

乳癌の治療における単純乳房切除術と放射線治療の評価

*The value of simple mastectomy and radiotherapy
in the treatment of carcinoma of the breast*

McWhirter R. Brit J Radiol 21:599-610, 1948

新しい乳癌治療法を導入するに当たっては、根治手術の成績と比較することが一般的である。従って、根治手術の真の意義を正確に知ることが重要である。さもないと、新たなより良い治療法の導入を妨げる結果となりうる。

医学誌の発表から判断すると、根治手術は完璧な成績をあげているように見える。ほとんどの著者が、乳癌治療の問題はほぼ解決したと述べている。他の方法を考慮する必要はないとする論文もある。

このような記述からすると、疾患登録統計上で乳癌死亡率の減少が期待されるところであるが、実際にはそうではない。

この矛盾は、医療に携るものが治療法の評価にあたってより実際的なアプローチを行なわない限り解決しないであろう。事実が印象に優先しなくてはならない。結果を「改善する」様々な手法を廃さなくてはならない。症例選択のバイアスを理解しなくてはならない。

簡単に言うと、この混乱の原因是、完全に治療された症例のみを報告するという一一般的な方法にある。治療対称を慎重に選べば、成績は向上する。驚くべきことに、この非常に明白な問題点が一般に理解されていない。実際、手術自体は技術的にそれほど難しくないものであり、報告者によって生存率が大きく異なるのは、手術の伎倆によるものよりも症例選択によるところが大きいのである。

従って、他の治療法を根治的乳房切除術と比較するに当たっては、いかにその方法を評価するかについて十分慎重に検討する必要がある。これを行なわない限り、有用な比較は不可能である。

治療法の評価

以下のような要因の成績評価への影響を詳しく検討する必要がある。

無治療症例

根治的乳房切除術の成績は、手術症例のみの生存率で評価することが一般に行なわれている。無治療例は考慮する必要がないと考えられており、多くの研究者がこれについて言及していない。

しかし治療法の評価は、その治療法を適用した場合に得られた結果だけでなく、それを適用する可能性のある症例数も含めるべきである。非常に限られた症例

数にしか適用されない治療法は、限られた症例に対する治癒の予後を示すだけであり、その成績が良好であっても、それが良い方法であるとは言えない。症例を選択すれば常に良い成績が得られるからである。

手術を試みて不成功に終われば、不成功例数を手術例数に対してカウントすることは一般に認められている。無治療例は、手術すれば不成功に終わることが事前に分かっているが故に治療が行なわれないものである。この2つのグループの唯一の差異は、単に手術を行なったか、行なわなかったかだけである。両グループをまとめて考えれば、乳癌患者の命を救えなかった手術の割合がわかるのであって、生存率の計算から無治療例を除外してはならない。

長年にわたって、根治的乳房切除術の限界が明らかとなり、適応と考えられる症例数は減少している。Haagensen & Stoutの研究(1943)はこの点について注目すべきもので、一定の条件下での手術の無効性を指摘したという点で良い研究であった。手術症例のより適切な選択は進歩であり、当然のことながら「無治療例」における生存率の向上につながるであろうが、治癒する乳癌患者数が増加することにはならない。近年の根治的乳房切除術の成績向上が、症例選択によるものであることはほぼ確実なところである。

病期が進んで根治的乳房切除術の適応にならない例が、姑息的X線治療に回ってくることが時にある。単にこのような症例がX線で治療しうることは、除外の理由にはならない。このような症例は、根治的乳房切除術を行なえば不成功に終わると考えられたからこそX線に回されたのであって、それがX線であろうと他の方法であろうと、手術不成功例としてカウントされなければならない。

不完全治療症例

放射線治療が根治的乳房切除術と併用された場合、一般に問題はより複雑である。根治的乳房切除術はいったん試みられればはほとんど常に完遂されるが、放射線治療は様々な理由で、様々な段階で中断されることがある。一定レベルの線量が必須と考えられる状況において、このような不完全治療症例を、特定の治療法の評価に含めるべきか否かについては意見の分かれることである。放射線治療が不完全に終わる最も多い理由は、患者が治療によって動搖し、治療を完了できないことである。このような不完全治療症例もカウン

トすべきであり、いかなる場合も除外されるべきではない。

しかし、これが全てではない。放射線治療を手術の前あるいは後に行なう場合、そのいずれか一方が行なわれることによる、さらなる症例選択が加わるからである。例えば全症例に術後照射を予定していた場合、放射線治療が行なわれなかった症例を5年生存率の統計から除外することは少なからず行なわれる。放射線治療が行なわれなかった理由は、進行症例で広範な皮膚切除のために治癒が遷延して照射できない場合や、皮膚の萎縮、胸壁の広範な再発などがある。同様に、術前照射が行なわれた場合は、放射線治療と手術の間隔があくことは珍しくなく、この間に転移が臨床的に明らかとなったり、放射線治療が奏効しなかった腫瘍が急速に増大して手術適応外となることがある。このような進行例、急速増大例の除外は、明らかに手術生存率を「改善」し、同時に放射線治療の追加が非常に有用であるように見える。しかし、放射線治療が全く無効であるとしても、この症例選択によって生存率が向上したようにみえるであろう。

一般に、複数の治療法を併用すると治療成績が向上する傾向があるが、これは必ずしも併用療法がそれぞれの単独療法よりも優れているからではなく、それぞれの方法を施行する前に症例選択が行なわれるからである。このことは、乳癌の治療において併用療法を考えるときに良く見られる。外科医は患者を丁寧に診察し、経験豊富な放射線治療医がいれば放射線科医は外科医の診断をさらにチェックし、見逃されていた転移巣を発見する。こうして術前照射、手術、術後照射が計画される場合に、問題は最も顕著である。このような治療は数ヶ月にわたるので、症例選択の機会は3回あり、その都度自動的にそれぞれの治療に手に負えない急速進行性病変は除外されるのである。

大病院での成績

治療成績の評価は、大きな一般病院のデータに基づく方が、専門病院の成績よりも有意義であり、特に外科医個人の一連の症例の記録よりもはるかに有意義である。

大きな一般病院は、あらゆるステージに対応する必要があり、原則として黄疸、腹水、脳転移、胸水、麻痺、さらに重症合併症などのある患者も診る必要があるので、乳癌の患者は外科だけでなく内科病棟にも入院する。非常に進行した症例は入院しない。治療法の評価に当たっては、このような全ての症例を生存率の計算に含めることが重要である。

治療成績を発表する専門病院は、原則として癌の治療を積極的に行なっているところで、それ専用の組織を備えている。このような病院には近隣の一般病院から

患者が紹介されるが、一般病院は治療可能な症例のみを紹介するのでこれがフィルターとして作用する。専門病院も、進行例でベッドが塞がることを避けるためこれを推奨する。さらに癌専門病院は、一般病院の中での立場を維持するために、積極的に進行例を排除しようとする。このような進行例は、診療されず、フォローアップさえされず、生存率の計算からは除外される。専門病院の評判は、実際の治療の評価ではなくこのような症例選択にかかっているのである。

外科医個人が自分の症例を発表する場合、その症例はしばしば高度に選択されたものである。さらに個人的名声がかかっているため、既存の報告よりも著しく劣るような成績はほとんど発表されない。従って、外科医個人が発表する成績は、可能な限り最良の状況下での成績である。治療法の真の成績を評価するためには、このような報告は除外する必要がある。

従って、信頼できる数字は、来院する患者をすべてしている大きな一般病院の発表のみであると結論できる。

症例のステージング

病院の成績をみると、一般に当該病院には他の病院よりも進行した症例が多く集まっているとみなす傾向があることは興味深いところである。成績が予想よりも悪い場合、そのような言い訳をするのは人間の性としてまったく自然なことであるといえる。

一部の病院には進行例が多く集まることは確かであるが、これにどの程度情状の余地を与えるかは非常に難しい問題である。症例をステージ別に分けて、他施設との比較を容易にする試みもある。しかしこれ多くのステージング法があり、いずれも個人的な要因を避けることができない。ステージングには、臨床所見あるいは組織所見によるもの、その両者によるものがある。

乳癌の症例をすべて、非常に早期から非常に進行した

| | Stage I | Stage II |
|----------|------------------------|----------------------------|
| | Early Cases | Advanced Cases |
| Series A | | |
| Series B | Stage I Early Cases | Stage II Advanced Cases |

図1. 2つの同一症例の系列に同じ治療を行なう場合

系列AのステージI：系列BのステージIよりも中等度に進行した例が少ないので、成績は良い。

系列AのステージII：系列BのステージIIよりも進行していない症例が多いので、成績はやはり良い。

ステージで比較すると、系列Bより系列Aの方が成績が良く見える。しかし、生存者数を全症例に対する百分率で表せば、2つの系列の生存率は同じである。

ものまで、順に並べて1つの系列とすることができますが、この系列に1本の線を引いて2つのステージに区分する時、この線の位置でそれぞれのグループの生存率が決まるということが、一般には理解されていない。2つの全く同一の系列に対して、同じ治療を施しても、早期側に線を引くほど、いずれのステージの生存率も高くなる（図1）。

2つ以上のステージに区分する場合も同様である。

個々の症例のステージ分類にあたっては、患者の診察方法、診察医の経験が非常に重要な要因となる。分類規則が明確に定義されていても、ばらつきを避けることはできない。原発腫瘍の可動性、腋窩リンパ節の有無、リンパ節の可動性の判断には、大きな個人差がある。

驚くべき事に、臨床所見が一致しても、ステージングにはばらつきを生じることがある。Heymanは、国際学会で子宮頸癌の拡がりを供覧し、聴衆から経験豊富な婦人科医を招いて、広く使用されている国際連盟分類によるステージングを求めた。その結果、著しいばらつきがみられたのである。

臨床分類は信頼性に欠けると一般に認められており、唯一信頼の置ける方法は腋窩リンパ節の組織学的所見であると言われている。しかし、単発リンパ節腫大のみの非常に早期の患者が、全ての腋窩リンパ節に転移がある患者にくらべて予後がはるかに良いことは明らかであり、病変の範囲による分類には、臨床分類と同じように個人的な要素が入り込むであろう。さらに、腋窩リンパ節転移のある早期例は、腋窩リンパ節転移がなく全身骨転移がある症例よりも予後が良いであろうことを考えると、腋窩リンパ節転移の有無だけによるステージングの価値は乏しい。また、腋窩リンパ節の組織所見によるステージングは、腋窩リンパ節を手術で切除しない限り利用できない。臨床所見と腋窩リンパ節の有無を組合わせる方法の方が価値は大きいが、2つの治療方法を直接比較する目的には、なお大きな誤りをおかしやすい。

1人の医師が、全ての症例を診察し、診察の時点でステージングすれば、ばらつきは当然小さくなる。根治的乳房切除術の成績レビューにあたって、多くの報告者は自分では症例をみておらず、ステージングはレビューの時点で行なわれている。このような状況では、得られた結果によってステージが修飾されることが避けられない。手術が行なわれたか否かによって、手術適応、手術不適応に分類する方法も、外科医によって手術適応の範囲が大きくなることから、信頼の置けるものではない。残念ながら多くのレビューがこのような信頼性に乏しい情報に基づいて行なわれており、その手術を評価する上での有用性には大きな疑問がある。

何らかのステージングを行なうことは望ましいが、前述のように実際に満足なステージング法はいまだ見いだされていない。従前のステージングは、結果の比較をより困難にするだけである。全症例の生存率の評価のみが、信頼のおける治療方法の比較法である。

無治療症例

症例を追跡する努力があまり払われない場合、脱落症例は増加する。いくつかのレビューから、患者は治療後定期的に受診しておらず、レビューを書く時点で手紙が送られるだけであることがわかる。返信がない場合、症例は除外される。しかし多くの場合、返信がないのは患者が死亡しているからで、このような追跡不能例を除外することは生存率を向上させることになる。

追跡不能例の率が多い場合は、全ての追跡不能例が生存していると仮定した生存率と、全て死亡したと仮定した生存率の中間の値を見る方が良い。

合併症による死亡

乳癌が発生する年齢では、多くの患者が評価時点以前に他の疾患で死亡することが予測され、合併症による死亡を除外することは許容しうる。特に、5年以上を経て評価する場合にはあてはまる。しかし、死亡時に悪性疾患がなかったことを示す信頼すべき証拠がない限り、合併症による死亡と考えることが重要である。これが確実でない場合、死因は悪性腫瘍と考えることが最も良い。いかなる場合も、合併症による死亡は、一般人口のそれより多くてはならない

「臨床的治癒率」と「無症候率」

患者の状態評価が、一般開業医あるいは患者自身によって行なわれる場合が、常に一定の頻度で、時に非常に大きな頻度で存在する。このような場合、明らかな再発以外は診断できないと考えるのが無難である。患者が病院にそのように報告したとしても、本当に病変がないかという点については、かなり疑わしいといえる。「臨床的治癒」数は、常に見解の記述にすぎず、事実の記述である生存者数に比して信頼性に劣る。

このような評価をかなり経験した結果、生存率基づく比較の方が好ましいことに疑いはない。

5年生存率

長年にわたって5年生存率が使用されており、非常に発育の遅い癌を別にすれば、治療法の評価の指標として有用である。

もちろん期間は5年以上がより望ましく、10年生存率の方が良いという点に異論は少ないと思われるが、どのような期間を設定しても常に同じことで、その理屈で行けば20年生存率はより価値が大きいと言えよ

うが、残念ながら我々のほとんどは10年、20年生存率をみるとほど長生きしない。

5年生存率を治癒率と混同してはならず、治療法評価の指標は治癒率とするべきであるという意見があるが、そのように主張する人々も治癒率を正確に理解していない。治癒率は、治療した患者がすべて死亡してから初めて決定できるものであり、臨床診断は不確実であることを考えれば全例に剖検が必要である。それだけでなく、例えば治療2年後に交通事故死したとして、剖検で再発がなくとも、本当に癌が治ったのかどうかはわからない。剖検は比較的大きな腫瘍細胞塊を検出できるだけであり、患者があと数年長生きしていたら、剖検で証明できないような小さな癌細胞塊のために死亡していたかも知れない。

疾患の自然経過時間に関連する問題もある。疾患の自然経過はしばしば5年より長く、その場合5年生存率は無意味である。しかし患者が、疾患発生と同時に受診することは稀であり、かなりの時間が経って初めて受診することも少なくない。従って多くの場合、外来を訪れた時点で無治療状態で5年以上経過している。

5年生存率は、2つの治療法の比較の指標に過ぎず、その使用に対する異論は多いが、乳癌治療後の評価期間として妥当であり、比較の実際的な指標として認める必要がある。

理想的な評価方法

英国の医療サービスが地域化されれば、各病院がそれぞれの地域の健康管理を分担することになるであろう。そうなれば、乳癌の各地域における年間発生率を推計することができるようになる。総推計人口に対する比率で生存者数を表すことができれば、症例選択効果は排除され、真の治療成績が得られることになる。

スコットランド南東地区の乳癌全例を、エディンバラ王立病院 (Royal Infirmary of Edinburgh) に送るという試みが一時期なされたことがある。ここから得られた情報により、人口100万人あたりの年間乳癌発生症例数を推計することができた。推計値は240で、近年の紹介患者数はほぼこの値にある。推計値の精度は、以下のデータからさらに確認できる。

図2は、スコットランド南東地区の乳癌の患者のエディンバラ王立病院における乳癌死者数(この地区外の症例は除外されている)、同地区の統計局 (Registrar-General) による死者数と比較したものである。2本のグラフが急速に接近しており、ほぼ全例が送られていることがわかる。

評価法の要約

患者選択法の差は、しばしば治療法の差を上回るほど大きくなることから、評価法の共通原則を設けること

が非常に重要である。以下の様な原則を考慮すべきである。

(1) いかなる治療法あるいはその組合せを評価する場合も、全体から一部の症例を除外してはならない。治療を完遂しなかった症例、治療の適応外となった症例も、治療を完遂して治癒しなかった例と同じく不成功例である。

(2) 信頼のおけるデータは、来院するすべての患者について入院の有無を問わず記録が残る、大きな一般病院のデータのみである。

(3) ステージング方法は、臨床的、病理学的、あるいはその組合せを問わず、限界があることを知る必要がある。ステージ別の結果が得られても、最も価値が大きいのは全ステージをまとめた生存率であり、その数値は常に示すべきである。

(4) 追跡不能例が多い場合、最大生存率、最小生存率を示すべきである。

(5) 合併症による死亡例を除外する場合、合併症による死亡率は一般人口の同年齢群の死亡率を超えてはならない。

(6) 「臨床的治癒率」「無症候率」は、信頼性に劣る指標である。

(7) 10年生存率の方が望ましいが、5年生存率は乳癌の治療法比較に実用上有用な指標である

(8) いずれ、地域の基幹病院によって、その地域の総

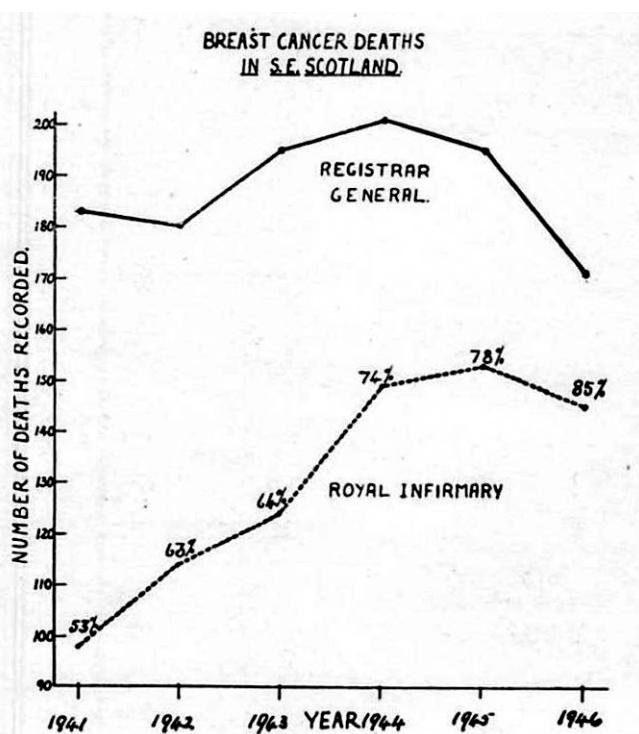


図2. スコットランド南東地区的乳癌死亡数。スコットランド南東地区からエディンバラ王立病院に紹介された患者の乳癌死者数(下のグラフ)の、同地区的統計局の死者数(上のグラフ)に対する百分率を示す(縦軸: 死亡者数)。

死亡数に対して治療法を評価できるようになるかも知れない。

このような基盤に基づく情報が得られれば、いかなる治疗方法あるいはその組合せの真の価値を評価できるようになるであろう。前記の評価指標を採用すれば、上手に症例を選択して成績を良くするという現状の競争に終止符を打つことができる。一部の雑誌に報告されている高生存率、統計局の統計では高死亡率という注目すべき現状にも終わりをもたらすことができる。事実がいかに期待に反するものであってもそれに面向かわなければ進歩がない。

評価の基本を述べたところで、根治的乳房切除術の真的成績を検討する。

根治的乳房切除術の真的成績評価

根治的乳房切除術の成績の報告は、残念ながら根治手術が行なわれた症例についてのみ結果が記載されている。5年生存率は35～45%である。しかしこの数字は、症例が選択された全体を知らなければ無意味である。慎重に症例選択を行なうほど、生存率は上昇するからである。

後述のように(表I)，最近の手術適応基準では、大きな一般病院に紹介された患者のうち根治的乳房切除術の適応とされるのはわずか約56%である。このような症例選択の下では、手術適応症例の約40%で腋窩リンパ節に組織学的な転移がみられない。Harringtonが報告した大規模症例では、39.5%の腋窩リンパ節に組織学的な転移がみられなかったとしている。

根治的乳房切除術の適応を全症例の56%とすると、5年生存率は45%程度となる。大病院を訪れる全症例の5年生存率は25%(=56%の45%)を超えるとは考えにくい。

この評価は次のように述べることもできる。根治的乳房切除術が唯一の治療手段であるとすると、大病院を訪れる患者の44%はすでに進行しているために手術ができず、実際に手術された患者の55%が5年内に死亡する。全症例をまとめて考えると、5年生存率という点では75%が不成功例である。

根治的乳房切除術と術後放射線治療の真的成績評価

まず、術後照射と根治的乳房切除術の併用を検討した。研究は1935年に開始し、1940年まで継続した。この間、790例の乳癌がエディンバラ王立病院に紹介され、全症例の5年生存率は32.4%であった。

この方法は、局所再発の減少には非常に成功したが、遠隔転移のために多くの患者が死亡した。このことから、腋窩の手術が、悪性細胞の照射範囲外への播種を来たしていると考えられた。手術に際しては、腫瘍が

浸潤した組織は一般に分割されるが、この組織への傷害が悪性細胞の遠隔播種の傾向を増加させうる。放射線治療前に播種が起これば、放射線治療は患者の救命には無力である。この問題を解決するために、乳房のみ外科切除し、腋窩は放射線治療単独で治療することにした。

単純乳房切除術と放射線治療を支持する要因

1941年、単純乳房切除術と放射線治療によって乳癌を治療する方針を決定した。癌の手術の中でも、根治的乳房切除術は最も完璧に近いものであることから、この決断は容易なものではなかった。しかし以下の観察から、異なる治療法を少なくとも試みる意義があると考えられた。

乳腺に限局する病変

病変が乳腺に限局している場合、手術成績は良好である。従って手術は乳腺内の病変の治療法としては有効であり、外科的切除は引き続き行なうものとした。

腋窩病変

一見すると、腋窩病変の治療に手術は非常に良いように思えるが、慎重に検討するとその意義は非常に限られたものである。腋窩リンパ節に病変がない場合の成績が良好であることは事実であるが、そもそも腋窩リンパ節に悪性細胞がないのであれば、切除しても結果に影響はなく、切除する必要はない。一方、腋窩リンパ節に二次病変がある場合、根治的乳房切除術では救命できない点については一般に意見の一致が得られている。従って、腋窩リンパ節に病変がない場合は切除は不要であり、ある場合は不成功に終わることが多いということから、腋窩リンパ節には放射線治療を行なって、より良い成績がえられるか検討することにした。

放射線治療による癌細胞の破壊

現在、多くの癌において放射線治療が第1選択となつており、乳癌においては術後再発の治療に有効であることが示されている。術直後の照射により、局所再発が大幅に減少する。このことから、放射線治療は癌細胞を破壊することができ、腋窩リンパ節の治療の少なくとも代替手段となりうると考えられる。

単純乳房切除術と放射線治療を支持するその他の要因

1941年以来、2,000例以上の初発乳癌症例がエディンバラ王立病院に紹介されており、単純乳房切除術と放射線治療には相当の経験が蓄積している。

治療適応症例の比率

この方法を導入してまもなく、従来よりも多くの患者が完全治療の適応となることが明らかとなった。腋窩

に固定性のないリンパ節がある例、鎖骨上窩リンパ節のある例も完全治療の対象となり、後述のようにこのような症例でも相当な成績が得られた。

手術と放射線治療の間隔

単純乳房切除術後の術創治癒は早く、皮弁縫合の壊死のリスクも少ない。従って、放射線治療までの遅延を少なくすることができ、癌細胞が遠隔転移する期間を短縮できる。

組織耐容性

単純乳房切除術の場合、組織は放射線治療により良く耐えることができ、その後の萎縮も少ない。

上肢の浮腫

根治的乳房切除術後の放射線照射では、上肢に浮腫を見ることが一般的であるが、単純乳房切除術後の照射では浮腫はほとんどみられない。

1941～5年の成績

症例数

1941～5年に王立病院に紹介された乳癌は1,451例で、内1,334例が初回治療例であった。他の117例は他施設で治療されたもので、再発後に紹介されたものである。

初回治療例は、初診時にマンチェスターの Paterson の方法(1938)でステージングした。ステージングはすべて術前の臨床所見に基づくものであることを明記しておく。

表 I. 1941～5年に紹介された初発症例

| ステージ | I | II | III | IV | 計 |
|------|-----|-----|-----|-----|------|
| 症例数 | 405 | 344 | 182 | 403 | 1334 |
| % | 30 | 26 | 14 | 30 | 100 |

手術適応基準

前述のように手術適応の基準には多くのものがあるが、いずれも解釈によるばらつきが大きい。しかしそれでも成績の提示にあたってはステージングは便利である。

前報(1948)では、ステージI, II, IIIは全て手術適応としたが、この基準は甘すぎると思われた。現在はステージIIIは根治的乳房切除術には不適と考え、現在の基準に照らしてステージI, IIのみ手術適応群とする。従って、手術適応は以下のように記述できる：

原発巣は、その大きさによらず、孤発性皮膚結節あるいはその他の皮膚リンパ管浸潤の所見がないこと。潰瘍形成を含む皮膚症状の有無は問わない。皮膚病変の範囲は、根治的乳房切除術にあたって皮膚移植が必要

になるほど広範でないこと。腫瘍が胸筋に固定していないこと。同側腋窩リンパ節は腫大していても、固定していないこと。鎖骨上窩リンパ節が腫大していないこと。それ異常の遠隔転移を示す臨床的、放射線学的所見がないこと。

ステージI, IIの比率は、紹介された全症例の56%であった。根治的乳房切除術が行なわれた期間中、ステージIの60%, ステージIIの15%において腋窩リンパ節には組織学的に病変がなかった。手術適応群として両者をまとめると、40%において腋窩リンパ節に組織学的に病変がなく、残り60%では癌細胞の浸潤が認められたことになる。

さらに結果が分かりやすいように、進行例を遠隔転移の有無によって2群に分類した。

表 II. 1941～5年に紹介された手術適応例と非適応例

| 1941～5 | 手術適応数 | 遠隔転移のない進行癌 | 遠隔転移のある進行癌 | 計 |
|--------|-------|------------|------------|------|
| 症例数 | 749 | 387 | 198 | 1334 |
| % | 56 | 29 | 15 | 100 |

手術死亡率

手術は40人程度の異なる外科医が執刀し、手術死亡(死因にかかわらず1カ月以内の死亡)は11例のみであったが、さらにエディンバラ王立病院以外で手術された患者で手術死亡が疑われる11例が追加された。この追加分は実際よりも多いことはほぼ確実であるが、批判を避けるために安全側に誤差を多くとることとした。

11例中、65歳以下は4例のみで、残りの7例は高齢の衰弱した患者であった。

追跡不能例

追跡不能例はなかった

組織学的診断

手術適応症例のうち97例%，全体として87%で組織学的証明が得られた。組織学的証明が得られなかつた例は、主に進行度が高く外科的治療の適応にならなかつたものである。

生存率の計算

計算法は、医学研究審議会のDr. Lewis-Fanningのアドバイスによるものである。詳しい方法を述べる余地はないが、簡単に言うと、1941～5年の期間中の5年生存率は主に1941年、1942年に治療された症例から求めたが、生存率はこれより後に治療された症例によっても修飾される。最近治療された症例が5年生存率に影響することによって、1941年、1942年の症例だけから求めるよりも信頼性が向上する。

通常の方法による5年生存率はとの比較を、表Vの最後に示した。計算法の違いによる数字の違いはほとんどない。しかしDr. Lewis-Fanningの方法は、より多くの症例に基づいて計算できることからこちらを採用した。

1941～5年における全手術症例の生存率

前述のように、この時期の治療は単純乳房切除術と放射線治療である。ほぼ全例で完全な治療が可能であったが、完全な治療ができたか否かにかかわらず、手術適応とされた症例はすべて表IIIに含まれている。

表III. 1941～5年の全手術適応症例の生存率(計757例)

| 治療後年数 | 癌死数 | リスク曝露数 | 癌死の可能性(/年) | 生存率(%) |
|-------|-----|--------|------------|--------|
| 1 | 49 | 757 | 0.065 | 93.5 |
| 2 | 69 | 704.5 | 0.098 | 84.4 |
| 3 | 58 | 477 | 0.122 | 74.1 |
| 4 | 34 | 317 | 0.107 | 66.2 |
| 5 | 10 | 161.5 | 0.062 | 62.1 |

この最右列の数値から分かるように、5年生存率は62.1%である。

1935～40年では、主な治療方法は根治的乳房切除術と術後照射で、手術適応411例、5年生存率は50.1%であった。

この生存率の差は統計学的に有意で、5年生存率に関する限り、腋窩病変には放射線治療が優っていることが示唆される。転移のない進行癌例の成績も、これを支持するものである。

1941～5年における遠隔転移のない全進行例の生存率

単純乳房切除術と放射線治療が可能であった症例は限られているが、表IIIのように治療の完遂の有無を問わず、また無治療例もすべて含まれた解析である。

この群に属する症例は、基本的にステージが高いために根治的乳房切除術の適応にならないが、臨床的あるいは放射線学的に、ある程度の限局性がなお認められる例である。従って、原発巣が胸筋や肋骨に固定しているもの、固定腋窩リンパ節があるもの、鎖骨上窩リンパ節が認められるものがすべて含まれている。

表IVに示すように、このような例の5年生存率は29%である。この著しく高い生存率は、腋窩リンパ節の病変が広範であっても、放射線治療が腋窩病変の治療に有効であることを示している。

1941～5年における全症例の生存率

全症例をまとめた結果を考慮しなければ、完全な解析とはいえない。

表IV. 1941～5年の遠隔転移のない進行癌の生存率

| 治療後年数 | 癌死数 | リスク曝露数 | 癌死の可能性(/年) | 生存率(%) |
|-------|-----|--------|------------|--------|
| 1 | 89 | 389 | 0.229 | 77.1 |
| 2 | 79 | 299.5 | 0.264 | 56.8 |
| 3 | 47 | 181.5 | 0.259 | 42.1 |
| 4 | 17 | 93 | 0.183 | 34.4 |
| 5 | 8 | 51.5 | 0.155 | 29.0 |

表V. 1941～5年の全症例の生存率(計1345例)

| 治療後年数 | 癌死数 | リスク曝露数 | 癌死の可能性(/年) | 生存率(%) |
|-------|-----|--------|------------|--------|
| 1 | 260 | 1345 | 0.193 | 80.7 |
| 2 | 197 | 1081 | 0.182 | 66.0 |
| 3 | 113 | 684.5 | 0.165 | 55.1 |
| 4 | 55 | 423 | 0.130 | 47.9 |
| 5 | 19 | 218 | 0.087 | 43.7 |

表Vから、1941～5年の全症例の5年生存率は43.7%である。ここでも、主な治療法が根治的乳房切除術と術後照射であった1935～40年と比較すると、この時期には790例が紹介され5年生存率は32.4%であった。

前述の情報(図2)から、1941～5年の成績は、症例選択されていないデータに基づくものであることをかなりの信頼性をもって言える。あらゆる意味で、これまでに報告された成績の中で最も選択による影響が少ないと言える。より慎重に症例を選択すれば、成績がさらに向上するであろうことは言うまでもない。

最後の表VIは、興味深いデータである。これは、臨床的、放射線学的に遠隔転移のない全症例の成績を示したものである。遠隔転移のない例の1人に2人が5年後に生存していることがわかる。

表VI. 1941～5年の臨床的あるいは放射線医学的に遠隔転移のない全症例の生存率

| 治療後年数 | 癌死数 | リスク曝露数 | 癌死の可能性(/年) | 生存率(%) |
|-------|-----|--------|------------|--------|
| 1 | 138 | 1146 | 0.120 | 88.0 |
| 2 | 148 | 1004 | 0.147 | 75.0 |
| 3 | 105 | 658.5 | 0.160 | 63.0 |
| 4 | 51 | 410 | 0.124 | 55.2 |
| 5 | 18 | 213 | 0.085 | 50.5 |

単純乳房切除術と放射線治療の方法

単純乳房切除術と放射線治療の技術的詳細をすべて記載することはできないが、以下に基本的な点を挙げる。

この方法は2つの治療方法の組合せであり、良い成績を期待するには良好な連携が必要である。

外科的に重要な点は以下の通りである。

- ヨードによる術前処置は、放射線治療に対する皮膚耐性を低下させるので禁忌である。
- 皮膚切開、皮膚皮弁の底面処置は、照射野外の組織に術中に遊離した癌細胞が混入しないように最小限とする。

3. 余剰皮膚は切除しない。皮弁が緊張すると創傷治癒不全、放射線治療開始遅延の原因となる。強く緊張した皮弁は放射線耐性が低い。皮膚移植を行なっても、移植片は放射線耐性が低いので問題の解決にはならない。

4. 原発巣が 胸筋膜に対して可動性である場合、筋膜は切除しない。切除すると胸筋の線維化を促進する。腫瘍が胸筋に固定している場合は、筋肉を乳房とともに切除する。

5. 腋窩リンパ節を触れない場合は、切除しない。しかし、胸筋下領域、腋窩筋膜外の表在性可動リンパ節は切除することがある。これ以上の腋窩の手術は、この方法の目的に反することになる。

6. 非常に太った患者の場合は、根治的乳房切除術を行なう。太った患者では十分な線量を腋窩に照射できない。

7. 鎮骨上窩リンパ節は、放射線治療で容易、有効に治療できるので切除しない。

8. 術後、粘着テープは、皮膚の放射線耐性を低下させるので使用しない。

術後照射に重要な点は以下の通りである。

1. 全例にフルコースの放射線治療を行なう。3~6カ月間隔で照射を繰り返す方法は、根治をめざす放射線治療では論外であり、3~6カ月後に部分切除するのと同じく非論理的な方法である。

2. 放射線治療は、術後可及的速やかに開始すべきで、通常2週間とする。

3. 照射野は4カ所で、すべての照射野に毎日照射する。腋窩は対向2門で、前方の照射野は鎮骨上窩まで

含める。胸壁は、肺線維症を避けるために接線照射する。図3に照射野を示す。

4. 十分な線量を投与する。エдинバラ王立病院では、最低でも3週間で3,750rを照射している。これは、臨床的に明らかな再発病変の治療でも同じで、これを下回らないことが重要である。

5. X線装置は、腋窩に十分な深部線量を照射できるだけの性能を備えたものとする。250kV以下の装置では、有効な放射線治療が行えるか疑問である。強力なフィルターを使用し、半価層3.7mm Cuとする。

謝辞

最後に、エдинバラの外科の同僚に謝意を要する。彼らの協力なしには本研究はなしえなかつた。図2は、Proceedings of the Royal Society of Medicine編集部の御厚意で複写させていただいた。

要約

エдинバラで現在行なっている治療法について述べた。これは代表例として捉えられるべきものであるが、乳癌の生存率向上のためのひとつの方向性である。別にさらに良い方法が存在することも考えられる。

新しい良い治療法が速やかに認識されるように、治療法の真の成績を評価することの重要性に相当の誌面を割いた。選択した症例の結果を報告することがこの問題を大いに混乱させており、このために根治的乳房切除術が非常に優れた方法であるという印象をもたらしているという点を明らかにした。

根治的乳房切除術が唯一の治療法であるとしたら、大きな一般病院を訪れるすべての患者を対象とすれば、5年生存率が25%以上になるとは思えない。

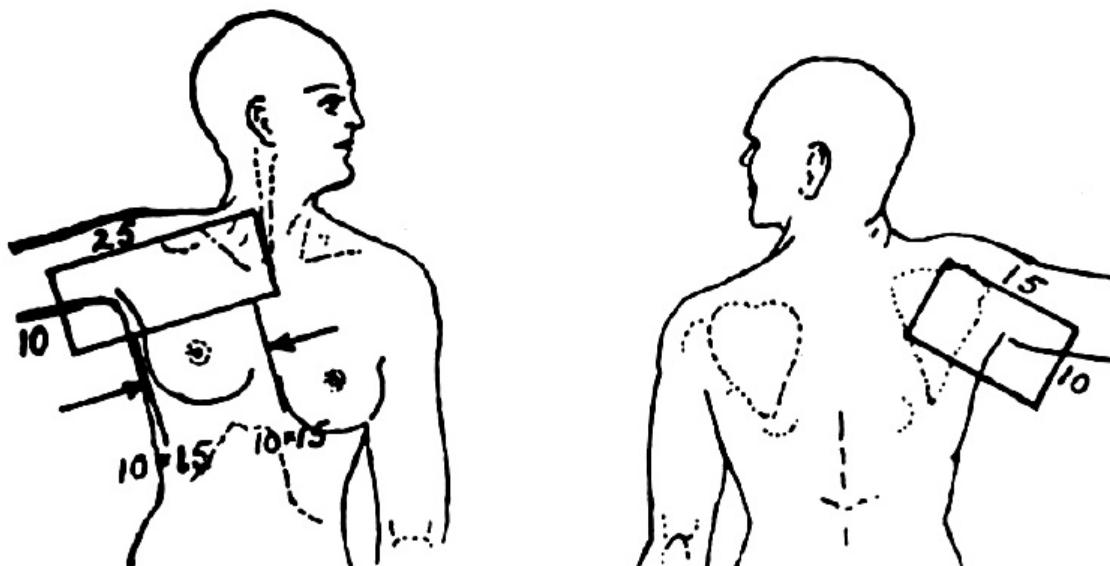


図3. 術後照射野

単純乳房切除術と放射線治療による方法を簡単に解説した。1941～5年にエディンバラ王立病院に紹介された全症例の5年生存率は、43.7%であった。

この方法の最も重要な点は、腋窩リンパ節の治療を外科手術ではなく放射線治療で置換することである。その根拠は、腋窩リンパ節に悪性細胞がない場合は手術の必要がなく、腋窩リンパ節に病変がある場合は、外科切除の成績が悪いことにある。

遠隔転移のない進行例の5年生存率が29%であるこ

とは、このような進行例でも放射線治療は腋窩リンパ節の治療に有効であることを示している。従って、手術適応例におけるこの方法の生存率が、根治的乳房切除術の生存率よりずっと高いことは驚くにあたらない。

放射線治療は高水準であることが必須で、十分な線量を照射しなくてはならない。単純乳房切除術と低水準の放射線治療の組合せでは、放射線治療を併用しない根治的乳房切除術よりも成績が悪くなる可能性がある。

【参考文献】

HAAGENSEN, C. D., and STOUT, A. P., *Ann. Surg.*, 1943, cxviii.

The Results of Radium and X-ray Therapy in Malignant Disease, Second Statistical Report from the Holt Radium Institute, Manchester, 1934-1938.

McWHIRTER, R., *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1948, xli, 122.