

⑰ 卵巣癌の治療について

(遺伝性乳癌卵巣癌症候群が裏トピック)

117D70

118回予想

✓ 117D32の選択肢に「BRCA遺伝子検査」が登場したことも合わせると、118回以降で遺伝性乳癌卵巣癌症候群疑いの患者にBRCA遺伝子検査を行うという問題が出題されそうです！

ちなみに110E17で遺伝カウンセリングまでは出題されています！

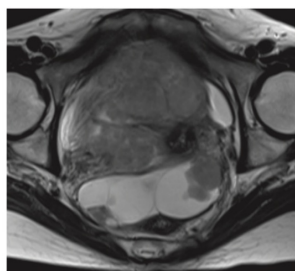
117D70

70 58歳の女性(2妊2産)。下腹部膨満感を主訴に来院した。3か月間に急激な腹囲増大と食欲低下を自覚した。44歳時に左乳癌の治療歴がある。51歳で閉経。母方のおばが卵巣癌のため死亡。身長154cm、体重44kg。体温36.8℃。脈拍76/分、整。血圧128/74mmHg。呼吸数24/分。腹部は膨隆し、上腹部に及ぶ弾性硬の腫瘍を触知した。内診で、両側付属器と子宮が一塊となり可動性不良な骨盤内腫瘍を触知し、Douglas窩と膀胱子宮窩にも各々腫瘍を触知した。直腸指診で平滑な直腸粘膜を触知した。血液所見：赤血球370万、Hb10.8g/dL、Ht32%、白血球8,800、血小板19万。血液生化学所見：総蛋白6.8g/dL、アルブミン3.3g/dL、総ビリルビン0.9mg/dL、AST28U/L、ALT40U/L、尿素窒素20mg/dL、クレアチニン0.8mg/dL、CEA2.8ng/mL(基準5以下)、CA19-930U/mL(基準37以下)、CA1251,280U/mL(基準35以下)、CRP1.0mg/dL。骨盤部MRI T2強調水平断像(別冊No. 29A)、矢状断像(別冊No. 29B)及び腹部造影CT(別冊No. 29C)を別に示す。審査腹腔鏡(腹腔鏡下試験切除術)で、腫瘍の播種病変との癒着により骨盤内臓器の同定はできず、腫瘍生検のみ施行した。病理診断の結果は高異型度漿液性癌であった。

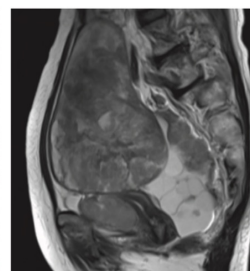
次に行う治療として適切なものはどれか。

- a 免疫療法
- b 開腹手術
- c 放射線療法
- d 薬物による抗癌治療**
- e 内分泌(ホルモン)薬による治療

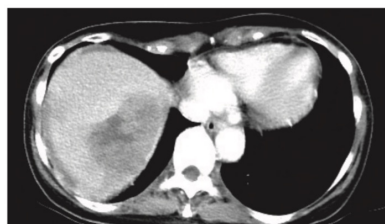
No. 29 A (D 問題70)



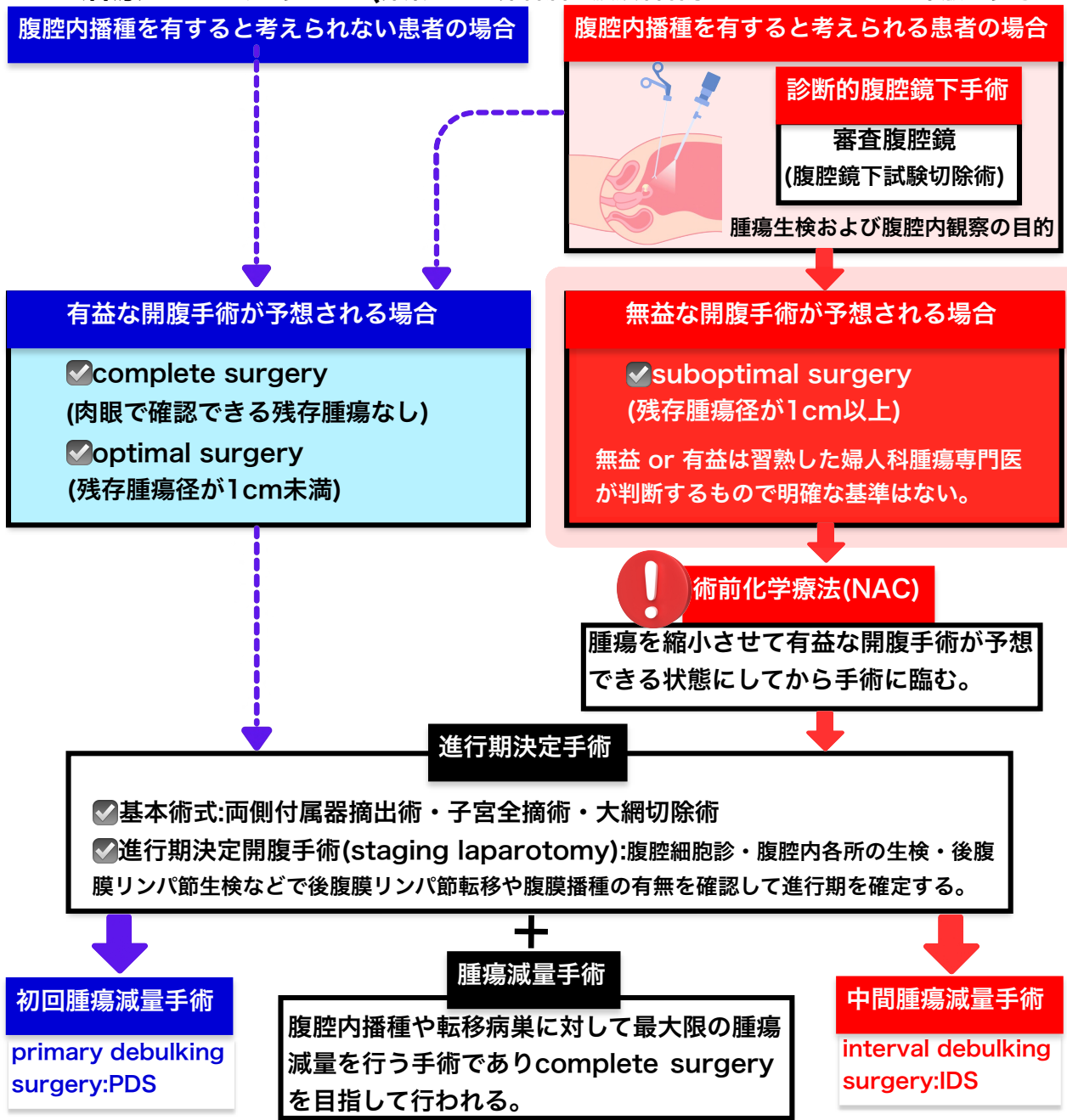
No. 29 B (D 問題70)



No. 29 C (D 問題70)



卵巣がんの治療フローチャート(卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版を参考にして作成)



117D70

70 58歳の女性(2妊2産)。下腹部膨満感を主訴に来院した。3か月間に急激な腹囲増大と食欲低下を自覚した。44歳時に左乳癌の治療歴がある。51歳で閉経。母方のおばが卵巣癌のため死亡。身長154cm、体重44kg。体温36.8℃。脈拍76/分、整。血圧128/74mmHg。呼吸数24/分。腹部は膨隆し、上腹部に及ぶ弾性硬の腫瘤を触知した。内診で、両側付属器と子宮が一塊となり可動性不良な骨盤内腫瘤を触知し、Douglas窩と膀胱子宮窩にも各々腫瘤を触知した。直腸指診で平滑な直腸粘膜を触知した。血液所見：赤血球370万、Hb10.8g/dL、Ht32%、白血球8,800、血小板19万。血液生化学所見：総蛋白6.8g/dL、アルブミン3.3g/dL、総ビリルビン0.9mg/dL、AST28U/L、ALT40U/L、尿素窒素20mg/dL、クレアチニン0.8mg/dL、CEA2.8ng/mL(基準5以下)、CA19-930U/mL(基準37以下)、CA1251,280U/mL(基準35以下)。CRP1.0mg/dL。骨盤部MRI T2強調水平断像(別冊No. 29A)、矢状断像(別冊No. 29B)及び腹部造影CT(別冊No. 29C)を別に示す。審査腹腔鏡(腹腔鏡下試験切除術)で、腫瘍の播種病変との癒着により骨盤内臓器の同定はできず、腫瘍生検のみ施行した。病理診断の結果は高異型度漿液性癌であった。

次に行う治療として適切なのはどれか。

- a 免疫療法
- b 開腹手術
- c 放射線療法
- d 薬物による抗癌治療**
- e 内分泌(ホルモン)薬による治療

44歳時に左乳癌の治療歴がある。

母方のおばが卵巣癌のため死亡。

病理診断の結果は高異型度漿液性癌であった。

遺伝性乳癌卵巣癌症候群を示唆

BRCA遺伝子検査やリスク低減卵管卵巣摘出術をしておくべき症例だった!

118回予想

118回では遺伝性乳癌卵巣癌症候群疑いの患者(乳癌、卵巣癌の家族歴)に対してBRCA遺伝子検査を行うというトピックの問題が出題されると予想する。

第68回臨床検査技師国家試験
午後51問目

51 癌抑制遺伝子はどれか。

1. *BRAF*
- 2. *BRCA1***
3. *ERBB2(HER2)*
4. *KIT*
5. *KRAS*

110E27

27 昨年、母が乳癌で亡くなり、1か月前に姉(25歳)も乳癌と診断され、心配で受診した22歳の女性。視触診と乳房超音波検査で異常を認めなかったが、不安を訴えている。

対応として推奨されるのはどれか。

- a 乳房造影CT
- b 全身FDG-PET
- c 予防的乳房切除術
- d 遺伝カウンセリング**
- e ⁶⁷Ga シンチグラフィ

BRCA遺伝子検査基準

- ✓45歳以下での乳癌発症
- ✓卵巣癌発症
- ✓乳癌、卵巣癌の家族歴があるなどの条件を満たす方

117D32

32 30歳の女性。右乳房のしこりを主訴に来院した。6か月前に右乳房外側上方にしこりを自覚した。2週間前に大きくなっていることに気づき、右の腋窩にしこりを自覚したため受診した。最近めまいと頭痛を自覚している。乳がんの家族歴はない。乳房超音波検査で乳癌が疑われ、経皮的針生検を行ったところ、浸潤性乳管癌と診断された。

治療方針決定のために今後行う検査はどれか。3つ選べ。

- a 頭部MRI**
- b 乳房造影MRI
- c 腋窩リンパ管造影
- d BRCA遺伝子検査
- e 頭部・胸腹部造影CT

117D32の選択肢にBRCA遺伝子検査があるのもポイント!

遺伝カウンセリング



希望

遺伝情報が関与する医学的・心理学的影響や家族への影響を理解して、それに適応していただくことを目的として行われる。

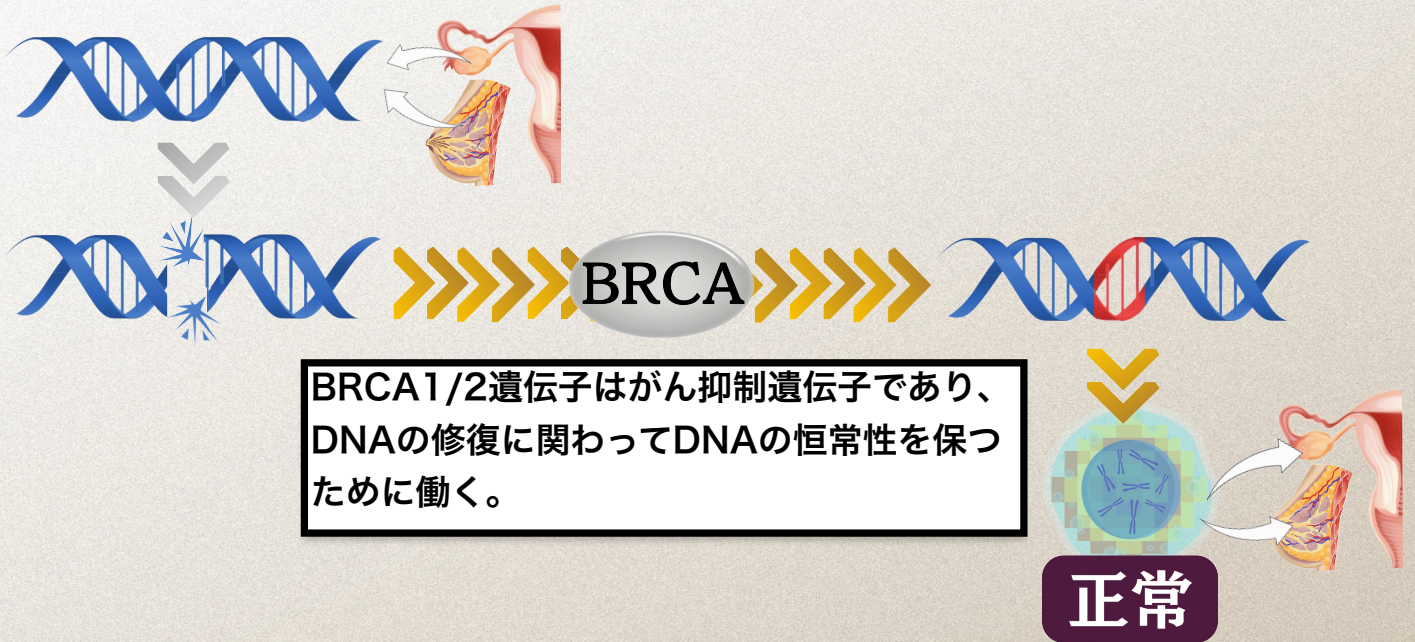
BRCA遺伝子検査



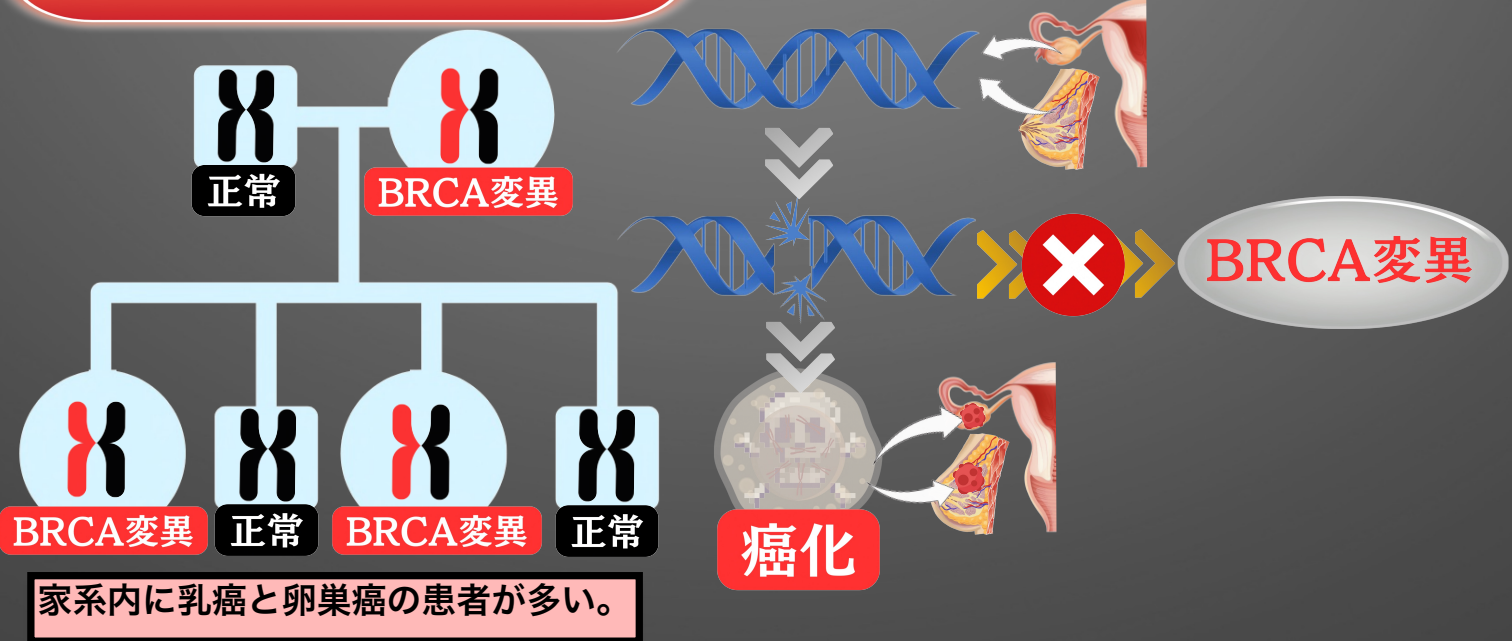
確定診断

遺伝性乳癌卵巣癌症候群

BRCA遺伝子変異を認めて乳癌と卵巣癌を発症しやすい易罹患性症候群。



常染色体優性(顕性)遺伝形式



BRCA遺伝子検査基準

- ✓45歳以下での乳癌発症
- ✓卵巣癌発症
- ✓乳癌、卵巣癌の家族歴があるなどの条件を満たす方

遺伝カウンセリング



希望

遺伝情報が関与する医学的・心理学的影響や家族への影響を理解して、それに適応していただくことを目的として行われる。

BRCA遺伝子検査



確定診断



アンジェリーナ・ジョリー

母親と叔母が卵巣癌で死亡
▼
自身もBRCA遺伝子変異陽性と発覚

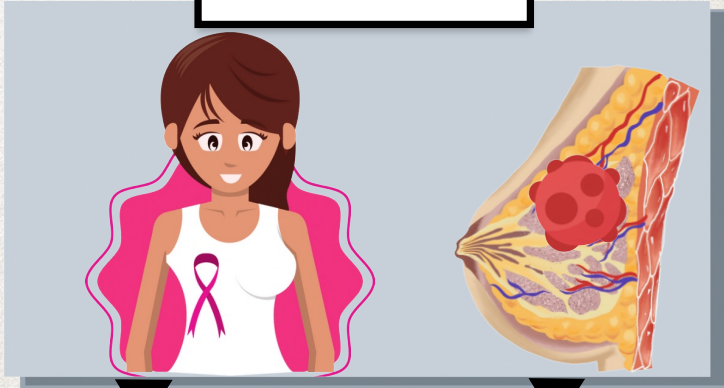
- ✓ リスク低減乳房切除術
- ✓ リスク低減卵管卵巣摘出術

を受けたことを公表して
話題になった。

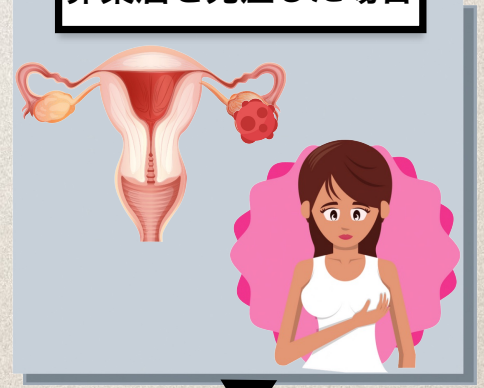
ただし、日本国内において
BRCA遺伝子変異陽性とい
うだけでは保険診療として
認められないことに注意す
る必要がある。アンジェリ
ーナ・ジョリーのように癌
未発症の場合は保険適応に
ならず自費診療となる。

遺伝性乳癌卵巣癌症候群の患者に対するリスク低減手術で保険適応になるケース

乳癌を発症した場合



卵巣癌を発症した場合

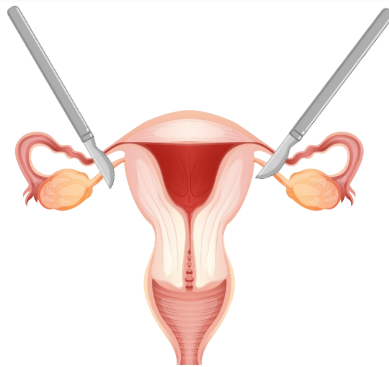


対側リスク低減乳房切除術



癌を発症した乳房と反対側
の乳房を切除

リスク低減卵管卵巣摘出術



卵巣癌発症前に
卵巣と卵管を切除

両側リスク低減乳房切除術



乳癌発症前に
両側の乳房を切除

卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版では乳癌未発症の遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者に対しても、現時点で保険適応となっていないが倫理委員会による審査を受けた上でリスク低減卵管卵巣摘出術を行うことが推奨されている。

予防的に人体に侵襲を加えるのは治療の中で例外的な行為なので倫理的な問題が生じることがあるため審査が必要になる。

臨床遺伝専門医

婦人科腫瘍専門医

乳腺専門医

連携

参考文献:卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版

<https://jsgo.or.jp/guideline/ransou2020.html>

遺伝性乳がん卵巣がん症候群におけるリスク低減卵管卵巣摘出術
http://s-igaku.umin.jp/DATA/67_05/67_05_08.pdf

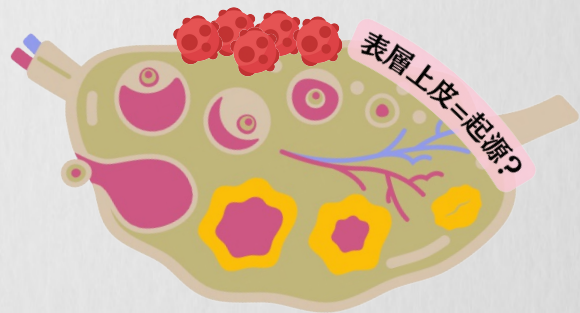
病理専門医



卵巣癌の起源は？

「卵巣表層上皮仮説」

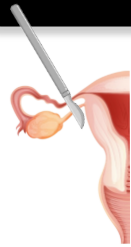
長らくの間、卵巣癌の起源は卵巣表層上皮にあるという「卵巣表層上皮仮説」が主流だったので、卵巣癌の起源として卵管が注意深く検討されることはなかった。



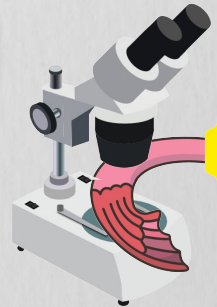
リスク低減卵管卵巣摘出術がきっかけに

リスク低減卵管卵巣摘出術において摘出された卵管を詳細に病理学的に検討すると卵管采で高異型度漿液性癌に類似の組織型を呈する漿液性卵管上皮内癌が同定された。

リスク低減卵管卵巣摘出術



遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者が卵巣癌発症前に卵巣と卵管を切除

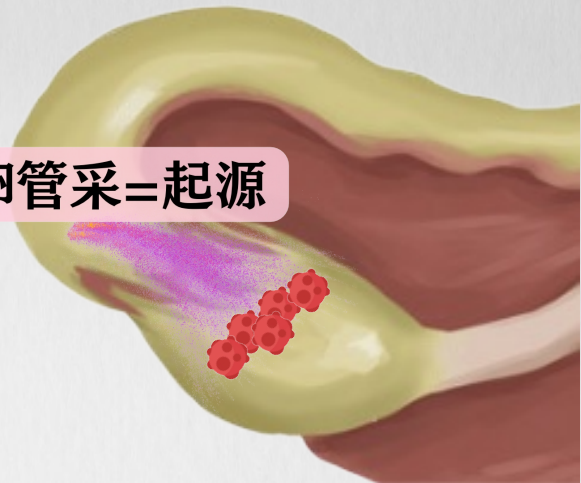


摘出された卵管

「卵管采上皮仮説」

そしてBRCA変異の有無に関わらず高異型度漿液性癌では高頻度に漿液性卵管上皮内癌を認めることが明らかになった。このことから卵巣癌(高異型度漿液性癌)の発生起源が卵管癌(漿液性卵管上皮内癌)である可能性を指摘した「卵管采上皮仮説」が注目されることになった。

卵管采=起源



卵管采上皮は卵巣に接するとともに腹腔内に露出しているため、卵管で腫瘍を形成するよりも先に卵巣で腫瘍を形成したり腹膜播種を起こすことになり、これが卵巣由来の癌だと誤認されていたのである。

従来は別の疾患として分類されていた卵巣癌・卵管癌・腹膜癌は同一のものが含まれている可能性があるという認識になりつつある。

高異型度漿液性癌

卵巣癌の中で進行が早く悪性度が高く最も頻度が多いタイプ

また、「卵管采起源説」のきっかけとなったことから分かるように遺伝性乳癌卵巣癌症候群における卵巣癌の組織型のほとんどは高異型度漿液性癌であることが知られている。

TRENDING TOPIC

「ゲノム医療推進法」

従来の法律では遺伝情報から疾患のリスクが判明した場合に保険や雇用で不利益を被る可能性があった。

遺伝情報についての差別防止や遺伝情報に基づいて個別化された最適な治療を推進することなどを掲げた「ゲノム医療推進法」が2023年6月に成立した。

腹腔内播種を有すると考えられない患者の場合

腹腔内播種を有すると考えられる患者の場合



診断的腹腔鏡下手術
審査腹腔鏡
(腹腔鏡下試験切除術)
腫瘍生検および腹腔内観察の目的

有益な開腹手術が予想される場合

- ✓ complete surgery
(肉眼で確認できる残存腫瘍なし)
- ✓ optimal surgery
(残存腫瘍径が1cm未満)

無益な開腹手術が予想される場合

- ✓ suboptimal surgery
(残存腫瘍径が1cm以上)

無益 or 有益は習熟した婦人科腫瘍専門医が判断するもので明確な基準はない。

術前化学療法(NAC)

腫瘍を縮小させて有益な開腹手術が予想できる状態にしてから手術に臨む。

進行期決定手術

- ✓ 基本術式:両側付属器摘出術・子宮全摘術・大網切除術
- ✓ 進行期決定開腹手術(staging laparotomy):腹腔細胞診・腹腔内各所の生検・後腹膜リンパ節生検などで後腹膜リンパ節転移や腹膜播種の有無を確認して進行期を確定する。

初回腫瘍減量手術
primary debulking surgery:PDS

腫瘍減量手術

腹腔内播種や転移病巣に対して最大限の腫瘍減量を行う手術でありcomplete surgeryを目指して行われる。

中間腫瘍減量手術
interval debulking surgery:IDS

術後化学療法

標準化学療法:TC療法(パクリタキセル+カルボプラスチン)

- ✓ I A・I B期かつ組織学的異型度が低い非明細胞癌は術後化学療法の省略ができる。
- ✓ III・IV期症例ではTC療法+ベバシズマブ(抗VEGF阻害剤)併用が推奨される。

初回治療で完全寛解が得られた場合の維持療法

- ✓ 基本的には化学療法薬剤を用いた維持療法は行わないことが推奨される。
- ✓ III・IV期症例でベバシズマブを併用した初回治療で完全寛解が得られた場合にはベバシズマブの維持療法が推奨される。
- ✓ BRCA1/2変異を有するIII・IV期症例で初回治療で完全寛解が得られた場合にはオラパリブ(PARP阻害剤)の維持療法が推奨される。