

症 例

手術施行後10年以上経過せる乳癌症例における
癌死例の臨床的検討

小池 綏男 菅谷 昭 小林 克 菊地 宙恵
黒田 孝井 若林 正夫 中藤 晴義 降旗 力男

信州大学医学部第二外科学教室

CLINICAL CONSIDERATION OF THE CASES DIED OF
RECURRENT BREAST CANCER IN PATIENTS
WHO HAD PASSED MORE THAN TEN YEARS
FOLLOWING MASTECTOMY

Yasuo KOIKE, Akira SUGENOYA, Masaru KOBAYASHI,
Chuhei KIKUCHI, Takai KURODA, Masao
WAKABAYASHI, Haruyoshi NAKAFUJI
and Rikio FURIHATA

Department of Surgery, Shinshu University
School of Medicine

KOIKE, Y., SUGENOYA, A., KOBAYASHI, M., KIKUCHI, C., KURODA, T., WAKABAYASHI, M., NAKAFUJI, H. and FURIHATA, R. *Clinical consideration of the cases died of recurrent breast cancer in patients who had passed more than ten years following mastectomy.* Shinshu Med. J., 28: 311-316, 1980

During the period of 16 years from 1953 to 1968, 161 patients with breast cancer, including two cases of simultaneous bilateral cancers, were operated on in our Department of Surgery. These cases were studied as of December, 1978, when at least ten years had passed following their primary operations. They were classified into three groups for comparative analysis: Group I consisted of all 161 patients, Group II of 57 out of the Group I, who died of recurrence, and Group III of 7 out of the Group II, who survived more than ten years postoperatively and died of recurrence. The results obtained were as follows:

1. Ten-year survival rate of the present series was 61.5%.
2. Mortality rate from postoperative recurrence of breast cancer tended to increase in proportion to both the size of a tumor and stage of TNM classification made before the operation.
3. In those cases who survived more than 10 years after mastectomy, the tumors tended to be smaller at the time of surgery and also detected at earlier stages.
4. Recurrence of the breast cancer was extremely rare in those patients who survived more than 10 years after the initial operations. The above results indicate that the acceptable

criteria for the operative cure would be free of recurrence for 10 and 5 years after the operation in the cases with and without axillary nodes metastasis, respectively.

(Received for publication ; February 14, 1980)

Key words ; 乳癌 (breast cancer)

癌死率 (recurrent mortality rate)

10年生存率 (10-year survival rate)

治癒基準 (a criterion for cure)

はじめに

手術施行後、長期間経過した乳癌症例について検討し、その中の癌死例、特に長期間生存後死亡した症例の特徴を知ることは、手術後、追跡調査を行っていく上から、何年間経過すれば、乳癌患者では再発の危険がなくなるかということが推測でき、患者管理の面からも重要なことである。

そのために、われわれは手術後10年以上を長期間として扱い、われわれの教室で手術を施行し、手術後10年以上経過した女性乳癌症例と、その中の癌死例および癌死例中の10年以上生存後死亡例とを比較検討し、若干の見解を得た。

研究対象

信州大学第二外科において手術施行後10年以上経過した女性乳癌症例は、1978年12月31日現在では、1953年から1968年までの16年間の症例で、161例であり、同時両側性乳癌を2例含んでいる。これらの症例の現況は、表1のように、生存例は89例あり、うち5例は再発をきたして再治療を行っている。また、死亡例は、癌死例が57例、他病死例が15例あり、各々の中に、10年以上生存後死亡した症例を7例および3例含んでいる。

表1 乳癌症例
(1953年～1968年 信州大学第二外科)

全女性乳癌	161例 ⁽¹⁾
再発(一)生存例 ⁽²⁾	84
再発治療後生存例	5
癌死例	57(7)
他病死例 ⁽²⁾	15(3)

同時両側性乳癌を(1)は2例、(2)は1例含む。

()内は10年以上生存後死亡例

10年生存率：61.5%

したがって、われわれの症例の10年生存率は61.5%である。本論文では表2のように、161例の全女性乳癌症例(この中には同時両側性乳癌が2例含まれているので、場合によっては163病変として取り扱う)をI群、癌死例57例をII群、II群中の術後10年以上生存後死亡した症例7例をIII群とし、各群について臨床的に対比して検討した。なお、われわれの乳癌に対する手術術式は、本論文で取り扱った期間内では小胸筋保存根治手術が、全体のほぼ9割を占めている。

成績

各群の手術時の年齢分布からみると、表3のように、I群では40歳代が58例と最も多く、ついで50歳代、30歳代、60歳代の順であり、II群も40歳代が最も多く、つ

表2 研究対象

I群：手術施行後10年以上経過せる女性乳癌	161例
II群：I群中の癌死例	57例
III群：II群中の術後10年以上生存後死亡例	7例

表3 年齢分布

	I 群	II 群	III 群	他病 死例	再発治療 後生存例
20～29	2	1(50.0%)			
30～39	27	7(25.9%)			1
40～49	58	20(34.5%)	4(20.0%)		3
50～59	42	19(45.2%)	2(10.5%)	3	1
60～69	23	9(39.1%)	1(11.1%)	5	
70～79	7	1(14.3%)		5	
80～89	2			2	
計	161	57(35.4%)	7(12.3%)		

表中の百分率は II群/I群×100 III群/II群×100

手術施行後10年以上経過せる乳癌

いで、50歳代、60歳代、30歳代の順で、40～50歳代にピークがみられる。しかし、Ⅱ群のⅠ群に対する割合、すなわち年代別の癌死亡率は50歳代45.2%、60歳代39.1%、40歳代34.5%の順であり、癌死例の多い40歳代の癌死亡率は50～60歳代より低い傾向がある。Ⅲ群は40歳代4例、50歳代2例、60歳代1例の順であるが、Ⅲ群のⅡ群に対する割合、すなわち、癌死例における10年以上生存後死亡例の割合は40歳代20%、60歳代11.1%、50歳代10.5%であり、癌死例中の10年以上生存率は40歳代で最も高い傾向がある。また、他病死例は50歳代以上にみられ、特に70歳代以上の症例にその割合が高い。再発治療後生存例は50歳代以下にみられ、40歳代が最も多かった。

腫瘍占居部位を腫瘍が主体を占める部分によって分けると、表4のように、Ⅰ群では外側が95例と最も多く、ついで内側、内側・外側にわたるもの、乳輪下部、乳房全体を占めるものの順である。Ⅱ群も外側が30例と最も多く、内側、乳輪下部、内側・外側にわたるもの、乳房全体の順である。しかし、Ⅱ群のⅠ群に対する割合、すなわち、占居部位による癌死亡率は乳房全体100%、乳輪下部61.5%、内側・外側にわたるもの46.7%、外側31.6%、内側28.2%であり、症例数の多い外側例は癌死例数が多いが、癌死亡率は腫瘍が広範囲にわたるもの、あるいは中心部を占めるものに高い傾向がある。Ⅲ群は外側5例、乳輪下部1例、内側1例で、Ⅲ群のⅡ群に対する割合、すなわち、癌死例における10年以上生存後死亡例の割合は外側16.7%、乳輪下部12.5%、内側9.1%で、外側がやや高い傾向を示す。

腫瘍の大きさを旧TNM分類に準じて分類すると、表5のようにⅠ群ではT2が70例と最も多く、ついでT1、T3、T4の順である。Ⅱ群はT3が26例と最も多く、ついでT2、T1の順である。Ⅱ群のⅠ群に対する割合、すなわち、腫瘍の大きさによる癌死亡率は症例数の少ないT0およびT4を除くと、T3 72.2

表4 腫瘍占居部位

	I 群	II 群	III 群
内 側	39	11 (28.2%)	1 (9.1%)
外 側	95	30 (31.6%)	5 (16.7%)
内・外側	15	7 (46.7%)	
乳輪下部	13	8 (61.5%)	1 (12.5%)
乳房全体	1	1(100.0%)	

表中の百分率は II群/I群×100 III群/II群×100

表5 腫瘍の大きさ

	I 群	II 群	III 群
T 0	1	1(100.0%)	
T 1	48	7 (14.6%)	2 (28.6%)
T 2	70	19 (27.1%)	3 (15.8%)
T 3	36	26 (72.2%)	2 (7.7%)
T 4	2	1 (50.0%)	
不明	6	3 (50.0%)	

表中の百分率は II群/I群×100 III群/II群×100

表6 病 期

	I 群	II 群	III 群
病 期 I	46	10 (21.7%)	3 (30.0%)
病 期 II	64	14 (21.9%)	2 (14.3%)
病 期 III	40	27 (67.5%)	2 (7.4%)
病 期 IV	0	0	
不 明	13	6 (46.2%)	

表中の百分率は II群/I群×100 III群/II群×100

表7 組織学的リンパ節転移 (n)

	I 群	II 群	III 群
n 0	82	8 (9.8%)	1 (12.5%)
n 1	42	20 (47.6%)	1 (5.0%)
n 2	16	12 (75.0%)	2 (16.7%)
n 3	10	10(100.0%)	1 (10.0%)
不明	13	7 (53.8%)	2.(28.6%)

表中の百分率は II群/I群×100 III群/II群×100

表8 組 織 型

	I 群	II 群	III 群
乳 頭 腺 管 癌	47	12(25.5%)	3(25.0%)
髓 様 腺 管 癌	51	21(41.2%)	3(14.3%)
硬 癌	43	18(41.9%)	1(5.6%)
粘 液 癌	8	2(25.0%)	
リンパ球浸潤性髓様癌	3	0	
そ の 他	3	1(33.3%)	
不 明	8	3(37.5%)	

表中の百分率は II群/I群×100 III群/II群×100

表9 Ⅲ群の再発と生存期間

症例	手術時 年齢	n	初再発時期	初再発部位	生存期間
1	58	?	10年6カ月	S字状結腸	10年9カ月
2	48	1	1年7カ月	局所再発	13年7カ月
3	47	?	5年	局所再発	10年
4	47	3	7年	局所再発, 肺 胸骨, 反対側頸部	10年8カ月
5	52	2	7年	腸骨	10年10カ月
6	40	2	9年	肺	11年3カ月
7	61	0	10年5カ月	胸・腹・背部皮下	11年1カ月

症例は年代順に配列

表10 乳癌の10年生存率

著者ら	(1978年)	61.5%
渡辺ら ²⁾	(1979年)	64.2%
深見, 久野 ³⁾	(1979年)	67.6%
泉 雄 ⁴⁾	(1978年)	78.2%
Butcher ⁵⁾	(1969年)	41.2%
Dahl-Iversen ⁶⁾	(1969年)	49.9%
Haagensen ⁷⁾	(1974年)	59.9%

%, T 2 27.1%, T 1 14.6%であって, 腫瘤が増大するにつれて癌死亡率が高くなる傾向がみられ, 腫瘤が5.1cm以上になると癌死亡率は急激に高くなる。Ⅲ群はT 2が3例, T 1およびT 3がそれぞれ2例であるが, Ⅲ群のⅡ群に対する割合, すなわち, 癌死例における10年以上生存後死亡例の割合は T 1 28.6%, T 2 15.8%, T 3 7.7%であって, 癌死例のうちでは, 腫瘤が小さくなるほど10年以上生存する率が高くなっている。

病期を旧TNM分類に準じて分類してみると, 表6のように, I群では病期Ⅱが64例と最も多く, ついで病期Ⅰ, 病期Ⅲの順であり, II群は病期Ⅲが27例と最も多く, ついで病期Ⅱ, 病期Ⅰの順であって, II群のI群に対する割合, すなわち, 病期による癌死亡率は病期Ⅲが67.5%と最も高いが, 病期Ⅱと病期Ⅰの間にはほとんど差がない。すなわち, 病期Ⅲで急激に死亡率の増加が認められる。Ⅲ群は病期Ⅰ3例, 病期ⅡおよびⅢはそれぞれ2例で, Ⅲ群のⅡ群に対する割合は病期Ⅰ30%, 病期Ⅱ14.3%, 病期Ⅲ7.4%で, 癌死例のうちでは病期の早いものほど10年以上生存する率が高くなっている。

組織学的リンパ節転移(n)の程度からみると, 表

7のように, I群ではn 0が82例と最も多く, ついでn 1, n 2, n 3の順であり, II群はn 1, n 2, n 3, n 0の順であって, II群のI群に対する割合, すなわち, リンパ節転移の程度による癌死亡率はn 0 9.8%, n 1 47.6%, n 2 75%, n 3 100%であり, リンパ節転移が進展するにつれて, 癌死亡率が高くなる傾向がみられる。Ⅲ群はn 2が2例でn 0, n 1およびn 3はそれぞれ1例である。Ⅲ群のⅡ群に対する割合, すなわち, リンパ節転移の程度による癌死例における10年以上生存後死亡例の割合はn 0 12.5%, n 1 5%, n 2 16.7%, n 3 10%で一定の傾向はみられない。

乳癌取扱規約¹⁾による組織学的分類からみると, 表8のように, I群では髓様腺管癌51例, 乳頭腺管癌47例, 硬癌43例, 粘液癌8例, リンパ球浸潤性髓様癌3例の順であり, II群は髓様腺管癌, 硬癌, 乳頭腺管癌, 粘液癌の順であって, II群のI群に対する割合, すなわち, 組織型による癌死亡率は硬癌41.9%, 髓様腺管癌は41.2%と高く, 乳頭腺管癌および粘液癌はそれぞれ25.5%, 25%と比較的低い。リンパ球浸潤性髓様癌3例には死亡例はない。Ⅲ群は乳頭腺管癌および髓様腺管癌がそれぞれ3例, 硬癌が1例で, Ⅲ群のⅡ群に対する割合, すなわち, 組織型による癌死例における10年以上生存後死亡例の割合は乳頭腺管癌25%, 髓様腺管癌14.3%, 硬癌5.6%の順である。

最後に, Ⅲ群すなわち手術後10年以上生存後癌死した症例についてのみ検討すると, 表9のように, 初再発の時期は術後2年以内1例, 5年から10年4例, 10年以上2例である。したがって, 手術後10年以上経過してから初再発に気付いた症例は全女性乳癌161例中の2例, 1.2%, 癌死例57例中の3.5%にすぎない。初再発部位は局所再発が2例で, これらの症例は治療後比較的長期間生存しているが, 他の5例は肺, 骨等の遠隔転移であって, 初再発後3カ月から3年10カ月以内に死亡している。

考 察

乳癌の10年生存率は, われわれの成績では61.5%であり, 文献的には表10の如くで, 治療法の違いもあるが, 一般に本邦例の方が欧米例より生存率が良好である。本邦では乳癌は他臓器の癌と比較して手術後の予後が良い癌に属している。しかしながら, 多くの報告²⁾⁴⁾⁶⁾において, 5年生存率と10年生存率との間に生存率の差がかなりみられ, 乳癌は手術後5年以上経

過しても再発する症例が多いことを示している。

われわれは、乳癌の手術後の追跡調査を行っていく上から、手術後何年位経過すれば再発の危険がなくなり治癒とみなすことができるかという一応の基準をもうけるために、乳癌手術後10年以上経過した症例において、癌死例と癌死例中の手術後10年以上生存後死亡例をとり出して比較検討し、何らかの示唆を得ようと試みた。

手術時の年齢分布からみると、乳癌は40歳代から50歳代に多く、それにとまって、癌死例も40歳代から50歳代に多いが、癌死率は50歳代、60歳代、40歳代の順に低くなる。また、40歳代から60歳代の癌死例中には手術後10年以上生存してから死亡する症例がみられ、とくに、40歳代にその割合が多いが、20~30歳代の若年令層と70歳以上の高年令層にはみられない。また、高年令層には癌死例も少ない。これは若年令層では再発すれば早い時期に死亡するものが多く、高年令層では再発前に他疾患で死亡する症例が多いことを物語っている。

腫瘤占居部位からみると、乳癌の頻度は諸家の報告³⁾⁸⁾と同様に外側が最も高い。癌死率は、われわれの成績では、乳房全体、乳輪下部、内側・外側にわたって存在するものに高い傾向がみられる。深見と久野³⁾は、腫瘤が乳房全体あるいは乳房の中央を占めるものの10年生存率は外側半および内側半を占めるものに比して低いことを示している。したがって、腫瘤が乳房の広範囲を占めるもの、あるいは中心部を占めるものは癌死率が高く生存率が低いといえることができる。また、術後10年以上生存してから癌死した症例は、われわれの成績では、腫瘤が外側にあったものは他の部に比して頻度がやや高い傾向がみられる。

腫瘤の大きさからみると、われわれの症例では腫瘤が大きくなるにつれて癌死率が増加する傾向がみられ、腫瘤が5.1cm以上になると癌死率が急激に増加した。渡辺ら²⁾は腫瘤の増大に伴い10年生存率が低下し、とくに5.1cm以上になると急激に低下することを示し、深見と久野³⁾は腫瘤の増大に伴い10年生存率は低下するが、5.1cm以上になって急激に低下する傾向はなく、徐々に低下すると述べている。また、われわれの癌死例のうちでは腫瘤が小さいほど10年以上生存してから死亡する症例の割合が多いことを示している。

旧TNM分類による病期別にみると、われわれの症例では、癌死率は病期Iと病期IIの間にほとんど差がみられないが、病期IIIになると急激に高くなる傾向が

ある。生存率からみると、泉雄⁴⁾は定型的根治手術を行った症例の成績で、10年生存率、10年治癒率ともに病期IIIで急激に低下することを示しており、深見と久野³⁾も同様の傾向を示している。欧米のColumbia Clinical Classificationによる病期別にみると、Haagensen⁷⁾は10年生存率において、Stage A 70%、Stage B 43%、Stage C 30%、Stage D 17%と報告し、Stage Bで生存率が急激に低下することを示しており、Butcher⁵⁾、Dahl-Iversen⁶⁾も同様の傾向を示している。すなわち、病期が進行するにつれて10年以上生存することが少なくなることがわかる。また、われわれの癌死例のうちで、10年以上生存してから死亡する症例は病期の早いものに多い傾向がみられた。

組織学的リンパ節転移からみると、われわれの症例ではリンパ節転移が進展するにつれて、癌死率が増加し、とくにn3は100%である。また、n0とn1の間には癌死率に大きな差がみられた。泉雄⁴⁾は腋窩転移陰性例の10治率91.8%、腋窩転移陽性例の10治率49.0%と報告し、両者の間にかかなりの差があることを示しており、また、腋窩転移陰性例では5治率(90.5%)と10治率(91.8%)との間にほとんど差がみられないが、腋窩転移陽性例では差があると述べている。梶谷⁹⁾も腋窩転移陰性例の5生率は90%、10生率は82.0%、陽性例ではそれぞれ60%、42.1%と報告し、泉雄⁴⁾と同様の傾向を示している。以上よりリンパ節転移の有無は生存率あるいは死亡率に重大な影響を及ぼしていることが理解され、リンパ節転移の有無によって治癒したと判定する期間が異なると考えられる。リンパ節転移陰性例では大体術後5年経過すれば治癒とみなして良いのではないかと考えられるが、少数例ながら、われわれの症例でn0でも術後10年以上経過してから再発したものがあるので、n0に対する術後5年での治癒判定は一応の基準であり、例外のあることを念頭に置く必要がある。

組織型別にみると、硬癌および髄様腺管癌は癌死率が高く、乳頭腺管癌、粘液癌およびリンパ球浸潤性髄様癌は癌死率が低い。われわれは粘液癌¹⁰⁾、リンパ球浸潤性髄様癌¹¹⁾の予後の良いことを既に発表した。深見と久野³⁾も10生率において、リンパ球浸潤性髄様癌、粘液癌および乳頭腺管癌は髄様腺管癌および硬癌に比して予後が良いことを示している。われわれの癌死例のうちでは10年以上生存した症例の割合は乳頭腺管癌が最も高く、乳頭腺管癌の中には発育の遅い症例

のあることを示唆しており、この事実をわれわれは既に他の面からも指摘している¹²⁾。しかしながら、第16回乳癌研究会¹³⁾の主題Iのアンケート集計によると、再発後の生存期間は組織型によって差が認められないとされ、未だ統一の見解は得られていない。

われわれの乳癌手術施行後10年以上経過した症例の中で、癌死した症例の大部分は術後10年以内に死亡しており、10年以後に死亡した7例中でも5例は10年より前に再発に気付いている。したがって、10年以後に再発に気付く死亡した症例は僅か2例である。これは術後10年以上経過全乳癌症例の1.2%にすぎず、術後10年以後の再発死亡は非常に少ないことを示している。また、第16回乳癌研究会のアンケート集計¹³⁾によれば、乳房切断から再発までの期間が短いほど、再発後の生存期間が短いことが示され、乳房切断から再発までの期間が5年以上の症例は全症例1,965例中165例8.4%であり、再発から死亡までの期間が5年以上の症例は68例3.5%であり、また、乳房切断から再発までの期間が5年以上で、再発から死亡までの期間が5年以上の症例は1,965例中20例1.0%にすぎない。これらの成績から、乳房切断後10年以上経過してから再発死亡する症例は少ないことが類推され、また、乳癌では手術後10年以上経過してから再発することはまれであることがわかる。したがって、乳癌は手術後施行後10年間再発がなければ、治療の一応の基準となると考える。なお、前述のごとく、n 0症例では5年を一応の治療の基準と考えて良いと思われる。

おわりに

信州大学第二外科において手術施行後10年以上経過した女性乳癌症例とその中の癌死例について検討し、以下の結論を得た。

- 1) われわれの乳癌症例の10年生存率は61.5%である。
- 2) 乳癌の癌死率は腫瘍の増大あるいは病期の進行につれて増加する。
- 3) 乳癌の癌死例のうちでは10年以上生存後死亡する症例は腫瘍が小さく病期の早いものに多い。
- 4) 乳癌では術後10年以上経過すればその再発はまれである。
- 5) 腋窩リンパ節転移陰性例では術後5年が治療の

一応の基準となり、リンパ節転移陽性例では術後10年が一応の基準となる。

(本論文の要旨は、昭和54年、第15回中部外科学会総会において発表した。)

文 献

- 1) 乳癌研究会編：乳癌取扱い規約，第4版，P.16，金原出版，東京，1976
- 2) 渡辺 弘，金杉和男，福田 護：乳癌治療の最近の動向。外科治療，40：277-284，1979
- 3) 深見敦夫，久野敬二郎：定型的乳房切断術。外科治療，40：285-291，1979
- 4) 泉雄 勝：乳癌の外科治療。手術，32：1187-1193，1978
- 5) Butcher, H. R. : Radical mastectomy for mammary carcinoma. Ann Surg, 170 : 883-884, 1969
- 6) Dahl-Iversen, E. : Radical mastectomy with parasternal and supraclavicular dissection for mammary carcinoma. Ann Surg, 170 : 889-891, 1969
- 7) Haagensen, C. D. : The choice of treatment for operable carcinoma of the breast. Surgery, 76 : 685-714, 1974
- 8) 間島 進，吉田弘一：乳癌治療の遠隔成績。外科診療，10：170-175，1968
- 9) 梶谷 銀：現在の乳癌根治手術法に対する見解。外科診療，17：84-91，1975
- 10) 小池綏男，佐藤 晃，中藤晴義，飯田 太，降旗力男，丸山雄造：乳腺の粘液産生癌。信州医誌，25：359-366，1977
- 11) 小池綏男，久米田茂喜，若林正夫，菅谷 昭，中藤晴義，飯田 太，降旗力男：乳腺のリンパ球浸潤性腫瘍の臨床的検討。信州医誌，27：169-174，1979
- 12) 小池綏男，中藤晴義，飯田 太，降旗力男，丸山雄造：生検後長期間追跡し得た乳癌4症例の検討。信州医誌，27：314-323，1979
- 13) 第16回乳癌研究会：乳癌再発後長期生存症例。日癌治療会誌，8：383-399，1973

(55. 2. 14 受稿)