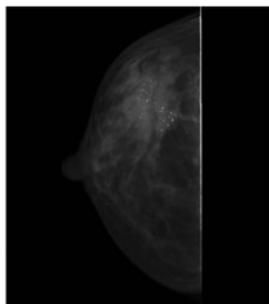


# 地域がん医療セミナー乳がん編

## ケースカンファレンス 参考資料

### 症例1 61歳女性 閉経後

- 2011年2月右乳房腫瘍を自覚
- 4月28日杏雲堂病院乳腺外科初診
- 右C領域に3.3cm x2.0cmの腫瘍を触知、右腋窩に可動性のリンパ節を触知。  
MMG: カテゴリー5
- Core needle biopsy施行



マンモグラフィー CC像

右C領域：吉田先生スライド 16 頁参照

腋窩：脇の下のこと

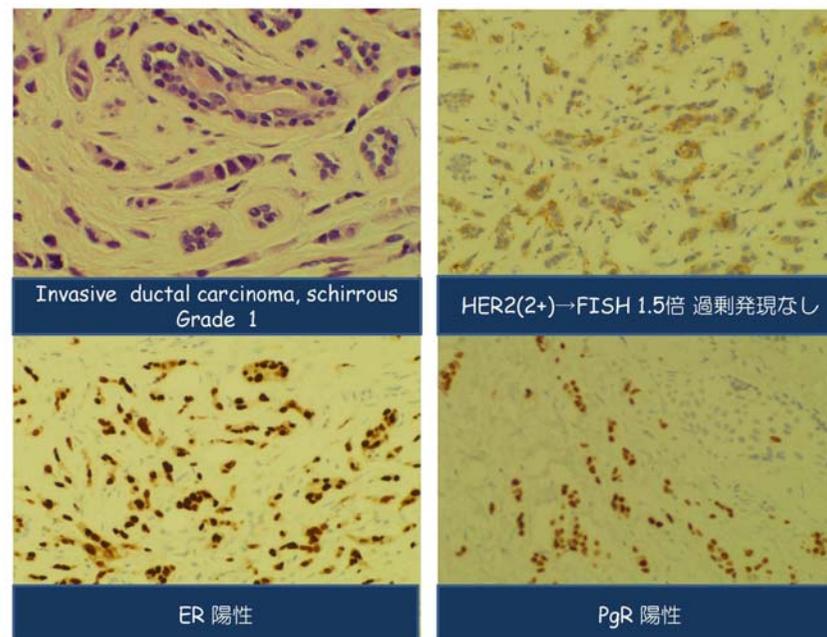
MMG：マンモグラフィーのこと

カテゴリー5:MMGの結果として、カテゴリー1~5があり、「5」は、ほぼ100%がんであると判る

結果であるという意味。

Core needle biopsy：吉田先生スライド 22 頁参照

cc 像：吉田先生スライド 14 頁参照



Invasive ductal carcinoma：浸潤性乳管癌

schirrous：硬がんのこと

Grade1：吉田先生のスライド 24 頁、「グレード」参照。1~3 までで表現される。25 頁も参照

HER2：吉田先生のスライド 24 頁、「HER2 タンパク過剰発現」参照。(2+) だと過剰発現があるのか無いのか分らない。25 頁も参照

FISH：HER2 タンパク過剰発現しているかどうか遺伝子の増幅調べる検査です。2 者択一で判るので便利ですが、高額な為、通常は (2+) の時の再試験に用いられます。

HER2 の過剰発現：この場合、点滴のハーセプチン治療が効果があると考えられる。

ER、PgR：吉田先生のスライド 24 頁、「グレード」参照。ER はエストロゲン受容体のことで PgR はプロゲステロン受容体のことで、「陽性」とは、その受容体がある状態のこと。

## 61歳女性 閉経後

- cT2N1M0, Stage II B
- Invasive ductal carcinoma, Grade1
- ER陽性、PgR陽性、HER2陰性
- Ki67未測定

cT2N1M0、Stage II B：状態の分類、吉田先生のスライドの 28 頁参照

HER2 陰性：陰性だと、点滴のハーセプチンの治療は効きません。

Ki67：増殖の強さの指標、吉田先生のスライドの 24 頁、26 頁、27 頁参照。

## どれを選びますか？

1. 乳房切除術→化学療法→内分泌療法
2. 化学療法→乳房温存術→内分泌療法
3. 内分泌療法→乳房温存術(→化学療法)→内分泌療法

選択肢として

1. 手術
  - ・ 乳房切除術 or 乳房温存術
2. 治療方法
  - ・ 化学療法（細胞毒性抗がん剤を使用）
  - ・ 内分泌療法（ホルモン剤を使用）

選択の参考として…ちょっと前までは、手術→細胞毒性抗がん剤治療→ホルモン治療という流れが一般的でした。最近では、手術の前に細胞毒性抗がん剤を行う事が一般化してきました。また、手術の前に内分泌療法を行う施設も増えてきました。内分泌療法は5年にも渡って行う場合があるため、手術の前に内分泌療法を行っても、手術の後にも続ける場合が多いです。よって、3択のいずれも状況によってはあり得る治療の順番です。

# 術前内分泌療法として Letrozoleを選択



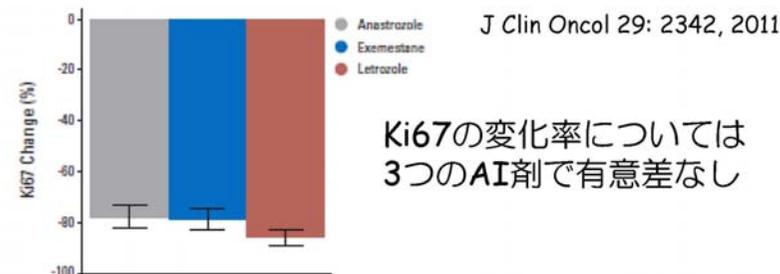
## 3ヶ月投与にてPR

Letrozole：商品名フェマールと言う閉経後の方に処方する内分泌治療薬

PR：部分奏効のことで、ベースライン径和に比して、標的病変の径和が 30% 以上減少した効果を指す。

## 薬剤の選択は？

- Letrozole > Tamoxifen  
- 奏効率 60% vs 41% J Clin Oncol 19: 3808, 2001
- Anastrozole= Tamoxifen  
- 奏効率 38 % vs 36% J Clin Oncol 23 : 5108, 2005
- Letrozole= Anastrozole > Exemestane



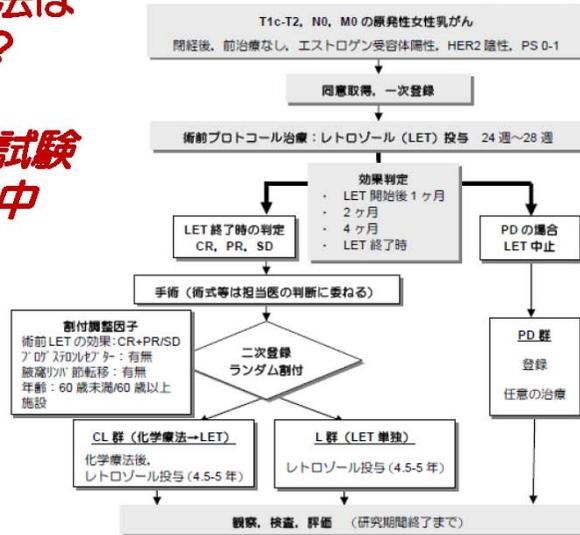
エストロゲンレセプター受容体拮抗薬	アロマターゼ阻害薬 (AI 剤)
(閉経後の状態にかかわらず処方)	(閉経後の方に処方)
Tamoxifen (ノルバデックス)	Letrozole (フェマール)
	Anastrozole (アリミデックス)
	Exemestane (アロマシン)

奏効率：基本的に完全奏効 (Complete response) と部分奏効 (Partial response) を足した効果の割合

Ki67 の変化率：薬剤による治療効果で、がん細胞の増殖能力である Ki67 が変化した割合

術後の  
化学療法は  
必要か?

NEOS試験  
が進行中



## 症例2 43歳女性 閉経前

- 2006/12/05 Bq+Ax施行：浸潤性乳管がん, n=7/16、Grade3、ER(+)、PgR (+)、HER2(-)
- 術後CEF×4コース→Docetaxel×4コース  
→RT→TAM内服
- 2009/11 CA15-3の上昇ありCTを撮ったところ多発肝転移あり。life threateningと判断され杏雲堂病院腫瘍内科を紹介初診。PSは0。

LET：前述の内分泌治療薬である、レトロゾールのこと

プロトコル：定められた→術前プロトコル治療=術前に定められた治療

PS：患者の様態を表す指標で、0～5で表されて0が一番元気な状態

CR：完全奏効 (Complete response)

PR：部分奏効 (Partial response)

SD：安定 (Stable disease)

PD：増悪 (Progression disease)

Bq+Ax：乳房扇状部分切除術

n：リンパ節にがんのある数→今回の場合は16個のリンパ節の内、7個に見つかった意味。

CEF：細胞毒性抗がん剤である、C (シクロホスファミド/エンドキサン)、E (エピルビシン/ファルモルビシン)、F (フルオロウラシル/5-FU) の3種類を同時に投与する抗がん剤治療方法

Docetaxel：タキサン系の細胞毒性抗がん剤

RT：放射線治療

TAM：前述タモキシフェン

CA15-3：腫瘍マーカーの一つで、増えた場合は、がん細胞の働きが活発だと考えられる。

life threatening：生命が危機である状態

PS：前述患者の元気で、0が一番元気な状態

## 検査データ

• WBC	3320	• T-Bil	0.5
• Hb	11.8	• Alb	4.3
• MCV	92.1	• AST	35
• Plt	17.3	• ALT	24
		• ALP	232
• BUN	7.6	• $\gamma$ -GTP	81
• Crea	0.50		
		• CEA	9.6
		• CA15-3	300<
		• ST-439	19

WBC：白血球数→少ないとばい菌を殺す力が弱い状態

Hb：ヘモグロビンの量→少ないと貧血になってしまう

BUN：尿素窒素で腎臓の機能が悪くなると多くなる

$\gamma$ -GTP：肝臓の機能が悪くなると高くなります。

CEA、CA15-3、ST439 29：腫瘍マーカーで、数値が大きくなると、がん細胞に勢いがあると判断される。

## どれを選びますか？

1. ラジオ波焼却術
2. Zoladex+Anastrozole
3. Weekly Paclitaxel
4. Capecitabine
5. XC (Capecitabine+Cyclophosphamide)
6. XC+Zoladex+Anastrozole
7. その他

ラジオ波：ラジオ波によって発熱させて焼く治療で、肝臓に転移したがん細胞に対して行う施設がある。

Zoladex：閉経前の状態の女性に注射することで、閉経状態にさせてしまう注射のお薬

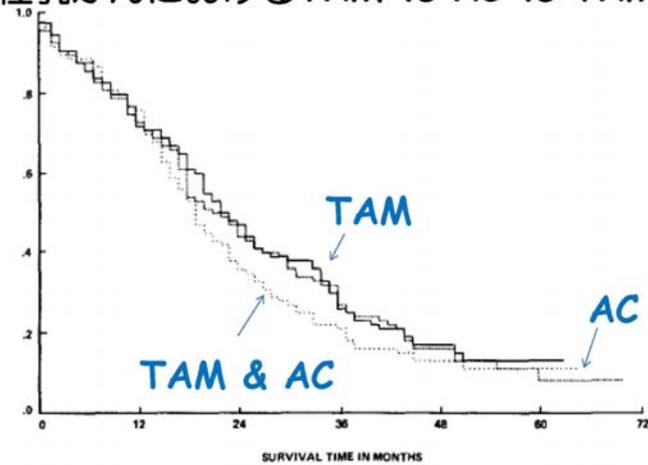
Weekly Paclitaxel：前述ドセタキセルと同様のタキサン系の注射剤であるパクリタキセル（表品名タキソール）を7日おき（weekly）で投与する方法。

Capecitabine：5-FUと同じ代謝拮抗薬系の内服薬細胞毒性抗がん剤で商品名はゼローダ錠

Cyclophosphamide：前述のシクロホスファミド/エンドキサン

Anastrozole：前述、ホルモン治療剤のアリミデックス/アナストロゾール

## 転移性乳がんにおけるTAM vs AC vs TAM&AC



化学内分泌療法はそれぞれ単独に比べて生存期間を延長しない

J Clin Oncol 4: 186, 1986

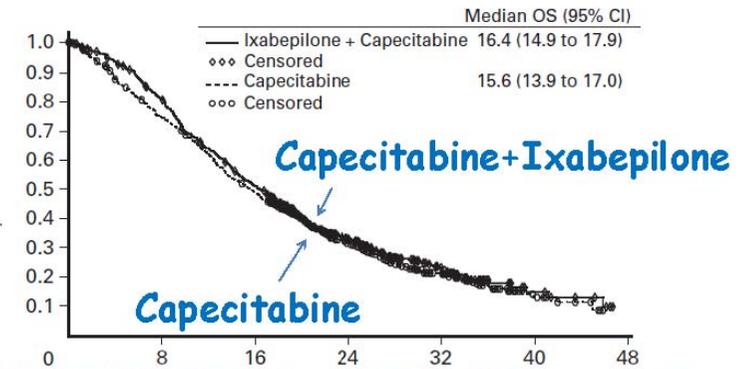
TAM：前述タモキシフェン

AC：アドリアシンとシクロホスファミド/エンドキサン、2種類の細胞毒性抗がん剤による治療の

こと

表：この表が一番上が1で、生存率を表しているのので、上に留まるほど良い治療

## Capecitabine vs Capecitabine+Ixabepilone



併用化学療法が単剤化学療法に比べて生存期間を延長するevidenceはない

併用化学療法では有害事象が増え、有効な薬剤を使い果たすだけになる

単剤化学療法の逐次投与が勧められる

J Clin Oncol 28: 3256, 2010

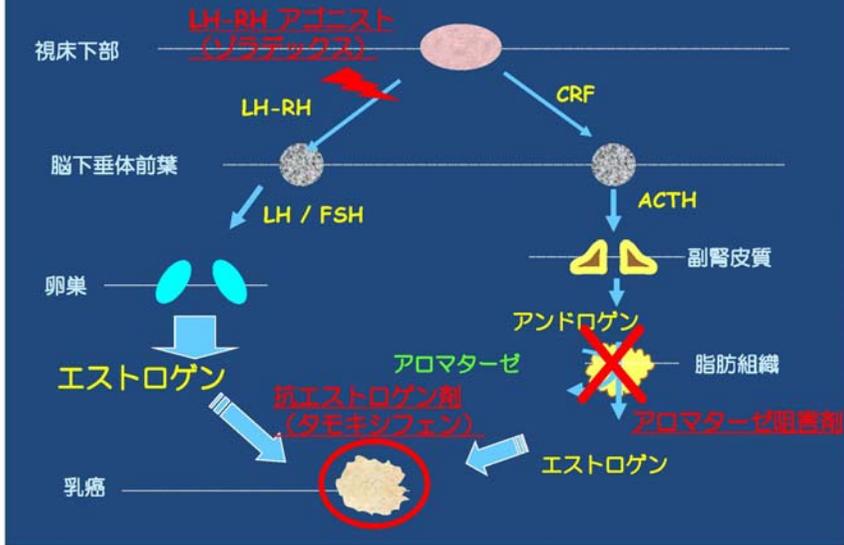
Capecitabine：5-FUと同じ代謝拮抗薬系の内服薬細胞毒性抗がん剤で商品名はゼローダ錠

Ixabepilone：近日日本でも発売される注射のホルモン治療剤

Evidence：根拠

逐次投与：同時に投与するのではなく、片方を投与してからもう片方を投与する方法

## 乳がんのホルモン療法の基本戦略



ゾラデックス：前述の閉経前の状態を閉経後の状態にする注射のホルモン治療薬

LH、FSH、CRF、ACTH：それぞれ体の中で分泌されているホルモン

アンドロゲン：男性ホルモン

## 閉経前転移性乳がんにおける Zoladex+AnastrozoleのPhase2試験

- 35人を対象
  - CR 3.1%
  - PR 34.4%
  - 半年以上SD 34.4%
- Clinical Benefit Rate 71.9%**
- Median TTP 8.3ヶ月

J Clin Oncol 28:3917, 2010

Phase2 試験：効き目を調べる臨床における比較試験の状態のこと。

CR：完全奏効（Complete Response：CR）→すべての標的病変の消失。

PR：部分奏効（Partial Response：PR）→ベースライン径和に比して、標的病変の径和が 30% 以上減少。

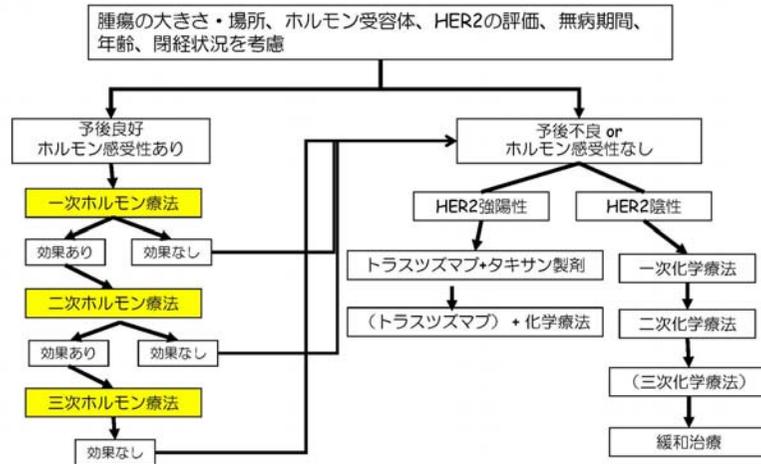
PD：進行（Progressive Disease：PD）→経過中の最小の径和（ベースライン径和が経過中の最小値である場合、これを最小の径和とする）に比して、標的病変の径和が 20%以上増加、かつ、径和が絶対値でも 5 mm 以上増加。

SD：安定（Stable Disease：SD）→経過中の最小の径和に比して、PR に相当する縮小がなく PD に相当する増大がない。

Median TTP：対象者全員の酷くなるまでの期間を調べた中央値

JClin Oncol：JCO というがんに関する有名な雑誌

# 転移性乳がんの治療戦略



ホルモン感受性：ホルモン治療が効く（感受性あり）かどうか。あればホルモン剤で治療する。

無病期間：以前の治療が終わってからの期間で、期間が空いていれば、再度、その治療を行う事のできる可能性がある。

# その後

- 2011/07/01～ PDとなりヒスロン H 1200mg/3xに変更。
- 10月からトルコに旅行に行くほど元気。

PD：進行（Progressive Disease：PD）→経過中の最小の径和（ベースライン径和が経過中の最小値である場合、これを最小の径和とする）に比して、標的病変の径和が 20%以上増加、かつ、径和が絶対値でも 5 mm 以上増加。

ヒスロン H：内分泌治療に用いられるホルモン剤の一つ。プロゲステロン受容体を刺激するようだが、作用機序はよく判っていない点も多い。