

第三十二回 乳癌の再発（8）再発・転移の予測と予後因子

顧問 野村雍夫

前回の免疫組織化学的サブタイプ分類をもう少し敷衍しますと、ルミナル乳癌はほとんどER陽性および/またはPgR陽性乳癌で構成され、ルミナルAサブタイプはHER2陰性が多いのに比べてルミナルBサブタイプはER陽性にもかかわらず、HER2が陽性のことが多く、増殖の活性が強く、早期の再発が多いと考えられます。したがって、ルミナルAサブタイプはホルモン療法に感受性が高く、ホルモン療法のみで術後補助療法で充分と考えられています（最近、このサブタイプには種々の亜型があり、化学療法が必要な場合があることが判明しました）。これに対して、ルミナルBはホルモン療法のみでは再発リスクを低下し難いとみなされているため、ホルモン療法と化学療法を併用することが必要です。

Erb-B2 (HER2) 過剰発現（非ルミナル）サブタイプとルミナルBライク（HER2陽性）サブタイプはHER2が陽性であることが特徴であり、元来は予後不良ですが、最近のトラスツズマブなどの抗HER2剤が非常に有効であり、化学療法とともに抗HER2剤を投与することにより、再発を抑制できます。

ベーサルライク乳癌はER関連遺伝子とHER2関連遺伝子の無（低）発現（ER陰性、PgR陰性、HER2陰性）が特徴であり、基底細胞サイトケラチン（CK5/14/17）が発現し、攻撃的な性格で、予後不良です。臨床的には、トリプルネガティブ乳癌と同じと考えてよいと考えられます。分子標的治療のターゲットとなる遺伝子が不明のため、化学療法の対象となります。どのような化学療法の組合せが最適であるかは探索中です。

このように、ご自分の乳癌がどのようなタイプであり、どのような治療が最適であるかを認識していただくことが大切です。

B) 多遺伝子検査による方法

この十数年間にわたり、遺伝子発現プロファイルにより乳癌の予後や治療の効果を上述の免疫組織化学的方法に比べて、より正確に予測しようとする研究が行われてきました。さらに、いくつかの研究所や商業施設により数種類の検査法が開発されており、予後判定と治療の効果の正確さを競っています。そのうちで、21遺伝子シグニチャー（オンコタイプDX）と70遺伝子シグニチャー（マンプリント）の2つが著名です。PAM50の再発リスク（ROR）などもあります。

1) オンコタイプDX

オンコタイプDX（Oncotype DX）は腋窩リンパ節転移陰性でエストロゲンレセプター（ER）陽性の早期乳癌（臨床病期I期、II期）のホルマリン固定、パラフィン包埋の乳癌組織から16個の癌関連遺伝子と5個の参照遺伝子（合計21個）を抽出し、その発現の程度により再発スコア（RS）を決定します。このRSは0から100までの連続的な値となり、術後10年までの再発のリスクを予測すると主張されています。このRS値により、再発のリスクを低リスク群（RSが18未満）、中間リスク群（RSが18から30）、高リスク群（RSが31以上）の3群に分けます。低リスク群では再発のリスクは低く、術後の補助療法としてホルモン療法のみで、化学療法（抗癌剤）を加える利益は少ないと考えられます。中間リスク群では、化学療法の利益が副作用のリスクを超えられるかは不明です。高リスク群では、ホルモン療法のみでは不十分で、化学療法を加える利益が高いと考えられます。このように、ER陽性でリンパ節転移陰性の早期乳癌患者に対して、予後を予測すると共に、術後にホルモン療法に化学療法を加えるか否か決定する助けになります。