

CQ 4

乳癌患者に対する乳房再建術は、続発性リンパ浮腫の発症に影響しないか？

乳房再建術とリンパ浮腫発症の因果関係を検証した質の高い研究はないが、複数の症例対照研究が存在し、いずれも同様の結果を示しているため、乳房再建術はリンパ浮腫の発症に影響しないと思われる。

Substantial effect on risk unlikely(大きな関連なし)

背景・目的

乳癌に対する乳房切除術後にしばしば乳房再建術が行われるが、乳房再建がリンパ浮腫の発症に及ぼす影響については明らかになっていない。乳房再建の方法には、広背筋や腹直筋などの自家組織を用いる場合とシリコンインプラントを用いる場合がある。また、再建時期については、乳房切除と同時に乳房再建を行う一次再建と、乳房切除後に期間を空けて乳房再建を行う二次再建に分けられ、両者がさらに組織拡張器を用いず即時に乳房再建を完成させる一期再建と、組織拡張器をいったん大胸筋下に留置し、皮膚や大胸筋の伸展を待ってシリコンインプラントに入れ替える二期再建に分けられる。“immediate”や“simultaneous”と表現される、いわゆる同時再建とは、ほとんどが一次二期再建法を意味している。本CQでは、乳房再建がリンパ浮腫の発症率に関与するか否かを検証した。

解説

Avrahamらは、乳房切除に加えセンチネルリンパ節生検か追加郭清を受けた乳癌術後患者を対象として、組織拡張器を用いた二期再建の有無によって、リンパ浮腫の発症率を比較検討した¹⁾。中央観察期間5年において、リンパ浮腫の発症率は再建群では5%であったのに対し、非再建群では18%と、前者で有意に低く($p < 0.004$)、センチネルリンパ節生検例のみならず、腋窩郭清例においても二期再建は術後のリンパ浮腫発症率を上昇させないと報告した。Leeらは、712人の乳房再建患者をチャートレビューによって再建群と非再建群に分類し、多変量解析を用いてリンパ浮腫発症率を比較検討したところ、やはり再建群で有意に低かったと報告している($p = 0.023$)²⁾。Cardらも同様のチャートレビューにより同様の結果を得ており、再建群におけるリンパ浮腫発症率は低く、発症時期が遅かったと報告している³⁾。

再建材料に焦点を当てた研究として、Millerらは乳房切除後の乳癌患者616人891乳房を対象に3群比較試験を行った⁴⁾。76%が同時再建(65%がシリコンインプラント群、11%が自家組織群)、24%が再建なし群であったが、再建後2年の経過観察期間中、リンパ浮腫発症率はインプラント群4.08%、自家組織群9.89%、再建なし群26.7%であった。多変量解析ではハザード比(hazard ratio; HR)がインプラント群は0.352($p < 0.0001$)、自家組織群は0.706($p = 0.2151$)とインプラント群で有意に発症が少なかった。このことから、シリコンインプラントを用いた一次二期乳房再建は、リンパ浮腫のリスクを増加させることなく実施で

きると報告した。また、Blanchardらは、乳房切除後にリンパ浮腫を発症した20人に対して乳房再建を行った⁵⁾。再建方法は、3人がTRAM(腹直筋)フラップ、5人がLD(広背筋)フラップ+シリコンインプラント、12人がシリコンインプラントを用いており、リンパ浮腫発症から乳房再建までの期間の中央値は21カ月(四分位範囲IQR 17~34カ月)で、リンパ浮腫発症後は全例に用手的リンパドレナージ(MLD)、19人に弾性着衣を、14人にローストレッチバンデージを用いた圧迫を行っていた。乳癌手術から再建までの期間の中央値は30カ月(IQR 23~56カ月)であった。体積の中央値は再建前が378mL(IQR 261~459mL)、再建後5カ月後が244mL(IQR 159~435mL)、22カ月後が235mL(IQR 146~361mL)と、再建後に有意に減少していた($p<0.02$)ことから、今後は再建方法と再建時期についての比較試験が必要であるとしながらも、二次的乳房再建はリンパ浮腫発症例にも適応があると結論付けた。さらにCrosbyらが1,117人1,499乳房に対して、再建方法別のリンパ浮腫発症率、治療成績、背景因子を比較検討している⁶⁾。平均観察期間56カ月において、リンパ浮腫発症の強い危険因子は、腋窩郭清($p<0.001$)、リンパ節転移陽性多数($p=0.004$)、術後照射($p=0.007$)、BMI ≥ 25 ($p=0.001$)であった。予防的乳房切除術に対する再建例と、再建方法の変更があった症例を除外すると、リンパ浮腫の発症率は1,013乳房中4.0%であった。乳房再建の方法による発症率や発症時期の差はなく、腋窩郭清と再建方法との相関もなかった($p=0.799$)と報告している。Menezesらは平均追跡期間57カ月の乳癌術後患者について同様の比較検討を行っている⁷⁾。622人中94人が乳房再建を受けており〔47人(8%)が同時再建、47人(8%)が二期再建〕、リンパ浮腫の発症率は全体で33%であった。乳房再建群では発症率は28%、発症時期は乳房切除後平均93カ月後であったのに対し、非再建群では発症率は34%、発症時期は術後平均106カ月後であった。乳房再建は術後のリンパ浮腫発症リスクを36%低下させた(HR 0.64, $p=0.04$)が、病理学的ステージと照射歴について調整すると有意差はなくなった(HR 0.79, $p=0.28$)。以上より、乳房再建は長期観察においてもリンパ浮腫のリスクを増やさないと報告した。

このように、乳房再建とリンパ浮腫発症の相関については、ランダム化比較試験はないが、比較的母集団が大きくかつ長期観察を経た比較研究は複数存在し、いずれも同様の結果を示している。したがって、現時点では乳房再建は再建方法を問わず、リンパ浮腫の発症には影響しない。

検索式・参考にした二次資料

文献の検索は、下記1)2)の手順で行った。

- 1) 2008年1月から2017年8月までに出版された英語の医学論文をPubMedで検索した。検索語は、「“Lymphedema” AND breast reconstruction NOT “case report”」とした。該当した58編のうち、以下の基準に当てはまる論文を抽出した。

[適格基準]

- ①リンパ浮腫患者に対する乳房再建に関する原著論文、臨床試験、メタアナリシス、ランダム化比較試験、システマティック・レビュー
- ②Primary endpointが治療効果、身体的苦痛、精神的苦痛、QOLあるいは実態調査

[除外基準]

- ①対象が小児に限定されているもの
 - ②Primary endpointが非臨床的指標のもの(サイトカイン, 栄養学的指標, 免疫学的指標など)
 - ③対象が終末期患者(例えば, 生命予後が6カ月以下など)に限定されているもの
 - ④Full-length paperのある同一著者による短報
- 2) 二次資料として, Cochrane Library, UpToDate, Clinical Evidence, ガイドライン, レビュー, コンセンサス論文を参照した。

以上の手順で, 本CQに関係する文献7編を得た。

文 献 -----

- 1) Avraham T, Daluvoy SV, Riedel ER, et al. Tissue expander breast reconstruction is not associated with an increased risk of lymphedema. *Ann Surg Oncol*. 2010 ; 17 (11) : 2926-32. [PMID : 20499284]
- 2) Lee KT, Mun GH, Lim SY, et al. The impact of immediate breast reconstruction on post-mastectomy lymphedema in patients undergoing modified radical mastectomy. *Breast*. 2013 ; 22 (1) : 53-7. [PMID : 22595248]
- 3) Card A, Crosby MA, Liu J, et al. Reduced incidence of breast cancer-related lymphedema following mastectomy and breast reconstruction versus mastectomy alone. *Plast Reconstr Surg*. 2012 ; 130 (6) : 1169-78. [PMID : 22878475]
- 4) Miller CL, Colwell AS, Horick N, et al. Immediate implant reconstruction is associated with a reduced risk of lymphedema compared to mastectomy alone : a prospective cohort study. *Ann Surg*. 2016 ; 263 (2) : 399-405. [PMID : 25607768]
- 5) Blanchard M, Arrault M, Vignes S. Positive impact of delayed breast reconstruction on breast-cancer treatment-related arm lymphoedema. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012 ; 65 (8) : 1060-3. [PMID : 22472052]
- 6) Crosby MA, Card A, Liu J et al. Immediate breast reconstruction and lymphedema incidence. *Plast Reconstr Surg*. 2012 ; 129 (5) : 789e-95e. [PubMed PMID : 22544109]
- 7) Menezes MM, Bello MA, Millen E, et al. Breast reconstruction and risk of lymphedema after mastectomy : A prospective cohort study with 10 years of follow-up. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016 ; 69 (9) : 1218-26. [PMID : 27373492]