Osaka University Knowledge Archive

Title	乳癌の再発・転移の出現時期と予後との関係
Author(s)	西口, 弘恭; 依田, 純三; 長谷川, 隆 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(1), p. 42-49
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18874
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

乳癌の再発・転移の出現時期と予後との関係

京都府立医科大学放射線医学教室（主任：村上晃一教授）
西口　弘恭　　依田　純三　　長谷川　隆
岡部　春海　　坂崎　富夫　　村上　晃一

（昭和58年4月15日受付）
（昭和58年5月26日最終原稿受付）

Relationship between an Appearance Time of and a Prognosis of Recurrent Patients of Breast Cancer

Hiroyasu Nishiguchi, Junzo Yoda, Ryu Hasegawa, Haruumi Okabe,
Tomio Sakazaki and Koichi Murakami
Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto
(Director: Prof. Dr. K. Murakami)

Research Code No.: *610*

Key Words: *Breast cancer, Radiation therapy, Appearance time of recurrence and metastasis, Prognosis*

A study was conducted on 171 patients to evaluate a relationship between an appearance time of and a prognosis of patients with a local recurrence and a distant metastasis of a breast cancer. The patients were devided into three groups, that is, early, median and late in recurrence.

After mastectomy, the local recurrence in the early group was found within 2.0 years, in the median group between 2.1 to 5.0 years and in the late group more than 5.1 years respectively.

The mean survival time after an appearance of the local recurrence in the early group was 2.8 years, in the median group 3.0 years and in the late group 3.6 years, with no significant difference among them.

On the other hand, a study conducted on the distant metastatic group using the same method showed that the mean survival time after an appearance of the distant metastasis in the early group was 0.8 year, in the median group 1.6 year and in the late group 1.2 year, with no significant difference.

I. 緒　言

乳癌の予後を直接決定する最大の因子は再発・転移の有無であろう．乳癌は他の癌に比し臨床経過が長く，晩期再発例や再発後の長期生存例も少くないが，再発・転移の出現時期が予後を左右し得る因子となるか否かについてはまだ見解の一致がない[1)5)7)9)]．

そこで，再発・転移の出現時期と予後との関係について検討したので報告する．

II. 対象および成績

対象は1958年1月1日から1971年12月31日までの14年間に京都府立医科大学放射線科で治療した再発・転移乳癌171例であり，1977年2月1日の時点で調査検討した．

検討に際し，局所再発とは患側の胸壁，胸骨傍リンパ節，腋窩リンパ節および鎖骨上窩リンパ節に再発したものとし，それ以外の部位に再発した場合を遠隔転移として取り扱い，先に発見された方をもって局所再発か遠隔転移かいづれかに区別した．

Table 1に示すように，再発・転移171例のうち局所再発例は81例（47.4%），遠隔転移例は90例

Table 1 Recurrent 171 patients of breast cancer 1958. 1—1971. 12. (Analysis of February 1, 1977)

	Initial treatment	Local recurrence	Distant metastasis	Total
Primary case	Mastectomy + Radiation	38	67	105
	Mastectomy alone	8	10	18
	Radiation alone	1	1	2
Secondary case	Mastectomy + Radiation	3	8	11
	Mastectomy alone	31	4	35
Total		81	90	171

(52.6%) である．また171例のうち本学で初回治療を行った primary case は125例(73.1%)，他施設で初回治療をうけ，再発・転移で初めて当科へ紹介された secondary case は46例 (26.9%) である．なお，ほぼ同期間にあたる1958年1月1日から1972年12月31日までの15年間の本学の乳癌の primary case は929例で，このうち術後照射を施行しなかったのは120例である[17)18)]．

Table 1 に示したように171例のうち，初回治療時に術後照射を併用したものが116例(67.8%)で，Mastectomy alone (術後非照射例) 53例 (31.0%) や Radiation alone 2例 (1.2%) に比し圧倒的に多い．この術後照射の施行率は secondary case よりも primary case に多い．術後照射施行の116例のうち局所再発は41例 (35.3%) で遠隔転移75例 (64.6%) の約半数であるのに反し，術後非照射の53例では局所再発は39例 (73.6%) で遠隔転移14例 (26,4%) の約3倍である．

調査時点における171例の生存状況は，Table 2 に示すとおり，生存はわずか9例 (5.3%) にすぎず，大多数の159例 (93.0%) が死亡しており，しかもそのうちの155例が癌死である．追跡不能は3例で追跡率は98.2%である．

我々は再発・転移例をその出現時期別に次の三群に分類して予後との関係を検討した．即ち，

第一群 (Early group)：初回治療終了後より2年以内に再発・転移を認めたもの；93例(54.4%)．

第二群 (Median group)：2.1年～5年以内に再発・転移を認めたもの；56例 (32.7%)．

第三群 (Late group)：5.1年以降に再発・転移を認めたもの；22例 (12.9%)．

Table 2 Status of 171 patients with recurrent breast cancer

Alive and well	7 cases (4.1%)
Alive with cancer	2 cases (1.2%)
Dead from cancer	155 cases (90.6%)
Dead from other diseases*	3 cases (1.8%)
Suicide	1 cases (0.6%)
Untraceable	3 cases (1.8%)

* cancer free

Table 3 Age distribution and appearance time of initial recurrence of breast cancer

Age	Early group	Median group	Late group	Total
—39	23	15	2	40 (23.4%)
40—49	30	16	9	55 (32.2%)
50—59	24	16	7	47 (27.5%)
60—	16	9	4	29 (16.9%)
Total	93 (54.4%)	56 (32.7%)	22 (12.9%)	171 (100%)

まず再発・転移の出現時期別の年齢分布 (初回再発時) を Table 3 に示す．39歳以下の若年層で Late group がやや少ないが，その分だけ Median group が増えており，他の年齢層に比べて特に Early group が多いということはない．60歳以上の高年層の各群の分布は40歳代，50歳代とほぼ同じであり，全体的に年齢と再発・転移の出現時期との間に明らかな相関は認められない．

また，初回治療法を各群別に Table 4 に示す．Median group で術後照射例がやや多く，逆に術後非照射がやや少ない．

初回再発部位別分布を Table 5 に示す．Early group では93例のうち局所再発が51例(54.8%)で遠隔転移の42例 (45.2%) をやや上まわっているのに反し，Median group の56例中では逆に局所再発が19例 (23.9%) で遠隔転移の37例 (66.1%) を下まわっている．しかし，Late group の22例中では両者は共に11例で同率である．

さらに局所再発を部位別にみると，Early group

Table 4　Primary treatment method and appearance time of recurrence of breast cancer

	Mastectomy + Radiation	Mastectomy alone	Radiation alone	Total
Early group (—2.0 yr.)	59 (63.4%)	32 (34.4%)	2 (2.2%)	93
Median group (2.1—5.0 yr.)	44 (78.6%)	12 (21.4%)	0 0%)	56
Late group (5.1 yr.—)	13 (59.1%)	9 (40.9%)	0 (0%)	22
Total	116	53	2	171

Table 5　Appearance time and site of initial recurrence of breast cancer

Site		Early group	Median group	Late group	Total
Local Recurrence	chest wall	22	9	1	32
	supraclavicular	19	6	5	30
	axillary	6	2	1	9
	parasternal	4	2	4	10
	Total	51	19	11	81
Distant Metastasis	lung, pleura	23	18	2	43
	bone	10	11	5	26
	contralateral axillary	2	0	1	3
	contralateral supraclavicular	2	2	1	5
	others	5	6	2	13
	Total	42	37	11	90
Total		93	56	22	171

では胸壁と鎖骨上窩への再発が約8割(41/51)を占めており，この傾向はMedian groupでも同じであるが(15/19)，Late groupでは胸壁再発が減少し(1/11)，鎖骨上窩(5/11)と胸骨傍リンパ節(4/11)への再発が多くなる．

他方，遠隔転移を部位別にみると，EarlyとMedianの両groupでは共に肺・胸膜への転移が最も多く，それぞれ23/42，18/37と転移部位の約5割づつを占め，次いで骨転移が多いのに反し，Late groupでは逆に骨転移が最も多く(5/11)，次いで肺・胸膜となる(2/11)．

このように再発・転移部位を各群別に比較してみると，Early groupとMedian groupの間にはほとんど差を認めず，むしろこれらとLate groupの間に先述のような差が認められる．

各群の初回治療時の病期別分布はTable 6のとおりである．TN(M)分類はUICC(1972)に従った．リンパ節転移の陽性率は，Early group 72/93(77.4%)，Median group 43/56(76.8%)，Late

Table 6　Distribution of Stage and T,N classification (UICC, 1972)

	Early group	Median group	Late group	Total
Stage I	10	5	2	17
Stage II	33	30	9	72
Stage III	50	21	11	82
T_1	13	10	3	26
T_2	39	28	11	78
T_3	24	6	3	33
T_4	17	12	5	34
N_0	21	13	5	39
N+	72	43	17	132
Total	93	56	22	171

Table 7 Comparison of survival time between patients with Early, Median and Late recurrence

	Local recurrence			Distant metastasis			Total		
	Early group	Median group	Late group	Early group	Median group	Late group	Early group	Median group	Late group
Number of patient	51	19	11	42	37	11	93	56	22
Total survival time (yr.)	3.8	5.9	10.7	1.9	4.7	8.7	3.0	5.1	9.7
Mean relapse free interval time (yr.)	1.0	2.9	7.1	1.1	3.2	7.5	1.0	3.1	7.3
Mean survival time after recurrence (yr.)	2.8	3.0	3.6	0.8	1.6	1.2	1.9	2.0	2.4

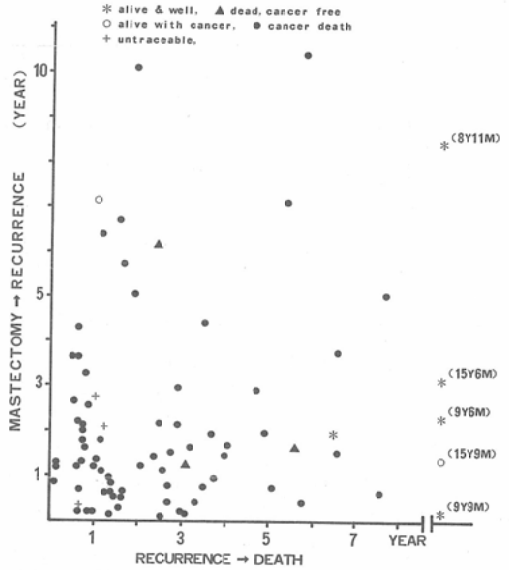

Fig. 1 Recurrent 81 patients of Breast cancer

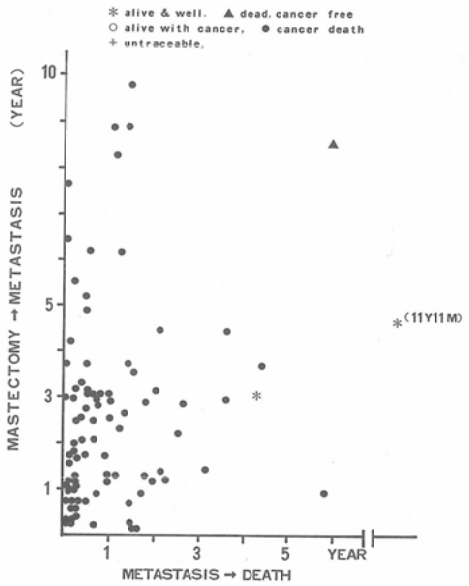

Fig. 2 Metastatic 90 patients of breast cancer

group 17/22 (77.3%) とほぼ同率である．Stage 別では Early group と Late group が比較的近似した構成比を示し，Stage I が少く Stage III が多い．Median group では Stage II の占める割合がやや多い．T 別では，各群ともに T_2が最多であるが，特に Median group と Late group では T_2が多く，それぞれ28/56，11/22と半数づつを占めている．

次に各群別の初回治療から死亡までの全生存期間，初回治療から再発・転移までの relapse free の期間，再発・転移後の平均生存期間を Table 7 に示す．全生存期間や relapse free の期間が Early group に比べ，Median group, Late group と再発時期が遅くなる程長くなるのは当然である．再発転移後の平均生存期間は，局所再発群においては Early, Median および Late group それぞれ2.8年，3.0年，3.6年で再発出現時期の遅いものほど再発後生存期間もやや長い傾向を示すが，有意差は認められない．また，遠隔転移群においても Early, Median および Late group の転移後の平均生存期間はそれぞれ0.8年，1.6年，1.2年であり，Median group が多少良好に思われるが，有意差は認められない．

更に再発・転移の出現時期と再発・転移後の生存期間を各症例ごとに検討した．Fig. 1 および Fig. 2 に示すように縦軸に初回治療より再発・転移出現までの年数を，横軸に再発後の生存年数をとり症例毎にプロットした．各症例は広範に分布

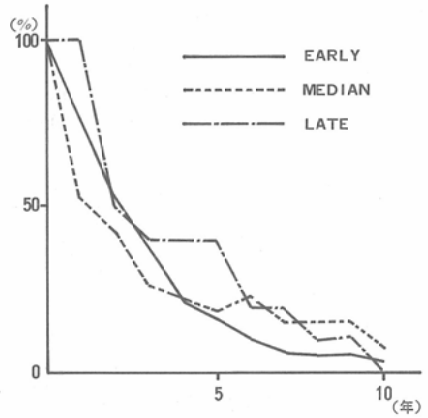

Fig. 3　Crude survival curves after appearance of local Recurrence

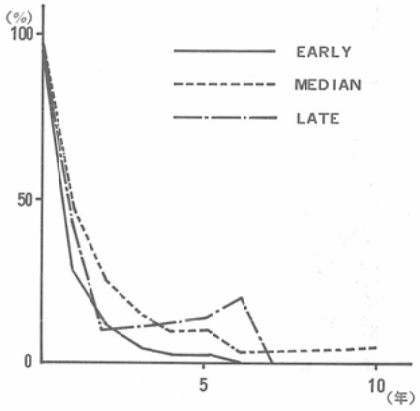

Fig. 4　Crude survival curves after appearance of distant metastasis

しているが，やはり再発・転移の出現時期と予後には有意の相関が認められない．従って一旦再発・転移した場合の予後は他の因子によって左右されると考えられる．

再発および転移出現後の各群別の粗生存率曲線をFig. 3およびFig. 4に示す．再発例では各群とも3年までは急激な下降を示し，その後やや緩い下降を示しながら10年に至り，各群間にほとんど差を認めない．また転移例でも各群ともほぼ同じ曲線を示し，2年までは急峻に下降し，その後緩徐に下降する．即ち，再発・転移の出現時期と粗生存率曲線の間にも明らかな相関は認められない．

III. 考　　案

癌患者の予後を決定する大きな因子の一つは再発・転移の有無であるが，乳癌では再発・転移後も適切かつ積極的な治療により，長期生存例も少なからず認められている[12]．また，乳癌の初回治療後の晩期再発もまれではない[13)~16)]．

このように臨床経過の長いことは乳癌の特徴の1つであるが，再発・転移の出現時期がその後の生存期間を左右しうるかどうか，即ち予後決定因子の1つになりうるかどうかについては見解の一致が得られていない．

我々はこの点を検討するため，対象例を再発・転移出現時期により次の三群に分けた．即ち，2.0年以内をEarly group，2.1年～5.0年をMedian group，5.1年以降をLate groupとした．この2年および5年で区切った理由は，乳癌の再発・転移の多くが1～2年以内に集中する一方，5年以降にも約10%に認められるためである[2)~4)9)24)~26)]．

また再発・転移の出現時期に関する因子とされる発病年齢，初回治療法および病期（特にリンパ節転移の有無）が，上記三群の構成症例内でどのような意義をもっているかも併わせて検討した．

1）まず発病年齢について，若年者ほど再発・転移の出現時期も早く予後不良であるとの見解[19)23)]に対し，我々は若年者乳癌の予後は老年者乳癌に比べ変らないと報告した[18]．また本対象例ではTable 3に示したように39歳以下の若年層の比率がLate froupでわずかに少いが，その他の各年齢層の構成比率はほぼ等しく，これら三群において年齢的因子の観点からは，ほぼ等構成であると考えられる．

2）初回治療法と再発・転移出現時期（および予後）との関連性については，初回治療法としての「術前照射あるいは術後照射と手術の併用」，「手術」および「照射単独治療」での治療成績の検討の中で多くの見解が述べられている[2)~4)7)9)~11)17)]．詳細はそれらに譲るとして，本症例の初回治療法の大部分を占める術後照射併用（116例＝67.8%）と，手術単独（53例＝31.0%）に関する我々の見解は既に報告した[7]．即ち術後照射併用群では，第一次リンパ節陽性例で5年生

存率の向上を認めるが，その他は手術単独群に比べ生存率に差は認められない．しかし，1年以内では再発出現の遅延が術後照射群に認められるというものである．Table 4に示したように，Median groupで初回治療法としての術後照射併用例が手術単独例の約4倍となり，EarlyおよびLate groupに比較して術後照射例の構成比率が高い．しかし，上述の我々の見解は結局1年をこえて再発・転移が出現するものに関しては，術後照射例を含め初回治療法と直接相関がない．従って各群の初回治療法の構成比が不均等であることは，再発・転移出現時期という観点からは問題にする必要がない．

3）次にTable 6に示したように，病期別の各群の比率はMedian groupでStage IIIの比率が低い．浅川ら[2]は局所再発の大多数がIII・IV期の進行例で占められると報告しているが，本対象例でもStage I・II（早期例）とStage III（進行例）の比率はEarly, Late groupではほぼ同率であるのに，Median groupのみ5：3と早期例が多い．このことがMedian groupで局所再発が少ない一因と考えられる．

またT別の検討から，Early groupにT_3・T_4例が多いことが，この群で局所再発が多い原因と考えられる．しかし，Table 7に示したようにEarly, MedianおよびLate groupの局所再発後の平均生存期間はそれぞれ2.8年，3.0年，3.6年で有意差は認められなかった．

しかしながら，乳癌での死因は局所再発によるのではなく，結局は遠隔転移による癌死である．もっとも遠隔転移が直接死因になるにしても，転移後の予後は転移部位によって異なり，肝・肺・脳などへの転移は骨転移に比べ予後不良である[1)4)9)]．本対象例では，Table 5に示したようにLate groupで骨転移例が多く，一方EarlyおよびMedian groupでは，発見され易いこともあろうが，肺・胸膜の転移が多く認められた．これらの点を考慮に入れると，遠隔転移例の比率が高く，それも肺・胸膜転移例の多いMedian groupでは，他の二群に比し予後不良であろうと予期して遠隔転移例での予後を各群で比較した．しかしTable 7に示したようにEarly, MedianおよびLate groupはそれぞれ0.8年，1.6年，1.2年で有意差は認められなかった．更に局所再発例と遠隔転移例を合したものでもそれぞれ1.9年，2.0年，2.4年でやはり有意差を見出すことはできなかった．この理由の一つに，再発・転移後の治療の適否があると考えられる．我々は先に乳癌再発後長期生存例について検討し，初回再発・転移に対する治療として放射線治療単独群に比較的多くの再発後3年以上の長期生存例を認めている[12)]．再発・転移出現後の生存期間は，早期出現したものも適切な治療により，あまり延命効果の認められなかった可能性があり，今後の検討課題と考えられる．

最後に，病期や乳房腫瘤の大きさ以上に予後を大きく左右する因子と考えられるリンパ節転移の有無[2)4)10)12)27)]では，Table 6に示したように，リンパ節転移の陽性率が各群共77%前後でほぼ同率であることは興味深い．しかし再発後の生存期間が再発出現時期の遅速にかかわらず，ほぼ同様であることとの関連性は不明である．

一般に病期の進行度に応じて再発・転移の出現が早まり，予後も不良になる傾向は広く認められている[2)4)6)8)24)25)]．再発・転移出現時期と予後との相関性について，田井ら[9)]は再燃後の予後は再燃部位ひいては再燃個所の数にも依存するであろうし，更にはそれらに対する治療によっても異なるが，再燃が早ければ早い程予後不良の傾向があると指摘している．Nichiniら[7)]も術後骨髄転移で死亡した69例の検討から，術後から骨髄転移までの期間と転移から死亡までの期間が相関するとしている．又，小堀[28)]は手術から再発までの期間と再発から死亡までの期間はいずれも原発巣の大きさと正の相関関係があるとし，草間[29)30)]は乳癌のdoubling timeと強い相関関係があると述べている．

これらに対しPapaioannouら[5)]は再発が術後5年以降に生じた57例と，術後1～2年の間に生じた66例とを比較し，再発後の平均生存期間が前者で1.9年，後者で1.4年と両者間に有意差を認めなかった点から，一旦再発した後はその再発出現時期に関係なく急速な臨床経過をたどるとしてい

る．又，小林ら[1]も67例の乳癌再発例の検討から，術後再発までの期間と予後には特に相関を認めず，再発例の予後は再発状況が最も重要であるとしている．我々の検討でも局所再発および転移出現時期と予後との間に有意な相関関係を認めなかった．

IV．結　論

1958年1月1日から1971年12月31日までの14年間に京都府立医科大学放射線科で治療した再発・転移乳癌171例を1977年2月1日の時点で調査検討した．

1）局所再発は81例（47.4%）で，遠隔転移は90例（52.6%）である．171例中，死亡が159例でこのうち155例が癌死である．

2）再発・転移出現時期の遅速に応じて三群（Early group：～2.0年，Median group：2.1～5.0年，Late group：5.1年～）に分類した．Early と Late group では遠隔転移と局所再発はほぼ同率であるが，Median group では遠隔転移の方が多い．局所再発部位は Early と Median group では，胸壁と鎖骨上窩再発が多く，Late group では鎖骨上窩と胸骨傍再発が多い．

遠隔転移部位は Early と Median group では肺・胸膜が多く，Late group では骨が多い．

3）Early と Late group では Stage I が少く，Stage III が多い．Median group では Stage II が多い．T別では各 group 共に T_2 が多い．リンパ節転移陽性率は各 group 共に約77%である．

4）局所再発後の平均生存期間は，Early，Median および Late group でそれぞれ2.8年，3.0年，3.6年と有意差を認めない．又，遠隔転移後ではそれぞれ0.8年，1.6年，1.2年でやはり有意差を認めない．

本論文の要旨は，第169回日本医学放射線学会関西地方会（大阪，昭和52年11月26日）において発表した．

文　献

1）小林晋一，新妻伸二，山本　賢，赤井貞彦，角田弘：乳癌再発例の検討．日医放会誌，34：12—21，1974
2）浅川　洋，伊田八州雄，中村　護：乳癌術後照射例における再発転移の検討．臨放，13：90—95，1968
3）橋本隆治，田中敬正，吐師正和，山野　究，田辺正也：乳癌の術後放射線治療成績．日医放会誌，25：1055—1061．1965
4）碓井貞伝，恒元　博，荒居竜雄，大沼直躬，栗柄明：再発ならびに転移乳癌の治療と予後．日医放会誌，35：1082—1091，1975
5）Papaioannou, A.N., Tane, J.F. and Volk, H.: Fate of patients witn recurrent carcinoma of the breast cancer. Cancer, 20: 371—376, 1967
6）Tough, I.C.K.: The significance of recurrence in breast cancer. Brit. J. Surg., 53: 87—90, 1966
7）Nichini, F.M. and Tsien, K.C.: Distant metastases as an evaluation of the treatment of breast cancer, Am. J. Roentgenol., 111: 142—147, 1971
8）Shimkin, M.B., Lucia, E.L., LOW-BEER, V.A. and Bell, H.G.: Recurrent cancer of the breast. Analysis of frequency, distribution and mortality at the University of California hospital 1918 to 1947, inclusive. Cancer, 7: 29—46, 1954
9）田井行光，金田浩一：乳癌における術後照射とその予後．臨放，18：33—38，1973
10）藤森正雄，泉雄　勝，川井忠和，朝日孝幸，臼井龍，高野晃寧，戸塚茂男，小林正道：乳癌のリンパ節転移とその廓清．癌の臨床，12：154—159，1966
11）Snyder, A.F., Farrow, G.M., Masson, J.K. and Payne, W.S.: Chest-wall resection for locally recurrent breast cancer, Ann. Surg., 97: 246—253, 1968
12）西口弘恭，長谷川隆，依田純三，山本昭郎，村上晃一：乳癌再発後長期生存例の検討．日医放会誌，38：961—969，1978
13）Byrd, B.F., Mody, B. and Marsh, J.: The mechanism of late local recurrence of carcinoma of the breast. Southern Med. J., 69: 79—80, 1976
14）Doyle, J.C. and Hills, B.: Peritoneal carcinomatosis forty-one years after radical mastectomy. J.A.M.A., 149: 1543—1545, 1952
15）Fraser, D., Galdabini, J.J. and Dick, W.H.: Delayed recurrence of breast carcinoma. Am. J. Surg., 123: 598—600, 1972
16）Piwoz, S.: Delayed appearance of metastases from carcinoma of the breast. J. Am. Geriatrics Society, 21: 478—479, 1973
17）西口弘恭，松本邦彦，中野泰彦，前田知穂，村上晃一：乳癌術後非照射例の検討．日医放会誌，36：617—625，1976
18）西口弘恭，山本昭郎，依田純三，松本邦彦，中野泰彦，長谷川隆，前田知穂，村上晃一：若年者乳

癌と予後．日医放会誌，37：337—344，1977
19) Lee, B.J.: Carcinoma of the breast in the young. Arch. Surg., 23: 85—110, 1931
20) Devitt, J.E.: The influence of age on the behaviour of carcinoma of the breast. Canad. Med. Ass. J., 103: 923—926, 1970
21) Early, T.K., Gallagher, J.Q. and Chapman, K. E.: Carcinoma of the breast in women under 30 years of age. Am. J. Surg., 118: 832—834, 1969
22) Stoll, B.A. and Ackland, T.H.: Managment of breast cancer in old age. Br. Med., 215: 201—203, 1970
23) Moore, S.W. and Lewis, R.J.: Carcinoma of the breast in women 30 years of age and under. Surg. Gynec. Obstet., 119: 1253—1255, 1965
24) 西口弘恭，村上晃一，前田知穂，佐伯裕志，伊藤秀源，小川史顕，田辺親男，田中紀元，松本邦彦，中野泰彦：乳癌術後照射例に於ける再発・転移の検討．日医放会誌，34：801—813，1974
25) 河村文夫，藤原寿則，天羽一夫，河野吉宏，兵頭春夫，古木真二郎，竹川佳宏：乳癌の術後放射線治療成績．日医放会誌，32：343—347，1972
26) 曽和隔生，奥野匡宥，尾松準之祐，三木篤志，松沢　博，竹林　淳：当教室で経験した乳癌症例の検討．臨床外科，28：1161—1166，1973
27) 西口弘恭：乳癌の術後放射線治療成績．日医放会誌，35：994—1003，1975
28) 小堀鷗一郎：再発乳癌の病態生理，外科 Mook No. 19：158—167，1981
29) 草間　悟：癌の再発と転移．現代外科学大系，年刊追補1976-A．pp．115—138，中山書店，東京，1976
30) 草間　悟：乳癌の時間学．外科 Mook，No. 19：245—253，1981