

第23回 京 滋 乳 癌 研 究 会

日 時：平成4年2月29日(土)

場 所：京都教育文化センター

当番世話人：滋賀医科大学第2外科 加藤 弘文

一 般 演 題 座長 安村 忠樹

2) 乳癌における術前生検の予後に及ぼす影響

1) 乳癌診断における Aspiration Biopsy Cytology (ABC) の有用性—当科における経験から—

京都大学医学部 第一外科

三瀬 圭一, 菅 典道

佐藤 剛平, 寺村 康史

山崎 誠二, 原田 武尚

一ノ瀬 庸, 森口 喜生

乳腺クリニック 児玉外科

児玉 宏

京都府立医科大学 第二外科

谷村 智彦, 安村 忠樹

中路 啓介, 中井 一郎

濱島 高志, 岡 隆宏

乳癌に対し術前に組織学的確定診断を得ることは非常に重要であり、その方法として当科では、腫瘤細胞を穿刺吸引する ABC を行ってきた。今回1989年から1991年の3年間にABCを施行した、最終診断上悪性60検体、良性157検体の合計217検体で、その診断能の有用性を検討した。その結果、当科におけるABCの診断率は sensitivity: 74.6%, specificity: 99.3%, accuracy: 92.3%であった。次に false-negative 症例を組織別に比較したところ、浸潤癌において scirrhous carcinoma が papillotubular 及び solid-tubular carcinoma に比べ、その割合が有意に高いものであった。又、腫瘍最大径で比較してみると、false-negative 及び no cell 症例の腫瘍径は true-positive 症例のそれより有意に小さかった。尚、年齢では特に有意差は認められなかった。今後、以上の点を考慮し、より正確な術前診断の検討を重ねる事が重要である。

我々は乳癌診断において、超音波機器・X線撮影装置の進歩さらに穿刺吸引細胞診の併用により、術前の open biopsy をできるだけ避けるように努めてきた。術前生検を可及的に回避しようとする根拠は、生検が術後の予後に negative に影響するという仮説である。今回、乳癌根治手術施行後5年以上経過した641症例を対象とし、術前生検の予後に及ぼす影響に関して検討した。生検群296例(摘出生検258例、切除生検38例)と非生検群345例の間で、生検群においては生検後根治手術期間別に、Stage II 症例を中心として5年生存率と再発率を比較検討した。1980年に44.4%であった術前生検率は、1985年36.4%、1990年24.7%と次第に低下している。Stage II 症例の5年生存率及び再発率は各々、非生検群(231例)85.8%、28.3%、生検群(131例)91.6%、21.4%であり、両群間に有意差はなかった。生検後根治手術期間別の5年生存率及び再発率は各々、1週以内(43例)88.4%、37.2%、3週以内(148例)89.9%、23.0%、3週以上(88例)94.3%、5.7%であり、生検後手術までの期間の遅延は予後に negative に影響しなかった。以上より、患者及び診療側の負担増以外には生検回避の根拠はなく、根治手術の日程を考慮しての入院生検や確実性が劣り

麻酔時間を遷延させる術中生検は避けることができる。

3) 異所性乳癌の1例

滋賀医科大学 第一外科

塩見 尚礼, 沖野 功次
迫 裕孝, 阿部 元
内藤 弘之, 小玉 正智

同 中央検査部病理

岡部 英俊

患者は43歳女性, 多発の右腋窩腫瘤にて近医を受診し, 生検にて転移性悪性腫瘍(腺癌)と診断された。

原発巣の検索のため, 本院放射線科を受診し, 卵巣腫瘍の疑いで本院産婦人科に入院した。別の右腋窩腫瘤を生検した結果, 腫瘤は脂肪組織に囲まれており, 1.5 cm 大の正常乳腺組織内に髄様癌を認めた。固有乳腺組織との間には連続性を認めなかったため異所性乳癌と診断した。乳腺部分切除および腋窩, 鎖骨下リンパ節郭清を施行した。切除乳腺には異常所見なく, 腋窩リンパ節に転移を認めた。転移リンパ節の ER, PgR は陰性であった。

術後放射線照射および化学内分泌療法を行うも, 3か月後に局所再発を認めた。

本邦において報告された異所性乳癌56例を集計し, 検討を加えた。

4) 乳頭病変の二症例

大津赤十字病院 外科

小川 博暉, 井田 純
森 章, 岡島 英明
加藤 雅之, 柳橋 健
馬場 信雄, 坂梨 四郎

私達は, 最近, 悪性黒色腫の内, 表在拡大型黒色腫(Pagetoid melanoma)を疑わせる局所々見, 及び病理組織所見を示した興味ある乳頭病変を二例経験したので供覧した。

症例1, 37才, 女性。来院の約8か月前より左乳頭の痂皮形成, 赤褐色の着色に気付く。来院時, 左乳頭は扁平, 縮小し, 乳頭乳輪にかけて 2.1×1.5 cm の黒色調を呈する病変を認めたが, 乳房内に腫瘤, 硬結は触知しなかった。病変部の生検を2回行なったが Pagetoid melanoma との鑑別がつかず, S-100 蛋白に

対する抗体を用いて免疫組織化学染色を行ない, 陰性の所見を得て Paget 癌と診断, 非定型的乳房切断術を行なった。腫瘍細胞は乳腺実質内の乳管腔にも認められたが, 浸潤像はなく, リンパ節転移も認められなかった。

症例2, 72才, 女性。来院3か月前に右乳頭の血性分泌に気付く。来院時, 右乳頭に直径5 mm の黒色を呈する潰瘍を認め, また, 乳頭異常分泌もあったため, これを細胞診に提出, Class V で, 腺癌を思わせる細胞塊も存在したため, 非定型的乳房切断術を施行した。摘出標本のH-E染色標本では Pagetoid melanoma との鑑別が難しかったため, ケラチン S-100 蛋白に対する反応を検討した結果, ケラチン陽性, S-100 陰性となり扁平上皮癌と診断となった。なお, 摘出リンパ節には転移巣は認められなかった。

免疫組織化学的染色法により, 悪性黒色腫と鑑別しえた Paget 癌, 扁平上皮癌の二例の乳頭病変を経験したので報告した。

一般演題 座長 大垣 和久

5) 乳癌に対するアクラシノマイシン局所注入療法—基礎的知見と臨床応用の可能性について—

滋賀医科大学 第2外科

藤野 昇三, 加藤 弘文
朝倉 庄志

目的:我々が作製したアクラシノマイシン含有ポリ乳酸マイクロスフェア(以下ACM-MSと略す)を,乳癌リンパ節転移の治療へ応用することを目的に,基礎的及び臨床的な検討を加えて報告した。実験:まず,家兔癌リンパ節転移モデルにおいて,ACM-MSのリンパ指向性と癌転移リンパ節での制癌剤徐放性を証明した。ACM-MS注入後のリンパ節内ACM濃度は,14日後でも $1.22 \pm 0.45 \mu\text{g/g}$ と比較的高濃度であった。方法:つづいて,ACM-MSの臨床応用の前段階として,乳癌症例に対してアクラシノマイシン水溶液の術前局所注入を施行し,所属リンパ節へのACM移行度を検索した。手術4~12時間前にアクラシノマイシン20 mgを腫瘍周囲の乳腺内に分注した。手術時に郭清したリンパ節を半切後,凍結保存し,HPLC法で

ACM 濃度を測定した。対象：対象は15例で、切除術式は Auchincloss 法 1 例、児玉法12例、児玉法+PS 1 例、拡大乳房切断術 1 例であった。腫瘍の主たる占拠部位はC領域が11例と多数を占めた。結果：ACM 濃度は、非転移リンパ節では、1a が $17.06 \pm 5.41 \mu\text{g/g}$ 、1b が $13.90 \pm 5.69 \mu\text{g/g}$ 、2 が $15.60 \pm 6.34 \mu\text{g/g}$ と各リンパ節ともに高いリンパ節内 ACM 濃度を得ることができた。一方転移リンパ節では、1a で $3.71 \pm 1.73 \mu\text{g/g}$ と非転移群に比べてやや低いリンパ節内濃度を示した。しかし、有効濃度といわれる $0.07 \mu\text{g/g}$ ははるかに上回っていた。結語：家兎癌リンパ節転移モデルにおいて、ACM-MS の優れたリンパ指向性と制癌剤徐放性が証明された。乳癌症例で ACM 水溶液の腫瘍周囲乳腺組織内注入療法の有用性が証明された。今後、ACM-MS の同法への応用が期待される。

6) 進行再発乳癌に対する MPA (Medroxyprogesterone acetate) 著効例の検討

京都警察病院 外科

堀 泰祐, 大垣 和久

進行再発乳癌に対し MPA を投与した34例について検討した。1 例の男性を含む37才から77才までの乳癌患者で、そのほとんどが MPA 投与前に内分泌・化学療法を再発後に受けていた。まず効率率 (RR) を、再発部位別にみると、領域リンパ節を含む局所再発で 36.4%、骨転移 (±局所) で 36.4%、臓器転移 (±局所、骨) で 18.2% であったが有意差はなかった。初発部位のホルモン・レセプター別にみると、ER (+) で 26.7%、ER (-) で 42.9%、PR (+) で 36.4%、PR (-) で 50% であり、むしろ ER (-) に RR の高い傾向がみられた。閉経時期、初発乳癌の組織型別にみても特に一定の傾向はみられなかった。無病期間からみると、無病期間 2 年以上のものは以下のものに比べ MPA に対する RR が有意に高かった。また、MPA の総投与量からみると、MPA 投与量の多いものほど RR が高かった。再発後、MPA を投与する前の強力な化学療法の有無で比較すると、有で 26.9%、無で 40% であったが、無の症例数が少なく有意差はなかった。Tamoxifen の前投与の有無で比較しても差はなかった。MPA 投与例のうち MPA に対する Response 別に生存期間を比較すると、PD 例に比し、CR+PR 例、NC 例共に MPA 投与後の生存期間は有意に延長していたが、再発後の生存期間に有意な差はなかった。MPA

著効例について検討すると、骨転移 4 例、局所 2 例、胸膜、心外膜、肝、肺各 1 例であった。1 例を除き再発病巣に対する前治療のある症例で、放射線や化学療法との併用のみならず単独でも効果の得られたものが 4 例であった。副作用としては、肥満月経過多が 10-15% にみられ、重篤な血栓症は 1 例にみられた。MPA は他剤無効時の有力な治療手段と考えられる。

7) 肺胸膜再発例の検討

京都第 2 赤十字病院 外科

佐久山 陽, 竹中 温
藤井 宏二, 井川 理
加藤 誠, 高橋 滋
泉 浩, 松繁 洋
新畑 幸, 徳田 一

[対象および方法] 原発性乳癌症例の再発例 117 例の内、初再発部位が肺または胸膜であったものはそれぞれ 21 例 (17.9%)、9 例 (7.7%) であった。また、全経過中に肺胸膜再発を来したものは 57 例 (48.7%) でこれらにつき、疫学的に検討を行った。[結果] 1) 肺胸膜再発例は T2 以上、n (+) のものが大半をしめたが、Tnm 分類で Stage I のものも 19 例 (再発率 6.1%) 認められた。2) 肺胸膜再発例では内側乳癌が多い傾向が認められた。3) 胸膜再発と皮膚リンパ節再発は関係が深いと考えられた。4) 肺胸膜再発例の予後は術後 5 生 40.4%、10 生 20.6%、再発後 5 生 20.6% で、その他の再発例との差は見られなかった。組織型、再発前治療によって予後に差はみられなかった。3) 再発後外科切除例は 6 例で、治癒切除と思われた 2 例は 12 ヶ月 CR 後 38 ヶ月目死亡と 9 ヶ月 CR 生存中である。また、化学療法施行例、特に CAF 施行 17 例は、10 生、再発後生存とも良好であった。[結語] 術後の長期フォローと外科及び化学療法により、さらなる予後の向上が期待できると思われる。

8) 乳癌癌性胸水の治療と予後

京滋乳癌研究会 第7次研究 乳癌
癌性胸水治療研究班

菅 典道, 児玉 宏
大垣 和久, 竹中 温
安村 忠樹, 向原 純雄
小川 博暉, 加藤 弘文
工藤 昂, 原 慶文
鹿野 実, 久野 正治
稲本 俊, 植田 英嗣
大隅喜代志

乳癌癌性胸水の至適治療を求める目的で京滋13施設より1980-1990年に初回胸水排除を行った細胞診陽性胸水貯留乳癌症例を集積し、種々の胸腔内治療と奏効度・予後を検討した。治療はOK-432 前投与併用培養胸水中リンパ球移入 (n=29, A群) あるいは以下B群37例 (OK-432 単独12例, 化学療法剤単独9例, OK-432 および化療剤併用16例, 他治療1例) であり, 化療単独治療1例を除き全て胸腔内投与が行なわれた。胸水治療効果はA群90%, B群40%と前者に有意 ($p<0.01$) に良好であり, 生存率も有意 ($p=0.0006$) にA群が良好 (50%生存期間A群12月, B群3月, 5年生存率 A 36%, B 0%) であった。両者の背景因子は骨転移併発頻度のみ差 ($p<0.05$, B群に高頻度) がみられたが骨転移は生存に影響せず, 肝転移併発有無, 無再発期間, 胸水治療側 (乳癌原発側と比較しての同側又は対側), リンパ節再発の有無等が予後に影響したが, Cox 比例ハザードモデルによる多因子解析にてリンパ球移入治療の有無が最も強く ($\chi^2=7.93$ $p=0.005$) 予後に影響した。