

山形大学医学部附属病院における研修医から見た乳房悪性腫瘍手術の経験

中野 亮, 柴田健一, 鈴木明彦, 木村 理

山形大学医学部外科学第一講座
(平成30年12月10日受理)

抄 録

【背景】20年以上の間に渡って女性の部位別癌罹患数の1位を占める乳癌は他部位の癌より比較的若年で発症することで知られている。山形大学医学部外科学第一講座乳腺班で研修医として乳癌治療に携わった経験を踏まえ、山形大学医学部附属病院における最近の乳癌治療について報告する。

【方法】2016年1月から2017年3月までに山形大学医学部附属病院において施行した乳腺疾患手術を対象とし、発見経緯、センチネルリンパ節生検 (Sentinel lymph node biopsy; SLNB)、術後補助療法について診療録、手術記録、病理診断を用いて後ろ向きに検討した。

【結果】15ヶ月間で施行した乳癌手術は70例であった。42例 (60%) が腫瘍自覚、28例 (40%) が検診によって発見されていた。腫瘍径2 cm以上で検診で発見された症例は7例 (22.6%) 認めた。

SLNBを施行したのは48例 (68.6%) であり、腋窩郭清を追加したのは13例 (27.1%) であった。乳房部分切除術でSLNBを施行し腋窩郭清を追加したのは4例 (14.8%) であり、乳房切除術では9例 (42.9%) であった。病理診断ではSLNBに腋窩郭清を追加した中で6例 (46.2%) が腋窩リンパ節転移陽性であった。Level I までの腋窩郭清を行った症例では2例 (66.7%) で陽性となった。Level II まで行った症例ではLevel I リンパ節で陽性となったのは5例 (45.5%) であり、Level II で陽性になったのは2例 (18.2%) であった。

【結論】当院においても2 cm未満の半数が検診で発見されており、乳癌検診の普及は進んでいると考えられるが、自己触診についても含めてさらなる啓蒙が重要であると考えられた。また今後はSLNB陽性例でも腋窩郭清を省略する症例が増えていくことになると考えられた。

キーワード：乳癌、センチネルリンパ節生検

緒 言

乳癌は1994年に女性の部位別癌罹患数で胃癌を抜いて1位になり、2014年の部位別癌死亡率では5位を占める疾患である。年齢別罹患率は40歳代後半が最も高く、30歳代から60歳代後という修学年齢の児をもつ可能性の高い比較的若年層の女性に多い癌であり、その治療は重要なものである¹⁾。

山形大学医学部外科学第一講座乳腺班で前期研修及び後期研修を3ヶ月ずつ行い、乳癌患者の治療に関わった経験を踏まえ、研修医から見た山形大学医学部附属病院における近年の乳房悪性腫瘍手術の現状について報告する。

対象と方法

2016年1月から2017年3月までに乳腺班で施行した乳房、腋窩に関わる乳房悪性腫瘍手術70例を対象とした。手術年齢、病期分類、術式、術後補助療法について診療録、手術記録、病理診断を用いて後ろ向きに検討した。

当院における乳癌治療は患者の特別な希望がない限り、基本的に日本乳癌学会で発行された乳癌診療ガイドライン²⁾に基づいて行われている。センチネルリンパ節生検 (Sentinel lymph node biopsy; SLNB) の施行された症例では全例インドシアニンググリーン蛍光法を用いている。

表 1. 患者背景

年齢 (歳)	63 (37~92)	
右乳房/左乳房 (n)	33/37	
TNM 分類* (n)		
T 因子 (cTis/1/2/3/4)	5/34/23/4/4	
N 因子 (cN0/1/2/3/X)	42/14/3/2/9	
M 因子 (cM0/1)	69/1	
術式 (n, %)		
Bp	36	51.4%
SN	23	32.9%
SN→Ax	4	5.7%
Ax (I)	1	1.4%
Bpのみ	8	11.4%
Bt	34	48.6%
SN	12	17.1%
SN→Ax	9	12.9%
Ax (I)	2	2.9%
Ax (II)	11	15.7%
平均手術時間 (分)		
Bp	39.5	
Bp+SN	102	
Bp+SN→Ax	125	
Bt+SN	90	
Bt+SN→Ax	109	
Bt+Ax (I)	115	
Bt+Ax (II)	129	
化学療法 (n, %)	21	30%
ホルモン療法 (n, %)	34	48.6%
放射線療法 (n, %)	26	37.1%

*: UICC 7th TNM 分類, Bp: 乳房部分切除術, SN: センチネルリンパ節生検, SN→Ax: センチネルリンパ節生検が陽性で腋窩郭清を追加した症例, Ax (I): Level I リンパ節郭清, Bt: 乳房切除術, Ax (II): Level II リンパ節郭清

結 果

手術施行時の患者年齢の中央値は63歳であった。患者背景を表1に示す。悪性腫瘍の発見経緯としては自己触診による腫瘍の自覚が42例（60％）であり、検診でのマンモグラフィや視触診による発見が28例（40％）であった。Stage分類別の発見経緯を表2に示す。Ⅲ期以降の患者では全例腫瘍を自覚して医療機関を受診していたが、非浸潤性乳管癌（Ductal carcinoma in situ; DCIS）では異常乳汁分泌によって自覚した症例を除いて腫瘍を自覚した症例は認めなかった。腫瘍径別に見ると発見時は70例中39例が腫瘍径2cm未満で発見されており、2cm以上で発見された31症例中に検診によって発見された症例は7例（22.6％）であった。

70症例中、術前化学療法を施行された例は5例

表 2. 臨床病期別*の発見経緯

	腫瘍自覚	検診発見
0 期	1**	4
I 期	17	16
II A 期	11	6
II B 期	5	2
III A 期	1	0
III B 期	4	0
III C 期	1	0
IV 期	2	0

* UICC 7th TNM 分類, **乳頭異常分泌で発見された症例

（7.1％）であった。フルオロウラシル、エピルビン、シクロホスファミド（FEC）の三剤併用療法を4コース施行した後にドセタキセル（DTX）4コースを施行した例を3例、DTX、トラスツズマブ（HER）、ペルツズマブ（PER）の三剤併用療法を4コース施行した例を2例認めた。病理学的に完全奏効を得られたのはFEC→DTXでは2例（66.7％）、DTX+HER+PERでは2例全例であった。

手術術式として選択されたのは乳房部分切除術（Breast partial resection; Bp）が36例（51.4％）であり、乳房切除術（Breast Total resection; Bt）が34例（48.6％）であった。

SLNBが施行された例は48例（68.6％）であり、予定手術として腋窩郭清（Axillary lymph node dissection; Ax）が行われたのは14例（20％）であった。SLNBで陽性となり、Level I 腋窩リンパ節郭清（Ax (I)）を追加した症例は13例（27.1％）であった。術式別に見るとBpでは4例（14.8％）でAx (I)を追加しており、Btでは9例（42.9％）でAx (I)を追加していた。

Axを施行した症例で永久組織標本でのLevel I、IIのリンパ節転移の陽性率を調べたものを表3に示す。予定手術としてAx (I)を施行した3例の中では2例（66.7％）が陽性であった。予定手術としてLevel IIリンパ節郭清（Ax (II)）を施行した11例のうち、5例（45.5％）がLevel Iリンパ節陽性であり、Level IIリンパ節が陽性となったのは2例（18.2％）であった。SLNBからAx (I)に移行した13例の中でLevel Iリンパ節の永久組織標本で転移陽性となったのは6

表3. 腋窩郭清におけるリンパ節陽性率

術式	永久病理標本での リンパ節陽性数	陽性率 (%)
Ax (I) (n, %)	2	66.7
Ax (II) (n, %)		
Level I	5	45.5
Level II	2	18.2
SN→Ax (n, %)	6	46.2
Macrometastasis (転移巣>2 mm)	5	62.5
Micrometastasis (転移巣≤2 mm)	1	33.3
Isolated tumor cells (転移巣≤0.2 mm)	0	0

Macrometastasis: センチネルリンパ節内の転移巣の大きさが2 mm より大きかった症例, Micrometastasis: センチネルリンパ節内の転移巣の大きさが2 mm 以下であった症例, Isolated tumor cells: センチネルリンパ節内の転移巣の大きさが0.2 mm 以下であった症例

例(46.2%)であった。センチネルリンパ節の凍結標本による術中迅速病理診断別に見るとセンチネルリンパ節内の転移巣がMacrometastasis(転移巣>2 mm)だった8例の中で5例(62.5%)がLevel Iリンパ節の永久組織標本では陽性であり、Micrometastasis(転移巣≤2 mm)であった3例では1例が陽性であった。Isolated tumor cells(転移巣≤0.2mm)であった1例では陰性であった。

乳房悪性腫瘍の組織分類別に比べると充実腺管癌が31例(44.2%)、硬癌が15例(21.4%)、乳頭腺管癌が12例(17.1%)、粘液癌が2例(2.9%)、DCISが8例(11.4%)であった。

術後補助療法として化学療法とホルモン療法と放射線療法を併用したのは6例(8.6%)であり、化学療法とホルモン療法を併用したのは5例(7.1%)、化学療法と放射線療法を併用したのは5例(7.1%)、ホルモン療法と放射線療法を併用したのは12例(17.1%)であった。化学療法のみを施行したのは2例(2.8%)、ホルモン療法のみを施行したのは11例(15.7%)、放射線療法のみを施行したのは3例(4.3%)であった。術後補助化学療法としてはドセタキセル、シクロホスファミド(TC)の二剤併用療法を施行したのは9例(12.9%)であり、TC、HERの三剤併用療法を施行

したのは4例(8.6%)であった。HERのみを施行したのは4例(5.7%)であり、術後にFEC→DTXの三剤併用療法を施行したのは2例(2.9%)であった。

考 察

乳癌の腫瘍径の増大は死亡率の増加と正の相関関係にある³⁾。そのためなるべく早期での癌発見が予後改善につながると考えられ、ピンクリボン運動などの検診受診の啓発が盛んに行われている。検診内で行われる検査の中では視触診は乳癌発見率0.085%、早期癌の割合が56.8%とその他の画像検査と比べると発見率は低く、また発見できたとしても半数近くが進行癌である。厚生労働省においても検診において推奨とせず、全国の検診でも徐々に省略されつつある。今後は自己触診という形で医療機関への受診の契機となるように啓発しているところである⁴⁾。本研究では病期分類が進む毎に腫瘍自覚によって発見される症例が多くなる傾向にあった。今回24例のStage II A、II B患者ではそのすべてが腫瘍径2 cm以上で発見されていたが、その中で8例(30%)が検診で発見されていた。触知可能な大きさの腫瘍が検診によって発見されており、未だ乳癌検診の啓蒙とともに自己触診の推奨を続けていくのが重要であると考えられた。

乳房悪性腫瘍においては外科的手術の縮小化が進んでいる。1894年にWilliam S. Halstedによって提唱された、乳房、腋窩リンパ節、鎖骨上リンパ節、鎖骨下リンパ節、大胸筋、小胸筋を一塊にして切除する定型的乳房切除術が行われなくなってから久しく、現在当院において行われているのは大胸筋(筋膜)温存乳房切除術及び乳房円状部分切除術である。乳房温存の可否については乳癌診療ガイドラインに従い行っている。手術の縮小化は腋窩リンパ節に対する治療に対しても及んでおり、今やSLNBは乳房悪性腫瘍の標準治療の一つとなっている⁵⁾⁻⁷⁾。当院においても乳房悪性腫瘍手術のうちの68.6%でSLNBを施行している。一方、予定手術としてAxが施行された例は全体の20%であり、SLNBの半数以下である。SLNBを施行して術中迅速診断で陽性となりAx(I)を追加した症例を凍結標本内のセンチネルリンパ節内の転移巣の大きさで分類して比較したところ、当院ではセンチネルリンパ節内の転移巣の大きさが小さいほど永久病理標本でのLevel Iリンパ節の陽性率が低下する傾向にあるように見られた(Table. 4)。SLNB陽性の症例であっても腋窩郭清を省略しても腋窩リンパ節再発率、5年生存率に有意差はないとする報告があり、当院において

も2016年まではSLNBで2mm未満の微小転移であってもAxを追加していたが、2017年からは微小転移であった場合、郭清を省略する方針に変更している^{8)~11)}。現在ほとんどの症例で原病巣切除とともにSLNBを行っているが、今後さらにデータが集積すればSLNBの省略や、術前化学療法前や現病巣切除前にSLNBを単独で施行することでその後の治療法を検討することも考慮できるようになると考えられた。

当院における術後補助療法は化学療法、ホルモン療法、放射線療法のいずれかを併用することが多いが、認知症合併やPerformance status不良で補助療法を行っていない症例は70症例中20例(28.6%)となっていた。術後補助療法の選択はホルモンレセプターによるSubtype分類を基本に温存手術かどうか、腋窩リンパ節転移の個数、術前化学療法を施行しているかどうかなどで決定している。当院では20例(28.6%)の患者で術後に補助化学療法を施行していたが、その中で化学療法のみを施行した症例は2例のみであり、化学療法とホルモン療法あるいは放射線療法を併用した例は5例ずつ認めた。またその両方を併用していた症例は6例認めた。今回の調査では研修医として関わった期間を中心とした最近のデータのみを使用して検討したため、予後調査、再発率の検討などはできなかったが、当院において集学的治療が行っていることが確認できた。研修期間中は入院診療が主で外来診療での検討が不十分であり、さらなるデータ収集が必要であると考えられた。

結 語

未だ腫瘍径が2cm以上で検診によって発見される症例も存在し、自己触診の啓蒙の継続は必要であると考えられた。また腋窩郭清においては今後さらなる低侵襲手術化が推進されることが考えられた。

謝 辞

本論文を作成するに当たって熱心にご指導いただきました山形大学医学部医学系研究科外科学第一講座木村教授に深く感謝申し上げます。また研修医として多くのご指摘をくださいました乳腺班の諸先生の皆様に感謝いたします。

文 献

1. 日本乳癌学会編集：乳腺腫瘍学 第2版；金原出版
2. 日本乳癌学会編集：乳癌診療ガイドライン 2015年版 第3版；金原出版
3. Sepideh Saadatmand, Reini Bretveld, Sabine Seisling: Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: population based study in 173797 patients : BMJ 2015; 351: h4901
4. 鯉淵幸生, 笠原善郎, 辻一郎, 大貫幸二, 坂佳奈子, 古川順康, 他：がん登録と全国集計報告 第6回乳癌検診全国集計結果 2013年度：日本乳癌検診学会誌 2017 ; 26 (1) : 48-57
5. Veronesi U, et al.: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer : N Engl J Med 2003 ; 349 : 546-553
6. 内山千恵子, 柄川千代美, 沖代格次, 高塚雄一：乳癌センチネルLN生検微小転移陽性例の長期予後と腋窩郭清省略の可能性：日本臨床外科学会雑誌 2012 ; 73 (8) : 1861-1868
7. 榎戸克年, 明石定子：乳癌手術におけるセンチネルリンパ節生検の現状と今後：日本臨床外科学会雑誌 2016 ; 77 (1) : 1-7
8. Zavagno G, De Salvo GL, Scalco G, et al.: GIVOM Trialists : A Randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer : results of the Sentinella/GIVOM trial : Ann Surg 2008 ; 247 : 207-213
9. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, et al.: Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes : results of randomized trial : Ann Oncol 2009 ; 20 : 1001-1007
10. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al.: Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer : update of a randomised controlled study : Lancet Oncol 2006 ; 7 : 983-990
11. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al.: Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node negative patients with breast cancer : overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial : Lancet Oncol 2010 ; 11 : 927-933

Recent cases of breast cancer surgery in our hospital

Ryo Nakano, Kenichi Shibata, Akihiko Suzuki, Wataru Kimura

First Department of Surgery, Yamagata University Graduate School of Medical Science

ABSTRACT

We have operated on 70 patients for breast cancer in 15 months from January 2016 to March 2017. 42 cases were detected by breast self examination. In 39 cases tumor diameter < 2 cm, 21 cases were detected by breast cancer screening. On the other hand, in 31 cases ≥ 2 cm, 7 cases were detected by screening. In 48 cases with sentinel lymph node biopsy (SLNB), 13 cases required axillary lymph node dissection (ALND). In 13 cases required ALND, when we checked permanent preparations, 6 cases were node-positive. In 3 cases elective ALND (Level I), 2 cases were node-positive. In 11 cases ALND (Level II), 5 cases were Level I node-positive and 2 cases were Level II node-positive. It is important to take a medical examination and do a breast self examination. Hereafter, there is a possibility that the number of ALND is decreased in our hospital.

Key words: breast cancer, sentinel lymph node biopsy