

## 第31回 京滋乳癌研究会

日 時：平成8年2月17日（土） 15：30～19：00

場 所：京都大学芝蘭会館（研修室Ⅱ）

当番世話人：滋賀医科大学第1外科 寺岡 信國

### 1) 乳癌骨転移の初回放射線治療における予後因子の検討

天理よろづ相談所病院 放射線科

○余田 栄作, 村上 昌雄  
河野 康一, 佐々木良平  
黒田 康正

天理よろづ相談所病院 腹部一般外科  
西村 理, 武田 博士

【目的】乳癌骨転移に初回に放射線治療を適用する際に考慮すべき因子を検討する。

【対象】1981～95年に骨が転移巣に対する初回放射線治療部位でかつ骨シンチグラムで転移巣の分布を評価できた65例109部位を対象とした。年齢23～81才（平均54才）、乳癌診断時より骨転移治療時まで0～26年（平均5年）、骨以外の転移巣を有した症例34例、骨転移のみ31例であった。

【方法】放射線治療は疼痛除去（90部位）、骨折予防（13部位）を目的とし、10 MVX 線を用い12～71 Gy（平均45 Gy）照射した。治療開始時の骨シンチグラムから骨病期を設定し、1期：頭蓋・脊椎・肋骨・胸骨・骨盤に限局、2期：鎖骨・肩甲骨・四肢骨に分布と定義した。化学内分泌療法は58例に併用された。予後は骨転移治療時を起点とし Kaplan Meier 法で計算し logrank test で検定した。

【結果】①疼痛改善は60/85(71%)、疼痛消失23/85(23%)。②骨病期は予後を反映した。骨病期1期（42例）：MST 16 M、1年：54%、5年：38%、13年生存13%に対し骨病期2期（23例）：MST 10 M、1年38%、5年：5%、9年：5% (P=.048)。③骨以外の遠隔転移陰性群 (MST:29 M) は陽性群 (MST:6 M) より有意に予後良好で、転移臓器数が増えると予後不良となった。④骨以外の遠隔転移陽性群では、積極的な化療併用群 (MST:7 M) が維持療法併用群

(MST:3 M) より予後良好であった。⑤乳癌診断時から骨転移治療時まで2年以上経過群は、2年未満の群より予後が良かった。

【結論】骨転移治療後5年以上生存例が5例あり、乳癌では遠隔転移例と言えども長期予後が期待できる場合もあり、初回放射線治療時には骨転移の分布、他の遠隔転移の有無、骨転移出現までの期間を考慮した治療計画を立案すべきである。

### 2) 脳転移、多発性骨転移、両側胸水貯留を併発した進行乳癌に対し行った radiation, chemoendo-therapy が著効し1年後乳房切除を行い得た乳癌の1例

京都府立医科大学 第二外科

○矢野裕太郎, 安村 忠樹  
吉村 了勇, 中井 一郎  
浜島 高志, 中嶋 啓雄  
安井 仁, 岡 隆宏

今回我々は脳転移、多発性骨転移、両側胸水貯留に対する治療を行った後、乳房切除術を行うことができた症例を経験したので報告する。

【症例】48歳、既婚女性。既往歴：家族歴に特記すべきことなし。H.3 検診にて左乳房の tumor を指摘され近医受診し、biopsy で mastopathy と診断された為、その後放置。H.5.4 retinal detachment 認め当院眼科入院。左乳房の tumor を再度指摘され当科受診。It-M.M.K (T4 N1 M1) の診断の下、精査を行ったところ脳転移、多発性骨転移、両側胸水貯留を認めた。Radiation, chemotherapy (CAF+Doxifluridine), hormone therapy (MPA+Zoradex) を施行し原発巣及び、転移巣の縮小、消失を認めた為、H.7.2.13 乳房の

tumor に対し Patey 手術を施行した。現在、骨転移はあるものの外来 follow 中である。

### 3) 進行乳癌における経口術前化学内分 泌療法の検討

京都市立病院 外科

○岡村 隆仁, 向原 純雄  
田浦康二郎, 豊川 秀吉  
原田 信子, 竹内 恵  
山本 栄司, 白波瀬 功  
片岡 正人, 田中 明

種々の固形腫瘍に対して、stage reduction による局所コントロールと、微小転移巣のコントロール目的に術前化学療法が施行されているが、それらは強力な非経口化学療法が主体である。今回、我々は、5例の進行乳癌に対し、内服を中心とした術前化学内分泌療法を行い、乳房切除術を施行した。それらの成績を検討し、文献の考察を加えて報告する。対象の5例は、平均年齢66.4歳で、3例が70歳以上と比較的高齢で、stage IIIb 4例、stage IIIa 1例であった。本法は、本研究10次研のDMC療法を主体とし、術前平均23.8日間施行した。いずれの症例も重篤な副作用なく、術後経過も良好であった。

### 4) 組織変性からみた T2 乳癌に対する Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) の検討

国立奈良病院 外科

○塩見 尚礼, 上田 泰章  
近藤 雄二, 小道 広隆  
宮沢 一博, 原田佐智夫  
稲葉征四郎  
奈良医大 第二病理  
今井 俊介

平成7年中に手術を施行した T2 乳癌21例に対し、NAC を施行し、その組織学的効果を検討した。  
【方法】A群 (4例) ; 5' DFUR 600 mg/day を術前2週間投与。B群 (3例) ; endoxan (E) (30 mg) + 5FU (F) (500 mg) を2週間隔で投与し、手術2週間前から5FU を 200 mg/day 経口投与。C群 (10例) ;

cyclophosphamide (C) (200 mg) + E (30 mg) + F (500 mg) を術前6週間前、4週間前、2週間前に投与。D群 (5例) ; C (200 mg) + E (30 mg) + F (500 mg) を術前6週間前、4週間前、2週間前に投与し、5' DFUR 600 mg/day を術前2週間投与。

【結果】G2以上を示したのはB群で2例 (66%)、C群、D群で1例ずつ (10%, 20%) で、A群では認めなかった。また、D2以上を示したのはA群で2例 (20%)、B群で3例 (100%)、C群で5例 (50%)、D群で4例 (80%) だった。

【考察】我々は第33回日本癌治療研究会総会にて E (30 mg) + F (500 mg) + F 200 mg/day (po14日間) (B群) を用いた NAC では、3クール以上行うことが組織変性、組織内5FU濃度から望ましく、G2以上を示したのが12例中5例 (41.7%)、D2以上を示したのは12例中10例 (83.3%) であったと報告した。

今回は更に cyclophosphamide, 5' DFUR を加えた CAF, あるいは5FUの増量を図った群について検討してみたが、組織変性度からは効果の増強を認めなかった。

またどの群でも重篤な合併症を認めなかったが、組織型や抗癌剤の種類、投与回数、遠隔成績などにつき、今後更に検討を要すると思われた。

### 5) 乳癌悪性胸水に対する培養胸水中リ ンパ球を用いた養子免疫療法—12年 59例の遠隔成績

洛陽病院 外科

○菅 典道  
京都大学医学部 第一外科  
沖野 孝, 李 利  
今村 正之  
吉川病院 外科  
佐藤 剛平  
京都警察病院 外科  
堀 泰祐, 大垣 和久  
乳腺クリニック 児玉外科  
児玉 宏

過去、致命的転移とされてきた乳癌悪性胸水に対し、OK-432投与に続く培養した胸水中リンパ球の胸腔内投与 (養子免疫療法) を開始して12年が経過、治療例59例の直接効果および中長期の延命効果をその病型と

対比し検討した。

【症例および方法】1983-95年に細胞診陽性胸水排除につき本治療を受けた59例女性(年齢28-76, 中央値55歳)。先行および併発転移巣や重症度による症例選択は行わず, 同意を得た全例を対象とした。OK-432 1-5 KE を1-数回胸腔内投与し, ひきつづき9-13日TCGF(ヒト脾細胞 PHA 培養上清)にて培養した胸水中リンパ球を移入, 治療胸腔持続ドレナージは施行せず, 効果判定は癌治療学会基準に基づき, 生存は治療開始後期間(月)によった。

【結果】OK-432総投与量は1-20KE:中央値5KE, リンパ球移入総数は $0.5-78 \times 10^6$ 個:中央値 $25 \times 10^6$ 個であり, 細胞診陰性化率は91%, 胸水消失40例, 減少10例, 無効9例にて奏効率85%であり, 総例の50%生存期間(MST)は13ヶ月, 5年生存率は24%であった。ここで先行・併発転移巣と, 原発巣と比較しての胸水貯留側を予後との関連でみた場合。肝転移の併存・原発巣対側胸腔の胸水貯留・同時両側胸水・リンパ管炎型肺転移合併の例は予後不良で(各MST:2;5;2;2ヶ月), これらのいずれかの因子を持つ disseminated disease 例(n=27)のMSTが3ヶ月にすぎなかったのに対し, 上記の因子を持たない limited disease 例(n=32)のMSTは25ヶ月であり, 後者から5年生存例6例が得られた。

## 6)乳房温存術におけるUS検査の意義

京都第二日赤 外科

○藤井 宏二, 竹中 温  
石原 由理, 木村 彰夫

【はじめに】乳房温存術に際し, 残存乳腺に癌遺残のないことを原則にしている。その為, 術中迅速診を全例に行き切離断端を確認しているが断端陰性23例に対し, 断端陽性は8例あり, うち7例が乳管内進展によるものであった。このうち乳管内進展の有無が術前USにより評価可能か, 検討した。

【方法】辺縁エコー像のより不整なものに乳管内進展例が多いことから, 辺縁不整像の指標として境界エコー像の幅を計測した。対象は乳管内進展陽性40病変, 陰性82病変である。

【結果】①乳管内進展陽性例で, US径を測定できた28病変のうち, 境界エコー帯が4mm以上あったものが23病変を占めた。②乳管内進展陰性例でUS径を測定

できた80病変のうち境界エコー帯が4mm未満のものは, 62病変を占めた。③US径を測定できなかった10病変のうち, 乳管内進展陽性例が9例を占めた。

【結語】USによる辺縁エコー帯の計測は意義あるものと思われ, ことに辺縁エコー帯が4mm未満の場合, 乳管内進展陰性の可能性が示唆された。

## 7)乳房温存療法の治療成績

—特に断端陽性と局所再発について—

京都大学医学部 放射線科

○石倉 聡, 光森 通英  
奥野 芳茂, 藤代 早月  
平岡 眞寛

乳腺クリニック 児玉外科

児玉 宏

【対象・方法】1987年11月~1994年12月までに施行された乳房温存療法383症例の治療成績につき検討した。年齢は24~70歳(平均46.4歳), 病期分類はStage 0:21, I:220, IIA:128, IIB:12, IIIA:2(UICC, 1987), stage I:325, II:48, III:10(乳癌取扱規約, 1992)であった。手術はquadrantectomy(1992年11月迄:197例)またはwide excision(1992年11月以降 186例)とlevel IIIまでの腋窩郭清を行い, 切除断端陽性は87例, 断端陰性は296例であった。放射線治療は $^{60}\text{Co}$ 線にて温存乳房に対し, 接線対向二門照射で50Gyを施行し, 断端陽性例に対しては87例中44例に乳房の厚みに応じた電子線にて10Gyのブースト照射を施行した。化学・内分泌療法は全例に5-FU(誘導体を含む), またER陽性例にはTAMを投与した。

【結果】4~96ヶ月(中央値34ヶ月)の観察期間で, 原病死1例, 他病死3例を認めた(Kaplan-Meier法にて5年粗生存率:99%, 8年:97.3%)。局所再発は7例(遠隔転移後の局所再発1例を含む)で, 2例は断端陰性例, 5例は断端陽性例であった。そのうちブースト照射は4例に行っているが, 明らかなブースト照射野内再発は1例であった。(5年局所制御率:98.5%, 8年:71.5%)。局所再発までの期間は11~86ヶ月であったが, 3例が6年経過以降であった。

【結論】断端陽性は局所再発の危険因子である。ブースト照射の効果は現時点では明らかではないが, その照射野の設定方法および線量について, 今後更なる検

討が必要である。

## 8) 乳癌手術後の性生活

滋賀医科大学 第一外科

○寺田 信國, 阿部 元  
梅田 朋子, 迫 裕孝  
小玉 正智

乳癌手術において乳房を残すことへの女性の思いは強く、その希望を満たすために縮小手術が試みられてきた。ところが、乳房を失うことによって実生活で何がかわるのか、特にパートナーとの関係について調査した報告は少なくとも本邦においては見られない。われわれは乳癌の手術を受けた婦人67名を対象としてアンケート調査を行い、癌告知の問題、手術後の夫との人間関係、性生活の現状、その満足度などについて検討を加えたので報告する。

【方法並びに対象】乳癌手術後、我々の外来に通院し、再発のない女性67人に対して、プライバシーを考慮し、しかし正直に記載してもらおうため無記名でアンケートを実施した。また、ほぼ同世代の女性155人に同様のアンケート調査を行い、対照として比較した。

【結果】我々は乳癌患者には全例癌告知を行っているが1)癌告知がよかったまたは告知して欲しいと答えたのは、乳癌患者85%に対し一般人73%であった。また否定した人は乳癌1%に対し一般人19% ( $p < 0.01$ )であり、告知後、告知肯定者が増えるという結果を得た。2)癌告知後気になるものはという質問には子供、パートナーが乳癌、一般人のいずれでも1、2位を占めたが差はなく、仕事は乳癌の方が多かった(乳癌12%、一般人2%:  $p < 0.0068$ )。3)乳癌手術後のパートナーとの人間関係は49%が変わらないと答えているが、興味あることに、21%は理解がむしろ深まったと答えている。ごちないと答えた人はわずか3%であり、われわれの調査では、手術後別居した人、離婚した人はいなかった。4)性的関心については、乳癌患者では関心高い、普通が40%であるのに対して、一般人の48.2%と乳癌の方で関心が低下している傾向にあった。5)性交回数は乳癌患者で1ヵ月1回以上は57.1%であるのに、一般人は71.6%であった(有意差なし)。その他、満足度、人生の一部として楽しめるかなどの設問も解析した有意差はなかった。6)手術後の一回目の性交は1ヵ月以内9例、1~2ヵ月10例、2~3ヵ月7例、

3~6ヵ月5例、6ヵ月~1年5例、まったくない5例、忘れた7例、答えず9例であった。7)家事について、パートナーの協力度は乳癌の場合よくやってくれる33.3%、ほんの少しやってくれる39.6%、全然しない27.1%であるのに、一般人はそれぞれ14.2%、46.3%、39.6%であった。

【考察】本邦にはこのような報告はなく全く予想のつかない調査であった。Witkin らによると41例の乳癌手術症例中2例の離婚をみたとの報告があり、女性にとって厳しい生活環境も考えられたが、意外にパートナーは暖かく事実を受けとめ、むしろ21%のカップルで理解が深まったと答え、一般のあまり手伝いをしない男性に比べ、術後には甲斐甲斐しく家事を手伝う日本の男性像が見えてきた。手術後の性生活については、性生活への関心、満足度、楽しんでいるか否か、回数などについて、一般人にくらべやや落ちるが有意差はなく、手術は性生活に何ら影響を与えないことが示唆された。乳癌手術後にパートナーとの関係で悩む女性は多いが、このような調査はQOLの向上を考慮にいれた患者指導に有用である。

## 9) 切除可能であった乳癌肺転移の1例

天理よろづ相談所病院 腹部一般外科

○園部 誠, 西村 理  
松末 智, 武田 博士

天理よろづ相談所病院 胸部外科

長澤みゆき, 北野 司久

天理よろづ相談所病院 呼吸器内科

三野 真里, 種田 和清

今回我々は乳癌術後3年目に肺再発転移をきたすも他臓器への転移無く外科的に切除し得た症例を経験したので報告する。

【症例】67歳、女性。家族歴に特記すべきことは無い。54歳時肺結核・慢性関節リウマチの既往がある。5回妊娠・3回出産。1992年8月31日(64歳時)右乳癌(C, T2a N0 M0, stage II)に対しBr+Axを施行。病理組織学的にInvasive ductal carcinoma (solid-tubular carcinoma), t1 n0 m0, stage Iと評価された。ER(-)だったが術後補助療法としてTAM内服を継続した。以後無症状であったが1995年8月21日の胸部写真で右下肺の異常影を指摘され、胸部CT上も右B9に径20mmの辺縁不整な結節影を認め、肺癌疑い

で8月23日入院した。TBLBを施行し病理組織学的に乳管癌の転移が示唆された。他臓器に転移を示唆する所見なく、本人・家族の希望に従い9月26日に右下葉切除術を施行した。切除標本の病理組織学的検査でも乳管癌と診断された。リンパ節転移は認めなかった。術後経過は良好で5'-DFUR, Cyclophosphamide, 酢酸メドロキシプロゲステロンによる化学内分泌療法を開始し、術後20日で退院した。現在他の転移巣の徴候無く外来通院中である。

## 10) 乳癌小腸転移の検討

京都警察病院 外科

加藤 達史, 堀 泰祐

永井 利博, 大垣 和久

乳癌クリニック 児玉外科

児玉 宏

京都大学医療短期大学部

稲本 俊

乳癌の消化管転移は比較的まれとされる。我々は現在までに乳癌術後長期経過観察中に小腸転移をきたした2例を経験したので報告する。

【症例1】49歳時、左乳癌にて非定型乳房切除を施行された (scirrhous carcinoma, t2 n1b m0, stage II)。術後抗癌剤を内服し、経過観察中の2年4ヵ月後イレウス症状出現、緊急手術にて回腸末端より40cm口側の全周性腫瘍と両側卵巣腫瘍が発見され各切除を受けた。病理所見では、初回手術の乳腺組織像で scirrhous carcinoma と診断されており、小腸腫瘍の組織像にて粘膜下に同様の細胞が認められ、乳癌 scirrhous carcinoma の小腸転移として矛盾しないと考えられた。その後骨盤内再発あり、活性化T細胞注入等の治療を受けたが発病より8年後死亡した。

【症例2】57歳時、左乳癌にて非定型乳房切除を施行された (solid tubular carcinoma, t2 n2 m0, stage III)。3年後対側腋窩リンパ節転移を来し切除が追加されたが、その1年後イレウス発症し、乳癌小腸転移の疑いにて開腹術を受けた。回腸末端より80cm口側に全周性狭窄を伴った腫瘍が認められ小腸部分切除を行った。病理所見では、初回手術の乳腺組織像で solid tubular carcinoma と診断されており、切除をされた小腸腫瘍に全層性に浸潤した同様の細胞が認められ、乳癌の小腸転移と診断された。このときの術前検査にて縦隔リンパ節の腫大があり縦隔への radiation を併用した内分泌化学療法を行ったが、半年後には脳転移、さらに髄膜転移を来し、乳癌発症より4年9ヵ月後死亡した。

【考察】乳癌の剖検例では約9パーセントに小腸転移がみられたとの報告もあるが、臨床の場で遭遇することは比較的まれである。文献的には乳癌の小腸転移に関して国内過去5年間で5例が報告されており、自験例2例を含めてまとめると、年齢は36歳から64歳で平均50歳、初回手術時のステージはIIからIIIである。欧米の報告例は lobular carcinoma が多いのに対し、今回組織型の判明した4例では全て invasive ductal carcinoma である。小腸転移に対し他の部位の再発が先行したものが7例中5例あり、小腸転移までの期間は初回手術後平均4.5年である。小腸転移は乳癌の全身性散布にもなうひとつの病態と考えられ、予後は不良であり、手術療法の他、他の全身の治療が必要と思われた。