

## 総説

## 新しい乳癌の診断と治療

三浦 重人\*

## はじめに

乳癌の発生頻度は最近著しい増加を示して注目されているが、歴史的にみられる乳癌の悲劇は人類の歴史と共に始まっているようである。

例えば、ギリシャの遺跡からは乳房に瘡を刻んだ、後の人が「病めるビーナス」と呼んでいる大理石やテラコッタの彫像がいくつも発掘されている。ヒポクラテスの緑陰随想によれば、当時も乳癌の治療は乳房切断であったらしいが、治癒はあまり期待できなかったようである。

メソポタミア時代、バビロンのハムラビ法典で重罪を犯した女性に課された刑罰は乳房切断であった。3世紀のイタリア・シシリー島にのこる「聖アガサの伝説」も乳房切断が主題となっている。この話は神聖ローマ帝国によるキリスト教迫害にまつわるもので、シシリアの美少女アガサがキリスト信仰を捨てられないが故にみせしめとして公衆の面前で両側の乳房を切断されて命を落としたと伝えられる。強烈な受難の印象は、後にアガサを聖徒の列に加え何枚もの宗教画にその悲劇を伝承している(図1)。このように古代では乳房切断という行為は、医療というよりも一部の人々のサディスティックな邪心を満たす、女性に対する最高の刑罰といったニュアンスを持っていたらしい。

今日、乳房は体表臓器であるから自己検診や集団検診によって乳癌の早期発見が可能になった。早期にみつければ乳癌でも乳房温存のチャンスが残されている。このチャンスはすべての症例に与

えられるわけではないが、病める女性の希望の灯となることは確かであり、乳腺外科のイメージ・チェンジにつながっている。乳癌治療のQOLは、機能障害の克服から美容的満足の追求へ、そして患者にやさしい精神的安らぎの追求へと高められている。

## 1. 乳癌の早期診断について

## 1) 自己検診のすすめ

乳癌の早期発見のために一番手軽で役に立つのは自己検診である。その方法はどこにでも紹介されている視診と触診である。

外来患者に自己検診を教えると、「やってみたがやっぱり自分ではわからない」とよくいわれる。しかしそれでよいのである。はっきりした腫瘍が



図1 聖アガサの殉教(西暦251年)

\*愛知県がんセンター



図2 拡大圧迫スポット撮影により乳癌に伴う微小石灰化像が描出されている

みつからないと、患者の感想は「自分には分かっていない」と考えてしまうようであるが、毎月1回自己検診を行って自分の乳房の正常状態を知っている人は、現実に腫瘍が出来た場合、ごく早期にそれに気付くようである。がんセンターを訪れる患者の中にも、わずか数ミリの医者も驚くような早期癌をみつける人が増えており、患者に教えられるという場面もある。まじめにやれば自己検診はそれほど役に立つのである。

ただし、異常に気付いた時の素人判断は禁物である。恐ろしくてもその時は専門病院を受診すべきである。ところで、愛知県がんセンターで乳癌の発見動機となった症候を調べたところ、93%の人が腫瘍を主訴とする病院受診であった。だから自己検診でも腫瘍の有無は最も重要なチェックポイントである。腫瘍に伴う皮膚や乳頭のひきつれ、血性分泌、腋窩リンパ節腫大などは乳癌を疑う重大な症候である。それから俗に癌には痛みがないというのが必ずしもそうではない。10%程度に痛みを伴う癌も存在する。素人判断で病院受診を遅らせることは禁物である。

私は常々、研修医に対して「患者の訴えを軽ん

ずるな、そこには必ず何かがある。」と注意する。実際、患者は医者より何倍もの時間をかけて診察しているのだから……。しかしいくら注意深く診察しても医者は神様ではない。一回の受診で乳癌の免罪符をもらったように思われては困るのである。患者自身の納得のためにもぜひ反復定期検診をすすめておきたい。私は乳癌専門医として告白するが、視触診で異常なしと診断した乳房に同じ日のレントゲンや超音波検査で乳癌を指摘されたり、検査の結果も正常と考えていた乳房にわずか数ヶ月後に疑う余地のない乳癌を発見したりという、めまいを覚えるような事態を一度ならず経験しているのである。

## 2) 補助診断法の進歩

臨床的に診断のつきにくいのは、巨大な乳房の中の小病変、緊満した乳房の中の境界不明瞭な硬結、なかには間質浸潤ばかり強くて癌なのに腫瘍を全くつくらないものもある。このような場合、診断確定のために乳房レントゲン撮影、超音波検査、穿刺吸引細胞診などが行われる。

最近の乳房撮影は昔とくらべると、求めている所見を実に鮮明にとらえてくれる。現在、われわ



図3 乳癌の微小石灰化像はCRマンモグラフィで高周波処理を行うと明確に描出される

れが用いている乳房撮影装置はGE社のセノグラフ600Tであるが、以前の国産の装置にくらべると、管電圧を低くすることにより腫瘤影・石灰化像ともに視覚数が増加して描出能が向上している。そしてフィルム・マンモグラフィで異常所見が認められた時には、拡大圧迫スポット撮影やCR (computed radiography) によって精密画像処理を行う。

拡大圧迫スポット撮影には、管球焦点0.1mm以下の小焦点の専用装置を用いる。乳癌の診断根拠として重視される微小石灰化像の検出に有用である(図2)。

CRマンモグラフィでは、微小石灰化像は高周波強調によって明確に描出される(図3)。しかし高周波処理で石灰化を強調すると腫瘍像のコントラストは低下するので、総合診断の精度としてはむしろフィルム・マンモグラフィの方がよいともいわれている<sup>1)</sup>。

乳房撮影、超音波、穿刺吸引細胞診などはすべて補助診断法と呼ばれるように絶対のものではない。それぞれの診断率を単独に評価すれば平均80%というところである。すなわち画像に写らない癌もある、細胞診で細胞がうまくとれない場合もある、結果の判断がつかない場合もある。その

ような場合、適当な間隔をおいて反復検査を勧めることもあるが、私は疑わしいものには生検を積極的にすすめる。生検組織検査は、画像で影を追うより直接的証明が得られ、細胞診よりはるかにサンプリング・エラーが少ない。

### 3) 無腫瘍性乳癌の診断

画像診断の精度が伝統的な触診診断の上を行く時代になって出てきたのが、無腫瘍性乳癌の問題である。触診では何も触れないのに、レントゲンでは微小な腫瘍像とか悪性石灰化像が影ってしまう場合である。

愛知県がんセンターでは、このような微小病変に対してステレオテックスという立体レントゲン装置を使って確定診断を行っている。ステレオテックスは、乳房撮影用のセノグラフ600Tと連動する位置決め装置によって、画像をみながらX, Y, Zの3軸方向から触知不能病巣の位置を決定する(図4)。そしてロカライザー・ニードルを正確に病巣に誘導する。このニードルは二重構造になっており、病巣到達後に外筒針を抜去すると、中のスプリング・フックワイヤが開いて病巣を把持する。ちょうど海の中の魚を釣り針にかけるのと同じである。外科医はこの針に導かれて病巣を摘出し、組織検査にまわすのである。我々がこれ

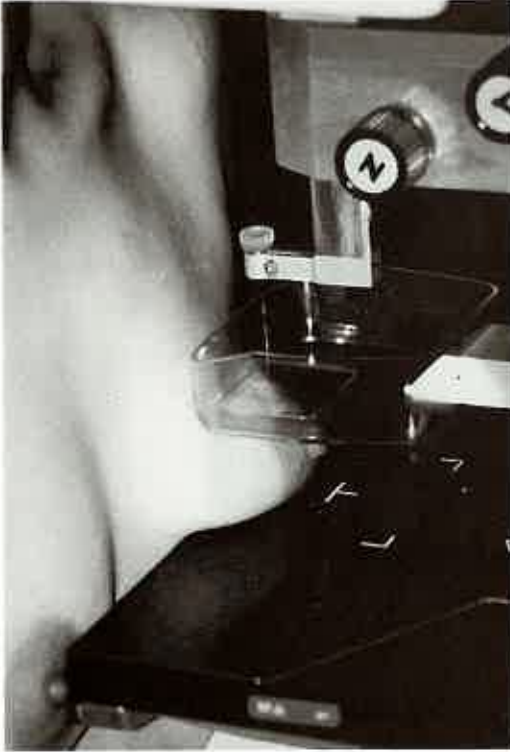


図4 ステレオテックスにより非触知病変にロカイザーニードルを刺している

まで生検した無腫瘍性微小石灰化症例の中の29%に乳癌が確認されている<sup>2)</sup>。フックワイヤ生検は決して簡単な技術ではないが、この高い癌陽性率は十分にその労をねぎらうものである。

無腫瘍性乳癌は画像診断以外でもみつかることがある。それは腫瘤は触れないが乳頭から血性分泌物を認める場合である。乳頭分泌液の検査は以前には細胞診しかなかったが、精度の低いことが悩みであった。これに対して最近マンモテックという簡便検査キットが開発されて診断の有力な武器となった(図5)。マンモテックは分泌液中のCEA濃度をサンドイッチ方式の抗原抗体反応によって定量するものである。乳癌の診断に高い感度と特異性を示すことが証明されている<sup>3)</sup>。細胞診・マンモテックに次いで、診断確認のために乳管造影や乳管内視鏡が行われる。

以上のように多くの新しい診断技術を駆使して、専門施設では無腫瘍性乳癌の発見率が競われている。

#### 4) 早期診断の現状

診断技術の進歩に伴って実際に早期乳癌はふえているのか?



図5 EIA法による乳頭分泌液中CEA測定用簡易キット“マンモテック”

<400ng/ml : 乳癌の可能性が低い  
400~1,000ng/ml : 乳癌の可能性がある  
1,000ng/ml < : 乳癌の可能性が高い

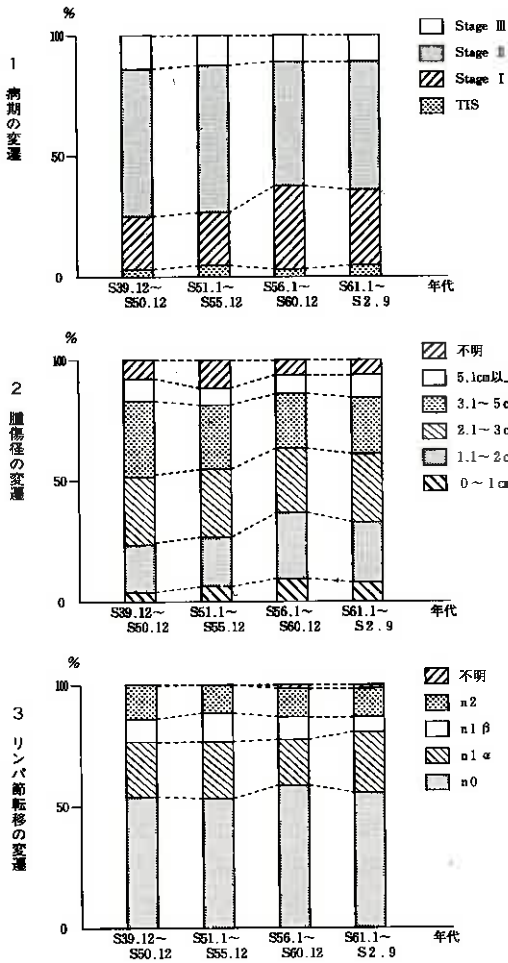


図6 早期乳癌は増加しているか？

図6は愛知県がんセンター開設以来の乳癌症例について、年代別に臨床病期、腫瘍径、腋窩リンパ節転移の変遷を示している。病期ではI期症例が1981年を境にして20%から30%に増加している。腫瘍径でも2cm以下(T<sub>1</sub>)の腫瘍が1981年以後増加している。リンパ節転移は変わっていない。そして全体的にみると、変化はきわめて遅々たるものだが、早期乳癌の比率は増加している。

乳癌の治療成績は向上しているのか？

図7は愛知県がんセンターにおける乳癌手術症例を年代別に分けて生存曲線をくらべたものである。1975年以前の手術例の10年生存率は67.4%だったが、それ以後5年ずつ時代が新しくなるにつれて生存率は5%ずつ着実に向上している。

早期癌の増加と治療成績の向上を喜ぶ一方、年間約20人、手術時期を逸した進行乳癌の状態ががんセンターを訪れる人が絶えないのも悲しい現実である。前述のように確かに診断のつきにくい不幸な条件というのもあるが、進行乳癌の中には巨大腫瘍のために乳房全体が変形していたり、潰瘍を形成して悪臭を放っていたり、腋窩転移のために腕の浮腫を伴ったりという素人の目にも癌以外考えられない状態を呈しているものも多い。患者自身も自分の病気が乳癌であると感じながら、しかも病院を訪れることができなかったという。なぜか？

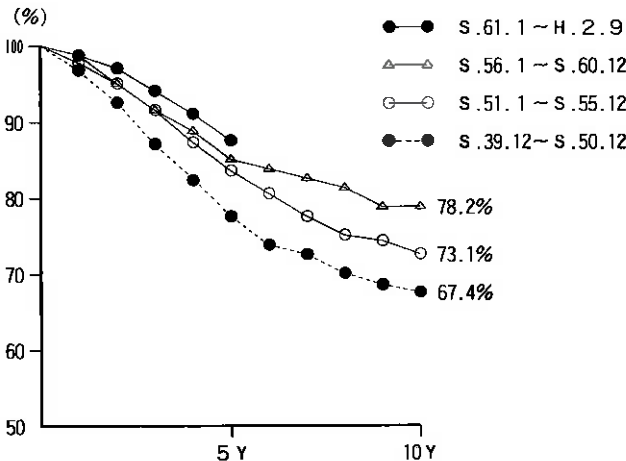


図7 乳癌の治療成績は向上したか？(生存率)

(A.C.C.H)





図8 シュルテス(1594~1645)の乳癌手術

その第一の理由は恐怖心である。癌と告知される恐怖、手術の恐怖、乳房喪失の恐怖、死の恐怖。そして第二の理由は「どうせ癌なら命は助からない」という誤った知識と独断的な先入観である。第三の理由は「命の危険とひきかえにしても乳房を失いたくない」という不憫な女性の乳房に対する執着である。

今日、我々はこのような手遅れの癌をなくするために乳癌の正しい知識の啓蒙につとめている。すべての女性の知的・教育的レベルが向上している現在、癌から身を守る努力をすることは、家族とそして社会に対する道義的義務といってよからう。

## 2. 乳癌の手術療法について

### 1) 乳癌手術の夜明け

図8は、17世紀シュルテスの著書に記された乳房全摘術の図である。乳房の根元に十文字にロープを通したのち、一刀のもとに切断し、創部を烙鉄によって焼灼止血する方法である。当時はまだ全身麻酔の技術がなく、この手術をするのにわずかに催眠海綿といわれるものを用いるだけの残酷極まりないものであった。しかもこの手術による3年健存率は5~30%といわれた。まさに乳癌は死刑の宣告に等しい。いかなる女性がいかなる勇気をもってこの手術を受けたのであろうか？

19世紀の末(1894)、Halsted, Meyerは今日の根

治的乳房切断術の基礎ともいべき近代術式を報告した。これは乳房と大小胸筋と腋窩リンパ節を一塊として切除する方法である。この手術によってHalstedは3年健存率を50%まで向上させた。HaagensenはHalstedの手術をさらに完成させることにより、5年生存率を67%まで向上させた。

このように中世には乳癌になったらよほどの幸運がなければ生きられなかったのに、手術によって1/2~2/3の人は生存する時代がきた。病める女性にとって、外科医は神の手を借りて救いをもたらす、まさに医は仁術となったのである。

### 2) 術式縮小の機運

愛知県がんセンターでは開設以来Haagensenの手術を標準術式として行ってきた。1981年以後の全症例の5年生存率は87.1%である。早期乳癌、すなわち腫瘍が2cm以下で腋窩リンパ節転移のない場合の5年生存率は95%である。このような高い生存率が得られるようになったとき、誰もが抱く疑問は、早期癌でも本当に侵襲の過大なHalstedの手術が必要なのかという問題である。

この反省に基づいて、日本では1980年代中頃から標準術式は定型から非定型手術に移行した。すなわち大胸筋・小胸筋の一方または両方を保存するPatey, Auchinclossの手術が行われるようになった。胸筋保存によって得られるメリットは、深くえぐられた腋窩と肋骨の浮き出た胸壁の醜形が救われることである。肩や襟元の露出する衣服

にも耐えられ、リマンマ(代用乳房)を用いれば「イブニング・ドレスの着られる傷」になった。

Halstedの手術と胸筋保存手術を比較して、I・II期症例では治癒率に差のないことが証明されている。

1986年7月、東京で第44回乳癌研究会が開催され、主題として縮小手術がとりあげられた。アメリカからテッド根本、ロイ芦刈の両氏が招かれて日本側演者と討論が行われたが、あまり議論が噛み合わなかった。それは、アメリカの縮小手術は乳房温存を、日本の縮小手術は胸筋保存をさすという根本的相違に基づくものであった。乳癌の分野で、日本は欧米より10年の遅れがあるようである。

最近では日本でもI期症例に対して乳房温存療法が行われている。これは乳癌治療の究極のQOLとして「ヌードにも耐えられる傷」を追求している。(文献<sup>4)</sup>参照)

### 3) 乳房温存療法とは

乳房温存療法では乳房の部分切除と腋窩郭清が行われる。乳房の切除範囲は当初は癌を含む1/4切除(quadrantectomy)であったが、その後は癌の周辺に2cmの安全域を見込んだ小部分切除(Lumpectomy)に変更した。そして同時に腋窩リンパ節を、従来の手術の2/3にあたる部分だけ郭清する。そのあとで欠損部を残った乳腺・脂肪・筋肉でうまくやりくりして乳房の形を整える。術後は残存乳房に対して46Gyの放射線照射を加える。リンパ節転移を認める症例では全身補助療法として内分泌療法や化学療法も加えられる。これが乳房温存療法である<sup>5)</sup>。

この療法は、欧米ではすでに10年以上前から行われている。そして多数症例の長期成績に基づいて、乳房温存療法は従来の乳房全摘と同程度に安全であることが証明されている。

日本で厚生省科学研究班(班長:霞富士雄博士)が組織され、本格的にこの療法に取り組んだのは1989年からである<sup>6)</sup>。従って、日本人での乳房温存療法の安全を保証する遑隔成績はまだ出ていない。

### 4) 症例選択と安全対策

無選択に乳房温存療法をやれば救い得る命が多く失われることになる。術前には厳しい症例選択が必要である。基本的な選択条件は、腫瘍が2cm以下で腋窩リンパ節を触れないこと、そして腫瘍と乳頭の間に3cm以上の間隔があることである。この他に画像診断、生検組織診断に基づく除外条件がいくつか加えられている。

術中の安全対策は、切除断端やリンパ節への癌波及の有無を迅速標本によって調べて、危険な症例では全摘に変更する。術後には切除標本の連続切片検査を行って安全切除を確認する。術後残存乳房照射や全身補助療法も大切な安全対策である。

### 5) 柔軟な思考の要求

常識的には、乳房にできた癌はインクのしみが滲むように周辺にひろがり、樹木が根を張るように乳管内を進展する。時には離れた場所に乳腺内転移巣を作る。だから、癌なのに乳房を残すという発想自体が医学の常識に反する暴挙である、と今まで私達は考えていた。事実、いかに適応選択を厳しくしても、温存手術では24%の症例で癌をとり残す危険がある。遺残するのは腫瘍辺縁部の直接浸潤病変ではなく、ほとんどが乳管内進展病変である。そしてこのような乳管内病変には放射線治療の効果があまり期待できないことが知られている。

その反面、微小な乳管内遺残癌の増殖能は低いことも知られている。だからこれが将来必ず再発してくるとは限らず、もし再発しても再切除によってコントロール可能な場合も多い。すなわち、乳管内遺残癌は必ずしも生命を脅かすものではないのかもしれない。

乳房温存療法について、医者の間にも自分の患者にそんな冒険はさせたくないという人は多い。患者の中にも命を永らえるためなら乳房など惜しまないという人は多い。たしかに、メスですべての癌細胞をとり去ることに固執するならばこの手術は不適當かもしれない。もともと乳房温存療法は治癒率の向上を目的とする治療法ではなく、あくまで患者の美容的要望に応じて行うものである。そして癌の根治性と美容的願望は永久に二律背反

の命題であるといえよう。

歴史にみる先人の蓄積した知識は尊重されるべきであり、痛を甘くみる態度は戒められるべきであるが、全摘と温存で生存率に差がない以上、初回治療で乳房温存に賭けてみることは許されるはずである。現在はまだ試行錯誤の状態であるが、科学的データを信じて柔軟な思考の転換をはかることが要求されている。

最近、医療における民主化の実現のために癌治療にも informed consent の必要性が強調されている。乳癌は病名告知において他臓器癌より先進的だったが、患者の知る権利と選ぶ権利を尊重する informed consent の導入においても先駆的役割を果たしている。すなわち、乳房温存療法の選択がその好例である。

### 3. 癌のQOLについての考察

Quality of life の日本語訳は「生存の質」なのか、「生活の質」なのか、それとも「人生の質」なのか？

乳癌の宣告が死の宣告であった中世には、生と死こそが患者を支配する価値観のすべてであり、QOLは唯一、quantity of life (生存率・生存期間)を意味した。

近年、乳癌の治癒率が向上し、われわれが術後の上肢リンパ浮腫や上腕挙上障害の対策を考えていたころ、QOLは患者に機能的障害のない日常生活を送らせること、すなわち「生活の質」の向上を意味した。さらに、胸筋保存や乳房温存が広く行われる時期がきて、乳癌術後の「生活の質」は機能的なことから美容的願望にまで意味を拡大した。そして美容的満足こそ乳癌治療に求められる究極のQOLであると考えた。

最近、癌患者が真に求めるQOLとはもっと形の異なったものではないかと感じている。癌治療によって身体に残る傷よりも心に負う傷に痛みを

感じる。病名告知を行い、病状を説明し、治療を行う過程で、これらが患者に理性的かつ心穏やかに受け容れられることを願ってやまない。Informed consent を通して、医療に対して真に患者が求めているQOLは「精神的な安らぎ」ではないかと思う。

癌の告知を受けた人はみな死を意識する。窓も出口もない暗室に心を閉じ込めて死を考え、その拳句に man is mortal という人間の宿命を悟るようである。宿命を知った時、死の意識は強烈な生の意識に裏返される。やっとな心の窓が開いて光りが差し込むのである。

「生きる」とはただ生存することではなく、自分自身に対して名誉と誇りを証明することだと思う。その人がその人らしく、生き甲斐をもって、最も光り輝いて在るように努力する。すなわちQOLは「人生の質」を意味している。医者も患者の人生の質の向上に力をかすことができたらと思う。

### 〔文 献〕

- 1) 三浦重人：〈特集〉T<sub>0</sub>乳癌診断上の諸問題。検診で発見された乳癌の微小石灰化；この症例に対する診療方針。外科 54：560-564, 1992.
- 2) 藤井はる香，佐々木文雄，荒井保明，他：微細石灰化像を有する乳癌触知不能病変31例の検討—フックワイヤーによる生検症例を中心に—日本画像医学誌 10：215-223, 1991.
- 3) 乳頭分泌液中CEA研究会：乳頭分泌液中CEA測定用簡易キット(MS-1002)による乳癌診断能の検討。乳癌の臨床 4：99-103, 1989.
- 4) 三浦重人：〈特集〉悪性腫瘍の外科治療の変遷と予後，乳癌—社会情勢と治療理念の変化—現代医学 38：405-411, 1991.
- 5) 三浦重人：早期乳癌に対する乳房温存療法。手術 46：163-170, 1992.
- 6) 震富士雄，三浦重人，小山博記，他：乳房温存療法の意味するもの—厚生省助成「乳がんの乳房温存療法の検討」班2年間の成果—臨床外科 47：251-257, 1992.