人間を救うのは、人間だ。Together for humanity

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

松江赤十字病院　乳がん連携パス勉強会
2019年11月21日
松江赤十字病院6階講堂

乳がん連携連携パスの今後の方向性
～長期ホルモンパス運用とパスの質の向上に向けて～

松江赤十字病院　乳腺外科
曳野　肇

本日の内容

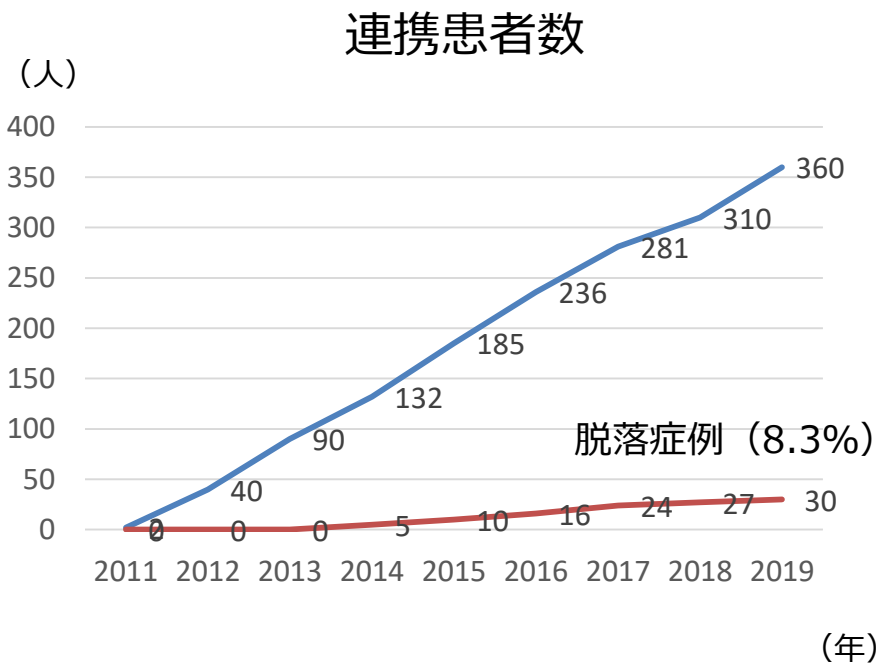
- 連携パスの現状について
- 長期ホルモン治療とパスの質向上にむけて
- 最近の話題について

連携パスの運用状況

■ 連携医療機関数　80施設、連携患者数　360名

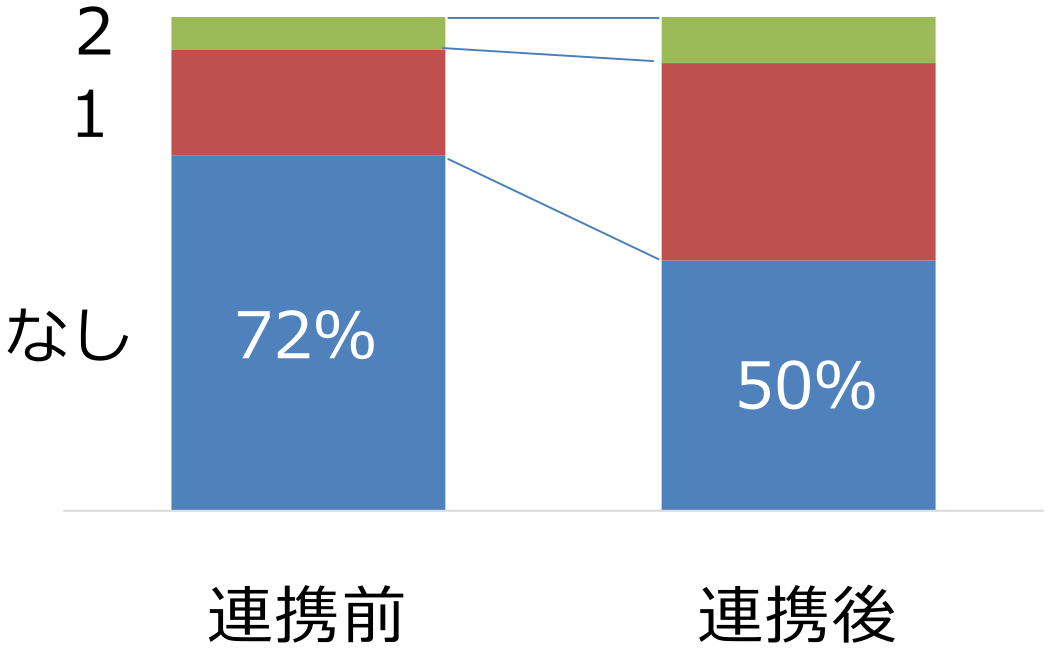
5年目以降連携パスに移行　107名

（2019年10月末現在）



生活習慣病の推移

期　　間：2011年4月～2018年9月
連携患者数：299例、全例女性
35～92歳（平均63歳）



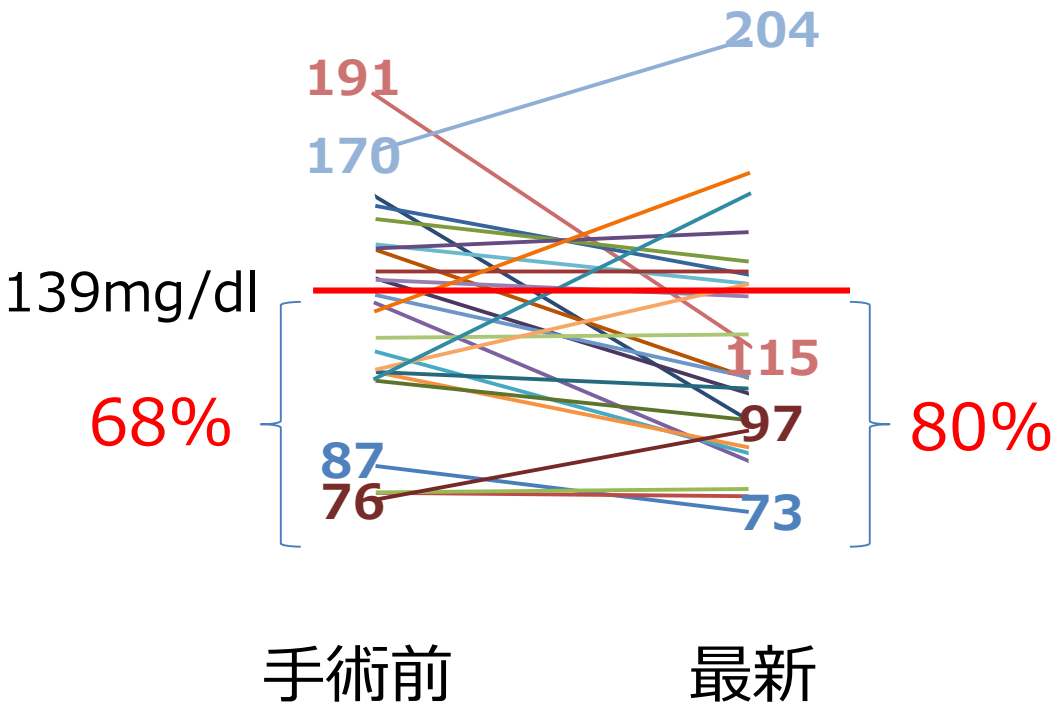
手術時45～60歳
2年以上の連携期間
75例
平均観察期間　57.7月

<u>加齢と共に生活習慣病↑</u>

<u>糖尿病、高血圧、脂質異常症</u>

松江赤十字病院

LDL-Cholの推移

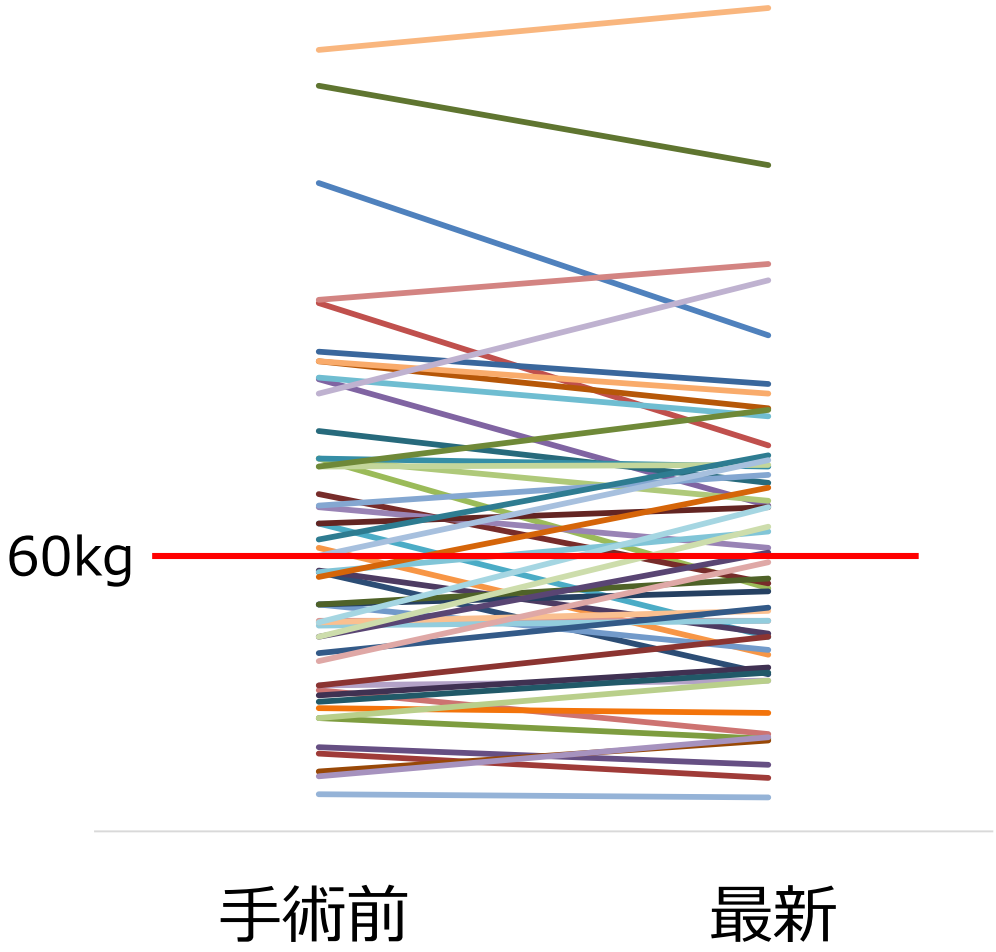


手術時45～60歳
2年以上の連携期間
25例

連携後、正常例が増加

松江赤十字病院

体重の推移



手術時45～60歳
2年以上の連携期間
53例

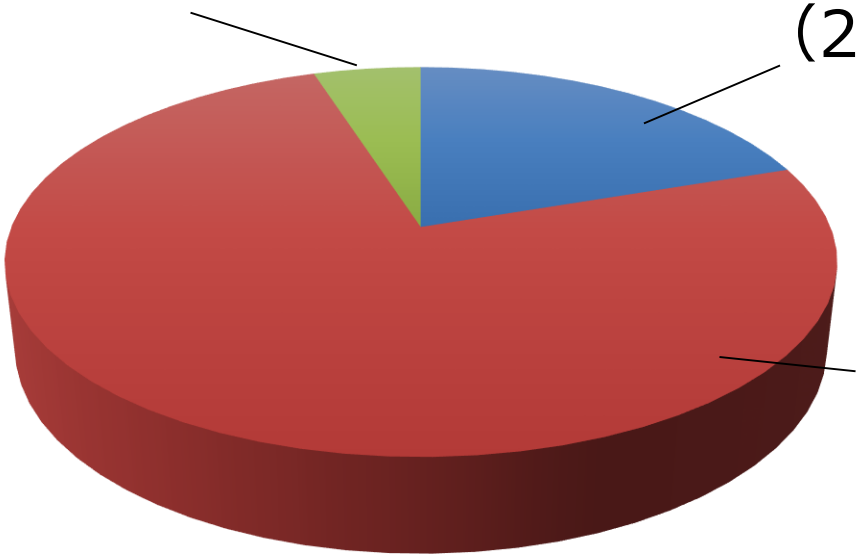
連携後、体重減あるいは
2kgまでの増加に
留まった方
37人（70%）

松江赤十字病院

パス５年終了後の経過　（全体101例）

５年目以降のパス逸脱
（5例、5%）

連携パス終了
（20例、19.8%）



５年目以降のパス継続
（76例、75.3%）

＊連携前かかりつけ医のない　85例
５年目以降パス継続例　75.8%

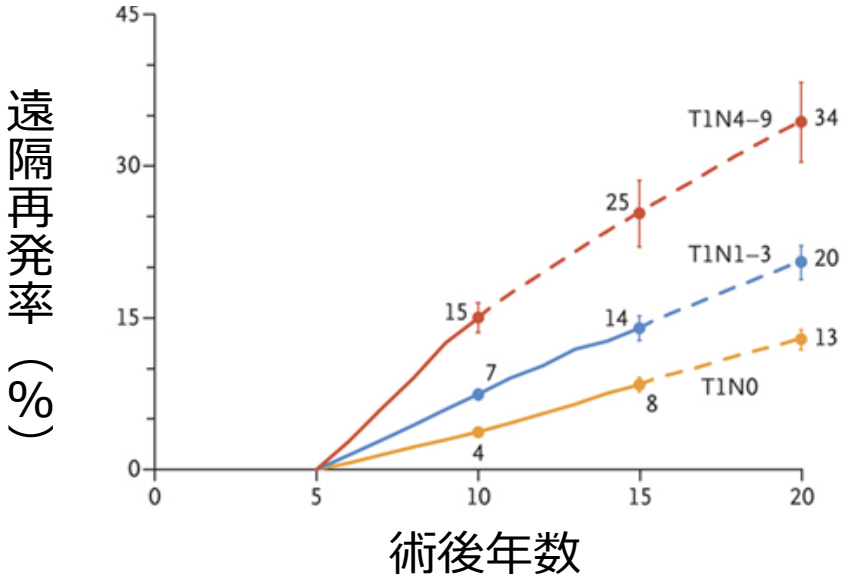
→ かかりつけ医定着

浸潤性乳癌に対する
術後内分泌療法の至適治療期間

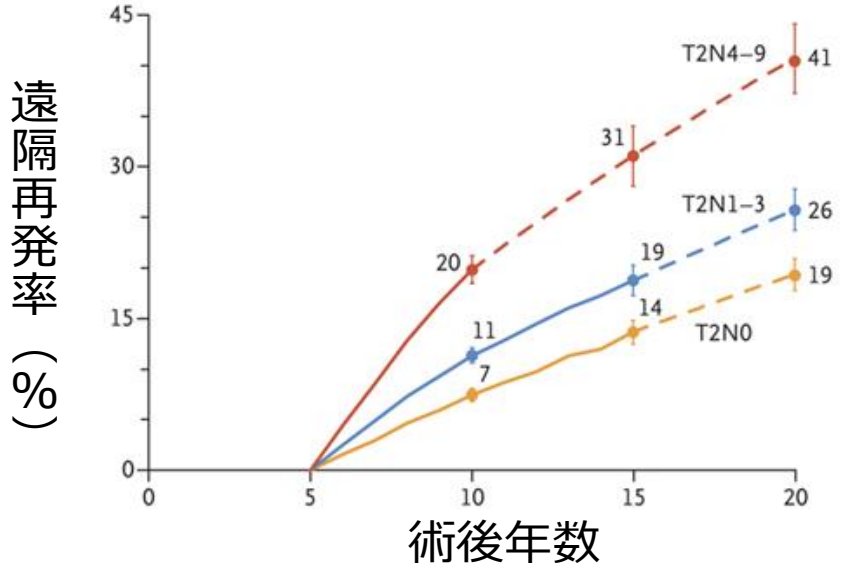
ホルモン陽性乳癌の晩期再発

5年間のホルモン治療：タモキシフェン 63%、アロマ阻害剤 17%、タモ→アロマ 20%

T1（浸潤径1～20mm）



T2（浸潤径21～50mm）



5年間ホルモン剤を飲んでも再発がある
特に、リンパ節転移陽性例、腫瘍径の大きい例
この克服に長期ホルモン治療が有効

Pan H, NEJM 2017

長期ホルモン治療の３パターン

	5年間		5年間延長
①	タモキシフェン 閉経前	⇒	タモキシフェン 閉経前
②	タモキシフェン 閉経前	⇒	アロマターゼ阻害剤 閉経後
③	アロマターゼ阻害剤 閉経後	⇒	アロマターゼ阻害剤

至適治療期間（タモキシフェン→タモキシフェン）

日本乳癌学会ガイドライン　2018年版〔追補2019〕

タモキシフェン５年投与後に、タモキシフェン５年の追加投与を行うことを強く推奨する。
（推奨の強さ：1、エビデンスの強さ：中）

治療効果（益）
- タモキシフェン５年間に比して１０年間投与で
  再発リスク16%減少、乳癌死亡率13%減少

有害事象（害）
- 子宮体癌リスク増加（56歳以上）
- 静脈血栓症・肺塞栓症リスク増加

＊特にリンパ節転移陰性など再発リスクの低い早期癌では益は大きくなく、害とのバランスを考慮すること

至適治療期間（タモキシフェン→アロマ阻害剤）

日本乳癌学会ガイドライン　2018年版〔追補2019〕

タモキシフェン５年投与終了時に閉経している場合アロマターゼ阻害剤５年の追加投与を行うことを強く推奨する。
（推奨の強さ：1、エビデンスの強さ：強）

治療効果（益）

- アロマターゼ阻害剤追加で
  再発リスク41%減少、生存率は減少傾向

有害事象（害）

- 関節痛　増加
- 骨粗鬆症　増加

＊特にリンパ節転移陰性など再発リスクの低い早期癌では益は大きくなく、害とのバランスを考慮すること

至適治療期間（アロマ阻害剤→アロマ阻害剤）

日本乳癌学会ガイドライン　2018年版〔追補2019〕

アロマターゼ阻害薬５年投与後にアロマターゼ阻害薬５年の追加投与を行うことを推奨する。
（推奨の強さ：1～2、エビデンスの強さ：強）

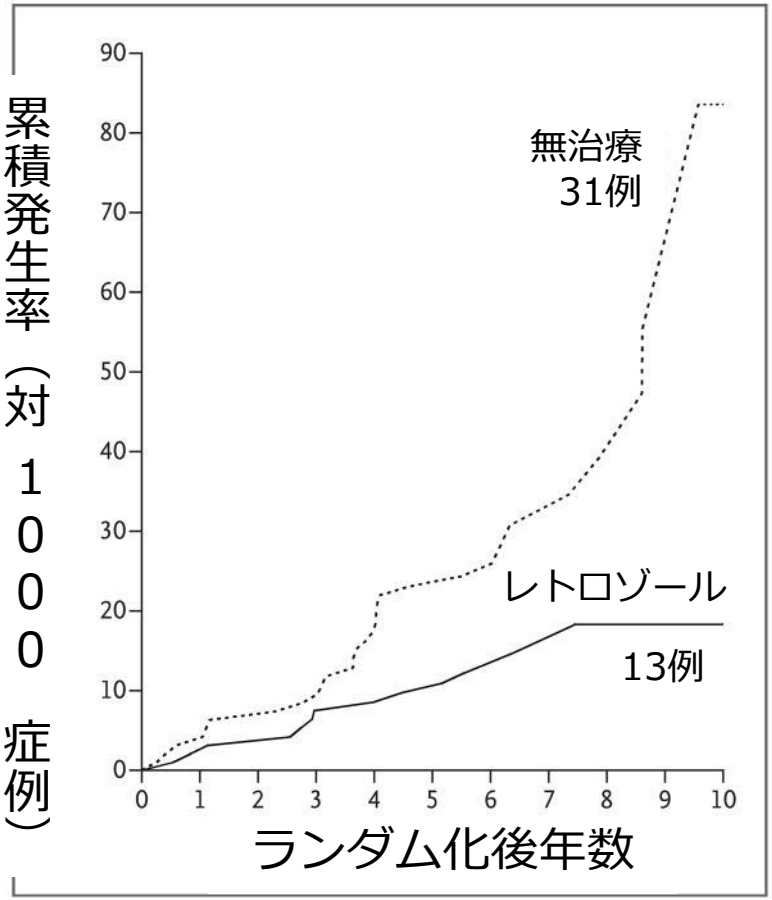
治療効果（益）
- アロマターゼ阻害剤追加で
  再発リスク20%減少、生存率は差はなし

有害事象（害）
- 関節痛　増加
- 骨粗鬆症　増加
- 骨折　増加

＊特にリンパ節転移陰性など再発リスクの低い早期癌では益は大きくなく、害とのバランスを考慮すること

無病生存率のイベント（遠隔再発、局所再発、対側乳癌発症）

アロマターゼ阻害剤→アロマ阻害剤　　MA17R



無病生存のイベントの中、
対側乳癌発症が少なからず

ホルモン治療
遠隔再発予防より、対側乳癌発症予防の効果が大きい？

→　視触診の重要性

Goss PE, NEJM 2016

新規連携パス提案

対象：リンパ節転移陽性例で、抗がん剤治療を行った後
　　長期ホルモン治療をする患者
　　（術後１０年以上にわたる治療）
内容：５年間経過後、再発がない場合に、
　　長期ホルモン療法パス導入

＊晩期再発の可能性があり。
＊リスクの低いと思われる患者さんをお願いします。
＊まずは、施設を限って開始します。
（無理なお願いはしません。）

今後の連携パスの目標

乳癌というものに慣れていただく時期

→　質の向上を目指す段階に

そのために

「視触診」

「私のカルテの活用」
＋　問診

術後画像検査の意義

日本乳癌学会ガイドライン　2018年版

基本的に再発リスクの低いStage Ⅰ・II乳癌術後に定期的な全身画像検査を行わないことが勧められる。

（エビデンスの強さ：弱、合意率：合意に至らず）

治癒を目的とした乳癌術後のフォローアップの目的

- 無症候性の遠隔転移を見つけることでなく、局所再発もしくは対側乳癌の早期発見

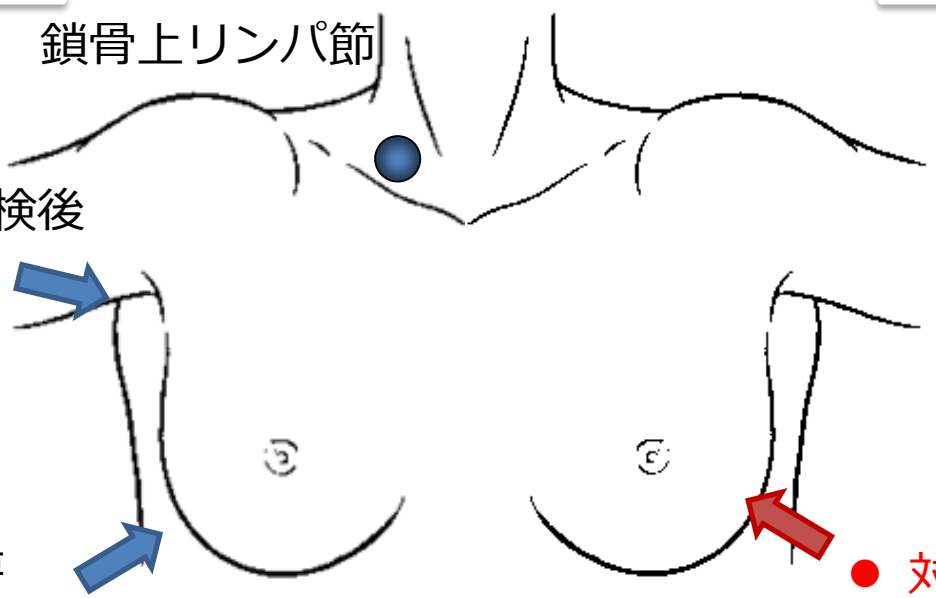
推奨されるフォローアップ内容

- 定期的な問診・視触診
- マンモグラフィと乳腺超音波検査（１回／年）

視触診のポイント

患側

健側



- ｾﾝﾁﾈﾙﾘﾝﾊﾟ節生検後
  （再発　約0.4%）
- 腋窩郭清後

- 温存乳房
  （再発　約0.4%）
- 乳房切除後胸壁

- 対側乳房
  2006～2018
  1179人中57症例（4.8%）

話題　1

遺伝性乳がんについて

要配慮個人情報

遺伝情報
「不変性」
「予見性」
「共有性」

山陰

遺伝情報差別 3%経験

病歴など 保険加入や結婚で

国が初調査

自分や家族の病気に関する遺伝情報を理由に、保険の加入や結婚の際に差別的な扱いを受けた経験があると考える人の割合は約3%に上るとする初の調査結果を、厚生労働省研究班（代表・武藤香織東京大教授）が16日発表した。病気の治療や予防に役立つと期待される遺伝子検査の普及に伴って、今後、差別的な扱いが増える恐れもある。厚労省は関係省庁と連携して、遺伝情報に関する啓発や情報管理の徹底などの防止策を検討する。

研究班は今年2月、20～80代の男女約4万4千人を対象にインターネットで遺伝情報に関するアンケート調査の結果や家族の病歴などの遺伝情報でなんらかの不適切な扱いを受けた経験があると答えた。

具体例（複数記入可）としては、生命・医療・学資保険に加入する際に拒否されたり、高い保険料を設定されたりしたと答えた人が300人以上に達した。加入の際に遺伝情報の提出を求められることもあった。「勤務先で異動や降格を命令された」「希望しない婚約破棄や離婚に至った」という例もあった。

同時に実施した遺伝性乳がんなどの遺伝性疾患の患者や家族らへのヒアリング調査では、学資保険の加入時に遺伝子検査を受けたと伝えただけで加入を拒否された事例や、婚約者の家族から遺伝子検査を受けるよう求められたケースが明らかになった。

一方で、「ゲノム（全遺伝情報）や「ゲノム医療」という単語について3～4割が「全く知らなかった」と回答。武藤教授は「まずは遺伝情報について理解を促し、遺伝的特徴で人を差別してはならないという国際的な原則を共有する必要がある。（禁止規定や罰則がない）理念法を制定するべきだ」と話している。

研究班によると、欧米では保険加入や就職の際に遺伝子検査を受けさせたり結果を報告させたりすることを禁じるなど、差別防止のための法制化を実施する国が多いが、日本にはない。

制度や知識 日本に遅れ

（解説）

仕事や保険加入を巡り、無視できない数の人が遺伝情報によって差別的な扱いを受けている実態が、厚生労働省研究班の調査で初めて明らかになった。日本は欧米や韓国と違って差別を禁止する国内法がなく、制度整備の遅れが目立つ。防止のための仕組み作りは待ったなしだ。

人のゲノム解読が完了した。興味本位で検査を受けて、思わぬ結果を知らされることも考えられる。人類は病気に関する何らかの遺伝子を持っており、法律を作ることによって、全ての人が守られる。海外では法律で遺伝情報による差別を禁止する国があり、日本でも早急な法整備が必要だ。

早急な法整備必要

日本人類遺伝学会の松原洋一理事長の話　以前は遺伝子検査というと病気の診断に使われるだけで、ほとんどの人は受ける機会がなかった。今は技術が進歩し、網羅的な遺伝情報の解析が簡単にできるようになっ

「遺伝情報で不適切な扱いを受けた」と答えた事例

※回答数1万981人、複数回答可

		人数(%)
・医療保険の加入を	拒否、保険料を高くされた	136 (1.2)
・生命保険の加入を		130 (1.2)
・学資保険の加入を		65 (0.6)
・学校や職場でいじめを受けた		62 (0.6)
・交際相手やその親族から拒否、反対された		32 (0.3)
・勤務先で異動や降格を命令された		25 (0.2)
・打診や出張を思いとどまるように言われた		21 (0.2)
・婚約破棄や離婚に至った		19 (0.2)
・内定を取り消された		9 (0.1)

積極的なMRI検査

	遺伝子変異	年齢	腫瘍径(cm)	リンパ節転移	病期	発見方法
1	BRCA1	27	1.2	なし	I	MRI
2	BRCA1	46	0.3	なし	0	MRI
3	BRCA1	43	0.7	なし	I	MRI
4	BRCA1	43	1.0	なし	I	MRI
5	BRCA1	61	0.9	なし	I	MRI
6	BRCA1	43	1.2	なし	I	MRI
7	BRCA1	42	0.9	なし	0	MRI+マンモ
8	BRCA1	55	0.4	なし	I	MRI+マンモ
9	BRCA1	55	0.8	なし	I	MRI+マンモ
10	BRCA1	50	1.3	なし	I	MRI+マンモ
11	BRCA1	51		なし	0	マンモ
12	BRCA2	48	0.9	なし	I	MRI
13	BRCA2	66	1.1	なし	I	MRI+マンモ

Guindalini RSC, Clin Cancer Res, 2019

遺伝情報の意義

知らなくても、乳癌になるリスクは変わらない

むしろその情報を得て、早期の対応により、
癌死を防ぐことが有用

対策：
- 若い頃からの適切な検診・検査
- 予防的手術（卵巣・乳房）
- 化学予防

遺伝性乳癌を疑う症例

- 発症、未発症に関わらず（本人以外に）すでに家系内でBRCA1または／かつBRCA2の病的バリアント保持が確認されている
- 乳癌を発症しており、以下のいずれかに当てはまる

  1. 45歳以下の乳癌発症
  2. 60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症
  3. 2個以上の原発性乳癌発症
  4. 第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上がいる
- 卵巣癌、卵管癌および腹膜癌を発症
- 男性乳癌を発症
- がん発症者でPARP阻害薬に対するコンパニオン診断の適格基準を満たす場合、腫瘍組織プロファイリング検査で、BRCA1または／かつBRCA2の生殖細胞系列の病的バリアント保持が疑われる

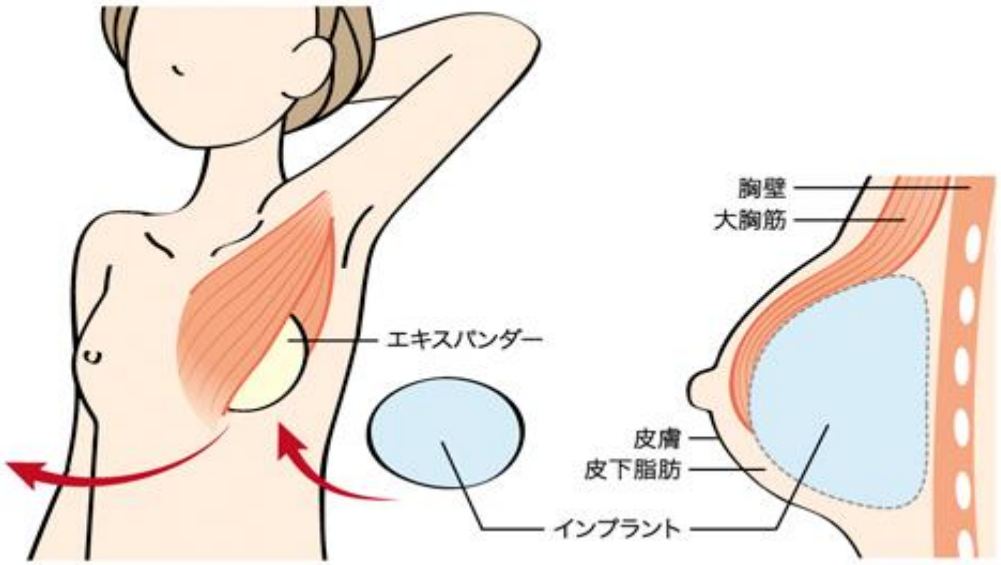
遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC)診療の手引き　改訂版

話題　2

乳房インプラント関連
未分化大細胞型リンパ腫

乳房切除後、乳房再建

ブレスト・インプラント
（シリコン製人工乳房）



テキスチャードタイプ
2013年7月～保険適応

乳房再建ナビ
http://nyubo-saiken.com/reconstruction/

乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫

乳房再建術または乳房増大（豊胸）術で乳房インプラント挿入後に発症するT細胞性非ホジキンリンパ腫の一つ

インプラント周囲に形成される被膜組織から発生

主にテキスチャータイプ（表面ザラザラ）の使用例

頻度：約3,300～30,000人に１人に発生（稀）

発症までの期間：平均９年

＊2019年、日本で初めての発生例報告あり

臨床症状：遅発性漿液腫（約80%）、腫瘤（約40%）、その他

治療：早期例では局所治療（インプラントの抜去と完全被膜切除）のみ

進行例では、化学療法、放射線治療など併用

＊現在、新規のテキスチャータイプのインプラントは使用できず。

当院での乳房再建症例

2014年～現在

乳房全摘後、人工乳房再建術　34例、42乳房（両側8例）

ティッシュエキスパンダー中　　6例

インプラント挿入入れ替え後　　26例

自家組織への入れ替え　　2例

＊症状のない方に対する予防的なインプラントの摘出は推奨されず。

＊形成外科で2年に1回、MRIで経過観察を継続

最後に

今後も、連携パスへのご協力をお願い申し上げます。