

3) 乳癌手術におけるリンパ節郭清の有効性に関する検討

松木 淳・武藤 一朗
川原聖佳子・横山 直行
岡田 貴幸・青野 高志 (新潟県立中央病院)
長谷川正樹・小山 高宣 (外科)

【背景・目的】

乳癌に於いて、腋窩リンパ節転移は最も強い予後因子として知られており、当院での自検例の追跡調査に於いても n 因子と予後との間には高い相関関係が認められた。腋窩リンパ節郭清、特に鎖骨下リンパ節郭清の有効性について、手術術式、リンパ節転移の有無、予後との関係について検討を行なった。

【対象】

1981. 1 ~ 1999. 10の期間に当科で乳癌手術を受けた症例 643 例中、女性、手術時遠隔転移無し、75歳以下の条件を満たし、かつ予後調査のできた症例 557 例を対象とした。平均年齢は、52.8 歳、追跡期間は、0.1 ~ 18.8 年で、平均 4.99 年であった。うち、再発例は、123 例、死亡例は 68 例(原病死 65 例)であった。

【方法】

乳癌の術式には、年代的な変遷があるが、胸筋温存乳房切除術である児玉法は、腋窩鎖骨下リンパ節郭清を伴い、定型的乳房切除術と同等の成績を得られるとされ、当科においては、83 年以降、349 例に施行された。一方、Auchincloss 法は、主に 90 年以降、術前 N0 症例に対して施行され、総数は 62 例であった。児玉法と Auchincloss 法では、鎖骨下リンパ節郭清の有無(精度)が異なるので、両者の比較を行い、鎖骨下リンパ節郭清の意義について検討した。また、児玉法を行った 349 例について、リンパ節転移と再発との関係について検討した。

【結果・結語】

術前 N0 症例の追跡調査の結果、児玉法と Auchincloss 法の間は無再発生存率の有意差は認められなかった。腋窩リンパ節転移・鎖骨下リンパ節転移の有無・程度と無再発生存率との間には明らかな相関が認められた。再発初発部位は遠隔転移がほとんどであった。腋窩鎖骨下リンパ節郭清はリンパ節転移状況を正確に診断する意義があると考えられた。

4) 当科における乳房温存療法の治療方針について

林 光弘・小山 諭
神林智寿子・櫻井加奈子 (新潟大学)
植村 元貴・畠山 勝義 (第一外科)
佐藤 信昭 (同手術部)

当科では、1994 年 2 月より 2000 年 8 月までに 33 例の乳房温存療法(BCT)を施行した。これら症例の解析と今後の方針について考察した。これまでの適応基準は、腫瘍径 2 cm 以下、乳頭腫瘍間距離は 3 cm 以上、腋窩は N1a 以下の症例で治療方針は腫瘍から 2 cm のマージンをとった Wide Excision + Ax を基本術式とした。また原則として術後 50Gy の照射を加えた。予後は観察期間中央値 29 ヶ月で再発、原病死を認めていない。切除断端の状況は断端陽性が 12 例(36.4%)、陰性が 13 例(39.4%)、陽性ではないが病理学的に陰性を保証できない不明例が 8 例(24.2%)あった。断端陽性 12 例の原因は、乳管内進展(DS)が 8 例(61.5%)、間質侵潤が 3 例(23%)、Off Center が 2 例(15.4%)であった。また、陽性症例で標本上何ブロックが陽性となっていたのかを見たところ、12 例中 10 例は 2 ブロック以下で、これらは術後照射で局所再発の制御が可能と考えられた。断端陽性例と陰性例で全標本上に占める癌陽性標本の割合は陽性例が 50%、陰性例が 27%と陽性例では術前の予想より癌の進展範囲が広がったことが分かった。一方、最近、BCT 後の炎症性乳癌型の再発原因としてリンパ管侵襲(ly)陽性例に対する術後照射が挙げられている。今回の 33 例中 5 例は ly 陽性であったが、そのうち 3 例には照射が施行されており、今後厳重な経過観察が必要である。以上の結果を踏まえ、また、原発巣の外科的な完全切除を目指す立場から、今後、BCT の適応で変更が可能と思われる点は、リンパ節転移状況と乳頭腫瘍間距離の制限をなくすこと、リンパ管侵襲強陽性症例には追加乳房切除を行なうこと、さらには、病理学的に断端陰性が保証された症例で、かつ、閉経後症例については術後照射を行わないことである。

5) c-erbB-2 の免疫染色について

本間 慶一・太田 玉紀 (新潟県立がんセン
ター)
根本 啓一 (同 外科)
佐野 宗明 (新潟県立坂町病院)
牧野 春彦 (外科)

【目的】我々は原則的に全例の当院乳癌手術材料で c-

erbB-2の免疫染色 (IHC) を行っているの、その成績の一部を紹介し、IHC 上の問題点について考察する。【対象と方法】対象は、1998年の当院原発性女性乳癌手術例のうち、浸潤性乳癌の165例である。年齢は33才から84才、平均53.6才であった。2000年4月の段階で9例の再発を認めた。方法は浸潤部腫瘍の1ないし数ブロックに、抗 c-erbB-2 oncoprotein 抗体 (Novocastra, CB11) を用いた IHC を施し、その過剰発現の有無を Hercep Test (DAKO) の基準に準じた細胞膜染色性のみの評価で、過剰発現陰性 (score 0, 1+) と陽性 (score 2+, 3+) の4段階に分け判定し、臨床病理学的諸因子とあわせ検討した。【結果】score 0, 1+, 2+, 3+は、それぞれ54例、58例、29例、24例。即ち c-erbB-2 陽性は53例 (32.1%)、陰性は112例 (67.9%) で、陽性例がやや多い印象であった。細胞膜が線状で全周性に染色される像に注目して評価すれば、判定は十分可能であった。しかし約半数の86例では細胞質も染色され、特に score 2+では判断の微妙な症例も存在した。この結果は、腫瘍径、臨床stage、リンパ節転移の有無、転移個数、リンパ管侵襲の有無などの因子との相関はなかったが、Bloom-Richardson と N-SAS-BC の核異型度では、高度異型群の grade 3 で c-erbB-2 過剰発現例が有意に多かった。【考案】c-erbB-2 の評価法としては、Blotting, FISH, ELISA, IHC など種々あるが、その簡便性からは IHC が最も有用と思われる。今回のように適切な一次抗体を選択すれば IHC でも十分な感度が期待できるが、選択する抗体の違いや細胞質染色性があるため、特異性や再現性には問題が残った。IHC における標準的評価法の確立は必須であるが、IHC で判断が微妙な症例では FISH 等ほかの検査法による確認も必要と考えられた。

6) 乳癌における apoptosis : Fas, Decoy Receptor (DcR3) の発現

櫻井加奈子・小山 諭
神林智寿子・海部 勉
林 光弘・植村 元貴 (新潟大学)
神田 達夫・畠山 勝義 (第一外科)
佐藤 信昭 (同 手術部)

《背景》アポトーシスは生体の恒常性を保つための機構であり、癌においても制癌や発癌の過程で重要な位置を占める。乳癌におけるアポトーシスにはいくつかの分子機構が存在するが、Fas-Fas Ligand (FasL) に

よるものはその代表的メカニズムの一つである。しかしごく最近、腫瘍から分泌された DcR3 という圈の受容体が FasL に結合することにより、FasL をブロックしアポトーシスから逃れるという機序が注目されてきている。

《目的》乳癌組織における Fas, FasL, DcR3 の mRNA 発現を検討し、乳癌におけるアポトーシス回避の機序の一端を解明する。

《方法》手術時の摘出標本より乳癌組織を採取、処理し、RNase Protectin Assay (RPA) 法を行いて、Fas, FasL, DcR3 の mRNA 発現量を検討した。さらに、癌組織内での DcR3 mRNA 分布を In Situ Hybridization (ISH) 法により検討した。

《患者背景》症例は8例で、2例が stage II, 6例が stage I であった。病理所見では、1例が medullary carcinoma で、7例が invasive ductal carcinoma であった。

《結果》RPA による DcR3 mRNA の発現は、半数例 (4/8) に認められた。Fas mRNA の発現も、半数例に認められ、全て DcR3 と同一症例であった。FasL は全例に発現を認めなかった。ISH 法による DcR3 mRNA は、乳癌細胞に一致して強発現しており、DcR3 が癌細胞に局在している事を示した。正常乳腺組織では、DcR3 mRNA の発現は認めなかった。

《結語》乳癌において、DcR3 の Fas-mediated apoptosis に対する抑制的な関与が示唆された。

Ⅱ. 主 題

「進行・再発乳癌の治療に対する化学内分泌療法」

1) 転移リンパ節10個以上乳癌のさらなる解析

諸田 哲也・佐野 宗明
田中 乙雄・梨本 篤
土屋 嘉昭・藪崎 裕
瀧井 康公・岡部 聡寛
出口 義雄・森田 誠
高久 秀哉・須田 和敬 (新潟県立がんセンター新潟病院外科)
佐々木壽英

【目的】腋窩転移リンパ節個数は乳癌の予後を反映する因子であり、多数の転移を伴う症例は予後が悪く、転移個数10個以上が1つのカテゴリーとされている。転移個数10個以上乳癌の遠隔成績にさらなる検討を加えたので報告する。【対象・方法】1981年から1999年までの19年間に当科で腋窩リンパ節郭清を伴う手術を施行され