

乳癌再発症例の検討

岡山大学医学部第一外科学教室 (主任: 折田薫三教授)

椎木 滋雄, 井上 文之, 田中信一郎, 松岡 順治
合地 明, 上川 康明, 淵本 定義, 田中 紀章
折田 薫三

(平成 5 年11月12日受稿)

Key words : 乳癌, 再発乳癌, Disease free interval

緒 言

乳癌は手術成績の良好な癌の一つであるが、再発には術後1年以内から10年以上におよぶ術後無再発期間 (Disease free interval) を有し、しかもその再発部位は局所、リンパ節、骨、肺など多くの臓器組織に分布する¹⁾。しかし、乳癌の再発には治療によく反応して長期にわたる良好な一般状態を維持しうる症例も少なくない¹⁾。

術後無再発期間は、乳癌のダブリングタイムと有意な正の相関があるとされ²⁾、重要な予後因子の一つとされる。再発乳癌の治療方法を決定するうえで、予後因子を検討することは重要であると考ええる。

今回われわれは再発乳癌症例を対象に、術後無再発期間の長短による再発形式の差異および予後について検討したので報告する。

対象と方法

1970年から1985年までに経験した乳癌手術症例は390例で、そのうち再発部位の確認された症例は63例である。これら63例を対象に術後無再発期間が2年未満のものをA群(25例)、2年以上5年未満のものをB群(23例)、5年以上のものをC群(15例)とし、術後無再発期間と予後との関係を比較検討した。なお再発の診断は、視触診およびX線写真、CT、超音波検査、シンチグラムなどの画像診断あるいは細胞診、生検などによる病理組織診断により、再発部位については再発を最初に確認した部位とした。生存率

の算出は Kaplan-Meier 法によった。

結 果

1. 年齢分布

図1に初回手術時の平均年齢および年齢分布を示す。平均年齢はA群47.5歳、B群51.0歳、C群54.5歳と再発までの期間が長いほど平均年齢が高くなる傾向が見られた。年齢分布をみると、A群では20~70歳台まで分布し、40歳にピークを認めた。C群では同様に40歳台にピークを認め、とくに70~80歳台が多い傾向がみられた。B群では年齢分布の幅がせまく、50歳台に

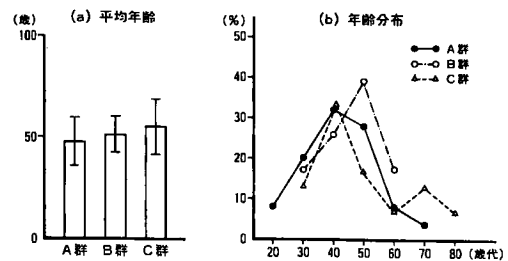


図1 術後無再発期間と年齢

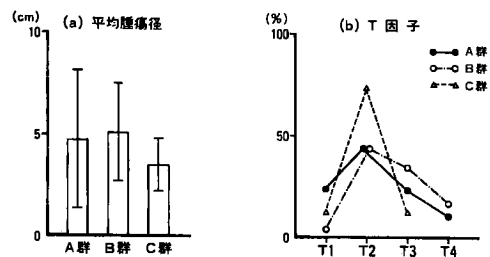


図2 術後無再発期間と腫瘍径

表1 術後無再発期間とリンパ節転移度

	n0	n1 α	n1 β	n2	n3	total
A 群	3 (12.0)	5 (20.0)	5 (20.0)	7 (28.0)	5 (20.0)	25 (100)
B 群	4 (17.4)	9 (39.1)	5 (21.7)	3 (13.1)	2 (8.7)	23 (100)
C 群	2 (13.3)	6 (40.0)	1 (6.7)	5 (33.3)	1 (6.7)	15 (100)

() : %

表2 術後無再発期間と臨床病期

	stage				total
	I	II	IIIa	IIIb	
A 群	4 (16.0)	8 (32.0)	6 (24.0)	7 (28.0)	25 (100)
B 群	3 (13.1)	10 (43.5)	5 (21.7)	5 (21.7)	23 (100)
C 群	3 (20.0)	5 (33.3)	6 (40.0)	1 (6.7)	15 (100)

() : %

表3 術後無再発期間と組織型

	乳頭腺管癌	充実腺管癌	硬 癌	そ の 他	計
A 群	8 (32.0)	8 (32.0)	9 (36.0)		25 (100)
B 群	8 (34.8)	7 (30.4)	7 (30.4)	1 (4.4)	23 (100)
C 群	5 (33.3)	3 (20.0)	7 (46.7)		15 (100)

() : %

表4 術後無再発期間と再発形式

	軟 部 組 織	骨	内 臓	計
A 群	14 (56.0)	6 (24.0)	5 (20.0)	25 (100)
B 群	8 (34.8)	10 (43.5)	5 (21.7)	23 (100)
C 群	3 (20.0)	9 (60.0)	3 (20.0)	15 (100)

() : %

ピークを認めた。

2. 腫瘍径

図2に原発巣の平均腫瘍径およびT因子を示す。平均腫瘍径はA群4.7cm, B群5.1cm, C群3.5cmとC群で最小であった。ついでT因子との関係を見ると, A, B群ではT₃, T₄が多く, C群ではT₂の占める割合が高かった。

3. リンパ節転移度

原発巣のn因子について比較すると, n₀症例の占める割合はA群12.0%, B群17.4%, C群13.3%と各群間で差はみられなかったが, n_{1 α} 症例はB群39.1%, C群40.0%, A群20.0%とB, C群で多かった。これに対し, n₃症例はA群で20%とB, C群に比較して多くみられた(表1)。

4. 臨床病期

初回手術時の臨床病期についてみると, A, B群ではstage IIがそれぞれ32.0%, 43.5%と多くを占め, C群ではstage IIIaが40.0%と多かった。しかし, A, B群ではstage IIIbがそれぞれ28.0%, 21.7%と多かったのに対し, C群では6.7%と低率であった(表2)。

5. 組織型

原発巣の組織型をみると, A群, B群では各組織型の占める割合はほぼ同程度であったが, C群では充実腺管癌が20.0%と少なく, 乳頭腺癌が33.3%, 硬癌が46.7%とやや高率であった(表3)。

6. 再発形式

再発形式について比較すると、A群では軟部組織再発の占める割合が56.0%と高く、ついで骨転移24.0%、内臓転移20.0%の順であった。C群では骨転移が60.0%と高率で、軟部組織再発、内臓転移がそれぞれ20.0%であった。B群では骨転移が43.5%、軟部組織再発34.8%、内臓再発21.7%とA群とB群の中間的再発形式であった(表4)。

7. 再発後生存曲線

図3は各群の再発後生存曲線を示したものである。生存曲線はC群が一番上に位置し、ついでB群、A群の順であった。C群はA群、B群に比べ有意に生存率は高かった($p < 0.05$)。またB群とA群との間にも有意差が認められた($p < 0.01$)。

考 察

乳癌は他臓器癌に比べて術後成績は良好であり³⁾、第34回乳がん研究会のアンケート集計⁴⁾によれば、10年生存率はstage I 84.5%、II 66.8%、III 33.8%、IV 1.9%と報告されている。再発乳癌の再発時期をみると、そのほとんどが術後5年以内に出現する⁵⁾⁶⁾とされ、5年以後の再発例は少ないとされている。5年以後の再発例の頻度については、全再発例の7.3%⁷⁾、12.2%⁸⁾、15%⁹⁾と報告されている。自験例では再発例の23.8% (15/63) と比較的高率であった。

年齢と術後無再発期間との関係では、無再発期間の長い症例で平均年齢がやや若かったとの報告⁸⁾がみられるが、自験例では再発までの期間が長いほど初回手術時の平均年齢が高い傾向がみられた。臨床病期と再発までの期間との検討

では、進行例では早期に再発し、病期の早いものほど遅く再発する傾向がみられると報告されている⁶⁾¹⁰⁾。また腫瘍径、リンパ節転移度(n 因子)と平均無病期間との関係では、腫瘍径が大きくなると次第に短縮し、 n 因子の進行とともに無病期間の短縮を認めると報告されている¹¹⁾。自験例でも同様に術後無再発期間が長いものほど腫瘍径は小さく、リンパ節転移も n_0 、 n_{1a} が多く、比較的転移度は少なかった。臨床病期との関係では、術後無再発期間が5年以上の症例ではstage I 症例が他群より多く、stage IIIaが多かったもののstage IIIbの進行例は他群に比較し少なかった。組織型と予後との関係では、10年生存率は乳頭腺管癌は83.3%と良好で、充実腺管癌、硬癌はそれぞれ73.3%、74%でやや不良と報告されている¹²⁾。また再発後5年以上の長期生存例では、乳頭腺管癌47.9%、癌29.2%、充実腺管癌14.6%と乳頭腺管癌、硬癌が多かったとされる¹³⁾。自験例で組織型と再発までの期間には一定の傾向はみられなかったが、無再発期間の長いもので充実腺管癌が少なく、硬癌、乳頭腺管癌が多かった。

再発形式については、局所再発は術後長期になるほど減少するのに対し、肺・胸膜、骨などの遠隔臓器再発は次第に増加するとされる⁷⁾¹¹⁾。自験例でも再発までの期間が長くなるにつれ局所再発は減少し、骨転移は無再発期間とは関係なく、一定の割合でみられた。

術後無症状期間と再発後生存期間との関係は、無症状期間が長いものは再発後生存期間も延長すると報告されている¹³⁾。自験例でも再発までの期間の長いほど再発後生存率は高く、術後無再発期間が5年以上の症例および2年以上5年未満の症例では、2年未満の症例に比較して有意に生存率は良好であった。草間²⁾は、乳癌の発育速度すなわち腫瘍倍增時間(ダブルングタイム)と術後無症状期間とのあいだには有意な正の相関がみられるとし、乳癌においては原発も再発も同一症例では同じような発育速度をもっていることを示唆している。また再発後生存期間とダブルングタイムとのあいだにも正の相関がみられるという。すなわち再発例の術後無症状期間および再発後生存期間が乳癌の発育速度によ

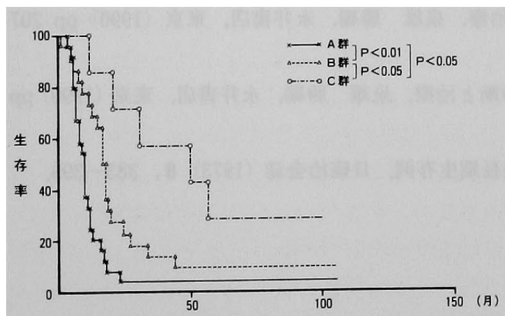


図3 再発後生存率

って左右されていることが推定され、速やかに発育する乳癌では早期に再発死亡するものが多く、おそく発育するものでは再発までの期間が長く、再発後も比較的長期生存が得られると考えられる²⁾。したがって、再発乳癌、とりわけ再発までの期間が長い症例では、再発巣に対する積極的な外科的切除あるいは全身療法により再発後もかなりの延命が期待できるものと思われる。

以上より、乳癌の術後は厳密な長期にわたる経過観察が不可欠であり、再発の早期発見に努めるとともに、再発例では再発までの期間、再発様式および手術時の年齢、臨床病期、腫瘍径、

リンパ節転移度など予後因子を考慮したうえで積極的治療を行うことが生存期間を延長するうえで重要と思われる。

結 論

術後無再発期間と再発様式の検討では、術後2年未満の再発例では局所再発が多く、5年以上の長期例では骨転移が多かった。また術後無再発期間の長いものほど、再発後生存率は良好であった。乳癌の根治術後は長期にわたる経過観察が必要であり、再発例に対してはこれら予後因子を考慮し、治療にあたらなければならない。

文 献

- 1) 赤井貞彦, 佐野宗明, 小林晋一: 再発乳癌の治療概論; 外科 Mook, No. 19 乳癌, 草間 悟編, 金原出版, 東京 (1981) pp 168—179.
- 2) 草間 悟: 乳癌の時間学; 外科 Mook, No. 19 乳癌, 草間 悟編, 金原出版, 東京 (1981) pp 245—253.
- 3) 泉雄 勝, 遠藤敬一, 久間敬二郎, 渡辺 弘: UICC 乳癌調査 (TNM 分類) 小委員会による乳癌全国集計成績—13年間の累積症例の分析と遠隔成績—. 癌の臨 (1982) 28, 111—121.
- 4) 乳癌研究会: 第37回乳癌研究会記録, 主題 I 乳癌に対する縮小手術の適応と成績. 日癌治会誌 (1982) 17, 969—986.
- 5) 小堀鷗一郎: 再発乳癌の病態生理; 外科 Mook, No. 19 乳癌, 草間 悟編, 金原出版, 東京 (1981) pp 158—167.
- 6) 泉雄 勝: 再発乳癌の病態. 癌と化療 (1985) 12, 412—420.
- 7) 乳癌研究会: 第28回乳癌研究会記録, 主題 I 乳癌の進展・再発を左右する因子. 日癌治会誌 (1979) 14, 952—957.
- 8) 田中規文, 高塚雄一, 河原 勉: 乳癌晩期再発例の検討. 日臨外医会誌 (1988) 49, 2248—2251.
- 9) 相川隆夫, 中村 勉, 高塚雄一, 古妻嘉一, 小川道雄, 弥生恵司, 神前五郎: 乳癌 術後再発に関する検討—再発の実態について—. 日臨外医会誌 (1980) 41, 352—355.
- 10) 中口和則, 高塚雄一, 今本治彦, 山本秀樹, 河原 勉: 乳癌長期生存に関する背景因子. 日臨外医会誌 (1983) 44, 839—845.
- 11) 飯野佑一: VI. 再発乳癌の治療; 最新・乳癌の診断と治療, 泉雄 勝編, 永井書店, 東京 (1990) pp 207—309.
- 12) 飯野佑一, 紅林淳一: II. 病理と病態; 最新・乳癌の診断と治療, 泉雄 勝編, 永井書店, 東京 (1990) pp 12—49.
- 13) 乳癌研究会: 第16回乳癌研究会記録, 主題 I 乳癌再発長期生存例. 日癌治会誌 (1973) 8, 383—399.

Recurrent breast cancer**Shigeo SHIKI, Fumiyuki INOUE, Shinichiro TANAKA, Junji MATSUOKA,****Akira GOUCHI, Yasuaki KAMIKAWA, Sadanori FUCHIMOTO,****Noriaki TANAKA and Kunzo ORITA****First Department of Surgery,****Okayama University Medical School,****Okayama 700, Japan****(Director : Prof. K. Orita)**

To study the relationship between recurrence factors, recurrence sites, prognoses and disease free intervals (DFI), 63 patients with recurrent breast cancer after radical surgery were divided into 3 groups by disease free intervals of less than 2 years (A group, 25 cases), 2 to 5 years (B group, 23 cases) and more than 5 years (C group, 15 cases). The average age at surgery was higher, and the diameter of the tumor decreased as the DFI increased. The rate of lymph node metastasis was higher in group A. The proportion of cases in stage b was small in group C. Common sites of recurrence were soft tissue in group A and bone in group C. The survival rate was significantly higher in group C compared to those in groups A and B ($p < 0.05$).

It is necessary to follow patients treated for breast cancer for a long period postoperatively, and if the recurrence develop, multidisciplinary therapy to prolong survival should consider these prognostic factors.