

## 乳がんとはどんな病気か

### ～乳がん検診の重要性について～

福山市民病院 乳腺甲状腺外科  
山本真理



## 16人に1人が乳がんになる時代

乳がんはできるだけ早く発見し、適切に治療  
(手術、薬物療法、放射線)すれば、ほぼ  
100%治癒します

しかし、進行して発見された場合、再発転移  
を来すことがあります  
再発転移した乳がんは治癒することは殆んど  
ありません

## なぜ癌は人の命を奪うのか？

### 1. 転移した臓器の臓器不全

肝不全、呼吸不全、心不全、中枢神経系の障害。

### 2. 全身で増殖し続ける癌組織による全身衰弱

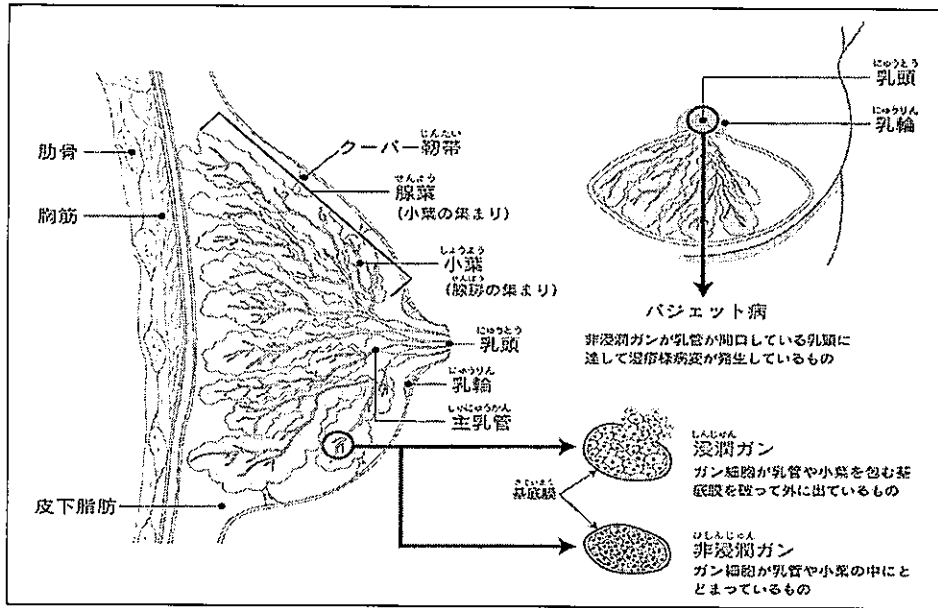
臓器不全はないが、生きるためのエネルギーを癌細胞の  
無制限な増殖に費やされてしまうための衰弱死。

### 3. 浸潤した腫瘍による二次的障害

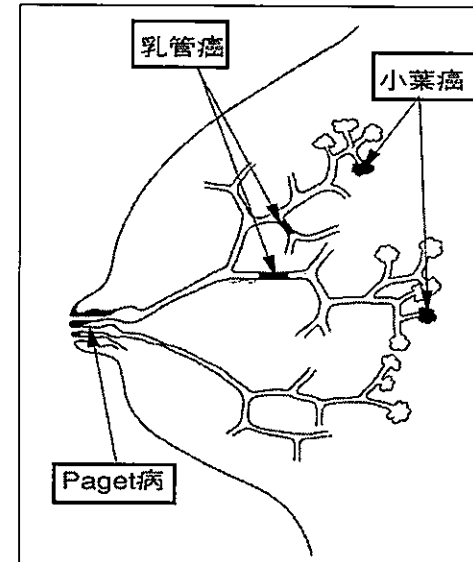
血管閉塞、腸閉塞、尿路閉塞、胆道閉塞、気管支閉塞、  
リンパ管閉塞  
多くは感染症を併発。



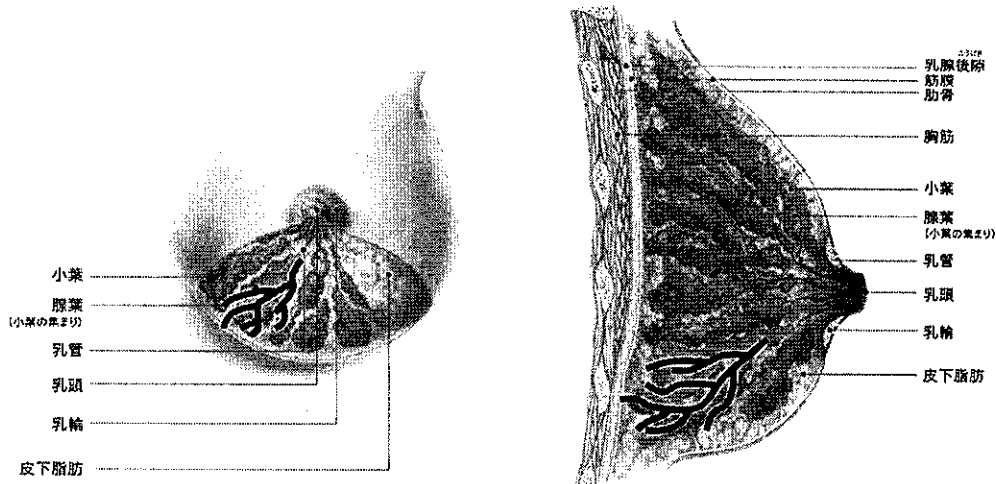
# 乳腺の解剖



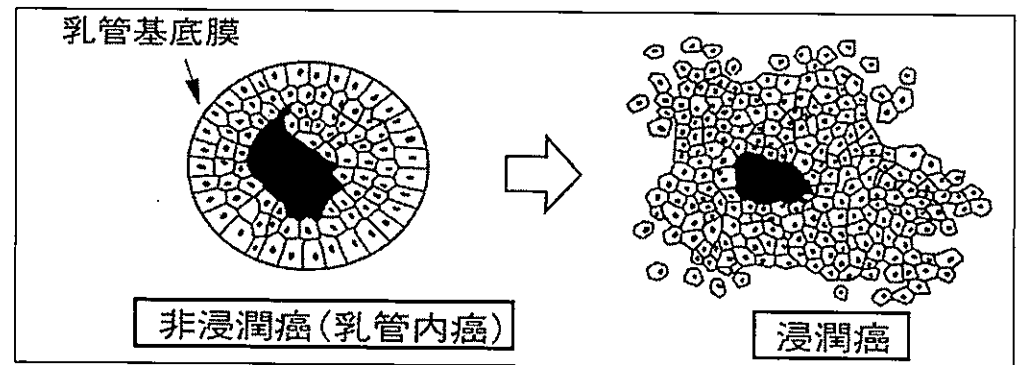
# 乳癌の発生部位



# 乳癌の進展形式(1) ～乳管内進展～



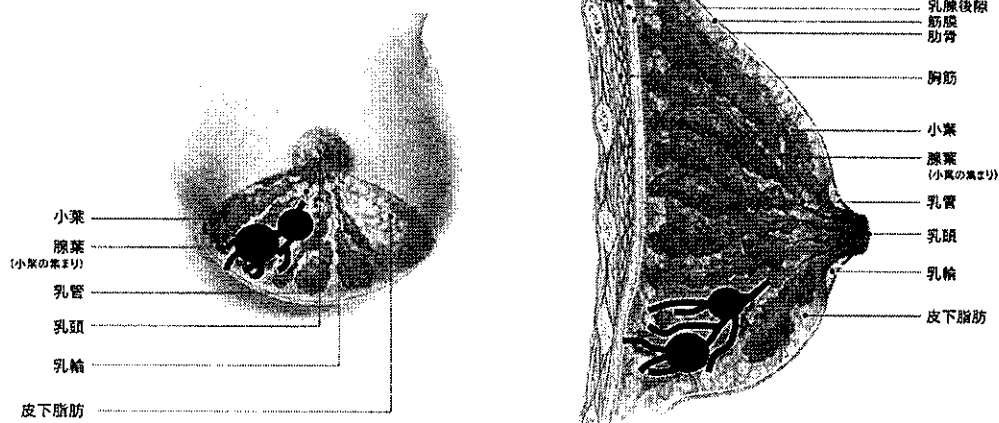
# 乳癌の進展形式(2) ～浸潤～



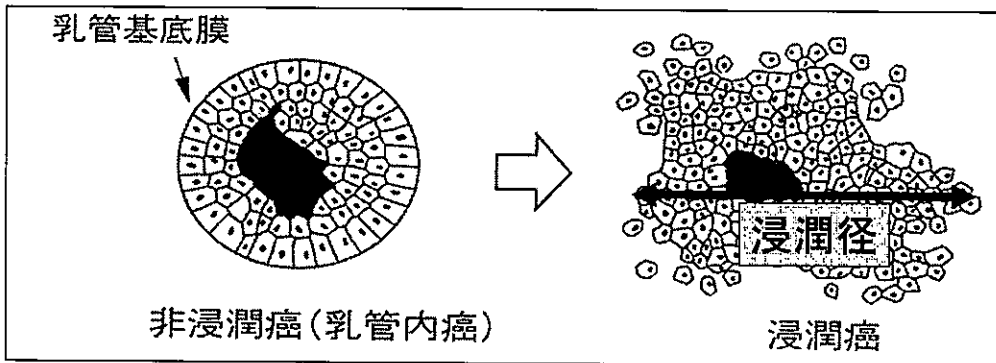
# 乳癌の進展形式(3)

— 乳管内進展(非浸潤部)

● 腫瘤(浸潤部)



# では、どのくらい浸潤したらまずいのか？



3mmを超えると全身病の可能性があります。  
10mmになると手に触れますが、実はすでに10年が経過しています



# 乳癌の種類

## ①乳管癌

非浸潤性乳管癌



浸潤性乳管癌

## ②小葉癌

非浸潤性小葉癌



浸潤性小葉癌

## ③パジェット病

# 非浸潤性乳管癌

- ・乳癌が乳管の中だけで増殖しているもの
- ・乳癌全体の10~15%
- ・明瞭なしこりをつくらないことが多い
- ・乳癌検診での発見が多い
- ・血性乳頭分泌で発見されることが多い
- ・マンモグラフィ上の石灰化で発見されることが多い
- ・リンパ節転移や他臓器転移はない
- ・遠隔再発はない(局所再発はあり得る)

真の意味での早期乳癌  
必ず助かります

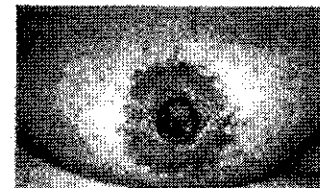
## 非浸潤性小葉癌

- ・乳癌が小葉の中だけで増殖しているもの
- ・乳癌全体の1%以下
- ・明瞭なしこりをつくらないことがある
- ・マンモグラフィ上の石灰化で発見されることがある
- ・リンパ節転移や他臓器転移はない
- ・遠隔再発はない(局所再発はあり得る)

真の意味での早期乳癌  
必ず助かります

13

## パジェット病



乳腺パジェット病

- ・乳管内進展が乳頭皮膚にまで及んだもの
- ・乳癌全体の0.4%
- ・明瞭なしこりをつくらないことが多い
- ・乳頭のびらんで発見される
- ・リンパ節転移や他臓器転移はない
- ・遠隔再発はない
- ・乳房は全て切除する必要がある(意外に根が深い)

真の意味での早期乳癌  
必ず助かります

14

## 浸潤性乳管癌、浸潤性小葉癌

- ・乳癌が乳管を囲む基底膜を破って間質に浸潤するもの
- ・浸潤性乳管癌は乳癌全体の80~90%
- ・浸潤性小葉癌は乳癌全体の2%
- ・明瞭なしこりをつくっていることが多い
- ・ほとんどの患者は自分でしこりをみつけて来院する
- ・大きければリンパ節転移や他臓器転移の頻度が増す
- ・小さくても遠隔再発はある

小さいうちに発見しないと後の治療が  
大変になります！



15

非浸潤性乳管癌、小葉癌 = 早期乳癌

→マンモグラフィでのみ発見可能

浸潤性乳管癌、小葉癌 = しこりを作るほどに進行した癌

→触診で判明してしまった癌

全身病となっている可能性あり

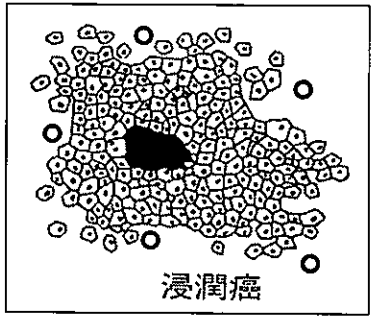
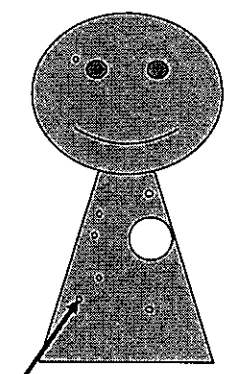
16

早期発見して全身に転移する前に  
切除してしまおう、というのが  
癌手術の大前提



一方で、乳癌と診断される人の80-90%は浸潤癌で、  
発見されたときには  
すでに全身病になっているということを  
大前提にしなければならない

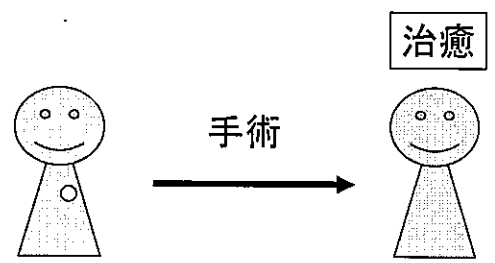
早期発見できなかったら...  
(手に触れるほどに乳癌が成長していたら)



画像検査では写らない  
微小転移(肺、肝、骨)がすでに存在する

乳癌術後薬物療法はなぜ必要か？

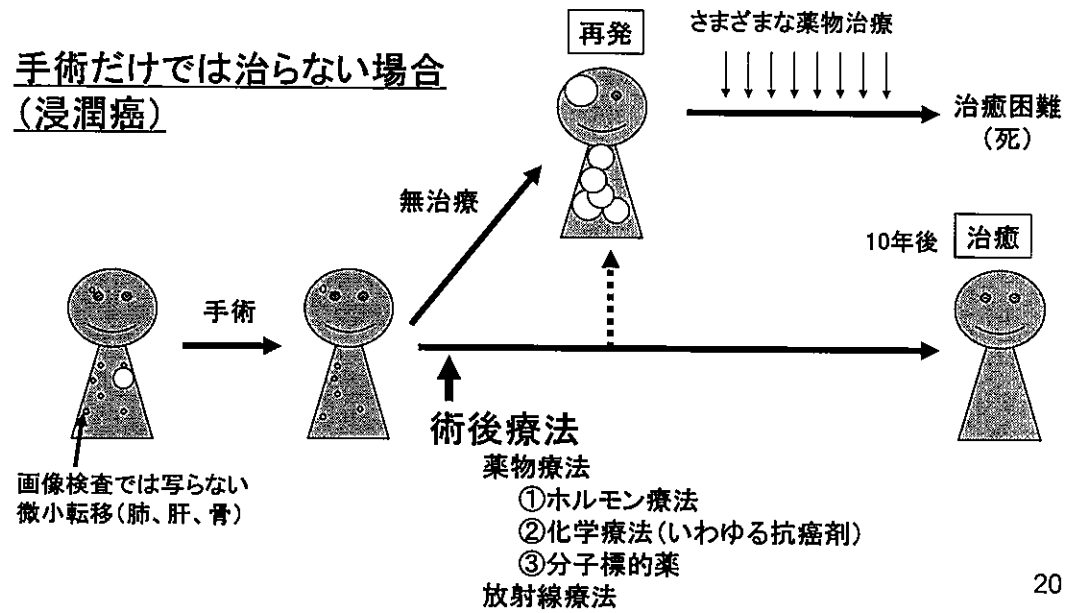
手術だけで治る場合(非浸潤癌、パジェット病)



マンモグラフィ検診で早期発見ができたのなら、  
こうなる可能性が高い。

乳癌術後薬物療法はなぜ必要か？

手術だけでは治らない場合  
(浸潤癌)



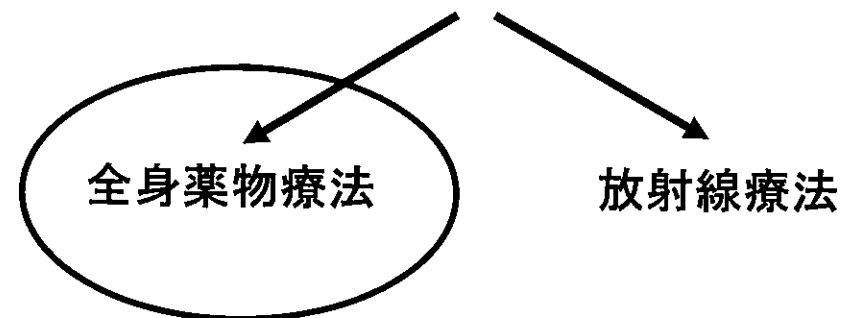
# 乳がん治療の真髄

目に見えない微小転移を全身薬物療法と放射線治療で根絶させること

適切な手術

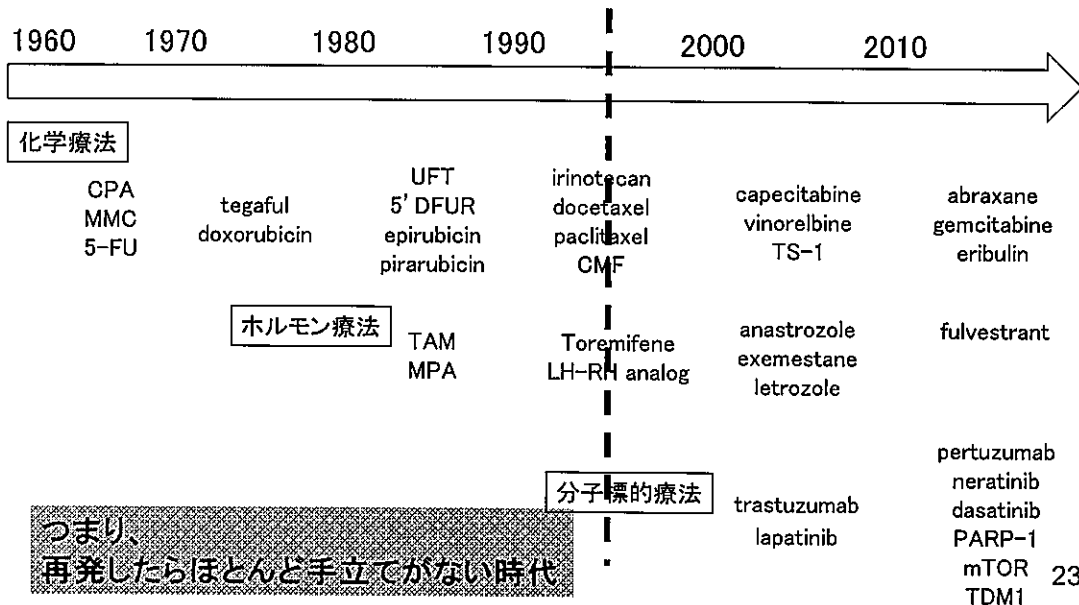


診断(病理検査)



真剣勝負はここです

# 1994年とか1999年とはどんな時代か？



つまり、再発したらほとんど手立てがない時代

どうやったら乳がんにも勝てるのか？

# 乳がんのタイプ別治療戦略 ～乳がん術後薬物療法の話～

## 乳がんの分類

### 分類1

女性ホルモンに  
反応して増殖する  
タイプ



女性ホルモンには  
反応しないタイプ

### 分類2

HER2蛋白が  
発現しているタイプ



HER2蛋白が  
発現していない  
タイプ

25

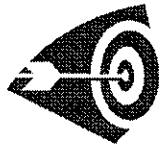
女性ホルモンに反応するとはどういうことか？

## “ホルモン受容体”

これを乳癌細胞が持っているかどうかということ。  
乳癌細胞にとってはえさを食べる口のようなもの。

女性ホルモンとホルモン受容体が結合すると  
乳癌細胞は増殖を始める

26



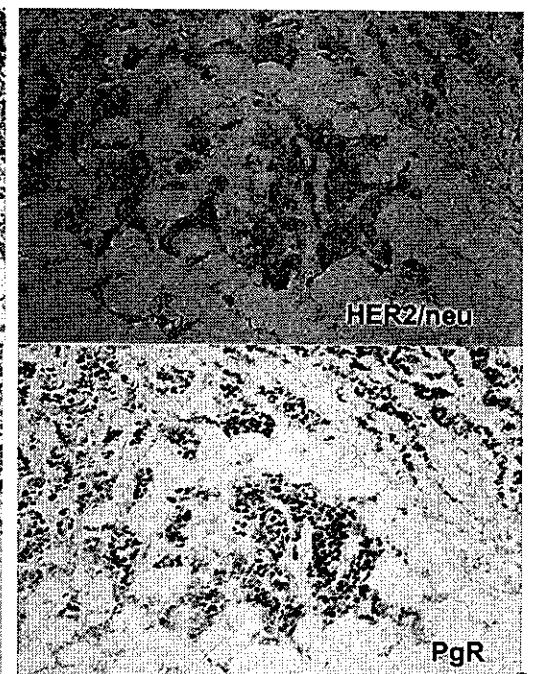
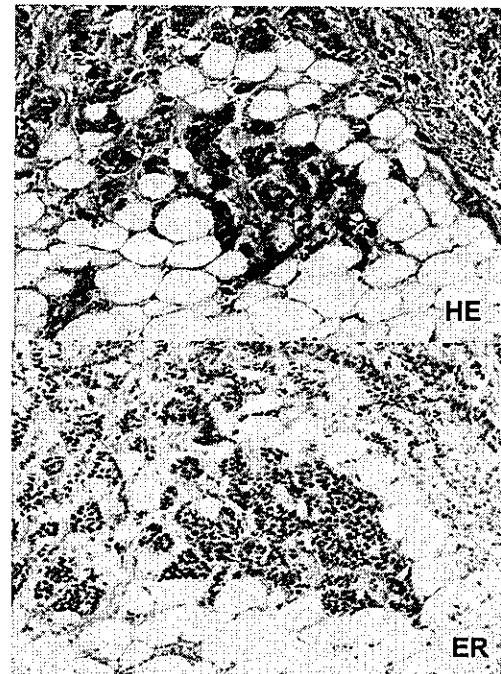
## ホルモン受容体の種類

エストロゲンレセプター (ER)

プロゲステロンレセプター (PgR)

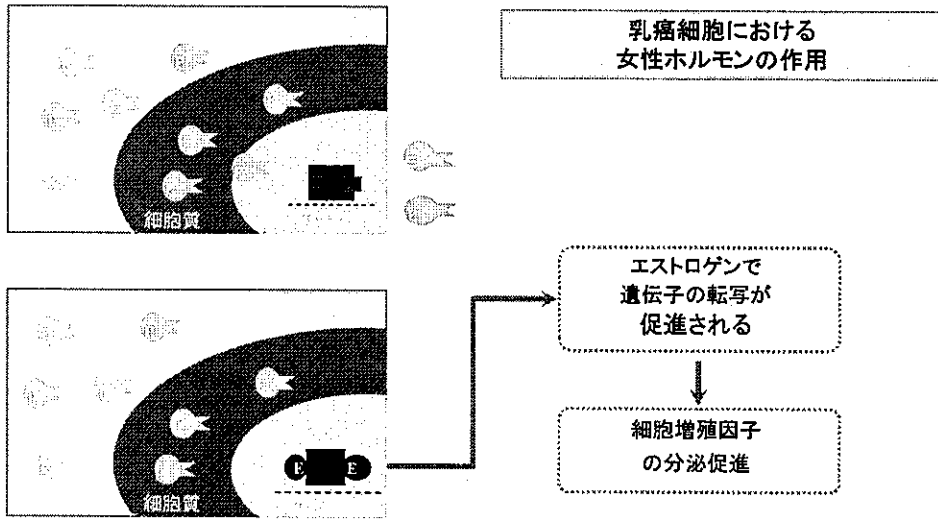
病理検査によって目で見る事ができる。

27



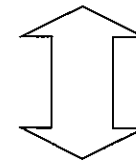
28

# ホルモン受容体を介した乳癌細胞の増殖



NOI製品説明会用OHPより

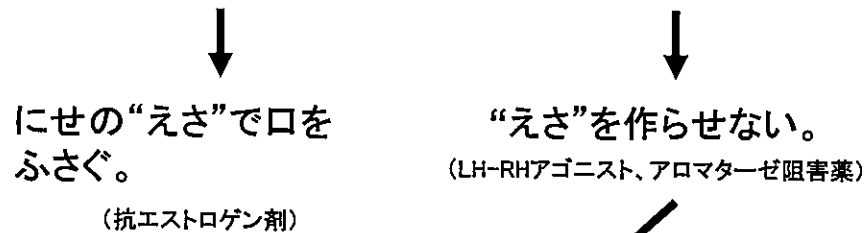
ホルモン反応性のある乳癌は  
ホルモン療法が効果的であるばかりか、  
おうおうにしておとなしい。たちが良いということ。



逆にホルモン反応性のない乳癌にはホルモン療法は無効。しかもおうおうにしてたちが悪い。

# ホルモン療法の概念

とにかく、  
あの手この手で乳癌細胞に  
“えさ”（女性ホルモン）を近づけない。



乳癌を餓死させる。



# ホルモン反応性のある乳癌をさらに分類 ～Ki-67による増殖能の評価～

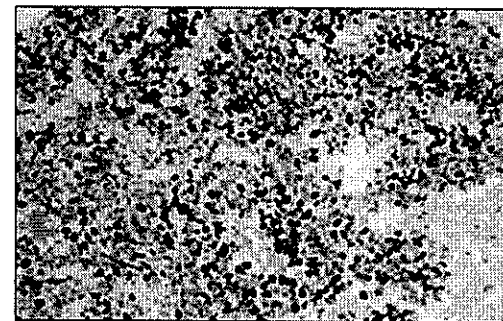


Figure: Immunostain of an invasive breast carcinoma for Ki67 using MIB-1 antibody showing labelling of roughly 70% of nuclei

Ki67 < 15%: luminal A

Ki67 ≥ 15%: luminal B



# 乳がんの分類

## 分類1

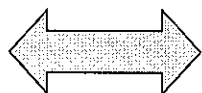
女性ホルモンに  
反応して増殖する  
タイプ



女性ホルモンには  
反応しないタイプ

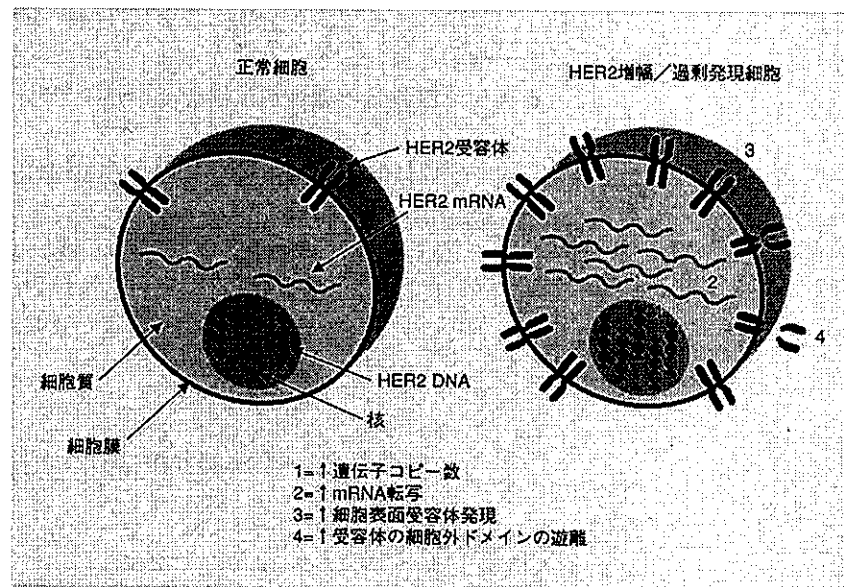
## 分類2

HER2蛋白が  
発現しているタイプ

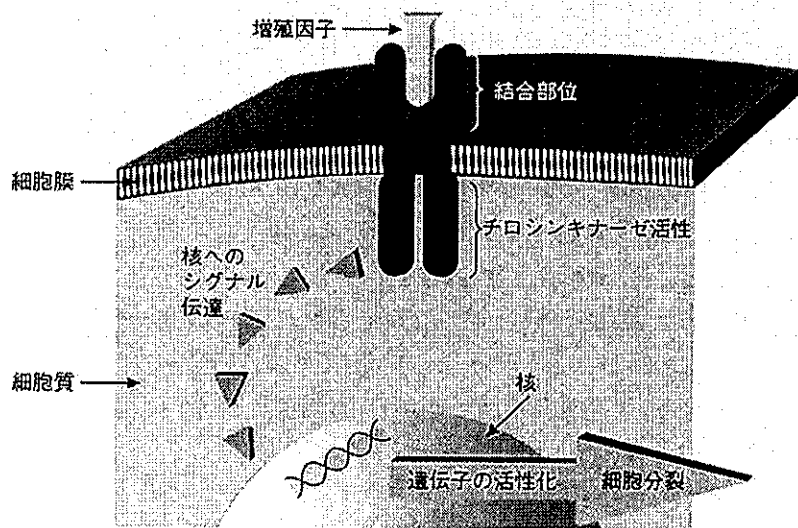


HER2蛋白が  
発現していない  
タイプ

# HER2蛋白が発現しているとはどういうことか？



# HER2は何をしているのか？



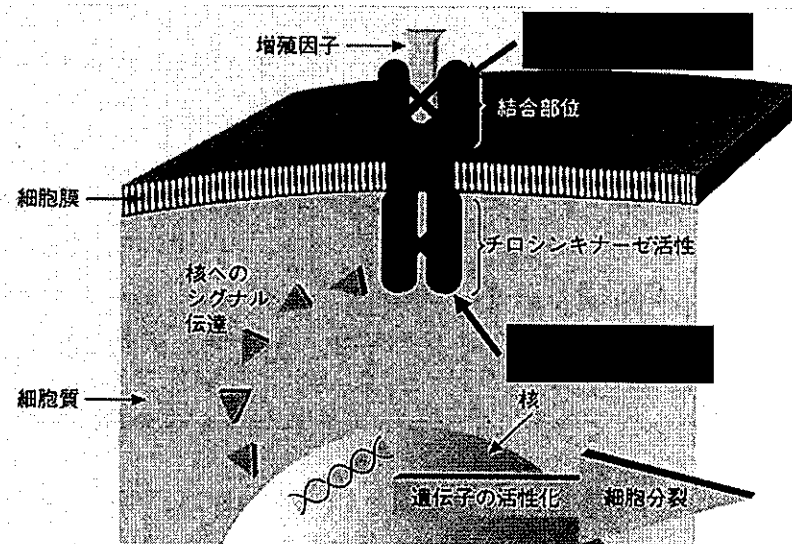
つまり、HER2蛋白がたくさん発現している乳癌は増殖力が強い。たちが悪いということ。

しかし、一方でHER2を利用した特効薬が多数開発されている  
(ハーセプチン、タイケルブ、パーツズマブなど)。

このHER2も病理検査によってどのくらい出ているか目で見ることができる。



## ハーセプチンとタイケルブ



以上より、  
ホルモン反応性とHER2のパターンで  
乳癌は4つのタイプに分類できることが  
分かってもらえますか？

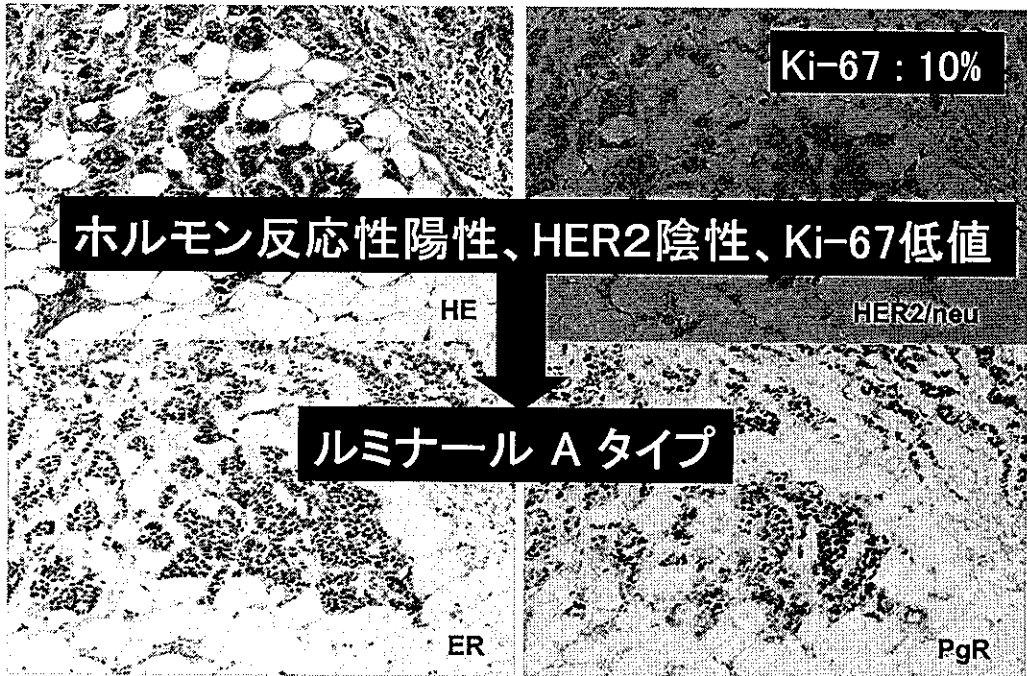
これを“intrinsic subtype”といいます。

Intrinsic : 本質の、根本の  
Subtype : 亜分類



## Intrinsic subtype

|                 | ホルモン反応性 | HER2 | 増殖能 (Ki-67) |
|-----------------|---------|------|-------------|
| ルミナル A          | 陽性      | 陰性   | 低い          |
| ルミナル B (HER2陰性) | 陽性      | 陰性   | 高い          |
| ルミナル B (HER2陽性) | 陽性      | 陽性   |             |
| トリプルネガティブ       | 陰性      | 陰性   |             |
| HER2病           | 陰性      | 陽性   |             |



手術のみの場合のIntrinsic subtype別の予後

ルミナル A

>> ルミナル B

トリプルネガティブ  
(正常細胞型)

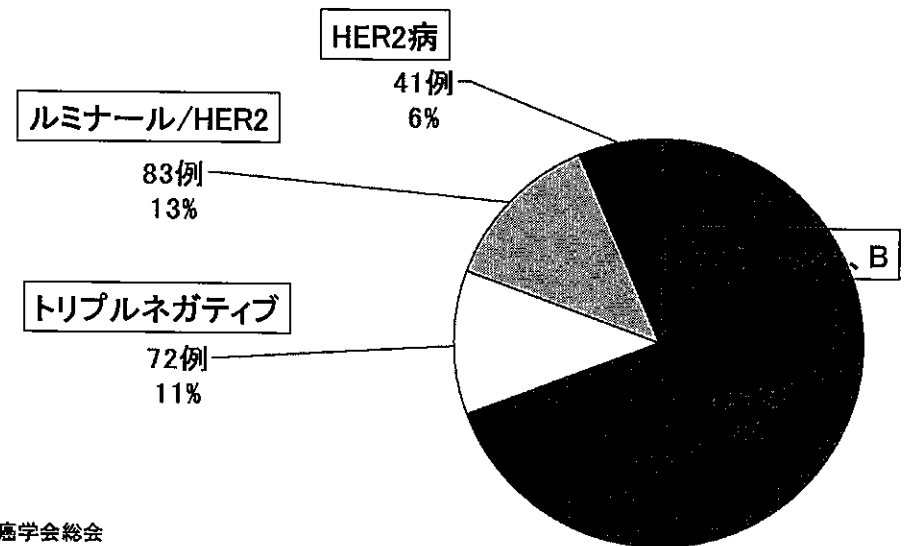
>> ルミナル/HER2 = トリプルネガティブ  
(基底細胞型)

>> HER2病

予後のよさ

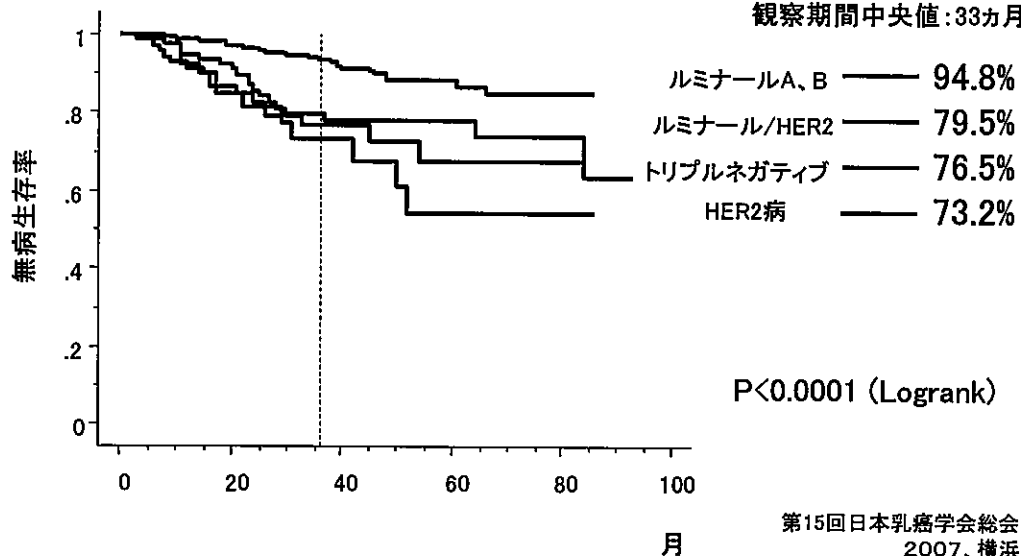
川崎医大、乳癌患者のうちわけ

n=635



### 各グループの無病生存率 ～ハーセプチン未承認の時期～

観察期間中央値:33カ月

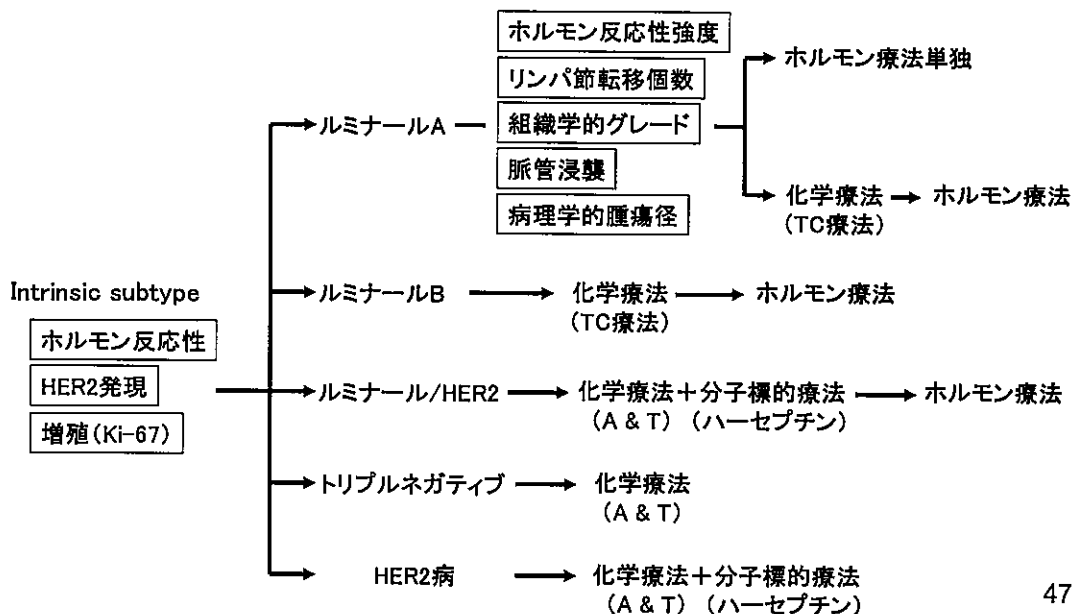


第15回日本乳癌学会総会  
2007、横浜

### Intrinsic subtype別の治療薬

|           | ホルモン療法 | 化学療法 | 分子標的療法 |
|-----------|--------|------|--------|
| ルミナルA     | 不可欠    | ?    | 適応なし   |
| ルミナルB     | 不可欠    | 必要   | 適応なし   |
| ルミナル/HER2 | 不可欠    | 不可欠  | 不可欠    |
| トリプルネガティブ | 適応なし   | 不可欠  | 適応なし   |
| HER2病     | 適応なし   | 不可欠  | 不可欠    |

### 福山市民病院、補助薬物療法決定法の基本路線



### 乳がんに関してまとめ

発見されたときには全身病となっていることがほとんど。

遺伝子学的にまったく異なる6種類の生物の総称。

この6種類は予後もまったく異なる。

6種類別に薬物の反応性もまったく異なる。

できるだけ早い発見、適切な手術、個別化薬物療法こそが救命のカギ。

非浸潤性乳管癌、小葉癌 = 早期乳癌

マンモグラフィでのみ発見可能  
手術だけで治ります

浸潤性乳管癌、小葉 = 進行乳癌

しこりを触知する癌  
全身病になっている可能性あり  
手術だけでは治りません、  
術後薬物療法が重要となります

49

早期乳がんを発見するためには



マンモグラフィ検診を受けることが必要

50

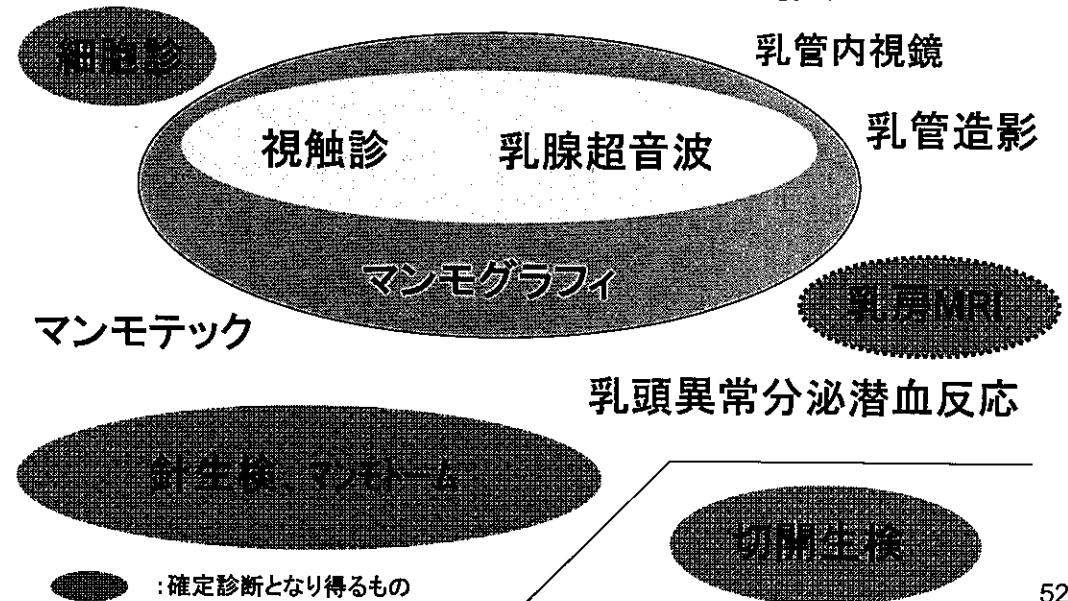
## 乳房の精査が必要な症状

症状や発見動機は？

- ①触知するしこり
- ②マンモグラフィの異常
- ③血性乳頭異常分泌
- ④乳頭のびらん

51

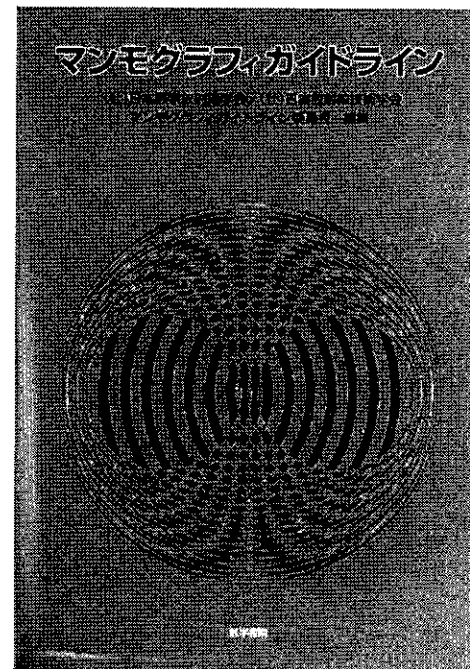
## 乳腺疾患の診断手技



52

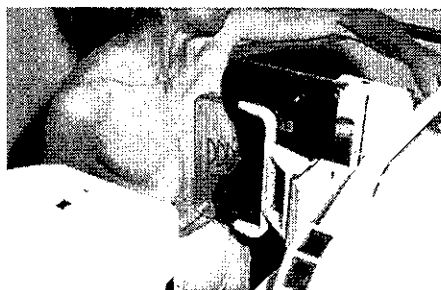
# マンモグラフィ

53



54

## マンモグラフィの撮影法



内外方向

mlo (Medio-lateral oblique)



頭尾方向

cc (cranio-caudal)

55

## 適正なマンモグラフィ

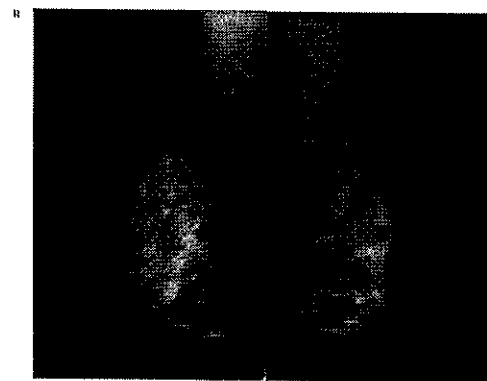


図2-4 MLO撮影の適正なマンモグラム

mlo

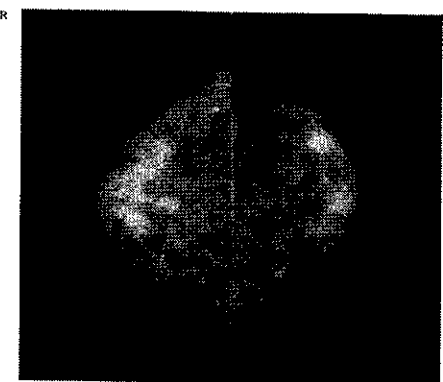


図2-10 CC撮影の適正なマンモグラム

cc

マンモグラフィガイドラインより

56

## マンモグラフィ併用集団検診(1)

触診のみの乳癌検診では早期発見は不可能。  
乳癌死亡率は下がらない。

- ①40歳以上の女性には居住地の自治体から乳癌検診の案内が郵送される(岡山県のみ30歳以上)。
- ②2年に一度マンモグラフィ検診+視触診。
- ③集団検診、個別検診どちらも受診可能。
- ④40歳代は2方向(mlo&cc)
- ⑤50歳以上は1方向(mlo)

57

## マンモグラフィ併用集団検診(2)

- ①(社)日本医学放射線学会/(社)日本放射線技術学会  
マンモグラフィガイドライン委員会編集の“マンモグラフィガイドライン”にのっとり診断される。
- ②マンモグラフィ精度管理中央委員会主催の講習会を受講し試験に合格して読影資格のある医師がカテゴリー1~5に評価を下す。

- 1:正常
- 2:明らかな良性病変
- 3:良性が疑われるものの精査を要する
- 4:乳癌を疑う
- 5:乳癌

実臨床の現場においてもこのカテゴリー分類は大いに参考にされている。

58

## カテゴリーの解釈

- 1:正常  
現時点では乳癌を疑うところはありません。
- 2:明らかな良性病変  
万が一にも乳癌だといけないので来年も乳癌検診を受けましょう。
- 3:良性が疑われるものの精査を要する  
10%の確率で乳癌です。
- 4:乳癌を疑う  
50%以上の確率で乳癌です。ちょっと覚悟が必要です。
- 5:乳癌  
あなたがなんと言おうと乳癌ですから治療を受けてください。

59

## マンモグラフィで何を見るのか?

- ①腫瘍
- ②石灰化
- ③その他の所見
  - ・局所的非対称性陰影
  - ・構築の乱れ

60

# 腫瘍は何を見るか？

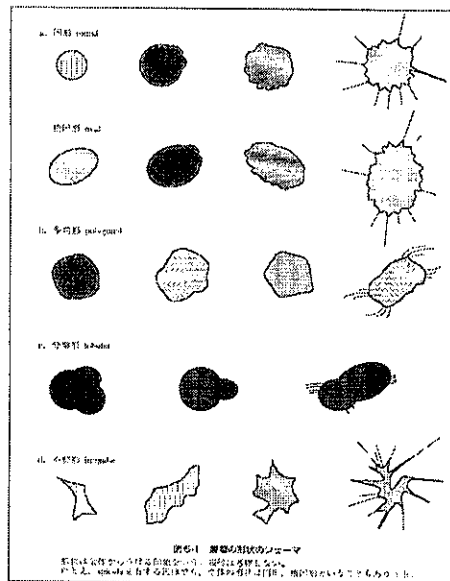
## 1.濃度

高濃度のものほど乳癌を疑う。

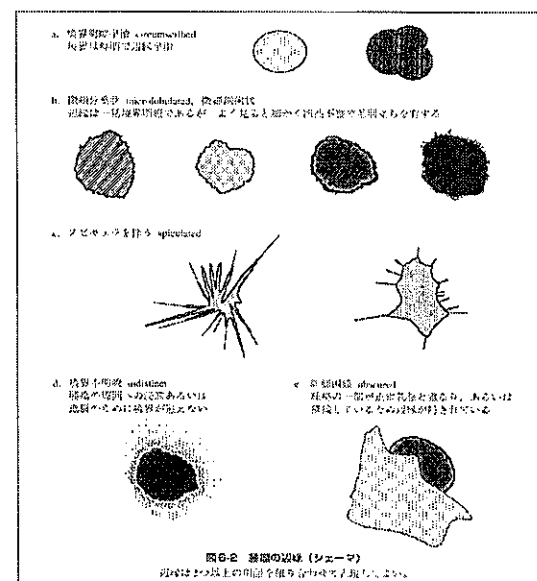
## 2.形状

## 3.境界および辺縁

# 腫瘍の形状(図6-1)

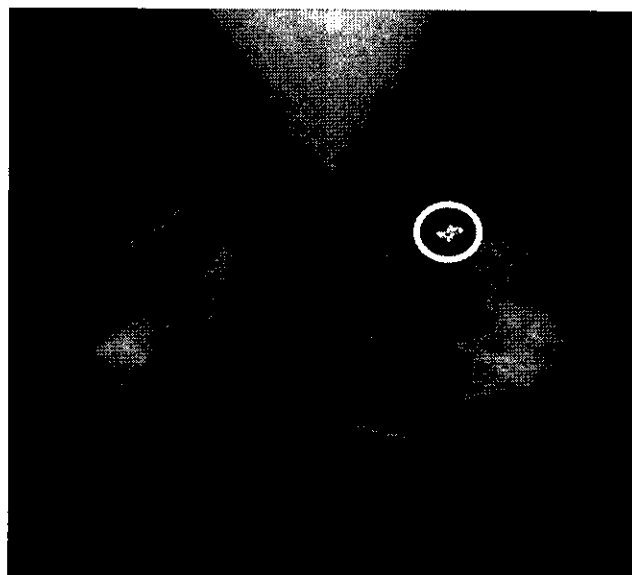


# 腫瘍の辺縁(図6-2)



# 典型的良性腫瘍像(線維腺腫)

乳腺散在乳房



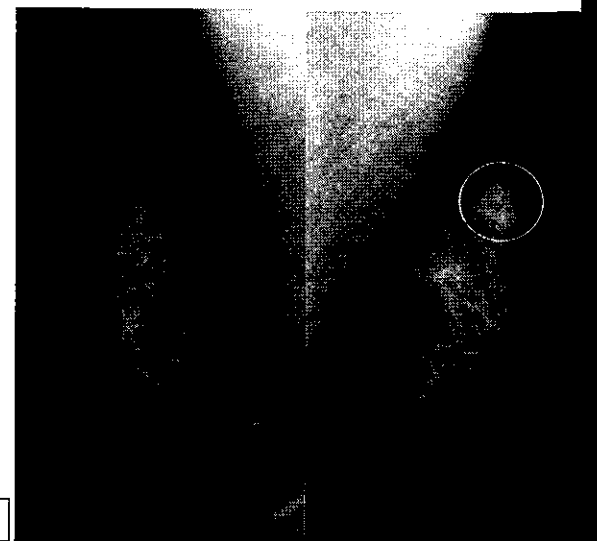
粗大石灰化

カテゴリー 1

カテゴリー 2

# 典型的良性腫瘍像(過誤腫)

乳腺散在乳房



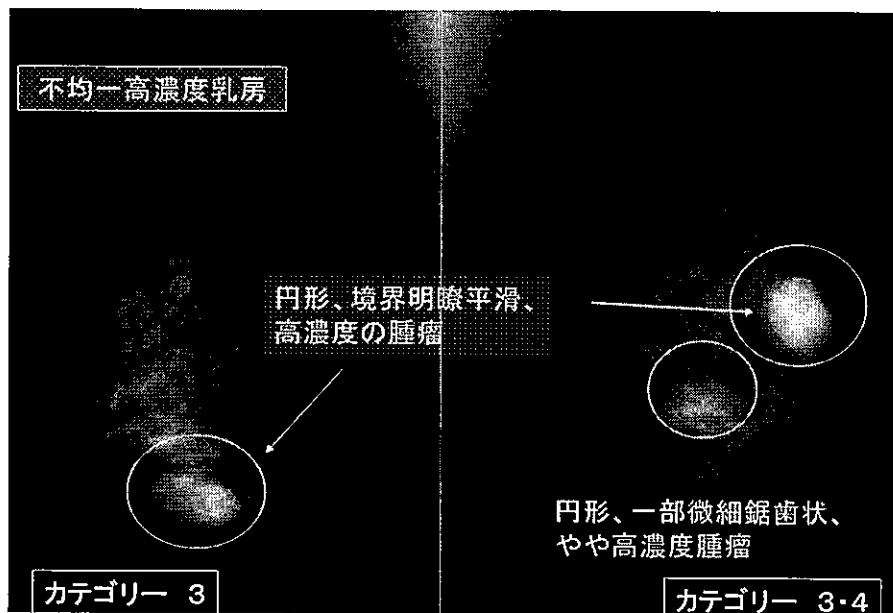
円形、  
脂肪含有の腫瘍

カテゴリー 1

カテゴリー 2



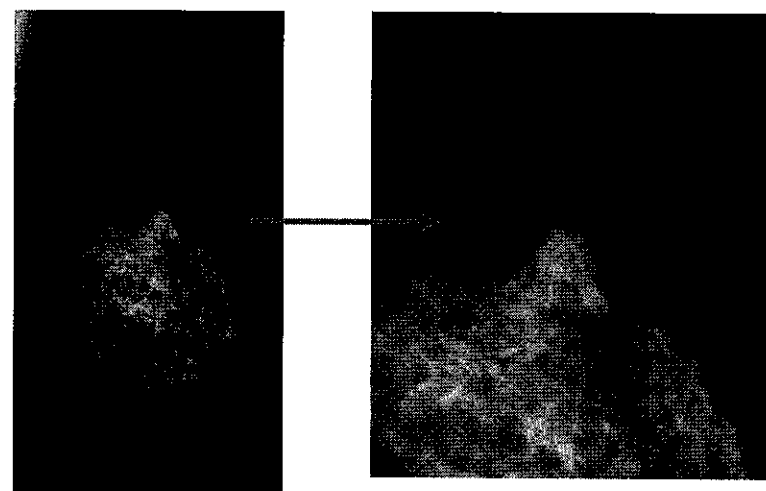
# 乳腺嚢胞



円形、境界明瞭平滑、  
高濃度の腫瘍

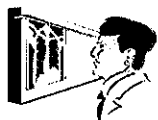
円形、一部微細鋸歯状、  
やや高濃度腫瘍

# 典型的乳癌腫瘤像



腫瘤影あり  
不整形、高濃度  
スピクラあり

カテゴリー 5



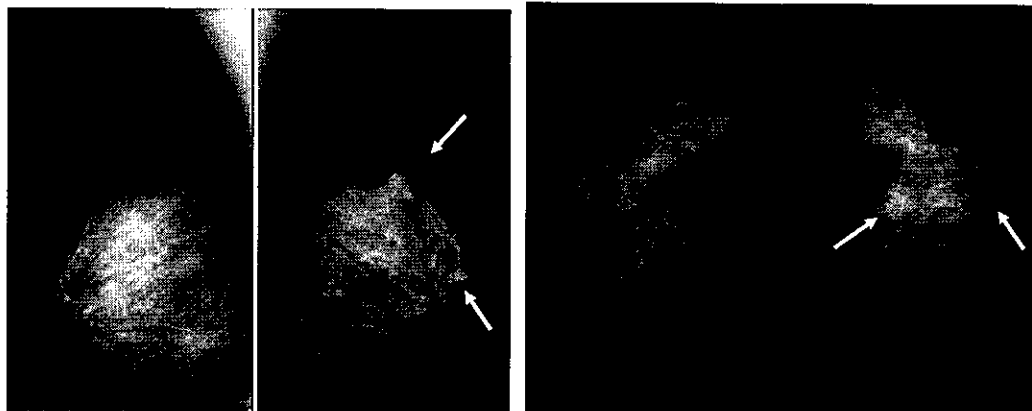
# 典型的乳癌腫瘤像

R-mlo

L-mlo

R-cc

L-cc



カテゴリー5、乳頭近くに娘結節？ 67

# 石灰化は何を見るか？

## 1. 明らかな良性石灰化

- ※覚えるしかない
- ※一般に大きな石灰化

## 2. 良悪性の鑑別を要する石灰化

- 形状は？
- 分布は？
- ※一般に小さな石灰化

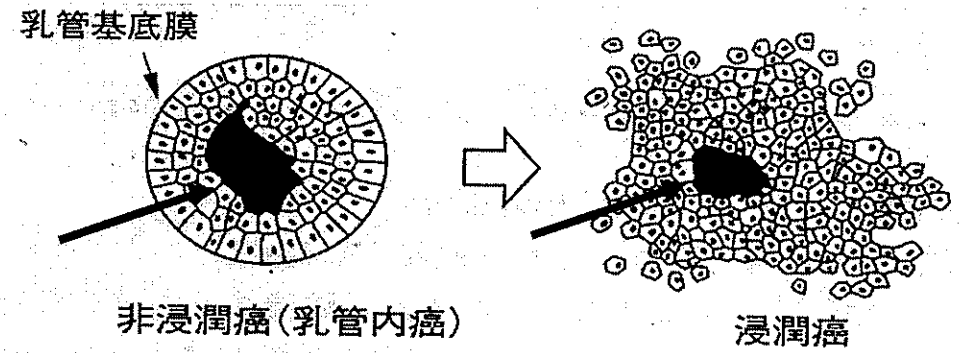
## 明らかな良性石灰化: カテゴリー 1 or 2

- ・ 乳腺以外の石灰化: カテゴリー1 (異常なし)
  - ・ 動脈壁、皮膚
- ・ よく見る石灰化: カテゴリー1
  - ・ 中心透亮性石灰化、孤立性点状石灰化
- ・ 乳腺内の石灰化: カテゴリー2 (良性石灰化)
  - ・ 線維腺腫、milk of calcium、異栄養性石灰化、乳管拡張症
- ・ 次回参考にしたほうが良い石灰化: カテゴリー2
  - ・ 良性石灰化の出来始め

69

## なぜ乳癌には石灰化をともなうのか？

～形状～



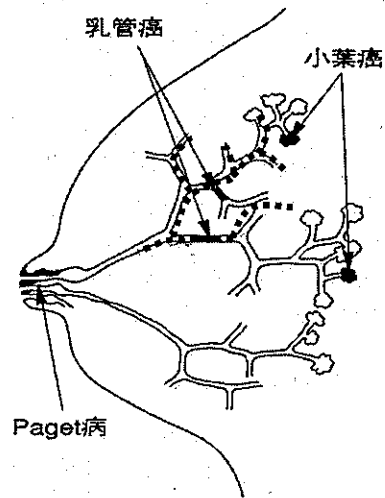
中心部の壊死なので  
乳癌の石灰化はいびつな形をしている。

70

## なぜ乳癌には石灰化をともなうのか？

～分布～

乳癌の発生部位と名称



解剖学的な乳管の走行に  
沿って分布する。

71

## 石灰化の分布(図6-3)

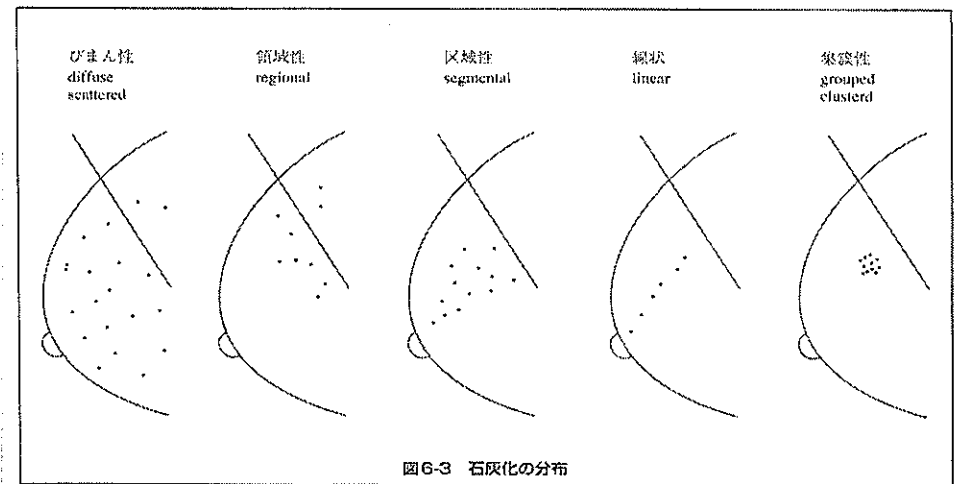
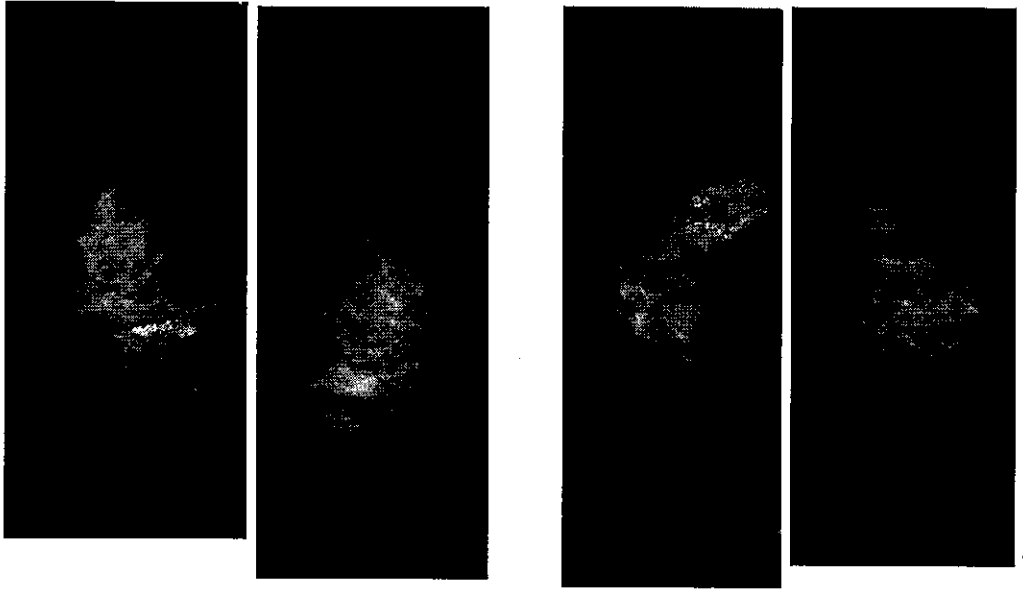


図6-3 石灰化の分布

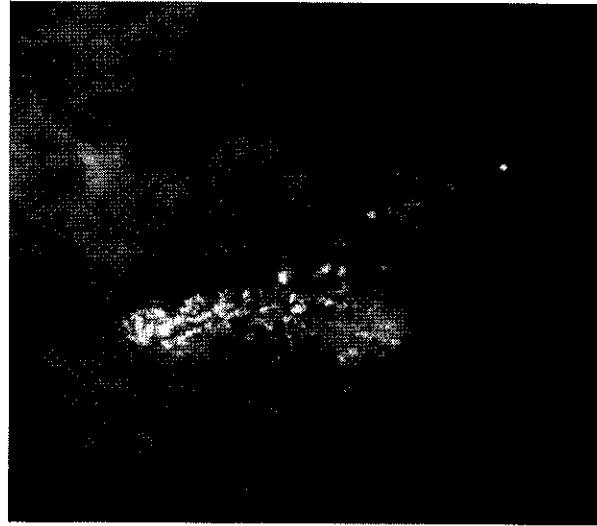
72

# 典型的乳癌石灰化像



73

# 典型的乳癌石灰化像



区域性

線状、分枝状



カテゴリー 5

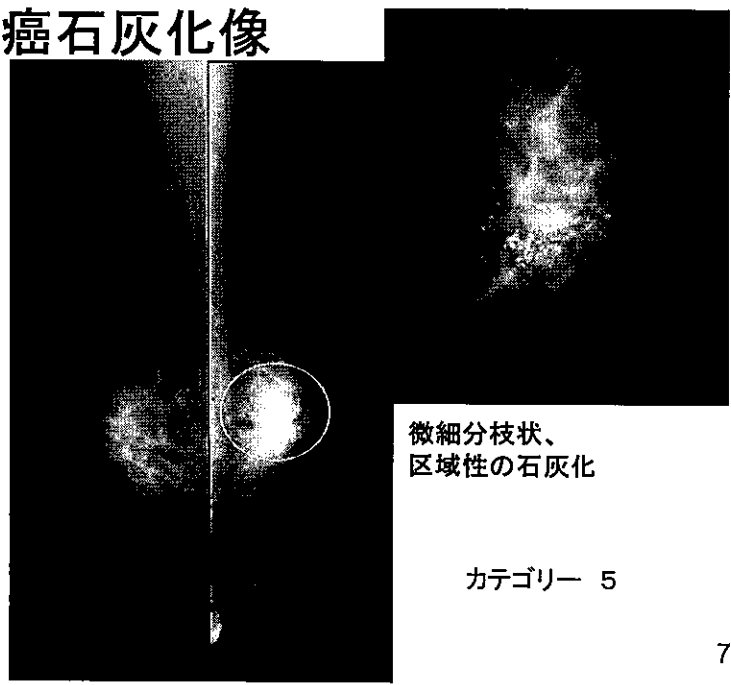
74

# 典型的乳癌石灰化像

乳腺散在乳房

びまん性の石灰化

カテゴリー 2

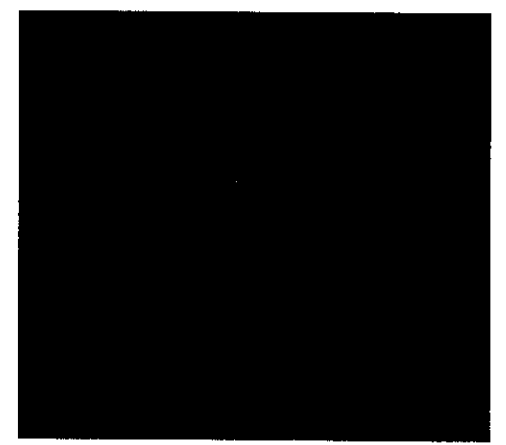


微細分枝状、  
区域性の石灰化

カテゴリー 5

75

# 乳癌石灰化像

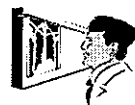


カテゴリー 4  
(ステレオガイド下針生検で乳癌)

76

その他の所見  
局所的非対称性陰影  
構築の乱れ

77



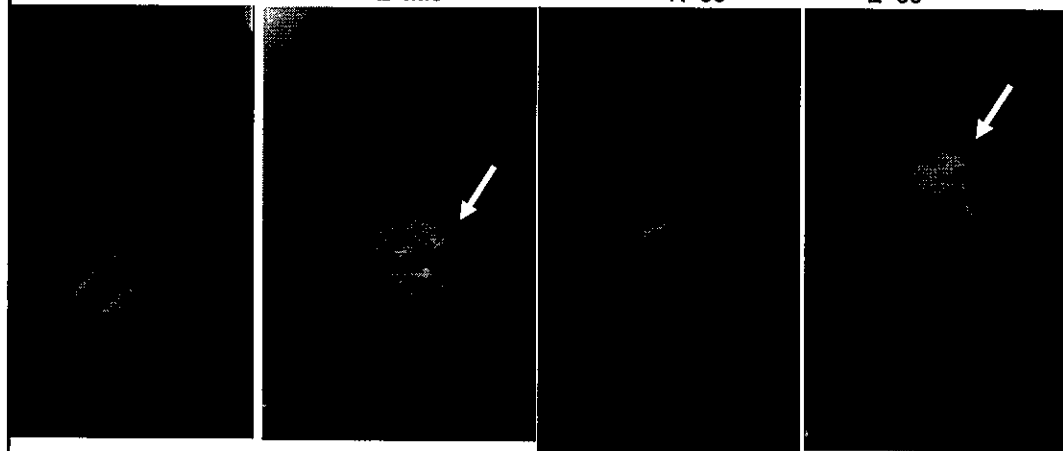
局所的非対称性陰影

R-mlo

L-mlo

R-cc

L-cc



カテゴリ-3(精査の結果乳癌)

78

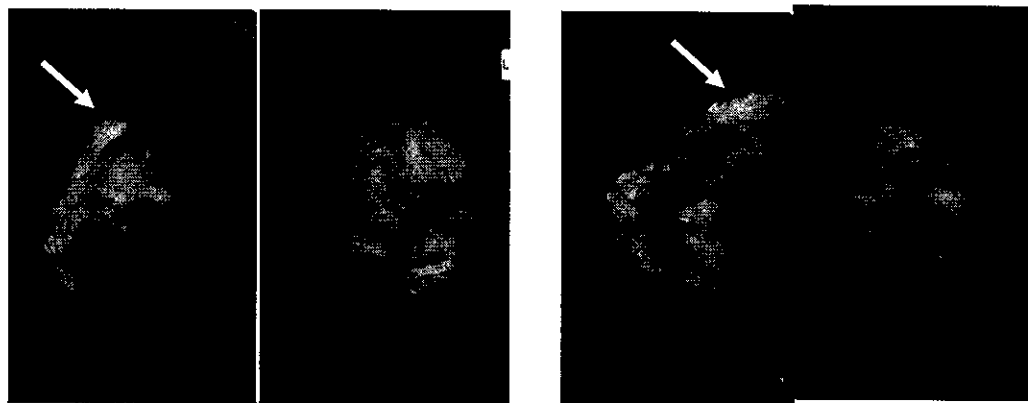
局所的非対称性陰影(FAD)

R-mlo

L-mlo

R-cc

L-cc



カテゴリ-3(精査の結果乳癌)

79

構築の乱れ Architectural distortion

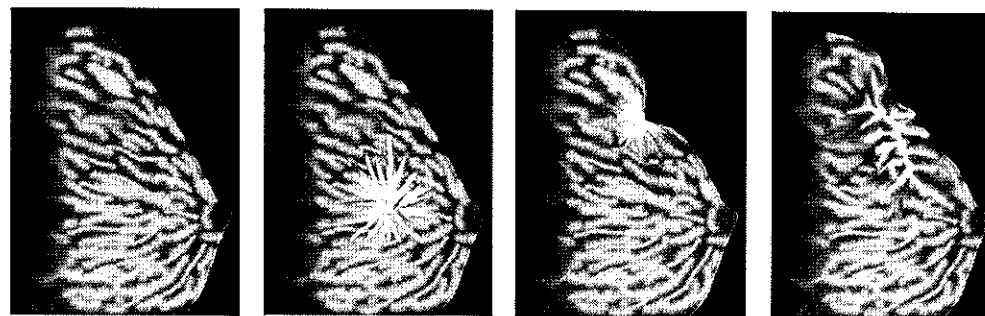
カテゴリ分類は3、4

正常の構築

spiculation

retraction

distortion



硬癌  
Radial scar

硬癌

乳頭腺管癌  
浸潤性小葉癌

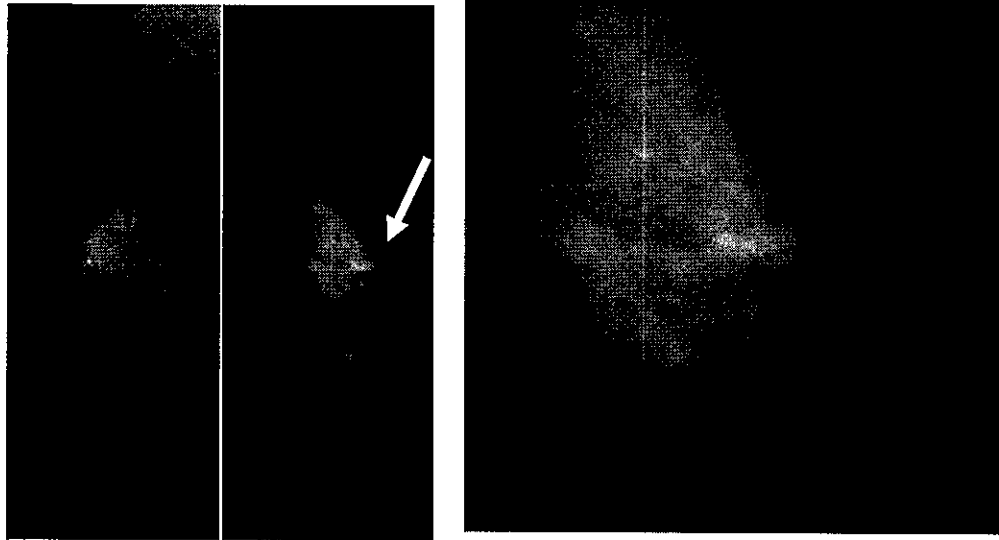
80

## 構築の乱れ

カテゴリ-4(精査で乳癌)

R-mlo

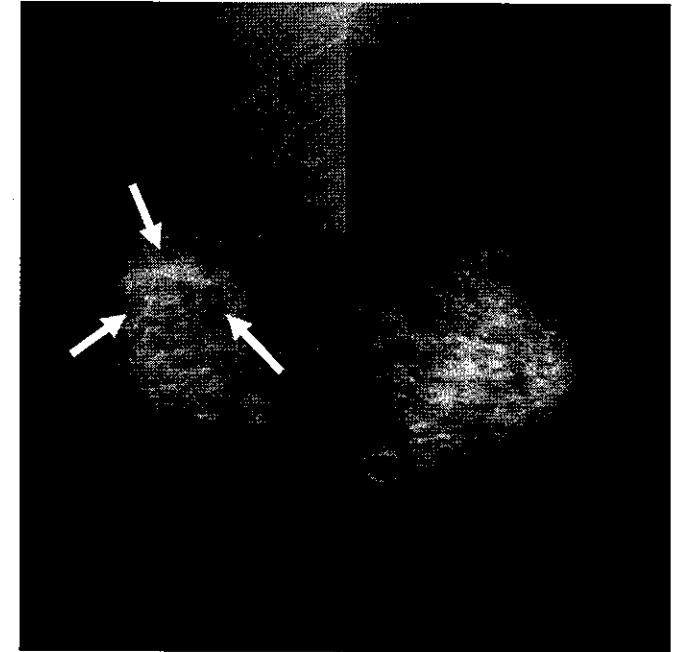
L-mlo



福山市民病院 乳腺甲状腺外科

81

## 構築の乱れ



distortion

→カテゴリ-4  
(精査で乳癌)

福山市民病院 乳腺甲状腺外科

82

## 乳癌検診のありかた

### ①触診のみ

医学的には意味なし。進行した癌だけが見つかる

### ②触診(1年ごと)とマンモグラフィ(2年ごと)

理想の乳癌検診

### ③マンモグラフィのみ(2年ごと)

ある意味理想的な乳癌検診、検診への誤解が減る

83

福山市民病院 乳腺甲状腺外科

## マンモグラフィ併用検診の趣旨

手に触れるしこりになる前に乳癌を発見する。

※乳癌は浸潤径1cmのしこりになるまで10年かかる。  
※触診で判明するにはまだ7~8年かかるものを今、発見する。  
※触診のみの乳癌検診の4~10倍乳癌が見つかる。

みんな非浸潤癌で見つかり、  
みんな手術だけで治るのが理想

84

福山市民病院 乳腺甲状腺外科

## マンモグラフィ併用検診の問題点

- ①多くの日本人女性は触診で異常があった人がマンモグラフィを受けるものだと思っている。  
※先進諸国で“乳癌検診”とはマンモグラフィのことである。  
※触診はしない国が殆ど。
- ②マンモグラフィが希望制であった。
- ③本邦ではマンモグラフィ検診を受けている女性は20%しかいない。  
※アメリカでは約80%の女性が受けている。
- ④マンモグラフィの重要性を自治体が十分に説明していない。

85

- ・16人に1人が乳がんになる時代です。
- ・乳がんは早期に発見すれば、手術だけで治癒します。
- ・早期に発見するためには、マンモグラフィ検診が必要です。
- ・2年に1度のマンモグラフィ検診は乳がんの死亡率を低下させる重要な方法です。

86

御清聴ありがとうございました

乳癌検診の重要性を理解していただき  
マンモグラフィ検診を啓発し、受診率向上を  
目指しましょう

87