



Title	局所再発乳癌と放射線治療-再発病巣への照射野設定に関しての一考察-
Author(s)	松原, 升; 鈴木, 均; 渋谷, 均 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1982, 42(2), p. 152-159
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14829">https://hdl.handle.net/11094/14829</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 局所再発乳癌と放射線治療

### —再発病巣への照射野設定に関する一考察—

東京医科歯科大学医学部放射線医学教室（主任：鈴木宗治）

松原 升 鈴木 均 渋谷 均  
奥山 武雄 堀内 淳一

（昭和56年5月21日受付）  
（昭和56年7月7日最終原稿受付）

### Local Recurrence of Breast Carcinoma and its Radiation Therapy: A Consideration About Treatment Portals for Recurrent Lesions

Sho Matsubara, Hitoshi Suzuki, Hitoshi Shibuya, Takeo Okuyama  
and Junichi Horiuchi

Department of Radiology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

Research Code No.: 610

Key Words: Breast carcinoma, Chest wall recurrence,  
Electron beam therapy, radiation field,  
Lymphatic drainage

Chest wall recurrence of breast carcinoma, not infrequently encountered after the radical mastectomy, is chiefly treated by the megavoltage electron beam therapy in our department. Although local control is often achieved by the irradiation alone, the invasive type of skin recurrence tends to spread rapidly beyond the radiation portals and to distant organs. In the present study, we examined the result of radiation therapy for the patients with recurrence or metastasis in the local areas. The lymphatic drainage possibly altered from normal routes following the surgical procedure was also investigated using the cutaneous injection of Evans blue, and discussed in connection with the enhanced recurrence in the preirradiated cutaneous tissue.

#### はじめに

乳癌の胸壁への再発・転移は時にみられ、その治療には高エネルギー電子線照射が威力を發揮している<sup>1,2)</sup>。しかし、癌の皮膚における進展は早く、照射がそれを追う型となり、結局は失敗に終るという症例が多い。この事は照射野の設定につき工夫しなければならないことを示すものであろうが、とくに、手術を行なった例ではリンパ流が大きく変わるので注意が必要と思われる。

今回、我々は症例の数は少ないが、胸壁などに再発・転移をきたした例にペータートロン電子線治療を行なった結果を報告するとともに、皮膚に浸潤型再発を示す腫瘍の進展方向をエバンス・ブルーの色素を用いて追求し、照射野設定に有用かを検討する試みも行なったので報告する。

#### 対象および方法

昭和45年1月から54年12月までに当教室でペータートロンによる電子線照射を行なった乳癌症例

は146例であり、24歳から74歳までに分布・平均48.6歳。性別は女性144例、男性2例であった。電子線照射はコバルト照射と併用した例が多く136例であり、電子線照射のみしか行なわれなかつた患者は10例であった。以上、何らかの型で電子線照射を受けた症例のうち、胸壁などへの再発・転移を生じた36例につき分析した。病理組織診断<sup>3)</sup>はTable 1に示すごとくである。このうち、術後照射を行なったにもかかわらず局所に再発・転移した例が15例あり、また、この中の5例は照射野内あるいは照射野内・外にほぼ同時に出現したものである。なお、ここで述べる局所とは前正中線・鎖骨上窩、後腋窩線、肋骨弓に囲まれた範囲の胸壁組織を含むものとした。36例を限局性のもの13例と広範囲なもの23例とに分けて調べたが、限局性のものとは治療開始時における病巣が皮膚再発のものでは4×4cmの広がり以下のもの1カ所、リンパ節転移のものでは触知するリンパ節が1個のものとした。

Table 1

Scirrhous carcinoma	17
Papillotubular carcinoma	11
Medullary tubular carcinoma	6
Mucous carcinoma	1
Lobular carcinoma	1

限局性の再発・転移を生じた13例についてその種類をみると、リンパ節転移：4例、皮膚結節型再発：4例、皮膚浸潤型再発：3例、胸骨転移：1例、肋骨転移（手術創部直下の肋骨の一部分のみ生じた）：1例であった。リンパ節転移例のうち2例はテレコバルトにて照射し、他の1例はテレコバルト照射に電子線照射を追加した。結節型4例のうち1例はテレコバルト照射に電子線照射の追加を行なったが、皮膚浸潤型6例を含む残りの9例においては電子線治療のみを用いた。

次に、広範型23例においては皮膚浸潤型14例、結節型7例の再発およびリンパ節転移2例というように皮膚浸潤型再発が多くなった。このうち、皮膚浸潤型にリンパ節転移を伴なうものが2例、

結節型にリンパ節転移を合わせ持つものが4例あったが、いずれも前者において表示した。広範に再発・転移を生じた例の中で照射野内と外に再発・転移をきたした例が9症例あった。この中では皮膚浸潤型再発8例、リンパ節転移1例と前者が多いが、この8例につき、その範囲、大きさにつき検討した。これらの治療は全てベーターロン電子線が用いられた。

治療に用いた電子線のエネルギーは腫瘍の存在する場所や状態に応じて6MeVから12MeVまでの範囲のものが用いられた。また、皮膚浸潤型の再発には電子線のbuild-upの最大になる部分を皮膚表面に近づけ、かつ、肺への影響を少なくするためにパラフィン板3.5mmを置いて照射した。

胸壁皮膚再発病巣への放射線治療の照射野設定の目安としてエバンス・ブルー(0.3w/v%, 第1製薬)の皮内・皮下注入が試みられた。この色素注入を受けた患者6人のうち5例は広範型であり、残り1例が限局型であった。色素注入に際しては腫瘍部位への注入は腫瘍細胞を他部位へ押し出す可能性があるため行なわず、15Gy以上、照射した時点で胸壁皮膚上の病巣の周囲にその肉眼的外縁から少なくとも2.5cm離れた部位に3~4カ所、エバンス・ブルーを約0.5mlぐらいずつ分け総量約2.0ml注入した。注入後、数日すると色素はリンパの流れに乗り分散するが、今回はarbitrarilyに2日目の分布を参考とすることとし、肉眼的に色素が広がっている部位をなるべく含めることとした。これらの再発例は照射開始時、何らかの化学療法・ホルモン療法などの治療を受けていたが、統一した治療法ではない。

## 結 果

限局した症例の治療結果はFig. 1(断りのないものは全て電子線治療)において明らかのように長期生存例もあり、5年生存例は8例中5例(62.9%)なる結果が得られた。また、局所制御率でみると84.6%であった(Fig. 2)。

一方、広範囲再発・転移23例についてみると結節型再発でリンパ節転移を有する1例が化学療法

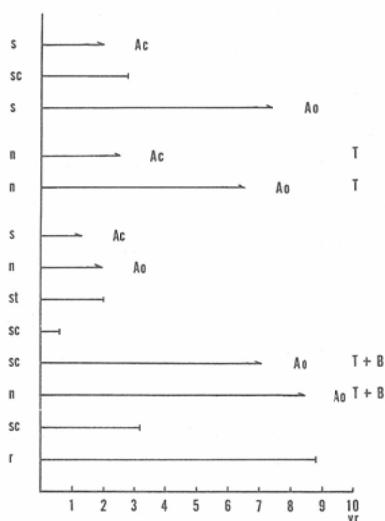


Fig. 1 Survivals of patients with localized recurrence or metastasis.

Ac : alive with breast carcinoma.

Ao : alive without carcinoma.

without these marks : died with carcinoma.

s : infiltrative recurrence in the skin.

sc : recurrence in the form of subcutaneous nodules.

n : lymph node metastasis.

st : metastasis in the sternum.

r : metastasis in the left 3rd rib.

B : electronbeam therapy from betatron unit.

T : telecobalt therapy.

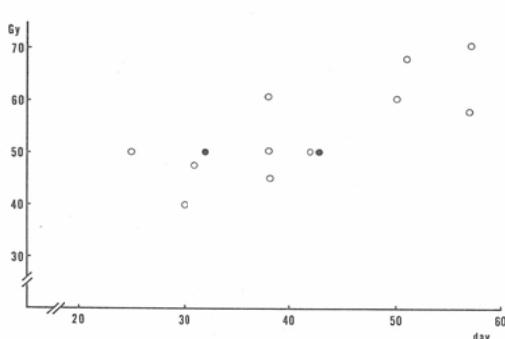


Fig. 2 Radiation dose and local control.

Open circles : cases with complete regression.

Closed circles : cases with partial regression.

を中止しても5年以上腫瘍の出現なく生存しており、また、結節型の1例が2年目に他病死している他は全て3年2カ月以内に乳癌で死亡し、予後は非常に悪かった (Fig. 3)。しかし、このグルー

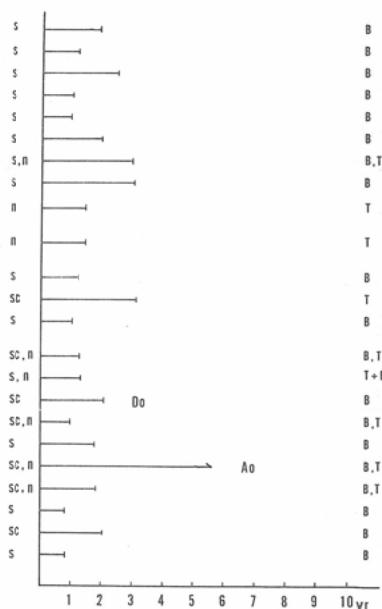


Fig. 3 Survivals of patients with widely distributed recurrence or metastasis.

Ao : alive without carcinoma.

Do : died without carcinoma.

without these marks : died with carcinoma.

s : infiltrative recurrence in the skin,

sc : recurrence in the form of subcutaneous nodules.

n : lymph node metastasis.

B : electron beam therapy from betatron unit.

T : telecobalt therapy.

B, T : electron therapy for nodular recurrence in the skin and telecobalt irradiation for lymph node metastasis.

B+T : telecobalt therapy followed by boost irradiation from betatron unit.

プの中において、皮膚浸潤型、結節型再発およびリンパ節転移、相互の間には例数が少ないと認められたが有意な生存率の差は認められなかった。

照射野内・外に再発・転移した例について照射装置との関係でみると皮膚浸潤型再発8例中5例はテレコバルト、3例は電子線にて照射した部位に再発したものである。これらの再発のうち、非照射部位に最初に出現したものは3例であり、非照射部と照射部同時に出現したもの4例、また、照射部位に最初に出現したものの1例であった。非照射部と照射部、同時に再発が出現した例で病巣

の広がりの大きさを比較すると非照射部位より照射部において著明なもの3例、非照射部と照射部ほぼ同程度のもの1例であった。すなわち、非照射部と照射部皮膚に同時に再発した場合、照射された皮膚において腫瘍がより活発に増殖する可能性が示唆された。

次に、再発皮膚病巣の周囲の皮内・皮下にエバーンス・ブルーの注入を行ない、腫瘍の進行と色素の分布状態を調べた6症例のうち3例を示す。

#### 症例1

33歳、女性。昭和52年10月、右乳首の陥凹とBD領域に腫瘍出現 needle biopsyにて、papillotubular carcinomaの病理組織診断を受け、11月28日  $T_3N_2M_0$ , stage IIIにて根治的乳房切断および腋窩郭清術を受けた。昭和53年1月より術後照射、右鎖骨上下窩、右腋窩に対しテレコバルト55Gy/22回/37日、旁胸骨部には12MeV電子線47.5Gy/19回/46日を照射、以後経過良好であったが54年4月、手術創部の皮膚に再発出現、浸潤性に進展したが、とくに旁胸骨部のすでに電子線照射を受けた範囲に一致して著明な腫瘍の増殖をみた(Fig. 4)。これに対し、電子線6~12MeVにて37.5Gy/15回/33日以上の照射を広範囲に行なった。しかし、すでに遠隔転移が生じており、昭和55年6月に腫瘍死した。

#### 症例2

70歳、女性。昭和53年3月、左乳房E領域を中心存在する腫瘍に気付く。 $T_3N_2M_0$ , stage IIIにて7月11日、単純乳房切断。病理組織診断：scirrhous carcinoma。以後、テレコバルト55Gy/22回/43日を左腋窩、左鎖骨上下窩、旁胸骨部に与え、胸壁部分は6MeV電子線が照射された。その治療中に右旁胸骨部から右乳房にかけて皮膚浸潤型の乳癌の進展が生じてきた。エバーンス・ブルーを注入してみると乳癌の肉眼的浸潤の進展範囲に良く一致して分布していることが認められた(Fig. 5)。直ちに、電子線照射を進展部位に行なうも遠隔転移のため54年10月に死亡した。

#### 症例3

53歳、女性。昭和52年6月、左乳房AB領域に

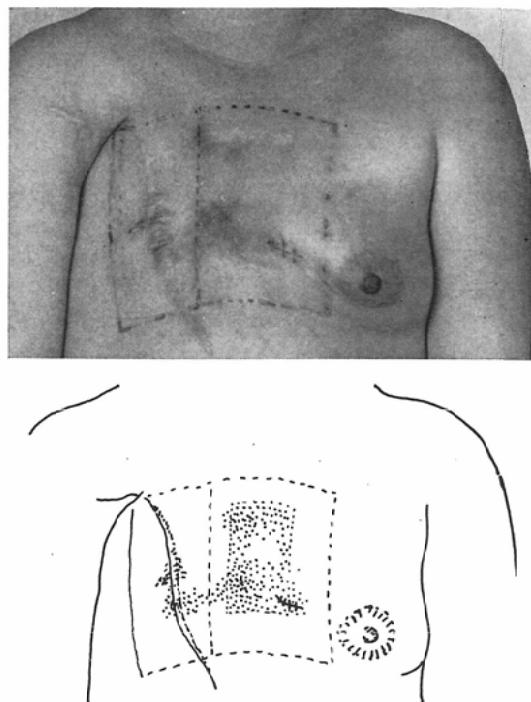


Fig. 4 Remarkable chest wall recurrence in the parasternal region where previously irradiated. Skin recurrence is illustrated by dotted area.

Broken lines indicate the irradiation portals tentatively set up before injection of Evans blue.

腫瘍出現、 $T_2N_1M_0$ , stage IIにて10月に根治的乳房切断および腋窩郭清術を受ける。病理組織診断：papillotubular carcinoma。以後、経過良好であったが、54年3月にいたり、胸壁手術創部に再発が出現、6MeV電子線にて52.5Gy/21回/33日の照射を行なった。途中、40Gy/16回/28日の時点で照射野周辺の皮膚にエバーンス・ブルーを注入した。この色素の広がりを参考に照射野の拡大を行なったが、すでに胸椎体などへ転移が生じており、54年8月に死亡した。この例における色素の分布状態をみると照射野外から照射野内へのリンパの流入が明らかである(Fig. 6)。なお、他の3例の色素の分布を簡単にFig. 7に示す。これらの色素の分布が照射野をどの方向へ大きくとるかについて示唆してくれるかもしれない。

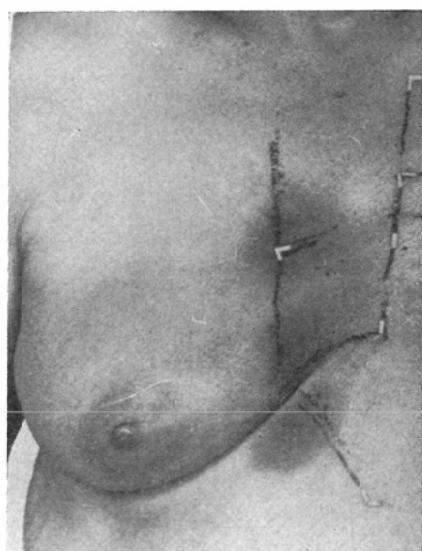


Fig. 5 Darkly coloured area of skin caused by Evans blue is evidently overlapped with that of cutaneous metastatic change. Injected sites are illustrated by densely clustered dots along the right parasternal region.

### 考 案

乳癌の胸壁再発に対する電子線治療<sup>1)2)4)5)6)7)</sup>は失敗することがしばしばあり、特に、皮膚浸潤性再発の場合に多い。それでも、腫瘍が限局性である場合の生存率はかなり良いこともあり、今回の結果でも5年以上生存した例は8例中5例であった。また、局所の制御率でみると13例中11例にお

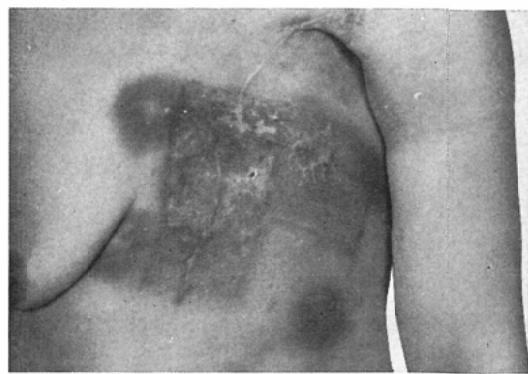


Fig. 6 Cutaneous injection of Evans blue outside the irradiated field revealed its spread into the area already irradiated.

Broken lines indicate the irradiation portals. The distribution of Evans blue is illustrated by dots.

いて腫瘍は消失した。一方、広範に病巣が拡大した23例においての予後は非常に悪く、5年以上再発・転移なく生存しているもの1例と他病死した1例を除いた全例は3年2ヵ月以内に腫瘍死した。この結果は外科的内分泌療法を含め他の治療法に反応のない例が集まつたためとも推測される。

胸壁照射ではどの範囲までの皮膚を照射野に含めるかという大切な問題がある。とくに皮膚のリンパ組織に浸潤した場合は照射した部位の外側に再発し、追いかけっこになることが多い。また、手術後ではリンパ流が大きく変ることが多い<sup>8)</sup>ので困難な問題が生じる。リンパ節が腫瘍細胞で占められた場合も同様である。それ故、エバンス・ブルーの色素注入<sup>9)</sup>を試み、腫瘍の進展方向と色素の分布状態について探った。腫瘍の皮膚浸潤

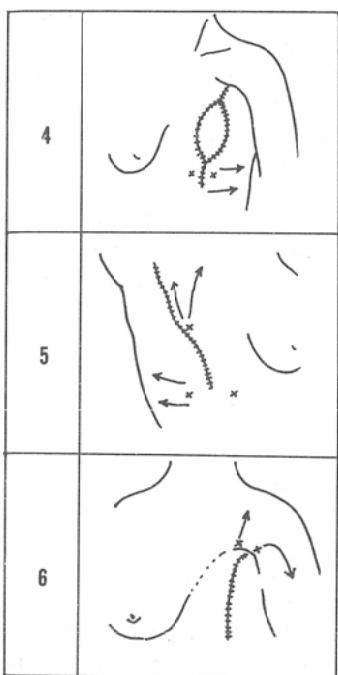


Fig. 7 Arrows represent the main direction of the dye extension. "X" indicates an injection sites.

型の進展と色素の分布が非常に一致する例がみられ、また、特に広範囲型においては色素が特定な方向のみに分布することがあるのも判明した。しかし、この方法が実際に役立つかどうかは遠隔転移を生じていない多くの局所再発例にて分析する必要があるであろう。Nisce ら<sup>10)</sup>は皮膚に広範囲に拡大した腫瘍に対し subtotal-skin electron-beam therapy と称して広大な照射野を用いて治療を行ないかなりの効果を報告している。しかし、胸壁再発転移の場合はすでに他の遠隔部位へ転移していることがしばしばあり、必ずしも良好な結果は期待しえない。今回は15Gy 以上照射してからエバンス・ブルーを注入したが、照射によるリンパ管網の変化は25Gy 以上の照射で12カ月を経て障害として現われ、それまでは大きな変化は生じないとされる<sup>11)</sup>。なお、色素の種類が異なると分布の程度に差が生じる可能性がある。

さらに、この報告で言及しておきたいことは、以前照射した照射野に一致して腫瘍が著明に再発

した例が見出されたことである。腫瘍細胞がリンパ流に乗り移動しやすい状態では、照射野外に残った腫瘍細胞が既に照射された部位に再流入して増殖することが生ずる。照射野内に著明に再発したという例は現在までいくつか報告されている<sup>12) 13) 14)</sup>。Dao ら<sup>12)</sup>は乳癌の放射線治療の際、その皮膚のみでのなく照射された肺にも転移の率が高まったと述べている。また、実験動物を用いてこの現象を確かめた報告も多い<sup>15) 16) 7)</sup>。

原因としては多くのものが考えられ、それらが重なったある一定の条件のときに照射野内の著明な再発が生じるものと考えられる。潜伏していた悪性腫瘍細胞の転移・発育が放射線の照射を受けた組織で促進される原因<sup>14)</sup>としてはまず、リンパ管の拡張、狭窄、閉塞などの機械的変化<sup>15) 16) 17)</sup>のために腫瘍細胞が停滞し、リンパ管外への漏出が亢進するなどの可能性が高い。また、血行性転移にもとづくという説もあるが、免疫学的事象の関与もあるであろう。しかし、照射による線維化が著明となり血流などによる栄養補給が乏しくなれば、腫瘍細胞の再侵入や増殖は逆に少なくなることも考えられる。一方、in vitro の実験からは次の事が考えられる。初代培養細胞は自己増殖能が低い場合があり、普通の培地に少数細胞を移植しても殆ど増殖しない。このような細胞を feeder layer<sup>18) 19)</sup>（対数増殖期にある細胞にX線20～50 Gy を照射し、細胞分裂を止めて作る。数日は生きているが、やがて死滅する細胞層）上に培養すると少数細胞であってもコロニー状に増殖してくれる。この理由として照射された細胞は不安定な代謝産物や中間代謝物を細胞外に漏出する性質があり、接種された細胞はそれらを利用することがあげられる。また、これらの母地なる細胞は分裂を抑制されているため、増殖に際して競合しないことも有利に働いていると考えられる。このような feeder layer のごとき作用を照射された皮膚細胞層がしている可能性がある。

以上のことから考えると、局所再発、転移に対する放射線照射を施行する際には、リンパ流などを介する腫瘍の進展方向の変化につき十分検

討し、その方向になるべく広い照射野にて照射することが要求されよう。このことは通常の術後照射においても当てはまると考えられる。また、残存腫瘍細胞が既に照射された組織に再侵入した場合は増殖が強まることを忘れるべきでないと考える。

### まとめ

① 局所再発乳癌の放射線治療結果の報告に併せて電子線治療の照射野設定に関する検討を行なった。

② 皮膚再発癌の進展に及ぼすリンパ流の役割を調べるためにエパンス・プラーの皮膚への注入を行なった。

③ 既照射皮膚での乳癌再発は健康皮膚での再発に比し増殖傾向が大きいことがみられたが、その原因についての若干の説につき検討した。

④ 手術により胸壁のリンパ流は大きく変化する。胸壁皮膚上に生じた再発乳癌の放射線治療に際してはこのリンパ流の変化を十分に考慮し、その流れの方向に大きな照射野で照射する必要がある。また、残存腫瘍細胞がすでに照射された組織に再侵入し再発した場合は増殖が強まる可能性があることを念頭において照射野設定を行なうことが要求されよう。

本稿の要旨は第3回乳癌放射線治療研究会において発表した。

本稿における症例の大部分は本学第1外科および第2外科からのものである。資料の提供など種々御協力下さった第1外科：江渕正和先生、第2外科：邑山洋一先生に深謝致します。

### 文 献

- 1) Chu, F.C.H., Lin, F., Kim, J.H., Hum, S.H. and Garmatis, C.J.: Locally recurrent carcinoma of the breast. Results of radiation therapy. *Cancer*, 37: 2677—2681, 1976
- 2) 伊藤一郎、宮石和夫、岡崎篤、前原康延、杉山純夫、新部英男、永井輝夫：局所再発乳癌の電子線治療—特に組織型ならびに再発型と予後との関連性について—。日癌治, 16: 15—20, 1981
- 3) 乳癌研究会編：臨床・病理乳癌取扱い規約。第5版, pp. 23—41, 金原出版, 東京, 1979
- 4) Chu, A.M., Wood, W.C. and Doucette, J.A.: Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy. *Cancer*, 45: 2730—2737, 1980
- 5) Lucas, F.V. and Perez-Mesa, C.: Inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer*, 41: 1595—1605, 1978
- 6) 渡会二郎、浅川洋、小田和浩一：乳癌術後照射(6MeV X線)成績—特に再発・転移の因子の検討—。臨放, 20: 487—493, 1975
- 7) 芦沢昭、中島彰久、長壽鼎二、山下勝義：乳癌の術後照射についての一考察—とくに電子線治療の場合—。臨放, 24: 385—391, 1979
- 8) Rees, W.V., Robinson, D.S., Holmes, E.C. and Morton, D.L.: Altered lymphatic drainage following lymphadenectomy. *Cancer*, 45: 3045—3049, 1980
- 9) Haagensen, C.D.: Lymphatics of the breast. (In) Haagensen, C.D., ed: *The Lymphatics in Cancer*. pp. 300—395, 1972, Saunders, Philadelphia.
- 10) Nisce, L.Z., Poussin-Rosillo, H., Kim, J.H., Kelley, C. and Chu, F.C.H.: Subtotal-skin electron-beam therapy once a week for inflammatory breast carcinoma. *Radiology*, 130: 761—764, 1979
- 11) Jonsson, K., Libshitz, H.I. and Osborne, B.M.: Lymphangiographic changes after radiation therapy. *Am. J. Roentgenol.*, 131: 803—806, 1978
- 12) Dao, T.L. and Kovaric, J.: Incidence of pulmonary and skin metastases in women with breast cancer who received postoperative irradiation. *Surgery*, 52: 203—212, 1962
- 13) 大野正人、中田肇、松浦啓一：放射線被曝肺組織へ転移が集中した悪性リンパ腫の症例。日本医学会誌, 40: 1183—1188, 1980
- 14) 和田富雄、高橋良和、西沢征夫、小山博記、岩永剛、寺沢敏夫、和田昭、梶田明義：乳癌の局所皮膚再発とその治療方針。日癌治, 15: 142—149, 1980
- 15) Tanaka, Y.: Effect of lung irradiation on the incidence of pulmonary metastases and its mechanism. *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 15: 142—148, 1976
- 16) Fidler, I.J. and Zeitman, I.: Effect of irradiation on experimental metastasis via lymph and blood streams. *J. Med.*, 1: 9—14, 1970
- 17) Fidler, I.J. and Zeitman, I.: Enhancement of experimental metastasis by X-ray: A possible mechanism. *J. Med.*, 3: 172—177, 1972

- 18) Weizsaecker, M. and Deen, D.F.: Effect of feeder cell-released substances on the survival of clonogenic 9L cells after treatment with antimetabolites. *Cancer Res.*, 40: 3202—3205, 1980
- 19) 松谷 豊: 初代培養. 中井準之助, 山根 繢, 山田正篤, 井上幸重, 堀川正克 (編集). *組織培養*, pp. 47—67, 朝倉書店, 東京, 1975
-