

症例 2

C班

内分泌療法のみ

患者の背景を整理する

- 20歳時に卵巣の胚細胞腫瘍(yolk sac tumor)
- 左付属器のみ切除
- BEP療法3クール

BEP療法

ブレオマイシン：20mg/m²あるいは30mg/body静注、day 2, 9, 16

エトポシド：100mg/m²静注、day 1~5

シスプラチン：20mg/m²静注、day 1~5

→妊孕性温存されている。

エトポシドの投与量は2000mg/m²以下

- HBOCか？
- 2次発癌か？

BRCA1/2 遺伝子変異が見つかる確率①米国

表1. BRCA1およびBRCA2の病的変異保有率 (Ashkenazi Jewish系を除く) 2010年2月更新						
本人の 既往歴	家族歴 (本人を除く第2度近親以内に1人以上の乳がんまたは卵巣がんの既往歴がある)	初発時50歳未満の 乳がん既往歴が なく、卵巣がん 既往歴がない†	初発時50歳未満の 乳がん既往歴が1人 いるが、卵巣がん 既往歴はない	初発時50歳未満の 乳がん既往歴が2人 以上いるが、卵巣 がん既往歴はない	初発年齢を問わ ず、卵巣がん既往 歴が1人いるが、50 歳未満の乳がん既 往歴はない	卵巣がん既往歴が2 人以上いるが、初 発時50歳未満の乳 がん既往歴は1人も いない
年齢を問わず、乳がん及び卵巣がんにかかったことがない	1.5%	2.6%	5.6%	3.0%	5.3%	7.2%
初発時50歳以上の乳がんにかかったことがある	2.2%	3.8%	8.0%	4.9%	9.5%	10.6%
初発時50歳未満の乳がんにかかったことがある	4.7%	10.4%	21.2%	10.3%	21.9%	26.6%
男性乳がんである	6.9%	17.4%	36.6%	15.9%	33.3%	28.3%
初発年齢を問わず、卵巣がんにかかったことがある	7.7%	14.3%	27.4%	14.7%	22.7%	34.4%
初発時50歳以上の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんにかかったことがある	12.1%	23.6%	50.0%	23.6%	44.2%	39.4%
初発時50歳以下の乳がんおよび初発年齢を問わず卵巣がんの両方にかかったことがある	26.3%	40.0%	64.5%	41.2%	45.5%	57.4%

† 初発時50歳以上の乳がんにかかったことのある血縁者が含まれている可能性が大きい (女性または男性で)。

†† (乳がんおよび卵巣がんの) 両方を影響されている血縁者を表します。

両者の分類にはDCISのデータも含まれます。

調査対象数 表1: 162,914

*N=20

参考資料 米国ミリアド社のホームページ

<https://www.myriad.com/>

2) 二次発がん

エトポシド投与により急性白血病と骨髄異形成の発生率や固形癌発症の危険性も増大するので、エトポシドの総投与量は $2,000\text{mg}/\text{m}^2$ を超えない(グレードC1)。

コメント

卵巣胚細胞腫瘍での多数例を対象とした報告はないが、精巣胚細胞腫瘍では初回治療として3～4サイクルのBEP療法(エトポシド $2,000\text{mg}/\text{m}^2$)を受けた348例中2例がエトポシドに関連した白血病に罹患し、一方3サイクル(エトポシド $1,500\text{mg}/\text{m}^2$)の投与を受けた67例では発症はなかったと報告されている^{15, 16)}。さらに、BEP療法を受けた精巣胚細胞腫瘍212例中4例が急性白血病に、1例が骨髄異形成に罹患したとの報告もある¹⁷⁾。PVB療法を受けた127例ではこれらの合併症はみられておらず、エトポシド $2,000\text{mg}/\text{m}^2$ 未満の投与例130例では発症がないことから、エトポシド $2,000\text{mg}/\text{m}^2$ が二次発がん発症の閾値と考えられている¹⁷⁾。

患者の背景を整理する

- 閉経前 浸潤性乳管癌
- 腫瘍径6mm, 核異型度1
- リンパ節転移1/13個
- ER陽性, PgR弱陽性, HER2(0), Ki67(10.3%)

→Luminal B Subtype

Biologyを考えると内分泌療法は必須。

化学療法の上乗せは必要か？

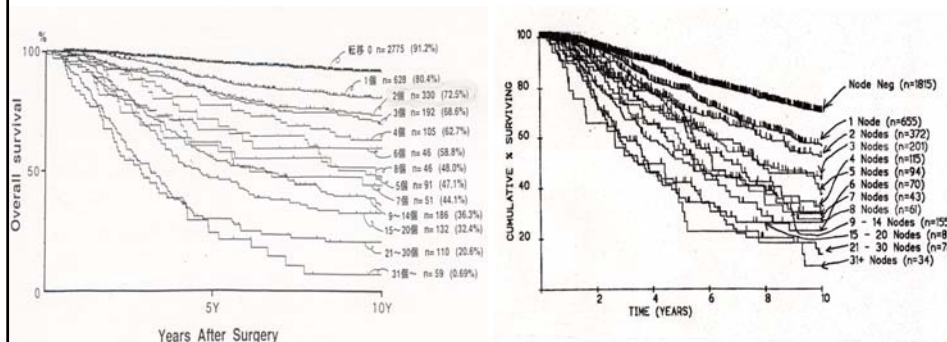
そもそも、再発率はどれくらいか？

- 再発リスク因子は？
→リンパ節転移陽性
- 予後予測因子は？
→PgR弱陽性

The difference in outcome by nodal status between Japanese and British women with breast cancer

Japan (n:4751)

UK (n:3776)

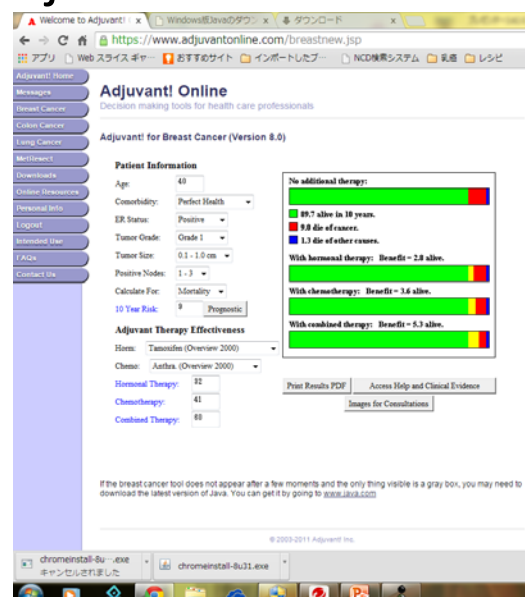


N1:80.4%

N1:60%

(Aichi Cancer Center and Guy's Hospital, London)

Adjuvant ! Onlineでは... ?



PgRをどう考えるか？

- PgRは月経周期によって発現量が変化する

Variations in estrogen and progesterone receptor content in premenopausal breast cancer patients throughout the menstrual cycle.

Coradini D, Cappelletti V, Miodini P, Ronchi E, Scavone G, Di Fronzo G.

Abstract

Estrogen (ER) and progesterone (PgR) receptor content was assayed in 290 premenopausal women with primary breast cancer, in order to investigate the influence of endogenous hormones on cytoplasmic receptor concentrations throughout the menstrual cycle, subdivided into four phases of ovarian function (early and late follicular phase, early and late luteal phase). Of the total population, 231 (79.7%) patients were ER positive and 59 (20.3%) were ER negative; 220 (75.9%) were PgR positive and 70 (24.1%) were PgR negative. The percentages of positive cases were almost constant in each phase. No significant difference in mean values of ER concentration was noted throughout the cycle. Instead, the PgR concentration significantly increased from the first to the third phase ($P = 0.02$) and decreased from the third to the fourth phase ($P = 0.01$). Our results suggest that ER- and PgR- cases are homogeneously distributed and not influenced by the phase of the cycle. Moreover, they suggest that PgR measurement in the luteal phase, rather than in other phases, prevents the occurrence of false low PgR levels and, at the same time, improves its prognostic significance and response rate to endocrine therapy.

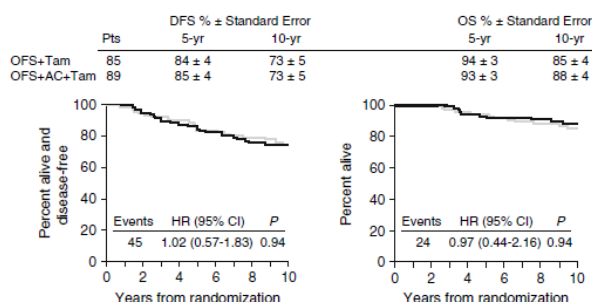
化学療法の上乗せ効果は？

Breast Cancer Res Treat (2009) 113:137–144
DOI 10.1007/s10549-008-9912-9

CLINICAL TRIAL

Is chemotherapy necessary for premenopausal women with lower-risk node-positive, endocrine responsive breast cancer? 10-year update of International Breast Cancer Study Group Trial 11-93

Beat Thürlimann · Karen N. Price · Richard D. Gelber · Stig B. Holmberg · Diana Crivellari · Marco Colleoni · John Collins · John F. Forbes · Monica Castiglione-Gertsch · Alan S. Coates · Aron Goldhirsch



以上より

- この症例ではER強陽性で、内分泌療法高反応性と判断。
- PgRは化学療法の上乗せ効果予測因子の判断には使えない。



- C班では内分泌療法のみを推奨します。

最終弁論

- 化学療法を上乗せするメリットは閉経を誘導できる事。
- それならばLHRHa5年＋TAM10年を行えば、この症例では閉経まで持ち込める。
- BEP療法の2次発癌を完全に否定しきれない。

内分泌療法のみを推奨します！