

当院で経験した両側乳癌症例の検討

赤松 順寛, 平 幸雄, 田部 周市
阿保 昌樹, 桜井 正宏, 遠藤 義洋
森 洋子, 加藤 博孝, 酒井 信光
的場 直矢, 長沼 廣*

はじめに

近年乳癌症例の増加に伴い、両側乳癌の報告例も増えている。我々も過去 18 年間に、12 例の両側乳癌症例を経験した。両側乳癌については、定義そのもの、原発性・転移性の決定、原発性のなかにも同時性・異時性の問題等、概念の一致をみておらず、また病理組織学的にも検討を要する領域といえる。そこで、我々が経験した 12 例について検討を加え、併せて、若干の文献的考察を加えて報告する。

対 象

1972 年から 1989 年 12 月迄の 18 年間で当科において経験した原発乳癌症例は、435 例であった。そのうち両側乳癌症例は 12 例であり、その内訳は、同時性 7 例、異時性 5 例であった(図 1)。それらにつき発生頻度、年齢、発生部位、病期、手術術式、組織型、エストロゲンレセプター(以下 ER)、家族歴等の疫学的背景につき検討した。

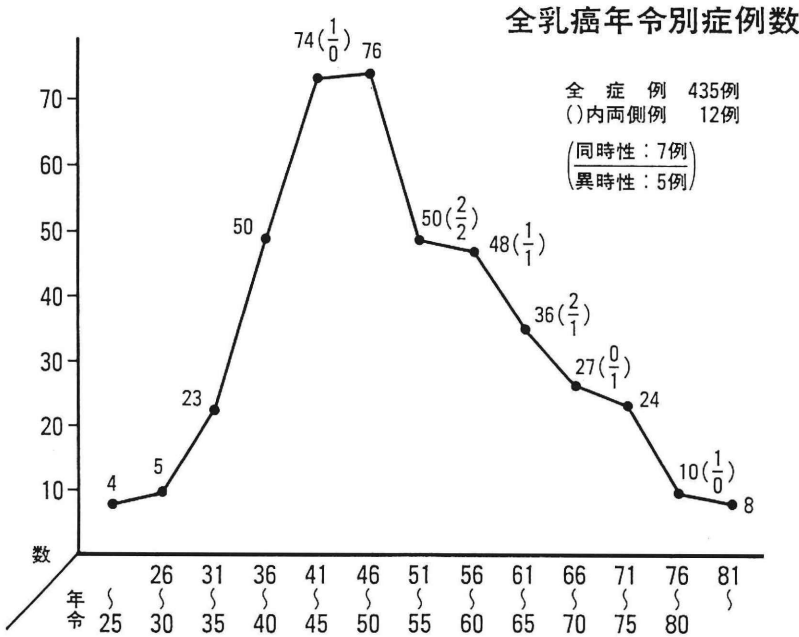


図 1

仙台市立病院外科

* 同 病理科

結 果

1. 頻度

当科における全乳癌症例中、同時性 1.14% 異時性 1.60%、計 2.75% であった。また、全例女性であった。

2. 年齢

発症年齢は、乳癌全症例の 51.2 歳に対し、両側例 58.2 歳、同時性 58.4 歳、異時性 58.0 歳であった(表 1)。また、異時性の場合、第一癌から第二癌までの期間は平均 2 年 10 カ月、最長 5 年 4 カ月、最短 1 年 9 カ月であった(表 2)。

3. 発生部位および病期

発生部位については、明らかな特長は認められないものの、同時例において C 領域に関わるもの

が多くみられた。また、いわゆるミラーイメージをとるものは少なかった。

病期は、Stage I・II 以下の早期のものが、同時例で 14 側中 9 側、異時例で 10 側中 6 側と多く認められた。

4. 手術術式

Patey の手術以下の縮小手術を両側にうけた症例は、全両側例中 7 例、68% あり進行例では卵摘も 3 例、25% に施行された(表 3, 4)。

5. 組織型およびエストロゲンレセプター

両側とも同じ組織型を示したものが、同時性、異時性それぞれ 3 例あった。その内訳は solid tubular carcinoma (以下 ca.) が 3 例 intraductal ca., scirrhous ca., medullary ca., がそれぞれ 1 例であった。

表 1

	症例番号	年齢	病変部位		TNM			stage	家族歴
			Rt	Lt	T	N	M		
同時性 両側 乳癌	1	63	Rt Lt	C C	T ₁ T ₁	N ₁ N ₀	M ₀ M ₀	I I	(-)
	2	57	Rt Lt	CD BD	T ₁ T ₂	N ₀ N ₁	M ₀ M ₀	I II	(-)
	3	51	Rt Lt	EC AC	T _{4b} T _{4b}	N ₀ N ₀	M ₀ M ₀	IIIb IIIb	(-)
	4	62	Rt Lt	AEBD E	T ₃ T ₂	N _{1b} N ₀	M ₀ M ₀	IIIa II	(-)
	5	51	Rt Lt	C BD	T ₂ T ₂	N _{1b} N _{1b}	M ₀ M ₀	II II	(-)
	6	45	Rt Lt	EABCD C	T ₄ T ₂	N ₃ N ₀	M ₁ M ₁	IV IV	(-)
	7	77	Rt Lt	D CD	T ₂ T ₂	N ₀ N ₀	M ₀ M ₀	II II	(-)

表 2

上段：第 1 癌 下段：第 2 癌

	症例番号	年齢	病変部位		TNM			stage	家族歴
			Rt	Lt	T	N	M		
異時性 両側 乳癌	8	56	Rt	DF	T ₁	N ₀	M ₀	I	(-)
		61	Lt	BD	T ₁	N ₀	M ₀	I	
	9	52	Lt	ACE	T _{4b}	N ₂	M ₀	IIIa	(-)
		54	Rt	ABCDE	T ₄	N ₂	M ₁	IV	
	10	68	Lt	AC	T ₀	N ₀	M ₀	Tis	(+)
		73	Rt	CD	T ₂	N ₁	M ₁	IV	
	11	51	Lt	AC	T ₂	N _{1a}	M ₀	II	(-)
		53	Rt	C	T ₂	N ₀	M ₀	II	
12	65	Lt	E	T ₄	N ₁	M ₀	IIIb	(-)	
	68	Rt	E	T ₁	N ₀	M ₀	I		

表 3

	症例 番号	手術々式		病理組織		ER	経過
同時性 両側 乳癌	1	Rt	Br+Ax+Mj	solid tubular ca.	n(+)	検査 せず	15年 経過中
		Lt	Br+Ax+Mj	solid tubular ca.	n(+)		
	2	Rt	Br	Intraductal ca.	n(?)	"	14年 経過中
		Lt	Br+Ax	Intraductal	n(?)		
	3	Rt	Br+Ax	scirrhous ca.	n(+)	"	7年11ヵ月 癌死
		Lt	Br+Ax	Scirrhous ca.+mucinous ca.	n(+)		
	4	Rt	Br+Ax	medullary tubular ca.	n(+)	"	4年6ヵ月 経過中
Lt		mastectomy	scirrhous ca.	n(?)			
5	Rt	Br+Ax+Mj	scirrhous ca.	n(-)	(+) (+)	2年5ヵ月 癌死	
	Lt	Br+Ax+Mj. 卵摘	solid tubular ca.	n(+)			
6	Rt	Br+Ax+Mj+Mn	scirrhous ca.	n(+)	(+) (+)	5ヵ月 経過中	
	Lt	Br. 卵摘	scirrhous ca.	n(+)			
7	Rt	Br+Ax	solid tubular ca.	n(-)	(+) (+)	3ヵ月 経過中	
	Lt	Br+Ax	scirrhous ca.	n(-)			

表 4

上段：第1癌 下段：第2癌

	症例 番号	手術々式		病理組織		ER	経過
異時性 両側 乳癌	8	Rt	Br+Ax+Mn	solid tubular ca.	n(+)	検査 せず	7年5ヵ月 経過中
		Lt	Br+Ax	solid tubular ca.	n(-)		
	9	Lt	Br+Ax+mn+mj	solid tubular ca.	n(+)	"	2年5ヵ月 癌死
		Rt	Br+Ax+Mn+Mj. 卵摘	solid tubular ca.	m(+)		
	10	Lt	Br+Ax	Intraductal ca.	n(-)	"	7年6ヵ月 経過中
		Rt	Br+Ax	papillotubular ca.	n(-)		
11	Lt	Br+Ax+Mn	medullary ca.	n(?)	検査 せず	5年10ヵ月 盲腸癌合併合併死	
	Rt	Br+Ax+Mn	medullary ca.	n(-)			
12	Lt	Br+Ax+Mj	papilotubular ca.	n(-)	(+) (-)	3年8ヵ月 経過中	
	Rt	Br+Ax	solid tubular ca.	n(+)			

エストロゲンレセプターは、ルーチンに測定するようになってから4例中3例が両側一致しているが、同時期の症例7は左右で異なっていた。

6. 家族歴等の疫学的背景因子

我々の症例で、乳癌の家族歴を有するのは異時期の症例10のみであった。

結婚歴のある人が多く、同時性7例中6例異時性5例中3例であった。しかし、妊娠歴のある人は、同時性1例、異時性2例に認められたのみであった。

閉経の前後で比較すると、前述したごとく発症年齢が比較的高齢であるためか、閉経前に発症したのは同時期の症例6の1例のみであった。

考 察

当科における1989年1年間の乳癌患者の入院延べ総数は、69名であった。この数は、1972年のその約4倍の数である。全国の統計でみると、1974年の乳癌死亡数は3081名で、1984年のそれは4863名と、約1.6倍の増加であり、統計をとるごとにこの増加率は高くなってきている¹⁾。疫学者の推計によると、死亡率でも罹患率でも、2000年には女性癌の第1位になると予想されている^{2,3)}。とすれば、今後両側乳癌症例の増加も容易に想像される。

しかるに、両側乳癌定義そのものに未だ確立したものはなく、諸家の議論のわかれるところとなっている。歴史的にいくつかの論文が発表され

表5 両側乳癌の判定基準

北条（1968年）	
異時性両側乳癌	
1. 非浸潤型である	
2. 組織像がきわめて相異なるか、または 発生母地が異なる	
3. 一次側根治手術後再発もなく、二次側腫瘍が乳腺内に残り、二次側切断後すぐには全身転移が認められない	
以上1. 2. 3. のいずれかを満たすもの	
同時両側乳癌	
異時両側乳癌の特殊型とし前者の1. 2. 3. のいずれかを満たし、かつ	
1. 初診時両側に認める	
2. 両側の乳房切断術が1カ月内に行なわれたもの	
1. 2. のいずれかを満たすもの	
霞（1967年）	
異時性	
(1) 第一癌に対し根治的乳房切断を施行せる症例であること	
(2) 第一癌と第二癌との手術間隔が6カ月以上であること	
(3) 第二癌手術時までに局所再発または遠隔転移のないこと	
(4) 病理組織学的に一侧が in situ のものは independent とする	
同時性	
(1) 各側の乳癌が根治手術の対象となりえること	
(2) 手術後早期に局所再発をみないこと	
(3) 異時手術症例中、手術間隔の6カ月以内のものを含める	
(4) 異時性第4項と同じ	

表6

報告者	年度	症例数	両側乳癌 (%)	同時性 (%)	異時性 (%)
McWilliams	1925	3132	3.13	0.35	2.78
Harrington	1949	6149	4.46	1.01	3.45
Farrow	1956	5576	3.62	0.38	3.25
Robbins	1964	1458	6.24	0.27	5.97
乳癌研究会	1968	8567		0.6	1.5
全国登録	1975	3391		0.4	1.3
Mueller	1978	6658	3.62	0.93	2.70
山本	1980	2281	3.94	0.79	3.16
霞	1984	4777	3.29 (転移性 0.27)	1.01	2.28
国立奈良	1988	502	2.4 (転移性 0.4)	1.0	1.0

ているが、それらは概ね北条ら⁴⁾と霞ら⁵⁾の判定基準に大別される(表5)。両者の相違点は、原発性ということに関しては、病理・臨床像それぞれに重点をおくか、病理学に重点をおくかであり、同時性が異時性かに関しては、第一癌と第二癌の手術間隔が6カ月から1年かという点である。そこで、我々は、無病期が一年以内を同時性、一年以上経過して両側乳房に癌が独立して発生したものを異

時性とし、組織型、浸潤型か否か等に重点をおいて検討した。その結果、原発性両側乳癌症例は、左右同組織型が症例2、左右異型が症例7と10の計3例であった。

諸家の報告による両側乳癌の発生率は表6のごとくであるが⁶⁻⁸⁾、概ね2~3%であり、我々も2.75%とほぼ同様の結果であった。また、異時性発生率が同時性発生率の約2倍の値となっている

報告が多く見られるが、自験例では同時性の方がやや高かった。発症年齢については、両側乳癌では50歳以下の比較的若い年齢層に多い傾向があるとされているが⁹⁾、自験例では、平均60歳前後とやや高齢発生の傾向が認められた。

手術術式については、両側例に対する特別な術式をとるといった傾向はない。ただ、近年乳癌に対して縮小手術を施行する傾向にあるが、我々は両側例に対し、原発性か、転移性かにより術式の選択を行っている。また、片側に癌の発生をみた場合、他側にも癌が発生する率が、一般の乳癌発生率の25倍にもものぼるとの報告⁵⁾があり、他側の予防的切除も考慮するとの論文^{10,11)}もあるが議論の多いところであり、未だ一般的ではない。以後、対側乳房に対する触診、マンモグラフィー所見等を慎重に検討し、早期発見に努めるべきであろう。

両側乳癌症例の予後は、一側例より良好であるとの報告が多く^{9,11~13)}、それぞれ原発性の乳癌であれば、異時性の場合第2癌の進行度によって規制され⁶⁾、同時性の場合進行度のより高い方に予後は規定される⁸⁾。

組織型については、両側例に特異的に多くみられるものとして、小葉癌等をあげる報告^{14,15)}もあるが、自験例では一定の傾向は認められなかった。

エストロゲンレセプターについては、同時例の症例7のごとく左右異性の場合もあり、原発性両側乳癌の診断に役立つものとして、今後とも検索を進めるつもりである。

両側乳癌のリスクファクターとしては、乳癌発生率の高い家系、独身婦人、分娩未経験者、人工中絶あるいは流産等があげられている^{16~18)}。我々の症例では、妊娠歴のない人が75%おり、特長を示した。

ま と め

1. 過去18年間の乳癌症例435例中、両側乳癌12例について検討した。
2. 同時性7例、異時性5例であった。
3. 発症年齢は、比較的高齢者が多く、予後は良好であった。

4. 同時性症例でER反応が左右異なる症例があり、ER測定が原発例診断の一助となる可能性もあるとおもわれた。

文 献

- 1) 平山 雄：年代・地域別の発生率、罹患率、死亡率。凶解 臨床[癌]シリーズ乳癌, 135~145, メジカルビュー社, 東京, 1986.
- 2) 平山 雄：ガンの将来予測, 中外医薬, 39(7), 414, 1986.
- 3) 富永祐民：目で見える乳癌—4, 日本における乳癌罹患数・率の予測. 乳癌の臨床, 1(2), 247, 1986.
- 4) 北条慶一, 他：両側乳癌について. 癌の臨床, 14, 394~399, 1968.
- 5) 霞富士夫, 他：両側乳癌. 癌の臨床, 22, 1314~1349, 1976.
- 6) 霞富士夫：両側乳癌. 日外誌, 第86回, 第3号, 266~279, 1985.
- 7) 泉雄 勝：乳癌と乳線肉腫. 新外科学大系 乳房の外科, 中山書店, 東京, 241~244, 1988.
- 8) 落合登志哉, 他：両側乳癌の検討. 京府医大誌, 98(5), 549~555, 1989.
- 9) 第7回乳癌研究会, 主題II, 両側乳癌. 癌の臨床, 14, 682~684, 1968.
- 10) Hubburd, T.P., Jr.: Nonsimultaneous bilateral carcinoma of breast. Surgery, 34, 706~723.
- 11) Leis, H.P., Jr.: Selective, elective, prophylactic contralateral mastectomy. Cancer, 28, 956~961.
- 12) 伊藤末喜, 他：両側乳癌の検討. 日本臨外誌, 2, 203~208, 1977.
- 13) 高塚雄一, 他：両側乳癌の検討. 日本臨外誌, 4, 388~394, 1982.
- 14) 邑山洋一, 他：両側乳癌. 日本臨外誌, 8, 1089~1094, 1984.
- 15) Kiang D.T., et al.: Biological and Histological characteristics of simultaneous bilateral breast cancer. Lancet, 22, 1105~1107, 1980.
- 16) Smithers, D.W.: Family histories of 459 with cancer of the breast. Br. J. Cancer, 2, 163~167, 1947.
- 17) 平林雅彦, 他：原発性両側乳癌例の臨床・病理学的検討. 福大医紀, 15(4), 497~500, 1988.
- 18) 秋山憲義, 他：両側乳癌19例の検討. IRYO, vol. 42(5), 432~436, 1988.