞 富士雄, 高橋かおる, 西村誠一郎ほか: 照射非併用温存手術. *日外誌* 103: 816-820, 2002.
- 6) 高橋かおる, 西村誠一郎, 多田敬一郎ほか: 乳房温存治療の適応と限界. *癌と化学療法* 29: 1125-1131, 2002.
- 7) 高橋かおる: 厚生労働省稲治班発表, 2001, 2003, 同霞班発表, 2002.
- 8) 日本乳癌学会学術委員会ガイドライン作成小委員会編: 乳癌温存療法ガイドライン, 1999.
- 9) J. R. Harris, S. Hellman, *Natural History of Breast Cancer*, J. R. Harris, M. E. Lippman, M. Morrow and S. Hellman edited *Diseases of the Breast* 385-389, Lippincott-Raven 1996.
- 10) 野口真三郎: 腋窩部消の省略についての考察. 吉本賢隆: 腋窩リンパ節部消の功罪 2nd Breast Cancer UP-TO-Date Meeting, 日本化薬, 58-83, 1999.
- 11) Cancer Research Campaign Working Party. *Cancer*

- Research Campaign (Kings/Cambridge) Trial for Early Breast Cancer Lancet July 12 : 55-60, 1980.
- 12) B Fisher, E Montague, C Redmond et al : Comparison of Radical Mastectomy with Alternative Treatments for Primary Breast a First Report of Results from a Prospective Randomized clinical Trial cancer 39 : 2827-2839, 1977.
 - 13) B Fisher, N Wolmark : Limited Surgical Management for Primary Breast Cancer : A Comentary on the NSABP Peport World J. Surg. 9 : 682-691, 1985.
 - 14) J Harris, R Osteen : Patients with early breast cancer benefit from effective axillary treatment. Breast Cancer Res. Treat. 5 : 17-21, 1985.
 - 15) U Veronesi, G Paganelli, G Viale, et al : REPORTS Sentinel Node Biopsy and Axillary Dissection in Breast Cancer : Results in a Large serieo J. Natl Cancer Inst 91 : 368-373, 1999.
 - 16) B Fisher, J Bryant, N Wolmark, et al : Effect of Preoperable chemotherapy on the Outcome of Women with operable Breast Cancer J. clin. oncal, 16(8) : 2672-2685, 1998.
 - 17) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer : an overview of the randomized trials Lancet 355 : 1757-1770, 2000.

特集 最新 乳癌手術

異常乳頭分泌を呈する乳癌症例に対する手術

蒔田益次郎* 霞 富士雄** 五味直哉*³

秋山 太*⁴ 坂元吾偉*⁴

はじめに

異常乳頭分泌を伴う乳癌、特に、腫瘤を触知しない場合は非浸潤癌などの早期乳癌のことが多く、手術により根治が望めることが多い。しかし、乳管内進展が著明なことが多いため、乳房温存手術の適応からは敬遠されがちである。一方、乳房温存手術に関して当院では、病理学的検索を優先し、癌を残さないようにすることを最重要課題として取り組んできた¹⁾。異常乳頭分泌を呈する症例に対してもその原則を貫き、根治性を損なわずに整容性にも配慮した温存手術を試みている。本稿では我々の手術方法について述べるが、異常乳頭分泌症例においても早期発見は温存手術適応への重要な糸口であることから、診断治療指針についても触れておきたい。

I. 異常乳頭分泌症例の手術の戦略

乳管区分切除は従来から行われてきた方法であるが、染色された領域を推測して切除していくため、過って切り込んだり、余分にマージンがついてしまうという結果になり、乳癌症例にとっては病理診断がつくだけで安全な切除には

* Masujiro MAKITA 癌研究会附属病院乳腺外科 (〒170-8455 東京都豊島区上池袋1-37-1)

** Fujio KASUMI 同外科部長

*³ Naoya GOMI 同放射線科

*⁴ Futoshi AKIYAMA et al. 同乳腺病理部

ならず、次のステップとして乳房切除術以外に選択がなくなる。乳房を温存するためにはもつと術前の画像診断にのっとり計画的な切除方法が求められている。

異常乳頭分泌を呈する乳癌症例の乳房温存手術でもっとも重要なことは、手術のテクニックではなく術前に乳癌の広がりや正確に捉えることである。画像診断を駆使して癌の広がりや正確に評価し、温存手術の可否を決定する。温存手術が可能な場合は、癌の広がりやに合った過不足のない切除範囲を設定する。予定した切除範囲を忠実に切除し、切除後は欠損した空間に対する補填、乳頭の位置を膨らみの中心に移す工夫などにより整容性の面も配慮する。

II. 広がり診断

異常乳頭分泌を伴う乳癌の広がり診断のポイントは主乳管方向への乳管内進展と、末梢領域での広がりである。

主乳管方向への乳管内進展に対しては乳管内視鏡を行って評価している。乳管内での癌の進展はポリープ状の隆起から平坦な隆起、壁面の凹凸、発赤・易出血性、血管が透見されなくなるなどの所見を呈する。乳管内視鏡による乳管内進展の評価と実際の病理診断による主乳管への進展の有無を対応させて検討すると²⁾、およそ8割の症例で正しい判定が可能である。乳管口から最低2 cm以上正常な乳管が観察される場合を乳頭温存の適応と考えている。



図1 乳管造影CT

乳管の乳房内での分布が理解しやすい。内側と尾側にマーカーを皮膚の上に置いてある。

末梢方向での広がりについては超音波やMRといった従来の画像診断に加えて、乳管造影CTを行っている³⁾。これは通常の乳管造影のように乳管内に造影剤を入れて、CTを撮影し、3次元的な画像処理を行うもので、乳房を正面から見た冠状断画像に近い画像の上に、造影剤の入った乳管の範囲を皮膚面に投影したような画像(図1)を作成している。3次元表示された乳管は樹木のように分岐して乳房内に分布し、この際、造影剤の静注も行って腫瘍による濃染像も観察している。最終的には他の検査も参考にしながら乳癌の進展範囲を切除するように乳腺の切除線を決定する。

III. 乳房温存手術の実際

手術は術前の切除範囲のデザイン、的確な切除、腋窩の郭清(術前に浸潤癌を想定している場合)、乳房の再建という流れで進んでいく³⁾。切除範囲のデザインについては前述の乳管造影CTの画像をもとに設定する(図2)。乳腺の切除線を印す際は、乳腺の切除線が皮弁形成のあとでも分かりやすいように、インジゴカルミン液とキシロカインゼリーを混ぜた液を、乳腺の



図2 皮膚切開線と乳腺切離線の決定
乳管内進展が皮膚に近い部分は皮膚を切除するように皮膚切開線を決める。

乳腺切離線に沿ってインジゴカルミン+キシロカインゼリーを注入する。

切除線に沿って約1cm間隔で、細い針を皮膚に垂直に刺入して、皮下脂肪および乳腺内に注入する。

CTで得られた病変の範囲とその切除線をより正確に乳房にトレースすることも重要である。そこで最近、切除線がずれて不適切な切除にならないように乳房を熱可塑性のプラスチック(シェル)によって固定する工夫を加えている(図3)。シェルは放射線治療の際に照射野がずれないように正確な位置関係の再現を達成するためのもので、これを乳房の手術に応用した。乳房をシェルによって固定してCTを撮影し、得られた画像からシェルに予定切除線を書き込み、これを手術直前に患者の乳房に再装着し、切除予定線を患者の乳房にトレースして、切除に臨んでいる。

皮膚切開線の設定に際しては、乳管内進展高度で皮下のCooper靱帯内(特に、乳輪付近の)の乳管にも癌が入り込んでくる症例もあるので、乳管内進展が皮膚に近いと思われる部位の皮膚は切除標本に付けるようにする。皮膚切開ののち、皮弁形成を乳腺の切離線よりも十分離れたところまで行う。癌に近づかず、皮膚に

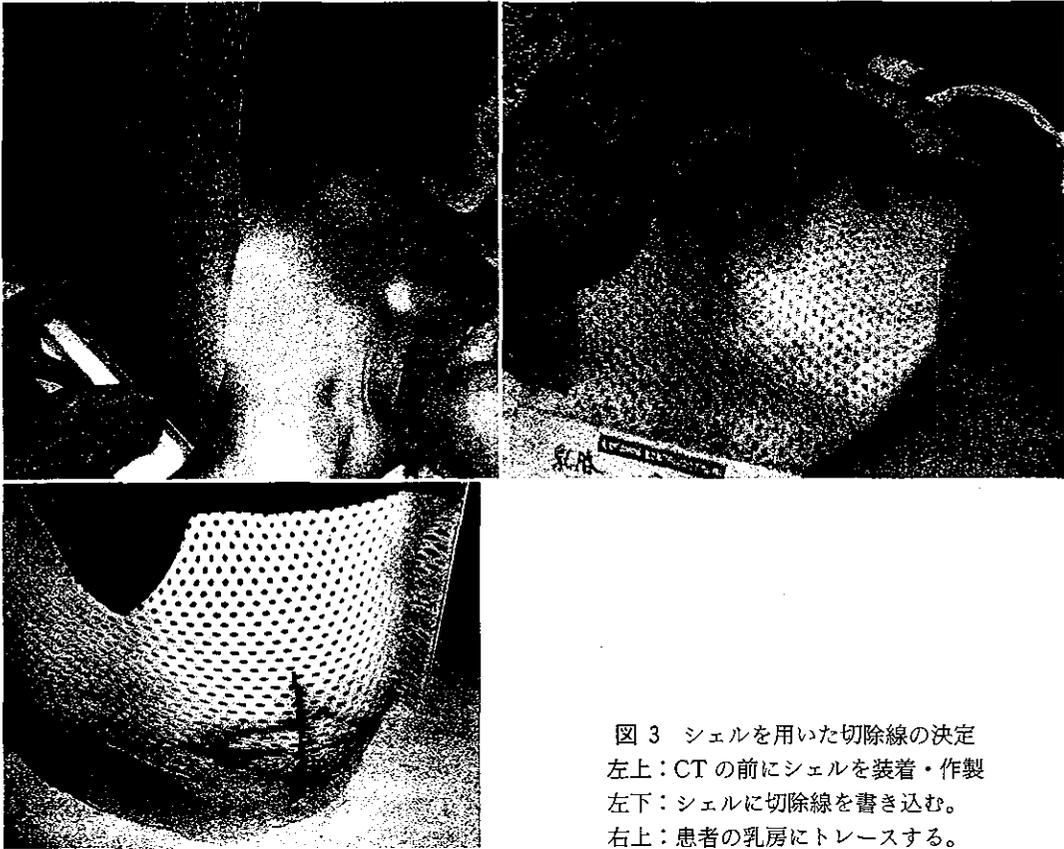


図3 シエルを用いた切除線の決定
 左上：CTの前にシエルを装着・作製
 左下：シエルに切除線を書き込む。
 右上：患者の乳房にトレースする。

近づき過ぎないように注意して行う。乳頭直下はこのときは切らずに、次に述べる処理のために乳頭の基部で、乳頭の手前と両側方の皮弁まで作製しておく。

異常乳頭分泌症例では乳管内に貯留した分泌液中に癌が浮遊している。術中の主乳管の切離に際して癌細胞を含んだ分泌液で術野が汚染されないように、乳頭直下の処理を行う(図4)。乳頭直下の乳腺を乳頭基部で露出する。この中に分泌物を溜めた主乳管が垂直方向に走行している。針は大きいものを用い分泌物の入った乳管に刺さらないように思い切って奥のほうにかけ、分泌液の入った乳管を周りの乳腺組織ごと結紮するように、刺入結紮する。結紮したあとでその糸を牽引し、助手に乳頭を持ってもらいながら、糸を切らないようにしながらメスで乳

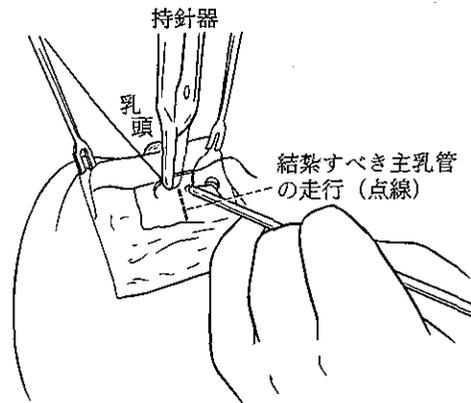


図4 乳頭直下の処理

分泌物の術野への流出を防止するため、乳頭直下で乳腺を刺入結紮する。大きい針で結紮すべき主乳管より向こう側に針を刺入する。

頭直下の切離を行い、乳頭よりも向こう側に達する。こうして乳頭直下は輪切りになり、結紮した糸はそのまま目印となる。

乳頭直下の処理のあとで乳頭より向こう側の皮弁形成を行うと広い術野が確保され、インジゴカルミンで染まった乳腺の切除線の全貌を確認できる。この線に沿って皮膚側から筋膜側に向けてまっすぐに切離していく。術後の病理検索にもっとも理想的な標本とは、乳腺の上・下に皮下脂肪・乳腺後隙の脂肪の層が側方の断端



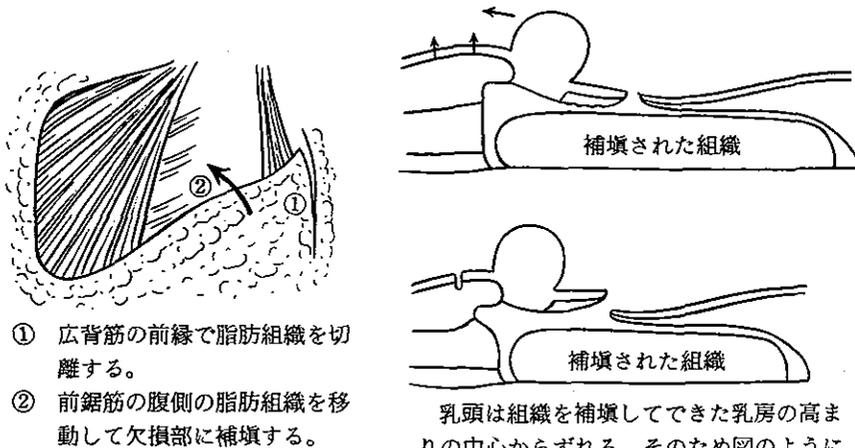
図5 切除の要点

乳管内進展も考慮して皮膚切開線を決定する。乳頭直下主乳管を含めて刺入結紮、分泌液の流出を防止する。正確な断端評価のための適切な乳腺切離を行う。末梢まで十分に切除する。

まで同じ厚さで続いていて、側方断端は皮膚面および筋膜面と直交するように切られているもので、これが乳頭側から末梢側のすべての切片にわたっているものである。また、皮膚と大胸筋膜の存在はそれぞれ表層と深層の限界を示すものであるから、どんなに皮膚に近づいた乳管内進展も皮膚がその表層に付くことで断端の陰性が確保される。切離面に凹凸がなく、検鏡時に判断しやすいように挫滅のないようにシャープにまっすぐに切離することが肝要である。切出し時に位置関係が分かるように、標本を摘出する前に目印をつけることも忘れてはならない。切除の要点を図5にまとめた。乳房部分切除後に必要があれば腋窩の郭清を行う。そのあとで術野を蒸留水で洗浄し、浮遊する癌細胞の生着を防ぎ、乳房の再建に移る。

IV. 乳房の再建方法

切除範囲が狭い場合は切除断端を縫合することが容易であるが、広範囲になった場合は欠損した部分を何かで補填する必要があり、乳房の外側、前鋸筋の腹側、さらには広背筋の前縁付近の脂肪を内側に回すように移動している (lateral tissue flap, 図6)。あらかじめ広範囲に皮弁形成して、乳房の外下縁から広背筋の前



- ① 広背筋の前縁で脂肪組織を切離する。
- ② 前鋸筋の腹側の脂肪組織を移動して欠損部に補填する。

乳頭は組織を補填してできた乳房の高まりの中心からずれる。そのため図のように乳頭の移動を行う。

図6 脂肪の補填 (左) と乳頭の偏位 (右)

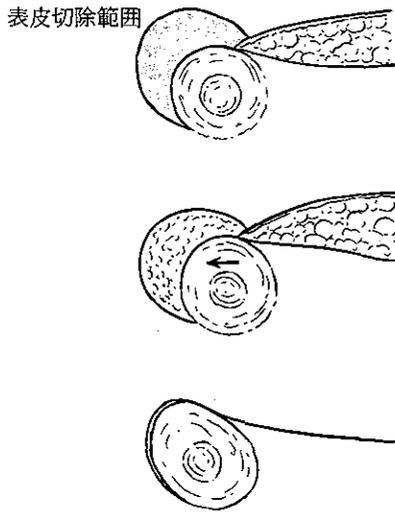
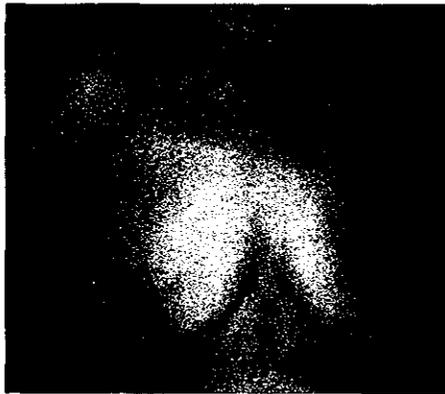
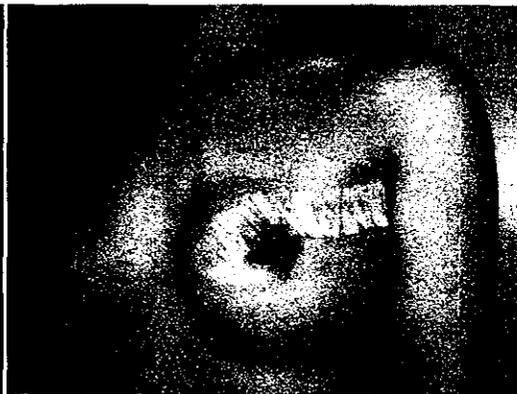


図7 乳頭の位置の移動
表皮のみを切除して縫縮することで乳頭の位置を移動する。



部分切除



乳頭温存+エキスパンダー

図8 術後の状態

縁まで露出させておく。広背筋の前縁に沿って切り込みを入れ、前鋸筋に達したあとでこの脂肪の塊を前鋸筋から遊離し、欠損した部位に回すようにして補填する。欠損部が外上や内上の場合にはやりやすいが、内下にある場合はむずかしく、また、血流が悪いと術後に脂肪壊死を来すので、注意が必要である。

切除範囲が大きくなると欠損部分を脂肪組織などで補填しても厚みがなくなる。また、円か

ら扇形を取り除いて切り口を合わせるようにして再び円を作るので、乳房の面積も縮小する。円の縮小は円の中心のずれ、すなわち乳頭の位置のずれとなる。そこで、姑息的ではあるが偏位した乳頭を膨らみの中心にくるように、表皮を切除して縫縮するといった工夫も行っている(図7)。乳頭を移動させたい側の表皮を切除するが、傷が目立たなくなるように乳輪線に沿って弧状にメスを入れ新しい乳輪線の位置となる

表 1 異常乳頭分泌症例の診断, 治療指針

乳管内視鏡研究会分類	方 針	
・隆起型 単発 ほとんど良性	乳管内生検などで乳管内乳頭腫 悪性の可能性が低い場合	経過観察 経過観察
・隆起型 多発 良性と悪性どちらの可能性もあり	悪性の可能性が高い場合	広がり診断ののち手術
・混在型		
・表在型 悪性の可能性大	乳管内生検などで悪性と診断	広がり診断ののち手術

弧状の線との間の三日月状の部分の表皮を切除する。深く切り込むと乳頭・乳輪への血流が途絶えてしまうので注意する。表皮を切除したところを縫縮すると乳頭の位置が変わり膨らみの中央にくる。

温存術後の状態は左右非対称ではあるが、生来左右非対称の人の乳房のような形になる(図8)。乳頭直下に癌の進展がなく、末梢の広がりや広範囲な場合、乳頭を温存し乳腺を全切除してエキスパンダーを挿入する方法も可能である(図8)。いずれにしても根治性、整容性いずれの点においても良好な結果は、手術のテクニックのみでは達成できるものではなく、乳癌の広がり診断に基づいた切除なくしては得られない。

V. 異常乳頭分泌症例の診断, 治療指針

異常乳頭分泌症例においても診断が遅れば進展範囲は広くなることから、温存手術のためには早期診断が不可欠である。そのためにも乳管内視鏡を活用した鑑別診断, そして、乳管内視鏡分類をもとにした診断指針が重要となる⁴⁾⁵⁾。表1に異常乳頭分泌症例の診断, 治療指針を示す。近年は乳癌の早期発見のためにマンモグラフィなどの画像診断の導入が叫ばれ、微細石灰化や小腫瘍については早期診断に結びついている。一方、異常乳頭分泌も早期乳癌の発見のきっかけである。異常乳頭分泌症例の診

断においては乳管口から直接病変にアプローチする乳管造影, 乳管内視鏡という手法が不可欠であることを強調しておきたい。

おわりに

異常乳頭分泌症例の手術においても微小な病変の検出, 鑑別診断, さらに病変の広がり診断といった乳管内視鏡など乳管口からのアプローチを駆使した積極的な画像診断が重要である。より正確な画像診断の元に過不足のない病巣の切除, 整容性を配慮した手術の工夫として我々の異常乳頭分泌症例に対する乳癌手術の取り組みを紹介した。

文 献

- 1) 霞富士雄: 乳癌手術アトラス, 医学書院, 15—19, 1998
- 2) 蒔田益次郎ほか: 乳管内視鏡による主乳管への乳管内進展の評価. 乳癌の臨床 16: 274—278, 2001
- 3) 蒔田益次郎ほか: 特集, 乳癌治療最前線, 乳房温存手術. 診療手帳 153: 21—24, 2002
- 4) Makita M et al: Endoscopic classification of intraductal lesions and histological diagnosis. Breast Cancer 9: 220—225, 2002
- 5) 蒔田益次郎ほか: 乳管鏡による腫瘍非触知異常乳頭分泌症例の診断指針. 乳癌の臨床 12: 706—710, 1997

原著

2004.1.5受付

異常乳頭分泌を呈する乳癌に対する乳房温存手術 —CT-guided thermoplastic assisted segmentectomy—

蒔田 益次郎*¹ 五味 直哉*² 立川 智弘*² 岩瀬 拓士*¹
高橋 かおる*¹ 多田 敬一郎*¹ 西村 誠一郎*¹ 吉本 賢隆*¹
秋山 太*³ 山下 孝*² 霞 富士雄*¹ 坂元 吾偉*³

CT-Guided Thermoplastic Assisted Segmentectomy is an Optimal Breast Conserving Surgery for Breast Cancer with Nipple Discharge : Makita M*¹, Gomi N*², Tachikawa T*², Iwase T*¹, Takahashi K*¹, Tada K*¹, Nishimura S*¹, Yoshimoto M*¹, Akiyama F*³, Yamashita T*², Kasumi F*¹, Sakamoto G*³ (*¹Department of Breast Surgery, *²Department of Radiology, Cancer Institute Hospital, *³Department of Breast Pathology, Cancer Institute)

Improvement of imaging by injecting contrast agents into the discharging duct and immobilizing the breast mound with a drape-type thermoplastic shell in breast conserving surgery was assessed by evaluating 96 cases of breast cancer patients with nipple discharge treated by partial mastectomy between April 1998 and August 2003. These patients were divided to three groups: Group A was treated by ordinary partial mastectomy or microdocheotomy without new methods. Group B underwent contrast imaging without shell immobilization, and Group C received both shell immobilization and contrast imaging. The negative rates of surgical margins in Groups A, B and C were 19.0%, 17.2%, and 37.5%, respectively. The rates of negative "lateral" surgical margins in Groups A, B and C were 23.8%, 27.6%, and 50%, respectively. The rate of negative "lateral" surgical margins in Group C was significantly higher than that in Group A. Our findings suggest CT-guided thermoplastic assisted segmentectomy, adopting both ductography CT and immobilization by shell, is an optimal breast conserving surgery for breast cancer with nipple discharge.

Key words : Nipple discharge, MDCT, Breast cancer, Breast conserving surgery

Jpn J Breast Cancer 19(2) : 142~149, 2004

はじめに

異常乳頭分泌を呈する乳癌の診断は乳管内視鏡と乳管内生検の成績向上により、非侵襲的に行われるようになってきた¹⁾。さらに乳管内進展の内視鏡的評価により、乳房温存手術の適応の判断が

可能となってきた²⁾。このような背景から異常乳頭分泌症例に対する手術法としての乳管区分切除は癌の拡がりに対応できない手術法となっしまい、それに代わる手術法を確立する必要性が出てきた³⁾。乳管腺葉系の拡がり方を手術時の切除線決定に直感的に結びつくように、乳管口から造影剤を入れて冠状断像に近い画像を作成するようになってきた。そしてMRIやヘリカルCTは従来のマンモグラフィや超音波といったモダリティよりも拡がり診断に有用であることが注目され、異常乳

*1 癌研究会附属病院乳腺外科

*2 癌研究会附属病院放射線科

*3 癌研究会癌研究所乳腺病理部

頭分泌症例にも応用して乳管造影CT検査を確立した。しかし、正確な拡がり診断に加えて切除線決定の精度向上を目指すには、それを忠実に切除できるような定位方法（固定とマーキング）が必要と思われる。そこで我々は定位方法として熱可塑性プラスチック（Thermoplastic, シェル）による乳房の固定を試みた⁴⁾。今回、これまで行ってきた一連の手術法の模索とその成績について検討した。

1. 対象および方法

1998年4月から2003年8月までに異常乳頭分泌を呈し、乳管内視鏡を行った後、当院で手術をしている乳癌症例は176例であり、80例には乳房切除術が施行された。乳管内視鏡で乳房温存手術可能と判断され、乳房温存手術が行われた96例を対象とした。

切除線決定のために参照する画像の作成については乳管造影と同様の手技で乳管内に造影剤を注入したまま、冠状断に近い画像を撮影した。初期(2000年3月～)は乳管内に水溶性イオン性ヨード造影剤(ウログラフィン60%, シェーリング)を注入してComputed Radiography (CR)で胸部臥位正面像を撮影した。CRでは肋骨が邪魔になるため、2000年5月からはMRIに着目し、乳管内にガドリニウムを250倍に希釈したものを注入した後、MRIで静注によるエンハンスを行って冠状断像のMIP (Maximum Intensity Projection) 像を撮影した。MRIでは乳管内への注入を別室でするといふ煩雑さから、2000年7月以降、大部分の症例は乳管内に約6倍に希釈した水溶性非イオン性ヨード造影剤イオパミロン370(370mgI/mL, 日本シェーリング)を注入してCTを行った。

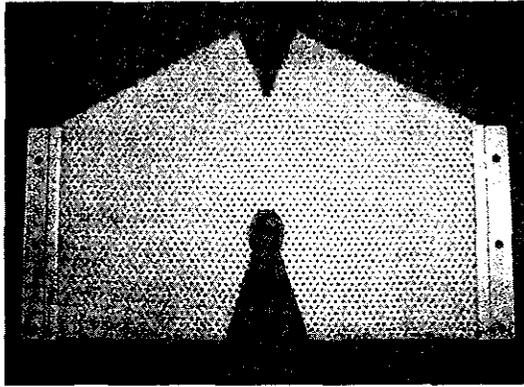
CTの撮影方法は患者を仰臥位または斜仰臥位(手術の際に切除範囲をマーキングするときと同じ体位)とし、患側と反対の上肢の皮静脈からの造影剤の注入はイオパミロン370を、インジェクターを使用して4 mL/秒でポーラス注入し、注入前、注入後30秒と90秒に撮影した。得られたデータからMIP法、Volume Rendering法などによって3次元画像として表示した。後述のシェルを使用しない場合、X線非透過性のマーカーを患側乳房の

皮膚につけて乳管造影CTを撮影し、実際の手術のときはマーカーの目盛りを参考にして距離を測り患者の皮膚にトレースし、描出された部分を囲むような扇形を切除線(マージンは約1 cm)とした。

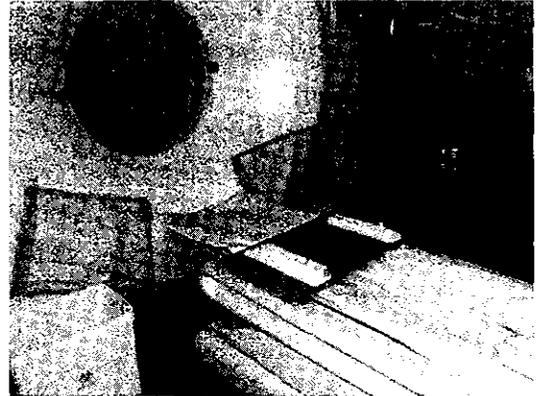
シェルについては2002年3月から開始しており、以下にその手順について述べる(図1)。CT検査の前に約70度に加熱して軟化させた板状のシェル(Thermoplastic, エスフォーム ESS-22, 頭部用(中)(枠付き), エンジニアリングシステム株式会社, 長野)を火傷しない程度の温度になったときに患者の胸部にあて、両端を固定具に固定し、軟化した板状の部分を乳房の形に合わせながら、冷却固化させて、乳房の型をとった。引き続きシェルを胸部に装着したままで、CTスキャンを施行した。CT画像は3次元画像に再構成してMIP法でシェルおよび大胸筋膜より深い部分のデータを削除したのちに冠状断に近い形にした画像と、Volume rendering法で乳房内の造影された部分を乳房表面あるいはシェルの表面に投影したような画像の2種類を作成した(図2)。この画像を参考にして、Volume rendering法で描出された癌の拡がりから約1 cm離して切除線をデザインし、シェル上に手作業で作図した。

手術については初期の症例は乳管区分切除術やマンモグラフィ、超音波、MRIなどの画像を参考に切除線を決めて乳頭の下まで切除する部分切除を行った。乳管口から造影剤を入れて画像作成を行った場合についても、得られた画像から切除線を患者の乳房に投影してマーキング(点墨)し、部分切除を行った。

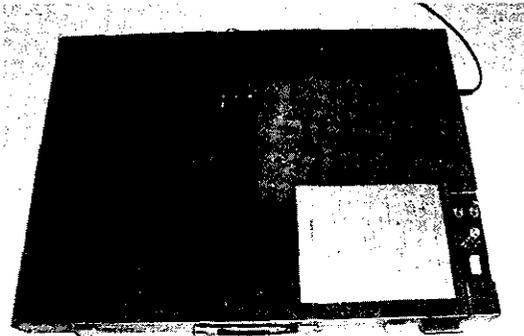
シェルを用いるときは、シェルを当てる前にCT撮影時の姿勢を参照し、患者の患側の肘を曲げ、拳が顎にくるような姿勢とした。シェルを作るときに目印として、正中線、乳頭、症例により黒子や針生検の針穴などの位置にエポキシパテ プラ用(プラスチックの穴埋め、成形、接着用パテ、セメダイン社、東京)を米粒大ぐらいにしてシェルの表面に付けておき、再装着のときにこれらがそれぞれの場所に合致するようにした。大抵の症例はシェルを当てない状態では乳頭などが外側にずれているので、乳頭などの目印を合わせた後で



a: 使用前板状のシェル



b: シェルの固定具とCT



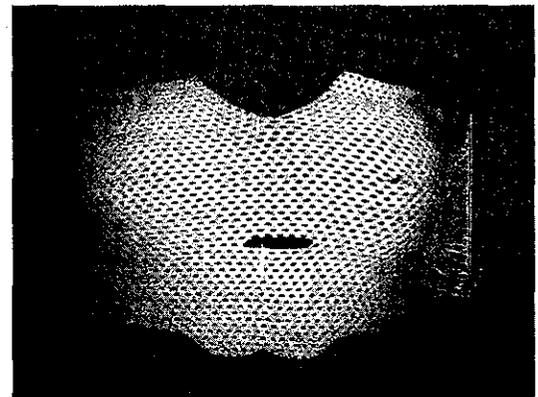
c: シェルを加熱するプレート



d: シェルを胸部に巻きつけて型を取る.

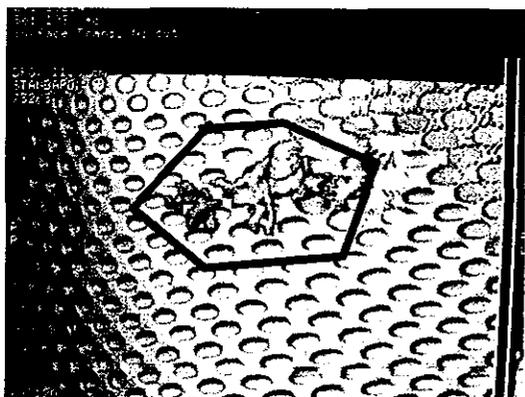


e: 冷やしながら固め, 手の位置を手術時に近づけ, CTができるような形にする.

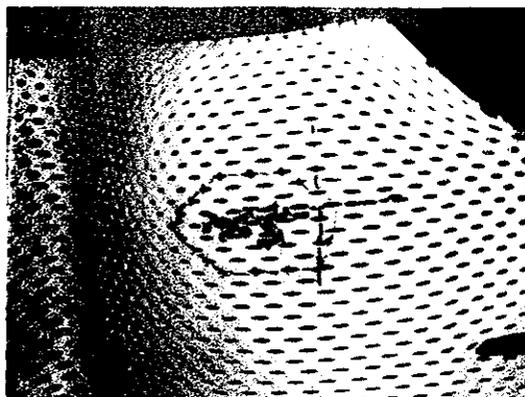


f: 型取られたシェル. 乳頭の位置に目印のエポキシパテがついている.

図1 シェルの使用方法 (a~j)



g: シェル上に癌の拡がりを見つけたCT画像に切除線を設定。



h: 切除線を手作業でシェルに書き込む。



i: 術前に再装着する。



j: マーキング (点墨) を行う。

図1 シェルの使用方法 (続き)

シェルを乳房全体にあてがい、正中側にずらして最後に正中の線を合わせるようにした。片手でシェルを前述の位置に保持したまま、シェルの穴からマーキング (点墨) を行うが、刺入する方向は乳房を正面から見て、まっすぐに刺入した。

マーキング (点墨) については、全例インジゴ液にキシロカインゼリーを混合したものを27G針で乳腺内および皮下脂肪内へ経皮的に注入した。皮膚切開、皮弁形成後、注入されたインジゴ液を目印に乳腺の切離を行い、乳房部分切除を施行した。乳管区分切除以外の乳房部分切除での乳頭直下の主乳管の処理については、乳頭内をくり抜いた症例もあるが、多くの症例ではすでに報告³⁾しているように主乳管を乳頭基部で刺入結紮してか

ら切離し、断端は術中の迅速病理検査に提出した。切除標本は全例、階段状に全割し、切除断端から5mm以内の癌の有無により断端の判定を行った。

乳管造影CTおよびシェルを用いた切除線決定により乳房部分切除を行った場合、我々はこの一連の作業による手術法をCT-guided thermo-plastic assisted segmentectomy (以下、略してCT-guided segmentectomyとする) と名づけた。今回、乳管口から造影剤を入れて画像作成し、さらにシェルを用いた症例をC群、画像作成のみでシェルを用いなかった症例をB群、シェルも画像作成もしなかった症例をA群として3群の間での部分切除標本の断端陰性率の比較を行った。統計学的処理はカイ二乗検定を用いた。

表1 症例分布

		A群	B群	C群	
年齢	20~29歳	2	0	1	n.s.
	30~39歳	6	2	5	
	40~49歳	15	14	9	
	50~59歳	9	3	4	
	60~69歳	7	8	2	
	70歳~	4	2	3	
左右	左	20	16	14	n.s.
	右	23	13	10	
腫瘤	あり	23	9	3	p<0.005
	なし	20	20	21	
組織型	非浸潤性乳管癌	17	13	17	n.s.
	乳頭腺管癌	20	11	5	
	充実腺管癌	4	0	0	
	硬癌	1	4	0	
	分泌癌	0	0	1	
	一側多発癌	1	1	1	
最終診断	乳管内生検	3	2	13	p<0.0001
	針生検	0	5	0	
	切開生検	11	8	6	
	臨床診断+細胞診	29	14	5	
内視鏡分類	隆起型単発	7	2	8	p<0.005
	隆起型多発	2	7	6	
	混在型	15	3	5	
	表在型	12	6	3	
	判定不能	7	11	2	

表2 部分切除の成績

		A群*	B群	C群*	
断端	陰性	8	5	9	n.s.
	陽性	34	24	14	
	不明	1	0	1	
側方断端	陰性	10	8	12	n.s.
	陽性	32	21	12	
	不明	1	0	0	
残存乳房切除	あり	8	7	0	p<0.05
	なし	27	17	15	

*側方断端についてA群とC群とで見るとp<0.05

2. 結果

1) 症例分布 (表1)

A, B, C群はそれぞれ43, 29, 24例であった。乳管口から造影剤を入れた検査法はB群では胸部X線CR撮影とMRIが各2例, 乳管造影CT25例, C群は全例乳管造影CTであった。各群の平均年齢はそれぞれ50.2, 52.2, 49.1歳であった。腫瘤の

触知はA群からC群に移るほど非触知の症例が多くなっていた。組織型についてもA群からC群になるにつれ非浸潤癌の比率が高くなっていた。

内視鏡分類ではA群では表在型や混在型が多いのに対して, C群では隆起型が多く, 特に単発という臨床的には良性を疑うような症例が多くなっていた。また, 最終診断についてもA群では臨床診断(触診, マンモグラフィ, 超音波)に加えて

穿刺吸引細胞診などにより診断がついている症例が多いのに対して、C群では過半数が乳管内生検で診断されていた。切開生検は確定診断が得られずに乳管区分切除などが行われたものであるが、その中には悪性を強く疑って広めの切除を行っているものもあり、C群の中にも乳管内洗浄細胞診でclass IVまたはVで、臨床診断に至らずCT-guided segmentectomyを行った症例が含まれている。

2) 温存手術の成績 (表2)

A, B, C群の断端陰性率はそれぞれ19.0, 17.2, 37.5%であった。また、皮膚側断端を考慮せず、側方断端のみで陰性率を見ると23.8, 27.6, 50.0%となり、A群とC群との間では有意差が見られた。断端陽性症例のその後の対応については残存乳房切除となった症例が8例, 7例, 0例であった。

3. 考 察

多列検出器型CT (Multidetector-Row CT, MD-CT, マルチスライスCT) は、複数個の検出器が同時にヘリカルにスキャンするもので、30秒以内の息止め時間内でも詳細に検査することができ、高い空間分解能を持つ。腫瘍を形成した乳癌症例での乳管内進展や多発病巣の診断については、すでに諸家によりaccuracyが50~94.4%などと、その有用性が報告されている⁹⁻¹¹⁾。

腫瘍を形成しない乳癌に対しても高濃度の造影剤を高速で注入し、早い段階で撮影を行うことで病変の描出が可能である。このような撮影法は今回報告した乳頭分泌症例以外にも、ステレオガイド下針生検で乳癌と診断された症例にも応用している。

病変の検出の原理については、中村ら⁹⁾が指摘するように癌の新生血管からの造影剤の滲出によると考えられる。しかし、これも古澤ら¹⁰⁾の報告のように乳管内癌の亜型により描出率が異なり、特に低乳頭型のように新生血管をあまり伴ってこないタイプの乳管内進展は捉えにくいことが考えられる。血管新生が少ない低乳頭状の場合でも乳頭分泌があれば乳管内に注入された造影剤は途中で途切れることなく末梢まで到達し、乳癌が進展し

ている乳管腺葉系を捉えることができる。もちろん細胞異型が強く血管新生を伴いやすい乳管内亜型や乳管内を閉塞するように発育する乳管内進展は、乳管内の造影剤が不連続となっても静注された造影剤によって描出される。そして、病理検索の結果からも乳管造影CTで描出される乳管腺葉系の拡がりに一致して癌が分布している。

乳管造影CTにより造影される乳管腺葉系は様々なバリエーションがあり、必ずしも乳頭を要とする扇形に乳管腺葉系が分布しないこと¹¹⁾などがわかってきた。これに呼応するようにシェルによる切除線決定は、切除する部分を扇形ではなく、画像にさらに忠実にし、複雑すぎない程度に自由な形で切除している。正常部分をできるだけ切除しないようにマージンを減らすと、検査時と手術時との乳房の位置のずれによって生じる誤差が切除標本の断端の評価に大きく影響する。断端の判定が5 mmということから切除線のトレースが完璧であれば5 mmのマージンとなるが、予期できない微妙なずれやシェルの穴の間隔などから、現状ではマージンは7~10 mmにしている。また、シェルを再装着する際の体位、特に患側上肢の位置は重要で、手の位置により切除線は大きくずれる。乳頭、正中線に加えて切除領域に比較的近いところに黒子などの目印があれば、それを用いることで位置の再現性を向上させるように工夫している。マーキングは、乳腺が厚ければそれだけ深部までインジゴ液を注入し、切除の際も深部までまっすぐに切り下ろすように細心の注意が必要となる。また、シェルにより側方断端は切除線の精度が上がるが、皮膚側についてはクーパー靭帯内を皮膚側に上がってくる乳管内進展を想定しなければならない。特に病変の密度の高くなったところと乳輪の近傍の皮膚は切除を要することもある。

今回の検討はretrospectiveで、技術の進歩などによりC群には非常に初期の乳癌、例えば腫瘍非触知で画像診断でも所見が乏しく、乳管内視鏡で隆起性病変が確認され、乳管内生検で組織診断されるような早期乳癌症例が多く含まれている。このことは、断端陰性率を良くする因子となろうが、乳管口から注入した色素だけを頼りにした乳管区分切除では、組織診断はできても断端陰性の保障