

原発性両側性乳癌の検討

大三輪病院外科

内 藤 梓

星ヶ丘厚生年金病院外科

中 辻 直 之, 藤 村 浩 人, 杉 原 誠 一, 山 口 晃

A STUDY OF BILATERAL PRIMARY BREAST CANCER

AZUSA NAITO

Division of Surgery, Omia Hospital

NAOUKI NAKATSUJI, HIROTO FUJIMURA,
SEIICHI SUGIHARA and AKIRA YAMAGUCHI

Division of Surgery, Hoshigaoka Hospital

Received January 23, 1991

Summary: Of 327 cases who underwent mastectomy for cancers of the breast at Hoshigaoka Hospital from March, 1972, to June, 1990, 7 cases proved to have primary cancer in both breasts according to the established criteria, of which 3 cases, a rate of occurrence of 0.9%, were synchronous, and the other 4 cases, a rate of 1.2%, were metachronous. Our cases were mostly detected in the early stage, and prognoses were favorable. This study indicated that after mastectomy the opposite breast should be checked periodically for a long time, especially in nulliparous patients.

Index Terms

bilateral primary breast cancer

はじめに

わが国の乳癌の罹患率は、年々増加傾向にあり、さらに乳癌治療成績向上にともない長期生存症例も増加している。その結果、両側性乳癌に遭遇する機会は多くなってくると予想される。今回我々は過去18年間に経験した原発性両側性乳癌症例7例についてその診断基準、臨床的事項、疫学的事項に検討を加え報告する。

対象症例

1972年3月より1990年6月の18年間に当院で経験した乳癌症例は327例であり、このうち原発性両側乳癌と考えられた7例を対象とした。

診断基準

本邦では1968年に北条ら¹⁾が提唱した criteria (Table 1) が一般に用いられているが、臨床的事項に重点を置いた診断基準である。これに対し、組織学的判定基準を震ら²⁾³⁾が提唱している。すなわち、第二癌の中に intraductal cancer 部分が認められれば第一癌、第二癌はともに独立した両側乳癌であり、認められなければ転移性であるとし、この鑑別のみにて原発性、転移性の診断可能としている。従って、我々は基本的には北条らの診断基準を用いたが、症例によっては組織学的検討を加え、原発性両側性乳癌の確診とした。

結 果

① 発生頻度

乳癌手術症例は327例であり、原発性両側乳癌7例(2.1%)、このうち同時性3例(0.9%)、異時性4例(1.2%)であった(Table2, Table3).

② 年齢 発生時期

平均年齢は同時性、53.6歳、異時性、56.3歳であった。同時性では3例中2例が40代での発症であった(Table4).

さらに発生間隔を見ると、(Table5)のごとくであり、3年以内までの発生が5例を占めている。

③ 出産、閉経との関係

出産経験なしが、同時性2例、異時性1例であり、全症例の42.9%を占めている。また、閉経前の症例は、同時性1例、異時性2例であった。

④ 組織性

7例13病巣の内、非浸潤型が1病巣、浸潤型が10病巣、特殊型2病巣、多いとされていた小葉癌は1例認めただけであった。また、特殊型には、非常に稀とされる

Table 1. Criteria of bilateral primary breast cancer by Hohjyo

Metachronous bilateral primary breast cancer

It is defined if any of the following three conditions is satisfied.

- 1) Non invasive type
- 2) There is a distinct difference in histological type or in embryological bass between the first and the second cancer.
- 3) There is no sign of recurrence after the first radical mastectomy, the second primary cancer in the opposite breast exists within the mammary gland, and no distant metastasis is confirmed in a short term after the second mastectomy.

Synchronous bilateral primary breast cancer

It is difined as special type of Metachronous bilateral primary breast cancer, and moreover is added each of the following finding.

- 1) Tumors are noticed on each breast at the first medical examination.
- 2) Both mastectomy are done within one month.

Table 2. Cases of synchronous bilateral primary breast cancer

Age		Tnm	Stage	Region	Size(cm)	Histological type	Hormon receptor	Deli-Meno-very pause		Prognosis
No.1	48	T1, n0, m0,	1	rt. C	1.0×1.0	Solid tub.	ER(-)PR(+)	+	-	2Y alive
		Tis		lt. C	1.5×1.0	Lobular car.	ER(+)PR(+)			
No.2	73	T2, n0, m0	1	rt. AB	2.5×2.5	Mucinous car.	ER(+)PR(+)	-	+	6M alive
		T2, n0, m0	1	lt. C	2.5×2.0	Solid tub.	ER(+)PR(+)			
No.3	40	T1, n0, m0	1	rt. ABC	2.0×1.7 0.7×0.7	Pap. tub.	ER(+)PR(+)	-	+	6M alive
		T1, n0, m0	1	lt. AB	2.0×1.3 1.3×1.3	Pap. tub.	ER(+)PR(+)			

Table 3. Cases of metachronous bilateral primary breast cancer

Age		T n m	Stage	Region	Size(cm)	Histological type	Hormon receptor	Interval of 1st & 2nd car.	Deli-Meno-very pause	Prognosis	
No.1	57	T2, n1 α , m0	II	rt. C	2.5×2.5	Solid tub.	ER(+)	1Y 1M	+	+	
	58	T1, n1 β , m0	II	lt. C	1.9×1.9	Spindle cell					
No.2	59	T1, n0, m0,	I	lt. C	1.0×1.1	Scir.		2Y	+	+	
	61	T1, n0, m0	I	rt. A	1.0×1.0	Solid tub.					
No.3	63	T2, n1 α , m0	II	rt. AC	3.5×4.5	Solid tub.	ER(+)	5Y 5M	-	+	
	68	T2, n1 α , m0	II	lt. E	4.0×4.0	Pap. tub.	ER(+)PR(+)				
No.4	36	rt. unknown for operated at other hospital							1Y 5M	+	-
	38	T3, n2, m0	III	lt. ABCDE	9.0×9.0	Solid tub.	ER(+)PR(+)				

Table 4. Age in bilateral primary breast cancer

Age (years)	synchronous (cases)	metachronous (cases)	
		1st car.	2nd car.
30-39		1	1
40-49	2		
50-59		2	1
60-69		1	2
70-79	1		
mean	53.6	53.7	56.3

Table 5. Interval between the first and the second breast cancer

Interval (year)	cases
0-1	3
1-2	1
2-3	1
3-4	1
4-5	0
5-6	1

紡錘細胞癌を認めた⁴⁾。

⑤ 臨床病期

同時性、異時期ともに、Tis, Stage I, II の早い時期の症例が多い。

⑥ 予後

第二癌術後の観察期間は6カ月—8年であるが、5年以上の経過をみるものは1例である。7例全例とも現在のところ局所再発や、遠隔転移を認めていない。

⑦ その他

家族内発生はとくに認めず。また、いわゆる mirror image は同時性、異時性に各1例ずつ認めたのみである。多発結節を示した症例は同時性に1例認め、組織型は左右同一であった。ホルモンレセプターに関しては有意差をもって異なっていた1例を認めた。

考 察

臨床的考察のみによる原発性両側性乳癌の診断基準は諸家により提唱されてきているが、しかしどの criteria も確実性を欠き、難しい問題を含んでいる。Guiss⁵⁾, Moertel⁶⁾, Farrow⁷⁾, は次のように論じている。

Guiss は、1) 一次乳癌に対し根治術が行なわれていること、2) 術後2年以上の期間再発や、転移がないこと、3) 二次癌発生時に転移が認められないこと、4) 二次癌

根治手術後の臨床経過が原発性病変の臨床経過と矛盾しないこと。

Farrow は、1) 両側とも癌であることの組織学的証明、2) 一次癌に十分に治療が行なわれている、3) 第二癌が発見されるまで局所再発や遠隔転移がなく、4) 第二癌術後1年以内に再発のないものとしている。

Moertel は、1) 両側とも悪性であることの病理学的証明、2) 一次癌に根治術が施行され、二次癌発生までに6カ月以上の経過があること、3) 二次癌診断時に、一次癌の局所再発や、遠隔転移を認めないこと、としている。しかし、第一癌と第二癌の発生間隔を除外すれば、これらの診断基準に、差異はあまりなく、明確な診断基準という意味においては、どれも満足の行くものではない。

本邦においては組織学的考察を加味した北条の診断基準 (Table 1) がしばしば引用されている。しかしながら、この基準によると、両側の乳癌が浸潤癌であったり、組織型の類似した癌であれば、二次側腫瘤は乳腺内に留まることが必要条件となってくる。乳癌の病理組織型分類では浸潤癌が80%以上を占めており、両側性乳癌に置いても自験例と同様に浸潤癌の占める割合が高い⁸⁾と考えられる。従って、原発性両側性乳癌の診断に際し、北条らの criteria に厳密に従うと、発見の遅れた癌や、浸潤傾向を示す癌が、原発性よりははずされ、その結果、比較的 stage の早い症例が原発性両側性乳癌の対象として取り上げられる可能性が多くなると考えられる。

臨床的診断基準に対し、intraductal cancer の存在を強調し、Robin & Berg⁸⁾, Finney⁹⁾, 霞ら²⁾³⁾, は組織学的基準を鑑別にとりいれることを提唱した。とくに霞らは小葉及び乳管が上皮と筋上皮の二層構造を持ち、さらに筋上皮の外側は基底膜で包まれていることから考え、乳管外で増殖した癌は膨張的に發育し、二層構造を伸展穿破することはあっても、異なる他側の乳管内に再進入することはないと述べ、第二がんのなかに intraductal cancer が認められれば第一、第二癌はともに独立した両側乳癌であり、認められなければ第二癌は転移癌であるとの組織学的基準を設定し、135例の両側性乳癌の内 intraductal cancer を認めなかったものはわずか2例のみであったと述べ、組織学的基準のみにて原発性両側性乳癌の鑑別が可能と報告した。

我々の症例において、北条らの診断基準からは外れるが、臨床的経過、術後経過が原発性を示唆するもの2例 (Table 3, No.2, No.4) に対し組織学的な検索を行ない、いずれにも intraductal cancer が認めため原発性と診断した。

本邦における両側性乳癌の発生頻度は、第7回乳癌研

究会¹⁰⁾の集計では、8,567例中183例(2.13%)、伊藤ら¹¹⁾の集計では、11,165例中271例(2.43%)、国立癌センター山本ら¹²⁾によると、2,281例中90例(3.94%)癌研、霞ら³⁾によると、4,777例中157例(3.29%)と報告している。我々の発生頻度2.1%もこれらの頻度に近いものであった。また村上¹³⁾は、大阪府癌登録資料を用い、乳癌患者における重複癌発生にかんして population-based な疫学的研究を行っており、これによると9503例中90例(0.95%)に対側乳癌の発生を見たとしている。しかし、この値はそれぞれの医療機関からおくられてくる自発的な届出票をもとにした集計であること、Tisの症例は省き、3ヵ月以内に第二癌の発生したものは除外するとしたその解析方法上、北条らの診断基準による同時性両側性乳癌は全て含まれないことになるといった理由から低い発生率を示したものと思われる。

発生年齢に関しては、報告されている⁸⁾¹¹⁾若年者に多いといった傾向は、我々の集計ではとくに認められなかった。しかし同時性3例中2例が40代の発症であった。

また、両側乳癌には出産しなかったものの割合が高いと報告されている²⁾³⁾が、我々の集計においても出産経験なしが7例中3例(42.9%)を占めた。

予後に関しては良好であるとの報告²⁾³⁾⁵⁾¹¹⁾を多く認める。自験例でも現在のところ再発なく、良好な予後を予想させる。しかし自験例は1例を除き、stage II以下の発見の早い症例であり、このことが直接反映されているとも考えられる。

第一癌発生後、対側に癌の発生する危険性について、村上らは、大阪府一般人口との比較による相対危険度(RR)を年齢階級別、術後経過年数別に観察し、両側乳癌発生のリスクを計測している¹³⁾。これによると対側乳癌発生のRRは4.2であり、とくに45歳未満群でのRRは5.9と大きく、さらに45歳未満群で、1年以内に発生するRRは10.1とますます大きくなると述べている。また10年以上経過した後でさえ化学治療、放射線治療の影響を反映するためか、対側乳癌のRRは6.1と有意義に大きくなると報告している。霞³⁾は1年以内に31%、以後経年的に減少し、3年までに48%が発症する、しかし、26%は10年以上にみられたと報告し、両側乳癌発生の危険性については、毎年1000人中4人の割合で対側乳房に新たな原発性乳癌を発生させ、健常人の乳癌罹患率と比較し、ほぼ28倍である、と述べている。

おわりに

一側乳癌術後、対側への注意深い定期的な、かつ長期

的にわたる follow up が重要であり、とくに若年者および出産経験のない患者に対しては、よりいっそう綿密な follow up が求められる。方法として対側乳房に対する定期的な mammography、積極的な biopsy が有用であるとする欧米の報告を散見する¹⁴⁾¹⁵⁾。しかし欧米で行なわれている予防な simple mastectomy に関しては本邦では否定的な意見が多い。いずれにしる一側乳癌術後の注意深い経過観察が両側乳癌の早期発見に結び付くと考えるが、これには医師のみならず患者自身の自覚も重要であることを自験例を通して考えさせられた。

文 献

- 1) 北条慶一, 渡辺 弘, 阿部令彦: 癌の臨床 14: 394-399, 1968.
- 2) 霞富士雄, 堀 雅晴, 深見敦夫, 久野敬二郎, 坂元吾偉, 菅野晴夫: 癌の臨床 22: 1341-1349, 1976.
- 3) 霞富士雄: 日外会誌. 38: 266-279, 1985.
- 4) 的場敏明, 杉山和義, 河端 誠, 福永正気, 木所昭夫, 八木義引, 堀内 啓, 石 和久: 日臨外誌. 50(6): 1149-1154, 1989.
- 5) Guiss, L. W.: Am. J. Surg. 88: 171-175, 1954.
- 6) Farrow, J. H.: Cancer 9: 1182-1188, 1956.
- 7) Moerter, C. G. and Soule, E. H.: Ann. Surg. 146: 764-771, 1957.
- 8) Robbins, C. G. and Berg, J. W.: Cancer 17: 1501-1527, 1964.
- 9) Finney, G. G.: Ann. Surg. 175: 635-646, 1972.
- 10) 第7回乳癌研究会: 癌の臨床 14: 682-684, 1967.
- 11) 伊藤未喜, 重清政章, 篠藤満亮: 日臨外誌. 38: 203-208, 1975.
- 12) 山本 浩, 七沢 武, 森谷宣皓, 加藤抱一, 広田映五, 坂橋正幸: 日本癌学会総会記事, 第39回総会. p 355, 1980.
- 13) 村上良介, 日山與彦, 花井 彩, 藤本伊三郎: Oncologia 21: 25-33, 1988.
- 14) Martin, J. K. Jr., Van Heerden, J. A. and Gaffey, T. A.: Surgery 91: 12, 1982.
- 15) Tinnemans, J. G. M., Wobbles, T., Hendriks, J. H. C. L., Holland, R., Van Der Sluis, R. F. and De Boer, H. H. M.: World J. Surg. 12: 382-388, 1988.