

Title	局所進行・進行再発乳癌に対する動注化学療法・放射線療法を軸とした合併療法の初期経験
Author(s)	村上, 昌雄; 余田, 栄作; 河野, 康一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(4), p. 189-194
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20107
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

局所進行・進行再発乳癌に対する動注化学療法・放射線療法を軸とした合併療法の初期経験

村上 昌雄 余田 栄作 河野 康一 岡本 欣晃 前谷 洋爾 崔 秉哲
小林 勝弘 佐々木良平 何澤 信礼 左野 明 黒田 康正

天理よろづ相談所病院放射線科

Experience in Treatment of Patients with Locally advanced or Recurrent Breast Cancer: Intraarterial infusion chemotherapy combined with radiotherapy

Masao Murakami, Eisaku Yoden, Koichi Kono, Yoshiaki Okamoto, Yoji Maetani, Heitetu Sai, Katsuhiko Kobayashi, Ryohei Sasaki, Nobukatu Kazawa, Akira Sano and Yasumasa Kuroda

For the purpose of local control and breast conservation, intraarterial infusion chemotherapy combined with radiotherapy has been indicated in patients with locally advanced breast cancer both in primary and recurrent cases. The present series, evaluated during the past 4 years, consisted of 15 patients 35-83 years of age, with invasive ductal carcinoma, including 10 with primary breast cancer (stage IIIb: 1, IV: 9) and 5 with postoperative recurrence (stage IIIb: 2, IV: 3). Intraarterial chemotherapy is started, basically infusing ADM 50mg, MMC 10mg and CDDP 50mg into the internal thoracic and/or subclavian artery 1-3 times, followed by reduction surgery (quadrantectomy: 4, wide resection: 2) and radiotherapy to the breast, supraclavicular, parasternal and cervical regions according to tumor extent. Local response after arterial infusion was CR: 2, PR: 10, NC: 3 (response rate: 73%). The response rate of distant metastases after arterial infusion was 73%. Of 10 patients with primary breast cancer, recurrence was noted in 1. Breast conservation was successful in 8 of 10 patients. One of them, in stage IIIb, has survived for 4.5 years with no evidence of disease and with breast conservation. Five patients with postoperative recurrence showed CR with no recurrence after intraarterial chemotherapy and radiotherapy. Acute skin reaction occurred in 6 patients, and was especially frequent in patients with postoperative recurrence (4 of 5). According to these results, combined therapy affords breast conservation even in patients with locally advanced breast cancer, and improves patient's QOL in stage IV.

Research Code No. : 610

Key words : Breast cancer, Intraarterial chemotherapy, Radiation therapy, Combined therapy

Received an. 5, 1996; revision accepted Dec. 20, 1996

Department of Radiology, Tenri Hospital

はじめに

乳癌に対する動注化学療法(以下、動注療法)は、すでにわが国では20年以上前から行われている¹⁾。主に局所進行乳癌の乳房切断術前にneoadjuvant療法として用いられてきたが、われわれは局所進行乳癌初発症例および再発症例で、遠隔転移の有無を問わず局所に進行した乳癌に対して動注療法を先行治療として用い、縮小手術と放射線治療を組み合わせることで、可能な限り形態保存された状態での局所制御を目指してきた。今回その初期効果につき報告する。

対 象

91年5月から95年4月までに動注療法と放射線療法を行った初発乳癌10例、術後再発乳癌5例の計15例を対象とした。年齢は35～83歳。すべて浸潤癌で充実腺管癌10例、粘液癌2例、髄様癌、硬癌、乳頭腺管癌各1例であった。初発乳癌のうち1例はIIIb期(UICC:1987)、他の9例は骨、肝、肺、リンパ節に転移した進行乳癌であった。再発乳癌は乳房切断術後2～13年目の初回局所再発で、傍胸骨リンパ節再発3例、胸壁再発1例、鎖骨上下窩リンパ節再発1例であった。再発乳癌はIIIb期:2例、IV期:3例であった(Table 1)。

方 法

治療の基本方針は動注療法を先行治療として1～3回行うことで、局所腫瘍の縮小とともに、遠隔転移巣、潜在的転移巣の効果も期待した。動注後に局所腫瘍の残存が明らかで切除可能な症例、たとえ遠隔転移巣があっても比較的長期間延命可能と判断される症例では、縮小手術を追加し、最後に放射線治療を行うように計画した。

動注療法は局所腫瘍と転移リンパ節の双方をターゲットとしており、まず内胸動脈と鎖骨下動脈の造影を行った後、DSAの画像上で腫瘍濃染を(-:濃染されず)、(+:弱濃染)、(++:中等度濃染)、(+++:強濃染)の4段階に分けて分類した。両者の腫瘍濃染度に差がある場合は、濃染

Table 1 Clinical background of breast cancer patients treated with transarterial infusion chemotherapy into internal mammary and/or subclavian arteries (1991~1995)

No.	Age	Histology	T	N	M (UICC)	STAGE	Primary Tumor Size	Pretreatment
1	60	Solidtubular	4b	2	1 (OSS, PUL, HEP)	IV	12×7cm	-
2	35	Medullary	4b	2	0	IIIb	12×12, 3×3	-
3	60	Solidtubular	4c	0	1 (OSS)	IV	5×6	-
4	83	Scirrhus	4c	1	1 (PUL)	IV	4×3.5	-
5	48	Papillotubular	3	2	1 (LYM)	IV	4×3	-
6	78	Solidtubular	4c	2	1 (LYM)	IV	3×3	-
7	39	Mucinous	4c	2	1 (PUL)	IV	24×24	-
8	61	Solidtubular	4b	2	1 (PUL, PLE, OSS)	IV	9×8, 4×4	-
9	56	Solidtubular	4c	2	1 (OSS, LYM)	IV	5×8	-
10	56	Solidtubular	4b	2	1 (OSS, HEP)	IV	5×8	-
11	62	Solidtubular	0	3	0	IIIb	10×10	RM, RT
12	63	Solidtubular	0	3	0	IIIb	5×5	RM
13	76	Mucinous	0	3	1 (PUL)	IV	6×6	RM
14	63	Solidtubular	4	1	1 (PUL, OSS, OTH)	IV	9×7	RM, RT
15	73	Solidtubular	0	2	1 (LYM)	IV	9×7	RM

RM: radical mastectomy, RT: radiotherapy

度の強い腫瘍の支配血管には良好な動注効果を期待して抗癌剤の分注の割合を多くした。使用した薬剤はadriamycin (ADM)50mg, mitomycin C (MMC)10mg, cisplatin (CDDP)50mgを基本としたが、80%まで減量した5例(No.1, 4, 6, 13, 15)およびADMの代わりにepirubicin (EPR)50mg, 5-fluorouracil (5FU)500mgを使用した2例(No.2, 13)も検討対象に含めた。

内分泌療法はTamoxifen (TAM)20~40mg/day, または Medroxyprogesterone acetate (MPA)600~1200mg/dayを併用した。また全身化学療法としてCAF (Cyclophosphamide 500mg, ADM 50mg, 5FU 500mg)またはCEF (Cyclophosphamide 500mg, EPR 50mg, 5FU 500mg)を計6コース行う方針とした。

手術はできるだけ縮小手術の方針で行われたが、その理由はIII期は切除不能、乳房切断術の拒否、IV期は拡大手術の絶対的適応でないとの判断からであった。quadrantectomy 4例, wide resection 2例を行った。

放射線治療は治療前の腫瘍の広がりに応じて照射野を決定した。乳房、鎖骨上窩、頸部、胸壁、縦隔に対しては、3MVX線を使用し、乳房接線照射と鎖骨上窩前方一門照射を併用する症例では、両者の接合部はHalf field法を用いた。傍胸骨、胸壁、頸部に対しては6~18MeVのうち適当なエネルギーの電子線照射を行った。一回線量は2Gy, 週5回で行い、照射開始時に明かな腫瘍の残存がない場合は50~60Gy, 残存が明らかな場合は60~70Gyを目標とした。

大きさからみた局所効果はCTで判定した。組織学的効果は下里分類²⁾を用いた。

副作用の記載様式は日本癌治療学会がん化学療法の臨床効果判定基準³⁾に従った。

結 果

1. 血管支配と腫瘍濃染度

乳癌原発巣、腋窩リンパ節転移巣、鎖骨上下窩リンパ節転移巣、傍胸骨リンパ節転移巣、胸壁再発巣に対して動注療法を行ったが、腫瘍の占拠部位により支配血管の違いがみられた。すなわちA, B領域に発生した原発巣や傍胸骨リンパ節転移巣は同側の内胸動脈 (IMA) 支配であり、C, D領域の原発巣、胸壁再発巣、腋窩リンパ節転移巣、鎖骨上下窩リンパ節転移巣は側胸動脈、肩甲下動脈など鎖骨下動脈 (SCA) 造影で腫瘍濃染が得られた。

腫瘍濃染度が++以上の症例が15例中11例73%であった。原発巣と再発巣、転移リンパ節の腫瘍濃染度に大きな差異はなかった。

抗癌剤は血管造影の所見を参考とし、明らかに腫瘍濃染が得られた支配動脈に注入したため、IMAとSCA両者に注入した症例は5/15例(33%)で、IMAのみ4/15(27%)、SCAのみ6/15(40%)であった。動注の回数は1回:8例, 2回:4例, 3回:3例で、複数回動注を行った7例の腫瘍濃染度を比較すると、すべて回を重ねるごとに腫瘍濃染度は減弱していた (Table 2)。

2. 局所効果

動注終了時はCR2例, PR10例, NC3例で、PR以上の奏効率は80%であった。動注後に腫瘍が摘出された6例 (CR:2例, PR:4例)の組織学的効果判定はIIb:5例, IV:1例と良好であったが、切除標本からみた断端陽性例は5/6(83%)と高率であった。なお腫瘍濃染の程度と動注後の局所効果、動注回数と局所効果との間には相関関係はみられなかった (Table 2, 3)。

動注後に手術が行われなかった9例 (PR:6例, NC:3例)は放射線治療後に腫瘍がさらに縮小し、CR:8, PR:1

Table 2 Treatment method

Case No.	Times of TAI	Infused Artery	Tumor Stain	Interval of TAI (days)	Operation	Radiation Field	Radiation Doses (Gy)
1	1	IMA, SCA	+++	33,38	-	BR, AX	70, 50
2	3	IMA, SCA	+++>+++>+	23,34	QuAx	BR, SC, AX, PS	60, 60, 60, 50
3	3	IMA	+++>+++>+		WR	BR, SC	50, 50
4	1	IMA, SCA	+		-	BR, SC, AX	64.5, 46.5, 49.5
5	1	SCA	+		-	BR, SC	60, 60
6	1	SCA	++		-	BR, SC	60, 60
7	1	SCA	+		WR	BR	51
8	2	SCA	+++>++	106	QuAx	BR, SC, AX	60, 61, 61
9	3	IMA, SCA	+++>+++>+	21,27	QuAx	BR, SC, AX	60, 60, 60
10	2	IMA, SCA	+++>++	28	Qu	BR	50
11	2	IMA	+++>++	21	-	PS	69.6
12	1	IMA	+++		-	PS	60
13	1	IMA	+++		-	PS	32.5
14	2	SCA	+++>++	27	-	CW	50
15	1	SCA	+		-	CW, SC	60, 60

IMA: internal mammary artery, SCA: subclavian artery, Qu: quadrantectomy, Ax: axillar dissection, WR: wide resection
BR: breast irradiation, SC: supraclavicular irradiation, AX: axillar irradiation, PS: parasternal irradiation, CW: chest wall irradiation

例となった(Table 3).

3. 動注後の遠隔転移巣の効果

遠隔転移を伴っていた12例のうち、動注後に効果判定が可能であった11例の遠隔転移巣の効果はCR:2例, PR:6例, NC:3例で奏効率73%であった(Table 3).

4. 予後

経過観察期間は7カ月から4年6カ月である。局所再発は1例に認められた(No.3)。本例は初診時、乳房B領域に胸壁皮膚浸潤を伴う5×6cmの腫瘍と腰椎転移があり、すでにIV期であった。動注療法3回でPRにとどまり、骨転移巣は制御可能であったため乳腺部分切除の後、乳房、鎖骨上窩へ術後照射(50Gy)が行われたが、2年5カ月後にB領域の照射野辺縁に皮下小結節として再発した。再切除後に、再

度の放射線治療を行い現在乳房温存状態で経過観察中である。

他の14例中4例は遠隔転移の増悪のため死亡したが、それらを含めて局所再発なく経過した。症例No.1は右C領域に潰瘍から出血を伴う12×7cm大の腫瘍と骨、肝、肺に遠隔転移を有する進行乳癌であり、動注と照射を行うことにより、画像上PRではあったが潰瘍は治癒し、6カ月の余命の期間中、局所は制御されていた。またNo.9, 10, 14は骨、肝、肺、リンパ節などに遠隔転移を有し、動注後の遠隔転移の効果がPRまたはNCであったが、現在遠隔再発が見られていない症例である。これらはいずれも退院後の化学内分泌療法が継続されている。初発乳癌10例の内2例は、乳房E領域を中心に大きな腫瘍が広がっていたため、乳房温存は不可能であった。残り8例は乳房温存され(Table 3)、初発

Table 3 Treatment results

Case No.	Local Response after TAI	Residual Tumor after Operation	Histological Effect	Local Response After Radiation	Response of Distant Lesion after TAI	Local Recurrence	Breast Conservation	Distant Recurrence	Survival
1	NC		-	PR	NC (PUL)	-	+	+	6M d
2	PR	None	IV	-	-	-	+	-	4Y6M a
3	PR	Micro	IIb	-	PR (OSS)	+	+	+	3Y7M a
4	PR		-	CR	CR (PUL)	-	+	-	3Y3M a
5	PR		-	CR	PR (LYM)	-	+	+	1Y d
6	PR		-	CR	PR (LYM)	-	+	+	1Y d
7	CR	Micro	IIb	-	PR (PUL)	-	-	+	3Y8M a
8	PR	Micro	IIb	-	CR (PUL)	-	+	-	11M a
9	PR	Micro	IIb	-	PR (LYM)	-	+	-	11M a
10	CR	Micro	IIb	-	PR (HEP)	-	-	-	7M a
11	NC		-	CR	-	-	-	-	3Y9M a
12	NC		-	CR	-	-	-	-	3Y6M a
13	PR		-	CR	NC (PUL)	-	-	+	1Y d
14	PR		-	CR	NC (PUL)	-	-	-	8M a
15	PR		-	CR	-	-	-	-	8M a

Micro: microscopic residual tumor

Table 4 Assessment of QOL

	Local Control	Breast Conservation	Distant Control
Primary Cases	9/10 (90%)	8/10 (80%)	4/9 (44%)
Recurrent Cases	5/5 (100%)	—	1/2 (50%)
Total Cases	14/15 (93%)	8/10 (80%)	5/11 (45%)
	Local Control	Breast Conservation	Distant Control
Stage III Cases	3/3 (100%)	1/1 (100%)	—
Stage IV Cases	11/12 (92%)	7/9 (78%)	5/11 (45%)
Total Cases	14/15 (93%)	8/10 (80%)	5/11 (45%)

乳癌の局所制御率は90%，乳房温存率は80%であった(Table 4)。術後再発例は動注後も切除不能であったため放射線治療がなされたが，局所再発を認めず局所制御率は100%であった(Table 4)。病期別にみると，初発III期乳癌の1例は4年6カ月経過の現在も再発がない(症例No.2)。再発癌も含めIII期乳癌の局所制御率は100%，IV期乳癌は92%であった。

5. 副作用

急性障害のうちgrade2($\leq 2900/\mu\text{l}$)以上の白血球減少は12/15例(80%)の症例に認め，うち4例はgrade4($\leq 900/\mu\text{l}$)であった。貧血は6例がgrade2($\leq 9.4\text{g/dl}$)以上を示し，また血小板減少も3例がgrade2($\leq 69000/\mu\text{l}$)以上の減少をみた。これら骨髄機能障害は動注約2週間後に認められたが，一過性でありすべて保存的に軽快した。grade2(GOT, GPT; 101-500U)の肝機能障害を1例に認められたが一過性であった。

動注後2~4週間後に動注領域の前胸部皮膚障害を来した症例が6例あった。紅斑，水泡，落屑(grade2)が4例，皮膚剥離(grade3)が2例であり，後続の放射線治療が遅延したが，全例予定線量を完遂し得た。特に術後再発例に動注を行った5例中4例(grade2, 3各2例)に皮膚障害の発症をみた。患側の上肢に中等度の知覚異常と筋力低下を来した症例が1例あり，薬剤あるいは放射線治療による腕神経叢障害(grade2)と診断されたが，内科的治療で症状は緩解した(Table 5)

考 察

乳癌に対する動注療法の歴史は古く，1961年にByron⁴⁾はnitrogen mustardの術前局所動注を21名の乳癌患者に行ったと報告している。1968年にHelmanらは動注療法と放射線治療を併用する治療法を報告した⁵⁾。わが国では1975年にKoyamaら¹⁾が報告して以来，外科領域で多くの知験が集積され，動注療法は①抗癌剤の全身投与に比べ良好な局所効

Table 5 Side effect

	Grade			
	1	2	3	4
anemia	4	3	3	
leukocytopenia	2	1	8	4
thrombocytopenia	2	1	1	1
liver dysfunction	2	1		
skin damage		4	2	
peripheral neuropathy		1		

果が期待できる。②(潜在的)遠隔転移巣への効果も期待できる。③骨髄抑制や脱毛等の副作用は同等量の全身投与と同程度以下，等の特徴が明らかにされた。これらの特徴を生かし，多くは局所進行乳癌の根治的手術の先行治療として行われているのが現状である⁶⁾⁻⁹⁾。

すなわち，従来の動注療法は乳癌の術前治療としての効果を期待して行われてきた。しかし，われわれはこの効果的な治療に新たに手術および放射線治療を加えることによって，より質の高い乳癌の合併療法に発展させることができると考えている。

切除可能III期乳癌の場合，わが国では乳房切断術と術後化学内分泌療法が一般的な治療法であろう¹⁰⁾。切除不能の場合は放射線治療に期待がかかるが，放射線治療単独では局所制御率は60Gy以下で11~38%¹¹⁾⁻¹⁴⁾，80Gyで50%以下であり¹⁵⁾，局所制御が得られても局所療法単独では生存率は低い。乳癌を全身病と考え，III期乳癌では潜在的な遠隔転移巣を積極的な化学内分泌療法で制御することが予後改善につながるとされる¹⁶⁾。現在欧米では治療率の向上と乳房温存を目標として，経静脈投与によるNeoadjuvant chemotherapyと縮小手術と放射線治療^{17),18)}，または化学療法の後，切除せず放射線治療^{19),20)}が積極的になされ，5年生存率20~94%，10年生存率26~56%，乳房温存率81~94%という成績が得られている^{21),22)}。このような現状をみると，今後わが国でも乳房温存療法が適応拡大の方向に向かうことは十分に予想される。その際，経静脈投与に比較して腫瘍組織内薬剤濃度が高く²³⁾，一次効果に優り⁸⁾，しかも効果発現までの期間が短縮され，局所再発が少ない²⁴⁾動注療法を，Neoadjuvant chemotherapyの一手法として採用できる可能性は十分あると考える。われわれの経験した症例No.2はT4bN2M0(IIIb期)の局所進行乳癌ではあったが，患者の拒否により乳房切断術は行えず，動注療法，quadrantectomy，放射線治療を行い4年6カ月後の現在乳房温存状態で無病生存中である²⁵⁾。術後局所再発で遠隔転移のなかった2例(No.11, 12)のIII期乳癌は，動注療法と放射線療法で治療されともに再発なく経過中である。

遠隔転移を有する進行乳癌，進行再発乳癌の治療方針は化学内分泌療法が中心となる。乳癌は他の固形腺癌と異なり，化学内分泌療法で病勢が抑えられ，比較的長期延命が可能なる場合もあるため，より質の高い対症療法，延命治療が要求される。初発進行乳癌の場合，乳房切断術が予後の

延長に寄与せず、むしろ乳房を失ったことによる精神的打撃が残された余命のQOLを低下させる可能性があり、可能なら保存的に局所制御が得られる方が良く考えている。今回の検討対象の多く(12/15例:80%)はIV期症例であり、本治療法で局所制御率92%、乳房保存率80%(Table 4)という結果を得たが、患者自身のQOLが本当に向上したか否かは今後慎重に評価して行く必要がある。今回の検討では動注療法が局所効果のみならず遠隔転移巣の治療効果も期待できることを再確認できた。

乳癌の動注に用いる薬剤についてはADM^(6),7),9),23),24),26),29),30)、5FU^(1),6),7),26),27),29)、MMC^(1),6),7),27),29)、EPR^(8),29)、vincristine⁽²⁶⁾、methotrexate^(5),26)、Mitoxantrone⁽²⁷⁾、CDDP⁽²⁷⁾などの薬剤を単剤または多剤併用で投与されている。その中で“乳癌に対するアドリアマイシン療法研究会”はADMの投与総量が150mgまでならば1回投与量が30mgあるいは50mgのいずれの投与群でも有効率、組織学的効果に差がなく、治療終了後の根治的乳房切除に支障がないことを示し⁹⁾、現在では乳房切除を前提としたADM単剤動注の指標となっている。われわれはADM、MMCに加え、それらと非交叉耐性であるCDDPを併用してきた。

当院の動注療法の一次効果は奏効率80%であり、ADMを中心とした従来の報告^(9),23)と同等であった。動注回数と一次効果、腫瘍濃染度と一次効果は明らかな相関をみいだせず、今回の検討からは動注の回数、濃染度からみた薬剤の分注の意義に関しては言及できなかつた。動注後の組織効果の発現には抗癌剤の腫瘍細胞への感受性と同時に薬剤による腫瘍内血管の変性、血管狭小化、乏血作用に基づく抗腫瘍効果が関与していることが考えられる^(7),31)。したがって、1回の動注で縮小手術が可能となるほどの十分な効果が得られた場合には、複数回の動注は必要ないかもしれない。当院では全身療法も兼ねるという観点から可能なら3回の動注を行う方針であるが、全治療期間の短縮というQOLの観点からみても適切な動注回数の検討は今後の課題となる。また注入血管の選択に関しては腫瘍の占拠部位と腫瘍濃染度を参考にして、鎖骨下動脈と内胸動脈を選択している。2経路投与群の方が鎖骨下動脈からの1経路投与より高い有効率が得られたとの報告⁽⁹⁾もあり、この点に関しても今後検討する必要があると思われる。

今回の報告では全体で93%の局所制御率が得られ、しかも乳房温存率は80%であった(Table 4)。動注後に切除された症例の大多数はmicroscopicに腫瘍が残存し、また術後再発例は動注後に肉眼的病巣が残存していた。したがって動注療法単独あるいは動注療法と縮小手術だけでは多くの場合、局所制御は不可能であり、後続の放射線治療の意義が大きいと考えられる。動注後の乳房照射に関する至適線量については未知の領域であるが、乳房の硬化、萎縮、色素沈着等の美容上悪化は抗癌剤の静脈投与でも増幅されるため⁽³²⁾、注意が必要と思われる。現在われわれはmicroscopicの残存がある症例には現行の乳房温存療法の照射方針⁽³³⁾に準じて、乳房50GyにBoost照射で腫瘍床10Gyを追加する方針

で行っている。乳房以外に鎖骨上窩、腋窩を含める場合には薬剤投与に伴う正常組織の耐容線量の低下にも留意すべき⁽³⁴⁾、特に症例No.2は腋窩、鎖骨上窩に60Gy照射後、内科治療を要する可逆性の腕神経叢障害を認めた。

本治療法の急性期副作用についてはgrade2以上の骨髄抑制を全例に認めた。70歳以上の高齢者ではdose modificationが必要となろう。

動注後の皮膚障害は自験例では6/15例にみられ、しかも術後再発例に動注を行った症例に高頻度(4/5例)に発症した。Kvalheim⁽²⁸⁾も前治療のある乳癌局所再発8例にMMC:8mg/m²を3週間間隔で動注を行ったところ、3例に胸壁潰瘍を来したと報告している。手術や放射線治療など前治療がある場合には、動注される領域の血管床が減少しており、同じ投与量でも局所に高濃度の薬剤が還流し、皮膚障害を来しやすいのだと思われる。元村⁽²⁹⁾は動注薬剤の違いにより皮膚炎の発症率の差を述べており、MMC/5FU併用群、EPI群はADM群より局所の副作用が高かったと報告している。また薬剤の投与方法も関連がありそうで、Twelves⁽³⁰⁾は局所進行乳癌にADM25-35mg/m²の6時間持続動注を2日間行って胸壁潰瘍の発生をみたとの報告している。

局所に進行病変を持った乳癌に対する術前治療としての動注療法の報告は多いが、放射線治療と併用させた報告^(5),26),35)は散見される程度である。したがって今後検討すべき課題は多く、放射線併用を前提とした場合の動注と静注の比較検討、効果と障害からみた最適な動注薬剤の選択・投与方法の検討、手術の是非、QOL評価など山積している。今回の検討は症例数も少なく、観察期間も短いため結論的なことは言えないが、動注療法、切除可能例には縮小手術、放射線治療を組み合わせた本治療法は形態保存と局所効果、遠隔効果を期待できる治療法であると思われた。特に局所進行乳癌に対しては予後、晩発障害の有無、美容上見地などを含め系統的に検討することで、乳房温存療法への発展が期待される。

結 語

1. 動注後の局所の一次効果はCR 2例、PR 10例、NC 3例、奏効率80%であった。動注後の遠隔転移巣の効果は奏効率73%であった。
2. 初発乳癌10例中1例に局所再発を認めた。乳房温存率は8/10(80%)であった。IIIb期の一例は4年6カ月経過の現在、乳房温状態は無再発生存中である。
3. 術後再発乳癌は動注と放射線治療で全例CRに達し、再発例はない。
4. 動注後の皮膚障害を6/15例(40%)に認め、特に術後再発例では高頻度(4/5:80%)にみられた。
5. 局所に進行病変を有する乳癌に対する動注療法、縮小手術を含む放射線療法は①局所進行乳癌に対する乳房温存療法への発展、②IV期乳癌に対するQOL向上、③乳癌術後再発例に対する形態温存した根治療法、が期待される。

文 献

- 1) Koyama H, Wada T, Takahashi Y, et al: Intra-arterial infusion chemotherapy as a preoperative treatment of locally advanced breast cancer. *Cancer* 36: 1603-1612, 1975
- 2) 大星章一, 下里幸雄, 板倉克明, 他: 癌放射線治療の病理, I. 癌組織の治癒過程の組織学的追跡. *医学のあゆみ* 61: 618-625, 665-671, 1967
- 3) 日本癌治療学会: 固形がん化学療法効果増強の判定基準. *日癌治* 21: 943-953, 1986
- 4) Byron RL, Yonemoto RH, Hallauer WC, et al: Radical mastectomy with arterial regional chemotherapy. *Surgery* 49(5): 681-686, 1961
- 5) Helman P, Bennett MB: Intra-arterial cytotoxic therapy and x-ray therapy for cancer of the breast. *Br J Surg* 55: 419-423, 1968
- 6) Noguchi S, Miyauchi K, Nishizawa Y, et al: Management of inflammatory carcinoma of the breast with combined modality therapy including intraarterial infusion chemotherapy as an induction therapy. *Cancer* 61: 1483-1491, 1988
- 7) 戸田和則, 浅石和昭, 岡崎 稔, 他: 進行乳癌に対する抗癌剤動脈内注入療法の効果・再発・予後に与える因子の検討—特に腫瘍内血管の意義について—. *癌と化学療法* 18: 1735-1739, 1991
- 8) 高塚雄一, 弥生恵司, 小林哲郎, 他: 進行乳癌に対する術前動注化学療法のProspective randomized study. *癌と化学療法* 19: 1617-1620, 1992
- 9) 弥生恵司, 寺沢敏夫, 小山博記, 他: 局所進行乳癌に対するAdriamycin動脈内注入療法の効果(第3報)—12施設の研究による臨床的検討—. *癌と化学療法* 15: 1873-1880, 1988
- 10) 福田 護, 小森山広幸, 有村俊寛, 他: 局所進行乳癌の治療. *乳癌の臨床* 8: 71-81, 1993
- 11) Atkins HL, Horrigan WD: Treatment of locally advanced carcinoma of the breast with roentgen therapy and simple mastectomy. *AJR* 85: 865-869, 1961
- 12) Langlands AO, Kerr GR, Shaw S: The management of locally advanced breast cancer by X-ray therapy. *Clin Oncol* 2: 365-371, 1976
- 13) DelaRue NC, Ash CL, Peters V, et al: Preoperative irradiation in management of locally advanced breast cancer. *Arch Surg* 91: 136-154, 1965.
- 14) Balawajder I, Antich PP, Boland J: An analysis of the role of radiotherapy alone and in combination with chemotherapy and surgery in the management of advanced breast cancer. *Cancer* 51: 574-580, 1983
- 15) Treurniet-Donker AD, Hop WCJ, Hoed-Sijtsema S: Radiation treatment of stage III mammary carcinoma: a review of 129 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6: 1477-1482, 1980
- 16) Davila E and Toonkel LM: Locally advanced breast cancer. (In) Ragaz J, Ariel IM ed: High-risk breast cancer Therapy: 357-381, 1991, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona
- 17) Jacquillat C, Weil M, Baillet F, et al: Results of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the breast-conserving treatment of 250 patients with all stages of infiltrative breast cancer. *Cancer* 66:119-129, 1990
- 18) Calais G, Descamps P, Chapet S, et al: Primary chemotherapy and radiosurgical breast-conserving treatment for patients with locally advanced operable breast cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26: 37-42, 1993
- 19) Bonadonna G, Veronesi U, Brambilla C, et al: Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more. *J Natl Cancer Inst* 82: 1539-1545, 1990
- 20) Perloff M, Lesnick GJ, Korzun A, et al: Combination chemotherapy with mastectomy or radiotherapy for stage III breast carcinoma: A Cancer and Leukemia Group B study. *J Clin Oncol* 6: 261-269, 1988
- 21) Kurtz JM: Should surgery remain the initial treatment of "operable" breast cancer? *Eur J Cancer* 27:1539-1542, 1991
- 22) 小林 直, 倉石安庸, 多田則道, 他: Neoadjuvant chemotherapy. *乳癌の臨床* 8: 181-197, 1993
- 23) 弥生恵司, 稲治英生, 前浦義市, 他: アドリアマイシンによる局所進行乳癌の術前動注内注入療法. *癌と化学療法* 11(12): PART II, 2751-2759, 1984
- 24) 土井原博義, 高嶋成光, 川島邦裕, 他: 局所進行乳癌に対する術前動脈内注入化学療法の臨床病理学的検討. *癌と化学療法* 18: 1627-1631, 1991
- 25) 村上昌雄, 黒田康正, 左野 明, 他: 乳房温存し得た局所進行乳癌の1例. *乳癌の臨床* 9: 515-520, 1994
- 26) Stephens FO: Intraarterial induction chemotherapy in locally advanced stage III breast cancer. *Cancer* 66: 645-650, 1990
- 27) Bufill JA, Grace WR, Neff R: Intra-arterial chemotherapy for palliation of fungating breast cancer. *Am J Clin Oncol*, 17: 118-124, 1994
- 28) Kvalheim G, Gundersen S, Hager B, et al: Intra-arterial infusion of mitomycin C in treatment of breast cancer: Occurrence of skin necrosis in irradiated patients. *Radiotherapy and Oncology* 4: 127-132, 1985
- 29) 元村和由, 小山博記, 野口眞三郎, 他: 局所進行乳癌に対する術前動注化学療法の使用薬剤別の局所効果と遠隔成績. *日癌治* 30(4): 621-627, 1995
- 30) Twelves CJ, Chaudary MA, Reidy J, et al: Toxicity of intra-arterial doxorubicin in locally advanced breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 25: 459-462, 1990
- 31) 村上昌雄, 橋村孝久, 広田省三, 他: 肺癌患者に対するCDDPの気管支動脈内注入療法による気管支動脈障害. *肺癌* 30: 471-476, 1990
- 32) Gore SM, Come SE, Griem K, et al: Influence of the sequencing of chemotherapy and radiation therapy in node-negative breast cancer patients treated by conservative surgery and radiation therapy. (In) Salmon SE ed: Adjuvant therapy of cancer V, 365-373, 1987, Grune and Stratton, Orlando
- 33) NIH Consensus Conference: Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 265: 391-395, 1991
- 34) Olsen NK, Pfeiffer P, Johannsen L, et al: Radiation-induced brachial plexopathy: neurological follow-up in 161 recurrence-free breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26: 43-49, 1993
- 35) 金田浩一: 進行・再発乳癌の放射線療法. 妹尾亘明 編: 進行・再発乳癌の対策—その各検査法と治療—. 155-175, 1987, 篠原出版, 東京