

一話 題一

乳癌治療の昨今

日本医科大学外科学 (乳腺外科)

柳原 恵子, 武井 寛幸

わが国の乳癌罹患率と死亡率は増加の一途を辿っている。2008年の罹患数は59,389人で、15人に1人の女性が乳癌に罹患する割合で、将来的には10人に1人が乳癌を経験するようになると考えられている。また、2012年の乳癌死亡数は12,529人で、30歳から64歳までの働き盛りの女性の癌による死亡の第1位を占めている。欧米では死亡率が低下傾向に転じており、検診受診率が70~80%と高いことが乳癌の早期発見、死亡率低下に結びついている。日本では2004年から乳癌検診の対象年齢を40歳以上に拡大、2年に1度のマンモグラフィが推奨されているが、受診率は任意型検診を含めても約30%と低く、今後これを増加させることが、死亡率低下につながるであろう。

最近の乳癌治療は大きな変貌期となっている。手術においては、EBM (evidence based medicine) の考えはもちろんのこと、QOL (quality of life) を考慮した治療選択が行われるようになってきている。二十数年前に始まった乳房温存術は、当初の単に「乳房を温存する」手術から、「整容性を保つ」手術へとQOL改善の努力がなされている。ただし、「温存術=QOLが良い」わけではない。再発は最も避けたい出来事である。乳房内に癌が残れば乳房内再発のリスクは高くなる。乳房内で癌が広がっており、著しい変形が予測される温存術では整容性を保つことも困難である。そのような場合は、乳房全摘術に乳房再建術を行う考えも広がってきている。2013年には再建用の人工物(シリコンインプラント)が保険適用となった。

また2010年に保険適用になったセンチネルリンパ節生検では、センチネル(みはり)リンパ節に転移がなければ腋窩リンパ節郭清が省略可能となった。これは患側上肢の浮腫予防につながりQOLの向上をもたらした。最近では、センチネルリンパ節に転移があった場合でも、腋窩郭清を追加すべきか否かの議論がなされている。

乳癌は早期から全身にも癌細胞が広がっていると考えられており、局所治療と全身治療を組み合わせ、完治を目指すのが一般的である。全身治療としては、内分泌療法、化学療法、分子標的治療薬がある。近年、乳癌は遺伝子解析によっていくつかのintrinsic subtypeに分類されるようになった。しかしすべての症例に網羅的遺伝子解析を行うことは不可能なため、ER(エストロゲン受容体)、PgR(プロゲステロン受容体)、HER2(ヒト上皮成長因子受容体2)、Ki67(細胞増殖関連タンパク)を免疫染色法で検索し、近似的にサブタイプ分類を行っている。

Luminal A (ER/PgR 陽性, HER2 陰性, Ki67 低値), luminal B (ER/PgR 陽性, HER2 陽性またはKi67 高値), HER2 陽性 (ER/PgR 陰性, HER2 陽性), トリプルネガティブ (ER/PgR 陰性, HER2 陰性) の4つの群に分類し、これらのサブタイプごとに治療の選択を行う。全身治療の中でも分子標的治療薬の発展は目覚ましく、増殖能が高く予後不良であったHER2陽性乳癌は、術前後の補助療法や転移再発にトラスツズマブを用いることで、予後の改善が得られている。現在HER2陽性の転移性乳癌にはラパチニブ、ペルツズマブが使用でき、トラスツズマブに化学療法剤を結合させたトラスツズマブエムタンシンも2013年に承認され、治療の選択肢が広がっている。

トリプルネガティブ乳癌は、ER, PgR, HER2共に陰性であるため内分泌療法やトラスツズマブの適応がなく、化学療法が必要な癌である。しかし、化学療法の効果は乏しいことも多く、他のサブタイプに比べて予後不良で、PARP阻害剤や白金系薬剤が効果的な可能性が報告されている。

日本人の遺伝性乳癌は乳癌全体の約5~10%である。遺伝性乳癌にはいくつかのタイプがあるが、「遺伝性乳癌卵巣がん症候群」はBRCA1や2に遺伝子変異が認められるもので、乳癌発症年齢が40歳未満、トリプルネガティブ乳癌、両側乳癌、乳癌や卵巣癌の家族歴、男性乳癌などが認められることが多い。

BRCA1はトリプルネガティブ乳癌、BRCA2はER, PgR陽性乳癌や男性乳癌と関連があり、これらの遺伝子に変異があると、乳癌を発症する可能性は45~84%、卵巣癌を発症する可能性は11~62%と高く、若年発症も多い。手術では、温存術可能な乳癌であっても、全摘術も選択肢として挙げられる。

2013年にはアメリカの女優、アンジェリーナ・ジョリーがこの遺伝子変異を認めたため予防的乳房切除と乳房再建術を行い、日本でも大きく取り上げられた。予防的切除をすることで乳癌や卵巣癌の発症の可能性が低くなる。乳癌や卵巣癌で命をおとさないために、この遺伝子変異を持つ女性が予防的乳房・卵巣切除をする際には、費用の援助を行う国もある。

現在の日本ではBRCA1/2の遺伝子変異を調べるためには、遺伝カウンセリングの後、希望があれば検査可能である。自己負担のため25万円程度の費用が必要で、遺伝子検査で陽性であっても、予防的乳房・卵巣切除の可能な施設はごくわずか、倫理面や費用面での課題も残る。

このように大きな変貌期にある乳癌治療は、どのように治療を組み立てていくか、さらなる専門性が求められている。

(受付: 2014年1月20日)

(受理: 2014年2月10日)