

はできない。実際、乳管内視鏡で隆起型単発のような限局していると思われる症例でも、病理結果を見ると乳管腺葉系の拡がりに一致することがほとんどであり、異常乳頭分泌を呈する乳癌症例の根治切除は乳管腺葉系を損傷せずに除去することであると考えられる。

今回の検討では手術の切除線決定に際して、参照する画像を冠状断にすることは外科医の直感的なイメージはできても、断端を陰性にする至適な切除には結びつかず、乳房の固定による切除線のずれの防止がより重要なポイントであることがわかった。そして、これら一連の操作をCT-guided segmentectomyと呼び、異常乳頭分泌を呈する乳癌症例の根治的乳房部分切除の方法として提唱したい。

まとめ

異常乳頭分泌を呈する乳癌の乳房部分切除症例96例について、乳管口からのアプローチによる画像作成の工夫とシェルを用いた乳房の固定を加えることによる断端陰性率の違いを検討した。乳管造影CTとシェルを用いたCT-guided segmentectomyにより側方断端陰性率は50%と有意に向上し、切除線決定の精度向上に有用と思われた。

文献

- 1) 古川恵子, 蒔田益次郎, 五味直哉, 他: 乳管内病変への直接的アプローチ, 乳管内生検. 第12回日本乳癌画像研究会プログラム・抄録集, 26, 2003
- 2) 蒔田益次郎, 秋山 太, 木村聖美, 他: 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 16(3): 274-278, 2001
- 3) 蒔田益次郎, 霞 富士雄: 異常乳頭分泌を伴う乳癌に対する乳房温存手術の工夫. 手術 56(10): 1498-1502, 2002
- 4) 蒔田益次郎, 五味直哉, 立川智弘, 他: 非触知無腫瘍性乳癌に対する乳房切除線の精度向上を目指す試み. 第7回日本乳管内視鏡研究会抄録集, 2002
- 5) 戸崎光宏, 山下晃徳, 河上牧夫, 他: 乳癌の画像診断と放射線治療のすべて, マルチスライスCT, 乳癌の拡がり診断におけるdynamic MD-CTの有用性. 臨床放射線 45 (11): 1323-1328, 2000
- 6) 植松孝悦, 椎名 眞, 小林晋一, 他: ヘリカルCTによる乳癌の乳管内進展と多発病巣の診断. 日医放会誌 57 (3): 85-88, 1997
- 7) Uematsu T, Sano M, Homma K: False-positive helical CT findings of multifocal and multicentric breast cancer: Is attenuation of tumor useful for diagnosing enhanced lesions? *Breast Cancer* 9 (1): 62-68, 2002
- 8) Akashi-Tanaka S, Fukutomi T, Miyakawa K, et al: Contrast-enhanced computed tomography for diagnosing the intraductal component and small invasive foci of breast cancer. *Breast Cancer* 8 (1): 10-15, 2001
- 9) 中村清吾, 杉浦孝司, 西尾剛毅, 他: 乳房温存療法適応決定における三次元MRIの有用性. 乳癌の臨 11 (4): 679-685, 1996
- 10) 古澤秀実, 渡辺良二, 猪股益子, 他: 造影MRIの乳管内進展描出能に関する病理学的検討. 第10回日本乳癌学会総会抄録集, 180, 2002
- 11) 五味直哉, 蒔田益次郎, 立川智弘, 他: 乳管の走行/分布パターン—乳管造影CTによる検討—. 第7回日本乳管内視鏡研究会抄録集, 2002

特集 乳癌の診断と治療 最近の動向

乳房温存療法の現状と今後の展望

Present status and future prospects of the breast conserving treatment

霞 富士雄

KASUMI Fujio

乳房温存療法は欧米で30年、わが国でも20年の歴史を持ち、現在原発性乳癌治療法の主流となっている。最大の欠点としては、少数に温存乳房内再発を起こすこと、乳房の変形のために患者のQOLを落とすことがあることである。温存療法は手術と照射の共働療法であるが、手術と照射がともに極限に力を発揮し合うところに活路があるのであって、手術が弱く退くと照射がカバーしきれなくなり、強く出ると照射が不要ということになっても整容性が壊れる難点をもつ。両者がうまく共働すると適応と成績に向上がもたらされる。

I. BCTの概観

比較試験, PRT (Prospective Randomized Study) のもとに乳房温存療法 BCT (Breast Conserving Treatment) が世界で開始されてから30年, 日本では20年が経過した。この間, BCTの地位は揺るぎないものになっていて, 欧米先進国では乳癌症例の60~70%がBCTを施行されていて, BCTが主, 乳房切除が従の関係になっている。

導入に10年遅れた日本でもその意義とQOLを主とした効果が認識されて日本乳癌学会の2000年の調査¹⁾によると, 日本の368代表乳癌治療病院での乳房温存手術施行率は40.8%に到していて, このうち照射を加えてBCTとした割合は72%であり, この期間の乳房切除は52.2%であっ

た。温存手術の施行率は年とともに肩上がりとなって増加している。おそらく現在では乳房切除と並んでほぼ半々に行われ, さらに将来増加するものと考えられる。その理由として, 欧米の文化指向, 乳癌の早期発見化, SNB sentinel node biopsy, SNNS sentinel node navigation surgery の導入と世間の肯定的な許容などによるからである。さらに縮小の一翼となりつつあるSNBで転移(-)となり腋窩郭清が省略されると, 乳癌の縮小手術ここに極めりという感じになるのである。

II. BCTの持つ問題点

BCTの持つ欠陥は, 局所切除不足に基づく温存乳房内再発と適応の拡大・局所切除の過度による乳房の変形である。欧米人の洋服の文化の中でのBCTは女性の乳房はone pairあって女性

癌研究会附属病院乳癌外科 部長

Key words: 乳房温存手術/乳房温存療法/温存乳房内再発/新しい照射法/短期間寡分割照射/部分的乳房照射

0433-2644/04/¥50/頁/JCLS

であるというのが考え方の基本であるが、わが国の着物の文化の中での乳房に対する意識は欧米に近づいてきているものの、まだその一步手前にある。

この彼我の認識の差によることと、乳癌の拡がり方、あるいは拡がり診断の厳密さに対する臨床医の考え方の差によって、欧米での切除の方法は、原則は切離断端が negative margin としていても、free margin が世界的に 2 mm と統一され出していることから分かるように、margin(-)、(+) に関しての判定ははっきり言っていい加減である。E. Fisher が B-06 に関連して発表している²⁾ margin(-) の写真は、われわれの眼からすれば明らかに(+) である。B-06 の 20 年経過の報告³⁾ では局所切除単独群の乳房内再発は 39.2% と高値であるが、これは半数近く(彼等の報告では 41% とのこと)が margin(+) であったことが想像できるし、照射 RT を加えた群の乳房内再発は 14.3% であり、RT の制御効果は著しいことが分かる。現在欧米の病理学的判定で margin(-) とされた場合であれば、RT を加えると乳房内再発は年率 1% であるという。大規模 PRT による BCT と乳房切除の長期にわたる比較で overall survival と disease free survival DFS, distant DFS などには差異はないが、局所再発には少々のばらつきがあり、Milan 8.8%(20年)⁴⁾、NSABP B-06 14.3%(20年)³⁾、EORTC 20%(12年)⁵⁾ などの報告があつて、年率で見るとそれぞれ 0.4%、0.6%、1.7% となる。しかし乳房切除群の局所再発もそれぞれ年率で 0.12%、0.5%、1.2% と高値であり、BCT の弊害を希釈する結果となっている。

乳房内再発の意義は、全身転移の前兆とみなしてこの例に乳房切除しておいても同様の結果になったとみる諦観論もあり、最慎重派と自認している癌研乳癌外科の data⁶⁾ でも、多発例(非照射 98%)の再手術(乳切 78%)後の遠隔転移は 7% であるが、真の再発例(非照射 69%)では再切除(乳切 67%)後遠隔転移は 31% と高かった。他施設からの発表は再発と多発の顕性化例はいっしょになってしまうので、真実が明らかにされてい

ない。しかし外科医はどうしても局所再発を自らの恥と考える性癖があるもので、少しでも発生することを嫌う。日本では、よけいそういう感じ方が強い。乳房内再発を起こした患者家族はそれどころか、乳癌初回手術時に比べられないほど動揺し、それまで温かかった患者医師間の信頼は消失し、医師は大きな恨みの対象となってしまう。一度でもこれを経験した乳癌外科医は、どうかしてこの忌まわしい乳房内再発を起こさせないようにしたいと思うものである。

Milan trial は $T \leq 2.0$ cm と、小さ目の癌症例を対象としているが、EORTC は T 2 が 80% を占めている比較的大きい癌を対象とした多施設比較試験である。全体での 10 年局所再発は BCT 20%、乳房切除 12% であり、BCT の局所再発率の施設間のばらつきは 10.5% から 36.0% までである。日本での報告では、Stage I, II の 90% 以上を対象とした大淵、雨宮、近藤⁷⁾ の BCT (RT 50 Gy) の 5 年累積再発率は 5.8%、年率 1.16% と報告していて、いずれも驚くほど高いわけではない。しかし、EORTC の 10 年局所再発率 36.0% は、手抜きがあれば、それなりに上昇することを物語っている。再発の要因としては、margin status 以外に癌の大きさ、EIDC、年齢、NG 等もあげられるが、あくまでの根本原因は margin status 単独と考えられる。ここに検索精力が集中しないと他に EIC、年齢、NG などが浮き出てくるがこれはあくまでも margin が(+) である場合の要因である。

乳房切除後の局所再発率は n に依るが、BCT 後の乳房再発率は断端の状態によるのである。

III. 問題点の収束にあたって

これまでの乳房温存療法の経験によって判明した事実としては、温存療法の実施にあたっての画像診断、手術法、病理検索、照射法などの各要項の精度と療法後の乳房内再発率は、緩かに関連はするが、すぐに響くような相関はないと言える。しかし、各要項をルーズにすれば結果が保証されないと言うことは、温存療法の大系の歴史的成立

過程で実証された事実であるし、10年で36%などという乳房内再発は許されるものではない。欧米でも同様であろうが、現在日本のBCTの適応と実施法は各施設によってばらつきが大きい。この中ではとくに乳腺専門病理医の不足による精度管理不全が多い。しかし、それ以前に乳癌の発生進展に対する基本的な考え方に意見の統一がなく、その蒙昧性に対して積極的な検索自体があまり重要視できないとする否定的な風潮があり、専門医、資金、時間の面から制約が大きいという現実がある。それに対して照射を加えて局所切除の不全を補う方式が、照射を加えさえすれば総てが救れるという安易な態度を醸し出している。以上をまとめると、BCTは局所切除によって少々の癌を残しても、照射を加えさえすればまずまずの結果を得ることができる。しかしながら、その後にくっきりと乳房内再発が出てくるというのが本態である。一方、切除断端検索が困難といっても、局所切除だけでも完全切除ができている場合もあり、これらを含んで全例に照射を加えてしまうのはどうみても不条理である。このルーズさを赦す立場と赦さない立場が対立しているわけである。

IV. 日本のBCTの現状

わが国ではこのばらつきを危惧し、少しでもその収束をはかることを目的として、日本乳癌学会学術委員会編の乳房温存療法ガイドライン(1999)が発表されて、これまでに十分その使命を果たしてきたが、発表以来5年が経過した。著者はこのガイドラインの最新版を作成しようとして「標準的な乳房温存療法の実施要項の研究」のタイトルで厚生労働省助成の班研究に応募し、採択されて現在新たな乳房温存療法のガイドラインを作成中である⁹⁾。この内容は、日本乳癌学会の500余の研修登録施設にあてたアンケートに対する要望を基としているが、治療現場の医師はBCTの要項の遵守レベルをやや高目に設定して、それを目標として改善努力する内容とすることを求める声が大

かった。これを受けて班研究は、BCTの要項を、適応、画像診断、手術法、病理検索、照射法、化学ホルモン療法、整容性とQOLの7項目に分けて、各要項別に小班を作って検討中である。この要項はEBMに基づくことが出来ない内容が多く、とくに手術法や病理検索法は出来ない。現在日本の乳癌治療主要12施設の代表者14名の提唱 recommendation となる。

V. BCTの将来

1. 画像診断、手術法

欧米の報告ではMMGの重視は主張されていても、日本のような造影MRI、CTの報告は少ない。造影MRI、CTはvascularityから見た癌の拡がり診断であって、新境地を拓いている。しかしまだ生理周期による画像の変化や乳腺症との鑑別で読み過ぎfalse positiveの併害が大きく、しばしばBCTの適応制限や過剰切除となっているが、MMG、USで及ばない多くの情報を提供してくれている。

手術法は、このような各種の画像診断の結論に従って、癌の拡がりを正確に切除するようになる。造影3D CTによって皮膚面に癌の拡がりを投影し、胸郭に形作った可塑性網目状プラスチック上にマジック転写しておいたものを、手術当日麻酔がかかった後に患者の上体に再度被せて皮膚面に再投影してトレースし、癌の正確な切除の一助とするなどの試みも⁹⁾一法であろう。

2. SNB, SNNSとの合併

SNB, SNNSの導入¹⁰⁾はBCTの次にもたらされた乳癌手術の縮小化であるが、BCTはSNBによって一層引き立つものとなった。T \leq 2.0 cm, 2.5 cm, 3.0 cmでRI法によるSNがparaffinで(-)であればそのまま腋窩郭清を省略する方式は、back up郭清による群とのPRSのNSABPなどからの長期成績が出ていなくとも、これまでのback up郭清例でのfalse negative rate < 5.0%, 省略例の短期での再発例の少なさより、

どんどん本流化している。省略例の腋窩再発率は、BCTの乳房内再発率より低率になるものと考えられるし、何よりこのデメリットよりも省略による患者のメリットは絶大である。BCTとSN(-)での腋窩郭清の省略に至って乳癌手術の縮小化ここに極めりというものになった。さらに手術法は各種のnon surgical ablationが考えられ、発表も少数あるが難点も多く、未だ未知の方法である。

以上述べてきたように、BCTの抱える問題点としては、少数ではあるが、残存乳房内再発を起こす。照射による乳房内再発低減効果は明らかであるが、限度があつて絶対ではないわけである。この事実は、乳癌の放射線治療の歴史の中で大きな教訓であった。どういう種類の癌が再発しやすいかについて明解な説明は成されていないが、まず、残す癌の量が一番の要因であり、次に癌の悪性度一低分化癌、NG↑、ER(-)などがあげられている。悪性度が高い方が照射効果があるが、一部抑え切れずに再発してきてしまうことも考えられるし、悪性度の低い癌は照射効果に欠けるので、これも一部は再発する。リンパ管侵襲は癌自体の形態的悪性度ではないが行動的な悪性度の指標であり、照射効果は低い。残す癌の量の多寡は少なくとも摘出標本の厳密な検索によらなければならないが、癌研でのこの検索結果では、marginが(+)となる切片の多い症例の方が、invasive caの方がnoninvasive caより再発例が多く、あまり組織型にはよらない⁶⁾。

3. 乳房内再発以外にRTによる副作用

放射線照射による副作用は、主として肺の前方の弧状照射野内に発生する放射線肺炎 symptomatic pneumonitisがあり、照射終了後3~8月(4~6月がとくに多い)の冬場に見られるが頻度の高いものではなく、ステロイド剤と抗生剤で対処しうる。晩期放射線障害は放射線皮膚炎があるが軽度である。乳房の整容性の障害はあまりない。心配されてきた乳房内の発癌はない。

4. RTにかかる期間の長さや複雑さ

これに関しては当然不満と弊害が多い。現在最も推奨されている分割照射法は2.0 Gy/日で、全乳房に50 Gy、5週間(月~金を5週)、腫瘍床へのboost 10-16 Gy 1~1.5週を行うと計6~7週もかかってしまう。このために通院、あるいは病院近くの滞在費用、無聊、家族の問題など複雑さが多く、遠方や離島からの患者には負担が大きい。地方の乳癌治療センターから離れた過疎地に住む患者の多いカナダなどでは⁵⁾、至適とされている全乳房照射線量1.8~2.0 Gy/日を増量させて、生物学的等価線量 biological equivalent dose が等価となり、照射期間を短縮する方式 40 Gy in 16 daily fractions, 腫瘍床にboostを12.5 Gy in 5 daily fractions が提唱され、温存乳房内再発、放射線障害、美容上の満足度から非劣性は証明されないとしている。しかし、一日の高線量照射は、血管内皮細胞障害による晩期放射線障害が起る可能性もあるので、完全な安全性が実証されるにはもう少し時間が必要である。この方式は、患者に良く説明し、同意を得た症例に癌研でも実施している。

この方式を初めとしてBCTの照射法の新境地を求めての各種の方法が発表されているが、ほとんど欧米で行われているものであるため、以下は昨年のASTROの教育講演から全面的に教示を受けることにする。写真はすべて講演の中で使用されたものである。

J. R. HarrisとF. A. Vicini⁹⁾によれば、現在行われ始めた、現行照射法の、主として照射時間短縮を目標とした試みは次のようにまとめられる。

5. 新しい照射法の試み

Accelerated Fractionation Schedule

- (1) Reduced Overall Treatment Time Trials 短期間寡分割
more rapid fractionation schedules using increased daily whole breast fraction sizes.
- (2) Partial Breast Irradiation

- 1) Brachytherapy Studies
 - low dose rate studies
 - high dose rate studies
- 2) External Beam Radiotherapy Studies
- 3) Intraoperative Radiotherapy Studies

(1)項についてはすでに述べたが、Canadaの Ontario や British Columbia, それにイギリスからの報告が主であり、2.5, 2.66, 2.75 Gy × 16などが試みられている。全乳房への照射線量はそれぞれ40, 42.5, 44 Gyとなる。Ontario groupでは2.66 Gy × 16 in 22日 n = 622, と従来どおりの2.0 Gy × 25 in 35日 n = 612の平均観察期間69月の結果では、乳房内再発それぞれ2.8%, 3.2%, 美容上の満足度76.8%, 77%と、ほとんど差異が認められていない。これにならって一日線量をさらに多くして41.5 Gy - 3.2 Gy in 13 fract over 5 weeks, 39 Gy - 3.0 Gy in 13 Gy over 5 w, 40 Gy - 2.7 Gy in 15 fract in 3 wなどが現在研究されている。

照射時間の短縮は、リンパ節転移例で化学療法を施行しなければならない場合には大いに助けとなることであろう。

(2)乳房部分照射法 Partial breast irradiation は1項の accelerated fractionation schedule をつきつめてゆけばここに至る方法であって、決して新しい試みではない。膵臓癌や前立腺癌などでも同様の試みが成されてきた。照射時間を短縮してゆけば、biological equivalent dose をきちんと決定しなければならないが、乳房全体に照射するわけにはゆかず、必然的に乳房部分照射 partial breast irradiation になってしまう。BCT の照射は、元々原発巣周囲の癌の取り残しに対しての照射でスタートしたはずであったが、腫瘍床に絞った照射野外の再発の経験などから、乳房切除と同等の照射野で肺、心の被曝を少なくすることより、全乳房に対する接線照射という型となりスタンダードと成ってきた。当然原発巣の他に潜在性の多発癌もあり全乳房照射を行えば、これらをすべてカバーしてしまうことになるわけであるがこれは「たなぼた」式の僥倖である。世

界的には認知を受けていない非照射乳房温存療法は、確かに厳格な病理学的検索に立脚した場合にだけ許される方式と考えられるが、もし目標とした病巣以外に第2, 第3の潜伏癌が潜んでいる場合には乳房内に再発してくることがある。結果としてはこの潜伏癌の治療までは考えなかったものであるが、照射はこれらも抑える型で認知を受けている。しかし欧米でのBCTの経験から、乳房内再発の80~90%は tumor bed からの再発であって、tumor bed から離れた部位からの再発 elsewhere failure は非常に少ない(1~6%)ということが判明している⁹⁾。乳房内再発1 BTR を分けて、厳密な意味での局所再発と多発癌の顕性化別のデータは世界で癌研のデータ⁶⁾しかないが、これによると1 BTR 78例/観察期間1986-2003.4 2,128 (lumpectomy ± RT) 1 BTR 78例 / 2,128 (lumpectomy ± RT), 1986~2001、観察期間~2003.4 のうち再発例41例53%, 多発例は37例47%であったが、原発巣と1 BTR(多発)の距離は残念ながら調べていない。私の印象論で語ることを許していただければ、多発例の再発は elsewhere failure は決して少なくなく、tumor bed 内と1:1位ではなかろうか。そうすると、真の再発と多発の1 BTR は75%は tumor bed から、elsewhere failure は25%程度となり無視出来ないが、多発例37のうちRTを行っていたものは1例3%に過ぎなかったし、癌研の症例は温存治療総数2,128例のうち、半数は非照射の温存手術単独であり、非照射であるから少し大きめの部分切除となって局所再発が少なく、多発の顕性化はその分多くなっていると考えられる。歴史はくり返すというが、RTは全乳房へと世界的にまとまっていたものが、全例に全乳房照射をしなくても良いのではという意見がまた勃興して来たわけである。これが partial breast irradiation である。この方式の狙いは、すでに述べたように、

- ①照射日数の短縮, 経費費用を減らして不便・繁雑さから脱却する。
- ②急性, 慢性の放射線障害の低減
- ③QOLの向上

④術後化療のスケジュールを妨害しないようにする。

⑤照射による成績を向上させる。
などにまとめられる。

1) Brachytherapy Studies

(1)

brachyはshortの意、近接照射法。乳腺の場合はinterstitial brachytherapy 組織内照射法となる。手術後しばらくしてから乳房を図1 a-dのような2枚のtemplateで挟み、lumpectomyを行った周囲にサーフロ針のような硬い内筒を入れたプラスチック製の細管 catheter, applicator を次々に刺入し、同筒を抜き外筒を留置する。線源

はIr¹⁹²を用い after loading する。Ir¹⁹²線源の高低により high dose と low dose rate 法に分かれる。high dose rate 法は小さい高線源 Ir¹⁹² seed を内筒 catheter 内に置き、前後を plastic spacer で挟んで固定した内筒を遠方機械操作 RALS(remote after loading system)で留置してある外筒 catheter の中に挿入、2/day で間歇照射し、4、5日で全除去する。low dose rate 法はいくつかの低線源 seed を内筒 catheter の中に plastic spacer に挟んで封入したものを手動的に留置させ、持続照射して96時間で全除去する方法である。

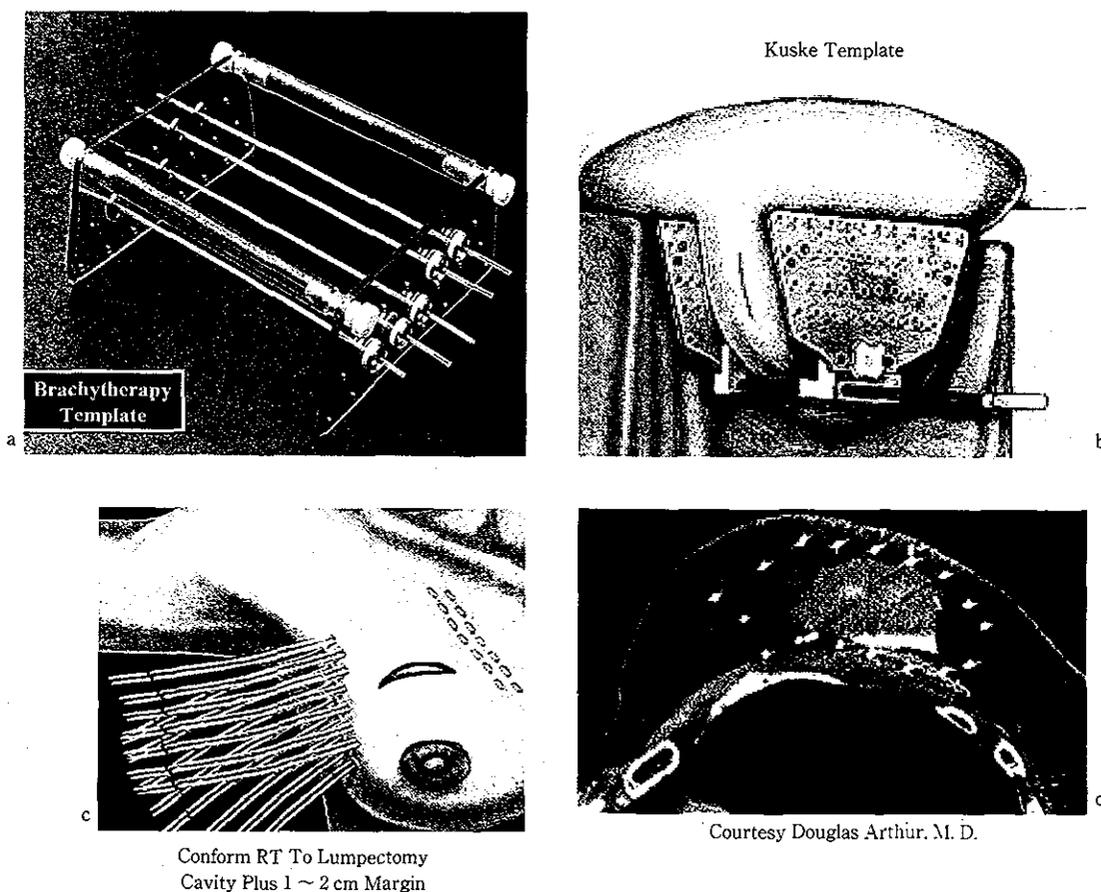


図 1
(文献5より引用)

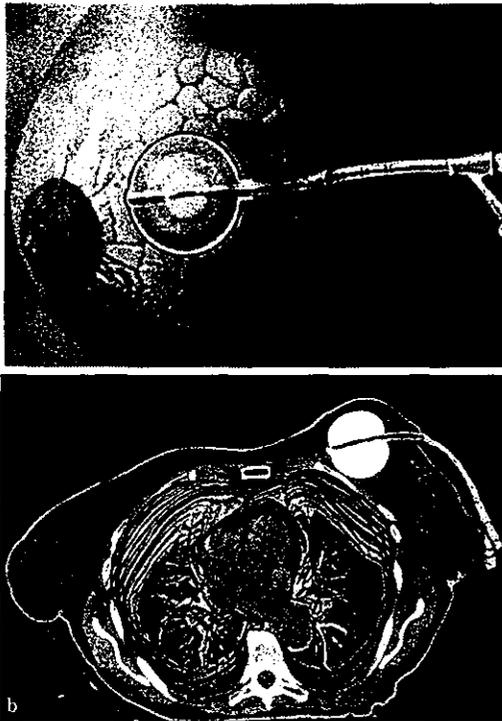


図 2 a,b(文献 5 より引用)

- Balloon Catheter 'MammoSite'
- ・ MammoSite device (Proxima Therapeutics)
- ・ Inflatable Balloon Placed In Lumpectomy Cavity At Surgery
- ・ Remote Afterloading
- ・ 3400 cGy (340 cGy × 10) in 5 days
- ・ 43 Patients Treated
- ・ FDA approval May 2002

Proxima Therapeutics

(2) Balloon Catheter "MammoSite"

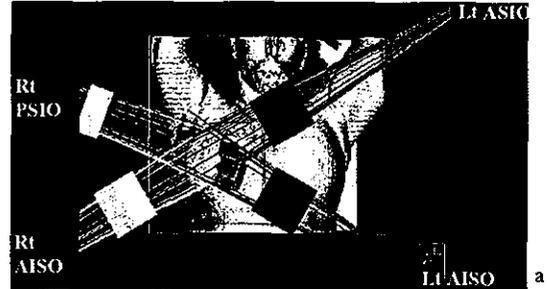
lumpectomy を行ってその cavity に図 2 a, b のような balloon catheter を挿入して創を閉じ, balloon の中央に Ir¹⁹² の high dose seed を catheter 内に間歇的に遠隔封入する。340 cGy × 10 in 5 days. 2002年 5 月に FDA の認可を受け, すでに同年の 1 月 25 日号の TIME 紙で, 一般市民に報道されている。

2) External Beam Radiotherapy

3D Conformal RT

胸郭の水平像をコンピューター解析し, lumpectomy 後の瘢痕周囲 1.5 cm 程度に対して各方向より Linac で X 線を照射する。3D

Partial Breast Irradiation
-3D Conformal External Beam Irradiation-



3D Conformal Therapy - Linear Accelerator

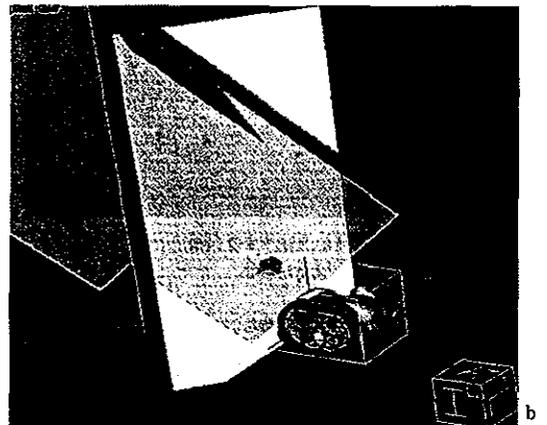


図 3 (文献 5 より引用)

Conformal RT と呼ばれる図 3 a, b. 脳外科の γ -knife と同様の外照射法である。

3) Intraoperative Radiotherapy

(1) IORT, Mobile Accelerator "Mobitron"

European Institute of Oncology の Veronesi 等は, 図 4 a, b のような電子線による外照射を行っている。lumpectomy cavity を縫合閉鎖し, skin separator で開創部を上げ, tumor bed 2.0 cm 程度を照射する。Foley catheter は乳腺表面を有効に照射するために使用しているようだ。

(2) "Intrabeam"

University College London の Vaidya 等は, 図 5 a, b のような Intrabeam という装置を用いて, lumpectomy cavity に applicator sphere 照射球を入れ, X 線で cavity (tumor bed) 周囲を



図4a(文献5より引用)

IORT MOBILE ACCELERATOR

- NOVAC 7: An IORT dedicated electron accelerator
- Conventional OR (no shielding needed)
- Mobile and easily docked
- Electron beams of 4 different energies: 3, 5, 7, 9 MeV

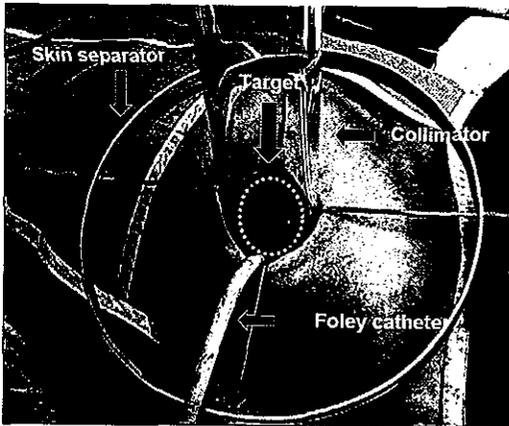


図4b(文献5より引用)

照射する。

以上、乳房温存療法の現状と今後の展望について考察した。BCTは欧米ですでに30年の伝統と

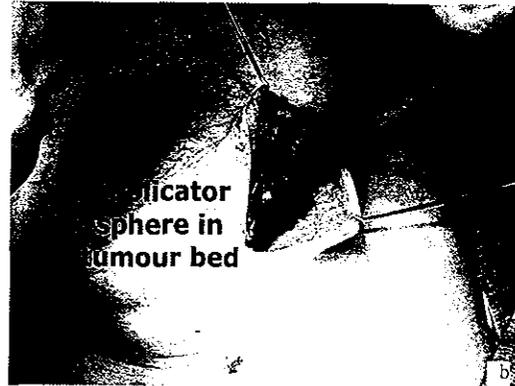
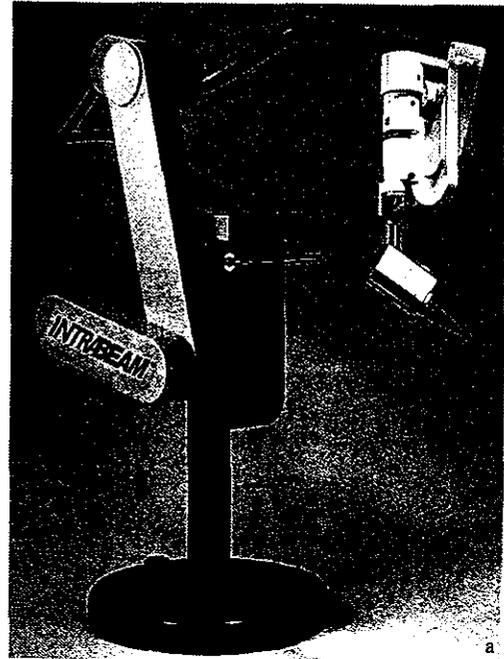


図5(文献5より引用)

確信を持つものとして評価されているが、まだ小さい透き間や未解決の部分もあり、将来時間をかけて最善の方法として完成させる必要があることを述べた。

本稿をまとめるにあたっては、癌研究会附属病院放射線科山下孝部長、小口正彦副部長から大きな御教示を受けた。また厚生労働省助成霞班「標準的な乳房温存療法の実施要項の研究」の分担研究者、研究協力者諸氏にも、多大な御支援をいた

だいた。新しい照射法の試みは日本の多くの研究者の参考になるものとして ASTRO の JR Harris,

FA Vicini 先生の教育講演の中より写真と解説をすべてお借りした。茲に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) The Japanese Breast Cancer Society Results of Questionnaires Concerning Breast Cancer Surgery in Japan: An Update in 2000 Breast Cancer 9(1): 1, 2002.
- 2) E Fisher, R Sass, B Fisher, et al: Pathologic Findings From the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol 6) II Relation of Local Breast Recurrence to Multicentricity Cancer 57: 1717-1724, 1986.
- 3) B Fisher, S Anderson, J Bryant, et al: Twenty-year follow up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 347(6): 1233-1241, 2002.
- 4) U Veronesi, Natale Cascirelli, Luigi Mariani, et al: Twenty-year follow up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 347(16): 1227-1232, 2002.
- 5) J R Harris, F A Vicini: 45th Annual Meeting of the American Society Therapeutic Radiology and Oncology ASTRO Breast Cancer: Multidisciplinary Breast Cancer Management-Part II: Radiation Issues, Course 309, 2003.
- 6) 高橋かおる, 西村誠一郎, 多田敬一郎ほか: 乳房温存術後の温存乳房内癌の発生形式と特徴, 真の再発と多発癌を中心に. 日臨外会誌 64巻臨時増刊 w-7-3 299, 2003.
- 7) 大淵 徹, 雨宮 厚, 近藤 誠: 乳房再発150例の再発形式と Relumpectomy の妥当性. 日臨外会誌 64巻臨時増刊 w-7-9 300, 2003.
- 8) 厚生労働省助成: 標準的な乳房温存療法の実施要項の研究 平成14年度総括・分担研究報告書 2003, 平成15年度総合, 分担研究報告書, 2004.
- 9) 蒔田益次郎, 五味直哉, 霞富士雄ほか: ヘリカル CT/マルチスライス CT 乳癌の臨床 18(2): 121-126, 2003.
- 10) 小山博記, 霞富士雄編: 第4章センチネルリンパ節生検 乳癌の最新医療, 124-152, 先端医療技術研究所, 2003.
- 11) 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.

特集 手術で役立つ臨床局所解剖の知識

乳癌手術

霞 富士 雄*

はじめに

乳癌の手術は近年いちじるしく変化してきている。その変化とは、ひとえに縮小化であり、症例に応じた個別化とその標準化である。この傾向に伴って、病理、放射線科、オンコロジー、形成外科との協調が進んで、乳癌治療の一体化、緊密性がはかられてきて乳腺科 (senology) という名称がふさわしくなっている。

I. 手術の変遷, 縮小化 (図1)^{4)~6)}

2004年に行われた日本乳癌学会の主要施設での乳癌手術法の変遷をみると、2003年の時点で1990年代の後半より徐々に増加してきた乳房温存手術は48.4%、うち残存乳房照射率はほぼ77%であり、これに応じて乳房切除は減少し45.3%であった。

乳房温存手術はさらに増加を続け、おそらく現在では50%を超え、照射率も増加しているものと推定される。これは、温存手術の経験の積み重ねによる安全性の認識、乳房温存に対する希求の欧米化、次項で述べるSNBの浸透¹⁾との相乗、乳癌の早期発見化などの要因によるものである。温存手術の場合、術前の画像診断ではMMG、USに造影MRIやCTも加わって、切除範囲の厳密化が進み、さらにN0の診断の信憑性も増してSNBが盛んに行われるようになった。初めの乳切+SNB転移(-)

→バックアップ腋窩郭清の経験によって、Bp(q)+SNB転移→(-)郭清省略とする例が一段と増加した。

乳房切除²⁾³⁾⁵⁾は現在、大小胸筋ともに上、中間、下胸筋神経を残したBt+Ax, Auchincloss法一改良が行われている。さらに第2(3)肋間上腕神経を温存し、第2肋間上腕神経より尾側だけを郭清したり、胸背血管より外側にメスが及ばないようにしたり、尾側の第3肋間上腕神経を温存したりする縮小化が進んでいる。やむなくBtを行うにしてもSNBに従ってSNが転移(-)であれば腋窩郭清を省略するBt+SNBが盛んに行われるようになった。このため広範な石灰化例、TIでとくにa2, b1, b2, b5例、高齢者らには大きな福音になってきた。

縮小はさらに進んで、小腫瘍例に対し、ラジオ波⁷⁾やfocused USなどを照射して、メスによるBpに代えようとする試みがまだしっかりとした経験的なエビデンスは整っていないが、患者の許諾を得て行われ始めている。これにSNBによって腋窩郭清を省略すれば、メスをほとんど使用しないで原発性乳癌の根治手術が

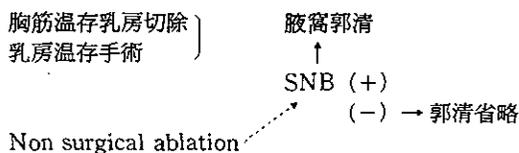


図1 乳癌手術縮小の現状

* Fujio KASUMI 癌研究会付属病院乳腺外科 (☎170-8455 豊島区上池袋1-37-1)

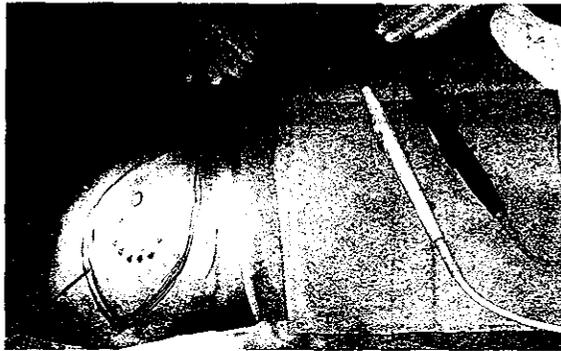


図2 乳房切除の皮切線の作図と使用メス
(電気メスと熱メス)



図3 熱メスによる薄い脂肪を付けた
均一な皮弁の形成

終了する時代になりつつある。

II. 乳房切除術²³⁾²⁵⁾胸筋温存乳房切除術

温存手術後の照射への依存度にもよるが、温存手術の遂行は多くても全乳癌の2/3までで、それ以外の乳癌へは乳房切除を行わないわけにはいかない。局所進行乳癌、乳房内広汎進展例、多結節例で遠隔転移のないM0例に対しては根治的乳房切除術が施行される。腋窩リンパ節転移の認められるN(+)例には通常通り、レベルIIまでの郭清が行われ、腋窩上部まで転移が発見されればレベルIIIまでのKodama法が行われる。いずれも大胸筋の機能を保ち、筋萎縮が起こらないように上、中間、下胸筋神経は温存する。Auchinclossの原法は下胸筋神経は切除したが、これを残し郭清がレベルII high pointまでのものをAuchincloss法と呼んでいる。

乳房切除の場合でも画像診断の助力を借りてN0であれば積極的に、主としてRI法によるSNBを行い、SNを2mmのスライスに分割してHEによる迅速診断、サイトケラチン染色、RT-PCR、そのほかの方法などを駆使してこれによって転移(-)であれば腋窩郭清を省略するBt+SNBが日常的に行われている。広汎な石灰化例の場合で主として乳管内癌であろうが、一部浸潤部分もあるかもしれない症例など、N0であってもSNBを実施してSN転

移(-)を確認したあとに腋窩郭清の省略を行うのがよい。

1. 皮膚切除

癌が大きい場合や広汎な場合は原則として被蓋皮膚は切除するが乳房温存の世の中であり、創の大きさや障害は極力小さく留める配慮を行う。経験を積みばどのくらいの皮膚を切除してもprimary closureを行って創縁が壊死になることが起こらないかが判断されるようになる。

2. 使用メス

筆者はこの皮膚切開以外の乳術中の切開・切離はすべて図2の熱メス(刃#10)²³⁾と電気メスを用いて鋭的切開・切離を行う。切開・切離にあたっては、前立ち(第1助手)の牽引に対して術者の左手の牽引で答えて、両者のほどよいcountertractionのなかでメスを走らせる。均一な層を選び、メスの腹で切離層の至適抵抗を感じながらゆっくりとメスを走らせる(図3)。この極意のなか、鋏やほかの器具の介入は許されない。腋窩SNBを行う予定の場合には、腋窩の上の皮弁形成は控え目とし大胸筋上腕骨起始部近くに近づくにつれて皮弁の厚さは1cmほどに厚くして上下の皮弁を合流させる。

乳房切除は正中部頭側、すなわち鎖骨骨頭下より電気メスを用いて大胸筋筋膜を極力切除するように行う。できるだけ大胸筋の筋線維に平行にメスを走らせる。この際メスは大胸筋筋膜下を筋肉に食い込まないように迅速、颯爽と走



図 4a 大胸筋筋膜を電気メスによって切除しつつ外縁上部に至り、下胸筋神経と伴行する胸筋外縁血管を温存する。



図 4b 腋窩静脈前面の露出と郭清、ときに熱メスの腹を、ときに先を使う。



図 5 第2肋間上腕神経の露出、中枢から行うが、ときに末梢からも行う。



図 6 長胸神経の露出、第2助手が肩胛下筋群を尾側に引いて長胸神経を伸展させると思わぬ損傷が防止できる。

らせる。

3. 腋窩郭清

主として熱メスを用いて、一部電気メスを用いて郭清を行う(図4)。Auchinclossの主張した小胸筋裏の high point までの郭清を行い、第2肋間上腕神経を温存して(図5)、通常レベルIIまでの郭清を行う。長胸神経、胸背血管・神経を温存し(図6)、この血管より外側はいじらないようにする。可能であれば第3肋間上腕神経も残す。

SNB N0、かつ現状では $T \leq 3.0$ cm以内であればSNBは積極的に行い、SNに転移が

認められない(パラフィン2mm幅全割)場合には腋窩郭清は省略する(図7)。

III. 乳房温存手術¹⁾⁻⁶⁾

乳房温存手術は、創治癒後の残存乳房全体に照射を加えることを原則とする(この場合乳房温存療法と呼ぶ)。癌から離れて切除して局所切除の安全性を確保することと、切除範囲を小さめにして整容性を高めることは相反する。このため、あるところで線を引いてあとは残したとしても微細癌巣であれば残存乳房に対し対向



図7 皮弁形成はSNBを行う予定であれば、SN meta (—)を想定して外上腋窩部分は浅く厚くしておく、ガンマプローブによるSNの同定は容易である。



図8 乳腺切離線と皮切線のスケッチと切離線に沿っての色素注入

2門のX線接線照射によって根治がはかられるというのが、乳房温存療法が歴史的に成立しえた所以である。こうすることによって乳房温存療法の術後成績は乳房切除術に劣らないことが実証されたのであるが、それでも少数例ではあるが残存乳房内再発を起こすこと、および大きめの切除になれば整容性が犯されることがこの療法の弱点である。このジレンマをそれぞれが自分流に克服するために、乳房温存療法では硬軟多数の態度が出てきてしまう。すなわち比較的限局型の癌だけを対象として、画像診断の示す癌の広がり全体をすべて局所切除しようとする態度と、触知される腫瘍だけを切除して乳管内進展くらいは残してもあとは照射がカバーするであろうとする両極端がある。前者は乳房内再発を最小にするためであるが、整容性が犯され、場合によっては乳房切除になってしまう。また、術中組織診や細胞診をはじめ、術後の検体の検査などに、ひと、もの、かねの努力と出費がかさんでしまう。しかしこれによって、安全に切除しきれたと判断されれば照射は不要のものになる。一方、後者の方式では温存乳房内の再発は増えるが、照射効果は著明なものがある、みるみる増えるわけではないが、効きの悪いアクセルを踏むように乳房内再

発が増加してくる。

1. 局所切除・色素注入

原則的には、安全性と整容性を満足させられると判断される症例を選び、最新のMMG、US所見に従ってその教える範囲を局所切除するが、切離線を入れる正確性を確保するために図8のように皮膚面にピオクタニンで作図し、ツベルクリン針と2ccの注射器を使用してピオクタニンに同量のキシロカインゼリーを混ぜ、よく攪拌した液体を約1.5cmおきに乳腺深く刺入し抜きながら注入しておく。

2. 皮弁形成

術後照射を行う予定であれば、あるいは癌が皮膚から深い場合には、乳癌直上の皮膚切除はしないでよいが、浅くてdimpleがあるような場合は、心配のある直上の皮膚は切除しておくほうが無難であり、さらに皮弁形成の第一刃は注意深く癌に接近しないようにする。

皮弁形成は、皮下に脂肪層を1~2mm均一に残すように広く皮弁形成を行う(図9)。あとで乳腺切離した空隙を埋める際に皮膚の変形ができないようにするため、初めから適度の皮弁形成を作っておいたほうがよい。

3. 乳線切離

色素注入点は少々拡散してしまうが、この中心を落標おちぶしとして、かつ腫瘍縁を指で触知しな

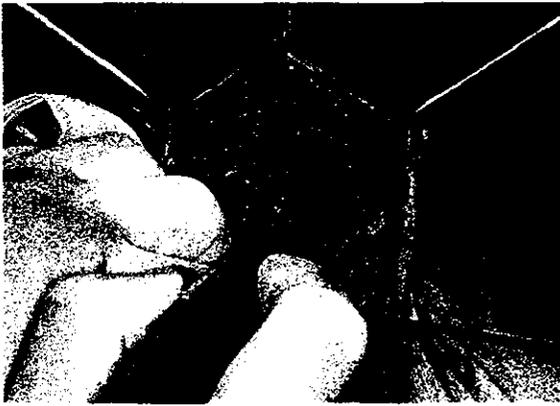


図 9 皮弁形成を均一に十分に行っておく。



図 10 腫瘍縁を触れながら、改めて色素注入点を確かめながら、皮下脂肪層を熱メスで、乳腺に至ったら大円刃の通常メスで切離する。



図 11 乳腺切離端を薄く切除して迅速診断へ提出



図 12 円状乳房部分切除を終了する。標本を降ろす前に、腫瘍が中央にあるかを改めて確認し、後に標本撮影 specimen radiography を行う。

が安全域を保ちつつ、メスを胸壁に垂直に走らせて平面を保ちながら切離する。図10では筆者は切離面を病理検索のために保護する目的で通常の大円刃メスで切離している。

残した乳腺切断面から薄く乳腺端を切離して迅速病理検索する(図11)。

部分切除完成(図12)。SNBでSNを2mm幅で細切りし迅速診断で転移(-)である場合、腋窩郭清を暫定的に省略するために腋窩脂肪織の切除はほとんど行わないが、小胸筋外縁の腋窩筋板までを切除する程度に行っておくほうが術後腋窩脂肪が突出して醜くなるのを防ぐことができる。術中はリンパ節を2mm幅で迅速診を行って(-)であっても術後パラフィンチェ

ックで5%程度が(+)になってしまい問題が起こる。これも false negative の一部となる。

4. SNB

これまでの処理が終了しているとガンマプローブの当て方、SNBの同定、摘出は容易である(図13)。プローブのカウント値が高いリンパ節を摘出し患者から離してもう一度プローブを当ててカウント値を確認し、SNと同定する(図14)。SNの2mm幅の全割(図15)、各切片の stamp cytology (図16)を各切片毎

—1671—



図 13 部分切除後にSNBを行う。SNの同定に難点があることはまずない。



図 14 切除したSNをガーゼに乗せて患者から離れた位置で、改めて高カウントであることを確認する。



図 15 SNは2mm幅で分割する。



図 16 2mm幅の各片のstamp smearも提出する。

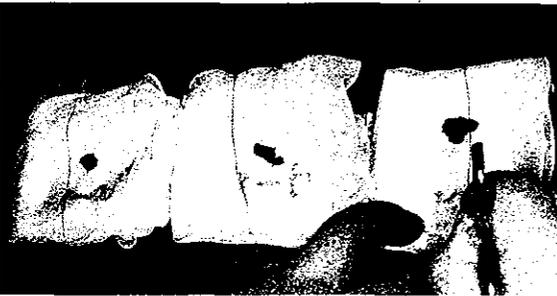


図 17 SN 1-a, 1-b, 1-cとして迅速診へ。

に迅速提出する(図17)。

5. 乳腺切離部縫合

この症例は切離端をそのまま縫合することですまされた。癌の占居部位が外上方であると、図12のような大きさを切除しても乳房の歪みはあまり分からないように整形できるものである(図18)。この症例のように欠損部の直接縫合はもっとも単純であるが、これは初めに行っていた広い皮弁形成によって目立った変形なしに直接縫合が可能となる。直接縫合ができない場合は、上下の乳腺外縁に切開線を入れて減張・縫合したり、乳腺切離面に大胆に5cmほどの切開線を入れて、できた半島状の突起で欠

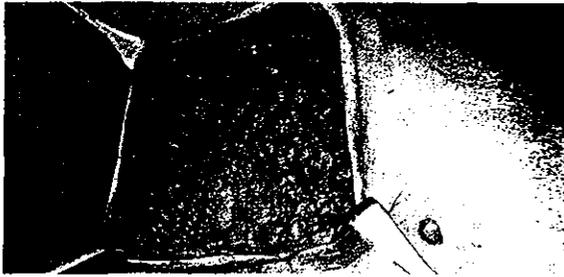


図 18 SN に meta がなければ郭清を省略して手術を終了する。乳腺部分切除部欠損はそのまま縫合閉鎖してある。皮膚は埋没縫合し、縫合線はカラヤヘッシブで被覆した。

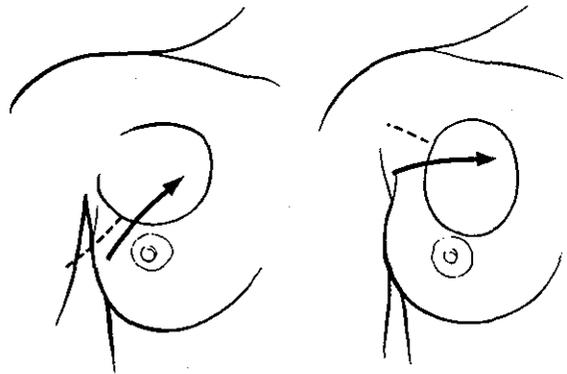


図 19 乳頭内上 (c 領域) 1.0×1.0 cm の癌。切除後、切開線の入れ方

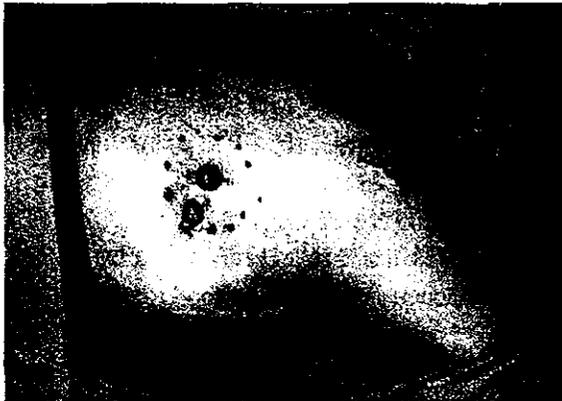


図 20 乳頭切除を予定し 1.5 cm の安全域を付けて点墨



図 21 SN は皮膚面より脂肪織の中を垂直に入り、αプローブを当てて SN を同定する。

損部を覆い、乳房下縁線を新たに作製する (図 19)。

外上部以外に占居する癌の場合は、それだけで術後の整容性は満足されなくなる。乳腺外の脂肪弁を授動あるいは回転させて充填させたり、no でありそうであれば支配血管である vasa thoracica lateratis を残した、lateral tissue flap 法を用いるのもよい。LDMC あるいは LDMF flap まで行うのはいきすぎであり、それ以前の諸問題で解決を図るべきである。

6. 小腫瘍の場合の部分切除と SNB による腋窩郭清の省略⁶⁾

図 20 に示すような小腫瘍 10×10 mm の場

合は、前述したように色素注入し (図 21)、乳頭方向に向かって乳管内進展があることを予想して乳頭直下で乳腺切離し、1.5 cm の安全域を確保した。N0 に対して SNB を行い (図 22)、一つの SN をガンマプローブで同定し切除した (図 23)。この症例は手術前日入院、夕方ないし手術当日早朝 RI・コロイド注射、手術施行、翌日退院の 2 泊 3 日の短期入院ですませ、標本は固定後全割検索し、切離端に癌の波及がみられないで、SN も 2 mm おきの検索で (-) のため照射を追加せず、このままで根治手術の終了となった (図 24)。

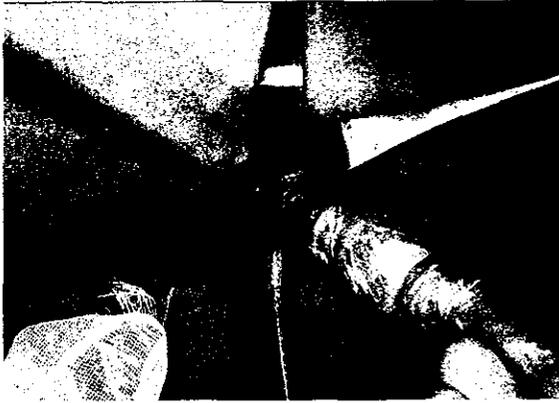


図 22 出血させないように、血管、皮膚神経を損傷させないように十分注意する。



図 23 SNにmetaがなかったので、これで手術を終了した。ドレインは入れない。現在、最小の乳癌根治手術である。



図 24 手術終了

IV. Non surgical ablation⁷⁾

内外の文献報告があり、日本でも少数例の報告がある。多くは肝臓癌用のラジオ波照射用の電極をUSガイド下に腫瘍の中心部に刺入、US観察下に照射して蛋白変性をUSのshadow形成で察知する。ラジオ波照射後の局所切除あるいは乳房切除の所見によると、多くは癌が焼灼壊死しているが、周辺に癌巣が認められることもあるという。ラジオ波焼灼後はそのままとして壊死巣部分の切除を行わないで経過観察をしている報告もあるが、形成された壊死硬結の将来、焼灼の確実度とX線照射の必要

性、電極刺入経路の播種など解決しなければならない課題が多いし、何より情報開示の時代であって、現在ではまだ実験台とならざるをえないので、志望者の確実な同意と、各施設の倫理委員会の認知を受けなければならない。しかし、このnon surgical ablationは乳癌治療の終局であってUSで同定される極小癌や石灰化の集簇巣に対しての将来性は十分にあり、さらにSNBの施行腋窩郭清の省略も可能である。

文 献

- 1) 小山博記ほか：乳癌の最新医療先端医療シリーズ 21・癌，先端医療技術研究所，2003
- 2) 霞 富士雄ほか：乳癌の手術．改訂第3版，南山堂，2004
- 3) 霞 富士雄：乳癌手術アトラス，医学書院，1998
- 4) 霞 富士雄：乳癌治療の現況．産婦人科治療 87：686—696，2003
- 5) 霞 富士雄：乳癌に対する標準手術．乳房切除術．外科治療 90：287—295，2004
- 6) 霞 富士雄：乳房温存療法の現状と今後の展望．外科治療 90：991—999，2004
- 7) Singletary S：Eval Feasibility of Radio frequency Ablation for Primary Breast Cancer．Breast Cancer 10：4—9，2003

Changes in Findings of Mammography, Ultrasonography and Contrast-enhanced Computed Tomography of Three Histological Complete Responders with Primary Breast Cancer Before and After Neoadjuvant Chemotherapy: Case Reports

Toru Nakamura¹, Takashi Fukutomi¹, Hitoshi Tsuda², Sadako Akashi-Tanaka¹, Kaneyuki Matsuo¹, Chikako Shimizu¹ and Kunihiisa Miyakawa³

¹Breast Surgery Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, ²Pathology Division, National Cancer Center Research Institute, Tokyo and ³Diagnostic Radiology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Received May 24, 2000; accepted August 3, 2000

We report the changes in the findings of imaging examinations (mammography, ultrasonography and contrast-enhanced computed tomography) of three patients with primary breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy, who obtained histologically complete responses after the chemotherapy. The neoadjuvant chemotherapy consisted of four cycles of doxorubicin and docetaxel. All patients were clinically judged as partial responders, because of the remaining tumorous lesions in the imaging examinations. However, these tumorous lesions could be related to the chemotherapy-induced fibrosis and tumor necrosis or the remaining fibrocystic changes. In this study, it was considered very difficult to estimate the extent of residual tumors accurately in patients with primary breast cancer after neoadjuvant chemotherapy by any type of imaging examination.

Key words: breast cancer – histological assessment – neoadjuvant chemotherapy – computed tomography – complete response

INTRODUCTION

There has been considerable interest in the use of neoadjuvant chemotherapy for primary breast carcinoma. The clinical response rates of this type of chemotherapy were reported to be ~60–80% (1–3). However, a histologically complete response, which is defined here as no microscopic evidence of residual cancer cells in the invasive or intraductal component, is extremely rare (1–3). It would be very useful to select patients by imaging examinations who have obtained a histologically complete response and need not undergo surgery after chemotherapy. We report here three histologically complete responders with primary breast carcinoma after neoadjuvant chemotherapy, with regard to the changes in the findings of imaging examinations (mammography, ultrasonography and contrast-enhanced computed tomography).

CASE REPORTS

The neoadjuvant chemotherapy consisted of four cycles of doxorubicin (adriamycin, ADM) and docetaxel (taxotere, TXT). After fully informed consent, the patients received 50 mg/m² of ADM and 60 mg/m² of TXT intravenously on day 1 of each cycle every 3 weeks. They underwent surgery 3–4 weeks after the termination of chemotherapy. Evaluation of efficacy was performed prior to surgery. The details of the three cases are given below.

CASE 1

A 67-year-old postmenopausal woman with a right primary breast carcinoma (T4bN1M0) received the above neoadjuvant chemotherapy. She had no past or family history of malignancies. Physical examination showed an ill-defined mass with skin redness, located in the upper outer quadrant of her right breast. The tumor size was 6.0 × 6.0 cm in diameter at the first consultation. As for the diagnostic procedures, mammography (MMG: Mammomat 3, Siemens, Germany) revealed an ill-defined tumor shadow with microcalcification in the right breast, the size of which was 5.8 × 5.3 cm in diameter. An irregular hypoechoic-tumorous lesion could be detected in the right breast by ultrasonography (US: EUB-515 with a 7.5 MHz

For reprints and all correspondence: Takashi Fukutomi, Department of Surgical Oncology, National Cancer Center Hospital, 1-1, Tsukiji 5-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan

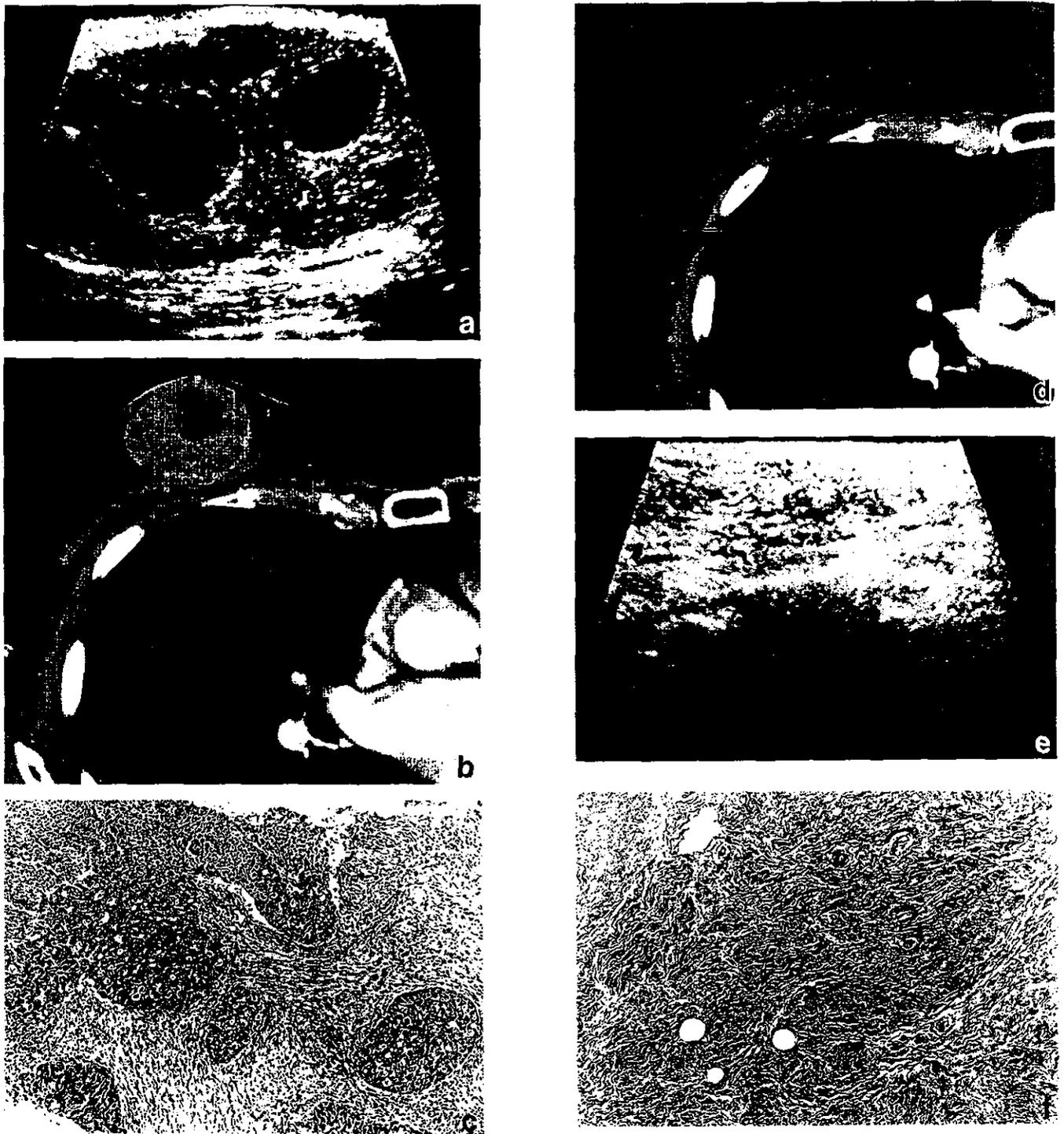


Figure 1. Case 1: a 67-year-old postmenopausal woman presented with a right primary breast carcinoma (T4bN1M0). (A) Ultrasonography revealed an irregular hypoechoic-tumorous lesion in the right breast, the size of which was 6.3 × 5.0 cm. (B) A well-defined tumorous lesion also could be detected in a contrast-enhanced CT scan, the size of which was 4.5 × 3.9 cm in diameter. (C) Core needle biopsy revealed an invasive ductal carcinoma, histological grade 3 (HE). (D) The tumor size was 2.2 × 0.6 cm on CT after the chemotherapy. In addition, the low-density area disappeared on CT. (E) US indicated that the lesion had completely disappeared and only ductal structure was detected after the chemotherapy. (F) Histopathological examination revealed that the right breast tumor had completely disappeared at the initial site of the tumor after the chemotherapy. Only foamy changes with lymphocytic infiltration and stromal hyalinization could be observed in the resected specimen (HE).

transducer, Hitachi, Japan), the size of which was 6.3 × 5.0 cm in diameter (Fig. 1A). An irregular tumorous lesion also could be detected in a contrast-enhanced computed tomographic scan (CT: X-Vigor, Toshiba, Japan), the size of which was 4.5 × 3.9

cm in diameter (Fig. 1B). Core needle biopsy revealed an invasive ductal carcinoma, histological grade 3, of the right breast (Fig. 1C). Estrogen receptor (ER) of the right tumor was negative but progesterone receptor (PgR) was positive by