

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 長谷川 美樹
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 638 号
学位授与の日付 平成 27 年 3 月 23 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 適切な症例選択と治療により乳房温存手術後の局所再発は制御可能である

論文審査委員 主査 教授 西條 康夫
副査 教授 若井 俊文
副査 教授 窪田 正幸

博士論文の要旨

【背景と目的】乳癌の治療は、手術療法に加えて、薬物療法や放射線治療を個々の症例に応じた適切な治療を組み合わせて行うことが重要である。乳癌に対する手術療法は、大きく分けて乳房切除手術と乳房温存手術に分けられる。ランダム化比較試験において、乳房温存手術の局所再発率は乳房切除手術に比して高かったものの生存率に有意差を認めなかったことから、腫瘍径が小さい（主に 3cm 以下）の乳癌に対する乳房温存手術は、乳がん診療ガイドラインにも推奨される治療となった。しかし、局所再発率が高値となった場合には生存率に悪影響を及ぼすことも判明しているため、局所再発の危険性を軽視すべきではない。申請者は、合併症を有する乳癌症例に対し、術後治療を考慮して乳房温存手術の適応を決定している新潟大学医歯学総合病院乳腺・内分泌外科（以降、当院と表記）の治療成績を明らかにし、手術適応の妥当性について検証することを目的として本研究を行った。

【対象と方法】1990 年から 2011 年に原発性乳癌で手術を行った女性のうち、術前病期 I / II 期であった乳房温存手術例 (BCS 群) 272 例、乳房切除例 (BT 群) 385 例を対象とした。評価項目は、疾患特異的-累積局所再発率、疾患特異的-累積局所・所属リンパ節再発率、疾患特異的-累積無再発生存率、累積全生存率とし、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。また、ガイドラインのエビデンスとなった EORTC10801 Trial、NSABP B-06 Trial、Milan Trial の手術適応と治療成績、日本乳癌学会治療ガイドラインの手術適応と日本乳癌学会全国乳がん登録の治療成績について、当院の手術適応および治療成績と比較した。

【結果】術後 10 年の疾患特異的-累積局所再発率は BCS 群で 1.2%、BT 群で 5.2%であり、BCS 群と BT 群で有意差を認めなかった ($P = 0.1129$)。所属リンパ節再発を含めた疾患特異的-累積局所・所属リンパ節再発率は BCS 群で 3.5%、BT 群で 8.8%であり、BCS 群で有意に再発が少なかった ($P = 0.0115$)。遠隔転移再発を含めた術後 10 年の疾患特異的-累積無再発生存率は、BCS 群で 80.4%、BT 群で 74.3%であり、BCS 群で有意に少なかったが ($P = 0.0235$)、累積全生存率では BCS 群で 87.6%、BT 群で 83.5%であり、有意差を認めなかった ($P = 0.1446$)。所属リンパ節再発を局所再発に含めた場合の BCS 群の術後 5 年、10 年、20 年の疾患特異的-累積局所再発率は、それぞれ 1.3%、3.5%、3.5%であり、Milan Trial と同等の成績であった。病期別の疾患特異的-累積局所・所属リンパ節再発率、疾患特異的-累積無再発生存率、累積全生存率は、日本乳癌学会の全国乳がん登録調査と同等の成績であった。

【考察と結論】乳癌手術後の局所再発率は、乳房温存術後の方が乳房切除後よりも多いとする臨床試験結果が多いのに対し、本研究では有意差はなかったが乳房温存手術で局所再発が少なかった。この原因として、BCS 群はBT 群と比較してStage I の症例が多かったことが一因と思われる。その結果、累積全再発率や疾患特異的-累積無再発生存率がBCS 群で良好な成績となったと推察される。また、そのほかの要因として術後薬物治療の適応が挙げられる。BCS 群ではBT 群と比較して内分泌療法の適応となるホルモン受容体陽性乳癌が多かった。臨床試験では腋窩リンパ節転移陽性のみを術後全身治療の適応としているのに対し、当院の適応では、薬物治療の中でも特に副作用が比較的少ない内分泌療法を積極的に行っている。さらに、乳房温存術後の放射線治療に関しても超高齢者を除き、原則、温存乳房照射を行っている。乳房温存術後の温存乳房に対する温存乳房照射は、照射群と非照射群に明らかな局所再発率の差を認めているため、乳房温存手術後の温存乳房照射は必要とされている。このため、精神あるいは身体の合併症により、手術以外の治療が十分に行うことができないと予想される場合には、手術による局所コントロールを軽視せず、乳房切除手術という選択を考慮する必要がある。手術に加えて薬物治療や放射線治療を組み合わせる治療を行った結果、累積全再発率や疾患特異的-累積無再発生存率がBCS 群で良好な成績となったと推察され、適切な症例選択が行われていたと考える。術後薬物療法および放射線治療を一連の治療と考えた上で術式を決定することで、局所再発を抑制し良好な治療成績を得ることは可能である。

審査結果の要旨

腫瘍径が小さい（主に3cm以下）の乳癌に対する乳房温存手術は、乳がん診療ガイドラインにも推奨されている。新潟大学医歯学総合病院乳腺・内分泌外科の治療成績を明らかにし、手術適応の妥当性について検証することを目的として本研究を行った。1990年から2011年に原発性乳癌で手術を行った病期I/II期で乳房温存手術例（BCS群）272例、乳房切除例（BT群）385例を対象とした。評価項目は、疾患特異的-累積局所再発率、疾患特異的-累積局所・所属リンパ節再発率、疾患特異的-累積無再発生存率、累積全生存率とした。術後10年の疾患特異的-累積局所再発率はBCS群で1.2%、BT群で5.2%であり、BCS群とBT群で有意差を認めなかった。遠隔転移再発を含めた術後10年の疾患特異的-累積無再発生存率は、BCS群で80.4%、BT群で74.3%であり、BCS群で有意に少なかったが（ $P = 0.0235$ ）、累積全生存率ではBCS群で87.6%、BT群で83.5%であり、有意差を認めなかった（ $P = 0.1446$ ）。これらの成績は、日本乳癌学会の全国乳がん登録調査と同等の成績であった。本研究では乳房温存手術で局所再発が少なかった。原因として、BCS群はBT群と比較してStage Iの症例が多かったこと、BCS群ではBT群と比較して内分泌療法の適応となるホルモン受容体陽性乳癌が多かったことが考えられた。以上の研究は、自施設における乳房温存術の治療が、乳房切除術と比較して、同等であることを示した点で、学位論文として価値があると判断した。