

変わりゆく乳がん治療

新潟市民病院 乳腺外科 内田 遥

本日の内容

- **乳がんの疫学・検診について**
- 乳がんの治療について
- 最近の話題

罹患(りかん)・・・病気にかかること

乳がんの罹患数は第1位

がん罹患数の順位 (2018年)

	1位	2位	3位	4位	5位
総数	大腸	胃	肺	乳房	前立腺
男性	前立腺	胃	大腸	肺	肝臓
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮

93,858人

乳がんの罹患者数は年々増加

2001年・・・30人に1人

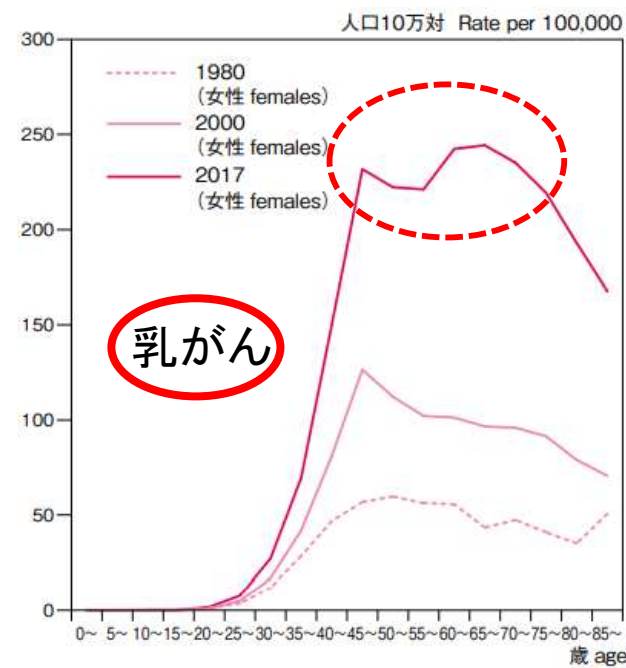
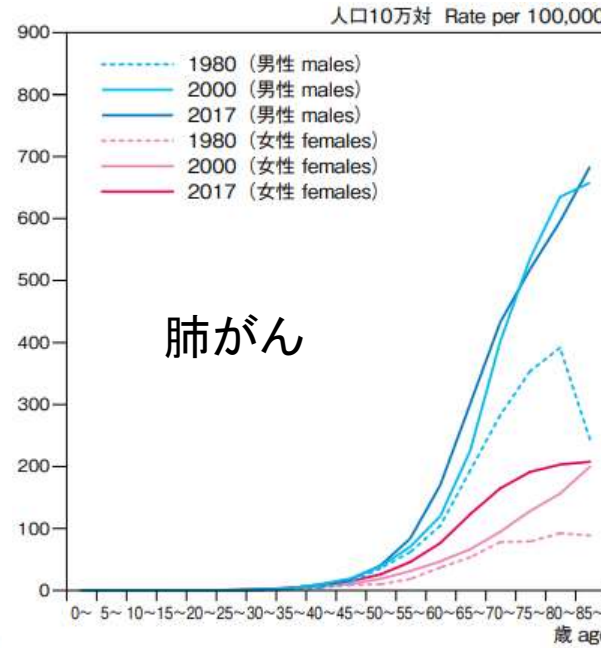
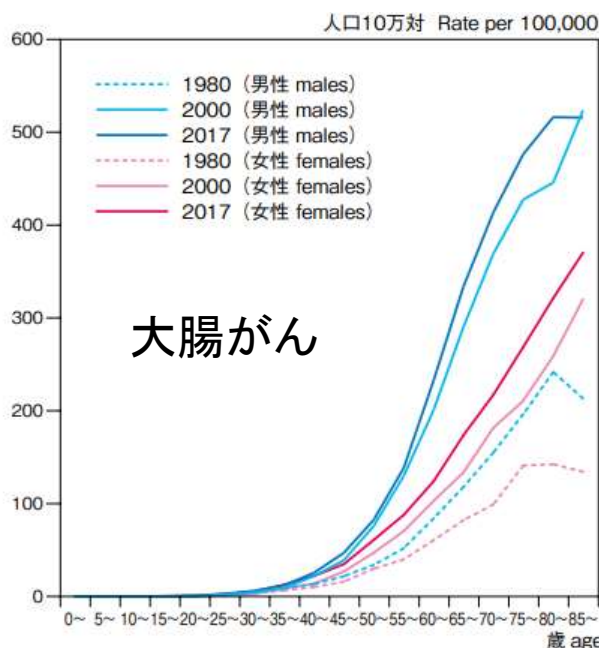
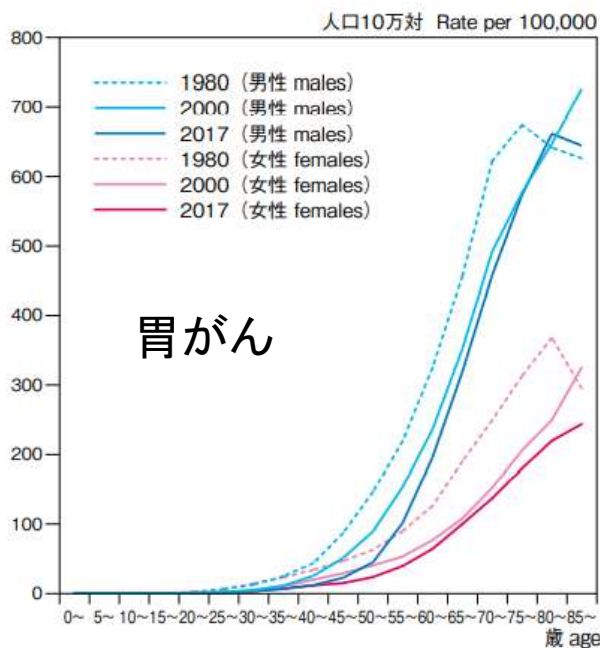
2005年・・・16人に1人

2013年・・・11人に1人

2021年・・・**9人に1人！**

乳がんは若い世代に多い

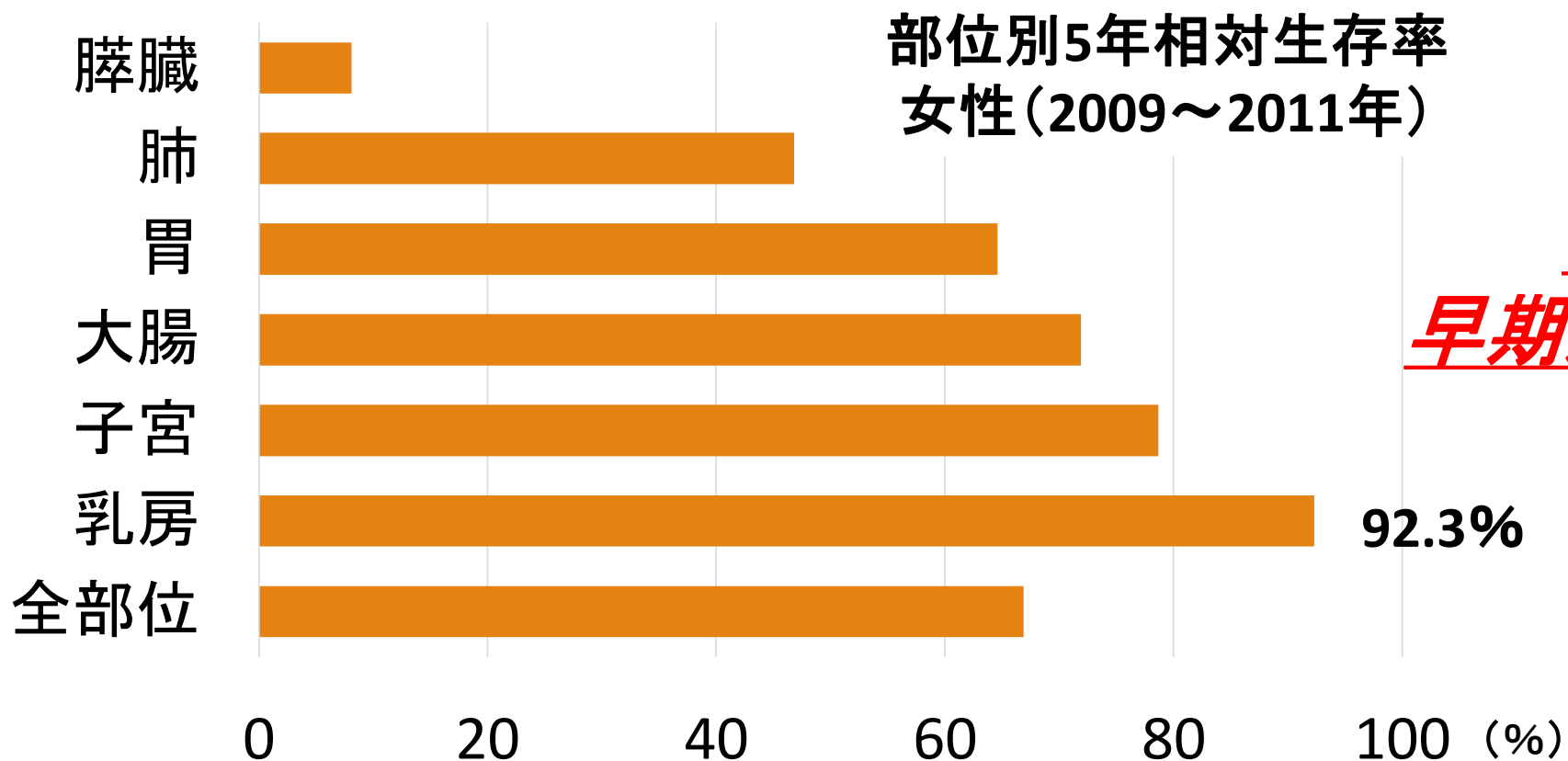
年齢階級別がん罹患率推移(1980年、2000年、2017年)



40歳代と60歳代にピークがある

乳がんは比較的予後が良い

予後・・・病気や治療などの
医学的な経過についての
見通し



早期発見
早期治療が大切!

がん検診の種類

目的・・・がんを早期発見し、適切な治療を行うことで**がんによる死亡を減らすこと**

種類	検査項目	対象者	受診間隔
胃がん検診	問診に加え、胃部エックス線検査又は胃内視鏡検査のいずれか	50歳以上 ※当分の間、胃部エックス線検査については40歳以上に対し実施可	2年に1回 ※当分の間、胃部エックス線検査については年1回実施可
子宮頸がん検診	問診、視診、子宮頸部の細胞診及び内診	20歳以上	2年に1回
肺がん検診	質問(問診)、胸部エックス線検査及び喀痰細胞診	40歳以上	年1回
乳がん検診	問診及び乳房エックス線検査(マンモグラフィ) ※視診、触診は推奨しない	40歳以上	2年に1回
大腸がん検診	問診及び便潜血検査	40歳以上	年1回

乳がん検診

- マンモグラフィ ……**乳がん死亡率を減少させる**
- 超音波検査(エコー) ……乳がん死亡率を減少させる
データはまだない

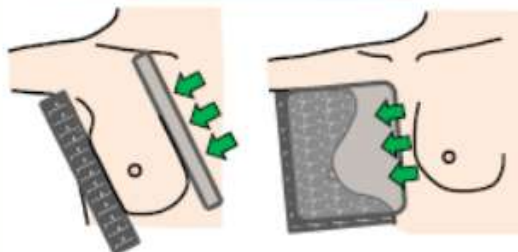


乳がん検診における超音波検査の
有効性を検証する比較試験

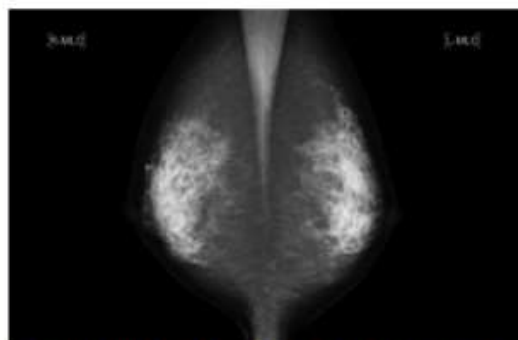
乳房X線検査(マンモグラフィ)



MLO
(内外斜位方向)

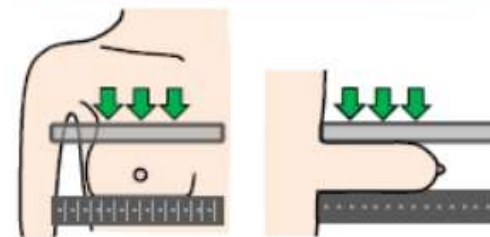


縦方向で少し斜めに挟んで撮影します。緑色の矢印の方向(内側・斜め上)から圧迫を加えていきます。

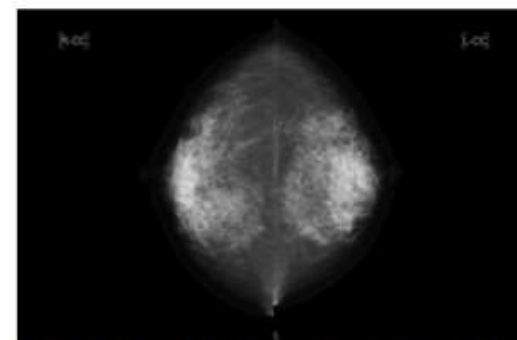


MLO(内外斜位方向)で撮影したマンモグラフィの画像です。乳房を最も広く描出できる方法です。

CC
(頭尾方向)



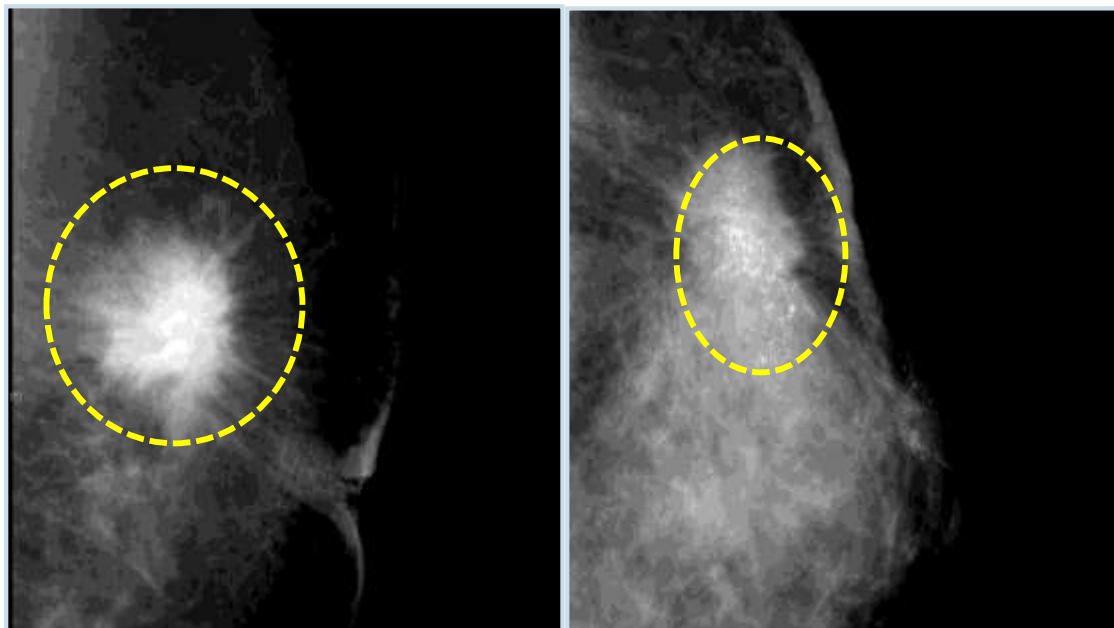
上下方向で挟んで撮影します。緑色の矢印の方向(上側)から圧迫を加えていきます。



CC(頭尾方向撮影)で撮影したマンモグラフィの画像です。MLOでは描出しきれない部分を補うために撮影します。

乳房X線検査(マンモグラフィ)

所見の例



腫瘍

石灰化(+腫瘍)

判定区分

カテゴリー	
カテゴリー1	異常なし
カテゴリー2	良性
カテゴリー3	良性、しかし悪性を否定できず
カテゴリー4	悪性の疑い
カテゴリー5	悪性

医療機関の受診が必要！



要精査

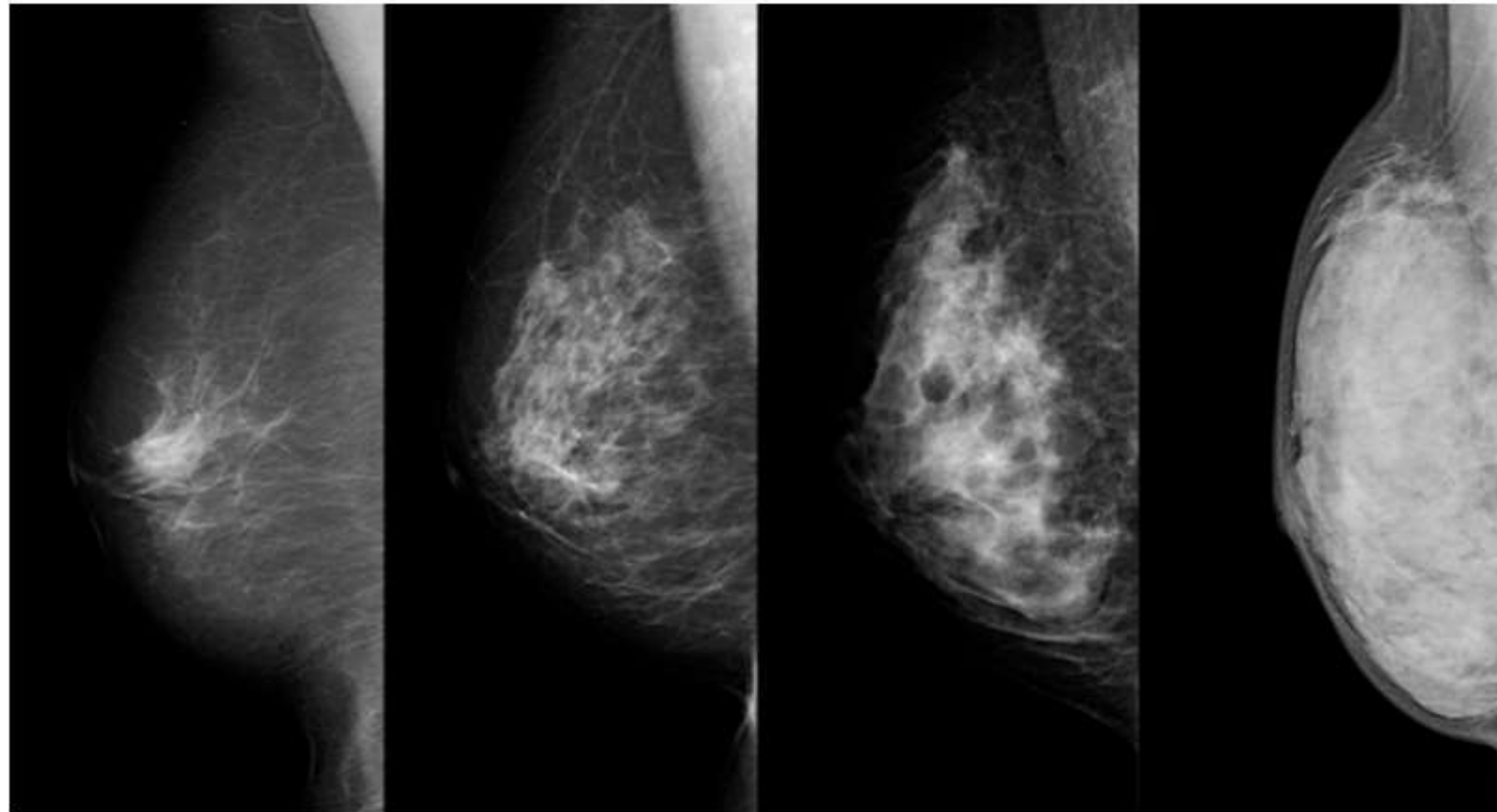
日本人は高濃度乳腺が多い

脂肪性

散在性

不均一高濃度

極めて高濃度

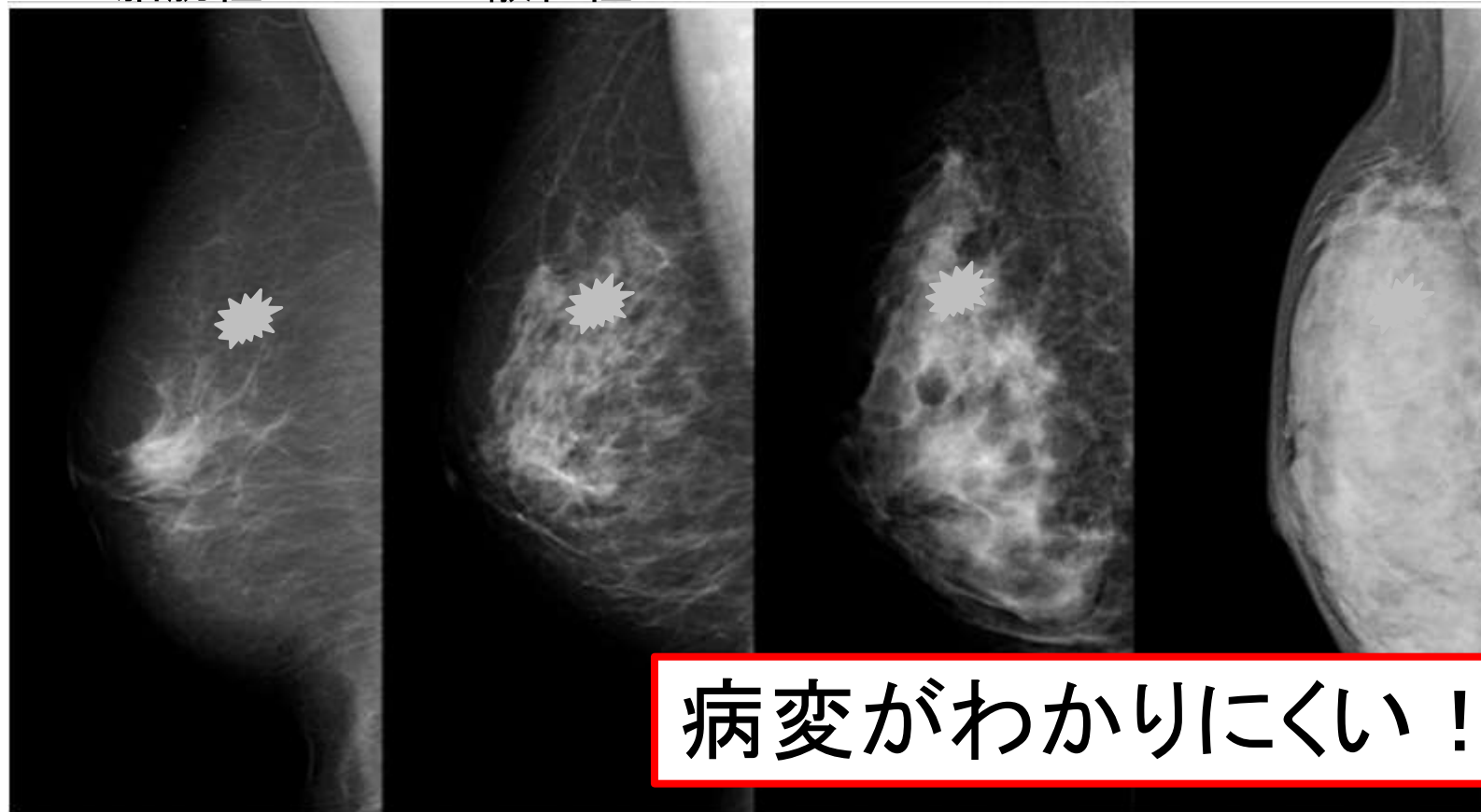


日本人は高濃度乳腺が多い

脂肪性

散在性

不均一高濃度 極めて高濃度



病変がわかりにくい！！

超音波（エコー）検査



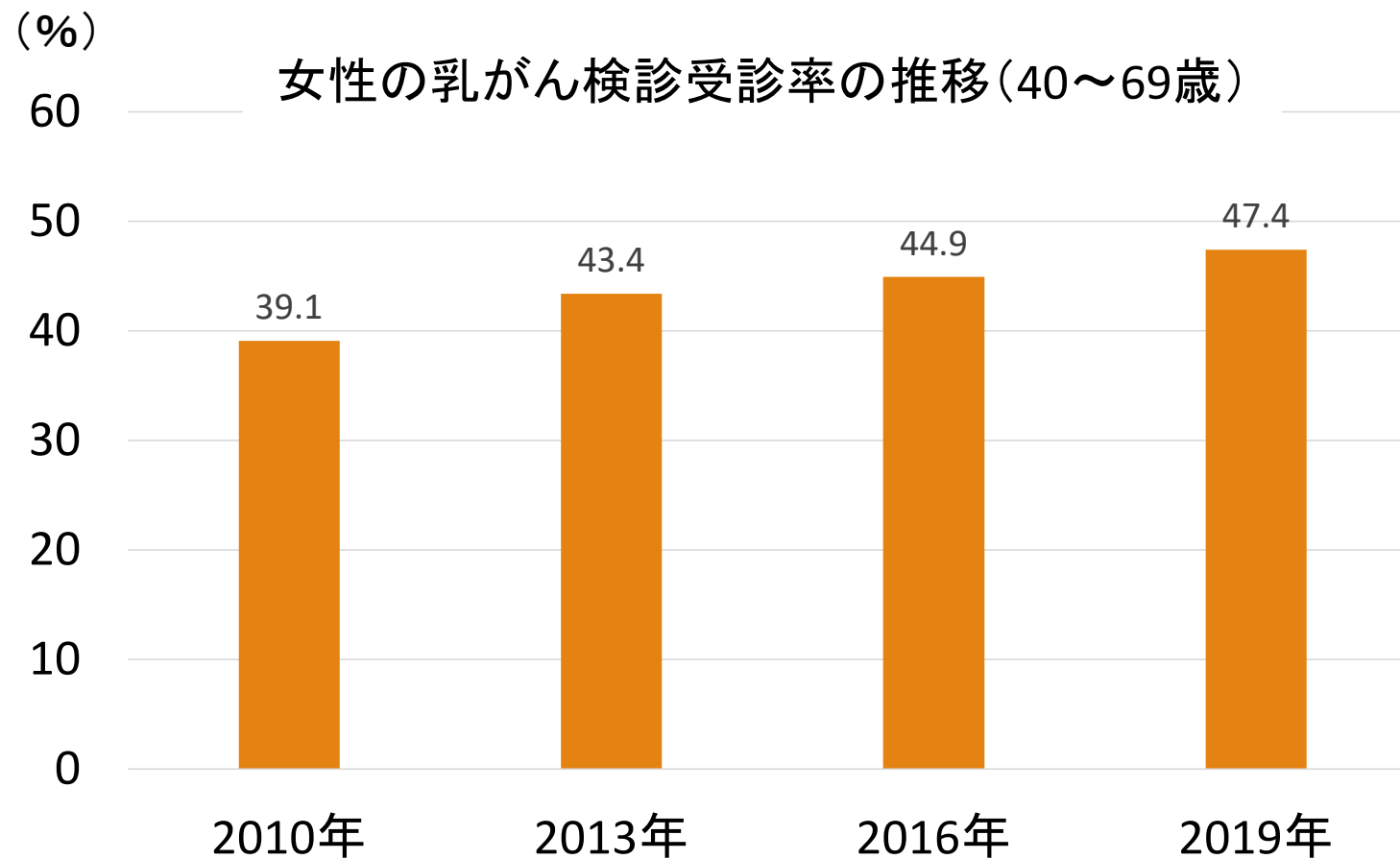
マンモグラフィと超音波検査

	メリット	デメリット
マンモグラフィ	<ul style="list-style-type: none">・石灰化がわかりやすい→しこりを作らない早期のがん・撮影条件が決まっているので、過去の画像と比較しやすい	<ul style="list-style-type: none">・痛い・妊娠中は検査不可・高濃度乳腺の場合は、病変を見つけにくい
超音波検査 (エコー)	<ul style="list-style-type: none">・痛くない・妊娠中でも検査可能・小さいなしこりを見つけやすい・しこりの質的診断がしやすい	<ul style="list-style-type: none">・石灰化はわかりにくい・施行者の技量に依存する・良性病変が要精査判定となることが多い→検査の負担が増える

マンモグラフィと超音波検査

	メリット	デメリット
マンモグラフィ	<ul style="list-style-type: none">・石灰化がわかりやすい→しこりを作らない早期のがん・撮影条件が決まっているので、過去の画像と比較しやすい	<ul style="list-style-type: none">・痛い・妊娠中は検査不可・高濃度乳腺の場合は、病変を見つけにくい
超音波検査 (エコー)	<ul style="list-style-type: none">・痛くない・妊娠中でも検査可能・小さいなしこりを見つけやすい・しこりの質的診断がしやすい	<ul style="list-style-type: none">・石灰化はわかりにくい・施行者の技量に依存する・良性病変が要精査判定となることが多い→検査の負担が増える

がん検診率は上昇傾向

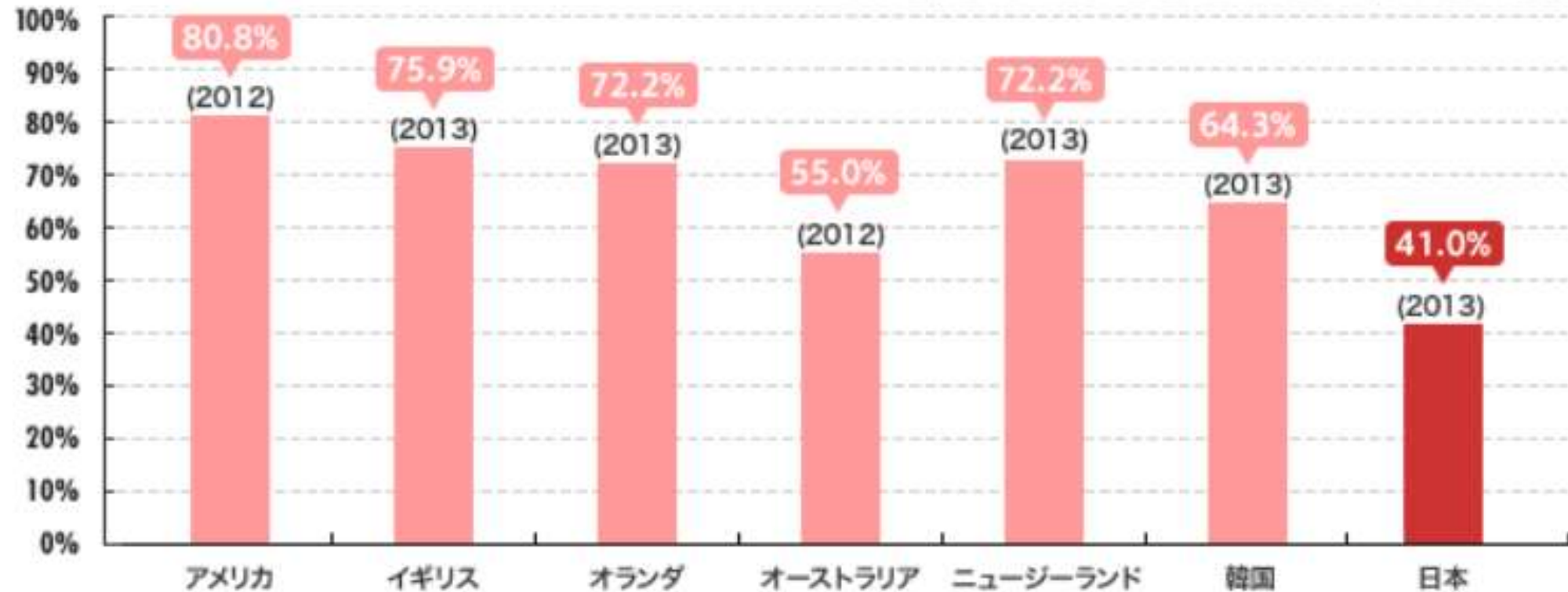


がん検診受診率(国民生活基礎調査による推計値):[国立がん研究センター がん統計] (ganjoho.jp)

諸外国と比べると日本は低い

● 女性の乳がん検診受診割合(50-69歳)

OECD, OECD Health at a Glance 2015, Nov 2015 より



ブレスト・アウェアネス



『乳房を**意識**する生活習慣』

× 自己触診

ブレスト・アウェアネス

●4つのポイント

- ①自分の**乳房の状態**を知る・・・**セルフチェック**
- ②**乳房の変化**に気をつける
- ③乳房の変化を感じたら**医療機関**へ
- ④40歳になったら定期的に**乳がん検診**

セルフチェック

毎月1回を目安に

…乳房を見て、触って、感じる

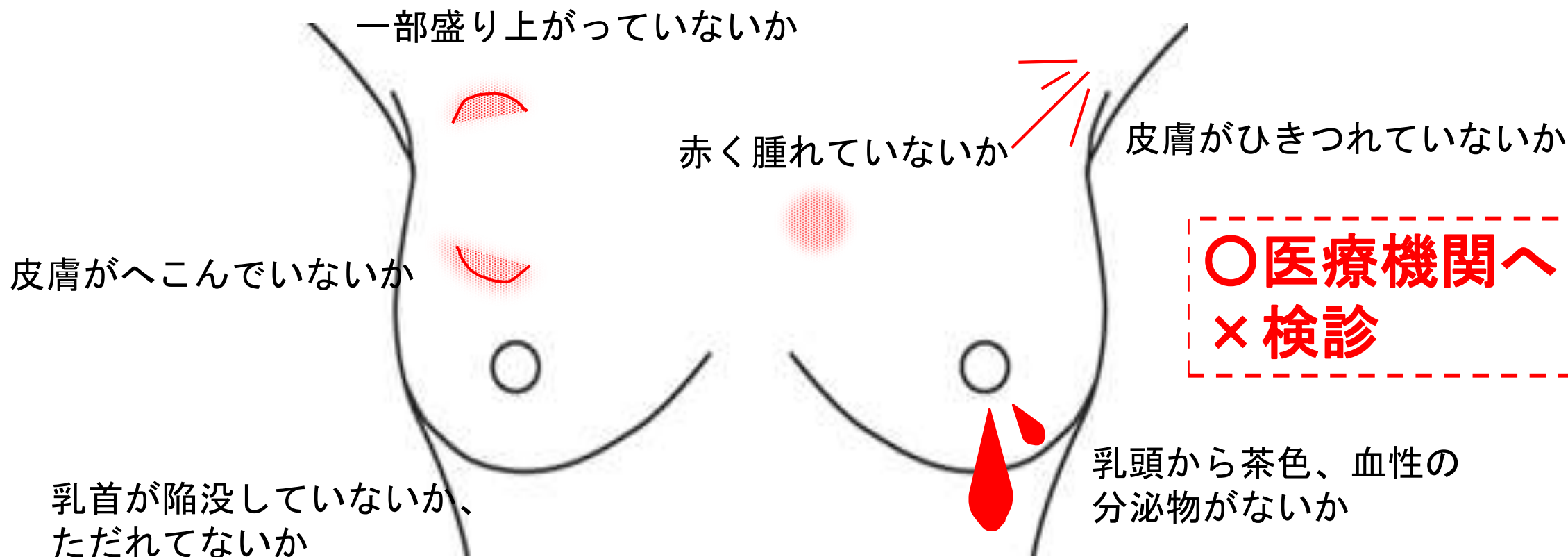
入浴時に



寝る前にベッドの上で



気をつけるべき乳房の変化

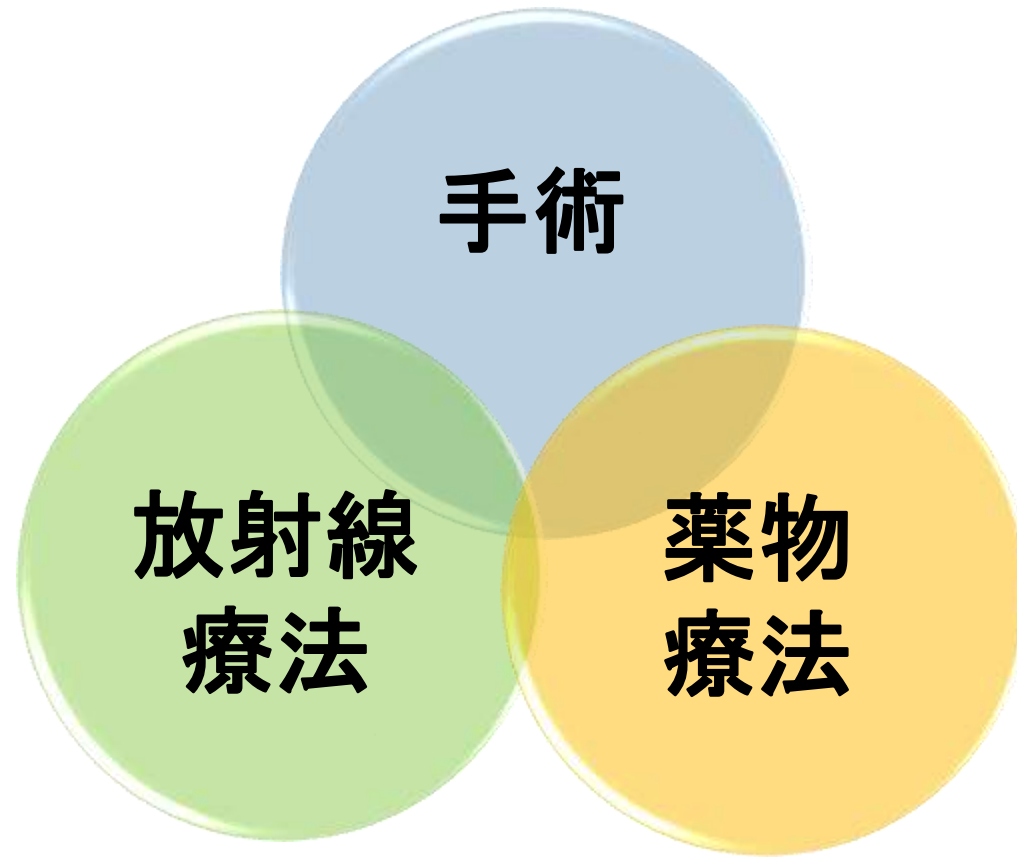


40歳になったら
2年に1回
乳がん検診

本日の内容

- 乳がんの疫学・検診について
 - ・9人に1人が乳がんの時代 ・高濃度乳腺の問題
 - ・ブレスト・アウェアネスの概念
- **乳がんの治療について**
- 最近の話題

乳がんの治療



乳がんの治療

局所療法

病巣をコントロール

手術

放射線
療法

全身療法

転移・再発を防ぐ

薬物
療法

乳がんの手術

= 乳房の手術 + リンパ節の手術 (+ 再建術)

乳房全切除術

乳房部分切除術

皮下乳腺切除術

センチネルリンパ節生検

腋窩リンパ節郭清

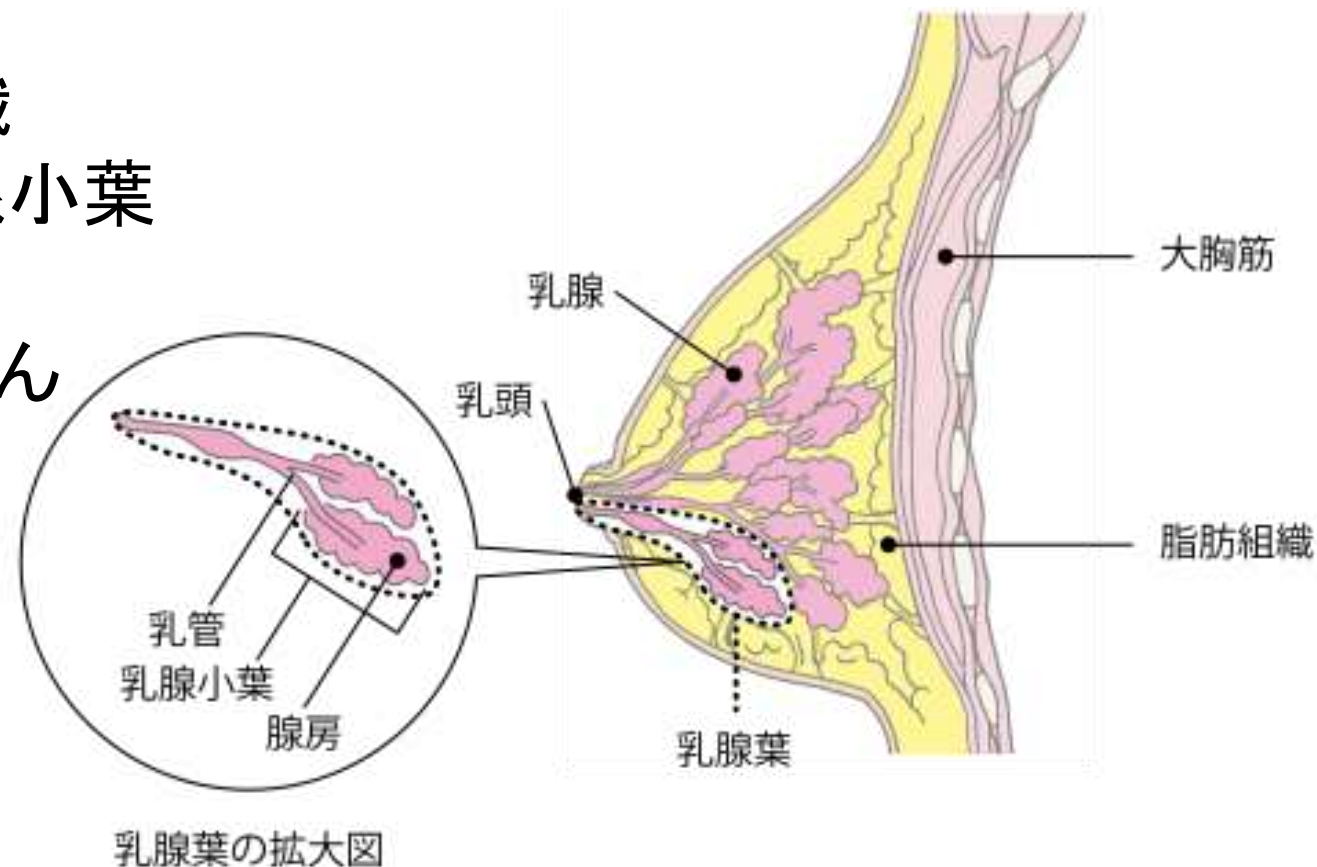
組織拡張器(エキスパンダー)

インプラント

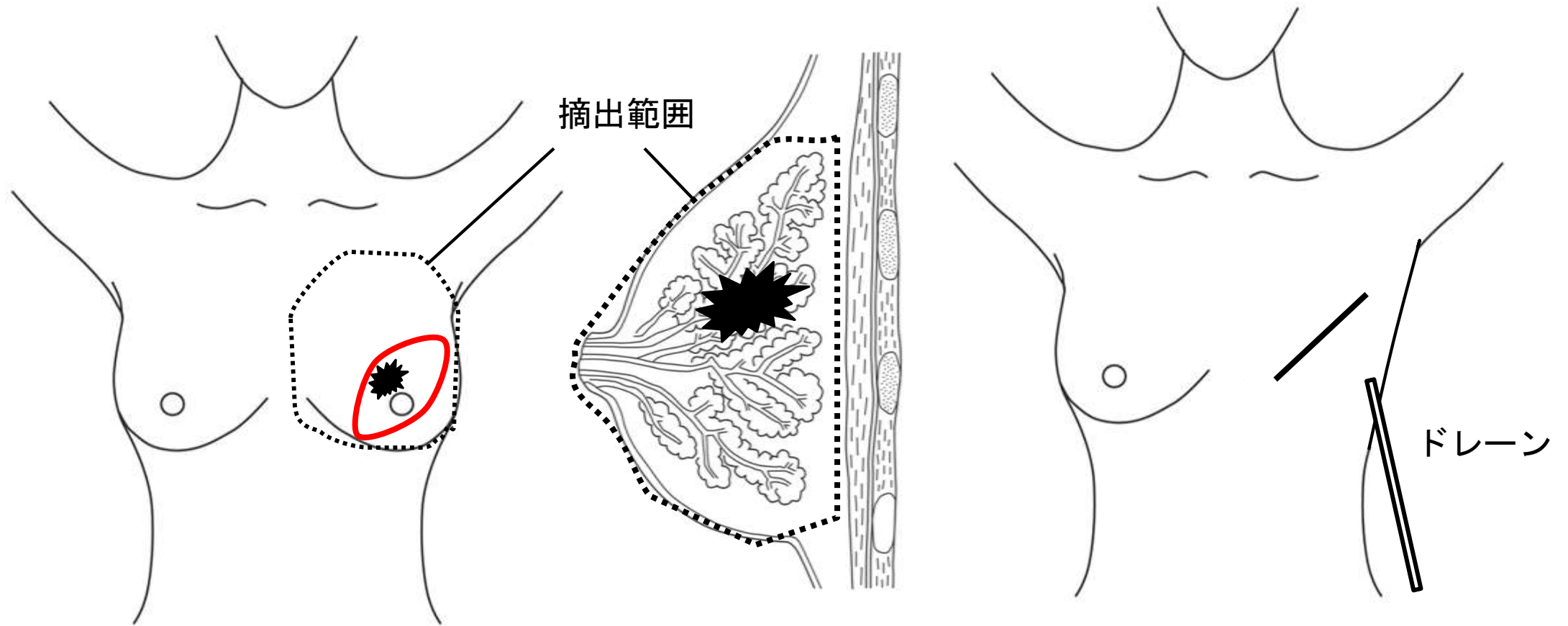
自家組織再建

乳房の構造

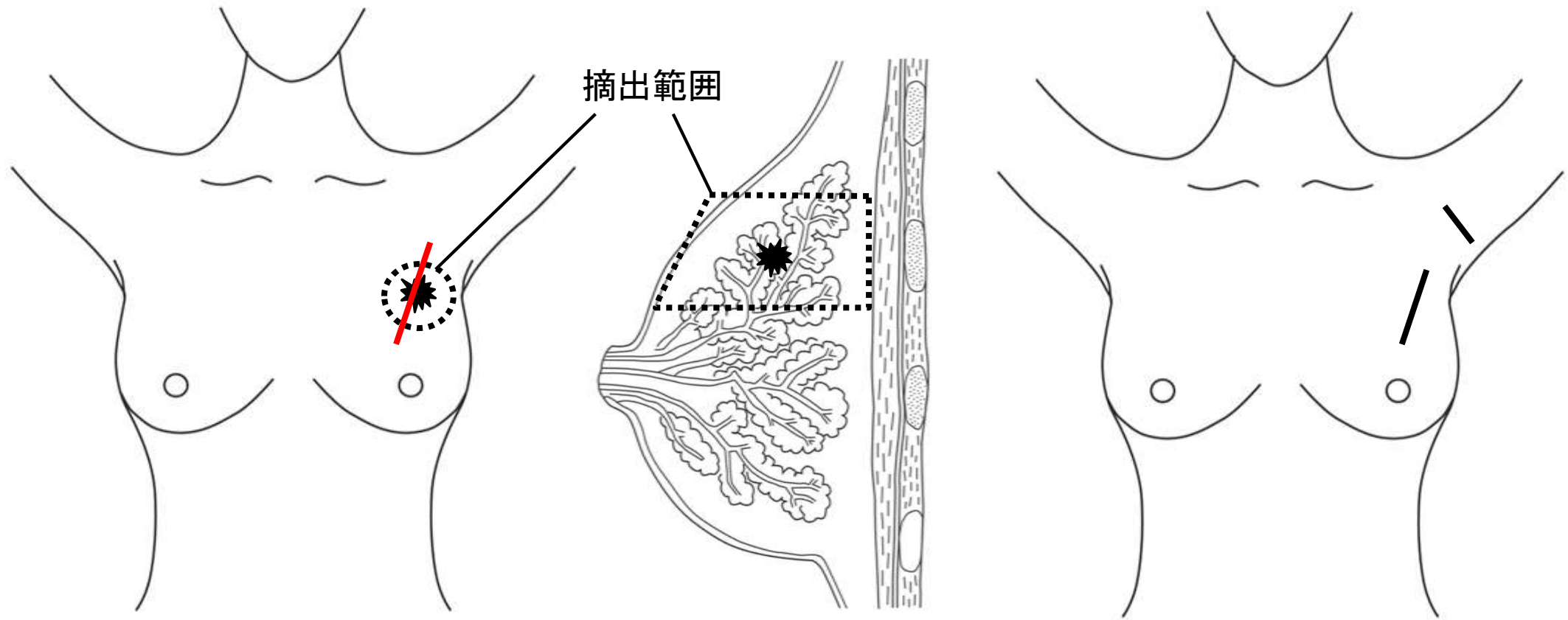
- 乳房・・・乳腺 + 脂肪組織
→ 乳管 + 乳腺小葉
- 乳がん・・・**乳腺**にできるがん



乳房の手術：乳房全切除術（全摘）



乳房の手術：乳房部分切除（温存術）



乳房部分切除（温存術）の適応

- しこりの大きさが 3 cm以下であること
- 2 つ以上の腫瘍が同じ側の乳房の離れた場所にないこと
- 乳がん細胞が広範囲にわたって広がっていないこと
- 放射線治療**が可能であること
- 患者さんが乳房温存手術を希望すること

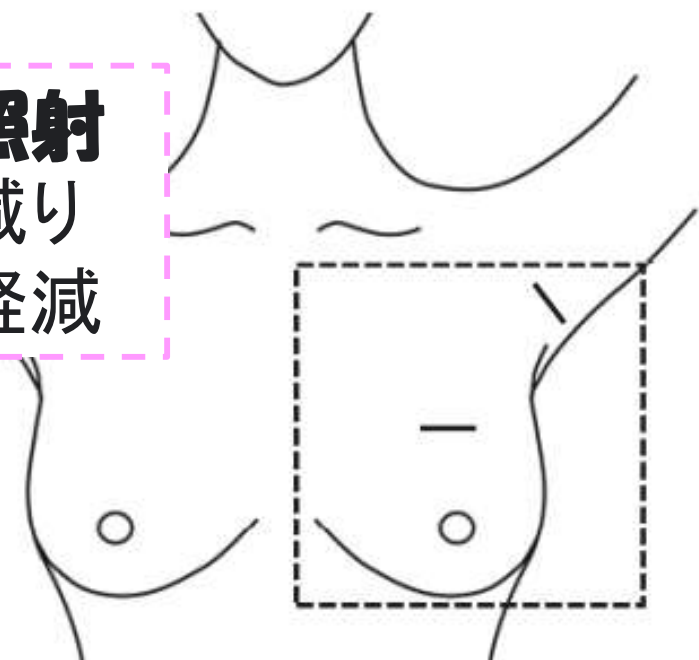
放射線療法

乳房・胸壁に当てる場合は、
髪の毛は抜けません！！

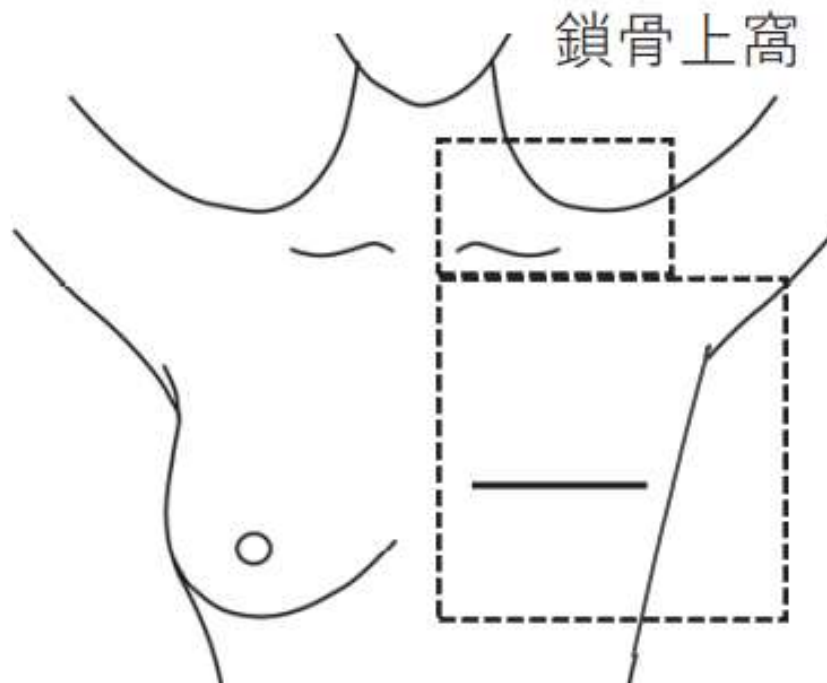
乳房部分切除術後

乳房切除術後

寡分割照射
回数が減り
副作用軽減



温存乳房



胸壁

乳房内再発リスクを約1/3まで下げる！

※腋窩リンパ節転移が多い場合

リンパ節の手術：センチネルリンパ節生検

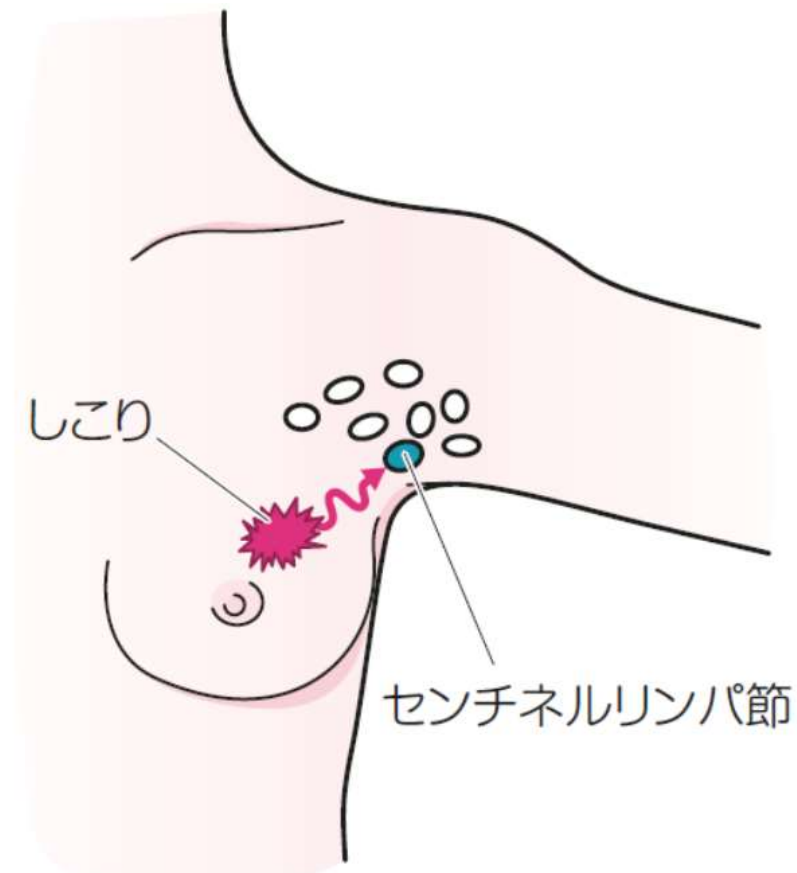
- センチネルリンパ節とは？

→ 乳がん細胞が最初にたどりつく

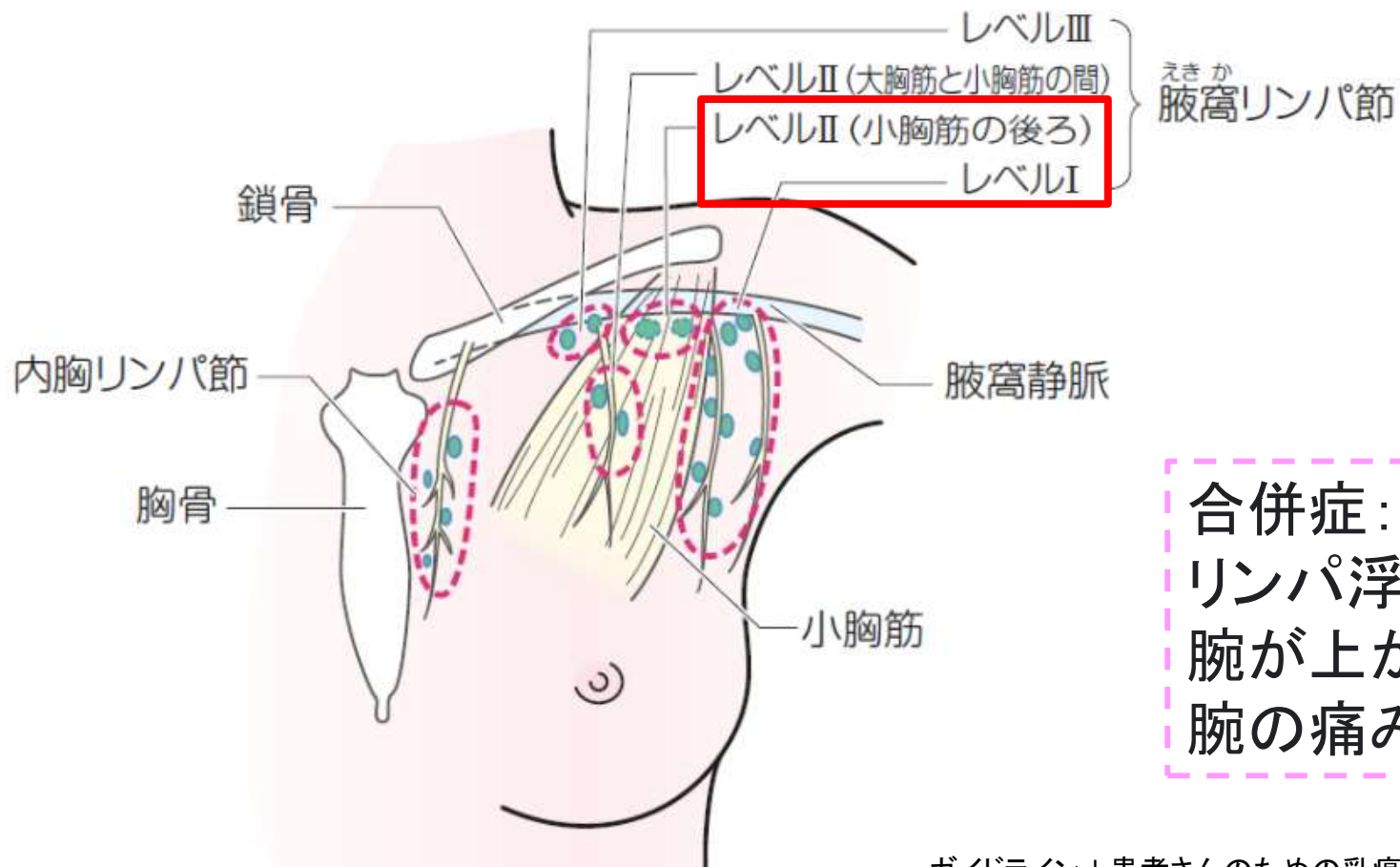
リンパ節

→ センチネルリンパ節に転移がない

= それ以外のリンパ節にもない！



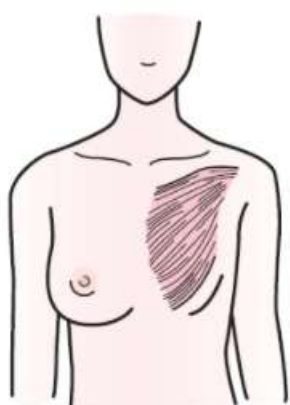
リンパ節の手術：腋窩郭清



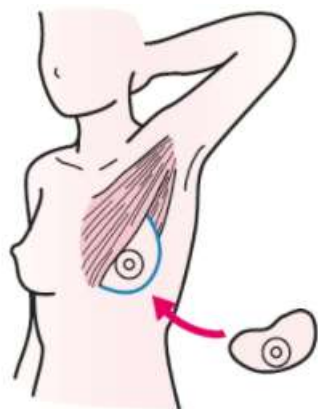
合併症：
リンパ浮腫
腕が上がりにくくなる
腕の痛み など

再建術：乳房のふくらみを作る

●組織拡張器（エキスパンダー）→インプラント



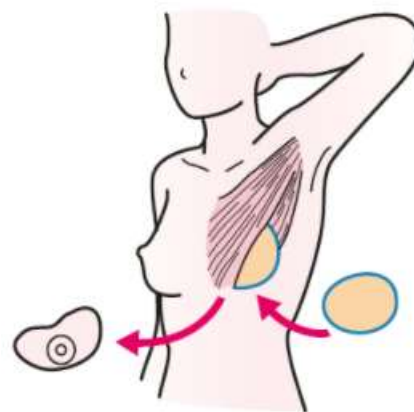
①再建前



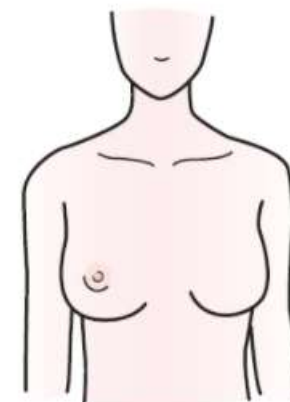
②乳房全切除術後、エキスパンダーを挿入する（生理食塩水注入）



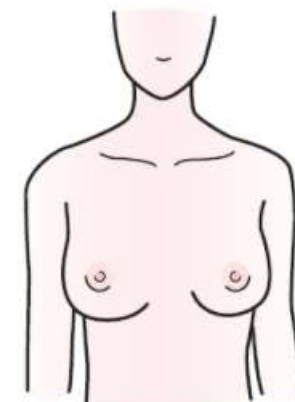
③1カ月ごとに約3～6カ月間、生理食塩水を追加注入する



④エキスパンダーを抜去し人工乳房に入れ替える



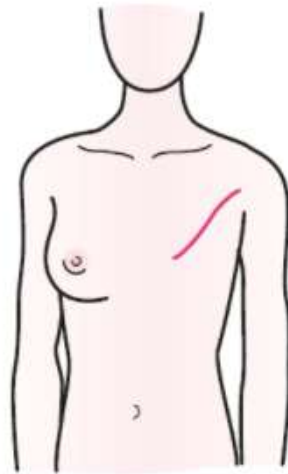
⑤乳房再建の完了



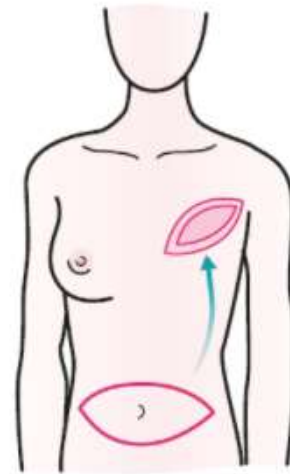
⑥乳輪・乳頭の再建

再建術：乳房のふくらみを作る

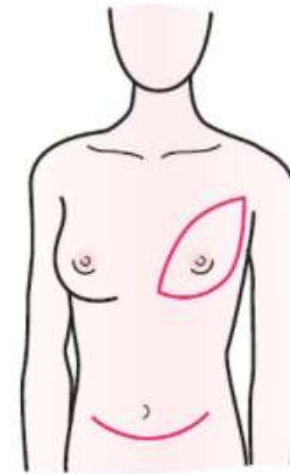
- 自家組織再建（お腹の筋肉、背中の中の筋肉）



①再建前



②腹部を切開し、腹部の脂肪と皮膚を乳房へ移植する



③乳房の傷を閉じて、腹直筋による乳房再建の完了

人工乳房・乳房パッド

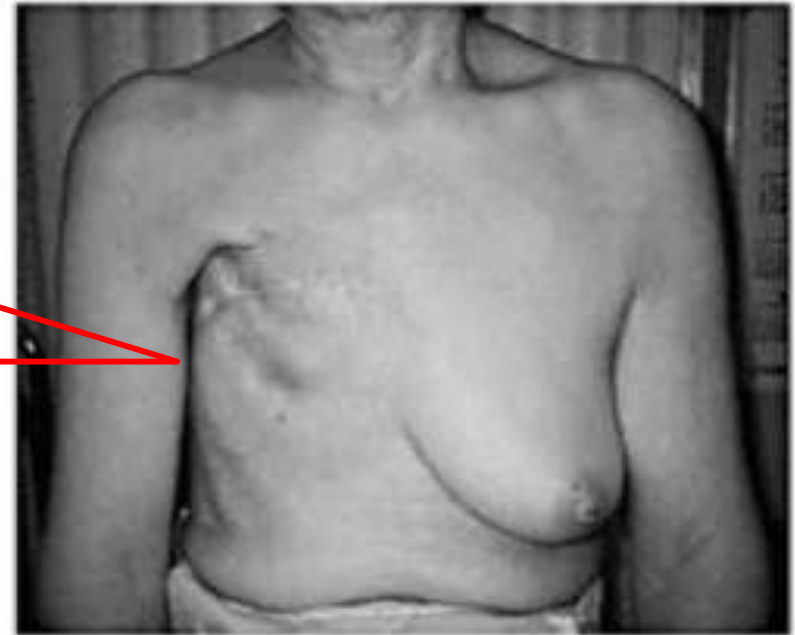


人工乳房 リアリーフ HPより
Can Life HPより より

昔の手術は・・・

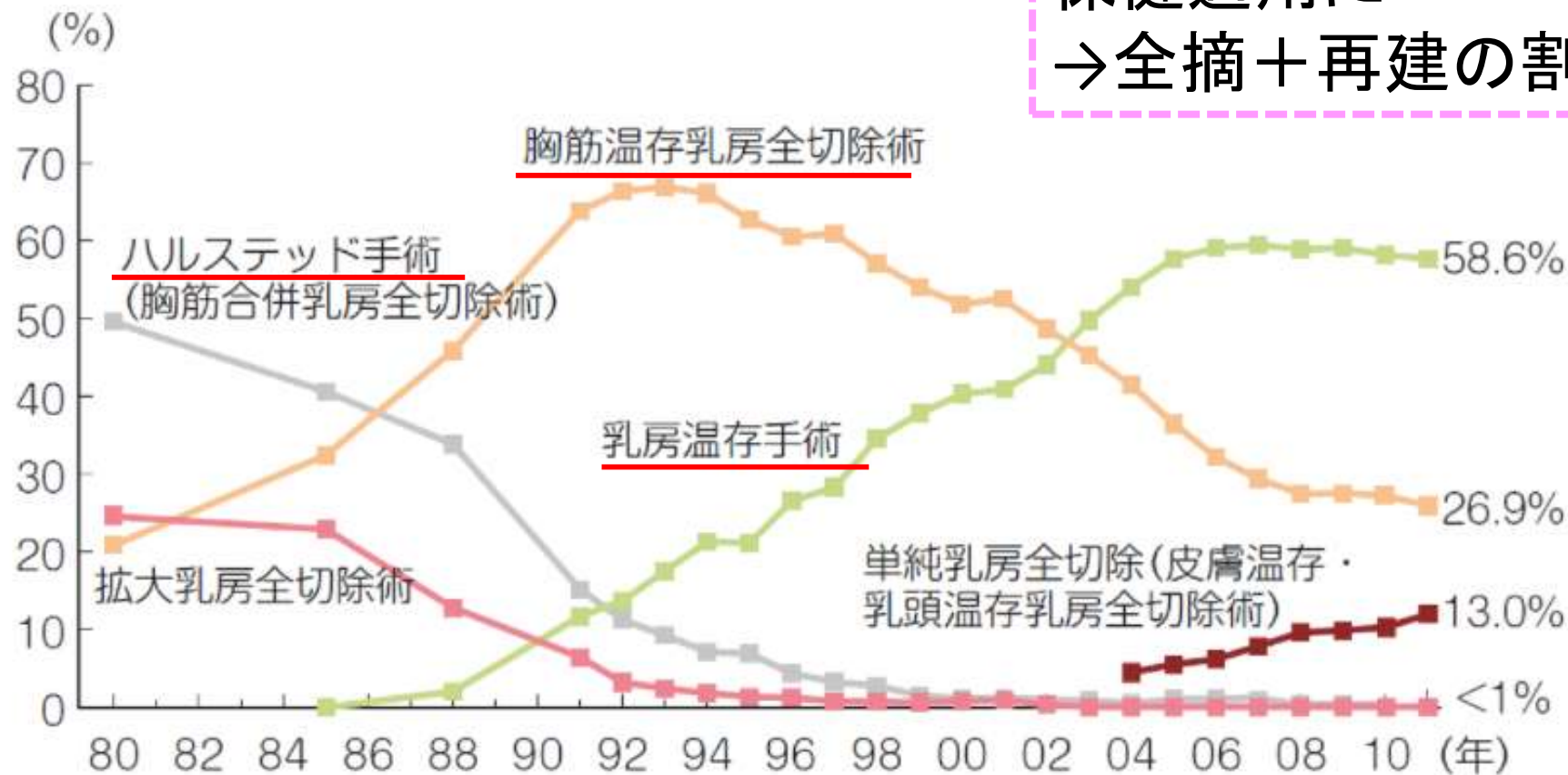
- ・ハルステッドの手術・・・アメリカ人の外科医、ハルステッドが1900年代の初めに考案

大胸筋、小胸筋、周囲の脂肪組織ごと
リンパ節を大きく切除



標準手術の移り変わり

2013年 乳房再建術が
保健適用に
→全摘＋再建の割合↑



標準手術の移り変わり

リンパ節転移	昔	→		現在
なし	郭清	センチネルリンパ節生検	センチネルリンパ節生検	センチネルリンパ節生検
0.2mm以下				郭清
2mm以下 (微小転移)		センチネルリンパ 生検+放射線治療※		
1個			郭清	
2個		郭清		
3個以上			郭清	

縮小手術の方向へ

薬物療法の目的

全身にあるかもしれない
画像検査では見つからない
小さな転移

●術前薬物療法

●術後薬物療法

根治のため微小転移を撲滅
再発を予防

●転移・再発治療

... 延命のため
生活の質を維持するため

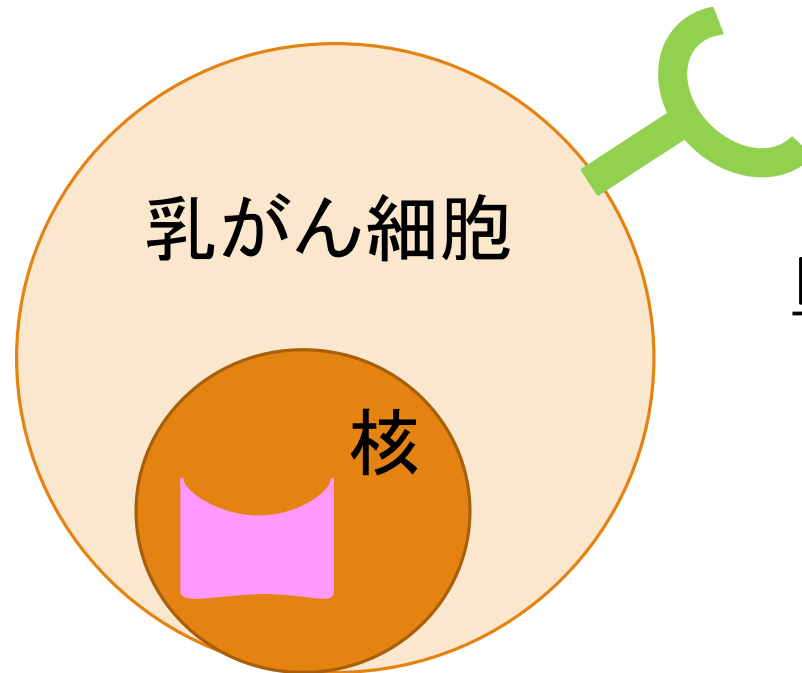
薬物療法

- ホルモン療法
- 分子標的薬（抗HER2薬やその他）
- 化学療法（抗がん剤）

乳がんにはサブタイプがある

ホルモン受容体

- ・エストロゲン受容体
- ・プロゲステロン受容体

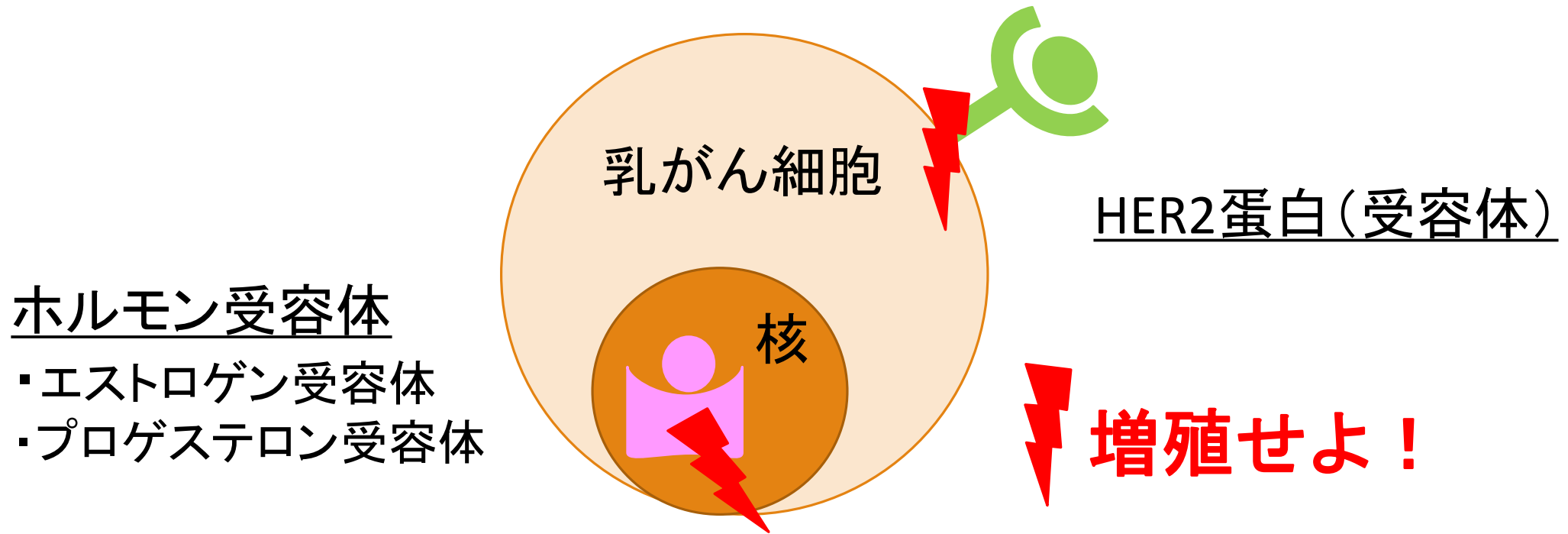


乳がん細胞

核

HER2蛋白(受容体)

乳がんにはサブタイプがある



乳がんにはサブタイプがある

		ホルモン受容体	
		+	-
HER2 蛋白	-	ルミナル	トリプル ネガティブ
	+	ルミナル HER2	HER2

乳がんにはサブタイプがある

		ホルモン受容体	
ルミナルA・・・増殖能力低い ルミナルB・・・増殖能力高い		+	PD-L1蛋白 陽性 BRCA1/2 陽性
		ルミナル 70%～	トリプルネガティブ 10～15%
HER2 蛋白	—	ルミナルHER2 10%～	HER2 10～15%
	+		

ホルモン療法

閉経前

● LH-RHアゴニスト

- ・リュープリン
- ・ゾラデックス



閉経後

● アロマターゼ阻害薬

- ・フェマーラ
- ・アリミデックス
- ・アロマシン



どちらでも

● 抗エストロゲン薬

- ・ノルバデックス
- ・フェアストン
- ・フェソロデックス



分子標的薬(抗HER2薬)

●ハーセプチン (2001年～)

●タイケルブ (2009年～)

●パージェタ (2013年～)

●カドサイラ (2014年～)

●エンハーツ (2020年～)



分子標的薬（抗HER2薬以外）

- 血管新生阻害薬

- ・アバスチン

- m-TOR阻害薬

- ・アフィニトール

- CDK4/6阻害剤

- ・イブランス

- ・ベージニオ

- PARP阻害剤

- ・リムパーザ

- 免疫チェックポイント阻害剤

- ・テセントリク

- ・キイトルーダ

抗がん剤

- アンスラサイクリン系

- ・ドキソルビシン
- ・エピルビシン

- タキサン系

- ・パクリタキセル
- ・ドセタキセル
- ・アブラキサン

- 代謝拮抗薬

- ・ゼローダ
- ・ティーエスワン
- ・ユーエフティー
- ・ジェムザール
- ・メトレキサート
- ・フルオロウラシル


- 微小管阻害剤

- ・ナベルビン
- ・ハラヴェン

- その他

- ・エンドキサン
- ・カルボプラチン

薬物療法の变迁



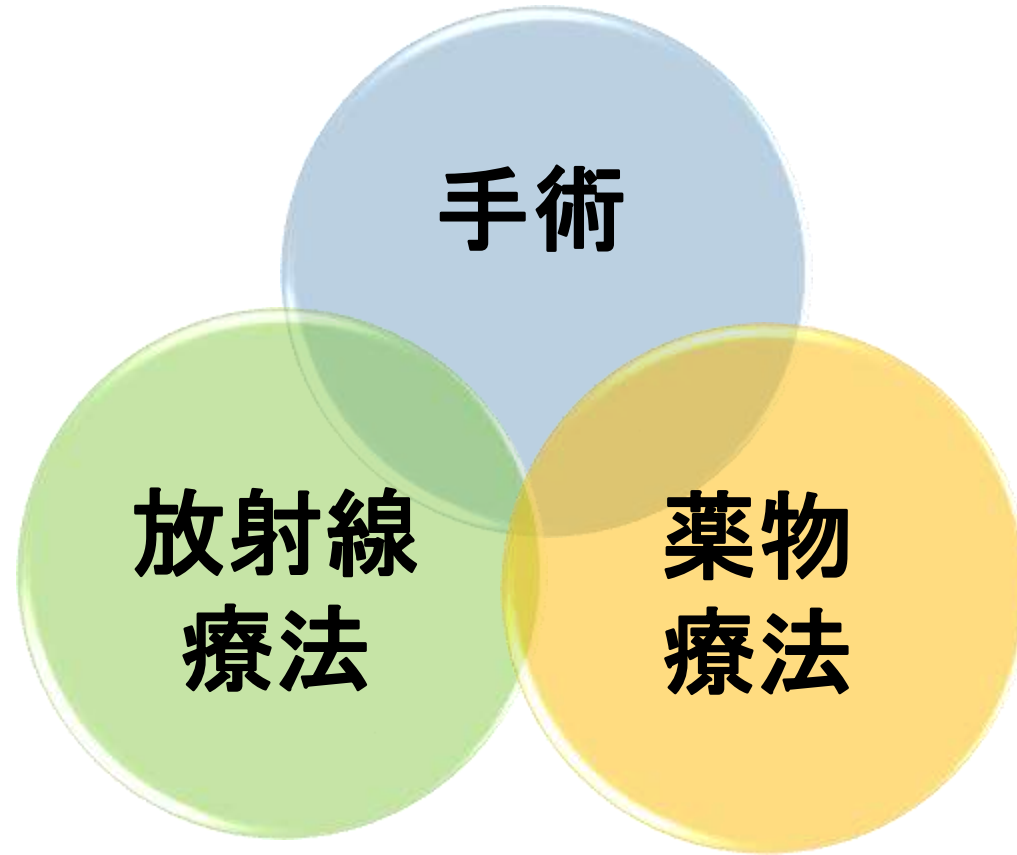
1995年	2000年	2005年	2010年	2015年	
ノルバデックス	リュープリン	アリミデックス	フェマーラ	フェソロデックス	イブランス
トレミフェンノル	ドセタキセル	アロマシン	ゼローダ	アブラキサン	ベージニオ
ゾラデックス	パクリタキセル	ハーセプチン	ティーエスワン	ジェムザール	リムパーザ
エピルビシン			ナベルビン	ハラヴェン	テセントリク
メトレキサート			タイケルブ	アバスチン	キイトルーダ
エンドキサン				アフィニトール	エンハーツ
フルオロウラシル				パージェタ	
				カドサイラ	

内分泌療法

抗がん剤

分子標的薬

乳がんの治療～従来～



乳がんの治療～現在～

がんの終末期？

手術

放射線
療法

緩和
ケア

薬物
療法

診断されたときから
並行して行われるべき

体の痛みだけではなく、
気持ちのこと、
仕事のこと、
将来への不安など、
がんに伴う心と体の
つらさを和らげる



その人らしく最期まで
生活することを支える

緩和ケアはチーム医療



がんサバイバーシップ

がんを経験した人が、生活していく上で直面する課題を、家族や医療関係者、他の経験者と共に**乗りこえていくこと**

本日の内容

- 乳がんの疫学・検診について

- ・9人に1人が乳がんの時代
- ・高濃度乳腺の問題
- ・ブレスト・アウェネスの概念

- 乳がんの治療について

- ・手術・放射線は負担軽減の方向へ
- ・緩和ケアの重要性増加
- ・新規薬物療法の細分化

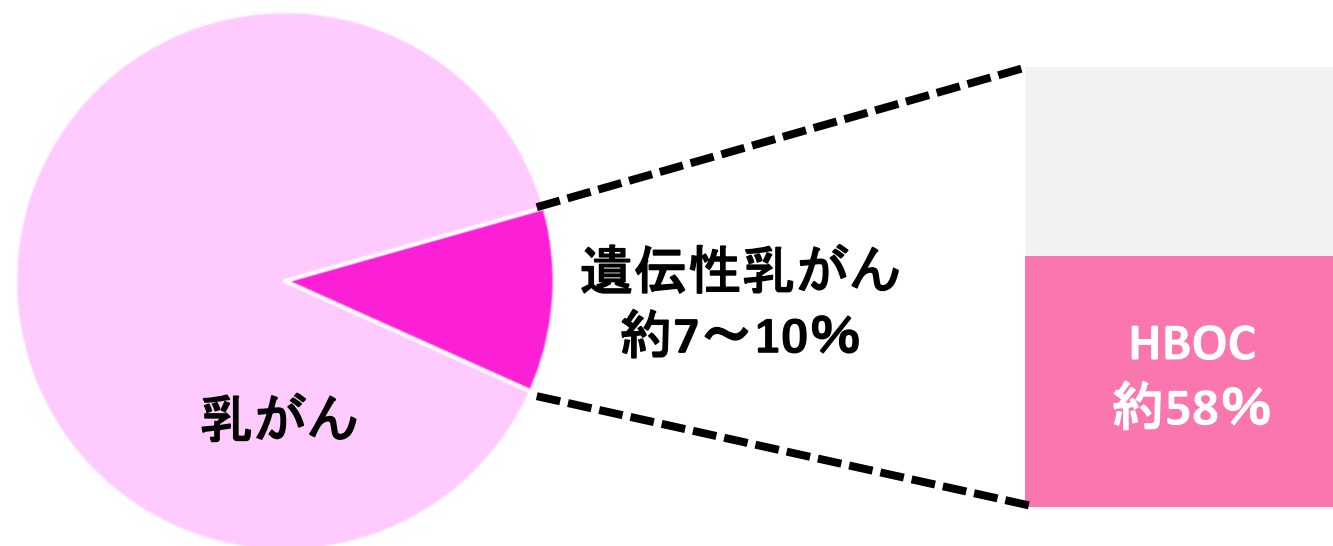
- **最近の話題**

最近の話題: HBOC

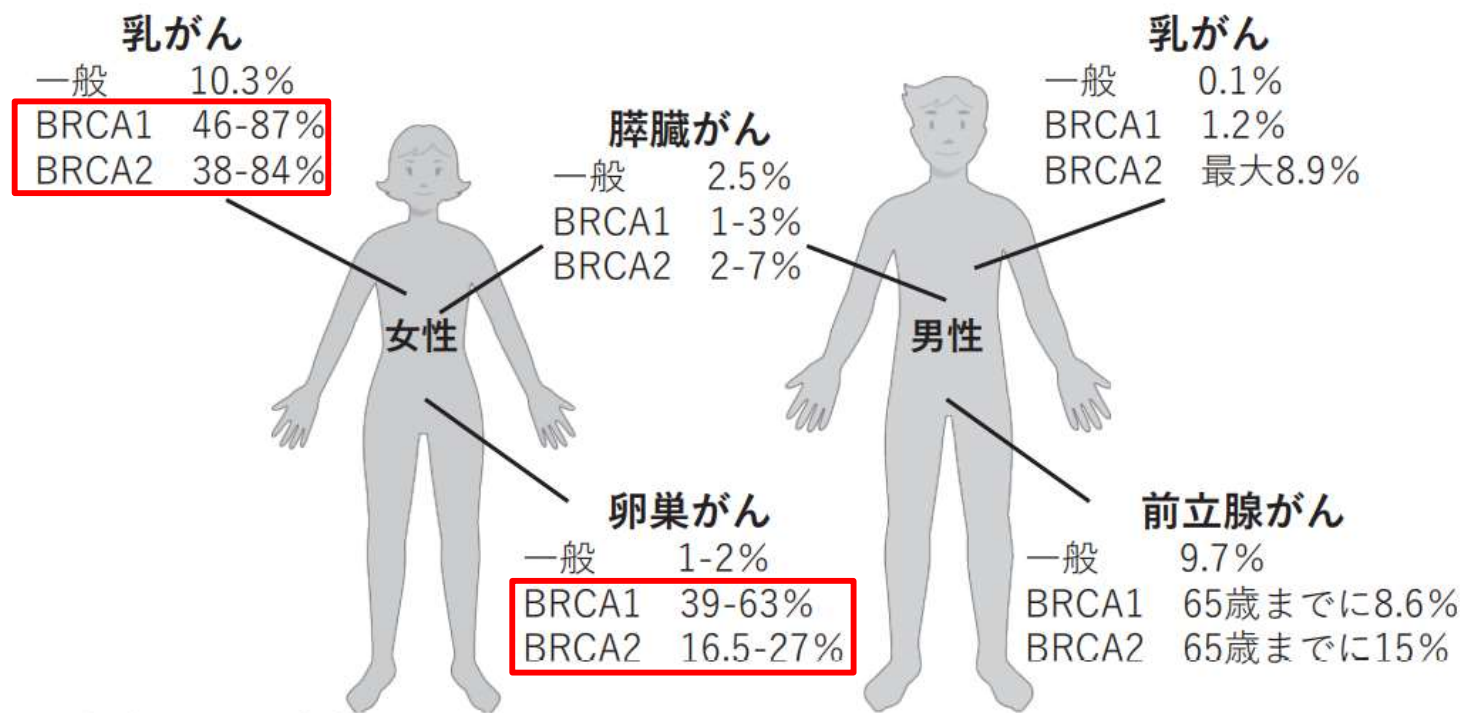
遺伝性乳がん卵巣がん症候群

HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome

- 「BRCA1」、「BRCA2」という遺伝子の病的な変異によって生じる
- 乳がんや卵巣がんが発症しやすい体質



がんを発症する割合



対側乳がん発症率

一般	10年で4-7%
BRCA1	10年で23.8%
BRCA2	10年で18.7%

一般：一般の人

BRCA1：BRCA1遺伝子に病的バリエーションあり

BRCA2：BRCA2遺伝子に病的バリエーションあり

遺伝性乳癌卵巣癌症候群
(HBOC)診療の手引き
2017年版より

HBOC検査の保険適用

2020年 4月～
約20万→保険適用

- 45才以下発症の乳がん
- 60才以下発症のトリプルネガティブ乳がん
- 2個以上の原発性乳がん(同時性、異時性は問わない)
- 第3度の近親者内に乳がんまたは卵巣がんの家族歴を有する
- 男性乳がん
- 化学療法を受けていてHER2陰性の手術不能または再発乳がんの患者さんで、リムパーザでの治療を検討されている場合



採血検査でわかる!

リスク低減手術（予防切除）

- リスク低減**乳房**切除術
 - ・・・対側の乳がんの発症予防
- リスク低減**卵管卵巣**切除術
 - ・・・卵巣がんの発症予防

※MRI検査などの定期的な検査も保険適応



最近の話題：オンコタイプDx検査

がんの持っている21種類のがん関連遺伝子を調べる

適応：ホルモン受容体陽性かつHER2陰性、リンパ節転移なしまたはリンパ節転移が3個までの早期浸潤性乳がん

- ・がんが再発する可能性を予測する
- ・ホルモン療法に化学療法を加えた場合の治療効果（＝再発率の減少効果）を予測する

オンコタイプ[®]Dx検査



オンコタイプDX乳がん再発スコア[™] 報告書 リンパ節転移陰性

PATIENT, SAMPLE

生年月日: 01-Jan-1950 性別: 女性 報告書No.: OR000123456-3130 結果報告日: 14-Jun-2019
 検体採取部位/ID: 乳腺/SP-16_0123456
 提出医師: Dr. First-Name I. Ordering-Physician-Last-Name

再発スコア [™] (RS) 結果 <div style="text-align: center; font-size: 2em; border: 2px solid orange; border-radius: 50%; width: 60px; margin: 0 auto;">20</div>	9年遠隔再発率 AIまたはTAM単独 <div style="text-align: center; font-size: 2em;">6%</div> 95% 信頼区間 (5%, 8%) TAILORx試験	RS群における化学療法の上乗せ効果 (平均) * RS 11-25 全年齢 <div style="text-align: center; font-size: 2em;"><1%</div> 95% 信頼区間 (-1%, 2%) TAILORx試験
--	---	---

個々の治療方針決定には、特にRS 25付近では、その他の臨床的因子を考慮し得る。

AI: アロマターゼ阻害剤、TAM: タモキシフェン

*個々のRS結果における化学療法の上乗せ効果については、2ページ目を参照。

TAILORx試験の探索的サブグループ解析およびNSABP B-20試験:
 RS結果および年齢別の化学療法の上乗せ効果

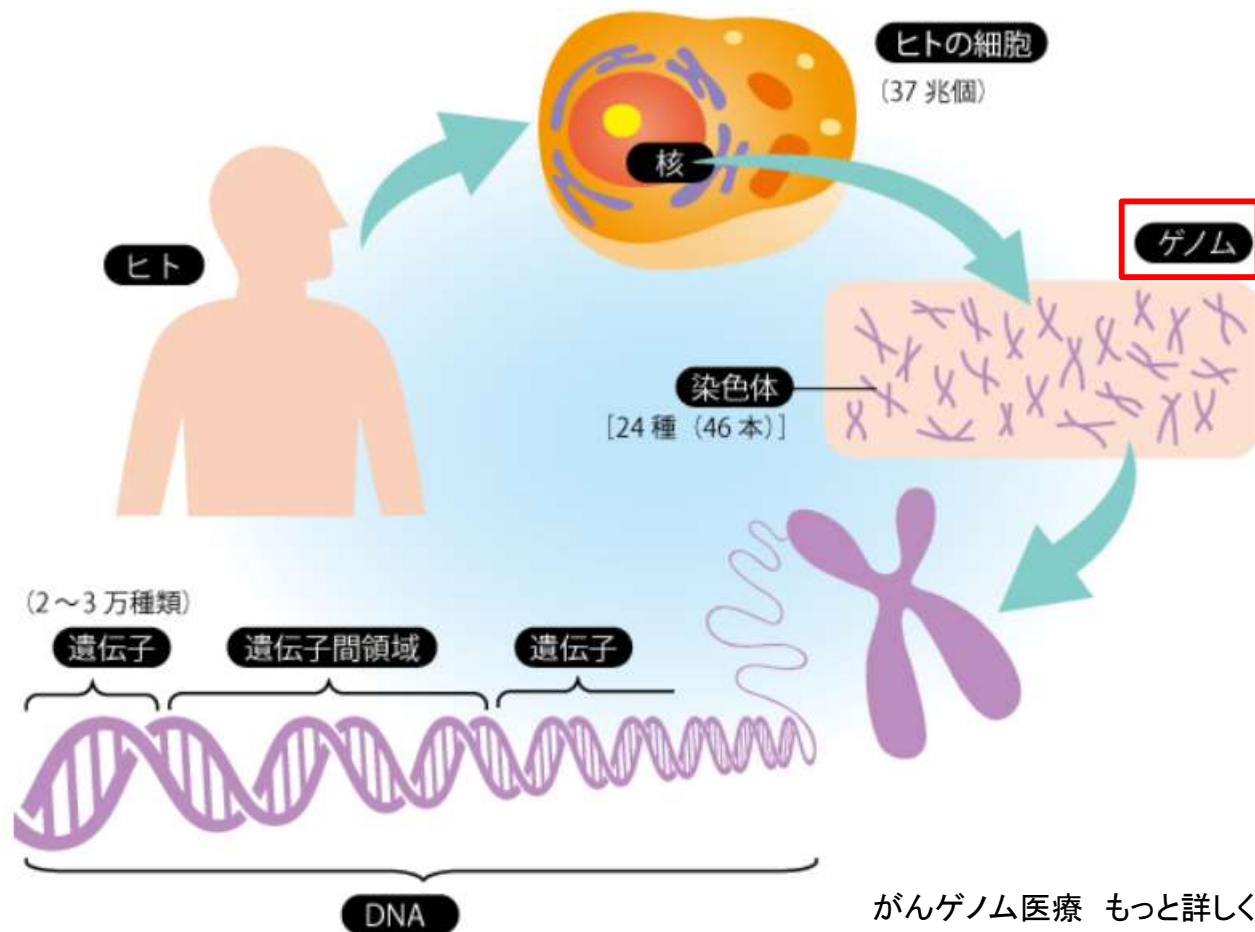
年齢	RS 0-10	RS 11-15	RS 16-20	RS 21-25	RS 26-100
50歳超	化学療法の上乗せ効果なし (<1%)				化学療法の上乗せ効果 >15%
50歳以下	化学療法の上乗せ効果なし (<1%)	化学療法の上乗せ効果 ~1.6%	化学療法の上乗せ効果 ~6.5%	化学療法の上乗せ効果 ~6.5%	化学療法の上乗せ効果 >15%

定量的単一遺伝子スコア

例) 再発低リスクだった・・・!
 → 抗がん剤をしない、という
 根拠に利用

2022年 4月～
 約40-45万→保険適用

最近の話題：がんゲノム



ゲノム：
遺伝子をはじめとした
遺伝情報の全体

がんゲノム医療とは

遺伝子情報に基づくがんの個別化治療

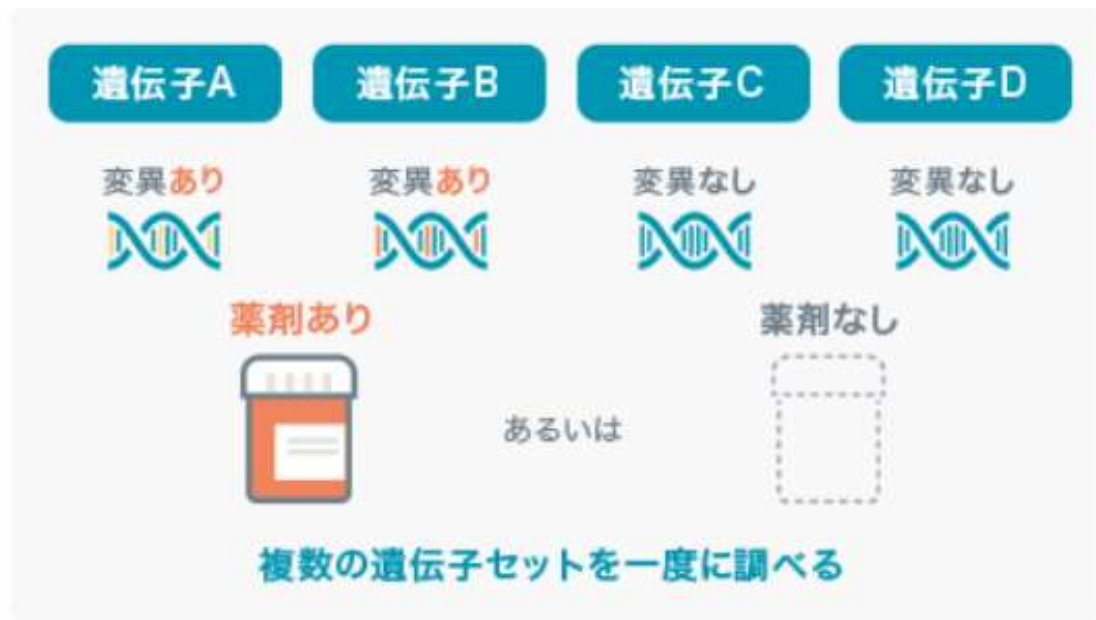
多数の遺伝子を同時に調べ(がん遺伝子パネル検査)、
遺伝子変異を明らかにすることにより、一人一人の体質や病状に
合わせて治療を行う

がん遺伝子パネル検査

…**次世代シーケンサー**という解析装置で、がんの発生に関わる複数の「がん関連遺伝子」の変異を一度に調べる検査



次世代シーケンサー



誰でもどこでも受けられる？

- 誰でも受けられるわけではない・・・
 - ・ 標準治療がない原発不明がんや希少ながん
 - ・ 局所進行もしくは転移があり、**標準治療が終了**した、
または**終了が見込みまれる**固形がんの方

誰でもどこでも受けられる？

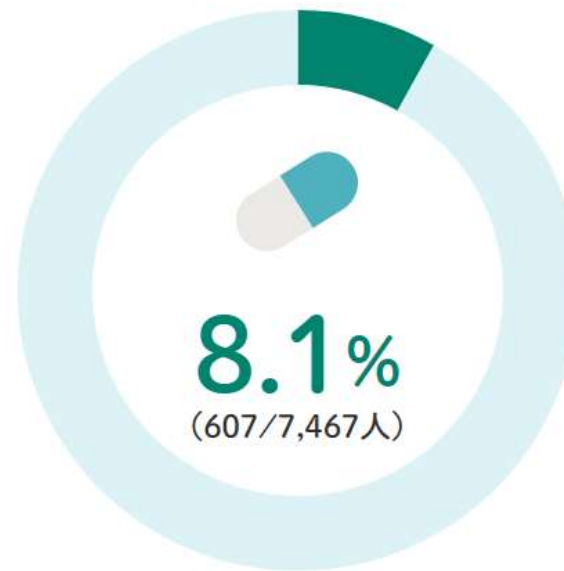
- どこでも受けられるわけではない・・・
 - ・「がんゲノム医療**中核拠点**病院」 全国12カ所
 - ・「がんゲノム医療**拠点**病院」 全国33カ所
 - ・「がんゲノム医療**連携**病院」 全国183カ所

実際に治療に結びつく割合

がん遺伝子パネル検査を受けて
新しい治療が見つかった※患者さんの数



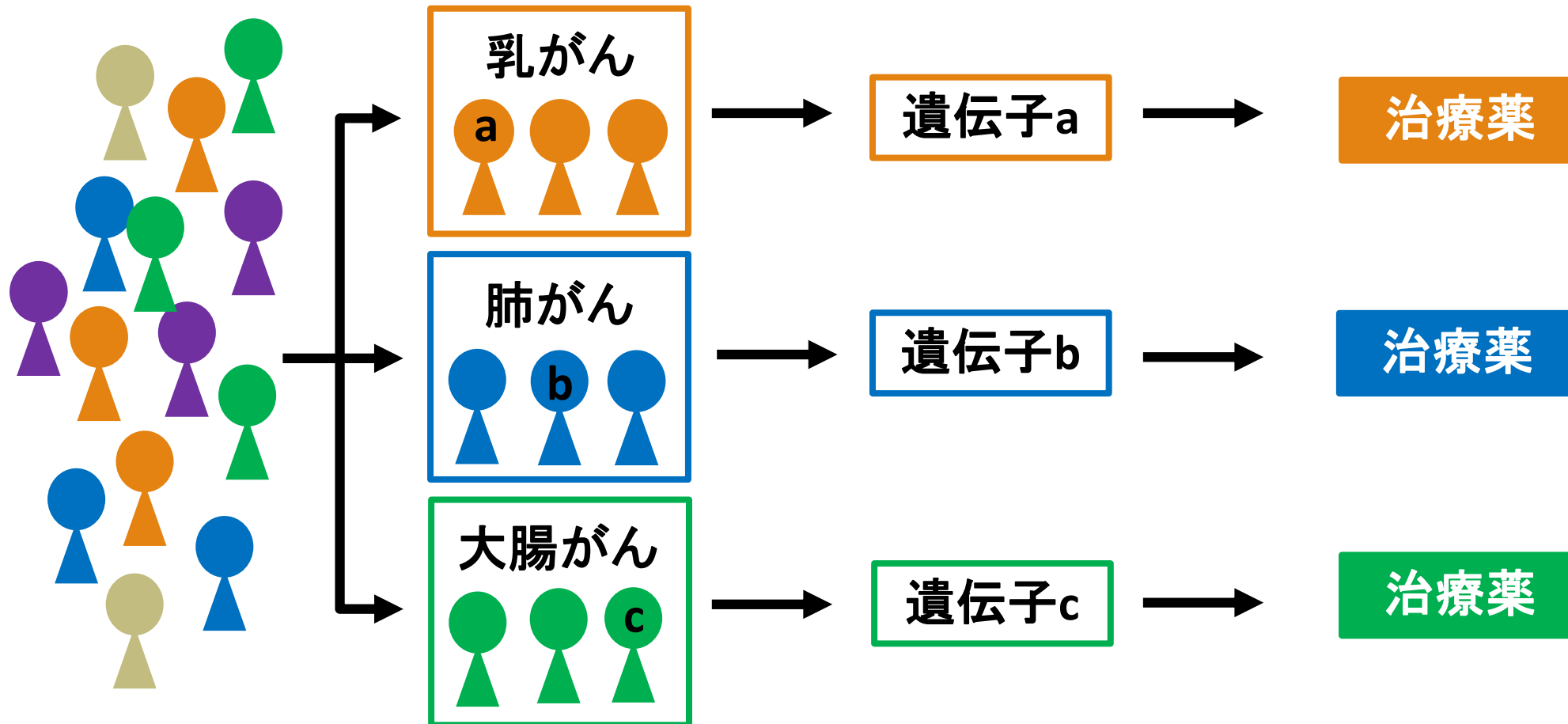
がん遺伝子パネル検査を受けて
新しい治療が見つかった※患者さんの割合



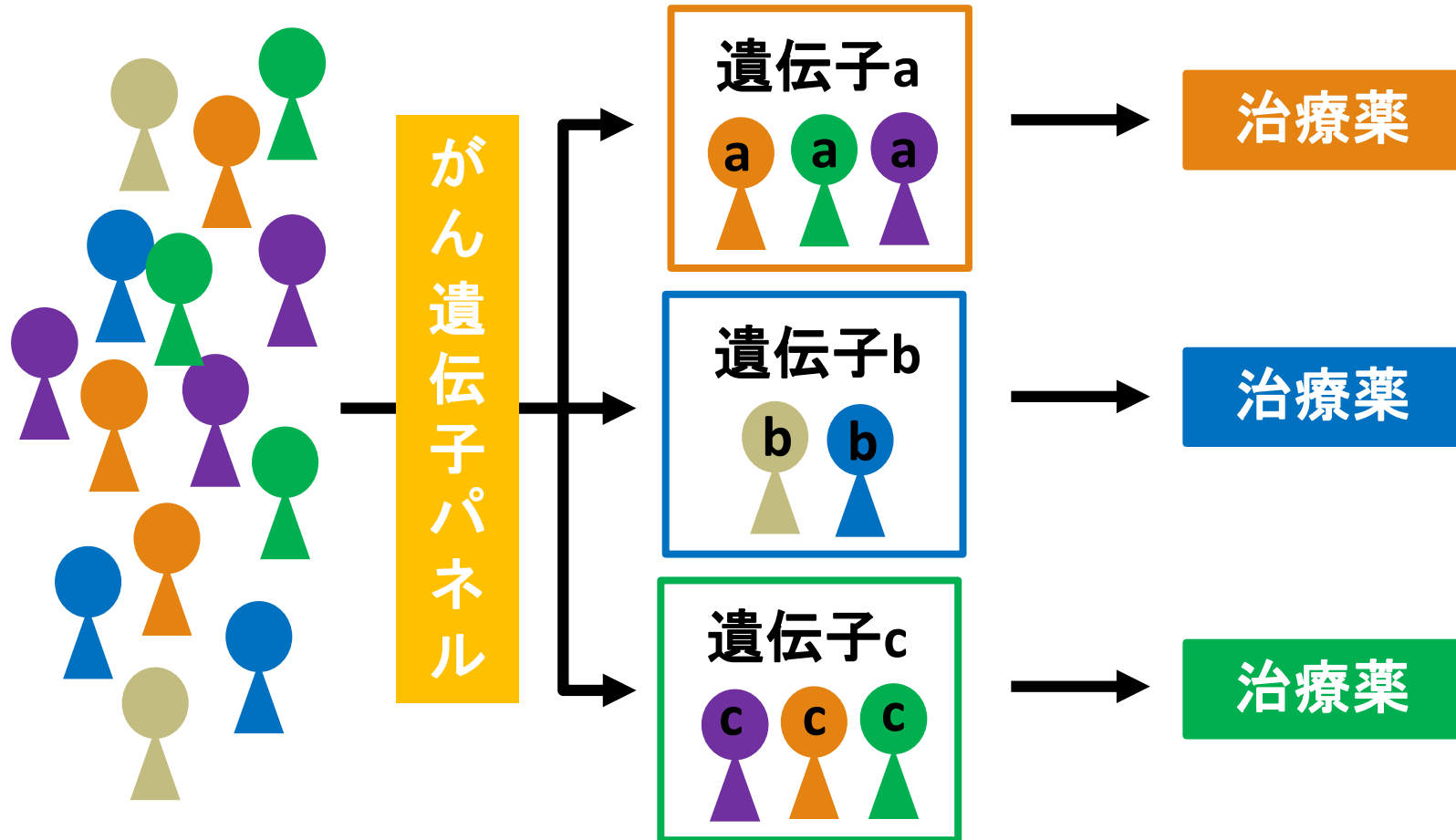
※ここでは、エキスパートパネルで提示された治療薬を投与された症例とします。

2019年9月1日～2020年8月31日の実績（厚生労働省の調査による）

がん治療の変遷～従来～



がん治療の変遷～がんゲノム医療～



がんの種類は
関係なし！

がん種横断的な
治療へ

本日のまとめ～変わりゆく乳がん治療～

●疫学・検診について

- ・9人に1人が乳がんの時代 ・高濃度乳腺に注意
- ・ブレスト・アウェネスの概念

●治療について

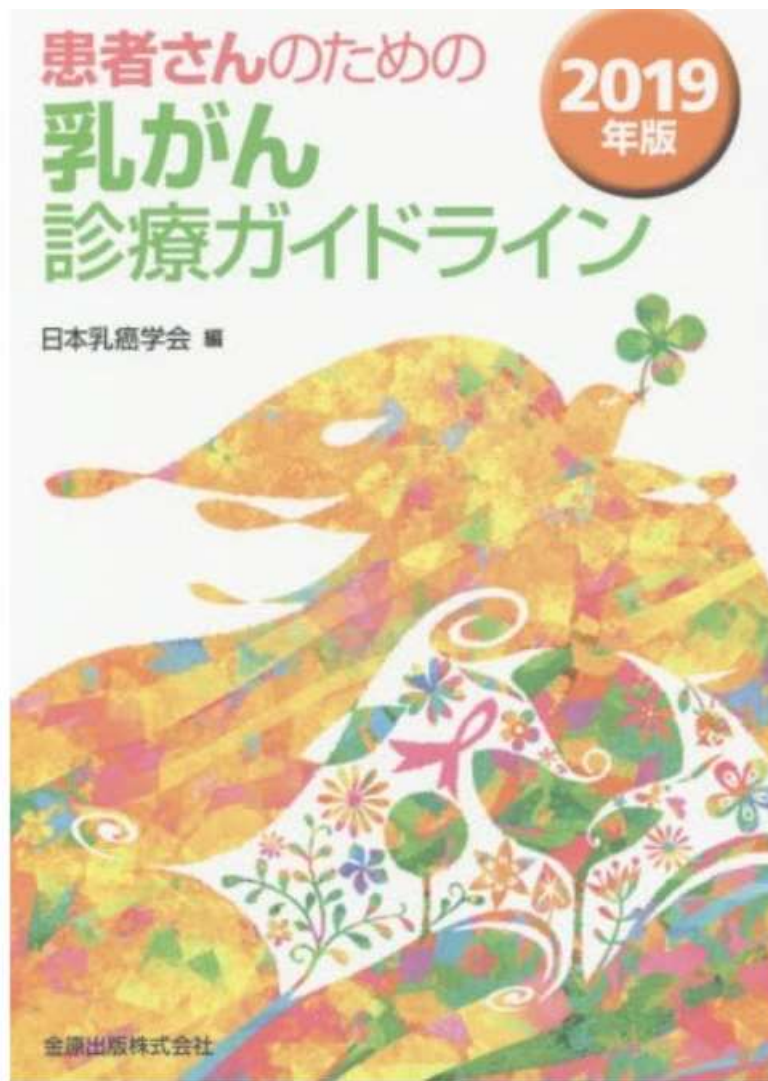
- ・手術・放射線は負担軽減の方向へ ・緩和ケアの重要性増加
- ・薬物療法は日進月歩、新規薬物療法の細分化

●最近の話題

- ・新規に保険適用化された検査(HBOC・オンコタイプDx・遺伝子パネル検査)
- ・時代はがんゲノム医療へ



ご静聴ありがとうございました！



金原出版

日本乳癌学会監修！

患者さんのための乳癌診療ガイドライン2019年版

日本乳癌学会 [初めての方へ](#) [ガイドライン](#) [利益相反](#) [質問集](#)

ガイドライン

HOME / ガイドライン

原因と予防について

原因と予防について Q1 問 食生活・生活習慣・持病と乳がん発症リスクについて 1-1 肥満は乳がん発症リスクと関連がありますか。...

続きを見る

乳がん検診と診断の進め方

乳がん検診と診断の進め方 Q5 問 乳がん検診について教えてください。Q6 問 乳がんの診断はどのようにして行うのでしょうか。Q7 問 乳腺穿刺細胞診や...

続きを見る

乳がんと診断されたら

初期治療を受けるにあたって

検索

ガイドライン

原因と予防について

乳がん検診と診断の進め方

乳がんと診断されたら

初期治療を受けるにあたって

初期治療後の診察と検査

ネットにも...