

臨床医の立場から思う病理学的検査

乳腺外科医の立場から



2011.7.7

東海細胞研究所セミナー



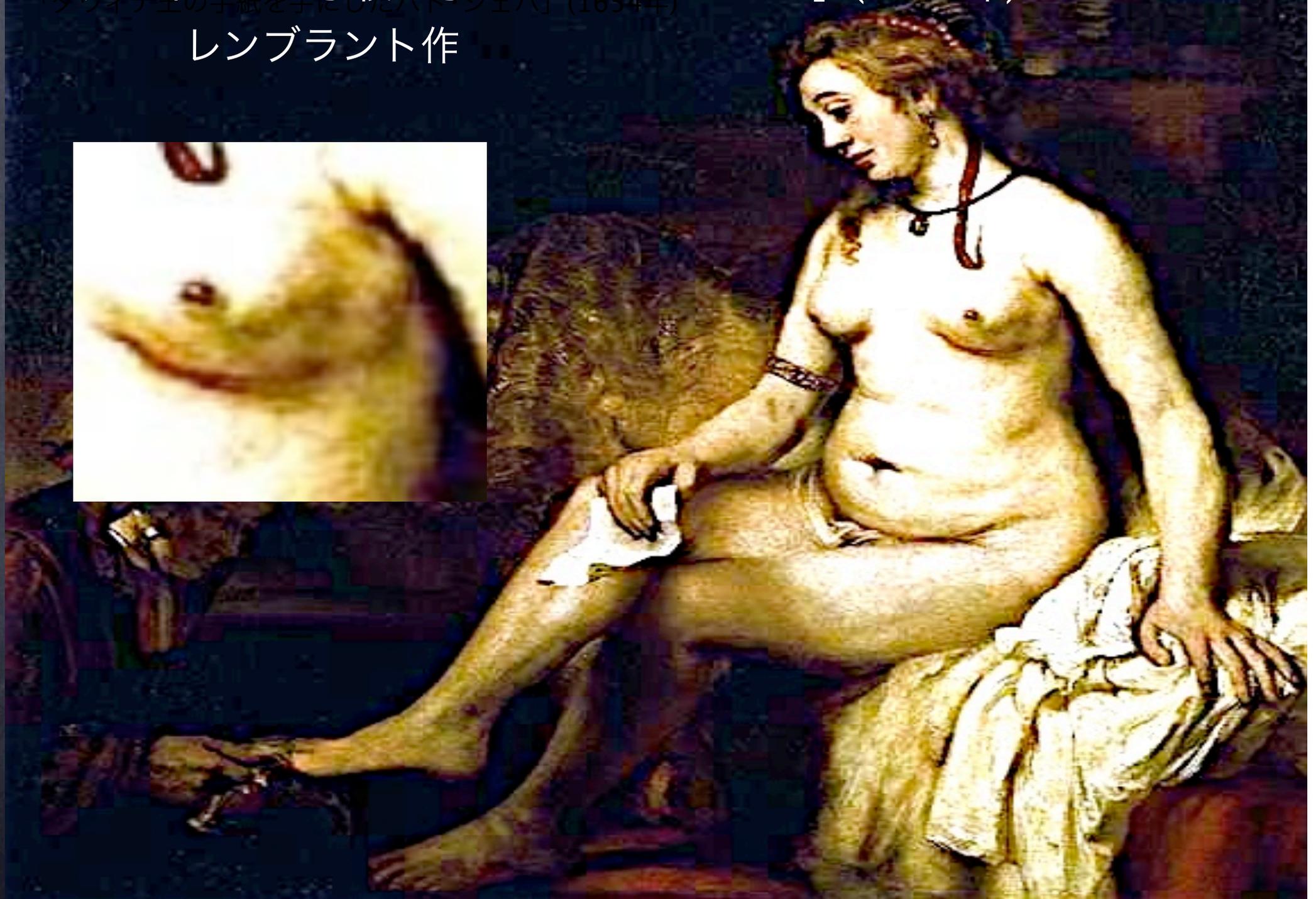
加納渡辺病院外科

日野晃紹

「ダヴィデ王の手紙を手にしたパト・シェバ」(1654年)

「ダヴィデ王の手紙を手にしたパト・シェバ」(1654年)

レンブラント作



本日の内容

1.はじめに

2.乳癌の疫学

3.乳房のしくみと乳癌

4.乳癌の色々

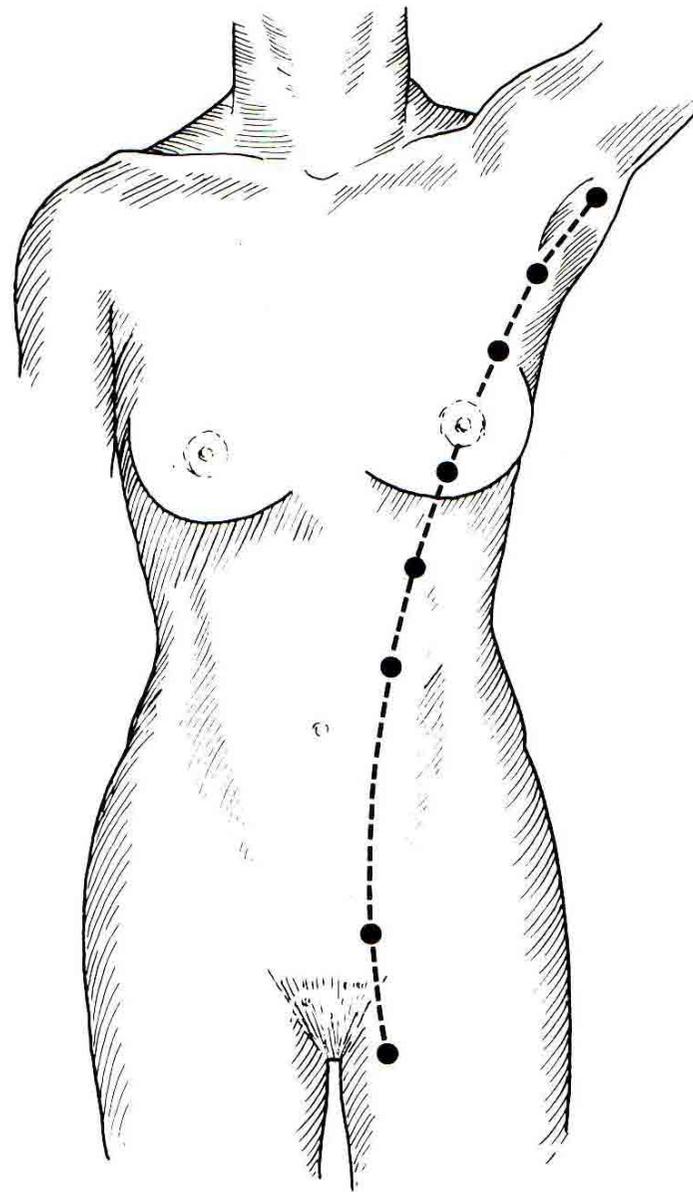
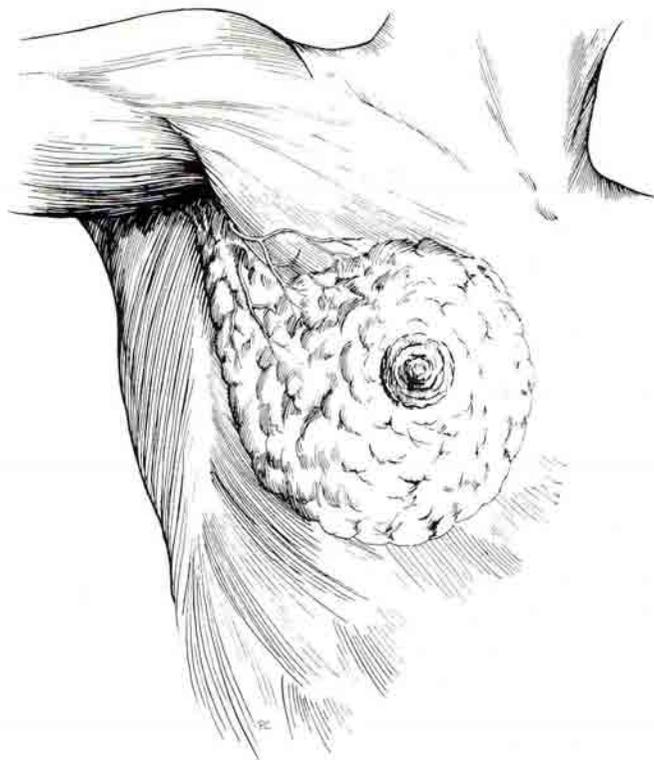
5.マンモグラフィー

6.乳癌の診断 (FNAC, CNB, US-MMT, ST-MMT)

7.乳がんの治療方法 (手術, 分子標的治療)

8.特殊な乳癌

乳房の解剖



乳房に関する悩み

1.発育が悪い

無乳房症, 無乳頭症, 扁平乳頭, 乳房発育不全

2.乳房・乳頭の数が多い

多乳房症, 多乳頭症

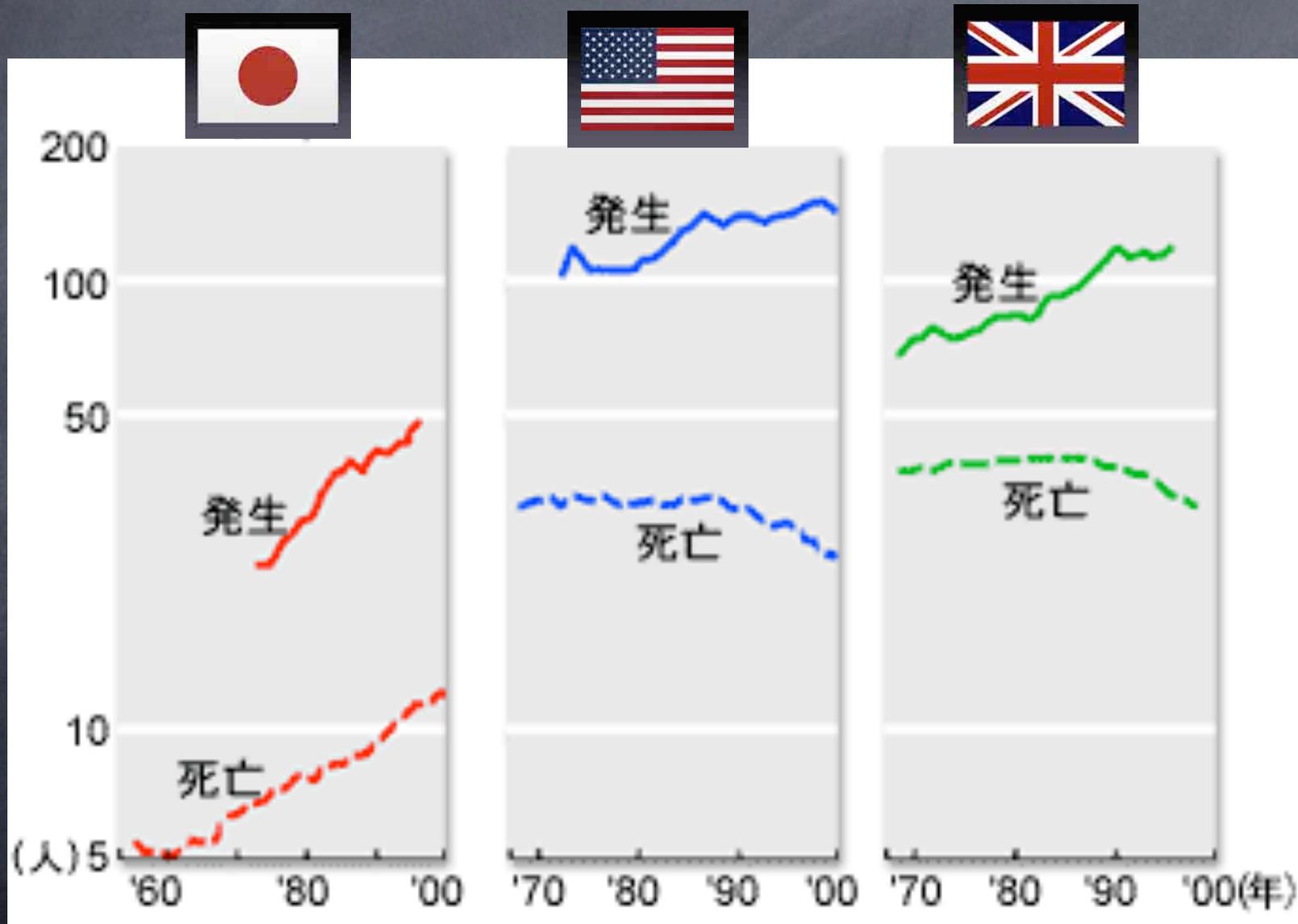
3.発育良好

性早熟症, 乳頭肥大症

4.その他

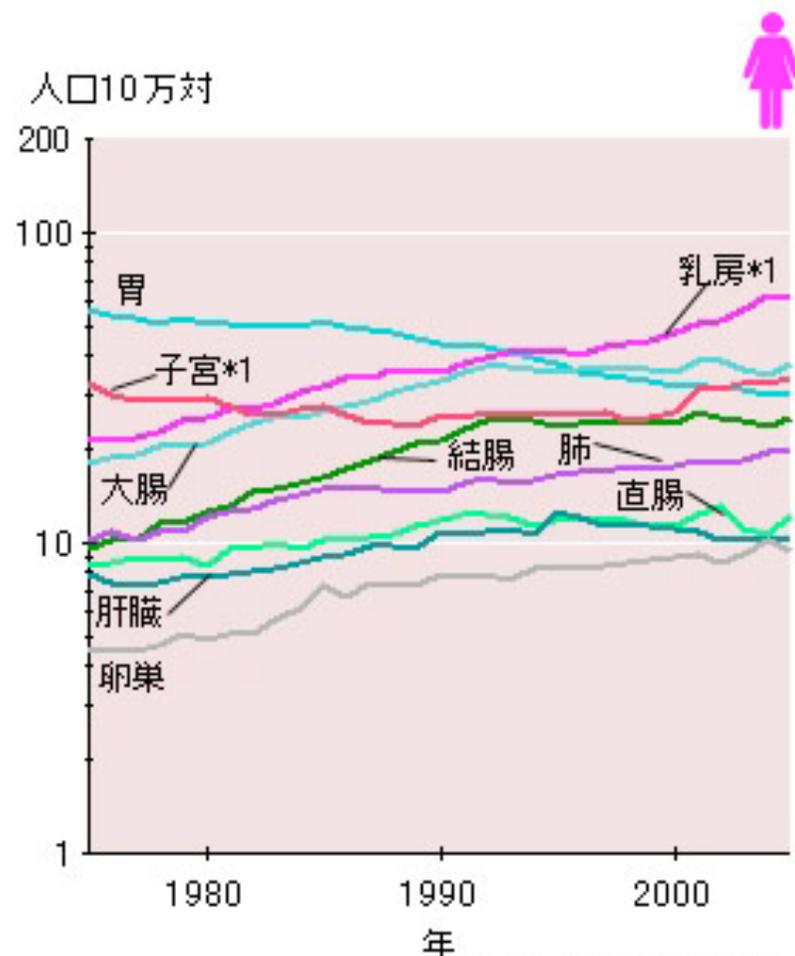
乳房の左右不同, 乳房痛, 乳房腫瘤, 乳汁分泌

乳がん発生と死亡の推移比較 (日米英)



乳癌の罹患率と死亡率

部位別がん年齢調整罹患率の推移
(主要部位・対数)
[女 1975年～2005年]

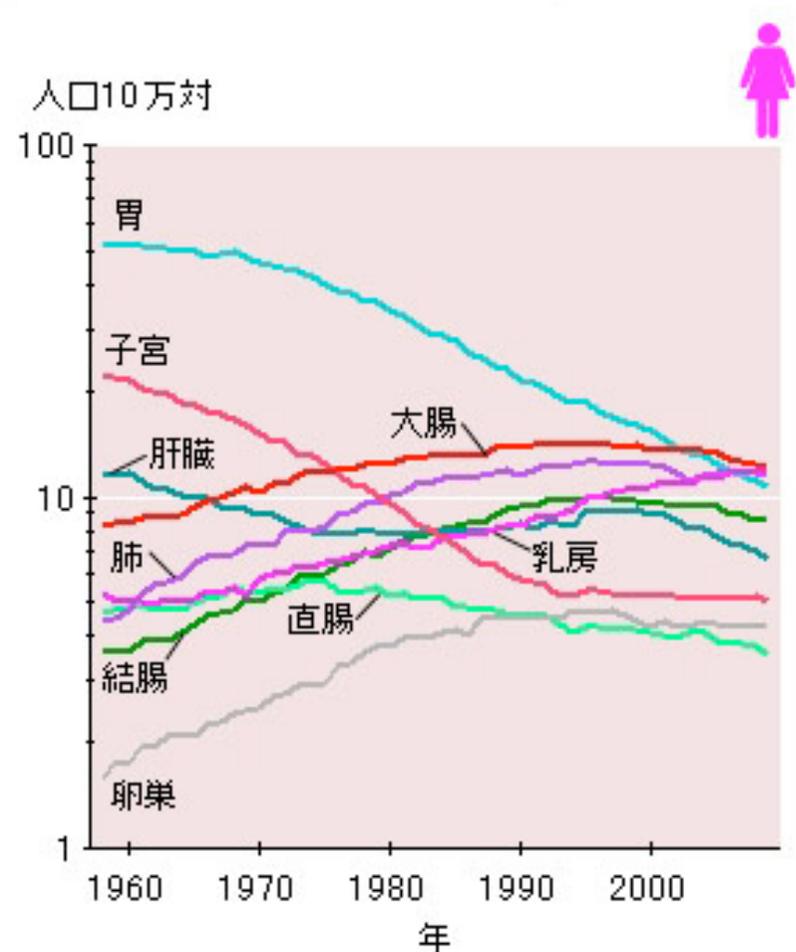


*1 乳房と子宮頸部は上皮内がんを含む。

※ 子宮は、子宮頸部および子宮体部の他に「子宮部位不明」を含む。

資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

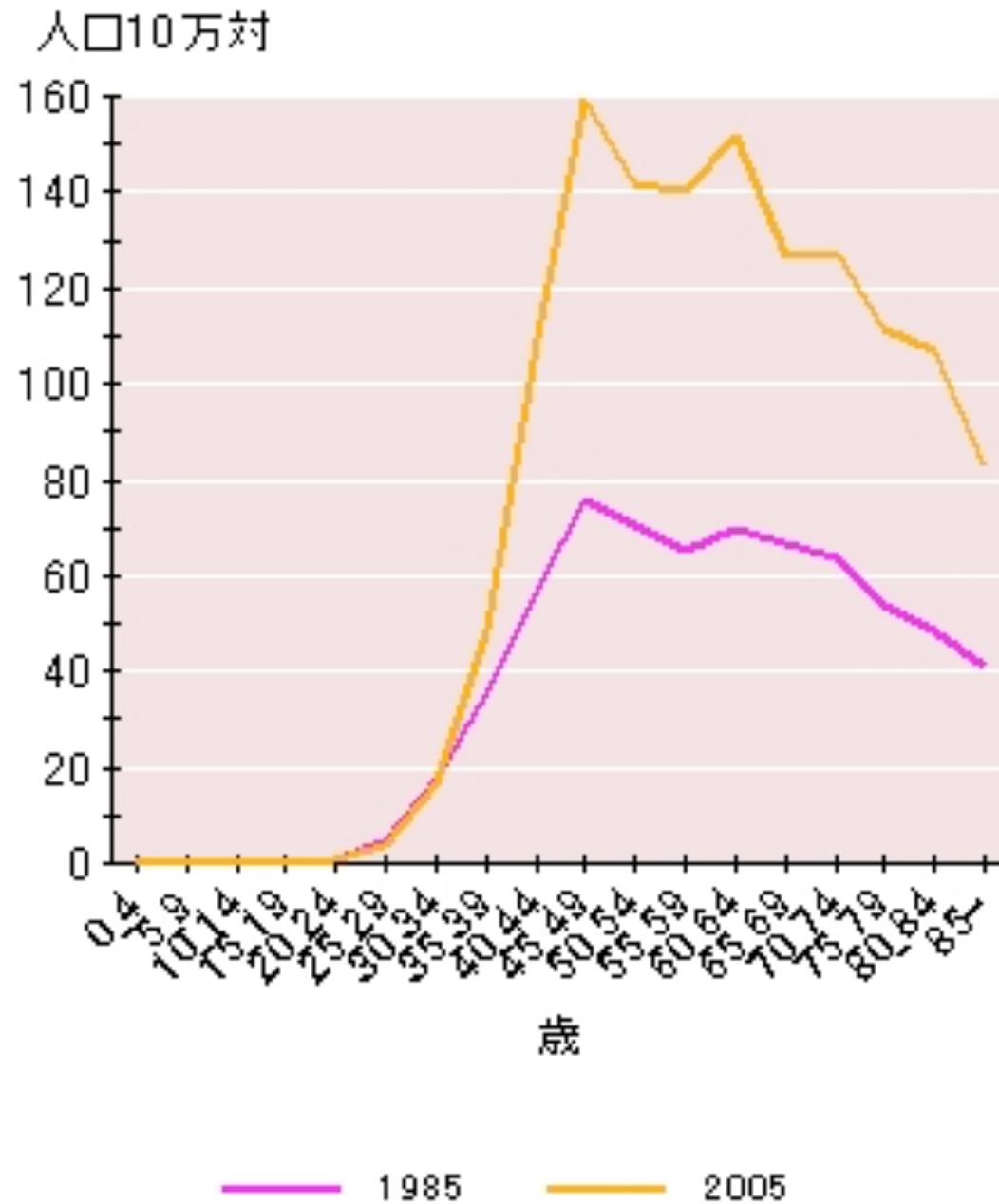
部位別がん年齢調整死亡率の推移
(主要部位・対数)
[女 1958年～2009年]



※子宮は、子宮頸部および子宮体部の他に「子宮部位不明」を含む。

資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

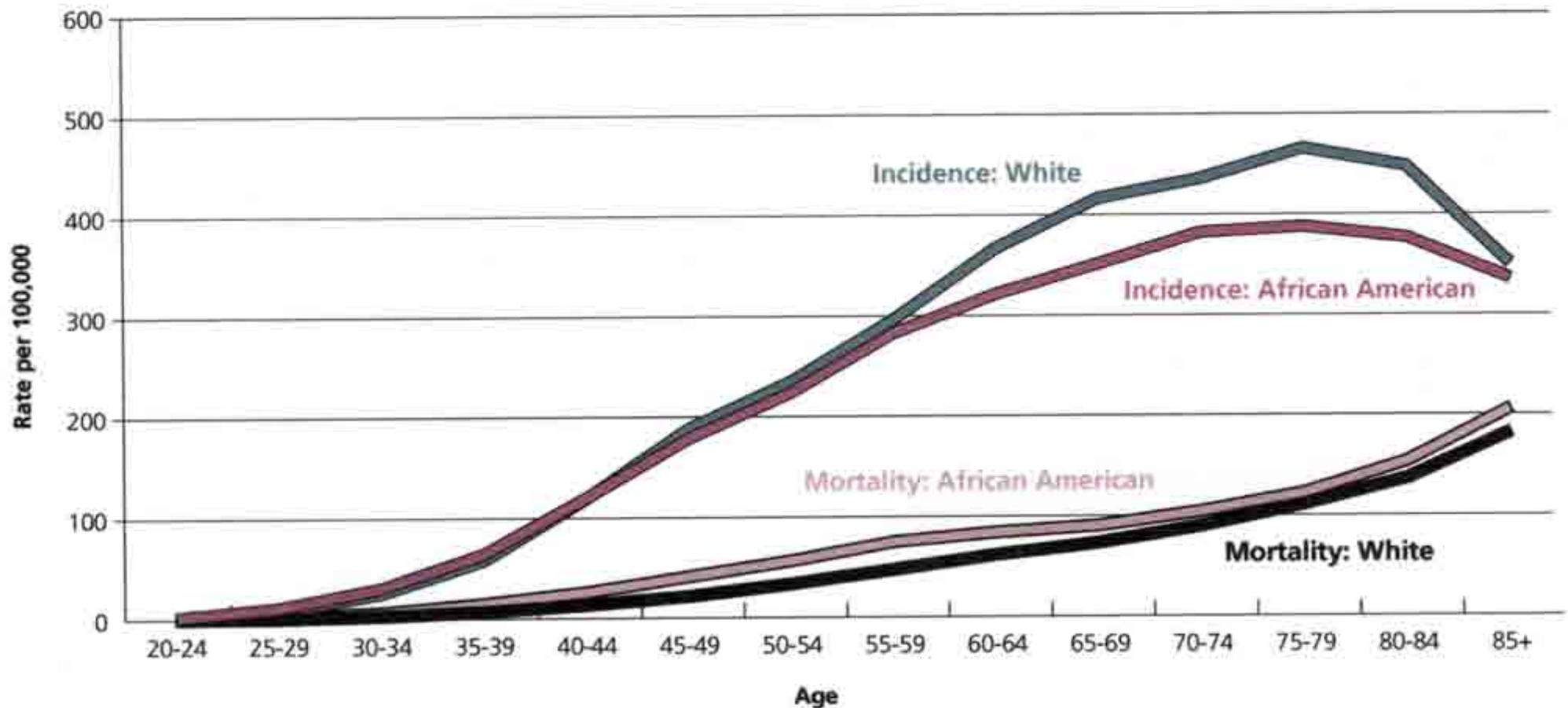
年齢別
乳癌罹患率
(日本)



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

米国での年齢別罹患率と死亡率

Figure 1. Female Breast Cancer – Incidence and Mortality Rates by Age and Race, US, 2002-2006



Data sources: Incidence – North American Association of Central Cancer Registries, 2009. Mortality – National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2009.

2008年イギリス乳癌登録者47.693人（男性341人）

Estimated risk at birth up to and including:	UK (2008)
age 29	1 in 2,000
age 39	1 in 215
age 49	1 in 50
age 59	1 in 22
age 69	1 in 13
Life time risk	1 in 8

リスクファクター

- 1.女性
- 2.年齢の増加
- 3.乳癌の既往
- 4.良性乳腺疾患
- 5.授乳期間が短い
- 6.ホルモン補充療法を受けていた
- 7.乳癌の家族歴
- 8.子供がいないか1人
- 9.30歳以降に出産
- 10.早期の閉経

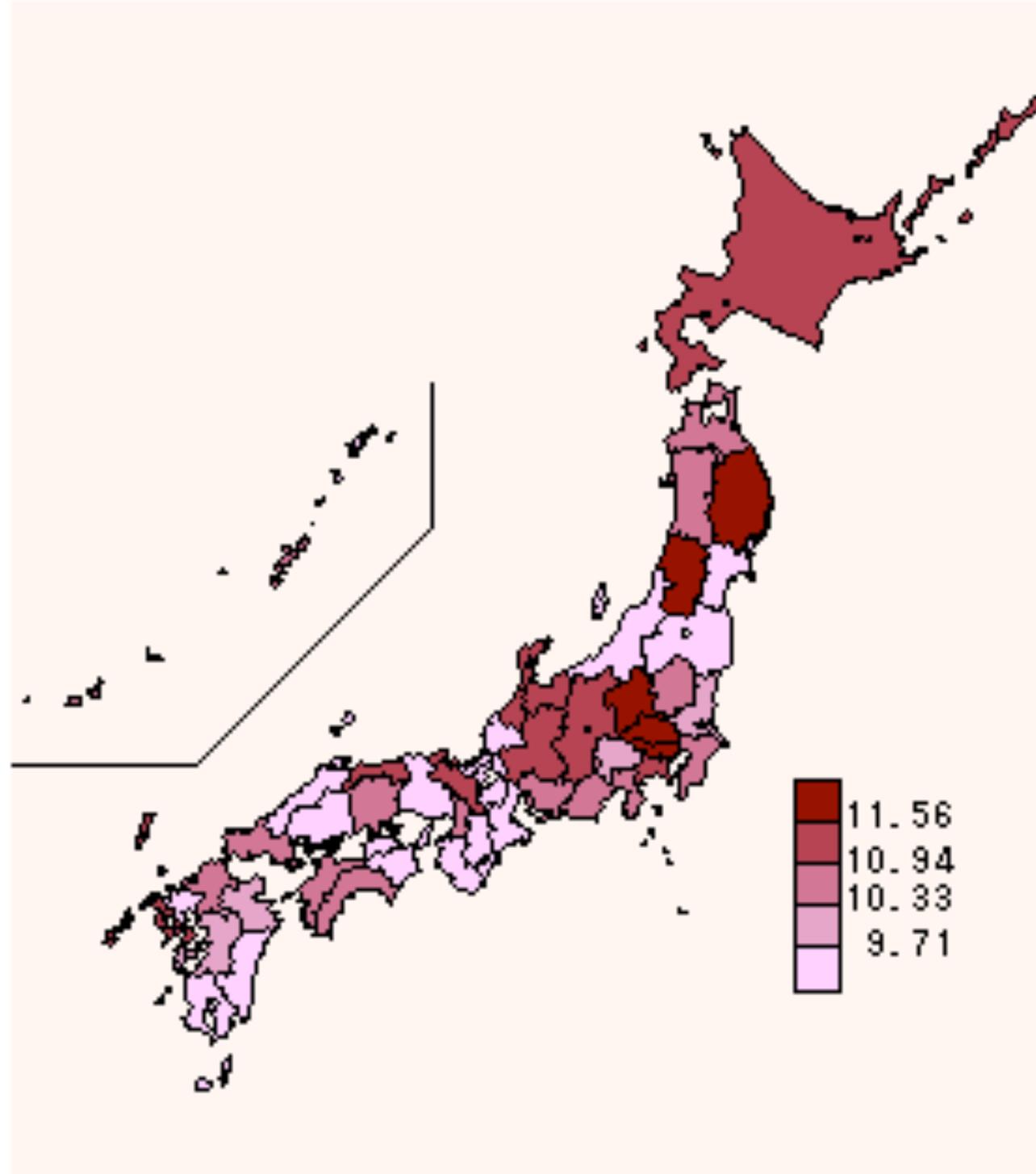
乳ガンになりやすい人

因子	高リスク群	低リスク群	相対リスク
年齢	高齢	若齡	+++
国	北米・北欧	アジア	+++
地域	都市部	農村部	+
職業・社会階層	高	低	+ 1.90
婚姻状態	未婚	既婚	++ 3.00
初産年齢	高齢、30歳以上	若齡・20歳以下	++ 1.65
授乳	なし	数年	+
初潮年齢	早い、11歳以下	遅い、16歳以上	+ 1.85
閉経年齢	遅い、55歳以上	早い、44歳以下	+ 1.56
肥満	肥満指数1.2以上	標準体重群	+ 1.40
良性乳腺疾患既往	あり	なし	++ 2.72
乳汁中の異型細胞	あり	乳汁分泌なし	+++
マンモグラフィーの結節性濃度	乳腺高濃度 > 75%	実質が死亡	++
ホルモン補充療法	長期使用	なし	+
放射線被爆	頻回または高線量	最小線量	++ 1.42
アルコール飲用	飲用	非飲用	+ 1.47
母と姉妹の乳癌	あり	なし	+++ 2.80
母または姉妹の乳癌	あり	なし	++
乳癌の既往	あり	なし	+++ 6.00
卵巣/内膜癌既往	あり	なし	+

※富永祐民, 他(1988)とkelsey(1993)の両者を考慮して作成

+++相対リスク(RR) > 4.0, ++RR: 2.1~4.0, +RR: 1.1~2.0

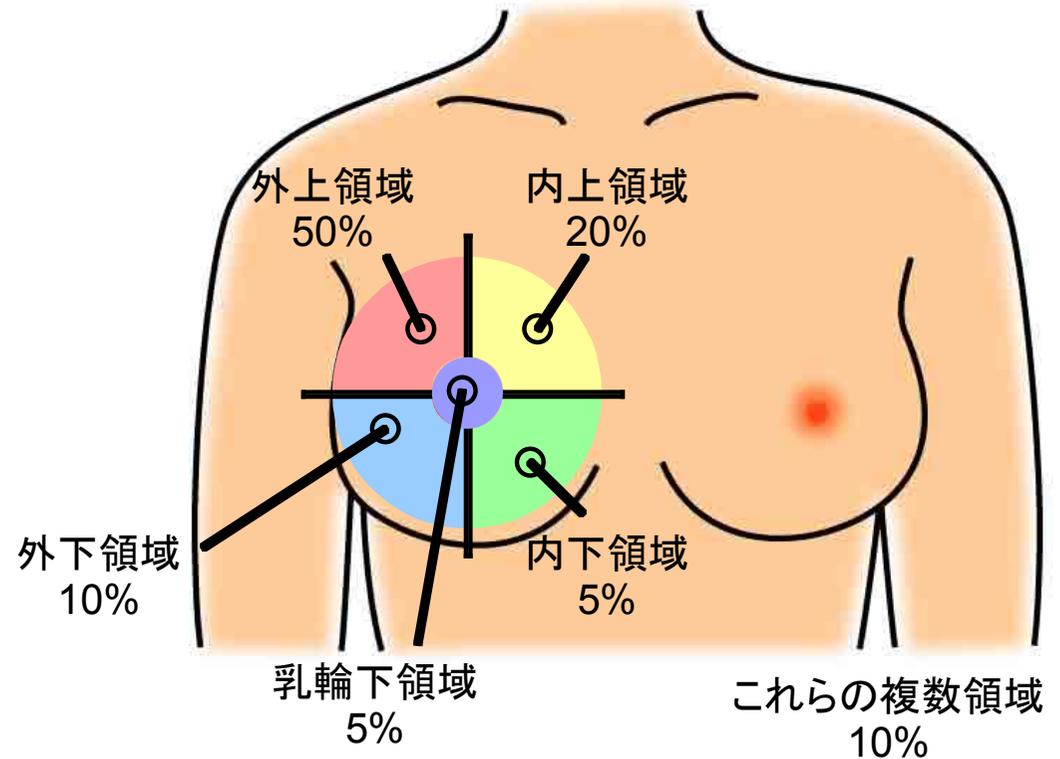
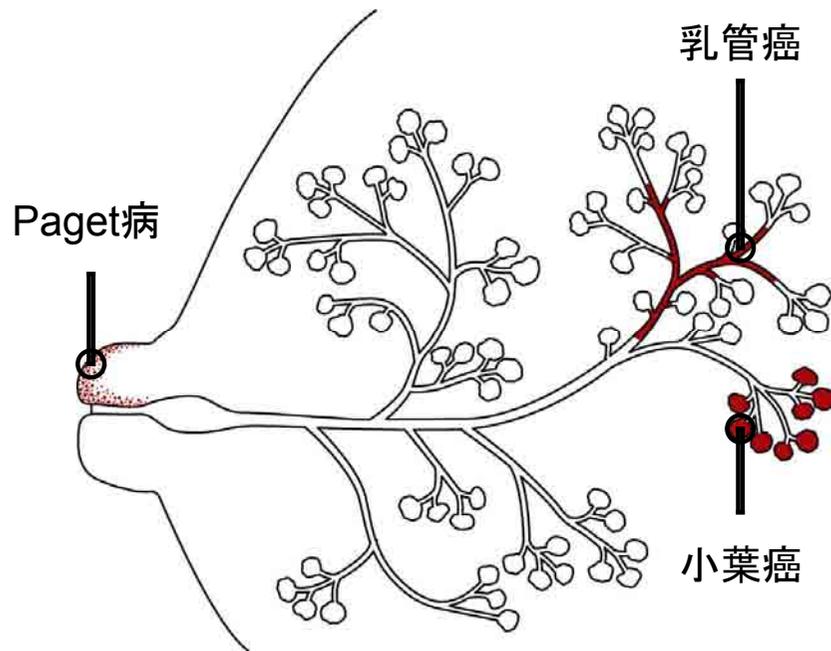
都道府県別 乳癌死亡率



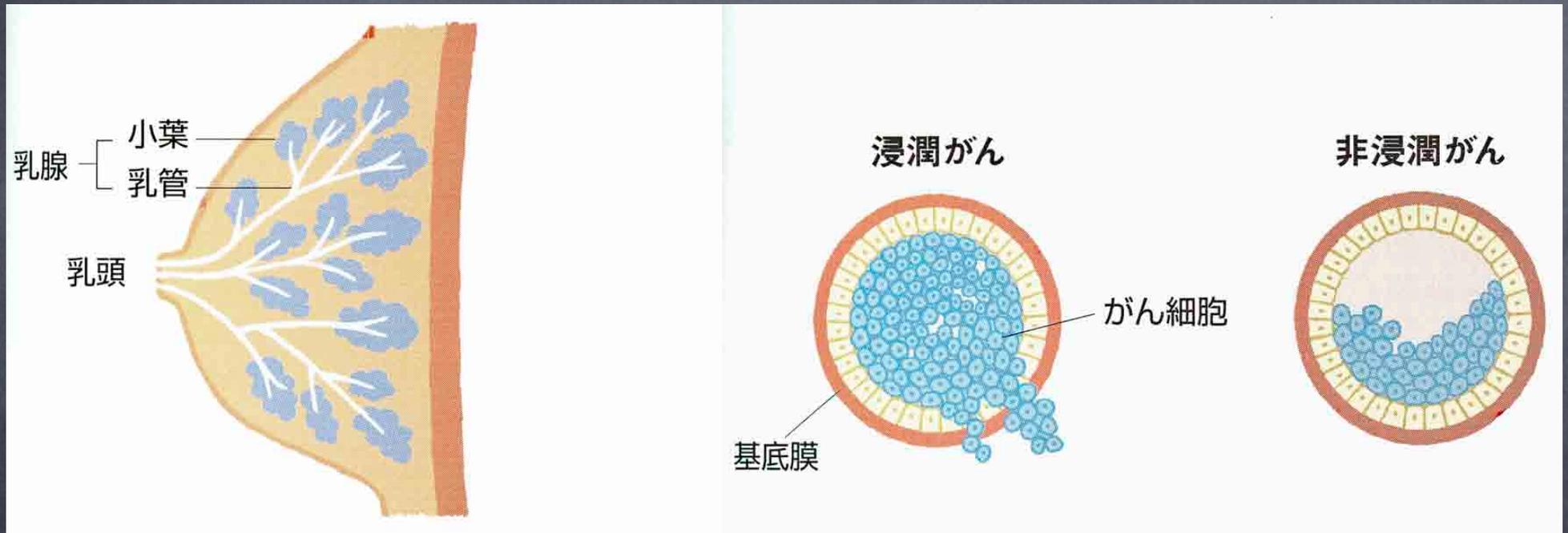
乳癌の発生

乳癌の発生部位と名称

乳房の区分別乳癌発生率



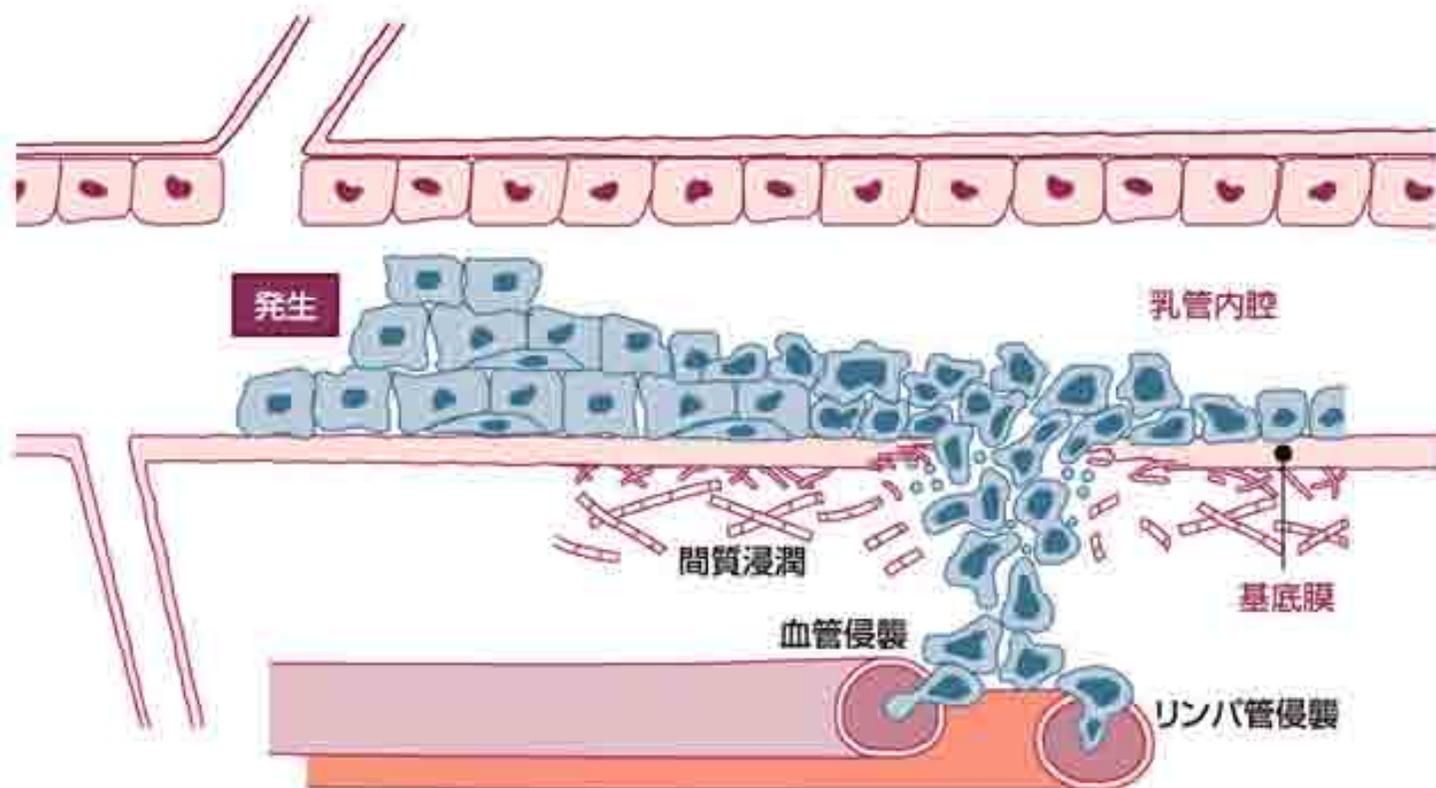
乳がんという病気



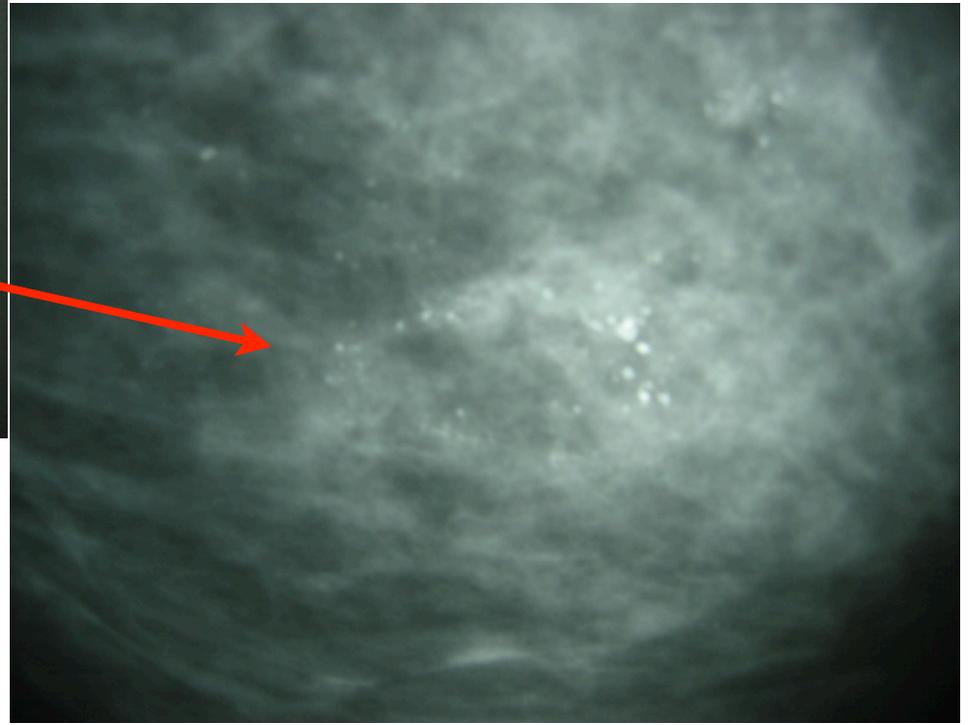
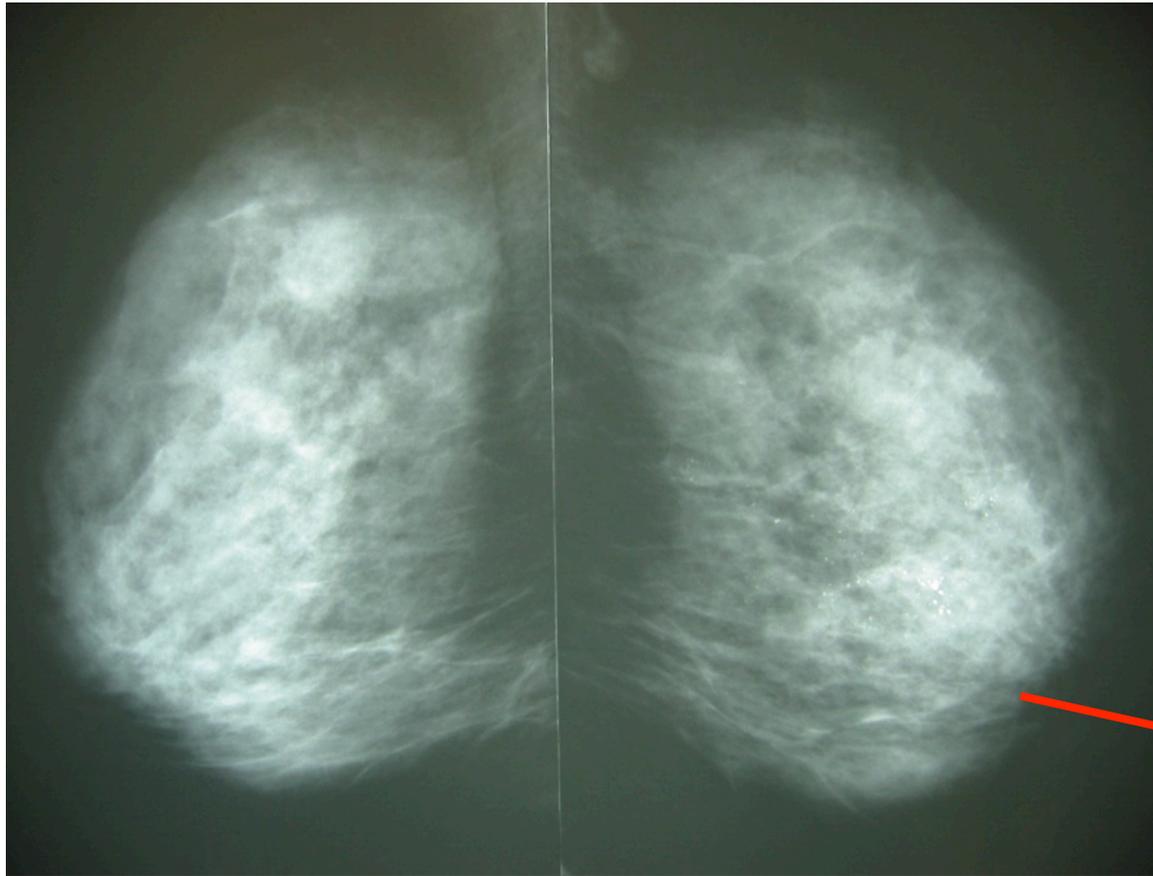
乳管や小葉で発生した癌が、その中でとどまっているうちは非浸潤癌と呼ばれ、リンパ節やその他の臓器に転移はしない。



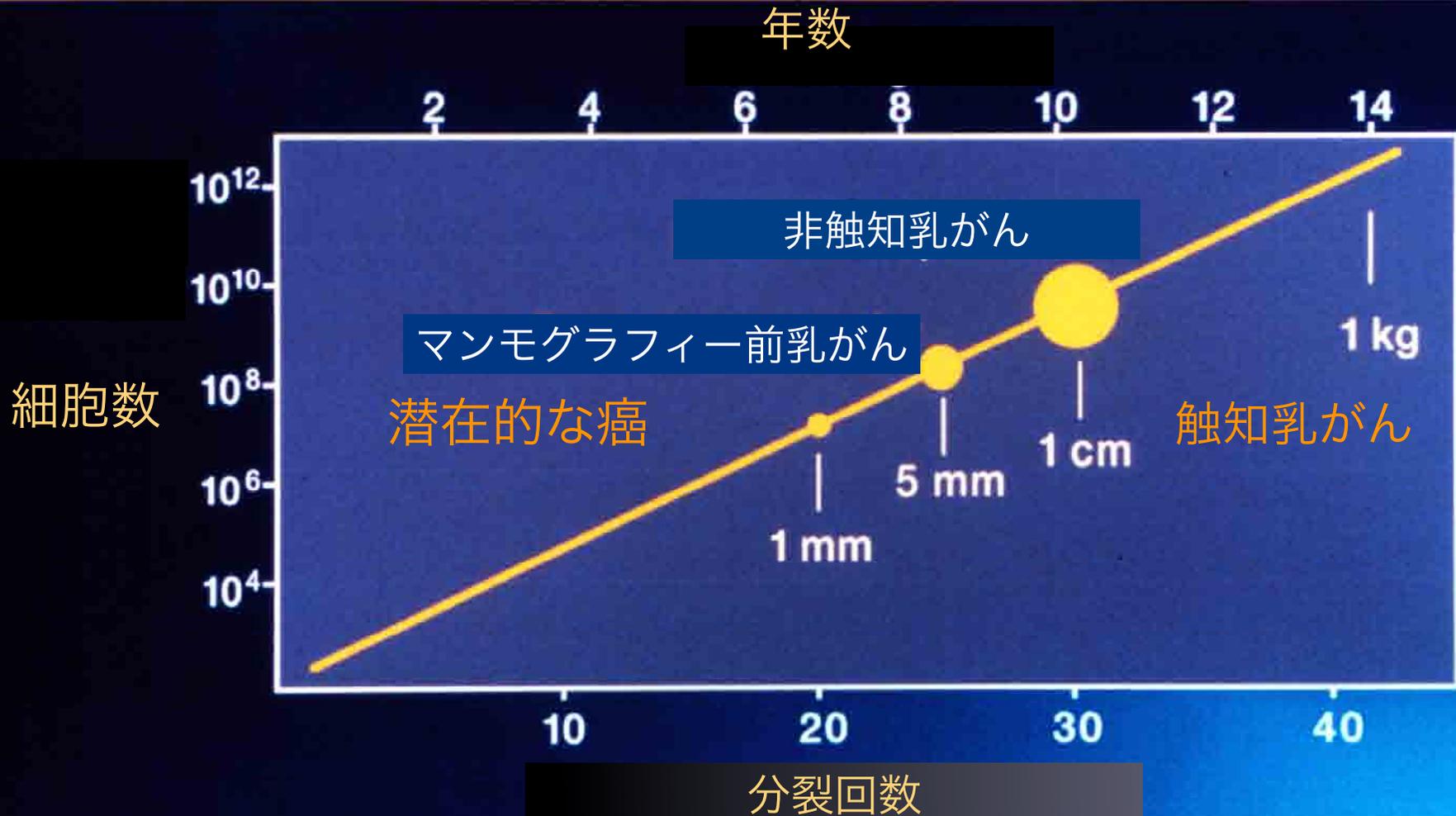
乳癌の非浸潤癌と浸潤癌



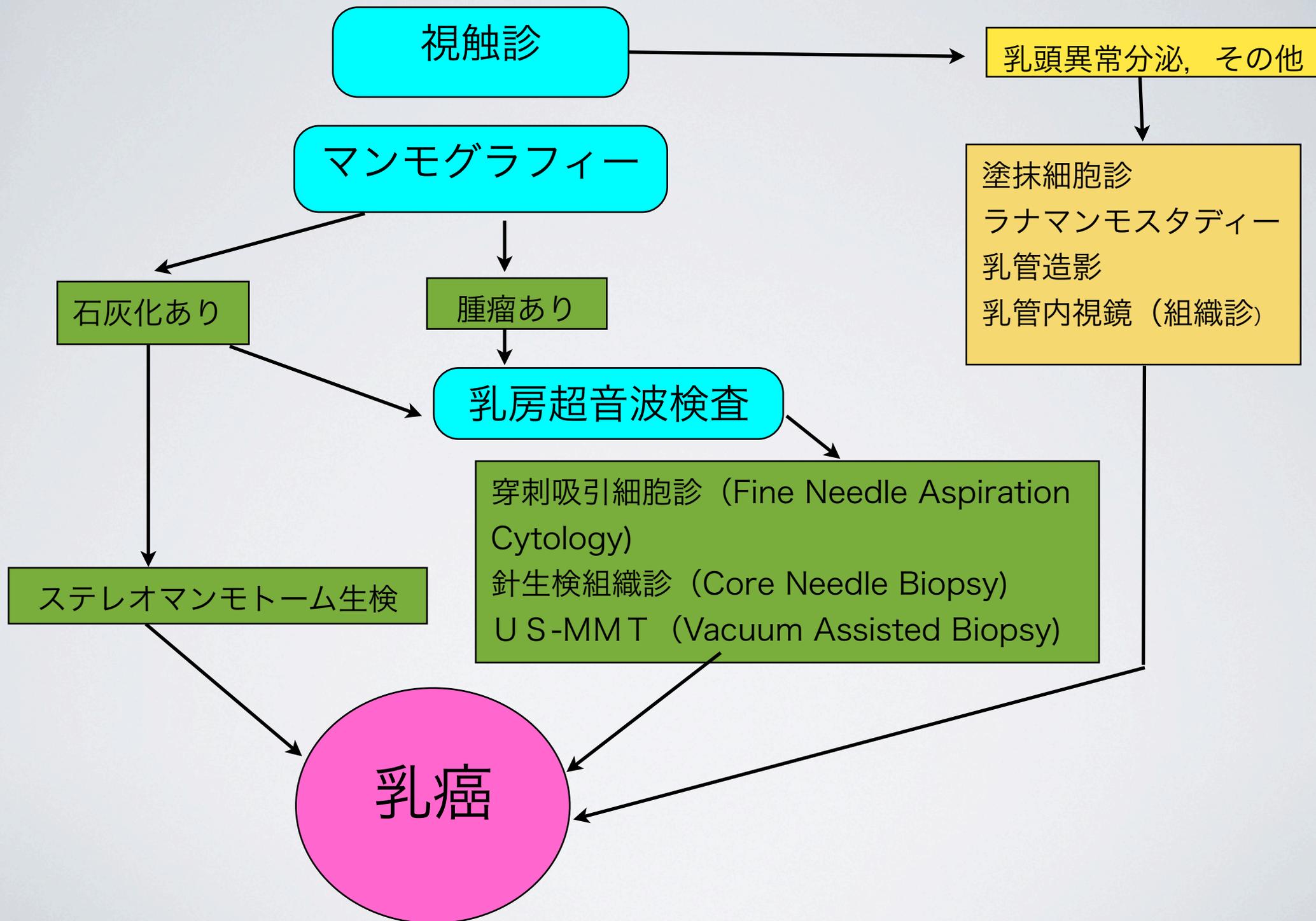
DCIS (非浸潤性乳管癌)



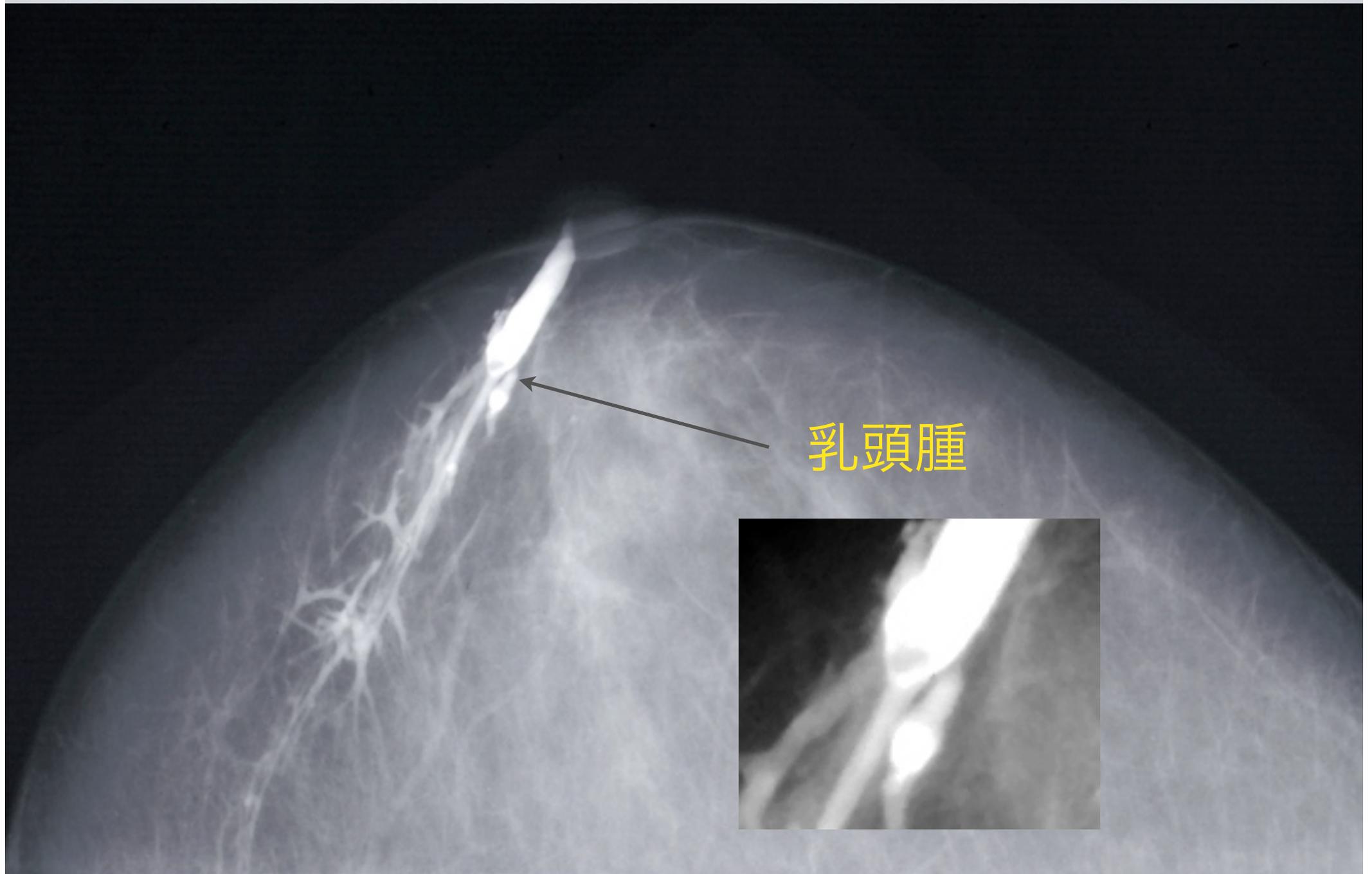
乳がんの発症過程

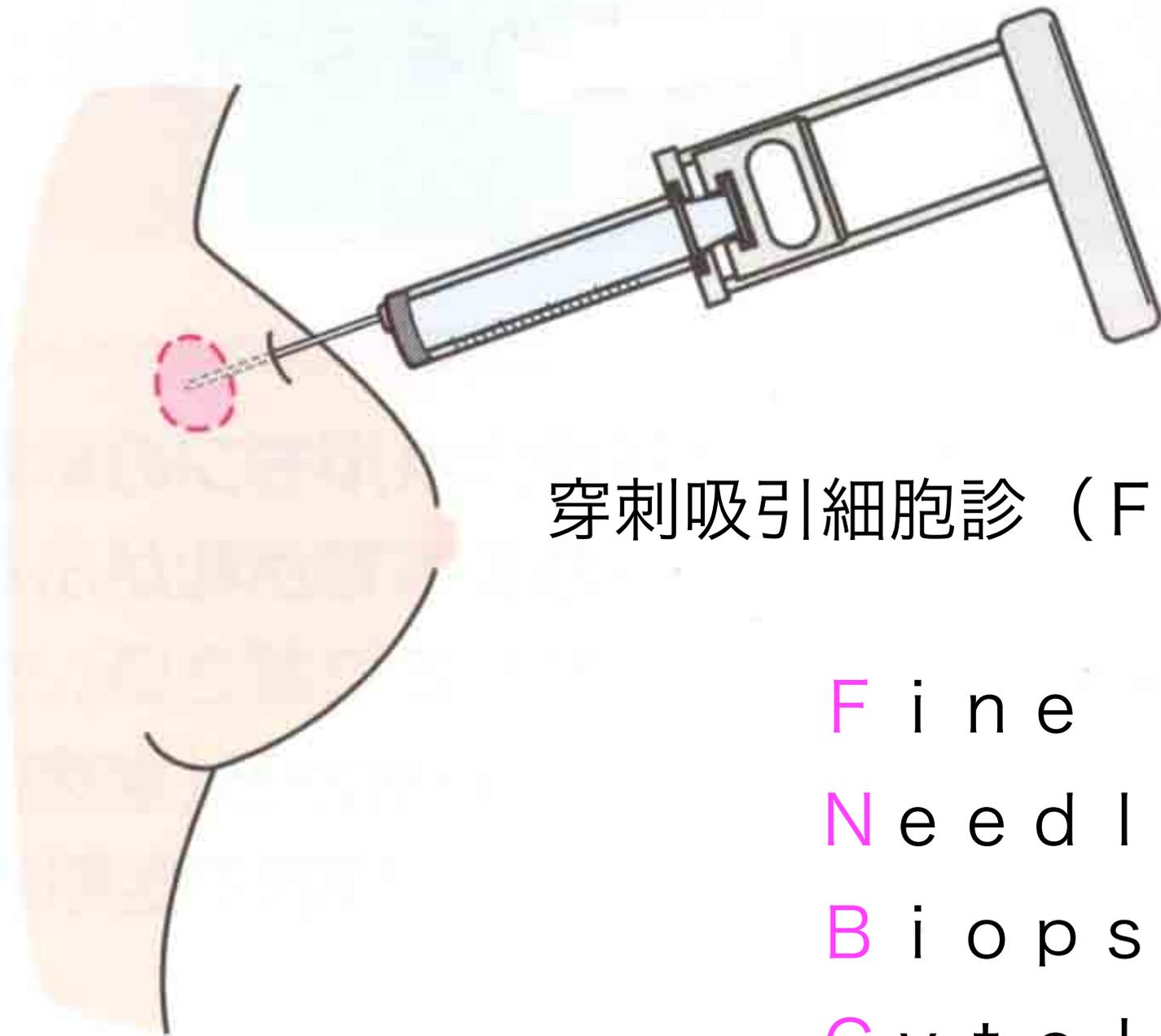


検査の進め方



乳管内乳頭腫の乳管造影





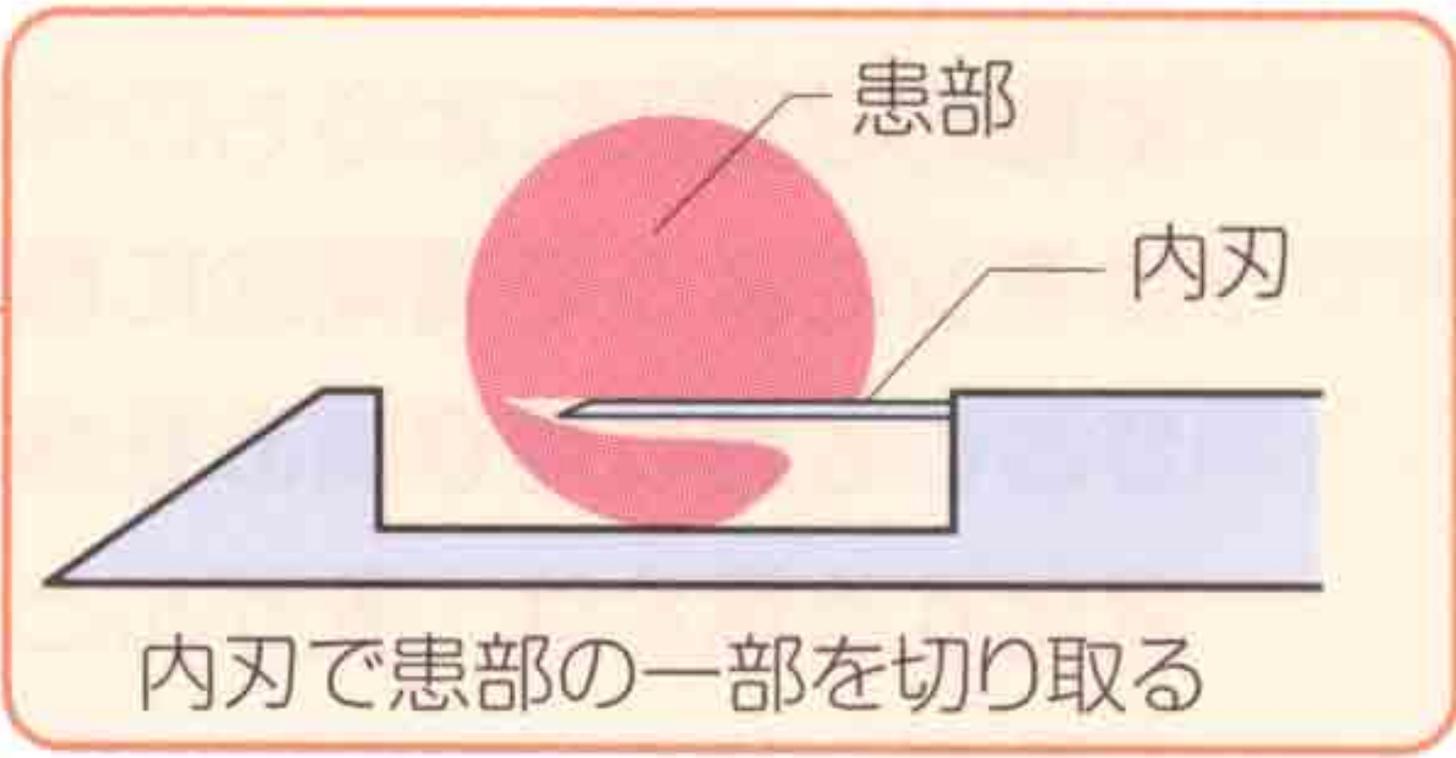
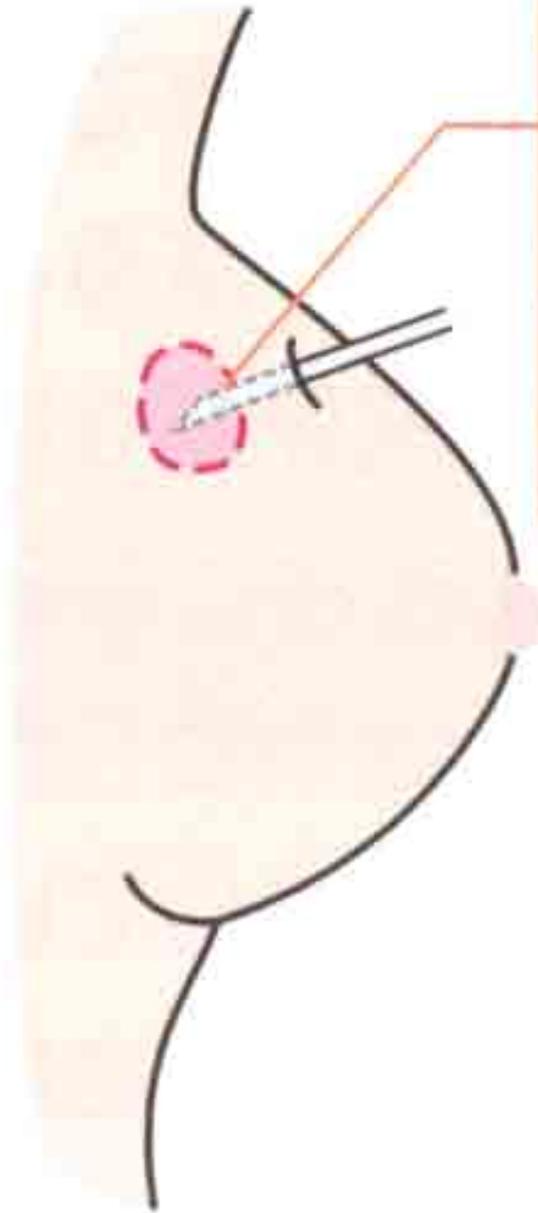
穿刺吸引細胞診 (FNBC)

F i n e

N e e d l e

B i o p s y

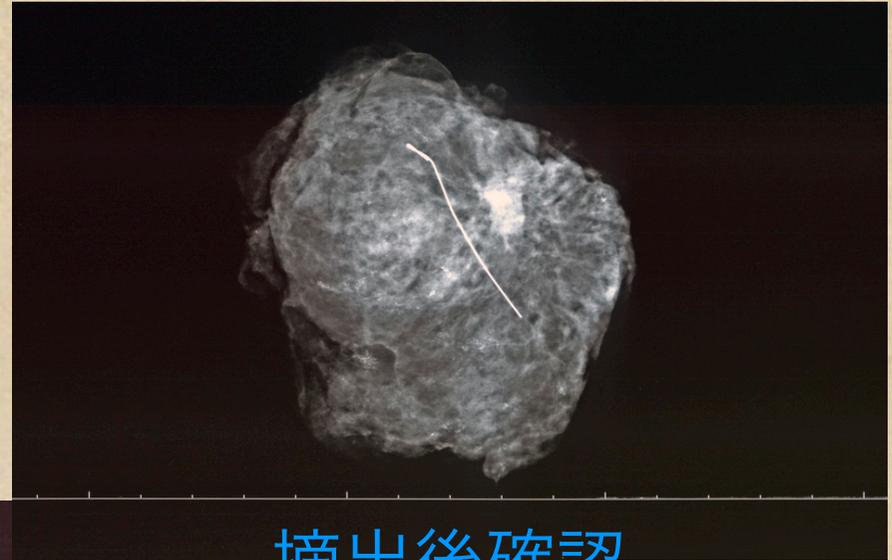
C y t o l o g y



経皮的針生検 (CNB)

C o r e
N e e d l e
B i o p s y

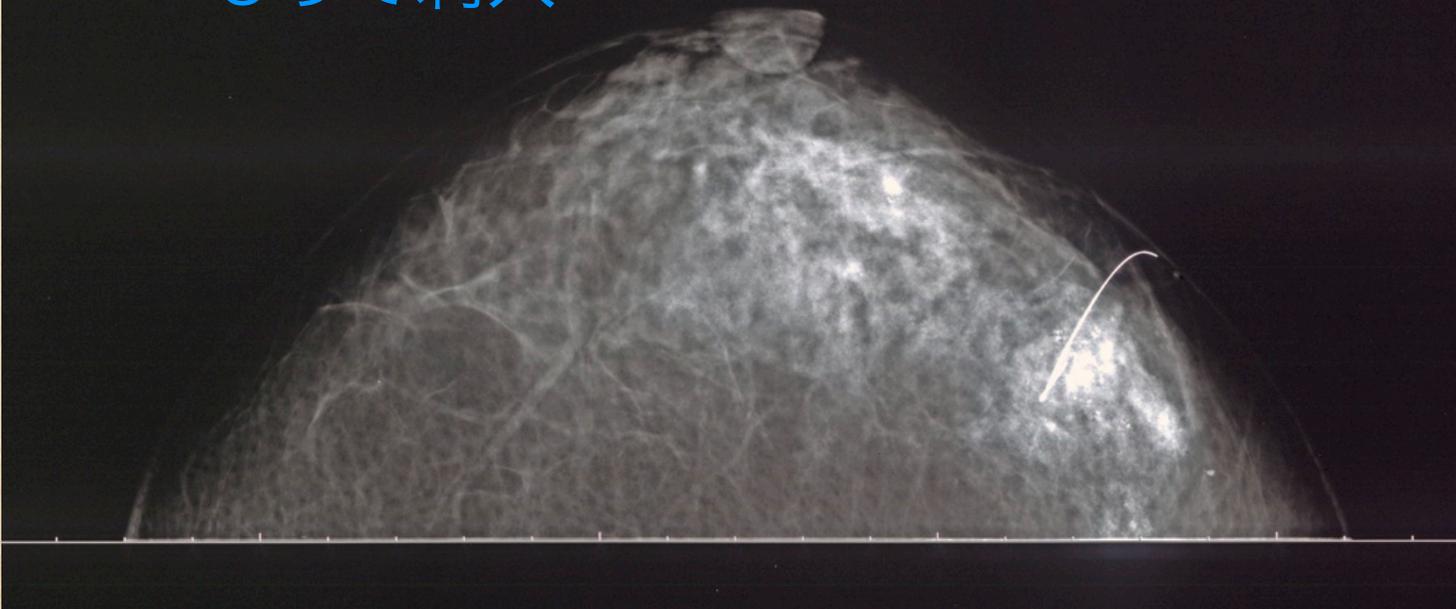
従来の手術



摘出後確認

フックワイヤーを前

もって刺入



マンモトーム生検

● 東芝乳房用X線撮影装置mammorex

MGU-100D/CYTOGUIDE

(ステレオタクティックニードルガイドシステム)

● ジョンソン・エンド・ジョンソン

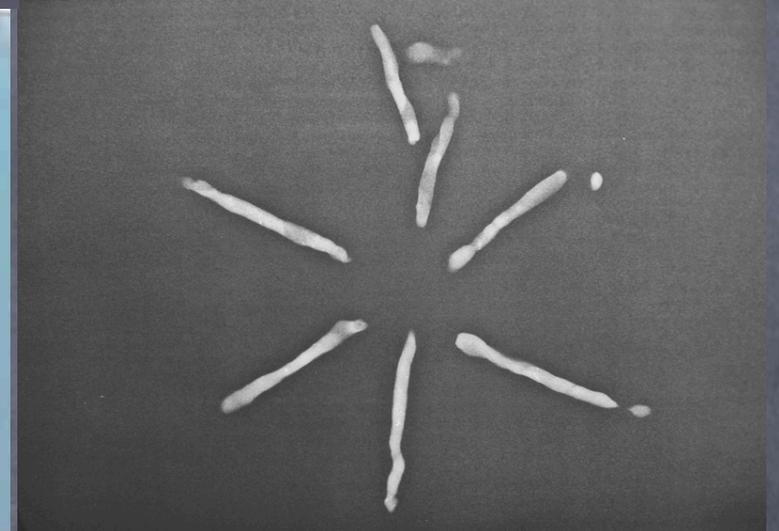
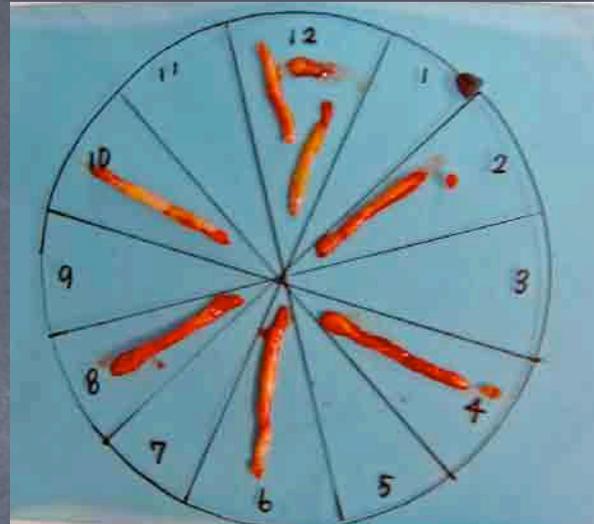
mammotome



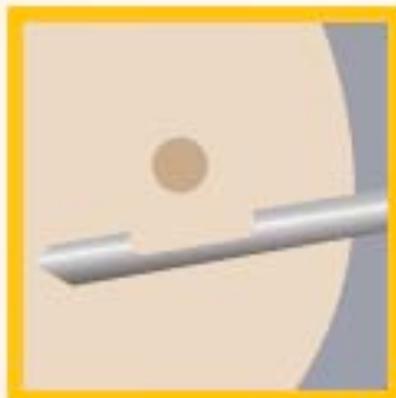
マンモトーム生検



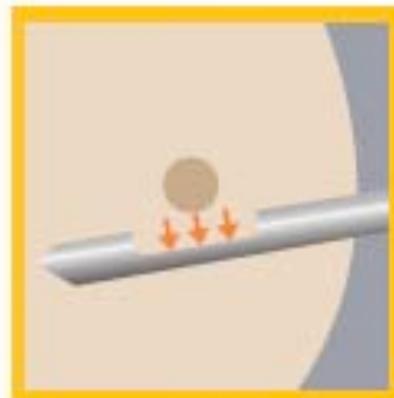
摘出標本



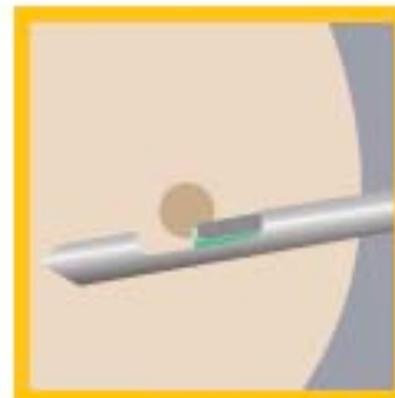
採取されたことを軟線撮影で確認



位置決め



吸引



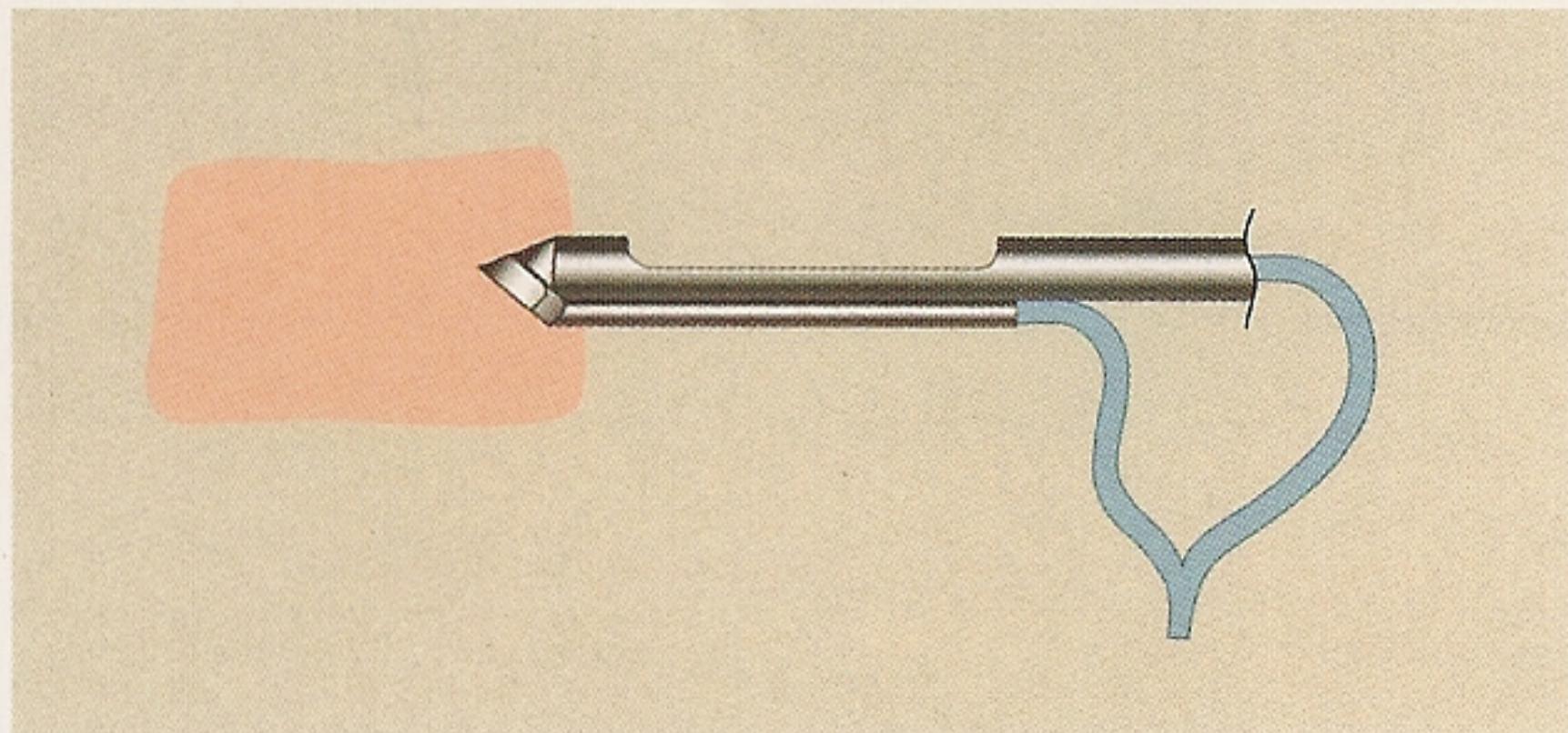
切除



組織の回収

プローブを挿入する

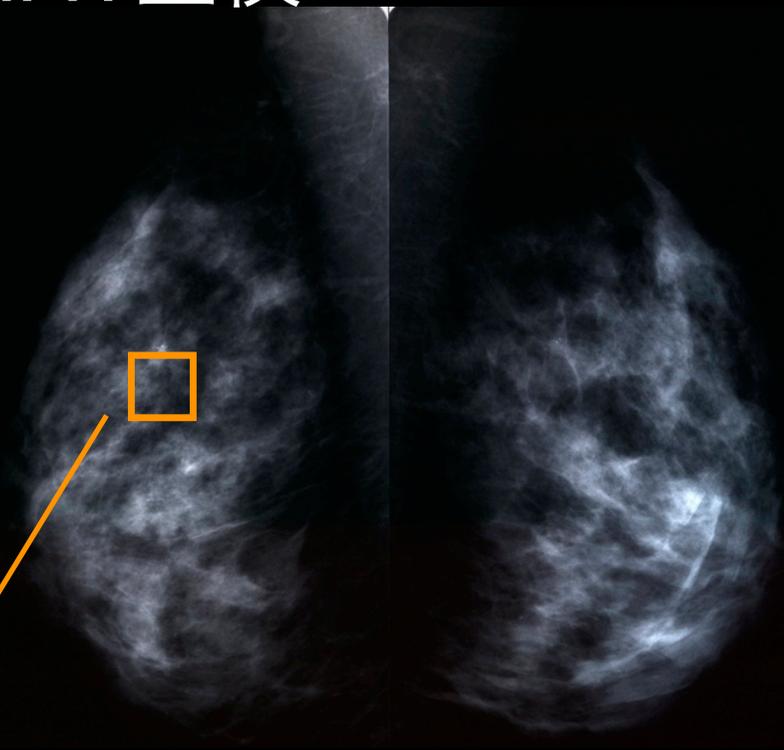
画像で確認しながら、開口部を病巣部の方に向けて挿入します。



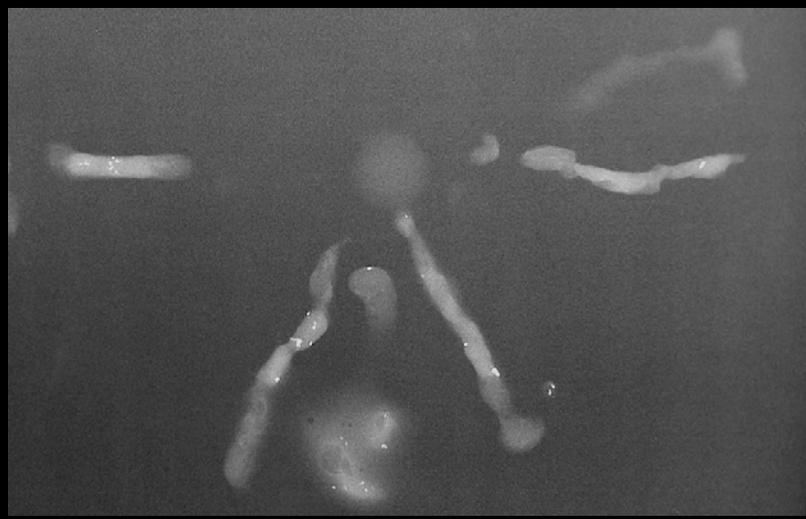
ステレオMMT生検

14-46]
T-01

58990
撮影日 2007

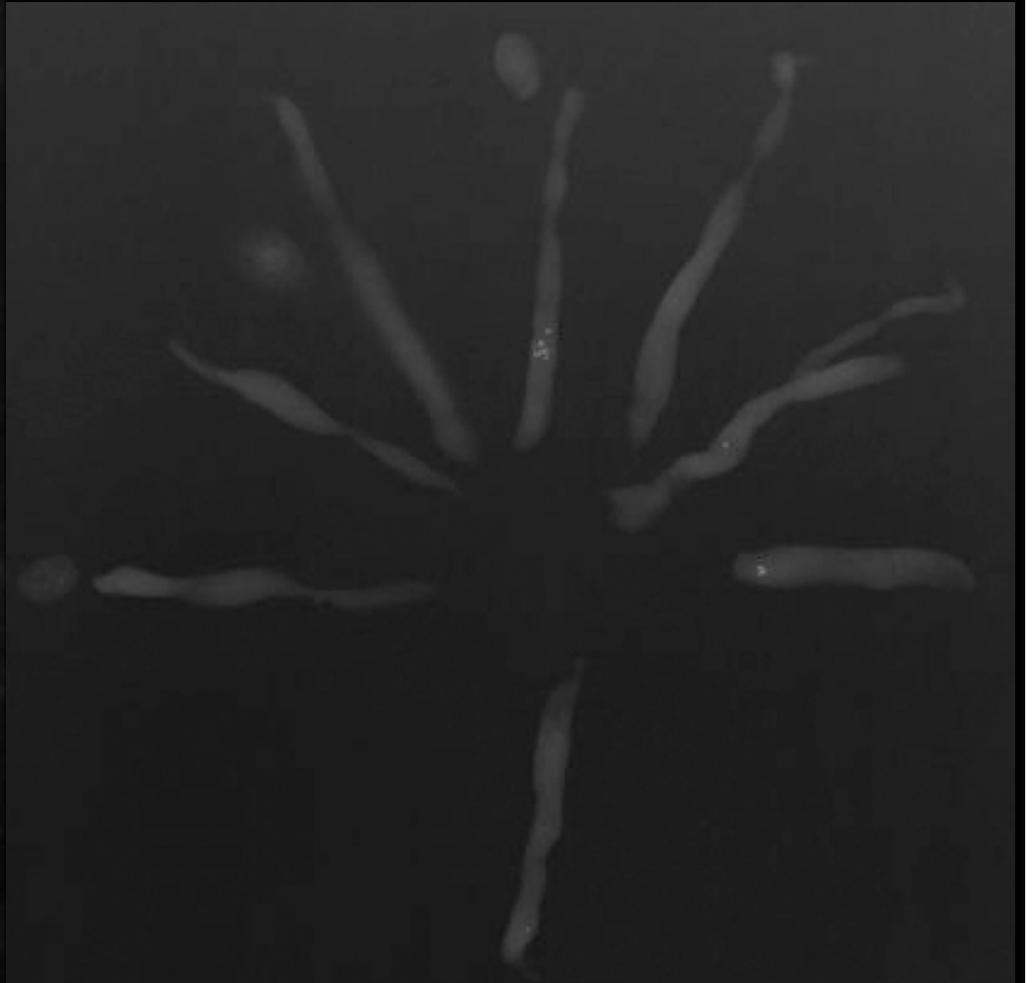
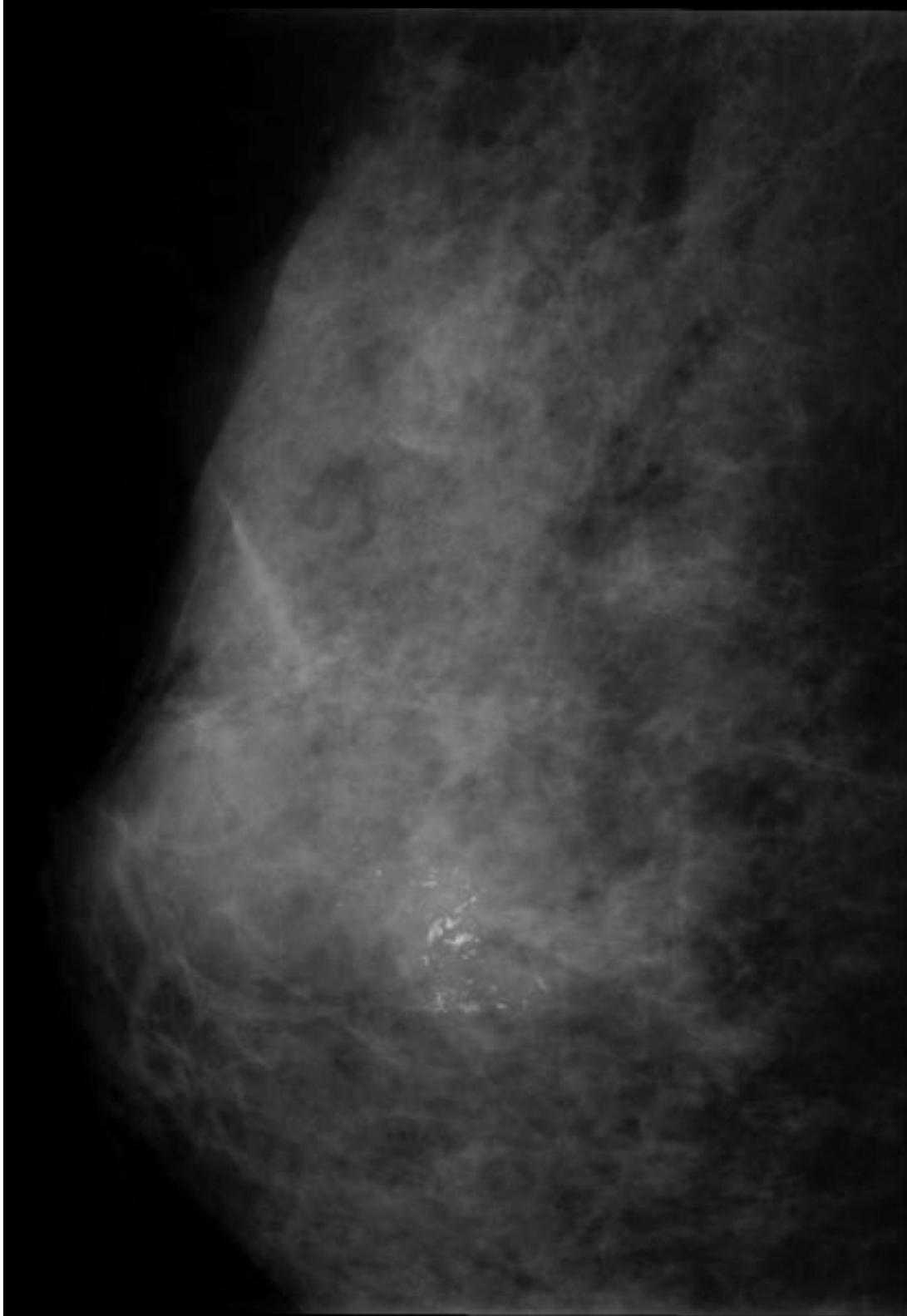


微小石灰化像



マンモトーム生検

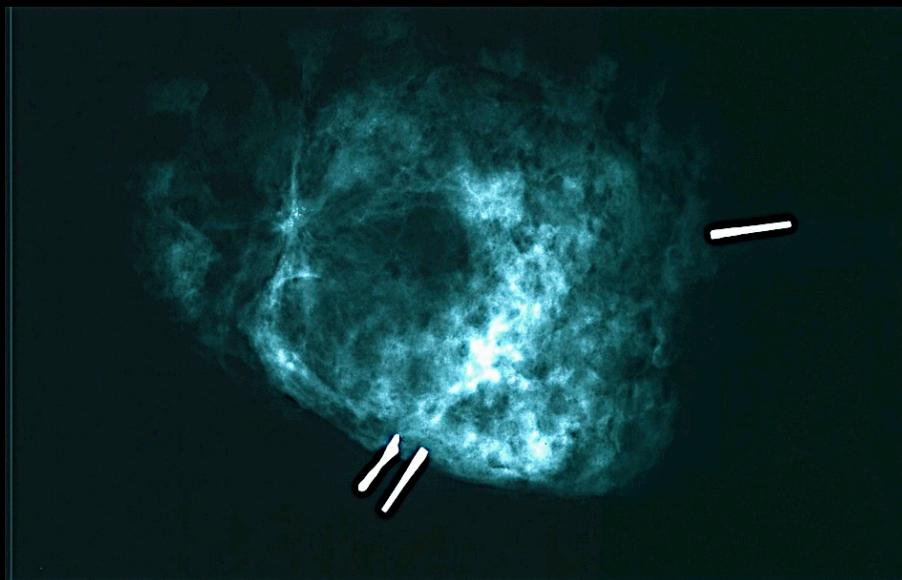
ステレオMMT標本



乳房部分切除術を施行



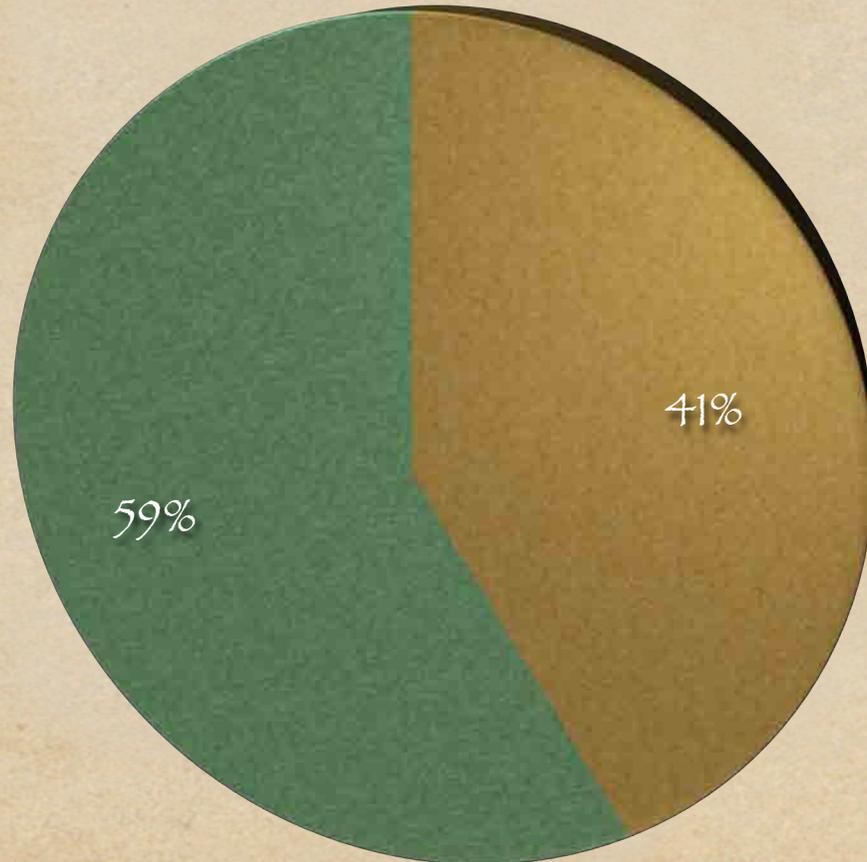
摘出した乳房の一部



石灰化がとれている
ことを確認

US—MMT (36例)

● 陰性 ● DCIS ● 浸潤癌



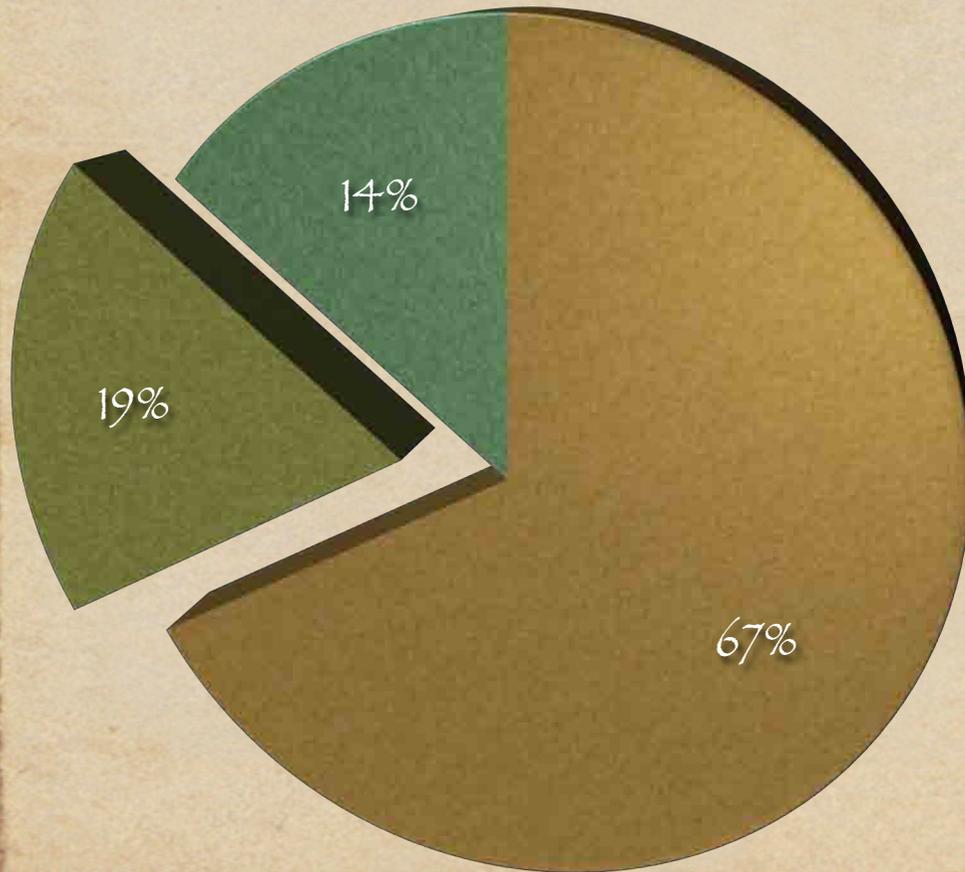
平均所要時間 21分

平均採取本数 9.6本±3.6本

C	C3	C4	C5
件数	3/17	5/5	14/14
陽性率	17.6%	100%	100%

ST-MMT (64例)

● 陰性 ● DCIS ● 浸潤癌

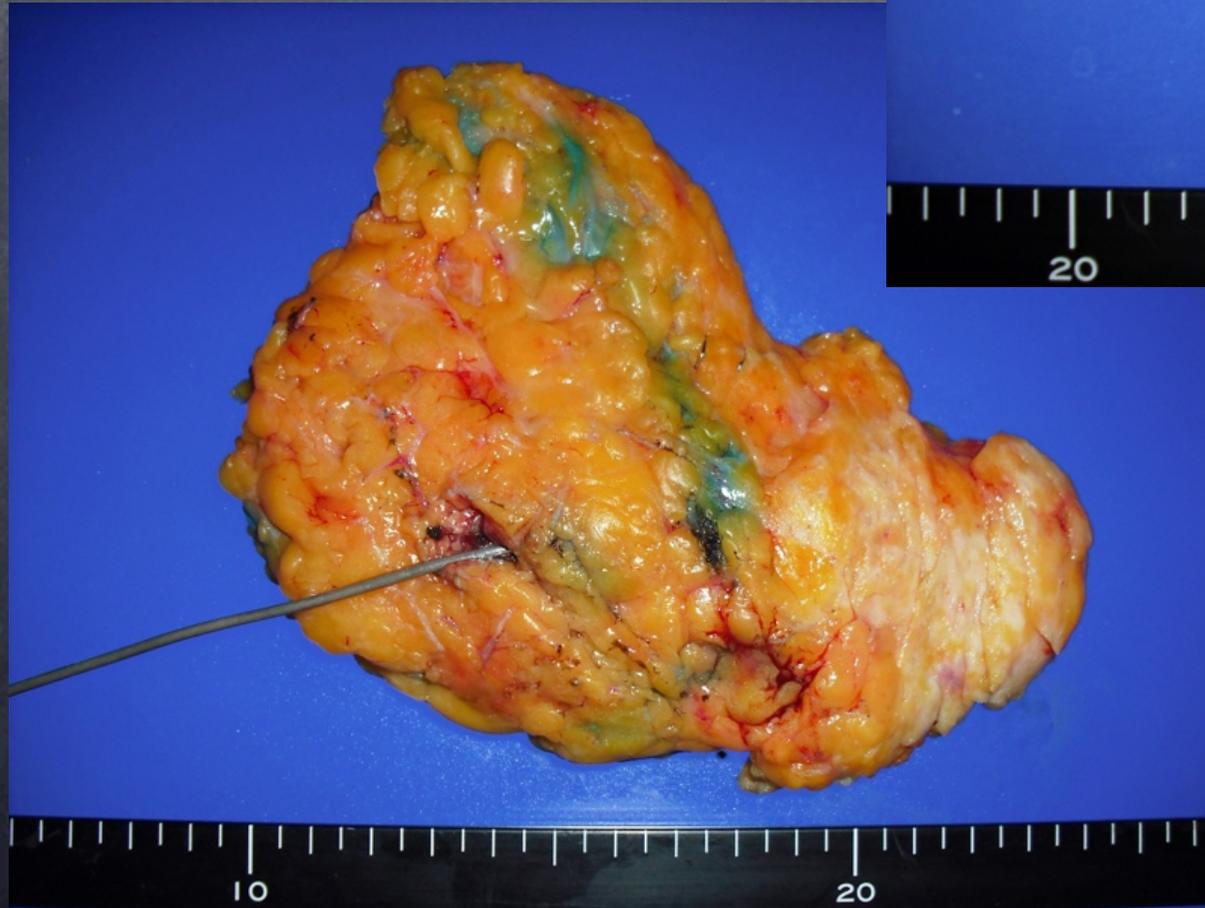


平均所要時間 45分

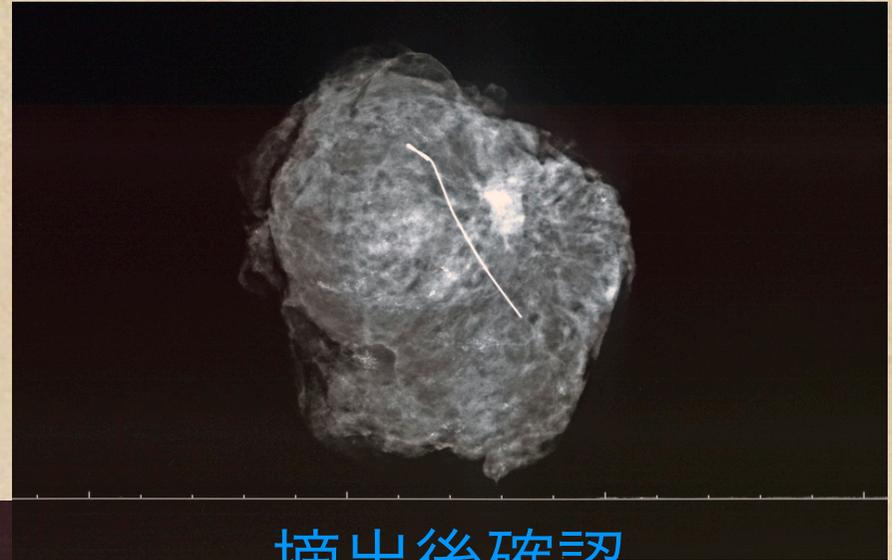
平均採取本数 7.4本±2.6本

C	C3	C4	C5
件数	8/42	9/17	4/5
陽性率	19%	53%	80%

MMT痕



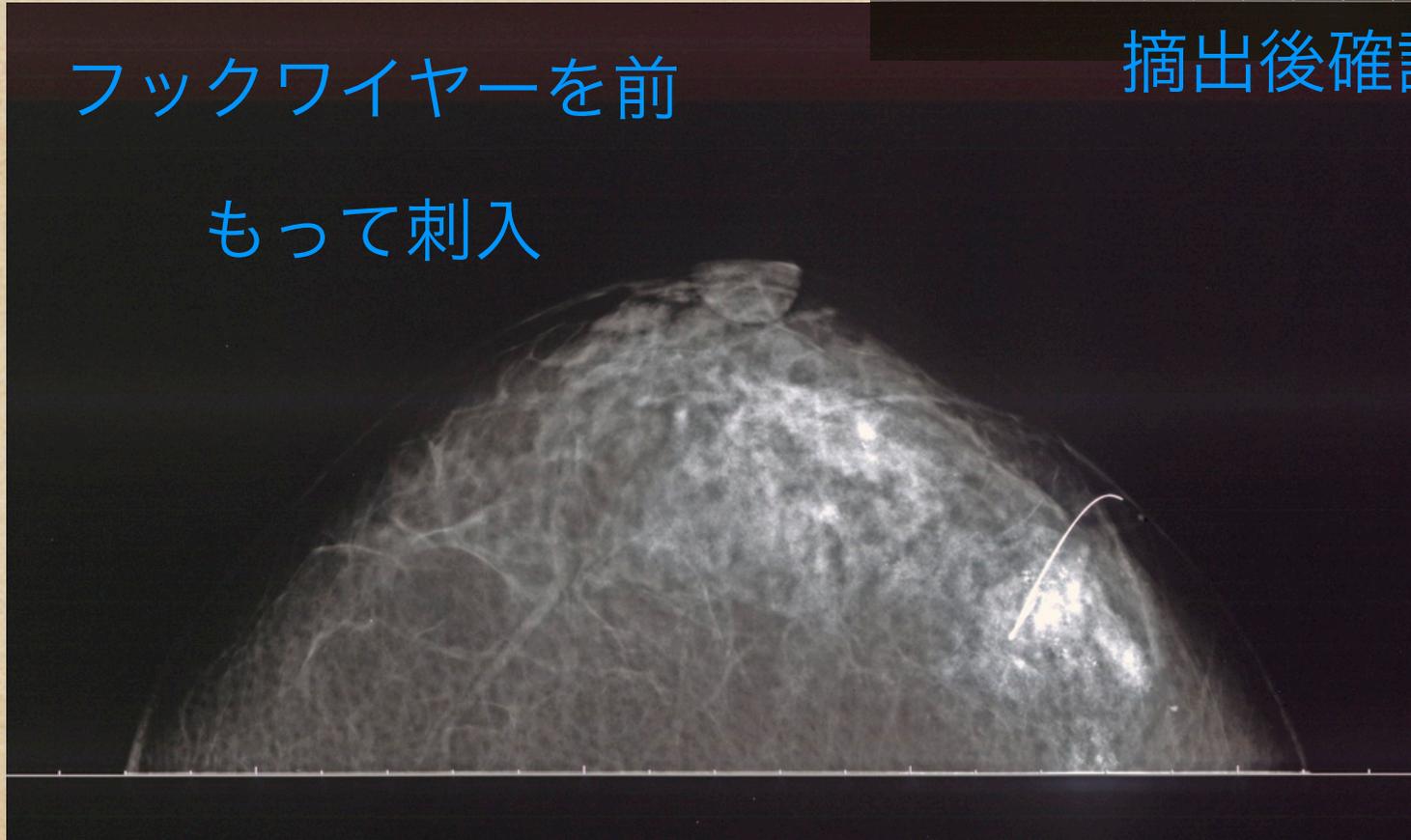
従来の手術



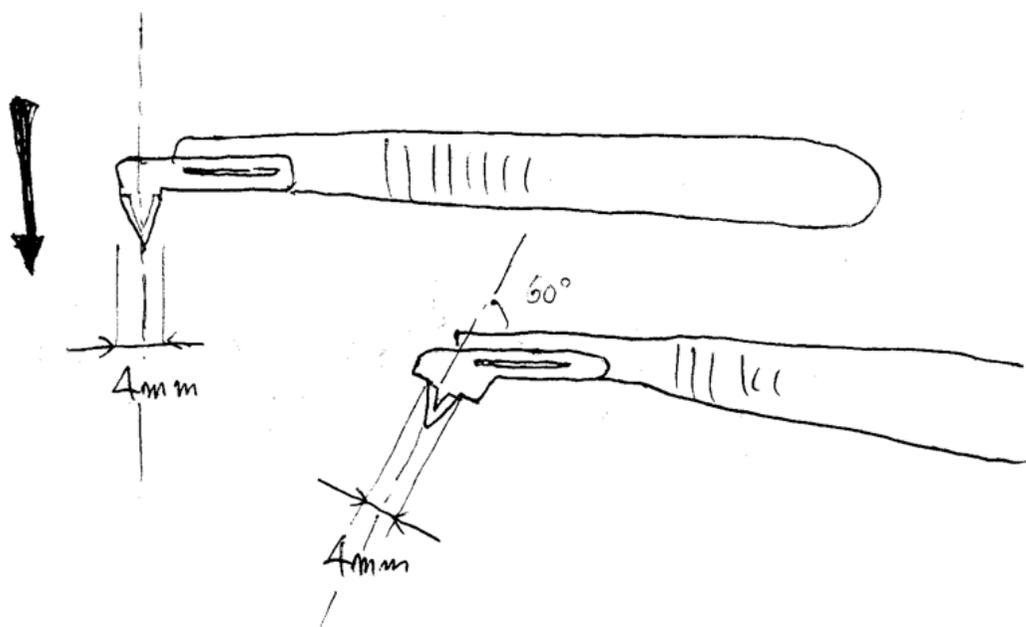
摘出後確認

フックワイヤーを前

もって刺入



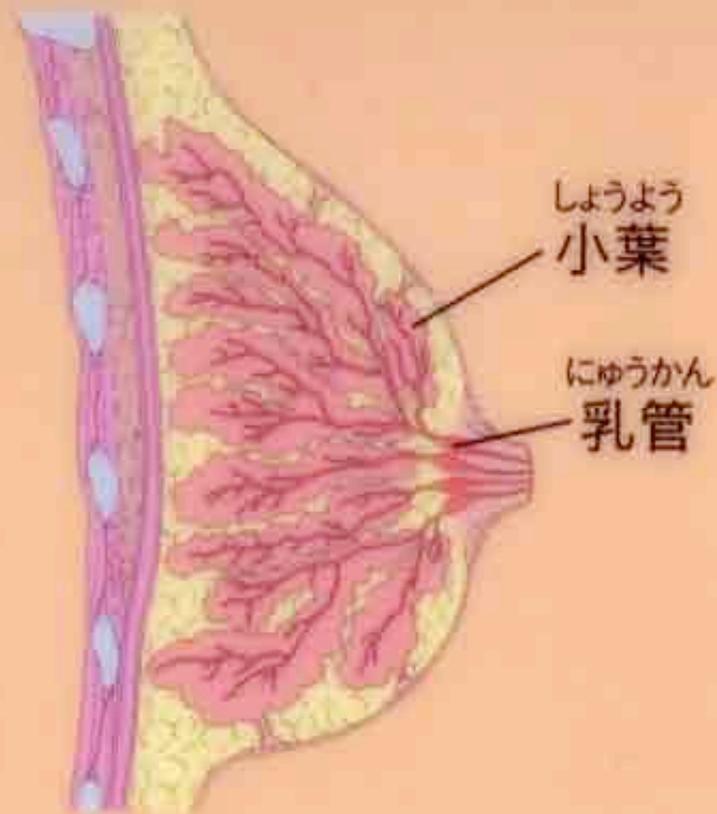
マンモトム用 ナイフ (案)



関中央病院オリジナル

マンモトム専用メス フェザー (株) 社製

Tis 非浸潤がん



- がんが乳管や小葉の中にとどまった状態のもの。
(パジェット病*を含む)

*パジェット病：非浸潤がんが乳管が開口している乳頭に達して湿疹様病変が発生しているもの

病期 I (浸潤がん)

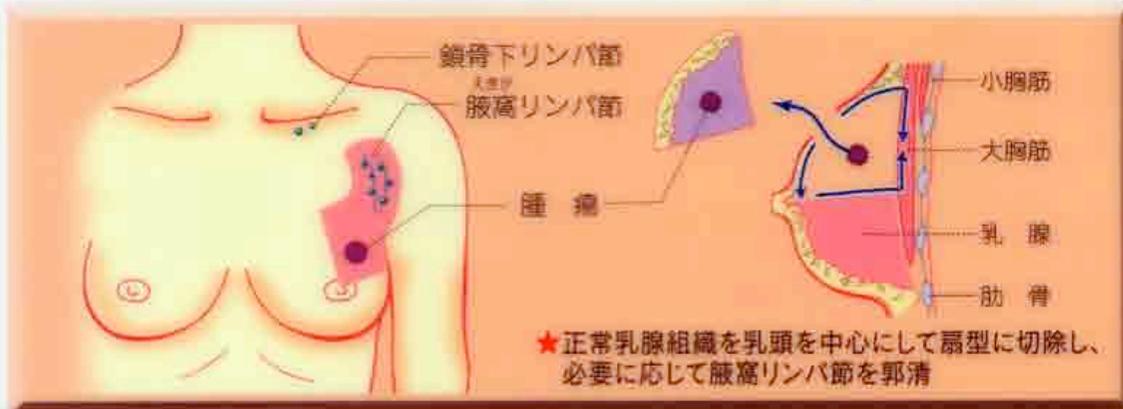


- しこりが2.0cm以下で、リンパ節への転移がないと思われるもの

にゅうほうせん(おおぎ)じょう

乳房扇状部分切除術

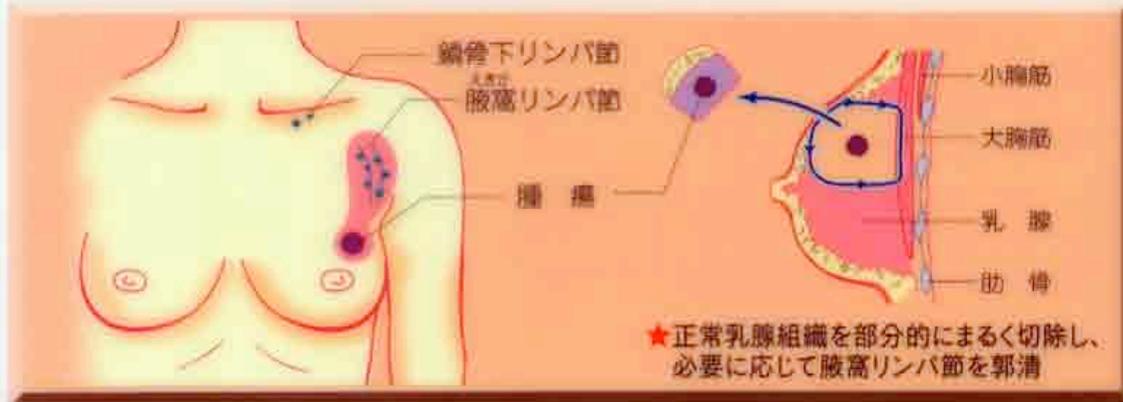
がんが乳管内を乳頭側に拡がっている場合に、乳頭を中心にして扇状に切除する方法です。



にゅうほうえんじょう

乳房円状部分切除術

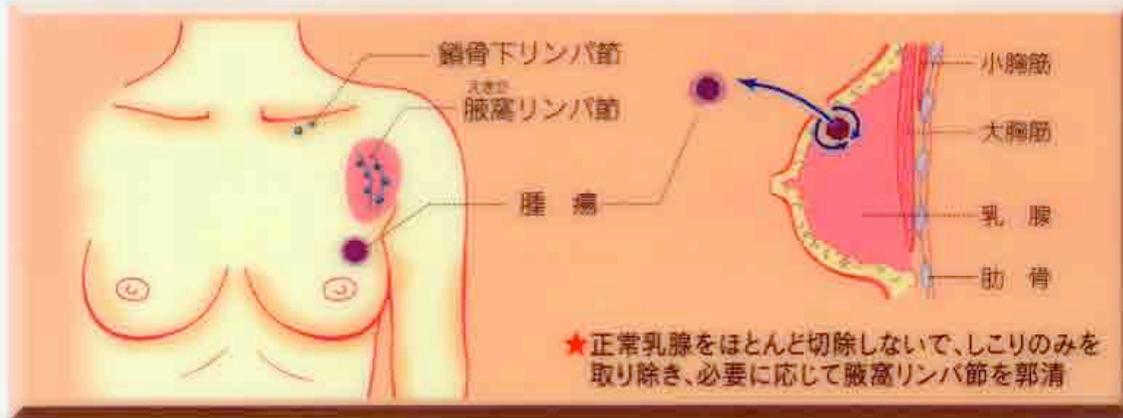
がんから1~2cmの安全域を含めて円状に垂直切除をします。



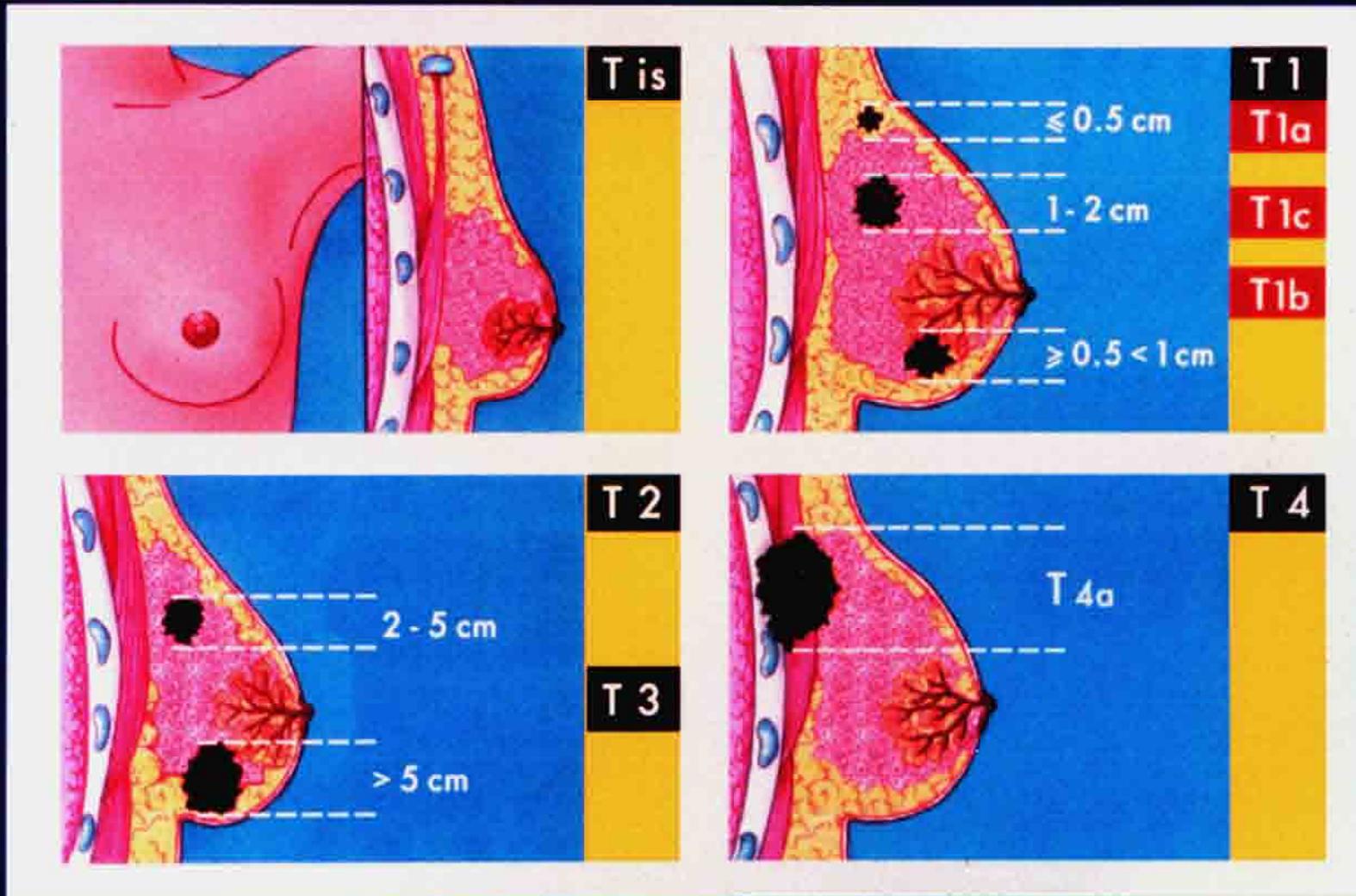
しゅりゅう

腫瘍摘出術

触知するしこり(腫瘍)ぎりぎりまで切除する方法です。



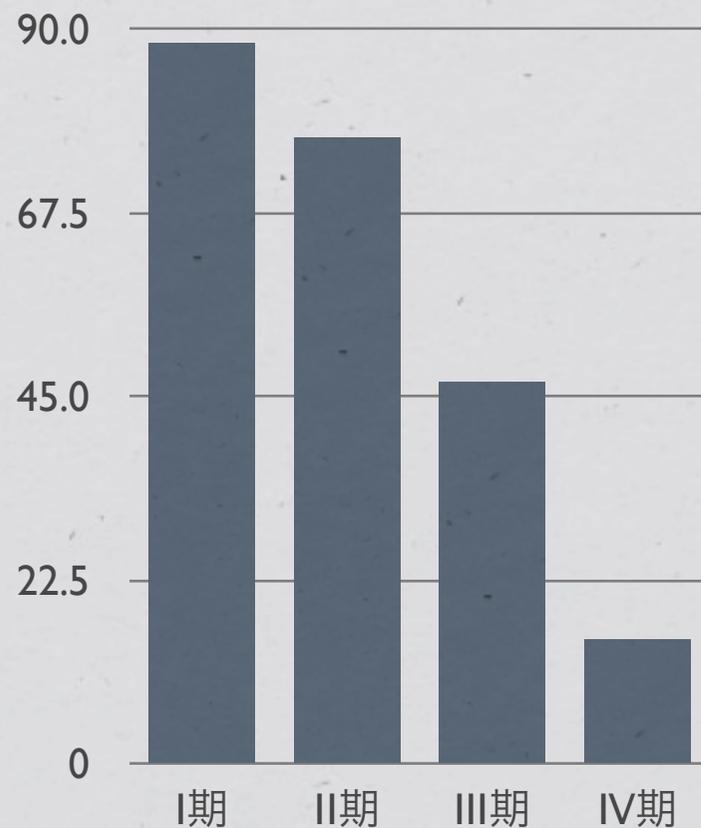
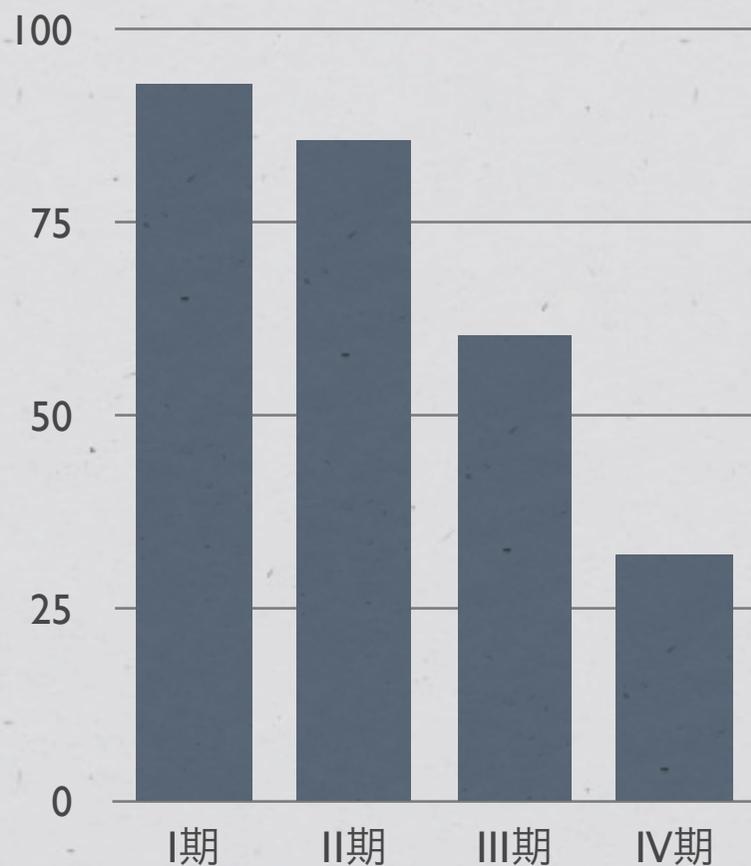
腫瘍の大きさと進行度

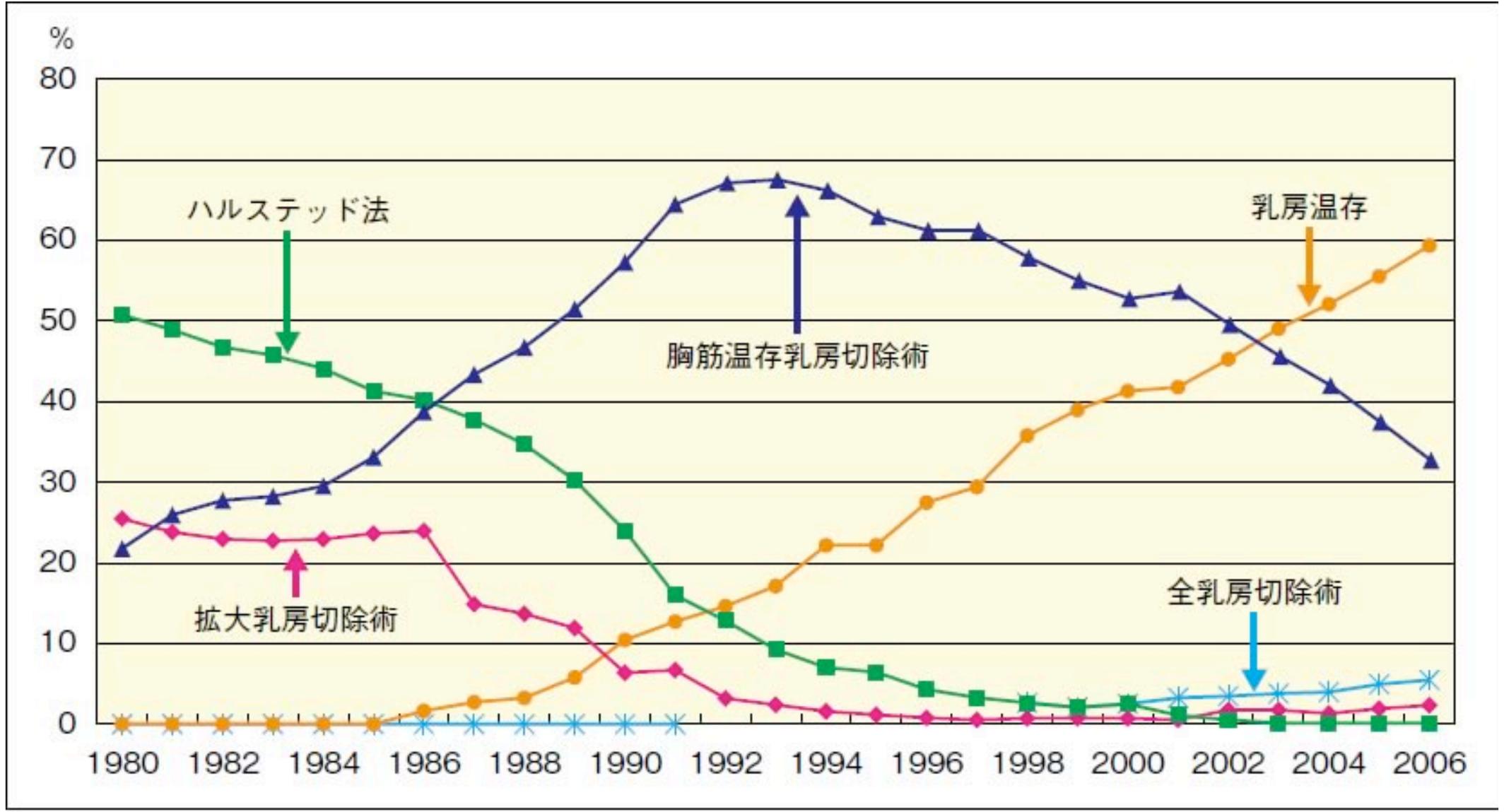


乳がんの病期別予後

■ 5年生存率

■ 10年生存率





[文献1]より改変]

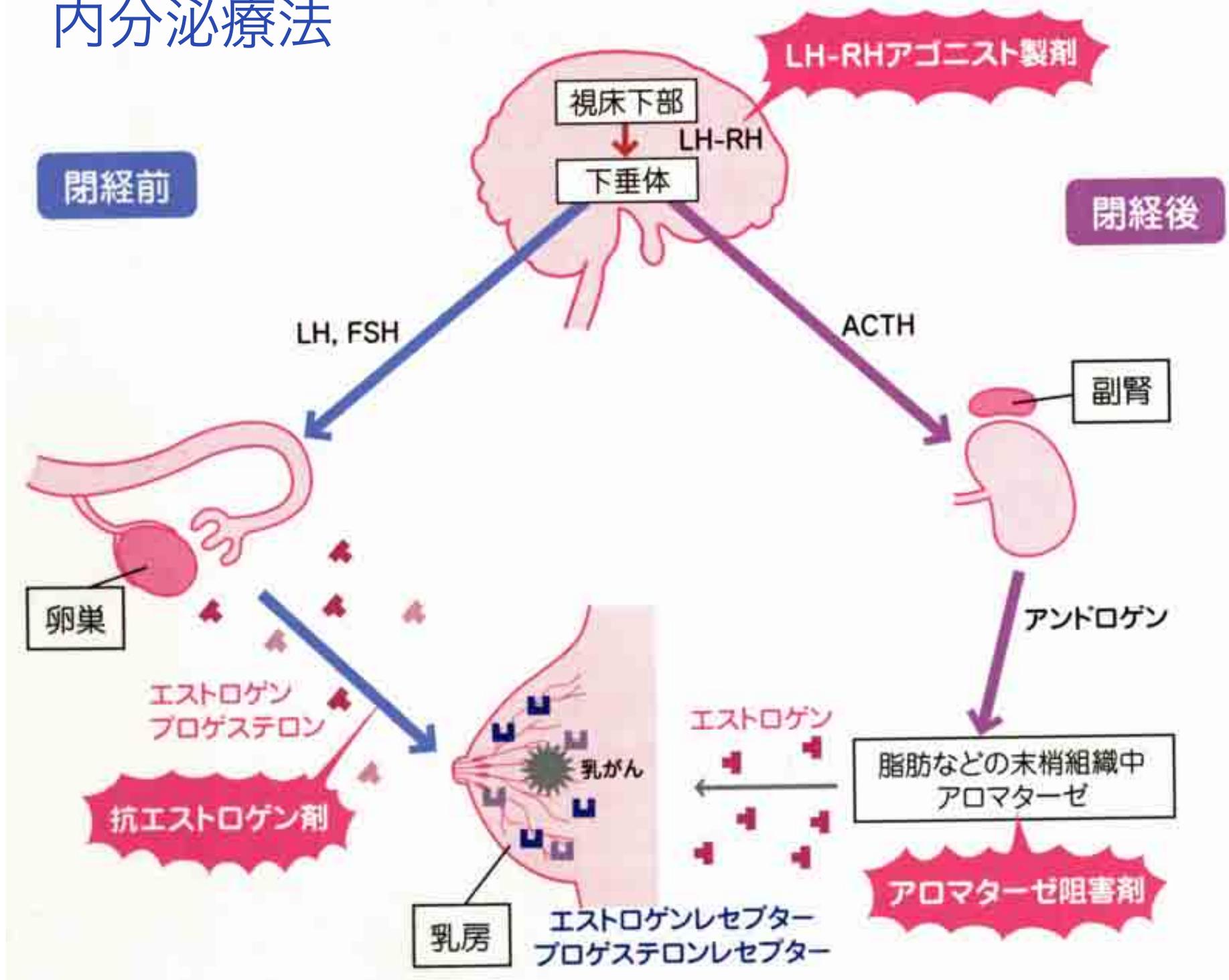
図1 日本の乳癌手術術式の変遷

乳癌の分子標的治療

		HER2蛋白	
		陽性	陰性
ER and/or PgR	陽性	①	②
	陰性	③	④

- ①乳癌の10% 内分泌療法, 抗HER2療法が優先的に使用される. 化学療法の効果も期待できる
- ②乳癌の70% 内分泌療法の効果が期待できる. 化学療法はあまり期待できない
- ③乳癌の10% 抗HER2療法が優先的に使用される. 化学療法の効果も期待できる
- ④乳癌の10% いわゆる "triple negative breast cancer(TNBC)" 化学療法のみが唯一の薬物治療である

内分泌療法



閉経とは

定義：1年以上生理がみられないもの（乳癌取り扱い規約第14版）

しかし、子宮摘出術後や閉経前後の時期には判断しがたい

血中ホルモン測定

E 2（エストラディオール）低値（10pg/ml以下）
かつ（and）

F S H（卵胞刺激ホルモン）高値（60mIU/ml以上）の場合

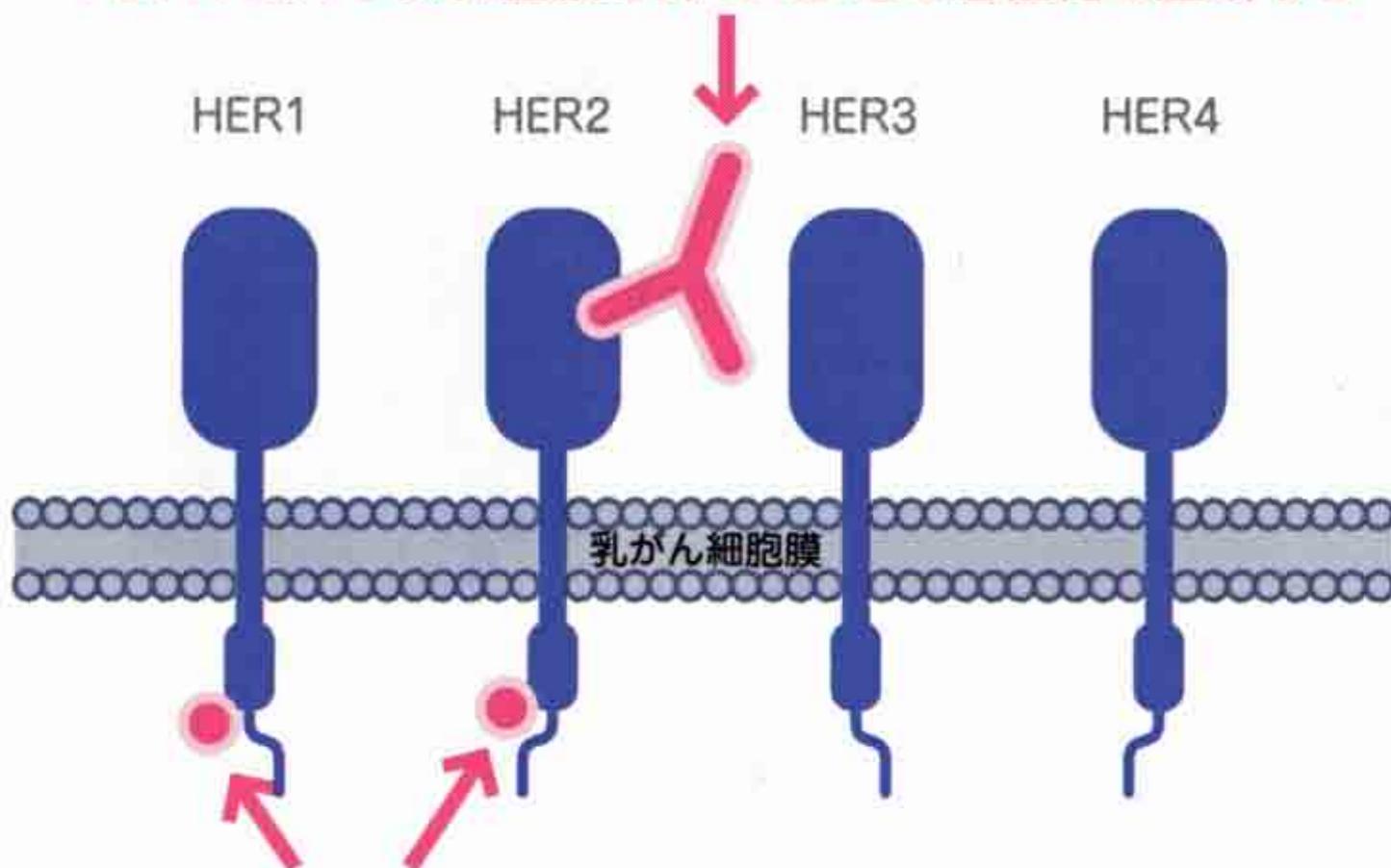
閉経と判定する

（日本人の平均閉経年齢は51.2歳）

HERファミリーと乳がんの分子標的治療薬

HERファミリー（HER1、HER2、HER3、HER4）は、細胞分裂の分化、発達、増殖、維持の調節に関与します。

トラスツズマブは細胞膜の外でHER2の活性化を遮断する



ラパチニブは細胞膜の内側でHER1およびHER2のリン酸化を阻害する

HER2測定の意味

- ハーセプチンは、HER2過剰発現が確認された転移性乳癌に対する世界初の抗HER2ヒト化モノクローナル抗体乳癌治療薬です。

HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2 (ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称:c-erbB-2)

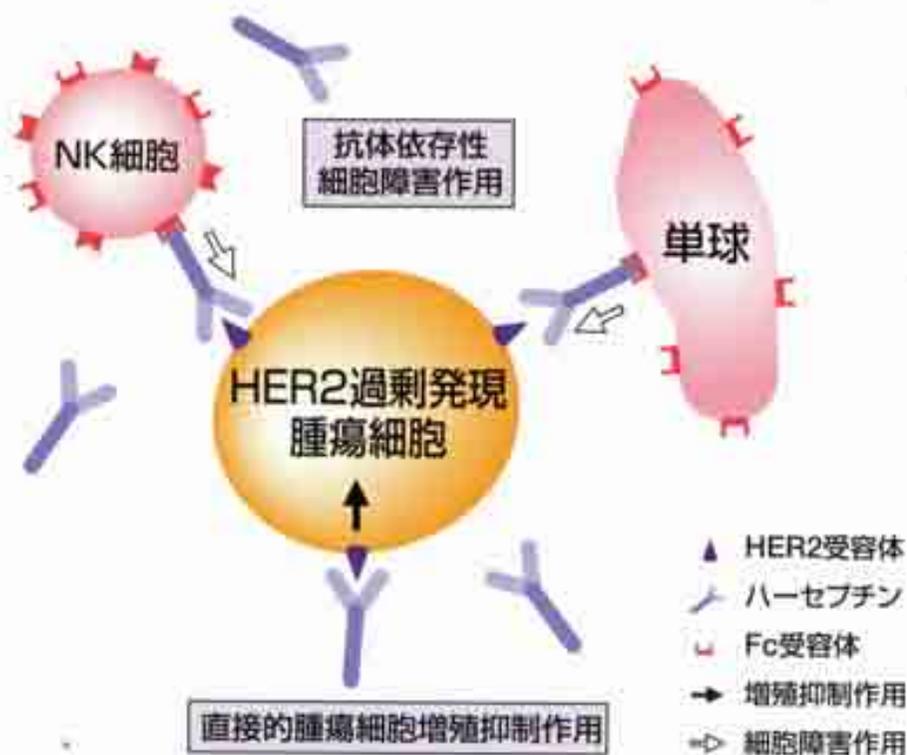
- ハーセプチンは化学療法との併用により化学療法単独に比べて以下の臨床的有用性を示しました。

生存期間の延長

奏効率の上昇

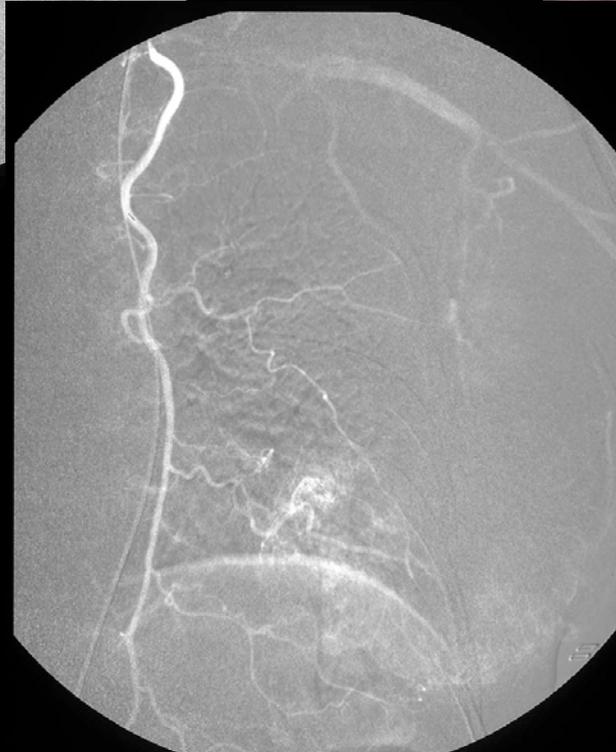
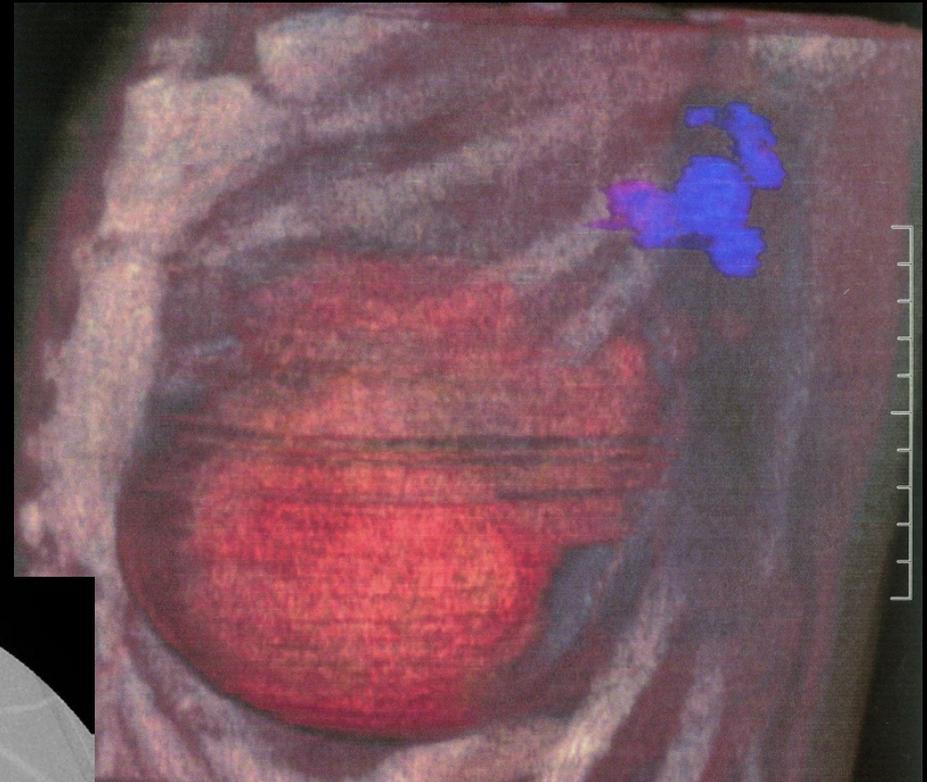
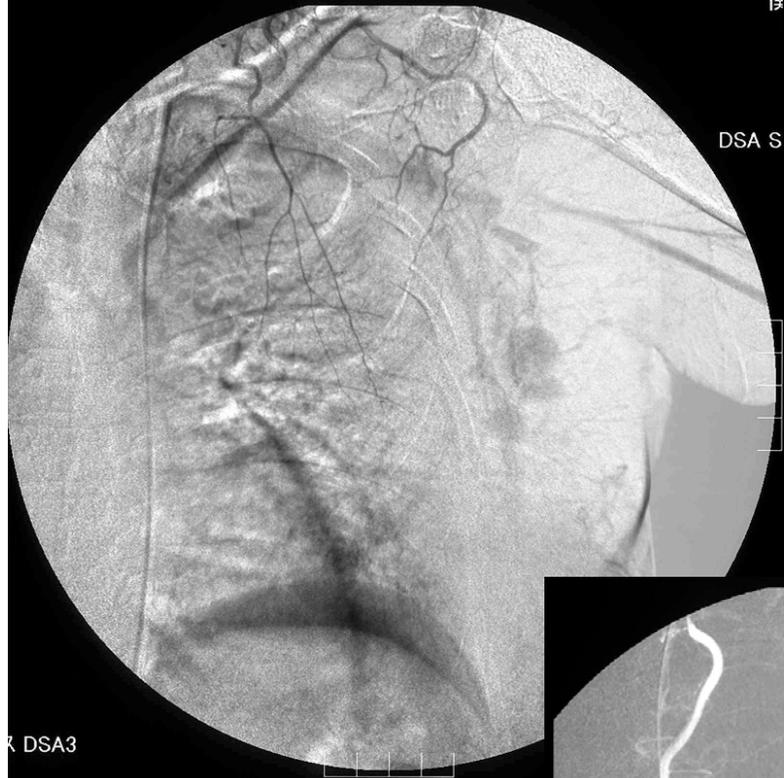
病勢進行までの期間の延長

- ハーセプチンは、HER2過剰発現乳癌のHER2受容体をターゲットとした分子標的療法です。



- 単球ならびにNK細胞のFc受容体を介した抗体依存性細胞障害作用(ADCC; Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity)の惹起
- HER2受容体への結合により惹起される、直接的腫瘍細胞増殖抑制作用

術前病理診断、ER,PgR,Her2測定



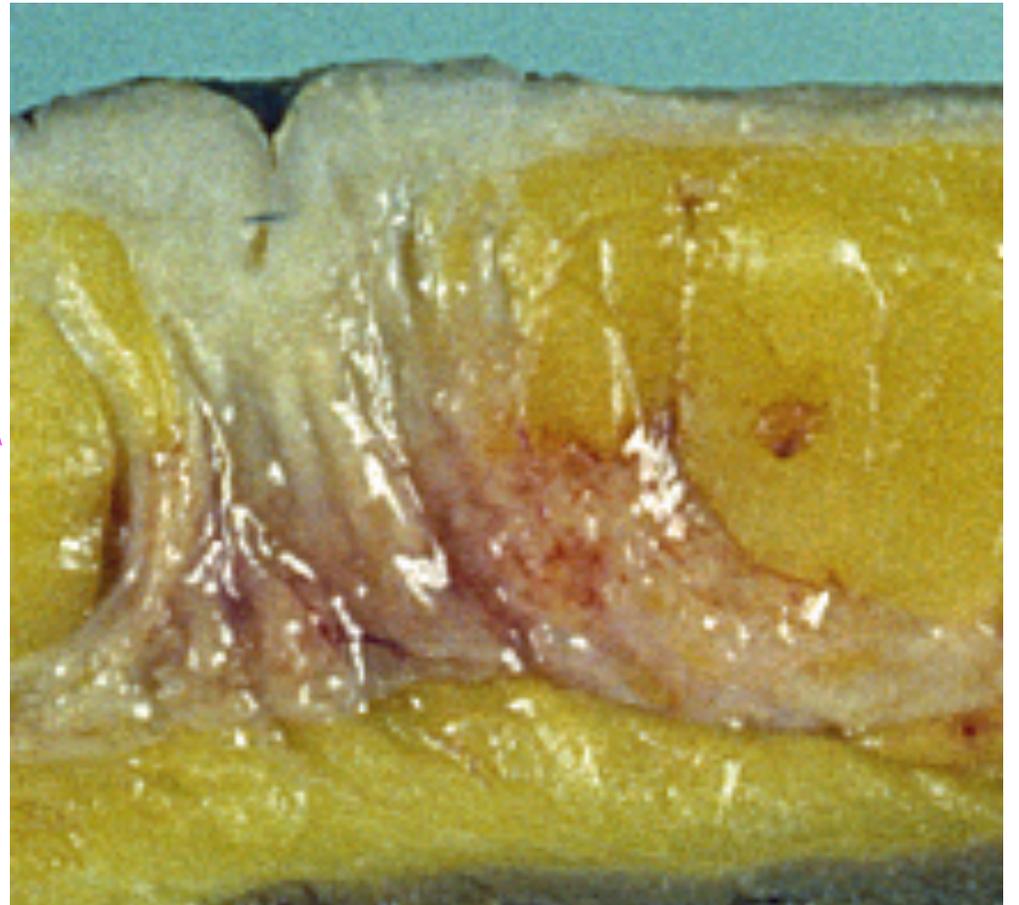
Sir James Paget(1814-1899)

乳輪や乳頭部の境界明瞭な紅斑やびらん（P a g e t 病）とそれに伴う乳頭に近い乳管から発生する癌（P a g e t 癌）を記載した19世紀イギリスを代表する外科医

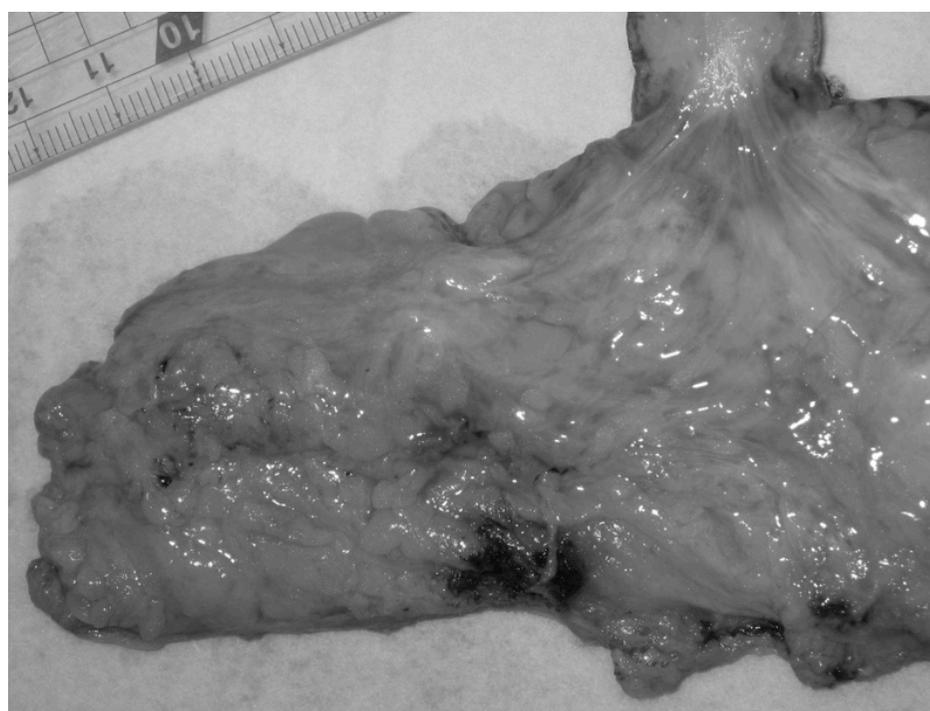
乳房以外にも陰部，肛門にも同様な病変が生ずることを記載した







Paget癌
(Pagetoid cancer)

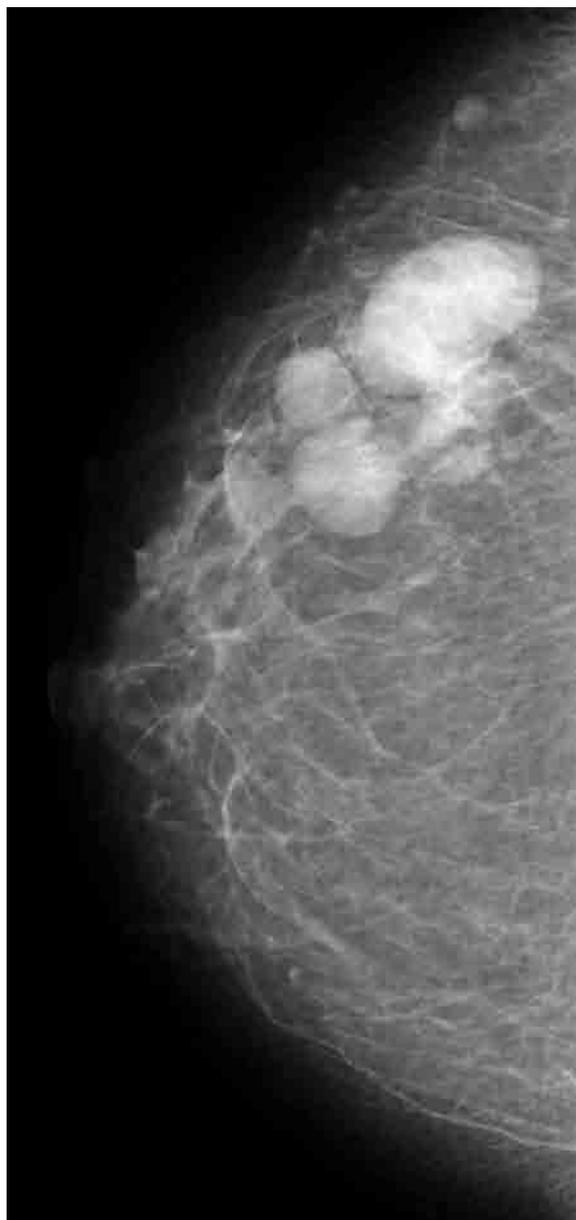


嚢胞内乳癌

超音波

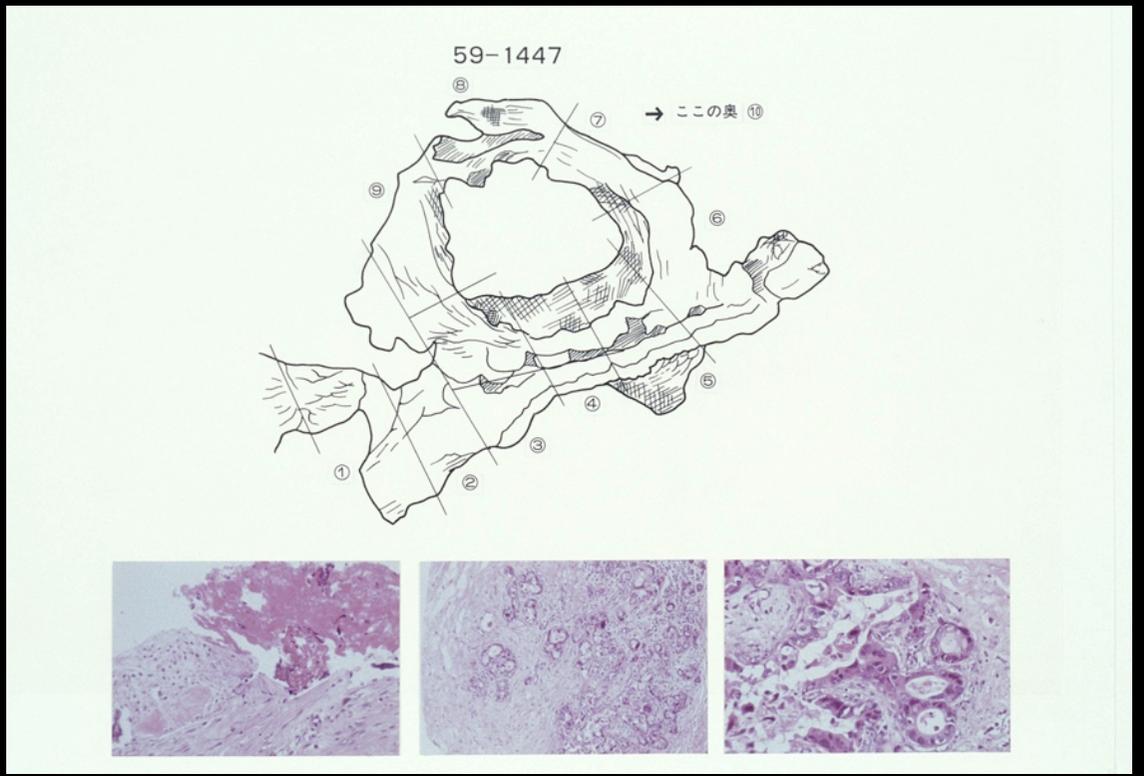
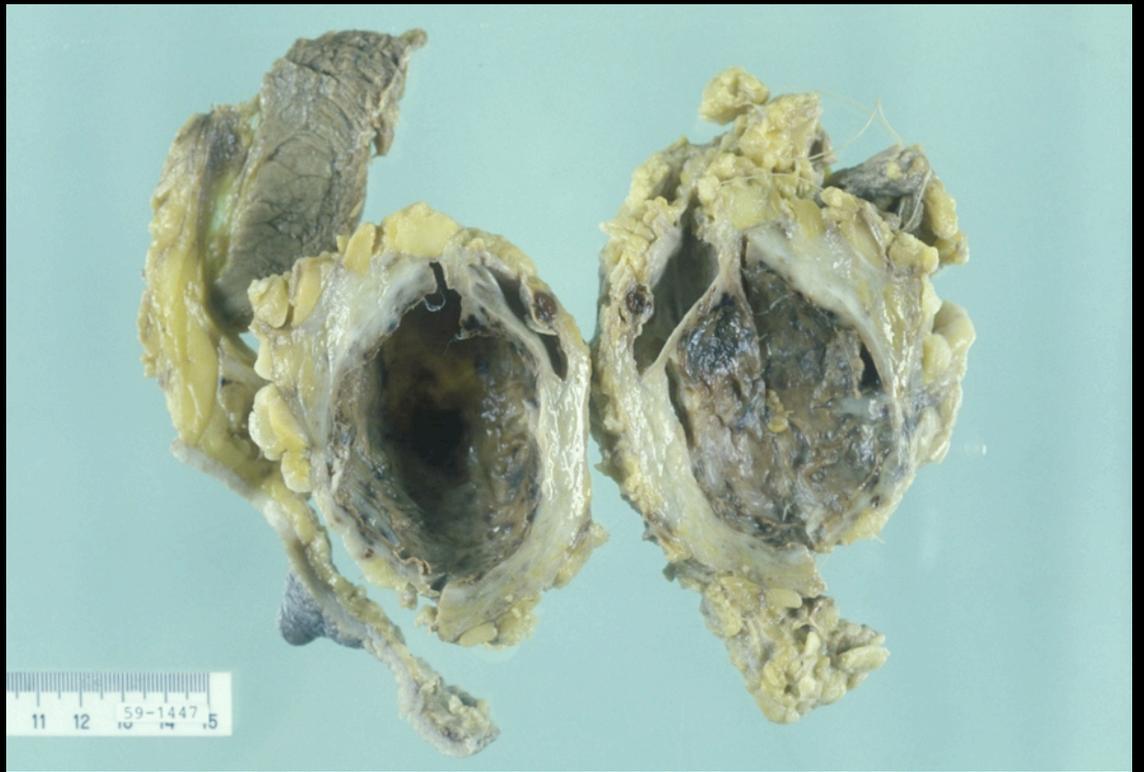


マンモグラフィー



摘出標本





臨床医の立場から思う病理学的検査

乳腺外科医の立場から

ご清聴ありがとうございました。

2011.7.7

東海細胞研究所セミナー



加納渡辺病院外科

日野晃紹