

氏 名	おくむら せつこ
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	論医博第 1854 号
学位授与の日付	平成 16 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	Feasibility of breast-conserving therapy for macroscopically multiple breast cancer (肉眼的多発乳癌に対する乳房温存療法の可能性)

論文調査委員 (主査) 教授 藤井信吾 教授 今村正之 教授 平岡真寛

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】乳癌は我が国において年間罹患数約 3 万人、死亡数は約 8400 人を超え、年々増加傾向にある。乳房温存療法は乳房切除術に匹敵する生存率と、よりよい生活の質を得るために行われてきており、乳房温存術は全乳癌手術の約 40% を占めるに至っている。一側多発乳癌は乳癌全体の数%程度といわれるが、これらは早期に局所再発する可能性が高いと思われること、切除される組織の容積が大きいことため温存療法後の美容的結果を良好に保つことが困難と思われること、などの理由で乳房温存療法の適応外とされてきた。その一方で切除断端陰性を確保できれば単発乳癌に匹敵する成績を得られるとする報告もある。

【目的】ブースト照射を含めた適切な術後照射を行えば、一側多発乳癌症例においても温存療法で単発乳癌と同等の成績を得られるのではないかの考えから、1993 年以降一部の多発症例に対して乳房温存療法を行ってきた。それらの症例の局所制御成績、美容結果について評価し、一側多発乳癌に対する乳房温存療法の可能性について考察した。

【対象と方法】対象は 93 年 7 月から 99 年 2 月までに一側多発乳癌 (病変数は 2 個または 3 個) に対して乳房温存療法を受けた 34 患者で、多発病変があってもその各々の病変は温存手術可能とされ、しかも温存術を希望された症例である。これらを多発群とし、同時期に温存療法を受けた単発腫瘍症例 594 例を単発群として、比較検討を行った。

全例で乳腺円状部分切除術後、温存乳房に対する 50Gy/2Gy の術後照射を行った。切除断端より 5 mm 以内に癌細胞が存在する断端近接例では術中に手術断端に留置した金属クリップから CT-Simulator 上で近接断端を同定し 10Gy/2Gy のブースト照射を加えた。術後補助療法として全例で術後 2 年間タモキシフェンと 5FU が投与された。治療後の美容評価は 4 段階の cosmetic score を用いて比較した。

【結果】多発、単発両群間で、患者の年齢、病期、組織型、ホルモン受容体の有無、乳管内進展等の背景因子に有意差はなかった。

温存術後の断端陽性率は多発群で有意に高かったが、断端近接部位に対して行ったブースト照射野の大きさには有意差はなかった。5 年局所制御率は多発、単発群それぞれ 100%、97% と有意差なく、良好な成績が得られた。多発群の 1 例が温存療法後 98 ヶ月で局所再発を来したが、その時点で乳房切除術により救済された。5 年生存率についてもそれぞれ 93%、90% と有意差はなかった。温存療法後 2 年の時点で両群の美容評価は 4 段階の上位 2 段階に当たる割合がそれぞれ 81%、79% と有意差なく良好であった。

【考察】多発群で局所再発のリスク因子である断端近接例が多いにもかかわらず、単発群に匹敵する局所制御率が得られたのは、金属クリップを用いた正確な位置確認によるブースト照射野設定によるものと思われる。この方法は同時にブースト照射野の面積を最小限にすることにも貢献したと思われる。なお、ブースト照射による美容結果の悪化や、皮膚や皮下軟部組織の晩期反応の増大を示唆する意見もあるが、すでに副論文で報告したように、京大病院ではブースト照射による重大な美容評価の悪化、重篤な皮膚や皮下軟部組織の晩期反応はみられていない。

【結論】さらに長期にわたる経過観察が必要ではあるが、多発乳癌であっても、それぞれの病変が温存手術可能で、断端近接部位が的確に認識されブースト照射されるならば、乳房温存療法の適応となりうると思われる。

論文審査の結果の要旨

乳房温存療法は、乳房切除術に匹敵する生存率を得ながら、より高いQOLを得ることを目的とした治療法であり、日本においても早期乳癌の標準治療として認知されている。しかしながら、一側多発乳癌は、局所再発率が高い、美容結果を良好に保てないとの理由で従来から乳房温存療法の適応外とされてきた。一側多発乳癌でも各々の病変が温存術可能であれば乳房温存が可能ではないかと本研究者らは考え、そのような多発乳癌患者に乳房温存療法を行いその評価を行った。対象は、93年7月-99年2月の間の一側多発乳癌症例（病変数2または3）34例と、同時期の単発症例594例であり、両者に同じ内容の乳房温存療法を行った。術後照射の際断端近接例には手術時に留置した金属クリップを基に適切なブースト照射を加えた。観察期間3年から9年（中央値は5年）において、局所制御率、無病生存率、美容結果いずれも両群間に有意差はなく良好な結果が得られた。多発群においては局所再発のリスク因子である断端近接率が有意に高かったが、単発群と同等の局所制御率が得られた。これは、金属クリップを用いた正確なブースト照射野設定によるものと思われた。本研究からは、一側多発乳癌でも各々の病変が温存手術可能で、近接断端が的確にブースト照射されるならば、乳房温存療法の適応となりうると考えられ、乳房温存療法の適応拡大に資するものと思われる。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値のあるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成16年2月24日実施の論文内容とそれに関連した研究分野ならびに学識確認の為の試問を受け、合格と認められたものである。