

図 21-a. MLO(R) 図 21-b. MLO(L)

右：カテゴリー1、左：カテゴリー2

左 M~L に石灰化を認め形状は淡く不明瞭。大きめのものは薄片状(フレーク状)という表現がふさわしい。大きさのわりに輝度が低いことから多形性とは区別できる。分布は領域性。分泌型の石灰化で乳腺症変化に伴うもの。片側性を考慮して、カテゴリー3(まず良性)も可。

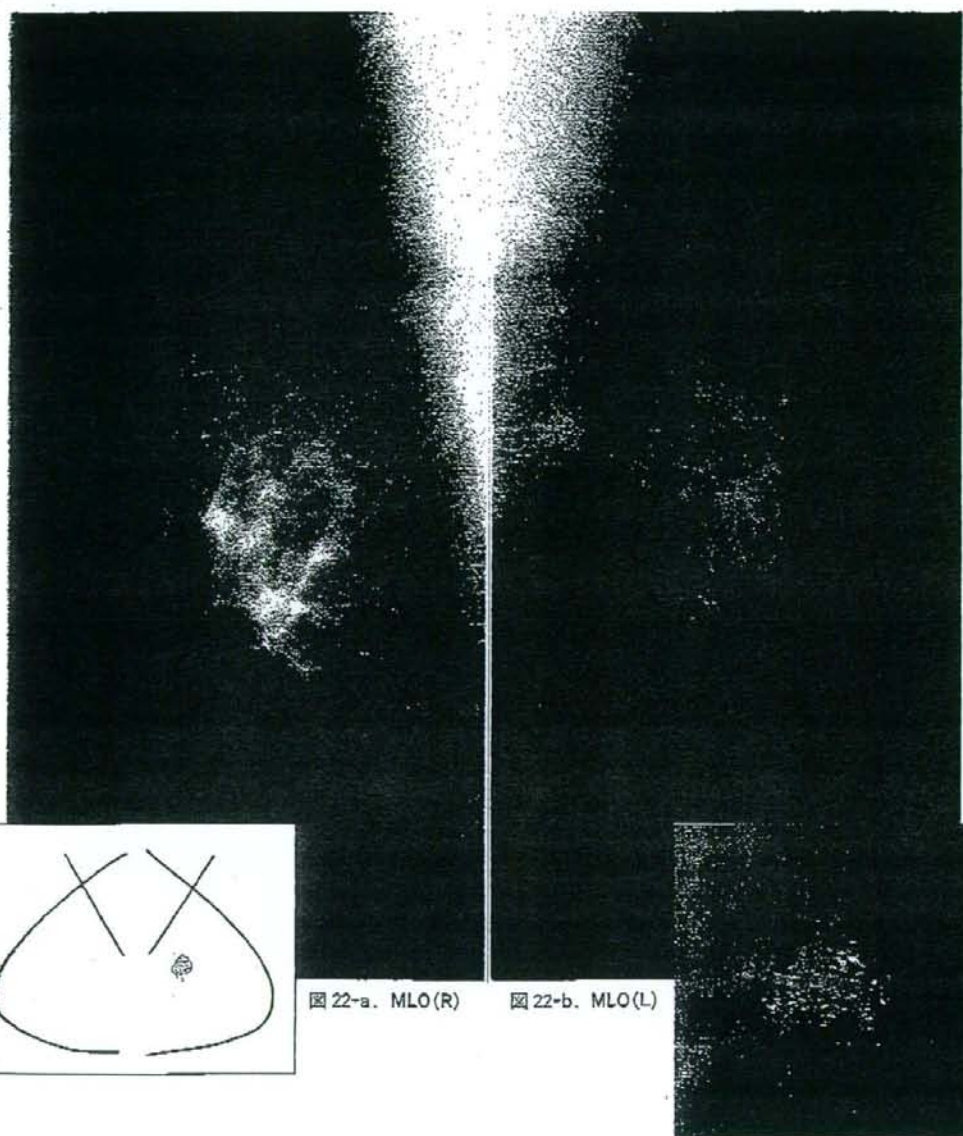


図 22-a. MLO(R)

図 22-b. MLO(L)

右：カテゴリー1、左：カテゴリー4

左 retromammary space に淡く不明瞭な石灰化がメインで一部線状、分枝状の形態もみる。分布は集簇で、背景にやや濃度上昇を認める。浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌)。

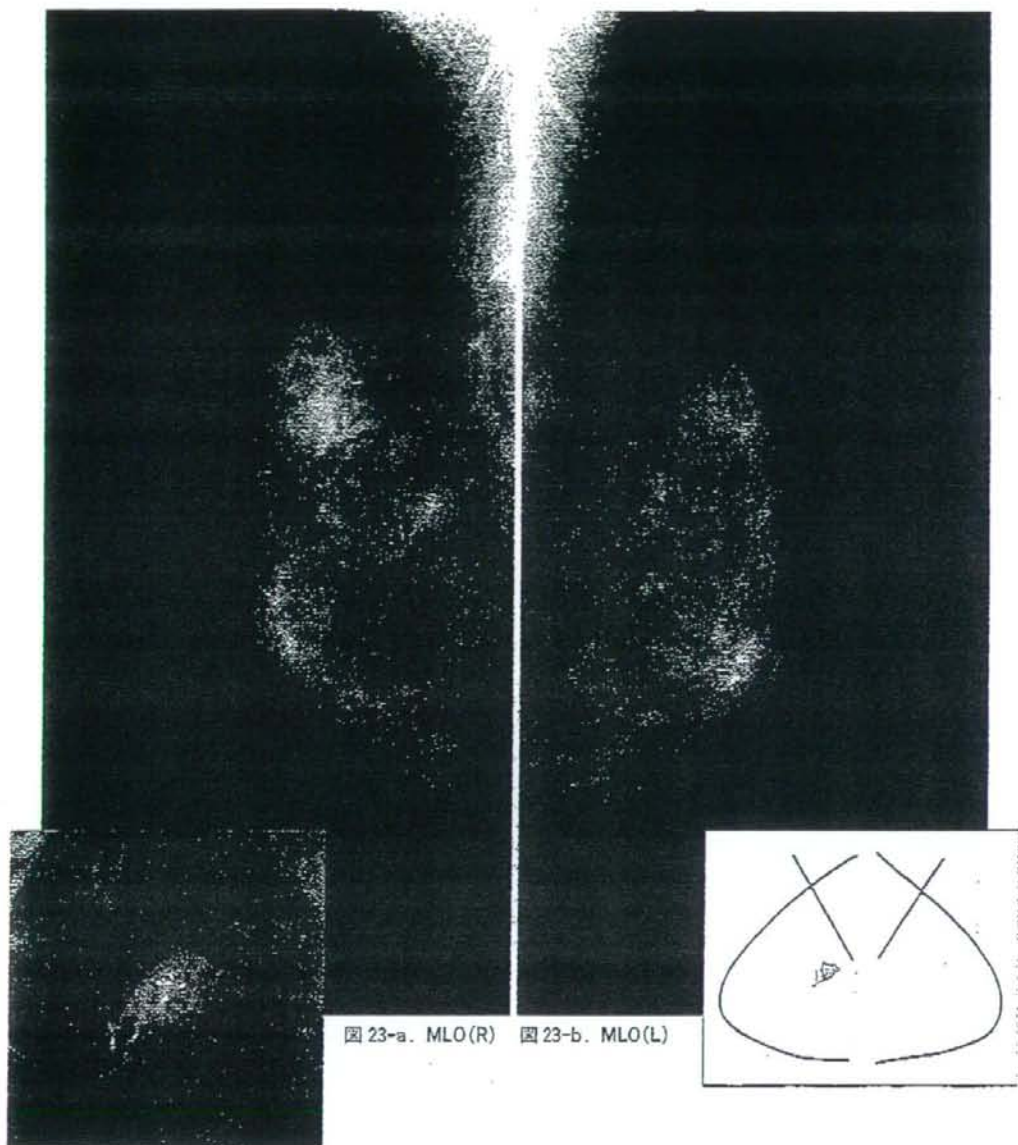


図 23-a. MLO(R) 図 23-b. MLO(L)

右：カテゴリ-5、左：カテゴリ-1

右 M の境界が微細鋸歯状の腫瘍に多形性一部線状の石灰化を伴う。腫瘍内の石灰化の形が症例 4 の FA 内の石灰化と異なり、とげがあるような硬い印象をもつ。2 症例を比べて頂きたい。

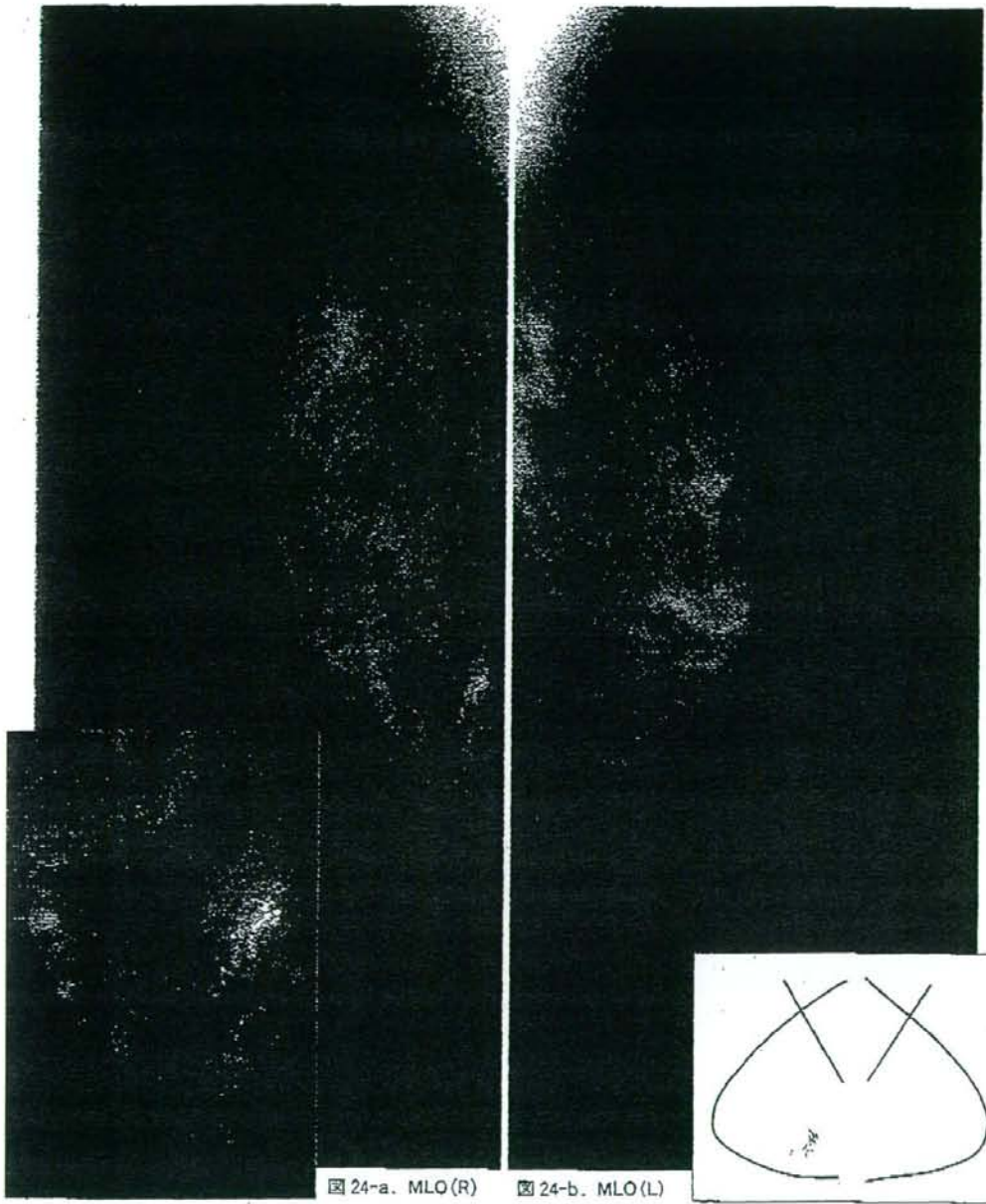


図 24-a. MLO(R)

図 24-b. MLO(L)

右：カテゴリ5、左：カテゴリ1

右Lに多形性、線状の石灰化が葉腺性に分布。硬癌+comedo型乳管内病巣。

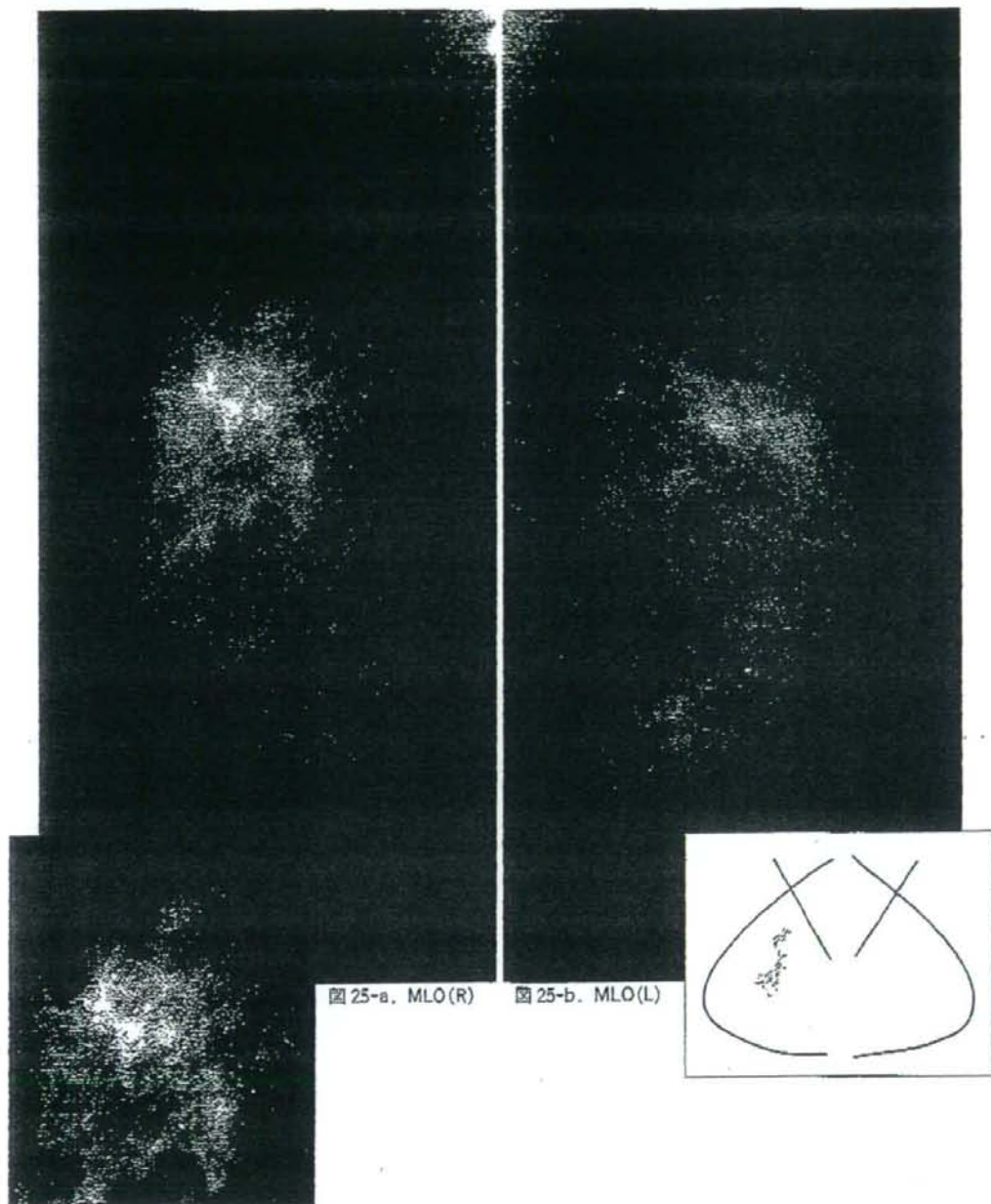


図 25-a. MLO(R)

図 25-b. MLO(L)

右：カテゴリー5、左：カテゴリー1

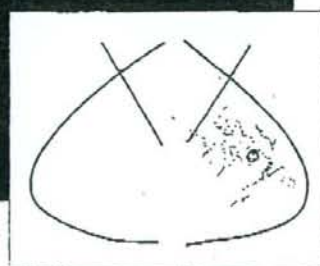
右Uに多形性、線状分移状の石灰化を区域性に認める。乳頭腺管癌、コメド型乳管内癌を伴う。



図 26-a. MLO(R)



図 26-b. MLO(L)



右：カテゴリー1、左：カテゴリー5

左U~Mにかけて比較的広く分布する大小不同不均一な石灰化。本症例のように広い区域性分布もありうる。まず嚢状に一致するかどうかがみると間違いにくい。乳頭腺管癌。

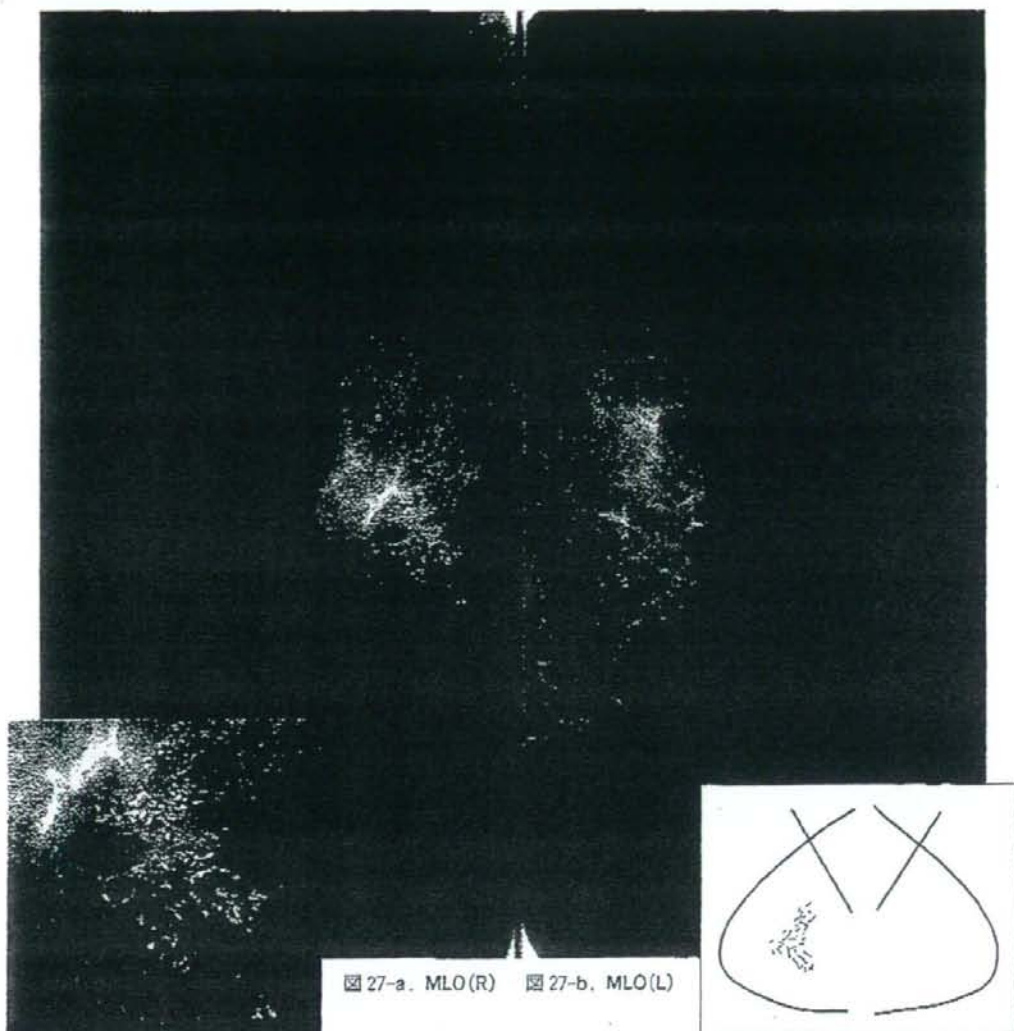


図 27-a. MLO(R) 図 27-b. MLO(L)

右：カテゴリ-5、左：カテゴリ-1

多形性石灰化。石灰化分布の長軸は乳頭方向と直交するが、乳頭方向をよく観察すると同様の石灰化が存在すること、分布は扇状に近く、一腺葉の拡がりに一致することから区域性と診断する。乳頭腺管癌。



図 28-a. MLO(R)



図 28-b. MLO(L)



右：カテゴリー1、左：カテゴリー4

角がない大小不同、微小円形石灰化が大多数を占めるが、淡く不明瞭な石灰化も存在。密度は低い、分布は区域性。境界不明瞭な腫瘍を伴うがこの部分のみ浸潤癌、乳管内病巣が主体の乳頭腺管癌。

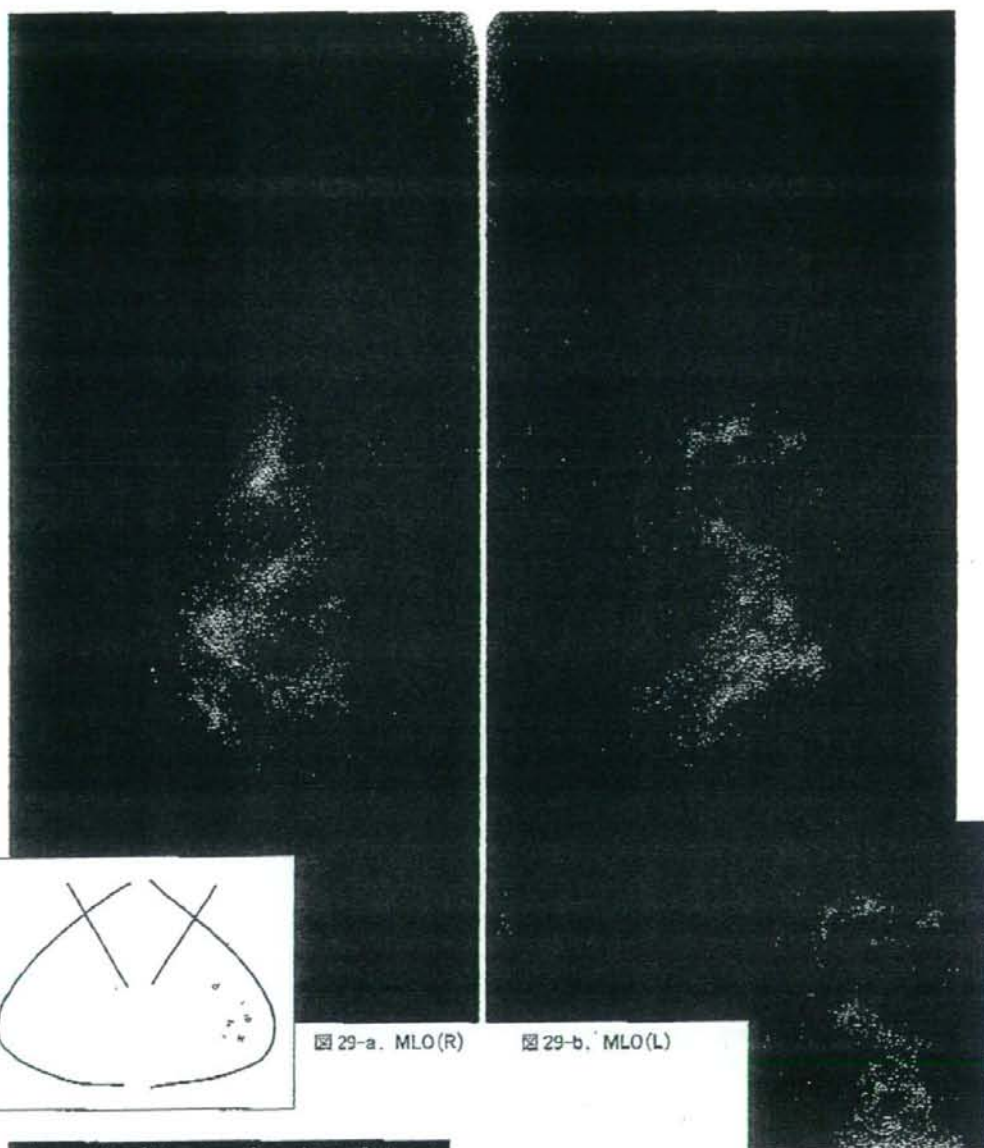


図 29-a. MLO(R)

図 29-b. MLO(L)

右：カテゴリー1、左：カテゴリー4

左 M に淡く不明瞭で集簇する石灰化が、全体として区域性分布を示す。papillomatosis などの良性疾患も鑑別に挙げられる。管内成分 (papillary、cribriform) 優位の微小浸潤癌。

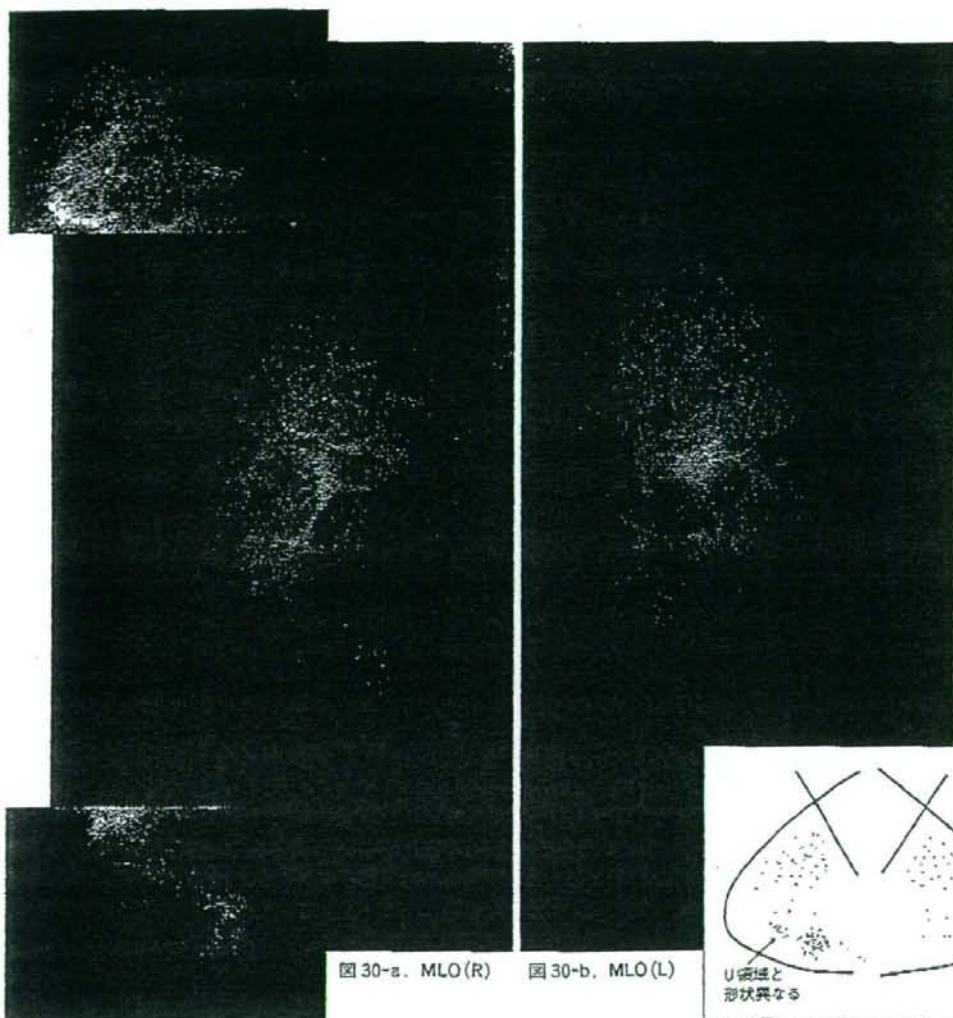


図 30-a. MLO(R)

図 30-b. MLO(L)

U 領域と
形状異なる

右：カテゴリー5、左：カテゴリー2

両 U 領域中心にびまん性に微小円形石灰化が分布→乳癌症。右 L に多形性石灰化が区域性に分布。乳頭側方向に伸びる石灰化は U 領域とは形を異にする。乳頭腺管癌。

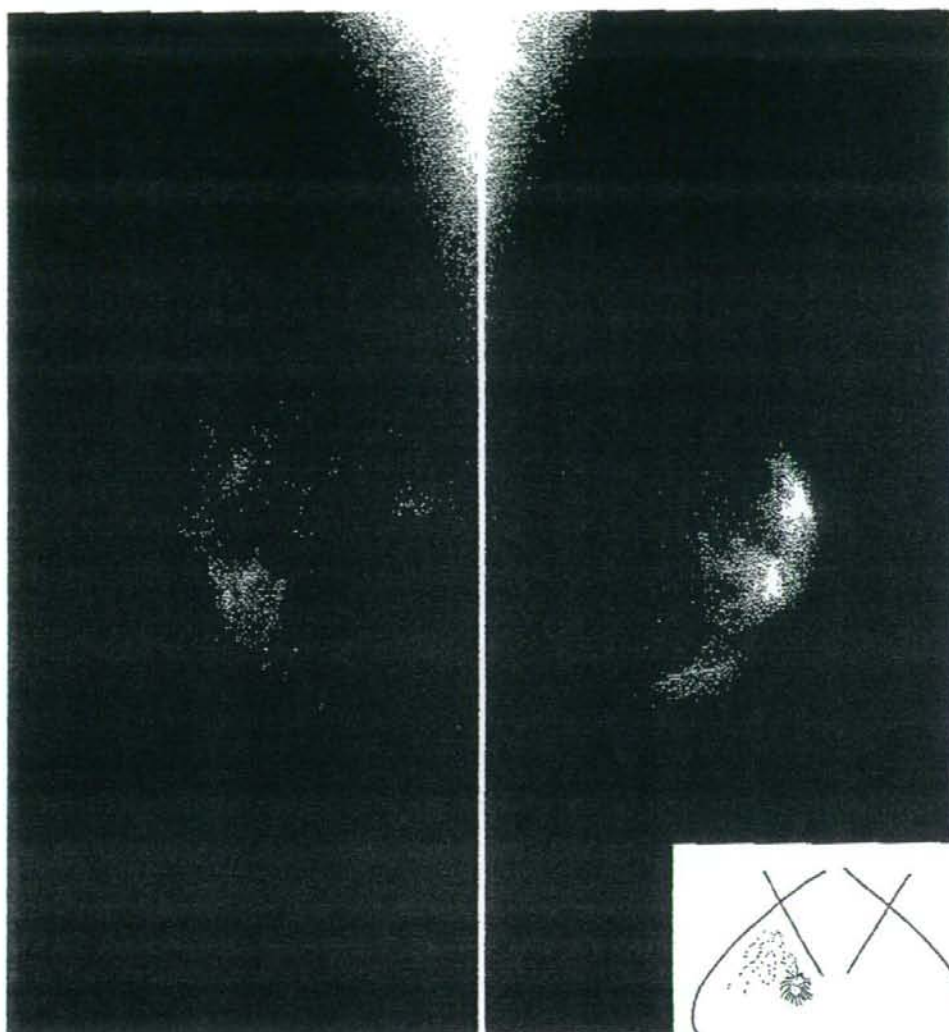


図 31-a. MLO(R)

図 31-b. MLO(L)

右：カテゴリー5、石灰化はカテゴリー3(2)、左：カテゴリー1

右 C に限局性腫瘍、スピキュラを伴う腫瘍でカテゴリー5。この腫瘍内部に認める石灰化と右 U に見区域性に拡がる石灰化は形状は同じで微小円形である。腫瘍内部には乳管内病巣に乏しく、正常乳管を巻き込む形で増殖進展した形態で、この石灰化は拡張した乳管、小葉内に認められた分泌型の石灰化。周囲の乳腺に乳腺性変化が強かった。この判断をもとに、乳房温存術(断端陰性)を施行できた。

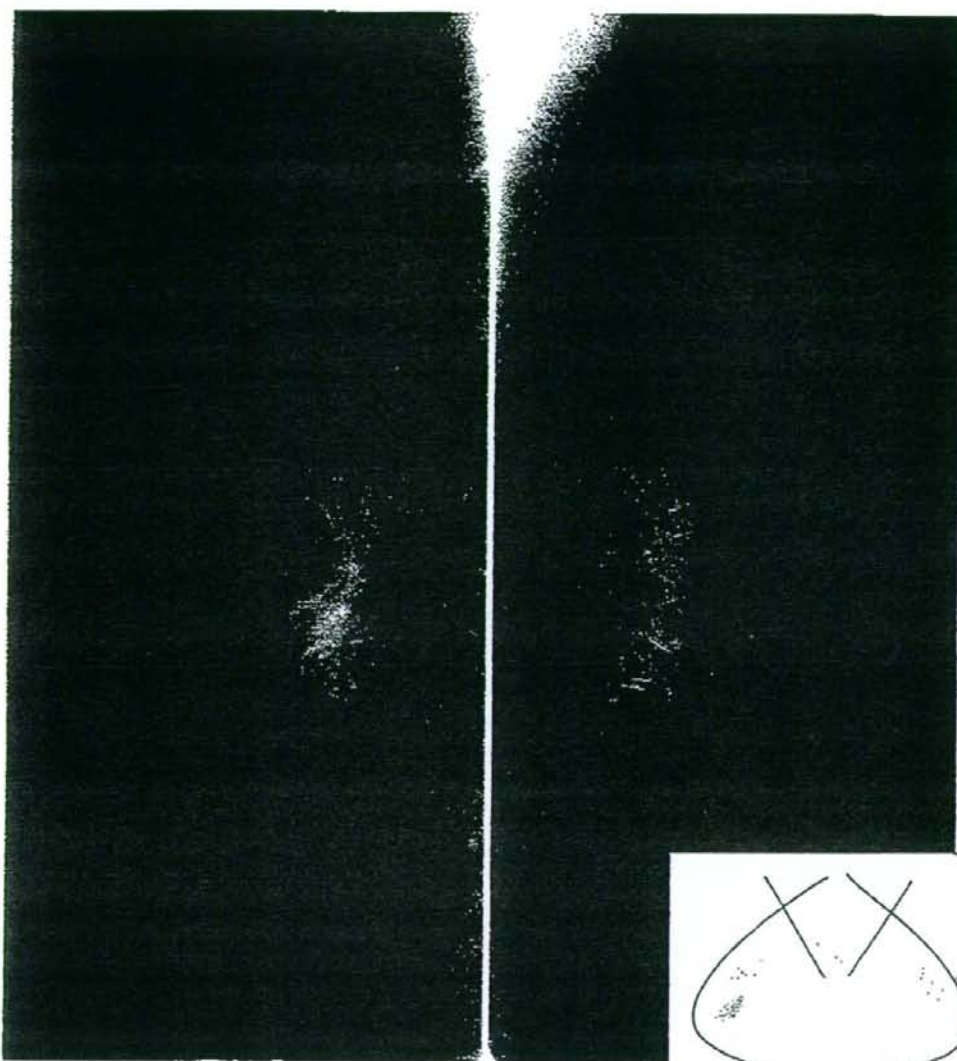


図 32-a. MLO(R)

図 32-b. MLO(L)

右：カテゴリー 2(3)、左：カテゴリー 2

微小円形の石灰化で右乳頭下(M)の密度の高い部分は一見簇状性分布とみえるので、カテゴリー 3で要精査としてもよい。全体をよくみると同様の石灰化が左にも右Uにも分布し、右全体として領域成分布とも考えられる。乳腺症。5年間変化なし。

VI. 石灰化病変の精査

マンモグラフィで指摘される微小石灰化病変から、正確な診断と適切な治療で100%の完全治癒が期待できる非浸潤癌(DCIS)が発見されることから、その精密検査も重要である。Category 3と診断される病変には、比較的低悪性度のDCISが含まれることから、その可能性を十分に考慮して、乳腺症変化と鑑別する必要がある。一方、Category 4以上に診断される場合に、癌を否定するときには、それなりの十分な根拠(精度の高いmodalityをいくつか駆使して)でもって診断しないとイケない。図33に非触知石灰化病変の精査手順の一例を参考に示す。

最近の高精度表在用超音波装置では、マンモグラフィで発見される石灰化の多くが、その場所を丹念に観察することで、病変を捉えることができるようになってきた。同部位の背景に低エコー域を伴う場合は、積極的に細胞診や針生検(組織診断)などを超音波ガイド下に比較的容易に施行できる。

近年、画像ガイド下吸引式組織採取法(マンモトーム生検)も保険適応され、その利用がむしろ汎用される傾向にある。われわれは、癌を強く疑うときには、病巣への侵襲を可及的に少なくする工夫が、のちの手術などの根治治療を正確かつ容易にするという考えから、MRIなどの画像診断を病変の質的および拡がり診断に優先したうえ、まず細胞診、それで確定診断ができないときは針生検(14~16G)というような手順を推奨する。一方、良性を強く考え、その確定診断を正確に行うという観点で、組織採取量の多いマンモトーム生検(8~11G)の有用性があると思われる。図34-aは、微小円形石灰化が区域性に分布する症例で、超音波検査で有意な所見なく、乳腺症変化を第一に考えられた。

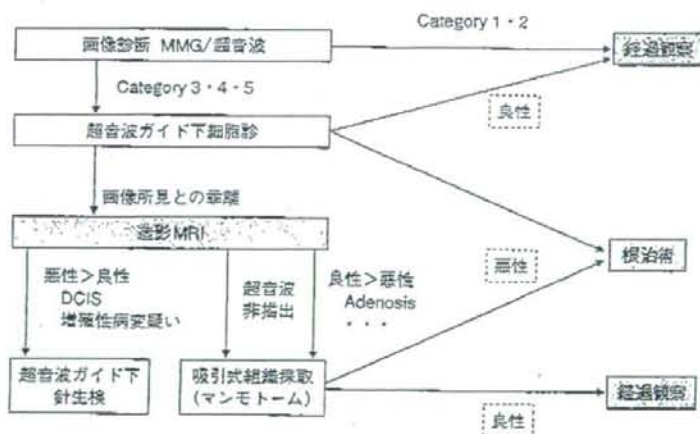


図33. 非触知石灰化病変に対するアプローチ
(国立病院機構大阪医療センターの事例)

その診断をより確実にする目的で、マンモトーム生検を施行し(図 34-b)、乳腺症の組織診断(図 34-c)を得て、医療サイドおよび患者サイドともに安心して経過観察できている。

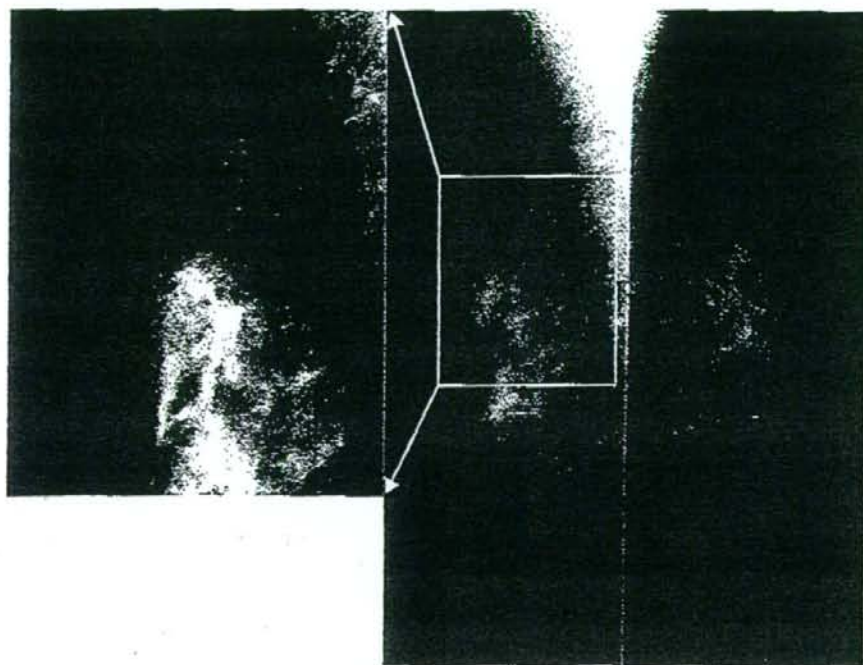


図 34-a. 61 歳、右 U に微小円形・区域性の石灰化を認める

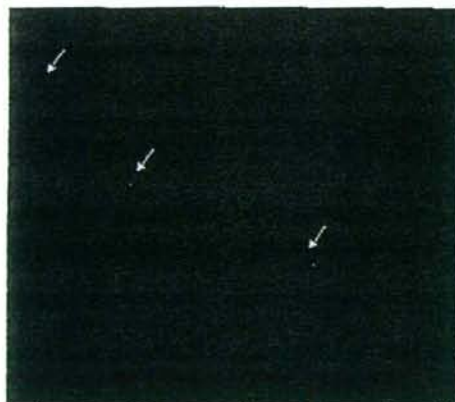


図 34-b. マンモトーム生検の標本撮影
(→目的の石灰化が採取できている)



図 34-c. 病理診断は乳腺症、拡張した乳管小葉内に石灰化を認める

また、癌を示唆する所見を見落とさないことも大切である一方、密度の低い僅かな淡い石灰化などを過大に評価し、むやみに侵襲的検査を汎用し、過剰な肉体的負担と精神的不安を与える必要以上の精密検査を自重する姿勢も大切であり、「十分な話し合い(IC)と経過観察」も1つの正しい治療手段でもある。

まとめ

カテゴリー診断の概念は当初、検診マンモグラフィの診断用として検討され、汎用されるようになったが、決して、検診用カテゴリーと精査用カテゴリーの概念が異なるものではない。カテゴリー3とカテゴリー4の診断は、良・悪性の鑑別でどちらに重みを考えるかで、まったく違う意味をもつこと、つまり、その後の精密検査の方法に影響を与えることを強調したい。検診診断医もその診断に責任をもつという姿勢から、必ず精密検査機関から病理像も含めたフィードバックを受け、研鑽することで、白黒のフィルムの世界にカラーをイメージできるようになると、石灰化の読影が楽しくなると思う。

貴重な症例を提供して頂いた松並展輝先生(PL病院)、龍田眞行先生、武智加世先生(市立堺病院)の諸先生方に感謝申し上げます。

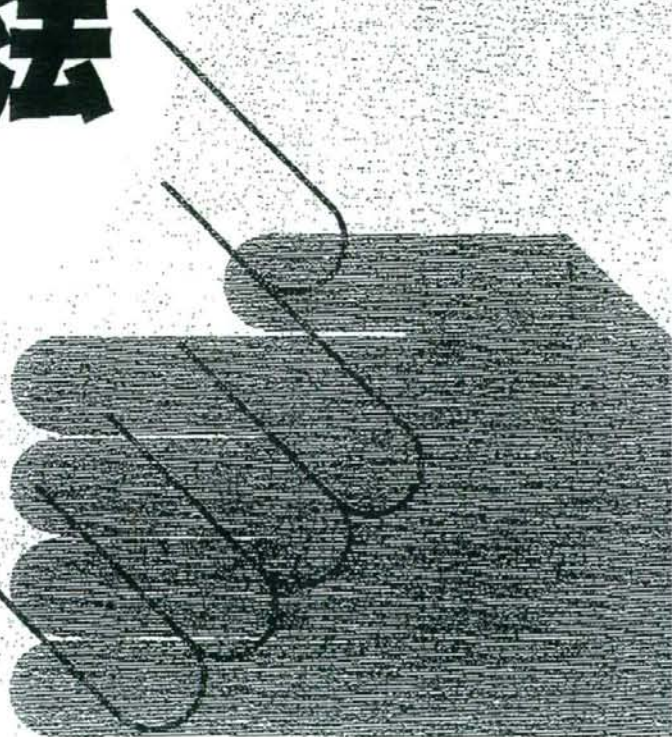
(増田慎三)

インフォームドコンセントのための図説シリーズ

乳がん 薬物療法

京都大学大学院医学研究科
外科学講座乳癌外科学教授

戸井 雅和 編



1. 原発性乳がん

8. 治療薬の種類と特徴

1) 抗がん剤

抗がん剤はなぜ効くの？

われわれの体の細胞には寿命があって、一定数の細胞分裂をくり返しています。細胞が分裂して増えていくには、G1 (DNA [deoxyribonucleic acid : デオキシリボ核酸] 合成準備) 期, S (DNA 合成) 期, G2 (分裂前静止) 期, M (分裂) 期の4つのフェーズからなる細胞周期と、G0 (休止) 期をくり返します (図1)。

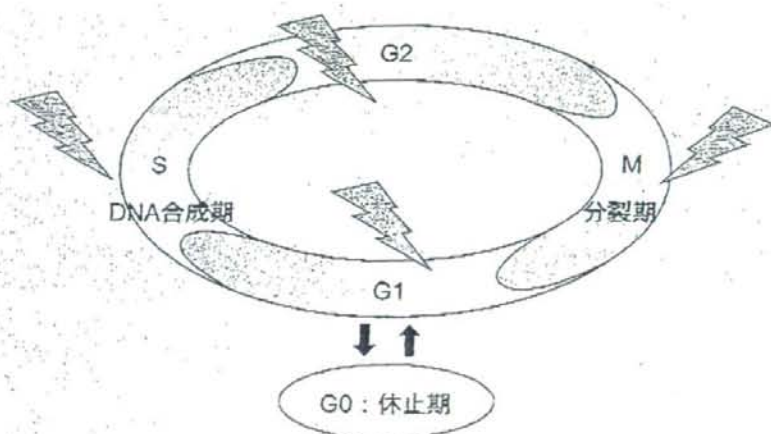


図1 細胞分裂のしくみ

DNA : deoxyribonucleic acid (デオキシリボ核酸)

正常な細胞の多くはG0期にあり、G1-S-G2-M期は約20時間ですが、がん細胞は後者の細胞分裂による増殖がさかんになっています。抗がん剤はそこをブロックします。

抗がん剤には、この細胞周期の特定の時期に作用して細胞分裂をとめる「細胞周期特異性」薬剤と、すべての時期の細胞にはたらく「細胞周期非特異性」薬剤があります (表1)。がん細胞は正常細胞に比べて、この細胞周期の回転がはやく、くり返し増殖がおこるために、抗がん剤による攻撃を受けやすいのです。また正常細胞のなかでも、この細胞周期の回転のはやい細胞、たとえば、白血球や髪の毛、爪などは抗がん剤の影響を受けやすく、それらが副作用としてあらわれやすいのです。

表1 細胞周期からみた(乳がんでよく使われる)抗がん剤の分類

分類	作用時期	薬剤	
細胞周期特異性 (時間依存性) 薬剤	G1		
	S	代謝拮抗剤	メトトレキサート(メソトレキセート [®]), フルオロウラシル(5-FU)
		植物アルカロイド	イリノテカン(カンプト [®])
	G2		
M	植物アルカロイド	ドセタキセル(タキソテール [®]), パクリタキセル(タキソール [®])	
細胞周期非特異性 (濃度依存性) 薬剤	G1~M	アルキル化剤	シクロホスファミド(エンドキサン [®]), イホスファミド(イホマイド [®])
		アントラサイクリン系	アドリアマイシン(アドリアシン [®]), エビルピシン(ファルモルピシン [®])
		白金製剤	シスプラチン, カルボプラチン

抗がん剤の種類

乳がんでよく使われる抗がん剤の作用機序からみた分類を表2に示します。

表2 作用機序からみた(乳がんでよく使われる)抗がん剤の分類

分類	作用機序	薬剤	
アルキル化剤	DNA2本鎖のグアニンに架橋形成	シクロホスファミド(エンドキサン [®]), イホスファミド(イホマイド [®])	
代謝拮抗剤	核酸合成阻害	フルオロウラシル系	カペシタビン(ゼローダ [®]), TS-1(ティーエスワン [®]), UFT(ユーエフティ [®]), ドキシフルリジン(フルツロン [®])
		シタラビン系	ゲムシタビン(ジェムザール [®])
		葉酸拮抗剤	メトトレキサート(メソトレキセート [®])
抗がん 性抗生 物質	DNA/RNA阻害	アントラサイクリン系	エビルピシン(ファルモルピシン [®]), アドリアマイシン(アドリアシン [®])
		マイトマイシン系	マイトマイシンC(マイトマイシン)
植物 由来	微小管阻害	ビンカアルカロイド系	ビノレルピン(ナベルピン [®])
		タキサン系	ドセタキセル(タキソテール [®]), パクリタキセル(タキソール [®])
	トポイソメラーゼI阻害	トポイソメラーゼI阻害	イリノテカン(カンプト [®])
白金製剤	DNA障害	シスプラチン, カルボプラチン	

DNA: deoxyribonucleic acid (デオキシリボ核酸), RNA: ribonucleic acid (リボ核酸)

TS-1: テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤

UFT: テガフル・ウラシル配合剤

1. アントラサイクリン系

乳がん抗がん剤治療で、もっとも重要な薬剤です。アドリアマイシン(A；アドリアシン[®])とエビルピシン(E；ファルモルピシン[®])が代表ですが、シクロホスファミド(C；エンドキサン[®])、フルオロウラシル(F；5-FU)と組み合わせ、AC・EC・FEC・CAFなどの多剤併用化学療法の基本になります。通常、3週間おきに4～6コース実施します(図2)。エビルピシンの方が心臓への負担が少ないといわれています。

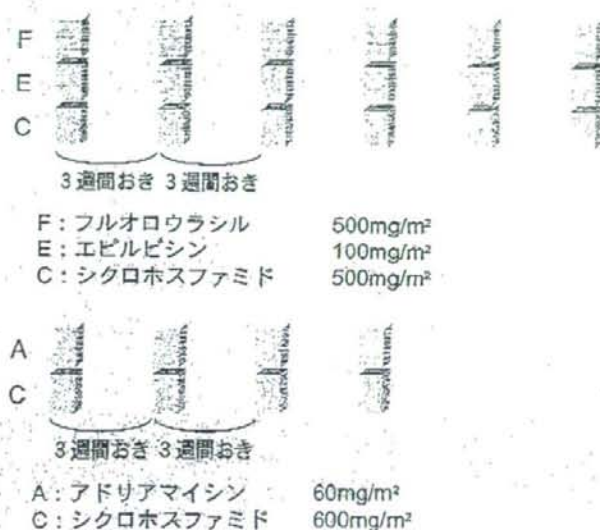


図2 代表的なアントラサイクリン系レジメ (FEC と AC)

NCIC CTG MA5 試験などで、従来のCMF(シクロホスファミド+メトトレキサート+フルオロウラシル)療法よりも有効性が示されていますが、HER2やトポイソメラーゼIIの発現状況に応じた治療方法の選択の可能性が研究中です。

2. タキサン系

アントラサイクリン系にならんで有効な抗がん剤です。細胞分裂の際に重要な微小管のはたらきをブロックします。ドセタキセル(D；タキソテール[®])とパクリタキセル(P；タキソール[®])が代表です。タキソテール[®]は3週おき(図3)、タキソール[®]は毎週もしくは3週おきに点滴します(図4)。E1199試験の結果、タキソール[®]は毎週投与の方が、有効性が高いことが示されました。毎週連続もしくは3週間点滴して1週間休む(3投1休)方法、6投2休などで投与します。

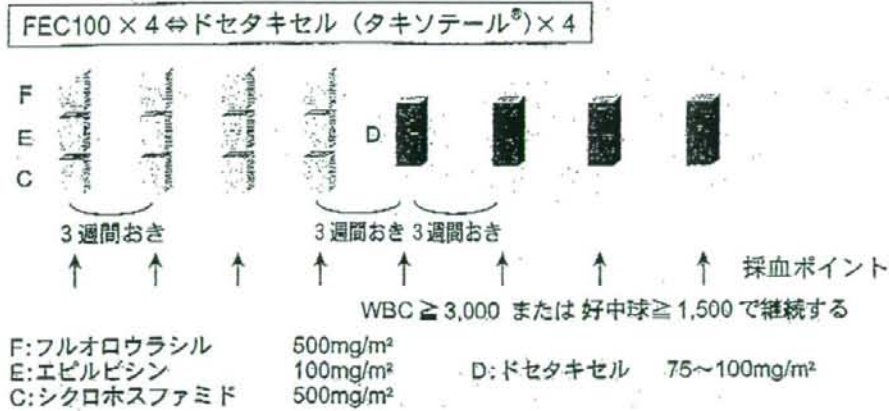


図3 タキソテール®治療の実例

WBC : white blood cell (白血球)

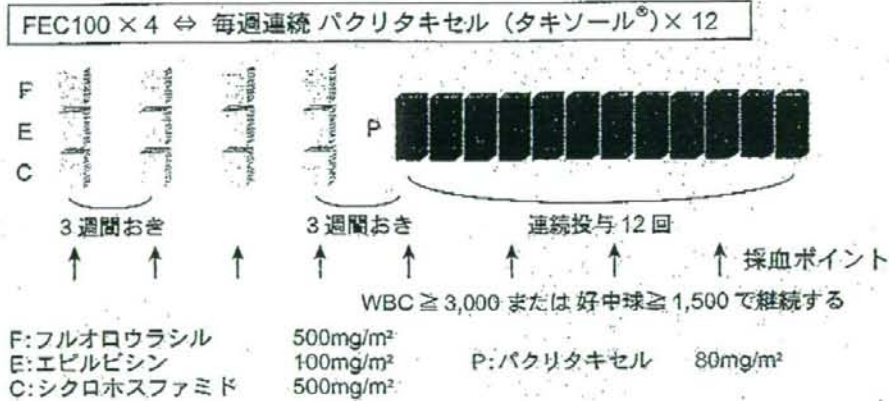


図4 タキソール®治療の実例

WBC : white blood cell (白血球)

通常、ACやFECのアントラサイクリン系レジメに逐次追加投与することで、治療効果を高めます。タキソール®に関してはCALGB9344、NSABP B28試験で、AC4コースに対してP4コースの上乗せ効果が証明されています。タキソテール®ではPACS01試験でFEC6コースに比べて、FEC3コース→D3コースの方が有効であることが示されています。

最近US Oncology Groupから、AC4コースに比べてTC(ドセタキセル+シクロホスファミド)4コースの方が有効性が高いことが報告され、今後、タキサン系を中心とした治療レジメの検討も進んでいくものと思われます。

また、トラスツズマブ(ハーセプチン®)などの分子標的薬との併用療法にも、タキサン系薬剤は頻用されます。