

## 症例報告

# 低容量 Exemestane 内服が著効した超高齢者乳癌の1例

新潟県厚生連糸魚川総合病院、外科<sup>1)</sup>  
富山大学 学術研究部医学系、消化器・腫瘍・総合外科<sup>2)</sup>  
かみいち総合病院、外科<sup>3)</sup>、  
富山大学 医学部病態・病理学講座<sup>4)</sup>

田澤 賢一<sup>1)</sup>、荒木 幸紀<sup>1,2)</sup>、森 康介<sup>1,2)</sup>、関根 慎一<sup>3)</sup>、澤田 成朗<sup>1)</sup>、  
山岸 文範<sup>1)</sup>、松井 恒志<sup>2)</sup>、濱島 丈<sup>4)</sup>、藤井 努<sup>2)</sup>

背景：超高齢者乳癌の症例は既往症、年齢、Performance Status (以下、PS) などから、通常の治療が行えず、服薬のアドヒアランスも低い場合がある。低容量 Exemestane 内服が著効した超高齢者乳癌の一例を経験したので、報告する。

症例内容：90歳台女性。左乳房腫瘍を主訴に当科外来受診、触診上左乳房 CD 領域に母指頭大の腫瘍性病変を認め、乳房超音波検査では左乳房 CD 領域に 12.7 mm 大の低エコー像を認め、エコーガイド下 ABC 施行、Class V の診断を得た。精査、および治療を希望されず、経過観察となったが、3 か月後に手術以外の治療を希望、エコーガイド下に CNB 施行、病理組織学的に浸潤性乳管癌、ER+ (100%)、PgR+ (90%)、HER2 score: 2+ (Fish test 未施行) であった。Exemestane 25 mg/day の内服投与を開始、3 か月後に乳房エコー検査で腫瘍病変は 7.9 mm 大と縮小した (clinical partial response、以下 cPR)。患者さんは3日に1錠しか内服していなかった。定期的な超音波検査 (3-6か月) を実施、内服開始から4年4か月を経過した時点で、病変は不明瞭化し、clinical complete response (以下、cCR) と判定した。

結論：低容量 Exemestane が著効した超高齢者乳癌の1例を経験した。超高齢者乳癌は既往症、PSなどを考慮し、手術を含めた最適な治療選択が難しい症例の存在を念頭に置くべきである。

キーワード：超高齢者、乳癌、アロマターゼ阻害剤

## 背景

近年の老年人口の増加に伴い、高齢者乳癌を治療する機会が増加し、認知症を含めた併存疾患により画一的な治療ができない場合がある (1, 2)。また、内服治療においても、内服アドヒアランスが維持できない症例も経験する。

今回、我々は超高齢者のホルモン感受性乳癌に対し、低容量 Exemestane 内服が著効した一症例を経験したので、文献的考察を含めて、報告する。

## 症例内容

患者：90歳台、女性

主訴：左乳房腫瘍

既往症：うつ病、高血圧症、軽度認知症

内服薬：プロチゾラム (0.25 mg) 1T、アムロジピン (2.5 mg) 1T、ランソプラゾール (15 mg) 1T、セノシド (12 mg) 2T

現病歴：4日前に左乳房腫瘍を触知、他院受診後、左乳房腫瘍疑いで、当院外科を受診された。

受診時現症：身長 147 cm、体重 45 kg、BMI 20.8。触診上、左乳房 CD 領域に母指頭大の腫瘍性病変を認めた。腫瘍部直上の皮膚には delle (-)、dimpling sign (-)、腫瘍の可動性は良好であった。明らかな両側腋窩リンパ節腫大はなかった。

乳房マンモグラフィー検査所見：萎縮の強い乳腺組織を背景に左乳房外側頭側に Focal asymmetric density (以下、FAD) (白色矢印) を認めた (図1)。カテゴリ 4 と判定した。

乳房超音波検査所見：左乳房 CD 領域に 12.7×12.4×9.8 mm 大の低エコー像 (分葉状、halo (+)、白色矢印) を認め、カテゴリ 4 の判定を行った (図2A)。ドップラーエコー検査で血流 (+)、エラストグラフィで硬い腫瘍性病変であった。明らかな両側腋窩リンパ節の腫大を認めなかった。超音波ガイド下に穿刺吸引細胞診を施行、異型上皮細胞の集塊を認め、Class V の診断で、左乳癌の診断を得た。

受診後の経過：現時点で左乳癌、CD 領域、cT1cN0cMx cstage1 以上の診断であった。本人さんとご家族の方々 (長男さん、長女さん) へ病状説明を行うも、追加精査治療を希望されず、3-6か月ごとの通院、経過観察となった。しかし、診断後3か月後再診、本人さんとご家族 (長女さん) が不安となり、手術以外の治療を希望された。触診上、腫瘍径の増大なしも、乳房超音波検査上、腫瘍部は軽度増大 (11.4×15.1×12.0 mm、図2B) を認めた。腫瘍の subtype 判定のため、針生検検査を施行した。

左乳房腫瘍部針生検検査所見：異型細胞の浸潤性増殖を認め、浸潤性乳管癌と診断された (図3A)。免疫組織化学的に ER: + (100%) (図3B)、PgR: + (90%)、

HER2 score: 2+ (Fish 試験未施行)、MIB-1 index は 4% であった。

血液検査: 血算検査に異常を認めず、生化学検査で血清アルブミン値の低下 (3.3 g/dl) とクレアチニン値の上昇 (0.72 mg/dl) を認め、腫瘍マーカーでは血中 CEA 値が 5.9 ng/ml と軽度高値を示した。

骨密度検査所見: 骨塩量は年齢相当以上に維持され、骨粗鬆症はなかった。

胸腹部 CT 検査は本人さん、ご家族の方が希望されず、施行できなかった。以上の検査結果から、左乳癌、CD 領域、cT1cN0cMx cstageI 以上の診断結果に変化なく、Exemestane (25 mg) 1 錠/day の内服を開始した。

治療経過: 内服 3 か月後の左乳房超音波検査では腫瘍部は 7.0×7.9×7.1 mm 大と縮小した (clinical partial response、以下 cPR、図2C)。

しかし、この時点で Exemestane 錠剤の残薬が大量にあることをご家族さんから情報取得、約 3 日に 1 錠程度しか内服していない状況であることを確認した。しかし、治療効果 (cPR) が得られていることから、内服容量は現状維持とし、3-6 か月に 1 回の定期的な乳房超音波検査施行の方針とした。Exemestane 内服開始後 4 年 4 か月後の乳房超音波検査では病変は不明瞭化した (clinical complete response、以下 cCR、図2D)。現在、Exemestane 内服開始から 5 年 6 か月を経過し、有害事象なく、病変部の増悪なく、存命中である。

## 考 察

近年、超高齢者は 90 歳以上と定義され、乳癌の診療においても合併症を有する割合が高く、加齢による身体機能の低下、介護人の必要性など、個々の症例で柔軟な対応が必要である (1)。超高齢者乳癌の特性として、閉経前乳癌と比較し、粘液癌 (2) やアポクリン癌の割合が多く (3)、ホルモン感受性に関し、エストロゲン受容体の陽性率が高く、プロゲステロン受容体の陽性率は低いとされている (3)。

Stage 分類が低い場合、乳癌の局所療法は手術が中心となるが、高齢者 (範囲: 65-89 歳) では約 90% 以上の合併症の併存が問題となり (2、4、5)、とくに認知症の問題が深刻で、予後不良因子としても無視できない (2)。手術に際し、全身麻酔を回避、局所麻酔下の手術を勧める報告もあるが、認知症併存時は術中安静が維持できず、よりリスクを伴う (5)。また、高齢者乳癌は皮膚浸潤を伴う場合も多く、根本的に局所麻酔のみでは対応できない場合もある。

Stage 分類が高めの場合、化学療法、ホルモン治療が選択することになるが、内服治療を選択した場合、患者が処方薬を飲むということが必要最低条件となる。服薬における“アドヒアランス”とは、医師の処方通りに患者が薬を服用することである (6)。従来はコンプライアンスという用語が一般的であったが、患者が医師の指示に受動的に従うことを示唆し、近年はアドヒアランスと呼ぶことが多い (7)。乳癌のホルモン剤療法の再発・死亡リスクとアドヒアランスの関連を検討した研究では (8-10)、アドヒアランス遵守率が 80% をカットオフとすることが多く、これを下回る因子として、若年層、高齢者、非白人、乳房切除実施例 (8)、高い薬剤負担額、乳房切除未実施例、Charlson Comor-

idity Index 高値 (9) などが言われているが、日本人を対象とした研究では、若年者、長期投与例で服用忘れが多い傾向があった (7)。

過去に我々は高齢者の局所進行、骨転移を伴う乳癌に対し、内分泌療法のみでコントロール良好であった症例を報告した (11)。自験例においても、認知症の併存により手術拒否、薬剤も 3 日に 1 錠のペースでしか内服させられないという特殊な状況下であり、それでも治療効果が得られたという点で特筆すべきである。現在までホルモン治療における超高齢者の低容量療法 (アロマトラーゼ阻害剤) の報告、またはエビデンスは全くない。医学中央雑誌で、“高齢者”、“乳癌”、“ホルモン治療”、“少量”または“低容量”で検索 (1987-2021)、一例も該当しなかった。Exemestane は経口ステロイド系アロマトラーゼ阻害剤で、ホルモン受容体との結合により非可逆的な変化をもたらし、cCR 率も高い点が低容量投与においても治療効果が得られた可能性がある。また、副作用としての関節痛、骨折、および骨粗鬆症もなく、有用であった可能性がある (12)。可能であれば、処方箋通りに薬剤の内服行っていたくは医療者側の希望であり、今後も嚴重にフォローを継続したい。今後も乳癌ホルモン治療の重要性は増すばかりであり、超高齢者の乳癌診療において、きわめて示唆に富む症例であると考え報告した。

## 結 語

約 5 年半にわたり、低容量 Exemestane が奏功した超高齢者乳癌の 1 例を経験した。閉経後乳癌 (超高齢者) に対する低用量アロマトラーゼ阻害剤投与のエビデンスは乏しい。今後も嚴重な外来フォロー予定である。

利益相反: 開示すべき、利益相反はありません。

## 文 献

1. 三浦弘之、池田徳彦. 超高齢者乳癌の検討. 東医大誌 2014; 72: 148-53.
2. 成田吉明、岡田尚也、嶋口万友他. 超高齢者乳癌切除例の臨床病理学的特徴と治療成績. 乳癌の臨床 2012; 27: 433-8.
3. Honma N, Sakamoto G, Akiyama F et al. Breast carcinoma in women over the age of 85: distinct histological pattern and androgen, oestrogen, and progesterone receptor status. Histopathology 2003; 42: 120-7.
4. 枝園忠彦、木下貴之、吉田美和. 80 歳以上の超高齢者乳癌の治療. 乳癌の臨床 2008; 23: 118-22.
5. 櫛引邦亮、百名祐介、横路洋他. 80 歳以上の超高齢者乳癌の検討. Geriatr Med 1997; 35: 983-8.
6. Osterberg L and Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005; 353: 487-97.
7. 岩井大、洲上ひろみ、水野嘉朗他. 乳癌術後ホルモン治療における服薬アドヒアランスの評価とそれに影響する因子の解析. 癌と化学療法 2014; 41: 843-7.
8. Partridge AH, Wang PS, Winer EP et al. Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. J Clin Oncol 2003; 21: 602-6.

9. Sedjo RL and Devine S. Predictors of non-adherence to aromatase inhibitors among commercially insured women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011 ; 125 : 191-200.
10. Hershman DL, Kushi LH, Shao T et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 : 4120-8.
11. 松井恒志、田澤賢一、柄戸美智代他. Anastrozole が著効した高齢者進行乳癌の1例. *癌と化学療法* 2010 ; 37 : 1557-60.
12. 今井秀、安藤正和、坂田久信他. Exemestane が著効した再発乳癌の1例. *癌と化学療法* 2006 ; 33 : 361-4.

### 英文抄録

#### Case Report

A case of breast cancer in a very elderly patient who responded well to low-dose Exemestane

Department of Surgery, Itoigawa General Hospital<sup>1</sup>, Department of Surgery and Science, Faculty of Medicine, Academic Assembly University of Toyama<sup>2</sup>, Department of Surgery, Kamiichi general Hospital<sup>3</sup>, Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Toyama<sup>4</sup>  
Kenichi Tazawa<sup>1</sup>, Yukinori Araki<sup>1,2</sup>, Kosuke Mori<sup>1,2</sup>, Shinichi Sekine<sup>3</sup>, Shigeaki Sawada<sup>1</sup>, Fuminori Yamagishi<sup>1</sup>, Koshi Matsui<sup>2</sup>, Takeru Hamashima<sup>4</sup>, Tsutomu Fujii<sup>2</sup>

Background : Very elderly patients with breast cancer may not be able to receive usual treatment and may have poor adherence to medication due to pre-existing

conditions, age, and performance status (PS). We report a case of breast cancer in a very elderly patient who responded well to low-dose Exemestane.

Case description : A 90-year-old woman was referred to our hospital presenting with a mass lesion, that was found in the area of CD of the left breast. Ultrasonography showed a hypoechoic lesion measuring 12.7 mm in diameter, in the same place. The patient underwent echo-guided puncture aspiration breast cytology and was diagnosed as Class V. She did not wish to undergo any further examinations or treatments. Three months later, the patient requested non-surgical treatment and underwent echo-guided core needle biopsy of the tumor. Histopathological examination showed invasive ductal carcinoma of the breast, with ER: + (100%), PgR: + (90%), HER2 score: 2+ (Fish test not performed). The patient was started on Exemestane 25 mg/day and after 3 months, the tumor lesion had shrunk to 7.9 mm in diameter by breast ultrasonography (clinical partial response). The patient took only one tablet every three days. Periodic ultrasonography (interval of 3-6 months) was performed, and at 4 years and 4 months after the start of medication, the lesion was obscured and determined to be clinical complete response.

Conclusion : We experienced a case of breast cancer in a very elderly patient who responded well to low-dose Exemestane. It should be kept in mind that there are cases of very elderly patients with breast cancer for whom it is difficult to choose the optimal treatments, including surgery, taking into account the preexisting disease and PS.

Key words : very elderly patient, breast cancer, Exemestane

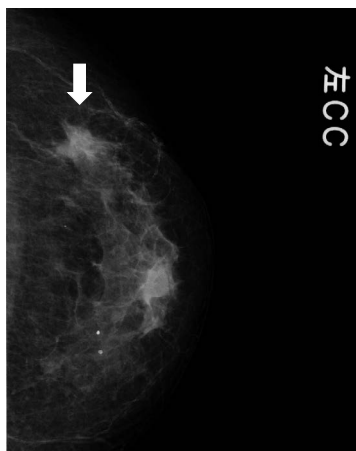


図1 乳房マンモグラフィ検査所見：萎縮の強い乳腺組織を背景に、左乳房外側頭側に Focal asymmetric density (以下、FAD) (矢印) を認めた。カテゴリー 4 と診断した。

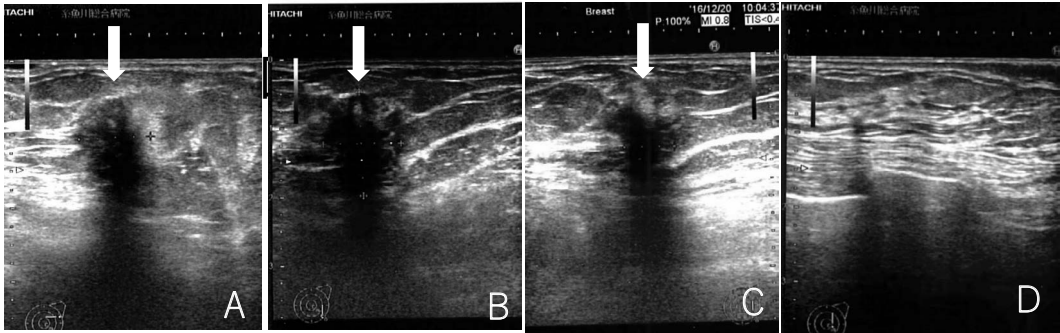


図 2 乳房超音波検査所見：左乳房 CD 領域に $12.7 \times 12.4 \times 9.8$  mm 大の低エコー像（分葉状、halo (+)、白色矢印）を認め、カテゴリ 4 の判定を受けた (A)。無治療 3 か月で腫瘍部は $11.4 \times 15.1 \times 12.0$  mm と軽度増大傾向を認めた (B)。Exemestane 内服開始 3 か月後、腫瘍部は $7.0 \times 7.9 \times 7.1$  mm 大と縮小した (cPR, C)。Exemestane 内服開始 4 年 4 か月後、病変は不明瞭化した (cCR, D)。

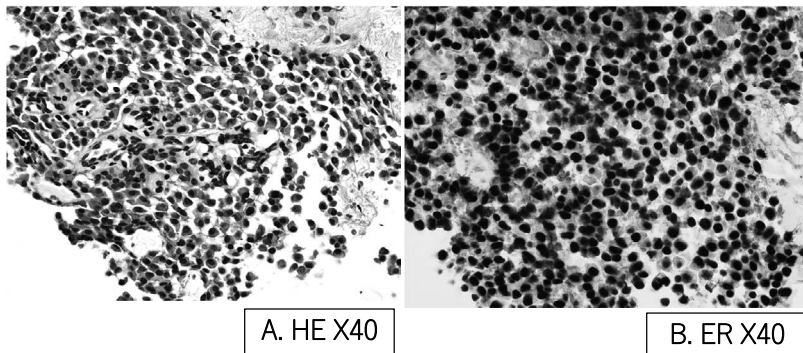


図 3 左乳房腫瘍部針生検検査所見：異形細胞の浸潤性増殖を認め、浸潤性乳管癌と診断された (HE 染色、x40, A)。免疫組織化学的に ER+ (100%、免疫染色、ER、x40, B) であった。