

## 4) 乳癌の放射線治療

新潟大学医学部放射線医学教室 (主任: 酒井邦夫教授)

稲越英機

## Radiation Therapy of Breast Cancer

Hideki INAKOSHI

*Department of Radiology, Niigata**University School of Medicine**(Director: Prof. Kunio Sakai)*

SUMMARY: Radiation therapy is an important treatment modality in the management of breast cancer patients.

In 1970's, postoperative radiotherapy was claimed that it had increased the incidence of distant metastasis in early breast cancer. However, the dose and field of postoperative radiotherapy in the trials referred had been regarded as outdated in that era. As an adjuvant therapy, radiotherapy establishes control of subclinical diseases in the regional lymphnodes and may decrease the incidence of distant metastasis in high risk patients.

As a conservative treatment modality, radiotherapy achieves locoregional control of 90% in early breast cancer. Also in selected bulky diseases, boosting interstitial temporary implants, such as iridium-192 seed assembly or wire, yield fair locoregional control and good aesthetic results.

---

Key words: radiotherapy, breast cancer

## はじめに

当科では1969年黒川<sup>1)</sup>が乳癌の術後放射線照射成績を報告した。当時乳癌は当科全照射患者の約20%を占め、放射線治療の主要な対象であった。その後術後照射の機会が著しく減少し、以後詳しい分析が行われておらず、最近では骨・脳等の転移に対する姑息的治療が主であるため、諸家の報告を基にして初回治療時の術後照射並びに乳房を保存する放射線治療について述べる。

## 術後照射

照射療法より手術療法の局所根治性が高いので、初回治療として Halsted あるいはその変法による radical mastectomy が行われ、補助療法として術後照射が行われてきた。ところがこの術後照射の意義に関し、1974年 Stjernsward<sup>2)</sup> は疑義を表明した。彼は手術単独療法と術後照射併用療法に関する過去の randomized trials の文献を review し、その結果、“早期”(I期およびII期)乳癌では術後照射併用群の生存率が低く、この原

---

Reprint requests to: Hideki INAKOSHI,  
Department of Radiology, Niigata  
University School of Medicine,  
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部放射線医学教室

稲越英機

**Table 1.** Randomized trials for survivals in operable breast cancer, modified from Stjernsward (1974, reference 2).

Trial	Years Post-ST	Increased Mortality in RT Pts. (%)	Remarks
Manchester Q	5	+1.5	“Quadrate” technique to CW. includes N(-).
	10	+1.3	
Manchester P	5	+4.5	“Peripheral” technique to SC: 3250r/3w, PS: 4250r/3w (skin). includes N(-).
	10	+3.3	
Copenhagen	5	+1	Superradical-ST vs. Simple-ST+RT. Stage I, II, (III). includes N(-).
Edinburgh	5	+2	Radical-ST vs Simple-ST+RT. Stages I, II, (III). includes N(-).
N.S.A.B.P	4	+8	Canges in protocol. RT not standardized. includes N(-).
	5	+6	

ST: mastectomy RT: postoperative radiotherapy CW: chest wall SC: supraclavicular  
PS: Parasternal N: postoperative axillary pathology

因を照射による免疫能低下のためとした。本報告を契機に、従来全例に行われることの多かった術後照射の適応が吟味され、補助療法として化学療法や免疫療法が指向されたことは幸いではあった。

**Table 1** は彼が引用した randomized trials の成績で、術後照射併用群の死亡率が手術単独群より最高8%大きいというのが彼の論拠である。しかし、死亡率の差は僅かで統計的に有意とはいえず<sup>3)</sup>、また trials の内容と彼の主張には以下の欠陥があると考えられる。

①術後照射の影響を評価するためには両群に同一根治度の手術が行われる必要がある。ところが、Copenhagen と Edinburgh の trials では根治度の異なる手術が行われている。

②腋窩リンパ節転移の有無によって遠隔転移率に差があることが既に知られていた。手術標本で腋窩リンパ節転移の認められなかったI期の場合、鎖骨上・下のリンパ節に転移の存在する可能性は少なく、術後照射の適応は乏しい。彼の主張の真の意味が、このような症例に対する術後照射の無選択な適応を戒めることであれば、N(-)とN(+)に分けて論ずるべきである。

③引用された trials は旧いものであり、照射装置・照射技術は当時既に不適当と考えられたものである。Manchester trial Qにおける“Quadrate”照射の対象は、

胸壁であり、領域(腋窩、鎖骨上・下および傍胸骨)リンパ節ではない。I期・II期では、radical mastectomy後の胸壁再発は少なく、胸壁再発が更に遠隔転移の源となることは極めて例外的である。胸壁術後照射では生存率向上が期待できないわけで、このため Manchester trial Pが実施された。“Peripheral”照射は領域リンパ節が対象であるが、この照射野は領域リンパ節を確実に含むとは言えぬものであり、照射線量も30Gy程度と少ない。Edinburgh trialにおけるMcWhirterの照射(当科でも1960年代までこの照射野で48Gyを照射した)は、鎖骨上の内側部および傍胸骨部の照射線量が少ない。National Surgical Adjuvant Breast Program (NSABP)では、照射範囲の規定がなく、また規定最低線量が少ない。

一方、1959年から遠隔コバルト装置および遠隔セシウム装置により治療を行ってきたM.D. Anderson病院のFletcher<sup>4)</sup>は、正確な事実の認識と思索の結果、乳癌の術後照射の分野でも確固たる実績を示していた。彼が用いた領域リンパ節の照射野は、腋窩を除外し鎖骨上は内側も十分含める、鎖骨上・下および傍胸骨のen face “L”(いわゆるhockey stick)照射野で、解剖学、転移頻度、臨床経過等を精密に分析した結果と考えられ、現在も繁用される。そしてFletcherはhockey stick

**Table 2.** Five and ten year survival rates from Fletcher (1978, reference 5).

Group	Total Cases	N(+) Cases(%)	Av. No. of Node N(+)	% Survival	
				5y	10y
ST <sup>a</sup> Alone	287	33(11.5)	5	71.7	54
with RT <sup>b</sup>	356	234(65.7)	6	71.3	56

a: radical mastectomy

b: postoperative radiotherapy

(50Gy/4w-50Gy/5w to hockey stick field)

照射野の 50Gy を用い、手術で腋窩 N(+) 例では鎖骨上再燃率 1.5%, site A, B, E の N(+) 例では傍胸骨再燃率 0 % の成績を得ていた。その後発表された M.D. Anderson 病院における radical mastectomy 群と術後照射併用群の比較<sup>5)</sup> (Table 2) では、両群の生存率は同等である。この結果は N(+) の症例が手術単独群より術後照射群ではるかに多いことを考慮すると、後者の有効性を示すものと考えられる。

④Stjernsward は術後照射の有用性を示すデータを除外した。彼の追加引用分<sup>6)</sup> も含め術後照射群の成績が優れる唯一の trial、即ち Oslo II trial が radiation oophorectomy 施行例を含むという理由で評価されなかった。原著者 Host<sup>7)</sup> は、I 期では手術単独群と術後照射併用群に生存率の差はないが、乳房内側原発例や手術で腋窩に 4 個以上の転移を認めた例では、新しく遠隔コバルト装置を用い線量の多い (50Gy) 術後照射群の生存率が優れると述べている。なお、その後の綿密な長

期経過観察<sup>8)</sup> によっても、このことが確認されたが、I 期では心筋梗塞死の有意に多いことも併せて指摘された。現在は、傍胸骨照射の際には電子線によって心臓など深部臓器の線量を低減する方法が普及している。

以上のごとく、Stjernsward の主張は比較の対象設定、stratification の概念、用いられた照射法並びに照射療法の意義等の考慮が乏しく、彼の論拠は不当と考えられる。そして、radical mastectomy 後の領域リンパ節転移のリスクの大きい症例（この場合は主として微小の転移であるが）では、高率の領域制御が得られ、また生存率向上を期待できるので、術後照射の意義は失われていないと考えられる。

#### 乳房保存放射線治療

腫瘍性病巣の場合にも放射線治療は有効であり、とくに手術可能な早期の癌では治癒が得られ易い。しかし、この場合には手術療法の方が局所制御効果が大きいので、癌の進行度以外の因子で手術が行われない時以外には放射線治療は行われず、照射単独療法の適応は inflammatory carcinoma 等の手術不能の局所進行乳癌とされてきた。ところが、1967年 Peters<sup>9)</sup> は、早期乳癌では種々の理由のため local resection と外部照射併用の治療となった症例の成績が、本来の根治度の大きい治療法のものに劣らないことを報告し、これを契機に早期癌にも放射線が主力の治療が試みられるようになった。

ここで Beth Israel Medical Center (New York) の Nobler (1981)<sup>10)</sup> の乳房保存放射線治療の成績 (Table 3) を紹介する。この治療は、重篤な合併症等 (23例) や乳房保存の目的 (23例) で手術が行われなかった症例、

**Table 3.** Results of conservative radiation therapy, modified from Nobler (1981, reference 10).

Stage	Number of Cases	Locoregional			Survival			
		Reurrence	Salvaged	% Overall Control	Alive		Dead	
					NED(%)	M(+)	M(+)	ICD
I	20	0	0	100	17(85)	0	0	3
II	21 <sup>a</sup>	2	1	95	10(48)	2	5	4
III	8 <sup>b</sup>	0	0	100	4(50)	0	4	0
IV-M0	28 <sup>c</sup>	4	1	89	8(29)	0	17	3
IV-M1	13 <sup>d</sup>	0	0	100	0( 0)	4	9	0
total	90	6	2	96	39(43)	6	35	10

a: 2 implants b: 1 implant c: 6 toilet mastectomies, 2 implants

d: 1 toilet mastectomy

局所切除が不能(31例)或は遠隔転移のため切除の意義が少ない(13例)進行癌, 計90例に実施された. 治療的意義のある手術(excision biopsy 25例, segmental resection 18例)が主として早期癌に, 診断目的の手術(needle biopsy 17例, incisional biopsy 30例)が主として進行癌に行われた後, 遠隔コバルト装置により局所・領域(腋窩も含む)が照射された. I期・II期の場合, 原発部位は 60Gy, 領域リンパ節は 50Gy 程度の線量でよく制御されるが, 腫瘍径が大きいと残存病巣の切除や組織内照射の追加が必要であった. この治療の結果, 局所・領域再発は6例に過ぎず, 二次治療による salvage 2例も含めると96%が制御された. 生命予後については良好ではないが, これは遠隔転移と他病死が多いためである.

**Table 4** は諸家の保存的放射線治療による成績の一部<sup>(11)~(19)</sup>をまとめたものである. disease-free survival は適応選択の差のため同一病期でも報告者によって差があるが, I期・II期では90%以上の局所・領域制御率が

**Table 4.** Results of conservative radiotherapy from reported series.

Author	Stage	No. of Cases	Loco-regional Control (%)	Disease-free Survival (%)
Peters, 1967	I-II	145	93	57
Levene, 1977	I	19	100	63
	II	45	100	49
	III	86	68	17
Montague, 1979	I-III	162	96	83
Chu, 1980	I	33	91	67
	II	58	78	42
Pierquin, 1980	T1N0-1	43	95	84
	T2N0-1	91	92	79
	T3N0-1	43	77	56
Harris, 1981	I-II	176	92	—
Harris, 1983	III-IV	137	54	(30)
Clarke, 1985	I-II	436	93	—
Calle, 1986	I-II	324	92	90
Delouche, 1987	I-II	410	90	(82)

( ): survival

**Table 5.** Aesthetic results at five years from Pierquin (1980, reference 14).

T-stage	Group				Total
	1	2a	2b	3	
T 1	24	9	7	0	40
T 2	28	18	17	2	65
T 3	6	10	5	2	23
Total	58 ( 45%)	37 ( 29%)	29 ( 23%)	4 ( 3%)	128 (100%)

Group: see the text

得られている.

Nobler の報告では, 軟部組織の線維化, 浮腫, 壊死, 肋骨骨折等の重症かつ高率(計10%)な副障害が問題である. 彼は接線照射法で乳房・胸壁に 60Gy 以上の大線量照射後, toilet mastectomy あるいは Iridium-192 シードアセンブリによる組織内照射(Memorial Sloan-Ketterling System<sup>20)</sup>)を追加したが, 外部照射線量を減らし組織内照射を追加することで, 局所制御率を落とさずに障害の低減が得られることがその後報告されている.

Iridium-192 ワイヤによる組織内照射法(New-Paris System<sup>21)</sup>)の創始者 Pierquin<sup>14)</sup>は直径3cm未満では tumorectomy 後に, それ以上の腫瘍径では切除を行わずに, 45Gy の局所外部照射と組織内照射で, 高率の局所・領域制御(**Table 4**)と良好な美容上の結果(**Table 5**)を得た. 即ち, Group 1: 障害を一見認め難いもの, Group 2a: よく視診すれば陥凹や telangiectasia 等の僅かな変化を認めるもの, Group 2b: 変化は軽度・限局性で, mastectomy より優れるもの, Group 3: 変化が広範・高度であり mastectomy scar と同様あるいはそれより劣るものに分けると, Group 1 が58例(45%)と多く, Group 3 は4例(3%)に過ぎない. 美容上の好結果は早期癌で得られ易いが, T3 でもかなりの好結果であろう.

欧米では乳房保存放射線治療, 特に組織内照射が系統的行われるようになり, lumpectomy と照射との組合せ方, 外部照射と組織内照射との組合せ方, 線量・容積関係が明確にされてきている<sup>(15)~(19)</sup>.

以上のように, 腫瘍径の大きい病巣に対しても照射線量が大きければ局所制御は可能であり, 特に組織内照射による追加照射の場合には副障害を軽減でき, 美容上も

良好な成績が得られている。

### おわりに

手術療法が向上し extended radical mastectomy も試みられたが、同一病期においては生存率の改善は認められていない。乳癌生存率の改善は、患者の健康意識向上や検診による早期癌の増加によるところが大きい。手術障害軽減のために、早期癌では Patey's や Auchincloss' operation のような modified radical mastectomy や simple mastectomy のような縮小手術が試みられている。放射線治療の分野においては、上述のごとく微小病巣並びに腫瘍性病巣に対する効果が明らかであり、欧米では早期癌に対して手術は lumpectomy にとどめ、照射を主とする乳房保存放射線治療により良好な成績が報告されている。生命予後を維持しつつ形態保存を向上させるために、2つの modalities を正しく組み合わせることが重要であり、わが国でもこの方向への前進が必要と考えられる。

### 参考文献

- 1) 黒川茂樹, 北島 隆, 小林晋一, 高橋公也, 野崎 諒: 乳癌の術後放射線照射成績. 日本医放会誌, 29: 407~410, 1969.
- 2) Stjernsward, J.: Decreased survival correlated to local irradiation in "early" operable breast cancer. Lancet, 2: 1285~1286, 1974.
- 3) Levitt, S.H.: The role of radiation therapy in the treatment of breast cancer: The use and abuse of clinical trials, statistics and unproven hypotheses. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 6: 791~798, 1980.
- 4) Fletcher, G.H.: Textbook of Radiotherapy. 2nd Ed., pp. 457~493, Lea and Febiger (Philadelphia), 1973.
- 5) Fletcher, G.H. and Montague, E.D.: Does adequate irradiation of the internal mammary chain and supraclavicular nodes improve survival rates? Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 4: 481~492, 1978.
- 6) Stjernsward, J.: Can survival decreased by post-operative irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2: 1171~1175, 1977.
- 7) Host, H. and Brennhovd, I.O.: The effect of post-operative radiotherapy in breast cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2: 1061~1067, 1977.
- 8) Host, H., Brennhovd, I.O. and Loeb, M.: Postoperative radiotherapy in breast cancer-Long-term results from the Oslo Study. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 12: 727~732, 1986.
- 9) Peters, M.V.: Wedge resection and irradiation. An effective treatment in early breast cancer. J. Am. Med. Assoc., 200: 144~145, 1967.
- 10) Nobler, M.P. and Venet, L.: Twelve years' experience with irradiation as the primary treatment for breast cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 7: 33~42, 1981.
- 11) Levene, M.B., Harris, J. and Hellman, S.: Treatment of carcinoma of the breast by radiation therapy. Cancer, 39: 2840~2845, 1977.
- 12) Chu, A.M., Cope, O., Russo, R., Wang, C.C., Schulz, M.D., Wang, C-a. and Rodkey, G.: Treatment of early stage breast cancer by limited surgery and radical irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 6: 25~30, 1980.
- 13) Montague, E., Gutierrez, A., Baker, J., Tapley, N. and Fletcher, G.: Conservative surgery and irradiation for the treatment of favorable breast cancer. Cancer, 43: 1058~1061, 1979.
- 14) Pierquin, B., Owen, R., Maylin, C., Otmezguine, Y., Raynal, M., Mueller, W. and Hannoun, S.: Radical radiation therapy of breast cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 6: 17~24, 1980.
- 15) Harris, J.R., Botnick, L., Bloomer, W.D., Chaffey, J.T. and Hellman, S.: Primary radiation therapy for early breast cancer: The experience at the Joint Center for Radiation Therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 7: 1549~1552, 1981.
- 16) Harris, J.R., Sawicka, J., Gelman, R. and Hellman, S.: Management of locally advanced carcinoma of the breast by primary radiation therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 9: 345~349, 1983.
- 17) Clarke, D.H., Le, M.G., Sarrazin, D., Lacombe, M.J., Fontaine, F., Travagli, J.P., May-Levin, F., Contesso, G. and Arriagada, R.: Analysis

- of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy: Experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **11**: 137~145, 1985.
- 18) **Calle, R., Vilcoq, J.R., Zafrani, B., Vielh, P. and Fourquet, A.**: Local control and survival of breast cancer treated by limited surgery followed by irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **12**: 873~878, 1986.
- 19) **Delouche, G., Bachelot, F., Premont, M. and Kurtz, J.M.**: Conservation treatment of early breast cancer: Long term results and complications. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **13**: 29~34, 1987.
- 20) **Hilaris, B.S. (Ed.)**: Handbook of interstitial brachytherapy. Publishing Sciences Group (Acton), 1975.
- 21) **Pierquin, B., Chassagne, D.J., Chahbazian, C.M. and Wilson, J.F.**: Brachytherapy. Warren H. Green (St. Louis), 1978.
- 19) **Delouche, G., Bachelot, F., Premont, M. and**

## 5) 再発・進行乳癌の治療

小千谷総合病院外科 横 森 忠 紘

### Therapy for Recurrent or Advanced Breast Cancer

Tadahiro YOKOMORI

*Dept. of Surgery Ojiya Sogo Hospital*

Since advanced breast cancer is a systemic disease, this disease frequently shows hematogenous and multiple metastasis. Therefore, advanced and/or recurrent breast cancer is mainly subjected to systemic treatment, such as endocrine therapy, chemotherapy and immunotherapy, and supplemented with local therapy according to the location of each lesion, such as local resection, arterial infusion and radiotherapy. Multiple agent therapy, employing adriamycin as a main drug, has been widely accepted as chemotherapy at the present time. Internal endocrine therapy with tamoxifen (TAM) or medroxyprogesterone acetate (MPA) has taken the leading role in endocrine therapy. We have also made an attempt to combine chemotherapy with endocrine therapy, chemoendocrine therapy, and/or to use various hormone preparations, multihormone therapy, in expectation of further reinforcement of therapeutic efficacy. Before the initiation of treatment of breast cancer, we should carefully select the most suitable treatment regimen to conditions of individual patients with consideration of the state of ER (PgR), locations and severities of metastasized lesions, previous treatment and a degree of its efficacy, presence or absence of menopause, and performance status.

Key words: recurrent breast cancer chemo-endocrine therapy multihormone therapy.

再発乳癌, 化学内分泌複合療法, 複合内分泌療法.

Reprint requests to: Tadahiro YOKOMORI,  
Department of Surgery Ojiya Sogo Hospital,  
1-13-33 Hon-cho, Ojiya City, 947 JAPAN.

別刷請求先: 〒947 小千谷市本町 1-13-33  
小千谷総合病院外科 横 森 忠 紘