

当院における高齢者 triple negative 乳癌の検討

雑賀三緒 宮部理香 栗原俊明
 赤星径一 井上尚 増田崇光
 下島礼子 熱田幸司 新谷恒弘
 小林秀昭 中山隆盛 稲葉浩久
 白石好 森俊治 磯部潔

静岡赤十字病院 外科

要旨：近年の高齢化において、高齢者乳癌罹患者が増加している。ホルモン感受性乳癌が多い傾向にあるが、当院で経験した高齢者乳癌にtriple negative症例が散見された。抗癌剤に対する認容性も問題となり、補助療法の決定に苦慮する。今回、当院において手術を施行した75歳以上の高齢者triple negative乳癌の検討を行ったので報告する。

2008年4月から2010年6月までに当院で乳癌の診断で手術を施行した症例140例中、75歳以上の高齢者は21例（15%）であった。ER+ and/or PgR+の症例は10例（48%）で、いずれも陰性の症例が11例（52%）に及んだ。

Triple negative乳癌11例全例に手術施行され、60%は後療法せず経過観察のみとなった。術後後療法なしの症例のなかで再発した症例も認められた。

認知症や脳梗塞後遺症などの合併で全身治療が困難な症例が多く、今後高齢者 triple negative 乳癌に対する標準治療を検討する必要があると思われた。

Key word：乳癌，トリプルネガティブ，高齢者

I. はじめに

乳癌は日本の女性の臓器別のがん年齢調整罹患率は現在第1位であり、その割合は上昇傾向にある。また、高齢化率の上昇に伴い近年高齢者の乳癌罹患者が増加している。元来高齢者乳癌はホルモン感受性乳癌が多い傾向にあるが、当院で経験した高齢者乳癌にtriple negative症例が散見された。抗癌剤に対する認容性も問題となり、また認知症など合併疾患を伴う頻度が高く、補助療法の決定に苦慮する。今回、当院において手術を施行した75歳以上の高齢者 triple negative 乳癌 (triple negative breast cancer ; TNBC) について臨床像と治療法について検討を行ったので報告する。

II. 対象と方法

2008年4月から2010年6月までに当院で乳癌の診断をうけ、手術となった140例中、75歳以上の高齢者乳癌は21例（15%）であった。当院におけ

る手術症例の平均年齢は60.15歳であった。（図1）手術症例140例をsubtype別にみると、Luminal A（ホルモン受容体陽性，Her 2 陰性）が92例（66%）と最も多く、Luminal B（ホルモン受容体陽性，Her 2 陽性）は7例（5%），Her 2-enrichedは13例（9%），Basal like（ホルモン受容体陰性，Her 2 陰性）は28例（20%）であった。75歳以上の手術症例をsubtype別に分類するとLuminal Aが10例（48%），Her 2-enrichedは1例（4%），Basal likeは10例（48%）であった。Luminal AとBasal likeが同数であるのは、Luminal Aで本人の希望にてホルモン療法のみで手術を行っていない症例が、Stage IV 3例を含め7例あるためである。（図2）75歳以上の高齢者TNBCの病期はStage I 2例（27%），Stage II A 4例（37%），Stage III B 1例（9%），Stage III A 1例（9%），Stage III B 2例（18%）であった。（図3）病理組織型は、充実腺管癌 4例（37%），硬癌 3例（27%），髄様癌 2例（18%），乳頭腺管癌 1例（9%），浸潤性小葉癌 1例

(9%)であった。(図4)

Ⅲ. 結 果

当院で今回の検討期間中に診断された75歳以上のTNBC全例に手術が施行された。全10症例の詳細を表1に示した。TNBC 10例中8例で胸筋温存乳房切除術 (Bt), 2例に乳房円状部分切除術 (Bp) が施行された。Bp施行した1例は胃癌にて放射線照射を省略し, 1例は残存乳房照射50 Gy/25 Frを施行した。腋窩リンパ節は, 腋窩リンパ節郭清 (Ax) が3例, センチネルリンパ節生検 (SLNB) が4例, サンプリングが1例であった。2例はいずれの検索も省略した。術後後療法

を施行した症例は4例で, 点滴抗癌剤は2例のみ, 3例でテガフル・ウラシル (UFT) 内服を施行, 放射線照射を3例施行した。

術後後療法なしの症例は6例あり, そのうち1年以内に2例が再発した。再発した1例は炎症性再発にて胸壁へ放射線照射するも呼吸状態が悪化し, 癌性リンパ管腫症にて術後1年で逝去した。

1例は多発肺転移を来し, 当初抗癌剤投与拒否にてUFT内服開始したが, 進行が見られたためカペシタビンとシクロホスファミドの併用療法を (XC療法) 開始し, 部分奏功が得られた。2クール目に手足症候群が出現し休薬するも休薬中に肝転移が出現し, 徐々に肝機能の増悪を認めた。ご本人がこれ以上の抗癌剤治療を希望されず, 緩和

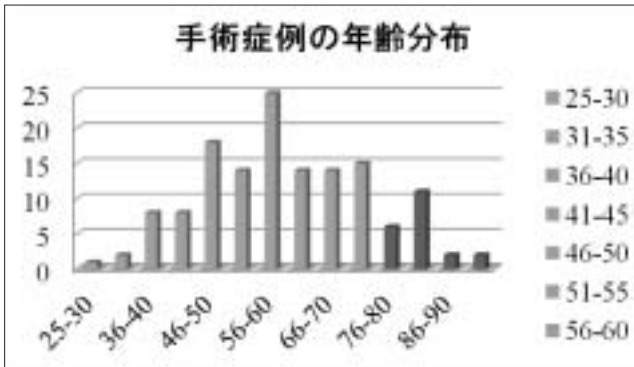


図1 2008年4月～2010年6月に当院で手術を受けた140例の年齢分布

平均年齢60.15歳, 75歳以上の高齢者乳癌は21例 (15%)

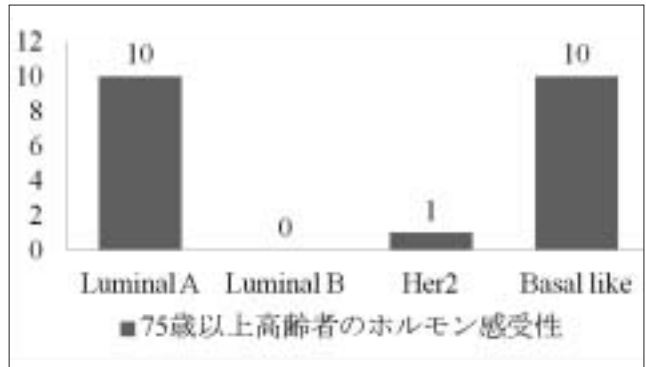


図2 75歳以上手術症例の高齢者乳癌のsubtype別の割合

Luminal A (ホルモ感受体陽性, Her2 陰性) が10例 (48%), Luminal B (ホルモ感受体陽性, Her2 陽性) は0例 (0%), Her2-enrichedは1例 (4%), Basal like (ホルモ感受体陰性, Her2 陰性) は10例 (48%) であった。Luminal AとBasal likeが同数であるのは, Luminal Aで本人の希望にてホルモ療法のみで手術を行っていない症例が, Stage IV 3例を含め, 7例あるためである。

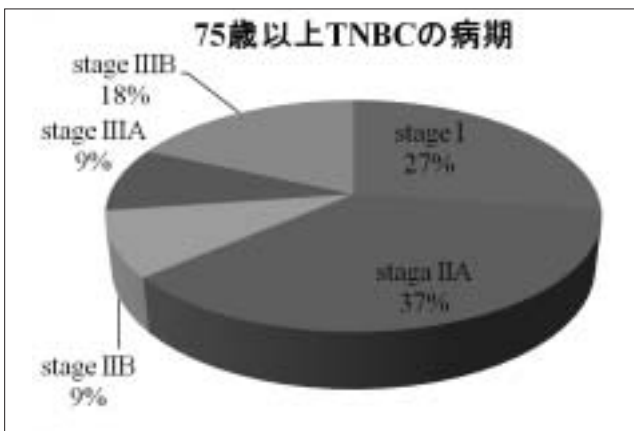


図3 75歳以上TNBCの病期

Stage I 2例 (27%), Stage II A 4例 (37%), Stage II B 1例 (9%), Stage III A 1例 (9%), Stage III B 2例 (18%) であった。

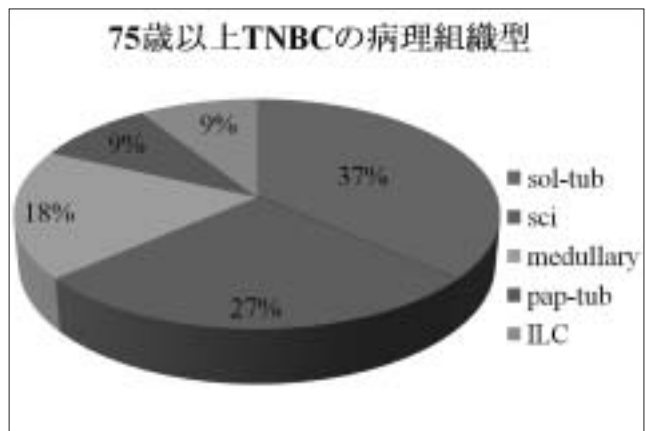


図4 75歳以上TNBCの病理組織型

Sol-tub (充実腺管癌) 4例 (37%), sci (硬癌) 3例 (27%), medullary (髄様癌) 2例 (18%), pap-tub (乳頭腺管癌) 1例 (9%), ILC (浸潤性小葉癌) 1例 (9%) であった。

治療とし、手術から2年7ヶ月で逝去した。術後抗癌剤投与中に局所再発を来した症例も1例認められ、現在放射線照射とカペシタビン（CAP）内服加療中である。

IV. 考 察

高齢者乳癌の特徴として、非浸潤癌で発見される割合が低い、PgRの発現率が高い（ERの発現率は同率）、Her 2の発現率が低い、核異型度が低という点が示されている。すなわち、大多数がLuminal Aタイプで、核異型度も低く、予後良好なものが多いとされている。¹⁾

乳癌治療には手術以外に化学療法（分子標的薬）、内分泌療法、放射線療法という多くの治療法が存在し、癌の生物学的性質とリスクから治療方針が決定される。TNBCはホルモン療法や抗Her 2療

法の効果が期待できないために、化学療法の効果を期待することとなる。

当院の検討期間内での手術・非手術を合わせた症例ではLuminal Aタイプが60.7%（17/28例）であった。高齢者TNBC症例では全例に手術が施行され、60%は後療法せず経過観察のみとなった。これは、認知症などの合併疾患により抗癌剤治療が不可能であったことや、本人・家族とも希望しないという理由であった。高齢者乳癌に対する化学療法のデータは、臨床試験に高齢者が参加していない点、化学療法が効きにくい群（ホルモン感受性陽性、Her 2陰性）が大半である点から十分ではない。有害事象の懸念や余命との兼ね合いより回避される場合が多い²⁾。Elkinらは、ER陰性・リンパ節転移陽性の高齢者乳癌に対する化学療法は死亡率を低下させると報告している^{3,4)}。UFT内服も高齢者に対する単独投与において有害事象

表1 75歳以上TNBCの詳細

症例	年齢	術式	組織型	T	N	M	stage	HR	Her 2 (FISH)	後療法	RTx	合併症 転 帰
1	92	Bt+Ax	sci	4 b	2 a	0	ⅢB	0	0	なし	—	認知症
2	92	Bt	sci	4 b	0	0	ⅢB	0	1	なし	—	認知症
3	85	Bp+SNB	medullary	1	0	0	I	0	0	なし	—	認知症
4	85	Bt	sol-tub	2	0	0	ⅡA	0	1	なし	—	炎症性再発にて死亡
5	82	Bt+Ax	sci	2	1	0	ⅡB	0	0	なし	50 Gy	胃癌にて死亡
6	82	Bt+SNB	ILC	2	0	0	ⅡA	0	1	UFT	—	脳梗塞後遺症
7	81	Bt	sol-tub	1	0	0	I	0	0	なし	—	肺肝皮膚転移にて死亡
8	81	Bt+Ax	sol-tub	3	1	0	ⅢA	0	0	ECx 4 DOCx 4	—	局所再発 リンパ節 転移
9	78	Bp+SNB		2	0	0	ⅡA	0	0	TCx4, UFT	50 Gy	DM, 脳梗塞
10	77	Bt+SNB	sol-tub	2	0	0	ⅡA	0	2 (—)	UFT	0	脳梗塞 後遺症

Bt；胸筋温存乳房切除術，Bp；乳房円状部分切除術

Ax；腋窩リンパ節郭清，SNB；センチネルリンパ節生検

Sol-tub；充実腺管癌，sci；硬癌，medullary；髓様癌，pap-tub；乳頭腺管癌，ILC；浸潤性小葉癌

UFT；テガフル・ウラシル，EC；エビルピシン，シクロホスファミド，DOC；ドセタキセル

TC；ドセタキセル，シクロホスファミド

発現上昇のデータはなく、術後薬物療法の選択肢の1つとなり得る⁵⁾。若年者TNBCと高齢者TNBCでは分子的な差異があり、若年者TNBCの方がより進行が早く再発率が高いとの報告もあり⁶⁾、高齢者では化学療法を回避して余命を全うする可能性が示唆される。しかし、後療法を施行しなかった症例のうち、2例が術後1年以内に再発を来し死亡した。2例とも80歳代であり、合併疾患もあることから抗癌剤による積極的な術後療法を考慮しがたい症例であった。高齢者TNBC症例で、時に急速な再発転移を来してくる症例があることを念頭に置き、本人、家族に十分なインフォームドコンセントを行った上で経過観察する必要があると思われた。

V. 結 語

当院における高齢者TNBC症例の臨床像と治療について検討した。日本は現在高齢化社会に向かっており、高齢者乳癌患者も増加している。高齢者TNBC症例も今後増加することが予測され、更なる検討とデータの累積が必要であると考えられた。

参考文献

- 1) 坂井威彦, 岩瀬拓士. 高齢者に対する癌治療の現状: 乳癌. 癌と化療 2010 ; 37 (13) : 2829-2832.
- 2) 朝倉直樹, 木村盛彦, 後藤與四成, ほか. 超高齢者乳癌の検討 認知症を合併した超高齢者乳癌の検討. Geriatr Med 2009 ; 47 (7) : 897-900.
- 3) Elkin EB, Hurria A, Mitra N, et al. Adjuvant chemotherapy and survival in older women with hormone receptor-negative breast cancer: assessing outcome in a population-based, observational cohort. J Clin Oncol 2006 ; 24 : 2757-2764.
- 4) Giordano SH, Duan Z, Kuo YF, et al. Use and outcomes of adjuvant chemotherapy in older women with breast cancer. J Clin Oncol 2006 ; 24 : 2750-2756.

- 5) 田口哲也, 野口眞三郎. 乳癌症例に対するUFT単独療法およびホルモン剤併用療法の安全性と投与継続性の検討. 癌と化療 2009 ; 36 (9) : 1465-1474.
- 6) Carvalho FM, Bacchi LM, Santos PP, et al. Triple-negative breast carcinomas are a heterogeneous entity that differs between young and old patients. Clinics 2010 ; 65 (10) : 1033-1036.

Triple negative breast cancer in elder women

Mio Saiga, Rika Miyabe, Toshiaki Kurihara,
Keiichi Akahosi, Takashi Inoue, Takamitsu Masuda,
Reiko Shimojima, Kouji Atsuta, Tsunehiro Shintani,
Hideaki Kobayashi, Takamori Nakayama, Hirohisa Inaba,
Kou Shiraishi, Shunji Mori, Kiyoshi Isobe

Department of Surgery , Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

Abstract : Recently, older women with breast cancer are increasing in number and some of them are diagnosed with triple negative breast cancer. 140 women were diagnosed as breast cancer and had operation in our hospital between April 2008 to June 2010. Among them, 21 women (15%) are aged 77 over years. We analyzed 11 women over age 75 diagnosed with triple negative breast cancer. 11 women with triple negative breast cancer were underwent surgery. 60% of them received no adjuvant therapy. Some cases with no adjuvant therapy recurred after the operation. Many complications and concerns about side effects of chemotherapy make it difficult to treat elder women with TNBC. Because there are many complications among elderly people, it is difficult to choice the treatment. So we have to consider life expectancy and complications when treating elders. It is necessary to examine the standard treatment to older patients with triple negative breast cancer.

Key word : triple negative breast cancer