

病態病理演習M4・内分泌 2014MAY 2（金）3-4 限 解説 講師・堤寛教授

症例 2

- 20歳代女性の乳房のしこりの原因を頻度順に列挙せよ。
①線維腺腫、②乳腺症、③乳癌
- 乳癌の画像診断上の特徴を述べよ。
超音波、マンモグラフィーともに石灰沈着が重要な指標となる。
腫瘤影の大きさ、形、ひきつれ像なども診断根拠となる。
超音波所見では、正常乳腺は白く、腫瘍は黒い影のようにみえる。
マンモグラフィーでは、脂肪組織は黒く、正常乳腺は白く、腫瘍はより白くみえる。石灰化はさらに白い点状にうつる。
- 乳癌の病理診断の手順を述べよ。細胞診、コアニードル生検、切開生検の適応は？
いずれも、術前に行われる。細胞診断で確診され、即手術のこともある。最近では、切開生検の代わりに、コアニードル生検が普及してきている。病理医がいる場合は、術中迅速診断で確認しつつ手術が進められる。
① 穿刺吸引細胞診（エコーガイド下）
② 針生検・コアニードル生検（エコーガイド下）
③ 切開生検（パラフィン切片）
④ 術中迅速診断（凍結切片）
- 乳癌の特徴を知る免疫染色（ER、PgR、HER-2）の意義を述べよ。
① ER、PgR の両方あるいは一方が陽性の場合、ホルモン療法の適応となる。通常、全癌細胞の10%以上が陽性の場合、陽性と判断される。
② HER-2 免疫染色は、－、1+、2+、3+の4段階評価される。浸潤癌における3+（強陽性）は予後不良の指標だが（全病変の約15%）、再発・転移病変に対するハーセプチン治療の対象となる（ハーセプチンは抗HER-2 ヒト化モノクローナル抗体）。2+の場合は、FISH法（蛍光*in situ* hybridization法）で遺伝子増幅の有無が確認される。－および1+はハーセプチン治療の対象とならない。
- 乳癌手術の種類と適応を述べよ。
① 乳房全摘術：通常、胸筋温存術が選ばれる。
② 乳房温存術（縮小手術）：
1) 乳房扇状切除術（1/4切除術）
2) 乳房円状切除術
3) 腫瘤摘出術
③ 腋窩リンパ節郭清術：併用する場合としない場合
④ 術中のセンチネルリンパ節生検の併用
- センチネルリンパ節生検とは何か。その意義を解説せよ。
乳癌は腋窩リンパ節に、最初に転移する。センチネルリンパ節（見張り番リンパ節）とは、最初に転移しやすい腋窩リンパ節をさす。アイソトープあるいは色素を腫瘍周囲に注入し、これらが最初に流れ着く腋窩リンパ節（1つか2つ）を手術中にサンプリング（生検）する。術中迅速診断（凍結切片のHE染色）で病理医が判断して、転移がなければ、リンパ節郭清術を省略できる。患者のQOL向上に大いに貢献する。
- 乳房再建術の種類と適応を述べよ。同時再建術の利点と欠点は？
① 人工乳房埋入法（皮膚が足りない場合は、ティッシュ・エキスパンダーを用いる）
② 広背筋皮弁法（広背筋と皮膚・皮下脂肪を移植する）
③ 腹直筋皮弁法（下腹部の皮膚と皮下脂肪を移植する。腹直筋を一部切除するが、筋肉温存法もある）
④ 乳輪・乳頭再建術（健側の乳頭の半分を移植、乳輪は入れ墨する。そのほか、局所皮弁あるいは大腿内側に着色皮膚を用いることもある）
- 乳房温存手術の適応を述べよ。
腫瘍径が3 cm以下が目安。リンパ節転移の有無、腫瘍の位置、乳管内進展の程度などに依存する。最近では、患者の希望が最大の要因となる。腫瘍径が大きい場合、術前化学療法を行って腫瘍を小さくしたのちに温存手術が行われることがある。
乳管内進展のめだつ乳管内癌（上皮内癌）では、温存手術ができず、乳房全摘される。

- 乳房温存手術後の全乳房照射の利点と不利益を述べよ。
① 現在、乳房温存術には全乳房照射を追加するのが標準治療となっている。取り残しの可能性のある癌細胞を放射線であたたくのが目的である。通常、外来通院で1回2 Gy、週5回を連続5週間行う。照射しない場合に比べて、再発率と生存率が向上する。
② 全乳房照射後には乳腺機能は消失する。治療終了後に妊娠・授乳する場合、患側の乳房はホルモンに全く反応しない。汗腺が萎縮する結果、照射野に汗をかかなくなり、皮膚がかさかさになる。毛細血管壁異常を反映して、飲酒後に照射野のみ赤くなる。腋窩部はしばしば脱毛する。線維化の結果、再建手術がやりにくくなる。また、長期的には二次発癌のおそれがある。高齢化したときに、患側の乳房は下垂せず、左右差が目立つようになる。

- 術前化学療法の適応は何か？
① もともと、手術不能の進行乳癌や転移・再発症例の治療として始まった。最近では、術後化学療法と同等の効果があることが証明され、大きな腫瘍を小さくすることで、温存治療の適応が拡大することが利点とみなされている。
② 欠点：半年ほど手術が遅れること。線維化が進むと、センチネルリンパ節生検ができなくなる可能性があること。

- 乳癌の再発リスクとは何か（サンクトガレン同意に基づいて答えよ）。
サンクトガレン同意（2年に一度改定される）を参照のこと：低リスク、中間リスク、高リスクに分ける（問題点：多くが中間リスクに入ること）
リスク要因：①腫瘍の大きさ、②年齢、③核異型度、④脈管浸潤の有無、⑤ホルモン受容体（ER、PgR）の発現、⑥HER-2の過剰発現、⑦リンパ節転移の有無と転移数（1～3個か、4個以上か）

- 本患者の治療方針の選択肢を提示せよ。
本例は、若い、腫瘍径が大きい、核異型度が高い（grade 3）点がリスクを高める。ただし、ホルモン受容体陽性で、HER-2増幅なく、リンパ節転移を欠き、脈管浸潤はない。したがって、中間リスクと判断される。通常、化学療法が行われるが、本例では同時再建術が行われているため、創傷治癒を遅延させる化学療法は行いにくい。実際は、ホルモン療法（タモキシフェン+LH-RHアナログ）が行われる。

- 化学療法の副作用を述べよ。
① 吐気、嘔吐、下痢（消化器症状）
② 口内炎
③ 好中球減少（発熱）
④ 血小板減少（出血）
⑤ 貧血
⑥ 脱毛
⑦ 爪の黒色化
⑧ 無月経（40才以上では、化学療法終了後に閉経することが少なくない）

- 標準治療と個別化治療（tailor-made medicine）の違いを説明せよ。
標準治療：サンクトガレン同意に基づいた乳癌治療ガイドラインが日本乳癌学会から提示されている。
個別化治療：その患者さんにとって最適な治療を行う。抗癌剤感受性、切除断端の有無、脈管浸潤や乳管内進展の程度、リンパ節転移の程度などから、個別に判定する。
問題提起：
① ホルモン受容体陽性例全例にホルモン療法を行うべきか？
② 乳房温存術後には全例に全乳房照射を行うべきか？
③ 術前化学療法か、術後化学療法か
④ センチネルリンパ節生検陰性でも10%程度に腋窩リンパ節転移が見いだされるのをどう評価するか。
⑤ リンパ節の微小転移（2 mm以下）をどう評価するか。

- 本患者にはフィアンセがいて、結婚を考えている。生活指導をしてほしい。
① 再発・転移に対する不安感をとるカウンセリング（本人とフィアンセに）
② 術後5年間のホルモン療法中、妊娠しにくいし、無月経となる場合もある。妊娠が再発を促進する可能性があるため、避妊が推奨される。
③ ホルモン療法による閉経様症状（ほてり、関節痛、頭痛、浮腫、不正出血、イライラ感など）を説明する。
④ ホルモン療法で体重が増えると、再建乳房が腫大する（お腹の脂肪が増えるため）。
⑤ 再建乳房や乳頭に感覚はない。