

乳癌の診断、治療から再発までの無病期間は5~10年までが多く、たとえば、1,547例の乳癌患者の再発の大部分は術後10年以内に起こり、26~45年では192例に1例の再発がみられたのみでした。この時期の後では再発はまれであり、死亡率は一般住民と違いがなく、再発または対側乳癌の発生がなく、この期間を経過するとおそらく治癒したと考えられます。

乳癌はときに非常に長期の無病期間後に再発し、これは乳癌細胞の不活動状態（休眠状態）が起こるためであるという仮説が生まれました。上述の集団の乳癌の不活動状態の限界は20~25年と考えられます。不活動な微小転移は長期間にわたり無症状であり、臨床的に検出不能です。これは癌の増殖とアポトーシスの関連、血管新生などが関与すると考えられます。また、前述のように、乳癌幹細胞の存在によるという意見もあります。術後の補助療法により乳癌の大部分は消滅しても、少数の癌幹細胞は治療に感受性がなく、生き残り、再発の原因となると考えられています。現在の化学療法やホルモン療法と併用した乳癌幹細胞に対する治療法が探索されています。

最近の研究によると、それぞれの乳癌は特定の臓器に転移しやすく、乳癌が転移するか否か、どの臓器に転移しやすいかは、原発乳癌の複数の臓器特異性の転移遺伝子と受け入れ側の個々の臓器の遺伝子の発現の組合せによると考えられます。乳癌の、例えば肺転移を起こしやすい遺伝子の過剰発現が肺転移を予測しました。また、肺への転移と骨への転移を媒介する遺伝子は異なり、個々の乳癌は独自の遺伝子群をもっています。さらに、転移しやすい癌細胞は転移しにくい癌細胞と異なった性格を示し、臓器特異性の転移遺伝子は予後不良の遺伝子（群）とは異なります。個々の乳癌はこのような遺伝子の独自の組合せをもち、その全部または一部が増幅/過剰発現することによりその乳癌の性格が決まると考えられます。乳癌がどのような臓器に再発するかにより、その後の経過や治療の効果が違います。

臨床的に明らかな癌転移は癌細胞が原発癌から分離し、直接またはリンパ系を経て血管内に侵入することにより成り立ちます。末梢血内や骨髄内の癌細胞を検出することは、将来の転移を予測し、微小転移細胞の存在は予後不良の因子であります。末梢血または骨髄内癌細胞は、1個の細胞のレベルで検出、同定が可能となった。一方、臨床的な潜在性転移は、高解像度の画像診断でも検出不能であります。

次回からは再発・転移の予測と予後因子について述べます。