長野赤十字病院 がん治療センターだより

第23号（2022年07月31日発行）

発行：長野赤十字病院　がん治療センター 事務局 がん診療連携課

TEL　026(226)4131　内線2205
E-mail　ganshinryo@nagano-med.jrc.or.jp

当院における乳がん・甲状腺がんの治療について

乳腺・内分泌外科部長　　浜　善久

当科は乳がんの診断と治療を主体として、甲状腺疾患・副甲状腺疾患の外科的診療を主に行っています。

特徴は手術のみでなく、診断→手術を含めた周術期治療→初期治療としての化学内分泌療法・放射線療法→（再発の場合の）再発治療→終末期医療と病気のすべての段階にかかわり、長年にわたり患者さんに関わっていることです。

基本方針は ①患者および個人の多様性を考慮し「患者さんにとって最も適切な医療」を個々に提供する ②乳がん、甲状腺がんは手術数、治療症例数ともに県下で一番を目指す ③治療の一方で「緩和ケア」を積極的に展開する の3点を掲げ、中島弘樹副部長と外来のお手伝いをしてくれる佐野史穂先生の手助けを得て、日々奮闘しています。

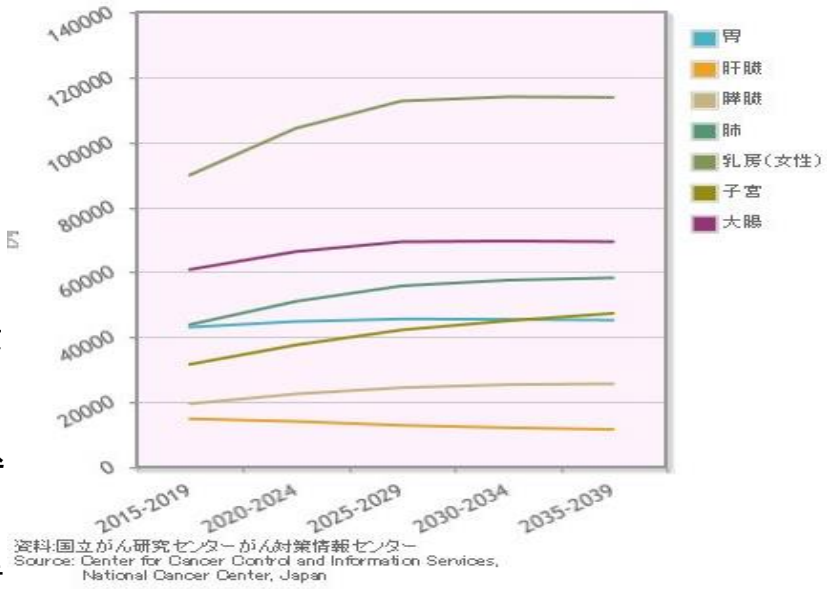
1. 乳がんの現状について

乳がんの罹患数は年々増加傾向を示し（2020年：約92,000名）、直近では生涯女性の9人に1人が乳がんにかかるといわれています【図1】。また、残念ながら罹患者数の増加に伴い死亡数も増えています(年間約15,000名)。今後も両者は増える見込みです。

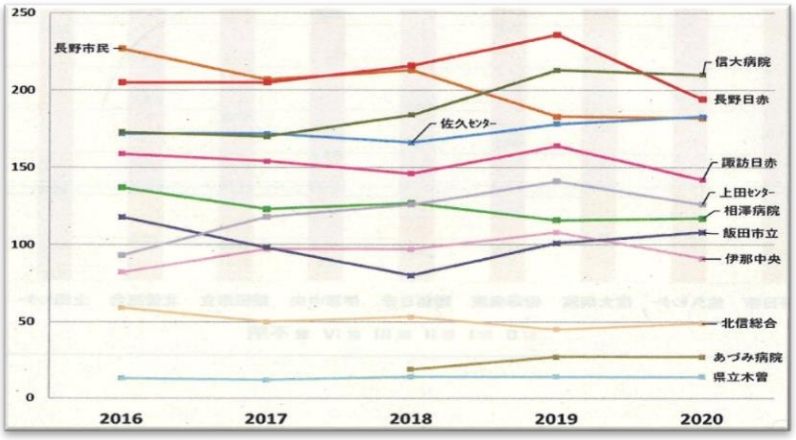
長野県の施設別、乳がん登録者数【図2】（これは手術のみならず非手術となった症例を含みます）をみると、当院では年間200例以上の新規患者を治療し、その数は県下で1，2位にあたる数です。

また当科での乳がん手術数【図3】は過去11年間を比べても増加（年間150例前後）しています。

【図1】　主要がん推計羅患数



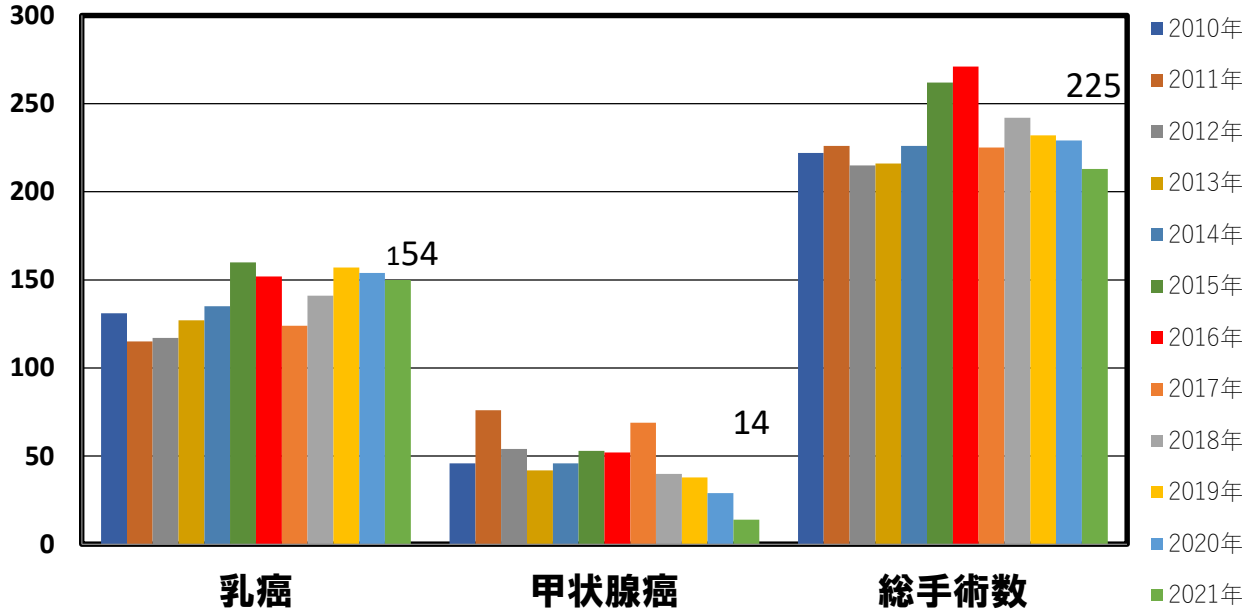
【図2】長野県　施設別登録数　乳房　2016年-2020年症例区分80を除く



資料：信州大学医学部附属病院　信州がんｾﾝﾀｰ
長野県がん診療連携協議会　がん登録部会
「院内がん登録ﾃﾞｰﾀからみる長野県のがん診療の現状」

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

【図3】　乳腺内分泌外科手術件数
（2013.1～2021.12）



2. 当院の乳がんの治療の特徴について

乳がん領域ではがんの「性格＝個別化」を行い、個々の乳がんの特性に合わせた治療が取り入れられています。その概略は、これまでの病理組織型(非浸潤癌／浸潤癌：硬癌・乳頭腺管癌・充実腺管癌など)に代表される分類のほかに、乳がんで発現している遺伝子をMicroarray（多種，多数の特定のDNA配列をそれぞれチップとよばれる細い棒状の支持体などに結合したもの）を用いて全体的に検討したところ、大きく4つのタイプに分類されることが解ったため、そのタイプ別に治療法を行うことです。遺伝子検査は大変高額であるため、実際は組織の免疫染色を行い便宜的に代用して判定します。4つのタイプを決める重要な因子（性格）は女性ホルモン（エストロゲンまたはプロゲステロン）の受容体の有無とHER-2（ハーツー）タンパクの過剰発現の有無で決定します【表1】。

乳がんの病期(stage)にもよりますが、女性ホルモンの感受性のないタイプ、特にHER-2陽性乳がんやホルモン陰性/HER-2陰性のいわゆる”トリプルネガティブ”乳がんは悪性度が高いと考えられますが、逆に分子標的剤や化学療法が奏功する症例が多いため、手術に先行して治療（術前化学療法）を積極的に行い、再発のリスクを減らしています（外来化学療法室の協力を得て、施行例は現在では250名を超えています）。

【表2】は2018年までの当科の術前化学療法の成績です。手術を行い病理学的にも「完全奏功（pCR）」が得られた症例の予後が良好であることが証明されています。

完全奏功が得られなかった症例については、遺残したがんの性格が治療前と変わっていないかどうか（必ずしもがん細胞がモノクローンの場合でないため）を、病理の先生の協力も得て再度検討し、治療に生かしています。

また、手術については、従来から病変の正確な広がり診断や転移の診断を行い、乳房温存療法または全摘、n0の場合はセンチネルリンパ節（色素+トレーサーを注入し腫瘍から1番最初にたどり着くリンパ節）の生検を行い侵襲の少ない治療を実施しています。再発リスクを減少させることを担保しつつ、美容性の充実のため、形成外科の協力のもと、乳房再建も積極的に行っております。

表1　サブタイプを用いた新しい乳癌の分類と一般化

		ホルモン受容体	
		陽性	陰性
HER-2 タンパク過剰発現	なし	Luminal A (70%)	TN (10%)
	あり	Luminal B (10 %)	HER-2 (10%)

St.Gallen 2011：Goldhirsch.A.,et al：Ann.Oncol.,22(8),1736,2011
岩瀬弘敬ほか：日本臨床 65（増刊号 6）549,2007、一部改

表2　当院におけるサブタイプ別組織学的効果判定

Grade	Luminal A	Luminal B (LH)	HER-2	TN
0(無効)	11	1	2	5
1(やや有効)	51	9	0	9
2(かなり有効)	42	16	7	10
3(完全奏功)	12	11	15	13
pCR 率	10.3%	29.8%	62.5%	35.1%

2010～2018　N=214
2018 年　第 26 回日本乳癌学会総会　浜　他

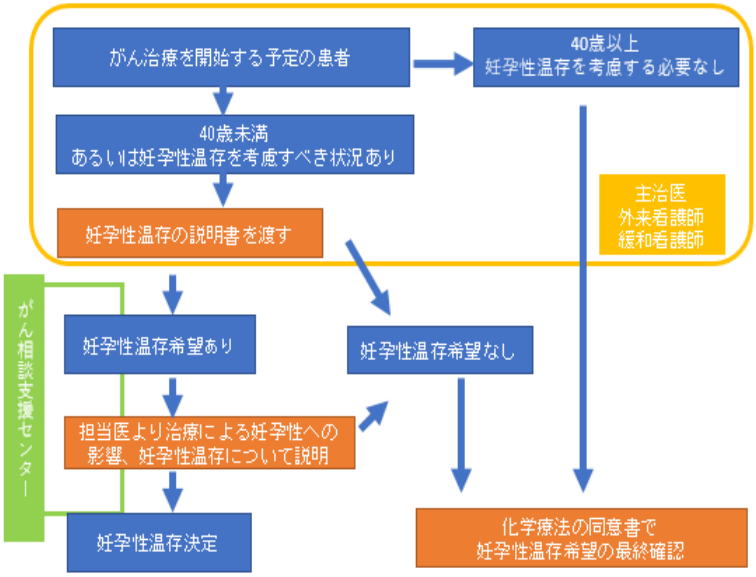
3. 最近の話題

①妊孕性（にんようせい）について

乳がんの罹患率の増加は好発年齢層の晩婚化も相まって、妊孕性（乳がん治療後の妊娠・出産）温存の有無にかかわる大変重要な課題です。【図4】は当院での妊孕性温存の決定の概略を示します。決定には本人の意向を尊重しながら、関係する部署の婦人科・腫瘍内科・薬剤部・がん相談支援センターの協力を得てできる限り迅速に、治療が遅れないように行っています。

またこれまでに、妊娠中の乳がん患者さんの治療（術前化学療法→手術）も多職種協力のもとで行い、無事出産を終え、治療を継続しているケースもあります。これからも若い世代（AYA世代）の治療に積極的にかかわりたいと思います。

【図4】　当院での妊孕性温存の流れ



②遺伝性乳癌・卵巣がん症候群（HBOC症候群）

皆さんはアンジェリーナ・ジョリーという米国の女優をご存じでしょうか。2013年にTIME誌を「The Angelina Effect」の表題でセンセーショナルに飾り、遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）の認知度を上げました。 彼女の母は卵巣癌で早逝（2007年・56歳没）し、母親を含めて3人の近親者が遺伝性の乳癌・卵巣癌に罹患。BRCA1の遺伝子変異陽性がわかり医師より「乳癌になる可能性の確率が87%」だと診断されました。このため彼女は 2013年（38歳）予防的両側乳房切除 、2015年（40歳）予防的卵巣卵管切除を行いました。BRCA1/2遺伝子は、誰もが持っている遺伝子の1つで、DNAの傷を修復して、細胞ががん化することを抑える働きがあります。 BRCA1遺伝子は1994年三木義男Dr（元東京医科歯科大学教授）が癌研が大塚にあった頃に同定されました（私たちの先輩が同じ研究室におり、患者さんの検体集めに協力した思い出があります）。HBOC の方では、BRCA遺伝子の働きが失われているため、DNAの正常な修復が妨げられ、乳がんや卵巣がんになりやすくなると考えられています（すい臓がんや男性では前立腺がんにな

るリスクが高いことも判明しています）。日本では乳がんの約10%程度と考えられますが、【表3】の項目に当てはまる方は遺伝子検査の検討を行い、自分にどんなリスクがあるかを知って、それを将来の健康管理に生かしていくことが大切です。

これまでは遺伝子検査や予防手術は自費でしたが、2020年4月から保険適応となりました。乳がん患者の中からHBOCの方を見つけだし、健側の乳房切除や卵巣卵管切除など予防治療につなげたいと思います。

【表3】遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）を考慮すべき状況

- 45歳以下での乳がん診断
- 複数回乳がんと診断（同側または対側）
- 60歳未満のトリプルネガティブ乳がん
- 近親者が卵巣がんまたは卵管がん、腹膜がん
- 本人が50歳未満の乳がんでかつ第二度近親者内に2人以上の女性乳がん患者
- 第三度近親者内の男性乳がん
- 本人が膵臓がん
- 本人が乳がんもしくは卵巣がんかつ第三度近親者内に2人以上の膵臓がん

乳がん手術の様子
右：中島Dr、左：浜

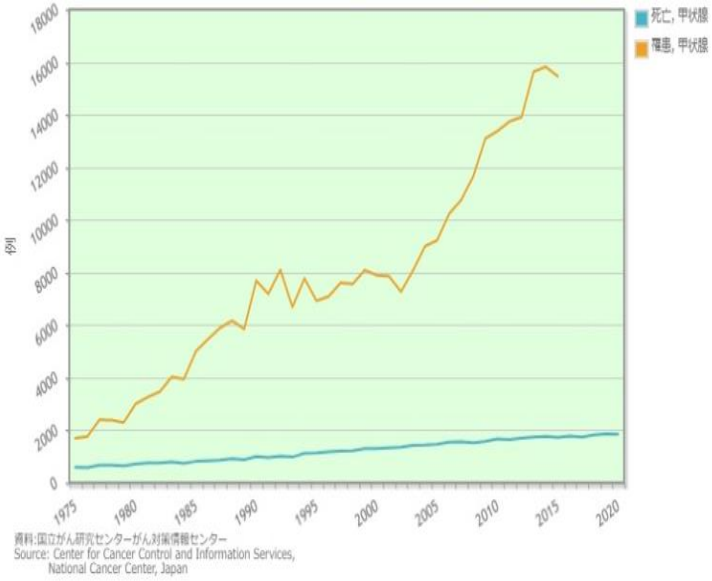
4. 甲状腺がんの現状と当科の治療の特徴について

甲状腺がんは画像診断技術の向上、検診発見の増加のため罹患数は増加し、年間約15,000名程度ですが、2000年からは倍増しています【図5】。

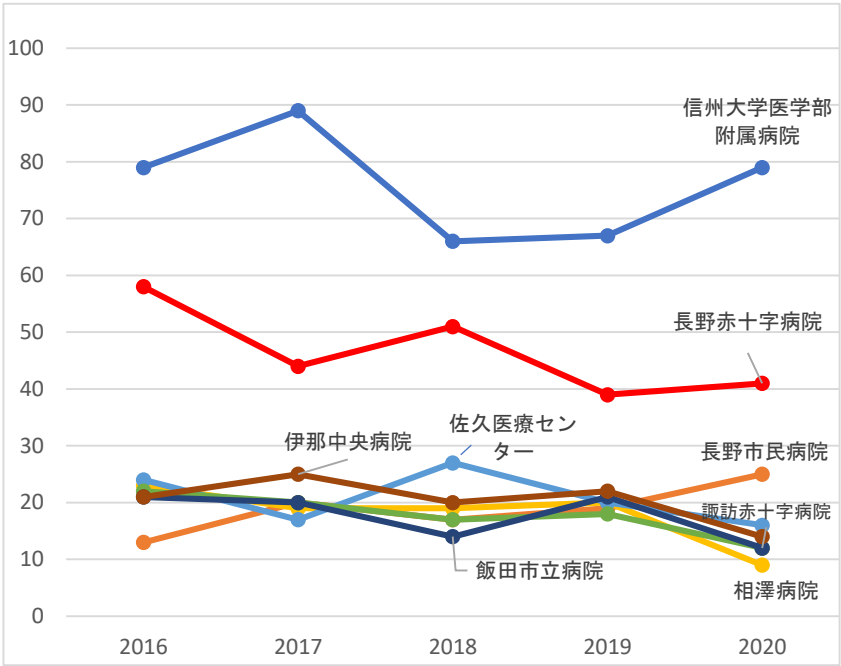
福島の原発事故で甲状腺がんの罹患数が上がったかのような報道があり、懸念しましたが、私が若いころチェルノブイリ原発事故のあとの甲状腺がんの検診に携わった時期があり、確かに現地で若年者の甲状腺がんは増えていましたが、メルトダウンの規模と放射性ヨードが降った範囲と線量は福島の比較にならないほど大量でした。

福島の事故から10年以上経ちましたが、現地を含め当時若年者の罹患数は著明には増えておらず、必ずしも原発が原因ではないようです。

【図5】 甲状腺癌罹患数および死亡数



【図6】　長野県施設別登録数　甲状腺
2016-2020年症例区分80を除く

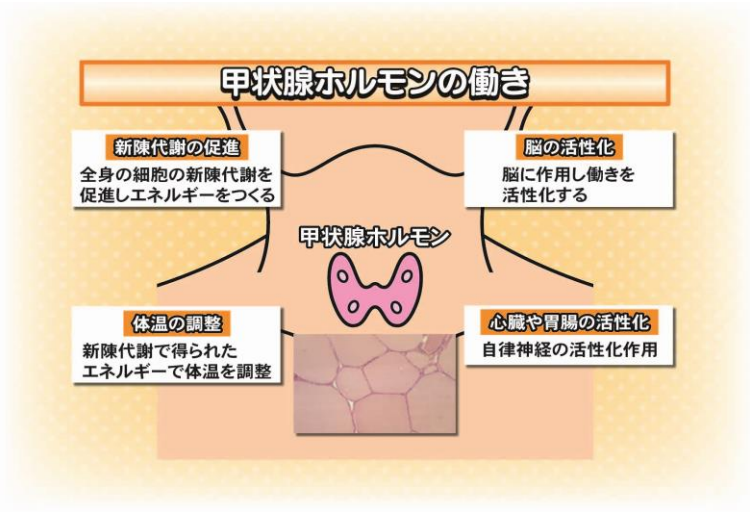


長野県の施設別、甲状腺がん登録者数【図6】をみると、当科では年間40-50例の新規患者を治療し、その数は大学に次いで県下で2番目にあたる数です。

基本的に甲状腺がんは手術療法が第一選択ですが、最近は生命予後に関与しない1cm以下の微小がん（乳頭がん）は手術を行わず“アクティブサーベーランス”といった積極的経過観察も行うようになりました。がん症例の手術数は減少しているように思われますが、「濾胞性腫瘍」という濾胞がんなのか濾胞腺腫（良性）か、最終的には手術を行い摘出検体で診断にいたる症例も数多くなっています。

治療に対して特出すべきは、これまで甲状腺がんの再発にはTSH抑制療法や放射性ヨードを用いた内照射（RI療法）が主軸で行われましたが、分子標的剤のチロシンキナーゼ阻害薬（ソラフェニブ、レンバチニブ、バンデタニブ）が使用できるようになり、RI療法不反応の症例に積極的に用いて予後の改善を得ています。

また、甲状腺髄様がんは、甲状腺に発生する癌の約1～2%と稀な癌ですが、全体の90%を占める乳頭がんよりは予後が悪く、散発性と家族性(遺伝性)があり，髄様癌のほとんどでRET遺伝子の変異が認められます。家族性（遺伝性）に起こる場合は、同時に副腎（褐色細胞腫）、副甲状腺（過形成）などに病気をともなうことがあります（多発性内分泌腫瘍症2型）。家族性髄様がんは甲状腺内に多発するため、甲状腺全摘手術が必要となります。最近では家族性（遺伝性）のものかどうかを血液検査で診断することができるようになりました。RET遺伝子の変異のある髄様がんが再発した場合、これまでは有効な治療法はありませんでしたが、セルペルカチニブという分子標的薬が最近適応になりました。



5. これからの課題と展望

皆さんは　ブレスト・アウェアネスという言葉をご存じでしょうか。
その意味は「乳房を意識する生活習慣」です。

=ブレスト・アウェアネスの【4つのポイント】=

1. ご自分の乳房の状態を知る
2. 乳房の変化に気をつける
3. 変化に気づいたらすぐ医師へ相談する
4. 40歳になったら2年に1回乳がん検診を受ける

冒頭で説明しましたが、今後も乳がんの罹患数は食事などの生活習慣・少子晩婚化など、女性ホルモンに暴露する期間が長期になるため増加から横ばいの高い水準を保つものと思われます。
このため自己防衛の手段としてブレスト・アウェアネスが提唱されています。
乳がんは他のがん腫と比べて予後が良いことがわかっていますし、特に病期(stage)が低い場合は完治できる可能性があります。昔では考えられませんでしたが、再発しても10年以上の予後を保っている方が何人もいらっしゃいます。
治療をあきらめなければ、新しい薬剤治療などの恩恵にあずかることができると思います。
当科には社会的背景の違ういろいろな患者さんが通われています。年齢もAYA世代の若い方から逆に90歳を超える超高齢者の方まで、一様の治療は当てはまりません。個々の患者さんに対して治療ができるように、がん相談支援センターの方々の支援や他科のDr、薬剤師の方々と連携を取りながら、「テイラーメイド」の治療が提供できるようにこれからも行いたいと思います。

新しい専門医制度の中で外科専門医を取得した後のサブスペシャリティーとして乳腺専門医を目指す際の研修認定施設に県内では信州大学と当科が認められました。実際の開始は来年度以降になりましたが、研修医の先生で乳がんの治療に関わりたい、専門医を目指したいなど興味がある方がいましたら、ぜひ声をかけてください。

乳がん、甲状腺がんの治療をミッションとし、同じ外科の仲間や他の部門と連携を強化して他の病院からも頼りになる科をこれからも目指します。（文責　浜　善久）

長野赤十字病院は地域がん診療連携拠点病院です