徳島市民病院
地域医療連携だより
平成21年 6月号

〒770-0812　徳島市北常三島町2丁目34番地　徳島市民病院　地域医療連携室
Tel(088)622-5121(代表)・Fax(0120)20-5583

徳島市民病院の理念
「思いやり・信頼・安心」

乳癌の治療

外科主任医長　日野直樹

はじめに

乳癌は女性の罹患率1位の癌です。1年間で人口10万人あたり約70－80人程度の方が乳癌になるといわれています。徳島県での乳癌患者の実数は不明ですが、お隣の香川県では乳癌患者の全例登録がなされており年間約500人程度だそうです。人口の割合や実際に徳島県内で治療している施設の患者数を合計してみると、徳島県では年間約400人程度が乳癌に罹患していると推定されます。つまり実際の女性の乳癌罹患率は人口10万人あたり100人であることになります。2001年の年齢別罹患率を元にした計算では一生のうちに女性が乳癌になる確率は18.4人に1人とされており、現在の割合ではさらにこの確率は高くなっているものと思われます。

このように罹患率の高い乳癌ですが、一方で乳癌で亡くなる方は徳島県で年間約70人です。大まかな計算でも乳癌患者の80%以上は乳癌では亡くならないことがわかります。罹患率が乳癌の半分程度である肺癌は年間460人の方が亡くなっていることを考えると、乳癌は治りやすい癌であることがわかります。乳癌は正しく診断し正しい治療をすることが大切です。今回は当院における乳癌の診断と治療につき説明し、実際の治療成績をお示しします。

Ⅰ診断

臨床所見や画像診断で悪性が疑われた病変（画像診断については3月号を参照してください）には、細胞診・針生検・マンモトーム生検等を行います。

細胞診

- 細い針（通常21～23ゲージ程度）を腫瘍に穿刺して、細胞塊を吸引し、これをスライドガラスに吹きつけて染色し、細胞学的な良性、悪性所見を顕微鏡で検査する方法です。乳癌が疑われたとき最初に行う検査です。
- 侵襲が少なく、手技が簡単ですが、診断に必要な細胞量を採取できないこともあります。

針生検

- 細胞診より太い針（1.6mm程度）を病変に刺入して組織片を採取し、病理組織診断を行う方法です。治療方針の決定に必要なホルモンレセプターやHER2蛋白の発現を診ることができます。術前化学療法を行う前には必須の検査です。
- 外科的生検より侵襲が少ないなどの利点がありますが、採取検体が微少ないため、場合によっては診断に限界が生じます。

マンモトーム生検

- マンモトームとは、三次元マンモグラフィ（MMG）または超音波ガイド下で使用する乳房専用の吸引式針生検システムです。
- 1回の穿刺で、複数の大きな組織を採取することができ、診断がつきにくい非浸潤乳管癌などの生検を確実に行うことが可能です。
- 針生検より多くの組織を採取できるため、後に述べる予後予測因子の検査も可能です。
- 当院でも2009年より本格的に導入しております。

これらの検査で乳癌と診断された場合、全身の転移などの検索を行い、手術を行ったり、場合によっては先に化学療法を行ったりします。2003年1月以降市民病院で治療した乳癌症例は155例で、先に手術をされた方が123例、先に化学療法をされた方が26例でした。

Ⅱ手術

乳房温存療法

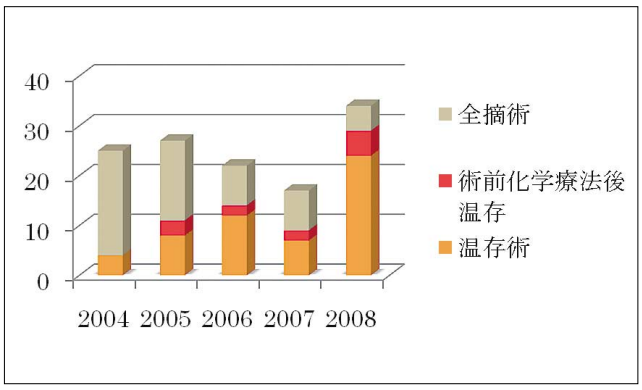
日本乳癌学会のアンケートによれば2003年に乳房温存療法が最も使用頻度の高い乳癌治療術式となりました。初期の乳房温存療法ガイドラインでは、①腫瘍径3cm以下　②広範な乳管内進展を示す所見のないもの　③多発病変のないもの　④患者の希望　を必要条件としており、その後腫瘍径については、乳房との関係では4cm以下まで可とか、術前化学療法で縮小したものも適応に含まれるようになった。また多発病変も絶対禁忌とはしていないなど、適応は拡大しつつあります。当院でもこの基準に従って治療しており、図2）に示すように温存術の割合が増えてきています。

また温存術後には残存乳腺に対する放射線治療を原則としていますが、これは放射線治療を加えることで局所再発の発生率が半減するからです。

当院では統計を取り始めて5年になりますが温存手術後の残存乳房内再発はまだありません。

麻酔は特に希望がなければ全身麻酔で行い、手術創は乳輪に沿って目立たないようにしています。

図2）当院の乳癌手術数と術式の割合



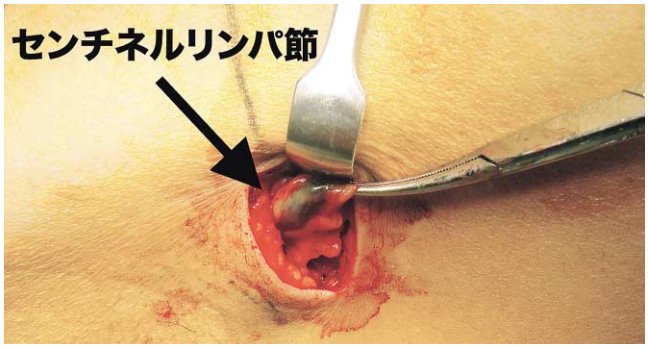
温存術の割合が増加しています。また術前化学療法にて温存術が可能となった症例も増加してきています。

センチネルリンパ節生検

超音波検査やCTなどの術前検査で腋窩リンパ節転移を認めなかった症例は、乳腺組織から一番最初に流れ込むセンチネルリンパ節の生検を行い術中に転移の有無を病理診断で確認します。センチネルリンパ節に転移のない症例は腋窩リンパ節郭清を省略しています。

これまでに59例のセンチネルリンパ節生検を行い7例にリンパ節転移を認めました。この内5例は腋窩リンパ節郭清を追加し、2例は転移巣がきわめて小さかったため放射線治療や化学療法で対応しています。現在のところこれらの症例に腋窩リンパ節再発はありません。

図3）センチネルリンパ節生検



青色に染色したセンチネルリンパ節を摘出しているところの写真です。

Ⅲ化学療法

乳癌に対する化学療法の第一選択はEC（ファルモルビシン＋エンドキサン）－T（タキソールorタキソテール）療法です。原則としてECを3週毎に4クール投与しその後タキソールを毎週1回12クールあるいはタキソテールを3週毎に4クール投与します。初回投与時には一泊入院していただきますが、その後は外来化学療法室にて通院で行っています。全例外来での治療が可能で、完遂率は80％程度です。

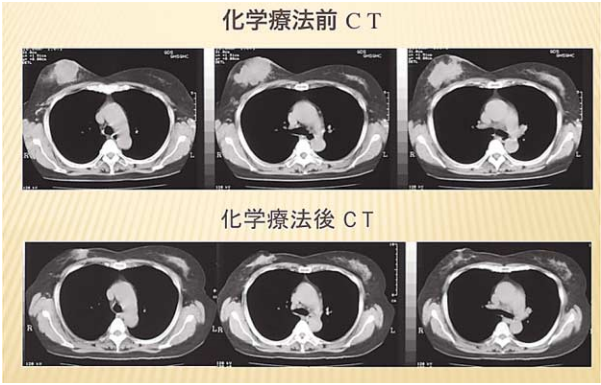
副作用には個人差がありますが、脱毛、全身倦怠感、消化器症状、骨髄抑制、浮腫、爪の障害、味覚障害、末梢神経障害、筋肉痛などがあります。また、遅発性に関節痛、神経麻痺等があります。

術前化学療法

術前化学療法は、そのままでは温存術の適応とならない症例や、腫瘍が大きく筋皮弁などを行わなければ切除が困難な症例に対して行っています。

化学療法後に手術をした症例は26例ありました。治療効果は、組織学的にすべての癌が消失するpCRが4例、乳管内に癌の遺残があるも乳管外に浸潤した腫瘍がすべて消失するnearly　pCRが4例で、3人に1人程度は著明な効果がありました。これらの症例では予後の改善も期待できます。腫瘍径が30％以上縮小するPRは16例、ほぼ不変のSDが2例でした。これら26例中16例に温存療法が可能となりました。

図4）術前化学療法前後のCTによる比較。



右乳腺腫瘍が縮小しているのがわかります。

術前化学療法をする意義は、このように腫瘍を縮小させ温存術を可能にしたり、切除困難な巨大な乳癌を切除可能とすることですが、同時に組織学的に乳管外の癌浸潤部分が消失した症例では、その後の再発率が低下することが知られています。

術後補助化学療法

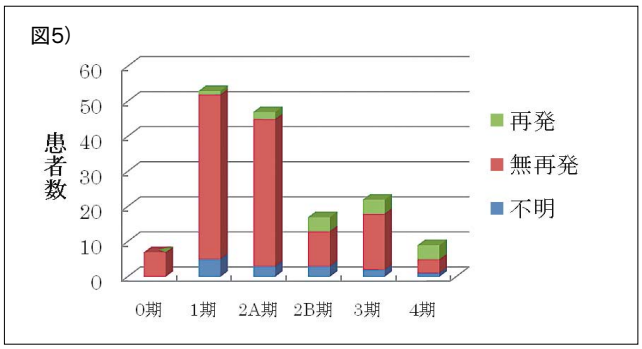
先に手術を行った症例で摘出標本の病理検査から、下記のような予後予測因子を検索し、より再発率が高いと思われる症例には術後に再発率の低下を目的に化学療法を行っています。先に示したようにEC-T療法が基本となります。またHER2陽性例ではハーセプチンを投与します。

ホルモン療法

乳癌に特徴的な治療としてホルモン療法があります。組織検査で、腫瘍細胞の核にエストロゲンレセプターやプロゲステロンレセプターの発現を認める場合、術後の再発率を低下させる目的で女性ホルモンを低下させるホルモン療法を行います。閉経前の場合、ノルバデックスを経口投与で、ゾラデックスかリュープリンを注射で投与します。閉経後の場合脂肪細胞のアロマターゼで女性ホルモンが造られるためこれを阻害するアリミデックスやフェマーラといったアロマターゼ阻害薬を用います。またこの薬は骨塩量を低下させ骨粗鬆症による骨折の危険を増加させるため、これを予防する目的でカルシウム製剤や骨粗鬆症薬を併用します。

Ⅳ治療成績

図5）に当院の病期別再発数を示します。



0期から3期までの病期の内1年以上受診していない患者を除いた133例の患者で見てみると、再発患者数は11例で再発率は8.2%です。再発率の低い1期と2A期の患者で予後の不明な患者が8例いることを考えると実際の再発率はさらに低いと思われます。再発部位は鎖骨上部・頸部リンパ節6例、肝臓6例、骨6例、肺3例です。病期でみると2B期以上に多く2B期で14例中4例、3期は20例中4例でした。2B期以上はリンパ節再発を伴っており再発率の高さに関係していると思われます。

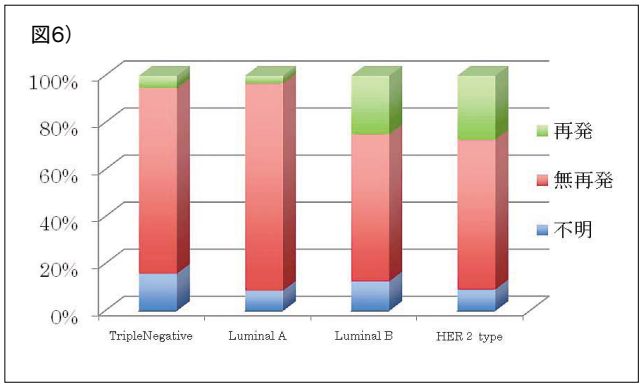
Ⅴ予後予測因子

摘出標本を調べることで、再発しやすさを予測できる因子があり、予後予測因子といいます。腋窩リンパ節転移の数、女性ホルモンのレセプターであるエストロゲンレセプター・プロゲステロンレセプターの有無、上皮性増殖性因子のレセプター遺伝子であるHER2遺伝子の増幅の有無、癌細胞の核異型度の指標である核Grade、脈管浸潤等があります。

HER2・ホルモンレセプターによる再発率

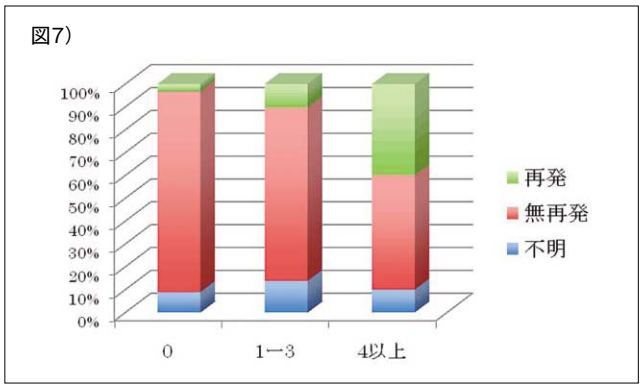
HER2とホルモンレセプターの状態より下記のように乳癌を分類します。

(1) Triple Negative：ER−and PgR−and HER2-
(2) Luminal A：ER+and/or PgR+and HER2-
(3) Luminal B：ER+and/or PgR+and HER2+
(4) HER2 type：ER−and PgR−and HER2+



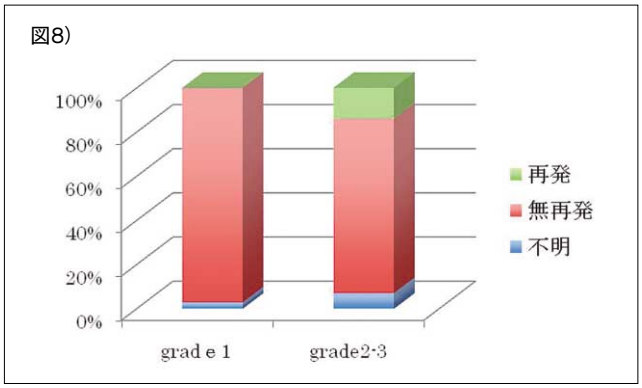
当院の再発11例中7例はHER2陽性です。またHER2陽性27例（Luminal B とHER2type）中7例が再発しているのに対し陰性106例（TripleNegativeとLuminal A）での再発はわずか4例です。HER2は再発を予測する因子として重要なことがわかります。2008年3月よりHER2陽性乳癌には手術後再発予防にハーセプチンの投与が認められるようになり、当院でも術後2年程度の患者までさかのぼって投与しています。また本来予後が悪いとされるTripleNegative症例に再発が少なかったのは、化学療法を行った例が多い（14/19 73%、 LuminalAは31/103 30%）ことと比較的新しい症例が多いことが原因と思われます。

リンパ節転移個数による再発率



腋窩リンパ節転移の個数をみても、4個以上になると再発率はきわめて高くなります。

核Gradeによる再発率



癌細胞の核異型度を示す指標に核Gradeがあります。1から3まであり、数字の多いほど悪性度が高くなります。Grade1で予後の明らかな35例中再発はありませんでしたが、Grade2・3の53例中8例に再発を認めました。

このように、手術標本を検査し、腋窩リンパ節転移の数、HER2、核Grade、またこのほかにも腫瘍の大きさ、年齢、ホルモンレセプターなどを元に再発率が高いと予測される例では、抗癌剤治療やホルモン療法を行うようにしています。

おわりに

乳癌患者の経過は長く、術後の診察は長期にわたります。術後10年以上経ってからの再発もめずらしくありません。手術・放射線治療・化学療法などの初期治療が終了すると、紹介医やかかりつけ医の先生方に逆紹介し連携して診察・治療に当たります。当院でも半年ごとに再発や薬の副作用の診察を行っています。

徳島市民病院は、外科医はもとより、放射線診断医・治療医、専門の麻酔医、病理医、看護師・薬剤師のサポートの基に診断から治療まで一施設で行える県内でも数少ない施設としてこれからも乳癌の治療にあたってまいりますので、よろしくお願いします。

平成21年度
徳島市民病院と共同診療登録医との講演会と懇談会

下記の日程にて、平成21年度徳島市民病院と共同診療登録医との講演会と懇親会を開催いたします。ご多忙中のこととは存じますが、是非ご出席賜りますようお願い申し上げます。

開催日時 平成21年7月2日（木） 午後7時より

開催場所 阿波観光ホテル 徳島市一番町3－16

講 演 会 5F クリスタルパレス

テーマ：『がんの早期診断について』

(1) 乳腺画像診断の実際 徳島市民病院 放射線科主任医長 生島 葉子
(2) 消化器がんの早期診断について 徳島市民病院 内科医師 清水 伸彦
(3) 肺がんについて 徳島市民病院 外科主任医長 三好 孝典

懇 親 会 4F ダイヤモンドパレス

※登録医の先生方には、別にご案内文を送らせていただいております。

外来診療担当医師の臨時変更

変更日	科目	区分	変更前	変更後
平成21年6月10日（水）	整形外科	一診	湊	休診
平成21年6月12日（金）	外科	二診	三宅	休診
平成21年6月12日（金）	整形外科	一診	千川	休診

平成21年4月の紹介患者数（再診患者を含む）

296医療機関より976名ご紹介いただきました。
ありがとうございました。