

原 著

乳癌手術後の予防的放射線治療例の検討

小 池 綏 男 小 林 三 世 治

中 藤 晴 義 飯 田 太

信州大学医学部第二外科教室(主任: 降旗力男教授)

STUDIES ON PROPHYLACTIC POSTOPERATIVE
IRRADIATION FOLLOWING RADICAL MASTEC-
TOMY FOR CANCER OF THE BREAST

Yasuo KOIKE, Miyoharu KOBAYASHI,
Haruyoshi NAKAFUJI and Futoshi IIDA
(Director: Prof. Rikio FURIHATA)

Key words: 女性乳癌 female breast cancer
乳癌根治手術後予防的放射線照射 prophylactic irradiation following radical mastectomy
3年, 5年, 10年生存率 3 year, 5 year and 10 year survival ratios

はじめに

乳癌の治療効果を高めるために手術療法に附加療法として種々の方法が考えられ、施行されてきたが、なかでも放射線療法は広く用いられている。放射線療法には術前照射、術後予防的照射、再発部位あるいは遠隔転移部照射等がある。術前照射は術後予防的照射より有効であるという報告¹⁾²⁾もあるが、われわれは術前照射はほとんど行っていない。また、再発部位あるいは遠隔転移部への放射線療法の効果は対象が選択しがたいため除外し、術後予防的照射の効果についてのみ、生存率の面から対象群と比較検討した。放射線療法は年々進歩してきており、その治療効果もかなり良好になっていると想像されるが、われわれは古い症例も含めて検討しているため、その成績を現在の放射線療法の効果とみなすことはできないが、放射線治療に対し、何らかの示唆を与えるものと考えた。

I. 対 象

信州大学医学部第二外科において1953年から1972年までの20年間に手術を施行した女性乳癌は216例であり、1973年12月31日現在の追跡調査の結果は、消息判

明率100%である。これらの症例のうち他医初回手術例5例(両側異時性乳癌を含む)、他疾患死亡例14例、再発後放射線治療例9例、遠隔転移部放射線治療例3例の計31例を除く185例を放射線治療併用の有無によって年度別に分けると表1に示すように、放射線治療併用例は37例、非併用例は148例である。この症例のうち3年以上経過したものは放射線治療併用群では29例、非併用群では131例で、5年以上経過した症例はそれぞれ24例、110例であり、さらに10年以上経過した症例はそれぞれ10例、53例で、これらを対象とした。

II. 方 法

当科においては乳癌に対しては主として小胸筋非切除乳癌根治手術を行い、症例によっては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い、鎖骨下窩リンパ節に転移の認められたものに対して鎖骨上窩のリンパ節郭清を行って来たが、胸骨旁リンパ節の郭清はほとんど行っていない。

乳癌の手術療法に附加療法として放射線療法の他に、閉経前の患者の大部分に対して予防的卵巣摘除術を施行した。

表 1 放射線治療の年度別頻度

年 度	放射線治療		乳癌治療例
	併用群	非併用群	
1953	0	2	2
1954	1	3	4
1955	1	4	5
1956	1	2	3
1957	2	3	5
1958	0	2	2
1959	0	6	6
1960	1	4	5
1961	2	5	7
1962	2	10	12
1963	0	12	12
小 計 (10年以上経過例)	10	53	63
1964	0	10	10
1965	1	10	11
1966	9	12	21
1967	3	14	17
1968	1	11	12
小 計 (5年以上経過例)	24	110	134
1969	2	10	12
1970	3	11	14
小 計 (3年以上経過例)	29	131	160
1971	3	8	11
1972	5	9	14
計	37	148	185

放射線療法併用の適応は一応、腋窩あるいは鎖骨上・下窩にリンパ節転移の認められたものとしたが、リンパ節転移が認められても事情により放射線療法を併用しなかった症例もあるし、また、リンパ節転移が認められなくても放射線療法を行った症例もある。これらの症例について放射線治療併用例、非併用例の3年、5年、10年生存率を種々の面から比較検討した。

Ⅲ. 放射線照射方法

当院放射線科において、表2に示すように1954年から1957年までは、腋窩、鎖骨上・下窩、前胸部のいずれか一ヶ所、あるいは二・三ヶ所に各々2000~6000RのX線照射が行われた。1958年、1959年の2年間には放射線照射例はない。1960年から1971年までは腋窩、鎖骨上・下窩に対しては⁶⁰Co遠隔照射を、前胸部に

はX線が各々3600~6000R照射された。時には前胸部には照射されないことがあった。1972年にはLineacによる電子線照射が用いられ、腋窩、鎖骨上・下窩、前胸部、旁胸骨に各々3000~6000radが照射された。

表 2 放射線療法

年 度	種 類	線 量	部 位
1954年 1957年	X線 180Kvp 10mA, 15mA	各2000 } 6000R	腋窩 鎖骨上・下窩 前胸部
1960年 1971年	⁶⁰ Co X線	各3600 } 6000R	腋窩 鎖骨上・下窩 前胸部
1972年	電子線	各3000 } 6000rad	腋窩 鎖骨上・下窩 前胸部 旁胸骨

Ⅳ. 成 績

放射線治療併用例と非併用例の生存率を比較すると、表3に示すように放射線治療併用例の3年生存率は72.4%、5年生存率は54.2%、10年生存率は10%であり、これに対して放射線治療非併用例の3年生存率は88.5%、5年生存率は79.1%、10年生存率は58.5%で、推計学的に検討すると3年生存率では有意差は認められないが、5年生存率と10年生存率において有意水準5%で放射線治療非併用例の生存率は併用例より良好であるという結果が得られた。

表 3 放射線治療と生存率

	3年生存率	5年生存率	10年生存率
放射線治療併用例	29 (21) 72.4%	24 (13) 54.2%	10 (1) 10%
放射線治療非併用例	131 (116) 88.5%	110 (87) 79.1%	53 (31) 58.5%
推計学的判定	有意差なし	有意差あり (5%)	有意差あり (5%)

() 内は生存例

これらの症例をさらに細分して検討する。まず腫瘍の大きさをTNM分類に基づいて分類して検討した。腫瘍の大きさが不明な症例は除外した。症例が1例であるT4を除外すると、図1に示すように、T1、T2、

乳癌手術後の予防的放射線治療例の検討

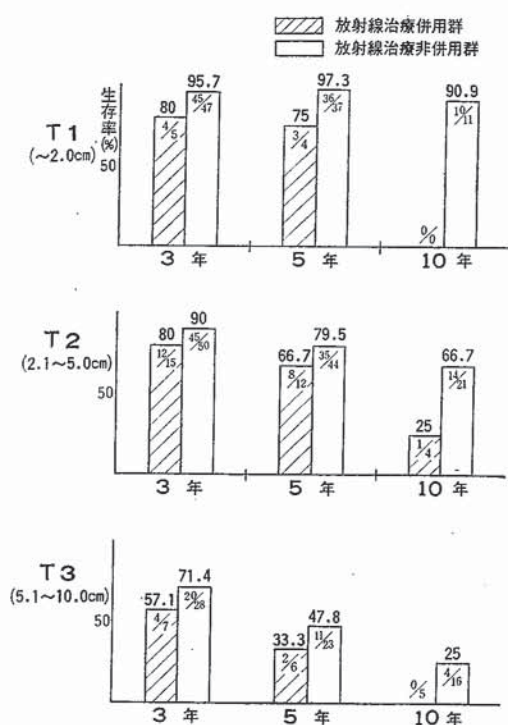


図1 放射線治療と生存率 (T分類)

T3のいずれの生存率をとってみても、腫瘍の大きさは関係なく放射線治療併用群より非併用群の生存率の方が良好であるという結果を得た。

つぎにリンパ節転移の有無によって放射線治療の効果を検討すると、図2に示すようにリンパ節転移陰性群では放射線治療併用例がまだ10年以上経過していないので10年生存率の比較はできないが、3年生存率、5年生存率では放射線治療併用群と非併用群との差はほとんどみられない。一方、リンパ節転移陽性群においては放射線治療併用群より非併用群の生存率が良好であり、3年、5年、10年と年数が経るに従って差が開いていく傾向がみられるが、推計学的には有意とはみなされない。さらにリンパ節転移陽性群を転移の程度によって検討すると、図3に示すようにn1では10年生存率を除くと、放射線治療併用群と非併用群との間に差が認められず、n2では3年生存率において放射線治療併用群の生存率が非併用群の生存率より良好であり、5年生存率においては3年生存率とは逆に非併用群の生存率が良好である。n3では、いずれの生

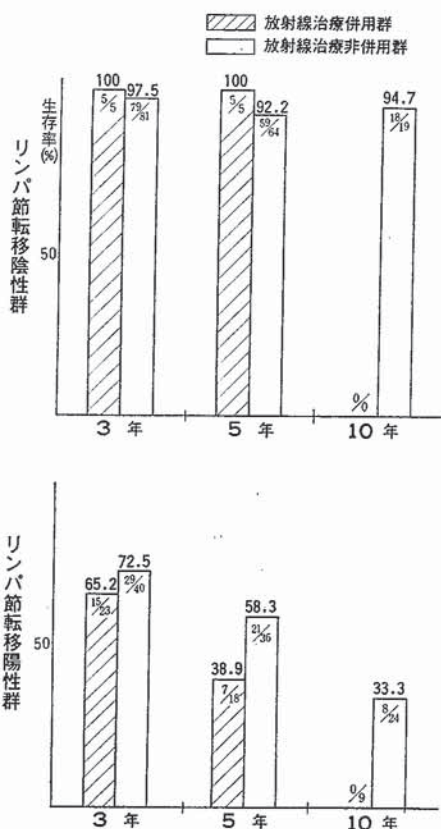


図2 リンパ節転移から見た放射線治療と生存率 (n分類)

存率においても放射線治療併用群より非併用群の生存率の方が良好である。しかしながら、以上述べた各々の群は症例数が少ないので、結論を下すことはできない。

Stage 別に分けて検討すると図4に示すように放射線治療併用例が1例である Stage I の10年生存率を除き、いずれの Stage においても放射線治療併用群の生存率より非併用群の方が良好であるが、推計学的には症例数が少なくて処理できない。

考 按

乳癌の治療成績を向上させるために乳癌根治手術後に予防的に放射線治療³⁾⁴⁾を行うことが一般化してきた反面、手術侵襲を少なくして、手術侵襲の大きい根治手術と同程度の効果を上げるために放射線治療を行う Mc Whirter 法⁵⁾⁶⁾などが行われるようになり、そ

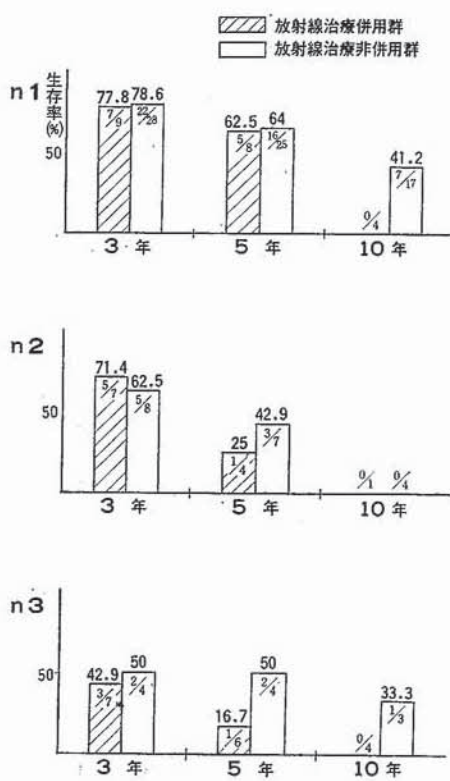


図 3 リンパ節転移陽性群の放射線治療と生存率 (n 分類)

の成績が報告されている。

われわれは主として小胸筋非切除乳癌根治手術後に、主としてリンパ節転移の認められたような症例に放射線療法を行った。これらの症例の5年および10年生存率を非照射群と比較した結果は表3に示すように推計学的に有意差をもって前者の生存率が不良のようであるが、放射線治療併用例の方が進行した癌が多いということを考えれば、当然の結果であると考えられる。したがって症例を細分して条件をできるだけ同じにして比較してみる必要がある。

まず腫瘍の大きさの面からみると、放射線治療非併用例の生存率は併用例に比して腫瘍の大きさとは関係なく良好のようである。

つぎにリンパ節転移の面からみると、リンパ節転移陰性群では放射線治療併用例と非併用例との間にほとんど差はみられないが、リンパ節転移陽性群では、われわれの予想に反して放射線治療併用例より非併用例

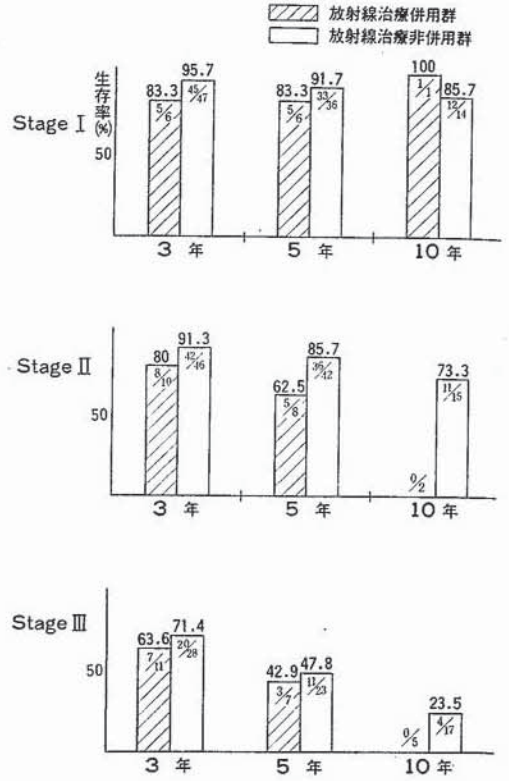


図 4 放射線治療と生存率 (Stage 分類)

の生存率の方が良好であり、リンパ節転移の程度に分けてみても同様の傾向が認められた。

Stage 分類を行って検討してみても、ほとんどの Stage において放射線治療併用例より非併用例の生存率の方が良いような印象を受ける。症例数が少ないので決定的な結論を引き出すことはできないが、少なくとも放射線治療が効果的であるという成績は得られなかった。北畠らも乳癌の根治手術後に放射線治療を行った結果を発表し、放射線治療併用例と非併用例の年齢分布や病期構成を同じにして比較検討した結果、5年および10年生存率において有意水準5%で放射線治療非併用例の生存率が良好であると述べているが、放射線治療が有害であるという結論はだしていない。

放射線治療をすべての症例に対して行うことには疑問を持っている人でも、リンパ節転移のある症例に対しては有効であるとする人は多い(17)8)。しかしリンパ節転移の有無にかかわらず放射線治療の意義を認めな

乳癌手術後の予防的放射線治療例の検討

い人³⁾⁹⁾もあり、まだ統一的な見解はない。われわれはリンパ節転移の認められた症例に対しては放射線治療が有効であろうと考えてきたのであるが、その結果はまったく予想に反していた。Cutler¹⁰⁾、Crile¹¹⁾らはリンパ節は人間の defence mechanism として免疫学的にも意義のあるところであるから、そのリンパ節を徹底的に破壊することは必ずしも良い結果をもたらすとは考えがたいと述べており、さらに Dao¹²⁾らは放射線治療は皮膚転移や肺転移を増加させると主張している。しかし、その反面 Dao¹²⁾らの説に反対している人¹³⁾もいる。また、Kenneth¹⁴⁾は放射線治療は術前の IgA 値の低い症例には有害であり、IgA 値の高い症例に対しては有効であるとの意見を発表しているが、人の癌における免疫学的研究にはまだ未解決の点も多いので、免疫グロブリン値のみから放射線治療の有効・無効を予測することには疑問がある。

われわれは現在のところ放射線照射による合併症の発生という点を考えれば、乳癌手術後予防的放射線治療は見合わせるべきであると考えている。われわれの症例のなかには患側上肢の浮腫あるいは運動障害を起こした症例が、程度の差はあるが13例ある。したがって放射線治療は Haagensen¹⁵⁾が述べているように、進行している乳癌、リンパ節転移の高度の症例、局所再発、骨転移、皮膚転移等の症例に対して行うべきであり、手術が十分に行われている症例に対しては行うべきでないと考えらる。

まとめ

信州大学医学部第二外科において最近20年間に施行した乳癌手術の附加療法として放射線治療を行ったものと行わないものに分けて比較検討し以下の結果を得た。

1) 3年生存率はそれぞれ72.4%、88.5%であり、5年生存率は54.2%、79.1%、10年生存率は10%、58.5%であって、推計学的には5年生存率と10年生存率において有意水準5%で放射線治療併用群の生存率より非併用群の生存率が良好であった。

2) T分類では T1、T2、T3において、n分類ではリンパ節転移陽性群に、Stage分類では Stage I の10年生存率を除き、いずれの Stage においても放射線治療併用群より非併用群の生存率が良好であった。

3) 以上の成績は放射線治療併用例の症例数が少ないので推計学的に処理できず、明確な結論はだせないが、少なくとも現在までの放射線治療によって乳癌手

術後の延命効果を期待することは困難であろう。

(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) 猪狩定典：乳癌の放射線治療。癌の臨床別冊，154-159，1969
- 2) White, E. C., Fletcher, G. H. and Clark, R. L.: Surgical experience with preoperative irradiation for carcinoma of the breast. Ann. Surg., 155: 948-956, 1962
- 3) 兎玉 宏，吉田良行，増田強三，日笠頼則：乳癌根治手術後の放射線療法の評価。第12回日本癌治療学会総会抄録集，p. 72，1974
- 4) 北島 隆，黒川茂樹，小林晋一，高橋公也：乳癌術後照射の問題点。癌の臨床，14: 1005-1010，1968
- 5) Mc Whirter R.: 15) より引用
- 6) Kaae, S. and Johansen, H.: Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of Mc Whirter for mammary carcinoma. Ann. Surg., 170: 895-899, 1969
- 7) Kagan, A. R. and Nussbaum, H.: Cancer of the breast: is postoperative irradiation indicated?. Cancer, 29: 561-565, 1972
- 8) 中村泰也：癌はどこまで治せるか(乳癌)。臨床と研究，51: 37-47, 1974
- 9) Payne, W. S., Taylor, W. F., Khonsari, S., Snider, J. H., Harrison, E. G., Golenzer, H. and Clagett, O. T.: Surgical treatment of breast cancer. Arch. Surg., 101: 105-113, 1970
- 10) Cutler, S. J., Zippin, C., and Asire, A. J.: The prognostic significance of palpable lymph nodes in cancer of the breast. Cancer, 23: 243-250, 1969
- 11) Crile, G.: Results of simple mastectomy without irradiation in the treatment of operative stage I cancer of the breast. Ann. Surg., 168: 330-336, 1968
- 12) Dao, T. L. and Kovacic, J.: Incidence of pulmonary and skin metastases in women with breast cancer. who received postopera-

- tive irradiation. *Surgery*. 52 : 203-212, 1962
- 13) Chu, F. C. H., Lucas, J. C., Farrow, J. H. and Nickson, J. J. : Does prophylactic radiation therapy given for cancer of the breast predispose to metastasis ? . *Am. J. Roentgenol.*,⁴ 99 : 987-994, 1967
- 14) Kenneth, K. M., Mackler, G. L. and Beck, W. C. : Increased IgA in women free of recurrence after mastectomy and radiation. *Arch. Surg.*, 107 : 159-161, 1973
- 15) Haagensen, C. D. : Diseases of the breast. II Ed. p. 746-753, Saunders, Philadelphia. London, Toronto, 1971

(50. 9. 2 受稿)