



Title	乳癌脳転移の放射線治療成績-組織学的分類を中心として-
Author(s)	水谷, 好秀; 山下, 孝; 坂元, 吾偉
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(3), p. 89-95
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20081">https://hdl.handle.net/11094/20081</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 乳癌脳転移の放射線治療成績 —組織学的分類を中心として—

水谷 好秀<sup>1)</sup> 山下 孝<sup>2)</sup> 坂元 吾偉<sup>3)</sup>

1) 昭和大学病院放射線科 2) 癌研究会附属病院放射線治療科 3) 癌研究会癌研究所乳腺病理部

## Radiation Therapy for Brain Metastases from Breast Cancer by Histological Classification

Yoshihide Mizutani<sup>1)</sup>, Takashi Yamashita<sup>2)</sup>  
and Goi Sakamoto<sup>3)</sup>

One hundred thirteen patients with metastatic brain tumor from breast cancer who were treated with external irradiation between 1989 and 1997 at Cancer Institute Hospital were studied. The patients were all histopathologically proven to have invasive ductal carcinoma (scirrhous type 54 cases, papillotubular type 18, solid-tubular type 41). The patients were evaluated for efficacy and histopathological subtypes.

The time interval between the diagnosis of breast cancer and brain metastases was 53.6 months for the scirrhous type, 75.0 months for the papillotubular type, and 35.5 months for the solid-tubular type. The time interval between the diagnosis of initial distant metastases and brain metastases was 14.3 months for the scirrhous type, 22.5 months for the papillotubular type, and 12.5 months for the solid-tubular type. Efficacy rates (CR + PR) for external irradiation of the brain metastases were 40.0% for the scirrhous type, 66.7% for the papillotubular type, and 36.6% for the solid-tubular type.

The papillotubular type had a favorable efficacy rate compared with the other two types. Median survival time (MST) from the start of treatment for brain metastases and one-year survival rate were 5 months and 11.1% for the scirrhous type, 7 months and 41.5% for the papillotubular type, and 4 months and 28.3% for the solid-tubular type, respectively. No statistically significant difference between survival rates was observed among the histopathological types. Univariate analysis showed performance status, number of metastatic tumors, and existence of extracranial metastases without bony metastasis to be significantly related to prognosis. Multivariate analysis showed only extracranial metastases without bony metastases to be related to prognosis.

Research Code No.: 610

Key words : Radiotherapy, Brain metastases, Breast cancer

Received Sep. 14, 2000 ; revision accepted Dec. 13, 2000

- 1) Department of Radiology, Showa University
- 2) Department of Radiation Oncology, Cancer Institute Hospital
- 3) Department of Breast Pathology, Cancer Institute

別刷請求先  
〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8  
昭和大学医学部放射線医学教室  
水谷 好秀

## はじめに

乳癌は他の固形癌と比較して原発診断確定時から死亡までの経過が長く、その経過のなかで脳転移の発生はQuality of lifeの観点からも患者を苦しめる要因となり、その適切な治療方針の選択は重要である。一般に抗癌剤投与は脳-血液関門(BBB)のため抗癌剤が通過しにくく、脂溶性、低分子、低イオン化でBBBを通過しやすいニトロソウレア系抗癌剤のACNUでは乳癌脳転移に著効したとの報告もある<sup>1)</sup>。しかし、これらの抗癌剤は脳以外の臓器には効果が期待できないこともあり、脳転移の治療として手術と放射線治療が選択されることが多い。乳癌の脳転移診断時すでに他臓器に転移がある症例が多く、脳転移への手術は脳転移が単発性でかつ他臓器転移がないことなど一部の症例しか適応にはならない。最近、Stereotactic radio surgery, Stereotactic radiotherapy等の腫瘍にのみ線量を集中させる方法が普及してきている<sup>2)-4)</sup>。これらの治療は手術と比較して侵襲も少なく、治療が短期間で終了し、副作用も少ないことから今後さらに普及するものと思われる。

乳癌は浸潤性乳管癌のうち組織学的に硬癌、充実腺管癌、乳頭腺管癌の3型に分類される。それら乳癌の組織型を中心に論じた報告は比較的少なく、臨床の場での組織型による治療戦略の変更を考慮することも必要となろう。今回われわれはその各々の臨床的特色を過去の放射線治療成績を基に、特に乳癌の自然経過も考慮してretrospectiveに検討した。

## 対 象

今回、検討対象としたのはMR及びCTが一般に普及した1989年から1997年の症例とした。1989年から1997年までの9年間に当科で乳癌の脳転移に対し放射線治療を施行した138例中、照射開始時髄膜播種の診断がついた8例および途中で照射中止した9例を除く121例のうち、組織学的に浸潤性乳管癌の診断がついた硬癌54例、充実腺管癌41例、乳頭腺管癌18例の合計113例を検討対象とした。対象症例はTable 1に示す。

乳癌初診時のT因子はT1: 24例, T2: 52例, T3: 8例, T4:

Table 1 Patient and tumor characteristics by histology

Histology	Scirrhus (n = 54)	Solid-tubular (n = 41)	Papillotubular (n = 18)
Age	25-76	30-75	40-73
(Mean)	52.1	52.9	55.1
Performance Status (WHO)			
0	1	2	1
1	8	9	3
2	18	11	7
3	24	17	7
4	3	2	0
Number of brain metastases			
Solitary	13	5	8
Multiple	41	36	10
Size of brain metastases (Maximum diameter)			
<2.4cm	26	21	10
≥2.4cm	28	20	8
Extracranial metastases			
Stable	10	10	2
Active	44	31	16
Radiotherapy			
Whole brain irradiation (WBI)	42	33	14
Local brain irradiation (LBI)	2	2	0
WBI + LBI	10	6	4
Interval from			
diagnosis of breast cancer	53.6M	35.5M	75.0M
first metastasis to brain metastases	14.3M	12.5M	22.5M

26例, 不明3例, N因子はN0: 34例, N1: 50例, N2: 11例, N3: 14例, 不明: 5例, M因子はM0: 99例, M1: 14例であった。

脳転移に対する照射開始時の年齢は硬癌25~76歳(平均52.1歳), 充実腺管癌30~75歳(平均52.9歳), 乳頭腺管癌40~73歳(平均55.1歳), WHO分類によるPerformance statusをTable 1に示す。

#### 方 法

脳転移個数および最大腫瘍の長径はMRで計測できた症例は52例で, そのうち単発性が確認されたのは14例(27%), 造影CTにて測定した症例は61例で, そのうち単発性は12例(20%)であった。原則として, MRは0.2mL/kgのGd-DTPAを静注し, T1強調画像で評価し,

造影CTは非イオン性造影剤を1~2mL/secで100mL注入し評価した。

最大腫瘍の長径は全症例の中央値である2.4cmを境界に2群に分類した。硬癌, 充実腺管癌および乳頭腺管癌で2.4cm以上は各々28例, 20例および8例, 2.4cm未満は各々26例, 21例および10例であった(Table 1)。

照射開始時点での脳転移以外の部位として骨転移のみの13例および転移が認められなかった9例, 合計22例を頭蓋外転移Stableとし, 胸膜を含む肺転移54例, 肝転移12例, 胸膜を含む肺転移かつ肝転移25例の合計91例を頭蓋外転移Activeとした(Table 1)。

当院の向山ら<sup>5)</sup>は乳癌の死因について100例の剖検例から呼吸不全50%, 肝不全16%, 脳ヘルニア6例, 心タンポナーゼ3例, 高カルシウム血症2例, 出血10例, 感染7例, その他6例と報告しており, 骨転移が直接の死因につなが

った症例は少ないと推測されたことから、頭蓋外転移が骨転移のみの症例は頭蓋外転移stableとした。乳頭腺管癌は他の2型と比較し、Fisherの直接確率計算法で検定して、有意差はみられない( $p = 0.267$ )が比較的頭蓋外転移active症例が多い傾向にあった。

照射方法は原則として4MVのX線を使用し、全脳照射単独が89例、全脳照射後局所照射例が20例、局所照射単独が4例であった。線量は全脳で30Gy/10Fr/14days、局所追加した場合に12Gy/4Fr/4days照射し、局所照射単独症例30Gy/10Fr/14daysを基本とした。全脳照射単独例は単発性12例、多発性77例、局所照射単独例は単発性4例、多発性0例、全脳照射後局所照射例は単発性10例、多発性10例であった。

脳照射後の化学療法はCAF(シクロホスファミド、アドリアマイシン、5-FU)15例、MVM(メソトレキセート、ビンクリスチン、マイトマイシン)15例、CMF(シクロホスファミド、メソトレキセート、5-FU)3例、未施行73例、不明7例であった。

治療効果は照射終了後、腫瘍が最小となった時点での面積比(長径×短径)で評価した。多発性転移の場合は最大腫瘍が最小となった時点で評価した。CRは腫瘍が完全に消失、PRは腫瘍が最小となった時点で50%以上縮小、NCは50%未満の縮小、PDは増大と定義した。

死因は全例診療録から推測した。

生存曲線はKaplan-Meier法を用いて算出した。生存の有意差検定は原則としてlog rank testを用いたが、一部で一般化Wilcoxon検定を用いた。多変量解析はCoxの比例ハザードモデルを用いた。

## 結 果

### 1. 転移個数

硬癌の単発性13例、多発性41例と比較して、カイ2乗検定による有意差は認められないが、充実腺管癌は単発性5例多発性36例と多発性転移が多く( $p = 0.143$ )、乳頭腺管癌は単発性8例多発性10例と他の組織型に比べ単発性の割合が多い傾向にあった( $p = 0.100$ ) (Table 1)。

Table 2 Symptoms of Brain Metastases

symptoms	n
headache	35
focal weakness	10
mental change	3
seizure	4
gait ataxia	19
sensory disturbance	6
speech problems	4
screening	32

### 2. 初発脳転移症状

全身転移検索中に偶然脳転移を発見した症例は32例(28.3%)であり、頭痛、嘔吐などの脳圧亢進症状あるいは失歩歩行などの初発症状が多かった(Table 2)。

### 3. 脳転移発生までの経過

乳癌診断から脳転移診断までの期間は硬癌、充実腺管癌および乳頭腺管癌で各々53.6カ月、35.5カ月および75.0カ月で、最初の遠隔転移診断から脳転移診断までの期間は硬癌、充実腺管癌及び乳頭腺管癌で各々14.3カ月、12.5カ月および22.5カ月であった。ただし、最初の遠隔転移が脳転移の時は0カ月と計算した。

### 4. 治療効果

各組織型の脳転移の最大腫瘍の治療効果をTable 3に示した。最大腫瘍の治療効果はCR15例、PR34例、NC55例、PD3例、評価不能6例であった。奏効率(CR + PR率)は硬癌40.7%、充実腺管癌36.6%、乳頭腺管癌66.7%であった。乳頭腺管癌は他の2型と比較して有意に奏効率が高かった( $p = 0.0253$  カイ2乗検定による)。

### 5. 組織型による治療成績

各々の組織型の乳癌診断時からの生存曲線をFig. 1-A、最初の遠隔転移診断時からをFig. 1-B、脳転移治療開始日からをFig. 1-Cに示した。脳転移治療開始日からの生存の中央値および1年生存率は各々硬癌5カ月、19.1%、充実腺管癌4カ月、28.3%、乳頭腺管癌7カ月、41.5%であり、生存の有意差は認められなかった( $p = 0.3301$ )。

### 6. 脳転移の個数および大きさによる検討

脳転移腫瘍の個数および最大腫瘍の長径による生存曲線をFig. 2-A、Fig. 2-Bに示した。腫瘍の個数による生存の中央値および1年生存率は単発性が7カ月、46.2%、多発性が4カ月、20.4%であり、生存の有意差はlog rank testで $p = 0.0526$ 、一般化Wilcoxon検定では $p = 0.0122$ と単発性転移で有意に予後良好であった。最大腫瘍の長径では2.4cm未満と2.4cm以上で生存の有意差は認められなかった( $p = 0.616$ )。

### 7. Performance status (P.S.)による検討

P.S.0-2と3-4に分類し生存曲線をFig. 3に示した。生存の中央値および1年生存率はP.S.0-2群8カ月、36.3%、P.S.3-4群3カ月、14.3%であった。P.S.0-2群で有意に良好な生存を示した( $p = 0.0023$ )。

Table 3 Tumor Response by Histology

Response	CR	PR	CR + PR	R.R.(%)	NC	PR	Unknown
Scirrhus	4	18	22	43.1%	28	1	3
Solid-tubular	8	7	15	38.5%	3	1	2
Papillotubular	3	9	12	70.6%	4	1	1
Total	15	34	49	45.8%	55	3	6

R.R.: Response rate

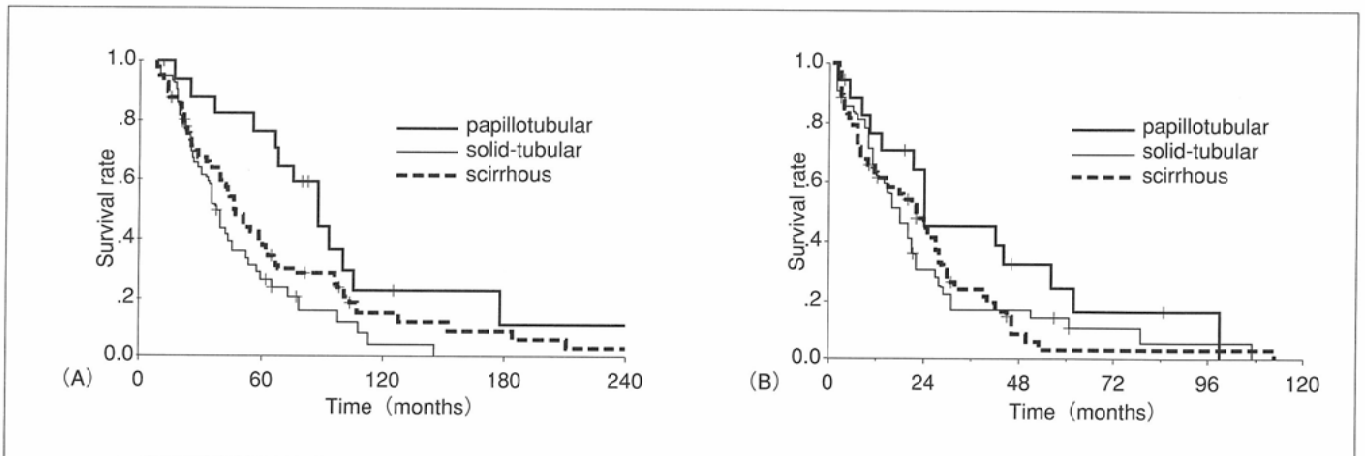
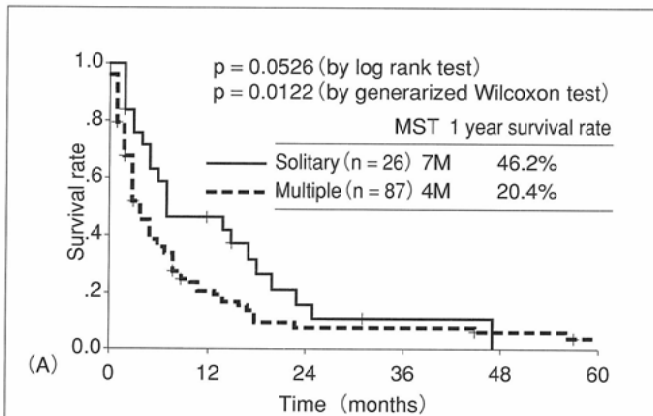
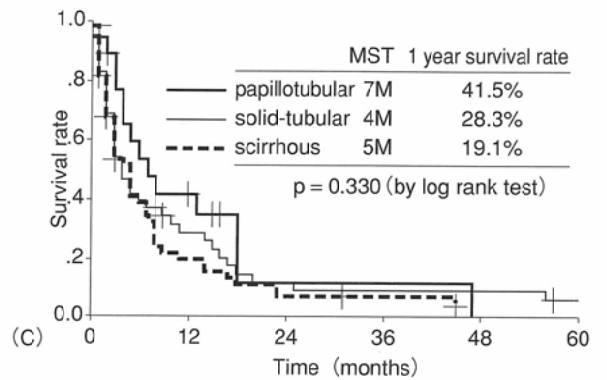
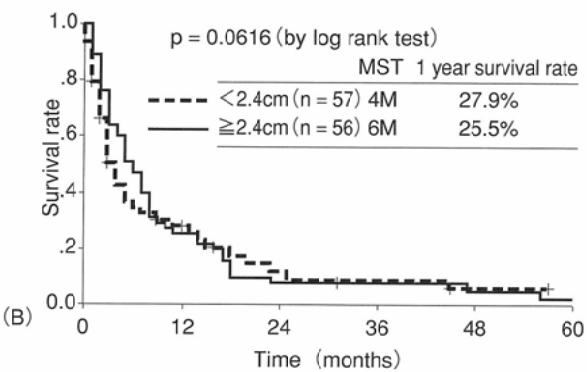


Fig. 1  
 (A) Survival from diagnosis of breast cancer according to histology  
 (B) Survival from first metastases according to histology  
 (C) Survival from brain metastases according to histology



(A)



(B)

Fig. 2  
 (A) Survival from brain metastases according to brain tumor numbers  
 (B) Survival from brain metastases according to brain tumor sizes

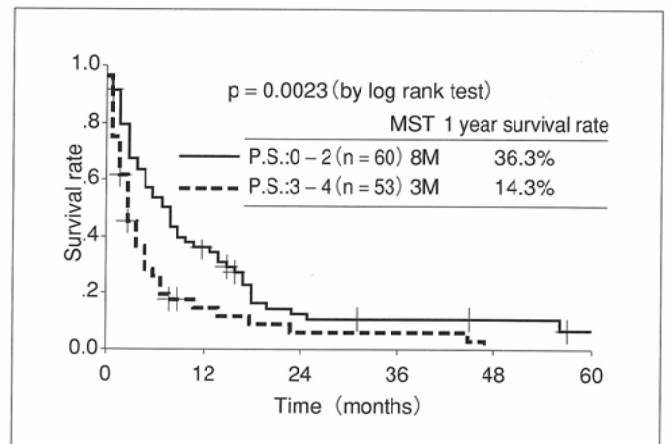


Fig. 3  
 Survival from brain metastases according to Performance status

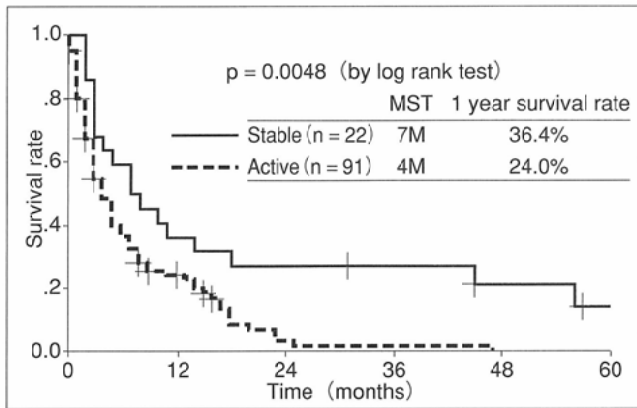


Fig. 4 Survival from brain metastases according to extracranial metastases

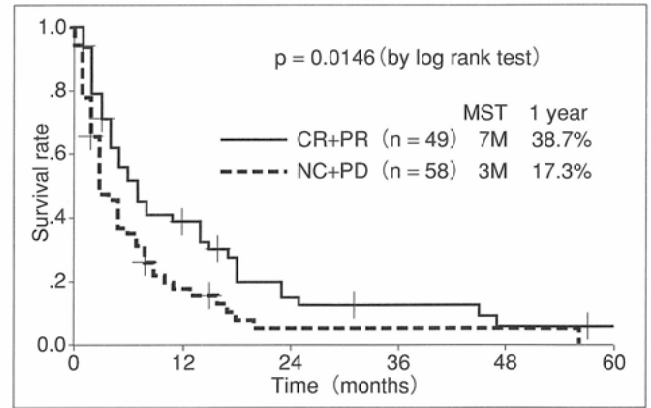


Fig. 5 Survival from brain metastases according to response

Table 4 Cause of death

	n	(%)
Lung, Pleura	50	44.2
Brain	13	11.5
Liver	11	9.7
Others	17	15.0
Unknown	4	3.5
alive	15	13.3

Table 5 Univariate and multivariate analysis of prognostic variables for survival

Variable	n	MST*1 (months)	1 year survival (%)	univariate analysis*2	multivariate analysis*3
<b>Histology</b>					
Scirrhous	54	5	19.1	0.330	0.0828
Solid-tubular	41	4	28.3		
Papillotubular	18	7	41.5		
<b>Age</b>					
≤50	45	5	31.7	0.249	0.3769
>50	68	5	22.5		
<b>P.S.</b>					
0-2	60	8	36.3	0.0023	0.0588
3-4	53	3	14.3		
<b>Number of brain metastases</b>					
Solitary	26	7	46.2	0.0526*4	0.1346
Multiple	87	4	20.4		
<b>Size of brain metastases (Maximum diameter)</b>					
<2.4cm	57	4	27.9	0.616	0.8316
≥2.4cm	56	6	25.5		
<b>Extracranial metastases</b>					
Stable	22	7	36.4	0.0048	0.0141
Active	91	4	24.0		

\*1 Median Survival Time \*2 log rank test \*3 Cox's proportional hazard model  
\*4 P = 0.0122 by generalized Wilcoxon test

8. 頭蓋外転移による検討

頭蓋外転移stable群と頭蓋外転移active群の生存曲線をFig. 4に示した。生存の中央値および1年生存率はstable群7カ月、36.4%、Active群4カ月、20.4%であった。頭蓋外転移stable群で、有意に予後良好であった(p = 0.0048)。

9. 死因分析

脳転移による死亡は13例(11.5%)、最多死因は癌性胸膜炎を含む肺転移が50例(44.2%)、肝転移が11例(9.7%)であった(Table 4参照)。

10. 多変量解析による予後因子分析

予後因子として組織型、年齢、P.S.、脳転移個数、最大腫瘍の長径、骨転移を除く頭蓋外転移の有無の合計6因子に

ついてCoxの比例ハザードモデルにより多変量解析を施行した(Table 5)。骨転移を除く頭蓋外転移の有無のみで有意差が認められた。

11. 腫瘍効果による治療成績

CR + PRとNC + PDの2群に分類し生存曲線をFig. 5に示した。生存の中央値および1年生存率はCR + PR群7カ月、38.7%、NC + PD群3カ月、17.3%で有意にCR + PR群で予後良好であった(p = 0.0146)。

Table 6 Relationship operation, autopsy and brain metastases in breast cancer according to histology

Histology	Scirrhou	Solid-tubular	Papillotubular
Operation (n = 4337, 1946 – 1980)	46.1%	19.1%	23.4%
Autopsy (n = 79, 1946 – 1981)	58.2%	19.0%	17.7%
Brain metastases (n = 113, 1989 – 1997)	47.8%	36.3%	15.9%

## 考 察

### 1. 組織型による検討

坂元<sup>6)</sup>は各々の組織型の特徴について組織型分類で硬癌はびまん性に間質に浸潤し、組織学的には未分化癌に分類され、高度に遠隔転移を来し、予後は不良であると述べている。乳頭腺管癌は乳管内進展を来し、組織学的には分化型癌に分類され、リンパ節転移率は低く、比較的予後良好である。充実腺管癌はこれら2型の中間的特色を有すると述べている。

当院乳癌外科での1946年から1980年までの乳癌手術例4337例のうち乳頭腺管癌は23.4%、硬癌は46.1%、充実腺管癌は19.1%であり、また乳癌の剖検例の79例中脳転移は乳頭腺管癌は28.6%、硬癌は21.7%、充実腺管癌は33.3%で認められた<sup>7)</sup>。今回われわれの脳転移症例は浸潤性乳管癌に限っての頻度は乳頭腺管癌は15.9%、硬癌は47.8%、充実腺管癌は36.3%であった(Table 6)。対象年代が異なっているが、手術によって決定された組織型頻度と比較して脳転移の頻度は乳頭腺管癌は硬癌に対し低い傾向にあるが、有意差はみられなかった( $p = 0.1231$ , カイ2乗検定による)。また充実腺管癌は硬癌に対し有意に脳転移の頻度が高い結果となった( $p = 0.0036$ , カイ2乗検定による)。当院の剖検例<sup>7)</sup>でも充実腺管癌は硬癌と比較して他臓器転移の頻度が高いという結果が示されている。

Kuroishi他<sup>8)</sup>は乳癌の組織型別に腫瘍のdoubling timeを測定し、in vivoの結果で乳頭腺管癌は252日、硬癌は205日、充実腺管癌は126日と報告している。この結果とわれわれの検討を比較すると、乳癌の診断がついて脳転移までの期間および最初の遠隔転移から脳転移までの期間が各々乳頭腺管癌は75カ月、22.5カ月、硬癌は53.6カ月、14.3カ月、充実腺管癌は35.5カ月、12.5カ月と腫瘍のdoubling timeと関連した結果であった。つまり充実腺管癌は他の2型と比較して転移形成までの時間が短く、かつ脳転移を起こしやすいという結果となった。

高嶋ら<sup>9)</sup>は乳癌手術例の5年生存率で充実腺管癌は硬癌と比較して不良であるとの報告をしている。われわれの結果では脳転移からの生存では両者ほぼ同等であった。

脳転移の個数で乳頭腺管癌は他の2型と比較して単発性が多く、頭蓋外転移active症例が多い傾向にあった。本来なら組織的に未分化な硬癌の照射に対する反応は良好であるが、組織的に分化型の乳頭腺管癌と比較して奏効率で低い結果となった。

奏効率はCTあるいはMRで腫瘍が最小になったときに評価したため、硬癌は乳頭腺管癌と比較して生存期間が短い傾向があり、そのために評価期間が短縮された事によると考えられる。

われわれの成績では(Fig.1C)生存の中央値および1年生存率は硬癌5カ月、19.1%、充実腺管癌4カ月、28.3%、乳頭腺管癌7カ月、41.5%との結果であった。乳頭腺管癌は予想通り予後良好であるが、充実腺管癌が硬癌とほぼ同等の予後であった。

### 2. 脳転移の個数および大きさによる検討

一般に癌の予後は腫瘍体積に相関すると考え、最大腫瘍の長径を中央値である2.4cmを境界に2群に分類しその生存を調べたが(Fig.2B)、同等の結果であった。単発性は多発性と比較して有意差が認められた(Fig.2A)。その理由としてTable 4に示すように乳癌では脳転移が直接の死因となる頻度は低く、肺転移および癌性胸膜炎による呼吸不全あるいは肝転移による肝不全が死因であると考えられるよりも、サイズが小さく、多発性に脳転移をきたす腫瘍は元来浸潤性に転移を示す型のものであると考えるべきであろう。そのことはTable 1に示すように乳頭腺管癌が他の2型と比較して単発性が比較的多いことから推定される。

### 3. 予後因子による検討

乳癌脳転移に対する放射線治療の予後因子についての検討ではPerformance Status (P.S.)<sup>11), 12)</sup>, Neurological Function (NF)<sup>12), 13)</sup>, 他臓器転移の有無<sup>12), 13)</sup>, 乳癌診断から脳転移までの期間<sup>10), 12), 15)</sup>, 神経学的治療改善度<sup>13)</sup>, 脳転移治療効果<sup>11), 14)</sup>, などの報告がある。いずれの報告でも対象症例は少ないが、有意差が認められている。

今回のわれわれの検討ではNFおよび神経学的治療改善度は診療録の記載から推定できなかつたので検討しなかつた。

P.S., 脳転移個数, 頭蓋外転移の状況, 脳転移治療効果はわれわれの検討では単変量解析では有意差があつたが、多変量解析では頭蓋外転移の状況でのみ有意差があつた。多変量解析で組織学的分類が $p = 0.0828$ で有意差はないが、充実腺管癌と硬癌で予後不良の傾向が認められた。

### 4. 今後

今後、乳癌脳転移の治療として単発性はStereotactic radiosurgery, Stereotactic radiotherapy等に移行すると思われる。全脳照射は治療期間は長く、患者の負担も多い、ときには亜急性の白質脳症などの危険性も報告されている<sup>16)</sup>。腫瘍サイズ等の問題で上記の集光治療が不可能であつ

たり、部位的に摘出可能な時は手術がよい適応になることもある。

Pittsburgh大学のKondziolkaら<sup>4)</sup>はrandomized studyで乳癌以外の症例を含めて腫瘍径25mm以下で2~4個の全脳照射単独群と全脳照射後ガンマナイフ群で比較して有意にガンマナイフを追加したほうが生存が良好であると報告している。多発性脳転移に関しては今後さらなる検討が必要と思われる。

## 結 語

1989年から1997年までに当科で乳癌の脳転移に対し放射線治療を施行し、組織学的に浸潤性乳管癌の診断がついた113例について治療成績および組織学的な検討を加えた。

- 1) 充実腺管癌は硬癌に対し手術例と比較して脳転移の頻度が高かった。
- 2) 照射による脳転移の奏効率(CR + PR率)は硬癌40.7%, 充実腺管癌36.6%, 乳頭腺管癌66.7%であった。乳頭腺管癌は他の2型と比較して奏効率が高かった。
- 3) 乳癌診断から脳転移診断までの期間は硬癌, 充実腺管癌

および乳頭腺管癌で各々53.6カ月, 35.5カ月および75.0カ月で、最初の遠隔転移診断から脳転移診断までの期間は硬癌, 充実腺管癌及び乳頭腺管癌で各々14.3カ月, 12.5カ月および22.5カ月であった。

- 4) 脳転移治療開始日からの生存の中央値及び1年生存率は各々硬癌5カ月, 19.1%, 充実腺管癌4カ月, 28.3%, 乳頭腺管癌7カ月, 41.5%であり、予後の有意差は認められなかった。
- 5) 死因は癌性胸膜炎を含む肺転移が44.2%, 脳転移が11.5%, 肝転移が9.7%の順であった。
- 6) 予後に関して単変量解析でP.S., 転移個数, 骨転移を除く頭蓋外転移の有無で有意差があった。多変量解析では骨転移を除く頭蓋外転移の有無でのみ有意差がみられた。
- 7) 脳転移の照射効果ではCR + PR群はNC + PD群と比較して予後良好であった。

## 謝 辞

英文抄録作成に関し御指導してくださった昭和大学放射線科北之園高志先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 徳永行彦, 小西靖彦, 中元光一, 他: ACNUを中心とする化学療法にて著効をみた乳癌脳転移の2例. 癌と化学療法 13: 1070-1073, 1986
- 2) Shirato H, Takamura A, Tomita M, et al: Stereotactic irradiation without whole-brain irradiation for single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 (2), 385-391, 1997
- 3) Matsuo T, Shibata S, Yasunaga A, et al: Dose optimization and indication of linac radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45, 931-939, 1999
- 4) Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, et al: Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45, 427-434, 1999
- 5) 向山雄人, 小川一誠, 堀越 昇, 他: 再発進行乳癌剖検例100例の転移動態, 死因に関する解析. 乳癌の臨床 4(1): 121-126, 1989
- 6) 坂元吾偉: 乳癌の組織学的分類. 癌の臨床 Supple: 105-113, 1985
- 7) 中村卓郎, 坂元吾偉, 北川知行, 他: 乳癌剖検例135例における臓器転移の検討. 癌の臨床 29(15): 1717-1720, 1983
- 8) Kuroishi T, Tominaga S, Morimoto T, et al: Tumor growth rate and prognosis of breast cancer mainly detected by mass screening. *Jpn J Cancer Res* 81(5): 454-462, 1990
- 9) 高嶋成光, 三角 俊, 吉澤順一, 他: 乳癌組織型と予後-乳癌取り扱い規約組織型分類とWHO分類との比較- 癌の臨床 30(2): 111-114, 1984
- 10) 橋田 巖, 土屋美和子, 金田浩一, 他: 放射線治療-成績を中心にして. 乳癌の臨床 3(7): 503-511, 1988
- 11) 宮岡和子, 小川一誠, 堀越 昇, 他: 乳癌の脳転移. 癌と化学療法 13(7): 2370-2375, 1986
- 12) 金澤 新, 森田皓三, 不破信和: 乳癌脳転移の放射線治療. 癌の臨床 31(15): 1858-1864, 1985
- 13) 山田和成, 村上昌雄, 黒田康正: 乳癌脳転移の治療成績-再発形態と放射線治療の検討-. 日本医学放射線学会誌 57: 34-40, 1997
- 14) Snee MP, Rodger A, Kerr GR: Brain metastases from carcinoma of breast: a review of 90 cases. *Clinical Radiology* 36: 365-367, 1985
- 15) DiStefano A, Yap HY, Hortobagyi GN, et al: The natural history of breast cancer patients with brain metastases. *Cancer* 44: 1913-1918, 1979
- 16) Asai A, Matsutani M, Kohno T, et al: Subacute brain atrophy after radiation therapy for malignant brain tumor. *Cancer* 63: 1962-1974, 1989