



Title	乳癌根治手術後に初発再燃した鎖骨上窩リンパ節転移に対する放射線治療の意義
Author(s)	山田, 哲也; 森田, 皓三
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(2), p. 155-161
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14773
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

乳癌根治手術後に初発再燃した鎖骨上窩 リンパ節転移に対する放射線治療の意義

愛知県がんセンター放射線治療部

山 田 哲 也 森 田 皓 三

（平成2年3月8日受付）

（平成2年6月14日最終原稿受付）

The Role of Radiotherapy in the Treatment of Supraclavicular Lymph Node Metastasis after Radical Mastectomy

Tetsuya Yamada and Kozo Morita

Department of Radiotherapy, Aichi Cancer Center

Research Code No. : 610

Key Words : Breast cancer, Supraclavicular lymph node,
radiotherapy

To define the role of radiotherapy in the treatment of supraclavicular lymph node (SCN) metastasis after initial surgery for breast cancer, a retrospective review of 55 patients with ipsilateral SCN metastasis after (extended) radical mastectomy was undertaken. In most cases, SCN metastasis is a manifestation of the systemic dissemination, because 87% of the patients developed second recurrence in 2 years after radiotherapy to SCN. However, the response to radiotherapy closely related to the survival after radiotherapy. 3 year-survival of the patients showing complete response was 42% while of the patients showing partial response was 9%. Six out of 34 mastectomized patients with sole SCN metastasis survived more than 3 years without evidence of recurrence following radiotherapy to SCN. It can be suggested that radiotherapy to SCN metastasis is not always palliative treatment, and has potency to improve the prognosis of the mastectomized patients.

The prognostic factor of the patients with SCN metastasis was also referred. The time interval from initial surgery until SCN recurrence (disease free interval) has prognostic significance, because it indicates the natural course of each tumor. Presence of metastasis other than SCN at the time of first recurrence and poor response to radiotherapy predict worse prognosis.

研究目的

乳癌の根治手術後の再燃には種々の様式があるが、その中でも鎖骨上窩リンパ節転移で初発再燃する症例は比較的多く、それに対して放射線治療を行う機会も多い。鎖骨上窩リンパ節転移は、従来は胸壁皮膚（皮下）、腋窩リンパ節、胸骨傍リンパ節と一括して局所再発として論じられることが多かった。しかし1987年 UICC の TNM 分類¹⁾で

は、鎖骨上窩リンパ節転移は M1（遠隔転移）に分類され、他の局所再発とは分類上一線を画される事になった。本研究では、患側鎖骨上窩リンパ節転移を初発再燃とした症例について、放射線治療後の経過を追跡すると共に、予後に関係すると思われる種々の因子について分析し、鎖骨上窩リンパ節転移に対する、放射線治療の意義について明らかにすることを目的とした。

対象と研究方法

対象は、1979年1月から1986年9月までの7年9カ月間に愛知県がんセンター放射線治療部に放射線治療を開始した乳癌根治手術後患側鎖骨上窩リンパ節初発再燃例55例である。全例術後照射は施行されていない。手術術式は、定型的乳房切断術33例、拡大乳房切断術22例である。鎖骨上窩リンパ節転移出現以後は全例 tamoxifen, または progesterone 剤のホルモン療法および種々の regimen による化学療法がなされている。病期分類に際しては、1987年の UICC TNM 分類に従った。放射線治療は Co-60, 前方一門, 1回3Gy 週3回, 計48Gy(90%線量域)を標準とした。48Gy 終了時にまだbulkyなmassが残存している場合には、boost として更に1~2回(3~6Gy)を追加照射した。手術時の進行度、手術から再燃までの期間、初発再燃時の他の転移の状況、照射の一次効果、照射後の経過および予後について調べた。最終観察時期は、1989年9月とし、途中追跡不能となった2例を除けば、照射後最低3年間の経過観察をしたことになる。生存率曲線はすべて Kaplan-Meier 法によった。また有意差検定は Logrank Test を用いた。

結 果

1. 手術時の進行度(Stage)決定因子(pT, pN)と手術から初発再燃までの期間

根治切除術を施行した55例は全て M0である。しかし、所属リンパ節転移の有無については手術記録が必ずしも十分ではなく、pN1とpN2は一括してpN1-2として扱った。このため進行度(Stage)IIA, IIB, IIIA の判別が不能であった。従って手術時の進行度と手術から鎖骨上窩リンパ節(SCN)に初発再燃するまでの期間との関連性については解明不能であった。そこで、進行度決定因子であるT因子とN因子の手術標本における転移状況(pT, pN)と、SCN への初発再燃までの期間の関係を Table 1 にまとめてみた。pN 因子に関しては患側腋窩リンパ節に転移を認めた症例(pN1-2)が最も多く約71%を占め、郭清リンパ節に転移を認めないpN0症例と患側傍胸骨リンパ節に転移を認めたpN3症例は、それぞれ14.5%に過ぎなかつ

Table 1 Distribution of patients according to pathological classification of primary tumor (pT) and regional lymph nodes (pN) and interval between radical mastectomy and appearance of supraclavicular lymph node metastasis (DFI: disease free interval)

Category	pT1	pT2	pT3	pT4	Total No. of pt.	mean DFI (months)
pN0	5	3	0	0	8	29
pN1-2	8	25	4	2	39	31
pN3	1	4	3	0	8	27
Total No. of pt.	14	32	7	2	55	
mean DFI (months)	38	26	36	32		30

た。また、原発病巣における進展性の指標であるpT因子については、pT2症例(2~5cm)が約58%で最も多く、ついでpT1症例(2cm以下)が25.5%を占め、pT1, pT2両者で全体の約84%に及んでいる。しかし、これらの各因子における癌の進行度とSCNへの初発再燃までの期間とは相関性は認められず、pT, pN 因子の進展度にかかわらず術後平均約30カ月でSCNに初発再燃していた。

2. 全症例の生存率

Fig. 1 は、全症例55例の照射後の累積生存率曲線である。3年生存率は32%、5年生存率は18%であった。

3. 初発再燃時の他部位への転移状況

初発再燃時には、55例中21例(38%)に患側鎖骨上窩リンパ節以外にも転移または局所再発がみつかっている(Table 2)。そして、すでに鎖骨上窩リンパ節に加えて、複数の部位に転移をきたしている症例が最も多い(Table 3)。手術時の進行期と、鎖骨上窩リンパ節以外への転移の頻度は、pT1症例はpT2, pT3症例に比較して有意に($p < 0.05$)低い。pT4症例との比較では有意差は無く、またpT2とpT3, pT3とpT4間にも差がなかった。とくにpN因子間では38%とまったく差がなかった。初発再燃時での他の部位の転移の有無による生存率曲線(Fig. 2)では、他部位に転移が無いグループの方が予後が良い傾向にある

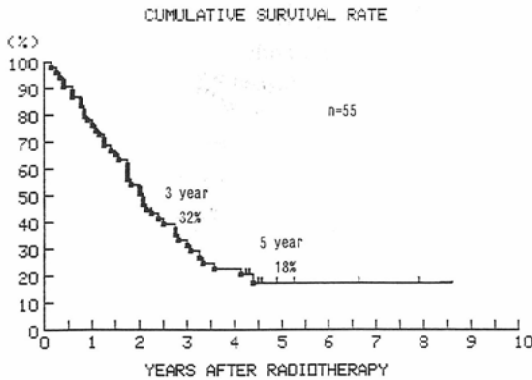


Fig. 1 Survival after radiotherapy in 55 patients with supraclavicular lymph node metastasis. 3 year-survival rate is 32% and 5 year-survival rate is 18%.

Table 2 Frequency of patients who had other metastasis than supraclavicular lymph node (SCN) at the time of first recurrence

Category	Frequency of other metastasis than SCN
pT1	14% (2/14)
pT2	41% (13/32)
pT3	71% (5/7)
pT4	50% (1/2)
pN0	38% (3/8)
pN1-2	38% (15/39)
pN3	38% (3/8)
total	38% (21/55)

Table 3 Distribution of patients according to metastatic site other than supraclavicular lymph node

Metastatic site(s)	Number of patients
breast, chest wall	2
lymph node	5
lung, pleura	2
bone	3
multiple	9
total	21

($p < 0.1$).

4. 手術から初発再燃までの期間と予後

Fig. 3 は、縦軸に手術から鎖骨上窩リンパ節転移までの期間、横軸には照射後の生存期間をとり、全症例をプロットしたものである。手術後4年以

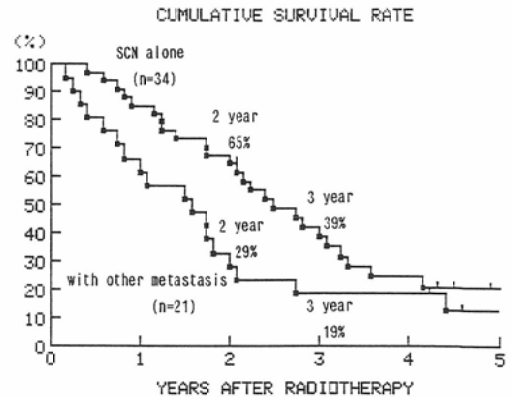


Fig. 2 Survival after radiotherapy in 34 patients whose first recurrence was supraclavicular lymph node (SCN) alone and in 21 patients who had metastasis other than SCN.

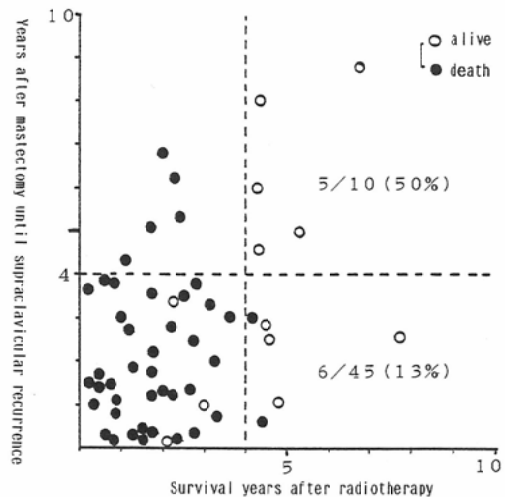


Fig. 3 Correlation between time after radical mastectomy until supraclavicular lymph node metastasis (SCN) and survival after radiotherapy for SCN.

内に再発し、照射後4年以内に死亡する例が大多数であるが、手術後4年以降に再発した症例では、照射後4年以上生存する割合が50%であるのに対し、4年以内に再発した症例では13%と、予後が悪くなっている。この2つのグループの生存率 (Fig. 4) には、有意の差を認めた ($p < 0.05$)。

5. 鎖骨上窩リンパ節単独再燃症例の経過

初発再燃時に、他に転移を認めなかった34症例の照射後の経過、転移の発生病状を Table 4 に示

Table 4 Clinical course after radiotherapy of 34 patients with sole supraclavicular lymph node metastasis (SCN). Each circle represents a patient who had second recurrence and it is plotted in accordance with the time after radiotherapy for SCN

Metastatic site (s)	Years after radiotherapy				NER	Total
	<1yr.	1-2yr.	2-3yr.	≥3yr.		
breast, chest wall	○○○○	○○○○				8
lymph node	○○	○	○○			5
lung, pleura	○○	○				3
liver				○		1
brain	○○					2
bone		○				1
multiple	○○○○	○○	○○			8
NER					○○○○ ○○	6
Total	14	9	4	1	6	34

NER: no evidence of recurrence

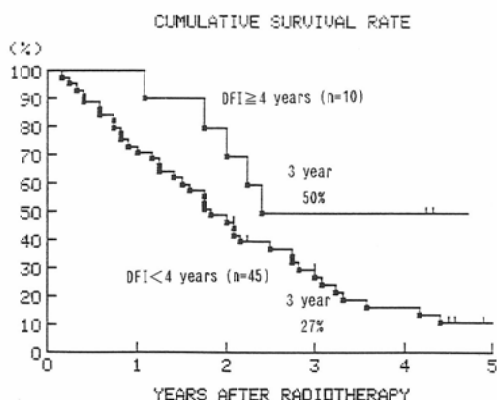


Fig. 4 Survival rates after radiotherapy for supraclavicular lymph node metastasis (SCN) of 10 patients with latent period (Disease Free Interval: DFI) longer than 4 years and of 45 patients with less than 4 years.

Table 5 Tumor response to radiation therapy

	Number of patients	Mean total dose
CR	40	47Gy
PR	11	52Gy
Others*	4	25Gy
Total	55	46Gy

CR: complete response PR: partial response

*: patients who couldn't complete radiotherapy

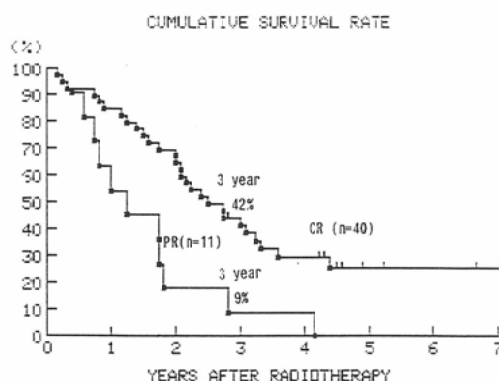


Fig. 5 Cumulative survival rate after radiotherapy according to tumor response to radiotherapy.

す。初発再燃時に他に転移が無くても34例中27例、つまり79%は3年以内に他の部位に再々発をきたしている。しかしながら、照射後3年以上無病生存を続けている症例も6例(18%)認めた。

6. 照射の一次効果と予後

50Gy 前後の線量を投与することのできた51例中40例、78%にCRがえられた。(Table 5)そしてCR群とPR群とで、生存率に有意差($p < 0.05$)が認められた(Fig. 5)。つぎに、初発再燃時に他

に転移の無かった症例でも、そのうちの80%近くが3年以内に他の転移を生じているという上述の結果を鑑み、鎖骨上窩リンパ節への初発再燃時にすでに他部位にも転移のあった症例と、照射後3

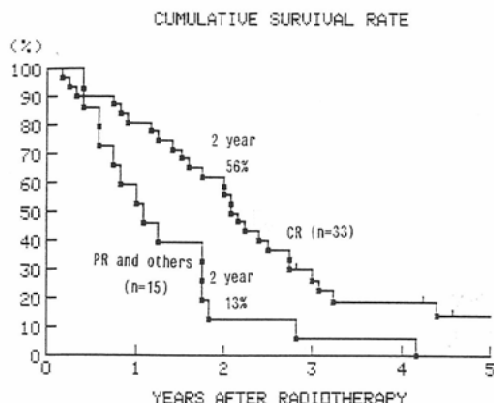


Fig. 6 Survival rate in 48 patients according to tumour response to radiotherapy. These patients had other metastasis at the time of SCN recurrence of developed other metastasis in 3 years after radiotherapy.

年以内に転移の発生した症例をあわせた48症例を、全身転移の一角として発生した鎖骨上窩リンパ節転移であったとみなし、その48症例を母集団として、CR群とPR群での予後を比較した(Fig. 6)。この全身転移の一角に対する照射に於てもCR群の予後はPR群よりも良好であった($p < 0.01$)。照射後3年以降に再発した症例および再発をきたしていない症例7例はすべてCRであった。

考 察

1. 鎖骨上窩リンパ節転移に対する照射の意義

乳癌根治手術後の再燃は、それがどの部位であっても絶対的予後不良の徴候とみなされる。それは、その再燃が全身転移のなかの氷山の一角であると考えられているからである²⁾。従って、手術後の経過観察中に再発が見つかったも、その再発部位のみに限局した積極的な治療は行わない場合も多い。鎖骨上窩リンパ節への再発も、胸壁への再発とともに頻度が高い^{3,4)}が、それが直接生命を脅かすことにはつながらないので、放置される症例も比較的多い。従って、一般にこの部位への照射の目的は、疼痛があればその軽減を図ったり、腫瘍を自覚した患者の精神的苦痛をとりぞく、などの姑息的なものであり、予後の改善にはつながらないと考えつつ治療が行なわれてきた。実際、

今回の我々のデータでも、鎖骨上窩リンパ節に再燃した55例中21例(38%)で他の部位への転移を認め、そうでない症例34例においても、その内27例(49%)は3年以内に鎖骨上窩リンパ節以外に転移を生じている。したがって乳癌根治術後の鎖骨上窩リンパ節転移は、大部分の症例(87%)では、全身への転移のうちの1つにすぎないといっていよいと思われる。しかし、そのような全身転移の一つとして発生した鎖骨上窩リンパ節転移に対する照射においても、一次効果でCRの得られた群とCRの得られなかった群とを比較すると、CRの得られた群で有意に予後が良いことには注目する必要がある。つまり一転移巣に対する照射ではあるが、単なる症状寛解照射ではなく、予後の改善につながる可能性があると考えられるからである。その理由としては、鎖骨上窩リンパ節初発再燃時に他に転移の無い症例では、鎖骨上窩リンパ節転移を制御することによって鎖骨上窩リンパ節にあった癌細胞が全身に播種されるのを防ぐ、あるいは遅らせるという事も考えられる。しかし全身に転移が広がっている症例については、そのうちの一つを制御することが直接予後の改善につながるとは考えにくい。今回我々が対象とした症例は、全例が鎖骨上窩リンパ節転移発見以降は、何らかの化学療法またはホルモン療法を受けている。それらに対する感受性は個々の症例によってまちまちであろうが、一般にしばしば他の部位の悪性腫瘍で経験されるように、乳癌の場合にも放射線治療に対する感受性の良い症例が、化学療法またはホルモン療法に対する感受性も良い⁵⁾のであれば、たとえ全身転移の氷山の一角に対する照射であっても、放射線治療に対するresponseが良い症例では化学療法やホルモン療法の効果も期待でき、間接的にはあるが予後の改善につながるようになる。この点に関しては今後さらに症例を増して、化学療法、ホルモン療法も考慮に加えた詳細な検討が必要である。

55例中7例(13%)は全て患側鎖骨上窩リンパ節転移のみの再燃であり、且つ照射によってCRが得られた症例である。うち6例は3年以上の無病生存を続けている(最長5年3ヵ月)。これらの

症例は、1) 転移がたまたま鎖骨上窩リンパ節のみに限局していて全身の他の部位には転移は及んでいない、2) 癌自体の natural course がゆっくりとした発育であって、将来どこか他の部位に転移が出現する2つの可能性があるので、今後さらに長期にわたる経過観察の必要があると考えられる。

すなわち、乳癌根治手術後に生じた鎖骨上窩リンパ節転移症例に対しては、従来以上に積極的に放射線治療を適応し、十分な線量（我々の経験では約50Gyの照射で約80%の症例にCRが得られている）を投与してCRを得ることが、長期生存例数の増加に貢献するものと考えられる。特に鎖骨上窩リンパ節のみが再燃部位であったと考えられる症例の実に86%（6/7）が照射後3年以上最長5年3カ月にわたって無病で健在であることは、臨床的意義が極めて大きい。

2. 鎖骨上窩リンパ節転移の位置づけ

患側鎖骨上窩リンパ節は、1982年のTNM分類までは、傍所属リンパ節（juxta regional lymph node）ということでN3に分類されていた⁶⁾。それが1987年の新TNM分類からは傍所属リンパ節という考え方は無くなり、全て所属リンパ節または遠隔転移のどちらかに分類されることになった。乳癌に於いては腋窩・乳腺内・傍胸骨リンパ節の3リンパ節が所属リンパ節となり、その他はすべて遠隔転移（M1）に分類された⁷⁾。局所再発（鎖骨上窩リンパ節を含む）に対する照射の一次効果が、予後に及ぼす影響については種々の報告があるが、CRがえられた症例では、そうでないものに比べ予後が良いというものが多³⁾⁸⁾⁹⁾。今回の我々の結果でも、鎖骨上窩への照射の一次効果が、CRのえられた群と、PR以下にとどまった群を比較すると、その他の転移の有無にかかわらず前者のほうが予後が良かった。この事は、鎖骨上窩リンパ節は、その転移の局所制御が予後の向上につながる可能性が高いという点で、同じM1と言ってもやはり骨・肝・脳などの遠隔転移とは多少趣が違い、所属リンパ節の性格を有するものといえよう。

3. 乳癌鎖骨上窩リンパ節再発症例の予後因子

乳癌の doubling time には非常に幅があり、数日のものから数百日のものまでであるという¹⁰⁾。したがって、その発育速度は非常に slow growing で経過の長いものがある一方、rushな経過を辿って早期に死に至るものもあることを、临床上よく経験する。予後を占う因子のひとつとして、以前より、手術から再発までの期間（Disease Free Interval: DFI）が長いほうが予後が良いと言われている^{8)11)~13)}。我々の結果でも同様であり、手術から鎖骨上窩リンパ節転移の出現まで4年以上経過している症例では、そうでないものに比べて、有意に予後が良かった。これは、癌自体の発育が遅いものでは、再発するまでの期間も、再発してからの経過も長く、早いものではその逆であるというように、腫瘍自身の発育速度の違いに多くを負っていると考えられ、原発巣の根治手術から短い期間で再発を来した症例に対しては、鎖骨上窩リンパ節に対する照射によって、予後の改善はあまり期待できないといえる。

鎖骨上窩リンパ節初発再燃時における、その他の部位への転移の有無と、予後の関係については、その他の転移が無い群の方が、ある群に比べて予後が良い傾向にあった。しかしその2つの群の2年生存率は、前者では65%、後者では29%と隔りがあるものの、4年生存率ではほとんど差がなくなっている。この事は、前にも述べたように、鎖骨上窩リンパ節転移の多くは、全身転移の一角であり、経過を追うにつれて、他の部位に転移が発生するということと共に、逆に、鎖骨上窩リンパ節転移出現時に、他の部位に転移がある症例の中にも、腫瘍自体の発育速度が遅いものが含まれているからであろう。

その他には、すでに上述したごとく、放射線治療に対する一次効果がCRが得られるか否かも予後因子として重要であろう。

結 論

1. 乳癌術後患側鎖骨上窩リンパ節初発再燃症例55例において、他の部位の転移の有無にかかわらず、照射によってCRの得られた症例では、CRの得られなかった症例に比べて症状寛解だけではなく予後の向上も得られた（ $p < 0.05$ ）。

2. 鎖骨上窩リンパ節初発再燃時に他に転移の無かった34例中6例は、鎖骨上窩に対する放射線治療後3年以上の無病生存を続けており、さらに経過観察が必要である。

3. 乳癌手術後鎖骨上窩リンパ節転移症例の予後因子として、手術から鎖骨上窩リンパ節再燃までの期間、鎖骨上窩リンパ節以外の部位の転移の有無、放射線治療でCRが得られたか否か、が重要である。

文 献

- 1) International Union Against Cancer. Hermanek P, Sobin LH: TNM Classification of Malignant Tumors, ed 4, Berlin New York, Springer-Verlag, 1987
- 2) Dalamaga KS, Souhami RL, O'Higgins NJ, et al: Natural history and prognosis of recurrent breast cancer. *Br Med J* 2: 730—733, 1978
- 3) Chu FCH, Lin F-J, Kim JH, et al: Locally recurrent carcinoma of the breast. *Cancer* 37: 2677—2681, 1976
- 4) 石田常博, 泉雄 勝: 再発乳癌に対する局所療法, 癌と化学療法, 15(4): PART-II, 1318—1324, 1988
- 5) 森田皓三: 非小細胞癌に対するNeo-adjuvant therapyの試み, 放射線科からの提言, 肺癌集学的治療の最前線, pp130—137, 癌と化学療法社, 1989
- 6) International Union Against Cancer. Spiessl B, Scheibe O, Wagner G, TNM-Atlas, Illustrated Guide to the Classification of Malignant Tumours. Berlin Heidelberg New York, Springer-Verlag, 1982
- 7) Hutter RVP: At last-Worldwide agreement on the staging of cancer presidential address. *Arch Surg* 122: 1235—1239, 1987
- 8) Danoff BF, Coia LR, Cantor RI, et al: Locally recurrent breast carcinoma: The effect of adjuvant chemotherapy on prognosis. *Radiology* 147: 849—852, 1983
- 9) Chen KK-Y, Montague ED, Oswald MJ: Results of irradiation in the treatment of locoregional breast cancer recurrence. *Cancer* 56: 1269—1273, 1985
- 10) Spratt JS: Locally recurrent cancer after radical mastectomy. *Cancer* 20: 1051—1053, 1967
- 11) Bedwinek JH, Lee J, Fineberg B, et al: Prognostic indicators in patients with isolated local-regional recurrence of breast cancer. *Cancer* 47: 2232—2235, 1981
- 12) Aberizk WJ, Silver B, Henderson IC, et al: The use of radiotherapy for treatment of isolated locoregional recurrence of breast carcinoma after mastectomy. *Cancer* 58: 1214—1218, 1986
- 13) Patanaphan V, Salazar OM, Poussin-Rosillo H: Prognosticators in recurrent breast cancer. *Cancer* 54: 228—234, 1984