

都立中央図書館 第1回健康・医療情報サービス公開講座
 平成25年10月6日@都立中央図書館 多目的ホール4階

知っていますか？乳がんのこと

—専門医が語る乳がんの話—

- 生理・解剖・乳腺疾患総論
- 原発性乳がん
- 転移・再発乳がん
- 検診
- 予防・リスクファクター

がん・感染症センター都立駒込病院 副院長
 黒井克昌

がん（悪性腫瘍）が悪性たる所以

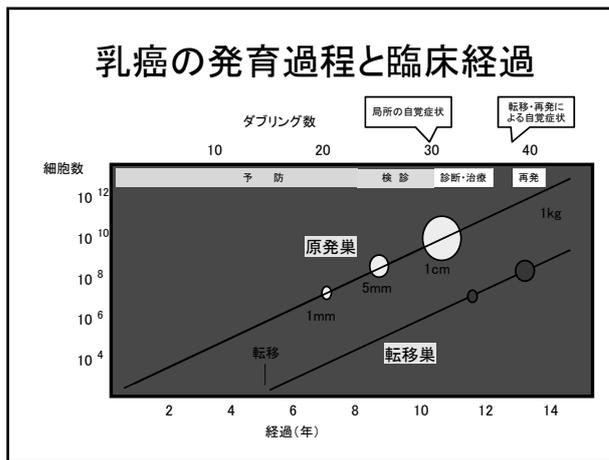
細胞増殖 ↑
 細胞死(アポトーシス) ↓
 血管新生 ↑
 生体のコントロール ↓
 機能障害 ↑

自律的に増殖
 浸潤性、破壊的に発育
 転移、再発
 放置すれば死に至らしめる

乳癌の発生部位と名称

非浸潤癌
 非浸潤性乳管癌
 非浸潤性小葉癌

浸潤癌
 浸潤性乳管癌
 特殊型



初診

1. 乳腺の病気?
 2. がん? がん以外?

乳腺外科

腫瘍内科
 化学療法科
 放射線科
 緩和ケアチームなど

現病歴
 既往歴
 家族歴
 併存疾患

乳腺疾患

良性疾患

腫瘍 { 上皮性: 乳管内乳頭腫, 乳頭部腺腫, 腺腫; 混合: 線維腺腫, 葉状腫瘍; 非上皮性: 軟部腫瘍(脂肪腫など)

乳腺症
 腫瘍様病変

炎症性、その他

悪性腫瘍-乳がん

腫瘍 { 上皮性: 乳癌; 混合: 葉状腫瘍, 癌肉腫; 非上皮性: 間質肉腫, 肉腫, 悪性リンパ腫, その他

乳腺炎
 結核
 その他

乳腺症 Fibrocystic disease マストパチー Mastopathy

- 日常診療の中で、最もよく使われる言葉
- 長年、卵巣からのエストロゲンの変動にさらされたために起こる経年変化(老化)
- 乳腺に増殖、萎縮、線維化などの組織学的変化が混在
- 無症状-多様な臨床像(波がある)
腫瘍、硬結、嚢胞、乳頭異常分泌、乳房痛など
時に、癌との鑑別診断に苦慮する
- 35-45歳女性に多く、閉経後には急減

指でつまむとあるが、平手で触れにくい



線維腺腫 Fibroadenoma

- 乳腺の代表的な良性腫瘍(乳腺の中の線維成分と腺上皮が混在した腫瘍)
- 20歳代に多い
- 表面は滑らかで、くりっとした丸い、あるいは楕円形でよく動く
ノッチを触れることあり
硬さは普通の消しゴム程度

臨床的に線維腺腫と診断されても、実は乳癌ということがある!

増大傾向のあるもの
30歳代以降で初めて気づいたもの

少しでも疑問があれば、細胞診、組織診が必要

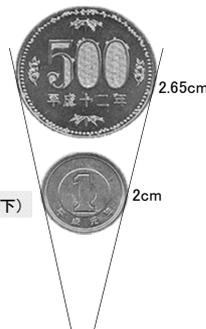


視触診

- 腫瘍
- 皮膚の発赤、浮腫(炎症性変化)
- 乳頭異常分泌
- 乳頭部びらん
- 腋窩リンパ節腫大

触診で見つかる腫瘍の大きさ

ある日突然、気が付いた (2.5cm以上)



定期的自己検診を行っている場合 (2 cm以下)

しこりをふれぬ乳癌

画像診断(存在診断、質的診断)

マンモグラフィ



- 微細石灰化像
- 構築の乱れ
- 腫瘍
- 乳管拡張
- 腋窩リンパ節腫大

エコーグラフィ



CT
MRI
骨シンチ、PET



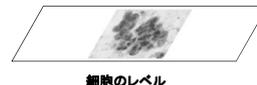
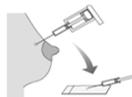
- 転移の有無
- 広がり診断

図:メディックス広島検診センターなど

病理診断

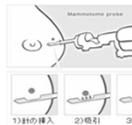


細胞診



細胞のレベル

組織診



組織のレベル

細胞診

針生検 (1-2mm)

マンモトーム(2-5mm)



乳癌の場合、
ホルモンレセプター、Her2

精査の結果、乳癌でなかったら

経過観察	その時点では異常はないが、 定期的に様子を見る こと 数ヵ月後(3ヶ月とか6ヶ月)に再チェック、その結果によって判断 問題なしと判断したら終了
自己検診	自分で行うチェック
検診	特定の疾患の発見を目的としたもの (40歳以上、2年毎の視触診、マンモグラム)
健診(健康診断)	診察および各種の検査で 健康状態を評価 することで健康の維持や疾患の予防・早期発見に役立てるもの
ドック	身体各部位の精密検査を受けて、普段気がつきにくい疾患や臓器の異常や健康度などをチェックする健康診断の一種

乳癌の病期(ステージ;TNM分類)

T:腫瘍,N:リンパ節,M:転移

		Tis	T0	T1	T2	T3	T4
リンパ							大ききこよらず、 腋に浸
なし							
腋の							
腋の また 内側							
頸骨の上下 胸の内側 わ さの下	N3				3C期		
	転 移 無 し						
M1	遠くの臓器に転移						4期

- 手術可能乳癌
- 局所進行乳癌
- 転移性乳癌(Stage IV)

基本は集学的治療

局所療法

手術療法

放射線療法

超音波焼却、冷凍凝固など



全身療法

内分泌療法(ホルモン療法)

化学療法(制がん剤、抗がん剤)

抗Her2療法(ハーセプチン、タイケルブ)

抗血管新生療法(アバステン)

治療の目標と治療法

	目標	治療法	特徴
手術可能乳癌 局所進行乳癌	治癒	<ul style="list-style-type: none"> 手術 放射線療法 薬物療法 	<ul style="list-style-type: none"> 計画的 局所療法+全身療法
転移性乳癌 (Stage IV) 再発乳癌	症状緩和 QOL向上 生存期間の延長	<ul style="list-style-type: none"> 薬物療法 対症療法・緩和 放射線療法 手術 	<ul style="list-style-type: none"> 病状・病態、経過は多彩 全身療法が基本 第一次療法、第二次療法、第三次療法とリレー

全身療法=薬物療法



抗がん剤
アルキル化剤
白金化合物
代謝拮抗薬
トポイソメラーゼ阻害薬
抗がん性抗生物質
微小管作用抗癌剤(アルカロイド系抗がん剤)

抗Her2療法薬(抗Her2抗体、TK阻害薬)
抗血管新生療法薬(抗VEGF抗体)

内分泌療法薬
エストロゲンレセプターを標的とする薬剤
SERM(選択的エストロゲンレセプター調節薬)
SERD(選択的エストロゲンレセプター分解薬)

低エストロゲン環境を形成
LH-RHアゴニスト
アロマターゼ阻害薬

乳癌のサブタイプ(臨床的)

Ki-67/MIB-1

サブタイプ	内分泌感受性 ER/PgR	Her2発現	増殖能	治療法選択
ルミナルA	+	-	低い	内分泌療法+抗がん剤
ルミナルB(Her2-)	+	-	高い	内分泌療法+抗がん剤
ルミナルB(Her2+)	+	+		内分泌療法+抗がん剤+抗Her2薬
Her2+	-	+		抗がん剤+抗Her2薬
トリプルネガティブ	-	-		抗がん剤

主な化学療法レジメン

レジメン	投与量 (mg/m ²)	投与方法	投与日	治療間隔	術後補助療法サイクル数
CMF					
シクロホスファミド	100 mg/body	内服	d1-d14	4週毎	6
メトトレキサート	40	静注	d1, d8		
フルオロウラシル	600	静注	d1, d8		
AC/E ₀ C					
ドキシフルビン/エピルビシン	60/90	静注	d1	3週毎	4
シクロホスファミド	600	静注	d1		
FEC					
フルオロウラシル	500	静注	d1	3週毎	6
エピルビシン	100	静注	d1		
シクロホスファミド	500	静注	d1		
TC					
ドセタキセル	75	静注	d1	3週毎	4
シクロホスファミド	600	静注	d1		
3週毎ドセタキセル					
ドセタキセル	60-70(75)	静注	d1	3週毎	4 (AC,E ₀ C,FEC4サイクルの後)
3週毎パクリタキセル					
パクリタキセル	175	静注	d1	3週毎	4 (AC,E ₀ C,FEC4サイクルの後)
パクリタキセル毎週投与					
パクリタキセル	80-100	静注	d1	毎週	12(AC,E ₀ C,FEC4サイクルの後) 12投
ビンレルビン					
ビンレルビン	20-25	静注	d1, d8	3週毎	
トラスツズマブ毎週投与					
トラスツズマブ	初回 4 mg/body 2回目以降 2 mg/body	静注	d1	毎週	
トラスツズマブ3週毎投与					
トラスツズマブ	初回 8 mg/body 2回目以降 6 mg/body	静注	d1	3週毎	18

乳癌診療ガイドライン 薬物療法2007 一部改変

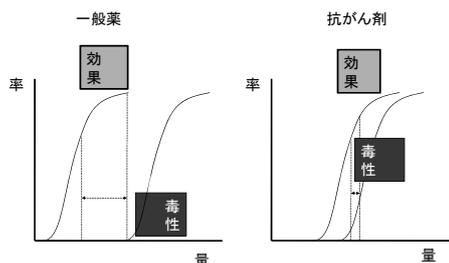
転移・再発乳癌のみで使用される抗がん剤

- ナベルピン(ビンレルビン)
- アブラキサン(アルブミン懸濁型パクリタキセル)
- ジェムザール(ゲムシタビン)
- ハラヴェン(エリプリンメシル酸塩)

抗がん剤の副作用

- 悪心、嘔吐
- 骨髄毒性(発熱性好中球減少)
- 皮膚・爪の障害
- 肝機能障害(特に、B型肝炎では要注意)
- 口内炎
- 脱毛
- 神経毒性
- その他

抗がん剤の安全域は狭い



内分泌療法

外科的内分泌療法

卵巣摘出術
副腎摘出術
下垂体摘出術

卵巣照射

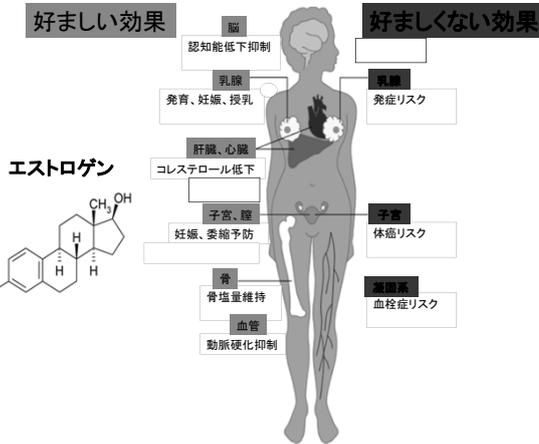
内科的内分泌療法

男性ホルモン
女性ホルモン
副腎皮質ホルモン
SERM(タモキシフェン、フェアストン)
アロマターゼ抑制剤
高用量プロゲステロン剤
LH-RHアゴニスト
SERD(フルベストラント)*

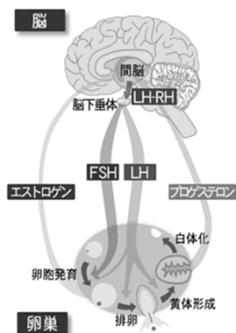
*進行・再発乳癌のみ

エストロゲンレセプター(ER)、プロゲステロンレセプター(PgR)陽性
少なくともどちらかが陽性

好ましい効果



閉経前のエストロゲン産生

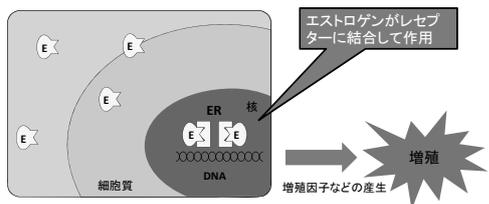


閉経＝卵巣における卵胞の消失による永久的な月経の停止

周期的な変動が消失
 卵胞刺激ホルモン(FSH)と黄体化ホルモン(LH) ↑
 エストロゲン ↓

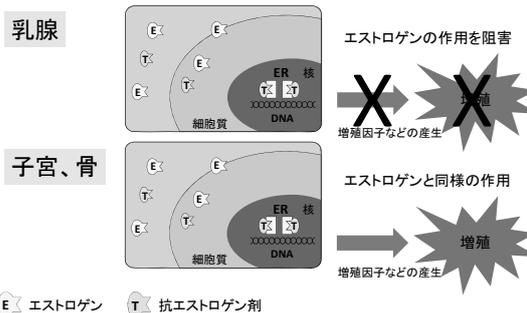


エストロゲンレセプター



E エストロゲン

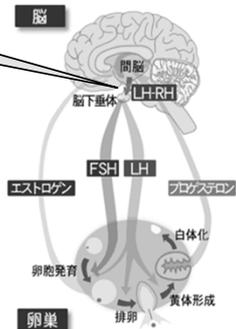
現在、使用されている抗エストロゲン剤は
 SERM (選択的エストロゲン受容体 モジュレーター) ・ タモキシフェン、ノルバデックス
 ・ フェアストン
 エストロゲン作用と抗エストロゲン作用の両方を持つ



E エストロゲン T 抗エストロゲン剤

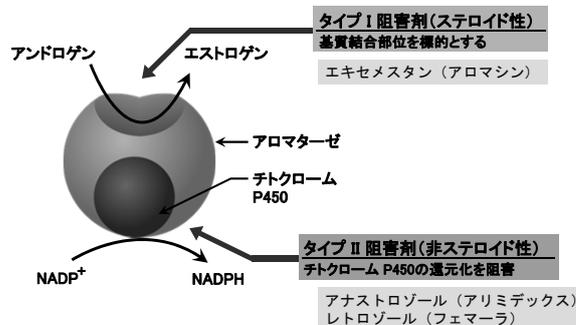
LH-RH (GnRH) アゴニスト

下垂体細胞のLH-RHレセプターに結合
 下垂体-性腺系を一過性に刺激
 ↓
 LH-RHレセプターとの持続的な結合
 ↓
 非結合型LH-RHレセプターが減少、脱感作
 ↓
 ゴナドトロピン (LH/FSH) 分泌が減少
 ↓
 エストロゲンが減少



LH: 黄体形成ホルモン
 FSH: 卵胞刺激ホルモン
 LH-RH: 黄体形成ホルモン放出ホルモン
 Gn: ゴナドトロピン (LH, FSH)

アロマターゼ阻害剤



後拾書: Mamma No. 38, 6, 2000より

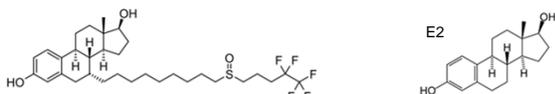
SERD: selective estrogen receptor down-regulator
 選択的エストロゲンレセプターダウンレギュレーター

フェソロデックス(フルベストラント)

高親和性エストロゲン受容体アンタゴニスト

- エストロゲン受容体への結合活性がタモキシフェンよりも高い
- アゴニスト活性を持たない
- エストロゲン受容体のダウンレギュレーションによってエストロゲン拮抗作用を発現
- タモキシフェンやアナストロゾールと交差耐性を示さない
- 閉経後乳癌

250mg/筒 x2筒
 初回、2w後、4週後、以後4週毎 左右の臀部に1筒ずつ
 1、2分かけてゆっくり筋注



閉経状況と内分泌療法を選択

作用機序	閉経前	閉経後
エストロゲン産生低下	LH-RHアゴニスト 卵巣摘出・照射	アロマトラーゼ阻害剤
レセプターに結合、 エストロゲンの作用をブロック	SERM	SERM SERD
不明	ヒスロンH	ヒスロンH

SERM: タモキシフェン、トレミフェン
 アロマトラーゼ阻害剤: アナストロゾール、レトロゾール、エキセメスタン
 SERD: フルベストラント

副作用

タモキシフェン有利	アロマトラーゼ抑制剤有利	個々の選択
骨粗鬆症	静脈血栓症	ホットフラッシュ*
骨折	子宮内膜増殖	発汗
筋肉痛、関節痛	子宮体癌	消化器症状
コレステロール	?? 脳血管イベント	
性機能		

* UpfrontではAIに少ないがswitchingでは差なし
 LH-RHアゴニスト、SERD(フルベストラント)は注射による痛み、硬結など
 ヒスロンH: 食欲更新、肥満、血栓症など

抗Her2療法薬: Her2発現の評価

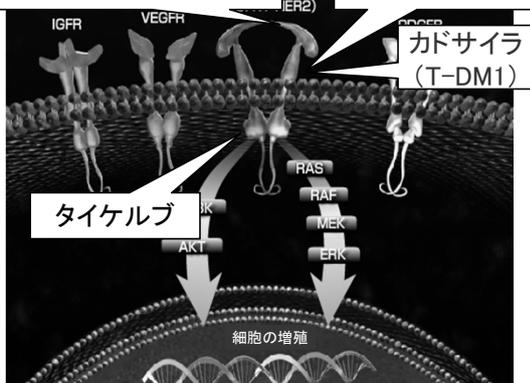
FISHによる遺伝子発現の検査

IHCによるタンパク発現の検査

FISH ターゲット = DNA

IHC ターゲット = Protein

パージエタ(ペルツズマブ) ハーセプチン



抗Her2療法薬の副作用

ハーセプチン・パージエタ

インフュージョンリアクション

投与中、あるいは開始後24時間以内
 初回投与時、約40%、2回目以降は少ない

主症状: 発熱、悪寒(通常、軽度-中等度)
 その他: 嘔気、嘔吐、疼痛、頭痛、咳、めまい、発疹、無力症など(通常、軽度-中等度)
 重篤な場合: アナフィラキシー様症状、間質性肺炎

心機能低下

タイケルブ

下痢、皮膚症状、爪の障害、肝機能障害など

T-DM1

肝機能障害、血小板減少など

アバステン

抗VEGF ヒト型モノクローナル抗体
93%ヒト、7%マウス
IgG1 type
血中半減期:17-21日

腫瘍増大
転移

血管新生

VEGF, bFGF, TGF- β , PDGF, Integrins, MMP, IL-8, Hypoxia, NO, etc.

Angiostatin, Endostatin, IFNs, TIMP

アバステンの副作用

- 高血圧
- 出血
- 血栓症
- 蛋白尿
- 創傷治癒遅延
- 消化管穿孔など

手術可能乳癌・原発性乳癌

乳房切除 ±乳房再建 ±胸壁照射

乳房

皮膚

センチネルリンパ節

腋窩

乳房部分切除(乳房温存) ±乳房照射

センチネルリンパ節

腋窩

腋窩リンパ節(乳腺に最も近いリンパ節)

リンパ節	リンパ管
<ul style="list-style-type: none"> • 免疫機関の一つで免疫細胞を産生 • リンパ管を介してつながる • 異物処理 • がんの転移部位 	<ul style="list-style-type: none"> • 組織液(リンパ液)をリンパ節に運ぶ(最終的には血管内へ) • 消化管では吸収された脂質の運搬 • がんの転移経路となる

腋窩リンパ節郭清 vs センチネルリンパ節生検

センチネルリンパ節(前哨リンパ節) = 最初に転移するリンパ節

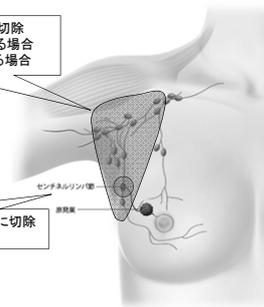
- リンパ節を脂肪、リンパ管とともに切除
臨床的に転移があると考えている場合
センチネルリンパ節に転移がある場合

- 局所制御
- 転移状況の正確な把握



- センチネルリンパ節のみを検査のために切除
- 転移がなければ郭清省略

- 診断の精度管理
- 上腕浮腫、漿液腫が少ない
- RI、色素の使用
- コスト



乳房再建

- 同時再建 vs 二期再建
- インプラント vs 自己組織(腹直筋、広背筋など)
+ 乳頭、乳輪再建

局所療法

乳房部分切除	<ul style="list-style-type: none"> センチネルリンパ節生検 センチネルリンパ節生検→郭清 郭清 	+ 乳房照射
乳房切除術	<ul style="list-style-type: none"> センチネルリンパ節生検 センチネルリンパ節生検→郭清 郭清 	± 同時再建 ± 胸壁照射
皮膚温存乳房切除術 乳頭温存乳房切除術	<ul style="list-style-type: none"> センチネルリンパ節生検 センチネルリンパ節生検→郭清 郭清 	+ 同時再建

乳がんに対する局所療法の主な合併症

手術	<ul style="list-style-type: none"> 乳房喪失、変形、皮膚壊死、瘢痕、しびれ、違和感、漿液腫、上腕浮腫など 異物による再建時は感染、硬縮 自家組織による再建では再建組織採取部の創、感染、再建組織の壊死 センチネルリンパ節生検時のRI、色素によるアレルギー、色素沈着など
放射線	<ul style="list-style-type: none"> 皮膚炎(急性期)、色素沈着、硬化、発汗低下、乳房痛など 放射線肺臓炎、上腕浮腫、心機能低下、二次がん

手術可能乳癌 = 臨床的に転移なし = 局所病？



局所療法のみで治る

- 非浸潤癌は局所病
- 浸潤癌は全身病の可能性あり(転移・再発)

薬物療法
個別化 (再発リスク、効果予測因子など)

手術可能乳癌の薬物療法3本柱

抗がん剤	アンスラサイクリン系薬剤(EG/AC/FEC/FAC) ± タキサン(タキソテール、パクリタキセル) TC(タキソテール、エンドキサン)		
ホルモン剤	閉経前	LH-RHアゴニスト SERM	リュープリン、ゾラデックス タモキシフェン フェアストン
	閉経後	AI SERM	アリミデックス フェマール アロマシン タモキシフェン フェアストン
抗Her2薬	ハーセプチン		

薬物療法の適応の決定

One size does not fit all 万能薬はない

- 治療効果予測因子(サブタイプ)
ER, PgR, Her2
- 予後因子、増殖能
浸潤径、リンパ節転移、年齢、異型度、リンパ管侵襲、増殖能(Ki-67)など

- 再発リスクの予測
- 再発リスク減少効果の程度(過去の臨床試験の結果)
- 副作用、費用、患者さんの価値観など

手術、抗がん剤:どっちが先?

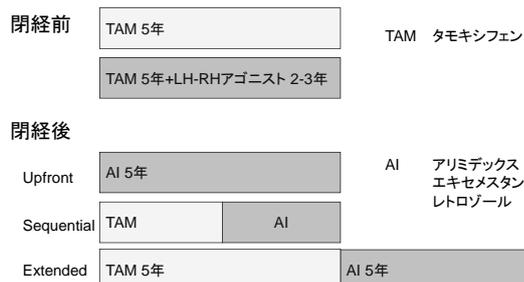
術前薬物療法

同じ抗がん剤を使用する場合、予後に差はない

メリット	デメリット
乳房温存率の向上	手術が先になることに対する不安
感受性の評価(補助療法より短期間で)	過剰治療になる可能性
病理学的効果 \propto 予後	検査などにかかる費用
全身療法を早期に開始できる	効果がなく進行する場合がある

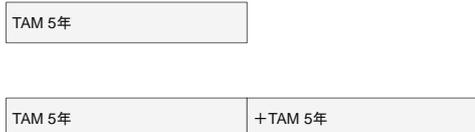
- 感受性、効果はサブタイプで異なる。
- ホルモン感受性乳癌では病理学的完全効果(pCR)が得られにくい
- 術前内分泌療法はまだ研究段階

ホルモン療法の期間



ホルモン療法の期間2

TAM タモキシフェン

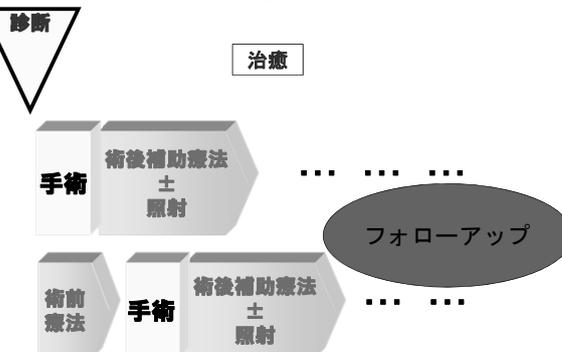


抗Her2療法

ハーセプチン 1年(術前、術後合わせて)

抗がん剤と併用する場合
タキソテール、パクリタキセル(タキソール)
* アンスラサイクリン系薬剤との併用は注意(心不全)
照射、内分泌療法は同時でOK

初期治療の経過



初期治療後のフォローアップ

(ASCO Guideline: J Clin Oncol 2006)

項目	推奨
問診、視診、触診	最初の3年間:3-6か月毎、次の2年間、6-12か月毎、それ以降は12か月毎
再発に伴う症状、徴候に関する患者教育	必須
遺伝カウンセリング	リスクが高い場合*
乳房自己触診	月1回
乳房撮影	1年毎(温存後は初期治療終了後6か月以上あけて)
ケアと医療連携	経験と知識のある医師による長期にわたるケアが必要 家庭医によるフォローも可能(HR陽性の場合、専門医による定期的なチェックが必要)
婦人科検診	定期的に施行(TAM内服中の患者には不正出血に注意)
定期検査(血算、生化学、腫瘍マーカー)	定期的に施行する必要なし
骨シンチ、脳、胸部、腹部画像診断、PET、乳房MRI	定期的に施行する必要なし

*: アシケナジー、卵巣癌の既往、家族歴(第一度、第二度近親者); 乳癌家族歴(50歳未満の第一度近親者/第一度、第二度近親者に2人以上); 両側性乳癌の既往、家族歴; 男性乳癌の家族歴

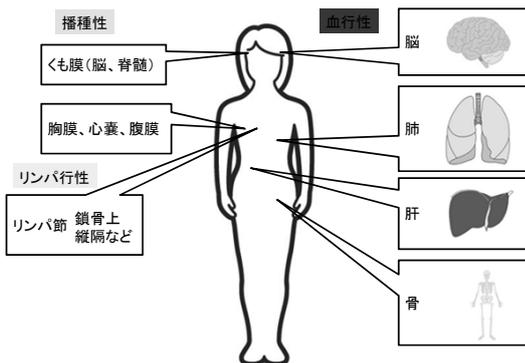
再発

組織学的に確認された乳癌が治療により、一旦消失したのち再び出現すること

臨床的に

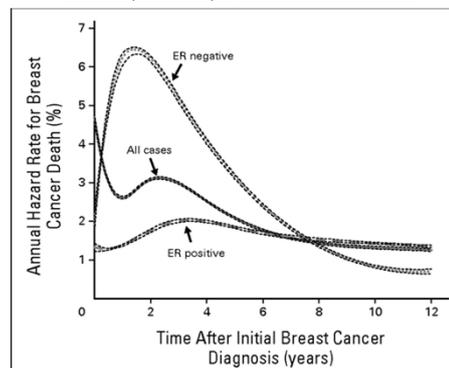
温存乳房再発
局所再発
所属リンパ節再発
遠隔再発(転移)

臨床的に問題となる転移部位



ER発現と再発時期

Databases (1992 to 2007) for invasive female breast cancer



©2011 by American Society of Clinical Oncology

Jatoi I et al. JCO 2011;29:2301-2304

主な再発、転移部位と症状

再発、転移部位	症状
局所、領域リンパ節	しこり、疼痛
肺	咳、息切れ、呼吸困難
骨	痛み、骨折
肝	食欲不振、腹部膨満感、黄疸
脳	めまい、ケイレン、嘔吐、頭痛、意識障害

基本は全身療法

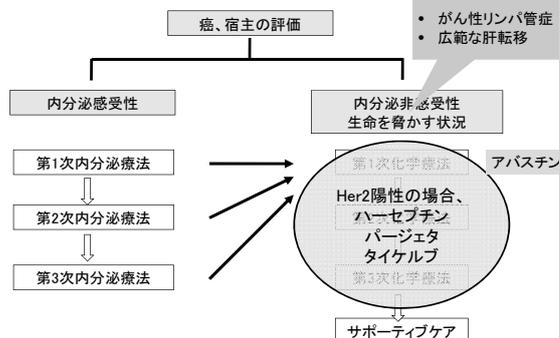
乳がんに対する治療と症状緩和、合併症予防

- 病状、症状、転移部位
- 効果予測因子(ER,PgR,Her2)
- 治療歴

転移・再発乳がんの薬物療法: 傾向と対策

- 補助療法で使用した薬剤は耐性(効かなくなっている)か否か、どの程度投与されているかを把握
補助療法中に再発したのか、しばらくしてから再発なのか
アンタサイクリン系薬剤では心毒性の問題があるため一定量以上は投与しない
- 至適な投与順、レジメンは不明。薬剤の併用は腫瘍縮小効果は大きいと単剤に比べると副作用が起きやすく予後に差なし
- 抗がん剤の方が効果発現までの期間が短いホルモン療法に比べると効果の持続は短い
- 効果があり、副作用が許容範囲であれば長く継続。抗がん剤の場合は、休業期間をいれるか個々に決定
- ホルモン感受性乳癌では、ホルモン療法、化学療法どちらから開始しても治療成績に差なし
- 第一次ホルモン療法がまったく効かない場合は抗がん剤へ
- ホルモン感受性がない場合は抗がん剤から
- Her2陽性乳癌では、抗がん剤と抗Her2療法を併用
- ハーセプチンは進行後も抗がん剤を変えながら継続
- パージェタはハーセプチンとタキサンとの併用で。進行後のパージェタ投与については不明
- タイケルブはゼロラダとの併用で第二次抗Her2療法として使用

Hortobagyiのアルゴリズム



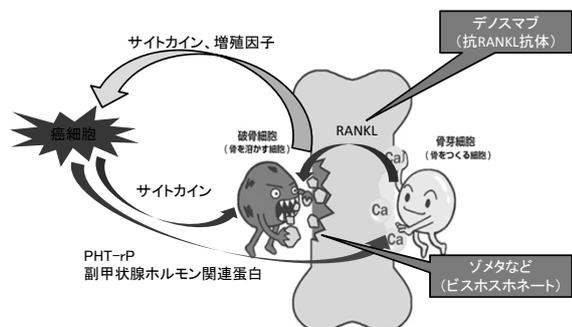
転移、再発乳癌の治療目標とアプローチ



骨転移に対する薬物療法

分類	薬剤	作用機序	特徴・問題点
骨吸収阻害	ビスホスホネート	骨に付着し破骨細胞に取り込まれ、破骨細胞を抑制 高Ca血症にも適応	3-4週毎の静注 腎機能障害、顎骨壊死に注意
	抗RANKL抗体(デノスマブ、ランマーク)	完全ヒトモノクローナル抗体 (IgG2) RANKLを阻害することにより、破骨細胞の分化、機能を障害	月に1回の皮下注 顎骨壊死、低Ca血症に注意
骨吸収阻害+骨形成阻害	ストロンチウム-89注射液 (メタストロン)	カルシウムの同族体で骨形成部位に取り込まれ、β線を放出し、腫瘍細胞や骨破骨細胞に対する直接的な放射毒性効果を発揮することなどにより、疼痛緩和効果をもたらす	骨転移による疼痛に有効 骨腫瘍で疼痛のある部位がhotであること 血液毒性に注意 反復投与は3か月以上あけて

癌の骨転移



骨転移に対する治療薬の注意点

	副作用	対策
ビスホスホネート (ゾメタなど)	腎機能	クレアチニンチェック 腎機能障害の程度により投与量減量
デノスマブ	低Ca血症	血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定 カルシウム及びビタミンDの補充
共通	顎骨壊死	口腔内の管理状態の確認 侵襲的な歯科処置を避ける
メタストロン	骨髄毒性	採血によるチェック

顎骨壊死対策



リスク因子

製剤	窒素含有(ゾメタなど) > 窒素非含有(ダイドネルなど)
局所的要因	骨への侵襲的歯科治療、口腔衛生状態の不良、歯周病、歯周膿瘍などの既往
全身的要因	悪性腫瘍、高齢者、糖尿病、肥満、透析など
先天性	MMP-2遺伝子、チトクロームP450-2C遺伝子
その他	ステロイド、シクロフォスファミド、喫煙、飲酒

対策

投与前: 口腔衛生状態を良好に保つ。
 可能であれば、歯科治療が終了し口腔状態が改善してから開始
 投与中: エビデンスなし。侵襲的歯科処置はできる限り避ける。

(Yoneda et al, J Bone Miner Metab 2010)

緊急を要する病態

脳転移	痙攣、意識消失など
脊椎転移、骨折による脊髄圧迫	疼痛、麻痺など
高カルシウム血症	脱水、意識障害など
上大静脈症候群	呼吸困難、頭頸部・上腕浮腫など
好中球減少時の感染	症状は感染部位による



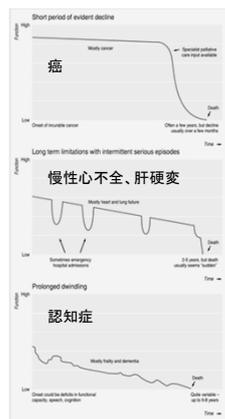
局所療法が有効な場合もある

(手術、放射線療法、局所的薬物療法など)

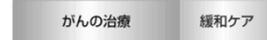
温存内乳房再発	乳房切除
局所、領域再発	切除、照射
脳転移	切除、全脳照射、ガンマナイフ
脈絡膜転移	照射
胸水、心のう水、腹水	穿刺排液、薬剤による癒着
尿管閉塞	ステント
病的骨折	照射、整形手術
脊髄圧迫	照射、整形手術
限局的な有痛性骨、軟部病変	照射、切除

がんは慢性疾患

(Murray, BMJ 2005)



<これまでの考え方>



<新しい考え方>



死別ケア・家族ケア

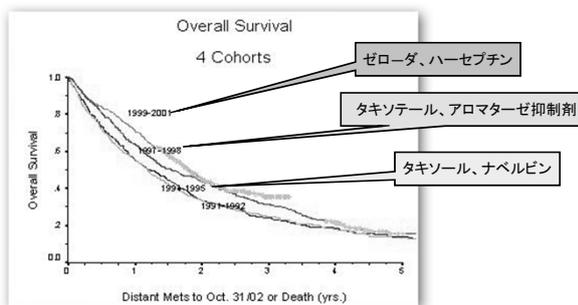
基本はチーム医療



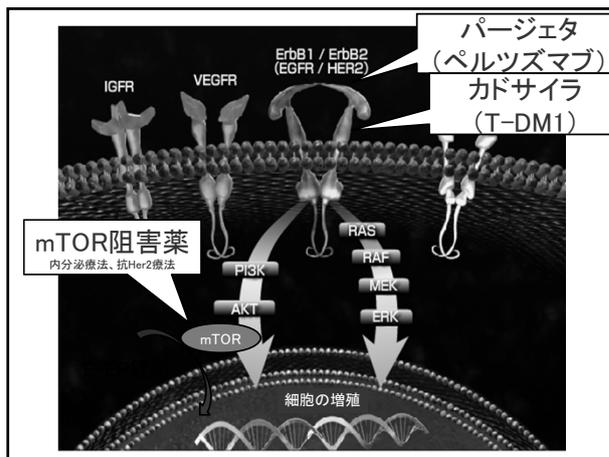
高く 険しい がんの克服



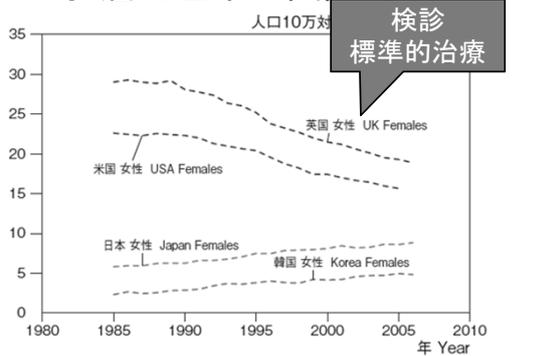
新薬のおかげで治療成績は向上！



Chia SKL et al: ASCO 2003 abstr 12 / Cancer 2007)



乳癌死亡率の国際比較



がん対策推進基本計画

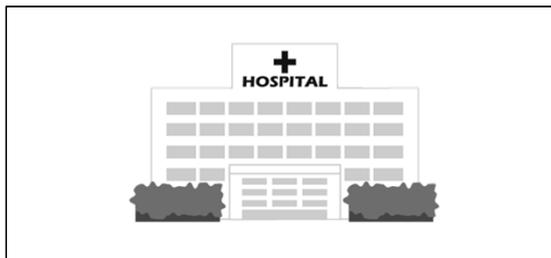
「がんによる死亡者の減少」
「すべてのがん患者及びその家族の苦痛の軽減並びに療養生活の質の維持向上」

目標：10年間で75歳未満の年齢調整死亡率を20%減少

検診受診率50%	4.0 %
喫煙の半減	1.6 %
標準治療の普及・均てん化	4.7 %
計	10.3 %

2007年6月

新規6万人、総患者数19万人
乳腺専門医1904名
1年に新規症例を30名診て、
100人をフォローすればよい？



東京都医療連携手帳の種類(7種類)

- 肺がん
- 胃がん
- 大腸がん
- 乳がん
- 肝がん
- 前立腺がん
- PSAフォロー手帳

二人主治医性(役割分担)

かかりつけ医では

- 二次予防の観点から、その元となる生活習慣病の日ごろからの管理、総合的な診療ができる
- 長年の診療により家族背景なども知っており、病気の発見、診断についてはがん治療専門医より優れていることが多い



- 患者さんの安心感、満足感
- 連携元、連携先の信頼関係、連携の深化



口腔内ケア

- 口内炎、顎骨壊死などの対策として重要
- 発熱性好中球減少時の感染予防としても大切
- 齲歯があれば治療前に歯科コンサルト



+ 口腔内衛生が大切

検診: 病気にかかっているかどうかを調べる診察、検査
 健診: 健康状態の評価が目的
 ドック: 精密検査を取り入れた健康診断

早期発見 (がん検診)

- 40歳以上、2年毎の視触診+マンモグラム
- 自己検診

視触診は難しい?

腫瘍のほとんどは患者さん自身が発見
 専門医といえども患者さんにはかなわない
 (患者さんは手と胸で感じている)

質的判断 (異常なのか正常範囲なのか) は訓練・経験が必要

発見状況	症例数	%	腫瘍の大きさ (cm)	症例数	%
自己発見	10,878	73.8	0	494	3.4
			~0.5	136	0.9
検診(自覚症状あり)	845	5.7	0.6~1.0	1,305	8.9
検診(自覚症状なし)	2,169	14.7	1.1~2.0	4,678	31.7
			2.1~5.0	6,341	43.0
その他	713	4.8	5.1~10.0	1,042	7.1
不明	144	1.0	10.1~	170	1.2
			不明	583	4.0
合計	14,749	100.0	合計	14,749	100.0

2004年全国乳がん患者登録

「異常なし」の意味するところ

異常なし=その時点で乳がんを疑う所見がない

注意: 検診には限界があるため、発見できない場合がある
 検診に不向きな乳がんもある(炎症性乳がん)
 中間期乳がん(検診と検診の間に発見)

乳房自己検診
 繰り返し検診



自己検診: いつすれば良いの?

月に1度

- 閉経前では生理が終わって1週以内
- 閉経後では忘れにくい日を決めて

乳がんになりやすいヒトは？ 遺伝が関与？



乳癌のリスクファクター

因子	高危険群	低危険群	相対リスク
年齢	高齢	若年	> 4.0
出生国	北米、北欧	アジア	
母と姉妹の乳癌	あり	なし	
片側乳癌の既往	あり	なし	
乳頭異常分泌	過形成、異型細胞あり	分泌なし	2.1-4.0
婚姻状態	未婚	既婚	
初産年齢	高齢、30歳以上	若年、20歳以下	
良性乳腺疾患既往(生検により確認)	あり	なし	
マンモグラムの乳腺実質分類	高濃度	実質が脂肪	1.1-2.0
放射線被曝	頻回、または高線量	なし	
母または姉妹の乳癌	あり	なし	
居住地域	都市部	農村部	
職業、社会階層	高	低	
授乳	なし	数年	
卵巣摘出(40歳まで)	なし	あり	
未産(40歳以上の乳癌)	はい	いいえ	
初潮年齢	早い、11歳以下	遅い、16歳以上	
閉経年齢	遅い、55歳以上	早い、44歳以下	
肥満、閉経後	肥満群	標準体重	
ホルモン補充療法	長期使用	なし	
経口避妊薬	長期使用	なし	
アルコール飲用	あり	なし	
卵巣/内臓癌既往	あり	なし	

食物、栄養関連因子と乳癌リスク
World Cancer Research Fund(WCRF, 世界がん研究基金)/
American Institute for Cancer Research(AICR, 米国がん研究協会) 2007

	リスク減少		リスク増加	
	閉経前乳癌	閉経後乳癌	閉経前乳癌	閉経後乳癌
確実	授乳	授乳	アルコール	アルコール 肥満 成人期の高身長
ほぼ確実	肥満	身体活動	成人期の高身長 出生時体重が重い	腹部肥満 成人になってからの体重増加
可能性あり	身体活動			総脂肪
証拠不十分	穀物および穀物製品、食物繊維、イモ類、野菜類、果物類、豆類、大豆および大豆製品、肉類、鶏肉類、魚類、卵類、牛乳と乳製品、総脂肪、コレステロール、ショ糖その他の砂糖、コーヒー、茶、炭水化物、タバコ質、vitA、B6、B12、C、D、E、カルシウム、カロテノイド、インフラボン、母乳育児など			

日常生活の中での乳がんのリスク軽減法

- 適正飲酒
- 禁煙
- 出産・授乳の経験
- 閉経後の適度な運動と肥満対策
- 不必要なエストロゲン(特に、黄体ホルモン併用)
- 過度の放射線被曝を避けること



一現状において日本人に推奨できる科学的根拠に基づいた予防法—
喫煙 たばこは吸わない。他人のたばこの煙をできるだけ避ける。
飲酒 飲むなら、節度のある飲酒をする。
食事 食事は偏らずバランスよくとる。
* 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする。
* 野菜や果物不足にならない。
* 飲食物を熱く状態にとらない。
身体活動 日常生活を活動的に過ごす
体形 成人期での体重を適正な範囲に維持する(太りすぎない、やせすぎない)
感染 肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその治療の措置をとる。
がん情報サービス(国立がん研究センターがん対策情報センター)

わたしの医学的決断



- 母親は10年近く闘病生活を送った後、56歳という若さで死去
- 遺伝子検査の結果、娘のアンジーも87パーセントの確率で乳がんになり、50パーセントの確率で卵巣がんになることが明らかになった
- BRCA1変異
- 乳房切除により
 - 乳癌リスク 87パーセント→5パーセント
 - 子どもたちには『わたしが乳がんや死んで死ぬとおびえることはないよ』と言えるようになりました

ニューヨークタイムス 2013.5.14

遺伝性乳癌

- 乳がん全体の5-10%
- 若年者乳癌、両側性、多重癌の家族歴
- 原因遺伝子: BRCA1、BRCA2、TP53、PTENなど
- 浸透率(実際に乳癌が発症する頻度) 30-90%

がんは遺伝子の病気

- 化学的因子、物理的因子、生物的因子によりDNAに異常
- がん遺伝子、がん抑制遺伝子の異常
- 細胞増殖・アポトーシスに関する遺伝子やDNA修復遺伝子の異常

↓

際限なく分裂、増殖

がん遺伝子変異

アクセル全開



ブレーキの故障

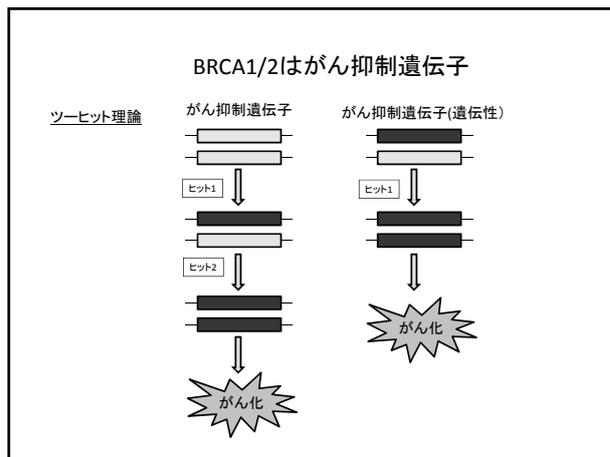
がん抑制遺伝子変異

散在性/非遺伝性のがん

- 多段階。すなわち、長い間にいくつもの遺伝子の異常が起きることにより発症

遺伝性のがん

- 生まれつきもった病的な遺伝子変異が原因で発症
- がん抑制遺伝子の変異が多い



遺伝性乳癌・卵巣癌症候群 (BRCA1/2遺伝子変異)

Hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC症候群)

- 遺伝カウンセリング
- 遺伝子検査
- 化学予防: タモキシフェンなどのホルモン療法
- 外科的予防
 - 乳房切除術 + 同時再建
 - 卵巣・卵管切除術

日本人におけるリスク評価法と予防法の検討
 遺伝カウンセリング体制
 遺伝子検査体制
 社会的理解、支援

治療成績の向上

- ① 治療が望める段階での発見
- ② 標準的治療 (ガイドライン、エビデンス)
- ③ 臨床研究、臨床試験
 - バイオロジーの解明と新規治療法の開発
- ④ リスク軽減法 (予防) の確立



ヘラクレス：レルネーのヒュドラ

Take Home Message

- 健康的な食事と生活が一番
- 乳がんは自分でも発見できる
- 40歳になったら定期的に検診を
- 正しい知識に基づく標準的治療の選択
- 信頼できる医師、病院の選択 (量より質)
- 家庭医をもとう

• 都立中央図書館にも沢山の本があります

