

## 原 著

## 若年者乳癌 (29歳以下) の治療

倉田 悟, 神保充孝, 縄田純彦, 望月響子, 岡 和則, 千葉文博, 中藤嘉人,  
森内博紀, 池田祐司, 須藤隆一郎, 善甫宣哉, 中安 清, 江里健輔

山口県立中央病院外科 防府市大崎77 (〒747-8511)

Key words : 若年者乳癌, 治療, 妊娠・授乳期, 乳房温存手術, エストロゲン レセプター

## はじめに

乳癌は我が国において疾患の欧米化により年々増加し, 女性の癌の第1位となってきた。このため10歳代, 20歳代の若年者乳癌に遭遇する機会が増えてきた。

29歳以下の乳癌は多くの問題をかかえている。若年者はいわゆるdense breastで, マンモグラフィでの腫瘍の検出が難しく, 妊娠・授乳期であれば発見が遅れ易い。若年者乳癌の術式は如何にしたらよいのか, あるいは術後の妊娠など多くの問題を抱えている。本稿では, 自験例を中心に29歳以下の乳癌の諸問題を検討した。

## 1. 対象と方法

1970年から2001年までの32年間に当科で手術の行われた乳癌932例中29歳以下の乳癌は13例 (1.4%)であった。これらについて, 臨床像, 腫瘍占拠部位, 術前病期, 術式, 病理像, estrogen receptor (ER), 術後補助療法, 転帰を検討した。

## 2. 結果 (表1)

I. 臨床像: 年齢は19歳～29歳, 平均26歳であった。乳癌の家族歴は1例もなく, 両側乳癌もなかった。出産歴なしが6例, 出産歴ありが7例であった。発見の動機は出産歴なし6例がいずれも腫瘍触知で

No	年齢	出産歴	術前病期	手術方法	術後療法	転帰
1	26歳	妊娠中	IIA	拡大乳切	なし	生 (23年)
2	20	なし	I	乳房温存手術	放	生 (31年)
3	29	なし	IIIA	拡大乳切	放	死 (2年)
4	29	授乳期	I	Patey法	なし	生 (32年)
5	28	妊娠中	I	Patey法	化	生 (30年)
6	29	授乳期	IV	拡大乳切	放+化+Tx+卵摘	死 (4年)
7	29	なし	IIIA	Patey法	化	死 (12年)
8	27	なし	IIA	乳房温存手術	化	生 (10年)
9	26	あり	IV	拡大乳切	放+化+肝動注+Tx	死 (3M)
10	24	あり	IIIB	Patey法	なし	生 (14年)
11	19	なし	IIIB	Auchincloss法+乳房温存	なし	生 (18年)
12	29	あり	I	拡大乳切	なし	生 (25年)
13	27	なし	IIIA	Patey法	化+Tx	生 (4年)

放: 放射線療法 化: 化学療法 M: 月 Tx: Tamoxifen

表1 症例

あった。出産歴あり7例中, 3例は妊娠中より腫瘍触知・血性分泌が認められていたが, 出産後初めて外科を受診された。他の2例では, 授乳中に腫瘍が発見された。残りの2例は1例が腫瘍触知, 1例が乳頭陥凹であった。

II. 腫瘍占拠部位: 腫瘍径は1.0から13.0 cm, 平均6.0 cmであった。占拠部位は乳癌取り扱い規約に従うとA区2例, B区0例, C区3例, D区1例, AC区2例, CD区1例, ABCDE区4例であった。腫瘍は大きく, 乳房全体を占めるものが目立った (図1)。

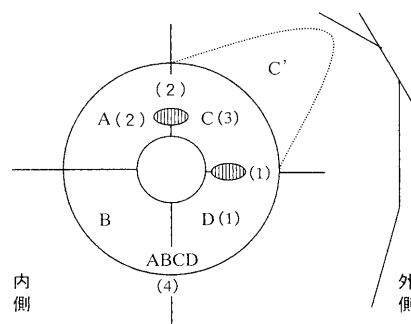


図1 腫瘍占拠部位

平成15年4月7日受理

Ⅲ. 術前病期及び術式：術前病期は病期Ⅰ4例，病期ⅡA2例，病期ⅡB2例，病期ⅢA3例，病期Ⅳ2例であった。病期Ⅲ以上の進行癌は5例(38.5%)であった。手術方法は1997年まで病期Ⅰ，Ⅱに胸筋温存乳房切除術を，病期Ⅲ以上，内側乳癌に拡大乳房切除術(乳切+大小胸筋切除+胸骨旁リンパ節郭清)(拡大乳切)を，1998年以降は拡大乳切を放棄し乳房温存手術を取り入れた。術式はPatey法5例，拡大乳切5例，乳房温存手術2例，Auchincloss法兼乳房再建術(図2)1例であった。

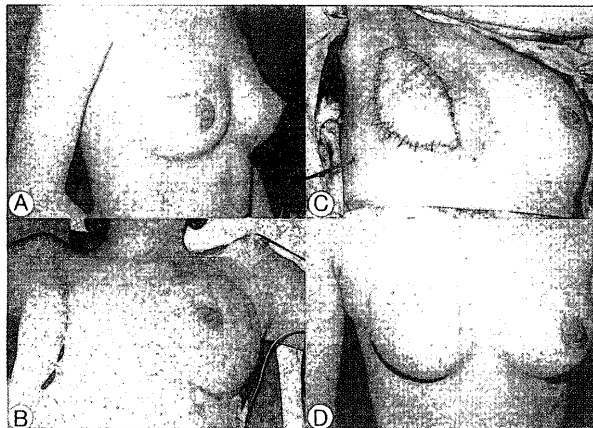


図2 19歳,女性 A:AC区に生検後の手術痕が認められる B:Auchincloss法施行直後 C:広背筋皮弁を用いた乳房再建直後 D:退院後の再建乳房

Ⅳ. 病理像及びER：組織型は充実腺管癌4例，硬癌4例，乳頭腺管癌3例，非浸潤癌1例，悪性リンパ腫1例であった。リンパ節転移はn0 9例，n1 1例，n2 2例，n3 1例であった。ERは昭和55年以前の5例は測定されず，4例は悪性を疑わず測定されなかった。ERを測定出来た4例中3例が陰性であった。

Ⅴ. 術後補助療法：術後の補助療法は化学療法，放射線治療，内分泌療法を組み合わせた。進行癌5例と妊娠中から腫瘍が認められた1例にTegafurまたはDoxifluridineが内服投与された。このうちリンパ節転移の認められた2例に鎖骨上窩，胸骨旁に放射線照射(X線又は電子線，50Gy)が追加され，肝転移の認められた1例に肝動脈よりFluorouracil 250mg/日動注が行われた。ER陽性1例に両側卵巣の摘出が追加された。ER陽性1例と不明2例にTamoxifenの投与が行われた。残りの7例中2例に鎖骨上窩，胸骨旁の放射線照射(X線又は電子線，50Gy)のみが行われ，病期ⅠまたはⅡでリンパ節転移陰性5例は特に術後補助療法が行われなかった。

Ⅵ. 転帰：再発なく健在であるもの8例(2年～

32年)，再発をきしたものの5例であった。健存例のうち2人がそれぞれ4年後，6年後出産した。再発5例は術後3か月と4年全身転移で死亡各1例，2年6か月後肺転移で死亡1例，10年後鎖骨上窩リンパ節再発で放射線治療施行，その5年後全身転移のため死亡1例，16年後胸壁再発のため胸壁再建術施行，その後9年健在1例であった。

### 3. 考 察

乳癌は疾病の欧米化に伴い，近年著しく増加している。このような状況にあつて，若年者の乳癌も稀ではなくなってきた。若年者乳癌患者は告知による再発への不安，女性の性の象徴である乳房喪失や性生活に対する心理的苦痛，妊娠や授乳期乳癌などの特異な環境，手術は若年者であればこそ乳房温存手術が望ましいが再発の危険がある，術後の妊娠の是非，あるいは予後が不良など様々な問題を抱えている<sup>13)</sup>。

若年者の年齢設定を29歳以下とするか，或いは35歳以下とするか明確な定義はない<sup>4, 5)</sup>。女性の妊娠・出産年齢を考慮すると若年と中年の境界を35歳とする報告<sup>6, 7)</sup>が少なくないが，35歳にすると29歳以下より30～35歳の乳癌が多く，中年者乳癌の要素が入ってくることが予測されるため本稿では29歳以下の乳癌を若年者乳癌と規定した。ちなみに自験932例中29歳以下は13例(1.4%)，30～35歳は37例(4.0%)であった。

乳癌の発生に遺伝的要素が関与することが知られており，若年者乳癌は乳癌の家族歴を有するものが多く，両側性乳癌の発生が高いと言われている<sup>8, 9)</sup>。しかし，自験例では乳癌の家族歴を有するものは1例もなく，両側性乳癌もなかった。また，平均追跡期間15年間に對側の乳癌発生は1例もなかった。

次に若年者乳癌の特徴を示すものは妊娠中や授乳期の症例が少なくないことである。妊娠中や授乳期の乳癌は発見が遅れることが多く，しかも進行乳癌が多い事が知られている<sup>10)</sup>。妊娠中や授乳期の乳房は生理的に肥大してくるため乳癌を早期に発見しにくい，乳腺のリンパ管や血管が発達し乳癌の増殖速度が速く悪性度は高いと言われている。自験13例中妊娠中や授乳期の乳癌は5例であった。これらの腫瘍径は3.0～13.0 cm，平均7.74 cmと大きく，病期は3例が病期Ⅲ以上であった。

若年者乳癌の手術は、若年者がハイリスク群であり乳房内進展優位であることから局所再発の危険性が高く乳房切除が行われてきた。また、内側乳癌は拡大乳切が行われてきた。自験例もこれに従い乳房切除が多用されてきた。しかし、近年、乳房温存手術法が開発され若年者にも適応されている。本法は美容的に優れた術式であり、患者の精神的負担も少ない。しかし、乳房温存術後の局所再発は10%前後であり、中でも若年者は再発率が高いと言われている<sup>11-13)</sup>。乳房温存手術を最も必要としている若年者に局所再発が多いという皮肉な結果となっている。乳房温存手術の選択は慎重に決定されなければならない。そこで、乳房内の癌遺残や局所再発の危険を冒してまで乳房温存手術を選ばず、乳房を切除した後乳房再建を行うことも1つの選択肢である。自験例では19歳の1例にAuchincloss法にて手術が行われ、さらに広背筋皮弁を用い同時乳房再建術が行われた。患者は術後18年間再発なく健在であり、満足度も高かった。

次に重要な問題は乳癌術後の妊娠に関してである。29歳以下の若年者は当然妊娠可能な年齢であり、妊娠は避けて通ることはできない問題である。若年者乳癌はER陰性例が多く、ホルモン依存性は低いと考えられるので妊娠が乳癌の予後を増悪させることは少ないと思われる<sup>6, 10)</sup>。しかし、術後補助療法施行中の患者では抗癌剤等の催奇形性の問題があり避妊すべきと思われる。進行癌で再発の危険性が高い場合も避妊が必要である。いずれにせよ、医師は患者及び家族と十分話し合い妊娠の可否を決めなければならない。

若年者乳癌の予後は、妊娠中や授乳期に限らず進行癌が多く、ER陰性例が多いため不良と考えられてきた。しかし、若年者は進行癌であっても全身化学療法に耐えうるため、その予後は近年著明に改善されてきた<sup>14)</sup>。一般にER陰性例は陽性例に比し予後不良であると言われているが、若年者ではER陰性例の方が予後良好となっている<sup>15)</sup>。

若年者と言えども進行癌でなければ中、高年者と同様に予後は良好であり早期発見のための検診や啓蒙が重要である<sup>16)</sup>。また若年者の乳房腫瘍も常に乳癌の可能性を念頭において、積極的に検査を行い早期発見に努めることが治療成績の向上につながると思われる。

## 引用文献

- 1) 岡崎 稔, 岡崎 亮, 浅石和昭, 平田公一. 若年者乳癌の病態と治療の特徴. *KARKINOS* 1993; 6: 709-715.
- 2) Love RR, Duc NB, Dinh HV, Quy TT, Xin QY, Havighurst TC. Young age as an adverse prognostic factor in premenopausal women with operable breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2002; 2: 294-298.
- 3) Clive S, Dixon JM. The value of adjuvant treatment in young women with breast cancer. *Drugs* 2002; 62: 1-11.
- 4) 坂元吾偉, 菅野晴夫, 駒木幹正, 吉本賢隆, 霞富士雄, 西 満正. 若年者(30歳未満)乳癌. 乳癌の臨床 1988; 2: 573-578.
- 5) 竹中晴幸, 松井 健, 石田和夫, 大場正己, 比企能樹, 柿田 章. 若年者乳癌症例の治療成績の検討. *北里医学* 1990; 20: 554-559.
- 6) 稲治英生, 小山博記, 野口眞三郎, 山本 仁. 若年者乳癌. *臨外* 1991; 46: 1335-1339.
- 7) 前村道生, 石田常博, 飯野佑一, 小川徹男, 横江隆夫, 黒住昌史, 石北敏一, 山田 薫, 青柳秀忠. 若年者(35歳以下)乳癌の臨床病理学的検討. *日臨外医会誌* 1992; 53: 292-299.
- 8) Chabner E, Nixon A, Gelman R, Hetelkidis S, Recht A, Bornstein B, Connolly J, Schnitt S, Silver B, Manola J, Harris J, Garber J. Family history and treatment outcome in young women after breast-conserving surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2045-2051.
- 9) Szelei-Stevens KA, Kuske RR, Yantasos VA, Cederbom GJ, Bolton JS, Fineberg BB. The influence of young age and positive family history of breast cancer on the prognosis of ductal carcinoma in situ treated by excision with or without radiation therapy or by mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 943-949.
- 10) 土屋敦雄, 鈴木眞一, 野水 整, 阿部力哉. 若年者乳癌の臨床像. *外科治療* 1990; 63: 146-149.

- 11) 西村令喜, 長尾和治, 宮山東彦, 安永忠正, 浅尾千秋, 松田正和, 馬場憲一郎, 松岡由紀夫, 山下裕也, 福田 誠, 樋口章浩, 濱本理恵子. 乳房温存手術における放射線治療と再発との関連性について. 乳癌の臨床 1999 ; 14 : 15-23.
- 12) Guenther JM, Kirgan DM, Giuliano AE. Feasibility of breast-conserving therapy for young women with breast cancer. *Arch Surg* 1996 ; 131 : 632-636.
- 13) Kim SH, Simkovich-Heerdt A, Tran KN, Maclean B, Borgen P. Women 35 years of age or younger have higher locoregional relapse rates after undergoing breast conserving therapy. *J Am Coll Surg* 1998 ; 187 : 1-8.
- 14) Menard S, Calini P, Cascinelli N, Balsari A. Breast carcinoma in young patients. *Lancet* 2000 ; 356 : 1113.
- 15) Goldhirsch A, Gelber RD, Yothers G, Gray RJ, Green J, Gelber S, Castiglione-Gertsch M, Coartes AS. Adjuvant therapy for very young women with breast cancer : Need for tailored treatments. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001 ; 30 : 44-51.
- 16) Sariego J, Zrada S, Byrd M, Matsumoto T. Breast cancer in young patients. *Am J Surg* 1995 ; 170 : 243-245.

## Breast Cancer in Young Patients

Satoru KURATA, Mitutaka JINBO, Sumihiko NAWATA, Kyouko MOTIDUKI,  
Kazunori OKA, Fumihiro CHIBA, Yosihito NAKAFUJI, Hiroki MORIUTI,  
Ryuitirou SUTOH, Yuuji IKEDA, Nobuya ZEMPO, Kiyosi NAKAYASU,  
and Kensuke ESATO

*Department of Surgery, Yamaguchi Central Hospital  
77 Osaki, Hofu Yamaguchi, 747-8511, Japan*

### SUMMARY

Of the 932 cases of breast cancer that underwent surgery at this department, 13 (1.4%) were in younger women than 29 years of age (mean age, 26 years). There were no cases of a family history of breast cancer. Three were unmarried, 10 were married. Of the latter, there were 5 cases of breast cancer while pregnant or lactating. Preoperative staging yielded 8 cases in Stage I, II, 5 in Stage III, IV. The mastectomy was 11 cases, and the breast-conserving surgery was 2. Of the 4 cases where estrogen receptor was measured, 3 were negative. Postoperative adjuvant therapy consisted of chemotherapy in 6 cases, radiation therapy in 3, and nothing in 5. At the time of study, 9 (2 to 30 years) of these patients are alive, and well, 4 died of their breast cancer between 3 months and 15 years after surgery. Breast cancer in young women is often advanced at the time of the diagnosis, and onset during pregnancy and lactation is also common. Regular examinations and education in self-examination are important for the early detection of this disease.