

早期乳がんに対する手術療法 — 乳房切除から乳房再建まで —

土井原博義

岡山大学病院 乳腺・内分泌外科

キーワード：乳がん，乳房切除術，乳房温存療法，乳がんラジオ波熱凝固療法，乳房再建術

Surgery for early breast cancer : From mastectomy to breast reconstruction

Hiroyoshi Doihara

Department of Breast and Endocrine Surgery, Okayama University Hospital

はじめに

乳がんは現在本邦では年間約54,000人の女性が罹患し，12,000人が死亡すると報告されており，罹患率は1990年代前半より女性の癌罹患率で第1位，死亡率は第5位でいずれも年々増加している疾患である (<http://ganjoho.jp/public/index.html>)。その診断に関しては集団検診や診断方法，診断機器の進歩により，早期乳がんは増加しているものの依然として進行癌として発見される症例も少なくない。また35歳以下のいわゆる若天性乳がんの罹患数も増加しており，整容性や妊孕性の問題，遺伝性乳がんなど新たな課題も抱えている。一方，治療法には手術療法，薬物療法，放射線療法などがあるが，単一の治療が施行されることは少なく，2つあるいはすべてを組み合わせた集学的治療が中心である。特に薬物療法の進歩は目覚ましく，化学療法剤，内分泌療法剤あるいは分子標的治療薬など次々に新薬が開発されており，臨床試験結果を含めて新しいエビデンスが多数みられる。

今回は手術療法を中心に標準的な手術療法から乳房再建術，さらに低侵襲治療であるラジオ波熱凝固療法 (RFA)，センチネルリンパ節生検について岡山大学病院での取り組みについて紹介する。

乳がんの手術療法の変遷 (図1)

Halsted が根治的乳房切除術 (乳房切除+大，小胸筋切除+腋窩郭清：胸筋合併乳房切除) を報告したのは1882年のことでこの術式が乳がん手術の幕開けとなった。その後1950年，60年代には胸骨傍や鎖骨上リンパ節も郭清するという拡大乳房切除術も行われたが，根治的乳房切除の手術成績を凌駕することはなく，また術後の醜形のことも伴って受け入れられなかった。それに代わって行われるようになったのが非定型的乳房切除術 (胸筋温存乳房切除術) で Patey 法 (乳房切除+小胸筋切除+腋窩郭清) と Auchincloss 法 (乳房切除+腋窩郭清) で長期的な手術成績が Halsted 法と遜色ないにもかかわらず，美的改善が著しく，腕の運動，浮腫などの運動生理学的改善もみられたということで広く行われるようになり，現在でも標準手術方法として施行されている術式である。その次に登場したのが乳房温存療法で1973年 Veronesi，1976年 Fisher らにより乳房切除術との比較試験の結果，生存率に遜

平成24年5月受理

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7265 FAX：086-235-7269

E-mail：hdoiara@md.okayama-u.ac.jp

◆プロフィール◆



昭和57年 岡山大学医学部卒業
 昭和57年 岡山市市民病院 外科
 昭和59年 国立病院四国がんセンター
 平成6年 岡山大学医学部 第二外科 助手
 平成9年 岡山大学医学部 第二外科 講師
 平成15年 岡山大学病院 乳腺・内分泌外科 診療科長
 平成18年 岡山大学内分泌センター 外科部門長
 平成19年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍・胸部外科学 准教授
 平成20年 岡山大学乳がん治療・再建センター センター長
 平成22年 NPO 法人瀬戸内乳腺事業包括的支援機構 理事長
 平成22年 岡山大学病院 乳腺・内分泌外科 教授

色なく、さらに整容性に優れた術式として広く許容されるようになった。これは乳がんの biology に関する考え方の変化、すなわち乳がん局所病説 (halstedian theory) から乳がん全身病説 (alternative theory) への変化によることが大きい。Fisher ら¹⁾ の20年フォローの報告により、乳房切除術と乳房温存術において無再発生存率、生存率は同等であり、さらに乳房温存術に局所放射線療法を併用することにより局所再発率が有意に減少することが明らかになった。

現在本邦での術式の変遷を示すが(図2)、乳房温存療法が60%を占めており、手術療法の中心となっている²⁾。

乳房温存療法

2005年「標準的な乳房温存療法の実施要項の研究」班より乳房温存療法ガイドラインが発表された³⁾。適応は①腫瘍径3cm以下(良好な整容性が保たれるのであれば4cm以下)、②広範な乳管内進展を示す所見がない(マンモグラフィで広範な石灰化を認める症例は除く)、③多発病巣のないもの、④放射線治療が可能であること、⑤患者が乳房温存療法を希望することとなっ

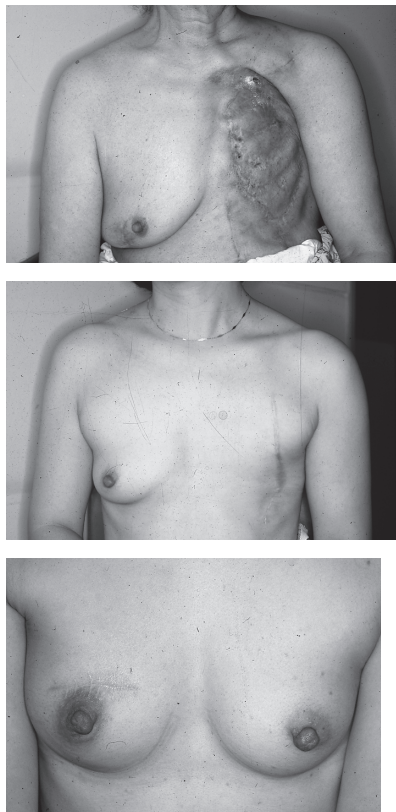


図1 乳がん手術療法の変遷
左: 胸筋合併乳房切除術, 中: 胸筋温存乳房切除術, 右: 乳房温存療法。

ている。乳頭腫瘍間距離やリンパ節転移の有無は問わない。実際の術式は腫瘍辺縁から1~2cmの安全域を取って切除する円状部分切除と乳房のほぼ1/4を切除する扇状部分切除からなる。切除断端陽性は局所再発の high risk 因子なので可能な限り、術中の凍結病理診断にて断端陰性を確認するよう努めている。腋窩郭清は次項で示すセンチネルリンパ節生検を行い、転移陽性であれば郭清を施行する。生存率に関しては前述のとおり、乳房切除術と差は無いが、QOL に関してみると身体面、精神面、社会面などの健康関連 QOL や性的面の QOL に関しては明らかな差は無いようであるが、身体イメージの面からの検討では乳房温存療法が乳房切除術より明らかに優っている⁴⁾。

センチネルリンパ節生検

腋窩リンパ節郭清の意義は、①病期の決定、②治療方針の決定、③腋窩リンパ節再発の予防(局所コントロール)と考えられている。また腋窩郭清により上肢の浮腫、疼痛、知覚鈍麻や拳上障害などの合併症が少なからず起こり得る。従って不要なリンパ節郭清を省略するために考えられたのがセンチネルリンパ節生検でセンチネルリンパ節とは「がんからのリンパ流を最初に受けるリンパ節: 見張りリンパ節」のことである。実際の同定方法は色素法とラジオアイソトープ(RI)法があり、色素法はインジゴカルミンやインドシアニングリーンといった色素を腫瘍周囲や乳頭直下に注射し、染色されるリンパ節を術中に同定する方法である。一方 RI 法は手術前日または当日朝に^{99m}Tc フチン酸または^{99m}Tc スズコロイドなどの核種を腫瘍周囲の皮下または皮内に注射し、リンフォシンチグラフィでセンチネルリンパ節の部位を確認後、術中にガンマープ

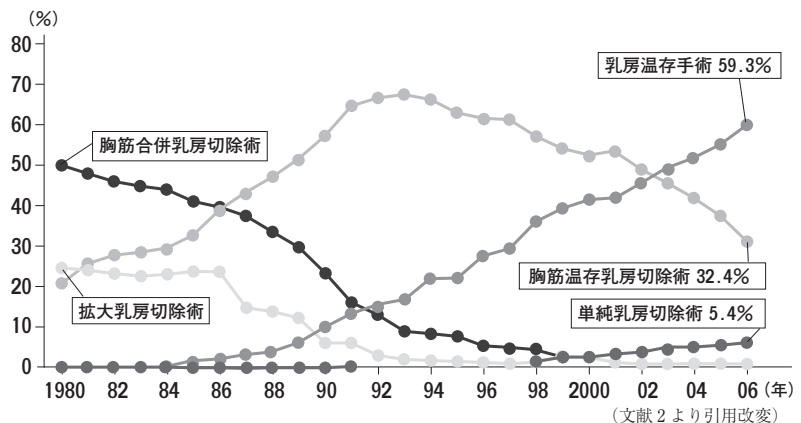


図2 本邦での術式の変遷

ローブを用いて RI を取り込んだセンチネルリンパ節を同定する方法である。「臨床的腋窩リンパ節転移陰性原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(主任研究者：中村清吾)⁵⁾によれば11,489例の登録例の内、色素法単独の同定率は97.6%，RI法97.1%，色素+RI法99.0%といずれも良好な同定率を示しているが、併用法が有意に単独法より優れているという結果であった。なお副作用は色素によるものが3例にみられたが、いずれも軽度であった。当院ではインジゴカルミンおよび^{99m}Tcフチン酸による併用法で施行しており(図3)，同定するのにある程度の learning curve が必要であるが、比較的容易な手術手技である。

早期乳がんに対するラジオ波熱凝固療法 (Radiofrequency ablation : RFA)

RFA は肝臓がんの分野ではすでに保険適応となり、必須の治療となっているが、乳がんの分野ではまだ臨床試験でのみ施行している治療法である。乳房皮膚には針穿刺による創のみでメスによる切開創が無いため極めて整容性は良好である。岡山大学病院では2005年7月に倫理委員会で承認され、現在まで12例に施行した。適応は①組織学的に確認された乳癌症例、②病変は1個でMMG，超音波，MD-CT，MRマンモのすべ

での modality で長径2 cm以下、③針生検でホルモンレセプター，HER2/neu，脈管侵襲，tumor gradeが判明していること、④広範な乳管内進展がない症例、⑤出血，凝固異常のない症例、⑥患者本人から同意の得られている症例としている。臨床試験での primary endpoint は安全性の評価，secondary endpoint は臨床的有効性の評価，有害事象の発現頻度と程度とした。実際の手術手技(図4)は全身麻酔下で①センチネルリンパ節生検を施行，②超音波ガイド下で cool-tip RF ニードルにて腫瘍のほぼ中央を穿刺，③5 Wより通電を開始し，1分間に10Wずつ出力を上昇，④インピーダンスが上昇すれば自動的に roll off が入り，焼灼が終わる，⑤腫瘍の中心温度を測定し，60℃以上であればすべての手技が終了となる。なお皮膚の熱傷予防のため腫瘍直上の皮下および直下の大胸筋前面に5%ブドウ糖を注入し，距離をとるとともに通電中は皮膚を水で冷却するようにしている。12例の結果：平均年齢55歳(36~78)，腫瘍径1.4cm(0.7~2.0)，中心温度89.7℃(72~100)，焼灼時間10.7分(7.5~13)，5%ブドウ糖注入量40ml(10~60ml)となっていた。2泊3日で治療が可能であり，現在まで合併症および局所再発は認めていない。

早期乳がんに対する RFA は短時間で施行することが可能で整容性も良好な低侵襲治療で究極的な乳房温

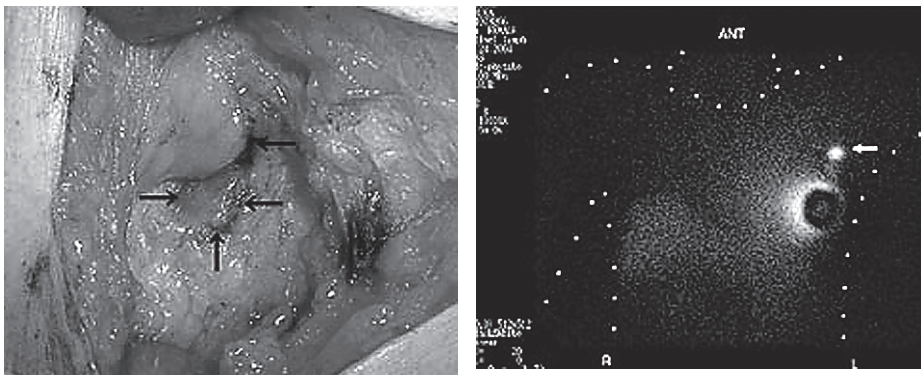


図3 センチネルリンパ節の同定法
左：色素法，インジゴカルミンによる青染リンパ節を示す。右：ラジオアイソトープ法，リンフォシンチグラフィによって hot に描出されたリンパ節を示す。

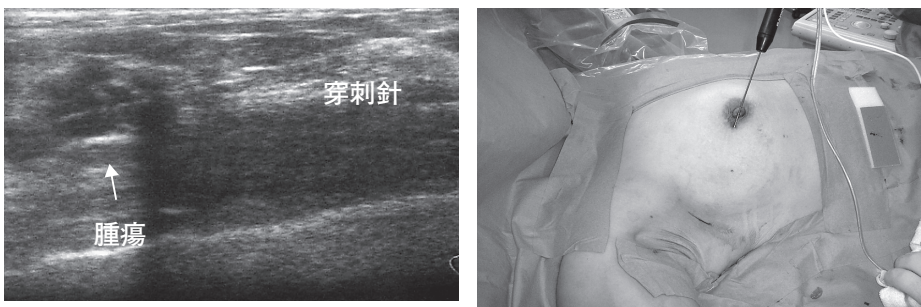


図4 ラジオ波熱凝固療法
左：超音波ガイド下での腫瘍穿刺，右：乳輪より Cool tip RF needle を用いての穿刺。

存療法であるが、予後を含めた長期的な安全性について確立された報告はない。従って現在本邦では手技および安全性を確立するためおよび保険収載をめざして臨床試験を施行中である。

乳房再建術

乳癌手術症例の約40%は乳房切除術を受けているが、女性のシンボルともいわれる乳房を失うことによる精神的なダメージははかり知れないものがあり、術後のQOLに大きな影響がある。そこで施行されるようになったのが乳房再建術でこれには再建時期によって一期再建；乳房切除術と同時に行う、二期再建；乳房切除後期間をおいて行う方法があり、また再建の方法によって自家組織（広背筋皮弁、腹直筋皮弁、腹壁脂肪弁など）を用いる方法と人工乳房（生食バッグや

シリコンインプラント）を用いる方法がある（図5）。岡山大学病院では乳腺外科と形成外科の協働にて乳房切除と乳房再建を行うために2008年5月乳がん治療・再建センターを設立した（図6）。本センターの目標は①総合的な乳がん医療を行う、②科学的根拠に基づいた診断、治療を行う、③整容性を求めた乳房再建術を行うとしている。当院で主に施行している術式は広背筋皮弁と顕微鏡を用いて血管吻合を行う深下腹壁動脈穿通枝皮弁でセンター開設後101例（2008年5月～2010年12月）に施行した。その内訳は一期再建74例、二期再建27例、広背筋皮弁による再建50例、深下腹壁動脈穿通枝皮弁33例、生食バッグ14例、シリコンインプラント6例となっていた（図7）。合併症は皮膚及び脂肪部分壊死9例、感染5例、漿液腫8例にみられたが、いずれも軽度で保存的治療にて軽快している。本セン

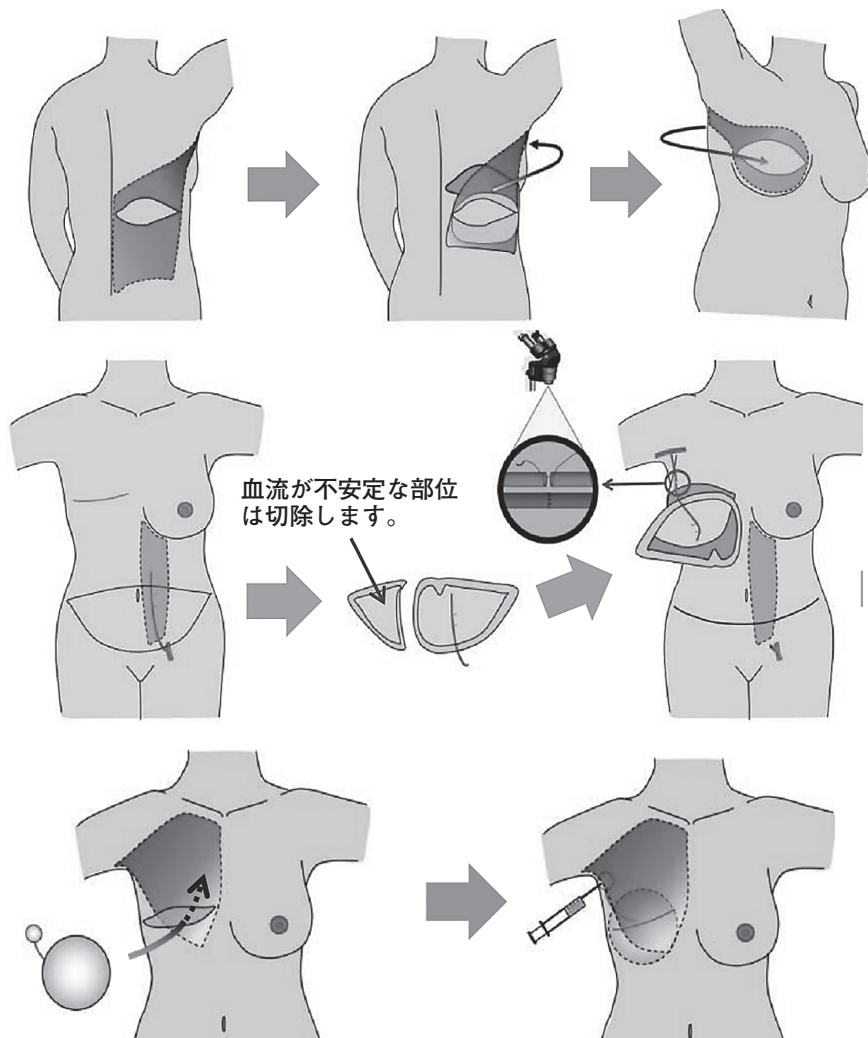


図5 乳房再建方法
上段：広背筋皮弁 (LD)，中段：深下腹壁動脈穿通枝皮弁 (DIEP)，下段：生食バッグ



図6 山陽新聞掲載 2008年5月25日

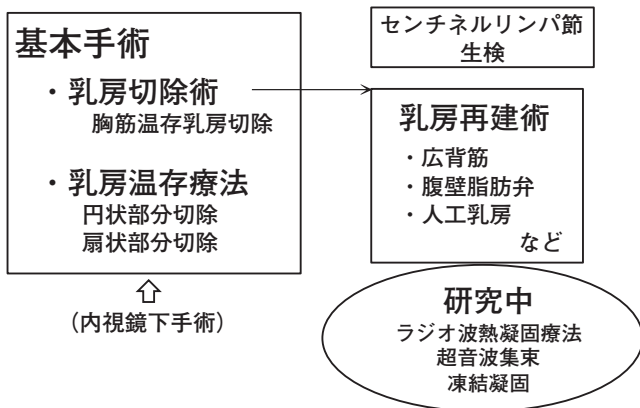
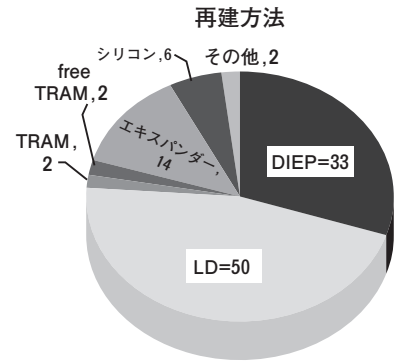


図8 乳がん手術療法のまとめ

ターの現在の取り組みとしては近隣の病院へのニューズレターの配布（年2回）や一般女性を対象とした市民公開講座の開催を通して、乳がん検診の普及や最新情報の提供、乳房再建の有用性を紹介している。また臨床研究では再建乳房の整容性やQOLを評価するための基準をつくることや下着メーカーとの共同研究でセミオーダー下着の作成に取り組んでおり、再建乳房の変形の予防や患者満足度の向上に努めている。

まとめ

乳がん手術療法について歴史的変遷と手術手技および当院で取り組んでいるラジオ波熱凝固療法および乳房再建術について紹介した(図8)。乳がんの治療は手術療法だけでなく、薬物療法、放射線療法も重要な位置づけにあり、診療科を越えた全人的な医療が必要である。また看護師、薬剤師、理学療法士といったコメディカルとの協働、いわゆるチーム医療が患者、家族の満足度を上げるのに不可欠であると考えている。



LD：広背筋皮弁
DIEP：深下腹壁動脈穿通枝皮弁
TRAM：腹直筋皮弁

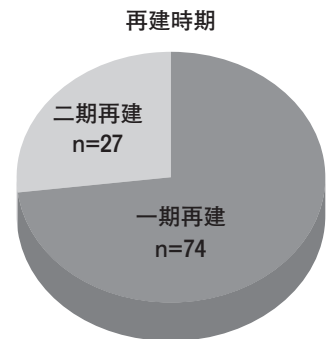


図7 乳房再建結果 (N =101)

文献

- 1) Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N: 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 (2002) 347, 1233-1241.
- 2) Sonoo H, Noguchi S: Results of questionnaire survey on breast cancer surgery in Japan 2004-2006. Breast Cancer (2008) 15, 3-4.
- 3) 乳房温存療法ガイドライン,「標準的な乳房温存療法の実施要項の研究班」編, 金原出版, 東京 (2005).
- 4) Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D: Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. Breast J (2004) 10, 223-231.
- 5) 「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」(主任研究者 中村清吾): 厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業 (H19-がん臨床一般-023) 総括・分担研究報告書 (2010).