

乳がん診療の現状について





乳がん診療の現状について

乳がんについて

乳がんに関して次の特徴があげられます。

- ① 日本での乳がんの罹患率、死亡率はともに増加傾向であり日本人女性の罹患するがんの第1位である〔図1・2〕。
 - ② 乳がんの早期発見を目的として行っているマンモグラフィーなどの乳がん検診が普及し、その効果が認められている。
 - ③ 新規治療薬が多数開発され治療が進化している反面、非常に複雑になっている。
- 以下に当院での乳がん治療を中心に説明させていただきます。以下の内容についてもっと知りたい方は日本乳がん学会が発行している「患者さんのための乳がん診療ガイドライン」にくわしく記載されていますので、購入して内容を読まれることをおすすめします。

図1: 乳がんの罹患率と死亡率

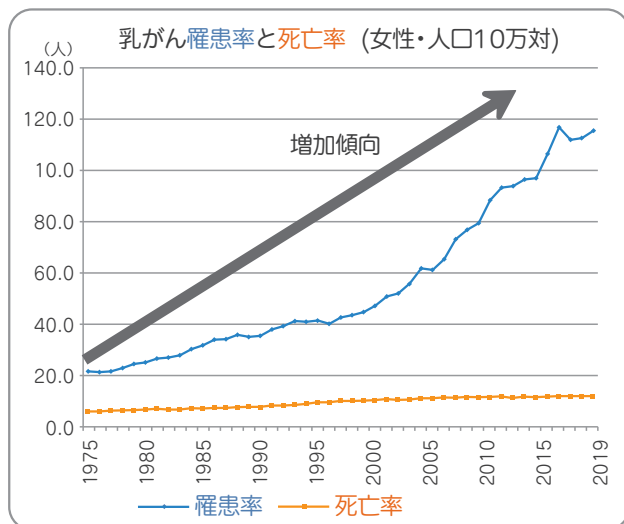
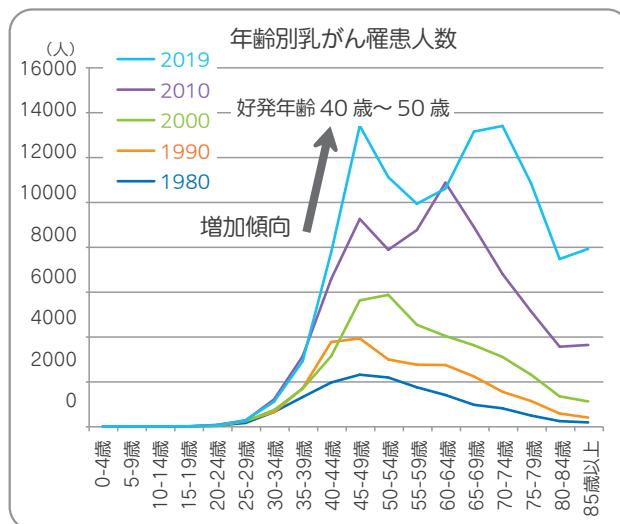


図2: 年齢別乳がん罹患人数

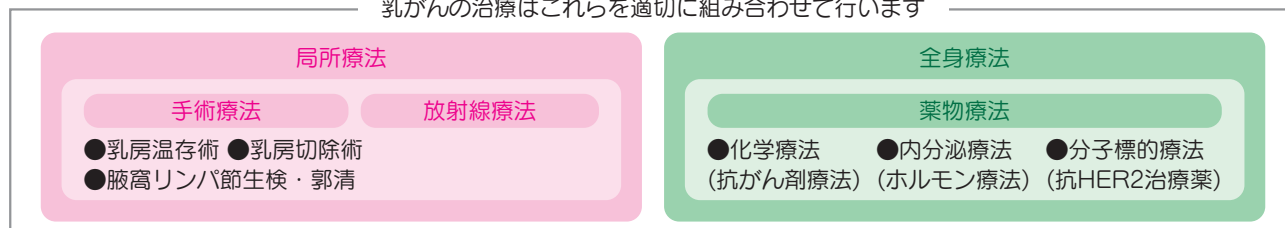


資料：国立がん研究センターがん対策情報センター 作図：済生会宇都宮病院

乳がんの治療

乳がんの治療は古くは Halsted（ハルステッド）による「乳がんの転移形式は全て所属リンパ節を経由していくものでありこれらを徹底して拡大手術することによって根治することが可能」と考え大胸筋・小胸筋合併切除・腋窩リンパ節郭清を伴う乳がんの拡大手術が行われていました。しかしその後、手術単独療法では術後に再発する患者が無くならないことがわかりました。現在まで正しいと考えられているのは「乳がんは全身病であり遠隔転移は血行性によるものがほとんどであるため術後に再発予防の全身的薬物療法を行うことが重要である。」という Fisher（フィッシャー）の理論です。乳がんの場合は術後に他臓器への転移という形で再発すると根治（完治）することは不可能であり、再発をできるだけ予防するために術後に薬物治療（全身治療）をしっかりと行うことが重要です。

乳がんの治療はこれらを適切に組み合わせて行います



術前術後薬物療法

現在の乳がんの標準治療では手術単独療法で十分と考えられる対象はごく限られた早期乳がんのみであり、ほとんどで術後の抗がん剤・ホルモン治療・分子標的治療などの薬物療法と放射線療法が必要と考えられています。

術後補助療法としての薬物療法は、がんの進行度と悪性度から予想される再発リスクをどれだけ下げられるかという益の部分と、治療の副作用・治療費などの害の部分を見比べて判断しなくてはなりません。がんの病理検査にてホルモンレセプター（ホルモン感受性）と HER2 タンパク（トラスツズマブの適応を判断する結果）から乳がんは 4 通りのサブタイプに分類され、それによって術後の補助薬物療法が決まります〔図 3〕。

図 3：乳がんを 4 サブタイプに分類

サブタイプ	
ルミナルAタイプ	● ER and PgR陽性 ● HER2陰性 ● Ki-67低値 (<14%)
ルミナルBタイプ	ルミナル B (HER2陰性) ● ER and/or PgR陽性 ● HER2陰性 ● Ki-67高値 (≥14%)
	ルミナル B (HER2陽性) ● ER and/or PgR陽性 ● HER2陽性
HER2タイプ	HER2陽性 (non Luminal) ● ER and PgR 陰性 ● HER2陽性
トリプルネガティブタイプ	トリプルネガティブタイプ (乳管型) ● ER and PgR 陰性 ● HER2陰性

ルミナルAタイプ ホルモン感受性が高く抗がん剤は不要

HER2タイプ トラスツズマブと抗がん剤治療の併用が必要

ルミナルBタイプ ホルモン治療と抗がん剤治療の両方が必要

トリプルネガティブタイプ ホルモン治療とトラスツズマブが無効で抗がん剤が主な有効な治療薬

乳がん術後の代表的な抗がん剤治療である AC 療法（アドリアシン・シクロフォスファミド）やタキサン系抗がん剤（パクリタキセルとドセタキセル）では副作用として骨髄抑制、嘔気・嘔吐、脱毛、全身倦怠感、関節痛、知覚障害などがありどれも重大な問題です。しかし、乳がんの転移・再発はいったん起きると根治することはほぼ不可能であり、抗がん剤の副作用に対し十分な対策を行えばほとんどの治療は安全に行うことができます。

図 4：化学療法（抗がん剤療法）の主な副作用

吐き気・嘔吐	▶ 吐き気や嘔吐を軽減する薬が開発され、抗がん剤の投与前に点滴したり、投与後に内服することでかなり軽減されるようになりました。つらい時は医師や看護師に相談しましょう。
感染症	▶ 治療を開始して 1 週間を超えた頃から白血球が減少してきますが、抵抗力が落ちている人では免疫機能が十分にはたらず、感染症を引き起こすことがあります。感染症が重症化すると致命的になることがあります。事前に抗菌薬を処方してもらうことで大半は対応できますが、それでも熱が下がらなかったり、のどの痛みや咳が長く続く時は病院に連絡してください。
脱毛	▶ 個人差はありますが、ほとんどの抗がん剤で脱毛が起こります。治療を開始して 2 ～ 3 週間を超えた頃から毛が抜け始めます。ただし、治療が終了すれば 3 ～ 6 カ月くらいでまた生えてきます。新しく生えてきた毛の質が一時的に変わってしまうことがあります。やがて以前の髪質に戻ってきます。容姿が気になる場合は、かつらやバンダナを活用しましょう。

HER2（ハーツー）陽性乳がんは、かつて術後再発が多く進行の速い予後不良ながんでした。HER2 陽性乳がんに対する分子標的治療薬であるトラスツズマブが登場してからは HER2 陽性乳がんに対する治療法はドラマティックに変化しています。抗 HER2 治療薬のトラスツズマブとペルツズマブが HER2 陽性乳がんの術前術後の補助療法の主軸となっています。HER2 陽性乳がんでは術前化学療法として抗がん剤 + トラスツズマブ + ペルツズマブの治療を行った後に手術を行い、術後の病理検査の結果でがんの遺残があるか否かで術後に使用する薬剤を決める方針が推奨されています。

また、同様に予後不良と考えられるホルモン陰性・HER2 陰性のトリプルネガティブ乳がんに対する薬物治療も近年大きく変化しています。Stage II 以上のトリプルネガティブ乳がんに対しては、術前に免疫チェックポイント阻害薬であるペムブロリズマブと抗がん剤治療を併用することを行います。

再発リスクの高いホルモン陽性 HER2 陰性乳がんでは、術後のホルモン補助療法にアベマシクリブという CDK4/6 阻害剤を併用することで再発率が下がることが分かっています。ホルモン陽性 HER2 陰性乳がんの再発リスクが中等度であれば、術後にホルモン治療に加えて S-1 という内服抗がん剤を 1 年間併用することがすすめられます。ホルモン陽性 HER2 陰性乳がんでは術後に抗がん剤治療を行うべきか否かを迷うような場合には、オンコタイプ Dx 検査を行うことでホルモン治療に抗がん剤治療を上乗せすることでどのくらい再発を減少させることができるか予想することができます。

HER2 陰性乳がんでは術後再発リスクの高い場合（トリプルネガティブ乳がんにて術前化学療法後にがんの遺残がある場合とリンパ節転移が高度のホルモン陽性乳がんなど）では、遺伝性乳がんの原因遺伝子である BRCA の検査を行い BRCA 変異陽性であれば、オラパリブという PARP 阻害剤の治療を術後に 1 年間使用することが推奨されています。

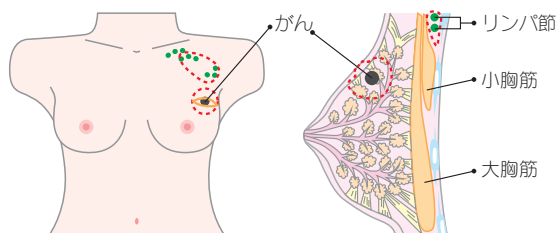
手術療法

手術は主に乳房に対する手術と腋窩リンパ節に対する手術に分けられます。術後の生存期間に差がないという結果に基づき乳房の切除では乳房部分切除（乳房温存手術）も多く行われています。現在、当院では乳房部分切除は約 40% に行われています。乳房部分切除は大きく切除すればがんの根治性が高まる反面、整容性が落ちるという二面性があります。このバランスをどう保つかが難しい点です〔図 5・6〕。

腋窩とはわきの下の位置のことでここにリンパ節組織があり、乳がんから転移がしばしば起きることがあります。かつての乳がんの標準手術は腋窩リンパ節に転移がなくても腋窩のリンパ節をすべて切除するリンパ節郭清が行なわれていました。リンパ節郭清を行うと合併症として手術した方の上肢のリンパの流れが悪くなるためにむくみが起きることがあり、上腕や腋窩の知覚障害も高率で発生します。腋窩リンパ節転移のない患者さんに対してリンパ節郭清という過剰手術を避けるために腋窩センチネルリンパ節生検という方法が行われるようになりました。これはたくさんの腋窩リンパ節の中で一番転移が起きる可能性の高いと考えるセンチネルというリンパ節をアイソトープと色素の薬を使って見つけ出し手術中に病理検査で転移の診断を行い、腋窩リンパ節郭清を行うかを決めるという方法です〔図 7〕。このように現在までの手術術式はできるだけ過剰・過大な手術を避けることにより術後の合併症を減らそうという方向に向かっています〔図 8〕。

図5： 主な乳房温存術の種類

■**乳房円状部分切除術**… 乳がんを周囲2cmくらいの正常乳腺とともに円状に切除する方法です。乳がんの直上の皮膚とともに切除する場合と皮膚切除をしない場合があります。



■**乳房扇状部分切除術**… 乳がんを周囲2cmくらいの正常乳腺とともに乳頭部から末梢乳腺区域を扇状に切除する方法です。乳がんが乳頭内を乳頭方向に広がっている場合などに行われます。乳がんの直上の皮膚とともに切除することが多いです。

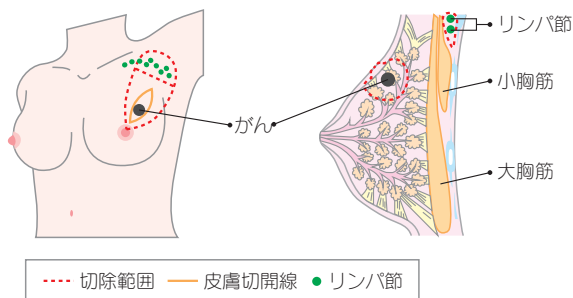
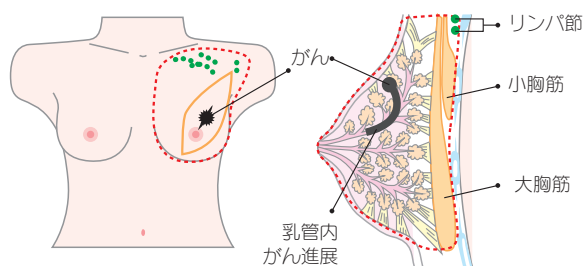


図6： 乳房切除術

■**胸筋合併乳房切除術（ハルステッド法）**



■**胸筋温存乳房切除術（ベイティ法、オーキングロス法）**

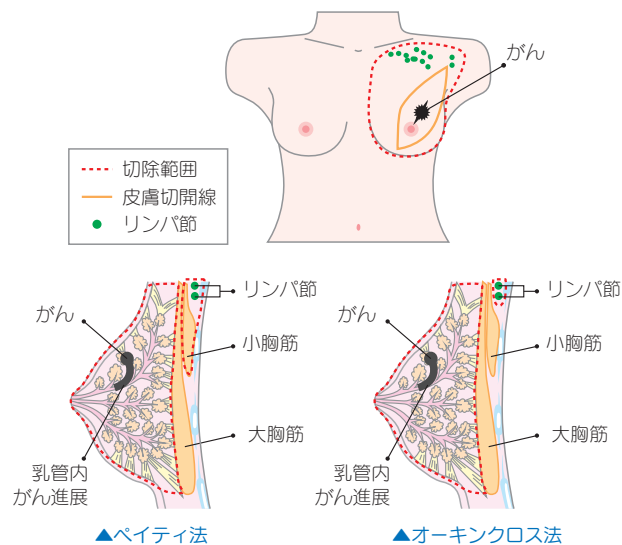


図7： センチネルリンパ節生検

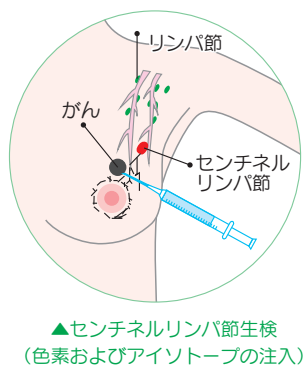


図2～4出典：武田薬品工業株式会社HP

図8： 済生会宇都宮病院 乳がん症例 2022.1月～2022.12月

乳がん症例	144件	
総手術件数	乳房温存	58件（40%）
	乳房全摘	86件（60%）
術前化学療法	実施	22件（15%）
	未実施	122件（85%）
生検・郭清	センチネルリンパ節生検	123件（85%）
	腋窩リンパ節郭清に変更	14件（SN※の11%） ※センチネルリンパ節生検
	腋窩リンパ節郭清	16件（11%）

最後に

乳がんは一般的には転移を起こす前に早期の段階で発見して最善の治療（手術・再発予防の薬物療法・放射線治療）を行えば完治する可能性の高い病気です。乳がんと診断されても決してあきらめる必要はありません。しかし、乳がん検診が普及して早期がんの発見が増えてもトリプルネガティブといわれる有効な治療薬が少ない乳がん、再発の可能性が高いリンパ節転移の高度な症例や炎症性乳がんなどに代表される高度進行乳がんは今も依然として一定の確率で存在します。また最初の診断時から他臓器転移を伴う StageⅣ乳がんや術後の転移再発乳がんは根治（完治）が難しくこれらをどう治療していくかということは難しい問題です。今後、これら難治性乳がんの治療の研究が進歩していくことが期待されています。

思いやりのある
安全で質の高い医療を提供し
地域社会へ貢献します



社会福祉法人 Saiseikai Utsunomiya Hospital

恩賜
財団

済生会宇都宮病院

〒321-0974 栃木県宇都宮市竹林町911-1
TEL:028-626-5500 URL:www.saimiya.com