

ひろしま乳がんアカデミアテキスト 2015





あなたのための「乳がんの学校」、始まります。

目次

ご挨拶	角舎 学行	2
講師紹介		3
〈第1部〉疫学・検診・診断		4
1 乳がんの疫学について	長野 晃子・稲田 陽子	7
2 乳がんの検診について	稲田 陽子	13
3 乳がんの診断について	野間 翠	17
4 乳がん治療中や、治療後フォローアップ中に生活で 気をつける事	香川 直樹	22
〈第2部〉手術・再建・放射線治療		26
1 乳がんの手術について	尾崎 慎治	28
2 再建手術について	永松 将吾	33
3 放射線治療について	松浦 寛司	39
〈第3部〉薬物療法		46
1 乳がんに対するホルモン療法（内分泌療法）	重松 英朗	48
2 乳がんに対する化学療法	土井美帆子	54
3 乳がんに対する分子標的治療	梶谷 桂子	60
〈第4部〉最新のトピックス ～乳がん患者会・サロンのご紹介～		68
1 新しい予後診断検査法 ～遺伝子シグネチャー～	佐々田達成	70
2 乳がん治療における最新のPET情報 ～PEMの登場～	恵美 純子	72
3 最新の乳がん治療 ～今後、開発が期待される腫瘍免疫療法～	重松 英朗	74
4 遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）	佐々田達成	76
5 適切な術後フォローアップとは？	角舎 学行	80
6 術後上肢リンパ浮腫の予防と治療	松浦 一生	83
7 乳がんの治療と将来の妊娠・出産について	松浦 一生	87
8 補完・代替療法 ～診察室でよくある質問～	佐々田達成	90
9 病院でかかるお金の話	松浦 一生	92
10 乳がん患者さんの支援	恵美 純子	94

ご挨拶



角 舎 学 行 広島大学病院 乳腺外科

日本乳癌学会評議員、日本乳癌検診学会評議員
日本オンコプラスチックサージャリー学会評議員

みなさんは乳がんと告知されたときに何を考えましたか？

とりあえず周りの家族に相談する、仲の良い友達に聞いてみる、インターネットで調べる…。「乳がん」と告知された後で、絶望感と恐怖におびえながら情報をかき集め、自分の中でああでもないこうでもない、自分は助かるのか？いや、ダメだろう…と必死に考えておられたことと思います。

インターネットで得られる情報は、間違ったものほど目につきやすいところにあります。親切的な友達からの情報だって週刊誌の受け売りだったり、テレビの特集からだったり…。正しいものばかりではありません。その結果、多くの患者さんが大事なお金をサプリメントや健康器具、飲料水などに使っています。さらに、間違った情報により乳がんの標準的な治療を選ばず、科学的根拠のない免疫治療、食事療法、温熱療法、民間療法に走り、治るはずの乳がんで命を落とした患者さんもたくさんおられます。がんの治療をするにあたって、正しい情報を得ることは最も大事なのです。

われわれ医療従事者もまた、正しい乳がんの情報を患者さんに得てもらい、正しい選択をしてもらい、よい治療結果を得てほしいと願っています。しかし、短い診療時間の中で「うまく伝わったかな…」と思いながらも後ろ髪を引かれる思いで次の患者さんの診察に移ることもあります。患者さんは理解できているのだろうか…患者さんはわれわれの説明で満足しているのだろうか…

そういう思いもあり、私はこの10年間、毎月、乳がんサロンを開いていました。10年間といえばかれこれ120回以上にもなりますが、それでもまだまだ患者さんには伝え足りないと思っています。そして、いつの日か乳がんの全てを一日で勉強できる学校ができないかと考えてきました。患者さんや家族の人が乳がんを正しく、楽しく、深く勉強できる「乳がんの学校」を、です。

そしてその夢が、広島県を代表する素晴らしい講師の先生方のご協力によって今日、現実のものとなりました。この学校で患者さん皆さんがもう一度乳がんについて知ってもらい、乳がんにも恐れることなく一緒に戦っていければと願っています。

講師紹介

香川 直樹



香川乳腺クリニック 院長

日本乳癌学会乳腺専門医・指導医、マンモグラフィ読影AS判定、乳腺エコーA判定

稲田先生と同じピンクリボンビルに開業しておられる香川先生は、乳がん治療の専門施設としてこれまで多くの患者さんを治療してこられた経験をお持ちです。後輩の我々からみても、頭よし、腕よし、人柄よしとお手本にするべき先生です。

稲田 陽子



中央通り乳腺検診クリニック 院長

日本乳癌学会認定医、マンモグラフィ読影AS判定

県を代表する乳がん精密検査クリニック「中央通り検診クリニック」の院長です。マンモグラフィ読影、エコー検査の両方で広島をリードする乳癌の診断医で、まさに「乳がん診断のご意見番」ですが、趣味は「ガーデニング」と意外と普通です。

舛本 法生



広島大学病院 乳腺外科

日本乳癌学会評議員、日本乳癌学会乳腺専門医・指導医、日本乳癌甲状腺超音波医学学会研究班員

患者さんに優しく、後輩に優しく、家族にも優しい、いいパパというイメージですが、実は意外と頑固で、自分の信念は曲げないという意志の強さがあります。造影エコーの分野では日本を代表する一人で、内視鏡補助手術も日本トップレベルです。

永松 将吾



県立広島病院 形成外科

日本形成外科学会認定形成外科専門医、日本オンコプラスティックサージャリー学会評議員

がんセンターで乳房再建の経験を豊富に積まれた永松先生は、再建術式の選択肢が豊富で、人工物（インプラント）はもちろん、自家組織（背部、腹部）を使った再建も得意にしています。患者さんの要望を聞いてそれに出来るだけ答えようとする、信頼できる再建外科医です。

川淵 義治



JA広島総合病院 乳腺外科

日本乳癌学会乳腺専門医、マンモグラフィ読影AS判定、乳腺エコーA判定

優しくなんでも答えてくれる町のかかりつけ医のような風情を漂わせながら、しかし実はマンモグラフィ、超音波検査などの乳癌診断では県内屈指の名医です。広島県西部から山口県にかけての乳癌治療の拠点として患者さんの頼りになる存在です。

土井 美帆子



県立広島病院 臨床腫瘍科

日本臨床腫瘍学会がん薬物療法専門医・指導医、日本癌治療学会がん治療認定医、日本内科学会総合内科専門医

乳がんと肺がんを専門とする、県内の乳腺外科医から最も信頼されている腫瘍内科医です。全国規模の臨床試験でも活躍されています。いつもは冷静に患者さんに治療などを説明する「クールビューティー」ですが、時々見せる笑顔に癒されます。

佐々田 達成



JA尾道総合病院 乳腺外科

日本乳癌学会乳腺専門医、日本外科学会外科専門医、乳腺エコーA判定

にこにこ笑顔で決して怒らない佐々田先生の趣味はランニング。いつも尾道の街を走っています。確実な診断、巧みな手術、優しいフォローアップとバランスがとれていて、これからの広島県の乳がん診療を間違いなく背負って立つ新進気鋭の乳腺外科医です。

梶谷 桂子



広島大学病院 乳腺外科

日本乳癌学会乳腺専門医、日本外科学会外科専門医、マンモグラフィ読影AS判定

子育て、乳がん診療を両立させながら、さらに遺伝相談外来、妊孕性（にんようせい＝妊娠するための機能）外来など専門外来を担当しています。もの静かでのんびりした性格ですが、コツコツ粘り強く仕事を続けるガッツのある女医さんです。

長野 晃子



ひろしま駅前乳腺クリニック 院長

日本乳癌学会乳腺専門医、日本外科学会専門医、マンモグラフィ読影認定医、乳房超音波検査認定医

年間100人以上の乳がんを発見する「ひろしま駅前乳腺クリニック」の院長です。クリニックの診断レベルの高さもさることながら、すべて女性スタッフという安心感と先生の譲り出す優しい雰囲気もあり、検査に訪れた女性は必ずリピーターになるでしょう。

野間 翠



県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科

日本乳癌検診学会評議員、日本乳癌学会乳腺専門医、超音波専門医、マンモグラフィ読影AS判定、乳腺エコーA判定

広島県の乳がん診断をリードする乳腺外科医であり、2児のママでもあります。先生が主宰する乳腺エコーの勉強会には毎回100人近い検査技師が集まり、野間先生のレクチャーを受けています。乳腺エコーのプロフェッショナルを指導する立場の先生です。

尾崎 慎治



呉医療センター・中国がんセンター 乳腺外科

日本乳癌学会乳腺専門医・指導医、日本外科学会外科専門医、マンモグラフィ読影AS判定

おそらく広島県内で一番イケメンな乳腺外科医でしょう。しかも、昨年の4月に3年間のアメリカ留学から帰国してきたばかりのバリバリの研究者でもあります。しかし、外見だけでなく乳がんの診療、特に内視鏡補助手術の腕前は一流です。

松浦 寛司



広島市立広島市民病院 放射線治療科

日本放射線腫瘍学会・日本医学放射線学会共同認定放射線治療専門医、日本医学放射線学会研修指導者、日本がん治療認定機構暫定教育医・がん治療認定医・指導責任者

広島市民病院の放射線治療の責任者を務める重鎮です。しかし、重鎮でありながらとにかく熱血漢です。患者さんの治療はもちろん、研修医の指導にも熱意があり、これからの広島県の放射線治療を引っ張ってくれる「放射線治療界の長瀬剛」です。

重松 英朗



広島大学病院 乳腺外科

日本乳癌学会評議員、日本乳癌学会乳腺専門医、マンモグラフィ読影AS判定

大学病院では乳がんの治療はもちろん、薬物治療や臨床研究など学術的な仕事の中心として活躍中です。シャイで照れ屋ですがとても博識で、患者さんへの講演、スライドのわかりやすさには定評がありコアなファンも多いです。

恵美 純子



広島大学病院 乳腺外科

日本乳癌学会認定医、日本外科学会外科専門医、マンモグラフィ読影AS判定

面倒見の良さとハキハキした話し方から、患者さん、若手の女医さん方からカリスマ的な人気です。一方で、3人の子育てに奮闘中のママさんでもあります。大学病院では遺伝相談外来を担当し、家族歴のある患者さんの相談に親身に乘ってくれています。

松浦 一生



県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科

日本乳癌学会乳腺専門医、日本外科学会外科専門医・指導医、マンモグラフィ読影A判定、乳腺エコーA判定

外見は田舎の優しい先生という感じですが、実は「がんセンター」のアメリカ版であるNIHに留学経験をもつ松浦先生です。現在は県立広島病院乳腺外科部長として、腫瘍内科、形成外科などの優秀な先生とともに「県病院の顔」として頑張っておられます。

〈第1部〉疫学・検診・診断

香川乳腺クリニック 院長 香川 直樹



第1部では乳がんの疫学・検診・診断についてわかりやすく解説しています。じっくり読んでいただき、乳がんはどのようにしてできるのか？どこにできるのか？予防するためにはどんな事に気をつければ良いのか？など、乳がんに関する基本的な事をまず説明しています。そして、基本的な乳がんの検診と診断の方法について述べています。予防や早期発見のために必要なことなので、じっくり読んでいただき、しっかり理解していただければ幸いです。

これは乳がんになって現在治療中の方や、治療は終了してフォローアップ中の方にも重要な事です。病気を克服するだけでなく、より長く“自分らしく”生きるためには、どんなライフスタイルが良いか？乳がんの術後の生活の中で、何に気をつければ再発予防となるか？新しく（反対側の乳腺や温存した乳腺に）乳がんができない予防となるか？についても役立ちます。もう一度学んでおきましょう。

1 乳がんの疫学について

乳がんがどこに、どのようにしてできるのかを学んでおくのは、自覚症状の早期発見につながります。また、リスク因子（どのような方が乳がんになりやすいか？）を知っておくことで、定期検診を受けることはもちろん、自己検診を定期的におこない、気になる症状があれば専門施設を受診することにもつながりますし、リスクとなることを避けることで予防につながることも有用です。

テキスト内容

- | | |
|----------------|-------------------------|
| (1) 乳がんとは？ | (3) 乳がんになる日本人女性は毎年8万人以上 |
| (2) 乳がんの自覚症状は？ | (4) 乳がんのリスク因子は？ |

2 乳がん検診について

日本では、乳がんにかかる人の数は増えています。特に40歳代から多くなります。乳がんになっても治るためには、できるだけ早期で発見することが大切です。そのため、40歳を過ぎたら自覚症状がなくても定期的に乳がん検診を受ける事が勧められています。ここでは、乳がん検診が必要なわけと検診の方法について学びましょう。また、自覚症状の多くの原因となる良性疾患についてもしっかりと理解を深めて不安をとりのぞいていただければ幸いです。

テキスト内容

- | | |
|-------------------|---------------------|
| (1) 標準的は乳がん検診とは？ | (3) マンモグラフィってどんな検査？ |
| (2) マンモグラフィ検診について | (4) 乳腺の良性疾患 |

3 乳がんの診断について

乳がん検診で要精査となった場合やしこり等の自覚症状がある場合には専門の乳腺外来で精密検査を行うことになります。

ここでは、具体的にそういった場合の流れについて学んでいきましょう。

テキスト内容

(1) 精密検査の流れについて

(2) 乳がんと診断された後の検査は？

4 乳がん治療中や、治療後フォローアップ中に生活で気をつけること

わたしたち乳腺専門医が望んでいるのは、乳がんが治る事です。早期発見やきちんとした治療を受けることがまず第一に大切です。わたしたちが日々の診療でみなさんと接して良く質問されるのは、①治療法、②治療の副作用や後遺症、③生活の中で気を付ける事、などです。ここでは、生活の中で気をつけておく事について、学んでいきましょう。手術後の後遺症対策については別章で解説します。

テキスト内容

(1) どんなライフスタイルがいいの？

乳がん検診で要精査となったり、自覚症状があり専門の乳腺外来を受診した後に乳がんと診断されると、治療が必要となります。治療法については別章で学んでいきますが、最良の治療法を受けるために必要なことも学んで下さい（表1）。

①あせらずに、自分の病気の状態を知りましょう。乳がんと言われて、混乱して頭が真っ白になる場合がありますので、できれば、②自分の信頼する方（家族や知人）と一緒に話を聞くのは良い方法です。③わからないからといって、そのままにしないようにしましょう。④患者さん向けの勉強会・講演会や患者会、患者サロンを利用したり、セカンドオピニオンを利用するのも良い方法です。⑤質問したい内容は、事前に整理しておき、箇条書きにしておきましょう。何を質問したいのかを聞けるようにしておきましょう。質問上手になりましょう。⑥医師から説明された内容を消化しましょう。理解したことを家族や知人と確認しましょう。本やインターネット・テレビなどの情報は鵜呑みにしないで、医師と相談しておきましょう。理解できなかったことは書き残しておき、次回の診察時に質問し、確認するようにしましょう。⑦医師の勧める治療が標準治療かどうかを確認し、選択肢があれば、メリットデメリットを理解し、自分にあった治療法を選択しましょう。⑧乳がんの治療には多くの治療法がありますが、必ずしも自分の希望にあった治療法ばかりではありません。間違った治療法は、病気の治療とはいえませんので、色々な正しい情報だけを学んでいきましょう。⑨自分の希望・最優先事項は伝えて、医療者と良く相談して納得して治療を進めていきましょう。

乳がんに対して一人で戦うのはつらく孤独なものですが、みんなで協力して乳がん治療に立ち向かいましょう。

1 乳がんの疫学について

ひろしま駅前乳腺クリニック 院長 長野 晃子
 中央通り乳腺検診クリニック 院長 稲田 陽子



(1) 乳がんとは?

乳房は個人差が非常に大きい組織であり、誰一人として同じ形の乳房はありません。年齢や出産、授乳といった出来事を通じて、同じ人でも一生の間に大きく変化する臓器です。また女性らしさや母親としてのシンボルでもあり、乳房に対する価値観は個人によって大きく異なります。この乳房に対する価値観の違いが、術式や治療方法の選択に大きく影響することがあります。

乳房は皮膚、脂肪、乳腺からできています。乳腺は母乳を作る組織ですが、元は皮膚付属器である汗腺（汗を分泌する組織）が母乳を分泌する組織として発達したものです。乳腺は弾力性がありますが、コリコリした硬い組織として触れることが出来ます。

母乳は、ジョウロの口から水が出るように、乳頭のいくつもの穴（乳管口）から出てきます。乳管口は15～20個あり、それぞれが「乳管（母乳の通る管）」、「腺葉」へとつながっています（図1）。乳管は何本も枝分かれしており、いちばん奥の部分で母乳が作られます。この奥の部分を「終末乳管」・「小葉」と呼びますが、これらを合わせて乳管終末組織（Terminal duct lobular unit・TDLU）と言います。乳管からTDLUまでの乳管の壁の細胞を「乳管上皮細胞」と呼びます（図2）。乳がんのほとんどはTDLUの乳管上皮細胞から発生します。乳管上皮細胞の周りには間質という膠原線維（コラーゲン）に富む成分で充填されています。（図1、2）

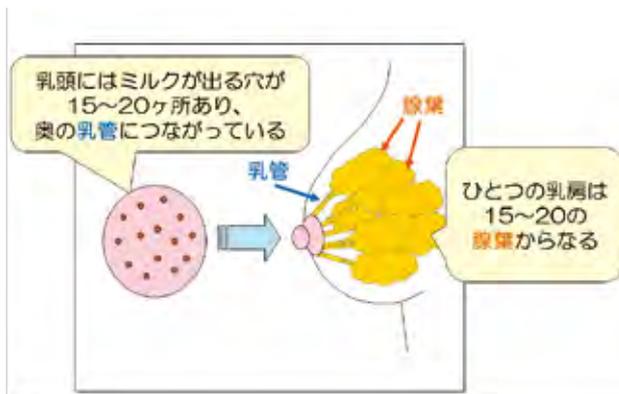


図1 乳房の構成

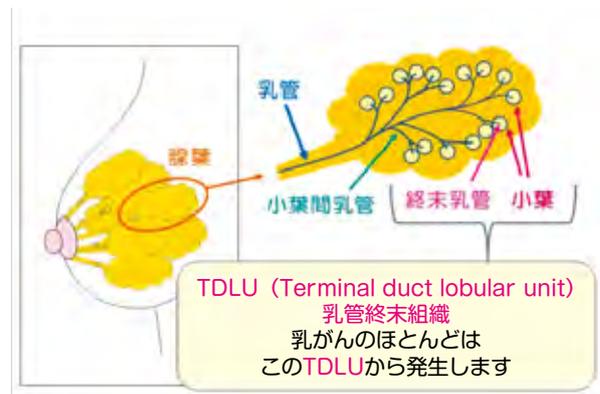


図2 乳管終末組織と乳がん

MEMO

この小葉や乳管から発生する悪性腫瘍を乳がんと呼びます。乳がんは乳管を伝って広がったり（乳管内進展）、TDLU・乳管・腺葉を突き破って大きくなったり（浸潤）、そこからリンパ管や血管を介して全身に広がったり（転移）して進行していきます。（図3）



図3 乳がんの広がり

(2) 乳がんの自覚症状は？

乳がんになった場合、自分で気づくことができる症状としては次のようなものがあります。

- ・乳房やわきの下にしこりがある
- ・乳房の皮膚にひきつれているところや、くぼみがある
- ・乳頭の異常（湿疹・ただれ・血性乳汁・分泌物）がある
- ・乳房に違和感や痛みがある

乳がんは初期の段階では食欲不振や体調不良などはなく、痛みもほぼありません。また、ごく初期の段階では、しこりも触らないほど小さく、全く自覚症状がないことがほとんどです。しこりを触るようになるのは腫瘍が1.5～2センチくらいになってからなので、その時には既にリンパ節転移を来している可能性もあります。しこりをふれるよりも早く乳がんを見つけるには、自覚症状がなくても定期的な検診を受けることが大切です。

ワンポイント



「痛み」を訴えて乳腺外来に来られる人は意外に多いです。しかし、もしそれが乳がんによる痛みであれば、乳がんは容易に触るくらい大きくなっています。「しこりがないけど痛い」という場合には、女性ホルモンによる乳腺の周期的な変化の可能性が高いです。

また、「乳汁分泌」で外来に来られる方も多いです。乳がんによるものかどうかは、分泌物の色が重要です。血性の乳汁分泌（赤～茶色）であれば、腫瘍からの出血の可能性が強いです。しかし、良性の腫瘍の場合も血性乳汁分泌は起こりますから、あわてずに乳腺クリニック、乳腺外来にいらしてください。

(3) 乳がんになる日本人女性は毎年8万人以上

乳がんは以前は欧米人に多いといわれていましたが、日本人にも乳がんは急増しています。2000年には40,000人以下であった患者数が、かなりのスピードで増加しており、**2010年には約76,041人**、**2011年には約81,000人と、この10年で2倍以上**になっています（図4）。日本人女性がかかるがんの中で一番多いのが乳がん、**女性のがん罹患全体の約23%**を占めています（図5）。この数字は年々増加しており、**日本人女性約12人に1人が一生のうちに乳がんになる**、という計算になります。



図4 乳がんの罹患数（上皮内がん含む）

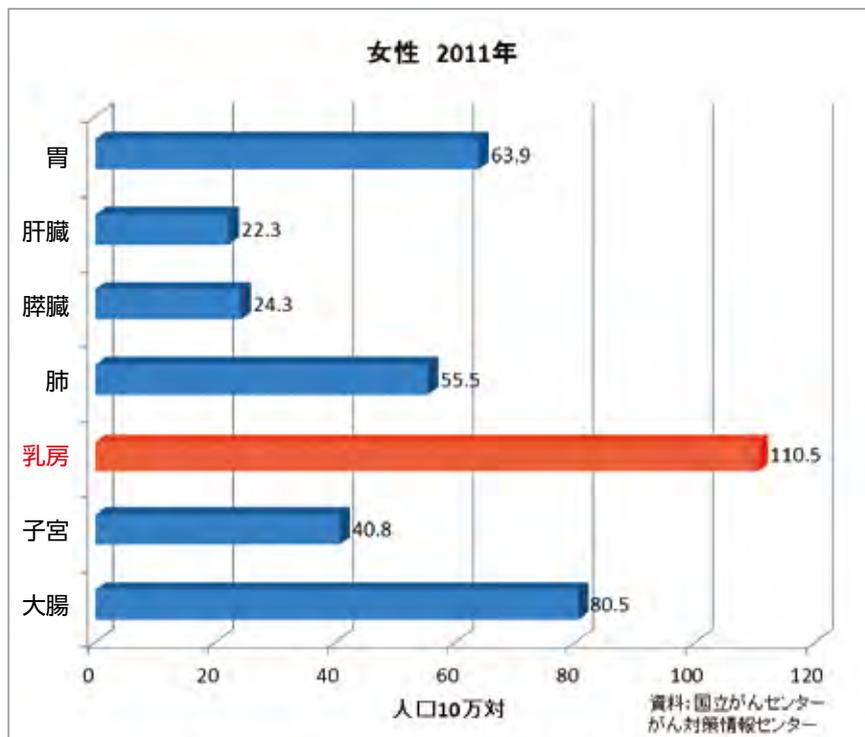


図5 がんの部位別罹患率（全国推計）

ワンポイント



男性も乳がんにかかります。女性の乳がんとは違って比較的高齢者に多いのが特徴です。乳頭の下に硬いしこりができます。同じようにしこりができる病気に女性化乳房症という良性の病変もあります。

乳がんの発症は30歳代から徐々に増加し、40歳代後半から50歳代にピークを迎えます。その後、罹患率は徐々に減少しますが、それでも30歳代よりは高い確率です（図6）。乳がんになりやすい年齢は、家庭や社会で最も活動している年齢に多いことから、乳がんになるということは家族にとっても大きな影響を与えます。

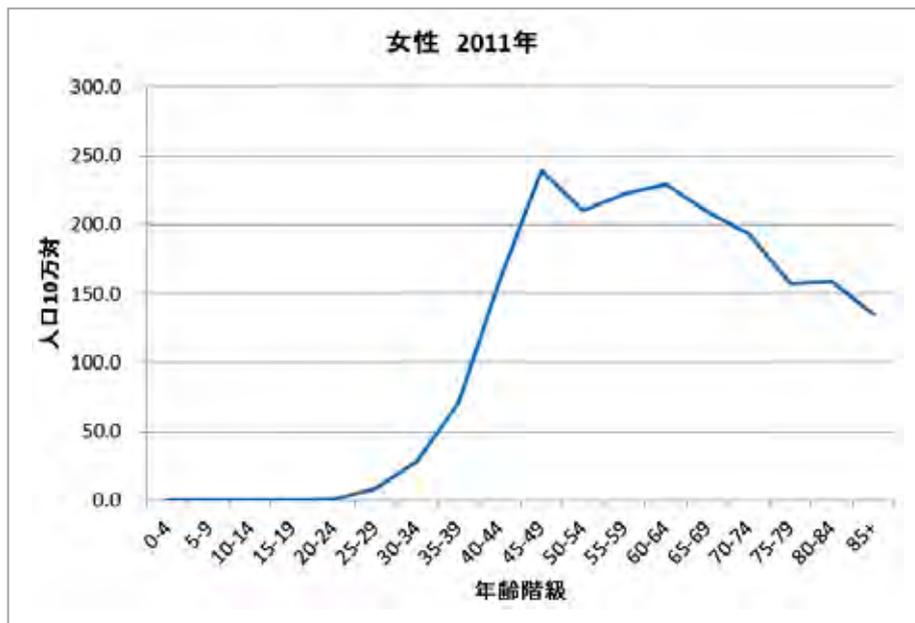


図6 乳がんの年齢別罹患患者数（全国推計値）

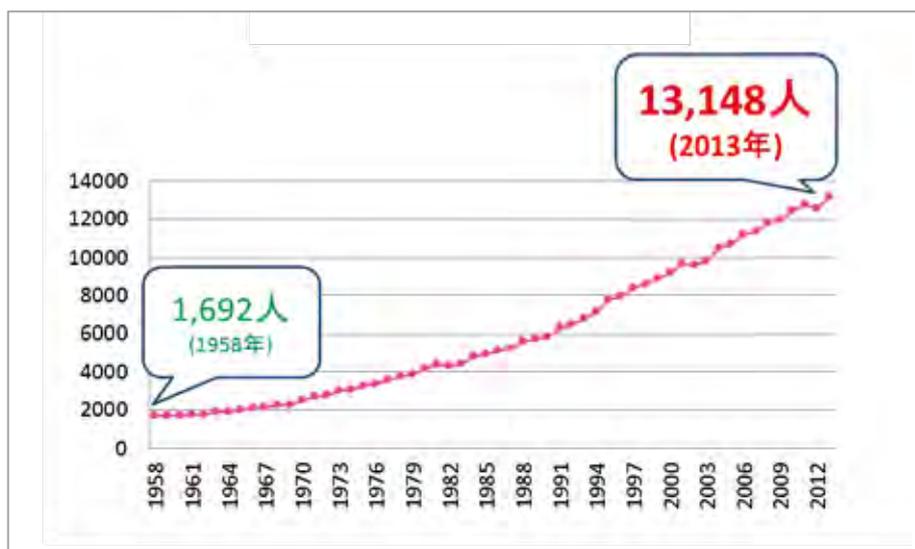


図7 乳がん死亡者数

乳がん患者数の増加とともに乳がん死亡者数も増加しており、2013年には約13,000名の方が乳がんで命を奪われています（図7）。しかし、乳がん患者数が女性で第1位であっても死亡者数は女性のがんの4番目であり、がんの中では比較的治りやすいといえます。

ワンポイント



『余命一ヶ月の花嫁』などで若年性乳がんがとりあげられ、若い方の乳がんへの意識が高まっているのはよいことですが、20代の乳がんは乳がん全体の1%以下でかなり珍しいものです。過度に心配しないようにしましょう。

これらのデータは数年遅れて公表されるため、現時点でのがん統計を予測する試み（短期予測）が実施されています。それによると、2015年には一年間に89,400人の人が新しく乳がんになるだろうと予想されています。（図8）

女性	
部位	罹患数
全がん	421,800
乳房	89,400
大腸	57,900
肺	42,800
胃	42,200
子宮	30,000

国立がん研究センターがん対策情報センター

図8 2015年のがん統計予測

ワンポイント



近年、増加の著しいがんとして、乳がんと大腸がんがあります。この二つのがんは、日本人の食生活の変化（乳製品、肉類の摂取増加）による影響が多いと考えられています。若い年代での乳製品の摂取により乳腺が発達してスタイルが良くなりましたが、その分、乳がんのリスクは上がっていきます。欧米の白人女性の場合、8人に1人が乳がんになる地域もありますので、その確率まで日本人女性の乳がんも増え続けるかもしれません。

各がんのデータについては、「がん情報サービス」の「最新がん統計」で詳しく見ることができます。http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html

MEMO

(4) 乳がんのリスク因子は？

乳がんの発生、増殖には女性ホルモンであるエストロゲンが大きく関わっています。これまでに根拠が示されたリスク要因の中には、体内のエストロゲンレベルに影響を与えるようなものが多くあります。

女性ホルモンに関連する因子として、初経年齢が早い、閉経年齢が遅い、出産歴がない、初産年齢が遅い、授乳歴がないことがあります。これらは女性ホルモンにさらされている期間が長いことと関係しています。また、閉経後のホルモン補充療法や経口避妊薬も体外からエストロゲンのレベルをあげるため、乳がんのリスクを増加させます。

食品については研究によってさまざまな結果が出ていますが、現在のところ明らかにリスク要因となるものは報告されていません。しかし、和食中心だった日本人の食生活が欧米型の食事に変化してきたことは、乳がんが増加してきた要因の一つと考えられています。また、高カロリー、高脂肪の食事により肥満をきたすことは乳がんのリスクになります。そのため、バランスのよい食事を取り、適度な運動をすることが乳がんの予防につながります。

そのほかには、乳がんの家族歴、アルコール、喫煙も乳がんのリスク（表2）となります。

表2 乳がんの主なリスク因子

	リスク減少	リスク増加	
確 実	授乳	乳がん家族歴 初産年齢が高い アルコール 閉経後女性ホルモン補充療法 (エストロゲン+黄体ホルモン併用の長期投与)	出産経験がない 肥満(閉経後) 放射線被爆(高線量)
ほ ぼ 確 実	肥満(閉経前) 適度な運動(閉経後)	喫煙 遅い閉経年齢 放射線被爆(頻回のX線検査、放射線治療)	早い初経年齢 糖尿病
可 能 性 あり	卵巣嚢腫 適度な運動(閉経前)	受動喫煙 経口避妊薬	夜間勤務
証 拠 不 十 分	大豆および大豆製品 脂肪摂取量 放射線被爆(低線量) 多嚢胞性卵巣 性格	牛乳および乳製品 緑茶 電磁波 不妊治療	肉 イソフラボン 子宮内膜症 ストレス

ワンポイント



乳がんを予防するためには、太りすぎない、アルコールを取りすぎない、適度な運動をすること。これらは生活習慣病予防にもつながりますが、これだけで乳がんを100%予防することは残念ながら不可能です。誰もがかかる可能性があるからこそ、症状がなくても乳がん検診が必要なのです。

2 乳がん検診について

中央通り乳腺検診クリニック 院長 稲田 陽子



(1) 標準的な乳がん検診とは？

現在、日本での標準的な乳がん検診は①40歳以上の女性を対象に、②2年に1度のマンモグラフィ、が推奨されています。

乳がんの検査で、乳がんによる死亡を減少させることのできる有効性が証明された検診は、マンモグラフィのみです。40歳代で15%、50歳代で14%、60歳代で32%の死亡リスク減少効果が報告されています。マンモグラフィは若い年代ほど病変が描出されにくく、偽陽性（実際は乳がんでないのに疑われてしまうこと）も多いため、40歳代に対してはエコー検診の併用が検討されています。

もっと若い40歳未満を対象とする乳がん検診は、定まっていません。あえて言うなら、被曝の無い超音波検査が最も適しているかもしれませんが、検診としての明らかな有効性は報告されていません。

(2) マンモグラフィ検診について

マンモグラフィは、乳房を圧迫して広げエックス線で撮影する検査です。触っても分からない小さな病変を見つけることができ、早期発見に役立ちます。わづかですが被曝があり、妊婦さんは基本的に受けられません。胸部を圧迫するため、ペースメーカーやチューブ、カテーテルなどの医療器具、豊胸手術など胸部に器具が入っている方も受けられません。痛みは技師が確認し、加減しながら行いますが、気になる方は月経前など張りの強い時期を避けましょう。

(3) マンモグラフィってどんな検査？

先ほども述べたように、40歳代の場合、乳腺組織が多く病変が描出されにくいので2方向の写真を撮ることがあります。それぞれの撮影方法について簡単に述べます。

MLO：約60～70度傾いた斜め方向の写真です（図1）。乳房全体を描出できるので、全ての年齢で行われる基本的な撮影です。向かって左の写真が受診者の右乳房になります。（医療者が受診者と向かい合ったように写真が並んでいます。）

CC：主に40歳代に追加されている撮影です。上下に挟んで撮影します。画像の上が乳房の外側になります。

ワンポイント



乳がん検診で行う画像検査には、マンモグラフィと超音波検査がありますが、どちらがよいのでしょうか？乳がんで亡くなる人を減らす効果があるのは、マンモグラフィのほうです。基本的にはマンモグラフィが優れていますが、40歳代に限ってはマンモグラフィと超音波検査の両方行った方が乳がんがよく見つかることが明らかになりました（J-START試験の結果より）。しかし、超音波検診だけで乳がんで亡くなる人を減らす効果があるかどうかはまだ不明です。

マンモグラフィの診断は、カテゴリー1～5までのカテゴリー分類で行われます。これはどのくらい悪性を疑うかを示したもので、乳がんの進行度（ステージ）とは違います。

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ない

カテゴリー4：悪性の疑い

カテゴリー5：悪性

カテゴリー3以上が「要精査」となります。

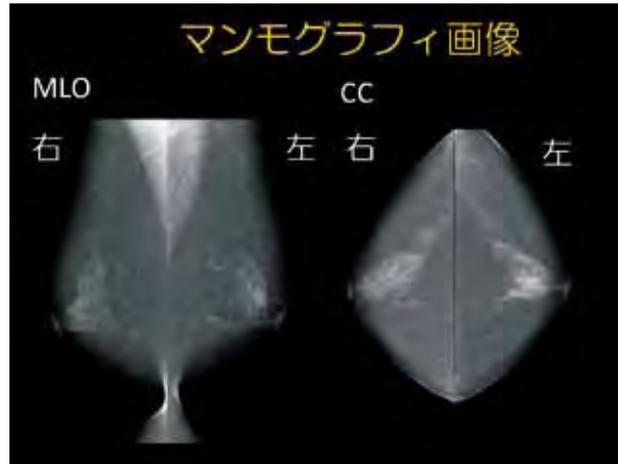


図1 マンモグラフィ画像

図に腫瘍と石灰化のマンモグラフィを示します。(図2、3)



図2 マンモグラフィ画像 (腫瘍：しこりのこと)



図3 マンモグラフィ画像 (石灰化)

ワンポイント



若い人に多い密度の高い乳房（デンスブレスト）では、マンモグラフィを撮影すると乳房全体が白く映ります。乳がんも同じように白く見えるため、デンスブレストの人にマンモグラフィで小さな乳がんを見つけるのは困難です。アメリカの一部ではデンスブレストであった場合、それを本人に説明することが義務付けられています。説明を受けた本人が、自分がどのような検診を受けるのかを自分で決める仕組みです。（検診費用は自己負担です）

(4) 乳腺の良性疾患

乳腺には、乳がん以外にも様々な疾患が発生します。乳がんは「悪性」ですが、「悪性」とは時間とともに進行し、浸潤・転移により命に関わる病変のことを言います。一方、「良性」病変は増大したり、症状が出るものもありますが、基本的に悪性化せず命を奪うことはありません。しかし、画像で良性和悪性を区別することは難しい病変もあり、細胞診や生検を行って確認する必要があります。

乳腺に発生する主な良性疾患として以下のようなものがあります。

- ④ 線維腺腫
- ④ 葉状腫瘍
- ④ 乳腺症
- ④ 乳管内乳頭腫
- ④ 乳腺炎

MEMO



図4 線維腺腫の画像

④ 線維腺腫

乳腺に発生する良性腫瘍で最も多く見られます。乳管上皮細胞と間質が共に増殖する腫瘍です。主に20～30歳代の若い方に多く発生します（図4）。大きくなると境界が明瞭なココロコとよく動くしこりとして触れますが、ほとんどのものは無症状です。増大するものは後述する葉状腫瘍との区別が難しいこともあり、摘出することがあります。古い線維腺腫の中には大型の石灰化を作るものもあります。

④ 葉状腫瘍

線維腺腫と同様に乳管上皮細胞と間質が共に増殖する腫瘍ですが、増殖が早く悪性化を伴うこともあります。急速に増大し、命に関わることもあるため摘出手術を行います。再発、多発することもあり、慎重に経過観察を行う必要があります。

④ 乳腺症

月経のある年代の女性にしばしば見られる女性ホルモンに依存した変化で、腫瘍や炎症とは異なるものです。乳管の中で乳管上皮細胞が増殖した状態（乳管内過形成）や乳管が増殖した状態（腺症）、分泌物の貯留により乳管が拡張した病変（嚢胞）など様々な変化が混在します。中でも「硬化性腺症」は間質に強い「線維化」（膠原線維が増えること）を伴い、乳がんとの区別が難しく、さらに硬化性腺症の中から乳がんが発生することがあるため、慎重に診断する必要があります。

⑤ 乳管内乳頭腫

乳管内に出来るポリープ状のしこりで、30歳代後半から50歳代にかけて多く発生します。血の混ざった分泌物が出て見つかることがあります。乳頭腫自体の悪性化は稀ですが、近くに乳がんが存在していたり混在することもあり、最も乳がんとの区別が難しい病変のひとつと言えます。

⑥ 乳腺炎

乳腺に起こる炎症性の疾患です。授乳期に経験することが多いですが、乳頭からの細菌感染や乳汁のうっ滞が主な原因と考えられています。よく誤解している方がおられますが、乳腺炎が乳がんの原因になることはありません。この他に感染などの原因がはっきりしない肉芽腫性乳腺炎（種々の炎症細胞が乳腺に入り込み肉芽腫という防御反応を呈した乳腺炎）もあり、治療に難渋することもあります。

ワンポイント



乳腺の良性疾患は、20～30歳代の比較的若い女性にできることが多いです。逆に、高齢の女性にできるしこりは、悪性の可能性が高いです。乳がんを診断するうえで「年寄りをみたら悪性を疑え」という鉄則がありますが、われわれはそれを頭に常にに入れて診断しています。ですから、高齢の方は特にしこりを触れたら必ず精密検査にいらしてください。もちろん、若い女性の方も、しこりを触れれば乳腺クリニック、乳腺外来にいらしてください。

MEMO



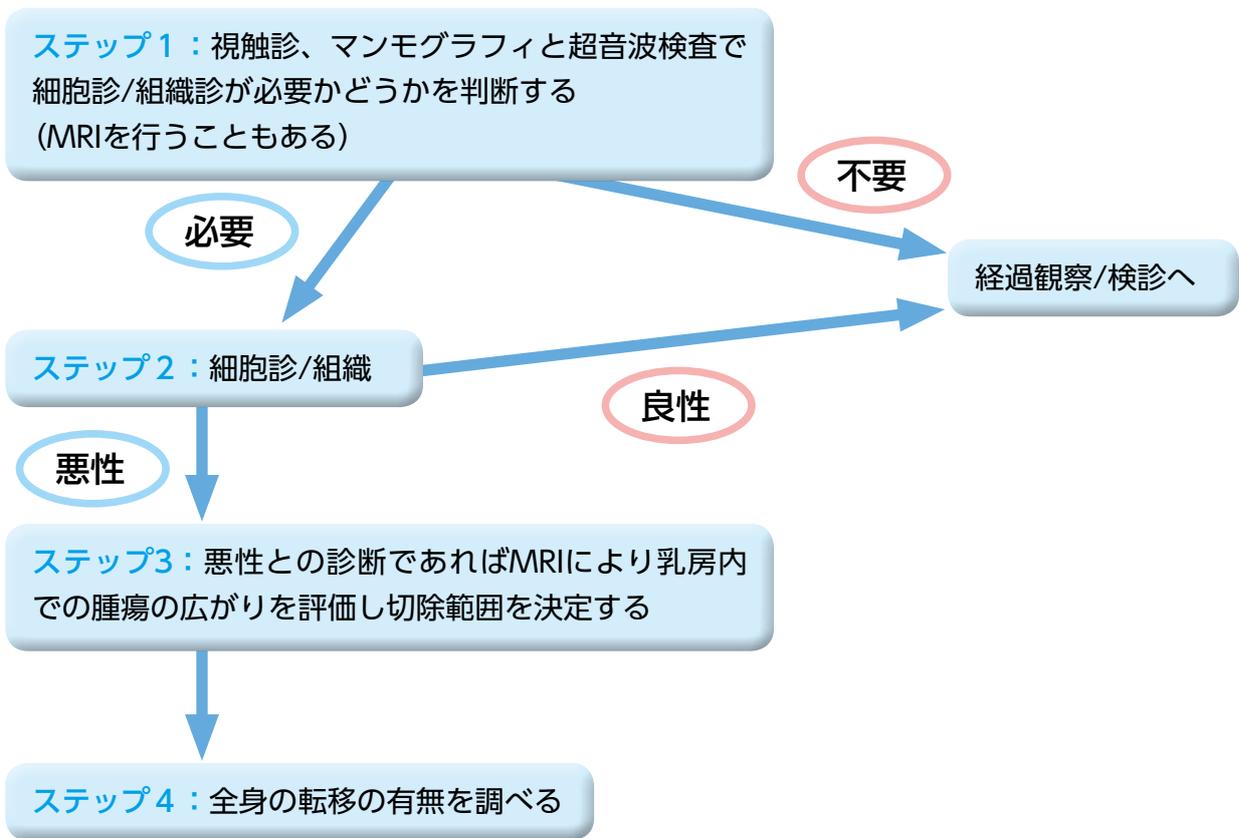
3 乳がんの診断について

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科 野間 翠



(1) 精密検査の流れについて

乳がん検診で要精査となった場合やしこり等の症状がある場合には、乳腺外来で精密検査を行うこととなります。精密検査の基本的な流れをお示しします。



ワンポイント



精密検査を上手く受けるためには、

- ・しこり等の症状がある場合には、乳がん検診ではなく精密検査が可能な医療機関を受診しましょう。乳がん検診では検査が限られます。
- ・予約が必要なことが多いので、よく調べて行きましょう。
- ・精密検査は1回で終わらないこともしばしばです。余裕を持って臨みましょう。
- ・過去の情報は意外と重要です。受診歴がある場合にはなるべく同じ医療機関の受診が望ましいですし、経過観察中に医療機関を変わる場合には紹介状を書いてもらいましょう。
- ・検診から精密検査施設へ紹介してもらう時には、マンモグラフィ、超音波検査などの画像データもいただきましょう。検査が重複することもなくなります。

ステップ1

マンモグラフィと超音波検査：まず最も簡便なマンモグラフィと超音波検査を行い、悪性の可能性があるかどうか診断します。マンモグラフィは乳がん検診の主要な検査ですが、精密検査でも重要です。病変の場所を確認したり、しこりの形などから良性か悪性が判断します。また、石灰化というカルシウムの沈着が乳がんに見られることがあり、その診断にも必要です。

超音波検査は痛みや被爆などの負担が少なく、マンモグラフィでは見えづらいいわゆる「濃い乳房」の検査に力を発揮します。超音波機械・技術は近年飛躍的に進歩しており、画質が良くなって小さな病変も見えるようになっただけでなく、音波の性質を利用して様々な画像情報が得られるようになりました。情報をそのまま細胞診/組織診や治療範囲の決定に用いることができるのもメリットです。このようにマンモグラフィと超音波はお互いを補いあう形で威力を発揮します（表1、図1）。

明らかな良性であればこのまま経過観察となりますが、悪性の可能性がある場合には、細胞診、組織診を行います。

表1 マンモグラフィと超音波検査の対比

マンモグラフィ	超音波検査
客観的で過去との比較が容易にできる	検査する人によって精度が異なる
脂肪性乳房に強い	高濃度乳房に強い
石灰化病変に強い	痛みが少なく妊娠中にも可能
	位置の確認や血流等の情報も得られる

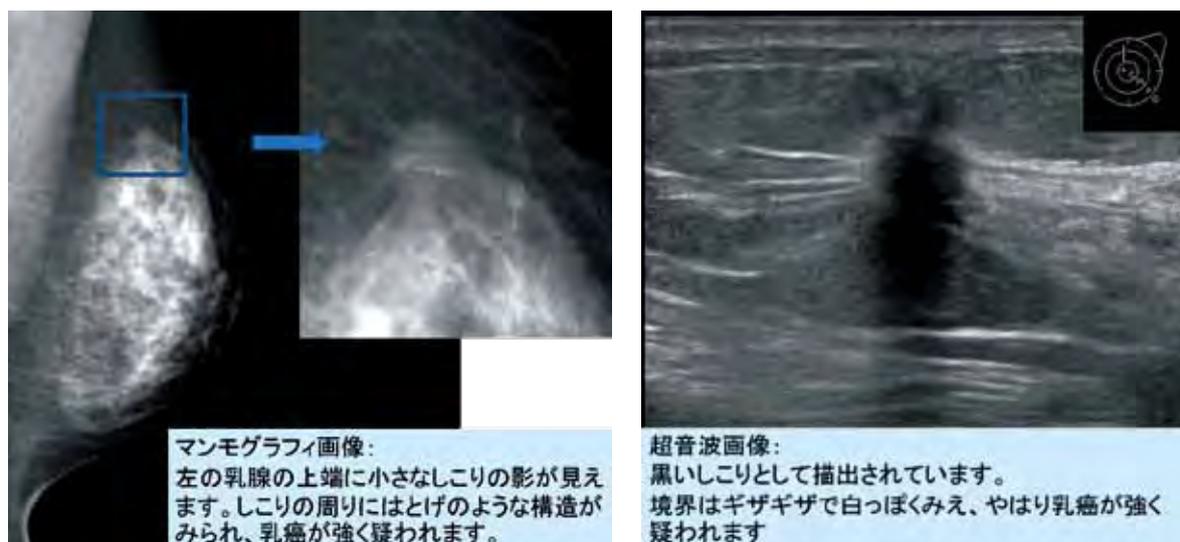


図1 マンモグラフィと超音波画像

ステップ2

細胞診、組織診：乳がんの診断には針を刺して細胞や組織を取り、顕微鏡で悪性の細胞や組織を確認することが必要です。多くは超音波の画像を見ながら病変の細胞や組織を採取しますが、その方法は診断をつける組織型や診断の目的に応じて使い分けます。どちらを行うかは病変の大きさや悪性の可能性にもよります。乳がんであれば通常、組織診を行い、手術の前に大体の乳がんのタイプを知っておく必要があります（図2、3）。

- ① **細胞診**：細い針で細胞を吸い取る検査で痛みも少なく安全に行えますが、確定診断はできません。また、細胞成分がまばらな病変では細胞をとること自体が困難なことがあります。
- ② **組織診**：中くらいの太さの針で組織を採取することができます。しこり状の組織の確定診断に役立ちます。局所麻酔を行ってから施行します。
- ③ **吸引生検（マンモトーム[®]、バコラ[®]）**：太い針で吸引をかけてしっかりと大量に組織をとることができます。網目状に広がる非浸潤がんや診断困難な症例で威力を発揮します。麻酔や止血をしっかりと行う必要があります。

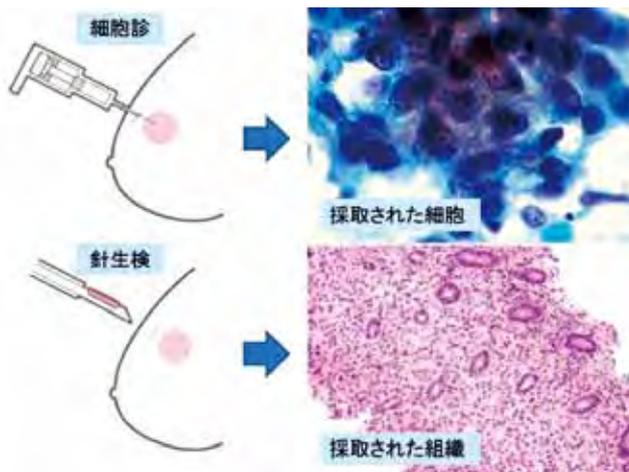


図2 細胞診／組織診のイメージ



図3 細胞診／組織診に用いる針の比較

ワンポイント



細胞診や組織診を行っても診断が見つからないことはあります。細胞診や組織診では、採取できるのは腫瘍のごく一部です。木を見て森のすべてが分かるわけではないように、腫瘍全体を診断するには画像診断などいろいろな情報を取りまとめて判断する必要があります。

MEMO

ステレオガイド下マンモトーム生検は吸引生検の一つで、超音波で見ることのできない石灰化病変を採取する特殊な検査です。マンモグラフィの画像から病変の位置を計算し、吸引生検針を少しずつ進め石灰化を含む組織を採取します（図4）。

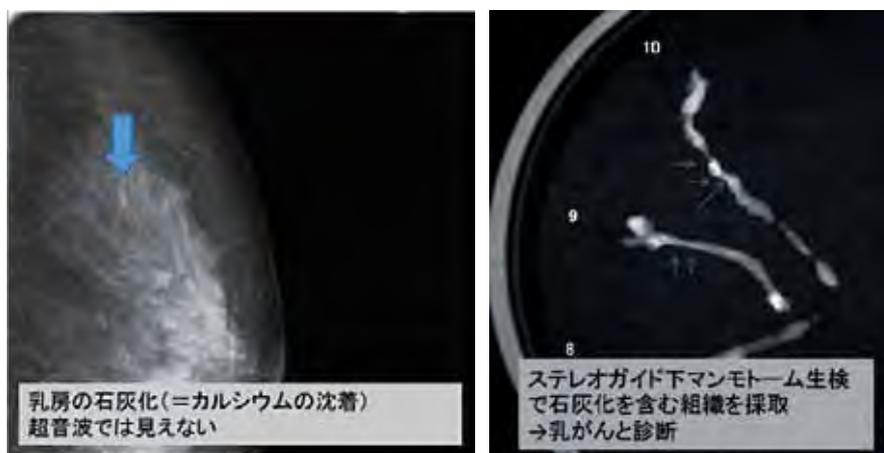


図4 ステレオガイド下マンモトーム生検のイメージと採取された標本

ステップ3

乳房MRI：磁力を発生する装置を使って乳房の中をよく見る検査で、造影剤を注射することで乳がん組織が更によく見えます。乳房MRIの乳がん検出率は他の検査よりも高いと言われていますが、乳がんでない組織も悪性と同じように描出されることがあるのが難点です。

画像を3D構築して見ることができるので、病変が乳腺のどの位置に、どのような拡がりであるのかが良く分かります（図5）。

精密検査での使い道は大きく分けて二つです。

①**乳がんの拡がり診断**：乳がん組織の拡がり进行评估し、手術の切除範囲を決定する。MRIで指摘されて改めて超音波をすると（セカンドルック超音波検査といいます）小さな病変が見つかることがあります。MRIでないと見つからない病変もあるのです。見逃しとまらないでください。

②**良悪性の鑑別**：MRIで悪性の所見であれば積極的に生検検査を行うなどの判断に用いることがあります。



図5 MRIの3D画像

(2) 乳がんと診断された後の検査は？

CT、骨シンチグラフィ、PET-CT：乳がんのリンパ節転移や遠隔転移の有無を調べる検査です。明らかに転移がないと考えられるときには省略されることもあります。

CT：全身のX線スキャンで、リンパ節腫大や、肺・肝臓に腫瘤影（＝転移）がないかを調べます。

骨シンチグラフィ：CTでわかりにくい骨の転移の有無を調べます。

PET-CT：癌に集まる薬剤を注射してCTスキャンを行います。全身のがん組織の有無を調べる検査です。

最後に、精密検査を上手に受けるためのアドバイスです。

- ・しこり等の症状がある場合には、乳がん検診ではなく精密検査が可能な医療機関を受診しましょう。乳がん検診では検査が限られます。
- ・予約が必要なことが多いので、よく調べて行きましょう。
- ・精密検査は1回で終わらないこともしばしばです。余裕を持って臨みましょう。
- ・過去の情報は意外と重要です。受診歴がある場合にはなるべく同じ医療機関の受診が望ましいですし、経過観察中に医療機関が変わる場合には紹介状を書いてもらいましょう。
- ・精密検査を行っている施設は広島乳がん医療ネットワークのホームページで調べることができます。

<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/gan-net/byouin-byouin3.html> (図6)

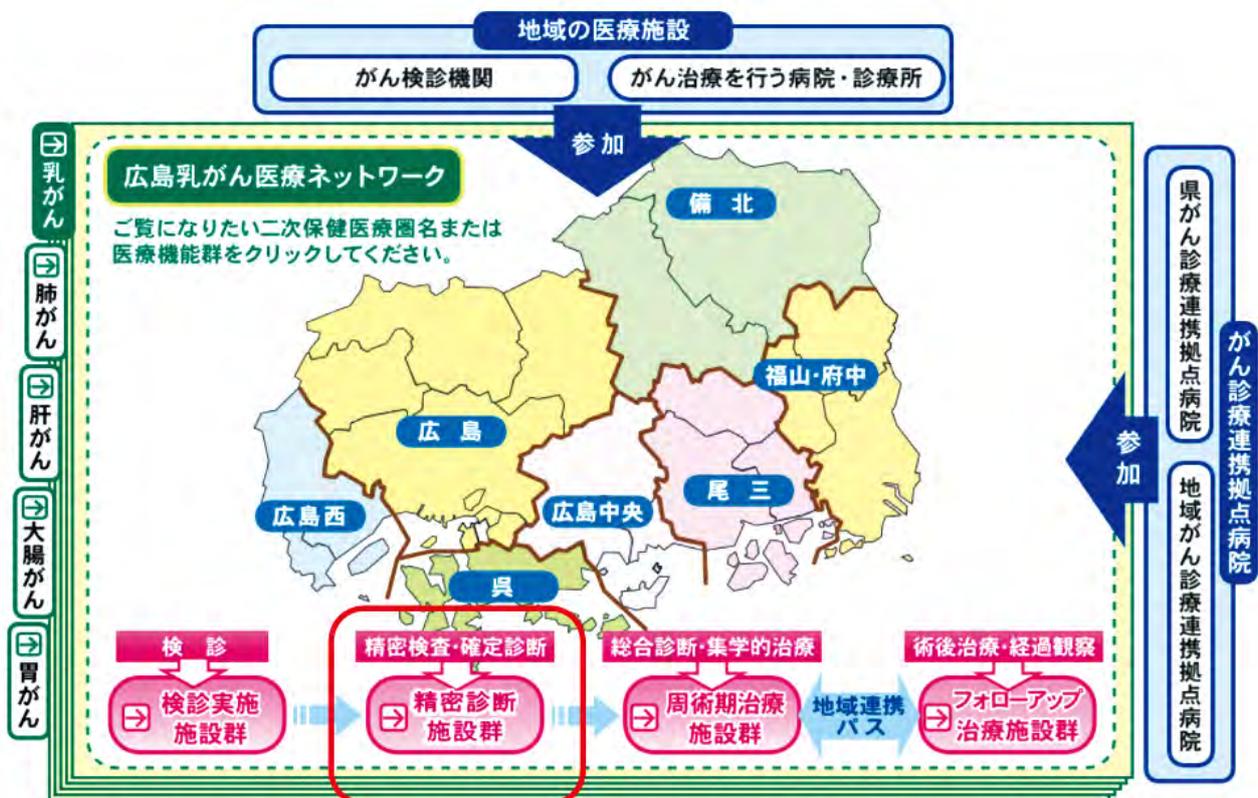


図6 広島乳がん医療ネットワークのホームページ

4 乳がん治療中や、治療後フォローアップ中に 生活で気をつけること

香川乳腺クリニック 院長 香川 直樹



(1) どんなライフスタイルがいいの？

手術・放射線治療・化学治療などが終わった後、ホルモン療法が必要な人とホルモン治療をおこなわない人に関わらず、どうやって毎日過ごしていこう？再発しないためにはどんな事に気をつけよう？とみなさん思っておられるでしょう。

この項では、再発しないための日々の生活の仕方について考えてみましょう。乳がんの治療を受けられた多くの方は、一方の乳房だけ治療された方や乳がんにかかった側の乳房を温存している方も多いと思います。最初にかかった乳がんの再発だけでなく、今ある乳腺に、新しく乳がんができないようにする予防法も含めて、気をつけて日々の生活で少しだけ気をつけておいたほうが良いことがあります。

今、乳腺が残っている人は、前述の「疫学」のところでも、解説したように、**体重管理・適度に身体を動かす・嗜好品（禁煙・アルコールは適度に）・食生活が大切**になります（表2）。

乳がんにならないため、予防のため気をつけることは、乳がんが再発しないように、術後気をつける事に、そのままあてはまりそうです。しかし、それらのことが確実に再発予防になるというデータがまだ、不十分なものも多いのです。再発予防になるという確実なデータがあるもの、確実となりそうなものについて説明します（表4）。

表4 再発予防のため、生活の中で気をつけること

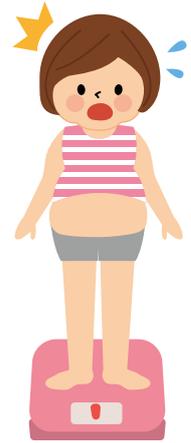
・体重は、術後5 kg以上増えないようにしましょう。
・適度にからだを動かしましょう。
・禁煙しましょう（受動喫煙を含めて）。
・アルコールはほどほどに。
・大豆製品、乳製品は適度な量なら摂って大丈夫です。

乳がんと診断がついて、手術法や化学療法など、そのひとの乳がんの状態に応じた様々な治療のパターンがあり、治療法を理解したり選択をせまられたりして、当初は乳がん以外のことは考えられない時期があります。そして、その時期を過ぎると、どのように毎日過ごしていけば、今後このような思いをせずにすむのだろう、と考えるようになります。この時期は、外に出たくなかったり、身体を動かしたくなかったりする人も多いようです。

しかし、この時期にそういう状態になると、体重が増えていくことがあります。もともと乳がんの好発年齢は更年期の時期に重なります。また、治療による閉経（化学療法による卵巣機能障害での一時的な閉経や、ホルモン療法としての偽閉経療法）は、体のなかの女性ホルモンを減らします。女性ホルモンが減ると体脂肪が増加しやすいので、更年期や乳がんの治療法によって、体脂肪がつきやすく、体重が増加します。

さて、この体重増加が乳がんにとっては、再発リスクをあげるということがわかっています。データによると、**乳がんと診断がついた時よりも5 kg以上体重が増加すると、再発が1.6倍増えます**。また、乳がんと診断がついた時に、肥満気味の人も再発リスクが高いので、より体重管理が必要となってきます。

体重を増やさないようにするのは、結構大変なことですが、**5 kg以上増えなければ、ホルモン療法5年間内服や、抗がん剤治療と匹敵するくらいの再発を予防する効果があるので、是非みなさん体重が増えないように心がけてください**。



●術後はどんな食事が良いの？

体重をコントロールするためには、食生活が最も大切です。食品の中で大豆・イソフラボンは、乳がんの再発を予防する可能性があります。乳製品は、カロリーコントロールをして健康的に摂取していけば、身体にとって良い可能性があります。疫学の項でも、乳がんにならないための食品として可能性がある、という食品でしたが、大豆製品や乳製品は、ちまたでは、乳がんになりやすい食品だという「都市伝説」のようなものがありますが、よく調べていったところ、大豆製品も乳製品も再発予防となるというデータが多くみられます。ただし、乳製品には脂肪分も含まれており、カロリー摂取過剰となることで、体重が増加するとよくありません。大豆製品も乳製品も摂りすぎはよくないので、その点は注意してください。

その他の食品は、乳がんの再発予防としてはあまりはっきりとしたデータはありませんが、**バランス良く摂取することが大切です**。決して牛肉などの動物性たんぱくを摂取してはいけないことはなく、**バランスよい食事を心がけてください**。



④ 術後の運動について

もうひとつ、体重をコントロールするためには、適度な身体活動（からだを動かすこと）が大切です。データによると、1週間に計1時間程度のウォーキングは、乳がん患者さんの死亡率を40%減らす、といったものがあります。これも、色々な治療法や体重増加しない、といった再発予防のための治療法として有効です。適度にからを動かすと、体重増加もコントロールできるし、肩こりや関節痛などの術後後遺症も減ります。さらに、適度にからを動かす事によって心が晴れやかになります。心が晴れやかになると、生活の質（QOL）も良くなり、物忘れなども少なくなるというデータもあります。できる範囲で結構ですので、日常生活の中で10分余分に動いたり、外に出てウォーキングしたりしましょう。



ワンポイント



運動という大げさに感じますが、適度にからを動かすことから始めましょう。それだけで、次の効果があります。

- 乳がんの再発予防
- 体重管理
- 術後後遺症やくすりの副作用軽減
- 抑うつ状態を改善し、生活の質をあげ、物忘れなどを少なくする
- 生活習慣病を予防する

④ 嗜好品について

たばこは、乳がんの再発を増やします。受動喫煙を含め、やめましょう。

喫煙は、他のがんを増やすだけでなく、肺疾患や、脳心臓疾患も増やします。是非、禁煙してください。禁煙できない時は、主治医の先生に相談して、禁煙外来等利用しましょう。

アルコールも、多量摂取は、乳がんの再発を増やします。適度な量で、楽しむ程度にしましょう。



禁 煙



アルコール適度に

④ 日々の生活のしかた

ストレスが過度にかかったり、心の状態が乳がんの再発と関係するといったデータはありませんが、それらを良い状態にすると、生活の質が良くなり、物忘れなども少なくなります。ストレスを減らしたり、心の状態を良い状態にするためには、色々なことをひとりで抱え込まないこと、心配事はすぐに誰かに相談する事です。それは、家族・友人であったり、主治医を含めた医療関係者や患者会・患者サロンなどを利用するのも良い方法です。とにかく、ひとりで抱え込まないでください。

〈第2部〉手術・再建・放射線治療



広島大学病院 乳腺外科 舩本 法生

第2部では乳がんの手術・再建手術・そして放射線治療についてわかりやすく解説しています。じっくり読んでいただき、基本的な乳がんの手術と乳房再建手術の方法、そして放射線治療の意義について解説しています。

最近では手術、再建術の進歩や保険適応の承認により、きれいに乳房を残すことができるようになってきています。患者さんも、術後に夏の薄着や温泉やプール等も楽しめるようになってきたのではないかと思います。手術についてはいろいろ選択肢がありますので、遠慮せずに主治医に聞いてください。

放射線治療は、手術と同じくらい乳がんの局所治療においては大事です。術後予防照射については放射線治療の必要性や副作用などを理解し、安心して治療を受けてください。また、骨転移の痛みや脳転移の場合も放射線はとても効果がありますので、どのような場合に放射線治療を行うのか、学んでください。

1 乳がんの手術について

乳がんの手術の目的は、**まずがんをきちんと取り除くことが重要で、その次に整容性です**。どのような手術方法があるのか、腋（わき）のリンパ節を切除する目的は何か、手術の後遺症にはどんなものがあるかなどについて理解してください。

テキスト内容

- | | |
|-----------------|-------------------------|
| (1) 手術の目的 | (4) 手術後の合併症、後遺症 |
| (2) 術式の種類 | (5) 手術をしない治療＝非手術治療 について |
| (3) 手術のための入院と麻酔 | |

2 再建手術について

乳がんの手術できちんとがんを取り除いた後、手術の前と同じような胸のふくらみを作ることが再建手術の目的です。**以前は自費診療で費用がかかることが大きな欠点でしたが、現在は保険適応で手術が行えます**。再建手術を検討する際の注意点についても記載していますのでじっくりと読んでください。

テキスト内容

- (1) どのような再建方法があるのか？
- (2) 人工物（インプラント）の利点と欠点について
- (3) 自家組織再建の利点と欠点について
- (4) 再建はいつ出来るのか？手術と同時にできるのか？それとも別々にするのか？
- (5) 乳頭乳輪も再建できるのか？
- (6) 再建手術を検討する際の注意点について



1 乳がんの手術について

呉医療センター・中国がんセンター 乳腺外科 尾崎 慎治



(1) 手術の目的

かつて乳がんは局所病であり、初期の段階ではがん細胞は乳房内にとどまり、徐々に乳房周囲のリンパ節に転移を起し、そのあとリンパ管や血管の流れに乗って全身に広がっていきと考えられていました（ハルステッド理論）。したがって手術は、乳房切除、リンパ節郭清に加えて胸の筋肉も切除するという拡大切除が行われていました。たくさん取ればそれだけ治ると考えられていたんですね。

しかし、その後の研究の結果、乳がんの一部はある時点からはリンパ管や血管に入り込み、全身に広がっていくということが知られるようになり、手術でいくら大きく乳房や筋肉を切除しても乳がんの治療成績が良くなるわけではないことが分かってきました（図1）。つまり、多くの乳がんは、根治のために画像検査でも見えないがん細胞を、放射線治療、薬物療法で治療する必要があります。

そのため、現在の手術の目的は、①乳房、腋窩（脇の下）、鎖骨下領域の乳がんの病変をきちんと取り除くこと、②取り除いたがん病変を病理検査で調べその性質に合った治療計画を立てることです。

1800年代後半: Halstedの理論

乳がんはまず近くのリンパ節、遠くのリンパ節の順に転移し、遠隔転移はその後で起こる。



1900年代: Fisherの理論

乳がんは早期の時点から遠隔転移が起こっている。



現在: 乳がんは初期の段階では遠隔転移は起こさないが、ある時点から遠隔転移を起し、全身に広がっていく。

MEMO



図1 乳がんの進展形式に関する考え方

(2) 術式の種類

乳がんの手術は、①乳房をどのように切除するか、②腋窩（えきか）リンパ節をどのように切除するか、の二つの部分に分けられます。

①乳房の手術

① 乳房切除術

乳房をすべて切除する術式です。がんが大きな場合や小さくても乳房内に多発する場合、患者さんが乳房温存手術を希望されない場合などに適応となります。多く切除するからと言っても乳がんの悪

性度とは必ずしも関係はなく、悪性度が低くても広い範囲にがんが広がっている場合にはこの術式の適応となります（図2）。

④ 乳房温存術

乳房をすべて切除しなくても温存した乳房に放射線照射をすることで治療成績が変わらないことが明らかになったため普及してきた術式です。がんの病変をきちんと切除しても術後の整容性（きれいさ）が保たれる場合に適応となります（図2）。乳房の大きさにもよりますが、腫瘍の大きさが3センチくらいまでであれば、乳房温存術が可能です。腫瘍がそれ以上の大きさであっても術前化学療法で縮小した場合には、温存術が可能になる場合もあります。

乳房温存術が適応外となる条件としては以下のようなことが挙げられます。

1. 多発する病変が異なる領域にある。
2. 乳腺内を広範囲に病変が広がる。
3. 術後に整容性が不良となることが予想される。
4. 放射線治療が行えない。
5. 乳房温存の希望がない。

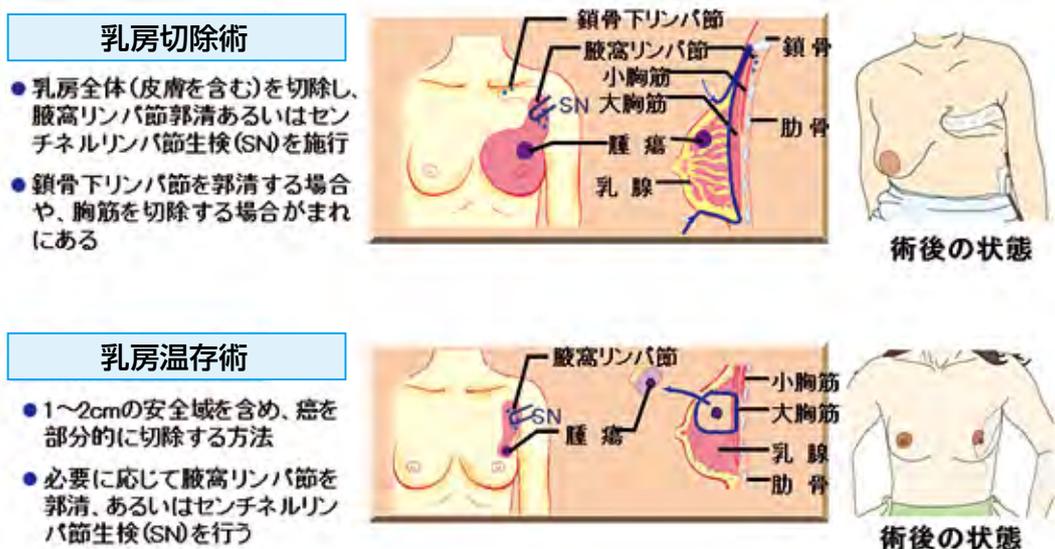


図2 乳がんの手術方法

⑤ その他の手術方法

乳房切除術に準ずる術式として、皮下乳腺全摘術があります。この術式は、乳腺はすべて切除しますが、できるだけ乳房皮膚を温存した方法で、乳房再建をする場合には皮膚が伸ばしやすいのでスムーズにいきます。がん病変と皮膚との距離が十分に離れていることが条件になりますが、治療成績は従来の乳房切除と同等であり、組織拡張器（ティッシュエキスパンダー）や人工乳房（インプラント）による乳房再建が本邦でも保険収載となったことにより、増えつつあります。

さらに、乳房の皮膚に加えて乳頭・乳輪も残す、乳頭・乳輪温存皮下乳腺全摘術という術式もありますが、臨床試験による安全性が確立されておらず標準的な方法とは言えません。病変と乳頭・乳輪との距離が離れている場合に適応となりますが、乳頭、乳輪下の乳腺組織が一部残るため、術後は慎重な経過観察を要します。

②腋窩の手術

乳房内のリンパ流はほとんどが最終的には腋窩リンパ節に流れ込みます。したがって乳がん細胞は腋窩リンパ節に転移していきます。10年くらい前まではほぼすべての乳がんの患者さんが腋窩リンパ節郭清を受けていましたが、現在はCTなどの検査でリンパ節転移がないと考えられる場合には、ダメージの少ないセンチネルリンパ節生検が標準的に行われるようになりました。

㊦ 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転移するリンパ節のことです(図3)。このリンパ節を摘出し、がん細胞の転移があるかどうかを顕微鏡などで調べる検査方法をセンチネルリンパ節生検と呼びます。センチネルリンパ節を見つけるためには、放射性同位元素や医療用色素が使用されます。この検査方法が普及したため、リンパ節転移のない患者さんに対する腋窩リンパ節郭清が行われなくなり、多くの乳がん患者さんにとって福音となりました。



- ・乳がん細胞は、リンパ流に乗って腋窩方向に流れる。
- ・このリンパ流に乗って最初に転移するリンパ節がセンチネルリンパ節
- ・通常1~3個程度のセンチネルリンパ節が存在する。

図3 センチネルリンパ節とは

㊦ 腋窩リンパ節郭清

腋窩リンパ節郭清の目的は2つあります。

1つ目は、**腋窩の局所コントロールのため**です。センチネルリンパ節に転移があった場合には、その先の腋窩リンパ節に転移している可能性があります。リンパ節郭清をしなかった場合、将来、転移したリンパ節が大きくなり腋が転移したリンパ節だらけになってしまい、気持ちがいいものではありません。

2つ目は、**乳がんの進行度を知るため**です。腋窩のリンパ節転移の個数が多いほど(具体的には4個以上)、再発の危険性が高くなることが分かっています。したがって術後の治療方針を決めるために転移個数を知ることが重要になります。

ワンポイント



センチネルリンパ節に転移がある患者さんの約半数はその他のリンパ節に転移を認めなかったという研究結果があります。そこで乳房温存手術を受けられた患者さんを対象に臨床試験(ACOSOG Z0011 trial)が行われセンチネルリンパ節に転移がある患者さんへの腋窩リンパ節郭清の必要性が検証されました。その結果、センチネルリンパ節に転移があったため郭清が行われたグループと、センチネルリンパ節に転移があったが郭清が行われなかったグループとの間で生存率と再発率は差がなく、温存手術を受けられる患者さんでセンチネルリンパ節転移が2個までで規定の条件を満たせば、郭清が省略できる可能性が示されました。

MEMO

(3) 手術のための入院と麻酔

乳がんの手術のための入院は、**だいたい手術の1～2日前**の入院となります。通常は**全身麻酔下**での手術となりますので、手術前に麻酔科医により全身麻酔に関する説明を受けます。手術は**2～3時間程度**で終わり、翌日には**点滴や尿の管が外され、食事や病院内の歩行も可能**になります。担当医からの制限がない限り、積極的に身体を動かすようにしましょう。入院期間は**通常、1週間前後**ですが、腋窩郭清や乳房の同時再建を受けられた場合は数日から1週間程度長くなります。

患者さんの全身状態と乳がん病変の位置や大きさによっては**局所麻酔下**での乳房温存手術やセンチネルリンパ節生検が行われることもありますが、手術の安全性、利点と欠点を担当医からよく説明を受けた上で考慮してください。

(4) 手術後の合併症、後遺症

① 漿液腫

手術後の合併症として頻度の多いものの一つに、乳房切除後に生じる皮下への浸出液やリンパ液の貯留があります。これを**漿液腫（しょうえきしゅ）**といいます。この貯留液を排液するために、術後数日は皮膚の下にドレーンといわれるシリコン製の管が留置されます。このドレーンが抜かれた後に退院となりますが、その後に再度、液が貯留することがあります。放置しておくとう皮膚の血流障害、創傷治癒遅延、感染の原因になる場合がありますので、溜まりすぎた場合には穿刺排液することもあります。

② リンパ浮腫

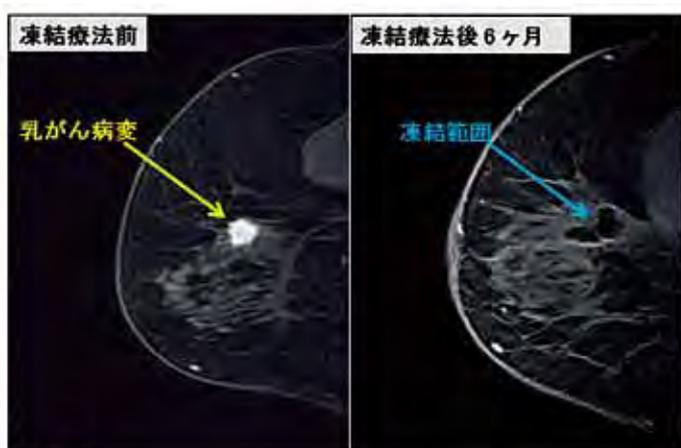
リンパ浮腫はリンパ節郭清や腋窩、鎖骨周囲への放射線治療により腕のリンパ液の流れが悪くなることにより生じます。腋窩リンパ節郭清を行った方に起こりやすいのですが、**センチネルリンパ節生検でもわずかですが発生**します。リンパ浮腫は、スキンケアや日常生活の注意点を守ることによる発症の予防が可能です。また発症した場合でも、適切なリハビリや治療と自己管理で悪化を防ぐことが可能です。（第4部参照）しかし、一度発症してしまった場合には、専門機関での治療が必要です。リンパ浮腫外来を開設している病院もありますし、**たかの橋中央病院ではリンパ浮腫教室が毎月1回開催されています**ので、担当医と相談された上で、受診して下さい。その他、**広島リンパ浮腫研究会による講習会が広島県内の病院で半年に1回開催されています**。このような場でリンパ浮腫に関しての知識や予防法などを勉強することも重要です。

③ 乳房切除後疼痛症候群

手術や放射線治療による急性期の疼痛は治療後半年から1年で徐々に軽減していきませんが、神経痛のような痛みや鈍い痛みが術後長期間、慢性的に続くことがあります。この状態は「**乳房切除後疼痛症候群**」と呼ばれ、「**上腕後面、腋窩や前胸壁部などにおける、感覚低下を伴う締め付け感や灼熱感**」が特徴とされています。日本の乳がん患者さんへのアンケート調査では、**術後2年で30%、術後9年でも21%の割合で発生していることが分かっています**。通常の鎮痛剤は奏功しない場合も多く、抗うつ剤や抗痙攣薬が有効であり、専門のペインクリニックでの診察と薬物療法が必要です。

(5) 手術をしない治療=非手術治療 について

乳がん検診の普及により、将来的に早期乳がんの発見が多くなると予想されます。現在、**熱凝固療法**や**凍結療法**といった**非切除治療**が病変の小さな早期乳がんに対して**臨床で応用**されるようになりました。まだ**先進医療**や**臨床試験**でその**安全性が検証**されている段階ですが、1~1.5cm程度の限局性の病変であればがん病変を壊死させ、制御できる結果が得られており、将来は乳房温存手術と同等の治療効果を有する可能性があります（図4）。



症例提示：
1cmの限局性の病変に対して凍結療法が行われ、病変は消失しました。

図4

ワンポイント



現時点では、非切除治療はあくまで臨床試験として実施されており、標準的な治療法ではありません。適応条件、手技、治療効果の判定法などが非常に重要です。臨床試験に参加される場合は、それらの項目を十分に理解する必要があります。

Q & A

Q：手術後のリハビリテーションはどのようにしたらいいのでしょうか？



A：腋窩リンパ節郭清を受けられた場合、腕や肩が動かしくくなるのを予防するためにリハビリテーションが必要です。通常、ドレーンが抜けるまでは指や肘の曲げ伸ばし程度の運動に留め、ドレーンが抜けてから本格的なリハビリを開始して頂きます。リハビリの内容としては 1. 指の曲げ伸ばし運動、2. 肘の曲げ伸ばし運動、3. 腕の拳上運動、4. 壁のぼり運動、5. 肩関節運動 があり、術後3か月~6か月程度行った方が肩関節の拘縮やリンパ浮腫の予防にもなるという報告もあるため、手術後、一定期間継続して行う必要があります。具体的なリハビリテーションの方法はそれぞれの病院の説明用紙やインターネット上の動画を参照することで理解することが可能です。基本的にはご自分でリハビリテーションを行っていただきますが、困難な場合には通院によるリハビリテーションを受けていただくこともあります。

MEMO

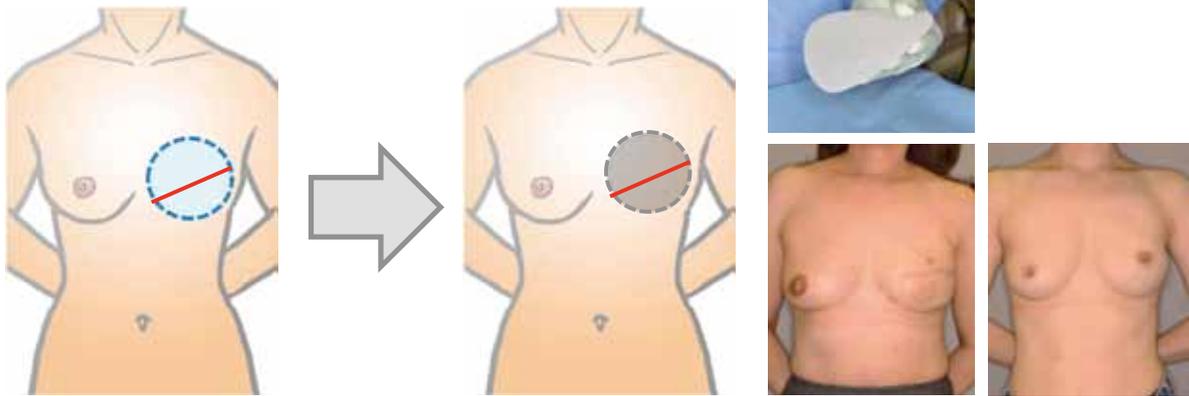


図1 人工乳房（シリコンインプラント）と再建例



写真提供：アラガン・ジャパン株式会社

図2 保険認可となった乳房再建用組織拡張器（ティッシュ・エキスパンダー）と、様々な人工乳房（シリコンインプラント）

これらの手術にはシリコンで出来た人工物を使いますが、組織拡張器の段階を含め人工物は感染に弱く、重症の場合は再建を一時中断して取り出さなければなりません。人工乳房に入れ替えた後も、表面に出来た膜が硬くなったり（**被膜拘縮**）、段差やしわが目立つことがあります。また、人工乳房では破損する事があり、手術後も定期的（10年以上）に病院でチェックを受ける必要があります。一般的に人工乳房で大きく下垂した乳房の再建は難しく、残った側の乳房が年齢と共に小さく、下垂してくると再建した側との左右差が目立ってくる場合があります。また、何年たっても完全に身体に馴染むことはありませんので、将来的に交換や摘出をしなければならないかもしれません。

(3) 自家組織再建の利点と欠点について

自家組織を用いた再建の最大のメリットは、自分の身体の一部を使うため、一旦、傷が治ってなじんでしまえば、**温かく血が通った、それなりに自然な乳房が作れるという事です**。そして、人工乳房と違って破損や入れ替えの心配がないため、ほぼ生涯にわたりメンテナンス不要と言えます。手術時間は長くなり、胸以外にも新しく傷ができるためお身体の負担もありますが、一度の手術で乳がんの切除と再建が終わってしまうことを利点と考える方もいます。

ただし、やや特殊な技術を要するため、手術を受けられる病院は限られてきます。一般的には、お

なかや背中中の皮膚・皮下脂肪・筋肉などを、ご自身の体内で移動し、乳房のふくらみを再現します。乳がん手術の傷だけでも負担に感じている時に、身体の全く関係ない場所にさらに大きな傷が入る事は覚悟がいるかもしれません。

次に、使う場所ごとにその特徴について説明します。

● おなかを使った方法

大きめの乳房の再建に向いています。へそから下のおなかの皮膚・皮下脂肪を使って乳房を作りますので、おなかに気になる脂肪がある方の場合、ちょうどその場所が減ってシェイプアップの効果も期待できます。おなかの組織を胸まで移動して乳房を作るためには、いくつかの方法があります。安全なのは、おなかの中央に左右2本ある腹直筋のうち、どちらか1本の腹直筋を使って、筋肉がつながった状態でおなかの組織を胸まで移動する方法です（有茎腹直筋皮弁）（図3）。ただし、元の位置の筋肉がなくなるので腹筋が弱くなり、おなかの一部がふくらんだり（腹壁癒痕ヘルニア）する事があります。

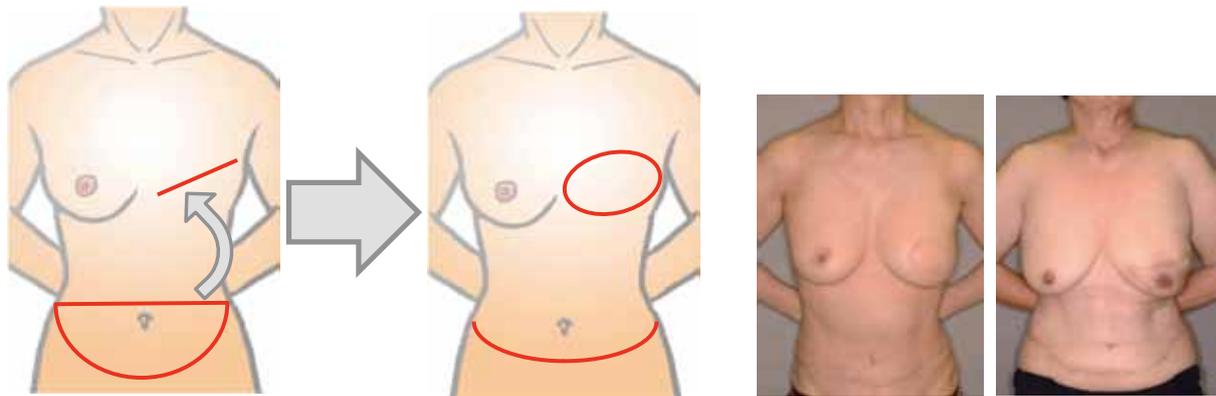


図3 おなかからの自家組織による乳房再建例

最近では、手術に工夫がこらされて筋肉を取らずに残しておく方法も開発されています。この方法では筋肉を取らない代わりに、おなかの組織を一旦身体から完全に切り離し、細い血管をつないで再び胸に移植します（DIEP flap/ディープフラップ・遊離深下腹壁穿通枝皮弁）。数%ですが、血管がうまくつながらず、移植が失敗するリスクがあります。身体の負担が少なくなる代わりに、手術は複雑になり時間も掛かります。

どちらの方法も、おなかに横一文字のかなり長いきずあとが出来ます。また、移植した脂肪組織が一部壊死してしまい、硬いしこりとなって胸に触れることもあります。おなかへの負担がありますので、若くて乳がんの治療後に妊娠、出産を希望される方、体力的に長時間の手術が難しい方には行いません。なお、やせていておなかの脂肪が極端に少ない方も、この方法は不向きです。

● 背中を使った方法

やや小ぶりの乳房の再建に適しています。乳がんと同じ側の背中から皮膚・皮下脂肪・広背筋という背中の筋肉を採取し、背中中の傷は縫い閉じます。採取した組織は、わきを中心にして振り子のように背中から胸に移動して乳房を作ります。手術の次の日から歩けますので、おなかを使う方法に比べて、身体の負担がやや軽くて済みます。広背筋は腕を動かす働きがありますが、ほかの残した筋肉が身代わりをするので日常生活なので困る事はありません。

背中にかかり長いきずあとが残ること、一時的に背中に水が溜まり、退院後も注射器で抜かなければならないことがあります。おなかからの再建と違い、筋肉の部分が多いので時間と共に体積が減ってくる場合があります（図4）。

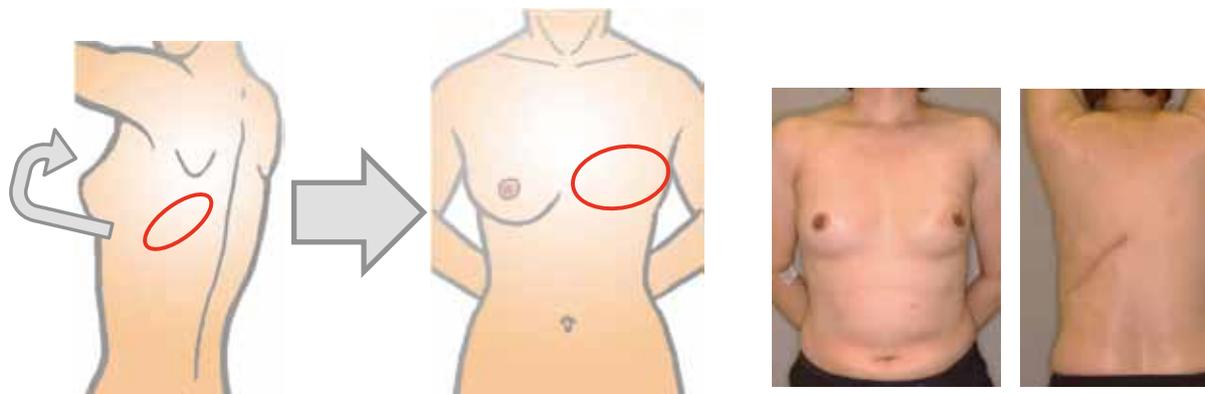


図4 背中からの自家組織による乳房再建例

Q & A

Q：自家再建の時の傷あとが心配、どんなふうになるの？

A：おなかの場合は臍の下の方に横一文字の、背中の場合には背中に1本線の傷あとが残ります。傷はなるべく丁寧に縫い合わせますが、体質によっては傷あとが赤く、盛り上がってきたりすることがあります（ケロイド・肥厚性瘢痕）。

Q：脂肪注入で乳房再建は出来ないの？

A：基本的には、まだ難しい段階です。おなかなどから余った脂肪を取ってきて、それを注入する脂肪注入は、美容外科などで行われている技術ですが、移植した脂肪が全て生着するわけではありません。一度に移植できる体積が限られているため、特殊な処置や繰り返し治療が必要になるようです。一般的な治療の選択肢になるまでに、今後の研究開発が期待されている分野です。



(4) 再建はいつ出来るのか？手術と同時にできるのか？それとも別々にするのか？

これらの再建手術は、乳がんの手術と同時に行うことも出来ます。ただし、自家組織再建など複雑な手術は、手術を受ける病院に乳腺外科医と形成外科医が両方おり、同時再建の協力体制が出来ている必要があります。

乳がんの手術がすでに終わり、術後の治療が落ち着いた方の場合、乳腺外科主治医の許可があれば別の病院で再建手術を受けることも出来ます。

(5) 乳頭乳輪も再建できるのか？

最も手軽な方法としては、シリコン製の人工乳輪乳頭があります。自分の残った側の乳輪乳頭に合わせた形・色・サイズの物を既製品から選ぶか、こだわりたい方は残った乳輪乳頭を型取りして作ることも出来るようです。ただし、接着剤などで一時的に貼り付けて使用するものですし、保険は効かず、自費で購入いただく事になります（図5）。自分の身体の一部として乳輪乳頭を再建したい方には、

手術で作る方法もあります。残った乳輪乳頭の形やサイズによって色々な方法があり、保険適応の方法もありますが、医療用のイレズミを使って色を付ける方法では自費となることもあります。



図5 人工乳輪乳頭と装着例

Q & A

Q：乳輪乳頭を絶対に残してほしい

A：乳房再建手術は、あくまで乳がんをきちんと取り除いた後に行う手術ですから、形成外科の立場から乳輪乳頭を残すかどうかを決めることはありません。乳輪乳頭の近くにがんがあれば、身体にがんが残ったり、すぐに再発する可能性があります。また、無理に残すと、乳輪乳頭の血流が悪くなり、結局壊死（えし）を起こして乳輪乳頭が無くなることもあります。その場合にも、後から様々な方法で乳輪乳頭を形成することが可能です。

Q：乳がん手術と同時に再建出来ると言われたけど、頭が一杯で決められない、みんなどうしているの？

A：最終的な手術方法まで決められなくても、再建を行うことが決まっているのであれば、とりあえず組織拡張器のみ入れておき、後から人工乳房にするか、自家組織にするかゆっくり考えることも出来ます。



(6) 再建手術を検討する際の注意点について

ひとくちに乳房再建と言っても、様々な方法がある事がお分かり頂けたかと思います。また、基本的に乳房再建は、乳腺全摘の方に行っており、特に人工乳房は部分切除の方は対象にしておりません。つまり、乳がんて手術を受ける方全員が、乳房再建を受けられる訳ではないのです。また、**強調しておきたいのは、メインはあくまでも命にかかわる乳がんの治療であって、乳房再建に美容外科手術のような期待を過度に抱かないで欲しいということです。**このため、乳腺外科の主治医が乳房再建に適していないと判断された場合、同時再建はあきらめて頂き、ひとまず乳がんの治療に専念していただくことになります。しかし、治療が落ち着けば何年後でも、乳房再建を検討する事は可能です。再建を行うか行わないかを含めて、ご自分に一番適した時期・方法を選ぶ時には、形成外科にご相談ください。

若い方はもちろん、60歳代、70歳代でも大きな病気が無く、お元気でご自身の意志がしっかりしていれば、再建を行う事は可能です。ただし、以下の方は注意が必要です。

●放射線治療を行った方、行う予定の方

放射線が当たったあとの皮膚の状態が良くないため、通常よりもきずの治りが遅くなります。そのためトラブルが起こる可能性が、人工乳房、自家組織いずれでも高くなります。治療直後の方は、再

建まで1年程度は待ついただく事になります。

④ 喫煙をされている方

組織の血のめぐりが悪くなるため、一般的に傷の治りが悪くなります。自家組織を使った方法では、移植した組織が手術後に予想外に壊死して縮んでしまう、硬くなる、などが起こります。**禁煙をおすすめします。**

⑤ けがや手術のきずあとがある方

きずの場所によっては、おなかや背中からの自家組織が利用できなくなっている場合があります。

Q & A



Q：乳房再建を行ってしまうと、乳がんの再発が分からなくなるのでは…？

A：様々な研究が行われてきましたが、今では乳房再建を行ったことにより再発の発見が遅れ、それにより生命予後に影響が出ることは無いとされています。

Q：お尻や太ももからの移植術もあると聞いたけど、どうなの？

A：再建外科手術の応用で、体中のあらゆる場所から組織を採取し、血管をつないで胸に移植して乳房再建を行うことが可能です。ただし、高度な技術を要し、時間もかかるため、どこの病院でも行っている一般的な手術とは言えないのが現状です。

Q：乳房温存術をしたけど、形が変わってしまって悩んでいます

A：状態にもよりますが、形成外科にご相談いただければ何らかの方法で修正が可能かもしれません。ただし、放射線が当たっていると思いますので、傷の治りが遅い可能性が高く、手術は慎重に検討する必要があります。

Q：きずあとが目立つみたい。どこに相談すればいいの？

A：乳房再建に限らず、形成外科では体中のあらゆる場所のきずあとの相談も受け付けています。症状に応じて、手術や飲み薬、貼り薬、注射などで治療を行っています。

最後に

かつては乳がんが乳房が無くなるのはあたりまえであり、乳房再建はぜいたくな望みだったかもしれませんが、しかし今や様々な再建方法が用意されており、ご希望に応じて乳房を取り戻すことが可能な時代になったのです。

乳房に対する思い入れはひとりひとり違うと思いますが、われわれ形成外科は乳房再建という選択肢をご用意し、乳がんと闘うみなさんを応援いたします。

3 放射線治療について

広島市立広島市民病院 放射線治療科 松浦 寛司



乳がんは放射線が比較的効きやすい“がん”であり、放射線治療は乳がん治療において重要な役割を担っています。乳がんに対する放射線治療は、治癒を目的とする**根治的放射線治療**から再発・転移による疼痛などの症状改善を目的とする**緩和的放射線治療**まで多岐にわたります。根治的放射線治療としての術後照射は、局所（乳房内、胸壁、所属リンパ節）再発リスクを下げるだけでなく、生存率も改善します。また、骨転移や脳転移などに対する緩和的放射線治療は乳がん患者さんの生活の質（quality of life; QOL）の向上・維持に非常に有効な治療手段です。ここでは、①**乳房温存術後の放射線治療**、②**乳房切除術後の放射線治療**、③**転移に対する緩和的放射線治療**について解説します。

(1) 乳房温存手術後の放射線治療

● 乳房温存手術後の放射線治療の役割

1990年にアメリカ国立衛生研究所（NIH）が“早期乳がんの推奨治療は乳房温存療法が望ましい”という勧告を宣言しました。この勧告により乳房温存手術と術後放射線治療による乳房温存療法が急速に普及しました。さらに、2011年にイギリスの研究グループが17の比較試験に登録された約10,000人の乳がん患者さんのデータを解析した結果、**乳房温存手術後に放射線治療を受けた患者さんの10年後の乳房内再発リスクや遠隔転移リスクが放射線治療を受けなかった患者さんと比較して低かった**と報告しました。ですから、乳房温存術後に術後放射線治療を行うことは絶対に必要です。

● 乳房温存手術後の放射線治療の適応

乳房温存手術を受けられた乳がん患者さんは、基本的には全員が術後放射線治療の適応となります。放射線治療を避けるべき状態は以下の通りとされています。

絶対的禁忌：妊娠中の方、温存した患側乳房や胸壁への照射歴がある方

相対的禁忌：照射体位保持が困難、活動性の強皮症・全身性エリテマトーデス、色素性乾皮症を合併している方

● 乳房温存手術後の放射線治療の実際

乳房温存手術後の放射線治療では、残っている乳腺組織全体をターゲットにして全乳房照射を行います。

(図1-1)

どんな体勢で照射をするの？

全乳房照射では、**あおむけで両手を挙げた体位**で照射を行います。

(図1-2)

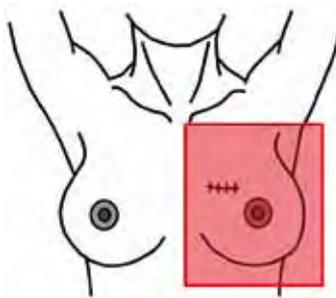


図1-1) 全乳房照射の照射範囲
乳房全体を含めた赤色で示される範囲を照射します。



図1-2) 全乳房照射の照射体位
あおむけで両手を挙げた体位で照射を行います。

図1 全乳房照射の照射範囲と照射体位

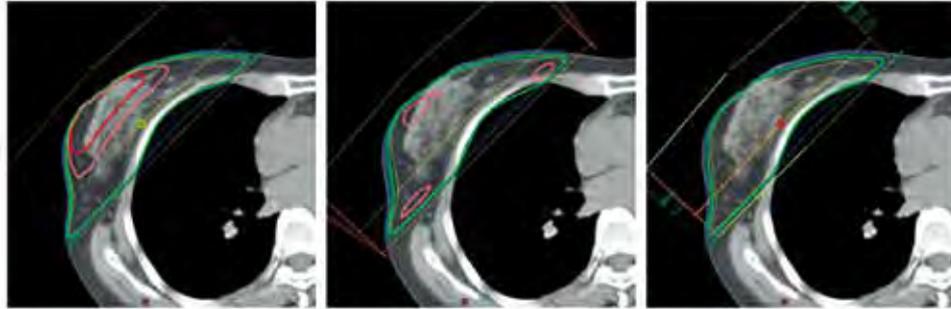


図2-1) 単純に2方向から照射したときの線量分布
乳頭側の皮膚から皮下組織に高線量域が広がっています。(赤ライン110%、桃ライン105%、緑ライン95%)。

図2-2) ウェッジフィルターを用いたときの線量分布
乳頭側の高線量が低減し、その領域も狭くなっていることが分かります。

図2-3) Field in field法を用いたときの線量分布
高線量域は消失しており、ほぼ均一な線量分布となっています。

図2 全乳房照射の線量分布図

どうやって放射線を照射するの？

全乳房照射は、“接線2門照射”という方法を用いて2方向から照射を行います。乳房に対して単純に2方向から照射をすると、乳頭近傍の皮膚や皮下組織に高線量となる領域が生じます(図2-1)。高線量の部分は副作用(皮膚炎や皮下組織の線維化など)が増強され、逆に低線量の部分はがんの乳房内再発に繋がるため、可能な限り均等な線量分布になるように補正を行います。均等な線量分布を作成するために、ウェッジ(くさび)フィルターという器具を使用したり(図2-2)、field-in-field法(図2-3)という照射技術を用います。

手術で摘出した組織の断面にがん細胞が露出していたり、切除した組織の近くまでがん細胞が存在する場合は乳房内再発の可能性が高いため、全乳房照射後に腫瘍のあった部位に局所的な照射(ブースト照射)を追加します。

1回にどれぐらいの放射線を照射するの？何回照射するの？

全乳房照射では、1回線量1.8~2Gy(グレイ)で総線量45~50Gy程度を約5週間かけて照射する“通常分割照射”が標準的に用いられています。最近では患者さんの負担軽減を図るため、1回線量を高く設定して総線量と照射期間を減らす“寡分割照射”(短期照射)が試みられています。寡分割照射では、1回線量2.6~2.7Gyで総線量40~42.5Gy程度を約3週間で照射します。カナダやイギリスでは10年以上前に通常分割照射と寡分割照射の比較試験が実施され、乳房内再発率、生存率、副作用に差がないことが示されています。

日本では寡分割照射はまだ一般的ではありません。しかし、こうした欧米の状況を受けて、2015年版乳癌診療ガイドラインには『患者選択や心臓などへの線量に注意したうえで、寡分割照射も推奨もしくは許容し得る方法である』と明記されています。照射期間短縮および照射回数減は乳がん患者さんにとって、通院や治療に要する時間や費用などの負担軽減に繋がり、非常に意味があると考えられます。

術後いつから照射するの？

術後化学療法治療を受けられない患者さんの場合、できるだけ早期に放射線治療を開始することが

勧められます。2015年版乳癌診療ガイドラインには、手術から放射線治療開始までが20週を超えないことが推奨されると明記されています。実臨床現場の放射線治療医は、『術創治癒の遅延や術後化学療法治療の実施などのやむを得ない場合を除いて放射線治療の開始をむやみに遅らせない』と認識しています。なお、術後化学療法治療を受けられた患者さんの場合には、化学療法による局所制御効果もあることから、術後化学療法治療→術後放射線治療の流れになることが一般的です。

ワンポイント



2015年2月、カナダの研究グループが17年の長期経過観察の結果、放射線治療開始までの期間が0-8週、8-12週、12-16週、16週以上の患者さんの間で乳がん死リスクには差がなかったと報告しました。この結果からは、放射線治療の開始時期の遅れに対して神経質にならなくてもよいと言ってよさそうです。因みにカナダのガイドラインでは術後12週以内の開始が推奨されています。

どんな副作用があるの？

① 放射線皮膚炎

放射線治療中の急性期副作用として放射線皮膚炎はほぼ全員に生じますが、軽微なことがほとんどです。痒みや痛みが強い場合にはステロイド外用剤などで症状緩和を図ります。

② 放射線肺臓炎

放射線治療後数カ月～1年ぐらいに起こる晩期副作用として放射線肺臓炎があります。放射線肺臓炎の主な症状は、空咳、微熱、呼吸苦です。治療を要する放射線肺臓炎の発症リスクは5%未満と高くはありません。治療を要する放射線肺臓炎になった場合はステロイドの内服治療を行います。

③ 放射線食道炎

鎖骨上下窩への所属リンパ節領域照射が行われた場合には食道炎が生じます。放射線食道炎の症状は嚥下困難、嚥下痛です。刺激の少ない食事に変更し、食事前に粘膜保護剤、鎮痛薬を内服していただきます。

その他の晩期副作用として、上肢浮腫（むくみ）、照射範囲内の皮膚障害（萎縮、硬化、毛細血管拡張、色素脱出）、肋骨骨折などがあります。

(2) 乳房切除術後の放射線治療

局所進行乳がんに対する乳房切除術後に放射線治療を行わなかった場合、術創近傍の皮膚再発や鎖骨上下窩リンパ節再発のリスクは決して低くありません。そのため、乳房切除術後には胸壁および鎖骨上下窩リンパ節領域に対して放射線治療が行われます。

乳房切除術後の放射線治療の役割

乳房切除術後の放射線治療の役割は、胸壁再発および鎖骨上下窩リンパ節再発の予防と生存率の向上です。腋窩リンパ節転移を4個以上認めた場合、放射線治療と適切な薬物療法との併用により胸壁・リンパ節再発が減少するのみならず生存率も向上することが示されており、2015年版乳癌診療ガイドラインにおいて放射線治療は強く推奨されています。

ワンポイント



十分といえる科学的根拠はないのですが、腋窩リンパ節転移が1～3個の場合も乳房切除術後放射線治療が勧められています。2014年、英国の研究グループが22の比較試験に登録された約8,000人の乳がん患者さんのデータを解析した結果、腋窩リンパ節転移が1～3個の症例に対しても術後放射線治療は再発リスクを低下させるだけでなく、乳がん死リスクも低下させることを報告しています。

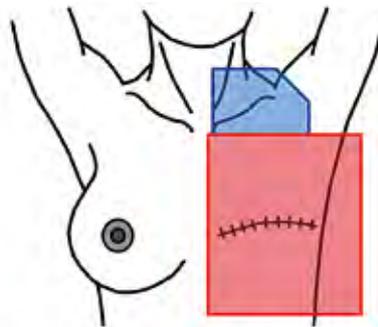
乳房切除術後の放射線治療の実際

どんな体勢で治療をするの？

乳房切除術後の放射線治療も、乳房温存手術後の全乳房照射と同様におおむけで両手を挙げた照射体位で行います。

どうやって放射線を照射するの？

原則的には、乳房切除術の術創を含めた胸壁と鎖骨上下窩リンパ節領域を治療します。胸壁と鎖骨上下窩リンパ節領域は一まとめで治療できないので、胸壁照射と鎖骨上下窩リンパ節領域照射は別個に行います(図3)。胸壁照射は全乳房照射と同様に“接線2門照射”で行い、鎖骨上下窩リンパ節領域への照射は脊髄や食道を避けるように前方1門照射ないし前後2門照射で行います。



乳房切除後の放射線治療では、術創を含めた胸壁(赤色で囲まれる範囲)と鎖骨上下窩リンパ節領域(青色で囲まれる範囲)を照射します。胸壁と鎖骨上下窩リンパ節領域を一まとめで治療できないので別個に治療します。

図3 乳房切除後の照射範囲

1回にどれぐらいの放射線を照射するの？ 何回照射するの？

胸壁と鎖骨上下窩リンパ節領域への照射は、1回線量1.8～2Gy(グレイ)×25回＝総線量45～50Gy程度を約5週間かけて行う通常分割照射が標準的に用いられています。

術後いつから照射するの？

温存術後の照射と同様、臨床的な問題がなければ照射開始をむやみに遅らせないという方針で照射開始時期を考えればよいでしょう。乳房切除術が行われたほとんどの乳がん患者さんは、術前あるいは術後に化学療法治療を受けておられます。乳房温存手術後の全乳房照射と同様に、適切に化学療法治療が行われた場合には、6カ月程度の開始時期の遅れは許容されると考えられています。

どんな副作用があるの？

基本的には乳房温存手術後の放射線治療と同様の副作用が生じます。

(3) 転移に対する緩和的放射線治療

乳がんが転移しやすい臓器として、骨、脳、肺、肝臓が知られています。そのうち、骨転移と脳転移は症状を来しやすく、患者さんの生活の質（QOL）を著しく低下させるため、積極的に症状緩和治療を行うべきです。放射線治療は、これらの転移による症状に対する緩和治療として非常に有用な手段です。

①骨転移に対する緩和的放射線治療

【骨転移に対する放射線治療の役割】

● 痛みの緩和

骨転移に対する放射線治療の役割は“疼痛緩和”、“骨折予防”、“脊椎転移による脊髄圧迫症状の予防および改善”です。鎮痛薬を使用しても疼痛緩和が十分に得られない場合でも、放射線治療により短時間でほとんど副作用なく疼痛軽減および消失が期待できます（80～90%の患者さんで疼痛緩和が得られます）。

● 骨折の予防

骨が溶けている骨転移の場合には、骨折予防目的で放射線治療を行います。特に脊椎や下肢骨など荷重がかかる部位の骨転移は骨折しやすいため、痛みがなくても気付いたら早めに治療を開始することが望ましいでしょう。

● 脊髄圧迫症に対する緊急照射

脊椎転移の病巣が増大して脊髄を圧迫すると圧迫レベル以下の脊髄麻痺が生じます。この病態は“転移性脊髄圧迫”といい、緊急放射線治療の適応となります。脊椎転移による転移性脊髄圧迫が生じると、運動麻痺（歩行障害）、知覚麻痺、膀胱直腸障害などQOLを著しく低下させる症状を引き起こすため、緊急的に放射線治療を開始しなくてはなりません。一般的に、放射線治療による症状改善が見込めるゴールデン・タイムは24～48時間とされており、可及的速やかに放射線治療を開始することが重要です。下肢が動かしづらくても自分で歩行できる状態で照射を開始すれば、約8割の患者さんで自立歩行維持が期待できます。対麻痺（両下肢の麻痺）が完成した状態での照射開始では、残念ながら歩行できるまでの回復はまず見込めません。転移性脊髄圧迫の治療は時間との戦いです。経過中に足の動きにくさや足のしびれを感じたり、尿意や便意がわからないなどの症状に気付かれたら、すぐに主治医や放射線治療医に相談してください。

どうやって放射線を照射するの？ 何回照射するの？

症状緩和目的の放射線治療の基本的なコンセプトは、①治療期間は短く、②副作用を可能な限り抑え、③最大限の症状緩和を得ることです。骨転移の場合、転移病巣の部位・サイズ・形状・個数によって照射方法は異なりますが、周囲正常臓器への照射線量を可能な限り抑えて、転移病巣に線量を集中させるように治療計画を行います。

実臨床現場ではほとんどの場合、1回線量3Gy×10回＝総線量30Gyで治療が行われています。長期予後が期待できる場合には、晩期副作用の軽減を図るために1回線量を小さくし総線量を増加して、1回線量2.5Gy×15回＝総照射線量37.5Gyや1回線量2Gy×25回＝総線量50Gyで治療が行われます。一方、予後が厳しい場合には、放射線治療を短期間で終えるために1回線量5Gy×5回＝総線量25Gyや8Gy 1回照射などの1回大線量照射を用います。

ワンポイント



骨転移の放射線治療には、一般的な放射線治療装置での外部照射の他に“ストロンチウム”という放射線を出す物質を注射して行う内照射という方法があります。複数部位の骨転移を外部照射で一度に治療することは困難ですが、ストロンチウム治療では一回の注射で同時に治療を行うことが可能です。骨転移による痛みが複数箇所ある場合にはストロンチウム治療のよい適応となります。広島県内では、2015年7月時点で7施設（広島大学病院、県立広島病院、広島市立広島市民病院、東広島医療センター、尾道総合病院、中国中央病院、福山市民病院）でストロンチウム治療を受けることが可能です。

②脳転移に対する緩和的放射線治療

脳転移の症状には、頭蓋内圧亢進症状（頭痛、嘔吐、意識障害など）と巣症状（片麻痺、言語障害、痙攣発作など）があります。脳転移はMRI検査で数や大きさを評価しますが、MRI画像に描出される肉眼的病変以外にも描出されない微小病変が存在すると考えられています。また、**脳転移には薬物療法による抗がん効果が期待しにくいとされているため、肉眼的病変に対する抗がん効果および微小病変に対する予防効果を併せ持つ全脳照射が普遍的な放射線治療方法とされています。**最近の実臨床現場では、**ガンマナイフに代表される定位放射線照射単独での治療もしばしば行われるようになって**います。一方、**脳転移の手術療法の適応は、単発性で全身状態がよいこと、生命危機に直結する病変で緊急処置を要する場合などに限られるので、多くの場合は放射線治療が治療の主体となります。**

③脳転移に対する放射線治療の種類

【全脳照射】

全脳照射は、脳全体を含めた広い照射野で（図4）、左右対向2門照射で治療を行います。**1回線量3Gy×10回＝総線量30Gy**を照射するのが一般的です。急性期副作用には、照射後数時間で生じる頭痛、嘔気、嘔吐、痙攣など一過性脳浮腫に伴う頭蓋内圧亢進症状と、照射開始後2～3週間から生じる脱毛・放射線性皮膚炎などがあります。頭蓋内圧亢進症状に対しては、予防的にステロイドおよび脳圧減圧剤を使用します。脱毛は全例で生じますが、2～3ヶ月後に毛髪は生えてきます。全脳照射後数カ月から数年後に生じる晩期副作用には、脳萎縮、白質脳症、認知機能低下などがあります。脳の晩期副作用は1回線量が大きくなると発症リスクが高まるため、長期予後が期待できる場合には、**1回線量2.5Gy×15回＝総線量37.5Gy、あるいは1回線量2Gy×20回＝総線量40Gy**での治療が行われます。

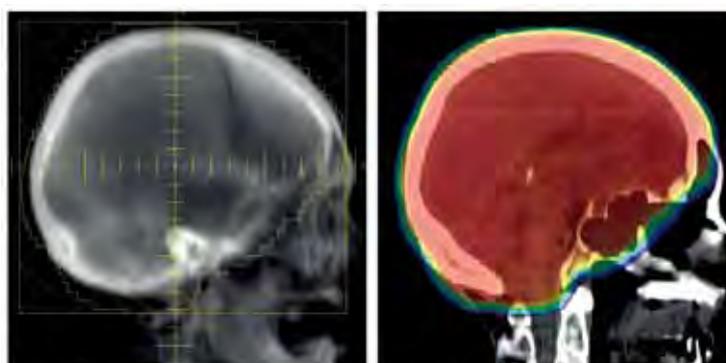


図4-1)全脳照射の照射野
右側から見た照射野です。脳全体を含めるように照射野を設定します。

図4-2)全脳照射の線量分布
脳の線量分布が均一になるように治療計画を行います。

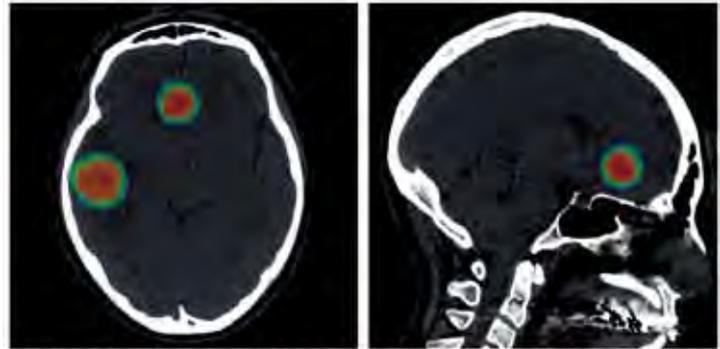
図4 全脳照射

【定位放射線照射】

全脳照射後の晩期副作用として認知機能低下が懸念されることがあり、画像に描出される脳転移病変だけを治療する定位放射線照射がしばしば行われるようになってきました。定位放射線照射は、周囲正常脳組織の照射線量を抑えつつ、脳転移病変へ線量を集中させる高精度放射線治療です（図5）。

ガンマナイフに代表される1回で治療を終える定位手術的照射では、頭蓋骨を4本のピンで直接固定する侵襲的

な定位手術フレームで頭部を固定して照射を行います。その位置精度は±0.1mmと精度が高く、16～25Gyの大線量を1回で照射することが可能です。しかし、適応となる脳転移病変サイズは3cm以下の病変とされています。一方、通常の放射線治療装置（リニアック）を用いて複数回の照射を行う定位放射線治療では3cm以上の病変も治療可能です。ただし、着脱可能な非侵襲的なサーモシールドマスクを用いた簡易固定で照射を行うため、位置精度には±2mm程度の誤差があり、1回大線量で照射を行うことはできません。1回線量は施設によって異なりますが、1回7～8Gyで総線量28～32Gyでの治療が一般的に行われています。



定位放射線照射では、脳転移病変周囲の正常脳組織への照射線量を抑えながら、病変へ線量を集中することが可能です。

広島平和クリニック高精度がん放射線治療センター 赤木由紀夫先生のご厚意による

図5 脳転移に対する定位放射線照射

ワンポイント



定位放射線照射単独治療の適応となる脳転移の最大個数については議論があるところですが、現時点において4個以下の脳転移が適応とみなされることが多いと思います。そんな状況の中、2014年に日本の研究グループが、ガンマナイフで治療した2～4個の脳転移患者さんと5～10個までの脳転移患者さんの間で生存率に差がなかったとの結果を報告しました。この結果からは、5～10個の多発脳転移でもガンマナイフ単独での治療がよいと思われるかもしれませんが、患者さんの身体的、経済的、社会的負担を考慮すると、多発脳転移の初回治療として定位放射線照射単独治療を安易に選択すべきではないと思います。ですが、ガンマナイフには髪の毛が抜けにくいという非常に大きなメリットがあります。“髪は女の命”というように髪は女性にとって特別なものであり、女性患者さんでは脱毛による精神的負担も治療方針決定に考慮すべきと思います。

おわりに

乳がんに対する放射線治療の役割は、根治治療から緩和治療まで多岐にわたります。乳がん患者さんにとって最善の放射線治療が提供できるよう、我々放射線治療医は日々の診療に取り組んでいます。どうぞ安心して放射線治療をお受け下さい。

MEMO

〈第3部〉薬物療法



JA広島総合病院 乳腺外科 川 淵 義 治

第3部では薬物療法についてわかりやすく解説しています。じっくり読んでいただき、基本的な乳がんの薬物療法について、しっかり理解していただければ幸いです。

乳がんの薬物療法は、主に初期治療と転移再発後治療の目的で行われます。初期治療とは、術前術後にその後の再発を防ぐために行う治療です。転移再発後治療とは、延命効果を得たり症状を緩和することでQOL（生活の質）を向上させるために行う治療です。

薬物療法として、ホルモン療法（内分泌療法）・化学療法・分子標的療法が行われます。乳がんは薬がよく効くがんとして知られており、年々さまざまな種類の使用可能な新しい治療薬が登場し、それに伴い治療成績も向上してきています。しかし、治療効果が期待される一方であまりありがたくない副作用をあわせ持っているのも事実です。どの様な利益があるのか？予測される不利益を受け入れることができるのか？など、学び考えてみましょう。

1 乳がんに対するホルモン療法（内分泌療法）

ホルモン療法薬は、ホルモン（いわゆる“エサ”）を減らすか、あるいはホルモン受容体（エサを取り込む“くち”）の働きを邪魔することで乳がんの増殖を抑えます。その種類・選び方・治療効果・副作用など、理解しましょう。

テキスト内容

- (1) ホルモン療法の対象と仕組み
- (2) ホルモン感受性早期乳がんに対するホルモン療法
- (3) 進行再発乳がんに対するホルモン療法

2 乳がんに対する化学療法

化学療法は、一般的に細胞増殖を盛んに行っているがんにおいて反応性が高いといわれています。その目的・治療効果・副作用の種類とその対処法を学び、上手に乗り切っていく方法を身につけましょう。

テキスト内容

- (1) 術前・術後（周術期）に行う化学療法
- (2) 再発・転移に対し行う化学療法
- (3) 化学療法の副作用とマネジメント



3 乳がんに対する分子標的治療

“ある標的”をもっている細胞を攻撃する治療です。特に抗HER2薬の出現で、HER2陽性乳がんの方の治療成績は劇的に改善してきています。その他の分子標的治療薬もあわせて、理解を深めましょう。

テキスト内容

- (1) 乳がんにおける代表的な分子標的治療薬 (2) その他の分子標的治療薬

MEMO



Handwriting practice area with horizontal dashed lines.

1 乳がんに対するホルモン療法（内分泌療法）

広島大学病院 乳腺外科 重松 英朗



(1) ホルモン療法の対象と仕組み

乳がん組織にホルモン受容体（エストロゲンまたはプロゲステロン受容体）が発現している人がホルモン療法の対象となります。ホルモン療法ではホルモン受容体の機能を抑制することを目的とし、閉経状況（卵巣機能）に応じたホルモン療法を行います。ホルモン療法によりホルモン感受性乳がんの増殖が抑制され、再発を抑制し病状進行を抑制する効果が期待できます。

ホルモン療法が受けられるのは？

乳がん症例のうち7～8割は乳がん組織にホルモン受容体（エストロゲンまたはプロゲステロン受容体）の発現が認められます。これら乳がんでは女性ホルモン（エストロゲン）がエストロゲン受容体に結合することによりさまざまな遺伝子が誘導され、がん細胞の生存や増殖に有利に働きます。ホルモン受容体の発現は生検または手術で採取された組織を用いて調べることが可能です（図1）。

ホルモン療法の仕組みは？

ホルモン療法では、このエストロゲンの働きを様々な方法により抑制することにより乳がん細胞の増殖を抑えます。

閉経前では卵巣からエストロゲンが豊富に供給され、そのエストロゲン分泌は脳（視床下部一下垂体）からの調整を受けます。閉経前ホルモン療法としてエストロゲンのエストロゲン受容体への結合をブロックする薬剤や卵巣機能を抑制してエストロゲンを分泌させなくする治療法が選択されます。

閉経後では卵巣からのエストロゲン供給が止まる代わりに脂肪組織や腫瘍組織においてエストロゲンが産生され乳がん増殖に関与します。脂肪組織や腫瘍組織におけるエストロゲン産生に関与する重要な酵素としてアロマターゼがあり、これを標的としたアロマターゼ阻害剤が閉経後乳がんに対して高い効果を発揮します（図2）。

これらのホルモン療法により早期乳がんでは乳がん再発を抑制し、進行再発乳がんに対しては病状進行を抑え延命をもたらす治療効果が証明されています。

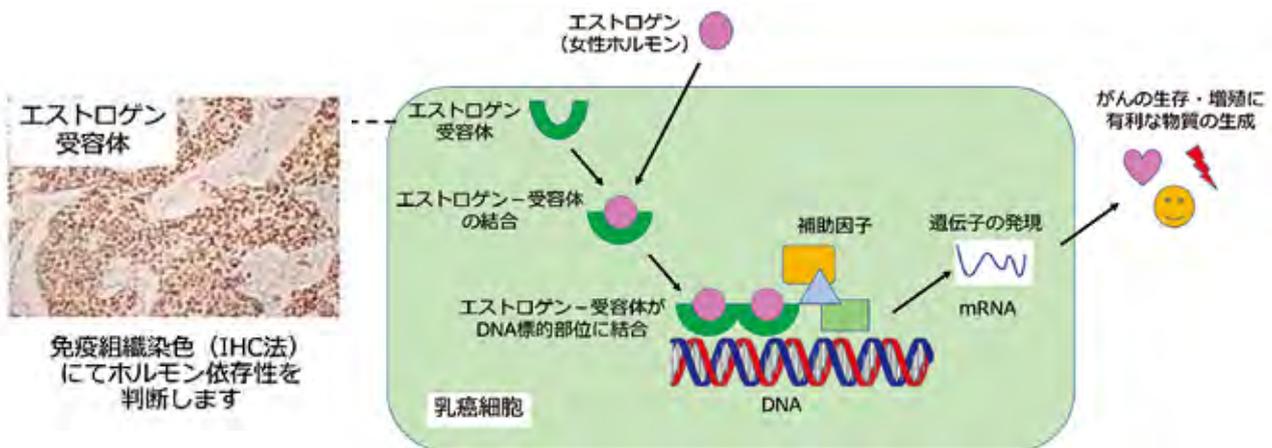


図1 ホルモン依存性乳がんにおける女性ホルモンの役割

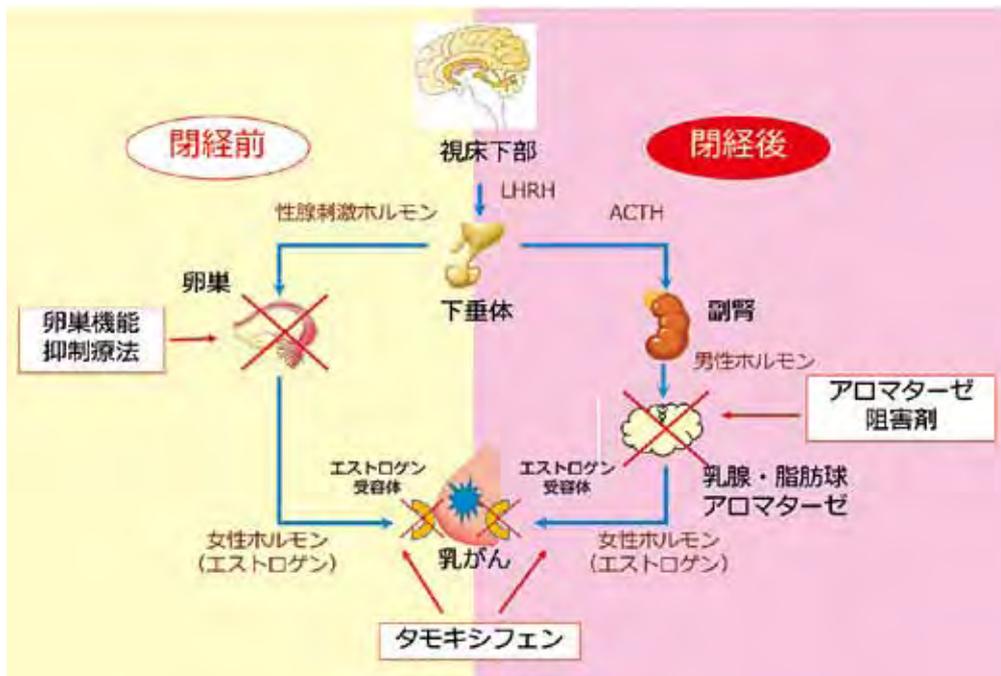


図2 閉経前後のホルモン動態と乳がんに対するホルモン療法

(2) ホルモン感受性早期乳がんに対するホルモン療法

ホルモン感受性早期乳がんでは標準的なホルモン療法により乳がん再発を半分に減らすことが可能です。閉経前女性に対してはタモキシフェンが投与され、若年者に対しては卵巢機能抑制療法が追加されます。閉経後女性に対してはアロマトラーゼ阻害剤またはタモキシフェンが投与されます。これらの薬剤は標準的に5年間投与されます(図3)。

ホルモン療法に伴う副作用として女性ホルモン欠乏症状(更年期症状、骨粗鬆症、関節のこわばり、体重増加等)が出現します。これら副作用を理解し上手にコントロールすることが服用遵守に繋がり治療効果を維持に重要です。

● 早期乳がんに対するホルモン療法の重要性

大きな臨床試験の結果から、ホルモン感受性早期乳がんでは適切なホルモン療法により乳がん再発率および死亡率が大きく低下することが判明しています。またホルモン療法に伴う副作用は比較的軽微であることから、ホルモン療法の効果が期待される乳がんに対しては標準的なホルモン療法を行うことが強く推奨されています。

ワンポイント



ホルモン療法の最適な投与期間について、5年が良いか、10年まで延長するべきかが議論されています。タモキシフェンについてはATLAS試験のデータから、5年間より10年の方が良い、という結果が得られました。この結果を受けた日本乳癌学会のガイドラインでは、5年投与(グレードA)、10年投与(グレードB)となっていることから、5年間投与は全員に必須で、10年間投与は再発リスクに応じてと考えられています。

一方、閉経後乳がんに対するアロマトラーゼ阻害剤についてはまだ明確な結果が得られていません。現在、アロマトラーゼ阻害剤10年投与の有用性を明らかにする臨床試験の症例集積が終わり、結果の解析が待たれている段階です。

④ 閉経前乳がんに対するホルモン療法

閉経前では卵巣からエストロゲンが豊富に供給されることから**女性ホルモン機能抑制薬（タモキシフェン）**が標準治療として施行されます。また若年者では卵巣から豊富なエストロゲン供給を抑制するため、**30代女性や再発リスクの高い症例ではタモキシフェンに加えて卵巣機能抑制療法**が併用されます。

⑤ 閉経後乳がんに対するホルモン療法

閉経後ではアロマターゼという酵素によりエストロゲンが脂肪組織および腫瘍組織で生成されるため、これを標的とした**アロマターゼ阻害剤**が標準的治療として施行されます。女性ホルモン機能抑制薬（タモキシフェン）も閉経後乳がんに対して治療効果を発揮しますので、再発の危険性や副作用を勘案し治療法が選択されます。

⑥ ホルモン療法の期間

ホルモン療法は5年間が基本になります。一方、最近の報告において**タモキシフェンでは5年投与よりも10年投与が乳がん再発抑制効果および生存率の向上に有効**であることが示されました。副作用や薬価の件から**乳がん症例全員に10年間ホルモン療法を行うことはされませんが、再発リスクや副作用の状態に応じて治療期間が選択**されます。

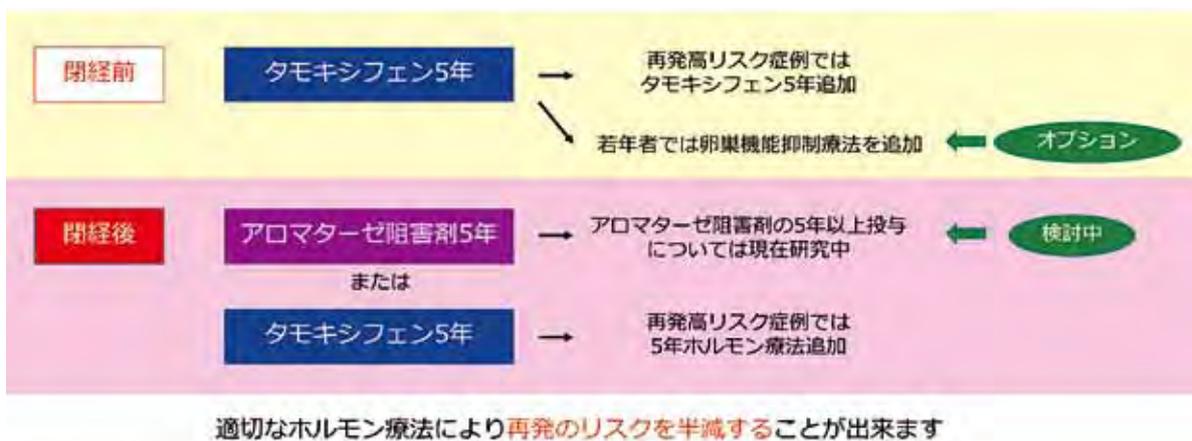


図3 早期乳がんに対する標準的な内分泌療法

ワンポイント



キャリアオーバーは「繰越し」「持越し」という意味があり、宝くじのような“くじ”において当選者がいない場合や当選金が余った場合に、次回の当せん準備金に繰り越すことを意味します。タモキシフェンは内服している間に再発抑制効果を示しますが、内服終了後も再発抑制効果を繰り越すことが知られ、これを「タモキシフェンのキャリアオーバーエフェクト」と呼びます。タモキシフェン10年投与では、このキャリアオーバーエフェクトにより晩期再発が抑制されることがわかりました。

⑦ ホルモン療法の副作用とマネージメント

ホルモン療法の副作用として**エストロゲン欠乏症状（ホット・フラッシュ、気分変動）**があり、タモキシフェンでは**帯下増加**や**不正性器出血**が、また頻度は少ないものの**血栓症**や**子宮体がん**が挙げられ、また**アロマターゼ阻害剤**では**骨量減少・骨粗鬆症**および**関節のこわばり**が副作用として挙げられます。乳がんホルモン療法では予定投与量の8割より少ない服薬では治療効果が減弱する恐れがある

ため、これら副作用を上手にマネージメントし服薬量を維持することが重要です（図4）。



図4 乳がんホルモン療法の副作用と対策

ワンポイント



ホルモン療法の副作用として体重増加が挙げられます。体重増加の原因である脂肪は女性ホルモンを産生することから、体重が多いほど乳がんの治療成績が悪くなる懸念がありました。実際に過去の20万人のデータから高度肥満の方は乳がんの死亡リスクが上がることを確認されています。乳がんホルモン療法患者さんを対象にした研究で、食事カロリー量の確認および定期的な運動（週に3時間以上の強めの運動）により体重が良好にコントロールされることが報告されています。

(3) 進行再発乳がんに対するホルモン療法

① 進行再発ホルモン感受性乳がん治療におけるホルモン療法の重要性

進行再発ホルモン感受性乳がんに対するホルモン療法の特徴として、①抗がん剤治療と同等の効果を発揮する ②治療発現までにやや期間を要するが効果の持続期間が長い ③副作用が少なく生活の質への影響が少ない、ことが挙げられます。進行再発乳がんでは一時的な病変の縮小効果よりも生活の質を保ちつつ病勢悪化までの期間を延長することが大事であることから、ホルモン療法をいかに上手に長期間継続することが重要になります。一般的に進行が緩徐な期間はホルモン療法を継続し、病状進行が急である場合やがんに伴う症状が強いつきは抗がん剤に移行します。

② 進行再発乳がんで使用されるホルモン療法

進行再発ホルモン感受性乳がんに対するホルモン療法薬として女性ホルモン機能抑制薬、女性ホルモンの産生抑制薬、女性ホルモン付加薬を用います。これらの薬剤を個々の患者さんの状況に応じて順次投与します。ホルモン療法薬は単剤での投与が基本であり、薬剤を併用することは一般的に施行

されません。進行再発ホルモン感受性乳がんに対しては基本的に卵巢機能を抑制し閉経後乳がんに向けた治療を行うため、閉経前の方に対しては薬剤（LH-RHアゴニスト）や外科的治療（卵巢摘出術）により閉経後の状態としてホルモン療法を行います（図5）。

1. 女性ホルモン機能抑制薬

女性ホルモン（エストロゲン）がエストロゲン受容体に結合することを阻害する薬剤として、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、トレミフェン）および選択的エストロゲンダウンレギュレーター（フルベストラント）が使用可能です。

2. 女性ホルモン産生抑制薬

閉経後状態における女性ホルモン産生抑制剤としてアロマターゼ阻害剤がホルモン感受性乳がんに対して優れた治療効果を発揮します。現在アロマターゼ阻害剤として3剤（アリミデックス[®]、アロマシン[®]、フェマーラ[®]）が使用可能です。

3. 女性ホルモン付加薬

合成黄体ホルモン薬である酢酸メドロキシプロゲステロンやエストロゲン剤であるエチニールエストラジオールが女性ホルモン付加薬として使用可能です。これら薬剤もホルモン感受性乳がんに対して効果を示しますが、副作用（血栓症、肥満、体液貯留等）のため他のホルモン薬が無効となっ

4. どの薬剤を選択するか

基本的に治療効果の高い薬剤から選択されることが多く、治療効果と副作用の観点からアロマターゼ阻害剤または選択的エストロゲンダウンレギュレーターから治療を開始されることが多くなります。これら薬剤の効果が無くなった場合でも基本的にホルモン療法を継続し、別のホルモン療法薬に切り替えます。



図5 進行・再発乳がんに対するホルモン療法の順番

ワンポイント



ホルモン療法の治療効果には個人差があるのでしょうか？タモキシフェンの代謝酵素であるCYP2D4活性には個人差があり治療効果に影響するのではと考えられましたが、現在では否定的です。また副作用のひとつである更年期症状がある人はアロマターゼ阻害剤の治療効果が高いというデータが以前に報告されましたが、別の研究では否定的な結果に終わっています。現時点ではホルモン療法の効果に個人差が無いと考えられていますので、忘れずにホルモン剤を内服することが治療効果を最大に発揮するコツになります。

⑥ 新しいホルモン療法

進行再発ホルモン感受性乳がんに対する新しいホルモン療法として、従来のホルモン療法薬に分子標的治療薬を加える治療法が開発されています。ホルモン療法薬との併用が期待される分子標的治療薬としてmTOR（エムツール）阻害剤、血管新生阻害剤、細胞周期進行抑制剤があり、これら薬剤の併用により病状進行までの期間の延長効果および病変の縮小効果が確認されています。一方、これらの薬剤の併用により副作用が増強すること、延命効果が十分に証明されていないこと、薬剤費が高価であることから、今後の研究結果をもとに個々の病状に合わせた治療が行われていくことになると考えられています（図6）。

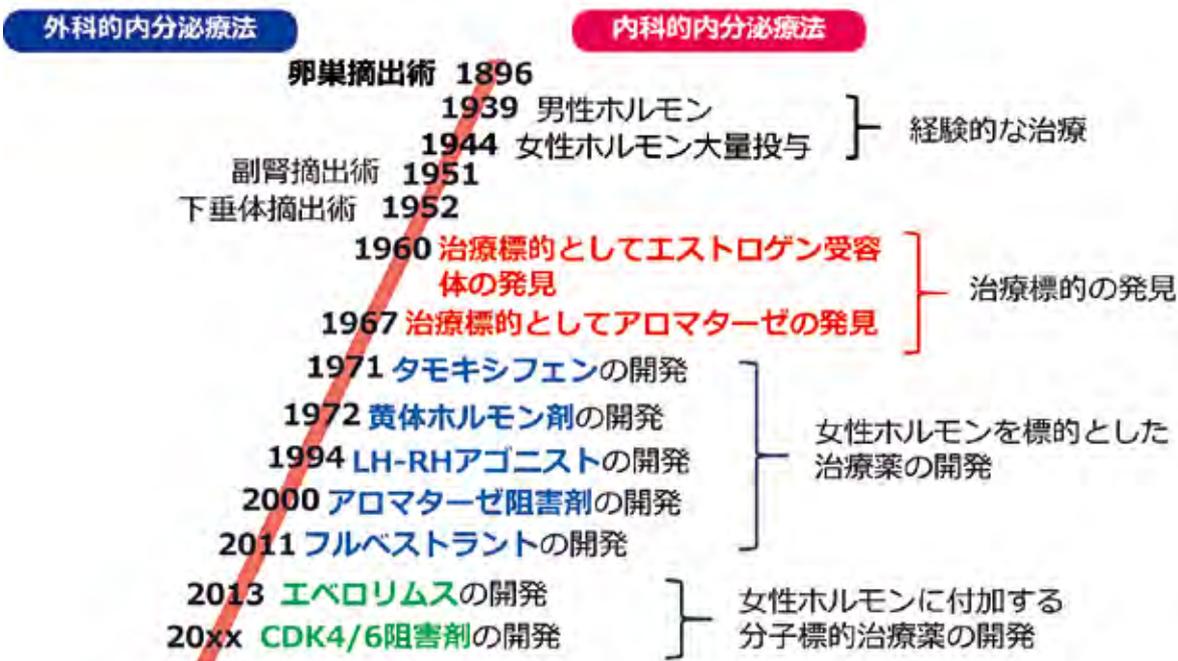


図6 乳がんホルモン療法の開発状況

MEMO

2 乳がんに対する化学療法

県立広島病院 臨床腫瘍科 土井 美帆子



乳がんの薬物療法には、内分泌療法、化学療法、抗HER2（ハーツ）療法があります。腫瘍のホルモン受容体とHER2蛋白の発現によって、乳がんを大きく4つのサブタイプに分類し（表1）、治療を選択します。

表1 それぞれのタイプと治療の選択肢

		HER2 蛋白	
		陽 性	陰 性
ホルモン受容体	陽 性	ルミナル B-HER2 タイプ ・ホルモン療法 ・抗 HER2 療法 ・化学療法	ルミナル A タイプ ルミナル B タイプ ・ホルモン療法 ・化学療法
	陰 性	HER2 タイプ ・抗 HER2 療法 ・化学療法	トリプルネガティブタイプ ・化学療法

化学療法を行う場面は、①術前、②術後、③再発・遠隔転移の3つの場面があります。表1に示すように、化学療法はすべてのサブタイプにおいて選択肢となりますが、術前・術後の乳がんでは再発リスクが高いと予測される場合に、再発・転移の乳がんではホルモン療法が効かない状況やホルモン療法では病勢を抑えることが困難な場合に行っており、サブタイプによっては病状により化学療法を行わない場合もあります。

(1) 術前・術後（周術期）に行う化学療法

① 目的

乳がんの多くは、比較的早期から「全身病」としての性質をもち、肺や肝臓、骨などの全身へ小さな転移を起こしています。周術期の化学療法は、このように画像的にとらえることができない潜在的な微小転移を早期に根絶することで、再発を抑え完治を目指すことが目的です。

② 対象・推奨される治療

周術期の治療について、世界中の乳がん治療専門医が2年に一度、スイスのザンクトガレンに集まって会議を行っています。そこでのコンセンサスが標準治療（エビデンスに基づいた最新治療）として推奨され、世界中で治療が行われています。そのため各病院によって周術期の治療が大きく異なることはありません。

現在は、図1、表2のような病理学的因子から再発リスクを考慮して、化学療法を行うかどうか検討しています。ホルモン受容体陰性乳がんやHER2陽性乳がんでは、腋窩リンパ節転移が陰性かつ極めて腫瘍径が小さいといった再発リスクが非常に低い場合以外は、基本的に化学療法を行います。一方、ホルモン受容体陽性（ルミナルA・B）・HER2陰性乳がんでは、ホルモン療法に加え、表に示すような病理学的因子から再発リスクを考慮して化学療法を行うか検討します。これは、化学療法はホルモン療法と比べ副作用が強いため、過剰な治療を防ぐためです。Oncotype DX[®]のような多遺伝子アッセイ（保険未収載）を行い決定することもあります。

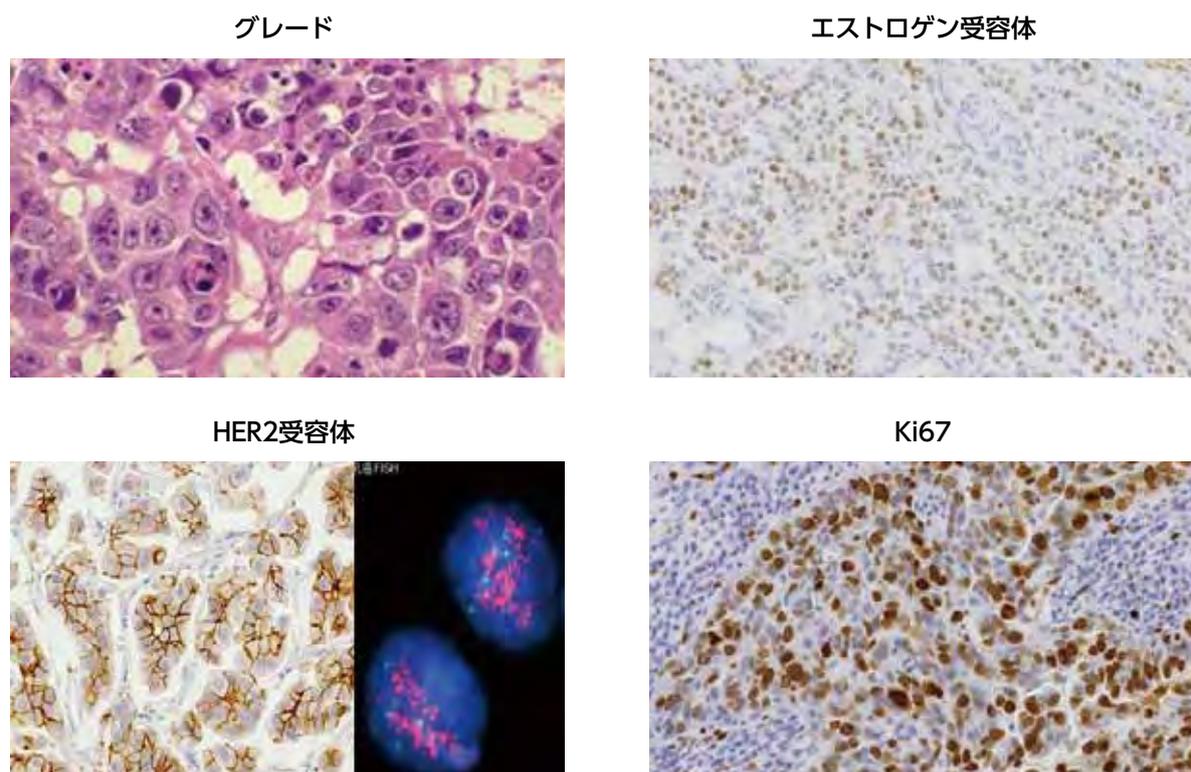


図1 乳がんのリスク因子

表2 初期乳がん治療についての国際専門家会議でのコンセンサス2015年

サブタイプ	病理学的因子	推奨される薬物療法
ルミナル A	ホルモン受容体 (ER・PgR) 陽性 HER2 陰性 Ki-67 (核増殖能) 低値	ホルモン療法単独 下記の場合、化学療法の追加を考慮 (グレード3、4 個以上のリンパ節転移、多遺伝子解析による再発スコア高値)
ルミナル B - HER2 陰性	ER 陽性、HER2 陰性 下記の1 個以上該当 Ki-67 高値、PgR 陰性もしくは低値	ホルモン療法 (すべての患者) 化学療法 (ほとんどの患者)
ルミナル B - HER2 陽性	ER 陽性、HER2 陽性	化学療法+抗 HER2 療法+ホルモン療法
HER2 陽性	ER 陰性、HER2 陽性	化学療法+抗 HER2 療法
トリプルネガティブ	ER 陰性、PgR 陰性、HER2 陰性	化学療法

ER：エストロゲンレセプター、PgR：プロゲステロンレセプター

ワンポイント



B型肝炎ウイルス (HBV) の感染率は日本では全人口の1% (約150万人) と比較的多く、乳がんのアンスラサイクリン系薬剤やステロイドなどを含む化学療法によって一時的に免疫能が低下するため、HBVが再活性化し重症肝炎を発症することがあります。主にHBs抗原陽性の場合の再活性化が問題となりますが、HBs抗原陰性でもHBc抗体またはHBs抗体が陽性の既感染者は注意が必要です。

④ 具体的な治療

術前 (ネオアジュバント療法)、術後 (アジュバント療法) に行う薬剤は、基本的には同じです。再発を減らす効果は同じですが (図2)、術前に化学療法を行うメリットとして、腫瘍が縮小することで乳房を温存できる可能性が高くなること、化学療法の治療効果を確認しながら継続できることがあります。

周術期に使用する薬剤は、アンスラサイクリン系薬剤 (ドキソルビシン、エピルビシン) とタキサン系薬剤 (パクリタキセル[®]、ドセタキセル[®]) が中心になります。HER2蛋白の発現が陽性の場合、トラスツズマブ (ハーセプチン[®]) を併用します。初期乳がんに対する化学療法の目的は根治であるため、化学療法を行う際は、決められた用量、スケジュールを完遂することを最大限目指します。薬の用量、スケジュールは、臨床試験により安全で最も高い効果が期待できることが確認されており、減量や延期は、治療効果を損なう危険性があり、できるだけ避ける必要があります。

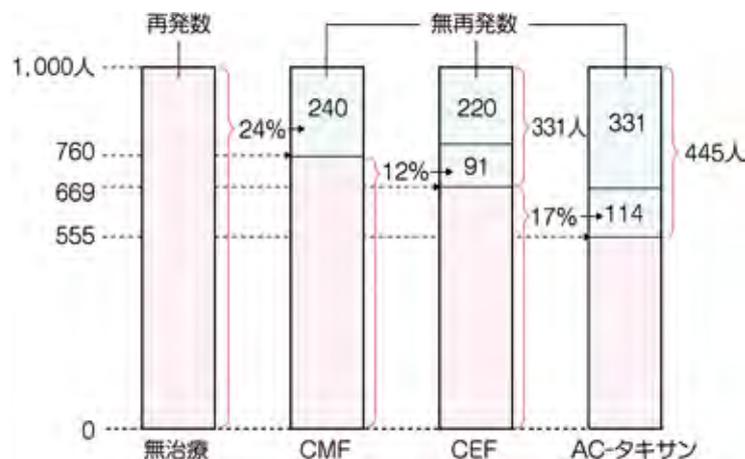


図2 化学療法による再発リスクの軽減

(2) 再発・転移に対し行う化学療法

④ 目的

乳がんが再発した場合や、みつかった時点で他の臓器に転移している場合は、乳がんが血液やリンパの流れによって体のあちこちに存在している状態なので、治療の目的は、化学療法によってがんを縮小させたり進行を抑えることで、延命を図り、がんによる症状の出現を軽減することになります。

④ 推奨される治療

図3に示すように、局所 (手術した乳房付近) 再発か、他の臓器に転移があるかによって治療方針

が異なります。肺や肝臓、骨に再発・転移した乳がんは、「肺がん」や「肝臓がん」ではなく、乳がんの「肺転移」、「肝転移」なので、乳がんとして治療を行います。ホルモン受容体が陰性の場合や、ホルモン受容体が陽性でも症状を伴うような内臓転移がある場合やホルモン療法が効かなくなった場合には、化学療法を開始します。化学療法とホルモン療法を同時に行うことはありません。化学療法は効果があり副作用が許容できる範囲内であれば、1つの薬剤を継続し、効果がない場合や、初め効果があっても効かなくなった場合は別の薬剤に変更します。術前・術後の化学療法と異なり、病気を抑えながら長くうまく付き合っていく必要があるため、治療効果と同様にQOL（生活の質）の維持が重要です。そのため、場合によっては薬剤の減量や延期を行いながら治療を継続します。

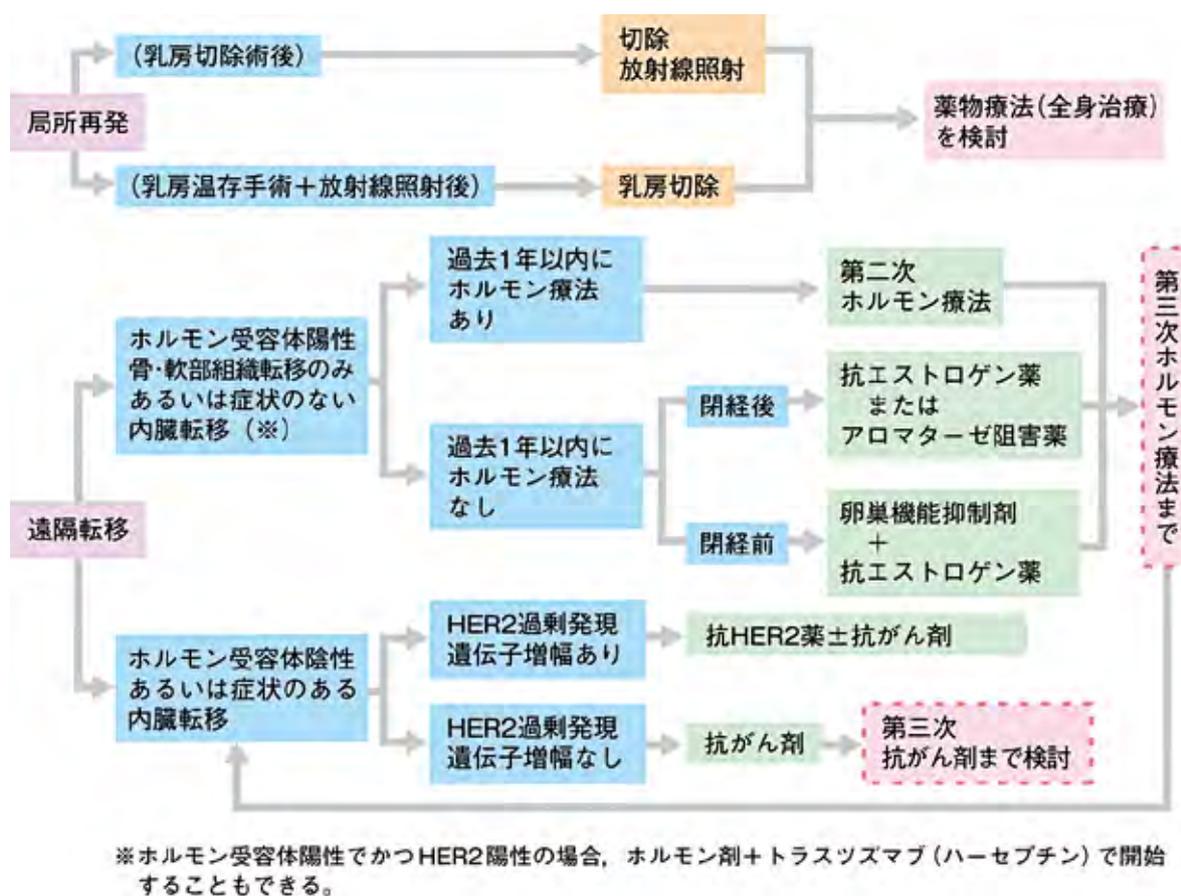


図3

ワンポイント



化学療法中はインフルエンザに罹患するリスクが高いため、不活化インフルエンザワクチン接種が推奨されます。投与時期は、化学療法開始前なら2週間前までに、治療中であれば骨髓機能が最低となる時期を避けての接種が推奨されています。

MEMO

(3) 化学療法の副作用とマネージメント

抗がん剤は、ホルモン療法や抗HER2療法のような明確なターゲットをもたないため、**がん細胞だけでなく正常細胞に作用し副作用が問題**となります。化学療法による副作用は個人差が大きくみられますが、出現する可能性のある副作用の種類と時期はある程度決まっております（表3）、あらかじめ症状と対処法を知っておき副作用を予防し、出現時には適切に対応することで軽減できます（表4）。

ワンポイント



化学療法中にどのような食事を摂ったらよいか、あるいは避けた方がよいかご質問を受けることがしばしばあります。食事の内容によってがんが進行したり治療経過に影響を及ぼすことはなく、体力を維持し感染などを防ぐためにバランスのよい食事をとることが大切です。化学療法によって、食欲低下や吐き気、口内炎、味覚の変化が生じた場合には、薬や食事の工夫が必要です。食事に関する情報は、病院栄養士への相談や、国立がん研究センターがん対策情報センターの「がんになったら手にとるガイド」<http://ganjoho.jp/hikkei/chapter3-2/03-02-02.html>（書籍あり）の“食事と栄養のヒント”などを参考にしてください。

表3 抗がん剤による主な副作用の発現時期

投与日	アレルギー反応、吐き気・嘔吐、血管痛、発熱、血圧低下
2～7日	疲れやすい、だるい、食欲不振、吐き気・嘔吐、下痢・便秘、筋肉痛・関節痛
7～14日	口内炎、下痢、食欲不振、胃もたれ、骨髄機能の抑制（貧血・白血球減少・血小板減少）、感染症
14～28日	脱毛、皮膚の角化やしみ、手足のしびれ、むくみ

ワンポイント



乳がんの化学療法を行うと白血球（好中球）の数が一時的に低下します。この時期に刺身や寿司、生野菜や果物、乳製品などを避けるように指導している医療施設は日本では多くみられますが、好中球減少時の制限食は感染を防ぐというエビデンス（科学的根拠）は得られていません。通常、乳がんの化学療法で生じる高度な好中球減少の期間は7日未満であり、食事制限は必要ありません。食事の制限によってストレスがかからないよう生活の質を大切にしましょう。

また、好中球減少時の外出についても制限は必要ありませんが、人ごみや風邪を引いている人との接触を避けること、ペットの排泄物の処理やガーデニングをする場合は手袋を着用し手洗いをすること、家庭環境を清潔に保つこと、また、大気中に高濃度の菌類胞子が存在する建設解体現場などの環境に長時間留まらないようにしましょう。

MEMO

表4 乳がん治療による主な副作用と予防・対処法

副作用	薬剤名	特徴	予防・対処法
アレルギー反応 (気分不良、蕁麻疹、息苦しさなど)	タキサン系薬剤 (パクリタキセル、ドセタキセル)	抗がん剤開始10分以内に多い。	抗がん剤投与前にステロイド、ヒスタミンH ₁ 、H ₂ 受容体拮抗薬を投与し予防。症状出現時は速やかに報告してください。
吐き気・嘔吐	アンスラサイクリン系 (ドキシソルビシン、エピルビシン)	点滴開始24時間以内、24時間～1週間まで、不安による生じるもの、とがある。	5-HT ₃ 受容体拮抗薬、NK1受容体拮抗薬、ステロイドなどを吐き気のリスクによって予防点滴します。帰宅後の症状出現時には、あらかじめ処方された内服薬を使用。
血管炎	アンスラサイクリン系、 ビンレルビン	左記の薬剤が漏れた場合は、皮膚の炎症や潰瘍を生じる。	点滴中に違和感や痛みが生じた際、帰宅後痛みが生じた際には速やかに連絡。
だるさ	すべての薬剤	点滴2～3日目に出現。	ゆっくり過ごしましょう。
食欲不振	すべての薬剤	味覚の変化が原因となることもある。	食事制限(生ものなど)はありません。食べやすいものを摂取しましょう。
下痢	ドセタキセル、フルオロウラシル系、イリノテカン	骨髄抑制時期に発熱を伴うことがあり要注意。	整腸剤や下痢止め内服、発熱時には抗生剤、補液が必要。
筋肉痛・関節痛	タキサン系薬剤	数日後に出現、1週間以内には回復。	保温、マッサージ、消炎鎮痛薬、漢方薬を使用。
口内炎	ほぼすべての薬剤	乾燥を防ぎ、清潔を保つことが感染予防につながる。	治療前に歯科受診、口腔ケアを継続。うがい、ステロイド軟膏塗布。
骨髄抑制	すべての薬剤	7～14日後に白血球(好中球)減少が生じその後回復します。37.5℃以上の発熱時には抗生剤投与など速やかな対応が必要です。高度な貧血、血小板減少時には輸血が必要です。	白血球(好中球)減少時の発熱や発熱のリスクが高い場合には、G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)の皮下投与を行います。最近、持続型製剤も使用可能となりました。
脱毛	フルオロウラシル系、 ビンレルビン、ゲムシタピンでは頻度少ない	2～3週間後より出現、投与終了3～6ヶ月で回復。	
皮膚症状	フルオロウラシル系 (5-FU、カペシタビン、S1)、ドセタキセル	手掌、足裏皮膚の発赤、腫れ、痛み、亀裂。	保湿クリームで予防、ドセタキセル点滴中は冷却グローブを着用し予防します。症状出現時にはステロイド軟膏塗布。症状が強い場合、休薬や減量を行う。
心臓への影響	アンスラサイクリン系、 トラスツズマブ	動悸、息切れ、むくみが出現。	アンスラサイクリン系薬剤の総投与量上限あり。症状出現には速やかに受診してください。
手足のしびれ	タキサン系薬剤(パクリタキセル、ドセタキセル、アブラキサン)	手足先のピリピリ感、刺すような痛み、感覚の鈍さ。使用量増加により症状増強。	確実な対処法はなく、休薬や減量が必要となることもある。
むくみ	ドセタキセル	下肢、顔面のむくみ、体重増加。	ステロイドを予防的に2日間内服、出現時には利尿薬を使用します。



3 乳がんに対する分子標的治療



広島大学病院 乳腺外科 梶谷 桂子

がん細胞は、正常の細胞と違って際限なく増殖し続けるという特徴を持っています。増殖するために必要ないろいろな因子があり、これらの因子を狙い撃ちする治療のことを「分子標的治療」、これに用いる薬のことを「分子標的治療薬」といいます。

抗がん剤は、がん細胞も正常細胞もみさかいたく攻撃するため、副作用が起こります。分子標的治療薬は、がん細胞だけをピンポイントで狙い撃ちし、大きな副作用がなくがんを抑える効果が期待されます。一方、分子標的治療薬に特有な副作用がみられることもあります。

このセッションの「乳がんに対する化学療法」の部分で触れられているように、乳がんの薬物療法は、乳がんを大きく4つのサブタイプに分類し、治療方法を選択します（54ページ表1参照）。ここででてくる抗HER2（ハーツー）療法は分子標的治療にあたります。

(1) 乳がんにおける代表的な分子標的治療薬

① 抗HER2（ハーツー）薬

② HER2タンパクとは？

乳がんの中には、細胞の表面に「増殖に必要なえさを取り込むための手（受容体）」をもっているものがあることがわかりました（図1）。この手を持っている細胞は、持っていない細胞に比べて、えさをたくさん取り込むことができるので、活発に増殖すると考えられています。このえさを取り込むための手が「HER2タンパク」です。乳がんでは、約4人に1人の患者さんで正常の1000～10000倍の量のHER2タンパクがみられます。HER2タンパクの働きをブロックし、がん細胞の増殖を抑える薬を抗HER2薬といいます。

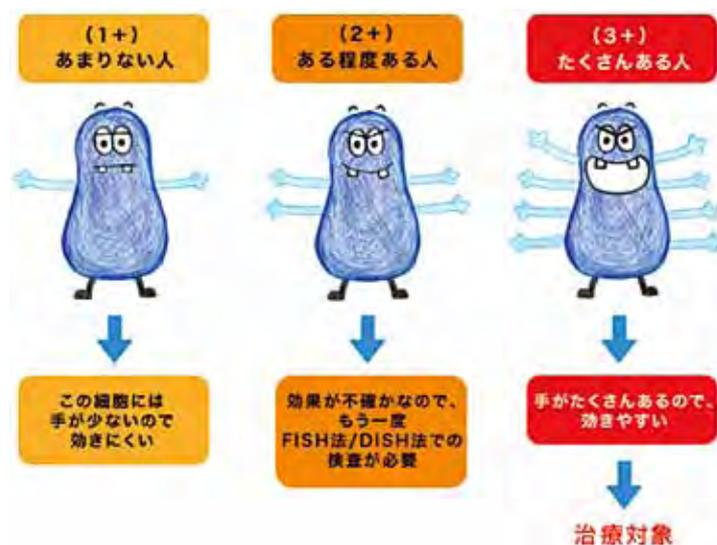


中外製薬ハンドブックより

図1 HER2タンパクの働き

④ 抗HER2療法の対象になるかどうかの判定方法

がん細胞にHER2タンパクがあるかどうかは、手術や検査でがん細胞を取って、**どれくらいHER2タンパクがあるかをIHC（免疫組織化学）法で、またはHER2遺伝子の増殖をFISH（フィッシュ）法で調べて判定します。がん細胞が「IHC法で3+」または「FISH法などで陽性」**の場合には、HER2陽性と判定され、抗HER2療法の適応となります（図2）。



中外製薬ハーセプチンハンドブックより

図2 HER2タンパクの判定

★代表的な抗HER2薬トラスツズマブ（ハーセプチン®）

トラスツズマブ（ハーセプチン®）は、がん細胞がえさを取り込むための「手」を抑える「手錠」のような働きをする薬です。がん細胞は手に手錠をかけられるため、増殖に必要なえさを取り込むことができなくなり、兵糧攻めにある形で抑えられることとなります（図3）。

④ 投与スケジュール

手術後にトラスツズマブと抗がん剤治療を組み合わせ合わせた治療を行うことで、**再発する危険性が半分近くに抑えられます**。したがって、HER2陽性で再発リスクが高い患者さんに、**アンストラサイクリン系薬剤またはタキサン系薬剤にトラスツズマブを併用**します。抗がん剤を使わずにトラスツズマブだけを投与する方法については効果が確かめられていません。トラスツズマブは、**1週間に1回**あるいは**3週間に1回、1年間点滴**します。手術前から使用する場合は、手術前と後で合わせて**1年間**使用します。



中外製薬ハーセプチンハンドブックより

図3 ハーセプチン®の作用機序

ワンポイント



ハーセプチン[®]の投与期間は1年間ですが、半年間や2年間ではどうなのでしょう？これについては今までに臨床試験が行われ、**半年間よりも1年間の方がよく、1年間と2年間で差がない**、という結果になり、ハーセプチン[®]は1年間の投与に決まりました。

④ 進行、再発乳がんの患者さんに対する抗HER2療法

進行・再発乳がんの患者さんも、HER2陽性の人は抗HER2療法の対象となります。ただし、ホルモン受容体も陽性の場合、まず副作用の少ないホルモン療法を行うという選択肢もあります。ホルモン療法の効果がないときには、トラスツズマブやペルツズマブを抗がん剤と一緒に使います。トラスツズマブを単独で使用する場合があります。トラスツズマブと一緒に使う抗がん剤には、タキサン系薬剤（パクリタキセル[®]、ドセタキセル[®]）やビノレルビン（ナベルビン[®]）などがあります。**アンスラサイクリン系薬剤とトラスツズマブは、同時に使用すると心臓への副作用が増す**ので、通常は避けます。トラスツズマブが効かない場合は、T-DM1、ラパチニブとカペシタビン（ゼローダ[®]）や、抗がん剤だけの治療を行います。一般にトラスツズマブならびにペルツズマブは3週間に1回投与します。

ワンポイント



抗HER2薬にはハーセプチン[®]の他にもパージェタ[®]、カドサイラ[®]、タイケルブ[®]がありますが、予防的投与として認められているのはハーセプチン[®]のみです。他の薬は再発乳がんだけに認められていますが、早く予防的に投与してもよくなればいいですね。臨床試験の結果が待たれます。

④ トラスツズマブの副作用

トラスツズマブは抗がん剤に比べれば副作用は少ないのですが、抗がん剤と一緒に使用することがほとんどなので、抗がん剤の副作用を回避することは困難です。

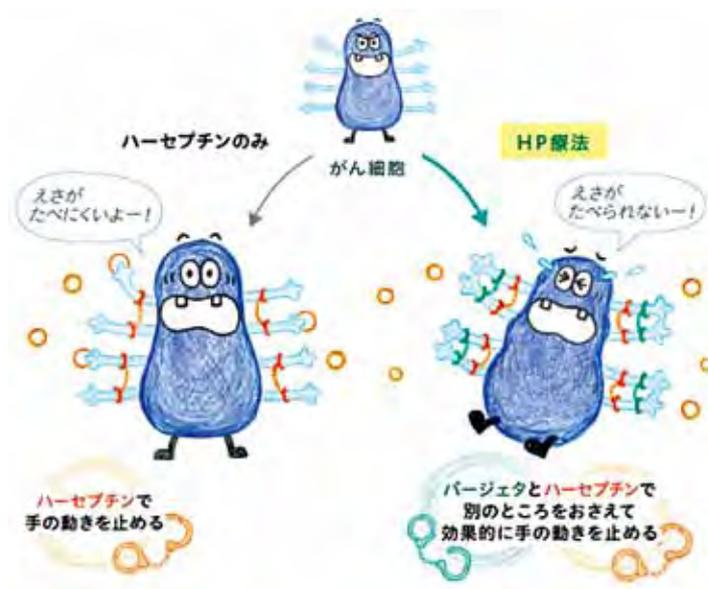
重い副作用として心臓機能の低下（100人に2～4人くらい）や呼吸障害があります。このため、治療前と治療中は定期的な心臓機能検査が勧められています。重篤ではないですが、多くの患者さんにみられる副作用は**発熱と悪寒**で、約40%の患者さんに、トラスツズマブ投与後24時間以内（多くは8時間以内）に起こりますが、**ほとんどは初回のみで2回目以降はまれ**です。**脱毛や吐き気はありません**。

MEMO

④ その他の抗HER2薬

1) ペルツズマブ (パージェタ[®])

ペルツズマブはトラスツズマブと同じような薬剤ですが、トラスツズマブとは違う部位のHER2タンパクにくっつくことで効果が発揮されます(図4)。トラスツズマブおよび抗がん剤と同時に使用する(HP療法)ことで、生存期間が改善されます。ペルツズマブを併用することで重篤な副作用が増えるということはありません。



中外製薬ハーセプチンハンドブックより

図4 トラスツズマブとペルツズマブの作用

2) T-DM1 (カドサイラ[®])

T-DM1は、トラスツズマブにDM1という抗がん剤をくっつけた薬剤です。トラスツズマブとタキサンに抵抗性となった転移乳がんに対して使用すると、ラパチニブとカペシタビンと比較して生存期間が改善されます。主な副作用は、吐き気、嘔吐、下痢などの消化器症状や、疲労感、肝機能障害、血小板減少です。

3) ラパチニブ (タイケルブ[®])

ラパチニブはHER2陽性乳がんにも有効で、トラスツズマブと抗がん剤の併用療法が効かなくなった再発患者さんに使用を検討します。ラパチニブは飲み薬で、カペシタビンと同時に使用します。主な副作用は下痢・発疹・肝臓の障害で、脱毛や吐き気はありません。

(2) その他の分子標的治療薬

乳がんにも効果が期待されるその他の分子標的治療薬には次のようなものがあります。

① ベバシズマブ (アバスチン[®])

④ どんなお薬?

がんは正常な細胞よりも分裂が活発で、その分たくさんの栄養や酸素を必要とします。がんは何と

か大きくなろうとして、栄養や酸素を補給するために、もともとあった血管からがん専用の新しい血管を引き込みます。この新しい血管ができる過程を、がんの「血管新生」といいます。血管がつながり栄養や酸素が届くようになると、がんはより大きく成長します。さらにつながった血管を通り、がん細胞は全身に運ばれていきます。がんが作った専用の血管は、正常な血管とくらべて形が不規則で、ところどころ細くなっていたり、曲がったりしています。このため、抗がん剤を投与しても、がんまでうまく届かないことがあると考えられています（図5）。

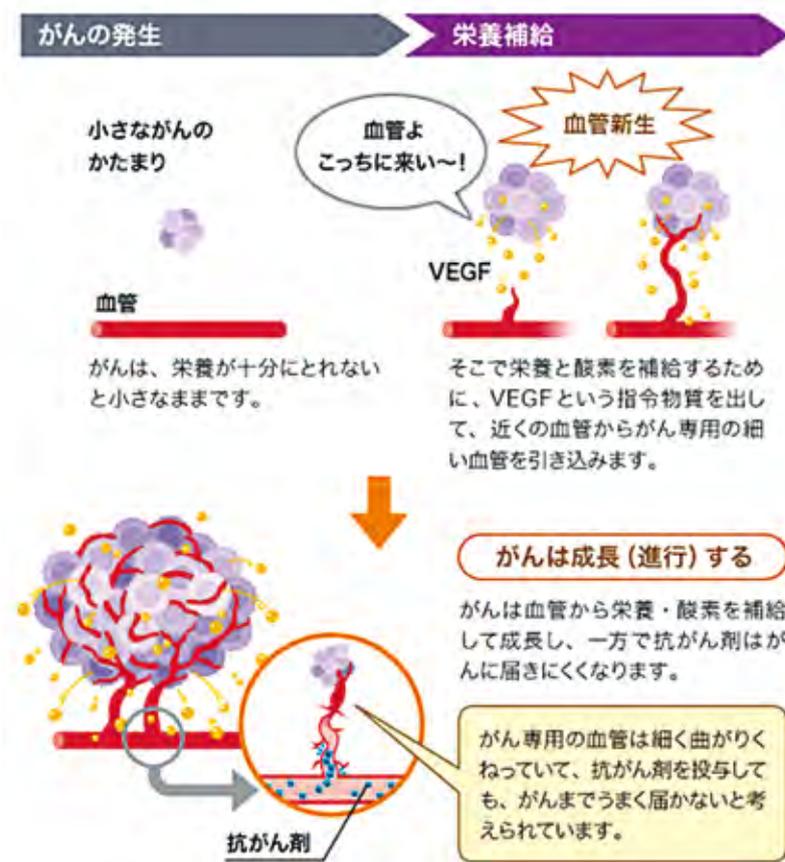


図5 乳がんと血管新生

ワンポイント



分子標的治療薬には独特の副作用があります。例えば、アバスタチン[®]には高血圧、鼻出血、タンパク尿が、アフィニトール[®]には間質性肺炎（息切れや咳など）、口内炎が、ランマーク[®]には顎骨壊死が、それぞれあります。それぞれのお薬の副作用を理解し、症状が出れば早めに主治医に連絡してください。特に口内炎は予防的な処置や早期の処置（うがいや口内炎用軟膏）で防ぐことができます。副作用のために投与を中止することがあれば治療の選択肢が減りますので、早め早めの対応が必要です。

MEMO

アバスチン[®]は、がん細胞に栄養や酸素を運ぶ新しい血管が作られるのを防ぐことにより、がん細胞を兵糧攻めにする分子標的治療薬で、「**血管新生阻害薬**」とも呼ばれ、また血管を整備して抗がん剤をがんまで届きやすくします（図6）。

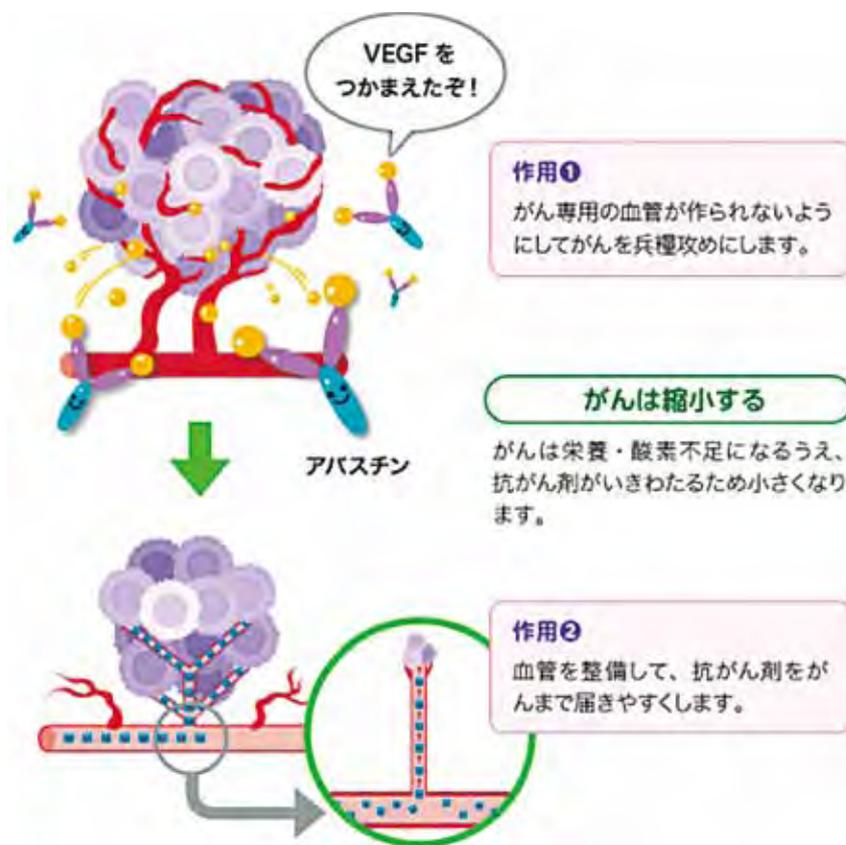


図6 ベバシズマブ（アバスチン[®]）の作用機序

④ 使い方

アバスチン[®]は、再発した乳がん患者さんにのみ使用できます。アバスチン[®]は2週間に1回点滴し、抗がん剤「パクリタキセル（タキソール[®]）」と一緒に使うことでがんが小さくなる効果を高めるものの、残念ながら延命効果は期待できません。

④ アバスチン[®]に特徴的な副作用

正常な組織にも働いてしまうので、**高血圧**、**たんぱく尿**、**粘膜からの出血**（鼻血、歯ぐきからの出血）、白血球の減少などの副作用が増えます。その他頻度は高くありませんが重篤な副作用としては、うっ血性心不全・動脈や静脈の中に血のかたまりができる（血栓塞栓症）・胃や腸に穴があく（消化管穿孔）・傷口が治りにくくなる・腫瘍からの出血などがあります。

② エベロリムス（アフィニトール[®]）

④ どんなお薬？

アフィニトール[®]は、腫瘍の増殖に関連する多くの伝達経路にかかわるmTOR（エムトール）タンパクの働きを阻害する薬です。ホルモン受容体が陽性の患者さんにはホルモン療法が適応となります

(ホルモン療法の項目を参照してください) が、長く続けるうちに効果がなくなってくることがあります。これは、**がんがmTORというたんぱく質の働きを活性化して、エストロゲンがなくなっても増殖できるように変化**します。このためにホルモン療法の効果が弱まってきたと考えられます。

② 使い方

アフィニトール[®]は、ホルモン療法による治療を受けていてがんが大きくなってきた患者さんに使われる飲み薬です。その他に腎細胞がん、睪臓にできる腫瘍(睪神経内分泌腫瘍)、脳にできる腫瘍(上衣下巨細胞性星細胞腫)のある患者さんに使われることもあります。

アフィニトール[®]とホルモン療法薬(アロマターゼ阻害薬)を併用することで、がんの増殖を抑える効果をより長く維持することが期待できます。

③ 特徴的な副作用

特に注意すべき副作用としては、**間質性肺疾患(症状としては咳、発熱、息切れや息苦しさ)・感染症・口内炎**があり、その他腎臓が悪くなったり、血糖やコレステロールの値が高くなったり、皮膚に発疹やかゆみがかたり、下痢や吐き気がみられることがあります。

④ デノスマブ(ランマーク[®])

① 骨転移について

再発した乳がんの患者さんの半分以上で骨に転移がみられます。骨転移に対する治療としては抗がん剤治療やホルモン療法他に、「痛みをやわらげる治療」(痛み止めの薬、手術、放射線療法)や「骨への治療」があります。骨は常に生まれ変わっており、**古い骨を溶かす破骨細胞と新しい骨を造る骨芽細胞**がうまくバランスをとりながら働いています。**がん細胞は、ランクルという物質の産生を促進し、破骨細胞の働きを過剰に活発にします。**その結果、**破骨細胞と骨芽細胞のバランスが崩れて、破骨細胞が骨をどんどん溶かしていきます。**骨には「がん細胞が大きくなるために必要な成分」が豊富に含まれており、がん細胞はこの成分を取り込んで、さらに大きくなります。このように、がん細胞は破骨細胞の働きを活発にすることで、骨の中から必要な栄養を得て、骨に転移することができるのです。**骨転移のお薬「骨吸収抑制剤」(ランマーク[®]やゾメタ[®])は、破骨細胞による過剰な骨の破壊を抑えて、がん細胞の骨での働きを抑制**します。このうちランマーク[®]は、ランクルにピンポイントで結合して、その作用を止める、新しいタイプのお薬です。ランマーク[®]によって、骨転移の症状である骨折や脊髄圧迫を抑える効果や、骨転移に対する手術や放射線照射の頻度が低くなることが報告されています。また、骨の痛みの悪化が抑えられると考えられています。

② 使い方

ランマーク[®]は注射剤です。投与方法は、**4週間に1回、皮下に投与**する注射です。

③ 特徴的な副作用

1. あごの骨の壊死・あごの骨髄炎

あごの骨が炎症を起こし、破壊された状態を指します。最初に現れる症状は、**歯肉の痛み・腫れ・炎症、歯のぐらつき、抜歯後の治りが遅い、歯の根元の骨がむき出しになる、あごのしびれ・だるい感じが続く、**などです。原因は正確にはわかりませんが、**抜歯などの歯科治療を受けたことが関連する**と考えられています。

2. 皮膚感染症

〈第4部〉最近のトピックス ～乳がん患者会・サロンのご紹介～

広島大学病院 乳腺外科 恵美 純子



第4部では乳がんの診断・治療に関する最新のトピックスや、皆さんが乳がんの治療を進めていく中で現実問題として必要となるお金、仕事の問題や患者さんの支援など、第1部～3部ではお話しできなかった部分で10の話題を取り上げています。これから治療を受けていく方も、知っておかれるとよりよい内容です。

新しい検査と治療の話題

診断や治療の技術は日々進歩しており、乳がんの分野でも様々な新しい話題が出てきています。がんの性格は人によってそれぞれ違い、その性格に合わせてお薬の治療が選ばれますが、どうしても一般的に言われるがんの性格分析だけでは化学療法を受けるべきかどうか迷う場合もあります。そんな時に選択の助けとなうような「自分のがんについて詳しい遺伝子情報」を調べられる検査があります。また、いわゆる化学療法とは作用機序の違う「免疫療法」の正しい知識や最先端情報、乳がん診断の最新機器として「乳がん専用のPET検査」について取り上げました。

テキスト内容

- 1 新しい予後診断検査法 ～遺伝子シグネチャー～
- 2 乳がん治療における最新のPET情報 ～PEMの登場～
- 3 最新の乳がん治療 ～今後、開発が期待される腫瘍免疫療法～

乳がんと向きあう方に知っておいていただきたい話題

乳がんの治療を受けられる方、皆さんに当てはまる項目ではありませんが、乳がん全体の約1割を占めるといわれる「遺伝性」のお話や、乳がんの治療と同時に将来の妊娠や出産についても考えなければならない方など、人によってはとても大切で、しかも皆さんに一度は聞いて考えていただきたい話題を取り上げています。それぞれの内容をお読みになって、ご自分や身近な方に当てはまる内容がありましたら是非、主治医とよくご相談ください。

テキスト内容

- 4 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC)
- 5 適切な術後フォローアップとは？
- 6 術後上肢リンパ浮腫の予防と治療
- 7 乳がんの治療と将来の妊娠・出産について
- 8 補完・代替療法～診察室でよくある質問～



1 新しい予後診断検査法 ～遺伝子シグネチャー～

JA尾道総合病院 乳腺外科 佐々田 達成



はじめに

これまでに、乳がんの性格を調べるために、がん細胞の表面にあるタンパクを調べるということ学びました。がん細胞の表面にある、エストロゲン受容体や、プロゲステロン受容体、HER2タンパクを調べて、乳がんをいくつかのサブタイプに分けて、術後の薬物療法の内容を決定します。あなたの乳がんが再発しやすいかどうかを「ある程度」知ることができます。

しかし、あくまでも「ある程度」なので、再発するのかもしれないかを正確に示してくれるわけではありません。ひとの顔つきがそれぞれ違うように、乳がんもそれぞれの特徴を持っています。乳がんの種類はきっちりと○個のタイプに分けられるのではなく、ひとの数だけ乳がんの顔つきがあり、それぞれ性格も違うのです。

乳がんの顔つきや性格をより詳しく知るための検査として、2007年からがん細胞の表面のタンパクだけではなく、**がん細胞の持っている遺伝子（DNA）を調べることによって、より正確に乳がんの性格や再発する可能性を探る情報を得ることができるようになりました。**

代表的な検査に**オンコタイプDX[®]**や、**マンマプリント**があります。手術で切除した乳がんのしこりを検査の会社へ送ると、1ヶ月で結果が帰ってきます。

オンコタイプDX[®]

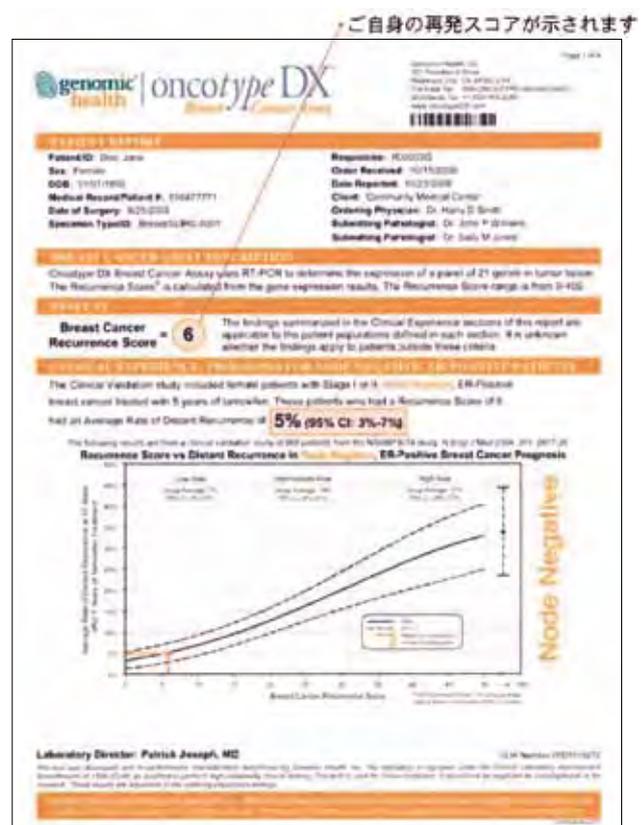
オンコタイプDX[®]は、アメリカで開発された検査で、**乳がん細胞のなかの21種類の遺伝子を解析**し、その現れ方や強さを調べます。乳がんの性格がわかり、再発するリスクを予想することが可能です。また、抗がん剤の効果も予測できますので、術後の薬物療法で抗がん剤をすればどれだけの再発予防効果があるのかを知る上で有益な情報を得ることができます。オンコタイプDX[®]の結果は、乳がんのタイプ（ルミナルとか、ハーザーなど）と再発のしやすさを再発スコア（図1）として教えてくれます。

再発スコアは、10年以内に再発する可能性を、

- ・低リスク（0から17点）
- ・中間リスク（18から30点）
- ・高リスク（31点以上）

と3つに分けて示してくれます。

スコアが低ければ、再発する可能性は低いので、術後の抗がん剤治療は回避できる可能性が



オンコタイプDX[®]

あります。スコアが高ければ、再発する可能性が高いので、術後の抗がん剤治療をしっかりとやって
おこうといった、治療方針決定のための情報を与えてくれます。

保険診療ではないので、検査費用は自費で、40万円くらいかかります。

ご自身の再発スコア(下図の横軸の数値)に対応した、再発する確率(図の左の
数値)が矢印(←)で示されます。

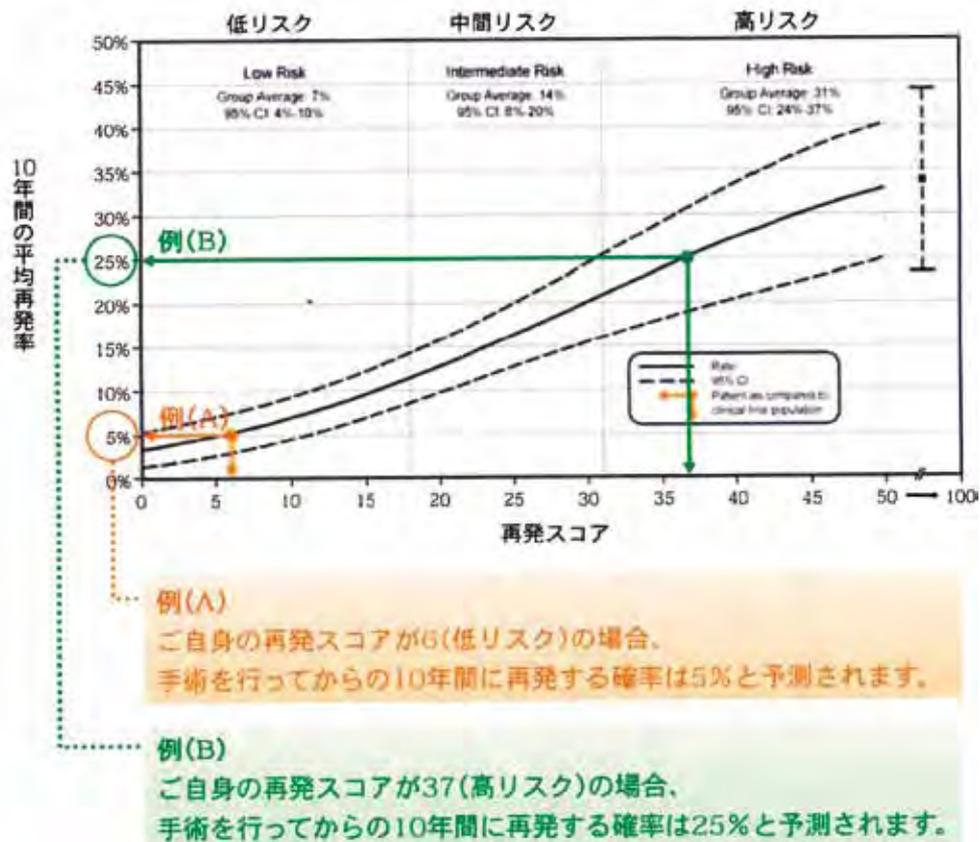


図1 再発スコア

いまのところ、遺伝子シグネチャーは日本では普及していません。高価な検査であり、再発するかどうかを100%当てることができるわけではないので、検査を受けるかどうかは、担当医とよく話し合ってください。

ワンポイント



これらの遺伝子シグネチャー検査は、乳がん専門の診療機関であればどこでも受けることができます。術後の治療方針に悩むときには客観的指標の一つとして主治医に相談されてもよいかもしれません。

2 乳がん治療における最新のPET情報

～PEMの登場～

広島大学病院 乳腺外科 恵美 純子



PET検査は「陽電子放射断層撮影」と日本語では訳されます。**がん細胞は正常細胞に比べて3～8倍のブドウ糖を取り込むという性質を利用した画像検査**です。具体的には、ブドウ糖に近い成分(FDG)を体内に注射し、しばらくしてから全身をPETで撮影すると、ブドウ糖と一緒にFDGががんによく集まり、FDGが集まったところが光って見えるという仕組みです。同時にCTも撮影すれば、「FDG-PET CT」となります。

同じ乳がんでも、たくさんFDGが取り込まれた乳がん＝たくさん光っている乳がんは増殖スピードが速く悪そうな気がしますが、それについては今まではっきりとしたデータは示されていませんでした。広島大学病院乳腺外科は四国がんセンターと共同研究を行い、「FDG集積の数値は、乳がんの悪性度、予後に関係していること」を明らかにしました(角舎: Breast Cancer Research and Treatment, 2013)

通常のPET CT以外にも、昨年からマンモグラフィーと同じように挟んで乳房の中のがんをさがすことができる「PEM」というものが保険適応になりました。全身のPET CTを撮影するのと一緒にPEMの撮影ができますので、何回も検査に行く必要はありません。この度、広島県で初めて中電病院PET検診センターに導入される予定になりました。



図1

ワンポイント



中電病院PET検診センターには2015年10月にPEMが導入予定です。

さらに腫瘍の増殖力をみるだけでなく、ER、HER2などに選択的に取り込まれるPETも開発されつつあります(図2)。**再発乳がんの場合、治療するにつれ乳がん細胞のERやHER2の発現が変化することが約4割の症例である**と言われています。しかし、脳や肝臓などに転移がある場合には、簡単に生

検して調べるわけにはいきません。ER-, HER2-PETでは、PETを撮影するのと同じように生検しなくても調べることができ、現在治療している転移巣のER, HER2の陽性、陰性を知ることができます。まだ現在開発中ですが、近い将来、再発症例ではER-, HER2-PETを定期的に撮影してサブタイプの変化や治療効果判定などを詳細に行うことができるようになると思います。

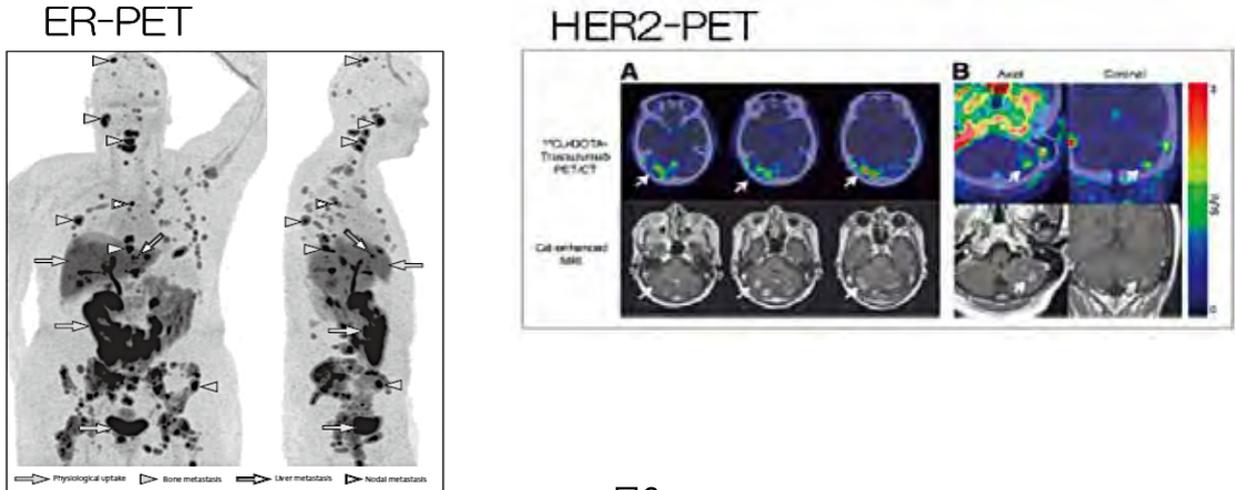


図2

ワンポイント



乳がんの治療前には必ずCTかPET CTを撮影します。両者のうちどちらがいいのか？については明らかなデータはありません。そもそも両者は根本的なメカニズムが違うのです。CTは形態（しこりの大きさや造影されるかどうかなど）によって転移を見つけますが、PET CTは細胞の増殖の速さ（細胞のエネルギーであるブドウ糖の取り込みの量）によって転移を見つけます。今後CTが進化していくためにはもっと細かいところまで見ることのできる画像技術の開発が必要ですが、それほど飛躍的な向上は望めないでしょう。一方、PET CTはエストレゲンレセプターやHER2など見たいターゲットを変えることで、いろんな用途に応用されることが期待されています。臨床研究ですでにいいデータが出ていますので、楽しみです。

MEMO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

3 最新の乳がん治療

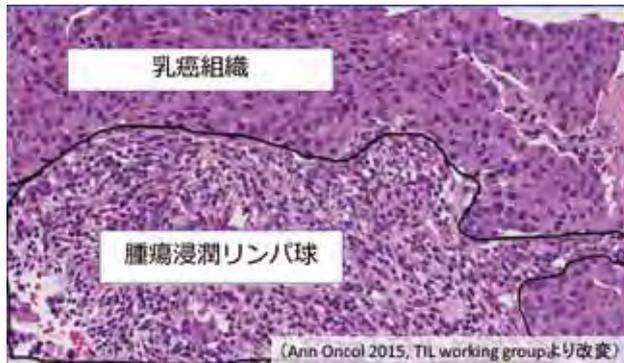
～今後、開発が期待される腫瘍免疫療法～

広島大学病院 乳腺外科 重松 英朗



④ 乳がんに対する免疫の重要性

免疫は生体内で病原体などの自分の体に対する異物を認識して殺滅することにより、生体を病気から保護する仕組みをいいます。もともと細菌感染に対する免疫が存在することは分かっていたのですが、19世紀末より「免疫は腫瘍も攻撃するのではないか」と考えられていました。乳がんにおいても免疫の重要性が指摘されており、乳がん症例のうち乳がん組織に免疫細胞が集中している像が認められることがあり、これらの乳がんに対して化学療法が奏功しやすく、予後が良好であることが報告されています。



免疫反応が高い乳癌症例の特徴

- ・化学療法の効果が高い
- ・予後が良好な可能性

④ これまでの免疫療法が失敗に終わっている理由

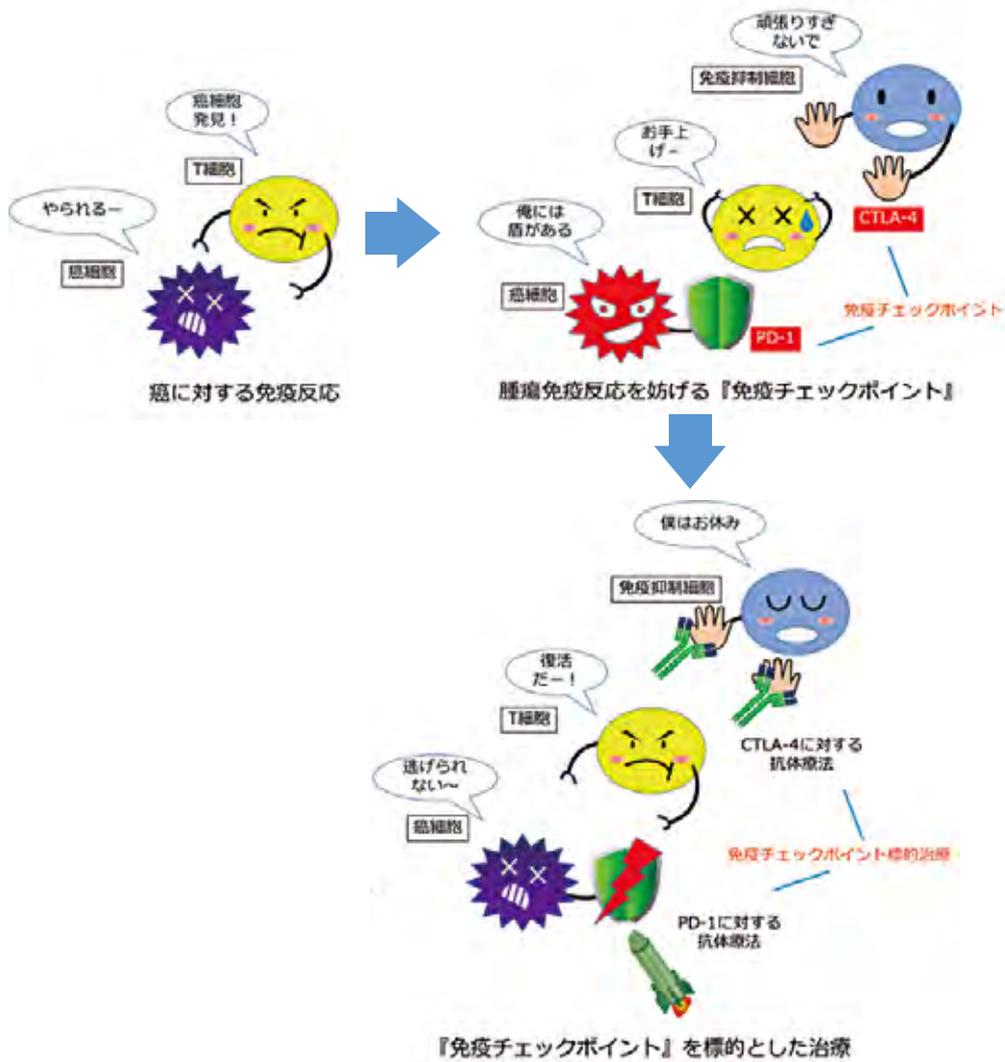
これまでにワクチンなどの腫瘍に対する免疫能を高める治療法が数十年前から可能性が検討されていますが、この種の研究はほとんどが失敗に終わっています。いわゆる民間療法にある“免疫能を高める”という食品や薬品も同様に有効性を示せていません。

理由として、免疫での最も強力な「対がん兵器」であるT（ティー）細胞に対して、腫瘍はさまざまな防衛策をとっていることが分かっています。T細胞は、問題のある細胞を捜し出して排除しようとしませんが、がん細胞はT細胞に見つからないように正体を隠してしまう、また免疫系の攻撃を回避するためT細胞の働きを抑制するタンパク質も発現することが明らかとなりました。また活性化したT細胞により抑制的に働く細胞が誘導されることも明らかとなっています。これらT細胞の活動を阻害する『免疫チェックポイント』の存在のため、いくら免疫能自体を高めても治療効果に結びつきません。

④ 新しい『免疫チェックポイント』を標的とした免疫療法

この腫瘍免疫における重要な『免疫チェックポイント』を阻害し、免疫の「ブレーキ」が解除されると、T細胞は腫瘍を破壊できるようになることわかりました。そしてこの数年の研究において、ついに免疫チェックポイント阻害剤（抗CTLA-4、PD-1治療）が悪性黒色腫、腎がん、肺がんに対して有効であることが臨床研究において証明され、患者さんへの投与が開始されています。乳がんに対してもこの新規免疫療法の研究が始まっており、その臨床研究結果が有望視されています。

癌に対する免疫の仕組みと新しい免疫療法『免疫チェックポイント標的療法』



乳がんでの開発が期待される免疫療法



ワンポイント



新しい腫瘍免疫療法の開発

この数十年間、がんに対する免疫療法を開発しようと多くの労費と情熱が費やされてきましたが、その殆どが期待された成果を挙げることができず、失望のうちに年月が過ぎていました。しかしながら『免疫チェックポイント』を標的とした免疫治療が複数の癌種で治療効果を示しており、乳がんに対してもこの『新世代の免疫療法』が成功を収めることが期待され臨床研究が進行中です。

4 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC)

JA尾道総合病院 乳腺外科 佐々田 達成



(1) はじめに

2013年5月、米国女優のアンジェリーナさんは、自身のBRCA1という遺伝子を検査して、遺伝子の変化があることがわかりました。自分は乳がんや卵巣がんにかかる可能性が高いことを知り、がんにかかる前に乳房や卵巣を切除する選択をし、乳房を切除したことを「ニューヨーク・タイムズ」に寄稿しました。さらに2015年3月には、卵巣がんにかかるのを予防するために両方の卵巣を切除したことを公表しました。世界の人々に衝撃を与えたこの出来事は、**アンジェリーナ効果**と呼ばれ、遺伝するタイプの乳がんや卵巣がんがあることが、世間一般に知られるようになりました。この章では、**遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC)** について学びます。正しい知識を理解することで、この病気に対する恐怖は少なくなります。正しい知識を身につけることはとても大切です。

アンジェリーナさんは述べました。「自分のプライベートな経験を明らかにしたのは、同じ境遇にある女性たちに対して、自分が行った検査や予防法など、いろいろな選択肢があることを知って欲しかったからだ。」

(2) 乳がんの原因

乳がんになるリスクが増加する因子として、いくつかの項目がわかっています。そのなかに乳がん家族歴というのがありました。たとえば、お母さんや姉妹が乳がんになった方は、一般の人と比べて2-4倍乳がんにかかるリスクが高いと言われています。

乳がんになりやすい「体質」があり、これが親から子へ遺伝していくことによります。親子で顔や背格好が似ているように、がんになりやすい「体質」も遺伝することがあるのです。

乳がんになりやすい「体質」にも強いものや弱いもの、さまざまなものがあります。そのなかでも特に強いものがあることがわかりました。「BRCA1遺伝子の変化」と「BRCA2遺伝子の変化」です(図1)。この2つの遺伝子の変化(変異)のどちらかを持っていると、乳がんのみならず、卵巣がんになりやすいことがわかりました。

「BRCA1遺伝子の変化」や「BRCA2遺伝子の変化」のように原因の遺伝子がはっきりとしている乳がんや卵巣がんは、**遺伝性乳がん卵巣がん症候群**と呼ばれます。英語では、



家族に乳癌患者がいれば乳癌罹患のリスクは高まり、その家族が遺伝的に近いほど、また人数が多いほどリスクは高くなる。

図1 家族性乳がんと遺伝性乳がん

Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndromeと言い、HBOCと略されます。

変化のある遺伝子は親から子へと、性別に関係なく（父から娘へ、母から息子へも）50%の確率で受け継がれます（図2）。しかし、変化のある遺伝子をもっているから必ず乳がんや卵巣がんにかかるわけではありません。そのため、遺伝性乳がん卵巣がん症候群であっても、家系のなかには乳がんや卵巣がんの人が全く居ないことがあります。

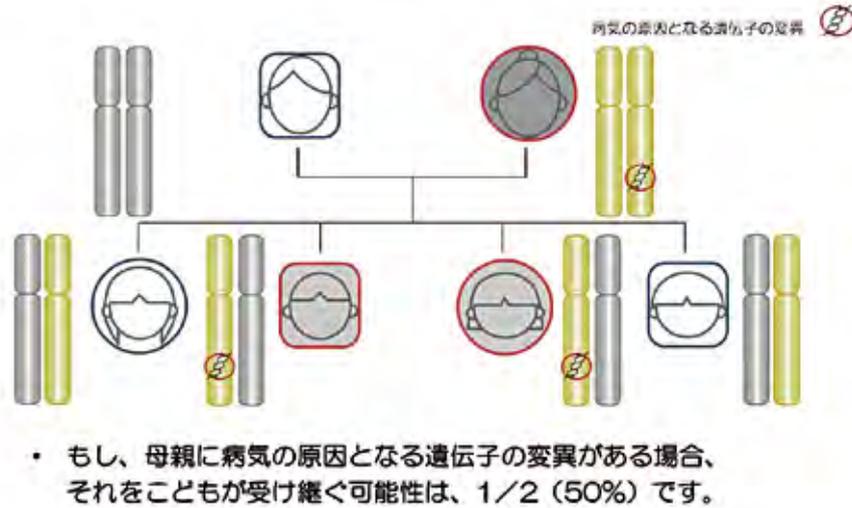


図2 BRCA1/BRCA2遺伝子の変異＝常染色体優性遺伝

(3) 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の特徴

「BRCA1遺伝子の変化」や「BRCA2遺伝子の変化」を持った人は図3に挙げるような項目に当てはまることが多く、一つでも当てはまる項目があれば、遺伝性乳がん卵巣がん症候群を疑い、詳しいリスク評価を受けることが勧められています。

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 40歳以下の乳がん 2. 左右両方に乳がん 3. 家族に3人以上の乳がん・卵巣がん 4. 男性に乳がん 5. トリプルネガティブ乳がん 6. 乳がんと卵巣がん |
|---|

図3 遺伝カウンセリングでリスク評価を受けることが勧められる方

一つでも当てはまれば、必ず「BRCA遺伝子の変化」があるわけではありません。遺伝子の変化があるかどうかの診断には、血液を採取して白血球のなかの遺伝子を検査する必要があります。検査法は確立されていますが、日本では通常の医療現場では行われず、健康保険もききません。検査が実施できる施設も限られています。広島県では広島大学病院でBRCA遺伝子の検査を受けることができます。

遺伝子検査を受けるかどうかは、HBOCのことや、遺伝子検査を受ける利益と不利益について十分に理解したうえで決めることが大切です。検査でBRCA遺伝子に異常がないことが分かれば、安心できるという利益はあります。しかし、BRCA遺伝子に異常が見つかった場合は、乳がんや卵巣がんにかかる不安を抱えることとなります。さらに、本人だけではなく、血のつながった家族にも同じ遺伝子異常が見つかる可能性が高いこととなりますので、ご家族とも十分に相談してから検査を受ける必要があります。日本では、遺伝子の診断結果が知られて、結婚、就職、出産、民間保険加入などの場面で、社会的な不利益を被る可能性がゼロではありません。

遺伝子の検査を行うためには、HBOCのような遺伝子の病気が世間一般に知られるとともに、遺伝子についてのカウンセリングやサポートを受けることができるシステムの整備や、遺伝子の異常が見つかった場合にも社会的な差別をうけないようにする世論や法律の整備が必要ですが、日本の現状では十分とは言えません。医療者も患者さんもHBOCのような病気があることを世間に訴えかけていくことが大事です。

(4) HBOCとわかった方の診療

BRCA1/2遺伝子に病的変異があると判明した方は、乳がん、卵巣がんの発症に関してハイリスクとなりますので、これらの癌にかかって命を落とされることなるべくないようにする対策として、表1のような1次予防と2次予防の方法があります。

表1 HBOC診療の1次予防と2次予防

✓1次予防（乳がん卵巣がんにならないようにする）

リスク低減手術	乳房切除	乳がん発症90%以上減少
	卵巣卵管切除	卵巣がん発症95%減少
		閉経前乳がん発症50%減少
		総死亡率減少
化学的予防	タモキシフェン	乳がん発症リスクが減少する可能性あり

✓2次予防（乳がん卵巣がんを早期発見する）

重点的フォローアップ・観察研究として実施

④ 1次予防～乳がんや卵巣がんにならないようにする～

BRCA遺伝子の変化がある人に対して、乳がんにかかる前に乳房を切除すると乳がんの発症リスクが80%以上減少したという報告があります。あるいは、乳がんを発病する前に卵巣の切除を行うことでも乳がんの発症リスクが50%減少した、卵巣がんの発症リスクが90%減少した、という報告もあります。これらの報告を元に、アンジェリーナさんは両方の乳房と両方の卵巣を切除する決断をしました。

また、ホルモン療法の章で出てきた、**タモキシフェン（ノルバデックス®）**を予防的に服用すること

によって、乳がんの発病リスクが数十%減ったという報告もあります。したがって、BRCA遺伝子の変化を知って、これらの予防治療を行うことで、発病リスクを大きく減少できる効果がありそうです。

しかし、病気が発病していない段階で治療をすることは、今のところ日本では健康保険の適応がありません。BRCA遺伝子の変化がある人が、将来必ず乳がんや卵巣がんを発病するわけではありませぬし、正常な乳房や卵巣を切除することは、医療者にとっても患者さんにとっても心理的な抵抗感があります。2015年現在、日本国内で、BRCA遺伝子の変化がある人に対して、予防的に乳房の切除や卵巣の切除を行える施設はわずか数施設です。

④ 2次予防～乳がんや卵巣がんにかかったとしても、早期発見できるように検診を継続する～

また、BRCA遺伝子の変化があり、まだ発病していない人（保因者といいます）に対しては、25歳位から定期健診を受けて、乳がんや卵巣がん発病しても早期発見して、早期に治療できるように努めることが大切です。広島大学病院乳腺外科では、婦人科と協力してHBOCの方には表のような検診フォローを行っています。ただし、卵巣がんに関しては有効な検診方法が確立されておらず、予防的卵巣卵管切除術が唯一の卵巣がんリスクを低減させる方法となっています（図4）。

乳がん検診		半年	1年	1年半	2年
遺伝子変異陽性者	マンモグラフィ		○		○
	乳房超音波	○	○	○	○
	乳房MRI		○		○
通常の検診	マンモグラフィ	○		○	
	乳房超音波	○		○	
	乳房MRI				

卵巣がん検診		検診間隔
遺伝子変異陽性者	経膈超音波 CA125測定	} 3ヶ月毎に実施*
通常の検診		

図4 広島大学病院でのHBOC診療での乳がん・卵巣がん検診

アンジェリーナさんのように、自身の遺伝子の変化と、発がんのリスクを知ることはとても大きな意味を持ちます。自身の遺伝子の変化を知ること、予防的に乳房や卵巣を切除したり、発がんを早期発見できるような検査を受けたりする「選択肢」を持つことができるからです。自分に選択肢があることを知っていることは、あなたの自信になります。

ワンポイント



図1の項目に当てはまる方は、広島大学病院乳腺外科にご相談ください。遺伝子診療部で専門のカウンセラーとのカウンセリングとリスク評価を受け、希望すれば7mlの採血でBRCA1/2遺伝子に変化があるかどうかを確認できます。お気軽にご相談ください。

- 広島大学病院乳腺外科：遺伝相談外来：毎週火曜日
(担当：恵美 純子、梶谷 桂子) 082-257-1686
- 遺伝子診療部：毎週 月曜日・火曜日 9～17時まで 082-257-5965

5 適切な術後フォローアップとは？

広島大学病院 乳腺外科 角舎 学行



がん患者さんにとって一番心配なことは再発です。乳がんの場合、再発を防ぐための治療として、周術期に行う放射線療法・ホルモン療法・化学療法・分子標的療法が重要です。乳がんのタイプや再発リスクに応じて、必要な治療を適切に組み合わせることで再発を抑制することができます。しかし、周術期治療が終了した後のフォローアップ検査はどんなものがあるのでしょうか？これは現在でも各病院によってバラバラなのが現状です（図1）。ここでは、現在のフォローアップとして科学的に正しいと証明されていることを中心にご説明します。

現在、日本乳癌学会が作製した「乳癌ガイドライン」で必要とされる術後検査は何なのでしょう？それは図2に示したように、視触診とマンモグラフィの二つのみです。CTや腫瘍マーカー、骨シンチなどはC2（科学的根拠は十分とは言えず、実践することが基本的には勧められない）となっています。視触診やマンモグラフィは全身検査ではなく、乳房だけを調べる検査です。全身転移を調べる検査は必要ないのでしょうか？

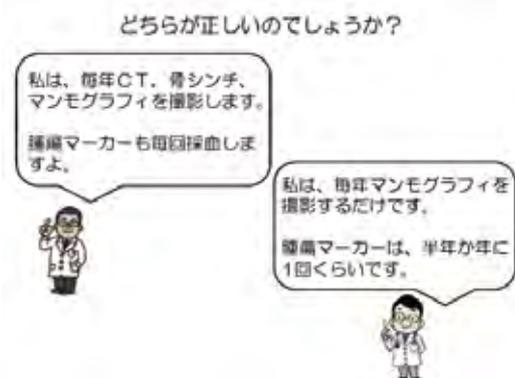


図1

どの検査が有効なのか？？ガイドラインでは？

1. 視触診	⇒	B	実践するよう推奨
2. マンモグラフィ	⇒	A	積極的に実践する
3. 腫瘍マーカー	⇒	C2	科学的根拠は十分とは言えず、実践することは基本的に勧められない
4. CT	⇒	C2	
5. MRI	⇒	C2	
6. 骨シンチ	⇒	C2	
7. 超音波検査	⇒	C2	

図2

それについては、過去に臨床試験が行われてデータが出ています（図3）。手術を行った乳がんの患者さんを「濃厚フォローアップ群」と「ほほどフォローアップ群」の2つのグループに分けそれぞれ図3のような検査を定期的に行っていました。そして、その生存人数を追跡していったところ、**生存期間に差がなかった**ことが明らかになりました（図4）。

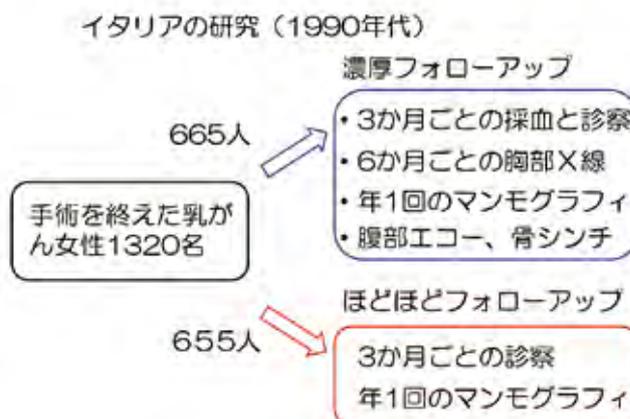


図3

みなさんにはなかなか理解しがたいことかもしれませんが、その理由としては以下（図4）のように考えられています。

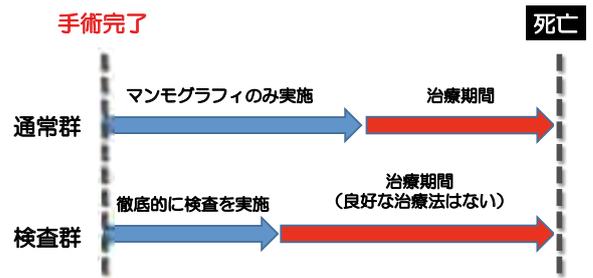
早く再発を見つけて早くから治療したグループは、ホルモン療法から治療を開始していくつかのホルモン薬を使ったあとで化学療法へと移行していき、長期間の治療を終え亡くなります。一方、症状が出てから検査を受け少し転移が進んだ状態で見つかったグループでは、ホルモン療法も早く化学療法に移行してやはり乳がんで亡くなります。しかし、早く見つけても遅れて見つけても、手術を受けてから亡くなるまでのトータル期間は同じなのです。

CTや骨シンチがまったく無害な検査なら問題ありませんが、どちらも放射線被曝があります。図5に示すように、日本は世界の国々と比べても診断用放射線による被曝が非常に多い国です。イギリスの約3倍もの医療被曝を浴びており、浴びた放射線に比例してがんが発生します。ですから、特に再発の危険性の少ない患者さんに漫然と長期間に判で押したようにCT、骨シンチなどを行うことは勧められません。

それでは、すべての乳がん患者さんに全身検査は必要ないのでしょうか？実は、乳がん治療医の中にも「現在は1990年代よりも治療が進んでいるので、早く再発を発見したほうが長く生きられるのでは？」という疑問はあります。そのため、現在JCOG1204試験という臨床試験が日本で行われています。これは、イタリアで行われた臨床試験のように、手術を行った乳がんの患者さんを「濃厚フォローアップ群」と「ほどほどフォローアップ群」の2つのグループに分けそれぞれ図6のような検査を定期的に行います。

これは現在進行中ですので、結果が出るまでに10年くらいかかりますが、注意していただきたいのは、この臨床試験の対象患者さんは、「再発率が30%以上と考えられる患者」のみを対象にしているということです。それに該当すると考えられている患者さんは図7に示したような方になりますが、これよりも再発リスクの低い人、例えばHER2陽性乳がんやトリプルネガティブ乳がんでもリンパ節転移のない人やホルモン陽性HER2陰性乳がんでもリンパ節転移が3個までの人はこの試験の対象になっていません。これは、臨床試験を計画するときに「30%よりも再発率が低い患者さんに対象にしても差が出ないだろう」と考えられたためです。つまり、「乳がん治療医は再発率が30%よりも低いと考えられる患者さんについては、濃厚フォローアップの必要性はないと考えている」ということとなります。

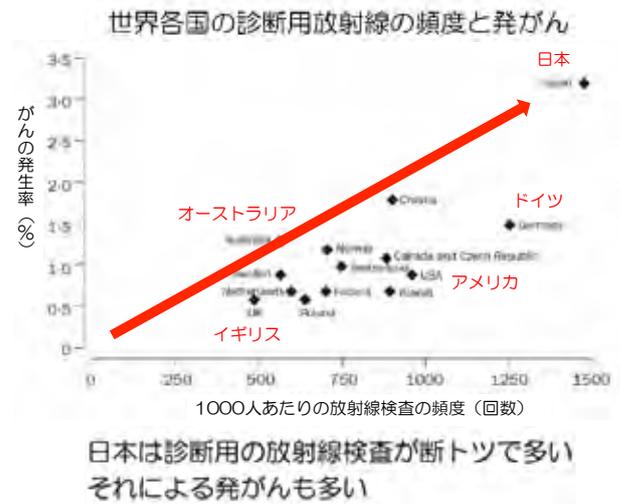
ここまで読んでくると、術後全身検査をしてはいけないのか？と思われるかもしれませんが、そんなことはありません。今まで述べたようなリスク、ベネフィットをよく考え、それでも安心のために



仮に早く再発を見つけても、治療期間が長くなるだけで、生存期間は変わらない、と考えられている。

平鹿総合病院 乳腺科 日経メディカルオンラインより抜粋

図4



日本は診断用の放射線検査が断トツで多い
それによる発がんも多い

図5

CT、骨シンチなどの検査を受けたい方は、遠慮なく主治医にお願いすればよいと思います。何も患者さんに説明せずに、漫然と長期間に放射線被曝のある検査をすることがよくないのであって、理解したうえで患者さん自身が検査を希望されることはまったく問題はありません。

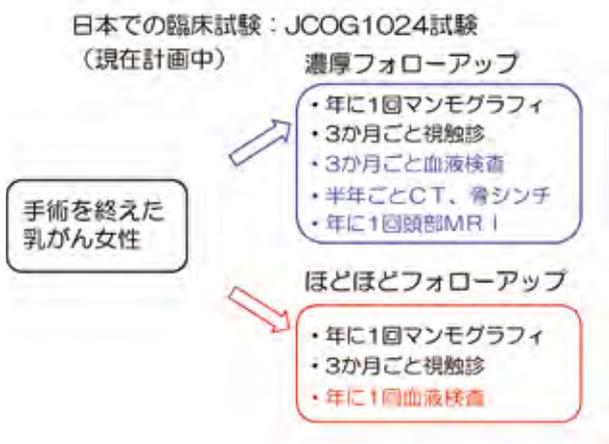


図6

どのような患者さんが30%以上と考えられているのか？

- ・ **ホルモン陽性乳がん**
リンパ節転移が4個以上の人
- ・ **ホルモン陰性乳がん**
リンパ節転移が1個以上の人
- ・ **術前化学療法を行ったホルモン陽性乳がん**
手術時に、リンパ節転移が4個以上の人
- ・ **術前化学療法を行ったホルモン陰性乳がん**
手術時に、原発巣またはリンパ節転移が残っていた人

図7

繰り返しますが、大事なことは術後の治療です。主治医やご家族としっかり話し合っ、自分に適した治療法を選択してください。迷った時には、積極的にセカンドオピニオンを受けるとよいと思います。

ワンポイント



全身検査のメリットは、がんの種類によって違います。大腸がんなどは、早期に肝転移、肺転移を発見し手術で切除すれば治癒する可能性があるため、術後定期的にCT検査を行います。しかし、乳がんでは肝転移や肺転移は一つ見つければ同時にたくさんの転移があるため手術によって治癒することがほぼありません。このような違いが、術後全身検査の違いになってくるのですね。

MEMO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

6 術後上肢リンパ浮腫の予防と治療

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科 松浦 一生



乳がん術後の上肢リンパ浮腫とは、主に乳がん手術の際に脇の下（腋窩）のリンパ節を取り除くリンパ節郭清、あるいは乳房や腋窩に放射線を照射することで、リンパ液の流れが悪くなった時に生じる「むくみ」です。術後しばらくは、手術をした側の肩や胸・背中の中腫れぼったさが続くことがありますが、これは手術自体の影響であることが多いです。

近年、腋窩リンパ節手術は縮小傾向にあり、重症のリンパ浮腫を起こす頻度は減ってきていますが、センチネルリンパ節生検を受けただけでリンパ浮腫を起こすことがまれにあり、予防と早期治療は大切です。リンパ浮腫の特徴的な初期症状はありませんが、以下のような症状があるときは主治医に相談しましょう。

● 乳がん術後のリンパ浮腫の症状

- ・うでが重い、だるい。
- ・いつもと違う感じがする。
- ・指輪、洋服がきついと感じる。
- ・指で押すとあとが残る。次第に皮膚が硬くなりあとが残らなくなる。
- ・皮膚にしわがよりにくい。指でつまむと左右の厚さが異なる。
- ・皮膚が乾燥しやすい。毛深くなる。

● 上肢リンパ浮腫の起こる理由

人間の体には、血液が流れている血管と同じように、リンパ液が流れるリンパ管があり、全身に張りめぐらされています。リンパの流れは、老廃物や栄養素（タンパク質など）などを運ぶ働きがありますが、乳がん転移の可能性のあるリンパ節を取り除くことや、放射線照射をすることによりリンパ管が障害されると、リンパ液が流れにくくなります。また、腋窩のリンパ管は上肢のリンパ管も合流するため、回収されるべきタンパク質が上肢にたまっていきます。タンパク質には、水分を引き寄せさせる働きがあるため、「むくみ」すなわち「上肢リンパ浮腫」が起こります。（図1）

● リンパ浮腫の起こる時期

リンパ浮腫は、術後すぐにむくみ始める人もいれば、何十年もたってからむくむ人もいます。また、生涯むくむことなく過ごせる人もいます。

その違いが生じるのは、リンパ管には、わき道（バイパス）となる細いリンパ管に個人差があるためです。リンパ

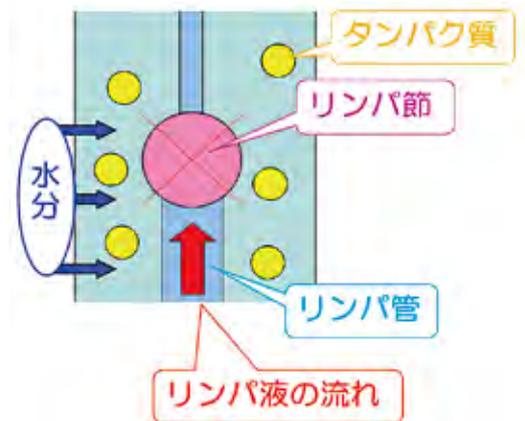


図1 リンパ浮腫の起こり方

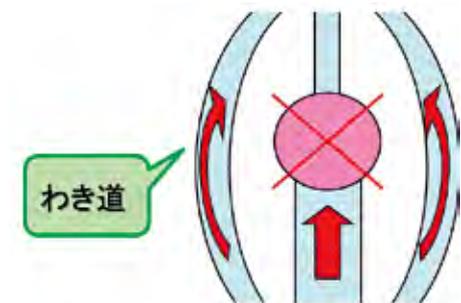


図2 リンパ管のわき道

節を取り除き、リンパ液が流れにくくなっても、わき道を通ることができればむくみません（図2）。

④ リンパ浮腫の危険因子

リンパ浮腫の危険因子として、肥満、腋窩リンパ節郭清、拡大術式、リンパ節領域への放射線治療などがあります。ここでは、海外の最新の研究をまとめた論文（DiSipio T. et.al: Lancet Oncol. 2013）で発表された以下の危険因子をご紹介します。

■ 強い関与

腋窩郭清、摘出リンパ節が多い、乳房切除術、肥満

■ 中等度関与

転移リンパ節が多い、放射線治療、化学療法、定期的身体活動がない

■ 弱い関与

高収入、併存疾患の存在

■ 結論づけられない

年齢、術後感染

これらの危険因子からわかることは、治療法の選択やその結果に関しての対策は困難ですが、患者さん自身ができることとして、適度な運動をして肥満を予防することが以下のリンパ浮腫の予防につながります。

④ リンパ浮腫の予防

リンパ浮腫の予防は、術後のリハビリテーションからはじまります。腋窩リンパ節郭清後、リンパ液の流れが悪くなると、創部がつっぱり腕や肩を動かさないことで、肩関節の動きが悪くなる場合があります。これを予防するためにリハビリテーションを行う必要があります。また、手術後のリハビリテーションは3ヶ月以上継続しておこなったほうが、術後6ヶ月くらいたったときの肩関節の動きがよく、リンパ浮腫は増加しないという研究結果があります。これは、リハビリテーションで肩の周りの筋肉を十分に動かすことで肩の動きもよくなり、背中のリンパ管の働きを促進することでリンパ浮腫の予防になると考えられます。

術後のリハビリテーションの例として、術直後から指・肘の曲げ伸ばし運動からはじめ、ドレーンがぬけてから、少しずつ腕の挙上運動をおこない、肩関節の運動を引き続きおこなっていきます。基本的にはリハビリテーションは自分で行っていただきますが、術後の痛みにより自分でできないような場合には、理学療法士と相談しながら行う場合もあります。

その他、日常生活におけるリンパ浮腫の予防や注意点を以下に例をあげながら示します。

① 適正な体重を保つ

- ・適度な運動は肥満予防・改善に有効であるだけでなく、患側上肢の適度な運動もリンパ浮腫の発症率を下げ、筋力を向上させる。

② 適度な運動をする。

- ・肥満はリンパ浮腫の発症や増悪の一因になるので、標準体重を維持するように心がける。

③ 感染症（蜂窩織炎）の予防

- ・手術側の上肢の外傷、火傷や虫刺されなどによる皮膚の障害には十分注意する。
- ・スキンケアをすることにより、皮膚の清潔と潤いを保つことができ、皮膚のバリア機能を保持できる。

④ リンパ液の流れをよくする。

- ・長時間腕をたらず、あるいは同じ姿勢でいることを避ける。リラックスするときは、大きめのクッションや枕、あるいはバスタオルを硬めにまいた物の上に術側の腕を置く（肩のところから）。長時間の場合は肘より先だけ高くする。
- ・リュックサックや肩・腕にかけるバッグはさける。
- ・指輪や腕時計も、きつい物はさける。
- ・予防のためのリンパドレナージはすすめられない。

お住まいの地域や医療施設で定期的に行われるリンパ浮腫の勉強会などを利用して、リンパ浮腫について正しい知識を身につけ、予防を心がけることが重要です。また、発症には前兆があり、定期的に皮膚の状態や腕の太さ（図3）をチェックして未然に防ぐことができます。通常、10mm以上腕周りが増えるとリンパ浮腫があらわれていると考えられます。

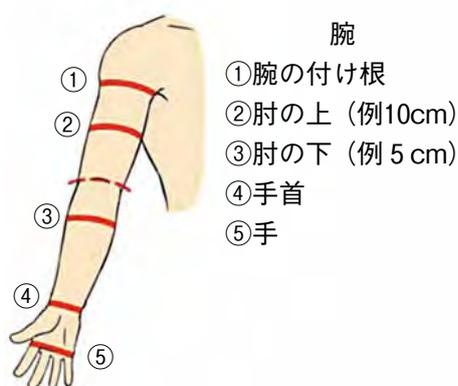


図3 腕の太さのチェック部位

ワンポイント

リンパ浮腫についてもっと知りたい方は、広島リンパ浮腫研究会により広島県内の医療機関で年2回（6月・12月頃）、患者のための「リンパ浮腫」講習会が開催されています。是非参加してみましょう。

⑤ リンパ浮腫の治療

リンパ浮腫を治療する医療機関を受診しましょう。自己流の治療は病状を悪化させる場合があるので、まず、主治医に相談し、診察してもらうことが重要です。

実際に行われているリンパ浮腫の治療は、スキンケア・用手的リンパドレナージ・圧迫療法・圧迫下の運動療法を組み合わせた複合的理学療法（図4）と呼ばれる治療法が有効です。

① スキンケア

リンパ液の流れが悪くなると感染しやすくなり、炎症が起きるとむくみの悪化に結びつきます。そのため、傷や感染を防ぐことが第一です。尿素配合の保湿クリームなどによるスキンケアを丁寧におこない、皮膚の状態を観察します。

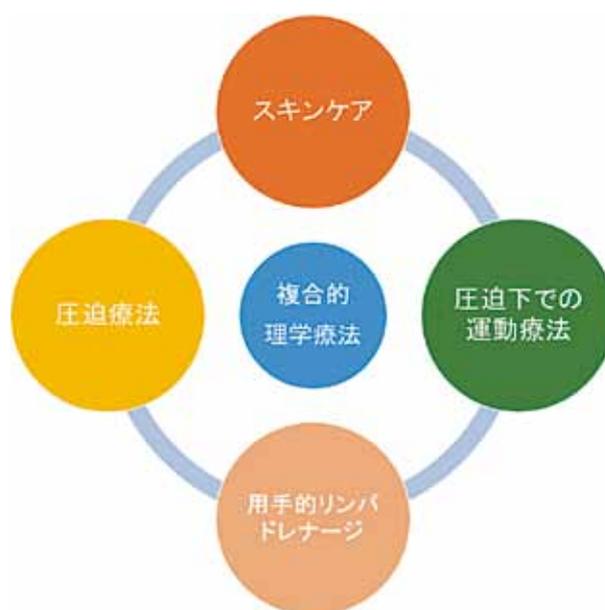


図4 リンパ浮腫の治療

② 用手的（手で行う）リンパドレナージ

用手的リンパドレナージとは、手のひらを使って皮膚をずらし、リンパ液が障害されていないわき道（図2）を通してリンパ液を流す治療法です。リンパ液は皮膚の表面を流れているため、美容目的のリンパドレナージとは全く違い、やさしくゆっくり流すことが大切です。そのため、**自己流では悪化する場合がありますので、必ず医療施設での指導を受けてから行いましょう。**

③ 圧迫療法

ドレナージで改善されたむくみをよい状態に保つために行います。むくんだ腕を弾性着衣（スリーブやグローブ）や、弾性包帯（バンテージ）で圧迫します。圧迫が不適切な場合、むくみが悪化したり、神経や皮膚を障害したりすることがあるので、特別な機器を購入される場合は医療者に相談しましょう。

④ 圧迫療法をしている状態での運動療法（エクササイズ）

リンパ液を流す方法の一つに、筋肉の収縮を利用するものがあります。この作用は、弾性着衣などにより適切に圧迫した状態で腕や足を動かすことで、より効果を高めることができます。疲れるほどに動かすと、かえってむくむことがあるため、運動は無理をせず、疲れすぎない程度に行うことが大切です。

リンパ浮腫に対する治療は上記の複合的治療が一般的ですが、その効果は必ずしも十分でなく、治療に難渋する場合があります。そのため、さまざまな薬物療法（利尿薬や漢方薬など）が試されてきましたが、一定した効果が得られていません。つまり、**薬による治療は有効でないばかりか、重篤な副作用が報告されており、行わない方がいいでしょう。**

また、リンパ浮腫の外科的治療法として、リンパ管静脈吻合術、リンパ節移植術、脂肪吸引術などが報告されていますが、どの術式も標準治療として受け入れられていません。現在のところ外科的治療単独での効果は不確実なので、研究の範囲内で行われるべきと考えられています。

2008年4月より圧迫療法に用いる弾性着衣や弾性包帯は、療養費扱いとして保険適応になりました。また、腋窩リンパ節郭清術を行った際には、入院中にリンパ浮腫発症を予防する目的で、リンパ浮腫に関する基礎知識や治療法などの指導に対する指導管理料の加算が認められたため、以前より詳しく説明を受けることができるようになりました。

ワンポイント



肥満は乳がん術後上肢リンパ浮腫の危険因子であるだけでなく、乳がんの罹患率にも関連しているといわれています。適度な運動をし、適正な体重を保つことが健康だけでなく、乳がんの患者さんには大切なことのようにです。

MEMO

7 乳がんの治療と将来の妊娠・出産について

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科 松浦 一生



乳がんの治療後の妊娠を考えたとき、妊娠自体が乳がんの再発の危険性を高める可能性や抗がん剤による胎児に奇形をおこしやすくしないか心配される方もいらっしゃると思います。かつてはこのような不安から妊娠はあきらめるべきだとされてきましたが、様々な研究の結果、**治療後に自然妊娠した方と自然妊娠しなかった方を比較したところ再発率には差がないという報告**がいくつかなされています。また、**授乳により乳がんが再発しやすくなるという根拠はなく、乳児に対しても悪影響を及ぼすことはないと考えられています**。このことはがんを患ったからといって将来の出産を完全にあきらめる必要はないことを示しています。

● 乳がん治療に伴う卵巣機能低下について

乳がんの再発を防ぐための治療として、手術後に行う放射線療法・ホルモン療法・化学療法（抗がん剤）・分子標的療法（トラスツズマブ＝バセプチン®）の効果が証明されています。また、乳がんのタイプや再発リスクに応じて、必要な治療を適切に組み合わせることで再発を抑制できます。標準的な抗がん剤による治療期間は、3～6ヵ月、ホルモン剤による治療は5年～10年、トラスツズマブは1年です。

化学療法には、様々な副作用がありますが、その一つに**卵巣に直接ダメージを与え、その機能を下げることが知られています**。化学療法により無月経になってしまう割合は、**化学療法の種類や患者さんの年齢によっても異なり表1に示す通りです**。HER2が陽性の乳がんの場合、トラスツズマブを投与することが推奨されていますが、それ自体はあまり卵巣機能に影響しないとされています。しかし、トラスツズマブは化学療法と組み合わせて投与しますので、化学療法による卵巣機能の低下を考慮する必要があります。また**トラスツズマブ投与中の妊娠の安全性は確立しておらず、投与中は避妊が必要です**。実際の化学療法では、**ほとんどの方で治療開始から2～3ヵ月のうちに卵巣機能が抑制され、月経が見られなくなります**。治療前の卵巣機能には大きな個人差があるので、治療後に月経が再開し自然妊娠する人がいる一方、卵巣機能が回復せずそのまま閉経を迎えてしまう方や、月経が再開しても自然妊娠が困難となる人も少なくありません。

表1 化学療法後に閉経してしまう割合

		40歳以下	40歳以上
化学療法単独	AC療法	< 20%	20-80%
	CMF, CEF, CAF療法	20-80%	> 80%

ASCO recommendations of fertility preservation in cancer patients (2006) より

また、排卵が始まる思春期の初経から生殖年齢・閉経に向けて原始卵胞は徐々に少なくなり、また加齢にともない物理的・化学的刺激を受けて質も衰えてきますから、卵巣の機能は自然に低下してい

きます (図1)。ホルモン剤には胎児奇形の可能性があるため治療期間中の避妊が必要となりますが、ホルモン剤の治療期間が5年～10年と長いため、治療終了時には手術時よりも卵巢の機能が下がっています。個々の年齢や抗がん剤治療の有無による治療過程の違いがあるため、治療終了後に月経が再開する場合と再開しない場合があります。たとえ月経が再開しても、卵巢の機能は治療前よりは低下しており、早く閉経する場合や、実際に出産を希望された時点ですでに妊娠しにくい状況にある可能性もあります。

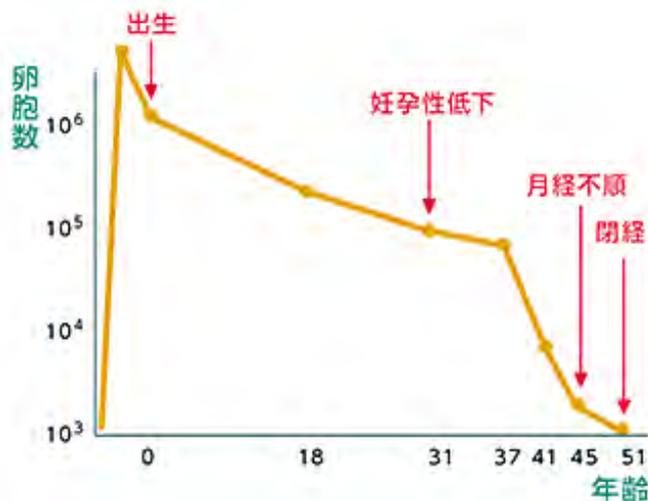


図1 加齢に伴う卵胞数の減少 (日本産婦人科学会誌52巻9号より引用)

そのため、乳がん治療後の将来、出産を希望される場合は、治療開始前の個々の卵巢機能がどのような状態なのか、また予定された抗がん剤治療終了後に妊娠する可能性は残されているのか考慮しておく必要があります。

●がん患者に対する妊孕（にんよう）性温存について

現在、化学療法による卵巢へのダメージを減らす方法について、様々な研究が進められていますが、まだ研究段階で明確な結論は得られていません。その一方で、生殖医療の進歩により、乳がん治療のために妊娠の可能性をあきらめていた患者さんに新たな選択が可能になりました。

婚姻関係にあるパートナーがいる場合には、治療の開始前に体外に卵を摘出し、体外受精を行いその受精卵を凍結保存しておくことができます。一方、パートナーがいらない場合、最近では技術の進歩により、受精していない卵や卵巢組織を部分的に採取したものを凍結保存することも可能になってきました。こうした新しい生殖医療の技術はまだ確立したものではないため、すべての生殖医療機関で提供されているわけではありません。全国でも乳がんの患者さんに対する妊孕性の温存について取り組んでいる施設はまだ少なく、**広島大学病院乳腺外科、県立広島病院乳腺外科**では、**受精卵/未受精卵、および卵巢組織の凍結保存の3**

乳がん患者の受精卵・未受精卵凍結可能施設 (広島県)

全国 78施設
 広島県 受精卵可能 3施設
 未受精卵可能 2施設



(JSFOホームページ)

つ全ての妊孕性温存方法に対応している県立広島病院生殖医療科との連携によって、妊娠可能年齢で発症した乳がん患者さんに治療後の妊孕性を温存できるよう、生殖補助医療の情報提供と専門家との連携を強化しています。

具体的には、今後妊娠を希望されている患者さんには、治療開始前に妊娠しにくくなる可能性についてお話しし、ご希望があればなるべく早期に生殖補助医療の先生を受診していただきます。希望された患者さんは、受精卵/未受精卵、および卵巣組織の凍結保存といった方法で妊孕性を温存し、化学療法やホルモン療法といった乳がんの治療を経て妊娠について考えていただけるような状況になったら、卵や卵巣組織を体に戻して妊娠・出産を実現するということを考えています。(表2)

表2 生殖医療の基本的な治療の流れ (日本がん・生殖医療研究会ホームページより引用)

- ① 受精卵凍結の場合
卵巣刺激⇒採卵⇒体外受精⇒受精卵の凍結保存
→→→融解⇒胚移植
- ② 未受精卵(卵子)凍結の場合
卵巣刺激⇒採卵⇒未受精卵の凍結保存
→→→融解⇒体外授精⇒胚移植
- ③ 卵巣組織凍結の場合
卵巣組織採取⇒卵巣組織凍結保存
→→→卵巣組織融解⇒卵巣組織移植
⇒自然排卵または卵巣刺激による採卵
⇒体外受精

卵子・胚凍結ならびに卵巣組織凍結は、専門的な知識と技術が必要になります。近隣にご相談する専門の医師を見つけることが出来ない場合には、

日本がん・生殖医療研究会ホームページ (<http://www.j-sfp.org/>)

にてご確認下さい。限られた時間内に、できるだけ専門の医師と十分に相談して下さい。

ワンポイント



将来の妊娠出産の可能性を残すためには、乳がん治療と同時に考慮しなくてはならないことが数多くあります。乳がんの治療を最優先に考えなければならないのはもちろんですが、乳がん治療医と生殖専門医から得た情報から、自分のがんの予後や妊娠・出産の可能性を理解したうえで、現実的で、かつ患者さん自身が納得できる選択をすることが最も大切なことです。

MEMO

8 補完・代替療法 ～診察室でよくある質問～

JA尾道総合病院 乳腺外科 佐々田 達成



(1) はじめに

補完・代替療法とは、普段わたしたちが病院で受けている医療ではなく、**民間の業者が、「病気が治る」などの宣伝を行い販売する治療や薬のこと**です。補完・代替療法は、通常、効果や安全性について科学的な根拠が無く、良識のある医療機関では行われない（健康保険では認められていない）医療のことです。

乳がんと診断されたひとは、がんという診断を受けただけで、ひどく落ち込んでいるのに、「手術をしましょう。抗がん剤をしましょう。」と立て続けに治療内容を説明され、一気に気分が落ち込んでしまいます。そんなときに、雑誌やTVのコマーシャルで、アガリクスやサメの軟骨、プロポリス、セサミンなどの宣伝をしているのを見ると、「アガリクスだけでわたしの乳がんは治るのではないか。」「わたしにだけは、副作用が全くなくて、がんが治る治療があるのではないか。」と期待してしまってもおかしくありません。乳がんと診断されたときには、誰だって、藁にもすがる思いで治療について真剣に考えているのです。

でも、ちょっと待って下さい。

あなたの病気が治ることを真剣に心配してくれているのは、あなたの家族であり、あなたの担当医、医療機関のスタッフです。補完・代替療法の業者は、自分たちの利益のことしか考えていません。利益が最優先で、あなたの病気が治るかどうかなんて、考えていません。

あなたの財布からお金を取っていくことだけが目的なのです。

(2) 補完・代替療法の種類

補完・代替療法は、おおまかに以下の5つに分類されます。

- A. 独自の理論体系をもつ医療（中国の伝統医療、自然治療医学、ホメオパシー医療、ビタミン大量療法、温熱療法）
- B. 心身療法（心理精神療法、瞑想、祈り）
- C. 生物学的療法（ハーブ、漢方薬、アガリクス、メシマコブ、サメの軟骨、プロポリス、食事療法）
- D. 手技療法（カイロプラクティック、マッサージ）
- E. エネルギー療法（気功、レイキ）

(3) 日本の補完・代替療法の現状

日本のがん患者さんの補完・代替療法の利用率は、**45%**にのぼり、それに支払う**費用は一人あたり月平均5.7万円**でした。日本ではこれだけの金額が毎月補完・代替療法を扱う業者に支払われています。

補完・代替療法を始めた動機について、「がんが小さくなったり、治ったりすることを期待して。」や「がんの進行を抑えることを期待して。」など、手術や抗がん剤などの治療と同等の効果を期待して補完・代替療法を利用する患者さんが多いことがわかっています。

日本では、その情報の多くが「末期がんが消滅した。」「驚きの治癒力。」「最後の科学。」などといっ

た、全く根拠の無い宣伝文句を綺麗に並べた有名人の体験談や、美しいホームページ、華やかなTV番組から発信されるのが原因と考えられます。

(4) 補完・代替療法の効果と安全性

補完・代替療法の効果と副作用について、科学的な根拠の無いものがほとんどです。米国では補完・代替療法の利用者が急増している現状から、国家的な取り組みを行っていますが、日本の国立健康栄養研究所では補完・代替療法に関するデータさえないのが現状です。

アガリクス

簡単に手に入れることができますが、がんに対する効果は全くありません。副作用では肝炎になったという報告があります。

ビタミン大量療法

ビタミンは、人間に必要な栄養素であり、薬でも毒でもありません。ビタミンを大量に摂取することで、がんを縮小するという根拠は全くありません。薬でも毒でも無いビタミンを、高額で売りつける病院もあります。

メシマコブ

免疫力を向上させる、がんにかかるのを予防するなどの宣伝がされていますが、有効性についてのデータはありません。大量に摂取すると、下痢や嘔吐の副作用を引き起こすことがあるので、注意が必要です。

サメの軟骨

米国での臨床試験の結果、サメの軟骨はがんに対して無効であることが証明されました。また、患者さんの生活の質を改善する効果も無いことが証明されました。

免疫療法、ワクチン

大学病院や研究機関が、科学的に免疫療法の研究に取り組んでいる一方で、「最先端の免疫療法」「がんワクチン」と宣伝して、実際に患者さんに怪しい治療を行っている施設があります。免疫療法だけで乳がんが縮小することは無く、2015年現在、乳がんに対する免疫療法、ワクチンで有効性を証明したものはありません。

乳がんの進行を抑えたり、再発を予防したり、発がんを予防することが証明された補完・代替療法はありません。場合によっては、体に害を及ぼす可能性がありますので、補完・代替療法を受ける場合には、金額と副作用とよく相談してください。

ワンポイント



乳がんの治療では「手術で胸を傷つけない」という思いから、手術に代わる治療を探す方もいます。「RFA：ラジオ波熱凝固療法」「凍結療法」「MRgFUS：MRガイド下集束超音波療法」などは個々の医療機関で臨床試験という形で厳密な規則と方法に沿って行っており、それぞれの治療法が安全で手術と同等の効果があるかどうかを検証している最中です。現状ではこれらの治療方法も乳がんの治療ガイドラインでは「推奨グレードC2（基本的にはすすめられない）」とされています。臨床試験として安全性や効果の確認もなく、経験的に様々な治療を行っている施設もいろいろあります。「その治療は本当に手術や薬物療法に替わる効果が認められるものなのか？」ということを必ず考えてください。

9 病院でかかるお金の話

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科 松浦 一生



高額療養費制度とは、家計に対する医療費の自己負担が過重なものとならないよう、**医療費の自己負担に一定の歯止めを設ける仕組み**です。つまり、**医療機関や薬局の窓口で支払った額が、暦月（月の初めから終わりまで）で一定額を超えた場合に、その超えた金額を支給する制度**です。

高額療養費の支給申請は、ご自身が加入している公的医療保険（健康保険組合・協会けんぽの都道府県支部・市町村国保・後期高齢者医療制度・共済組合など。以下単に「医療保険」といいます。）に、高額療養費の支給申請書を提出または郵送することで支給が受けられます。病院などの領収書の添付を求められる場合もあります。ご加入の医療保険によっては、「支給対象となります」と支給申請を勧めたり、さらには自動的に高額療養費を口座に振り込んでくれたりするところもあります。なお、どの医療保険に加入しているかは、保険証の表面にてご確認ください。

最終的な自己負担額となる**毎月の「負担の上限額」**は、**加入者が70歳以上かどうかや、加入者の所得水準によって決められます**。70歳以上の方には、外来だけの上限額も設けられています（表1）。

表1 高額療養費制度の自己負担額（70歳以上の方の場合）（厚生労働省ホームページより引用）

<70歳以上の方の場合>

所得区分		外来 (個人ごと)	1か月の負担の上限額
現役並み所得者 (月収28万円以上などの窓口負担3割の方)		44,400円	80,100円＋(総医療費－267,000円)×1%
一般		12,000円	44,400円
低所得者 (住民税 非課税の方)	Ⅱ (Ⅰ以外の方)	8,000円	24,600円
	Ⅰ (年金収入のみの方の場合、 年金受給額80万円以下など、 総所得金額がゼロの方)		15,000円

(注) 同一の医療機関等における自己負担（院外処方代を含みます。）では上限額を超えないときでも、同じ月の複数の医療機関等における自己負担を合算することができます。この合算額が負担の上限額を超えれば、高額療養費の支給対象となります。

平成27年1月より、負担能力に応じた負担とする観点から、70歳未満の方の所得区分を細分化し、自己負担限度額をきめ細かく設定する見直し（表2）が行われました。

MEMO

表2 高額療養費制度（70歳未満の方の場合）の変更点（厚生労働省ホームページより引用）

70歳未満の方（※1）	【見直し前】（平成26年12月診察分まで）		【見直し後】（平成27年1月診察分から）	
	所得区分	ひと月あたりの自己負担限度額（円）	所得区分	ひと月あたりの自己負担限度額（円）
	上位所得者 （年収約770万円～） 健保：標準53万円以上 国保：年総所得（※2）800万円超	150,000+ (医療費-500,000)×1% <多数回該当：83,400>	年収約1,160万円～ 健保：標準83万円以上 国保：年総所得901万円超	252,600+ (医療費-842,000)×1% <多数回該当：140,100>
	一般所得者 （上位所得者・住民税非課税者以外） 3人世帯（給与所得者/夫または妻1人の場合：年収約210万円～約770万円）	80,100+ (医療費-267,000)×1% <多数回該当：44,400>	年収約770～約1,160万円 健保：標準53万～79万円 国保：年総所得600万～901万円	167,400+ (医療費-558,000)×1% <多数回該当：93,000>
	住民税非課税者	35,400 <多数回該当：24,600>	年収約370～約770万円 健保：標準28万～50万円 国保：年総所得210万～600万円	80,100+ (医療費-267,000)×1% <多数回該当：44,400>
			～年収約370万円 健保：標準26万円以下 国保：年総所得210万円以下	57,600 <多数回該当：44,400>
	住民税非課税者	35,400 <多数回該当：24,600>	住民税非課税者	35,400 <多数回該当：24,600>

（※1）70歳以上の方については、平成27年1月以降も見直しはありません。

（※2）「年間所得」とは、前年の総所得金額及び山林所得金額並びに株式・長期（短期）譲渡所得金額等の合計額から基礎控除（33万円）を控除した額（ただし、雑損失の繰越控除額は控除しない。）のことを指します。（いわゆる「旧ただし書所得」）

高額療養費制度では、さらに自己負担を軽減する仕組みもあります。「世帯合算」や「多数回該当」といった仕組みにより、さらに最終的な自己負担額が軽減されます。詳しくは、加入している医療保険にお問い合わせください。なお、どの医療保険に加入しているかは、保険証の表面にてご確認ください。

入院される方については、加入する医療保険から事前に「所得区分」の認定証を発行してもらうことにより、医療機関の窓口での支払いを自己負担限度額までにとどめることもできます。このため、一度に多額の医療費を支払わなくて済みます。高額療養費が医療機関や薬局に直接支払われるため、加入する医療保険に対して、事後に高額療養費の支給申請をする手間が省けます。70歳以上の方は、所得区分の認定証がなくても、自動的に窓口での支払いが自己負担限度額までにとどめられます。

医療にかからない場合でも必要となる「食費」・「居住費」、患者の希望によってサービスを受ける「差額ベッド代」・「先進医療にかかる費用」等は、高額療養費の支給の対象とはされていません。

また、医療費控除制度という別の制度があります。医療費控除とは、所得税や住民税の算定において、自己又は自己と生計を一にする配偶者その他の親族のために医療費を支払った場合に受けることができる、一定の金額の所得控除のことを言い、保険給付の一種である高額療養費とは別の制度です。

最後に、医療費の相談は、医療機関においても、医療相談窓口、医療ソーシャルワーカーなどに相談することが可能なのでお気軽にご相談ください。

ワンポイント



乳がんの治療費は高額になることが多いのですが、高額療養費制度や医療費控除制度を利用することで、負担を軽減できる可能性があります。働いている方は、休業中の生活を保障するために傷病手当金制度や、失業した場合には雇用保険制度により失業手当で一時的に支給を受けられる場合があります。上記に該当しない場合でも、生活を支える制度として、「障害年金」や「生活保護」など社会制度が利用できる場合があります。

各医療相談窓口、医療ソーシャルワーカーにお気軽にご相談ください。（「10 乳がん患者さんの支援」もご参照ください。）

10 乳がん患者さんの支援



広島大学病院 乳腺外科 恵美 純子

乳がんを発症し、実際にがんに向き合っていく過程には様々な問題が出てきます。

- ・ どこでどんな治療をするのか
- ・ 医療費の問題
- ・ 仕事や家庭の問題
- ・ 治療による副作用や日常生活で困ること などなど

乳がんに限らずがんに向き合う患者さんは病気だけでなく、様々な問題にも対処していかなければなりません。そのような諸問題について相談できる窓口はいろいろあります。

乳がん患者さんが利用できる支援についてご紹介します。

④ がん診療拠点病院の相談センター

がんと診断されて治療を進めていくうえで直面する様々な問題について相談できます。「どこで治療が受けられるの?」「希望の治療法を受けるにはどこに受診したらよいの?」「医療費が支払えるのか不安」「治療中の育児や仕事はどのようにしたらよいのか?」「主治医とのコミュニケーションがうまくいかない…」そんな問題にも専門的な知識をもった相談員が対応し、アドバイスをしてくれます。

広島県には表1のような国指定、県指定のがん診療拠点病院にがん相談の窓口を設けています。「こんなこと聞いてもいいのかしら…」と迷われる必要はありません。なんでもお気軽にご相談ください。

表1 広島県のがん診療連携拠点病院の相談支援センター (平成26年4月現在)

	相談支援センター名	所在地	問い合わせ先	対応時間(平日)
国指定	広島大学病院 がん医療相談室	広島市南区	直:(082)257-1525	9:00~17:00
	県立広島病院 総合相談・がん相談室(がん相談支援センター)	広島市南区	直:(082)256-3561	9:00~17:15
	広島市立広島市民病院 がん診療相談室	広島市中区	直:(082)221-1351	8:30~17:00
	広島赤十字・原爆病院 がん相談支援センター	広島市中区	直:(082)241-3477 代:(082)241-3111(内:3223)	8:30~17:00
	広島市立安佐市民病院 がん相談支援センター	広島市安佐北区	代:(082)815-5211(内:2289)	8:30~17:00
	JA広島総合病院 がん相談支援センター	廿日市市	直:(0829)36-3270	8:30~17:00
	呉医療センター がん相談支援センター	呉市	直:(0823)24-6358	9:00~16:00
	東広島医療センター 医療相談支援センター	東広島市	代:(082)423-2176(内:6227)	9:00~15:00
	JA尾道総合病院 医療福祉支援センター	尾道市	代:(0848)22-8111(内:3108)	8:30~17:00
	福山市民病院 がん相談支援センター	福山市	代:(084)941-5151(内:3147)	8:30~17:15
	市立三次中央病院 がん相談支援センター	三次市	直:(0824)65-0239 代:(0824)65-0101(内:2186)	8:30~17:15
県指定	呉共済病院 がん相談支援センター	呉市	代:(0823)22-2111(内:5160)	10:00~16:00
	中国労災病院 地域医療連携室	呉市	代:(0823)72-7171	8:15~16:00
	尾道市立市民病院 がん相談センター	尾道市	代:(0848)47-1155(内:437)	9:00~17:00
	福山医療センター がん相談支援室	福山市	代:(084)922-0001(内:7137)	8:30~17:15
	中国中央病院 地域連携室・がん相談窓口	福山市	直:(084)970-2284	8:30~17:15

広島県ホームページより

広島県健康福祉局がん対策課

<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/gan-net/muki-shien-center.html>

mail:fugantaisaku@pref.hiroshima.lg.jp

● 乳がん患者会

「乳がんになった」「身近な人が乳がんになった」という不安や悩みを、同じ思いを体験した人に相談できるのが「患者会」です。全国には院内外患者会やインターネット患者会を通して乳がんと共にしながら、明るく生きるために体験や情報の交換、勉強会を行ったり、親睦を深めたり、ボランティア活動している方々がたくさんいます。

広島県内の乳がん患者会、その他のがんを含めたがん患者の会についてご紹介します。

	団体名	代表者名	住所	電話番号	FAX番号	電子メールアドレス	ホームページアドレス
乳がん患者団体	なごみの会	松本 加代	〒731-0232 広島市安佐北区亀山南5-50-15	080-6339-0268		otomodachinokai@ezweb.ne.jp	無
	特定非営利活動法人乳がん患者友の会きらら	中川 けい	〒730-0015 広島市中区橋本町3-19 第一旭ビル301号室	082-962-8382	082-228-6680	kirara-p@ae.auone-net.jp	http://www.ac.auone-net.jp/~hcancer/
	乳腺疾患患者の会のぞみの会	浜中 和子	〒722-0022 尾道市栗原町5901-1 浜中皮ふ科クリニック内	0848-24-2413	0848-24-2423	hmnkk@do8.enjoy.ne.jp	http://ww5.enjoy.ne.jp/~nozominokai/
	乳がん患者会福山アンダンテ	林 富子	〒720-0824 福山市明王台4丁目5-16	090-7590-0973	084-952-3428	fukuyama_andante@yahoo.co.jp	http://fukuyamaandante.web.fc2.com/
	乳がん患者団体オリーブ	河内和子	〒723-0000 三原市宗郷3丁目6-9	090-7507-7568	0848-67-9369	ta-i-shi@ms10.megaegg.ne.jp	無
	乳がん患者会虹の会		〒737-0193 広島県呉市広多賀谷1-5-1	地域医療連携室(0823)72-7171	0823-74-0371		無

診療部の開院日時：毎週 月曜日・火曜日 9～17時まで 082-257-5965

● リンパ浮腫患者会

乳がん、婦人科がんを中心に、リンパ浮腫になられた方の患者会です。たかの橋中央病院 血管外科の春田直樹先生がサポートしておられます。リンパ浮腫に対する正しい理解、治療、予防など、知りたい方はぜひご連絡してください。

	団体名	代表者名	住所	電話番号	FAX番号	電子メールアドレス
リンパ浮腫患者会	ひだまりの会	吉川正恵	〒730-0042 広島市中区国泰寺町2-4-16	082-242-1515	082-244-4595	lymph@jinyoukai.or.jp

● がん患者就労支援団体

がんになったからと言っても仕事は続けられる場合が多いです。また、いくつもの公的支援も得られます。がん患者さんと雇用する会社との双方がうまく仕事が続けられように、サポートしてくれる団体があります。仕事の継続について悩んだら、ぜひお問い合わせください。

	団体名	代表者名	住所	電話番号	FAX番号	電子メールアドレス
がん患者就労支援団体	キャンサーサバイバー・キャリアサポート	清水聖子	〒739-0321 広島市安芸区中野2-54-22	082-516-8723	082-516-8723	otoiawase@scsc.jp.org

● 患者サロン

広島県の医療スタッフがボランティアで運営する、乳がん患者とその家族のためのサロンです。どこの病院にかかっている、気軽に立ち寄って、患者さんどうしの情報交換やおしゃべりをしたり、必ず参加している医療スタッフ（医師、看護師、薬剤師、作業療法士、臨床心理士など）に相談したり、

自由にお過ごしいただけます。また、毎回テーマをかえての講演がありますので、定期的に参加すれば乳がんについて詳しく勉強できます。会員制ではありませんし、予約の必要はありません。サロン開催日時においでください。

🎀 まちなかりボンサロン 🎀

主 催：まちなかりボンサロン運営委員会 代表 角舎学行
広島市中区本通4-13ゆりいか4F

会 費：500円（ドリンク付き）

開 催 日 時：毎月1回、第1土曜日 14:00～16:00

場 所：TKPガーデンシティ広島（クリスタルプラザビル2階）

問い合わせ先：tel. 082-249-6172



🎀 まちなかりボンサロンin東広島 🎀

会 費：300円（コーヒー、お茶、お菓子付き）

開 催 日 時：毎月1回、第2水曜日 12:30～14:00

場 所：本永病院6階ホール

問い合わせ先：tel. 082-423-2666（本永病院 地域連携室）

ワンポイント



がんの治療を進めていくうえで、病気だけでなく様々な問題と向き合わなければなりません。どんなことも相談できる窓口が、がん診療連携拠点病院にはあります。

「がん相談支援センター」では、がん看護専門看護師、ソーシャルワーカーなどが様々な相談を受け、必要な情報をご提供しています。

一人で悩まず、まずはご相談ください。

あなたのための「乳がんの学校」、始まります。

ひろしま 乳がん アカデミア

入場無料 定員1,200名
事前の申し込みは不要です。
先着1,000名の方には、アカデミア
特製テキストを無料配布いたします。

平成27年10月11日(日)
13:00～16:00(開場 12:00)
広島国際会議場 フェニックスホール
〒730-0811 広島市中区中島町1番5号
TEL:082-242-7777
(後援)広島県・広島市

連絡先 ひろしま乳がんアカデミア事務局
担当: 角舎 学行
広島大学原爆放射線医科学研究所 腫瘍外科
〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3

TEL:082-257-5869
FAX:082-256-7109
HP: <http://hiroshima-academia.com/>
E-mail: hiroshimabreastacademia@gmail.com

予定プログラム

第1部: 啓学・検診・診断	13:00～13:45
第2部: 手術・再建・放射線治療	13:45～14:30
第3部: 薬物療法	14:30～15:15
第4部: 最新IT・ITx 乳がん患者会・サロンの紹介	15:15～16:00

2015年10月11日 初版
ひろしま乳がんアカデミアテキスト2015

発行所 ひろしま乳がんアカデミア事務局
編集者 角舎 学行
連絡先 広島大学原爆放射線医科学研究所 腫瘍外科
〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3
TEL (082) 257-5869 FAX (082) 256-7109
URL <http://hiroshima-academia.com/>
E-mail hiroshimabreastacademia@gmail.com

制作 有限会社 広島入力情報処理センター
印刷所 株式会社 ユニバーサルポスト

※本テキストを販売、掲載の記事、写真の無断転載、複写、複製を禁ず

ひろしま乳がんアカデミア事務局