

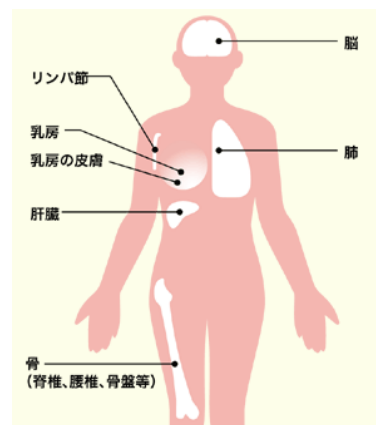
臨床に役立つ(といいな!) 乳がん皮膚転移の話

浜松医療センター 乳腺外科 小林英絵

はじめに

乳がんの「転移」というと、一般的には骨・肝臓・肺などの遠隔転移をイメージしやすい。

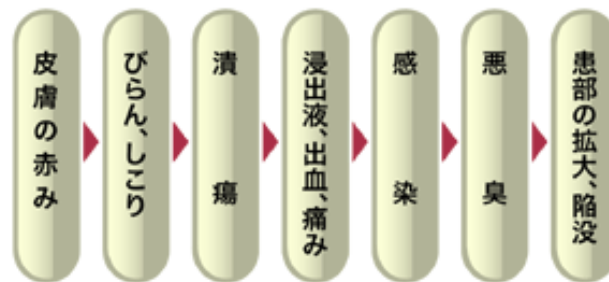
しかし、頻度は多くないものの、患者のQOLを下げる病変として「皮膚転移」がある。



乳がん皮膚転移とは

乳がんの直接浸潤、もしくは炎症性乳がんや皮下リンパ管内から腫瘍が皮膚の表面に顔を出した状態。

症状が進むと、潰瘍を作り、皮膚が欠損している状態となり、浸出液・出血・痛みが生じてくる。



進行乳がん: 初診の時点で皮膚転移の状態のもの

- 乳がん全体の5%と言われる。
- 全身転移が無ければ局所の病変として治療を開始するが、多くは転移巣を持つ全身病である。
- 本人はしこりの時点で気付いていることが多いが、診断されることが怖くそのまま自宅で隠し持っている。

局所再発: 手術の創付近から病変が出きたもの

- 乳房温存、乳房切除(全摘)手術のどちらでも起こりうる。
- 発症時期: 治療後2~3年目、もしくはホルモン感受性が高い場合10~15年の間に出てくることが多い
- 普通の乳房内局所再発と異なり、他結節性、びまん性の病変であり、また転移を伴う全身病であることが多い。

局所の管理について

- 初診の時点で局所進行乳がんの場合、患者さんは自己流に創処置をしている(どちらかというに触らないでそっとしている)ので、きちんとケア指導が必要。
- 表面に見える・浸出液が多く出る・出血する・臭うのできちんと管理しないとQOLを下げる。
- 本人だけでは届かない・不自由などでケアが生き届かないことがある。

ケアの教育・周りの協力が大切！

治療

基本は全身(薬物)治療

ホルモン療法、化学療法、分子標的薬



浸出液、出血、臭いに対し
必要に応じ局所治療
(手術) 放射線
メトロニダゾール軟膏
モーズペースト

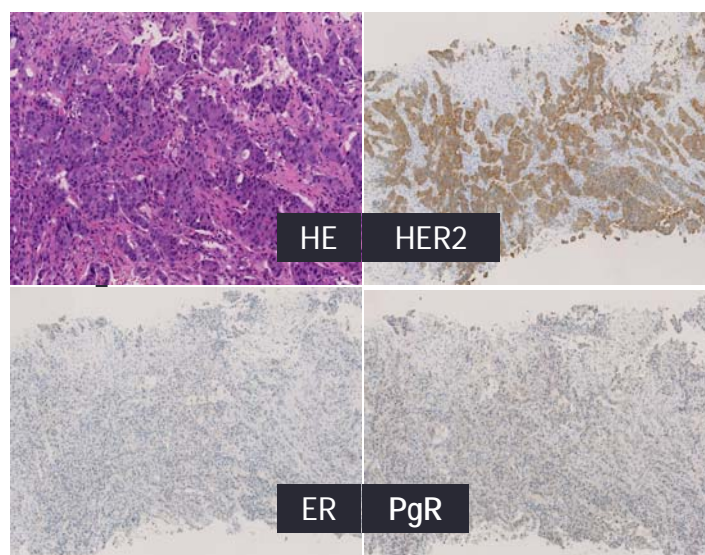
薬物療法

- ① ホルモン(内分泌)療法
- ② 分子標的薬(Trastuzumab/Herceptin)
- ③ 化学療法

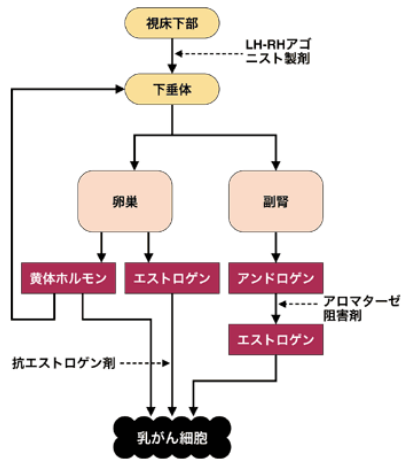
免疫染色の結果によって4つのタイプに分類され、タイプごとに組み合わせて、全身治療を行う。

ER:エストロゲン受容体 PgR:プロゲステロン受容体

		ER・PgR	
		陽性	陰性
HER2	陽性	ホルモン療法+Herceptin	化学療法+Herceptin
	陰性	ホルモン療法	化学療法



ホルモン療法



- 抗エストロゲン剤
タモキシフェン(タスオミン、ノルバデックス)
トレミフェン(フェアストン)
フルベストラント(フェソロデックス)
 - アロマターゼ阻害剤(AI)
アナストロゾール(アリミデックス)
エキセメスタン(アロマシン)
レトロゾール(フェマラ)
 - LH-RHアゴニスト
ゴセレリン(ゾラデックス)
リュープロレリン(リュープリン)
- 他: プロゲステロン製剤(ヒスロン)など

分子標的治療

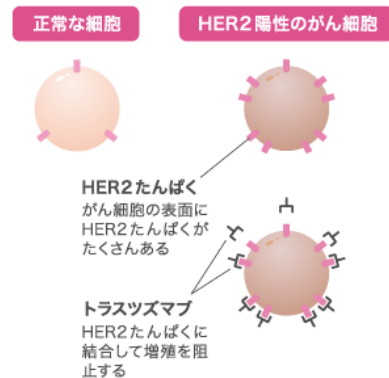
- ◎トラスツズマブ(ハーセプチン®)
- ◎ラパチニブ(タイケルブ®)

HER2蛋白ががん細胞表面にあり、それが”自動増殖装置”となるタイプのHER2陽性乳がんの効果がある。

分子標的治療薬は増殖を止めて細胞をアポトーシス(自然死)に導く作用を持つ。

副作用

- ハーセプチン: 心不全
- タイケルブ: 皮疹



分類	薬剤	主な投与法	作用	主な副作用
代謝拮抗剤	フルオロウラシル	静注・経口	細胞の増殖に必要な代謝産物と似た構造をもつため、正常な代謝産物と誤って細胞の中に取り込まれ、DNAの合成を阻害し、細胞を死滅させる	●嘔気・嘔吐、食欲不振、下痢、腸炎、口内炎 ●骨髄機能抑制(白血球減少、血小板減少など)、肝機能障害 ●全身倦怠感、嗅覚障害、皮膚の色沈着、ふらつき、しびれ感 <small>(注)薬や投与法によって発現頻度は異なる</small>
	テガフル テガフル・ウラシル カルモフル ドキシフルリジン	経口		●骨髄機能抑制(白血球減少、血小板減少など)、肝・腎機能障害 ●嘔気・嘔吐、食欲不振、口内炎 ●脱毛 など
	メトトレキサート	静注		●骨髄機能抑制(白血球減少、血小板減少など)、出血性膀胱炎 ●嘔気・嘔吐等の消化器障害 ●脱毛、無月経 など
アルキ剤	シクロホスファミド	静注・経口	DNAの構造を変化させることにより、細胞を死滅させる	●骨髄機能抑制(白血球減少、血小板減少など)、出血性膀胱炎 ●嘔気・嘔吐等の消化器障害 ●脱毛、無月経 など
抗腫瘍性抗生物質	ドキソルビシン (別名:アドリアマイシン)	静注	DNAと結合してDNAやRNAの合成を阻害し、細胞を死滅させる	●心臓障害、心電図異常・不整脈 ●骨髄機能抑制(白血球減少、血小板減少、貧血・赤血球減少) ●嘔気・嘔吐、食欲不振、口内炎 ●脱毛 など
	エビルピシン ピラルピシン	静注		ドキソルビシンに類似しているが、症状はやや軽度
	マイトマイシンC	静注		●骨髄機能抑制(白血球減少、血小板減少など) ●食欲不振、嘔気・嘔吐 ●全身倦怠感、体重減少 など
植物由来	ドセタキセル ^{a)} パクリタキセル ^{b)}	静注	細胞分裂を阻害することにより細胞を死滅させる	●骨髄機能抑制(白血球減少、血小板減少など)、発熱 ●食欲不振、嘔気・嘔吐、下痢 ●脱毛、全身倦怠感、過敏症 ●肝機能検査値異常 a)では浮腫(高用量投与時)、b)では末梢神経障害、関節痛・筋肉痛 など

化学療法は副作用が強いので、生命を脅かす転移が無ければ、出来るだけホルモン療法から開始する。

局所療法

メトロニダゾール軟膏

自壊創のがん組織が潰瘍・壊死した部分に感染(特に嫌気性菌)が繁殖することで、臭い、浮腫、浸出液の増加が見られる。

メトロニダゾールを混ぜた軟膏を塗布することで、感染を改善し、臭いやその他の症状を改善させる治療。

Mohs' paste軟膏

塩化亜鉛を含んだ軟膏を局所に塗布することで、がん組織を化学的に固定し、そこを削り取っていくという治療。腫瘍量を減らし、出血を止めることが出来るが、正常皮膚に着いた場合や腫瘍部位に残っている神経に付着すると強い疼痛を起す。

放射線治療

全ての病変に適応となるわけではないが、浸出液の管理によってQOLが低下している場合に考慮する。

問題点

- 病変の顕微鏡的な広がりが見えにくく、照射野外に再発することがある
- すでに術後の胸壁照射を受けていることがあり、十分な線量を投与することが不可能な場合がある
- 背側や肩甲・上腕部に広がる病変では技術的に照射が困難な場合がある
- 一部の化学療法との併用は禁忌
- 頻回の通院もしくは入院が必要となる

症例1 局所進行乳がん 66歳 広範囲に広がった1例

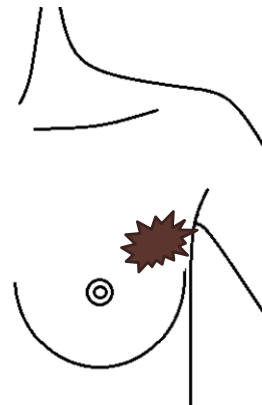
【現病歴】

1年前から左乳房腫瘍自覚していたが放置していた

6カ月前から自壊し、浸出液が出てきた
X年9月3日食欲不振と倦怠感で救急外来受診

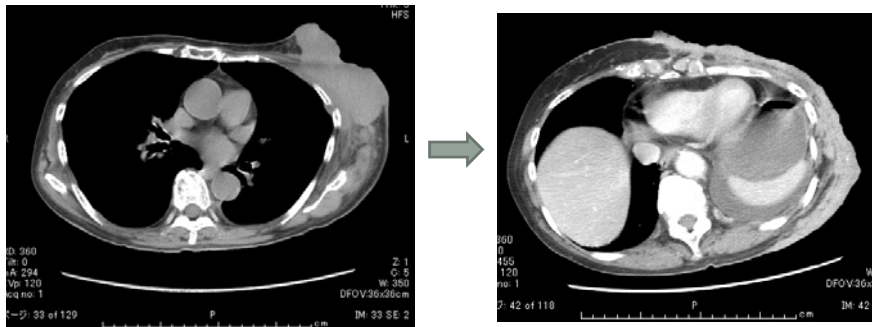
CTにて左進行乳がん、脳転移、骨転移の診断となった

病理:ホルモン感受性高度
⇒ホルモン療法開始



ホルモン療法は副作用が少なく良い治療だが、局所においては著明な改善は期待しにくい。化学療法の場合は著明な改善が期待できるが、副作用も大きい。

また、元々は比較的限局性の病変でも、治療を行いつつも徐々に広がり広範な病変となることも多い。



症例2 局所進行乳がん 58歳 モーズペーストを使用した1例

【現病歴】

5年前から右乳房腫大を自覚したが放置していた。
X年4月近医受診し進行乳がん、骨転移・肺転移の診断となった。
X年5月より当院にて治療を開始

ホルモン感受性乳がん ⇒ ホルモン療法開始
局所の出血が見られるため、モーズペースト療法を行うこととなった

モーズペーストは局所の腫瘍量を減らす意味では効果は良好である。

ただし疼痛は強く、痛みのコントロールが重要であることと、皮膚欠損部が拡大するため、その後の感染予防や処置への留意は必要である。

また、化学療法の効果によっては自壊創を良好な状態にもっていくことが可能である。

症例3 局所進行 64歳

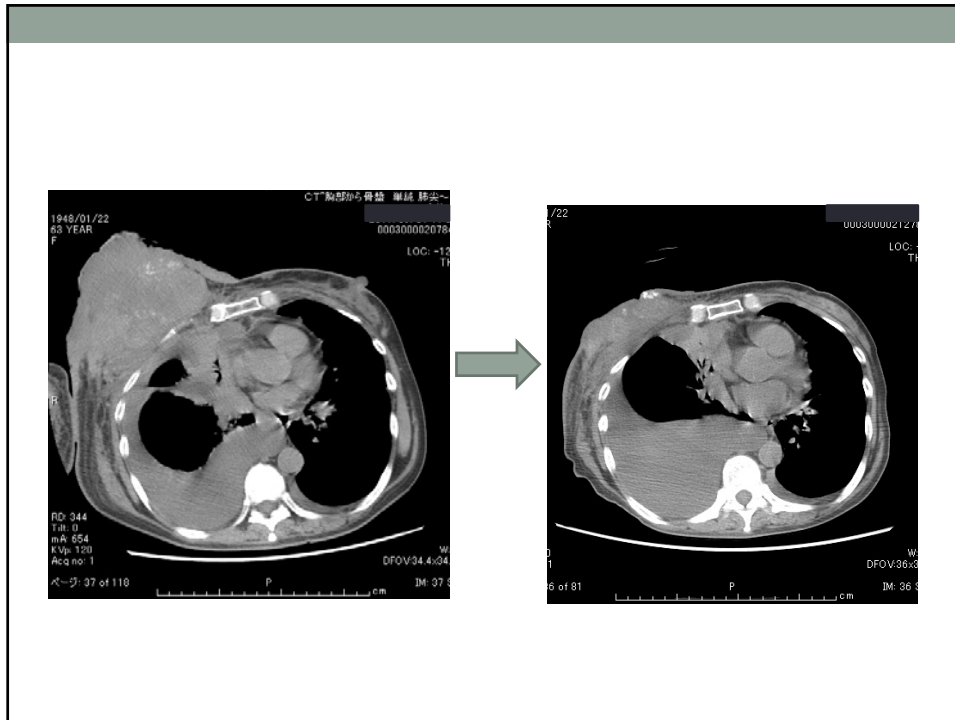
【現病歴】

4年前より右乳房腫瘍自覚、徐々に増大したが放置していた
X年8月下旬 呼吸苦出現、腫瘍より出血するようになったので、ティッシュで固めて止血していた

9月1日 呼吸苦悪化、局所の止血困難となり近医から当院へ紹介となった

CTにて肺転移(がん性胸膜炎による胸水)、肝転移・骨転移を伴う右局所進行乳がんの診断。

病理: triple negative ⇒化学療法(パクリタキセル)を開始



特に初回化学療法では著明に腫瘍の縮小効果が期待できることが多い。

しかし、化学療法を行うだけの体力がなかったり、放射線など他の治療のため中断した場合に、再び増悪するため、局所の処置は継続して行っていくこととなる。

症例4 術後再発 54歳 術後早期に再発した急速進行の1例

【現病歴】

X年3月右乳がんにて乳房切除+腋窩リンパ節郭清施行

病理:T2N2M0 StagIIIA triple negative

術後化学療法、腋窩・胸壁に放射線施行

X年12月腋窩リンパ節再発、上肢痛出現 化学療法(CMF)開始

X+1年2月疼痛悪化と肝転移巣増大あり、ナベルビンに変更

X+1年4月術創周囲から発赤出現

側胸部を超えて病
変が広がる
上肢の皮下浮腫
胸水貯留



悪性度によっては、術後1年半という急な転機をとることもある。その際やはり自壊巣はQOLを下げる要因となる。

腋窩周囲に病変が広がっていくと、上肢の浮腫や周囲神経叢浸潤によって、強い疼痛や上肢の麻痺・可動域制限を起こすことがある。疼痛の緩和は難しいこともある。

症例5 術後局所再発 放射線が著効した1例 90歳

【現病歴】

- X年 左乳がんにて腫瘍摘出術施行
ホルモン感受性が高く、ハーブチンが効くタイプ
ホルモン療法を開始したが術後一時期通院せず
- X+4年 局所・腋窩リンパ節再発にて受診
ホルモン療法開始
- X+7年 左乳房切除施行
腫瘍マーカー高値であり、再発として治療継続
- 切除後2年 創部より再発が見られた。

採取時間	09:34	12:27	09:31
依頼コメント			
CEA	35.6 H	29.4 H	23.5 H
CA15-3	62.7 H	47.8 H	34.6 H
NCC-ST439	30 H	25 H	21 H
1CTP	16.1 H	12.1 H	11.6 H

↑
照射前↑
照射後1カ月

放射線照射による局所制御により腫瘍マーカーも減少が見られた。
年齢と本人の希望を考慮し早めに放射線を行うことも効果的な場合がある。

症例6 術後再発 61歳 胸壁部分から再発してきた1例

【現病歴】

1年前より左乳房腫瘍を自覚していたが放置していた。
X年 左進行乳がんの診断にて化学療法開始。
X+5年 転移巣はCRとなるも、局所はPDであり手術
左乳房切除施行
術後も化学療法を継続していた

術後2年半 胸骨部の皮膚に結節が出現した。
皮膚科にて乳がん皮膚転移の診断となった。
化学療法変更し、治療を開始した。

化学療法で小さくなって、一見手術で取り切れたように見えても、やはりもともと局所進行乳がんである場合は、皮内リンパ管などをたどって再発することもある。

自壊する経過をたどるのはそういった局所進行乳がんのことが多い。

やっぱり早期発見って大事！

自壊創で困ること

- 浸出液・・・1日の交換回数が多いと、本人も周りも本当に大変！
- 出血・・・静脈性であれば圧迫、ソープサンの使用で止まるが、動脈性に出た場合はすごい出る。
- 痛み・・・神経叢に浸潤した場合の神経痛はコントロールが難しい。
- 臭い・・・なんともいえない腐った臭い。本人だけでなく、周りも不快に感じる。

辛いことがいっぱい。。。。

- 皮膚転移巣は取りきることは難しいため、手術は基本的には適応とならず、むしろ治療の指標として診ていく。
- しかし、治療効果が見られても完全消失に至ることは難しく、再燃してくるためケアは継続することとなる。
- 乳がん皮膚転移は管理に難渋することが多い。精神的にもつらい。
- 皮膚転移の有る患者のQOLは低下しやすく、周囲の助け、ケアへの協力が大切である！