

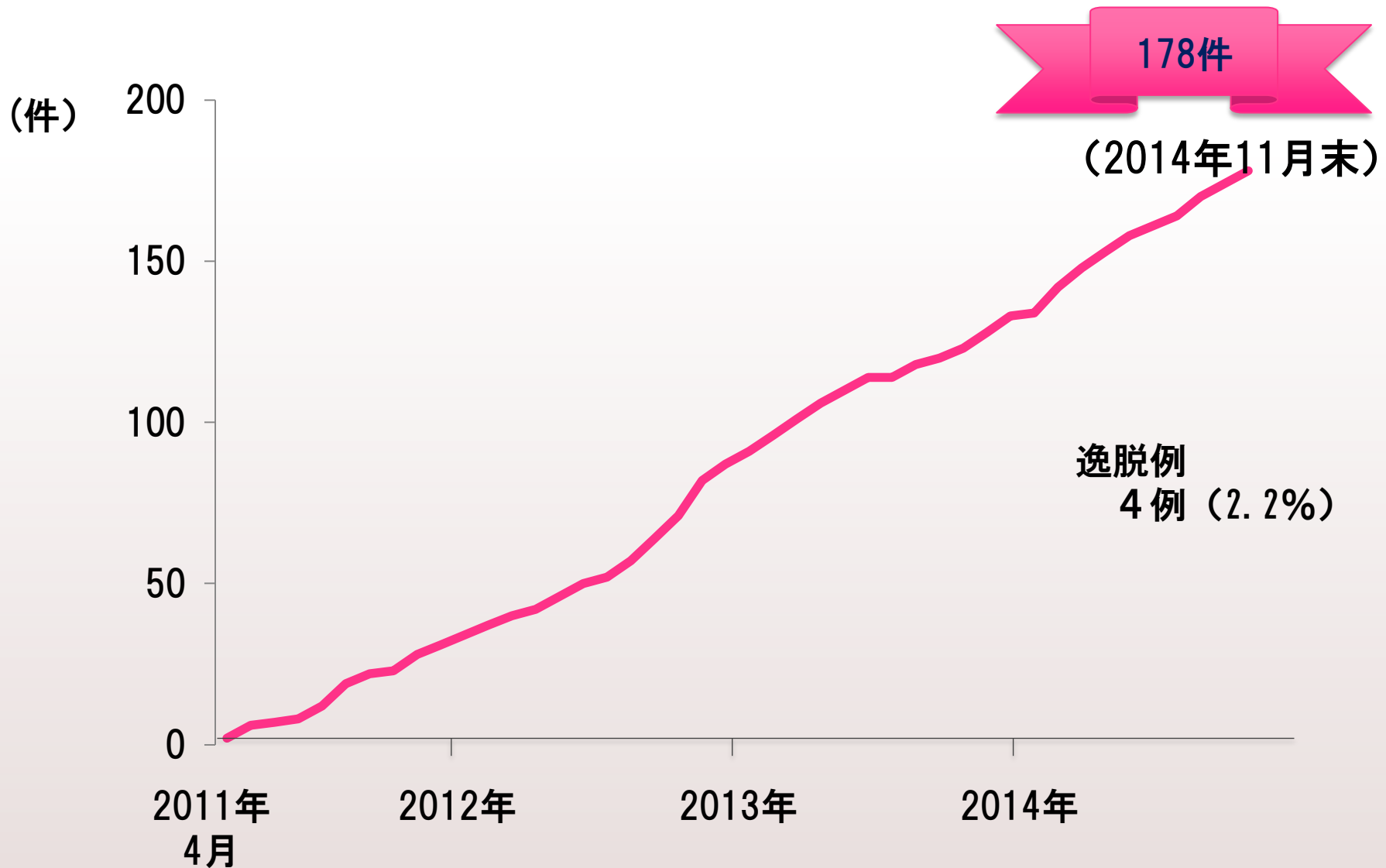
乳癌地域連携パス 勉強会
2015年1月29日

乳がん術後ホルモン治療と 経過観察のポイントについて

松江赤十字病院 乳腺外科
曳野 肇

Matsue Red Cross Hospital, Breast Surgery

乳がん地域連携パスの現状

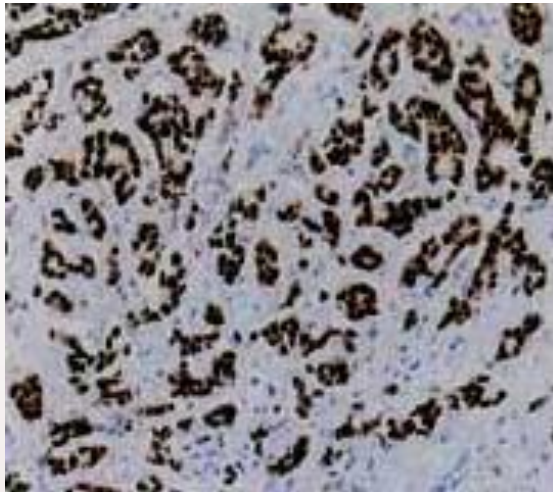


本日の内容

1. 当院の乳がん診療の現状
2. 閉経後内分泌療法について
3. 患者さんへの生活指導内容

乳がんに対する個別化治療

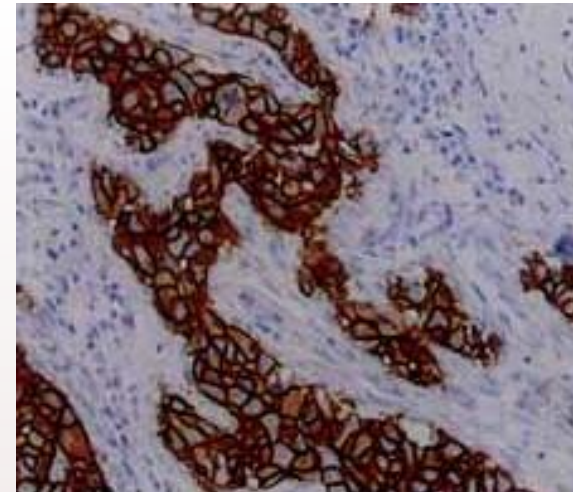
免疫組織染色



エストロゲン受容体 (ER)
陽性



ホルモン治療の適応

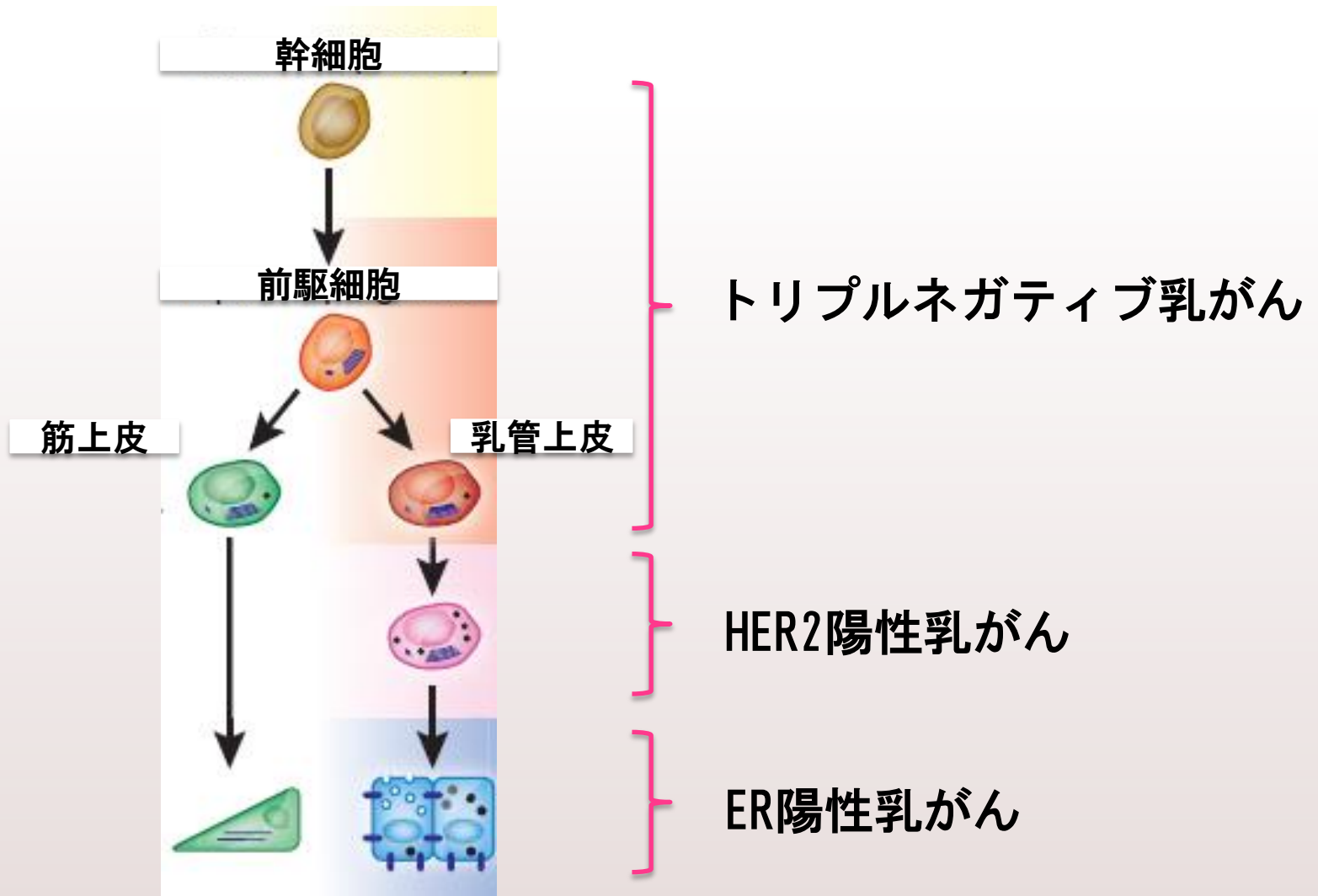


HER2蛋白
過剰発現



ハーセプチン治療の適応

乳がんの分化とサブタイプ



全身薬物療法の原則

内分泌療法



ER受容体



HER2蛋白



ハーセプチン



ターゲット療法

術後補助療法の使い分け（浸潤がん）

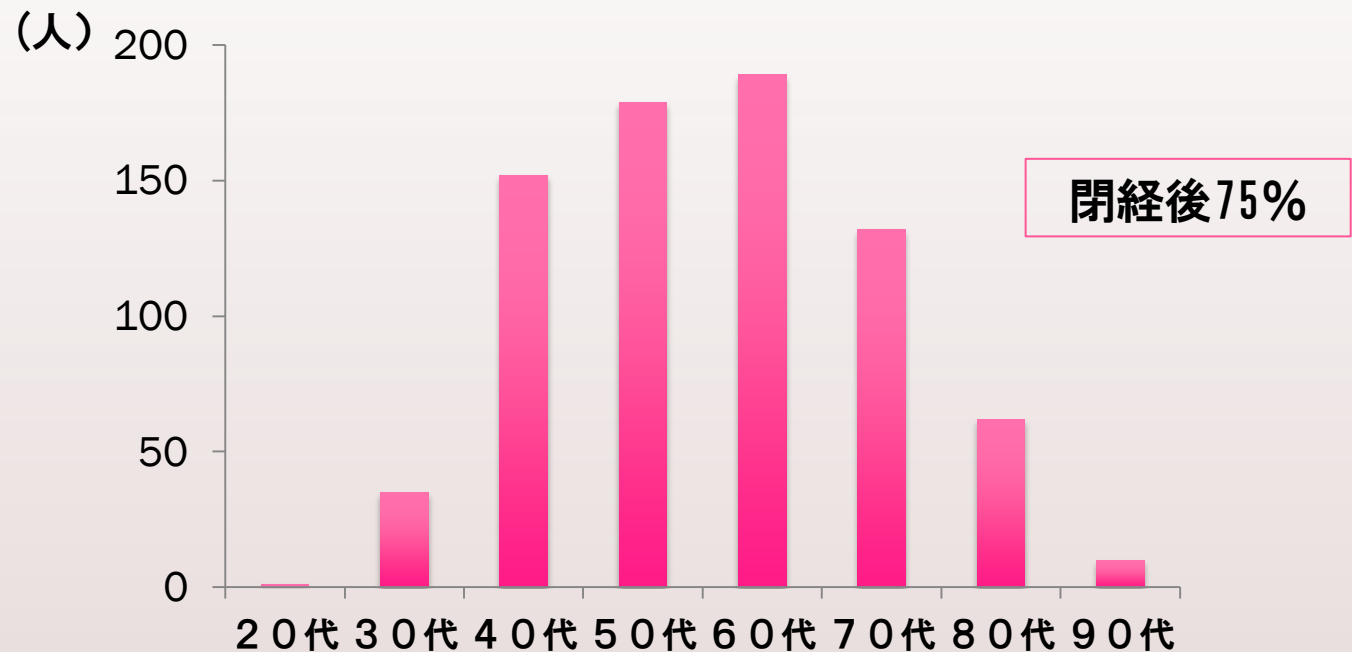
サブタイプ分類	HER2蛋白過剰発現 なし	HER2蛋白過剰発現 あり
ER受容体 陽性	ホルモン剤単独 木剤+抗がん剤	ホルモン剤 抗がん剤 ハーセプチン
ER受容体 陰性	抗がん剤	抗がん剤 ハーセプチン

原発性乳がん手術件数

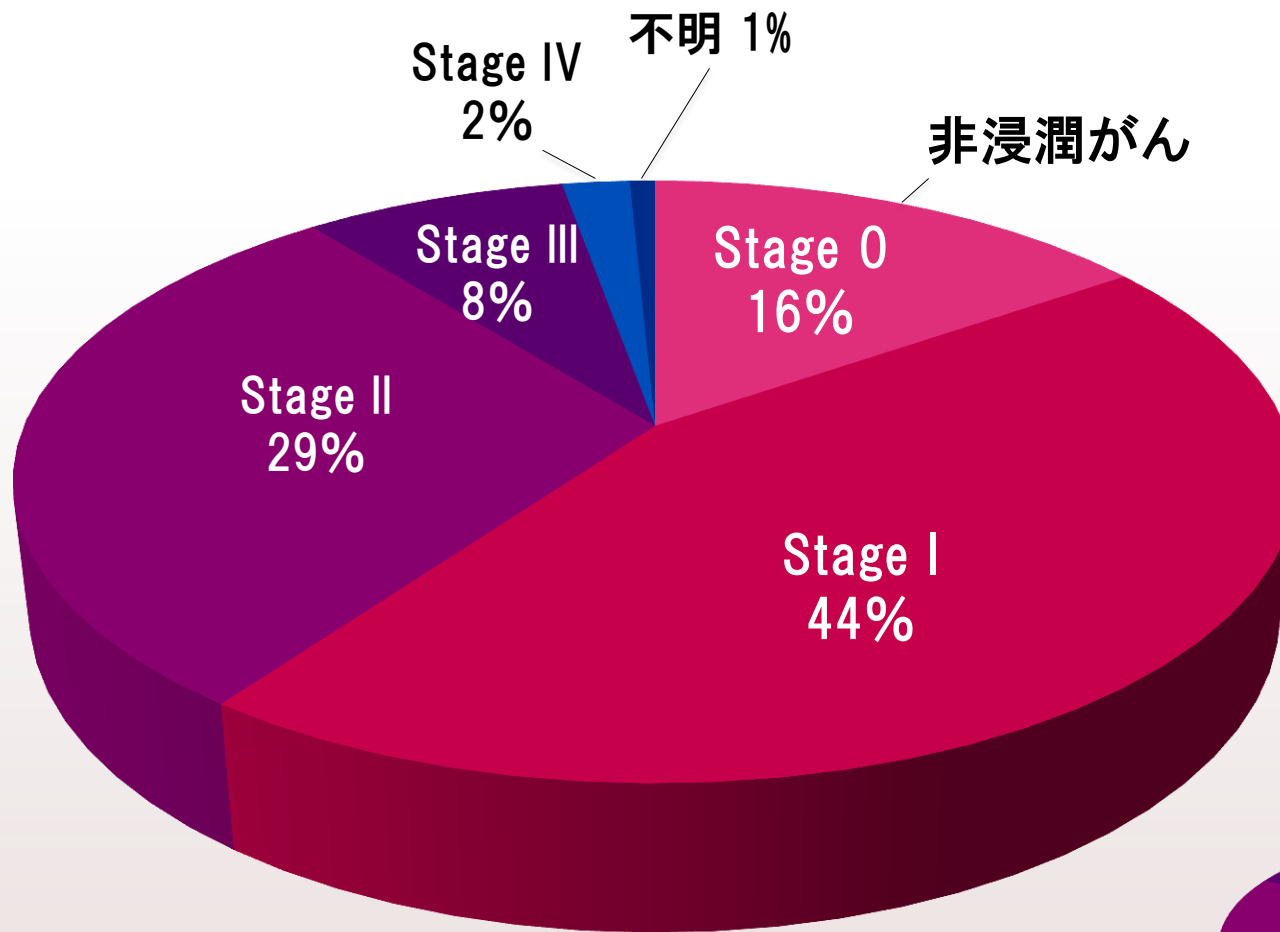
2006年5月～2014年12月

総数782例（女性 776例、男性 6例）

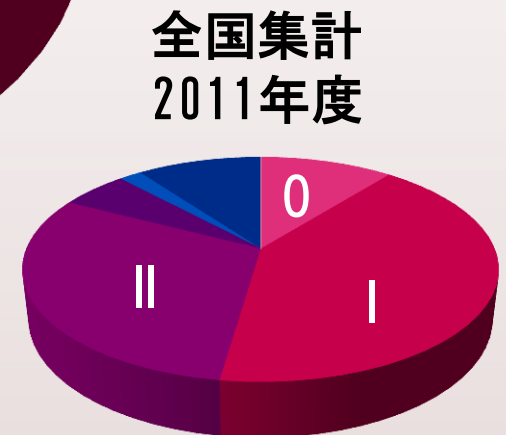
年齢分布



ステージ別割合(全国との比較)



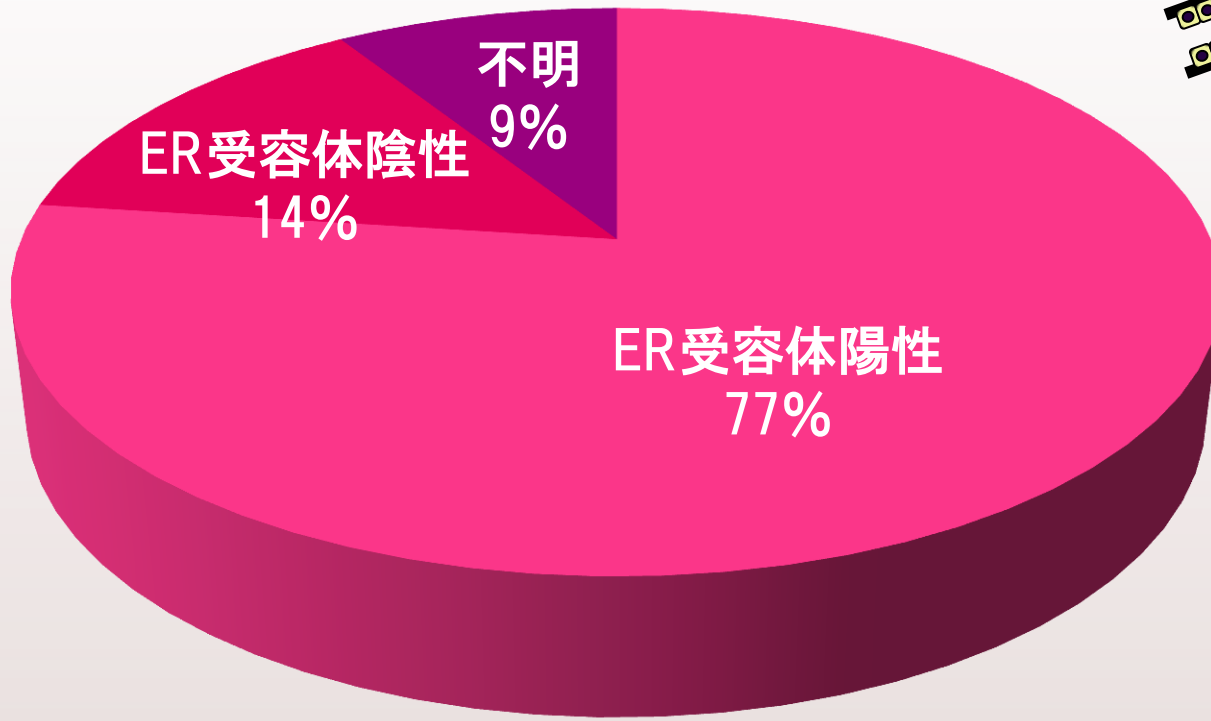
Stage 0+1 : 60%



Stage 0+1 : 52%

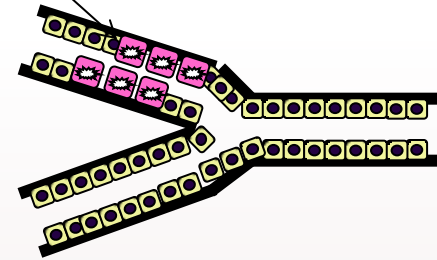
非浸潤がん

122例



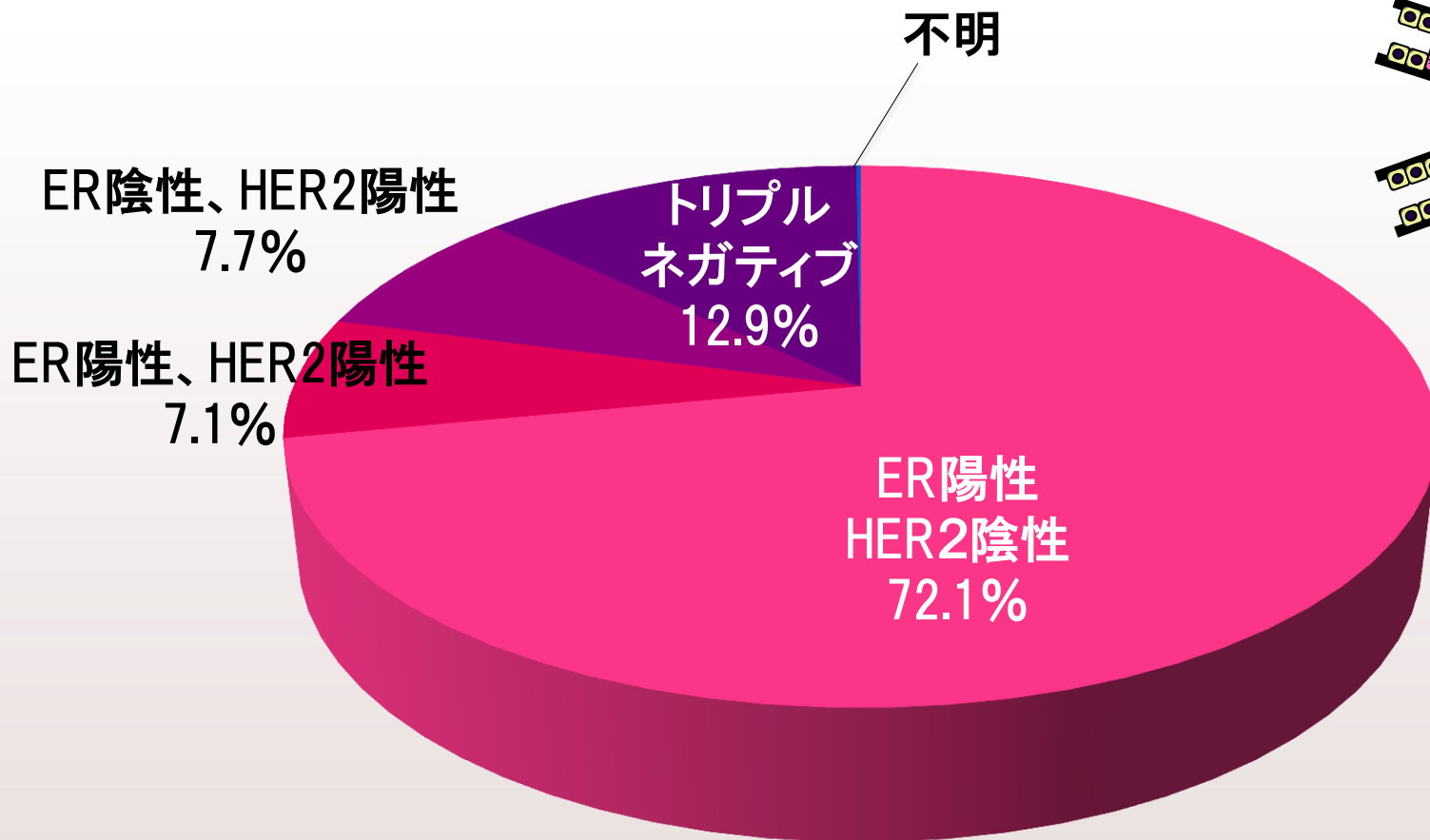
乳管内がん

転移しない！

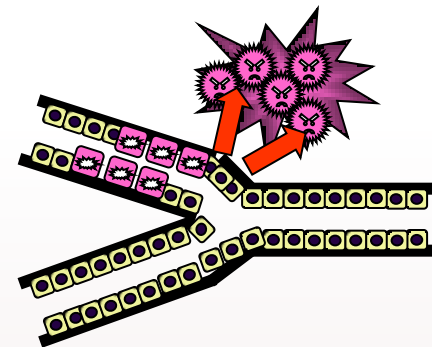


浸潤がん

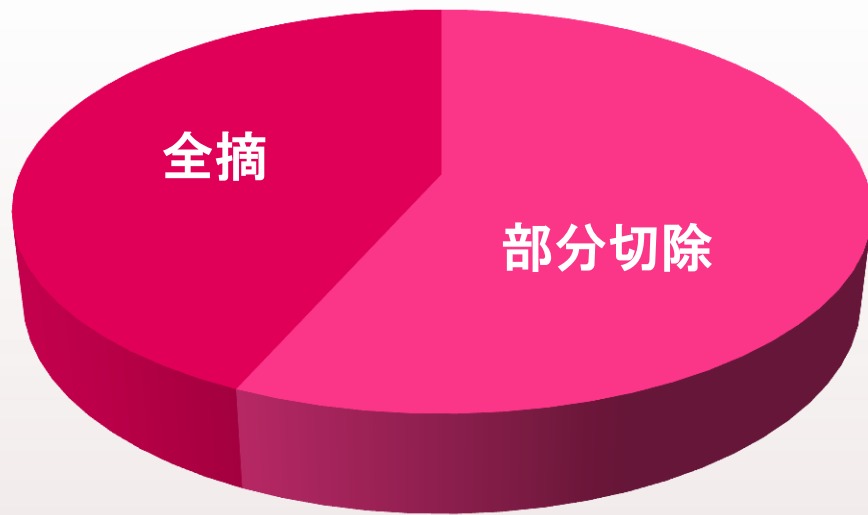
660例



転移を伴う！



手術方法(乳房)



乳房温存率
56.8%

温存乳房内再発
1例(0.2%)

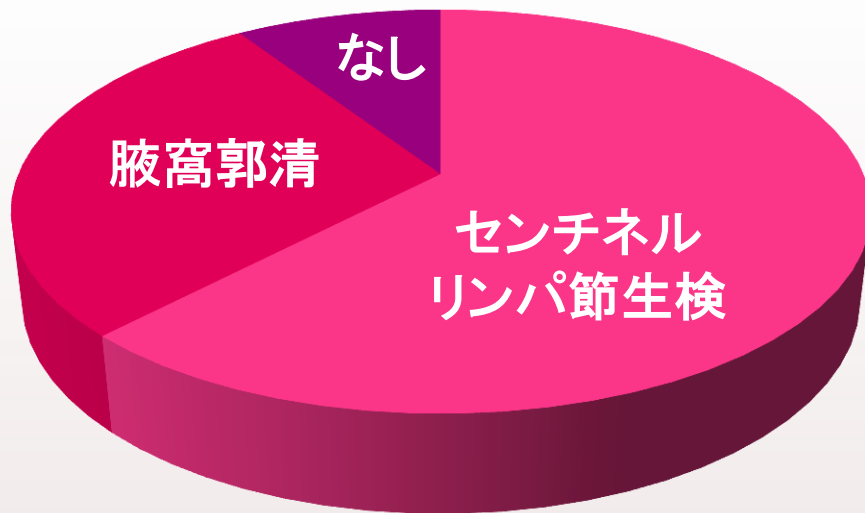


シリコンバック



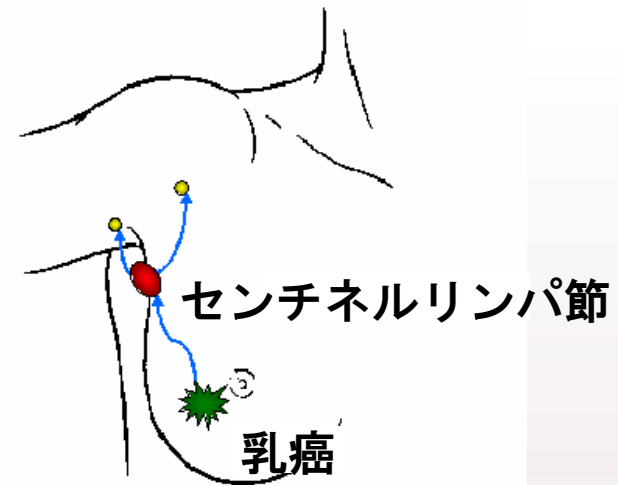
左乳房再建後

手術方法(腋窩リンパ節)



腋窩温存率
71.6%

腋窩再発
2例(0.4%)



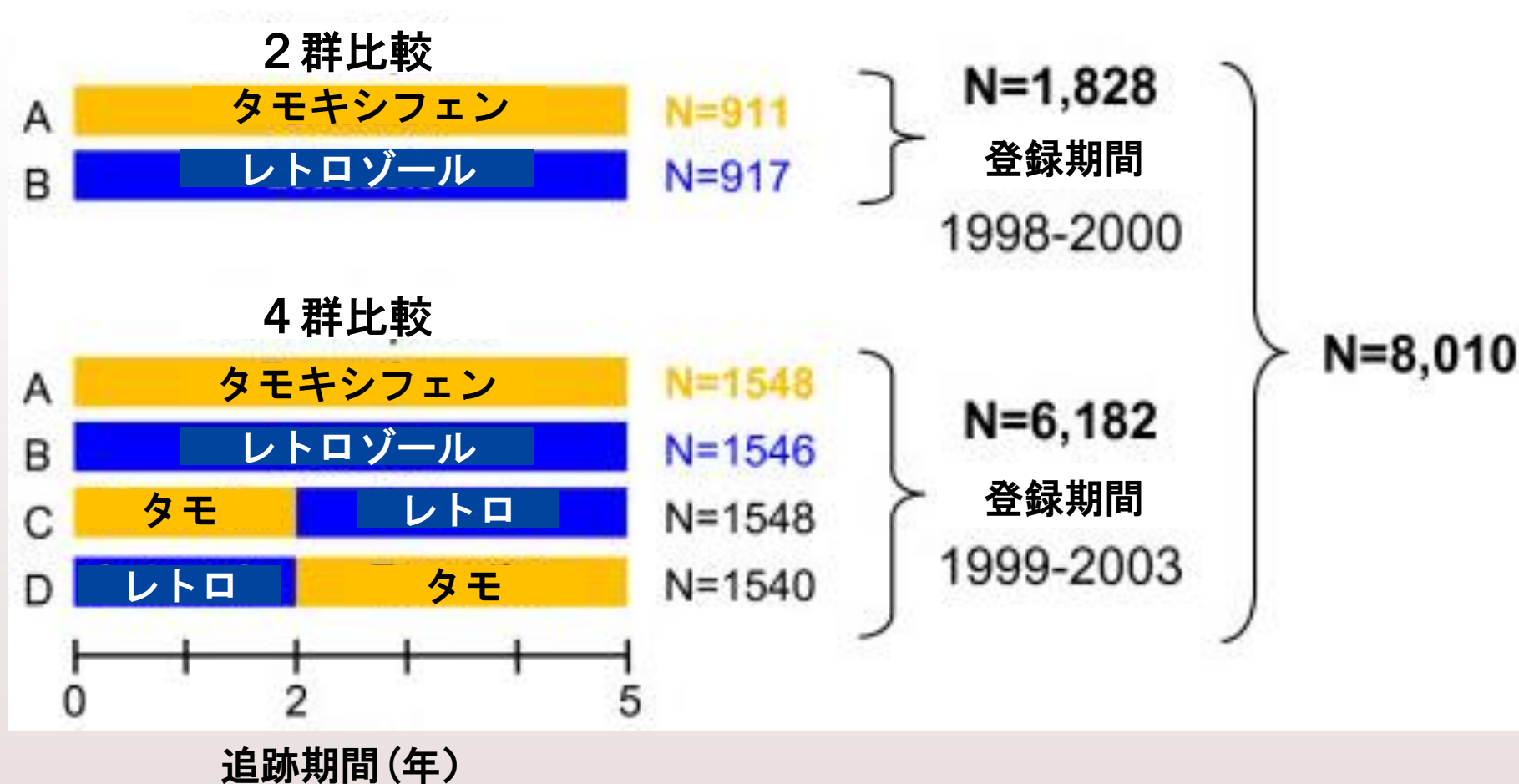
同定方法

1. 色素法
2. RI法
3. 併用法 (ベスト)

大規模臨床試験からみた
内分泌反応性早期乳がんの
再発イベントと
ホルモン剤による有害事象

BIG-1 98試験

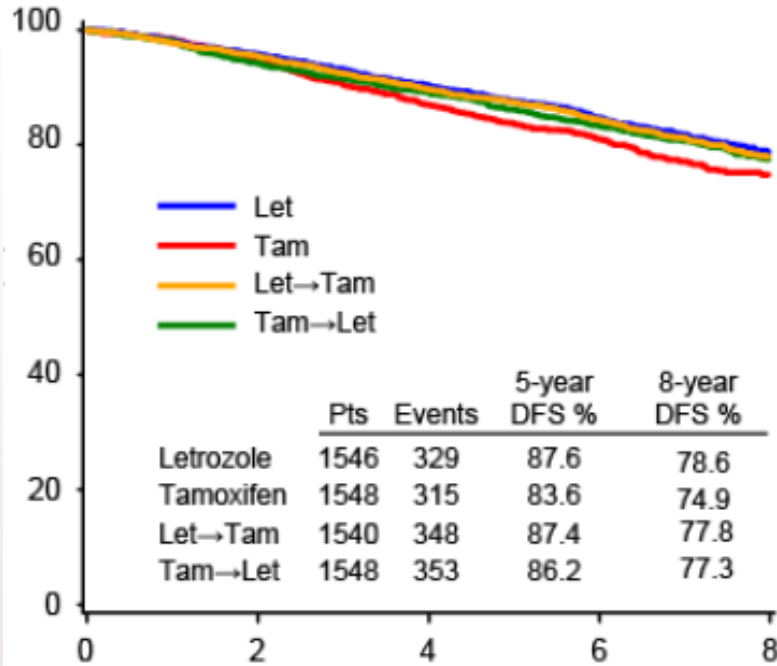
対象：閉経後、内分泌反応性早期乳がん患者



4群の治療効果比較

無病生存率

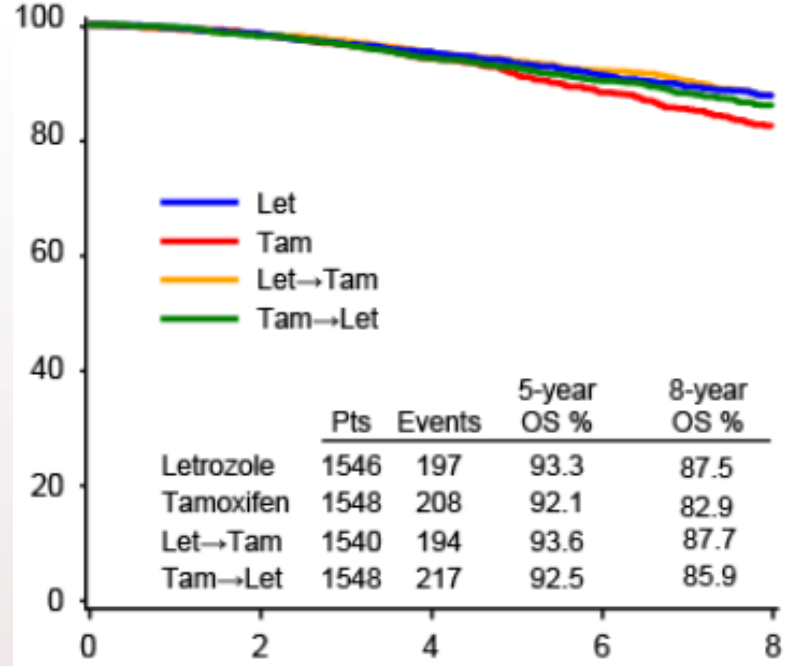
(%)



(年)

全生存率

(%)

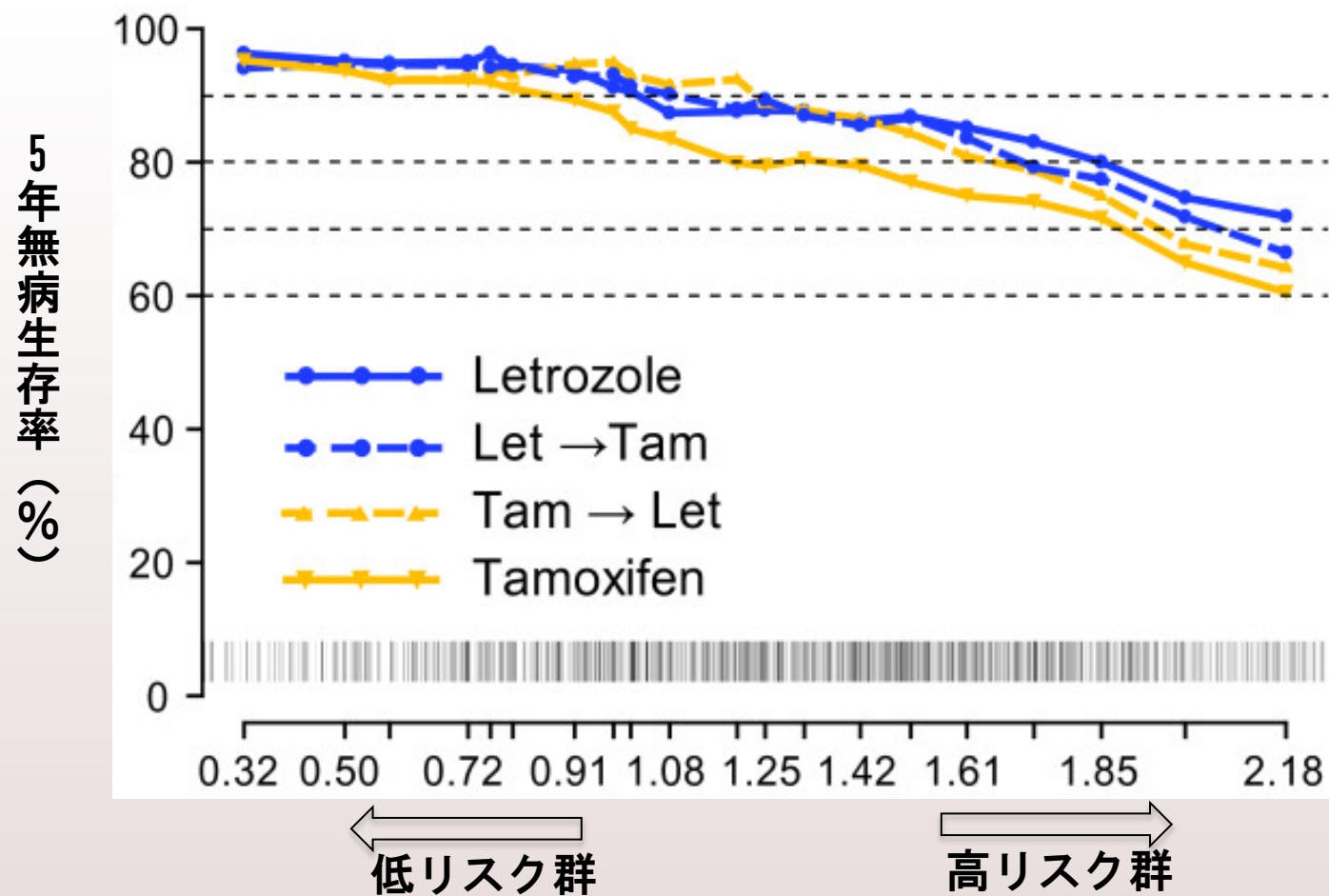


(年)

- レトロゾール単剤投与はタモキシフェン単剤投与より有意に有効
- レトロゾール単剤投与と、レトロ→タモ遂時投与はほぼ同等
- レトロゾール単剤投与は、タモ→レトロ遂時投与より、特に早期再発のリスクが高い症例で有効

再発リスク別、治療効果

低リスク群：タモキシフェン＝レトロゾール
高リスク群：タモキシフェン<レトロゾール



経過中の再発他の
イベントは？

初発の無病再発イベント

BIG-1 98試験

	レトロゾール群 (2,463例)		タモキシフェン群 (2,459例)	
初発のイベント	646例	26.2%	727例	29.6%
局所	39例	1.6%	56例	2.3%
対側乳房	40例	1.6%	65例	2.6%
領域リンパ節	21例	0.9%	22例	0.9%
遠隔軟部組織	23例	0.9%	26例	1.1%
骨	119例	4.8%	126例	5.1%
内臓	143例	5.8%	150例	6.1%
新たな悪性腫瘍（非乳癌）	133例	5.4%	149例	6.1%
事前の癌イベントを伴わない死亡	111例	4.5%	126例	5.1%
部位不明	17例	0.7%	7例	0.3%
死亡	410例	16.6%	463例	18.8%

Regan MM, Lancet Oncol 2011

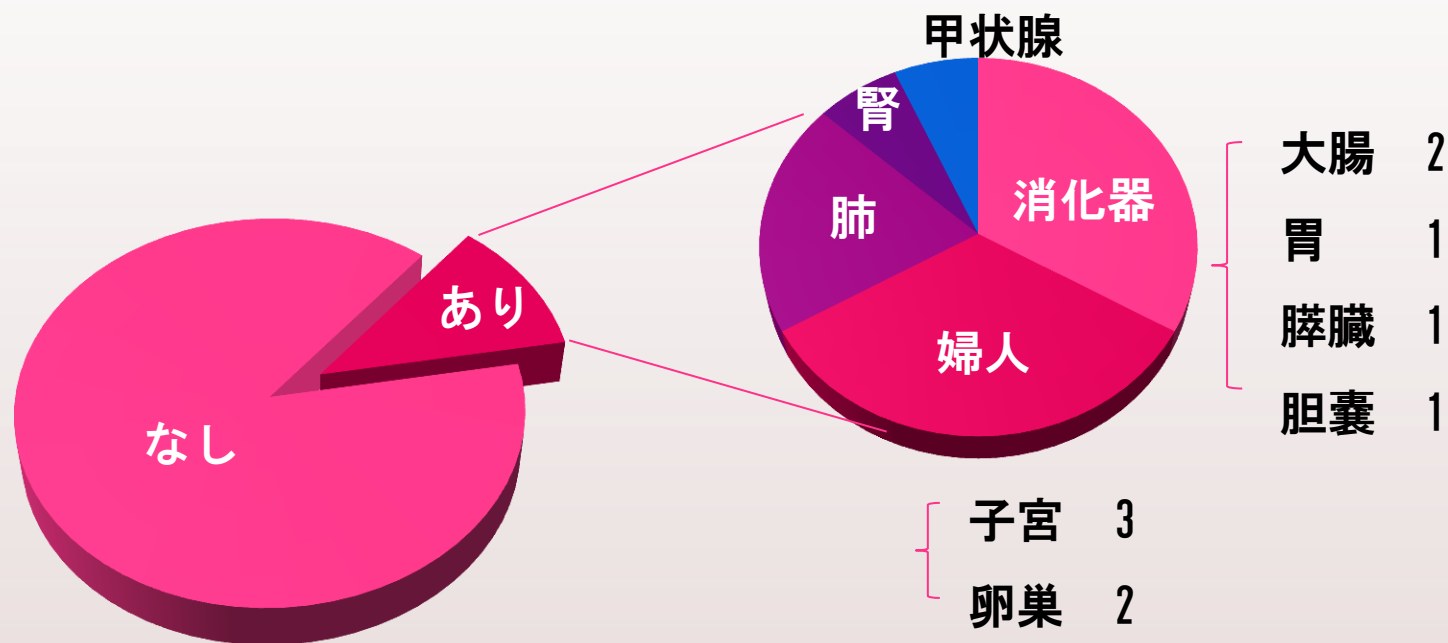
Matsue Red Cross Hospital, Breast Surgery

重複癌（松江赤十字病院）

手術症例 131症例（2013年5月～2014年6月）

女性130例、男性1例、平均年齢 63.1歳（41～85歳）

多臓器重複癌（同時・異時）15例（11.5%）

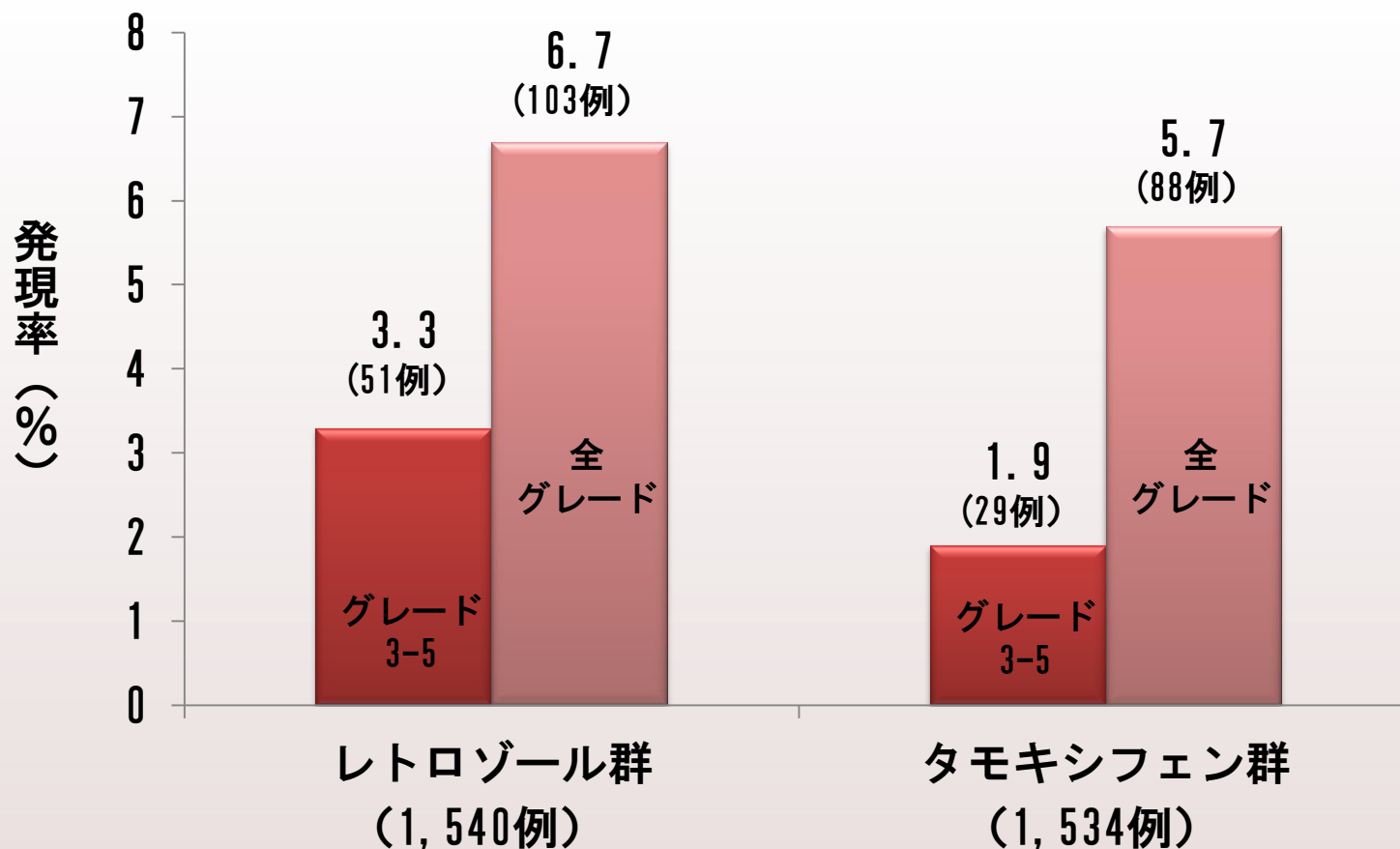


有害事象は？

	レトロゾール群 (1, 534例)		タモキシフェン群 (1, 540例)	
ホットフラッシュ	578例	37. 7%	660例	42. 9%
寝汗	239例	15. 6%	298例	19. 4%
関節痛・筋肉痛	533例	34. 7%	464例	30. 1%
骨折	150例	9. 8%	112例	7. 3%
脳血管障害	22例	1. 4%	27例	1. 8%
血栓塞栓症	37例	2. 4%	76例	4. 9%
高コレステロール血症	816例	53. 2%	461例	29. 9%
不正出血	78例	5. 1%	152例	9. 9%

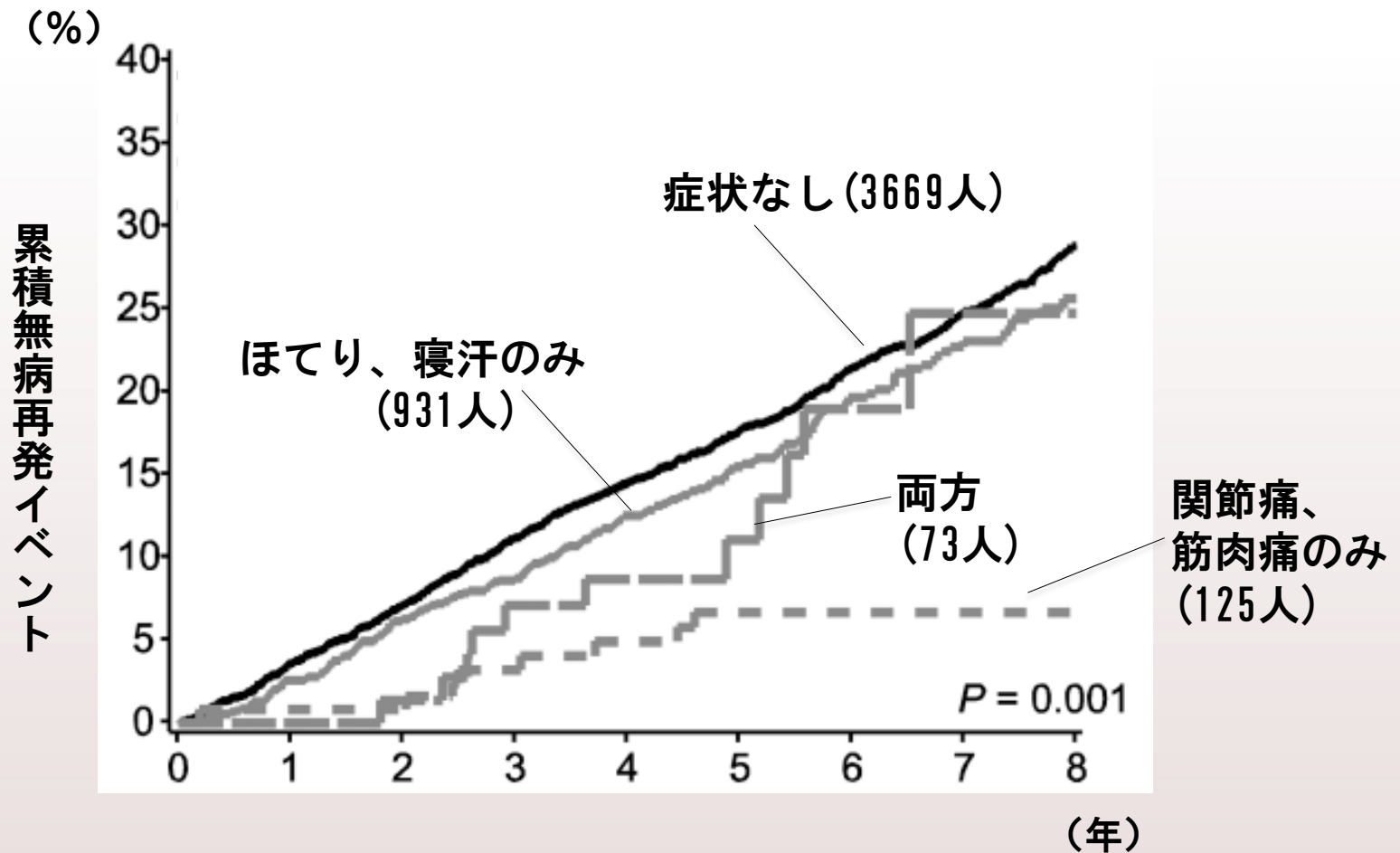
全心関連イベント

(虚血性心疾患、不整脈、心不全、弁膜症、心突然死など)



有害事象と治療効果

服用後3か月時点の症状



アロマターゼ阻害剤による関節症状

(熊本乳癌共同研究グループ)

- 関節のこわばりや関節痛が認められる

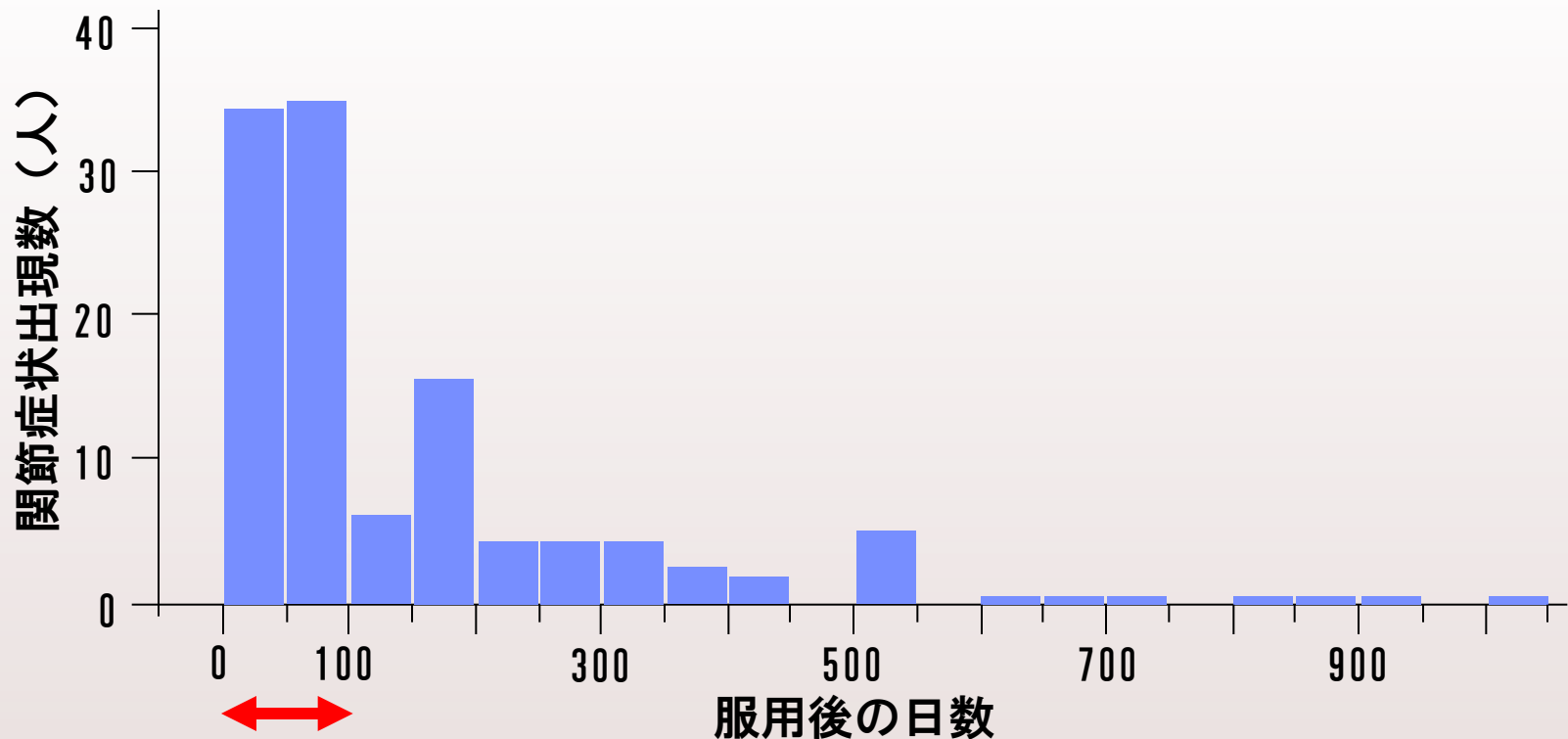
アンケート調査(n=507)

観察期間(中央値)	455日(10-1945日)
AI投与期間(中央値)	383日(10-1945日)
AIに関連した関節症状	なし 358例(70.6%)
	あり 149例(29.4%)
関節症状の種類 (n=149)	
関節のこわばり+疼痛	89例(59.7%)
関節のこわばりのみ	50例(33.6%)
関節痛のみ	10例(6.7%)
関節のこわばり	139例(93.3%)
関節の疼痛	99例(66.4%)
弾発指	7例(4.7%)

関節症状発現までの時期

(熊本乳癌共同研究グループ)

- 多くはAIを服用しはじめて3ヵ月以内に症状が出現した
- 化学療法をAI投与前に受けていた場合には症状発現が早い傾向がある



AIによる関節症状の出現する時間帯

アロマターゼ阻害剤

(熊本乳癌共同研究グループ)

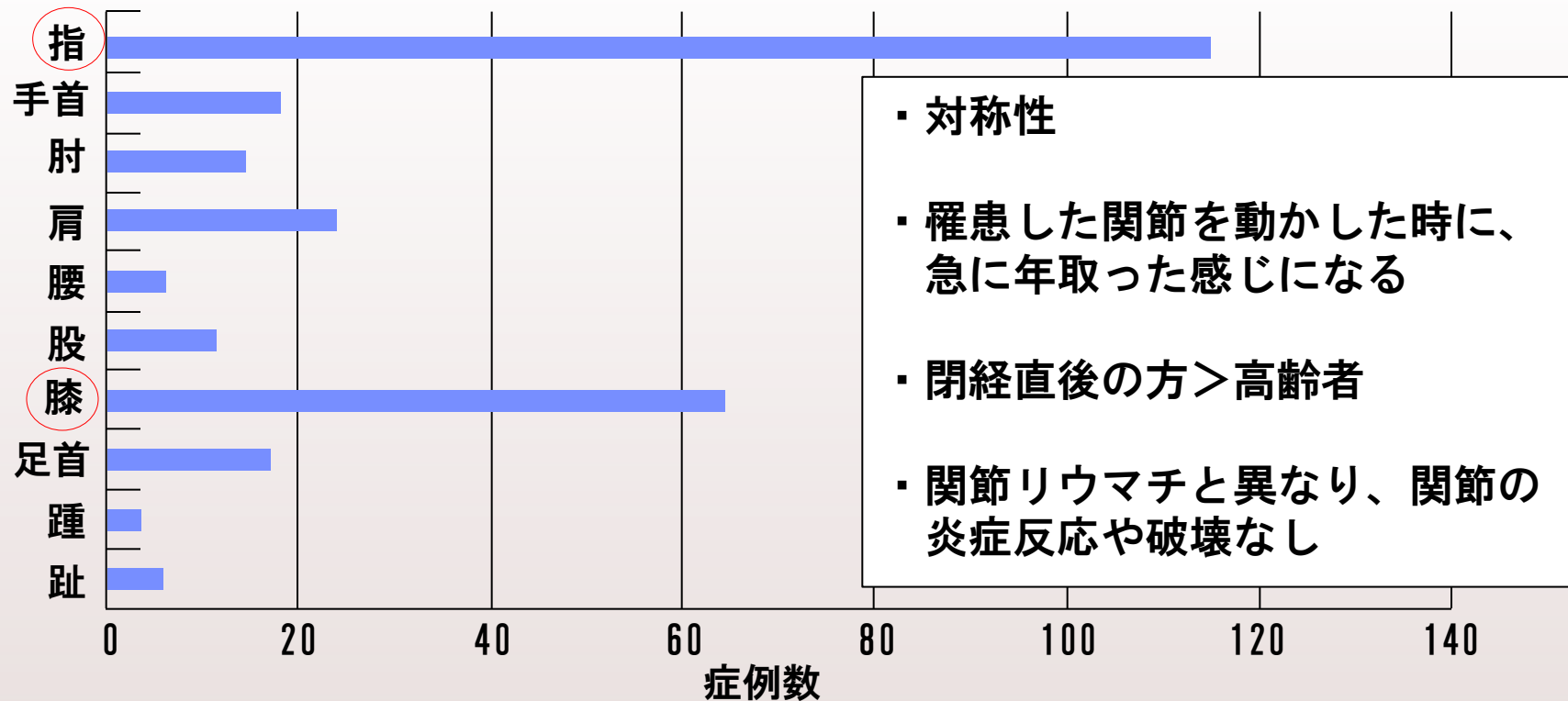
(n=149)

1日のうち、関節症状のあらわれるタイミング	
早朝	114 (76.5%)
動きはじめるとき	62 (41.6%)
運動を続けたとき	1 (0.7%)
就眠中	13 (8.7%)
1日のうち、関節症状が変化するタイミング	
運動を続けたときに改善する	101 (67.8%)
時間が経てば改善する	19 (12.8%)
運動を続けたときに悪化する	4 (2.7%)
不変	18 (12.1%)

関節症状の発現部位

(熊本乳癌共同研究グループ)

- ・ 手指が最も多く、膝、肩、手首、足首、肘などに認められた
- ・ 全身の関節に症状が出現した場合もある



関節症状への対処法

AI継続による関節症状の変化（n=149）	
改善	27 例（18.1%）
不変	78 例（52.3%）
悪化	43 例（28.9%）
改善までの期間	90 日（10-510日）
AI中止または他ホルモン療法への変更理由（n=84）	
関節症状	40 例 全体の7.9%（n=507） AIによる関節症状を生じた症例の26.8%（n=149）
AI中止または他ホルモン療法への変更（n=51）	
改善	39 例（76.4%）
不変	12 例（23.6%）
悪化	0 例（0.0%）
改善までの期間	28 日（4-90日）

アロマターゼ阻害剤による関節症状

対処方法

1. 患者さんへの説明

- ①関節症状はアロマターゼ阻害剤を中止すれば消失すること
- ②関節症状が治療効果を示す指標であること
- ③時間とともに改善してくること

2. 鎮痛剤 : アセトアミノフェン、NSAIDs、（オピオイド）

3. 違うAI剤への変更 : 半数以上、軽快

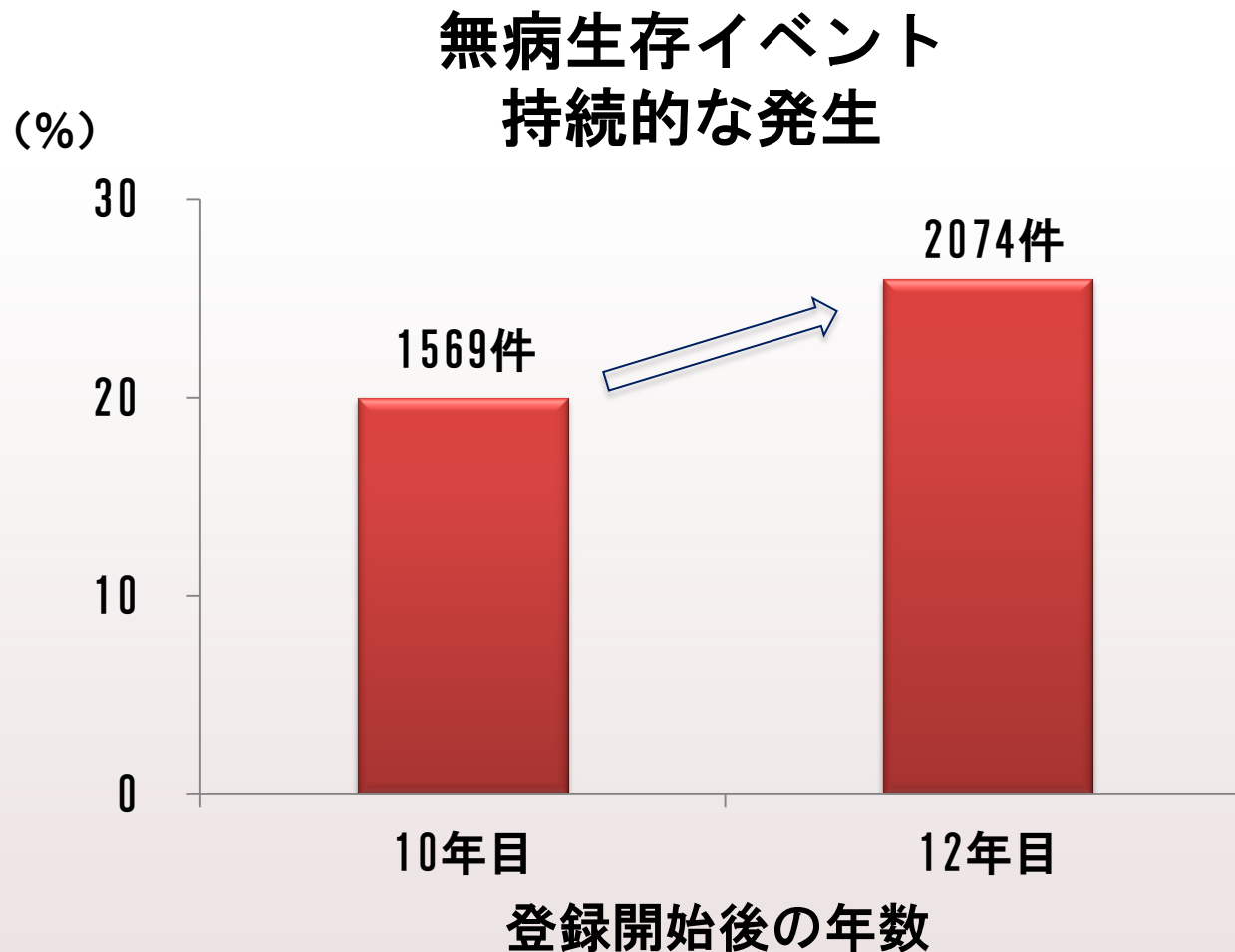
4. TAMへの変更 : 3/4が軽快

5. 生活指導 : 体重減少、定期的な運動、関節可動域訓練

6. 薬剤投与 : リリカ、三環系抗鬱剤

7. その他 : ビタミンD、ビタミンE、鍼灸

長期再発リスク



→ 長期内分泌療法必要性

食事、生活と乳がん再発リスク



乳がん発症リスクと食事ほか関連要因

乳がん診療ガイドライン

	閉経前		閉経後	
	リスク減少	リスク増加	リスク減少	リスク増加
確実	授乳	アルコール	授乳	アルコール 肥満 成人期の高身長
ほぼ確実	肥満	成人期の高身長 出生時体重が重い	身体活動	腹部肥満 成人になってからの体重増加
可能性あり	身体活動			総脂肪
証拠不十分	大豆および大豆食品、イソフラボン、牛乳と乳製品、お茶、野菜、植物性脂肪、魚類、その他		大豆および大豆食品、イソフラボン、牛乳と乳製品、お茶、野菜、植物性脂肪、魚類、その他	

***大豆、イソフラボン、乳製品は発症リスクを減少させる可能性があり**

食生活と乳がん再発リスク

肥満は乳がん再発リスクと関連があるか。

- ①乳がんとの診断時、肥満であった患者さんの乳がん再発リスクと乳がん死亡リスクが高いことは確実
- ②乳がんと診断された後に肥満になった患者さんの乳がん死亡リスクが高いこともほぼ確実

⇒すべての乳がん患者さんで適切なカロリー摂取と適度な運動によって肥満を避けることが強く勧められる。



食生活と乳がん再発リスク

脂肪の摂取は乳がん再発リスクと関連があるか。

脂肪の摂取と乳がん再発リスクの関連は明らかではない。
しかし、肥満と再発リスクには明らかな関連があるので、
肥満を避けるために適切なカロリー摂取と適度な運動を。



乳製品の摂取と乳がん再発リスクと関連があるか

乳製品の摂取と乳がん再発リスクの関連は明らかでない。
肥満を招かない程度の適量の摂取なら問題なし。



食生活と乳がん再発リスク

アルコール飲料の摂取は乳がん再発の危険因子になるか。

アルコール飲料の摂取と乳がん再発リスクの関連は明らかではない。

ただし、新たな乳がんの発症リスクを考えると、飲酒はしないか、飲酒する場合も控えめに。



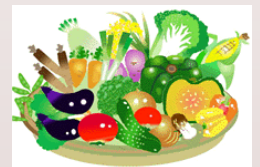
食生活と乳がん再発リスク

大豆食品の摂取と乳がん再発リスクについて

大豆イソフラボンの摂取で乳がん再発リスクが低くなる可能性あり

再発リスクを下げる目的でイソフラボンをサプリメントの形で多量に摂取することは勧められない。

通常の大豆食品から摂取するように心がけましょう。



生活習慣と乳がん再発リスク

乳がんの再発を予防するために、
運動を多くしたほうがよいか。

乳がんと診断された後に適度な運動を行う女性は、行わない女性に比べて乳がんの再発や死亡のリスクが低くなる可能性があり。

診断後の運動は生活の質に好影響を及ぼすことも明らか。

無理のない範囲で定期的な軽い運動（少し汗ばむくらいの歩行や軽いジョギングなどを週に1時間以上）を心がけるのがよい。



生活習慣と乳がん再発リスク

喫煙は乳がん再発リスクと関連があるか。

喫煙により死亡リスク（乳がん死亡のほか、あらゆる原因の死亡を含む）が高くなる可能性あり。

健康維持の観点からも、禁煙を強く勧める。



心理社会的な要因は乳がん再発リスクを高めるか

心理社会的な要因と乳がん再発リスクとの間には明らかな関連はない。

心理社会的介入が再発までの期間の延長をもたらす根拠は認められていない。

病診連携による御加療をお願い申し上げます。

