



茨城県地域臨床 教育センターだより

2017
Vol.21

〒309-1793 茨城県笠間市鯉淵6528 ☎0296-77-1121 平成29年2月1日発行(第21号)

乳癌治療の現在



教授

穂積 康夫

専門領域 ■ 乳腺・内分泌外科

はじめに

乳癌治療には手術や放射線の局所治療と抗がん剤とホルモン剤、分子標的薬などの薬物による全身治療があります。

癌治療の進歩は日進月歩で、特に乳癌治療はここ20年で大きく様変わりしました。卒後20年以上過ぎた先生方が、学生時代あるいは研修医時代に見聞きしたこととはかなり違ってきていると思います。

1990年代末に女性の癌で罹患率の第1位になりその後も増え続け現在では年に約9万人が乳癌に罹患し、日本人女性の11人に1人が生涯の間に乳癌になるとされています。

乳癌の手術と放射線治療

19世紀末に米国Johns Hopkins大学のW. Halstedが乳房、大胸筋、小胸筋、腋窩軟部組織を一塊に切除する、胸筋合併乳房切除術、所謂ハルステッド手術を確立し、20世紀後半まで乳癌の標準術式とされてきました。その間根治を求め更なる拡大手術(胸骨傍リンパ節や鎖骨上リンパ節を切除)が試みられましたが予後を改善することは出来ませんでした。その後大胸筋を温存する胸筋温存乳房切除術が考案され、胸筋合併乳房切除術との前向きランダム化比較試験が行われた結果、予後に差を認めなかったため現在ではハルステッド手術は殆ど行われなくなりました。

1980年頃に乳癌の進展形式の考え方が、それまでのHalsted理論からFisher理論へと大きく変わりました。乳癌はまず局所皮膚からリンパ節に転移し次に遠隔臓器に転移するので、局所を限りなく大きく切除することが治癒率向上に結びつくというのがHalsted理論であるのに対し、乳癌はさきめて早期の段階から微小転移巣として全身に広がっており、リンパ節転移は他所の転移の存在を示しているに過ぎないのだから、手術、放射線治療、全身薬物療法などの集学的治療が重要であるというのがFisher理論です。乳房切除術と乳房温存術を比較した臨床試験の結果、予後に差を認めなかったためFisher理論が受け入れられ更なる術式の縮小が図られました。現在では乳房温存術(乳房部分切除術)が約半数以上となっています。

腋窩リンパ節郭清はステージングには有用ですが治療的な意味合いに乏しく、その反面、リンパ節郭清の無視できない後遺症として肩関節の可動域減少、腋窩及び上腕のしびれ・疼痛などの知覚異常、上肢のリンパ浮腫などがあり、乳腺外科医にとってジレンマとなりました。このジレンマ解消のため約20数年前にセンチネルリンパ節生検の概念が提唱されました。乳癌からリンパ流が最初に到達するリンパ節がセンチネルリンパ節であり、センチネルリンパ節に転移がなければ、周りのリンパ節には転移がないので郭清を省略するというものです。現在では、術前診断でリンパ節転移陰性の症例に対しては原則センチネルリンパ節生検を行い、術中迅速診断の結果転移がなければ郭清は省略しており、そのセンチネルリンパ節の同定にはアイソトープと色素を用います。

術後の放射線治療は温存術には必須であり、乳房切除術後でもリンパ節転移陽性例では行うことが推奨されています。

乳癌の薬物療法

乳癌の薬物療法の決定には病理学的診断が不可欠です。HE染色で組織型、浸潤径、組織(核)グレード、乳管内進展、リンパ管侵襲、脈管侵襲、リンパ節転移を診断し、さらに免疫染色でエストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、HER2タンパク発現(もしくはFISH法でHER2遺伝子増幅)、Ki67インデックスを診断します。これだけ多くのものを病理医に診断して頂くため、病理医の先生方には大変お世話になっております。これらの組織因子で再発の程度や薬物療法の効果を予測し、適切な治療を選択します。

実際には、乳癌は遺伝子発現プロファイルで大きく5つのサブタイプに分けられます。Basal like、HER2 enrich、Luminal-HER2、Luminal B、Luminal Aの各タイプです。全ての症例の遺伝子プロファイルを調べることは不可能ですので、実臨床では前述の病理学的診断のホルモン受容体、HER2、グレード、Ki67インデックスを用いて代替的にサブタイプを決めています。

薬物療法は初期治療と進行・再発治療に大別され、治療の目的・方針が異なります。初期治療としての薬物療法の意義は、診断の時点から存在しているかも知れない微小転移を根絶することにあります。つまり乳癌を完全に治すこと・治癒を目指し乳癌死をなくすることです。一方進行・再発治療の目的は、根治を目指すことはかなり難しいため、症状の緩和とQOLの向上・維持を図りながら延命をすることになります。

初期治療は根治を目的とするために、臨床試験によって標準治療として効果が厳密に証明された薬剤のみを使用し、その投与量や期間を安易に減量したり延期をすることは慎まなければなりません。標準治療はサブタイプにより異なり、ASCOやESMO、SABCSなどの国際学会で毎年のように新しいデータが発表され、それらの結果は2年毎に改訂される乳癌診療ガイドラインに反映されます。

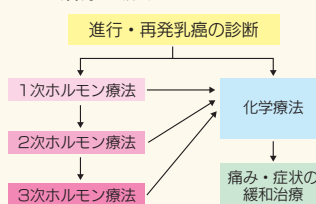
一方進行・再発治療は癌に伴う症状を抑えることが目的であり、もちろんエビデンスも重要ですが、患者さんの全身状態や転移の程度、癌の生物学的特性を考慮して治療を行います。一般的には1998年に発表されたG. Hortobagyiのアルゴリズムに準じて治療が行われます。(図1)

実臨床では、ホルモン療法は3次治療を超えて行われることも多く、また化学療法に移行しても、またホルモン療法に戻ることもあります。いずれにしても、使用可能な薬剤を、単剤で長く多くを使い切ることを目指しています。現在、再発後の50%生存率は5年を超えており、乳癌治療医の力量が問われることとなります。

まとめ

乳癌診療はここ20年で大きく変化しました。ステージのみならず生物学的特性を考慮した治療戦略が重要です。乳癌治療医には乳癌のバイオロジーやメカニズムに対する理解を深めることが今後更に必要になってきます。

図1 進行・再発乳癌の一般的な治療の流れ



第7回筑波大学附属病院 茨城県地域臨床教育センター講演会の報告



准教授
齋藤 誠

専門領域 ■ 小児科
■ 新生児
■ 周産期遺伝

平成28年9月23日に茨城県立中央病院、災害医療センターにて第7回筑波大学附属病院茨城県地域臨床教育センター講演会を開催しました。今回は、遺伝カウンセリングをテーマとし、実際に遺伝カウンセリングを行っている2人の認定遺伝カウンセラーに講演してもらいました。講演はまず石巻赤十字病院医療技術部 遺伝・臨床研究課に所属し、現在茨城県立中央病院にて非常勤で遺伝外来を担当されている安田有理先生に「家族性腫瘍における遺伝カウンセリング」についてお話をしていただき、そのあと筑波大学附属病院 遺伝診療部 有田美和先生に「遺伝カウンセリングの実践～周産期における遺伝カウンセリング～」についてお話をいただきました。近年、マスコミでも家族性(遺伝性)腫瘍や出生前検査についてはたびたび取りあげられており、今回その2つの話題について最新の知見と実際に遺伝カウンセリングとは、どのようなものなのか、ということを講演していただきました。

まず安田先生の講演では、家族性(遺伝性)腫瘍の特徴を説明していただくとともに、どういった時に遺伝性腫瘍が疑われるのか、具体的な家系図を示してもらいお話をいただきました。次に遺伝性腫瘍の中でも最も注目されて

いる、遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)についてお話をいただきました。HBOCは有名ハリウッド女優が乳房と卵巣卵管の予防切除を行ったことを公表したことにより、現在最も注目されている遺伝性腫瘍の一つです。そのHBOCについて原因遺伝子や発がんリスク、対策などについて説明していただきました。最後に石巻赤十字病院を中心とした宮城県でのHBOCの診療体制がどのようになっているのかお話をいただきました。茨城県立中央病院は茨城県地域がんセンターであり、今年中に安田先生が当院の常勤の遺伝カウンセラーとして赴任されますので、宮城県と同様の診療体制を茨城県でも構築していく予定です。

次に有田先生の講演では、こちらもマスコミをにぎわせている出生前検査(NIPT)について説明していただきました。NIPTは検査結果次第では、羊水検査により異常が確定した場合に妊娠の中断などにつながる可能性があるため、複数回の遺伝カウンセリングを行い、適切で十分な情報提供を行うだけでなく、多角的な視点からの情報提供が必要であるとお話をいただきました。また出生前診断を検討されている患者さん(クライアント)に、実際どのような流れで遺伝カウンセリングを行い、検査を行っているのか具体的にお話をいただきました。また最後に均衡型相互転座という、クライアントには基本的にはそれに伴う症状はないが、生殖に関わる問題やお子さんにそれに関わる症状がでる可能性のある染色体の特徴を持ったご夫婦に対する遺伝カウンセリングについてのお話をいただきました。茨城県立中央病院でも今年中にNIPTを開始する予定であり、今後同じ県内でNIPTをすでに開始している筑波大学附属病院と連携をとって進めていきたいと考えています



石巻赤十字病院
安田有理先生



筑波大学附属病院
有田美和先生



筑波大学
University of Tsukuba

筑波大学附属病院 茨城県地域臨床教育センター

〒309-1793 茨城県笠間市鯉淵6528 ☎0296-77-1121
ホームページ <http://www.hosp.tsukuba.ac.jp/chiiki/cyubyo/>



茨城県