



自宅で受講できる  
新コンテンツ誕生

**業界初!!**

テキスト直書きスタイル

勉強したい範囲だけを  
徹底的に受講できる

## 【病態・薬物治療】

範囲. 48:③乳がん

すき間時間で成績アップ!!

# 薬学スタディー

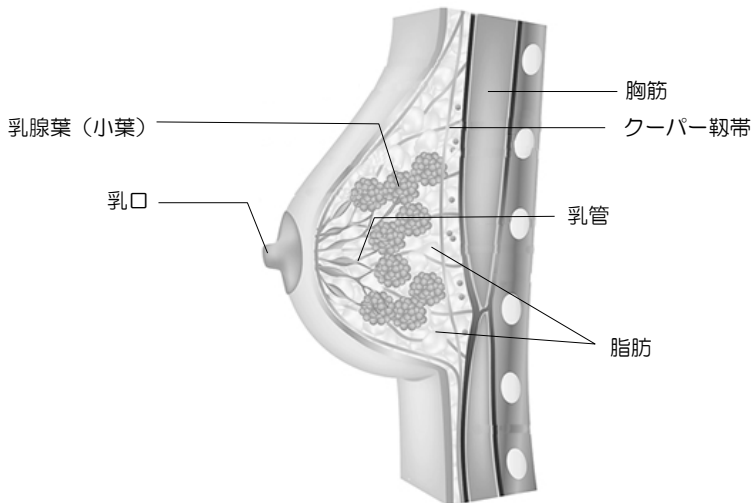
# 07 乳癌

重要度



## 1 概念

乳腺組織の末梢乳管や腺房上皮から発生する上皮性悪性腫瘍。わが国では浸潤性乳管癌が最も多い。欧米では女性の癌死亡の第1位であり、日本でも近年増加傾向にある。

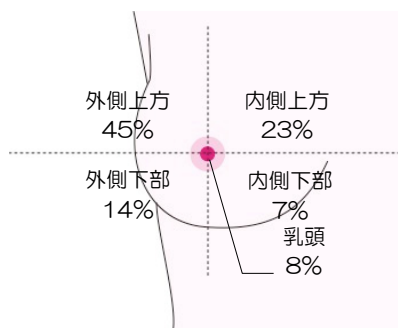


## 2 疫学

好発年齢は40歳～60歳代で、増加し続けている。乳癌細胞の発症、進行にはエストロゲンが強く関与しており、① 初潮が早い、② 出産未経験（含む未婚）、③ 初産が高齢、④ 肥満の女性に多い。

## 3 好発部位


外側上方に多く、ほとんどが単発性である。  
乳頭に発生するものは、パジェット病と呼ばれる。



## 4 症状

乳房の腫瘍により乳癌の90%以上が発見される。乳癌が皮膚近くに到達した場合には、皮膚のへこみ（えくぼ）を認め、これをディンプリングサインという。また、乳房周辺のリンパ節の腫れなどを生じることがある。

乳房を圧迫しながらX線により撮影するマンモグラフィー、乳腺エコー、細胞診などが行われる。スクリーニングや治療効果の判定、再発の指標として腫瘍マーカーも利用される。

検査	特徴
腫瘍マーカー	<ul style="list-style-type: none"> <li>CA 15-3 (carbohydrate antigen 15-3) は乳癌の代表的な腫瘍マーカーである。早期症例の陽性率は低く、むしろ再発乳癌や転移性乳癌において血中レベルの上昇が著しい。</li> </ul> <div data-bbox="456 643 1181 807" style="border: 1px dashed gray; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p><b>ゴロ</b> 乳がんの腫瘍マーカーを覚えよう！          イチゴ ミルク          CA1 5 3 (ミルクで乳がん)</p>  </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>CEA も上昇するが特異性は高くない。</li> </ul>
マンモグラフィー (乳房X線検査)	<ul style="list-style-type: none"> <li>乳房を上下、左右に2枚の板ではさみ、平らにしてX線で撮影する。</li> <li>腫瘍陰影から放射状に伸びる紐状の陰影（スピキュラ）を認める。</li> </ul>
乳腺超音波 (乳腺エコー)	<ul style="list-style-type: none"> <li>超音波が腫瘍の内部を通過する際に、乳房の線維部分では大きく吸収され、水分の多い部分では吸収されにくいので、その差によって腫瘍の陰影像を描き出す。</li> <li>最新の機器では乳腺組織の硬さを画像化（エラストグラフィー）することが可能で、指先の感覚で行っていた乳房触診を客観的に映像で確かめることが可能である。</li> <li>乳腺超音波検査はマンモグラフィーでは分かりにくい、若年者の乳腺などには特に有効である。</li> </ul>

## 5 治療

外科手術、化学療法、放射線療法、ホルモン療法が行われるが、**外科手術**が乳癌治療の第一選択である。

### 1) 外科手術

乳癌治療の第一選択である。数十年前までは、ハルステッド法が一般的であったが、現在は見た目もきれいな乳房温存手術が一般的である。乳房温存手術には補助的に**放射線療法**を組み合わせることで、再発率を1/3以下に減らすことが可能である。

### 2) ホルモン療法

乳腺および乳癌が**エストロゲン**依存性に増殖することを利用し、エストロゲンの作用を抑制することで、乳癌細胞の増殖を抑える。術後補助療法や再発例で**エストロゲン**依存性乳癌に対して用いられる。

医薬品	特徴・副作用
1. 抗エストロゲン薬 <b>タモキシフェン</b> (SERM) <b>フルベストラント</b> (SERD)	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 乳癌細胞の<b>エストロゲン</b>受容体を遮断することで、癌の進行を抑制する。</li><li>・ 血栓・塞栓症を生じることがある。</li><li>・ <b>タモキシフェン</b>投与では<b>子宮体癌</b>のリスクが上昇する。</li><li>・ フルベストラントは、LH-RH アゴニスト投与下の CDK4/6 阻害剤であるパルボシクリブとの併用療法において、閉経前乳癌に対して使用することができる。</li></ul>
2. アロマターゼ阻害薬 <b>アナストロゾール</b> <b>レトゾール</b> <b>エキセメスタン</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 閉経<b>後</b>乳癌に使用される。</li><li>・ 脂肪組織や乳腺の<b>アロマターゼ</b>を阻害することにより、<b>エストロゲン</b>の生合成を阻害する。</li></ul>
3. LH-RH アゴニスト <b>ゴセレリン</b> <b>リュプロレリン</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 黄体形成ホルモン放出ホルモン(LH-RH)アゴニストであり、<b>エストロゲン</b>の分泌を抑制する。</li><li>・ 卵巣の活動性が残る閉経<b>前</b>の乳癌に有用である。</li><li>・ 副作用として、頭重感、めまい、ほてり感、抑うつがある。</li></ul>

MEMO .....





### 3) 化学療法

複数の抗悪性腫瘍薬を多剤併用で用いる。通常は、術後補助療法や再発例や外科手術不能例、ホルモン療法に耐性を生じた患者に対して行われる。AC療法（ドキシソルピシン＋シクロホスファミド）やCEF療法（エピルピシン＋5-FU＋シクロホスファミド）が一般的である。これらに週1回のパクリタキセルを併用する場合がある。また、HER2陽性乳癌に対しては、トラスツズマブ＋ペルツズマブ＋ドセタキセルの併用が最も推奨される。

医薬品	特徴・副作用
1. アルキル化剤 シクロホスファミド	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 生体で活性化された後、腫瘍細胞の核酸代謝を阻害するプロドラッグである。</li><li>・ 副作用にアクロレイン生成による出血性膀胱炎があり、治療にはメスナを用いる。</li></ul>
2. アントラサイクリン系 ドキシソルピシン エピルピシン	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 腫瘍細胞の DNA 塩基対間に挿入（インターカレーション）し、DNA ポリメラーゼ、RNA ポリメラーゼ、トポイソメラーゼⅡを阻害する。</li><li>・ ドキシソルピシンは総投与量が 500mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を超えると心筋障害を生じやすい。またエピルピシンは総投与量が 900mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を超えると心筋障害を生じやすい。</li></ul>
3. HER2 阻害薬 トラスツズマブ ラパチニブ ペルツズマブ	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 乳癌の中には、ヒト上皮増殖因子受容体 2 型（HER2）が過剰発現しているものがあり、この働きを阻害することでがん細胞の増殖を抑制する。</li></ul>

### 4) 骨転移

骨転移をきたした場合には、ビスホスホネート製剤、デノスマブの投与が疼痛緩和に有効である。現在はパミドロン酸（4時間かけて静注）とゾレドロン酸（15分間かけて静注）の2剤が使用されている。

<p>問1 <b>CHECK!</b> □□□          乳癌の罹患と強い関連性があるのはどれか。1つ選べ。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. エストロゲン</li> <li>2. チロキシン</li> <li>3. テストステロン</li> <li>4. コルチゾール</li> <li>5. アルドステロン</li> </ol>	<p>解答：1          わが国の乳癌患者の65%は、エストロゲン依存性乳癌である。</p>
<p>問2 <b>CHECK!</b> □□□          乳がんの腫瘍マーカーとして有用なのはどれか。1つ選べ。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. CA 15-3 (carbohydrate antigen 15-3)</li> <li>2. CYFRA 21-1 (cytokeratin 19 fragment)</li> <li>3. NSE (neuron specific enolase)</li> <li>4. SCC (squamous cell carcinoma related antigen)</li> <li>5. PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II)</li> </ol>	<p>解答：1          再発・転移性乳がんのマーカーである。初期の乳がんでは上昇しにくい。乳がんの治療効果の指標としても用いられる。</p>
<p>問3 <b>CHECK!</b> □□□          アナストロゾールについて正しいのはどれか。1つ選べ。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. HER2 陽性乳癌に有効である。</li> <li>2. 閉経前乳癌に用いる。</li> <li>3. エストロゲン受容体を遮断する。</li> <li>4. モノクローナル抗体製剤である。</li> <li>5. アロマターゼを阻害する。</li> </ol>	<p>解答：5          アナストロゾールは、アロマターゼ阻害薬で、閉経後乳癌に用いられる。</p>



問題	解答
<p>問4 <b>CHECK!</b> □□□</p> <p>乳癌の骨転移の進行抑制に有効なのはどれか。1つ選べ。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. メナテトレノン</li> <li>2. イブリフラボン</li> <li>3. エルカトニン</li> <li>4. パミドロン酸二ナトリウム水和物</li> <li>5. カルシトリオール</li> </ol>	<p><b>解答 4</b></p> <p>乳癌、肺癌、前立腺癌の骨転移に対して、ビスホスホネート製剤の有効性が証明されている。パミドロン酸やゾレドロン酸が静脈内投与される。</p>
<p>問5 <b>CHECK!</b> □□□</p> <p>アクロレイン生成による出血性膀胱炎を生じるのはどれか。1つ選べ。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. シクロホスファミド</li> <li>2. ドキソルピシン</li> <li>3. イリノテカン</li> <li>4. シスプラチン</li> <li>5. レボホリナート</li> </ol>	<p><b>解答： 1</b></p> <p>シクロホスファミドは、CYP3A4 などにより、活性代謝物であるホスフォラミドマスタードとアクロレインを生成する。アクロレインは腎から尿中に排泄され、それが直接的に尿路上皮細胞を障害する。シクロホスファミドが使用され始めた頃は、出血性膀胱炎は40～68%とされていたが、アクロレインの中和剤であるメスナを併用するようになってからは、5%程度まで減少している。</p>
<p>問6 <b>CHECK!</b> □□□</p> <p>ヒト上皮増殖因子受容体 2 型 (HER2) 過剰発現が確認された手術不能乳がんの治療に用いられる薬物はどれか。1つ選べ。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. エルロチニブ塩酸塩</li> <li>2. ラパチニブトシル酸塩水和物</li> <li>3. クリゾチニブ</li> <li>4. スニチニブリンゴ酸塩</li> <li>5. ゲフィチニブ</li> </ol>	<p><b>解答： 2</b></p> <p>ラパチニブトシル酸塩水和物は <i>HER2</i> 過剰発現が確認された手術不能又は再発乳癌に適応がある。</p>

## 【問 1】

CHECK!□□□

乳癌とその治療に関する記述のうち、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- 1 日本人女性における乳癌の罹患率は、年々増加している。
- 2 発生部位により乳管癌と小葉癌に大別され、後者が90%以上を占める。
- 3 早期乳癌（臨床病期Ⅰ）手術後の10年生存率は90%以上である。
- 4 遠隔転移を伴わない乳癌では、手術療法が第一選択となる。
- 5 トラスツズマブは、HER2（human epidermal growth factor receptor type 2）が過剰発現している転移性乳癌に対して用いられる。

解答

過去出題

2

93回 問 192（一部改変）

解説

- 1 ○：日本人女性における乳癌の罹患率は、年々増加している。原因として食生活をはじめとするライフスタイルの西欧化が考えられている。
- 2 ×：発生部位により乳管癌と小葉癌に大別され、乳管癌（前者）が90%を占める。
- 3 ○：早期乳癌手術後の予後は良好であり、10年生存率は90%以上である。
- 4 ○：遠隔転移を伴わない乳癌では、手術療法を第一選択とする。2002年頃からは乳房切除術より乳房温存術が多く行われており、現在、日本では乳房温存術は乳癌の標準的術式である。Ⅰ期及びⅡ期の浸潤性乳癌症例に乳房温存療法が推奨されている。
- 5 ○：トラスツズマブは抗HER2（Human epidermal growth factor receptor type 2）ヒト化モノクローナル抗体であり、HER2の過剰発現が確認された転移性乳癌に適応がある。

## 【問 2】

CHECK!□□□

乳癌とその治療に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 リツキシマブは、HER2（human epidermal growth factor receptor type 2）が過剰発現している転移性乳癌に用いられる。
- 2 リュープロレリン酢酸塩は、閉経後乳癌に適応がある。
- 3 アナストロゾールは、アロマターゼ阻害作用により、閉経前乳癌の治療に用いられる。
- 4 タモキシフェン酸塩は、子宮体癌のリスクを増大させる。
- 5 パミドロン酸二ナトリウム水和物は、骨転移をきたした場合に用いられる。

解答

過去出題

4・5

94回 問 182（一部改変）

解説

- 1 ×：リツキシマブではなく、トラスツズマブに関する記述である。リツキシマブは抗CD20モノクローナル抗体抗悪性腫瘍薬であり、CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に用いられる。
- 2 ×：リュープロレリンは閉経前乳癌に用いられる。リュープロレリンはLH-RH（性腺刺激ホルモン放出ホルモン）誘導体で、脳下垂体に作用し、卵巣からのエストロゲン分泌を抑制する（頻回投与）。したがって、卵巣機能が保持されている閉経前の女性に使用する。
- 3 ×：アナストロゾールは、脂肪組織に存在するアロマターゼを阻害することで、脂肪組織でのエストロゲン産生を抑制する。したがって、卵巣からのエストロゲン分泌が低下した閉経後乳癌に用いられる。
- 4 ○：タモキシフェンは、乳腺のエストロゲン受容体に対してはアンタゴニストとして作用するが、子宮のエストロゲン受容体に対してはアゴニストとして作用する。したがって、エストロゲン依存性の子宮体癌の発症リスクを増大させる。
- 5 ○：パミドロン酸やソレドロン酸は、乳癌や肺癌、前立腺癌の溶骨性骨転移に用いられる。機序は十分に解明されていないが、乳癌の骨転移患者において骨関節合併症の発症を遅延させる作用が認められている。

### 【問 3】

CHECK!□□□

乳癌とその治療に関する記述のうち、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- 1 トラスツズマブは、HER2 (human epidermal growth factor receptor type 2) が過剰発現している転移性乳癌に用いられる。
- 2 ゴセレリン酢酸塩は、骨塩量の低下を引き起こす。
- 3 アナストロゾールは、閉経前乳癌の治療に用いられる。
- 4 タモキシフェンクエン酸塩は、子宮体癌のリスクを増大させる。
- 5 パミドロン酸二ナトリウム水和物は、骨転移をきたした場合に用いられる。

解答

過去出題

3

97回 問 187 (94回 問 182 類似)

解説

乳癌はエストロゲン依存性を示すことが多く、ホルモン療法が有効である。各ホルモン療法剤が閉経「前」乳癌に適応があるのか、それとも閉経「後」乳癌に適応があるのかを明確にしておくことが重要である。

- 1 ○：トラスツズマブは、HER2 (human epidermal growth factor receptor type 2) に対するヒトモノクローナル抗体であり、HER2 が過剰発現している転移性乳癌に適用される。
- 2 ○：ゴセレリンは、脳下垂体のLH-RH受容体を脱感作させ、卵巣からのエストロゲン分泌を抑制する。エストロゲン分泌の低下により、骨吸収が促進されるため、骨塩量の低下に注意する。
- 3 ×：アナストロゾールなどのアロマターゼ阻害薬は、閉経後乳癌に用いられる。アナストロゾールは脂肪組織でのエストロゲン産生を阻害するため、卵巣からのエストロゲン分泌が低下した閉経後乳癌に有効である。
- 4 ○：タモキシフェンは子宮のエストロゲン受容体に対しては、アゴニストとして作用するため、子宮体癌のリスクを増大させる。
- 5 ○：パミドロン酸やゾレドロン酸は、乳癌や肺癌、前立腺癌の溶骨性骨転移に用いられる。

### 【問 4】

CHECK!□□□

36歳女性。主婦。最近、左乳房の腫瘤に気付き、病院の乳腺外来を受診した。

身体所見：身長 158cm。体重 50kg。血圧 128/70mmHg。左乳房の触診にて、内上方に 1cm 大の硬結を触知した。生理周期 28 日。

検査所見：尿所見 正常、末梢血検査 異常なし。

生化学的検査・腫瘍マーカー検査：CEA 8.0ng/mL (正常値 5.0ng/mL 以下)、エストロゲン感受性 (+)、プロゲステロン受容体 (+)、HER2 蛋白 陰性。

CEA ; carcinoembryonic antigen

HER2 ; human epidermal growth factor receptor type 2

検査の結果、外科的手術を行い、その後、薬物治療を行うこととなった。

この患者に適応とならない薬物はどれか。2つ選べ。

- 1 トラスツズマブ
- 2 アナストロゾール
- 3 タモキシフェンクエン酸塩
- 4 フルベストラント
- 5 ゴセレリン酢酸塩

解答

過去出題

1・2

102回 問 191

解説

乳癌の薬物治療ではホルモン療法、化学療法、分子標的治療薬が用いられる。本患者はER (エストロゲンレセプター) 陽性、PR (プロゲステロンレセプター) 陽性であるためホルモン療法が用いられる。ホルモン療法にはアナストロゾールやエキセメスタン、リュープロレリン酢酸塩やゴセレリン酢酸塩、タモキシフェンクエン酸塩、フルベストラントが用いられる。

- 1 ×：トラスツズマブは HER2 陽性の手術不能又は再発乳がん①に用いられる。本患者は HER2 陰性のため適切な薬剤でない。
- 2 ×：アナストロゾールはアロマターゼ阻害薬であり、閉経後乳がん②に用いられる。本患者は「生理周期 28 日」との記載から閉経前と判断できるため、本剤は適切な薬剤でない。
- 3 ○：タモキシフェンクエン酸塩は抗エストロゲン作用を有するため、閉経前・閉経後乳がん③に用いられる。
- 4 ○：フルベストラントは閉経前・閉経後乳がん④に用いられる。
- 5 ○：ゴセレリン酢酸塩は LH-RH アゴニストであり、頻回投与にて LH-RH 受容体の脱感作を促し、エストロゲンの分泌を抑制する。卵巣の活動性が残る閉経前乳がん⑤に適応がある。

**【問 5】**

CHECK!□□□

61 歳女性。閉経している。針生検病理診断の結果、ER（エストロゲンレセプター）陽性、PR（プロゲステロンレセプター）陽性、HER2 陰性の浸潤性乳管がんと診断され、乳房温存手術が施行された。術後の放射線療法に加え、薬物療法が開始された。

（実務）

この患者の術後薬物療法に用いられる薬剤として、適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 アナストロゾール
- 2 ビカルタミド
- 3 リュープロレリン酢酸塩
- 4 タモキシフェンクエン酸塩
- 5 トラスツズマブ

解答  
過去出題

1・4

101 回 問 294

解説

乳癌の薬物治療ではホルモン療法、化学療法、分子標的治療薬が用いられる。本患者は ER（エストロゲンレセプター）陽性、PR（プロゲステロンレセプター）陽性であるためホルモン療法が用いられる。ホルモン療法にはアナストロゾールやエキセメスタン、リュープロレリン酢酸塩やゴゼレリン酢酸塩、タモキシフェンクエン酸塩が用いられる。

- 1 ○：アナストロゾールはアロマターゼ阻害薬であり、閉経後乳がん用いられる。
- 2 ×：ビカルタミドは抗アンドロゲン薬であり前立腺がん用いられる。
- 3 ×：リュープロレリン酢酸塩は閉経前乳がん用いられる。
- 4 ○：タモキシフェンクエン酸塩は抗エストロゲン作用を有するため、閉経前・後乳がん用いられる。
- 5 ×：トラスツズマブは HER2 陽性の手術不能又は再発乳がん用いられる。本患者は HER2 陰性のため用いられない。



Medisere

Yakugaku Study

# 薬学スタディー

詳細・追加申込はこちら▶



<http://lib.medisere.co.jp/>

