

原 著

乳癌に対する予防的卵巣摘除の効果

小 池 綏 男 佐 藤 晃
飯 田 太 降 旗 力 男

信州大学医学部第二外科教室

EVALUATION OF PROPHYLACTIC BILATERAL OOPHORECTOMY FOR CANCER OF THE BREAST

Yasuo KOIKE, Akira SATO, Futoshi IIDA and
Rikio FURIHATA

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

Key words : female breast cancer
prophylactic bilateral oophorectomy
analysis of survival ratio
3 year, 5 year, and 10 year survival ratio

はじめに

乳癌の発生ないし発育に対して estrogenic hormone がなんらかの影響を与えており、とくにこの傾向はホルモン依存性を有する癌に著しいということが古くから知られている。

Beatson¹⁾が進行乳癌に対して卵巣摘除術を施行し、臨床症状の寛解を得たと報告して以来、estrogenic hormone の作用を除くことが乳癌の術後経過に好影響を与えるという考えが台頭し、乳癌の手術の際に予防的に卵巣摘除や、卵巣照射を追加することが行われるようになった。しかしながら、最近では予防的よりむしろ治療的に卵巣摘除を行う方がより効果的であるという報告が多い。本邦でも最近では予防的卵巣摘除はほとんど行われず、末期乳癌あるいは再発乳癌に対する治療手段として卵巣摘除が行われることが多くなっている²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。

われわれはかつて乳癌の術後に予防的卵巣摘除を施行した時期があったので、その遠隔成績を調査し、予防的卵巣摘除の効果について検討したので報告する。

研究対象

信州大学医学部第二外科教室において、1953年から1972年までの20年間に初回根治手術を施行した女性乳癌症例211例について追跡調査を行い、全例について術後経過を明らかにすることができたので、このうちから他疾患死亡例14例を除く197例について、卵巣摘除例と非摘除例とに分けて比較検討した。

われわれは乳癌に対して主として小胸筋保存根治手術を行い、少数例に対して定型的乳癌根治手術、胸筋非切除乳癌根治手術、単純乳房切断術を行ってきた。また鎖骨下窩リンパ節に転移を認めたものに対しては鎖骨上窩の郭清を行い、胸骨旁リンパ節の郭清を行ったものはほとんどない。また、附加療法として放射線照射を行った症例が49例含まれている。

1957年より1972年までの16年間に閉経前期(閉経後5年以内のものを含む)の一部の症例に対して、乳癌根治手術後1週間前後に予防的卵巣摘除(以下卵摘と略す)を行った。卵摘の施行に際して特別に症例の選択は行わなかったが、表1に示すように、年度によって実施例数にかなりの差が認められ、とくに1971年~1972年には閉経前群の全例について卵摘を行った。

表 1 研究対象

年 度	閉 経 前 群		閉 経 群	
	卵摘群	非卵摘群		
1953年	0	1	1	
4	0	4	1	
5	0	4	2	
6	0	0	3	
7	3	1	1	
8	0	2	0	
9	0	6	1	
1960年	0	4	2	
1	1	5	1	
2	8	3	2	
3	14	0	1	小計 71
4	6	0	6	
5	8	1	4	
6	13	2	6	
7	13	1	3	
8	7	0	5	小計 146
9	8	2	2	
1970年	7	2	5	小計 172
1	7	0	4	
2	5	0	9	
計	100	38	59	197

成 績

当科における乳癌の生存率は表2に示すように3年生存率85.5%、5年生存率は75.3%、10年生存率は49.3%である。これらの生存率を閉経前群と閉経後群の2群に分けて検討すると、表3のように閉経前群では3年生存率は86.5%、5年生存率は77.6%、10年生存率は55.4%であり、これに対して閉経群では3年生存率は82.6%、5年生存率は69.2%、10年生存率は26.7%となり、3年生存率、5年生存率では両群の間に差がないようであるが、10年生存率では閉経前群の方が閉経群より良好である。

表 2 乳 癌 の 生 存 率

3年生存率	5年生存率	10年生存率
172 (147)	146 (110)	71 (35)
85.5%	75.3%	49.3%

() 内は死亡例

表 3 閉 経 と 生 存 率

	3年生存率	5年生存率	10年生存率
閉 経 前 群	126 (109) 86.5%	107 (83) 77.6%	56 (31) 55.4%
閉 経 群	46 (38) 82.6%	39 (27) 69.2%	15 (4) 26.7%

そこで閉経前群を予防的卵摘施行の有無によって検討すると、表4のように3年生存率でみると、卵摘群88.6%に対し非卵摘群81.6%で推計学的に有意差なく、5年生存率では卵摘群84.9%に対し非卵摘群61.8%で、有意水準5%で卵摘群の生存率が良好という成績が得られた。しかし、10年生存率では卵摘群61.5%に対し非卵摘群50%となり、有意差はみられなかった。

表 4 閉 経 前 群 の 予 防 的 卵 摘 除 と 生 存 率

	3年生存率	5年生存率	10年生存率
卵 摘 群	88 (78) 88.6%	73 (62) 84.9%	26 (16) 61.5%
非 卵 摘 群	38 (31) 81.6%	34 (21) 61.8%	30 (15) 50%
判 定	有意差なし	有意差あり (5%)	有意差なし

以上のように5年生存率でみると非卵摘群より卵摘群の生存率が良好であるという成績を得たが、これをさらにTNM分類で整理して比較検討した。ただし、以下に述べるTNM分類に準拠した成績では各群の症例数が少なく、推計学的処理が不可能であるため単純な実数の比較であることをことわっておく。

まず腫瘍の大きさで分類して検討すると、図1に示すように症例数の少ないT₄を除くと、T₁では卵摘の効果は明らかではないが、T₂、T₃ではT₂の3年生存率を除いては卵摘群の生存率が良好であり、またT₂とT₃ではT₃でその差異はやや顕著である。すなわち腫瘍の比較的大きいものでは卵摘群の生存率が良好である。

つぎにリンパ節転移の有無で検討すると、図2に示すようにリンパ節転移陰性群の3年生存率とリンパ節転移陽性群の10年生存率を有意の差なしとみなすと、リンパ節転移陰性、陽性のいずれについても非卵摘群よりも卵摘群の生存率が良好である。またTNM

乳癌に対する予防的卵巣摘除の効果

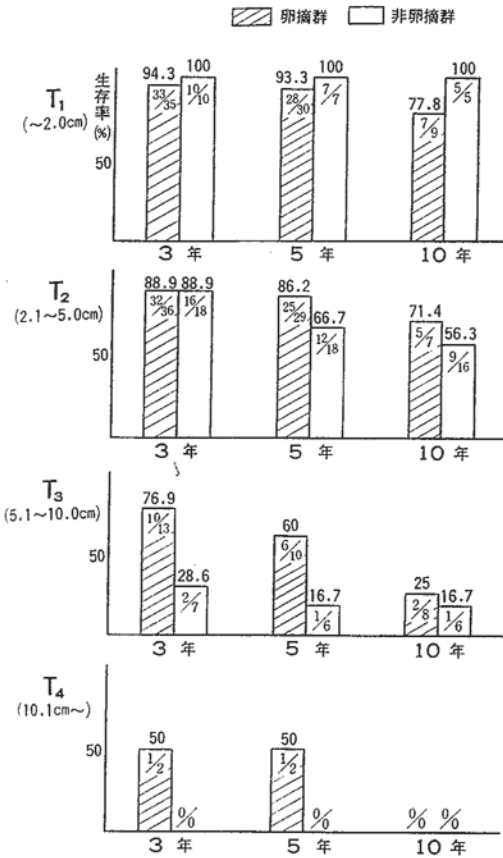


図1 卵巣摘除と生存率 (T分類)

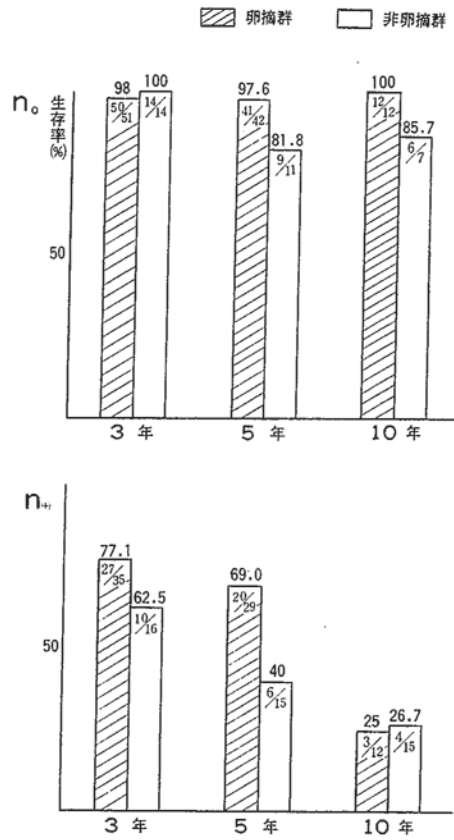


図2 卵巣摘除と生存率 (リンパ節転移の有無)

分類に従ってN因子を n₀ から n₃ まで分けて検討すると、図3に示すように症例数の少ない n₂ と n₃ を除外した n₀ と n₁ について検討すると、n₀ では5年および10年生存率で、n₁ では3年および5年生存率で卵巣摘群が非卵巣摘群より良好である。すなわち、リンパ節転移の有無、程度とは明らかな関係はなく、卵巣摘群の成績は良好である。

つぎに Stage 分類に従って検討すると、図4に示すように Stage I では両群の間に明らかな差は認められないが、Stage II, III では卵巣摘群が非卵巣摘群に比較して生存率がやや良好である。

以上、推計学的有意差の判定はできなかったが、腫瘤の大きさ、リンパ節転移、Stage 分類により検討し、非卵巣摘群より卵巣摘群の生存率が良好であるという結論を得た。

考 按

乳癌全般の術後遠隔成績については、本論文では他疾患死を除外して検討したが、5年生存率は75%前後という本邦における諸家の成績²⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾とはほぼ一致している。しかしながら、10年生存率は49.3%となり、ほぼ60%に近い諸家の成績⁶⁾⁷⁾⁸⁾に比べて低い傾向がある。

さて卵巣摘の効果について考察すると、閉経前期の症例では3年、5年、10年生存率のいずれにおいても卵巣摘群の生存率が非卵巣摘群のそれに比較して良好という成績が得られたが、推計学的には5年生存率にのみ有意差が認められた。これらの症例では非卵巣摘群は卵巣摘群に比較して術後経過年数が長いものが多いという傾向がみられ、また病期、腫瘤の大きさなど種々の因子が介入しているので、TNM 分類に従って諸条件を整

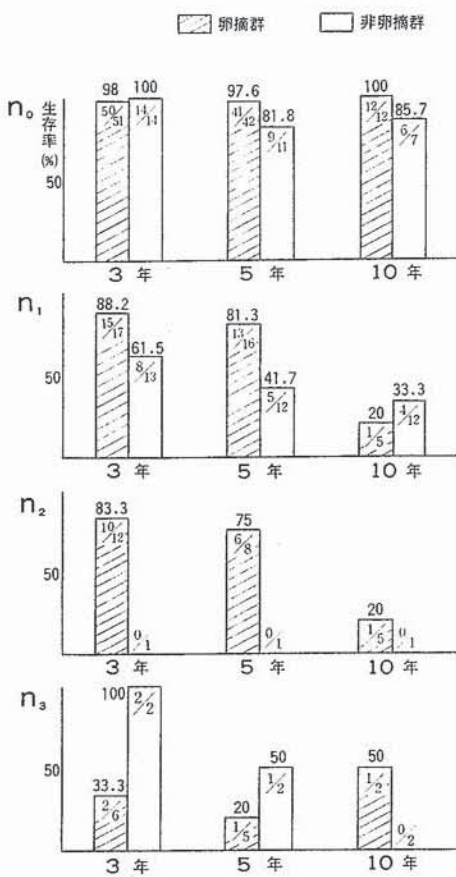


図3 卵巣摘除と生存率 (n分類)

理して検討したが、その結果は症例数が少ないため推計学的有意差の判定はできなかったが、腫瘍の大きさ、リンパ節転移の程度、Stage分類に分けてみても卵摘群の生存率が非卵摘群のそれより良好であるという成績が得られた。

予防的卵摘に関する諸家の報告をみると、Beatson (1896)¹⁾が進行乳癌に対して卵摘を施行して寛解を得たと報告して以来、乳癌の術後に卵摘が行われるようになり、その成績が報告されるようになった。Horsley (1947)⁹⁾は閉経前の症例に対し、予防的卵摘を行い非卵摘群の5年生存率45.1%と比べて、卵摘群の5年生存率は84.6%と報告し、卵摘の有効性を認めている。また Smith and Smith (1953)¹⁰⁾は卵巣摘除と卵巣照射について比較した結果いずれも有効であるが、卵巣照射よりも卵巣摘除の方がより有効であることを報告した。逆に Nissen-Meyer (1965)¹¹⁾、Marini

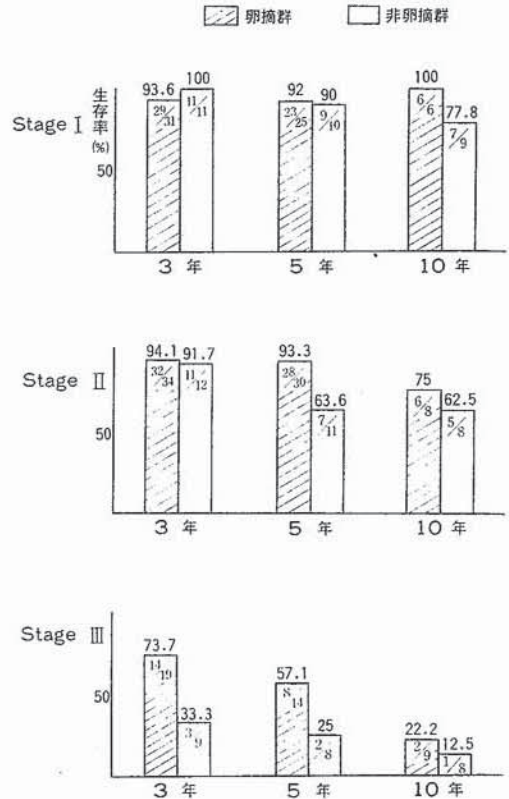


図4 卵巣摘除と生存率 (Stage分類)

(1968)¹²⁾、Biscarini (1969)¹³⁾らは卵巣摘除より卵巣照射の方がよいと報告している。リンパ節転移に関しては Smith and Smith¹⁰⁾、Traves (1957)¹⁴⁾らはリンパ節転移のあるものに対して卵摘がとくに有効であると報告している。しかし Horsley and Horsley (1962)¹⁵⁾はリンパ節転移の有無にかかわらず卵摘は有効であったと述べている。われわれの成績ではリンパ節転移の有無にかかわらず卵摘群の生存率が良好であるという成績が得られたが、リンパ節転移陰性群と陽性群との間に卵摘の効果の差を見出すことはできなかった。

一方、予防的卵摘の有効性を認めない研究者も多い。Ravdin (1970)¹⁶⁾らは予防的卵摘を18医療施設で行った共同研究の結果、3年生存率では卵摘の効果認めなかったと報告している。われわれの症例でも3年生存率では卵摘群と非卵摘群との間に差を認めなかったが、5年生存率では有意水準5%の有意差をもって卵摘群の生存率が良いことを認めている。Kennedy

(1963)¹⁷⁾, Matolo (1970)¹⁸⁾, Fracchia (1969)¹⁹⁾らは予防的卵摘と治療的卵摘とを比較検討した結果、治療的卵摘の方がより有効であると述べている。

以上の報告はすでに Haagensen (1971)²⁰⁾が指摘しているように、卵摘群と非卵摘群を比較する場合の対象の選び方、症例数、細分方法などについて不備の点が多く、また統計的処理が十分でないため、その信頼性についても多少の問題点が残されている。しかし、われわれの成績では閉経前群について卵摘群と非卵摘群の生存率を比較した結果、5年生存率では危険率5%で前者の生存率が良いことを示している。この成績とTNM分類によって細分した成績を総括しても卵摘の有効性を否定する結論は得られなかった。本邦では予防的卵摘に関する報告はきわめて少ないが、以上の成績からわれわれは今後さらに乳癌のホルモン依存性の問題も考慮して予防的卵摘を乳癌の根治手術の一環として検討して行きたいと考えている。

おわりに

われわれは信州大学第二外科で取り扱った乳癌症例について予防的卵巣摘除の効果を検討し、つぎの結論を得た。

1) 当科で初回根治手術を施行した乳癌症例のうち、他疾患死亡例を除く症例の3年生存率は85.5%、5年生存率は75.3%、10年生存率は49.3である。

2) 閉経前の症例を卵巣摘除群と卵巣非摘除群に分けて検討すると、3年生存率はそれぞれ88.6%、81.6%であり、5年生存率は84.9%、61.8%、10年生存率は61.5%、50%であって、推計学的には5年生存率にのみ危険率5%の有意差をもって卵巣摘除群の生存率が良好である。

3) TNM分類に従って各因子毎に検討すると、T分類ではT₂、T₃に、n分類ではn₀、n₂に、Stage分類ではStage II、IIIに卵巣摘除が有効である。

4) 以上の成績から予防的卵巣摘除は乳癌術後の附加療法として有効であると考えらる。

(本論文の要旨は第12回日本癌治療学会総会において発表した。)

文 献

1) Beatson, G.T.: On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment

with illustrative cases. *Lancet*, 2: 104, 1896. 15), 16), 20) より引用,

- 2) 福島 駿, 青山雄三, 平山長一朗, 武田仁良, 倉岡三郎, 猪口壽三: 乳癌手術症例の検討—教室例を中心に. *外科*, 35: 1210-1214, 1973
- 3) 篠田正昭, 岡 隆宏: 進行乳癌に対する卵巣摘除術を中心とした合併療法の効果について. *癌の臨床*, 17: 670-675, 1971
- 4) 熊岡爽一: 乳癌の内分泌療法—臨床的立場より—. *癌の臨床*, 19: 428-433, 1973
- 5) 泉雄 勝, 石田常博: 乳癌の内分泌外科療法. *癌の臨床*, 19: 439-444, 1973
- 6) 梶谷 鑠, 久野敬二郎, 木下 巖, 深見敦夫: 乳癌の治療成績. *外科治療*, 21: 219-226, 1969
- 7) 富永 健, 芝 茂, 北村正次, 鄭 則之, 田口鉄男, 大向良和, 藤田昌英, 高見元敬, 中野陽典, 高橋 明, 薄金真雄, 前田利信: 乳癌治療の統計的観察. *臨床外科*, 29: 97-102, 1974
- 8) 藤森正雄, 遠藤敬一: 癌の遠隔成績—乳癌—. *外科治療*, 30: 36-42, 1974
- 9) Horsley, G. W.: Treatment of cancer of the breast in premenopausal patients with radical amputation and bilateral oophorectomy. *Ann. Surg.*, 125: 703-717, 1947
- 10) Smith, G. V. and Smith, O. W.: Carcinoma of the breast: results, evaluation of X-radiation, and relation of age and surgical castration to length of survival. *Surg., Gynec. & Obst.*, 97: 508-516, 1953
- 11) Nissen-Meyer, R.: Castration as part of the primary treatment for operable female breast cancer. *Acta Radiol. Suppl.* 249: 1, 1965. 20) より引用
- 12) Marini, G. e Pistocchi, F.: Considerazioni Sulla castrazione profilattica radiologica e chirurgica nel cancro della mammella. *Nuntius Radio.* 34: 659-666, 198
- 13) Biscarini, R.: La castrazione ovarica di principio nel cancro della mammella. *Radiol. Med.* 55: 888-893, 1969
- 14) Treves, N.: An evaluation of prophylactic castration in the treatment of mammary carcinoma; an analysis of 152 patients. *Cancer*, 10: 393-407, 1957

- 15) Horsley, J. S. and Horsley, G. W. : Twenty year's experience with prophylactic bilateral oophorectomy in the treatment of carcinoma of the breast. *Ann. Surg.*, 155 : 935-939, 1962
- 16) Ravdin, R. G., Lewison, E. F., Slack, N. H., Gardner, B., State, D. and Fischer, B. : Results of a clinical trial concerning the worth of prophylactic oophorectomy for breast carcinoma. *Surg., Gynec. & Obst.* 131 : 1055 - 1064, 1970
- 17) Kennedy, B. J., Mielke, Jr. P. W. and Fortuny, I. E. : Therapeutic castration versus prophylactic castration in breast cancer. *Surg., Gynec. & Obst.* 118 : 524-540, 1974
- 18) Matolo, N. and Smart, C. R. : Prophylactic versus therapeutic oophorectomy in Stage I and 2 breast cancer in Utah. *Rocky Mount. Med. J.* 67 : 39-42. 1970
- 19) Fracchica, A. A., Murray, D. R., Farrow, J. H. and Balachandra, V. K. : Comparison of prophylactic and therapeutic castration in breast carcinoma. *Surg., Gynec. & Obst.* 129 : 270-276, 1969
- 20) Haagensen, C. D. : *Disease of the breast*, p. 759 - 761, Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1971

(50. 7. 11 受稿)