講演・企画セッション
抄　録

会長講演
特別講演
招待講演
会長企画特別講演
MTE（Meet the Experts）
合同セッション
日本乳癌学会・日本癌治療学会　合同シンポジウム
日本乳癌学会・日本臨床腫瘍学会　合同シンポジウム
日本乳癌学会・日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会　合同シンポジウム
日本乳癌学会・日本がんサポーティブケア学会　合同パネルディスカッション
AYAがんの医療と支援のあり方研究会　共催シンポジウム
シンポジウム
ビデオシンポジウム
ワークショップ
若手医師のためのワークショップ
日本乳癌学会・日本産科婦人科学会　合同パネルディスカッション
パネルディスカッション
SABCS2018受賞者厳選講演
日本乳癌学会研究奨励賞受賞者講演
教育セミナー
看護セミナー
患者プログラム
班研究報告
専門医制度委員会報告
働き方検討委員会主催セミナー
編集委員会企画報告
検診関連委員会報告
倫理委員会報告

会長講演

PL
乳がん診療新時代の幕開け（がんゲノム医療と支持医療）

埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科
佐伯　俊昭

1962年にJames Dewey WatsonとFrancis Harry Compton Crick両博士がDNAの２重らせん構造を発見し、その功績にてノーベル賞を授与され、その後Southern blottingによりDNAの核再配列の解析がなされ、Northern blottingによりRNA解析が可能となりました。私は1989年からNIHにて遺伝子研究に関ってきましたが、現在はDNA sequencerの開発により飛躍的に遺伝学的検査が研究ベースから診療まで降りてきた感があります。その後、イスラエルのAshkenaziの人々にBRCA遺伝子異常が多いことが報告され、瞬く間にBRCA遺伝子検査とHBOC診療が進歩しました。約２０年前にMemorial Sloan Ketteringがんセンターを訪問した時に、遺伝外来を見学し、遺伝学検査の診療の普及に驚きました。しかし、当時の私は遺伝学的検査の経験がない人々がHBOCに関わることに嫌悪感を覚えており、商業ベースで進んでいた遺伝学的検査に疑問を抱いていました。なぜなら、DNAはともかく、RNAなどは取り扱いに注意しないとコンタミネーション、不安定性から検査結果の質的保証が出来ないことも十分理解していたからです。当時から刑事事件におけるDNA鑑定にも多少の不安はありましたが、事実、最近では以前の鑑定に多くの疑問が投げかけられています。遺伝子は個人識別、あるいは間違えれば差別の対象となり、人類社会の恐怖となりえます。こころから患者さんに寄り添う医療者でなければ、原子物理学が原爆を生み出したように、遺伝学がとんでもないものを生み出すことに懸念をしています。被曝2世である私は、理由もなく恐怖を感じています。

第２７回の日本乳癌学会学術総会では、乳がんゲノム医療を取り上げましたが、その理由は保険適応となった遺伝学検査を我々が、どのように扱い、また常に患者さんを支えながら、遺伝子情報を理解して診療に応用して行くかを掘り下げたいと考えたからです。真の医療者の倫理性が問われているからです。また、国内でもTOP-GEAR プロジェクトが国立がん研究センターにて実行されており、研究と診療が同時歩み始めていることに驚き、かつ後れを取らないように学習することが大切と感じています。また、同時に私のライフワークである、支持医療についても、ご参加の皆さま方に広く理解していただき、ゲノム医療と支持医療とが車の両輪のように共に発展する必要があり、Precision Medicineの時代となっても個々の乳がん患者さんを焦点を当てた診療は出来ないと考えているからです。

私の職歴、研究歴を振り返り、なに故に本学術総会にてこのようなテーマを選んだかをご説明いたします。また、その過程において多くの指導者と巡り合え、その教えを継ぎの世代に継承してゆくための教育研修についても触れたいと思います。

最後に、乳癌学会の会員の皆さまをはじめ、多くの人々が京王プラザに集い、ともに学びながら、大いに議論して、より良い乳がん診療をともに実践できればと願っています。

特別講演 1

SL-01
がんの起源について

京都大学大学院医学研究科　腫瘍生物学講座／カロリンスカ研究所
小川　誠司

がんは単一の起源となる細胞とその子孫の細胞集団が正常組織の細胞集団の中で陽性選択をうけ、さらには生体の恒常性を逸脱して増殖するにいった一群のクローナルな細胞集団によって生ずる疾患群である。この選択の過程においては、先天的に有する遺伝学的素因と後天的に獲得される体細胞変異と変異を獲得した細胞を選択する細胞・組織環境が本質的に重要な役割を担っていることが示されている。診断時にはしばしば数千億個に達するがん細胞集団がその初期にどのようにして発生するのか、それはいつから生ずるのか、また、それが環境やいわゆる発がんリスクによってどのように影響されるのかについては、殆ど理解が進んでいない。一方、近年、遺伝学的な解析技術の格段の進歩によって、がんの遺伝的素因やがんの初期発生過程におけるクローン選択に関する知見が明らかにされつつある。本講演では、がんの遺伝的背景やがんの初期発生過程に関する最新の知見について紹介したい。

特別講演 2

Special Invited Lecture

SL-02

Proteogenomics of Breast Cancer

Lester and Sue Smith Breast Cancer, Baylor College of Medicine
Matthew J. Ellis

Cancer proteogenomics combines information from genomics, transcriptomics and mass spectrometry-based proteomics to gain insights into cancer biology and treatment responsiveness. To promote clinical applicability the NCI Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium has funded a “Proteogenomic Translational Research Center” focused on early stage Breast Cancer. The driving analytical principle for this effort at the Broad Institute in Boston and Baylor College of Medicine in Houston is a “microscaled” proteogenomics approach whereby a single tumor-rich OCT embedded 14G needle core biopsy is sufficient for deep-scale nucleic acid and peptide sequencing. As proof-of-concept, we have analyzed core biopsies obtained before and within 48 to 72 hrs of the first dose of neoadjuvant trastuzumab-based chemotherapy for HER2+ breast cancer. By comparing samples associated with complete pathological response versus residual disease, multiple a priori mechanisms of treatment resistance can be diagnosed. Ongoing analyses of triple negative breast cancer and luminal breast cancers undergoing neoadjuvant therapy will eventually allow us to dissect the signaling networks that drive resistance across all subtypes of breast cancer.

招待講演 1

IL-01

Psychosocial and end-of-life (EOL) aspects of palliative care (PC) into the daily practice

[1]Integrated Cancer Rehabilitation Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais AG、
[2]Clinic Medical Oncology and Hematology, Dept. Internal Medicine, Cantonal Hospital St.Gallen
Florian Strasser[1,2]

Current evidence demonstrates that specialized PC integrated early in modern oncology care pathways is associated with improved QoL and symptom control,caregivers burden and variably with survival or health resource use. This demands oncology professionals (oncologists, oncology nurses) to screen for needs for and deliver PC-Interventions (PCIs) in daily cancer care, consistent with the competences delineated in the global ESMO/ASCO curriculum for medical oncologists.

PCIs encompass illness and prognosis understanding, multi-modal symptom management, structured decision making processes, coping with threatened existence, suffering, and changed hope, EOL preparation, support network building, support of family members and addressing spiritual issues. High intensity, complex, or interferring PCIs demand specialist PC teams.

Psychosocial PCIs encompass:
Addressing illness understanding, discuss prognostic awareness, dealing with both limited time left, existential threat and longterm survival likelihoods in modern cancer care, breaking bad news, reframing hope, structured decision making process for or against another anti-cancer treatment in palliative intention, dealing with children or parents as cancer patient, healthy and unhealthy denial, conscious collusion, opening conspiracy of silence and addressing trust in the patient-physician-relationship.
EOL PCIs encompass:include legacy work, premortal preparation for post mortal roles, conscious bucket lists, premortal preparation for post mortal grief, value based, dynamic advanced care planning, preparing for the dying phase, spiritual/transcendental and religious isses, and funeral preparation.

Advanced communication skills, a transprofessional team approach, self-care strategies and institutional support strenghten medical oncologists' holistic approach.Exchanging experiences and concepts of cultural and religious circumstances distinguished from conservatisms and traditionalisms also merits attention.

招待講演 2

IL-02

Current treatment landscape for the management of ER+ HER2- Advanced Breast Cancer

University of Nottingham, Graduate Entry Medical School, University Hospitals of Derby & Burton NHS Foundation Trust
John Robertson

In 1980s the sequence of tamoxifen, Megace and aminoglutethimide was based on side-effects. Today the sequence of fulvestrant (Selective Estrogen Receptor Downregulator, (SERD) , a 3rd generation aromatase inhibitor (AI) and tamoxifen is based of improved efficacy: only fulvestrant 500mg has consistently shown an improvement in overall survival (OS) . Further lines of ET are reserved for tumours responsive to previous ETs.

More recently therapies which inhibit other cellular pathways (eg EGFR, PI3KCA, AKT, mTOR, IFGR, FGFR) , modulate the cell cycle (eg CDK 4/6 inhibitors) , inhibit histone deacetylase (HDACi) , target immune checkpoints have been researched in combination with ET. Only mTOR inhibition, and CDK 4/6 inhibitors have thus far found their way into routine use yet neither of these have significantly improved OS in Phase 3 trials. HDACi and immunotherapy remains a research question.

Other factors are site of disease and with visceral metastases (VMs) also extent of disease. A recent meta-analysis of 5,000 patients in Phase 3 ABC trials reported that non-VMs did significantly better than VMs. Furthermore non-liver VMs did better than liver VMs. Patients with non-VMs who receive fulvestrant 500mg monotherapy appear by indirectly comparison to have similar clinical benefit and progression free survival as those who receive an AI + CDK 4/6 inhibitor. In addition, in 1st-line, fulvestrant showed a significant improvement in OS compared to an AI whereas an AI+CDK4/6 inhibitor did not improve OS compared to an AI. Similarly in 2nd line ET a CDK 4/6 inhibitor did not improve OS.

There is currently no universal standard for 1st-line therapy nor a standard sequence of therapies. Management of these patients should consider the following – evidence of sensitivity to prior ET, ETs available, sites of disease (VM or non-VM, especially liver mets) , extent of liver mets, patient's co-morbidities and importantly both cost-effectiveness and a patient's choice of treatment.

招待講演 3

IL-03

Why are advances so slow in advanced breast cancer? Challenges and Inequalities

Breast unit, Champalimaud Clinical Centre, PORTUGAL
Fatima Cardoso

会長企画特別講演 1

発症リスクを考慮した新しい乳がん検診の在り方
（マイクロRNAによる発症リスク評価と検診の動機付け）

PP-1-01-1

体液中小分子RNAを用いた乳がん早期発見技術と課題

広島大学大学院医系科学研究科細胞分子生物学研究室
田原　栄俊

細胞外小胞は、細胞膜を構成する脂質二重膜と類似する膜から構成されており、膜上にはタンパク質、小胞内にはDNAやRNAなどの核酸の他にタンパク質が内包されている。細胞外小胞の中でも、エクソソームとよばれる30-150nmほどのナノ粒子はがんを始め様々な疾患の新たなバイオマーカーツールとして注目されている。このエクソソームは、分泌される細胞により細胞膜上および細胞内の内包物に特徴があり、がんの早期発見に有用と考えられている。特にエクソソームに内包されるRNAの中でもマイクロRNAとよばれる小分子RNAは、PCR法や次世代シークエンス解析などを用いてそれらの特徴を解析し、健常群とがん患者群を区別することが出来るがんの超早期発見バイオマーカーとして注目されている。

我々は、血清や血漿を用いて、それらに含まれるマイクロRNA、t-RF、非コードRNAなどの小分子RNAを主に次世代シークエンス解析を用いた解析を行っている。マイクロRNAに関しては、マイクロRNAの長さが数塩基異なるバリアントであるisomiR（アイソミヤ）も考慮に入れた解析を行い、がんの早期発見に有用な小分子RNAの同定とがんを判別できるアルゴリズム解析を実施している。その結果、健常人と乳がん患者を区別できる複数の有用な小分子RNAを同定することが出来た。しかも、同定した乳がんバイオマーカーは、ステージ０の患者も検出できる感度を持つことを見いだした。同時に、これらのバイオマーカーは、ステージ１からステージ４まで幅広く検出可能である。さらに、乳がんバイオマーカー RNAの多くは、乳がんに特異的なエクソソーム中に含まれていることも明らかにした。これらの結果は、同定した血液中の乳がんバイオマーカー RNAは、乳がん細胞から分泌されたエクソソーム由来の可能性が高く、がんの超早期発見に有用であると考えられる。一方で、画像検査では検出が困難である早期がんも検出できる感度があることから、乳がんの超早期発見に貢献できる可能性はある一方で、画像検査で検出困難な場合の医療現場での対応方法などの検討が課題である。高感度な乳がん早期発見技術を、患者のメリットを最大限生かしつつ、医療現場での医師の判断にも有用となるものに結びつけていくために、どのように医療の場に実装するか議論したい。

会長企画特別講演 2

若手の研究者の育成のための教育セミナー

PP-2-02-1

我が国におけるがん研究支援の実情と今後の方向性について（AMEDの取り組みについて）

日本医療研究開発機構戦略推進部がん研究課
辰巳　秀爾

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）は、文部科学省、厚生労働省、経済産業省等の医療分野の研究開発を一元的に行い、基礎から実用化までの研究開発が切れ目なく支援するために平成27年度に設立された。AMEDのなかで、がん研究は主要プロジェクトの一つであるジャパン・キャンサー・リサーチ・プロジェクト（JCRP）の中で進められてきた。AMEDは、JCRPにおいて国が示すがん研究10カ年戦略等の指針に従い、より効果的な成果が得られるよう資源配分を進めてくるとともに、若手研究者の育成を目指した公募枠の設定やリサーチレジデントの採用、さらに若手研究者向けの個別支援など独自の取り組みも行ってきた。これらAMEDの支援の現状について紹介・報告するとともに、平成31年1月から3月にかけて開催された「今後の癌研究のあり方に関する有識者会議」において行われたがん研究10カ年戦略の中間評価と見直しにおける議論等について紹介することにより、これから我が国が推進するがん研究の方向性についてもご理解を頂き、より積極的な提案の増につなげたいと考えている。

PP-2-02-2

研究成果を英語抄録にまとめ論文を作成するまでのコツ

シュプリンガーヘルスケア inScience Communications
岡本　仁子

シュプリンガーヘルスケア傘下にある inScience Communicationsは、30年以上にわたり論文の medical writing をしている組織で、本部はイギリスにあります。日本では数年前から活動を始めました。筆者(本発表演者)は、日本の inScience Communications の medical writer です。
OPEN (To Overcome failure to Publish nEgative fiNdings; www.open-project.eu) というプロジェクトで、学会で発表された臨床試験がその後論文とされているかを調査しています。Scherer らはシステマティックレビューで、学会で発表された試験のおよそ半数が full-length の論文となっていることを明らかにしました。彼らはさらに論文にしなかった理由を調査していますが、最も主な理由は、「時間がなかった」でした [1]。
論文は、そのコンセプト立案から執筆、投稿、査読対応まで、長い時間と労力をかけて完成させなくてはなりません。本来業務でただでさえ多忙な中、その時間を捻出するのは難しいことだと思います。それでも、もしちょっとしたコツや考え方の転換が助けになって論文執筆が楽しくなれば、限られた時間の中でより効率よく書けるようになるかもしれません。
英語論文の書き方や楽しみ方のポイントを、これまでの経験と業界の最新情報からお話したいと思います。

Reference: [1] Scherer RW et al., Authors report lack of time as main reason for unpublished research presented at biomedical conferences: a systematic review. J Clin Epidemiol. 2015 Jul;68 (7) :803-10.

PP-2-02-3

日本乳癌学会英文雑誌 Breast Cancer誌の応募・採択状況と採択されやすい英語論文の書き方

兵庫医科大学　乳腺・内分泌外科
三好　康雄

Breast Cancer誌は、日本乳癌学会の英文雑誌として1994年に刊行され、現在26巻が発刊されている。Springer Japanから発刊されており、当初年2号であったが、1997年から4号となり、2014年からは年6号が刊行されている。2010年にImpact Factorを取得し、2018年現在1.772である。2018年の年間投稿数は500であり、採択率は19.7である。国別の投稿数はアジア（日本以外）195、中東119、日本72であり、ヨーロッパ56、アメリカ33と続く。このように海外から多くの論文が投稿されている。一方、採択率は日本からの投稿が59.7%と高いのに対し、アジア14.6%、中東5.8%であり、全体では2割を切っている。
投稿された論文の査読、採択の判定は日本乳癌学会の編集委員会が担っており、16名のAssociate EditorがReviewerを指名し、その評価に基づいて採択を決定している。原著論文だけでなく、Review article, Special articleを掲載し、また診療ガイドラインや乳癌登録データを用いた解析、班研究の成果報告も掲載している。乳癌領域を専門とする、基礎、臨床全般にわたる国際学術誌としてより評価の高い雑誌を目指している。
論文を書くことは必ずしも容易なことではない。しかしながら、その過程にはデータの解析、論理的な記述の展開、結果の考察が含まれており、論文を執筆することは単に業績となるばかりでなく、他の論文を評価したり、臨床試験の結果を解釈する際にも有用である。若い先生方にはぜひその経験を積んでいただきたい。
この教育講演ではBreast Cancer誌の現状、編集過程、採択されやすい論文の書き方を、編集する側から解説する。今後ともより多くの良質な論文の投稿雑誌として、Breast Cancer誌を選んでいただく一助としたい。

MTE（Meet the Experts）1

乳がん研究者としてのキャリア

MTE-01

Department of Breast Medical Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Naoto T. Ueno

1989	M.D., Wakayama Medical College Wakayama, Japan
1990	Clinical Internship United States Naval Hospital Yokosuka, Kanagawa, Japan
1991	Internal Medicine Montefiore University Hospital University of Pittsburgh - Pittsburgh, PA
1993	Internal Medicine University of Pittsburgh Medical Center Pittsburgh, PA
1993 – Present	Professor, The University of Texas MD Anderson Cancer Center – Houston, TX
1996	Clinical Fellowship The University of MD Anderson Cancer Center - Houston, TX
1999	Ph.D. The University of Texas Graduate School of Biomedical Sciences – Houston, TX

Specialty and Research Field of Interest

Medical Oncology and Translational Breast Cancer Research
Triple Negative Breast Cancer, Inflammatory Breast Cancer, Drug Development

Recent Selected Publications

1. Nik-Zainal S, et al, Krishnamurthy S, et al, **Ueno NT**, et al, Thompson AM, et al, Stratton MR. Landscape of somatic mutations in 560 breast cancer whole-genome sequences. Nature. 2016. PMID: 27135926.
2. Lim B, Woodward WA, Wang X, Reuben JM, **Ueno NT**. Inflammatory breast cancer biology: the tumor microenvironment is key. Nature reviews. Cancer. 2018; 18(8):485-499. PMID: 29703913
3. Bartholomeusz C, et al, **Ueno NT**. PEA-15 inhibits tumorigenesis in an MDA-MB-468 triple-negative breast cancer xenograft model through increased cytoplasmic localization of activated extracellular signal-regulated kinase. Clin Cancer Res. 2010;16:1802-11. PMID: 20215547.
4. Bartholomeusz C, Xie X, Pitner MK, Kondo K, Dadbin A, Lee J, Saso H, Smith PD, Dalby KN, **Ueno NT**. MEK Inhibitor Selumetinib Prevents Lung Metastasis in a Triple-Negative Breast Cancer Xenograft Model. Mol Cancer Ther. 2015;14:2773-81. PMID: 26384399; PMCID: PMC4674314.
5. Kai K, Iwamoto T, Kobayashi T, Arima Y, Takamoto Y, Ohnishi N, Bartholomeusz C, Horii R, Akiyama F, Hortobagyi GN, Pusztai L, Saya H, **Ueno NT**. Ink4a/Arf(-/-) and HRAS(G12V) transform mouse mammary cells into triple-negative breast cancer containing tumorigenic CD49f(-) quiescent cells. Oncogene. 2014;33:440-8. PMID: 23376849; PMCID: PMC3957346.
6. Wang X, Reyes ME, Zhang D, Funakoshi Y, Trape AP, Gong Y, Kogawa T, Eckhardt BL, Masuda H, Pirman DA, Jr., Yang P, Reuben JM, Woodward WA, Bartholomeusz C, Hortobagyi GN, Tripathy D, **Ueno NT**. EGFR signaling promotes inflammation and cancer stem-like activity in inflammatory breast cancer. Oncotarget. 2017;8:67904-17. PMID: 28978083; PMCID: PMC5620223.
7. Xie X, Kaoud TS, Edupuganti R, Zhang T, Kogawa T, Zhao Y, Chauhan GB, Giannoukos DN, Qi Y, Tripathy D, Wang J, Gray NS, Dalby KN, Bartholomeusz C, **Ueno NT**. c-Jun N-terminal kinase promotes stem cell phenotype in triple-negative breast cancer through upregulation of Notch1 via activation of c-Jun. Oncogene. 2017;36:2599–608. PMID: 27941886
8. Umehara H, Maekawa Y, Koizumi F, Shimizu M, Ota T, Fouad TM, Willey J, Kaito H, Shiraishi N, Nakashima D, Akinaga S, **Ueno NT**. Preclinical and phase I clinical studies of KW-2450, a dual IGF-1R/IR tyrosine kinase inhibitor, in combination with lapatinib and letrozole. Therapeutic advances in medical oncology. 2018; 10:1758835918786858. PMID: 30083253, PMCID: PMC6066809
9. Matsuda N WX, Lim B, Krishnamurthy S, Alvarez RH, Willey JS, Parker CA, Song J, Shen Y, Hu J, Wu W, Li N, Babiera GC, Murray JL, Arun BK, Brewster AM, Reuben JM, Stauder MC, Barnett CM, Woodward WA, Le-Petross C, Lucci A, DeSnyder SM, Tripathy D, Valero V, and **Ueno NT**. Safety and Efficacy of Panitumumab Plus Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Primary HER2-Negative Inflammatory Breast Cancer. JAMA Oncology. 2018; 4:1207-1213. PMID: 29879283.

MTE（Meet the Experts）2

乳癌患者さんを親に持つ子供のケア

MTE-02-1

乳がん患者を親に持つ子どもへの支援（１）

国立病院機構　四国がんセンター
井上　実穂

最近の報告では、18歳未満の子どもを持つがん患者は全国に年間約56,000人、その子どもは約87,000人存在することが明らかとなっている(Inoue 2015)。しかしながら、そうした子どもたちへの支援は、方法、マンパワー、コストなどの理由から着手されておらず、実施している医療機関は限られている。

四国がんセンターでは、2012年よりそれまで患者とその子どもに個別に対応していた内容をもとに、親ががん患者である子どもへの心理教育プログラム「キッズ探検隊」を実施している。その内容は、1がんについて　2がんとこころ(ストレスマネジメント) 3　病院探検　4　絵本の読み聞かせ　など、アクティビティを取り入れながら、病院スタッフとともに1日を過ごすものである。このプログラムの参加者延べ146名となり、毎年子ども、患者双方にとって高評価を受けている。また、昨年度は、高校生となったプログラム修了生がボランティアスタッフに加わるなど、新たな支援の形が作られている。

本セッションでは、個別対応から本プログラム作成までの経緯、その内容を紹介したい。

略歴

1999年　愛媛大学大学院教育学研究科　修了
2002年　愛媛県スクールカウンセラー（～ 2012年）
2006年　国立病院機構　四国がんセンター勤務
2008年　HopeTree ～パパやママががんになったら～　設立
2011年　四国がんセンター　チャイルドケアプロジェクト　発足
2015年　NPO法人HopeTree理事　　現在に至る

MTE-02-2

乳がん患者を親に持つ子どもへの支援（２）

東京共済病院
大沢かおり

がんの親をもつ子どものサポート・プログラムCLIMB® (Children's Lives Include Moments of Bravery) について紹介する。これまで日本では全く親ががんである子どもの支援がなされていなかったため、がんの親をもつ子どもたちを対象としたプログラムを実施するために、2010年5月、すでにアメリカでSue P. Heineyによって実用化されているCLIMB®プログラムを習得するため渡米。同年10月に東京共済病院にて初めて実施し、現在まで続いている。CLIMB®プログラムの効果は2011 ～ 2013年に厚生労働科学 がん臨床研究事業「がん診療におけるチャイルドサポート」において子どもの不安、孤立感、自責感の軽減などが実証されている。そこで全国の子どもたちが参加できることを目的に、2012年よりCLIMB®のファシリテーターを養成している。CLIMB®の目的は、子どもの持っている力を引き出し、親の病気に関連するストレスに対処していくための能力を高めることである。プログラムは、ピアジェとエリクソンの成長と発達の原則、ヤーロムのグループ・リーダーシップの技法に基づき構造化されている。対象は親ががんの学童期の子どもたちで、毎週1回合計6回のセッションから成る。親のがんにまつわる自分の感情を理解し、気持ちを表現するための能力を高め、最終的には親子間のコミュニケーションの促進も目指している。現在全国12カ所で開催されており、NPO法人Hope Tree主催のファシリテーター養成講座を修了した者は、自施設で開催することが可能となる。参加後の子どもたちの声も紹介する。

略歴

1990年　上智大学文学部社会福祉学科卒業
1991年　東京共済病院勤務
2008年　Hope Tree ～パパやママががんになったら～設立
2015年　特定非営利活動法人Hope Treeと法人化し代表理事

MTE（Meet the Experts）3

女性の乳腺専門医（腫瘍内科）としてのキャリア

MTE-03

Johns Hopkins School of Medicine
Vered Stearns

Co-Director, Breast and Ovarian Cancer Program
Professor of Oncology
Breast Cancer Research Chair in Oncology
Medical-Director, Under Armour Breast Health Innovation Center
Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center
Johns Hopkins School of Medicine

Dr. Vered Stearns completed a B.S. equivalent at the Tel Aviv University, Sackler Faculty of Medicine in 1989. After relocating to the United States, Dr. Stearns transferred to and graduated from the University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Robert Wood Johnson Medical School in 1992. She completed a residency in Internal Medicine and a fellowship in Medical Oncology at the Georgetown University where she developed an interest in translational breast cancer research and spent two additional years as a research fellow. Dr. Stearns was a faculty member at the Lombardi Comprehensive Cancer Center and the Georgetown University, and at the University of Michigan Comprehensive Cancer Center in Ann Arbor, Michigan before joining the faculty at the Breast Cancer Program at the Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins in 2002. She has since been appointed as co-Director of the Breast Cancer Program in 2010, and to full Professor in 2013. In 2014 she was appointed at the co-Director of the Breast and Ovarian Cancer Program at the Kimmel Cancer Center at Johns Hopkins. In 2018 she became the inaugural Medical Director of the Under Armour Breast Health Innovation Center.

Dr. Stearns's long-term research goal is to improve current therapies by individualizing strategies for the treatment and prevention of breast cancer. Her main research includes utilization of biomarkers to predict response to standard regimens used to treat and prevent breast cancer and to introduce new interventions. Dr. Stearns and colleagues from the Consortium On Breast Cancer Pharamcogenomics (COBRA) Group were the first to evaluate the role of genetic variants in candidate genes such as *CYP2D6* in tamoxifen metabolism, safety, and efficacy. The work has been extended to evaluate the role of genetic variants in aromatase inhibitor associated outcomes.

Dr. Stearns has received numerous grants and awards to fund her innovative research. She was a recipient of early career awards including a Clinical Research Training Grant from the American Cancer Society, and was one of the first five recipients of the prestigious Damon Runyon Clinical Investigator Award. Subsequently she was the inaugural recipient of the American Society of Clinical Oncology's Advanced Clinical Research Award. She is an Editorial Board Member *Clinical Cancer Research, Breast Cancer Research and Treatment, and ONCOLOGY.*

Dr. Stearns's work has been presented in key national meetings such as the American Society of Clinical Oncology, American Association for Cancer Research, and the San Antonio Breast Cancer Symposium. Her work has been published in high-impact peer-reviewed journals such as the *Journal of the National Cancer Institute, Journal of Clinical Oncology, JAMA,* and *Clinical Cancer Research.* Her work has been cited extensively and has already had a positive impact on the lives of many women. Indeed, in 2017 she was selected by Forbes as one of 27 top breast cancer oncologists in the US.

MTE（Meet the Experts）4

女性の乳腺専門医（乳腺外科）としてのキャリア

MTE-04

[1]Surgery, Harvard Medical School、[2]Breast Program, Massachusetts General Hospital、
[3]Division of Surgical Oncology, Massachusetts General Hospital
Barbara L. Smith[1,2,3]

Barbara L. Smith, MD, PhD is the Director of the Breast Program at Massachusetts General Hospital and a member of the Division of Surgical Oncology at MGH. She is a Professor of Surgery at Harvard Medical School. Dr. Smith received her undergraduate training at Massachusetts Institute of Technology, an MD from Harvard Medical School's Harvard/MIT Division of Health Sciences and Technology and a PhD in Microbiology and Molecular Genetics from Harvard University Graduate School of Arts and Sciences.

Dr. Smith's research activities have focused on reducing the extent of surgery and radiation required to treat breast cancer, improved approaches for lumpectomy margin assessment, and 3-dimensional breast anatomy as it relates to breast surgery and pathologic analysis of specimens, including nipple sparing mastectomies. She has developed a novel technique for an oncologically safe and cosmetically superior nipple sparing mastectomy. She is the PI of 2 NIH-funded multicenter trials of the Lumicell Imaging System in breast cancer lumpectomy margin assessment.

Dr. Smith is Chair of the Society of Surgical Oncology Breast Program Directors Committee and Co-Director of the Breast Surgery Fellowship at Massachusetts General Hospital, Brigham and Women' s Hospital and the Dana-Farber Cancer Institute.

合同セッション

JBCS/GBCC joint session: Best integration of supportive and palliative care in the continuum of breast cancer care

JSE-2-1-1①

Updated, Optimal Management of Febrile Neutropenia

Department of Oncology, Asan Medical Center

Sung-Bae Kim

Febrile neutropenia remains an important complication of treatment with cytotoxic chemotherapy.

It is associated with life-threatening infections and may alter the chemotherapy schedule, thus impacting on early and long-term outcomes.Elderly breast cancer patients with impaired health status or advanced disease as well as patients undergoing dose-dense anthracycline/taxane- or docetaxel-based regimens have the highest risk of CIN. A careful assessment of the baseline risk for CIN allows the selection of patients who need primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) and/or antimicrobial agents.

Specific risk assessment scores, along with comprehensive clinical evaluation, are able to define a group of febrile patients with low risk for complications who can be safely treated as outpatients. Conversely, patients with higher risk of severe complications should be hospitalized and should receive intravenous antibiotic therapy with or without G-CSF Selection of antibiotics should be based on the patient's symptoms, previous culture data, and institutional antibiograms. Ongoing therapy should be guided by culture and clinical data. Antimicrobial resistance is of great concern, particularly in this population, so careful attention to antibiotic selection The updated guideline includes the latest evidence on outpatient management of fever and neutropenia in adult patients undergoing treatment of malignancy. Guidance is provided to assist clinicians in identifying patients who may be candidates for outpatient management of fever and neutropenia, based on clinical criteria and/or validated scoring systems.

JSE-2-1-1②

Management of febrile neutropenia and optimal therapy with G-CSF for breast cancer patients in Asia

The Cancer Institute Hospital of JFCR

Fumikata Hara

Breast cancer is mainly found as Curable disease. Therefore, it is important for breast care practitioners to carry out curative intent treatments and lead them to cure. Maintaining relative dose intensity (RDI) of 85% or more is known to improve prognosis and decrease of RDI should be avoided as much as possible during chemotherapy. Febrile neutropenia (FN) is the most important cause of dose reduction, postponement and withdrawal, and FN management is very important for maintaining RDI. Pegfilgrastim is used for the purpose of preventing FN. In the use of G-CSF guidelines, primary prophylactic administration is recommended for FN high-risk regimens with more than 20% incidence.
However, most of the clinical trials that underpin the incidence of FN were conducted in western countries, and even with the same chemotherapy regimen, the incidence rate of adverse events, especially, the hematologic toxicity is largely different between Western and Asian In particular, the incidence of FN in taxane regimens tends to be higher in Asians, including Japanese, than in Caucasian. While TC (docetaxel, cyclophosphamide) regimen frequently used for adjuvant adjuvant therapy has been reported to have an FN incidence rate of 4% in the US oncology 9735 trial, FN rate in the Japanese phase 3 trial was reported to be 68.8%. Therefore, FN prevention guidelines based on the risk of developing FN in Asians are considered necessary. Pegfilgrastim, on the other hand, allows for the use of a third-generation regimen such as dose dense chemotherapy or TAC, which has an increased therapeutic intensity, in addition to the benefit of maintaining RDI. The prognostic improvement is demonstrated in meta-analysis. It is necessary to confirm the effects and safety in Asia and to master the safety use.
To avoid FN and maintain RDI and more intensive chemotherapy for recurrent high-risk cases by G-CSF for all breast practitioners will further improve breast cancer survival.

JSE-2-1-2①

Current management of lymphedema

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

Wonshik Han

Lymphedema (LE) is a serious and common side effect of breast cancer surgery. Currently, it is estimated that 250 million people is living with lymphedema worldwide after breast cancer treatment. With the increasing use of sentinel lymph node biopsy and decrease in axillary lymph node dissection, incidence of LE is expected to decrease significantly.
Current paradigm of LE treatment is early detection of subclinical and stage I LE and early intervention of mild LE. There have been supporting data that early swelling can be reversed with early intervention. However, there are controversies about diagnosis, definition, and assessment of LE. Recommended tools are circumference, perometry, and bioimpedance. Volume measures are not interchangeable and the incidence of LE is significantly dependent on the definition of LE. Among lifestyle factors suspected to be associated with LE, only sauna use was predictive in the study by Showalter et al (Ann Surg Oncol 2013) . In the studies by Ferguson et al (J Clin Oncol 2016) and Asdourian et al (J Clin Oncol 2017) , Blood draws, injections, blood pressure measurement, and flying were not associated with incidence of LE, while cellulitis was associated with LE. Weight training and physical activity also are not associated with LE.
For the management of LE, early referral to trained physician of patients at risk or the affected is important. For surgeons, practice of personalized surgery, RT, and use of genomic test to reduce unnecessary extensive treatments are best way to reduce LE incidence. For patients, maintaining healthy body weight, and encouraging exercise should be recommended.

JSE-2-1-2②

Patency Rate and Outcomes of Lymphaticovenous Anastomosis For Breast Cancer Related Lymphedema

Plastic and Reconstructive Surgery, Faucalty of Medicine, Yokohama City University

Jiro Maegawa

(Introduction) We have reported results in patency of lymphaticovenous side-to-end anastomosis (LVSEA) by lymphography and outcomes of combination of CDP and LVSEA in breast cancer-related lymphedema. The aim is to evaluate volume changes of the affected limbs and contents of CDP and patency of LVSEA. (Methods) Between 2009 and 2012 29 limbs of 29 patients with pre-and postoperative CDP and LVSEA were evaluated. All of them had breast cancer-related lymphedema. Volumes were calculated based on circumferential measurements at several points of the upper limb pre- and postoperatively. Moving average method was used for comparison of the volume at each period (100days) . Patency of 119 anastomoses in the 29 patients was evaluated by ICG fluorescence lymphangiography after surgery with follow-up ranging from 5 to 51 months. We also asked the patients how they put or not compressive garments on the affected limb after surgery. (Results) The mean volume of the affected limb was 1232ml at the initial visit, 1173ml during 1 to 100 days before surgery, and 1146ml during 1 to 100 days after surgery. There were statistical difference between the volumes at initial visit and the mean of a 100-days period before surgery and between the mean volumes of a 100-days period before and after surgery. Out of 119 anastomoses 61 (51%) were detectable. Out of 61 detectable sites 26 (43%) were patent. Cumulative patency rate decreased gradually over the period of about 4 years. Regarding CDP, 14 patients became freed from putting the garments and contents of CDP were reduced in 11 after surgery. (Discussion) Although volume reduction was not much, about a half of the patients became freed from compression garments, which improved QOL of the patents so much. The patency rate of LVSEA in the upper limb lymphedema was similar to that in the lower limb lymphedema. (Conclusions) LVSEA is effective to reduce both volume of the affected limb and contents of CDP in the breast cancer related patients.

JSE-2-1-3①

CINV

[1]Breast Division, Department of Surgery, Samsung Medical Center、
[2]Breast Division, Department of Surgery, Sungkyunkwan University School of Medicine、
[3]Department of Clinical Research Design and Evaluation, SAIHST, Sungkyunkwan University
Jeong Eon Lee[1,2,3]

It is very well known that Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) impairs quality of life and adherence to chemotherapy. According to the antiemetic guidelines, it is recommended that the prevention with optimal first-line antiemetic prophylaxis for acute and delayed CINV. However, several researches showed that adherence to guidelines is low, and antiemetics are often prescribed suboptimal ways.
From the PrACTICE study to evaluate the burden of emesis in adults initiating highly emetogenic chemotherapy (HEC) or moderately emetogenic chemotherapy (MEC) regimens, it was reported that the management of CINV in cycle 1 of HEC in Korea should be more active in spite of the relatively higher rates than the Asia-Pacific (AP) region.
There is recent a multicenter, randomized, double-blind study enrolled adult South Korean patients. Patients were randomized to a 3-day regimen of aprepitant or placebo (control) on top of ondansetron plus dexamethasone. The primary and key secondary efficacy endpoints were the proportions of subjects who achieved no vomiting and complete response (CR) during the overall phase. A 3-day aprepitant regimen was numerically better but not statistically superior to a control regimen in a non-AC MEC Korean population.
There is another recent Korean study which is a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of olanzapine for the prevention of CINV in patients receiving MEC. Although the complete response rates were not significantly different between the olanzapine and placebo groups, the percentage of patients with significant nausea and the use of rescue medications were lower in the olanzapine group.
It is still on challenge to reduce the incidence of CINV and new compounds or combinations of knowns may improve quality of life. In this session, some recent published CINV studies on Korean population will be introduced.

JSE-2-1-3②

Development of the anti-emetic guideline in Japan

[1]Division of Clinical Research Promotion, NHO Shikoku Cancer Center、
[2]Saitama Medical University、[3]Fukuoka University、
[4]Todachuo General Hospital、[5]Sapporo Medical University
Kenjiro Aogi[1]、Toshiaki Saeki[2]、Kazuo Tamura[3]、Keisuke Aiba[4]、Kenji Okita[5]

In Japan, a number of clinical practice guidelines have been published since 2004 by several Japanese medical associations, including 83 organ-specific and 20 for supportive care, e.g. for pain control, the use of G-CSF, and anti-emesis. These guidelines show appropriate handling of medical problems in Japanese medical staff and contribute to better outcomes for cancer treatments. In particular, guidelines for supportive care and palliative care have shown clinical effectiveness through the appropriate coordination of cancer care.
Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) is one of major complaints in patients with cancer who have received chemotherapy. In addition, good CINV treatment is one of factors that affect the good outcome of chemotherapy. Treatment with anthracyclines is one of standard chemotherapies for breast cancer patients, and should be adequately controlled by anti-emetic therapy. Therefore, clinical management of CINV in breast cancer patients has been a major obstacle to medical staff.
The Japan society of clinical oncology (JSCO) published the anti-emetic guideline in 2010. This guideline has attracted considerable attention from medical professionals in Japan, including doctors, nurses and pharmacists. JSCO conducted an investigation into the penetration of the anti-emetic guideline for organizations participating in JSCO in 2012. In this survey, 586 (51%) were interested in the guideline, and 489 (42.6%) reported that they actually referred to it. Regarding the guideline-practice gap, the discrepancy between guideline recommendation and medical practice was investigated, and the reason was evaluated, and institutional clinical situation, domestic insurance application and preference of the patient and doctor were taken up.
In order to improve the quality of the anti-emetic guideline, JSCO has organized the independent guideline-evaluating team. In addition, the Japanese anti-emetic guideline has been updated every 2 to 3 years to include new evidence, including the effectiveness of olanzapine in addition to standard therapy and steroid-sparing therapy. For effective supportive care for Japanese breast cancer patients, it is important to continuously improve the quality of the anti-emetic guideline.

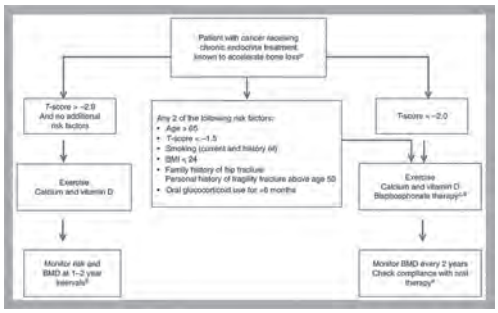
JSE-2-1-4①

Early breast cancer and bone health

Department of Oncology, Asan Medical Center
Jin-Hee Ahn

Treatments used for breast cancer can increase the risk of developing osteoporosis and the loss of bone strength make bones more fragile and prone to fracture. Cancer treatment-induced bone loss (CTIBL) significantly impact the quality of life of patients, and risk factors for osteoporosis-related fractures include aromatase inhibitor (AI) treatment, BMD T-score of <-2.5, increasing age (>65) , oral corticosteroid use for more than 6 months, low body mass index (BMI) (<20 kg/m2) , or family history of hip fracture.

In premenopausal women, treatment may induce premature menopause and suppress ovarian function. As a result, estrogen deprivation is major cause of accelerated bone loss leading to an increased fracture risk, a significant threat to bone health. Several guidelines recommend that breast cancer patients receiving AI or ovarian suppression should have their bone health monitored for fracture risk. Baseline and periodic follow-up evaluations of BMD by dual X-ray absorptiometry (DXA) enable the identification of patients at high risk of osteoporosis and fractures, which can be prevented by the use of bone targeting agents, calcium and vitamin D supplementation and modifications of lifestyle (Figure) . This session will focus upon CTIBL and recent evidence about effective preventive and therapeutic strategies.



JSE-2-1-4②

There are three distinct areas of cancer management that make bone health in cancer patients

Department of Breast Oncology and Surgery, Tokyo Medical University
Takashi Ishikawa

Bone health is important in breast cancer patients, because 1) bone metastases are common and cause major morbidity. Multidisciplinary management for bone metastases improves quality of life (QOL) of patients. 2) Cancer treatments have effects on female hormones, resulting in accelerated bone loss and subsequent deterioration of QOL of patients in the long-term. 3) The bone marrow micro-environment may be involved in the metastatic processes of cancer cell dissemination.

Bone-modifying agent (BMA) s are the most important drugs for bone health. Zoledronic acid and denosumab clearly reduce skeletal related events in breast cancer patients with bone metastases. Denosumab may be more potent than zoledronic acid in the efficacy.

ATAC trial showed that anastrozole induced bone loss. Z-FAST trial demonstrated the bone preventative effect of zoledronic acid in letrozole receiving patients. Post-menopausal patients were randomly treated with letrozole alone or accompanied with zoledronic acid. The primary endpoint was the change in the bone marrow density (BMD) . BMDs were lowered by letrozole, which was improved by adding zoledronic acid. The effect of zoledronic acid was also confirmed in the Japanese population using the same protocol as the Z-FAST trial. The ABCSG-18 revealed the efficacy of denosumab. The primary endpoint was time to first clinical fracture, a higher hurdle than BMD.

The anticancer action of BMAs was initially showed in AZURE trial. Advanced breast cancer patients were randomized into 2 groups treated by standard therapies alone or with zoledronic acid. Zoledronic acid was given at the dose for treating bone metastases. In patients with established menopause, zoledronic acid reduced the development of bone metastasis and also improved disease outcomes.

For BMAs to show anticancer action, the intensity may not be necessary. In ABCSG-12 trial, zoledronic acid improved disease-free survival at the dose for bone health in estrogen-suppressed condition. A meta-analysis by EBCTCG showed that adjuvant bisphosphonates including many kinds of drugs, not only reduced the rate of bone metastasis, but improved the disease outcome in post-menopausal patients. The similar result was observed with denosumab in ABCSG-18 trial.

I will discuss about a close relationship between bone health and BMAs in breast cancer patients.

日本乳癌学会・日本癌治療学会　合同シンポジウム 3

他科連携による転移性乳がんの治療

JS-3-03-1

運動器診療が『がん診療』をどう変えるのか?
―がん時代の整形外科―

帝京大学　医学部　整形外科学講座

河野　博隆

国内の新規がん罹患数は年々増加を続け、2016年にはついに年間100万人を超えて、出生数を上回りました。今や国民の2人に1人が生涯でがんに罹患するだけでなく、長期間がんと共に生活する担がん患者が激増し、まさに日本は「がん時代」を迎えています。
これまで、「がん」から距離をおいていた整形外科全体が医療界全体からのニーズに応えて、その姿勢を大きく変換し、がん診療に取り組もうとしています。そして、がん患者におけるロコモティブシンドロームに着目したのが「がんロコモ」です。
整形外科医は、がん患者に対峙すると専門外の領域として関与を避けてしまう傾向があります。その結果、がん患者であるという理由で、運動器疾患の適切な治療を受ける機会を逃していることも少なくありません。今、運動器診療に求められているのは「がんを治す」ことではありません。がん患者が「動ける」状態を維持することです。がん患者が最期まで自立した自分自身の生活を送るためにも、就労を維持するためにも、そしてがん治療を継続するためにも、「動ける」ことがとても重要です。しかし、多くのがん診療医は「動ける」ことの意義に気づいておらず、また「動ける」ようにする手段を持ち合わせていません。
整形外科が、がん診療に取り組む方針を打ち出し、キャンサーボードに参加するようになった施設では、目に触れる機会のなかったがん診療領域からの需要に対応を始めています。そして、骨軟部腫瘍専門医がいなくても、通常の運動器診療を行うだけで、多くのがん患者が自立した生活を取り戻しています。しかし、本年4月に日本整形外科学会が実施した「がん診療実態調査アンケート」では、研修施設の8割、がん診療連携拠点病院でさえも6割の整形外科が「骨転移を含めてがん診療には関わっていない」、「今後も関わる予定はない」と答えているのが実状です。
がん診療には国民的関心が向けられています。がんとの共存方法を模索するパラダイムシフトが進むがん診療において、がんロコモの概念が普及し、運動器マネジメントががん患者のQOL向上に大きく貢献できることが示されれば、運動器診療の意義がますます向上していくのではないかと感じています。
本講演では「がんロコモ」とは何か、がんに罹患することで運動器にどんな障害が生じるのか、そしてADL・QOLの維持と向上に運動器マネジメントがどんな役割を果たすのか、について考えたいと思います。

JS-3-03-2

整形外科と連携をとった乳癌骨転移患者の診療

[1]神戸市立西神戸医療センター　乳腺外科、
[2]神戸市立西神戸医療センター　整形外科、
[3]神戸市立西神戸医療センター　外科・消化器外科

奥野　敏隆[1]、朴　　憲之[2]、森　　彩[3]、長田　圭司[3]、京極　高久[3]

【はじめに】骨は乳癌において最も多い遠隔転移部位であり，その診療に際しては疼痛，運動障害，骨折，神経障害など多彩な骨転移関連事象に対応する必要がある．なかでも骨折は患者の日常生活動作を著しく低下させるため，迅速で適確な対応を要する．
【目的】整形外科で手術を行なった乳癌骨転移症例を振り返り，チームで支える乳癌骨転移患者の診療について考察する．
【対象】過去2年8ヶ月間に当院整形外科で手術を行った乳癌骨転移症例9例を対象とした．年齢，サブタイプ，手術直前の薬物療法，手術部位，Bone modifying agent，放射線治療併用の有無，手術後の薬物療法，予後を後ろ向きに検討した．
【結果】全例女性，年齢の中央値は59歳（39から80歳）であった．ホルモン感受性かつHER2陰性8例，トリプルネガティブ1例であった．手術直前の薬物療法は内分泌療法5例，抗がん剤2例，なし2例であった．手術となった転移部位は大腿7例9肢，上腕1例1肢，胸椎1例であった．切迫骨折に対する予防的手術が5例6肢で，すべて髄内釘固定術が行われた．骨折後が4例で観血的骨接合術3例3肢，椎弓切除，後方固定除圧術1例であった．術後に放射線治療を行ったものが4例であった．手術後の薬物療法は内分泌療法3例，抗がん剤2例，未実施4例であった．Bone modifying agentとしてゾレドロン酸が2例に，デノスマブが6例に，エルカトニンが1例に投与されていた．手術後の生存期間の中央値は8ヶ月（1から32ヶ月），予後は生存4例，死亡5例である．
【考察】骨転移の骨折を来たしてから整形外科受診した症例も2例あるが，大腿骨転移や脊椎転移をはじめ，骨折が危惧される乳癌骨転移症例に対しては転移をきたした早期から整形外科にコンサルトを行い，骨折のリスクの評価と定期的な診察を行なっている．また，疼痛の管理は緩和ケア内科に依頼し，運動機能の保持目的に理学・作業療法士によるがんリハビリテーションを早期から積極的に行なっている．骨転移患者の診療にはこのように多職種の連携が大切であり，当院においては整形外科医，放射線科医，理学・作業療法士からなる骨転移チームを立ち上げ，乳癌のみならず，すべてのがん腫の骨転移症例の回診と介入を行なっている．手術の適応となる乳癌骨転移患者には時機を逸することなく手術を行い，患者の運動機能を損なわないことがのちの薬物療法への橋渡しとなり，良好なQOLを保つことを可能にすると考える．

JS-3-03-3

Management of metastatic breast cancer
- a thoracic surgeon’ s view

Department of Cardiac and Thoracic Vascular Surgery, University of Schleswig-Holstein, Luebeck Campus, Germany

Buntaro Fujita

Worldwide, breast cancer contributes about 25% of all new cancer cases in women. A substantial fraction of these patients will develop metastatic breast cancer (MBC) which is linked to poorer prognosis in most cases. MBC can affect all organs but mostly affects bones, lungs, brain and liver. The treatment strategy for MBC is always based on an individual patient base considering many prognostic factors such as patient age, tumor location, tumor biology, estimated life expectancy, prior treatment, comorbidities, patient preferences, progression free time intervals and many more. Optimal management of such patients is complex and requires the involvement of specialists from different fields which can comprise a clinical challenge. If MBC is suspected, thorough diagnostics including complete re-staging using imaging modalities (CT, PET, scintigraphy) , analysis of tumor markers as well as re-evaluation of the primary breast tumor are indispensable. Whenever possible, a biopsy of the metastatic tumor should be acquired to evaluate further relevant information on tumor biology and to rule out an additional primary tumor/benign tumor. Due to the complexity, patients with suspected MBC are increasingly discussed in interdisciplinary breast centers, which comprise all disciplines that are relevant for treatment of the individual patient. Such interdisciplinary discussions are important as the effect of surgical treatment of thoracic metastases are not well studied. Previous data suggest that surgical treatment of pulmonary MBC may prolong survival, but robust factors that predict long-term outcomes are not well defined. Rarely, MBC spreads to the heart and/or pericardium and experience with such patients is largely based on case reports making it difficult to formulate general recommendations for the treatment of such patients. This presentation will summarize current evidence regarding the diagnosis and patient selection for surgical therapy for thoracic MBC.

JS-3-03-4

乳癌肺転移に対する肺切除症例の検討～呼吸器外科の立場から～

[1]公立那賀病院　呼吸器外科・乳腺外科、[2]和歌山県立医科大学　第一外科

平井　慶充[1]、中村　理恵[1]、青石　裕香[2]、川路　万里[2]、西口　春香[2]、
宮坂美和子[2]、尾浦　正二[2]、西村　好晴[2]

【背景】乳癌肺転移は基本的に薬物治療が選択される。一方Oligometastasisという概念の提唱や薬物治療の進歩により、積極的な切除により長期生存症が得られた症例も報告されている。今回、乳癌肺転移の術前診断で肺切除が施行された症例について後方視的に検討した。【対象と方法】和歌山県立医科大学と公立那賀病院の2施設で1998年から2017年の20年間で乳癌肺転移の術前診断で手術が施行された18例。ER、PgRは免疫組織化学法（IHC）で、Her2はIHC法で3+を陽性、2+はFISH法でHer2/CEP17のシグナル比が2.0以上を陽性とした。【結果】年齢の中央値は67歳、男性1例、女性17例。平均観察期間は116ヶ月。原発のサブタイプはluminalが11例、luminal-Her2が3例、Her2が3例、triple negative が1例であった。肺切除後乳癌肺転移の診断であったものが14例、原発性肺癌が2例であった。肺切除の個数は1個が16例、2個が2例、切除時に転移が肺のみであったものが16例、肺以外にもあったものが2例であった。原発手術後から肺切除までの中央値が48ヶ月、肺切除後原発性肺癌と診断された2例を除く、肺切除後の5年無再発生存率は46%、5年生存率は69%であった。術前からサブタイプが変化したものはluminal-Her2の2例でTN、luminalへ変化し治療方針に影響した。肺術後再発について原発手術から肺切除までの日数が再発群（n=8, 1054日）に比し無再発群（n=8, 3416日）で有意に長かった（p<0.001）。5年以上たってから再発し切除された全例が無再発生存中であり、肺癌であった2例も生存中である。【考察】乳癌肺転移は晩期再発も多く、重複癌との鑑別も問題となる。本検討でも2例で肺癌の術後診断であった。また、術後にサブタイプが変化していた症例も見られ治療方針が変更となった。肺癌であっても治癒が期待される病期である事、原発と転移巣のサブタイプが変化していれば治療方針が変化する事、切除が長期生存に寄与する可能性もある事から、症例は限定すべきであるが、特に再発までの日数が長かった症例に関しては、外科的切除は積極的に検討すべきであると考えられた。

JS-3-03-5

乳癌転移に伴う水腎症に対し腎泌尿器外科による積極的介入を行った8症例

[1]筑波大学附属病院　乳腺甲状腺内分泌外科、
[2]筑波大学医学医療系　乳腺内分泌外科学
藤原　彩織[1]、坂東　裕子[2]、安藤有佳里[1]、朝田　理央[1]、佐々木啓太[1]、
星　　葵[1]、澤　　文[1]、市岡恵美香[2]、都島由希子[2]、井口　研子[2]、
原　　尚人[2]

【背景】乳癌転移による尿管狭窄、水腎症は比較的稀であるが、水腎症や腎機能低下を生じた場合には化学療法を始めとする薬物療法等に制約をきたす。尿管ステントや腎瘻などの介入は腎機能維持､乳癌治療継続に有効な場合がある。今回我々は、乳癌治療中に生じた水腎症に対し、腎泌尿器外科と連携を行った8症例を経験したため、報告する。
【対象】2014年以降に当院で治療が行われた進行再発乳癌症例のうち、原病の進行に伴い尿管狭窄、水腎症を来し、腎泌尿器外科による尿管ステント、腎瘻造設などの積極的な介入を行った8例。
【結果】患者は男性1例、女性7例であり、術後再発が6例、診断時Stage IVが2例であった。組織型は浸潤性乳管癌5例、浸潤性小葉癌1例、アポクリン腺癌1例、不明1例である。腎泌尿器外科介入の理由は片側または両側の水腎症であり（片腎2例、両腎6例）、そのうち5例では明らかに腎機能が悪化（CTCAE Grade2以上）を示していた。水腎症の原因は腹膜播種、傍大動脈リンパ節腫大、後腹膜転移等であった。初回介入内容は尿管ステント留置が6例8腎、腎瘻増設が2例4腎であった。尿管ステント留置例では、1例はステントトラブル等を認め、後日腎瘻造設を行った。また2例は片腎に対し介入後、対側腎にも水腎症を認め、再介入を行った。急性腎後性腎不全を来し透析後に腎瘻造設を行った症例を1例認めた。再発またはStage IV乳癌診断時から介入までの期間の中央値は5年9か月であった。腎機能低下症例では、腎泌尿器外科介入から腎機能改善（CTCAE Grade1）に要した期間中央値は6日間であった。介入後はいずれも腎機能の改善を認め、3例は緩和治療へと移行、5例は化学療法を実施している。
【結語】乳癌治療中の尿管狭窄、水腎症は腎機能障害や感染のリスクとなるため、薬物治療継続の支障となり得る。適切な診断を行い、迅速な腎泌尿器外科等他職種との連携し、尿管ステントや腎瘻造設を実施することにより、腎機能の維持や治療継続が可能となる。緩和治療へ移行する症例においても、安定した予後の改善や症状緩和に有用であったと考えられる。

JS-3-03-6

乳癌脳転移に対する定位放射線治療後の予後推定にInitial Brain Metastasis Velocityは有用か?

[1]勝田病院　水戸ガンマハウス　脳神経外科、
[2]慶応義塾大学医学部　衛生学公衆衛生学教室
山本　昌昭[1]、相山　　仁[1]、佐藤　泰憲[2]

【目的】乳癌脳転移に対する定位放射線治療（SRS）に際し、治療後の予後推定がより簡便にできるgrading systemが乳癌治療医にとっても望まれる。最近Soike et alにより提唱されたInitial Brain Metastasis Velocity（iBMV, JNO 08 May 2018 doi.org/10.1007/s11060-018-2888-3）は、初回SRSでの腫瘍個数を原発診断日から初回SRSまでの期間（年）で除したものである。本法はきわめて簡便であり、乳癌治療医の日常臨床に有用と考えられる。今回自験例を基に、iBMVが乳癌症例にも、特に molecular type別の症例群にも応用可能であるか否かを検証した。
【方法】倫理委員会の承認に基づく後方視的コホート研究で、1998 ～ 2017年にSRSが施行された乳癌脳転移399例のうち、初回治療としてSRSが施行されたのが275例で、このうちsynchronous presentation 4例と乳癌初期診断の時期が不詳 6例を除く265例（女性263例、男性2例、平均年齢56歳、範囲26 ～ 86歳）を対象とした。なおiBMVをROC curveからlow risk群（2.0未満）とhigh risk群（2.0以上）に分けて検討した。
【結果】総症例（265例）で生存期間中央値（MST、月）をみると、5.9/high risl群、11.1/low risk群（HR; 1.663, 95% CI; 1.267-2,173, p=0.0003）と大きな差を認めた。Molecular type別では、EsR（+）の症例でMSTをみると、11.1/high risl群、11.8/low risk群（HR; 1.191, 95% CI; 0.708-1.948, p=0.0003）と差はなく、EsR（-）の症例では5.4/high risl群、11.0/low risk群（HR; 2.069, 95% CI; 1.224-3.397, p=0.0055）と有意差を認めた。PrR（+）の症例では11.8/high risk群、13.6/low risk群（HR; 1.310, 95% CI; 0.725-2.288, p=0.3609）と差なく、PrR（-）の症例では5.4/high risk群、11.9/low risk群（HR; 1.756, 95% CI; 1.108-2.246, p=0.0172）と有意差を認めた。HER2（+）の症例では7.9/high risk群、25.0/low risk群（HR; 2.400, 95% CI; 1.344-4.199, p=0.035）と大きな差を認めたが、HER2（-）の症例では6.3/high risk群、10.1/low risk群（HR; 1.532, 95% CI; 0.880-2.593, p=0.1285）と有意差を認めなかった。
【結論】乳癌脳転移症例を総体でみるとiBMVは有用であるが、molecular type別ではEsR（+）、PrR（+）、HER2（-）の症例では有用性を示せなかった。

JS-3-03-7

再発乳がん発見における医療連携の重要性

[1]千葉県がんセンター　乳腺外科、[2]いとう新検見川クリニック、
[3]コスモスクリニック、[4]三枝医院
中村　力也[1]、山本　尚人[1]、味八木寿子[1]、吉住　有人[1]、伊藤　　靖[2]、
押田　恵子[3]、大関雄一郎[4]

（はじめに）画像検査により無症候性の遠隔転移は早期に発見することは明らかである。しかしながら全生存期間の改善に寄与しないと1994年にGIVIO試験で報告されて以来、乳がん術後の定期的な検査として全身画像検査は推奨されていない。本試験は4半世紀前の画像診断能、再発薬物治療を背景にしており現在の医療環境に外挿することには議論の余地がある。そのため本邦においても再発高リスク群を対象とした術後画像検査の有用性を比較する多施設共同の前向き臨床試験が進行中であり、その解析結果が待たれている。我々は、乳がん術後の定期検査は医療連携で行ってきた。臨床試験とは異なる適格基準を設定しないリアルワールドの術後定期的診断方法の現状に関して後方視的解析を計画した。
（方法）2006年1月から2013年12月の7年間のstage IからIIIの2514例中、がん既往症例73名を除く2441名を対象とした。自覚症状および視触診、採血（腫瘍マーカー、血算・生化学）、MMG,乳腺超音波、胸部Xpを契機として再発を発見した標準検査発見群、および骨シンチ、CT、腹部超音波,人間ドックによる画像診断発見群の2群における再発発見方法別による5年全生存率、再発後生存期間を検討した。定期的検査はSt.Gallen 2007年で提唱されたlow risk群は標準的な検査を行いintermediate risk 群で2年目、5年目に骨シンチ、high risk群で毎年の骨シンチ、2年目、5年目に腹部超音波を行った。
（結果）平均年齢57.2歳（24-93歳）。5年以内の遠隔転移・浸潤がん再発は192例（7.8%）、温存乳房内再発18例（0.7%）、対側乳癌発症7例（0.3%）、他癌発症37例（1.5%）（大腸:8例, 肺:6例,胃:5例,子宮:5例,他13例）。対側乳癌、および他癌発症を除く210例の再発発見方法は標準検査群169例、画像診断群41例。再発症例の手術からの5年全生存率、再発後平均生存期間は標準検査発見群:58%、1095日、画像診断発見群:73%、1442日: p=0.06）, 無病生存期間はそれぞれ779日、793日（p=0.77）であった。
（まとめ）標準検査群と画像診断群による再発発見期間に有意差を認めず、術後5年生存率にも有意差はない。本学会では医療連携による定期フォローの重要性に関しても報告する。

日本乳癌学会・日本臨床腫瘍学会　合同シンポジウム 1

乳がんにおける免疫チェックポイント阻害薬の展望

JIS-1-01-1

免疫チェックポイント阻害薬Overview

国立がん研究センター中央病院　先端医療科
北野　滋久

近年、がん免疫療法は目覚しい進歩を遂げている。従来の癌に対する薬物療法は薬剤自身が、がん細胞を直接的に作用して殺傷するものがほとんどであるが、一方、がん免疫療法は自分自身の免疫機能を利用してがん細胞を制御しようとするものであり、従来の薬物療法とは全く作用機序が異なる。がん免疫療法のなかでも、近年、臨床開発に成功し世界的な注目を集めているのが「免疫チェックポイント阻害剤」である。1987年にフランスのグループにより活性化したT細胞上に発現する受容体であるCTLA-4分子がクローニングされ、つづいて、1992年に本庶佑博士らにより同様にT細胞上に発現する受容体であるPD-1分子が報告され、その後、これらの分子がJames Allison博士や本庶博士らによりT細胞を抑制する方向に働く「負の補助刺激受容体」であり、さらに、動物モデルにおいてこれらの分子をブロックするとT細胞が活性化されて抗腫瘍効果を発揮することが示された。これらの一旦抗原を認識して活性化したT細胞に発現する「抑制シグナルが入る補助刺激受容体」のことを狭義には「免疫チェックポイント分子」と呼ばれる。2000年代に入り、免疫チェックポイント阻害剤の臨床試験が開始された。この薬剤はT細胞に抑制のシグナルを入れる受容体である免疫チェックポイント分子を抗体でブロックして，いわば、抗原提示細胞や腫瘍細胞に発現するリガンドからの免疫抑制のシグナル（ブレーキ）が入らないようにしてT細胞を活性化させて癌を攻撃させるものである。2011年3月に抗CTLA-4抗体が切除不能悪性黒色腫に対して同剤として米国FDAから世界初の承認を受けた。その後、抗PD-1抗体が進行悪性黒色腫のみならず、非小細胞肺をはじめとして様々な癌腫に適応の拡大がすすんでいる。これらの功績により2018年に両博士はノーベル医学・生理学賞を共同受賞した。さらに、抗PD-L1抗体療法についても免疫チェックポイント阻害剤の臨床開発が成功し、免疫チェックポイント阻害剤を含む多数の併用療法について積極的に開発が行われている。
現時点での免疫チェックポイント阻害剤の開発の状況と今後の課題について概説する。

JIS-1-01-2

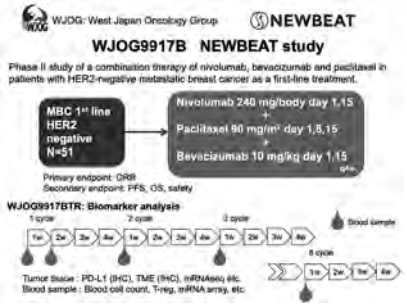
Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, UK
Peter Schmid

JIS-1-01-3

HER2陰性転移性乳癌に対するニボルマブ+ベバシズマブ+パクリタキセル併用療法の第II相試験

虎の門病院　臨床腫瘍科
尾崎由記範、高野　利実

Background: Anti-PD-1 antibody has been developed for various cancer types including breast cancer. The synergic effect of combination of nivolumab, paclitaxel and bevacizumab has been anticipated based on various preclinical data. We initiated this investigator-initiated trial to evaluate the efficacy and safety of nivolumab + paclitaxel + bevacizumab therapy. **Methods**: This is a Phase II, multi-center, single-arm study to evaluate the efficacy and safety of nivolumab + paclitaxel + bevacizumab combination therapy as a first-line treatment for HER2-negative advanced metastatic or inoperable recurrent breast cancer. Patients will receive nivolumab + paclitaxel + bevacizumab until the protocol treatment is determined to be ineffective or may not be continued. The primary endpoint is the objective response rate (ORR) and key secondary endpoints include progression free survival, overall survival, and the toxicity of the protocol treatment. The threshold and expected ORR are 55% and 70%, respectively, and 47 patients are needed to ensure a statistical power of 80% (α=0.10) . A total of 51 patients will be enrolled. Tumor tissue will be evaluated for the TILs, PD-L1 expression, and gene expression analysis. Peripheral blood will be evaluated for immune status and cytokine profiling. This trial had opened to accrual on Feb. 2018 and completed accural on Oct. 2018. UMIN000030242.



JIS-1-01-4

Development of immunotherapy for the patients with luminal and/or HER2 positive breast cancer

Mayo Clinic, Rochester MN USA
Matthew P. Goetz

Immune checkpoint inhibitors including antibodies that target PD-1 and PD-L1 have demonstrated encouraging antitumor activity in triple negative breast cancer (TNBC) . The first FDA approval in breast cancer in regard to this class of molecules was recently announced with the drug atezolizumab, in combination with nab-paclitaxel, for the first-line treatment of metastatic PD-L1 positive TNBC (Schmid NEJM 2018) . Despite this success, the antitumor activity of immune checkpoint inhibitors in ER+/HER2 negative and HER2 positive breast cancer has been limited. In contrast, data from the neoadjuvant setting (I-SPY2) demonstrated a high probability of success of a Phase III trial evaluating the addition of pembrolizumab when co-administered with neoadjuvant weekly paclitaxel followed by AC for high risk (Mammaprint assay) , ER positive, HER2-negative breast cancer (Nanda 2017) . In this talk, we will review some of the molecular features that may sensitize a subgroup of ER+/HER2 negative tumors as well as HER2+ tumors to immune checkpoint inhibitors. Furthermore, we will review ongoing and planned studies in the metastatic and adjuvant settings designed to assess the antitumor activity of immune checkpoint inhibitors in HER2+ as well as ER+/HER2 negative breast cancer.

JIS-1-01-5

免疫チェックポイント阻害薬の有害事象の特徴と対策:非小細胞肺がんの経験から

和歌山県立医科大学　第三内科学

山本　信之

免疫チェックポイント阻害薬は、メラノーマの承認に始まり、今や各種がんのKEY DRUGとなっている。その中でも、現時点で最も一般臨床で使用頻度が高いものは非小細胞肺がんである。抄録作成時点で、非小細胞肺がんに対しては、PD-1阻害剤が2種類、PD-L1阻害剤が2種類承認され、進行肺癌だけではなく、化学放射線後のconsolidationとしても使用されている。また、2nd-line以降のみならず1st-lineでも使用され、単剤だけではなくプラチナdoubletとの併用でも承認されている。すなわち、非小細胞肺がんにちては、様々な状況下で使用されているため、使用状況の違いや薬剤の違いより副作用の発現頻度等に違いがあるかどうかを検討することが可能である。本講演では、非小細胞肺がんのデータから、PD-1, PD-L1阻害剤、1st-line vs 2dn-line, 単剤 vs 抗がん剤との併用等による副作用の差異があるかどうか、また、癌種による副作用の違いの有無について検討し、可能であれば、免疫チェックポイント阻害薬による他剤の薬疹への影響についても言及したいと考えている。

日本乳癌学会・日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会　合同シンポジウム 1

乳房切除・再建－手術法の変遷と正しい適応

JS-1-01-1

Changing from radical mastectomy to nipple sparing mastectomy（NSM）

[1]Surgery, Harvard Medical School、
[2]Breast Program, Massachusetts General Hospital、
[3]Division of Surgical Oncology, Massachusetts General Hospital
Barbara L. Smith[1,2,3]

Breast cancer surgery has evolved in parallel with evolution in the understanding of breast cancer growth and metastasis. Radical mastectomy procedures developed when doctors believed that breast cancer spread out from the main mass, and that metastases remained connected to the primary cancer. It was thought that if the operation was big enough, the cancer could be cured. As we learned that breast cancer spread is embolic, mastectomies began to remove only breast tissue, and modified radical mastectomy or lumpectomy became standard.

When breast reconstruction became possible, it was initially delayed until 1-2 years after mastectomy due to concerns that reconstruction might hide a recurrence. In the 1980's immediate reconstruction was accepted, and skin sparing techniques were developed to preserve skin and improve cosmetic results. Studies showed that survival and risk of local recurrence at 10 years was the same for immediate skin sparing mastectomy as it was for delayed reconstruction or no reconstruction.

Nipple preservation became desirable to improve cosmetic outcomes further. Subcutaneous mastectomies preserved the nipple but left 5-10mm of tissue under the areola to help blood supply. This approach was used for some prophylactic mastectomies but was not thought safe for cancer patients as some breast tissue was left under the areola.

Recent anatomy studies of the nipple ducts and vessels show how to preserve the blood supply to the nipple and still perform careful removal of breast tissue in and under the nipple. Rates of nipple necrosis are low and recurrences in the nipple are very rare. Survival and local recurrence no different from skin sparing mastectomy in studies to date. Nipple sparing mastectomy is now standard at many institutions as it improves cosmetic results and often allows single stage implant reconstructions.

JS-1-01-2

人工物再建-保険適用の前と後-同時Exp.挿入の弊害と切除法への注文

医療法人社団　ブレストサージャリークリニック
岩平　佳子

乳癌と同時にExp.を挿入する一次二期再建は「喪失感がない」や「保険でできる」ことを切り札に、保険適用後、爆発的に広がった。しかし一方で経験のない医師によるふさわしくないExp.の選択や不適正な挿入によって対称的結果が得られない症例が増えたことも事実である。
乳腺外科的見地からは、再建を前提とした乳房切除に全く予断はないのか。演者の再建した症例の中に、1年以内の局所再発、異時性乳癌が目立ったことから、形成外科的な責任もあると感じている。
今回は、保険適用以前の再建例で十年以上1年に1回の観察が可能だった265例の経過を整容性を中心にretrospectiveにみたところ、Exp.の位置が悪かった例、乳癌術後浸出液貯留を繰り返したり、血腫があった例にⅢ度以上の被膜拘縮がみとめられた。またそのような合併症がなくても、痩せていて脂肪が少ない例や、乳房切除時の軟部組織切除量が多い場合は比較的早い時期からインプラントの縁が目立つ傾向にあった。
オンコロジーと整容性の硲にゆれる人工物再建について、症例を供覧し、データに基づいた私見を述べたい。

JS-1-01-3

根治性・整容性・安全性の両立を目指した乳房切除術および一次乳房再建術の実際

[1]聖マリアンナ医科大学　外科学　乳腺・内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学　形成外科学
津川浩一郎[1]、梶川　明義[2]

乳癌検診が普及し早期乳癌の割合が増え、乳癌手術は低侵襲化・縮小化の方向に向かった。しかしながら、広範囲な乳管内成分を持つ癌、多中心性発生の癌、局所進行乳癌として発見された癌、遺伝性乳癌における異時性多発癌の発生などから、乳房切除術のニーズは変わらず存在する。乳房切除術を必要とする患者に対して、いかに整容性を考慮した術式を提供できるか、希望に寄り添う手術を提案できるかは、外科医として重要な課題となっている。QOLに貢献する術式を採用することは、患者がその後の癌治療を受けるにあたって前向きな気持ちを持つなど、良い影響を及ぼすものと考えられる。当施設では、乳腺外科が形成外科と連携し、初回の乳癌手術時にティシュエキスパンダーを留置し、形成外科外来にて追加注水による皮膚伸展を行なっている。初回手術時から約半年後に形成外科病棟に入院し乳房インプラントなどの人工物を用いた乳房再建術、あるいは有茎皮弁や脂肪弁さらに血管吻合を伴う遊離皮弁などの自家組織を用いた乳房再建術を行なっている。
明らかな皮膚浸潤、乳頭乳輪浸潤が無ければ、それらを温存する皮膚温存乳房切除術（Skin-sparing mastectomy）、乳頭温存乳房切除術（Nipple-sparing mastectomy）も通常行われる手術となった。マンモグラフィ・超音波・MRI・CTなどを用いた術前の画像診断による癌進展範囲の予測は、乳房温存術あるいは乳房切除術の選択のみならず、乳房切除術の場合でも乳頭乳輪、皮膚、さらに皮下脂肪のどこをどの程度温存可能かを判断する重要な検査情報となっている。術前化学療法後症例に対しても、乳房切除術時には一次乳房再建術は安全に実施可能と考えている。また、乳房切除術後放射線治療（PMRT）を要する患者に対しては、ティッシュエキスパンダーにて皮膚の伸展後、形成外科による入れ替え手術後にPMRTを実施している。一次再建術を伴う乳房切除術を行う際には、癌治療としての妥当性を充分に検討し、バランスの良い手術を心がけ、根治性・整容性・安全性の両立を目指す配慮が必要である。その際に患者とのコミュニケーションが重要であることは言うまでもない。

JS-1-01-4

人工物による一次乳房再建を前提とした乳房切除の適応と工夫

[1]三重大学　医学部　乳腺外科、[2]三重大学　医学部　形成外科
小川　朋子[1]、野呂　　綾[1]、今井　奈央[1]、澁澤　麻衣[1]、木本　真緒[1]、
松田沙織里[1]、石浦　良平[2]、成島　三長[2]

【背景】人工物による一次乳房再建を前提とした乳房切除では、根治性と整容性を考える視点が必要である。Oncoplastic surgeryの観点で行っている当院での適応と工夫を紹介する。
【診断】一次乳房再建症例は原則、術後照射を行わないので、nipple sparing mastectomy（NSM）であっても針生検創は切除したい。そのため、針生検は切除可能な部位か、別創で切除しても目立たない位置から行うようにしている。
【適応】合併症での乳癌治療の遅延を避けるため、当院は一次再建の適応を原則、郭清や照射を行わない症例とし、術後化学療法や照射が必要な症例は二次再建を勧めている。
【術前】座位でnipple-areola complex（NAC）や乳房下溝線（IMF）の位置をマークしておく。NSMで腫瘍直上皮膚切除が必要な症例は、NACが頭側偏位しにくい皮膚切除線を工夫する。腫瘍直上皮膚切除が不要なNSMでは、NACの頭側偏位を修正しやすく手術創が目立ちにくいIMF切開を選択する。USで腫瘍部を確認する際、乳腺のない部分の皮下脂肪を余分に切除しないよう乳腺組織がどこまであるかも確認、マークしておく。NACや腫瘍直上皮膚切除が必要な場合でも、皮膚切除は必要最小限とし、センチネルリンパ節生検は別創で行うことを考慮する。
【術中】乳房下部の大胸筋筋膜・前鋸筋筋膜を温存しやすくするために、執刀前に下部領域～側胸部皮下に0.5%エピネフリン入りキシロカイン20ml+生食80mlの混合液を注入している。なお上胸部や腫瘍近傍の大胸筋筋膜は原則切除している。皮弁作成時、特に上胸部の皮下脂肪を取りすぎないように注意を払う。閉創は腕を閉じた状態で行い、創部が紡錘形でなくdog earが生じる場合も皮膚のトリミングは最小限にする。皮膚切除がNACのみの場合は、乳輪部を縫縮してから縫合することも考慮する。NSMでは、NACの頭側偏位を防ぐため、閉創前にNACを尾側へ牽引して胸壁へ固定し、さらに閉創後、NACをできるだけ尾側に下げた状態でドレーンの吸引をかける。
【術後】皮膚の血流が不安定な場合は、プロスタンディン軟膏®を塗布し血流改善に努める。NSMの場合、NACを尾側に牽引しテープで固定しておく。
【最後に】単に乳房が再建できれば良いというのでは、単に乳房が残っていれば良いという整容性不良な乳房温存手術と同じである。乳房切除術においても、根治性をしっかり確保した上で良好な整容性が得られる手技を追求していきたいと考えている。

JS-1-01-5

自家組織による乳房再建―保険適応内外で何ができるか

[1]大阪ブレストクリニック　形成外科、[2]大阪大学医学部　形成外科、
[3]大阪ブレストクリニック　乳腺外科
矢野　健二[1]、冨田　興一[2]、田港見布江[2]、芝　　英一[3]

本講演では自家組織を用いた乳房再建術において、保険適応として用いている広背筋皮弁、深下腹壁動脈穿通枝皮弁、また保険適応外の治療として脂肪注入、乳房固定術・縮小術につき自験例を供覧しながら紹介する。

1．広背筋皮弁

広背筋皮弁は乳房再建において最も利用しやすい自家組織の一つであり、広背筋とその直上の脂肪組織を移植材料として用いる筋皮弁である。この筋皮弁は多くの利点を有しており種々の乳房再建に利用可能であるが、採取量には限度があり大きな組織量を必要とする再建には向いていない。従って、乳房温存手術後や乳房の比較的小さい全摘術後の患者に適応される。

2．遊離深下腹壁動脈穿通枝皮弁

深下腹壁動脈穿通枝皮弁は腹直筋を犠牲にせずに臍周囲の太い穿通枝とそれに連続する深下腹壁動静脈のみを茎とする遊離皮弁であり、腹直筋皮弁に比べると機能的損失がほとんど無く有益な皮弁である。ただ、手技の煩雑さや不確実性を併せ持つことより、未だ一般的な再建手技となっていないのが現状である。本法の適応は、比較的乳房が大きく、乳房全摘術後であり、患者の下腹部に切除組織に見合うだけの脂肪組織および太い穿通枝を有することが前提となる。

3．脂肪注入

脂肪注入は、下腹部や大腿部から細いカニューレを用いて脂肪を吸引し、遠心分離を用いて精製後に脂肪を注入する手技であり、低侵襲で短時間に行える手技である。適応はインプラント上縁の段差解消、なだらかな上胸部の形成や菲薄化した皮下組織に厚みを持たせるといった小修正がメインである。ただ、手技がシンプルであるため安易に行われ、思わぬ合併症を引き起こすことも考慮され今後の対応が課題である。

4．乳房固定術、乳房縮小術

乳房再建において健側乳房が下垂している場合は左右対称性を得ることがしばしば困難となる。そのような場合は、無理に下垂乳房を再建するのではなく、健側乳房の固定術や縮小術を行う方が対称性を得るのが容易であり、術後の整容性も高くなる。健側乳房表面に瘢痕を生じる欠点はあるが、患者の希望により行っても良い治療法と考える。

まとめ

乳房再建は術前の評価をしっかり行い、適応を遵守し患者の選択を間違わなければ良好な結果が得られる。自家組織と人工物による乳房再建について利点欠点を説明し、患者との話し合いで、術式を決定すれば良い。術式には保険適応外の方法もあるため、術前に綿密な話し合いが必要である。

JS-1-01-6

一次乳房再建術が乳癌の予後に及ぼす影響:単施設における長期経過観察の解析結果

[1]岡山大学病院　形成外科、[2]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、
[3]岡山済生会総合病院　外科、[4]津山中央病院　外科
向井　裕子[1]、平　　成人[2]、北口　陽平[1]、中桐　僚子[1]、雑賀　美帆[1]、
渡部　聡子[1]、木股　敬裕[1]、梶原友紀子[2]、鈴木　陽子[2]、河内麻里子[2]、
池田　宏国[2]、岩本　高行[2]、枝園　忠彦[2]、土井原博義[2]、元木　崇之[3]、
野上　智弘[4]

【目 的】乳房再建術は乳癌患者のQuality of Life（QOL）の向上に寄与すると考えられており、近年では乳癌治療の選択肢として一般化した。一方、再建術が乳癌の予後に及ぼす影響についての検討はいまだ少ない。本研究では一次乳房再建術が予後に及ぼす影響を検討した。

【方 法】2007年10月から2013年12月までに当院にて乳癌根治術を施行した症例（術前化学療法・StageⅣを除く）を対象とし、病理学的進行度別に一次乳房再建群と非再建群との予後を比較した。予後指標は無病生存期間（DFS:局所・遠隔再発、対側乳癌、二次癌、死亡をイベントと定義）とし、Log-rank検定、ならびにCOX比例ハザード回帰分析を用い、再建術の予後への影響を検討した。

【結 果】対象は648人（再建群133人、非再建群515人）で、平均年齢57.2歳（22-97歳）、臨床病理学Stageは0・Ⅰ・Ⅱ・Ⅲが各々、19.3%・45.8%・25.8%・8.6%、観察期間中央値は69ヵ月（再建群71ヵ月、非再建群68ヵ月）であった。背景因子の比較の結果、再建群は非再建群に比べて有意に年齢が若く、病理学的浸潤径が大きく・リンパ節転移陽性例が多く、術後化学療法実施率が高かった。核Grade・脈管侵襲・ER陽性率・HER2陽性率に差を認めなかった。非浸潤癌症例の予後は良好で、再建群と非再建群に有意な差を認めなかった（p=0.12, rog-rank）。一方、pStage1の5年無再発生存率は再建群91.1%、非再建群で97.2%と再建群で有意に予後不良であった(p<0.01、rog-rank)。年齢、BMI、ER、HER2、術後化学療法・放射線療法、観察期間、核グレード、脈管侵襲を因子に加えたCOX比例ハザード回帰分析でも再建の有無は独立した予後規定因子であった（HR=0.231, 95%CI: 0.093-0.578, p=0.002）。pStage1のDFSイベントの内訳では、局所再発率が再建群で13.3%、非再建群で1.2%と再建群で多く認められた。pStageⅡ、Ⅲでは再建群と非再建群に予後の差を認めなかった。【考察】乳房皮膚が広範囲に残る再建群は非再建群と比較し局所に腫瘍細胞が残存しやすい環境がある。再建例の局所再発は自己発見もしくは定期受診時発見が多く、局所切除や補助療法により局所コントロールされていた。再建例では5年以後でも複数の局所の再発症例を認めており、乳房再建術後は厳重かつ長期的な局所の経過観察が必要と考えられた。

日本乳癌学会・日本がんサポーティブケア学会　合同パネルディスカッション 1

進行再発乳がんの終末期医療

JP-1-01-1

医療者が理解すべき死生観

東京大学大学院　人文社会系研究科　死生学・応用倫理センター上廣講座
会田　薫子

死生学は死生に関わるさまざまな問いに幅広く学際的に取組む比較的新しい学問である。1960 ～ 70年代の欧米においてthanatology（死の学）として構想された。当時は心理学者や精神科医が中核の役割を担い、死の体験や死の恐れを乗り越える過程の問題が主題とされ、心理学の手法によって分析・考察された。その根底には、死から目をそむけることで逆に人間は死の恐怖に捕らわれるのであり、死を直視することによって、死という不可避な運命にもかかわらず人間は前向きに生きることができるという見方があった。
一方、日本の現代の死生学の一派は「死について」の学ではなく、死を生に伴い、また生が伴うものとして、「死生」を一体として捉え、人間が死生をどう理解し対処してきたかを広く考えようとするdeath and life studiesである。つまり、生と死を対立ではなく表裏のものと捉え、死を考えることを通してよりよく生きるすべを模索するという方向性を有している。
死生学の一領域である臨床死生学は、病院や介護施設や在宅医療・介護の場などの臨床現場において実践の知としてはたらく学問である。臨床死生学は死生学の中核領域であり、臨床倫理との交差において現場における意義をもつ。すなわち、意思決定と意思決定支援に関する意義である。
チーム医療が標準とされる現代においても、主治医が患者の治療法やケアの選択に及ぼす影響は非常に大きい。主治医がどのような価値観や死生観を有しているかによって、患者に提示される選択肢がそもそも異なり、さらに主治医の価値観や死生の問題の認識が患者や家族の判断に大きく影響するからである。医師は自らの価値観・死生観が患者の選択に直接的かつ重大な影響を及ぼしていることに自覚的である必要がある。
これは最期まで何らかの治療的な行為をしているほうが治療的行為をしないよりも医療者や家族の気持が慰められるという認識とも関連する。しかし、そのために本人にとって不要かつ緩和ケアに反する治療が継続されることは許容されないだろう。
最期まで患者が本人らしく生きることを支援するために、患者の生き終わりも見据えて意思決定を支援することが求められており、そのためにAdvance Care Planningの実施が推奨されている。ACPを先駆的に実施している施設においては、最期の段階における抗がん剤の使用頻度が低下し、本人の意思がよりよく活かされたという報告がなされている。

JP-1-01-2

乳がん終末期における訪問診療との連携と在宅療養・看取りの検討

[1]東京女子医科大学八千代医療センター　乳腺・内分泌外科、[2]同　看護部
地曳　典恵[1]、清水　由実[1]、菅藤　智香[2]、白井　藍[2]

【はじめに】穏やかな最期を迎えるために終末期において療養場所・看取りの希望を相談しながら診療を行うことは重要である。当院は緩和病棟を有さない急性期病院であり地域連携を大切にし、最近は早期から訪問診療との連携を行うようになった。【目的】当院における乳がん終末期患者の療養と看取りの実際と訪問診療との連携による変化を検討する。【対象と方法】2009年1月～ 2018年11月に当院で診療を行った進行・再発乳癌のうち死亡した62例を対象とした。訪問診療との連携、終末期についての話し合い、療養場所と期間、死亡した場所についてカルテ調査により検討を行った。【結果】死亡した年齢の中央値は64.5（38-85）歳、進行・再発乳癌の診断から死亡までの期間は中央値23.5（0-180）ヵ月であった。死亡した場所は当院:23例（37.1%）、他院24例（38.7%）、施設:4例（6.5%）、自宅:11例（17.7%）であった。訪問診療との連携は23例（37.1%）で行われており、積極的に連携を行うようになった2015年前後での訪問診療との連携は26.7%→46.9%と増加し、施設を含む在宅看取りは13.3%→34.3%と増加した。死亡までの90日以内に入院を要したのは平均23.8日であり、訪問診療と連携した群は12.8日、連携しなかった群は30.1日と、連携した群で入院を要した期間が有意に短かった（p=0.01）。終末期についての話し合いができていたのは42例（67.7%）であった。看取りの場所として病院を希望したのは19例（45.2%）、自宅は4例（9.5%）、迷っていたのは19例（45.2%）であり、話し合いがなされていなかったのは20例（32.3%）であった。はっきり病院・自宅を希望した全例は希望の場所で死亡していたが、迷っていた群の死亡場所は当院/他院/施設/在宅:6/3/3/7、話し合いがなされていなかった群は15/4/1/0であった。【考察】訪問診療と連携により在宅看取りが増加し、終末期に入院を要した期間が短縮した。終末期の療養場所や看取りについて悩む患者は多く、はっきりと在宅看取りを希望していた症例は少なかった。迷っていた群の死亡場所はさまざまであったが、話し合いがなされていなかった群は当院での死亡が多く、希望の療養・看取りができていなかったかもしれない。【結語】訪問診療と連携することで、在宅看取りが増加し入院を要する期間が短縮した。希望の終末期を送るために療養場所・看取りについて事前に話し合うことが重要と考えた。

JP-1-01-3

緩和ケア病棟における進行・再発乳癌患者の終末期ケア

[1]KKR 札幌医療センター　緩和ケア科、[2]KKR 札幌医療センター　外科
佐藤　雅子[1]、田村　　元[2]、小池　雅彦[2]、瀧川千鶴子[1]

【背景・目的】近年、乳癌薬物療法は進歩しており、乳癌サブタイプによる個別化した治療を提供できることにより、進行・再発乳癌患者においても生存期間を延長でき治療経過が長期に渡る傾向にある。多様な再発・転移形式により終末期は様々な経過をたどり、必要とされるケアも多岐にわたる。進行・再発乳癌患者の終末期の特徴を把握し分析することで、乳癌終末期のケアの在り方や問題点を明らかにすることを目的とする。
【対象と方法】2012年1月から2018年12月までに当院緩和ケア病棟に入院した進行・再発乳癌42例を対象とした。患者背景、終末期の症状、ケアの内容につき後方視的に分析した。
【結果】年齢中央値は69歳（46 ～ 94）、60歳未満は42例中11例（26.2%）であった。再発症例が28例（66.7%）、StageIVが12例（28.6%）、StageIIIで高齢にて手術を施行しなかった症例が2例（4.7%）、乳癌診断後の観察期間の中央値は74.5か月（4 ～ 294）であった。乳癌サブタイプはER陽性/HER2陰性28例（66.7%）、ER陰性/HER2陰性7例（16.7%）、ER陽性/HER2陽性2例（4.7%）、ER陰性/HER2陽性5例（11.9%）であった。緩和ケア病棟入院時の転移臓器（重複あり）は、肝25例（59.5%）、肺22例（52.4%）、骨33例（78.6%）、脳（髄膜播種含む）17例（40.5%）、リンパ節29例（69.0%）、皮膚14例（33.3%）、胸水24例（57.1%）、腹水14例（33.3%）で、転移臓器数の中央値は4つ（2 ～ 6）であった。薬物療法を中心とした対処を必要とした症状（重複あり）は、疼痛32例（76.2%）、呼吸苦19例（45.2%）、吐き気などの消化器症状10例（23.8%）であった。浮腫は26例（61.9%）で認め、上肢8例、下肢18例うち14例で同時に腹部膨満症状を認めた。乳房や胸壁の腫瘤、リンパ節転移巣、皮膚転移巣の腫大により悪臭や浸出液、出血を認め軟膏処置などのケアを要した症例は19例（45.2%）であった。スピリチュアルペインの表出を認めた症例は10例（23.8%）、せん妄20例（47.6%）、鎮静を要した症例は9例（21.4%）であった。緩和ケア病棟では患者本人の症状緩和を含めた全人的なケアのみならず家族に対するケアにも重点をおいている。特に家族ケアに時間を要した症例は24例（57.1%）、うち60歳未満の11例のうち9例では、比較的若い年齢層の夫や子供に対するケアを慎重に行う必要があった。
【結語】進行・再発乳癌患者の終末期では多様な症状に対応する薬物療法のみならず、体表の腫瘤に対する処置や、若年層の家族に対する精神的なケアが重要と考えられた。

JP-1-01-4

乳がん患者の在宅医療による看取りの実際と問題点
～柏プロジェクトにおけるデータより～

[1]乳腺クリニック長瀬外科、[2]おおたかの森病院　外科
長瀬　慈村[1]、菊池　順子[2]

高齢化率約28%と超高齢社会を迎えた我が国では、これまで看取りの場の主であった病院病床数は不足し、在宅医療での看取りを検討せざるを得なくなっているが、高齢者に限ったことではなく乳がん患者においても同様である。国は地域医療構想を策定し在宅医療推進を含む地域包括ケアシステムの構築を2025年までに実現しようとしている。
柏市では2009年度より在宅医療推進と地域包括ケアシステムの構築を地域モデルとして先進的な体制整備を図ってきた。その際に重要なのが関係多職種の連携と協働で、1）主治医・副主治医制度、2）多職種連携のルール、3）ICTを用いた情報共有、4）市内全病院の協力体制、5）多職種間の顔の見える関係（参加者は5000名以上）、等を頻回の会議により創り上げた。
そして柏市と医師会、がん診療連携拠点病院が協力して、柏地域医療連携センターを窓口とし、行政と医師会や関係諸団体による在宅医療とその支援病院や緩和ケア病棟での看取りの体制を整備した。以前は、医療事情や生活環境、家族の支援体制等の理由からほとんどが一般病院での看取りだったが、住み慣れた自宅で自由に過ごせる在宅医療での看取りの割合も増えている。
進行・再発乳がん患者では比較的長期間の外来通院治療が可能で、できる限り通院で診て最後に入院して短期間で看取ることが多いと思うが、患者の希望と家族の受け入れができれば在宅医療への移行は可能である。転移部位によってはQOLが低下し多角的な支援が必要だが、一般病院への入院の他、緩和ケア病棟や在宅医療での看取りが選択肢となる。入院から在宅への移行については病院と在宅の多職種による退院時共同指導を経て行われるが、患者の見捨てられ感を解消するには乳腺医が主治医・副主治医制を利用し看取りに関わるのが有効である。
在宅医療で看取った家族では「入院は見舞い、在宅は生活である」と満足度の高い方も多いが、心身のケアが充実し家族にも負担のない落ち着いた環境の緩和ケア病棟での看取りを希望する方もある。必ずしもひとつの看取り方がすべての方の理想ではなく、体調や気持ちの変化に合わせた柔軟な対応や方法の変更、家族への配慮も必要である。しかし在宅医療でできるケア内容は一般にも医療者でもまだ知られておらず啓発周知の問題もある。
看取りは人生のエンディングとして最も重要で、医療関係多職種もこの点を配慮した体制づくりが求められる。

JP-1-01-5
在宅での看取り

[1]埼玉医科大学国際医療センター　総合診療・地域医療科、
[2]社会福祉法人埼玉医療福祉会　丸木記念福祉メディカルセンター、
[3]社会福祉法人埼玉医療福祉会　在宅療養支援診療所　HAPPINESS 館クリニック
齋木　　実[1,2,3]

厚生労働省「人口動態統計」によると、我が国の死亡場所の構成割合の推移は、1951年の時点では自宅が82.5%を占めていたが、2010年には病院が77.9%を占め、自宅は12.6%にまで低下している。しかし、2040年には年間約168万人が死亡し、病院・施設の病床数を考慮すると年間40万人以上の「死に場所」がなくなると試算されている。そのため、国は"在宅医療"ひいては"在宅看取り"を推進しているのである。
我々は、今まで経験したことのない超高齢・多死社会を迎えるにあたり、医療のあり方を考えねばならない。乳癌も、近年の医学の進歩によって治癒する患者さんが増えてきた。しかしながら、われわれは乳癌を完全に撲滅できたわけではなく、医学の限界を痛感させられることがある。人にはいずれ死が必ず訪れ、死は医療の敗北ではない。ましてや急性期医療は人の死への一連のプロセスの一部にすぎず、必ずしも病院だけで医療が完結するわけではない。そして医療者にとって正しい医療が、患者さんにとって正しい医療とは限らないのである。われわれは"できる医療"と"すべき医療"をしっかりと吟味する必要がある。"在宅看取り"において大切なことは、医学の力をいかに発揮するのかではなく、その人の生活や人生にいかに想いを馳せ、寄り添えるかである。医療ファーストではなく、医療とは人として生活を全うするための手段の一つに過ぎないのである。
病院から在宅への切れ目ない移行を実施するためには、病院・在宅の医療者同士が顔の見える関係を築くよう歩み寄ること必要がある。そして、在宅医療の現場において医師は決してリーダーではなく、むしろ訪問看護師や介護職など「ケア」を担う多職種であることの方が多い。こうした多職種と同じ目線で連携して患者さんの在宅生活を支え、さらには多職種も不安なく働ける環境を逃げずに守ることが医師には求められる。
世界に1つだけの特別病室で、その人の生活と人生に寄り添う幸せ。臨終の際にも、時に笑顔さえある医の原点を感じる現場が在宅にはある。
在宅看取りは"幸せのお手伝い"なのである。
講演の中では、ご家族にご了承をいただいた上で、幸せな在宅看取りの風景を共有する。

JP-1-01-6
遺族のケア

埼玉医科大学国際医療センター　精神腫瘍科
大西　秀樹

死別は人生最大のストレスであり、遺族の日常生活のみならず、心身にさまざまな影響が生じる。例として、日常生活面ではQOLの低下、身体面では心血管疾患による死亡率上昇、精神面ではうつ病罹患率および自殺率の上昇等がある。65才以上の高齢者では、死別がうつ病発症における最大の危険因子でもある。その他、親族間トラブルなどもある。したがって、遺族には何らかのケアが提供されるべきである。遺族へのケアはpostvention（後治療）という概念に含まれ、遺族の不安、緊張を和らげるのに役立つ。しかし、患者、家族と比べると遺族へのケアの提供は遅れているのが現状である。我々のセンターでは、これら現状を踏まえ、がん患者遺族のための「遺族外来」をわが国で先駆けて設置し、遺族が抱える苦悩や問題点の解消につとめている。
注意すべき点として、遺族の多くが、周囲の人から良かれと思ってかけた言葉によって辛い思いをしていることも判明している。これらはunhelpful support（役に立たない援助）と呼ばれている。
当日は、当センター「遺族外来」における診療活動の紹介と共に、遺族に対する対応について述べたい。

AYAがんの医療と支援のあり方研究会　共催シンポジウム 2

AYA世代の乳がん患者と向き合う

JS-2-02-1

若年乳癌の現状と課題

滋賀医科大学　乳腺・一般外科
河合　由紀

日本人女性の癌罹患率において乳がんは最も高く、他の固形癌と比べて罹患年齢が若いのが特徴である。全世代の乳癌罹患のうちいわゆる39歳以下の若年、AYA（Adolescent and Young Adult）世代は約5%、年間約4,000人と推定され、特に30歳代で急激に増加しYA世代がもっとも多く罹患する癌となっている。一方で、検診の対象外年齢とされていることも重なって若年乳癌は進行例で診断されることが多く、以前より予後不良とされてきた。近年は国内外からビッグデータの活用により、その臨床病理学的特徴や経時的変遷が詳細に解析され報告されるようになってきた。

AYA世代の癌は全世代の中で希少であるが、その背景は多様を極める。若年乳癌も例外ではなく、妊孕性温存から妊娠・出産へのがん・生殖医療をはじめ、恋愛・結婚、家事、育児、子への告知や親子・夫婦関係、地域コミュニティでの人間関係、アピアランス、就労、経済的問題、遺伝性腫瘍の可能性など多岐に渡り、それぞれにおいて個人差に特にばらつきが見られやすい世代でもある。診断されてからの人生の方が長くなる場合もあり、これらのサバイバーシップに加え癌治療後の後遺症や二次癌などにも長期的な配慮が必要とされる。

妊娠・授乳期乳癌という若年特有の病態も含め、若年乳癌への診療、支援体制はまだ十分に行き渡っているとは言い難い部分もある。AYA世代の臨床試験参加やエビデンスの構築とともに、多職種によるチーム医療や多施設でのネットワーク、場合によっては医療機関以外との連携も活用しながらの心理・社会支援のシステム構築について、現状と課題を考える機会としたい。

JS-2-02-2

がんサバイバーにおける晩期合併症に対する腫瘍循環器的アプローチ

大阪国際がんセンター　成人病ドック科
向井　幹夫

我が国のがん罹患者数が増加する一方で、がん治療の急速の進歩によりがん治療の長期化とがんサバイバーの数が増加しており、がんはすでに不治の病でなく慢性疾患と扱う時代になりつつある。その一方で、がんサバイバーは現在200万人に及ぶとされており、がん対策推進基本計画において「がんと共生」するために、急増するがんサバイバーにおけるライフステージに応じた適切な対応が重要な課題となっている。腫瘍循環器領域においてがん治療の長期化とがんサバイバーの増加は、従来は認めなかった新たな病態をもたらしている。乳がん症例の長期生存例において66歳以上の死因のトップは心血管系疾患であり、がんサバイバーにおける晩期合併症としての循環器疾患ならびに循環器ケアの重要性が指摘されている。さらにがん治療が終了した後10-30年程度経過した後出現する晩期心血管系疾患（心毒性）には不明な点も多く、モニタリング体制も含め長期にわたる対応は決して容易ではない。

このような背景の中で、がんと循環器疾患の両者を同時に診療する腫瘍循環器学（Onco-Cardiology）はこれらの病態に対応するための新たな役割が注目されている。若年者に対するアントラサイクリン系抗がん剤による化学療法や縦隔を照射野に含む放射線療法などに心筋障害や冠動脈に影響を及ぼす晩期にかけて出現する心毒性が報告されており、あらかじめ発症を予測した上で長期間の対応が必要である。また、若年がん患者において遺伝性乳癌卵巣癌症候群やマイクロサテライト不安定（MSI-H）に代表される遺伝性腫瘍症例の診断が可能となり、新しい抗がん剤や免疫チェックポイント阻害薬の登場は従来は全く対応ができなかった遺伝子異常を有する臓器横断的な腫瘍に対する有効性が示されている。しかしながら、新たな抗がん剤、特に免疫チェックポイント阻害薬などに伴う従来とは全く異なる心毒性が報告されておりその対応が注目されている。ここでは、晩期心毒性ならびにがんサバイバーに対する腫瘍循環器的アプローチについて概説する。

JS-2-02-3

乳がん患者の抱える栄養と運動についての課題 ～ AYA世代を含むライフステージ別の視点から

[1]日本女子大学　家政学部　食物学科、[2]公立大学法人　福島県立医科大学、
[3]独立行政法人国立病院機構　名古屋医療センター臨床研究センター、
[4]国立国際医療研究センター病院　乳腺腫瘍内科
鈴木　礼子[1]、佐治　重衡[2]、堀部　敬三[3]、清水千佳子[4]

世界がん研究基金報告書に乳がんの一次、二次予防の情報として運動・体脂肪・授乳などが報告されている。体重・体脂肪と乳がんリスクとの関連は、閉経後の体脂肪がリスク要因であることは日本も欧米も一致しているが、閉経前の体脂肪/体重は日本ではリスク要因、欧米では予防要因と報じられ一致していない。そのため体重/体脂肪などの栄養関連要因と乳がんリスクとの関連はライフステージ別・地域別・年代別・組織別などを考慮し検討を要することは報じられている。

AYA世代のがん患者は、他年代と比較して希少で、実際に患者が抱える課題や、栄養や運動面で必要とされている情報は十分には理解されていない。AYA世代がん患者、サバイバー、健常者の3群に分けた調査では、3群とも健康維持のために食習慣が重要だと認識していたが、AYA健常者と比して、AYAがん患者・サバイバーは、味覚や嗅覚の変化に悩みを抱えていた方が多く観察された。

さらなる栄養・味覚調査でご協力いただいたAYA世代乳がん患者の方々の中には「適正体重の維持や肥満予防がすすめられるけれど、副作用などを抱えた中で適正体重を維持・管理する難しさ」「抗がん剤治療中の日々変化する副作用にあわせ食事内容を考えることが必要」「便秘や下痢、味覚障害、むくみなど、食べられるものは何かを探りつつ栄養摂取できているか悩みながら試している」「がん患者向けのレシピ本なども見ても（個々人の症状が異なるため）自分個人に合う情報に巡り合うことが難しい」「味覚障害の時は、最低限の食事で最低限の栄養が摂れるような情報が必要」「味覚障害のため家族に自信をもって料理を提供しにくい」などのご意見があった。

運動面でも「抗がん剤治療中も運動をしましょう、と医療機関から推奨され、運動しようとしたが、めまいや息切れで無理な状況であった」「かなり無理をして家族・親が付き添い、毎日1時間程度の散歩をしていた」「運動については実際の強度や頻度の目安となる具体的な情報が必要」などの意見があった。

QOL向上のため、日々変わっていく体調や治療、副作用、回復状況にあわせ調整できるよう食事面・運動面で幅広く選択できる環境・情報を整える支援が必要といえる。患者の方々の声を聴きながら、再発予防にむけた新たなエビデンスの構築、また現存の研究報告を整理し患者やご家族の方々へわかりやすく情報提供していくことが栄養面・運動面からも必要とされている。

JS-2-02-4

若年性乳がん患者のEOLにおける「その人らしく生ききること」を支援するACP

社会医療法人博愛会　相良病院
江口　恵子

エンド・オブ・ライフ（以下EOL）における治療やケアの目標は、可能な限りの予後を延長し患者のQOLを維持向上させることによってその人らしく生きることを支援することであり、それは患者本人のみならず家族にとっても質の高いケアが望まれる。がんと診断された時から、患者は身体的苦痛のみならず、精神的、社会的、スピリチュアルな痛みを感じるようになる。これらの痛みは互いに関連しあってその患者の苦悩としてあらわれ、そこに全人的ケアが求められるのは周知のことである。がん患者におけるQOLは多次元的で包括的であると共に、QOLを評価するのは患者自身であり、主体者としての患者が何に価値を置きどのように生きていきたいと考えるのか極めて個別的なケアが求められる。

若年成人期の特徴として、これまでに獲得してきた自己の価値観に基づき、社会の構成員としての役割を果たす経験を重ね、結婚し家庭を持ち子供を養育するという責任を担うという社会的役割を持つと同時に社会における様々な体験を重ねる中で自己存在をさらに確立していく段階でもある。重篤な疾患であるがんという体験はこれまで獲得してきた自己存在の揺らぎを感じたり再構築をしなければならないような状況も生じる可能性が高い。また、近年ますます個体差が大きく、社会参加の時期は年齢の幅が広くなっており多様化していることから、より個別に応じたケアが求められる。我々が経験する若年性乳がん患者における課題も、自己価値の問題、残していかなければならない家族（特に幼い子供）への問題、家族の困難性、生に対する強い希望と治療選択の課題等々多様である。患者は生への希望と失意との繰り返しの中で折り合いをつけながら「自分らしく生きること」を模索していく。このような観点から考えれば、この世代にとっては特に、がんと診断された時から患者の将来を見据えた意思決定支援が重要なことは必然のことである。

ACPは、将来（EOL）に向けて、ケアを計画するプロセスであり、患者の価値観やゴール、好みを患者家族と話し合う中で引き出し支援することを目指すものである。私達は、治癒困難な患者と共に話し合い患者の意思決定を支援する為に質問紙を開発しACPに取り組んできた。経験した若年性乳がん患者とのACPのプロセスを振り返って支援の可能性について検討する。

シンポジウム 1
がんゲノム医療と乳がん治療

SY-1-01-1
New Insights into Endocrine Therapy Resistant Breast Cancer

Lester and Sue Smith Breast Cancer, Baylor College of Medicine
Matthew J. Ellis

The estrogen receptor positive subset is the dominant contributor to global deaths from breast cancer which now exceeds 500,000 deaths annually. The overall objectives of our research are to identify treatment-resistance drivers in ER+ breast cancer and to target their therapeutic vulnerabilities. Our discovery approach is to use DNA, RNA and peptide sequencing techniques to identify resistance drivers that can be subjected to mechanistic studies and therapeutic modeling. As sources of material we have analyzed includes both primary tumors that have been treated with neoadjuvant endocrine therapy, metastatic specimens and patient derived xenografts. These analysis have generated a number of new mechanistic hypotheses that relate resistance to endocrine agents to 1) specific defects in mismatch repair, 2) the generation of in-frame ESR1 gene fusion events, and 3) loss of the NF1 tumor suppressor gene Furthermore, the immunosuppressive microenvironment has a role to play in aggressive luminal B disease and subsets of these tumors will be sensitive to immune checkpoint therapy (submitted). Finally, we are generating new proteogenomic tools that may provide better insights into the integrated effects of somatic mutations on the progression of ER+ disease as well as diagnosing therapeutic vulnerabilities.

SY-1-01-2
日本におけるがんゲノム医療体制

国立がん研究センター
間野　博行

がんは先進国における死因の第一位であり、現在もその死亡者数は増加の一途をたどっている。がん研究の進歩により次々と発がんの本質的原因が明らかになり、またこれら原因分子の機能を抑える分子標的薬剤が開発されてきた。標的となるがん遺伝子異常陽性の患者を見つけるためのコンパニオン診断薬と、それを治療する分子標的薬の組み合わせが多くのがん種で実用化されてきたのである。しかし、その組み合わせが多くなると、分子標的薬の対象となる遺伝子異常をまとめて一度に次世代シークエンサーで解析し、各患者に最適の薬剤を選択する「がんゲノム医療」の時代が訪れた。研究目的ののがんゲノム解析とは異なり、医療行為としてのゲノム解析には信頼性・再現性が担保される必要がある。
2017年春に、厚生労働省において「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」が開催され、日本の皆保険制度の元でのゲノム医療体制についてグランドデザインが討議された。日本においては、まず「がんゲノム医療中核拠点病院」を設置し、同病院群を中心としてゲノム医療を広めていく段階的なゲノム医療体制の整備が望ましいのではないかと議論された。またこれらがんゲノム医療を受ける患者のゲノム情報と臨床情報を集約するデータセンターとして「がんゲノム情報管理センター（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT）」を設置することも提案された。これらの提言に基づき2018年2月14日にがんゲノム医療中核拠点病院が11箇所選定され、さらに同年10月1日にはがんゲノム連携病院が135施設公表された。一方、同年6月1日はC-CATが開設され、2019年2月現在で、上記計146病院とのネットワーク、検査会社とのデータ転送システムが急ピッチで整備されている。C-CATはデータを安全に保存・管理し、利活用するためのシステムを構築する一方、C-CAT調査結果をエキスパートパネルに送付し、ゲノム医療をサポートする役割も担う。
本シンポジウムにおいては、遺伝子パネルの概要を紹介し、また日本におけるがんゲノム医療体制の現況を議論したい。

SY-1-01-3
リキッドバイオプシーを用いた新規治療戦略

東京医科歯科大学
池田　貞勝

組織からのがん遺伝子パネル検査が本邦でも薬事承認され、保険診療でのゲノム解析への準備が進んでいる。しかしながら、検体不足等、組織検体を用いた解析が困難な症例も存在する。リキッドバイオプシーは血液等の体液を用いたゲノム解析手法であり、血漿からのゲノム解析は臨床試験でも行われるようになってきている。リキッドバイオプシーでの解析でも組織検体と比較しても遜色のない頻度での遺伝子変異を検出することが可能である。また、非侵襲的手法であり繰り返しの検査が可能の為、治療の効果判定、治療抵抗性となった際の原因検索・新規治療ターゲット同定等に使われる。更には、術後にリキッドバイオプシーを行うことにより再発リスクの推定に役立つことが示唆されており、今後リキッドバイオプシーを用いた治療戦略の開発が期待される。

SY-1-01-4
ゲノム解析にもとづくがん治療開発

国立がん研究センター　先端医療開発センター
土原　一哉

ゲノム変異による細胞のがん化のメカニズム解明は長く基礎研究の対象と考えられてきたが、分子標的薬と次世代シークエンサーの登場により劇的に状況が変化した。多くの分子標的薬は変異により活性化した酵素を特異的に阻害することで臨床的効果を挙げる。変異プロファイルからの標的分子の検索はいまや治療選択に必須であり、効率がよく信頼性も高い各種の遺伝子検査パネルが開発され、米国に続き日本でも薬事承認が行われた。さらにがんの変異プロファイルそのもの（tumor mutation burden）が免疫チェックポイント療法の有望な指標となることも示され、バイオマーカーとしてのゲノム情報の重要性はより増している。各国でがんゲノム検査とそれに基づく治療選択の実地診療への導入が図られている。日本では平成29年度末にがんゲノム医療中核拠点病院と連携病院が指定され、全国規模で良質なゲノム医療を提供する体制が始動した。検査前後の患者への十分な説明、適切な検体の準備、精度管理された検査、専門医による臓器横断的な診断、二次的所見としての生殖細胞系列変異への対応、臨床ゲノムデータの収集と活用など、広範な議論をもとに設計されたシステムは特に患者保護に重点を置いたものである。一方、ゲノム診断によって選択可能な承認薬の適応範囲はまだ限られており、治療機会の拡大が喫緊の課題である。
網羅的ゲノム解析から新規の薬剤標的変異を見出し治療薬の開発に繋げる試みに各国が注力しIDH阻害薬の開発など成功例を生み出した一方、症例間のゲノム多様性による治療対象の細分化や、個々の症例内でのがんのクローナリティーの多様性や可塑性に起因する薬剤耐性などゲノム医療の限界を示唆するような課題にも直面している。私たちは多施設共同のゲノムスクリーニングや時系列に沿ってサンプリングされた検体のオミクス解析、オミクス多様性を再現するモデルシステム構築などを通じて対症療法を模索してきた。一部で局地的な成功もあったが、がんとの戦いに勝利するにはより大規模な取組みが必要である。前述のがんゲノム医療中核拠点病院のシステムはそのひとつであり良質なゲノム医療を提供するとともに実地診療のデータを集約し活用する基盤整備が求められる。産業利用可能な国際的なデータシェアリングも必須であり、現在構築しているSCRUM-Japanレジストリがその嚆矢となると考えている。各種新規治療・診断法のproof of conceptを取得し、新たなアイデアを探索するためにはモデル系、シミュレーションが必要である。これまでの基礎、臨床研究者に加えて情報科学の専門家とのコラボレーションをより充実させなければならない。

シンポジウム 2

Dense Breast 対策と新たな検診方法の可能性

SY-1-02-1

マンモグラフィを補完する新たな検診方法、J-STARTからの展望

東北大学大学院　医学系研究科
大内　憲明

国際的に科学的根拠が示された乳がん検診はマンモグラフィのみである。しかし、マンモグラフィは放射線を用いた画像診断であるがゆえに乳腺濃度に依存する。特に日本では乳がん罹患率ピークが閉経前後にあることから、Dense Breast 対策と新たな検診方法の開発が求められている。国が定めるがん検診の指針は死亡率減少効果を原則とするため、J-STARTの有効性検証までは長期間を要する。一方でDense Breast 対策が急がれたため、2016年に日本乳癌検診学会及び日本癌学会を中心としたワーキンググループが設置され、2017年度から厚生労働科学特別研究事業「乳がん検診における乳房の構成の適切な情報提供に資する研究」班が活動している。
マンモグラフィ以外の乳がん検診方法として、トモシンセシス、MRI、超音波検査などが挙げられるが、トモシンセシスはマンモグラフィの延長線上にありRadiography is unlikely to be the optimal solution、MRIもexpensive and access is limitedと指摘されている（Comment by Yaffe MJ, Lancet 2016）。その点、超音波検査については、同じCommentで"Ultrasonography is attractive because, likewise, it is not impaired by breast density, and it avoids the use of ionizing radiation and the need for breast compression"であり、その臨床試験RCT結果を世界が待ち望んでいる。J-STARTでは乳房構成別のデータも集積中であり、40歳代では乳腺濃度に関わらずマンモグラフィの感度が低いこと、超音波併用によりdense, non-denseいずれにおいても優位に感度が上昇することが判ってきた。現在、セカンダリ・エンドポイントに関するデータを解析中であるが、今後も死亡率減少効果の検証のみならず、超音波併用に伴う不利益の最小化、検診実施体制とともに精度管理の確立が重要となる。本シンポジウムではDense Breast 対策と新たな検診方法に関して、特に超音波検査の上乗せ結果を基軸にJ-STARTから展望する。

SY-1-02-2

「高濃度乳房問題」に関する現状と課題

平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（がん対策推進総合研究事業）
「乳がん検診の適切な情報提供に関する研究」班
笠原　善郎、鈴木　昭彦、植松　孝悦、角田　博子、高橋　宏和

対策型検診における高濃度乳房に関する乳房の構成の通知に関しては、通知後の対象者の対応（検査法等）が明示できる体制が整った上で実施されることが望ましく、「一律に乳房の構成を通知するのは時期尚早」との提言が2017年3月に乳がん関連3団体よりなされた。また、「高濃度乳房についての質問・回答集（QA集）」が作成され、2018年5月24日、健発0524第1号として都道府県を通じて各市町村に配布され、今後これを活用した受診者や検診担当者への理解の促進が期待される現状にある。一方、市町村の乳房の濃度に関する住民への通知の対応状況については、2017年の段階で全国の市町村の13.5%が乳房の構成に関する通知をすでに開始しているが、その50%は受診者のとるべき対応について指導しておらず、また通知後の処置として42%が、科学的根拠のない乳房超音波検査を推奨しており（「第21回がん検診のあり方に関する検討会」資料より）、市町村において適切な情報提供や結果通知は行われていない。
高濃度乳房問題はあくまでマンモグラフィ（MG）検診の「偽陰性」問題としてとらえるべき課題であり、通知に関しては間違った認識のもと受診者が不安などの不利益を被らないプロセスが重要である。またどのような症例に対してどのような追加の検査を施行すべきかは、その感度（発見率）のみを問題とするのではなくアウトカム（死亡減少）との関連性から論じる問題であり、利益不利益の観点から利益が明確でない段階での対策型検診への新たな検査法の導入は慎重であるべきである。
当研究班ではこれらの現状を勘案し、市町村検診でのQA集を用いた乳房の構成の通知の試行、乳房の構成の全国集計、乳房の構成の判定の精度管理、J-STARTから見た乳房の構成別の診断精度・リスク分析、海外の取り組みの文献的検索、受診者へのブレストアウエネスを含む啓蒙と適切な情報提供、などの取り組みを開始しているのでその紹介を含め現状と課題を考察する。

SY-1-02-3

J-STARTからみたDense Breast対策

[1]東北医科薬科大学　医学部　乳腺内分泌外科、
[2]東北大学　大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科、
[3]東北大学　J-START 事務局
鈴木　昭彦[1]、石田　孝宣[2]、渡部　　剛[1]、原田　成美[2]、塩野　洋子[3]、
鄭　　迎芳[3]、大内　憲明[2,3]

40歳代の女性に対するマンモグラフィ検診は、死亡率減少効果は認めるものの、50歳以上の年代と比較して偽陽性や偽陰性などの割合が高く、利益と不利益とのバランスが拮抗する可能性が示唆されている。その最も大きな要因と考えられるのがDense Breastである。米国ではNet Benefitの観点から40歳代への検診を個人の裁量に委ねることを推奨する動きも見られるが、40歳代後半から50歳代前半で最も乳がん罹患率の高くなる我が国においては、この年代に対していかに有効な検診を提供できるかが極めて重要である。
J-STARTは40歳代の女性限定で超音波検診の有効性を検証するようにデザインされた比較試験である。その直接の目的はDense Breastだけをターゲットにしたものではないが、40歳代女性の必然としてDense Breastの割合は高く、Dense Breast対策としての超音波検査の位置づけに関して多くの知見が得られている。
J-STARTの参加者を、乳房構成をもとに高濃度乳房群と非高濃度群とに分けて超音波検査の影響を解析したところ、高濃度乳房群では通常のマンモグラフィ検診では乳がん発見率が0.40%だったのに対し、超音波検査を追加した群では発見率は0.74%と上昇していた。一方、非高濃度群においては、マンモグラフィ検診での乳がん発見率は0.46%であったが、超音波を追加した群では発見率が0.75%であり、非高濃度群においても、超音波の追加によって一定数の乳がんが新たに発見されることが明らかとなった。感度においても、高濃度乳房群で超音波の追加によって感度が72.2%から96.2%に上昇したが、非高濃度群においても感度は73.3%から90.0%までの上昇がみられた。これらの事実は、Dense Breast対策の根幹において議論されることの多い「高濃度であれば追加検査を推奨し、非高濃度であれば安心」という一般論が、少なくとも40歳代の女性では成り立たない可能性を示唆している。検診の真の有効性を証明する指標は死亡率減少であり、現時点で超音波検査を無条件で推奨できるエビデンスは存在しない。J-STARTのデータから読み取れるエビデンスは、40歳代女性への超音波検査は乳がんの発見率を大きく改善し、その効果は高濃度乳房で大きな傾向は見られるが、非高濃度乳房でも改善効果は明確であり、乳房構成で区別した検診方法を推奨する意義は小さいと考える。

SY-1-02-4

乳がん検診において誰に超音波検査を勧めるのか

岩手県立中央病院　乳腺・内分泌外科
大貫　幸二、宇佐美　伸、梅邑　明子、浅野　聡子、渡辺　道雄

対策型検診においてマンモグラフィ（MG）で高濃度乳房と判明した受診者に対しては、笠原班のQ&A集を用いて、「breast awarenessが大切です」「ハイリスクの場合以外は特に追加の検査は必要ありません」と説明することが厚労省の基本方針となった。しかし、次の行動を決めるための判断材料が少ないため、現場の担当者も受診者の質問に十分答えられず、一律に超音波検査を勧めている検診機関もある。
当院の人間ドックでは、2007年より40歳以上はMG単独検診とし、超音波検査（US）は「マンモグラフィによる乳がん検診の手引き」の触診法で定義された「乳腺実質過多」の乳房（視触診では2cm程度の腫瘤を触れにくく、MGではdense breastで病変検出が困難）であると自分で考えた受診者に勧めていた。しかし、客観的指標がなかったため、我々は圧迫乳房厚（CBT）に注目し検討を行った。2016年に当院で手術をした初発乳癌270例について、腫瘤を自覚していた集団における早期乳癌比率を検討したところ、CBT3cm未満は67%であり、CBT3cm以上の39%と比較して有意に高かった（p=0.01）が、乳房の構成はさほど影響を与えなかった。薬物療法の進歩で早期乳癌の予後も改善しており、MGでCBT3cm以上かつ高濃度乳房に対してUSを上乗せし、気がついたら進行癌だったという女性を効率よく減少させることが対策型検診としては妥当であると考えている。
費用効果分析という視点からUSの上乗せを検討すると、J-STARTの初回検査結果を用いたところ、未検診群に対する1救命人年あたりの費用は、隔年MG群が118万円に対して、隔年のMGとUS併用群は175万円であり、USの上乗せは効率が悪かったが、感度分析では罹患率が1.4倍以上の集団であればその差は逆転した。笠原班のQ&A集にある「血の繋がった親戚に乳がん患者が多い人など」で高濃度乳房であった受診者にUSの上乗せを勧めるのは妥当である可能性があり、日本においても乳癌の生涯罹患リスクに関するモデルの確立が望まれる。また、US併用検診を行う際には、USの精度管理は必須であり、加えてMGとの総合判定方式によって不利益を可能な限り低減させることが求められる。
今後、日本全体の乳癌死亡を減少させるためには検診受診率の向上（breast awarenessの普及）が、個人の死亡リスクを低減させるためには検診間隔の短縮（TNBCを半年ごとのUSで検出する等）が重要な検討課題であると考えている。

SY-1-02-5

マンモグラフィにおける乳房構成とマスキング効果および乳癌発症リスク

[1]聖路加国際病院　放射線科、[2]聖路加国際病院
角田　博子[1]、難波　俊文[2]

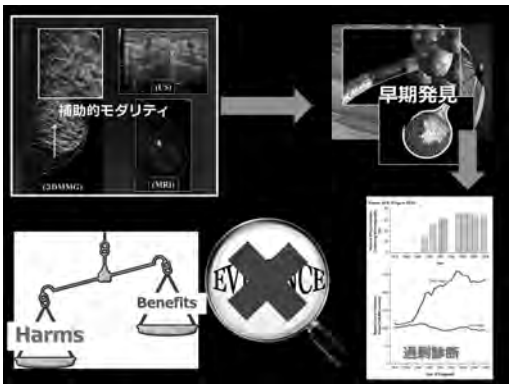
乳房構成に関する問題として、乳癌検出のマスキング効果と乳癌発症リスクの2つの問題が注視されている。マスキング効果については、我々は過去の研究や経験から、乳房構成が不均一高濃度あるいは極めて高濃度の場合、腫瘤を形成する乳癌が乳腺実質に隠されて検出できないことを認識している。これは乳腺実質と腫瘤のX線吸収が極めて近いために、区別して検出することが難しいためである。マスキング効果に関する日本人のデータとしては、宮城県（Suzuki.A et al.Cancer Sci.99.2264-2267. 2008）および福井県の集検データ（大田他:日乳癌検診学会誌24.54-56. 2015）がある。乳癌は脂肪性では高率に検出できるが、乳房構成が高濃度になるほど低くなり、極めて高濃度乳房においては宮城では51.1%、福井では33.3%の検出率が示されている。乳房構成と乳癌発症リスクの関連については2018年版日本乳癌学会編乳癌診療ガイドラインで、"高濃度乳房では、乳癌発症リスクが増加することは確実である"とされている。乳房構成と乳癌発症リスクについては、1976年にWolf JHがMG上の乳腺パターンをN1,P1,P2,DYの4つに分類し、N1およびP1では0.28%の発症に対し、P2およびDYで2.65%であったことを報告したことが初めであり（Wolf JH. AJR 126:1130-1139.1976）、それ以後多くの欧米からの報告がある。日本人を対象とした報告は3件あるが、いずれも高濃度乳房は乳癌発症リスク因子であるとしている。しかし、2件はアナログMGを使用しており（Nagao Y. et al. Breast Cancer 10:228-233,2003、Nagata C. et al. Br J of Cancer 92:2102-2106. 2005）、またいずれも症例対照研究であった（Kotsuma Y. et al. The Breast 17:29-37, 2008）。そこで、今回、2005.4から2015.3までに2回以上、聖路加国際病院予防医療センターでMG検診を受診した女性を対象として、乳房構成と乳癌発症リスクを検討した。MG総数は22568例104614件であった。受診女性の初回MGの乳房構成別にその後の乳癌発症の状況から乳房構成別乳癌発症リスクを検討したところ、全体では有意差は認められなかったが、閉経前女性では、不均一および極めて高濃度乳房では、乳癌罹患リスクのハザード比が2.16（1.32-3.55 P=0.002）と有意に高い事がわかった（詳細は別セッションで発表予定）。乳房構成を受診者に告知する場合には､上記のことがらを踏まえて、慎重な説明が求められる。

SY-1-02-6

高濃度乳房に有効な補助的検診モダリティは存在するか?
～乳癌診療ガイドライン2018年度版から理解する～

静岡県立静岡がんセンター　乳腺画像診断科兼生理検査科
植松　孝悦

乳癌診療ガイドライン2018年度版は、国内外で注目されている高濃度乳房問題を理解するために、高濃度乳房に有効な補助的検診モダリティについて検討している。
・Hand-held 超音波検査は高濃度乳房に対する対策型乳がん検診の補助的モダリティとして推奨されるか?
・トモシンセシスは高濃度乳房に対する対策型乳がんマンモグラフィ検診の補助的モダリティとして推奨されるか?
・造影乳房MRIは高濃度乳房に対する対策型乳がんマンモグラフィ検診の補助的モダリティとして勧められるか?
本講演では以上のクエッションを取り上げで解説するとともに、特に対策型乳がん検診において、高濃度乳房対策としてお薦めできる補助的検診モダリティが現時点では存在しないことを理解して頂きたい。そして、高濃度乳房に対するこれからの乳がん検診の方向性と可能性について取り上げる。



シンポジウム 3
乳がん外科治療のパラダイムシフト

SY-1-03-1
DCIS治療のパラダイムシフト～ active surveillance ～

新潟県立がんセンター新潟病院　乳腺外科
神林智寿子、遠藤麻巳子、長谷川美樹、金子　耕司、佐藤　信昭

マンモグラフィ検診の普及により石灰化所見のみで発見される乳癌が増加し、その多くは非浸潤性乳管癌（DCIS）である。DCISは極めて予後良好な疾患であるが、浸潤癌に準じて手術や放射線治療を行うため、有害事象や後遺症、乳房変形による喪失感なども浸潤癌と同様に生じてしまう。これは乳癌治療の基本は原発巣切除であり、病期により全身治療の有無や内容は変わるが、根治切除が可能な場合に局所治療を行うことが必須と考えられているためである。一方で、米国SEERのデータベースのコホート研究から、手術を受けた患者と何らかの理由で手術をしなかった患者との比較がなされ、核グレード1のDCISの10年乳癌特異的生存割合は手術の有無で差がないと報告された（JAMA Surg. 2015）。
DCISには無治療でも浸潤癌にならず経過する集団があることが示唆されるが、現時点では予めそれを同定することはできない。そのため良好な予後にもかかわらず、リスクのみが過大評価され過剰な治療が行われることで、患者のベネフィットが損なわれているのが現状である。
そこで現在、手術以外のアプローチであるactive surveillanceの有効性と安全性を検証し、リスクに応じた治療をDCIS患者へ提供可能にすることを目的として、イギリス（LORIS試験）, ヨーロッパ（LORD試験）, アメリカ（COMET試験）, そして日本（LORETTA試験:JCOG1505）で臨床試験が進行中である。試験治療は大きく① active surveillanceのみ（LORIS, LORD）と② active surveillance+内分泌療法（COMET, LORETTA）に分かれている。なお、COMET試験では内分泌療法の有無を選択可能としているが、LORETTA試験では内分泌療法を必須としている。適格規準や画像での経過観察法なども試験毎に若干の相違があるため、これらの試験の結果から「どのようなDCISに対してどのような治療をすると、どの程度のリスクとベネフィットがあるのか」という疑問に対して一定のエビデンスが示されると思われる。DCISに対する正しい情報を患者に提供し、それぞれの価値観に応じた治療選択が可能になる時が訪れようとしている。

SY-1-03-2
早期乳癌ラジオ波焼灼療法（RFA）の前向き多施設臨床試験

国立病院機構　東京医療センター　乳腺外科
木下　貴之

早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法（RFA）に対する臨床使用確認試験が平成19年度より「胸部悪性腫瘍の対するラジオ波焼灼療法」の一環として開始された。臨床試験として乳腺組織でのRFA焼灼効果を確認し、手技の安全性/有効性を検証するためのPhase Iを行った。RFA施行後に切除し、手技の安全性と病理組織学的な効果を検証する試験を行った。結果はは、術前画像および病理組織学的診断にて限局性かつ2cm以下であることが、RFA完全焼灼の適格条件であった。有害事象は軽度の皮膚または大胸筋熱傷を計5例に認めた。この結果を基づいて、2009年11月より2012年11月まで、PhaseII試験としてUS腫瘍径1cm以下の早期乳癌患者58例を対象にRFA施行後非切除試験を行った。本試験は高度医療として承認された。3, 6, 12 ヶ月後に、画像診断および針生検で遺残腫瘍評価を実施し、不完全焼灼が疑い場合には切除することにした。安全性評価に加えて治療後病変残存割合、経過観察法の確立と整容性評価を目的とした。焼灼不良にて術中切除に変更した1例を除くRFA後非切除57症例に3 ヵ月後の画像診断と針生検が実施された。7例に不完全焼灼が疑われ切除を実施、うち5例（8.6%、浸潤性乳管癌2例、非浸潤乳管癌3例の遺残）に不完全焼灼が確認された。経過観察中、1例に対側乳癌、1例に脳腫瘍（詳細不明）の発生が確認されたが、乳房内再発、遠隔再発は認めず、高い整容性も確認された（観察期間450-2552日、中央値:1832日）。現在、PhaseIII試験としてRFAと乳房温存療法と比較する前向き非ランダム化比較試験を多施設にて実施中で、乳癌局所療法として世界初の医療技術開発を目指している。腫瘍径（T）が1.5cm以下でN0の単発限局性乳管癌を対象とした。Primary Endpointは5年温存乳房内無再発生存割合、Secondary Endpointは治療後病変残存割合、全生存期間、遠隔無再発生存期間、有害事象である。目標症例数は372例、登録期間5年、追跡期間5年とした。この臨床試験は先進医療Bとして承認され、2013年8月より9施設にて登録を開始し、2017年11月に目標症例数に到達し経過観察中である。本治療をより普及させるための新規臨床試験開始も計画されており、併せて報告する。

SY-1-03-3
薬物療法が著効したHR陰性HER2陽性乳癌に対する非切除療法の有用性に関する単群検証的試験

[1]独立行政法人　国立病院機構　呉医療センター中国がんセンター　乳腺外科、
[2]群馬県立がんセンター　乳腺科、[3]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、
[4]JCOG 乳がんグループ、[5]JCOG 放射線治療グループ、
[6]JCOG 運営事務局 / データセンター、[7]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科部
重松　英朗[1]、藤澤　知巳[2]、枝園　忠彦[3]、増田　慎三[4]、佐治　重衡[4]、
北條　　隆[4]、木下　貴之[4]、田村　研治[4]、新倉　直樹[4]、神林知寿子[4]、
近藤　直人[4]、原　　文堅[4]、吉村　通央[5]、椋本　宜学[5]、鹿間　直人[5]、
高橋　侑子[6]、水谷　友紀[6]、柴田　大朗[6]、福田　治彦[6]、岩田　広治[7]

本試験は薬物療法により臨床的完全奏効（cCR）が得られた乳癌に対する非切除療法の有用性を検証する試験である（JCOG1806）。乳癌は抗HER2薬および化学療法薬による術前化学療法に対して高い感受性を示し、術前化学療法によりcCRを認め、手術した結果、病理学的完全奏効（pCR）であることをしばしば経験する。しかし、乳癌に対する非切除療法の有効性が確立していないため、術前化学療法によりcCRを得た場合でも、術前化学療法前に腫瘍が存在した部位、あるいは、術前化学療法後に腫瘍遺残が疑われる部位を切除することが標準治療として行われている。乳房手術の不利益として手術および麻酔に伴う有害事象に加え、術後の乳房変形による心理的負担や性機能障害が挙げられる。乳癌患者および健常者を対象としたアンケート調査では、標準治療と治療成績が同等であると想定した場合、非切除療法（放射線療法のみ）がより好ましい治療選択肢であるとする結果が報告されている。非切除療法に伴うリスクとして、乳房内再発増加による生存への影響の可能性、および、乳房内再発に対する後治療の負担が挙げられる。これらのリスクを最小化するために、本試験では、pCR割合およびcCRとpCRの一致割合の高いHR陰性HER2陽性乳癌を対象とし、薬物療法にてcCRとなった集団にのみ手術を行わず放射線療法を施行することとした。これにより、局所再発の増加が最小限に抑えられ、乳房内再発に対する後治療の回避、および遠隔転移の増加および生存割合の悪化を回避できるものと考える。本試験がpositive dataとなった場合は、非切除療法が薬物療法にてcCRとなった乳癌に対する治療選択肢のひとつとなり、その意義は大きいと考える。現在、JCOG乳がんグループはJCOG放射線治療グループの協力のもと本試験の開始に向けての準備を進めている。本発表では研究の詳細について紹介する。

SY-1-03-4
乳癌手術から腋窩操作は消えるのか?

聖マリアンナ医科大学　外科学　乳腺・内分泌外科
津川浩一郎

腋窩手術の将来に関して遠未来から近未来を私見も含め考察する。20年後には、腋窩リンパ節郭清およびセンチネルリンパ節生検はもはや行われない手術になっている可能性がある。画像診断ならびに低侵襲な生検手技の進歩によりリンパ節切除手術の意義は低下すると予想される。5年後には、腋窩リンパ節郭清はほぼ行われずにセンチネルリンパ節生検あるいはリンパ節マーキングによるサンプリングで代用されている可能性がある。2年後には、上記に向けて、放射線照射と併用での治療体系ならびに術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検（リンパ節サンプリング法）の確立が目標と考える。
センチネルリンパ節生検が普及し、腋窩リンパ節郭清を行う機会は減った。しかしながら、臨床的に明らかに転移を認める症例や局所進行乳癌など、腋窩リンパ節郭清が必要となる症例は、いまだ存在する。また、NSABP B-04試験で腋窩リンパ節郭清そのものに生存期間延長効果が無いことが示されてはいるものの、局所制御や正確な進行度診断としての意義は存在している。一方で、薬物療法の進歩により術前化学療法が積極的に施行されるようになった。サブタイプによっては完全奏効（pCR）が期待できる症例もあり、それらへの非切除の試みも検討されて来ている。腋窩リンパ節転移に対してもpCRが確認できれば合理的に郭清の省略が可能となる。術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検およびマーカークリップなどによるリンパ節マーキングの手技確立、安全性の確立が急務と考える。さらに、術後領域リンパ節照射の適応はどのように行うのか、すなわち局所制御とQOL維持のためにどのような戦略をとるべきか、集学的治療による着実な進歩が必要である。

SY-1-03-5
乳がん外科治療のパラダイムシフト

虎の門病院　乳腺内分泌外科
川端　英孝

近年の診断技術の進歩と乳がんに対する薬物療法の進歩、ならびに分子生物学的な理解の深まりにより、乳がんの局所治療に新たな変化が起きつつある。乳房内病変と所属リンパ節領域の腫瘍の確実な制御が重要であることに大きな変わりはないが、そのアプローチには新たな変化がみられている。

本シンポジウムでは、1)腫瘍に対するAblation療法としてラジオ波、クライオサージェリーなどの現状の評価 2) DCISに対するobservationの理論的根拠、臨床研究の現状を取り上げていただく。さらに3)センチネルリンパ節生検の省略と題して、センチネル生検を用いた腋窩郭清の省略のみならず、センチネル生検自体の省略の現状、4)術前療法でpCRが得られたと予想できる症例に対する非手術など、いずれも国内外で注目を集め、臨床試験が動いているテーマを4つ挙げ、各々について第一線の先生方に論じていただく。

これらの動きはいずれも、かつての乳房温存や腋窩郭清省略における縮小手術の動きと同じで、治療効果を損なわないようにしながら、外科的介入を縮小していくless surgeryの動きで、従来起きてきた乳腺外科領域の変化の延長線上にある。

一方で、オンコプラスティックサージェリーの考え方の導入や、遺伝性乳がん卵巣がん症候群を代表とする分子生物学的な理解の深まりに伴う乳房切除手術割合の増加、リスク低減を目的とした予防的乳房切除手術の導入はこれまでのless surgeryの動きとは逆方向の動きと思われる。またCuring Metastatic Breast Cancerと題したもう一つのシンポジウムの方では薬物療法の進歩に伴うオリゴ転移に対する局所治療の意義、局所進行乳がんに対するより積極的な局所療法についても論じていただく予定となっているが、これらはいずれも他領域の進歩により、more surgeryという動きになっているとも言える。

パラダイムは科学上の問題などについてある時代のものの見方・考え方を支配する認識の枠組みのことを意味し、パラダイムシフトとは本来その革命的、劇的な変化を意味するとされる。ここで論じている事柄はいずれもパラダイムの変化と表現すべきと思われるが、今回の発表ではこれらのパラダイムの変化を俯瞰し、来るべきパラダイムシフトを予想してみたいと考える。

シンポジウム 4
高齢者乳がん

SY-1-04-1
高齢乳がん患者の薬物療法

福岡大学　医学部　総合医学研究センター
田村　和夫

癌は高齢者の慢性疾患であり、乳癌も2009年を境に発症年齢中央値が60歳を超え、乳癌死の63%が65歳以上である（2017年）。乳癌は非高齢で発症した進行・再発例であっても長期生存例が多く、経過中に老年症候群を発症し、その診療に難渋する機会が増えてきた。
日本乳癌学会の診療ガイドライン治療編2018年版では、高齢者乳癌に対しクリニカルクエスチョン（CQ）をあげて診療指針の記載があるので紹介する。ただ、高齢者を含む患者を対象とした臨床試験のサブセット解析がもとになっているため、エビデンスの強さは弱いものが多いが、推奨度は強く設定されている。ただ、いずれのCQに対する推奨も臨床試験に入ることのできる状態の良い患者が対象であることを念頭に臨床に応用すべきである。(1) ホルモン受容体（HR）陽性の高齢者乳癌（≧70歳）に対する術後内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬、タモキシフェンを強く推奨する。(2) 高齢者乳癌（≧65歳）に対する術後化学療法として、標準的化学療法を行うことを推奨する。(3) HER2陽性高齢者乳癌（≧60歳）に対して術後化学療法を行うとき、抗HER2療法を併用することを強く推奨する。(4) 転移・再発高齢者乳癌（65歳）に対する薬物療法として、①HR陽性例では内分泌療法を行うことを強く推奨する、②化学療法を行うことを弱く推奨する、③分子標的治療を行うことを弱く推奨する。
高齢者は、加齢に伴う身体的、精神・心理的、社会・経済的な3側面において問題が非高齢者に比べて多く、また個人差が大きい。したがって、確立した診療指針がなく、高齢患者を前に非高齢者の標準治療を参考に、医療者の経験則で患者・家族と話し合って診療方針を決定している。一般に、65歳以上で徐々に加齢に伴う変化、機能障害が出現し、75歳を超えると機能障害がさらに加速し、老年症候群を呈する患者の割合が増加する。したがって、高齢癌患者のケアにあたってはPSだけではなく、高齢者機能スクリーニング（G8等）を実施し、問題のある例は、総合的な機能評価を行う。問題の無いfit例は非高齢者と同様の治療成績が得られる。評価の極めて低い例（unfit）では、癌治療を断念し、支持・緩和医療に徹する。一方、その中間のvulnerable例が最も多く、抗癌薬の減量、治療間隔の延長、より副作用の少ない治療への変更が行われる。当然、治療成績は限定的で、このカテゴリーの対応が今後の課題である。

SY-1-04-2
National Clinical Database解析による高齢者乳癌診療のreal world data（第24回班研究）

[1]横浜市立大学大学院　医学研究科　消化器・腫瘍外科、
[2]東京大学大学院　医学系研究科　医療品質評価学、
[3]国立国際医療研究センター　乳腺腫瘍内科、
[4]広島大学大学院　医歯薬保健学研究科、[5]東邦大学医学部　病理学、
[6]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、[7]愛知県がんセンター　乳腺科
山田　顕光[1]、隅丸　　拓[2]、清水千佳子[3]、宮下　美香[4]、本間　尚子[5]、
宮田　裕章[2]、平　　成人[6]、遠藤　　格[1]、澤木　正孝[7]

【目的】本邦における高齢者乳癌の生物学的特徴および治療実態を明らかにする.
【対象】2004年から2011年までNational Clinical Databaseに手術登録された原発性乳癌 132,240例を55歳から64歳の閉経後非高齢者（高齢），65歳から74歳までの前期高齢者（前期），75歳以上の後期高齢者(後期)の3群に分け，臨床病理学的因子の比較検討を行った.
【結果】解析対象となったのは非高齢61,016名:前期43,839名:後期27,385名であった．病理組織型について，浸潤性乳管癌の割合は各群77%前後，浸潤性小葉癌は3%台と差なし，粘液癌は1.8%:3.5%:6.1%，アポクリン癌は1.3%:1.7%:1.8%と高齢者で多かった．臨床病期II以上の比率は39.8%:39.0%:45.1%であった．一方pT2以上の比率は32.8%:33.3%:40.9%，pN1以上の比率は28.9%:25.6%:23.5%であり．ER陽性率は72.7%:76.3%:76.8%，HER2陽性率は18.6%:12.8%:10.5%（各々p<0.001）であった.
乳房温存率は59.6%:55.0%:46.4%であった．一方，センチネルリンパ節生検は46.2%:48.1%:39.2%に施行され，各群4.8%:5.9%:18.4%の症例で腋窩手術は省略されていた（各々p<0.001）.
術後放射線治療に関して，乳房切除後放射線治療は14.5%:10.4%:5.1%，部分切除後放射線治療は83.0%:75.9%:41.3%（各々p<0.001）の施行率であった.
補助化学療法は46.2%:31.8%:10.8%に施行された．化学療法施行例のうちCMFや経口FU剤等が投与されたのは11.0%:19.0%:49.8%であった．HER2陽性例に対する抗HER2療法は56.7%:52.4%:30.4%に施行された．またER陽性乳癌のうち補助内分泌療法は88.0%:88.0%:81.5%に施行され，そのうちタモキシフェンが選択されたのは9.7%:10.6%:18.1%であった.
全ステージで5年局所無再発率は95.8%:96.4%:93.8%，遠隔無再発率は93.1%:94.3%:93.1%.全生存率は94.4%:93.7%:84.3%，乳癌特異的生存率（BCSS）は95.9:96.7%:94.2%であり，他病死の割合は少なく見積もっても20.6%:35.8%:48.0%であった（各々p<0.001）.
【結語】高齢者乳癌は非高齢者と比較して臨床病期が高く，粘液癌やアポクリン癌が多かった．前期は非高齢と比較的同等の治療が施行されているが，後期は放射線治療・薬物療法共に施行率が低かった．後期は局所無再発率，BCSSがやや低いが他病死の割合が高かった．今後Propensity scoreによる群間調整を行い各補助療法の意義についても検討予定である.

SY-1-04-3
地域乳がん登録データベースからみた、高齢者乳癌の臨床病理学的特徴と治療方針についての検討

[1]岡山大学病院　乳腺内分泌外科、[2]四国がんセンター、[3]香川県立中央病院、
[4]愛媛県立中央病院、[5]高知医療センター、[6]岡山赤十字病院、
[7]三豊総合病院、[8]姫路聖マリア病院、[9]岡山医療センター、
[10]福山医療センター
安部　優子[1]、平　　成人[1]、池田　宏國[1]、高橋　三奈[2]、小笠原　豊[3]、
松岡　欣也[4]、高畠　大典[5]、吉富　誠二[6]、久保　雅俊[7]、丸山修一郎[8]、
秋山　一郎[9]、三好　和也[10]、土井原博義[1]

【目的】
高齢者乳癌の特徴や治療の傾向を明らかにする。
【方法】
2011年から2018年までに「瀬戸内乳癌登録」に登録された原発性乳癌患者6915例を50歳未満（young群:Y群）、50歳～75歳(middle群:M群)、75歳以上(elder群:E群)の3群に分け、その臨床病理学的特徴や治療方針を解析した。
【結果】
患者数はY群:2028例、M群:3739例、E群:1148例、初診時の年齢中央値はY群:43歳、M群:62歳、E群:81歳だった。E群では78%（895/1148例)の症例に既往歴があり、その割合は他の2群と比較し有意に高かった。
臨床的腫瘍長径中央値に差はなかったが、臨床病期はStageⅡ以上の割合がE群で有意に高かった（820例(45%)，1518例(44%)，547例(50%)）。一方で、術前治療を行った割合はE群で有意に低く（271例(13%)，359例(9%)，45例(4%)）、その内容も内分泌療法が殆どだった。
術式に関してはY群、M群ではBtよりBpが選択される割合が高かったが、E群ではBtが選択される割合が高かった。また、E群のcN0症例に関してはSNBを省略した症例も多くみられた（217/1113例（20%））。周術期死亡率は3群間に有意差はなかった。
病理組織型は浸潤性乳管癌（1422例（73%)，2683例（75%)，843例（76%））、浸潤性小葉癌（57例（3%)，140例(4%)，34例(3%))、非浸潤癌(304例(15%)，472例(13%)，86例(7%))に対し、粘液癌がE群でやや多かった（69例(3%)，92例(3%)，66例(5%)）。ER陽性率はY群:83%, M群:75%, E群:76%、HER2陽性率はY群:13%, M群:14%, E群:9%だった。
術後補助化学療法はY群:565例(27%)，M群:918例(24%)，E群:44例(4%)で行われており、E群で術後化学療法を行った44例のうちアンスラサイクリンとタキサン併用療法が選択されたのは6例で、その他の症例ではタキサン単剤やTC療法などアンスラサイクリンを含まないレジメンが多く選択されていた。また、Stage Ⅰ以上のER陽性乳癌のうち術後内分泌療法を行った症例はY群:1249例（91%)，M群:2175例（91%)，E群:654例（83%）だった。乳房温存術後の術後照射はY群、M群では殆どの症例で施行されていたが、E群では65%の症例で省略されていた。
【結論】
75歳以上の高齢者では多くの症例に既往歴があり、治療が縮小される症例が多かった。その一方で、全身状態が良好で高齢であっても標準的な乳癌治療が行われた症例も散見された。高齢者乳癌の治療にあたっては、包括的高齢者機能評価を実施した上で適切に治療を選択することが重要と考える。

SY-1-04-4
当院における高齢者乳癌患者の最適な診療の選択の指標についての検討

[1]順天堂大学医学部附属　練馬病院　乳腺外科、
[2]順天堂大学医学部附属　練馬病院　総合外科、
[3]順天堂大学医学部附属　練馬病院　病理診断科、
[4]順天堂大学医学部附属　練馬病院　放射線科
市川　悠子[1]、河口　　恵[2]、渡野邉郁雄[2]、須郷　広之[2]、北畠　俊顕[1]、
児島　邦明[1]、小倉加奈子[3]、松本　俊治[3]、天野　真紀[4]

（背景と目的）高齢者の診療は、副作用だけでなく診療に伴いQOLの低下を生じぬ様、ステージや腫瘍の生物学的特性以外に、高齢者特有の背景を総合的に判断する必要がある。今回、当院における高齢者乳癌の予後と治療経過から、診療の選択の指標となる項目について検討した。
（対象と方法）2009年1月から2013年12月までに手術を施行した684例中、ステージⅠからⅢの70歳以上の乳癌症例128例（術前化学療法例は除く）を後ろ向きに検討した。5年生存率・再発率・術後補助療法の完遂率・通院の完遂率について、年齢・ステージ・病理学的因子・併存症の有無・内服薬の数（4種類以上か否か）・認知症や精神疾患の有無・自立度などとの関連を検討した。
（結果）年齢中央値は76歳（70―89歳）で、70-74歳の准高齢者は47例、75歳以上の高齢者は81例であった。観察期間の中央値は60カ月（5―115カ月）。ステージⅠ/Ⅱ/Ⅲはそれぞれ70例/40例/18例であった。サブタイプはER+/HER2-:104例（81.3%)、ER+/HER2+:3例（2.3%)、ER-/HER2+:3例（2.3%)、ER-/HER2-:18例（14.1%）であった。5年生存率はステージⅠ/Ⅱ/Ⅲでそれぞれ96.9%/97.5%/77.3%であり、再発率は10.1%であった。死亡例は11例で、そのうち4例（3.1%）が乳癌死であった。術後補助療法は内分泌療法104例、化学療法10例、分子標的薬2例で、15例は術後補助療法を施行していなかった（うちER-/HER2-:11例)。化学療法の完遂率は70%、内分泌療法（タモキシフェン8例、アロマターゼ阻害薬96例）の完遂率（5年間内服）は78.8%（中央値60カ月:6―78カ月)。通院完遂率（5年間）は74%であった。内分泌療法と通院を早期に終了した理由は、年齢、副作用、施設の入所によるものが多かった。内服数の多さは内分泌療法の完遂率と通院完遂率で有意差を認め（p:0.0293.p:0.0347)、認知症の有無は通院完遂率に有意差を認めた。(p:0.0004)
（考察）当院の高齢者乳癌は、乳癌死と比較し他病死などの死亡の割合が多かった。もともと内服数が多い症例では内分泌療法と通院の完遂率が低く、認知症は通院完遂率が低かった。こうした背景は、高齢者乳癌では診療を総合的に判断する際の指標となりうると考えられた。

SY-1-04-5

高齢者における対策型乳癌検診の意義

[1]東北大学　乳腺・内分泌外科、[2]東北医科薬科大学　乳腺内分泌外科

佐藤　章子[1]、鈴木　昭彦[2]、多田　　寛[1]、宮下　　穣[1]、原田　成美[1]、
濱中　洋平[1]、藤井　里圭[1]、飯田　雅史[1]、谷内　亜衣[1]、石田　孝宣[1]

【背景・目的】マンモグラフィは死亡率減少効果が証明された唯一の乳癌検診である。しかし75歳以上でのエビデンスはないため、諸外国では受診年齢の上限が設定されている。一方、わが国では年齢上限は未だ規定されていない。今後高齢化社会が加速する中で、日本の高齢者の対策型検診の実情を把握し、その意義と展望について検討した。
【方法】2011 ～ 15年に宮城県対がん協会で40歳以上でマンモグラフィ（単独）検診を施行した192,893例のうち、75歳以上で受診した17,232例の検診結果と同時期の宮城県癌登録による年齢階級別罹患率とを比較した。
【結果】検診受診者全体の要精査率は3.0%、発見乳癌は666例、PPVは9.69%、癌発見率は0.29%であった。一方、75 ～ 79歳、80 ～ 84歳、85歳～（5歳階級）の要精査率は1.9、1.9、2.2%、発見癌は47、22、3例、PPVは16.2、21.4、15.8%、癌発見率は0.31、0.41、0.3%であった。75歳以上の発見癌のステージは0が28%、Iが58%、II以上が14%であった。検診受診者10万人あたりの罹患率を推定算出すると、75 ～ 79歳は315人、80 ～ 84歳は357人、85歳～は301人となり、癌登録の各年代の年齢階級別罹患率（人口10万対）の実数191人、176人、136人と比較して、検診受診者の罹患率は癌登録による罹患率の各々 1.65、2.02、2.20倍であった。検診発見/癌登録の年齢階級別罹患率比は全体で1.39倍、罹患のピークにある45 ～ 49歳では0.97倍、50 ～ 54歳では1.48倍であった。
【考察】75歳以上の高齢者では高濃度乳房の比率が低下するため、マンモグラフィ検診の精度は高く、他の年代と比較してPPVにおいてはむしろ良好な結果であった。一方、癌登録による実数データとの照合では、高齢者では検診受診者の罹患率が高く、特に80歳以上では癌登録の2倍以上の罹患率であり、いわゆる過剰診断や、自覚症状を持ってから検診を受けるなどのバイアスが働いている可能性が示唆された。乳癌検診の目的は乳癌死亡率の減少であるが、高齢の検診受診者は受診の時点で期待できる平均余命が限定されており、若い世代の検診受診者とは違う尺度での評価基準が必要であろう。対策型の検診においては、非触知・非浸潤の乳癌を過剰診断し、過剰治療を誘発する可能性の高い高齢者検診に関しての年齢上限の設定を考慮することが不可欠である。

シンポジウム 5

薬物療法による副作用のマネージメント

SY-1-05-1

がん薬物療法と肺臓炎　～出たら終わり、の時代は終わり～
Pneumonitis: Not the end of cancer treatment

神奈川県立がんセンター　呼吸器内科
加藤　晃史

がん薬物療法に用いられるレジメンには多くの有害事象が伴う。骨髄抑制、感染症、皮膚障害、末梢神経障害、どれも起こってほしくないが、それでも主治医がもっとも疎ましく思う事象、それは間違いなく肺臓炎、であろう。なぜか。

（1）正しい診断ができない：咳や熱がでただけで、CT取る必要があるのか？とったらとったで、肺に白い影があることはわかるが、胸部CT画像読影という特殊技能を持たなければ感染や癌性リンパ管症の鑑別は、通常のがん治療医にはほぼ無理なのである。
（2）相談しても、適切なアドバイスが受けられない：呼吸器内科に相談しても「気管支鏡生検しないとわからない」とか、「肺臓炎は致死的だから、がん薬物療法はやめるしかない」とか。「とりあえずステロイド入れておいて」とか。
（3）結局治療はステロイドしかない：しかもいつまで続くかわからず、がん治療の再開のめどが立たない。呼吸器内科医は乳がん治療のことを知らず、抗がん剤はだめ、の一点張りで、患者が絶望してしまう、などなど。

肺臓炎、たしかに診断も治療も一筋縄ではいかないが、多くの臨床試験、市販後調査などから、がん薬物療法による肺臓炎の全体像が少しずつだがみえるようになってきている。
肺臓炎は、がん薬物療法で用いられる細胞傷害性薬剤、EGFRチロシンキナーゼ、m-TOR阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬で、異なった特徴を持つことがわかってきた。薬剤を問わず、発症時のCT画像パターンによりステロイド反応性やその予後の推測がある程度できるようになってきた。ステロイド投与法もエビデンスの蓄積は不十分ながら、どれくらいの量を、どれくらいの期間かけて投与、減量するかについても試行錯誤しながらであるが、コンセンサスが得られてきた。治療の見通しが立てば、がん薬物療法の再開や、次治療の開始とステロイドによる再燃予防の話も具体的にできるようになっている。
本シンポジウムでは薬剤ごと肺臓炎の特徴や、基本的な画像パターン、ステロイド投与法などについて概説し、肺臓炎をのりこえてがん薬物療法を行っていくための基礎知識を共有したい。

SY-1-05-2

乳癌の薬物療法における皮膚障害マネージメント

静岡がんセンター　皮膚科
清原　祥夫

乳がんの薬物療法はホルモン療法、従来の殺細胞性（主にフッ化ピリミジン系とタキンサン系）抗がん剤、分子標的治療薬（ラパチンブ、トラスツズマブなど）、さらには免疫チェックポイント阻害薬（アテゾリズマブ、ペンブロリズマブなど）までと多岐にわたる幅広い薬物療法がおこなわれている。いわば、がん薬物療法の王道とも言うべきフロントランナーとしてさまざまな薬物療法を開発してきたと言える。一方、それらの薬物療法の副作用としての皮膚障害についても数多くの例を経験していると拝察する。
今回は皮膚科医の目を通して皮疹・発疹学の立場から皮膚障害の代表例とその対応策について述べる。
1.手足症候群
2.乾燥性皮膚炎
3.ざ瘡様皮膚炎
4.爪囲炎
5.爪甲下血腫

SY-1-05-3

Chemotherapy induced nausea and vomiting（CINV）

[1]Princess Margaret Cancer Centre, Toronto、[2]University of Toronto
David Warr[1,2]

As a result of three decades of clinical trials, enormous progress has been made in the control of emesis due to breast cancer chemotherapy. By implementing evidence-based guidelines, vomiting and clinically important nausea can be prevented in a large majority of breast cancer patients receiving chemotherapy that contains cisplatin or an anthracycline plus cyclophosphamide. There is, however, a substantial gap between what is possible and what happens in practice. This talk will discuss 1) the impact of corticosteroids, 5-HT3 receptors antagonists, NK1 receptor antagonist and olanzapine, 2) barriers to optimal antiemetic therapy and 3) current controversies.

SY-1-05-4

Why is prevention of neutropenia with G-CSF and other agents important?

Genolier Cancer Center
Matti Aapro

Febrile neutropenia (FN) may be lethal. Granulocyte colony-stimulating factors (G-CSFs) can significantly reduce the risk of FN. International guidelines recommend G-CSF for patients receiving chemotherapy (ChT) with FN risk of ≥20% or 10% to 20% with defined risk factors. Prophylaxis is not typically recommended for FN risk of < 10%. Guidelines recommend primary prophylaxis for the patients at risk. Secondary prophylaxis (i.e. G-CSF given for a course of ChT following a course with FN) is indicated if dose reduction or delay of ChT is not desirable (e.g. treatment with a curative intent) . The most common adverse effect is minor or moderate bone pain that can usually be handled with standard analgesics. It is suggested that pegfilgrastim and 11 days' filgrastim have similar efficacy and safety and that pegfilgrastim is preferred to < 11 days' filgrastim (and may be preferred to ≥ 11 days' filgrastim based on adherence and convenience) ; pegfilgrastim is not appropriate in weekly chemotherapy; in split-dose chemotherapy, pegfilgrastim is recommended 24 h after last chemotherapy dose. Recent data reinforce the importance of dose-intensity maintenance in chemosensitive tumours at least.

1: Rapoport BL, Aapro M, Paesmans M, et al. Febrile neutropenia (FN) occurrence outside of clinical trials: occurrence and predictive factors in adult patients treated with chemotherapy and an expected moderate FN risk. BMC Cancer. 2018 Sep 24;18 (1) :917
2: Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, Herrstedt J; ESMO Guidelines Committee. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2016 Sep;27 (suppl 5) :v111-v118.
3: Aapro M, Boccia R, Leonard R, et al. Refining the role of pegfilgrastim (a long-acting G-CSF) for prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia: consensus guidance recommendations. Support Care Cancer. 2017 Nov;25 (11) : 3295-3304.

SY-1-05-5

Anticancer treatment related Fatigue in Cancer Patients

[1]Integrated Cancer Rehabilitation Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais AG、[2]Clinic Medical Oncology and Hematology, Dept. Internal Medicine, Cantonal Hospital St.Gallen

Florian Strasser[1,2]

Occurrence and severity.of cancer treatment related fatigue (CtRF) is often underrecognized. Diagnostic criteria include a history of fluctuating fatigue alineated to anticancer treatment cycles,later unusual profound fatigue poorly related to activities, sleep not helping to revocer fatigue, decreased attention span, concentration issues and memory problems. With emoty energy tanks, heavy limbs and sickness symptoms occur. Secondary depressive symptoms, loss of working ability and disability develop.

CtRF-mechanisms include dysregulation of inflammatory cytokines, hypothalamic regulation, serotonin and circadian melatonin secretion, mitochondrial muscle and nerve toxicity.

Risk factors for CtRF include pre-existing psychosocial distress or psychiatric disorders, chronic pain syndrome, lack of coping and physical activity resources, financial and social burden, and unhealthy eating habits.

CtRF screening applies symptom tools (eg. ESAS) in routine care, assessment adresses physical, emotional and cognitive fatigue issues (e.g. SIF) and CtRF impact on daily life (eg. BFI) .

Treatment for CtRF encompasses a multidimensional, transprofessional out- or inpatient rehabilitation approach including 1) endurance training, 2) mind-body-treatments (e.g. Yoga) , 3) protein-rich diet low in calories, 4) cognitive behavioural therapy enabling coping with reduced energy tanks, adapting expectations and changing habits, 5) approaching concious and unconcious emotions, existential distress and handicap grief, 6) financial and insurance related support, and 7) reframing life goals and meaning.Later,longterm survivors merit repetitive monitoring for several years until stabilization.

Of crucial importance is acknowledgment of patients' traumatization of not being heard in work, leisure, family and unfortunately, by many health care professionals. A first encounter being dominated by active listening is key for successful multimodal treatment.

SY-1-05-6

腫瘍循環器病学 Cardio-Oncologyの現状と未来 ～当院での横断的前向き研究から～

[1]東北大学　乳腺・内分泌外科、[2]東北大学　循環器内科、
[3]東北大学　放射線診断科

多田　寛[1]、宮下　穣[1]、佐藤　章子[1]、原田　成美[1]、濱中　洋平[1]、
藤井　里圭[1]、照井　洋輔[2]、杉村宏一郎[2]、大田　英輝[3]、石田　孝宣[1]

アンスラサイクリン系抗癌剤、抗HER2抗体は乳癌に対する化学療法の中心薬剤だが，その重篤な心毒性が問題である．近年Cardio-Oncologyへの関心が高まり，癌治療に伴う心筋障害Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction (CTRCD) の研究報告が増えている．しかし、予防・予測のエビデンスは少なく，2017年に米国臨床腫瘍学会が策定したガイドラインでは継続的な心機能評価による早期診断を推奨するのみで，また本邦における疫学データも乏しい．こういった背景を受け2017年8月より当施設にて化学療法を含む治療を受ける乳癌患者を対象に乳腺外科、放射線診断科、循環器内科の三科が連携し心機能に関する前向き観察研究を開始した．2018年12月までに94例が登録され，化学療法開始後6 ヵ月までの評価が終了した31例（全例女性，55±12.4歳）で検討を行った．病期はstage Ⅰ/Ⅱが21例（68%），stageⅢ/Ⅳが10例 (32%) で，24例 (77%) でアンスラサイクリン系抗癌剤，11例 (35%) でトラスツズマブの投与を受けていた．心毒性（LVEF 10%以上の低下かつ53%未満と定義）の発生はアンスラサイクリン系抗癌剤投与群の4例（13%）で認め，全例が無症候性で脳性ナトリウム利尿ペプチドの有意な上昇は認めなかった．心毒性群では非心毒性群に比し，化学療法前の左室拡張末期径が大きく（50.0±3.8 [SD] vs 45.2±4.1 mm, P=0.047），化学療法開始3 ヶ月後の血清トロポニンT値が有意に上昇し（0.024 (IQR 0.02-0.29) vs 0.013 (IQR 0.009-0.017) ng/mL, P=0.02），12誘導心電図QTc時間の有意な延長（445±33 vs 432±20 msec, P < 0.01）を認めた．
同研究は現在，日本医療研究開発機構 (AMED) の支援を受け、当施設が統括施設となって日本全国約20施設での多施設共同研究へと発展し，2018年12月までに130例が登録されている．本邦の乳癌患者におけるCTRCDの実態を明らかにし，CTRCD克服の一助となることが期待される．化学療法後6 ヵ月以降の長期的な解析結果の報告に加え，当院での診療連携状況や連携により心毒性に対する薬物療法後に化学療法を再開した症例報告等、CTRCDに対するマネージメントを含めて報告する．

SY-1-05-7

がん診療における心血管系合併症と腫瘍循環器学（Onco-Cardiology）の役割

大阪国際がんセンター　成人病ドック科

向井　幹夫

生活習慣の欧米化と急激な高齢化が進む我が国では疾病構造が大きく変化している。がんは死因の第1位であり2人に1人の割合でがんに罹患する一方で、生活習慣病の増加に伴いがんと循環器疾患の両者を合併する症例が増加している。さらに、新しい化学療法、放射線療法そして免疫療法が加わりがん治療は大きく変化しつつある中、従来にはない心血管系合併症（心毒性）を認める症例が増加している。心毒性は、当初は血液毒性、消化器毒性などの主たる副作用と比較してその頻度は低く重要視されていなかったが、いったん発症すると重篤な転機をとる可能性が多く専門的な対応が必要であることから注目されるようになった。さらに、がん治療の長期化に伴う慢性期～晩期心毒性が出現するようになりがんと循環器の両者を同時に診療する腫瘍循環器学（Onco-Cardiology）が注目されている。
心毒性は、心不全、虚血性心疾患、高血圧、血栓塞栓症、不整脈に分類され対応する必要がある。がん治療の開始前に循環器系リスクの層別化や循環器リスクの最適化に加え、治療開始後の適切な心毒性に対するモニタリングによる早期発見が重要である。しかしながら、治療開始後数年以上が経過し出現する晩期心毒性への対応はモニタリング体制も含め現状では決して十分とは言えずがんサバイバー対策と共に大きな問題となっている。心不全は心毒性の中で重篤化する頻度が高く古くはアンスラサイクリン系心筋症に始まりHER2阻害薬に伴う心筋症が知られておりそれぞれ薬剤の特性にあった対応が必要である。さらに、放射線療法後の虚血性心疾患、血管新生阻害薬投与後の血栓塞栓症、そして免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の登場による免疫学的副作用（irAE）など新たな心毒性が報告されるようになった。特に免疫療法は今後ICIの単独療法から複数の薬剤を併用する複合免疫療法となりirAEの増加と重篤化が示唆されている。循環器領域におけるirAEは心筋炎のみならず心外膜炎、血管炎、血栓症などの報告がなされており複数の専門医による適切な対応が必要である。ここでは、がん診療において知っておくべき心毒性を中心に腫瘍循環器学の重要性とその役割について概説する。

SY-1-05-8

がんに対する薬物療法における歯科介入効果のエビデンス（ランダム化第3相臨床試験Oral Care-BC）

[1]東海大学医学部付属病院、[2]京都府立医科大学附属病院、
[3]北海道がんセンター、[4]神戸市立医療センター中央市民病院、
[5]神奈川県立がんセンター、[6]静岡県立総合病院、[7]名古屋市立大学病院、
[8]Oral Care BC 実行委員会、[9]国立がん研究センター東病院

太田　嘉英[1]、中務　克彦[2]、雨宮　傑[2]、渡邊　健一[3]、秦　浩信[3]、
木川雄一郎[4]、谷池　直樹[4]、山中　隆司[5]、光永　幸代[5]、中上　和彦[6]、
足立　守安[6]、近藤　直人[7]、渋谷　恭之[7]、林　直輝[8]、内藤真理子[8]、
柏原　康佑[8]、山下　年成[8]、梅田　正博[8]、向井　博文[9]、新倉　直樹[1]

緒言・目的
がんに対する薬物療法において有害事象としての口内炎対策は極めて重要である。その対策として口腔ケアはMASCCのガイドラインにおいても「全年齢層の，あらゆるがん治療を受ける患者に対し，口腔粘膜障害の予防 のため，口腔ケアを行うことを提言 する」とされているが、大規模なランダム化試験は行われておらず、エビデンスは乏しい。エベロリムスは特にアジア人においては有害事象として投与患者の81%に口内炎を認めると報告されている。そこで本試験はエベロリムス投与に際して専門的口腔ケア（以下POC:Professional Oral Care）が口内炎の発症を減少させるかを検証することを目的とした。
対象および方法
本試験のデザインは多施設共同ランダム化非盲検第3相臨床試験である。対象は2014年3月26日から2017年12月28日までの期間に、本試験参加31施設において、閉経後エストロゲンレセプター陽性転移・再発乳癌に対してエベロリムスおよびエキセメスタンの投与を受けた女性患者174例である。同意取得後ランダム化し、POC群と対照群の2群に1:1で割り付けた。POC群、対照群ともエベロリムス投与前から処置および評価を開始し、投与開始8週間後まで継続した。対照群はブラッシングおよび含嗽指導を、POC群はそれに加えて徹底した歯石除去、歯面研磨、舌苔除去を行い口内炎の発症率の違いを評価した。主評価項目は口内炎の発生率（全グレード）である。
結果
不適格症例を除外した168例について解析を行った。グレード1の口内炎発生率はPOC群76.5%（62/81症例）、対照群89.7%（78/87症例）で2群間に有意差を認めた（p=0.035）。グレード2の発生率はPOC群34.6%（28/81 症例）、対照群54%, 47 of 87 症例）と有意差を認めた（p=0.015）。なお口内炎発症によりPOC群18例（22.2%）、対照群28例（32.2%）においてエベロリムス投与量の減量が行われた。
考察
がん薬物療法の際に発生する口内炎に関してPOCが口内炎の発生を予防することを検証した初の臨床試験である。本治療に関する新しい標準治療としてPOCの役割が証明された。

シンポジウム 6

乳がんの悪性形質進展のメカニズム：癌幹細胞と内分泌療法耐性を中心に

SY-1-06-1

癌幹細胞の治療抵抗性機構と治療戦略

慶應義塾大学　医学部　先端医科学研究所　遺伝子制御研究部門
佐谷　秀行

癌幹細胞は、がん組織の起源となり、その維持を担う細胞である。臨床的に見て癌幹細胞の最も重要な特徴は、種々の治療に抵抗性を示し再発や転移の原因になることである。しかし、その治療耐性のメカニズムは多彩であり単純ではない。

癌幹細胞が樹立する機構としては、体性幹細胞にドライバー変異が導入され、癌幹細胞に変化するもの（幹細胞起源型）、慢性的な炎症を背景として前駆細胞から脱分化して癌幹細胞に変化するもの（前駆細胞起源型）の2つが考えられているが、乳癌ではホルモン依存性の定期的な増殖機構が癌幹細胞の成立に関与している。癌幹細胞の治療耐性機構はその成立機構の違いを反映し、通常の癌細胞に比べて巧みな生存戦略が内在されている。前駆細胞起源型では活性酸素を抑制するメカニズム（***Cancer Cell*** 2011; ***Nat Commun*** 2012; ***Cancer Res*** 2013）が、幹細胞型では分化制御のメカニズム（***Oncogene*** 2010; ***Cancer Res*** 2019）が治療耐性に関与することを私たちは明らかにしてきた。またホルモン依存性乳癌においては癌幹細胞の生存もホルモンに依存していること、それに対してホルモン非依存性乳癌ではZeb1という分子に依存することを明らかにしており、その抑制にCdk4/6阻害剤が有効であることを見出している（***JBC*** 2012; ***Int J Cancer*** 2012）。

本シンポジウムではこれらの癌幹細胞の治療耐性機構を基礎研究データに基づいて解説し、それに対する新たな治療戦略を提示したい。

SY-1-06-2

内分泌療法耐性及び分子標的治療薬耐性のメカニズムと悪性化

東北大学大学院　医学系研究科　分子機能解析学分野
林　　慎一

ER陽性乳癌の治療はこれまで内分泌療法を中心に行われてきた。各種内分泌療法に抵抗性を獲得した腫瘍の癌幹細胞性や上皮間葉転換（EMT）などの悪性形質の進展に関しては様々な報告があるが、概して、化学療法に抵抗性を獲得したときほど、あるいはTNBCほど顕著ではない。我々がこれまでER陽性乳癌細胞株から樹立した各種内分泌療法耐性細胞株を用い、そのメカニズムを明らかにしてきたが、これらの細胞株、すなわちエストロゲン枯渇耐性株やフルベストラント耐性株においても、顕著な悪性形質転換を認めなかった。一方、近年その進歩が著しい各種分子標的治療薬であるmTOR阻害剤やPI3K阻害剤に耐性を獲得した細胞の場合は、それぞれに特徴的な悪性形質進展を認めるようである。それは治療のバイアスによる細胞増殖のドライバーシグナルの変化と深く関連しているのではないかと思われる。特に細胞内リン酸化シグナル経路と癌幹細胞性やEMTとの関連は以前から報告があるが、その詳細なメカニズムは未だ明らかではない。また細胞周期を標的とした治療であるCDK阻害薬耐性に伴う悪性形質変化に関しては今後の課題である。

一方、我々は以前、乳癌細胞の形質と増殖が癌細胞と周辺間質細胞との協調、コミュニケーションによって規定されていることを乳癌患者由来間質細胞を用いた検討から明らかにした。癌の悪性形質進展にはこの癌微小環境が深く関わっており、癌細胞だけに注目した研究では乳癌の悪性形質進展を深く理解することは困難と思われる。癌の悪性形質進展を標的とした治療は今後の新たな治療戦略として期待されるが、今後の更なる研究の進展が必要であろう。

SY-1-06-3

SERM感受性決定因子Fbxo22によるLuminal乳がん高リスク群の同定

[1]聖マリアンナ医科大学　大学院医学研究科　応用分子腫瘍学、
[2]東京大学医科学研究所　癌・細胞増殖部門癌防御シグナル分野、
[3]聖マリアンナ医科大学・病理学、[4]兵庫医科大学・乳腺内分泌外科、
[5]聖マリアンナ医科大学・乳腺内分泌外科
太田　智彦[1]、城村　由和[2]、前田　一郎[3]、三好　康雄[4]、津川浩一郎[5]、
中西　　真[2]

現在乳がんの臨床においてLuminal 乳がんの高リスク群を選別することは治療戦略上喫緊の課題で、その予後には内分泌療法感受性が大きく影響するが、Ki-67を始め既存のマーカーは内分泌療法感受性を評価するには不十分である。これに対して我々は選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）がアンタゴニスト作用とアゴニスト作用を発揮する際のスイッチの役割をする因子、すなわちSERM感受性を決定する因子としてFbxo22を同定した（Journal of Clinical Investigation, 2018）。SERMがアンタゴニスト作用を発揮するためには、ERに結合した転写活性化因子（SRC）が解離し、抑制化因子（N-CoR）に変換される必要がある。我々はこの解離・変換に、ERに結合した転写制御因子KDM4BがFbxo22 によりユビキチン化され、分解される必要があることを発見した。ERにはDNA 結合ドメインに加えSRCやN-CoRに結合するAF-1 およびAF-2 ドメインがあり、AF-2 はリガンド（エストロゲン）依存的に、AF-1は非依存的にSRCと結合する。この際、SERMを加えると、AF-2 からSRCが解離するが、AF-1 とSRCが解離してN-CoRに変換されるためにはKDM4B がFbxo22 により分解される必要があることが判明した。従って、Fbxo22欠損細胞ではSERMを投与してもSRCは結合したままエストロゲンシグナルは維持される。次世代シーケンサーを用いたChIPシーケンス解析では、ERとSRCがオーバーラップする410カ所のER結合部位のほぼ全ての遺伝子領域でSERMによって解離されるSRCが、Fbxo22欠損細胞では結合を維持していた。これを反映し、in vitroおよびマウス異種移植において、Fbxo22ノックアウトMCF7細胞はタモキシフェンに反応せず増殖した。2005年から2009年に当院で手術を施行したER陽性HER2陰性T2乳がん163例においてFbxo22の免疫染色を施行したところ、Fbxo22陰性群は陽性群に比較して有意に再発率が高く（p=0.0094、ハザード比:2.81）、多変量解析にてリンパ節転移やKi-67を凌駕する独立した予後因子であり、Ki-67低値のLuminal A-like乳がんでもFbxo22陰性群は高い再発率を示した（p=0.0056、ハザード比:3.91）。さらに、他施設におけるValidation 解析でも同様な結果が再現された（p=0.0493、ハザード比:6.192）。Fbxo22の発現は新規モノクローナル抗体（Fo-22）で評価可能であり、今後、Oncotype DXなどの高額なマーカーの代替診断法として期待される。

SY-1-06-4

SNP arrayを用いた内分泌療法抵抗性における染色体不安定性の解析

[1]埼玉県立がんセンター　臨床腫瘍研究所、
[2]埼玉県立がんセンター　乳腺腫瘍内科、
[3]埼玉県立がんセンター　乳腺外科、[4]千葉大学　臓器制御外科学、
[5]ノースカロライナ大学、[6]埼玉県立がんセンター　病理診断科、
[7]京都大学　腫瘍生物学、[8]日本医科大学　乳腺科、
[9]亀田総合病院　乳腺病理部
高田　　護[1,4,5]、金子安比古[1]、永井　成勲[2]、井上　賢一[2]、武井　寛幸[3,8]、
戸塚　勝理[3]、樋口　　徹[3]、黒住　昌史[6,9]、小川　誠司[7]、長嶋　　健[4]、
三階　貴史[4]、藤本　浩司[4]、榊原　淳太[4]、寺中亮太郎[4]、宮崎　　勝[4]、
大塚　将之[4]

【背景】染色体不安定性は癌のhallmarkとして知られ、有糸分裂における動原体・キネトコア機能不全による染色体分離エラーが原因となり不安定性が生じると考えられている。癌のバイオロジーにおいて染色体不安定性は腫瘍進展、intratumor heterogeneity、癌の治療感受性ないしは治療抵抗性、乳腺幹細胞やがん幹細胞の環境適応に関与していることなどが報告されている。乳癌において、染色体不安定性はトリプルネガティブ乳癌を対象にした研究報告が多い一方、ホルモン受容体陽性乳癌における報告は少ない。

【目的・方法】我々は、内分泌療法感受性のある乳癌の術前術後治療の感受性および治療抵抗性に関与するgenomic featuresを同定するため、埼玉県立がんセンターで診断された乳癌患者においてER 10%以上かつ /または PgR10%以上を Luminal乳癌と定義し、術前化学療法が適応となるLuminal乳癌およびnon-Luminal乳癌152例に対し針生検の検体を用いてSNPsアレイによるゲノム解析を行なった。Luminal乳癌に対しては術後5年間の補助内分泌治療を行なった。また、BRCA1プロモーター領域のCpG islandのメチル化解析、TP53、PI3KCAの遺伝子変異解析を行なった。

【結果】Luminal乳癌において全ゲノム領域の染色体異常数の多い群（High-ChI）は少ない群（Low-ChI）に比して有意に術後再発が多く、予後不良であった（p=0.004）。これはHR+/HER2-でも同様の傾向がみられた（p=0.046）。TP53異常（Loss/UPD/mutations）のない群は全例BRCA1が正常（Normal+非メチル化）であり（p<0.001）、BRCA2においても同様の結果であった（p<0.001）。Luminal乳癌の再発因子としてBRCA1/2異常群と37個のDNA損傷応答（DNA Damage Response:DDR）遺伝子群の異常を有する群の関係を解析すると、BRCA1/2異常を有する腫瘍においてER活性調節因子であるKMT2Cを含むいくつかのDDR遺伝子が高率に染色体異常を呈していること、またその異常が再発予後因子となることを見出した。また、興味深いことに染色体不安定性の原因でありCDK4/6阻害剤の耐性機序の一つと考えられているCCNEの遺伝子増幅は染色体不安定性を有意に引き起こす（p=0.004）一方で再発を起こしにくい傾向を認めた（p=0.034）。

【結論】ホルモン受容体陽性乳癌の治療耐性機序において染色体不安定性およびそれをもたらす因子は重要な働きをしている可能性がある。癌の染色体不安定性獲得の分子メカニズムも交えて論じたい。

SY-1-06-5

乳癌の内分泌療法耐性のメカニズム:癌幹細胞の制御機構を中心に

[1]川崎医科大学　乳腺甲状腺外科学、[2]川崎医科大学　病理学

紅林　淳一[1]、岸野　瑛美[1]、緒方　良平[1]、齋藤　　亙[1]、小池　良和[1]、
太田　裕介[1]、鹿股　直樹[2]、森谷　卓也[2]

【目的】乳癌はホルモン依存性腫瘍の一つとされ、エストロゲン（E）のシグナル伝達を阻害する内分泌療法が有効である。内分泌療法に対するprimary resistanceやacquired resistanceが存在し、乳癌の治療を困難にしている。内分泌療法耐性の発生メカニズムに関しては、過去30年余り多くの研究がなされ、数多くの研究仮説が提唱されてきた。近年、乳癌の内分泌療法耐性のメカニズムの一つとして、癌幹細胞（CSC）あるいはstemnessの関与が示されている。我々は、異なる条件下で内分泌療法耐性の乳癌細胞を樹立し、それらに共通した遺伝子発現の変化を探索した。【方法】E依存性乳癌細胞株MCF-7を用い、通常培養下、E枯渇下（LTED）、フルベストラント曝露下（FUL）で6カ月以上培養し、2カ月毎にE、抗E薬に対する増殖反応性、ERシグナル関連遺伝子（ER-α, PgR, TFF1）の発現、CSC比率（CD44/CD24法、mammosphere法）、CSC制御に関わるヘッジホッグシグナル関連因子（Gli1, Gli2）の発現を観察した。さらに、内分泌療法耐性細胞と親株との遺伝子発現プロファイルの違いを網羅的に分析した。【結果】1）FULの長期培養により、時間経過とともにE、抗E薬に対する増殖反応性が低下した。一方、LTEDではEに対するhypersensitivity（低濃度Eにより増殖が促進）がみられた。2）LTEDではER-α発現の増加と標的遺伝子発現の維持、FULではすべてのER関連遺伝子の発現低下がみられた。3）LTEDではCSC比率の増加、FULでは低下がみられた。4）FULではGli1, Gli2の発現亢進がみられた。5）遺伝子発現プロファイル分析では、LTEDではERシグナル、EGFRシグナル、CSC制御や浸潤・転移に関わるCXCR4の発現の促進、FULではERシグナルの発現低下、EGFRシグナル、CXCR4の発現の促進が認められた。これらの発現上昇遺伝子のうち、両耐性細胞に共通して見られたCXCR4, HER4が内分泌療法耐性に関連しているかどうかを検討中である。【考察】今回の研究により、既に報告されているように、1）LTEDではERシグナル、EGFRシグナルの活性化によりEにhypersensitivityとなり内分泌療法耐性が生じている。2）FULではERシグナルの不活化とEGFRシグナルの活性化によりE感受性の低下が生じていることが確認された。すなわち、E枯渇下（アロマターゼ阻害薬やLH-RHアゴニストによる治療）とFULに対する耐性のメカニズムは明らかに異なっていることが示された。

SY-1-06-7

非浸潤性乳管癌における免疫微小環境について

[1]九州大学大学院　消化器・総合外科、
[2]九州大学大学院　九州連携臨床腫瘍学

秋吉清百合[1]、久松　雄一[1]、佐野　瑛貴[1]、茂地　智子[2]、佐伯　浩司[1]、
沖　　英次[1]、森　　正樹[1]

背景: 浸潤性乳癌におけるtumor-infiltrating lymphocytes（TIL）の役割は腫瘍進展及び免疫チェックポイント阻害剤をはじめとした薬剤感受性を規定する因子として注目されている。一方、非浸潤性乳管癌における免疫微小環境についての知見は少なく、筋上皮細胞・基底膜に覆われた乳管内の腫瘍細胞が宿主の免疫環境と関わりをもつ初期段階を理解することは、腫瘍浸潤のメカニズムを解明する上で重要な課題であると考えられる。
目的: 非浸潤性乳管癌におけるTILの臨床的意義を明らかにする。
対象と方法: 1998年から2017年に当科で手術を施行した127例の非浸潤性乳管癌（微小浸潤部を有する14症例を含む）の組織検体を用いてInternational Immuno-Oncology Working Group on Breast Cancerの方法に則りTILを評価した。次いで、非浸潤性乳管癌周囲のTIL（DCIS-TIL）と臨床病理学的因子との関連を評価した。
結果: 非浸潤性乳管癌周囲のTILの程度は様々であったが、DCIS-TIL中央値は 14.6%であった．非浸潤性乳管癌の26%が高度のDCIS-TIL浸潤（>40%）を認めた。高度DCIS-TILは高核グレード（p=0.0028），ER陰性（p=0.0025），PR 陰性（p=0.0002），HER2 陽性（p=0.0083），comedo necrosis（p=0.017）と相関した。HER2陽性およびトリプルネガティブDCIS は有意に高度DCIS-TILを認めた（p=0.012）。本研究ではDCIS-TILと再発率の間に関連は認められなかった。
まとめ: 高度 DCIS-TILは病理学的因子の中でもaggressiveなタイプのものに多く認められた。非浸潤癌から浸潤癌となる段階が免疫回避及び腫瘍進展における特に重要なステップであり、非浸潤性乳管癌の免疫微小環境を理解することは免疫治療の最適化、およびがん予防という観点からも非常に重要であると考えられる。

SY-1-06-6

ER陽性乳癌細胞のpalbociclib耐性獲得機構および他剤に対する感受性の解析

信州大学　乳腺内分泌外科

小野　真由、相馬　　藍、竹腰　大也、伊藤　勅子、金井　敏晴、
前野　一真、伊藤　研一

【背景および目的】
進行再発estrogen receptor（ER）陽性乳癌に対し、mTOR阻害薬やCDK4/6阻害薬が使用可能になり、進行再発ER陽性乳癌の治療戦略が多様化してきた。今後、再発後の早い治療lineでこれらの分子標的薬の使用が増加すると推測されるが、これらの分子標的薬に耐性を獲得した後の適切な治療に関する知見は少ない。そこで、CDK阻害剤に耐性獲得後の治療戦略を考えるために、palbociclib耐性細胞を樹立し、その特徴や耐性機序および耐性細胞の他の薬剤に対する感受性を解析した。
【方法】
ER陽性細胞株MCF7とT47Dにpalbociclibを6カ月間以上曝露し耐性株（MCF7-PR, T47D-PR）を樹立し、細胞内シグナル伝達や薬剤感受性に関与するタンパク発現をWestern blot法で解析した。また、親株と耐性株の各薬剤に対する感受性と当科で樹立したeribulin耐性ER陽性細胞株のpalbocilib感受性をWST法で解析した。
【結果】
親株と樹立した耐性株のpalbociclibの50%阻害濃度（IC_{50}）は、MCF7親株 1.3μM, MCF7-PR 4.0μM; T47D親株 150nM, T47D-PR 10μM以上であった。MCF7-PRとT47D-PRともにRbの発現とリン酸化およびE2F-1の発現の低下と、CDK6の発現上昇を認めたが、ER発現はMCF7-PRでは不変であったのに対し、T47D-PRではERの低下とHER2発現の増加を認めた。さらにT47D-PRでは、AktとmTORのリン酸化の増加を認め、everolimus感受性が親株より上昇していた。化学療法剤に対する感受性は、ドキソルビシン、5-FU、エリブリン、パクリタキセルのいずれに対しても、MCF7, T47Dともに親株とpalbociclib耐性株で差を認めなかった。一方、ER陽性細胞株ZR751のeribulin耐性株ZR751-ERIでは、palbociclibに対するIC_{50}が、親株 130 nMに対しZR751-ERI 10μM以上と、eribulin耐性株はpalbocilibに対しても交差耐性を示した。
【考察】
MCF7-PRとT47D-PRで、ER発現や活性化されているシグナル伝達経路が異なることから、palbociclib耐性には複数の機序が存在すると考えられ、また、今回使用した細胞株では、palbociclib耐性獲得後、化学療法剤に対する感受性に変化は認められなかったが、eribulin耐性株の中にpalbocilibに交差耐性を示すものが認められた。癌細胞本来の特徴と投与薬剤の相互作用により、乳癌細胞では多様なbiologyの変化が誘導されていると考えられる。臨床癌でも継時的なbiologyの解析が個別化治療の推進に必要と考えられる。

シンポジウム 7

乳腺腫瘍の正確な病理診断を目指して

SY-1-07-1

乳癌組織型分類:JBCS分類とWHO分類の到達点と課題

日本大学医学部　病態病理学系　腫瘍病理学分野
増田しのぶ

本講演では、まず昨年、発刊された乳癌取扱い規約（第18版）における組織型分類について、主な改訂点およびWHO分類との整合性について説明することにより、現時点における組織型分類の到達点を示す。
その上で、組織形態の立場からみた乳癌を、生物学的特徴、画像診断や治療との関連性から捉えた時に、解決すべき課題の提示を試みたい。第1の課題として、異型上皮内病変と低異型度非浸潤癌との鑑別に際して、非浸潤癌の異型度分類に関する国際的コンセンサスが必要である。第2の課題として、組織型とその背景に存在する遺伝子異常との関係性を明確にする必要がある。現時点において、low grade carcinomaにおける16q LOH、lobular neoplasiaにおけるCDH1 loss、secretory carcinomaにおけるETV6-NRTK3 fusion gene、adenoid cystic carcinomaにおけるMYB-NF1B fusion gene、invasive ductal carcinoma（solid type）の一部におけるBRCA1 dysfunctionなどが知られているが、より多くの特徴的な組織形態の分子生物学的背景を明らかにする必要がある。第3の課題として、癌細胞に対する間質反応と組織型との関係性を明らかにする必要がある。例えば、invasive ductal carcinoma（scirrhous type）やinvasive carcinoma with fibrotic focusと線維性間質の増生、invasive ductal carcinoma（solid type）やmedullary carcinomaとtumor infiltrating lymphocytes、さらに上皮間葉変換をともなう化生癌などである。その他、腺管形成や乳頭状構造の背景にある分子生物学的背景の解明など、現在、多くの課題が提示されていると考える。
以上を紹介することにより、組織型分類（JBCS分類とWHO分類）の到達点と課題について議論の端緒になればと考える。

SY-1-07-2

乳がん特殊型の病理診断

国立がん研究センター先端医療開発センター　臨床腫瘍病理分野
藤井　誠志

2012年に発刊されたWHO分類第4版に記載されている特殊型の項目数は、2012年6月に発刊された乳癌取扱い規約第17版に記載されているよりも多く、双方の分類は完全には一致していなかった。その理由は、乳癌取扱い規約第17版では、良性、悪性、上皮性、非腫瘍性、混合性といった体系的な分類方法が用いられたのに対し、WHO分類では組織学的特徴に着眼し、共通の特徴を有する腫瘍をひとまとめにする方法を取っているからである。その後、2018年5月に発刊された乳癌取扱い規約第18版ではWHO分類との整合性が図られ、病理編が大幅に改訂された。本発表ではWHO分類第4版に準じて特殊型を紹介する。
乳癌診療ガイドライン2018年版では、術前化学療法を施行する前には必ず組織診を行い、浸潤癌であることを病理学的に確認しなければならないと明示されている。ER、PgR、HER2、MIB-1についての免疫組織化学的染色から判明する腫瘍細胞の性状が、治療指針の決定に大きく関わっており、病理医の判定が乳癌診療に直結する。乳癌特殊型は乳癌全体の約10%を占める。"病理分類で特殊型と診断された乳癌では、組織型に応じた周術期薬物療法が勧められるか?"についての質問"Background Question（BQ）"についての回答が、乳癌診療ガイドライン治療編2018年版に下記のように紹介されている。
1）エストロゲン受容体強陽性で組織学的に高分化な典型的な粘液癌で、腋窩リンパ節転移陰性であれば、術後薬物療法として内分泌療法単独が推奨される。
2）ホルモン受容体陽性・腋窩リンパ節転移陰性の管状癌は、非常に予後良好であり、術後薬物療法は、内分泌療法単独または薬物療法なしが推奨される。
3）腺様嚢胞癌は、トリプルネガティブであっても腋窩リンパ節転移陰性であれば、化学療法を省略することが可能である。
4）髄様癌は、診断基準が統一されていないため、薬物療法は浸潤性乳管癌に準じて行うのが妥当である。
5）アポクリン癌の術後薬物療法は通常の浸潤性乳管癌に準じて行うことが妥当と考えられる。
6）浸潤性小葉癌の薬物療法は、通常の浸潤性乳管癌に準じて行うことが推奨される。
組織型に応じた薬物療法選択が推奨されていることを病理医は理解しておかなくてはならない。数ある特殊型の中から、注意が必要な特殊型をいくつか取り上げる。

SY-1-07-3

神経内分泌形質を有する乳癌 Mammary carcinomas with neuroendocrine features

[1]埼玉医科大学　医学部国際医療センター　病理診断科、
[2]伊藤病院　病理診断科、[3]山梨大学　医学部　人体病理学講座、
[4]埼玉医科大学　医学部国際医療センター　乳腺腫瘍科
川崎　朋範[1,3]、加藤　良平[2,3]、長谷部孝裕[4]、大崎　昭彦[4]、佐伯　俊昭[4]

神経内分泌の特徴を有する癌（NEC）は、WHOの乳腺腫瘍分類（第4版、2012）において、消化管や肺の神経内分泌腫瘍（NET）と類似の形態およびNEマーカーの発現を示すと定義され、1）NET（高分化型）、2）NEC（低分化型/小細胞癌）、3）NE分化を示す浸潤癌に亜分類されている。一方、本邦の乳癌取扱い規約（第18版、2018）では、浸潤癌特殊型のその他の項に含まれる。NE発現の程度に関し、明確な記述はないが、「50%をこえる腫瘍細胞にchromogranin Aないしsynaptophysinが陽性」という診断基準がスタンダードである。また、大細胞亜型（LCNEC）を低分化型の一型とする考え方もある。疫学に関し、WHOでは全乳癌の1%未満とされているが、自験例（日本人）では5%の頻度である。Preinvasive counterpartとして位置付けられるNE-DCIS（ref. solid papillary carcinoma）は、通常型乳管過形成や乳管内乳頭腫と形態学的なオーバーラップを示し、過小診断されうる。発生機序に関し、癌のdivergent differentiation（異分化）と一般的に考えられているが、NE形質の獲得は様々な段階で起こり、さらに多発性NETsのバックグラウンドとなる"神経内分泌細胞過形成"や、良性増殖性病変の関与など、複数のメカニズムが示唆される。本腫瘍の大部分は' luminal phenotype' に属し、内分泌療法の感受性を伴って予後良好とみなされてきたが、侵攻性の臨床経過を示すこと、化学療法効果が低いことが分かってきた。本シンポジウムでは、乳腺NET/NECの生物学的特性、診断治療、発生・増殖機構に関し、最新の知見や本邦におけるデータを紹介するとともに、実臨床でのTips & Trapsについて言及したい。（文献参照;https://researchmap.jp/read0145980/）

SY-1-07-4

腫瘍浸潤リンパ球（tumor -infiltrating lymphocytes）の組織学的評価法

[1]防衛医科大学校医学教育部　病態病理学講座、[2]防衛医科大学校病院　外科
津田　　均[1]、山岸　陽二[1]、河野　貴子[1]、山崎　民大[2]、杉山　迪子[1]

腫瘍免疫の仕組みが徐々に解明され、癌細胞の持つ抗原性を標的とした宿主の免疫反応の度合いの指標として腫瘍浸潤リンパ球（TILs）が注目されている。乳癌、大腸癌、子宮癌などで高度のTILsは予後良好因子であることが多くの研究で示された。腫瘍面積の>50%（もしくは>60%）をTILsが占める乳癌はリンパ球優性乳癌（LPBC）とも呼ばれ、トリプルネガティブ乳癌（TNBC）、HER2陽性乳癌、ホルモン受容体（HR）陽性乳癌の各々 20%、16%、6%でみられる。TNBC群とHER2陽性群で、TIL高値群は低値群に比べてより予後良好で化学療法反応性が高いことも示された。TILsの組織学的評価は癌組織の代表割面1ブロックのHE染色標本で行われるが、乳癌では癌間質でのTILs（s-TILs）評価が推奨されている。なお、国際共同作業チームによる固形腫瘍共通のTILs評価ガイドライン（2017年）では、s-TILsと癌胞巣のTILs（i-TILs）双方を別々に評価することが推奨されている。その他、固形腫瘍共通で、浸潤辺縁部と腫瘍中央部を含む浸潤癌成分境界部の内側で評価を行う、単核球（リンパ球、形質細胞）を測定し、多核白血球は除外する、hot spotではなく腫瘍全体で評価する、連続数値で評価する（例えばs-TILsの評価は密な単核球浸潤の部分が間質の80%を占めれば80% s-TILsとする）、などが推奨されている。乳癌の作業チームでは免疫組織化学法によるリンパ球サブセットの計測は推奨していない。いっぽう、大腸癌では浸潤辺縁部と腫瘍中央部双方のCD3陽性細胞, CD8陽性細胞の評価による"Immunoscore" がTNMなど既存の因子とは独立の予後因子として有用であることが示されている。今回、ガイドラインで推奨された方法によるTILs評価結果のレビューを行うとともに、乳癌をはじめとした自験例でのTILs検討結果について発表してみたい。

SY-1-07-5
乳管内増殖性病変の病理診断

川崎医科大学　病理学
森谷　卓也

乳管内増殖性病変という用語は、現行の乳癌取扱い規約には記載されていないが、WHO分類ではintraductal proliferative lesionsとして一項が設けられている。小葉性腫瘍、乳頭状病変はそれぞれ別項目として扱われる。乳管内増殖性病変は、末梢乳管-小葉単位（TDLU）において上皮が増殖する病変の一群を指し、この中には通常型乳管過形成（UDH）、columnar cell lesions（平坦型異型FEAを含む）、異型乳管過形成（ADH）、非浸潤性乳管癌（DCIS）の、良性から悪性病変までが含まれる。良性か癌までを含めている理由として、浸潤癌発生の異なるリスクを有する一連の病変としての意義があると述べられているが、病理組織学的には類似のシルエットを有する、鑑別を要する病変群として取り扱われなければならない。UDHとDCISの鑑別診断を考える上で重要なことは、対象となるDCISの悪性度である。すなわち、低悪性度DCISの形態学的特徴は「均質性」で、UDHの「多彩性」と対照的である。いわゆる二相性はさほど重要ではなく、むしろ管腔内に増殖する細胞の配列や個々の細胞の核所見の観察により判断される。高悪性度DCISは「多形性」が目立つために診断は容易だが、実は最も注意が必要なものは中等度異型のDCISで、多彩性と多形性を読み違えない努力が必要である。ADHはほぼ均質な細胞増殖である点は低異型度DCISと相同だが、病変が小さい（2mm未満）のが最大の特徴である。従って、針生検でADHの診断を行う場合は、癌の一部を見ている可能性も考慮し、慎重を要する。FEAは大きさの定義がなく、細胞の配列に関する特徴も乏しいことから、細胞（核）所見の観察が最も重要である。しかし、未だ「異型」とする良い指標がなく、客観的な診断のためのツールが必要と考えられる。但し、ADH等を伴わない単なるFEAは、乳癌発生のリスクがさほど高くないとの見解が多く、診断意義自体を見直す時期に来ているのかもしれない。

SY-1-07-6
Fibroepithelial neoplasmの病理診断

国立がん研究センター中央病院　病理科・臨床検査科
吉田　正行

乳腺線維上皮性新生物（fibroepithelial neoplasms of the breast）は、上皮と間質成分両者の増生からなる腫瘍性病変である。線維腺腫（fibroadenoma）と葉状腫瘍（phyllodes tumor）が主たる組織型であり、更に現行のWHO分類では過誤腫も本カテゴリーに含まれる。葉状腫瘍は線維腺腫と異なり局所再発や遠隔転移をきたすため、両者の鑑別は重要である。しかし、両者はしばしば組織形態学的に類似性を示すため鑑別困難な場合があり、特に針生検標本では診断に苦慮することがある。また、葉状腫瘍では、悪性度を良性・境界悪性・悪性の3段階に分けて亜分類するが、診断根拠となる組織学的因子の評価基準があいまいであり、診断者間での差が生じる原因となっている。更に、線維上皮性腫瘍は、しばしば他のカテゴリーの腫瘍との鑑別を要することも知られている。例えば、針生検において化生癌と悪性葉状腫瘍との鑑別、線維腺腫や良性葉状腫瘍とdesmoid-type fibromatosisとの鑑別などは、病理医にとってときに困難である。
一方、線維腺腫と葉状腫瘍との組織発生上の関連性については長らく議論が続いていたが、近年、我々を含む複数のグループにより、mediator complex subunit 12（*MED12*）変異が葉状腫瘍と線維腺腫に共通して認められることが示された。また我々は、*TERT* promoter変異が乳腺葉状腫瘍で高頻度に認められるのに対し、線維腺腫ではほとんど認められないことを示した。現在、網羅的遺伝子解析によって、乳腺線維上皮性腫瘍における遺伝子変異状態に関する知見が急速に蓄積されている。
本講演では、線維腺腫、葉状腫瘍の鑑別、葉状腫瘍の悪性度分類、他の腫瘍との鑑別診断等に関して、自験例での検討および近年の分子病理学的知見を交えて報告する。

シンポジウム 8

Augmented Intelligence（拡張知能）

SY-1-08-1

Society 5.0における人工知能支援がんゲノム医療

東京大学　医科学研究所　ヒトゲノム解析センター
宮野　悟

Society 5.0は、サイバー空間と現実空間が融合したシステムにより人間中心の社会を目指ものであるが、がんの医療や研究はデータとの格闘技であることから、がんのゲノム医療や研究もこの変革の時期にある。本講演ではまず、スーパーコンピュータを駆使した大規模がんゲノム解析研究と人工知能システムによる血液腫瘍などがんのゲノム医療研究の支援の状況を紹介し未来を展望する。現在、数百ドルで個々人のがんの全ゲノムシークエンス情報を得ることができるようになり深い知見が得られ、がんの理解もこれから変わると考えられている。ヒトゲノム解析センタースパコンSHIROKANEや理化学研究所の「京」を用いて暴き出してきたがんの免疫チェックポイントのがんゲノミクス研究などはスーパーコンピュータなしでは達成が難しかった研究である。がんの医療や研究では、スパコンやビッグデータを扱う人工知能が未来を決すると考えていた。東大医科研は2015年7月からIBM Watson for Genomicsを導入し血液腫瘍などがんのゲノム医療研究を支援してきた。患者さんのがんの全ゲノム解析に基づき最短で3日と8時間で診断・治療方針を返すこともできるようになった。このWatson for Genomicsに未来はあるのか、経験を述べる。人工知能の医療分野への応用については世界各国で法整備がすでに行われ、米国や韓国をはじめ未来が国民に示されている。そして、これから5年程の間には、計算資源はクラウドが中心になり、人工知能応用もインターネットと同様社会インフラになるだろう。がんに限らず、病院も人工知能で大きく変わり、サイバー空間とフィジカル空間（現実空間）が自然に融合した社会の中で医療は展開されていくと考えている。

SY-1-08-2

人工知能による医用画像認識と臨床応用に向けての取り組み

[1]湘南記念病院　乳がんセンター、
[2]東京大学大学院医学系研究科次世代病理情報連携学講座
井上　謙一[1]、川崎あいか[1]、小清水佳和子[1]、有泉　千草[1]、海野　敬子[1]、
長島　美貴[1]、水野　香世[1]、三角みその[1]、堤　千寿子[1]、佐々木　毅[2]、
土井　卓子[1]

人工知能もしくは拡張知能（共にAI）の飛躍的な発展により、現在急速に社会が変わりつつある。近い将来医療においてもAIを用いて診療する時代が到来すると言われている。AIはすべてを解決する万能薬ではなく、特に医療分野においてはあくまでも人間の診断、治療を補助するためのツールといった位置づけとされている。とはいえAIによるデータ分析は、既存のアルゴリズムの性能を軒並み凌駕する能力を秘めており、今後多くの機器やソフトウェアが開発、臨床応用されていくと思われる。実際アメリカでは複数のAIを用いた製品が既にFDAの認可を受け利用されている。日本でも遅ればせながら認可への動きが始まっているが、法的にも社会的にもまだ基盤が整っているとはいいがたい。その理由の一つとして医療データの集積が困難ということが挙げられる。医療情報は個人情報に直結するため利用には注意が必要ではあるが、一方で有効なAIを開発するには膨大なデータが必要である。また、AIの基本的知識やその特徴、得意分野や能力の限界といった知識や理解が広く周知されていないため、有効なリソースの集積が難しいということも挙げられる。
現在AIの手法としては、大きく分けてデータ対象別に画像認識、音声認識、自然言語処理がある。特に医用画像に対するAI診断は、世界中で様々な研究がなされている。またその利用方法においても、エンジニアがプログラムを書いて開発するだけでなく、直感で理解しやすい人工知能開発ツール自体も開発されつつあり、近い将来コモディティ化し誰でもAI開発ができるようになっていく。そのためには様々なAIの特徴や得意不得意などを理解した上で利用することが重要になってくる。そこで今回の発表では、ディープラーニングを中心に、機械学習、畳み込みニューラルネットワーク、オートエンコーダといった基本的用語の説明およびそれらを用いた具体事例や、ベイズ理論や遺伝アルゴリズムなどとの比較を踏まえ、今後我々臨床医は、時代の流れや方向性を見極めながらAIをどう利用するべきか、将来の展望について提案する。

SY-1-08-3

ディープラーニングを用いたマンモグラフィコンピューター自動診断システムの性能評価試験（DLADs）

[1]国立がん研究センター東病院　乳腺・腫瘍内科、
[2]聖路加国際病院　放射線科、
[3]静岡県立静岡がんセンター　生理検査科・乳腺画像診断科、
[4]武蔵野赤十字病院　腫瘍内科、[5]湘南記念病院　乳がんセンター
向井　博文[1]、角田　博子[2]、植松　孝悦[3]、山口　雄[4]、井上　謙一[5]

マンモグラフィ検診の死亡率低減効果は複数のランダム化比較試験によって証明されている。しかし検診率の向上を目指していく中で、撮影した大量のマンモグラフィを読影する医師が相対的に不足するという問題が懸念される。この問題を解消する方法の一つとして、近年、ディープラーニングの手法を用いたコンピューター支援診断(computer-aided diagnosis :CAD)システムの開発が世界中で盛んである。我が国で人工知能によるマンモグラフィの自動読影を確立するためには、日本人女性の画像を用いてマンモグラフィのスペシャリストが読影した質の高いデータに基づくCADシステムを構築する必要がある。
我々は「ディープラーニングを用いたマンモグラフィコンピューター自動診断システムの性能評価試験（DLADs）」を2018年より多施設共同試験として開始した。この研究は2010年以降のマンモグラフィ画像15,000例を詳細な患者データとともに集積し、我々が開発したアルゴリズムによって学習させ、高性能なCADシステムを構築することを目的としている。人工知能による自動読影の感度、特異度をプライマリーエンドポイントとし、日本乳がん検診精度管理中央機構のASまたはA認定相当の読影能を有する医師が研究に参加している。まだ研究に着手したところであるが、その内容、方法について報告する。
ディープラーニングの特徴は、読み込ませたデータから自己学習する点にあり、使用するたびに精度が上昇することが期待される。画像認識の分野では、現時点でディープラーニングは人を超える性能を実現しており、マンモグラフィ読影に関してもヒトに劣らない精度を発揮する可能性がある。将来的には最初に人工知能が病変の検出処理を行い、あらかじめ読影すべき異常を指摘してから、医師が読影を行うという展開が期待される。そうなれば、読影医の負担は大幅に軽減されるであろう。

SY-1-08-4

人工知能（AI）を活用した乳腺濃度の定量評価-MG機種の違いで生じる乳腺濃度評価の乖離に対する有用性の検討-

湘南記念病院　乳がんセンター
川崎あいか、井上　謙一、小清水佳和子、有泉　千草、三角みその、
水野　香世、土井　卓子

【背景】乳腺濃度の定量評価の多くは、乳房全体の体積に対する乳腺の割合を算出するvolumetric measurement法を採用している。この算出法は被検者の乳腺の多さと今後の発癌リスクを提示するものであり、マンモグラフィ（MG）読影時の画像から乳癌検出感度低下リスク（マスキングリスク）を提示する視覚による定性評価とは、必ずしも同義でない。そこで我々は人工知能（AI）を活用したマスキングリスクを提示できる定量評価法を検討し、第28回乳癌検診学会総会にて提案した。
【目的】デジタルマンモグラフィ（DMG）は撮影機種によって画像処理が異なるため、同じ被検者の乳房であっても乳腺濃度の評価が乖離する可能性がある。今回は6機種の画像を用い、我々が提案する定量評価法が機種による誤差を吸収できるかどうかを検証した。
【方法・検討項目】
過去に異なるFPD機種で撮影したことのある同一乳房のMGのうち、リニアの階調特性をもつFuji画像（以下F画）100例、Konica画像（K画）20例、Siemens画像（S画）20例、東芝画像（T画,※現Canon）20例の乳腺濃度算出値を、Sigmoidの階調特性をもつGE画像（G画）の算出値とそれぞれ比較検討した。また透過X線の検出方式が全く異なるFPDとCRでも検証するため、Fuji社のFPD画像（F画）とCR画像（FC画）各20例の算出値を比較した（延べ200症例,360画像）。乳腺濃度の算出には第28回乳癌検診学会総会で発表したAI-乳腺濃度評価法（ディープラーニング,脂肪織の輝度を基準に算出する手法,閾値設定あり）を用いた。画像は機種で異なるサイズ等を解消するために画像処理済のDICOMデータを8bitに変換し、光度測定解釈を統一し、通常容量のパソコンで作業するためpng形式に変換した。
【結果】G画とF画の乳腺濃度算出値の誤差は平均値11%（標準偏差±10%）、G画とK画の誤差は12%（±8%）、G画とS画の誤差は16%（±12%）、G画とT画の誤差は20%（±18%）、F画とFC画の誤差は13%（±9%）であった。対応あるT検定（有意水準5%）ではG画とT画の比較では有意差を認めたが他の比較では有意差はなく、概ね良好な結果であった。
【考察】本評価法は機種の違いで発生する乳腺濃度評価の乖離をある程度軽減することができ、今後もし被検者への通知が義務化した場合でも受診機関によって結果が大きく変わるなどの混乱が生じにくいと思われ、客観的な判定法として有用と考える。AIは学習データを増やすほど精度向上が期待できるため、本発表時は若干の症例数を増やして報告する。

SY-1-08-5

乳癌患者におけるDeep learningを用いた乳房構成の判定に関する検討

[1]岩手県立中央病院　乳腺・内分泌外科、
[2]岐阜医療科学大学　保健科学部　放射線技術学科
梅邑　明子[1]、大貫　幸二[1]、浅野　聡子[1]、宇佐美　伸[1]、渡辺　道雄[1]、
篠原　範充[2]

はじめに:高濃度乳房では病変検出率が非高濃度乳房と比較して低いことが問題であるが，圧迫乳房厚（CBT）30mm未満においては高濃度乳房であっても病変検出率は低下しないと報告されている．そこで，CBTを加味した乳房の構成の判定基準を作成し，医師間の一致率，深層学習（Deep learning）を用いた人工知能（AI）と医師との一致率，またAIの判定結果の応用について検討した．
対象と方法:2017 年に当科で手術した初発乳癌症例260例のうち、当院で術前MG検査を施行した女性216例．MG撮影装置はAMULET Innovality（FUJIFILM）を用いた．乳房の構成の分類は以下のように定義した．脂肪性（D1）:大胸筋濃度より高濃度の部分がない．乳腺散在（D2）:乳腺内の大胸筋より高濃度の部分が10 ～ 30%程度．不均一高濃度（D3）:乳腺内の大胸筋より高濃度の部分が50 ～ 60%程度．極めて高濃度（D4）:乳腺内の大胸筋より高濃度の部分が80%以上．D2かD3で迷う場合にはCBTが30mm以上であればD3と判定した．精中機構評価Aの当科の医師5名それぞれで乳房の構成の判定を行い，健側の乳房の構成について医師間の一致率を検討．本判定基準で判定した正常乳房1178人のデータに今回の対象症例216例を加えて学習したAIの判定との一致率を検討した．また，医師間の判定でD2かD3で意見が分かれた29例について2 ヶ月後に再読影した．
結果:乳房の構成が高濃度になるにしたがって，病変の検出率は低下した（D1:99%，D2:91%，D3:77%，D4:39%）．本判定基準での医師間の一致率は70 ～ 86%，高濃度・非高濃度の一致度（κ係数）は0.49-0.83と従来の報告より良好であった．また，AIと各医師の判定の一致率は70 ～ 88%と良好で，AIの判定が明らかに外れているのは2例のみであった．29例について同じ医師での初回と再読影の一致率は41 ～ 86%とばらつきがあり，目視による判定の限界と考えられた．AIを参考に再判定したところ，医師間の一致率が向上した．結語：AIの学習元として，医師間の判定のばらつきの少ない乳房の構成の判定基準が望まれる．CBTを加味した本判定基準は妥当と考えられ，AIを用いることによって一致率の高い判定が可能であると考えられた．

SY-1-08-6

人工知能による乳房超音波検査リアルタイム解析システムの開発

慶應義塾大学医学部一般・消化器外科
林田　哲、菊池　雅之、高橋麻衣子、関　朋子、栗原　俊明、
豊田　知香、横江　隆道、河合　佑子、中小路絢子、綿貫瑠璃奈、
北川　雄光

本邦で施行されたJ-START試験では、マンモグラフィーと乳房超音波検査の両者を施行した場合、早期乳がんの発見率が有意に良好な結果であった。偽陽性症例の増加についての議論はあるものの、これを受けて本邦においても超音波検査の対策型検診への導入の動きが活発化しており、これを担う医師や放射線技師の育成や検査精度向上は急務である。しかし乳房超音波検査は、患者の身体を医師や技師が直接調べる生理機能検査に分類される。そのため、精度は機材の良悪や環境、さらに観察者による操作法や経験、および疾患に対する知識や所見の採り方に左右され、これに起因する精度管理上の問題を解決する必要がある。

このため、我々は近年発達が著しい人工知能技術（AI）を利用して、現在までに病変有無の検知と良悪性を「リアルタイムに判定」するシステム開発を、IoT技術で実績のある企業と共同で行っている。判定にはAIによる画像解析で頻用されるConvolutional Neural Networkという技術を用いている。教師データとなるアノテーション症例の選定は、①悪性・良性ともに組織学的に診断がなされた症例、②良性は半年以上の経過観察期間を経て良性と診断された症例、を対象として行った。現在までに各部位の詳細なアノテーションを901画像について行い、そのうちの630枚（正常乳腺 138, 良性腫瘍 242, 悪性腫瘍250）を訓練データとした。271枚（正常乳腺 70, 良性腫瘍 97, 悪性腫瘍104）をテストデータとして判定を行った結果、腫瘤性病変（正常乳腺 vs 良性＋悪性）の判定における感度=91.8%，特異度=91.4%であった。また良悪性の判定（正常+良性腫瘍 vs 悪性腫瘍）の判定における感度=86.2%，特異度=88.4%であった。学習に必要であった時間は約30時間であるが、一枚の静止画を判定する時間は0.01秒であり、30FPSの動画をリアルタイムに判定するのに十分な速度であった。実際の検査実施映像や録画映像、さらにネット上の他院超音波録画映像など、映像の質や工コー機材の種別を問わず、腫瘍をリアルタイムに追尾し、正確な判定を行うことが可能であった。今後は症例数の増加に伴う精度の向上を図り、臨床応用を目指していく予定である。

SY-1-08-7

乳房MRIにおける良悪性の診断スコアの開発とその精度の検討

和歌山県立医科大学　医学部　外科学第一講座
宮坂美和子、尾浦　正二、西口　春香、川路　万理、青石　裕香、
西村　好晴

【目的】我々はこれまでに，乳房MRIでの造影効果に対して定量的評価を行い，乳癌病変と正常乳腺組織の鑑別を効率的に行う為の指標の設定を行ってきた．今回は，良悪性の鑑別に有用な係数の決定とそのスコア化，診断精度の検討を行った．
【対象･方法】2014年の1月から12月までに当院で手術を施行した乳癌症例のうち，術前に造影MRIにて乳房内の評価を行った84例，2013年4月から2018年10月までに手術ないしはマンモトーム生検にて良性と診断された症例のうち造影MRIにて乳房内の評価を行った66例を対象とした．
造 影MRIでPhase 0（0 sec.），Phase 1（80 sec.），Phase 2（180 sec.），Phase 3（380 sec.）において病変部と同側の正常乳腺部にそれぞれROIを設定しIntensityを計測した．Intensityの変化を薬物動態論に基づいて解析し，倍加時間（DT），半減期（HL），初期濃度（C_0），最大信号到達時間（tTM），最大信号強度（MI）を算出した．各係数は正常乳腺と乳癌病変と良性病変でKruskal-Wallis検定,判別分析にて統計学的検討を行った．そこで得られた係数を利用し，良悪性診断スコアを算出し，ROC解析を行った．
【結果】今回検討した係数のうち，DT，AUC，tTMにおいて良性病変と悪性病変の間で有意差（$p<0.05$）を認めた．その内,DT,tTMで良好な正診率を得た．DTにおいて正診率を最大にするcut-off値は,30.9 sec.であり，その時の感度は73%,特異度は60.5%,正診率は68.2%であった．同様に，tTMにおいて正診率を最大にするcut-off値は，281.8 sec.であり，その時の感度は82.5%,特異度は50.0%,正診率は69.3%であった．判別分析では良悪性の間で有意差を持って判定でき,その際の各判別係数を元に診断スコア=0.892*HL+0.309*DT-0.148*C0-0.9*AUC+0.511*MI+0.453*tTMという式を作成した.ROC解析の結果このスコアによる診断効率は0.690であった．
【考察】今回の検討の結果,良悪性の鑑別に有用な係数はDT，tTMであった．そのcut-off値は30.9 sec.，281.8 sec.であった.今後さらなる症例の蓄積が必要であるが,DT,tTMについては良悪性鑑別の有用な指標となる可能性が示唆された．
これまでの検討でも正常乳腺と良性病変,正常乳腺と悪性病変の鑑別は感度,特異度ともに高いが,良悪性の鑑別にはさらなる検討やスコアの再検討が必要と考えられた.これらのスコアを用いた診断効率の向上は今後の人工知能による画像診断の手助けとなる可能性がある．

SY-1-08-8

乳腺液状化細胞診におけるディープラーニングを用いた良悪性判定

[1]札幌医科大学　医学部　病理学第一講座、[2]相良病院　病理診断科、
[3]北斗病院　病理遺伝子診断科、[4]亀田総合病院　病理診断科
中津川宗秀[1]、大井　恭代[2]、原田　大[3,4]、久保　輝文[1]、廣橋　良彦[1]、
金関　貴幸[1]、塚原　智英[1]、鳥越　俊彦[1]

近年乳癌の診断・治療は著しく進歩し、複雑化している。それに伴い、新たながん診断技術の開発が要求されている。液状化検体を用いた細胞診診断（Liquid based cytology, LBC法）は、標本作成において塗抹標本にくらべ、標本の均一化が可能であり不適切標本が減少する。また同一検体から遺伝子検査や免疫組織化学的検査の追加が可能といったメリットがある。しかしながら、塗抹標本とは異なる診断技術が必要であり、高い診断率に到達するには豊富な経験が必要となる。近年、ディープラーニング技術の登場により画像診断で人工知能（AI）を用いた画像診断において有用性が報告されている。LBC標本は細胞の重なりが比較的少なくコンピュータ画像解析に適している。我々は良性症例および悪性症例の乳腺LBC標本のwhole slide imageから得られたデジタル画像を教師データとし、152層の畳み込みニューラルネットワークであるResNet-152を用いて深層学習を行い、良悪性判定モデルを作成した。未学習評価画像を判定させた結果、良悪性判定一致率が約9割と良好な結果であり、同評価画像を乳腺LBC診断エキスパートが判定した場合に比べ、その同等か、それ以上の結果を示した。この結果からディープラーニングを用いたAI画像解析は乳腺LBC標本の良悪性判定に有用であることが示唆された。

シンポジウム 9
治療後遺症

SY-1-09-1
乳がん患者におけるがんのリハビリテーション診療の重要性

慶應義塾大学医学部　リハビリテーション医学教室
辻　　哲也

乳がん患者にとって、がん自体に対する不安は当然大きいが、がんの直接的影響や手術・化学療法・放射線治療などによる身体障害に対する不安も同じくらい大きい。がんの進行もしくは治療の過程で、肩関節拘縮、リンパ浮腫、蜂窩織炎、全身倦怠感（Cancer related fatigue: CRF）、体力・持久力の低下、精神心理的問題、がん誘発認知機能障害（cancer-induced cognitive impairment: CICI）、四肢末梢のしびれ、廃用性やがん悪液質（cancer cachexia）による筋力低下・筋萎縮、がん性疼痛、呼吸困難などの症状、運動麻痺、骨転移による病的骨折・脊髄圧迫症状などの骨関連事象（Skeletal related event: SRE）等、様々な機能障害が生じ、それらによって移乗動作などの起居動作や歩行、セルフケアを初めとする日常生活動作（Activities of daily living: ADL）に制限を生じQOLの低下をきたしてしまう。就労を目指す上では、症状の緩和や二次的障害を予防しつつ、機能や生活能力の維持・改善を目的としてリハビリテーション治療を行うことは大変重要である。

がんのリハビリテーション診療は病期によって、予防的・回復的・維持的・緩和的（緩和ケア主体の時期）の4つに分けられる。入院中には、手術や化学・放射線療法などの治療中・後の合併症・障害の予防・軽減、病棟でのセルフケアの自立や退院準備が主な目的となる。一方、外来では、自宅療養中のがん患者のQOLの維持・向上を目的に、地域医療や福祉との連携をとりつつ、生活を支援し、社会復帰を支援する。

がん患者に対するアンケート調査（2013がん体験者の悩みや負担等に関する実態調査報告書 がんと向き合った4,054人の声「がんの社会学」に関する研究グループ）によると、乳がん体験者の悩みや負担として、手術や化学療法などの治療にともなう副作用や後遺症に関する複数の項目が上位を占めており、社会復帰の大きな阻害要因になっていることが示された。また、全がん種を対象とした診断時から現在までの仕事に関する悩みに関しては、第1位が「体力の低下」、第2位が「病期の症状や治療による副作用や後遺症による症状」が挙がっており、リハビリテーション治療の役割は大きい。

本シンポジウムでは、乳がん患者に生じうる身体機能面の問題やリハビリテーション治療の実際、社会復帰に向けた取り組みについて述べる。

SY-1-09-2
乳がん患者に対するリハビリテーション 作業療法士の立場から

埼玉医科大学国際医療センター　リハビリテーションセンター
鈴木　真弓

【はじめに】当院では2009年から入院中の乳がん患者に対して作業療法士がリハビリテーションを行っている。術後翌日から開始し、自分で行える関節可動域練習の方法を指導するとともに日常生活や仕事中の上肢の使用方法を具体的な動作を用いて指導している。乳がん患者のリハビリテーションでは術後の患者は創部の痛みや痛みに対する不安のため上肢の動きを過度に制限することがあること、医療制度の問題で退院後に継続したリハビリテーションを行えないという問題がみられる。またリンパ浮腫への対応も欧米に比べて遅れているのが現状である。今回は当院の乳がん患者に対するリハビリテーションについて紹介する。

【当院のリハビリテーションのながれ】当院では術後翌日から作業療法士が自主トレーニングを患者と一緒に進め徐々に可動範囲を広げていく。練習は退院まで毎日行い、退院前日または当日には自宅で行う自主トレーニングを指導して終了となる。リハビリテーションの回数は2回から4回である。

【作業療法士の役割】当院では乳がん患者に対して以下の内容で作業療法を行っている。1つめは手術後の上肢機能障害に対する作業療法、2つ目は退院後の肩関節拘縮と上肢機能障害に対する作業療法、3つ目はリンパ浮腫に対する看護師の治療と平行した運動療法である。入院中、作業療法士は自主トレーニングを指導するとともに術側の上肢の使用が過小になっていないかを本人から聞き取ることで評価し、使用頻度が少ない場合は使用することを促す。また、自宅や職場でどの程度上肢を使用するかを確認し、上肢の挙上範囲、持ち運べる重さの範囲などを指導する。退院後に生じた肩関節拘縮は、肩の正常な動きを失っていることがみられ、他動的運動、筋力強化練習とともに上肢を正しい動きで使用する練習を行う。リンパ浮腫の治療はリンパ浮腫治療を学んだ看護師が弾性着衣、自主トレーニング指導などを行っている。リンパ浮腫にくわえて関節拘縮や神経障害が合併した患者にはこれらの障害に対して作業療法が追加される。作業療法では弾性着衣下での運動指導、拘縮に対する治療、神経障害への対応などを行っている。

【今後の課題】以上のようなかかわりを行っているが、通院練習が必要な患者にどのようにリハビリテーションを提供するかということや他職種との連携、作業療法士の乳がん治療の知識の向上については今後の課題といえる。

SY-1-09-3
リンパ浮腫

大阪市立大学大学院　看護学研究科
作田　裕美

がんが死亡原因の第1位に躍り出たのは1981年である。以後の40年近い歳月の間にわが国のがん治療は飛躍的に伸展し，今や国民の多くにがんは慢性疾患であると認識されるに至った。それとともに，「がんサバイバー」という言葉が広く一般的に用いられるようになった。とはいえ，がんサバイバーが，がんを受け入れ，長期にわたってがんと闘いつつ，がんとともにより良く生きることは容易ではない。

QOL（Quality of Life）の概念が浸透される以前の，がん細胞の撲滅を主目的とする従来のがん医療では，治療に付随して生じた合併症や患者の不具合に対する医療者の関心が低かった事実は否めない。がん治療後リンパ浮腫に苦しむ患者たちの記録によれば，"主治医から「がんが治ったのだから，むくみくらい我慢しなさい」と宣告された"という記述もある。ここに来てようやく，治療後遺症に医療者の関心が寄せられるようになってきたことは，患者を中心に据えたがん治療の伸展の喜ばしい帰結といえよう。

リンパ浮腫は，未だ完治に至る治療法はなく，治療の第一選択肢は「圧迫，圧迫下での運動療法，スキンケア，リンパドレナージ，日常生活指導」で構成される複合的治療である。放置しても生命に関わる事態には直結しないものの，リンパ浮腫がもたらす日常生活や社会活動の制限は，患者に著しい苦痛を強いることになる。さらに，ひとたび罹患すれば生涯にわたる複合的治療の継続によって，症状コントロールに努めなければならない。いかにすれば，患者の苦痛を取り除き，不安を軽減し，QOLの維持向上を支援することができるだろうか。本シンポジウムでは，がん支持療法としてのリンパ浮腫対策について解説したい。

SY-1-09-4
乳癌における化学療法による神経系合併症（ケモブレインと末梢神経障害）についての検討

[1]聖路加国際病院　乳腺外科、[2]聖路加国際病院　腫瘍内科、
[3]東京大学医学部附属病院　緩和ケア診療部　麻酔科・痛みセンター、
[4]和歌山県立医科大学附属病院　臨床研究センター、
[5]国立障害者リハビリテーションセンター　障害者健康増進・スポーツ科学支援センター
喜多久美子[1]、山内　英子[1]、住谷　昌彦[3]、名取亜希奈[2]、固武　利奈[1]、
矢崎　　秀[2]、橋本　　淳[2]、緒方　　徹[5]、下川　敏雄[4]、山内　照夫[2]

【背景】神経系合併症はQOL低下を招く副作用だが、未解明な部分が多い。当院ではAMED班研究として、ケモブレインの実態調査及び、神経系合併症の診断治療的介入因子に発展しうる軸索構成蛋白のリン酸化ニューロフィラメント重鎖（pNF-H）に注目し研究を行なってきた。pNF-Hは神経障害に際し血中に漏出し、その血清濃度測定によって障害神経組織量を推定可能であることが神経疾患で報告されている。我々のpilot studyでは、化学療法の蓄積投与量に比例し、血清pNF-H陽性症例が増加することが確認され、化学療法による神経障害がpNF-Hによって反映される可能性が示唆された。そこで我々は、化学療法中の乳癌症例でのケモブレインと末梢神経障害の実態を追跡し、血清pNF-H値との関連を検索する前向き研究を行なった。

【方法】乳癌に対して術前・術後補助化学療法を開始する35症例に対して、経時的（化学療法開始前:Baseline、終了1ヶ月後:Post-phase、半年以上経過後:Late-Phase）に認知機能検査と頭部MRI検査を、末梢神経障害重症度判定と血清pNF-H測定を上記3時点と化学療法中3週毎に施行し、関連性を解析した。

【結果】年齢中央値は48歳。認知機能検査COWAではBaselineに比べPost-phaseで、10例（31%）に低下を認め、Late-phaseでは回復を認めた。他2種の認知機能検査では低下は検出されなかった。脳容積低下（10%以上）は、Post-phaseで5例（15%）に認めたが有意差はなく、脳容積変化と認知機能に相関は認めなかった。脳部位別の解析は進行中である。末梢神経障害（grade2以上）は、19例（54%）に認めた。血清pNF-H値は、Baselineでは34例（97%）で測定下限以下だったが、化学療法中に24例（69%）で上昇を認めた。Late-phaseでは全例で低下し、31例（89%）で測定下限以下となった。pNF-H最高値は、末梢神経障害重症度と有意に相関を認めた（p=0.002）。薬剤による比較では、血清pNF-H値は末梢神経障害と同様に、アンスラサイクリン系に比しタキサン系投与中に顕著に高値を呈した。投与順については、末梢神経障害重症度とpNF-H最高値は共に、アンスラサイクリン系先行タキサン系後行投与群で有意に高かった。

【結語】本件はpNF-Hが化学療法による神経障害のマーカーとなりうる可能性を示した初の研究である。さらに、レジメンの順番により神経障害の程度に差が生じる可能性が示唆された。発表では解析中のデータ及び神経系合併症についての最近の知見と考察を加え報告する。

SY-1-09-5

乳がんサバイバーにおけるエストロゲン欠落症状とその対応

東京歯科大学市川総合病院　産婦人科
髙松　　潔

エストロゲンは主としてエストロゲン受容体（ER）を介して作用するが、ERはほぼ全身に分布していることが知られている。従って閉経に伴うエストロゲンレベルの低下は更年期障害・脂質異常症・骨粗鬆症といったいわゆる退行期疾患のみならず、多くの病態・疾患を惹起する。これがエストロゲンが女性の心身を護っているといわれるゆえんである。
一方、乳がんの治療としては抗エストロゲン剤が用いられることが多いため、未閉経女性ではいわゆる人工閉経状態となり、エストロゲン欠落症状が危惧される。実際、治療開始後1年以内に閉経となる可能性が高いという。治療に伴う愁訴としては、ほてり・発汗といったホットフラッシュや睡眠障害、関節・筋肉関連愁訴などが多く、自然閉経と比較して出現率が高いと報告されており、プロファイルも異なるようである。もちろんこれらの治療を行わなかった場合やその後に月経周期が回復した場合でも、いずれ自然閉経を迎えるため、エストロゲン欠落症状が惹起される可能性がある。
エストロゲンレベルの低下に伴う諸症状・疾患に対しては、消退したエストロゲンを補うホルモン補充療法が有効であるが、乳がんサバイバーでは基本的に禁忌である。その他の治療法の選択には一定のコンセンサスはないが、米国がん協会と米国臨床腫瘍学会が策定した乳がんサバイバーのケアに関するガイドラインでは、いわゆる自然閉経前の人工閉経に伴う症状やホットフラッシュに対して、SSRI/SNRI、ガバペンチン、ライフスタイル変容、および/または環境改善が推奨されており、北米閉経学会による閉経に関連した血管運動神経障害様症状に対するnon-hormonalな管理に関するposition statementでは、認知行動療法や催眠療法、また、SSRI/SNRI、ガバペンチン、クロニジンが勧められている。加えて、日本では漢方療法も頻用されている。さらに、近年利用できるようになった大豆イソフラボンの代謝物であるエクオールのサプリメントはホットフラッシュや肩こりなどに効果があることが日本人におけるエビデンスとして示されているとともに、乳がん再発リスクを低下させる可能性もある。
乳がんサバイバーにおいては、多くの愁訴を有していることを理解し、原病の治療や再発チェックのみならず、愁訴の拾い上げをすること、また、症状の程度や治療によるリスク、保険適用などについて患者と情報共有しながら治療法を選択することが重要である。

SY-1-09-6

乳癌術後の慢性疼痛症候群 知識を共有しケアにつなげる

[1]横浜市立大学附属　市民総合医療センター　麻酔科、
[2]亀田総合病院　乳腺センター、[3]川崎市立井田病院　緩和ケア内科
小島　圭子[1,2,3]

1980年代から様々な手術において術後に長く続く痛みが報告されてきた。肺がんの術後には開胸術後疼痛症候群、乳癌の術後には乳房切除後疼痛症候群（Post mastectomy pain syndrome:以下PMPS）等があるがこれらは総称して遷延性術後痛（Chronic post surgical pain:以下CPSP）と呼ばれ、2018年のICD11への改訂では疾病として分類された。CPSPの発生率はヨーロッパでの人口ベースの調査で35 ～ 40%と報告され、大きな社会問題となっている。CPSPの一因として神経障害性の機序が指摘されており乳癌の術後も同様にPMPSでは術側の乳房、腋窩、上腕にかけて火傷の後のようなヒリヒリ、チリチリ、ビリビリなどの神経障害性疼痛に特有の痛みを訴えることが多く、下着の着用や腕を使う動作に苦痛を伴う。腋窩郭清後の発生率は高く、欧米で30-70%、本邦では21-40%と報告されている。本邦ではこの20年間に術式が縮小化されたが痛みが激減していない、手術以外の治療による痛みやがん治療とは直接関係のない痛みの混在、治療に関しての情報の不足、治療をあきらめている患者が多いことも明らかとなっている。痛みは長期に渡るため患者のQOLに大きな影響を及ぼし、がん治療の選択への影響、うつや適応障害などの精神障害のリスクファクターにもなっている。
本シンポジウムでは乳癌のCPSPであるPMPSの疫学、痛みの特徴、経過、予防、治療、治療の適応、今後の課題、等について知識を共有し、長期に渡りがんと共生する乳癌患者さんたち及び医療者のケアの一助になることを切望する。

シンポジウム 10

どんどん進むゲノム医療－あなたは二次的に見つかる遺伝性腫瘍と診断された方へ寄り添えていますか？

SY-1-10-1

二次的にみつかる遺伝性腫瘍への対応

[1]国立がん研究センター中央病院　乳腺・腫瘍内科、
[2]国立がん研究センター中央病院　先端医療科、
[3]国立がん研究センター中央病院　遺伝子診療部門、
[4]国立がん研究センター中央病院　病理・臨床検査科、
[5]国立がん研究センター研究所　基盤的臨床開発研究コアセンター、
[6]国立がん研究センター研究所　ゲノム生物学研究分野

下村　昭彦[1,2,3]、田辺　記子[3]、角南久仁子[4]、市川　　仁[5]、久保　　崇[5]、吉田　輝彦[3]、藤原　康弘[1]、河野　隆志[6]、山本　　昇[2]、田村　研治[1]

プレシジョン・メディシンへの機運を背景に、様々ながん遺伝子パネル検査が開発され、2018年12月には次世代シークエンサーを用いた2つのパネル検査が厚生労働省によって承認された。今後は保険適応となる可能性が高く、保険診療下で遺伝子パネル検査が行われるようになると二次的に遺伝性腫瘍が発見されるケースも増えてくると考えられる。国立がん研究センター中央病院ではNCCオンコパネルと名付けた独自の遺伝子パネルの開発（TOP-GEARプロジェクト）を行ってきた。TOP-GEARプロジェクト第2期は生殖細胞系列の遺伝子変異を測定することで、生殖細胞系列遺伝子変異と体細胞遺伝子変異を分けてレポートしている。2016年5月から2018年3月までに657例がTOP-GEARプロジェクトに参加し、507例で解析が可能であった。20例（3.9%）で生殖細胞系列の病的バリアントを認めた。病的バリアントを認めた遺伝子には、*BRCA1*、*BRCA2*、*TP53*、*MSH2*、*RB1*が含まれていた。20例のうち1例は小児（生殖細胞系列開示対象外）で、残り19例について主治医返却レポートの中で遺伝相談外来の受診を推奨し、うち10例（52.6%）が実際に遺伝相談外来を受診した。10例のうち、病歴・家族歴等から遺伝性腫瘍症候群の検査実施基準等に合致した症例は5例であった。すなわち、検査が可能であった症例の約2%で事前に予測不可能な生殖細胞系列の病的バリアントが存在することが予測される。今後保険診療下で遺伝子パネル検査が行われるようになると、このような二次的所見に対応する機会が増加すると考えられる。遺伝相談外来を受診しなかった理由には本人の死亡、病状進行による状態悪化が含まれている。乳がんにおいては標準治療が終了、または終了が見込まれる患者が遺伝子パネル検査の対象となり、このような問題への対応も重要になってくる。遺伝子パネル検査の同意を得る際の説明、実際に二次的所見が発見された際の説明、がん治療医と遺伝専門医の連携等について議論したい。

SY-1-10-2

Li-Fraumeni症候群の母親が子に対する遺伝学的検査の実施に至るまでの医療者の寄り添い

聖路加国際病院　乳腺外科

竹井　淳子

Li-Fraumeni症候群は、小児期と成人期に二峰性の好発時期をもち、癌が多発する常染色体優性遺伝の疾患である。好発臓器が多岐にわたることから、サーベイランスを効率的に行うことが課題である。特に小児に対しては、いつどのように介入し遺伝学的検査を行うか、サーベイランス方法も定まっていない。
当院で、異時両側乳癌を契機にLi-Fraumeni症候群と診断された40代母親が、幼稚園生と小学生の女児へ遺伝学的検査を希望してから検査に至るまでの、約3年間におよぶチームでの関わりを経験したので報告する。
まず、院内で統一したサーベイランスシステムを提供できる体制作りのために"Li-Fraumeni症候群ワーキンググループ"を結成した。会議を重ね、全身MRIなどサーベイランスを行えるシステムを整えた。
並行して母親とは、遺伝診療部での面談や乳腺外来受診時に母親の想い、子や夫の遺伝学的検査に対する考えや反応を伺った。医療チームで情報共有し、子の遺伝カウンセリングを行う体制づくりのために必要なステップを検討した。
① 母親の考えしか確認できていなかったので、父親とも遺伝カウンセリングの機会を設けた。
② 小児と遺伝の両方の専門的視点で、子の遺伝カウンセリングについてカンファレンスを設けた。子の検査に対し親の強制力が働いていないか母親に検査目的を確認する、疾患や検査についてどのように子へ説明をするか、長女と次女それぞれに合ったツールを考える、子のサーベイランス方法などディスカッションした。
③ 母親と遺伝担当の小児科医が、子の性格について確認し、どのように子の遺伝カウンセリングを行うか面談した。病的バリアントが見つかった時のサーベイランス方法や、もし陰性や検査を保留にしても、家族の中で病気と無関係な疎外感をうけないよう小児外来で年1回は通院をしてもらいたいことを伝えた。
長期休みを利用し、母親同席のもとオリジナルの紙芝居を使用し、長女のみ遺伝カウンセリングが行われた。同日、母親に継続的に関わってきた遺伝看護専門看護師と乳腺外科主治医が、長女とは遺伝担当の小児科医と小児看護師が、別室にて遺伝カウンセリングの理解度や現時点の想いを確認する時間を設けた。

最後まで母親は遺伝学的検査を受けさせるべきかどうか迷われていたが、医療者が寄り添い、子供も含めてサポートを行ってきた。患者とともに歩み、個々への対応には、チーム力が重要であった。

SY-1-10-3

二次的所見としての遺伝性腫瘍～遺伝カウンセラーの立場から～

[1]東京大学医学部附属病院ゲノム診療部、
[2]大阪公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院、
[3]東京大学医学部附属病院乳腺内分泌外科

大瀬戸久美子[1,2]、吉本有希子[2]、田辺　真彦[1,3]、高原　祥子[2]、山内　清明[2]

乳癌診療においては他のがん疾患に比べて早期からゲノム解析とそれに基づく診療の取り組みがなされてきた。例として、遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）における遺伝学的検査の結果に基づく術式の選択やリスク低減乳房切除術、PARP阻害薬のコンパニオン診断としての生殖細胞系列BRCA1/2遺伝子検査などがあげられる。このように生殖細胞系列のバリアントを検討する場合、その結果は、いわば「一次的所見」であり、そのバリアントのみが認められることを念頭に置いた遺伝カウンセリングを実施することができる。
一方がんゲノム医療においては、患者の最大の関心事は、生殖細胞系列の結果ではなく、自分に最適な治療薬が見つかるかどうかである。正常組織と腫瘍組織のマッチドペア解析により生殖細胞系列に病的バリアントが認められた場合や、腫瘍組織のみの解析においてもアレル頻度から生殖細胞系列の病的バリアントを疑われるような場合においては体細胞のバリアント以外に遺伝性腫瘍の病的バリアントが認められることが二次的所見（SF: Secondary Findings）であり、事前に十分な遺伝カウンセリングが実施されていない可能性がある。そのため、がんゲノム解析を希望した患者・家族、さらには担当医にとっても心の準備のないままに結果を知ることとなる可能性がある。自分に至適な治療薬の検索結果だけでなく、遺伝性腫瘍であることが判明することで精神的な負担を感じる患者もいると考えられる。
以上より、がんゲノム医療におけるSFへの対応や患者・家族への寄り添いには精神的サポートの強化を含めた遺伝性腫瘍診療体制の充実が必要不可欠である。特に保険適応になった早い段階では、がんゲノム医療の対象は標準治療終了見込みの患者になると予見されるため、遺伝性腫瘍であったとしてもリスク低減手術などの二次発がんへの対応を検討する段階にないことがほとんどであろう。
遺伝医療に関わる我々は、がんゲノム検査の前にSFが認められる可能性について患者やその家族に少しでも説明をすることで、心の準備をする時間的余裕を与える必要がある。またSFが判明した本人への対応だけでなく、その血縁者に対する遺伝医療提供体制を構築すべきである。
得られるであろうSFを基にその患者を通して実装できる遺伝医療体制について、遺伝カウンセラーの立場から検討したい。

SY-1-10-4

二次的に見つかる遺伝性腫瘍―倫理的観点から

東京大学医科学研究所

武藤　香織、李　　怡然

がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議のICWG（インフォームド・コンセントワーキンググループ）では、AMED小杉班による「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言（初版）」（研究代表者：京都大学 小杉眞司）を土台として、説明文書・同意書・意思変更申出書のひな型を作成した。同提言では、開示すべき二次的所見の要件を定め、がん遺伝子パネル検査においては、要件を満たす遺伝子のリストとして、BRCA1、BRCA2、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2、APC、MEN1、RET、RB1、VHLが推奨されている（2019年1月時点）。

小杉班提言では、二次的所見に関する事前説明は、本来の検査目的の説明とのバランスに配慮しておこなうこと、また二次的所見の開示の時期は必ずしも一次的所見の開示と同時でなくてもよく、患者本人の治療経過や家族歴、家族の状況などにより総合的に判断することを求めている。ICWGが作成した説明文書のモデル文書では、患者とその血縁者の健康管理に有益な結果は知らせたいという基本姿勢を明確にしたものの、患者の希望を尊重し、現時点で知りたくなければ、その意思を伝えてもらうという立場を取ることとした。その意思を確定する時期も定めておらず、意思変更申出書も提供することとしている。

また、小杉班提言では、がん診療の観点のみならず、二次的所見の伝達を考慮し、事前説明への家族の同席や検査結果の家族との共有を「望ましい」としている。ICWGでは、患者の急変により一次的所見（検査結果）を患者に伝達できない可能性も議論され、患者より医師の守秘義務を解除してもらう趣旨からも、同意書に家族の連絡先を任意で記載できるようにした。ただし、この項目が患者の負担となり、家族との調整負担による受検断念とならないことは重要である。また、家族の連絡先を把握したからといって、医療者が積極的に家族（遺族）へ伝える行為を求めておらず、その誤解が患者側に発生することも回避しなければならない。

予防や治療が不可能な疾患の発症前遺伝学的検査の原則であった「知らないでいる権利」は、がん遺伝子パネル検査を受ける患者においても保持されつつ、医療者側の「知らせたい意向」と患者自身の「知る権利」も尊重される結果となった。個々の症例と病院の状況によって様々な事例が積み重なることが想定される。倫理カンファレンスの開催を通じて、よりよい対応が蓄積・共有されることを期待したい。

SY-1-10-5

乳がんゲノム診療時代の、現在のがんの"cure"と将来のがんの"care"に寄り添う

[1]がん研有明病院　遺伝子診療部、[2]がん研有明病院　乳腺センター、
[3]がん研有明病院　総合腫瘍科、[4]がん研有明病院　看護部
吉田　玲子[1]、上野　貴之[2]、伊藤　良則[2]、高橋　俊二[3]、竹内抄與子[4]、
大野　真司[2]

がんは外的要因（環境要因）と内的要因（遺伝的素因）による多因子が原因の疾患である。単一遺伝子の原因要素が強いものを単一遺伝子病（遺伝性疾患）と呼ばれ、乳がんにおいてはその易罹患性の体質を知ることを目的として*BRCA1/2*や*tp53*などが遺伝子ごとにサンガー法で検査が行われてきた。次世代シークエンサー（NGS）の技術開革新により、短時間で多くの遺伝子を同時に調べることが可能となり、更にその低コスト化により網羅的ゲノム解析は研究のみならず、患者の診断・治療といった診療へと広がってきている。このようながんゲノム医療・研究が普及してきた中、ゲノム情報の取り扱いなど様々な課題が必要となるが、その1つであるのが、ゲノム解析結果の患者やその血縁者への返却である。
二次的所見の定義は現在、1. がんの診断及び治療、予後予測のために、がん細胞の体細胞変異を検出する目的で実施されるいわゆるがん遺伝子パネル検査において、生殖細胞系列に病的と確定できる遺伝子変異が見出されること、2. 難病等の診断及び治療のために実施される生殖細胞系列の全エクソーム解析および全ゲノム解析において、診断目的とされた症候とは別の病的と確定できる遺伝子変異が見出されること、として定義されている。
米国人類遺伝学会（ACMG）は、ゲノム解析情報について2013 年に最初の勧告を行い、がん領域 23 遺伝子、循環器領域 28 遺伝子、家族性高コレステロール血症 3 遺伝子、悪性高熱症 2 遺伝子の計 56 遺伝子を、検査者が二次的所見として返却すべき対象として挙げ、その後の2016 年のアップデートで、4 遺伝子が追加、1 遺伝子が除外され、現在は 59 遺伝子 となっている。
今のがんの治療のcureのために必要ながんの遺伝子検査であると共に、二次的所見として見つかってくる遺伝性腫瘍の背景には、次のがんや血縁者のがんの医学的管理および社会的精神的サポートを含むcareが求められる。
当院でのがんゲノム情報を利用した医療および研究は始まったばかりであるが、がん専門病院におけるがんゲノム医療の二次的所見に対する対策と、実際の症例を提示しお伝えする。

シンポジウム 11

HER 2陰性乳がん(早期・進行)

SY-2-11-1

HER2-negative HR-positive advanced breast cancer

Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II

Grazia Arpino

Improved knowledge about the complex biology of hormone receptor-positive (HR-positive) breast cancer and mechanisms of resistance to endocrine therapy has led to a dramatic increase in treatment options in this setting. For instance, in patients with HR-positive metastatic breast cancer (MBC) , there are now an unprecedented number of endocrine-based therapies that can improve long-term outcomes, preserve quality of life, and delay the use of chemotherapy. In addition to antiestrogens and steroidal and nonsteroidal aromatase inhibitors, the selective estrogen-receptor degrader, fulvestrant, and the new endocrine-based combinations with CDK 4/6 inhibitors and PI3K/mtor inhibitors have further improved the outcomes in the first line setting and beyond. However, the optimal sequencing of all these therapies remains unclear.

This overview will describe mechanisms of action and resistance to different endocrine agents and discuss current and investigational approaches to sequential single-agent endocrine and endocrine-based combination therapy for the long-term management of patients with HR-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative MBC.

SY-2-11-2

Selective Estrogen Receptor Down regulator (SERD)

University of Nottingham, Graduate Entry Medical School, University Hospitals of Derby & Burton NHS Foundation Trust

John Robertson

George Beatson first reported oophorectomy in 1896 in the treatment of a patient with advanced breast cancer (ABC) . Subsequently, reducing the blood levels of circulating estrogens in postmenopausal women by way surgical adrenalectomy- and later aromatase inhibition - were also found to induce responses in breast tumours.

In 1958 Elwood Jensen discovered the estrogen receptor (ER) and since then ER and the cellular pathway it regulates have been a focus of expanding research: one area has been drugs which block estrogen binding to ER – ie anti-estrogens. Tamoxifen (TAM) was the first anti-estrogen reported in the treatment of patients with ABC in 1971 and approved in UK in 1973 & USA in 1977. TAM was the first of a class of drugs called Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs) which can act as antagonists of the ER in breast cancers but also have partial agonist properties on other organs (eg bone, endometrium) . In the 1990s and 2000s there was an explosion of interest in newer 'designer' SERMs but none of these proved better than tamoxifen and none were effective after TAM (ie they were cross-resistant) .

Selective Estrogen Receptor Downregulators (SERDs) were a new class of drug. Initially introduced through clinical trials over 25 years ago, fulvestrant (Faslodex) was approved in 2002 as second line therapy after TAM. By this fact alone- ie it was not cross-resistant to TAM–the SERD separated itself from all the SERMs. By 2000, the 3rd generation aromatase inhibitors (AIs) , anastrozole, anastrozole & exemestane, had overtaken TAM as the endocrine therapy of first choice. Subsequent research (FIRST & FALCON trials) has shown fulvestrant 500mg is also more efficacious than anastrozole in hormone naïve patients. Due to short patent life fulvestrant 500mg has not been developed in the adjuvant setting. However FIRST & FALCON have set the scene for the current, ongoing programmes by a number of pharmaceutical companies to develop 2nd generation (oral) SERDs.

SY-2-11-3

Exploratory analyses of *PIK3CA* and *ESR1* mutations in early and late stage breast cancer from neoMONARCH and MONARCH 2

[1]Kyoto University, Kyoto, Japan、[2]Stanford University, Stanford, CA、
[3]Saitama Cancer Center, Saitama, Japan、[4]NHO Osaka National Hospital, Osaka, Japan、
[5]Instituto de Investigacion Sanitaria Gregorio Marañon, Ciberonc, Geicam, Universidad Complutense, Madrid, Spain、[6]Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA、
[7]Universitaire Ziekenhuizen Leuven - Campus Gasthuisberg, Leuven, Belgium、
[8]Dartmouth-HitchcockMedical Center, Lebanon, NH, current institution University of Vermont、
[9]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA、[10]University of California, Los Angeles, CA

Masakazu Toi[1]、George W. Sledge, Jr.[2]、Kenichi Inoue[3]、Norikazu Masuda[4]、Miguel Martin[5]、Sara Tolaney[6]、Patrick Neven[7]、Peter A. Kaufman[8]、Lacey M. Litchfield[9]、Sameera Wijayawardana[9]、Valerie M. Jansen[9]、Sara Hurvitz[10]、Dennis Slamon[10]

Combination treatments of CDK4 & 6 inhibitors (CDK4 & 6i) with endocrine therapy (ET) have improved outcomes in patients with HR+ advanced breast cancer (ABC) . Abemaciclib is a selective inhibitor of CDK4 & 6 approved on a continuous dosing schedule for the treatment of HR+, HER2- ABC, alone or in combination with ET. Aside from hormone receptor status (HR+) , no predictive biomarker of clinical benefit from CDK4 & 6i has been identified. This study evaluated the PIK3CA and ESR1 mutation (mut) status in early-stage and ABC from the neoMONARCH (NCT02441946) and MONARCH 2 (NCT02107703) studies of abemaciclib, respectively. DNA from baseline FFPE tumor samples from neoMONARCH (n=200) and MONARCH 2 (n=434) and baseline plasma samples from MONARCH 2 (n=334) were analysed by droplet digital PCR for 4 hotspot muts of PIK3CA (E542K; E545K; H1047L; H1047R) and ESR1 (D538G; Y537C; Y537N; Y537S) . Samples that failed DNA QC or those with undetermined mut status were excluded from analysis. PIK3CA muts were detected in 34.2% (52 of 152) of FFPE samples from neoMONARCH and 39.9% (133 of 333) of FFPE and 40.3% (96 of 238) of plasma samples from MONARCH 2. The concordance of PIK3CA muts in ctDNA and FFPE samples was 62.8% in MONARCH 2. ESR1 muts were detected in 5.1% (8 of 156) of FFPE samples from neoMONARCH and 4.4% (15 of 344) of FFPE and 64.4% (190 of 295) of plasma samples from MONARCH 2. The concordance of ESR1 muts in ctDNA and FFPE samples was 37.1% in MONARCH 2. The low detection rate of ESR1 muts in FFPE samples from the 2 studies can be explained in part by the biopsy site - primary vs metastatic. In neoMONARCH, PIK3CA mut status had no effect on Ki67 expression change from baseline to 2 weeks in response to abemaciclib alone or in combination with anastrozole (ANZ) , compared to ANZ alone. In MONARCH 2, median PFS was improved in abemaciclib plus fulvestrant (F) compared to placebo plus F regardless of PIK3CA or ESR1 mut status in ctDNA (PIK3CA wild-type [WT] - 20.0 vs 12.7 mos, hazard ratio [HR], 95% CI: .68, .42-1.09; PIK3CA mutant - 15.0 vs 5.7 mos, HR, 95% CI: .46, .27-.78; ESR1 WT - 16.3 vs 11.6 mos, HR, 95% CI: .69, .41-1.18; ESR1 mutant - 21.9 vs 10.3 mos, HR, 95% CI: .49, .33-.73) ; however, the benefit was numerically greater for patients with tumors harboring muts in PIK3CA/ESR1. These findings may inform which tumors may benefit most from abemaciclib therapy.

SY-2-11-4

Immune effects of CDK 4 and 6 inhibitors in breast cancer and prospects for combination therapy with checkpoint inhibitors

Mayo Clinic; Rochester, MN USA

Matthew P. Goetz

Pharmacologic inhibitors of CDKs 4 and 6 (CDK 4/6i) have changed the treatment landscape for breast cancer. Although this class of molecules was developed to inhibit tumor cell proliferation, there are increasing data that CDK 4/6i have diverse effects on both cancer cells and the tumor microenvironment. Of particular note is the observation that CDK 4/6i can enhance tumor cell immunogenicity by increasing cancer cell presentation of tumor neoantigens on major histocompatibility complex (MHC) class I molecules (Goel, Nature 2017) . Additionally, CDK 4/6i increase tumor infiltration and activation of effector T cells and are able to augment the response to PD-1 blockade (Deng, Cancer Discovery 2018) . We will review the preclinical data surrounding the immune effects of CDK 4/6 inhibitors, both alone and in combination with checkpoint inhibitors, and discuss the ongoing and planned studies for the combination of immune checkpoint inhibitors and CDK 4/6i in breast cancer.

SY-2-11-5

TNBC: Novel Strategies

Northwestern University; Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center

William J. Gradishar

Breast cancer therapeutics have evolved from treating a single disease to subtypes based on expression of markers (ER, PR and HER2) that can be assessed with immunohistochemistry or more sophisticated tests to molecular subtyping that can define specific abnormalities that can be targeted with novel agents or immunotherapies. The refinement of our ability to rigorously define the specific subtype of breast cancer in a given patient allows clinicians to "tailor' therapy with improved clinical outcomes. This approach has taken root in the metastatic disease setting but as results have been validated, tailored approaches have also been applied in the adjuvant and neo-adjuvant setting.

One of the largest challenges facing clinicians is improving outcomes for patient with TNBC (ER/PR/HER2-negative disease) . Until very recently the only option for treatment was chemotherapy. With the introduction of PARP inhibitors for those patients BRCA-mutated tumors another option became available, but only a minority of patients benefit. Similarly, the enthusiasm for immunotherapy as a cancer therapy realized its potential in several malignancies such as melanoma and lung cancer, but the development lagged in breast cancer until recently. Now, a large clinical trial in metastatic TNBC demonstrated a clear clinical benefit to those patients receiving a checkpoint inhibitor plus chemotherapy compared to chemotherapy alone. In another effort to define which subset of patients truly benefit from the addition of the checkpoint inhibitor, translational work determined that only those individuals with tumors that are PDL1+ gained benefit. As a result, clinicians can be more precise in their recommendations for this type of therapy and use it earlier in the algorithm of treatments of metastatic disease.

Additional strategies are being investigated for TNBC including the development of antibody -drug conjugates (ADC) that target specific antigens on tumor cells allowing more precise delivery and internalization of the cytotoxic agent to the tumor cell. Several agents are far along in development with registration trials complete in some. The promise of this strategy is not only more precise targeting of tumor cells but less toxicity experienced by the patient.

These topics along with updates from the 2019 ASCO meeting as it relates to TNBC in both early and late stages will be discussed

SY-2-11-6

Molecular analysis and treatment of metastatic triple negative breast cancer

Breast Cancer Prevention Research, Texas Oncology, Baylor University Medical Center

Joyce A. O'Shaughnessy

Triple negative breast cancer is comprised of a heterogeneous group of diseases with a broad range of sensitivity to standard chemotherapy. Intensive efforts to subclassify TNBC are underway including PAM50 intrinsic subtyping, the Vanderbilt, Baylor and Fudan University gene expression profiling systems, as well as classification based on predicted sensitivity to DNA damaging cytotoxic therapy, checkpoint inhibitor therapy and androgen receptor (AR) inhibition. To date, none of the TNBC subtyping systems have been validated such that they are of clinical utility in standard practice for patients with early stage or metastatic disease.

In addition to prognostic and predictive TNBC subtypes defined by gene expression profiling, therapeutic targets are of high interest in subclassifying TNBC. Recently PD-L1 expression on stromal infiltrating immune cells was shown to identify 40% of metastatic TNBC patients who benefited from atezolizumab, an anti-PD-L1 monoclonal antibody, added to first-line nab paclitaxel chemotherapy. PD-L1 expression is the first tumor-specific predictive marker outside of ER, PR and HER2 to be validated in a prospective phase III trial, and assessing PD-L1 is a new diagnostic standard of care for newly diagnosed metastatic TNBC patients. Evaluating germline BRCA1/2 status is also a standard of care for metastatic TNBC patients because of the proven utility of the PARP inhibitors, olaparib and talazoparib, in treating gBRCA-positive HER2-negative metastatic breast cancer patients.

Several other therapeutic targets are being evaluated in ongoing TNBC clinical trials including AKT, PIK3CA, PTEN and AR. Activation of AKT/PI3K is critical to the survival of TNBC, and two AKT inhibitors, ipatasertib and capivasertib, have shown promise in inhibiting this pathway in molecularly-selected metastatic TNBC patients in phase II trials. Phase III trials of these agents are underway in patients with genomic alterations in AKT, PI3K or PTEN. Likewise, early trials have shown that bicalutamide and enzalutamide are effective in blocking AR activity in patients with high AR-expressing metastatic TNBC. Somatic mutations in BRCA1/2 and germline mutations in other DNA repair genes such as PALB2, CHEK2, ATM, etc are being evaluated as potential targets for PARP inhibitors in ongoing clinical trials.

シンポジウム 12

HER 2 陽性乳がん(早期・進行)

SY-2-12-1

HER2陽性浸潤性乳癌770例のリアルワールド

[1]医療法人創起会　くまもと森都総合病院　乳腺センター、
[2]医療法人創起会　くまもと森都総合病院　病理診断科、
[3]熊本市立熊本市民病院　病理部
大佐古智文[1]、西村　令喜[1]、奥村　恭博[1]、中野　正啓[1]、藤末真美子[1]、
有馬　信之[2]、豊住　康夫[3]

【はじめに】
trastuzumabが開発される以前、HER2陽性乳癌は予後の悪い乳癌の1種であった。しかし、2001年にtrastuzumabが発売されHER2陽性再発乳癌の治療成績は改善した。さらに、2008年に術後治療薬として認可されると術後再発率も低下した。その後、trastuzumabに続く抗HER剤として2009年にlapatinib、2013年にpertuzumab、2014年にTDM-1が発売開始となり、HER2陽性再発乳癌に対する効果は日常臨床でも実感されるようになった。個々の抗HER2剤の臨床試験データは多々発表されているが、実臨床における抗HER2剤治療がどのように予後に影響を与えているかは臨床試験では解析できない部分がある。
【患者と方法】
1991年6月から2016年11月までに手術をおこなったHER2陽性浸潤性乳癌について、データベースを用いて調査を行い、術後無再発生存率や再発後全生存率の年代毎の変化、その背景因子について比較検討した。
【結果】
浸潤性乳癌5842例のうち770例（13.2%）がHER2陽性（FISH陽性も含む）であった（観察期間中央値7.6年）。術後無再発生存率を2007年8月の前後で比較すると、5年無再発生存率は73.4% vs 88.8%（p<0.001）であった（trastuzumab投与率4% vs 72.3%）。ER発現別では、ER陰性で71.9% vs 88.6%（p<0.001%）、ER陽性で75.3% vs 88.9%（p<0.001）であった。術後無再発生存率に影響する因子は多変量解析にてリンパ節転移のみが有意であった（HR 2.9, 95%CI 1.4-5.7、p=0.003）。腋窩リンパ節転移陰性かつ浸潤径1cm以下の症例は75例（9.7%）であり、T1aの25例はtrastuzumabの投与に関わらず1例も再発を認めなかった（trastuzumab投与あり4例、無し16例）。T1bの50例ではtrastuzumabを投与した21例は1例も再発しなかったが、投与しなかった29例中3例が再発した（5年無再発生存率100%vs88.7%、p=0.04）。再発後生存期間を、再発時期（①1991年6月～ 1999年12月、②2000年1月～ 2007年12月、③2008年1月～ 2016年11月）で分けて比較すると、5年生存率は①0%②38.6%③51.8%（p=0.01）であった。ER発現状況で分けると、ER陰性では①0%②34.8%③42.6%（p=0.02）、ER陽性では①0%②45.9%③58.1%（p=0.04）であった。
【結論】
実臨床においてtrastuzumabが術後治療に導入されたことでHER2陽性浸潤性乳癌の術後無再発生存率が明らかに改善していた。また、使用可能な抗HER2剤が増えたことで、再発後の治療成績も改善したと考えられた。

SY-2-12-2

HER2陽性乳癌治療効果予測におけるAndrogen receptorの有用性についての検討

[1]久留米大学　医学部　病理学講座、
[2]久留米大学　医学部附属医療センター　病理診断科、
[3]JCHO 久留米総合病院　外科、[4]久留米大学　医学部　外科学講座
赤司　桃子[1,4]、山口　倫[1,2]、山口　美樹[3]、大塚　弘子[3]、田中　眞紀[3]、
赤木　由人[4]、矢野　博久[1]

【背景】HER2陽性乳癌の補助療法には、周術期化学療法と抗HER2療法を併用することが推奨されているが、その治療効果はHER2陽性乳癌サブグループ間で一定でない。近年トリプルネガティブ乳癌は5つの分子サブタイプに分類されることが報告されており、Androgen receptor（AR）やluminal関連遺伝子が高発現を示す群は、luminal androgen receptorタイプと呼ばれる。今回、我々はHER2陽性乳癌におけるARの発現と治療効果について関連を検討した。
【対象と方法】2007年1月から2013年12月までに術前補助療法が施行されたHER2陽性浸潤癌60例を対象とし、ホルモン受容体陽性群（Allred score 2-8）（LH群）とホルモン受容体陰性群（Allred score 0）（NLH群）に分類した。各群に対して術前針生検検体におけるARの免疫組織化学による発現を評価し、Allred score 4点以上で陽性とした。組織学的治療効果はgrade 3を病理学的完全寛解（pCR）、grade 2b以上をnear pCRとし、ARの発現と治療効果との関連を検討した。
【結果】HER2陽性浸潤性乳癌60例の内訳は、LH群が35例（58.3%）、NLH群は25例（41.7%）であり、30例（50%）[LH群: 16例（45.7%）、NLH群: 14例（56%）]がAR陽性であった。pCRは25例（41.7%）[LH群: 11例（31.4%）、NLH群: 14例（56%）]、near pCRは30例（50%）[LH群: 15例（42.9%）、NLH群: 15例（60%）]であった。AR陽性例のpCRは19例（63.3%）（p<0.001）、near pCRは23例（76.7%）（p<0.001）であり、ともにAR陰性例と比較して有意に高率であった。サブグループ間では、LH群におけるAR陽性例のpCRは9例（56.3%）（p<0.01）、near pCRは12例（80%）（p<0.01）であり、ともにAR陰性例と比較して有意に高率であった。一方、NLH群におけるAR陽性例のpCRは、AR陰性例と比較して10例（71.4%）（p=0.08）と高い傾向を示し、AR陽性例のnear pCRは、AR陰性例と比較して11例（78.6%）（p=0.03）と有意に高率であった。
【結語】ARの高発現はHER2陽性乳癌において、LH群、NLH群ともに治療効果予測因子として有用である可能性が示唆された。

SY-2-12-3

リンパ節転移陽性HER2陽性乳癌に対する術前化学療法の治療効果の検討-治療Escalationの適応を探る-

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター　乳腺外科、
[2]がん研究会有明病院　乳腺センター　乳腺内科、
[3]がん研究会がん研究所　病理部、[4]がん研究会有明病院　病理部、
[5]がん研究会有明病院　乳腺センター
秋吉清百合[1]、小林　心[2]、小林　隆之[2]、細永　真理[2]、北川　大[1]、
堀井　理絵[3,4]、秋山　太[3,4]、上野　貴之[1]、伊藤　良則[2]、大野　真司[5]

【背景】再発リスクが高いHER2陽性乳癌に対する周術期薬物療法として、トラスツズマブに加えペルツズマブや術後non-pCRに対するトラスツズマブ・エムタンシン（T-DM1）の有効性が報告されているが、費用や有害事象のharmもあり、その適応については十分に検討する必要がある。【目的】トラスツズマブを含んだ術前化学療法を施行したリンパ節転移陽性HER2陽性乳癌の再発率を解析し、ペルツズマブやT-DM1の適応となる再発高リスク症例を明らかにする。【対象と方法】2008～2013年に当院で手術を施行したHER2陽性乳癌613例（除外:非浸潤癌、両側乳癌、StageIV）のうち、術前に穿刺吸引細胞診で腋窩リンパ節転移陽性と診断され、トラスツズマブを含んだ術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy: NAC）後に手術を施行した111例を対象とし、後方視的に検討した。単変量・多変量解析はCox比例ハザードモデルで、5年乳癌特異的生存率（5y-BCSS）、無遠隔再発率（5y-DRFS）はKaplan-Mier法で解析した。【結果】観察期間中央値は6.2年であった。cT1, 2は84例（75.7%）、cT3, 4は27例（24.3%）で、cN1は76例（68.5%）、cN2, 3は35例（31.5%）であった。術前ER陽性は59例（53.2%）、ER陰性は52例（46.8%）で、PgR陽性は37例（33.3%）、PgR陰性72例（64.9%）、不明2例（1.8%）で、Nuclear Grade（NG）1, 2は55例（49.5%）、NG3は46例（41.4%）、不明10例（9.0%）であった。NACレジメンは全例にアンスラサイクリン→タキサン+トラスツズマブが施行されていた。原発巣の治療効果Grade3は56例（50.5%）で、ypN-は81例（73.0%）であった。単変量解析では、cT3, 4、cN2, 3、NAC治療効果としてのGrade1a, 1b, 2a、ypN+が遠隔再発に関与しており、多変量解析ではypN+が遠隔再発を予測する独立した因子であった（p=0.05）。ypN+（30例; 27.0%）の5y-DRFSは72.6%で、5y-BCSSは82.8%であり、ypN-（81例; 73.0%）の5y-DRFS92.6%と5y-BCSS94.9%に比べ、有意に不良であった（p<0.01）。【結語】リンパ節転移陽性HER2陽性乳癌において、NACを施行した後の独立した遠隔再発予測因子はypN+であり、NAC後ypN+は遠隔再発率が高く予後不良であった。NAC後ypN+症例には薬物療法の追加を検討する必要がある。

SY-2-12-4

抗HER2治療を実施したStage IIIc/ de novo IV HER2陽性乳癌の長期予後予測因子の検討

博愛会　相良病院　乳腺科
柏葉　匡寛、佐藤　睦、四元　大輔、金光　秀一、寺岡　恵、
太良　哲彦、松山　義人、馬場　信一、玉田　修吾、雷　哲明、
相良　吉昭、相良　吉厚、相良　安昭

【背景】抗HER2治療併用術後化学療法の進歩によりHER2陽性乳癌の予後は改善している一方、進行Stage IIIcおよびde novo Stage IV HER2陽性乳癌（HER2-IIIc/-d IV）への治療機会が相対的に増えている。HER2-IIIc/-d IVは治療ナイーブでかつPertuzumab等の登場によりCR/ NED（No evidence of disease ）に至り長期生存する症例も増えてきているがガイドラインでは再発例との治療内容の違いは示されていない。【目的】HER2-IIIc/d IVの予後を評価し、抗HER2治療併用化学療法によりCR/NEDに至りStage IIIb以下と同様制御され根治する症例の動向と予測因子を検討する。【対象と方法】年月から年月までの例のHER2-IIIc/-d IV症例の臨床病理学的事項と治療内容等を後方視的に収集し、CR/Non-CR、NED/Non-NED症例に分けDFS（Disease-free survival）OS（Over all survival）、PFS（Progrssion-free survival）OS（Overall survival）をKaplan-Meier法を用いLog-rank検定を行い、OS、CR/NEDに関わる因子を検証した。【結果】HER2-IIIc/d IVそれぞれ各125/68症例が検証され、それぞれCR48例（38.4%）、NED10例（14.7%）であった。HER2-IIIc/CRの5年DFSは93.7%、HER2-d IV/NEDのPFSは91%、HER2-IIIc/CRの5年OSは91%、HER2-d IV/NEDのOSは90%であった。多変量解析でのCRの予測因子はER,Grade、NEDでは転移個数、手術の有無であった。【結語】HER2-IIIc/d IVに対する集学的治療は一定のCR/NEDをもたらし治癒しうる可能性を示した。患者の状態が許すならHER2-IIIc/d IVへの初期治療はIntensiveな抗HER2治療併用化学療法が推奨される。

SY-2-12-5

HER2陽性MBCに対する一次治療としてのpertuzumab＋trastuzumab＋docetaxelの臨床試験（COMACHI試験）

[1]地方独立行政法人広島市立病院機構　広島市立広島市民病院　乳腺外科、
[2]独立行政法人国立病院機構　北海道がんセンター　乳腺外科、
[3]独立行政法人国立病院機構　大阪医療センター　乳腺外科、[4]埼玉県立がんセンター　乳腺腫瘍内科、
[5]独立行政法人国立病院機構　四国がんセンター　乳腺外科、
[6]独立行政法人地域医療機能推進機構　久留米総合病院　乳腺外科、
[7]地方独立行政法人静岡県立病院機構　静岡県立総合病院　乳腺外科、[8]近畿大学医学部附属病院　外科、
[9]医療法人創起会　くまもと森都総合病院　乳腺センター

伊藤　充矢[1]、髙橋　將人[2]、増田　慎三[3]、永井　成勲[4]、高嶋　成輝[5]、
山口　美樹[6]、中上　和彦[7]、菰池　佳史[8]、大佐古智文[9]

【背景】HER2陽性転移・再発乳癌（MBC）患者を対象にした国際共同第Ⅲ相臨床試験（CLEOPATRA試験）において,trastuzumab（T）＋ docetaxel（D）にpertuzumab（P）が評価され,Pを併用することで,無増悪生存期間（PFS）の延長が認められた（プラセボ群12.4カ月に対し，P併用群で18.5カ月; HR = 0.62 (95%CI 0.51-0.75)）。COMACHI試験は，CLEOPATRA試験で認められたP併用の有効性・安全性を日本人患者において確認するために実施された製造販売後臨床試験である。
【目的】HER2陽性の手術不能又は再発乳癌の一次治療におけるTDP併用療法の有効性及び安全性を検討する。
【方法】中央登録方式による国内多施設共同単群試験にて実施した。Stage 4もしくは周術期薬物療法終了から1年以上経過後の再発HER2陽性症例を対象とした。P初回投与量 840 mg／維持投与量 420 mg，T初回投与量 8 mg/kg／維持投与量 6 mg/kg，D 75 mg/m^{2}を3週を1サイクルとして投与した。サイクル6以降は，主治医の判断でDを中断し，TPのみの維持療法を可とした。主要評価項目は主治医評価に基づくPFSとし，CLEOPATRA試験のプラセボ群のPFS中央値である12.4カ月を閾値として，中央値が少なくともこの値を上回ることを検証することとした。
【結果】2013年11月から2015年9月までに132例が登録され，全例が少なくとも1回の投与を受けた。年齢中央値は56.5歳（範囲：34-81），ER/PgR陽性は72例（54.5%），陰性は60例（45.5%），前治療無しが94例（71.2 %），前治療有り（早期乳癌に対する治療）は38例（28.8%），内臓転移を有する症例は81例（61.4%），有さない症例は51例（38.6%），P投与サイクル数の中央値は24.0（範囲：2.0-71.0）であった。PFS中央値は，22.8カ月（95%CI: 16.9-34.8カ月）と推定され，95%CIの下限値が閾値の12.4カ月を上回ることが検証された。Grade 3以上の主な有害事象は，発熱性好中球減少症（31.1 %），好中球減少症（24.2%），白血球減少症（10.6 %），下痢（4.5 %）であり，CLEOPATRA試験の結果と比較すると発熱性好中球減少症を除けば大きな乖離はなかった。発熱性好中球減少症により治験薬・併用薬の中止に至ったのは1例のみであり，コントロール可能だった。
【結論】HER2陽性MBC患者に対する一次治療として，日本人においてもTDP併用療法の有効性および安全性の再現性が証明され，同対象における標準治療の１つであることが改めて確認された。

SY-2-12-6

Role anti Her-2 therapy in metastatic setting for breast cancer

[1]German Breast Group; Germany、
[2]Goethe University Frankfurt; Germany、
[3]Centre for Haematology and Oncology Bethanien, Frankfurt; Germany
Sibylle Loibl[1,2,3]

Although treatment for metastatic HER2+ breast cancer has been improved and survival could be extended extensively, cure is still not possible. However, many treatment options are available and therapy is in many ways fairly standardised. Based on the data of the Cleopatra study the dual anti-HER2 blockade using trastuzumab plus pertuzumab in addition to docetaxel has become standard of care for first-line treatment in metastatic HER2+ breast cancer. Other taxane have been investigated in the PERUSE study and confirm feasibility. Second line therapy consists in gerneral of T-DM1 an antibody drug conjugate which demonstrated its superiority compared to capecitabine plus lapatinib after failure of trastuzumab (Emilia study) and in further lines compared to treatment of physicians choice (THERESA study) . Thereafter several combination therapies with trastuzuamb plus chemotherapy or lapatinib can be used. Earlier studies demonstrated that it seems of benefit to continue anti-HER2 therapy as long as treatment is indicated. The Pernetta study investigated whether a chemo-free treatment using dual-anti HER2 therapy aloene or in combination with endocrine therapy in case of HR-positivity is as effective as the the dual-therapy with paclitaxel or vinorelbine, in both arms followed by T-DM1. OS was not different at 3 years. The use of additional endocrine therapy in combination with anti-HER2 therapy after chemotherapy initiation seems to improve PFS. New drugs are currently in clinical trials, e.g. neratinib pan TKI targetting the EGFR family, new antibody drug conjugates with new linker and payload are currently in phase III clincial trials. The role of additional targetted drugs, such as immune checkpointinhibitors or CDK4/6 inhibitors is also further investaged.

シンポジウム 13

乳腺専門医とゲノム医療　『乳がんにおけるがんゲノム医療の展望』

SY-2-13-1

乳癌領域のおけるゲノム医療の展望

国立がん研究センター中央病院　乳腺・腫瘍内科
田村　研治

平成31年、次世代シーケンス(NGS)技術をベースとしたがん遺伝子パネル検査(NGS Panel)が保険償還される。ファンデーション・メディスン社が開発した「Foundation One CDx」と、国立がん研究センターが中心となって開発した「NCC-Oncopanel」である。乳癌領域のおいてもゲノム医療の幕開けになるが、NGS Panelが導入された後の実臨床での乳癌患者への恩恵は明らかでない。
2012年より7年にわたり、「NCC Oncopanel」は、国立がん研究センター中央病院と研究所の協力により、TOP-GEAR（Trial of Onco-Panel for Gene-profiling to Estimate both Adverse events and Response by cancer treatment）という研究事業の中で開発された。いくつかの前向き研究においては、標準治療不応の進行乳癌患者も登録された。それら乳癌患者を対象とした統合解析を施行した。
NCC-Oncopanel検査を受けた進行再発乳がんの患者の約75%において、理論上、適合した分子標的薬（Actionable Drugs）が想定された。Actionable Drugsが想定された症例における遺伝子変異や増幅は、*PIK3CA*変異、*BRCA1/2*変異、*AKT*変異、*BRAF*変異、*ESR1*変異、CCND1増幅、ERBB2増幅、FGFR増幅、CDK4増幅などであった。NGS Panel検査を受けた進行再発乳がんの患者の約30%がActionable Drugによる治療を受け、その奏効割合(RR)と臨床的有効割合(CBR)はそれぞれ13%と27%であった。
実臨床(Real World)において、NGS Panel検査の恩恵を得る乳癌患者は決して多いとはいえない。又、その恩恵も、医療環境により大きく異なることが予想される。一方、乳癌領域では、抗PDL1抗体, PI3K阻害剤, PARP阻害剤など、新しい分子標的薬剤の開発が進んでいる。今一度、個別の遺伝子を調べるコンパニオン診断薬の役割と、網羅的遺伝子解析(NGS Panel 検査)の役割を整理する必要がある。
本シンポジウムでは、NCC-Oncopanel検査から得られた実際のデータと、最近の乳癌領域おける分子標的薬の開発状況を示し、乳癌領域のおけるゲノム医療の展望について議論したい。

SY-2-13-2

乳癌に対するプレシジョンメディシンの展開

慶應義塾大学　医学部　腫瘍センター　ゲノム医療ユニット
西原　広史

「がん」の遺伝子異常の中には、がん細胞の生存に重要な特定の遺伝子（ドライバー遺伝子）が存在することが知られるようになり、その特定の遺伝子の異常を標的とした治療薬を用いて個別化治療を行うことを、「がんゲノム医療」、あるいは「プレシジョンメディシン（精密医療）」と呼ぶ。実はこうした考え方に基づくゲノム医療として、既にHER2陽性乳がんに対する抗HER2薬であるtrastuzumabがコンパニオン診断薬として使われている。しかし、治療薬と標的遺伝子が増えてきたことにより、一度に複数の遺伝子を調べる検査法である遺伝子パネル検査の導入が始まった。
慶應義塾大学では、2017年11月より"がん遺伝子パネル検査"「PleSSision検査」を開始し、既に全国の20以上の医療機関にも導入されている。この検査は、最大160遺伝子を標的としたアンプリコンシーケンスによるターゲットエクソームシーケンスであり、通常の病理診断に用いられた生検の残余FFPE（ホルマリン固定パラフィン包埋）ブロックで検査が実施可能である。腫瘍組織から採取したがん細胞由来の遺伝子と、血液から採取した正常遺伝子を比較することで、腫瘍細胞特異的ながん遺伝子の異常（変異、増幅、欠失など）に加えて、コピー数変化（Amp, LOH）及びMSI（microsatellite instability）, mutation burdenの検出を行う。検出された変異は、COSMIC、ClinVar等、最新のゲノムデータベースに照合され、治療に有用な情報を付与した遺伝子解析報告書が届く。334名の検査を実施し、腫瘍化の原因となるActionable遺伝子異常の検出率は92%、治療薬の選択に直結するDruggable遺伝子異常の検出率は59%であった。また、Genotype-matched treatmentを実施した患者は全体で13%（26/205名）に登り、病勢制御率は73%と高い有効性が示された。
乳癌に関しては、既にHER2に対する分子標的治療薬がコンパニオン診断薬として導入されているが、2018年には生殖細胞系列のBRCA1/2の変異陽性乳癌患者に対してPARP阻害剤が承認され、新たなプレシジョンメディシンのステージに入ったと言える。しかし、臨床現場においては、コンパニオン検査と遺伝子パネル検査の使い分けをどうするか、標的ドライバー遺伝子が複数存在する場合の薬剤選択基準など、様々な問題点が山積している。本講演では、我が国における乳癌に対するプレシジョンメディシンの今後の方向性について述べる。

SY-2-13-3

臓器を超えたがんゲノム医療時代における乳癌プレシジョンメディスン

近畿大学　医学部　ゲノム生物学教室
西尾　和人

2018年は、わが国においてコンパニオン診断薬と共にPARP阻害薬、NGSパネル検査、MSI検査キットもICIのコンパニオン診断薬として承認された。後者は、臓器を超えての承認であることも意義深い。NGSパネル検査はCDxとプロファイリング検査としての承認である。臓器を超えて、複数の遺伝子検査が承認されたが、それぞれの検査に必要なサンプルの種類、ターンアラウンドタイム、費用、適応等が異なる。どのような順序で検査をするのかも整理しなければならない。また、NGSパネル検査では、*BRCA1*、*BRCA2*を含むACMG recommendationに含まれる遺伝子が含まれ、腫瘍組織のみを用いて検査されることも多いことから、二次的所見に対する対応が求められる機会が増加することが懸念される。遺伝カウンセラーが少ない中、どのように体制を構築していくのか、我々の取り組みを提示し議論いただきたい。
また、近未来としてはリキッドバイオプシーによるprecision medicineに期待が寄せられる。治療前の効果予測としてのctDNAは、cnv（コピー数変動）解析も可能となり、CAPP-seq等の技術によりNGSを用いても感度よく数百の遺伝子が検出できるようになった。ICIのコンパニオン診断薬としてのbTMBも期待が寄せられる。また、ctDNAを用いた、分子微小残存病変(MRD)モニタリングによるadaptive treatment paradigmが進む。TKIやICIの耐性機序把握により次治療戦略を構築することは臨床上有益と考えられる。

SY-2-13-4

乳がん診療とゲノム医療－知っておきたい倫理的側面－

東京都立駒込病院　外科・遺伝子診療科
有賀　智之

近年の分子生物学的解析手法の急速な発達はがんに関連する様々な遺伝子異常の存在やそれらの機能を解明すると同時に、個々の宿主、個々の病変における遺伝子情報の解析を可能にし、それぞれの遺伝子変異に対応した治療法・治療薬剤の選別へと導いている。
遺伝性乳がん卵巣がん症候に対するインテンシブスクリーニングやリスク低減手術、PARP阻害剤のコンパニオン診断検査としてのBRACAnalysisの導入や今後の広がりが期待されるがん遺伝子パネル検査、全エクソーム、全ゲノム検索などその有用性と発展性は枚挙にいとまがない。
しかし従前遺伝性とは関連のないと考えられていた体細胞変異検査においても、検査結果や参照配列に用いた生殖細胞系列遺伝子情報から遺伝性のある病的変異が期せずして強く推測されうる懸念が生じて来た。
このように意図せず検出された二次的所見に関してThe American College of Medical Genetics and Genomics（ACMG）では、対策の余地のある遺伝子変異（actionable mutation）に関しては被験者の希望がある場合には開示すべきとされ59の遺伝子をその候補に上げており、多遺伝子の体細胞変異検査においても生殖細胞系列変異に注意をはらい遺伝カウンセリングを活用することが必要になってくるが、実臨床においてそのような遺伝子変異が検出された場合には
1実質的な対策を提供しうる医療機関の不足
2対策に必要な費用の問題
3病的変異保因者における保険、雇用、社会的差別の問題
4これら遺伝学的情報の説明を行い、理解へ導く専門医療職の不足
など今後解決すべき課題が山積している状況である。

このようなゲノム医療の急速な発展にさきがけ、日本医学会は「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」を策定し、遺伝情報の特性や遺伝学的検査の留意点などを示しており、今後はこれら関連ガイドラインを理解して臨床に取り組むことが必要となる。
ゲノム医療の特殊性やこれを取り巻く背景を理解し、これを医療倫理の四原則である『自律の尊重、無危害、仁恵、正義』に照らし適切に運用していく上での課題とその解決方法を考えてみたい。

SY-2-13-5

全乳がん手術患者に対し遺伝子パネル検査実施を行う時代に必要な取り組み

[1]慶應義塾大学　医学部　一般・消化器外科、
[2]慶應義塾大学病院　腫瘍センター
林田　　哲[1]、高橋麻衣子[2]、関　　朋子[1]、中小路絢子[1]、北川　雄光[1]

進行再発乳がんに対する標準治療としての全ての薬剤を使いきり、緩和ケアに移行するか検討を行う段階の患者が、最後にすがる手段の一つとしてクリニカルシーケンスが提案されることが現状では多い。現行の先進医療の対象をみると、厚労省も保険収載の対象としてこれら患者を想定している。しかし、このような患者は乳がんに限らず多剤耐性となっており、予後も極めて短いため、がんゲノム医療の真の利益を享受することが難しいと考えられる。
がんゲノム中核拠点の一つである当院では、「次世代統合的病理・遺伝子診断システムの開発」として、網羅的遺伝子解析と形態学的病理診断を同時並行して実施し、統合的な癌の診断システムを開発する研究が2018年10月から開始されている。本研究では、生検・手術などを通じて採取された全ての悪性腫瘍を対象としてクリニカルシーケンスを行い、診断早期から遺伝子変異情報と病理診断を含む臨床情報を統合・蓄積することを目的としている。施行される遺伝子パネルはPleSSision Rapidと呼ばれ、①解析対象は160遺伝子、②体細胞性変異のみ解析、③解析深度は300-500程度と低く抑える、④レポートを簡略化する、などを通じて解析にかかるコストを著しく抑制している。これにより患者負担なしで、同意を行った全ての患者検体のクリニカルシーケンスを実施可能としている。
この全手術患者がクリニカルシーケンスを行う時代に対応するため、若手医師の教育とデータベース整備が急務であると考え、当診療科ではゲノム医療班を立ち上げた。前者については定期的な教育カリキュラムを設定し、外部講師を招いて臨床・研究の両面からがんゲノム医療に対応可能な医師の育成を行っている。後者では、詳細な予後を含む臨床データベースと、PleSSision Rapidによる遺伝子変異データ、およびCurebest95GCによる遺伝子発現データをシームレスに統合して解析が可能なソフトウェア「SOCRATES」の開発を行った。詳細な統計学的知識のない外科医にも直感的な操作で、リアルタイムに高度な解析が可能であり、同時に開発した電子カルテ・NCD入力と連動した臨床データ入力システムと併せ、大量のデータ解析を最小限の労力で施行できる環境を整えた。乳がんに対するがんゲノム医療を実施に導入するためには、これら整備が必須であり、今後も開発・研究を行っていく。

SY-2-13-6

乳がんにおけるSCRUM-Japanの新展開

[1]国立がん研究センター東病院、[2]国立病院機構大阪医療センター、
[3]神奈川県立病院機構　神奈川県立がんセンター、
[4]愛知県がんセンター中央病院
内藤　陽一[1]、吉野　孝之[1]、増田　慎三[2]、山下　年成[3]、岩田　広治[4]

SCRUM-Japanは、2013年に開始した希少肺がんの遺伝子スクリーニングネットワーク「LC-SCRUM-Japan」と、翌14年に開始した大腸がんの遺伝子スクリーニングネットワーク「GI-SCREEN-Japan」が統合してできた、日本初の産学連携全国がんゲノムスクリーニングプロジェクトである。全国約260医療機関と17社の製薬会社が参画し、アカデミアと臨床現場、産業界が一体となって行われているプロジェクトであり、2018年時点で1万人以上のがん患者が登録された。SCRUM-Japanの目的は、質保証された中央検査所で複数の遺伝子異常を同時に検出するマルチプレックス診断薬を用いた大規模スクリーニングを行い、希少な遺伝子異常をもつ患者を効率的に同定し、主に未承認薬を用いた治験に登録し臨床開発を促進することである。SCRUM-Japanの対象疾患は、肺がん、消化器がんに限られていたが、乳がんにおいてもこのような取り組みが切望されていた。2019年度より腫瘍組織を用いた次世代シークエンサー（NGS）による遺伝子パネル検査の臨床導入が予定され、ゲノム医療が実地診療として実装される。このような背景の中で、SCRUM-Japanの対象疾患が、2019年度より乳がんを含むすべての進行固形がん患者に拡張される（MONSTAR-SCREEN）。MONSTAR-SCREENでは、NGSベースの血液循環腫瘍DNA（ctDNA）解析を経時的に行い、特定の分子標的薬によるclonal evolutionの評価、免疫チェックポイント阻害薬の有効性に関連する因子の検討を行う。SCRUM-Japanの乳がんにおける展開とその内容について概説する。

シンポジウム 14
ゲノム・エピゲノム解析の進歩

SY-2-14-1
Proteogenomics of Claudin-Low Breast Cancer

[1]Lester and Sue Smith Breast Cancer, Baylor College of Medicine、
[2]Department of Breast Surgery, Shizuoka Prefectural Hospital Organization, Shizuoka General Hospital
Matthew J. Ellis[1]、Ryoichi Matsunuma[2]

To illustrate our approach to therapeutic target discopvery we will describe a Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium (CPTAC) proteogenomic analysis that prioritized dihydropyrimidinase-like-3 (DPYSL3) as a multilevel (RNA/protein/phosphoprotein) expression outlier specific to the claudin-low (CLOW) subset of triple-negative breast cancer. A PubMed informatics tool indicated a paucity of data in the context of breast cancer, which further prioritized DPYSL3 for study. DPYSL3 knockdown in DPYSL3-positive (DPYSL3+) n CLOWcell lines demonstrated reduced proliferation, yet enhanced motility and increased expression of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) markers, suggesting that DPYSL3 is a multifunctional signaling modulator. Slower proliferation in DPYSL3-negative (DPYSL3) CLOW cells was associated with accumulation of multinucleated cells, indicating a mitotic defect that was associated with a collapse of the vimentin microfilament network and increased vimentin phosphorylation. DPYSL3 also suppressed the expression of EMT regulators SNAIL and TWIST and opposed p21 activated kinase 2 (PAK2) -dependent migration. However, these EMT regulators in turn induce DPYSL3 expression, suggesting that DPYSL3 participates in negative feedback on EMT. In conclusion, DPYSL3 expression identifies CLOW tumors that will be sensitive to approaches that promote vimentin phosphorylation during mitosis and inhibitors of PAK signaling during migration and EMT.

SY-2-14-2
乳がんにおける新しいホルモン作用メカニズムの解明

[1]埼玉医科大学　ゲノム医学研究センター　遺伝子情報制御、
[2]東京都健康長寿医療センター研究所　システム加齢医学
井上　聡[1,2]

エストロゲン受容体 (ER) は核内受容体の一種であり、女性ホルモン依存性転写因子として、乳がんの発生、進展、悪性化に重要な役割を果たす。我々は、乳がんにおけるホルモンならびに受容体作用メカニズムを明らかにするためERの転写プログラムを包括的に解析した。ChIP (クロマチン免疫沈降) -sequence解析により、受容体ならびに受容体のcollaborative factorや共役因子の結合領域、ヒストン修飾領域をヒトゲノムワイドレベルで同定し、それらのクロストークを示した。さらに、ホルモンにより制御される転写産物を、網羅的なマイクロアレイ法に加え、次世代シーケンサーによるRNA-sequence法と統合解析することによりnon-coding RNA (ncRNA) を含むERシグナルネットワークを明らかにした。ncRNAに関して、エストロゲンにより誘導される長鎖ncRNAを介してエピゲノム作用を引き起こし、乳がんの増殖、進行、悪性化をもたらす新たな分子メカニズムを解明した。臨床上の重要な解決すべき課題であるホルモン療法抵抗性の乳がんについてもそれらエストロゲン応答性lncRNAの発現制御による腫瘍の治療効果を見出した。さらに、がん代謝の解析から、エストロゲン応答性ミトコンドリアタンパク質が乳がんの悪性化に関わる新規メカニズムとその治療標的としての意義を見出している。これら、ゲノムレベルを超えた、乳がんにおけるホルモン応答と治療抵抗性獲得のメカニズムについて解説する。

SY-2-14-3
乳がんのホルモン療法抵抗性の機序と治療ストラテジー

熊本大学　発生医学研究所　細胞医学分野
中尾　光善

エピゲノムは、DNAメチル化とヒストンの化学修飾、クロマチンの形成、核内構造体の形成によって多層的に構築されている。細胞状態に特異的なエピゲノムには、転写因子・修飾酵素などのタンパク質や機能的RNAが働き合うと考えられるが、そのメカニズムには不明な点が多い。
乳がんの～ 70%はエストロゲン受容体 (ER) 陽性であり、ホルモン療法が広く選択されている。ところが、大半の症例で治療耐性の再発がおこることが重大な課題である。ER変異や増殖経路の活性化が一部に認められるが、再発乳がんは*ESR1*遺伝子 (ERをコードする) を高発現することが多い。MCF7細胞の長期エストロゲン枯渇培養系 (LTED:long term estrogen deprivation) をRNAシークエンス法で網羅的に解析すると、*ESR1*遺伝子とその近傍から新規の非コードRNA群が誘導されており、これをエレノア (*Eleanor*:*ESR1* locus enhancing and activating noncoding RNA) と名付けた。*Eleanor*は、*ESR1*遺伝子と3つの近接遺伝子が位置する約700kbの染色体ドメインから発現して、核内で同領域を取り囲むようにRNAクラウドを形成し、ドメイン全体の転写を活性化していた。LTED細胞で特定の*Eleanor*を阻害すると、*Eleanor*全体と*ESR1* mRNAが低下し、細胞増殖は停止した。臨床検体を調べると、ER陽性乳がん組織の約80%に*Eleanor* RNAの貯留を認め、ホルモン療法抵抗性に関わる高次エピゲノム制御の一端が明らかになった。
エストロゲン枯渇に適応したLTED細胞にレスベラトロール (エストロゲン様活性をもつ) またはエストロゲンを投与すると細胞死が速やかに誘導されることが判明した。ERを高発現する治療抵抗性乳がんにリガンドを再投与するという逆転の発想が治療的アプローチとして有効であると考えられる。実際の臨床で治療効果が報告されており、ER陽性乳がん細胞がホルモン療法抵抗性を獲得する機序に基づいて、Cancer Navigation Strategyを提唱している。*Eleanor*が治療耐性の予測や治療ターゲットになる可能性、エストロゲン依存性細胞死の有効性について議論したい。

SY-2-14-4
微小環境と治療抵抗性メカニズム

金沢大学　がん進展制御研究所
後藤　典子

近年、ホルモン受容体やHER2、HER3を標的とする薬剤、*BRCA*遺伝子変異のある症例に対してPARP阻害剤など、分子標的薬を含む抗がん剤の開発は目覚ましく、多くの乳がんは一旦縮小させることが可能になっている。しかし、数年後に再発を起こして治療抵抗性となり不幸な転帰をとる症例が依然一定数存在することが、乳がんによる死亡数増加の重要な原因である。乳がんを始めとする固形がん組織内のがん細胞は、がん組織内の微小環境を巧みに利用して増殖し、薬剤や放射線治療に対する抵抗性を獲得していると考えられているが、そのメカニズムは不明な点が多い。がん細胞集団は非常に不均一であり、中でも幹細胞性をもつがん細胞、いわゆる「がん幹細胞」は従来型の抗がん剤や放射線治療に耐性であることがわかってきて、このがん幹細胞が、治療後も組織内に残存し、再発の温床になりえると考えられつつある。治療抵抗性のがん組織内には、がん幹細胞が多く存在することもわかってきている。再発を予防する、さらには再発した治療抵抗性のがんを治療するためには、微小環境の中で、がん細胞やがん幹細胞が増殖し、治療抵抗性を獲得するメカニズムを解明することが重要である。
私たちはこれまでの研究より、微小環境内で産生される増殖因子を始めとする細胞外因子が、がん細胞やがん幹細胞の増殖、治療抵抗性獲得に重要な役割を果たすことを見出してきた。今回、微小環境から産生された増殖因子の働きによりがん細胞やがん幹細胞内に転写因子Mycが発現誘導され、ミトコンドリア内にある1炭素代謝酵素の産生が誘導され、幹細胞性と治療抵抗性が獲得されることを見出したので報告する。1炭素代謝経路は、葉酸から始まり核酸合成へつながる葉酸代謝経路の一部であり、細胞が増殖するために必須な核酸を生成する重要な経路であると知られていた。私たちは、ミトコンドリア内1炭素代謝経路に含まれる酵素MTHFD2が、がん細胞の増殖のみならず、幹細胞性と治療抵抗性の獲得にも重要な役割を果たすことを明らかにした。MTHFD2を標的にすれば、がん細胞とがん幹細胞両方に対する効果が期待でき、再発と治療抵抗性を克服できる可能性が高い。

SY-2-14-5

ゲノム情報を基盤としたこれからの乳がん治療

東京医科歯科大学　難治疾患研究所　分子遺伝分野

三木　義男

がん患者個々人のゲノム情報を明らかにし、最適ながん治療法を選択する「がんゲノム医療」が開発され、本邦でも、本格的な普及期を迎えつつある。その背景には、遺伝学的検査の驚くべき技術革新がある。がんの遺伝学的検査は、生殖細胞系列遺伝情報の検査と体細胞変異検査に大別される。前者は遺伝性腫瘍原因遺伝子を調べるもので、がんの遺伝的発症リスクの評価に加え、最近では、*BRCA1/2*検査のようにコンパニオン診断として重要な検査もある。後者は、がん細胞で生じた遺伝子変異（体細胞変異）を調べる検査で、この情報を基に有効な治療薬を選択する次世代がん治療として、がんゲノム医療の主流である。この背景のもう一つの要因は、分子標的薬の開発である。現在、変異陽性者のみに投与する「コンパニオン診断」が行われているが、がんゲノム医療では、がん関連遺伝子の中で、使用できる分子標的薬の標的遺伝子や治療選択に有益な遺伝子異常をもつ「アクショナブル遺伝子」を選定、それらを含む遺伝子パネルによる検査が進められている。2018年12月に「NCCオンコパネル」と「FoundationOne CDx」が薬事承認され、保険収載も想定されている。NCCオンコパネルは114遺伝子、FoundationOneは324の解析が可能で、FoundationOneは国内で承認済みの13の分子標的薬のコンパニオン診断としても使用可能である。しかし、遺伝子パネル検査でも、分子標的薬に結びつく遺伝子異常が見つかる割合は必ずしも高いとは言えず、使用できる薬剤が存在する患者は全体の10-15%、乳がんでは10%弱である。一方、560例の乳がん組織の全ゲノム塩基配列解析で、93種のがん遺伝子がドライバー変異と推定される変異を有していたこと（Nature. 2016 534:47-54）、2,433個の原発性乳がんにおける173遺伝子の解析により、40個の変異ドライバー遺伝子を同定した（Nat Commun. 2016 7:11479）と報告されるなど、乳がんの体細胞遺伝学の包括的な進歩に加え、これらの情報を応用し更に革新的な新薬の開発が進めば、治療薬に繋がる確率の増加が期待される。本発表では、乳がんゲノム医療におけるゲノムベースの層別化や治療戦略を設計するための重要なポイントを議論する。

シンポジウム 15

乳がん放射線療法における現況と問題点

SY-2-15-1

乳房温存術後の寡分割全乳房照射の現状と問題点

獨協医科大学埼玉医療センター　放射線科
野崎美和子

背景:乳房温存術後照射では1回1.8~2Gyで総線量45~50Gyを全乳房に照射し局所再発のリスクに従って腫瘍床へブースト照射を行う標準分割全乳房照射（CF-WBI）が行われてきたが、治療完遂までに5~ 7週を必要とすることが患者自身の負担となり利便性や経済性が論議されるようになった。分割線量を増加させ照射回数を減じる寡分割全乳房照射（HF-WBI）のランダム化比較試験が各国で実施され、安全性と有効性に関してCF-WBIと同等であることが報告された。JCOG放射線治療グループでは体格の異なる日本人女性でのHF-WBIの安全性の検証を目的として多施設共同試験（JCOG0906）を2010年から開始した。その後、ASTROで2011年にHF-WBIガイドラインが公表され、日本乳癌診療ガイドライン2013年ではASTROの適応基準（50歳以上、pT1-2N0, 全身化学療法を行っていない、乳房内の均一線量が保てる）に合致する患者に推奨グレードB、それ以外にはC1として記載された。
現状:各国のHF-WBI臨床試験の長期経過のシステマチック・レビューから、局所無再発生存、全生存、整容性に差がなかったこと、急性放射線皮膚障害はHF-WBIで少なく、晩期放射線皮下障害に差がなかったことが公表された。日本人女性を対象としたJCOG0906では、5年全生存、無病生存、乳房内無再発生存割合はそれぞれ98.7%（95%CI 95.6-99.5）、95.4%（95%CI 92.3-97.2）、98.0%（95% CI 95.6-99.1）で、3年晩期有害反応は4.3%（95%CI 2.3-7.2）で有効性と安全性に問題はなく、早期放射線皮膚炎はGrade2が8.2%でGrade3は認められなかった。2018年のASTROと日本のガイドラインでは先述の適応基準に合致する症例にHF-WBIを行うことを強く勧めている。
課題:乳房温存療法の長期有効性と安全性を担保しながらHF-WBIの適応基準をどこまで拡大できるか、分割線量のさらなる増加が可能か、などが今後の研究課題となっている。分割線量をより増加させて、かつ安全に多くの患者にHF-WBIを行うためには、心臓や肺への照射容積を減少させて乳房へ均一に照射するための放射線治療技術が必要である。

SY-2-15-2

乳房温存手術後断端陰性症例に対するブースト照射について

がん研究会有明病院　放射線治療部
中島　直美、小口　正彦

病理学的な断端陽性乳癌では断端陰性乳癌に比べ局所再発率が高いことが知られており、ランダム化比較試験による検証は少ないものの、多くの施設では腫瘍床に対する10-16Gy程度のブースト照射が行われている.
しかしながら、病理学的な断端陰性の浸潤性乳癌についてはランダム化比較試験で腫瘍床に対するブースト照射によって温存乳房内再発率を有意に低下させることが報告されているが、整容性の低下を懸念する意見もあり施設によってはブースト照射が行われていない.
病理学的な断端陰性の浸潤性乳癌については，EORTCのランダム化比較試験で腫瘍床に対する16Gyのブースト照射によって20年の温存乳房内再発率を16.4%から12%に低下させることが報告されている.ただし全生存率の改善は認めていない. いずれの年齢層でもブーストによる局所再発率の有意な低下を認めたが、特に40歳以下で局所再発率の低下が大きくこれらの年齢層でブースト群、非ブースト群で重度の線維化の頻度に有意差を認めなかった.晩期障害については全体としてブースト群で有意に線維化の頻度が多いが重度の線維化の頻度は20年で5.2%と少なかった.
また、2017年にCochraneによる5つのランダム化比較試験（うち3つが断端陰性の浸潤性乳癌を対象とした試験）から成るシステマティック・レビューが発表された。このレビューでは断端の状態によるサブグループ解析は行っていないが、有害事象については腫瘍床へのブースト照射の有無で乳房の収縮や整容性に有意差は認めなかった.
以上のことより、2018年版の乳癌診療ガイドラインでは、断端陰性の浸潤性乳癌では、腫瘍床に対するブースト照射が推奨されており特に若年者でその益が大きいとしている. 局所再発率を有意に低下させるが、生存率に寄与しないことから推奨度は弱く設定された.
当院では乳房温存手術後患者に全乳房照射の後、全例にブースト照射を行っている. 自験例では断端陰性例の10年局所無再発生存率が95.4%、断端陽性例の10年局所無再発生存率が95.8%と有意差を認めなかった.
また、10年全生存率においても 断端陰性例 91.7%, 断端陽性例 95.9%と有意差を認めなかった.
本シンポジウムでは2018年に改訂された乳癌診療ガイドラインの知見および自験例の報告から乳房温存手術後断端陰性例に対するブースト照射の意義を検証する.

SY-2-15-3

わが国へ加速乳房部分照射法（APBI）を導入するために

日本医科大学多摩永山病院　放射線治療科
能勢　隆之

日本女性の就業率は70%（15 ～ 64歳）となった。育児、介護、家事といった負担も大きい。乳癌の温存手術を受けたあとに3 ～ 6週間の全乳房照射に通院するのは、多くの女性にとって時間的、精神的負担となっている。
ところで、再発リスクの少ない乳癌患者を選べば、照射範囲を腫瘍床周辺へ限局させることができ、照射は3 ～ 5日で安全に終了する。加速乳房部分照射法（Accelerated Partial Breast Irradiation/APBI）という方法である。欧州発のレベル1 エビデンス3論文（低リスク1328人の無作為振り付け試験）が2016年から2018年にかけてLancetへ報告された。全乳房照射群と比較して、APBI群は乳癌再発率、有害事象、整容性、QOLとも非劣性であった。わが国へAPBIを導入することは乳癌を罹患した多忙な女性にとって福音となりうる。
わが国では1998年にAPBIが導入された。これまでにマルチカテ―テル組織内照射が650例以上、SAVIアプリケータ組織内照射約100例、その他少数の術中照射、外照射によるAPBIも行われている。しかし施行施設は限られ、決して普及しているとは言えない。発表者は20年以上にわたり放射線腫瘍医としてAPBIの導入に関わり、普及に努めてきたが、歯がゆい思いを続けている。普及を妨げる要因として、日本の温存手術にAPBIを組み合わせるのは、"木に竹を接ぐ"ごとき相性の悪さがあるのではないか考えている。木とは、"小さな乳房+Bp"であり、竹とは"APBI"である。欧米では、大きな乳房に対して、球形の切除（ランペクトミー）を行い、浸出液の溜まった切除腔の周囲を照射している。CT画像で断端を同定するのは容易で、客観的な照射範囲の設定ができる。大きな乳房に対して限局した範囲を再現性良く治療できる。我が国のBpでは乳腺の厚みや乳癌病巣の深さによらず、乳腺を全層性に切除し、断端は縫合するため、側方・深部方向とも断端を同定しにくく、照射範囲の設定は難しい。乳房は小さいにもかかわらず、不確定さを補うためにどうしても照射範囲は大きくなりがちである。我が国のBp+APBIの治療範囲は広くなりがちで、再現性も高くない。これまでの我が国でのAPBI導入の歴史を振り返り、我が国でのAPBI普及に向けた提言をしたい。

SY-2-15-4

院内がん登録+DPCの全国データによるリンパ節陽性例に対する乳房切除後放射線療法の実施率

国立がん研究センターがん対策情報センター　がん登録センター
東　　尚弘、塚田庸一郎、榊原　直喜

乳癌診療ガイドラインでは、領域リンパ節転移を有する乳癌に対する乳房切除術後放射線療法を実施するよう推奨している。がん診療の均てん化を図るためにはまず実態を把握することが重要であるが、本邦において、同療法の地域差の有無については明らかでない。都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会Quality Indicator研究（QI）では、乳切後再発高リスク症例への胸壁照射をQIの一つとして集計・フィードバックを行っているが、今回は改善に向けた一助とするために、参加施設における同療法の実施率を都道府県別に歳出した。
2013-2015年にQI研究に参加した施設の院内がん登録及びDPCデータを用いて解析した。対象施設は、QI参加施設のうち自施設に放射線外照射可能な設備を有している施設（全がんで1例以上の照射実績がある施設）とし、さらに同施設において乳房の浸潤性導管癌に対し乳房切除術が施行され、遠隔転移を認めず術後病理学的に領域リンパ節転移陽性であった症例を解析対象症例とした。
対象施設において乳房の浸潤性導管癌に対して乳房切除術を受けた女性41,898例のうち、術後病理学的に領域リンパ節転移陽性とされた11,341例（445施設）が解析対象となった。うち、N2以上の症例が3,096例、T3N1症例が401例であった。都道府県当たりの施設数は各年総合して平均9施設（最小2施設、最大39施設）であり、また、一施設当たりの症例数は平均25例（最小1例、最大382例）であった。患者の平均年齢は59.7歳であり、QI研究全体の患者と比較して同程度であった。
今後、解析対象症例のうち術後放射線療法を施行された症例の割合を算出し、都道府県別の比較検討を行う予定である。

SY-2-15-5
pT1-2N1M0乳房全切除術症例におけるPMRT

東京女子医科大学　放射線腫瘍学講座
唐澤久美子

腋窩リンパ節転移1 ～ 3個陽性患者に対する乳房全切除術後放射線療法（PMRT）については議論が続いてた。しかし、最近では強く推奨するとの意見が一般的となっている。NCCNガイドライン2019では、腋窩リンパ節転移1 ～ 3個陽性患者に対するPMRTは強く推奨されており、照射範囲は、胸壁と鎖骨上下窩に加え内胸リンパ節領域であるとし、さらに残存リスクがある場合は腋窩の腫瘍床も含めるとしている。ASCO ／ ASTRO ／ SSOのガイドライン（2017）では、PMRTを強く推奨し、照射範囲は、NCCNガイドラインと同様に胸壁と鎖骨上下窩に加え内胸リンパ節領域も含むとしているが、一部の局所再発のリスクが低い群では適応を慎重に検討するべきとも言っている。推奨文の中で、PMRTの利益は領域再発や乳癌死の減少とPMRTによる合併症のバランスで個々の症例について医師と患者の協議を経て十分に検討された上で行うべきであるとし、患者本人の意志を重視している。
PMRTの利益については、胸壁と鎖骨上下窩、内胸リンパ節領域が照射野に含まれている22の臨床試験を対象としたEBCTCGのメタアナリシス（2014）に明確に述べられている。10年局所・領域リンパ節再発率、20年乳癌死率はいずれも有意に低下していた。しかし、この分析に含まれている臨床試験の薬物療法はCMF とタモキシフェンであり、現代の薬物療法による再発率の低減効果を加味してもPMRTにそれだけの利益があるかは注意して検討する必要がある。さらに薬物療法の有用性は患者・腫瘍により異なっており、一律にPMRTの付加効果を論じることは難しい。
PMRTの不利益については、心毒性、二次がん、リンパ浮腫が代表である。過去の報告においては、これらの有害事象の増加が、時には有意差を持って報告されているがその絶対値は小さい。放射線治療技術が大きく進歩した現代では、これらの有害事象は低下しており、この点も十分な検討に値する。
ASCO ／ ASTRO ／ SSOのガイドラインが、患者の意志を尊重すべきと言ったのは、これらの不確かさ、PMRTによる治療期間の延長、治療費の増加なども考慮して、最終決定を患者に預けた形である。わが国においては、この群に対するPMRTの施行率は高くないと推察され、内胸リンパ節領域も標準的に含まれてはいないが、積極的に再検討する時期ではないだろうか。

SY-2-15-6
有痛性骨転移に対する緩和照射:エビデンスと臨床現場の乖離

順天堂大学　放射線科
鹿間　直人

有痛性骨転移に対する疼痛緩和照射の有効性と安全性は多くのランダム化比較試験とメタ解析で確認されており、疼痛緩和割合、奏功期間、再燃割合、病的骨折割合に関して照射レジメ（単回照射 vs 分割照射）による差がないことが示されている。Grade 2以上の急性毒性は単回照射で少なく（10% vs 17%）、また遅発毒性は同等（4% vs 4%）である。uncomplicated bone painに対する 疼痛緩和のための8 Gy単回照射は信頼性の高いエビデンスに基づく標準治療であるものの、臨床現場での利用率は十分とは言えない。国際的にも単回照射の利用率の低さ（36 ～ 60%）が問題視されており、原因分析が数多く行われている。
1）腫瘍に起因する要因
脊柱管内に腫瘍が進展するなどのcomplicated bone metastasesでは単回照射に比べ分割照射の方が長期的な腫瘍制御が良い。また、神経障害性疼痛に対するランダム化比較試験（TROG 96.05）では単回照射の非劣性は示されておらず至適照射レジメは不明である。臨床医が明確にこれらの病態とuncomplicated bone painとを分けて照射レジメを選択していない可能性があり、「uncomplicated bone pain」の国際的な定義がないことが一因である。
2）医療者に起因する要因
医育施設や症例数の多い施設ではより単回照射の利用率が高い。医師の経験年数や受けた教育との関連も検討されているが、意思決定を行う上級医の意向に左右されるため解釈は困難である。また、医師を対象としたアンケート調査では、照射レジメの決定に際して生命予後や全身状態、照射部位などを考慮する傾向が示されている。
3）診療報酬に起因する要因
乳房照射や前立腺癌の根治照射において、診療報酬体系が分割回数や強度変調放射線治療の利用率に影響することが報告されている。骨転移に対する緩和照射においても診療報酬体系が少なからず影響している可能性がある。
今回の検討では、以下の四点について議論を進めたい。
1）「uncomplicated bone painの定義」
2）「疼痛緩和効果に線量依存性は存在するか」
3）「ランダム化比較試験における疼痛再燃時の再照射割合の解釈」
4）「各診療ガイドラインの推奨や解説の不整合と問題点」
多くの医療者が共通認識を持ち、安全で有効かつ利便性の高い疼痛緩和照射が適切に利用されるよう活動を進めたい。カナダや米国が展開するChoosing Wisely Campaignは一定の効果を上げているが、さらなく挑戦が必要である。

SY-2-15-7
脳転移に対する放射線治療

埼玉医科大学国際医療センター　放射線腫瘍科
野田　真永、阿部　孝憲、小林　なお、青鹿　友美、斎藤　　哲、
龍野　康弘、加藤　眞吾

転移性脳腫瘍の治療において，全脳照射は標準治療として確立されている。2000年代前半までは，主に全脳照射に腫瘍摘出術や定位放射線照射（STI）などの局所照射を加える意義を検証するという観点でランダム化比較試験が行われてきた。本邦または欧州から３または4個以下の脳転移を対象としたSTI単独治療とSTIまたは腫瘍摘出術＋全脳照射の併用治療のランダム化比較試験が報告された。いずれも全脳照射の有無で生存期間に差は認めないことが証明された。一方，STI単独治療が行われた場合には，局所の腫瘍再発率や頭蓋内の遠隔部再発が全脳照射併用群より有意に上昇することも示された。

全脳照射を施行すること認知機能については，照射後３または4カ月の時点での記銘力が全脳照射群で有意に低下したとする報告がある一方，照射後2年頃までは全脳照射によっても認知機能（MMSE）が維持されるとする報告もある。いずれのランダム化試験も乳癌に限定されたものは現時点では存在せず、全脳照射の省略の是非は慎重に議論されていくところである。

シンポジウム 16

チームで支える乳がん治療　～日常を取り戻すために～

SY-2-16-1

おきなわのすみずみプロジェクト-医療の均てん化、社会活動支援などの沖縄県の乳腺診療ネットワーク体制-

[1]那覇西クリニック　乳腺科、[2]東北大学　乳腺内分泌外科
玉城研太朗[1]、鎌田　義彦[1]、上原　協[1]、滝上なお子[1]、宮下　穣[2]、
石田　孝宣[2]、玉城　信光[1]

沖縄県は東西1000キロ南北400キロにもわたる広大なエリアで、医療の均てん化の観点や、また大都市圏の総合病院に容易に紹介することが出来ないため、沖縄県内で医療を完結することが重要となる。治療の分野、副作用対策そして社会活動の支援に向けて「おきなわのすみずみプロジェクト」ということで様々な取り組みを行ってきた。

まず離島地域における乳癌治療の均てん化に関し、現在石垣島と宮古島にて診療を開始し、また竹富島や黒島、西表島などの離島の離島の化学療法中の患者さんのフォローアップ体制として、島の診療所の先生方との連携体制を構築した。化学療法の副作用に関するネットワークでは、2018年に沖縄県歯科医師会とがん治療における口腔ケアの連携を構築することができた。

専門職との連携体制として、2012年より開始した「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の診療ネットワーク」や2013年に準備委員会を発足し2016年より運用を開始した「沖縄がんと生殖医療ネットワーク」では乳腺科と産婦人科の定期的な会議を開き、現在順調に運用を行っている。また2017年に発足した「沖縄県妊娠期がん診療ネットワーク協議会」（図）では乳腺科と産婦人科の連携のみならず、琉球大学がんセンターや沖縄県周産期ネットワークや沖縄県小児科医会に加え、沖縄県のサイコオンコロジーのネットワークや沖縄県助産師会にも役員として加わって頂き、現在本協議会のもと妊娠中にがんに罹患した患者さんの治療を行っている。



2019年には「沖縄県がん治療と職業生活の両立支援に関する協議会」を立ち上げる予定で、沖縄労働局や沖縄県産業保健部会と連携し、がん治療患者さんへの就労支援を行っていく予定である。

SY-2-16-2

妊娠関連乳癌（PABC）171例における妊娠期乳癌と出産後授乳期乳癌の比較と長期治療成績

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター、
[2]第23回日本乳癌学会班研究「妊娠期乳がんに関する包括的診療体制の構築に向けた研究」研究班
片岡　明美[1,2]、阿部　朋未[1]、武田　美鈴[1]、植弘奈津恵[1]、佐伯　澄人[1]、
森園　英智[1]、伊藤　良則[1]、上野　貴之[1]、大野　真司[1]、山内　英子[2]

【背景】女性のライフスタイルの変化と生殖補助医療の発達から高年妊娠が増加しており，PABCの増加が懸念されている。最近の研究からはPABCの中でも妊娠中より出産授乳後の方が予後不良とされ,授乳による乳管上皮の変化や炎症に対する組織修復機構（Involution）の関与が示唆されている（Lyons,Nat Med.2011年, Byun, Am J Pathol.2018年）。PABCは若年発症と妊娠期という特殊病態のために症例数も少なく,実態の把握やエビデンス構築も困難である。
【目的】当院におけるPABCの出産前後による差異の有無,臨床病理学的特徴,治療成績,時代変遷と動向を明らかにする。
【対象と方法】1945~2018年の当院の原発性乳癌手術30569例のデータベースから妊娠中（P期）と出産後1年以内または授乳中（L期）の症例を抽出し,retrospectiveに解析した。
【結果】P期 49例（0.2%）,平均35.2歳,L期 122例（0.4%）,平均34.2歳であり,P期とL期の平均腫瘍径（㎝）3.6 vs. 4.6（p=0.0438）, リンパ節転移陽性率（%）44.9 vs. 59.8（p=0.0755）, cStage分布 0+I, Ⅱ, Ⅲ（%）38.7, 40.8, 20.4 vs. 21.5, 41.4, 37.0（p=0.0901）, 脈管侵襲（ly++以上）の割合（%）16.7 vs. 37.1（p=0.0759）とP期よりL期の方が進行していた。Subtype,グレードの差は認めなかった。観察期間0.1 ～ 40.1（中央値8.3）年で全再発54例,死亡61例, 10年無再発生存率（RFS）53.8%, 10年全生存率（OS）67.0%であった。腫瘍径,リンパ節転移,cStage,脈管侵襲は有意な予後不良因子（p<0.05）であり,P期とL期の10年RFS（%）67.2 vs.47.7（p=0.0787）,10年OS（%）83.1 vs.59.7（p=0.1355）とL期の予後が不良であった。手術時期を1945~79年,1980~99年,2000~18年と約20年毎に分けて背景因子と予後の推移をみると,症例数（例）51→60→60, 平均年齢（歳）32.7→34.4→36.1, 平均腫瘍径（㎝）5.1→4.2→4.1, リンパ節転移陽性率（%）62.8→67.4→50.0, cStageⅢの割合（%）37.7→34.9→24.9, 10年RFS（%）44.0→50.2→67.5, 10年OS（%）52.9→70.7→79.6となった。
【考察】当院の検討でもP期よりL期のPABCの予後不良な傾向を認めたが,時代とともにPABC全体での早期診断例の増加と生存率の改善を認め,近年では約80%の10年OSが得られていた。今後のPABCの増加に備えて妊娠期女性と産科医療従事者にも乳癌早期発見の重要性を啓発すること,産科医療と連携した妊娠期の乳癌治療の安全性の確立,患者と児や家族を含めた包括的なチーム医療による支援体制の構築が喫緊の課題である。

SY-2-16-3

乳癌チーム医療における医師のリーダーシップに関する考察

福山市民病院　乳腺甲状腺外科
池田　雅彦、久保慎一郎、山本　真理

患者と乳腺専門医を支えるチーム医療スタッフは看護師、薬剤師の他にも多岐にわたる。これらスタッフが一丸となって患者ファーストを目指すのがチーム医療のあるべき姿であると考えられるが、このチーム医療の遂行に関して、何が一番大切かと問われれば、それは"エビデンスの共有"であると演者は常々考えている。そのためには日常のカンファレンスや回診に出来るだけ多くのスタッフが参加する事が不可欠だと考える。また、1本の論文の登場で日常臨床の変更がなされる事も多い領域であるので、定期抄読会にも参加を促した方がよいと考えられる。
"チーム医療におけるエビデンスの共有"をテーマに、2017年5月、岡山大学の関連病院に勤務し、院内で乳癌診療に最も関わっている看護師14名と同じく薬剤師13名にアンケートを行い集計した事があるのでこれを紹介する。『理想とする乳癌チーム医療を構築するために重要なものは何だと思いますか?』の問い（複数回答）に対して、①チーム員活用のためのシステム構築、②チーム員も日常的に参加するカンファレンス、③チーム員の学習機会の増加、④チーム員の自己研鑽およびプロとしての自覚、⑤チーム員と医師との良好な人間関係、⑥チーム員同士の良好な人間関係、⑦医師のリーダーシップ、⑧チーム員のリーダーシップ、⑨その他、の選択肢を用意した。
最も多い回答は看護師（71.4%）、薬剤師（85.2%）ともに⑤であった。②、③、⑥がそれに続いた。⑦に関しては看護師（35.7%）、薬剤師（30.8%）ともに少ない回答であった。演者はチーム医療にはそのメンバーを力強くまとめる医師のリーダーシップやカリスマ性が絶対条件だと考えていたので、非常に意外であった。
この結果から、理想のチーム医療のためにはチーム員と医師あるいはチーム員とチーム員が良好な人間関係を保ち、エビデンスを共有できる環境が必要と考えられた。医師の強力なリーダーシップはあまり必要とはされていない。むしろ、チーム員同士の自律的な連携によってものごとが自動的に進んで行く姿が理想的であるとするチーム員の姿勢がうかがえた。医師はチーム医療に細かく介入するよりはチーム員の自律性を尊重し、"監視役"程度のスタンスがよいかも知れない。

SY-2-16-4

クリニックから始める仕事と治療の両立支援

赤羽乳腺クリニック
赤羽　和久、杉野　知美、寺田　智子、副田さつき、神原佳奈美、
後藤　陽子、徳倉　裕美、山口　温子、藤田　美幸、三階　文代

【はじめに】仕事と治療の両立支援（以下、両立支援）における課題の一つが支援ニーズの拾上げである。開業医ががん診療拠点病院などの治療機関へ紹介する際に、相談支援センターへの訪問を推奨すれば、より確実な支援に繋げることができる。当院では乳がん患者に対する両立支援として以下を実施している。1）診断時に仕事を辞めなくてよいと告げる。2）就労問診票より就労状況を把握する。3）治療の見通しを説明する。4）紹介する医療機関の相談支援センターを案内する。5）患者同意のもと産業医や職場の管理者へ情報提供を行う。6）職場復帰後も就労について尋ね必要な支援を検討する。患者の就労に対しこれらの支援が及ぼす影響を検討した。【対象と方法】2017年5月から2018年10月までに当クリニックで診断した乳癌症例113名（初発98名、再発15名）のうち、診断時に就労状態にあった61名（初発53名、再発8名）を対象とした。診療録より就労状況を確認し、確認できない場合は患者本人へ電話連絡し、本研究の主旨を説明の上、現在の就労状況ならびに必要とする支援を尋ね、同意を得た者から回答を得た【結果】対象者の平均年齢は55歳（32 ～ 77歳）で、正規雇用22名（36%）、非正規雇用30名（49%）、自営9名（15%）であり、観察期間の中央値は9ヶ月（1 ～ 17ヶ月）であった。55名（90%）が就労継続し（休職中含む）、6名（正規雇用1名、非正規雇用5名、全員初発）が離職した。再発を8名に告げたが全員就労継続した。離職時期は、受診直前1名、診断後から治療前が1名、治療中4名であった。離職理由は、迷惑をかけたくない2名、就業規則上の問題2名、夫の介護など自身以外の理由 2名であった。3名（初発2名、再発1名）で産業医へ情報提供を行ったが、療養・就労両立支援指導料は算定できなかった。【考察】乳腺専門クリニックが増えており、クリニックでがん告知が行われることが少なくない。当院ではがん告知と同時に両立支援を開始しているが1割が離職した。離職理由から、単に相談支援センターへ繋ぐだけでなく、告知後の情緒的な不安に対する能動的な相談対応が必要と考える。また、療養・就労両立支援指導料加算の運用を通じて、嘱託産業医へ両立支援への理解を求めたり、がん経験者雇用における就業規則の柔軟な運用など企業側への働きかけも必要である。多くの開業医が嘱託産業医として産業保健に関わる機会を有しており、両立支援において果たすべき役割は大きいと考える。

SY-2-16-5

チーム医療における薬剤師の役割
～患者さんの笑顔のために薬剤師ができること～

社会医療法人　敬愛会　中頭病院　薬剤部
山本　紗織

日本における乳がんは「11人に1人」と罹患率の上昇はあるものの死亡率は低く、他の癌種と比較すると予後は良好であるため、病気と長くつきあう・向き合う時間が長いことが特徴である。罹患年齢は30歳代後半から増加し始め、40歳代後半～ 50歳代前半でピークとなっており、仕事や子育て、介護など社会生活において重要な役割を担う年齢であり、また若年性乳がんでは妊孕性温存、また遺伝性乳がんの問題もあることから、治療においては医師（他科の医師も含む）、看護師、薬剤師、理学療法士、ソーシャルワーカー、カウンセラーといった多職種の連携が重要であり、薬剤師は薬物治療において大きく寄与する存在である。
初期治療の化学療法は、従来の投与量でコース期間を短縮したDose Denseレジメンの登場や、高いRelative Dose Intensity（RDI）を維持するために、副作用による治療延期や減量を避けるべく十分な支持療法が求められる。内分泌療法も10年間の長期にわたる内服が推奨されていることから、薬剤師は患者さん自身が「なぜこの薬を服用する必要があるのか」を十分理解してもらえるような患者教育や服薬指導・副作用対策が必要である。
また再発治療においては薬物治療期間に終わりがない。内分泌療法薬のm-TOR阻害薬やCDK4/6阻害薬などは化学療法と相違のない副作用を持ち、またPARP阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬においては、これまでの化学療法にはない機序や副作用を持つことから、長期化する薬物療法と副作用を考慮した薬剤の投与量や支持療法を検討する必要がある。
理想的な薬物療法は、治療効果を最大限に引き出し、かつ副作用を最小限に抑えて可能な限り「治療前と同じような生活を送ることができる」よう、支持療法やアピアランスケアを充実させることであり、それが患者さんの笑顔につながると考える。
薬剤師は化学療法や内分泌療法・疼痛コントロール等の薬物治療に積極的関わり、特に支持療法や副作用マネジメントにおいて、チーム医療の要として質的向上に大きく寄与する存在でなければならない存在でなければならない。
本シンポジウムでは、それらを踏まえた「チーム医療における薬剤師の役割」について述べたい。

SY-2-16-6

乳がん術後の早期社会復帰をめざした包括的リハビリテーションの重要性

[1]横浜労災病院　包括的乳腺先進医療センター、[2]同　乳腺外科、
[3]同　中央リハビリテーション部、[4]同　看護部、[5]同　心療内科、
[6]同　医療福祉相談室、[7]同　腫瘍内科、[8]南山田クリニック
千島　隆司[1,2]、坂本　太朗[1,3]、大椛　裕美[1,4]、門倉　俊明[1,2]、
木村　安希[1,2]、竹内　英樹[1,2]、原田　郁[1,2]、奥村　輝[1,8]、
塚野佳世子[1,5]、藤田　寛[1,6]、有岡　仁[1,7]

【目的】術後の早期社会復帰には、身体的、精神的、社会的生活水準を回復させる必要があり、多職種による包括的リハビリテーション（以下、包括的リハ）が必要となる。今回、術後社会復帰における包括的リハの役割と今後の課題について検討した。【対象と方法】2012年4月から2015年12月までに、中央リハビリテーション部で術後に機能回復訓練を行った乳がん患者590例のうち、手術時に就労年齢（20-64歳）であった375例を対象とした。就労に関する情報は郵送によるアンケートで聞き取り調査を行い、臨床所見は診療録から後方視的に集計した。統計解析は術後復職群と離職群の2群間で比較した。【結果】対象症例のうち、調査時に死亡が確認された1例を除く374例にアンケートを郵送した。手術からアンケート実施までの中央値は599日で、219例（58.6%）から回答を得た。集計結果では、機能回復訓練期間の中央値は27.5日であった。術前に就労していたのは153名で、術後の復職者は131名（85.6%）、離職者は17名（11.1%）となっていた。手術から復職までの期間は1-3か月が56例（42.7%）と最も多く、次いで1か月未満が51例（38.9%）、3-6か月が11例（8.4%）、6か月以上が10例（7.6%）となっていた。復職群と離職群の臨床所見を比較すると、復職群では早期乳がん症例（病期0/I）、化学療法非施行例が有意に多く（$p<0.05$）、離職群では乳房全切除術が多い傾向にあった。社会復帰に関するアンケートでは、復職群の42.7%で復帰時に問題があったと回答しており、その内訳としては運動機能や持久機能に関する身体的な問題を多く認めていた。一方、離職群のおける退職理由としては、副作用などの身体的な問題に加え、職場環境や人間関係に関する社会的な問題を多く認めていた。【考察】今回の調査では、機能回復訓練期間の中央値は約28日であったが、実際の社会復帰までは1-3か月を要していた。復職時の体力や運動機能が不十分と感じる症例も多く、社会復帰が実現するまでは体力維持を兼ねた運動療法を継続する必要があると考えられた。また、退職理由として職場環境などの社会的な問題が多いことから、MSWや看護師による精神的・社会的な介入が不可欠と考えられた。【結語】乳がん術後の早期社会復帰には、継続的な運動療法による身体機能の維持とともに、精神的・社会的問題を解決するための多職種が連携した包括的リハビリテーションが重要である。

シンポジウム 17
乳がん診療における多重遺伝子解析

SY-3-17-1
Genomic Testing to Optimize Decision-Making and Improve Outcomes for Early Stage Breast Cancer (ESBC)

Medicine Weill Cornell Medical College, Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Andrew D. Seidman

Given a proliferation of gene assays and unique biomarker profiling, it is important to critically assess their obvious and often subtle differences. The specific context for the proposed use, analytic validity, clinical validity, and clinical utility must all be examined to appropriately employ available assays in alignment with the pertinent clinical management issue to be addressed.
In order to optimize recommendations on appropriate use of breast tumor marker assays to guide decisions on adjuvant treatment for ESBC, evidence-based guideline recommendations were generated via literature search and prospectively defined study selection of systematic views, meta-analyses, randomized controlled trials, prospective-retrospective studies, and published prospective randomized trials (1) . In addition to estrogen and progesterone receptors (ER and PR) and HER2, sufficient evidence of clinical utility was found for Oncotype DX, EndoPredict, PAM50, Breast Cancer Index, and urokinase plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type I in specific subgroups of ESBC. Many assays offer prognostic power; only one assay - Oncotype DX - has demonstrated the ability to predict chemotherapy benefit in ER+/HER2-, node negative BC (2) . No biomarker except for ER, PR and HER2 were found to guide choices of specific therapy. Assays performed on the same tumor tissue may yield discordant prognostic information (3) , and the performance of multiple prognostic assays on the same specimen should be avoided.
References:
1. Krop I, Ismaila N, Andre F et al. Use of biomarkers to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with early-stage invasive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Focused Update. J Clin Oncol 35 (24) :2838-47, 2017
2. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer. N Engl J Med 379 (2) :111-21, 2018
3. Varga Z, Sinn P, Seidman AD. Summary of head-to-head comparisons of patient risk classifications by the 12-gene Recurrence Score (RS) assay and other genomic assays for early breast cancer. Int J Cancer 2019 Jan 17. Doi: 10.1002/ijc.32139. [Epub ahead of print]

SY-3-17-2
Curebest 95GC による乳癌再発予後予測

大阪大学大学院　乳腺内分泌外科
直居　靖人

本講演では我々が開発した乳癌の予後予測法Curebest 95GCを中心に多遺伝子アッセイの臨床的有用性と今後の展望について概説する。95GCは、ER陽性/リンパ節転移陰性 (n (-)) 乳癌の予後予測のために開発された多遺伝子アッセイである。開発時には、549例 (ER陽性/n (-)) の乳癌組織の遺伝子発現データ (マイクロアレイ) と予後情報 (training set) に基づき95GCを構築した。再発リスクを再現性高く2群 (High/Low) に分けるために多数遺伝子 (95個) を用いた。次に、その診断精度をexternal validation set (n=459、ER陽性/HER2陰性/n (-) /補助ホルモン療法のみ) で検証したところ、高精度 (*P*=5.5e-10) にhigh risk群とlow risk群を鑑別することができた。95GCは、Oncotype DX (21GC) との間接的な比較 (Recurrence Onlin:http://www.recurrenceonline.comを用いて算出) において同等の予後予測能を有し、更に21GCのintermediate risk群の再発予後を有意に2群に分け得る (*P*=0.002) ことを明らかにした (BCRT 2013)。また、high risk群はlow risk群に比して化学療法 (Paclitaxel-FEC) に対する感受性が高い (pCR率、17.9% vs 3.6%) ことが示された (Cancer Lett 2012)。95GCは検査後に、原発巣における54000種類の全遺伝子発現情報をCEL fileとしてユーザーに返却する。CEL file を用いることで、23GC (NAC感受性予測法 Ann Oncol. 2014)、42GC (晩期再発予測法 BCRT 2018)、155GC (NAC後再発予測法 Cancer Lett 2015) 等の複数の多遺伝子アッセイの解析が可能である。さらに検査後に国内に高品質な研究用マイクロアレイDATAベースを構築し得るという利点があり、乳癌の個別化治療を推進する上で有用な遺伝子診断法及び研究用DATAベースになると期待される。昨年95GCはFFPEサンプルに適応拡大し、近い将来にRecurrence scoreを導入予定である。これら最新の情報も併せて紹介する。

SY-3-17-3
Genetic tests to predict breast cancer recurrence risk-Updates on Mammaprint in clinical practice

Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II
Grazia Arpino

In the last decade, the use of genomic tests to determine the risk of recurrence in early-stage breast cancer has increased substantially. Gene expression signatures categorize breast cancers into subtypes with increased biological homogeneity, supporting a more personalized approach to disease management than conventional clinicopathological factors. MammaPrint (Agendia NV, the Netherlands) examines the expression levels of 70 genes to assess the risk of distant metastasis in breast cancer and classifies tumors as high vs. low risk. In the adjuvant setting, the quality of prognostic classification by MammaPrint has been evaluated in several retrospective and prospective studies. The prospective, randomized, international MINDACT trial (Microarray in Node Negative and 1 to 3 Positive Lymph Node Disease May Avoid Chemotherapy (EORTC 10041/BIG 3–04)) randomized patients with discordant risk classification (by clinical vs. MammaPrint risk assessment) into groups treated according to one or the other classifications. In particular, 5-year distant metastasis-free survival (5y-DMFS) was 95% in the clinically high-risk group randomized to receive no chemotherapy due to low-risk MammaPrint classification—thus achieving the primary endpoint (lower confidence limit > 92%) .
The MammaPrint test is recommended by national and international guidelines to support adjuvant therapy decisions and is currently used in daily practice. In the present overview we will review the data supporting the evidence of clinical utility of this test and its impact on systemic adjuvant chemotherapy decisions in hormone receptor (HR) -positive HER2-negative breast cancer.

SY-3-17-4
Triple Negative Breast Cancer and genomic medicine

Department of Breast Medical Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Naoto T. Ueno

The latest technologies allow classifying triple-negative breast cancer (TNBC) into various molecular subtypes. Protein, RNA, and DNA analyses can yield lightly different classifications. However, increased understanding of TNBC's molecular changes has only led to one drug (a PARP inhibitor) gaining FDA or PMDA approval. The challenge that we face is how to classify TNBC based on clinically relevant outcomes so that we can predict response to a specific drug. In contrast, in hormone receptor-positive breast cancer, genomic medicine has allowed prognostication leading to optimal selection of patients for new drug treatments.

In patients with TNBC, poor outcomes result from recurrent disease owing to metastasis. Metastasis may occur in part from the resistance of TNBC to therapy, which can be classified into three types: 1) intrinsic resistance owing to molecular characteristics present before chemotherapy is initiated, 2) adaptive resistance owing to molecular changes soon after chemotherapy is initiated, and 3) acquired resistance as indicated by residual or recurrent disease after prolonged chemotherapy. Most likely, all three types of resistance contribute to a lack of pathologic complete response to preoperative chemotherapy in TNBC patients.

The University of Texas MD Anderson Cancer Center has launched the Breast Cancer Moon Shot program, an unprecedented effort to dramatically accelerate the pace of converting scientific discoveries into clinical advances that reduce TNBC deaths. The Moon Shots Program is built on a "disruptive paradigm" that brings together the best attributes of both academia and industry by creating cross-functional teams working in a goal-oriented, milestone-driven manner to convert knowledge into tests, devices, drugs, and policies that can benefit patients as quickly as possible.

The learning objective of this talk is to provide our comprehensive review based on the current knowledge of molecular changes in TNBC and to describe how the Moon Shots Program has impacted the TNBC research over the past 5 years.

SY-3-17-5

RNA profiling for Breast Cancer, Does Technology Matter?

Lester and Sue Smith Breast Cancer, Baylor College of Medicine
Matthew J. Ellis

As the competitive landscape of RNA profiling tests for breast cancer evolves, issues of accessibly, accuracy and reimbursement have come to the fore. There seems very little question regarding the appropriateness of de-escalation of therapy in low risk ER+ node negative disease. Multiple algorithms and testing scenarios exist to safely deescalate therapy in this setting, mostly because the at-risk population already had a low risk as on staging, and so the consequences of a genomic miss-diagnosis is low. For node positive breast cancer, safe de-escalation is a more complex question. Patients do not have a good prognosis, yet outcomes may not be improved by chemotherapy. Here, chemotherapy, as opposed to endocrine monotherapy, is clearly a nuanced decision, particularly in populations with node positive yet low grade or lobular cancer. In this presentation, the issue of treatment escalation in node positive disease will be discussed with an emphasis on molecular tests that could be useful in this setting.

シンポジウム 18

Curing Metastatic Breast Cancer ～乳がん治療のパラダイムシフト

SY-3-18-1

がんゲノム医療時代の転移性乳癌の画像診断

[1]埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科、
[2]埼玉医科大学国際医療センター核医学科
上田　重人[1]、浅野　　彩[1]、山根登茂彦[2]、久慈　一英[2]

従来の乳がん治療は、形態学的な画像診断や局所生検によりがんの特性を評価してきましたが、近年、機能的・分子イメージングの著しい進歩により、がんの特性を生理的・生化学的根拠に基づいて評価することが可能になりました。特に、各種の画像モダリティの中でPET/CTの役割は大きく、トレーサーを用いた集積は分子レベルで評価できるため、早期治療効果を予測する手法として期待されています。一方、がんゲノム医療・プレシジョンメディスンの時代を迎え、その一翼を担う検査技術として、血中の僅かなDNA（circulating tumor DNA;ctDNA）やがん細胞（circulating tumor cell;CTC）を検出する方法が実用化されています。従来の局所生検と対比してリキッドバイオプシーと呼ばれ、早期再発の予測マーカーとして「遺伝学的再発」の同定が可能となりましたが、原発乳がんと転移巣のサブタイプの不一致や新たな形質転換を評価することに課題があります。そこでPET/CTはがん患者の全身スクリーニングとして威力を発揮するだけでなく、リキッドバイオプシーを補完する役割を期待されています。例えばFDG-PET/CTとCTC検査を連動させることで、早期治療効果をより高い精度で予測するという臨床研究の報告が多くみられます。また、機能的PET/CTで乳がんサブタイプを評価する手法、エストラジオールやトラスツズマブをトレーサーとして用いたPET/CTを紹介します。これらは転移性乳がんにおけるサブタイプの不均一性を全身評価するスクリーニング法として期待されます。さらにがん微小環境を描出する手法として低酸素PETがあります。腫瘍の低酸素環境は治療抵抗性の主因として知られていますが、F-18フルオロミソニダゾール・トレーサーを用いた乳がん低酸素の臨床研究について紹介します。
最近、DiagnosisとTherapeuticsを融合したTheranosticsという新たな造語が生まれ、がん領域において核医学による診断と治療が直結した分野が発展しています。診断用核種で標識されたトレーサーで標的腫瘍をPETで確認したのち、治療用核種（Lu-177など）で標識したトレーサーで治療を行うターゲット療法（Radio-ligand therapy）の話題に触れたいと思います。

SY-3-18-2

希少転移乳癌の局所及び全身療法に関する国際共同後向きコホート研究「OLIGO-BC1」

[1]杏林大学医学部付属病院　乳腺外科、
[2]岐阜大学医学部附属病院　乳腺外科、
[3]京都大学医学部附属病院　乳腺外科、[4]がん研有明病院　乳腺外科
井本　　滋[1]、二村　　学[2]、戸井　雅和[3]、上野　貴之[4]

乳癌の一部は早期から末梢血中あるいは骨髄中に癌細胞が存在し全身病とされ、手術療法と放射線療法に加え薬物療法がサブタイプに応じて行われる。但し、一旦再発すると治癒は困難であり、病勢コントロールが主眼となる。一方、術後5年以上経過して局所再発あるいは遠隔転移再発が顕性化することも稀ではない。Tumor dormancyあるいはtumor latencyの影響と考えられるが、ルミナルAあるいはHER2タイプで経験され、時に1臓器1個あるいは腫瘍塊として小さな転移巣で発見されることがある。いわゆるオリゴ転移（oligometastases）であり、演者は「希少転移」と意訳した。このような再発では薬物による全身療法に加え、腫瘍切除あるいは腫瘍焼灼などの局所療法が試みられ、選択バイアス・リードタイムバイアス・診断バイアスが存在するものの長期生存が報告されている。ゲノム医療の時代にあってドライバー遺伝子に対する精密医療が実践される中、希少転移の遺伝子プロファイルが判明すれば局所療法も精密医療として成立するかも知れない。Federation of Asian Clinical Oncology（FACO）は2012年に日本癌治療学会（JSCO）、韓国内科腫瘍学会（KSMO）、中国臨床腫瘍学会（CSCO）から創設された。EORTCのように国際水準の質の高い臨床研究・治験を実施するプラットフォームを構築しアジアにおける癌治療の発展に貢献することを目指している。そこで、IV期胃癌に対するconversion therapyの有用性を検討するCONVO-GC1（PI:吉田和弘JSCO会長）に続く後向き研究として、「International Retrospective Cohort Study of Locoregional and Systemic Therapy in Oligometastatic Breast Cancer（OLIGO-BC1）」（UMIN No.000030047）を2018年2月から開始した。対象は2007年から2012年の間に診断された希少転移乳癌である。Primary endpointは希少転移診断時からの5年全生存率で、全身療法群（40%）に対する局所全身療法群（50%）の有意性の仮説について検証する。2019年2月現在、目標症例数を超え間も無く登録を終了する。本研究により、1）局所全身療法の妥当性、2）転移再発形式から見た予後良好群の抽出、3）転移部位別に最適な局所療法の検討など、前向き研究に向けた貴重な情報が得られるはずである。

SY-3-18-3

局所進行乳癌・進行乳癌に対する外科手術

虎の門病院　乳腺・内分泌外科
田村　宜子

まだCurableと考えられる局所進行乳癌と IncurableとされるStageIV乳癌では、現在推奨される標準治療は全くコンセプトが異なる。Curableである場合は、再発高リスクとして化学療法としてはアンスラサイクリン系レジメン+タキサン系レジメン両方を初回治療として投与し、根治的手術ののちに放射線療法や内分泌療法などフルトリートメントを行うのが標準治療とされる。一方IncurableであるStageIV乳癌は、visceral crisisがない限りはQOLの維持が重要とされることから、副作用のない治療が最も良いと考えられている。その中では手術も緩和治療としての立ち位置であり、治療目的では行われないのが標準的である。しかし近年のコクランレビューや他のメタアナラシスでも、薬物療法に手術を追加することの意義については、そのメリット・デメリットについて明らかなエビデンスがないことが推奨できない理由とされ、生存期間の延長に寄与しないとまだ結論付けられているわけではない。その上で追加の意義については現在進行中の臨床試験の結果や議論が必要であり、今後患者の治療方針決定に大きく寄与するであろうとまとめられている。
画像診断が発展したことにより、以前であれば局所進行乳癌でcurableと判断されていた症例も、小さな転移巣を発見することができStageIVと診断されることがあると考えられる。小さな転移巣などOligometastasisを見つけることができるようになった現在、局所制御を行うことは本当にOS（overall survival）やDFS（disease free survival）の延長に寄与しないのだろうか。当院の後方視的研究では、局所進行乳癌（StageIIIB,IIIC）に対して術前化学療法後の手術検体で完全奏功（pCR）を得られた場合、DFSは85%（観察機関中央値7.2年）と薬物療法の治療効果により長期生存の可能性が示唆されている。同様に転移巣の腫瘍量が小さいと考えられるStageIVの場合は原発巣切除を含むフルトリートメントによるOSやDFS延長の可能性があるのではないだろうか。
今回、現在あるエビデンスを検討し、いま目の前の患者の治療をどう検討していくのが良いのか、また患者や私たち医療者にとってCureとは何かについて考えてみたい。

SY-3-18-4

体幹部転移に対する定位放射線治療

埼玉医科大学国際医療センター　放射線腫瘍科
野田　真永、小林　なお、阿部　孝憲、青鹿　友美、斎藤　　哲、
龍野　康弘、加藤　眞吾

転移性乳癌のうち少数個の脳転移に対する定位放射線治療はガイドラインにおいても推奨される治療法のひとつである。一方、孤立性肝・椎体・肺・リンパ節転移に対する定位放射線治療の優れた局所制御と低毒性が直近10年で報告されてきた。本セッションでは体幹部定位放射線治療の有用性を文献報告から概説する。

SY-3-18-5

Generating Large Numbers of Exceptional Responders. Immunotherapeutic Approaches.

虎の門病院　臨床腫瘍科
田辺　裕子

転移乳癌は根治困難と考えられているが、治療が奏効し長期の無病生存期間が得られる患者（exceptional responder）も存在する。これらの患者では、根治の可能性が示唆され、NCI's Exceptional Responder Study（NCT02243592）をはじめ腫瘍の性質の解明が進められている。手術、化学療法、放射線療法に続く新規治療である免疫療法は、悪性黒色腫をはじめ多くのがん種で治療効果が示されている。当初、乳癌は非免疫原性腫瘍として分類されたが、トリプルネガティブ乳癌において免疫チェックポイント阻害薬と化学療法の併用によって良好な治療効果を認め、2019年2月時点で承認申請中である。免疫チェックポイント阻害薬は、奏効率が比較的低いものの、治療に反応する患者では予後が良好である。免疫チェックポイント阻害薬の効果予測因子は、臨床導入できるほど十分なエビデンスはないが、腫瘍浸潤リンパ球（Tumor Infiltrating Lymphocyte; TIL）、免疫関連遺伝子の発現、Programmed cell Death 1- Ligand 1（PD-L1）の発現、腫瘍の遺伝子変異負荷（Tumor Mutation Burden; TMB）などが注目されている。最近では、免疫チェックポイント阻害薬の治療効果を改善するため、治療に対する腫瘍の反応性を高める方法や、治療に反応しない人（non-responder）を反応する人（responder）に変換する方法が注目されている。さらに、遺伝子改変T細胞療法のうちTIL輸注療法は、乳癌で優れた治療効果が報告された。このように、転移乳癌において様々な免疫療法によって予後の改善が期待されている。本セッションでは、開発が進む免疫療法の前臨床または臨床研究に焦点を当て、転移乳癌の根治を目指す治療戦略について議論を深めたい。

SY-3-18-6

転移再発乳癌のバイオロジーに基づく治療戦略と根治の可能性

[1]東京大学大学院　医学系研究科　乳腺内分泌外科、
[2]東京大学大学院　医学系研究科　消化管外科
田辺　真彦[1]、西岡　琴江[1]、佐藤　綾花[1]、尾辻　和尊[1]、小西　孝明[1]、
大矢真里子[1]、林　香菜子[1]、原田真悠水[1]、森園亜里紗[1]、崎山　香奈[1]、
丹羽　隆善[1]、瀬戸　泰之[1,2]

転移再発乳癌を根絶することの難しさの要因として、1. 乳癌細胞が全身に広がっている場合には（このような場合が多い）、転移巣の切除が根本的解決とならないこと、2. そこで優先的に全身治療を実施するが、その薬物療法に乳癌細胞を根絶する実力がないこと、などが挙げられる。「幹細胞説」と「クローン進化説」に基づくと、各種薬物療法で根絶されずに生き延びた乳癌細胞は、乳癌が発生したときから存在し続けている乳癌幹細胞か、治療抵抗性を獲得しながら生き延びた乳癌細胞か、あるいは、その双方かである。このため、転移再発乳癌組織構成細胞の多様性/heterogeneityをカバーしうる薬剤にのみ、念願の根治への期待を込めることができる。しかし、現実的にはこのような薬剤は存在しないため、既存の薬剤を順番に、あるいは、コンビネーションで投与しているが、現段階では転移再発乳癌の根絶には至っていない。
一方、乳癌の特徴・個性をより詳しく知ることは、治療薬剤選択の上で有用な場合がある。近年、がんゲノム医療の実臨床化に伴い、クリニカルシークエンス検査が実施されている。本検査で、治療標的となる体細胞変異や増幅遺伝子などが同定された場合には、癌種を越えて分子標的治療薬などの効果が期待できる場合がある。しかし、網羅的ながんゲノム解析により治療薬に到達できる症例は癌種全体でみると10%程度であり、体細胞遺伝子変異数の少ないことが知られている乳癌においては、さらに稀であることが予測される。
がんゲノム医療の発展に加え、微小環境・TIL・シグナル/パスウェイを念頭に置いた治療戦略や、MSI/Tumor Mutation Burden・BRCAness/HRDscore・PD-L1免疫染色など治療と直結する検査が確立されつつあり、より有効な薬剤に到達できる可能性が高まってきた。しかし、現段階では、標準治療が奏効しなくなった（なりそうな）転移再発乳癌を対象として上記検査を実施することが多いため、原発巣よりも（癌としての）進化を遂げた乳癌、すなわち、多様性も治療抵抗性も増した乳癌を対象としていることになる。
これまでに、「術前化学療法では乳癌が完全消失しなかった」という情報に基づき、術後補助治療を加えることの意義が報告されている。今後、原発巣のみならず術前治療で遺残した乳癌のバイオロジーやゲノム情報を、微小転移が顕在化する前、あるいは、転移再発した直後の治療に活かすなどの工夫を重ね、転移再発乳癌根治の可能性を追求していきたい。

SY-3-18-7

臨床的Cureを目指した進行再発乳癌に対する集学的治療の展望と課題

国立病院機構大阪医療センター　乳腺外科
増田　慎三

全身転移を伴う進行・再発乳癌は、基本的にその根治が難しく、症状緩和ならびにQOL維持を図りながら延命を目標とする治療ストラテジー（Dr. Hortobagyiのアルゴリズムなど）が王道とされてきた。その際にも数個以内のOligo-metastases（特に肺転移や胸壁再発、表在リンパ節転移）の場合には外科的切除により、また領域再発や単発もしくは腫瘍量の少ない脳転移には放射線治療により完全寛解（CR）もしくは臨床的安定が得られ、長期生存（cure）する例も時には経験された。一方、近年の診断精度の向上、乳癌Biologyの理解、薬物療法の進歩により、進行再発乳癌に対し、Cureを目標とする治療ストラテジーの妥当性が注目されるようになってきた。特に薬物療法に対し、高感受性サブタイプであるHER2陽性乳癌には、抗HER2療法を中心としたレジメ、BRCA陽性乳癌に対するPARP阻害剤、HR陽性乳癌に対するCDK4/6阻害剤などの分子標的薬の登場は、治療概念の大きなパラダイムシフトを引き起こしたといっても過言ではない。開発の進む免疫チェックポイント阻害剤の寄与も今後期待できる。Heterogeneityの少ない、薬剤暴露（獲得耐性）の少ない、いわゆる早い治療ラインで、tumor burden（腫瘍量や増殖能）を抑え、完治もしくは宿主―腫瘍間の恒常性維持の状態に持ち込める可能性がある。その際に、遺残する癌巣には、または一定期間、新規転移を認めない状態には、外科的切除や放射線治療により根治を期待しうる。その集学的治療の適応は、薬物療法を回避することで宿主への過剰な負担を軽減し、高いQOLのレベルで長期生存を得ることも可能であろう。臨床試験データにみられるExceptional Respondersの考察、自験例の振り返りと外科的治療に関する文献的レビューを通して、臨床的Cureも視野に入れた進行再発乳癌治療ストラテジーの展望、課題をまとめたい。

シンポジウム 19

乳がんサバイバーのケアの現状（米国、欧州とアジア）

SY-3-19-1

日本における乳がんサバイバーのケア: これから何が必要か

国立がん研究センター　がん対策情報センター　がんサバイバーシップ支援部
高橋　　都

わが国の乳がん患者の5年・10年相対生存率はそれぞれ91.1%、79.3%に達し、長くつきあう「慢性疾患」となっている。それだけに、診断や治療後を生きるサバイバーシップ領域の研究やケア実践において、もっとも注目されるがん種でもある。

サバイバーシップ研究やケア実践には以下のような種々のテーマが含まれるが、これらはいずれも本人や家族にとって重要な課題である。

・再発や2次がんスクリーニングのあり方
・長期/晩期合併症（リンパ浮腫、認知機能、心機能等）のスクリーニングと対応
・本人の心理的適応
・就労・経済的問題
・健康増進・ライフスタイル（運動、食事、睡眠、余暇等）
・性と生殖
・家族の心理社会的問題（パートナー、子ども等）
・新たなケア提供のかたち（がん専門医とプライマリケア医によるshared care, e-health等）

また、乳がんの診断と治療が引き起こすこれらの身体的、心理社会的影響は、進行度などの医学的要因だけでなく、発症年齢、ライフスタイル、本人の価値観、家族機能、居住地など、さまざまな条件により影響される。

本発表では、各テーマに関するわが国の現状を概観しながら、治療を担う医療機関と生活の場である地域の双方で、今後特に必要と考えられる支援についてまとめたい。

参考文献
1. Shapiro CL: Cancer Survivorship. N Engl J Med 379 (25) : 2438-2450, 2018
2. Takahashi M: Psychosocial distress among young breast cancer survivors: implications for healthcare providers. Breast Cancer 21 (6) : 664-669, 2014

SY-3-19-2

Care for Breast cancer survivors in the EU

[1]Integrated Cancer Rehabilitation Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais AG、
[2]Clinic Medical Oncology and Hematology, Dept. Internal Medicine, Cantonal Hospital St.Gallen
Florian Strasser[1,2]

Cancer survivorship is an increasing topic in European healthcare. Patients numbers increase due to ageing, effectiveness of anti-cancer treatments and secondary prevention. Several initiatives cover post-curative survival issues both in the first few years after anti-cancer treatment and in long-term survivorship (late adverse events, long-term disability, recurrence of primary cancer and secondary neoplasms) .

Currently, there is a need to further develop guidelines and recommendations for evidence based tools to prevent or treat mid-term as long-term complications in the physical, mental, psychosocial and work-place areas, tailored to the variability of European countries: different models of medical oncology, general practitioners, centralized or more regional care, nursing care, patient advocacy groups and national cancer leagues.

Several initiatives are promising examples.Euro Donna is an european-wide advocacy network.European Society of Medical Oncology offers a patient guide on survivorship in cooperation with the European Cancer Patient Coalition. EORTC tackles childhood survivorship care.Synergistic expertise from specialists and oncologists is promising, such as Cardio-oncology or Psycho-oncology (e.g. Fear-of.Recurrence) , Several digital tools are under development (e.g. detection of colorectal cancer recurrence) .

Cancer rehabilitation is developping, evaluating and offering services for cancer survivors post-surgery, post-radiotherapy and post-systemic anti-cancer treatments, both for coordinated outpatient and inpatient rehabilitation for issues such as cancer-treatment related fatigue in long-term survivors or patients with psychological co-morbidities.

The European oncology community and the health care systems are demanded to develop and coordinate efforts to tackle the increasing survivorship needs, both on occurrence, late toxicities and disability to ensure the success of anti-cancer treatments sustains for the public.

SY-3-19-3

Role of Advocacy in Breast Cancer Research and Care

Alamo Breast Cancer Foundation
Rosana Ellis

Breast Cancer advocates play an important role in supporting cancer patients, researchers and physicians. The roles advocates fill include: direct patient support, fund raising for local and national programs, grant review, advisory committees for cancer charities, partnerships with policymakers, public education of risk factors, prevention, intervention, survivorship and navigation of the complex medical systems. Last but not least advocates bring an unique and patient-centric viewpoint to the research process.
Alamo Breast Cancer Foundation (ABCF) organizes and funds a Patient Advocate Program, held annually in early December at the San Antonio Breast Cancer Symposium. The program, founded and facilitated by ABCF, provides scholarships, educational classes and evening Hot Topics Mentor Sessions for patient advocates from the United States and around the world.
Patients are working together with researchers and oncologist to advance research in Metastatic Breast Cancer, an example is the MBCA Patient Registry a platform that serves as a link between patients and clinical researchers.
Advocacy organizations and advocates support is growing around the world, Alamo Breast Cancer Foundation (ABCF) foster the relationship among organizations around the world to promote the expand their role.

SY-3-19-4

我が国における乳がん患者支援活動への希望

[1]キャンサー・ソリューションズ株式会社、
[2]一般社団法人ＣＳＲプロジェクト
桜井なおみ[1,2]

乳がんは、社会の中でも、家庭の中でも中心となって活動をしている時期と罹患の好発年齢が重なっているため、がん罹患は、家族、血縁者、職場の同僚や学校など、多くの関係者に衝撃を与え、その影響を及ぼすことになる。また、病理学的悪性度の違いなどにもよるが、乳がんの治療期間は、他の部位と比べて長く、家族を含めた中長期的な支援を考えるサバイバーシップケア、患者アドボカシー活動が重要である。

乳がんのアドボカシー活動としてよく知られているのが「ピンクリボン運動」である。欧米でのピンクリボン運動は、検診の受診率向上による早期発見・早期治療のみならず、予防、臨床試験、緩和ケア、ピアサポート、貧困・人種などの格差解消、精神的ケア、グリーフケアの必要性など、がん治療を含めた「包括的な乳がん啓発活動」が、患者、市民、アカデミア、企業、行政が協業して展開されていることに特徴がある。そうした政策提言やケアの提供に必要な患者へのアドボカシー教育は、SABCS（サンアントニオ乳癌シンポジウム）などの学会や患者団体でも盛んに行われ、その結果、エビデンスに基づいた政策提言活動やケアが提供されている。これは、国家予算並みの資金力を持つ乳がん患者団体の社会的影響力の大きさを考慮しての展開でもあり、過去の反省でもある。

我が国においては、いまだ検診受診率が低い状態が続いていることから、ピンクリボン運動も「早期発見・早期治療」に重きを置かざるを得ず、体系的なサバイバーシップ・ケアには至っていないのが現状である。また、少子高齢社会の真っただ中にある我が国においては、イノベーション評価と社会保障の持続可能性の両立が喫緊の課題となっており、罹患者数が多く、高額な治療が長く続く乳がん治療に対する乳がんアドボカシー活動は、「公共性」や「医療経済」の視点からも発信せざるを得ない難しい局面を迎えていると言えよう。

本セッションでは、こうした欧米の「患者・市民参画によるピンクリボン運動」から導かれた成果を振り返りつつ、女性について年間罹患者数第1位、「社会的影響力が大きい乳がんだからこそできる患者アドボケートのあり方」や「アドボカシー教育のあり方」について整理をし、今後の乳がんアドボカシー活動への希望を述べたい。

ビデオシンポジウム 1
乳がん手術私はこうしてる

VS-1-01-1
腋窩郭清手術における手技の定型化と伝承

札幌医科大学・消化器・総合、乳腺・内分泌外科
九冨　五郎、島　　宏彰、里見　蕗乃、和田　朝香、竹政伊知朗

近年のACOSOG Z0011などの大規模な臨床試験の結果からセンチネルリンパ節生検陽性症例においてもある一定の条件を満たせば腋窩郭清が省略されるようになってきた。2018年版の日本乳癌学会の乳癌診療ガイドラインにおいても、乳房全切除術でかつ照射がない場合以外は、マクロ転移においても腋窩郭清省略が推奨されている。そういった背景の中、乳癌手術全体に占める腋窩郭清の割合は年々減少傾向にある。今から約20年以上前においては、腋窩に関してはほぼ全例腋窩郭清を行っておりその手技が一般的であったため若手乳腺外科医も腋窩郭清術を実際に経験して学ぶ機会も多かった。一方で、センチネルリンパ節生検の普及と腋窩郭清省略の時代の流れにより急速に若手乳腺外科医が腋窩郭清に触れる機会が激減しているのも事実である。しかしながら、腋窩リンパ節転移陽性の局所進行症例においては腋窩郭清を行うことにより局所コントロールを行うことも重要である。そのような状況下で、より少ない症例で安全で確実な腋窩郭清を習得するためには、①デバイスの正しい使用方法、②手技の安定化が非常に重要と考える。それを可能とするために、繰り返し学習できるビデオ教材などの作成・提供も指導医として必要な事項と考える。本年の4月に腋窩郭清時における超音波凝固切開装置（USAD）の使用が保険収載され、今後更にUSADの使用が増えてくると考えられる。当科では、2016年1月より腋窩郭清時にはUSADを用い、以前使用していた熱メスと比較し、USADの使用により出血量や手術時間が有意に減少したことを報告してきた。我々は腋窩郭清をビデオにて定型化するとともに、USADを用いた場合の有用性として、①ハイポイント（主にレベルⅡ）の郭清操作時 ②胸背動静脈神経周囲の郭清操作時 ③長胸神経周囲の郭清操作時の3点を挙げて若手乳腺外科医に指導を行っている。本学会では動画を供覧しながら報告する。

VS-1-01-2
小乳癌に対する非切除凍結療法手技の実際と適応拡大 -needle surgeryの試み

[1]亀田メディカルセンター　乳腺センター、[2]サンクリニック、
[3]木更津乳腺クリニック
福間　英祐[1]、梨本　実花[1]、サシソーン スージ[1]、越田　佳朋[1]、
坂本　尚美[1]、寺岡　　晃[1]、中川　梨恵[1]、黒住　昌史[1]、角田ゆう子[1]、
林　　明辰[1]、春山優理恵[1]、玄　　安理[1]、坂本　正明[1,3]、杉野三千男[2]

2006年からVisica1（Sanarus 社、アルゴンガスベース）、2012年から現在までIceSense3（Icecure社、液体窒素ベース）の機器を用い、病変径（腫瘤+乳管内進展）が15mm以下の、sno、LuminalA非浸潤、浸潤乳癌に対して局所麻酔下、日帰りエコーガイド下非切除凍結療法を施行し、本会で良好な局所制御を報告してきた。現在までに300例以上の非切除凍結療法を施行し、乳房内局所再発は3例経験し、再発率は1%以下である（平均観察期間72mの長期経過観察67例で局所再発は1例:約1.5%）。良好な局所制御率を得るためには、MMG,US,乳房MRIなどの画像診断による非切除凍結療法の適応症例決定がもっとも重要である。さらに凍結療法の利点として形成された氷塊縁より7mm内側では-40℃となり、同部から氷塊中心部にかけてはすべての細胞死が期待できるLethal Zone（以下LZ）となる。氷塊は徐々に形成され増大するため、エコーでリアルタイムにLZ範囲が想定される利点がある。多くの症例で40mm超の氷塊を形成し凍結治療をしているが、その場合壊死するLZ範囲は40-7x2=26mmとなる。病変縁よりLumpectomyに準じて5mmのMarginを確保すれば、非切除凍結療法の適応は40-7x2-5x2=16mmとなり、それが現時点で15mm以下の病変径を非切除凍結療法の適応としている根拠である。しかし、本邦女性では小乳房の方や病変部位により乳房の厚さが10mm以下の方がいらっしゃるが、そのような症例でもエコーガイド下に23G針を用いて氷塊を砕いたり、生食注入をすることなどの工夫により安全に凍結療法を施行することが可能である（現在まで皮膚凍傷、皮膚瘻孔、感染などの合併症はない）。また、全身麻酔手術が困難な15mm以上の病変の症例でも（最大30mm）、LZ範囲が推定（Designed Ablation）できることにより数回の凍結を繰り返すことにより局所制御をはかっている。今回は、従来の手術と同様に術前デザインし、局所癌根治性が期待できる手技として、凍結に用いるprobeや皮膚の保護などに用いる23G針を用いる凍結療法の実際（needle surgeryと呼称）と、凍結療法適応拡大のDesigned Ablationについてビデオを供覧する。

VS-1-01-3
乳腺非触知病変に対する国内発の新規磁気プローブとガイディングマーカーシステム®を使用した手術の報告

[1]昭和大学　乳腺外科、[2]日本医科大学　乳腺外科
垂野　香苗[1]、中村　清吾[1]、繁永　礼奈[1]、永田　　彩[1]、松柳　美咲[1]、
酒井　春奈[1]、松永　有紀[1]、中山紗由香[1]、阿多亜里沙[1]、吉沢あゆは[1]、
橋本梨香子[1]、増田　紘子[1]、井手　佳美[1]、桑山　隆志[1]、森　　美樹[1]、
鈴木　研也[1]、澤田　晃暢[1]、明石　定子[1]、栗田　智子[2]、武井　寛幸[2]

検診の普及や乳腺画像診断の進歩により、乳腺非触知病変の検出が増加している。それらの手術に際し、確実な病変切除のための位置同定が重要である。我々は、「日本医療研究開発機構（AMED）、未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業、低侵襲がん診療装置研究開発プロジェクト」（2015-2019/3）の一環で磁気ナノ粒子によるセンチネルリンパ節の特定とがん転移の迅速診断法の開発として、磁性ナノ粒子/磁気プローブによるSLN同定法を確立した。これらを通じ、磁気プローブの鉄の感知能力と現在日本国内で使用可能なガイディングマーカーシステム®の非触知乳房病変への応用が期待できると考えた。これは先端部が金属で、それをけん引するナイロン糸で構成され金属部が目的部位へ確実に留置ができ、先端部のみが金属のため、磁気プローブを併用することでより従来法よりも確実で安全に病変部の把握ができると考えられる。これらを使用し、非触知病変のマーキングを行い、それらを磁気プローブで検索することでより安全、確実な乳房非触知病変の切除手術を行えることが期待できる。
【目的】通常の病変マッピングに加え、ガイディングマーカーシステム®を利用し、乳房非触知病変のマーキングを行い、乳房非触知病変の切除を行うことが可能なことを確認する。主評価項目をマーキングに使用したガイディングマーカーシステムが切除生検に含まれ、摘出標本にて磁気プローブでマーカーシステムが確認できることとした。
【方法】2018年9月から12月当院にて、非触知乳腺病変に対する手術を予定した25例に対し、通常の病変マッピングに加え、ガイディングマーカーシステムを病変またはその周囲に留置し手術を施行。
【結果】切除生検2例、乳房部分切除術23例に施行。すべての症例（25/25例、100%）で検体撮影にて検体内にマーカーの確認ができた。また、病変に挿入後磁気プローブでのマーカーの位置確認が可能であり、切除検体においても磁気プローブの位置確認は可能であった。術後病理検査にての切除断端は全例で陰性であった。有害事象は認めなかった。
【結論】本手法による乳腺非触知病変に対する手術は安全に施行され、病変の切除も確実であった。磁気プローブを併用することでより従来法よりも確実で安全に病変部の把握ができると考える。

VS-1-01-4
蛍光内視鏡的乳腺部分切除術における乳房形成の最適化

[1]国際医療福祉大学　医学部　乳腺外科、[2]山王病院　乳腺外科、
[3]日本医科大学　乳腺外科
山下　浩二[1,2,3]、菊池　　潔[2]、武井　寛幸[3]

【背景】乳腺内視鏡手術（Video-assisted breast surgery: VABS）による経腋窩乳腺背側アプローチ法では、腋窩のみの小切開で、乳房皮膚上に全く傷を付けず、術後の整容性が向上する事を報告してきた。今回、蛍光造影法による乳腺切除量の減少と乳房形成術へのPGAの応用と授動法の工夫により、さらなる整容性の向上をめざし、良好な成績を得られたので、乳腺切除部位ごとの乳房形成の最適化を報告する。
【方法】VABSのセンチネルリンパ節SN生検は、インドシアニングリーンICG色素法により、蛍光内視鏡観察下にSNを同定・採取する。VABSの経腋窩乳腺背側アプローチ法（Trans-axillary retro-mammary approach: TARM）は、腋窩切開のみの単孔内視鏡手術であり、I期・II期の早期乳癌を適応とする。腋窩切開より大胸筋筋膜上を剥離し、乳腺背側から乳腺の腫瘍部位を自由縁を付けて切除する。切離位置の情報として、3D-CTナビゲーション誘導に加え、ICG投与により腫瘍の蛍光造影効果が得られるため、蛍光内視鏡でリアルタイムに腫瘍位置を観察する。切除後の乳房形成にはPGA剥離部補強と吸収性繊維の補填、乳腺授動により乳房形状を整える。術後整容性は、ABNSWスコアで評価する。
【結果】VABS乳腺部分切除は500例に施行し、うち蛍光造影法は50例に施行した。従来法と比較して、手術侵襲、経費は変わりなく、術後合併症も軽微なもののみであった。蛍光造影効果の認識率90%以上と良好であり、1cm以上遠位からも識別でき、断端切離位置の精度向上が得られた。乳房形成も内視鏡的に行い、乳腺切除部位ごとの形成方法を検討すると、特に乳房下部（B, D領域）にはPGA剥離部補強が有効であり、さらに授動縫合を応用するなど、最適化が術後乳房の形状を改善のに有効であることが分かり、患者満足度も高かった。
【結語】乳腺内視鏡手術VABSは、局所制御と術後整容性が優れた手術法であり、蛍光造影法の蛍光内視鏡利用により切除範囲縮小と乳房形成術の最適化により整容性の向上が望める。

VS-1-01-5

乳房温存療法におけるRisk-adapted radiotherapyの有用性 ～小線源乳房部分照射から領域リンパ節照射まで～

[1]東京西徳洲会病院　乳腺腫瘍科、[2]東京西徳洲会病院　放射線腫瘍科
佐藤　一彦[1]、渕上ひろみ[1]、竹田奈保子[1]、加藤　雅宏[2]

［はじめに］乳房温存療法では画一的に全乳房照射（WBI）が行われてきたが,患者負担及び合併症軽減を企図した乳房部分照射（PBI）の有用性が大規模臨床試験で報告されている.GEC-ESTROではリンパ節転移陰性症例においてマルチカテーテル小線源を用いたPBIのWBIに対する非劣勢,NSABP B-39/RTOG 0413では若年者やリンパ節転移陽性例に対象を広げた場合でもPBIの治療成績がWBIとほぼ同様であることが示された.WBIに関しては,AMAROSやACOSOG Z0011にてSN陽性例に対して郭清に代わる腋窩照射が,MA.20では高度リンパ節転移症例に対する領域リンパ節照射（RNI）追加の意義が報告された．このようにリンパ節転移状況に基づき照射範囲を決定するRisk-adapted radiotherapy（RAR）が希求され,当科でも積極的に試みている.今回はPBIに直目し治療成績をWBIと比較した.
［方法］2007年11月～ 18年11月までに乳房温存療法を施行した症例を対象に,同側乳房内再発率（IBTR）を中心に治療成績を検討した.WBIでは2Gyを25Fr全乳房に照射するが,リンパ節転移4個以上の症例にはRNIを追加している.08年10月より40歳以上のSN陰性症例を中心にPBIを施行している.PBIは術中にカテーテルを刺入し当日より切除腔より約1cm外側に1日2回8Fr照射する.16年1月よりSN陽性例に郭清を省略し腋窩を含めたWBIを行っている.
［結果］乳房温存療法781症例（平均57.0歳）中,PBI:519例（非郭清492例,郭清27例）,WBI:262例（非郭清180例,郭清82例,腋窩照射13例,領域照射17例）施行された.平均観察期間は4.2年であり,IBTRはPBI:10例（0.44%/年,95%CI:0.17-0.71）とWBI:7例（0.46%/年,95%CI:0.12-0.81）.PBIとWBIの4年無IBTR生存率・無再発生存率・全生存率はそれぞれ98.6% vs 97.4%（p=0.92）・97.7% vs 95.0%（p=0.16）・99.8% vs 99.1%（p=0.36）であり有意な差は認められなかった.PBIでは50歳未満（48.3% vs 38.2%, p<0.01）・リンパ節転移陰性（94.6% vs 63.7%, p<0.0001）・T1（83.9% vs 73.0%, p<0.001）・断端陰性（91.5% vs 81.3%, p<0.0001）症例が有意に多かったが,多変量解析でもPBIがIBTRにおける有意な因子として選択されなかった（HR 2.017; 95% CI: 0.645 to 6.308; P = 0.23）.
［結語］単一施設における後視的観察研究であるものの,リンパ節の転移状況に基づくRARの意義が本解析により示された.また,今回のPBIに関する検討はアジア最大規模のものであり併せて本邦乳癌患者におけるPBIの有用性も示唆された.

VS-1-01-6

腋窩郭清手術時に一次予防としてリンパ管静脈吻合を行うことによるリンパ浮腫の予防

[1]丸山記念総合病院　外科、[2]埼玉医科大学国際医療センター　支持医療科、[3]丸山記念総合病院　看護部、[4]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科
廣川　詠子[1,4]、高橋　孝郎[1,2]、丸山　正董[1]、柳　亜希子[3]、佐伯　俊昭[4]

【目的】上肢リンパ浮腫は腋窩郭清手術を行った患者の20-45%に生じ、QOLや整容性を低下させるだけでなく、蜂窩織炎やstewart treves syndromeといった悪性疾患を生じるおそれがある。従来は術後にリンパ浮腫を発症してからドレナージ、マッサージ、圧迫、手術などの治療を行っていたが治療に難渋することが多い。今回、腋窩郭清手術と同時に腋窩手術部位で上肢リンパ管と腋窩静脈分枝を吻合してリンパ浮腫の予防を図った。【方法】対象は腋窩リンパ節郭清を行う予定の乳がん患者のうち文書で同意が得られた患者とした。全身麻酔後にICG（インドシアニングリーン）を患側上肢第一指基部と手関節部に皮内注射を行い、上肢から腋窩方向へ流れるリンパ管造影を行った。通常の乳がん手術と腋窩郭清を行い、腋窩郭清施行時にはPhotoDynamicEye（浜松ホトニクス）をもちいてICGで造影された上肢リンパ管走行を確認し吻合する静脈とリンパ管を残すように注意した。リンパ管と静脈は手術用の顕微鏡を用いて吻合した。【結果】2018年1月から5か月の間に4例施行し、全例で1本のリンパ管静脈吻合を行った。平均観察期間8か月の現在までリンパ浮腫を発症した患者はいない。【考察】文献的にはリンパ管静脈吻合が成功した症例ではそうでない症例と比してリンパ浮腫発生率が50%から12.5%に減少したとの報告がある。本術式では手術時間が30-45分程度延長するが、それ以外に患者の負担はない。マイクロサージャリーのテクニックをもっている術者が必要であるが、リンパ浮腫の可能性を十分に減少させられるならば患者にとってわずらわしいリンパ浮腫予防のための生活制限も解除でき本術式は有用と考える。

ビデオシンポジウム 2

乳房切除・再建は当科ではこうやる

VS-2-02-1

Nipple Sparing Mastectomy: The Harvard Method

[1]Surgery, Harvard Medical School、
[2]Breast Program, Massachusetts General Hospital、
[3]Division of Surgical Oncology, Massachusetts General Hospital
Barbara L. Smith[1,2,3]

Nipple sparing mastectomy (NSM) is now an option for most patients undergoing mastectomy for cancer treatment or risk reduction. Successful NSM requires careful patient selection and proper technique to minimize complications and ensure oncologic safety. Precise surgical dissection is essential to preserve blood supply to the nipple and skin flaps, while performing thorough excision of breast tissue. Careful pathology assessment of the nipple margin is critical, and nipple excision with preservation of the areola is recommended for a positive nipple margin.
Complication rates for NSM are now acceptably low. Although risk of nipple loss is higher in patients with prior radiation or post mastectomy radiation compared with women without radiation (4% vs. 0.9%) , most do well. Proper patient selection can help minimize complications.
NSM is now considered a safe approach for risk reduction and is endorsed by the most recent NCCN guidelines. There are few absolute contraindications to NSM in breast cancer patients; these include direct involvement of the nipple areola complex by tumor on preoperative clinical exam or imaging, and the presence of pathological nipple discharge. Locoregional recurrence rates after therapeutic NSM are similar to rates after skin-sparing mastectomies and range from 0-4.6% with 10-60 months of follow-up. When NSM patients have been matched to skin sparing mastectomy patients, no significant difference has been found in 5-year disease-free survival or overall survival rates. The vast majority of studies report no local recurrences within the nipple areola complex. Patient reported outcomes with NSM for risk reduction and cancer are consistently favorable.

VS-2-02-2

仰臥位MRI投影による腫瘍切除範囲決定と有茎穿通枝皮弁再建を組み合わせた乳房温存術

千葉大学　臓器制御外科
藤本　浩司、長嶋　　健、三階　貴史、高田　　護、中川　綾子、
升田　貴仁、寺中亮太郎、大塚　将之

【緒言】
乳房インプラントの保険適応とともに、乳房全摘後再建が増加している。しかしながら、放射線照射の重要性から人工物再建を選択しにくい症例も認めるようになった。一方で自家組織全乳房再建は手術時間の長さ及び侵襲の大きさが問題となり得る。我々の施設では比較的広範な腫瘍を持つ症例に対し、1) 仰臥位MRI撮影画像の投影による正確な切除範囲マーキングと2) 乳房周囲有茎穿通枝皮弁を用いた欠損部同時再建の2方向からのアプローチにより、さらなる乳房温存手技の向上を目指している。
【対象と方法】
対象は従来法では整容性を得るのが難しいと思われる乳房温存術症例。放射線治療用患者固定具 (ブレストボード) を用いて体位を固定し、仰臥位MRI撮影を行い、MIP像を作成する。術直前に撮影体位を再現した上で、MIP像を体表に投影し、切除範囲のマーキングを行う。広範切除が必要であれば、乳房周囲の有茎穿通枝皮弁を挙上し、脱上皮化した後に欠損部の形に形成し、充填を行う。皮弁は外側であれば胸背動脈穿通枝もしくは外側肋間動脈穿通枝 (TAP/LICAP) 皮弁、下方であれば肋間動脈穿通枝や上腹壁動脈穿通枝 (ICAP/SEAP) 皮弁を用いる。外側の症例では、以前は側臥位への体位変換を必要としたが、現在では症例によっては半側臥位で切除から再建までが可能となり、手術時間の短縮に寄与している。穿通枝の同定には術前のカラードップラーエコーが有用であり、術中も必要に応じて、ドップラー聴診器で確認をする。術後は皮弁を含めた温存乳房に対し通常の乳房照射を施行する。
【結果】
穿通枝皮弁による部分乳房再建を行った症例は37例で平均年齢は50.1歳。術前病変最大径は外側皮弁例で平均63mm (32-110)、下方例で平均28mm (15-49) であった。切除標本の平均重量及び体積はそれぞれ、外側124.5g、125.2cc、下方43.6g、40.2ccであった。初回水平断端陽性は2例で、ともに乳管内病変であった。観察期間中央値57か月において、局所再発は認めていない。多くの症例では術中ICG造影では皮弁の十分な血行が確認されたが、3例において脂肪壊死を認めた。術後皮弁体積は2年以降ではあまり減少せず、8割の症例で再建時体積の60%以上が保たれ、術後の整容性も概ね良好であった。
【考察】
本法は従来の温存術では整容性保持が困難な症例に対する治療選択肢の一つと考えられる。特に照射が必要な症例に対しても安全に施行できる点は有用と考えられる。

VS-2-02-3

日本のHigh Volume Centerでの乳腺・形成共同診療

[1]がん研究会有明病院　形成外科、[2]三井記念病院　形成再建外科、
[3]がん研究会有明病院　乳腺センター
棚倉　健太[1,2]、宮城　由美[3]、矢野　智之[1]、上野　貴之[3]、大野　真司[3]

当施設では、チーム医療により2017年度は819件の乳房再建を行い、TEを用いた一次二期再建や一次一期再建、インプラント、LD flap, DIEP flap, Lumbar flap, PAP flapとあらゆる再建手技をカバーすることが可能であった。手術の意思決定はあえて合同カンファを行なわず、形成外科と乳腺外科でコンセンサスを形成し、独立した意思決定を行い診療のスピード化をはかっている。病棟ではリハビリ科と連携した上肢リハ、看護師による皮弁チェック、術後ドレーン管理・創部管理指導が行われている。
われわれがTE挿入において従来法として施行してきたMuscular pocket法は感染防御や、TE位置の変位を抑えるという意味で優れた方法である。しかし、外側を前鋸筋弁で覆うことや、尾側を前鞘下に挿入することによって、これらの強靭な組織によりTEの順調な伸展を阻害されることがある。その予防として、oncoplastic surgeryの視点から、乳房切除の際に前鋸筋の筋膜や前鞘の前方にある脂肪組織を温存することで、より柔軟な組織でpocketを作成することができる (COCOON method)。柔軟な組織でTEを被覆することにより、感染防御や位置の固定と、皮膚の十分な伸展の両立が可能である。
COCOON methodを行う際には、乳房切除後の創内をよく観察し、何が温存され、何が材料として使えるかを見極める必要がある。十分な組織のない場合や、折れ曲がったTEのかどが皮膚にあたる場合などは、従来法や、バイクリルメッシュの使用による補強が有用と考えられる。
TE挿入位置の確認のコツは皮膚のマーキングを過信しないことである。体幹正中は比較的移動幅が小さく、参考となる。尾側の乳切皮弁に指を挿入し、可及的に引き下げることにより、立位に近いIMFの位置の把握が可能である。このような確認法をおこなっても、術後の拘縮により位置が上昇する症例は散見される。差異が2cmを超えるような症例では積極的に位置修正術を考慮するべきであると考えている。
TE外側を覆わない方法では、感染のリスクが上昇するだけでなく、変位の懸念から術後の上肢の運動域の制限、リハビリテーション開始の遅延が散見される。当施設では再建例に対する特別なリハビリテーションプログラムは設けておらず、非再建例と同様のプログラムで施行されている。
より多くの患者により整容性の高い乳房再建を提供するべく、乳腺外科と形成外科の歩み寄りのもと、術式が変遷してきた経緯がある。

VS-2-02-4

乳腺外科は臥位、形成外科は立位・座位で診る
-体位による乳房形態の変化と当科で行う立位・座位での診察-

[1]埼玉医科大学総合医療センター　形成外科・美容外科、
[2]埼玉医科大学総合医療センター　ブレストケア科、
[3]三井病院　乳腺センター
山川　知巳[1]、三鍋　俊春[1]、鈴木　愛弓[1]、矢形　　寛[2]、黒野　健司[2]、
守屋　智之[2]、秦　　怜志[3]

【はじめに】乳房再建を目的に形成外科を受診した患者に、診察のため服を脱いでもらうと、靴も一緒に脱いで診察台に横になろうとする。乳腺外科での診察が、触診や超音波検査などのため臥位で行うからである。一方、形成外科の診察は乳房形態の確認のため立位で行う。立位と臥位の乳房形態の違いとともに、当科で行う立位での診察、術中座位の方法について報告する。
【方法】1. 診察:立位にて、乳房の大きさ、乳房下垂・上極萎縮の程度、乳頭乳輪の位置・大きさ、左右差を確認する。写真撮影は立位8ポーズ(正面、斜位、側面、上肢下垂、上肢外転90度、上肢挙上) を行う。再建後は大胸筋収縮による乳房変形 (Animation deformity)、下着装着時の状態と谷間の撮影、座位にて、上方からの患者目線での撮影も行う。2. 乳房の計測:エキスパンダー、インプラントのサイズ選択のために行う。立位で、乳房の横径、縦径、突出度とともに、胸骨切痕-乳頭 (N)、鎖骨中点-N、正中-N、N-乳房下溝 (IMF) の距離を計測する。Nの垂直方向の偏位 (d値) も計測する。またピンチテストにより軟部組織の厚み・皮膚の弾力性を確認する。3. 術前デザイン:立位にて、胸骨切痕から臍までの正中線、IMF、N-IMF、腋窩ヒダから乳房外側の湾曲とともに、正中線上に健側IMFの最下点、NSM症例ではNの高位をマーキングする。二次再建やエキスパンダーからの入れ換え症例では、IMFは健側と対称的な位置にデザインする。4. 術中座位:再建術中に、患者の大転子部で手術台を90度まで屈曲させて座位とし、乳房の大きさ、形態、IMFの対称性を確認する。
【結果と考察】立位と臥位では乳房形態は異なる。乳房は第2-6肋骨の高さにわたり、立位時は重力により尾側に牽引され、上極はゆるいスロープ状の凹、下極は丸い凸の曲線を描く。一方臥位では、胸郭の湾曲に沿って頭側・外側に流れる。乳房が大きい、皮膚弾力性が乏しい、fatty breastの症例ほど体位による形態の差が大きい。乳房温存術や再建術において、目指すのは立位・座位時の乳房形態である。術中座位にして形態を確認することはもちろん、術前は手術計画のために、術後は整容性の評価のために立位・座位での診察が重要である。

VS-2-02-5

当院における人工物による乳房再建
-2回の手術で良好な整容性を目指す-

[1]三重大学　医学部　乳腺外科、[2]三重大学　医学部　形成外科
小川　朋子[1]、野呂　　綾[1]、今井　奈央[1]、澁澤　麻衣[1]、木本　真緒[1]、
松田沙織里[1]、石浦　良平[2]、成島　三長[2]

【背景】当院の一次乳房再建は乳腺外科と2017年4月新設の形成外科が協力して行なっており、二期での再建を基本としている。2回の手術を利用して整容性向上を図っている当院での工夫を紹介する。
【基本方針】整容性に影響する因子（上胸部陥凹、nipple-areolar complex（NAC）の位置、inflammammary fold（IMF）の位置、乳房下垂）のうち、breast implant入替時（第2手術）では修正困難な上胸部陥凹とNACの位置異常が最小限になるように乳房切除・tissue expander（TE）挿入（第1手術）を行う。IMFの位置と下垂は、第2手術時に修正しやすいように第1手術を行う。
【第1手術】(1) 上胸部陥凹を防ぐ:術前USで乳腺組織がどこまであるかを確認しておき、乳腺のない上胸部の皮下脂肪を取りすぎない。TE留置後は腕を閉じ、頭側の厚めの皮膚を尾側に牽引してTEのない上胸部の大胸筋に吸収糸で固定。(2) NACの位置:NACの高さを対側に合わせる工夫（IMFの位置を尾側に下げる、乳房下溝線部筋膜弁や上腹部真皮脂肪弁を利用して下垂を作成）を行う。閉創前にNACを胸壁へ固定し、閉創後NACを尾側に下げた状態でドレーンの吸引をかけ、術後もNACを尾側に牽引しテープで固定。(3) 第2手術での修正を容易にする工夫:NACの頭側偏位を修正しやすいように、NSMがIMF切開で可能ならIMF切開を選択。IMFや下垂の形成を容易とするためにIMFの位置は対側と同じか尾側になるようTEを留置。そのために、根治性に問題なければ乳房下部の大胸筋筋膜・前鋸筋筋膜は温存し、大胸筋後面は大胸筋肋骨付着部を切離して腹直筋前鞘・外腹斜筋後面まで剥離し、最下端がIMFより尾側になるポケットを作成。さらに最下端で腹直筋前鞘・外腹斜筋筋膜を切開し、大胸筋後面のスペースを拡大させる。術後は対側の鎖骨～ IMFと同じ長さになるまで皮膚を十分に伸展。
【第2手術】(1) NAC:第1手術がIMFから行なわれていれば、NACを尾側に牽引することで軽度な頭側偏位は修正可能。他の皮切の場合、第2手術をIMF切開で行うことも考慮。(2) IMF:abdominal advancement flapの手技を用いたり、被膜切開後の被膜を胸壁に固定し直すことで、位置を修正。(3) 乳房下垂:皮膚が十分伸展されていれば、IMFをしっかり作成することで軽度～中等度の下垂は作成可能。
さらに、術後のテープ固定や下着で、NACやIMFの軽微な位置異常を修正。
【結語】乳腺外科と形成外科が協力し2回の手術を有効利用することで、整容性を向上させることができる。

VS-2-02-6

脂肪注入を付加した広背筋皮弁による乳房切除後乳房再建
-侵襲と手術回数の低減を目指して-

[1]大阪大学　医学部　形成外科、[2]大阪ブレストクリニック
冨田　興一[1]、田港見布江[1]、矢野　健二[2]

【目的】自家組織による乳房再建術では温かみのある自然な乳房が再建できる、術後メンテナンスから解放される等の利点を有する。皮弁移植法においては、皮弁採取部瘢痕を含めたドナー部の侵襲が不可避である。一方、最近急速に普及してきた脂肪注入では、皮弁採取部の侵襲が非常に少ないものの、複数回の手術を要する、大きな乳房へは適応しづらい等の問題がある。これら互いの欠点を補うべく、近年我々は、脂肪注入を付加した広背筋皮弁による乳房再建を導入している。本法は、皮弁ボリューム獲得目的の大きな皮島や剥離範囲拡大を必要とせず、採取部における瘢痕の縮小・陥凹変形の低減が可能であると同時に、通常は腹部皮弁の適応となるサイズの乳房であっても1-2回の手術で再建の完遂が可能である。また、腹部瘢痕を嫌う自家組織再建希望の若年女性にも受け入れられやすい傾向にある。
【方法】手術手順は、まず側臥位にて皮弁を挙上後、腋窩トンネルを通して皮弁を胸部へ移動する。皮島尾側への剥離は5㎝程度に留めることで、腰部の陥凹変形を予防する。皮弁採取部閉鎖の後、仰臥位へ変換する。腹部または大腿から3.5㎜力ニュラを用いて脂肪吸引を行い、皮弁の筋体内・浅筋膜下脂肪組織内へ17G硬膜外針を用いて、Coleman法に準じた脂肪注入を行う。それらに加え、上胸部では大胸筋内を中心に脂肪を注入する。皮弁は主に、脂肪注入による再建が困難な部位である乳房下極へ配置する。
【結果】これまで31例（1次1期:12例、1次2期:12例、2次1期:6例、2次2期:1例）に本法を施行した。患者年齢は29-69歳（中央値45歳、以下同様）、BMIは17.3-28.1kg/m^2（20.6kg/m^2）、フォロー期間は7-22M（13M）で、皮弁術後に放射線照射を伴う症例はなかった。1次再建症例における切除標本重量は123-693g（189g）であった。皮島幅・長さはそれぞれ4-6.5㎝（5㎝）・11-16.5㎝（13㎝）、挙上した皮弁重量は130-476g（197g）、注入量は皮弁内へ46-305ml（105ml）、大胸筋内へ15-214ml（58ml）であった。マイナー感染、乳房皮膚壊死、背部血種を1例ずつ生じた他は、大きな合併症を認めなかった。追加脂肪注入を要したのは31例中6例で、4例が2次再建症例であった。
【結論】本法は自家組織再建を希望する患者のうち、腹部の瘢痕を嫌う患者、若年患者、比較的やせ型の患者、および腹部皮弁使用済の患者において有用な選択肢となり得ると考えられる。

VS-2-02-7

乳頭・乳輪の再建
～突出度・色・形・サイズ・質感・位置に配慮した再建～

[1]東京医科大学病院　形成外科、
[2]東京医科大学　茨城医療センター　乳腺科、
[3]東京医科大学　八王子医療センター　乳腺科、[4]東京医科大学病院　乳腺科
小宮　貴子[1]、海瀬　博史[2]、山田　公人[3]、石川　　孝[4]、松村　　一[1]

乳房再建における乳頭・乳輪（NAC）再建に対する形成外科医としてのこだわりは美しく再建することである。つまり①NAC温存が可能な場合は左右同じ位置に残す ②NAC切除する場合は左右対称になるように健側を再建する、ということを常に考えて実践してきた。
このNAC再建の実践は、乳がん手術対象のすべての患者に適応されるべきことであり、患者のNAC喪失感・変形の苦悩など身体変化による心理的負担を減らすことに貢献し、前向きな生き方をサポートすると考える。今回、当施設での取り組みを紹介し、こだわりのNAC再建の手術手技をビデオにて供覧する。
(1) チーム医療:診断時から乳腺科と密に連携し、術前カンファレンスにて個々の患者の具体的な術式・切除範囲を詳細に検討する。特に、SSMでNACを切除する症例では、術前にNAC再建まで説明をする。初回手術時より情報を伝えることは、治療に対する前向きな受け入れにつながる。
(2) NAC再建術式:NAC再建は最終的な乳房の表情を作り上げる手術であり、突出度・色・形・サイズ・質感・位置の6要素に重点を置いて患者個々の状況に応じ最適な手術方法を選択している。NAC再建術式は、<乳頭・乳輪移植>、<tattoo+乳頭移植>、<tattoo+局所皮弁>、<鼠径部・陰部植皮+乳頭移植>、<3D tattoo>の5パターンである。特に、局所皮弁と乳輪移植に関してはオリジナルな方法を考案し患者満足度upに貢献している。局所皮弁においては、術後の経年的高さ維持が重要で演者が考案したClover Flap法（Plastic and Reconstructive Surgery Global Open 5（4）:e1264, April 2017）は、術後1年の高さ残存率55%を維持している。乳輪については、患者目線の可視部乳輪内に瘢痕の無い術式を考案し行っている。またtattooに工夫を加え、より自然に近い状態を再現している。
各術式の具体的な工夫とこだわりについて、ビデオを供覧する。

ワークショップ 1

癌の悪性度を規定する因子－癌微小環境および脈管内腫瘍塞栓の役割

WS-1-01-1

脈管内腫瘍塞栓-乳癌の浸潤・転移における役割

[1]埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科、
[2]防衛医科大学校病態病理学講座、
[3]埼玉医科大学国際医療センター病理診断科

長谷部孝裕[1]、杉山　迪子[2]、島田　浩子[1]、杉谷　郁子[1]、浅野　　彩[1]、
上田　重人[1]、佐野　　弘[1]、近藤　奈美[1]、川崎　朋範[3]、大崎　昭彦[1]、
佐伯　俊昭[1]

背景:近年、circulating tumor cell (CTC) の予後因子としての重要性が各種癌において認知された。我々はCTCの基となる原発乳癌脈管内腫瘍塞栓像を解析し、塞栓像が浸潤性乳管癌 (IDC) の悪性度の極めて有用な指標となることを解明した。**リンパ管腫瘍塞栓**:IDC393例 (術前療法陰性) を対象とし、リンパ管内腫瘍塞栓像と既知臨床病理学的因子とによる多変量解析を行った (Mod Pathol 2001;15;904)。検討項目はリンパ管内腫瘍細胞数、侵襲数、腫瘍塞栓径、腫瘍塞栓伸展距離、腫瘍塞栓構造形態、腫瘍塞栓細胞核形態、腫瘍塞栓核分裂数 (MF)、腫瘍塞栓アポトーシス数 (AF) であり、MF、AFが最も重要であることを明らかとし、両因子に基づくリンパ管腫瘍塞栓異型度 (Ly-Grade)を考案した(Hum Pathol 2008; 39;427)。Ly-Grade (リンパ管侵襲陰性:grade 0;侵襲陽性:grade 1, 2, 3) は4群に分けられ、塞栓細胞のMF/AF低値例がgrade 1、高値例がgrade 3、grade 2は両者の中間となる。解析の結果、Ly-Grade 2及び3は独立した有意な予後の指標となり、その有用性は異なるIDC群 (術前療法陰性:1,042例;術前療法陽性:393例) においても確証された (Hum Pathol 2010;41;706、Mod Pathol 2010;23;581)。**静脈腫瘍塞栓**:IDC263例 (術前療法陰性) の静脈腫瘍塞栓の組織形態像 (静脈内腫瘍細胞数、侵襲数、塞栓径、細胞形態、線維化程度、MF、AF) の解析の結果、MF、AFが最も重要であることを解明し (Cancer Sci 2003;94;158)、両因子に基づく静脈腫瘍塞栓異型度 (BV-Grade) を考案した (Hum Pathol 2015;46;906)。BV-Gradeは静脈侵襲陰性のgrade 0、侵襲陽性のgrade 1, 2の3群に分けられ、塞栓腫瘍細胞のMF/AF低値例がgrade 1、高値例がgrade 2となる。解析の結果､grade 2は独立した有意な予後の指標となった。**結論**:脈管内腫瘍塞栓の組織学的特性はIDCの増殖・転移に密接に関与しており、今後は脈管内腫瘍塞栓細胞の生物学的特性及び塞栓内微小環境の詳細を解析していく必要があるものと強く示唆された。

WS-1-01-2

静脈腫瘍塞栓異型度-浸潤性乳管癌の有用な予後因子

[1]防衛医科大学校　病態病理学講座、
[2]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科

杉山　迪子[1]、長谷部孝裕[2]、島田　浩子[2]、大崎　昭彦[2]、佐伯　俊昭[2]

浸潤性乳管癌 (Invasive ductal carcinoma; IDC) において、静脈腫瘍塞栓の核分裂像 (Mitotic figure, MF) の数、アポトーシス像 (Apoptotic figure, AF) の数が、IDC患者の予後を正確に推測する上で有用であることをすでに報告した。今回は、静脈腫瘍塞栓形成腫瘍細胞のMF, AFに基づく静脈腫瘍塞栓異型度 (Blood vessel tumor embolus grade, BV Grade) を考案し、BV-GradeがIDC患者の初回再発 (TR) の有意な指標となるか否か、既知臨床病理学的因子との多変量解析にて検討した。対象は263例のIDCであり、静脈腫瘍塞栓腫瘍細胞のMF, AF数に基づき、BV-Grade 0-2に分類した。BV-Grade 0: 静脈腫瘍塞栓なし;BV-Grade 1: MF (0個) /AF (>1個)､あるいはMF (1個) /AF (0-2個) ;BV-Grade 2: MF (1個) /AF (>3個)、あるいはMF (>2個) /AF (>1個) と定義した。BV-Grade 0,1,2症例は各々 195例、55例、13例であった。全症例を対象とした検討において、BV-Grade 2はTR の有意な指標となることが明らかとなった。また、BV-Grade 2は、リンパ節転移の有無、UICC pTNM病期 (I/II期症例およびIII期症例)、ホルモン受容体蛋白発現の有無、及びHER2蛋白発現の有無にかかわらず、TRの有意な指標となることも判明した。対して、BV-Grade 1はTRの有意な指標とならず、静脈侵襲陽性例には、静脈侵襲陰性例と同等の、予後良好群が存在することも明らかとなった。以上より、BV-GradeはIDCの悪性度を正確に推測する上で、有用な病理組織学的因子と考えられた。

WS-1-01-3

癌間質と腫瘍内マクロファージの密接な関係について

[1]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科、
[2]防衛医科大学校　病態病理学講座、[3]埼玉医科大学病院　乳腺腫瘍科、
[4]埼玉医科大学国際医療センター病理診断科

島田　浩子[1]、長谷部孝裕[1]、杉山　迪子[2]、杉谷　郁子[1]、浅野　　彩[3]、
佐野　　弘[1]、近藤　奈美[1]、上田　重人[1]、川崎　朋範[4]、大崎　昭彦[1]、
佐伯　俊昭[1]

背景:癌の増殖・転移に腫瘍細胞自体の生物学的特性だけでなく、腫瘍内微小環境 (TME) も重要な役割を担うことが明らかとなった。TME因子として腫瘍間質線維芽細胞 (CAF)、新生血管・リンパ管、内皮細胞、免疫細胞等が挙げられる。Fibrotic focus (FF) はCAFが集簇し浸潤性乳管癌 (IDC) 内に形成され (Breast Cancer Res Treat1998;49:195、Mod Pathol 2002;15:502)、IDCの増殖・転移に関与し、患者転帰に有意にかかわることが多施設の研究において確証された (Clin Cancer Res 2008;14:2944)。目的:TME因子であるtumor associated macrophage (TAM) とFFとの関係を検討し、FFの存在がTAM浸潤と密接にかかわることを解明し、FF形成CAFとTAMの相互作用がFF陽性IDCの増殖・転移において重要な役割を担うことの証明を試みた (Pathol Int 2017;67:331)。対象と方法:術前薬物療法陰性IDC258例を対象に、免疫染色 (CD68, CD204, CD163) によりIDC内TAM浸潤量を計測し、TAM浸潤の多寡とFFとの相関関係、TAM浸潤の予後因子としての重要性をFF及び既知臨床病理学的因子との多変量解析にて検討した。結果:FFの存在はCD68TAM、CD204TAM、CD163TAM浸潤と密接に相関し、3種TAM浸潤の総てと有意にかかわる唯一の因子であった。CD204TAM浸潤高値、FFの存在は共に腫瘍再発 (TR) と有意な相関を示し、FF陽性IDC/CD204TAM高値群が最も高いTR率を示したのに対し、FF陰性IDC/CD204TAM高値群とFF陰性/CD204TAM低値群間にはTR率に差を認めなかった。FF陽性IDC/CD204TAM浸潤高値群はpTNM病期、リンパ節転移による層別化多変量解析において独立したTR因子となったが、FF陽性IDC/CD204TAM浸潤低値群は独立した因子とはならなかった。結論:FF陽性IDCの悪性度亢進にCD204TAMが重要な役割を担うことが強く示唆され、FF形成CAFの生物学的特性とCD204TAM浸潤との係わり、FF形成CAFとCD204TAMの相互作用により産生される因子の解明を試みることが重要と考えられた。

WS-1-01-4

がん間質に存在する「がん抑制性線維芽細胞」の同定とその本態

名古屋大学　大学院医学系研究科　腫瘍病理学　腫瘍病理学・分子病理学分野
榎本　　篤

膵がんや高悪性度の乳がんに代表される難治がんの特徴の一つは、間質にがん関連線維芽細胞 (cancer-associated fibroblast; CAF) の高度な増生を伴うことである。これまでの多くの研究により、CAFはサイトカインや細胞外基質を産生することで、がん細胞の増殖、間質の硬化を促進することが示されてきた。またCAFは腫瘍免疫環境の改変や血管新生の増生を介してがんの進展を促進することも知られている。一方、近年の報告によれば、CAFは多様性に富む存在であり、T細胞やマクロファージと同様、がん促進的に働くCAFとがん抑制性的に働くCAFの両者が存在することも示唆されてきた。しなしながら、がん促進性CAFのマーカーは複数知られている一方で、がん抑制性CAFの特異的マーカーは同定されていなかった。私達は最近、GPIアンカー型の膜分子Meflinが膵がんにおけるがん抑制性CAFのマーカーであることを見出した。CAFにおけるMeflinの発現は膵がん患者の良好な予後と相関し、Meflin欠損マウス、あるいはMeflin陽性CAFを人工的に除去するモデルマウスでは膵がんの有意な進行が観察された。Meflinはコラーゲン架橋酵素Loxを阻害することによって細胞外基質の配向を制御し、がんの進展のみならず分化度まで制御することを明らかにした。さらにMeflinの発現は、乳がんにおいては術前化学療法への反応性と、非小細胞肺がんにおいては免疫チェックポイント阻害薬に対する奏効率あるいは病勢制御率と有意に相関することが明らかとなった。Meflinは以前私達により間葉系幹細胞の未分化性維持に重要な分子として報告された分子である (Maeda et al., Sci Rep 6:22288, 2016)。上記の観察結果は、がん抑制性CAFの本態は未分化な間葉系幹細胞、あるいはそれに近縁の細胞である可能性を示している。従って本研究はあらゆる臓器に存在する組織在住間葉系幹細胞の生理的機能は何か、という疑問にも一定の答えを提示する可能性がある。本ワークショップでは、上記のデータについてご紹介し、さらにCAFの多様性の理解が新規治療法の開発に結びつく可能性についても議論させていただきたい。

WS-1-01-5

大腸癌の増殖・伸展における線維芽細胞活性化の役割

国立がん研究センター　EPOC　臨床腫瘍病理分野
小嶋　基寛

固形癌は硬く触知される。特に乳癌や胃癌などの硬い腫瘍はスキルスと呼ばれ、一般的に悪性度が高いと考えられてきた。演者が専門としている大腸癌においても硬い腫瘍は見られ、大きさが小さくても腸管が狭窄し予後が悪い。演者らは、触覚センサーを用いて大腸癌の硬さを計測し、癌の硬さは線維芽細胞におけるアクチン発現及びコラーゲン等膠原繊維の量と強く相関することを示した。また、大腸癌が漿膜近傍に浸潤すると漿膜近傍が陥凹し硬く触知され、周囲に間質に富む腫瘍環境が形成される。漿膜浸潤陽性症例は腫瘍全体として硬く予後不良であった。このことから、漿膜近傍に存在する線維芽細胞は特殊で癌の浸潤による刺激を受けた際に強い変化を示し、腫瘍進展に関わると考え、ヒト大腸の粘膜下層由来線維芽細胞（submuosal fibroblast:SMF）と漿膜由来線維芽細胞（subserosal fibroblast:SSF）を確立し、がん培養上清刺激を行い、cDNA解析を行った。SSFとSMFは無刺激状態でも、発現プロファイルが異なり、刺激した際に発現上昇する分子（反応性）はSSFのほうが多く、ECM関連遺伝子やアクチン結合蛋白、収縮関連因子がSSFで刺激により高発現する。機能的にもSSFはコラーゲンゲル収縮能が刺激時に高く、共移植実験において転移促進能が高い。我々はSSFをがん培養上清刺激した際に特異的に上昇し、間質の発現が大腸がんの予後に相関し、アクチン結合能を有する transgelinが線維芽細胞の活性化や基質の生物機械的リモデリングを介して腫瘍の進展を促進していると考え、検討を継続している。スキルス癌に関する知見の多い乳癌学会の皆様と、癌における線維芽細胞の活性化に関する情報交換を行うことで研究者同士の相互理解が促進することを期待しています。

WS-1-01-6

線維芽細胞に依存した、がん細胞の浸潤機構

国立がん研究センター・先端医療開発センター・臨床腫瘍病理分野
石井源一郎

「がんの悪性像は、がん細胞自身の生物像により規定される」という概念は広く受け入れられている。しかしがんは、がん細胞のみから構成されているわけではない。がん細胞の周囲には線維芽細胞が存在し、これら線維芽細胞は、細胞外マトリックス（ECM）と共に"がん"の形成に不可欠である。がん細胞がECMへ浸潤する能力は、がん細胞の悪性像を示す重要な生物学的特徴の一つである。従来の仮説では、がん細胞は様々なプロテアーゼ分泌/活性化機構を介して、ECMへ浸潤するとされてきた。しかし我々は、線維芽細胞を用いたがん細胞浸潤モデルを新たに開発し、時間的・空間的に詳細な観察を行うことにより以下の知見を得た。
1）がん細胞よりも、線維芽細胞の方がECMへの浸潤能は高い、2）大半のがん細胞は、線維芽細胞がECM内を浸潤することにより形成されたトラック内を浸潤する、3）トラック内を浸潤するがん細胞は、トラック外を浸潤するがん細胞よりも細胞周期が進行している、4）線維芽細胞が形成したトラック内を浸潤する能力に関しては、がん幹細胞（ヒト扁平上皮癌細胞株A431）は非がん幹細胞と比較して有意に高い、5）一方、トラック外を浸潤する能力は、がん幹細胞と非がん幹細胞の間には有意な差を認めなかった。
以上の結果から、線維芽細胞が存在する微小環境においてのみ、がん幹細胞のある種の生物学的特徴が明らかになる可能性が示唆された。本ワークショップでは、がんの悪性像は、がん細胞自身の生物像のみにより規定されるものではなく、非がん細胞である線維芽細胞の生物像もまた、悪性像に影響を与えていることを示す。

ワークショップ 2
日本における新規乳がん治療薬の開発

WS-1-02-1
Made in Japanの新規分子標的薬によるトリプルネガティブ乳癌に対する治療法の開発

京都府立医科大学　分子標的癌予防医学
小野　寿子

トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は予後不良であり、細分化して適切な治療をおこなうべきであると考えられ、新たな治療法の確立が期待されている。今回、我々は当研究室で開発を進めてきた新規分子標的薬を軸とし、TNBCの新規治療法の可能性について検討した。

まず、現在、米国で第I相臨床試験中（ClinicalTrial.gov Identifier: NCT02414516）の新規HDAC阻害剤であるOBP-801を使用し、TNBCに対する治療効果を検討した。HDAC阻害剤は固形癌に対し、単剤では臨床的に十分な効果が得られないことが複数報告されていることから、我々は抗癌剤との併用療法について検討した。併用する抗癌剤として、Made in Japanのエリブリンを選択した。エリブリンとOBP-801を併用することで、TNBC細胞株に対し、相加相乗的な細胞増殖抑制効果が認められた。併用時には、抗アポトーシス分子であるBcl-xLやsurvivinの発現低下を伴ったアポトーシスの増強が認められた。また、この併用はMAPK pathwayが亢進しているTNBCで特に効果が高い可能性が示唆された。

続いて、MAPK pathwayを直接のターゲットとするRAF/MEK阻害剤によるTNBCに対する治療法を検討した。現在、他癌種に対して第I相臨床試験中（ClinicalTrial.gov Identifier: NCT03681483）の新規RAF/MEK阻害剤CH5126766とエリブリンの併用は、TNBCにおいて*in vitro*および*in vivo*で細胞増殖抑制効果を認めた。*in vitro*解析の結果、併用時にBcl-2ファミリータンパク質やsurvivinの発現低下を伴ったアポトーシスの増強が認められた。また、CH5126766に対する抵抗性として亢進するとされるAkt pathwayへの影響の検討や、抗腫瘍免疫応答に対する影響の有無も検討した。

我々は、Made in Japanの新規分子標的薬であるHDAC阻害剤OBP-801やRAF/MEK阻害剤CH5126766とエリブリンの併用療法によるTNBCに対する治療を検討した。これらの併用療法はMAPK pathwayが亢進しているTNBCにおいて効果的である可能性が示唆され、TNBCの個別化治療の一助になることを期待する。

WS-1-02-2
転移抑制薬SK-818の第1相医師主導型治験とその探索的研究より示唆される免疫賦活効果の可能性

[1]九州大学病院　別府病院　外科、
[2]国立がん研究センター東病院　先端医療科／乳腺・腫瘍内科、
[3]がん研有明病院乳腺センター
増田　隆明[1]、野田　美和[1]、古川　孝弘[2]、大野　真司[3]、三森　功士[1]

担癌患者の死因の多くは全身転移であり生存率向上のために転移抑制剤開発が求められる。転移形成には宿主側の単球細胞や線維芽細胞からなる細胞集団"前転移ニッチ"が必要である。我々は、ユビキチンプロテアソーム系による特異的タンパク分解システムのユビキチンリガーゼであるFbxw7が、間葉系細胞において単球系細胞遊走因子CCL2の発現を制御し"前転移ニッチ"形成を行うこと、さらに、Fbxw7ノックアウトマウスに乳癌細胞を移植すると肺転移が促進されること、及びB型慢性肝炎の治療薬として承認使用されているCCL2阻害剤であるSK-818の投与により"前転移ニッチ"形成が抑制され、肺転移が抑制されることを実験的に明らかにした。さらに臨床的にも乳癌患者末梢血において、Fbxw7低発現群が再発が多く予後不良であることを示した（J Clin Invest 2015）。

以上の前臨床研究結果に基づきAMED助成を受け、新規転移抑制薬としてのSK-818の臨床応用を目的として、根治手術可能な乳癌患者に対するSK-818の安全性評価のための医師主導治験（UMIN000022494）をH28-H30に施行した。SK-818を30mg、60mg、90mg/dayの3レベルで漸増し、dose limiting toxicity（DLT）を評価したところ、全12症例においてDLT発現はなく、乳癌患者へのSK-818投与の安全性が確認された。また探索的研究では、血中FBXW7とCCL2発現の逆相関及び、SK-818投与量に比例して血中IL-6濃度の低下を認め、マウスを用いた上記前臨床研究結果がヒトでも確認された。さらに、SK-818投与による免疫能の変化に着目したところ、SK-818 90mg投与により好中球リンパ球比（NLR）の低下傾向、並びに腫瘍組織を用いたRNAシークエンスによる包括的mRNA発現解析によりSK-818投与症例は非投与症例に比較して腫瘍組織中CD8関連遺伝子群の発現が上昇していた。以上の結果は、上記の前転移ニッチ形成阻害による転移抑制効果に加えて、SK-818投与により免疫能が賦活化され直接的な抗腫瘍効果を示す可能性が示唆される。現在、腫瘍組織における腫瘍浸潤リンパ球の評価ならびに上記マウス実験でのSK-818の免疫賦活化作用の観点で再評価を行っている。

WS-1-02-3
HER3陽性の手術不能又は再発乳癌に対するU3-1402の安全性および有効性の検討

[1]大阪医療センター　乳腺外科、[2]国立がん研究センター中央病院　乳腺・腫瘍内科、
[3]がん研究会有明病院　総合腫瘍科、
[4]国立がん研究センター東病院　先端医療科／乳腺・腫瘍内科、
[5]大阪国際がんセンター　乳腺・内分泌外科、[6]熊本大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[7]北海道がんセンター　乳腺外科、[8]名古屋市立大学病院　乳腺内分泌外科、
[9]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科、[10]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科部
増田　慎三[1]、米盛　　勧[2]、髙橋　俊二[3]、古川　孝広[4]、中山　貴寛[5]、
山本　　豊[6]、髙橋　將人[7]、遠山　竜也[8]、佐伯　俊昭[9]、岩田　広治[10]

【背景】ヒト上皮増殖因子受容体3（HER3）は、乳癌を含む様々な固形腫瘍において過剰発現が報告されている。U3-1402は、抗HER3モノクローナル抗体に、トポイソメラーゼI阻害活性を有するエキサテカン誘導体を連結させた抗体薬物複合体である。HER3陽性の手術不能又は再発乳癌における本剤の安全性、忍容性および有効性を評価するために、first in humanの多施設共同非盲検第I/II相試験を2016年12月より開始した（U31402-A-J101試験:NCT02980341）。

【方法】本試験は用量漸増、用量設定、および用量展開の3パートから構成される。用量漸増パートでは用量制限毒性を決定するために、割り当てられた各投与レベル（1.6 ～ 8.0 mg/kg, Q3W）に基づき本剤を投与した。用量設定パートでは用量展開パートの推奨用量を決定するため、用量漸増パートで得られた成績を踏まえ決定した2用量のうちの1用量（4.8または6.4mg/kg、Q3W）の本剤を投与した。効果判定はRECIST v1.1に基づき実施し、奏効率（ORR）および病勢コントロール率（DCR）を検討した。

【結果】2018年6月1日時点で、用量漸増パートに34名、設定パートに8名、合計42名の患者が登録され、U3-1402の治療を受けた。計30名の患者が治療継続した一方で、12名の患者が治療中止した（病態進行9名、臨床的進行1名、Grade 2の肺臓炎1名、同意撤回1名）。これら42名の年齢中央値は54.5歳（30-81歳）であり、前化学療法レジメン数の中央値は5レジメンであった。有害事象（Grade≧3）として、血小板減少（33.3%）、好中球減少症（26.2%）、白血球減少（19.0%）、食欲減退（7.1%）、悪心（4.8%）であった。用量制限毒性として一過性の血小板数減少およびAST/ALTの増加が確認されたが、MTDに達していない。有効性評価においてORR 46.3%（19/41）、DCR 90.2%（37/41）であった。

【結論】本結果より、U3-1402は高い忍容性及び有効性を併せ持つ薬剤であることが示唆され、HER3陽性の手術不能又は再発乳癌に対するアンメットメディカルニーズを満たすことが期待される。

WS-1-02-4
[Fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in HER2-low breast cancer: Updated results of a large phase 1 study

[1]Social medical corporation Hakuaikai Sagara Hospital, Kagoshima City, Japan、
[2]Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA、[3]National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan、
[4]The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan、
[5]Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA、[6]Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan、
[7]University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA、
[8]Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, NJ, USA、[9]Daiichi Sankyo Co., Ltd., Tokyo, Japan、
[10]Advanced Cancer Translational Research Institute, Showa University, Tokyo, Japan
Yasuaki Sagara[1]、Shanu Modi[2]、Kenji Tamura[3]、Shunji Takahashi[4]、Haeseong Park[5]、Hiroji Iwata[6]、Rashmi Murthy[7]、Caleb Lee[8]、Masahiro Sugihara[9]、Kaku Saito[9]、Yoshihiko Fujisaki[9]、Yuta Sato[9]、Junji Tsurutani[10]

Background: HER2-targeted therapies have improved survival for advanced HER2-positive breast cancers (BC), but none are approved for HER2-low BC (IHC 1+ or 2+, ISH-negative). [Fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) is a novel HER2-targeted antibody-drug conjugate with a humanized HER2 antibody, a potent topoisomerase I inhibitor payload, and a cleavable peptide-based linker. In 2015, a phase 1 study (NCT02564900) was initiated to evaluate the safety and efficacy of [fam-] trastuzumab deruxtecan in advanced HER2-expressing or -mutated solid tumors, including heavily pretreated HER2-low BC. Expanded results from the HER2-low BC subjects are presented here.

Methods: This trial included 2 parts. The recommended dose for expansion (RDE; 5.4 and 6.4 mg/kg q3wks) was selected in the dose escalation part. The dose expansion part further evaluated the safety, tolerability, and efficacy of [fam-] trastuzumab deruxtecan at the RDE. Enrollment of HER2-low subjects is ongoing.

Results: As of 18 April 2018, data from 34 HER2-low BC subjects were collected. The median age was 55.8 years and the median number of prior endocrine therapies was 2 and prior chemotherapies was 3. Most HER2-low BC subjects had hormone receptor (HR) -positive disease (85.3%; 29/34); 17.2% (5/29) received prior treatment with a CDK4/6 inhibitor. The confirmed objective response rate (ORR) was 50.0% (17/34), disease control rate was 85.3% (29/34), median time to response was 2.8 (range; 1.2, 13.8) months, median duration of response (DOR) was 11.0 months, and median progression-free survival (PFS) was 12.9 months. In the HR-positive subgroup, the ORR was 55.2% (16/29), median DOR was 11.0 months, and median PFS was 13.6 months. After exclusion of 8 subjects who received prior HER2-targeted therapy, the ORR was 46.2% (12/26). In the overall study, among the 145 BC subjects who received ≥ 1 dose (5.4 or 6.4 mg/kg), the most frequent grade ≥3 adverse events included anemia (14.5%), and decreased counts of neutrophils (13.8%) and white blood cells (10.3%). There were 4 fatal cases of interstitial lung disease/pneumonitis in BC subjects, including 2 fatal cases in HER2-low BC subjects.

Conclusions: [Fam-] trastuzumab deruxtecan showed substantial antitumor activity and acceptable safety in heavily pretreated HER2-low BC.

WS-1-02-5

トリプルネガティブ乳癌治療のコンパニオン診断薬開発とカルボプラチンの再発抑制効果の第3相臨床試験

[1]神戸大学　医学部　乳腺内分泌外科、[2]JONIE グループ、
[3]兵庫医科大学病院　乳腺・内分泌外科、[4]岐阜大学　医学部　腫瘍外科、
[5]広島市立広島市民病院　乳腺外科、
[6]聖マリアンナ医科大学　乳腺内分泌外科、
[7]北里大学　医学部　乳腺・甲状腺外科、
[8]新潟大学医歯学総合病院　医療情報部

谷野　裕一[1,2]、鈴木　正人[2]、海瀬　博史[2]、宮下　　勝[2]、千島　隆司[2]、
林　　光弘[2]、三好　康雄[2,3]、二村　　学[4]、大谷彰一郎[5]、永橋　昌幸[2]、
太田　智彦[6]、小坂　愉賢[7]、石川　　孝[2]、長谷川善枝[2]、窪田　智行[2]、
三階　貴史[2]、岩谷　胤生[6]、山田　顕光[2]、赤澤　宏平[2,8]、河野　範男[2]

【TNBC治療薬の開発】PARP阻害剤だけでなく、HRDに対しては依然カルボプラチン（Cb）の効果が高いと考えられている。転移初回治療のTNT試験では、Cbはドセタキセル（DTX）と同等の効果で、gBRCA変異陽性ではDTXより効果が高かった。またアントラサイクリンとタキサンを含む術前化療にカルボプラチンを加える試験にGeparSixto試験、CALGB40603試験がある。いずれもpCR率は向上したものの、DFSでは結果が異なり、Cbの補助療法には治療対象を判定する検査が必要と思われる。一方、MasudaがおったCREATE X試験の層別解析結果ではカペシタビン（CAP）がTNBCのみに再発抑制効果を認めた。しかし、術前化療後のTNBCにCAP療法を行ったGEICAM試験では全例解析ではCAPの効果は認められなかった。ただし、non basal群にのみ再発抑制効果が認められ（2018 SABCS）、CAP治療にも新たな検査が必要と考えられる。
【コンパニオン診断薬の開発】トリプルネガティブ乳がん（TNBC）は多種集合体であり、遺伝子発現による分類以降、AR、PD-1など、治療決定のための検査開発が進んでいる。その一つである相同組み換え障害（HRD）にはHRD score（Myriad Genetics,USA）とBRCAness test（MRC-Holland, Netherlands）があるが、いずれもPARP阻害剤やCbの効果を評価するデータはない。
【BRCAness test】術前化学療法でnon pCRであった手術検体でBRCAness testを行った49例中、BRCAness陽性例19例の再発率は68%、30例の陰性例では29%、であった（Kosaka, 2018 SABCS）。BRCAness陽性例ではCbが有効であることが期待される。
【現在進行中のP3試験の特徴】術前化療でnon pCRであったTNBCを経過観察とCb投与（AUC6x4）の2群（各135例）に無作為に割り付ける第3相試験が2018年にIRBを通過した。TRでは手術検体のFFPEサンプルでHRDを観察する。但しCbは後発品が発売されているため、製薬会社からの支援は受けにくい。しかし、患者会とのタイアップ、薬剤の提供や研究に対する寄附金により、IRBを通過していた本試験もようやくスタートが可能となった。①コンパニオン診断薬の開発、②後発品が発売されている薬剤の臨床開発、③患者会とのタイアップ、④寄附金など、治療開発における一つの形として本試験の遂行が重要であると考える。

WS-1-02-6

新規治療開発における生検の重要性

国立がん研究センター東病院　乳腺腫瘍内科
古川　孝広、内藤　陽一、原野　謙一、向原　　徹

当院では企業治験として第二相、第三相試験のみならず、第一相試験も多数実施しており、2017年には45件の第一相試験を実施している。多くは固形癌を対象とした標準治療後の症例を対象とし、免疫チェックポイント阻害薬、低分子化合物、抗体薬ならびに抗体結合薬などが挙げられる。院内のがん登録数も2014年から2017年にかけて31%の増加を認め、乳がんでは、423例から586例に39%増加となっている。
昨今の第一相試験においては、効果の得られた症例におけるバイマーカーの評価や探索が重要となるため、治験参加には生検が必須となる場合が多い。中にはアーカイブサンプルではなく治験参加直前の生検や、治療中ならびに増悪後での生検が必須となる試験も多く、院内における生検実施への理解と協力が必要となり、科の垣根を越えたチームワークが重要である。乳がんでは骨転移が多いが、骨転移の生検は遺伝子検査を行うには良いサンプルとは言えない、という問題点がある。また、深部内臓に転移が存在するため、生検が困難である場合も多く、将来的にはリキッドバイオプシーが問題の解決に期待される検査として挙げられている。一方で、転移の部位によっても変異が変わってくることが想定されるため、予後に関わる転移部位を選択しての生検が重要となるかもしれない。当院では肝転移に対しては肝胆膵内科に腹部エコー下での生検、腹腔内など深部内蔵も含めてIVR専門放射線医にCTガイド下での生検を依頼できる環境にある。また、従来侵襲性の高いとされていた気管支鏡下肺生検も、凍結凝固生検により出血リスクを減らしサンプルを大きく採取する工夫がなされており、生検に対するハードルは低いことが当院の利点と言える。
生検を行うことは欧米における薬剤開発では必須事項であるとも言えるが、日本ではまだまだ達成していない点と言える。欧米と同レベルでの薬剤開発を行うためにも、安全な生検を実施できるシステム造りが重要と思われる。実際に当院での生検が実施可能であることを受けて、共同研究や単施設での臨床試験の依頼を受けるようになりつつあり、企業に対するアピール点にもなると考えられる。

ワークショップ 3
治療とHBOCカウンセリング

WS-2-03-1
HBOCから何を学ぶべきか

聖路加国際病院　乳腺外科
山内　英子

治療薬の選択としてのコンパニオン診断として、BRCAの生殖細胞の遺伝子検査が用いられるようになったことで、乳癌実臨床の現場で遺伝子検査は日常診療になりつつある。今までは家族歴を聴取し、可能性のある対象をいかに拾い上げ、遺伝カウンセリングへ案内するかという「拾い上げ」を行ってきた。これからは、治療の効果予測のために行われる検査として遺伝子検査が行われ、それと同時に自身の遺伝的背景も判明し、さらには家族への影響も及ぼす可能性が出てくる。自分の治療選択のために検査をした本人が家族への影響を負担に感じてしまうことがないように、またその結果を受けた家系員がその結果を自身の健康管理のために有効に用いることができるような体制作りが急務である。
聖路加国際病院においても2006年より遺伝性乳がん・卵巣がんについての十分な情報提供を行い、不安を乗り越えて、目の前の患者がその女性（ひと）らしい選択をしていくことを支援する体制を整えている。現在までに1700名以上がカウンセリングを受け、1000名近くが検査を受け、これまで150名程度の陽性者が確認されている。コンパニオン診断としてBRCA遺伝子検査が導入される前は、半数以上が術前の拾い上げによる検査を占めていた。コンパニオン診断として保険承認されて以降は術後にコンパニオン診断目的で検査を行う症例が増加している。
さらには、いわゆるがんゲノム医療が進み、Somatic mutationにおいても、Multi-Gene Panelは盛んに行なわれるようになり、Genetic Cancer Boardの体制が不可欠と思われる。多臓器に渡るがんの発症の可能性から、多診療科の連携が大切である。
将来的には、肺がん、乳がんというような原発臓器別のがんの治療選択ではなく、BRCAoma,p53omaのような分類における個別化治療が行なわれるようになるであろう。さらにはそれに基づいた、その個人により発症しやすいがんに着目した、個別化検診"My cancer screening"も可能になるであろう。そのような時代にあって、財政的にもどこまでが国の保険診療で補填され、どのような体制になっていくかの検討も欠かせない。HBOCから押し寄せてくる波から、私たちが何を学んでいくべきかをご一緒に考えたい。

WS-2-03-2
HBOCをめぐるこれからの乳がん看護

聖路加国際病院　看護部
大川　　恵

乳がん診療では年間約9万人の新規乳がん患者の中から、HBOCの可能性のある患者を識別し遺伝医療へとつないできた。看護は、外来での面談や病棟での何気ない会話から家族歴を聴取したり、遺伝子検査について分かりやすく説明したりし、患者が少しでも不安なく遺伝医療を受けられるよう支援してきた。
2018年7月にオラパリブが*BRCA*変異陽性転移再発乳がん患者に適用拡大されたことにより、遺伝性乳がん卵巣がん（Hereditary Breast and Ovarian Cancer：HBOC）の原因遺伝子である*BRCA*は、HBOCの診断だけでなく乳がん治療のためのバイオマーカーの一つとして位置付けられることになった。今、乳がん診療の領域では*BRCA*遺伝学的検査を受ける意義や目的が多様化している。こうした医療の変化に伴い乳がん看護に求められる支援のあり方も再検討が必要である。患者の置かれている状況や背景は全く異なり、それぞれに望ましい情報提供や意思決定支援があるはずである。
例えば、術式の選択のために検査を考えるような患者は根治が望める状況にある。家族歴や病歴から自分でも遺伝性に気づいていたか、あるいは医療者に指摘されて初めて遺伝性の可能性を知り驚いている。がんだけでなく遺伝性のことを指摘されて不安を強くしているだろうし、病気の受容がままならず不眠になっているかもしれない。病気だけでなく仕事の調整や入院中の家族のことなど沢山の課題を抱えている。治療選択のために検査を考える患者は転移再発乳がんである。患者は家族歴などがなくこれまで遺伝について考えたことがないか、過去に検査を提案されたが遺伝性を「知りたくない」理由があって検査を受けなかった可能性がある。治療選択肢への焦燥感を少なからず感じており、体調は日々不安定であり、病気のこと以外にも治療費のこと家族のことなど沢山の気がかりがある。
これからのHBOCと乳がん看護を考えるためには、やはり患者を知ることから始めなければならないと思う。患者は何を悩み、何を迷い、どんな苦しさを抱えているか出来るだけ忠実にとらえる必要がある。患者が語れる事柄には熱心に耳を傾け、患者が言葉にできないことは目で見て感じ取るしかない。筆者も治療のために検査を受ける患者に関わるようになって、初めて知った患者の複雑な思いがある。会場では筆者の経験等を題材に、皆さまとHBOCをめぐるこれからの乳がん看護について考えたい。

WS-2-03-3
「見つける」HBOCから「見つかる」HBOCへ―乳腺診療医の役割

札幌医科大学　医学部　遺伝医学
櫻井　晃洋

乳がんでは以前から5 ～ 10%が遺伝性であると言われていたが，最近の網羅的ゲノム解析研究の結果，海外のみならず日本人においてもこの推計が正しかったことが裏付けられた．また遺伝性乳がんのうち最も頻度が高いのがHBOCであるが，この頻度は民族の違いにかかわらず，乳がん患者の4 ～ 5%を占めることも明らかにされた．
HBOCに限らず，これまでの遺伝性腫瘍の診断は，多数のがん患者の中から遺伝性腫瘍が疑われる患者を効率的に抽出し，最終的に遺伝学的検査によって診断を確定するという流れで行われてきた．家族性大腸ポリポーシスのように，臨床像から比較的容易に診断できる遺伝性腫瘍もあるが，HBOCは遺伝情報が診断確定には必須の疾患である．遺伝学的検査の実施にあたっては，遺伝学的検査の意義や限界，本人や家族に与える影響などについて情報提供し，患者の自己決定を支援する遺伝カウンセリングが重要な役割を担っており，こうした医療の重要性は今後も変わることがない．
一方で，PARP阻害薬の適応を判断するためのコンパニオン診断では，特にHBOCを疑う患者に限らず投薬を考慮する患者に対して検査が提案される．検査の目的は異なるが，得られる情報はHBOC診断を目的とした遺伝学的検査と同じものである．さらにがん遺伝子パネル検査など網羅的な遺伝子解析では，遺伝性を想定していない患者においてもHBOCなど遺伝性腫瘍の原因となる生殖細胞系列病的バリアントが同定される（さらには罹患しているがんとは関係がないと思われていた遺伝子の病的バリアントが同定される）場合がある．もちろんこうした検査の目的はあくまでも最適な治療薬の探索だが，遺伝性腫瘍の遺伝学的診断が得られることがあるという検査前の情報提供は必要であり，その役割を担うのは基本的には患者の治療にあたっている医師や看護師など，乳腺診療科のスタッフである．
本ワークショップではこうした遺伝情報を扱う癌診療において，担当医やその他の医療スタッフが担うべき役割や，遺伝医療部門との連携構築の必要性・重要性など，さらにはこうした医療を適切に実践するために身に付けるべき知識やそれを習得する方法などについて考え，紹介したい．

WS-2-03-4
BRCA VUSに対する機能的評価の取り組み

東京医科歯科大学　難治疾患研究所　分子遺伝分野
三木　義男

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群（HBOC）の原因遺伝子*BRCA1, BRCA2*が発見されてから25年が経過し、その間、多くの家系・症例における遺伝学的検査情報、両遺伝子がコードする蛋白の機能等、膨大な情報が蓄積され、臨床的診断・治療に大きな威力を発揮している。具体的には、*BRCA1/2*遺伝子の遺伝学的検査は、乳がん、卵巣がんなどの遺伝的発症リスクの評価に加え、術式選択やPARP阻害剤の感受性症例選定にも有効である。しかし、本邦でも未だ6~7%に病的意義不明のバリアントVUS（variant of uncertain significance）が検出される（日本HBOCコンソーシアム登録事業情報）。また、近年、乳がん・卵巣がんの遺伝性症例の原因として、*BRCA1/2*以外にも浸透性の異なる種々の遺伝子が同定され、これらを含む遺伝子パネルによる遺伝学的検査が推奨されているが、この場合、患者の約40%にVUSが検出されたとの報告がある（Cancer 2015 121:25-33）。VUSの臨床的有用性は制限的なため、これらの機能的アノテーションが喫緊の課題である。そこで、我々は、*BRCA1/2*のVUSを対象に、両遺伝子の腫瘍抑制の鍵であるDNA二本鎖切断の相同組換え修復（homologous recombination: HR）活性を指標としたVUSの評価システムを構築し、機能的アノテーションを進めている。VUSを有する*BRCA1/2*遺伝子の細胞内発現が、どの程度HR活性を発揮するかを測定し、そのVUS機能を評価する。さらに、*BRCA1/2*は、HR以外にも重要な機能を持つ多機能分子である。そこで、HR機能が維持されているVUSに対しては、染色体分配異常や細胞質分裂異常、中心体複製異常等のHR以外の細胞機能を評価する必要がある。そこで、最近、報告されたBase editing技術を応用し、目的VUS導入細胞を作製、それら機能障害の解析を計画している。VUSの病的意義は、機能変化情報に、臨床情報、分離比情報、プログラム予測等を加え総合的な判定が必要であるが、それに向けたBRCA VUSの機能評価の取り組みを紹介する。

WS-2-03-5

Breast Cancer Local Treatment Today and Tomorrow

[1]Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine Department of Surgery、
[2]Istanbul Florence Nightingale Breast Center、[3]Turkish Cancer Institute
Vahit ÖZMEN[1,2,3]

Breast cancer (BC) biology demonstrates significant heterogeneity, and has led us to rethink and modify surgical treatment from the 19th, 20th and early 21st century. We have gone from the Halsteadian radical mastectomy to a more biologically informed models with personalized approaches. In the evolution of BC surgery, the results of prospective, randomized trials have shown that less surgery is just as efficacious as more surgery (1-2) .
Tumor biology, young age (<35 years) , tumor burden and characteristics, systemic treatments, radiation therapy, and surgery are important factors related with successful local control in BC (3-5) .
Molecular biology of tumor is related with local recurrence (LR) after breast surgery, and LR rates are similar among women in poor molecular groups. LR by molecular subtypes in different series were found as 0.8-8% in luminal A, 1.5-8.7% in luminal B, 1.7-9.4% in HER-2 positive, and 3-17% in TNG.
Young patients (<35 years) present with more agressive molecular subtypes (TN and HER-2 +) , and have a higher rates of local recurrences.
Tumor burden and characteristics such as tumor size, nodal status, HG, hormon receptors, LVI, surgical margins, multifocality, genetic profile are also important for LRl.
Trials shown that systemic treatments significantly reduced LR more than 50% in some series.
In many meta-analyses comparing no ink on tumor and wider surgical margins regarding LR, no differences were found. Using data from meta-analyses, SSO and ASTRO Consensus guideline defined a negative margin as no ink on tumor for invasive BC treated with BCS.
ONCOPLASTIC BREAST SURGERY (OBS) has been used in last years and provides less mastectomies, excision of larger tumor, and better cosmesis. It is also one-step surgery and more cost-effective than sub-cutaneous mastectomy and implant (3, 6-7) .
OBS WITH MINI LATISSIMUS DORSI FLAP (MLDF)
We have been using OBS with MLDF for 20 years, and this technique increased our BCS rate from 68% to 80% in this period (6) .
Aims of OBS with MLDF are to increase BCS rate with good cosmesis, and decrease in sub-cutaneous mastectomy rates.
Indications
Large defect after excision,Patients choice, Cost effectivity
Results of our study comparing BC patients with OBS with MLDF (191 patients) and sub-cutaneous mastectomy and implant (82 patients) shown that patients with OBS with MLDF had better body image and less breast symptoms.
We have been performing VIDEO-ENDOSCOPIC MASTECTOMY (VEM) for last 3 years (7) . Indications and contrindications of this technique are similar to conventional sub-cutaneous mastectomy. Advantages of VEM are smaller incision, enhanced visiualization, less trauma to the breast and subcutaneous tissues, increased flap viability, early recovery, and less sensational loss. Prolonged operation time, required learning curve, small working place, rigid instrumentation and collision of intruments are disadvantages of this surgery.
We used this technique in 35 patients (cT0-2 N0 M0) . And, all patients were satisfied with cosmetic results 3 months after the surgery.
BREAST CANCER SURGERY TOMORROW
I .Active surveillance for low-grade DCIS, tumor ablation (cryo-, laser, focused ultrasound) , and selective elimination of surgery after neoadjuvant systemic therapy, and more personalized surgery will be replace today's surgical procedures in future (8-9) .
REFERENCES
1.Henry-Tillman RS. The tale of two stories: Challenges and innovations in breast cancer management. Am J Surg. 2018 Jun;215 (6) :1062-1065.
2.Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH, et al. Long-term Results After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer: A 10-year Follow-up. Ann Surg. 2018 Jul;268 (1) :165-171.
3.Gurdal SO, Karanlik H, Ozmen V, et al. Positive or close margins in breast conserving surgery: is re-excision always necessary? Eur J Surg Oncol. 2012 May;38 (5) :399-406.
4.Pilewskie M, Morrow M. Margins in breast cancer: How much is enough? Cancer. 2018 Apr 1;124 (7) :1335-1341..
5.Doğru V, Yaprak M, Özmen V, et al. Oncoplastic approach to excisional breast biopsies: a randomized controlled, phase 2a trial. Breast Cancer. 2019 Jan;26 (1) :84-92.
6.Alço G, Igdem S, Ozmen V, et al. Replacement of the tumor bed following oncoplastic breast-conserving surgery with immediate latissimus dorsi mini-flap. Mol Clin Oncol. 2016 Oct;5 (4) :365-371.
7. Tukenmez M, Özden BC, Ozmen V, et al. Videoendoscopic mastectomy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2014 Feb;24 (2) :77-82..
8.Ollila DW, Hwang ES, Brenin DR, Kuerer HM, Yao K, Feldman S. The Changing Paradigms for Breast Cancer Surgery: Performing Fewer and Less-Invasive Operations. Ann Surg Oncol. 2018 Oct;25 (10) :2807-2812.
9.Kuerer HM, Rauch GM, Krishnamurthy S, et al. A Clinical Feasibility Trial for Identification of Exceptional Responders in Whom Breast Cancer Surgery Can Be Eliminated Following Neoadjuvant Systemic Therapy. Ann Surg. 2018 May;267 (5) :946-

WS-2-03-6

Risk reduction surgery in Breast Cancer. Indications and techniques

Senologic International Society
Mauricio Magalhães Costa

The surgical resources to reduce the risk of a woman developing breast cancer are prophylactic mastectomy or adenectomy.
Prophylactic mastectomy can be applied in three situations: contralateral mastectomy synchronous to treatment of primary, metachronous tumor, when performed in a second time and bilateral procedure in high risk women.
Reducing or prophylactic reducing mastectomy is the surgical removal of breast tissue. It is worth mentioning that no mastectomy technique can guarantee the total removal of the mammary gland, due to the impossibility of establishing its real limits, since it is very intimate with the skin and extends to the axilla. It is estimated that surgery provides a 90% reduction in risk - so the more radical the surgery, the greater the protection.
The benefit of prophylactic surgery varies according to the risk of developing the disease: in women with a 40% risk during life, prophylactic surgery adds three years of life; in those where the risk is 85%, that number rises to more than five years.
In the case of a first-degree relative with breast cancer, the ideal is that the mastectomy be done before the patient reaches the age of diagnosis. However, doctors recommend preventive mastectomy only for women who already have established offspring.
An evaluation by a multidisciplinary team - mastologist, oncologist, plastic surgeon, psychologist and geneticist - should be performed to determine if there is indication for surgery, whether the patient is prepared for an unsatisfactory esthetic result, to define the best surgical technique and the best option of reconstruction. The individualized selection of the patient is fundamental.

WS-2-03-7

Hereditary Breast and Ovarian Cancer Counseling: Current Practice in the United States

[1]Surgery, Harvard Medical School、
[2]Breast Program, Massachusetts General Hospital、
[3]Division of Surgical Oncology, Massachusetts General Hospital
Barbara L. Smith[1,2,3]

In the USA, 5-10% of all breast cancers are thought to be caused by mutations in genes for which genetic tests exist. Patients at increased risk are identified by clinicians and with questionnaires at mammogram centers. Patients are referred to genetic counselors for testing. For women with mutations or with high risk by family history, goals include: non-surgical risk reduction when possible, preventive surgery before cancer develops, careful screening for early detection, and the option of bilateral mastectomy at the time of cancer diagnosis. Careful counseling is important to help women and their family members make difficult choices about follow up and risk reducing breast and ovary surgery.

Genetic testing is performed at the time of breast cancer diagnosis for any woman: age <45 at diagnosis; age <60 with triple negative breast cancer (BRCA1) ; with a family member with a known risk gene mutation; with a family history of breast and ovarian cancer, male breast cancer, or 3 or more relatives with breast cancer; of Ashkenazi Jewish descent with breast cancer by age 60; or with >10% risk of breast cancer on a risk model (Tyrer-Cuzick, BRCAPRO, etc.) . Most often, a 9-gene panel is sent (BRCA1, BRCA2, PTEN, TP53, PALB2, CDH1, STK11, ATM, CHEK2) . Test results are available in 10-14 days, and surgical plans are made based on genetic test results. Patients with mutations are offered bilateral mastectomies versus unilateral lumpectomy and high risk screening with 3D tomosynthesis mammograms and MRI's. Other screening tests are added for mutations that also increase ovarian cancer, pancreatic cancer, colon cancer, thyroid cancer or other cancers.

High risk patients now have the option of nipple sparing mastectomy for risk reduction or for treatment of their breast cancers. Improvements in breast reconstruction techniques have also improved cosmetic outcomes for high risk women.

ワークショップ 4

センチネルリンパ節生検時代における腋窩リンパ節郭清の継承

WS-2-04-1

立体模型を使った腋窩リンパ節郭清の継承 ～絶対にわかるLevel Iの解剖と郭清～

川崎市立川崎病院

萬谷　京子、石井誠一郎、塩味　慶子、佐藤　知美、夏　　錦言

Level Iを理解するのに、簡単な方法がある。Level Iの個人差のある要素を排して、長胸神経を内背側の一辺とする「箱」のように、Level Iをとらえる方法である。この「箱」の内側面は前鋸筋筋膜、背側面は肩甲下筋膜、外側面は広背筋、頭側に腋窩静脈、尾側に胸背動静脈の前鋸筋枝と広背筋枝をイメージしていただきたい。この「箱」の中がLevel Iのリンパ節が含まれる脂肪組織（以下、F-I）の存在する領域である。内側では肋間動静脈神経・外側支配血管・外側胸動静脈の分枝、頭側では腋窩動静脈の分枝、背側では肩甲下動静脈・胸背動静脈から腹側に立ち上がっている細径の分枝が、F-Iに達している。結紮切離する動静脈・神経が存在するのは、内側・頭側・背側の3面である。F-Iの外側面をなす広背筋の内側面には菲薄な粗性結合組織の層があり、この面は鈍的に剥離できる。また、F-Iの内側面・背側面についても、結紮切離する動静脈・神経以外は粗性結合組織の層からなり、鈍的に剥離できる。肋間上腕神経は、第1, 2, 3肋間からF-Iを貫いて、広背筋前縁の腹側を通り、上腕内側の皮下脂肪組織に向かって走行している。この神経は、必要時、前鋸筋側・上腕寄りの皮下で、結紮切離する。Level Iにおいて個人差のある要素は、概ねF-Iを囲む「箱」の壁面・周囲に隣接する血管の走行・分岐である。術中にはそれらの血管からF-Iに達する分枝を見逃さずに処理すればよい。このようなLevel Iの解剖と郭清の普遍的特徴を、見て、触れて、体験的に理解できるようにしたのが、腋窩Level I立体模型である。本模型で、体型も脂肪の多寡も血管走行の個人差も心配せず、手術に取り組めるLevel Iのとらえ方をお伝えしたい。



WS-2-04-2

腋窩郭清について考える～腋窩郭清の手技をどう伝えるか?

[1]がん研有明病院　乳腺センター　乳腺外科、
[2]がん研有明病院　乳腺センター

宮城　由美[1]、荻谷　朗子[1]、北川　　大[1]、中島　絵里[1]、照屋なつき[1]、
坂井　威彦[1]、森園　英智[1]、上野　貴之[1]、岩瀬　拓士[1]、大野　真司[2]

乳癌手術において、腋窩リンパ節の手術は縮小傾向にある。「乳癌=腋窩郭清」の時代から、センチネルリンパ節生検が普及し「転移がなければ腋窩郭清は省略する」時代へと変化した。さらに、現在では腋窩リンパ節に転移があっても郭清を行わなくとも良い条件を世界中で模索している状況である。今後さらに腋窩郭清を行う症例は減少してくるが、それでも術前薬物療法で薬物の効果が乏しい症例や、副作用で薬物療法が完遂できない症例、センチネルリンパ節生検後の再発等、より厳しい状況で郭清を行わなければいけない症例が残ってくる。

腋窩郭清における今後の課題としては、腋窩郭清を行うべき症例を適切に判断する方法の確立、腋窩郭清の手技の伝承、があげられる。腋窩郭清の適応については、現在世界各国で行われている臨床試験の結果で決定されてくると思われる。

腋窩郭清の手技を伝承するにあたり問題となるのが、①腋窩郭清を見る機会が減少したこと、②他科では鏡視下手術がメインとなり、基本的な器具の使い方、左手による術野の展開等の技術が共有出来なくなっていること、③エネルギーデバイスの種類が増加し、その選択方法、それぞれのデバイスに対しての使用方法の習熟が課題となること、等である。①に対しては、数少ない腋窩郭清の手術を「自分のものにするんだ」という気持ちで1例1例大切にすることが重要で、解剖学的な知識を得た上で手術に入ること、動画で手術手技を予習・復習すること、等が必要と思われる。②に対しては、普段の手術時に左手を意識した術野の展開を行うこと、攝子や鉗子を意識して扱うこと、③に対しては、各施設で使用できるデバイスが異なるため、最初にデモ等で使用方法を確認し、慣れるまではデバイスを使いなれた医師と一緒に手術を行うことが必要と思われる。

腋窩郭清が「必要ないので行わない」症例を見極め、「やった方が良いけれどやれないからやらない」という乳腺外科医を養成しないようにすることが私達の任務と考える。

WS-2-04-3

当院での系統的腋窩リンパ節郭清術

[1]静岡県立　静岡がんセンター　乳腺外科、
[2]静岡県立　静岡がんセンター　乳腺画像診断科、
[3]静岡県立　静岡がんセンター　女性内科、
[4]静岡県立　静岡がんセンター　病理診断科

西村誠一郎[1]、林　　友美[1]、菊谷真理子[1]、田所由紀子[1]、植松　孝悦[2]、
渡邉純一郎[3]、杉野　　隆[4]、高橋かおる[1]

【背景、目的】SNの導入さらには、ACOSOG Z0011の結果により、腋窩郭清を行う症例は減少している。当院でも、現在約8割にSNを実施、郭清移行例、予定郭清例合わせ、約3割にしか腋窩郭清術は実施されていない。若手医師が郭清術を会得するための機会は少なくなっている。当院で行われている腋窩郭清手技の供覧と局所制御率を報告する。

【対象、方法】2010年～ 13年に当院で原発性乳癌と診断され、腋窩リンパ節転移を伴う乳癌で腋窩リンパ節郭清術を施行した288例（全症例1,251例、M1、両側乳癌、5年未満の重複癌を除外）を対象とした。当院では、開院以来、共通した手技を会得した医師が、腋窩郭清術を実施、郭清範囲は原則level II（en bloc切除）までとしている。平均観察期間6年1ヶ月。2群間比較はχ2乗検定を行い、p<0.05を有意差ありとした。

【結果】平均年齢53歳（28 ～ 70歳）。進行度はIIA期;74例（26%）、IIB期;94例（32%）、IIIA期; 66例（23%）、IIIB期;11例（4%）、IIIC期;43例（15%）であった。術前cN0で、SNを行い、転移陽性で腋窩郭清術に移行したのは87例（30%）あり、リンパ節転移度は、pN1;198例（69%）、pN2;59例（20%）、pN3;31例（11%）であった。標準的化学療法は242例（84%）に実施、領域LN照射は91例（31%、うちPMRT25%）に実施されていた。領域LN再発は、10例（3.5%）に認め、2例（0.69%）が郭清範囲内の腋窩LN再発であった。他Rotter LN再発2例、Sc LN再発3例（同時遠隔転移1例）、Ps LN再発3例（同時遠隔転移2例）であった。遠隔再発は38例（13.2%）に認めた。腋窩LN再発を起こした2例はいずれもリンパ管侵襲を伴い、うち1例は、浸潤性小葉癌で、腋窩リンパ節転移個数も21個あり、手技的な問題を超えていると思われた（レジデントが手術実施）。当院での過去（2003～2008年手術例）の報告（2015年林ら）では、領域LN再発は、19例（8.1%）に認め、同側腋窩LN再発は7例（3.0%）で、Sc/Ps LN再発は12例（5.1%）、遠隔再発は35例（14.8%）であった。同時期の標準的化学療法実施率は64%、PMRT実施率は6%と、今回検討時期と比べ、有意に少なかった（p=0.0013、0.0002）。

【結語】当院での系統的腋窩郭清術による局所制御率は向上していた（3.0%→0.67%）が、多くは周術期補助療法の適正化による恩恵と思われる。今後、更に、腋窩郭清術も病状に合わせた適正な運用が求められるとともに、適切な後進への指導も必要と思われる。

WS-2-04-4

エネルギーデバイスを用いた腋窩リンパ節郭清術 ～根治性を担保しつつsutureless で安全な手術を達成する～

国立がん研究センター中央病院　乳腺外科

神保健二郎、中平　　詩、渡瀬智佳史、村田　　健、椎野　　翔、
高山　　伸、木下　貴之

近年、センチネルリンパ節転移陽性でも腋窩リンパ節郭清が省略可能な時代となっており、乳腺外科医が腋窩リンパ節郭清を経験する機会は減少してきている。しかしながら、腋窩リンパ節郭清が必要な症例は、転移数が多く手術による局所制御が要求される症例であり、局所再発させないための確実な手術手技が求められる。また、センチネルリンパ節生検が導入されて中期長期的な観察期間が得られるようになった現在、センチネルリンパ節偽陰性症例後と考えられる腋窩単独リンパ節再発や鎖骨下リンパ節への単独再発も散見されるようになった。このような状況を鑑みると、鎖骨下領域を含む腋窩リンパ節郭清をいかに安全にまた根治性を損なわずして手術を行うかが重要な課題になってきている。そこで、我々の施設では2016年から腋窩郭清に超音波エネルギーデバイスであるハーモニックプラスを用いた腋窩リンパ節郭清を一部で導入し始めており、根治性を十分担保しつつsutureless で安全な手術を手掛けている。エネルギーデバイスを用いることで結紮を省略し、術中出血やリンパ漏を減少させることが可能となり、また、手術時間も短縮し術後の合併症までも減少することが期待できる。しかしながら、エネルギーデバイスを上手に用いた腋窩郭清手術には、十分な局所解剖の理解と多少の『コツ』が必要となる。今回は通常の腋窩リンパ節郭清から、局所進行したレベルⅢリンパ節まで郭清が必要な症例、また鎖骨下リンパ節単独再発の症例のビデオを供覧し、いかに安全にエネルギーデバイスを用いて腋窩リンパ節を郭清していくかを若干の解説を交えて提示する。今後、乳腺外科医としてまだ経験の浅い先生に対して、いかにして腋窩リンパ節郭清を教育していくべきかを中心に解説し、当院で実際に外科レジデントに行っている指導法のポイントも併せて提示する。

WS-2-04-5

次世代に伝える腋窩郭清の要点とバイポーラシザースを用いた郭清手技の実際

済生会新潟病院　外科

田邊　　匡、武者　信行

近年乳癌手術術式が乳房手術・腋窩手術とも大きく変遷、センチネルリンパ節生検の普及により腋窩郭清を省略可能な症例が増加したことは、手術時間・在院日数の短縮と患側上肢の後遺症回避の面では、患者・医療者相互にとって間違いなく福音と言える。一方リンパ節転移陽性症例に対しては、的確で安全な郭清手技により充分な局所制御を得る必要があり、手術で患者の生存に寄与すべきことは今も昔も変わらない。要郭清症例が減少したことは、手術技能の継承と修練という観点からは、前時代に比して不利とも考えられ、培った技術を次代の若手外科医に効果的に伝えることは、今まさに我々指導医に課せられた責務である。腋窩郭清の要点として伝えるべきは、次の三点と考える。①腋窩ランドマークの露出、②温存すべき神経・血管の際を安全に切離する手技、③確実な止血とリンパ漏対策である。そして、乳房温存術が過半数を占める現在、小切開創からでも安全確実に郭清できる必要がある。当科では乳腺専門医と新潟大学消化器・一般外科学教室からの若手出張医により手術を行なう場合が多く、専門医の腋窩郭清手技を若手医師に示し、続いて若手が術者として実践することを繰り返し行なっている。術野の展開にはレトラクター支持装置とライト付き筋鉤を併用し、深胸筋膜の切離、大小胸筋外側縁、広背筋前縁、腋窩静脈等腋窩ランドマークの露出にとりかかる。この場面では電気メスを用いて広く浅く切離する手技が適する。腋窩静脈を同定・露出する際には的確な位置でアプローチし、静脈前面頭側のリンパ管束を温存するよう留意する。神経・血管周囲の郭清操作にはバイポーラシザースを使用、神経刺激と筋収縮を起こすことなく、安全かつ正確に郭清することが可能である。バイポーラシザースによる郭清未経験の若手でも、3ヶ月ほどの集中的な修練で確実な手技を習得し得ている。エネルギーデバイスの進化が目覚ましい昨今ながら、確実性と費用対効果の面から、要所では結紮するよう心がけている。特に腋窩静脈周辺郭清範囲の内側・外側では、切離ラインを横切るリンパ管を収束結紮し、リンパ漏の減少に努めている。患者需要に応えうる外科医の確保は今後とも大きな課題だが、手術で患者の生存に寄与しうる仕事のやりがいを伝え続け、培った技術を洗練させて実践・継承することにより、必要とする患者に質の高い手術を提供して行くべきと考えている。

WS-2-04-7

腋窩リンパ節郭清術における術後上肢合併症を理解するための Axillary Reverse Mapping（ARM）法

金沢医科大学　乳腺・内分泌外科

野口　美樹、井口　雅史、森岡　絵美、大野由夏子、野口　昌邦

乳癌手術におけるセンチネルリンパ節生検（SLNB）は腋窩リンパ節郭清（ALND）と比較して上肢の浮腫などの合併症が少ない腋窩リンパ節転移の診断法として確立してきた。ALNDは、SLNBの普及と共に減少しており、近年の臨床試験の結果からは、センチネルリンパ節（SLN）転移陽性でも適切な全身治療や放射線療法を行えばALNDは省略可能であり、さらにALND症例は減少する可能性がある。一方で、ALND症例では7-77%,SLNBでも0-13%の症例に上肢の浮腫が発生すると報告されており、依然、乳癌腋窩手術後の上肢浮腫の問題点は残っている。

近年、注目されているAxillary reverse mapping（ARM）法はALNDやSLNBの際、上肢からのリンパ節（ARMリンパ節）やリンパ管を区別し、これらを温存することにより、上肢浮腫の発生を予防する方法である。ARMの考え方は、乳房からのリンパ流と上肢からのリンパ流は必ずしも一致しないということを示しており、腋窩の解剖や腋窩手術後の上肢浮腫の発生のメカニズムを知る上で重要である。我々は、2009年より乳癌手術の際にICGを用いた蛍光法によるARMリンパ節のマッピングの併用を行っている。これまでの研究から臨床的リンパ節転移陰性症例においては、SLNとARMリンパ節の一致率は27%であり、このような症例を除けば、上肢からのリンパ流を温存した乳癌腋窩手術の可能性を報告してきた。一方でALNDを行う際にもARM法を行うことにより上肢から腋窩へのリンパ流のバリエーションを可視化でき、リンパ浮腫やAxillary web syndrome（AWS）などの術後合併症が発生する仕組みが理解できる。SLNBによる乳房からのリンパ流と、ARM法による上肢からのリンパ流のdual mappingにより、根治性とリンパ浮腫予防の両面を意識しながら腋窩手術を行うことができるため、若手医師が腋窩手術を習得ための教育にも有用であると考えている。これまでにSLN転移陽性でARM法を併用した腋窩リンパ節郭清を行った症例のリンパ浮腫発生率は15.6%であり、当院でのリンパ浮腫の発生率は徐々に低下している。今回、我々が行っている手技を供覧し、ARM法の成績ついて報告する。

WS-2-04-6

乳がん腋窩リンパ節転移が術前化学療法後に転移陰性化した症例におけるセンチネルリンパ節生検の妥当性

[1]筑波大学附属病院　乳腺甲状腺内分泌外科、
[2]筑波大学　医学医療系　乳腺内分泌外科

星　　葵[1]、安藤有佳里[1]、藤原　彩織[1]、朝田　理央[1]、佐々木啓太[1]、
澤　　文[1]、市岡恵美香[2]、都島由希子[2]、井口　研子[2]、坂東　裕子[2]、
原　　尚人[2]

【背景】治療開始前にリンパ節転移陽性（cN+）乳がん症例において、術前化学療法後、臨床的に転移陰性（ycN0）となった場合、センチネルリンパ節生検（SNB）を行い、迅速病理検査結果に応じて腋窩リンパ節郭清を省略できるかについては、未だ明確でない。我々が実施したcN+→ycN0症例に対し実施した、SNBとバックアップ節郭清の結果を報告する。

【対象と方法】2017年から2018年の間に当院で術前化学療法後に外科治療を受けた乳癌患者を対象とした。化学療法によるcN+→ycN0症例は14名（年齢50.1±12.6歳）であった。全例で色素法±RI法によるSNBおよび腋窩リンパ節郭清を行い、センチネルリンパ節の同定率、偽陰性率等を検討した。センチネルリンパ節、郭清リンパ節のいずれにも転移を認めた症例を真陽性、いずれにも認めなかった症例を真陰性、センチネルリンパ節は転移陰性だが、郭清リンパ節に転移を認めた症例を偽陰性とした。また、各症例において、年齢、サブタイプ、Ki-67、化学療法前ステージ、推定リンパ節転移個数、化学療法レジメンについて検討し、偽陰性症例の特徴を考察した。

【結果】14例中13例でセンチネルリンパ節が同定可能であった（同定率92.9%）。センチネルリンパ節の平均摘出個数は2個で、センチネルリンパ節の転移陽性率は30.8%であった。真陽性は4例、真陰性は6例、偽陰性は3例で、偽陰性率は42.9%であった。偽陰性症例のセンチネルリンパ節摘出個数はそれぞれ、2個、1個、4個であった。真陰性の症例ではKi-67が40%以上であったのに対し、偽陰性では28%以下であった。陽性、陰性とサブタイプとの明らかな関連はなかった。乳房がpCRとなった症例5例中4例は真陰性、偽陰性が1例であった。

【考察】化学療法後のセンチネルリンパ節同定率は良好であった。一方、偽陰性率は高かった。Ki-67は化学療法の効果予測因子の一つと考えられており、化学療法前のKi-67が偽陰性、真陰性に関連している可能性がある。Ki-67の値が化学療法後のセンチネルリンパ節生検の妥当性の判断材料の一つとして有用かもしれない。今回は限られた症例数での検討であり、更なる症例の蓄積を予定している。

若手医師のためのワークショップ 1

若手研究者としてのデビュー

YWS-2-01-1

日本人女性の乳房構成と乳癌罹患リスクの関連

[1]聖路加国際病院　乳腺外科、[2]聖路加国際病院　放射線科、
[3]聖路加国際大学大学院　公衆衛生学研究科

難波　俊文[1]、松田　直子[1]、角田　博子[2]、マハブブール ラーマン[3]、
林　　直輝[1]、吉田　　敦[1]、竹井　淳子[1]、山内　英子[1]

【背景】海外からの報告では、高濃度乳房の女性はそうでない女性に比べ乳癌罹患リスクが高いことが知られており、国内からもそれを支持する症例対照研究が報告されている。しかし、日本人女性を対象として長期間追跡し、乳房構成と乳癌罹患リスクの関連を明らかにしたコホート研究は未だ報告されていない。【目的】日本人女性における乳房構成と乳癌罹患リスクの関連を明らかにする。【方法】2005年4月から2015年3月までに当院予防医療センター人間ドックでマンモグラフィを2回以上撮影した22,568例の日本人女性の104,614件のマンモグラフィを対象に、後ろ向きコホート研究を行った。乳房構成を高濃度群（きわめて高濃度、不均一高濃度）と非高濃度群（脂肪性、乳腺散在性）に分け、閉経前と閉経後の女性の調整相対リスク推定値と95%信頼区間を導くため多変量Cox回帰分析を行った。【結果】母集団のマンモグラフィ初回撮影時の年齢中央値は48 (23-89) 歳であった。全体の54.0% (12,193例) が初回撮影時に高濃度乳房であった。高濃度群は非高濃度群と比べ、より若年 (46.0歳 vs 53.4歳) で、乳癌の家族歴があり (17.8% vs 15.5%)、出産回数が少なく (1.2 vs 1.9)、閉経後である割合が少なかった (27.3% vs 58.4%)。全対象者のうち、217例 (閉経前108例、閉経後109例) の乳癌発症例があった。年齢とBMIで調整した結果、全体では有意差は認められなかったが、閉経前の女性でのみ、高濃度群は乳癌罹患リスクのハザード比が2.16 (95%信頼区間:1.32-3.55, p=0.002) と有意に高かった。一方、閉経後の女性では、高濃度群は乳癌罹患リスクのハザード比が1.25 (95%信頼区間:0.83-1.87; p=0.285) と有意差はみられなかった。【結論】閉経前の日本人女性において、高濃度群は乳癌罹患リスクが高い可能性が示唆された。

YWS-2-01-2

乳癌幹細胞におけるBRD4遺伝子の同定と機能の検証

[1]横浜市立大学　医学部　消化器・腫瘍外科学、
[2]茅ヶ崎市立病院　乳腺外科、
[3]横浜市立大学附属市民総合医療センター　乳腺・甲状腺外科、
[4]横浜市立大学附属市民総合医療センター　病理診断科、
[5]東京医科大学　医学部　乳腺科学

鈴木　千穂[1]、山田　顕光[2]、足立　祥子[1]、島　　秀栄[3]、菅江　貞亨[1]、
成井　一隆[3]、田辺美樹子[4]、石川　　孝[5]、遠藤　　格[1]

【背景】乳癌の治療抵抗性に関わる要素の一つに癌幹細胞が挙げられる．ALDH1は2007年に乳癌の癌幹細胞マーカーの一つとして報告された蛋白であり，乳癌の薬剤感受性および予後に関連することが報告されているが，依然としてその詳細な機能は明らかにはなっていない．今回の研究では，ALDH1発現を制御する新たな因子を抽出し，細胞実験や臨床検体を用いた実験によりその機能を解明し乳癌幹細胞を標的とした新たな治療開発に貢献することを目的としている．
【方法】ALDH1陽性乳癌症例5例の癌組織を用いて，RNAマイクロアレイによる網羅的遺伝子解析を施行した．ALDH1陽性/陰性細胞にて変動を認めた遺伝子についてALDH1へ至る経路のネットワーク解析を施行し，BRD4遺伝子を抽出した．この因子について，当院関連施設にて2006年4月から2008年12月に手術を施行した183症例の組織マイクロアレイを作成し免疫染色による蛋白発現解析を行った．評価はAllred scoreに準じて行い，陽性細胞占有率（Proportional score:PS = 0 ～ 5点），染色強度（Intensity score:IS =0 ～ 3点）の両スコアの合算をTotal score:TSとした．
【結果】BRD4のPSは全症例で4点以上であった．ISは1/2/3点がそれぞれ57/90/36症例で，TSの平均は6.7点であった．ISについて，1点のweak群（W群）と2-3点のstrong群（S群）の2群に分け，それぞれ臨床病理学的因子について比較検討した．サブタイプはLuminal /Luminal-HER2/HER2/Triple negativeがそれぞれW群では44/2/1/8例，S群では100/6/8/12例(p=0.46)であった．核グレードは1 ～ 2/3点がW群で39/17例，S群で65/47例(p=0.14)であり，S群で高い傾向にあった．リンパ節転移陽性例はW/S群で14例（24.6%）/34例（27.0%）(p=0.73)で，転移リンパ節個数の平均はそれぞれ1.2/2.1個(p=0.02)でS群が有意に多かった．
【結論】BRD4は多くの乳癌細胞で陽性であったが症例ごとに染色強度は異なっていた．BRD4強陽性の症例は有意にリンパ節転移個数が多く，核グレードが高い傾向があり，治療抵抗性の一つである癌幹細胞と関与している可能性が示唆された．今後は臨床検体でのさらなる予後解析や細胞実験でBRD4遺伝子や関連するシグナル系の詳細な検討を行う予定である．

YWS-2-01-3

インドシアニングリーンのセンチネルリンパ節生検以外での使用に関して

東京都保健医療公社　大久保病院

岡本　真穂、長内　孝之

背景:乳癌領域ではインドシアニングリーン(以下ICG)は、センチネルリンパ節同定法として使用されている。2018年7月より、効能効果として「血管および組織の血流評価」として使用することが認められ、他臓器も含めて徐々に使用されている。
目的:ICGおよび赤外観察カメラシステム(以下PDE)を用いた乳癌手術時の皮弁血流評価を検討し、付加的摘出標本病変評価、主病変描出状態、皮膚局所再発の描出、摘出標本ホルマリン固定後の病変描出に関して検討した。
対象:2017年4月から2018年12月までの期間に施行した、乳房切除6例 (1例は局所皮膚再発に関して乳房切除を実施した1例)、温存手術5例。
方法 (手術手技) :全身麻酔下、執刀前に経静脈的 (以下iv) にICGを0.25mg/kg投与し、術前の皮膚の血流状態を確認した。乳房切除症例では、皮膚縫合後に再度ICG0.25mg/kg iv投与し、皮弁の血行障害の有無を確認した。摘出標本を術中PDEにて観察した。また、ホルマリン固定後パラフィンブロックをPDEにて確認した。
結果-1:動脈相の描出から、続いて静脈相の描出を確認でき、iv後3分程度で乳房全体が比較的均一に描出されることを確認できた。
結果-2:乳房切除術後全症例で皮弁の血流障害なく経過した。
結果-3:皮膚再発の1症例では、皮膚に存在する数か所の結節性病変を確認でき皮切ラインを設定できた。PDEの描出所見と病理マッピング所見は一致していた。
結果-4:比較的脂肪組織や乳腺の厚い症例では皮弁作成前には病変を皮膚から透見確認することは困難であった。温存術では皮弁作成後には病変を確認することができた。
結果-5:摘出標本の乳腺実質周囲に脂肪が厚い症例以外では、摘出直後標本にて存在位置が確認でき、その後の病理学的検索病変マッピングとほぼ同様の広がり診断であった。術後ホルマリン固定標本PDE観察では、病理像と一致し病変の描出を確認しえた。
考察:今回は主として皮弁血流評価を主たる検討項目でICGを使用した。血流評価に有用であるほか、少数例の検討ではあるが、ICGのセンチネルリンパ節生検以外で臨床応用できる可能性が示唆された。今後症例を重ね検討していきたい。

YWS-2-01-4

術前診断DCIS症例での二期的センチネルリンパ節生検の可否判断における、ICG蛍光法の有用性

大阪赤十字病院　乳腺外科

白木映理子、西本　　舞、康　裕紀子、露木　　茂

【背景】
当院では、術前診断が非浸潤性乳管癌 (DCIS) の症例においては標準治療を遵守しながらも不要な腋窩侵襲を省略する術式を検討してきた。乳癌診療ガイドラインでは術前診断がDCISの場合、二期的センチネルリンパ節生検 (SNB) の施行が可能な場合は省略が考慮される。ICG蛍光法ではリンパ流を可視化し走行を確認できる利点があり、これを利用して当院では、2016年より術前診断がDCISの症例では、乳房温存手術(BCT)の際、ICG蛍光法によって乳房内のリンパ流と切除範囲の位置関係を確認し、リンパ流の温存が可能であり二期的SNBが可能と判断された場合は、BCT時の同時SNBを省略している。術式導入から約3年を経過し、当科における対象症例の最終病理診断や追加手術の有無などを調査し、有用性を評価するとともに今後のDCISにおけるSNBについての方向性を検討した。
【結果】
当院で2016年1月から2018年11月の間に術前診断がDCISと診断された症例は67例であった。術後最終病理診断が浸潤癌と判明したのはうち15例 (22.4%) であり、諸家の報告と同様の正診率であった。
67例中、BCTを施行したのは26例であった。1例は患者背景を考慮し、SNBを省略した。ほかの25例のうち11例 (44%) では、リンパ流走行から二期的SNBが可能と判断し、BCTのみを行った。14例 (56%) では二期的SNBが不可能と判断し、BCT時に同時にSNBを施行した。SNBを省略した11例のうち1例においては、手術標本病理診断が浸潤癌であったため、二期的SNBを施行した。リンパ流はICG蛍光法により、初回手術時と同じ走行であるのを確認でき、二期的に4個のセンチネルリンパ節の摘出ができた。残りの10例は最終病理診断がDCISであったため、腋窩操作は不要であった。また、同時にSNBを施行した14例では、3例において最終病理結果が浸潤癌であった。
【考察】
当院にてBCTを施行した術前診断DCIS症例25例のうち、21例は最終病理結果がDCISであり、腋窩操作は不要な症例であった。今回の検討では、最終的に11例 (52.4%) の症例で不要な腋窩侵襲を行わずに標準治療を施行することができた。また、最終病理結果が浸潤癌であった症例では二期的SNBを行っている。術前診断DCISでのSNB省略については、癌のbiologyの観点からの報告が多いが、本研究では「二期的SNBの可能性」を求めた手術手技の観点からICG蛍光法を用いて腋窩への過侵襲を軽減することを可能にした。今後症例を蓄積し、更なる検討が必要である。

YWS-2-01-5

早期乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の術中迅速診断省略に関する検討

[1]筑波大学附属病院　乳腺甲状腺内分泌外科、
[2]筑波大学医学医療系　乳腺内分泌外科

安藤有佳里[1]、坂東　裕子[2]、藤原　彩織[1]、佐々木啓太[1]、朝田　理央[1]、
星　　葵[1]、澤　　文[1]、市岡恵美香[2]、都島由希子[2]、井口　研子[2]、
原　　尚人[2]

【背景】近年、早期乳癌において、適切な症例選択と術後療法を前提に、センチネルリンパ節（SLN）転移が陽性であっても腋窩リンパ節郭清（ALND）省略が可能となるエビデンスが構築されてきている。当院では2018年1月より、ACOSOG Z0011試験の結果に基づき、cT2N0以下、術前化学療法なし、残存乳房照射を伴う温存手術、適切な術後薬物療法が可能な症例において、ALND省略を前提にセンチネルリンパ節生検（SLNB）の術中迅速診断を省略している。現在までに集積した症例をもとに迅速診断省略の安全性および有益性につき検討した。
【対象および方法】術中迅速診断なし群は2018年1月から2018年10月に経験した36例、比較対象とする術中迅速診断あり群は2017年2月から2018年1月の経験した68例である。2群間でのリンパ節転移状況、手術時間および術後在院日数を検討した。
【結果】術中迅速診断なし群は、手術時年齢32-81歳（中央値 62歳）、サブタイプはHER2 type 1例、Luminal type 35症例であり、全例で術後照射および再発リスクに応じた薬物療法を実施した。SLN提出個数中央値は2個（1-8個）、2例のみ転移陽性［マクロ転移1例（1個、3mm）、ITC1例］であったが、転移個数は2個以下であり、追加郭清は実施していない。手術時間中央値は65分（32-112分）、術後在院日数は標準的症例では1-2日であった。術中迅速診断あり群では、手術時間中央値は82分（38-146分）、術後在院日数は1-4日であった。術中迅速診断を省略することで有意に手術時間の短縮が得られた（t値=3.72、p値=0.000162）。
【考察】術中迅速診断の省略は手術時間や在院日数の短縮、病理部等の負担軽減等、患者および医療経済への利点がある。一方、欠点としてはSLN転移が3個以上認められた際の再手術である。ACOSOG Z0011試験の結果からは3個以上の転移は3.7%と稀であり、今回の検討では再手術例はなかった。今後、症例数および観察期間を増やし、再発率等も検討を重ねる。

YWS-2-01-6

乳腺扁平上皮癌と紡錘細胞癌の特徴に関する研究

[1]日本大学　医学部　病態病理学系　腫瘍病理学分野、
[2]弘前大学大学院　医学研究科　消化器外科学講座

鈴木　貴弘[1,2]、中西　陽子[1]、井上　智章[1]、廣谷ゆかり[1]、西巻はるな[1]、
小林　博子[1]、大荷　澄江[1]、楠美　嘉晃[1]、唐　　小燕[1]、袴田　健一[2]、
増田しのぶ[1]

【緒言】
乳腺化生癌は浸潤性乳癌のおよそ1%とされ、扁平上皮化、紡錘細胞化、あるいは骨、軟骨化などの形態を示す。化生癌はほとんどがtriple negative patternで、浸潤性乳癌と比較して5年生存率ならびに5年無再発生存率が低い。遺伝子異常を含め、明らかな原因は特定されておらず、発生機序は未だ不明である。
【目的】
乳腺化生癌症例の癌組織内におけるPTEN、LKB1タンパク発現の異常を解析し、発生機序について検討する。
【方法】
2000年から2015年までに日本大学医学部附属板橋病院で診断ならびに治療された原発性乳癌のうち、NAC症例を除いた化生癌症例17例を対象とした。各症例組織に含まれる正常乳腺、上皮内癌（DCIS）、背景の浸潤性乳癌（IDC-NST）、化生癌の組織型では扁平上皮癌（SCC）、紡錘細胞癌（SPCC）、骨、軟骨化生癌（CAR/OSS）、基質産生癌（MPC）、多型癌（PLM）などの計52組織について、PTEN、LKB1、E-cadherin、vimentin、CD44、CK14、TGFβ、TGFβR1の免疫組織化学を施行した。10%以上を陽性と評価し、化生癌の臨床病理学的因子との関係および各組織型との関係について統計解析を行った。本研究は当院IRB委員会の承認を受けて実施した。
【結果・考察】
臨床病理学的因子との関係では、Nuclear grade 3においてPTEN陽性例が高値、陰性例が低値であった（$p<0.05$）。化生癌の組織型別評価では、SCCでCK14高値、PLMでCD44高値であった（$p<0.05$）。多変量解析の結果、DCISとIDC-NST、SPCC、SCCは各々異なる特徴を有する群として区別された。さらにSCCはSPCCに近い特徴を有するものと、異なる特徴を有するものに区別された。
【結語】
SCCとSPCCは特徴が異なり、それぞれ発生機序が異なる可能性がある。

YWS-2-01-7

Multi-gene panel検査を用いた葉状腫瘍の検討

名古屋市立大学　乳腺外科

寺田　満雄、権藤なおみ、澤木　正孝、服部　正也、吉村　章代、
小谷はるる、安立　弥生、片岡　愛弓、杉野香世子、森　万希子、
堀澤　七恵、尾崎　友理、岩田　広治

【目的】
次世代シークエンサー（next generation sequencing; NGS）の進歩により、様々な腫瘍の遺伝子変異が明らかにされてきている。治療開発が進みにくい希少腫瘍においても、遺伝子変異を検索することで、治療に結びつくことが期待されている。葉状腫瘍は、多くは良性腫瘍であるが、悪性葉状腫瘍も稀に存在し、再発後は治療抵抗性で、非常に予後不良であることが知られている。葉状腫瘍の遺伝子変異に関する報告は*Nat Genet.* 2015でされているが、本邦からの報告は限られている。そこで、multi-gene panel検査が本邦においても、悪性葉状腫瘍の新たな治療標的を同定できる可能性や、葉状腫瘍の良悪性鑑別に有用となる可能性を検討した。

【方法】
対象は2014年から2017年に当院で手術をした葉状腫瘍6例。10%中性緩衝ホルマリンで検体の固定をされた手術検体のパラフィン包埋ブロックを使用した。切片を切り出し、multi-gene panel検査（FoundationOne CDx®）で解析を行った。全315種類の腫瘍関連遺伝子の変異およびmicrosatellite status（MS）やtumor mutation burden（TMB）を検索した。FoundationOne CDx®の結果より、同定された変異の検討を行った。

【結果】
症例は30-62歳の6例。悪性度は悪性が4例（腫瘍径:17-72mm）、境界悪性型が1例（腫瘍径:110mm）、良性が1例（腫瘍径:28mm）。全症例でNGS解析は可能であった。悪性葉状腫瘍のdruggable mutationとして、*BRAF*（I326V）、*PIK3CA*（R108H）、*EGFR*（H773_V774insSVDNPH）、*NRAS*（G12D）を認め、4例中3例の悪性葉状腫瘍でdruggable mutationが同定された。actionable mutationとして、*ATRX*、*BCOR*、*CDKN2A*、*CREBBP*、*KEL*、*MED12*、*MLL2*、*TERT*、*TP53*の変異が同定された。境界悪性の症例でdruggable mutationとして*EGFR*（A289V）、actionable mutationとして、*CDKN2A/B*、*MTAP*、*MED12*、*TERT*の変異を認めた。一方、良性葉状腫瘍では、druggable mutationは認めなかったが、actionable mutationとして*MED12*、*TERT*の変異を認めた。MSは全症例でstable、TMBは前例でlow（0-3Muts/Mb）であった。

【結論】
悪性葉状腫瘍では、druggable mutationを有する可能性が高く、multi-gene panel検査は再発後の治療選択に寄与する可能性が示唆された。また、悪性葉状腫瘍と良性葉状腫瘍では、観察された変異が異なり、葉状腫瘍の良悪性の鑑別に有用となる可能性も示唆された。今後さらなる症例集積を行い、検討が必要である。

YWS-2-01-8

末梢血好中球/リンパ球比は術前化学療法例における独立した予後因子である

熊本大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科

藤川　和晃、山本　　豊、藤木　義敬、後藤　理沙、日高　香織、
冨口　麻衣、末田　愛子、指宿　睦子、岩瀬　弘敬

【目的】全身の炎症反応を反映する末梢血好中球/リンパ球比（NLR）は、様々な癌腫において予後に関連すると報告されている。しかし術前化学療法の抗腫瘍効果や予後との相関についての報告は限られている。今回、術前化学療法が施行された乳癌手術例におけるNLRの臨床的意義について後方視的に検討を行った。
【方法】当科において2004年12月から2016年9月までに原発乳癌に対し術前化学療法および手術が施行され、かつ術前に好中球、リンパ球数が測定されていた251例を対象とした。検討内容は①治療前NLRの予後因子としての意義（術前化学療法全例およびnon-pCR例）と②治療前NLRと病理学的完全奏効（pCR）との関連について検討した。
【結果】観察期間中央値は5年。年齢中央値は54歳。病理学的完全奏功（pCR）は251例中61例（24.3%）であった。①全例における無再発生存についてのNLRに基づくROC曲線からNLRのcut off値を2.76とし、NLR高値群（63例）とNLR低値群（188例）の2群に分類した。2群間で年齢、治療前腫瘍径、サブタイプ、Ki-67、リンパ節転移の有無に差は無かった。全例における検討では、治療前NLR高値群は低値群に比較し無再発生存期間（RFS）が有意に不良であった（log-rank test, $p=0.025$）。一方、OSでは両群間に有意差はなかった。RFSに関する多変量解析では、治療前NLR（HR:1.97, 95% CI:1.05-3.70, $p=0.0343$）、pCR（HR:4.08, 95% CI:1.22-13.60, $p=0.0223$）がRFSの独立した予後因子であった。さらに、non-pCR例においても治療前NLR高値群はNLR低値群に比較し有意にRFSが不良であった（log-rank test, $p=0.028$）。NLR値とpCRとの間には相関関係はなく（NLR中央値:pCR 2.08, non-pCR1.96, $p=0.85$）、上記のカットオフを用いても相関関係はなかった。また、サブタイプ別の検討においてもNLR値とpCRには相関を認めなかった。
【結論】治療前NLRは術前化学療法例における独立した予後因子である。治療前NLRとpCRに関連はなく、NLRは化学療法感受性を予測することはできないが、non-pCR例における予後不良因子である。

YWS-2-01-9

トリプルネガティブ乳癌における術前化学療法抵抗性に関する因子と予後の検討

[1]聖路加国際病院　乳腺外科、[2]聖路加国際病院　臨床研究支援ユニット
村田　友美[1]、木村　武志[2]、竹井　淳子[1]、吉田　　敦[1]、山内　英子[1]、
林　　直輝[1]

背景:トリプルネガティブ乳癌（TNBC）に対する術前化学療法（NAC）としては、アンスラサイクリン系薬剤とタキサン系薬剤との逐次投与が標準治療である。TNBCはNACにより病理学的完全消失（pCR）が得られた場合は、得られなかった場合よりも予後良好である。しかし、経過中にアンスラサイクリンまたはタキサンの一方に対し抵抗性を示した場合の予後が不良か、また、それらに対する抵抗性に関連する因子は不明である。**目的:**アンスラサイクリンまたはタキサンのどちらか一方が非奏功であっても、もう一方が奏功すれば予後良好であるかを検討する。さらに一方でも非奏功となるリスク因子を検討する。**方法:**2004年から2014年までにNACとしてアンスラサイクリン及びタキサンを逐次投与したTNBC患者194症例に対して後ろ向き観察研究を行った。治療効果はMRIまたはCTで評価した。両方非奏功群（Progressive disease,PD;またはStable disease,SD）、どちらか一方が非奏功群、両方奏功群での無再発生存率（DFS）・全生存率（OS）の違いを、カプラン・マイヤー生存曲線を作成しログランク検定で比較した。交絡因子として考えられる臨床病理学的因子（年齢、Ki-67、腫瘤自覚の有無、腫瘍径）についてロジスティック回帰分析を用いて、NAC抵抗性との関連を検討した。**結果:**全194患者のうち、両方非奏功群12症例（6.2%）、一方非奏功群44症例（22.7%）、両方奏効群138症例（71.1%）。平均年齢はそれぞれ46.4歳、46.6歳、51.4歳。DFSの中央値は20 ヵ月、64 ヵ月、77 ヵ月、OSの中央値は46 ヵ月、68 ヵ月、78 ヵ月であり、両方非奏効群・一方非奏効群・両方奏効群の順に有意に予後不良であった（OS:両方奏効群 vs.一方非奏効群,p=0.005; 両方奏効群vs.両方非奏効群, p<0.001; 一方非奏効群vs.両方非奏効群 p=0.207）。検討した臨床病理学的因子について多変量解析の結果、有意な非奏功関連因子を認めなかった．**結論:**NACでのアンスラサイクリンとタキサンの逐次投与において、両方非奏功群は最も予後不良であり、一方非奏功群も、もう一方が奏効しても両方奏効群より予後が不良であった。今後、これらの症例に対する新たな治療戦略の検討が必要である。

YWS-2-01-10

腋窩リンパ節郭清を施行した乳癌患者のリンパ浮腫の罹患率とリスク因子に関する後方視的研究

[1]長崎大学病院　腫瘍外科、[2]長崎大学病院　移植消化器外科
原　　勇紀[1]、大坪　竜太[1]、稲益　英子[1]、崎村　千香[2]、久芳さやか[2]、
松本　　恵[1]、山之内孝彰[2]、矢野　　洋[1]、江口　　晋[2]、永安　　武[1]

【背景と目的】リンパ浮腫は乳癌患者における重要な合併症であり，患側上肢の腫脹・疼痛・可動域制限などの症状を呈する．一般的にリンパ浮腫は発症すると治癒困難である．近年，ACOSOG Z0011，AMAROS，IBCSG23-01などの臨床試験の結果から，腋窩リンパ節郭清を施行する症例は減少傾向にあるが，腋窩リンパ節転移に対して郭清を要する症例も存在する．腋窩リンパ節郭清はリンパ浮腫発症率を増加させ，QOLを低下させる可能性があり，その原因は腋窩静脈周囲の郭清によるリンパ管損傷と示唆されるにも関わらず，郭清手技は数十年間ほとんど変化していない．また，腋窩リンパ節郭清に加えて，術後放射線療法，高度肥満，患側上肢の蜂窩織炎などがリンパ浮腫のリスク因子として挙げられているが十分に解明されていない．本研究では腋窩リンパ節郭清を施行した乳癌患者のリンパ浮腫の罹患率とリスク因子を明らかにすることを目的とした．
【対象と方法】当院において2005年から2018年にかけて腋窩リンパ節郭清を施行した178人の乳癌患者を対象とした．リンパ浮腫は自覚症状を伴い，上肢周径左右差が2cmを超えるものと定義した．患者をリンパ浮腫の有無で2群に分け比較検討を行った．カイ二乗検定，t検定，ロジスティック回帰分析を用いて，単変量解析と多変量解析を施行した．
【結果】平均観察期間は2052日（266 ～ 4733日），リンパ浮腫の罹患率は16%（28/178人），術後リンパ浮腫発症までの平均期間は470日（102 ～ 2881日）であった．単変量解析では術後放射線療法（p=0.02）と郭清された腋窩リンパ節の個数が18個以上（p=0.01）で有意差を認めた．一方，BMI，化学療法，喫煙では有意差を認めなかった．多変量解析でも術後放射線療法（p=0.02, OR:3.3, 95%CI:1.20-9.32）と郭清された腋窩リンパ節の個数が18個以上（p=0.002, OR:4.19, 95%CI:1.66-11.16）で有意にリンパ浮腫のリスクが増加した．
【結論】本研究の結果から術後放射線療法と郭清された腋窩リンパ節の個数がリンパ浮腫のリスク因子となることが示唆された．解剖学的指標による従来の腋窩リンパ節郭清は腋窩のリンパ管損傷に関与している可能性がある．上肢からのリンパ流を可視化して損傷を防ぐためICGを用いたARM（Axillary Reverse Mapping）に関する臨床試験を予定している．

若手医師のためのワークショップ 2

若手研究者としてのデビュー

YWS-2-02-1

腋窩リンパ節に再々発した若年乳癌症例の経験

長崎大学　腫瘍外科

濱本　文美、松本　　恵、稲益　英子、大坪　竜太、矢野　　洋、
永安　　武

【症例】34歳女性.【既往歴】29歳時，喘息の診断.【家族歴】父方叔母が54歳時に卵巣癌で他界.【初診までの経過】31歳時，右乳房腫瘤（EAB領域）と血性乳汁を主訴に前医受診．画像上乳癌を疑われ針生検を施行するも良性腫瘍の診断．32歳時，広範囲な乳管内乳頭腫の疑いで右腺葉区域切除術．病理学的診断で硬癌（ER:Allred Score（以下AS）5+3，PgR:AS 3+3，HER2 score:0-1+）となり，後日右乳癌に対して右乳頭温存乳房全切除術（NSM）+センチネルリンパ節生検（SN）+広背筋皮弁（LD）による再建施行．病理学的診断では乳管内成分のみ遺残（DCIS），pN0（SN）でpT1cN0M0 stage Ⅰと判断した．術後補助療法はタモキシフェン（TAM）+ゴセレリン（LH-RH agonist）を施行．33歳時（術後14 ヶ月），右腋窩リンパ節再発に対して右腋窩リンパ節郭清（Ax Level Ⅰ，LD温存）施行．リンパ節は1/9個陽性，ホルモン受容体とHER2の再評価は施行せず．術後はTAM+LH-RH agonistを継続．34歳時（Ax後20 ヶ月），右腋窩リンパ節再再発．PET/CTにて右腋窩（Level Ⅰ～Ⅱ）に少なくとも3個の集積するリンパ節が指摘され，他臓器への遠隔転移は認めず治療目的に当科紹介となった．
【問題点】①全身治療が先か局所治療が先か，②全身療法の第一選択はホルモン療法か化学療法か，③LD後の腋窩リンパ節再発に対してAxをするのか，放射線治療にするのか，④妊孕性の温存の希望があり，どう対応するか（ホルモン受容体陽性乳癌の担癌状態にある，局所進行症例への対応），⑤家族歴のある若年乳癌症例.【当院での治療経過】産婦人科に依頼して妊孕性の温存（卵巣組織凍結）を行い，化学療法（EC100×6クール→ドセタキセル×4クール）施行後，最良治療効果を得たと判断し再度Ax（Ⅱ）を施行した．病理学的診断ではリンパ節転移2/15個（ホルモン受容体陽性HER2陰性）遺残．今後乳房全切除術後放射線療法（PMRT）とホルモン療法を予定している.【結語】短期間で領域再発をくりかえす若年乳癌症例を経験し，治療方針決定に難渋したため，文献的考察を加えて治療経過を報告する.

YWS-2-02-2

豊胸術後にヒトアジュバント病を発症した症例

[1]砂川市立病院　研修医、[2]砂川市立病院　乳腺外科、
[3]砂川市立病院　形成外科、[4]砂川市立病院　病理診断科、
[5]砂川市立病院　内科、[6]砂川市立病院　消化器外科

上遠野なほ[1]、細田　充主[2]、宮林亜沙子[3]、香山　武蔵[3]、菊地　謙成[4]、
中村　文彦[5]、田口　宏一[6]

【背景】
ヒトアジュバント病とは、異物を使用した手術後におこる膠原病や自己免疫疾患様の病態を指す。豊胸術後、20年経過したのちにヒトアジュバント病を発症し、シリコンバッグ(以下バッグ)の除去にて症状改善を認めた症例を経験したため報告する。
【症例】
65歳女性。左肩、腹部の皮下硬結を主訴に受診され、外用薬にて改善を認めなかったため皮膚生検を施行された。生検結果は類上皮肉芽腫であり、胸部CTでは肺に結節性病変を認めたため、サルコイドーシスなどが疑われた。その後発熱や血球減少、肝機能障害が出現し、ステロイドの全身投与にて若干の改善を得ていた。20年前にバッグによる両側豊胸術を施行された既往が明らかとなり、CT・MRIでは両側のバッグの明らかな破損を認めなかったが、右のバッグの菲薄化と腋窩リンパ節腫大を認めた。上記よりヒトアジュバント病を強く疑い、両側のバッグ除去、右バッグ周囲乳腺組織に硬結を認めたため同部位の摘出、右腋窩リンパ生検を施行した。右側のバッグは部分的に菲薄化し、周囲軟部組織へ突出する領域もみられ、摘出したバッグ内には血液の混入が疑われた。病理では皮下硬結、右バッグ周囲の乳腺組織、右リンパ節のすべてで異物肉芽腫が疑われた。また、いずれの組織においても元素分析でSi含有量が高かった。術後より炎症反応は著明に低下し解熱を得た。また、血球減少や肝機能障害についても改善を認めたためヒトアジュバント病と確定診断した。しかし、術後2か月ほど経過したのちにヒトアジュバント病が再燃し、CTでは右側の多発腋窩リンパ節腫大を認めた。ステロイド投与により症状は軽快するも、ステロイド減量が困難であったため右腋窩リンパ節郭清を施行し経過観察中である。
【考察】
ヒトアジュバント病は1964年に日本で初めて報告された疾患である。明確な診断基準はないが、その特徴は異物を使用した手術の既往があること、アジュバント活性をもつ異物が多量かつ長期間存在すること、付属リンパ節に異物肉芽腫を認めること、種々の自己抗体を検出すること、異物除去により症状が改善すること、症状を説明しうる基礎疾患がないことがあり、本症例でも自己抗体検出以外の条件を満たしていた。本症例においてはバッグの微小破損によりSiが血行性、リンパ行性に播種したことで膠原病様の自己免疫応答が引き起こされたと考えられた。

YWS-2-02-3

乳房全摘術における、腋窩リンパ節郭清省略は可能か?当院手術症例での検討

[1]国立病院機構　千葉医療センター　乳腺外科、
[2]国立病院機構　千葉医療センター　看護部

粕谷　雅晴[1]、中野　茂治[1]、鈴木　正人[1]、篠塚　静香[2]

【背景】
近年、ACOSOG Z0011試験の結果から腋窩リンパ節郭清は省略される方向へ向かっている。Z0011試験は乳房部分切除症例を対象としているが、乳房全摘術における、腋窩リンパ節郭清省略についての明らかな報告は未だない。そこで今回当院手術症例において、検討した。
【方法】
当院のcT1-2乳がん女性患者を抽出（PST施行症例、多中心性腫瘤、同時性・異時性両側乳癌などの症例は除外）。2010年から2018年まででBt+SNB施行した全127例を対象とした。
SLN転移陰性にてALND省略とした100症例とSLN転移陽性にてALNDを施行した27症例に分類し、臨床病理学的因子ごとに比較検討。また、SLN転移陽性例については、SLNのみへの転移群18症例とSLNとnon-SLNへの転移群9症例に分類し同様に比較検討した。
臨床病理学的因子として、年齢, 腫瘍径, 転移リンパ節数（SLN, non-SLN）, NG, リンパ管侵襲の有無, 静脈侵襲の有無, ER, PgR, HER2について検討した。
単変量解析には、t検定とχ2検定を用い、p<0.05を有意差ありとした。
【結果】
SLN転移陰性にてALND省略した群とSLN転移陽性にてALND施行した群の統計解析では、腫瘍径・リンパ管侵襲の有無・HER2の項目で有意差を認めた。
SLNのみに転移を認めた症例とnon-SLNにも転移を認めた症例の統計解析では、HER2の項目で有意差を認めた。
SLN転移個数が1個のときのnon-SLN転移率は22.7%, SLN転移2個のときのnon-SLN転移率は75%, SLN転移3個以上のときは100%であった。
【結論】
腫瘍径が大きく、リンパ管侵襲があり、HER2（+）症例はSLN転移陽性である可能性が高いことが示唆された。
SLN転移陽性において、HER2（+）症例はnon-SLN転移陽性である可能性が高いことが示唆された。
SLN転移2個以下では、30.8%にnon-SLN転移を認めた。
ITC, micrometa症例に関しては、症例数が少なく検討ができていない。
また追跡期間が短く、症例数も少ないため長期予後や転移再発などについては検討できていない。

YWS-2-02-4

当院における乳房温存療法の際の補助放射線照射のタイミング

[1]東京慈恵会医科大学附属第三病院　外科、
[2]東京慈恵会医科大学附属病院　呼吸器・乳腺・内分泌外科、
[3]東京慈恵会医科大学附属第三病院　看護部

小寺　啓太[1]、田部井　功[1,2]、浮池　　梓[1,2]、伏見　　淳[2]、関根　速子[2]、
田中　　星[3]、神尾麻紀子[2]、川瀬　和美[2]、岡本　友好[1]、武山　　浩[2]

【はじめに】乳房温存療法において乳房温存術後、補助放射線療法（RTx）として残存乳房照射を行うことは標準治療とされている。かたやHER2過剰発現など補助化学療法（CTx）を要する高リスク症例では乳房術後のRTxは全身化学療法を優先すべきとされている。そこで全身化学療法を有する乳房温存療法を施行する場合RTxのタイミングに苦慮することが多く当院での現状と最適なタイミングを検討したので報告する。
【対象・方法】2011年から2018年までで乳房温存療法の施行された221症例を対象とした。平均年齢は59.9歳で術前補助化学療法（NAC）を施行した群は51.2歳、術後補助化学療法（AC）を施行した群は58.5歳だった。CTxの内容、時期そしてそれに応じたRTxの開始時期を検討した。
【結果】乳房温存療法では全例術後にRTxが施行されていた。乳房温存療法かつ補助化学療法を施行した症例は34例だった。そのうちNACは15症例だった。術前病期診断の内訳は、NAC群（CR: 2例, Stage I: 7例, IIA: 3例, IIB: 2例, IIIB:1例）、AC群（Stage I: 9例, IIA: 5例, IIB: 5例）であった。RTxは基本的に通常分割法が施行され50Gy/25回/5週照射だった。CTxの基本的レジメはアンスラサイクリンとタキサンそれぞれ4クールの逐次投与でRTxの同時併用はなかった。そのためレジメの途中での照射が14症例、CTx終了後が5症例、CTx開始前のRTxはいなかった。術後からRTx開始までの期間はNACでは1.7か月、ACでは5.8か月と有意にACの方が延長していた。
【考察】CTx併用しない場合RTxのタイミングは文献等では一貫した結論がなく、長期観察では再発リスクに相関がないとする報告があるものの、術後20週を超えないこと、同時併用をしないことが推奨されている。CTxの併用が求められる場合でも再発形式や生存率に差がないとする報告があるもののCTxを先行させることが妥当とされている。当院でも乳房温存療法におけるAC症例にRTxを施行する際、ほぼ上記に準拠しているが、都合により20週を超えてしまう症例も散見する。Subtypeなど針組織生検にて術前に詳細に判明することよりRTxを要する乳房温存療法症例ではRTx開始までの時間が短縮されるNACを推奨するべきではないかと考える。

YWS-2-02-5

葉状腫瘍を疑う症例における手術の適応とタイミングに関する臨床病理学的因子の検討

[1]昭和大学　江東豊洲病院　乳腺外科、
[2]昭和大学　江東豊洲病院　臨床病理診断科
小松　奈々[1]、佐藤　大樹[1]、高丸　智子[1]、吉田　美和[1]、広田　由子[2]

【背景】葉状腫瘍（Pyllodes tumor（以下PT））及び線維腺腫（Fibroadenoma（以下FA））の、臨床、画像、針生検（Core needle biopsy（以下CNB））による鑑別は時に困難であり、確定診断のために腫瘤摘出術を行うことも多い。臨床及び画像所見からPTを疑う症例に対する手術の適応とタイミングを決定する際に、重要視すべき因子を検討した。
【方法と対象】当院で2014年3月から2018年10月に施行したCNBで、PT（BenignまたはBorderline）と診断された症例と、FAまたはFibroepithelial lesion（以下FEL）と診断されたものの、腫瘤径が3cm以上かつ/または増大傾向を示し、臨床画像的にPTを否定できず腫瘤摘出術を施行した41症例を対象とした。これらの症例の腫瘤摘出標本の組織学的検索による最終病理診断（PTまたはFA）と臨床及び画像所見との相関を検討した。
【結果】全41症例のCNB診断の内訳は、PT（BorderlineまたはBenign）10例、FEL 13例、FA 18例で、最終病理診断の内訳は、PT（BorderlineまたはBenign）16例、FA 25例であった。CNBでPTまたはFAと診断された症例は全て、最終病理診断においても変更はなかった。CNBでFELと診断された13症例の最終病理診断は、PT 6例、FA 7例であった。
全症例の年齢の内訳は、40歳未満が16/ 41例（ 39.0 %）、40歳以上が25/ 41例（ 61.0 %）で、最終病理診断PTでは40歳未満 2/ 16例（ 12.5 %）、40歳以上 14/ 16例（87.5 %）、最終病理診断FAでは40歳未満 14/ 25例（56.0 %）、40歳以上 11/ 25例（44.0 %）であり、PTで40歳以上の症例が有意に多かった。全症例の超音波所見における腫瘤の縦横比は、0.5未満が21/ 41例（ 51.2 %）、0.5以上が20/ 41例（ 48.8 %）で、最終病理診断PTでは縦横比 0.5未満 5/ 16例（ 31.3 %）、0.5以上 11/16例（68.7 %）、最終病理診断FAでは縦横比0.5未満 16/25例（ 64.0 %）、0.5以上 9/ 25例（36.0 %）であり、PTで腫瘤の縦横比が大きいものが有意に多かった。腫瘤の長径、境界部、内部エコー、形状についても検討したが有意な相関は認めなかった。
【結論】臨床及び画像所見からPTを疑う症例における、手術の適応とタイミングを決定する因子として、年齢及び腫瘤の縦横比が重要であることが示唆された。CNBでFELと診断・40歳以上・腫瘤の縦横比 0.5以上の症例では、積極的に手術を考慮し、一方、CNBでFAと診断・40歳未満・腫瘤の縦横比 0.5未満の症例では、慎重な経過観察も選択肢となりうると考えられた。

YWS-2-02-6

当院におけるOncotype DX®実施17例の検討

[1]東京大学医学部付属病院　乳腺内分泌外科、
[2]国立国際医療研究センター　乳腺外科、
[3]社会福祉法人　同愛記念病院　乳腺外科
林　香菜子[1]、田辺　真彦[1]、大矢真里子[1]、小西　孝明[1]、尾辻　和尊[1]、
石橋　祐子[1,2]、笹原　麻子[1]、佐藤　綾花[1]、菊池弥寿子[1,3]、西岡　琴江[1]、
丹羽　隆善[1]、多田敬一郎[1,2]、瀬戸　泰之[1]

【背景】Oncotype DXは、現在実臨床においてホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の術後補助療法を検討する際に重要な判断基準の一つである。今回我々は当院でOncotype DXを実施した17例につき検討した。
【方法】2015年4月から2018年12月までに当院で加療を行った乳癌症例のうち、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌で、Oncotype DX検査を実施した17例の臨床病理学的特徴と検査を実施した背景因子を検討した。病理診断、Oncotype DX検査はすべて手術による手術検体を用いて行った。当院におけるホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌における診断基準は、ER陽性PgR陽性、ki67<20%の場合をLuminal A like, ER陽性だがPgR陰性（もしくは弱陽性）and/or Ki67≧20%の場合をLuminal B like と判断している。
【結果】年齢中央値は51歳（33歳-76歳）、閉経前8例、閉経後9例であった。乳癌はIDC 14例、ILC 1例、IDC･ILC混在型2例で、腫瘍サイズの中央値は3.5cm（1.0cm-6.3cm）、リンパ節転移陽性は8例（1個7例、3個1例）であった。ホルモン受容体は全例ER:3bで、PgRは3b:12例、3a:1例、2:2例、0:2例であった。Ki-67の中央値は16%（<1%-20%）、NGは1:12例、2:4例、3:1例であった。リンパ管侵襲陽性は2例、静脈侵襲陽性は4例、リンパ管・静脈侵襲共に陽性は6例であった。再発スコア（RS）の中央値は15（0-29）、TAM投与時10年再発率（リンパ節転移陽性症例では5年再発率）の中央値は10%（6%-19%）であった。RS<19、TAM投与時10年再発率（リンパ節転移陽性症例では5年再発率）<13%の15例では全例内分泌単独投与（TAM+LHRHa 8例、TAMのみ2例、ANAのみ5例）、化学療法+内分泌療法を選択した症例は2例で①RS 29, TAM投与時10年再発率19%でANA+UFT内服、② RS 24, TAM投与時10年再発率16%でTC4K+TAM内服が行われた。術後経過観察期間の平均値は15.8ヶ月（3ヶ月-44ヶ月）で、経過観察期間中の再発症例を1例認めた。
【考察】今回Oncotype Dxを実施した症例はPgR陰性（弱陽性）もしくはKi67≧10%、もしくはリンパ節転移陽性例であり、本来であれば化学療法+内分泌療法が必要となるが、Oncotype Dxを実施することで15/17例は化学療法を回避できた。しかし早期再発1例を認め、他の様々な要素も総合的に判断していく必要がある事も示唆された。
【結語】Oncotype Dxを用いることで過剰な抗癌剤治療を回避できる可能性があるが、他の臨床病理学的な要素も含め総合的に治療方針を決定していく必要があると考えられた。

YWS-2-02-7

血清アミロイドA蛋白は標準治療を受けた原発乳癌患者の独立した予後不良因子である

熊本大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科
日高　香織、山本　　豊、指宿　睦子、藤川　和晃、末田　愛子、
冨口　麻衣、藤木　義敬、後藤　理沙、岩瀬　弘敬

【目的】
血清アミロイドA蛋白（SAA）はアミロイド前駆体の低分子蛋白で、CRPと並ぶ急性期反応物質の一つである。癌化は、慢性炎症により免疫反応が活性化され、サイトカインなどを通して促進されると言われており、乳癌においても慢性炎症は乳癌の進行と転移の一因になると考えられている。SAAと癌との関連についての報告は未だ数少ない。
当科における先行研究では、SAAは健常人と比較し、乳癌患者で上昇することを見出している。今回、原発乳癌患者においてSAAが予後因子となるかどうかを検討した。
【対象・方法】
2008年1月より2016年11月までに当科で当時の標準治療を行い、治療前にSAAが測定可能であったStage Ⅰ-Ⅲの原発乳癌患者242例を対象とした。当科における先行研究で定めたSAAのcut off値（8μg/ml）を用いて、治療前SAA高値群と低値群の2群に分け、SAA値と相関する臨床病理学的因子の抽出を行った。また、両群間での予後（無再発生存期間（RFS）、乳癌特異的生存期間（BCSS））についてカプランマイヤー曲線およびlog-rank検定で検討した。両群間の予後に有意差が得られた場合は比例ハザードモデルを用いた多変量解析を追加した。
【結果】
対象患者の年齢中央値は56歳、T1 44%、リンパ節転移陽性 40%、Luminal型 67%、Luminal HER2陽性 10%、HER2陽性 9%、Triple-negative型 15%であった。SAA中央値は5μg/ml（範囲 5 ～ 438）、SAA低値群180例、高値群62例とした。観察期間中央値は8.6年、再発は30例（12%）、乳癌死亡は10例（4%）であった。SSA値と臨床病理学的因子との比較では、年齢（p=0.0401）、核グレード（p=0.0018）、CRP（p<0.001）との間に正の相関関係を認めた。SAA値とサブタイプやStageとの間に相関関係はなかった。SAA高値群は低値群に比較し有意にRFSが不良であった（p=0.0091）が、BCSSは現時点では両群間に有意差はなかった。
RFSにおける単変量解析ではSSA（p=0.0152）、浸潤腫瘍径（p=0.0431）、リンパ節転移（p=0.0104）、組織型（p=0.0387）、サブタイプ（p=0.0481）が有意な予後因子であったが、多変量解析ではSSA（低値群に対する高値群のハザード比 2.20, 95%信頼区間 1.03-4.60, p=0.0408）のみが独立した予後因子として抽出された。
【結論】
治療前SAA値は標準治療を受けた原発乳癌患者の独立した予後因子である。SAA高値例に対し現状の標準治療に加え、新たに有効な治療法の開発を要すると考えられる。

YWS-2-02-8

乳癌化学療法におけるDose-dense療法の貧血の副作用出現の検討

岐阜大学　腫瘍外科
北澤　　舞

【はじめに】2014年に日本での持続型G-CSFが承認され、Dose-dense療法がおこなわれるようになってきた。好中球減少に対してはG-CSF投与により対応が可能であるがその他の血球減少には現在のところ対処する方法は確立していない。今回Dose-dense療法による貧血について検討を行った。
【方法】当院で2016年1月から2018年11月までに原発性乳癌に対しAnthracyclineおよびPaclitaxelの化学療法を実施した患者を抽出し、持続型G-CSFを使用しないAnthracyclineおよびPaclitaxelを受けた群（Conventional群）、dose-dense ACおよびdose-dense Paclitaxelを受けた群（ddAC+ddPTX群）に分類しHbの推移を検討した。
【結果】
患者は全部で25人、平均年齢は56.9歳で、Conventional群7人、ddAC+ddPTX群18人であった。ddAC+ddPTX群では化療開始前、ddAC終了時、ddPTX終了時のHbはそれぞれ12.9、10.2、10.7であった。またConventional群ではHbはそれぞれ12.7、10.4、11.3であった。ddAC+ddPTX群、Conventional群ともに化療開始とAC終了時、化療開始とPTX終了時、AC終了時とPTX終了時それぞれでHbは有意に低下を認めた。（ddAC+ddPTX群:p<0.01、p<0.01、p=0.02、Conventional群:p<0.01、p<0.01、p=0.05）さらに年齢別にHbの低下を比較するとすべての年齢においてHbは有意に低下を認めたが、60歳代と比して40歳代、50歳代の方が低下する傾向があるが有意な差は認めなかった。（dd群:40歳代p=0.90、50歳代p=0.90）
Hb値を比較するとConventional群に比してddAC+ddPTX群の方がHbが低下する傾向があったが有意差は認めなかった。
さらに化療開始時とAC終了時、化療開始時とPTX終了時、AC終了時とPTX終了時のHbの低下を比較すると、化療開始時とPTX終了時の比較ではddAC+ddPTX群の方が有意にHbが低下した（p=0.05）。化療開始時とAC終了時、AC終了時とPTX終了時との比較ではddAC+ddPTX群の方がHb低下の割合が大きい傾向にあるが有意差は認めなかった（p=0.32、p=0.28）。
【考察】
Dose-dense療法によるHbの低下は高い割合で出現し、今回の検討ではすべての年齢においてHbは有意に低下した。とくにAC実施中にHbの低下が大きかった。これらの結果からDose-dense療法では白血球数、好中球数の減少だけでなくHbの低下による貧血にも留意する必要がある。さらに高齢者よりは40歳代、50歳代などの比較的若い年代でHbの低下が高度に起こる傾向にあるため留意する必要がある。

YWS-2-02-9

当院におけるPalbociclib使用の現状

京都府立医科大学　内分泌・乳腺外科

廣谷　凪紗、加藤　千翔、中務　克彦、金山　益佳、大西　美重、
吉岡　綾奈、大内　佳美、阪口　晃一、田口　哲也

【背景】ホルモン受容体陽性/HER2陰性乳癌に対する内分泌療法は有効な治療法であるが、一定の割合でホルモン耐性を獲得し、再発を来すことが知られている。ホルモン耐性のメカニズム解明とともに新たな分子標的治療薬の開発がなされているが、中でもPalbociclibは、PALOMA-2,PALOMA-3試験において、ホルモン療法との併用によりホルモン療法単独に比べ優位なPFSの延長が認められており、2017年12月より本邦でも上市されている。
【対象と方法】2017年12月から2018年11月の間に当科でPalbociclib を使用したホルモン受容体陽性/HER2陰性乳癌患者32例を後方視的に解析した。
【結果】年齢は中央値59.5歳(42 ～ 78)で全例女性、術後再発症例が27例、進行乳癌症例が5例であった。化学療法投与歴のある症例は24例、ファーストラインでの使用が1例、セカンドラインでの使用が6例、サードライン使用は6例、それ以上は19例で、高齢症例1例を含む3例は100mgで、その他29例は通常投与量で開始した。効果判定は18例で施行されており、効果判定までの期間は中央値87.5日 (19-168)、PR/SD/PDがそれぞれ2/8/8例、奏効率(RR)と臨床的有用率(CBR)はそれぞれは11.1/22.2%であった。主な有害事象は、好中球減少症が29例で生じ、grade3以上は20例であった。血小板減少は21例で生じ、grade3以上は4例であった。投与中止理由は11例中9例が病状進行によるものであり、1例が口内炎であった。休薬や減量を行うことでほとんどの症例が継続可能であった。減量なし群と減量あり群での効果に差はみられなかった。転移部位別の効果は、肝転移と比べリンパ節転移の縮小率が高い傾向にあった。PalbociclibでPDになった後治療薬剤はベバシズマブ+パクリタキセル療法が4例、S-1が2例、エリブリン・パクリタキセル・エチニルエストラジオールが1例ずつであった。Palbociclibの後治療薬剤の治療成功期間が短いといった傾向は見られなかった。
【考察】PALOMA-3試験と比較しlate lineが多いことが、効果や副作用発現の差につながったと考えられる。特に血液毒性の重症度は、治療ライン数や病勢進行による骨髄機能に影響される可能性がある。

YWS-2-02-10

再発乳癌患者のイブランス治療による好中球および血小板減少症マネージメントに関する後方視的検討

[1]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科、
[2]埼玉医科大学国際医療センター　薬剤部

一瀬　友希[1]、上田　重人[1]、大崎　昭彦[1]、淺野　　彩[1]、島田　浩子[1]、
杉谷　郁子[1]、佐野　　弘[1]、近藤　奈美[1]、藤堂　真紀[2]、佐伯　俊昭[1]

【緒言】国内第2相臨床試験 (A548101試験) 及び国際共同第3相臨床試験 (PALMA2・3試験) において、イブランスの投与開始から好中球減少症の初回発現までの期間の中央値は15日であり、日本人における好中球減少症の頻度は92.6-100% (全グレード) に達する。また血小板減少症も26.2-37.0% (全グレード) であった。このため、初期の1-2サイクルにおける血液毒性のマネージメントは発熱性好中球減少症や出血のリスクを防ぐために重要である。我々は3サイクルまでの採血データを基に血液毒性の発現を検討した。
【方法】2018年1月から9月までにイブランスを使用した再発乳癌患者63人を対象とした。治療前の採血データ、及び投与後毎週の採血データのうち、好中球数、ヘモグロビン値、血小板数、および治療期間 (日数) と治療中止理由をカルテより抽出した。
【結果】年齢(中央値61歳±11SD)、治療期間(中央値79日±73SD)、併用薬はフェマーラ44.4%、フェソロデックス55.6%であった。抗がん剤3rd line以上使用73.0%、2nd line以下使用27.0%であった。好中球減少 (全グレート79.3%、グレート3以上55.6%)、貧血 (全グレート23.8%、グレート3以上6.3%)、血小板減少症 (全グレート17.5%、グレート3以上6.3%) であった。好中球減少症、貧血、血小板減少症の初回発現までの期間はそれぞれ、中央値15日±10.4SD、中央値22日±37.8SD、中央値21.5日±5.8SD、であった。抗がん剤3rd line以上使用した場合、好中球減少症、貧血、血小板減少症の初回発現までの期間はそれぞれ、中央値15日±8.6SD、中央値39.5日±24.5SD、中央値16日±3.1SDであった。
【結語】治療開始初期1-2サイクルにおける血液毒性の程度と回復までに要する期間を見極め、各患者にとって減量や休薬などの至適用量・用法の見直しをすることが、イブランスによる治療継続のために重要である。

日本乳癌学会・日本産科婦人科学会 合同パネルディスカッション 2

乳がん専門医と生殖医療者　HRTと乳がんリスク　妊娠期の乳がんの倫理的問題

JP-3-02-1

若年乳癌患者に対する妊孕性温存療法に関する最新情報 ―がん・生殖医療の課題

聖マリアンナ医科大学　産婦人科学
鈴木　直

がん・生殖医療とは、小児、思春期・若年（AYA）世代がん患者に対する治療後の、妊孕性温存の選択肢を検討する医療となる。がん医療においては、アルキル化剤を含む化学療法レジメンや放射線照射による卵巣毒性によって、残存する原始卵胞の数が減少し（卵巣予備能の低下）、治療後に早期に閉経が発来し、妊孕能が喪失する場合がある。医療の進歩と共に生存率が改善された現状においては、がんサバイバーシップ向上のため、可能であればがん治療開始前に妊孕能温存に関する情報をがん患者とその家族に提供する必要性がある。しかしながら一般不妊治療との大きな違いは、対象ががん患者である事から、何よりもがん治療を優先とする中でいかに患者あるいはその家族の自己決定を促すことができるか（子どもをもたない選択に関しても）が重要である。2004年にベルギーのDonnez博士らによる、若年ホジキン病患者に対する卵巣組織凍結・移植による生児獲得の報告によって、あらためてがん患者に対する妊孕性温存の診療が注目され、2006年以降本領域に対する取り組みが進んでいる。本領域は、がん医療の進歩と生殖医療の発展に相まって確立された、疾患の多様性に応じた多様性のある「個別化医療」となる。そして、生命を脅かす「がん」に対する治療と生命を育む「生殖」医療という、相反した両面を併せ持つ本領域において倫理的問題は我々にとって避けて通ることのできない重要な課題となる。
本邦における若年乳癌患者に対する妊孕性温存療法の診療（がん治療医と生殖医療医との密な医療連携、ヘルスケアプロバイダーの関わりなど）は、他診療科と比べて先行して進んでいる現状がある。本講演では、若年乳癌患者に対する妊孕性温存療法に関する最新情報と題して、本領域の現状と課題を共有させて頂ければ幸いです。

JP-3-02-2

女性ホルモン補充療法が乳がんリスクへ与える影響に関する誤解と真実

東京歯科大学市川総合病院　産婦人科
髙松　潔

女性ホルモン補充療法（HRT）とは、エストロゲン欠乏に伴う症状の治療や疾患の予防を目的として、エストロゲン製剤を投与する治療の総称である。消退したエストロゲンを補うHRTは理に適っており、更年期障害、脂質異常症や骨粗鬆症などの更年期以降の諸疾患に有用であるのみならず、QOLの向上や死亡率の低下、さらには肌のシワの減少といった、いわゆるアンチエイジングにも効果があることから、現在では広く閉経以降の愁訴や疾患に対してHRTを選択肢に加えることが勧められており、中高年女性のヘルスケアに欠かせないツールとなっている。
一方、古くからHRTによるエストロゲン依存性の組織における悪性腫瘍リスクについて議論がなされてきた。特に乳がんについては、2002年の米国WHI研究中間報告により、そのリスクが強く印象づけられることとなった。しかし、本報告における有子宮女性へのエストロゲンと子宮体がん予防のための黄体ホルモン併用療法によるリスク上昇の程度は、絶対リスクでは8人/1万人女性・年の増加でしかなく、有子宮女性ではリスク上昇はあるものの、それは肥満やアルコール摂取といった生活習慣に関連したリスクと同程度かそれ以下であることに国際的なコンセンサスが得られている。また、リスクに関連しているのはエストロゲンよりも有子宮女性に併用される合成黄体ホルモンであることも明らかになっており、実際、子宮摘出後女性に対するエストロゲン単独療法ではリスクが上昇しないことがメタ解析において示されている。一方、HRTによるリスク上昇はHRTの中止によって戻ること、つまりリスクのレガシー効果がないことも知られている。加えて、乳がんハイリスクである*BRCA*変異保持者におけるRRSO後のHRTにおいても乳がんリスクは上昇しないことがメタ解析において報告されている。
以上のことから、HRTガイドライン2017年度版では「乳癌リスクに及ぼすHRTの影響は小さい」と記載しており、「HRT=乳がんリスク」という短絡的な意見は誤解であることが理解されよう。さらに近年、エストロゲンや黄体ホルモンの種類や投与経路などのレジメンを考慮することにより、リスクを低減させることができる可能性も明らかになっており、日本においてはHRTガイドラインに従って、安全・安心かつ有効にHRTを施行できる環境にある。
本講演ではHRTと乳がんリスクの現在の考え方についてまとめてみたい。誤解が解ける一助となれば幸いである。

JP-3-02-3

ホットフラッシュなどの更年期症状への対策

徳島大学大学院　医歯薬学研究部　産科婦人科学分野
加藤　剛志

乳がんの内分泌療法は、血中エストロゲンの低下による様々な症状を引き起こすことが知られている。肩こり、易疲労感、頭痛、のぼせ、腰痛、発汗などの更年期症状の他、膣粘膜の萎縮に伴う膣乾燥感や性交障害、イライラや気分がしずむなどの精神症状もよくみられる症状がある。一方、これら自覚症状のほかエストロゲンの欠乏によってもたらされる骨量の減少、脂質代謝の悪化や心血管系への影響にも留意する必要がある。
婦人科における通常の更年期障害の治療ではホルモン補充療法（HRT）を行うことが多いが、乳がんに対しては他の選択肢を考えざるを得ない。HRT以外で最も頻用されるのは漢方療法である。このほかにSSRIや抗不安薬、睡眠薬、鎮痛剤などを症状に応じて使用する。これら薬物療法のほか、心理療法、食事療法、運動療法などを取り入れながら、日常の生活習慣を指導することが症状の改善に繋がると考えられている。
本項では内分泌療法がもたらす影響とその対策について述べる。

JP-3-02-4

妊娠期乳癌の倫理的問題

聖路加国際病院　女性総合診療部
塩田　恭子

生殖可能年齢である20-45才において、乳癌は子宮頸癌とともに罹患率が高く、また近年増加している。乳癌では35才以降罹患率は急速に増加する。それに加え、最近の晩婚化、晩産化により、妊娠期乳癌は急速に増加している。このため臨床の現場では今までの癌治療とは別の様々な問題に遭遇していると思われる。今回、当院での妊娠期乳癌の治療を産科医の立場から概説し、どのような倫理的問題があるかを検討した。
妊娠期乳癌の予後は年齢や病期を調整した非妊娠期乳癌と比べ多変量解析では差がないことが示されている。しかし、実際には妊娠中では主には胎児への影響のため検査や治療に制限がでてくる。
具体的には検査ではCT、MRIとも妊娠初期には胎児のリスクを上回る母体の有益性がなければ、診断に用いることは避けるべきである。また妊娠中期・後期であってもCTは他の検査で代用できるのであれば、CT自体は避けるべきである。MRIについても造影剤の使用は妊娠中全期間を通じ、避けることが望ましい。治療についても妊娠中手術は比較的安全に施行できるものの、手術も最小限の手術が望ましいとされている。化学療法は妊娠初期には一般的には禁忌であり、胎児の器官形成期をすぎた中期以降に施行される。それについても、乳癌でよく投与されるアンスラサイクリン、アルキル化剤の妊娠中の投与例はある程度みられるが、パクリタキセル、ドセタキセルについては比較的児に安全と考えられているものの、まだ妊娠中の投与報告例は少ない。いずれの化学療法についても児の長期予後については不明である。トラスツマブやタモキシフェン・アロマターゼ阻害剤などのホルモン剤は、児に対する影響から妊娠中の投与は勧められない。
このように妊娠期乳癌の治療は、母体の最善の癌治療と胎児の最善の胎内環境が相反する場合がある。また、進行した妊娠期乳癌では、母体の余命や、母親が亡くなったあとの育児体制に関するパートナーや親族の理解、生まれてくる児の福祉の観点からも充分な話し合いが必要である。以上を鑑み、妊娠初期では妊娠継続の有無も含め考えていく必要もでてくる。
複雑な問題をかかえた妊娠期乳癌に対し、その倫理的問題に焦点をあて、どのようなアプローチをしていくのがよいのかを自験例を併せ紹介する。

JP-3-02-5

Current situation in the US

Johns Hopkins School of Medicine
Vered Stearns

Young women with breast cancer are likely to receive multidisciplinary local and systemic therapy. Chemotherapy-induced amenorrhea may be temporary or result in premature menopause. Moreover, fertility declines naturally during the 5-10 years required to complete adjuvant endocrine therapy. Fertility preservation should be an integral part of a comprehensive cancer plan for young women with breast cancer. For women requiring systemic chemotherapy there may be a short window of opportunity to pursue fertility preservation. Health care providers should initiate discussions and referrals of young women with breast cancer who desire a future pregnancy as soon as possible after diagnosis. Ovarian function recovery depends on several factors, including accelerated rate of decline in follicle reserve with increasing age, less recovery with low baseline Anti-Müllerian hormone (AMH) , and duration, dose, and treatment regimen.
Cohort studies have not demonstrated that women who have become pregnant after breast cancer are at increased risk of recurrence regardless of hormone receptor status. Fertility preservation options should be considered before starting systemic therpay and may include embryo cryopreservation, oocyte cryopreservation, ovarian tissue cryopreservation, ovarian suppression with GnRH analogs, and use of donor eggs. Multidisciplinary collaboration is also required when a woman is ready to attempt pregnancy. The team should counsel individual women regarding the optimal timing of pregnancy based on her age and risk of cancer recurrence. The safety of interruption of adjuvant endocrine therapy for pregnancy being assessed in the POSITIVE trial (Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer, IBCSG 48-14) . Women who are not able to become pregnant, or for whom pregnancy is not recommended, should consider surrogacy or adoption. Finally, the medical team can help identify resources for financial assistance.

パネルディスカッション 1

「おさえておきたい！」外来での抗がん薬治療における支持医療の多職種介入（症例を通じて）

PD-1-01-1

おさえておきたい！主治医のリーダーシップと多職種連携

[1]順天堂大学　医学部　乳腺腫瘍学講座、[2]順天堂医院　乳腺センター、
[3]順天堂医院　薬剤部

齊藤　光江[1]、亀井　律子[2]、齊藤　有希[3]、永田　千賀[3]、中井　克也[1]、
清水　秀穂[1]、飯島耕太郎[1]、堀本　義哉[1]、村上　　郁[1]、猪狩　史江[1]、
明神　真由[1]、佐々木律子[1]、仙波　遼子[1]、石塚由美子[1]、森　　昌子[1]、
魚森　俊喬[1]

【背景】分子標的薬の開発は加速され、新規導入の機会は1年間で複数回に及んでいる。国内の乳癌診療に担い手の多くは外科医であるため、安全な新薬使用には、多職種連携が必須である。
【目的】ラパチニブ承認依頼、新薬承認に際して当院では、薬剤ごとに多職種チーム（「チーム○○（薬剤名）」と称する）を結成し、安全に投与できるよう、様々に活動を実施している。2017年12月パルボシクリブ国内承認を前に結成したチームの活動とその効果について市販後1年が経過したので報告する。
【方法】医師1名、薬剤師1名、外来看護師3名で構成される「チーム・パルボシクリブ」は2017年11月に結成された。承認を前に、勉強会の開催、モニタリングシート（頻度の高い副作用のチェックリスト）作成、毎回処方時に適応をダブルチェックすることと、使用患者全てのデータベース（DB）作成を行った。安全な処方の確認は薬剤部監査結果に拠った。また、DB活用は、これを用いた学会及び研究会での発表とより安全な薬剤使用を目指した新たな研究活動の開始などにどれくらい反映されたかをもって評価した。
【結果】承認後1年間で63名の患者がパルボシクリブの処方を受けた。全てにおいて、チームの介入ができた。休薬と減量の規定は、治験（第3相）時のプロトコールに従ったが、全患者の全visitにおいてこれが守られていた。二回目以降の外来日においては、看護師が前日から投与患者をマークし、来院時問診票を渡し、検温結果を記入、採血結果が出るとともに血液毒性のGrade判定を行い、医師の診察時には、有害事象が全て一目瞭然となるようにシートが完成している状態になっており、円滑で安全な処方が実施できたことが、薬剤部からの監査結果等から示された。また、この一年で研究会に2回の報告を実施、学会に2回の演題登録、副作用メカニズム解明目的で新たな多職種研究活動1件を開始した。
【考察】投与3週間、休薬1週間のうちのどのポイントでの来院であるのかがわかりにくく、今後はカレンダーを利用するなど、より使いやすいデータシートへの改良、チームの活動報告を今後の処方行動の改善および研究活動に活かす事などが課題であることも示された。
【結語】多職種チーム「チーム・パルボシクリブ」は、薬剤の安全な処方と研究活動に貢献していることが示された。

PD-1-01-2

おさえておきたい！看護師の介入・連携

[1]医療法人創起会 くまもと森都総合病院　看護部、
[2]医療法人創起会 くまもと森都総合病院　薬剤部、
[3]医療法人創起会 くまもと森都総合病院　乳腺センター

杉松　睦美[1]、早田　麻生[1]、端山　文子[1]、甲斐　嵯世[1]、藤本真理子[1]、
山口　ゆか[1]、森下　美枝[1]、福島　洋子[1]、今福　曜子[1]、須古　杏子[2]、
森岡　淳子[2]、藤末眞美子[3]、中野　正啓[3]、奥村　恭博[3]、大佐古智文[3]、
西村　令喜[3]

【はじめに】
近年、PARP阻害薬やCDK4/6阻害薬など新しい薬理作用を持つ治療薬が登場し、乳がん患者の治療選択肢が増え、さらなる治療成績の向上が期待される。新規薬剤を有効にかつ安全に使用し患者のQOL改善に貢献するためには、医薬品の適正使用が重要であり、アドヒアランス確保や副作用の対応などチーム医療の質が今後求められることとなる。当院ではすでに外来でのチーム医療を実践しているが、今回新規薬剤の使用開始に当たり薬剤の特性をチームで検討し、特に看護師と薬剤師の連携強化を図り患者のQOL改善を達成するための看護師の役割について報告する。
【連携の実際】
経口抗がん薬の開始時には、処方オーダー後、看護師による患者面談と薬剤師の服薬説明の連携を毎月約60例に実践している。今回、新規薬理作用をもつ3剤の連携のポイントを以下に示す。オラパリブ:遺伝学的検査に関連した患者フォロー、副作用の対応とした。HBOC検査の説明を34名、検査提出を31名に実施、2名に投与開始となり遺伝学的検査後のカウンセリング及び副作用対応を実施した。パルボシクリブ:アドヒアランス確保と副作用対応とした。75名に投与され、お薬手帳を活用した服用日の確認と骨髄抑制を中心とした副作用マネージメントを実施、症例毎の適正な投与方法を決定することができた。アベマシクリブ:副作用の下痢対応とした。便通を自身でコントロールしていくためのセルフケア能力の構築が必要となると考え、ブリストルスケールを用いた患者への説明を実践することとした。アベマシクリブ処方開始時、まず看護師より通常時の便通状態を聞き取りし、その後薬剤師が作成した下痢への対応フローチャートをもとに自宅での便通コントロールの方法を指導、次回来院時の看護師による問診とその情報を薬剤師と共有し、医師への診察に繋げる事とした。現在、5名に投与開始となった。
【考察】
新規薬理作用を持つ薬剤による治療の迅速かつ安全な実行は、患者のニーズに応え、患者のQOLの改善・維持になると考える。医薬品が適正に使用されるためには、看護師と薬剤師の各専門性を活かした連携強化をさらに進め、各病院の看護師、薬剤師の配置体制など独自のチーム医療構築が必要であると考える。外来における看護師としての役割は、新規薬剤のプロファイルを考慮した連携のマネージメントを展開することであると考える。

PD-1-01-3

おさえておきたい！薬剤師の介入・連携

埼玉医科大学国際医療センター

藤堂　真紀

進行再発乳癌の治療は近年、化学療法による治療のみならず、多くの経口抗がん薬が使用されるようになってきた。フッ化ピリミジン系抗がん薬のS1、カペシタビンに加えて、分子標的治療薬のmTOR阻害薬のエベロリムス、EGFR/HER2阻害薬のラパチニブ、さらにCDK4/6阻害薬のパルボシクリブ、アベマシクリブ、BRCA遺伝子変異陽性乳癌におけるオラパリブが使用されるようになり、それらの薬剤は外来で導入されることが多い。副作用やアドヒアランス低下による治療中断は治療効果に悪影響をおよぼすため、その副作用に対する支持医療や患者のQOL・アドヒアランスを低下させないための薬剤師の介入がますます重要となってきた。また、これらの経口抗がん薬は院外処方となることも多く院外の保険薬局薬剤師との連携の在り方も大きな課題である。また合併症に対するトータルマネジメントも薬剤師には求められる。ポリファーマシーも社会的な問題となってきた。
がん患者指導管理料3（ハ）が算定可能となり、外来での薬剤師業務の重要性も増してきた。これらの現状から、当院のがんセンター外来では、薬剤師業務を推進できるよう、がん専門薬剤師による薬剤師外来という部門を立ち上げ、主治医やその他の職種と協働連携できるようにした。乳腺腫瘍科においては現在3名の薬剤師が専従で従事しており、薬剤師ホットラインを開設している。治療導入時の決定支援、投与前の併用薬（薬物間相互作用）確認、副作用発現に関する投与前確認、アドヒアランス確認、初回の服薬指導、副作用とその対策についての説明、院外の保険薬局との連携、治療開始後のフォローアップとして診察日毎の診察前面談、診察同席を一連の連携体制としている。支持療法が必要なものについては、医師と薬剤師が協働で処方のプロトコル（セット）を電子カルテ内で作成し、標準化をしたものを運用している。がんセンターの薬剤師外来の薬剤師と薬剤部の調剤室薬剤師、病棟の薬剤師とも密にコミュニケーションをとり、情報共有をしている。このように当院の外来では薬剤師が包括的に患者のサポートを実施している。患者とその家族を中心に、外来という場でどのように薬剤師が介入し、どのように他の多くの職種と関わっていくのか、またそれらからどのようなアウトカムを出していくべきなのかをこのシンポジウムでは聴講の皆様と考えたい。

PD-1-01-4

おさえておきたい！口腔ケアの介入・連携

国立がん研究センター中央病院　歯科

上野　尚雄

がん薬物療法において、口腔粘膜炎は発症頻度の高い有害事象の一つである。標準用量の化学療法を受ける患者の5 ～ 10%、骨髄抑制を伴う化学療法では50%程度の患者が口腔粘膜炎を引き起こすと言われている。またmTOR阻害薬など一部の分子標的薬剤によっても、殺細胞性の抗がん剤以上の高頻度で口腔粘膜炎が発症する。
口腔粘膜炎は疼痛を伴い、食事や会話を障害するなど患者のQOLに直結する有害事象ではあるが、未だ確立された予防法や治療法に乏しく、またグレード1 ～ 2の軽度～中等度で自然に消退する症例も多いことから、対応が軽視されがち、あるいは後回しになりがちな面があった。
しかし口腔粘膜炎は
1)疼痛により患者のQOLを下げ、闘病意欲を減退させてしまう
2)経口摂取を妨げ低栄養や脱水を惹起し全身状態を悪化させる
3) 骨髄抑制期の重大な感染リスク因子であり、潰瘍部の二次感染から全身感染症へ波及させる門戸となる
など、局所の問題に止まらず全身的な合併症へ波及するリスクがあり、がん治療の予後や、医療経済的な側面でも悪影響を及ぼすことが報告されている。口腔粘膜炎の適切な管理、予防・治療は、がん治療の質を担保し、患者の療養生活の向上を支持する重要な支援となると考える。
口腔粘膜炎の対応をはじめ、がん医科歯科連携による口腔を通したがん患者への支持医療は、がん診療連携拠点病院を中心にその認知は広がり、今や特別な支援ではなくなりつつある。今回は「おさえておきたい」外来での口腔粘膜炎の具体的な対応について述べる。

PD-1-01-5

「おさえておきたい」外来での精神的ケア
～多職種によるケアと専門的介入～

[1]磐田市立総合病院　緩和ケアチーム、
[2]磐田市立総合病院　呼吸器乳腺外科、[3]磐田市立総合病院　看護部
鈴木　雅子[1]、伊藤　　靖[2]、後藤　圭吾[2]、太田　由美[3]、菅沼友理香[3]

乳癌患者が抱える精神的苦痛は様々であり、病期や療養期間、年齢、おかれた社会的状況等によってケア・サポートのニードも多様である。支援のポイントは多くあり、患者を包括的に捉える視点とチームアプローチが大切である。当院では緩和ケアチーム立ち上げ時から乳腺外科医・緩和ケア医・看護師・心理士が協働し、様々なアプローチによる精神的ケアを行なってきた。臨床心理士の役割・機能のキーワードは「評価」「共有」「治療」「教育」であり、適切なアセスメントとコーディネート＋コンパクトな心理カウンセリングと心理教育の提供によって、患者と医療者を支えている。乳癌治療は外来診療が主であり、診療時間は制限される。臨床心理士としては、診察では表現しきれない患者の言葉・心情を医療者に届け、双方の納得のいく意思決定につなげること、その中で患者が本来持つ主体性や力を取り戻したり引き出せるように援助すること、の2点を意識し介入の工夫を行っている。当日はこれまでの病棟・外来における取り組みと今後の課題について、また、チームアプローチにおける臨床心理士の視点、役割・機能について示したい。

パネルディスカッション 2

ER陽性HER2陰性再発乳癌におけるClinical Questionを議論する

PD-2-02

ER陽性HER2陰性再発乳癌におけるClinical Questionを議論する

[1]地域医療機能推進機構 埼玉メディカルセンター ブレストセンター、[2]東海大学医学部外科学系 乳腺内分泌外科
櫻井　孝志[1]、新倉　直樹[2]

本セッションでは現在臨床現場で多くの先生方が悩まれているClinical Question2つを取り上げ、仮想症例を用いて4チームの先生方にディベートいただく。

1つめのテーマは「ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する1次内分泌治療」である。

2017年12月本邦においても1剤目であるCDK4/6阻害剤パルボシクリブが承認され、2018年11月に2剤目であるアベマシクリブが承認された。ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌の内分泌1次治療を対象としたPALOMA-2試験、MONARCH-3試験において、CDK4/6阻害剤は内分泌療法単独に比較して無増悪生存期間が約20 ヵ月以上、ハザード比が約0.5と大きな効果を認めた。一方、SERDであるフルベストラントは同様の患者群を対象としたFALCON試験において、フルベストラント単剤がアロマターゼ阻害薬単剤に対して無増悪生存期間を延長し、内臓転移がない群においては無増悪生存期間22.3 ヵ月、ハザード比0.59であった。乳癌診療ガイドライン2018年版においても、HR陽性転移・再発乳癌に対する1次内分泌療法として、AI剤、フルベストラント、CDK4/6阻害剤の併用は、推奨の強さ1で並列で強く推奨されており、各薬剤の明確な優劣は記載されていない。両剤を比較した明確なデータはないが、仮想症例に対し、EBM、NBMを交え論じていただく。

2つめのテーマは「ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌における化学療法導入タイミング」である。

これまで転移・再発乳癌治療においてホルトバジーのアルゴリズムをもとに、化学療法の導入タイミングとしては内分泌療法に抵抗性になった後に移行する治療戦略が取られてきた。しかしながら、このアルゴリズムが提唱された時代と現在は治療剤が大きく変化し、分子標的薬と化学療法の明白なQOLの違いが小さくなってきている。乳癌診療ガイドラン2018年度版においては、日常臨床で悩む内容であるが今後エビデンスが出てくることが予想されづらいバックグラウンドクエスチョン（BQ）として両治療選択は記載されている。BQの解説では、両者を比較したランダム化比較試験はいずれも古い時代のものであり、現在の治療体系に合致しているとはいえないと解説されている。このテーマにおいても、明確なデータはないが、仮想症例に対し、EBM、NBMを交え論じていただく。

本セッションが先生方の明日からの臨床のお役に立てば幸いである。

パネルディスカッション 3

To establish a Short term exchange program for young breast oncologists in Asia

PD-2-03-1

Professional Training of Oncologists in Tianjin Cancer Hospital

Tianjin Medical University Cancer Hospital and Institute

Lin Gu

The Chinese anti-cancer Association, Committee of Breast Cancer Society (CBCS) was established in 1986, and《The guidelines and norms for diagnosis and treatment of breast cancer》was updated by CBCS annually. We underwent the clinical practice according to the guidelines, but at present our hospital had no exchange programs available to young physicians of other Asian countries. Fortunately, we had professional training systems for young doctors in China, namely "refresher courses". In China, our hospital was the earliest and largest center of breast cancer diagnosis and treatment, which included breast pathology, imaging, oncology, surgery and reconstruction department. Every year, more than 3000 breast cancer cases were treated here. So, it attracted young doctors from local hospitals across the country. Since 1954, the hospital had undertaken a professional training course for oncologists. So far, 51 refresher courses for clinicians and 37 for pathologists have been held. Each year, 30 to 40 young doctors from different provinces received breast oncology special training here. And, it plays an important role to improve the level of the diagnosis and treatment in local hospital and promote the development of oncology.

PD-2-03-2

Exchange program of short stay in Hong Kong ～ Learning Points of our care for breast cancer ～

Breast Care Centre, Hong Kong Sanatorium & Hospital

Polly Suk-Yee Cheung

In Hong Kong, breast cancer affects 1 in 15 women in their life time. As there is no population based screening, most women discovered their breast cancer with symptoms, mostly palpable breast lump. Surgeons are the first specialist to see patients with symptoms and carry out diagnostic workup. Surgeons directed the patient to receive upfront surgery or neoadjuvant drug therapy, backed up by multidisciplinary team discussion. MDT is widely available in most hospitals. Most patients receive medical treatment according to international guidelines, either self funded or govt subsidized. At HKSH,the breast care centre has been accredited for training of breast surgery specialist.We have high volume caseload,good radiological support, close collaboration among medical, radiation and surgical oncologists,pathologists, plastic surgeons and breast nurses, We do not have official exchange program, but have provided clinical attachment for young breast specialists applied from local and overseas.Interested doctors can write to Breast Care Centre with their institution support letter.

PD-2-03-3

Current activities and overview of future developments in international clinical education

[1]Department of Breast and Endocrine Surgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo、[2]International Medical Center, The University of Tokyo Hospital、
[3]Center for Liaison and Public Relations, The University of Tokyo Hospital、
[4]Office of International Academic Affairs, Graduate School of Medicine, Faculty of Medicine, The University of Tokyo、
[5]Department of Gastrointestinal Surgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Masahiko Tanabe[1]、Sumihito Tamura[2]、Chie Igarashi[2]、
Naoto Yoshimura[3]、Keiko Nanishi[4]、Yasuyuki Seto[1,4,5]

We offer a wide range of advanced medical education and training opportunities.
【International Medical Center】
This Center facilitates to create an international environment through receiving foreign medical doctors for training in our hospital.
1. "Advanced clinical training" is a program accredited by the Minister of Health, Labor and Welfare under the Japanese law. The foreign medical graduates, who are granted a permit by MHLW, may participate in the clinical training which includes clinical diagnosis and treatment of patients.
2. "Clinical observer-ship training" is a program within the authority of our hospital. Candidates are accepted when the department chief allows their participation and approved by the internal hospital committee. This program is restricted to "observership-only" since conducting clinical practice is prohibited on this program..
3. "Visitor ship" is a brief visit to hospital divisions or facilities.
4. "Visiting research associate" is for the foreign faculties to be involved in clinical or translational research projects.
【Office of International Academic Affairs】
This office provides support for promoting international education and academic activities for medical students and prospective international students who want to study at graduate level.
【Our dept.】
We accepted one surgeon from Uruguay and one medical student from Germany in the past 2 years.

International Medical Center	2018	2017	2016	2015	2014
Advanced clinical training	1	6	10	4	4
Clinical observer-ship training	18	31	27	24	17
Visitor ship	0	0	2	2	1
Invited Faculty	0	1	0	0	0
Visiting researcher	0	0	0	2	1
Center for Liaison and Public Relations					
Visitor(number of groups)	54	40			
Visitor(number of persons)	324	182			
Graduate students					
Japanese students	approx. 200	925 (all four grades)			
overseas students	approx. 25	73 (all four grades)			
Asian students	approx. 15				
Undergraduate students (Elective clerkship)					
students studying abroad		16	21	26	21
overseas students		10	6	15	12

PD-2-03-4

Benefits and problems of exchange program for young oncologists in cancer center

[1]Department of Breast Surgery, National Cancer Center Hospital、
[2]Department of Surgery, National Hospital Organization Tokyo Medical Center

Sho Shiino[1]、Takayuki Kinoshita[2]、Chikashi Watase[1]、
Takeshi Murata[1]、Kenjiro Jimbo[1]、Shin Takayama[1]

The number of young doctors studying abroad has decreased recently for some reasons. The establishment of short term exchange programs, which support them in terms of financial support and give the opportunity to perform research with foreign researchers or doctors, is necessary for young oncologists.
In our institution, we already have a short term exchange program (stay within one year) for our medical staff so that they keep our institution function strong and grow as outstanding clinicians. We can provide financial support including salary, air fare, living expense, and visa support. Moreover, we can help young oncologists to find a host institution through the Cancer Research Institution or Department of Pathology. Additionally, we encourage them to apply for grants from some foundations by themselves.
We suggest that there are some advantages for studying abroad: 1) get the ability to communicate with the clinicians or researchers overseas. 2) learn cancer research or treatment from the different countries. 3) have a chance to improve English language skills and to discuss with foreigners in English. However, there is the dilemma that they need to obtain clinical skills as surgeons or oncologists when they' re young. "Time flies".
In conclusion, we consider that studying abroad is the best opportunity to challenge their abilities and to have a clear vision for their futures. We hope to challenge various programs for them including short term exchange programs and lead the next generation to their future. However, young oncologists have some problems or anxiety with studying abroad. Benefits and problems for a short term exchange program will be discussed in the presentation.

PD-2-03-5

Exchange program of short stay in Korea
～ Learning Points of our care for breast cancer ～

Department of Oncology, Asan Medical Center

Sung-Bae Kim

According to the mission of ASAN Medical Center (AMC), ASAN International Visiting Scholars/ Physician (IViS) Program aims to contribute to the health of society by providing the highest quality education for the health of mankind. For years, AMC has been successfully training overseas physicians to share the advanced medical skills, technology, and research work of AMC.By pairing these experiences, overseas physicians are able to comprehend clinical application concepts observed during training, and are able to apply these concepts in clinical scenarios back at their nations. In addition, networks established among international physicians through AMC training program have enabled the co-development of medical standards in diverse nations. Our doors are always open to those who are in line with us. Lastly, Korean Breast Cancer Society as well as major hospitals have involved in internaltional mentorship program.

PD-2-03-6

Exchange program of short stay in Korea
～ Learning Points of our care for breast cancer ～

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

Wonshik Han

Young doctors are rarely invited to other country and international conferences until they have achieved a level of success and recognition. However, they could have benefit from earlier opportunities to network, establish collaborations, observe experts in their field performing novel procedures, and disseminate their research. The goals of the exchange programs will be 1) to allow junior faculty to network and establish inter-institutional collaborations, 2) to develop and observe new operative techniques and skills, 3) to meet and learn from other doctors in the partner institutions and to make friendship.
In Korea, 86% of new breast cancer cases are being operated in university hospitals, and about half of all cases are operated in top 10 big hospitals. Especially, 28% of all cases are done by big 3 hospitals (Seoul National University Hospital, Samsung Medical Center, and Asan hospital). This situation is quite different from Japan. Usually these big hospitals in Korea already have their own education programs for visiting doctors from foreign country. Japanese young doctor could experience many clinical cases and operations if they would visit the big centers for several weeks or months. The strength of Korean doctors and hospitals are efficient patient care system including operations, oncoplastic surgery and immediate reconstruction (autologous or implant surgeries), breast ultrasonography and MRI imaging, patient education system, rehabilitation clinic, and multidisciplinary care of surgeons, medical oncologists, and radiation oncologists. In Seoul National University Hospital, basic and translational researches are also a good point of learning. If we make the programs well and they work well, it will be a great opportunity for the future collaborations in every field of breast cancer research and care.

PD-2-03-7

Exchange program of short stay in Korea
～ Learning Points of our care for breast cancer ～

[1]Breast Division, Department of Surgery, Samsung Medical Center、[2]Breast Division, Department of Surgery, Sungkyunkwan University School of Medicine、
[3]Department of Clinical Research Design and Evaluation, SAIHST, Sungkyunkwan University

Jeong Eon Lee[1,2,3]

1. The 1st Korean clinical practice guideline for breast cancer was released by Korean Breast Cancer Society (KBCS) in 2002. From the 2nd version in 2006, the concept of multidisciplinary group approach, evidence-based recommendation, and the level of recommendation and references according to the NCCN guideline were especially considered. The 3rd version of practice guideline for breast cancer care in South Korea was announced as the harmonious recommendation of 7 related academic societies regarding to the breast cancer care in 2008. The 4th version was published in 2011. Since the 5th version in 2013, the recommendation for hereditary breast-ovarian cancer syndrome has been included. The most recent version of practice guideline for breast cancer care is the 7th version which was published in 2017. It is published by KBCS, and 8 academic societies participated in 'the seventh Korean clinical practice guideline for breast cancer'.
2. There is an observership program, in Samsung Medical Center (SMC), which enables participants to watch procedures, attend patient rounds and conferences. The observer must be an individuals with an MD or nursing licenses currently working in a hospital, and capable of communicating in English, although this is a minimum English qualifications. The application is year-round basis; for a short-term (within 90 days) application should be at least 2 months prior to the start day, and at least 3 months ahead for a longer-term. Upon personal requests, meal coupons (about 500 JPY/meal) and hospital guest house (one room for two persons: $10 USD/day) can be provided. There is no financial or salary aid.
3. In Samsung Medical Center (SMC), there is a breast cancer center, which is an administrative group of the collaborative departments. Once in a week, there is a tumor board and multi-disciplinary conference on recurrence cases. There are almost 50 cases of operations per week.

PD-2-03-8

Exchange program of short stay in Singapore
～ Learning Points of our care for breast cancer ～

[1]National Cancer Centre Singapore、[2]Singapore General Hospital、[3]SingHealth Duke-NUS Breast Centre、[4]Duke-NUS Medical School

Veronique K.M. Tan[1,2,3,4]

The SingHealth Duke-NUS Breast Centre comprises of 5 breast units across hospitals in Singapore. It provides multidisciplinary care, including genetic, fertility and psycho-oncology services, and treats > 2/3 of breast cancer patients in Singapore. It has a unique Advanced Breast Surgery Fellowship which provides training in breast surgical oncology, oncoplastic and breast reconstructive surgery, Fellows who apply and receive medical registration are allowed to perform surgery. The National Cancer Centre Singapore has well-established fellowship programs that regularly hosts overseas fellows in medical oncology, radiation oncology, breast radiology and breast pathology. Our clinical services include minimally invasive techniques for diagnosis, intraoperative radation therapy (intrabeam), and access to clinical trials. Opportunities for reserach collaborations also abound. Annual meetings include the Singapore Breast Oncoplastic Surgery Symposium (SBOSS), Breast Day, Breast Pathology Course, Asia Pacific Breast Cancer Symposium, and the biennial Breast Screen Singapore Seminar. Trainees and students are encouraged to present their work, and many have found participation in these meetings to be invaluable.

PD-2-03-9

Exchange program of short stay in Taiwan ～ Learning Points of our care for breast cancer ～

[1]Kaohsiung Medical University Hospital、
[2]Medical School, Kaohsiung Medical University Hospital、
[3]Kaohsiung Municipal Ta-Tung Hospital / Medical School, Kaohsiung Medical University、
[4]Breast surgery division, Kaohsiung Medical University Hospital、
[5]Surgery department, Kaohsiung Municipal Siao-Gang Hospital
Ming-Feng Hou[1,2]、Fang-Ming Chen[3]、Fu Ou-Yang[4]、
Chie-Han Chuang[5]、Jung-Yu Kan[1]、Junping Shiau[1]

The incidence of women breast cancer in Taiwan had increased 2.5 folds is these twenty years. Due to the proximity of geographic location, Taiwanese people have many living habits similar with Japanese, and even the epidemiology of breast cancer. Under support from Taiwan Breast Cancer Society, herein we want to establish a short term exchange program for young breast surgical and medical oncologist. The recommended oncologists can also apply for visiting grants and fellowships.
Kaohsiung Medical University was the first private medical school and had established more than 60 years in south Taiwan. Kaohsiung Medical University Hospital (KMUH) now had 1200 licensed beds and three branch hospitals. Professor Ming-Feng Hou had devoted in breast cancer treatment more than 30 years and now the superintendent of KMUH. Every year more than 900 newly diagnosed breast cancer women received treatment in our institute. Previously we had achieved more than 1000 cases of skin sparing total mastectomy with transverse rectus abdominis myocutaneous flap (TRAM) reconstruction. Nowadays we focused on minimal invasive breast surgery and oncoplastic technique, and more than 200 patients received breast conserving surgery and concurrent intraoperative radiodtherapy each year. In the research field, we had enrolled and conducted many international clinical trials, such as breast cancer genome sequence (BRCA, PALB2, p53) , immune regulation system (CHD4 mediated p21 downregulation) , developing immune therapy, and breast cancer associated systemic disease.
This exchange program not only provides an opportunity to share treatment strategy, research resources, surgical experience, and medical policy with each other, but also a good bridge between Japanese Breast Cancer Society and Taiwan Breast Cancer Society.

PD-2-03-10

Exchange program of short stay in Taiwan ～ Learning Points of our care for breast cancer ～

National Taiwan University Hospital and National Taiwan University, College of Medicine
Chiun-Sheng Huang

As the largest and leading research university in Taiwan, National Taiwan University (NTU) actively takes part in international exchanges. In particular, NTU College of Medicine (NTUCM) provides educational programs in terms of clinical electives and training programs. My institute, National Taiwan University Hospital (NTUH) , is a teaching hospital affiliated with NTUCM and serves with function of teaching and training a great variety of medical and paramedical professionals. The educational program specifically for breast cancer specialist features in:
▶Clinical Service:
About 1000 new breast cancers are treated every year in our hospital with all updated treatment modalities, such as image-guided vacuum-assisted biopsy, sentinel node biopsy, immediate reconstruction with implant or autologous flap, local and international clinical trials. The multidisciplinary team consists of 4 breast surgeons, 5 medical oncologists specialized in breast cancer systemic treatment, 3 radiation oncologists, 3 radiologists specialized in breast imaging, 2 plastic surgeons specialized in breast reconstruction, 2 pathologists, 1 medical geneticist, 1 gynecologist, pharmacists, dieticians, oncology case managers and nurse practitioners, etc. Multidisciplinary team conference is held every two weeks to discuss treatment for every new case.
▶Research:
At NTUH, breast cancer research ranges from epidemiology, focusing on the etiology and genetic alteration of emerging young female breast cancer in East Asia, to conduction of clinical trials. We have organized a Taiwan Breast Cancer Consortium (TBCC) as a technical and consulting platform for clinical trials in helping to develop new drug treatment and select the optimal treatment strategies for breast cancer patients. The consortium consists of 14 medical centers nationwide.
Potential applicants may benefit from a variety of training resource as above. Cross-disciplinary program and staying length can be arranged per request within NTUH or directed to consortium member hospitals.

パネルディスカッション 4

転移性乳がんのOncologic Emergency

PD-2-04-1

転移性乳癌患者におけるOncologic emergency

がん研有明病院　総合腫瘍科
高橋　俊二

Oncologic emergencyとは、通常は比較的緩やかに進行する悪性腫瘍の病態の中で、急速に全身状態の悪化を来たし時間・日の単位で緊急に治療する事が必要なものを指す。代謝性障害（高カルシウム血症、腫瘍崩壊症候群、低ナトリウム血症など）、構造性障害（神経系:脳圧亢進・脊髄圧迫、心血管系:上大静脈症候群・心タンポナーデ・血栓塞栓症・出血、呼吸器系:気道閉塞・間質性肺炎、消化器系:消化管閉塞・出血・穿孔、尿路系:尿路閉塞など）、治療に伴う障害（好中球減少性発熱・出血・免疫関連有害事象など）など多種多様な病態が上げられる。まとまった臨床研究が難しく、症例報告、後ろ向き解析がほとんどであるが、最近例えば血栓塞栓症の前向きコホート解析などが行われるようになっている。本講演では転移性乳癌患者に見られるOncologic emergencyについて実例を挙げながら解説し、またJASCC（日本サポーティブケア学会）のOncologic emergency部会における試みも紹介する。

PD-2-04-2

骨転移・病的骨折に対する集学的・多職種マネジメントを考察する

虎の門病院　臨床腫瘍科
尾崎由記範

乳がんにおける骨転移の罹患率は65 ～ 75%と報告され、初期は無症状のこともあるが、痛みを契機に診断される場合も多い。進行した場合には病的骨折、切迫骨折、脊髄圧迫、高カルシウム血症などの緊急を要する病態に発展する場合がある。切迫骨折や病的骨折に対しては整形外科的な手術を積極的に検討する。しかし骨転移が進行した状態は一般的に予後不良であり、手術を行うべきかどうか、あるいはどの術式を選択すべきか、については判断が難しい場合も多い。治療方針を決定する上で、生命予後の見通しや病的骨折のリスクをできるだけ正確に評価することは重要であり、病的骨折のリスク評価としてはMirelsスコアが代表的である。病的骨折はその痛みと不安定性、ADLの低下から患者のWOLを著しく低下させる。骨折による痛みは薬物療法や放射線では制御することが難しく、手術の役割は大きい。術式は局所の根治性を求めない姑息的手術と、転移巣の根治を目的とした切除術がある。
放射線療法は骨転移による症状の緩和のために用いられることが多いが、病的骨折や脊髄圧迫を予防する目的でも行われる。病的骨折のハイリスク症例に予防的放射線療法が行われることがあるが、放射線療法による再石灰化が病的骨折を減少させるというエビデンスはない。
リハビリテーションにより骨転移が改善するというエビデンスはないが、放射線治療、外科的治療、鎮痛薬や骨修飾薬などによる薬物療法と併行して、あるいは治療後にリハビリテーションを行うことで骨転移よる痛みの緩和は重要である。患者のADL、OQLの維持あるいは向上の観点からリハビリテーションの実施が勧められる。
また患者は、身体的苦痛だけでなく、病状進行に対する不安や、仕事や家庭での役割を果たせないという社会的苦痛を抱えており、こうした心理的、社会的苦痛に対して、家族を含めた支援を行う必要があり、このような観点から看護師の役割は重要である。
このように、骨転移・病的骨折などの病態には集学的な治療が必要であり、手術、放射線療法、薬物療法、緩和ケアなどのそれぞれ専門医、画像診断医、病理医、薬剤師、看護師、理学療法士などの医療従事者が職種を越えて患者の状態や治療方針について議論することが必要である。骨転移に関わる多職種で行うキャンサーボードを行っている施設も増えてきており、その重要性や今後の課題などについても考察したい。

PD-2-04-3

当院での乳癌によるPulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy（PTTM）の診断と治療

大垣市民病院　外科
田中　祐介、金岡　祐次、亀井桂太郎、前田　敦行

【背景】
Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy（PTTM）は肺動脈の微小腫瘍塞栓により急速に進行する肺高血圧と呼吸不全を来す致死的な疾患で，悪性腫瘍の0.9~3.3%に合併すると報告されている．確定診断には肺動脈楔入血細胞診やCTガイド下肺生検，経気管支的肺生検などの病理学的検査が必要である．また生命予後は非常に悪く，発症早期に死に至る症例も多い．当院で乳癌におけるPTTMを3例経験した．症例を重ねることで，循環器内科との連携を深めることができ，早期に肺動脈楔入血細胞診による診断および早期治療を行い，治療効果を得ることができたため報告する．
【症例】
当院で2018年12月までに病理学的に診断し得たPTTMを3例経験した．全例女性で，年齢は57/48/37（歳），主訴は呼吸困難/無症状（2/1）であった．再発乳癌/初発乳癌（2/1）であり，症例1は骨転移のため切除不能進行乳癌に対しAC療法後，局所コントロール目的に手術施行した後に発症し，症例2は多発リンパ節転移，頭蓋骨転移，硬膜外転移に対し6th lineとしてGEM施行中に発症した．症例3は炎症性乳癌，肺転移，肝転移，骨転移治療目的で受診され偶発的に診断された．全患者で心臓超音波検査を施行し，重度右心負荷と肺高血圧症を認めた（RVp= 82mmHg, 95mmHg, 69mmHg, PG=67.4mmHg, 87.2mmHg, 65.9mmHg）．そのため全患者で循環器内科と連携し肺動脈楔入血細胞診を施行し，病理結果にてadenocarcinomaを認めたためPTTMと診断した．症例1は受診から診断まで6日を要したが症例2では3日，症例3では無症状であったが化学療法前のスクリーニングの心臓超音波で右心負荷所見認めその後6時間で診断に至った．肺高血圧の治療はプロスタサイクリン誘導体，ホスホジエステラーゼ5阻害薬，エンドセリン受容体拮抗薬が使用された．原発腫瘍に対する化学療法として症例1はパクリタキセル，ベバシズマブを施行，症例3はパクリタキセル，ベバシズマブを施行した．生存期間は10日，29日，86日であった．症例3では化学療法は一旦は著効したが癌性髄膜炎のため亡くなられた．
【考察および結論】
乳癌患者において心臓超音波検査で重度右心負荷と肺高血圧症を認めた場合はPTTMを疑うべきである．診断には肺動脈血吸引細胞診が有用であり，化学療法未施行のPTTM患者において，早期診断と治療により長期予後を得られるかもしれない．

PD-2-04-4

当科で経験したOncologic Emergencyとなった転移乳癌症例について

[1]岡山赤十字病院　乳腺・内分泌外科、[2]岡山赤十字病院　薬剤部、
[3]岡山赤十字病院　看護部、[4]岡山赤十字病院　放射線部
吉富　誠二[1]、原　　享子[1]、佐藤　志帆[1]、三又明日香[1]、笠原なつみ[2]、
山田　彩華[3]、都能　和俊[4]、辻　　尚志[1]

【はじめに】Oncologic Emergencyとは、癌自体あるいは癌治療に関連し、発症後数時間から数日以内に非可逆的な機能障害を生じ致命的となる病態で、救急治療が成功すれば患者の生命予後の改善につながる。当科で経験した乳癌自体に関連してOncologic Emergencyとなった転移乳癌5例について報告する。【症例1】60歳代、女性。乳癌頚部・鎖骨上・縦隔リンパ節転移、胸壁転移のため加療中であった。頚部転移巣が増大し著明な気道狭窄を伴うようになった。狭窄部が声帯から近いため気管ステントの適応はなく、気管切開を予定していた。気管切開の前に自宅で心肺停止となり、救命処置にて心拍は再開したが意識レベルは改善することなく翌日に死亡した。【症例2】60歳代、女性。乳癌鎖骨上・縦隔リンパ節転移、肝転移のため加療中であった。呼吸困難のため当院へ救急搬送され、心膜転移および心嚢液貯留による心タンポナーデと診断した。心嚢ドレナージとシスプラチンの心嚢内注入にて、循環動態は改善した。乳癌薬物療法を変更したが、5 ヵ月後に再び心タンポナーデとなり、心嚢ドレナージとシスプラチンの心嚢内注入を行った。【症例3】40歳代、女性。乳癌癌性リンパ管症(Luminal B HER2陽性)のため加療中であった。呼吸困難があり、精査にて心膜転移および心嚢液貯留による心タンポナーデと考えた。心嚢ドレナージとブレオマイシンの心嚢内注入を行い、循環動態は改善した。薬物治療をEribulin+Trastuzumabに変更したところ、非常に奏功しその後に心嚢液が貯留することはなかった。【症例4】80歳代、女性。骨・後腹膜転移（triple negative）のため加療中であった。強い倦怠感と下肢浮腫があり、CT検査では両側水腎症が出現しており、後腹膜転移による尿管狭窄が原因と考えた。Cr 5.09 mg/dlと腎機能が著明に悪化しており、緊急で両側に尿管ステントを留置して腎機能は改善した。【症例5】60歳代、女性。乳癌骨・肺・脳硬膜転移(Luminal B HER2陽性）のため加療中であった。意識障害があり、血液検査でNa 112 mEq/lと低Na血症を認め、精査にてADH分泌過剰症と診断した。塩類補充と水制限およびT-DM1投与を開始、血清Na値は上昇し意識レベルは改善傾向となった。【結語】乳癌患者の増加と治療の進歩により、Oncologic Emergencyに遭遇する機会は増加すると考えられる。このような病態があることを念頭に置き、注意深く日常診療を行わなければならない。

PD-2-04-5

当科で緊急入院となった乳癌症例の検討

産業医科大学　医学部　医学科　第二外科

田嶋　裕子、有村ゆう子

【はじめに】薬物治療の進歩により再発後の生存期間が延長し長期間にわたる再発治療を行っている症例も多い。今回進行再発乳癌治療経過中の容態の急変状況を検討するため、当科で2013年1月から2018年12月の間に緊急入院となった乳癌症例を検討した。
【結果】症例はのべ80例。原病の進行によるものが48例、治療関連合併症によるものが24例、その他の症例が8例であった。このうち原病の進行により緊急入院した48例を詳しく検討したところ骨関連症状（7例）、呼吸器関連症状（18例）、頭蓋内病変関連症状（9例）、全身状態の悪化による症状（14例）と分類できた。原病の進行による緊急入院48例のうち生存例は6例であり、緊急入院後の生存期間中央値は骨関連症状が664日、呼吸器関連症状は66.5日、頭蓋内病変関連症状が162日、全身状態の悪化による症状が81.5日であった。骨関連症状での緊急入院は比較的予後がよい傾向があり、7例中4例が生存中である。死亡した3例についてはうち1例は拡張型心筋症の合併、1例は高度肥満の合併症をもち、もう1例は多臓器に転移のある状態であった。生存中の4例はいずれもルミナールA タイプであり整形外科にて観血的な処置を行い、その後放射線照射を追加し内分泌療法（±CDK4/6 阻害薬）+デノスマブ投与を行なっているが、1例に下半身麻痺が残り、車椅子で通院中である。呼吸器関連症状18例のうち11例が癌性胸水に対して胸腔ドレナージ を施行しているが生存期間中央値は71日であった。18例中生存例は1例であり、内分泌療法中に頚部、鎖骨上リンパ節転移の増大による頸部の浮腫のため気道狭窄をきたし気管切開を行った症例であり化学療法が奏功し現在症状改善している。生存例の残り1例はHER2陽性の脳転移の症例であり、視野狭窄で緊急入院し、脳外科で転移巣を切除後放射線照射や薬物療法の追加により384日経過後も生存中である。
【結論】遠隔転移が骨転移のみの特にルミナールA乳癌は長期予後が期待できる可能性があり、麻痺が残存した場合はQOLが著しく低下する。乳癌骨転移に対しては放射線療法や骨修飾薬の併用が有効であり治療の第一選択となるが、麻痺の可能性がある場合は主科として整形外科に予後を説明し除圧固定術を検討してもらう必要がある。また癌性胸水によるドレナージ 症例は複数回施行されていることが多く、全身化学療法の効果も見込めない状態では胸膜癒着も有効な選択肢となると思われる。

パネルディスカッション 5

個別化・多様化する患者・家族のニーズにこたえる乳がんチーム医療と看護の力

PD-2-05-1

診療ガイドラインの作成と臨床活用:shared decision makingとチーム医療へ向けて

[1]国際医療大学　医学部　消化器外科、
[2]公益財団法人　日本医療機能評価機構　EBM 医療情報部
吉田　雅博[1,2]

1. 診療ガイドラインとは何か?
Minds診療ガイドライン作成の手引き2014では、「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量して、**患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書**」と定義されています。
2. 診療ガイドラインの作成方法
(1) スコープ作成:作成委員 ガイドラインの企画書がスコープです。ガイドライン作成委員としては、**その診療をチームとして支える**内科系・外科系・化学療法・放射線（診断、治療）の医師、理学療法士、看護師、薬剤師、ガイドライン作成方法論専門家、文献検索の専門家、患者代表などの幅広い参加が奨められます。
(2) システマティックレビュー（SR） 網羅的な文献検索、エビデンス総体評価と統合を合わせてSRと呼んでいます。エビデンスの強さは、その推奨診療を支えるのにどれほど確かか、を表しています。論文内容を吟味して、①バイアスの程度、②非直接性、③非一貫性、④不精確性、⑤出版バイアスを検討し、エビデンス総体として評価します。
(3) 推奨診療 推奨の強さは①エビデンス、②益と害、③患者の希望、④経済評価を検討して、委員会によるコンセンサスによって決定されます。可能な限りのエビデンスを提示した上で日本の実臨床を勘案して推奨度を設定します。
(4) 活用・導入 作成された診療ガイドラインが医療の質向上に役立つためには、ガイドラインをいかにして臨床に普及させるかが重要になります。インターネットは広報する一つの手段として有効です。
(5) 利益相反（COI） 診療ガイドライン作成に際し、経済的または学術的な関係・影響によって、ガイドライン推奨内容に偏りが生じないように管理することが求められています。公平なガイドライン作成に重要な項目です。
3. 評価・改訂
臨床医療が日々進歩するため、診療ガイドラインは, 出版後時間経過とともに臨床適応性が低下します。このためその内容は評価・更新される必要があります。
4. 診療ガイドラインに関する注意点
EBMの4要素は、医療者の技量・専門性、エビデンス、患者の希望、患者の背景（経済的、性格的価値観、既往歴、合併疾患、年齢、他）であり、実際の治療方針決定や治療の実施・継続は**医療チームと患者**でよく相談して決めるべきことであります。

PD-2-05-2

患者と家族の笑顔を守るためにチーム医療がめざすもの -乳がん治療コーディネーターの育成-

[1]横浜労災病院　包括的乳腺先進医療センター　乳腺外科／看護部、
[2]横浜栄共済病院　外科、[3]横浜南共済病院　薬剤科、
[4]昭和大学横浜市北部病院　薬局・病院薬剤学講座、
[5]横浜旭中央総合病院　放射線科、[6]宮良クリニック、
[7]中頭病院　薬剤部／乳腺科、[8]浦添総合病院　乳腺外科、
[9]青森市民病院　診療放射線部／外科、[10]聖隷横浜病院　乳腺センター
千島　隆司[1]、俵矢　香苗[2]、大椛　裕美[1]、橋口　宏司[3]、縄田　修一[4]、
鬼頭菜穂子[5]、海野　利恵[6]、山本　紗織[7]、宮里　恵子[8]、阿部　典恵[7]、
片岡　郁美[9]、川嶋　啓明[9]、宮良球一郎[6]、徳田　裕[10]

2016年のがん統計では、85%の患者は乳がんを克服して元の人生に戻ることができるようになっており、今や乳がんは不治の病ではなく、むしろ人生におけるハプニングの一つと考える時代となっている。わが国の乳がんは40歳代後半から50歳代に罹患率がピークを迎える。この年代の女性は、社会でも家庭でも重要な役割を担う世代であり、患者は仕事を続け、家庭を守りながら治療を受けることになる。がん治療の進歩と共に、乳がん診療では早くから多職種連携によるチーム医療が導入されてきた。しかし、実臨床でチームカを十分に発揮することは容易でなく、多くの施設で試行錯誤を繰り返しているのが現状である。患者が安心して必要なEvidence（治療）を完遂するためには、患者一人ひとりのNarrative（患者背景）に応じた身体的・社会的支援が必要となる。そのためにはアピアランスケア(容姿変化への対応)、がんと生殖医療、治療と就労の両立など、専門的な患者支援と乳がん治療の両者に精通し、個々の患者に最適な治療・支援計画をコーディネートできる人材を育成していく必要がある。
我々は、日々の臨床で「患者中心の医療」を実践するための多職種合同医療講座「乳がん学校」を主催してきた。2007年に横浜で開校し、2012年からは青森で、2015年からは沖縄でも乳がん学校を開催している。2019年2月までに神奈川、沖縄、青森を中心に全国33都道府県から延べ1,162名の医療者が乳がん学校を修了した。乳がん学校の講義はグループワーク(GW)を中心に構成されている。GWでは医師、看護師、薬剤師を中心とした多職種チームでディスカッションを重ね、個々の患者にとって最適な治療・支援計画をコーディネートしていく。乳がん学校で培ったチーム力は、講義前後に行なわれる基礎テスト(100点法)と、GW後に集計する理解度/自己効力感アンケート(5点法)によって評価していく。2018年度の集計では、基礎テストの平均は講義前で56.0点（標準偏差15.0）、講義後で68.1点（標準偏差13.9）であり、アンケートの平均は理解度が4.1点、自己効力感が4.4点であった。このように、乳がん治療に関する知識を職種間で共有し、患者支援の重要性を理解することで、チーム医療に対する自己効力感を向上できると考えている。我々は、今後も乳がん学校の活動を通して、患者と家族が笑顔で生活できるための「乳がん治療コーディネーター」を育成していきたいと考えている。

PD-2-05-3

外来通院患者を支援するためのチーム医療 ～院内から調剤薬局まで連携するなかでの看護師の役割～

[1]医療法人　創起会　くまもと森都総合病院　看護部、
[2]医療法人　創起会　くまもと森都総合病院　薬剤部、
[3]医療法人　創起会　くまもと森都総合病院　乳腺センター　乳腺科
今福　曜子[1]、福島　洋子[1]、山田　充宏[2]、須古　杏子[2]、森岡　淳子[2]、
藤末真実子[3]、中野　正啓[3]、奥村　恭博[3]、大佐古智文[3]、西村　令喜[3]

【はじめに】チーム医療とは多職種の医療スタッフが連携を図り、それぞれの専門性を発揮・補完し合って行われる医療であり、患者を支えるためにはなくてならないものである。当院でも様々なチーム医療が実践されているが、その中で患者と接する機会が多い看護師は患者の傍で思いを聴ける存在でもあり、患者の思いや日頃の様子をチームに伝える重要な役割をもっている。一旦、乳がんと診断された患者の多くは外来通院で治療が継続され、外来看護師は患者の声や背景から支援の必要性を随時に見極め、専門職と連携を図り協働で支援していく役目を担っている。
【対象および方法】外来通院にて内服薬での治療を受けている患者を対象として、アドヒアランスの向上に向け2016年12月よりお薬手帳を活用し、チームで患者の支援を行うシステムを構築した。今回、その内容を再検討し、アドヒアランスの向上、患者の副作用軽減に貢献したかなどの評価を行った。内服治療の内訳は経口抗がん薬、ホルモン療法、分子標的薬およびオピオイドなどである。
【結果】休薬を要するS-1を内服する患者が確実な服用ができることを目指し開始した結果、患者のアドヒアランスの向上につながり、現在まで23件の患者へ介入ができており、患者からも「わかりやすい。飲み忘れが減った。」などといった声も聞かれている。看護師は患者の悩みや疑問、心配事を聞き取った内容を薬剤師に伝達し、それをもとに薬剤指導を行っている。更には治療方針や飲み方をお薬手帳へ記載することで患者にも明確なものが手元に保有でき、院外調剤薬局もそれをもとに薬剤指導をするといった連携が図れ、処方に関する問い合わせも減り、院内外で連携が図れている。現在はS-1に留まらず、カペシタビンで20件、CDK4/6阻害剤は74件、ホルモン剤は715件、オピオイドは6件と幅広く介入し、様々な場面に於いてチーム医療で患者支援を行っていくことに繋がっていった。
【まとめ】S-1の内服を確実に行うことを目的に開始したが、乳がんに対する治療薬の進歩は目覚ましく、今後はゲノム医療を含めたチームでの在り方が求められる。医師、薬剤師のみならず看護師が治療方針を理解し、患者の思いを受け止め必要とする問題を拾い上げ多職種に働きかけた結果、チームとして患者支援を行う幅が広がった。患者を支援するために、多職種に情報提供することや働きかける看護師の役割は大きい。

PD-2-05-4

乳がん終末期患者の転帰からみた癌治療中止と専門的緩和ケア介入の時期の検討

[1]東北大学病院　看護部　緩和ケアセンター、[2]東北大学　乳腺・内分泌外科
金澤麻衣子[1]、原田　成美[2]、多田　寛[2]、宮下　穣[2]、濱中　洋平[2]、
佐藤　章子[2]、藤井　里圭[2]、石田　孝宣[2]

【はじめに】都道府県がん診療連携拠点病院では、緩和ケア外来、緩和ケアチーム、緩和ケア病棟を統括した緩和ケアセンターを有し、専門的緩和ケアを提供している。外来の乳癌患者に対しては、患者の苦痛により緩和ケア外来に属するがん看護外来で対応している。進行再発乳癌では、治療の選択肢も多く長期生存が期待できるため、積極的な治療の継続や、終末期の療養場所の選定では、患者の意思を確認する時期について医療者との見解に相違を感じる場面が多い。そこで、終末期乳癌患者の癌治療中止の時期と療養場所の背景を分析し、介入時期について検討する。
【方法】2016年1月～ 2018年11月まで無治療を除く薬物療法後原病死した乳癌患者を対象とし後方視的に調査した。【倫理的配慮】所属施設の倫理審査委員会の承認を得た。
【結果】対象者は94例。年齢は中央値57.5歳（29-89歳）、luminal:54例、liminal-HER2:13例、HER2:8例、TN:19例。最終薬物療法後の生存期間の中央値は33.5日(1-388日)。最終薬物療法が内分泌・経口抗癌剤と点滴治療で比較した。最終薬物療法からの生存期間は、中央値:内分泌・経口群24.5日（1-388日）/点滴群36日（1-193日）（Wilcoxon検定p=0.08）と差はなかった。治療レジメン数は、中央値:内分泌・経口群7line（2-14line）、点滴群4line（1-14line）と内分泌・経口群が多く治療していた。最終薬物療法時のPerformance status（PS）は、内分泌・経口群ではPS3、PS4が多く、点滴群ではPS1、PS2が多い傾向にあった(内分泌・経口群/点滴群:PS1が4/7例、PS2が8/23例、PS3が20/19例、PS4が10/3例)。転帰は、内分泌・経口群で、在宅や緩和ケア病棟での死亡が多い傾向にあった(内分泌・経口群/点滴群:一般病棟（転院含）16/32例、緩和ケア病棟18/17例、在宅8/3例。Fisherの正確検定p=0.04)。緩和ケア外来併診、がん看護外来で対応したのは52例(55.3%)。介入の開始時期は、内分泌・経口群/点滴群:手術後生活指導時1/1例、再発告知時4/5例、治療維持期が11/15例、治療変更時5/8例、療養場所の選定時が2/0例であった。
【考察】点滴群で一般病棟死が多いのは、次の治療までにPSが低下し入院することが推察され、予後予測と患者の意思確認が不十分なことが示唆された。専門的緩和ケアは、多くは再発告知時または治療維持期から介入していたが両群の偏りはなかった。今後は他因子の関連の分析を重ね、前向きな介入を検討していく。

PD-2-05-5

レディースセンターにおける若年性乳がん患者の満足度を高める看護のカ

国立がん研究センター東病院

湯田　昌美、源　　典子、高橋由美子、千葉　育子、古川　孝弘、
内藤　陽一、原野　謙一、松原　伸晃、細野　亜古、向井　博文、
大西　達也、山内稚佐子、中村　直樹、平岡　弓枝、桑田　　健、
馬見新佳那子、北條　　隆、向原　　徹、秋元　哲夫、關本　翌子

当院では2018年9月よりレディースセンターを開設し、女性がん患者の相談窓口として女性看護外来を開始した。AYA世代を含む若年性乳がん患者に対しては、就労や結婚・出産・育児等の多様なライフステージの中でがんを患うため、より手厚い支援が必要となっている。多職種から構成されるレディースセンターでは、いずれの職種も活発にディスカッションを行うだけではなく、患者対応に最も時間をかける役割として看護師がリーダーシップを発揮することが求められており、看護師の立場としてもやりがいを強く感じるのみならず、safe environmentと言える職場環境が整備されている。専従看護師としてがん看護専門看護師（以下がん看護CNS）1名、専任看護師として乳がん看護認定看護師（以下乳がんCN）3名が交代で女性がん患者のライフステージに合わせた支援を行っている。
2013年11月からの5年間において、当院の乳腺腫瘍内科に周術期化学療法の相談目的に受診した患者は975名であり45歳以下の患者は240名（24.6%）、40歳以下は108名（11.1%）、35歳以下は44名（4.5%）認めた。転移再発乳がんは591例であり、45歳以下の患者は98名（16.6%）、40歳以下は54名（9.1%）、35歳以下は22名（3.7%）認めた。特に35歳以下の切除可能乳がんでは2015年以降に37例、転移性乳がんは21名診療しており、最近の若年性乳がん患者増加が著しい。
女性センターでは、2018年9月-11月までの女性看護外来相談総数は554件であった。診療科ごとの相談件数内訳は、乳腺・腫瘍内科269件、乳腺外科238件であり、乳がんの患者の相談件数が多くなっている。最近の若年性乳がんの相談においては、BRACAnalysisの保険診療への登場や、先進医療として実施された遺伝子パネル検査により、HBOCや遺伝性乳がんが示唆されるケースに遭遇するようになった。近年の取り組みで遺伝性乳癌に対する診療が格段に広がり、現在ではサーベイランスやリスク低減手術が可能となっている。
若年性乳がんに対するチーム医療を実践する際に、患者に寄り添い、安心して診療を受けることが出来るよう、看護師としての経験や考えを発表する。

PD-2-05-6

がんサバイバーシップにおける看護師の役割:妊孕性温存ワーキンググループ活動から見えてきたこと

公益財団法人　がん研究会有明病院

黒田　直子、竹内抄與子、片岡　明美、小野麻紀子、阿部　朋未

【背景】AYA世代（Adolescent and Young Adult）に対する化学療法、放射線療法、外科的処置により生じる妊孕性低下による心理社会的影響は大きく、妊孕性温存はがん医療で考慮していくべき課題である。当院はがん専門施設であるが、これまで妊孕性温存に関する情報提供は診療科や主治医ごとで異なり統一されていなかった。今回、2017年に発足した妊孕性温存ワーキンググループ（WG）が中心となり、初診時から妊孕性に関する情報提供を行う情報提供運用フロー（運用フロー）を作成し病院全体での導入前のプレテストを一部診療科で実施した。【目的】妊孕性温存の運用フロー導入前のプレテストで明らかとなった看護師の役割について整理する。【対象と方法】2018年6月25日から1週間、乳腺科、消化器科、血液腫瘍科、総合腫瘍科の初診患者111名を対象とし、運用フロー（以下1 ～ 4）のプレテストを施行し、終了後、看護師の役割についてWGで検討を行った。[運用フロー]:1．初診患者全員に専用の問診票で「子供を持つこと」についての希望を確認。2．看護師が診察前に面談し、「子供を持つこと」に「希望する」または「いまはまだわからない」と回答した方へ妊孕性ハンドブック（当院作成）を渡す。3．医師は診察室で問診票の内容を確認し、希望があれば生殖医療専門機関へ紹介する準備行う。4．看護師は精神面の支援、他職種へ面談を依頼する。【結果】診察前に「子供をもつこと」を希望と回答した乳腺科患者3名に医師より必要な情報提供と生殖医療専門機関への紹介を行った。運用フローの看護師の役割は医師の説明の受け止め方や不安について聴取するとしていたが、患者、家族の言動や生殖医療専門機関受診後の経過記録がなく、医療チームで共有されていなかった。初診時にがんと診断を受けたと同時に妊孕性温存に関する情報提供がなされた後の看護面談のタイミング、面談の人員、精神的支援のケア方法の課題についてWGで議論ができた。また、妊孕性温存に関する統一した記録が行えるテンプレート化の準備に至った。【考察】挙児希望の有無にかかわらず、がん治療と並行しての精神的な支援は重要である。今後、がん患者の妊孕性温存に関する情報提供後の経過において、患者、家族の精神的支援の実践を定着させていく必要がある。そのために、看護師の妊孕性温存に関する知識向上と看護ケアの標準化を図っていくことが必要である。

パネルディスカッション 6

Current Status of Diagnosis and Treatment for Primary Breast Cancer in Asia

PD-3-06

Adjuvant treatment of breast cancer in 2019
- to note differences and similarities between Japan and other Asian countries-

Recently our practice has been changing and the discussions of adjuvant treatment for each case of each subtype are needed. We want to discuss and to note differences and similarities between Japan and Asian countries.

Discussant:	Jisun Kim	(Asan Medical Center, KOREA)
	Han-Byoel Lee	(Seoul National University Hospital, KOREA)
	Jai Min Ryu	(Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, KOREA)
	Yolanda Chan	(Kwong Wah Hospital, HONG KONG)
	Yirong Sim	(SingHealth Duke-NUS Breast Centre, National Cancer Centre Singapore, SINGAPORE)
	Charles Junping Shiau	(Kaohsiung Medical University Hospital, TAIWAN)
Panelist:	Kiyo Tanaka	(Toranomon hospital, Japan)
	Yoko Otani	(National Hospital Organization Osaka National Hospital, Japan)
	Naoko Matsuda	(St.Luke's International Hospital, Japan)
Chairs:	Sung-Bae Kim	(Asan Medical Center,KOREA) ,
	Nobuko Tamura	(Toranomon Hospital, Japan)

Case1: Early breast cancer; Adjuvant CT and anti-HER2 drug.
58 years old female postmenopausal, no complication, after postoperative state
Primary tumor; pT1c tumor size 1.2cm, pN0(SNB), M0, HGII, NG2, ER(IHC) Allred score 8, PgR Allred 8,Her2(IHC) 3+,Ki-67 30%
Selection of optimal adjuvant chemotherapy
1. AC followed by T+ trastuzumab
2. AC followed by T+trastuzumab+pertuzumab
3. Paclitaxel+trastuzumab
4. TCH (docetaxel+ carboplatin+ trastuzumab)
5. TC (Docetaxel+ cyclophosphamide)+ trastuzumab
6. Others

Discussion point
1. Risk evaluation and the indication of Anthracycline and pertuzumab usage.
2. Preferd treatment: adjuvant or neo-adjuvant? Neo-adjuvant regimen is the same as Adjuvant one?
3. De-escaletion of local therapy.

Case2. Early breast cancer; Adjuvant treatment for HR+, HER2- young patients.
46 years old female premenopausal no complication
Primary tumor; pT1c tumor size 1.8cm, pN0(SNB), M0, HGII, NG2,ER(IHC) Allred score 8, PgR Allred 8, Her2(IHC) 1+,Ki-67 20%, RS 21
Selection of optimal adjuvant chemotherapy
1. Dose dense AC followed by T
2. AC followed by T
3. TC (Docetaxel+ cyclophosphamide) x4
4. Other regimens
5. No chemotherapy

Selection of optimal adjuvant hormonal therapy
1. Tamoxifen
2. Tamoxifen with OFS
3. Aromatase Inhibitor with OFS
4. Others

Discussion point
1. Risk evaluation and the indication of additional chemotherapy.
2. Do you change the indication of Anthracycline will be changed by RS?
3. If she had small amounts of node metastasis, will you change your recommendation?
4. Optimal hormonal therapy and duration.

Case3. Early breast cancer; Adjuvant treatment for TNBC, small tumor burden.
58years old female postmenopausal no complication.
Primary tumor; pT1c tumor size 1.2cm, pN0(SNB), M0, HGIII, NG3, ER(IHC) Allred score 0, PgR Allred 0,Her2(IHC) 0, Ki-67 50%
Selection of optimal adjuvant chemotherapy
1. Dose dense AC followed by T
2. AC followed by T
3. TC (Docetaxel+ cyclophosphamide) x4
4. Platinum containing regimens
5. Others

Discussion point
1. Risk evaluation and the intensity of treatment for TNBC.
2. Genetic testing and operation methods in practice.
3. If you have no limitation in cost and insurance for choosing treatment, your decision will be changed?

SABCS2018受賞者厳選講演

Clonal evolution of non-malignant proliferative lesions into breast cancers

[1]Department of Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University、[2]Department of Breast Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University、[3]Department of Diagnostic Pathology, Kyoto University Hospital、
[4]Pathology Project for Molecular Targets, Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research、[5]Human Genome Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo
Tomomi Nishimura[1,2]、Kenichi Yoshida[1]、Yukiko Kawata[1,2]、Yasuhide Takeuchi[1,3]、Nobuyuki Kakiuchi[1]、Yusuke Shiozawa[1]、Kosuke Aoki[1]、Masahiro Hirata[3]、Tatsuki R. Kataoka[3]、Takaki Sakurai[3]、Satoko Baba[4]、Yuichi Shiraishi[5]、Kenichi Chiba[5]、Kengo Takeuchi[4]、Hironori Haga[3]、Satoru Miyano[5]、Masakazu Toi[2]、Seishi Ogawa[1]

[Introduction] Non-malignant proliferative lesions in the breast have been implicated in the development of invasive breast cancer. Previous studies showed that breast cancers and adjacent atypical proliferative lesions shared common genetic alterations, suggesting that these evolved from the same ancestral cell. However, the clonal structure of atypical proliferative lesions and their clonal dynamics during progression to cancer are poorly understood. In this study, we compared genetic profiles of normal ducts, non-malignant proliferative lesions and cancers in the same patients to illustrate the clonal evolution of cancer from a non-malignant epithelial cell.
[Methods] Multiple samples were collected from different proliferative lesions within the cancer-borne breast, including invasive cancers, using micro-dissection from formalin-fixed, paraffin-embedded surgical specimens. Somatic mutations and copy number alterations (CNAs) were then evaluated by whole exome sequencing.
[Results] A total of 39 samples from 6 premenopausal females carrying estrogen receptor-positive cancers were analyzed, where the samples were obtained from normal ducts (N = 5) , non-malignant proliferative lesions (N = 9) , and non-invasive (N = 21) and invasive (N = 4) cancers. The number of somatic mutations per sample was ranging from 1 to 311 and increased with pathological disease progression, regardless of the germline mutation status. Two cases with bilateral cancers had a pathogenic germline mutation of either *BRCA2* or *TP53*, where no somatic mutations or CNAs were shared by individual proliferative lesions, suggesting multifocal independent cancerous evolutions. By contrast, in the remaining four unilateral cases, no pathogenic germline mutations were detected, but all proliferative lesions, which were separated by a distance of 7-33 mm, shared one or more driver alterations, such as concurrent 1q gain and 16q loss (3 cases) , a *GATA3* mutation (2 cases) , an *AKT1* mutation (1 case) , and a *CBFB* mutation (1 case) while harboring private mutations/CNAs of their own. The analysis of phylogenic trees based on the number of shared mutations predicted an early origin of these founder mutations, which frequently predated decades before the onset of cancer.
[Conclusions] Early breast cancer development is thought to be shaped by a simultaneous evolution of multiple precancerous clones. It may be multi-focally initiated by a germline mutation, frequently terminated in bilateral cancers. By contrast, in unilateral cases, cancer clones might be derived from a common ancestral clone, which has acquired a driver founder mutation long before the onset of cancer, and undergo independent evolution, giving rise to multiple proliferative lesions, from which invasive cancer finally evolves. Our findings provide unique insight into the early development of breast cancer.

Long-term oncologic safety of nipple-sparing mastectomy with immediate reconstruction

[1]Department of Breast Surgical Oncology, St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan、
[2]Department of Pathology, St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan、
[3]Department of Radiology, St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan
Yuji Yamashita[1]、Naoki Hayashi[1]、Naomi Nagura[1]、Yuka Kajiura[1]、Atsushi Yoshida[1]、Junko Takei[1]、Koyu Suzuki[2]、Hiroko Tsunoda[3]、Hideko Yamauchi[1]

Background
Nipple-sparing mastectomy (NSM) is an alternative procedure to skin-sparing mastectomy (SSM) for selected patients who undergo immediate reconstruction. However, the evidence of long-term oncologic safety of NSM has not been established. In this study, we aimed to compare the prognosis of breast cancer patients who underwent NSM to those who underwent SSM with immediate reconstruction.
Methods
The clinicopathological factors including recurrence site, pathologic stage, nipple tumor to nipple distance, histological type, lymphovascular invasion, margin status, ER, PgR and HER2 status of stage 0–III primary breast cancer patients who underwent NSM or SSM with immediate primary reconstruction with tissue expander from our breast center database was retrospectively assessed. Patients with a nipple tumor distance of <1 cm who underwent NSM were excluded. 190 patients who underwent NSM and 729 patients who underwent SSM were included in the analysis. All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) or ultrasonography (US) before treatment. Tumor to nipple distance was measured by MRI and US.
Results
The median follow-up period was 71 months (range: 10 - 131 months) for the NSM group and 79 months (range: 9 - 140 months) for the SSM group. There were no significant difference of clinicopathological factors between the NSM group and the SSM group, except of the larger diameter of tumor in the SSM group. NSM was performed for 60 patients (32%) with stage 0, 71 patients (37%) with stage I, and 59 patients (31%) with stage II/III. SSM was performed for 185 patients (26%) with stage 0, 268 patients (37%) with stage I, and 276 patients (37%) with stage II/III. Local recurrence was found in 11 (5.8%) patients in the NSM group and in 44 (6.0%) patients in the SSM group. In the NSM group, only one (0.5%) patient had local recurrence in the nipple areola complex. In terms of DFS and overall survival (OS) rate, there was no difference between the NSM group and the SSM group (DFS; 89.5% vs 89.2%, HR, 1.044; p = 0.89; 95% CI, 0.51–1.95, and OS; 98.4% vs 96.4%, HR, 0.96; p = 0.91; 95% CI, 0.47–1.79) . According to breast cancer subtype, in the NSM group, all of the 11 patients (100%) who developed local recurrence in the NSM group was hormone receptor (HR) -positive/HER2-negative breast cancer. 29 of the 44 patients (65.9%) who developed local recurrence in the SSM group was HR-positive/HER2-negative, 6 patients (13.6%) was HR-negative/HER2-positive, and 7 patients (15.9%) was triple-negative breast cancer. Among patients who had received neoadjuvant chemotherapy, the NSM group (3 of 14 patients, 21.4%) had a trend for higher local recurrence rate than the SSM group 7 of 116 patients (6.0%) . However, no local recurrence in the nipple areola complex was observed for the NSM group. In addition, there was no difference of OS between the NSM group (92.9%) and the SSM group (90.5%) (HR, 0.90; p = 0.99; 95% CI, 0.05-4.74) .
Conclusions
Our results suggested that NSM with immediate reconstruction might be safe as well as SSM for breast cancer with the nipple–tumor distance of >1 cm with respect to their prognosis and local control regardless of breast cancer subtype or invasiveness. Further studies with a large sample size to assess the risk of local recurrence for NSM after neoadjuvant chemotherapy.

Microsatellite Instability in Triple Negative Breast Cancers

Department of Surgery and Oncology Graduate School of Medical Sciences Kyushu University
Kanako Kurata、Makoto Kubo、Hitomi Mori、Hitomi Kawaji、Yurina Motoyama、Lumi Kuroki、Mai Yamada、Kazuhisa Kaneshiro、Masaya Kai、Masafumi Nakamura

Background: Microsatellite instability (MSI) is a phenotype resulting from defect in mismatch repair genes. The Food and Drug Administration approved anti-programmed death 1 (PD-1) immune checkpoint inhibitor for any solid tumor with MSI-high (MSI-H) . Some tumors had good response to PD-1 blockade and it is a promising treatment for a part of refractory breast cancers. Our goal was to determine the frequency of MSI in triple negative breast cancer (TNBC) , one of the most clinically aggressive subtypes.
Patients and Methods: This study included 228 patients with primary TNBC underwent resection without neoadjuvant chemotherapy between January 2004 and December 2014. Genomic DNA was extracted from formalin-fixed and paraffin-embedded tissue. Tumor and control DNA were amplified by polymerase chain reaction at the following 5 microsatellite markers: NR-21, BAT-26, BAT-25, NR-24, MONO-27. We classified the tumors as microsatellite stable (MSS) , MSI-low or MSI-H.
Results: The mean age of patients was 59 years (range: 30-89) and all were women. T1 tumors were 57.9% and N0 were 67.5%. Meanwhile, the tumors with nuclear grade 3 were 66.2% and high Ki-67 (> 30%) were 66.7%. Among the 228 tumors, 222 tumors (97.4%) revealed MSS, of which 6 (2.6%) revealed MSI and 2 (0.9%) were MSI-H. Among the MSI tumors, T and N factor were showed as follows: T1: 2 tumors, T2: 3 tumors, T3: 1 tumor, N0: 5 tumors and N1: 1 tumor. Of two MSI-H tumors, one showed T1N0 and another showed T2N0. The both of them showed nuclear grade 3, high Ki-67 (> 30%) and had common following instable markers: NR-21, BAT-26 and BAT-25.
Conclusions: Our results demonstrated that the frequency of MSI-H was 0.9% (2/228) . MSI might not be useful as a biomarker for immune check point inhibitors. MSI should be combined with another biomarker such as tumor mutational burden in TNBC.

日本乳癌学会研究奨励賞受賞者講演

染色体不安定性および低酸素応答分子のメカニズム解明による乳癌の克服

[1]千葉大学医学部　臓器制御外科、
[2]埼玉県立がんセンター　臨床腫瘍研究所、
[3]ノースカロライナ大学チャペルヒル校ラインバーガー癌研究所、
[4]埼玉県立がんセンター　乳腺外科、[5]日本医科大学　乳腺科、
[6]埼玉県立がんセンター　乳腺腫瘍内科、[7]埼玉県立がんセンター　病理科、
[8]亀田総合病院、[9]京都大学
高田　護[1,2,3]、金子安比古[2]、春田　雅之[2]、武井　寛幸[4,5]、井上　賢一[6]、永井　成勲[6]、戸塚　勝理[4]、黒住　昌史[7,8]、小川　誠司[9]、長嶋　健[1]、三階　貴史[1]、藤本　浩司[1]、大塚　将之[1]、Jing Zhang[3]、Qing Zhang[3]

癌の克服には正常細胞にはない癌の特徴を知る必要がある。癌の主要な特徴はHanahan、Weinberg両教授が提唱した癌のHallmarksという概念において、癌は特殊なエネルギー代謝にリプログラミングされていること、また染色体不安定性、ゲノム不安定性を基礎とした多様性を有していることが示唆されている。これらのメカニズムに迫る研究を行う機会を得たので報告する。
がん細胞は慢性的な低酸素状態に適応機構を持つという仮説があり、特に増殖能が強い高悪性度の腫瘍はより低酸素への順応性が高いと考えられている。現在、HIFが低酸素ストレスに対する適応機構で中心的な働きを果たしていると考えられており、HIFの代謝メカニズムは癌研究の大きなトピックである。HIFαはEgLN2による水酸化により、リン酸化VHLなどによりユビキチン化されプロテアソーム依存的に調節されているが、EgLN2亢進乳癌ではCyclin D1を介して悪性化すること、トリプルネガティブ乳癌においてもEgLN2は腫瘍の悪性化に関わるが、EgLN2は腫瘍抑制遺伝子であるFBW7によりGSK3β依存的な分解を介して調節が行われていることを見出した。またVHLの新規基質を同定し、これが癌のドライバー遺伝子として働いていることを新たに見出した。癌の微小環境における低酸素応答メカニズムは徐々に明らかになってきており、これらを標的とした新規治療法開発が望まれる。
有糸分裂を行う細胞において染色体分離のIntegrityは様々な分子機構で保証されている。染色体の不安定化はがん遺伝子の増幅、癌抑制遺伝子の消失をもたらし、癌悪性化のdriving forceとなる。我々が術前化学療法を行なった乳癌症例150例の解析では乳癌のサブタイプ別の染色体不安定性と予後の相関や、さらにいくつかの遺伝子と化学療法感受性・生命予後との相関が示された。これら癌の染色体不安定性をもたらすメカニズムの研究は細胞のがん化の解明のみならずがん細胞特異的な治療法の開発につながると考えられた。そこで演者らは染色体不安定性メカニズムに注目し、FBW7 lossが乳癌の染色体不安定性をもたらすこと、それがCCNE1を介してキネトコア機能の中心分子であるヒストンH3タンパク質、CENP-Aの18番目のセリンをリン酸化することでセントロメア機能が低下し、染色体分配制御の異常をきたすことを見出した。ただし、染色体不安定性をもたらすメカニズムは他にもあることが考えられるため、今後さらなる研究が求められる。

乳癌微小免疫環境における宿主免疫応答動態の探索

京都大学医学部医学研究科　外科学講座乳腺外科学
河口　浩介、鈴木　栄治、戸井　雅和

従来、乳癌は免疫原性の少ない癌種とされてきたが、近年の前臨床試験及び臨床試験において免疫チェックポイント阻害薬の進行・転移乳癌への有効性が報告されている。免疫チェックポイント阻害薬の奏効例では従来の殺細胞性抗癌剤では得る事の出来ない長期効果が認められ、投与中止後も効果が継続することが特徴として挙げられる。しかしながら乳癌に対する奏功率が限定的であることが臨床上の問題点である。
免疫チェックポイント阻害薬の作用機序には乳癌微小環境の宿主免疫応答のメカニズムが深く関わっている。そのため、我々はin vitro, in vivo並びに臨床サンプルを用いて乳癌微小環境の宿主免疫応答のメカニズムについて以下の様にアプローチを試みた。
1）Peripheral Blood Mononuclear Cells（PBMC）におけるチェックポイント関連分子発現解析：乳癌患者のPBMCにおけるチェックポイント関連分子発現解析を行いPBMCsでのチェックポイント関連遺伝子群における発現パターンの違いを捉える事ができた。2）サイトカイン発現と腫瘍微小免疫環境の関連性解析：乳癌患者の血清中サイトカイン発現パターン並びに腫瘍免疫微小環境の評価を行った。主成分解析において健常人と比較して乳癌患者に特異的なサイトカイン発現パターンを認め、乳癌患者におけるサイトカイン発現パターンには癌の進行度及びサブタイプ毎に特徴的な分布パターンを認めることを確認した。サイトカイン発現と腫瘍浸潤免疫細胞との関連があることを確認した。3）ヒト化マウスによる乳癌微小環境検証モデルの作成：重度免疫不全マウスであるNOD/Shi-scid-IL2Rγ^{null}マウスを用いたin vivoにおける抗体依存性抗腫瘍活性モデルの作成を行った。腫瘍間質にはCD45陽性細胞、特にCD8, CD4陽性T細胞の浸潤が確認され、*in vivo*ヒト腫瘍微小環境モデルを確立することに成功した。
乳癌微小環境の免疫応答メカニズムを解明するにあたり、乳癌のPBMC解析、網羅的サイトカイン解析を行い、免疫応答メカニズムを検証する乳癌マウスモデルを確立した。今後PBMCを含めた臨床検体並びにin vivoヒト化モデルを用いて、宿主免疫応答動態の探索に行っていく所存である。

トリプルネガティブ乳癌における腫瘍免疫微小環境の検証

大阪市立大学大学院　乳腺・内分泌外科
浅野　有香、柏木伸一郎、大平　雅一

近年，トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は遺伝子発現プロファイルによりさらに複数のサブタイプに分類されることが示されている．これらのmolecular subtypeにおいて，我々は上皮間葉移行（EMT）が関与するサブタイプや（*Br J Cancer 2010*）（*Breast Cancer Res 2011*），アンドロゲンシグナリングが鍵となるサブタイプを検証し（*Cancers 2017*）（*ESMO 2014*），それぞれのサブタイプに対する新たな個別化治療の可能性について報告してきた（*Br J Cancer 2016*）（*Ann Oncol 2014*）（*npj Breast Cancer 2019*）．また，TNBCには免疫関連遺伝子が高発現しているimmunomodulatory（IM）タイプが存在することが明らかにされており，TNBCにおける免疫原性が注目されている．本研究では，TNBCにおける腫瘍免疫微小環境（tumor immune microenvironment, TIME）の検証により，新たな治療ターゲットの探究を目的とする．
一方，腫瘍組織でのTIMEが免疫療法の効果のみならず，抗癌剤治療などその他の治療の効果や予後に影響を与えるために，TIME制御の重要性が認識されるようになった．その免疫応答のモニタリング指標とされる腫瘍浸潤リンパ球（tumor-infiltrating lymphocytes, TILs）は，様々な癌腫において予後因子や治療効果予測因子として報告されている．我々は，免疫活性が高いとされるTNBCと腫瘍免疫応答の関与を検証すべく，TILsやそのサブセット解析（PD-1, CD8, FOXP3, LAG-3, TIM-3, OX-40など）の探索をすすめた（*J Transl Med 2018*）（*Anticancer Res 2018*）（*PLoS One 2017*）（*BMC Cancer 2017*）（*SABCS 2015*）（*AACR 2016*）．そしてTNBCに対する術前化学療法では，PD-L1, LAG-3発現やCD8/FOXP3比率によって治療効果が予測し得る可能性を示した（*Br J Surg 2016*）（*BMC Cancer 2017*）（*SABCS 2015*）．
我々の研究は，TNBCの悪性形質獲得や治療効果にかかわる機序をダイナミックに変化するTIMEの状況把握により解明していく（*Br J Cancer 2018*）（*J Transl Med 2019*）（*ESMO Open 2018*）（*BMC Cancer 2019*）（*Anticancer Res 2018*）．さらには，従来の治療と免疫療法（抗PD-1抗体, 抗PD-L1抗体など）との併用療法の有用性についても明らかにしていく．また臨床的観点より，担癌患者における炎症性マーカーによる治療効果予測についても検証し，好中球・リンパ球比（NLR），血小板・リンパ球比（PLR）やリンパ球・単球比（LMR）の有用性を確認した（*Ann Surg Oncol 2016*）（*PLoS One 2016*）（*BMC Cancer 2018*）．これらの基礎・臨床・トランスレーショナル研究により，TNBCにおける腫瘍免疫への理解を深め，新たな治療ターゲットの開発の一助としていきたい．

教育セミナー

診断

乳房MRI　撮影と診断の基礎

京都府立医科大学大学院医学研究科　放射線診断治療学
後藤眞理子

現在の乳腺診療において、乳房MRIはマンモグラフィ・超音波と並んで欠かせないモダリティの一つとしてほぼ定着している。診療においては乳癌の術前広がり診断や術前治療効果判定、乳腺病変の良悪性鑑別に幅広く用いられ、その有効性が認知されているといってよい。また今後は、本邦でも乳癌ハイリスクグループの乳癌スクリーニングへと適応が拡大する可能性も示唆されている。

乳房MRIを乳腺診療に有効に役立てるためには、撮影・診断の標準化が極めて重要である。本邦では長らく施設間でのMRI画質格差が診療上の大きな問題であったが、現在ではMRI装置と撮影シーケンスの進歩を受け、現在稼働中の高磁場MRI装置であれば、比較的簡便に良好な画質の乳房MRIが撮影可能である。同時に欧米から2008年に出されたACR（American College of Radiology）、EUSOBI（European Society of Breast Imaging）の乳房MRIのガイドラインに基づく撮影方法の統一が進み、施設間での乳房MRI画質やプロトコルの格差は減少しつつある。また乳房MRIの診断においては、2013年に改訂されたACR BI-RADS（Breast Imaging Reporting and Data System）MRI 第2版に基づくレポート作成方法が広く普及し、画像診断医の間ではBI-RADSに基づいたレポート作成が定着しつつある。

本講演では乳房MRIの基本に立ち返り、①欧米のガイドラインの概説、②乳房MRI撮影と診断の基本とポイントに主眼をおいて概説する。また、乳房MRIの欠点についても触れつつ、乳腺診療における乳房MRIの有効な活用方法について考えたい。本講演が明日からの乳腺診療の一助になれば幸いである。

治療

乳がんの薬物療法―分子標的薬

国立がん研究センター東病院　乳腺・腫瘍内科
内藤　陽一

転移・再発乳癌は多くの場合治癒が困難である。化学療法を行った後の10年生存率は5%程度であり、治療の目的は「生存期間の延長」と「生活の質（QOL）の維持・改善」である。しかしながら、治療法の進歩、特に1990年代以降の多数の新薬の登場により再発後の生存期間は徐々に延長してきた。乳癌診療において使用される分子標的薬には、抗HER2薬のトラスツズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブエムタンシン、ラパチニブなどがあり、標準治療として広く用いられている。ホルモン受容体陽性乳癌に対しては、mTOR阻害薬のエベロリムスが、非ステロイド性アロマターゼ阻害薬耐性後にエキセメスタンとの併用で有効性を示し実臨床で使用されている。近年はサイクリン依存性キナーゼ（CDK）4/6阻害薬であるパルボシクリブ、アベマシクリブの有効性が示され、閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬とCDK4/6阻害薬の併用を行うことが強く推奨されている。また、閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する二次内分泌療法としてフルベストラントとCDK4/6阻害薬の併用療法を行うことが強く、エキセメスタンとエベロリムスの併用療法を行うことが弱く推奨されている。乳癌のうち5%程度では、*BRCA*遺伝子変異が認められる。*BRCA*遺伝子はDNA修復や細胞周期、転写を調節する機能をもち、*BRCA*遺伝子に異常をきたすとDNA修復経路に異常が発生しDNA損傷が蓄積される。このような細胞において、PARPを阻害すると、相同組み換えによるDNA修復酵素が働かず相同組み換え修復不全（homologous recombination deficiency ; HRD）となり、合成致死が誘導される。*BRCA*遺伝子変異陽性の進行・再発乳癌に対して、PARP阻害薬が従来の化学療法と比較し無増悪生存期間（PFS）の延長を示しており、現在オラパリブが使用可能である。本講義では、上述のような分子標的薬について、乳癌での使用の対象やその効果を概説する。

病理

乳癌取扱い規約　乳腺腫瘍の組織学的分類の改訂点

埼玉県立がんセンター　病理診断科
堀井　理絵

2018年5月に第18版　臨床・病理　乳癌取扱い規約が出版された。乳癌取扱い規約は、本邦の乳腺疾患に関わる実臨床の枠組みである。今回の改訂では、その枠組みの継続性を尊重しつつ、WHO Classification of Tumours of the Breast（第4版、2012年）、UICC TNM Classification（第9版、2017年）、領域横断的癌取扱い規約（2019年出版予定）との整合性が図られた。本セミナーでは、乳癌取扱い規約に掲載されている乳腺腫瘍の組織学的分類（規約分類）の改訂点について解説する。上皮性悪性腫瘍（乳癌）に関する主な改訂点は以下のとおりである。

1）乳癌は、非浸潤癌、微小浸潤癌、浸潤癌、Paget病に分けられる。間質浸潤の最大径が1mm以下と定義される“微小浸潤癌”が新設された。定義を厳密に適応すれば、微小浸潤癌症例の予後は極めて良好で、同程度の大きさと異型を示す非浸潤性乳管癌と同等である。
2）浸潤癌は、癌細胞が間質へ浸潤し、その程度が微小浸潤を超えるものである。浸潤癌は浸潤性乳管癌と特殊型に分類される。
3）浸潤癌のうち乳管内癌巣が主病変の大部分を占めるものは、診断名に“乳管内成分優位の”を付記する。乳管内成分優位の浸潤癌は、第17版以前の規約分類では、乳頭腺管癌に分類されていた。第18版規約分類では、浸潤癌は浸潤癌胞巣の形態に基づいて組織型分類される。
4）浸潤性乳管癌は、腺管形成型、充実型、硬性型、その他の4型に分けられる。腺管形成型は浸潤癌胞巣が腺管を形成する浸潤癌で、典型的な管状癌と篩状癌はこれに含まない。充実型は前規約分類の充実腺管癌、硬性型は同じく硬癌とほぼ同様と考えて良い。
5）浸潤癌特殊型は、浸潤性乳管癌とは異なる独特の細胞学的ないし組織学的特徴を示す成分が浸潤癌胞巣の50%以上に認められる浸潤癌である。独特の特徴を示す成分が90%以上のものを純型、50%以上90%未満のものを混合型という。
6）浸潤癌特殊型に、“篩状癌”と“化生癌”が新設された。
7）篩状癌は、非浸潤性乳管癌の篩状型でみられる“ふるい”に似た構造を示して浸潤する癌で、不完全な篩状構造を示すものは浸潤性乳管癌の腺管形成型に分類する。
8）扁平上皮癌と間葉系分化を伴う癌（紡錘細胞癌、骨・軟骨化生を伴う癌、基質産生癌など）を合わせて化生癌と呼ぶ。浸潤癌細胞が扁平上皮化生と間葉系分化、両方を示す癌は化生癌の混合型に分類される。

看護セミナー

講師乳がん看護で知っておきたい“術後リハビリテーションのABC”

横浜労災病院　包括的乳腺先進医療センター／乳腺外科
千島　隆司

わが国の乳癌は40歳代後半から50歳代に罹患率のピークを迎える。この年代の女性は社会でも家庭でも重要な役割を担っており、治療と両立した早期社会復帰が求められている。実際に社会復帰を遂げるには身体的、心理的、社会的生活水準を回復させる必要があり、多職種連携による患者支援が不可欠となる。

近年、乳房手術では整容性を重視した手技が主流となり、乳房切除に伴う一次乳房再建術の導入が進んでいる。2015年全国乳癌患者登録調査では、乳房全切除術の割合は48.8%であり、そのうち15%程度の症例が一次乳房再建術を受けている。乳房再建術は整容性で優れているものの、一定期間の患肢安静や術後疼痛のために肩関節可動域制限を生じやすい。一方、腋窩手術では低侵襲化が進んでおり、センチネルリンパ節生検で微小転移を認めた場合も腋窩リンパ節郭清(以下、ALND)の省略が強く推奨されている。しかし、明らかなリンパ節転移を伴う場合にはALNDが必要であり、前述の登録調査でもALND実施率は28.2%であった。ALND後は瘢痕化による患肢運動能の低下やリンパ浮腫の発生に注意が必要である。

身体機能に影響する合併症としては、血腫、漿液腫、皮弁壊死、創感染、神経障害（翼状肩甲）、肩関節周囲炎、リンパ管・静脈閉塞（Axillary Web Syndrome）、慢性疼痛（Postmastectomy Pain Syndrome）が挙げられる。特に、術後放射線治療を追加する場合は、照射開始までに十分な肩関節の屈曲・外転・外旋の確保が必要となる。当院における乳癌術後105例の検討では、肩関節可動域が術前値まで回復するのに一次再建群が24.8日、非再建群が24.1日であり、郭清群が53.4日、非郭清群が22.5日であった。

心理的には、手術に伴う身体的変化や術後治療に対する不安などから抑うつ状態に陥りやすい。当院における乳癌周術期97名の検討では、術前にうつ性自己評価尺度（SDS）が40点以上（抑うつ状態）であったのは23.1%であり、身体機能が回復した時点でも13.4%で抑うつ状態が継続していた。

社会的には、職場復帰のための環境整備が重要となる。当院で実施した乳癌術後219例のアンケート調査では、術後に職場復帰できたのは85.6%で、そのうち42.7%は復職時の身体機能に問題を抱えていた。また、退職理由では勤務状況や人間関係に関する社会的問題が多かった。

本セミナーでは、身体機能に関係する手術手技と合併症の知識に加え、患者が社会復帰するために必要となる包括的リハビリテーションについて概説する。

講師看護師が知っておきたい、乳がん患者に必要なリハビリテーション

東北大学病院　看護部　緩和ケアセンター
金澤麻衣子

乳がんは、診断・治療の進歩により長期的生存が可能な疾患である。乳がんの治療は、手術、放射線治療、化学療法・内分泌療法等の集学的治療が挙げられる。

乳がんの手術は、低侵襲化してきているものの、腋窩リンパ節郭清が必要な例は多く、術後は疼痛、肩関節の可動域制限や上肢筋力低下、知覚障害、リンパ浮腫、Axillary Web Syndromeなどが生じる。近年では、整容性を重視した手術療法が普及してきており、乳房再建を行うとさらに上肢機能障害のリスクは高くなるとされている。2018年の乳癌診療ガイドラインにおいても、患側上肢に対するリハビリテーションを行うことが推奨されているものの、統一した上肢機能評価方法や運動介入プログラムはない。実際の臨床でのリハビリテーションは、「すべて看護師が行う」「すべてリハビリテーションスタッフ（理学療法士もしくは作業療法士）が行う」「生活指導は主に看護師が、関節可動域訓練や筋力増強訓練はリハビリテーションスタッフが行う」など施設によって対応はさまざまである。

乳がんの治療は、放射線治療や化学療法・内分泌治療中・治療後と長期に及ぶことから、心肺機能の低下・肥満・倦怠感・不安・うつ・QOLの低下など多岐にわたる身体的・社会心理的問題が生じると報告されている。これらの問題に対して運動療法は重要な介入とされている。このような乳がんの治療段階において、治療と生活の両立を目指すためのリハビリテーションは、病棟、外来、自宅等の多様な場で効果的に継続する必要があり、多職種で関わることが求められる。リハビリテーションの主体は患者自身となるため、患者が主体的にリハビリテーションを継続できるように、患者の生活に即した支援が求められる。

本セミナーでは、乳がん患者の生活を支えるリハビリテーションにおける看護の役割について考える機会としたい。

講師乳がん患者に対するリハビリテーション

順天堂大学医学部附属静岡病院　リハビリテーション科
田沼　　明

乳がんに対する治療法は病期により様々であるが、多くの症例において手術が施行される。乳がん術後のリハビリテーションの目的は、肩関節の運動障害の改善とリンパ浮腫の予防である。肩関節の運動障害の原因として、初期には創部やその周辺の痛みや肩を動かすことに対する不安などが重要である。しかし、時間の経過とともにaxillary web syndromeや三角筋の筋力低下など他の原因によって運動障害を来すようになる場合があり、運動障害の原因の評価が重要となる。リンパ浮腫に対する予防的指導に関しては、腋窩リンパ節郭清例に対してのみリンパ浮腫指導管理料の算定が可能である。しかし、センチネルリンパ節生検例でもリンパ浮腫が発症することが知られており、これらの症例に対してもリンパ浮腫に対する予防的指導が必要と考えられる。予防的指導の内容に関しては、「現在のところ『リンパドレナージと弾性ストッキング・スリーブなどの圧迫療法が予防に有用』というエビデンスはない。乳がんや子宮がんなど婦人科がんの手術後にリンパ浮腫の予防に必要だからという理由で、リンパドレナージや弾性ストッキング・スリーブをすべての患者に指導し、施行を義務付けている施設がある。しかし、強制されている患者には大きな苦痛となるためこれはおこなうべきではない。」という声明がリンパ浮腫研修委員会から出されており、これにしたがった対応がよいと思われる。

術後の肩関節の運動障害が改善し、リンパ浮腫予防についての知識を習得した後は、運動療法の施行が勧められる。運動療法によって、筋力や倦怠感、体組成、精神面やQOLの改善が得られ、治療の有害反応の減少もみられる。また、運動が乳がんの再発リスク、乳がんによる死亡リスク、全死亡リスクを減らすことも知られている。

乳がんは悪性腫瘍の中では比較的予後がよいため、いかにQOLを高く保つかが特に重要であり、リハビリテーションの果たす役割が大きいと思われる。

患者プログラム 1

乳がん患者の就労支援の現状と問題点

PAP-3-01-1

医師からみた乳がん患者の就労支援の現状と問題点

国立病院機構四国がんセンター　乳腺外科　臨床研究推進部
青儀健二郎

近年、がん医療の進歩による予後の改善に伴い、がんサバイバーは増加している。それに伴いがんサバイバーシップの確保が課題となっている。その中でも、がん患者の就労支援は、患者の社会生活に深く関わる点で重要であり、第3期がん診療推進基本計画にもその対策実施について謳われている。
乳がん患者は、その罹患年齢から想像できるように、社会的、経済的、精神的な意味において、社会を構成する重要なパートを占めていることが多い。そのため乳がん治療を行う際に、がんサバイバーシップ確保の観点から就労の支援を行うことは極めて重要である。本邦における就労支援は厚生労働省の班研究等において、本邦の就労支援の実態と問題点が明らかにされてきている。つまり、がん診断を受けて治療開始までの早い時期に離職している患者が多いこと、病気治療のための経済的な負担が増すにもかかわらず、就労状況が悪くなれば経済的な困窮状態に陥ること、就労支援相談窓口が不足していること、社会的サポートや法整備が不足していること、職場からの支援が不足していること、等の問題点である。
したがって今後就労支援を進めるためには、患者自身、および職場の上司・同僚ががん治療に伴う身体的・精神的な変容を理解するとともに、患者の相談窓口の確保、職場の上司・同僚との対策の立案と共有、職場および社会における就労支援のための緒制度の理解と活用、ソーシャルワーカー・社会労務士等就労支援に関する社会的リソースの活用、が鍵となってくると思われる。
がん患者の就労支援体制作りも重要である。各地域のがん診療推進基本計画に基づいて、全国のがん診療連携拠点病院を中心に、がん就労相談窓口の整備は進められている。さらに社会に向けての就労支援関連の情報提供は重要である。実際、企業の人事担当スタッフに直接就労支援の問題点を理解してもらい、対策を立てることも重要であり、現在取り組みも行われている。
今後これらの就労支援の問題点の整理と対策の確立・実践を社会に向けて行っていくことは、社会全体で就労問題を考え、解決していく布石になると思われる。

PAP-3-01-2

患者・家族の立場から考える就労支援の課題 ～愛媛での取り組みから～

NPO 法人愛媛がんサポートおれんじの会
松本　陽子

当会の就労支援への取り組みを通して、患者・家族への支援に求められるものについて考察を述べさせていただく。
当会は、愛媛で全部位の患者・経験者、家族や遺族を会員として活動している。2012年からは、愛媛県のがん対策推進事業の一つとして補助金を得て、院外で常設のサロンを運営している。ピアサポーターによる個別の対応のほか、部位ごとの集まり、若年患者の会、緩和ケア病棟見学会などの特別企画を開催し、その一つとして就労相談にも取り組んできた。これは、当会役員でキャリアコンサルタントの有資格者が主になって対応している。患者・経験者に限定せず、家族や遺族も対象として相談に乗っていることと、1人の相談者に対して複数回、長期にわたって対応しているのが特徴である。多くの場合、まずは病気が見つかってからの経緯やその間のしんどさをじっくり聴かせていただくところから対応が始まる。病気を理由に離職しなければならなかった悔しさや、経済的支柱を失くし働かざるを得なくなった不安などを知り、仕事に何を求めるのかを探っていく。そして、復職や就労が実現してからも、職場で起こるさまざまな問題に耳を傾け、解決策を見つけるお手伝いをさせていただくことを大事にしている。中には数年にわたり対応をしたケースもある。
また、院外サロンだけでなく、病院での出張相談にも取り組んでいる。愛媛県内の地域がん診療連携拠点病院3か所で、病院からの依頼を受けて月1回ずつ相談日を設け対応している。看護師やMSWなどの声掛けや院内掲示などで相談できることを知り訪れるケースがほとんどである。医療者が問題意識を持って必要な患者への声掛けをすることが、専門的な相談に繋がることを実感している。
就労支援は、「復職できればいい、就労につながればいい」という話ではないと考える。悔しさや不安を知り、共に悩む存在は重要であり、人生の再構築に伴走していくことが求められる。そのためには医療者と、患者団体なども含む地域の資源が連携することが欠かせないと考える。

PAP-3-01-3

四国がんセンターにおける乳がん患者の就労支援

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター
福島　美幸

四国がんセンターでは、「仕事に関する相談窓口」をがん相談支援センターが担いMSWが取り組みを行ってきた。しかし、患者にとってプライベート性の高い仕事のことを病院で自主的に相談することは、敷居が高いためか相談件数は多くなかった。

平成25年には同敷地内にがんになっても安心して暮らしていける地域社会の実現を目指し患者・家族総合支援センター “暖だん”が設立され、現在「ハローワークの就職支援ナビゲーター」による出張相談（週1回）、「産業保健総合支援センターの両立支援促進員・社会保険労務士」による就労継続相談（月2回）を実施し、年々利用者は増加している。いずれも、乳がん患者の相談が最も多い。暖だんのウィッグ・マンマ製品展示室や暖かい雰囲気のサロン等の利用がきっかけとなり、就労相談に繋がっていると考えられる。更に、2018年度からの両立支援指導料新設を機に、就労相談窓口の案内を初診時から行う等の取り組みや医師や看護師達の積極的な協力も得られがん相談支援センターでの相談件数も増加している。

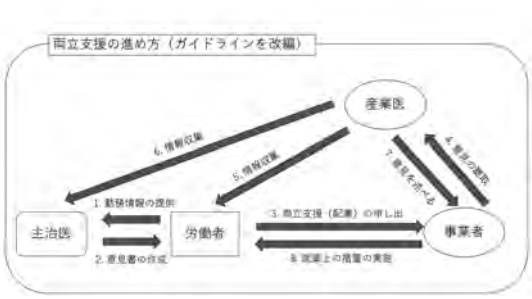
病院内で支援する両立支援コーディネーターの視点から病院、患者、会社とのトライアングル型支援の現状・課題を報告する。

PAP-3-01-4

産業医の立場からの就労支援の実際

産業医科大学　保健センター
立石清一郎

我が国では産業保健職は企業に雇用されている。産業保健職は労働者の健康管理を事業者責任の範囲内で展開している。一方で、労働者自身が産業保健職に相談したいケースも多く、専業の産業医はそういった要望に応えることが一般的であった。2019年の労働安全衛生法の改正により、産業医の独立性の担保と労働者自身が相談できる仕組みを作ることが企業に求められている。このような中で、産業医は治療と職業生活の両立について大変大きな期待を持たれることとなっている。治療医にとって産業医のこのようなスタンスを知っておくことは連携をする上で大変重要である。
両立支援のガイドラインによると、図のように両立支援は労働者発信で事業者を通じて産業医が判断することが基本である。産業医は、企業に所属しているので企業の中のことは大変よくわかる。体調に合った個別の調整は、上司や人事労務関係者との連携が必要であり社内調整に強みを持っている。一方で、ほとんどの企業で1名の産業医しかおらず、すべての疾患に対して専門性を確保することは困難である。そのため、主治医と連携し、労働者の症状や副作用等から業務上の困難点を整理し就業上の配慮を企業に対して述べることになる。企業にとっても労働者を大事にしたい気持ちはある一方で、業務をしてもらわなければ事業そのものが成り立たない現実がある。労働者と事業者の利益が相反することがあるので、産業医には独立性が求められていることとなる。
本シンポジウムでは、産業医の基本的なスタンスと事例をもとに産業医の企業内での調整内容について言及するとともに今後の産業医と治療医の連携の在り方について言及する。



PAP-3-01-5

企業の立場からの就労支援の実際

元気ファクトリー株式会社
小島　俊一

中小企業にとって、従業員に重大疾病が起きた時にどう向き合うのかが問われています。その問いはドラッカーの「企業にとって、従業員は財産ですか?コストですか?」の問いに繋がります。
年商130億で正社員200名、契約社員300名の中小企業社長であった私にも突き付けられた問いでした。
実は様々な経緯があり、私は四国がんセンターと共同で「がん患者の就労支援」のプログラムを共同で作り、1年半に渡って社員たちに研修を行ってきました。
現代日本においては、がんと共に生きる社会が求められています。それは、ヒューマニズムの観点からだけでなく、実は冷徹な資本の論理においても必要なことです。
社員と向き合う経営者のマインドセットとその形の一つである「健康経営」の実践。そのことについて、お伝え出来たらと思います。

PAP-3-01-6

乳がん治療と仕事の両立:役立つ情報や支援を引き出すヒント

国立がん研究センター　がん対策情報センター　がんサバイバーシップ支援部
高橋　　都

大勢の方が、乳がん治療を受けながら働いています。労災ではない病気の場合、職場の理解と配慮を得るためには本人から職場への説明が必要になります。しかし、誰にどう話すか（話さないか）、周囲の反応にどう対処するか、迷う人は少なくありません。また、うまく働いていくには職場とのコミュニケーションだけでなく、ご自身の「説明力」を上げるための医療者からの情報収集や、人間関係の潤滑油としてのソーシャルスキルも必要です。

この発表では、職場や医療者とのコミュニケーション、役立つ情報の見つけ方、周囲から支援を引き出すコツ、治療にともなう症状への職場での対応方法などについて、一歩先を行く先輩たちの経験と工夫をご紹介します。働く環境を整えために、ご自身ができることがたくさんあります。ご一緒に考えましょう。

参考資料
1. がんと仕事のQ&A第3版<がんサバイバーの就労体験に学ぶ>
2. 患者さんのための「がん治療による症状で困ったときの職場での対応ヒント集」

いずれも、がんサバイバーシップ支援部公式サイト内、厚労科研・研究班サイト「各種支援ツール」セクションから無料閲覧・ダウンロード可能です。
https://www.ncc.go.jp/jp/cis/divisions/05survivor/05survivor_01.html#5tools

患者プログラム 2

乳がん診断の意義と問題点

PAP-3-02-1

マンモグラフィ 特徴とピットフォール

福島県立医科大学　医学部　乳腺外科学講座
大竹　　徹

【背景】乳癌罹患数はこの20年間に約2.5倍に増加し（年間9.5万人）、1994年には胃癌を抜いて女性では最も多い癌となった。死亡率も増加し乳癌で亡くなる患者は年間1.4万人に達している。30人に1 人の女性が働き盛りの壮年期に乳癌に罹患するなど、乳癌の早期発見、予防に対する効果的な取り組みは社会的な課題である。【特徴】マンモグラフィは乳房専用のエックス線撮影装置であり、触知できないほどの小さな乳房腫瘤や初期の乳癌に関連した微細石灰化病変を検出することができる。近年のデジタル処理技術の進歩により画像の精度管理は格段に向上し、ステレオガイド下吸引式乳房組織生検ではマンモグラフィでしか検出できないような微小病変も診断可能となった。【有用性】マンモグラフィは少ない放射線量で安全かつ効果的に撮影を行うことができるため、多くの人を対象として行う対策型検診では特に有用である。マンモグラフィ検診受診率の高い欧米各国では1980年代後半より乳癌死亡率の低下を示している。マンモグラフィ検診の死亡率低減効果は欧米で行われた多くのランダム化比較試験によって検証され、特に視触診併用の50 ～ 64歳、マンモグラフィ単独の50 ～ 74歳に関してはいずれも有意な死亡率低減効果が証明されている。【課題】マンモグラフィの問題点としては年齢によって撮影画像における乳房構成が変化することが上げられる。特に閉経前の女性では乳房内の乳腺が占める割合が高く（高濃度乳房）、乳癌の検出感度が低下することが知られている。40歳代における超音波検診併用の有効性を検証する臨床試験など我が国独自の取り組みも行われているが、対策型検診における超音波検査の有効性については今後の研究で明らかになると思われる。【まとめ】乳癌の早期発見、早期診断のためには、当面は乳房のセルフチェックの啓発とマンモグラフィ検診の精度向上が重要課題と考えられる。乳癌診療におけるマンモグラフィの有用性と課題ついて概説する。

PAP-3-02-2

エコーの特徴をうまく活かすには?

東北大学　大学院医学系研究科　外科病態学講座　乳腺・内分泌外科学分野
石田　孝宣

乳がんに対する画像診断は時代とともに進化を遂げており、マンモグラフィ、エコー（超音波）検査、MRI、CT、PETなど多岐にわたる画像が応用可能となっている。その中にあって、エコーとマンモグラフィは、検診や精密検査において中心となる両輪である。マンモグラフィは、石灰化の描出に優れているが、微量の被爆が避けられず、乳腺の量によって得られる画像に差がある。一方、エコーは石灰化の描出には劣るが、簡便に使用でき、乳腺の量によって得られる画像に差が起きにくく、被爆はない、など利点、欠点を補完しあっている。但し、それぞれの画像の位置付けは、検診と精密検査では異なっており、これを正しく理解する必要がある。ここでは、検診と診断（精密検査）を分けて、それぞれにおけるエコーの果たす役割について概説する。

乳がん検診においては、死亡率減少効果が科学的に証明されているのはマンモグラフィのみである。しかし、40歳代に罹患のピークを有する日本においては、乳腺の量の多い高濃度乳房の比率が高く、マンモグラフィでの病変の描出に限界があることが明らかとなっている。そこで、マンモグラフィにエコーを併用した際のエコーの有効性を検証するために、世界で初めての大規模無作為化比較試験であるJ-START研究が国家プロジェクトとして進行中である。

エコーは、乳房構成（濃度）に左右されないため、マンモグラフィを補完する画像として期待されているが、死亡率減少効果を示す科学的根拠は世界中どこにもないため、検診での使用はガイドライン上でも推奨されていない。エコーの科学的根拠を検証するためには、J-START研究の継続が必須であり、まだ、長期の時間が必要である。

一方、精密検査においては、エコーの有効性は確立されており、存在診断や質的診断において活用されている。技術の進歩により得られる画質が向上しており、これに加えて、病変部の血流を測定するドップラーや硬度を計測するエラストグラフィなどの機能を追加することにより、より精度の高い診断が可能となっている。現在は、エコーは、医師や技師の手によって行われることが大半であるが、機械が自動で行う自動超音波画像診断装置も開発されてきており、様々な可能性に期待が寄せられている。

PAP-3-02-3

MRIを正しく理解するための基礎知識（特徴とピットフォール）

相良病院附属ブレストセンター　放射線科
戸﨑　光宏

乳がんの画像検査には、マンモグラフィ、超音波、MRIと三つの方法があります。検診で一般的なのがマンモグラフィや超音波検査です。一方、MRIは強い磁場を利用した装置で、乳がんを見つける最も精度の高い検査です。造影剤を腕の静脈から投与しながら行う検査であるため、「一般の方の検診」には不向きな検査となります。そのため、検診ではなく精密検査として利用されています。日本では主に（1）乳癌の術前精査（マンモグラフィや超音波では把握できない乳癌の広がりを知るため）に利用されています。そのほか（2）血性の乳頭分泌があり、その原因が超音波などでは検出できない場合、（3）薬物治療中の効果を判定する場合、などが多いです。

しかし欧米では、この乳癌を検出する能力を利用して、精密検査ではなく検診から使おうという流れがあります。一般の方全員にマンモグラフィを行うのではなく、また、一般の方全員にMRIを行う訳でもなく、乳癌に罹患し易いリスクに合わせて検診方法を変えようという考え方です。これが「個別化検診」です。具体的には、遺伝的に乳がんに罹患しやすい女性（ハイリスク女性）の検診にMRIが利用されています。日本でも遺伝学的検査が普及しつつあるので、海外と同様に、「ハイリスクの方の検診」にMRIが利用される時代に突入しており、その研究もスタートしています。

このように、MRIを検診に利用すると、マンモグラフィや超音波では見えない病変が見つかってきます。その組織診断をする手法が、MRIを行いながら生検する手技「MRIガイド下生検」です。日本では、2007年にMRIガイド下生検を初めて導入してから2018年3月まで、保険収載できない手技であったため，自由診療や臨床試験として限られた施設でのみ施行されていました。しかし、2018年4月からMRIガイド下生検が8210点で保険収載されました。MRIの検診とMRIガイド下生検は両輪の関係にあります。日本でもやっとMRI検診の準備が整ったことになります。

以上のように、乳がん検診にはいくつかの方法があり、それぞれに長所・短所があります。自分のリスクを知って有効な検診を受けることが望ましい時代に突入したと考えられます。本講演では、MRIの特徴とピットフォールを説明しながら、海外での利用方法、将来の日本でのあるべき姿を解説したいと考えます。

PAP-3-02-4

PET-CT 特徴とピットフォール

独立行政法人国立病院機構　四国がんセンター　放射線診断科
菅原　敬文

一般にがん細胞は正常な細胞に比べて増殖が盛んで、エネルギー源として多くのブドウ糖を必要とします。PET検査では主にFDGというブドウ糖に類似した薬を注射して、がん細胞にFDGが集まるところを画像化します。PET-CTは PETとCTの装置が一体化しており全身のがんの広がりを一度に調べることができ、従来の画像検査ではわかりにくかった転移や併存病変がPET-CT検査で初めて見つかることがあります。現在では多くのがんで、治療前の進行具合を調べる際に、中心的役割を担う検査となっています。

乳がんの診療においても、リンパ節や他の臓器への転移の有無、他のがんの合併の有無、さらに再発の有無を調べる上でとても有用な検査です。一般に症状のない早期（Stage I,II）の乳がん患者さんに遠隔転移があることは稀で、全身検査を行うことの意義は高くないといわれていますが、従来の画像検査で早期と診断されていただけで、PET-CT検査をしてみると実は遠隔転移があってStage Ⅳということがあります。手術する前に遠隔転移が見つかりStage Ⅳと診断されれば、手術以外の治療法が選択される可能性が高く、PET-CT検査を行うメリットが大きいと言えます。

ただし、どんな検査でも100%正確に診断できる訳ではなく、偽陽性、偽陰性が存在します。偽陽性とは、異常がないのに誤って異常と診断される、良性の病変なのに悪性と診断される場合などです。逆に偽陰性とは、病変があるのに検査でわからない、悪性なのに良性の病変と診断される場合などです。検査前の絶食の状態、運動の有無、併存疾患の有無や治療歴等が検査結果に影響を及ぼすことがあります。検査当日の患者さんの状況を把握し、これら偽陽性、偽陰性を減らすために、実は検査前の問診が極めて重要となります。

今回の講演では、出来るだけ多くの具体的事例を紹介しながら、PET-CT検査の特徴とピットフォールについて皆さんに理解を深めていただきたいと思います。

PAP-3-02-5

病理診断の意義と将来像: 顕微鏡から見えてくる世界

松山市民病院　病理診断科
飛田　　陽

乳がんに関係のある皆さんは「病理」をご存知のことと思います。病理診断書に記載された所見や数値をもとに、治療方針を決定されたことがあるかもしれません。では､その報告書を作成している「病理医」についてはいかがでしょうか?

我々は顕微鏡に向かうことが主な仕事ですので、ベッドサイドに赴くことはありません。診断の説明も、乳腺外科や腫瘍内科の先生にお任せしています。しかし、採取された検体から得られる情報を、皆さんに正確に伝えるべく、日々研鑽を重ねています。隠されたメッセージを見つけ、新しい意味づけを行うこともあります。形態による良性･悪性の判別、組織亜型の分類、グレード分類、免疫染色によるサブタイプ分類を行い、術前化学療法の効果を判定します。新規治療の開発においては、適切な個別化医療に向けたバイオマーカー検索にも関与します。

そうして考えてみると、がん診療における「プレシジョンメディスン」、乳癌領域はその先駆者であったと言うことができます。遺伝子異常に起因するがんも、ホルモン受容体・HER2蛋白・Ki-67増殖能など、標的治療に応じた病理診断が個別化医療に寄与してきたのです。同じく近年注目度の高い「免疫療法」に関しても、腫瘍浸潤リンパ球（TIL）など様々な研究成果が発表されてきました。

今回、その病理の実態と裏側を、分かりやすく解説します。46歳・AB型・水瓶座の演者が、いかにして病理専門医となったのか、なぜ乳腺病理を志したのか、これまでの人生を振り返りつつ考察を加えます。診断書の行間には出そうと思っても出せない、リアルな病理医の姿から、病理をより身近に感じていただければ幸いです。我々がチームの一員として関与を増やすほどに、ゲノム医療など将来の乳癌診療への貢献も大きくなると信じています。

PAP-3-02-6

乳がんゲノム医療 ―今後の方向性について―

国立病院機構北海道がんセンター
高橋　將人

ゲノムとはDNAのすべての遺伝情報のことを言います。日進月歩の乳がん治療において、ゲノム医療の位置づけはどんどん重要になってきています。厚生労働省は欧米に比べて立ち後れている「がんゲノム医療」の体制を整備するために、平成30年に決定された第3期がん対策推進基本計画の中の分野別施策の一番目にがんゲノム医療を掲げました。全国に11カ所のがんゲノム医療中核病院を整備し、100カ所のそれに連携する施設を認定しました。

乳がん治療の分野では、2013年世界的女優であるアンジェリーナ・ジョリーががん発症のリスク低減のため両側の乳房を予防的に切除した事がセンセーショナルに伝わり、一般の方々にも遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）の存在が認識されるようになりました。分子生物学の進歩によりHBOCの診断は正確にかつ迅速に行うことができるようになった一方、リスク低減手術や未発症者のサーベイランス、遺伝カウンセラーの整備など、多くの課題が残念ながら現時点でも解決されていません。その中で生殖細胞系列のBRCA1,2のコンパニオン診断としてのBRACAnalysis®が昨年登場しました。すべての癌種を通じて初めて、遺伝学的検査の結果で治療薬が選択する方法が、進行再発乳癌治療で保険診療として認められました。

一方、遺伝子異常診断システムの進歩により新しい解析方法として遺伝子パネル検査で、一度に多数のがん関連遺伝子を調べることが可能となりました。この情報はきわめて複雑でかつ高度であるため、がんゲノム医療中核拠点病院に存在するエキスパートパネルにて、臨床的意義づけが伴った報告書を作成することになります。
また、乳がんの場合対象患者の数は少ないことが予想されますが、ゲノムの不安定性をターゲットとした免疫チェックポイント阻害薬が癌種に係わらず横断的にコンパニオン診断の結果で使用することが認められるようになりました。

本学会では、乳がんにおけるゲノム医療の最新情報を紹介し、今後の方向性にてついて述べたいと思います。

班研究報告

妊娠期乳がん―ふたつの命を守るために―

[1]聖路加国際病院 乳腺外科、[2]筑波大学乳腺内分泌外科、[3]那覇西クリニック、
[4]虎の門病院乳腺外科、[5]がん研有明病院乳腺外科、[6]放送大学、
[7]聖路加国際病院 小児科、[8]聖路加国際病院 女性総合診療部、
[9]聖路加国際病院 腫瘍内科、[10]相良病院乳腺外科

山内　英子[1,10]、坂東　裕子[2]、玉城研太朗[3]、田村　宣子[4]、片岡　明美[5]、
小林真理子[6]、深津　裕美[1]、小澤　美和[7]、秋谷　　文[8]、塩田　恭子[8]、
川野　純子[10]、北野　敦子[9]

乳がんに妊娠期に診断される乳がんは3000人に一人の割合と言われ、乳がんの罹患率が増え、また乳がん罹患後の妊娠の選択肢も増えくる中で、経験することも多くなってくると思われる。乳癌学会としてふたつの命を守るための診療体制の構築を班研究のテーマ取り上げていただき2年間の活動を行ったので報告する。まずは、いままで100症例近くの妊娠期乳がんの診療をチームで当たっている聖路加国際病院で2018年サマースクール「妊娠期乳がん―ふたつの命を守る―」を開催し、全国から乳がん診療にたずさわる医療者とともに学び、診療体制構築のための課題も検討した。また、乳癌学会の会員の現状の診療状況やニーズの把握のために会員向けに「私たちが取り組むべきこと」としてアンケートを班員の筑波大学 坂東 裕子 先生を中心に行った。その中でわかってきたことは産婦人科との連携や情報提供の必要性であった。地域での連携モデルとして沖縄県で、那覇西クリニック 玉城 研太朗 先生を中心に、地方型ネットワークのモデルケースを目指して沖縄県妊娠期がん診療ネットワーク協議会を立ち上げた。連携を行なっていく時に必要なツールとして、乳腺外科医と産科医の情報共有のための連携手帳を作成した。さらには、虎の門病院 田村 宜子 先生を中心に妊娠中に乳がんと診断された女性に向けて、最初のステップの情報提供の患者向けの情報提供の冊子を作成し、診療で用いている。これらは乳癌学会ホームページから入手可能としている。授乳期乳がんの解析をがん研有明病院 片岡 明美 先生がおこなった。臨床心理士として班員に加わっていただいた放送大学 小林 真理子 先生には妊娠期乳がん体験者の心理的影響および母子関係に関する研究をインタビューによる質的研究を施行し患者側からのニーズを拾い上げた。妊娠期乳がんと診断され治療を受けた児への影響については、今後の長期フォローアップ体制を聖路加国際病院 小児科 小澤 美和 先生、乳腺外科 深津 裕美 先生を中心に構築した。班研究の総まとめとして2019年3月には症例から学ぶ妊娠期乳癌―ふたつの命を守るために―という形で班研究の総括のシンポジウムも開催させていただき多くの医療者にご参加いただいた。今後もふたつの命を守る取り組みを続けていきたい。

日本乳癌学会第24回班研究中間報告 高齢者乳がんの特徴と治療のあり方・支援に向けた研究

[1]愛知県がんセンター　乳腺科、
[2]横浜市立大学大学院医学研究科　消化器・腫瘍外科、
[3]国立国際医療研究センター　乳腺腫瘍内科、
[4]広島大学大学院医歯薬保健学研究科、[5]東邦大学医学部　病理学、
[6]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科

澤木　正孝[1]、山田　顕光[2]、清水千佳子[3]、宮下　美香[4]、本間　尚子[5]、
平　　成人[6]

我が国におけるがんの罹患率は急速な高齢化社会と共に上昇し、がんは健康長寿に関わる最大の課題とされる。乳がんについて、日本乳癌学会の登録調査では70才以上の患者は罹患者全体の26.5%と多くを占めているが、高齢者の適切な治療選択に関わるエビデンスは少ないのが現状である。高齢者乳がん治療にあたり、がんの生物学的特性の把握に加え、個々の身体機能評価、治療支援体制、社会背景を含めた包括的な評価と対策が急務であるが、国としてまとまった研究がなされていない。そこで日本乳癌学会班研究では、以下の5項目を主軸とし、班員を中心に全国の乳がん診療施設とともに取り組むこととした。

1）高齢者乳がんの臨床病理組織学的特徴を明らかにする。National Clinical Databaseから手術、薬物療法、放射線治療の治療実態および予後を調査し、生命予後に対するそれぞれのがん治療の意義について検討する。

2）生命予後の観点から治療選択が特に問題となりやすい、後期高齢者乳がん患者の治療方針の決定に影響を与える医師・医療機関側の診療姿勢を明らかにする。高齢乳がん患者の意思決定支援プログラムを構築する上で、有用な知見となる。

3）個々に最適な治療が選択できるよう、これまで行われた臨床試験結果に基づくvalidation toolを作成し、臨床応用可能な高齢者総合的機能評価スクリーニングツールを開発する。本班研究で前向き観察研究を開始し、将来的にアウトカムとの相関を検証する。本評価は、社会的資源の介入に加え、余命予測、薬物療法の副作用予測に有効なツールとして期待されている。高齢者治療の在り方の基礎資料となる。

4）高齢者の臨床病理組織学的な特徴と予後との関連の研究を進める。特に臨床的に課題となることが多いトリプルネガティブにおける化学療法施行判断の根拠となるバイオマーカーを明らかにする。

5）看護研究として、内分泌治療と認知機能障害との関連およびその日常生活に与える影響を調査する。再発をきたした場合の治療法の意思決定において患者が医療機関から受けた支援とそのニーズを明らかにし、看護面からの意思決定支援策を検討する。

本研究班の最終目標は、現時点での高齢者乳がんの全体像を明らかにし、来るべき超高齢者社会において個々に最適ながん医療を進めていくうえで必要な基礎資料を作り、適切な情報提供下に社会的資源の活用や満足のいく意思決定支援がなされるよう、礎を築くことである。

専門医制度委員会報告

専門医制度に関する報告

東北大学大学院医学系研究科　外科病態学講座　乳腺・内分泌外科
石田　孝宣

日本乳癌学会における認定医・専門医制度の目的は、乳腺疾患の診療・研究にあたる医師の専門的な知識と技能を高めることにより医療の質の向上に貢献し、乳癌死亡の減少を目指すことにある。これを実践するためには、総合的な力を有する良質な乳腺専門医の輩出が必要不可欠であり、本制度の大きな使命である。

一方、各学会主導で認定されていた専門医の質を担保する目的で、2014年5月に日本専門医機構(以下、機構)が発足し、制度の整備が進んでいる。新たな整備指針により日本外科学会を基盤とし、この２階建てとして、消化器外科、呼吸器外科、心臓血管外科、小児外科、内分泌外科に加えて乳腺（外科）の6つの専門医が外科専門医のサブスペとして承認される方向で進んでいる。2018年8月には、新たな乳腺専門医制度の基盤となる乳腺専門医・研修カリキュラム(案)が機構に提出され、今後、機構のヒアリング等を経て、その詳細が正式に決定される予定である。

これに加えて、１階部分の基盤となる学会も、内科、放射線科、産婦人科など多岐にわたるよう各学会と調整を進めており、学会の認定医制度に基づく資格から、機構が認定する資格へと変わる新たな制度の構築に向けて進む予定である。

また、機構認定の新たな専門医に関しては、外科専門プログラム研修の2年目(卒後4年目)から、機構の認定する乳腺専門医・研修カリキュラムに入ることができ、各専門研修カリキュラム統括責任者が修了評価を行う。この乳腺専門医・研修カリキュラムは3年で修了評価が行われる予定で、最短で卒業後7年目に乳腺専門医を取得できることになる。専門医認定に関しては、日本乳癌学会が専攻医に筆記試験、面接を行い、機構がその結果を承認し、「乳腺専門医」として認定する流れになる。

本セッションでは、前半は、私から新たな専門医制度の概要と今後の予定についてお話させて頂き、後半は、認定委員会委員長である丹黒章先生より、乳腺専門医・研修カリキュラムの中心施設となる基幹施設、連携施設の概要と認定についてお話し頂く予定である。

働き方検討委員会主催セミナー

働き方改革　我々はどうすれば良いのか

東京女子医科大学　放射線腫瘍学講座
唐澤久美子

わが国の医療は、医師の自己犠牲的な長時間労働によって支えられてきた歴史があり、患者のために時間制限なく働き続けるのが良い医師であるというのが旧来の考えであった。医師の応召義務は、職業倫理・規範として機能し、法的効果以上の効果を持ち医師の過重労働を正当化してきた。

しかし、そのような働き方には、自ずと限界がある。仕事だけを生きがいとしている健康な成人男性を基準としていては、多様な人材の能力を社会に生かすことはできない。日本の労働人口は減少しており、今までのような働き方をしていては、ワークライフバランスを重視する女性、育児や介護を抱える者、長時間労働を希望しないシニア、病気や障がいを持ちながら働く人などの力を社会に生かせず、結果として経済の縮小、国力の低下を招くのである。日本全体が、ワークライフバランスを保ちながら社会と家庭でそれぞれの役割を果たすのが良い社会人であるとの考えにシフトしてきており、そこには、多様な人材がそれぞれの強みを生かして生きる社会が健全であるとの根本的な思想が芽生えている。

この問題の抜本的な解決のために用意されたのが、女性活躍推進法、働き方改革関連法などである。今後これらの施策が有効に機能することで、多様な人材が働きやすい医療界が形成されていくと期待しているし、我々の力でそのような医療界にしなければならないのである。

さて、それでは具体的にどうすれば良いのか。

一般則が求めている基準と同等の労働時間、「過労死レベル」を超えない労働時間の制限を達成するには、業務内容の見直し、効率化、業務の移管や共同化（タスク・シフティング、タスク・シェアリング）、マネジメント改革などが必要であろう。日本の労働者は労働効率が低いと言われている。医師も時間制限の中で働くことで、医師としての本来の業務に集中すべきである。ナース・プラクティショナー（NP）、事務補助者の導入などが視野に入る。医師の中での業務分担、地域医療の均てん化、高度医療の集約化、診療科偏在の是正、チーム医療の推進、宿当直の集約化などから、上手な医療のかかり方を実現する取組まで様々な改革を進める必要がある。

しかしまず初めには、医療者一人一人が、日本の医療界の将来を適正なものにするために、働き方改革を他人任せにせず、自らが考えて推進することが重要と考えている。

編集委員会企画報告

Breast Cancer誌の現状とReview状況

日本乳癌学会　編集委員会委員長／兵庫医科大学　乳腺・内分泌外科
三好　康雄

Breast Cancer誌は、日本乳癌学会の英文雑誌として1994年に刊行され、現在26巻が発刊されている。Springer Japanから発刊されており、2010年にImpact Factorを取得、2018年現在1.772である。2018年の年間投稿数は600、採択率は約18%である。国別の投稿数はアジア（日本以外）からが約40%、中東約25%、日本約15%であり、ヨーロッパ、アメリカと続く。採択率は日本からの投稿が約60%と高いのに対し、アジア15%弱 、中東5%程度である。Breast Cancer誌は学会員のための雑誌にとどまらず、国際的な学術誌として位置づけられている。

投稿された論文の査読、採択の判定は日本乳癌学会の編集委員会が担っており、16名のAssociate EditorがReviewerを指名し、その評価に基づいて採択を決定している。原著論文だけでなく、Review article, 編集委員による特集企画や、また診療ガイドラインや乳癌登録データを用いた解析、班研究の成果報告も掲載している。

審査過程で最も労力を費やしているのが論文の査読であり、海外も含め600名を超えるReviewerが作業を分担している。国内からの優秀論文はBreast Cancer賞として学術総会で表彰しており、2017年から海外の投稿も含めてBreast Cancer誌に掲載されたすべての論文のなかから、優れた論文10編程をBest of Breast Cancerとして発表している。今後ともより多くの良質な論文を採択し、国際的に評価される学術誌を目指したい。

このセッションでは、１）Breast Cancer誌の現状、２）判定システムの流れ、３）編集方針、の3つの構成で進めていく。またBreast Cancer誌への貢献に対し、多くの査読を担当いただいたReviewerの表彰も行う予定である。Breast Cancer誌に関わる先生方には、ぜひご参加いただきたい。

検診関連委員会報告

「検診カテゴリーと診断カテゴリーに基づく乳がん検診精検報告書作成マニュアル」についての公聴会：乳腺診療マネジメントの均てん化を目指して

「検診カテゴリーと診断カテゴリーに基づく乳がん検診精検報告書作成マニュアル」についての公聴会：乳腺診療マネジメントの均てん化を目指して

日本乳癌学会　検診関連委員会

植松　孝悦、石田　孝宣、大貫　幸二、笠原　善郎、鯉淵　幸生、鈴木　明彦、角田　博子、中島　一毅、矢形　　寛、渡邉　良二、岩瀬　拓士

日本乳癌学会検診関連委員会のアンケート調査結果から、乳がん検診受診者へのマネジメントの均てん化が行われていない現状が明らかとなり、その原因は乳房画像検査カテゴリーに対応する推奨マネジメントが決められていないことにあると考えられた。乳がん検診要精検者は精密検査機関を受診して乳房画像精密検査を受け、その結果に基づき適切な診療マネジメントを受ける。つまり、検診カテゴリーは乳腺診療マネジメントを決定するカテゴリーではなく要精査か精査不要の基準であり、精密検査機関で施行する乳房画像検査による診断カテゴリーが乳腺診療マネジメントを決定する。しかし、これまで日本では精密検査機関で施行する乳房画像検査に対してカテゴリーをつけて、その診断カテゴリーに基づいてマネジメントを施行するという概念がなく、またその診断カテゴリーの推奨マネジメントも明確でなかった。要精検者が精密検査機関で何のモダリティを使用して、どのような診断カテゴリーに基づいて如何なるマネジメントが行われたかを記録・保存することが乳がん検診の精度管理ならびに乳腺診療マネジメントの均てん化に重要である。その考え方に基づいて、日本乳癌学会は「検診カテゴリーと診断カテゴリーに基づく乳がん検診精検報告書作成マニュアル」を作成した。このセッションでは、このマニュアルの概要と使い方を具体的なケースも提示して紹介すると共にその公聴会を開催する。さらに“乳がん検診手帳”という新しい概念についても分かり易く説明する。

倫理委員会報告

新しい医療（ゲノム、ビッグデータ、AI）の時代における倫理的課題

概要

防衛医科大学校医学教育部　病態病理学講座
津田　　均

ゲノム医学を軸としたプレシジョンメディスンの社会実装が進められている。既に乳癌組織におけるホルモン受容体発現やHER2遺伝子増幅の検査は、適切な治療薬選択につながり、治療成績向上に寄与している。一方、BRCA1/2などの生殖系列変異の遺伝子検査は、遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC)などの確定診断となり、その検査結果は爾後の発端者・家族と医療側双方による癌予防、早期診断・早期治療の取り組みを進めるうえで重大であるが、いくつかの倫理的課題を抱えていることは周知のとおりであり、さらに検査結果が出た場合に医療や社会が十分対応できる体制になっているとは言えない。昨年に転移性又は再発乳癌患者を対象に特定治療薬の適応決定の目的で、保険診療にてBRCA1/2生殖系列変異の遺伝子検査を行うことが可能となった。

さらに、次世代シークエンス技術を搭載した遺伝子パネル検査が日常診療に登場し、保険収載されることとなった。これらのパネル検査は腫瘍組織を対象に行われるが、遺伝性腫瘍症候群の原因である生殖細胞変異を見つけることも十分起こり得る。本セッションでは、ゲノム変異検出を目的とした遺伝子検査が抱える倫理的問題とそれらを乗り越えるため医療者が考慮すべきことについて考えてみたい。

昨年次世代医療基盤法が施行され、ビッグデータの活用による研究開発が推進されることになった。この法律に則ったビッグデータを活用した研究は研究倫理指針の縛りを受けずに行われることとなる。これまでの倫理指針に基づいた患者情報の研究への活用に比べてどのように運用が異なるのかについて理解を深めておくことは本学会の乳癌登録データを活用した研究を推進していくためにも参考になると考えられる。さらに、AI研究の進展で予想される倫理的諸問題などについてもお話を伺う。

「データヘルス改革」に伴う倫理的課題

東京大学医科学研究所
武藤　香織

大規模な健康・医療・介護の分野を有機的に連結したICTインフラを 2020年度に本格稼働させることを目標として、2017年、厚生労働省内に「データヘルス改革推進本部」が設置され、2019年現在、９つの領域で進行中である。９つの領域とは、①保健医療記録共有（医療関係者が患者の過去の健診・診療・処方情報等を共有）、②救急時医療情報共有（救急時や災害、事故の際に、医療関係者が、迅速に患者情報を共有）、③健康スコアリング（健保組合加入者の健康状態や健康増進等への取組状況をスコアリングし、経営者に通知）、④データヘルス分析（各種データベース情報の連結）、⑤乳幼児期・学童期の健康情報の連結・分析（健診・予防接種等の健康情報の一元的な閲覧）、⑥科学的介護データの収集・分析（科学的に効果のあるサービスの提供）、⑦がんゲノム（がんゲノム医療中核拠点病院等から収集されたゲノム情報や臨床情報の管理・分析により、創薬等の革新的治療法や診断技術の開発を推進）、⑧AI（ゲノム医療を含む重点６領域を中心に必要な準備）⑨審査支払機関改革（新システム導入、審査業務の効率化）である。

これらのデータヘルス改革の基盤として、被保険者番号の個人単位化とオンライン資格確認がある。マイナンバー制度のインフラ活用により、保険者が変更されても個人単位で資格情報等のデータの一元管理が可能となり、マイナンバーカードが健康保険証として利用できるようになる。これに伴い、いわゆる医療等IDについても本年中に結論が出される予定であり、これが決まると医学研究や医療政策での利活用方針が具体化する。

さらに、データヘルス改革を後押しすべく、医療保険制度の適正かつ効率的な運営を図るための健康保険法等の一部を改正する法律案、母子保健法等改正などの立法及び法改正も続いている。

以上のような動きを承知し、ついていけている市民（や医療者は）どれほどいるだろうか。筆者にとっては、データヘルス改革の知名度が低いことが最大の倫理的課題であり、次世代医療基盤法で導入された「丁寧なオプトアウト」方式を凌駕する倫理的基盤の構築が必要であると考える。健康・医療・介護の情報を最大限に活用して次世代に遺すことの意義と同時に、プライバシー侵害や国家による統制など回避されるべき事態に関する議論を深め、信託(trust)や連帯(solidarity)といった価値の意義を問い直すべきであろう。

一般セッション
抄　録

厳選口演

OS-1-01-1

硬化性腺症を背景に発生した乳癌の検討

[1]北九州市立医療センター　外科、[2]北九州市立医療センター　腫瘍内科、
[3]北九州市立医療センター　病理

齋村　道代[1]、阿南　敬生[1]、古賀健一郎[1]、藤野　稔[1]、遠藤　翔[1]、
渡邉　雄介[1]、佐田　政史[1]、水内　祐介[1]、小薗　真吾[1]、北浦　良樹[1]、
田辺　嘉高[1]、渡部　雅人[1]、末原　伸泰[1]、西原　一善[1]、阿部　祐治[1]、
岩下　俊光[1]、中野　徹[1]、光山　昌珠[1]、若松　信一[2]、田宮　貞史[3]

(目的) 硬化性腺症を背景に発生した乳癌は、両側、多発乳癌の頻度が高く、硬化性腺症の存在は多中心性発癌のリスクである可能性が示唆されている。今回、硬化性腺症内乳癌の臨床病理学的特徴、治療、予後について検討した。
(対象) 2009年から2017年までに当院で治療を行った原発性乳癌3601例のうち、硬化性腺症内乳癌103例(2.86%)。
(結果) 年齢は37-76歳 (平均56歳)、閉経前47例、閉経後66例であった。発見契機は検診74例、腫瘤25例、乳頭分泌2例、乳房変形1例、疼痛1例で、病脳期間は3ヶ月未満91例、3ヶ月から1年8例、1年から5年4例であった。両側乳癌は44例(42.7%) で、同時性33例、異時性11例であった。乳癌家族歴は27例にみられた。MMG所見(複数所見あり)は、石灰化41例、構築の乱れ37例、腫瘤21例、FAD10例、悪性所見なし28例で、MMGで悪性所見のなかった28例のエコー所見は、低エコー域16例、構築の乱れ5例、腫瘤4例、拡張乳管2例、悪性所見なし1例であった。悪性診断モダリティは、針生検84例、吸引組織診9例、摘出生検4例、細胞診6例であった。術前化学療法(NAC)は7例に施行し、手術は乳房切除術80例、乳房温存術23例で、乳房温存術の最終断端陽性率は26.1% (6例) であった。センチネルリンパ節生検94例、腋窩郭清6例、腋窩検索なし3例であった。臨床T因子はTis:60例、T1:18例、T2:24例、T3:1例で、病理学的T因子はTis:70例、T1:28例、T2:5例であった。臨床病期は0期:60例、I期:17例、II期:25例、III期:1例で、病理学的病期は0期:68例、I期:26例、II期:9例であった。臨床T因子、病期が病理学的T因子、病期より大きかった症例は27例 (26.2%) (内NAC5例) であった。ホルモン受容体陽性74例、陰性29例、HER2陽性6例であった。乳管内進展は84例にみられ、non-comedo typeが76例 (90.5%) であった。観察期間中央値5年6ヶ月で、対側乳癌再発・死亡1例、他病死1例であった。
(まとめ)画像診断の発達と検診の普及に伴い、硬化性腺症内乳癌の頻度は増加することが予想される。その存在を念頭に置き良悪性の鑑別を行うとともに、進行癌と過剰診断しないように注意を払うことが重要である。術後は異時性多発乳癌の発生に留意し、温存乳房、対側乳房に対して慎重な経過観察を行うことが必要である。

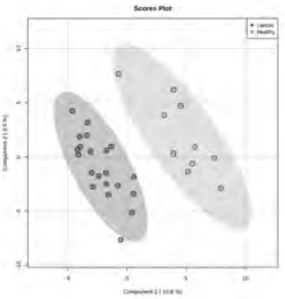
OS-1-01-2

メタボロミクスを用いた血中代謝産物プロファイルによる癌微小環境変化の評価

[1]東北大学　乳腺・内分泌外科、[2]慶應義塾大学　先端生命科学研究所

原田　成美[1]、多田　寛[1]、宮下　穣[1]、濱中　洋平[1]、佐藤　章子[1]、
藤井　里圭[1]、飯田　雅史[1]、谷内　亜衣[1]、曽我　朋義[2]、石田　孝宣[1]

背景:代謝産物はセントラルドグマの最下流に位置し、生体内の現象を反映する表現型とされ、これを網羅的に解析するメタボロミクスが急速に普及してきた。我々はこの技術を用い、これまで乳癌組織において様々な代謝産物が、非癌組織と比較し増加していることを明らかにした。本研究では、これらの結果に癌患者と健常人の血液検体の代謝産物データを追加することで、癌組織でおこる微小環境変化が及ぼす代謝産物の変化が血中代謝産物プロファイルに与える影響について検討する。
対象と方法:2017年1-10月に手術を施行した乳癌患者21例と健常者10名を対象に血漿を採取し、高速プロファイリングが可能なCapillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometryを用いてイオン性代謝物質の網羅的解析を行った。さらに、癌患者血漿で有意に変化していた代謝産物を、手術検体から採取した癌組織と非癌組織の代謝産物と比較検討した。
結果:測定した508の代謝産物中、血漿中で検出可能であった152物質を対象に解析を行った。Partial least squares判別分析では、癌患者・健常人の両群は良好に分離した (図)。また、loading plotからTCAサイクルの代謝産物の一つであるコハク酸、アスパラギン・トリプトファンなどのアミノ酸が、癌患者で有意に低下していた(p<0.05)。またこれらの代謝産物は、非癌組織に比較し癌組織で有意に増加していた(p<0.05)。



考察:本研究では、癌患者と健常人の血中代謝産物プロファイルが異なることが明らかとなった。癌組織で増加していた代謝産物は、血漿において逆に低下していることから、癌組織への特定の代謝産物の過剰な供給が血漿における枯渇を反映している可能性が示唆された。

OS-1-01-3

乳癌におけるホルモン受容体陰転化に関与するmicroRNA探索

[1]国立がん研究センター中央病院　乳腺外科、
[2]国立がん研究センター研究所　分子細胞治療研究分野、
[3]国立がん研究センター中央病院　病理・臨床検査科

椎野　翔[1]、松崎潤太郎[2]、吉田　正行[3]、村田　健[1]、神保健二郎[1]、
高山　伸[1]、落谷　孝広[2]、木下　貴之[1]

【背景】乳癌の原発巣におけるホルモン受容体 (HR) が、再発巣で約2 ～ 3割で受容体変化が認められ、陰転化例は不変例および陽転化例と比較して予後不良であることが報告されている。また、陰転化を認める場合、薬物療法を変更する必要性が示唆されることから再発巣への生検による受容体発現の評価が推奨されている。だが、再発巣への生検は患者への侵襲が高い恐れがある。一方、microRNA (miRNA) は予後予測、質的診断、治療標的としても注目を受けている。今回、我々は、再発巣の組織FFPE標本を用いて、HR陰転化に関与するmiRNAを探索し、バイオマーカーとしての有用性を検討した。【対象と方法】2000年～ 2014年において、原発巣と再発巣の手術切除検体FFPE (ホルマリン固定パラフィン包埋) 標本がともに入手可能な29症例を対象とした。HE染色および免疫染色(ホルモン受容体(ER, PgR))を全例に行ない、Allred scoreで判定を行った。再発巣でProportion ScoreとIntensity Scoreがともに1以上低下している症例を"陰転化症例"と定義し、その他を"不変例"と定義した。腫瘍組織部位に対してマイクロダイセクションを行い、腫瘍部位を採取した。RNAを抽出、3D-Gene® (東レ) を使用し、網羅的miRNA発現解析を行なった。"R version 3.1.2."によってFisher2群間判別を行い、2群間を有効に判別するmiRNAを選出した。さらに、陰転化症例と不変例の2群間で、各miRNAの発現差を検討した。miRNAの発現差に関して、統計学的有意差は、p<0.05とした。【結果】再発巣におけるlet-7-family (7b, 7c, 7a, 7d)は、AUC 0.8以上と良好な判別結果であった。再発巣で同定された各種miRNAに関して発現差を調査し、いずれも有意差を認めた。また、再発巣の陰転化例と不変例に関して、原発巣腫瘍組織において、同miRNA発現に有意差を認めた。【結論】Let-7 familyは、再発巣でのHR陰転化を予測できるバイオマーカーとして有用である可能性がある。

OS-1-01-4

ホルモン陽性転移再発乳癌におけるctDNA変異スペクトルの研究

[1]がん研有明病院　乳腺内科、[2]がん研有明病院　総合腫瘍科、
[3]がん研有明病院　乳腺外科、[4]がん研有明病院　乳腺センター、
[5]がん研究会　がんプレシジョン医療研究センター

柴山　朋子[1]、小野麻紀子[2]、小林　隆之[1]、上野　貴之[3]、伊藤　良則[1]、
大野　真司[4]、Low Siew-kee[5]、高橋　俊二[2]

背景:ホルモン受容体陽性乳癌は、転移再発乳癌 (MBC) の約70%を占め、生命を脅かす内臓転移を伴わない限り、抗ホルモン剤で治療を開始することが多い。しかし抗ホルモン剤の長期使用は薬剤耐性を引き起こし、いずれは抗がん剤治療への変更を必要とする。乳癌における遺伝子突然変異の獲得は、抗ホルモン療法に対する耐性機構の1つであることが報告されている。本研究では、末梢血cell free DNA (cfDNA) を用いてホルモン受容体陽性MBCの変異スペクトルを調べることを目的とした。
対象と方法:2014年11月より2016年6月までに当院に通院中のMBC 57例が登録された。採血は内分泌治療中、化学療法中に関わらず任意の時点で施行された。MBCの最初のラインとして52人の患者がホルモン療法を開始し、5人は化学療法から開始され、47/52 (90.3%) がアロマターゼ阻害剤 (AI) の治療歴を有していた。Sequence errorを低減するmolecular barcodeを組み込んだOncomine Breast cfDNA assay®を使用して、合計10ngのcfDNAを標的配列決定に利用した。
結果:cfDNAの濃度はCA15-3と相関していた (スピアマン順位相関p = 0.017)。高いcfDNAレベル (血漿の≧1.4ng /μl) の症例は、低いcfDNAレベル (<1.4ng /μl) の場合と比較して、無増悪生存期間 (PFS) が短かった (p = 0.039)。AI治療を受けた47人の患者のうち33人 (70.2%) が少なくとも2copyの変異を有し、12人(25.5%)はPIK3CA遺伝子突然変異を有していた。9人の患者 (19.1%) がESR1遺伝子突然変異を有し、1人の患者が2遺伝子突然変異を有していた。アロマターゼ阻害剤への暴露に対応して、ESR1突然変異の獲得が増加していた。さらに、ESR1突然変異を有する患者は、変異のない症例と比較してより短いPFSを示した (log- rank, p= 0.047)。逆に、PIK3CA突然変異の有無(log-rank, p=0.38)とDFSに有意差はなかった。ESR1突然変異およびcfDNA濃度を含む多変量解析では、両方が独立した予後因子であった (それぞれp = 0.043および0.019)。結論:ESR1突然変異およびcfDNA濃度の評価は、乳癌における有用な予後予測因子となる可能性が示唆された。

OS-1-01-5

分子バーコードシーケンスによる症例特異的な循環腫瘍DNAの高感度検出法の開発と臨床的有用性の検討

大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科学

吉波　哲大、加々良尚文、三宅　智博、多根井智紀、直居　靖人、
下田　雅史、島津　研三、金　昇晋、野口眞三郎

【背景】近年新たなバイオマーカーとして循環腫瘍DNA（circulating tumor DNA、以下ctDNA）が注目されているが、その検出には高い感度が求められる。また、乳癌組織では種々の遺伝子に散発的に変異が生じるため、変異ctDNAの検出には網羅的な解析が望まれる。これまでに我々は、分子バーコードを用いた次世代シーケンサーによるctDNA解析法（MB-NGS）を確立し、0.1%のアレル頻度（AF）で任意の変異が検出可能となった。そこで我々は、乳癌原発巣の症例特異的遺伝子変異を標的としてMB-NGS によるctDNAの検出を試み、その臨床意義を検討した。
【方法】2009年から2012年に、術前療法なく手術施行したStage I/II乳癌患者92例を対象とした。原発巣の新鮮凍結標本から抽出したDNAを用いて、11遺伝子（乳癌で変異頻度の高い上位10遺伝子および*ESR1*）の全エクソンシークエンスを行い、各症例の白血球DNAをreferenceとして解析した。原発巣で同定された変異をtargetとしてMB-NGSを個別に設計し、健常人白血球DNAで背景エラーが0.1%未満であることを確認した。この症例特異的MB-NGSを用いて、各症例の変異ctDNAの検出を行った。また、臨床病理学的因子とctDNA statusの関連を検討した。
【結果】92 例中、Stage I/IIが57/35例、T1/T2が77/15例、N0/N+が65/27例、HR陽性/陰性が71/21例、HER2陽性/陰性が18/74例、 組織学的グレードHG=1,2/3/不明が71/19/2例であった。原発巣のシークエンスの結果、92例中57例（62%）に1つ以上の変異を認め、*PIK3CA*;28例（30.4%）、*TP53*;17例（18.5%）、*GATA3*;11例（12.0%）他の順に高頻度であった。57例中25例でMB-NGSを施行し、5例（20%）にctDNAが検出された（AF = 0.21-2.51%）。ctDNAの陽性率は、血清腫瘍マーカー CEA/CA15-3の陽性率5% (n = 1/20) より高かった（p =0.160）。ctDNA陽性と有意に相関する臨床病理学的因子は、腫瘍径2㎝以上（p =0.037）、HR陰性（p =0.024）、HG3（p<0.001）であった。遠隔再発の頻度は、ctDNA陽性症例（40%）で陰性症例（5%）より高く、生存曲線解析において無遠隔転移生存率はctDNA陽性症例で有意に不良であった（Log-rank test, p = 0.0019）。
【結論】MB-NGSにより、原発巣の変異に応じた任意のctDNA解析が可能であり、従来の血清腫瘍マーカーと比し、より優れた診断・予後予測マーカーである可能性が示唆された。

OS-1-01-6

TP53 signatureは術前化学療法の治療効果予測因子となる

[1]東北大学病院　腫瘍内科、[2]東北大学　乳腺・内分泌外科、
[3]東北公済病院　乳腺外科、[4]順天堂大学　腫瘍内科、
[5]東北医科薬科大学　乳腺・内分泌外科

高橋　信[1]、宮下　穣[2]、平川　久[3]、山口　茂夫[4]、渡部　剛[5]、
多田　寛[2]、加藤　俊介[4]、石田　孝宣[2]、石岡千加史[1]

【背景】がん抑制遺伝子*TP53*はヒト悪性腫瘍において最も高頻度に変異を認める遺伝子の一つであり、乳がんの独立予後因子であることが知られている。我々は網羅的遺伝子発現解析の結果から、*TP53*遺伝子変異ステータスが予測可能な遺伝子発現プロファイル（*TP53*signature）を開発し、*TP53*signatureによって予後の予測が可能であることを報告した（Takahashi, et al. 2008）。また大規模なメタ解析の結果から、予後予測性、治療効果予測性が高いことが報告された（Lehmann, et al. 2015）。さらに*TP53*signatureは既存の遺伝子発現プロファイルよりもRFSとの関連性が高いことが示された（Yamaguchi, et al. 2018）。本研究では、術前化学療法（NAC）が施行された乳がんコホートを用いて、*TP53*signatureのNACの効果予測因子およびとして意義を検討する。
【方法】対象はHER2陰性乳癌で、アンスラサイクリンおよびタキサンにてNACが施行された乳がん症例である。コホート1:Array Expressに公開されているNACコホート508例（E-GEOD-25066）および、コホート2:東北大学病院乳腺外科および東北公済病院乳腺外科においてNAC施行後に治癒切除が行われた36例のHER2陰性乳がん症例を対象とした。遺伝子発現データはコホート1ではHG-U133A（Affymetrix社）のデータを用い、コホート2ではnCounter（Nanostrings社）を用いて取得した。*TP53*signatureステータス（*TP53*-wtもしくは*TP53*-mt）によるpCR割合および無再発生存期間（RFS）を比較した。
【結果】コホート1では50%（255/508）の症例が*TP53*-mtと診断された。pCR率は*TP53*-mt群において有意に高かった（34.7%vs. 5.4%）。Stage I-IIの症例269例を対象としてRFSを比較したところ、*TP53*-mt群は*TP53*-wt群よりも有意に不良であった。pCRと*TP53*signatureの2因子を組み合わせ、4群でRFSを比較したところ、*TP53*-mt/non-pCR群は他の3群と比較してRFSが有意に不良であった。コホート2では83%（30/36）の症例が*TP53*-mtと診断され、*TP53*-mt群においてpCR率が有意に高かった（36.7%vs. 0%）。
【結語】*TP53*signatureはNACの治療効果の予測が可能であり、pCRと組み合わせることで非常に予後不良の群（*TP53*-mt/non-pCR群）を抽出可能であることが示唆された。現在、AMEDの支援のもと、*TP53*signature診断キットの開発を行っている。

OS-1-01-7

乳癌術後続発性上肢リンパ浮腫に対する早期診断・早期治療の意義～乳癌治療中・治療後のQOLを守るために～

亀田総合病院　乳腺科

林　明辰、サシソーン スジ、梨本　実花、玄　安理、春山優理恵、
中川　理恵、坂本　正明、阿部　聡子、寺岡　晃、坂本　尚美、
淺野　裕子、越田　佳朋、福間　英祐

【背景】近年、乳癌治療の進歩とがんサバイバーの増加に伴い、乳癌術後の後遺症として続発性上肢リンパ浮腫の患者数は増加の一途を辿っている。症例の大半は、上肢の左右差や皮膚の硬化など客観的症状が顕著になってからリンパ浮腫の治療が開始されることが多い。続発性リンパ浮腫の本質は、リンパ節郭清後のリンパ管平滑筋の変性に伴うリンパ管の硬化・狭小化であるが、客観的症状が顕著な時にはすでに変性がかなり進んでいる場合が多く、それ以前の主観的症状を捉えることが重要である。
【方法】当科では、2018年より診断から治療まで行うことが出来るリンパ浮腫専門外来を開設し、術側上肢のしびれや痛みなど主観的症状6項目を設定し問診を行い、1項目以上該当しリンパ浮腫検査を希望する乳癌術後症例に対して、ICGリンパ管造影またはリンパシンチグラフィーとの併用により診断を行っている。開設後から2018年6月までのリンパ浮腫症例に対して治療（スリーブやドレナージなどの保存的治療、あるいはリンパ管静脈吻合などの外科的治療と保存的治療の併用）を行った48症例と、リンパ浮腫外来開設以前の2014年1月から2017年12月までにリンパ浮腫治療を行った63症例の2群間で、治療後半年の治療成績（体積減少率）を比較した。
【結果】客観的症状を有さず主観的症状が1項目以上でリンパ浮腫の診断となった症例は、全症例のうちのおよそ3割を占めた。主観的症状の該当数とリンパ浮腫重症度の間における相関係数は、0.48と中等度の正の相関を認めた。患者背景としてBMIや罹患期間において両群間で有意差は認めなかったが、専門外来開設後の治療群において有意に体積減少率の増加を認めた。
【考察】本研究の結果より、乳腺科内に専門外来を開設し主観的症状の問診を取り入れることで、これまでよりも早期の診断が可能になることが示唆された。また、この早期診断に基づいたリンパ浮腫の早期治療により、より効果的なリンパ浮腫の治療が可能になることも示唆された。リンパ浮腫専門外来では、「リンパ浮腫の不安を通常の乳腺科外来で訴えてもなかなか対応してもらえない」「腕が明らかに太くなってから専門外来を紹介された」などの声を多く耳にする。リンパ管の変性は不可逆的であることからも、乳癌治療中・治療後のQOLを守るために、患者さんが訴えるリンパ浮腫の初期症状を見逃さず診断を行い、必要であれば治療を早期に開始することが重要であると考える。

OS-2-02-1

乳癌周術期化学療法による有害事象の経過:前向き観察研究

[1]群馬大学　乳腺・内分泌外科、[2]くすの木病院　乳腺甲状腺外科、
[3]群馬大学医学部附属病院　看護部

藤井　孝明[1]、矢内　恵子[1]、徳田　尚子[1]、中澤　祐子[1]、黒住　献[1]、
尾林紗弥香[1]、矢島　玲奈[1]、平方　智子[1]、飯野　佑一[2]、一場　慶[3]

化学療法による有害事象の治療後の経過についての報告は少なく、特に脱毛に関しての報告は極めて少なく、正確な頻度や程度、経過についてまとまったエビデンスはない。今回前向き観察研究にて、周術期化学療法による脱毛を含めた有害事象について治療後の経過について検証した。FEF、タキサンの順次投与を周術期に施行し、化学療法終了後半年以上経過観察が可能であった37例について解析した。アンケート調査をレジメン変更時、治療終了時、治療終了半年後、1年後に施行し、脱毛の他、悪心、嘔吐、しびれ（末梢神経障害）、口内炎、味覚障害、不眠症、排便、爪脱落についてCTCAE v4.0に準じたアンケートにて調査した。治療開始時の年齢中央値は51歳（38-74歳）、術前治療が20例、術後治療が17例であった。HER2陽性の12例ではトラスツズマブを投与している。有害事象の頻度は、悪心は全グレードで28例（75.7%）、嘔吐4例（10.8%）、しびれ（末梢神経障害）36例（96.3%）、口内炎23例（62.2%）、味覚障害31例（83.8%）、不眠症31例（83.8%）、便秘29例（78.4%）、下痢20例（54.1%）、爪脱落15例（40.5%）であった。半年後に10%以上残存する有害事象は、末梢神経障害81.1%、味覚障害40.5%、便秘35.1%、不眠症35.1%、口内炎18.9%、爪脱落18.9%であった。脱毛に関しては、全例で50%以上の脱毛を認めた。脱毛開始時期は治療開始から中央値で14日（9-28）であった。眉毛の脱毛は34例（91.9%）、50%以上の脱毛は22例（59.5%）にみられた。睫毛は33例（89.2%）で脱毛、50%以上の脱毛は17例（45.9%）、体毛は36例（97.3%）で脱毛、50%以上は32例（86.5%）であった。発毛の開始時期は、治療中から9例（24.3%）で発毛がみられ、28例は治療後（75.7%）に中央値1 ヶ月（0-8 ヶ月）で発毛開始がみられた。治療後の毛髪の変化は、治療後に細くなったが14例（37.8%）、軟らかくなったが19例（51.4%）、巻き髪になったが22例（59.5%）、白髪になったが8例（21.6%）に認められた。今回の検討により、治療終了後でも有害事象が継続する症例が多く認められることが明らかになった。また脱毛後の経過の一端を把握することができた。今後より正確な情報提供と適切なケアを行う上で重要なデータであり、さらに検討をすすめていく。

OS-2-02-2

周術期化学療法施行乳癌患者におけるB型肝炎ウィルス（HBV）の年齢別既感染割合と再活性化率の検討

[1]がん研有明病院　乳腺センター、[2]がん研有明病院　乳腺内科、
[3]がん研有明病院　乳腺外科

福田　貴代[1,2]、伊藤　良則[2]、柴山　朋子[2]、細永　真理[2]、小林　隆之[2]、
小林　　心[2]、上野　貴之[3]、大野　真司[1]

【背景】HBs抗原陰性のHBV既往感染例では、化学療法によるHBV再活性化が起こり得るため、ガイドラインでHBV DNAモニタリングが推奨されている。今回我々は、周術期化学療法乳癌患者におけるHBV既往感染患者の年齢別割合及び再活性化率を解析した。
【対象と方法】2009年6月から2016年12月までに当院において周術期化学療法を行った乳癌患者2765人（術前994、術後1771）を対象に、HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体の陽性率を調べた。またHBVにおいてHBV-DNAを定期的にモニタリングし、再活性化の有無を調べた。
【結果】採血未実施の52人を除く2713人中、HBs抗原陽性割合は0.9%（26/2713）であった。これらの患者は抗ウィルス治療が行われ、劇症化は認めていない。HBs抗原陰性のHBV既往感染患者は257人（9.5%）で、その内訳はHBs抗体陽性かつHBc抗体陽性が187人、HBs抗体陰性HBc抗体陽性が36人、HBs抗体陽性HBc抗体陰性（ワクチン接種歴を有さない者）34人であった。年齢別のHBV既往感染患者の割合は、20代 3.3%（1/30）、30代 3.6%（11/304）、40代 6.2%（58/931）、50代 9%（66/731）、60代 15.9%（93/584）、70代 21.4%（28/131）、80代0%（0/2）であった。観察期間中央値166日においてHBV既往感染257人のうちHBV-DNAの上昇を認めたのは1例（50代女性CAF後Doc4回目）のみであり、再活性化率は0.4%であった。再活性化による死亡はなかった。
【結語】乳癌周術期化学療法乳癌患者において9.5%にHBV既往感染が存在し、年齢が上がるほどHBV既往感染患者の割合も高くなった。HBV既往感染患者の再活性化率は0.4%と低値であった。再活性化の対応を怠ると致死的であるため、治療開始前のB型肝炎スクリーニングとHBV既往感染例に対する定期的HBV DNAモニタリングは重要であると考える。

OS-2-02-3

乳癌毎週Paclitaxel療法に伴う末梢神経障害に対する冷却療法の予防効果を検証するランダム化比較試験

[1]呉医療センター　中国がんセンター　乳腺外科、
[2]呉医療センター　中国がんセンター　腫瘍内科

尾崎　慎治[1]、仁科　麻衣[1]、重松　英朗[1]、安井　大介[1]、平田　泰三[2]

背景:乳癌に対する毎週Paclitaxel療法に伴う末梢神経障害に対する冷却療法の予防効果を検証するランダム化比較試験の結果を報告する。
方法:毎週paclitaxel療法を4サイクル施行する乳癌44症例を対象に、毎週paclitaxel療法開始時からfrozen gloves/socksを併用する試験群と併用しないコントロール群の2群にランダム化登録し、各群において発生する末梢神経障害を比較検討し、frozen gloves/socksによる冷却療法が毎週paclitaxel療法に伴う末梢神経障害の予防に有効であるかを検討した。FACT-NTX score（6ポイント以上の低下を有意な悪化）、PNQおよびCTCAE（common terminology criteria for adverse event）による末梢神経障害を評価した（UMIN000034966）。
結果:44症例中、22症例が冷却療法群、22例がコントロール群にランダム化された。冷却療法のコンプライアンスは15症例（68%）がexcellent、7例（32%）がfair or poorであり、冷却療法に伴う重篤な副作用は認めなかった。FACT-NTXにおける有意な末梢神経障害悪化の頻度は冷却療法群で有意に低かった（冷却療法群 vs. コントロール群: 36.4% vs. 72.7%, p = 0.015）。PNQにおけるGradeD以上の末梢神経障害の頻度は冷却療法群で有意に低かった（冷却療法群 vs. コントロール群: 13.6% vs. 40.9%, p = 0.042）。CTCAEにおけるGrade2以上の末梢神経障害の頻度は冷却療法群で有意に低かった（冷却療法群 vs. コントロール群: 9.1% vs. 45.4%, p = 0.0068）。
結論:乳癌に対する毎週Paclitaxel療法に伴う末梢神経障害に対する冷却療法は、患者評価および医療者評価のいずれにおいても有意な予防効果を示した。冷却療法の忍容性は良好であり、Paclitaxel誘発性末梢神経障害予防に冷却療法は有用であると考えられた。

OS-2-02-4

化学療法に対する乳癌患者と医療者のGAP調査

[1]昭和大学　乳腺外科、
[2]昭和大学　薬学部臨床薬理学講座　医療情報解析学部門、
[3]昭和大学大学院　保健医療学部　看護学科成人看護学

酒井　春奈[1]、桑山　隆志[1]、奥山　裕美[2]、梅田　　恵[3]、永田　　彩[1]、
松柳　美咲[1]、松永　有紀[1]、阿多亜里沙[1]、中山紗由香[1]、吉沢あゆは[1]、
増田　紘子[1]、井手　佳美[1]、垂野　香苗[1]、橋本梨佳子[1]、繁永　礼奈[1]、
鈴木　研也[1]、沢田　晃暢[1]、明石　定子[1]、中村　清吾[1]

【背景】近年、患者の主観的評価としてPatient Reported Outcome（PRO）が注目されており、Baschらは副作用の客観的評価は医療者が行い、主観的評価は患者から得ることで、患者と医療者の評価の乖離を改善することにつながると報告している。一方で、2008年のMarcoらのGAP調査では患者と医療者の優先度に差があることが報告されている。今回、現在の日本での化学療法に対するGAPについて調査を行なった。【方法】国内の一般的な乳癌治療における状況を把握するためインターネットを介した調査を実施した。調査期間は2018年5月から6月。医師・看護師への調査はエムスリーパネルを、患者はメディリードパネルを使用した。患者への質問項目は、「身体・精神症状について化学療法中に感じた強さ」と「今後、化学療法を行うと仮定して最も避けたい副作用は何か」の2項目を、医師・看護師には「化学療法を受けている患者の身体・精神症状についてどのように考えているか」と「今後、化学療法を行うと仮定した場合患者が避けたいと思う副作用は何か」の2項目とした。身体的症状はCTCAEを参照し頻度の高い副作用14項目、精神的症状は13項目を設定、回答は5段階で評価し平均値を算出した。【結果】患者207人（平均年齢50.8歳）、医師185人、看護師150人から回答を得た。全例5年以内に化学療法歴を有し、再発・転移患者が20.3%であった。身体症状は、患者で脱毛、皮膚や爪の変化、だるさ・疲労感で苦痛度が高かった。一方、医師では発熱、手足のしびれ、嘔気・嘔吐であった。看護師は脱毛、手足のしびれ、嘔気・嘔吐であった。脱毛は患者と看護師で最も苦痛度が高かったが、医師では6位と大きなGAPが見られた。最も避けたい副作用は、患者と看護師は共に脱毛や嘔気・嘔吐と回答したが、医師は痛みや嘔気・嘔吐と回答し、脱毛に関しての認識は低かった。精神症状は、患者は外見の変化を最も苦痛と感じ、再発・転移の恐れや将来への不安を上回った。医師や看護師は共に再発・転移の恐れ、外見の変化となった。【考察】日本において、化学療法に対する患者と医療者のGAPを調査した報告は少ない。Marcoらの調査でも、脱毛は患者で上位であるが医療者では優先度が低い結果となった。支持療法など乳癌治療は発展しているが、脱毛を中心とし患者と医療者間での捉え方は依然として異なり、その点に留意し診療を行うことが化学療法を行う患者のQOL向上につながると考える。

OS-2-02-5

アロマターゼ阻害剤による骨密度減少に対する支持療法の検討

香川県立中央病院　乳腺・内分泌外科

吉岡　　遼、小笠原　豊

【緒言】アロマターゼ阻害剤（AI）による骨密度の低下は最も問題となる副作用の一つである。当院ではAI開始時にDXA法により骨密度を測定し，Tスコアにより活性型ビタミンD3製剤（Vit.D3）、経口ビスフォスフォネート製剤（Bis）やデノスマブを投与し，1年毎に再評価し支持療法を変更している。今回，当院での支持療法についてretrospectiveに検討した。【対象】2008年4月から2013年4月までにAIによる術後補助内分泌療法を開始し、5年経過した閉経後乳癌患者87名【方法】AI開始前に腰椎と大腿骨頸部の2か所で骨密度を測定し、低い方のTスコアが-1.0以下にはVit.D3を投与し、-2.5以下にはBisやデノスマブを投与し、1年毎に再評価し支持療法を変更した。【結果】N群:AI開始時に支持療法を施行しなかった症例（42例）、D群:AI開始時にVit.D3を併用した症例（34例）、B群:AI開始時にBisを併用した症例（11例）。治療開始時の腰椎骨密度はN群:1.031g/cm^2、D群:0.835g/cm^2、B群:0.695g/cm^{2}であった（p<0.0001）。N群では42例中13例（31%）において骨密度低下により平均20.4か月（7-48か月）でVit.D3が開始されており、そのうち2例はさらなる骨密度低下によりAI開始後36か月と44か月でBisが開始されていた。D群では34例中9例（26%）において骨密度低下によりAI開始後平均31.8か月（14-47か月）でBisが開始されていた。5年後の骨密度変化率はN群:-6.11、D群:-3.11、B群:+5.04で、Bisを投与した症例において骨密度の改善を認めた。Bisは途中で開始しても効果を示しており、5年間支持療法をしなかった症例では骨密度は継続的に低下していたのに対し、途中でBisを加えた症例では骨密度変化が上昇に転じていた。5年間支持療法をしなかった症例（29例）、5年間Vit.D3のみを投与した症例（25例）、5年間Bisのみを投与した症例（11例）で比較すると、骨密度変化率はそれぞれ-5.72、-3.84、+5.04で、Vit.D3の投与では骨密度の低下を有意に抑制することはできなかったが、Bisの投与では有意に骨密度の低下を抑制することができた（p<0.01）。なお、骨脆弱による骨折は全例で認めなかった。【結語】Vit.D3により骨密度低下は少なくなり、ある程度の効果は期待されるも有意に抑制はできていなかった。一方、Bisを5年間投与した症例では骨密度の有意な改善を認めた。AI剤開始前には骨密度を評価したのち支持療法を開始し、1年毎に骨密度を再評価し支持療法を変更する必要がある。

OS-2-02-6

乳癌骨転移治療における骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の発症とリスク因子に関する検討

千葉労災病院　外科

石井奈津美、藤森　俊彦、笠川　隆玄

【背景】乳癌骨転移の治療には骨吸収抑制薬の使用が不可欠であり，その合併症として骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（ARONJ, Anti-resorptive agents-related Osteonecrosis of the Jaw）が知られている．ARONJは比較的稀な合併症とは言われているものの，実臨床ではARONJを経験することは多々あり，感染だけでなく病的骨折や口腔外瘻孔を伴い治療に難渋する場合も見受けられる．今回我々は乳癌骨転移治療におけるARONJの発症とそのリスク因子に関して検討を行った．
【対象】2010年4月から2018年11月までに当院で骨吸収抑制薬（ゾレドロン酸，デノスマブ）を使用した乳癌骨転移52症例．当院では骨吸収抑制薬使用前に全例歯科口腔外科での診察を行っている．
【結果と考察】顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー 2016ではゾレドロン酸，デノスマブともにARONJの発症頻度は1 ～ 2%程度と言われているが，52例中9例の17%でARONJを発症していた．ARONJの発症のメカニズムに関しては十分に解明されていないものの，そのリスク因子として抗癌剤や血管新生阻害薬の併用，骨吸収抑制薬の投与量および投与期間が知られている．ARONJ発症例と非発症例でリスク因子について検討すると，化学療法の既往で有意差は認めなかったものの（p=0.744），Bevacizumabの既往（p=0.008）と骨吸収抑制薬の投与期間（p=0.025）で有意差を認めた．なおBevacizumab+Paclitaxel の既往はARONJ発症例で4/9例（44%），非発症例で4/43例（9%）．骨吸収抑制薬の投与期間はARONJ発症例で平均55.3か月，非発症例で平均27.0か月であった．通常ARONJ発症から治療完遂まで骨吸収抑制薬の休薬が望まれるが，ポジションペーパーではがん患者は原則として休薬しないと述べられている．歯科口腔外科での治療により ARONJが寛解・軽快し骨吸収抑制薬が安全に継続できた症例は2例あったが，実臨床ではARONJによる疼痛や感染を繰り返し骨吸収抑制薬の再開に難渋した症例もみられた．
【結論】乳癌骨転移治療においてはARONJの発症頻度は従来の報告よりも圧倒的に多く,骨吸収抑制薬の投与期間ならびにBevacizumab+Paclitaxelの併用はARONJの重要なリスク因子であることに留意して治療に臨むべきである．

OS-3-03-1

エストロゲン受容体陽性乳癌における膜型エストロゲン受容体の機能と存在意義

東北大学大学院　医学系研究科　分子機能解析学分野

佐藤　祐太、髙信　純子、鈴木　奏絵、丹羽　俊文、林　　慎一

エストロゲン受容体（ER）陽性（+）乳癌の増殖は核内のER（nER）がエストロゲンと結合し、転写因子として機能することで誘導されると言われている。一方、ERは細胞膜近傍にも存在し（膜型ER：mER）、細胞膜近傍でエストロゲンを受容し、細胞内リン酸化経路を活性化し増殖関連遺伝子の転写を促すことで増殖に寄与しているという報告がある。mERの存在は以前から報告されているが、mERが乳癌においてどのように機能しているのか、不明な点が多い。また両ERによるシグナルの区別の問題からmERの機能解析は困難である。そこで我々は、エストラジオール（E2）の誘導体に不溶性ナノビーズを結合させたリガンドQdot-6-E2（QE2）を作製した。これが核内へ移行せず、細胞膜付近のERのみを刺激できることから、QE2がmER特異的なリガンドとして有効であることを示した。このQE2を用いてmERの機能と存在意義について検討した。QE2を様々な乳癌細胞株に添加した結果、nER +乳癌細胞で増殖が亢進した。次にQE2と同時にMEK、PI3K阻害剤及び、Everolimus（EVE）を添加し、mERが誘導するリン酸化経路への各種分子標的薬の作用を検討した。結果、QE2添加で亢進した増殖をPI3K阻害剤とEVEが強く抑制した。また我々はMCF-7細胞から、乳癌の臨床で行われているホルモン療法に対する様々な耐性モデル細胞株を樹立している。そこで、それらの耐性モデル細胞株にもQE2を添加したところ、同様にnER+の細胞株で増殖が亢進した。そして、これらの増殖亢進をFulvestrant（Ful）が抑制したことからFulは両ERに対して有効であることと、nERとmERは同じERである可能性が示唆された。次にホルモン療法耐性獲得前後でのERの局在変化を蛋白分画で検討した結果、親株に比べ耐性モデル細胞株でmERの発現が亢進した。また増殖以外にmERの機能を調べたところ、MCF-7細胞でQE2添加時に上皮間葉転換（EMT）関連の転写因子が増加したため、mERが誘導するシグナルがEMTを促進していると考え、Migration assayを行った。結果、QE2添加で遊走能が亢進した。以上の結果は、mERはホルモン療法耐性の有無に依らず、nER+乳癌細胞に存在し細胞内リン酸化経路、特にPI3K-mTOR経路を介して増殖に寄与していること、nERの一部を細胞膜に移行させ、自身の発現量を増やし細胞内リン酸化経路を活性化することでホルモン療法耐性化に貢献していること、更にEMTを亢進させることで癌転移を助長している可能性を示唆している。

OS-3-03-2

ホルモン受容体陽性乳がんにおけるPalbociclibのActivin-SMADシグナルへの影響

[1]東京大学大学院医学系研究科　乳腺内分泌外科、
[2]東京大学大学院医学系研究科　分子病理学分野、
[3]東京大学大学院医学系研究科　消化管外科

原田真悠水[1,2]、森川　真大[2]、田辺　真彦[1]、西岡　琴江[1]、丹羽　隆善[1]、佐藤　綾花[1]、尾辻　和尊[1]、森園亜里紗[1]、崎山　香奈[1]、大矢真里子[1]、小西　孝明[1]、林　香菜子[1]、倉林　理恵[1]、山村　純子[1]、鯉沼　代造[2]、宮園　浩平[2]、瀬戸　泰之[1,3]

【背景】サイクリン依存性キナーゼ（CDK）4/6阻害薬はホルモン受容体（HR）陽性・ヒト上皮増殖因子受容体2（HER2）陰性乳がんの治療薬として注目されている。本邦では2017年12月よりCDK4/6阻害薬のひとつであるPalbociclibがHR陽性・HER2陰性手術不能または再発乳がんに対して内分泌療法と併用して使用されるようになった。CDK4/6阻害薬の主な作用機序はCDK4/6を選択的に阻害することで、Rbタンパクのリン酸化を阻害し、E2Fを不活化することによって細胞増殖を抑制するが、CDK4/6の他、相互作用因子の機能調節については未だ検討が進んでいない。本研究では、CDKがSMADのリンカー領域をリン酸化するという既存の報告をもとにPalbociclibがActivin-SMADシグナルへ与える影響を解明することを目的とした。
【方法】ホルモン受容体陽性乳がんの細胞株としてT47D細胞を使用した。まず、細胞増殖アッセイによってPalbociclibがActivinの増殖抑制作用へ与える影響を検討した。次にChIPシーケンスを行い、Palbociclib投与によるSMAD2のDNA結合領域に関する網羅的な解析を行った。さらにRNAシーケンスによる遺伝子発現解析を加え、PalbociclibのActivin-SMADシグナルへの影響およびActivinのもう一つの作用である上皮間葉転換（EMT）への影響を検討した。
【結果】細胞増殖アッセイによりPalbociclibはActivinと相加的に細胞増殖を抑制することがわかった。また、ChIPシーケンスによりPalbociclibがSMAD2のDNAへの結合を増強することを示した。さらにRNAシーケンスによる遺伝子発現解析を加え、PalbociclibがActivin-SMADシグナルを増強し、細胞増殖抑制に関与するSMAD2の標的遺伝子として*CCNG2*が重要であることを見出した。また、EMTに関する検討ではPalbociclibがEMT関連遺伝子におけるSMAD2の結合を増強することがわかった。
【考察】PalbociclibはCDK4/6-Rb-E2F経路の抑制の他、Activin-SMADシグナルを増強することにより細胞増殖を抑制する一方で、EMTを促進する可能性も考慮すべきと考える。

OS-3-03-3

基礎研究により検証したCDK4/6阻害剤（Palbociclib, Abemaciclib）の使い分け

大阪市立大学大学院　乳腺・内分泌外科

柏木伸一郎、浅野　有香、高田　晃次、後藤　　航、田内　幸枝、森崎　珠実、野田　　諭、高島　　勉、小野田尚佳、平川　弘聖、大平　雅一

【背景】エストロゲン受容体陽性乳癌におけるCDK4/6阻害剤の有用性は大規模臨床試験により証明されており，内分泌感受性を有する乳癌サブタイプにおいて新たなKey drugとして注目されている．しかしながら同じCDK4/6阻害剤であっても，PalbociclibとAbemaciclibではCDK/サイクリン複合体への阻害作用や副作用プロファイルの違いが報告されており，これらの2剤の使い分けは今後の臨床的課題とされている．またCDK4/6阻害剤投与後のpost progression therapyにおいてもエビデンスは乏しく，腫瘍微小環境へ与える影響などの議論が重ねられている．これらの背景をもとに，PalbociclibおよびAbemaciclibを用いて腫瘍微小環境変化，細胞老化やアポトーシス誘導の観点から基礎的検証を行った．
【対象と方法】トリプルネガティブ（TNBC）細胞株MDA-MB-231にアンドロゲン受容体（AR）をpEGFP-C1-AR Plasmid Vectorを用いて導入し，内分泌依存性であるAR強制発現TNBC細胞株（MDA-MB-231-AR）を樹立した．luminal型乳癌細胞株MCF-7，TNBC細胞株MDA-MB-231，内分泌依存性TNBC細胞株MDA-MB-231-ARに対してPalbociclib，Abemaciclibをそれぞれ投与して，腫瘍微小環境に与える影響や細胞特性の変化を検討した．
【結果】CCK assayにおいて，PalbociclibおよびAbemaciclib ともに内分泌依存性であるMCF-7，MDA-MB-231-ARに高い感受性を示すものの，MDA-MB-231における感受性が低かった．さらにFACSによるapoptosis assayおよびcell cycle assayでは，MCF-7，MDA-MB-231-ARではapoptosis誘導を認め，G1S check pointにおける細胞周期の停止が確認された．とくにMCF-7，MDA-MB-231-AR において，AbemaciclibはPalbociclibと比較してより多くのapoptosis誘導が認められた．さらにCellular Senescence assayにおいて，AbemaciclibはPalbociclibと比較して老化関連酸性βガラクトシダーゼの活性化が認められた．腫瘍微小環境変化の検証では，ともに間葉系マーカーであるN-cadherinの上昇が認められた．
【結語】CDK4/6阻害剤は，アンドロゲンシグナリングを介して阻害作用を示し，また上皮間葉転換に影響を及ぼす可能性が示唆された．またPalbociclibとAbemaciclibの比較では，Abemaciclibにおいてより多くのapoptosis誘導や細胞老化活性が認められた．基礎研究により検証したこれらの薬剤特性の違いは，実臨床におけるCDK4/6阻害剤の使い分けに寄与するものと考えられる．

OS-3-03-4

HER2（ERBB2）を標的とするキメラ抗原受容体導入T細胞（car-T）の作製

北海道大学　遺伝子制御研究所　分子神経　免疫学分野 / そらち乳腺・肛門外科クリニック
小西　勝人

HER2陽性乳癌の治療は、トラスツズマブ、ペルツズマブやトラスツズマブエムタンシンの出現により飛躍的に進歩している。我々は、更なる治療効果を求めて、HER2（ERBB2）を標的とするキメラ抗原受容体（chimeric antigen receptor, car）導入T細胞（carT）の研究を行なっている。
carは、癌細胞表面抗原を特異的に認識する1本鎖抗体、共刺激分子、およびT細胞受容体z鎖がタンデムに連なった合成T細胞受容体の総称で、患者由来のT細胞にcarを遺伝子導入して作製されたcarTが、癌細胞を認識し、活性化・増殖して癌細胞を攻撃する。carTは、特異性・抗原親和性・結合性に優れ、癌治療における高い臨床効果が期待されている。
抗原認識1本鎖抗体にHER2を導入したHER2-carTを作製したので、作製上の注意点を踏まえて報告する。
（非会員共同研究者：上村大輔*、村上正晃*、*北海道大学遺伝子制御研究所分子神経免疫学分野））

OS-3-03-5

乳癌の表現型可塑性: EMT・stemness・血管擬態

大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科
下田　雅史、堀　　亜実、千原　陽子、三宅　智博、多根井智紀、
加々良尚文、直居　靖人、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

癌細胞は程度の差はあれど、上皮細胞の性質を保ったまま増殖する。しかし、ある一定の微小環境のもとでは上皮の性質を弱め、他の細胞の表現型を呈するようになる。これを表現型可塑性phenotypic plasticity（単に可塑性とも）という。この現象は原則として遺伝子の変異によらないため可逆性でもある。可塑性の代表例が上皮間葉転換epithelial-mesenchymal transition（EMT）である。癌細胞におけるEMTのプログラムは発生過程のものと比較すると不完全で部分的なものであるが、癌の悪性化に関与しているのは確実である。さらに、EMTは癌の幹細胞性stemnessの獲得にも関与しているとされる。
我々は乳癌細胞において可塑性がどのように乳癌の進展に関与しているのか、治療標的となりうるのか、HER2陽性乳癌を対象として研究してきた。まず、我々はEMTの強力なinducerであるTGF-βがHER2陽性乳癌細胞で引き起こす変化を検討した。すると、ある種の細胞ではstemnessが誘導され、それに伴ってtrastuzumab（Tzm）に対する耐性化が生ずることが明らかとなった。この結果は、乳癌細胞の可塑性と分子標的薬の耐性化との関連性を示しただけでなく、ある微小環境に置かれると乳癌幹細胞が新たに生じうることを示唆しており、癌幹細胞を標的とする治療戦略の難しさを提示したものといえる。
次に我々は、分子標的薬自体が乳癌細胞の可塑性を惹起しうるのではないかと考え、TzmがHER2陽性乳癌細胞の表現型に与える影響を検討した。すると、興味深いことにTzmが血管内皮細胞のマーカーおよびstemnessのマーカーを誘導し、Tzm耐性となったHER2陽性乳癌細胞がVEGFなどの増殖因子の作用により血管のような細胞配列をとることを明らかにした。これは血管擬態vasculogenic mimicry（VM）として知られ、悪性度の高い癌腫に見られる現象である。Tzmを含む術前化学療法でnon-pCRであったHER2陽性乳癌症例では、治療前には全く認められなかったVMが、60%の症例において残存癌巣中に認められ、臨床的にもTzmの耐性化とVMの関連が確認された。
このように、乳癌の可塑性はその悪性化と密接に関連している。可塑性の阻害により乳癌の悪性化を阻止するような治療戦略もありうると考えており、その成果の一端も紹介したい。

OS-3-03-6

OSNAリンパ節溶解液を用いたメチル化DNAを標的とした乳癌リンパ節転移診断法の開発

大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科
阿部　瑞穂、加々良尚文、三宅　智博、多根井智紀、直居　靖人、
下田　雅史、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

【背景】乳癌の術中センチネルリンパ節（SN）生検の迅速診断には、CK19-mRNA発現量を指標としたOSNA法が有用である。しかし、CK19-mRNA発現は癌細胞により異なり、SN中の転移腫瘍細胞数を必ずしも正確に反映しない。そこで、我々はより定量性の高いDNAを用いたSN診断法として、digital PCR法によるSN中腫瘍由来メチル化DNA測定法を開発し、臨床有用性を検討した。
【方法】我々は、乳癌組織で高率にメチル化の認められるRASSF1A遺伝子を対象に、メチル化感受性制限酵素を用いたdigital PCRによる高感度なメチル化検出法（RE-dMSP）を考案した。まず感度テストを行い、従来のバイサルファイト処理DNAを用いたqPCR法に対する優位性を検証した。次に、2015 ～ 2017年に当院でOSNA法によるSN診断を行い、かつRASS1Aメチル化陽性乳癌を有する71症例の161 SNsを対象に、OSNA法で使用したリンパ節可溶化液（OSNA-lysate）中のメチル化RASSF1A copy数をRE-dMSP法で測定し、OSNA法（CK19-mRNA）の診断と比較した。メチル化DNA陽性かつOSNA 低copy（<5000copy）の9SN中、解析可能であった5SNについては、lysate中のメチル化DNAの断片長解析を行い、検出DNAの由来を検討した。最後に、乳癌細胞株11種のCK19-mRNAとメチル化RASSF1Aを測定し、コピー数と細胞数の相関を解析した。
【結果】RE-dMSP法の最小検出感度は2-3 copy/assayであり、バイサルファイト法を用いたqPCR法と比較し大きく改善した。RE-dMSP法によるOSNA-lysate解析では、71症例161 SNs 中、14症例22 SNsでメチル化DNA陽性であり、OSNA法との一致率（accuracy）は95.0 %（153/161）であった。メチル化DNA陽性かつOSNA 低copyの5 SNsについて、いずれもメチル化DNA断片長は500 bp以上であり、循環腫瘍DNAではなくSLN中に存在する腫瘍細胞由来であることが示唆された。また、乳癌細胞株1細胞あたりの発現値の偏差は、CK19-mRNAよりメチル化DNAで有意に小さく（10.5 vs 2.80, p<0.01）、メチル化DNAはより正確に腫瘍細胞数を反映すると考えられた。
【結論】RE-dMSP法により、SN中の腫瘍由来DNAを高感度に検出可能である。OSNA法との診断一致率は約95%と高く、加えてより正確な転移腫瘍細胞数を評価できる可能性が示され、臨床有用性のさらなる検討が望まれる。

OS-3-03-7

再発・転移病変と乳癌原発巣との比較ターゲット次世代シークエンサー解析

[1]川崎医科大学　病理学、
[2]鹿児島大学医歯学総合研究科　腫瘍学講座　病理学分野、
[3]川崎医科大学　乳腺甲状腺外科学
鹿股　直樹[1]、赤羽　俊章[2]、山下　哲正[3]、紅林　淳一[3]、森谷　卓也[1]

【背景】次世代シークエンサー（NGS）を用いた研究では，乳癌の再発・転移巣では，原発巣とは異なる遺伝子変異が検出されることがあることがわかってきた。再発・転移病変で付加される遺伝子異常が，治療抵抗性の原因になっている症例が少なからず存在することが想定されるが，臨床応用を視野に施行された研究は乏しい。【目的】乳癌の原発巣組織と再発・転移巣組織をともに，NGSにて解析し遺伝子変異およびコピー数（CNV）の変化を調べ，各種の臨床病理学的因子との比較解析を施行し，これによって，乳癌の治療抵抗性に関与しうる新規の遺伝子変異パターンを探索することを目的とした。【方法】腫瘍部および非腫瘍部のホルマリン固定パラフィン包埋検体からDNAを抽出，QIAseq Human Breast Cancer Panel（DHS-001Z, QIAGEN）にてライブラリィを作成，NGSはMiSeq（Illumina）を使用した。解析はQIAGENが提供するweb portalを使用した。【結果】2010年から2017年までの間に，川崎医科大学で乳癌の再発・転移と診断された病理組織検体（細胞診のみの症例は除く）は107症例であった。このうち、原発巣と再発・転移巣の両方のパラフィンブロック検体が利用可能であり，かつ十分な腫瘍細胞数（≧20%）があると判断されたものは35例であった。85サンプル中43サンプルが，QCスコア0.04以下であり良好なDNAが得られた。古い症例ではDNA断片化が強い傾向であった（P<0.001）。正常組織，原発巣と少なくとも1病変以上の再発・転移巣が同時に解析できたのは，11症例（36サンプル）であった。このうち5例（45.4%）では，原発巣では認識できなかった遺伝子変異を再発・転移巣で認めた。新たに検出した変異は*ATR, BLM, CBFB, EP200, ERBB2, MUC16, PBRM1, PIK3CA, TP53*（*p.P152fs, p.X224_splice, p.R248Q, p.I195T*）であった。また，CNV変化は多岐にわたったが，局所再発よりも遠隔転移で有意にCNV変化数が多かった（P=0.020）。なお、*ERBB2 p.S310F*は遺伝子増幅を伴わない活性型変異とされている。CNV変化としては*CCND1*や*EGFR*増幅が新たに生じた症例があった。【考察】再発・転移巣で新たに検出される遺伝子変化は決して少なくないことが明らかとなった。また，HER2免疫染色陰性であるが，neratinib感受性と思われる*ERBB2*変異や，CDK阻害薬，EGFR阻害薬が有効と推定される症例を拾い上げることができた。実臨床での応用を視野にさらなる症例の蓄積を計画している。

OS-3-04-1

ER陽性乳癌に対する分子標的薬のSequence Therapyに関する検討

[1]大阪国際がんセンター　腫瘍内科、
[2]大阪国際がんセンター　乳腺内分泌外科、
[3]大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科

藤澤　文絵[1]、屋木　敏也[1]、得居　　龍[2]、太田　知佳[2]、橋本　陽子[2]、
西尾美奈子[1]、吉波　哲大[3]、橘髙　信義[2]、石飛　真人[2]、中山　貴寛[2]、
玉木　康博[2]

【背景】本邦では2017年12月にER陽性進行再発乳癌に対してCDK4/6阻害剤であるパルボシクリブ（PAL）が発売され，次いで2018年11月にはアベマシクリブが発売となったが，同じくER陽性乳癌に対して用いられる分子標的薬であるmTOR阻害剤エベロリムス（EVE）とのSequenceについては未だエビデンスは乏しい．
【目的】PALとEVEのSequenceについてその有効性や安全性などについて検討する．
【対象と方法】当センターにおいて2017年12月15日～ 2018年10月31日までにPALを処方された進行再発乳癌患者について，診療録からデータを抽出し後方視的に解析した．
【結果】患者数は83名，いずれも女性．年齢の中央値は62歳（35-85歳）．観察期間の中央値は182日間（35-359日間）．EVEの使用歴があり，後にPALを投与された患者32名（EVE→PAL群），PAL後にEVEを投与された患者9名（PAL→EVE群）．なおPALを使用後にEVEの使用歴がないにも関わらずEVEを使用されず化学療法へ移行あるいは積極的治療を中断した患者は12名だった．
PAL使用患者全体ではPALの使用Lineが遅い方がTTFが短くなる傾向にあったが，EVEとのSequenceにおいてEVEの使用歴がある群のPALのTTF中央値は83.5日，EVE使用歴のない群のPALのTTF中央値は72.0日であり，EVEの使用歴の有無ではPALのTTFに統計学的有意差は認めなかった．一方で，PAL後の EVEのTTFは中央値123日であり，患者背景やPAL のTTF，奏功率に関わらず一定の効果が見込めるものと推測された．
当センターのデータではPAL後に一部の症例で急速進行を来たし，EVEを使用できないばかりか化学療法への移行も困難となったケースを認めたが，その背景因子に特定の傾向は見出せなかった．
【結論】EVE→PALであっても，PAL→EVEであっても，前治療の治療期間に関わらず次治療での一定の効果を認めた．両剤を上手く継続することでPFSを延長しその結果OSを延長できる可能性があり，治療を切り換える時期を慎重に見極めることが重要と思われる．

OS-3-04-2

TREnd trial designでFulvestrantにPalbociclibを併用した効果の検討

[1]福山市民病院、[2]うだ胃腸科内科外科クリニック、[3]いしいクリニック、
[4]かわの医院

山本　真理[1]、池田　雅彦[1]、久保慎一郎[1]、宇田　憲司[2]、石井　辰明[3]、
川野　　亮[4]、岡本　直樹[1]、小村　展子[1]、賀出　朱美[1]

【背景】ER陽性HER2陰性進行再発乳癌におけるPalbociclib（以下Palbo）と内分泌療法の併用による治療効果が非常に高いことが示された。Palboの登場によりこれまでの内分泌療法のアルゴリズムが大きく変化しつつあるが、ER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者の一次あるいは二次内分泌療法として全例Palboを併用すべきかどうかについては議論が多い。また、2018年9月にはTREnd trialの結果が論文化され、内分泌療法単独で治療を開始し、増悪（以下PD）した時点でPalboを上乗せすることにより更に治療効果が得られることが報告された。【目的】Fulvestrant（以下FUL）にPalboを併用する際に、FUL投与開始時からPalboを併用すべきか、FULがPDとなった時点でPalboを上乗せすべきかを検討する。【対象と方法】2017年12月から2018年12月末までに当科でPalboを投与した62例中、FULを併用した37例でA群:FUL投与と同時にPalboを併用した25例とB群:TREnd trial design でFULがPDとなった時点でPalboを上乗せした12例を対象として、各々の患者背景、治療効果について比較検討した。【結果】患者背景:年齢の中央値はA:68歳、B:65歳。前内分泌治療歴の中央値はA:2、B:2、前化学療法歴の中央値はA:1、B:0で、治療ラインの中央値はA:3、B:2であった。転移臓器はA:リンパ節15例（60%）肺胸膜13例（52%）肝臓9例（36%）骨20例（80%）軟部10例（40%）、B:リンパ節8例（67%）肺胸膜7例（58%）肝臓3例（25%）骨7例（58%）軟部3例（25%）であった。治療効果はA:CR0例、PR9例、LSD2例、SD4例、PD8例、NE2例であり、奏効率は36%、臨床的有用率は44%、B:CR0例、PR1例、LSD3例、SD6例、PD2例であり、奏効率は8%、臨床的有用率は33%であり、A群の治療効果が高かった。特に肝転移を有する症例の治療効果（PR以上）はA:9例中4例（44%）、B:3例中0例（0%）であり、A群の治療効果が高かった。Palboの治療成功期間の中央値はA:91日+B:87日+であった。【結語】FULにPalboを併用する際にはTREnd trial design にすることで、Palboの効果が下がることが推測されることから、PalboはFUL投与開始時から併用することが望ましいと考えられた。特に肝転移症例においてはTREnd trial designでのPalboの使用は望ましくないと思われた。

OS-3-04-3

Carboplatin併用術前化学療法の長期予後の検討

[1]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科、[2]愛知県がんセンター中央病院　薬物療法科、
[3]四国がんセンター　乳腺外科、[4]がん・感染症センター都立駒込病院　外科、
[5]埼玉県立がんセンター　乳腺腫瘍内科、
[6]国立がんセンター中央病院　乳腺・腫瘍内科、[7]九州がんセンター　乳腺科、
[8]NHO 大阪医療センター　乳腺外科、[9]聖路加国際病院　ブレストセンター、
[10]神奈川県立がんセンター　乳腺外科

岩瀬まどか[1]、安藤　正志[2]、青儀健二郎[3]、有賀　智之[4]、井上　賢一[5]、
下村　昭彦[6]、徳永えり子[7]、増田　慎三[8]、山内　英子[9]、山下　年成[10]、
岩田　広治[1]

【はじめに】pCRは予後のサロゲートマーカーとして有用とされ、過去の医師主導治験「HER2過剰発現のない乳癌に対する術前化学療法におけるCarboplatin / Weekly Paclitaxel→CEFとWeekly Paclitaxel→CEFのランダム化第Ⅱ相比較試験」（UMIN000003355）（以下前研究）において我々は、HER2陰性乳癌に対するアンスラサイクリン/タキサン併用レジメンによる標準的術前化学療法にCarboplatinの追加で病理学的完全奏効（pCR）率が向上することを報告した（Carboplatin併用（CP-CEF）群 vs 非併用（P-CEF）群:31.8% vs 17.6%（M Ando, et al. Breast Cancer Res Treat（145）401-, 2014）。しかし、実際の術前化学療法においてCarboplatin投与例の長期予後の報告は少ないため、長期予後におけるCarboplatinの追加効果を検証することを目的に本研究を計画した。
【方法】前研究において2010年3月から2011年9月に10施設で登録されたHER2陰性のcStageⅡ-ⅢA手術可能乳癌を対象に、前研究のエンドポイントであるpCRと無再発生存期間（DFS）、全生存期間（OS）、およびCarboplatin併用の有無とDFS、OSとの関連を検討した。本研究では、前研究に登録された181例中追跡不能例、適格基準を満たさずプロトコール治療を受けていない症例、及び同意撤回症例は解析から除外し、154例（CP-CEF 79例、P-CEF 75例）を解析対象とした。
【結果】154例中、pCRは39例（25.3%; CP-CEF 26例、P-CEF 17例）に認めた。観察期間中央値は6.7年で、期間中39例（25.3%; CP-CEF 19例、P-CEF 20例）に再発を認め、死亡例は26例（16.9%; CP-CEF 10例、P-CEF 16例）であった。pCR例は、非pCR例と比較して有意に良好なDFSを示し[DFS; HR 0.14（0.03-0.58）, p=0.007]、OSにおいても有意な差を認めた（logrank p=0.002）。Carboplatin併用の有無と予後との関連では、全症例においてはDFS、OSで両群に有意な差を認めなかった[DFS; HR 0.87（0.47-1.63）, p=0.670, OS; HR 0.58（0.26-1.27）, p=0.173]。一方、ホルモン受容体陰性の67例（CP-CEF 32例、P-CEF 35例）では、DFS、OSともにCP-CEF群で有意な予後改善を認めた [DFS; HR 0.24（0.08-0.72）, p=0.011, OS; HR 0.15（0.03-0.67）, p=0.013]。
【結語】トリプルネガティブ乳癌においてpCRは明確な予後因子であり、標準的アンスラサイクリン/タキサンレジメンにCarboplatinを追加することでpCR率の上昇と共に長期予後も改善することが明らかとなった。

OS-3-04-4

浸潤性小葉癌の補助化学療法における有効性
―傾向スコアマッチングを用いた大規模データベースによる検討―

慶應義塾大学医学部　一般・消化器外科

綿貫瑠璃奈、林田　　哲、河合　佑子、菊池　雅之、中小路絢子、
横江　隆道、栗原　俊明、豊田　知香、関　　朋子、高橋麻衣子、
北川　雄光

【背景】浸潤性小葉癌（Invasive lobular carcinoma; ILC）は乳癌全体の5-15%ほどを占め、組織学的分類では浸潤性乳管癌（Invasive ductal carcinoma; IDC）の次に多い乳癌である。ILCはIDCと比較し、臨床病理学的特徴や遺伝子プロファイル、治療に対する反応性が異なると言われる。過去の報告では内分泌療法の応答が良好なILCに対する補助化学療法の上乗せ効果は少ないとする見方もある一方で、長期的にはIDCよりILCの方が予後が悪いという報告も存在する。そこでILCが補助化学療法により生存率が改善するか検討するため、ILCにおいて補助化学療法の有無による予後の差を比較することとした。【対象・方法】米国SEERデータベースを用いて2003年から2005年のILC症例でStageIVを除き手術を施行した10537例を対象とし、補助化学療法を施行した群（施行群）と施行しなかった群（（不明を含む）非施行群）の2群で傾向スコアマッチングを用いて患者背景の差を調整し、10年の全生存率（OS）および乳癌特異的生存率（BSS）を比較した。【結果】施行群が3965例、非施行群が6572例であり、年齢の中央値は施行群で有意に若かった。Stageの分布は非施行群でStageIが59%と早期の症例が多い傾向にあった。このように患者背景が施行群と非施行群で大きく異なるため、傾向スコアマッチングにより患者背景を調整した施行群2100例と非施行群2102例で比較を行った。10年のOSは施行群で76.3%、非施行群で68.4%と有意差を認め（$P<0.01$）、10年のBSSも施行群で86.6%、非施行群で83.2%と施行群の方が生存率が良い結果であった（$P<0.01$）。また、調整された集団のサブグループ解析において、補助化学療法は、T2、T3の群およびリンパ節転移を認める群で有意に10年BSSに対するハザード比を減少させた。【考察】ILCの補助化学療法による予後への効果が少ない可能性を示す文献報告も認めるが、本研究ではSEERのデータベースを用いた検討を行い、ILCに対して補助化学療法が有効であると考えられた。特にT2、T3、N1以上のリンパ節転移症例では補助化学療法を行うことで10年BSSが改善する可能性が示唆された。

OS-3-04-5

Luminal B-likeまたは Triple-negative乳癌に対する術前nab-paclitaxel ー FECの第II相試験（KBC-SG1402）

[1]熊本大学大学院　生命科学研究部　乳腺・内分泌外科、
[2]千葉大学医学部附属病院　乳腺・甲状腺外科、
[3]国立病院機構大阪医療センター　乳腺外科、[4]相良病院　乳腺科、
[5]八尾市立病院　乳腺外科、[6]北九州市立医療センター　外科、
[7]熊本赤十字病院　乳腺内分泌外科、[8]くまもと森都総合病院　乳腺センター、
[9]福岡大学医学部総合医学研究センター、[10]九州乳癌研究会（KBC-SG）
山本　豊[1,10]、三階　貴史[2]、増田　慎三[3]、柏葉　匡寛[4,10]、森本　卓[5]、
阿南　敬生[6,10]、川添　輝[7,10]、奥村　恭博[8,10]、光山　昌珠[6,10]、
田村　和夫[9,10]

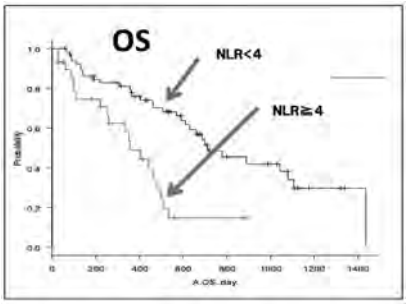
【目的】Luminal B-like/HER2陰性（LB）またはTriple-negative（TN）原発乳癌に対する術前化学療法としての*nab*-paclitaxel（nP）とFEC逐次投与の有効性を目的とした。【方法】本試験はLB（ホルモン受容体陽性/HER2陰性、かつ、PgR 20%未満、Ki-67 14%以上、Grade 3のうちいずれかを満たすもの）またはTNの原発乳癌（T1~T3, N0~2, M0）を対象とする多施設共同第II相試験（UMIN0000017675）である。治療スケジュールはnP 260mg/m^{2}を1コース21日とし4 コース施行、その後FEC（Fluorouracil 500mg/m^2, Epirubicin 100mg/m^2, Cyclophosphamide 500mg/m^2）を1コース21日とし4コース施行した。主要評価項目はサブタイプ毎の病理学的完全奏効（pCR: ypT0/Tis, ypN0）、副次評価項目はサブタイプ毎の奏効率、乳房温存率、安全性等である。
【結果】2014年12月より2017月12月までに12施設より計74例を登録した。予定症例数には未達（予定症例数 94例）であった。適格基準不適合を除く72例（LB 44例、TN 28例）を解析対象とした。患者背景は、年齢中央値52歳、閉経前/後:29/43例、T1/2/3:11/55/6例、リンパ節転移なし/あり:31/42例であった。治療完遂率は87.5%（中止9例）、延期15例（20.8%）、減量4例（5.6%）であった。nPおよびEPIのrelative dose intensityはそれぞれ 97.3±4.7%、94.9±10.9%であった。新規の有害事象は認められなかった。末梢神経障害、関節痛・筋肉痛、皮疹、掻痒症はnPに多く、血液毒性、悪心・嘔吐、口内炎、便秘はFECで多い傾向にあった。奏効率はLB79%（35/44）、TN75%（21/28）、乳房温存率はLB36.4%（16/44）、TN39.3%（11/28）、pCR率はLB 6.8%（95%信頼区間（CI）0.4 - 11.8%）、TN28.6%（95%CI 15.3 - 47.1%）であった。予定症例数に未達であるが、当初設定した閾値および期待pCR率には達しなかった（LB 閾値 5%、期待 17%、TN 閾値 25%、期待 45%）。同じレジメンを用いた当グループの先行研究（KBC-SG 1103（UMIN0000030692）、n=39）と比較すると、完遂率は改善しているが、奏効率、pCR率は同等であった。完遂率の改善は、使用経験の蓄積によりnPの有害事象対策が改善したためと思われる。
【結論】術前npとFEC逐次療法は、忍容性があり、通常の化学療法（アンスラサイクリンとタキサン逐次療法）と同程度の有効性である。しかしながらHER2陰性サブタイプでより優れたレジメンといえる結果は得られなかった。

OS-3-04-6

エリブリン投与後の予後予測因子としてのNLR（好中球/リンパ球比）

昭和大学　医学部　乳腺外科
沢田　晃暢、中村　清吾、明石　定子、桑山　隆志、鈴木　研也、
橋本梨佳子、井出　佳美、垂野　香苗、増田　紘子、吉澤あゆは、
阿多亜里沙、中山沙由香、酒井　春奈、松柳　美咲、永田　彩

（背景）乳癌や胃癌など固形癌の予後因子として、末梢血の好中球:リンパ球比（NLR）が有用であることが知られている。しかし乳癌に関しては、化学療法剤の種類によって、NLRが予後予測に有効な場合と無効な場合が示されている。化学療法剤の中でも、エリブリンはNLRと予後との関係が他の化学療法剤よりも関与していると考えられている。今回末梢血で測定したNLRとエリブリンの投与後の予後を比較し、予後予測因子としてのNLRの有効性を後ろ向きに検討した。
（対象と方法）2011年にエリブリンが発売されてから2018年8月まで昭和大学病院ブレストセンターで投与された転移再発165症例のうちNLRの測定が確認できた155症例に対して、Time To Failure（TTF）とOver all Survival（OS）をバイオマーカー別と、早期line, 遅期line別に検討した。
（結果）Luminal:85 例、TNBC:54例 Her2:16例であった。
TTFに関しては、バイオマーカー、投与lineに関わらず、有意差を認めなかった。しかし、全体のOSでは**（図）**、NLRのcut off値（ROC）の4を基準とすると、NLRが4未満の中央値が569日:4以上では中央値が258日でP < 0,001と有意差を認めた。更に早期Lineでは、NLRが4未満場合、中央値が712日:4以上では中央値が356日とOSで2倍の期間延長を認め、P < 0.001と有意差を認めた。遅期Lineにおいても、NLRが4を基準として286日 : 128日とP=0.02と有意差を認めた。さらに、バイオマーカー別では、TNBCではNLRが4以下の早期LineでP=0.02とOSの延長を認めた。LUMINALにおいては、早期、遅期Line共にNLRが4未満でOSの延長を認めたP<0.001。
（まとめ）NLRはエリブリン投与する場合のOSを予測するサロゲートマーカーになる可能性が示唆された。



OS-3-04-7

HER2陰性進行再発乳癌に対するベバシズマブとパクリタキセル療法の前向き観察研究（JBCRG-C05試験B-SHARE）

[1]久留米大学病院　乳腺・一般外科、[2]熊本大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[3]天理よろづ相談所病院　乳腺外科、[4]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科、
[5]名古屋市立大学　大学院医学研究科　乳腺外科学分野、
[6]千葉県がんセンター　乳腺外科、[7]岩手医科大学附属病院　外科、
[8]相良病院　乳腺科、[9]北海道がんセンター　乳腺外科、
[10]Japan Breast Cancer Research Group
唐　宇飛[1]、山本　豊[2]、山城　大泰[3]、近藤　直人[4,5]、中村　力也[6]、
柏葉　匡寛[7,8]、高橋　将人[9]、津川浩一郎[10]、石川　孝[10]、中山　貴寛[10]、
大谷彰一郎[10]、高野　利実[10]、藤澤　知巳[10]、遠山　竜也[5,10]、
川口　英俊[10]、増野浩二郎[10]、谷野　裕一[10]、森田　智視[10]、戸井　雅和[10]、
大野　真司[10]

【目的】本邦での実臨床下におけるベバシズマブ（BV）+パクリタキセル（PTX）併用療法の効果と安全性を確認するために、HER2陰性進行・再発乳癌に対する一次・二次治療としてのBV+PTX併用療法の多施設共同前向き観察研究を計画した。
【方法】2012年11月から2014年10月に全国155施設より767例を登録した。治療は第1、15日にBV 10 mg/kg を、第1、8、15日にPTX 90 mg/m^2 を投与し、続く1週は休薬した（28日を1コース）。主要評価項目は全生存期間（OS）であり、OSに影響を与える因子についても多変量解析で検討した。副次評価項目は奏効率（ORR）, 無増悪生存期間（PFS）、安全性である。登録767例中、全適格754例で有効性を、全治療750例で安全性を解析した。さらに全治療例では有効性の追加解析を行い全適格例と比較した。【結果】754例中、ホルモン受容体陽性（コホートA）は539例（71.5%）、ホルモン受容体陰性（コホートB）は 215例（28.5%）であった。OS（中央値）は、全例では21.7ヶ月（95%信頼区間（CI）19.8-23.6）、コホートA 25.2ヶ月（95%CI 22.4-27.4）、コホートB 13.2ヶ月（95%CI 11.3-16.6）、一次治療 24.4ヶ月（95%CI 21.9-27.2）、二次治療 17.6ヶ月（95%CI 15.2-20.0）であった。OSの独立した予後因子は、腫瘍サブタイプ（コホートA/B, ハザード比（HR）=1.75, 95%CI 1.44-2.14）、治療ライン（一次/二次, HR=1.35, 95%CI 1.13-1.63）、PS（0/1以上, HR=1.28, 95%CI 1.04-1.57）, 内臓転移（有/無, H =0.52, 95%CI 0.40-0.66）, 癌に伴う症状（有/無、HR=0.56, 95%CI 0.46-0.68）、術前・術後タキサン（有/無, HR=0.65, 95%CI 0.49-0.86）であった。PFSは8.5ヶ月（95%CI 7.8-9.2）であり、測定可能病変を有する545例における ORR は56.1%（95%CI 51.9-60.4）であった。グレード3以上の有害事象は高血圧（35.7%）、好中球減少（27.2%）, 末梢性感覚障害（7.2%）、蛋白尿（3.7%）うっ血性心不全（0.5%）、消化管穿孔（0.4%）、血栓塞栓症（0.4%）、出血（0.3%）が認められた。全治療例におけるOS中央値も全適格例と同様の結果であった。
【結論】本研究におけるBV+PTXの効果や安全性の結果は海外のコホート研究の結果とほぼ同等であった。また、一般的な転移・再発乳癌と同様にBV+PTX併用例においてもトリプルネガティブ乳癌、内臓転移、PS不良、癌随伴有症状、術前・術後タキサン使用では予後不良であった。（UMIN000009086）

OS-3-04-8

転移・再発乳癌に対するアンスラサイクリン系薬剤とS-1のランダム化比較試験（SELECT BC-CONFIRM）

[1]国立病院機構　仙台医療センター　乳腺外科、
[2]国立がん研究センター東病院　乳腺・腫瘍内科、
[3]東北医科薬科大学医学部乳腺・内分泌外科、[4]国立病院機構北海道がんセンター、
[5]社会医療法人博愛会　相良病院　乳腺外科、[6]くまもと森都総合病院　乳腺センター、
[7]大阪市立大学大学院　乳腺・内分泌外科、[8]群馬県立がんセンター　乳腺科、
[9]茨城県立中央病院　乳腺外科
渡辺　隆紀[1]、向井　博文[2]、朴　英進[3]、高橋　将人[4]、相良　安昭[5]、
西村　令喜[6]、高島　勉[7]、藤澤　知巳[8]、穂積　康夫[9]

<背景>以前我々はSELECT BC試験を行い、HER2陰性転移乳癌の一次治療としてS-1を選択しても、タキサンから開始した場合と比較して生存期間（OS）が非劣性（HR 1.05, 95% CI 0.86-1.27, p=0.015）であること、さらに一次治療期間のQOLはS-1が優れていることを報告した（Lancet Oncol 2016）。今回我々はS-1が、タキサンだけでなくアンスラサイクリンに対しても非劣性かどうかを検証するため、SELECT BC-CONFIRM試験を行ったので報告する。なお、本試験はSELECT BCの結果と統合解析を行う前提でデザインされた。<方法>対象はHER2陰性転移乳癌で再発後の化学療法未施行症例。アンスラサイクリン群（A群）とS-1群（S群）にランダムに分けOSを検討した（非劣性はHR 1.333以下と定義）。A群ではAC、EC、FEC、FAC療法のいずれかが選択された。さらにSELECT BCとの統合解析を行った。
<結果>2011.6-2013.12までに52施設から230例が登録され、最終的に222例が適格とされた（A群109例、S群113例）。A群に対するS群のOSにおけるHRは1.09であった。今回のデータにSELECT BCでのタキサン群（T群, n=286）とS-1群（S群, n=306）を加え、T群とA群を標準群とし、S群とOS解析を行った。その結果S群は標準群に対し非劣性であった（図）。副作用に関して脱毛はA群で78%、S群で3%と大きな違いがあった。しかし、S群ではA群に比して、血小板減少（34 vs 8%）と下痢（42 vs 13%）が有意に多かった。
<結 論>SELECT BC試 験 とSELECT BC-CONFIRM試験によりHER2陰性転移乳癌の一次治療にはタキサン、アンスラサイクリンだけでなくS-1の使用も推奨されることが確認された。また、S-1ではアピアランスに大きく影響する脱毛の頻度が非常に少なかった。

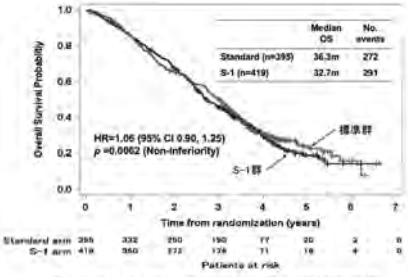


図 SELECT BCとSELECT BC-CONFIRMの統合解析結果

OS-3-04-9

Dose justification for [fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in HER2-positive breast cancer

[1]National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan、[2]Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY、
[3]Advanced Cancer Translational Research Institute, Showa University, Tokyo, Japan、
[4]Dana Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA、
[5]Aichi Cancer Center Hospital, Chikusa-Ku, Nagoya, Japan、
[6]Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, Spain、[7]Certara USA, Inc., Princeton, NJ, USA、
[8]Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, NJ, USA、[9]Daiichi Sankyo Co., LTD, Tokyo, Japan、
[10]The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation For Cancer Research, Koto-ku, Tokyo, Japan

Kenji Tamura[1]、Shanu Modi[2]、Junji Tsurutani[3]、Ian Krop[4]、
Hiroji Iwata[5]、José Baselga[6]、Russell Wada[7]、Ophelia Yin[8]、
Tushar Garimella[8]、Masahiro Sugihara[9]、Lin Zhang[8]、Caleb Lee[8]、
Kaku Saito[9]、Yui Kawasaki[9]、Antoine Yver[8]、Shunji Takahashi[10]

Background
In an ongoing phase 1 study (J101) of [fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), a novel HER2-targeted antibody drug conjugate, 5.4 and 6.4 mg/kg doses were recommended for expansion. HER2-positive (HER2+) breast cancer (BC) treated at these 2 doses had an objective response rate (ORR) of 54.5% (54/99). The phase 2 DESTINY-Breast01 trial began enrollment in August 2017 with a dose-finding stage (5.4, 6.4, and 7.4 mg/kg). To determine the recommended dose for continued development in HER2+ BC, a comprehensive analysis of observed data and exposure-response (ER) from both trials was performed.
Methods
A population-PK (PPK) model was developed using data from all subjects with available concentration data. Individual exposure parameters (Cmin, Cmax, AUC) were estimated from the PPK model and used in the ER analyses, which were conducted using logistic regression or Cox proportional hazard modeling for efficacy and safety.
Results
As of 18 Apr 2018, in J101, there are 111 HER2+ BC subjects treated at 5.4- or 6.4-mg/kg doses. As of 25 Apr 2018, DESTINY-Breast01 enrolled 65 HER2+ BC subjects across 3 doses (5.4, 6.4, and 7.4 mg/kg). Confirmed ORRs in J101 for HER2+ BC at 5.4 and 6.4 mg/kg were 52.6% (20/38) and 55.7% (34/61), respectively. In J101, AEs Grade ≥3 were reported in 35.6% (16/45) at 5.4 mg/kg and 50% (33/66) at 6.4 mg/kg. The relationship between [fam-] trastuzumab deruxtecan intact Cmin and ORR was statistically significant (P=0.035). There was a trend of improved PFS with higher intact exposures (P=0.238). Statistically significant relationships were observed between exposures and the following safety endpoints based on logistic regression: neutropenia (any grade, P=0.003; grade ≥3, P=0.037), anemia (any grade, P=0.002; grade ≥3, P<0.001), thrombocytopenia (any grade, P=0.021), dose reduction due to AE (P=0.003), discontinuations due to AE (P=0.035), and interstitial lung disease (ILD) /pneumonitis (any grade, P=0.017). Additionally, Cox proportional hazards modeling suggested higher risk of ILD with higher intact exposures (any grade, P<0.001; grade ≥2, P=0.007).
Conclusions
Considering the predicted benefit/risk profile, 5.4 mg/kg is the recommended dose for continued development of [fam-] trastuzumab deruxtecan in the DESTINY-Breast01 trial and in phase 3 clinical trials in HER2+ BC.

OS-3-04-10

閉経後乳癌における術前内分泌療法の意義 ～ NEOS試験から得たエビデンス

[1]国立病院機構大阪医療センター　乳腺外科、
[2]広島市立広島市民病院　乳腺外科、[3]群馬県立がんセンター　乳腺科、
[4]社会医療法人博愛会相良病院　乳腺科、[5]名古屋市立大学　乳腺外科学分野、
[6]熊本大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[7]岡山大学病院　乳腺内分泌外科、[8]東北大学大学院医学系研究科　医療統計学、
[9]東北大学　病理診断学分野、[10]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科部

増田　慎三[1]、大谷彰一郎[2]、藤澤　知巳[3]、柏葉　匡寛[4]、遠山　竜也[5]、
山本　豊[6]、平　成人[7]、山口　拓洋[8]、笹野　公伸[9]、岩田　広治[10]

【背景】NEOS試験は、閉経後原発性エストロゲン受容体 (ER) 陽性乳癌を対象に、Letrozole (LET) による術前内分泌療法 (NET) を評価し、その奏効例 (CR,PR,SD) において化学療法の追加の意義を検証するランダム化第3相比較試験である (UMIN000001090)。6年のfollow-up解析とOncotype-DX®を用いたTransNEOSから得られたエビデンスを整理する。
【方法】ER (+) HER2 (-)、T1c-T2cN0、75歳以下の閉経後原発性乳癌を対象に、LETを術前に24~28週間投与する。CR/PR/SDの場合、根治手術ののち、内分泌療法単独もしくは内分泌療法+化学療法群に1:1にランダム化され、主要評価項目は各群のDFSである。副次評価項目は術前LETの臨床効果、奏効別のDFS/OS、HRQOLなどである。TransNEOSは、T≧2cmでLET開始前の針生検組織が十分に保存されている患者を対象に、Recurrence Score (RS) がNETの効果を予測できるか否かの検証を目的に計画された。
【結果】2008.5 ～ 2013.6に、904例が1次登録され術前LET治療が実施された。術前治療期間中の脱落21例を除く883例が解析対象。年齢中央値は63歳、T1c:36%、T2:64%で、PgR (+) :79%であった。臨床効果は、奏効率50% (CR:2%, PR; 48%)、SD:46%, PD:5% (43例) で、多変量解析によりPgR状況 (+/-) とKi67 (<20%, ≧20%) が有意な効果予測因子であった。乳房温存手術は84%で施行され、LET開始前に乳房切除が必要と推測された患者中約半数で温存術が施行できた。臨床効果別のDFS/DDFSイベントは0%/0%, 10.7%/3%, 12.7%/5%, 44.2%/26%であり、PD例の予後は有意に不良であった (DDFS HR=4.83, 95% CI:2.52-9.29)。TransNEOSの解析対象は295例。RSの分布は、RS < 18; 53.2%, RS18-30; 28.5%, RS ≥ 31; 18.3%であり、各群の奏効率は54%, 42%, 22%であった。多変量解析からcontinuous RSが最も強く奏効を予測し、また乳房温存率とも相関を示した。術前LET中の全般的なQOLは保たれ、診断時の不安・抑うつは有意に改善していた。一方、ベースライン、4週、16週目における比較的重篤なHot flashの訴えは、各々 6.5%、11.3%、10.3%と治療開始後に有意に増加した。
【結論】PgR, Ki67, RSによりNETの効果予測が可能である。PD例の予後は不良であり、その予測と新たな治療戦略が望まれる。

OS-3-04-11

HER2陰性乳癌に対する周術期化学療法dose dense AC療法およびdose dense PTX療法の第二相試験（WJOG9016B）

[1]岐阜大学　医学部　腫瘍外科、[2]兵庫県立がんセンター　腫瘍内科、
[3]千葉県がんセンター　乳腺外科、[4]近畿大学医学部附属病院　腫瘍内科、
[5]県立広島病院　臨床腫瘍科、[6]杏林大学医学部附属病院　乳腺外科、
[7]大阪市立総合医療センター　腫瘍内科、[8]四国がんセンター　乳腺外科、
[9]虎の門病院　臨床腫瘍科、[10]金沢大学附属病院　先端医療開発センター

二村　学[1]、松本　光史[2]、味八木寿子[3]、岩朝　勤[4]、土井美帆子[5]、
井本　滋[6]、徳永　伸也[7]、青儀健二郎[8]、西村　明子[2]、尾崎由記範[9]、
吉村　健一[10]、高野　利実[9]

【目的】本邦乳がん患者における3.6mgのペグフィルグラスチムを用いたdose dense ACとdose dense PTXの逐次療法（ddAC-ddPTX 3.6）の相対的治療強度（RDI）を検討する【方法】65歳未満のHER2陰性周術期乳癌患者（病期I-IIIc）に対して、ddAC-ddPTX 3.6を評価する第2相試験を実施した。ペグフィルグラスチム以外の支持療法は主治医判断とした。主要評価項目はRDIが高く（85%以上）保たれた患者の割合（%RDI 85%≥）で、過去の報告を元に閾値67%、期待値80%、α=0.1、β=0.2とすると84人の登録が必要で、若干の脱落を考慮し90名を目標症例数とした。RDIの高低を予測する因子の探索として、年齢（60歳以上/未満）、PS（0 or 1）、術前/術後、ST合剤の予防投与などをサブ解析として検討した。毒性はCTCAE ver.4を用いて評価した。各施設のIRB承認と全ての患者から文書同意を得た。【結果】2017年1月から2018年1月まで92名が登録され、1名の脱落（登録後にHER2陽性と判明）があり91名がFASに含まれた。患者背景としては、約9割が60歳未満、PS=0で、ER陽性が7割、術前/術後はほぼ同じ割合であった。ST合剤の予防投与は2割の患者が受けた。主要評価項目の%RDI≥85は87.9%（p < 0.0001）であった。RDIの中央値、平均値はそれぞれ99%、93%であった。RDIが高いことの予測因子には、年齢60歳未満（%RDI≥85 90.2対 66.7%）、PS=0（同 89.4 対 66.7%）、ST合剤の予防投与（同 100 対 84.7%）が挙げられた。治療関連死は見られず、5%以上の患者に見られた有害事象は、白血球減少（15.2%）、好中球減少（13.2%）、ALT上昇（9.8%）であった。【結論】本邦においてもddAC-ddPTX 3.6はRDIを保って実施可能である。年齢60歳未満、PS=0、ST合剤の予防投与等が高いRDIの予測因子であった。

OS-3-05-1

術前非浸潤癌におけるセンチネルリンパ節生検の検討

[1]東京医科大学病院　乳腺科、
[2]東京医科大学茨城医療センター　外科（乳腺）、
[3]東京医科大学八王子医療センター　乳腺科、
[4]東京医科大学病院　病理診断科

織本　恭子[1]、海瀬　博史[2]、小山　陽一[1]、呉　蓉榕[1]、田中　美緒[1]、
上中奈津希[1]、川井　沙織[1]、岡﨑　美季[1]、淺岡真理子[1]、寺岡　冴子[1]、
上田　亜衣[1]、河手　敬彦[1]、宮原　か奈[1]、緒方　昭彦[1]、山田　公人[3]、
佐藤　栄一[4]、石川　孝[1]

【目的】
術前の画像検索にてリンパ節転移を認めない場合、その多くは最終病理診断でもリンパ節転移が陰性であることはよく知られている。そのため現在は、より低侵襲な腋窩ステージング法としてセンチネルリンパ節生検（SNB）が標準治療として導入されている。しかし、病理学的に非浸潤癌（DCIS）であれば、リンパ節転移はないと考えられ、SNBですら不必要な操作となりうる。今回我々は、術前診断がDCISである症例のうち、SNB省略が可能と判断される要因について、過去の解析結果を用いながら検討する。
【対象と方法】
2018年1月から11月に当院で手術を行った手術可能な原発性乳癌200例のうち、術前診断がDCISであった31例であった。術前DCISの診断は、乳房超音波検査（MUS）、MRI、および針生検の病理結果などをもとに総合的に判断した。解析にはSPSSを用いχ二乗検定にて算出した。
【結果】
対象症例は全例女性、年齢中央値は61歳（36-91）であった。原発巣に対する術式は、乳房切除術は16例、部分切除術は15例であり、うち3例は高齢者であることなどを理由にSNBを省略した。最終病理結果で浸潤癌にアップステージされたものは7例（23%）で、リンパ節転移陽性は1例（3%）であった。
当院における10年間の術前因子（2007-2017年, 224例）を多変量解析すると、MRI径が33mm以上であった際に、有意に浸潤癌にアップステージしていた（p=0.003）。MRI径のcut-offを32-33mm間とし、今回の対象症例について解析すると、MRI径33mm以上では有意に浸潤癌にステージアップしていた（p=0.023）。
【考察】
一般に、術前診断がDCISの場合、最終病理の浸潤巣との関連が指摘されている要因は、大きな腫瘍径、触知可能病変、高グレード、面胞壊死の存在、マンモグラフィ上の腫瘤陰影、MRIで20mm以上、55歳以下、針生検による診断、ホルモン受容体陰性、などがある。当院の既存の報告では、MRIで33mm以上であることが浸潤巣との関連が示唆されており、今回の対象症例にも適応可能であった。また、MRI径と最終病理結果の乳管内進展範囲の相関を検討したところ、相関係数は0.807と高い相関が認められ（p<0.01）、病変の広がり診断としてMRIの正確性は高かった。
以上より、MRIにて最終病理での浸潤巣の有無が予想可能であり、MRI径が32mm以下である症例についてはセンチネルリンパ節生検が不必要であることが示唆された。
他の要因についても引き続き解析を行い、文献的考察を交え報告する。

OS-3-05-2

乳癌磁気法センチネルリンパ節生検の臨床試験報告:AMED開発機構委託・多施設共同臨床研究

[1]日本医科大学付属病院　乳腺科、[2]昭和大学病院　乳腺外科、
[3]マトリックス細胞研究所、[4]東京大学　大学院工学系研究科、
[5]iMED Japan 株式会社、[6]日本医科大学武蔵小杉病院　乳腺外科、
[7]日本医科大学付属病院　病理診断科、[8]昭和大学藤が丘病院

栗田　智子[1]、垂野　香苗[2]、柳原　恵子[1]、中井　麻木[1]、范姜　明志[1]、
坂谷　貴司[7]、蒔田益次郎[6]、眞鍋恵理子[6]、榎戸　克年[8]、明石　定子[2]、
沢田　晃弘[2]、桑山　隆志[2]、橋本梨佳子[2]、川手　佳美[2]、斉藤　逸郎[5]、
桑波田晃弘[4]、関野　正樹[4]、日下部守昭[3]、中村　清吾[2]、武井　寛幸[1]

【背景】現在センチネルリンパ節生検（SLNB）は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌において標準術式として実施されている。乳癌診療ガイドライン上、SLNの同定は、色素法単独よりも色素とラジオアイソトープ（RI）との併用法が勧められるとされている。RI法は色素法と異なり、体表からの同定が容易であるが、放射性同位元素による被爆の影響や、使用可能施設の限定、また海外の原子炉停止に伴うRI供給停止など海外に依存した不安定な供給体制に問題がある。現在、日本医科大学、昭和大学を中心とした多施設共同臨床研究にて、東京大学で開発中のコードレスタイプの磁気プローブを用いて、国内で入手可能な磁気ナノ粒子（リゾビスト）をトレーサーとして用い、磁気法SLNBの診断精度・安全性の検討を行っている。前回の乳癌学会において、当グループは、磁気ナノ粒子の投与時期を麻酔直後→術前日投与に変更することで同定率が95.6%（174/182例）と上昇し、RI法と遜色が無いことを報告した。しかしながら、乳房温存（Bp）症例に色素沈着を認める症例が確認されたため、今回はリゾビストの投与部位の変更（乳輪部皮内→腫瘍周囲皮下）および投与量の減量（1ml→0.5ml）をし、診断精度・安全性の検討を行った（UMIN31240）。
【対象・方法】登録施設にて手術が施行される臨床的リンパ節転移陰性・原発性乳癌（T1s-T3N0M0）で、本試験への参加の同意が得られた患者。色素法・RI法に加え、磁気法によるSLNBを行う。術前日に腫瘍周囲皮下にリゾビスト0.5mlを注入する。磁気プローブによりSLNを同定した後、ガンマプローブは補助的に用いる。
【結果】2018年7月～ 2018年12月までの57例。RI法による同定率98.2%（56/57例）に対し、磁気法においても同定率94.7%（54/57例）と遜色の無い結果が得られた。投与部位が腫瘍近傍であり、その部分を切除することで、術後の皮膚の色素沈着の改善が認められた。
【結語】リゾビストの投与部位や投与量の変更を行っても、期待する同定率は得られ、有害事象も減少した。今後はリゾビスト投与に伴うMRI検査への影響の有無を確認する必要がある。磁気法SLNBは、RIを使用できない多くの施設での活用が期待され、今後海外に向けて展開していく方針である。

OS-3-05-3

センチネルリンパ節生検に対する術中迅速診断の省略についての検討

相原病院　乳腺科
相原　智彦、有竹　賀子、沖代　格次、清水　　宏

【背景および目的】当院では、乳房温存術でセンチネルリンパ節（SN）転移が陽性の場合に、ACOSOGZ0011試験の組み入れ基準に準じる症例は腋窩郭清を省略するようになった。永久標本でSN転移診断を行っても再手術になる割合は低いと考え、センチネルリンパ節生検（SNB）の術中迅速診断を中止したため、その妥当性を検討することを目的とした。【対象および方法】乳房温存術時にSN術中迅速診断を中止した2014年9月以降に、T1-T2N0乳癌に対する乳房温存術とSNBを行った連続した268名、乳癌275例を対象として、腋窩リンパ節の転移状況、SN転移3個以上の腋窩郭清が適応となった症例を後方視的に調べた。SNBは色素法で施行し、触知リンパ節は摘出している。SNおよび摘出リンパ節への転移個数が0-2個の場合には再手術を行わず、3個以上の場合には腋窩郭清を勧めた。【結果】年齢中央値57才（35-89才）、T1 200例（73%）、T2 75例（27%）、Tis 49例（18%）、腫瘍径中央値1.6cm、浸潤径中央値1.5cm（0-4.8cm）、ER陽性232例（84%）、HER2陽性44例（19%）、SN転移なし238例（86%）、1個27例（10%）、2個7例（3%）、3個3例（1%）であった。SN転移陽性であった37例中、術後化学療法は27例（63%）に行っていた。SN転移個数が3個以上の3例のうち2例で腋窩郭清を行い、遺残転移リンパ節をいずれも1個認めた。残り1例は術後化学療法を行った後に郭清を進めたが拒否され、腋窩と鎖骨上窩に放射線治療を追加して経過観察を行っている。【考察】ACOSOGZ0011試験の組み入れ基準に準じた症例の乳房温存術症例に際して、SNの術中迅速診断を中止しても、腋窩郭清のために再手術の適応となるのは全体の約1%であり、術中迅速診断にかかる時間や様々な費用を考えると、SNの術中迅速診断の省略は許容される選択肢と考えられた。

OS-3-05-4

超音波造影剤ソナゾイドによる新しいセンチネルリンパ節生検の検討（前向き多施設共同臨床試験）

[1]大阪大学　医学系研究科　乳腺内分泌外科、[2]りんくう総合医療センター、
[3]大阪府立急性期総合医療センター

島津　研三[1]、位藤　俊一[2]、三宅　智博[1]、元村　和由[3]、多根井智紀[1]、
直居　靖人[1]、下田　雅史[1]、加々良尚文[1]、金　　昇晋[1]、野口眞三郎[1]

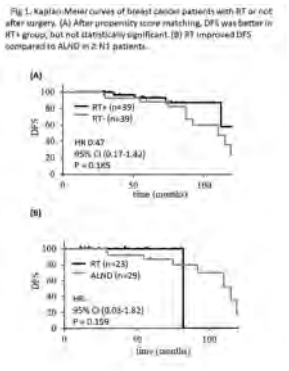
背景:我々は第2世代超音波造影剤ソナゾイド（SNZ）を乳腺に投与して手術前にセンチネルリンパ節（SLN）が安全に高い同定率で同定できることや、従来法に比べ有意に少ない個数で確実に転移リンパ節節を同定できることを報告した（Cancer Med 2017）。今回、症例数を増やし、さらにリンパ流の形態についても検討した。また、穿刺吸引細胞診（FNAC）によるSLN転移診断についても検討した。対象と方法:対象はT1-2N0M0乳癌患者189症例。SNZを乳輪周囲に投与し、投与部位から腋窩までの造影されるリンパ管を同定し、それが流れこみ造影されるリンパ節を同定しSNZ-SLNとした。すべてのSNZ-SLNに対しFNACを行った。次に色素（19例ではアイソトープを併用）によってSLNを同定（B/R-SLN）し、SNZ-SLNと一致したかを確認した。SNZによって描出されるリンパ流をSugaらが報告した形態（Invest Radiol 2005）に従って以下のように分類した。A:1本のリンパ流が1個のSNZ-SLNに到達するタイプ、B:複数のリンパ流が1個のSNZ-SLNに到達、C: 1本のリンパ流が複数個のSNZ-SLNに到達、D: 複数本のリンパ流がそれぞれ複数個のSNZ-SLNに到達。結果:99%（187/189）でSNZ-SLNが同定され、それらのすべてで少なくとも1個のSNZ-SLNはB/R-SLNとして同定された。同定されたSNZ-SLNの平均個数1.33個であり、B/R-SLNの2.10個に比べ有意に少なかった（p<0.0001））。転移を認めた39症例すべてで転移リンパ節が少なくとも1個SNZ-SLNとして同定された。SNZ投与に起因する有害事象は特に認めなかった。FNACによるSLN転移診断精度は、28.2%（感度）、99.3%（特異度）、84.5%（精度）であった。リンパ流の分類についてはA 53症例（70.7%）, B 7症例（9.3%）, C 8症例（10.7%）, D 7症例（9.3%）であった。考察と結論:SNZ-SLNの同定は高い同定率で可能であり、転移症例すべてでSNZによる転移リンパ節の同定が可能であった。さらに腫瘍からのリンパ流をリアルタイムで追跡しSNZ-SLNを同定するため、真のSLNが同定可能であり、より侵襲が少ない手術につながる可能性が示唆された。リンパ流について、Dタイプの2症例は一方に転移があり、他方にない症例であった。すなわち、従来の方法で一方のリンパ流のSLNのみ摘出して終了した場合、偽陰性になる症例であったが、SNZによるセンチネルリンパ節生検ではそれが回避できた。FNACによるSNZ-SLN転移診断の臨床的有用性は低いと考えられる。

OS-3-05-5

術前化学療法施行手術可能乳癌患者における、至適腋窩マネジメントついての検討;多施設共同コホート研究

[1]三菱京都病院、[2]滋賀県立総合病院
多久和晴子[1,2]、小味由里絵[2]、四元　文明[2]、辻　和香子[2]、竹内　　恵[1]

背景:乳癌治療において術前化学療法を施行されることが一般的となり、術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検の同定率も高いことが証明されている。一方、術前化学療法後の腋窩術式・放射線照射については統一した見解が得られていない。
方法:三菱京都病院、滋賀県立総合病院で2008年～ 2017年に術前化学療法後に手術を行った、115例、118乳癌症例の患者背景、臨床病理学的性質、および治療内容、予後について後方視的に検討を行い、多変量解析を用いて、術後再発リスクを低下させる腋窩マネジメントの検討を行った。治療開始時の臨床病期分類に基づいて、N0症例では全例、N1症例のうち7例に術前化学療法施行後にセンチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節生検で転移陽性の場合に、状況に応じて追加郭清ないし放射線照射を行った。
結果:治療開始時年齢中央値53歳（35-82歳）、同時性両側乳癌症例3例（いずれも対側乳癌はDCIS）、異時性両側乳癌症例1例を含んだ。施行乳房手術は乳房温存術57例（48.3%）、乳房切除術61例（51.7%）、腋窩手術はセンチネルリンパ節生検43例（36.4%）、腋窩郭清75例（63.6%）であった。センチネルリンパ節生検施行例の採取リンパ節個数中央値は3個（1-7個）、腋窩郭清症例では12個（1-46個）であった。13例に術後再発を認めた。傾向スコアマッチングでは、放射線照射が無病生存を改善したが有意差は示せなかった。N≥1症例に対し放射線照射が追加郭清よりも無病生存を改善する可能性がある。
結語:術前化学療法終了後ly1以上、n1以上症例への放射線照射省略は再発リスクとなる。一方治療開始時N1症例にも、術前化学療法後N0を得た患者へのセンチネルリンパ節生検施行は考慮可能である。



OS-3-05-6

私の腋窩手術:大胸筋小胸筋温存レベルIIIリンパ節郭清（Kodama法）

関西医科大学附属病院　乳腺外科

杉江　知治

背景:臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移陽性乳がんではレベルIIまでのリンパ節郭清が勧められる。また、術中に明らかなレベルIIIリンパ節の転移が疑われる場合には、その領域を含めた十分な郭清が望ましい。
目的:大胸筋および小胸筋を温存しながら確実なレベルIIIリンパ節郭清を可能にするKodama法の手術手技を供覧し、おさえておくべきポイントについて解説する。
方法:皮弁作成時には腋窩郭清の外側縁である広背筋white tendonまで十分剥離しておく。小胸筋外縁から頭側に向かい、下胸筋神経を確認した後、外側から小胸筋第3肋骨付着部をあらかじめ剥離しておく。鎖骨部と胸肋部の境界にある大胸筋間溝よりやや尾側で大胸筋を開くと胸肩峰動脈、上ならびに中胸筋神経が確認できる。小胸筋烏口突起部にガーゼを通し、これを外側に牽引すると鎖骨下領域が容易に展開できる。鎖骨下静脈にそって内側から外側へと郭清をすすめる。小胸筋外縁まで達すれば、今度はガーゼを内側に牽引すると先に剥離したリンパ組織を容易に腋窩腔へ引き出すことができる。最後に、大胸筋を翻転させRotterリンパ節の郭清を行う。レベルIリンパ節郭清は、腋窩静脈下縁に沿って内側から外側へとすすめ、腋窩静脈から分枝する胸背動静脈以外の中小血管は切離する。内側の長胸神経、外側の胸背神経は粘膜剥離子等を用いて頭尾側に鈍的に剥離することによって安全に温存できる。腋窩腔を横断する肋間上腕神経は原則的に切断している。肩甲下筋膜前面で胸背神経や動静脈の走行に注意しながら剥離をすすめ、内外側へと分枝する部位でレベルIリンパ節郭清を終了する。
結果:大胸筋外側よりアプローチするにAuchincloss法にくらべKodama法は鎖骨下静脈領域の視野展開に優れ、Rotterリンパ節を含めたレベルIIIまでのリンパ節郭清が可能となる。
結論:センチネルリンパ節生検が腋窩の標準術式とされている現在、レベルIIIリンパ節郭清（Kodama法）の手術手技を次世代に継承することは重要といえる。

OS-3-05-7

乳房全切除術におけるサルコペニアと術後合併症との関連についての検討

[1]東京医科歯科大学　医学部附属病院　乳腺外科、
[2]東京医科歯科大学　医学部附属病院　放射線科、
[3]東京医科歯科大学大学院　総合外科学分野

矢部早希子[1]、中川　剛士[1]、熊木　裕一[1]、笠原　　舞[1]、小田　剛史[1]、藤岡　友之[2]、久保田一徳[2]、植竹　宏之[3]

【目的】近年，骨格筋量低下を特徴とするサルコペニアが，消化器外科手術における術後合併症に関連するとの報告が散見されるが,乳腺領域においての報告はない. 今回我々は,乳房全切除例において術前のサルコペニアが術後合併症発生に及ぼす影響について検討した.
【対象・方法】2016年1月から2017年12月までに当院で施行した乳房全切除術88例を対象とし，サルコペニアの有無と術後合併症（皮弁壊死および漿液腫）との関連について検討した．また，これらの術後合併症の発生頻度と術前および手術因子の関連を調べた. サルコペニアの診断は，術前CT画像を用いて第3腰椎レベルの腸腰筋面積（cm^2）/身長の2乗（m^2）をPsoas muscle index（PMI）とし，男性 6.36cm^2/m^2, 女性 3.92cm^2/m^2以下をサルコペニアとした. 合併症については,皮弁壊死は小範囲でも皮弁の血流低下を認め,軟膏処置やデブリードマンを要したものとし，漿液腫はドレーン抜去後に20ml以上の穿刺吸引処置を要したもの（ただし処置回数は問わない）と定義した。なお対象期間内に創感染の発生は認めなかった。
【結果】対象88例中43例(48.9%)にサルコペニアを認めた．サルコペニア群では栄養状態の指標となるGNRI（Geriatric Nutritional Risk Index)において，栄養障害の高リスクとされるGNRI<91の症例が多かった（P=0.011）．年齢，BMI，ASA（American Society of Anesthesiologists score)，併存疾患の有無（糖尿病・高血圧・心疾患・慢性腎臓病)，喫煙歴，術式，術中出血量，ドレーン抜去日，ドレーン抜去日排液量，腫瘍浸潤径，術前化学療法の有無，ステージについては両群に有意差を認めなかった.
合併症については，漿液腫は88例中32例（36.4%）に認め，サルコペニアの有無で比較すると有意差は認めなかった(非サルコペニア群16例(35．6%) vs サルコペニア群16例(37．2%))．一方，皮弁壊死は88例中20例(22.7%)で，サルコペニア群で有意に多かった(非サルコペニア群5例(11.1%) vs サルコペニア群15例(34.9%))．
単変量解析による皮弁壊死発生のリスクは，サルコペニア群（P=0.011)，腫瘍浸潤径(P=0.015)，StageIV症例（P=0.010）で有意に高かった。単変量解析においてP<0.30を満たした術前・手術因子を用いて多変量解析をおこなったところ，サルコペニア(P=0.007)がリスク因子であった.
【結語】乳房全切除術において，サルコペニアは皮弁壊死のリスク因子であり，重要な術前評価因子となりうる.

一般セッション
抄　録

一般口演

OR-1-01-1

若年乳癌患者の臨床病理学的特性と妊娠・出産に関するニーズおよび実態の研究

[1]筑波大学附属病院　乳腺甲状腺内分泌外科、
[2]国立国際医療研究センター病院　乳腺センター　乳腺腫瘍内科、
[3]筑波大学医学医療系　乳腺内分泌外科、
[4]上智大学　総合人間科学部　看護学科

岡﨑　　舞[1]、清水千佳子[2]、坂東　裕子[3]、渡邊　知映[4]

本邦において、乳癌罹患者数は年間8万人を超えると推定され、40歳未満の若年女性は約4500人に及ぶ。全身薬物療法の進歩により乳癌患者の生命予後は改善してきたが、化学療法による卵巣機能障害や長期内分泌療法の加齢による妊孕性低下は、挙児希望のある患者のサバイバーシップ上の課題となっている。

American Society of Clinical Oncologyのガイドラインでは、生殖年齢にある癌患者に対して提供される標準的妊孕性保持対策として、受精卵・未受精卵・卵巣組織の凍結保存等が挙げられている。国内でも「乳がん患者の妊娠・出産と生殖医療に関する診療の手引き」「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン」が刊行され、乳癌患者に対する情報提供や妊孕性保持のための生殖医療の実施が増加傾向にある。

一方、乳癌患者における生殖医療に関する適応条件、安全性や生児獲得などの成績については、十分に検討されているとはいい難く、また、妊孕性保持対策の有無とその実態、意思決定に影響を与える患者背景などについても明らかになっていない。今回我々は、これらを明らかにするため、若年乳癌患者に対する妊孕性保持対策の実態に関するコホート研究を計画した。

研究概要は、40歳未満で診断を受けたStage0-ⅢC期の初発乳癌女性患者を対象として、乳癌治療医からの情報収集および患者本人へのアンケート調査を行う。国内16施設で実施し、目標登録患者数は300例、登録期間は2018年4月より2020年3月末までを予定している。乳癌治療医への調査内容は、(1) 乳癌および乳癌治療に関する情報（登録時、登録6ヶ月後、登録1年後）、および乳癌の予後および妊娠出産の転帰に関する情報（1年毎に登録10年後まで）(2) 生殖医療を受診した場合はその診療内容 (3) 患者を対象とした心理社会的因子に関する調査（登録時、登録6ヶ月後、登録1年後）とした。本研究によって得られる結果は、挙児希望を有する乳癌患者の心理支援・意思決定に役立つと考える。本会では研究概要を紹介するとともに進捗状況の中間報告をし、若干の考察を加える。

OR-1-01-2

挙児希望のある乳がん患者の現状と課題

愛知県がんセンター　乳腺科

吉村　章代、澤木　正孝、服部　正也、安立　弥生、小谷はるる、
権藤なおみ、片岡　愛弓、杉野香世子、堀澤　七恵、森　万希子、
寺田　満雄、尾崎　友理、岩田　広治

【背景】出産年齢の高齢化と乳癌罹患率の増加に伴い、挙児希望のある患者は増えている。しかし薬物療法による妊孕性低下は避けられず、妊孕性温存に関する取り組みが始まっている。**【目的・方法】**2013年4月～ 2017年12月に当院で手術を施行した乳がん患者2341人のうち、初診時同診に挙児希望を明記した45才以下の患者127人（5.4%）の現状を検討した。**【結果】**年齢中央値36歳（23歳～ 45歳）、既婚73人（57.5%）、未婚50人（39.4%）、離別4人（3.1%）。出産歴あり40人（31.5%）、出産歴なし87人（68.5%）。化学療法（CT）後にホルモン治療（HT）を施行38人（29.9%）、CTのみ18人（14.2%）、HTのみ30人（23.6%）、薬物療法なし41人（32.3%）。挙児希望が薬物治療に影響を及ぼしたのは17人（13.4%）、CT拒否2人、HT拒否5人、HT中断7人、HT中断予定3人。BRCA遺伝学的検査は18人（14.2%）が施行し4人で病的変異を認めた。出産に至ったのは8人（6.3%）、うち6人は0期～微小浸潤癌で術後無治療、1人はHT拒否、1人は術後2年でHT中断患者であった。生殖医療を実施したのは13人（10.2%）、受精卵凍結6人、卵子凍結2人、詳細不明5人。13人中6人はHTを中断したが出産に至らず、出産に至ったのは術後無治療の1人のみであった。乳がんの予後は127人中14人（11.0%）が再発し、6人が現病死した。**【考察・課題】**現時点で出産に至ったのは6.3%であり、生殖医療を用いても薬物療法後の出産は容易でない事が分かった。更に乳癌の予後も良好ではなく、患者の経済的・心理的負担は大きいといえる。HTは術後5年～ 10年が推奨でありHTの期間短縮に関しては、再発した場合は根治できない事も伝えた上で、個々のrisk・benefitを踏まえたShared Decision Makingが必要である。しかし、HTを拒否・中断する事による個々のriskは、進行度・Biology・中断の時期などにより異なり、データも乏しいため予測が難しい。一方、生産確率に関しても年齢・CTの有無・卵巣機能・生殖医療の有無・種類・経済的理由・パートナーの意向などにより異なる。更にBRCA1病的変異では30代後半でのRRSOも考慮しなければならない。生殖医療を担う医師・乳腺科医・患者自身が、日々進むがん治療や生殖医療の情報を共有し、リスクを負ったがベネフィトが得られない患者をできる限り減らし、患者にとって最善と思われる治療を選択する努力をしていく必要がある。

OR-1-01-3

妊娠期乳がん体験者の心理的影響に関するインタビュー調査

[1]放送大学大学院　臨床心理学プログラム、[2]聖路加国際病院　乳腺外科、
[3]筑波大学附属病院　乳腺・内分泌外科、[4]がん研究会有明病院　乳腺センター乳腺外科、
[5]那覇西クリニック　乳腺外科、[6]虎の門病院　乳腺外科、
[7]第23回日本乳癌学会班研究「妊娠期乳がんに関する包括的診療体制の構築に向けた研究」研究班

小林真理子[1,7]、深津　裕美[2,7]、山内　英子[2,7]、坂東　裕子[3,7]、
片岡　明美[4,7]、玉城研太朗[5,7]、田村　宣子[6,7]

【目的】
妊娠期乳癌は増加傾向にあり、がん治療と出産・育児の両立に向けての包括的な診療体制の構築が喫緊の課題となっている。本研究は、妊娠期の乳癌罹患が与える心理的影響についての現状を体験者へのインタビューを通して把握し、医療従事者による適切な支援のあり方を検討することを目的としている。
【方法】
妊娠期に乳癌に罹患し、出産後半年以上経過した母親を対象に、半構造化面接法を用いたインタビュー調査を実施した（2018年6月～ 2019年1月）。質問内容は、1) 診断を受けてからの生活や心身の変化、2) 治療・出産に関する意思決定、3) 配偶者や子どもへの思いや心配事、4) がん治療と育児の両立、5) その過程におけるサポートやニーズについてであった。
【結果と考察】
調査協力者は20名（38 ～ 50歳）、診断時の平均年齢は37.5歳、病期は0期～Ⅲ期、妊娠初期が約半数、4人に一人が不妊治療を受けていた。
インタビュー内容の質的分析から、妊娠期がん患者は、告知時「まさかこの時期にがんとは」とのショックと同時に「妊娠継続できるのか」という不安、その後、妊娠継続の可能性と治療の見通しが伝えられることによって安心を感じていた。また、自身の癌罹患という心身両面にわたる負担が大きい状況であっても、まず授かった子どもの命を守りたいとの強い思いが共通して伺えた。また、治療をめぐっては、妊娠中の手術や抗がん剤の影響への不安が生じる一方で、医師をはじめとする医療スタッフとの信頼関係、お腹の子どもの存在が母親を前向きな気持ちにさせていた。サポート資源としては、保育園、配偶者、母親（実母・義母）が共通しており、特に通院時に子どもを見ていてくれる人という現実的なサポートを求めていた。あってほしいサポートとして、「医療者の連携」「相談できる人」「経験者の話」「正確な情報」「託児」が挙げられた。患者本人のみならず家族関係にも配慮した現実的なサポートから心理的なサポートまで、複数の診療科・多職種が連携した包括的なサポートの必要性が示された。

OR-1-01-4

がん患者就労支援体制構築のための中小企業を対象とした教育セミナーの構築と公開

[1]国立病院機構四国がんセンター　乳腺外科、
[2]国立がん研究センター　がん対策情報センター　がんサバイバーシップ支援部、
[3]産業医科大学　産業医実務研修センター

青儀健二郎[1]、高橋　　都[2]、柴田　喜幸[3]

【はじめに】近年、がんサバイバーシップの概念が注目されており、その確保を目的として「両立支援」に取り組む必要がある。今回就労世代の罹患が多くニーズが高い乳がんを中心とするがん患者の就労支援体制作りを目指し、産業保健資源が少ない中小企業を対象にしたがん就労支援における問題点と対策を考えるためのセミナーを企画・立案し、ウェブ上での公開・参加募集を行った。【方法】セミナーは、中小企業の人事担当者を対象とし、教育設計学的方法論に基づき、最終目標を参加者自身による就労支援の問題点の把握と対策の立案とした。内容は、① 講演、映像教材を用いたがんの疫学、治療の現状や就労支援の情報の共有、②小グループによるKJ法による就労支援の問題点の拾い上げとその解決のためのディスカッション、③患者役と労務担当者役のロールプレイによる就労支援の場面の体験、とした。セミナー前後に理解度確認質問を行い就労支援全般の理解度を確認するとともに、数か月～半年後に取り組んだ支援内容を共有する機会を設けた。セミナーの募集・実施は恒常的な実施を目指すために中小企業支援コンサルタント会社が主体となり、極力内容を標準化したものを医療者が提供する形態をとった。【結果】過去2年間で我々が行ってきた中小企業を対象にした就労支援セミナーから、就労支援のポイントとして、がん診療、就労支援についての理解度の改善、可能な業務や業務施行上の問題点の確認、業務内容の調整、社会保障制度・就業規則の理解と、就業規則の改定・見直し、相談窓口の設置が挙げられた。さらにロールプレイによる本人や周辺スタッフとの対話・情報共有の重要性の体験が示された。これらのポイントをセミナーでの到達目標として設定し、本就労支援セミナーの設計を完了した。さらに2018年11月からウェブサイトでの本セミナーへの参加募集を開始し、2019年2月に第一回セミナーを開催するに至った。【結論】がん患者における「両立支援」を目指した就労支援体制構築のためオリジナルな教育セミナーの確立とウェブ上での公開・参加募集を開始できた。

OR-1-01-5

化学療法誘発性末梢神経障害患者に対するハンドセラピー施術後の改善効果

[1]昭和大学　医学部　薬理学講座　医科薬理学部門、
[2]亀田総合病院　乳腺科、[3]昭和大学　医学部　乳腺外科、
[4]ソフィアフィトセラピーカレッジ
佐々木晶子[1]、角田ゆう子[2]、沢田　晃暢[3]、池田　明子[4]、木内　祐二[1]、
中村　清吾[3]

【目的】乳がん患者に用いられるタキサン系抗がん剤は、手術後の再発抑制など悪性腫瘍の治療に対して効果がある化学療法である。しかし、腫瘍細胞以外にも正常な神経細胞の微小管も傷つけるために化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）による手指のしびれを引き起こし、しびれ改善に有効な対処方法が強く望まれている。マッサージの物理的刺激は手指の血流量を改善し傷ついた神経を再生させることが報告されている（S.Sugio, FASEB,2017）。我々は、抗がん剤投与によりしびれを感じる乳がん患者を対象に独自に考案したハンドセラピーを施行し、しびれの改善効果について検討をおこなった。
【方法】ハンドセラピーは、（一社）日本ハンドケア協会認定校ソフィアフィトセラピーカレッジにて講習を受けたセラピスト1名がおこない、指先から手首、くるぶし、中手骨、手掌、肘まで両腕手指で15分間擦る手法で実施した。日本緩和医療学会がん疼痛の薬物療法に関するガイドラインを参考に、日常生活への影響（Support Team Assessment Schedule（STAS-J））、年齢、BMI、しびれの強さ、部位、性状、治療薬の種類、発病経年、しびれ経年、リンパ廓清の有無をアンケートにより調べた。しびれの強さはスケールの左端を「しびれをまったく感じない」右端を「しびれを非常に感じる」としたVASによって評価した。
【結果】対象はタキサン系抗がん剤を使用し手指のしびれを訴える乳がん患者48名、リンパ節郭清した患者は25名であった。発病経年3.5年、しびれ経年は1.1年。しびれの内訳はSTAS-J 0（しびれ無）が3名、STAS-J 1（時折、または断続的な単一のしびれ）が23名、STAS-J 2（中程度のしびれ、日常生活に支障を来す）が18名、STAS-J 3（しびれによって日常生活や物事への集中力に支障を来す）が3名、STAS-J 4（断続的な耐えられないしびれ）が1名であった。平均年齢は59歳、BMIは22.4であった。ハンドセラピー施術によってVASは、しびれの度合いが比較的軽度なSTAS-J 1で4.7±1.8から1.9±1.3、STAS-J2で4.9±1.4から2.1±1.3に有意に低下し、しびれが改善したことを示した。しびれの部位は近位指節間関節から指先が多く、しびれの性状は正座のあとの強いしびれ感が32名、電気が走るようなピリピリしたしびれ感が8名であった。
【結語】タキサン系抗がん剤を使用し軽度から中程度のしびれを感じる患者にハンドセラピー施術はしびれ改善に有効であることが示唆された。

OR-1-02-1

当科におけるAYA世代乳癌症例の解析

信州大学　医学部　乳腺内分泌外科
金井　敏晴、相馬　　藍、竹腰　大也、小野　真由、大場　崇旦、
伊藤　勅子、前野　一真、伊藤　研一

【緒言】adolescent and young adult（AYA）世代は15~39歳の若年を指し,同世代に発症する悪性疾患が近年注目されている．AYA世代の臓器別癌罹患数では乳癌が最も多く,特に30歳以上で罹患数が著増する．また治療においては癌の生物学的特徴のみならず,妊孕性温存への配慮が必要な症例が少なくない.
【目的】AYA世代乳癌の特徴や診療における注意点を明らかにすべく,当科で治療を行ったAYA世代乳癌症例の臨床病理学的特徴や予後を後方視的に解析した.
【対象】2008年1月～ 2017年12月に当科で治療したAYA世代乳癌症例.
【結果】全95症例で全て女性．平均年齢35.0±3.9歳（21 ～ 39歳）．全て片側乳癌．治療前診断stage 0:16例（16.8%）,Ⅰ:33例（34.7%）,Ⅱ:27例（28.4%）,Ⅲ:11例（11.6%）,Ⅳ:8例（8.5%）．組織型はCIS:16例（16.8%）,IDC:68例（71.6%）,特殊型:12例（12.6%）であった．サブタイプではluminal:66例（69.5%）,luminal-HER2:12例（12.6%）, HER2 enrich:7例（7.4%）,triple negative:10例（10.5%）であった．StageⅢ以下の87例では全例手術が行われ,術式はBp:43例（49.4%）,Bt:44例（50.6%）で,Btが施行された44例中,再建は18例（40.9%）で行われていた．腋窩は郭清が38例（43.7%）,センチネルリンパ節生検44例（50.6%）,操作無し5例（5.7%）であった．術前・術後の化学療法は40例で施行され,内分泌療法は66例で施行されていた．挙児希望により推奨される補助薬物療法が省略または短縮となった症例は5例認められた．妊孕性温存のための処置（卵子保存など）を行った症例は6例で,経過中に出産した症例は1例であった．また妊娠中に発見された乳癌症例も1例認めた。平均観察期間55 ヶ月で,stageⅣ以外の遠隔転移再発は7例（8.0%）認めた．また原病死は3例で全てstageⅣの症例であった.
【考察】AYA世代乳癌では,片側性・家族歴有・腫瘍径が大きく進行例が多い・ER陰性が多いなどが特徴として報告されている．また挙児希望がある症例も少なくないため,術前後の薬物療法の選択に難渋する場合もあり,予後への影響を考慮しながらの診療が必要となる．対象期間中のAYA世代以外の症例と比較した解析結果も合わせて報告する.

OR-1-02-2

当科における若年性乳癌の症例検討

[1]新潟県立がんセンター新潟病院　乳腺外科、
[2]新潟県立がんセンター新潟病院　病理診断科
遠藤麻巳子[1]、長谷川美樹[1]、神林智寿子[1]、金子　耕司[1]、本間　慶一[2]、
佐藤　信昭[1]

【背景】乳癌は他の悪性疾患と比べ，若年での罹患が高い．若年性乳癌では組織悪性度が高い，脈管侵襲陽性，リンパ節転移例が多い，Triple negative typeが多いなど予後不良因子を有する率が高いという報告が散見される．また，若年性乳癌は罹患後の結婚や出産，育児や就労などの社会的な問題点も指摘されている.【目的】当科における若年性乳癌診療における現状を明らかにすること.【対象と方法】診断時35歳未満の症例を若年性乳癌と定義した．2005年から2015年までの当科での手術症例3514例のうち，35歳未満の若年性乳癌症例76例（2.2%）を対象とし，患者背景，臨床病理学的因子，治療方法，予後などを後方視的に検討した． 76例のうち，転居などで追跡不能になった7例および初診時StageⅣ症例5例を除いた64例の乳癌症例について検討した.【結果】平均年齢は31歳（23 ～ 34歳）であった．発見動機は，乳房腫瘤や血性乳頭分泌，乳房痛などの有症状例が47例と半数以上を占め，検診異常での発見は6例のみであった．家族歴の聴取が全例には行われておらず，遺伝性乳癌の有無については不明な症例が多かった．Stage0:10例，StageⅠ:16例，StageⅡ:29例，StageⅢ:9例．サブタイプはLuminal:37例，Luminal HER2:5例，Pure HER2:3例，Triple negative:19例．術前化学療法施行例は30例だった．術式としては，乳房全摘術:29例，乳房部分切除術:35例．センチネルリンパ節生検施行:20例，腋窩郭清:36例，腋窩手術非施行例:8例．術後再発は19例に認め，無再発期間の中央値は384.5日（89日-2234日）であった．温存乳房内への再発と対側乳房への再発をそれぞれ2例ずつ認め，多臓器への転移例では，肝臓への転移例が7例と最も多かった．再発例19例のうち，15例が死亡しており，そのうちTriple negativeが11例だった．一方で，治療後に出産を確認できた症例は10例あり，そのうち4例が非浸潤癌症例で，6例は浸潤癌症例（Luminal:8例，Luminal HER:1例，Pure HER:1例,Triple negative:0例）であった．そのうち3例が化学療法施行例であり，10例全例が無再発生存中である.【結論】若年性乳癌はTriple negativeが多いと言われているが，当院ではLuminalが多かった．若年性乳癌は予後が比較的悪いと言われているが，術後10年無再発症例や，治療後出産例も複数例存在することがわかった．文献的考察を含め，当科での若年性乳癌症例の現状を報告する.

OR-1-02-3

超高齢者（80歳以上）に対する外科治療とその対応
-乳房部分切除術Bpで十分である-

[1]社会医療法人天神会　新古賀病院、[2]光中央病院
田中　喜久[1]、馬場　美樹[1]、吉戒　理香[1]、梶山　實香[2]

【目的】超高齢者乳癌（以下超高齢者）に対する外科治療、特に手術方法、Bpの妥当性について検討する。【対象】1991年-2016年6月迄に手術した超高齢者140例（146乳房）、80 ～ 99歳（平均85.5歳）、観察期間55月。【方法】臨床病期・合併症・手術方法・病理学的因子・subtype（2001-16）・後治療・再発・死亡原因・予後等を検討した。追跡率100%。【結果】超高齢者は全体の13.6%を占め、認知症を約33%に認めた。病期は、0:Ⅰ:Ⅱ:Ⅲ:Ⅳ=10:44:58:26:8と早期が少なく、Ⅲ・Ⅳ期が多かった。麻酔は、1例全麻拒否以外全身麻酔で行った。手術・術式の選択は、完全な理解不能の症例以外は患者と家族にIC（当科のデータ･写真を供覧）をし、総意で決定してもらった。術式はマージン2cmのBp114例（79.0%:乳頭合併切除4例含む）、Bt32例で皮膚移植併用が13例と多かった。Bpが多いので、再建術は不要で希望例もなかった。術後術式に関する大きな不満や入院中トラブルは1例もなかった。subtypeはLuminaA:B:L-HER-2:HER-2:TN=54:23:4:0:16と70歳 以下と比較してLAが多く、HER-2が少なかった。術前化学療法は3例、補助化学療法は0で、ホルモン療法のみを殆どに投与した。Bpに対する放射線治療RTは原則85歳以下とリンパ節転移4個以上（認知症も）に施行し、認知症例は除外した。再発は9例（6.4%でBp5,Bt4）,その内Bpの局所再発2例（1.8%）だった。死亡原因は、癌死が6例のみで他病死55例（90%、老衰26例が最多,2位は悪性疾患）が多数を占めた。在院死を1例認めた。予後は病期別でも術式別でも有意差は認めず,OSがCSより全病期で有意に不良だった。全体の術式別5・10年生存率は, BpがCS 98・93, OS69・32%, BtがCS 93・93,. OS44・11%とBpが良好な傾向だった。予後は他病死の影響を非常に強く受けていた。【まとめ】超高齢者乳癌は、工夫すれば安全に治療することが可能である。局所再発が少ないので、QOLを考えBp中心の術式が妥当と考えた。

OR-1-02-4

高齢者乳癌における補助療法中断予測因子の検討

近畿大学医学部付属病院　外科

金泉　博文、東　　千尋、濱田　未佳、新崎　　亘、橋本　幸彦、
乾　　浩己、北條　敏也、大和　宗久、菰池　佳史

【背景】高齢者乳癌に補助薬物療法を行う場合、比較的安全性が高いと考えられる薬物が選択されることが多い。しかし、その治療経過で副作用が生じ、治療を中断することは珍しくない。【目的】高齢者乳癌における補助療法中断予測因子を明らかにする。【対象と方法】当院で術後補助薬物療法を受けた75歳以上かつ術前Performance Status（PS）が2以下の乳癌患者154例を後方視的に調査した。Body Mass Index（BMI）（正常・異常）、Charlson Comorbidity Index（0 ～ 1点・2点以上）, Score of Flemish version of the Triage Risk Screening Tool（fTRST）（0 ～ 1点・2点以上）, 術後早期合併症の有無、補助薬物療法の内容（化学療法あり・なし）を検討項目とした。【結果】127例がホルモン療法のみ、12例が化学療法のみ、15例がホルモン療法と化学療法を併用していた。21/154例（13.6%）が補助薬物療法を中断した。中断理由は関節痛（6例）が最も多く、次が肝機能障害（5例）であった。検討項目の多変量解析を行ったところ、術後早期合併症有り（リスク比 4.35, $p < 0.01$）が独立したリスク因子であった。【考察】手術侵襲に加え、麻酔薬など複数の薬物投与が行われた術後早期の患者状態は、補助薬物療法による副作用の出現を予測する可能性がある。【結語】術後早期に合併症を生じた症例は補助薬物療法を中断するリスクがある。こうした症例に補助薬物療法を考慮する際はより慎重なフォローが必要である。

OR-1-02-5

精神疾患を有する乳癌症例の精神面における周術期管理について

厚生連　上都賀総合病院　外科

佐野　　渉

【目的】精神疾患を有する乳癌患者さんの周術期の精神的管理についての報告は少ない。今回、精神疾患を有する乳癌症例の周術期における、精神的な管理について検討した。【方法】平成14年4月から平成30年9月までに乳癌の診断で手術した症例で、精神疾患を有する31例を対象とした。検討項目は精神科の定時薬の有無、周術期に追加した精神科薬剤の有無等を集計した。【結果】主な精神疾患は、統合失調症が14例、認知症6例、うつ病が5例、精神発達遅滞が4例だった。年齢は61.8±13.2歳（M±SD）。Performance statusはGrade 0が24例、Grade 1、2がそれぞれ3例、3が1例だった。腫瘍径は31.7±25.5 mmとばらつきが大きかった。精神科の定時薬を服用していた症例が31例中26例（83.9%）と多くを占めていた。定時薬を服薬していた26例中、5例が周術期に処方の追加を要した。処方を追加した5例では、4例がハロペリドールをおおむね1回のみの使用で落ち着き、残る1例はリスペリドン錠を投与した。精神科の定時薬のない5例中4例では、問題行動もなく追加の処方も必要がなかった。定時薬のない残る1例は認知症の症例で、手術の翌日から徘徊するようになり、第5病日に飛び降り自殺をしたが、周術期にも精神科薬の投薬をしていなかった。【結論】精神疾患を有する乳癌症例の周術期の精神科薬剤は定時薬の継続だけでよく、追加するとしても概ねハロペリドール1回のみの使用で対応できた。症例は1例であるが、精神科薬剤を全く使用していなかった症例が自殺をしたことより、患者の行動の変化を早期にとらえ、適切な精神科薬剤をすみやかに投与すべきであったと反省が必要な症例もあった。

OR-1-02-6

長期無病状態を維持する少数転移乳癌の臨床病理学的特徴

[1]東京慈恵会医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]東京慈恵会医科大学　腫瘍・血液内科

風間　高志[1]、工藤　　麗[1]、永崎栄次郎[2]、島田　直子[1]、塩谷　尚志[1]、
野木　裕子[1]、鳥海弥寿雄[1]、木下　智樹[1]、小林　　直[2]、武山　　浩[1]

【背景】転移・再発乳癌において化学療法を行った後の10年生存率は5%程度であり，20年を超えて完全奏効を継続しているのは2 ～ 3%と報告されている（乳癌診療ガイドラインより）。一方、2012年に発表した当院における薬物療法、手術、放射線治療による集学的治療を行った少数転移乳癌（Oligometastatic breast cancer: OMBC）75例の検討では20年完全奏効（Complete response: CR）/無病状態（No evidence of disease: NED）持続率は29%であり、非常に高いものであった。CR/NEDを長期に維持できた乳癌の特徴を明らかにするため、今回10年以上の観察期間のあるOMBCを対象に検討を行った。
【対象】1983年-2008年の間に当院にて転移乳癌に対する治療を開始したOMBC 73例。OMBCは以下のように定義した。転移臓器数2臓器以下、1臓器内の転移巣数が5個以下、1 病巣が5cm以下の全てを満たす症例。
【方法】10年CR/NEDを持続した症例の臨床病理学的特徴と、局所療法およびCR/NED後の薬物療法についての特徴を解析した。
【結果】2008年以前に治療を開始したOMBC73例全体のOS 184 ヶ月、PFSは72.9 ヶ月でたった。このうち最大効果が得られたときにCR/NEDとなった症例は48例（65%）。CR/NEDが得られた症例のOSは233 ヶ月、PFS 133 ヶ月であった。そのうち10年以上持続している症例（10年持続例）は19 例、9年以内に再発・増悪している症例は29例（非持続例）であった。10年持続例の年齢中央値48歳（39-68）、ホルモン受容体陽性53%、HER2陽性25%、転移臓器数1個のみ84%、内臓転移あり31%、stage 4 31%。このうち、非持続例と差があった因子はstage 4のみであった。治療については、全症例で化学療法による治療を施行しており、局所療法施行例は68%、CR/NED後の平均化学療法継続期間は26 ヶ月であった。
【まとめ】既報告と同様、OMBCに対する集学的治療によりCR/NED症例は予後良好で、10年持続例は19例、20年持続例は4例と非常に予後良好な結果が得られた。CR/NEDを得る過程で化学療法は全症例で、局所療法は7割の症例で施行されており、CR/NED後も平均2年間の化学療法を施行されていた。
【結語】転移部位・転移個数が少なく、十分な薬物療法と局所療法を含む集学的治療をうけた転移乳癌の中には10年以上の無病状態を継続できる症例が少なからず存在することが示された。

OR-3-03-1

乳癌検診受診者を対象とした遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の検討～問診票によるhigh risk群の抽出について～

[1]ちば県民保健予防財団総合健診センター　乳腺科、
[2]ちば県民保健予防財団総合健診センター　看護部、
[3]ちば県民保健予防財団総合健診センター　遺伝子診療科、
[4]ちば県民保健予防財団総合健診センター　調査研究部、[5]川上診療所、
[6]（株）ブレストサービス

橋本　秀行[1]、齋藤　智子[2]、野村　文夫[3]、山崎　直樹[4]、横溝　十誠[5]、
宮内　　充[6]

【目的】わが国で発見される乳癌の5 ～ 10%は遺伝性と考えられ、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)がその多くを占めている。HBOCの乳癌は、トリプルネガティブという非常に悪性度の高い乳癌が多く、早期に発見するためには、通常のマンモグラフィや超音波検査の単独検診では難しく、MRIを含めた検診方法や間隔、開始年齢を含めたリスク別の対応が必要と考えられる。今回、当施設で実施した乳癌検診（対策型検診）受診者を対象にNPO法人 日本HBOCコンソーシアムが提唱しているHBOC チェック項目に該当する人数および検診結果を把握し、当施設の遺伝外来を含む県内の遺伝カウンセリング体制の充足度や次世代の乳がん検診に対する方向性を検討した。
【方法】対象は2018年4月から11月までに当施設が実施した対策型乳癌検診受診者（自覚症状のない市町村住民が対象）89,577名である。方法は日本HBOCコンソーシアムが提唱している『HBOCを拾い上げるために有用な問診票』に記載されている項目のうち家族歴に関連する代表的3項目(1) 40歳未満で乳癌の発症(2)卵巣癌の発症(3)乳癌発症が3名以上、について受診時にチェックしてもらい、該当者の人数と割合、年齢の分布、要精査数、要精検率を家族歴のない受診者(コントロール群)と比較した。
【結果】全受診者89,577名（平均58歳）中、(1) 40歳未満で乳癌は1,183名（全体の1.3%）、(2)卵巣癌は1,588名（1.8%）、(3) 3名以上乳癌は223名（0.2%）であった。(1)(2)(3)にひとつでもチェックのある人数（家族歴群）は2,821名（3.1%）であり（平均58歳）、コントロール群と比べて年齢的な差異を認めなかった。3項目の全てにチェックのあった人数は7名（0.008%）、(1)(2)は83名（0.09%）、(1)(3)は58名（0.06%）、(2)(3)は18名（0.02%）であった。要精検率の比較では、マンモグラフィ検診4.6%（97/2,077）、超音波検診2.3%（17/744）であり、コントロール群との統計学的有意差は認めなかった。
【考察】自覚症状のない乳がん検診受診者の約3%にHBOCの可能性のある家族歴が存在し、少なくてもこの数字に対応できるような遺伝カウンセリング体制の構築が急務であると考えられる。2018年4月より開始した問診票を使用しての集計であるため、学術総会では、10万名を超える受診者のデータおよび検診結果（がん発見率および乳がんの特徴(サブタイプ、臨床病期等)を合わせて報告したいと考えている。

OR-3-03-2

がんゲノム医療実装に向けた遺伝カウンセリング外来の現状

[1]宮城県立がんセンター　乳腺外科、[2]宮城県立こども病院　成育支援局、
[3]宮城県立がんセンター　看護部
河合　賢朗[1]、小川　真紀[2,3]、小坂　真吉[1]

【はじめに】これまで当院では遺伝性乳がん卵巣がん症候群（Hereditary Breast and Ovarian Cancer：HBOC）の可能性が考えられる症例に対応することを目的に問診票を作成、遺伝カウンセリング外来を開設し対象者にカウンセリングを施行してきた。婦人科でも問診票調査を開始した。また、がんゲノム医療実装に向けた遺伝子診療・ゲノム診療カンファランスを施行している現状を報告する。【対象と方法】National Comprehensive Cancer Network（NCCN）ガイドライン「乳癌および卵巣癌における遺伝的/家族性リスク評価」を参考に作成した自己記入式質問紙調査を2015年4月1日より原則当院乳腺外来受診全患者対象に開始した。NCCNガイドラインを基本として一次拾い上げ対象の患者は認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリング外来への受診を促した（同年8月24日開設）。問診・BRCAPRO・Myriad table等によるリスク算出後、希望者には*BRCA1/2*遺伝子検査を施行している。2017年11月より当院婦人科にて自記入式質問紙調査を開始した。更に*BRCA1/2*コンパニオン診断を施行する患者に対し希望に応じて遺伝カウンセリングを施行している。【結果】当院乳腺外科において2018年10月31日まで3,237件の質問紙調査を行い一次拾い上げ372例（11.5%）、遺伝カウンセリング164例（5.1%）、BRCA遺伝子検査受検15例（コンパニオン診断3人）、*BRCA*遺伝子変異陽性者6例（*BRCA1* が5例、*BRCA2*が1例）、VUS1名、遺伝子多型1名であった。当院婦人科において384件に質問紙調査を行い、一次拾い上げ13名、遺伝カウンセリング4例施行（HBOC疑い2名、Lynch症候群疑い2名）、Lynch症候群疑いに対してMSI検査を1例に施行し陽性であった。【考察】外来での問診票の導入により、当院乳腺外科・婦人科受診者に対してHBOCを考慮すべきかどうかの評価が可能になり効率良く高リスク者の拾い上げが可能になった。婦人科からLynch症候群疑いも紹介となるなど遺伝カウンセリング外来が院内での遺伝性疾患への窓口との認識が広がりつつある。ゲノム医療実装へ向け乳腺外科・遺伝カウンセリング外来を中心として2018年9月より「遺伝子診療・ゲノム診療カンファレンス」を定期的に開催し、院内でのルール作り・情報伝達に重要な役割を果たしている。免疫チェックポイント阻害剤に対するMSI検査がコンパニオン診断として保険収載され更に遺伝カウンセリング外来の重要性が増すこととなった。

OR-3-03-3

乳癌診療での遺伝性腫瘍診療とがんゲノム医療への準備体制 －当院と高知県の現状と課題－

[1]高知大学　医学部附属病院　乳腺センター、
[2]高知大学　医学部附属病院　臨床遺伝診療部、
[3]高知大学　医学部　外科学講座外科１、
[4]高知大学　医学部附属病院　看護部、[5]伊藤外科乳腺クリニック、
[6]高知医療センター　乳腺・甲状腺外科、[7]国立病院機構　高知病院　乳腺科
杉本　健樹[1,2,3]、田代　真理[2]、小河　真帆[1]、沖　豊和[1,3]、
藤原　キミ[1,4]、安藝　史典[2,5]、高畠　大典[2,6]、本田　純子[2,7]、
駄場中　研[3]、花崎　和弘[3]

【はじめに】当院は人口70万人と過疎が進む高知県のがん診療連携拠点病院で、がんゲノム医療連携病院の指定も受けている。高齢者に重点を置く県民医療の中、年間450人を超える新規乳癌患者のための医療の均てん化と同時に、患者のアクセスを考慮すると薬剤コンパニオン診断としての遺伝学的検査やオンコパネルを中心としたがんゲノム医療および2次的所見での遺伝性腫瘍への対応を地域で完結できる診療体制の構築が必要である。
【遺伝性腫瘍とがんゲノム医療の実績】当院では2011年より遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）診療を開始し、8年間に延べ200人超の遺伝カウンセリング（GC）と74人の遺伝学的検査（GT）を私費で行い、16年からは治験（Olympia）によるGC, GTを27人に、18年7月からの半年でコンパニオン診断BRACAnalysisを15人に行い4人でOrapalib投与中である。HBOC以外の乳癌易罹患性の遺伝性腫瘍にも対応し Li Fraumeni GC 2, GT 2, Cowden GC 2, GT 1, 遺伝性びまん性胃癌 GC 1, GT 1 を行い*PTEN*の病的変異1を認めた。また、がんゲノム医療等で増加が予想される多種の遺伝性腫瘍に対応するため生殖細胞系列の多遺伝子パネル（My Risk等）を導入し乳癌患者3人にGTを行った。がんゲノム医療でも当院でのNCCオンコパネルの先進医療第1号として乳癌患者をリクルートしている。消化器外科の協力でLynch症候群の診断として行ってきたMSI検査をPembrolizumabのコンパニオン診断として行える体制も整えた。当院では乳腺センターと臨床遺伝診療部が両輪となって遺伝性腫瘍診療とがんゲノム医療を推進している。
【地域の遺伝子診療体制】県全体を網羅できるがん遺伝診療体制構築のため、遺伝リテラシーを持つ乳腺専門医・がん治療医の育成を目標に臨床遺伝診療部では他施設からの研修を受け入れてきた。現在、県内には臨床遺伝専門医が14人いて、内4人が乳腺専門医、3人が産婦人科専門医で乳癌診療の中で生じるゲノムや遺伝の問題に対応できる診療連携体制が構築されつつある。
【今後の課題】現在、希少価値の高く遺伝診療の要である遺伝カウンセラーを育成する修士課程の創設や、がんゲノム医療の成否を左右するバイオインフォマティシャンの雇用・育成などの体制整備と、遺伝性腫瘍診療およびがんゲノム医療の充実には残された人的課題も多いが、患者にとって地域で完結できる（乳）がんのPrecision Oncology体制の構築を目指して地域連携体制の強化を行っている。

OR-3-03-4

大規模ゲノムコホート調査におけるBRCA1/2遺伝子の病的バリアント保持者への遺伝情報回付に関する課題

[1]東北大学　東北メディカル・メガバンク機構、
[2]東北大学　乳腺・内分泌外科、[3]宮城県立がんセンター　研究所、
[4]東北大学　遺伝科、[5]東北大学　産婦人科
濱中　洋平[1,2]、石田　孝宣[2]、布施　昇男[1]、川目　裕[1]、山口　由美[1]、
安田　純[1,3]、多田　寛[2]、宮下　穣[2]、原田　成美[2]、佐藤　章子[2]、
青木　洋子[4]、長神　風二[1]、八重樫伸生[1,5]、木下　賢吾[1]、呉　繁夫[1]、
山本　雅之[1]

東北メディカル・メガバンク計画では、将来の個別化医療・個別化予防を目指して、2013年より大規模バイオバンクを備えた前向きゲノムコホート調査を行っている。2017年までに地域住民コホート調査に8.4万人、三世代コホート調査に7.3万人の健常者が登録し、現在計15.7万人のゲノム解析と詳細二次調査を進めている。ACMG（American College of Medical Genetics and Genomics）では、臨床における網羅的シークエンシング解析検査で見出された二次的所見のうち、個人への回付を推奨する疾患関連遺伝子をリストアップしており、その中には*BRCA1/2*が含まれている。コホート参加者2049名における初期の全ゲノム解析では、*BRCA1*で5名、*BRCA2*で5名の病的バリアントを認めた（Yamaguchi-Kabata Y, et al. J Hum Genet.2018;63:213）。当コホートでは、特定の要件を満たした場合には個人への遺伝情報の回付を想定した説明と同意を登録時に取得しているが、大規模コホート研究における個人への，特に一般住民を対象としたコホート研究では，遺伝情報の回付は世界的にも例が少なく、それを行うには様々な課題が存在する。そのため全国の有識者による遺伝情報等回付検討委員会の承認のもと、当計画では、岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構と共同して2016年からは家族性高コレステロール血症の遺伝情報を回付するパイロット研究を行い、倫理・心理・社会的側面の把握、技術的・手続き的な課題の検証、医療との連携、遺伝カウンセリング体制の構築を行ってきた。今後、*BRCA1/2*の遺伝情報を回付する場合には、バリアントの解釈の問題や、確認のための遺伝学的検査に要する費用面、がん早期発見に向けた重点的な検診に協力可能な医療機関との連携、リスク低減乳房切除や卵巣卵管切除を希望された場合の専門的医療機関との連携など、遺伝性乳癌卵巣癌症候群に特有の課題に対応しなければならない。本発表では、世界の動向および日本の現状を踏まえて、一般住民を対象にした大規模ゲノムコホート調査における*BRCA1/2*遺伝子の病的バリアントの保持者に対する遺伝情報回付に関する課題とその解決策について多角的な検討を行いたい。

OR-3-03-5

BRCA1/2病的変異陽性非浸潤性乳管癌（DCIS）の臨床病理学的特徴

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター、
[2]がん研究会有明病院　遺伝子診療部、[3]がん研究会有明病院　病理部、
[4]がん研究会研究所　病理部
北川　大[1]、中島　絵里[1]、吉田　玲子[2]、前田　哲代[1]、秋吉清百合[1]、
細永　真理[1]、稲荷　均[1]、堀井　理絵[3,4]、上野　貴之[1]、秋山　太[4]、
大野　真司[1]

【背景】*BRCA1/2*病的変異陽性乳癌についての報告は主に浸潤癌が対象となっているものが多く、BRCA関連のDCISの特徴については不明な点が多い。【目的】*BRCA1/2*病的変異陽性DCISの臨床病理学的特徴を明らかにする。【対象と方法】2000年～ 2018年8月31日までに当科で診療を行っている*BRCA1/2*病的変異陽性者168名を対象とし、そのうち片側、両側症例を含めDCISを発症した16症例17病変（同時両側1例含む）を解析対象とした。これらを浸潤癌発症例125例と臨床病理学的特徴の観点から比較して後方視的に検討した。温存乳房内癌症例は対象から除外した。【結果】年齢中央値はDCISで46歳（range: 35-73）、浸潤癌で41歳（range:27-72）であった。DCISの発見契機は乳頭分泌物が2病変、検診MGが3病変、検診USが1病変、術後定期フォロー中のMGまたはUSが4病変、対側の乳癌精査が2病変、既知*BRCA1/2*病的変異保持者のサーベイランスが5病変であった。またDCIS診断時の各モダリティの特徴的な所見はそれぞれ、MGは石灰化12病変（71%）、USは低エコー域9病変（53%）、MRIはnon mass enhancement10病変（59%）であった。DCISの組織亜型は面疱型3病変、非面疱型13病変であった。遺伝型はDCISでは*BRCA1*（B1）:7例（44%）、*BRCA2*（B2）:9例（56%）であったのに対して浸潤癌ではB1:70例（56%）、B2:55例（44%）であった。DCISにおける核グレード（NG）はNG1:9病変、NG2:4病変、NG3:4病変であり、いわゆるhigh gradeのNG3はB1で2病変（25%）、B2で2病変（22%）であったのに対して、浸潤癌ではB1で36病変（49%）、B2で13病変（22%）であった。ホルモン受容体（HR）発現状況はDCISでB1が全8病変（100%）とも陽性、B2は8病変（89%）で陽性であった。一方、浸潤癌におけるHR発現はB1で陽性18病変（25%）、B2では陽性42病変（72%）であった。【考察】B1においてDCISの核グレードおよびHR発現状況で浸潤癌の特徴との相違がみられたが、その理由としてHR陰性の病変は増殖能が高く、浸潤までの時間が短いためにDCISで診断されることが少ない可能性が考えられる。

OR-3-03-6

遺伝性乳がん卵巣がん症候群の乳がん患者に対するリスク低減乳房切除術後の心理・QOL調査（第二報）

[1]愛知県がんセンター　リスク評価センター、[2]愛知県がんセンター　乳腺科
高磯　伸枝[1]、吉村　章代[2]、澤木　正孝[2]、服部　正也[2]、権藤なおみ[2]、
小谷はるる[2]、安立　弥生[2]、岩田　広治[2]、井本　逸勢[1]

【背景と目的】乳がん既発症者における対側リスク低減乳房切除術（以下CRRM）は、乳がん発症リスク低減効果だけでなく全生存率改善効果が認められていることから、実施が強く推奨される（乳癌診療ガイドライン疫学・診断編2018年より）。当院では、2014年から2016年までに*BRCA1/2*の遺伝学的検査を実施し、結果が病的バリアントで乳がんを発症した患者に対し、CRRMの安全性を確認する臨床試験10例を実施した。CRRMは、見た目の印象や女性らしさの変化、遺伝的体質の心配など、必ずしもQOL向上に繋がるとは限らないことから、CRRMを実施した患者を対象にQOLの変化や術後の気持ちの変化、整容性の評価などを調査するアンケートを実施した。
【方法】対象者10名（女性）の*BRCA1/2*の遺伝学的検査結果および臨床情報、血縁者の病歴などは、診療録と遺伝カウンセリング記録から収集した。アンケート項目には、CRRMを決めた時の状況から現在までを振り返り、日常生活の変化や心理変化、具体的な行動内容を問う項目など無記名自記式で作成した。得られた回答から、対象者の生活・感情面の些細な変化や特徴を整理し、日常生活への影響の有無を客観的に評価した。
【結果】対象者10名全員から回答を得られた。回答時期は、CRRM18 ヶ月後から48 ヶ月後であった。CRRM決定時と現在とを比較すると、「仕事」や「趣味」、「友人との関わり」など他者との関わりを問う項目で、前向きな回答が増加した。また、見た目の形状とCRRMを選択したことへの満足度は高かった。一方で入浴や着替え家事など日常の動作において支障があり、遺伝的な体質や切除後であっても乳がんへの不安は残る傾向があった。リスク低減卵巣卵管切除術（RRSO）等で両卵巣摘出後は3名、卵巣がんへの不安や術後の副作用を理由にRRSO検討が7名であった。
【考察】CRRM後のQOLは多くの項目で満足度の向上が認められたが、乳がんや卵巣がんへの不安、家族への心配は継続しており、術後も支援の必要性が明らかとなった。また、回答者10人のCRRMは臨床試験で実施しており、費用面の負担が少なかったことが満足度に影響している可能性も考えられた。今後は、自費診療において自己決定したCRRM患者のアンケートを実施し比較したい。

OR-3-04-1

傍乳輪切開による乳房再建術の工夫

[1]埼玉メディカルセンター　乳腺外科、
[2]埼玉メディカルセンター　形成外科、
[3]埼玉メディカルセンター　病理診断科、[4]埼玉メディカルセンター　看護部
関　　大仁[1]、櫻井　孝志[1]、水野　翔大[1]、前田　祐佳[1]、中村友季恵[2]、
高野　淳治[2]、清水　　健[3]、清水　章子[4]

【背景・目的】近年、乳癌患者の急増に加え、2013年7月より本邦では一部のtissue expander（TE）とbreast implant（IMP）が保険適応となり、乳房再建術の需要が急速に高まっている。これに伴って乳癌手術は癌の根治性のみならず整容性やQOLの向上に関しても関心が高まりつつある。可視レトラクターなどの新たなデバイスの開発や乳腺内視鏡手術による創の縮小化も試みられているが、コストの問題などのため普及しにくい現状にある。乳房再建における皮膚切開には様々な方法が用いられている。傍乳輪切開は術野が狭く、手術操作が困難なことや乳頭乳輪壊死などの合併症のリスクが高いことが報告されている。一方で、本術式は創部が小さく目立ちにくいことや乳頭直下の処理が容易に行えるなどの利点もあり、工夫すれば高価なデバイスを用いずに、安全で整容性に優れた乳房再建が可能である。傍乳輪切開による乳房再建の手術手技を供覧し、手術成績および手技の工夫について述べる。
【対象・方法】2013年7月から2017年12月までに当院で乳房再建を目的にnipple sparing mastectomyを施行した原発性乳癌134例を対象とした。Inframammary fold（IMF）切開が18例、傍乳輪切開が116例であった。IMF切開では乳房下溝線の下外側を約10cm皮膚切開し、傍乳輪切開では下半周性に乳輪に沿って皮膚切開を行った。両群ともTEまたはIMPは皮膚切開部位より挿入し、大胸筋下に留置した。自家組織再建は全例広背筋皮弁を用いた。傍乳輪切開では、①乳輪が小さい場合は乳輪の内側・外側に切開を数mm延長する。②乳腺を皮下組織や大胸筋から剥離する際には、少しずつ全周性に行う。③Lap protectorを用いて創縁を保護する。⑤挿入後に方向性を失わないため、予めTEにペンで印をつけるよう工夫している。
【結果】手術に関連する臨床的因子を比較したところ、手術時間中央値、出血量中央値、ドレーン留置期間中央値、摘出乳腺重量中央値、TE体積中央値に関しては両群で有意差を認めなかったが、IMP体積中央値は、IMF切開群では580cm^{3}に対して傍乳輪切開群では205cm^{3}であり傍乳輪切開群で有意に小さかった（p=0.034）。局所再発率は両群で有意差を認めかった（Log-rank P=0.699）。術後合併症に関しては、乳頭乳輪壊死をはじめその他の項目においても両群で有意差は認めなかった。
【結論】傍乳輪切開による乳房再建は工夫すれば安全かつ整容性に優れた術式である。

OR-3-04-2

当院での皮膚温存乳房全切除術, 乳頭温存乳房全切除術における局所再発の検討

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター、[2]がん研究会　がん研究所　病理部
多田真奈美[1]、荻谷　朗子[1]、田中　幸美[1]、前島佑里奈[1]、貴志　美貴[1]、
高橋　洋子[1]、片岡　明美[1]、宮城　由美[1]、上野　貴之[1]、堀井　理絵[1,2]、
秋山　　太[1,2]、大野　真司[1]

【背景】
皮膚温存乳房全切除術（skin-sparing mastectomy: SSM），乳頭温存乳房全切除術（nipple-sparing mastectomy: NSM）の局所再発率はSSM2.9 ～ 6.2%（最大観察期間中央値119か月），NSM5.8 ～ 8.2%（最大観察期間中央値78か月）と報告されている. しかし十分な症例数や観察期間での国内報告はまだ少なく, 断端評価や予後について十分に明らかにされていない.
【目的】
当院でのSSM, NSM症例を後ろ向きに検討し, 手術時の切除断端評価と局所再発の頻度を明らかにする.
【対象】
2007年1月から2016年12月の間に当院で組織拡張器を用いて一次二期乳房再建術を施行した1613例のうちNSM147例, SSM295例（cStageIV, 温存乳房内癌を除く）計442例. 局所再発は皮膚再発のみで, 腋窩リンパ節再発は含まないものとし, 局所再発に対する外科的切除または放射線治療を局所追加治療とした.
【結果】
患者の年齢中央値は47歳で, 術前臨床病期は0期46%, Ⅰ期39%, Ⅱ期14%, Ⅲ期0.2%だった. 術後病理診断は非浸潤性乳癌37%, 浸潤性乳癌61%. 観察期間中央値37.2か月（12.3-134.4か月）で7例（1.6%）に局所再発を認め, 局所再発までの期間中央値は19.1か月だった. 術後病理学的評価で切除断端に癌が露出していた症例は21例（4.8%），近接していた症例は90例（20%），露出または近接を認めなかった症例は332例（75%）だった. 断端露出症例で局所追加治療が10例（露出症例中48%）に行われ、局所再発は認めなかった。局所追加治療非施行症例11例のうち1例（9%）に局所再発を認めた. 近接症例でも局所追加治療施行症例では再発を認めず, 局所追加治療非施行例82例のうち2例（2.4%）に局所再発を認め, そのうち1例が断端近接部位からの再発だった. 露出近接無しの症例では4例（1.2%）に局所再発を認めたがそのうち3例がneedle implantationによる再発を疑う症例だった.
【結語】
過去の報告に比して当院でのSSM, NSMの局所再発率は, 追加治療がされていない癌露出, 近接症例を含めても現在のところ良好な成績が得られている. ただし観察期間が短いためさらなる追跡により有意な予後, 適切な断端評価等を明らかにできると考える.

OR-3-04-3

当院におけるインプラントによる一次二期乳房再建398例の局所再発に関する検討

広島市立　広島市民病院　乳腺外科
藤原　みわ

背景:2013年にインプラントによる乳房再建が日本で保険収載されて以来, 再建患者が年々増加している. 一方, 再建症例の局所再発に関する報告は少なく, 根治性と整容性も兼ね備えた乳房再建を実現すべく, 再発リスクの検討が望まれる.
対象と方法:2004年～ 2017年までに当院でTissue Expanderによる再建を行った490名のうち, 二次再建・両側乳癌・重複癌をのぞいた398名を対象とし, 予後・再発率・局所再発リスク因子を検討した。統計手法はχ2乗検定, Kaplan-Meier法, Cox比例ハザードモデルを用いた. なお, 当院の術後フォローアップは10年間としている. 局所再発は皮膚・胸壁再発と定義した.
結果:年齢中央値47.5歳, 観察期間中央値39 ヶ月だった.
全体におけるRFS・OSは中央値未達であり, 5年無再発生存率は93.8%, 5年生存率は98.6%だった.
局所再発は10名（2.51%）で, そのうち術後2年以内の再発は8名（80%）だった.再発有無2群間で有意差を認めた背景因子はER（p=0.0339），PgR（p=0.0496）だった.
単変量Cox比例ハザードモデルによる局所再発リスク因子はNG（p=0.0197），PgR（p=0.0182），stage（p=0.0415）だったが, 多変量解析で有意差を認めた因子はなかった.
予後に関しては, 局所再発有無2群間のPFSは19 ヶ月 vs 中央値未達（p<0.0001），OSはどちらも中央値未達（p=0.0243）だった。また, 局所再発例では同時に所属リンパ節再発・遠隔転移をきたす割合が優位に高く（p=0.0446, p<0.0001），死亡の割合も優位に高かった（p=0.0039）.
再発後, 追跡可能だった9名のうち死亡は1名で, 残り8名は全身療法（手術・放射線治療・薬物療法）を行い, 新規病変なく経過している.
結語:多変量解析の結果, 当院の同時再建症例における局所再発リスク因子は認めなかった.
しかし, 再建症例における局所再発は術後2年以内に多く, さらに局所再発は予後不良である可能性が示唆された.

OR-3-04-4

遊離皮弁による乳房再建を安全に行うには -DVT/PEの予測と診断-

[1]岡山大学病院　形成再建外科、[2]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科

林　優子[1]、渡部　聡子[1]、北口　陽平[1]、向井　裕子[1]、中桐　僚子[1]、
雑賀　美帆[1]、木股　敬裕[1]、河内麻里子[2]、池田　宏国[2]、岩本　高行[2]、
枝園　忠彦[2]、平　成人[2]、土井原博義[2]

【背景】遊離皮弁による再建手術は長時間を要し、重篤な合併症として深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症（以下DVT/PE）を考慮する必要がある。乳房再建術のような整容面の改善を主目的とした手術では特に安全性が最優先とされるべき事項であり、DVT/PEに対するマネジメントは必須である。当院では手術翌朝に全例D-dimerを測定しDVT/PE診断の一助としている。
【目的】当院での遊離皮弁による乳房再建術におけるDVT/PE発生率とリスク因子、および術後D-dimer測定による診断の妥当性について検討を行った。
【方法】当院で2010年7月～ 2018年10月に乳癌による乳房切除および遊離腹部皮弁での一次一期再建を行った183例を対象とした。術後D-dimer値については測定開始後の105例を対象とした。診療記録による後方視的調査を行い、DVT/PE発生率、DVT/PEあり・なし2群間での年齢、BMI、手術時間、術前化学療法の有無、吻合部トラブルの有無について比較し、D-dimerカットオフ値の検討を行った。
【結果】168例中7例（3.8%）でDVT/PEの発症を認めた。リスク因子となり得る患者背景および周術期治療に関して2群間で有意な差は認めなかった。手術翌日D-dimer値はDVT/PEあり群で有意に高値であった（p<0.05）。D-dimerカットオフ値を3.0μg/mlに設定した場合の感度/特異度・陽性/陰性的中率を算出したところ、陽性的中率は18.2%と低値であった。
【考察】本検討結果より乳房再建術はDVT/PE発生の高リスク群として矛盾はなく、安全性確保のため相応の予防策を行った上での早期診断と介入が望まれる。本検討ではDVT/PE発症の特異的なリスク因子は明らかではなかった。今後の課題として症例集積のうえ新たなリスク因子の抽出、データ解釈についての検討、およびカットオフ値の再検討を行う必要がある。

OR-3-04-5

下腹部皮弁による乳房再建術における術式の変遷と術式ごとの合併症の検討

[1]埼玉県立がんセンター　乳腺外科、[2]埼玉県立がんセンター　形成外科、
[3]東京女子医科大学　形成外科

久保　和之[1]、濱畑　淳盛[2]、松本　広志[1]、佐藤　あい[1]、坪井　美樹[1]、
戸塚　勝理[1]、林　祐二[1]、桐田　美帆[2]、齋藤　喬[2]、櫻井　裕之[3]

【背景・目的】自家組織移植による乳房再建術の皮弁採取部のうち、下腹部は十分な量の組織を採取可能であるため第一選択とされる場合が多い。下腹部皮弁は移植組織の血行という点で、栄養血管が上腹壁動静脈の有茎皮弁と深下腹壁動静脈の遊離皮弁に大別される。さらに遊離皮弁は腹直筋の温存量によりMS0（腹直筋を全幅で採取）～ MS3（腹直筋を完全に温存=深下腹壁動脈穿通枝皮弁:DIEP flap）TRAM flapに分類される。今回、乳房再建術における下腹部皮弁の最適な手術法について検討するため、当施設における術式の変遷をまとめ合併症を比較した。
【対象・方法】2005年8月～ 2018年3月の期間に下腹部皮弁による乳房再建術をうけた103例を対象とした。症例を有茎皮弁（有茎群:n=37）・遊離MS TRAM flap（MS群:n=30）・DIEP flap（DIEP群:n=36）に分類した。MS群では腹直筋を全幅で採取した症例はなく、全例MS1またはMS2であった。症例を手術施行順で前半（1例目～ 51例目）と後半（52例目～ 103例目）にわけ、術式を集計した。また、術式ごとの合併症を比較した。
【結果】手術施行順での術式の変遷をみると、前半（有茎群:MS群:DIEP群=36:5:10）と後半（有茎群:MS群:DIEP群=1:25:26）で有茎群の施行数に有意な差を認めた（p<0.01）。手術法ごとの合併症では、有茎群で皮弁の部分壊死を有意に多く認めた（有茎群:MS群:DIEP群=35%:3%:2.8% p<0.01）。またDIEP群では手術による修復を要した腹壁ヘルニアの発生を認めなかった（有茎群:MS群:DIEP群=10.8%:6.7%:0%）。遊離皮弁の静脈還流不全による皮弁全壊死はDIEP群に多く認めた（MS群:DIEP群=0%:5.6%）。
【考察・結語】深下腹壁動静脈は上腹壁動静脈と比較し血流支配領域が広いため、遊離下腹部皮弁は移植可能な組織量が多く部分壊死も少ない。このことが有茎から遊離への術式変遷の理由の一つと考えられた。遊離皮弁の中でもDIEP flapはより腹壁への侵襲が少ない優れた術式といえるが、MS TRAM flapと比較し静脈還流不全による壊死が多かった。術式の違いから考えうる原因として、MS TRAM flapは細い穿通枝の剥離をある程度行わず挙上可能なため、DIEP flapでは剥離操作や過牽引による穿通枝静脈の損傷の可能性があり注意が必要と思われた。

OR-3-04-6

術前化学療法後一次乳房再建時の合併症と予後に関する検討

[1]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科、
[2]愛知県がんセンター中央病院　形成外科

安立　弥生[1]、奥村　誠子[2]、尾崎　友理[1]、寺田　満雄[1]、堀澤　七恵[1]、
森　万希子[1]、杉野佳世子[1]、片岡　愛弓[1]、小谷はるる[1]、権藤なおみ[1]、
吉村　章代[1]、服部　正也[1]、澤木　正孝[1]、兵頭伊久夫[2]、岩田　広治[1]

【背景】術前化学療法（NAC）後の一次乳房再建については、安全性、根治性に対するエビデンスは十分でなく、その適応に関する見解は一致していない。NACは創傷治癒の遅延や感染を助長し、乳房再建術後の合併症を増加させる可能性がある。また、NAC症例には局所進行癌も含まれるため、合併症による術後放射線療法や化学療法が遅れることで予後への影響も懸念される。しかし、一次乳房再建を希望する患者は増えており、NAC後の一次乳房再建の安全性、根治性に関するデータが必要である。
【目的】NAC後の一次乳房再建の合併症、予後の現状を明らかにし、妥当性について検討する。
【対象と方法】2012年1月～ 2018年3月の間に、当院で一次乳房再建を行った乳癌患者633例を対象に、NACの有無による手術法、合併症の内容・頻度、予後を後方視的に比較検討した。
【結果】NAC群は68例、非NAC群は565例であった。背景因子について、年齢、BMI、喫煙率は両群に差を認めなかったが、NAC群ではStageⅡ以上（83%）、ホルモン受容体陰性（36%）、HER2陽性例（47%）を多く認めた。再建術式は、両群で差を認めなかったが（人工物NAC群69%:非NAC群61%、自家組織31%:38%）、腋窩リンパ節郭清はNAC群で多く（41%）施行されていた。
合併症率は、両群で有意差なく（皮膚壊死NAC群6%:非NAC群11%、感染9%:5%、体液貯留33%:28%、出血0%:1%）（総合併症率47%:38%、p=0.18）、術後合併症の有無に起因する因子をNACの有無を含めて多変量解析を行うと、腋窩リンパ節廓清の有無（OR2.3、p<0.05）のみが有意な因子であった。予後については、NAC群でDFSが不良であったが（5年DFS、NAC群74%:非NAC群88%、p<0.05）、OSは差を認めなかった（5年OS、NAC群100%:非NAC群98%、p=0.57）。リンパ節転移N2以上の症例では、NAC群においても遅延することなく全例に放射線照射が行われていた。
【考察とまとめ】
NACにより一次乳房再建後の合併症は増加せず、術後療法も遅延なく施行出来ており、NAC後一次乳房再建は安全性を保ち行うことが出来ると思われる。しかし今回の検討ではNAC群が少数例であり、大きなコホートでの更なる検討が必要と考えられる。

OR-3-05-1

Exploring the key molecular drivers of lymphovascular invasion in invasive breast cancer

[1]Nottingham Breast Cancer Research Centre, Division of Cancer and Stem Cells, School of Medicine, University of Nottingham、[2]群馬大学　医学部　総合外科学講座、
[3]The John van Geest Cancer Research Centre, Nottingham Trent University、
[4]Cancer Research UK Cambridge Institute and Department of Oncology, University of Cambridge、
[5]Breast Cancer Translational Research Laboratory, Institute Jules Bordet、
[6]Department of Histopathology, St. David's South Austin Medical Center、
[7]Biology and Translational Research, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Nottingham

黒住　献[1,2]、Chitra Joseph[1]、Mohammed Aleskandarany[1]、
藤井　孝明[2]、David Boocock[3]、Amanda Miles[3]、Carlos Caldas[4]、
Christine Desmedt[5]、Leslie Dalton[6]、Ian Ellis[1]、Nigel Mongan[7]、
Andrew Green[1]、Emad Rakha[1]

Lymphovascular invasion（LVI）is a major prerequisite for the development of metastasis in invasive breast cancer（BC）. However, the molecular mechanisms of LVI remain unclear. In the present study, we attempted to identify the targets significantly related to LVI using large transcriptomic datasets for early-stage BC with long-term follow-up. Our novel findings were evaluated using transcriptomic data with a large number of early-stage BC cases from the Molecular Taxonomy of Breast Cancer International Consortium（METABRIC; n=1,980）and The Cancer Genome Atlas（TCGA; n=854）cohorts. Key genes were identified on the basis of differential mRNA expression with respect to LVI status（positive or negative）as characterized by histological review. In the current study, the combined bioinformatics and high throughput molecular studies with thorough histological assessment of LVI identified a set of 99 genes related to LVI. For the pathway analysis this gene-set was significantly associated with extracellular pathways. Using clustering analysis, the METABRIC and TCGA cases were divided into two molecular subtypes based on the expression of the 99 genes. This LVI-related molecular subtype was significantly associated with LVI status and the outcome in the METABRIC and TCGA cohorts. The present results deciphered the complex molecular gene networks controlling LVI. Some of these genes are currently being assessed the morphological and clinicopatholigical significances of their protein expression using the immunohistochemical assay in a series of early stage BC with long follow-up（n=2,000）. Further functional experiments are necessary to explore the mechanistic insights for LVI-causing in BC.

OR-3-05-2

スクリーニング検査として遺伝子パネル検査を施行し、臨床的有用性を検証する

[1]北斗病院　乳腺乳がんセンター、
[2]北斗病院　乳腺乳がんセンター　診療画像科技師、
[3]北斗病院　乳がん認定看護師、
[4]北斗病院　腫瘍医学研究所　病理遺伝子科、
[5]昭和大学　ブレストセンター、
[6]慶応義塾大学医学部　腫瘍センター　ゲノム医療ユニット

川見　弘之[1]、鈴木　　恵[1]、李　　東[1]、難波　　清[1]、奈良　真弓[2]、
河合　美紀[3]、山口　朋美[4]、中野　　博[4]、加藤　容崇[4]、原田　　大[5]、
西原　広史[4,6]

当院では2013年にMiSeq（Illumina社）を購入し、次世代シークエンサー（NGS）を用い、基礎的研究を行って来た。近年NGSによる遺伝子パネル検査が実臨床で用いられ、がんゲノム医療への応用が実現化されつつある。がんゲノム医療中核拠点病院・連携病院が指定され、遺伝子変異情報に基づいた"Precision medicine（精密医療）"の保険適応が検討されている。当院では、2018年4月より、NGSを用いた遺伝子パネル検査を院内の倫理委員会の承認を得た上で、臨床研究として開始した。対象は2018年4月以降、当院において手術が施行され、遺伝子検査の施行に同意の得られた、全てのがん症例（頭頸部、消化器、乳がん）であり、Gene Read TM（Comprehensive Caner Panel=160遺伝子）による遺伝子パネル検査を施行している。検体の高品質保持のため、摘出組織は手術室より遅滞なく、病理・遺伝子診断科へ送られ、通常の病理検査と共に遺伝子検査のための検体処理がなされる。遺伝子変異情報は非常に多様だが、慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニットとの連携の下、がんゲノム診断医がその臨床的意義付けを行った上で、通常の病理報告書（免疫組織学的検査を含め）と同様に担当医に報告される。さらに、原則月1回、担当科医師、ゲノム診断医、病理医、臨床検査技師が合同でカンファレンスを行い、情報の共有を行っている。2018年11月までに全症例150例の内、乳がん症例は、36例（2例のstageIV症例を含む）37検体（2例の脳転移摘出検体を含む）あった。160遺伝子の内、何らかの変異（loss,amplificationを含む）が見られた遺伝子は48遺伝子であり、1個以上のActionable変異は29例（78%）、Druggable変異は26例（70%）に認められた。2例の脳転移症例は、HER2タイプとTNBCで術前化学療法を施行し、原発巣はGradeIIIの著効例であったが、早期に脳転移を来した症例であった。この2例の内1例は、11遺伝子に変異があり、hypermutatorであることが示唆された。現状では、遺伝子パネル検査の結果に基づいて、直ちに治療に応用する段階にはないが、より効率的に遺伝子変異情報を得られるパネル選定を含め、引き続き検証を行って行きたい。

OR-3-05-3

血清中を循環するsmall RNAを用いた乳癌診断マーカーの検索

[1]広島大学大学院医系科学研究科　腫瘍外科、
[2]広島大学大学院医系科学研究科　細胞分子生物学、
[3]広島大学病院　乳腺外科

厚井裕三子[1]、西山有希恵[2]、笹田　伸介[1,3]、舛本　法生[1,3]、角舎　学行[1,3]、
岡田　守人[1,3]、田原　栄俊[2]

【背景】現在、乳癌発見を可能とする有効な血清マーカーはない。microRNA（miRNA）やtransfer RNA-fragments（tRFs）に代表される機能性small RNA（sRNA）は、遺伝子発現調節に重要な役割を持ち、これらのsRNAの異常と乳癌との関連が報告されている。Extracellular vesicles（EVs）は、直径100nm前後の小胞体で、細胞外に分泌されたEVに内包されるsRNAは分泌細胞によりプロファイルが異なることが知られており、EV中のsRNAは疾患バイオマーカーとして注目されている。一方、体液中にはEV中のsRNAのほか、タンパクや脂質に結合して循環するsRNAの存在が明らかとなっている。これらを総合したsRNAはEVの抽出を要さず効率的に回収可能であるため、疾患バイオマーカーとして研究が進められている。
【目的】血清中のsRNAを用いた乳癌診断バイオマーカーを探索する。
【方法】広島大学病院で加療を受けたcStage0 ～ cStageⅢの乳癌患者（BC）78名と非癌保有者（N）72名の血清から抽出されたsRNAを次世代シークエンス解析した。BC群とN群のプロファイルを比較し、有意に発現量の差を認めたsRNAをバイオマーカーとした。同定したsRNAを用いて乳癌の判別モデルを作成した。また、これらのsRNAが、血清中を循環するEVおよび乳癌細胞（MCF-7, MDA-MB-231）より放出されたEV内に含まれているかを探索的に検証した。EVの回収はExosome Isolation Kit（Invitrogen）を用いた。
【結果】年齢中央値はBC群54歳（26-80歳）、N群61歳（26-80歳）であった。BC群では、0期11例（14.1%）、I期28例（35.9%）、II期31例（39.7%）、III期8例（10.3%）であった。血清中を循環するsRNAのプロファイルを比較した結果、BC群において12種類のsRNAで有意な発現量の上昇を認めた。sRNAには、microRNAおよびtRFが含まれていた。本研究で同定したいくつかのmiRNAは、血清中のEVに内包されたsRNAにおいても、N群と比較しBC群で有意に発現量が増加し、乳癌細胞の培養上清から得たEV内においても発現を認めた。さらにsRNAを用いた乳癌の判別モデルでは、良好な判別能（AUC > 0.9）を示した。
【まとめ】血清中のsRNAは乳癌早期診断に対する有用な新規血液バイオマーカーである可能性が示された。また、本研究で示したいくつかのsRNAは乳癌細胞から分泌されたEV中に含まれており、これらの機能異常が乳癌に関与する可能性が考えられ、今後の研究が期待される。

OR-3-05-4

乳がんの悪性化におけるTMEM194Aを介したmiR-1285-5pの関与

[1]国立がん研究センター　研究所　分子細胞治療研究分野、
[2]順天堂大　大学院　医学研究科　最先端がん臨床研究コース、
[3]東京医科大　産学連携講座　細胞外小胞創薬研究講座、
[4]慶應大　薬学部　病態性理学講座、
[5]国立がん研究センター　中央病院　乳腺腫瘍内科、
[6]東京医科大　医学総合研究所　分子細胞治療研究部門

三橋　　愛[1,2]、小坂　展慶[1,3]、山本　雄介[1]、山元　智史[1,4]、藤原　康弘[5]、
落谷　孝広[1,6]

【背景】我々は、若年乳がん患者の組織検体を用いてmiR-1285-5pが予後予測マーカーとなりうることを報告した。しかし、乳がんにおけるmiR-1285-5pの機能は明らかになっていない。
【目的】同定されたmiR-1285-5p について乳がんの悪性化における役割を明らかにする。
【方法】乳がん患者検体と、乳がん細胞株（MCF-7、MDA-MB-231、HCC1954、HCC1937）並びに乳腺上皮細胞（MCF10A）から、RNAを抽出し、qRTPCR法でmiR-1285-5pの発現を比較した。患者検体では、同一の検体から腫瘍組織と周囲の正常組織でmiR-1285-5pの発現を評価した。さらに、4種のがん細胞株にmiR-1285-5p を強制発現し、増殖能、遊走能、および浸潤能などの腫瘍悪性化に関連する能力を評価した。miR-1285-5pの標的遺伝子の同定には、miR-1285-5pを過剰発現したがん細胞を用いマイクロアレイ解析を行い、Target scanとKaplan-Meier plotを用いた*In silico*解析でスクリーニングした。*In vivo*実験では、候補遺伝子とmiR-1285-5pの結合をLuciferase reporter assayで、また、その相互作用をqRTPCR、Western blotで評価した。最後に、同定された遺伝子をKnock-downして得られる効果をqRTPCRと蛍光免疫染色を用いて評価した。
【結果】乳がんにおいてmiR-1285-5pの発現は低かった。miR-1285-5p を強制発現することで、細胞増殖が抑制された。マイクロアレイ解析では、miR-1285-5p を強制発現することで、23の遺伝子発現上昇と31の遺伝子発現低下を認めた。miR-1285-5pの標的遺伝子の絞り込みは、Target scanでmiR-1285-5p と結合部位が示唆された6遺伝子のうち、Kaplan-Meier plotterで乳がんの予後予測因子となったTMEM194AとSLC30A9とした。TMEM194AとSLC30A9が、Luciferase reporter assayでmiR-1285-5pと直接結合し、qRTPCR でmiR-1285-5pの過剰発現によって発現低下することが示された。Knock-down実験ではTMEM194Aのみ細胞増殖が抑制された。蛍光免疫染色では、TMEM194AのKnock-downで核膜と核小体の距離が延長した。
【結論】乳がんにおいてmiR-1285-5p はTMEM194A と相互作用し、癌の悪性化に機能することが示唆された。

OR-3-05-5

マイクロRNA発現プロファイルに基づくトリプルネガティブ乳癌の機能性RNAネットワーク解析

[1]鹿児島大学病院　消化器・乳腺甲状腺外科、[2]群馬大学　総合外科学、
[3]群馬大学　乳腺・内分泌外科、[4]藤田医科大学病院　乳腺外科、
[5]国際医療福祉大学　乳腺外科学

戸田　洋子[1]、黒住　　献[2]、新田　吉陽[1]、喜島　祐子[4]、藤井　孝明[3]、
堀口　　淳[5]、夏越　祥次[1]

【背景】トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は、他の乳癌サブタイプに比べ、悪性度が高く予後不良である。明確な治療標的分子が見つかっていないため、最新の分子標的治療の恩恵も乏しい。TNBCの機能性RNAネットワークの探索は、TNBC悪性度の分子機序解明と、治療標的分子の探索に繋がると考える。マイクロRNAの発現異常は、機能性RNAネットワークの破綻を誘導し、癌の進展、転移、治療抵抗に関わっていることが知られている。本研究は、(1) 次世代シーケンサーを用いたRNAシークエンスにより、TNBC・マイクロRNA発現プロファイルを作成すること、(2)マイクロRNAを起点として、TNBCに特徴的な機能性RNAの探索を目的とした。
【方法】次世代シーケンサーを用いたRNAシークエンスにより、TNBC・マイクロRNA発現プロファイルを作成した。TNBCにおいて発現が抑制されているマイクロRNAについて、マイクロRNAを乳癌細胞株（MDA-MB-231,MDA-MB-157）に核酸導入し、細胞の増殖能・遊走能・浸潤能を評価した。ゲノム科学的手法により、マイクロRNAが制御する可能性のある標的遺伝子群を探索した。標的遺伝子の機能解析は、siRNAを用いた、遺伝子のノックダウン細胞を用いて解析した。The Cancer Genome Atlas（TCGA）を用いて、患者の臨床病理学的解析を行った。
【結果】TNBC・マイクロRNA発現プロファイルから、56種の癌促進型マイクロRNAと、48種の癌抑制型マイクロRNA（候補）を見出した。正常乳腺組織と比較し、*miR-204-5p*は癌部で最も発現が抑制されているマイクロRNAであった。TNBC臨床検体で、*miR-204-5p*が発現抑制されていることを確認した。*miR-204-5p*を核酸導入することで、癌細胞の浸潤能、遊走能の顕著な抑制を認めた。*miR-204-5p*の下流遺伝子を検索し、乳癌患者の生命予後に関与している遺伝子を複数抽出した。その中でも*AP1S3*は、*miR-204-5p*によって直接制御されており、TNBC臨床検体で高発現しており、*AP1S3*をノックダウンすることで癌細胞の浸潤能、遊走能の顕著な抑制を認めた。
【結論】我々が作成したTNBC・マイクロRNA発現プロファイルには、これまで解析の行われていないマイクロRNAが含まれており、これらマイクロRNAを起点とした機能性RNAネットワークの探索は、TNBC・分子機序の解明に有効な戦略である。

OR-3-05-6

ホルモン療法耐性乳癌細胞のCDK4/6阻害剤Abemaciclib耐性獲得に伴う細胞特性検討

[1]東北大学大学院　医学系研究科　分子機能解析学分野、
[2]東北大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科学分野
豊澤　大地[1]、坪井　洸樹[1]、飯田　雅史[1,2]、丹羽　俊文[1]、林　　慎一[1]

現在、エストロゲン受容体（ER）陽性進行再発乳癌における治療には、ホルモン療法に加え、複数の分子標的薬が用いられている。特に細胞周期制御因子を阻害するCDK4/6阻害剤は高い治療効果が期待されている。CDK4/6阻害剤には本邦でも承認されたPalbociclib（Palbo）及びAbemaciclib（Abema）、また海外で承認を受けているRibociclib（Ribo）の3剤が存在している。しかし、分子構造や副作用の違いなどがあることから、使い分けの必要があると考えられるが、作用機序の違いを含め未だ不明な点が多く、重要な課題となっている。

本研究では近年本邦で承認されたAbemaやAbema耐性細胞株を中心に、PalboやRibo並びにRibo耐性細胞株を用いて比較検討を行い、作用機序並びに耐性獲得機序の違いを、基礎的観点から解明することを目標とした。

はじめに各サブタイプにおけるAbemaの増殖抑制効果を確認したところ、Riboと同様、Luminal型に最も効果的であった。また、MCF-7を用いて3剤添加時で細胞周期解析とアポトーシス関連タンパク質発現量を比較したところ、Abema添加時に最も強くアポトーシスが誘導されていた。これよりAbemaと他2剤に作用機序及び阻害標的の違いが存在することが示唆された。次に当研究室で樹立した、MCF-7細胞由来の耐性機序の異なるホルモン療法耐性モデル細胞3株についてAbemaの増殖抑制効果を確認したところ、全ての細胞株で親株と同程度の効果を示した。さらに昨年本学会で報告した、ERが過剰発現しているホルモン療法耐性モデル細胞株由来のRibo耐性細胞株（RIBR）と同様、同じ親株からAbema耐性細胞株（ABER）を樹立し、これら両モデルの差異について検討を行った。両モデルの共通点として、Fulvestrantでは増殖を抑制できないことがわかった。両モデル共にエストロゲン（E2）によるER活性の上昇はみられたが、E2の増殖に対する応答について検討を行ったところ、RIBRはE2の有無で増殖に差はなかった一方、ABERではE2添加による増殖抑制が認められ、その増殖抑制効果はFulvestrant同時添加によりキャンセルされた。このことから、ABERにおいてリガンド依存性のER経路の活性化は細胞増殖を抑制することが示唆された。

これらの結果から、RiboとAbemaでは耐性獲得の過程においてERの機能に与える影響が異なる可能性が示された。今後もERを中心とした検討を行い、その耐性獲得機序を明らかにしていくことが重要であると考えられる。

OR-3-05-7

日本人乳癌の分子遺伝学的特徴の解明

[1]九州大学病院別府病院　外科、[2]藤吉乳腺クリニック、
[3]たなか乳腺・外科・内科クリニック、
[4]大分大学　医学部　消化器・小児外科
野田　美和[1,4]、増田　隆明[1]、北川　彰洋[1]、鶴田　祐介[1]、藤吉　健児[2]、
田中　文明[3]、猪股　雅史[4]、三森　功士[1]

【背景】乳癌では年齢調整死亡率、年齢罹患パターン、再発率、治療感受性、サブタイプの割合について人種差があることがこれまでに報告されている。しかし、ほとんどが欧米からの報告であり、日本人乳癌の分子遺伝学的特徴は十分に分かっていない。本邦における乳がんのゲノム医療の有効な実践には日本人の分子遺伝学的特徴を明らかにしておくことが重要である。
【目的】欧米人乳癌の既報告データと比較して、日本人乳癌の分子遺伝学的特徴を明らかにする。
【対象】当院で根治手術を施行した術前治療未施行の日本人乳癌患者10症例（stage I/IIA/IIB/III =1/3/4/2例、Luminal A/B=5/5例）を対象とした。対照コントロールとして公共データセットであるThe Cancer Genome Atlas（TCGA）の欧米人乳癌データ症例(白人757例、黒人183例)を使用した。
【方法】摘出標本から正常乳腺組織1か所、腫瘍組織3か所以上の多領域の検体を採取し、全エキソームシークエンスを施行した（合計60検体）。遺伝子変異解析、進化系統解析、遺伝子DNAコピー数解析、変異スペクトラム解析(突然変異の塩基置換パターンの解析)を施行し、TCGAの欧米人データと比較した。
【結果】自験例における1症例中の全変異数は最小が41個、最多は2,598個であった。Luminal Aと比較しLuminal Bでは有意に遺伝子変異数が多かった（p=0.032）。自験例では乳癌のdriver mutationとされる遺伝子Aの変異を40%に認め、TCGAの割合（9.96%）より高頻度だった。それ以外の遺伝子変異（passenger mutation）のうち、TCGAでは5%未満の頻度だが自験例で40%以上の高頻度に認めた遺伝子は5個であった。5遺伝子のうち2遺伝子はmutationを認める症例の方が認めない症例に比べ予後不良(生存率)であった。さらにそのうちの1遺伝子(PCDH15)はアジア人乳癌において頻度の高い遺伝子変異として報告されていた(NPJ Breast Cancer. 2018)。
進化系統解析、遺伝子DNAコピー数解析、変異スペクトラム解析ではTCGAのデータと比較して、日本人乳癌に特徴的な変化を認めなかった。
【考察】日本人乳癌に特徴的な可能性のある遺伝子変異を同定した。現在、既報告の日本人乳癌の全エキソームシークエンスデータ（PLoS Genet. 2017, Oncotarget. 2017）を解析し、日本人と欧米人乳癌のさらなる分子遺伝学的特徴の比較を行っている。

OR-3-06-1

Papilloma with ADH / DCISの臨床像を探る

[1]兵庫県立がんセンター　乳腺外科、
[2]兵庫県立がんセンター　放射線診断科、
[3]兵庫県立がんセンター　病理診断科
広利　浩一[1]、金子　友紀[1]、曽山みさを[1]、橋本　一樹[1]、田根　香織[1]、
高尾信太郎[1]、橋本　知久[2]、佐久間淑子[3]

WHO分類第4版（2012年）では，乳頭状という組織構築を基準として分類が行われた結果，乳管内乳頭状病変intraductal papillary lesionが独立した章として取り上げられた．この中ではprecursor lesionに相当する病変に対しては，papilloma with ADH, papilloma with DCISという用語が新たに採用された．Papilloma with ADH/DCISの臨床像に関する検討は少ない．今回，異型を伴わないpapilloma と比較し，その臨床像を探る．
[対象と方法] 2006年4月から2018年11月までに外科的生検で診断されたPapilloma with ADH / DCIS 18症例20病変（A群）が対象．このうち12病変はpapilloma with ADH，6病変はpapilloma with DCIS，2病変は詳細不明．比較対象として同時期に外科的生検にて診断したPapilloma 36症例38病変（P群）．検討項目は年齢，発見契機，乳癌既往歴，病変の部位，腫瘤径，病変の個数（単発/多発），部位，画像所見およびカテゴリー（マンモグラフィ（MG），乳房超音波検査（US）），針生検手技，その所見，生検後の同側，対側乳癌罹患率である．統計解析はMann-Whitney Utest, Pearson’s chi-square test,Kaplan-Meier法にて累積乳癌罹患率を算出．いずれも危険率5%で検定した．
[結果] 統計学的に有意であった項目は，病変の個数 A群 単発11（55.0%），多発9（45.0%），P群 単発35（92.1%），多発3（7.9%）．MG所見 A群 腫瘤7（35.0%），腫瘤+石灰化3（15.0%），P群 腫瘤20（52.6%），石灰化1（2.6%）．CNB所見A群normal or benign 1（9.0.%），indeterminate 8（72.7%），suspicious for malignancy 2（18.2%），P群 normal or benign 15（62.5%），indeterminate 8（33.3%），suspicious for malignancy 1（4.1%）．生検後9年の累積乳癌罹患率はA群，P群それぞれ，同側乳房では47.3%,11.1%，対側乳房では17.5%,16.0%であった．
[考察] 患者背景，画像所見等で有意差を認めたのは病変の個数，MG所見，CNB所見のみであり，適切な針生検を行う必要がある．対側乳房の乳癌罹患率はP群と同程度であったが，同側乳房の罹患率はかなり高く，長期にわたる局所のマネージメントが必須である．
[結語] Papilloma with ADH/DCISの臨床像で特異的な所見は乏しく，針生検で疑わしい所見が認められれば，外科的生検を要する．またその後の適切なサーベイランスが必要である．

OR-3-06-2

当院における乳腺アポクリン癌101例の臨床病理学的検討

[1]独立行政法人　国立病院機構　東京医療センター　乳腺科、
[2]独立行政法人　国立病院機構　東京医療センター　臨床検査科、
[3]独立行政法人　国立病院機構　東京医療センター　看護科
笹原真奈美[1]、松井　　哲[1]、脇　　紀彦[1]、三善　友莉[1]、岩田　侑子[1]、
原田　華子[1]、市村　佳子[1]、村田　有也[2]、笹岡　綾子[3]

【はじめに】乳腺アポクリン癌（AC）は稀な疾患であるが、閉経後の高齢女性に多く、近年は増加傾向にある。トリプルネガティブ（TN）乳癌であることが多く、薬物療法の選択肢は限られ再発症例では治療に難渋することが多い。今回、当院における101例のACの検討を行った。【対象と方法】2000年1月から2018年10月までに当院で手術を施行した3119例中で、病理組織学的にACと診断した101症例（3.2%）(両側・多発4症例、計106病変)について、患者背景、病理組織学的因子、予後、遺伝学的リスクを検討した。【結果】平均年齢は70歳で、閉経後が93%であった。同時多発乳癌症例が5例、異時多発乳癌症例が14例認められ、そのうちACのみの両側・多発症例は4例であった。浸潤性ACは73%、非浸潤性ACは27.4%であり、リンパ節転移を21.7%で認めた。ERは96.2%で陰性、PgRは99.1%で陰性であり、ARは全例陽性、FOXA1（Forkhead box A1 protein）は91.5%で陽性であった。Ki-67染色率は平均16.5%であった。浸潤性AC ではHER2は85.3%で陰性であり、Intrinsic subtypeではTNが85.7%を占めた。無再発生存は90例、再発例は11例であり、再発例のうち10例がTN、1例がHER2タイプであった。再発例はStage2以上で、初発時リンパ節転移は6例に認めており、Ki-67が高く、核異型度の高い傾向にあり、無再発例と比較してARとFOXA1染色率は高い傾向にあった。転移再発部位は局所再発7例、領域リンパ節再発2例、遠隔転移2例であった。NCCNガイドライン（2018年第1版）による「BRCA1/2検査基準」に該当する症例は33例に認めた。【考察・結語】当院のACでは閉経後の高齢者に多く、TN乳癌が多かった。同時多発・異時多発乳癌症例の割合が高く、再発形態も局所・領域再発が多いことより、ACの発生・進展における特異なリスク因子の存在が推察された。ACのうちTN乳癌のものは、遺伝子プロファイルのluminal ARに分類されるので、抗アンドロゲン剤の抗腫瘍効果が報告されている。本検討でもARは全例陽性であり、特に再発例ではAR染色率が高く、抗アンドロゲン剤の効果が期待でき、今後の薬剤承認が待たれる。またTN乳癌が大半を占めるACでは、HBOC検査基準に該当する症例が多くなるが、HBOCでは、TN乳癌の中でも、Basal like 1で認められやすいので、遺伝学的検査基準を決める際には、組織亜型まで留意することが必要である。

OR-3-06-3

葉状腫瘍の診断と治療法の検討

[1]秋田赤十字病院　乳腺外科、[2]いなば御所野乳腺クリニック
伊藤　亜樹[1]、山口　歩子[1]、今野ひかり[1]、稲葉　　亨[2]、鎌田　収一[1]

(はじめに) 葉状腫瘍は比較的まれな結合織性および上皮性混合腫瘍の一つであり、形態は境界明瞭・多結節性で急速に増大するのが特徴とされているが、診断や治療方針に迷う症例もある。今回の報告では患者背景を明らかにし、診断・治療法について検討することを目的とした。
(対象・方法) 当院における2013年1月から2018年12月まで、手術を施行した葉状腫瘍26例を抽出し後方視的に診断および治療内容について検証した。
(結果) 年齢中央値は42歳 (24 ～ 66歳)、病変最大径の中央値は3.0cm (1.1 ～ 13cm)、初発症状は腫瘤触知18例 (69%) であり、そのうち5例で急速な増大を訴えていた。画像所見上USで12/25例 (48%)、MRIで7/15例 (47%) に葉状腫瘍に特徴的とされるスリット上の構造物を認めた。また、造影MRIにおいて5/15例 (33%) はTime -intensity-curveがrapid-washoutパターンであった。組織学的検索はCNB22例、MMT4例に行われており、病理診断の内訳は線維腺腫10例(38%)、葉状腫瘍7例(27%)、線維腺腫か葉状腫瘍か鑑別困難が6例 (23%)、その他が2例であった。治療内容としては腫瘍摘出術が24例(92%)、乳房切除術2例(8%)に行われた。摘出術を受けた24例中13例(54%)は当初定期的な経過観察の方針となっていたが増大傾向にあり臨床的に葉状腫瘍が疑われたため切除術に至った症例であった。また腫瘍摘出にて悪性葉状腫瘍の診断に至り後に全摘術を施行した症例が1例あった。最終組織は良性葉状腫瘍20例、境界型例2例、境界～悪性1例、悪性3例であり、線維腺腫との合併を3例に認めた。
(考察) 今回の検討では画像上葉状腫瘍に特徴的な所見は約半分にしか認められず、特に腫瘍が小さいうちは初回の受診で葉状腫瘍の診断に至ることは困難であった。経過観察中比較的急な増大があり、臨床医の判断で葉状腫瘍を疑い摘出術を行った症例が半数であったが、患者の中には増大傾向にありつつも前医で線維腺腫として長期間経過観察されていた症例や、悪性ではないと説明を受けたため安心しきってしまいかなり腫瘍が大きくなるまで受診しなかったケースもあり、初期診断で線維腺腫と診断された場合でも葉状腫瘍の可能性も念頭におき、自己触診の励行と増大傾向にある場合は早めに受診するように注意喚起する必要もあると考えられた。

OR-3-06-4

Droplet digital PCRによる乳腺線維腺腫・葉状腫瘍におけるTERTプロモータ領域変異の検出

[1]東京大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科、
[2]東京大学医学部附属病院　ゲノム病理標準化センター、
[3]東京大学医学部附属病院　胃食道外科
尾辻　和尊[1]、佐々木　毅[2]、林　香菜子[1]、大矢真里子[1]、小西　孝明[1]、
佐藤　綾花[1]、丹羽　隆善[1]、西岡　琴江[1]、田辺　真彦[1]、瀬戸　泰之[1,3]

【背景】
2014年Limらによって乳腺線維腺腫 (以下FA) に高頻度で*MED12*遺伝子変異を認めることが報告され、以後FAおよび葉状腫瘍 (以下PT) で*のMED12*遺伝子変異に関して多くの論文が発表されている。次世代シーケンサー (以下NGS) およびサンガー法を用いたこれまでの報告では、*MED12*変異と共存する頻度が高い遺伝子変異の一つとしてTERTプロモータ領域の変異 (以下pTERTm) が挙げられている。pTERTmはPTでは比較的高頻度で認めるものの、FAでの変異例はほとんどないとされてきた。今回、FA・PTでのpTERTmの解析にdroplet digital PCR (以下ddPCR) を用いたところ、従来の報告よりも高頻度で変異が検出されたため、ここに報告する。
【方法】
対象は2005 ～ 16年に東京大学医学部附属病院で手術を行った85検体 (FA 54例、PT 31例) で、再発症例3例を含む。FFPE切片からDNAを抽出し、ddPCRでpTERTmの検出を行った。ddPCRでの検出結果を従来法と比較するため、2015 ～ 16年の手術症例17例でサンガー法によるpTERTmを検出し、これを比較コントロール群とした。*MED12*変異の有無の同定にもサンガー法を使用した。
【結果】
不適格症例10例を除外した75例 (FA 44例、PT 31例) で解析を行った。FAの42% (19/44)、PTの68% (21/31) で*MED12*の変異を認めた。サンガー法によるpTERTmの検出結果は17症例例中変異ありが12% (2/17) であり、うちPTが33% (2/6) であったのに対し、FAでは変異例は認めなかった (0/11)。一方ddPCRでは43% (32/75) でpTERTmを認め、FAが30% (13/44)、PTが61% (19/31) であった。FA・PTとも、*MED12*変異とpTERTmに有意な相関は認めなかった。再発症例3例のうち1例は初回、2回目ともにddPCRでpTERTmを認め、残り2例では初回は変異を認めなかったものの、2回目の手術検体では変異を認めた。
【結語】
FA・PTの手術検体で、ddPCRによってサンガー法よりも高頻度でpTERTmが検出された。特にFAでは過去の報告よりもはるかに高率にpTERTmが検出された。ddPCRによるpTERTm解析により、今後のFA・PTの発生や細胞増殖メカニズムの解明に繋がる可能性が示唆された。

OR-3-06-5

ステージ毎の早期乳癌に対する補助化学療法の有効性:米国SEERデータベースを用いた研究

慶應義塾大学　医学部
横江　隆道、林田　　哲、河合　佑子、菊池　雅之、綿貫瑠璃奈、
中小路絢子、豊田　知香、栗原　俊明、関　　朋子、高橋麻衣子、
北川　雄光

背景と目的:乳癌の補助化学療法は、乳癌のサブタイプおよび臨床病理学的因子などによって決定されるが、サブタイプやステージ毎にその再発予防効果は異なることが考えられる。本研究では、早期乳癌におけるサブタイプやステージ毎の補助化学療法の効果を、米国のSurveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) データベースを用いて明らかにすることを目的とした。
対象と方法:2010から2011年に診断された浸潤生乳管癌68942例を対象とした。サブタイプやステージ毎の補助化学療法の効果を、乳癌特異的生存率 (breast cancer specific survival: BSS) および全生存率 (OS: overall survival) についてCoxハザード回帰で検討した。傾向スコアマッチング法を用いて術後補助療法あり群となし群の2群で背景因子を調整した。
結果:早期乳癌68942例で、傾向スコアマッチング法を行い、解析対象症例は17045例となった。年齢の中央値は60歳 (10-102)、ER陽性12360例 (72.5%)、PgR陽性10042例 (58.9%)、HER2陽性3659例 (21.5%) であった。観察期間の中央値は57ヶ月 (0-71) で、5年時点でのBSSは91.8% (補助化学療法あり群) と91.4% (補助化学療法なし群)、OSは87.8% (補助化学療法あり群) と77.4% (補助化学療法なし群) であった。BSSに関して、補助療法あり群のなし群に対するハザード比は、全体で0.932 (95%CI: 0.822-1.057) であった。サブグループ解析でのハザード比は、サブタイプ毎ではHR+/HER2- 0.910, Triple Negative 0.878, HR+/HER2+ 0.634, HR-/HER2- 0.601、従来からのステージ毎 (anStage) ではanStage I 1.150, II 0.752, III 0.475であった。近年American Joint Committee on Cancer (AJCC)の第8版で提唱されたbiomarkerを加味したステージ (prStage) では、prStage I 0.944、II 0.707、III 0.477であった。prStage Iの症例において、従来のステージがanStage Iの群と、従来anStage IIでprStage Iへdown stageされた群では、それぞれハザード比は1.149と0.633であった。
結論:早期乳癌に対する補助化学療法は、ステージが高いほど有効であり、特にHER2+で高い効果がみられた。AJCC第8版のprStageは、従来のanStageに比して、予後と補助療法効果をより正確に反映していた。ただ、同じprStage Iであっても従来のanStage IIからdown stageされた群は従来anStage Iの群より補助化学療法の効果が高く、より積極的に補助化学療法を考慮すべきと考えられた。

OR-3-06-6

Challenging IHC with absolute and quantitative measurements of multiple protein biomarkers in 1048 FFPE specimens

[1]Binzhou Medical University/Quanticision Diagnostics, Inc (US), Research Triangle Park, US、
[2]Yantai Quanticision Diagnostics, Inc. Yantai, Shandong, P. R. China、
[3]Quanticision Diagnostics, Inc., RTP, North Carolina, US、
[4]Binzhou Medical University, Yantai, P. R. China、
[5]Yuhuangding hospital, Affliated Qingdao University、[6]Xintai People's Hospital
Jiandi Zhang[1,4]、Fangrong Tang[1]、Wenfeng Zhang[1]、Yunyun Zhang[1]、Jiahong Lv[1]、Guohua Yu[5]、Lei Ding[6]、Yan Lu[1]、Jiandi Zhang[1,2,3]

Image-based immunohistochemistry (IHC) analysis, even with the help of improved computer programs, has inherent limitations to achieve the ultimately goal of absolute and quantitative measurements of protein biomarkers for diagnostic purpose. In this study, we adopted our recently developed Quantitative Dot Blot (QDB) method to measure multiple protein diagnostic biomarkers for the first time in 1048 Formalin Fixed Paraffin Embedded (FFPE) specimens provided sequentially and non-selectively from local hospitals.
Using total protein extracted from 2X15 mm FFPE slices, the estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), Ki67 and Her2 levels were measured with the validated diagnostic antibodies respectively (SP1 for ER, 1E2 for PR, MIB1 and UMAB107 for Ki67, EP3 and 4B5 for Her2). We were able to find the ER levels ranging from non-detectable (0) to 2.69 nmole/g (averaged at 0.19±0.00), PR levels ranging from 0 to 29.86 nmole/g (averaged at 1.23±0.07 nmole/g); Ki67 levels from 0 to 50.03 nmole/g (averaged at 3.68± 0.14 nmole/g), and Her2 levels from 0 to 31.13 nmole/g (averaged at 1.16±0.10 nmole/g). We also defined the putative cutoff value at 0.3 nmole/g to separate Her2 negative from Her2 positive based on Receiver Operative Characteristics (ROC) and provided IHC results. When converted dichotomously, we were able to achieve concordance rate with IHC at 93.5%, and with Fluorescence in situ hybridization (FISH) at 94.2%. The correlations between QDB results with locally provided IHC results, and between Ki67 and Her2, age and ER, age with PR, histological grades with Ki67 were also analyzed using biomarker levels as absolute and continuous variables.
We believe this is the first ever large scale study with so many biomarkers measured as absolute and continuous variables simultaneously from the same FFPE specimen. QDB method was shown to be the only method besides Mass Spectrometry for absolute and quantitative biomarker assessment in FFPE specimen with the distinctive feature of simple, objective, consistent and high throughput. This method can be easily adopted in any lab to meet the daily need of clinical diagnosis and prognosis. Its adoption may provide the basis for the development of protein-based prognostic tools, and allow the database-based clinical prognosis and diagnosis in the future.

OR-3-06-7

遺伝子発現プロファイルを用いた術前内分泌療法の効果予測因子の検討

熊本大学　医学部　附属病院　乳腺・内分泌外科

後藤　理沙、指宿　睦子、山本　　豊、藤木　義敬、冨口　麻衣、
末田　愛子、岩瀬　弘敬

【目的】閉経後ER陽性早期乳癌に対する術前内分泌療法（NAE）は腫瘍縮小により乳房温存率改善に寄与するが、NAEの効果予測因子の検討は十分ではない。本研究では、公共データベース上のNAE例のcDNAマイクロアレイデータからNAEの効果予測の候補遺伝子を抽出し、自験例を用いてvalidation studyを行った。
【方法】公共データベースであるGSE20181から、NAEの腫瘍縮小効果と関連がある遺伝子から上位40候補遺伝子を抽出した。この40遺伝子について、2005年10月から2015年11月に当院でNAEを施行した閉経後ER陽性HER2陰性77例の治療前生検組織を用いて遺伝子発現をRT-PCR法で解析した。主解析は長期NAE40例（治療期間4ケ月以上）における40遺伝子発現と腫瘍縮小効果との関連を検討した。副次的解析として40遺伝子発現と手術時Ki67およびpreoperative endocrine prognostic index（PEPI）スコアとの相関、さらに短期NAE37例（治療期間2 ～ 8週）について40遺伝子発現と手術時Ki67との関連について検討した。
【結果】（主解析）長期NAE例における腫瘍縮小効果と有意に正の相関関係を認めた遺伝子は、KRAS（P=0.011, odds ratio（OR）14.8, interquartile range（IR）1.50-358.0）, CUL2（P=0.023, OR 3.86, IR 1.16-25.2）, FAM13A（P=0.030, OR 1527.2, IR 1.88-3.59E+7）, ADCK2（P=0.030, OR 243.7, IR 1.43-1.99E+6）, LILRA2（P=0.039, OR 55.3, IR 1.15-2.12E+5）の5つであった。（副次解析）長期NAE例における手術時Ki67 10%以下と関連する遺伝子は見いだせなかった。長期NAE例における40遺伝子発現とPEPIスコア3以下との関連では、KRAS、MMS19、IVD の3つが正の相関関係を認めた。短期NAE例における40遺伝子発現と手術時Ki67との関連では、CUL2のみがKi6710%以下と有意な正の相関関係を認めた。
【結論】公共データベースより抽出したNAEの効果予測因子の40候補遺伝子のうち、5遺伝子（KRAS, CUL2, FAM13A, ADCK2, LILRA2）についてNAEの効果予測因子としてvalidationすることができた。NAEにおける腫瘍縮小効果には、原発巣の増殖活性のみならず低酸素環境（CUL2, FAM13A, KRAS）や腫瘍免疫機構（LILRA2）などの他の因子も影響していると推察される。また、本遺伝子発現プロファイルからは長期NAE後の増殖活性を予測しないが、総合的なNAEの予後指標であるPEPIスコアの予測可能性についても示唆された。

OR-3-07-1

マンモグラフィ読影のmasking rateから比較する目視と3次元評価ソフトの優位性

昭和大学病院　乳腺外科

松柳　美咲、沢田　晃暢、永田　　彩、酒井　春奈、中山紗由香、
阿多亜里沙、吉沢あゆは、橋本梨佳子、垂野　香苗、増田　紘子、
井手　佳美、桑山　隆志、明石　定子、中村　清吾

【はじめに】高濃度乳房の問題点は、マンモグラム上で異常所見のマスク（見逃し）率が高いことである。通常、乳房濃度の判定は、日本乳がん検診精度管理中央機構の基準を用いるが、読影者（判定者）による主観が強く、再現性が乏しいとされる。そのため最近では、再現性に優れている3次元自動乳房密度測定装置が各社で発売されている。これらのソフトは、乳房濃度を数値化することが可能で、客観性の高い判定ができる。今回われわれは、乳房濃度の判定に通常の目視とVolpara の両者で判定を試みた。【目的】目視とVolparaで判定した乳房濃度別のマンモグラフィー上の乳癌の見逃し率（=偽陰性率）を後ろ向きに比較し、これら検査方法間の優位性を検討した。【対象】2017-2018年に当院を受診した原発性乳癌532症例のマンモグラフィ画像（MMG）である。【方法】目視による乳房濃度の定義は、脂肪性:乳腺散在:不均一高濃度:高濃度の4分類であり、Volparaは、0-4.7%;a, 4.8-7.9%;b, 8.0-15.0%;c, ≧15.1; d と、目視に合わせた分類（VDG; volpara grade density）である。目視では、不均一高濃度以上を、Volparaではcとdを高濃度乳房と定義している。【結果】乳腺濃度の判定は、目視で脂肪性:1%、乳腺散在:22.1%、不均一高濃度:70.0%、高濃度:6.7%。Volparaでは、a:0%、b:12.4%、c:39.1%、d:48.1%であった。高濃度乳房の割合は、目視で77.1%、Volparaで87.6%であった。目視では、Volparaに比べて乳腺濃度を低く判定する傾向を認めた。MMG上で異常所見のマスク率は、非高濃度乳房群では、目視で9.0%（11/118人）、Volparaで4.5%（3/66人）、高濃度乳房群では、目視で28.3%（116/410人）、Volparaで26.6%（124/466人）であった。【考察】Volparaでは、目視と比較して、高濃度、非高濃度乳房群ともに見逃し率は低かった。特にMMG上の非高濃度乳房における異常所見の見逃し率（=偽陰性率）を9.0%から4.5%まで下げることはvolparaの優位性を示すものであった。【結語】今回は、乳癌症例を中心に検討した。将来的には、乳癌検診で3次元自動乳房密度測定装置（Volpara）を用い、新しい乳癌検診方法の提案につなげたい。

OR-3-06-8

術前化学療法前後のTriple Negative乳がんmolecular subtype変化とImmunomodulatory gene signatureの検討

[1]昭和大学　医学部　乳腺外科、[2]昭和大学　医学部　臨床病理診断科、
[3]国立がん研究センター東病院先端医療科 / 乳腺腫瘍内科、[4]Insight Genetics, Inc., Nashville, TN, USA、
[5]Department of Breast and Medical Oncology, The University of Texas, MD Anderson Cancer Center、
[6]Department of Bioinformatics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

増田　紘子[1]、三浦　咲子[2]、原野　謙一[3]、Ying Wang[6]、広田　由子[2]、
原田　　大[1]、松永　有紀[1]、Robert Seitz[4]、David Hout[4]、
Stephan Morris[4]、中村　清吾[1]、Naoto Ueno[5]

背景:Triple negative乳がん（TNBC）はheterogenousな腫瘍群であり、2016年にLehmannらはmRNA網羅的遺伝子解析から導かれた4つのmolecular subtype［Basal Like1, 2（BL1, BL2）, Mesenchymal（M）, Luminal Androgen（LAR）］とそれぞれの腫瘍の免疫原性を評価するImmunomodulatory（IM）gene signatureを報告している。我々はThe University of Texas, MD Anderson cancer center, 米国Insight genetics社と共同研究を行い、上記分子学的細分化の一般化を目指している。前研究にてmolecular subtypeごとの術前化学療法（NST）に対する奏効率に差があることを報告したが、NSTがmolecular subtypeに与える影響はいまだ解明できていなかった。我々はNSTにより、molecular subtypeが変化するとの仮説をもとに研究を行った。また、IM signatureとTumor-infiltrating lymphocytes（TILs）の相関の有無についても検討した。
方法:2010年9月から2016年10月までに昭和大学にてNSTを施行し、術前後の組織検体が使用可能なTNBC 41検体（病理学的完全奏功（pCR）症例14例、NST前後ペアnon-pCR症例27例）に対しInsight TNBC subtype分類を行い、前後のsubtypeを比較した。また、Spearman correlation testを用いて、IM StatusとTILsの程度の相関の有無を検討した。
結果:27のNSTペアサンプルにおいて、14例（52%）でsubtypeの変化が認められた。14例のうち、7例はBL1 subtypeであり、すべてM subtypeに変化しており、LAR subtype 5症例のうち4例がBL2 subtypeへ変化していた。残存腫瘍が少ない症例において、よりsubtypeの変化を認めたが、残存腫瘍量とサブタイプ変化に統計学的相関は認められなかった（p=0.32）。TILs高値とIM gene signature陽性には強い相関が認められた（rho 0.95, p=0.0008）。
結語: TNBC molecular subtypeはNSTによって変化する。TILsとIM signatureには相関が認められた。現在多施設で症例を集積しており、化学療法前後のsubtypeの変化と臨床的意義についてさらなる検討を行う必要があると考える。

OR-3-07-2

乳房濃度と乳房の厚さからみたトモシンセシスの有用性

独立行政法人　国立病院機構　高崎総合医療センター　乳腺・内分泌外科

鯉淵　幸生、高他　大輔、荻野　美里

【背景と目的】マンモグラフィ（MG）で乳房濃度が高い、dense breastに対し、本人にその事実を伝え、検診精度の高い方法がMG以外にもあることを説明する法律が米国では多くの州で制定されている。その「他の方法」の中には、超音波、MRIに加え、デジタルブレストトモシンセシス（DBT）が挙げられている。海外では高濃度乳房に対するDBTの有用性について、いくつかの研究結果が報告されているが、本法では大規模検診にDBTが用いられていないこともあり、研究は進んでいない。そこで、検診例ではなく臨床例を用いて乳房濃度と乳房の厚さからみたDBTの有用性について検討した。【対象と方法】2017年1月から2018年12月までの2年間に当院で手術を行った原発性乳癌症例のうち、男性やT4bなどの進行例を除いた478例を対象とした。全例、従来通りの2DMG撮影と3DDBT撮影を2方向行った。乳房の厚さは大胸筋の影響を受けないCC view で測定したものを用いた。乳房濃度の2Dの目視判定と、カテゴリー判定は3人の読影認定医師の合議で行った。Spicula等の辺縁の所見が明らかになりカテゴリー判定が2Dよりも上昇した場合を3D有効例とした。またMGで所見を指摘できない31症例（乳房の厚さ全例平均4.08cm、極めて高濃度22例厚さ3.81cm、不均一高濃度4例厚さ4.08cm、乳腺散在5例厚さ5.22cm）は結果の判定からは除外した。【患者背景】症例数478例、年齢24-96歳（平均53歳）。乳房濃度は脂肪性87例、乳腺散在172例、不均一高濃度164例、極めて高濃度55例（22例、平均47.7歳は2Dでも3Dでも所見無し）であった。乳房の厚さの平均値は5.03cmであった。【結果】3D有効例は128例（26.8%）、無効例は319例で、乳房の厚さは両群とも5.03cmで差はなかった。濃度については、3D有効例の中の高濃度乳房（不均一高濃度+極めて高濃度）の率は64.1%（82例）、無効例は35.1%（112例）と差があった。乳房の厚さを高濃度群で比較すると、3D有効例は5.04cm、無効例は4.77cmと差があった。高濃度乳房219例中82例（37.4%）が3D有効例でカテゴリー判定が上昇した。【まとめ】本研究では、極めて高濃度乳房の乳癌症例は乳房の厚さが薄く、トモシンセシス撮影を加えてもMGで所見を指摘できないことが多かったが、高濃度乳房で、乳房の厚さがやや厚い女性に対してはトモシンセシス撮影を加えることにより2Dマンモグラフィに比べ乳癌発見率を上げられる可能性があることが示唆された。

OR-3-07-3

Amorphous grouped calcificationsマネジメント構築に向けたステレオガイド下吸引式乳房組織生検12年の検討

[1]がん研究会有明病院　画像診断部、[2]がん研究会有明病院　病理部、
[3]がん研究所　病理部、[4]がん研究会有明病院　乳腺センター外科、
[5]がん研究会有明病院　超音波検査部、[6]がん研究会有明病院　乳腺センター

五味　直哉[1]、菊池　真理[1]、堀井　理絵[2]、秋山　　太[3]、國分　優美[5]、
宮城　由美[4]、森園　英智[4]、米倉　利香[4]、高畑　史子[4]、高橋　洋子[4]、
福岡　　恵[4]、添田　郁美[4]、加藤千絵子[5]、圓岡　有里[5]、上野　貴之[4]、
大野　真司[6]

【背景】amorphous grouped calcificationsはマンモグラフィガイドライン（J-RADS）第3版でカテゴリー 3と定義され、経過観察と精密検査の明確な基準が存在せず、過剰な精密検査を招く要因であると指摘されている。効果的なマネジメント構築には正確な陽性反応的中度（PPV）を算出する必要がある。【目的】amorphous grouped calcificationsのより精度の高いPPV算出と良悪性の鑑別となる画像所見について検討を行った。【対象】2005年3月~2017年.12月の12年9 ヶ月の間にamorphous grouped calcificationsに対してステレオガイド下吸引式乳房生検（ST-VAB）を施行した546例中、術後症例等を除いた474例。【方法】石灰化の画像評価はJ-RADSカテゴリー ,広がり範囲（mm^3）,大小のばらつきの有無, 形態のばらつきの有無,濃淡のばらつきの有無, 密度（低:5個以下,中:6個～計数可能, 高:計数不可）の6項目で、ST-VAB組織診断結果との相関について統計学的解析を行い、PPVを算出した。手術施行症例の検討を行った。【結果】石灰化の画像評価:J-RADSカテゴリー 3-1:27例, 3-2:447例、広がり範囲:中央値100㎜^{3}, 大きさのばらつき:無172（36%）,有302（64%）、形態のばらつき:無214（45%）,有260（55%）、濃淡のばらつき:無255（54%）,有219（46%）,密度:低29（6%）,中208（44%）高237（50%）であった。ST-VAB病理組織:正常,良性:252(53%), 悪性:171(36%)（DCIS 162(34%)、浸潤癌9（2%））、ハイリスク病変:51（11%）。PPVは悪性全体で36%、flat type DCISを除くと29%であった。画像所見と良悪性の相関はχ二乗検定にて、大きさ（p=0.038）、形態（p=0.014）、濃淡（p=0.042）でいずれもばらつきを有する石灰化が有意に悪性であった。広がりと密度に有意差は認めなかった。手術結果（167例）:VABで浸潤癌であった8例はいずれも浸潤癌、DCISであった144例はscarのみ14例、DCIS 123例、浸潤癌7例で、ハイリスク病変15例中10例で切除生検が行われ、良性4例、atypical intraductal lesion1例、DCIS 5例であった。【考察】PPVが国内推奨のカテゴリー 3より高かった理由としてJ-RADSカテゴリー 3-2例が94%であった点が挙げられる。【まとめ】ST-VABを施行したamorphous grouped calcifications 474例の検討ではPPV29%、BI-RADSカテゴリー 4b相当で、生検の適応があると考えられる。amorphous grouped calcificationsにおける大きさ、形態、濃度のばらつきは有意に悪性を示唆する所見であった。

OR-3-07-4

多施設共同試験「造影超音波を用いた乳腺病変の造影パターンについての検討」の報告

[1]名張市立病院　乳腺外科、[2]神戸市立西神戸医療センター　乳腺外科、
[3]札幌医科大学附属病院　消化器・総合、乳腺・内分泌外科、[4]三重大学病院　乳腺外科、
[5]県立広島病院　消化器・乳腺外科、[6]東邦大学医療センター大森病院　臨床生理機能検査部、
[7]社会福祉法人　北海道社会事業協会帯広病院　臨床検査科、
[8]北海道大学病院　医療技術部　放射線部門／超音波センター、[9]大垣市民病院、
[10]奈良県立医科大学附属病院

中村　　卓[1,4,10]、奥野　敏隆[2]、島　　宏彰[3]、野呂　　綾[4]、野間　　翠[5]、
三塚　幸夫[6]、加賀　輝美[7]、佐藤　恵美[8]、今吉　由美[9]、亀井桂太郎[9]、
小川　朋子[4]、横谷　倫世[10]、平尾　具子[10]、池田　直也[10]、庄　　雅之[10]、
平井都始子[10]

【はじめに】ペルフルブタン（ソナゾイド®）を用いる乳房造影超音波検査（Breast contrast enhanced ultrasonography、以下CEUS）は乳腺腫瘍を対象とした治験が実施され、2012年8月に適応拡大された。近年、超音波機器の性能が向上し、治験時に示された典型画像がすでに典型的では無くなっている。そこで、日本乳腺甲状腺超音波医学会（以下JABTS）フローイメージング研究部会でCEUSの良悪性の乳腺病変の造影パターンについての検討（FLOW-01 Study、UMINID:000026289）を行った。
【目的】この試験の目的は、現在の実臨床におけるCEUSの良悪性の典型画像を提示することと、良悪性鑑別診断の評価基準（判定項目）を作成することとした。
【対象】対象は3㎝までの乳腺病変で、CEUSを施行後病理組織診断がなされた症例。2016年1月から症例登録を開始し、国内9施設から合計218例の登録があった。
【方法】まず、良悪性の代表的と思われる30例を選出し、研究分担者で症例の確認（プレリーディング）を行い、CEUSの良悪性の判定項目を選定した。その30例を除外した188症例を、3名のブラインドリーダーが個別に良悪性の鑑別診断を行った。
【結果】良悪性の判定項目として①染影形態②染影境界③内部染影の強さ④染影欠損⑤染影部分の均一性⑥Bモード径とCEUS径の比較⑦樹枝状血管の有無⑧病変境界に沿う血管の有無⑨スピキュラ状に貫入する血管の有無の9項目がプレリーディングで選定され、本試験では単変量解析ですべての項目が良悪性の鑑別に有用とされた。また、悪性の結果に対する多変量解析で相関の強い因子としてBモード径とCEUS径の比較（オッズ比1.739、95%CI [1.279-2.364]、p〈0.001）、病変境界に沿う血管の有無（オッズ比0.337、95%CI [0.166-0.684]、p=0.003）、染影欠損（オッズ比1.946、95%CI [1.168-3.243]、p=0.011）、スピキュラ状に貫入する血管の有無（オッズ比2.371、95%CI [1.217-4.619]、p=0.011）、染影境界（オッズ比1.660、95%CI [1.042-2.643]、p=0.033）が抽出された。
【考察】これまでに示されていた良悪性鑑別の判定項目は、超音波機器が新しくなっても同様に鑑別診断に有用だった。それに加え、背景乳腺からの信号を抑制できる最近の機種では、BモードとCEUSの径の比較が良悪性の鑑別診断に有用であることが明らかとなった。
【結語】現在の実臨床におけるCEUSの良悪性鑑別診断の評価基準（判定項目）が選定できた。本学会では、良悪性の典型画像を提示する。

OR-3-07-5

乳癌の進展範囲の診断に対するDual Energy CTの活用法と有用性

[1]都立多摩総合医療センター　放射線科、
[2]都立多摩総合医療センター　乳腺外科

荒木　潤子[1]、輿石　　剛[1]、喜多みどり[1]、田辺　直人[2]、大久保嘉之[2]、
榊原　淳太[2]、中田　晴夏[2]

【背景と目的】Dual Energy CT（DECT）は、管電圧の異なる二種類のX線エネルギーのデータを取得する。そのデータを解析し仮想単色X線画像を作成することで、造影効果の強調や造影剤の減量等が可能となる。肝細胞癌の描出や大動脈ステント内挿術後のエンドリーク評価で既に用いられているが、乳癌進展の評価は造影MRIが主であり、DECTでの評価はほとんど行われていない。今回乳癌術前にDECTを施行し、進展範囲を適切に診断する為の仮想単色X線画像の至適条件、DECTの有用性をretrospectiveに検討した。
【対象と方法】2018年5 ～ 10月にDECTを施行した乳癌術前症例のうち、病理で乳管内進展や娘結節の存在した13例14病変病変（23-83才、中央値59才、全例女性）を対象とした。Stage IA 5、IIA 7、IIB 2、組織型は浸潤性乳管癌 11、浸潤性小葉癌 2、非浸潤性乳管癌 1であった。全例で単純CT撮影の後、ヨード造影剤（600mgI/kg）を30秒間で注入し、40、70、120秒後に、80kVpとSn150kVpの二種類の管電圧でDECTを撮影した。CTと病理所見を対比し、乳管内進展/娘結節の範囲を定めROIを設定した。解析ソフト上で40keVから80keVまで10keV毎に5段階のCT値を測定した。通常120kVp相当のCT値と比較した。背景として皮下脂肪のCT値、ノイズを測定した。コントラストーノイズ比（CNR）を算出し、病変が良好に描出される最適なkeVの値を求めた。また、二名の放射線科医により5段階（5=病変描出が良好、4=やや良好、3=普通（描出可能）2=やや不良、1=不良）での視覚的評価を行った。
【結果】病変のCT値は全例40keVで高値となった。通常120kVp相当のCT値と比較し平均87.0HU上昇した。CNRは40秒後CTでは40keVが最も低く11.1、80keVが最も高く11.4であった。70秒後CTでは40keVが最も低く10.7、80keVが最も高く10.9であった。120秒後CTでは80keVが最も低く10.7、60keVが最も高く10.8であった。いずれも僅差であった。視覚的評価では40、70、120秒後のCT共40KeV画像が良好となり、4.2、4.3、4.2であった。以上より、70秒後CTの40keV画像が乳管内進展/娘結節の評価に最適と設定した。
【結論】70秒後DECTの40keVでの仮想単色X線画像が乳管内進展/娘結節の判定に最適であった。40keV画像では通常CTに比しCT値が大幅に上昇し、病変描出に有用であった。今後40keVの仮想単純X線画像にヨード密度画像を追加して解析し、症例を増やしDECTで判断した進展範囲をMRIや病理所見と対比していく。

OR-3-07-6

18F-Fluoro-misonidazole PET/CTを用いた乳がんにおける腫瘍低酸素の臨床的意義

[1]埼玉医科大学病院　乳腺腫瘍科、
[2]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科、
[3]埼玉医科大学国際医療センター　核医学科、
[4]埼玉医科大学国際医療センター　支持医療科

浅野　　彩[1,2]、上田　重人[2]、久慈　一英[3]、山根登茂彦[3]、島田　浩子[2]、
杉谷　郁子[2]、佐野　　弘[2]、近藤　奈美[2]、高橋　孝郎[4]、大崎　昭彦[2]、
佐伯　俊昭[2]

（緒言）ミソニダゾールは低酸素環境にある細胞内に選択的に取り込まれるため、この化合物を用いた18F-Fluoro-misonidazole（FMISO）PET/CTは、乳がんの腫瘍低酸素の定量化に優れている。我々はFMISO-PET/CTを用いた臨床研究を行った。
（方法）44名の原発性乳癌患者、28名の局所進行・転移再発乳癌患者に対し、18F-Fluoro-misonidazole（FMISO）PET/CTとFDG-PET/CTをペアで撮像した。FMISOの腫瘍内への集積を120分値で半定量化し、その測定値について臨床病理学的因子や予後との相関を検討した。
（検討1）44名の原発性乳癌患者の腫瘍FMISO-TBRとサブタイプとの相関を検討した結果、Luminal A群と比較してTNBC群で有意に高い傾向であった（p = 0.03）。またTBRhigh群とTBRlow群に2分（cutoff 1.48）して血中の低酸素関連サイトカインを分析した結果、TBRhigh群はTBRlow群と比較してVEGFとIL8の値が有意に高かった（p = 0.006, p = 0.01）。
（検討2）44名の原発性乳癌患者をFMISO-TBRhigh群とTBRlow群に2分し、無再発生存率と全生存率について検討した結果、TBRhigh群はTBRlow群と比較してDFS（mean 898.5±263.7 SE vs, mean 1595.9±263.7 SE, p = 0.007）, OS（mean 1097.6±269.8 SE vs, mean 1781.9±37.8 SE, p = 0.04）のいずれも有意に短かった。サブタイプ別ではER陰性乳癌では2群間の予後に有意差はなく、ER陽性乳癌において有意差を認めた。
（検討3）局所進行・転移再発乳癌28名に対してBevacizumab+Paclitaxelの標準療法を施行し、治療前と治療後2サイクルにFMISO-PETとFDG-PETをペアで撮像し腫瘍SUVを測定した。FDG-PETによる治療効果判定基準で、SUV減少率20%をcutoffとして治療反応群、非反応群に2分し、6サイクル後の病理学的治療効果とFMISO-SUVの変化について検討した。結果、治療反応群におけるFMISO-SUVは非反応群のSUVと比較して有意に低く（p ≦ 0.01）、また2サイクル後のFMISO-SUVにおいても同様の傾向であった。
（考察）FMISO-PET/CTによる腫瘍集積の定量評価は低酸素を反映するマーカーと考えらる。そのベースライン評価は予後と相関するが、その傾向はLuminalタイプとnon-Luminalタイプで異なることが分かった。また血管新生阻害剤の治療効果予測に有用である可能性を示唆した。

OR-3-07-7

乳房画像診断のQuality Indicator作成の検討

[1]東京医科歯科大学　医学部附属病院　放射線診断科、
[2]東京医科歯科大学　医学部附属病院　乳腺外科、
[3]東京医科歯科大学　医学部附属病院　病理診断科

久保田一徳[1]、藤岡　友之[1]、森　美央[1]、勝田玲於奈[1]、菊池　夕絵[1]、野村　京子[1]、中川　剛士[2]、小田　剛史[2]、笠原　舞[2]、大西威一郎[3]、立石宇貴秀[1]

【背景・目的】米国では乳房画像診断の質を評価するためのQuality Indicator（QI）として、BI-RADSカテゴリー 4以上と判定されて生検が実施された症例における悪性病変の検出率（PPV_3:生検実施例における陽性的中率）の計測を義務つけている。本邦での適切なQI算出方法について検討を行った。
【方法】当院の放射線診断科、乳腺外科、病理診断科およびクオリティ・マネジメントセンター（QMC）が共同して当院におけるPPV_3算出方法を検討し、病理部システムからのデータ抽出を行うこととした。2015年度～ 2017年度の3年間に乳腺の細胞診もしくは組織診が提出された症例を検索し、分母:乳腺の細胞診もしくは組織診が提出された件数、分子:分母のうち病理診断結果が悪性新生物（carcinoma, sarcoma, lymphoma等）であった件数として算出した。6 ヶ月以内に複数回検査してる症例は、一連の画像に対する再検査として分母1とカウントし、1回でも悪性の診断がついていれば分子1とカウントした。
【結果】病理部システムから抽出できる病理診断結果はテキストの自由記載形式であり、QMCにてキーワード抽出および症例毎の診断結果抽出を行っての算出を行った。病理部への依頼のうち他院検体や借用標本を除き、全542件の乳房病理検査（97件の細胞診、445件の組織診）が対象となった。うち半年以内の再検査が64件あり、PPV_3の分母は478件と算出した。生検にて悪性と診断されたのは289件あり、PPV_3の分子となった。PPV_3は60.5%という結果であった。年度別のPPV_3は2015年度は65.1%、2016年は60.1%、2017年は54.9%であった。
【考察】当院のPPV_3は米国での指標とされる30%台と比べて高く、画像診断の精度の影響だけでなく、経過観察例の割合や患者背景も影響している可能性があると考えられる。当面は目標値は設定せず、モニタリング指標として用いる方針でいる。また、QIとして標準的な算出方法・データ抽出を確定のためには、適切な病理のデータベースの在り方が今後の課題になると考えられた。

OR-3-07-8

ERスコアとMG石灰化所見とUS血流情報は乳房MRIによる術前化学療法のpCR正診率をさらに向上させるか?

[1]静岡がんセンター　乳腺画像診断科・生理検査科、[2]同　乳腺外科、
[3]同　女性内科、[4]同　病理診断科

中島　一彰[1]、植松　孝悦[1]、高橋かおる[2]、西村誠一郎[2]、田所由紀子[2]、林　友美[2]、渡邉純一郎[3]、杉野　隆[4]

【目的】乳癌術前化学療法（NAC）後の乳房MRIによる効果判定の有用性はこれまでに多数報告されている。病理学的完全奏功（pCR）の予測において，エストロゲン受容体（ER）陽性細胞率，マンモグラフィ，超音波ドプラ法の情報を加えることでMRIの正診性がさらに向上するか検討した。
【方法】NACを行った乳癌331例（T1:53例，T2:200例，T3:40例，T4:38例），(N0:115例, N1-3:216例)，(Luminal:139例, Luminal-HER2:36例, HER2:54例, トリプルネガティブ:102例）を対象とした。NAC後の造影MRIで残存腫瘍の有無をサブタイプ別に評価し，手術組織所見と比較した。また，針生検組織におけるERのJ-score，マンモグラフィにおける随伴石灰化の有無，超音波ドプラ法における病変部血流の有無の情報によってMRIの正診性が向上するかを検討した。ドプラ法で病変部に拍動血流，または2 ヵ所以上の血流信号を確認できる症例は腫瘍残存ありと判断した。pCRは乳房内の浸潤癌および乳管内癌成分の完全消失と定義した。
【結果】MRIで75例（23%）は腫瘍消失，256例（77%）は残存ありと判断した。pCRは54例（16%）で，残存腫瘍検出におけるMRIの感度は89%，特異度81%，正診率88%，PPV96%，NPV59%であった。LuminalとLuminal-HER2は， トリプルネガティブよりもNPVが低かった（p<0.05）。HER2タイプはPPVが最も低く，Luminalとトリプルネガティブより正診率が低かった（p<0.05）。Luminalタイプでの pCRになった6例のうち5例は針生検時のER陽性細胞が1%以上10%未満（J-score 2）であった。逆にER陽性細胞が10%以上（J-score 3）の128例でpCRは1例のみ（0.8%）であったことから，J-score 3のLuminalタイプでpCRはまず得られないと仮定すると,LuminalのMRI偽陰性が8例減少した（偽陽性が1例増加）。また，ドプラ法のPPVは97%であり，ドプラ法の情報を加味するとMRIの偽陰性が8例減少した（偽陽性が3例増加）。Luminal-HER2とHER2タイプはマンモグラフィで石灰化を随伴する頻度がLuminalとトリプルネガティブより有意に高かったが，石灰化の有無でpCR率に有意差はなく，MRIの正診率も同等であった。
【結論】乳房MRIによるpCR正診率は高いが，サブタイプに左右される。ER陽性細胞率や超音波ドプラ法の血流を考慮することで偽陰性が減少してMRIの正診率が向上する。石灰化の情報はMRIのpCR正診率の向上に寄与しない。

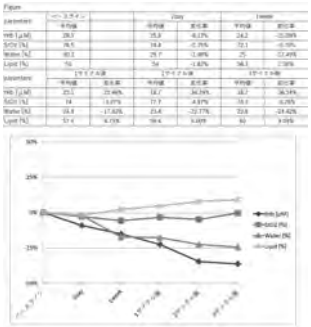
OR-3-07-9

拡散光スペクトロスコピーを用いた薬物療法における乳がん微小環境の多面的計測

[1]埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科、[2]浜松ホトニクス中央研究所

上田　重人[1]、佐伯　俊昭[1]、大崎　昭彦[1]、和田　博子[2]、佳元　健治[2]、鈴木　裕昭[2]、大前　悦子[2]、上田　之雄[2]、山下　豊[2]

（緒言）我々は乳癌の術前化学療法の臨床研究において、時間分解拡散光スペクトロスコピー（TRS）を用いて、治療前、数サイクル後に腫瘍ヘモグロビン濃度（tHb,μM）を計測し、その減少率が大きい治療反応群は非反応群と比較して、病理学的完全奏効率が高いことを報告した（JNM2016）。近年、腫瘍では正常組織に比べて水分量（Water,%）が多く、脂肪量（Lipid,%）が低いなど特徴を有し、WaterとLipidは腫瘍間質の浮腫、脂肪代謝を計測する上で重要な指標になると報告されている。今回、ブロードバンドなセンシング技術を採用して光の波長を広げ、マルチパラメトリックな組織代謝パラメータの測定装置（以下TRS-21-6W）を開発し、パイロット研究を実施した。（方法）原発性乳癌患者10名を登録した。腫瘍直上と正常乳腺の組織代謝パラメータを測定し、術前化学療法の開始前および早期（投与数日後、1-3サイクル終了後）に、腫瘍tHb、組織酸素飽和濃度（StO2,%）、Water、Lipidの 4項目のマルチパラメータを同時測定した。統計解析はt-検定で行った。（結果）解析可能な症例は7例であった。治療前の腫瘍直上と対側正常乳房の値は、tHb（平均28.5μM±62.1 vs. 18.0μM±39.5, p =0.01）, StO2（平均76.5%±30.3 vs. 82.4%±8.3, p =0.02）, Water（平均30.3%±81.3 vs. 16.4%±21.6, p = 0.003）, Lipid（平均55.0%±30.5 vs. 66.2%±19.7, p = 0.001）であった。治療開始後2day,1week,および1-3サイクル後のパラメータ変動をFigureに示した。（結語）化学療法後、腫瘍tHbとWaterは低下する一方、Lipidは上昇する傾向にあった。TRS-21-6Wを用いた計測により腫瘍の微小環境や薬物の治療効果の特性を数値化・可視化できるものと考える。



OR-3-08-1

乳房温存手術+センチネルリンパ節生検のリンパ節転移例における追加郭清の有無による予後の比較検討

大阪赤十字病院　乳腺外科

露木　茂、西本　舞、白木映理子、康　裕紀子

【背景】2011年にACOSOG Z0011試験で乳房温存手術（BCT）+センチネルリンパ節生検を施行した症例ではセンチネルリンパ節（SLN）に2個以内の転移の場合は郭清の有無に関わらずに再発率、生存率、腋窩再発率が同等と報告され、NCCNや日本乳癌学会のガイドラインでも、センチネルリンパ節（SLNB）の転移2個以内の際の郭清省略を推奨されるようになった。2011年以降、当院ではSLNが2個以内の転移例には郭清省略を実施し、2015年からは郭清省略例には腋窩にtangent照射を実施している。2011年以後の郭清省略例とSLN転移2個以内で郭清を施行した症例について、再発率、Disease free survival（DFS）等について後方視的に比較検討した。
【対象と方法】2005年～ 2016年にT1~T2N0症例に対してBCT+SLNBを施行した505例のうち、SLN陰性例:429例（SLN陰性群）、SLN陽性例で郭清省略した36例（郭清省略群）と郭清した36例（郭清群）を対象とした。評価項目は、腋窩再発率、所属LN再発率、5年DFSとした。
【結果】フォローアップ期間中央値はSLN陰性群:4.95年、郭清省略群:4.28年、郭清群6.91年であった。SLNの同定率は99%、摘出個数（中央値）は4個であった。SLN陽性個数は、郭清省略群では、1個:30例（微小転移:9例）、2個:6例（微小転移:5例）、郭清群では、1個:29例（微小転移:9例）、2個:7例であり、2群間に差はなかった。SLN陰性群とSLN陽性群の5年DFSはそれぞれ96.8%と95.4%であり、両群間で有意差はなかった。SLN陽性例の郭清省略群と郭清群での5年DFSは97.1%と94.0%で、有意差はなかった。(p=0.71）郭清省略群と郭清群の腋窩LN再発率はそれぞれ0%で、所属LN再発率は郭清省略群2.78%、郭清群0%であったが、有意差は認めなかった。(p=0.31）
【結語】今回のSLNB症例における後方視的解析は術後約5年間のフォローアップであるが、Z0011試験の結果と同様に、SLN陽性例での郭清省略群は、腋窩再発及び所属LN再発、DFS共に郭清群と同等であることが示された。長期フォローアップを続ける必要があるが、SLN陽性例での郭清省略を標準治療として、症例の蓄積し再評価を行いたい。

OR-3-08-2

センチネルリンパ節生検陰性例での術後腋窩リンパ節再発症例の検討

市立豊中病院　外科
赤木　謙三、大島　一輝、朴　　聖愛

【はじめに】センチネルリンパ節生検（SN）が陰性であれば腋窩リンパ節郭清（Ax）を省略することは標準的治療である。諸家の報告ではSN偽陰性率は約10%に上るが、術後の補助療法により、腋窩リンパ節再発率は約1%になるとされる。再発例の臨床病理学的特徴はまだまだ不明な点が多い。今回初回再発が腋窩のみでAxが施行された症例を対象に検討した。【対象と方法】SNは色素法単独で、微小転移までを陰性とし、術式を問わずAxを省略した。2008年から2017年までにSN陰性でAxを省略した症例839例のうち発見時腋窩のみ再発は10例（1.2%）で認めた。今回2013年7月から2018年6月までの最近5年間にAxを施行した7例を対象とした。手術時年齢は平均56.6歳（32 ～ 68歳）、2例が閉経前であった。術式は6例で乳房切除術、乳房温存術+放射線治療は1例のみであった。SNでの摘出リンパ節数は平均2.4個（1 ～ 4個）であった。術後の永久標本でITCを1例に認めた。組織型は充実腺管癌4例、硬癌1例、粘液癌1例、病理学的に1例はDCISと診断された。DCIS1例を除く6例の浸潤癌では、浸潤径は平均2.1㎝（1.2 ～ 4.0㎝、ホルモン感受性が4例、TNが2例、組織学的グレード分類ではグレード2、3がそれぞれ3例であった。Ki67LI30%以上は3例に認めた。TNの2例中1例は薬物療法拒否され、1例に化学療法施行し、その他のDCISを含む5例に術後ホルモン療法を施行した。【結果】再発までの期間は平均46．7ヵ月（11 ～ 116 ヵ月）で7例中5例は定期フォロー中の触診で腋窩のリンパ節腫脹が指摘された。他臓器転移が認められないことを確認後、Ax施行した。リンパ節転移は平均5．9個（1 ～ 15個）認め、3例では4個以上に転移を認めた。転移巣でホルモン感受性陰性化1例、Her2陽性化1例、KI67LI30%以上は4例に認め、原発巣より悪性度が高くなる傾向がみられた。術後化学療法は3例に施行、PMRTは4例に施行された。全例術後平均22．1 ヵ月（6 ～ 50 ヵ月）生存、1例は術後7か月で遠隔臓器再発（肺）を生じたが、他の6例は無再発生存中である。【考察とまとめ】症例数は少ないが、7例中6例は乳房切除で術後放射線治療を行っていないことや7例中5例はホルモン感受性で化学療法は施行されなかったことが再発を抑制できなかった理由の可能性はあるが、再発後は集学的治療により経過は良好であった。

OR-3-08-3

術前化学療法後の腋窩超音波検査の精度について

がん研究会有明病院　乳腺センター
前島佑里奈、荻谷　朗子、多田真奈美、田中　幸美、貴志　美紀、
高橋　洋子、宮城　由美、上野　貴之、大野　真司

背景:術前化学療法（NAC）前リンパ節転移陽性症例において、センチネルリンパ節生検（SN）による腋窩郭清省略が可能かどうかは議論がある。NAC後SNを検証したACOSOG Z1071、SENTINA、SN FNACでは、センチネルリンパ節の偽陰性率は10%以上と報告されているが、術前画像評価でより適切な患者を選べば偽陰性率が減る可能性が指摘されている。
目的: NAC後の腋窩リンパ節超音波検査（LN-US）と原発巣の画像所見から、センチネルリンパ節の偽陰性率が低い群を明らかにする。
対象:細胞診で腋窩リンパ節転移陽性と診断され、NAC後腋窩郭清を施行した280例。
方法:NAC後LN-USの画像所見と病理学的腋窩リンパ節転移の有無、LN-USと原発巣のMRIおよび超音波検査所見の関係を後方視的に調査し、サブタイプ別にLN-USの精度を検討した。LN-USで皮質の3mm以上の肥厚、リンパ節門の消失、形態学的不整のいずれかを満たすものを転移陽性と判断した。
結 果:280例 中、luminal（ER+,HER2-）184例、HER2（HER2+）56例、triple negative（ER-,HER2-）40例であった。病理学的腋窩リンパ節転移消失率は、luminal 20.1%、HER2 76.8%、triple negative 52.5%であった。LN-USにおける腋窩リンパ節陽性的中率と陰性的中率はluminal 86.4%、29.7%、HER2 40.9%、88.2%、triple negative 58.3%、68.8%であった。陰性的中率はHER2で高く、luminalで低く、有意な差を認めた（p<0.001）。腋窩リンパ節と原発巣でcCRを認めたのはluminal 7例、HER2 14例、triple negative 2例であり、HER2とtriple negativeでは全例で病理学的に腋窩リンパ節転移を認めなかった。
結論:サブタイプによりLN-USの精度は異なっていた。HER2ではLN-USで腋窩リンパ節転移が消失と判断された場合、病理学的にも転移陰性の症例が多く、原発巣と腋窩リンパ節でcCRが得られた場合は全例腋窩リンパ節転移の消失を認めた。NAC後SNの偽陰性率を減らすために様々な工夫がされているが、サブタイプ別に術前画像を検討し、適切な症例を選択することがSNの適応を考える上で重要と考える。

OR-3-08-4

術前化学療法前腋窩リンパ節転移陽性症例における郭清省略の可能性に関する検討

帝京大学　医学部　外科
松本　暁子、梅本　靖子、神野　浩光

【目的】術前化学療法（NAC）を施行した腋窩リンパ節転移陽性乳癌において、腋窩郭清省略の可能性について検討した。
【対象と方法】2006年3月から2017年3月にNACを施行したリンパ節転移陽性症例の128例を対象とし、NAC後に病理学的リンパ節転移陰性（ypN0）となった症例の臨床病理学的因子と予後について解析した。SLNの同定にはRIと色素の併用法を用いた。SLNの転移診断は3mm切片として術中迅速診断をHE染色にて施行し、迅速診断で転移陰性だった症例においては、術後永久診断でcytokeratin AE1/AE3による免疫染色を追加した。
【結果】128例の年齢中央値は56.5歳、平均腫瘍径は3.6cmであった。サブタイプの内訳は、Luminalが72例（56.2%）、Triple negativeが24例（18.8%）、HER2陽性が32例（25.0%）であった。NACのレジメンは、115例（89.8%）にタキサンとアンスラサイクリンが順次投与され、HER2陽性症例のうち25例（78.1%）にトラスツズマブが投与された。128例中ypN0となったのは53例（41.4%）だった。ypN0の割合が有意に高かったのは、腫瘍の臨床的完全奏効（cCR）を認めた症例（66.7%, p=0.002）、ER陰性症例（59.5%, p=0.004）、HER2陽性症例（56.3%, p=0.049）であった。多変量解析では、腫瘍のcCR（p=0.015）とER陰性（p=0.006）がypN0と有意に関連していた。NAC後に臨床的リンパ節転移陰性（ycN0）となった85例中、22例（25.9%）でセンチネルリンパ節（SLN）生検が施行され、SLNの同定率は95.5%（21/22）だった。SLN転移陰性であった16例（18.8%）で、腋窩郭清が省略された。郭清省略例では、温存乳房照射が14例（87.5%）に、所属リンパ節への照射が5例（31.3%）に追加された。ホルモン陽性例、HER2陽性例ではそれぞれ全例に術後内分泌療法と抗HER2療法が施行された。観察期間中央値53.2か月において、局所領域リンパ節再発を13例（10.2%）、遠隔再発を28例（21.9%）に認めたが、腋窩再発は認めていない。また、領域リンパ節再発率は腋窩郭清の有無により有意差を認めなかった（郭清あり対なし:8.9%対6.3%, p=0.68）。
【結語】NACを施行したリンパ節転移陽性乳癌において、腫瘍がcCRとなった場合やER陰性症例では、NAC後にリンパ節転移が消失している頻度が高く、適切な薬物療法や照射により腋窩郭清が安全に省略できる可能性が示唆された。

OR-3-08-5

An evaluation of access to critical breast oncoplastic patient information within a regional autologous free-flap reconstruction service

[1]Department of Breast Surgery, Charing Cross Hospital, Fulham Palace Road, London W6 8TF、
[2]Department of Plastic Surgery, Charing Cross Hospital, Fulham Palace Road, London W6 8TF、
[3]Dept of BioSurgery and Surgical Technology, Imperial College London
M Ahmed[1]、S Wood[2]、DR Leff[1,3]

Introduction- Centralization of autologous breast reconstruction services to high output units presents logistical challenges. A service evaluation (SE) was performed to assess the availability of gold standard oncoplastic patient information to operating surgeons at the Imperial NHS Healthcare Trust autologous reconstruction service, which serves a population of 2 million across North West London.

Methods- A prospective SE (Trust ID - 305) of an autologous breast reconstruction service was performed. Referrals from a prospectively maintained database (1st October 2018 to^April 30th 2019) were assessed. Patients undergoing reconstruction were evaluated for availability of multidisciplinary team meeting (MDT) discussions, imaging, cytology, pathology and relevant patient reports on the day of surgery at the centralized tertiary referral centre (Charing Cross Hospital) using the Trust's Cerner^TM online system and SE proforma.

*Results *- Of 61 patients undergoing free-flap reconstruction, 31 (51%) were external referrals to the tertiary referral centre (Charing Cross Hospital) . Sixteen (26%) patients had not been clinically assessed at Charing Cross Hospital Breast Clinic and 5 (8%) had no recorded MDT discussion. For 16 (26%) patients a formal histopathological report confirming their breast cancer diagnosis had to be obtained on the day of surgery. Thirty-four (56%) patients underwent upfront sentinel node biopsy or fine needle aspiration (FNA) of abnormal axillary nodes with results only obtained on the day of mastectomy and reconstruction in 14 of these patients (41%) . Mammography and ultrasonography imaging were not available for review in 23 patients (38%) and of 31 patients who underwent magnetic resonance imaging (MRI) , 27 did not have imaging available for review. For the 31 external referrals, the median email correspondence received by the Charing Cross Hospital breast MDT co-ordinator was 4 emails per patient (range 1-11) .

Conclusion- Operating surgeon access to gold standard oncoplastic patient information is critical for the safe functioning of a tertiary referral breast reconstruction centre. Centralization of clinical services in the absence of integrated online information technology sharing creates huge logistical difficulties in data transfer and precipitates safety risks out with of clinical care. It is essential that this field is recognised and appropriate investment in online systems for immediate data sharing be developed.

OR-3-09-1

乳癌補助化学療法施行例におけるB型肝炎ウイルス（HBV）の再活性化の現状について

[1]三河乳がんクリニック　薬剤部、[2]三河乳がんクリニック　乳腺外科
小暮　俊明[1]、佐々木俊則[1]、水谷　三浩[2]

【目的】HBV感染患者への化学療法の投与によるHBV再活性化は重症化しやすく,肝炎の発症に伴い原疾患の治療中止や延期を余儀なくされるため予防が重要である.日本肝臓学会の肝炎治療ガイドライン（GL）では,化学療法剤の投与前のHBs抗原発現の確認やHBc抗体またはHBs抗体陽性例の定期的なHBV DNA定量が推奨されている.HBs抗原陽性例のHBV再活性化の要因としてステロイドや乳癌のリスクが報告されているが,HBs抗原陰性例での再活性化の頻度は不明である.そこで当院の補助化学療法施行例を対象にHBV再活性化の現状を調査し報告する.
【対象と方法】2013年3月～ 2017年7月に補助化学療法を開始した336例を対象とした.HBs抗原,HBc抗体およびHBs抗体発現の有無やHBV DNAの基準値の判断は測定当時のGLに準じ評価した.HBV DNAは化学療法終了後1年間の測定とした.測定結果は電子カルテより後方視的に調査した.
【結果】336例全例でHBs抗原,HBc抗体およびHBs抗体を化学療法開始前に測定していた.HBs抗原陽性1例にエンテカビル（ETV）を投与した.HBc抗体またはHBs抗体陽性例は38例（11.3%）であった.抗体陽性38例の内訳はHBc抗体のみ陽性9例（2.7%）,HBs抗体のみ陽性13例（3.9%）,HBc抗体HBs抗体ともに陽性16例（4.8%）であった.抗体陽性38例でHBV DNA陰性が35例（92.1%）,陽性3例（7.9%）であった.DNA陽性3例の詳細を以下に示す.なお同3例はHBc抗体のみ陽性であった.①64歳,アンスラサイクリン開始88日後にHBV DNA陽性化を認め,直ちに肝臓専門医の診察を受けた.同医の判断でETVの投与を開始,67日後にDNA陰性化を確認し,化学療法を完遂できた.②67歳,TCレジメン開始9日後にHBV DNA陽性化を認めたが,肝臓専門医の判断にてETV未投与で経過観察し,126日後にDNAは陰性化した.③52歳,EC→wPTX終了35日後にHBV DNA陽性化を認め,肝臓専門医の判断にてETV未投与で経過観察し,43日後にはDNAは陰性化した.その後,同3例はいずれもHBVの再活性化を認めなかった.
【考察】今回,当院のHBs抗原陰性かつ抗体陽性38例（11.3%）のうち3例（7.9%）のHBV再活性化が確認された.少数のHBs抗原陰性例だがHBVの再活性化が証明されたのである.HBV再活性化を認めた時点での速やかな肝臓専門医との連携によって肝炎発症が予防され,補助化学療法施行中の2例では化学療法が完遂された.補助化学療法の完遂のために全関係者への啓蒙や適切な診療の徹底が必要不可欠と考える.

OR-3-09-2

薬剤師外来による経口抗がん薬単剤療法への薬剤師の介入とその効果

[1]大垣市民病院　薬剤部、[2]大垣市民病院　乳腺外科
川地志緒里[1]、郷　真貴子[1]、吉村　知哲[1]、亀井桂太郎[2]

【目的】
経口抗がん薬は服薬管理を患者本人もしくは家族に委ねるため、患者指導が重要であり、薬剤師が適切に関わることにより服薬アドヒアランスの向上や治療効果が期待できる。当院では2013年より、医師の診察前に薬剤師が面談（薬剤師外来）を行い、継続的に介入している。今回、当院における薬剤師外来の活動内容と介入状況と残薬調整効果を報告する。
【方法】
現在、薬剤師外来では乳腺外科を含む4科、15薬剤を対象としている。初回は医師の診察後、2回目以降は医師の診察前に患者の待ち時間を利用し、外来服薬指導室で薬剤師が面談を行う。薬剤師外来では、薬剤ごとに採血データ、投与量、投与間隔、副作用チェックを速やかに行うことができるようテンプレートを作成し、情報収集、指導を行っている。面談で得られた患者情報や処方提案等は、電子カルテを通して医師にフィードバックしている。2018年1月から2018年9月までに経口抗がん薬単剤療法を行った乳がん患者66例を対象に、薬剤師外来による介入状況および残薬調整による薬剤費削減金額を調査した。
【結果】
全対象薬介入件数（1598件）のうち、乳がん患者は347件（21.7%）であり、その内訳は、パルボシクリブ169件、エベロリムス14件、ラパチニブ15件、カペシタビン125件、S-1 24件であった。医師への処方提案件数は70件（20.2%）であり、採択率は91.4%であった。提案内容は、用量・休薬に関するものが19件（27.1%）、副作用に対する支持療法が33件（47.1%）であった。支持療法では手足症候群に対する皮膚外用薬、口内炎に対する咳嗽薬が63.6%を占めていた。治療中止27件のうち、副作用による中止は1件（エベロリムスの肺炎）であった。残薬調整による薬剤費削減金額は196,755.2円/月であり、エベロリムスの残薬調整が84.7%であった。その残薬理由は、主に副作用重篤化回避目的の自己中断によるものであった。
【結論】
薬剤師外来では初回服薬指導だけでなく継続的に服薬状況や副作用について確認しつつ、副作用の重篤化回避目的で短期自己中断を推奨している。その中で、全体の2割に処方提案が必要であった。提案内容は、支持療法や用量・休薬に関するものが多く、医師・薬剤師の双方で確認することはより適切な薬物療法に繋がることが期待できる。診察前面談による薬剤師外来での支援は、患者負担も少なく、医師の診察サポート、医療経済的にも有用であると考える。

OR-3-09-3

病院薬剤師として外来乳がん経口剤治療への関わりから見えてきたニーズ～ 4年間988件の薬剤指導を通じて～

[1]JCHO 久留米総合病院　統括診療部　薬剤科、
[2]JCHO 久留米総合病院　院長
柿原　圭佑[1]、葉田　昌生[1]、田中　眞紀[2]

【緒言】
当院は中規模病院ならではの多職種と「顔の見える関係」の中で，連携を密にした乳がんチーム医療を実践している。薬剤師の外来活動としては抗がん薬治療を開始する全ての患者にがん領域の専門資格を持つ薬剤師3名がオンコール対応で介入してきた。平成27年1月から平成30年11月までに外来の乳がん患者988件に対してがん患者指導管理料ハを算定してきており，その活動を通じて見えてきたニーズを報告する。
【介入方法】
医師との協議で指導依頼にオンコールに即応する体制を構築した。体表面積及び腎機能により投与量が規定されている薬剤の推奨投与量計算を行うべく事前合意プロトコールを作成した。薬剤説明の際にばらつきをなくすため標準化した文書を作成した。保健調剤薬局との間で地域連携講演会を定期的に開催するとともに、処方箋への検査値印字を行うことで連携を深めた。
【介入例】
1．既往歴に発作性上室性頻拍、心房細動がある患者にToremifene治療開始となった。併用薬を確認したところ、他院よりToremifeneとは併用禁忌であるクラスIA抗不整脈薬のCibenzoline の処方が確認された。医師と協議の結果、Tamoxifenでの治療へ変更となった。
2．S-1で治療開始となった乳がん患者に対し、事前合意プロトコールに基づいて体表面積を計算し、さらに腎機能を計算した上で、推奨投与量を医師と協議した。また臨床検査値を元にS-1の投与開始基準を満たしていることを確認し、おくすり手帳から併用禁忌薬がないことを確認した。
【考察】
介入例1ではお薬手帳を活用した薬物相互作用の確認による併用禁忌を回避できた。介入例2では臓器障害時の推奨投与量を計算し、医師と相互に確認を行うことで薬物の過量投与を未然に回避できた。このように薬剤師が薬学的介入を行うことは、治療の適正化や安全性の向上に寄与することが確認され、ニーズがあると考えられた。
【結語】
近年、外来で使用できる乳がん治療薬は多様化してきており、外来での薬剤師の活動ニーズは高まると考えている。今後は保健調剤薬局との連携を深めトレーシングレポートを導入するなど、初回導入時に限らず継続した関与を行うことで最良な薬物療法の推進に寄与したい。

OR-3-09-4

スマートフォンアプリを用いたがん患者支援システムの構築とproactive symptom monitoring

埼玉医科大学国際医療センター　薬剤部
藤堂　真紀、上田　重人、髙橋　孝郎、大崎　昭彦、佐伯　俊昭

【目的】抗がん薬治療において近年では患者が直接報告するPatient-reported outcome（ 以下PRO）に基づいた新たな基準作り（PRO-CTCAE）の取り組みが見られる。我々は活動量計による身体的活動量と症状や体温、体重、血圧、脈拍、SpO2などを入力できるelectronic PRO（以下ePRO）の管理アプリとシステムを開発してきた。スマートフォンアプリを用いたePROを患者-医療者間で実践し、proactive symptom monitoringシステムを臨床導入している。今回その初期経験を報告する。
【方法】外来で主治医とがん専門薬剤師が協働・連携介入する進行再発乳癌患者であり、タブレット端末機能の操作が可能かつ使用を希望する患者を対象とし2018年10月よりproactive symptom monitoringを開始した。アプリケーション（フリックカルテ®ver2 ）を使用し、患者は副作用13項目（悪心、疼痛、味覚障害、疲労等）を5段階で入力、歩数計による活動量を測定。患者は、ベースライン時と治療開始後毎日体調や症状の情報を入力し、薬剤師・医師がそのデータを確認しproactive responseを実施。また使用患者に対してアプリケーション使用後1か月が経過した時点で使用感についてアンケート調査を行った。
【結果】患者は女性8名、レジメンはエリブリンが3名、S1が1名、カペシタビン・ラパチニブが1名、パクリタキセル・ベバシズマブが1名、エピルビシン・シクロホスファミドが1名、ペルツズマブ・トラスツズマブ・ビノレルビンが1名。症状・状態をリアルタイムに確認でき、副作用管理を実施できた。医師・薬剤師が協働で速やかに対応し、副作用による治療中断・脱落は認めなかった。医師はPROのレビューをみて診察するため、問題点が一目でわかり効率的に対応できた。また診察時の患者-医療者間のコミュニケーションが円滑になることも実感した。アンケート結果より使用感に対して高い満足度が得られ、治療に対する意欲や安心感についても高い結果を認めた。
【考察】患者状態が常に可視化され、より早期に状況の確認ができ、タブレット端末を用いたproactive symptom monitoring、proactive responseの有用性およびアドヒアランス向上の可能性が示唆されたが、今後さらなる検討を続けていきたい。

OR-3-09-5

乳癌毎週Paclitaxel療法に伴う末梢神経障害に対する医療者評価および患者評価の乖離についての検討

[1]国立病院機構　呉医療センター・中国がんセンター　薬剤部、
[2]国立病院機構　呉医療センター・中国がんセンター　看護部、
[3]国立病院機構　呉医療センター・中国がんセンター　乳腺外科、
[4]国立病院機構　呉医療センター・中国がんセンター　腫瘍内科
才野　壽子[1]、安部　裕美[1]、岡田　優子[2]、尾崎　慎司[3]、安井　大介[3]、
平田　泰三[4]、重松　英朗[3]

【背景】乳癌に対する毎週Paclitaxel療法に伴う末梢神経障害は重要な副作用である。実臨床において医療者のCTCAEによる末梢神経障害の評価が行われるが、医療者評価と患者評価の間に乖離があることが報告されている。
【方法】乳癌に対する毎週Paclitaxel療法に伴う末梢神経障害に対する冷却療法の予防効果を検証するランダム化比較試験（UMIN000034966）の登録症例を対象に、末梢神経障害評価として医療者評価（CTCAE）と患者評価（PNQ）の一致性をカッパ係数κ値および相関をSpearmanの順位相関係数ρ値にて評価した。
【結果】44症例（22症例冷却療法群、22例コントロール群）よりPaclitaxel治療前（44）、1サイクル後（41）、2サイクル後（44）、3サイクル後（40）、4サイクル後（38）の合計207アンケート結果を評価した。CTCAE sensoryとPNQ sensoryには中等度の一致性と強い相関を認めた（κ値 = 0.476（0.384-0.568），p < 0.001、ρ値 = 0.73）。CTCAE motorとPNQ motorには弱い一致性と中等度の相関を認めた（κ値 = 0.153（0.071-0.234），p = 0.0002、ρ値 = 0.51）。CTCAE評価ではGrade3以上の末梢神経障害をsensoryおよびmotorともに認めなかったが、PNQ評価ではGradeD以上のsensoryおよびmotorの末梢神経障害を15件（7.1%）および11件（5.2%）に認めた。
【結論】乳癌に対する毎週Paclitaxel療法に伴う末梢神経障害評価において、末梢性運動ニューロパチーの医療者評価と患者評価に乖離が目立つこと、中等度以上の末梢神経障害評価において医療者評価と患者評価に乖離が目立つことが課題として挙げられた。

OR-3-09-6

当院における乳がん患者へのアピアランスケアに関するアンケート調査

[1]湘南記念病院　薬局、[2]湘南記念病院　看護部、
[3]湘南記念病院　乳がんセンター　乳腺外科
廣瀬　知子[1]、長嶺　美樹[2]、萬谷　睦美[2]、井上　謙一[3]、土井　卓子[3]

【目的】がん薬物治療は、脱毛、爪・皮膚の障害、むくみなど、さまざまな外見（アピアランス）の変化を生じさせる。2017年度がん対策推進基本計画には、アピアランスケアの大切さが盛り込まれ、医療者側の対策が求められている。今回、当院における周術期がん薬物治療施行乳がん患者のアピアランスケアの現状を把握し、よりケアを充実させるためにアンケート調査を実施した。
【方法】調査期間は、2018年2月～ 3月。対象は、術前または術後化学療法でアンスラサイクリン系または/およびタキサン系抗がん薬が終了し1年未満の乳がん患者とし、「外見変化のあった部分」「日常生活への影響」「情報収集の方法」などを調査した。
【結果】患者数70名（回収率98%）、年齢中央値51.5歳。レジメン内訳は、アンスラサイクリン系→タキサン系45名、アンスラサイクリン系のみ10名、タキサン系のみ15名。「外見変化のあった部分」は、すべての患者が何らかの変化があったと回答し、脱毛、爪の障害は90%以上、皮膚障害、足のむくみは70%以上であった。「特に困った部分」は、頭皮脱毛（72%）、爪の変化（46%）、足のむくみ（40%）であった。「日常生活への影響」は、外出をためらう（36%）、モチベーションの低下（32%）、人を避ける（28%）であった。「情報収集の方法」は、看護師（83%）、医師（61%）、インターネット（43%）であった。年代別の集計では、各項目に有意差は認められなかったが、「日常生活への影響」の「モチベーションの低下」の項目では、20-30歳代と40歳代以降の比較で有意差を認め（p=0.023）、20-30歳代の方がモチベーションがより低下した。「情報収集の方法」では、若年層でインターネットの割合が高い傾向であった。
また、「日常生活への影響」を「なし」と回答した方は、全体で32%であり、その理由は、事前に準備をすることができたから、ウィッグなどケア用品で対応できたから、などであった。
【考察】すべての患者に外見変化が生じており、日常生活への影響や情報収集の方法は、年代により異なる傾向がみられた。医療従事者は、年齢、就労、結婚や子育てなど患者それぞれの背景に焦点をあて、情報提供を行うことが求められると考えられる。この結果を踏まえて、治療が始まる前の準備や症状が現れたときのケア方法について、アピアランスケアガイドブックによる情報提供を準備中である。治療中も「自分らしく」生活ができるように支援を充実していきたい。

OR-3-10-1

乳房温存療法の放射線療法を受ける患者が自覚する生活への支障と関連する要因

市立奈良病院　乳腺センター
谷口　章子、松井　智也、渡辺　　陽、松井　千里、今井　　文、
小山　拡史

【目的】
乳房温存療法で全乳房照射を受けた患者が自覚する「生活への支障」と関連する，不安や副反応の項目を明らかにする．
【方法】
対象:2018年8月から3年以内に乳房温存療法で全乳房照射を受け終了した，無再発乳がん患者85名．
データ収集方法:自記式質問紙
質問項目:<年齢><総照射線量><仕事への支障><家事への支障><趣味や楽しみへの支障><入浴への支障><性生活への支障><経済的な不安><被ばくの不安><器械への不安><不眠><気分の落ち込み><いらいらした気分><皮膚炎><めまい><肺炎><疲労感>
回答:「全くなかった」「なかった」「ふつうにあった」「よくあった」「大変よくあった」の5段階で回答．
分析方法:各項目の回答1～5を記述統計で確認．各項目をスピアマンにて相関分析．
【倫理的配慮】
当院規程に従う．
【結果】
分析対象数:76例．分析対象者の年齢:平均59歳（38-81）．照射線量:50Gy-66例/60Gy-10例．
自覚の有無:自覚を5段階で得た回答の平均は，«不安»の<被ばくの不安>が3.22であった他は，すべて2.9以下であった．
関連:<仕事への支障>との関連は，<疲労感（r=.433,p<.001）><不眠（r=.510,p<.001）><気分の落ち込み（r=.447,p<.001）<いらいらした気分（r=.525,p<.001）>であった．<家事への支障>との関連は，<疲労感（r=.701,p<.001）><不眠（r=.637,p<.001）><気分の落ち込み（r=.667,p<.001）<いらいらした気分（r=.648,p<.001）>であった．<趣味や楽しみへの支障>との関連は，<疲労感（r=.482,p<.001）><不眠（r=.535,p<.001）><気分の落ち込み（r=.454,p<.001）<いらいらした気分（r=.537,p<.001）>であった．<入浴への支障>との関連は，<皮膚炎（r=.541,p<.001）><気分の落ち込み（r=.411,p<.001）<いらいらした気分（r=.406,p<.001）>であった．性生活への支障と関連する項目はなかった．また，年齢との相関は，<皮膚炎（r=.452,p<.001）><経済的な不安（r=.375,p<.001）>であった．
【考察】
副反応の自覚は少なかった．生活への支障では，皮膚炎が入浴に関連していた他は，疲労感，不眠，気分の落ち込みやいらいらが関連していた．性生活に関連がないのは，言いにくさの影響も考えられる．放射線治療患者へのケアは，副反応の経過観察の上に，心理的なサインの観察とケアが重要であり，性生活については，医療者からの介入が必要であると示唆される．

OR-3-10-2

リンパ浮腫予防のキーポイント
－指導管理1回目・2回目の有効活用を考える－

[1]一般財団法人　神奈川県警友会　けいゆう病院、
[2]慶応義塾大学病院　一般消化器外科
福井　由紀[1]、田部井一世[1]、嶋田　昌彦[1]、坂田　道夫[1]、関　　朋子[2]

【はじめに】2008年診療報酬にリンパ浮腫指導管理が新設された。2010年の改訂では退院後の指導管理も追加され、リンパ節郭清を伴う乳がん患者は2回の指導を保険診療で受けられるようになった。しかし指導内容や方法、担当者は各施設に一任され、その現状は不透明である。当院では予防指導を最重要と考えリンパ浮腫ケア外来が2回の指導管理を担当している。その結果1年以内の発症率は極めて低い。リンパ浮腫予防の取り組みとしてリンパ節郭清後の全ての乳がん患者が受けられる指導管理の在り方を考えたい。【対象】2014年7月～ 2018年9月までリンパ節郭清を伴う乳がん手術患者130名【介入方法及び指導内容】担当医師から依頼を受けリンパ浮腫ケア外来看護師が個別指導。1. 術前―上肢測定 年齢・体格・職業などの情報収集 2．入院中―指導管理1回目 標準的指導 60分 3．退院後―指導管理2回目 補助治療を考慮した追加指導 30分。以降は1年毎の定期的な確認の他に、放射線治療後やドセタキセル（DTX）治療中、個別的なリスクファクターに応じて要所々で確認。【結果】指導管理の実施率は1回目・2回目とも100%であった。1年以内の発症率は6名（4.8%）、内3名はDTX治療中からであった。開設以降4年間で圧迫療法を必要とするリンパ浮腫Ⅱ期前期以降の患者は11名（8%）、現状は1名を除き軽減維持されている。【考察】現在リンパ浮腫ケアに関する外来は他職種連携やリハビリ科など様々な形で増えている。また外科的治療という選択肢もある。資材を取り扱う業者や圧迫資材のバリエーションも増え、リンパ浮腫患者に対する複合的治療の環境は整ってきた。しかし大事なのはリンパ浮腫患者を作らないという事だ。初期指導は予防ケアのみならず患者自身が早期に発見し行動に移すための理解を得る重要な機会である。特に術後1年以内の浮腫はリンパ浮腫発症に関連するとされており肝心な指導である。当院ではより質の高い一貫性のある指導を目指し、あえてリンパ浮腫指導技能者であるリンパ浮腫ケア外来の看護師が担当している。エビデンスに基づいた細やかな指導、入院中の関係構築が退院後の相談機能へと奏功することにより、患者自身のセルフケア能力を高めリンパ浮腫を低値で抑えることにつながっている。また早期治療により軽減維持を可能にしている。【結語】術後2回の指導管理を有効に活用することはリンパ浮腫発症予防に大きく寄与している。

OR-3-10-3

妊孕性温存の意思決定支援に向けた取り組み

[1]沢井記念乳腺クリニック　看護部、[2]沢井記念乳腺クリニック　診療部
飯嶋由香里[1]、久慈つかさ[1]、中嶋　友子[1]、田中　彰恵[2]、松方　絢美[2]、
新藏　信彦[2]

近年の晩婚・晩産化と相まって乳がん罹患・治療時期が挙児を希望する時期と重なる患者が増えている。その時期にある患者は、乳がん治療や挙児希望の選択を短期間に考えなければならない。しかし、以前の当院では、妊孕性温存の情報提供は医師が主体となり、看護介入が不十分であった。また、生殖医療施設からも、「乳がんと妊孕性温存に必要な情報提供がなされているのか、患者の理解がどの程度なのかわからない」という指摘をうけた。それを機に妊孕性温存の情報提供の方法や看護支援の体制を整えたことで、乳がんと診断された患者全員に問診をとり、妊孕性温存希望があった患者全員に看護介入や意思決定支援を実施した。その活動を報告する。【方法】妊孕性温存希望者への看護介入体制整備前（2017年1 ～ 12月）と後（2018年1 ～ 12月）の当院で乳がん手術を実施した45歳以下の患者。カルテ記録をもとに妊孕性温存の希望聴取や看護支援に関して後ろ向きに調査した。【結果】体制整備前では、45歳の患者は44人、希望が聴取できていたのは14人（約32%）であった。そのうち生殖医療施設を受診をした4名、受診したが生殖医療を実施しなかった1名、実施した3名であった。体制整備としては、乳がん告知をされた日、患者に「告知後問診票」を配付、治療方針決定時に回収できるようにした。その問診票をもとに主治医が妊孕性温存希望を確認、必要時説明を実施された。その後、看護面談で指導ツールを使用し「治療による妊孕性低下の可能性」「生殖医療について」「予測される不利益」「京都府の助成事業」などを補足説明、患者や家族の理解状況と意思確認を行なった。体制整備後では、45歳の患者53名、希望聴取は全員実施できていた。生殖医療施設を受診をした12名、受診したが生殖医療を実施しなかった3名、実施した9名となり、介入前に比べて希望者が約3倍であった。生殖医療を実施しなかった患者3名全員が希望聴取時に迷っているという回答であった。【考察】妊孕性温存の情報を知らず治療を開始することで、患者への不利益が生じる可能性をできるだけ回避していくことが重要である。患者の意思を確認しながらも、乳がん罹患した方にとって、妊孕性温存をすることの意味や選択したことへの結果に対して迷いに寄り添い、その患者にとって何が一番大切であるかを一緒に考える時間も必要であることが示唆された。

OR-3-10-4

がん化学療法による味覚障害の実態調査

[1]医療法人倚山会　田岡病院　外来看護部、
[2]医療法人倚山会　田岡病院　栄養管理科、
[3]医療法人倚山会　田岡病院　薬局、
[4]医療法人倚山会　田岡病院　乳腺甲状腺科
富永　　桜[1]、藤原　洋子[1]、松本　智子[1]、林　　陽子[1]、瀧上　眞理[1]、
割石　明子[1]、添木早予子[1]、古田麻実子[1]、秋山由美子[1]、中園　里理[1]、
森　　洋子[1]、芳崎真梨子[1]、渡川　　舞[2]、立花　佳奈[3]、三木　仁司[4]、
開野友佳理[4]、沖津　奈都[4]、田中　　隆[4]、山崎　眞一[4]、森本　忠興[4]

【目的】化学療法中における患者の味覚障害はQOLに大きな影響を及ぼす可能性があり、患者の治療意欲の損失にも繋がりかねない。そこで我々は、前向き調査にて化学療法による味覚障害の実態調査を行った。【対象】全例女性の乳癌患者でddEC+パクリタキセル（PTX）療法1名、ddEC療法2名、EC療法1名、TC療法4名、トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル（DTX）療法1名、ベバシズマブ+PTX療法2名の計11名であった。【方法】抗がん剤投与毎に自記式のアンケート調査を行い、①味覚障害の有無②発生時期③味覚障害の内容④味覚障害の変化⑤味覚障害がQOLへ及ぼす影響の程度をNRSで検討した。【結果】①味覚障害の有無:味覚障害は11名中10名に認められた。②発生時期:ベバシズマブ+PTX療法の患者2名はPTX5回投与後と11回投与後に味覚障害が起こり、EC（dose-dense EC療法を含む）4例とトラスツズマブ+ペルツズマブ+DTX療法1例、TC療法4例の患者は2回投与後1週間以内の早期に出現していた。③味覚障害の内容:大多数が味覚減退であり、その内容は塩味が5例、甘味が6例、苦味が4例、酸味が3例、うま味が6例であった。一方、味覚増強は塩味が3例、甘味が3例、苦味が2例にみられた。味覚障害の内容とレジメンの間には関連性は認められなかった。④味覚障害の変化:ベバシズマブ+PTX療法の2例の患者には、化学療法中に症状の改善がみられたが、他のEC療法4例とトラスツズマブ+ペルツズマブ+DTX療法1例、TC療法4例の患者は味覚障害の程度が変化しながらも化学療法中は持続した。⑤味覚障害がQOLへ及ぼす影響:NRS7が1例、他の患者はNRS1 ～ 5でそれぞれQOLへの影響度は異なるが、味覚の変化によってQOLになんらかの影響を及ぼしていることがわかった。具体的には、「調理の味付けが不安」「食べる楽しみがない」「大好きなものを食べられなくなった」「計量しながら調理している」などがあげられていた。【考察】今回の調査で、味覚障害が化学療法施行患者の9割と高頻度に出現し、QOLへも影響していることがわかった。味覚障害がありながら、何とか前向きに対応しようとする回答もあり、味覚障害に対する予防策や治療方法等を検討するとともに、心理面へのサポートや対応の仕方も検討していく必要があると思われた。

OR-3-10-5

院内ACP（アドバンス・ケア・プランニング）研究会の活動報告

医療法人　創起会　くまもと森都総合病院
村上　優子、福島　洋子、杉松　睦美、藤末麻美子、中野　正啓、
奥村　恭博、大佐古智文、有馬　信之、西村　令喜

【はじめに】
化学療法による有害事象でADL低下が生じ、ご本人の希望が聞かれないまま永眠となるケースがある。そこで、患者やその家族とあらかじめ、今から受ける医療や、終末期医療についての話し合いができるよう院内ACP研究会(以下、研究会とする)を発足した。研究会発足後の看護師のACPの認識を調査し,研究会の活動で何が必要か検討する.
【方法】
平成29年2月から平成30年11月までに11回の研究会を開催した。内容としては、症例検討と症例に合わせたACP介入の方法に関する講義を2ヶ月おきに開催した。開催時間は勤務時間外で自由意志参加型の研修会、職種不問とした。11回の研究会を行った後、平成30年12月に院内看護師178名に対しACPに関する認識調査のアンケートを実施した。
【結果】
研究会の参加者は平均31.7名で、内訳は医師3.7名、外来看護師2.6名、病棟看護師19.3名、コメディカルスタッフ2.8名であった。
アンケート回収率は166名（93.3%）であった。ACPを知っていたのは106名（63.9%）で、研究会を知っているのは80名（48.2%）、活動内容を知っているは26名（15.7%）、大体しっていると回答したのは44名（26.5%）であった。研究会へ参加したことのあるスタッフは56名（33.7%）で、実際の患者へACP介入したことのあるスタッフは17名（10.2%）、このうちの4名（23.5%）は研究会発足以前から介入していた。介入しているスタッフの23.5%は経験年数10年目以下で、残りの76.5%は経験年数10年目以上が占めていた。また、ACPを実践してみたいかの質問に対しては121名（72.9%）が実践したいとのことだった。今後ACPを進めていくために何が足りないか質問したところ、医師との連携・知識・人材・時間の確保などが上げられた。その他自由記載欄には、「更に知識を深めたい」「外来と病棟の連携が必要」との意見があった。
【結論】
ACPを介入したいと思うスタッフが70%以上いるにも関わらず研究会への参加率は33%と低かった。また実際に介入ができているのは全体の10.2%であった。看護師のACPの認識を高めるためには、研修会へ参加できる環境整備と、知識、技術の提供が課題である。また、研究会の活動では、医師やコメディカルスタッフの参加を増やし、ACPの介入ができる人材育成が必要である。

OR-3-10-6

青森県内の看護師を対象としたアピアランスケア研修の検討

青森県立　中央病院
佐藤　久美、坂本　周子、高田　美香

【背景】青森県内のアピアランスケアの現状を把握するために、地域がん診療連携拠点病院のがん看護に関わる看護師に対して、2017年に質問紙でのアンケート調査を施行した。このアンケートでは、アピアランスケアについて根拠のある知識を持って患者に関わることができておらず、基本的なアピアランスケアの知識を習得する機会がないことが明らかになった。そこで、県内の看護師を対象としたアピアランスケアに関する研修会を企画し、2018年7月に開催した。研修様式は、講義とケアの体験（ウィッグ装着や爪ケア）、グループワークによる事例検討とした。【目的】県内の看護師を対象としたアピアランスケア研修について検討する。【方法】研修参加者へ研修前後にアンケートを依頼し、アピアランスケアに関する理解について集計し分析する。【結果】参加者は79名で、男性4名女性75名。がん看護経験者は59名で、その経験年数の平均は5.6年。都道府県がん診療連携拠点病院及び地域がん診療連携拠点病院の参加者は46名、その他は33名。所属別では病棟が58名、外来が18名、その他は3名。アピアランスケアに関する研修会への参加経験者は5名。研修前アンケートでは、アピアランスケアの重要性を理解しているのは8名（10%）・ある程度理解しているのは35名（44%）だったのに対し、研修後は重要性を理解したのは43名（54%）・ある程度理解したのは23名（29%）だった。研修前、アピアランスケアに関する科学的・医学的な根拠を把握しているのは0名で、ある程度把握しているのは9名（11%）だったが、研修後アンケートでは、科学的・医学的な根拠を把握できたのは30名（38%）で、ある程度把握したのは43名（54%）だった。また、自由記載では、「アピアランスケアを具体的に体験できた」「事例検討で、患者の生活に合わせて考えることが必要と実感した」という意見があった。【考察】講義とケアの体験、事例検討を組み合わせた研修は、アピアランスケアの重要性を理解させ、科学的・医学的な根拠を把握することに繋がった。このことから、アピアランスケアの基本的知識を習得するためには、今回の研修様式は有効であったと考えられる。今後、研修参加者が自施設において、根拠のある知識を持って患者と関わることができているか、評価を行い検討していく必要がある。

一般セッション
抄　録

デジタルポスター

DP-1-01-1

当院における乳房温存後のブースト照射症例に関する検討

[1]愛媛県立中央病院　乳腺内分泌外科、[2]愛媛県立中央病院　病理、
[3]愛媛県立中央病院　放射線科、[4]愛媛県立中央病院　看護部
佐川　庸[1]、松岡　欣也[1]、宮崎　一恵[1]、前田　智治[2]、杉田　敦郎[2]、
木藤　克己[2]、松木　弘量[3]、本間　知子[4]、外山　修子[4]

2015年の乳がん診療ガイドラインでは、「全乳房照射後に腫瘍床に対するブースト照射は勧められるか---温存乳房内再発を減少させるので勧められる:推奨グレードB」とされ、2018年版では、「乳房温存手術後に断端陰性の場合、全乳房照射後の腫瘍床に対するブースト照射は勧められるか?---腫瘍床に対するブースト照射が弱く勧められる:推奨の強さ2」と変化している。では、どのような症例に対してブースト照射は有効か?
【対象と方法】2007年1月から2016年12月までの10年間に、当院にて乳房温存手術後の残存乳房照射に加えてブースト照射を行った55乳房に関して、その臨床病理学的背景と乳房内再発について検討した。また同時期に乳房内再発を発症した症例を拾い上げ、ブースト症例と比較検討した。なお、断端陽性の定義は最終切片内に癌成分が認められた場合とした。
【結果】断端陽性の年齢は36歳～ 78歳、中央値54歳。Luminalタイプ:48例、Luminal-HER2タイプ:5例、Triple negativeタイプ;2例。組織型は、DCIS:9例、腺管形成型:9例、充実型:6例、硬性型:22例、浸潤性小葉癌:5例、その他:3例。断端陽性は乳頭側32例、それ以外29例(重複あり)であった。観察期間は4カ月～ 11年（転院等にて中途評価例9例、遠隔再発6例を含む)、中央値60カ月で、乳房内再発例は認めなかった。同時期に乳房温存手術を施行した症例数は750例で、同側乳房内癌発症例は6例であった（いわゆる再発例は4例、そのうち2例は放射線治療を受けていなかった)。
【考察】断端検索において、最終切片に乳管内成分を認めた症例に対してブースト照射10Gyを追加した結果、観察期間内に乳房内再発を来した症例はなく、年齢や組織型による影響も見られなかった。同時期の再発例と比較するとブースト照射の有用性は、切除断端近傍への腫瘍進展のみではなく、他の要因が加わっている可能性が示唆された。
【まとめ】断端評価の結果にかかわらず、ブースト照射を考慮することも必要であると思われた。

DP-1-01-2

腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者における術後照射の検討

[1]総合南東北病院　放射線科、[2]総合南東北病院　外科
阿左見祐介[1]、阿左見亜矢佳[2]、鈴木　伸康[2]、佐藤　直[2]

【背景/目的】乳癌診療ガイドラインは2018年5月に改訂され，リンパ節転移陽性例に対し領域リンパ節照射を考慮すべき病態が広くなった．これまでの術後照射の適応となった症例の確認と，今後の「鎖骨上（SC）+温存乳房」,「SC+胸壁（CW）」への照射が適応となるだろう患者背景の把握を目的とした.【方法】遠隔転移のない腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者について，治療方針，術後放射線治療，照射による有害事象について診療録，放射線治療計画データをもとに単施設にて後方視的に調査した．調査期間は 2014年1月から2018年4月とした.【結果】対象は55例で，年齢中央値は62歳(35-89)．サブタイプはLuminal A/ Luminal B/ HER2/ Triple negative=14/ 21/ 10/10．病期は，StageⅡA/ⅡB/ⅢA/ⅢB/ⅢC=7/18/10/5/7，術前化学療法症例ではStage 0/I/ⅡA/ⅡB/ⅢA/ⅢB/ⅢC=1/0/1/0/1/2/3であった．全例が原発巣の外科治療を受けており，乳房温存手術（Bp）が14例，乳房全切除術（Bt）は41例であった．腋窩郭清（Ax）は42例で施行された．センチネルリンパ節生検（SN）は13例で施行され，転移陽性となった12例で腋窩郭清（Ax）が追加され，1例は高齢を理由にAxは省略された．術前化学療法は7例，術後化学療法は39例で施行された．放射線治療が施行されたのは34例（62%）．Bpの術後照射として「温存乳房」は9例，「SC+温存乳房」が3例であった．Btの術後照射として「SC+CW」は19例であった．線量分割は50Gy/25回を基本とし，4例で鎖骨上もしくは鎖骨下リンパ節へ通常分割でboost照射がされていた．「SC+温存乳房」,「SC+CW」の照射計画は全例で2領域をハーフビーム同士でつなげ，同一アイソセンターとしていた．放射線治療による有害事象は皮膚炎以外では，患側上肢のリンパ浮腫が「温存乳房」で1例(G1)，「SC+CW」で2例(G1が1例,G2が1例)であり,咳嗽は「SC+CW」で1例(G1)みられた.【考察】今回の調査において高齢や並存疾患等の理由で照射適応外となる例を除くと，「SC+温存乳房」照射の適応と考えられるのは12例，同様に「SC+CW」は34例となり，全体で46例（84%）に上る．今後，照射患者絶対数の増加とより高い放射線精度管理が必要となると予想される.

DP-1-01-3

Luminl A-like浸潤性乳癌の腋窩リンパ節転移1 ～ 3個陽性患者における乳房全切除術後放射線療法の必要性の検討

名古屋大学　医学部　乳腺内分泌外科
宮嶋　則行、稲石　貴弘、石原　博雅、柴田　雅央、高野　悠子、
武内　大、角田　伸行、菊森　豊根

【背景】
腋窩リンパ節転移4個以上陽性患者における乳房全切除術後放射線療法（PMRT）については、局所・領域リンパ節再発の抑止のみならず、生存率への寄与も示されており、行うことが標準治療である。腋窩リンパ節転移1 ～ 3個陽性患者におけるPMRTについてもNCCNガイドラインでは強く考慮とされており、2018年度版の乳癌診療ガイドラインでもPMRTが推奨されている。サブタイプによる区別はなく腋窩リンパ節転移陽性患者でPMRTが推奨されているが、比較的予後の良いluminal A-likeでも腋窩リンパ節転移1 ～ 3個陽性に対してPMRTが必要か検討した。
【方法】
当院で2005 ～ 2014年にluminal A-likeの浸潤性乳癌で乳房全切除+センチネルリンパ節生検もしくは腋窩郭清を施行して腋窩リンパ節転移0個（n0）と1 ～ 3個（n1 ～ 3）でPMRTを施行していない患者を対象とし後ろ向きに検討した。この期間に当院ではn1 ～ 3に基本的にはPMRTを施行していなかった。luminal A-likeの基準は、Allred scoreでER6以上PgR3以上Ki67 20%以下とした。術前化学療法施行例は除外した。
【結果】
n0は99症例で、n1 ～ 3は30症例。手術時年齢の平均は57.7歳、59.7歳。平均腫瘍径は13.6mm、18.7mm。術後化学療法施行は2%、30%。平均観察期間57.1か月、64.4か月。局所・領域リンパ節再発は1例（1.0%)、0例（0%)。遠隔転移は1例（1.0%)、2例（6.7%)。無再発生存率に有意差は認めなかった(p=0.30)。乳癌死亡は1例(1.0%)、0例(0%)で、全生存期間に有意差は認めなかった(p=0.57)。
【考察】
luminal A-likeの浸潤性乳癌n1 ～ 3はPMRTを施行しなくても、n0と局所再発率、遠隔転移率に差が認められなかった。術後化学療法併用がn0よりn1 ～ 3で高率であったが、再発の抑制になった可能性が考えられた。luminal A-likeの浸潤性乳癌n1 ～ 3は、PMRTは行わなくてもよい可能性が考えられた。

DP-1-01-4

偶発的に発見された乳癌脳転移症例についての検討

関西労災病院　外科
稲留　遵一、柳井亜矢子、柄川千代美、大村　仁昭、武田　裕、
高塚　雄一

背景:転移性脳腫瘍は脳腫瘍の中で乳癌は肺癌に次いで二番目に多い癌腫であり、頭痛や麻痺などの重篤な合併症を併発し、QOLも低下させることが多く、その予後は極めて不良である。2007年の報告では治療しない場合の生存期間中央値は1-2 ヵ月であった。しかし、近年の画像診断の向上や、薬物療法の効果が高まることで脳以外の再発症例の生存期間が長くなりつつあり、脳転移巣のコントロールは重要な課題になっている。今回当院における乳癌脳転移(髄膜播種の合併、頭蓋骨転移は除く)症例について検討した。
対象と方法: 2010年1月から2017年12月までに当院で脳転移（髄膜播種の合併、頭蓋骨転移は除く）と診断された進行再発乳癌症例42例（女性40例、男性2例)について臨床学的因子と予後について検討した。
結果:乳癌脳転移発症時の年齢中央値は59.0歳（39-74歳）で、発見契機はPET-CTやCTで偶発的に発見された症例11例（26.2%)、有症状での発見が31例（73.8%）であった。初再発から脳転移発見までの期間は、中央値27.8カ月（0カ月-104.3カ月）であった。転移巣の大きさは中央値1.6cm（0.4-3.7cm)、個数は中央値4個（1-46個）であった。ホルモン受容体（ERもしくはPgR）陽性22例（52.4%)、HER2陽性14例（33.3%)、Triple negative 5例（11.9%）にみられ、ホルモン受容体陽性の症例に多くみられた。脳転移発見前に明らかになっていた転移部位はリンパ節が28例（66.7%)、肺16例（38.1%)、肝15例（35.7%)、骨20例（47.6%）であった。脳転移確認後の全生存期間は中央値10.0か月（0.1-61.6 ヵ月)、偶発的に発見された患者の全生存期間は16.5 ヵ月であった。
考察:進行再発乳癌における転移性脳腫瘍は予後不良であるが、手術や放射線治療などが施行できた症例は予後やQOLの改善が期待できるため、可能な限り早期に施行したほうが良いと考えられた。特にリンパ節転移を認める転移性乳癌は乳癌脳転移症例に多く認めるため、積極的にCTなど検査を行うことで良好な予後が期待できる可能性がある。

DP-1-01-5

乳癌脳・髄膜転移に対する全脳照射症例の治療成績

国立病院機構　大阪医療センター

大谷　陽子、八十島宏行、水谷麻紀子、萩　　美里、増田　慎三

背景:脳転移や髄膜播種に対しては全脳照射が標準的に行われており、一般的にこのような症例は予後不良と考えられており、現状を報告したものは少ない。本研究では乳癌脳・髄膜転移に対し全脳照射を施行した症例の治療成績を検討する。
対象・方法:2009年3月から2018年7月に当院で乳癌転移に対し全脳照射を行った52例で生存期間やそれに関連する因子を解析した。
結果:原発巣の臨床的サブタイプはLuminal 20例（38.5%）、LuminalHER2 6例（11.5%）、HER2 10例（19.2%）、Triple Negative 16例（30.8%）であった。
全脳照射後の生存期間中央値は 187日（95%CI: 114-260）であった。
照射理由は単発脳転移に対する術後照射 13例（25.0%）、多発脳転移 25例（48.1%）、髄膜播種 9例（17.3%）、多発+播種 5例（9.6%）であった。生存期間中央値は、術後照射例 646日（95%CI: 199-1092）、多発脳転移例 167日（95%CI: 102-232）、髄膜播種例 79 日（95%CI: 0-187）、多発脳転移+髄膜播種例 68日（95%CI: 10-126）であった（p <0.001, Log Rank test）。多変量解析では単発脳転移が有意な予後因子であった（p=0.004, オッズ比 0.97; 0.95-0.99）。
全脳照射後に薬物療法を行わなかったのは24例（46.2%）、行ったのは 27例（51.9%）、不明が1例（1.9%）であった。
薬物療法を行わなかった群の生存期間中央値は 2.0 ヶ月（95%CI: 1.1-2.9）であった。
薬物療法施行群の治療内容の内訳は、分子標的薬+抗癌剤が16例（59.2%）、抗癌剤のみが9例（33.3%）、ホルモン剤が2例（7.4%）であった。生存期間中央値は 13.0 ヶ月（95%CI: 6.9-19.0）であった。認知症を発症したと考えられる症例は2例で、いずれも単発脳転移に対して術後照射を行った症例であり、それぞれ照射後3年、5年の発症であった。
考察:全脳照射後に薬物療法が施行可能なPSであった場合は、約1年の予後が見込めるという結果であった。BBB破壊により全脳照射後は薬物が脳転移巣に到達しやすくなる可能性を示唆する報告もあり、また新規分子標的薬の中には脳転移への有効性が期待されるものもあり、PSが保たれている症例では検討されるべきであると考える。

DP-1-01-6

乳癌脳転移に対するガンマナイフ後のサブタイプ別治療成績（JLGK1702研究）の中間報告

[1]千葉県循環器病センター　ガンマナイフ治療部、[2]千葉大学　脳神経外科、
[3]築地神経科クリニック　東京ガンマユニットセンター、
[4]勝田病院　水戸ガンマハウス、[5]船橋市立医療センター　乳腺外科、
[6]JLGK1702研究グループ

青柳　京子[1,6]、樋口　佳則[2,6]、芹澤　　徹[3,6]、山本　昌昭[4,6]、
永野　　修[1,6]、青柳　智義[5,6]

【目的】本邦における乳癌脳転移（BM）に対するガンマナイフ（GKS）施行例を後方視的に集積しサブタイプ別の治療成績を明らかにすることを目的とする.
【対象と方法】日本ガンマナイフ学会主導のもと，2007年1月1日から2016年末までに単回照射によるGKSを施行したBM症例を対象とし，後ろ向き多施設共同研究（UMIN-ID 000027908）を行った. 1）BM個数10個以下，2）最大病変の腫瘍体積が10 ml以下，3）頭蓋内総腫瘍体積が15 ml以下，4）髄液播種所見がない，5）KPSが70%以上，6）GKSがBMに対する初回治療（初期治療として開頭術や全脳照射を施行されていない），7）HER2およびホルモン受容体（HR）の情報が入手可能などの適格条件を満たす439例が登録された. Sperdutoらのdiagnosis-specific graded prognostic assessment（2012, JCO） と同様に，Triple negative（TN, HER2-, HR-），Luminal A（HER2-, HR+），HER2（HER2+, HR-），Luminal B（HER2+, HR+）の4サブタイプに分類し，GKS後の転帰及び治療成績を比較した.
【結果】年齢中央値は59（IQR 50-67）歳，追跡期間中央値は13.9 ヵ月であった. Triple negative（TN）69，Luminal A 154，HER2 105，Luminal B 111例で全生存期間中央値はそれぞれ7.8，11.7，29.2，32.9 ヵ月で有意差を認めた. GKS後5年で79.1%の症例が死亡，うち全身死69.3%，神経死9.8%であり，HER2陽性例では全身死，神経死および神経機能低下の累積発生頻度が低かった. GKS後5年における累積局所再発頻度はHER2 32.1%，Luminal B 26.9%，TN 23.4%，Luminal A 13.3%であり，HER2陽性群で高い傾向にあった. 一方でTNでは新規頭蓋内遠隔転移に対するGKS追加照射や全脳照射等の追加治療が必要となる頻度が高かった.
【結論】GKSを施行したBMでは，HER2陽性例では長期生存が望める一方でTNでは新規病変の出現頻度が高かった. サブタイプ情報に応じて局所再発や放射線障害に配慮した線量の選択等を積極的に行うことが肝要である.

DP-1-01-7

大きな脳転移に対するガンマナイフ段階的照射（JLGK1601研究）:乳癌患者におけるサブセット解析

[1]築地神経科クリニック　東京ガンマユニットセンター、
[2]千葉大学　脳神経外科、[3]勝田病院　水戸ガンマハウス、
[4]千葉県循環器病センター　ガンマナイフ治療部、[5]JLGK1601研究グループ

芹澤　　徹[1,5]、樋口　佳則[2,5]、山本　昌昭[3,5]、永野　　修[4,5]、
青柳　京子[4,5]

【目的】通常では開頭腫瘍摘出術の適応となるような3㎝以上の大きな脳転移（BM）に対するガンマナイフ（GKS）による段階的照射の有効性を示すために行われた多施設共同研究（JLGK1601）において，乳癌症例のサブセット解析を報告する.
【対象と方法】本研究は日本ガンマナイフ学会が主導した後ろ向き多施設共同研究（UMIN-ID 000022152）である. 1）最大腫瘍体積10.0-33.5ml，2）頭蓋内総腫瘍体積50ml以下，3）髄液播種所見なし，4）BM個数10個以下，6）KPS score 70%以上などの適格基準を満たし，かつ規定プロトコール（処方線量:三期的9.0-11.0Gy，二期的11.8-14.2Gy，各照射間隔12日以上，総治療期間42日以内）で照射した335例が登録された. 今回乳癌59例（以下乳癌群）について非乳癌（非乳癌群）276例と，腫瘍縮小率，神経死などについて比較検討した. また乳癌症例において生存，腫瘍増大，神経死，CTCAE grade 3以上の有害事象を三期的照射（以下三期群）と二期的照射（二期群）症例で比較検討した.
【結果】乳癌群では女性57例，年齢は平均61.5歳. 段階的照射の最終回における腫瘍縮小率は，乳癌群59例で46.1%，非乳癌群276例で30.1%と乳癌群で有意に縮小していた. また神経死が乳癌群で非乳癌群に対して有意に多く発生し，乳癌群の神経死13例中10例において髄液播種の進行が死因であった. 三期群20，二期群39例. 生存期間中央値は三期群15.9か月，二期群14.1か月と同等であった. 2年における累積腫瘍増大発生頻度は三期群23.7%，二期群36.7%と三期群の方が低い傾向にあったが有意差は無かった. 2年における累積神経死発生頻度は三期群18.1%，二期群18.7%，CTCAE grade 3以上の有害事象発生は両群とも0%で，有意差を認めなかった. 三期群では有害事象発生例はなかったが，二期群で2年以降に1例認め3年における累積発有害事象生頻度は9.6%と推定された.
【結語】JLGK1601研究サブセット解析の結果，大きな脳転移を保有する乳癌症例において，他の癌腫に比べ各照射段階でより良好な縮小が得られ，腫瘍制御は良好で有害事象発生は少なかった. 一方で，髄液播種による神経死発生が多く発生していた. 三期群の方が二期群に比べ腫瘍制御率は良好で，有害事象は少ない傾向を認めた. JLGK1601適格基準を満たす大きな乳癌BMを有する患者に対し段階的GKS照射は安全かつ有効な治療オプションである.

DP-1-01-8

骨転移に対する単回照射が効果的であった1症例の経験

[1]博愛会　さがらパース通りクリニック　放射線治療科、
[2]博愛会　相良病院　乳腺科

仙波　明子[1]、土持　進作[1]、相良　吉昭[2]、相良　安昭[2]

症例:40歳代女性。夫と子供3人の5人家族。
左乳房のしこりと痛みを自覚され当院受診。左乳房上部外側に3cm大の腫瘤および周囲の硬結を触知し、皮膚全体に肥厚を認めた。精査の結果、左乳癌（cT4bN3aM1（骨、肺、リンパ節）cStage IV（組織生検: ER50-90% PgR 1-10% HER2 0 Ki67 11.3%）の診断。
初診時より腰痛を認め、CTにて第2腰椎に骨破壊像あり、骨転移の診断。鎮痛薬内服後も症状改善なく、疼痛緩和目的に当科紹介となった。治験参加予定があり早急な対応が望まれたため、同部位に対して8Gy/1回の外来照射を行なった。翌日より全身療法が開始された。照射後20日程度で疼痛は軽快し経過良好であった。治療開始半年後のPET-MRにて骨転移、肺転移の増悪あり。新規出現した右大腿骨転移による大腿部痛を認め、鎮痛薬にてコントロール不良であったため、ご本人より主治医に放射線治療の相談あり。主治医より当科紹介となり、同部位に対して8Gy/1回の放射線治療を行なった。治療後、疼痛は軽快し全身療法が変更されるも、乳房局所病変は増大傾向であり、姑息的手術の方針となった。

考察:本症例は denovo stageIVの比較的若年女性であり、可能な限りの治療が望まれた。加療のはじめとして疼痛緩和の放射線治療を行ったことで、以降の治療を円滑に進めることができた。また、得られた疼痛緩和効果により生活の質（QOL）維持につながり、患者ご本人の満足度も高かったと考えられる。初回の放射線治療より約半年後、他部位の疼痛出現時にご自身から疼痛緩和治療として放射線治療の選択肢を上げられ、前回治療の効果が高く、放射線治療への期待が大きかったことが想像された。
疼痛緩和効果の自覚は個人差があり、積極的なフォローも困難である事が多いが、本症例は患者からの語りにより、放射線治療が疼痛緩和に対して効果が高く有用であったことを振り返ることができ、次治療へとつながった貴重な経験であった。また、本年より有痛性骨転移に対するストロンチウム治療の実施が不可能となることも踏まえ、外照射による疼痛緩和治療はより重要性が増すと考えられる。

DP-1-01-9

乳癌術後放射線治療における就労と治療時間に関する検討

[1]京都市立病院　放射線治療科、[2]京都市立病院　看護部
平田希美子[1]、枚岡かおる[2]、楢林　正流[1]

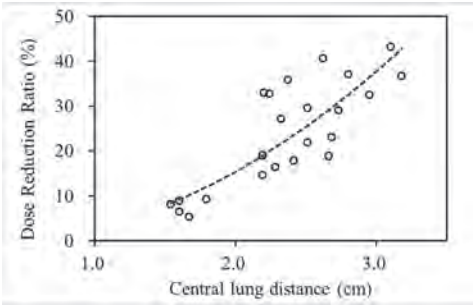
【目的】
乳癌術後放射線治療は一般に3 ～ 6週間、平日に毎日治療を行う。就労している患者にとって、毎日の通院の負担は大きく、勤務時間との調整がしばしば困難となり、休職を余儀なくされる場合もある。当院では乳癌患者の就労支援の目的で、比較的遅い時間帯までの放射線治療を行っている。当院での乳癌術後放射線治療患者の就労と治療時間について検討する。
【方法】
放射線治療は9時～ 17時の時間内および、患者の希望に応じて17時～ 18時30分に行った。2017年11月～ 2018年10月に当院で乳癌術後放射線治療を行った128例を対象とし、診療録および放射線治療科初診時の問診票からデータを取得し、職業、治療希望時間に関する項目を解析した。職業については、有職で放射線治療中に就労を継続、有職で放射線治療中は休職、無職に分類した。放射線治療の希望時間帯は9時以前、9 ～ 10時、17時以降、その他に分類した。
【結果】
年齢の中央値は57歳（27-88歳）。臨床病期は0期14%、I期52%、II期22%、III期13%。温存乳房照射が87%、乳房切除後照射が13%であった。52%が就労継続、12%が休職、36%が無職であった。65歳以下の症例（中央値51歳）では、64%が就労継続、15%が休職、21%が無職であった。就労継続患者の放射線治療希望時間帯は9時以前が3%、9 ～ 10時が16%、17時以降が33%、その他が48%であった。就労継続患者のうち、希望時間に治療が行えた症例は97%であった。希望時間に治療を行えなかった症例は9時以前を希望した症例のみであった。休職を要する有害事象を呈した症例はなかったが、仕事のために放射線治療を休止した症例が1例あった。
【結論】
当院で乳癌術後放射線治療を受けた患者のうち、約半数が就労を継続していた。そのうち約35%の症例が時間外の治療を希望した。遅い時間帯に放射線治療を行うことで、こうした患者の就労を支援できたと考えられた。

DP-1-02-1

胸郭形状を考慮した全乳房照射へのVMATの検討

[1]社会医療法人　美杉会　佐藤病院　高精度放射線治療センター、
[2]社会医療法人　美杉会　佐藤病院　乳腺外科、
[3]京都大学医学部附属病院　放射線治療科
辰野　佑哉[1]、中越　教介[1]、上田　和光[1]、河村　　正[1]、小橋　肇子[1]、
中嶋　啓雄[2]、河合　泰博[2]、椋本　宜学[3]、高山　賢二[3]、吉村　通央[3]

（目的）近年、ガントリ回転を伴う強度変調放射線治療であるVolumetric modulated arc therapy（VMAT）が様々な部位への治療に利用されている。しかし、乳腺に対する放射線治療は接線照射が一般的であり、VMATの利用は推奨されていない。接線照射の課題として、Clinical target volume（CTV）である全乳房を十分含むように計画すると、胸郭の形状によっては肺野線量が高くなることが挙げられる。本研究では、胸郭形状を指標として、全乳房照射へのVMAT適応の有用性を検討した。
（方法）当院で従来の接線照射による放射線治療を行った25症例に対して、全乳房をCTVとし、6MVX線を用いた接線照射と接線方向を含む約50度の2 arcによるVMATの治療計画をそれぞれ行った。また、それぞれの計画で処方線量を50 Gy / 25 frとし、ともにCTVに対して十分な線量を投与できるよう計画した。線量分布の評価は、全肺、同側肺の平均線量、同側肺のV_{20}、V_{40}について行った。また、胸郭形状をCentral lung distance（CLD）を用いて表し、胸郭形状によるVMAT適応の有用性について評価した。
（結果）乳腺を十分含むように照射した際の全肺野の平均線量は接線照射で4.30±0.94 Gy、VMATでは3.30±0.43 Gyであり、CTVに対する線量を担保しつつ、有意に肺野線量を低減することが出来た。特に、高線量域であるV_{40}を大きく低減した。また、CLDが大きい胸郭の症例ほど線量低減率が大きくなる傾向が見られた。
（結語）CLDが大きい症例では、VMATによりCTVに十分な線量を投与しつつ、肺野の線量を有意に低減することが出来た。本研究により、CLDが大きくなる胸郭形状の症例にはVMATの適用が有用であることが示唆された。



DP-1-02-2

乳房温存手術後の放射線療法を受ける患者の不安要因とその背景因子の検討

[1]独立行政法人　国立病院機構　東京医療センター　看護部、
[2]独立行政法人　国立病院機構　東京医療センター　診療部
笹岡　綾子[1]、松井　　哲[2]、原田　華子[2]、笹原真奈美[2]、市村　佳子[2]、
岩田　侑子[2]

【はじめに】当院での乳がん手術の65%が乳房温存手術であり、手術後の放射線療法が基本的に必須となっている。主治医より治療に関する説明があるが、放射線療法自体やその副作用、費用や生活について様々な質問や不安がみられる。今回、乳房温存手術後の放射線療法を受ける患者がどのような不安を持ち、その背景として年齢や就労の状況により違いがあるのかを調査し、今後の患者への情報提供・看護支援や治療体制の見直しに役立てることを目指した。
【目的】乳房温存後の放射線療法を受ける患者の不安要因とその背景因子を検討する。
【方法】A病院外科外来・放射線外来にて乳房温存術後の放射線治療中、及び終了後6週間以内の患者にアンケート調査を実施した。データ収集期間は2017年10月～2018年3月。各因子の比較には、カイ二乗検定を用いた。
【結果】アンケートは48名に配布し40名（ 83%）から回答が得られた。30歳代～ 80歳代より回答があり、50歳代（40%）、60歳代（22%）、40歳代（20%）の順で多かった。放射線治療を心配する患者は29名で身体的影響や効果を不安視し、若い人ほど不安が強かった（P<0.01）。副作用としては皮膚炎、倦怠感、肺蔵炎を心配していた。有職者は26名（64%）であり、60才未満では75%が有職者であった。通院についての不安があると回答した16名中の12名（75%）が仕事と通院の調整を挙げていた。治療時間の要望は16名（40%）があると回答し、夕方や週末、早朝の希望が多くみられた。治療時間の要望がある人ほど経済面で不安があり（ P<0.05）、通院面での不安もあった（P<0.001）。50歳以下の患者8名中、6名（75%）に子供が居たが、家族のサポートが得られる人が多く、育児に関する不安は1名のみだった。経済面の不安内容は、治療費、通院による減給、通院費用が挙げられた。尚、治療経過の短い人ほど看護師のサポートを必要としていた（P<0.001）。
【考察】若年者ほど放射線治療に対しての不安が強くみられた。今回の調査では子育て中の人が少なく育児の不安は少なかった。治療経過の短い患者に対しては看護師の介入の必要性が示された。また、治療時間の要望がある患者には、治療費や通院面での情報提供や支援が必要であり、就労の継続が容易になる様に治療体制を整えていくことが今後の課題である。

DP-1-02-3

乳がん患者の放射線照射に伴う肩関節可動域制限に影響する要因の探索的研究

[1]新潟大学　大学院　保健学研究科、[2]新潟大学　大学院　自然科学研究科
野口　美貴[1]、坂井さゆり[1]、小山　　諭[1]、内山美枝子[1]、飯島　敦彦[2]

【目的】乳がん患者の放射線照射後の長期的なQOL向上にむけたケア開発を念頭に、肩関節可動域に影響する要因を明らかにすることを目的とした。
【方法】リンパ節郭清を伴う乳がん手術後1年以上経過した患者13名および健常者4名を対象とし、倫理審査委員会承認の下、肩関節可動域に影響する因子の分析を行った。治療歴、両側肩関節可動域（以下、可動域）測定（屈曲・伸展・外転・水平屈曲・水平伸展の角度）、両側胸部皮膚水分量（以下、水分量）測定、両側胸部皮膚表面温度（以下、表面温度）測定、さらに患者立脚肩関節評価法shoulder36（以下、SH36）による質問紙を用いた主観的肩関節評価を行った。照射群と非照射群とで可動域・水分量・表面温度・SH36得点を比較し、照射の影響を検討した。さらに照射群において、可動域制限の有無により水分量・表面温度・SH36を比較し、照射群での可動域制限の背景因子を検討した。統計学的検討はMann-Whitney U検定、重回帰分析を用い、P<0.05を有意とした。
【結果】健常者4名においては5方向の可動域・水分量・表面温度において有意な左右差は認められなかった。患者13名のうち照射群10名では非照射群に比し、患側の伸展および水平伸展可動域が有意に低下し（P<0.05）、また、水分量および表面温度の有意な相違を認めた（p<0.01）。さらに健常者の可動域をカットオフ値として用い、照射群を可動域良好群と不良群の2群に分けて比較したが、水分量、表面温度、SH36得点のいずれの因子でも両群間で差を認めなかった。患側の可動域を従属変数、水分量、皮膚温度、SH36の得点を独立変数とするステップワイズ変数選択による重回帰分析を行った結果、SH36の項目「疼痛」（R2=0.66）が伸展可動域に影響を与える有意な因子であり、またSH36の項目「筋力」（R2=0.47）が水平伸展可動域に影響を与える有意な因子であった（P<0.05）。
【結論】リンパ節郭清術後、放射線照射を受け、1年以上経過した患者の肩関節可動域では伸展および水平伸展可動域が低下する危険がある。伸展可動域においては、「疼痛」に関する主観的認知が、水平伸展可動域においては、「筋力」に関する主観的認知が影響する可能性があり、乳がん患者の放射線照射後の長期的なQOL向上に向けさらなる検討が必要である。

DP-1-02-4

術後乳癌に対する陽子線治療後の皮膚ケアについて ～ 3症例の報告～

メディポリス国際陽子線治療センター
松永　陽子、有村　　健、荻野　　尚

術後乳癌に対するX線治療は世界中で行われているが、陽子線治療は欧米からの報告は増えつつあるものの本邦では殆ど行われていない。ブラッグピークを有する陽子線の心臓や肺に対する優位性は明らかだが、皮膚に対する影響はビルドアップを有するX線に比べ不利とも考えられる。術後乳癌に対し、当施設にて陽子線治療を行った3症例について、皮膚ケアを通してみた陽子線の皮膚への影響を検討した。

一例目は47歳の外国人。pT2N2M0 stage IIIAで、化学療法7 ヶ月後に陽子線治療50GyE/25回を行った。照射範囲は乳房+腋窩+鎖骨上窩で、皮膚の最大線量は54GyEであった。皮膚ケアは、ステロイド剤（II群）塗布後のエアウォール貼付を照射開始日より治療終了日まで行い、治療後は患者管理で抗生物質配合ステロイド剤（II群）+アズノール塗布を行った。治療終了時点ではGrade 1の皮膚炎が見られ、治療後6日目にエアウォールが剥がれた部位（鎖骨上窩）にGrade 2が生じたが、治療後32日目で軽度の色素沈着を残し発赤は消失した。

二例目は73歳の外国人。導入化学療法後に腫瘍切除および皮膚移植を行い（pT4bN2M1）、3 ヶ月後に陽子線治療50GyE/25回を行った。照射範囲は胸骨傍から腋窩線レベルまでの胸壁で、皮膚の最大線量は54GyEであった。皮膚ケアはステロイド剤（II群）の塗布を行い、治療終了時点でGrade 1の皮膚炎が見られた。術後創に感染徴候や出血などは見られなかった。

三例目は38歳の日本人。KL-6高値のSLE合併のため術後X線照射が敬遠された。導入化学療法後に腫瘍摘出が行われ（pT1N0M0, triple negative）、2 ヶ月後に陽子線治療50GyE/25回を行った。照射範囲は残存乳房で、皮膚の最大線量は53GyEであった。治療中はステロイド剤（II群）の塗布を行い、治療終了時点ではGrade 1の皮膚炎が見られた。治療後14日目にGrade 2の皮膚炎が生じ、20日目に抗生剤配合軟膏とアズノール塗布に切り替え、治療後42日目で軽度の色素沈着を残し発赤は消失した。

術後乳癌に対し、陽子線治療を行った3例を報告した（自由診療）。治療終了後に皮膚炎が増悪する傾向が認められるものの、適切なケアを施すことで重篤化を防ぐことができると考えられた。

DP-1-02-5

緩和照射に不安をもつ乳がん患者への看護介入 ～放射線性皮膚炎の体験からくる不安～

[1]独立行政法人国立病院機構　米子医療センター　看護部、
[2]独立行政法人国立病院機構　米子医療センター　放射線科、
[3]鳥取大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科
田村　　泉[1]、加藤　麻美[1]、杉原　修司[2]、鈴木　喜雅[3]

【はじめに】乳がん術後の放射線療法では体表面に近い部位が照射のターゲットとなるために放射線性皮膚炎が強く現れやすい。放射線性皮膚炎の程度には個人差があるが、症例の患者はGrade2 ～ 3（CTCAE ver4.0）による苦痛を体験していた。一度放射線療法による苦痛を体験した患者が、再度放射線療法を受けることが必要となったときに、有害事象に対する不安を軽減する看護介入の必要性を経験したので報告する。
【症例】50歳代女性、右乳癌pT2pN2a.pStageⅢAにて右Bt+Ax施行、右胸壁+領域リンパ節に対して4MVのX線で50Gy/25回の放射線療法後3年7カ月。多発骨転移（左大腿骨頭・Th11・座骨）があり、今後脊髄圧迫が危惧されるTh11転移に対する緩和照射目的で放射線科紹介となった。患者は、乳がん術後照射完遂時にGrade1の鮮明な発赤であった放射線性皮膚炎が、放射線療法終了後徐々に増悪し、約3週間後に右鎖骨下に水疱形成、表皮剥離した恐怖と疼痛について話し、放射線性皮膚炎が一番心配と表出した。Th11に対する放射線治療計画:10 MV-X線、30Gy/10回。
【看護介入】1）治療前:不安の訴えを傾聴した。緩和照射時と乳がん術後照射時の放射線治療計画の違いを説明した。スキンケア指導を実施した。2）治療期間中:毎回の照射時に皮膚状態を観察した。不安を軽減できるよう声かけを実施した。3）治療完遂後:治療最終日に皮膚炎発生のないことを確認した。11日目に病室を訪問して、皮膚状態に変化のないことを確認した。
【結果】1）不安の訴えはあったが、緩和照射を希望された。2）患者自身も皮膚状態を一緒に確認し、変化のないことを実感できた。3）放射線性皮膚炎Grade0、緩和照射による苦痛の訴えはなく、他部位への照射希望があった。
【まとめ】乳がん術後放射線療法時に体験する放射線性皮膚炎による苦痛は、その後の治療選択や受け止めにも影響することがあるため、できる限り苦痛の軽減に努めることが必要である。経過の長い乳がん患者では、患者個々の治療による症状体験を理解して不安の軽減に努め、必要時に安心して緩和照射を受けることができるような支援が必要である。

DP-1-02-6

がん皮膚自壊創（MFWs malignant fungating wounds）を持つ患者の受診遅延理由とその後の治療経過

[1]医療法人　東札幌病院　外来、[2]看護部、[3]薬剤部、[4]腫瘍内科、[5]乳腺外科
佐々木あづさ[1]、大串祐美子[2]、加藤　遥平[3]、空閑　陽子[5]、三原　大佳[4]、
大村　東生[5]

【はじめに】当院はがん専門病院であり乳癌患者死亡数は年間70 ～ 80名、うちがん自壊創(以下MFW)の発生は約30%である。出血、痛みがありながらも病院受診が遅延する理由とその後の治療経過を振り返り看護の役割を検討したいと考えた。
【方法】2016年10月～ 2018年9月2年間。当院の乳癌死亡者数167名のうち初診時からMFW発生の患者23名対象。受診時症状、病脳期間（受診する迄の期間）、受診遅延理由、治療内容、生存期間について後方視的に検討。
【結果】
Ⅰ年齢:30 ～ 40代3名（13%）50代5名（21%）60代7名（30%）70代5名（21%）80代3名（13%）Ⅱ病期:全てstageⅣ
Ⅲ初診時症状:出血16名（44%）、痛み7名（19%）、息切れ6名（16%）、臭気4名（11%）、歩行障害3名(8%)、重複あり。
Ⅳ病脳期間:数ヶ月～ 1年9名、2 ～ 4年8名、4年以上6名。
Ⅴ受診遅延の理由:30 ～ 40代(子の高校受験､就労多忙)､50代(就労多忙､知識不足､恐怖､脳出血)、60代(迷惑かけたくない、恐怖、家族の世話、夫の介護、統合失調症、医療不信)、70代(恐怖、代替療法、家族の介護)、80代(認知症発症にて発見、家族介護)等が一部の理由として挙げられた。
Ⅵ治療内容:受診後治療を選択96%（化学療法+内分泌療法13件、化学療法5件、内分泌療法4件）無治療4%。治療でMFWは一時的に軽快、腫瘍縮小やQOL向上あったが徐々に治療抵抗性があった。
Ⅶ初診後生存期間:中央値33.2 ヶ月(3 ヶ月～ 9年2 ヶ月)
【考察】40代は子育てや就労問題、50代は就労や知識不足、60 ～ 70代では恐怖などの心理状況や家族の介護問題があった。80代では施設職員によって発見された。症状に気付いても各々の事情で2年～ 4年以上に病脳期間が長期化するという背景があった。例えば若年層や中年期の患者には職場環境の中や検診で、壮年期は介護等で家庭にこもりがちなので周囲のスタッフへの呼びかけ等、高齢者には施設スタッフへの教育など年代毎に啓蒙していく必要があるだろう。また受診後、治療を望む患者が96%おり主治医方針の下、全身療法を受け、stageⅣの3年生存率は約50%であった。医療を望んでない訳ではなく患者と医療との十分な接点や正しい知識がなく認識の差異が示唆された。治療と並行しMFWの特化したケアと適切な苦痛緩和が必要と思われた。
【結語】患者の年代や受診遅延となる事情や背景、価値観を理解した心理的な援助が必要であり、速やかな治療開始と共に適切な症状緩和が必要である。

DP-1-02-7

リンパ浮腫上に皮膚転移したレアケース2症例の報告 ～外来におけるQOL向上と継続看護～

複十字病院
中村　亮子

【背景】
複十字病院では2007年よりリンパ浮腫外来を開設し年間350例の施術を行っている。当院のリンパ浮腫外来の目的として、乳がん手術後のリンパ浮腫予防ケア、複合的理学療法、セルフケア指導を行い患者のQOL向上を目指している。今回、開設11年目にリンパ浮腫からの上肢皮膚転移を発症した患者2症例を基に外来での継続看護を行った経過を報告する。
【症例】
症例1:47歳 女性 右乳がんER（-）PgR（-）HER2（3+）と診断されがん化学療法と放射線治療を繰り返すが、左乳房・右胸壁・左胸壁の再発を認め計4回の手術を施行している。術後3年で右上肢リンパ浮腫を発症し、当院リンパ浮腫外来1 ～ 2か月に1度通院開始となる。自宅でのセルフケアは理解を示していたが軽視していたためか実施されない事が多く見受けられた。2年後にリンパ浮腫は悪化傾向であったが、海外旅行後にさらに増悪に至り、自己判断で紹介状もなく他院へ受診した。他院より連絡があり、受診時は右上肢は皮膚肥厚、潰瘍形成と巨大化していた。病理の結果皮膚転移と判明し抗がん剤内服開始するも2か月後に肝機能悪化し永眠された。
症例2:66歳 女性 他院で右乳癌と診断。ER（強+）PgR（強+）HER2（-）と診断され手術施行。術後5年後に当院へ紹介転院された。術後再発を繰り返し14年目に右上肢リンパ浮腫発症しリンパ浮腫外来受診。9 ヶ月後のMLD施術中に右上肢の発赤を確認し、主治医に報告、翌日に皮膚生検し皮膚転移と診断された。がん薬物療法、放射線治療施行し現在外来通院中。
【結果・考察】
症例1より、リンパ浮腫からの上肢の皮膚転移は全国の症例数も少なく経験にない症例であった。巨大化した上肢には潰瘍化した皮膚のただれに対してガーゼ交換やバンテージ指導を行い、QOLを維持するための工夫をしていたが、症状の進行が早く対症療法のみに留まった。このことを踏まえ、ケース2においてはMLD施術時の観察や気づきで異常の早期発見に努めることができた。また、経過を外来スタッフと共有するため経時的に写真撮影を行い、可視化した情報と患者の症状や精神面のアセスメントを情報共有し継続看護を行うことができた。

DP-1-03-1

乳房部分切除と放射線照射後の乳房体積の長期成績の検討 - 乳房の大きさは維持されているのだろうか?

[1]信州大学　医学部　乳腺内分泌外科、[2]信州大学　医学部　画像医学教室
伊藤　勅子[1]、相馬　　藍[1]、竹腰　大也[1]、小野　真由[1]、金井　敏晴[1]、
前野　一真[1]、伊藤　研一[1]、小岩井慶一郎[2]

【目的】乳房部分切除術施行時には、整容性の維持に充分な配慮を行うが、切除範囲が少なく手術直後には良好な整容性が得られた症例でも経過観察中に患側乳房の縮小が観察されることは珍しくない。その一因として放射線照射の乳腺や脂肪組織に対する影響が推測されるが、放射線照射後長期間経過した乳房の体積の変化 を評価した報告は少ない。我々は昨年の本学会で、乳房部分切除と放射線照射を行った乳房の定量的評価を術後の経過観察目的で行ったPET-CTまたはCT画像を用いて二次元的に行い、術後5年での患側乳房の大きさは、術後1年目に比べ有意に減少していることを報告した。今回は,放射線照射の影響をより詳細に評価するために、放射線照射前を基準として、放射線照射1年後、5年後の乳房体積の経時的変化を解析した.
【対象と方法】2007 ～ 2013年に当科で浸潤癌に対し乳房部分切除と放射線照射を行った症例で術後の経過観察目的でPET-CTまたはCTを行った34例。平均年齢48.4±11.0歳（21-73)。閉経前21例、閉経後13例。放射線照射量は50Gy18例、60Gy16例。化学療法施行29例、内分泌療法施行26例。放射線治療計画用CTを用いて照射開始前の乳房の体積を定量し、同装置を用いて経過観察中に施行したPET-CTまたはCT画像から、術後約1年(14.5±0.5 ヶ月)と 約5年(60.3±0.5 ヶ月)の乳房の体積を算出し、継時的変化を解析した。
【結果】現在までに対象症例中9例の解析を行ったが、患側乳房の体積は、照射計画時(手術直後) 444±164cm^3、1年後494± 200cm^3、5年後426±182cm^{3}で、乳房体積は照射開始前との比較で1年後では10.4 ± 12.5% (-1.7-33.2) 増加していたが、5年後では0.3 ± 20% (-37.9-23.8)減少し, 患側/健側比も減少していた。
【考察】患側乳房の体積は、放射線照射後早期には照射開始前に比し増加していたが、これは照射による皮膚や乳房の浮腫が反映された一過性のもので、放射線照射から5年が経過すると、照射開始前の乳房よりも縮小傾向が認められ、乳房部分切除と放射線照射が患側乳房の体積を長期的には温存していない可能性が示唆される。これまで乳房温存手術後の晩期合併症として乳房体積の減少が議論されることは多くはなかったが、長期間にわたる整容性の維持を真に考慮する場合には、看過できない晩期合併症と考えられる。本会では、解析症例数と観察期間を延ばし、患側/健側比の変化についても報告したい。

DP-1-03-2

乳房温存術後寡分割照射に伴う放射線皮膚炎に対する、保湿剤塗布によるQOL改善

[1]聖路加国際病院　放射線腫瘍科、[2]聖路加国際病院　乳腺外科、[3]熊谷医院、
[4]苑田会放射線クリニック
河守　次郎[1]、板澤　朋子[1]、福島　祥子[3]、伊藤　亮子[1]、羽賀　千織[1]、
山内　英子[2]、関口　建次[1,4]

背景:乳房温存術後寡分割照射 (BCT-RT) による放射線皮膚炎で照射中からの保湿剤塗布が角層水分量を増加させ皮膚乾燥を改善すると報告され、保湿剤塗布による皮膚乾燥の改善をQOLの面から検討する意義はある。
目的:BCT-RT に伴う放射線皮膚障害に対し保湿剤としてヘパリン類似物質 (HP) 塗布が患者のQOL改善に寄与するかどうかを調べるため、保湿剤使用群(P群)と保湿剤非使用群(C群)のランダム化比較試験を行った。
方法:2017/10から2018/9に当院にてBCT-RT を行う75例をP群とC群に無作為に振り分け、P群は照射開始日からHPを塗布した。QOL測定はDermatology Life Quality Index (DLQI) を用いて治療開始時、治療期間中毎週、終了1週間後、2週間後、1か月後で評価した。主要評価項目:終了1週間後のDLQI総点、副次的評価項目:各測定点でのDLQI総点、DLQI下位尺度。照射方法は全乳房照射 (42.56Gy/16f) 55例、追加照射17例。
結果:3例が中止となり、72例 (P群35例、C群37例) で解析を行った。終了1週間後のDLQI総点の平均±標準偏差はP群:2.063±2.169、C群:2.233±2.161で有意差はなかった。総点の推移では両群とも開始時より開始後2週まで有意な変化はなく、開始後3週から終了後2週まで有意に悪化し、終了後1か月で有意な変化は認めなくなった。症状・感情は総点と同様な推移を示し、P群のみで終了1か月後と治療開始時の間に有意な変化はなくなった。日常活動、レジャー、人間関係、治療の4領域では全体に低値を呈した。
結論:終了1週間後のDLQI総点では、保湿剤塗布による有意な改善が得られなかった。症状・感情では終了後1か月で保湿剤塗布により開始時の点数に回復した。また寡分照射ではQOLの変化は軽微であった。



DP-1-03-3

乳癌術後BOOP様放射線肺臓炎症例の異時性対側乳癌に対する術後BOOP様放射線肺臓炎の一例

[1]自治医科大学　放射線科、[2]自治医科大学　乳腺科、
[3]自治医科大学付属さいたま医療センター　放射線科
小川　一成[1]、宮崎千恵子[2]、高橋　　聡[1]、赤羽　佳子[3]、白井　克幸[3]、
藤田　崇史[2]、若月　　優[1]

Objective:乳癌術後放射線治療後に閉塞性細気管支炎を伴う器質化肺炎(BOOP:Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)様肺炎を来すことは一般的に知られているが、その原因は明らかにされていない。また、乳癌罹患率の増加とともに両側乳癌症例を経験することが多くなっている。今回、乳癌術後放射線治療後にBOOP様放射線肺臓炎を来した症例の異時性対側乳癌に対する術後放射線治療後にBOOP様放射線肺臓炎を来した症例を経験したので報告をする。
Case report:58歳の女性で、6年前に右乳癌(T1bN0M0 Stage ⅠA)に対し右乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検を施行。術後1か月で内分泌療法を開始し、術後2か月から右全乳房照射 45Gy/18fr + boost 5Gy/2frを施行。照射8か月後に咳嗽・倦怠感を生じ、Computed Tomography (CT) でBOOP様放射線肺臓炎と診断。ステロイド加療で改善を認めた。1年前に異時性左乳癌(T1cN0M0 Stage ⅠA)と診断。左乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検を施行。術後1か月で内分泌療法を開始し、術後4か月から左全乳房照射 50Gy/25frを施行。BOOP様放射線肺臓炎の既往があったことから肺野への線量を左肺V20 8.1%、V10 10.2%、V5 14.2%と制限して術後の放射線治療を行った。照射 4か月後に咳嗽・倦怠感・発熱を生じ、CTで照射野内外にair bronchogramを伴う浸潤影を認めBOOP様放射線肺臓炎 Grade2と診断。症状軽微であったことからステロイド加療は行わず、対症療法のみで改善した。
Conclusion:BOOP様肺臓炎の既往は、BOOP様肺臓炎のリスク因子であることが示唆された。

DP-1-03-4

乳房温存療法の放射線治療後のBOOP様肺病変（照射野外変化）におけるrisk factorの検討

[1]奈良県総合医療センター　放射線科、
[2]市立東大阪医療センター　放射線科、[3]済生会中和病院　乳腺外科
堀川　典子[1]、井上　正義[2]、細井　孝純[3]、三宅佳乃子[3]

目的 乳房温存療法の放射線治療後にGrade2のBOOP様肺病変を起こした5例のデータをもとに,放射線肺臓炎の危険因子を再考する。
対象 2006年4月～ 2018年6月までに乳房温存療法後の放射線治療を受け、照射後3 ヵ月～ 1年後の経過観察ができたのは336例でそのうち、3 ヵ月～ 1年後の胸部CT が確認できた42例を対象とした。
そのうち,照射野外に広がるBOOP (COP) 様肺炎を起こしたものが5症例,照射野内に比較的目立つ浸潤影を認めた4症例,肺野の状態を確認でき,無症状であったのが33症例であった。照射による OPを呈する発生機序は明らかではなく，放射線照射による免疫学的機序やアレルギーの関与などが推測されているが明確なものがなく、予測することが難しいとされている。
方法 放射線治療時の治療計画CTを用いて,照射野の長軸,短軸,照射野に含まれる肺野 (CLD) ,肺のV20,V10,また照射野に含まれる肺のみを新たに標的として計算したVL30VL40,VL50、肺max値、肺mean値を算出し検討項目に加えた。
結果 BOOP様肺炎をおこした5症例はVL40,肺max値が高く,無症状の症例と比較するとp値が0.0066,0.0019であった。VL40は、19-70%の範囲であったがBOOP様肺炎を起こした症例は55%以上に分布していた。また、肺max値は、4231-5576cGyの分布であったがBOOP様肺炎を起こした症例は5247cGy以上に分布していた。照射野外肺病変 (CT 上確認できる所見) を認めた4症例では,CLD,V20,肺max値,VL40のp値が0.03,0.012,0.003,0.019であった。ガイドラインに記載されている"照射野に含まれる肺野 (CLD) はCT画像上で3cmをこえない"という条件は全例で満たしていた。
結論 乳房温存療法の照射野に含まれる肺のみを標的として設定し治療計画上で再計算した。VL40,肺max値が大きいものは放射線治療後にBOOP様肺病変をおこす可能性があり、VL40は55%、肺max値はおよそ5200cGyをこえないように注意する必要がある。

DP-1-03-5

センチネルリンパ節転移陽性非郭清症例に対するResional Nodal Irradiation追加照射による有害事象の検討

大阪府立病院機構　大阪国際がんセンター　乳腺・内分泌外科

上田　知佳、橘髙　信義、得居　　龍、橋本　陽子、石飛　真人、中山　貴寛、玉木　康博

【緒言】近年，Z0011試験の長期成績が報告され，乳房温存手術における腋窩郭清の適応は縮小傾向にある．2018年の乳癌診療ガイドラインにおいてもセンチネルリンパ節（以下SN）転移陽性乳癌に対し，一定の条件を満たせば腋窩郭清を省略できることとなった．また，AMAROS試験やOTOASOR試験では，郭清省略群に対して全乳房照射に加えRNI（Redional Nodal Irradiation:腋窩領域照射）を追加することで，郭清群と比較し無病生存期間・全生存期間の非劣勢と合併症の低減が示された．このような背景から，今後は郭清省略群に対するRNIの施行が増加してくると考えられるが，一方でRNI自体の安全性に関する報告はいまだ少ない.【目的】SN陽性非郭清症例に対して全乳房照射にRNIを追加した場合の有害事象を検討すること.【対象・方法】2012年6月から2016年12月までに，当院におけるcT1-2,N0に対し乳房温存手術を施行し，SN陽性で郭清を省略した症例188例のうち同時広背筋皮弁乳房再建手術を行った22例とRNIを行わなかった19例を除いた148例を対象とした．放射線治療後から現在までに認めた有害事象（grade3以上の皮膚炎、放射線肺炎、患側上肢浮腫、患側上肢しびれ、放射線性心筋症・心筋梗塞，対側乳癌発生）の有無を調査した.【結果】年齢中央値は53歳（30 ～ 83歳），cT1/T2:113例/35例，SN摘出個数は1個/2個/3個以上:55例/62例/31例，うち陽性が1個/2個/3個以上:118例/25例/5例であった．全例に温存術後全乳房照射に加えてRNIを追加しており，照射線量は50Gyが110例，Boostを含めた60Gyが33例，63.2Gyが5例であった．術後化学療法は88例に施行され，うちアンスラサイクリン44例，タキサン65例であった．放射線治療開始日からの観察期間中央値は43.83 ヶ月であり，放射線治療後に出現した有害事象は，grade3以上の皮膚炎0例，grade1の放射線肺臓炎3例，患側上肢浮腫3例，患側上肢しびれ4例であった．副作用やその他の理由で，治療を中止した症例は認めなかった.【結語】SN陽性非郭清症例に考慮されるRNIの追加照射は，腋窩非照射と比較し有害事象の増加は認められず，安全に施行できる治療であると考えられた.

DP-1-03-6

乳癌術後照射線治療後に乳房血管肉腫と赤芽球癆を発症した1例

[1]飯田市立病院　乳腺内分泌外科、[2]信州大学附属病院　乳腺・内分泌外科

清水　忠史[1]、小野　真由[1,2]、新宮　聖士[1]

【緒言】乳房温存療法後に乳房血管肉腫を発症し，術後化学療法中に赤芽球癆を発症した1例を経験した．血管肉腫や赤芽球癆は，乳癌術後治療中にまれながら生じ得る重篤な合併症であり臨床経過とともに報告する.【症例】80歳，女性.【既往歴】高血圧，胆石症，甲状腺嚢胞.【家族歴】特記事項なし.【現病歴】ER陽性左乳癌に対し，乳房扇状部分切除+センチネルリンパ節生検が施行され，術後補助療法として放射線外照射（50Gy/25回），内分泌療法が施行された．術後3年9か月目に左乳房に紫紅色の小皮疹が出現し，皮膚生検検査で血管肉腫と診断され当科に紹介された.【現症】左乳房に1~2cm大の複数の黒い結節を含んだ，14cm大の紫紅色の硬結局面を認めた.【MRI】左乳房内側皮膚沿いに造影効果のある複数の不整形隆起性病変を認めた.表皮沿いに乳頭へ向かって索状に異常造影効果が連続していた.【PET】左胸部表面に複数の腫瘤影（SUV max 5.2）を認めた.【皮膚生検】表皮直下に淡明な胞体と腫大した核を持つ紡錘形細胞の密な増殖を認めた．核の腫大が目立ち核分裂像など明らかな異型を呈し血管肉腫の診断であった．以上から放射線治療による乳房血管肉腫と診断された.【手術】左残存乳房全摘+分層植皮を施行した.【術後病理組織学的検査】真皮内を中心に異型な血管内皮細胞が不整な血管網を形成し浸潤性に増殖していた．腫瘍組織は乳腺内にも比較的広範囲に認められた.【術後経過】術後2 ヶ月目からweekly Paclitaxel 療法が開始された．1コース目途中に吐下血で救急搬送されHb 7.8 μg/mlと貧血も認められ緊急入院した．上部消化管内視鏡検査で巨大胃潰瘍を認め止血術が施行されたが，その後の血液検査所見でもHbは低下し続け骨髄穿刺検査で赤芽球癆と診断された．定期的な輸血対応にて経過観察し自然軽快を得た.【考察】乳房の血管肉腫は術後放射線治療により発症するとされ，頻度は0.14 ～ 0.95%と報告されている.また難治性貧血を呈する赤芽球癆については発症率10万人に0.3人と報告され，胸腺腫，悪性疾患，薬剤や感染症など様々な病因が存在する疾患である．今回，乳房温存術，放射線治療後に乳房血管肉腫を発症し，さらに術後化学療法中に赤芽球癆を発症した1例を経験した．血管肉腫や赤芽球癆は乳癌治療中に発症し得る合併症であるが，この2つの病態が共に合併した例としては非常に稀である．文献的考察を加えて報告する.

DP-1-03-7

乳房温存術後の放射線誘発性血管肉腫の2例

石切生喜病院　乳腺外科

高田　晃次、宮下　晶恵、川尻　成美

今回我々は，乳房温存術後に発生した放射線誘発性血管肉腫を2例経験した．症例1は，86歳の女性．左乳癌（T2N1M0 StageⅡB，ER:20%，PgR:0%，HER2:3+，Ki67:60%）の診断にて，Bp+Axおよび術後残存乳腺に放射線治療（50Gy/25回）を施行した．術後補助化学療法（PTX+Trastuzumab）やホルモン療法（Tamoxifen）はコンプライアンスが悪く，たびたび自己中断が認められた．術後7年目に左前胸部のしこりの増大と同部からの出血を主訴に受診された．左乳房全体の皮膚に鎧状変化を起こし，B領域では皮膚浸潤を伴う腫瘍からの出血も認められた．胸腹部単純CTでは左B領域に35mm大の充実性腫瘍を認めるが，遠隔転移は認められず，針生検では浸潤性乳管癌（ER:0%，PgR:0%，HER2:-，Ki67:60%）と診断された．weekly PTX+Bevacizumabを3コース施行し，腫瘍の縮小が認められたが有害事象で治療継続困難であり，左乳房単純切除術と皮膚広範切除術を施行した．永久標本の病理学的診断では血管肉腫との診断であった．術後1 ヵ月後に局所再発を発症したが，以降の積極的な治療を拒否され，BSCの方針となり，再発3 ヵ月後に死亡した．症例2は，67歳の女性．左乳癌（T2N2M0 StageⅢA，ER:0%，PgR:0%，HER2:0）にて，術前化学療法（FEC followed weekly PTX）後にBp+Axおよび術後残存乳腺と鎖骨上窩に放射線治療（50Gy/25回）を施行した．術後6年後，左前胸部に皮疹を認めたため受診された．左乳房C領域に皮疹を認め，乳腺エコーではっきりとした腫瘤影は認められず，造影MRIでは左乳房広範に肥厚した皮膚が早期より造影された．皮疹部分の皮膚生検にて血管肉腫と診断された．胸腹部造影CTでは,遠隔転移を認めなかったため，左乳房単純切除術と植皮術を施行した．永久標本の病理学的診断でも血管肉腫であり，断端陰性であった．術後6 ヵ月無再発で経過中である．放射線誘発性血管肉腫は，乳房温存術後の放射線治療を受けた症例の0.05%に発生する稀な疾患である．乳癌術後から血管肉腫発生までの中央値は6.5年であり，本2症例は放射線誘発性と考えられた．本疾患は，術後リンパ浮腫や放射線治療後の皮膚変化と思われ見過ごされることも多く，生存期間中央値が2.4年と予後不良である．稀な疾患ながら予後不良であるため放射線治療の既往がある患者を診る際には念頭におく必要な疾患である．今回我々は経験した2症例について文献的考察を加えて報告する．

DP-1-03-8

レトロゾールによると思われる放射線リコール現象を認めた1例

[1]医療法人倚山会　田岡病院　乳腺甲状腺科、[2]徳島県立中央病院　放射線科

三木　仁司[1]、開野友佳理[1]、沖津　奈都[1]、田中　　隆[1]、山崎　眞一[1]、森本　忠興[1]、山下　　恭[2]

放射線リコール現象とは、放射線治療終了後に照射野に一致した皮膚炎などの炎症を惹起する現象のことで抗がん剤投与などによりまれに誘発されることは知られている。しかし、ホルモン療法剤投与により誘発されることは極めて稀であり、今回、我々は乳癌術後のレトロゾール投与によると思われるリコール現象を認めた1例を経験したので報告する.【症例】70歳女性。既往歴:本態性振戦にて以前からクロナゼパム服用中。現病歴:2017年12月、右乳癌（T1N0M0、luminal A-like）に対し右乳房部分切除+センチネルリンパ節生検（陰性）を施行した。同月よりレトロゾール投与開始し、2018年1月より残存乳房に対し60Gy/30分割の放射線治療が施行された。同年4月下旬より放射線照射部位に一致して発赤、軽度熱感が出現してきた。疼痛や発熱などはみられなかった。WBC 4630/μL、CRP陰性であり感染徴候は認められず放射線リコール現象による出血性皮膚炎と判断し、副腎皮質ホルモン軟膏剤塗布を開始した。レトロゾールは継続投与としたところ、約3週間後には発赤などの自覚症状は軽快し皮膚所見も改善した。その後レトロゾール継続加療中の同年7月末頃から右乳房部分切除部の創部に硬結を認めるようになり、同部の穿刺にて血腫を認めた。血腫の排液を適宜行いながら経過観察していると約3週間で血腫は認められなくなり軽快した。現在もレトロゾール継続中であるが、右乳房に異常所見は認められていない。【考察】放射線リコール現象が乳癌術後のホルモン療法剤（LH-RHアゴニスト、抗エストロゲン剤、アロマターゼ阻害薬）投与により誘発されたとする症例の報告は数例認められるが、その頻度は極めて稀である。本例もクロナゼパムにより誘発された可能性は必ずしも否定はできないが現在までそのような報告はなく、レトロゾールにより放射線リコール現象が発生したのではないかと考えられた。本例のように放射線治療後に照射野に皮膚炎などの炎症を認めた場合、感染や炎症性乳癌などによる再発と誤った判断をする可能性もあり、リコール現象を念頭において診療する必要がある。皮膚所見は通常、数週間程度で軽快するようで、本例のように必ずしもホルモン剤投与を中止しなくてもよいと思われた。

DP-1-03-9

乳癌脳転移に対する放射線治療後に発症した脳壊死にベバシズマブを使用した一例

高槻赤十字病院　外科

坂根　純奈、小林　稔弘、平松　昌子

【はじめに】
近年、薬物療法の進歩により転移性乳癌の治療成績が向上している中、転移性脳腫瘍の頻度は10 ～ 16%である。
転移性脳腫瘍では化学療法やホルモン療法は原則無効であり、放射線治療が唯一有効である。しかし有害事象として脳壊死やそれに伴う浮腫を認め、臨床上の重要な課題となる。脳浮腫の治療はグリセリン点滴やステロイド治療が一般的であり、一定の効果を認めるが、脳壊死に対する治療効果の信頼すべき報告はない。2007年にGonzaleらはベバシズマブが放射線壊死を改善することを報告した。
【症例】
44歳女性。リウマチ治療中の検査で左乳房の腫瘤を指摘され、2014年に左乳癌T2N0M1（肝）cStageⅣ（HER2 +, ER -, PR-）の診断となる。HER+ PER+DOC療法を計8回を施行後に肝転移は消失したが、胸水貯留を認め、カドサイラへ変更となった。その後、フォローアップ目的の頭部MRIにて2016年10月に左側頭頂葉、左後頭葉、右小脳半球に脳転移を認め、定位放射線治療を行った。2018年5月に乳房局所の増大傾向を認め、サブタイプの再検も兼ねて左乳房部分切除術+腋窩郭清術を施行した。同年7月に右前腕のしびれ、離握手困難が出現し、頭部MRIにて左頭頂葉、左後頭葉の転移巣の再発、周囲の浮腫を認めた。これに対して再度定位放射線治療を施行した。同年10月、突然の構音障害、右半身麻痺が出現し、頭部MRIでは脳壊死と診断した。同年11月よりベバシズマブ+パクリタキセル療法を施行した。これまで3回投与し、症状の改善を認めている。
【考察】
これまで放射線脳壊死のメカニズムの詳細は明らかになっておらず、診断・治療に難渋してきた。古瀬らは壊死巣周囲に拡張した新生血管、浮腫および微小出血を認め、血管新生部の反応性アストロサイトにVEGFが強発現していると報告している。また79%の患者で30%以上の浮腫軽減を認めたとも報告している。ベバシズマブは微小血管増殖抑制や血管透過性亢進抑制などの作用機序を有しており、放射性脳壊死の治療薬として期待できると考える。
今回、乳癌脳転移に対する定位放射線治療後に発症した脳壊死に対して、ベバシズマブを使用した一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

DP-1-04-1

C-3石灰化に対するステレオガイド下組織生検（ST-VAB）の成績と生検適応の検討

[1]近畿大学　医学部　附属病院　外科、[2]大阪はびきの医療センタ

濱田　未佳[1]、東　　千尋[1]、金泉　博文[1]、久保田倫代[2]、田中裕美子[1]、
新崎　　亘[1]、安積　達也[2]、平井　昭彦[1]、橋本　幸彦[1]、乾　　浩己[1]、
北條　敏也[1]、大和　宗久[1]、菰池　佳史[1]

【目的】当院で施行されたC-3石灰化に対するST-VABの成績を基に、ST-VABの適応症例の画像的特徴を見出すことを目的とした。【対象・方法】2010年4月から2017年12月まで当院でST-VABを施行したC-3石灰化146例のマンモグラフィー（MMG）カテゴリー分類、画像所見（MMG、乳腺US、造影MRI）、病理所見を検討した。【結果】146例の病理診断は良性100例（69%）悪性37例（25%）鑑別困難9例（6%）であった。悪性37例の内訳は浸潤性乳管癌（IDC）が2例、comedoDCISが20例、non-comedoDCISが15例であった。MMGの石灰化については、微小円形集簇87例中、良性58例（68%）悪性14例（27%）鑑別困難5例（6%）であり、淡く不明瞭集簇は67例中、良性42例（70%）悪性14例（23%）鑑別困難4例（7%）とほぼ同割合であった。また、C-3-1 72例でcomedoDCISまたはIDCは7例（10%）、C-3-2は74例でcomedoDCISまたはIDCは15例（20%）であった。US所見では、C-3以上の47%がcomedoDCIS以上であったが、C-2でも10%にcomedoDCISが含まれていた。MRIでは、所見のある35%がcomedoDCIS以上であったが、non-comedoDCIS以下も多く含まれていた。所見のない症例では92%がnon-comedoDCIS以下であった。USおよびMRIを組み合わせてみると、どちらか一方に所見のある32%がcomedoDCIS以上であり、どちらも所見のない症例の93%がnon-comedoDCIS以下であった。【考察】石灰化の形態のみで良悪性を鑑別することは困難である。C-3-1、C-3-2に分けることはある程度ST-VABの適応を決める判断材料にはなるが、客観的な診断基準がないのが問題点である。USは非侵襲的で有用な診断方法であるが、診断精度が十分とは言えない。MRIは、現時点では経過観察でよい症例を選別するのに有用であるが、有所見症例においては過剰診断につながる可能性がある。今後症例を集積して、USおよびMRIを併用して、真にST-VABが必要な症例、経過観察でよい症例の絞り込みの精度をあげる必要がある。

DP-1-04-2

石灰化病変に対する超音波ガイド下吸引補助下針生検の検討

[1]米沢市立病院　外科、[2]米沢市立病院　病理科

橋本　敏夫[1]、芳賀淳一郎[1]、佐藤　佳宏[1]、菅野　博隆[1]、角田　力彌[2]

【はじめに】石灰化病変はMMGガイド下吸引補助下針生検（VAB）にて病変部を採取し悪性病変の有無を検討する事が一般的である。しかし最近の乳腺超音波診断装置(US)の進化により石灰化病変をUSにて確認出来ることが多くなってきている。当院ではUSにて石灰化病変を確認出来た場合、乳腺MRI施行の後USガイド下VABを施行している。今回石灰化病変に対応するUS所見とMRI所見について検討した。
【対象と方法】平成25年9月から平成30年11月にUSガイド下VAB施行した石灰化病変37例を対象として検討した。石灰化病変は採取標本のマンモグラフィーを撮影し、病変の採取を確認した。超音波診断装置は平成25年9月から平成29年8月:Siemens社Antares 探触子VFX13-5、平成29年9月より:キャノンメディカル社 Aplio i700 探触子i18LX5
VAB装置:BARD社 EnCor ENSPIRE 10Gを使用している。
【結果】VABを施行した石灰化病変37例中26例(70.3%)が乳がんであった。
MMG Category 5症 例11例 中10例（91.0%）、Category 4症 例23例 中14例（60.9%）、Category 3症例3例中2例（66.7%）が乳がんであった。乳がん症例の内訳はIDC5例、ILC1例、DCIS High Grade 16例、DCIS Low Grade 4例であった。超音波所見は点状高エコーを伴う低エコー病変、点状高エコーを伴う乳管拡張と点状高コー散在病変に分類して検討した。
点状高エコーを伴う低エコー病変を認めた27例中23例（85.3%）、点状高エコーを伴う乳管拡張を認めた9例中3例（33.3%）が乳がんであった。点状エコー散在病変症例は1例認めたが乳がん症例は認めなかった。
MRI所見は早期濃染造影結節、漸増型造影結節、造影結節なしに分類し検討したところ早期濃染造影結節22例中19例（86.4%）、漸増型造影結節10例中6例（60.0%）、造影結節なし5例中1例（20.0%）に乳がん症例を認めた。VABにてDCISと診断された20例中、術後浸潤巣を認めた症例は4例（20%）であった。術後浸潤巣を認めた症例はMRIにて早期濃染造影結節を認める症例であった。
【まとめ】最近の超音波診断装置の進化により、石灰化病変をUS上確認できる場合が増加している。US上点状高エコーを伴う低エコー病変を認めた時、またMRI 所見上石灰化病変に早期濃染造影結節を認めた時、乳癌の可能性が高いと判断された。乳腺石灰化病変をUSとMRI所見を合わせて検討すると効率よく乳がんの診断が可能となると考えられた。

DP-1-04-3

今日の術前診断法に基づくDCIS症例における浸潤癌アップステージ因子の検討

[1]千葉ろうさい病院　外科、[2]千葉ろうさい病院　病理診断科

笠川　隆玄[1]、藤森　俊彦[1]、石井奈津美[1]、尾崎　大介[2]

真のDCISにリンパ節転移は生じ得ず腋窩処置不要となる。本邦のガイドラインにおいても「臨床医が術後病理診断でも非浸潤性乳管癌と考えられる乳房温存療法施行予定患者に対しては,センチネルリンパ節生検は不要である。」と明記されており,術前に浸潤の有無を正確に予測する必要性は更に高まっている。浸潤癌にアップステージされる因子の報告は過去に多くみられるが,生検装置の進歩した近年は切除生検がなされることは稀となり今日の術前診断法に基づいた検討が必要と考える。今回2006年4月～ 2018年8月に術前針生検診断DCISで手術が行われた当院の乳癌症例125例を対象に浸潤癌にアップステージされる因子として年齢・ER・グレード・面疱壊死の有無・針生検検体のプレパラート上の標本面積・MRI MIP処理画像における病変の最大面積・切除標本における乳管内病変最大径に関し検討を行った。対象症例中浸潤癌にアップステージされたのは26例（20.8%）,全例の年齢平均58.7（31-86）歳,ER（+/-:91/34例）,グレード（低/中/高:18/52/55例）,面疱壊死（+/-:59/66例）,プレパラート上の標本面積中央値54.5（7.4-208.7）㎟,MRI病変面積中央値207.8（17.3-1554.9）㎟,乳管内病変最大径中央値25（1-105）㎜であった。このうち単変量解析で有意な因子となったのは面疱壊死(p=0.033)，MRI上最大面積（p=0.0064）,乳管内病変最大径（p=0.028）であり,低グレードは有意にアップステージの頻度を下げる因子であった(p=0.0004)。従来微小な生検検体での診断は過小評価を招くとされていたが,今回の検討では生検標本サイズは有意な因子とならなかった。これは画像上腫瘤形成性病変にはCNBを,腫瘤非形成で広がりを疑う病変にはVABを選択していることが一因と考えている。対象症例中116例にSNBが行われ転移陽性は5例（macro/micro:3/2例）あり，そのMRI病変面積中央値559.5（168.7-1554.9）㎟,乳管内病変最大径中央値48（33-82）㎜,4例に面疱壊死が存在し,低グレードは含まれずアップステージの予測因子をほぼ有していた。切除標本上の乳管内病変最大径は術前に得ることのできない情報だが,MRI面積と併せ病変の広がりを評価することの有用性を裏付けるものと考えられる。術前診断DCIS症例のSNB適応を検討する際は上記因子を慎重に評価することが肝要であり,針生検で得た組織量を過大評価しないことも重要と考える。

DP-1-04-4

術前の乳腺針生検で良悪の鑑別が困難であった症例の検討

[1]虎の門病院　乳腺・内分泌外科、[2]虎の門病院　臨床腫瘍科、
[3]虎の門病院　病理診断科、[4]恵比寿門脇ブレストクリニック、
[5]赤坂三浦クリニック、[6]中澤プレスセンタークリニック

小林　容子[1]、田村　宜子[1]、栗川美智子[1]、田中　希世[1]、尾崎由記範[2]、
木脇　圭一[3]、門脇　正美[1,4]、三浦　大周[1,5]、中澤　英樹[1,6]、高野　利実[2]、
藤井　丈士[3]、川端　英孝[1]

【背景】乳房内の病変に対する診断方法として、針生検が広く行われているが、採取量が十分でない場合あるいは病変部位に針が当たっていなかった場合などは確定診断が難しいことがある。このような場合は、症例によって、外科的生検，再針生検，経過観察から適切な方法を選択すべきである。今回、当院にて術前の針生検で判断が難しく手術にて診断がついた症例について検討した。【方法と対象】2015年4月～ 2018年11月までに当院で施行した針生検2707例のうち、良悪性の診断がつかず手術にて診断がついた29例について、画像所見、針生検の組織診断、切除検体の組織診断などについて検討した。【結果】年齢中央値は51 (32-89) 歳。超音波での腫瘤径の中央値は9 (3-28) mmであった。マンモグラフィ所見では、所見なしが16例 (55%)、腫瘤影6例 (20%)、石灰化4例 (13%)、FAD3例 (10%) であった。超音波所見では、充実性腫瘤が20例 (68%) (境界明瞭平滑腫瘤10例、境界明瞭粗ぞう7例、不整形腫瘤3例) ,低エコー域9例 (31%) であった。切除生検の病理結果は、非浸潤性乳管癌15例 (52%)、浸潤性乳管癌6例 (21%)、乳管内乳頭腫4例 (14%)、乳腺症3例 (10%)、Flat epithelial atypia 1例 (3%) であった。
【考察】当院では、バネ式で行われる超音波ガイド下針生検 (core needle biopsy ;CNB (16 G)) で診断をつけていることがほとんどであるが、採取組織量により診断困難となる場合や、生検手技の問題、あるいは腫瘤の不均一性の問題で確定診断が難しいことがある。組織採取量の観点からは、吸引式組織生検 (vacuum-assisted breast biopsy;VAB) のほうが適切な症例の見極めが必要である。今回の結果のように、術前には良悪の鑑別が難しかった症例のうち最終病理結果で浸潤性乳管癌の診断となることもあり、慎重な対応が必要である。また、生検部位の適切な選択や手技の向上など、適切な組織検査を施行していきたい。

DP-1-04-5

病変別画像ガイド下インターベンションの成績

[1]糸島医師会病院、[2]たなかクリニック、
[3]公益財団法人　がん研究会　がん研究所病理部

渡邉　良二[1]、藤光　律子[1]、濱崎　里香[1]、宗　　栄治[1]、柳田真由美[1]、
ウイリアムス純恵[1]、興梠　紀子[1]、松永紗代子[1]、大西　希江[1]、
二宮　百香[1]、白石　君江[1]、田中　千晶[2]、秋山　　太[3]、冨田　昌良[1]

(はじめに) 画像診断の進歩とマンモグラフィ (MG) が乳癌検診に導入され、画像のみで検出される病変が年々増加傾向にあり、精査機関では生検の適応の判断や、確実な画像ガイド下インターベンション (生検) の技術が重要になってきた。また、石灰化病変、小腫瘤、混合性病変、低エコー域、構築の乱れ等は,画像診断のみならず生検にも難渋することがある。一方、針生検の機器には、ばね式 (CNB) と吸引式組織生検 (VAB:vacuum assisted biopsy) とがあり、後者がより多くの組織を採取することができるが、医療費と侵襲も増え、両者の使い分けが必要となる。今回、当院で施行した生検の成績を病変と使用機器別に検討し報告する。(対象と方法) 生検の対象は、MGのカテゴリー 3以上の石灰化や超音波 (US) での腫瘤や非腫瘤で、MGの石灰化病変がUSで認識できる場合、基本的にはUSガイド下でCNBまたはVABを施行し、明らかな病変を認めなければステレオガイド下VABを施行している。(成績) 2014年4月から2018年11月までにC3以上の病変にインターベンションを施行したものは745病変であった。良性は466病変 (62%)、悪性は254病変 (34%)、鑑別困難は25病変 (3.3%) であった、そのうちCNBを施行したものは609病変 (82%)、VABを施行したものは136病変 (18%) で、CNBとVAB施行例の鑑別困難となった病変は、それぞれ3.1%と4.4%で、ほとんどが乳頭状病変であった。病変別の成績では、石灰化では、CNB (78病変) 施行例で、悪性:60%,鑑別困難:5%、VABではそれぞれ37%、5.4%。腫瘤はCNB (362病変) で悪性:33%、鑑別困難:1.6%、VAB (16病変) で31%、0%。低エコー域では,CNB (98病変) で悪性:24%、鑑別困難:4%、VAB (6病変) でそれぞれ17%、0%。混合性病変では、CNB (40病変) で悪性:16%,鑑別困難:10.5%、VAB (2病変) ではそれぞれ60%,0%。乳管内病変では、CNB (20病変) で悪性:15%、鑑別困難:0%、VAB (2病変) は良性のみであった。構築の乱れはCNB (20病変)のみが施行され、悪性:36%,鑑別困難:9%であった。低エコー域と構築の乱れ以外はCNBで十分な成績が得られた。(結語) 病変の性質を知り使用機器を使い分けることで、より低侵襲に確実に確定診断ができると思われた。

DP-1-04-6

ハイドロマーク®の手術中の視認性と非切除例の1年後の視認性について

[1]大和会　東大和病院　乳腺外科、[2]大和会　東大和病院　病理診断科、
[3]大和会　東大和病院　看護部

松尾　定憲[1]、平野　沙樹[1]、桑尾　定仁[2]、高橋真由美[3]

微小病変において超音波ガイド下の吸引式組織生検 (以下VAB) を施行した後に病変の同定が困難になる可能性がある。ハイドロマーク®はチタン製のマーカーとハイドロゲルで構成されており、体内留置後にハイドロゲルが水分を吸収し膨張し超音波下で低エコー像として描出される。
当院では2017年4月より導入し25例の症例に使用し、非手術症例では経過観察を行い、6 ヶ月後、12 ヶ月後の超音波検査の再検を行った。その際のハイドロマーク®の視認性について考察を加え報告する。
当院でのハイドロマーク®留置の適応として①5mm程度の微小病変、②VABにより病変部が確認出来なくなるような症例、③術前化学療法の症例としている。
【方法】VAB施行後にに留置している。留置後に超音波で病変部位へ留置されていることの確認を行っている。施行後、手術症例については術中超音波検査で確認をしている。非手術症例では留置後6 ヶ月、12 ヶ月で超音波で再検査を施行した。
【結果】全例病変部位への留置を確認し大きな偏移は無かった。
生検結果で25例中良性12例、悪性13例であった。良性の組織型としては全例 乳腺症であった。悪性の組織型はDCIS 4例、LCIS1例、浸潤性乳管癌8例であった。
良性の12例とLCIS1例については半年後の超音波検査でもハイドロマーク®は全例で同定可能であった。12 ヶ月後の検査は4例に施行しMMG,超音波検査共に同定可能であった。
LCIS以外の悪性の12例については術前検査の乳房MRIで全て同定可能であり、また術中の超音波検査でも同定可能であった。
【結語】ハイドロマーク®は6 ヶ月後、12 ヶ月後の視認性も良く生検部位の同定に有効であると思われた。

DP-1-04-7

抗血栓薬内服中の乳腺針生検について

SUBARU 健康保険組合　太田記念病院　乳腺外科

後藤與四成、吉田　　崇

【はじめに】脳梗塞の既往や心疾患などの病態で抗血栓薬を内服している患者に出会うことはよくある。針生検を行う際に抗血栓薬を休薬すると血栓・塞栓症のリスクが高まり、継続したまま処置を行うと出血を起こすことが危惧される。現在、休薬する必要があるかどうかについては一定の見解は得られていない。当院で実施した抗血栓薬を内服中に針生検を実施した患者とこれまでの報告から休薬した方が良いかどうかを検討する。
【対象】2013年1月から2018年11月までに乳腺針生検を施行した患者は816例。そのうち生検時に抗血栓薬を内服していた患者を対象とした。
【生検手技】超音波ガイド下に病変部位を14G生検針で穿刺。穿刺後は用手的に圧迫を行い、止血が確認できた時点でスキンクロージャーにより穿刺部位を閉鎖しガーゼと粘着テープを用いて翌朝まで固定、腫脹や広範な皮下出血などがあれば連絡するよう説明している。
【結果】対象症例は15例で年齢の中央値は77歳(59-88歳)。背景因子は脳梗塞5名、心疾患7名、高脂血症3例で、内服薬は抗血小板薬13例、抗凝固薬3例。2剤以上の内服症例は5例認めた。穿刺に伴う合併症は1例に皮下出血を認めた。全症例で観血的処置や輸血、薬剤投与などは必要としなかった。
【考察】針生検には薬剤内服とは関係なく出血のリスクを伴う検査であることは明らかである。生検針の添付文書には抗血栓薬内服患者への適応を警告する文書も記載されている。しかしながら、循環器病学会、脳卒中学会のガイドラインでは針生検は「出血時の対処が容易な処置・小手術」に該当すると考えられ内服継続での針生検が可能と解釈できる。これまでにMARK (Management of antithrombotic agents during surgery or kinds of medical procedures with bleeding) 研究では観血的処置を要する抗血栓薬内服患者9700例を検討し死亡、血栓・塞栓症のいずれも休薬群で有意に上昇している他、出血のリスクも上昇していることが報告されている。今回の検討では、針生検に伴い、特別な対応を要するような症例は認めず、非内服患者と同様に手技を行うことができていたので、可能な限り継続での生検が望ましいと考えられた。

DP-1-04-8
当院で開発した安全で簡便な穿刺吸引細胞診用医療補助具

東京衛生病院
松村真由子、佐々木啓成、西野　俊宏

穿刺吸引細胞診は、固形腫瘍の診断に欠かせない検査方法として普及されてきた。1930年にMartinらが表在性腫瘤に対して20ml注射筒と18G針を両手で用いて穿刺吸引し細胞診を行ったことから始まる。1955年Frazenが前立腺腫瘍に対して独創的採取器具一式を用い、片手による細胞採取と有用性を体系づけた。以降、20年間に注射筒のガラスからディスポ化、注射筒ホルダー改良によるワンタッチ着脱化など簡便な器具が考案された。
現在、細胞診を施行する際に吸引式補助具として最も使われているものは千葉大1外式穿刺吸引ピストルである。私が2014年に当院に赴任した際に前職場で使用していた千葉大式穿刺吸引ピストルは当院には存在せず、穿刺針に延長チューブをつけ注射器を看護師に用手的に吸引し陰圧をかけてもらう方法を取っていた。この方法では施行医は片手で超音波のプローベを保持し、もう片方の手は穿刺針を持つため2人体制での作業が基本であった。以上より千葉大式ピストルの購入を検討するが、細胞診の件数と販売価格を考え病院での購入は不可能と判断され今回の吸引式補助具の開発に至った。
今回開発した補助具は、注射器の内筒に差し込みストッパー式で陰圧を保つ。使用方法は、まず注射器の内筒に補助具を挿入する。次に注射器と穿刺針の間に三方活栓を留置し三方活栓にロックをかける。ボタン式になっている補助具の突出部を注射器の外筒にストッパーとしてかけ注射器内を陰圧にする。腫瘤を穿刺し三方活栓のロックを解除。穿刺針側も陰圧にして吸引し検体を採取。検体採取後に穿刺針と注射器の間につけた三方活栓をロックし、穿刺針側の陰圧を解除後に腫瘤から穿刺針を抜去。補助具のロックを解除して検体をプレパラートに塗抹する。補助具の長さは約8cm、幅5mmの三角柱で、注射器内筒に留置するため、従来の補助具に比べ小さくて軽く、手の小さい施行医でも簡便に片手で施行できる。材料はステンレス製で、鉄板やハジキなど1個作るのに約50円であった。また病理検査結果の感度は、2人体制で用手的に陰圧をかけて施行していた当院での従来の方法と差はない結果であった。
今回開発した吸引細胞診用医療補助具は、従来の補助具に比べて小型で軽く安価であり、施行医一人で片手で操作して穿刺吸引細胞診が可能である。今後非常に期待できる補助具となるであろう。2018年9月に特許を取得し、現在商品化を目指している。

DP-1-04-9
Oncotype DXを組織生検材料で提出する意義

[1]東京都立多摩総合医療センター　乳腺外科、[2]千葉大学　臓器制御外科
榊原　淳太[1,2]、大久保嘉之[1]、田辺　直人[1]、長嶋　　健[2]、大塚　将之[2]

Luminalタイプの乳癌に対して臨床病理学的因子を勘案し、化学療法の適応を判断している施設が多いと思われる。一般的に化学療法の効果が比較的乏しいLuminalタイプの中から化学療法が必要となる一群を適確に抽出するには現状の臨床病理学的因子のみでは限界がある。そこでER陽性、HER2陰性乳癌に対する予後・治療効果予測ツールであるOncotype DXに着目した。2017年8月～ 2018年10月の期間において20症例（Luminal B:18症例、Luminal A:2症例）を同検査に提出した。報告されている臨床試験の結果と同等に高リスク群は4症例（20%）であり、化学療法必要症例を適確に抽出し得た。臨床病理学的因子が高悪性を示していたとしても、必ずしも高リスク群になるわけではないことが示唆され、既存の病理診断より判断される治療方針を修正する必要がある。手術までの待機期間内に、症例によっては術前内分泌療法を開始することがあるため、治療の修飾がかかっていない乳癌診断時の組織生検材料で術後に同検査を提出することが多い。生検材料で提出した9症例の内8症例で再発スコアが算出され、1症例では検体量不足で検査不能であった（検査回収率89%）。生検材料でも高率で検査結果を得られることを実感し、最近では術前に同検査を提出している。術後の治療を円滑に導入できるメリットのみならず、術前治療の判断や乳房再建術の見極めに応用できる可能性があると考えたからだ。3症例を生検材料で術前に提出した。腋窩リンパ節転移の状況が術前後で変わる可能性があるが、リンパ節転移の個数（0個、1 ～ 3個、4個以上）に応じた全てのパターンにおける予後曲線の結果が得られるため、治療方針が立てやすくなる。術前に生検材料で算出された再発スコアが4と低リスク群であった症例においては、腫瘍縮小を図り術前内分泌療法を開始したが治療途中でPDとなり急遽手術となった。非常に興味深い事に、予想とは相反する結果となった。低リスク群であっても内分泌療法の効果が腫瘤を形成した局所と循環癌細胞のような微小な細胞で違うことが示唆された。また、腫瘤径5cm大でKi67も55%と悪性度が高いと判断された症例においては、化学療法も選択肢にあがったが患者本人の再建希望が強く、生検材料で同検査を提出したところ再発スコアが5と低リスク群であり、化学療法の上乗せ効果を認めず再建手術を施行した。本会では組織生検材料で提出するOncotype DXの意義について報告したい。

DP-1-04-10
ステレオガイド下吸引式組織生検の地域連携構築に向けた取り組み

総合上飯田第一病院　乳腺外科
雄谷　純子

〈初めに〉非触知の石灰化病変の診断にはステレオガイド下吸引式組織生検（以下、ST-VAB）が有用である。しかし、機械は高額であり、針などのランニングコストと保険点数の差額は小さい。またポジショニングや石灰化の正確な採取の技術獲得には、ランニングカーブがあり、症例数を重ねる必要がある。そのため、すべての乳癌精査施設にST-VABの装置を設置することは、医療経済の面からも無駄であり、限られた施設に設置して有効利用することが望ましいと考える。そのため当院では、ST-VABの地域連携構築に取り組んでいる。
〈方法〉2008年1月から2017年12月までの10年間に、当院で施行したST-VAB症例1591例について検討した。また、当院での紹介医との連携構築への取り組みについても紹介する。
〈結果〉当院の所在する名古屋市を含む東海3県において、ST-VABの装置を設置している施設は45施設である（愛知県25施設・岐阜県12施設・三重県8施設）。当院では、ST-VABの紹介先からの予約は、外来を受診することなく検査日時を直接予約するシステムとしている。翌日の圧迫解除や病理結果の説明も紹介医で行なってもらい、検査日のみ当院に来院する。
検査の平均所要時間は、14.3分であり、ストレスを少なく検査を受けてもらえるように様々な工夫をしている。検査後の出血については、当院の救急外来で対応することとしているが、問題となるような出血例は認めていない。
10年間のST-VAB症例1591例のうち、当院の症例が326例（20.5%）で紹介症例が1265例（79.5%）であった。紹介医は、名古屋市内が859例（67.9%）、名古屋市以外の愛知県内が313例（24.7%）、岐阜県が88例（7.0%）、三重県が5例（0.4%）であった。
マンモグラフィのカテゴリーは、カテゴリー 4以上が紹介症例で20.7%、当院症例で13.1%と有意に紹介症例でカテゴリー 4以上の症例が多く、病理結果も癌の症例が30.3%と26.1%と紹介症例で癌の症例が多かった。ただ、カテゴリー 2の症例も紹介症例には24例（2%）みられ、事前に外来受診を経ていないことで、適応の有無の判断はできないという問題もある。
〈考察〉ST-VAB装置を有効利用し、的確な診断をするために、地域連携構築が必要である。適応症例の検討などのためには、さらなる施設間の緊密な情報交換を行なうことが重要であると考える。

DP-1-05-1
ステレオガイド下マンモトーム生検結果の検討

[1]社会医療法人　かりゆし会　ハートライフ病院　放射線科、
[2]社会医療法人　かりゆし会　ハートライフ病院　乳腺外科
程岡　美貴[1]、野村　寛徳[2]、砂川　克子[2]

<はじめに>
ステレオガイド下マンモトーム生検は確定診断を小さな傷で低侵襲かつ短時間で行う事が出来る有用な検査である。当院でも2015年7月よりステレオガイド下マンモトーム生検を行っている。適応症例については、乳腺外科の医師が決定している。2018年10月までに29例施行した。その生検結果を検討し、今後の適応症例の方針が定まったので報告する。
<対象>
2015年7月～ 2018年10月までに施行した29例
<結果>
石灰化が採取できた症例は25例、石灰化が採取出来なかった症例が4例あった。病理の結果は以下の通りである。Normal or benign 13件、mastopathy 4件、fibrosis 2件、ADH 2件、DCIS 5件、Papillotubular Ca 1件、良悪性の評価困難 1件
マンモトーム生検を行う前に行った造影MRI検査では、27例中16例に造影効果があった。また、造影効果のあった16例のうち5例にADHと悪性所見の病理診断がついた。しかし、造影効果のなかった11例のうち2例からDCISの病理診断がついた。
<考察>
生検の結果、良性所見が19件、異型乳管過形成が2件、悪性所見が6件だった。施行した症例は、触診や乳房超音波検査で病変を確認できない、カテゴリー2・3・4の石灰化であった。また、マンモトーム生検前に行った造影MRI検査で造影効果があった症例は必ずしも病理の結果が悪性ではなかった。しかし、今後マンモトーム生検の適応症例か否か判断するとき、造影MRI検査を行い、造影効果のあった症例に対して積極的にマンモトーム生検を行う方針となった。これからもよりよい乳腺診療のために、正しくマンモトーム生検が行えるよう努力していきたい。

DP-1-05-2

ステレオガイド下乳房組織生検におけるターゲット石灰化の検討

[1]桑名市総合医療センター　中央放射線室、
[2]桑名市総合医療センター　外科、[3]桑名市総合医療センター　病理診断科
近藤偲瑞子[1]、小西　尚巳[2]、鈴木　秀郎[2]、伊藤みのり[2]、白石　泰三[3]

（目的）
ステレオガイド下乳房組織生検を行う際に、広範囲に石灰化が存在する場合、どの石灰化をターゲットに採取するべきか悩むところである。マンモグラフィ画像上で悪性が疑わしい部位を判別して採取することが出来れば、確実な診断結果を得ることが出る。現在は、画像上ターゲットしやすい目立つ石灰化を狙って行っている。不明瞭な石灰化と微小円形石灰化が混在する場合は、不明瞭な石灰化はターゲットしにくいため、避ける傾向にある。それが適切であったかどうかを検討したので報告する。
（方法）
ステレオガイド下乳房組織生検後、切除生検を行った3症例の病理標本とマンモグラフィ画像の照らし合わせを行った。どの部分がどういった石灰化であったのか、それぞれの症例で照らし合わせをした。
（結果）
症例1 VABにてDCISであった症例の石灰化 切除標本のDCIS石灰化
症例2 VABにてDCISであった症例の石灰化 切除標本の石灰化周辺組織
症例3 VABにてADHであった症例の石灰化 切除標本のDCIS石灰化
それぞれの症例から、石灰化部位と病変部位が必ずしも一致する症例ばかりではなかった。微小石灰化は、間質石灰化か乳管内石灰化の区別はマンモグラフィ画像上では判別が出来なかった。
（考察）
石灰化周辺に病変は存在するが、必ずしも石灰化部位に一致しているわけではないため、ターゲット石灰化を吟味して選ぶ必要性は低いと考える。ターゲットとするべき石灰化は、標本を素早く、確実に採取出来る石灰化を選ぶべきである。よって、不明瞭でターゲットしにくい石灰化を選んで検査に時間を費やしたり、失敗したりするよりは、目立つ石灰化を選んでいたことは適切であったと考える。

DP-1-05-3

マンモグラフィ装置による胸壁側の欠損の違いとステレオガイド下マンモトーム生検時の乳房ポジショニング

[1]市立四日市病院　中央放射線室、[2]市立四日市病院　乳腺外科
林　　藍花[1]、稲垣　由美[1]、堀　　瑞希[1]、水野　　豊[2]

【背景】当院では以前から日本版マンモグラフィ（MMG）カテゴリー 3以上の片側性で密度のある石灰化、または米国放射線専門医会が作成したBI-RADSカテゴリー 4a以上の石灰化に対してProne-Typeの装置（P-MMG装置）を用いてステレオガイド下マンモトーム生検（以下ST-MMT）を行っている。しかし、Up-Light TypeのMMG装置（U-MMG装置）と撮影体位が異なるため、ターゲットとなる石灰化が同定できない場合がある。特に胸壁寄りにターゲットが存在する場合や厚みの乏しい乳房の場合は、P-MMG装置とU-MMG装置で得られる画像の違いを把握し、ST-MMTが完遂可能な乳房ポジショニングを工夫する必要がある。【目的】P-MMG装置とU-MMG装置の胸壁欠損を測定、比較することが最適な乳房ポジショニングの決定に寄与するか検討する。【方法】精中機構のMMG装置精度管理の焦点の位置による胸壁端の画像への写し込みで使用する鉄球ファントムを用いて、U-MMG装置とP-MMG装置の胸壁端付近の画像欠損を測定した。画像測定ソフトウェアにはImage-Jを使用した。【結果】U-MMG装置の胸壁欠損は4.9㎜、P-MMG 装置の胸壁欠損は1.3㎜であった。しかしP-MMG装置を用いたST-MMTは、構造上胸壁と受像器の間にマット、天板、隙間が合計実測16mm存在するため、あわせて17.3㎜の胸壁欠損あり、2つのMMG装置の胸壁欠損の差は12.4㎜となった。【考察】P-MMG装置を用いて ST-MMTを行う際、ターゲットがU-MMG装置のMMGで胸壁側より12.4㎜以内にある場合は、そのままではST-MMTの完遂が困難となる。しかしP-MMG装置は乳房を下垂させているため、U-MMG装置よりも胸壁側の石灰化がより自然に受像面へ写り込ませることができる。また、360度からターゲットにアプローチできる利点もある。P-MMG装置はU-MMG装置よりも乳房の圧迫する範囲が狭いため、患者の体位調整や圧迫する部位の乳房厚の調整等も可能であり、無数のポジショニングの工夫で理論上ST-MMTの完遂が可能である。【結語】事前にU-MMG装置とP-MMG 装置を用いたST-MMTの胸壁欠損の違いを意識してST-MMT実施時の乳房ポジショニングを決定することが重要である。

DP-1-05-4

集簇性石灰化病変に対する逐次超解像再構成法を用いたトモバイオプシー適応基準の検討

[1]三菱京都病院　放射線技術科、
[2]金沢大学大学院　医薬保健学総合研究科　保健学専攻、
[3]三菱京都病院　乳腺外科、[4]金沢大学　医薬保健研究域　保健学系
桑原奈津美[1,2]、浅野早也香[1]、竹内　　恵[3]、多久和晴子[3]、川島　博子[4]

【緒言】
stereotactic vacuum-assisted breast biopsy (ST-VAB) は, 主に石灰化病変を対象に行う吸引式針生検のことである. 従来はStereo撮影を行い, 2枚の画像上で同一と考えられるtargetを選択していたが, 装置更新に伴いdigital breast tomosynthesis (DBT) 撮影を行い, 断層像からtargetを選択する方法（トモバイオプシー）が可能となった. 当院では2018年4月より,DBT画像の再構成方法がフィルター補正逆投影法 (FBP) から逐次超解像再構成法 (ISR) に変更になった. ISRのDBTはFBPと比較し約6割の線量で撮影され, Stereoよりも少ない線量で撮影が可能である. 先行研究の結果より, 淡く不明瞭な石灰化はその視認性および時間短縮の観点からトモバイオプシーを, その他の石灰化についてはST-VABを選択する方針としていたが, 画像再構成方法の変更に伴い再検証が必要であると考えた. 今回我々は自作ファントムを用い, 集簇性石灰化に対するトモバイオプシー適応の基準について再検討したので報告する.
【方法】
模擬集簇性石灰化病変30例（淡く不明瞭,微小円形,多形性）を含む自作ファントムを作成した. Stereo, DBTを撮影し, 対象のtarget設定に要する時間とtarget座標を比較検討した.Wilcoxonの符号付順位検定およびKruskal-Wallis検定を用いて統計学的検証を行った.
【結果・考察】
target設定に要する時間は多形性石灰化でDBTの方がStereoよりも有意に短かった (p=0.031) . 微小円形石灰化ではDBTの方がtarget設定に時間がかかる傾向があった (p=0.009) . この理由として, 微小円形石灰化はStereoで鮮明に認識されることが多かったことに対して, DBTは複数スライスに石灰化が認識されたためtarget選択に時間を要していたと推測された. よって, ISRのDBTでの石灰化の見え方の違いを考慮した上で生検を施行する必要があると考えられた.
またStereoとDBTの各target座標は, 微小円形石灰化と多形性石灰化で差が生じる傾向があった (p=0.048, p=0.048) . 淡く不明瞭な石灰化1/10例 (10%) ,多形性石灰化1/10例 (10%) でZ軸方向（深さ）が許容誤差1mmを超えていたが石灰化採取に影響を及ぼすと考えられる空間的な誤差は認められなかった.
以上より, 当院では石灰化の形態によらず集簇性石灰化に対してはトモバイオプシーを選択する方針とした. 今後は本検討により導かれた適応基準が臨床上問題なく運用できるか確認を行うとともに, 石灰化の分布による適応基準についても検討したい.

DP-1-05-5

3T breast MRIの所見からステレオガイド下マンモトーム生検の適応選択することは過剰診断回避に有用か

[1]市立四日市病院　医療技術部　中央放射線室、
[2]市立四日市病院　乳腺外科、[3]主体会病院　画像診断部
稲垣　由美[1]、水野　　豊[2]、豊田　千裕[2]、奥村　真衣[2]、清水　佳美[2]、
服部　正嗣[2]、柴田　雅央[2]、中村　和義[3]、田中　　直[3]、林　　藍花[1]、
堀　　瑞希[1]

【はじめに】乳癌検診における過剰診断とは、進行しない又は進行が遅いため症状が現れる前に他病死するようながんを見つけることである。当科ではこれまで日本版マンモグラフィカテゴリー 3以上の片側性で密度のある石灰化に対してステレオガイド下マンモトーム生検（ST-MMT）を行ってきたが、特にカテゴリー 3で3T breast 造影MRI（MRI）で所見がない場合、約10%のDCISを見逃すことになるが、 その大部分はVan Nuys Pathologic Classification（VNPC）Group1に相当するlow grade DCISであった。近年海外ではlow grade DCIS に対する外科治療の生命予後に与える影響が疑問視され、また国内ではエストロゲン受容体陽性・低リスクDCISに対する非切除+内分泌療法の有用性に関する臨床試験が進行中である（JCOG1505, LORETTA trial）。そのような状況から当科では2017年からMRIの所見を優先したST-MMT適応選択を開始した。【目的】MRIの所見でST-MMTの適応を絞ることがVNPC group2ないしは3のhigh risk DCISの拾い上げに寄与できるか検討する。【対象】2012年1月～ 2018年9月までにST-MMTを実施した437例中、術後病理でVNPCの結果が判明した81例。【結果】全期間でのがん発見数は123例で、癌発見率は2012年～ 2016年86/ 353 例（24%）から2017年以降37/ 84 例（44%）に増加した。発見癌のうちDCISは108例で、2012年～ 2016年75/353例（21%）、2017年以降は33/84例（39%）に増加した。またVNPCが確認できた81例において、2012 ～ 2016年:VNPC group1:40例（71%）、group2,3:17例（29%）、一方2017年以降:VNPC group1:11例（46%）、group2,3:13例（54%）でVNPC別の分布に有意差は認めないもMRIの所見でST-MMTの適応を絞ることによりhigh risk DCISの発見率は増加傾向を示した。【まとめ】ST-MMTにおける過剰診断を回避するうえでMRIの所見を考慮した適応選択は有用と考えた。

DP-1-05-6

MRI所見からみたステレオガイド下吸引式乳房組織生検（ST-VAB）適応についての検討

[1]北里研究所病院　診療技術部　放射線科、[2]北里研究所病院　乳腺外科
東海林美玖[1]、前田日菜子[2]、池田　正[2]

［背景］ST-VABは他の画像検査では検出困難な非触知石灰化病変に対する良悪性の鑑別をつけるのに有用な検査である一方で、観血的かつある程度の侵襲（血腫形成や疼痛など）を伴う検査であり、その適応は慎重に検討すべきである。今回我々はMMGカテゴリー（以下Cat）とMRI Cat（ACR BI-RADS 5[th]に基づく）からみたST-VABの適応について検討したので報告する。［対象と方法］2015年3月から2018年11月までにMMG Cat3以上の非触知石灰化病変を認め、ST-VAB前にMRIを施行した79例を対象とした。MMG Cat、MRI Catをもとに分類し、陽性的中率（PPV）を算出し比較検討した。［結果］全症例の年齢中央値48歳（26-80歳）、MMG Cat3/4/5はそれぞれ52/22/5例、MRI Cat1 -2/3/4/5はそれぞれ33/18/23/5例であった。ST-VABの結果、79例中28例（35.4%）が乳癌であり、その内訳は非浸潤癌が22例（27.8%）、浸潤癌が6例（7.6%）であった。MMG Cat別PPVは、Cat3:15.4%（8/52例）、Cat4:68.2%（15/22例）、Cat5:100%（5/5例）であった。そのうちMMG Cat4/5の27例に着目し、MRI Cat別にPPVを比較すると、MRI Cat1-2:54.5%（6/11例）、Cat3:66.7%（2/3例）、Cat4:88.9%（8/9例）、Cat5:100%（4/4例）であった。同様にMMG Cat3の52例で比較検討すると、MRI Cat別PPVはMRI Cat1-2:8.7%（3/24例）、Cat3:14.3%（1/13例）、Cat4:21.4%（3/14例）、Cat5:100%（1/1例）であった。MMG Cat3の症例のうちMRI Cat3以下の場合はPPVが低く、癌を認めた4例中3例は非浸潤癌であった。［結語］MMG Cat4/5の症例では、MRI Cat2以下であってもPPVが高いため、MRI Catに関わらずST-VABの適応と考えられた。またMMG Cat3の症例では、MRI Cat3以下の症例はPPVが低く慎重な経過観察も考慮される。当院におけるMRI Cat3または4と判定する項目の検討を含め報告する。

DP-1-05-7

乳癌術中迅速センチネルリンパ節生検の転移巣と捺印細胞診に関する検討

[1]旭川医科大学病院　病理部、[2]旭川医科大学病院　乳腺疾患センター
鵜野　裕治[1]、安田　俊輔[2]、吉田　奈七[2]、岡崎　智[2]、石橋　佳[2]、
湯澤　明夏[1]、北田　正博[2]、谷野美智枝[1]、武井　英博[1]

【はじめに】乳癌の術中迅速センチネルリンパ節生検(以下SLN)は、腋窩リンパ節廓清(以下ALND)の要否を決めるため、広く施行されている。今回我々は、術中迅速SLN診断において、組織学的に転移を認めたSLNについて、組織診と捺印細胞診を後方視的に検討し、捺印細胞診の有用性について検討した。またバイオマーカーによるサブタイプ別の解析を行ったので合わせて報告する。
【対象】2015年6月から2018年6月までの期間で、術中迅速SLN生検が施行された乳癌367例507個のSLNのうち、術中迅速にて遊離腫瘍細胞（ITC）を含めて転移ありと診断された未治療乳癌60例60個のSLNを対象とした。転移巣の大きさは、腫瘍細胞10個以下から28mmまでであった。
【方法】術中迅速時に提出されたSLNを長軸方向に対して垂直に約2mm間隔で切り出し、各切り出し面の捺印標本およびそれぞれの切片の凍結組織標本を作製し診断した。今回は後方視的に病理・細胞診専門医1名と細胞検査士1名により転移巣の再計測ならびに捺印細胞診のレビューを行った。
【結果】乳癌60例のサブタイプ別の内訳は、$HR^+/HER2^-$が46例、$HR^+/HER2^+$が8例、$HR^-/HER2^+$が2例および$HR^-/HER2^-$は4例であった。組織学的に転移ありであった60個のSLNのうち、捺印細胞診陽性は78.3%（47/60個）であった。マクロ転移（>2.0mm）は43個あり、全例細胞診陽性であった。またミクロ転移（0.2< ≦2.0mm）は12個あり、4個が陽性であった。ITCの5個は検出できなかった。サブタイプ別では、マクロ転移例では$HR^+/HER2^-$が67.4%（31/46例）、$HR^+/HER2^+$が75.0%（6/8例）で、$HR^-/HER2^+$および$HR^-/HER2^-$では全例マクロ転移であった。一方、ミクロ転移例では$HR^+/HER2^-$が83.3%（10/12例）、$HR^+/HER2^+$が16.7%（2/12例）であり、ITC例では、全例$HR^+/HER2^-$であった。
【考察】捺印細胞診においても、マクロ転移を全例検出できることから、細胞診陰性の場合はALNDを省くことが可能であると考えられた。また術前生検において、サブタイプを検索しておくことで、HR陰性、かつ捺印細胞診陽性であれば、マクロ転移であることが示唆され、マクロ転移の確定のための迅速組織診を省略できる可能性が考えられた。
【結語】捺印細胞診はマクロ転移の検出には有用であり、術前サブタイプの検索と合わせることにより、効果的な迅速組織診の適応、さらに不要なALNDを回避することが可能である。

DP-1-05-8

乳癌診療ガイドライン2018における穿刺吸引細胞診（FNA）の位置づけはこれでよいのか~併用検診発見癌の検討~

[1]たけべ乳腺外科クリニック、[2]高松平和病院
安毛　直美[1]、兼近　典子[1]、新井　貴士[1]、武部　晃司[1]、佐藤　明[2]

【はじめに】乳癌診療ガイドライン疫学・診断編2018で乳房の病変の確定診断のためのアプローチが示されFNAは良性が疑われる腫瘤に、非触知石灰化病変や悪性が疑われる場合は針生検（CNB）や吸引式乳房組織生検（VAB）が勧められると書かれてある。
乳癌検診においては、乳腺超音波(US)検診の有効性を検証するJSTARTの結果が発表されたことや、高濃度乳房への対応の問題などから今後US検診の導入が予想される。当院ではMMG/US同時併用検診を採用しており、FNAを精査の第一として位置づけ、非触知乳癌や非浸潤性乳管癌(DCIS)の診断を効率よく行ってきた。
【結果】過去5年間に住民検診で発見され当院で手術・組織診断を施行した無自覚乳癌は118例（検診者数延べ23,653人、要精査率3.8%、発見率0.53%、陽性反応適中率14.1%）であった。無自覚乳癌のMMG所見は所見なしが最も多く42例、ついで石灰化が30例であった。MMGに所見のない42例はUSスクリーニングで拾い上げたわずかな所見を積極的にFNAを施行したことで診断された。石灰化30例もUSで描出しFNAをすることでステレオガイドマンモトームは1例も行わなかった。最終組織診断はDCIS、T1miが40%、T1a7%、T1b25%、T1c25%、T2が3%と、97%が早期癌、浸潤径10mm以下が72%を占めていた。118例中4例は針生検を第一選択としたが、114例はUSガイドにFNAを施行した。114例の細胞診断では、DCIS、T1miの内訳が悪性62%悪性疑い18%鑑別困難20%、浸潤癌は悪性71%悪性疑い12%鑑別困難17%であった。
【まとめ】検診で発見される無自覚乳癌はDCIS、T1miの占める割合が高く、浸潤癌も腫瘤径の小さい癌がほとんどで、その画像所見はMMGの石灰化やUSスクリーニングでのわずかな所見であった。細胞診断はDCIS、T1miでは浸潤癌に比べ悪性疑いの比率がやや高かったが、鑑別困難の占める割合はほぼ同じだった。FNAはCNBに比べ鑑別困難が多いことが欠点だと言われているが、鑑別困難は画像で明らかな悪性所見を呈さない病変に対して病変の存在を臨床に伝えることができ、組織診を選択する為に検診には意義のある診断と捉えている。積極的にFNA を施行することで無自覚早期癌を拾い上げることができ、高い発見率へとつながっている。
【結語】今後MMG/US併用検診が導入された時、細胞診の対象が良性腫瘤性病変のみになると、乳癌の早期発見の低下につながると考える。

DP-1-05-9

温存術後の残存乳房に対するステレオガイド下吸引針生検（ST-VAB）について

[1]医療法人　英仁会　大阪ブレストクリニック　医療技術部、
[2]医療法人　英仁会　大阪ブレストクリニック　乳腺外科、
[3]医療法人　英仁会　大阪ブレストクリニック　病理部
藤井　直子[1]、石井　由紀[2]、青野　豊一[2]、井口　千景[2]、榎本　敬惠[2]、
野村　孝[2]、藤田　倫子[2]、柳沢　哲[2]、春日井　務[3]、芝　英一[2]

【目的】
当クリニックでは2005.10からUS所見に乏しい石灰化病変に対してはST-VABで確定診断を行っている。2018.10現在3170症例を経験した。温存術後の残存乳房に発生した石灰化は創部近傍の場合にはUSでは創部からのアーチファクトが多く、判定存在・判定に苦慮するため診断するにはST-VABを行うこととなる。創部とは別部位に発生した石灰化の場合にも術後の変形などがあり、ST-VAB施行時には通常の検査よりも慎重に検査を進める必要がある。過去の症例を振り返り、今後のより安全な検査遂行に役立てる。
【対象】
2015.1から2018.10にST-VABを施行した900症例のうち、温存術後の残存乳房内に発生した石灰化に対してST-VABを施行した16症例
【検討項目】
温存術後の残存乳房内に発生した石灰化に対して以下の項目を検討した。
1.発生部位別(創部近傍・術部と別部位)の癌(以下Ca)数とカテゴリー
2.ST-VAB施行に苦慮した症例
【結果】
1.以下Ca数/症例数で示す。発生部位別に見ると創部近傍4/10。別部位3/6。当院でOPを施行した5例中4例はDCIS、1例はCa指摘されず(ST-VAB切片内のみにDCIS)。
カテゴリーは創部近傍C3:3/5例C4:1/5例 別部位C3:2/4例C4:0/1例C5:1/1例。
2.温存術後で変形の強い乳房や創部近傍、温存+広背筋皮弁術後の症例にはポジショニング・組織採取時に注意を要した。
【考察】
創部近傍・別部位に発生した石灰化のCa症例は、すべてDCISであった。創部近傍の石灰化はC4よりもC3の方にCaが多く、C4の石灰化は角の丸い多形性の石灰化が多く、創部に発生した異栄養性の石灰化も鑑別にあげられた。
温存術後乳房は変形も有り、術創部近傍は硬く、伸展が困難な場合も多い。目的の石灰化を採取可能な視野内に描出し、乳房が安定した状態で圧迫固定する必要があり、痛みが出にくい方向を選択し、針の刺入経路・採取部位から切除断端部の金属製クリップをできるだけ距離をとるように位置決めを行う事が重要である。広背筋皮弁後の乳房は、腋窩からflapの血管・筋皮弁の境界位置をUSにて把握したのち、圧迫・針の刺入方向を熟考してから検査を行う。
【結語】
温存術後乳房に発生した石灰化に対するST-VABは有用であるが、細心の注意を払って施行する必要がある。

DP-1-05-10

ステレオガイド下吸引組織診（SVAB）で留置されたHydroMARK®のズレについての検討

[1]順天堂大学医学部附属練馬病院　放射線科、
[2]順天堂大学医学部附属練馬病院　乳腺外科
稲葉　玲子[1]、天野　真紀[1]、北畠　俊顕[2]、市川　悠子[2]、稲毛　由佳[1]、
尾崎　　裕[1]、児島　邦明[2]

【背景】HydroMARK®は金属クリップをハイドロゲルで包んでいるため、留置後にゲルが水分を含んで膨張し、従来のMICROMARK Ⅱ®と異なり超音波で視認可能である。超音波で視認可能なHydroMARK®は手術時の癌の位置確認に有用であるが、我々は生検箇所からズレて留置されている症例を経験した。
【目的】SVABで留置したHydroMARK®のズレの発生頻度、ズレを生じやすい因子を明らかにする。
【方法】対象は2017年5月～ 2018年5月にSVAB時にHydroMARK®が留置され、その後の画像診断でマーカが確認できた13例。ターゲットとした石灰化群より5㎜以上ズレて留置されている、あるいは皮下にマーカを認めた場合をズレ有と定義した。検討項目は、①ズレの発生頻度、②生検箇所とズレたマーカの位置関係、③採取本数・採取位置（乳腺実質中央部vs辺縁部）・乳房厚とズレの有無との関連とした。また、MICROMARK II®留置群（2015年5月～ 2017年4月、24例）の結果とも比較した。
【結果】①HydroMARK®のズレ有は4例（30.8%）で、MICROMARK II®の5例（20.8%）に対し高頻度だったが、頻度に有意差なかった。②両群とも全例で、ズレたマーカは生検針刺入方向とは逆の穿刺経路上にあった。③HydroMARK®ではズレ有では採取本数が有意に多かった（平均採取本数:ズレ有15.5本 vs無12本、p=0.037、MICROMARK II®群では有意差なし）。乳房厚はMICROMARK II®のズレの有無と関連し（p=0.015）、採取位置は両群ともズレの有無と関連が無かった。
【考察】HydroMARK®は従来のMICROMARK II®の場合と推奨手技が異なる部分がある。HydroMARK®では生検終了時マーカ留置前に吸引しないので生検腔が保たれる。このため採取本数が多いと大きな生検腔にマーカをリリースすることになりズレやすくなると推測する。ズレを防ぐために採取本数は必要最小限に留める必要があることが分かった。本検討は当院におけるHydroMARK®の初期経験例であり、今回の結果を踏まえ手技を再確認し、ズレを防ぐ工夫を検討中である。
【結論】HydroMARK®では採取本数が多いと生検箇所からズレて留置されやすい。

DP-1-06-1

針生検で明らかな悪性所見が得られず、診断に2年を要した乳癌症例の一例

日本大学　医学部　外科系　乳腺内分泌外科学分野
窪田　仁美、平野　智寛、鈴木　佑奈、武井　咲月、原　華保里、
森　　聡史、渡邉　美帆、禹　有佳里、安達　慶太、藤原　麻子、
鈴木　周平、原　由起子、榎本　克久、櫻井　健一

【はじめに】乳癌に対する針生検は高い感度を有することが報告されている。また、超音波下における吸引式組織生検は、針生検と比較して感度は有意な差はないものの、多く組織を採取できることが知られている。一方で、断片的な針生検検体による診断は通常の病理検査と比較して困難であると考えられる。今回、初診時に明らかな腫瘤性病変を認めるも、2回の生検で悪性の診断を得られなかった乳癌について報告する。
【症例】初診時80歳。既往歴は糖尿病、脂質異常症、高血圧症。右乳房腫瘤を自覚し2016年11月、当院を受診した。視触診で右BDに3cm大の弾性硬腫瘤を触知した。マンモグラフィ検査では、右LIに境界明瞭腫瘤を認め、右カテゴリー 3、左カテゴリー 1の判定となった。超音波検査では、右BDに37x30x24mmの、境界明瞭なのう胞腫瘤を認めた。内部にはデブリと充実部を疑う所見があり、混合エコーを呈していた。腫瘤に対し針生検を行ったところ、病理検査でMastitisの診断となった。更に超音波下でマンモトーム生検を行ったが血液成分と線維芽細胞の増生を認めるのみで、明らかな悪性所見は得られなかった。患者さんの希望あり、その後経過観察としていたが、2018年7月に施行した超音波検査で腫瘤径63x38x51mmと増大を認めたため、2018年11月腫瘤摘出術を施行した。結果は悪性であり、更に同12月センチネルリンパ節生検を行った。最終病理結果は、Invasive ductal ca. Tubule forming type, ER+, PgR+, HER2 1+, Ki-67 15%, NG1, 腫瘍径2.0x1.5x1.4cm, センチネルリンパ節転移陰性で、pT2N0M0 stageⅡAの診断となった。
【まとめ】明らかな病変を形成していながら、診断に時間を要した一例だった。今回、2回の生検で診断を得られなかった原因について、若干の文献的考察、手技的問題の検討、病理学的考察を加えて報告する。

DP-1-06-2

多彩な像を呈した線維腺腫内に浸潤性乳管癌と非浸潤性乳管癌を認めた1例

[1]公立西知多総合病院　乳腺外科、[2]公立西知多総合病院　外科
小川　明男[1]、伊東　悠子[1]、野尻　　基[2]、生田　宏次[2]、山口　貴之[2]

（症例）47歳女。主訴:右乳腺腫瘍。出産歴なし。現病歴:青年期より左右乳房に腫瘤あり、右乳腺腫瘤は幾分縮小していた。近医のエコー検査で線維腺腫（FA）以外の可能性ありとのことで紹介。(現症) 視触診:右CD境界、4x2.5㎝径、表面平滑、弾性硬、可動性の腫瘤。マンモグラフィ（トモシンセシス）:内部石灰化を伴う境界明瞭腫瘤。エコー :豹紋状乳腺内に分葉多結節状35x34x19mmの腫瘤。腫瘤内部の外側部に他部位よりも低エコー域あり。造影MRI:右乳腺CD 領域に34x29mmの分葉状腫瘤。漸増性に造影される部位と早期濃染しwash outされる部位もあり。造影CT:腫瘤内部に造影ムラあり。遠隔転移を疑う所見なし。画像上は内部石灰化があり、腫瘤内部の造影像も不均一で確定診断つかず。針生検:low grade DCIS を含む葉状腫瘍（PT）。(経過)稀なPT内発生の非浸潤性乳管癌の診断で経過観察せず、PT周囲に1㎝の安全域を確保してのBp施行。切除標本撮影像で腫瘍内に微細な石灰化の広がりあり。術後2日目に退院。術後残存乳房腋窩照射（50Gy/25fr）施行。病理組織診断:Fibroadenoma phyllodes（30x25mm）associated with invasive ductal carcinoma, low grade DCIS and adenomyoepithelioma, pT1b（9mm）。IHC:ER（7/8）, PgR（8/8）, HER2（-）, MIB-1（3%）。 断端陰性であったがlow grade DCIS 成分が腫瘍外にも認められた。腫瘍内に筋上皮を有する乳管上皮に間質の増生による線維腺腫葉状腫瘍構造が観察された。粘液変性を伴う間質を構成する紡錘細胞の密度は低く、核分裂像は認められず。基本病変として線維腺腫内に葉状形態が存在すると考えられた。さらに腺筋上皮腫の像も認められた。(考察) FAとPTの組織発生について、臨床上FA の再発を繰り返すうちにPT に進展した報告例、また上皮間質成分のクローン解析等から密接な関連が推定されている。FA、PTともに上皮と間質の増生からなるが、一般にFA では種々の良性上皮変化がみられ、自験例では腺筋上皮腫の像を認めた。更に稀な上皮の癌化を認め、1.浸潤性乳管癌、その周囲に乳管内進展をきたしている像、さらに2.low grade DCIS の像も認めたが、1と2は関連がないような像を呈していた。さらに2 はFA 外にも進展像を認め、これは通常観察されえないものであった。間質内にはPT間質像を認めた。自験例はFA の上皮、間質に諸病変が共存しFA、PT の組織発生、その癌化についての両腫瘍の密接な関連を臨床的に示す一例と考えられた。

DP-1-06-3

診断に苦慮した原発性乳腺血管肉腫の1例

[1]国立病院機構大阪医療センター　外科乳腺外科、
[2]国立病院機構大阪医療センター　臨床検査科
長田　陽子[1]、森　　清[2]、大谷　陽子[1]、萩　　美里[1]、八十島宏行[1]、
水谷麻紀子[1]、眞能　正幸[2]、増田　慎三[1]

【緒言】乳腺原発の血管肉腫は全乳腺悪性腫瘍の約0.05%, 乳腺原発肉腫の約8%と稀で予後不良である. 画像・病理診断による早期確定診断に苦慮する場合も多い. 今回, 原発性乳腺血管肉腫を経験したので文献的考察を加えて報告する.
【症例】54才, 女性. 2か月前に左乳房腫瘤を自覚し前医より精査紹介となった. 既往歴は貧血・過多月経/長期女性ホルモン補充療法中(29年間), 閉経前. 家族歴なし. 初診時, 左乳房C領域に2cmの硬結を触知した. 超音波検査で同部に20x14x8mmの分葉状低エコー腫瘤と後方エコーの増強を認め葉状腫瘍が疑われた. カラードプラ法ではmoderate vascular/周辺の血流増加を示唆するシグナルを得た. 腋窩リンパ節腫大はなくMMGは正常であった. 穿刺吸引細胞診では血液が吸引され判定不能, 赤血球のみで乳管上皮細胞を認めなかった. 針生検の結果はvascular tumor, 形態学的には毛細血管腫様であるが血管肉腫との鑑別困難であった. 造影MRIで同病変部は3.6cmの範囲で不均一に濃染され, 周囲に小濃染像を認めた. 腫瘤様病変はT1低信号・T2不均一高信号を示し, Dynamic study早期相より不均一に濃染, 後期相まで造影が遷延した. 全身検索では多発肝血管腫が疑われた. 以上より診断確定目的に左乳房部分切除を施行した. 腫瘍径は55x51x22mm, 割面は淡い赤褐色/境界やや不整な結節で中央部に暗赤褐色/多房性空洞（blood lake）を認めた. 組織学的に腫瘍細胞はCD34・CD31陽性/D2-40陰性, 腫瘍中心部で異型血管内皮細胞が毛細血管網を形成し結節状に増生し, Ki67は40%と高値であった. 病理診断は乳腺血管肉腫であった. 一方, 腫瘍辺縁部では脂肪組織の中に毛細血管網が疎に分布し, 血管内皮の細胞異型・構造異型が乏しいことから血管腫や血管脂肪腫との鑑別が困難であった. これらの発育形式は一元的に血管肉腫の浸潤であると最終診断された. 断端は陰性であった. 術後補助療法なしで5か月経過, 再発を認めていない.
【考察】乳腺血管肉腫の組織像は多彩であり, 低悪性度の病変部で異型が乏しくても浸潤性増殖を示し血管肉腫と最終診断されることがある. 乳腺軟部腫瘍では初回生検で良性と診断されることは稀ではなく, 画像を含む臨床情報・経過と合わせ, 的確な組織診断と切除が必要であると考えられた.

DP-1-06-4

術前診断に苦慮した巨大嚢胞性腫瘍の1例

橋本市民病院　乳腺呼吸器外科

内藤　古真、平井　一成

症例は68歳，女性．左乳房腫瘤を主訴に来院．既往歴に統合失調症．視触診にて左乳房を占拠する腫瘤を認めた．腋窩リンパ節は触知しなかった．マンモグラフィでは左7cmの高濃度，境界明瞭な腫瘤を認めた．乳房超音波検査では左乳房全体に境界明瞭平滑，楕円形腫瘤で有り，嚢胞内に充実成分を含む混合性腫瘤であった．内容液の穿刺吸引細胞診に悪性所見はなく，充実成分の組織診はfragment of cystic wall with fibrosisの診断であった．造影MRIは長時間の体位保持が困難のため断念し，胸部CTを行ったところ10cmの多胞性の腫瘤が左乳房を占拠していた．腋窩リンパ節は腫大していなかった．

組織診で悪性の診断は得られなかったが，画像，年齢，症状より悪性を強く疑い,本人の同意の上,全身麻酔下に乳房切除術を施行した．病理組織診断は，invasive ductal carcinoma，NG1，HG1，腫瘍径28×18mm，エストロゲン受容体陽性，プロゲステロン受容体陽性，HER2陰性であった．本来であればセンチネルリンパ節生検を要するが，画像上リンパ節転移陰性であること，既往歴，生活環境等を考慮し，センチネルリンパ節生検は省略し術後ホルモン療法を開始した．

今回，診断に苦慮した巨大嚢胞性腫瘍の1例を経験したので文献的考察を加え報告する．

DP-1-06-5

細胞診（セルブロック）が診断に有用であった嚢胞内乳癌の1例

[1]浜松赤十字病院　外科、[2]浜松赤十字病院　病理科

清野　徳彦[1]、代永　和秀[1]、伊藤　　亮[1]、堀口　静恵[1]、西脇　　眞[1]、
奥田　康一[1]、安見　和彦[2]

症例は70歳，女性．主訴は左乳房腫瘤．3-4 ヵ月前から左乳房増大感が出現したため201X年6月下旬当科初診となった．既往歴は高脂血症，逆流性食道炎にて内服加療中，胆石症にて胆嚢摘除術．家族歴は母親が乳癌．視診にて左乳房は右乳房と比較し，著明に腫大していたが，弾性，軟であった．腋窩，鎖骨上リンパ節は触知しなかった．マンモグラフィでは腫瘤性病変を認めず，超音波検査では左乳房に嚢胞性病変を認めたが,嚢胞内部に充実性病変を認めなかった．CT検査では左乳房外側に12cm大の嚢胞性病変を認め一部嚢胞壁に軽度造影効果を認めた．腋窩リンパ節腫大を認めず，肺，肝に病変は指摘出来なかった．以上より嚢胞性腫瘍，悪性病変が否定できず，嚢胞内容を穿刺吸引し，細胞診に提出したが異型乳管上皮集塊を認めたが良悪性の判定は困難であった．乳房MRIでは左乳房全体がT2高信号で置換される被膜，隔壁様構造を認めた．嚢胞壁の針生検および嚢胞液中の細胞診（セルブロック）を提出したが，針生検からは悪性所見を認めなかった．細胞診（セルブロック）からは大型異型細胞が小胞巣，ロゼット様構造を作り増殖していた．免疫染色ではCK7（+）,CK20（-），ER（+）,PgR（+），CD3（-）,CD79a（-）で乳癌が示唆された．以上より嚢胞内乳癌の診断で201X年8月下旬乳房全切除術，センチネルリンパ節生検を施行した．病理組織診断では乳頭直下乳腺内に不整型，嚢胞状に拡張した乳管上皮を認めた．乳管上皮の一部には低異型のlow papillary carcinomaが増殖していた．筋上皮細胞は保たれており間質への浸潤は認めず非浸潤性乳管癌と診断された．リンパ節転移は認めず（0/2）,Ki-67:7%であった．術後補助療法は施行せず，経過観察中である．乳癌取り扱い規約第18版では嚢胞内癌は非浸潤性乳管癌に含まれている．本邦での嚢胞内癌の全乳癌に占める割合は0.7 ～ 1.6%と比較的稀である．高齢者の嚢胞内腫瘍では癌の確率が高いことが知られている．嚢胞内腫瘍の場合，充実成分が極端に少ない病変では針生検での確定診断が困難な可能性がある．本症例の場合，嚢胞液中の細胞診（セルブロック）から乳癌病変が示唆された．

DP-1-06-6

急速増大をきたし悪性が疑われた稀な乳腺巨大腫瘍の2例

[1]福島県立医科大学　乳腺外科学講座、[2]坂下厚生総合病院　外科、
[3]JCHO 二本松病院　外科、[4]なかむら外科内科クリニック、
[5]福島県立医科大学　病理病態診断学講座

東　　孝泰[1]、野田　　勝[1]、片方　雅紀[1]、佐藤　孝洋[1]、阿部　貞彦[1,2]、
星　　信大[1,3]、村上　祐子[1]、岡野　舞子[1]、立花和之進[1]、阿部　宣子[1]、
吉田　清香[1]、中村　　泉[4]、喜古雄一郎[5]、橋本　優子[5]、大竹　　徹[1]

乳腺巨大腫瘍は日常診療で時に経験することがあるが、画像検査および病理組織検査で良悪性の鑑別や確定診断に苦慮することは少なくない。自験例はその中でも特に稀な組織像を示す疾患であったため、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例1は41歳女性で、右乳房の腫大を主訴に受診した。初診時は右乳房全体を占める径20cm大の腫瘤および皮膚の発赤を認め、炎症性乳癌が疑われた。乳房超音波検査では境界明瞭平滑、内部ほぼ均一な低エコー腫瘤を認め、正常乳腺を圧排する所見がみられた。針生検にて乳腺間質の膠原繊維の増生を主体とする組織像であった。悪性所見は得られなかったが、急速に増大した巨大腫瘤であることから外科的切除の適応と判断し、右乳房腫瘍摘出術を施行した。摘出標本の病理組織診断は、乳腺偽血管腫様過形成（Pseudoangiomatous stromal hyperplasia:PASH）であった。手術後2年2 ヵ月、再発なく経過している。

症例2は67歳女性で、右乳房腫瘤を自覚し受診した。初診時は右乳房上外側に約10cm大の腫瘤を触知した。また腫瘤部位の皮膚は全体的に発赤を呈していた。マンモグラフィでは右乳房全体を占める高濃度腫瘤、乳房超音波検査では境界明瞭粗造、内部不均一な低エコー腫瘤を認めた。間質系紡錘細胞の増生のみがみられ、間質肉腫もしくは悪性葉状腫瘍が疑われた。精査期間中にも腫瘤は増大し1 ヵ月後には触診で径16cm程に増大した。可及的に乳房全切除術を施行した。摘出標本の病理組織診断は、孤立性線維性腫瘍（Solitary fibrous tumor:SFT）であった。手術後1年1 ヵ月、無再発生存中である。

今回経験した2例はともに乳腺間質成分の増生を主体とする非上皮性腫瘍であり、組織学的にその類似性も示唆されている。どちらも基本的には良性の経過をたどるが、局所再発や遠隔転移の報告もある。確立した治療法はなく、腫瘍の完全切除後には慎重な経過観察が必要である。

DP-1-06-7

妊娠期に急速増大した副乳内の巨大授乳性腺腫の1例

中東遠総合医療センター　外科

雄谷　慎吾、久世　真悟、京兼　隆典

症例は29歳、女性。2018年9月に妊娠27週で左腋窩腫瘤を主訴に来院した。4か月前に小さい腫瘤を自覚していたが、1 ヶ月前から急速に増大を示したため当院を受診した。視触診では左腋窩の副乳に12cm大の弾性軟の腫瘤を認めた。超音波検査では境界明瞭、辺縁は比較的平滑で内部不均一で間隙に嚢胞性領域を認めた。また右乳腺にも17mmと16mmの同形態の腫瘤を認めた。CNBを施行したところ、乳腺腺房状構造の密な増殖が認められた。また小葉構造は保たれ、周囲間質には軽度の浮腫を伴っていた。腺管は軽度拡張し、乳管上皮細胞質の空胞化がしばしば観察された。免疫組織学的には、CK14/p63陽性の筋上皮細胞が確認され二相性は保たれていた。以上より、副乳に発生した授乳性腺腫と診断した。CNBのみでは完全に葉状腫瘍を否定できないことや整容性の問題により切除の方針とし、10月の妊娠29週5日に、全身麻酔下で約1cmのマージンをつけて切除術を施行した。経過は良好で第3病日に退院となった。肉眼的には分葉状黄白色調の弾性軟な充実腫瘤で中心部は比較的疎で透明なゼラチン状の粘液を含んでいた。病理組織学的には腫瘍の大きさは12.8x7.7x7.5cmで、小型腺管が乳腺小葉構造を呈して密に増生していた。しばしば細胞質に淡明な空胞状構造が観察され、授乳期乳腺様であった。また、間質に粘液腫状の背景や腺管スリット状構造がみられる箇所も散在性に確認された。上皮性成分と間質性成分の増生がみられるが、両者に明らかな異型性は認めなかった。さらに間質性細胞も葉状腫瘍ほどの高度な増勢は認めなかった。腫瘍被膜形成は認めなかったが、境界は明瞭であった。また腫瘤周囲には副乳と考えられる日腫瘍性乳清成分が認められ、こちらも授乳性変化を伴っていた。以上より、副乳に発生した授乳性腺腫と診断した。おそらくは副乳に発生した類器官型線維腺腫がホルモンの影響を受けて、著しい増大と授乳性変化を示したものと推察された。授乳性腺腫は妊娠または授乳中に発生する通常1 ～ 4cm程度の良性腫瘍であり、病理学的には著明な分泌傾向を示す管状腺管構造を示す腺腫とされている。今回、われわれは妊娠期に急速増大した副乳内の巨大授乳性腺腫の1例を経験したので報告する。

DP-1-06-8

乳腺悪性葉状腫瘍切除後に腸骨筋に転移し、化学療法後に切除できた1例

長浜赤十字病院　外科

中村　誠昌、張　　弘富、東口　貴之

【はじめに】乳腺悪性葉状腫瘍は非常に稀な腫瘍であるが、外科的切除以外確立された治療法はない。今回腸骨筋転移を来した悪性葉状腫瘍に対し化学療法を行い、その後切除できた1例を報告する。【症例】40代女性。左乳房が直径20cmを超える巨大腫瘍に置換された状態で受診された。悪性葉状腫瘍と診断した上で、胸壁合併乳房切除、メッシュを用いた胸壁補強、広背筋筋皮弁による胸壁再建術を行った。腫瘍は胸壁筋層に微小浸潤していたが、切除断端陰性であった。術後5ヶ月目に左下肢の痛みと歩行困難を来たし、左腸骨筋転移（長径13cm）とこれによる大腿神経麻痺と診断した。転移巣は尿管や内外腸骨動静脈と接しており、切除は不能と判断し化学療法を選択した。IFM/DXR療法を安全量限界（DXR 500mg/BSA）まで行うことで転移巣は著明に縮小し、cPRと判断した。これで切除可能と判断し、左腸骨筋全摘、左大腰筋部分切除を行った。病理診断では腫瘍は線維性結合織に置換されており、pCRと判断された。【考察】乳腺悪性葉状腫瘍は稀少腫瘍のため治療法の確立が困難である。このため軟部腫瘍に準じた治療が選択されている。軟部腫瘍診断ガイドライン2012年版によると、軟部肉腫転移症例の治療においては転移巣の完全切除により予後の改善が期待されるが、腫瘍縮小により完全切除が期待できる場合には化学療法が考慮され、アンスラサイクリンを中心としたレジメンの選択が推奨されるとされている。今回は転移診断時点で腫瘍切除は不可能と判断し、他に治療法が無いため化学療法を選択したことから前述の治療指針通りではない。しかし今回のような著効例があることから、切除が困難と思われるような転移症例であっても完全切除を目指した術前治療の選択肢を考えておく必要がある。稀で通常の乳癌とは異なる肉腫的な性質を持つ悪性葉状腫瘍は、乳腺専門医であっても治療に当たっての経験則が使いにくく、個々の症例を共有していく必要がある。

DP-1-06-9

Oncotype DXにてトリプルネガティブと判定されたLuminalB乳癌の1例

静岡市立静岡病院　外科

米沢　　圭、小林　敏樹、前田　賢人

【症例】71歳・女性.【既往歴】喘息.【個人歴】閉経56歳，7経妊4経産・初産25歳.【家族歴】父:胃癌，叔母（父方）:喉頭癌.【現病歴】右A領域頭側寄りに2か所1㎝超の腫瘍．腋窩リンパ節を触知せず.【MMG】右U・Mに辺縁微細鋸歯状の類円形腫瘤を2個認めた.【乳房US】①右A領域1時方向・NTD4㎝に17㎜大の腫瘍，②右A領域1時半方向NTD5㎝に14㎜大の腫瘍.【胸部～骨盤部CT】リンパ節転移・遠隔転移を認めず．喘息のため造影MRIは回避,【針生検病理】① 右A1時:IDC（sol）, NG2　②:右A1時 半:IDC（sci）, NG2.　両者ともKi67:20%のLuminalタイプであった.【手術】初診後2カ月で左Bp+SNを施行した．SLNは転移陰性であった.【切除標本病理】両腫瘍ともT1c, ly0, v0, f でpstage ⅠAであった．①はER;70%, PgR;2%（Jscore2）, HER2:陰性, Ki67:55%，②はER:20%（弱陽性）, PgR:70%, HER2:陰性, Ki67:60%と両者ともKi67高値のLuminalBタイプ乳癌であった.【経過】stage ⅠA乳癌であったが，Ki67がかなり高値で再発リスクが高いと考えられたので，OncotypeDXを勧め承諾を得た．手術検体を提出したところ，再発スコアは65と極めて高値であった．一方，ERスコア・PgRスコア・HER2スコアはいずれも陰性の判定で，mRNA上はトリプルネガティブタイプ（TN）と考えらえた.【術後療法】TNの判定であるので，再発スコアをそのまま解釈することはできないが，Luminalタイプとしても10年再発率が30%以上との報告であり，さらにリスクが高いと考えられた．化学療法としてTC療法を4クール行うこととした．その後は放射線療法とAIの投与を行う予定である.【考察】OncotypeDXによりLuminalタイプの乳癌の再発リスクが定量的に評価できるようになった．TAILORxの結果から再発スコアが11 ～ 25の中間リスクの患者でもホルモン療法単独で化学療法併用と結果が劣らないことがわかり，多数の早期乳癌の患者に対して安心して化学療法を省略できるようになった．OncotypeDXの需要がますます高まると思われる．当症例の様に免疫染色でER陽性と判定されたがOncotypeDXでER陰性と判定される症例は1 ～ 5%とされている．少数例でありその解釈は定まっていないが，よりハイリスクであると考えられるのでTN寄りの術後治療が必要と考えられた.

DP-1-06-10

CDX2陽性の腋窩リンパ節転移で発見された微小進行乳癌T1bN3aの一例

[1]菊名記念病院　乳腺外科、[2]板橋中央研究所病理、
[3]日本医科大学　乳腺外科

保科　淑子[1]、小杉奈津子[1]、石川由起雄[2]、早川　鉄哉[2]、武井　寛幸[3]

症例は50歳女性、前日より自覚した右腋窩腫瘤を主訴に初診された。初診時、右腋窩にリンパ節と思われる弾性硬腫瘤を3個触知した。マンモグラフィー、USにて乳腺内に明らかな異常所見を認めなかったが、右腋窩に最大径28㎜に腫脹し一部癒合したリンパ節を5個認めた。原発不明ながら悪性腫瘍の腋窩リンパ節転移を疑い針生検を施行し、転移性腺癌と診断された。免疫染色はTTF1-, CDX2+, ER-, mammaglobin-であり原発巣は消化管癌を考える所見であった。血液生化学検査では腫瘍マーカーとしてCA15-3 79.5, CA125 222.2が高値であったが、CEA、CA19-9は正常であり、その他も異常値は認めなかった。尿所見は正常だったが、細胞診はclassIIIだった。PET CTでは右腋窩以外のFDG集積はなく、上下部消化管内視鏡、膀胱鏡、骨盤MRIでも明らかな病変は指摘されなかった。乳房MRIにて右乳腺外側に6㎜大造影域を認めたため、セカンドルックUSを施行し右乳房10時方向外側に5㎜大境界明瞭低エコー腫瘤を認めたため針生検を追加し浸潤性乳管癌と診断された。これにより右乳癌T1bN2M0病期IIIAの診断のもと、初診から1ヶ月後に右乳房部分切除およびレベルII腋窩リンパ節郭清を施行した。術後病理は充実腺管癌で8㎜、LN13/23でT1bN3aM0病期IIIC、ホルモン受容体弱陽性、Her2score0、Ki67 95%であった。腋窩リンパ節はCK7+、CK20-で乳がん転移に矛盾しない所見だった。術後、全身化学療法としてAC followed by taxane施行し、右全乳房・腋窩・鎖骨上・内胸リンパ節領域の放射線治療および内分泌療法としてタモキシフェン内服投与しており、術後12ヶ月無再発生存中である。CDX2陽性の腋窩リンパ節転移は消化管癌として治療される可能性もあるが、今回我々はCDX2陽性のリンパ節転移で発見された原発巣が微小な進行乳癌を経験したので報告する。

DP-1-07-1

HER2陽性副乳癌の一例

JA 尾道総合病院

藤田真理子、佐々田達成、廣畑　良輔、春田　るみ、米原　修治

はじめに
副乳癌の頻度は全乳癌の0.2 ～ 0.7%と稀である。われわれは右腋窩部に発生したHER2陽性副乳癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。
症例
69歳女性。右腋窩部腫瘤を主訴に近医より当院を紹介された。視触診では右腋窩部に1.5cmの弾性硬、可動性良好な腫瘤を触知した。右乳房に腫瘤は触知しなかった。CTにて腋窩部腫瘤と腋窩リンパ節の腫脹を認めた。MMGにて右乳房に異常所見はなく、腋窩部の腫瘤は撮像範囲外であった。USにて腋窩部皮膚に近接する15mm、辺縁不整で内部低エコーの腫瘤形成性病変を認めた。また両側乳房には明らかな病変は認めなかった。PET-CTでは、右腋窩部の腫瘤と腋窩リンパ節にFDGの集積（各SUVmax 11.6、3.1）を認めたが、遠隔転移や右乳腺内へのFDGの集積はなかった。腋窩部腫瘤の針生検にてinvasive ductal carcinoma, scirrhous type, ER陰性、PgR陰性、HER2陽性の診断であった。副乳癌、腋窩リンパ節郭転移の診断で、直上の皮膚を含めた局所広範囲切除+リンパ節郭清（レベルIまで）を施行した。
病理結果はinvasive ductal carcinoma, scirrhous type, ER陰性、PgR陰性、HER2陽性で、腋窩リンパ節には3個の転移を認め、T1cN1M0 StageⅡAと診断した。術後はHER2陽性乳癌に準じて、エピルビシン+シクロフォスファミド→ペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセルによる術後補助化学療法を施行中である。腋窩部には放射線照射を予定している。

考察
腋窩部の腫瘤の鑑別診断として、転移性腫瘍、汗腺病変、脂肪腫、粉瘤、悪性リンパ腫、異所性リンパ節が挙げられる。副乳癌は浅在性に発生し、触知できることが多い。治療は原発性乳癌に準じて施行される。本症例では術前の針生検で副乳癌の診断に至り、過不足の無い手術と術後治療を施行できた。

DP-1-07-2

腋窩副乳腺腫瘍の3例

[1]乳腺クリニック　長瀬外科、[2]おおたかの森病院　外科、
[3]がん研究会　がん研究所　病理部、[4]がん研有明病院　乳腺センター
菊池　順子[1,2]、長瀬　慈村[1]、秋元　　太[3]、森園　英智[4]

副乳は、胸壁、腋窩など本来の乳房以外に皮下腫瘤を形成する乳腺組織をさし、日本人女性では6%にみられる。副乳からも癌や良性腫瘍の発生はあるものの、副乳癌は乳癌全体の0.2 ～ 0.6%と比較的稀であり、良性腫瘍の報告はさらに少ない。今回、我々が経験した腋窩副乳腺より発生した癌、線維腺腫、乳頭部腺腫の3症例を報告する。
症例1:77歳女性。67歳時に左乳癌で部分切除術施行、病理はminimal mucinous invasion,T1cN0M0,stage Ⅰで術後補助療法は乳房温存照射のみ施行、再発なく経過したが75歳時、右腋窩に直径1cm程の粉瘤様皮下腫瘤を認めた。MMGでは右腋窩に直径1cm程の境界一部不明瞭な高濃度腫瘤を認めた。US上、1cm大の粉瘤または嚢胞内乳頭腫を疑い経過観察としたが、徐々に増大するため試験切除を勧めるも望まれず、77歳時には直径3cm、皮膚固定し圧痛を伴う青紫色の腫瘤となり副乳の嚢胞内乳癌が疑われた。局麻下腫瘤摘出術を施行、病理診断は、真皮内にin situ病変を認め、真皮に接して腫瘤が存在すること、腫瘤周囲に乳腺組織が存在することより副乳癌であり、切除断端陽性の可能性があったが希望により他院紹介、追加切除術+腋窩郭清が施行され、リンパ節転移なく術後照射を施行し経過観察中とのことである。症例2:47歳女性。両側乳房のしこりと左腋窩腫脹を主訴に来院。触診上、左腋窩に副乳を認め、内部に1cm程の腫瘤を触知した。精査上、両側乳房に異常は認めなかったが、MMGでは左副乳を認め、内部に腫瘤を含むようにみえた。US上、左腋窩副乳内に4.0×3.3×2.6mmの境界明瞭な低エコー腫瘤を認め、線維腺腫や乳頭腫を疑った。細胞診はclassⅡで線維腺腫疑いだったが、生理前の疼痛強く増大傾向のため切除希望、局麻下に摘出術を施行し、病理診断でも副乳腺内の線維腺腫であった。症例3:38歳女性。右腋窩のしこりを主訴に来院。触診上、右副乳腺を認め、内部に1.5cm程の硬い腫瘤を触知した。MMGでは右副乳腺を認め、US上、右腋窩に14.6×13.4×6.5mmの境界明瞭で内部やや低エコーの腫瘤を認めた。細胞診はclassⅡで良性乳頭状病変を疑った。増大傾向、疼痛のため手術希望あり、腫瘤切除術を施行、病理診断は副乳腺に発生した乳頭部腺腫であった。
副乳腺内に生じる腫瘍は稀であり、良性のものもみられるが、副乳癌では腋窩リンパ節転移を54.7%に認めたという報告もあり、腋窩部腫瘤を診断する際には鑑別の一つに挙げる必要がある。

DP-1-07-3

左腋窩腫瘤（リンパ節転移）で発症した潜在性非浸潤性乳管癌の1例

新札幌乳腺クリニック
松野　　孝、岡崎　　裕、湯山　友一

症例は63才、女性。左腋窩腫瘤を主訴に当院受診、左乳房腫瘤触知せず、腋窩にリンパ節腫大を認め、MMGは左MLOでU領域に石灰化を認め、カテゴリー4と診断した。エコーではCA領域に乳腺症を思わせる11×5mmの斑状低エコーのみ認め、腋窩リンパ節転移を疑う低エコー像を認めた。腋窩腫瘤を穿刺吸引細胞診施行、class Ⅴで腋窩リンパ節転移と診断した。MRIではCA領域に淡く造影される不整形の領域を認めたが、放射線科では同部位は乳腺症と診断され、腋窩は30×27×15mmのリンパ節転移と診断された。PET-CTでは乳房に明らかな異常を認めず、腋窩リンパ節には集積像を認め、SUV Max 7.4、Mean 6.6のリンパ節転移と診断された。他に全身に原発巣を疑わせる所見はなかった。以上より潜在性乳癌腋窩リンパ節転移と診断、平成30年4月CA領域石灰化部位の乳腺部分切除と腋窩リンパ節郭清を施行した。病理診断は非浸潤性乳管癌（断端陰性）、T0N2M0、Stage ⅢA、リンパ節転移5/8、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、Ki-67 10%であった。術後アナストロゾールに加え、温存乳房に49.25Gy/19Fr/32days、左鎖骨領域には50Gy/20Fr/33daysの術後照射を施行して、現在経過観察中である。【考察】乳房内に原発巣が臨床的に明らかではなく、転移先が見つかった乳癌は潜在性乳癌と呼ばれ、Halstedの報告以来乳癌の0.12 ～ 0.3%程度と言われている。潜在性乳癌の治療として乳癌診療ガイドラインでは腋窩リンパ節郭清の局所療法を行った上で①全乳房切除②乳房非切除で全乳房照射③乳房非切除・非照射（経過観察）の治療方針があげられているが、局所療法を行った後に腋窩リンパ節転移の病理組織学的所見に基づき化学療法・抗HER2療法・内分泌療法を行うことが標準的である。狭義の潜在性乳癌については局所療法後に全乳房照射を行うことで局所制御が可能な症例も報告されている。精細なMRI検査が施行されるようになり、乳房内微小病変が同定されることが増えたことから造影MRI検査を治療開始前に施行することも推奨されており、MRIで原発巣を同定できない狭義の潜在性乳癌は以前に比べ減少している。本症例ではMMG石灰化部位にMRIで乳腺症変化を認める部位を摘出し、非浸潤性乳管癌の診断を得た。他の乳房内病変の存在も完全否定できないので、ひきつづき厳重に経過観察中である。

DP-1-07-4

著明な腋窩リンパ節炎が発見契機となった炎症性乳癌の1例

[1]佐賀県医療センター好生館　乳腺外科、
[2]佐賀県医療センター好生館　病理部、
[3]佐賀県医療センター好生館　放射線科
白羽根健吾[1]、服部　正見[1]、増田　正憲[2]、森　　大輔[2]、西原雄之助[3]、
渡辺　哲夫[3]、相部　　仁[3]

【はじめに】日常診療にて、鑑別困難な腋窩リンパ節炎、良悪性含めた乳腺の炎症に遭遇することは度々ある。今回非典型的と思われた炎症性乳癌を経験したので報告する。
【症例】43歳女性。2 ヶ月前より右腋窩に2cm程度の腫瘤と疼痛自覚。徐々に腫瘤増大、疼痛増強、熱発も加わり当院総合内科を経て当科紹介受診となった。視触診では、右腋窩に4cm大の発赤・腫脹・熱感を伴う腫大リンパ節を触知。右側胸部にも軽度発赤を認めた。マンモグラフィは撮影困難で、乳腺超音波上3.7cmの腫大リンパ節を認め、周囲腋窩脂肪織、外側乳房内とも著明な炎症でエコー輝度の上昇を認めた。また右外側乳腺に炎症の波及はあるものの7 ～ 9mm辺縁やや粗造な低エコー域が散見された。針生検では右腋窩腫大リンパ節からは腺癌、ER (-)、HER2 (-)、乳癌からの転移疑い、また右乳腺低エコー域から浸潤性乳管癌、ER (-)、PgR (-)。組織像、biologyともに類似しており、以上より右炎症性乳癌、腋窩リンパ節転移T4dN2aM0 stage IIIBと診断した。化学療法として、EC4コース、ドセタキセル4コース施行。右腋窩の炎症は著明に改善、腫大リンパ節も良好に縮小、右外側乳腺低エコー域も同定困難にまで縮小した。その後右乳房切除、腋窩郭清施行。切除乳腺に明かな癌胞巣認めず、リンパ節も0/12でpCRであった。残念ながら治療開始後10 ヶ月で脳転移を来たし、全脳照射、γナイフ等施行し現在外来通院加療中である。本症例の疑問点として右外側乳腺を主座とした炎症性乳癌が腋窩リンパ節に波及したのか、転移を伴う高度リンパ節炎が外側乳腺に波及したのかという点が挙げられた。この点を中心に文献的考察を加え報告する。

DP-1-07-5

線維腺腫内・近傍に発生した浸潤性乳癌3例の検討

[1]東京医科歯科大学医学部附属病院　乳腺外科、[2]放射線診断科、
[3]総合外科学分野
笠原　　舞[1]、矢部早希子[1]、足立　未央[1]、熊木　裕一[1]、小田　剛史[1]、
中川　剛士[1]、藤岡　友之[2]、久保田一徳[2]、植竹　宏之[3]

【背景】線維腺腫内に発生する非浸潤性あるいは浸潤性乳癌に関する報告は数多く報告されている。今回、線維腺腫（以下FA）近傍に乳管癌を認めた2例を経験したので、FA内に浸潤性乳癌が発生した1例を加え、若干の文献的考察を加えて報告する。
【症例】①69歳女性。緩徐に増大する陳旧性FAへのCNBで浸潤性乳管癌の診断。乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検施行。乳癌はFA内より発生したものと考えられた。
②52歳女性。20歳代からFA指摘があった。検診USで既知のFAに隣接して性状の異なる腫瘤を指摘され、針生検にて浸潤性乳管癌の診断。乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検施行。浸潤成分、乳管内成分がFAを取り囲むように分布し、FA内にも乳管内成分が散見された。③59歳女性。悪性リンパ腫フォローのPET-CTで、既知のFA内側にFDG高度集積を認めた。USではFA外に不整形腫瘤を認め、針生検で浸潤性乳管癌の診断。乳房全切除術+センチネルリンパ節生検施行。FA内外に乳癌の浸潤成分が広がっていた。
【画像】3症例共にMMG、USではFA内外での乳癌の広がりは評価できなかったが、FA近傍乳癌では、造影MRIで乳癌のFA周囲・内部への広がりの評価が可能であった。
【まとめ】FA内外に発生した浸潤性乳癌を3例経験した。FA近傍乳癌の既報告例を加え、検査画像や病理学的特徴などに触れてみたい。

DP-1-07-6

術後5年目に肺転移をきたした乳腺腺様嚢胞癌の一例

[1]秋田大学医学部附属病院　胸部外科、
[2]秋田大学医学部附属病院　放射線科、[3]秋田大学医学部附属病院　病理部
八栁美沙子[1]、水沢かおり[1]、高橋絵梨子[1]、伊保内綾乃[1]、今井　一博[1]、
石山　公一[2]、南條　　博[3]、南谷　佳弘[1]

【はじめに】乳腺腺様嚢胞癌は非常に稀で、ホルモン受容体陰性、HER2陰性のトリプルネガティブタイプが多いが、リンパ節転移や遠隔転移は少なく、10年生存率は95%と極めて予後良好であることが知られている。今回、術後5年目に肺転移をきたした腺様嚢胞癌の一例を経験したので報告する。【症例】69歳女性、前医で右乳癌cT2N0M0 cStageIIAの診断で、X年に乳房全切除術+腋窩リンパ節郭清を施行。術後病理組織診断では腺様嚢胞癌、pT2（25mm）、ER -、PgR -、HER2 -、Ki-67 30 %、pN0、StageIIAであった。術後補助化学療法としてAC4コースを施行し、その後は経過観察していた。X+5年のCTで右肺に7mm大の小結節を認め、X+7年に11mm大と増大傾向あり、当院呼吸器外科紹介受診。診断目的に右肺摘出生検を施行したところ、病理学的診断ではX年に施行した乳癌組織と類似し、腺様嚢胞癌の肺転移であった。【考察】腺様嚢胞癌は唾液腺や気管支といった筋上皮細胞を伴う腺組織に好発する悪性腫瘍であり、全乳癌に対する発生頻度は0.1%である。乳腺原発の腺様嚢胞癌は他原発と比較し、悪性度が低く、リンパ節転移、遠隔転移は少ないとされている。予後予測因子としては1992年にRoらが病巣内における充実性成分の割合で分類したものがあり、充実性成分が30 %以上であれば転移・再発が多く、予後不良としている。本症例はリンパ節転移陰性であり、術後化学療法が施行されていたにも関わらず、肺転移をきたした。再度当時の病理組織を検討すると充実成分の割合は50 %と多く、予後不良群に分類される所見であった。しかし、術後化学療法の感受性を示した報告は少なく、今後の症例の集積が必要である。【まとめ】腺様嚢胞癌は一般的に予後良好とされているが、本症例の様に術後5年目に遠隔転移をきたす症例もあり、転移が疑わしい場合には、組織診で確定診断を行うことが大切である。術後の転機についても追加し、文献的考察を交えて報告する。

DP-1-07-7

乳房再建術後にインプラント破損からsilicone lymphadenopathyをきたした乳癌の2例を経験した

[1]市立岸和田市民病院　乳腺外科、[2]市立岸和田市民病院　病理科
平尾　益美[1]、吉村　吾郎[1]、伊達　恵美[2]、飯塚　徳重[2]

米国では乳房切除後に乳房再建術の実施が年々増加し、その大半でインプラント乳房再建が選択されている。
本邦でも2013年7月に人工乳房による乳房再建が保険適応となったことで、インプラント乳房再建の実施頻度は確実に増加してきている。インプラントが破綻しシリコンが漏出すると、シリコーン粒子がマクロファージにより局所領域リンパ節に運ばれ、肉芽腫性の反応からリンパ節腫脹をきたす。乳癌術後に局所領域リンパ節腫大を認めた場合には、癌再発との鑑別が問題となる。今回、乳癌術後にインプラント破損からsilicone lymphadenopathyをきたした乳癌の2例を経験したので報告する。
【症例1】2005年10月（41歳）、他院で同時性両側性乳がんのため右乳房全切除術+腋窩郭清+シリコンゲル充填インプラント（製品名不明）による一次再建、左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を受けた。タモキシフェンによる内分泌療法中の2009年3月に当科紹介となり、2010年9月にタモキシフェン投与を終了した。2014年10月（術後9年）のCT検査と超音波検査でインプラント容量減少およびインプラント周囲帯状陰影よりインプラント破損と診断した。同時に右腋窩・右胸骨傍リンパ節腫大も認め、超音波検査でいずれのリンパ節も後方エコー減弱を伴う不均一高エコー像（snowstorm sign）を示し、silicone lymphadenopathyと診断した。2015年8月にインプラント摘出と深下腹壁動脈穿通枝皮弁による乳房再建術を実施した。その後の経過観察中に右腋窩・右胸骨傍リンパ節腫大に変化はなく、右腋窩リンパ節の穿刺吸引細胞診で乳癌転移は認めなかった。
【症例2】2010年11月（39歳）、左乳癌に対し乳房全切除術+腋窩郭清+広背筋皮弁による一次再建術を行い、診断は浸潤性乳管癌、pT3N2M0、ER陽性/PgR陽性/HER2陰性であった。術後TC療法6サイクルと乳房切除後胸壁照射を実施、タモキシフェンによる内分泌療法を継続していた。
2015年3月（術後4年）再建乳房ボリューム不足のために広背筋下にシリコンゲル充填インプラント（Allegan社 Natrelle）を挿入、同時に乳頭再建術を行った。2018年10月右頸部・右腋窩リンパ節腫大が出現し、超音波検査にて右頸部領域ではsnowstorm signを示す腫大リンパ節と低エコー腫大リンパ節が混在し、右腋窩領域ではsnowstorm signを示すリンパ節のみを認めた。針生検により右頸部リンパ節は乳癌転移、右腋窩リンパ節はsilicone lymphadenopathyと診断した。

DP-1-07-8

豊胸シリコンの破損による乳房異物肉芽腫の1例

[1]春秋会　城山病院　消化器・乳腺センター　外科、
[2]大阪医科大学　乳腺・内分泌外科、
[3]国立病院機構　南大阪医療センター　乳腺外科
高島　祐子[1]、新田　敏勝[1,3]、木村　光誠[1,2]、冨永　　智[1,2]、
藤井　研介[1,2]、碇　　絢菜[3]、三好　和裕[1]、田中　　覚[3]、石橋　孝嗣[1]、
岩本　充彦[2]

【はじめに】豊胸術に対して種々の術後合併症が報告されてきた。今回われわれは、豊胸シリコンが破損したことにより乳房異物肉芽腫を発症したと考えられる1例を経験したので報告する。
【症例】82歳女性。
【現病歴】50年以上前にシリコン挿入による豊胸術を受けており、10年前から左乳房に腫瘤を自覚、5年前より発赤を伴うようになったが放置されていた。さらに右乳房にも腫瘤を自覚するようになり、精査目的に当院を受診された。
【視触診】右乳房はシリコン外側のC領域に約3㎝径の硬結を触知し、その直上の皮膚に一部発赤を伴っていた。また左乳房は、シリコン部位が頭側にずれ、縮小しており、さらにその頭側のA領域を中心に皮膚と一塊になった約8㎝径の腫瘤を触知し、皮膚は発赤を伴っていた。
【血液生化学的検査】炎症反応の上昇や腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。
【乳房超音波検査】両側乳房にシリコンに接して低エコー腫瘤を全周性に認めており、後方は評価不能であった。また、シリコンとの境界も判然としなかった。
【造影MRI検査】両側乳房でシリコンと思われる人工物の周囲に緩徐な造影効果を伴う軟部像を認めた。
【切開生検】画像検索では乳癌の可能性も否定できず、またエコーにてシリコンとの境界が不明瞭であったことから、両側腫瘤の切開生検を行った。両側とも腫瘤は粘液を含んでおり、病理結果は異物沈着と異物巨細胞の反応が見られ、また異物は標本作成過程で溶出したと考えられ、標本では多数の空胞として観察された。さらに上皮成分は認めず、悪性腫瘍変化は認めなかった。
【診断・治療】以上より、豊胸シリコン破損による乳房異物肉芽腫との診断に至った。患者本人の強い希望があり、シリコンならびに肉芽腫の摘出手術は行わず、経過観察の方針となった。
【考察】1960年ごろにバッグ内にシリコンゲルを封入したシリコンバッグによる豊胸術が主流となったが、バッグの破損による肉芽腫等の合併症の問題や膠原病との因果関係が疑われ、本邦では1992年に製造中止となった。また、埋入異物と発癌性の因果関係はおおむね否定的であり、むしろ異物や異物肉芽腫が癌の発見の障害になることが問題であるとされている。実際、摘出後の病理検査にて初めて乳癌を指摘された症例も報告されている。
【まとめ】豊胸シリコンが破損したことにより乳房異物肉芽腫を発症した1例を経験したので、若干の文に献考察を加え報告する。

DP-1-07-9

画像診断で乳癌を疑った慢性肉芽腫性乳腺炎の1例

[1]増田医院、[2]佐久市立国保浅間総合病院　外科
増田　裕行[1]、吉安　俊介[2]、松本　涼子[2]

慢性肉芽腫性乳腺炎は時に乳癌と診断される場合がある。今回われわれが経験した症例の画像所見と超音波検査（US）にて観察した病状回復経過の画像所見につき報告する。
症例;43歳 女性。既往歴;特記すべきことなし。主訴;左乳房のしこり。触診;左CA領域に硬結を触知した。MG;左M・OI がやや濃く、淡い構築の乱れを認めた。US;左3:00 MCに辺縁不整な低エコー腫瘤を認めた。44×48mm、血流（3+）、elasto（2-3）、Micropure;white spot（+）。腋窩に小さいが充実性のリンパ節を認めた。乳房CT;左C領域を中心に辺縁不整な造影効果の強い病変を認めた。腋窩には造影される腫大リンパ節を数個認めた。US・CT画像所見から乳癌、腋窩リンパ節転移を疑った。穿刺吸引細胞診;ClassIIIa、急性乳腺炎。CNB;強い炎症性細胞浸潤や多核巨細胞、泡沫細胞よりなる肉芽様組織を認め、granulomatous lobular mastitisなどの炎症性肉芽腫性病変の疑いと判断した。治療経過;慢性肉芽腫性乳腺炎の診断でプレドニゾロン（PSL）30mg/日を開始。1週間後、しこりは少し小さくなり、硬さも少し柔らかくなった感じあり。US;腫瘤の厚さが薄くなり、血流（2+）に減弱。PSL 20mg/日に減量。その2週間後、しこりは分からなくなり硬さも感じないとの自覚症状となった。US;腫瘤の大きさは19×14mm、血流（1+）に減弱。PSL 10mg/日に減量して2週間、更に5mg/日に減量して2週間後、触診ではしこりは分からなくなった。US;所見は更に軽快し、腫瘤の大きさは19×12mm、血流（±）に減弱。ステロイド治療は中止とした。以後再燃所見を認めていない。USでは大きさと共に血流情報の改善過程が観察出来、経過観察に有用であった。

DP-1-07-10
シリコン乳房インプラント挿入中に発生した乳癌の1例

徳山中央病院外科
久保　秀文

われわれはシリコン乳房インプラント挿入中に発生した乳癌の1例を経験したので報告する。症例は68歳、女性。40歳時に両側の乳房へ豊胸目的のシリコン乳房インプラント挿入がされていた。62歳時に卵巣癌で当院婦人科にて両側卵巣子宮・付属器切除術が施行された。2016年3月に局所腹膜再発、肺転移再発が疑われ化学療法（DC5コース）が投与され治療効果CRが得られた。2018年3月のPET/CTで左乳腺に異常集積が指摘され当科紹介となった。視触診、US、造影CTでの腫瘍の指摘は困難であり、針生検施行するも悪性細胞は検出されなかった。局所切開の下でシリコンの辺縁を2か所の乳腺組織をextirpationした。左乳房内シリコンに肉芽組織が固着している印象であり突出した肉芽組織がPETでの異常集積の主体であると推察された。病理組織ではいずれも脂肪壊死・硝子化した組織のみで悪性所見は認められなかった。厳重なる経過観察として当科初診より3か月後に再度PET/CTを施行した。結節のsizeは概ね変化なかったが集積程度は増加し（SUVmax:6.8→8.8）、その範囲も軽度拡大していた。シリコンを含めた左乳房全摘術を勧め了解されたため2018年7月左乳房全摘+SLN生検を施行した（蛍光色素ジアグノグリーンはシリコン左側辺縁の皮下へ注入した）。シリコン組織の尾側の乳腺組織は肉芽組織で被われシリコンへ固着していた。皮下より比較的深い層に腫瘍細胞が充実性に増生していた。病理組織学的に充実腺管癌（g, ly-, v-, comedo component-, EIC-, Nucler grade2, ER-, PgR-,HER2R:0, TN type, SLN-, Stage Ⅰ）と確定診断された。術後補助療法としてEC（75）を4コース追加して経過観察中であるが、現在まで再発なく経過良好である。シリコン乳房インプラント挿入後は乳腺が薄くなり肉芽組織の増生やインプラントによる圧迫も加わり腫瘤の縦横比が減少し、浸潤像が各種画像で描出されにくくなることが指摘されている。本症例も視触診、US、造影CTでの腫瘍の指摘は困難であった。また、PETでの高集積を示したシリコンによる異物肉芽腫も報告されているため、シリコン豊胸術後の検診方法には課題があると思われる。異物肉芽腫と乳癌の鑑別も困難とされるため豊胸術後の患者においては慎重なる経過観察とともに積極的な検査が必要である。

DP-1-08-1
Triple negative転移再発乳癌症例の検討

厚生連高岡病院　外科
尾山佳永子、加藤　洋介、大島　正寛

当院におけるTriple negative（TN）転移再発乳癌について検討した．対象は2012年1月から2018年12月までに当院で治療を行った転移再発TN乳癌症例20例．再発18例，stage IV 1例．転移再発年齢は平均56.3歳（34 ～ 77歳，中央58.5歳）．初回stage 0:2例，I:2例，II:10例，IIIB:5例，IV:1例．リンパ節転移は10例．根治手術は18例，リンパ節領域への補助放射線療法は6例，補助化学療法は12例で施行した．再発までの中央値は16 ヶ月（1 ～ 101 ヶ月）．転移再発に対する手術は7例（局所3例，肺2例，脳2例，骨1例）．放射線療法は12例施行．化学療法は16例（76%）に施行．平均1.95レジメン（0-7）おこなわれ，ベバシズマブは7例，エリブリンが9例に投与した．化学療法最良効果はPR8例（46%），SD5例（30%），PD3例（23%）．再発後生存期間の中央値は26 ヶ月（0 ～ 85 ヶ月）であった．転移部への外科治療，放射線治療および化学療法施行の有無によって再発後の予後に差異はみとめなかった．再発後化学療法でエリブリン使用例（9例）では再発後のOSがやや良好であった（中央値 57 ヶ月対19 ヶ月，p= 0.079）．再発後予後が2年以上の症例は10例で，うち6例は生存しており，全例新規転移は認めず治療継続中である．再発後予後2年以上症例の再発後生存期間中央値は57 ヶ月であり，TNでも比較的長期予後が見込める症例もあることが推測される．

DP-1-08-2
Triple negative乳癌症例におけるAKT1，PIK3CA，TP53 mutation検出系の構築

旭川医科大学　医学部　呼吸器センター
岡崎　　智、安田　俊輔、吉田　奈七、石橋　　佳、北田　正博

【背景】Triple Negative乳癌（以下TNBC）症例は予後不良な臨床経過をとる例があるが，予後不良群に対する早期診断は確立していない．今回，TNBC予後不良例の遺伝子解析を施行し，比較的頻度の高かったTP53，PIK3CA，AKT1 mutationの検出系を構築した．【対象と方法】2000年1月～ 2017年3月までに当科で手術を施行したTNBC症例306例のうち，術後2年以内の再発例（n=36）を対象とした．原発巣36検体および転移巣（残存乳腺，肺，リンパ節，脳，胸膜）14検体の計50検体のホルマリン包埋切片からDNAを抽出し，次世代シーケンサー（Life Technologies™ Ion PGM）および遺伝子パネル（Ion AmpliSeq Cancer Hotspot Panel v2）による解析を施行した．比較的頻度の高かったTP53 R175H/R248Q，PIK3CA H1047R，AKT1 E17Kについてdroplet digital PCR法（BioRad QX200,以下ddPCR）で再度検証した．なお,AKT1 E17K以外はプローブをデザインして用いた．また，構築した検出系を用いて，TP53 R248Q陽性のTNBC細胞株であるHCC70を皮下移植したマウス（n=2）からcell free DNAを抽出し,mutationの検出が可能か検証した．さらに,転移乳癌患者の血漿検体（n=3）からもcell free DNAを抽出し，同様に検証した．【結果】1）次世代シーケンサーによるTNBC症例の遺伝子解析:TP53 mutationは64%（32例．うち，R175H/R248Qはいずれも3例）,PIK3CA mutationは28%（14例．うち,H1047Rは5例）,AKT1 mutationは12%（6例．全てE17K）で認められ,TCGA database（n=275）と比較したところ，PIK3CAおよびAKT1 mutationの頻度が有意に高かった（いずれもP<0.01）．2）ddPCRによる検証:TP53 R175H/R248Q，PIK3CA H1047R，AKT1 E17K陽性例17例において，いずれのmutationでも1例を除き次世代シーケンサー結果とほぼ同等のallele frequency（R175H:1.5 ～ 54.8%，R248Q:18.9 ～ 31%,H1047R:1.9 ～ 37.3%,E17K:17 ～ 76.5%）が得られた．3）マウスのcfDNA解析:2個体いずれにおいてもmutationの検出が可能であった．4）転移乳癌患者のcfDNA解析:原発巣由来のDNAでPIK3CA H1047R陽性の1例，AKT1 E17K陽性の2例では，AKT1 E17K陽性例でmutationの検出が可能であった．【結語】次世代シーケンサーを用いたTNBC予後不良例の遺伝子解析において，PI3K/AKT活性経路に関するmutationを高頻度に認めた．これらのmutationの一部はddPCR法を利用することで高感度に検出可能であった．

DP-1-08-3
Triple negative乳癌におけるエクソソーム内miRNA発現と治療効果との関連

熊本大学　医学部　乳腺内分泌外科
末田　愛子、山本　　豊、後藤　理沙、藤木　義敬、冨口　麻衣、
指宿　睦子、岩瀬　弘敬

【目的】
Triple negative（TN）乳癌では、術前化学療法の効果（病理学的完全寛解:pCR）が予後と関連することが示唆されている。近年liquid biopsyの有用性が提唱されており、エクソソームに内包されるmiRNAは癌特異的なバイオマーカーとして利用できる可能性がある。本研究では、TN乳癌でpCRと相関のあるエクソソームmiRNA群及び、治療前後のmiRNA発現変化を同定することを目的とした。
【対象と方法】
アンスラサイクリン系、タキサン系抗癌剤を少なくとも6cycle以上逐次投与した術前化学療法症例から、TN乳癌を24例選別した（pCR12例、non-pCR12例）。エクソソームは、治療前に採取した患者血清500uLよりExoQuick®を用いて回収し、miRNA発現をマイクロアレイ（東レ）にて網羅的に解析した。また、術前化学療法前後のmiRNA発現変化はqRT-PCR法で比較検討した。
【結果】
pCR群では、non-pCR群に比べやや平均年齢が低い傾向にあったが（46歳vs.56歳）、その他の背景因子で相違はなかった。pCR、non-pCR群において、治療前のエクソソームmiRNA発現をマイクロアレイ解析で評価した結果、16遺伝子で発現パターンの相違を認めた（いずれも$P < 0.05$）。この中で、miR-4448、miR-2392、miR-2467-3p、miR-4800-3pはpCR群で発現が上昇する傾向にあったが、この4遺伝子を組み合わせたpCR予測能はAUC 0.77であった。更にこれら16遺伝子において治療前後の発現変化を比較したところ、miR-1273e、miR-2467-3p、miR-4800-3p、miR-637はpCR群で治療後に発現が上昇する傾向にあった（Wilcoxon signed-rank test）。non-pCR群では有意な変化は見られなかった。
【考察】
本研究で同定されたエクソソーム由来miRNAにより、既存の化学療法に奏効する患者の選別が可能である。miR-1273e、miR-2467、miR-4800などの機能は不明であるが、これら治療により変化が見られたmiRNA群の生物学的機序の検討を行うことで、化学療法の耐性機構の解明につながる可能性がある。

DP-1-08-4

当院におけるアンドロゲン受容体陽性トリプルネガティブ乳癌についての検討

[1]東京医科大学病院　乳腺科、[2]東京医科大学病院　病理診断科、
[3]東京医科大学病院　茨城医療センター、
[4]東京医科大学病院　八王子医療センター

田中　美緒[1]、呉　蓉榕[1]、小山　陽一[1]、織本　恭子[1]、上中奈津希[1]、
川井　沙織[1]、岡﨑　美季[1]、寺岡　冴子[1]、上田　亜衣[1]、宮原　か奈[1]、
河手　敬彦[1]、緒方　昭彦[1]、海瀬　博史[3]、山田　公人[4]、佐藤　永一[2]、
石川　孝[1]

【背景】近年、トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は遺伝子発現解析により複数のサブタイプに分類されることが判明しているが、現時点ではアンスラサイクリン系とタキサン系化学療法剤が併用されることが多い。しかし、従来の化学療法が過剰治療となる症例も少なからず存在すると推測される。アンドロゲン受容体（AR）陽性のTNBCは化学療法剤が効きにくいにもかかわらず、比較的予後が良いという報告が多い。【目的】免疫染色を用いてTNBCにおけるアンドロゲン受容体発現の状況とその治療成績と臨床経過を検討する。【対象と方法】2007年 1月から 2018年 9 月までに当院で施行した原発性乳癌に対する手術症例のうち、I-III期のTNBC（浸潤癌）を対象に術前の針生検検体でAR発現を観察した。細胞診のみで診断された症例に関しては、術前化学療法が施行されていない症例を対象として手術検体で観察した。腫瘍細胞が30%以上染色されるものをAR発現陽性、10 ～ 30%未満で染色されるものをAR発現弱陽性と定義した。症例は全部で205例であった。【結果】AR 陽性は48例（23%）、弱陽性は10例（5%）、陰性は141例（69%）、評価不能が6例（3%）であり、AR陽性率は従来の報告と同様であった。【結語】遺伝子レベルでのアンドロゲン受容体陽性症例に対するエンザルタミド（アンドロゲン受容体拮抗薬）の効果が報告され、今後、TNBCの新たな治療選択肢になると期待される。当院におけるAR発現状況と化学療法の効果や無再発生存期間などの臨床経過および病理学的な解析を加えて報告する。

DP-1-08-5

アンドロゲン受容体陽性トリプルネガティブ乳癌の臨床病理学的特徴と予後

[1]昭和大学病院　乳腺外科、[2]昭和大学病院　臨床病理診断科

吉沢あゆは[1]、明石　定子[1]、永田　彩[1]、松柳　美咲[1]、酒井　春奈[1]、
松永　有紀[1]、阿多亜里沙[1]、中山紗由香[1]、垂野　香苗[1]、増田　紘子[1]、
橋本梨佳子[1]、井手　佳美[1]、桑山　隆志[1]、鈴木　研也[1]、沢田　晃暢[1]、
三浦　咲子[2]、中村　清吾[1]

【目的】トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は近年遺伝子発現プロファイルによる分類が試みられており、その中でアンドロゲン受容体（AR）が高発現するタイプの存在が報告されている。このサブタイプは術前化学療法でのpCR率が他のTNBCサブタイプに比べ低い一方、DFS、OSは良好であるという報告が多くなされているが、まだ一定の見解はない。今回当科のTNBC手術症例における、AR発現TNBCの特徴について検討した。【方法】当科の手術データベースを用いて2011年1月から2017年6月までに、初発のTNBC（DCISは除く）に対して手術を施行した症例を抽出すると210症例存在した。そのうちARを測定した症例が138症例存在し、AR発現の有無と臨床病理学的特徴、予後を後方視的に検討した。なおARはIHCで10%以上を陽性と定義した。【結果】経過観察期間中央値は34（23.0-51.8）ヵ月であった。138例中AR陽性は42例（30.4%）、AR陰性は96例（69.6%）であった。補助化学療法については術前（NAC）施行例が69例（50.0%）、術後施行例が36例（26.0%）、未施行例が32例（24.0%）であった。年齢中央値は56.5（46.3-67.0）歳であった。AR発現の有無と臨床病理学的各因子の関係を調べると、単変量解析では年齢（AR陽性 63.5歳 vs 陰性 50.0歳, p=0.002）、Ki67値（AR陽性 25% vs 陰性 75%, p<0.001）、病理組織型がアポクリン癌（AR陽性 47.6% vs 陰性1.0%, p<0.001）、核グレードが2以上（AR陽性 50.0% vs 陰性 87.2%, p<0.001）が有意な差を認める項目であった。多変量解析ではKi67値35%以下（HR 0.21（0.05-0/80）, p=0.02）、アポクリン癌（HR 105（12.3-898）, p<0.001）が独立したAR陽性と関連付けられた因子であった。NAC施行例のpCR率については両群とも差を認めなかった（AR陽性 6.7% vs 陰性 14.3%, p=0.67）。術後再発はAR陽性で7例（16.7%）、陰性で31例（32.3%）であったが、無再発生存期間（RFS）では有意差を認めなかった（p=0.14）。死亡した症例はAR陽性で2例（4.8%）、陰性で11例（11.5%）であり、全生存期間（OS）にも有意差は認めなかった（p=0.35）。【結語】AR陽性TNBCはアポクリン癌が有意に多く、Ki67値は低値であった。予後については有意差がないものの、AR陽性例の方がRFS、OSともに良好な傾向にあった。AR陽性TNBCが高齢者に多い傾向もあり、この結果も踏まえて、AR陽性TNBCにおける至適な補助療法、フォローアップ方法を検討していきたい。

DP-1-08-6

Ki-67による Triple negative乳癌の術前化学療法治療効果予測

[1]桜新町濱岡ブレストクリニック、
[2]昭和薬科大学　医療薬学教育研究センター

濱岡　剛[1]、渡部　一宏[2]、後藤　裕子[1]

【目的】乳癌病理学的予後因子であるEstrogen receptor, Progesterone receptor, Her2 のいずれも陰性であるTriple negative乳癌（TNBC）は化学療法効果にばらつきがみられる。Ki-67 は細胞増殖能力を示す有効なバイオマーカーであるが、乳癌サブタイプ別の効果予測因子のバイオマーカーとしてのエビデンスは乏しい。今回当院で施行したTNBC術前化学療法につき、Ki-67値と奏効率およびpCRとの関連性につき検討した。【対象】2009年5月から2018年5月までに当院にて術前化学療法を施行したTNBC症例11症例につき組織生検におけるKi-67値とその奏効率、pCR rateを比較した。【結果】平均年齢50歳、臨床病期I:3, II:7, III:1、Ki-67高値7、低値4（カットオフ30%）。治療レジメンは11例全例FEC（500/100/500mg/m2 every 3 week 4cycles）/Docetaxel（75mg/m2 every 3 week 4cycles）もしくはPaclitaxel（80mg/m2 every 1 week 12cycles）。治療効果判定は開始前、中間、終了時の乳腺超音波、MRIにて、病理学的判定は聖路加国際病院病理部にて行った。奏効率は全体で90.9%、Ki-67高値群100%、Ki-67低値群75.0%。pCR rateは全体54.5%、Ki-67高値群85.7%、Ki-67低値群0%であった。【結論】今回当院にて行ったTNBC術前化学療法においてKi-67高値群はKi-67低値群に比較し奏効率が高い傾向が見られ、pCR rateにおいても有意に高かった。以上Ki-67はTNBC乳癌術前化学療法の効果予測因子のバイオマーカーとしての有用である可能性が示唆された。

DP-1-08-7

トリプルネガティブ乳癌における好中球・リンパ球比測定意義の検討

[1]山梨大学　医学部　第１外科、[2]山梨県厚生連健康管理センター、
[3]ひろクリニック

井上　慎吾[1]、大森　征人[1]、木村亜矢子[1]、高橋ひふみ[3]、中山　裕子[1]、
萩尾浩太郎[1]、芦沢　直樹[1]、細村　直弘[1]、河口　賀彦[1]、北橋　敦子[2]、
河野　寛[1]、市川　大輔[1]

はじめに:
末梢血の好中球数・リンパ球数比(NLR)は全身免疫の指標とされている。消化器癌では予後因子として多く報告されているが、乳癌における意義は定まっていない。今回乳癌の中でも抗原性が高いといわれるトリプルネガティブ（TN）乳癌におけるNLR測定の意義について検討することを目的とした。
対象と方法:
2010年から2014年の術後4年以上経過したTN乳癌48例を対象とした。術前NLRと手術時年齢（51歳未満とそれ以上の2群）、病期（０Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期の3群）、Ki67値（1-30%、40-60%、それ以上の%の3群）の関連を検討した。次に術前NLR（2.1倍未満とそれ以上の2群）、年齢、病期、Ki67値を因子として、TN乳癌の生存予後を単変量、多変量解析で検討した。さらにNLRと既往・現病歴の関連を検討した。単変量解析はKaplan-Meier法、多変量解析は比例ハザードモデルを使用した。
結果:NLR2.1未満は34例、2.1以上は14例であった。NLRは年齢、Ki67値、病期とは有意な相関はなかった。生存予後について単変量解析で有意差を示したのは手術時年齢(.002)、NLR (.0096)、病期(<.0001)であった。多変量解析で有意差を示したのは病期(.0064)のみで、NLR (.0798)、年齢(.4368)とも有意差はなかった。既往、現病歴ではNLR高値（2.1以上）に卵管癌術後と膵臓癌罹患中の2名がおり、NLR高値14例中6例が乳癌再発や他癌を患っていたことになった。
考察:
乳癌でのNLRの意義を検討するため、TN乳癌の予後についてNLRを含む4因子で検討した。術前でのTN乳癌の予後予測に有用なのは病期であったが、NLRは病期に次ぐ因子となった。また、他癌の罹患を予測する可能性が示唆された。今後症例を増やし再検討することと、術前、術後の抗がん剤治療効果に関連がないか検討したいと考える。
結語:
NLRはTN乳癌の予後因子や、他癌の罹患を予測する因子となる可能性がある。

DP-1-08-8

トリプルネガティブ乳癌症例における術前化学療法奏功率に影響する因子の検討

日本大学　医学部　乳腺内分泌外科

鈴木　佑奈、櫻井　健一、武井　咲月、窪田　仁美、安達　慶太、
鈴木　周平、原　由起子、平野　智寛、榎本　克久

【背景】トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は乳癌患者の約10 ～ 15%ほどの割合とされる。他のサブタイプに比べ薬物療法の選択肢が少なく、術後に早期の再発を認めることが多いためその予後は他と比較して不良である。化学療法による奏功例は多いがTNBCがheterogeneityであることから治療の反応性は症例ごとに様々である。今回、当院でTNBCと診断され術前化学療法を施行した症例について、pCR群とnon-PCR群それぞれに対して臨床病理学的検討を行った。【方法】2000年9月から2018年9月までの手術症例4050症例のうち術前化学療法を施行した患者521人の中から、トリプルネガティブタイプの乳癌症例47例を対象とした。47例中、診断時にステージⅣの症例を除いた32症例について検討した。32症例のうち化学療法効果判定Grade2 ～ 3の症例を奏功群（pCR群:10例）、化学療法効果判定Grade0 ～ 1の症例を非奏功群（non-pCR群:22例）と定義し、それぞれについて各カテゴリー（年齢、腫瘍径、リンパ節転移の有無、ki67）の比較検討を行った。統計処理はt検定を用い、p値<0.05を有意差ありとした。【結果】観察期間の中央値は29.5か月、年齢の平均値は52.9歳（±13.1歳）であった。ステージ分類では、stage Ⅰが3例、stage ⅡAが12例、stage ⅡBが12例、stage ⅢBが2例、stage ⅢCが3例であった。術前に行われた化学療法は、EC→T:19例、TC→EC:7例、TC:6例であった。各群の平均年齢はpCR群で61.6歳、non-pCR群48.9歳であり、non-pCR群でより若年の傾向がみられた。腫瘍径の中央値はp-CR群で29mm、non-pCR群で33mmであり、両群で有意差を認めなかった。(p値=0.29)。リンパ節転移の有無は、p-CR群で10例中5例が陽性（50%）、non-pCR群では22例中17例（77%）が陽性であり、non-pCR群で高かった。Ki67 labeling indexはpCR群で平均値43、non-pCR群で62.5でありnon-PCR群で有意に高かった（p値=0.02）。化学療法のレジメンと奏功率の比較では、pCR群の症例はEC→Tで4例/19例（21%）、TC→ECで4例/7例（57%）、TC単独で2例/6例（33%）であり、TC→ECを施行した症例群のみpCRがnon-pCRを上回っていた（pCR:57%,non-pCR:42%）。【考察】結果から、若年層、リンパ節転移陽性、ki67高値である症例ではGrade2以上の奏功が得られにくいことが予測された。また、今回の検討ではレジメンにおいてTC単独とTC→EC順次投与の両者が存在したが、pCRの割合はTC→EC投与症例で高く、TC単独では不十分な可能性が考えられた。

DP-1-08-9

再発トリプルネガティブ乳癌の治療反応性・予後規定因子の探索

順天堂大学　医学部　乳腺腫瘍学

堀本　義哉、中井　克也、佐々木律子、齊藤　光江

背景:再発トリプルネガティブ乳癌（TN）は、他のサブタイプに比較し予後不良である。また病勢進行が早いために薬物療法の選択に迷うことが少なくない。そこで今回我々は再発TNの詳細を後ろ向きに調査し、再発後治療の反応性や予後を規定する因子の探索を行った。

対象:当院で2006年から2018年の間に根治的手術を行ったTN 315例（全て浸潤癌）の内、術後に再発をきたした57症例。再発臓器や再発後治療の詳細を調査し、臨床病理学的因子と治療反応性や再発後予後の関連性を解析した。

結果:再発時平均年令は55歳で、周術期に補助化学療法は88%（50例）に行われていた。無病生存期間は中央値11 ヶ月（range: 0-100）で、転移遠隔臓器は肺44%, 胸膜転移12%, 肝30%, 脳25%, 骨23%, その他26%で、肺転移が比較的多かった。再発後の予後が追跡できた54例の全生存期間（OS）は中央値7 ヶ月（range: 0-75）で、93%（50例）は癌死に至っていた。再発判明時に全身状態が既に悪化し薬物治療が行えなかった症例が 19%（10例）あった（肝転移5例、脳転移5例）。薬物治療が行われた症例の治療レジメン数は平均1.5ライン（range: 0-6）で、治療内容（のべ）は経口5-FU 32例（治療期間中央値13週, range: 4-156）, パクリタキセル+ベバシズマブ11例（32週, 10-113）, タキサン単独9例（14週, 8-38）, エリブリン8例（10週, 5-40）, ビノレルビン7例（10週, 6-36）, FEC 3例（9週, 6-10）, その他5例（11週, 6-27）であった。治療ライン別の治療期間中央値は1st: 14週, 2nd: 10週, 3rd: 14週, 4th: 21週, 5th: 11週, 6th: 4週で、24週以上継続した治療の頻度はそれぞれ32%, 22%, 42%, 33%, 0%, 0%であった。

考察:再発時全身状態が悪く治療できない症例が多かった。一方で一定の頻度で長期間治療効果が維持できる症例が存在し、それは初回治療に限らなかった。再発治療は転移臓器だけでなく年令や全身状態等を考慮する必要があり画一的に議論をすることは困難であるが、今回の検討結果は実臨床における治療戦略を考える上で参考になるものと考えられた。

DP-1-08-10

遺伝子発現プロファイルを用いたTriple-negative乳癌における術前化学療法によるpCR予測モデルの開発

熊本大学　医学部　乳腺・内分泌外科

藤木　義敬、山本　　豊、後藤　理沙、冨口　麻衣、末田　愛子、
指宿　睦子、岩瀬　弘敬

背景と目的:
原発triple-negative（TN）乳癌に対する術前化学療法（NAC）はsurgical outcomeを改善し、NAC後の病理学的完全奏効（pCR）は強力な予後因子である。また、TN乳癌では一般にclinical CRとpCRが相関しており、pCRが強く予測される場合にはその後の手術省略も検討される可能性があり、TN乳癌おけるpCR予測は解決すべき重要な課題である。本研究ではTN乳癌における遺伝子発現プロファイルを用いたNAC後のpCR予測モデルを開発した。
対象と方法:
cDNAマイクロアレイの公開データベースを用いて、TN乳癌のpCR関連遺伝子を抽出し、その後自験例を用いて上位40遺伝子の発現レベルをqRT-PCR法によって評価した。さらにこの過程でvalidationされた遺伝子を用いてpCR予測モデルを開発した。上記自験例には、2008年から2015年にNAC4コース以上施行した原発TN乳癌30例のNAC前組織生検のホルマリン固定パラフィン包埋組織を使用した。30例のpCR率は53.3%（16例）であった。
結果:
Gene Expression Omnibusに公開されているcDNAマイクロアレイの10データベースから、NACを受けたTN乳癌614例を用いて、pCRに関連する3864遺伝子を同定した。その中からpCRに関連する上位20遺伝子およびnon-pCRに関連する上位20遺伝子を選択し、この40遺伝子の発現レベルに対し自験例検体を用いてqRT-PCR法で解析し、pCRとの相関についてvalidationを行った。この過程で最もpCR予測能が高い上位8遺伝子を抽出した。この8遺伝子発現に関する多変量解析によるオッズ比に基づきTNpCR予測指数（pCR Prediction Index: pPI（TN））を開発した。pPI（TN）の中央値は7.6（範囲6.7-1692）であった。患者をpPI値に応じて2群（pPI（TN）低値群: pPI（TN）<10および pPI（TN）高値群: pPI（TN）> 10）に分類した。pCR率はpPI（TN）高値群0%（0/4）、pPI（TN）低値群61.5%（16/26）であった（p = 0.0091）。pPI（TN）の感度100%、特異度28.6%、陽性的中率61.5%であった。pPI（TN）はKi67 labeling indexと有意な関連（負の相関関係）を認めた（p = 0.0388）が、他の臨床病理学的因子との相関はなかった。pCRに関する多変量解析においてpPI（TN）のみが独立したpCR予測因子であった（p = 0.0177）。
結論:
公開データベースをからTN乳癌のpCR予測因子を同定、validationを行い、pPI（TN）を開発した。今後、他のデータセットを用いてpPI（TN）のpCR予測能を検証する必要がある。

DP-1-08-11

トリプルネガティブ乳癌におけるBRCAnessおよびBRCA mutationの化学療法感受性に応じた薬剤選択の検討

東京医科大学病院　乳腺科

寺岡　冴子、六車　雅子、宮原　か奈、石川　　孝

【背景】近年、トリプルネガティブ乳癌を複数のサブタイプに分類し、それぞれの治療効果に応じ薬剤を選択できる可能性が示唆されている。そのひとつとして注目されているのがBRCAnessという概念である。その定義は、BRCA1遺伝子の突然変異やPromotor領域のmethylationの異常などによって惹起されるBRCA1の機能不全状態であり、2本鎖DNA修復機能不全を引き起こすと考えられ、トリプルネガティブ乳癌の約60-70%を占める。
【目的】トリプルネガティブ乳癌の細胞株におけるBRCAnessを観察し、その化学療法感受性との相関関係を調べる基礎的研究を行い、BRCAnessが治療選択のbiomarkarになり得るか検討した。
【方法】BRCA1,2の突然変異株4株を含むトリプルネガティブ乳癌の亜型の異なる細胞株12株（MDA-MB 436、MDA-MB 468、HCC1937、HCC1599、HCC1806、HCC38、Hs578t、BT20、MDA-MB-231、HCC1395、BT549、MDA-MB-453）のBRCAnessをMultiple ligation-dependent probe amplification（MLPA法）で観察した。MLPA法では、BRCA1-like-scoreを測定して、score≧0.5をBRCAnessと定義した。続いて、アンスラサイクリン系薬剤としてエピルビシンを、タキサン系薬剤としてドセタキセル、白金製剤としてシスプラチンを、それぞれの細胞株に添加して、IC50%（50%阻止濃度）を算出した。また、BRCA1-like-scoreと薬剤感受性との相関を検討した。
【結果】細胞株12株中、BRCAnessは8株で、Non-BRCAnessは4株であった。算出したドセタキセルのIC50%から、BRCA mutationおよびBRCAness細胞株において、タキサン系薬剤に対する感受性がやや低い傾向が認められ、BRCA1-like-scoreはドセタキセル感受性と正の相関を示した（相関係数= 0.377）シスプラチンに関しては、有意差は示さないものの、BRCA mutationおよびBRCAness細胞株で感受性が高い傾向が示された。BRCA1-like-scoreとシスプラチン感受性の間に有意な負の相関が見られた（相関係数=-0.407）エピルビシンの感受性においては、相関関係を認めなかった。
【結論】MLPA法を用いて、トリプルネガティブ乳癌のBRCAnessを調べることによって、タキサン系薬剤や白金製剤の効果を予測できる可能性が示唆された。BRCA1-like-scoreはシスプラチン感受性とドセタキセル耐性と関連していたことより、TNBCの薬剤感受性を推定するための有望な指標になり得る。今後は、BRCA1-like-scoreの臨床的意義を検証していきたい。

DP-1-08-12

トリプルネガティブ乳癌における術前化学療法後ホルモン受容体陽転化の検討

[1]群馬大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[2]群馬大学医学部附属病院　病理部、[3]くすの木病院　乳腺外科
徳田　尚子[1]、矢内　恵子[1]、中澤　祐子[1]、黒住　　献[1]、尾林紗弥香[1]、
矢島　玲奈[1]、平方　智子[1]、小山　徹也[2]、飯野　佑一[3]、藤井　孝明[1]

乳癌の再発巣でのホルモン受容体（HR）およびHER2発現の変化についての報告は多いが、術前化学療法前後での変化の意義については一定の見解が得られていない。術前薬物療法症例では針生検標本と手術標本のHRの一致率は低く、67 ～ 92%であるとされている。HRが手術標本で陽転化した場合、陽転化しない症例と比較して予後が良好であることも報告されている。今回、術前針生検にてトリプルネガティブ乳癌の診断にて術前化学療法を施行した症例におけるHR陽転化について検討した。対象は、当科にてトリプルネガティブ乳癌と診断し、術前化学療法を施行した63例。全例でFEC、パクリタキセルを投与した。年齢中央値は54歳（28-78歳）、治療前のcT-StageはT1が11例（17.4%）、T2が31例（49.2%）、T3が7例（11.1%）、T4が14例（22.2%）、cN陽性は35例（55.6%）であった。手術標本による病理学的治療効果判定は、grade1が20例（31.7%）、grade2が23例（36.4%）、grade3が20例（31.7%）であった。再発は17例（27.0%）で認められ、治療効果判定毎では、再発はgrade1では11例（55.0%）、grade2では4例（17.4%）、grade3では2例（10.0%）であった。HRの陽転化は12例（19.0%）で認められた。HER2が陽転化した症例は認めなかった。HR陽転化12例では、9例に術後ホルモン療法が施行されている。HR陽転化例では再発は4例（33.3%）、HR陰性維持群では再発は11例（35.5%）と両群間で差を認めなかったが、治療効果判定と組み合わせて評価すると、HR陽転化かつgrade1では再発は37.5%（3/8例）、HR陽転化かつgrade2では25%（1/4例）、HR陰性維持かつgrade1では66.7%（8/12）、HR陰性維持かつgrade2では15.8%（3/19）と、HR陰性維持かつ治療効果判定grade1の症例で再発例を多く認めた。以上より、HR陰性維持かつ術前治療効果が低かった症例では再発例が多い可能性があり、予後不良である可能性が示唆され、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

DP-1-09-1

若年乳がん患者における妊孕性温存に対する看護援助の実践報告

[1]名古屋第二赤十字病院　看護部、
[2]名古屋第二赤十字病院　一般消化器外科、[3]赤羽乳腺クリニック
室田かおる[1]、石間伏由紀[1]、林　真奈美[1]、山内　康平[2]、坂本　英至[2]、
赤羽　和久[3]、杉野　知美[3]、寺田　智子[3]、副田さつき[3]、神原佳奈美[3]

【はじめに】妊孕性に関する相談支援は、がん治療の開始前に行うこと、必要に応じて生殖医療機関、心理的支援を行う専門家を紹介することが推奨されている（ASCO,2013）。妊孕性温存の支援は、通常がんの告知後間もない時期に行われるため、患者の心理的状況は不安定であることが多い。若年乳がん患者にかかわる看護師は、患者の臨床病期や治療方針を理解した上で妊孕性温存に関する心理的支援や情報提供を行う必要がある。今回、事例を通して看護援助の実践を報告する。なお、2017年10月から2018年12月までの期間で妊孕性温存を希望され生殖医療機関へ繋いだ例は4例であった。倫理的配慮として個人が特定されないようプライバシーの配慮を行った。【事例1】30代未婚女性。乳腺専門クリニックで乳がんと診断され、妊孕性温存の情報提供が行われた後にA病院産婦人科へ紹介となった。A病院での看護師面談では、妊孕性温存をすること、将来の妊娠、出産に対する希望も明確であった。しかし、初期治療終了後に歳を重ねた自分でも妊娠成立に至るのかと不安を表出した。同伴者である母への支援も要した。看護師は、将来の不確実さに対する不安へ寄り添いながら妊孕性温存に関する自己決定を支持した。【事例2】30代未婚女性。乳がん告知直後の看護師面談時から妊孕性に関する相談支援を行っていたが、将来の結婚や妊娠について深く考えた事がなく、急な人生との直面となり自己決定に至らなかった。患者は家族に相談したが、家族間の意向が異なり更に混乱した。患者の自己決定を待ったが、治療への遅れが懸念されたため、がん・生殖医療専門心理士を紹介した。看護師や心理士との面談を繰り返し、卵子凍結保存を自己決定した。【考察】妊孕性に関する相談支援は、生殖医療機関に繋ぐことが目標ではなく、いかにその人らしい意思決定を引き出すかが重要である。特に事例のように診断時にパートナーが不在である患者が卵子凍結を決定することは、単に妊孕性温存のみならず、将来のライフイベントを考える事に突然向き合わざるを得なくなる。がんの治療と同時に将来への不確実性の中で悩む患者に対して、治療後までを見据えて意思決定に寄り添うことは、看護師にとっても悩ましい援助である。少なくとも医療側の不十分な情報提供や支援不足によって妊孕性温存の適切な時期を逸したり治療開始が遅れないよう、患者の心理状況に配慮しつつ看護にあたる必要がある。

DP-1-09-2

若い乳がん患者の妊娠希望に対する心理変化 ～外来での看護面談を通して～

[1]国立病院機構　米子医療センター、[2]鳥取大学医学部附属病院
加藤　麻美[1]、長本　奈美[1]、万木　洋平[1]、鈴木　喜雅[2]

【はじめに】乳がんの罹患率は妊娠可能年齢で発症することが多く、30代後半から増加し40代後半にかけてピークとなる。また、近年女性の社会進出に伴い、晩婚、晩産化傾向にある。妊娠可能な女性が乳がんになった場合、治療に対する不安だけでなく、妊娠・出産をどう考えているかは大きな問題となってくる。A施設では、乳がん看護認定看護師が外来乳がん患者を対象に診察前の看護面談を行っている。妊娠・出産を希望する乳がん患者との外来看護面談を通して、妊娠に対する思いの変化を症例ごとに振り返り、検討を加えたので報告する。【症例】乳がん術後の補助治療前に受精卵凍結保存した症例は3症例。（症例1）内分泌治療を2年で終了して妊娠活動（以後妊活とする）開始、妊活中は「治療よりも妊活が大事。」と意欲的であった。開始から1年後に妊娠するが、妊娠7週目に流産。その後も受精卵はまだ残っていたが「妊娠中は身体的にも精神的にもつらかった。」と妊活を断念された。（症例2）治療中から妊活を迷い始め、最終的には妊活をあきらめた。（症例3）妊娠を希望しながら再発、高齢出産に伴うリスクへの不安を取り除くことが難しく、術後7年経過した今も妊活に踏み切れずに悩んでいる。乳がん罹患時は未婚で、術後補助治療中に結婚、治療後に自然妊娠された症例は2症例。（症例4）術後内分泌療法を4年間で終了し術後9年目に自然妊娠。無事出産された。（症例5）術前化学療法施行、術後内分泌療法を4年間で終了し、その1年後に自然妊娠し出産。2人目の希望を持ちつつ年齢を考慮し消極的になっている。【考察】妊娠を望む患者にとって乳がん術後の治療期間は長く、治療経過中に妊娠・出産への思いにも変化がみられる。そのため妊娠の機会を失ってしまう症例も少なくない。その要因として、治療経過は良好でも再発への不安は消えることなく、さらに年齢を重ねることで妊娠への不安も大きくなることが考えられる。妊娠・出産することの意思決定は患者、家族の思いが大切で、医療者が意思決定できるものではない。看護師として患者の個々の思いに寄り添い、患者が後悔することなく意思決定できるよう、思いが表出できる場を設け、的確な情報提供していくことが重要となると考えた。

DP-1-09-3

遠隔診療を用いたチーム医療によるAYA世代乳がん患者への妊孕性温存

[1]京野アートクリニック高輪（東京都）、
[2]京野アートクリニック品川・日本卵巣凍結保存センター HOPE（東京都）、
[3]京野アートクリニック（仙台市）
越智　将航[1,2]、菅谷　典恵[1,2,3]、田中　敦子[1,2]、中村　祐介[2,3]、
奥山　紀之[1,2]、小幡隆一郎[1,2]、青野　展也[1,2,3]、戸屋真由美[3]、
五十嵐秀樹[3]、橋本　朋子[1,2]、京野　廣一[1,2,3]

【目的】
当院では2003年より妊孕性温存に取り組んでいる。2016年11月には日本卵巣組織保存センター（HOPE）を設立し、AYA世代乳がん患者が地域格差なく、卵巣凍結を含めた妊孕性温存を選択できるようになった。これまで、AYA世代乳がん患者82症例へ対応し、そのうち、妊孕性温存を実施したのは72症例であり、受精卵凍結が40症例、卵子凍結が28症例、卵巣凍結が5例（卵子凍結との重複1症例）である。がん治療後、胚移植を試みた10症例のうち、5例が出産に至った。ハード面では整備されつつあるが、ソフト面では課題が多い。特にAYA世代乳がん患者は当院の集計上、初診時年齢が平均で35歳を超えていることから、化学療法の副作用のみならず、ホルモン療法などの治療期間による加齢が与える妊孕性の低下を理解した上で意思決定しなければならないが、問合せ時点では多くの場合、患者は正確な情報を持っておらず、時間的猶予も少ない。卵子凍結や受精卵凍結の場合、卵胞の状況に応じて治療開始することとなるため、初診日が治療開始日となることも多い。当院では、患者への情報提供を目的に、2018年3月から、問合せ後、電話・メール・ビデオチャットなどの遠隔診療を活用しており、その活動について報告する。
【方法】
1)がん患者からの問い合わせ
2)相談員による遠隔診療を用いたヒアリング、情報提供
3)生殖医療専門医による診察、がん・生殖医療専門心理士によるカウンセリング
4)フォローアップ
【結果】
遠隔診療を導入した2018年3月以降、AYA世代乳がん患者の問合せは26件、うち遠隔診療による情報提供は21件、来院したのは24件、治療に進んだのは19件で、内訳は受精卵凍結7件、卵子凍結7件、卵巣凍結5件実施された。
卵巣凍結については、実施した5例のうち、3例は事前に卵巣凍結について情報が乏しく、相談員による説明で初めて知ることとなった。
情報提供の結果、患者自身が妊孕性温存を希望せずが2例だった。
術後のフォローアップにおいても、患者が希望すれば遠隔診療を活用し、患者は自宅から診察を受けたり、カウンセリングを受けることが可能となった。
【結論】
がん治療専門医、生殖医療専門医のみならず、看護師、心理士、相談員などが遠隔診療を通じて、チーム医療を実現することで患者自身の納得のいく意思決定が促され、ひいてはがん治療後のQOL向上につながっていくと考えられる。

DP-1-09-4

当院における乳癌患者に対する妊孕性温存の取り組み

[1]徳島大学病院　食道乳腺甲状腺外科、[2]徳島大学病院　産婦人科
森本　雅美[1]、阿部　彰子[2]、笹　聡一郎[1]、池内真由美[1]、兼松　美幸[1]、
鳥羽　博明[1]、武知　浩和[1]、桑原　　章[2]、丹黒　　章[1]

【背景】
近年の晩婚・晩産化と相まって乳癌の発見が挙児希望期に重なる事も多い。化学療法に誘発される卵巣機能不全と無月経、治療関連不妊に加えて、ハイリスク例には10年間の術後内分泌療法が推奨されたことから、妊孕期間の逸失につながる可能性がある。当院における乳癌患者の妊孕性温存の取り組みについて報告する。
【対象と方法】
対象は2013年4月から2018年11月に妊孕性温存を目的に小児・周産・女性科、生殖医療部門に紹介した原発性乳癌患者11名。乳癌診断時の年齢、結婚・妊娠出産歴、乳癌のサブタイプと治療、生殖医療施行時の年齢と治療内容について検討した。
【結果】
紹介患者は11名で、乳癌診断時の年齢中央値は34歳（26-39歳）、既婚は9名、未婚が2名であった。6名に妊娠歴があり5名には出産歴があった。生殖部門紹介時の年齢中央値は35歳（28-41歳）。受診した11名のうち5名は相談のみであった。治療しなかった理由は、若年で自然妊娠を期待できる可能性がある(2名)、抗ミュラー管ホルモンが測定感度以下で医原性閉経と診断(1)、40歳代でパートナーがいない(1)、転居に伴う転院(1)であった。6名に治療介入を行った。治療内容はタイミング法(1)、受精卵凍結(2)、卵子凍結(1)であった。1名は体外受精-胚移植を行ったが妊娠に至らなかった。1名は遺伝学的検査でLi Fraumeni症候群と診断され、受精卵凍結を試みたが卵子変性を認め断念した。術後補助療法開始までの期間は、3名は12週以内であったが、1名は二期再建術を先行した結果、化学療法開始まで14週を要した。現時点では介入によって妊娠に至ったものはいない。
【結語】
生殖年齢にある乳癌患者へ生殖医療に関する情報を提供することは、乳癌の治療方針を決定するうえでも非常に重要であり、生殖医療部門との連携が強く望まれている。当院では生殖医療部門とのカンファレンスを必要時に開催して情報を共有している。当院における乳癌患者に対する妊孕性温存の取り組みについて報告する。

DP-1-09-5

若年性乳がん患者への妊孕性温存に関する支援を振り返る

[1]飯田市立病院　看護部、[2]飯田市立病院　乳腺内分泌外科
小池　香代[1]、新宮　聖士[2]、清水　忠史[2]

日本人女性の乳がん罹患者数は82,000人を超え、治療に関連した妊孕性の低下・喪失に関して注目されている。乳癌診療ガイドラインでは「薬物療法開始前に将来の挙児希望について話し合い、挙児希望のある場合は生殖医療専門医と連携し治療計画を立てる必要がある」と記されている。今回20歳代の乳がん患者を担当した。患者は将来子供が欲しいという気持ちを抱きながらも、乳がん治療が遅れることへの懸念から、生殖医療を受けずに化学療法開始に至った。患者との関わりから、若年性乳がん患者への妊孕性温存に対する支援について振り返る。【症例】A氏、20歳代女性、結婚を約束したパートナーがいる。【経過】乳房のしこりを主訴に受診し、針生検の結果、浸潤性乳管がん（ER2-3%、PgR0%、HER2 3+、ki-67 77%）の診断で術前化学療法の方針となった。医師は治療による妊孕性低下が予測されるため、挙児希望があれば生殖医療を受けてから治療開始と説明した。【実施】A氏が治療の概要・合併症、妊孕性温存の知識を得て、治療選択できることを目標に情報提供し、A氏の気持ちを傾聴しながら支持的に関わった。A氏は将来の妊娠を希望しB病院・妊孕外来を受診したが、「治療開始が遅れることで病状が進行することを避けたい」と話し、妊孕性温存をせず治療開始となった。【評価】治療と妊孕性温存の選択に揺れる気持ちに寄り添い、意思決定を支援したことで、患者は自分の気持ちを整理し治療に向き合うことができた。【考察】A氏のように患者が若年で治療選択が複雑になると予測できる場合、将来の挙児希望の有無、医師から説明された妊孕性温存に対する理解の程度、心配や不安を確認し情報提供できるよう関わることが大切である。一方で、がん治療前の妊孕性温存には様々な難しさがあり、必ずしも期待通りの結果になるとは限らない。患者自身が「やれることはやった」と前向きに受け止め、気持ちを切り替えてがん治療に専念できることが理想である。更に今回の事例では、主治医の生殖医療後の治療開始という意向と、妊孕外来医師の乳がん治療が最優先という見解に相違を生じた。がん薬物療法開始前の生殖医療に関しては、十分な医療者間の意思疎通や共通認識が重要である。A氏のような思いをする患者を減らすためにも、長野県内の生殖医療ネットワークの構築が早期に実現されることを期待したい。

DP-1-09-6

AYA世代乳がん患者の妊孕性温存への今後の取り組みに向けて

[1]石川県立中央病院　乳腺内分泌外科、[2]石川県立中央病院　看護部、
[3]石川県立中央病院　薬剤部、[4]石川県立中央病院　放射線科
北原　智美[1]、金子　真美[1]、中村　　崇[1]、清水　由賀[2]、多賀　玲奈[2]、
米澤　美和[3]、山田千代子[3]、片桐亜矢子[4]、吉野　裕司[1]

【背景】近年の乳癌治療や生殖医療の進歩に伴い，乳癌サバイバー，特に思春期・若年成人(AYA)世代での挙児希望に対応すべき必要がある．
【目的】当院では現在まで主治医中心に妊孕性の温存に関して説明と取り組みを行っていた．今回地域連携の強化，生殖医療ネットワークの構築のためのワーキンググループも発足し，今まで以上の積極的介入が必要となってくると思われる．そこで現在まで当院において，AYA世代乳癌患者の妊娠・出産に関するニーズ，さらに患者背景との関連性を明らかにし，今後の関わりへの課題を明らかにする．
【対象と方法】2008年4月～ 2018年9月までに当院で手術を施行した原発性乳癌1857名のうちAYA世代の106名（DCISを除く）を対象に，妊娠出産にかかわる事象（年齢, 妊孕性温存希望, パートナーの有無, 経産歴, 治療選択, 治療後の妊娠・出産, ART詳細）と，乳癌治療の関連性につき後ろ向きに検討した．
【結果】年齢:20代7名，30代99名．年齢中央値34 (27-39)．パートナーあり:20代4名 (57.1%)，30代72名 (72.7%)．実子あり:20代1名 (14.3%)，30代57名 (57.6%)．妊孕性温存希望あり:20代1名 (14.3%)，30代18名 (18.2%)．薬剤治療前ART:20代1名 (14.3%)，30代6名 (6.1%)．受精卵保存6名，卵子保存1名．ART施行時期:術前1名，NAC前2名，術後補助治療前3名．薬物治療無もしくは短縮（いずれもホルモン剤）:20代0名，30代13名 (13.1%)．治療後出産:20代1名 (14.3%)，30代5名 (5.1%) うち30代1名以外は治療無もしくは短縮した4名の自然妊娠．ホルモン陽性乳癌:20代3名 (42.9%)，30代77名 (77.8%)．不妊治療中の発症:30代3名(3%)．
【考察】治療前ARTにより出産に至った症例は現在まではなく，診断後に出産した6名中4名は30代でホルモン治療短縮もしくは未施行であった．30代では特にホルモン陽性症例で挙児希望のため治療の短縮を希望する場合が13%にあり，今後POSITIVE試験の結果が待たれる．今回の結果からは挙児希望はあるものの治療を優先した患者数は把握できておらず，主治医のみではなくチームとして意思決定支援をしていく必要があると思われた．また全体としてARTを希望した症例は少なかったが，今後妊孕性温存への情報提供をチームで行うことで今後は温存を希望する症例が増えてくると思われ，地域での生殖医療ネットワークの構築が急務である．

DP-1-09-7

AYA世代乳がん患者への対応について:
妊孕性温存とがんサバイバー不妊治療の比較検討

[1]京野アートクリニック高輪（東京都）、
[2]京野アートクリニック品川・日本卵巣凍結保存センター HOPE（東京都）、
[3]京野アートクリニック（仙台市）
田中　敦子[1,2]、越智　将航[1,2]、菅谷　典恵[1,2,3]、中村　祐介[2,3]、
奥山　紀之[1,2]、小幡隆一郎[1,2]、青野　展也[1,2,3]、戸屋真由美[3]、
五十嵐秀樹[3]、橋本　朋子[1,2]、京野　廣一[1,2,3]

【目的】
乳がんは女性のがん罹患率第1位で、かつ若年化が進んでいる。一方で、他のがんに比べて生存率が高く、サバイバーが多いがんでもある。当院におけるこれまでの妊孕性温存患者ならびにがんサバイバーへの不妊治療のデータを比較し、今後の挙児を希望されるAYA世代乳がん患者への対応について検討する。
【方法】
2003年から2018年11月までに当院を受診した乳がん患者122例を、がんサバイバー 44例{化学療法実施群(A群) 15症例、化学療法未実施群(B群) 29症例}、妊孕性温存群(C群) 78症例に分け、初診時年齢、婚姻状況、AMH値、採卵個数、妊娠率、生産率などを後方視的に比較検討した。
【結果】
表参照
【考察】
初診時年齢は3群間での有意差を認めなかった。既婚率はC群で有意に低く、A、B群で有意に高い結果となった。AMH値はA、B、C群で各0.93、3.96、3.61ng/mlとA群で有意に低く、採卵個数も各2.4、5.3、7.0とA群がB群、C群と比較し、有意に低い結果となった。化学療法の卵巣への影響ならびに加齢が関連していると思われる。妊娠率もA群16.0% (4/25)、B群20.5% (9/44)、C群50.0% (8/16)となり、C群に比較し、A、B群で有意に低い結果となった。
【結論】
がん治療後は化学療法や加齢の影響により、妊孕能の低下が予測される。挙児希望がある場合は化学療法前の妊孕性温存が推奨される。がん治療が優先される中で、短時間に妊孕性温存について理解し、意思決定ができるようにがん治療施設と生殖医療施設が連携を深め、AYA世代乳がん患者への情報提供と心のケアを充実することが大切である。

	化学療法有（A群）	化学療法無（B群）	妊孕性温存（C群）	P（3群比較）
症例数	15	29	78	
初診時年齢（歳）	40.7 (35-46)	38.9 (29-48)	35.5 (24-44)	0.134
既婚率(%)	100% a) (15/15)	93.1% a) (27/29)	64.1% a,b) (50/78)	0.0002
AMH値 (Range,ng/ml)	0.93 a,b) (0.07-3.81)	3.96 a) (0.98-11.1)	3.61 a) (0.89-17.4)	0.0037
採卵施行数	30	50	80	-
採卵平均個数 (Range,個数)	2.4 a,b) (0-11)	5.3 a) (0-20)	7.0 a) (1-34)	<0.001
妊娠率(%)	16.0 a) (4/25)	20.5 a) (9/44)	50.0 a,b) (8/16)	0.0442
生産率(%)	8.0 (2/25)	15.9 (7/44)	31.3 (5/16)	0.145

a群には既婚率に事実婚7名を含む。
Kruskal-Wallis rank sum test; χ2乗検定を使用（片を使用）
同じ時期で超過有意差あり

DP-1-09-8

妊孕性温存を希望する乳癌患者に対する生殖補助医療介入の取り組み

広島大学病院　乳腺外科

郷田　紀子、笹田　伸介、梶谷　桂子、鈴木　江梨、末岡　智志、
恵美　純子、舛本　法生、春田　るみ、角舎　学行、岡田　守人

背景:我々は、乳癌患者における妊孕性温存の現状と問題点を明らかにするため、広島県内の複数の連携施設とともに前向き コホート研究を行っている。本研究の現状を検討した。対象と方法:2010年12月から2018年11月の間において、診断時年齢が原則40歳以下で研究に同意した乳癌患者を対象とした。対象者は県立広島病院生殖医療科で説明の上で妊孕性温存の意思を決定した。結果:対象者29名の観察期間中央値は4年3か月で、そのうち28例が無再発生存している。平均年齢は38.5歳 (28-43歳) で既婚 が17例 (68%)、未婚が12例(32%)であった。乳癌サブタイプはER (+) 21例、HER2 (+) 5例、ER (-) /HER2 (-) 3例であった。化学療 法は12例(術前:7例、術後5例) が施行し、術後ホルモン療法は26例であった。生殖補助医療を行ったのは18例(受精卵凍結12 例、未授精卵子凍結6例、卵巣凍結0例) で、そのうち胚移植を3例に行い生産は2例であった。生殖補助医療の介入を行わなかった理由としては、すでに出産歴がある、身体的負担、経済的要因の他に、ホルモン療法の長期化が挙げられた。出産例の最高齢は36歳であった。結語:当科における乳癌患者の妊孕性温存の現状を報告した。今後も適切な情報提供を行いながら症例を蓄積していくと同時に、妊孕性温存を消極的にさせる要因を明らかにして適切なサポートを検討することも重要と考えられた。

DP-1-09-9

当院における院内癌生殖医療ネットワーク

大阪医科大学　乳腺・内分泌外科

岩本　充彦、西田　美央、松谷　　歩、平田　碧子、冨永　　智、
藤岡　大也、木村　光誠

【はじめに】乳癌はその罹患率が年々上昇し、また患者の若年化が明らかとなっている。すなわち生殖可能年齢の乳癌患者は増加の一途を辿っている。治療において、化学療法や内分泌治療法、さらに分子標的療法、また放射線療法を要する例も多く、それに伴う妊孕性の低下や喪失、あるいは妊娠可能時期の遅延が極めて重要な課題となっている。一方、近年の妊孕性温存治療の進歩は目覚しいといえる。採卵、卵子、受精卵凍結、さらに移植技術の向上に伴い、乳癌に罹患後に出産に成功する例も増加しつつある。しかしながら、同一院内で乳癌治療と生殖医療が完遂し得る施設は極めて少ないのが現状である。今回、我々乳腺外科医が中心となり、当院産科・生殖医学科と協力して積極的に取り組んでいる、院内癌生殖医療ネットワーク構築の実情につき報告する。
【結果】ネットワークは円滑に機能し、現在では横断的に、腫瘍内科、消化器内科、血液内科 呼吸器内科 小児科、整形外科 腎泌尿器外科、耳鼻科、婦人科、一般・消化器・小児外科等とも協力体制を整えている。さらに電子カルテ画面において、エクセルチャートを運用することにより、コンサルテーションがより簡便となった。またあらゆる情報の共有が容易となった。 その結果、これまで33名の患者が生殖医療外来を受診している。性別は女性が22名、男性が11名であり、年齢は20歳から45歳であった。担当診療科は9科に渡っていた。また、18名(女10名 男性8名)に生殖医療が施行されている。胚移植は4人に実施され、3人が妊娠し、2人が現在妊娠継続中である。
【結語】癌生殖医療において、癌治療医と生殖医療医の連携は必須であり、同一院内における適切な情報提供とネットワークの構築は極めて重要かつ有用であると考えられた。

DP-1-10-1

術前血中CEA高値を呈した非浸潤性乳管癌の1例

[1]星総合病院　外科、[2]いがらし内科外科クリニック、
[3]福島県立医科大学　病理病態診断学講座

片方　直人[1]、長塚　美樹[1]、佐久間威之[1]、松嵜　正實[1]、野水　　整[1]、
二瓶　光博[2]、喜古雄一郎[3]

症例は57歳女性。左乳房にしこりを自覚し近医受診の後、当科紹介。マンモグラフィはC1-4 (左乳房に境界部微細分葉状腫瘤)、エコーで26×24×18mmの嚢胞伴う腫瘤像あり、腋窩リンパ節腫大は認めず。腫瘤への穿刺吸引細胞診はclass V。乳房MRIでは左ACE領域に26mm大の血性嚢胞性病変、内部に造影効果を有する不整な充実性成分を認め、嚢胞内癌疑い。針生検組織では乳管内癌と診断されたが、浸潤巣の存在も否定はできなかった。
術前検査で血中CEA 107.5ng/ml (cut off 5ng/ml)と高値を示したが、単純・造影CTでは左乳癌原発巣以外に胸部、腹部、骨盤に腫瘍性病変を認めず。念のため、上部消化管内視鏡検査、便潜血検査施行したが、異常を認めなかった。CEA上昇を伴ったcT2N0M0 stageIIAの乳癌と術前診断し、左乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節に転移を認めず。摘出標本の病理学的腫瘍径は24×18mmで病理診断は被包型乳頭癌。病巣の全ての割面が非浸潤癌で浸潤病巣は認められなかった。乳癌細胞はCEA染色強陽性像を示した。pTisN0 (sn) M0 stage0となった。
血中CEA値は術後1か月で44.1、2か月で13.0、3 ヵ月で5.7、4か月で3.4ng/mlと減衰・正常化した。
減衰曲線はLog (CEA) =-0.0128t+554で近似された。半減期24日と計算された。
非浸潤性乳管癌で血中CEA高値を呈する例は、極めて稀と思われ、報告する。

DP-1-10-2

当院での実施した針生検症例の検討

聖ローザクリニック乳腺外科

山上　　良

[はじめに] 当院では、自覚症状のある症例や検診目的の無症状症例まで、多くの乳腺患者さんを診察している。当院では、診察および画像診断のうえ、乳癌が疑われた場合は、できる限り針生検を行い、病理診断を行うようにしている。今回は当院で針生検を行った症例に関して検討を行った。[方法] 2018年1月1日から同年10月31日までに当院を受診した5038例のうち、当院で針生検を実施した73例を対症に検討を行った。[結果] 当院では 乳癌を疑われた場合、当院では患者さんの希望も聞きつつできるだけ早期に針生検を行うようにつとめている。73例中女性は72例 男性患者は1例であった。針生検を実施した、平均年齢は、46.7歳 (19 ～ 84歳) 病理診断では、乳癌が43例 (両側乳癌含む) 良性疾患 30例であった。平均腫瘍径は 乳癌では18.2㎜ (7 ～ 50㎜) 良性疾患では 26.7㎜ (7 ～ 70㎜) であった。外来での画像診断で強く乳癌が疑われたが、病理検査で良性所見であったものは5例。当初は良性の診断で、病理検査で乳癌と判定されたものは1例あった。針生検を実施した症例で、病理診断で乳癌とされたのは43例であり、全例が手術可能な病院へ 紹介となっている。[結語] 近年は乳癌への関心が広がるとともに、有症状、無症状問わず乳腺外来への受診も増えている。その中には、早期の乳癌症例も多く含まれている。当クリニックにおいては、画像上で乳癌ないしは腫瘍を疑った場合には、可能な限り針生検での病理診断まで行い、適切な診断を行い紹介後の治療がスムーズに開始できるようにつとめている。今後も更なる研鑽を積んで、乳癌の早期発見に寄与したいと考えている。

DP-1-10-3

DCIS共存多発性intraductal papilloma の1例

医療法人藤杏会　伊藤医院

伊藤　隆康

乳頭腫は乳腺の良性疾患の10%未満を占める比較的稀な疾患で、孤立性と多発性に分類され、後者は癌との関連性が高いとされている。今回我々は乳頭近傍の多発性嚢胞性腫瘍で、術前の針生検で乳管腺腫と診断され、摘出生検でDCIS（非浸潤性乳管癌）共存Intraductal papillomaと診断された1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。
症例は38歳、女性で両側乳房腫瘍に気付き初診。マンモグラフィ検査で両側乳房に等濃度腫瘍を認め（カテゴリー「3」）、乳腺エコー検査では右乳腺A領域に9x9x8mm大の境界明瞭な等エコー結節が見られた。左乳腺B領域に21x19x19mm大の嚢胞内腫瘍と、乳頭方向に向かって拡張乳管が見られ、腫瘍近傍には5mm大の結節が複数個見られた。また、左乳腺D領域に29x16x12mmの嚢胞内腫瘍が見られ、乳頭方向に向かって拡張乳管、腫瘍近傍に10mm大の結節が見られた。嚢胞内の充実性成分は亜有茎性で嚢胞内癌よりも乳頭腫が疑われた。左乳腺の主腫瘍からの針生検でDuctal adenoma と診断された。MRマンモグラフィ検査では左乳腺D領域に5.7cm程の範囲で多数の嚢胞性病変が集簇し、内部に充実性成分を有しており、亜有茎性の形態で嚢胞内癌よりも乳頭腫が疑われ、右乳腺A領域にも10mmの同様性状の結節が見られた。針生検では良性であったが、多発性の乳頭腫は癌との関連性が高いため、腫瘤摘出術を施行した。摘出標本の病理組織検査でintraductal papilloma様病変に核分裂像が散見され、それを中心にDCISが広範囲に広がっていた。ER>90%、PgR 20%、Her2 (-)、MIB-1 5%、切除断端陰性のため、温存乳房に放射線治療を追加し、ホルモン療法（LH-RHアゴニスト+タモキシフェン）を継続している。多発性の乳頭腫は頻度的には低いが乳癌との関連性が強く、乳癌罹患のリスクが34%と一般の7.4倍になるとの報告も見られ、診断、治療には悪性を念頭に置いて、慎重に行う事が重要である。

DP-1-10-4

乳腺nodular PASH（pseudoangiomatous stromal hyperplasia）に乳癌が混在した一例

[1]神鋼記念病院　乳腺科、[2]神鋼記念病院　病理診断科、
[3]神鋼記念病院　放射線診断科、[4]神鋼記念病院　乳腺エコー室

大段　仁奈[1]、結縁　幸子[1]、大久保ゆうこ[1]、矢田　善弘[1]、出合　輝行[1]、
橋本　　隆[1]、一ノ瀬　庸[1]、矢内　勢司[1]、松本　　元[1]、田代　　敬[2]、
門澤　秀一[3]、曽山ゆかり[4]、山神真佐子[4]、山神　和彦[1]

【はじめに】偽血管腫様過形成Pseudoangiomatous stromal hyperplasia（PASH）は、血管様の間隙を伴う間質の増殖を主体とした乳腺腫瘤として、1986年にVuitchらによって初めて提唱された。稀な腫瘤形成性の良性病変で、腫瘤を強調するためnodular PASHとも呼称される。腫瘤を形成しないPASH様の間質変化は、乳癌を含む種々の乳腺疾患や正常乳腺の部分像としてしばしば認められるが、nodular PASHとは区別される。またnodular PASHの癌化は知られていない。今回我々は、nodular PASHに乳癌が混在した極めて稀な症例を経験したので報告する。
【症例】80歳女性。1年前より左乳房腫瘤を自覚。視触診では左乳房CED区域に5cm大の腫瘤を触知した。マンモグラフィでは左乳房は腫瘤により変形し、左UOに多形性石灰化を伴っていた（カテゴリーV）。乳房超音波検査では、左乳房CD区域に長径5.5cm大の境界不明瞭な分葉状腫瘤を認め、内部エコーは高低不均一・石灰化と考えられる高エコーを多数含み、乳癌が疑われた（カテゴリーV）。また、左腋窩リンパ節に転移を疑う皮質の肥厚を認めた。乳房MRIでは、ダイナミック早期相から後期相にかけて腫瘤辺縁に境界不明瞭な厚いリング状の造影効果を呈し、T2強調像で腫瘤中心部は低信号を示した。中心部線維化を伴った浸潤癌が疑われた。針生検では中等度の核異型を有する腫瘍細胞の浸潤を認め、浸潤性乳管癌（硬性型）、Luminal-HER2 typeと診断された。骨シンチグラフィや胸腹部造影CTでは明らかな転移を認めず、cT3N0M0 StageⅡBと診断のもと、年齢を考慮し手術先行の方針となった。左乳房全切除+センチネルリンパ節生検を施行し、術中迅速でセンチネルリンパ節に転移を認めた（n=1/5）。手術標本において腫瘤は4.3×1.8cm大であり、その大半はnodular PASHの組織像であった。腫瘍細胞は主にnodular PASHの辺縁に沿って存在し、周囲脂肪織へ浸潤を認めた。nodular PASH内の裂隙腔内にも腫瘍細胞の浸潤が散見された。腫瘤周囲には乳管内病変があり石灰化を伴っていた。
【考察】術後病理組織標本と画像所見の対比では、nodular PASHを背景とする乳癌の広がりがよく反映されていた。本症例における癌の発生機序や悪性度については不明点も多いが、若干の文献的考察を加え推察・検討し報告する。

DP-1-10-5

乳頭部腺腫と鑑別を要した非浸潤性乳管癌の一例

[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院　外科、
[2]東京慈恵会医科大学附属柏病院　病院病理部、
[3]東京慈恵会医科大学附属病院　乳腺・内分泌外科

福田みづき[1]、神尾麻紀子[1]、三宅　　亮[1]、鈴木　正章[2]、武山　　浩[3]

【症例】72歳女性．受診の半年前より右血性乳頭分泌を自覚し，4年前に当院受診．超音波検査で右乳頭内に10mmの境界明瞭な腫瘤性病変が確認された．乳頭の圧迫により腫瘤の一部と推測される内容物が排出され，組織診断に提出した結果，乳頭部腺腫が疑われる所見であった．経過観察を指示したが以降通院が途切れていた．4年後，他疾患を契機に当院を再受診し，その際に乳頭びらんと浸出液，疼痛の訴えがあり当科再診．乳頭部分は全体に陥凹していたが圧迫すると母指頭大に腫大した乳頭が確認でき，4年前に組織が排出された乳管の開口部は約5mm大の乳頭状に隆起していた．超音波検査では右乳房の12時方向に低エコー域を認め，造影MRI検査では乳頭および深部に連続する造影効果が確認された．低エコー域の針生検では良性の診断であったが，画像所見で悪性が否定できないことと，本人が症状改善を強く希望したことより，乳頭の切除を行うこととなった．【経過】乳頭・乳輪とその直下の乳腺組織を円筒状に切除し，病理組織診断で非浸潤性乳管癌と診断された．切除乳腺の深部で断端陽性であったため，後日乳房切除およびセンチネルリンパ節生検を行った．追加切除した乳腺内には非浸潤癌の残存を認めたが，浸潤癌やリンパ節転移は認めなかった．【考察】乳頭部腺腫は主乳管およびその周囲に限局した良性増殖性病変であり，乳頭分泌，乳頭腫大，疼痛などを主訴とする．Paget病，乳頭部に発生した乳癌が鑑別に挙げられるが，本症例では乳頭部腺腫として矛盾のない所見を呈しており，臨床症状からの鑑別は困難だった．また，最初に採取された組織は断片的であり，充分な病理学的検索が行えなかったことも診断に難渋した一因である．一方で過剰診断・過剰治療の問題もあり，乳頭部の病変に対しては慎重な対応が必要と考える．

DP-1-10-6

嚢胞性腫瘤の形態を呈し、術前診断出来なかった浸潤性乳管癌の1例

国立病院機構　姫路医療センター　乳腺外科

小河　靖昌、田口　芙佳、木曾末厘乃、和田　康雄

症例は38歳、女性。2ヶ月前から右乳房の腫瘤を自覚し、急激に増大し疼痛も伴うようになったため当科を受診した。視触診上、右乳房AB領域に表面平滑で可動性の有る10cm大の腫瘤を触知し、圧痛と皮膚の発赤を伴っていた。マンモグラフィでは境界明瞭な腫瘤でカテゴリー 3、MRI検査では、辺縁部のみが強く造影され、隔壁を有する嚢胞性腫瘍であった。細胞診においては、炎症細胞や壊死を背景に少数の異型細胞を認めるものの、炎症が強いため鑑別困難と診断した。
以上の所見から、悪性を完全には否定できないが、嚢胞内出血を来たし急速増大を来した乳管内乳頭腫などの良性疾患を考え、診断と治療を兼ねた切除生検を行った結果、浸潤性乳管癌と診断された。サブタイプはTriple negativeで、かつKi67 indexも90%と高値を示していたことから、増殖能のきわめて高い腫瘍細胞が中心部において壊死を来たし、あたかも嚢胞性腫瘤の様な形態を呈していたものと推測された。腫瘍は膨張性に発育しており、切除断端は陰性であったため、後日に腋窩郭清のみを追施した。術後補助化学療法および放射線療法を行い経過観察中であるが、再発の兆候を認めていない。
腫瘍内に出血・壊死を伴う疾患としては線維腺腫や乳管内乳頭腫がよく知られているが、本例の様に増殖能の旺盛な乳癌がその中心部において変性・壊死に至った場合にも同様の画像所見を示してくることもあり、十分な注意が必要である。術前診断出来なかった反省も込め、文献的考察を加えて報告する。

DP-1-10-7
硬化性腺症でフォロー中に同部に発生した浸潤性小葉癌の1例

[1]加藤乳腺クリニック堀川御池、[2]加藤乳腺クリニック、
[3]関西医科大学附属病院病理診断科
佐久山　陽[1]、加藤　　誠[2]、今井るり子[2]、石田　光明[3]

今回我々は、硬化性腺症（SA）の診断後5年間フォロー中に同部位に浸潤性小葉癌（ILC）を発症した症例を経験したので報告する。
【症例】52歳女性。2013年検診目的に当院初診。マンモグラフィにてL-M,Oに構築の乱れを認めカテゴリー 4。エコーにて、左乳房C領域11時に後方エコーの減弱を伴う不整形の6×5mmの低エコー腫瘤を認めた。MRIでは1.6cmの範囲のDCISが疑われ、硬化性腺症（SA）やDCISを疑い針生検を施行した。結果はSAであり上皮に異型性は認めなかった。その後6か月毎に外来フォローが行なわれ、著変を認めなかったが、2018年9月のエコーにて低エコー腫瘤は8×6mmに増大し、前方への突出を認めた。細胞診ではclassⅢであり、再検MRIでは病変範囲の拡大と前方の小結節を新たに認め、乳癌の合併を強く疑い外科的生検を施行した。結果はSAに浸潤性小葉癌（ILC）の合併した像であり、後日広範囲部分切除とセンチネルリンパ節生検を施行した。pT1bN0N0 stage Ⅰ ホルモンレセプター陽性、HER2陰性、Ki67 LI 10%のLuminal A likeであった。
【考察】SAは、画像診断上腫瘤形成や構築の乱れを呈することが多く乳癌との鑑別が難しい病変である。また診断時に乳癌を合併していることが少なからずあり、また浸潤癌の発生リスクが約2倍とされている病変である。SAに合併する硬化性腺症内癌はDCISが多く、報告例ではSAに合併した乳癌中、ILCは数例、1%程度であった。乳癌全体ではILCは3 ～ 5%程度で、今回は稀な症例と考えられた。本症例は画像による変化にて乳癌合併が強く疑われたため、外科的生検を行ったが、術中病理診断では良性の診断であり、全割による病理診断にてILCと診断された。ILCは針生検でも偽陰性となりやすいことが知られており、細胞診、針生検によって良性または鑑別困難の場合でも画像の変化などを総合的に判断し、積極的に外科的生検を施行することも重要と考えられた。

DP-1-10-8
梗塞壊死をきたしたと考えられる浸潤性乳管癌（充実腺管癌）の一例

[1]泉中央乳腺クリニック、[2]東北公済病院　外科、[3]川崎医科大学　病理学
中島　護雄[1]、武田　元博[1]、木村　道夫[1]、平川　　久[2]、甘利　正和[2]、
伊藤　正裕[2]、深町佳世子[2]、森谷　卓也[3]

症例は69歳、女性。5年位前から右乳房に腫瘤を自覚していたが放置していた。次第に増大し、数日前から皮膚の発赤を生じてきたため当院受診。視触診では右乳房内下部に6cm大の硬結を触知し、右BAD区域に及ぶ広範囲に皮膚の発赤、浮腫を認めた。また右腋窩に腫大リンパ節を触知した。マンモグラフィ検査では右L-Iに楕円形、境界微細分葉状、高濃度の腫瘤（C-5）を認めた。超音波検査では右4時Mに2.9cm大の縦横比の高い境界不明瞭の分葉形腫瘤（C-5）、及び腋窩に転移を疑わせる腫大リンパ節を複数認めた。（広義の）炎症性乳癌を疑い、針生検を施行したが、その結果は生検標本全体が強い壊死（凝固壊死）に陥っており、viableな腫瘍細胞があるものの変性が目立ち、悪性の疑いに留まる診断であった。2週間後再診時には、右乳房の発赤、浮腫は改善していた。腫瘍辺縁を狙って再度針生検を行うも、壊死組織のみで上皮異型細胞は認めなかった。確定診断のため後日切除生検を施行した。27mmの凝固壊死からなる充実性腫瘤で、4mmの残存腫瘍を認め充実腺管癌、HG2、ER+（100%）、PR+（20%）、HER2 0、Ki-67 43.2%の診断であった。本人と相談の上、後日Bt+SN施行。残存腫瘍はなく、リンパ節転移は認めなかった。現在術後補助内分泌療法中で再発なく経過している。乳腺腫瘍の梗塞壊死は、主な栄養血管の閉塞や虚血により、線維腺腫や葉状腫瘍、乳管内乳頭腫等の良性腫瘍でしばしば報告されているが、乳癌ではきわめて稀である。初診時に乳房の発赤・浮腫、腋窩リンパ節腫大を認め腫瘤（乳癌）の増大・進行によるものと思われたが、経過を顧みると腫瘍の梗塞壊死に伴う症状と考えられた。乳癌には稀である梗塞壊死により、臨床的及び病理学的診断に影響を及ぼし、確定診断に苦慮した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

DP-1-10-9
同一サブタイプ（HER2高発現）を示した乳頭Paget病と浸潤性乳管癌の同側同時多発二重癌の1例

[1]谷津保健病院　乳腺外科、[2]谷津保健病院　外科、
[3]日本医科大学　乳腺外科
宮崎正二郎[1]、村瀬　博美[2]、成田　　徹[2]、武井　寛幸[3]

症例は72歳女性。右乳頭に湿疹様の症状あり、近医皮膚科受診、「びらん」の診断で軟膏処置を受け痂疲化し診療終了。その後、再燃し半年後に当科受診、右乳頭中央部に4mm大のびらんを認め、擦過細胞診、クラスⅡであった。USでは右C区域に11m大の低エコー腫瘤あり、嚢胞の診断であった。経過観察となり3か月後に受診、右乳頭部のびらん所見は変化なし、一方の右C区域の腫瘤は15mm大に増大、D/W上昇、不整形に変化しておりマンモグラフィーにても辺縁鋸歯状の高濃度腫瘤の所見、VABを施行し、浸潤性乳管癌（充実腺管癌）,ER:-,PgR:-,HER2:3+であった。MRIにて右乳頭部に限局した増強効果を認めた。右乳腺全摘術およびセンチネルリンパ節生検（SN）を施行した。SNは陰性であった。組織所見として右乳頭部表皮内にPaget細胞の進展と乳頭下乳管内のDCIS巣を認めた。右C病巣（浸潤性乳管癌:術前病理診断と同じ）との間に連続性はみられなかった。右乳頭部病巣はER:-,PgR:-,HER2:3+であった。2つの癌病巣間に連続性は無く、同時多発の二重癌の診断となるが、共にHER2高発現の同じサブタイプを示しており、Paget病の進展様式を考察するにあたり興味深い症例と考え、報告する。

DP-1-10-10
encapsulated papillary carcinoma14例の検討

市立奈良病院　乳腺外科
渡邊　　陽、小山　拡史、松井　智也、松井　千里、今井　　文

【はじめに】Encapsulated Papillary Carcinoma（以下EPC）は乳腺腫瘍の新WHO分類（2012年）で新たに提唱された乳癌の一亜型である。従来は境界明瞭な嚢胞壁様の構造を有することからIntracystic Papillary Carcinomaと呼称されていたが、筋上皮細胞が消失し圧排性の発育を示すためEPCと名付けられた。乳癌取り扱い規約では第18版（2018年）から被包型乳頭状癌として非浸潤性乳管癌の特殊型として分類されている。今回、我々が経験した14例のEPCに関して文献的考察を加えて報告する。
【方法と対象】2013年8月から2018年4月までに当科で手術した原発性乳癌811例の中で、EPCは14例（1.7%）であった。EPCの確定診断のために全例に腫瘍が増生する領域・腫瘍辺縁と被膜が接する領域に筋上皮細胞のマーカーであるp63/CD10が陰性であることを確認した。
【結果】全例女性で平均年齢は67歳（43 ～ 88歳）であった。マンモグラフィ所見は撮影しなかった1例を除く13例全てで腫瘤を認めた。乳房超音波検査は14例全てで嚢胞内腫瘍を呈した。乳腺造影MRIは撮影した12例中1例で嚢胞壁の断裂を認めた。VABでは87%（7/8）で悪性所見を認め、75%（6/8）でEPCの確定診断またはEPCを疑う所見があった。当院で施行したCNBで悪性所見を認めたのは55%（5/9）でEPCの確定診断またはEPCを疑う所見を認めたのは33%（3/9）であった。FNAの悪性診断は33%（1/3）のみであった。同時性にEPC以外の原発性乳癌を同側乳房に4例、対側乳房に2例で認めた。センチネルリンパ節生検を13例でおこない2例で腋窩リンパ節に転移が陽性であったが、1例は同側乳房の別の原発性乳癌の転移であった。術後病理組織は5例で浸潤性成分を伴い、浸潤径の平均は4.8mm（1-10mm）であった。ER陽性は14例、PgR陽性は13例、HER2陽性は0例であった。術後追跡中央値17か月（2年6か月～ 2か月）で1例に局所再発に対して手術をおこなったが、全例で遠隔転移なく生存中である。
【まとめ】これまでの報告通り、EPCは通常の乳癌より比較的高齢な女性の腫瘤形成病変で術前の生検診断は困難で全例Luminal typeで予後がよい。嚢胞内腫瘍に対して生検をおこなう場合は採取組織量を増やすためにVABが望ましい。今回の我々の検討ではEPCは術前の造影MRIでは浸潤巣を確認することは困難であった。また、同時性に他の乳癌を合併することが多く（同側に4/14・対側乳房2/14）、術前に両側乳房の精査が必要である。

DP-1-11-1
当院におけるパルボシクリブの経験

[1]こくさいじクリニック、[2]深谷赤十字病院
山下　純男[1]、尾本　秀之[2]

【はじめに】乳がんは再発すると根治は難しいと言われているが、新薬が開発され、今後予後が延長していくと考えられる。その中でCDK4/6阻害剤（パルボシクリブ、アベマシクリブ）はホルモン剤（アロマターゼ阻害剤、フルベストラント）と併用でOSの延長を認め良い成績を得ている。パルボシクリブが発売後1年経ち、深谷赤十字病院での症例で安全性を検討した。
【結果】深谷赤十字病院でのパルボシクリブ使用症例は2018.11月まで9例で、平均67.4歳（48 ～ 84歳）すべて再発症例で、転移部位は骨転移5例、肺転移1例、骨肺転移1例、肺肝転移1例、軟部組織1例 であった。術後補助ホルモン療法中の再発が3例、残りの6例が補助療法終了後の再発でホルモン療法のみの前治療が4例で、2例が化学療法1回施行していた。前治療は1 ～ 2回の症例であった。放射線療法は骨転移の5例に施行していた。初回投与量は通常量の125mgが7例、年齢や全身状態・前治療を考慮し100mgに減量した症例が2例であった。成績はPDが3例、残りはSDであり、PDになった症例は肝転移増悪1例、肝転移出現2例 であった。有害事象は治験報告通りに骨髄抑制が多く、白血球と好中球の減少は全例で認め、G3以上の白血球減少は2例、好中球減少は5例であった。G3の血小板減少とHb減少は1例ずつであった。また、投与前と投与2週間後の白血球と好中球を比較すると、白血球は投与前の平均約45%、好中球は平均約37%に減少していた。6例は2週間で休薬しその後減量をし、3週まで内服を続けた症例は3例（2例は減量）であった。同量を続けた1症例は4週間後にG3以上の白血球・好中球・血小板の減少を認め、回復までに2週間を要した。他の有害事象は倦怠感を認めた。日本人は骨髄抑制が強く出現すると言われ、骨髄抑制に注意し投与をしているが、125mgの投与量を維持することは難しく、減量することが多く、また3週続けての投与は次のコースに影響が出ることが多かった。このため2週投与2周休薬の症例も多く認めた。投与がうまくいかない症例に対し、休薬1週間では回復が充分ではない可能性があることを考慮し、投与期間を18日前後とし残り10日を休薬する投与法を検討中である。
【まとめ】パルボシクリブは骨髄抑制に注意をすれば比較的安全に投与ができる。発売より1年が経過し、長期処方ができるようになるため、安全な投与量・投与期間を十分に検討する必要があると思われた。

DP-1-11-2
Luminal型乳癌肝転移例に対し、Palbociclib は有用か?

菅典道クリニック
菅　　典道

Luminal 型乳癌といえど肝転移それも多発性肝転移例に対しては内分泌療法単独でなく metronomic 治療としてでも化学療法剤が用いられる頻度が高い。CDK4/6 阻害剤としての Palbociclib をFulvestrant 又はRetrozolと共に用い、化学療法をまじえた諸レジメンに伍しての肝転移制御の一手段となしうるか否かを自験例に基づき後方視的に解析した。
2017年末より2018年11月の期間のPalbociclib 処方例は48 例であり、同剤と併用されたホルモン剤は前治療が比較的軽度であった 2 例およびFlu によるアレルギーが考えられた 2 例の計4例のみにてRetrozoleが用いられ、残44 例全例に Flu が用いられた。Palbo. 処方前に肝転移(+)であった例は 18 例、肝転移 (-) 例は30 例であったが、肝転移 (+) 例18 例中 15 例が治療後 PD で、うち 6 例が死亡に至った。3例のみがSD 又は PR であり、いずれも肝病巣が単発または化療後 CR の例であった。更に、Palbo.前は肝転移(-)であったがPalbo.後に肝転移を発症した例が 6 例あり、うち 2 例は死亡に至った。これら 6 例中 4 例は肺又は胸膜に内蔵転移があったが、上記の結果をみても本剤の肝転移制御力の限界が示唆され、肝病巣が軽微かあるいは化療後 CR又はPR後でない限り、本剤は肝転移には無力といえよう。
上記のPD 例あるいは肝新病変発生例において、病変進行・死亡に至った 2 例のみ終末期に腫瘍マーカーが下降したが、残症例で例外なくマーカーは上昇しており、今後の本剤の肝転移例での使用においては「1）病変限局例または、2）化療奏効後の休止期間に、3）腫瘍マーカーを注視しつつ、慎重に用いる」べきと判断された。
以下にPR例を紹介する。50才代女性。T2N2乳切後5年で発症した肝転移に対し、RFA およびOK-AIT が併施されCR に至るも肝治療後13 年、RFAの針穿刺部?に限局性に再発。Retrozole およびPalbo. 100mg/day使用にてPR中。

DP-1-11-3
当科におけるPalbociclibの使用経験

社会医療法人　生長会　府中病院
山片　重人、辻尾　　元、栗原　重明、青松　直撥

【はじめに】CDK4/6阻害薬Palbociclib（PAL）は大規模臨床試験で、HR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者の1次治療および2次治療以降において無増悪生存期間(PFS)を延長すると報告されている。
【対象と方法】2018年11月までに当科でPAL+ホルモン療法を施行した7例を、患者背景・前治療歴・転移臓器・ 治療期間・最良効果判定・有害事象をレトロスペクティブに検証した。
【結果】PAL開始時年齢平均 64.9歳（49-79歳）。転移臓器は肝 4例，肺 1例，骨 3例，局所 3例，子宮・腹膜 1例で あった。前治療は平均 2.4レジメン（0-5，中央値 2）施行され、化学療法（PTX+Bmab）も1レジメン行われた。PALは 平均 4.0コース（1-12，中央値 3）投与され、併用薬はFulvestrantが5例，Letrozoleが 2例であった。最良効果はPR 2 例，SD 1例，PD 2例，評価前中止 2例であった。副作用は全例に好中球減少がみられ、Grade 3が 5例，Grade 2が 1例，Grade 1が 1例で、Grade 3の 1例は発熱性好中球減少症も発症した。Grade 3の2例でPAL 1段階減量を行った。血小板減少はGrade 2が 1例，Grade 1が 2例みられ、いずれもGrade 3の好中球減少をきたした症例であった。ほか にGrade 1 口内炎が 1例みられた。PAL中止理由は病勢進行が 2例、金銭的理由が 2例で、3例が治療継続中である。
【考察】PALは好中球減少が高率にみられるがマネジメント可能であった。非血液毒性では重篤なものはみられ なかった。Late lineや化学療法後でも奏功した症例があり、PALは実臨床においても有用な治療であると考える。しかし、費用が高額となるため、対象患者の選択や、予想される効果と費用についての患者説明が必要ではないか と思われた。

DP-1-11-4
当院におけるPalbociclib 使用症例の検討

[1]順天堂大学医学部附属浦安病院　乳腺内分泌外科、[2]須田外科医院、
[3]小山記念病院　乳腺外科
石川　裕子[1]、岩間　敬子[1]、島田　聡子[1]、須田　　健[2]、近藤　亮一[3]、
藤田　知之[1]

<はじめに>
現在、ホルモン受容体陽性・HER2陰性の転移再発乳癌（MBC）に対する治療選択は多岐にわたっているが、CDK4/6阻害剤:Palbociclibとホルモン剤の併用療法が2017年9月より一般臨床でも使用可能になり、PFSの延長が見込めるようになった。そこで、当院での使用状況の検討を行った。
<症例>
ホルモン受容体陽性・HER2陰性のMBCに対し2018年2月から2018年10月までにPalbociclib+ホルモン剤を導入した16例の無増悪生存期間（PFS）と副作用・投与量等について検討した。
<結果>
症例の年齢中央値は67才（43-84）、観察期間の平均値は3.7 ヶ月（0.5-9M）、術後再発: 12例、手術不能: 4例で、骨転移:11例、肺・胸膜転移:7例、肝転移:6例であった。前治療レジメンの平均値は2.6（1-6）、うち4例が1st lineでの使用であった。
画像評価等を施行した11例中、最大腫瘍縮小効果はPR:2例、SD:4例で臨床的有用率54.5%、PFSの中央値は5 ヶ月（0.9-9）であった。副作用は主に白血球・好中球減少で、10例が血液毒性(G3等)の副作用で減量となった。
結果として、PDとなり継続中止となった症例は5例で、うち1例は骨髄抑制が遷延し、休薬期間に増悪がみられ使用を中止した。
<考察>
今回の我々の検討では、年齢中央値が67才と高いこともあるが、副作用を考慮して減量する症例が多かった。前治療にホルモン療法のみの症例が8例で、そのうち5例が減量施行している。また直前治療に化学療法を施行していた1例は、導入時白血球数値はやや低めであったが、白血球減少等なく、減量なく使用を継続している。
Palbociclibは白血球減少のほかは副作用も少なく、用量を調節できれば、前治療レジメン数が複数であっても、比較的副作用も少なく使用しやすい薬剤であると思われた。

DP-1-11-5

実臨床におけるPalbociclibの有用性と安全性の検討

聖隷浜松病院　乳腺科

小泉　　圭、森　菜採子、鈴木　英絵、吉田　雅行

【緒言】2017年12月にPalbociclibが投与可能となり1年が経過した。臨床試験とは対象が異なる実臨床での有用性や安全性に関する情報は不足している。【目的】Palbociclibによる治療の実臨床での有用性・安全性を検証する。【方法】2017年12月から2018年11月までに当院にてPalbociclibによる治療を開始したER陽性HER2陰性の進行再発乳癌患者45例を対象とし、後方視的に患者背景・有用性・有害事象について検討した。【結果】対象は45例、年齢中央値は62歳 [32-84歳]、閉経前9例、閉経後36例。再発例は31例でDFI中央値は65か月 [11-342か月]、初診時StageⅣが14例。内臓転移あり:21例、なし:23例。内分泌療法既治療数0:8例、1:10例、2:11例、3以上:16例。再発後の化学療法歴あり:14例、なし:31例。併用薬はLET:15例, FUL:21例(FUL治療中の追加11例) LH-RHa+FUL:9例 (LH-RHa+FUL治療中の追加2例)。Palbociclib投与終了は17例でTTF中央値は4か月 [1-10か月]。投与継続中は28例で10例は6か月以上継続。6か月以上継続している症例は全体で18例。FUL治療中にPalbociclibを追加した13例中11例で治療効果ありと判断し治療継続していた。治療期間3か月以下は8例で、終末期が2例、有害事象中止が3例、治療効果なし3例。安全性に関しては、減量なし:23例、1段階減量:18例、2段階減量:4例で下痢の1例を除き、好中球減少が」原因であった。発熱性好中球減少症は認めなかった。Grade3以上の有害事象はHb低下が5例で2例に輸血を施行、血小板減少が1例で輸血を施行、下痢と吐き気が各1例。有害事象に伴う中止は5例で好中球減少2例、不動性めまい1例、吐き気1例、骨髄抑制(Hb,血小板、好中球減少) 1例であった。【考察】治療期間が長い症例は内分泌療法既治療数が少ない、前内分泌療法に反応している、肝転移なしなどの症例が多かった。治療効果なしの3例は前内分泌療法に反応していない、または術後補助療法中の再発であり、Palbociclibの治療期間には内分泌感受性が関与していることが示唆された。FULにPalbociclibを追加した症例では多くの症例で効果が認められており一つの選択肢になると考えられた。Grade3以上の有害事象の多くは血液毒性であった。【結語】内分泌療法感受性があると考えられる患者には、Palbociclibは有用な治療選択肢があるが、骨髄抑制により重篤な有害事象が発現する場合があるため注意が必要である。

DP-1-11-6

再発乳癌治療におけるPalbociclibの副作用に関する検討

[1]神奈川県立がんセンター　乳腺内分泌外科、
[2]横浜市立大学医学部　外科治療学、[3]横浜総合病院

山中　隆司[1]、菅沼　伸康[1]、古波蔵かおり[1]、松原　由佳[1]、山﨑　春彦[1]、菅原　裕子[1]、山中　　歩[1,3]、吉田　達也[2]、中山　博貴[2]、山下　年成[1]、益田　宗孝[2]

【背景】転移再発乳癌においては多数の分子標的薬が使用可能となっており、治療成績の大きな改善をもたらしている。一方これら薬剤による副作用に関して問題も出てきている。近年日本人の副作用の発現率が非日本人より高い報告が多くみられ、日本での開発が保留となった薬剤も存在する。この様な実情の中、いかに副作用をマネージメントするかが大きな課題となっている。【目的】Palbociclib使用時に最も問題となる血液毒性を中心にその副作用の発現状況に関して調査する。【対象と方法】2018年1月から2018年9月末までに、Palbociclibとホルモン治療の併用療法を開始した53例に関して、電子カルテより血液検査値、診療情報を収集した。【結果】ヘモグロビン低下は、38例71.7%で低下を認め (Any Grade)、G3は3例5.7%に認められた。血小板減少は全Gradeで36例68%、G3-4は6例11.3%であった。1例で赤血球と血小板輸血が施行された。好中球減少は全Gradeで98.1%に認められ、G3-4は47例88.7%であり、うち40例は1コース中にG3-4に至った。発熱性好中球減少症は4例7.6%に認められ、1例で膿胸の合併を認めた。休薬・減量は全体の72.3%で認めら、血小板減少で減量した1例以外は好中球減少が原因であった。また休薬・減量をイベントとし、そのリスク因子に関して検討した。年齢 (65歳以上、未満)、ECOG performance status (0 ～ 2)、前治療での化療の有無、内臓転移の有無、開始時好中球数に関して単変量解析 (Fisher's exact test) を施行。結果、開始時好中球数 (3000/μL以上) でのみ、Odds ratio 0.19 (95%CI:0.03-0.97, p=0.036) と有意な減少が認められた。なお年齢は65歳以上でOdds ratio2.09と増加傾向を認めるも、95%CI:0.45-11.3、p=0.327と有意差は認められなかった。その他、皮疹、脱毛、口内炎、など非血液毒性に関してはG1以下がほとんどであった。また、HTLV-1キャリアの患者で投与中にT細胞性リンパ腫の発症が確認された。現在成人性T-cell白血病か否か診断中であり、乳癌治療との関連についても検討中である。

DP-1-11-7

パルボシクリブの使用ラインごとの有用性についての検討 ―当院で経験した62症例から―

北海道がんセンター　乳腺外科

前田　豪樹、寺井小百合、岩村八千代、山本　　貢、富岡　伸元、渡邊　健一、高橋　將人

【緒言】
CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブ (以下PAL) は、HR陽性HER2陰性転移再発乳癌に対する治療選択肢として早くも重要な位置を占めている。進行再発乳癌に対する一次治療として、また内分泌療法歴のある二次三次治療としての有用性はPALOMA-2,3試験で示されたが、Real Worldにおける使用実態や安全性・有効性の結果を確認することは重要であると考える。
【対象・方法】
2017年12月から2018年11月の期間にPALの投与を開始した、HR陽性HER2陰性の転移再発乳癌62例について後方視的に検証した。
【結果】
PAL開始時の年齢中央値は58歳(36-81歳)、うち65歳以上が39% (24/62)であった。内分泌療法3次治療までのEarly lineでの使用群(以下E群)は56例(1次治療24例、2次治療22例、3次治療10例)、エビデンスの示されていないLate lineでの使用群(以下L群)は6例であった。PALは全症例125mgから投与を開始しており初回投与から減量した症例はなかった。併用薬はE群でLETが9例、FULが31例、FUL+LHRHaが14例、LET+LHRHaが2例であった。L群ではLETが4例、FULが2例であった。E群で内臓転移あり/なし/うち骨転移単独は28例/28例/19例であり、L群では4例/2例/1例であった。E群のうち血液毒性のため1段階減量 (RDI=80%) したのは34% (19/56)、2段階減量(RDI=60%)は30% (17/56)、2段階減量容量での2週投与2週休薬(RDI=40%)は 7%(4/56)であった。L群は各々50%(3/3)、33%(2/3)、0%であった。最も頻度の高いAEは好中球減少症であり、発現率は全GradeでE群は98% (55/56)、L群は100% (6/6)、G3/4で86% (48/56) ならびに83% (5/6) だった。G3の発熱性好中球減少症をE群で1例に認めた。血小板減少症については全GradeでE群は13% (7/56)、L群は33% (2/6)、G3/4で4% (2/56)ならびに17% (1/6)だった。
現在までE群で71% (40/56)、L群で83% (5/6)の症例が投与を継続しており、病勢進行による中止が各々 18% (10/56)、17% (1/6) であった。Progression free survivalの中央値は両群とも未到達であり現時点では有意差は認めないが、E群のほうが長い傾向を認めた。
【結語】
臨床試験で報告された日本人データと同様にG3以上の好中球減少症の発現率はかなり高いものの、FNの発症は一例のみであった。PALOMA-2,3試験に準じた適正な患者選択を行い、投与方法を遵守することで、HR陽性HER2陰性の転移再発乳癌症例に積極的に使用可能となり、臨床試験と同等の効果と安全性が期待できると考える。

DP-1-11-8

転移・再発乳癌に対するパルボシクリブの有効性と安全性に関する検討

東海大学　医学部　乳腺・内分泌外科

岡村　卓穂、横山　　梢、寺尾まやこ、森岡　　徹、津田　万里、鈴木　育宏、新倉　直樹

【背景】
パルボシクリブは、CDK4/6阻害剤であり、PALOMA試験の結果を踏まえて2017年12月に保険承認されて以降、ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌症例の治療選択肢となっている。本検討は、当院における治療成績からパルボシクリブの有効性と安全性を検討することを目的とする。
【対象と方法】
2018年1月～ 2018年9月までに当院でパルボシクリブを投与した局所進行・再発乳癌51症例を対象とし、その臨床的治療効果と有害事象につき後方視的に検討した。
【結果】
年齢は中央値57歳。投与ラインは中央値3、投与サイクルは中央値4であった。化学療法歴は37例に認め、再発後から化学療法投与を行った症例は25例であった。併用薬はアロマターゼ阻害薬が14例、フルベストラント単独が26例、フルベストラントならびにLH-RHアゴニスト併用が11例であった。奏効率は9.3%、クリニカルベネフィット率67.4%であった。有害事象としては、46例で好中球減少を認め、そのうちGrade3以上は39例であったが、発熱性好中球減少症を発症した症例は1例のみであった。また、易疲労や倦怠感が12例と比較的多く認められた。休薬、減量せずに投与可能であった症例は、それぞれ19例、22例であったが、治療前の白血球数のベースが3000未満の症例はすべて休薬、減量に至っていた。また、休薬した症例は、1 ～ 2サイクル目が多く、3サイクル以降は4例と少なかった。投与を中止した19例は、その理由として14例が病勢進行、4例は有害事象 (易疲労・倦怠感3例、間質性肺炎1例) に起因した。投与スケジュールとしては、3週投与1週休薬が35例と最も多く、2週投与2週休薬が8例と続いた。
【結語】
ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対するパルボシクリブの投与は、至適投与量ならびに投与スケジュールの早期決定が重要となるが、忍容性の高い治療選択肢であると考えられた。

DP-1-11-9

パルボシクリブによる好中球減少症を経験した28症例から考えた至適容量の検討

[1]近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門、
[2]近畿大学医学部外科学乳腺内分泌外科
広川恵寿輝[1]、岩朝　勤[1]、酒井　瞳[1]、渡邊　諭美[1]、菰池　佳史[2]、中川　和彦[1]

背景:近年、ホルモン受容体陽性かつHER2受容体陰性の進行再発性乳癌において、ホルモン療法にCDK4/6阻害薬を加えた併用療法が標準療法とされ、本邦では2017年12月にパルボシクリブが最初のCDK4/6阻害薬として認可されている。パルボシクリブの有害事象としての好中球減少症が高頻度で出現するため、実臨床では減量や休薬が余儀なくされる事も多い。今回我々は、当施設におけるパルボシクリブ投与患者に関しての毒性評価（特に好中球減少症）、また毒性に伴う減量状況についてレトロスペクティブに解析を行った。
方法:2017年12月より2018年11月の約一年間、当院にてパルボシクリブおよびホルモン併用治療を受けた進行再発性乳癌患者28名に関して、毒性、効果、減量状況等をレトロスペクティブに解析を行った。
結果:対象は28名、年齢中央値は64.7歳、エストロゲン受容体陽性は28人（100%）、プロゲステロン受容体陽性は22人（78%）だった。併用ホルモン療法は、フルベストラントが最多だった（16名、57%）。好中球減少症は全患者に起こり、grade 3/4を経験したのは20人（71%）だった。また、grade3/4の好中球減少症のため、18人（64%）で減量が必要な状況となり、内訳として11名が100mgに減量また、7名が75mgに減量することとなった。減量後、5人（17.9%）が好中球減少の改善を認めた。病勢進行のため投薬が中止されたのは8人（29%）で、20人（71%）の患者が現在投薬中である。
結論:初回投与後半数以上で減量が必要な状況であり、また減量後も継続可能な最大容量は100mgであったため、現状としては100㎎での投与が至適ではないかと考える。ただ、減量後の奏効や長期毒性に関しては今後の追跡により報告する予定である。

DP-1-12-1

パルボシクリブはどんな患者に期待できるか?

[1]黒木クリニック、[2]九州大学大学院　臨床・腫瘍外科
黒木　祥司[1]、黒木　瑠美[2]、黒木　恵美[1]、山下真里子[1]

【始めに】パルボシクリブは従来の薬剤とは作用機序が全く異なるCDK4/6阻害薬であり、ホルモン陽性・Her2陰性の再発乳癌に適応がある薬剤である。保険適応が認められて約1年が経過し、この間に7例の患者に使用したので、その成績に関し報告する。
【症例】年齢は40歳から77歳（平均55歳）、初発転移性乳癌1例、再発6例であった。再発例のDFIは1年6か月から5年6か月（平均3.6年）、再発後の治療期間は6か月から12年6か月（平均5.6年）、治療レジメ数は1~15（中央値5）であった。
【結果】125mgでスケジュール通りに投与できたのは3例、休薬や100mgへの減量が必要であったのが4例であった。7例中4例はPDであり投与を2か月で終了した。2例がPRで、1例はNCであったが、この3例は再発後の治療が内分泌治療のみで、抗癌剤治療を受けていなかった。再発後に抗癌剤治療を受けていた2例は2例ともPDであった。奏効率はPRが29%、NCを含めると43%であった。副作用としては白血球減少と好中球減少が全ての症例で認められたが、発熱性好中球減少症は認めらなかった。最も効果が認められたのは初発時28歳の肝転移を伴う進行乳癌症例で、内分泌治療で12年7か月治療した後に使用した症例であり、前治療レジメ数は5であった。PRのもう1例は初発時59歳の肺転移症例で、DFI3年2か月、内分泌治療期間5年1か月、前治療レジメ数は5であった。NCの症例は初発時35歳の肝転移症例で、DFI4年1か月、内分泌治療期間9か月、前治療レジメ数は1であった。この症例のみが臨床試験の登録基準に合致していた。有効例の特徴としては比較的若く、DFIが長く、再発後の内分泌治療期間が長く、再発後に抗癌剤治療を受けておらず、前治療レジメ数が少なく、全身状態が良いことが挙げられた。
【考察】パルボシクリブの臨床試験は再発後の初期治療として行われており、明らかに有意な無増悪生存期間の延長が示されている。しかしながら実臨床では複数の治療レジメ後に使用されることが少なくない。今回の結果は再発後の治療レジメが多くなると効果があまり期待できないことを示している。特に前治療として抗癌剤治療が行われた場合は期待薄と考えられる。ホルモン陽性再発乳癌はタモキシフェンやアロマターゼ阻害剤のみで10年以上治療できることも多く、パルボシクリブの適応症例の選択基準の開発が望まれる。

DP-1-12-2

ER陽性HER2陰性再発乳癌4例に対するパルボシクリブの使用経験

[1]りょうクリニック、[2]藍野病院外科
梁　壽男[1]、竹田　幹[2]

【はじめに】ER陽性HER2陰性手術不能再発乳癌に対してCDK4/6阻害剤のパルボシクリブ（PAL）が使用可能となり治療の選択肢が広がった。今回当科で経験したPALによる治療症例を検討したので報告する。【方法】2017年10月～2018年12月にPALにより治療が行われたER陽性HER2陰性再発乳癌4例を検討する。【結果】患者背景は、平均年齢69才（47-77才）、再発乳癌4例（閉経前1例、閉経後3例）であった。術後補助療法:閉経前1例:Tam+LH-RHA、閉経後3例:ANA1例、EC→ANA1例、EXE1例。再発部位:局所1例、肺・骨2例、肝1例であった。DFI:平均68.8ヶ月（30-98ヶ月:治療中含む）、術後補助療法終了から再発までの期間:平均4.5ヶ月（0-11ヶ月:治療中含む）、PAL投与開始までの再発後治療内容:内分泌療法（HT）2レジメン+化療2レジメン1例、HT1レジメン+化療1レジメン1例。PALによる治療内容:閉経前1名:フルベストラント（FUL）+LH-RHA併用、閉経後3例:全例FUL併用であった。投与サイクル数は平均8.5サイクル（5-12サイクル）。好中球減少はG2:1例、G3:2例、G4 :1例。投与量は125mgで3投1休。1サイクル目で好中球減少がG4となったため休薬となった症例が1例あったが、1サイクル休薬後100mgに減量することで投与続行可能となった。血小板減少はG1:2例のみ。効果判定はPR:1例、SD3例。【結語】ER陽性HER2陰性再発乳癌のPAL治療を4例経験した（再発後化療のレジメン数が2まで）。PAL治療の好中球減少はG3/4であったが減量により継続治療が可能であった。今回の検討ではPD症例は1例もなかったが、今後も治療を続行しさらに検討していきたい。

DP-1-12-3

当院におけるパルボシクリブ治療経験

国家公務員共済組合連合会　東京共済病院　乳腺科
重川　崇、淺川　英輝、中村明日香、朴　圭一、大沢かおり、山本　香、馬場　紀行

パルボシクリブは2017年12月、ホルモン受容体陽性HER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に内分泌療法剤との併用で使用可能となったが、好中球減少症などの副作用が懸念されていた。当院ではパルボシクリブ導入にあたり、乳腺科医師、がん専門薬剤師、がん看護認定看護師、メディカルソーシャルワーカーなどをメンバーとした専門性の高い多職種からなるチームが介入することで、パルボシクリブ治療に関するトータルケアに努めてきた。今回、当院でのパルボシクリブ治療症例を振り返って、問題点と今後の課題を検討したので報告する。
対象はパルボシクリブ発売後の2017年12月から2018年12月までにパルボシクリブ治療を開始した16症例を後方視的に検討した。検討項目は、パルボシクリブ治療開始時の、年齢/Performance status（PS）/転移状況（臓器転移の有無）/転移に伴う症状の有無/Disease free interval（DFI）/転移再発後の前治療内容/パルボシクリブ治療期間/併用内分泌療法の種類/パルボシクリブ減量・中止理由/副作用（CTCAE Grade）/後治療、などとした。
好中球減少が原因で治療が継続できなかった症例は1例のみで発熱性好中球減少症を来した症例は無く副作用マネジメントは容易であった。多剤治療後にも関わらず病状安定して半年以上治療継続できている症例も多く、今後より早いラインでの使用も検討している。

DP-1-12-4

当院におけるパルボシクリブの使用経験

[1]慈泉会　相澤病院　外科、[2]中山外科内科、
[3]慈泉会　相澤病院　化学療法科
橋都　透子[1]、平野　龍亮[1]、唐木　芳昭[1]、貫井　麻未[1]、村山　大輔[1]、
田内　克典[1]、中山　　俊[2]、木村　純子[3]、五十嵐和枝[3]

パルボシクリブは、内分泌療法耐性機序に基づく分子標的治療薬のひとつであり、サイクリン依存性キナーゼ4および6とサイクリンD複合体の活性を選択的に阻害する。ホルモン受容体陽性、HER2陰性の進行・再発乳がんに対して高い有効性と忍容性が報告されており、2018年度版乳癌診療ガイドラインでは、一次および二次内分泌療法としての投与が推奨されている。しかし発売されてからの期間が短いことからLate lineでの治療選択肢として検討する場合もあり、投与症例のばらつきが認められる。
当院におけるパルボシクリブ使用は2018年4月から12月までに6症例であった。いずれもホルモン受容体陽性、HER2陰性の進行・再発乳がんであり、平均年齢は62.2歳（52-71歳）。Stage 4乳癌2例、再発乳癌4例であった。投与期間は1.5-8か月で、前治療数は0-17と非常にばらついた。1-3次治療までのEarly lineでの使用は4例であり、2例は6次、18次治療と濃厚な前治療を有していた。Late lineでの投与2例は、前治療における内分泌療法の奏功期間が比較的長かったためパルボシクリブの治療効果を期待したものであるが、1例は3か月でPDと判定し、1例はPRと判定し3か月を過ぎて治療継続中である。投与における安全性については、好中球減少はGrade3を4例、Grade4を 2例に認めた。また、1例ではGrade4の血小板低下を認めたが、いずれも休薬により速やかに回復している。下痢、口内炎などの有害事象も認めたが、いずれもGrade2以下であり治療継続困難といえるものではなかった。全例QOLを低下させることなく治療は比較的安全に継続することができている。

DP-1-12-5

当院におけるHR陽性HER2陰性転移再発乳癌に対するPalbociclibの使用経験

[1]前橋赤十字病院　乳腺・内分泌外科、[2]前橋赤十字病院　病理診断科、
[3]マンモプラス竹尾クリニック、[4]狩野外科医院
長岡　りん[1]、池田　文広[1]、井出　宗則[2]、竹尾　　健[3]、狩野　貴之[4]

【背景と目的】昨年、CDK4/6阻害剤が新規の分子標的治療薬として登場し、HR陽性HER2陰性転移再発乳癌の治療は、ホルモン療法単独から分子標的治療薬の併用へと変わりつつある。従来の治療の実情を検討し、当院での使用経験をもとに新規薬剤の適応を検討したい。
【対象と方法】2000年から2018年までに当院で転移再発乳癌に対して治療を行った140例中、HR陽性HER2陰性乳癌は84例であり、そのうちPalbociclibを投与した7例について検討した。
【結果】患者の治療開始年齢中央値は69.1歳、術後再発が5例、StageⅣが2例であった。全例ER・PgRとも陽性。転移・再発部位は、骨:6例、肝:6例、胸膜:3例、リンパ節:3例、肺:2例（重複あり）で、7例全例で内臓転移を伴っていた。また、4例で転移巣による自覚症状を有していた。初回治療開始からPalbociclib使用までの前治療レジメン数中央値は2（1-6）で、内分泌療法歴ありが4例、化学療法歴ありが2例であった。レトロゾールとの併用が4例、フルベストラントとの併用が3例。治療期間中央値は85日（20-370日）で、5例は現在投与継続中である。最も長期に投与継続している症例の治療期間は12か月で、初回治療から開始した症例であった。評価可能な5例での治療効果は、PR1例、SD3例、PD1例で、臨床的有用率は80%だった。全治療のレジメン数が5以上で、かつ直近の治療でmTOR阻害剤を使用していた症例でも、PFS9 ヶ月が得られた。grade3の好中球減少及び血小板減少を6例に認めたが、いずれも休薬・減量にて継続可能であり、grade3以上の倦怠感や脱毛などの非血液毒性はみられなかった。【結語】Palbpciclibは発売後まだ日が浅く、日常診療での使用経験もはまだ十分ではないが、当院での使用経験からは有害事象のマネージメントも比較的容易であり、実臨床での効果も実感できている。日常診療では術後補助療法や転移再発時の状況が様々であり、臨床試験の結果と異なることも多いため、今後も当院での実情をふまえつつ、臨床試験の結果をもとに個々の症例に対する転移再発治療を考えていく必要がある。

DP-1-12-6

乳癌術後再発に対するパルボシクリブ投与の経験

JR 東京総合病院
平田　　勝

CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブはホルモン受容体陽性乳癌の再発に対し、効果があることがPALOMA-2,3などの臨床試験で示され、我が国においても2017年12月より保険適応となった。当院で経験したパルボシクリブの効果について報告する。[対象] 2017年12月から2018年10月までに当院にてパルボシクリブを投与した乳癌術後再発6例（全例女性、平均63.3±10.7歳）を対象とした。[方法]パルボシクリブは125 mg/日を3週投与1週休薬で投与し、letrozole 2.5 mg/日またはフルベストラント500 mg/4週と併用した。[結果] 原発巣のsubtypeは全例ER+PR+, Her2-であった。再発部位は、骨3例、肺2例、遠隔リンパ節2例、肝1例（重複含む）であった。パルボシクリブ投与前の再春に対するホルモン療法のレジメン数は、0レジメン2例、1レジメン3例、3レジメン1例であった。パルボシクリブ投与前の化学療法のレジメン数は、0レジメン2例、1レジメン1例、2レジメン2例、5レジメン1例であった。手術から再発までの期間は平均56.6±40.6月であった。パルボシクリブとの併用薬はフルベストラント1例、AI剤5例であった。平均投与サイクル数は4.8±2.9であり、治療効果はSD 3例、PD 3例であった。Grade 3の好中球減少症が全例にみとめられ、全例で減量が必要であった。脱毛は認められず、その他の副作用はほとんど認められなかった。[考察]パルボシクリブは、Grade 3の好中球減少症が認められたが、その他の副作用はほとんど認められず、安全に投与可能であった。

DP-1-12-7

当院におけるパルボシクリブの治療成績の検討

[1]神奈川県立がんセンター　乳腺内分泌外科、[2]横浜市立大学　外科治療学
菅沼　伸康[1]、古波蔵かおり[1]、松原　由佳[1]、山﨑　春彦[1]、菅原　裕子[1]、
山中　隆司[1]、山下　年成[1]、山中　　歩[2]、中山　博貴[2]、吉田　達也[2]、
利野　　靖[2]、益田　宗孝[2]

【目的】Palbociclib（PAL）はHR陽性HER2陰性の手術不能または再発乳癌患者に対して承認されたCDK4/6阻害剤である。本邦でも2017年12月より使用可能となったが、初期の段階では3次治療以降のLate lineで用いられることも多く、実臨床上の有効性のデータの蓄積は重要である。
【方法】2017年12月から2018年9月までに当院でPALを導入した乳癌患者53例を対象に、治療効果と有害事象に関して後方視的に検討した。
【結果】患者背景は、年齢中央値65（37 - 89）才、閉経前6例 / 閉経後47例、再発症例47例 / 初診時Stage IV症例6例、PAL導入までの全治療Line数中央値4（1 - 15）/ ホルモン治療Line数中央値4（1 - 7）、内臓転移あり43例 / なし10例、併用ホルモン療法はフルベストラント35例 / アロマターゼ阻害剤18例、観察期間の中央値は3か月（1 - 10）であった。1例を除く52例が125mgで投与を開始して、減量を38例（100mg; 29例、75mg; 9例）に要した。現在投与継続症例28例を含む53例のTime to treatment failure（TTF）は3.7 ヵ月、治療効果はCR 0例（0%）、PR 3例（6%）、SD 17例（32%、内Long SD 3例）、PD 18例（34%）、NE 15例（28%）であった。PR / Long SDが得られた6例中3例は1st, 2nd lineで投与された症例、3例はDFIが長い（7 - 12年）症例であった。また、PAL投与前にEverolimus（EVE）を投与された症例17例について解析したところ、PALのTTFは3.2 ヵ月、奏効率0例（0%）、臨床的奏効率2例（12%）であり、EVEの臨床的奏功群と非奏功群におけるPALのTTFは3.2 ヵ月 vs 2.5 ヵ月（p=0.388, Log-rank test）で差は認められず、EVEとPALの奏功例の間には一定の傾向は見られなかった。
【結語】Late line で用いられた症例が多いことから、現在のところPALの十分な治療効果は得られていないが、観察期間が短く治療成績の評価が不十分である点を踏まえ、学会会期中に最新のものに改め上記内容を提示する予定である。

DP-1-12-8

当院におけるPalbociclibの使用経験

北里大学　北里研究所病院　乳腺外科
前田日菜子、池田　　正、浅沼　史樹

昨年より国内で承認されたPalbociclib（PAL）に関して、導入後1年で当院では9症例に薬剤を導入した。対象患者における患者背景、PAL導入後の経過ついて報告する。年齢の中央値は55歳（25-75）、閉経前/後の割合は4/5例、PerformanceStatus（PS）は2が1例、ほか8例は0であった。Stage4の進行乳癌が1例、ほか8例は術後転移再発であった。SubtypeはKi-67値が不明の4例を除き全てLuminalBであり、PgR陰性症例を2例認めた。手術症例の原発巣手術時のpTは中央値3.9cm（1.2-5.5）と大きく、pN1a以上が7例と多い傾向にあった。核異型度は3/2/1それぞれ5/2/1例と比較的高い症例が多く、脈管侵襲（ly,v）は4例で陽性であった。術後補助内分泌療法はすべての症例で行われており、術後再発症例8例中、補助化学療法施行例は4例であった。再発までの期間は、晩期再発の5例については中央値8年（6-10）、術後ホルモン療法中の早期再発3例については中央値1年（1-5）であった。PAL開始時の転移臓器数は平均1.8臓器であり内臓転移を伴う症例が6例と多く、いずれの症例にも骨・肝転移を認めた。1stlineでPALを開始した症例が3例、2ndlineが1例、3rdline以降での使用が5例であった。PALとの併用薬は1例Exemestane、ほか8例はFulvestrant（FUL）であり、閉経前患者にはLH-RH製剤を併用した。投与開始用量はPS2の症例を除き125mg/日で開始した。Grade2以上の骨髄抑制をきたした症例が6例、そのうちGrade3で休薬した症例が5例、減量した症例は3例であった。骨髄抑制以外の有害事象では口内炎を4例に認めた。治療継続期間の中央値は2ヶ月間（0-5）であり、4例が治療終了しており、その内訳は3例が治療効果判定PD、1例PS2の症例が倦怠感、食事摂取困難で治療中止となった。PAL治療後PDとなった3例の後治療は1例が化学療法、2例が次lineのホルモン療法に移行した。前治療では5例にアロマターゼ阻害剤、4例に単剤のFULが使用されていた。奏功率は1stlineでPALを開始した2例でcPRを認めたが、他の症例はいずれもcPDであった。引き続きPAL適格症例の検討に努めたい。

DP-1-12-9

当院におけるpalbociclibの使用経験

[1]福島県立医科大学　医学部　乳腺外科学講座、[2]坂下厚生綜合病院　外科、[3]JCHO 二本松病院　外科
阿部　宣子[1]、立花和之進[1]、野田　　勝[1]、東　　孝泰[1]、片方　雅紀[1]、佐藤　孝洋[1]、阿部　貞彦[1,2]、星　　信大[1,3]、村上　祐子[1]、岡野　舞子[1]、吉田　清香[1]、大竹　　徹[1]

2017年9月より、ホルモンレセプター陽性・HER2陰性の転移・再発乳癌患者へCDK4/6阻害剤であるpalbociclibが保険適応となった。新たな治療選択肢が増え、QOLを維持しながらの長期間の薬物療法が期待できる。
【目的】転移・再発乳癌に対するpalbociclibの治療成績をレトロスペクティブに検討した。
【対象と方法】2017年10月から2018年12月までにpalbociclibを投与した10例。うち術後再発8例、転移性乳癌2例。原発巣のサブタイプはLuminal/HER2陰性が9例。1例は原発巣がLuminal/HER2陽性、肝転移巣がLuminal/HER2陰性であった。palbociclib使用までの転移再発後の内分泌療法レジメ数は0から3、化学療法レジメ数は0から6であった。年齢中央値56歳（50 ～ 70）、観察期間中央値244日、DFI中央値47.8ヶ月、転移巣は肺2例、肝1例、骨5例、軟部組織4例だった（重複あり）。投与期間中央値は157日（28-368）。併用した内分泌療法はLetrozoleが5例、Fulvestrantが5例であり、骨転移に対してはBMAを併用した。【結果】最良効果判定はPRが4例、Long SD1例、SD2例、PD2例、NE1例で、Response rate 40%、Clinical benefit rate 50%、Response rateにSDを加えたDisease Control Rateは70%だった。無増悪期間の中央値は135日（56-350）であった。G3以上の有害事象はAST・γGTP・ALT上昇が1例、好中球減少7例、口内炎1例であった。10例中6例でpalbociclibの減量が必要であり、5例で75mgまで減量した。2例がそれぞれ白血球減少遷延、肝機能障害のAEで治療変更を余儀なくされた。【結語】PRが得られた4例中3例は、再発巣への内分泌療法の既往がない1stラインでの治療であった。約1年間のPFSが3例で得られており、多数の前治療歴にも関わらず効果が得られた症例もあるが、やはり転移再発治療の初期段階での使用が望ましい。経口抗癌剤や静注化学療法に比べて患者が自覚する副作用が少ないこともメリットの一つである。内臓転移を伴う症例に対しても、化学療法導入の前にpalbociclibと内分泌療法の併用が選択肢となりえるが、その際の腫瘍量の見極めが課題である。

DP-1-13-1

ホルモン陽性進行再発乳癌に対するPalbociclibの使用経験

公益財団法人　田附興風会　医学研究所　北野病院　ブレストセンター　乳腺外科
藤本　優里、大林亜衣子、葛城　遼平、吉本有希子、高原　祥子

【はじめに】
パルボシクリブはホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌患者に対する経口CD4/6阻害薬であり，臨床試験（PALOMA2試験，PALOMA3試験）において内分泌療法の併用により無増悪生存期間を有意に延長が示された．当院でも2017年12月以降投与を開始したのでその使用経験を報告する．
【対象】2017年12月～ 2018年8月までの間にパルボシクリブを投与開始したホルモン受容性陽性HER2陰性転移再発乳癌34例．併用ホルモン剤はレトロゾール18例（フルベストラントからレトロゾールへ変更1例含む），フルベストラント15例（レトロゾールからフルベストラントへ変更1例含む）．年齢の中央値は68歳（36-79歳）、進行11例、再発23例であった．内臓転移あり25例（74%），転移臓器別では肝16例，肺17例，骨27例，リンパ節19例，脳2例（重複含む）であった．
【結果】前治療レジメン総数、前治療化学療法レジメン数、前治療ホルモンレジメン数はそれぞれ中央値 5（0-14），2（0-7），3（0-8）であった。投与期間の中央値126日（7-347），13例は現在も投与中であるが，21例は投与中止．投与中止理由は画像評価によるPDが16例（既存病変の増大12例，新規病変の出現4例），発熱性好中球減少症による中止1例，その他4例であった．治療効果はCR0例，PR4例，SD12例（long SD 8例），PD15例，奏効率12%，臨床的有用率35%であった．うち エベロリムス使用歴のある13例のパルボシクリブの投与期間中央値は92日，治療効果はSD4例，PD8例であった．Grade3以上の有害事象は好中球減少30例（88%，うち3例はGrade4），白血球減少25例（74%），血小板減少3例（9%），発熱性好中球減少症1例（3%），Grade3以上の非血液毒性は認めなかった．減量については2サイクル目から1段階減量した症例は11例（32%），3サイクル目以降に2段階減量した症例は16例（47%）であった．
【まとめ】治療効果の面で海外の臨床試験の結果と比較して劣っていたが，パルボシクリブの投与ラインが遅いことが一因と思われる．有害事象については好中球減少の頻度は高かったが，ほとんどの症例が休薬・減量で対応可能であった．非血液毒性は少なく，患者のQOLが維持できる忍容性の高い治療といえる．今後さらなる症例を積み重ねて有効性・安全性を検討したい．

DP-1-13-2

当院におけるpalbociclibの使用経験

名古屋大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科
石原　博雅、稲石　貴弘、宮嶋　則行、柴田　雅央、高野　悠子、竹内　　大、角田　伸行、菊森　豊根

（はじめに）PALOMA-2試験、PALOMA-3試験の結果よりHR陽性かつHER2陰性の進行・再発乳癌に対してCDK4/6阻害剤であるパルボシクリブ（以降、PAL）の有効性が示され近年本邦でも使用可能となった。当院でも2017年12月より1例目の投与を開始しており、PAL使用を開始して1年経過した。当院でのPALの治療の現状と課題について、特に再発後一次治療で使用した症例を中心に報告する。（症例・方法）2017年12月～ 2018年12月の期間において、HR陽性かつHER2陰性の進行・再発乳癌と診断され、PALを使用した合計32症例を対象に後ろ向きに検討した。（結果）PAL導入時年齢平均値:64.5歳（47-81歳）、DFI平均値:64.5ヶ月（6-238ヶ月）、治療ラインは1st:7例、2nd:5例、3rdライン以降:20例であった。一次治療で使用した7症例に関しては、PAL+LET:6例、PAL+FUL:1例、denovoStageⅣ:2例、再発症例:5例（術後内分泌療法中:2例）、転移・再発部位は内臓転移:6例、骨:4例であった。1例は原病死、6例は投与継続中である。投与継続している6例中、3例でPRの結果であった（考察）好中球減少によりPAL投与量減量が必要であるが、HR陽性かつHER2陰性の進行・再発乳癌に対してPALは問題なく投与可能であった。1stlineでのPAL使用はPFS延長につながるため、1stlineでの使用を治療選択肢の一つとして考慮すべきであると考えられた。PAL使用後の次治療、前治療歴との関連、他のCDK4/6阻害薬との使い分けなども今後は検討していく必要がある。PALを2ndline以降で使用した症例とも比較しつつ、今回当院でのPAL治療の現状について報告する。

DP-1-13-3

当院におけるCDK4/6阻害薬投与の現状

東京大学大学院　医学系研究科　乳腺内分泌外科

西岡　琴江、林　香菜子、大矢真里子、小西　孝明、尾辻　和尊、
笹原　麻子、佐藤　綾花、丹羽　隆善、田辺　真彦、瀬戸　泰之

ホルモン陽性再発乳癌のCDK4/6阻害薬であるCDK4/6阻害薬が承認されてから1年が経過したが、実臨床では様々な背景の症例に投与しているため、投与ラインや投与量に苦慮していることが多い。当院でのパルボシクリブの投与の現状をまとめ、実臨床での投与の位置づけや投与方法を検討した。
当院でパルボシクリブが採用開始した2018年1月より2018年12月の間に、計16名に投与された。
再発乳癌が12名、進行乳癌（de novo stageIV）が4名、平研年齢59.6歳（35-77歳）であった。化学療法5レジメン以上は2名、ホルモン療法3レジメン以上も3名であり、初期のころは、late lineでの投与が多い傾向であった。2名はmTOR阻害薬投与後であり、そのうち1名は減量しつつも腫瘍マーカーの低下が認められた。
減量せずに投与継続しているのは、3名のみで、ほとんどの症例が減量、休薬を行っていた。減量理由は、すべて好中球減少であり、発熱性好中球減少は2例であった。ただし、肺炎などの重篤な有害事象はなく、すべての症例で脱毛や倦怠感は許容範囲であった。
減量せず投与継続可能な3名は、化学療法投与歴がない（2名）または1レジメンのみで、あった。また、骨転移があるが、範囲は狭く、骨髄機能が比較的保たれやすいと考えらる。
化学療法投与数が多い、広範な骨転移、高年齢（70歳以上）は、好中球減少に特に注意が必要と考える。また、現在は投与日数制限が解除されているが、投与開始後2か月程度は1 ～ 2週間ごとの好中球数の確認を行うことや、発熱時の対応についての丁寧な説明が必要であると感じている。
パルボシクリブは、好中球減少以外の有害事象は軽微であり、経口投与であることから、QOLも保ちやすい薬剤である。化学療法後やmTOR阻害薬投与後でも奏功する場合もあるため、後方ラインでも、減量しながらの投与を検討する余地が十分にあると考える。

DP-1-13-4

当院におけるイブランスの使用状況

順天堂大学医学部付属静岡病院　外科

氷室　貴規、田中顕一郎、村井　勇太、小泉　明博、山本　陸、
加藤　永記、上田　脩平、徳田　智史、桜庭　駿介、朝倉　孝延、
櫛田　知志、折田　創、櫻田　睦、前川　博、佐藤　浩一

背景・目的:イブランスは細胞周期を調節するサイクリン依存性キ ナーゼ（CDK）4/6を阻害する薬剤である。ER陽性HER2陰性、進行再発乳癌で効果が期待されている。使用できるようになり約1年経過しているが、使用時期や対象はまだ議論されており引き続き検討が必要である。当院での使用状況を報告する。
対象:イブランス使用可能になってから2018年12月5日現在までにホルモン療法+イブランスによる加療を受けた患者10人を対象とした。
結果:平均年齢は67.3歳（40-80歳）、前治療レジメン平均3.3（2-6）、治療効果はCRが1人、PRが1人、SDが3人、PDが2人、2人は効果判定前であった。副作用は発熱性好中球減少症が1人、好中球減少症が9人、貧血が1人、血小板減少が1人、下痢が1人であった。このうち、グレード3以上の副作用で2症例が中止になった。減量が必要だったのは10人中6人だった。
結語:当院でもホルモン陽性患者の再発治療でイブランスの必要性が増えてきている。10人中5人で治療効果を認めたが、PALOMA-2,3の報告のように副作用は高率で認め、血小板は2.3万まで減少した。高齢者でlate phaseでの治療が多かったことも高い副作用頻度に関係している可能性がある。まだ症例数が少なく、投与期間が短いが副作用のマネージメントは必須の薬剤であると考えられた。今後も、効果が期待されるため引き続き症例を蓄積し、効果、副作用、適応症例について検討していく。

DP-1-13-5

パルボシクリブ30例の使用経験の報告とエベロリムス併用8例の検討

[1]石川県立中央病院　乳腺・内分泌外科、[2]石川県立中央病院　放射線科、
[3]石川県立中央病院　看護部

中村　崇[1]、吉野　裕司[1]、北原　智美[1]、金子　真美[1]、片桐亜矢子[2]、
多賀　玲奈[3]、清水　由賀[3]

HR陽性HER2陰性進行・再発乳癌の治療に対し2017年12月よりパルボシクリブ（PAL）の使用が可能となった。本剤は細胞周期の調節に主要な役割を果たしているサイクリン依存性キナーゼ4および6（CDK4/6）とサイクリン D複合体の活性を選択的に阻害し、細胞周期の進行を停止させ、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。先行して使われているエベロリムス（EVE）に加え、治療戦略が広がった。当院では2017年12月から2018年10月にかけて30人の再発患者にパルボシクリブを処方した。約1年経過し、PALの使用経過について報告する。またEVE併用が8例あり、効果等について考察する。
年齢は40 ～ 82歳、PAL導入までの前治療 0 ～ 13レジメン、転移部位 骨･肺･リンパ節・胸膜・肝（重複あり）PD13例 現在投与中14例 中止3例（医療費・腎障害・PS低下）。有害事象 G3以上の好中球減少 20例、G3以上の血小板減少 2例、G2の腎機能障害 1例で28例が減量、2例が中止となった。PDまでの期間は 3 ヶ月未満:3例 4-6 ヶ月:6例 7-10 ヶ月:4例であり、平均は半年程度であった。何らかの有害事象で、ほぼ全例が減量となった。G2の時点で減量を考慮してもいいと思われた。
PAL投与前にEVEを投与した症例は5例であった。少ない症例数ではあるが、EVE投与期間が1年を越える症例（ホルモン感受性良好）はPALの効果継続も長くなる印象であった。

DP-1-13-6

当院におけるパルボシクリブ耐性後の薬物療法についての治療成績

名古屋大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科

稲石　貴弘、石原　博雅、宮嶋　則之、柴田　雅央、高野　悠子、
武内　大、角田　伸行、菊森　豊根

【背景】CDK4/6阻害薬は細胞周期の進行を停止することで腫瘍の増殖を抑制する薬剤であり、その一つであるパルボシクリブはPALOMA2試験およびPALOMA3試験において内分泌療法剤との併用でPFSの有意な延長を認めた。この結果を受け、本邦において手術不能または再発乳癌に対して承認され、乳癌診療ガイドライン2018年版でホルモン陽性の転移再発・乳癌に対して投与が推奨されている。一方でパルボシクリブ投与中に病勢進行を認めた症例に対する薬物療法においては、PALOMA3試験ではカペシタビンやパクリタキセル、エベロリムスが選択されていることが多いが、定まった見解はない。
【目的】パルボシクリブ投与中に病勢進行を認めた症例に対する薬物療法について検討した。
【対象・方法】2017年12月～ 2018年12月の間に当院でパルボシクリブを投与した32例のうち、パルボシクリブ投与中に病勢進行症例を認めた8例を対象として後方視的に検討した。
【結果】パルボシクリブ導入時の年齢49 ～ 81歳（中央値56歳）で、進行乳癌1例、再発乳癌7例であった。サブタイプはER+/PgR+が7例、ER+/PgR-が1例であった。術前・術後化学療法はFEC→DTXが3例、FECが1例、S-1が1例であり、術後内分泌療法はTAM→TORが2例、TAM+LH-RHアナログが2例、TAMが1例、ANAが1例、LETが1例であった。DFIは6 ～ 84カ月（中央値51カ月）で術後内分泌療法中の再発を4例に認めた。内臓転移を有する症例が5例、骨転移を有する症例が2例であった。パルボシクリブの使用ラインとしては2ndラインが2例、3rdラインが2例、4thラインが2例、7thラインが2例で、併用薬はLETが2例、FULが6例であり、TTFは1 ～ 8カ月（中央値3カ月）であった。パルボシクリブの次治療としての1stラインはHER+PER+PTX、S-1、PTX+BV、EVE+EXE、XC、Eribulin、ECであり、2ndラインはPTX+BV、DTXであった。治療期間は1 ～ 7か月（中央値4か月）であり、4例は治療継続中である。
【結論】パルボシクリブの使用ラインは様々であり、パルボシクリブ耐性後の治療レジメンは多岐にわたる。また、治療期間も様々であるので、さらなる症例の集積が肝要である。

DP-1-13-7

当院におけるパルボシクリブ投与の実際

医療法人英仁会　大阪ブレストクリニック

廣瀬富紀子、藤田　倫子、井口　千景、青野　豊一、芝　　英一

【はじめに】ホルモン陽性HER2陰性再発乳癌においてCDK4/6阻害剤のパルボシクリブが2017年12月から適応となった。パルボシクリブは細胞周期の進行を停止させることにより腫瘍の増殖を抑制するため、骨髄抑制が高頻度で発現することがわかっている。また非血液系毒性では、感染症、脱毛症、消化器症状、疲労などが従来のホルモン療法薬に比べて高頻度で認められるため有害事象のモニタリングは治療継続には重要となる。今回当院でのパルボシクリブの投与の現状について解析を行った。
【方法】2017年12月～ 2018年11月にパルボシクリブを投与された16名の患者背景、治療歴、投与状況、有害事象について解析を行った。
【結果】年齢の中央値58歳 (42歳～ 88歳)、閉経前4名フルベストラントとLH-RHアゴニストとの併用、閉経後12名でレトロゾールとの併用が3名、フルベストラントとの併用が9名だった。再発の1次治療は2名、2次治療は4名、3次治療2名、4次治療以降が8名であった。患者希望により中止になった症例が2例あった。当初の125mgで継続できている症例は1例のみであった。1クール後に減量となった症例が8例あった。減量の理由としてGrade3の好中球減少症により休薬延期になった症例が6例、Grade4による症例が2例で、FNになった症例は2例あった。100mgから開始した症例が6例あり、そのうち5例にGrade3以上の好中球減少が認められ、1クール後に減量となった症例が2例あった。脊椎への放射線治療歴のある症例では骨髄抑制の回復が困難で継続できなかった。それ以外の症例は休薬・減量にて回復し継続可能であった。非血液毒性では感染症が6例(肺炎4例、乳腺炎2例)あった。疲労10例、脱毛8例に認められたが消化器症状の頻度は低かった。
【考察】パルボシクリブのGrade3以上の好中球減少は、投与量・再発の治療ラインに関わらず発現した。非血液毒性では感染症や疲労、脱毛の頻度が高かった。有害事象の発現率は承認時のPALOMA-2試験やPALOMA-3試験と比較すると高頻度の結果であるが、血液毒性に関しては休薬・減量にて継続可能であり、非血液毒性についてもGrade3以上のものはなく安全に投与できた。脊椎への放射線治療歴のある症例では骨髄抑制の回復が困難であり、骨髄抑制の少ないアベマシクリブを検討するべきと考えられた。今後はCDK4/6阻害剤にアベマシクリブも適応となり患者の骨髄抑制のリスクやQOLを考慮して選択していく必要があると思われる。

DP-1-13-8

転移・再発乳癌に対するPalbociclibの骨髄抑制による投与量減量に及ぼす因子の検討

[1]東京西徳洲会病院　薬剤部、[2]東京西徳洲会病院　乳腺腫瘍センター、[3]井上レディースクリニック、[4]瀬戸病院

岩井　　大[1]、渕上ひろみ[2]、竹田奈保子[2,3]、井上　裕子[3]、瀬戸　　裕[4]、佐藤　一彦[2]

【目的】転移・再発乳癌の一次および二次以降の内分泌療法におけるPalbociclibの有用性がPALOMA-2および3試験により示された.安全性の面では,骨髄抑制の発現に注意を要するが,アジア人においてGrade3/4の好中球減少の発症リスクが高いことが報告され,適宜投与量を減量することが必要とされる.また,投与量減量は治療効果に影響を与えないことも知られており,投与量調節による治療の継続が重要である.今回,実臨床におけるPalbociclibの適切な投与量調節を企図し,骨髄抑制による投与量減量に及ぼす因子について検討した.
【方法】2017年12月から2018年11月の間で,当院においてPalbociclibによる治療を受けた転移・再発乳癌を対象として,後方視的なカルテ調査を実施した.好中球減少の発現時は必要に応じてPalbociclibの投与量を減量するが,好中球減少が高度,遷延又は繰り返す場合にPalbociclibの減量を行っている.そこで,対象をPalbociclibの減量を要した症例(減量群)と減量不要であった症例(通常量群)に群をわけ,年齢,転移部位,前治療の有無,併用薬等を比較することにより,それぞれの因子が減量に及ぼす影響を検討した.
【結果】対象は21例,平均年齢59±12歳,ER陽性21例(100%),PgR陽性15例(71%),閉経前4例 (19%),レトロゾール併用10例 (48%),フルベストラント併用11例(52%),再発症例14例 (67%),StageⅣ症例7例 (33%) であった.好中球減少は20例(95%)に認め,Grade3/4はそれぞれ,13例(62%),4例(19%)であった.好中球減少によるPalbociclibの投与量減量は8例 (38%) に認め,1段階減量3例 (14%),2段階減量5例(24%)であった.減量群(8例)と通常量群(13例)で比較すると,年齢57±12歳 vs 60±12歳(p=0.45),骨転移有8例(100%) vs 11例(85%)(p=0.24),再発症例8例 (100%) vs 6例 (46%) (p=0.01) であった.減量群においては術後内分泌療法8例 (100%),術後補助化学療法7例 (88%),転移・再発に対する内分泌療法7例(88%),転移・再発に対する化学療法が3例(38%)に施行されていたが,通常量群においては,それぞれ,6例(46%),3例(23%),7例(54%),2例(15%)であった.両群ともにCYP3Aを強力に阻害する併用薬は投与されていなかった.
【考察】内分泌療法や化学療法を前治療で施行している再発症例において好中球減少によるPalbociclibの減量を要する頻度が高いことが示された.これらの症例に対しては採血検査による投与量の調節が特に重要であることが示唆された.

DP-1-13-9

パルボシクリブの副作用マネジメントにおける薬剤師の今後の役割

[1]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト＆イメージング先端医療センター附属クリニック薬剤室、[2]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト＆イメージング先端医療センター附属クリニック乳腺外科、[3]聖マリアンナ医科大学病院乳腺内分泌外科

松本奈都美[1]、松崎　邦弘[1]、白　　英[2]、川本　久紀[2]、津川浩一郎[3]、福田　　護[2]

【背景】パルボシクリブはCKD4/6阻害作用を有する新規作用機序の手術不能・再発乳癌治療薬である。主な副作用として骨髄抑制、悪心、口内炎、疲労、皮膚症状等がある。当院では薬剤師が独立して検査値のダブルチェックを行っている。
【目的】当院でのパルボシクリブによる副作用発現状況を把握し薬剤師の役割を検討する。
【方法】2018年1月から9月に当院においてパルボシクリブを投与した患者27名、年齢中央値 56 (40-80)歳の副作用発現状況について後方視的に調査した。
【結果】使用ライン中央値は3 (1-9)、併用薬はフルベストラント12例、レトロゾール11例、エキセメスタン2例、フルベストラント+リュープロレリン2例であった。内服期間中央値は127 (35-233) 日で、期間内に治療継続できたのは9例、治療中止となったのは11例で、10例はPDによる中止、1例は患者希望による緩和治療への移行であった。1次減量を行ったのは18例で、2次減量も行ったのは7例であった。1次・2次減量に至るまでの期間は開始日から数えてそれぞれ中央値29 (15-113) 日、中央値71 (29-169) 日であった。最も頻度の高かった副作用は好中球減少症 (15例) であり、その全例で好中球減少症による減量を行ったが中止の原因にはならなかった。その他頻度の高かった副作用は口内炎 (8例)、倦怠感 (7例)、皮膚障害(6例)、頭痛(4例)、咽頭痛(3例)、悪心(3例)、筋肉痛・関節痛(3例)であったが、これらはCTCAE Grade2以下の症状で、減量・中止の原因とはならなかった。発熱性好中球減少症を来たした例は1例であった。7例では副作用は出現しなかった。
【考察】減量は開始後早期に行われ、減量後は中止することなく治療継続できているため、早期に注意深くフォローしていく必要がある。好中球減少症以外の副作用は高頻度ではなく重篤化もしていないため、それらに対する支持療法薬を予め処方しておく必要は必ずしもないと考えられる。好中球減少症に対しては発熱性好中球減少症に結び付く可能性があるため、抗生剤や解熱剤を予め処方し患者に対して感染予防や発熱時の対応を指導する必要がある。
【課題・展望】薬剤師による検査値チェックを継続し減量休薬の確認を行う。発熱時支持療法薬の処方、感染予防や発熱時の対応の指導を薬剤師を含めた多職種で統一し共有していく。

DP-1-14-1

血液疾患の乳房内病巣の画像診断

広島赤十字原爆病院　乳腺外科

筒井　信一、松田　裕之

(はじめに) 全身疾患である血液疾患は、乳房内に腫瘤を形成することがあり、乳癌との鑑別が必要となることがある。今回、9例の血液疾患の乳房内病巣の画像診断を検討した。
(症例1) 75歳、 女性、 悪性リンパ腫 (DLBCL:diffuse large B-cell lymphoma) PET:右AにSUVmax4.4の集積、マンモ:楕円形、境界不明瞭な腫瘤、エコー :横長の境界不明瞭、内容エコーが不均一
(症例2) 82歳、女性、悪性リンパ腫 (DLBCL) PET:右Cに3.5㎝の境界明瞭な円形の腫瘤、SUVmax33.56、マンモ:辺縁は微細鋸歯状の腫瘤、エコー :比較的境界明瞭、内容エコーが不均一な腫瘤
(症例3) 75歳、 女性、 悪性リンパ腫 (DLBCL) PET:左乳房Cに3.0cmの腫瘤、SUVmax13.1、マンモ:境界不明瞭な腫瘤、エコー :境界が不明瞭、内容エコー不均一
(症例4) 58歳、 女性、 悪性リンパ腫 (DLBCL) PET:左乳房CAに1.2cmの腫瘤、SUVmax5.5、マンモ:微細鋸歯状の辺縁の円形の腫瘤、エコー :腫瘤として同定できず
(症例5) 42歳、 女性、 悪性リンパ腫 (DLBCL) PET:右乳房Cに多結節状の腫瘤、SUVmax23.5、マンモ:境界不明瞭な腫瘤、エコー :境界が不明瞭で、内容エコーが不均一な分葉状腫瘤、MRI:38㎜の分葉状腫瘤、rapid washout
(症例6) 58歳、女性、悪性リンパ腫 (DLBCL) 20年前に豊胸術、両側乳房に発赤を伴う巨大は腫瘤、PET:右SUVmax34.8、左43.6、エコー :皮下が浮腫状、両側乳腺に内容不均一な腫瘤が広範囲に広がっている、病理にてT細胞性ではなく、CD30も陰性
(症例7) 58歳、女性、成人T細胞性白血病 CT:比較的境界明瞭な腫瘤が両側に存在、エコー :境界が不明瞭、内容エコーが不均一
(症例8) 30歳、女性、急性骨髄性白血病 PET:両側乳腺にSUVmax5.2までの集積が多発、エコー :内容エコーが不均一な腫瘤が多発、MRI:辺縁が比較的平滑な腫瘤が多発、fast plateau pattern
(症例9) 75歳、女性、多発性骨髄腫 CT:両側乳腺に小結節が多発、マンモ:両側に小さなFADが多発、エコー :横長で内容エコ―が不均一な腫瘤が多発
(結語)血液疾患は化学療法での治療が第一選択であり、乳房切除の適応はない。血液疾患の乳房内病巣の画像所見は多彩であるが、適切な画像診断をもとに生検で確定診断を行うことが必要である。

DP-1-14-2

検診マンモグラフィのオプションとして撮ったトモシンセスで発見された乳腺管状癌の1例

倉敷市立市民病院　外科
川崎　伸弘

【諸言】管状癌は特殊型の浸潤性乳癌で、異形度が極めて軽度な癌細胞からなる高分化の管腔を形成する浸潤癌で、1層に並んでやや不規則で明瞭な腺腔を形成すると記載されている（乳癌取り扱い規約18版より改変）。全乳癌の約1%程度と報告されるが、上記の所見が全体の90%以上を占めるpure typeでは0.3 ～ 0.67%と比較的稀な疾患である。検診マンモグラフィで小型のspiculated massとして発見されることが知られている。
【症例】46歳女性。【既往歴】遺伝性血管性浮腫。【家族歴】母、乳癌。伯父、胃癌。【現病歴】2018年7月に当院で乳癌検診を受けたときにオプションでトモシンセスを撮ったところ、右乳房と左乳房のおのおのに構築の乱れを指摘された。特に患側である左乳房の病変は通常撮影では指摘できず、トモシンセスで指摘できるものであった。精密検査目的で当科を受診し、乳房超音波検査をうけたところ左乳房に内部不均一な等～低エコー領域をみとめた。質的診断のため造影MRIを撮ると早期濃染される病変が描出された。コア針生検を行ったところ浸潤性乳管癌を示唆するとのコメントであった。遠隔転移を調べる目的で行ったPET-CTでは原発病巣の集積もあまり強くなく、その他の部位に異常集積は指摘されなかった。T1, N0, M0 Stage I 乳癌の診断で乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検をおこなった。腋窩郭清は省略した。永久標本の病理診断で管状癌と診断された。術後、残存乳房への放射線治療とホルモン療法を行っている。【考察】管状癌は細胞異形が軽度のため細胞診では悪性腫瘍との診断がつかないこともあり、手術後の永久病理ではじめて管状癌と確定診断されることもある。予後良好な浸潤癌とされており、断端陰性で切除できれば注意深い経過観察のみでよいだろうとの議論もある。

DP-1-14-3

乳房嚢胞内腫瘍に対する全自動乳房超音波診断装置（ABUS）の使用経験

[1]日本大学　医学部　外科学系　乳腺内分泌外科学分野、
[2]医療法人社団　藤崎病院　外科、[3]日本歯科大学　外科学講座
櫻井　健一[1,2,3]、藤崎　　滋[1,2,3]、安達　慶太[1,2]、窪田　仁美[1,2]、
鈴木　周平[1,2]、鈴木　佑奈[1,2]、平野　智寛[1]、富田　凉一[2,3]

全自動乳房超音波検査機器は一度にスキャンできる幅・範囲はhand held型機器に比べて大きい．しかしながら、カーブはついているものの、probeの形状は平坦に近く、ある程度乳房に圧迫を加えないと良好な画像を得ることができないといった欠点を持つ．したがって、硬く大きな乳房腫瘍に対しては腫瘍の辺縁に対する描出能が劣る．今回、われわれは比較的大きな乳腺嚢胞内腫瘍に対して全自動乳房超音波診断装置を使用し、良好な画像が得られたので報告する．
症例は74歳、女性．前医にて左乳房D領域の腫瘍を指摘され、経過観察されていた．初診より2年目の検査で増大傾向があるため、精査・加療目的に当科を紹介・受診した．来院時、左乳房D領域に弾性軟で境界明瞭な直径3cmの腫瘤を触知した．マンモグラフィ検査では左LO領域に一部境界不明瞭腫瘤を認め、CategoryIVと診断された．handheld超音波検査では左D領域に27x22x19mmの境界一部不明瞭な広基性充実部を伴う嚢胞内腫瘤として描出された．充実成分には豊富な血流成分を認めた．同側腋窩に腫大したリンパ節は認めなかった．全自動乳房超音波診断装置（ABUS:GE社製）による検査でも同様に描出された．冠状断では腫瘍辺縁より乳頭方向へ拡張した乳管を認めたが、内部エコーは認めなかった．針生検で浸潤性乳管癌の診断．全身検索を施行したところ遠隔転移を認めなかったため、外側速報切開による内視鏡補助下胸筋温存乳房切除+センチネルリンパ節郭清術を施行した．病理組織診断は浸潤性乳管癌、浸潤径19mm、広がり径27mm、切除断端陰性、ER陽性、PgR陰性、HER-2陰性、Ki-67:20%．T2N0M0=StageIIAであった．ホルモン療法のみで経過を観察しているが、術後2年後の現在、明らかな転移・再発を認めていない．
全自動乳房超音波診断装置は嚢胞内腫瘍のように圧迫しやすい病変に対して有用である可能性が示唆された．

DP-1-14-4

超音波ガイド下吸引式組織生検におけるハイドロマーク留置が有効だったDcutal carcinoma in situの一切除例

東京都保健医療公社　大久保病院　外科
佐藤　栄吾、長内　孝之、岡本　真穂

術前にFlat epithelial atypia（以下FEA）と診断された右乳腺腫瘤に対し、超音波ガイド下吸引式組織生検時に留置したハイドロマーク®が外科手術の際に有効であったDcutal carcinoma in situ（以下DCIS）の一例を報告し、ハイドロマーク®の組織像も供覧する。
症例は46歳、女性。2017年12月の乳癌検診で要精査にて前医受診。マンモグラフィーにて右AC 区域に微細石灰化の集簇像を認め、カテゴリー 3の所見であった。乳腺エコー検査では右AC 区域に石灰化有する低エコー腫瘤8mm大を認め、針生検でFEAの所見であった。前癌病変でもあり、乳房造影MRI検査を行い、右乳癌の疑い（カテゴリー 4aあるいは4b）であったため、吸引式組織生検目的にて、2018年1月下旬に当院紹介受診となった。エコー下にマンモトーム・エリート®を使用し、終了時にハイドロマーク®を留置した。組織学的にはFEAであるが、low grade DCIS との鑑別が問題となるので、切除の方針となった。同年3月に全身麻酔下に右乳腺部分切除術を施行した。術中エコー検査でハイドロマーク®を同定し、同部位を中心に約3cmの幅をとって切除した。この際のエコー及び標本撮影でのマーカーの同定は明瞭かつ容易であった。切除標本の肉眼所見では5mm大の黄灰白色調の結節性病変を認め、その近傍にハイドロマーク®が存在した。組織学的には内腔への乳頭状の突出がみられ異型が強いことなどから、DCISの最終診断となった。組織標本ではハイドロマーク®留置部は異物巨細胞に取り囲まれた嚢胞構造を呈していた。その後、同年5月にセンチネルリンパ節生検を追加し、リンパ節転移陰性を確認した。6月から残存乳房に対し、放射線治療（42.56Gy）を施行した。治療後の経過は良好で、再発なく現在に至っている。
乳房生検マーカーであるハイドロマーク®は金属コイルとハイドロゲル（合成ポリエチレングリコール）より作られており、体内に留置するとハイドロゲルが水分を含んで膨張するので、超音波下で簡便かつ明瞭に同定でき、乳腺部分切除術の際に有用である。また本症例のように術前診断がFEAのような前癌病変であれば、術中に確実に同定し切除し最終診断が必要なので、組織反応の少ないハイドロマーク®は病理組織学的診断に際しても有用と考える。

DP-1-14-5

MRI上興味深い形態を呈したIntraductal papilloma with DCISの3症例

[1]美杉会　佐藤病院　放射線診断科、[2]大阪警察病院　乳腺外科、
[3]大阪警察病院　臨床病理科、[4]美杉会　佐藤病院　外科、
[5]美杉会　佐藤病院　乳腺外科、[6]美杉会　佐藤病院　放射線治療科
小橋　肇子[1]、吉留　克英[2]、辻本　正彦[3]、下　登志朗[2]、安野　佳奈[2]、
中嶋　啓雄[5]、上田　和光[6]、河村　　正[6]、河合　泰博[4]

【はじめに】Intraductal papilloma（IP）に，癌を合併しうることは知られている.針生検でIPと診断された場合の臨床的対応は様々で，コンセンサスは得られていない.また,非浸潤性乳管癌（DCIS）とIPは大部分の症例で複雑に混在し，量的にDCIS優位なものやIP優位なもの等様々である.我々はMRI上興味深い形態を呈した3症例について報告する.【症例1】70才代女性 右血性乳汁分泌にて紹介.MMGで,右下外側（D）にFAD,カテゴリ-（C）-3とし,超音波検査（US）では同部位に小結節を認めた.乳房造影MRI（MRI）では,右Dに腺葉に一致して拡張した乳管と小葉が高信号を呈し,non-mass,segmental ductal enhancement;C-4とした.Core needle biopsy（CNB）でIPと診断,右乳管腺葉区域切除術施行.術後病理組織（病理）で,5mmの範囲のDCISと散見するIPと診断された.【症例2】70才代女性 左上外側（C）に腫瘤を触知.MMGはC領域の境界明瞭腫瘤,C-3で,USでも同部位に分葉状腫瘤を認め,C-3と診断された.MRIで左Cに,腺葉に一致して拡張した乳管と小葉を高信号領域として認め,non-mass,segmental ductal enhancement;C-4とした.細胞診で悪性と診断され,左乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検（SNL）施行.病理でDCISと乳頭直下のIPと診断された.【症例3】60才代女性 検診目的で近医受診,USにて右腫瘤を指摘された.MMGでは右Cに構築の乱れを認め,C-4とした.USで右上内外側（AC）に不整形,境界やや不明瞭な低エコ-病変を認めC-3と診断された.MRIでは右AC領域に辺縁鋸歯状呈する不整形のenhancementを認め,C-4と考えた.CNBでIP及び境界領域（DCISも否定できず）と診断され,乳房全切除術およびSNL施行.病理でDCISと混在するIPと診断された.【考察と結語】森谷らはIP with DCISのMRI所見では,半数に区域性の造影効果を認めたと報告している.しかし,同一病変内でIPとDCISの区別は,画像では困難であるという報告もある.今回,retrospectiveにMRIと術後病理所見を比較して若干の知見を得たので報告する.

DP-1-14-6

不妊治療中に急速増大した、偽血管腫様過形成の1例

穂高病院　外科

小松　　誠、永田　美穂、上條　剛志

患者は34歳、女性。2012年4月、左乳腺腫瘤に気がつき、当科を受診。左側C領域に31×7mmの線維腺腫疑いの診断となった。他院産婦人科で不妊症治療中であった。他院外科にて針生検の結果、良性だが、腫瘤の増大があり、手術を勧められたため、2015年12月、当科を受診した。左乳房C領域に75×60mm、可動性良好、境界明瞭、弾性硬の腫瘤を認めた。超音波検査は100mm大、楕円形、境界明瞭平滑な内部エコーは比較的均一な低エコー腫瘤を認め、カテゴリー 3、線維腺腫あるいは過誤腫と診断した。マンモグラフィは左側U,M・Outに楕円形、境界明瞭、等濃度の腫瘤を認め、カテゴリー 3と診断した。線維腺腫あるいは過誤腫疑い、増大があり、確定診断と治療を兼ねた手術適応となった。2016年1月乳輪切開で左乳腺腫瘤摘出術を施行した。病理組織学的所見は、75×60mmの境界明瞭な腫瘤で、やや器質化した間質内にスリット状や血管腔様の間隙が見られる。乳管はBlunt duct adenosisに類似した変化を伴い、偽血管腫様過形成Pseudoangiomatous stromal hyperplasia（PASH）と診断された。PASHは比較的稀な疾患であり、閉経後に発症する場合はホルモン治療を受けていることが多く、自験例は不妊治療を受けていたことが、腫瘍増大の原因となった可能性が示唆された。

DP-1-14-7

腋窩郭清後9年の経過を経て原発巣が明らかになった潜在性乳癌の一例

[1]公立藤岡総合病院　外科、[2]公立藤岡総合病院　看護部

松本　明香[1]、平田　恵美[2]、石﨑　政利[1]

潜在性乳癌にて腋窩郭清後9年の経過を経て原発巣が明らかになった症例を経験したため、報告する。
【症例】74歳 女性
【経過】
（前医からの情報）
200X年 腋窩リンパ節腫大を自覚し、前医受診。マンモグラフィー・エコー・CT・PET検査等で原発巣確認されず。腋窩郭清施行。リンパ節転移8/19の結果であった。術後補助療法等は行われなかった。
200X+3年 鎖骨上のリンパ節腫大を自覚し、前医受診。鎖骨上リンパ節摘出生検施行。リンパ節転移1/2であった。追加治療・経過観察等は行われなかった。
（当院での経過）
200X+9年 左乳房の腫瘤を自覚し、当科外来を受診。MMG・エコーにて左乳房に21x19mmの腫瘤を確認。針生検にて右乳癌（Invasive ductal carcinoma pap ～ sci ER+PgR+ HER2 1+）の診断。画像検査で鎖骨下に腫大リンパ節1個を確認。腋窩は郭清後、他臓器転移は確認されなかった。
前医よりブロックを取り寄せ確認し、免疫染色したところ、病理組織像は酷似しており、ER/PgRも同様の結果であり、リンパ節転移と原発巣として矛盾しないとの診断であった。
200X+9年12月 左乳房全摘+鎖骨下リンパ節摘出を施行した。
術後は化学療法・放射線療法・内分泌療法を行う予定である。
腋窩郭清後9年の経過を経て原発巣が明らかになった潜在性乳癌を経験した。若干の文献的考察を加え報告する。

DP-1-14-8

進行乳癌、皮膚・肺転移で肺動脈血栓を発症した1例

[1]順天堂大学　医学部附属　静岡病院　外科、
[2]順天堂大学　医学部附属　静岡病院　病理診断科、
[3]順天堂大学　医学部附属　順天堂医院　乳腺外科

安藤　美沙[1]、田中顕一郎[1]、氷室　貴規[1]、小泉　明博[1]、村井　勇太[1]、
加藤　永記[1]、山本　　陸[1]、上田　脩平[1]、櫻庭　駿介[1]、徳田　智史[1]、
朝倉　孝延[1]、櫛田　知志[1]、折田　　創[1]、櫻田　　睦[1]、前川　　博[1]、
佐藤　浩一[1]、和田　　了[2]、齊藤　光江[3]

症例は40歳女性、2017年6月に皮膚潰瘍を伴う左進行乳癌で当科外来受診。既往歴、家族歴は特になし。視触診で左乳房に径約10cmの皮膚潰瘍を形成する腫瘤を、CTで多発肺転移を認め、生検で浸潤性乳管癌、ER30%、PgR0%、HER2 0、Ki-67 90%（StageⅣ、Luminal B）の診断であった。FEC100を4クール、DTXを4クール施行、腫瘍が縮小傾向な一方で骨髄抑制が目立ってきたため2018年3月～フェソロデックス+イブランスに変更した。6月フォローのCTで左肺動脈に血栓を認め循環器内科受診、緊急入院となった。血圧は正常、精査で肺血栓塞栓症、非広範型（non-massive PTE）の診断、下肢USで残存血栓は認められなかった。直接経口抗凝固薬（DOAC）のアピキサバンを投与、悪性腫瘍を背景としたPTEでDOACは継続投与となった。CTによる偶然の血栓の早期発見で事なきを得た症例であった。進行・再発乳癌では血栓の発症を念頭に治療にあたる必要のあることが示唆された。文献的考察を加え報告する。

DP-1-14-9

診断・治療に苦慮した，骨単独・骨孤立性転移の2例

伊那中央病医院　乳腺内分泌外科

望月　靖弘

【はじめに】骨転移は，乳癌の再発ではもっともありふれた転移であり，通常は多発性であることが多い．今回，画像検査上，骨の孤立性転移のみの症例を2例経験した．【症例1】初診時39歳女性．右乳房の発赤，疼痛，発熱を主訴に当科を受診．白血球14250（好中球82%），CRP4.58と炎症反応を認めた．セフェム系抗生剤にて症状，局所所見，炎症反応が改善した．初診から2か月後に乳がん検診を行ったところ，右乳癌（ER+、HER2-）と診断され，腋窩リンパ節転移，右大腿骨転移を認めた．整形外科医師により大腿骨の生検は困難と判断された．放射線読影医は，MRI所見は骨転移に矛盾しないと診断した．約8か月のタキサン系抗癌剤治療にて，乳癌，リンパ節は縮小した．末梢神経障害が増悪したためLH-RHアゴニスト+TAMを開始した．治療開始後2回骨シンチを実施したが，大腿骨以外に集積を認めず，CT上も他部位に転移を認めなかった．【症例2】42歳時に右乳癌（術前診断DCIS）に対し，Bt+SLNB+再建を行った．拡がり15㎜，DCIS優位の浸潤性乳管癌，g，ly2，v0，Grade2，SN（0/3），ER+，HER2-，Ki67 28.9%であった．LH-RHアゴニスト+TAMを開始した10か月後に腰痛が出現．MRIにてL5に信号変化を認め整形外科へ紹介した．放射線読影医，整形外科医ともにMRI は転移としては非典型的との判断であった．さらに半年後，腰痛の増悪はなかったが，CTにて病変が増大したため針生検が実施され，腺癌，ER+と診断された．PET/CTにて異常集積はL5のみであった．同部に外照射（トモセラピー）を行った後，化学療法を開始した．【考察】乳癌の骨転移は，肋骨，胸骨，脊椎，骨盤骨などが好発部位である．孤立性で好発部位でない場合，生検が困難な部位もあり診断に難渋する．Xp，骨シンチ，PET/CT，CT，MRIなどの画像検査の他，整形外科医，放射線読影医との連携が重要である．孤立性と思われても，他の画像検査で多発転移が確認されたり，その後の経過で他の骨に転移が確認される場合もあり，治療は通常の骨転移と同様に行うべきと考える．

DP-1-15-1

約20年後に温存乳房内再発した乳癌のセンチネルリンパ節が対側腋窩に同定された再発乳癌の1例

[1]上尾中央総合病院　乳腺外科、[2]上尾中央総合病院　外科、
[3]北里大学メディカルセンター、[4]北里大学　外科

中熊　尊士[1]、高橋　香奈[1]、上野聡一郎[1]、稲田　秀洋[2]、近藤　康史[3]、
小坂　愉賢[4]、仙石　紀彦[4]

乳癌診療ガイドラインでは「乳房温存手術後の乳房内再発に対するセンチネルリンパ節生検は勧められるか?」というFQに対し初回手術時腋窩リンパ節郭清ありの場合、センチネルリンパ節生検を日常臨牀で施行することの意義は確立されておらず、適応にあたっては十分な注意が必要であると、ステートメントされている。今回、約20年前の腋窩リンパ節廓清を伴う乳癌手術後の温存乳房内再発した乳癌に対してセンチネルリンパ節生検を試み、センチネルリンパ節が対側腋窩に同定された1例を経験したので報告する。
症例は62歳、女性。1997年、左乳癌の診断で他院にて乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清施行。病理組織学的診断:浸潤性乳管癌（papillotubular）,浸潤径1.1cm,n0（0/15）,核グレイド 2,切除断端陰性、pT1cN0M0,stage1、ER+/PgR+。術後温存乳房に放射線治療行い、UFT1年とTAM3年間内服治療行った。
今回、他院での定期検診で左乳腺腫瘍を認め、浸潤性乳管癌（papillotubular）、ER+/PgR+/HER2-と診断された。心臓弁膜症で循環器管理が必要になる可能性があり、当院へ紹介。全身検査にて、cT1cN0M0,stage 1、2016年4月、左乳房切除+再リンパ節生検を施行。術前にセンチネルリンパ節生検のためトレーサーとして色素とRI併用した。RIの集積を反対側に認めた。術中に同側腋窩には色素の流入は全く認めず、ナビゲーターで探ると対側腋窩に反応があったので検索すると2個の青く染まるリンパ節を認め、摘出生検行った。迅速病理検査でリンパ節に転移を認めなかった。乳房切除を行い、手術は終了した。乳房のリンパ流は約75%が腋窩リンパ節の胸筋群に注がれ、残りは鎖骨周囲や胸骨傍リンパ節に注がれ、少量のリンパ節は対側の乳房と前腹壁のリンパ管に注ぐと言われている。初回手術時の左腋窩リンパ節郭清の結果、腋窩や鎖骨周囲に流れる患側リンパ流が堰き止められ、行き場のなくなったリンパ流が反対側に向かったためではないかと推測される。再発乳癌手術の際、局所コントロールや正確なリスク評価のため、術前にRIを用いて行うセンチネルリンパ節生検は、有用な治療手段と考える。

DP-1-15-2

当科にて経験した腋窩副乳癌の1例

新潟県地域医療推進機構　魚沼基幹病院　消化器・一般外科

角南　栄二

【はじめに】副乳癌は全乳癌の0.2-0.6%に発生する比較的まれな悪性腫瘍である。今回当科では左腋窩の浸潤性副乳癌に対し、センチネルリンパ節生検手術を施行したので報告する。【家族歴】乳癌家族歴なし【症例】74才女性。17(H29)9月頃より左腋窩腫瘤を自覚し近医受診したところ、経過観察となっていた。18（H30）4月検診にて異常を指摘され、同8月下旬当科受診となった。【検査所見および治療】左腋窩に径2cm大で皮膚のひきつれを伴う腫瘤を認めた。転移性腋窩腫瘤を念頭に全身CTを施行した。左腋窩皮下浅部に腫瘤を認めたが、左乳腺内に病変を認めず、また左乳腺とは連続性は認められなかった。左側腋窩リンパ節に有意な腫脹はなく、また原発巣を疑わせる所見や、遠隔転移を認めなかった。腫瘤に対し針生検を施行し、Invasive ductal carcinoma、solid-tubular ca.rcinoma、ER（3a）PgR（0）HER2score（3+）Ki67:10% と診断された。画像上乳腺内腫瘍を認めないことから左腋窩副乳癌と考えた。同10月上旬に広範腫瘍切除術、センチネルリンパ節生検手術を施行した。センチネルリンパ節はICGを用いた蛍光法にて1個同定し、迅速組織診断にて転移陰性と診断され、腋窩リンパ節郭清は付加しなかった。切除標本の病理組織診断では、左固有乳腺との連続性はなかったため左腋窩副乳癌と診断したが、腫瘍近傍の正常乳腺組織は認められなかった。また腫瘍切除の際サンプリングした4個の腋窩リンパ節も転移陰性であった。経過良好で、現在アロマターゼ阻害剤内服にて経過観察中である。【まとめ】副乳癌は約80%が腋窩から発生するとの報告もあり、腋窩皮下腫瘤の診断に際しては本疾患の可能性を念頭に精査することが重要と考えられた。副乳癌は発生率が低いため、治療法が確立されていない。乳癌に準じて治療を行い、術前精査にて clinical n0 であることからセンチネルリンパ節生検手術を選択したが、今後も厳重な経過観察が必要と思われる。

DP-1-15-3

腋窩リンパ節転移を伴った悪性葉状腫瘍の一例

[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院　外科、
[2]東京慈恵会医科大学附属柏病院　病理部、
[3]東京慈恵会医科大学　乳腺内分泌外科

三宅　　亮[1]、神尾麻紀子[1]、鈴木　正章[2]、木下　智樹[3]、武山　　浩[3]

腋窩リンパ節転移を伴った巨大悪性葉状腫瘍の一例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．症例は46歳女性．6か月前から右乳房の腫瘤を自覚したが放置していた．1か月前から急速な増大と疼痛を認めたため前医を受診，超音波検査で葉状腫瘍が疑われ，精査・加療目的で当科紹介受診となった．初診時，右CD領域を中心とした13cm大の腫瘤と，腫瘤直上の皮膚に広範な暗赤色の変色を認めた．乳房造影MRIでは右乳腺内に嚢胞状・壊死状の造影効果不良域とfast-plateauの増強パターンを示す充実成分が混在した長径10cmの分葉状の巨大腫瘤性病変を認めた．造影CTでは同病変の他，右腋窩リンパ節腫大がみられた．同病変に対して針生検を実施し，境界病変以上の葉状腫瘍の診断に至った．画像所見上，腋窩リンパ節の腫大があり，主病変と胸壁との境界は保たれていたことから，初診後55日に乳房全切除および腋窩リンパ節郭清，皮膚欠損部に対して同時に全層植皮を実施した．摘出標本の重量は3250g，病変の大きさは20.1×16.3×10.3cmであり，病理組織学的に強い細胞異型，核分裂像の増加がみられる領域を伴い，境界不明瞭な浸潤部を含んでいることから悪性葉状腫瘍と診断され，腋窩リンパ節38個中5個に転移を認めた．術後は本人の希望で経過観察のみを行っているが，術後1年3か月経過し無再発生存中である．葉状腫瘍は原発性乳腺腫瘍の0.3 ～ 0.5%を占める比較的稀な腫瘍であり，病理組織学的には良性，境界病変，悪性に分類され，悪性の頻度は9 ～ 35%とされる．多くは急速に増大する乳腺腫瘍として発見され，有効な治療法は外科的切除であり、その他の有効な治療法は確立されていない．悪性葉状腫瘍では腫瘍摘出後の局所再発や遠隔転移も多く，再発形式は主に血行性転移とされる．腋窩リンパ節転移は1%程度と稀であることから、腋窩リンパ節郭清は必要ないとする報告が多いが，臨床所見上，腋窩リンパ節転移を強く疑う症例に対しては腋窩リンパ節郭清を追加し，根治的切除を目指すべきと考える．

DP-1-15-4

術前診断に苦慮した巨大化生癌に対し、人工真皮を用いた植皮術を併用し切除しえた1例

[1]地域医療機能推進機構　九州病院　外科、
[2]地域医療機能推進機構　九州病院　病理

西村　志帆[1]、定永　匡子[1]、田中　晴生[1]、村上聡一郎[1]、中村　勝也[1]、
梅田　修洋[1]、西山　純司[2]、笹栗　毅和[2]

【はじめに】化生癌は乳癌全体の0.1%を占める組織型である。上皮系細胞と間葉系細胞が併存し多彩な表現型を呈するため葉状腫瘍や肉腫等と診断される例も稀ではない。針生検でも化生癌と悪性葉状腫瘍 [Phyllodes tumor:以下PT] の鑑別ができず治療方針の選択に苦慮した一例を経験した。【症例】56歳女性。2018年より右乳房腫瘤を自覚し急激に増大したため2か月後に当科受診した。初診時AC領域を中心に右乳房は全体が腫瘤に置換され、直上の皮膚は発赤し硬化していた。血流豊富な内部不均質の低エコー腫瘤で、右腋窩に腫大リンパ節がみられ転移が疑われたが、視触診では大きさに比して周囲浸潤所見に乏しくExpandigに発育する腫瘍だったので当初悪性PTを疑った。針生検では十分量の組織が採取され悪性腫瘍の診断は得られたが確定診断はつかなかった。PTであれば外科的完全切除が必要であるが皮膚欠損部が広くなり一期的縫合は不能と判断した。一方局所進行乳癌であれば術前化学療法の適応でもあったがPTだった場合は病勢が進行して治癒不能となる可能性が危惧された。最終診断がいずれであっても標準治療の範疇に留まる方針を形成外科を含めた多科で模索し、断端陰性を担保するために腫瘍から十分な距離をとって右乳房全切除術と腋窩郭清Level Ⅰを行い、皮膚欠損部には人工真皮を移植した。14日後に二期的に大腿から分層植皮を行ない治癒機転は良好だった。切除標本はInvasive carcinoma、Spindle cell carcinoma（ER:0%，PgR:0%，HER2（0），MIB-1:90%）、N0（0/2）と診断された。初回手術後42日目からFEC療法を導入し現在加療中である。【まとめ】全身疾患である乳癌と局所病変のPTは治療方針が大きく異なるにも関わらず鑑別困難なままでの加療を余儀なくされる例も散見される。本例は術前化学療法が適切な選択肢だった可能性があるが、皮膚移植を用いることで全身療法の導入が遅延することもなく標準治療を行なえている。広範切除が必要でかつ診断不能な腫瘍に対して本例のような治療戦略は有用な選択肢になりうると考えた。

DP-1-15-5

乳腺扁平上皮癌術後局所再発に対して胸骨、肋骨を含む胸壁切除を施行した1例

[1]獨協医科大学　埼玉医療センター、[2]二宮病院、
[3]国際医療福祉大学　三田病院
久保田景子[1]、林原　紀明[1]、辻　　英一[1]、二宮　　淳[2]、内田　惠博[3]、
山口　七夏[1]、木村　聖美[1]、藤井　晶子[1]、小川　利久[1]

乳腺扁平上皮癌は、浸潤癌の特殊系に分類され頻度は全乳癌の0.1%以下と稀である。
今回右乳房部分切除後に局所再発を来たし、化学療法により一旦縮小したものの再度増大した再発腫瘍に対して、腫瘍を含む胸壁を切除し再建し得た症例を経験したので報告する。
症例は47歳女性、右乳癌（扁平上皮癌4cm,T2N0、ER score 0, PgR score 0,HER2増幅なし）に対し2016.6-化学療法EC4コース施行後、9.12に右乳房AC領域の局所切除術を施行した。センチネルリンパ節生検は転移なしであった。切除標本の病理診断は、乳頭腺管癌に扁平上皮癌が混在するもので化学療法の効果はGrade1bであった。
2017.3 術後CT検査にて右乳房内側大胸筋内に2cmの結節を認めた。増大傾向が見られたため局所再発と診断、2017.6-bevasizumab+paclitaxel療法開始。2018.12まで継続し、臨床的には病変は消失した。しかし、2018.4より腫瘍再増大、TS-1を投与開始した。2018.10 腫瘍は右乳房内側胸骨肋骨に浸潤し、胸筋、皮膚へ腫瘍が固定し一部露出しかけていた。
他臓器の転移がないことを確認し、外科治療を検討した。2018.12.3 腫瘍を含めた皮膚、胸筋、胸骨、肋骨を含めた胸壁切除を行った。開胸となったため胸腔ドレーンを挿入、欠損胸膜はメッシュにて閉鎖、さらに大胸筋を欠損部に移動充填し、皮膚を縫合した。術後は合併症なく経過し14病日に退院した。提出標本の切除断端は陰性で、腫瘍は完全に切除された。
考察:乳腺扁平上皮癌は希で、局所再発をきたした報告も少ない。トリプルネガティブ型が多く、抗がん剤の効果は比較的低いと言われる。このため治療の選択肢は限られている。本症例は、胸壁の再発腫瘍であり、切除により根治が期待できたため他科と合同で手術に臨んだ。胸壁単独再発腫瘍の外科治療は、予後が望めることより検討に値すると思われた。

DP-1-15-6

当院における乳癌と他臓器悪性疾患合併例の検討

福岡和白病院　乳腺外科
久保田博文、西山　康之、徳永　裕貴、滿枝　玲子、古賀　　淳

【目的】乳癌の術前検査や外来での経過観察時に、他臓器悪性疾患が発見されることは、稀とは言わないが、遭遇することも少なくない。そこで当院での合併疾患の特徴と、特に肺単発性結節性病変について検討する。
【方法】平成16年4月から平成30年12月までに当科で治療した乳癌症例882例中他臓器悪性疾患合併例75例について検討した。
【結果】他臓器悪性疾患では、肺癌15例、大腸癌15例、甲状腺癌10例が3大疾患であった。肺癌15例中1例は、乳癌治療前の症例であり、7例が同時性、7例が乳癌術後経過観察中の発見であった。単発性肺結節の手術例は24例であった。同時性および乳癌術後経過観察中に肺癌と診断されたものは14例（58%）であるが、8例（33%）は乳癌肺転移と診断され、2例（8%）は良性疾患（1例は硬化性血管腫、1例は肉芽腫）と診断された。同時性の場合、13例中7例（54%）が肺癌、4例（31%）が肺転移、2例（15%）が良性であった。異時性の場合、11例中7例（64%）が肺癌、4例（36%）が肺転移であった。また、乳癌と肺癌を同時に手術した後に単発性肺結節が出現し、切除生検の結果、乳癌転移と診断され、治療方針の決定に有用であった1例も経験した。なお、今回の肺転移症例では、原発巣と転移巣でサブタイプが異なる症例はなかった。
【結論】乳癌術前や術後で単発性肺結節を認めた場合、原発性肺癌か、乳癌肺転移かを確定診断することは、その後の治療に大きい影響を与える。また良性疾患であった場合、不要の医療行為をもたらす危険性があるので、内視鏡的手術による積極的な診断が必要である。

DP-1-15-7

当科におけるClinically node positive症例に関する検討

[1]福井大学　医学部　乳腺外科、[2]福井大学　医学部　第一外科、
[3]福井大学　医学部　病理部
河野　紘子[1]、前田　浩幸[1]、高橋　瑞穂[1]、横井　繁周[1]、小練　研司[2]、
片山　寛次[2]、五井　孝憲[2]、今村　好章[3]

【緒言】近年,腋窩に対する縮小治療の検討が進んでおりACOSOG Z0011試験においてセンチネルリンパ節（SLN）転移陽性症例であっても集学的治療を行うことで非郭清群の予後は郭清群と比べ同等であると報告されている.当科でもSLN微小転移症例で郭清を省略しているが,非SLNへの転移が半数あると言われているSLNマクロ転移に関しては腋窩郭清の追加が妥当と考える.NCCNガイドラインではClinically node positiveに対して,FNAで転移を確認してから腋窩郭清を追加するとされているが,どのような症例をClinically node positiveと診断すべきかは明確にされていない.今回われわれは,腋窩リンパ節に対する臨床,画像的所見を検討しその判断基準となりうる因子がないか検討した.
【対象と方法】2015年1月から2018年10月に手術を施行した浸潤性乳癌症例（115例）を対象に当科の基準に基づき腋窩郭清適用群と省略群にわけリンパ節の触知の有無, リンパ節の大きさ,リンパ節皮質の厚み（US）,リンパ門への脂肪沈着の有無（CT）,FDG集積（PET-CT）の5項目について後方視的に検討した.郭清適用群とは術前精査でcN1と診断された症例またはSLNマクロ転移を認めた症例とし,省略群はSLN陰性またはSLNで微小転移を認めた症例とした.術前化学療法を施行した症例は除外した.
【結果】対象症例115例中,郭清適用症例は20例（17.4%）,省略症例は95例（82.6%）であった.両群を5項目で比較すると,触知の有無（p<0.00001）,大きさ（p=0.018）,皮質の厚み（p<0.00004）,脂肪沈着の有無（p=0.008）,FDG集積（p=0.00001）全てで有意差を認めた.それぞれの陽性的中率（PPV）は触知の有無（32.3%）,大きさ（40.0%）,皮質の厚み（59.1%）,脂肪沈着の有無（41.7%）,FDG集積（56.2%）であった.
【結論】今回検討した5つの項目全てがClinically node positiveを判断する基準となりうることが分かった.特に皮質の厚み（cut off値2.8mm）とFDG集積ではPPVが高く,特にこの2項目で陽性となる症例ではClinically node positiveと判断し,FNAを積極的に行う必要があることが示唆された.

DP-1-15-8

当院での乳腺metaplastic carcinoma8例の検討

浜の町病院　外科
溝口　公久、有村亜希子、河野　　博、大城戸政行

【背景】乳腺metaplastic carcinomaは浸潤癌の特殊型の1つとされ、全乳癌の0.1%と極めて稀な組織型である。特徴としては腫瘍径が大きい、リンパ節転移の頻度が低い、進行例が多い、悪性度が高い、ホルモン感受性陰性が多いとされている。今回当院で経験した8例の本症について検討したので報告する。【対象】2003年7月から2018年12月までに当院で外科的切除を施行し、metaplastic carcinomaと診断された8例を対象とした。【結果】年齢は40歳～ 91歳（平均61歳）、腫瘍径は1.8cm ～ 20cm（平均8.1cm）であり、うち10cmを超える自壊した症例は3例あった（14cm、17cm、20cm）。術式は1例で乳房切除術（大胸筋、骨膜合併切除）、5例で胸筋温存乳房切除術、2例で乳房温存部分切除術を施行した。リンパ節については3例でセンチネルリンパ節生検、5例で腋窩リンパ節郭清を施行した。4例で腋窩リンパ節転移を認めた。病期はstageⅡが4例、stageⅢが2例、stageⅣが1例（骨転移）であった。ホルモン感受性はER陽性が1例、PgR陽性が0例であった。さらにHER2過剰発現が1例、Triple negativeが6例であった。術後6例で全身化学療法を施行し、3例で放射線療法を施行した。再発については肺・肝・骨転移が1例、多発肺転移・胸膜播種が1例、術後局所再発が2例であった。予後については平均観察期間3年で死亡例が1例（術後3か月）、その他の症例は現在も生存中である。【考察】metaplastic carcinomaは通常の浸潤性乳管癌より悪性度が高く進行例が多い。また、全身化学療法への反応性は一般的に不良だが、タキサン系薬剤がある程度有効とされており、当院の症例では8例中6例に投与した。metaplastic carcinomaは発生機序や予後が不明なことが多いため今後もさらなる症例の蓄積が必要であると考える。

DP-1-15-9

多発乳腺線維腺腫（両側70個以上）を呈した1例～全経過16年の経験

新札幌乳腺クリニック
岡崎　裕、松野　孝、湯山　友一

【症例】初診時14歳、女性。右乳房CDE領域に6.0×6.0cm大の視診で認識できる腫瘤の他に両側の小腫瘤数個を主訴として受診。視触診・MMG・USの所見から多発乳腺線維腺腫と思われた。**歌舞伎症候群（常染色体優性遺伝）**があり、外見上の特徴が何点か認められたが、左義眼の他は循環器・消化器をはじめ手術および全身麻酔施行に関して問題点を認めないことから、右乳房CA領域に6.0cmの皮膚切開により腫瘍11個の摘出を施行、病理組織診断は全て線維腺腫であった。その後7カ月で左乳房腫瘤が最大5cmと増大したために左CA領域に6.0cmの皮膚切開により14個の腫瘤摘出術を施行、病理組織診断では全て線維腺腫であった。以後6カ月毎の経過観察を継続、徐々に両側乳房の小腫瘤の増加・増大を認めた。19歳時に右が最大4.5cm、左が最大6.0cmの極めて多数の腫瘤形成に加えて、両側とも数ヶ所の乳房膨隆を呈したことから両側共に前回手術創部の皮膚切開により腫瘤摘出術を施行した。摘出腫瘍は0.5cm以上のものをカウントして両側ともに60個以上であった。右7枚、左8枚の病理組織切片作成によりすべて線維腺腫であることを確認した。
以後6カ月毎の経過観察を継続し、最大3.0cm大で他に1.5cmまでの小腫瘤数個の出現を認めたが、縮小ないし消失したと考えられる画像所見も認められたことから、23歳時からは12カ月毎の経過観察を継続している。30歳の現在、触知可能腫瘤は2.7cm大の1個のみで 他にはUSで確認できる1.5cm未満の腫瘤を数個認めるのみである。
【結語】乳房に残っている手術創は両側共にC ～ A領域のおよそ6.0cmのみで乳房の変形は全く認められない。本症例のような極めて多数の腫瘍を認める若年者に対する治療法について苦慮しながらの16年であったが、生体内ホルモン環境に伴う線維腺腫の変化には増大・増多のみではなく、縮小・消失も認められることを経験した。乳腺腫瘍に対する手術に際しては良性・悪性の識別が重要であるが、若年者に対しては手術の要否に加え、整容性に配慮した手術を行うべきと考える。

DP-1-15-10

当院で手術を施行した男性の良性乳腺疾患の検討

関西ろうさい病院
久保　孝介、稲留　遵一、柳井亜矢子、柄川千代美、大村　仁昭、
武田　裕、高塚　雄一

【はじめに】男性の良性乳腺疾患はまれではあるが、時に整容性の改善を目的として女性化乳房に対する手術を行う。また良性腫瘍でも手術を行う頻度はさらにまれである。今回当院で手術を施行した男性の良性乳腺疾患5例を収集し若干の文献的考察をふまえて検討したので報告する。【方法と対象】2010年1月から2018年12月までの当院で手術を施行した男性の乳腺疾患5例を後方視的に検討した。【結果】患者の年齢の中央値は33歳（19-82）、BMIの中央値は23.4（18.8-24.3）であった。疾患部位は右乳房が3例、左乳房が1例、両側乳房が1例であった。初診時に腫瘤を認めたものが4例でうち2例は疼痛を伴っていた。6乳房中3例は臨床的に女性化乳房症と診断し針生検を施行しなかった。針生検を施行した症例はそれぞれ女性化乳房症, Fibroepithelial lesion, Intraductal papillomaの結果となった。術式はnipple sparing mastectomyが4例、lumpectomyが1例であった。手術による合併症は認められなかった。病理結果は両側症例の左側がGynecomastiaを背景としたFibroadenoma with pseudoangiomatous stromal hyperplasia、右側がGynecomastiaであり、3例がGynecomastia、1例がIntracystic papillomaであった。乳癌を合併した症例は認められなかった。術後観察期間中央値は3か月（1 ～ 12か月）であり、再発や乳癌を発症した症例は認めていない。【まとめ】当院にて2010年より手術を施行した男性良性疾患は5例ときわめて頻度は低く、男性の乳房腫瘤を主訴として手術を施行した症例の多くは乳癌であった。女性において良性乳腺疾患は乳癌発症のリスクとされるが、男性では明らかではなく、Gynecomastiaは乳癌発症のリスクとはならないとの報告もある。しかしGynecomastiaの手術を行ったところ、0.3%に乳癌を合併していたとの報告もある。男性良性疾患はまれであり、手術適応および術式を個別に慎重に検討する必要があると考えられる。

DP-1-16-1

ICG蛍光法の併用で乳管腺葉区域切除術を施行した乳癌の1例

山口労災病院　外科
岩村　道憲

【はじめに】
血性乳頭分泌は、その原因として悪性疾患を含めた乳管内病変が多い。術前に乳管造影を施行し、異常所見の検索と責任乳管の大まかな位置の確認を行う。乳管腺葉区域切除は従来は責任乳管に色素を注入して切除範囲を決定していた。最近インドシアニングリーン（以下ICG）蛍光法を用いた乳管腺葉区域切除がリアルタイムに腺葉区域を描出するので有用との報告が散見される。今回われわれは、色素法にICG蛍光法の併用にて乳管腺葉区域切除術を施行した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。
【症例】
86歳、女性。6月中旬頃より右乳頭より血性分泌物を認め、近医受診。精査加療目的で当科に紹介となった。右乳頭を圧迫すると単孔の血性乳頭分泌を認めた。乳汁細胞診はclass I、マンモテックも正常範囲であった。マンモグラフィでは右E領域に腫瘤影を認め、乳房超音波検査では0.70x0.87cmの嚢胞内に0.54x0.54cmの乳頭状腫瘤像を認めた。乳管造影検査を施行すると嚢胞内に造影剤の貯留を認め、その内部に陰影欠損を認めた。穿刺吸引細胞診にてClassIVの診断を得た。CT、骨シンチ、PET-CT検査にて遠隔転移は指摘されなかった。以上より乳癌疑いによる血性乳頭分泌の診断で、乳管腺葉区域切除術およびセンチネルリンパ節生検術を施行した。今回、切除範囲決定のため従来の色素法にICG蛍光法を併用して切除範囲を決めた。インジゴカルミンとICGの9:1混合液を責任乳管より約1ml緩徐に注入し、乳輪切開を加え皮下を剥離して、赤外観察カメラ（PDE 浜松ホトニクス）を用いて撮影した。乳頭直下で責任乳管を露出するとその近傍に小豆大の硬結を触れ、同部が病変部と思われた。術中迅速病理検査で乳頭直下の責任乳管断端が陰性であることを確認し、ICGで染まる部位を円状部分切除した。
病理組織学的検査は、「non-invasive ductal carcinoma ER100% PgR100% HER2:score0 Ki67:20%。センチネルリンパ節(0/3)、断端陰性」であった。術後放射線治療を施行後、現在内分泌療法中である。
【まとめ】
ICG蛍光法の併用は、センチネルリンパ節生検術のみでなく、腺葉区域切除術においてもリアルタイムに病変の確認が可能で、腺葉区域切除術の切除範囲決定に有効であり、ストレスなく手術が施行可能であった。

DP-1-16-2

男性に発生した嚢胞内乳癌の1例

[1]馬場記念病院　外科、[2]馬場記念病院　検査部、[3]馬場記念病院　病理部、
[4]大阪市立大学大学院　腫瘍外科
木下　春人[1]、寺岡　均[1]、前川　好隆[2]、北野　真子[2]、杉田　好美[2]、
坂本　明子[2]、魚野　弘子[2]、森　拓哉[1]、長谷川　毅[1]、野田　英児[1]、
筑後　孝章[3]、柏木伸一郎[4]、平川　弘聖[4]、大平　雅一[4]

【はじめに】男性乳癌は全乳癌の約1%と比較的稀な疾患で、嚢胞内乳癌の報告も全乳癌の0.07% ～ 3.2%と稀である。今回われわれは男性に発生した嚢胞内乳癌の1例を経験したので報告する。
【症例】症例は64歳男性、右乳房腫瘤を自覚して当院を受診した。右乳頭直下に4.0㎝大の可動性良好、弾性・硬の腫瘤を触知した。乳腺超音波検査では内部に充実部を有する嚢胞性腫瘤として描出され、充実部より穿刺吸引組織診を施行したところ乳頭腺管癌の診断であり、乳房切除およびセンチネルリンパ節生検術を施行した。摘出標本の病理学的所見は浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌)で、センチネルリンパ節転移は認めなった。ホルモンレセプターはER陽性、PgR陽性、HER2陰性であり、術後補助療法として Tamoxifenを内服している。
【考察】男性に発生した嚢胞内乳癌の報告は稀であり、本邦報告例は自験例を含めて24例であった。その臨床病理学的特徴としては、「腫瘤触知を全例に認め、乳頭分泌を14%に認めた。内容液から採取された細胞診では良・悪性の診断が困難である。」、「病理組織型は非浸潤性乳管癌もしくは乳頭腺管癌が多く、腋窩リンパ節転移は6.9% ～ 36%に認めた。」などと報告されている。
【結語】今回われわれは、男性に発生した嚢胞内乳癌の1例を経験した。嚢胞内乳癌の術前診断は細胞診だけでは確定診断が困難なことがあり、穿刺吸引組織診が推奨される。術式は腫瘍摘出だけでは不十分であり、十分なsurgical marginをとり、適切なリンパ節郭清が必要であると考えられた。

DP-1-16-3

妊婦の副乳に生じた肉芽腫性乳腺炎に対して出産後に外科的切除を施行した1例

[1]祐愛会　織田病院　外科、[2]佐世保中央病院　病理部
中村　　淳[1]、田中　　太[1]、大高　和真[1]、佐藤　　建[1]、米満　伸久[2]、伊山　明宏[1]

【はじめに】肉芽腫性乳腺炎は、乳房に腫瘤を形成する比較的稀な炎症性疾患である。原因は不明だが、免疫疾患やcorinebacteriumの感染との関連も示唆されている。治療はステロイド投与が有効とする報告が多いもののその用量や投与期間に一定の見解はなく、またcorinebacterium陽性の場合はステロイド投与に否定的な意見もある。今回、妊婦の副乳に生じた肉芽腫性乳腺炎に対して出産後に外科的切除を施行し良好な結果を得たので文献的考察を加えて報告する。
【症例】24歳女性、妊娠中。2018年2月中旬より右腋窩部の腫脹と疼痛が出現し、次第に増悪傾向を認めた。症状出現より1週間後に通院中の産婦人科を受診したところ、右腋窩部の副乳に生じた乳腺炎の診断で抗生剤の投与を受けた。抗生剤投与を3日間継続したが局所所見が増悪したため、発症より10日目（妊娠28週6日）で当院に紹介となった。右腋窩の副乳に一致して手拳大の腫瘤を認め、皮膚は発赤して熱感を伴っていた。エコー上、高エコーと低エコーが混在した腫瘤として描出され、血流の亢進を伴っており、表層部分は流動性があり膿瘍形成を疑った。切開排膿とドレーンの留置を行い、膿を細菌培養に提出したところ、のちにcorinebacteriumが検出された。以後、外来で洗浄処置を継続したが、最初の切開部とは異なる部位が自壊して自然排膿を認めるようになり、次第に皮膚欠損が拡大して肉芽様の腫瘤が露出するに至った。この時点で腫瘤の摘出を検討したが、出産を間近に控え切迫早産での入院を要する状態となった。36週3日で無事に出産を終えたのち、カベルゴリンを投与して乳汁分泌を抑制したうえで、産後1週間で腫瘤摘出術を施行した。術後病理診断は肉芽腫性乳腺炎の診断であった。
【考察】肉芽腫性乳腺炎の治療は、ステロイド治療のほか、切除や切開排膿等の外科的治療が一般的だが、治療が長期化し再燃を繰り返す難治例もしばしば認められる。過去の文献によるとステロイド治療の報告例が多いが、最近の海外のメタ解析の結果、外科的治療の優位性が示されている。本症例は妊娠中であったため、抗菌薬やステロイド投与を選択しづらく、また腋窩の副乳部分であったため整容性にも支障はないとの判断で外科的切除を選択した。
【結語】妊婦の副乳に生じた肉芽腫性乳腺炎に対して外科的切除を行い良好な結果を得た。

DP-1-16-4

対側腋窩リンパ節をセンチネルリンパ節と診断して外科的切除を施行した乳房温存術後同側新規乳癌の1例

浜松医療センター
綿引　麻那、杤久保順平、細川　優子

【はじめに】通常乳癌における対側腋窩リンパ節転移は遠隔転移とみなされる。しかし、乳房温存手術および腋窩リンパ節郭清施行後の同側残存乳房に新規乳癌が発生した場合、リンパ流が変化して対側腋窩リンパ節転移をセンチネルリンパ節の転移と診断して外科的切除を施行した1例を経験したため報告する。
【症例】57歳、 女性。46歳時に右C領域の乳癌に対して右乳房部分切除と右腋窩リンパ節郭清が施行された。 病理診断は浸潤性乳管癌・充実型,pT1b,pN1a,ER陽性,PgR陽性,HER2陰性,NG2であった。術後に全乳房照射50Gy/25回が施行された。術後内分泌療法としてゴセレリン、タモキシフェンが開始されるも11 ヶ月後に本人の希望で終了となった。
術後11年目に右乳房の硬結を自覚して受診した。超音波検査で右C領域に低エコー域を認め、針生検の結果は浸潤性微小乳頭癌,ER陽性,PgR陽性,HER2陰性,Ki67 42%,NG2であった。造影MRIで右乳房全域に及ぶ不整な造影域を認めた。CT検査で左腋窩に19mm大の腫大リンパ節を認めたが、他には転移所見を認めなかった。腫大した左腋窩リンパ節が右新規乳癌のセンチネルリンパ節かどうかを評価するために局所麻酔下で色素とアイソトープの併用法によるセンチネルリンパ節の同定を試みたところ、いずれも腫大した左腋窩リンパ節に取り込まれていたためこれをセンチネルリンパ節として摘出した。病理結果は浸潤性微小乳頭癌の転移であった。右乳癌,cT3N1M0の診断にて右乳房切除と左腋窩リンパ節郭清を施行した。病理診断は浸潤性微小乳頭癌,pT3,pNX,ER陽 性,PgR陽 性,HER2陰 性,Ki-67 33%,NG2,Level Ⅰ 4/18,Level Ⅱ 3/3であった。今後、術後化学療法、内分泌療法、放射線治療を行う予定である。
【結語】乳房温存術および腋窩リンパ節郭清施行後の同側残存乳房に新規乳癌が出現した場合の対側腋窩リンパ節転移はセンチネルリンパ節への転移の可能性があり、他に遠隔転移がない場合は治癒を目的とした外科的治療および周術期薬物療法を検討すべきである。

DP-1-16-5

髄様癌術後17年で残存乳房再発と対側乳癌を発症した1例の治療経験

[1]JA 北海道厚生連　旭川厚生病院　乳腺外科、
[2]JA 北海道厚生連　旭川厚生病院　外科、
[3]JA 北海道厚生連　旭川厚生病院　外科　乳腺外科、
[4]JA 北海道厚生連　旭川厚生病院　病理診断部
池上　　淳[1]、芝木泰一郎[2]、赤羽　弘充[3]、佐藤　啓介[4]

【はじめに】乳腺髄様癌はまれな組織型で核異型が強くトリプルネガティブタイプが多いにもかかわらず、一般的に予後は良好とされている。我々は髄様癌術後17年で残存乳腺再発と同時に対側に通常型乳癌を発症した症例を経験したので治療を中心に報告する。
【症例】65歳女性。両側乳腺の腫瘤を自覚し検診施設受診、異常指摘され精査目的で当科外来へ紹介。
【既往歴】17年前当科で左Bp+Ax（Ⅱ）施行。左乳腺髄様癌 stageⅠ。ER (-) ,PgR (+) ,HER2 (3+) の診断。術後療法として5年間タモキシフェン内服、10年まで当科でフォローしたが再発所見なし。
【家族歴】特記すべきことなし。
【経過】初診時現症: 左C区域手術痕近傍と右A区域にともに2cm大の腫瘤触知。両側腋窩にリンパ節触知せず。**検査:** マンモグラフィ、乳腺エコーともに両側乳癌を疑い穿刺針生検施行。《左》髄様癌（>乳管形成型）, ER (-) ,PgR (-) ,HER2 (-)《右》浸潤性乳管癌（硬性型）,ER (-) ,PgR (-) ,HER2 (3+) であった。CT、骨シンチで遠隔臓器、リンパ節転移の所見なく両側乳癌術前ステージⅡAの診断。**治療:** NAC（FEC4コース⇒トラスツズマブ+ドセタキセル4コース）施行後、触診およびMRI等の画像検査にて両側乳癌ともに著明な縮小を確認。患者の希望により左残存乳腺Btと右Bt+SNとを施行した。術後病理結果は《左》髄様癌 ypT1a（1mm）NXM0,NG1,HGI,ER (0) ,PgR (0) HER2 (0) ,Ki67 (5%) NACの効果Grade 2b《右》pCR であった。
【まとめ】日本乳癌学会2015年次登録集計によると髄様癌は全乳癌の0.3%とまれである。トリプルネガティブタイプが多いにも拘らず予後良好であるが、診断基準が統一されていないこともあり乳癌診療ガイドラインでは通常型乳癌と同様の周術期薬物治療が推奨されている。
我々が経験した症例は髄様癌術後局所再発と考えられたが初発原発巣とサブタイプが異なること、また対側に同時にハーセプチンタイプの通常型乳癌を発症しており治療方針について一考を要した。本症例の経験と文献的考察を加え乳腺髄様癌についての理解を深めたい。

DP-1-16-6

術後20年後目の肋骨内直接浸潤を伴う限局性胸壁再発腫瘍に対する胸壁肋骨合併切除を行った一例

[1]済生会唐津病院、[2]九州大学病院　消化器総合外科
上尾　裕紀[1]、北原　大和[1]、久松　雄一[2]、下川　雅弘[1]、青柳　幸彦[1]、宮崎　充啓[1]、福田　篤志[1]、山懸　基維[1]、園田　孝志[1]

【はじめに】原発乳癌初期治療後の再発形式は局所再発と遠隔再発に分類される。遠隔転移がなく、局所再発までの期間が長い場合は、再切除によるcancer-freeの可能性があり、長期予後が期待できることから積極治療が勧められる。今回、術後20年後目の肋骨内直接浸潤を伴う限局性胸壁再発腫瘍に対する胸壁肋骨合併切除を行った一例を経験した。
【症例】61歳、女性。X年、右乳癌に対して、乳房全切除術+腋窩郭清（kodama法）を施行した。病理結果は、浸潤性乳管癌（乳頭腺管癌）、ly (+)、v (+)、断端陰性、n:5/22であった。術後化学療法としてCAF療法を6コース施行した。X+5年、右胸壁に腫瘤出現し、摘出生検にて局所再発の診断となった。病理結果は、乳癌局所再発（腺管癌と一部小葉癌）、ly (+)、断端陰性であった。X+6年、再度局所再発を認め、腫瘍摘出を施行した。病理結果は、断端陰性、腫瘍細胞が小型で小葉癌部の再発が考えられた。X+18年、CTにて右胸壁に腫瘤出現を指摘され、針生検施行。病理組織は、乳頭腺管癌、ER:>95%、PgR:0%、HER2:1+、MIB-1:30%で乳癌術後局所再発の診断となった。遠隔転移は認めないが腫瘍範囲が広いため、術前内分泌療法を行う方針とし、アナストロゾールを開始。6か月後の効果判定にて腫瘍縮小（4→2cm）を認め、遠隔転移なく再切除の方針となった。術前MRI、PET-CTにて第4肋骨内への直接浸潤を認め、右胸壁再発腫瘍切除（小胸筋合併切除）+第4肋骨合併切除の方針となった。術中、胸壁腫瘍の第3肋骨への固定を認め、右乳癌術後胸壁再発腫瘍摘出術（小胸筋合併切除）+第3.4肋骨合併切除を行った。 術後病理結果:浸潤性乳管癌再発、ER:>95%、PgR:<1%、HER2:0、MIB-1:20%、第4肋骨への直接浸潤（+）、断端陽性（第3肋骨頭側肋間筋、第3肋間筋外側）であった。術後は、アナストロゾール継続+放射線療法施行し、経過観察中である。
【考察】本症例は、局所再発腫瘍の限局的進展を認めるが、遠隔転移がなく、局所手術による長期予後を期待し手術を行った。初回手術時の脈管侵襲陽性例、ER陰性例は局所再発が全身疾患につながる可能性あることが報告されており、原発巣の病理結果をもとに慎重な経過観察が望まれる。

DP-1-16-7

超音波ガイド下胸部傍脊椎ブロックを用いた乳癌手術の検討

[1]横浜旭中央総合病院　乳腺外科、[2]山王台病院　乳腺外科
橋本　清利[1]、小野田敏尚[1]、阿部江利子[1]、櫻井　　修[2]

【はじめに】胸部傍脊椎ブロック（thoracic paravertebrate block:tPVB）は傍脊椎腔に局所麻酔を投与し、片側多分節に脊髄神経および交感神経を遮断することで鎮痛効果を得る麻酔法である。その鎮痛効果は胸部硬膜外ブロックとほぼ同等と報告されており、本邦でも呼吸器外科領域の麻酔法として利用されるようになってきた。tPVBと硬膜外ブロックの比較では術後鎮痛効果は同等であるが、tPVBでは肺合併症、尿閉、術後悪心・嘔吐（postoperative nausea and vomiting: PONV）、低血圧等の合併症発症率が有意に低いと報告されている。
当院では、IVPCAを併用した全身麻酔を施行してきたが、PONVの出現率が高く、そのコントロールに難渋してきた。今回、tPVBを用いた麻酔を導入したので、手技や適応等の背景を含め、文献的考察を加えて報告する。
【対象と方法】乳房切除術および乳房再建術施行症例に対して、tPVBを用いた3例とIVPCAを用いた12例をPONV、術翌日の食事摂取量、術後疼痛に対する鎮痛剤使用において比較検討した。
【結果】IVPCAを用いた症例ではPONV発症率が高く、術翌日の食事摂取量も少ない傾向にあった。tPVBを用いた症例ではPONV発症率が少なく、術翌日の食事摂取も良好であった。また、tPVB施行による明らかな有害事象はみられなかった。
【まとめ】乳房切除術や乳房再建術後の疼痛管理において、超音波ガイド下のtPVBは安全かつ有効な鎮痛効果をもたらす。

DP-1-16-8

乳癌根治術後胸壁再発，肺転移再再発，内胸リンパ節転再再発切除で長期無再発生存している1症例

豊橋市民病院　外科　肛門外科
柴田　佳久、吉原　　基、平松　和洋、青葉　太郎、有元　淳記、
伊藤　　哲、毛利　康一、梅村　将成、野中有紀子、滝本愛太朗、
荒川　拓也、伊藤　量吾、権田　紘丈、柴田　淳平

【はじめに】乳癌症例が増加している反面，治療の進歩も目覚ましい．アメリカでは乳がん死亡症例の減少がみられているが，癌である以上再発症例も存在する．担癌状態で長期生存する症例や，外科的処置を行うことで癌の治癒をもたらす症例もみられる．今回乳癌根治術後（Halsted手術）に異時性胸壁再発，対側肺転移再々発及び異時性内胸リンパ節転移再々再発病変に対して手術処置を行い治癒がみられた症例を経験したので報告する．【症例】79才女性．併存症:膣腫瘍（切除にてSodt Tibroma:悪性像なし），左卵巣腫瘍（Dermoid）．現病歴・経過:1983年左乳癌にて乳癌根治術（Halsted手術）施行:papillary adenocarcinoma mucinous type n2．手術後補助療法を施行された．1990年（根治術後7年）左胸壁局所再発に対し切除と放射線療法が施行された．術後CP化学療法とタキソール療法を施行した．1997年（根治切除後14年）に右肺転移にて切除術を受け，CMF療法がなされた．2000年（根治切除後17年）に胸壁再再発をみた．採血検査では腫瘍マーカーの変動はみられなかった．胸壁再再発（内胸リンパ節再発胸骨浸潤）に対し胸骨肋骨部分切除を伴う切除を行い，欠損部は体位変換を要しない腹直筋有茎皮弁にて形成した．手術後のQOLなど良好である．その後ホルモン治療を5年行い，初回根治術36年後の現在無再発生存中である.【まとめ】乳癌症例には長期経過をとる症例が多くみられる。異時性に遠隔転移がみられても局所処置にて良好な予後を得られる期待もある．内胸リンパ節転移が単独で出現することは稀であり，切除にて治癒した報告もない．本症例は，根治術後に局所・血行性転移・リンパ行性転移を異時的にみたが，その都度外科的処置と化学療法を行うことで制御できた．また，今回術後長期異時性に内側リンパ節転移が出現し，腹直筋皮弁による再建を計画したことで十分なfree marginを有した胸骨合併切除が可能になり，呼吸能をはじめ良好な結果を得た症例を経験したため報告する．

DP-1-16-9

乳がん膵転移により膵炎を発症し膵仮性のう胞からの出血を繰り返した症例

尼崎総合医療センター
岡田　有紀、山口　あい、太治　智愛、諏訪　裕文

【はじめに】乳がんは肺，骨，肝，脳への転移頻度が高いが，乳癌の膵転移は極めて稀である。
【症例】53歳女性
右乳がんに対してBt+Ax施行。pT2（5cm）N2a（5/11）M0 ER（+）PgR（+）HER2（0）の結果となり、術後治療としてCAF6コース、TAM+LH-RHaを施行した。
術後8年目に肺転移で再発。TAM+LH-RHa、fulvestrantと治療変更を行ったが、術後20年で多発肝転移出現し、PTX+BEVへと治療変更を行った。
PTX+BEV11コース目にて、左側腹部痛を自覚。精査の結果、急性膵炎の発症と膵体尾部の膵管拡張、膵仮性のう胞と診断され、胃膵のう胞吻合術を施行した。その後症状改善傾向となり、toremifene、Eribrinにて治療を継続したが、膵仮性のう胞内の仮性動脈瘤からの出血を繰り返した。2度のTAE施行にも関わらず、出血コントロール不良であったため、膵体尾部切除+脾摘出+胆のう摘出術+横行結腸切除術施行となった。術後病理結果では乳がんの膵転移であったと分かった。
【考察】乳癌の膵転移は極めて稀であり、Minniらの報告によると，転移性膵腫瘍 の原発巣は，腎癌(45%)，肺癌(14.7%)に続き乳癌 は 7.5%であった。医学中央雑誌にて検索したところ、自験例を含め21例の症例報告があった。有症状の発見契機は 黄疸が多く，急性膵炎の発症を認めたものは自験例を含め2例であった。
抗VEGF抗体の有害事象として、消化器疾患との関連を調べたRobrt.Jらの研究では、膵炎における検討もされているが、統計学的優位差はついていない。当症例では、仮性のう胞内に仮性動脈瘤を認めたため、膵炎発症後より、Bevacizumabの投与は中止している。
【結語】非常に稀有な症例を経験したため、文献的考察を添えて報告する。

DP-1-16-10

乳房MRIが有用であった難治性乳腺膿瘍の一例

[1]市立柏原病院　外科、[2]石切生喜病院　乳腺外科
天道　正成[1]、﨑村　千恵[1]、出口　惣太[1]、増田　　剛[1]、堀　　武治[1]、
川尻　成美[2]、仲田　文造[1]、石川　哲郎[1]、平川　弘聖[1]

乳腺炎は日常診療でよく遭遇する疾患であり、乳房マッサージや局所麻酔下の切開排膿術で軽快するが難治性症例も存在する。今回我々は乳腺膿瘍を形成し局所麻酔下に切開排膿を行うも改善せず、MRIにて乳腺膿瘍の診断を行い全身麻酔下に切開排膿術を要した一例を経験したので報告する。<症例>42歳女性、授乳中であった。平成30年9月右乳房のしこりを自覚、その後疼痛を自覚し近医受診した。右乳腺炎の診断にてケフラール、クラビット、オーグメンチンを処方されるも改善しないため当院10月10日に受診した。当院初診時激しい疼痛を伴う右ABDE領域広範に発赤腫脹を認めた。来院時USでは斑状の低エコー領域を認め乳腺膿瘍に伴う蜂窩織炎と診断、ロセフィン投与と局所麻酔下に乳輪外縁を切開排膿施行し、膿汁の分泌を小量認めたが緊満感は持続した。翌11日に切開部とB領域の皮膚の自壊部よりペンローズドレーンを留置し乳房マッサージを開始したが疼痛強く十分にマッサージ出来なかった。2週間ほど処置継続することにより蜂窩織炎は改善、炎症は限局したが疼痛、排膿は改善せず、AB領域に硬結が残存した。硬結部は遺残膿瘍を疑ったためMRI施行、AB領域のretromammary spaceに33x15mm大の膿瘍形成を確認した。体表からの排膿は困難と判断し本人と相談の上全身麻酔下に切開排膿術を施行した。<術中所見>USにて膿瘍腔の確認後、皮膚自壊部、前回切開排膿部に切開を延長。直下に不良肉芽を認めたためデブリードマンを行いながら膿瘍腔に到達。同部のデブリーデマンを行った。retromammary spaceの膿瘍腔は巨大であったため頭側と乳房下縁にペンローズドレーンを留置し手術終了した。術後創処置を継続し炎症は著明に改善した。<考察>蜂窩織炎を伴う難治性乳腺炎は深部の膿瘍形成を疑う必要があり、膿瘍の所在や炎症の範囲の確認に乳房MRIが有用であると考えられた。

DP-1-17-1

乳房温存手術後寡分割同時ブースト全乳房照射の初期経験

[1]京都大学　放射線腫瘍学・画像応用治療学、[2]京都大学　乳腺外科
吉村　通央[1]、平田希美子[1]、小野　幸果[1]、戸井　雅和[2]、鈴木　栄治[2]、
高田　正泰[2]

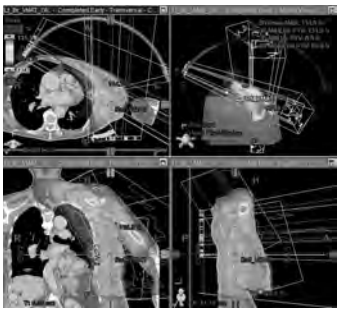
【目的】
近年乳房温存手術後の全乳房照射において、寡分割照射にて治療期間短縮を図る事が多くなってきた。しかしながら、ブースト照射を行う場合は、さらに約1週間の治療期間が必要となる。そこで、さらなる治療期間短縮のため、当院では寡分割同時ブースト全乳房照射の前向き臨床試験を開始した。今回その初期経験について報告する。
【方法】
2016年4月から2018年9月に乳房温存手術を施行したStage I-II乳癌のうち、切除断端から5mm以内に癌細胞が存在するためブースト照射が必要と判断した15例の女性患者に対し、当院にて寡分割同時ブースト全乳房照射を行った。放射線治療機機器のエネルギーは4または6MVを使用し、全乳房に対して接線二門照射、断端近接部/露出部周囲に対して非対向二門照射、の計4門照射にて治療を行った。症例に応じて線量均一性を高めるため、ウェッジ、Field-in-Field法などを使用した。処方線量・分割として、全乳房に対し総線量43.2 Gy/1回線量2.4 Gy、断端近接部周囲に対し総線量50.4Gy/1回線量2.8Gy、照射回数は18回とした。有害事象は、CTCAE Ver. 4.0にて、整容性は4-point scoring systemにて評価した。
【結果】
年齢中央値は、58歳 (41 ～ 82歳)、原発巣部位は右側/左側:9/6例、組織型はIDC/特殊型:14/1例、Stage IA/IIA:13/2例であり、4例で手術後全身化学療法が施行されていた。全15例でプロトコール治療を完遂した。観察期間中央値は15 ヶ月 (7.5 ～ 27 ヶ月)。観察期間中、1例も再発はなく、急性期有害事象、晩期有害事象ともにすべてGrade1であり、Grade2以上の有害事象を認めなかった。整容性は、放射線治療開始前、Excellent/Good /Fair/Poor:5/8/1/1例であったが、治療開始後6 ヶ月時点では、3/10/1/1例であった。
【結論】
早期乳癌の乳房温存手術後の寡分割同時ブースト全乳房照射は安全に施行可能であった。晩期有害事象、整容性についてさらなる長期の経過観察が必要である。

DP-1-17-2

乳房照射でのVMATによる治療経験

[1]社会医療法人　美杉会　佐藤病院　高精度放射線治療センター、
[2]社会医療法人　美杉会　佐藤病院　乳腺外科、
[3]京都大学　医学部付属病院　放射線治療科
上田　和光[1]、辰野　佑哉[1]、中越　教介[1]、河村　　正[1]、小橋　肇子[1]、
中嶋　啓雄[2]、河合　泰博[2]、椋本　宜学[3]、高山　賢二[3]、吉村　通央[3]

【背景】米国放射線腫瘍学会が提示したChoosing Wiselyには"Don’t routinely use intensity modulated radiotherapy (IMRT) to deliver whole breast radiotherapy as part of breast conservation therapy."と記されている。日本放射線腫瘍学会では明文化されてないが、乳房照射では不必要にIMRTを用いることはないようにしようとの意見が強い。ここでは、回転型のIMRTである volumetric modulated arc therapy (VMAT) を用いた"routinely"ではない照射を行った症例を報告する。
【症例1】70歳女性。麻痺にて患側上肢が挙上不能であった。従来の接線照射であれば、腕を含めて照射することになるので、ガイドラインでは温存療法が相対的禁忌とされている。VMATにて治療をすることで、腕の線量の低減を図り、かつ、温存乳房の線量も均一化できた。腕の皮膚の治療終了直後の発赤は軽度で、6か月後に明らかな色素沈着は見られなかった。
【症例2】76歳女性。同時両側乳癌。両側の照射では肺野線量は片側の場合の約2倍となる。肺のV20、V30は通常照射ではそれぞれ7.9%, 6.3%となるが、VMATでは5.9%, 2.7%に低減させることができた。更に、通常照射では正中の重なりを考慮する必要があるが、VMATではその必要はない。
【症例3】85歳女性。原発巣が巨大 (長径8.7cm) で、腋窩、鎖骨上窩に累々とリンパ節腫大が見られ、手術適応なしとなった。腫瘍部分には図に示すように60Gy以上を投与した。乳腺組織やリンパ節領域には50Gyを同時に投与することは通常照射では困難であり、VMATにて治療した。
【まとめ】VMATを用いることの利益が大きかった3症例を提示した。状況に応じて積極的にVMATを用いることは有用と考える。



DP-1-17-3

術後全乳房照射の放射線治療計画におけるfield-in-field法での2線量評価点法の評価

[1]岡山大学大学院　保健学研究科　放射線技術科学分野、
[2]岡山大学病院　乳腺放射線治療外来
黒田　昌宏[1,2]

【目的】乳がん治療における乳房温存術後照射の役割は大きいが、照射野内に高線量域V105%が存在すると、晩期皮膚障害が増加することが報告されている。近年、field-in-field法(FIF法)が日常診療で用いられているが、通常は線量評価点を照射野内に一カ所設定し、順次マルチリーフコリメータで、高線量域を遮蔽して消去する。この際、線量評価点近傍の範囲を遮閉することは避けるべきであるが、乳房容積が欧米と比して少ないアジア人においては、線量評価点近傍に高線量域が残る場合がある。我々は、線量評価点を照射野内に二カ所設定し、高線量域を完全に消去する2線量評価点法 (2RP法) を用いている。今回、2RP法の有用性に関して、過去の症例を用いて検討した。
【方法】岡山大学病院において2008年4月～ 2016年12月に術後全乳房照射を行った連続573症例を、wedge filter を用いたW 法 178 症例と、2RP法を用いないFIF法142症例、2RP法を用いたFIF法253症例に分け、planning target volume (PTV)、breast PTV_evaluation (BPe)、リンパ節、肺、心臓の各線量を線量容積ヒストグラムを用い比較し、各法での急性期皮膚反応についても検討した。
【成績】2RP法では、2RP法なしと比べて、PTV線量、BPe線量の高線量域が有意に減少し、V105%が、6-7%から0%に低下した。また、2RP法では、W法と比して、低線量域が少なく、至適線量域が増加して改善した。リンパ節の平均線量は、2RP法では、W法より、Level I、IIの平均線量が高かった。肺の線量は、2RP法では、W法、2RP法なしと比して、患側肺の平均線量、V20、V30が高かった。心臓線量は、左乳がんでは、2RP法ありとなしで変化はなかった。皮膚スコアの評価では、2RP法では、有害事象共通用語基準CTC AE ver.3.0におけるGrade 0が多く、放射線治療開始後3週目と4週目の皮膚スコアが低くなった。
【結論】FIF法において2RP法を用いると、ターゲットの高線量域V105%が0%に低下し、皮膚の有害事象が減少した。

DP-1-17-4

左側乳房温存術後照射における高精度深吸気呼吸停止下照射の開発とその有用性の検討

[1]厚生連高岡病院　放射線治療科、[2]厚生連高岡病院　外科
高仲　　強[1]、尾山佳永子[2]、大島　正寛[2]、加藤　洋介[2]

【目的】心臓への照射を避けるため左側乳房温存術後に深吸気呼吸停止下照射が行われつつあるが、正確な照射の施行は容易ではない。今回、高精度左側乳房温存術後深吸気呼吸停止下照射法を開発し、方法と臨床的有用性を報告する。
【方法と症例検討】開発した深吸気呼吸停止下照射は以下の如くである。1) 計画用CT画像取得時に左乳房乳頭上下に体表金属マーカを貼付し、深吸気呼吸停止下、自由呼吸下、深呼気呼吸停止下の3相のCT画像を取得する。2) 深吸気呼吸停止下CT画像を用いて左温存乳房に接線照射計画を行い、体表貼付マーカが描出されている治療計画画像を患者透視可能なリニアックIGRT装置に転送する。3) 患者を照射台にのせ、最初の深吸気時に設定した深吸気呼吸停止位置で呼吸停止下CBCT画像を撮像し、治療計画CTでの体表貼付マーカの位置に患者移動を行う。4) 患者移動後再度深吸気呼吸停止下にてCBCT画像を撮像し、治療計画における体表貼付マーカとの位置が一致していることを確認して照射を開始する。5) 照射はIGRT画面上で患者透視を行い、患者体表に貼付したマーカと計画上のマーカが一致するよう深吸気呼吸停止させ照射する。6) この作業を門毎に繰り返し、1回の照射を終了する。一方、深吸気呼吸停止下CTで行った照射計画画像を自由呼吸下、深呼気呼吸停止下CT画像に写し込み、各呼吸相での心臓の被照射線量の比較を行った。
【結果】2018.8 ～ 2018.9に左乳房温存術後患者6例に本法にて50Gy/25frの接線照射を施行した。照射時に呼吸停止を数回繰り返すことはあったが、透視画面で体表貼付マーカは明瞭に透視され、全例で透視画面上のマーカと治療計画上のマーカを一致させた高精度深吸気呼吸停止下照射が可能であった。一方、各呼吸相での心臓のmax被照射線量は検討した1例で、深吸気呼吸停止下、自由呼吸下、深呼気呼吸停止下の順に、全心臓;20.3Gy、38.8Gy、48.3Gy、RCA;1.4Gy、1.4Gy、2.0Gy、LCA;1.8Gy、3.4Gy、3.7Gy、LAD;8.6Gy、20.3Gy、36.2Gyと深吸気呼吸停止下において被照射線量の低下を認めた。
【結語】今回開発した体表貼付マーカを利用した左側乳房深吸気呼吸停止下照射は正確な照射が可能であり、また深吸気呼吸停止下照射の心臓線量の低減が確認された。

DP-1-17-5

Strut Adjusted Volume Implant（SAVI）による乳房温存術後の放射線治療

[1]国立病院機構　福山医療センター　放射線治療科、
[2]国立病院機構　福山医療センター　乳腺・内分泌外科
兼安　祐子[1]、中川　富夫[1]、三好　和也[2]、高橋　寛敏[2]

【目的】早期乳癌患者を対象とし、乳房温存術後にSAVIによる小線源治療を行い、安全性、治療後乳房の整容性/QOLを評価する。
【対象】40歳以上、腫瘍径3cm以下の乳管癌で乳房温存療法が予定されており、リンパ節転移および遠隔転移なしの患者。乳房部分切除術または追加切除の断端陰性、センチネルリンパ節転移なし。非浸潤性乳管癌はセンチネル生検省略も可。
【方法】センチネルリンパ節転移陰性を確認後、温存手術に引き続きSAVIスペーサーを挿入する。永久標本での断端陰性確認後にSAVIアプリケータに入れ換える。SAVIカテーテル外側1cm以上のボリュームに、皮膚/胸壁への照射線量を制限するよう調整する。線源停留位置/時間は、3D治療計画を用いて最適化する。適切な照射線量が得られない場合、アプリケータを抜去し、通常照射を行う。RALSによる高線量率照射を行う。1回3.4Gy、6時間以上の間隔を空けて1日に2回、5日間の照射を行う。総線量34Gy照射後、アプリケータを抜去する。
【結果】2015年10月当院IRBで承認、治療計画の見学等を経て2016年6月より症例蓄積可能となり、2017年3月に治療開始、現在までに3例の治療を施行した。平均年齢54歳。線量制約の平均値はそれぞれPTV_EVAL; V90%:97.9%（≧90%）, V150%:22.5cc（≦50cc）,V200%:12.5cc（≦20cc）, Skin; D1cc:65.1%（≦110%）, Chest wall; D1cc:99.4%（≦110%）で、全例守られていた。治療後から現在まで、整容性は全例良好で重篤な有害事象は認められていない。SAVIと皮膚との距離が5.1mmと小さかった症例1は、照射後、補助化学療法を開始し、照射終了3ヶ月目にGrade2の皮膚炎を生じた。現在までに3例に再発はない。SAVI周囲のairやfluidは、手術時の縫合の工夫、スペーサー留置後のCT撮像での評価等を行い、今後検討していく予定である。
【結語】SAVIによる治療は、RALSを保有し、乳腺外科と放射線治療科で協力がある施設に適している。

DP-1-17-6

SAVIを用いたAPBIの前向き多施設臨床試験の早期有害事象報告

[1]東京医科歯科大学　大学院医歯学総合研究科　腫瘍放射線治療学、
[2]神奈川県立がんセンター　乳腺内分泌外科、
[3]関西医科大学総合医療センター　放射線科、
[4]関西医科大学総合医療センター　乳腺外科、
[5]東京医科歯科大学医学部付属病院　放射線治療科、
[6]東京医科歯科大学医学部付属病院　乳腺外科
吉田　匡宏[1]、菅沼　伸康[2]、山下　年成[2]、山中　隆司[2]、志賀　淑子[3]、
山本　大悟[4]、戸田　一真[5]、小島　未央[5]、中川　剛士[6]、小田　剛史[6]、
吉村　亮一[1]

【背景】
早期乳癌に対する乳房温存療法は標準治療である。乳房温存術後の放射線療法として全乳房照射が広く行われてきた。一方で温存乳房内再発が腫瘍床近傍に多いことから、腫瘍床周囲に限局して短期間で照射を行う加速乳房部分照射（Accelerated Partial Breast Irradiation: APBI）が提案され、複数の第III相比較試験が報告されている。
SAVI（Strut Adjusted Volume Implant）は、2013年に本邦薬事承認を取得したAPBI用の小線源用アプリケータである。SAVIを用いたAPBIの有効性を多施設で評価する観察研究が進行中であり、今回その初期症例における急性期有害事象について報告する。
【対象/方法】
本試験の治療は、乳房部分切除後永久標本での断端陰性等が確認され、最終登録を行った後にSAVIアプリケータを術腔に挿入し高線量率小線源治療を行う治療である。SAVIアプリケータは、術中にスペーサを留置して最終病理確認後に入れ替える術中スペーサ留置法と、術後に経皮的に挿入する術後挿入法を許容している。2016年6月から2018年12月に、臨床所見から30例が1次登録され、うち病理所見などにより20症例が本試験に最終登録された。このうち、治療後3カ月までの急性期有害事象が登録されている10例を対象とした。有害事象の評価にはCTCAE ver4.0日本語版を用い、整容性評価はHarvardの4点評価法および日本乳癌学会研究班沢井班による乳房温存療法の整容性評価法を使用した。
【結果】
患者背景は、年齢中央値60歳（40-67）、PS0/1が9/1例であった。臨床腫瘍径は中央値1.3 cm（0.8-2.1）、病理型は浸潤性乳管癌/非浸潤性乳管癌/粘液癌がそれぞれ6/3/1例であった。治療期間中の有害事象として、倦怠感Gr0/1が9/1例、放射線皮膚炎Gr0/1/2が8/1/1例、乳房感染Gr2が1例、乳房痛Gr0/1/2が6/3/1例にそれぞれ認められた。またSAVIをバルーンプロテクター装着のまま挿入したため、乳房内でバルーンプロテクターが破損し体内に遺残した症例が1例あった。
治療終了後3カ月の有害事象として、倦怠感Gr0/1が8/2例、放射線皮膚炎Gr0/1が7/3例、乳房痛Gr0/1が6/4例にそれぞれ認められた。放射線性肺臓炎および脂肪壊死は1例も認められなかった。
整容性評価では、治療後3カ月のHarvardの4点評価法でExcellent/Good/Fairがそれぞれ3/6/1例であった。
【結語】
SAVIを用いたAPBIは、挿入手技の習熟が必要であるが、現時点までにGr3以上の急性期有害事象は認めていない。

DP-1-17-7

早期乳癌に対する陽子線治療による乳房部分照射（第Ⅰ/Ⅱ相試験）

[1]久留米大学　放射線腫瘍センター、[2]メディポリス国際陽子線センター、
[3]久留米大学　乳腺外科、[4]九州医療センター　乳腺外科、
[5]聖フランシスコ病院　放射線科、[6]九州大学　臨床腫瘍外科、
[7]くまもと森都総合病院　乳腺外科、[8]北九州市立医療センター　乳腺外科
淡河恵津世[1]、有村　健[2]、荻野　尚[2]、唐　宇飛[3]、辻　千代子[1]、
岩熊　伸高[4]、磯本　一郎[5]、久保　真[6]、西村　令喜[7]、光山　昌珠[8]

【目的】腫瘍の進展範囲が限局している早期乳癌に対して非切除での陽子線治療部分照射として行い、安全性と有効性を確認するとともに推奨線量を決定する臨床試験を2015年より開始し、第Ⅰ相試験が終了し、第Ⅱ相試験が始まったため報告する。
【対象と方法】新たに開発した回転式乳房固定装置を用いて乳房固定を行い、陽子線治療による局所照射を行った。第Ⅰ相で推奨線量レベルを確定し、第Ⅱ相試験では安全性と有効性を確認する。Primary endpointは、有害事象の頻度と重篤度であり、Secondary endpointは、乳房内非再発期間、乳房内再発部位と照射の位置関係、乳房外非再発期間、生存期間、整容性とする。対象は、各種画像診断において腫瘍辺縁が明確に確認できる単一腫瘤性病変（T1N0M0）、石灰化がなく、病理組織診断で浸潤性乳管癌（通常型）と診断され、ER陽性HER2陰性で、広範なリンパ管浸潤がないものとする。年齢は40～70歳、performance statusは0～1で、試験参加について患者本人から文書で同意が得られること、再発時には救済手術を承諾してもらうことを条件とする。腫瘤と皮膚または肋骨との距離を十分検討し、各種画像診断にて遠隔転移がないことを確認し、適応があれば、センチネル節生検を行う。n0と判定した後にランドマーク（ビジコイル）を挿入し、陽子線治療計画にはいる。陽子線照射線量はfield in field法で行い、腫瘍部分には62.4GyE/26回照射する。照射後は定期的に観察し、腫瘍縮小率、整容性、有害事象について検討する。陽子線治療後は腫瘤が画像上残存することはあるが、腫瘍サイズが6か月以降も残存する場合、増大が認められる場合には組織を確認後、再発が疑われた場合には救済手術になる。
【結果と考察】第Ⅰ相試験にて4例が登録され安全に照射終了した。第Ⅰ相は腫瘍径1.5cm以下であり、照射終了直後より腫瘍は縮小し、3～6か月目には形態が変化している。X線と異なる点としては皮膚に近接する臓器への照射であるため、皮膚炎（Grade2）が発症したが、適切な処置によって順調に回復し、4例ともに順調に経過し、初期経験より3年経過しているが再発は認められていない。現在、腫瘍径2cm以下の第Ⅱ相が進行中であるが、同様に良好な腫瘍制御を認めている。
【結語】早期乳癌への非切除で局所陽子線治療を行い、第Ⅰ相試験では腫瘍制御は良好であり、2017年10月より第Ⅱ相試験が開始され、整容性も含め、順調な経過である。

DP-1-17-8

早期乳癌に対する炭素イオン線治療臨床研究の経過と現状

[1]東京女子医科大学　放射線腫瘍科、[2]放射線医学総合研究所病院、
[3]千葉県がんセンター　乳腺外科、[4]東京医科大学　乳腺科
唐澤久美子[1]、小此木範之[2]、尾松　徳彦[2]、村田　裕人[2]、河野　佐和[1]、
山本　尚人[3]、石川　孝[4]

【目的】炭素イオン線治療は、高い線量集中性と生物学的効果により従来は放射線抵抗性と言われていた悪性腫瘍にも良好な局所制御が報告されている。乳癌においても根治治療の可能性が期待され、2013年より早期乳癌に対する炭素イオン線治療の臨床試験と先進医療を開始した。ここではその経過と現在までの結果を報告する。【方法】2013年5月より行った臨床試験（通称乳腺1:UMIN000010848）では、60歳以上の低リスク1期例を対象とし、乳房腫瘤に限局させた炭素イオン線治療を行った。第1相は線量増加試験で、48.0Gy（RBE）、52.8Gy（RBE）、60. 0Gy（RBE）の3レベルの線量を4回分割で照射し、3か月後に効果判定目的で腫瘍切除を施行後に内分泌療法を5年継続した。第2相では第1相で決定した推奨線量60. 0Gy（RBE）にて治療を行い、腫瘍切除を行わず内分泌療法を5年施行した。乳腺1試験と並行して、手術困難あるいは拒否の1期乳癌に先進医療（放医研9404総合研究）で乳房腫瘤に限局させた炭素イオン線治療を行った。2017年11月より行っている次の臨床試験（通称乳腺2:UMIN000029478）では、2cm以下のTis-1N0M0例に対し、乳房腫瘤に限局させた炭素イオン線治療に加え、リスクに応じた標準的補助薬物療法とX線による全乳房照射を併用した。第1相は線量増加試験とし、52.8Gy（RBE）、60.0Gy（RBE）の2レベルで照射し、安全性を確認後に推奨線量で第2相に移行する予定である。【結果】2018年12月までに乳腺1の第1相に7例、推奨線量60.0 Gy（RBE）で第2相に3例、計10例が治療された。有害事象は急性放射線皮膚炎の1度が認められたのみで、全例再発なく整容性良好で経過している。9404総合研究には14例が登録され、有害事象は急性放射線皮膚炎の1度のみ、薬物療法も拒否した高リスクの1例で局所再発と腋窩リンパ節転移を認めたが、他の13例は再発なく整容性良好で経過している。乳腺2には、現在までに3例が登録されており、今までのところ再発なく問題となる有害事象は認められていない。【結語】乳癌に対する炭素イオン線治療は、有害事象が軽度で効果が期待でき、さらに症例を重ねて研究を継続する意義があると考えられた。

DP-1-17-9

左乳癌における強度変調回転照射法（VMAT）による領域リンパ節照射を含めた術後放射線治療

[1]東京大学医学部附属病院　放射線科、
[2]東京大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科
扇田　真美[1]、野沢　勇樹[1]、山下　英臣[1]、中川　恵一[1]、田辺　真彦[2]

【目的】左乳癌の術後放射線治療では、長期的な心臓毒性の懸念から心臓の照射線量低減が望まれる。領域リンパ節照射を含めた左乳癌術後照射において、心臓線量低減のため強度変調回転照射法（VMAT）を施行した症例について検討した。
【方法】2016年7月から2018年10月に、当院にて左乳癌に対しVMATによる領域リンパ節照射を含めた術後放射線治療を施行した連続25例を遡及的に解析した。処方線量はPTVのD75に50 Gy/25fr。照射範囲は、乳房全切除術後は胸壁、温存手術後は全乳房、領域リンパ節として鎖骨上リンパ節±内胸リンパ節とした。リスク臓器の線量を評価し、急性期・晩期有害事象と再発・生存についても評価を行った。
【結果】VMATによる術後放射線治療を施行した25例の年齢中央値は51歳（38-85）、観察期間中央値は411日（35-821）。乳房全切除後が22例（88%）、温存手術後が3例（12%）。初回根治治療が23例（92%）、診断時stage IVに対する治療が1例（4%）、局所再発に対する治療が1例（4%）であった。鎖骨上リンパ節領域に加え、1例を除いた24例で内胸リンパ節への照射も行われた。肺V20Gyの平均値は10.8%（±2.1）、肺V5Gyの平均値は35.9 %（±7.9）、平均心臓線量の平均値は7.5 Gy（±2.2）、心臓最大線量の平均値は46.8 Gy（±4.7）であった。急性期有害事象は、皮膚炎Grade 1が18例（72%）、Grade 2が7例（28%）、食道炎Grade 1が6例（24%）、Grade 2が5例（20%）であった。Grade 2の放射線肺臓炎を2例（8%）で認めた。初回根治治療であった23例のうち、1例（4%）で再発を認め、肝転移の遠隔転移再発であった。全例生存が確認されている。
【結論】左乳癌に対する領域リンパ節照射を含めた術後放射線治療において、VMATによる治療の有害事象は許容範囲内であった。内胸リンパ節領域を含めた照射時には心臓線量の増加が問題となるが、VMATにより心臓線量低減が期待できるのではないかと考える。晩期有害事象や治療効果を評価するため、今後長期的な経過観察が必要である。

DP-1-17-10

鎖骨上部を含めた胸壁/温存乳房照射における均一な照射法（Hybrid VMAT）:線量分布の優越性と有害事象の検討

広島がん高精度放射線治療センター
土井　歓子

<目的>
我々は鎖骨上部を含む胸壁/温存乳房照射症例に対して標的体積への照射線量の均一性および集中性を目的として、従来の接線照射と鎖骨上部を中心とした強度変調回転照射（VMAT）を組み合わせた照射法（Hybrid VMAT）を開発した。今回、Hybrid VMATを施行した症例における線量分布上の優越性と照射後有害事象を評価した。
<方法>
2016年10月～ 2017年12月に鎖骨上部を含む胸壁/温存乳房照射症例に対してHybrid VMATを行った70症例を解析した。標的体積は臨床情報とRTOG breast cancer atlasを参考に設定した。4/6MVを使用し、総線量および回数は50Gy25回（臨床情報に応じて電子線ブースト10Gy5回）。胸壁の場合は11回目以降で5mmボーラスを貼付した。線量分布上の優越性は、標的体積と正常組織（肺、心臓、食道）に対して治療計画装置上でシミュレーションした従来法（3DCRT）の結果と比較した。有害事象はCTCAEv4.0を用いて急性期皮膚炎、急性期食道炎、放射線肺炎、患側上肢リンパ浮腫の出現有無を確認した。
<結果>
70症例の内訳は、左側35例、右側35例。男性2例、女性68例。温存乳房19例、胸壁51例。経過観察期間中央値は319日。線量分布上の優越性は、標的体積への線量集中性および均一性はHybrid VMATの方が優位に改善していた（p<0.001）。正常組織に関しては、5Gy照射される肺野の割合はHybrid VMATで上昇していたが、その程度は許容範囲内であった（41.0% at 3DCRT vs. 47.5% at Hybrid VMAT, p<0.001）。心臓の2ccに照射される線量はほぼ変わらなかった（11.8Gy at 3DCRT vs. 12.0Gy at Hybrid VMAT, p<0.001）。食道の5ccへ照射される線量は上昇する傾向にあったが、その程度は低かった（2.1Gy at 3DCRT vs. 12.9Gy at Hybrid VMAT, p<0.001）。有害事象に関しては、急性期皮膚炎は中等度の紅斑（Grade2）が39症例（56%）、急性期食道炎は軽微な咽頭痛（Grade2）が11例（16%）であったが、いずれも易出血性な皮膚炎（Grade3）や高度な摂食障害を認める食道炎（Grade3）以上の発症はなかった。放射線肺炎および患側上肢リンパ浮腫は経過観察期間内に症状を呈するGrade2以上の発症はなかった。
<結論>
Hybrid VMATは従来の3DCRTと比較して正常臓器へ低線量照射域が若干増えるものの、PTVに対して照射線量の集中性と均一性を向上できる合理的な方法である。また、有害事象の程度はいずれもGrade3以上の発症はなく、Hybrid VMATは安全に施行出来ていることを確認した。

DP-1-17-11

新規温熱・化学・放射線併用療法による進行再発乳癌治療の試み

富山大学　消化器・腫瘍・総合外科
長田　拓哉、関根　慎一、荒井　美栄、藤井　　努

【目的】進行再発乳癌症例に対しては、ホルモン療法、抗癌剤、放射線、手術、分子標的治療などを適切に組み合わせた集学的治療が行われる。しかし進行再発乳癌に対する周学的治療が長期化すると、腫瘍が治療抵抗性を示し、治療手段が限定される場合がある。また患者の副作用が増悪し、治療継続が困難となる場合もある。当院では進行再発乳癌に対する集学的治療の選択肢の一つとして、新規温熱療法（オンコサーミア）を用いた臨床研究を行なっている。これまでに10例の治療を行い、放射線や、抗癌剤と併用することにより有効な症例を経験したので、その治療成績について報告する。
【研究方法】症例は2015年11月より臨床研究に参加した進行再発乳癌の10症例。全例が多発症例であり、ホルモン療法、及び抗癌剤の治療歴がある。オンコサーミアは当院の倫理委員会で承認された治療プロトコールに沿って行われた。治療時間は1時間で、出力を段階的に120Wまで上昇させた。週2回治療を行なった症例が7例であり、週3回治療を行なった症例が3例であった。患者一人当たりの平均治療回数は53回（8 ～ 90回）であった。
【結果】オンコサーミア治療中、患者は装着した電極を中心に快適な暖かさを感じた。体温上昇は軽度であったが、中には全身の発汗を認める症例も見られた。全例で明らかな副作用の出現を認めなかった。10例中6例で抗癌剤や放射線療法など、他治療と温熱療法が併用して行われ、2例（33%）で明らかな病変の縮小を認め、PRと判定した。1例は病変に変化を認めずSDと判断され、3例（50%）は治療中に転移が増大しPDと判断された。10例中4例は本人の希望により温熱療法が単独で行われた。その結果1例がPR、2例がSD、1例がPDであった。PDと判断された4例中、3例は温熱療法施行期間中（2例）、あるいは終了後（1例）に転移が増悪し死亡した。PRと判断された3例中、2例は治療終了後に癌の転移が再び増悪したが、1例は根治手術を行うことができ、現在も再発を認めていない。
【結論】進行再発乳癌におけるオンコサーミア療法は皮膚転移症例に対して有効である可能性が示唆された。

DP-1-18-1

当科における微小円形および淡い集族石灰化病変の検討

東北中央病院　外科
鈴木　幸正、斎藤　善広

マンモグラフィ検診で検出される石灰化のうち、淡い集族石灰化、微小円形集簇石灰化はマンモグラフィガイドライン第3版ではカテゴリー 3「良性、しかし悪性を否定できず」と定義されているが、良性病変や悪性度の低い乳癌の割合が多く、偽陽性や過剰診断を招いているとする議論がある。2018年版の乳腺診療ガイドラインでも、淡い集簇石灰化のマンモトーム生検は必須ではないと記載されている。今回カテゴリー 3である微小円型石灰化、淡い集簇石灰化の病態を明らかにすることを目的とし、当科でステレオガイド下にマンモトーム生検を行った集族石灰化について検討した。
対象と方法
2008年7月より2017年12月までに当科でマンモトーム生検を行った386例中、淡い集族石灰化156例、微小円形集簇石灰化68例を対象とし、線状、多形性集族石灰化71例と比較検討した。
結果
乳癌の割合は淡い集族石灰化が156例中18例（11.5%）、微小円形集族石灰化が68例中8例（11.8%）、線状、多形性集族石灰化の71例中33例（46.5%）より有意に低率であった。非浸潤性乳管癌（DCIS）は淡い集簇石灰化が18例中13例（72.2%）、微小円形集簇石灰化が8例中8例（100%）、線状、多形性集族石灰化は33例中24例（72.7%）だった。
結語
微小円形集族石灰化、淡い集族石灰化は共に線状多形性集族石灰化と比較して乳癌は低率であったが、微小円形集簇石灰化は全例DCISであったのに対し、淡い集簇石灰化には浸潤癌が約28%含まれ、経過観察するには注意を要すると思われた。

DP-1-18-2
ステレオガイド下マンモトーム生検を行った石灰化病変の検討

[1]石川県立中央病院　放射線診断科、[2]石川県立中央病院　乳腺内分泌外科
片桐亜矢子[1]、北原　智美[2]、金子　真美[2]、中村　　崇[2]、吉野　裕司[2]

【目的】ステレオガイド下マンモトーム生検を行った石灰化病変について，生検結果と経過，カテゴリー 3の石灰化の悪性を示唆する所見について検討した。【方法】対象は，2012年4月から2017年8月に石灰化に対しステレオガイド下マンモトーム生検を施行した104例中，石灰化が良好に採取できなかった2例を除く102例。生検結果および良性と診断された症例の経過について検討を行った。カテゴリー 3の石灰化については，形状の大小不同が目立つものと目立たないものに分類，またカテゴリー 3の中で集簇性の分布を示す症例について，分布が細長く区域性の進展に近いものとそれ以外のものに分類し，各々で良性病変と悪性病変との間に有意差があるか比較を行った。また，カテゴリー 3の集簇性石灰化の集簇径を測定し，良性と悪性で比較を行った。【結果】石灰化のカテゴリーは，2が1例，3が58例，4が38例，5が5例。生検にて癌と診断されたのは39例（38%）で，そのうちDCISが31例，浸潤癌が8例。カテゴリー 2の1例は良性で，カテゴリー 5の4例は全例癌であった。カテゴリー 3は12例（21%），カテゴリー 4は22例（58%）で癌と診断された。良性と診断された63例のうち，当院にて切除生検あるいは1年以上の経過観察を得られた51例中，カテゴリー 4の2例が切除生検にてDCISと診断され，カテゴリー 4の1例が2年の経過観察後に浸潤性乳管癌と診断された。カテゴリー 3で良性と診断された中に経過で癌を認めた症例はなかった。カテゴリー 3の石灰化を大小不同が目立つものと目立たないものに分類すると，癌では大小不同が目立つものが67%を占めるのに対し，良性では26%と少なかった。カテゴリー 3の石灰化のうち集簇性のもの55例について，やや細長く腺葉に沿った分布を示唆するものとそれ以外に分けると，細長い分布を示すものは癌で33%，良性で37%と同等であり，集簇範囲の径は，癌が平均8.4mm，良性が10.8mmと良性でやや大きい傾向がみられた。【考察】カテゴリー 4の石灰化病変では癌の陽性率が高く，マンモトーム生検で良性でも切除生検や経過観察で癌と診断されることもあり，一定期間は厳重な経過観察が必要である。カテゴリー 3の石灰化では悪性で大小不同を示す割合が高く，生検適応を検討する上での一つの指標になると考えられた。

DP-1-18-3
集簇性分布を示す石灰化についての検討

国立がん研究センター中央病院　乳腺外科
岩本恵理子、木下　貴之、高山　　伸、神保健二郎、椎野　　翔、
村田　　健、渡瀬智佳史

背景）マンモグラフィでは多くの石灰化が見られる。マンモグラフィ診断において石灰化は、石灰化を来した組織の状態を表す貴重な所見である。集簇する石灰化を認めた場合、乳管内、密集する腺腔内、拡張した小葉単位内に充満する石灰化を想像し、乳癌の他、乳腺症変化、乳腺症型線維腺腫などを鑑別に考える。通常乳癌の石灰化は乳管に沿って区域性に分布することが典型的で、集簇性石灰化の病態は多岐にわたる。
対象）2017年1月-2018年12月に当院において病理組織診断を行なった石灰化病変207例。
方法）ステレオ下針生検による病理診断、集簇性石灰化について性状の評価。
結果）精査行なった石灰化病変207例の分布は、びまん性が5例、集簇と領域性を迷うものが15例、集簇性が137例（うち、29例はごく少数）、集簇と区域性を迷うものが37例、区域性が13例であった。病理結果で悪性の診断を得られたのは、集簇と領域性を迷う分布で13.3%（2/15）、集簇性分布で32.1%（44/137）、ごく少数のものは20.7%（6/29）、集簇と区域性を迷う分布で48.6%（18/37）、区域性分布で61.5%（8/13）であった。
健診または日常診療において、集簇性分布を示す石灰化を目にする機会は多い。
集簇性分布といっても、その範囲、密度、石灰化の形状、集簇の多発やわずかな進展所見など、その特徴は様々であり、これら特徴を加えて検討・考察する。

DP-1-18-4
当院におけるマンモグラフィカテゴリー 3症例の現状

おおもと病院
高間　雄大、村上　茂樹、松本　　柱、庄　　達夫、酒井　邦彦、
磯﨑　博司、山本　泰久

【緒言】マンモグラフィ（以下MMG）上、カテゴリー 3（以下C-3）とする所見は、まず良性を念頭とするものの、乳癌の可能性も考慮する必要があるとされ、臨床上注意を要する所見である。今回我々は、C-3症例の当院での現状を明らかとすることを目的とし検討を行った。
【対象・方法】2015 ～ 2016年にMMGを施行した初回登録8585乳房の内、C-3の859乳房（C-3率10.0%）を対象とし、石灰化有り（Cal群112乳房）・無し（非Cal群747乳房）、高濃度乳房（DB群377乳房）・非高濃度乳房（非DB群482乳房）、年齢（40歳代315乳房、60歳代137乳房）を軸に癌発見率を比較検討した。
【結果】C-3全体での癌発見率8.3%、石灰化率13.0%、Cal群の癌発見率は非Cal群より高かった（19.6% vs. 6.6% P<0.0001）。DB群率は43.9%、DB群 vs. 非DB群での癌発見率に差はなかった（6.9% vs. 9.3% P=0.21）。40歳代ではC-3率12.0%、癌発見率6.3%、石灰化率14.9%、Cal群では有意に癌発見率が高かった（21.3% vs. 3.7% P<0.0001）。DB群率は60.0%、DV群vs. 非ND群での癌発見率に差はなかった（6.4% vs. 6.4%）。60歳代ではC-3率7.5%、癌発見率10.2%、石灰化率10.9%、Cal群 vs. 非Cal群で癌発見率に差は無かった（13.3% vs. 9.8% P=0.65）。DB群率は19.0%、DV群 vs. 非ND群での癌発見率にも差はなかった（11.5% vs. 9.9% P=0.73）。40歳代 vs. 60歳代で見ると、C-3率とDB率は40歳代で高率であったが（共にP<0.0001）、石灰化率（P=0.30）と癌発見率（P=0.28）では差を認めなかった。
【まとめ】C-3症例は40歳代で多くみとめられたが、年代や乳腺濃度による癌発見率には有意差を認めなかった。また、同じC-3でも石灰化を有する乳房での癌発見率は高く、カテゴリー再考も必要と思われた。

DP-1-18-5
2DMGでカテゴリー 3を呈した病変の3DMG所見と臨床病理学的検討

[1]福岡大学病院　放射腺科、[2]糸島医師会病院　放射線診断、
[3]福岡大学病院　呼吸器・乳腺内分泌・小児外科
島倉　樹子[1]、藤光　律子[2]、田中　益美[3]、野原　有起[3]、吉永　康照[3]、
吉満　研吾[1]

【目的】2DMG（以下2D）にてカテゴリー 3（以下C3）を呈した症例の3DMG（以下3D）所見の検討およびUS診断、病理診断との比較を後方視的に行った。【方法】対象は、2016年7月から2017年12月までに2Dが行われた1433症例中、石灰化のみの症例を除外し、2DでC3を呈した126病変である。全例女性であり、平均年齢56.07才（33~83才）。2DでC3と診断された症例の3D所見とUS所見、病理学的診断と比較検討した。病理学的検索では細胞診、針生検および外科的手術によって診断されたものである。なお、USで経過観察され、変化ないものは良性と診断した。撮影機種はFujifilm AMULET Innovalityを使用。【結果】病理学的内訳は、良性103病変（81.7%）（嚢胞48、FA/PT 32、IDP 6、乳腺症を含むその他良性 11、LN 1、乳腺 5）、悪性23病変（DCIS 5、IDC 17、悪性葉状腫瘍 1）であった。2Dに3Dを加えることで13/126例（10.3%）がC3以外への変更となった。この13例中癌6例をより正確にC4へupgradeできたが、FA/PTの1例は3Dで同定できずC1となった。また非癌4例をC1/C2へdown gradeできたが、非癌2例はC4へup gradeとなった。以上より、13例中10例はより正確にmanageできたと考えられる。（正診率は76.9%）。3DでC4と診断できた癌6例の特徴は、2Dで5例がFAD、1例がsmooth massとして描出、3Dでは3例がmicrolobulated mass、2例がindistinct mass、1例はdistortionとして描出された。C1、C2へdown gradeできた非癌3例中2例は正常乳腺で、1例は生検後の瘢痕であった。C4と診断された非癌2例はFA/PTの症例であった。
【結論】境界明瞭平滑な腫瘤の所見は2Dで67.5%が3Dで約77.8%に増加し、その大半は嚢胞をはじめとする良性病変であった。一方、2DでFADであった40例は、3DでFADは16例へと減少し、うち約56.3%が癌病変であった。従って、2DでC3と診断された病変も3Dを施行することによって、精査すべき病変の振り分けが出来る可能性が考えられた。

DP-1-18-6

当院におけるマンモグラフィの構築の乱れについての検討

高山赤十字病院

井川　愛子、桐山　俊弥、間瀬　純一、洞口　　岳、佐野　　文、
足立　尊仁、白子　隆志

当院は2016年3月にマンモグラフィの撮影機器を更新し、トモシンセシス、モニター診断を導入した。トモシンセシスを使用することによって、また、過去画像との迅速な比較が可能となったことで、構築の乱れの拾い上げが従来に比べ多くなっている。構築の乱れの所見は、悪性を疑う所見ではあるが、実際はそのすべてが悪性と診断されているわけではない。今回、新規マンモグラフィ導入後に撮影した画像で構築の乱れを指摘されている症例を検討した。
2016年3月から2018年10月までで撮影されたマンモグラフィのうち、明らかな構築の乱れ(カテゴリー 4)を指摘された16例で検討した。
年齢は42~64歳(平均50.2歳)であった。6例は自覚症状(腫瘤・硬結触知)を認めた。
初回発見年からの経過は0~7年で、今回の撮影で初回指摘であった5症例はいずれも浸潤癌であった。乳腺の構成は乳腺散在4例、不均一高濃度12例であった。トモシンセシスは全例に施行されており、所見がもともとはっきりしていた3例を除き、13例で所見がより明瞭に描出できていた。2D画像ではcoreを認めなかったが、浸潤癌はいずれもトモシンセシスでやや中心濃度がやや高く描出された。対して、浸潤癌以外の症例のうち8例は構築の乱れの中心に透亮像を伴っていた。超音波検査では13例に病変の描出がされていた。MRIは13例で施行されており、9例で濃染される腫瘤を認めた。浸潤癌はいずれも濃染腫瘤を認めた。針生検は12例で施行されており、5例が浸潤癌、2例が硬化性腺症、1例はADHもしくはDCIS、その他、ADH、radial scar、乳腺症が1例ずつであった。8例で摘出生検、もしくは悪性腫瘍手術が施行されており、浸潤癌5例、DCIS+ADH2例、硬化性腺症1例であった。
今回の検討では、浸潤癌では腫瘤・硬結触知あり、マンモグラフィ以外のモダリティでも明らかな所見を認めたのに対し、良性、もしくは一部のみDCISであった症例は、自覚症状に乏しく、構築の乱れの中心に透亮像を伴うことが多かった。
構築の乱れは、基本的には悪性を疑う所見ではあるが、良性疾患であることも多い。この場合の構築の乱れの特徴を検討し、過大な侵襲を加えずに経過観察できる症例が選択できるかもしれない。

DP-1-18-7

硬化性腺症の乳癌発症リスクは、硬化性腺症の指摘のない乳癌術後のde novo乳癌発症のリスクとほぼ同等

[1]国立病院機構名古屋医療センター　放射線科、
[2]国立病院機構名古屋医療センター　乳腺外科、
[3]国立病院機構名古屋医療センター　病理診断科

大岩　幹直[1,2]、遠藤登喜子[1]、佐藤　康幸[2]、森田　孝子[2]、須田　波子[2]、
髙橋　優子[2]、林　　孝子[2]、加藤　　彩[2]、宇佐見寿志[1]、安藤　嘉朗[1]、
市原　　周[3]、西村理恵子[3]

【目的】
SAを伴う乳癌は、同側・対側に癌が多発することで近年注目されているが、SA自体は軽度の乳癌発生リスクに分類されている。しかし構築の乱れなどのMG所見を伴うような優勢なSAにおいても同程度のリスクであるのかはよく分かっていない。組織診でSAと診断された後の経過観察の指標を得るために乳癌発症のリスクをDCIS症例と比較することで検討した。
【対象と方法】
2005 ~ 16年に当院で行われた生検でSAが指摘され、MGで所見があり、乳癌の既往・合併のない28人 (SA群)。同期間に初回の乳癌手術が行われた1738人のうちDCISは291人。病理でDCISに重なってもしくは近傍にSAの指摘あり75人 (SA-DCIS【SAD】群)とSA指摘なし216人 (nonSA-DCIS【nSAD】群)が比較対象。
カプランマイヤー法を用いて、各群のde novo乳癌の非発症確率を経時的に示し、乳癌発症リスクをCoxの比例ハザードモデルにより定量化した。
【結果】
SA群は、SAを認めた同側乳房に発症した乳癌例はなく、対側発症が2例(診断確定まで70, 114月)。
同側・対側のde novo乳癌の発症は、SA群 7.1% (95%CI 2.0-22.6)に対して、SAD群 32.0% (22.5-43.2) , nSAD群 7.4% (4.6-11.7)。
SA vs SADのハザード比は0.21, 95%CI (0.03-0.69) , Log-rank検定 P=0.015で有意差あり。SA vs nSADは0.99, (0.16-3.48) , P=0.98で有意差は見られなかった。
今回の検討においては、SAの存在や乳癌が疑われるMG所見を認めたSAにおいても、乳癌の発症はSAの指摘のない術後乳癌と同程度であり、生検側からの発症はなかった。SAは、乳癌を合併した場合に意義が増すと思われる結果であった。
ただし針生検においては、sampling errorの可能性について留意する必要がある。



DP-1-18-8

術前マンモグラフィ所見によるHER2陽性乳がんの予測は可能か

長崎みなとメディカルセンター

森田　　道、南　　恵樹

【背景】乳癌はサブタイプに応じて多彩な組織像を呈することが知られている。また、病理学的にHER2陽性乳癌は大型のcomedoを有するものが多い。その病理学的特徴から、マンモグラフィ上で微細石灰化を呈するもののうち多形や微細樹枝状・線状石灰化をきたすものはHER2陽性癌が多く、微小円形や淡く不明瞭なものはHER2陰性癌である可能性が高いと考えられる。
【目的】マンモグラフィ所見とHER2陽性乳癌との関連を明らかにすること。
【対象と方法】対象は2014年4月から2018年11月までに当院にて初診時にマンモグラフィを施行した乳がん292乳房からDCISを除いた浸潤癌245乳房。マンモグラフィを再読影し石灰化の有無、性状、分布、石灰化以外の所見と、サブタイプとの関連を検討した。
【結果】
① 石灰化の有無 (あり vs. なし) = ER+HER2-; 38 vs. 123, ER+HER2+; 14 vs. 14, ER-HER2+; 15 vs. 10, ER-HER2-; 6 vs. 21 (p<0.001) であり、ER+HER2+ならびにER-HER2+はそのほかと比較して石灰化を有する症例が有意に多かった。
② 石灰化の性状 (微小円形・淡く不明瞭 vs. 多形・線状・微細樹枝状) =ER+HER2-; 28 vs. 10, ER+HER2+; 7 vs. 7, ER-HER2+; 9 vs. 6, ER-HER2-; 4 vs. 2 (p=0.3962) であり、石灰化の性状はサブタイプによって差を認めなかった。
③ 石灰化の分布 (散在・びまん性 vs. 領域性 vs. 集簇 vs. 区域性・線状) =ER+HER2-; 8 vs. 1 vs. 11 vs. 18, ER+HER2+; 0 vs. 0 vs. 5 vs. 9, ER-HER2+; 3 vs. 0 vs. 2 vs. 10, ER-HER2-; 1 vs. 0 vs. 0 vs. 5 (p=0.4716) であり。石灰化の分布はサブタイプによって差を認めなかった。
④ 石灰化以外の所見;腫瘤の有無、構築の乱れの有無、FADの有無のいずれもサブタイプ間で有意差を認めなかった。
【まとめ】石灰化の性状・分布での特徴は見いだせなかったが、HER2陽性乳癌において石灰化の有無は一つの重要な特徴であるといえる。

DP-1-19-1

当院診断乳癌症例におけるマンモグラフィ背景乳腺の構成分布およびマンモグラフィによる乳癌検出率の検討

桜新町濱岡ブレストクリニック

小倉　絵莉、廣瀬和伽奈、濱岡　　剛

【目的】近年マンモグラフィ (MMG) における背景乳腺の構成が話題になっており、受診者からも乳腺の構成に関しての問い合わせが増加している。そこで、当院で乳癌と診断された受診者を対象にMMGの背景乳腺構成および乳癌検出率の検討を行った。【方法】当院で乳癌と診断された症例のMMG背景構成を脂肪性、乳腺散在、不均一高濃度、極めて高濃度に分類し、その分布とMMGによる乳癌検出率を検討した。MMGによる乳癌検出はCategory III以上の所見とし、MMG全体での検出率、各背景構成濃度での検出率をそれぞれ比較した。【対象】2017年10月～ 2018年10月に当院でMMGおよび乳腺超音波にて組織学的に乳癌と診断された78名。平均年齢は50.0歳。病期は0 ～ IIB。【結果】背景乳腺の構成は対象全乳癌78例中、脂肪性2例 (2.6%)、乳腺散在29例(37.2 %)、不均一高濃度39例(50.0%)、極めて高濃度8例(10.3%)で、高濃度乳腺は合計で60.3%であった。MMGによる乳癌検出数は全体で47例、60.3%の症例でMMGによる乳癌検出が可能であった。乳癌が検出されたMMGの背景乳腺分布は脂肪性2例 (4.3%)、乳腺散在19例 (40.4%)、不均一高濃度22例 (46.8%)、高濃度4例 (8.5%)。以上より各背景乳腺構成別のMMG乳癌検出率は脂肪性100% (2/2)、乳腺散在65.5% (19/29)、不均一高濃度56.4% (22/39)、極めて高濃度50% (4/8) となり、MMGの背景乳腺濃度が増加するにつれ検出率が下がる結果となった。【結論】MMGにおける背景乳腺の構成分布は不均一高濃度が多く、極めて高濃度と合わせて60.3%であった。MMGによる乳癌検出率は60.3%であり、今回40%の乳癌はMMGのみでの発見が不能であった。さらにMMGでの背景乳腺の構成においては、低濃度から高濃度へ乳腺濃度が上昇するにつれて乳癌検出率は低下した。今回の検討で全体の60.3%を占めるMMG高濃度乳腺患者においては乳腺超音波などの追加検査を行うことで検出率が上がることが示唆された。

DP-1-19-2
マンモグラフィにおけるCNRを用いた最適撮影条件の検討

[1]安城更生病院　放射線技術科、[2]安城更生病院　外科
吉田なお子[1]、雨宮　　剛[2]、森下　千広[1]

【はじめに】
当院では2018年9月にHologic社製マンモグラフィ撮影装置3Dimensionsを導入した。当装置はタングステン(W)ターゲットを有し、フィルタの材質は銀(Ag)が選択できる。W/Agの組み合わせでは乳房の厚い被検者での平均乳腺線量（AGD）の低減やAGDを一定にした場合では画質の改善が期待される。今回、乳房厚ごとに最適となる線質を決定するためのCNRを測定し新たな撮影条件を検討した。
【目的】
Wターゲット、Rh・Agフィルタを使用した際の乳房厚ごとの最適撮影条件を決定する。
【方法】
PMMAファントムを20mmから70mmまで変化させ、平均乳腺線量を一定にした条件下でターゲット/フィルタ・管電圧を変化させた時のCNRを測定し、最もCNRの高い組み合せを最適撮影条件とすることとした。平均乳腺線量はEUREFのガイドラインに記載されているPMMA厚に対する平均乳腺線量の目標値から設定した。
【結果】
PMMA厚20mm ～ 30mmではW/Rhの組み合わせがCNRの高い結果となった。管電圧はそれぞれ20mm:26kv、30mm:27kvであった。PMMA厚40mm以上ではW/Agの組み合わせがCNRの良い結果となり、管電圧はそれぞれ40mm:27kv、50mm:29kv、60mm:30kv、70mm:31kvであった。以上の結果から当院ではPMMA厚40mmに相当する乳房厚45mmよりAgフィルタを採用することとした。
【考察】
FullAuto撮影の条件では乳房厚70mmよりAgフィルタが選択される設定となっているが、今回の測定からは乳房厚45mmよりAgフィルタを使用することで高いCNRを得られた。また、管電圧もFullAuto撮影の条件と比較し低い結果となった。
【結語】
FullAuto撮影の条件とは異なり、より薄い乳房圧の被検者でもAgフィルタが有効であることが示唆された。今後は臨床画像を評価し、さらに良い条件を選択していく必要があると考える。

DP-1-19-3
マンモグラフィ DICOMデータを使った読影教材と模擬試験の制作の試み

国家公務員共済組合連合会　立川病院　乳腺外科
服部　裕昭

【背景】マンモグラフィ撮影時のデジタルデータは医療用の画像フォーマットであるDICOM規格に準拠した形式でファイル化され画像サーバーに保存されている。マンモグラフィ読影の教育・指導を行うにあたり、紙ベースの教科書もしくはパソコンやタブレットを使用してきた。しかし閲覧する画像はオリジナルではなく、細かい所見を指導するのが難しかった。また院内においては診療に使用しているマンモグラフィ読影ワークステーションを使用しながら指導することができるが、一施設では症例数が限られ、効率的な指導が難しいという問題があった。
【目的】今回我々はより効率的にマンモグラフィ読影研修が出来るようにDICOMデータを使った教材を開発したので報告する。
【方法】まずマンモグラフィの画像データをサーバーより取り出し、各種メタデータを匿名化した後に、患者IDと氏名を特定の番号に入れ替えてワークステーションに再度取り込み、検索機能を使って指定の順番に画像が並ぶようにセッティングした。次にiPad上で同じ順番で解説の所見が閲覧できるようにした。また模擬試験用にマークシートのファイルを作成し、このファイルにJavascriptによる計算プログラムを埋め込み、自身の解答に対して感度、特異度の計算が出来るようセッティングした。これらファイル一式を「yuFiles」と名付け、商標登録した。
【結果】診療用のマンモグラフィ読影専用ワークステーションとこのワークステーションで閲覧できる教材を組み合わせることによって、実臨床と同じ環境、同じ画質での指導や自己学習が出来るようになった。

DP-1-19-4
デジタルマンモグラフィの画素値計測による濃度の検討 ―情報の多い画像とは

JA 愛知厚生連豊田厚生病院外科
丹羽　多恵、久留宮康浩、大西　　桜、世古口　英、菅原　　元、
井上　昌也、鳥居　直矢、蟹江　恭和、佐久間政宣、稲田　亘佑、
関本　晃裕、竹内　健司

【背景・目的】デジタルマンモグラフィは撮影機種により撮影条件や画像処理が違い、同一症例でも乳腺濃度、コントラストが異なる。Siemens社製MAMMOMAT Inspiration（以下S社）、富士フィルムメディカル社製AMULET Innovality（以下F社）の2機種について乳腺濃度、コントラスト等を画素値による客観的な評価を行う。【対象】3年以内にS社F社双方で撮影した20症例40画像及びS社で異なった画像処理がなされた10症例20画像。同一症例2画像間でポジショニングが同等、乳房厚の差が1cm以内、所見に著変のない例とした。【方法】ImageJ（NIH）を用いて初期表示のベース（B）・脂肪（F）・乳腺(G)それぞれに関心領域(ROI)を設定し画素値を測定、ベースと脂肪(B-F)及び脂肪と乳腺（F-G）それぞれの画素値差を算出した。任意の領域でヒストグラムを作成し、所見の視認性との関連を検証した。【結果・考察】F社の画像ではB-F、F-Gの画素値差はそれぞれ500，1500以上に保たれていたが、S社では画素値差が小さい画像が含まれており、特に不均一高濃度にその傾向が強かった。S社の画像処理変更後の画像ではF-Gの画素値差は大きくなり、臨床画像上も乳腺内のコントラストの改善が見られた。その反面B-Fの画素値差は小さくなり、Windowingを行っても乳腺外情報の増加はみられなかった。ヒストグラムにおける画素値の分布は撮影機種や画像処理の違いにより同一症例でも大きく異なり、情報量が少ないと軽微な所見に気づきづらく判定の決め手を欠いた。【結語】ImageJを用いた画素値の計測は濃度の理解の一助となった。高濃度乳房でも情報量の多い画像がある一方、非高濃度でも情報量の少ない画像があることが示唆され、画像情報を引き出すためのWindowingの重要性と限界が認識された。

DP-1-19-5
CRとの比較からみたFPDマンモグラフィ読影の特徴

[1]医療法人那覇西会　那覇西クリニック、
[2]医療法人那覇西会　那覇西クリニックまかび
上原　　協[1,2]、松崎　房枝[1,2]、當山　祥子[1,2]、源河　留美[1,2]、
國場　悦子[1,2]、神谷　麗奈[1,2]、玉城　優子[1,2]、滝上なお子[1]、
玉城研太朗[1,2]、鎌田　義彦[1]、玉城　信光[1,2]

はじめに:モニター診断にてマンモグラフィ（MG）読影を行う施設が多数を占めるとされる．当院でもCR(computed radiography)によるモニター読影を2002年より開始し，その後フラットパネルFPD（flat panel detector）の導入を契機として本格的にデジタル化へ切り替えてきた．ただ実際の読影の場ではFPDに特異的な読影が必要なのではないかと感じる場合がある．そこで今回はMG読影について，FPD導入前後での比較検討を行い報告する．
対象と方法:CRで撮影を施行されモニター読影された2013年7月から12月までのMG読影症例（A群）とFPDで撮影し読影された2018年2月から11月のMG読影症例（B群）について比較検討した．なお被験者は一般検診および2次精査，繰り返し受診も含むものとし，2方向撮影されている症例を対象とした．FPD機は国内外3社を使用．
A群は5120人，B群は8530人．検討項目は年齢分布，乳腺濃度の割合と読影結果では腫瘤，石灰化，その他の所見の3項目等とを比較検討した．読影及び読影環境については高精度5Mモニター，精度管理中央機構における同一A判定者5名により読影を行った．
結果：平均年齢はA群51.3歳，B群52.6歳．乳腺濃度について極めて高濃度/不均一高濃度/乳腺散在/脂肪性の割合はA群13.6/39.9/39.3/7.3（%），B群で10.6/47.5/36.1/5.8（%）で有意差（p<0.001）を認めた．極めて高濃度と不均一高濃度を合わせた高濃度乳房の割合でも同様であった．またカテゴリーではC-1からC-5までA群で77.8/10.0/11.1/0.7/0.4（%），B群で76.4/11.2/11.4/0.7/0.3（%）で有意差（p<0.05）を認めた．C-3以上の感度では有意差は認めなかった．腫瘤・石灰化・その他の所見ごとのカテゴリーについてA群とB群では石灰化とその他の所見で有意差（p<0.001）を認めた．
考察:以前，少数例にてFPD導入によるMG読影の検討を報告したが今回は対象例を増やし再検討した．さらに使用3機種ごとの読影結果の違いも確認できるよう検討を行った．当院では一次・二次検診施設及び治療機関であるため，有所見症例がかなり含まれていることを考慮する必要がある．乳腺濃度の割合についてはA群とB群で対象時期に5年の違いがあることも結果に影響した可能性がある．
結語:FPDによるMG読影精度管理の課題として，その特徴を踏まえた読影の仕方は示唆され，一施設内での限定的な読影条件・環境などを適宜見直していく必要性は考慮される．

DP-1-19-6

3DMGで境界明瞭平滑腫瘤と診断した病変の検討

[1]糸島医師会病院、[2]福岡大学医学部　放射線医学教室、
[3]福岡大学医学部　呼吸器・乳腺・小児外科教室
藤光　律子[1,2]、島倉　樹子[2]、吉永　康照[3]、野原　有紀[3]、田中　益美[3]、
吉満　研吾[2]

目的
3DMG（以下3D）で境界明瞭平滑腫瘤（Smooth mass:以下SM）と診断した病変の臨床病理像を後方視的に検討
対象
2016年7月から2017年12月までに3Dが行われ、SMと診断された111病変で、全例女性、平均年齢54.3才（28~82才）であった。
対象病変の2DMG（以下2D）および3D所見やUS所見、病理組織像との比較を行った。病理学的検索は細胞診、針生検および外科的切除によった。なお、USで経過観察を行い、変化がないものは良性とした。
結果
診断の内訳は、良性91.9%（102/111病変:嚢胞64、FA/PT 25、IDP 6、その他良性7）、悪性8.1%（9/111病変:DCIS 2、IDC 6、悪性葉状腫瘍1）であった。
2D所見の検討では、所見なし、FAD、SMが37（33.3%）、13、61病変であった。
2Dと3Dの撮影2方向（MLO、CC）による検出能をそれぞれ比較検討した。2方向とも2Dと3D間では3Dの病変検出率が高かった。3DMLOと3DCC間では有意差はなかった。3D2方向のいずれかのみで検出されたのは8病変であり、このうち癌は1病変のみで3DCCでのみ描出された（表1）。
病変全体の最大横径の平均は9.85mm、良性9.0mm（0-54mm）、悪性19.9mm（11-50mm）で悪性が有意に大きかった（p<0.0001）。全体平均横径≦9.85mmは67病変で、全例良性。また9.85mm<は9病変で、全例悪性（癌8、悪性葉状腫瘍1）であった。≦9.85mmを癌とした場合の診断能は、感度0%、特異度79.6%、PPV 0%、NPV34.3%、正診率31.5%であった。
結語
3Dで認めたSMは、2Dで所見なしが33%と、3Dは病変の検出に有用と考えられる。一方、SMは、約92%が良性で、偽陽性病変を多く検出することになる。従って、3DMGで腫瘤径が小さいSMが見られた場合は、精査の必要がない可能性も考えられた。

		3DCC		
	病変の検出	なし	あり	合計
3DMLO	なし	0	3	3
	あり	5	103	108
	合計	5	106	111

DP-1-19-7

合成2Dマンモグラフィの腫瘤描出能の検討 -通常2Dマンモグラフィとの比較-

[1]金沢大学　医薬保健研究域　保健学系、[2]金沢大学　附属病院　乳腺科
川島　博子[1,2]、石川　聡子[2]

目的:トモシンセシスから再構成した合成2Dマンモグラフィの腫瘤描出能を通常の2Dマンモグラフィと比較検討する.
対象と方法:MAMMOMAT Inspiration（Siemens）を使用した．22例を対象に，トモシンセシスから再構成した合成2Dマンモグラフィの腫瘤描出能を，通常の2Dマンモグラフィと比較検討した．全例において，マンモグラフィでの関心部位に腫瘤が存在することが超音波で確認されている.
結果:合成2Dマンモグラフィの腫瘤描出能は，通常のマンモグラフィと比較し，優れるが12例（55%），同等が4例（18%），劣るが6例（27%）であった．乳腺後隙等の乳房の辺縁域では通常のマンモグラフィにおいて腫瘤が低濃度に描出されやすいため，合成2Dのほうが腫瘤の認識が容易になったと思われた．腫瘤の認識において濃度よりも辺縁所見がより寄与していると思われる症例においては，通常のマンモグラフィのほうが優れていた．大きな腫瘤や高濃度腫瘤においては両者に差はなかった.
結論:合成2Dマンモグラフィを診断に用いることは推奨されていないが，鮮鋭度や粒状性の低さにも関わらず，症例によっては通常の2Dマンモグラフィよりも腫瘤の描出能が優れることがわかった.

DP-1-19-8

高濃度乳房とMRI背景乳腺の閉経前後での比較検討

札幌医科大学　医学部　消化器・総合、乳腺・内分泌外科
和田　朝香、九冨　五郎、島　　宏彰、里見　露乃、中津川智子、
竹政伊知朗

背景と目的: Mammographic density（MD）は加齢やBMI高値で低下することが既報で示されているが、比較的痩せ型の多い日本人の多い実地臨床では閉経後でもMG高濃度乳房の乳癌患者を多く経験する。高濃度乳房では造影乳房MRIが病変の描出に有用だが、background parenchymal enhancement（BPE）もMD同様に乳癌の検出率を低下させる。今回、高濃度乳房を示す閉経前・閉経後患者でのMDとMRIのBPE・fibroglandular tissue（FGT）の関連や乳癌の臨床病理学的特徴について検討した。
対象と方法: 2014年7月から2017年12月に当院でMGとMRIを施行した原発性乳癌手術症例306例を対象とした。MDやBPE、FGTはBI-RADS®の分類に基づき評価した。MD高濃度群:極めて高濃度・不均一高濃度、低濃度群:脂肪性・散在性と分類した。年齢、BMI、発見契機、MG所見、病理所見（病理学的浸潤径・核グレード・ER・PgR・HER2・脈管侵襲の有無・病期）について閉経前・後の高濃度群患者で比較した。
結果: 全体では閉経前119例、閉経後187例で、年齢中央値は57歳（24-87歳）であった。MDの分布は脂肪性/乳腺散在/不均一高濃度/極めて高濃度:閉経前0（0%）/3（3%）/103（86%）/13（11%）、閉経後 13（7%）/36（19%）/133（71%）/5（3%）であり、全体の83%が高濃度群に分類された。高濃度群は低濃度群に比べBPE（p<0.006）とFGT（p<0.001）がいずれも有意に高かった。高濃度群では閉経前116例(45.7%)、閉経後138例(54.3%)であり、閉経後は閉経前と比較し有意にBPEが低かったが（p<0.001）、FGTに有意差は見られなかった。閉経後ではBMI高値、ER陰性、PgR陰性、HER2陽性が有意に多かった（p<0.05）。閉経後におけるMGとMRIの関連性では、MD高濃度とBPEには有意差を認めない一方、FGTは有意に高く（p<0.001）、全体の結果とは異なった。
結論: 高濃度乳房の割合は検診集団での本邦の報告よりも高かった。閉経後のMD高濃度ではFGTが高い傾向にあるがBPEには関連がなく、MD高濃度でもMRIの病変の検出には影響しない可能性が示唆された。閉経後のMD高濃度の症例ではホルモン陰性HER2陽性乳癌が多い傾向が見られたが、更なる症例集積が必要と考える。

DP-1-19-9

Risk Analysis of Bilateral Mammographic Density Differences for Breast Cancer: A Case-Control Study

[1]Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan、
[2]National Institute of Technology, Sendai College、
[3]Tohoku University Hospital、[4]Miyagi Cancer Society、
[5]Graduate School of Engineering, Tohoku University
Jiaqi Chen[1]、Xiaoyong Zhang[2]、Tadashi Ishibashi[1]、Yumi Takane[3]、
Satoru Yanagaki[1]、Daisuke Shibuya[4]、Kei Ichiji[5]、Makoto Osanai[1]、
Noriyasu Homma[1]

Introduction
Mammography is one of the most effective solutions for the early detection of breast cancer. It has been shown that mammographic density (MD) is not only an important anatomical feature for diagnosis, but also a risk factor of breast cancer. Some studies demonstrated that bilateral mammographic density asymmetry (BMDA) was a significantly stronger risk factor than MD rating. It is still unclear the relation between these two important factors and thus how these criteria can be fused for more useful analysis. For clarifying the relation, we propose a new criterion named bilateral mammographic density difference (BMDD) calculated based on a novel quantitative estimation of MD. The purpose of this study is to verify and evaluate BMDD for breast cancer risk analysis.
Material and Methods
A case-control study was designed to find how BMDD associates with breast cancer. By cooperating with Tohoku University Hospital and Miyagi Cancer Society, we analyzed 374 patients with breast cancer and 396 matched controls. We developed a mammographic density estimation (MDE) system to evaluate MD of a single image. The BMDD was calculated as a difference between a pair of left and right MDs. An f-test was used to test the significant difference of BMDD between cases and controls. We defined an absolute value of BMDD greater than 10% as an abnormal finding.
Results
The result of f-test indicates a significant difference of BMDD between cases and controls (p=.0006) . The result of odds ratio (OR) indicated the BMDD is a risk factor (OR = 1.9; 95% CI, 1.2 to 3.0) .
Conclusion
These results show that an increase in BMDD is associated with the risk of cancer. Furthermore, the following conclusions have been revealed by using the proposed quantitative method. 10% BMDD can be a diagnostic criterion. It is necessary to pay attention to BMDD for the patients with BI-RADS density rates 1&2 (OR = 2.1; 95% CI, 1.2 to 3.5) .

DP-1-20-1

超音波所見が良性に見えた乳癌症例の検討

特定医療法人財団　博愛会　ウェルネス天神クリニック
森　　寿治、沓形　裕美、渡辺　倫子、宮田瀬里奈、御幡　　周

はじめに）乳腺疾患の診断において，画像所見が良性に見える悪性病変や悪性に見える良性病変があるため診断が難しい場合がある．今回我々は乳房超音波（以下US）所見が良性に見えた乳癌症例の検討を行ったので報告する．目的）US所見が良性に見えた乳癌症例の特徴を把握し，診断精度の向上に役立てる．対象）2013年1月から2017年12月までに超音波ガイド下に針生検を施行し，乳癌の診断を行った226例．方法）US所見と病理結果，臨床所見・経過，マンモグラフィ（以下MG）やMRIの画像所見を検証した．結果）226例の中でUS所見が良性に見えた乳癌症例は16例（7.1%）であった．US所見は腫瘤所見が11例（以下腫瘤群），非腫瘤性病変は5例（以下非腫瘤群）であった．US画像診断において腫瘤群では，線維腺腫を考えた症例が8例，乳管内乳頭腫が2例，乳腺症が1例であった．非腫瘤群は全例乳腺症を予想していた．腫瘤群11例の病理診断は浸潤性乳管癌5例（腺管形成型4例，充実型1例），粘液癌3例，非浸潤性乳管癌（以下DCIS）3例で，非腫瘤群はDCISが4例と浸潤性小葉癌が1例であった．良性に見えたが針生検を行った理由をみると，腫瘤群では経過観察中の所見が増悪した症例が4例で，内1例は温存術後の瘢痕部に見えた腫瘤所見の増大であった．新出病変が2例，腫瘤触知などの自覚症状があった症例が2例，婦人科のホルモン補充療法前などの本人希望による方が2例（1例はMRIで悪性疑い），年齢を考慮して精査の対象と考えた症例が1例であった．非腫瘤群はMG所見より針生検の適応と判断した症例が4例で，そのMG所見は石灰化が3例，構築の乱れ疑いが1例であった．残りの1例は乳癌術後の残存乳房内に出現した新出病変であった．考察）今回の検討でUS所見が良性に見えた乳癌症例は7.1%であったが，その画像所見や針生検を行った理由もさまざまであり，診断には他の画像所見に加えて，自覚症状の有無，経過，年齢など個別に考慮して対応する必要があると考えられた．結語）一見良性に見える病変でも悪性病変があることを知っておく事が大切と思われた．

DP-1-20-2

マンモグラフィー陰性乳癌の検討

公立阿伎留医療センター　呼吸器外科
三浦　弘之

【背景】日本人女性の5 ～ 8割は高濃度あるいは不均一高濃度乳腺と言われている。検診でこの見えにくい画像を異常なしとして通知してしまうことが問題になっている。乳房超音波検査（US）による乳がん検診を全国的に展開する政策もとられていない。マンモグラフィー（MMG）で描出されない乳癌の特徴を明らかにすることを目的に検討を行った。
【対象・方法】2010 ～ 2016年に大宮シティクリニックに於いて、検診あるいは外来を受診して確定診断に至った乳癌227例のうち、USで描出されるがMMGでは判定されなかった症例が17例あった。後方視的にMMGで陰影の確認できる2例を除いた15例を対象に、臨床病理学的に検討を加えた。
【結果】全症例に対しMMGのみ施行した症例は10例、USのみ施行した症例は12例で、205例にはMMGとUSの両者が施行されていた。このうちMMGのみ所見を有した症例が8例、USのみ所見を有した症例が15例（7.3%）であった。MMG陰性乳癌15例の年齢分布は、40代が10例、50代が3例、30代が2例であった。左6例、右8例、両側1例で左右差は認められなかった。高濃度乳腺が8例、不均等高濃度乳腺が7例で、乳腺散在・脂肪性乳腺は認められなかった。腫瘍径は10-15mmが6例、5-10mmが8例、5mm以下が2例であった。組織型は硬癌、乳頭腺管癌がそれぞれ3例、浸潤性小葉癌、DCISがそれぞれ2例で、不明4例と一定の傾向はみられなかった。
【考察】MMG陰性乳癌は高濃度乳腺で、腫瘍径が小さい腫瘍に多く認められた。組織学的関連はなかったが、予後の良好なDCISも含まれていた。乳癌の好発する40代を中心とした若年者に多く、MMGのみの検診では見落としてしまう可能性がある。乳腺の発達している年代への検診にはUSの併用が望まれる。

DP-1-20-3

乳癌超音波検査の画像評価における問題点について

[1]地方独立行政法人　加古川市民病院機構　加古川中央市民病院　乳腺外科、
[2]地方独立行政法人　加古川市民病院機構　加古川中央市民病院　放射線室
荻野　充利[1]、佐古田洋子[1]、稲尾　瞳子[1]、赤松　寛子[2]、酒作　未奈[2]、
中野　恵子[2]、前田　知子[2]、岡村　佐織[2]、森下　佳織[2]、井上香菜代[2]

乳腺疾患に関する診断の進歩は著しいものがある。超音波検査に於いても同様であるが、そこに1つ問題点がある。描出される画像が各機種によってそれぞれ異なり、ある疾患の標準画像が一定せず、前もってイメージしにくいと思われる点である。周辺機器のスペックや相性といったものも考えられるが、各社が解像度と同じく進化を競う先進技術、例えば辺縁の明瞭かを狙ったコンパウンド、空間分解能を上げるハーモニックといった技術の違いがむしろその一因となっている。これによる弊害は、1）機種変更によって見落とす心配がでてくる、2）症例提示の際、カンファレンスや勉強会でさえ、みんなが1つの画像を共有、納得できないことがある、3）そもそも機種選定に迷う、さらには4）設置後の撮像条件の設定が難しい、等があげられる。
アナログからデジタルへ移行し、機種変更を余儀なくされた10数年前でさえ、既にそういった新しい技術が導入され、自分がこれまで蓄えたイメージを描出することは困難となっていた。そこで何も修飾しない生の、ファンダメンタルな画像を求めてアナログ機種の画像と比較、設定の修正を繰り返し、また実際にDCISの患者にご協力頂けたこともあり、乳腺診断の客観的評価は難しい中で500例を超える乳がん患者に対して安定した画像を提供することができた。
今回機種変更の機会があり、これまでのGE LOGIQeの後継機種であるLOGIQe premiumを細かく設定しイメージし慣れた画像の再現を試みた。Cross Beam（low）のon/off、Hrmonicのon/offなどによって、メーカー推奨の設定からファンダメンタル画像に至るまでを最終的には6段階に分けて設定比較したが、解像度があまりに良くなっているためか、前回と異なり今回作成したファンダメンタルな画像は、病理組織を見るかのごとくあまりに緻密すぎて診断が追い付かない印象であった。そこで存在診断が難しい非腫瘤性病変の中から、その多く（88%:明石医療センター）を占める低エコー域の描出が有利となるよう注目、設定《Cross Beam off、Hrmonic on、SRI 1》することで、期待した画像を得ることができた。
しかしながらこの設定は決して全員のコンセンサスを得られるものではなかったことから、機種選定、条件設定については,各人の画像に対する希望を反映したpreset機能が生かされそれぞれの標準画像を構築していくこと、それぞれが自分以外の画像にも習熟することが望ましいと思われた。

DP-1-20-4

乳房超音波（HHUS）と乳房用自動超音波診断装置を併用した乳癌10症例に対して画像診断についての検討

[1]はた乳腺クリニック、[2]紀和ブレスト（乳腺）センター
畑　　和仁[1]、梅村　定司[2]

<背景及び目的>
乳房超音波検査の対策型検診への導入は、死亡率の低下を確認できていないことから現在実施されていない状況ではあるが、J-STATの結果より乳房超音波検査の有用性が報告されている。乳房用自動超音波画像診断装置（Automated Breast Ultrasound System:ABUS）は乳房全域を正面、内側、外側に分けて自動スキャンし、その後3次元画像構築できるシステムである。また、スキャンした画像データの保存が可能であり、検査後に画像診断を行うことも可能である。しかしABUSと従来のハンドヘルド超音波検査（HHUS）との比較及び精度の評価が必要であると考えられる。
今回当院でABUSとHHUSの両検査を施行した乳癌10症例について検討した。
<方法>乳房超音波診断ガイドラインを用いてABUSとHHUSでのカテゴリー及び画像所見の一致についての検討を行った。
<結果>
ABUSとHHUSの画像所見結果に差異を認めない症例は10例中7例である。
1例は石灰化を伴う低エコー域病変でABUSとHHUSの両検査に低エコー域内に石灰化病変を認め、ともにcat-4と診断した。後の6例は腫瘤病変でABUSとHHUSでのカテゴリー分類に差異を認めず。HHUSで病変を認めるもABUSで病変の描出及び判定が低い症例を2例認めた。1例は乳頭直下の腫瘤病変でABUSではアーチファクトを生じ腫瘤辺縁が明瞭に描出できていないためカテゴリーに差異を認めた。残りの1例は腫瘤径5mm大の小腫瘤病変のためHHUSと比較して腫瘤の辺縁及び内部評価が困難な症例である。HHUSで病変を認めるも一認めるもABUSでの病変の確認ができない症例を認めたが、皮膚潰瘍病変を伴う乳癌症例でABUSでの検査が施行できなかった1症例である。
<まとめ>
現在日本乳癌学会乳癌診療ガイドラインに於いて、任意型乳癌検診に関してはABUS使用時の利益と不利益を説明し、受診者が十分に理解された上、適切な精度管理の元に使用を容認される。
AVUSを使用することにより検査精度のばらつきを少なくすることが可能であるが、撮影時に工夫を要する必要性がある。例えば乳頭近傍の検査に関してはプローブ圧の調整や密着性を高めることでより鮮明なアーチファクトの少ない画像の描出が可能となる。現在進行中のHHUSとABUSの画像診断に対しての臨床試験の結果はAVUSの精度を評価する上で重要である。今後さらなる症例を重ねた上で、より多くの情報を得た上での検討を要すると考える。

DP-1-20-5

術前N0と診断もセンチネルリンパ節生検にてN1と判明した症例の画像診断

[1]大阪ブレストクリニック　乳腺外科、[2]大阪ブレストクリニック形成外科、[3]大阪ブレストクリニック病理診断科

井口　千景[1]、榎本　敬恵[1]、藤田　倫子[1]、柳沢　　哲[1]、野村　　孝[1]、青野　豊一[1]、芝　　英一[1]、矢野　健二[2]、春日井　務[3]

はじめに;N0乳癌に対してセンチネルリンパ節生検(SLNB)を施行し、温存手術では腋窩リンパ節郭清を省略する手法が乳癌の標準治療となりつつある。また、Z0011に従い、温存治療の場合には2個までででも腋窩リンパ節郭清を省略することにシフトしている。よって、術前の病期診断において腋窩リンパ節転移の評価は重要である。
今回我々は術前にN0と診断しながら、リンパ節転移陽性であった症例の画像診断の検証をった。
症例と方法;2017年1月から11月までで術前にN0と診断し、N1と診断した21例と、ケースコントロールとしてN0だった21例について超音波・胸部CT・MRI画像を見直して検討した。
結果;超音波にて皮質肥厚・円形・リンパ門の消失・血流を検討し、いずれか陽性所見ありが術後N1:N0;16例 (76.2%) :8例 (38.1%)。超音波での指摘個数平均が術後N1:N0;2.95個:2.52個。皮質肥厚N1:N0;15例 (71.4%) :5例 (23.8%)。 円形N1:N0;1例 (4.8%) :3例 (14.3%)。 リンパ門の消失N1:N0;3例 (14.3%) :0 (0%)。 血流N1:N0;7例 (33.3%) :4例 (19.0%)。胸部CT にて腫大N1:N0;17例 (81.0%) :11例 (52.4%)。左右差N1:N0;16例(76.2) :10例(47.6%)。MRI では所見ありN1:N0;7例(35.0%) :0 (0%)。超音波・CT・MRIにて全て所見なしはN1:N0;2例(10.0%) :5例(25.0%)であり、この3つの組み合わせは有用と思われる。
結語;今回の検討では超音波でのリンパ節門の消失やMRIの陰性的中度が高いが、陽性率は35%と低いので、その他の診断機器･所見との組み合わせによってより正確な腋窩リンパ節の術前診断が可能となる事が示唆された。

DP-1-20-6

術後腋窩リンパ節再発の超音波画像の検討

日立製作所　日立総合病院　乳腺甲状腺外科

竹内　直人、若木暢々子、周山　理紗、三島　英行、伊藤　吾子、八代　　亨

【はじめに】遠隔転移を伴わない腋窩リンパ節単独再発に対しては、ガイドライン上外科的切除が弱く推奨とされているが、実臨床においては外科的切除を行うのか薬物療法のみとするかの選択に苦慮する。
当院における術後腋窩リンパ節再発症例において、再発リンパ節の超音波画像による形態学的特徴と治療方針、予後について検討した。
【対象と方法】2005年1月～ 2018年3月までに診断された、術後腋窩リンパ節(レベルⅢまで)単独再発21症例を対象とした。再発リンパ節の超音波画像により境界明瞭群と不明瞭群の2群に分け、再発後の治療、予後について後方視的に検討した。
【結果】初発時年齢は35歳～ 82歳 (平均59歳)、初発時臨床病期はI期5例 (24%)、II期8例 (38%)、III期7例 (33%) IV期1例 (5%) であった。サブタイプはLuminal 12例(57%)、HER2 5例(24%)、Triple negative 4例(19%)であった。初回手術時は腋窩郭清術を15例(71%)、センチネルリンパ節生検を6例 (29%) に施行していた。初回手術から腋窩再発までの期間は7か月～122月 (中央値26か月) であった。再発リンパ節の超音波画像は境界明瞭群が11例、不明瞭群は10例であった。再発後の治療として再手術にてリンパ節切除、郭清術を施行したのは、明瞭群で全例であったが、不明瞭群では5例であり、残り5例は薬物療法のみを行った。外科的切除症例には薬物療法を追加した。腋窩再発後の観察期間13か月～ 159か月 (中央値67.5か月) において、外科的切除例のうち、明瞭群で遠隔転移をきたしたのは1例 (8%)、無再発は10例(83%)であったのに対し、不明瞭群では7例(70%)に遠隔転移を認め、うち4例 (40%) が原病死していた。不明瞭群で薬物療法のみを行った5例のうち局所コントロールされているのは3例、遠隔転移をきたしたのは2例で、うち1例が原病死している。
【考察】腋窩再発リンパ節の超音波所見において、明瞭群は外科的切除に適切な薬物治療を加えることで良好な予後が得られた。対して不明瞭群は節外浸潤やリンパ管侵襲を示唆する所見であり、切除による根治的意味合いは乏しいと考えられた。
【まとめ】腋窩リンパ節単独再発を認めた際には、超音波所見を参考とした治療方針の検討が有用である可能性が示唆された。

DP-1-20-7

異時性両側乳癌第二癌における発見モダリティからみた術後フォローについて

近畿大学　医学部　外科

菰池　佳史、東　　千尋、金泉　博文、田中由美子、橋本　幸彦、濱田　未佳、新崎　　亘、平井　昭彦、大和　宗久、北條　敏也、乾　　浩己

【背景】乳癌診療ガイドラインでは、乳癌術後のフォローアップ検査として、超音波検査や乳房MRI検査についてはFuture questionとして肯定的なステートメントが示されているが十分なエビデンスがない状況である。乳癌患者は新たな乳癌 (同側あるいは対側) 乳癌発症の潜在的な高リスク集団であり、より適切なフォローアップが必要と考えられる。【目的】乳癌術後の同側あるいは対側乳癌の診断に有用なモダリティについて後ろ向きに検討する。合わせて乳癌術後患者における同側あるいは対側乳癌発症のリスク因子を検討する。【対象と方法】2012年1月から2012年12月までに当科にて手術を施行した女性乳癌患者225例を対象とした (異時両側乳癌の第二癌8例、同時両側乳癌8例を含む)。対象における新たな同側または対側乳癌の診断における、MMG,US、MRIの同定率を後ろ向きに再検討した。対象集団における新たな乳癌発症のリスク因子として、乳癌家族歴、出産歴、良性乳腺疾患の既往、初発時診断時の副病変の有無、乳腺濃度について調査した。【結果】対象集団の観察期間中央値は51.3か月、平均年齢56.6歳であった。初回手術の内訳は温存130例、全摘93例、腋窩手術のみ2例であった。イベント発生は同側乳房内再発2例、対側乳癌2例、遠隔再発20例、死亡11例 (乳癌死8、他病死3) であった。フォロー中に発生した対側・同側乳癌4例と過去に乳癌既往のあった異時両側乳癌第二癌8例の12例の結果を示す。自覚症状は12例中10例は無症状であった。画像診断の感度 (有所見率) はMMG17%、US58%、MRI75%の結果であった。新たな乳癌発症のリスク因子は、検討項目の中では同定できなかった。【結語】MMGのみのフォローでは新たな乳癌の診断には限界がある。一方MRIは高い検出力を認めたものの、今回の検討では特異度の検討ができずさらなる検討が必要と考えられる。USはその簡便さや低侵襲であることから有用と考えられた。リスク因子の同定についてはより多数症例の長期の検討が必要であるが、症例を絞り込んだ精密なフォローアップ検査のエビデンスを作ることは重要と思われる。

DP-1-20-8

乳房切除後胸壁再発症例の臨床病理学的所見および超音波像の検討

亀田総合病院　乳腺科

坂本　尚美、玄　　杏里、梨本　実花、春山優理恵、中川　梨恵、寺岡　　晃、角田ゆう子、越田　佳朋、福間　英祐

目的:乳房切除後に胸壁再発を来たした症例の再発時の臨床病理学的所見と超音波像の特徴について検討すること。
対象と方法:乳房切除後に胸壁再発を来した症例のうち、初発時のデータおよび再発時の超音波画像が得られた30例をレトロスペクティブに検討した。
結果:再発までの期間の中央値は23 ヶ月 (4.1―105 ヶ月) で、再発部位は初発時と同領域が26例 (87%)、別領域が4例 (13%) であった。発見契機は自己触知が20例 (67%)、超音波やMRI検査で指摘が8例 (27%)、診察時の視触診で触知が1例 (3%)、乳頭分泌が1例 (3%) であり、乳頭分泌症例以外の再発巣で触知が可能であった。再発巣は単発が21例 (70%)、多発が9例 (30%) であった。再発時症状が乳頭分泌の1例以外の症例で超音波に所見があり、不整形低エコー腫瘤が8例 (27%)、皮下から真皮内に存在する扁平から分葉状低エコー腫瘤が13例 (43%)、皮下の扁平から分葉状低エコー腫瘤が7例 (23%)、嚢胞内腫瘤が1例 (3%) であった。27例において再発巣の病理組織学的検査を施行し非浸潤性乳管癌が2例、浸潤性乳管癌が19例、浸潤性小葉癌が2例、そして粘液癌が4例であった。粘液癌4例中2例は複数回再発を繰り返した。原発巣が非浸潤性乳管癌であった7例中5例で再発巣は浸潤癌であった。その他の症例は原発巣と同じ組織型の再発であった。
結論:胸壁再発は原発巣の存在した領域に生じることが多く、またほとんどの症例で触知することが可能であるため、乳房切除後でも自己触診は推奨できる。また超音波が良性の充実性腫瘤像を示しても細胞診や組織診などで積極的に調べる方がよいと考えられた。

DP-1-21-1

HER2陰性転移再発乳癌全例BRACAnalysis検査施行における家系員への配慮

[1]伊藤外科乳腺クリニック、[2]細木病院、[3]高知生協病院、
[4]高知大学医学部附属病院遺伝診療部
安藝　史典[1,4]、伊藤　未喜[1]、上地　一平[2]、尾﨑　信三[2]、川村　貴範[3]、
岡添　友洋[3]、杉本　健樹[4]

2011年2月に日本医学会から公開された「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」では、既発症者の遺伝カウンセリングは原則として主治医が行うように求めている。乳腺専門クリニックにおけるBRACAnalysis検査を含めた、遺伝診療の現状を報告する。
2018年7月より、HER2陰性転移再発乳癌に対してオラパリブが保険適応となった。これまでは、BRCA1/2遺伝子検査は、NCCNガイドラインのHBOC拾い上げ基準を満たす高リスクの患者に対して行われてきた。しかし、リスクが低いと考える患者でも頻度は低いものの、変異を認める報告がなされている。そのため当院では、拾い上げ基準を満たさない患者も含め、全例BRACAnalysis検査を行う方針である。
HER2陰性転移再発乳癌11例に対して遺伝カウンセリングを行った。1例が、高額な新規治療は受けたくないという理由で、検査を希望されなかった。10例は、検査を受けたいという希望であった。仮に、10例で検査を行えば、検査受検率は90.9%となる。2例検査を行い、1例BRCA2遺伝子変異を認めたが、拾い上げ基準を満たさない患者であった。BRACAnalysis検査は、治療薬の適応決定のための検査であるが、遺伝学的検査であり、家系員に対しても遺伝カウンセリングを行うことが重要である。
当院では2013年1月から2018年7月までに乳癌患者1,331名に対して、NCCNガイドラインのHBOC拾い上げ基準にそって、リスク評価を行い、360例（27.0%）を拾い上げ、遺伝学的検査を4例（1.1%）に行った。全例病的変異は認めなかった。
RACAnalysis検査費用は保険適応であり、自己負担が軽減されること、BRCA遺伝子変異陽性であった場合にオラパリブが使用できるということが、遺伝学的検査受検率の差につながっていると考えられる。
当院では、臨床遺伝専門医の資格を取得し、今後は、BRCA1/2遺伝子変異保因者の家系員や、遺伝子変異のアットリスク未発症者に対する遺伝カウンセリングや遺伝学検査をおこなうために、遺伝外来を開設する予定である。
遺伝診療のゴールは、リスクのあるクライエントの自立的な意思決定支援である。HBOCは遺伝学的検査を受けてその結果を知り、自身のリスクにあわせた医療を受けることが可能である。全ての人に、遺伝情報を提供し、自立的な意思決定のもと、遺伝学的検査を受け、自身のリスクにあわせた医療を受けることを検討することのできる社会を目指していかないといけない。

DP-1-21-2

乳癌患者に対する遺伝性乳癌卵巣癌症候群と遺伝カウンセリングの意識調査

[1]常滑市民病院　外科、[2]愛知県がんセンター愛知病院　乳腺科
岡田　明子[1]、村田　　透[2]、渡邉　博行[1]、宇野　雅紀[1]、竹之内　靖[1]、
深田　伸二[1]

【目的】遺伝学的検査に関する情報提供を行うべき対象者の拾い上げと意識づけ、遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下、HBOC）と遺伝カウンセリング（以下、カウンセリング）に対する認識を調査するため、アンケート調査を行った。
【対象と方法】対象は乳癌術後当院通院中の患者で、2018年10月3日から2018年12月7日までに受診し、アンケート回答の了承を得られた101名。担当医がHBOCとカウンセリング（現状の費用を含む）の概要を説明し、患者と共に拾い上げ基準をチェックしたあと、各自でアンケートに回答してもらった。拾い上げはNCCNガイドラインの一次拾い上げの基準を用いた。アンケートは無記名で、内容はHBOCとカウンセリングを知っているか、カウンセリング希望の有無とその理由、カウンセリングを希望しない理由が費用の場合は理想とされる費用についてであった。
【結果】患者背景は、「60代」が最多で28名、術後経過期間は「1年1か月～ 2年」が最多で24名であった。「拾い上げ基準で該当あり」が38名、「HBOCを知っていた」が58名、「遺伝カウンセリングを知っていた」が8名だった。「カウンセリング希望あり」は15名で理由（複数回答可）は「血縁者への遺伝が心配」が14名で最多であった。「カウンセリング希望なし」（47名）・「わからない」（39名）の理由（複数回答可）は「費用が高い」が41名、「拾い上げ基準に該当しない」が35名、「HBOCと判明しても対処法が変わらない」が21名、「当院で行っていたら受ける」が20名であった。理想の費用は、初回費用が「5000円」が17名で最多、遺伝学的検査については「1万円」「3万円」「5万円」が各8名で多かった。自由記載欄には、血縁者（特に子供）への遺伝が心配であること、HBOCと判明した場合の対処法がわからないことへの不安、ハイリスク患者に対する遺伝学的検査の保険適用を望む声が多かった。
【まとめと考察】一次拾い上げ基準に該当する患者は約4割、HBOCを知っていた患者は約6割であったが、カウンセリングを知っていた患者は1割未満であった。HBOCだけではなくカウンセリングや陽性になった場合の対処法まで啓発する必要があると考えられた。

DP-1-21-3

当院においてHBOCが疑われた症例に対する遺伝相談外来の現状と課題

[1]佐々木研究所附属　杏雲堂病院　乳腺外科、
[2]佐々木研究所附属　杏雲堂病院　腫瘍内科、
[3]東京大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科、
[4]東京都済生会中央病院　乳腺外科
池田　達彦[1]、田辺　真彦[1,3]、尾野村麻以[2]、和泉　宏昌[2]、佐々木政興[2]、
小田　美規[1]、佐藤　隆宣[4]、河野　　勤[2]

当院では2016年4月の乳腺外科新設と同時に「遺伝相談外来」を開設した。乳腺外科初診時に、外来問診票で、血縁者の癌罹患者・若年発症者・重複癌を確認し、希望者には、遺伝相談外来での相談が可能であることを紹介している。また、その後の精査で乳癌の診断に至った場合には、若年である・血縁者に乳癌卵巣癌他HBOC関連癌の罹患者がいる・トリプルネガティブ乳癌などの場合に、再度、遺伝相談外来での相談を提案している。遺伝カウンセリングは、非常勤の臨床遺伝専門医1名に依頼しており、外来看護師1名が同席している。これまでに9名の来談者があり、年齢は中央値51歳（28-64）。罹患した疾患は乳癌6例、卵巣癌1例、葉状腫瘍1例、線維腺腫1例だった。家族歴は1度近親者に乳癌または卵巣癌を認める症例が7例、2度近親者に認める症例が1例だった。遺伝学的検査は2例で実施された（*BRCA1/2*検査と*BRCA1*シングルサイト）。1例は、異時両側乳癌術後の60歳台女性、もう1例は、妹がトリプルネガティブ乳癌（*BRCA1*が病的バリアントのHBOC）であり、本人は葉状腫瘍術後の40歳台女性だった。また乳癌肝転移の50歳台女性ではオラパリブ使用を検討し、コンパニオン診断としてBRACAnalysisによる検査を実施した。この症例ではがんゲノム医療中核拠点病院における遺伝子パネル検査についても説明し検討した上で今回はBRACAnalysisを選択され、結果的には*BRCA1/2*変異陰性だった。当院で遺伝カウンセリングを行わなかったものの、BRACAnalysisを実施した乳癌再発の30歳台女性では、がんゲノム医療中核拠点病院の遺伝相談外来を紹介した。上記のように遺伝相談外来を受診された症例の他に、遺伝相談を提案するような症例においては日常診療においてもHBOCについての説明や検査のメリット・デメリットについての説明を行っている現状である。今後の課題として、*BRCA1/2*が病的バリアントの場合に提供できる医療（手術療法・薬物療法他）の準備が整っていないことが挙げられる。今後はJOHBOCの「協力施設」としての申請を目指している。

DP-1-21-4

石巻赤十字病院におけるHBOC診療と遺伝カウンセラーの役割～継続的な関わり合いをもつために～

[1]石巻赤十字病院　遺伝・臨床研究課、[2]石巻赤十字病院　ブレストセンター
川村真亜子[1]、安田　有理[1]、佐藤　　馨[2]、古田　昭彦[2]

【背景】遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）は、癌の二次予防の観点からその診断意義は大きいが、日常診療への体制の組み込みが進まないのが現状であった。当院では2012年よりHBOCの診療体制整備に取り組み、ブレストセンター外来全受診者を対象に家族歴問診票による高リスク者の拾い上げと、乳癌術後患者への家族歴聴取、BRCA遺伝学的検査希望者には遺伝カウンセリングを実施の上、提供している。2015年から乳腺外科と婦人科及び病理部との院内連携を目的に、HBOCワーキンググループ（HBOC WG）を立ち上げた。また2018年からは県内で唯一、リスク低減卵管卵巣切除術（RRSO）の実施が可能となり、院内完結型のHBOC診療を目指している。今回、HBOC診療における認定遺伝カウンセラー（CGC）の役割を考察しながら、症例を挙げて院内の取り組みを報告する。
【症例】60歳の母とその娘。母は異時性両側乳癌。対側乳癌術後2年8カ月目の乳腺外科受診時に、娘が他院にて乳癌術前化学療法中であることを明かす。母は高リスク者として、対側乳癌の手術入院中にCGCがカウンセリングを行っていたが、当時は遺伝学的検査の希望はなかった。今回、娘が乳癌と診断されたことから乳腺主治医が改めて母本人へHBOCの可能性を伝え、CGCが再度、遺伝カウンセリングを実施した。母は娘と来院し、カウンセリング後に検査の希望を示した。結果、*BRCA1*と*BRCA2*に病的変異を認めた。その後、娘からも検査の希望があり、*BRCA1*に病的変異を認めた。卵巣癌対策として娘はRRSOが当院にて可能であることを知ると、迷わずRRSOの希望を示した。なお今回、RRSO希望を受けた時点での臨時WG開催も即座に可能となり、婦人科紹介を含めた関係部署間での柔軟な対応が可能となった。今後は母及び娘のRRSOを予定、血縁者の介入も継続する。
【考察】CGCが初回で介入したタイミングが患者にとって、情報の沁み入るタイミングであるとは限らない。初回介入後も主治医及びCGCが継続的に患者との関係を保つことが重要であり、それは信頼関係の構築に繋がりうる。またHBOCの拾い上げから対策までを1施設内で完結できることは、患者にとって通院負担の軽減のみならず、すでに構築された関係性の中での対応を可能とする。患者が受けた情報を最も理解できる時期（teachable moment）を逃さず見極め、主治医と共に継続的な関わり合いをもつことが、乳腺診療内のチーム医療の一員として、CGCの重要な役割であると考える。

DP-1-21-5

乳がんゲノム医療における検体品質管理と遺伝カウンセリング体制の整備

[1]新潟大学大学院　医歯学総合研究科　消化器・一般外科、
[2]新潟大学　医学部　保健学科、
[3]新潟県立がんセンター新潟病院　乳腺外科、
[4]新潟大学医歯学総合病院　遺伝医療支援センター

永橋　昌幸[1]、遠藤麻巳子[1]、土田　純子[1]、諸　　和樹[1]、庭野　稔之[1]、
山浦久美子[1]、利川　千絵[1]、長谷川美樹[1]、五十嵐麻由子[1]、中島　真人[1]、
小山　　諭[2]、神林智寿子[3]、金子　耕司[3]、佐藤　信昭[3]、田澤　立之[4]、
若井　俊文[1]

近年、次世代シークエンサー（NGS）の登場により、実臨床においてがん関連遺伝子の網羅的解析を行うクリニカルシークエンスが可能となった。本邦においては、がんゲノム中核拠点病院とその連携病院が制定され、遺伝子パネル検査を用いたがんゲノム医療を提供する体制の構築が進んでいる。乳がんにおいても、がんゲノム医療を推進していく上で取り組むべき様々な課題が挙げられるが、DNA品質管理と遺伝カウンセリングについて取り上げる。

がんゲノム医療の実現は、従来の病理組織診断から個別の遺伝子変異に基づいた新たな診断体系へのパラダイムシフトをもたらすことが予想される。クリニカルシークエンスにおいては、手術切除検体や生検検体などのホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）ブロックより抽出される断片化されたDNAの配列を、NGSを用いて解析し、臨床的に標的となるがん遺伝子変異を明らかにすることができる。従って、我々臨床医にとって遺伝子検査に必要なFFPE検体の保存方法や条件を知ることは重要である。また、術前化学療法の施行例など、生検検体しか使用できない場合もあり、限られた検体からのDNA抽出量を把握することも重要である。今回、NGS解析を目的に外科切除検体並びに生検検体から抽出されたDNAの質と量とについて検討した成績を提示する。

がんゲノム医療の実践には高度の専門知識を要し、多くの分野の専門家が必要となる。実際にがん治療を行う臨床医に加え、上述のように検体の適正な処理・保存を行う病理医や検査技師、臓器横断的に判断できる腫瘍学の専門家、膨大な遺伝子情報を解析するバイオインフォマティクスや、患者情報や検体の匿名化を行い、安全に情報を管理する情報管理の専門家、そして、遺伝カウンセリングやサポートを行う遺伝専門医や専門カウンセラー等が重要となる。今後、クリニカルシークエンスが広く普及していくと、胚細胞変異に関する二次的所見が急増し、遺伝カウンセリングに関連する多くの課題に直面することが想定される。BRCA遺伝子検査におけるカウンセリング体制の整備は、今後のがん遺伝子パネル検査の導入に伴い必要となる体制整備とも重なってくる。遺伝カウンセリングの人材育成や体制整備と共に、情報管理体制や、未発症者に対するサーベイランスの整備等、がんゲノム医療のモデルケースとして取り組んでいく必要があると考えられる。

DP-1-21-6

当院での遺伝性腫瘍に対する取り組み ~オラパリブ乳癌適応拡大による変化と今後の課題~

[1]埼玉医科大学　国際医療センター　乳腺腫瘍科、
[2]埼玉医科大学　国際医療センター　看護部、
[3]埼玉医科大学　国際医療センター　支持医療科

榊原　彩花[1]、杉谷　郁子[1]、小島真奈美[2]、岡部みどり[2]、淺野　　彩[1]、
島田　浩子[1]、佐野　　弘[1]、福島　久代[1]、上田　重人[1]、高橋　孝郎[3]、
大崎　昭彦[1]、佐伯　俊昭[1]

【背景・目的】
当院では2015年12月に家族性腫瘍外来を立ち上げ、多職種（医師、看護師、遺伝カウンセラー、薬剤師、臨床検査技師、放射線技師、研究室職員、医務課、ソーシャルワーカー）がチームとなり遺伝診療に取り組んでいる。立ち上げ当初から遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）について初診時スクリーニングを行い、希望者には自費にて遺伝カウンセリングと遺伝学的検査を実施している。しかし、コンパニオン診断目的の保険BRCA遺伝学的検査が開始となり、家族性腫瘍外来での対応数も増加している。今回、今までの当院における遺伝性腫瘍に対する取り組みをまとめ、今後の課題も含めて発表する。
【取り組みのまとめ】
当院でのBRCA遺伝学的検査実施は、目的別に①HBOC診断目的の自費検査、②コンパニオン診断目的の保険検査の2つに分けられる。2018年11月までの期間で、当院診療録が確認できた症例を対象に、BRCA遺伝学的検査目的別に、患者背景や遺伝カウンセリング実施背景などを後方視的に調査し、結果をまとめた。
①HBOC診断目的の自費BRCA遺伝学的検査は31件であった。
患者背景、遺伝カウンセリング背景、遺伝学的検査結果、HBOC診断後のフォロー状況などを検討した。
②コンパニオン診断目的の保険BRCA遺伝学的検査は22件であった。
患者背景、家族性腫瘍外来への紹介タイミング、遺伝カウンセリング背景、遺伝学的検査結果を検討した。
【今後の課題】
自費BRCA遺伝学的検査導入によって、遺伝カウンセリング・遺伝学的検査、HBOC確定診断後のサーベイランスについて一通りの院内体制はできている。しかし、コンパニオン診断目的の遺伝学的検査数の増加もあり、十分に対応できていない部分があると考える。例えば、HBOC確定診断後の血縁者のフォロー、遺伝学的検査やサーベイランス実施のための地域病院との連携体制構築が不十分である。また、遺伝子パネル検査の導入に伴い、BRCA遺伝子以外の遺伝学的検査実施に向けて、院内実施体制を急速に進めていく必要があると考える。

DP-1-21-7

癌ゲノム医療連携病院における乳癌患者の2次的所見への対応

[1]福井大学　医学部　第１外科、[2]福井大学附属病院病理部、
[3]福井大学附属病院がん診療推進センター

前田　浩幸[1]、高橋　瑞穂[1]、河野　紘子[1]、横井　繁周[1]、廣野　靖夫[1]、
今村　好章[2]、片山　寛次[3]、五井　孝憲[1]

（はじめに）当院では癌ゲノム医療連携病院として2018年10月から癌ゲノム医療を実施している。（方法）臨床遺伝専門医の役割は、患者の既往歴・家族歴を聴取して家系図を作成し、癌ゲノム医療中核病院（京都大学病院）のエキスパートパネルに症例提示することである。そしてエキスパートパネルより指示された2次的所見（胚細胞系列遺伝子の病的変異）の可能性の説明と遺伝カウンセリングを行うことである。その際の問題点と乳癌患者への対応方法を検討した。（結果）問題点として、（1）遺伝子パネル検査の同意取得時に薬物療法目的の患者では2次的所見の開示を希望しない患者が比較的多いことと、（2）患者の容体が悪化して2次的所見を直接説明できないことがあること。（3）体細胞遺伝子検査のみの場合発見された病的変異の中で、遺伝カウンセリングの必要な病的変異であるかを選別することがある。乳癌患者への対応方法として、（1）腫瘍内科医が遺伝子パネル検査を同意所得時に、胚細胞系列遺伝子変異が発見された場合の、遺伝カウンセリングの重要性を簡潔に説明して2次的所見の説明を受ける同意を得ること、そして患者の容態が急変して遺伝子検査結果を聞きに来れない時に、他のどの血縁者に遺伝情報を説明してよいか患者の意思確認を行うこととした。（2）乳癌罹患の浸透率が高く、病的変異が発見される可能性がある、BRCA1/2, TP53, PTEN, STK11の遺伝性疾患の臨床診断基準に当てはまるか、患者の家族歴聴取や、診察を遺伝子パネル検査の同意取得直後に行い、遺伝カウンセリングの適応があるか、臨床情報から判断する。体細胞系列遺伝子に、BRCA1/2の病的変異や、founder mutationを認める場合には、臨床情報にかかわらず、遺伝カウンセリングを行う。希望者に各胚細胞系列遺伝子検査ができるように外注検査契約を行う。（結語）当院で癌ゲノム医療を円滑に実施するために、臨床遺伝専門医が乳癌患者の2次的所見に対して十分に対応できるように準備して癌遺伝子パネル検査を施行中である。

DP-1-21-8

遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する当院での遺伝カウンセリングの現状

神戸大学　医学部附属病院　乳腺内分泌外科

國久　智成、谷野　裕一、水本紗千子、三木万由子、斎藤　明菜、
岡本　　葵、杉谷　諭奈

【背景】がん化学療法歴のある*BRCA*遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に対する治療薬としてPARP阻害薬のオラパリブとコンパニオン診断として*BRCA*遺伝子検査（BRACAnalysis診断システム）が同時に保険収載された。これによってHBOCは医療者のみならず、乳癌患者とその家族において更に認知度が向上し、遺伝カウンセリングを要する患者が増加すると考えられる。そういった状況に対応するため、HBOC診療体制の構築が急務と考え、まず当院におけるHBOCに対する遺伝カウンセリングの実施状況を確認し、HBOCのプリカウンセリングに相当するBRACAnalysis診断システムの運用方針について報告する。
【対象】2012年8月から2018年5月までにHBOC疑いにて当院遺伝子遺伝子診療部に紹介を受け、遺伝カウンセリングを行った33例のクライアント。
【結果】クライアントの疾患の内訳は乳癌23例（両側5例、男性2例），卵巣癌2例、乳癌と卵巣癌あるいは腹膜癌の合併が3例、乳癌家族歴のある男性の膵癌が1例であった。家族歴のみで、クライアント本人は発症していない症例は4例であった。遺伝学的検査は12例（36.4%）に行い、2例で*BRCA*の遺伝子変異を認めた。
【考察】今まで当院では、HBOCの遺伝カウンセリングは家族性腫瘍を専門とする臨床遺伝専門医2人、認定遺伝カウンセラー１～２人が担当してきた。HBOCのカウンセリングは約6年間で33例であったので、他院からの紹介を含め、遺伝カウンセリングの希望のある方への対応が可能であった。しかし今後HBOCに限らず、がんゲノム医療の普及に伴い、家族性腫瘍に関する遺伝カウンセリングの必要性が急速に高まってくると予想される。我々の施設ではBRACAnalysis診断システムの検査前説明、検査結果説明においては日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構が主催する教育セミナーを受講した乳腺専門医が遺伝カウンセラーと一緒に行うようにした。またBRACAnalysis診断システムの検査同意書を院内の統一文書として作成し、これに沿って説明を行うことで今までカウンセリングを行っていなかった医師でも適切な情報提供を行えるような体制を構築した。この様な体制作りは今後増加が予測される他の家族性腫瘍に関する遺伝カウンセリングにおいても応用可能か、検討していく予定である。
【結語】当院のHBOCに関する遺伝カウンセリングの現状と、BRACAnalysis診断システムの体制作りについて報告した。

DP-1-21-9

国立がん研究センター東病院でのBRACAnalysisの臨床導入による遺伝カウンセリングの変化

[1]国立がん研究センター東病院　遺伝子診療部門、
[2]国立がん研究センター東病院　乳腺・腫瘍内科、
[3]国立がん研究センター東病院　乳腺外科、
[4]国立がん研究センター東病院　看護部

平岡　弓枝[1]、古川　孝広[2]、原野　謙一[2]、源　典子[4]、内藤　陽一[2]、
楠原　正太[2]、藤本　祐未[2]、松原　伸晃[2]、細野　亜古[2]、湯田　昌美[4]、
髙橋由美子[4]、大西　達也[3]、北條　隆[3]、向原　徹[2]、桑田　健[1]

これまで当院ではHBOC診療の対象として，切除可能乳がんを対象にすることが多く，特に術前の*BRCA1/2*遺伝学的検査の結果を術式選択の参考にしたいとする患者の希望もあり，可能な限り術前に検査について説明をすることにしている．また，周術期においては治験参加に伴い，無償で*BRCA1/2*遺伝学的検査を実施できる環境があったことも，*BRCA1/2*遺伝学的検査数の向上に寄与していたと考えられる．当院では転移性乳がんに対して*BRCA1/2*遺伝学的検査を実施することが乏しく，HBOCの情報提供すら頻度が少ない事を報告してきた．しかし最近，HER2陰性の転移再発乳がんを対象としたBRACAnalysisが保険承認となり，*BRCA1/2*遺伝子変異陽性の場合には効果の期待できる治療選択肢ができたために，急速に遺伝学的検査の実施数が増えつつある．
これまでのHBOCに対する遺伝カウンセリング，ならびに*BRCA1/2*遺伝学的検査数は，2014年ではそれぞれ3件/1件と少なく，2015年（21/9），2016年（25/11）と増加し，2017年（58/30），2018年12月頃まで（59/29）と過去2年間にいずれも顕著に増加している．そのうち，*BRCA1/2*変異陽性例を13例含んでおり，13/80（16.3%）の陽性率となっている．
当院では2018年8月からBRACAnalysisを開始し，これまで22例に*BRCA1/2*遺伝学的検査を実施し，陽性は2例（9.1%）であった．BRACAnalisysの説明は乳腺・腫瘍内科にて担当医が実施する．必要に応じ遺伝カウンセラーによる事前説明を設定するが，速やかに治療の可否を判断したい場合もあるため，患者の理解度を踏まえて，主治医からの説明同日に検査実施することもある．また，主治医の説明は，初期対応として従来の遺伝カウンセリングに準じた説明から，検査を実施する上で最小限の説明にシフトしつつある．*BRCA1/2*変異陽性例に対しては，遺伝カウンセラーや乳癌看護認定看護師が適切に対応することで，臨床上問題なく実施できており，陽性例の血縁者フォローや，結果が陰性で家族歴濃厚な患者・ご家族についても遺伝カウンセラーによるサポートが可能で，家族性腫瘍外来との連携が整っている．
現在当院では，BRACAnalysis実施の際には患者メリットになりうる治療選択があることや，家族歴による絞り込み効果が乏しいケースもあり，化学療法の適応となるHER2陰性の転移再発乳がん全例を対象として，BRACAnalysisの説明を行っている．

DP-1-21-10

BRCA1/2検査の結果が"SUSPECTED DELETERIOUS"と返ってきた際の解釈と遺伝カウンセリング

[1]宮城県立がんセンター　看護部、[2]宮城県立がんセンター　乳腺外科、
[3]宮城県立こども病院　成育支援局、
[4]宮城県立がんセンター　発がん制御研究部

小川　真紀[1,2,3]、小坂　真吉[2]、河合　賢朗[2]、角川陽一郎[2]、安田　純[4]

【目的】当院では2017年2月より遺伝性乳がん・卵巣がん症候群（HBOC）の遺伝学的検査を導入した。また、2018年6月からはPARP阻害薬コンパニオン診断のBRCA1/2検査（旧BRACAnalysis-System）も開始した。急速にHBOCの遺伝学的検査が拡大する中、さまざまな検査結果が返ってきている。今回は一例を取り上げ、当院での解釈の検討方法、クライエント（以下CL）への遺伝カウンセリング（以下GC）について紹介し、今後の解釈の検討・GCについて考察する。
【対象・方法】40代、女性。39歳時、腫瘤自覚し近医を受診。左IDC（cT2N1M0,ER/HER2/Ki=10%/-/83%）の診断にて当院紹介。術前化学療法後Bp+Ax、放射線療法。約1年後、左頸部、鎖骨上窩、腋窩リンパ節に再発。主治医がオラパリブ使用と、それに伴うコンパニオン診断のBRCA1/2検査受検を提案し、説明。本人同意し受検。この時点で、家族歴は未聴取。認定遺伝カウンセラー（以下CGC）とのGC希望なし。
【結果】*BRCA1* F1761C（5401T>G）変異検出。検査会社から"SUSPECTED DELETERIOUS"との報告があり、オラパリブ適用、開始となった。主治医からの結果返却時CLがGCを希望。GC前に院内で次のDBで検討した。①3552人の日本人の全ゲノム解読データ（東北大学3.5KJPN）、②GnomAD DB、③Cosmic、④Mutation Taster、⑤InterVar、⑥PubMed、⑦Clinvar、以上のDBから病的意義の確認を行った。①、③、⑦はAnnovarを活用した。④で"Disease causing"、⑤で"VUS"との結果が得られた。その他のDBでは、ヒットしせず。これを検討し"likely pathogenic"と評価する結論に至った。その後、本変異は*BRCA1*遺伝子の網羅的機能解析研究（PMID:30209399）において機能喪失変異と推定されていることも確認した。
GCでは詳細な家族歴を聴取し、実母が39歳時に卵巣癌に罹患。42歳で死亡との家族歴を得た。この家族歴も"likely pathogenic"と矛盾しない。GCで結果の解釈と、血縁者への対応について話した。CLからは、「結果の意味が良く分かった」と理解を得られた一方、「結果をどのように家族に伝えてよいのか分からない」との悩みが聞かれた。
【考察】*BRCA*遺伝子の遺伝学的検査の結果の解釈と、CLへの結果返却は慎重な対応が求められる。特に今回のような曖昧さのある検査結果では、院内での丁寧な検討、情報共有と、CLへのGCが不可欠である。また、血縁者への影響、それを伝えるCLの心理的負担についても検討が必要と考える。

DP-1-22-1

当院におけるHR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対するパルボシクリブの使用経験

三和病院

渡辺　修、長谷川　圭、髙松　友里、小寺　麻加

【目的】パルボシクリブは、サイクリン依存性キナーゼであるCDK4/6を特異的に阻害することでがん細胞が増殖するのを制御する経口分子標的薬であり、わが国で保険適応となって約1年となる。この1年間での当院での使用経験について報告する。
【結果】投与した症例は21例。全例ER陽性HER2陰性乳癌で、Stage IV4例、再発17例であった。年齢中央値57歳（29-76歳）、1st line 8例、2nd line以上が13例、併用薬はレトロゾール2例、フルベストラント12例、フルベストラント+LHRH analog 7例であった。現在までの平均投与期間は4.6ヶ月、転移部位は骨単独が3例、軟部組織のみが4例、内臓転移を有していたのが14例であった。評価可能であった11例における最良効果は、CR 1例（肺転移の消失）、PR 3例、SD 4例、PD 3例でClincal benefit rate（CBR）は観察期間が短くLong SDの基準を満たさないSDがあるため55%であった。しかし、評価可能病変を有さない10例のうち7例は腫瘍マーカーの低下を認めた。有害事象については、好中球減少はGrade 1:1例、Grade 2:5例、Grade 3:2例とGrade 3が多く、減量や2週以上の休薬を要したのは12例と半数以上にのぼった。発熱性好中球減少症をきたした症例はいなかった。非血液毒性ではGrade 1の皮疹が2例のみであった。
【結論】21例の投与症例で現時点ではCBRが55%であるが、評価可能病変を有さない症例の多くは腫瘍マーカーの低下を認めたことより、パルボシクリブはHR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対して高い臨床効果が得られていると思われる。一方、Grade 3の好中球減少が半数以上にみられたが、発熱はなく、適切な休薬と減量でマネージメントは可能であった。

DP-1-22-2

手術不能・進行再発乳癌に対するPalbociclibの治療経験

[1]聖隷佐倉市民病院　乳腺外科、[2]聖隷佐倉市民病院　病理、
[3]聖隷佐倉市民病院　薬剤部、[4]聖隷佐倉市民病院　検査科

永木　里佳[1]、川島　太一[1]、木谷　哲[1]、笹井　大督[2]、富田　歩子[3]、
天野　正康[3]、中島　宏介[4]

【背景】
2017年12月にホルモン受容体陽性・HER2陰性、手術不能・進行再発乳癌に対し、CDK4/6阻害薬であるPalbociclibの臨床使用が可能となった。今回、当院におけるPalbociclibの治療経験について報告する。

【対象】
2018年1月から9月までに当院でPalbociclibを処方開始したホルモン受容体陽性・HER2陰性で閉経前又は閉経後の41歳から77歳（中央値69歳）の手術不能・進行再発乳癌14例。全例がER陽性、HER2陰性で、PgRは陽性9例、陰性3例、不明2例であった。治療ラインは、1st line4例、2nd line 1例、3rd line以降は9例であった。化学療法の既往は8例、併用薬は、Letrozole 3例、Fulvestrant 10例、LHRH agonistとFulvestrantの併用1例であった。

【結果】
14例のうち、2例は悪心・本人希望のため1か月以内に投与中止となった。残りの12例については、PR 2例、SD 2例、PD 8例、NE 2例であり、奏効率は16.7%、病変制御率は33.3%であった。12例中、休薬の延長は4例、減量が必要となったのは8例で一段階減量が6例、2段階減量が2例であった。1st line又は2nd lineでの奏効率は16.7%、3rd line以降では0%、病変制御率は1st line又は2nd lineで25%、3rd line以降では8.3%であった。休薬延長又は減量発生率は1st line又は2nd lineで16.7%、3rd line以降では50%であった。主な血球系有害事象については、好中球減少Grade2 4例、Grade3 9例、血小板減少Grade2 2例、Grade3 1例、貧血Grade1 3例、Grade2 5例であった。その他の有害事象は下痢Grade2 1例、倦怠感Grade1 2例、口内炎Grade1-2 2例、嘔気Grade1 1例であった。

【結語】
当院におけるPalbociclibの治療経験について報告した。早期治療ラインでの使用により奏効率、病変制御率が良好となる傾向がみられた。また、休薬延長や減量は3rd line以降の症例に多く認められた。Palbociclibは臨床使用が可能になってまだ日が浅いが、今後更なる症例の集積を行い、予後の改善やQOL向上を目指しPalbociclibの利点が最大になるよう維持し続けていく所存である。

DP-1-22-3

当院におけるER陽性HER2陰性進行再発乳癌に対するCDK4/6阻害剤の使用成績

[1]市立吹田市民病院　外科、[2]ふるかわクリニック
渡邉　法之[1]、波多野高明[1]、古川　順康[2]、戎井　　力[1]、衣田　誠克[1]

【背景】CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブは2017年12月より本邦においてもER陽性HER2陰性再発乳癌に使用が可能となった。
【対象】対象は2017年12月より2018年11月までに当院でパルボシクリブを使用したER陽性HER2陰性進行再発乳癌症例8例を対象として、治療効果や有害事象などについて後方視的に検討した。
【結果】パルボシクリブ治療開始時の年齢中央値は68歳（52-76歳）。前内分泌療法レジメン数の中央値は3（0-6）、前化学療法レジメン数の中央値は3（0-5）であった。転移臓器数は、1個が1例、2個が5例、3個以上が2例。併用療法は全例でフルベストラントであった。最良治療効果は、CR、PRともに0例、SDが5例（62.5%）、PDが3例（37.5%）であった。SD症例の5例全例がlong SDであり、clinical benefit rateは62.5%であった。有害事象はG3の血液毒性が4例認めたが、発熱性好中球減少症はなく輸血やG-CSFを必要とした症例は認めなかった。また、G3びまん性紅斑丘疹型皮疹を1例認めた。有害事象で休薬・減量した症例は6例（75%）認めたが、有害事象で中止となった症例は認めなかった。
【結語】当院でのパルボシクリブの導入はlate-lineが大半であったが、有害事象は大きな問題なく治療継続できた。有効性についてはCR+PR症例は認めなかったが、long SD症例を62.5%認め、化学療法後でも有効性を示した症例も認めた。新しい作用機序の薬剤であり、late-lineでの有効性も期待できると推測され、効果予測因子の検索も含めて大規模な症例の蓄積が期待される。

DP-1-22-4

パルボシクリブ使用経験によるCDK4/6阻害薬の選択に関する検討

北里大学病院乳腺甲状腺外科
菊池真理子、小坂　愉賢、横田　光央、田中　蓉子、西宮　洋史、
加藤　　弘、仙石　紀彦

<背景>パルボシクリブは世界初の経口CDK4/6阻害薬であり、2017年12月本邦で承認された。有害事象として、白血球減少や好中球減少といった骨髄抑制の頻度が多く、当院投与症例でも、減量・休薬を要した症例を多く認めた。一方、2018年11月に本邦で承認されたアベマシクリブは、パルボシクリブより骨髄抑制の頻度は低いものの、下痢を多く認める。CDK4/6阻害薬2剤をどのように使い分けるのかが今後の課題である。今回われわれは、当院のパルボシクリブ投与例を解析し、有害事象の観点からどのような症例がアベマシクリブに適するのか、検討を行った。
<方法>2017年12月～ 2018年7月にパルボシクリブを使用した27例につき解析を行い、休薬・減量を要する因子について検討した。
<結果>年齢は40歳～ 83歳（中央値62歳）であった。併用薬はフルベストラントが17例（62.3%）、レトロゾールが7例（25.6%）、フルベストラント+LH-RHが3例（11.1%）であった。化学療法の治療歴のある症例が11例（40.7%）、ない症例が16例（59.3%）であった。前治療レジメン数は0 ～ 11（平均2.9）であった。初回投与量は125mgが21例（78%）、100mgが6例（22%）であった。効果判定は、PRが4例、SDが13例、PDが10例であった。副作用は、白血球減少が24例（Grade3以上は7例）、好中球減少が26例（Grade3以上は16例），貧血が13例（Grade3以上は1例）、血小板減少が15例（Grade3以上は0例）、倦怠感が3例、皮膚掻痒感が1例であった。パルボシクリブ導入前の好中球の値が3000以下であった症例（n=9）は、パルボシクリブ導入後、全例にGrade3以上の好中球減少を認めた（p=0.0004）。
<結語>好中球数が3000以下の症例ではパルボシクリブの減量や休薬が必要となってしまう可能性が非常に高く、アベマシクリブの選択を考慮してもよいと考えられた。

DP-1-22-5

進行再発乳癌に対するサードライン以降のパルボシクリブの有効性と安全性に関する検討-当院自験例より-

名古屋市立大学　大学院医学研究科　乳腺外科分野
片桐　悠介、近藤　直人、鰐渕　友美、久田　知可、上本　康明、
西川さや香、遠山　竜也

【背景】パルボシクリブに関して、進行再発乳癌に対する1次治療としてはレトロゾールと、2次治療としてはフルベストランとの併用でホルモン療法単剤に比較し、PFSを有意に延長させている。しかし、実臨床においてはエビデンスのない3次治療以降でもパルボシクリブを使用する機会は多い。
【目的】3次治療以降のパルボシクリブの有効性と安全性を自験例より明らかにすることを目的とする。
【対象・方法】2017年12月から2018年10月までの10か月にパルボシクリブを投与した進行再発乳癌症例24例のうち、3次治療以降の使用症例20例について、後方視的に検討を行った。
【結果】投与開始時年齢の中央値は55歳（30-76歳）、stageⅣ症例が6例（30%）、術後再発症例が14例（70%）、再発までの期間は52か月（3-126 ヶ月）であった。治療ラインは3次治療が4症例、4次治療が5症例、5次治療以降が11症例であった。また化学療法が前治療で行われたのは11例（55%）であった。併用療法ホルモン剤はフルベストラントが9症例、エキセメスタンが7症例、レトロゾールが3症例、アナストロゾールが1症例であった。PFSの中央値は57日（13-308日）であった。最良効果はPR:2例（10%）、SD:5例（25%）、PD:1例（5%）、NE:12例（60%）であった。奏効率は10%、臨床有用率は35%であった。すでに治療中止となっている症例は13例であり、その中止理由は病勢増悪によるものが9例、有害事象が4例であった。Grade3以上の有害事象として、好中球減少は14例（70%）であった。副作用のため、1段階減量したものが11例（55%）、2段階減量したものが5例（25%）であった。
【考察】2次治療を対象としたPALOMA-3試験では、無増悪生存期間の中央値は9.2 ヶ月であったが、3次治療以降を対象とした今回の検討では52日であり、有効性を認めるとは言い難い。今回の研究から3次治療以降のパルボシクリブ、内分泌併用療法は控えるべきと考える。

DP-1-22-6

転移性乳癌乳癌に対するパルボシクリブ療法の臨床的評価

和歌山県立医科大学　第一外科
尾浦　正二

【目的】ER陽性、HER2陰性転移性乳癌に対するホルモン療法+パルボシクリブの治療成績を検討した。
【対象と方法】HER2陰性ルミナル転移性乳癌に対しホルモン療法（レトロゾール15例、フルベストラント16例）にパルボシクリブ併用療法を行った31例（内蔵転移あり17例）を対象とした。治療ラインは、1-12（中央値3）で6レジメン以上の症例が8例であった。レトロゾールは2.5mg/日投与、フルベストラントは500mg/月（loading時のみ2週間毎3回投与）、パルボシクリブ125mg/日（3 週投与、1週休薬）投与としパルボシクリブ投与開始後2週目に血液検査を2サイクル実施し、好中球減少が見られた場合、パルボシクリブの減量投与を実施した。
【結果】1。他覚的効果ないし腫瘍マーカーの低下:11例（35%）に認めた。2。パルボシクリブ中止例:6例（19%:副作用による中止例なし）。3。血液毒性:G3以上の好中球減少を21例（G4 6例、G3 15例）に認め、15例でパルボシクリブ（G3のうち6例は減量せず）の減量を実施した。発熱性好中球減少症を認めた症例はなかった。4。非血液毒性:口内炎7例、疲労倦怠感3例、脱毛3例、嘔気、落屑を各2例に認めた（全てG1）。
【結語】パルボシクリブ+ホルモン療法は、忍容性も高く高度前治療歴を有する症例においても一定の効果が見られ有用な治療選択肢と言える。しかしながら一部の症例に軽度とはいえ明らかな脱毛が認められることからインフォームドコンセントを得る際には注意を要する。

DP-1-22-7

ホルモン陽性進行再発乳癌における晩期も含めたPalbociclib併用内分泌療法の検討

高知大学　医学部　附属病院　乳腺センター
沖　　豊和

【はじめに】ホルモン受容体陽性HER2陰性の転移再発乳癌に対しPalbociclib併用の内分泌療法が適応となった。三次内分泌療法までが推奨だが実臨床では患者の病状、体調、希望等を考慮し四次治療以降（晩期）でも使用されることがある。当科でもこのような例はありPalbociclib使用例全体と併せて治療効果や副作用の評価を行った。
【方法と結果】2018年1 ～ 10月までに当科でPalbociclibを開始したホルモン陽性進行再発乳癌19例について検討した。年齢中央値は65歳（46 ～ 79歳）で閉経前が3で閉経後は16。免疫染色でERは全例が70%以上陽性でPgR陽性は16、陰性は3、HER2陽性は18、陽性は1。転移臓器数は1が7、2が6、3が6で局所が3、リンパ節が11、骨が13、肺が6、肝が3、胃が1だった。Palbociclibの使用は一次治療が2、二次が8、三次が3、晩期が6で併用薬はLetrozoleが6、Fulvestrantが13だった。最大治療効果はPRが7、SDが7、PDが3、投与1ヶ月未満で未評価が2でResponse Rate（RR）は36.8%、Clinical Benefit Rate（CBR）は47.4%で14例（73.7%）が治療継続中だった。Palbociclib開始からの追跡期間の中央値は5.97月でTime to Treatment Failure（TTF）は中央値に達していない。副作用はgrade3以上の好中球減少が14例で全例で減量された。grade2の血小板減少が4、口内炎と関節痛が2だった。三次治療まで13例と晩期6例（化学療法既治療:4）の比較では、RRは38.5%と33.3%、CBRは53.8%と33.3%と三次治療までの方が良い傾向だった。副作用は好中球減少が三次治療までが76.9%（10/13例）で減量に繋がった。晩期は66.7%（4/6例）で晩期全例で減量が行われた。
【考察とまとめ】今回の検討では最大治療効果は晩期は三次までと比べて劣る傾向があるが化学療法使用例を4例含み、化学療法後でもある程度効果が見込める可能性があった。しかし内分泌療法で最も重要なアウトカムである奏功期間に関しては、全体の約70%が治療継続中なので比較出来なかった。また全体で好中球減少の頻度が高く、それがPalbociclibの減量に繋がっていた。晩期は全例で減量されており、一部は開始時にあらかじめ減量されていたが減量後は比較的長く治療が継続出来ていたので、用量調整は患者の状態や血液毒性に応じてだけでなく、継続投与を目指すための方が患者への負担も少なく良いのではないか。今後追跡を継続し症例を更に増やして正確な評価を行っていきたい。

DP-1-22-8

palbociclibのreal world ～ 1年の使用経験から～

国立病院機構　大阪医療センター　乳腺外科
水谷麻紀子、増田　慎三、八十島宏行、大谷　陽子、萩　　美里、
長田　陽子

Palbociclib（PAL）はHR陽性HER2陰性の進行再発乳癌に対してletrozole（LET）及びfulvestrant（FUL）との併用で1次、2次治療での有効性が示されている。しかし他のホルモン剤（H）との併用や3次治療以降での報告例は少ない。市販発売以降2018年11月までに41例にPAL併用療法を適応。41例には前ホルモン治療（HT）が2レジメ（R）以上やLETやFUL以外のHと併用した症例あり。一方でFIRST試験、FALCON試験を参考に1次治療にFULとの併用も積極的に施行。実臨床におけるPALの有効性と安全性について検討した。対象と方法）年齢中央値63（38-92）歳。初診時StageIV 3例。再発38例中周術期化学療法（CT）は15例、HTは34例あり、34例中19例はHT中もしくは終了後1年以内に再発、さらにHT期間が2年未満は4例。内臓転移あり24例、骨転移のみ8例。PAL投与前にCTありは10例。PAL投与前のHTのR数は0-9Rあり、前治療なし）15例、1R）6例、2R）5例、3R以上9R以下）15例。PALは125mg3週間内服1週間休薬で開始、透析中1例と85歳1例は初回から100mg。併用Hは前治療なしと1Rは全例FUL（21例）、2R）FUL 3例、HD-toremifen（TOR）2例、3R以上）FUL 6例、NSAI 3例、TAM 1例、HD-TOR 5例。結果）投与結果、PAL無効後の次治療は表。術後HT2年未満でPAL前レジメ2Rの2例はいずれもPAL前のHTはSD以上の効果あり。減量は20例あり。初回減量までの期間中央値は62（29-141）日。重篤な有害事象なし、発熱性好中球減少症1例。好中球減少以外で休薬・減量した症例なし。まとめ）HR陽性HER2陰性の進行再発乳癌においてPALは、NSAIやFUL以外のHとも併用でき、2次までの適応が原則ではあるが、内分泌感受性があれば 3次治療以降でも使用できる可能性があると思われる。



		全体	前治療レジメン数（例）			
			前治療なし（15）	1レジメ（6）	2レジメ（5）	3レジメ以上（15）
投与開始中央値（範囲）日		210（49-357）	214（77-340）	175（62-239）	216（48-358）	206.5（36-357）
治療最良効果	CR	1	1	0	0	0
	PR	6	3	0	1	2
	SD(long SD)	20(15)	6(5)	3(2)	2(2)	9(6)
	PD	7	2	1	1	3
	NE	7	3	2	1	1
投与HT2年以下		1	longSD1,PD 1	0	longSD1,NE 1	0
ORR（CR+PR）		17%	27%	0%	20%	13%
CBR（CR+PR+longSD）		54%	60%	33%	60%	53%
DCR（CR+PR+longSD+SD）		66%	67%	50%	60%	73%
後治療		HT 4,CT 3 BSC 1	EXE+mTOR 阻害剤 2 Xalodа 1 BSC 1	EXE+mTOR 阻害剤 1	Eribilin 1, BSC 3	Abemaciclib 予定 1, AP 2 Eribilin 2 CE1, BSC 1

DP-1-22-9

当院でのHR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対するパルボシクリブの使用経験

国立病院機構小倉医療センター外科
山田　　裕、鬮木　秀一、空閑　啓高、堤　　宣翁

【はじめに】細胞周期の制御には、サイクリン-CDK（Cyclin Dependent Kinase）複合体が重要な役割を果たしている。特にCDK4/6はサイクリンDと複合体を形成して、細胞周期のG1期からS期への移行を促進している。パルボシクリブはCDK4/6の活性を選択的に阻害するキナーゼ阻害剤である。さらに内分泌療法剤との併用によってCDK4/6の直接阻害とともにエストロゲン受容体からのシグナル伝達阻害を介したCDK4/6間接阻害も加わり抗腫瘍効果を発揮する。今回当院でのパルボシクリブ使用症例について検討した。
【対象】対象は2017年12月以降にパルボシクリブを使用したHR陽性HER2陰性の進行再発乳癌6例である。平均年齢は71.2歳（62 ～ 83歳）、全例が閉経後の症例であった。進行癌 3例、再発癌 3例、転移臓器は肺転移3例、骨転移2例､肝転移1例であった。治療ラインとしては平均3ライン（1 ～ 6ライン）、前治療としては内分泌療法が4例、2例にアンスラサイクリン、タキサン系が使用されていた。併用薬としてはレトロゾール5例、フルベストラント1例であった。
【結果】症例の多くがlate lineでの使用であること、平均年齢71歳と高齢であることを考慮し全例通常投与量である125mg/dayから100mg/dayに1次減量した投与量で治療を開始した。治療開始時の好中球数は、平均2949.1個（1791 ～ 4092個）であった。全6例のうち3例が1サイクル目のday15にグレード3の好中球減少を認め2サイクル目から75mg/dayに減量した。また1例はグレード2であったが、83歳と高齢であったことから減量を行うこととした。1例は好中球減少以外の原因で2サイクル目より減量となった。以上5例が2サイクル目から75mg/dayに減量となり、1例のみ100mg/dayでの治療を継続している。有害事象として発熱性好中球減少は認めず。非血液毒性としてはグレード1の発疹、脱毛症が1例ずつ認めた。現時点では平均4.5サイクル（1-7サイクル）施行し、PDとなって治療変更を行ったのは1例のみである。
【考察】パルボシクリブの投与開始量は125mg/dayだが、前治療や年齢を考慮し1サイクル目から減量して治療開始、その後適切な休薬減量を行うことで安全に治療を継続することができた。DFIの長い晩期再発例や小さな肺・肝転移症例ではQOLの維持と生存期間の延長に役立つと考えられた。

DP-1-22-10

当院におけるパルボシクリブPalbociclibの使用経験と副作用について

宮城県立がんセンター
小坂　真吉

【はじめに】
ホルモン受容体陽性HER2陰性・切除不能・進行再発乳癌に対してサイクリン依存性キナーゼ（CDK）4/6阻害剤のパルボシクリブPalbociclibが2017年12月適応となった。パルボシクリブは細胞分裂周期の進行を停止させることにより腫瘍の増殖を抑制する。ホルモン療法では頻度の高くない血液毒性が出現することが分かっているため、有害事象の観察は治療継続に重要となってくる。今回当院でのパルボシクリブ投与患者の現状を報告する。
【方法】
2017年12月から2018年12月までのパルボシクリブを投与された22名の患者背景、治療歴、投与状況、有害事象について調査した。
【結果】
2018年12月時点で、患者年齢中央値は62歳（31歳-75歳）、治療継続期間の平均値は14.6週（2週-43週）であった。
閉経前症例は7例で、5名はフルベストラントとLHRHaとの併用、2名は卵巣摘出術後にフルベストラントとの併用であった。閉経後症例は15例で、3例がレトロゾールとの併用、12例がフルベストラントとの併用であった。
再発の1次治療は3例、2次治療は3例、3次治療以上は16例であった。
当初の125mgで継続できている症例は1例であった。1段階減量した症例は13例あり、減量の理由としてGrade 3の好中球減少症が13例、Grade 4の血小板減少症が1例であった。そのうち2例はGrade 3の好中球減少症によりさらにもう1段階減量している。発熱性好中球減少症に至った症例は1例もなかった。
PDにて薬剤を変更した症例は9例あり、そのうち5例は化学療法（BEV+PTX4例、HAL1例）、2例mTOR阻害剤+EXEを行い、1例はレトロゾール、1例はベージニオを投与されていた。病勢の進行に伴い、治療中に死亡した症例は2例であった。
【考察】
血液毒性にて休薬、減量する症例はあるものの、発熱性好中球減少症に至った症例やその他重篤な副作用にて治療継続困難となる症例は認められなかった。

DP-1-23-1

当科におけるPalbociclibの使用経験

愛知医科大学病院　乳腺・内分泌外科

伊藤由季絵、井戸　美来、後藤真奈美、安藤　孝人、毛利有佳子、
高阪　絢子、藤井　公人、中野　正吾

【背景】CDK4/6阻害薬であるPalbociclibは2017年12月に発売された。Palbociclibは既治療薬と比べホルモン陽性・HER2陰性の手術不能・再発患者の無増悪生存期間を優位に延長させると報告されている。一方，薬剤の適応や導入後の副作用など課題も認めている。特に日本人をはじめとする東洋人種では白血球減少の副作用が多く発現することが知られ，長期内服継続が困難となるケースもあることが知られている。【方法】2017年12月から2018年12月までで当院でPalbociclibを導入された8症例（再発:6例，手術不能:2例）を後方視的に使用背景，副作用，内服継続期間について検討した。【結果】再発例の使用背景はfirst lineでの使用が3例，third line以降の使用が3例である。現時点での内服期間中央値は5ヶ月(1-12),内服継続率は50%である。中止理由はPD2例，grade3の白血球減少1例であった。手術不能例は2例で，転移部位は頸部リンパ節と肺・肝・多発骨である。現時点での内服期間中央値は9ヶ月（6-12），内服継続率は100%である。【考察】現時点で当科におけるPalbociclib内服をPDで中止した2例はいずれもhistorical grade3，ki-67 50%と細胞増殖活性が高い結果であった。この2例の内服継続期間はそれぞれ24週，16週であった。後治療としては2例ともTS-1が導入され，現時点でSD以上の治療効果を示している。より細胞増殖活性が高いホルモン陽性・HER2陰性乳癌に対しては、化学療法の積極的導入も今後検討していく必要もある一方，本剤の目的の大きな一つである化学療法導入までの期間を延長したとも解釈できる。本検討は少数例の検討のため、今後症例の集積により，Palbociclib をはじめとしたCDK4/6阻害薬と化学療法使用のCut offを探っていくことが臨床的課題と考えられた。

DP-1-23-2

AI剤、フルベストラントの両剤に耐性となった症例でのパルボシクリブの使用経験

KKR 札幌医療センター　外科

田村　　元、植田　隆太、白川智沙斗、中本　裕紀、蔵谷　大輔、
桑原　博昭、今　　裕史、武田　圭佐、小池　雅彦、赤坂　嘉宣

【背景】パルボシクリブとホルモン療法の併用は、1st line、2nd lineにおいてPFSの延長が証明されている。しかしAI剤とフルベストラントの両剤に耐性となった症例での有効性等ついては不明である。
【対象と方法】当院で治療したホルモン受容体陽性、Her2陰性、進行再発乳がんで、両剤に耐性となり、その後パルボシクリブを投与した10例。投与期間、副作用について検討した。
【結果】年齢:39から90歳、中央値70歳、閉経前1名。病期4が4名、再発例が6名。再発例のDFIは8.4年から1.7年、中央値5.2年。全例でAI剤、フルベストラントいずれにも耐性となっていた。またカペシタビン耐性が6名、内カペシタビン以外の抗がん剤にも耐性が3例であった。パルボシクリブはフルベストラント併用8例、AI剤併用2例。投与期間が評価可能な9例中90日を超えたのは5例で、投与期間中央値は100日。1例で投与期間が200日を超え唯一の臨床的有効例となった。他、腋窩神経浸潤による感覚運動障害の改善を認めた症例があったが、倦怠感の副作用が強く、146日間の投与期間に留まった。10例中G3,4の好中球減少を9例に認め、抗がん剤投与歴（補助療法をのぞく）がなくても高頻度であった。投与延期が8例に必要であった。125mgで投与を開始した4例中3例で投与量の減量が必要となり、100mgで開始した4例でも3例で減量が必要となった。10例中G1の皮疹が3名、G1のかゆみが4名、倦怠感が2名、うち1名はG2であった。
【まとめ】AI剤、フルベストラント両剤耐性例において、いずれかのホルモン剤とパルボシクリブを併用投与した評価可能な9例中1例の臨床的有効例が得られた。どのような症例で有効例が得られるのか今後の検討が必要と思われた。

DP-1-23-3

当院におけるpalbociclibの使用経験

[1]社会福祉法人　仁生社　江戸川病院、[2]東京医科歯科大学　乳腺外科

田澤　　篤[1]、遠藤　久子[1]、黒田　陽子[1]、福田　美緒[2]

【背景】palbociclibはCyclin Dependent Kinase:CDK4及び6に対して高い選択制を有するCDK4/6阻害剤であり、CDK4/6とサイクリンDからなる複合体の活性を阻害することで網膜芽細胞腫タンパク質（Rb）のリン酸化を阻害し細胞周期の進行を停止させることにより、腫瘍の増殖を抑制する。ルミナールタイプにおいてホルモン療法との併用で有効であることが示されている。今回、我々は当科におけるpalbociclibを施行した症例について効果や安全性について検討したので報告する。【対象と方法】当院で2018年1月～2018年11月の期間でpalbociclibを投与した転移・再発乳癌女性患者12例を対象とし、患者背景、治療効果、安全性について調査した。【結果】投与時年齢は43～84歳（中央値:50歳）であり、転移再発症例:8例・進行乳癌症例4例、投与期間は28～308日（中央値:98日）であった。転移再発臓器数は1臓器:9例(75%)・2臓器:3例(25%)、転移再発部位別では骨:9例(75%)・肺:2例(17%)・リンパ節(17%)・肝:1例(8%)・局所:1例(8%)であった。導入タイミングは1st line:1例(8%)・2nd:1例(8%)・3rd line:8例(67%)・4th line以降:2例(17%)であった。化学療法導入後にpalbociclibを開始した症例が9例(75%)あり、7例(58%)で(治療ターゲット部位に対する)放射線治療歴を認めた。また前治療による病勢コントロール不良の状態でpalbociclibを導入した症例が5例(42%)を占めていた。治療効果はPRが3例(33%)・NCが4例(44%)・PDが2例(22%)であり、3例は判定に至っていない。好中球減少症による減量は10例(83%)で行われたが、それを含めた有害事象による投与中止は1例もなく、投与中止となったのはPDでの2例(17%)のみであった。【考察】PALOMA-2試験のPFSのサブグループ解析では骨転移に対してより強い有効性が示唆されている（ハザード比0.36 95%信頼区間:0.22-0.59 p<0.0001）当院での症例の内訳では骨転移の割合が高く(75%)、その9例中3例はまだ評価期間に達していないが、高い臨床的有用性が期待される。今後さらなる症例集積や考察を重ねていきたい。

DP-1-23-4

パルボシクリブの有効性と安全性に関する検討

[1]九州大学大学院　消化器・総合外科、
[2]九州大学大学院　九州連携臨床腫瘍学講座

佐野　瑛貴[1]、久松　雄一[1]、山下　奈真[1]、茂地　智子[2]、沖　　英次[1]、
森　　正樹[1]

【はじめに】
パルボシクリブはサイクリン依存性キナーゼ（Cyclin Dependent Kinase: CDK）4/6阻害剤であり、細胞周期の進行を停止させる事により腫瘍の増殖を抑制する。本邦ではホルモン受容体陽性・HER2陰性 進行・再発乳癌に対して2017年12月より上市され、当院における実臨床での使用経験について報告する。
【目的】
当院におけるパルボシクリブの実臨床での有効性と安全性について検討する。
【方法】
パルボシクリブを投与した進行・再発乳癌患者について後ろ向きに検討した。
【結果】
2017年12月～2018年11月 の間にパルボシクリブの投与を受けた患者は8例（進行4例、再発4例）であった。年齢中央値は65.5歳（39-76歳）、全例が女性であった。BiologyはER陽性8例、PgR陽性4例、全例がHER2陰性であった。内臓転移を有する患者は6例(肝:2例、肺:2例、胃:1例、卵巣:1例)であった。
治療歴に関し、転移再発治療開始後の治療歴の中央値は4ラインであり、術前・術後補助療法を含めたアンスラサイクリン系、タキサン系の治療歴を有したのは5例であった。
観察期間の中央値は108.5日(39-217日)で、3例が投与継続中である。
最良の効果判定はPR:1例、SD:2例、PD:5例であり、PDであった2例がその後BSCとなり乳癌死に至った。
有害事象として最も多かったのは好中球減少で、7例(87%)に認めた。Grade3以上の好中球減少は6例(75%)に認め、再開可能なGrade2以下まで回復するのに要した日数の中央値は18.5日間（14-21日間）であったが、入院加療やG-CSF製剤を必要とした症例はなかった。
その他、Grade3以上の有害事象は貧血1例、肝機能障害3例であった。
減量は全例で行われ、2段階が6例、1段階が2例であり、5例は開始時より減量が行われた。好中球減少以外の有害事象は程度が軽く、患者が苦痛を訴えることはほとんどなく、コンプライアンスは極めて良好であった。
【結語】
好中球減少の頻度は高いものの、適切な減量を行い、投薬スケジュールを遵守する事により、高齢者にも安全に投与することが可能であった。

DP-1-23-5
当院におけるパルボシクリブ投与例の検討

[1]広島市立安佐市民病院　乳腺外科、[2]広島市立安佐市民病院　病理診断科
船越　真人[1]、金子　真弓[2]

【目的】
パルボシクリブ（PAL）は、CDK4/6を特異的に阻害することで癌細胞が増殖するのを制御する経口分子標的薬である。PALOMA-2試験、PALOMA-3試験の結果、HR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者を対象とし1次あるいは2次ホルモン治療に併用することによりPFSを延長する。今回、当院でHR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者のうち1次あるいは2次ホルモン治療患者にPALを併用投与した症例について検討した。
【対象と方法】
対象はHR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者で1次あるいは2次ホルモン治療患者にPALを投与した16例。PALは125 mgにて全員開始。発現した有害事象に応じて2段階までの減量(100 mg,75 mg)を許容した。投与症例の臨床所見、副作用、減量、継続の可否について検討した。
【結果】
投与16症例の平均年齢は43歳から81歳平均60.3歳。転移部位は骨のみ7例、肺リンパ節7例、肺のみ2例であった。投与lineは1次2例、2次14例。診断時StageはStage Ⅰ2例、Ⅱ5例、Ⅲ 4例、Ⅳ 5例。Stage Ⅳ5例を除く再発11症例の術後平均年数は11.3年と長期治療が施行されていた。11例中8例に術前術後adjuvant化学療法が施行されていた。1次治療の2例はadjuvant化学療法中の再発1例とStage Ⅳ1例であった。2次治療症例中再発に対する化学療法既施行例は1例のみでXC療法であった。2次治療症例中直近のホルモン治療はレトロゾール+LHRH 2例、レトロゾール10例、アリミデックス2例であった。副作用の検討では、開始後2週時好中球減少はG0 1例、G1 1例、G2 3例、G3 4例、G4 7例でG3/4出現率は68%であった。減量は11例（68%）で行なった。3か月以上継続投与できている症例は7例で全体の43%であった。継続投与症例の薬剤料は125mgは2例、100mgは2例、75mgは3例であった。継続投与平均期間は現在8ヶ月である。副作用は血液毒性以外は重度の倦怠感G2、ざ瘡様皮疹G2で継続投与不能となった。
【結論】
1）HR陽性進行再発乳がん1次あるいは2次ホルモン治療患者16例にPALを投与し7例（43%）で継続投与可能であった。2）血液毒性は好中球減少G3/4出現率は11/16（68%）に出現した。血液毒性以外では倦怠感、皮疹により継続投与不能となった。3）PFSの結果はさらなるfollow upが必要である。

DP-1-23-6
当院におけるパルボシクリブ使用症例の検討

[1]くまもと森都総合病院　乳腺センター、
[2]くまもと森都総合病院　病理診断科
中野　正啓[1]、西村　令喜[1]、大佐古智文[1]、奥村　恭博[1]、藤末真実子[1]、
有馬　信之[2]

(背景)
Cyclin Dependent Kinase（CDK）4/6を阻害するパルボシクリブ（イブランス）はホルモン療法との併用により細胞増殖を抑制する新規分子標的治療薬であり、2017年12月に本邦でもホルモン受容体(HR)陽性・HER2陰性の進行再発乳がんに対しての使用が承認された。臨床試験では良好な治療成績をおさめているが、real worldとしての当院での使用経験について後方視的に検討した。
(対象と方法)
2017年12月から2018年11月までに当院でイブランスを使用した進行再発乳がん61例(進行12、再発49例)について、治療効果や治療継続期間(time to treatment failure; TTF)、奏効例の臨床病理学的な背景因子などについて解析した。
(結果)
投与時の年齢の中央値は60歳（32-83)、観察期間中央値は220日（10-350)。使用ライン中央値は4（1-15）で臨床試験同様に2次ラインまでに使用したのは14例（23%）で20例（32.8%）は化学療法既使用例であった。解析時に治療効果が判定できた例ではCR 0、PR 5例、SD 33（うち24週以上のlong SD 14）例、PDが16例で、奏効率9.3%、Clinical Benefitは35.2%であった。CBを得られた群と得られなかった群を比較すると腫瘍径やリンパ節転移、Ki-67発現などは有意差なく、前治療が1ラインまでの場合のみCBを得られる傾向があった（p=0.056)。全症例におけるTTFの中央値は97日であり、進行・再発別や無再発生存期間（Disease Free Interval; DFI）別、標的臓器別にみても有意差はなかったが、前治療が2ラインまでの場合は3ライン以上の場合より有意にTTFが延長していた(p=0.04)。Adverse event（AE）はGrade3以上の好中球減少は37例（60.7%）で認めたが、発熱で中止した例はなかった。AEによる中止は貧血･血小板減少が2例､嘔吐･疲労が1例であった。
(考察)
今回の検討ではイブランス発売前より長期間にわたるheavy treated症例が多く含まれており、臨床試験と比較して期待された治療効果は得られなかった。しかし早期ラインで使用すれば良好な成績であり、今後upfrontで使用される症例が増え、観察期間を延ばすことで成績向上が期待できる。

DP-1-23-7
当院でのパルボシクリブ投与における好中球減少症の検討

[1]八尾市立病院　乳腺外科、[2]八尾市立病院　看護部
西向　有沙[1]、高本　　香[1]、吉野　知子[2]、森本　　卓[1]

【目的】CDK4/6阻害薬であるパルボシクリブ投与において、最も発現頻度が高い有害事象は好中球減少症である。休薬を必要とするGrade3以上の好中球減少症も高い頻度で見られている。当院でパルボシクリブ投与におけるGrade3以上の好中球減少症を起こす特徴について検討した。
【対象と方法】当院で2017年12月以降にパルボシクリブを投与した16例を対象に好中球減少症を起こす頻度、時期、併用薬剤、前治療薬での違いについて検討した。
【結果】年齢は37―73歳、投与期間は2-11クール、投与期間中に減量のない125mg投与は8例、100㎎に減量は6例、75㎎に減量は2例（減量理由は好中球減少7例、嘔気1例）であった。投与前に化学療法歴があるのは10例で、化学療法レジメン数は0-5、ホルモン療法レジメン数は0-5でホルモン療法1次治療例はいずれも前治療が化学療法であった。
パルボシクリブを投与した16例のうち好中球減少症は14例（88%）、Grade3以上の好中球減少症は12例（81%）、2クール以内にgrade3以上の好中球減少症を引き起こしたのは9例（56%）であった。2クール以内にgrade3以上の好中球減少を引き起こした症例について、併用薬剤を検討したところLET6例中3例（50%）、SERD10例中6例（60%）と違いはみられなかったが、直前治療薬が化学療法投与は7例中2例（26%）、ホルモン療法投与は9例中7例（78%）であった。
【考察】当院での好中球減少症、Grade3以上の好中球減少症、2クール以内の好中球減少症の頻度はPALOMA-2試験、PALOMA-3試験の結果と比較するといずれも高かった。直前に化学療法を投与した症例については、いずれの薬剤の有害事象に骨髄抑制があるにもかかわらず、パルボシクリブ投与2クール以内でのgrade3以上の好中球減少は26%と低かった。本会までに若干の症例を追加し、検討し報告する。

DP-1-23-8
パルボシクリブ投与患者における好中球減少リスク因子の検討

九州大学大学院　臨床・腫瘍外科
本山由利菜、甲斐　昌也、久保　　真、山田　　舞、川地　　眸、
金城　和寿、倉田加奈子、森　　瞳美、中村　雅史

【背景】PALOMA-2,3試験の結果を受け、ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌の1stラインの治療としてパルボシクリブが推奨される。しかし、実臨床においては、2nd以降での使用例も多く、前治療歴がその効果と有害事象に影響を大きく与えると考えられる。パルボシクリブの主な有害事象の一つに、好中球減少症がある。Grade3以上の好中球減少症が発症すると、投与量の減量や中断を余儀なくされるため、十分な治療効果が得られない可能性がある。化学療法や放射線療法など、骨髄抑制に影響を与えうる前治療影響下でのパルボシクリブの使用例における有害事象のエビデンスは乏しい。パルボシクリブの投与において、好中球減少症発症リスクを把握することは、治療強度を維持するために、重要であると考える。【目的】パルボシクリブ投与患者における前治療と好中球減少症発症リスクを検討した。【対象と方法】当院において、2017年12月から2018年12月までパルボシクリブを投与したホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発乳癌19例について検討を行った。【結果】年齢は48歳～ 81歳（中央値64.7歳）、前治療として、抗癌剤既治療例は11例（57.9%）、放射線既治療例は12例（63.1%）であった。そのうち骨転移に対する放射線治療の既往を有するのは4例（21%）であった。Grade3以上の好中球減少症を発症したのは12例（63.1%）であった。放射線治療を有する症例のうち、75%がGrade3以上の好中球減少症を発症した。一方、放射線治療のない症例では42.8%であった。【考察】パルボシクリブが適応となるホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌（Luminalタイプ乳癌）は、相対的に悪性度が低い反面、治療が長期になる例が多く、治療内容も多岐にわたる。長期経過中に、骨転移による症状が出現することがあり、緩和照射など、骨病変に対する放射線治療が行われることが多い。骨への照射は、直接的に骨髄への影響があるため、骨髄抑制におけるリスク因子であることが報告されている。本解析においても放射線治療歴がある症例は、ない症例と比較して、Grade3以上の好中球減少症発症率が有意に高かった。このことは、パルボシクリブの減量、パルボシクリブ導入判断における重要な要素と考えられた。【結語】パルボシクリブ治療における好中球減少症のリスク因子として、放射線治療歴は重要であり、治療導入の際には考慮に入れるべきと考えられた。

DP-1-23-9

パルボシクリブに伴う皮膚障害を生じた症例の検討

[1]NTT 西日本大阪病院　外科、[2]乳腺外科　ヨシダクリニック
塚部　昌美[1]、大西　　直[1]、吉田　哲也[1,2]、瀬戸　寛人[1]、安達　　慧[1]、
野中　亮児[1]、文　　正浩[1]、藤江裕二郎[1]、橋本　和彦[1]

当院においてパルボシクリブを使用した手術不能または転移再発乳癌患者のうち、副作用と思われる皮膚障害を生じた症例に関して、副作用マネージメントとパルボシクリブの治療効果について検討を行った。2017年12月～2018年12月までにパルボシクリブを投与した7例のうち、4例に皮膚障害を生じた。皮膚症状は掻痒や疼痛を伴う湿疹や紅斑が主であったが、発現部位に傾向はみられず全身の至る部位に認められた。出現時期は、1コース目投与開始7日目から21日目までが3例、4コース目休薬期間中の出現が1例であった。治療内容は、部位に合わせてステロイド外用薬や、掻痒や疼痛を伴う場合はエピナスチン塩酸塩20㎎の連日投与に加えヒドロキシジン25㎎を頓用で使用した。4例とも外用および内服を併用することにより皮膚障害は軽快しパルボシクリブの継続も可能であったが、同量の継続により再燃を繰り返した。うち3例は好中球減少や倦怠感、消化器症状によるパルボシクリブ減量に伴い、皮膚障害はみられなくなった。1例は50㎎まで減量するも紅斑の再燃を認めた。皮膚障害出現群4例と非出現群3例に分けて解析を行った。平均年齢は、出現群67歳（54 ～ 77歳）、非出現群63歳（55 ～ 69歳）、前治療レジメン数の平均は、出現群3.8（0 ～ 7）、非出現群4.7（3 ～ 8）とLate lineも含まれていた。パルボシクリブ治療開始時には両群全例に内臓転移を認めた。再発までの期間はstage4を除き、出現群10.0年（4.1 ～ 13.4年）、非出現群4.7年（3.4 ～ 6年）であった。さらに出現群4例の平均治療期間は9.3ヶ月（7.4 ～ 10.5ヶ月）、非出現群3例は2.5ヶ月（2.1 ～ 2.8ヶ月）であった。また最良総合効果は、皮膚障害群でPR2例、SD2例、非出現群ではPD2例、SD1例であった。皮膚障害出現例はDFIが比較的長くパルボシクリブの効果が期待できる症例であったが、late lineにおいてもPFSが長い傾向であった。【結論】パルボシクリブに伴う皮膚障害は抗ヒスタミン剤内服やステロイド外用薬でマネージメントが可能であり治療を継続することができた。パルボシクリブの皮膚障害と治療効果が相関する可能性が示唆された。さらなる症例蓄積の上検討が必要である。

DP-1-24-1

当科におけるHER2陽性進行再発乳癌に対するPertuzumab使用成績

[1]岩手医科大学　医学部　外科学講座、[2]岩手県立二戸病院　外科
石田　和茂[1]、佐藤　麻生[1]、松井　雄介[2]、小松　英明[1]、佐々木　章[1]

【背景】PertuzumabはCLEOPATRA試験よってHER2陽性進行再発乳癌の予後延長効果を示した分子標的薬であり、日本国内では2013年に薬価収載・販売開始となっている。【目的】Pertuzumab販売開始後の当科治療成績を解析し、CLEOPATRA試験から期待される治療効果を患者提供できているか検討する。【対象】2013年9月から2018年4月までの44 ヶ月間でPertuzumabを投与されたHER2陽性進行再発乳癌。Taxan（DocetaxelもしくはPaclitaxel）およびtrastuzumabとのTriplet投与で治療開始された症例。【結果】症例数は34例、全例女性、年齢中央値は59.5歳、ホルモン受容体は陽性47.0%および陰性53%、HER2 statusは全例陽性、転移臓器はVisceral 70.6%およびNon visceral 29.4%であった。再発後化学療法レジメン数は0が58.8%、1が14.7%、2が2.9%、3以上が23.6%であった。再発後Taxan治療歴の有る症例は26.4%、Trastuzumab治療歴の有る症例は29.4%であった。Taxanを6サイクル以上投与した症例は80%であった。全症例のPFSは13.5 ヶ月であり、 再発1st lineでTrastuzumabを使用した症例のPFSは23.0 ヶ月、Trastuzumab治療歴のない症例のPFSは20.9 ヶ月であった。Taxanを6サイクル投与前に中止した症例の理由は、有害事象が25%、PDが75%であった。【考察】本研究の対象となった患者背景は偶然にもCLEOPATRA試験に近似する結果であった。最も大きな違いは再発治療歴であり、41.2%が再発後の前化学療法歴を有していた。PFSについては、全症例における結果はCLEOPATRA試験より5 ヶ月短い結果であったが、再発1st lineで解析すると4.5 ヶ月長い結果であった。このことから、当科におけるtrastuzumabに期待された治療効果を患者提供できていると考える。また、当科結果のなかで、①Trastuzumab未治療かつ1st line症例、 ②Trastuzumab未治療かつany line症例、③Trastuzumab既治療かつany line症例を比較すると、それぞれPFSは20.9 ヶ月、20.9 ヶ月、10.9 ヶ月であり、Pertuzumabの感受性にはTrastuzumab治療歴の有無が関わっている可能性を示唆していた。

DP-1-24-2

HER2陽性進行再発乳癌におけるpertuzumabおよびtrastuzumab emtansine使用有無による予後因子の違い

静岡県立静岡がんセンター　女性内科
中本　翔伍、渡邉純一郎

【背景】抗HER2療法によりHER2陽性進行再発乳癌（MBC）の治療成績は劇的に改善し、一部の患者で長期生存を認める。その関連因子として、ホルモン受容体（HR）陽性、Stage4症例、転移巣数、内臓転移の有無などが報告されている。しかし、pertuzumab（P）やtrastuzumab emtansine（T-DM1）使用例における因子は不明である。今回我々は、当院におけるHER2陽性MBCの予後因子を調査し、P、T-DM1有無による違いを調査した。【対象と方法】2002年4月から2018年10月までに当科で治療したHER2陽性MBC患者164例を対象に後方視的観察研究を行った。生存期間解析はKaplan-Meier法およびログランク検定を、多変量解析はCox regression analysisを用いて解析を行った。【結果】全体の年齢中央値は53歳（31-77）、HR陽性86例（52.4%）、HR陰性78例（47.6%）、Stage4が57例（34.8%）、再発107例（65.2%）であった。全体の内、57例でP、T-DM1療法が施行され（有群）、107例で施行されていなかった（無群）。患者背景として、有群においてStage4と再発診断日が2011年以降であった割合を多く認めたが、その他は両群で同等であった。有群と無群の生存期間中央値は2798日と1255日で有群が有意に良好であった（p<0.001）。予後関連因子は、全体で脳転移（OR:2.59、95%CI 1.22-5.00）、骨転移（OR:1.90、95%CI 1.21-3.00）、局所（OR:2.67、95%CI 1.37-4.95）、再発診断日（2011年以降、OR:0.56、95%CI 0.30-0.97）であった。有群ではHR陽性（OR:2.66、95%CI 1.00-7.31）のみであった。無群で骨転移（OR:1.96、95%CI 1.17-3.29）、局所（OR:2.31、95%CI 1.12-4.52）であった。【考察】諸家の報告とは異なる結果となった。それは、長期間生存例における因子の検討など検討方法の違いによる可能性が考えられた。P、T-DM1有群では無群と比較し因子の違いを認めた。全生存期間が有意差をもって改善している点から治療効果により変化をもたらしていると考えられた。今後症例を蓄積し、また、長期生存例における因子を検討する必要がある。

DP-1-24-3

HER2陽性原発性乳癌に対する術前化学療法としてのペルツズマブ併用療法の有効性と安全性~当院16例の検討~

広島市立広島市民病院　乳腺外科
前田　礼奈、金　　敬徳、藤原　みわ、伊藤　充矢、川崎　賢祐、
大谷彰一郎

【目的】
HER2陽性転移・再発乳癌に対してドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ併用療法（THP療法）は一次治療として推奨されている。一方、術前化学療法においては、NeoSphere試験でドセタキセルとトラスツズマブにペルツズマブを加えることにより有意なpCRの改善が示された。当院での術前化学療法としてペツツズマブの使用経験を報告する。
【方法】
当院にて、2015年11月～ 2018年7月に、HER2陽性原発性乳癌で術前化学療法としてペルツズマブ併用療法を行った症例16例（手術不能乳癌として治療を行い、結果として手術可能となった11例、治験5例）を対象とし、治療効果、副作用について後ろ向きに検討した。
【結果】
年齢中央値51.5歳、術後観察期間中央値24.4 ヶ月、StageはIA2例、IIA2例、IIB2例、IIIA2例、IIIC8例であり、サブタイプはホルモン受容体陰性・HER2陽性 6例、ホルモン受容体陽性・HER2陽性10例であった。
術式は温存術8例、乳房切除術8例で、温存率は50%であった。臨床的治療効果はcCR率62.5%（10/16例）で、病理学的治療効果はpCR（定義:原発の浸潤巣が消失したもの。非浸潤性成分の残存や腋窩リンパ節転移の残存は問わない。）率が75.0%（12/16例）、リンパ節転移陽性11例のうち、リンパ節転移消失例は8例（72.7%）であった。
血液毒性は、Grade2以下は貧血6例、血小板減少2例であったが、Grade3以上は出現しなかった。減量・休薬は血液毒性が原因となった症例は認めず、顎下腺炎及び発熱により1例で必要となった。また、非血液毒性に関しては下痢を含めGrade3以上は出現しなかった。
術後治療は、抗HER2療法としてはトラスツズマブのみを使用していたが、ペルツズマブの術前・術後化学療法の使用が承認されてからは、1例でトラスツズマブとペルツズマブを併用した。術後観察期間中央値は24.4 ヶ月であるが、全ての症例で再発なく経過している。
【考察】
当院のペルツズマブ併用療法でのpCR率が75.0%であり、NeoSphere試験でのTHP療法で得られたpCR率（45.8%）と比較しても良好な結果が得られた。また、Grade3以上の有害事象の発生を認めず、高い忍容性が示された。本検討でもHER2陽性原発性乳癌に対する術前化学療法としてペルツズマブ併用療法が有用である可能性が示唆された。
APHINITY試験の結果を受け、本邦でも2018年秋にペルツズマブの使用が術前・術後療法でも承認された。今後治療効果や予後に関してさらなる検討が望まれる。

DP-1-24-4

HER2陽性StageIV乳がんに対するトラスツズマブ併用タキサン、アントラサイクリン逐次投与療法

[1]群馬県立がんセンター　乳腺科、[2]群馬大学　乳腺内分泌外科、
[3]群馬県立がんセンター　臨床病理検査部、
[4]群馬県立がんセンター　放射線診断部

柳田　康弘[1]、宮本　健志[1]、平方　智子[2]、藤澤　知巳[1]、森下亜希子[1]、
飯島　美砂[3]、堀越　浩幸[4]

一般的にStageIV乳がんは、延命と症状の緩和を治療の目的とする。一方、化学療法歴がないこととHER2過剰発現は、化学療法+抗HER2療法の強力な効果予測因子である。我々は、このような化学療法歴のないHER2陽性StageIV乳がん症例に、トラスツズマブ併用タキサン、アントラサイクリン逐次投与療法を行うことによって高い臨床的完全寛解（cCR）率と一部に治癒が期待できると考え、この第II相試験を計画した。【目的】化学療法歴のないHER2陽性StageIV乳がんの初回治療として、トラスツズマブ併用タキサン、アントラサイクリン逐次投与療法を行い、primary endpoint として5年健存率を、secondary endpoint として抗腫瘍効果、安全性を検討。【対象】HER2過剰発現を呈する化学療法歴のないStageIV乳がん症例。その他の主な選択基準:左室駆出率（EF）60%以上。主な除外基準:炎症性乳がん。活動性の重複がんを有する。脳転移のある症例。【方法と後治療】プロトコール治療:Weekly T-mab（4→2mg/kg:12週間連続）+Weekly PTX（80mg/m2:12週間連続）療法施行後、Weekly T-mab（2mg/kg:12週間連続）+CEF療法（CPM 500mg/m2, EPI100mg/m2,5-FU 500mg/m2 ）3週間隔4サイクル。治療終了後画像評価を行い、cCRが得られた場合は病変が出現するまで化学療法を行わない。内分泌療法、原発巣の手術、放射線治療は制限しない。cCRが得られない場合は、すべての治療を制限しない。2006年4月当院倫理委員会承認【結果】適格登録症例は7名。年齢は30-65歳（中央値55歳）。HR陰性6名、陽性1名。遠隔転移臓器は、肺4名、肝2名、縦隔リンパ節3名、骨2名。5年健存率は、14.3%（1/7）、10年健存率も同様。5年生存率は、57.1%（4/7）。プロトコール治療終了後の抗腫瘍効果は、cCR2名、PR4名、PD1名。G3以上の有害事象は、FN3名。プロトコール治療中PDは脳転移の出現。死亡した4名中3名も脳転移が原因であった。プロトコール治療前後でEFは平均71.5%→67.4%と低下を認めたが、治療後の最低値は54%であった。【考察と結論】HER2過剰発現を呈する化学療法治療歴のない転移性乳がん症例にこの治療を行うことによって高率にcCRを得られ、その一部には長期の健存（治癒）を得られた。また臨床上問題となる心毒性は出現しなかった。G3以上の有害事象はFNであった。死亡原因の多くは脳転移であった。この治療は、化学療法歴のないHER2陽性StageIV乳がん症例の治療オプションの1つになると考える。

DP-1-24-5

HER2陽性乳癌の予後因子からみた周術期Pertuzumabの適応について検討

がん・感染症センター　都立駒込病院　外科（乳腺）

宮本　博美、才田　千晶、大西　　舞、後藤　理紗、岩本奈織子、
石場　俊之、本田　弥生、有賀　智之

【背景】HER2陽性乳癌の治療成績は、Trastuzumabおよび抗癌剤によってめざましく改善した。さらにAPHINITY試験では、周術期のPertuzumabの追加効果が示されたが、実臨床ですべてのHER2陽性乳癌にPertuzumabを行うべきかは議論の余地があるところと思われる。今回、我々はPertuzumab投与の適応を検討するため、標準治療が行われたHER2陽性乳癌の予後不良因子について検討した。【対象と方法】2000-2017年まで当院で根治手術を施行したHER2陽性乳癌症例562例。このうち、周術期に化学療法およびTrastuzumabの投与が行われた症例から、異時性・両側性乳癌の既往、治験参加、局所進行乳癌のため周術期Pertuzumab投与が行われた症例を除いた336例について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は54歳（範囲23-82）。腫瘍径;T1:141例、T2:159例、T3-4:36例。リンパ節転移;陰性:170例、陽性:166例。エストロゲンレセプター（ER）;陽性:145例、陰性:191例。観察期間中央値5.7年（範囲0.6-16.5）で、遠隔再発は39例、乳癌死亡は25例で認められた。Kaplan Meierを用いて解析した5年無遠隔再発率は89.3%で、5年乳癌特異的生存率は92.5%であった。単変量解析による遠隔再発の予測因子は、腫瘍径>2cm（HR 4.17, 95% CI 1.88-11.08, p = .0002）、リンパ節転移陽性（HR 3.69 95% CI 1.78-8.64, p = .0003）であり、ER発現（陰性/陽性 HR 1.50 95% CI 0.78-3.01, p = 0.23）、年齢、核異型度は予測因子とはならなかった。多変量解析では、腫瘍径>2cm（HR 4.86, 95% CI 1.84-16.8, p = .0007）、ER陰性（HR 2.15, 95% CI 1.04-4.78, p = .038）が独立した予測因子であり、リンパ節転移の有無（転移あり/なし HR 2.12, 95% CI 0.96-5.18, p = .062）は予測因子とはならなかった。【考察】Trastuzumabおよび抗癌剤を行った上での予後予測因子は、腫瘍径およびER発現状態であった。リンパ節転移の有無は多変量解析では予後因子とならなかったが、今回の検討は化学療法施行例を対象としているため、腫瘍径2㎝以下ではリンパ節転移がある症例の割合が多くなっているためと考えられた。【結語】T1N0かつER陽性症例の周術期治療ではPertuzumab投与を省略できる可能性が示唆された。

DP-1-24-6

トラスツズマブ術後療法の登場でHER2陽性早期乳癌の再発危険因子は変化したか

独立行政法人　国立病院機構　九州がんセンター

岡本　正博、田尻和歌子、増田　隆伸、伊地知秀樹、古閑知奈美、
田中　旬子、中村　吉昭、徳永えり子

【背景】2008年にHER2陽性早期乳癌術後療法として、トラスツズマブ（TRA）が保険収載された。HER2陽性早期乳癌治療成績についてTRA登場前後で比較し、再発危険因子が変化したかどうか検討した。【方法】2000年から2015年までに術前治療なしで手術が施行されたpStageI-IIIのHER2陽性早期乳癌患者のうち、手術時年齢が75歳未満の343例を対象とした。2007年までに手術を受けた前期群（n=161）とTRA術後療法適応の2008年以後に手術をうけた後期群（n=182）に分けて、臨床病理学的因子による再発リスクを比較した。【結果】背景因子は、前期、後期群間で腫瘍サイズ、リンパ節転移陽性率、ステージ、組織学的グレードに差は認めなかったが、脈管浸潤は減少、ホルモン受容体陽性率は増加していた。前期群で術後化学療法を受けた患者が78.5%、後期群で術後TRA療法を受けた患者が79.1%と同様であった。前期群と比較し、後期群で無再発生存期間（RFS）（p=0.002）、無遠隔転移生存期間（DMFS）（p=0.016）は有意に改善していたが、全生存期間には差を認めなかった（p=0.549）。RFSに注目すると、前期群では単変量解析でリンパ節転移あり（ハザードレート（HR）4.06,p<0.001）、リンパ管侵襲あり（HR2.71, p=0.003）、静脈侵襲あり（HR2.89,p=0.008）が再発危険因子であり、多変量解析でリンパ節転移ありが有意だった。後期群では、単変量解析で静脈侵襲ありのみが再発危険因子だった（HR 7.48,p=0.010）。DMFSに注目すると前期群では単変量解析でリンパ節転移あり（HR6.23 p<0.001）、組織学的グレードが低いこと（HR2.23, p=0.034）、リンパ管侵襲あり（HR3.83, p<0.001）、静脈侵襲あり（HR3.27, p=0.007）が再発危険因子であり、多変量解析でリンパ節転移あり、組織学的グレードが低いことが有意だった。後期群では、単変量解析で静脈侵襲ありのみが再発危険因子だった（HR9.51, p=0.005）。前期群では強い再発危険因子であったリンパ節転移については、後期群でもpN2、pN3と高度になると再発の危険性が高まる傾向があった。【考察】実臨床で必要性を判断してTRA術後療法を行った場合、以前は予後不良であった集団の再発率が低下し、治療成績が均てん化していることがわかった。大規模臨床試験で有効性が示されペルツズマブ補助療法が可能になったが、とくに再発リスクが高い集団に使用するか、術前治療に移行することで実感としての治療成績の改善が得られる可能性がある。

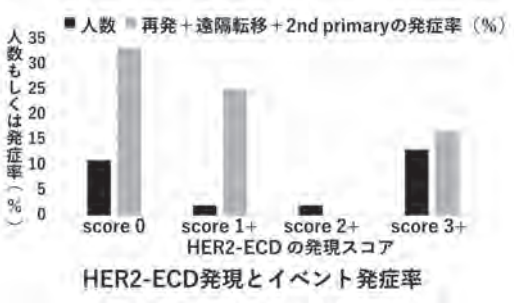
DP-1-24-7

ICD型HER2陽性乳がんの特徴、特にHER2-ECD発現と予後の関係について

[1]市立西脇病院　乳腺外科、[2]昭和大学病院　乳腺外科、
[3]市立西脇病院　病理部

三輪　教子[1,2]、大西　隆仁[3]、杉田　哲也[3]、中村　清吾[2]

【はじめに】現在ほとんどの施設でHER2の発現をHER2の細胞内部分（HER2-ICD）で確認しているが, HER2-ICDが発現していてもHER2の細胞外部分（HER2-ECD）も発現しているとは限らず, HER2-ECDの発現がないと抗HER2-ECD薬への感受性は期待し難い. 実際, 抗HER2-ECD薬によっても予後不良な症例が散見するが, HER2-ECDの発現のないHER2陽性型乳がん（ICD型HER2陽性乳がん）の頻度すら不明である.
【目的】頻度・抗HER2薬への感受性・予後を調べてICD型HER2陽性乳がんの腫瘍としての特徴を明らかにする.
【方法】当院の倫理委員会で承認された説明文書で説明し, 署名で同意を得たHER2陽性乳がん患者について, HER2-ICDおよびHER2-ECDの発現・抗HER2-ECD薬への感受性・予後を調べた. HER2-ECDはHER2-ECDを特異的に認識する抗体で染色し, HER2-ICDの発現の表記に準じてscore0 ～ 3+で示し, score0と 1+をHER2-ICD陰性とした.
【結果および考察】HER2-ECD発現とイベント発生率を上図に示した. 1）ICD型HER2陽性乳がんはHER2陽性乳がんの30%強を占めていた. 2）ICD型HER2陽性乳がんは, HER2-ECDも発現しているHER2陽性乳がんよりも再発・転移しやすい傾向があった. 抗HER2-ECD薬への感受性が低いためと思われ, 抗HER2-ICD薬は奏効した. 3）ICD型HER2陽性乳がんは, 最初からHER2-ECDがないものと治療の途中でHER2-ECDが欠損するものの2通りがありえ, 後者の早期診断に血清HER2値の変化が有用であると思われた.
【まとめ】HER2-ECD発現が、HER2陽性乳がんの予後予測や抗HER2薬の効果予測に重要であることが示唆された。



DP-1-24-8

乳癌患者血漿cell free DNAにおけるHER2 copy number測定の臨床的意義 ―血清HER2蛋白測定との比較―

[1]熊本大学大学院　生命科学研究部　乳腺・内分泌外科、
[2]Surgical Oncology, Breast Surgery, Roswell Park Comprehensive Cancer Center. Buffalo, NY, USA

邱　　什[1]、竹下　卓志[1,2]、末田　愛子[1]、指宿　睦子[1]、冨口　麻衣[1]、藤木　義敬[1]、後藤　理沙[1]、山本　　豊[1]、岩瀬　弘敬[1]

【背景】乳癌組織におけるHER2 (human epidermal growth factor receptor 2) の評価は、免疫組織化学法、およびin situ hybridizationで判定されている。一方、再発乳癌などでは転移病巣の組織採取が困難である場合もあり、初発検体のHER2判定に基づいて治療を決定する。しかし、再発治療時の遺伝子異常を治療に反映させるためには、血液を用いたリキッドバイオプシーが重要である。今回我々は、当科にストックされている血液検体を用いて、血漿cell-free DNA (cfDNA) 中のHER2 Copy Number (CN) assayを試み、血清HER2蛋白測定結果と比較検討したので報告する。(熊本大学 人を対象とする医学系研究審査 先進第1857号)
【方法】HER2 CN assayは500μLの血漿からISOSPIN Blood & Plasma DNA kit (Nippon Gene) を用いてcfDNAを抽出。HER2 detection probeおよびreference gene (RPPH1) はTaqman assayにより作成し、ddPCRにより解析した。HER2蛋白解析は、CLIA法 (ChemiLuminescence ImmunoAssay; anti-Her2/*neu* モノクローナル抗体NB-3、TA1)で測定した。
【結果】HER2 CN assayおよび血清HER2蛋白解析を初発乳癌症例113例、再発乳癌症例37例に行った。初発症例では、HER2 CN及びHER2蛋白に相関及び臨床学的有用性は見いだせなかった。再発症例では、HER2 CNとHER2蛋白は相関しており、さらにHER2蛋白は内臓転移症例において有意に高値であることを見出した (mean±SD 189±573 vs. 15.8±6.9)。術前に抗HER2療法+化学療法を施行した34例では、HER2蛋白量が同療法により明らかに低下し (median [range] 17.6 [94.-97.5] → 10.9 [8.7-16.3])、さらにnon-PCR例では初発時のHER2蛋白量が有意に高値を示していたのに対し、HER2 CN assayでは抗HER2療法前後での測定値とPCRとの間には一定の傾向は認められなかった。
【考察および結論】HER2 CN assayでは血清HER2蛋白と比較して、腫瘍のHER2状況の評価や術前治療効果との関連が低いことが示唆された。この相違は内部コントロールの選択など、測定法に起因することも考えられるが、さらにHER2 CN高値例の長期予後との関連など別の臨床病理学的因子との関連を検討する必要がある。

DP-1-24-9

HER2陽性乳癌における網羅的TCRレパトア解析

東北大学　乳腺・内分泌外科

宮下　　穣、多田　　寛、原田　成美、濱中　洋平、佐藤　章子、藤井　里圭、飯田　雅史、谷内　亜衣、石田　孝宣

背景と目的:
免疫チェックポイント阻害剤は癌治療に変革をもたらしており、他癌種と同様に乳癌でも予後の改善が期待されている。腫瘍免疫が正常に機能し､また免疫チェックポイント阻害剤が効果を発揮するためには、腫瘍抗原の放出とT細胞への抗原提示といった最初のステップが必要である。T細胞受容体 (TCR) はその抗原認識に重要であるが、乳癌におけるTCRの特異性や多様性、また治療による変化は今まで全く明らかにされていない。ここではパイロット研究として、HER2陽性乳癌に対して薬物治療前後で網羅的TCRレパトア解析を施行した。
対象と方法:
術前化学療法としてアンスラサイクリン系レジメンを投与したHER2陽性乳癌3例において、治療前後の血液 (PBMC) を用いて解析を行った。TCRα,βそれぞれにおいて196のV,J遺伝子を網羅的に解析し、その組み合わせや相補的決定領域 (CDR3) を明らかにした。また4つの多様性指数 (Shannon-Weaver index H, Inv.Simpson's index 1/λ, Pielou's evenness, DE50) を算出し、18例の健常人データとの比較を行った。
結果:
3例における機能的なリード数はTCRαでは113,000-297,000、TCRβでは120,000-195,000で、固有のリード数はTCRαでは全体の3.5-5.8%、TCRβでは全体の5.0-6.4%であった。V-J-CDR3の組み合わせで1%以上の頻度があった特異的なクローンを見ていくと、TCRα,βいずれにおいても3例に共通したものは認められなかった。また、使用頻度がトップ5のクローンをみても3例に共通したものは認められなかった。4つの多様性指数では、3例とも健常人の多様性指数を大きく下回る結果であった。化学療法前後の比較では、トップ5のクローンが各症例でそれぞれ、2/10, 4/10, 6/10で治療後に入れ替わっていた。また、1例で治療後に多様性指数が上昇しており、2例で低下していた。多様性指数が上昇した症例では著明に腫瘍縮小効果が得られていた。
考察:
乳癌における網羅的TCRレパトア解析の報告は殆どない。本研究では、治療による多様性の変化が治療効果に関連する可能性が示唆された。また､特異的なクローンは症例ごとに多種多様であり、治療によって変化することが示唆された。

DP-1-24-10

HER2陽性乳癌におけるHER3発現の意義

[1]昭和大学病院　乳腺外科、[2]昭和大学病院　病理診断科

中山紗由香[1]、増田　紘子[1]、三浦　咲子[2]、井手　佳美[1]、橋本梨佳子[1]、垂野　香苗[1]、明石　定子[1]、沢田　晃暢[1]、中村　清吾[1]

【背景】HER2陽性乳癌は乳癌全体の約25%を占め、HER2蛋白発現は予後不良因子として知られる。近年ではHERファミリーの1つであるHER3も予後不良因子とされ、さらには脳転移との関連性を示唆する報告もある。ヒト上皮増殖因子受容体 (HER) チロシンキナーゼは、ホモ二量体およびヘテロ二量体を形成して下流シグナル伝達経路を活性化するが、HER3シグナル伝達はHER1 (EGFR) またはHER2とのヘテロ二量体化に依存するため、HER2過剰発現をみとめる乳癌はHER3も過剰発現している可能性が考えられる。現在HER3を治療標的とした新規治療薬の出現に伴い、HER3発現に対する検査が臨床試験等で行われ始めているが、実臨床ではHER2陽性乳がんにおけるHER3発現率、染色方法、評価方法等も確立されていないのが現状である。【方法】当院で2011年9月～ 2017年12月までにトラスツズマブを含む術前化学療法 (NAC) を施行後に手術施行した149例を対象とし、HER2、HER3免疫染色を含む病理学的因子・臨床学的因子とNACの奏効率、予後との相関について検討した。HER3染色についてはabcam Anti-ErbB3 Antibody [SP71] を用いて評価した。【結果】結果は図の通りである。Grade3 (pCR:浸潤巣の完全消失、乳管内病変の残存は含む) は66例 (44.3%)、grade0/1は51例 (34.2%) であった。これまでに化学療法の効果と関連性が示唆されている因子に関して比較した。ER陰性群において優位にpCR率が高いという結果であったが、そのほかのNG、KI67、年齢では統計学的有意差を認めなかった。本学会では下記に加え、HER3がpCRの効果予測因子となりうるか、上記サンプルの免疫染色を行い検討し、再発の有無、長期予後等も精査予定である。

	pCR	Non-pCR	P値
Ki low	7	13	0.05≦
Ki hogh	56	67	
NG1/2	31	41	0.05≦
NG3	35	39	
ER陽性	19	65	0.05≧
ER陰性	47	18	
65歳以上	10	11	0.05≦
65歳未満	56	72	

DP-1-25-1

35歳未満の若年者乳癌7例の検討

[1]山形市立病院　済生館　外科、[2]山形市立病院　済生館　病理科

長谷川繁生[1]、二瓶　義博[1]、大竹　浩也[2]

(はじめに) 2016年の癌による死亡統計では､乳癌は､女性の癌の第5位であった。しかし、60歳未満の女性の癌死亡では、乳癌が第一位であり、通常の癌とは、発生分布等も大きく違っているのが現状である。(目的) 今回我々は、当院で経験した若年者乳癌症例を検討する事で、若年者乳癌の特徴、問題点、一般的な乳癌との違い等を検討する事を目的とした。(対象及び方法) 2008年1月から2018年12月までの過去11年に当科で手術を施行した乳癌症例は、総数496例であった。その中で、35歳未満の症例は、7例(1.41%)であった。これらの症例を対象として、検討した。(成績) 術後10年以上経過している症例は、2例、5年以上10年未満が4例、5年未満が1例であった。年齢は、20歳台が3例、30以上35歳未満が4例であった。手術は、全摘術が4例、温存手術が3例であった。病理組織学的には、triple negative typeが2例、Her2 陽性が1例、luminal A が2例、Bが2例であった。術後化学療法を6例に施行し、放射線照射は、5例に施行している。死亡例は無く、1例が術後5年後に皮膚転移、8年後にリンパ節転移を認めたが、現在は、9年目であるが、生存している。妊孕性に関しては、化学療法後に、2例が妊娠を希望されたが、初回手術時27歳の症例だけが、ホルモン療法を約5年間施行した後に、人工授精を約1年間行って、妊娠し､出産している。しかし、もう一例は、人工授精など妊娠を希望されたが、挙児を得る事は無く、現在は、妊娠に関しては、希望されなくなった。出産後に罹患した3症例は、妊娠を希望されず、その他の未婚者の2例に関しては、今後の課題であると思われる。(結語)若年性乳癌に関しては、triple negative typeが多く、悪性度も高いとの報告が散見され、一般的に予後が不良である。今回、我々の経験した症例は、再発を1例に認められたが、長期生存が多く認められた。一般的な乳癌との違いに関しても、文献的な考察を含めて発表して行きたい。

DP-1-25-2
当院で診断を確定した若年者乳がんに関する報告

人形町乳腺クリニック
師田　暁

【はじめに】当院は2014年8月に開院した乳腺専門のクリニックである。東京都中央区という場所柄、地域密着型というよりは都内東部、北部地域を中心に近隣県を含め広範囲からの患者さんの受診が特徴である。また仕事をされているかたの受診も多く、20代、30代といった若い受診者が多いのも特徴となっている。今回、当院で針生検（CNB）を行い診断を確定し得た若年者乳がんの受診動機、患者背景などについて報告する。尚、本邦では若年者乳がんは35歳未満と定義されるが、今回は40歳未満を対象とした。
【対象】2014年8月～ 2018年9月に当院で針生検（CNB）を行い乳がんの診断を得たのは363例（両側6例）であった。うち40歳未満の症例は68例（両側は0例）であった。
【結果】年齢の分布は25 ～ 29歳が4例、30 ～ 34歳が19例、35 ～ 39歳が45例であった。40歳未満の症例は全体の約19%を占め、一般的な統計での5 ～ 6%に比較し高い割合となった。受診動機は腫瘤の自覚が50例と最も多く、一般検診からの要精査が13例、その他が5例であった。USによるcT評価はT2以上が23例、34%と高率であった。乳がんの家族歴があるものは16例、妊娠出産歴・授乳歴のあるものは18例であった。CNBでの診断は浸潤がんが59例、DCISが9例であり、TNBCは12例、約18%でとくに高い割合ではなかった。
【考察】40歳未満のかたは一般検診の対象外であったり、仕事、妊娠・出産、授乳・育児などのため検診を受けたり病院を受診したりといったことが困難であることも多く、早期発見の機会が他の世代に比べて難しい状況にある。一方で若年者乳がんは高齢者と比較して再発率や死亡率が高い傾向がある。当院のようなクリニックは大病院や健診施設に比べ気軽に受診しやすいことや、時間の融通を利かせられることがメメリッでもトあり、若い世代への啓蒙活動も含め、今後さらに積極的に若年者乳がんの発見に努力をしていくことが重要と思われる。

DP-1-25-3
当院における若年性乳癌症例の検討

[1]福井県済生会病院　外科、[2]春江病院　乳腺科
木村　雅代[1]、笠原　善郎[1]、堀田幸次郎[1]、加藤久美子[1]、嶋田　俊之[2]

【はじめに】厚生労働省のデータでは35歳未満の若年性乳癌患者は、全乳癌患者の約2.7%であり患者数として多くはない。しかし、この年代の女性には結婚・出産・妊娠といったライフイベントに十分な考慮が必要であり、個々の状況に合わせ最適な治療を選択することが重要である。そこで我々は当院の若年性乳癌患者の特徴を検討し、今後の臨床的課題について考察した。【対象】2003年1月から2018年11月までに当院で乳癌と診断され治療開始時に35歳未満であった69症例を対象とした。【結果】年齢中央値は32歳（22-34歳）、観察期間中央値は83 ヶ月（0.5-190 ヶ月）であった。進行度は非浸潤癌11例、浸潤癌58例（stage:I 20例、IIA 16例、IIB 7例、IIIA 10例、IIIC 4例、IV 1例）で、リンパ節転移陽性は31例。サブタイプはLuminal type31例、Luminal-HER2 type11例、HER2 type3例、Triple negative type13例。発見契機は腫瘤自覚が44例で一番多かった。31例が未婚で、45例が出産歴なしであった。治療開始後14例が結婚し、8例（非浸潤癌4例、浸潤癌4例）が出産に至った。乳癌家族歴を13例に認めた。対側乳癌3例、乳房内再発4例、遠隔再発16例であり、死亡例は7例であった。【考察】厚生労働省のデータと比較すると、当院の若年症例の割合は約3.1%と近い値であり、リンパ節転移陽性例の割合もほぼ同じであったが、ER陽性例の割合（60.9%）はやや低く、HER2陽性例の割合（20.3%）はやや高かった。このことから当院の若年症例においても予後不良因子が多いと考える。出産歴のない症例が65.2%と過半数であり、薬物療法と妊孕性の温存や妊娠出産に関することは大きな問題であると考える。今回の検討では卵子凍結や受精卵凍結を行った症例はいなかった。挙児希望のため標準的な術後内分泌療法を拒否した症例が3例あり、そのうち2例は出産に至った。一方標準的な内分泌療法や化学療法終了後に出産に至った症例も2例あった。【まとめ】当院における若年性乳癌患者は予後不良因子を有する症例が多い傾向があった。個々の患者の人生設計を十分重視しながらも、必要に応じた標準治療はきちんと行えるよう、患者家族と十分な話し合いを行ったうえで治療を行う必要がある。

DP-1-25-4
当科におけるAYA世代の乳癌患者の検討

川崎医科大学　乳腺甲状腺外科学
岸野　瑛美、福間　佑菜、川野　汐織、緒方　良平、齋藤　亙、
小池　良和、太田　裕介、山下　哲正、野村　長久、山本　裕、
田中　克浩、紅林　淳一

【目的】国の第3次がん対策推進基本計画の「がん医療の充実」の一環として、これまで重要視されてこなかった若年者、とくにadolescent and young adults（AYA、思春期と若年成人、15歳から39歳と定義されている）のがんに対する関心が高まっている。AYA世代のがんは、一般成人のがんに比べ、頻度は低いものの、治療後は妊孕性や社会生活への復帰など複雑な問題を抱えている。AYA世代の後半30から39歳では、乳癌の頻度が最も高く約22%を占める。そこで、我々はAYA世代の乳癌患者を後方視的に調査し検討した。倫理委員会承認番号3142。
【方法】対象は2010年1月から2017年12月に当科で治療を行った40歳未満のAYA世代乳癌患者118例で、臨床病理学的因子、治療、予後を後方視的に検討した。
【結果と考察】観察期間の中央値は60.0カ月であった。年齢の中央値は34.5歳（20 ～ 39歳）で、BMIの中央値は20.0（16.6 ～ 38.0）であった。両側性乳癌は4例で、検診発見が22例であった。乳癌家族歴を有する患者は23例であった。妊娠期乳癌4例（妊娠期に乳癌が診断され妊娠を中断した例は2例を含む）、授乳期乳癌10例、乳癌術後の出産は5例認めた。臨床病期は0期/Ⅰ期/Ⅱ期/Ⅲ期/Ⅳ期がそれぞれ17/42/13/1例であった。術式に関しては乳房温存/乳房切除/乳頭乳輪温存乳房切除がそれぞれ59/43/14例で、センチネルリンパ節生検/腋窩リンパ節郭清がそれぞれ62/52例、再建術は23例であった。組織型は非浸潤性乳管癌/浸潤性乳管癌/非浸潤性小葉癌/特殊型がそれぞれ17/91/1/8例であった。サブタイプはER and/or PgR（HR）（+）HER2（-）/HR（-）HER2（+）/HR（+）HER2（+）/HR（-）HER2（-）がそれぞれ72/10/10/17例であった。術後治療に関しては、ホルモン療法/化学療法/抗HER2療法の施行例がそれぞれ77/62/18例、術前化学療施行例は23例であった。再発は20例に認め、肺/肝/骨/脳転移がそれぞれ6/5/8/3例であった。5年OSは97.1%、5年DFSは82.5%であった。さらに40歳以上との比較検討も行い報告する。

DP-1-25-5
AYA世代の乳癌患者支援への取り組み
～癌・生殖医療と院内AYA世代癌支援チーム立ち上げ

[1]聖マリアンナ医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学　産婦人科、
[3]聖マリアンナ医科大学附属ブレストアンドイメージングセンター　乳腺外科、
[4]乳腺クリニック　ブレスティアたまプラーザ
秋山　恭子[1]、黒田　貴子[1]、土屋　聖子[1]、志茂　彩華[1]、志茂　新[1]、
小島　康幸[1]、本吉　愛[1]、白　英[3]、河原　太[4]、川本　久紀[3]、
福田　護[3]、白石絵莉子[2]、杉下　陽堂[2]、高江　正道[2]、洞下　由記[2]、
鈴木　直[2]、津川浩一郎[1]

はじめに）
乳癌は他の癌種に比し罹患年齢が比較的若く、30歳台では罹患者数の最も多い癌である。本邦では年間5000人ほどのAYA（思春期・若年成人）世代女性が乳癌に罹患していると考えられるが、乳癌の治療と並行して学業、就職、結婚、妊娠出産といったAYA世代癌患者特有のライフイベントやその悩みに十分対応し支援できる施設は少ないと思われる。特にAYA世代の乳癌患者では治療終了後の人生も非常に長く、乳癌の無再発を目指すとともに治療によるQOLの低下については十分に考慮しなければならない。
当院での取り組みと実績）
①当院では2010年より産婦人科と連携して乳癌患者の妊孕性温存への取り組みを行っており、治療による妊孕性低下が懸念される症例に対してはコンサルテーションを行っている。2010年から2018年7月までに産婦人科へコンサルテーションを行った患者は166人（平均年齢34.8歳）であった。最終的に患者が選択する方法のうち最も多いものは経過観察のみ（妊孕性温存せず）であり,全体の51.8%と約半数を占める。次いで胚凍結、卵巣組織凍結、卵子凍結の順である。この取り組みを開始して8年が経過し、妊孕性温存後の再発死亡症例（3例）、妊娠例（8例）、乳癌は無再発だが生殖医療を終了する症例（7例）が見受けられるようになってきた。
②また、当院では2018年には院内AYA世代癌患者の支援チームを立ち上げた。癌種を問わず多科・多職種でAYA世代癌患者の医療と支援に取り組むべく活動を開始した。
課題と展望）
産婦人科との連携を開始し8年が経過したため徐々に妊娠例が増えてきており、妊娠出産後の乳癌再発例も調査していく必要がある。
妊娠症例が増加する一方で、妊孕性温存後に妊娠しないまま年齢などの理由で生殖医療を終了する症例も散見される。妊娠出産症例だけでなく、不妊のまま生殖医療終了へと至った症例に対するアプローチも今後の課題である。
また、始動を開始した院内AYA世代癌支援チームでは、診療科間、職種間の垣根を超えて特色ある活動をしていく予定である。その取り組みについても紹介する。

DP-1-25-6
当院における若年性乳癌の検討

[1]埼玉県立がんセンター　乳腺外科、
[2]埼玉県立がんセンター　乳腺腫瘍内科、
[3]埼玉県立がんセンター　病理診断科

坪井　美樹[1]、松本　広志[1]、林　　祐二[1]、戸塚　勝理[1]、久保　和之[1]、
佐藤　あい[1]、井上　賢一[2]、永井　成勲[2]、高井　　健[2]、山田　遥子[2]、
神田　浩明[3]

はじめに：若年性乳癌は非若年性乳癌に比べ予後が悪いといわれている。若年性の定義としては、35歳未満が一般的ではあるが、40歳未満で区切る文献や、妊娠・出産・育児スタイルから40歳代も若年性ととらえる場合もある。今回、当院における若年性乳癌の治療成績をもとに35歳未満と35歳～ 40歳未満の両群を比較検討した。
対象：当院で2008年から2009年に原発性乳癌で手術が施行された40歳未満の乳がん患者64症例を対象とし、35歳未満の群と35歳～ 40歳未満の群で区分し、後方視的に若年性乳癌の特性について検討した。
結果：35歳未満（U34）が17症例、35歳~40歳未満（U39）が47症例。うち同時両側乳癌はU39 で3症例認めた。年齢の中央値はそれぞれ33歳、38歳。臨床病期（U34、U39）はcStage 0（23%、22%）、Ⅰ（18%、26%）ⅡA（18%、20%）、ⅡB（29%、18%）、ⅢA（0%、4%）、ⅢB（0%、2%）ⅢC（12%、8%）、レセプターはER陽性（82%、90%）、PgR陽性（76%、80%）、HER2陽性（12%、8%）で有意差を認めなかった。さらに術式、補助療法、家族歴の有無においてもすべて有意差はなかった。
予後は観察期間の中央値がそれぞれ108か月と106か月で、局所再発（0例、3例）、対側乳癌発症（0例、2例）、遠隔転移（3例、9例）、死亡（2例、3例）であった。
考察・結語：今回の症例ではU34とU39において病理学的因子および予後に関して大きな差は認められなかった。若年性乳癌患者は遺伝性乳癌のリスク因子の一つにもなっており、35歳未満の患者だけでなく35歳～ 40歳未満の患者にも同様に慎重な治療計画、経過観察が必要だと考えられた。

DP-1-25-7
当院の若年者乳がんの臨床上の問題点について

[1]埼玉石心会病院　乳腺内分泌外科、
[2]さやま総合クリニック　乳腺内分泌外科、
[3]埼玉石心会病院　乳がん看護認定看護師

中村　　靖[1,2]、藤井　文枝[3]、柳田　充郎[1,2]、萩原　美桜[2]、杉浦　良子[1,2]、
児玉ひとみ[1,2]

【はじめに】当院は都内まで1時間以内という立地から、都内に勤務する年代の受診者は少なかったが、近年増加傾向にある。2018年10月からは乳房一期再建を行える体制を整備したことから、若年者乳がん患者のニーズの1つに応えることが出来るようになり、今後の若年者乳がん患者の増加が見込まれる。当院における若年者乳がんの臨床経過を振り返り、今後の診療体制の在り方を検討した。
【方法】2010年1月から2017年12月までに当科を受診した、診断時40歳未満の若年者乳癌患者24人を対象とした。病期、サブタイプ、家族歴、診断後の治療方針、遺伝カウンセリングの有無などを検討した。
【結果】自院での治療は13人であり、他院（大学病院など）治療は11人であった。他院紹介の理由は乳房再建が最も多く5人、次に地理的な理由が2人であった。乳癌家族歴有は4人いた。Luminalタイプ13人、Luminal/HER2タイプ3人、HER2タイプ1人、TNタイプは3人、DCIS4人であった。自院で治療し、遺伝子カウンセリングを受診したのは1人であった。
【考察】当院で診断された若年者乳がん患者のうち、5人が一期再建を希望し他院へ紹介となっていた。今後はこのような方のニーズに応えていきたい。若年者乳がんはHBOCの拾い上げのリスクファクターの1つに含まれる。当院では遺伝カウンセリングを行うことはできないが、今後は他のリスク因子も評価し、希望のある方に遺伝カウンセリングをスムーズに紹介できる体制を整備したい。

DP-1-25-8
当科における妊娠期乳癌7例の経験

[1]新潟市民病院　乳腺外科、[2]新潟市民病院　病理診断科、
[3]まきの乳腺クリニック

遠藤　由香[1]、坂田　英子[1]、橋立　英樹[2]、渋谷　宏行[2]、牧野　春彦[3]

【はじめに】妊娠期乳癌は、乳癌治療に加え周産期の母子の安全性2つの側面での配慮が必要であり、また乳癌の病態や妊娠週数により異なる対応が求められ治療選択は容易でない。
【目的】当科で経験した妊娠期乳癌を振り返り、乳癌治療と周産期管理双方の観点から、妊娠期乳癌治療の問題点と対策法を明らかにする。
【対象と方法】2007年8月～ 2018年7月までに、当科で原発性乳癌と診断された女性1785例中、授乳期乳癌を除いた妊娠期乳癌7例（0.39%）を対象に、妊娠経過ならびに乳癌の臨床病理学的所見と経過につき検討を行った。
【結果】初診時平均年齢は34.3歳（26 ～ 41歳）、初診時平均妊娠週数は25.3週（15 ～ 32週）、発見契機は全例腫瘤自覚であった。乳癌家族歴は2例で叔母の既往を認めたが、BRCA検査は全例希望されず未施行で経過した。臨床病期は0期1例、Ⅰ期2例、ⅡB期1例、ⅢA期2例、Ⅳ期（骨）1例、サブタイプはLuminal type5例、Triple negative2例であった。初診時31 ～ 32週と出産可能であった4例、初診時21週と出産には尚早だが、早期LuminalAのため術前化学療法（NAC）適応外であった1例では、妊娠後期に誘発もしくは予定帝王切開で出産後、治療を開始した。初診時15週の1例では妊娠中絶を選択され、造影CT、MRIを含めた精査後にNACと手術を施行した。初診時15週、cT1N0、Triple negative例では、18週から36週までAC療法4サイクル、ドセタキセル1サイクルを施行後40週で出産、NAC再開完遂後に手術を施行した。出産に至った6例の出産時平均妊娠週数は35.7週（33 ～ 40週）、周産期母子の経過はいずれも良好であった。転帰は、中絶を選択された1例が術後1年10 ヶ月目に肺・肝転移をきたし、4年4か月で原病死したが、他1例の再発を含め全例生存健在中である。
【考察】妊娠初期～中期に乳癌と診断された症例では、NAC、手術先行、妊娠後期まで待機出産後に治療開始など乳癌の病態によりいずれの治療も選択し得る。自験例では1例の妊娠中絶例を認め、再発、原病死と不幸な転帰を辿ったが、妊娠18週以降にNACを無事施行し得た症例もあり、必ずしも乳癌精査加療のために妊娠継続を断念する選択肢は必要がないことを医療者側もよく理解し、患者に伝える必要がある。
【結語】妊娠週数や乳癌病期、サブタイプに応じて薬物療法、手術、出産のタイミングを総合的に判断することで、妊娠継続ならびに母子の安全性を維持した集学的治療を行うことが可能である。

DP-1-25-9
妊娠期乳癌に対する治療戦略

JA 愛知厚生連　安城更生病院　外科

雨宮　　剛、新井　利幸、佐伯　悟三、後藤　秀成、植村　則久、
関　　崇、陸　　大輔、田中　征洋、田畑　光紀、鈴木　優美、
斉藤　麻予、余語孝之助、佐藤　誠洋

【はじめに】妊娠期乳癌に対する検査，治療に関しては，ガイドラインに記載されるようになったが，個々の症例に応じて対応が必要である．今回我々は、妊娠期乳癌に対し集学的治療を行った4例を経験したので報告する．【症例1】33歳，女性．妊娠20週に腫瘤を自覚．増大したため妊娠26週に受診．術前検査では，IDC, HG3, Ki67:70%, Triple Negative（TN）, cT3N1M0 StageⅢA．妊娠28週にBt+Ax施行．IDC,HG3, Ki67 70%,TN, pT3N2M0 StageⅢA．早期に薬物療法が必要と考え，妊娠34週に帝王切開にて出産．出生体重1954g，出産後NICU管理となるも問題なく発育し1か月後には退室．出産後2週間後よりFEC100→w-PAC施行（RDI100%）．その後，PMRT施行．PMRT終了後6か月で再発出現．再発から12か月で死亡．出産後7年，児は正常に発育．【症例2】38歳，女性．妊娠30週に腫瘤を自覚．妊娠33週に受診．術前検査では，IDC, HG3,Ki67:50%,TN, cT3N0M0 StageⅡA．妊娠38週に誘発分娩を施行．正常分娩，出生体重2980g．分娩2週間後にBp+SN施行．IDC,HG3,Ki67:70%,TN,pT3N0M0 StageⅡA その後，FEC100→3w-DOC施行（RDI100%）．術後4年3か月無再発生存中．児も正常に発育．【症例3】36歳，女性．右乳頭異常分泌を自覚し受診．針生検にて乳癌と診断され，同時に妊娠第13週であることが判明．術前検査では，DCIS, cTisN0M0 Stage0．妊娠継続を希望されたため，妊娠22週にBp+SN施行．IDC,HG1,Ki67<20%,Luminal A,pT1aN0M0 StageⅠ．術後は薬物療法は行わず妊娠41週に通常分娩．正常分娩,出生体重3120g．分娩4週後からTAM内服開始．術後5年無再発生存中．児も正常に発育．【症例4】32歳，女性．妊娠12週に腫瘤を自覚．増大してきたため妊娠20週に受診．術前検査では，IDC, HG3 Ki67 50%, Luminal B,cT3N1M0 StageⅢA．妊娠24週にBt+Ax施行．IDC,HG3 Ki67 70%,TN,pT3N1M0 pStageⅢA．妊娠28週からAC開始（RDI 100%），妊娠40週で通常分娩．正常分娩，出生体重3124g．分娩後2週後からw-PAC開始し現在継続中．以後、PMRTを予定している．【結語】妊娠期乳癌は，病状の進行リスクと治療が胎児に及ぼすリスクを考慮し，出産，手術，化学療法時期の検討に留意を要する必要があり，個々の症例において 産科・小児科との連携の上，乳癌治療と分娩のタイミングを見計らった治療計画が必要である．文献的考察を踏まえ，妊娠期乳癌の治療戦略について考える．

DP-1-25-10

妊娠関連乳癌21症例の臨床学的・組織学的検討

[1]自治医科大学　乳腺科、[2]自治医科大学　病理診断部

松宮美沙希[1]、西田　紗季[1]、芝　　聡美[1]、佐々木裕美子[1]、宮崎千絵子[1]、
櫻木　雅子[1]、藤田　崇史[1]、伊藤　淳史[2]、福嶋　敬宣[2]

【背景】妊娠関連乳癌は、妊娠中あるいは出産後1年以内、または授乳中に診断された乳癌と定義され、出産年齢の高齢化によりその頻度は徐々に増加傾向にある。今回、当院で診断された妊娠関連乳癌の臨床学的・組織学的特徴を検討したので報告する。
【方法】2008年1月から2018年11月まで当院で妊娠関連乳癌と診断され、手術を施行した21症例を対象とし、後ろ向きに検討した。
【結果】平均年齢は35.4歳（28-43歳）、妊娠期13例、授乳期8例であった。悪性腫瘍の家族歴は9症例（42.9%:乳癌4例、胃癌3例、大腸癌2例、肺癌2例、膵癌1例）。
組織型はinvasive ductal carcinomaが20症例（95.2%）で、Matrix-producing Caが1症例。ER陽性11例（52.4%）、PgR陽性12例（57.1%）、HER2陽性8例（38.0%）で、HER2陽性癌の割合が通常より高かった。Ki67は17例で計測され、15例(88.2%)が20%以上であった。サブタイプ別では、Triple Negative 6例(28.6%)、Triple positive 4例(19.0%)であった。
術前化学療法は10例に施行した。術後経過観察期間の中央値は32.5ヶ月で、21症例中5症例(23.8%)で再発を認めた。
【結語】妊娠関連乳癌において、Ki67の検討を行ったものは少なく、症例数が21例での検討ではあるが、高い傾向を示した。今後症例数を増やしてさらに検討を行いたい。

DP-1-25-11

妊娠期乳癌の診療体制に関するアンケート調査

[1]筑波大学　医学医療系　乳腺内分泌外科学、
[2]第23回日本乳癌学会班研究「妊娠期乳がんに関する包括的診療体制の構築に向けた研究」研究班、
[3]聖路加国際病院　乳腺外科・ブレストセンター、[4]がん研究会有明病院乳腺センター　乳腺外科、
[5]那覇西クリニック　乳腺科、[6]放送大学　大学院　臨床心理学プログラム、
[7]虎の門病院乳腺・内分泌外科、[8]社会医療法人博愛会　相良病院　乳腺科、
[9]聖路加国際病院　女性総合診療部、[10]聖路加国際病院　腫瘍内科

坂東　裕子[1,2]、山内　英子[2,3]、片岡　明美[2,4]、玉城研太朗[2,5]、
小林真理子[2,6]、田村　宣子[2,7]、川野　純子[8]、深津　裕美[2,3]、
北野　敦子[2,10]、塩田　恭子[2,9]

【目的】妊娠期乳癌は3000妊娠に1人と言われている。近年では妊娠週数や経過に配慮することで、妊娠を継続しながら手術、化学療法などの癌治療を行うことが可能であるエビデンスが蓄積されつつある。しかし臨床現場では産科や小児科等他科・他職種との連携など克服すべき課題も多い。今回、妊娠期乳癌の診療体制の現状を把握、および包括的診療体制の構築にむけた課題を抽出することを目的として乳腺専門医に対してアンケート調査を行ったので報告する。
【方法】2018年3月に乳腺専門医1583名を対象に調査を行った。回答はWEB上で無記名とした。
【結果】回答者は492名、回答率は31.1%、回答施設数は320施設であった。回答者の81%は"妊娠期乳癌に関心をもっている"と回答した。56%は"妊娠期乳癌の診療についてよく理解している"、45%は"妊娠中に抗癌剤治療の実施に不安を感じる"としている。238名(49%)、142施設が妊娠期乳癌の治療経験が"ある"と回答したが、多くは過去5年で1-4例の経験であった。このうち104名は妊娠継続を断念した経験があり、理由として患者希望(26.5%)やがんの進行(16.4%)があげられた。また施設に産科、小児科が存在することと施設の経験に相関を認めた。産科との連携については89%は"自施設内で実施するのが望ましい"、48%が"他施設の産科と実施することは妥当である"としている。他施設の産科との診療連携において、ガイドラインや診療の手引き、地域の診療ネットワーク構築手帳のような資材の活用などの工夫が支持された。
【考察】アンケート回答者の多くは妊娠期乳がんに関心を高くもっていたが、比較的稀な病態であり、診療に関する不安も少なくない。産科医療、小児科医療との連携は自施設で完結できることは望ましいが、困難な施設も多いことが判明した。本邦における適切な診療体制整備に向け、施設内外における癌治療医、産科医、小児科医、メディカルスタッフとのチーム形成、患者に対する適切な情報提供および支援などについて、各地域で議論を深めることが重要であろう。

DP-1-26-1

T-DM1により断端再発を繰り返す脳転移が長期制御できた一例

大阪赤十字病院　乳腺外科

西本　　舞、白木映理子、康　裕紀子、露木　　茂

<はじめに>
抗HER2療法の進歩により、HER2陽性乳癌の予後は劇的に改善した一方で、依然脳転移は化学療法不応の予後不良因子である。
今回、断端再発を繰り返す脳転移がT-DM1によって長期奏効を得た一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。
<症例>
60歳女性。51歳時、右乳癌cT2N0M0（CNB: ER 85% PR 0% HER2 3+）に対して術前化学療法（FEC followed by ドセタキセル）施行後、2009年2月に右乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清施行、術後全乳房照射（50Gy）、術後補助療法としてトラスツズマブ12ヶ月及びタモキシフェンを加療した。術後1年7ヶ月目に右後頭葉に単発脳転移が出現した。他に転移巣を認めず、開頭腫瘍摘出術（脳転移:ER 30% PR 0% HER2 3+）と全脳照射（40Gy）を施行し、ラパチニブ+カペシタビンを開始。治療開始9ヶ月後、切除断端部の再発を認め、3度の局所加療（サイバーナイフ30Gy及び開頭腫瘍摘出術2回）を施行し、同じレジメンを継続した。2014年1月、同部位の再発を認め、ペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセルを導入したところCRとなり、5ヶ月間の奏効を維持した。2014年6月に再度断端再発を認め、開頭腫瘍摘出術及びγナイフ治療を施行した。同年9月よりT-DM1を導入したところ新規病変の出現を認めず、CRを42カ月維持した。局所治療後の脳壊死やT-DM1による血小板減少、転倒による頭部打撲により脳出血を繰り返すようになったため、2018年4月よりアロマターゼ阻害薬に変更した。2018年12月現在無再発生存中である。
<考察>
脳転移に対する化学療法の有効性を示した臨床試験は少なく、EMILIA試験ではHER2陽性脳転移症例に対してのT-DM1の有効性が報告されたが、そのPFSは5.9ヶ月と改善効果は乏しい。本症例では、他薬剤では制御不能であった脳転移症例に対してT-DM1投与により42ヶ月と長期のCR維持が得られた。奏効の要因として、数回の開頭手術や放射線治療を受けたことが、脳へのT-DM1の移行性を高めた可能性が推測される。また経過中の転移巣は脳内のみに限局していることから、抗HER2療法及び化学療法が脳以外にも奏効していたと思われる。今後、進行乳癌の転移部位に応じた抗HER2療法の治療選択において更なる症例検討が望まれる。

DP-1-26-2

乳癌脳転移長期生存例の検討

[1]社会医療法人　大道会　森之宮病院　乳腺センター、[2]米田外科クリニック

丹治　芳郎[1]、藤原　貴史[1]、梅田　真紀[1]、山中　沙樹[1]、米田　光里[2]

分子標的薬の開発など薬物療法の進歩により進行再発乳癌患者でも長期にわたる病勢のコントロールが可能な症例が増加してきている一方、薬物療法では病勢コントロールが困難な脳転移が出現すると、たとえ、全身の病巣がコントロールできていても、QOLが低下し、予後も不良と言われている。今回、当院で経験した脳転移症例について、長期生存例を踏まえて検討した。

2010年以来当院で診療した乳癌脳転移症例は13例であった。11例は何らかの転移発現後に脳転移と診断されたが、2例は再発診断時から脳転移があった。再発転移初診断時から脳転移診断に至るまでの期間は、1年以内5例、2年以内3例、2年超5例であった。脳転移診断の端緒として何らかの症状があったのは9例で、4例は無症候であった。脳転移診断時から死亡までの期間は6カ月以内6例、1年以内1例、3年以上の3例で、現在生存中の3例では、2例が4年以上経過している。脳転移発覚後3年以上の長期生存例5例中2例がHER2陽性、3例がLuminal typeだった。一方、再発初発診断時からの生存期間を見ると、1年以内2例、2年以内2例、3年以内2例、3年超7例であった。脳転移の治療は手術+放射線が7例、放射線のみが3例、無治療が3例であった。この結果から、再発転移後、薬物治療により長期に病勢をコントロールしている症例でも、脳転移が生じると急速に死に至るリスクが高まると考えられる。一方、脳転移の局所治療が奏効すれば、全身の治療を継続して、病勢のコントロールを図ることができれば、たとえ脳転移が生じても長期生存が可能であると考えられる。

脳転移後の予後因子や生存のノモグラムも報告され、脳転移の早期発見が予後を改善する可能性はあるものの、脳転移スクリーニングの意義はいまだ明らかでない。しかし、脳転移の局所治療による制御が長期生存には不可欠と考えられ、脳転移頻度の高いと言われているHER2陽性乳癌や長期に病勢がコントロールできている転移症例などは、脳転移スクリーニングの意義があると考えられる。

DP-1-26-3

当院における乳癌脳転移手術症例の検討

[1]東京臨海病院　外科、[2]東京臨海病院　病理部
坂元　晴子[1]、鈴木　隆久[1]、毛利かの子[1]、山崎　滋孝[2]

薬物療法の発展に伴い、転移性乳癌の治療は大きく前進した。しかし脳転移の治療は依然手術や放射線照射といった局所治療が重要な役割を果たしている。当院ではベテランの脳外科医の存在により、迅速に対応して頂ける環境であり、積極的な脳転移治療が可能な施設である。他施設から脳転移に対する手術依頼も多い。【目的】乳癌脳転移手術症例を検討し、予後改善に結び付く因子を探る。【対象】2005/1 - 2018/2 に当院で手術が行われた乳癌脳転移54例。うち予後が把握できる25例を対象にした。【方法】1) 脳転移の予後予測を乳癌特異的GPA (Grand Prognostic Assessment) で層別化し、点数 (年齢、全身状態、subtypeを点数化) と生存期間を出し、期待生存期間と比較。2) 脳転移手術からの予後が6か月以内の症例を短期予後群とし、それらの傾向を検討。3) 脳転移手術からの予後が12か月以上の症例を長期予後群とし、それらの傾向を検討。4) 生存症例を検討。【結果】1) GPA3.0点までの群では期待生存期間を大きく上回った。2) 短期予後群は8例。治療開始時のStageは高く、脳転移を来すまでの期間は1年以内。2例はDFIが95Mo,62Moと晩期再発であるもそれぞれ術後6Mo,1Moで死亡。3) 長期予後群は7例。14-65Moの予後を得た。年齢は若い傾向にあり、30-50歳代が6例、60歳が1例。StageやDFIに一定の傾向は見られなかった。半数以上は脳内再発し、放射線照射で対応。4) 生存症例は4例。i) StageIV:手術、定位手術的照射、Ommaya Reservoir留置で90Mo存命中。ii) StageIV:手術、全脳照射で18Mo存命中。iii) Stage IIA:marker上昇検索で発見。手術、全脳照射で66Mo存命中。iV) 手術、全脳照射、定位手術的照射、Ommaya Reservoir留置で22Mo存命中。DFIは129Mo。2例は脳転移以外の転移を認めてない。【考察】1) 可能な限り手術を行い、適宜放射線照射や髄注療法を組み合わせることにより予後改善が期待でき得る。2) 短期予後群に晩期再発の例が見られたこと、長期予後群に症状出現以前に発見された例が見られたことよりintensive followが予後改善につながるかもしれない。3) 脳転移単独症例は長期予後を得られる可能性があると考えられた。しかしながら脳転移単独症例は少なく、大部分は他臓器転移を伴う。そのcontrolをいかに行うか、薬物療法による病勢controlを並行して行うことが重要であり、そのためには脳外科医との連携が不可欠であると痛感した。

DP-1-26-4

当院における乳癌サブタイプ別脳転移の検討

[1]神鋼記念病院　乳腺科、[2]神鋼記念病院　放射線診断科、
[3]神鋼記念病院　病理診断センター、[4]であい乳腺消化器医院、
[5]橋本クリニック
矢田　善弘[1]、大久保ゆうこ[1]、大段　仁奈[1]、矢内　勢司[1]、結縁　幸子[1]、
松本　　元[1]、一ノ瀬　庸[1]、山神真佐子[1]、曽山ゆかり[1]、山神　和彦[1]、
門澤　秀一[2]、田代　　敬[3]、出合　輝行[4]、橋本　　隆[5]

【背景】乳癌の転移性脳腫瘍の頻度は肺癌に次いで多く、1.4-5%の患者に認めると報告されている。予後不良であるが、肺癌に起因する脳転移よりも薬物、放射線治療の感受性は良好とされており、近年脳以外の薬物治療効果向上に伴い、生存期間の延長も報告されている。予後予測法として、乳癌に対するGraded Prognostic Assessment (GPA)が2012年に論文化、提唱されている。
【目的】当院で経験した脳転移症例をサブタイプ別に検討し報告する。さらに、GPAを計算し比較した。
【対象】2012年1月から2018年9月までの新規乳癌症例は1705例であり、乳癌脳転移と診断された12例(再発症例5例、StageIV症例7例)。
【結果】当科の脳転移はカルテベースで0.7% (12/1705)。Luminalタイプ (ER+/HER2-)以下L、HER2タイプ(HER+ or ER-/ HER2+)以下H, トリプルネガティブタイプ(ER-/ HER2-)以下TNの3つのサブタイプに分類した。Lが3例、Hが5例、TNが4例で、Lは全例Luminal Bであった。原発巣のLから再発リンパ節でHに変化した1症例があり、Hに分類した。年齢中央値(歳) :L 63, H 60,TN 51。初診時から脳転移診断までの期間(初診時脳転移症例は除く)の平均値(年) : L 5, H 3.2, TN 4.6。脳転移確認後から死亡またはホスピス転院までの期間の平均値/中央値(月)は、L: 2.7/2 ヶ月、H: 13.8/9 ヶ月、TN: 7/5 ヶ月で、最長例はHで36 ヶ月の症例を認めた。初発時の脳転移の個数(単発/2個/多発) はL: (1/0/2) , H: (1/1/3) , TN: (1/0/3)。治療は、単発2例と2個1例に開頭腫瘍摘出術と全脳照射、単発1例にγナイフのみが施行された。多発例では脳幹近傍小脳限局の多発例にのみ開頭腫瘍摘出術と全脳照射が施行され、その他の多発例は全例、全脳照射のみが施行された。乳癌特異的GPAの平均値/中央値/予測生存期間の中央値(月)はL:2.2/2.7, H:2.1/2.0/7.7, TN:0.38/0.5/3.4。
【考察】初診時から脳転移診断までの期間は、HER2タイプに短い傾向があった。脳転移発症後の予後は極めて不良だが、HER2タイプに良い傾向 (最長例36 ヶ月もHER2タイプ) を認めた。乳癌特異的GPAから予測される生存期間に比して、HER2タイプで長く、GPAが論文化された時期よりも、抗HER2療法による生存期間の改善による可能性がある。以上より、今回も1例経験したように、脳転移症例でも転移巣でのHER2の発現の再確認により抗HER2療法の機会を失わない事が重要と考えられた。

DP-1-26-5

乳癌脳転移31例における初発転移部位、subtypeおよび転帰

乳腺外科　仁尾クリニック
坂本　享史、仁尾　義則、今井　史郎、坂本万里華、上杉　佳世、
玉置美賀子、玉置　将司

【背景】乳癌の脳転移は15-30%に起こり、その割合は増加傾向との報告がある。脳転移成立は晩期に起こり、成立後の予後は約1年以内と極めて悪い。症状出現後は生活の質も侵害されるため、脳転移周辺の病態解明は重要な臨床課題である。HER2+タイプではluminalタイプと比較し脳転移に至りやすいなどsubtypeごとの脳転移様式の差異は報告されているが、初発転移臓器ごとに脳転移成立までの期間を調査した報告は少ない。
【目的】乳癌患者の脳転移様式を調査し明らかにする。
【方法】対象は、2008.4 ～ 2018.12に当院で受療した乳癌患者のうち脳転移に至った31例で、全例女性。術後生存率、脳転移後生存率、手術から脳転移までの期間、さらに初発転移部位から脳転移に至る期間を、初発転移部位別、subtype別に解析。subtypeはluminal (L)、HER2+ (H)、L-HER2+ (LH)、triple negative (TN)に分類、生存率はLog-rank testで比較した。
【結果】初回手術時年齢は平均47.3歳 (23~67)、乳房温存23例: 切除6例: 手術なし2例、pTNM Stageは、0期, 1例: I, 0: II, 13例: III, 7例: IV, 7例: 不明, 3例、subtypeはL, 7例: LH, 7例: H, 6例: TN, 9例: 不明, 2例。初発転移臓器は、脳, 2例: 肺・肝, 15例: 骨, 5例: 皮膚, 1例: リンパ節, 1例: 複数臓器, 7例。生存期間中央値は全体76 ヶ月 (M)、subtype別ではL, 123M: LH, 110M: H, 47M: TN, 96Mで、Hが不良 (p=0.031)。脳転移後の生存期間中央値は全体12M、10年以上生存例が3例で、うち2例は生存中。subtype別では、L, 118M: LH, 22M: H, 14M: TN, 4Mと、H, TNで予後不良 (p=0.007)。手術から脳転移までの期間中央値は全体47M、subtype別でL, 78M: LH, 75M: H, 34M: TN, 44Mで、Hが最も短かった (p=0.1264)。肺・肝転移より脳転移に至る期間は平均20.9M、subtype別平均でL, 17M: LH, 28M: H, 14M: TN, 24M、骨転移より脳転移に至る期間は平均32.7M、subtype別平均でL, 36M: LH,56M: H, 10M: TN, 26Mといずれもが最も短かった。
【結論】骨などの転移と比較して肺・肝転移から脳転移成立までの期間が短く、特にHER2 typeの場合、脳転移成立までの期間が短く、予後も不良であった。しかし、治療が奏効し、10年以上生存する例もあり、早期発見、早期治療が重要である。特に、HER2 typeでは、早期脳転移の可能性を念頭に置いて診療にあたる必要がある。

DP-1-26-6

脳転移症例の予後解析と治療戦略

弘前大学　医学部　乳腺外科
西村　顕正、若狭　悠介、井川　明子、袴田　健一

【緒言】脳転移の予後は不良と言われているが、集学的治療により生存期間は延長している。2018年度版の乳癌診療ガイドラインでは脳転移に対して全脳照射が勧められているが、長期生存症例では全脳照射による認知機能低下を時々経験し、全脳照射の施行の有無は判断が難しいと考える。【目的】本研究では、当科で経験した脳転移 (髄膜播種症例も含む) を後方視的に検討し、脳転移後の予後因子、脳転移巣に対する治療方針を明らかにすることを目的とする。【対象と方法】2003年1月から2013年12月まで当科で手術を施行し、経過観察中に脳転移 (髄膜播種も含む) を認めた20症例を対象とした。脳転移の診断は画像診断ないしは病理学的診断の両方とも可とした。検討項目は脳転移時の年齢、エストロゲン受容体(以下、ER)、HER2タンパク発現の有無、triple negative (以下、TN) であるかどうか、初回再発時から脳転移までの期間、脳転移から転帰判明日までの期間、脳転移巣に対する治療内容とした。
【結果】脳転移症例の年齢の中央値は49歳で、脳転移症例は19例、髄膜播種が4例 (脳転移、髄膜播種合併症例3例) であった。ER陽性は11例、HER2陽性は9例、TN症例は7例であった。初回再発から脳転移までの期間の中央値は14 ヶ月であった。これらの項目で脳転移後の50%生存期間を計算すると、髄膜播種 (有=1 ヶ月、無=14 ヶ月;p=0.012)、ER (陽性=27 ヶ月、陰性=3 ヶ月;p=0.038)、HER2 (陽性=41 ヶ月、陰性=4 ヶ月;p=0.038)、TN (TN=3 ヶ月、non-TN=17 ヶ月;p=0.045)、初回再発から脳転移までの期間(18 ヶ月未満=3 ヶ月、18 ヶ月以上=55 ヶ月;p=0.015)で有意差を認めた。しかし、多変量解析ではいずれも有意差を認めなかった。脳転移に対する治療は手術、γ-ナイフ、全脳照射が施行されていたが、全脳照射のみは5例であった。そのほかの11例は手術ないしはγ-ナイフが施行されていた。全脳照射のみ群 (全脳照射群) と手術ないしはγ-ナイフが施行された群 (局所治療群) で生存曲線を比較すると、それぞれの脳転移後の生存期間の中央値は全脳照射群で3 ヶ月、局所治療群で27 ヶ月で、有意に局所治療群で生存期間が有意に延長していた (p=0.007)。【結論】脳転移症例の予後因子は同定できなかった。脳転移後の治療についてはγ-ナイフまたは手術を施行している群では予後良好であり、脳転移巣に対して可能な限りγ-ナイフまたは手術を検討しても良いと考える。

DP-1-26-7
乳癌からの脳転移34症例の検討

[1]滋賀県立総合病院　乳腺外科、[2]三菱京都病院　乳腺外科
辻　和香子[1]、四元　文明[1]、小味由里絵[1]、多久和晴子[1,2]

【目的】転移性乳癌患者の15-30%に脳転移を生じると報告されており、脳転移は予後不良因子である。当院で経験した脳転移症例の特徴について解析を行い、今後の診療に役立てることが本研究の目的である。

【方法】当院で乳癌からの脳転移と診断された症例を集積し、電子カルテ上の医療情報をもとにその特徴について後方視的に解析した。

【結果】2000年から2018年の間に当院で経験した脳転移症例35症例は全て女性であり、年齢は中央値55歳（27-77歳）であった。サブタイプ別には14例（40%）がTriple negative、10例（28.6%）がLuminal、5例（14.3%）がLuminal HER2、5例（14.3%）がHER2であった。6例（17.1%）が初診時にすでにStage IV乳癌であった。初診日から脳転移と診断されるまでの日数は中央値1150日（314-4975日）であり、乳癌再発と診断されてから脳転移が判明するまでの期間は中央値395日（0-4002日）であった。2018年10月時点で29例（82.9%）が原病死しており、脳転移診断後の生存期間は中央値115日（7-2071日）であった。中には乳癌術後12年目に診断された脳転移に対する脳腫瘍摘出術後、全脳照射を施行し、脳転移出現後18年間臨床上完全奏功を維持しているLuminal症例がみられた。

【結論】脳転移に対する積極的なスクリーニングは行っておらず、症状が出現してから画像検査を行うことが多い。Triple negative乳癌から脳転移を生じる割合が高く、乳癌再発と診断されてから脳転移が判明するまでの期間は約1年であることから、これらを念頭に脳転移を疑う症状があれば積極的に画像検査を行う必要があると思われる。長期生存例は薬物療法・手術・放射線治療を組み合わせた集学的治療が奏功しており、全身状態が良ければ積極的な集学的治療を考慮すべきである。

DP-1-26-8
当院での癌性髄膜炎9例の検討

那覇市立病院　外科
小野　亮子、真栄城兼誉、宮国　孝男

癌性髄膜炎は比較的稀な中枢神経系への転移である．多彩な症状を認め，症状緩和や治療が困難な予後不良な病態として知られている．今回我々は当院で経験した癌性髄膜炎症例についての検討を行ったので報告する．2013年1月から2018年11月までの期間に当院で癌性髄膜炎と診断された症例は9例，全例女性で，年齢の中央値は55歳（35 ～ 58歳）であった．組織型は，浸潤性乳管癌が5例，浸潤性小葉癌が2例，浸潤性乳管癌と扁平上皮癌の混在が1例，1例は詳細不明．サブタイプは，9例中2例は詳細不明だったが，7例がER陽性，HER2陽性は2例だった．癌性髄膜炎の診断は，7例が造影MRI，1例が造影CT，画像検査で陰性であった2例は髄液細胞診で診断された．治療は8例に全脳照射が行われたが，1例はガンマナイフと全脳照射の既治療例であったため対症療法となった．
転帰は，7例が死亡，1例が5年以上の長期生存，1例が不明だった．死亡例のうち6例は癌性髄膜炎の増悪が死亡原因となったが，1例は癌性リンパ管症の増悪が原因であった．
長期生存した1例は，初診時に癌性髄膜炎を伴っており全脳照射も奏功しその後の薬物治療にもよく反応した．予後の判明している7例で，診断から死亡までの生存期間の中央値は40日（20 ～ 87日）と短く，治療により症状改善を認めたのは2例であった．
薬物療法の進歩により進行再発乳癌の治療成績は改善しているが，中枢神経系への転移は未だ厳しい状況が続いている．癌性髄膜炎は病状の進行も早いことが多く，治療と同時に症状緩和，家族へのケアなどの総合的なケアが必要である．

DP-1-26-9
当院における乳癌脳・髄膜転移の検討

[1]小張総合病院　外科、[2]小張総合病院　薬剤部、
[3]日本大学病院　乳腺・内分泌外科
木村　友紀[1]、冨岡　一幸[1]、服部　桜子[1]、宮国　泰己[1]、横山　武史[1]、
吉井　克己[1]、岡野　　希[2]、谷　　眞弓[3]

【はじめに】乳癌における脳・髄膜転移は進行再発乳癌の約10 ～ 15%に認められ、全身療法の進歩により増加傾向にある。しかしながら全身状態不良の症例や、治療抵抗性の症例も多く、脳・髄膜転移のコントロールは今後も重要な課題である。そこで今回我々は当院で経験した乳癌脳・髄膜転移の症例について臨床経過を検討したので報告する。
【対象と方法】2009年1月から2018年12月までの過去10年間に当院で乳癌脳・髄膜転移と診断された症例を臨床的特徴や治療、予後についてretrospectiveに検討した。
【結果】観察期間中、当院で乳癌脳・髄膜転移と診断されたのは8例であり、平均年齢は66.9歳（37-85歳）であった。原発巣の臨床病期はI、II期の早期乳癌が5例、III期の局所進行乳癌が1例、IV期の症例が2例であった。サブタイプ別ではLuminal typeが4例、Luminal HER2が1例、HER2 enrichedが2例、Triple Negativeが1例であった。
脳転移の診断は、全ての症例において頭痛や痙攣などの症状発現が契機となっていた。8例中3例（38%）は孤立性の脳転移であったが、残りの5例（62%）は多臓器に転移を認めていた。脳転移巣の最大腫瘍径は平均3.0cm（1.8-5.2cm）であり、経過中に3例（38%）が髄膜転移を併発した。開頭手術は3例に行われ、定位放射線照射は2例、全脳照射は4例に行われたが、高齢でKarnofsky Performance Status（KPS）が不良であった2例は対症療法のみを行った。
今回の検討症例のうち、KPS不良症例や局所治療のみで頭蓋外病変に対して全身薬物治療を併用できなかった症例は、全て脳・髄膜転移発症後6カ月以内に死亡した。それに対して集学的治療を行うことが可能であった3例は1年以上生存しており、抗HER2療法を行った2症例は比較的長期に病状のコントロールが得られた。そのうち1例は現在も外来通院加療中である。
【考察】乳癌脳・髄膜転移は予後不良とされてきたが、近年ではサブタイプや全身状態によって予後が異なると報告されている。特にHER2陽性の症例は分子標的薬が奏功し生存期間の延長が期待できる可能性があり、脳・髄膜転移に対しての局所治療と併せて全身薬物治療で集学的治療を行うことが予後の改善につながると考える。

DP-1-26-10
乳癌患者の脳転移の検討

愛知県がんセンター中央病院乳腺科
権藤なおみ、澤木　正孝、服部　正也、吉村　章代、安立　弥生、
小谷はるる、杉野香世子、片岡　愛弓、森　万季子、堀澤　七恵、
寺田　満雄、尾﨑　友理、岩田　広治

【背景・目的】
脳転移により乳癌患者のADL・QOLは著しく低下する。それにより治療を断念せざる得ない場面に遭遇することもあり、脳転移はいまだに乳癌再発治療の課題の一つである。当院における乳癌脳転移の再発形式・予後に関して後方視的な検討を行った。
【方法】
2003年から2014年の間に当院で手術を行った原発性乳癌3065名のうち脳転移をきたした62例（2.0%）から、ER、PgR、HER2、治療情報の情報が欠損している症例、両側乳癌は除外した55名（1.8%）を対象とした。HER2陽性乳癌はすべて術後Herceptinを投与されている。対象となる症例をLuminal乳癌（Luminal）、HER2陽性乳癌（HER2）、トリプルネガティブ乳癌（TN）に分類し、再発形式・予後の検討を行った。
【結果】
転移再発時の年齢中央値は57歳（22-74）。Luminal; 20例（36.4%）、TN; 20例（36.4%）、HER2; 15例（27.2%）の分布であった。手術日から再発日までの全例での中央値は19か月（1-100）、Luminal; 23.5か月（1-100）、TN; 10.5か月（1-53）、HER2; 28か月（10-98）であった。初再発で脳転移を認めた症例は、Luminal; 4例（20.0%）、TN; 9例（45.0%）、HER2; 8例（53.5%）、初再発から脳転移を来すまでの中央値は、Luminal; 23か月（0-100）、TN; 1.5か月（0-46）、HER2; 0か月（0-98）であった。脳転移からの全生存期間の中央値は6か月、それぞれ、Luminal; 5か月、TN; 6か月、HER2; 13か月であった。脳転移後の生存率（6か月、1年）は、Luminal;（32.6%、26.1%）、TN;（38.9%、20.0%）、HER2;（90.0%、53.3%）であった。
【結論】
Luminal、HER2は手術日から初再発までの中央値が約2年とTNと比較して長い傾向にあった。しかし、通常Luminalは初再発までの期間が長いことを考えると、脳転移をきたすLuminalは手術日から初再発までの期間が短い傾向にあると考えた。また、Luminalは初再発から脳転移まで約2年の時間を要するのに対してHER2乳癌は初再発の約半数で脳転移を認め、再発早期より脳転移を発生することが分かった。予後は、HER2乳癌がLuminal・TNに比較して脳転移後も長期の生存を望める可能性が高く、脳機能を温存した脳転移の治療を選択する必要があると考えた。

DP-1-27-1

当院におけるAC療法施行中の発熱性好中球減少症発症率

福岡大学　呼吸器・乳腺内分泌・小児外科

野原　有起、小野　周子、田中　益美、吉永　康照、山下　眞一、
岩﨑　昭憲

【はじめに】発熱性好中球減少症（FN）は、化学療法施行中に注意すべき副作用の一つである。FNを予防するためFN発症率20%以上のレジメンに対してG-CSF製剤による一次予防が認められている。しかしAC療法は日常臨床での感覚的にFN発症率が高いにも関わらず、日本人を含むアジア人でのFN発症率を報告した文献が少なく、欧米人のデータからFN発症率は低いとされ、一次予防でのG-CSFの使用は認められていない。TC療法ではUS Oncology9735試験の結果から欧米人では5%とFN発症率が低いとされているにも関わらず、日本人では68.8%と人種間で大きな乖離があることが報告されている。AC療法にもTC療法のようなFN発症率の人種間差があるのではないかと考え、今回、AC療法中に起こるFN発症率を把握するため、当院の症例を後ろ向きに観察した。
【方法】2014年1月～ 2018年9月の期間内に当院でNeoadjuvantもしくはAdjuvantの化学療法としてAC療法を含むレジメンを施行した初発乳癌症例26例を対象とし、AC療法施行中のFNの発症率を確認した。FN の定義は日本臨床腫瘍学会のFN診療ガイドラインによる、腋窩温37.5度以上、好中球数<500/μlもしくは<1000/μlで48時間以内に<500/μlが予想される状態に準じるが、発熱に関しての記録が確認できない症例については、G-CSF製剤の投与も加味して判断した。
【結果】対象26例のうち8例のFN発症が確認され発症率は30.8%と高かった。同時期に施行した他の化学療法（TC療法、DTX療法、PTXあるいはnabPTX療法等）でのFN発症率は、他の文献と比べても目立って頻度が高いといったことはなく、同等であった。
【考察】当院のAC療法施行中のFN発症率は30.8%と高く、韓国人を対象としたKimらの報告でもAC療法後にDTXを施行するレジメンでFN発症率は全体で29.5%、AC療法中は25.2%、DTX療法中は4.7%となっている。欧米人を対象としたECOG1199試験では、AC療法中にFNは発生せず、DTX療法中に16%とされている。今回の検討を含めて考えると、AC療法のFN発症率にも人種間差があることが示唆される内容だった。

DP-1-27-2

FEC100療法における化学療法関連悪心嘔吐（CINV）の危険因子の検討

[1]獨協医科大学病院　乳腺センター、[2]新潟大学　医療情報部、
[3]弘前市立病院　乳腺外科、[4]国際医療福祉大学　乳腺外科学、
[5]赤坂三浦クリニック、[6]東京医科大学　乳腺科、
[7]兵庫県立がんセンター　乳腺外科、[8]大阪大学　乳腺内分泌外科学、
[9]臨床試験　JONIE グループ、[10]神戸海星病院　乳腺科

林　　光弘[1]、中澤　香子[2]、長谷川善枝[3]、堀口　　淳[4]、三浦　大周[5]、
石川　　孝[6]、高尾信太郎[7]、金　　昇晋[8]、山神　和彦[9]、宮下　　勝[9]、
小西　宗治[9]、重岡　　靖[9]、鈴木　正人[9]、田口　哲也[9]、窪田　智行[9]、
谷野　裕一[9]、山田　公人[9]、木村このみ[2]、赤澤　宏平[2]、河野　範男[10]

（背景）Anthracycline含有レジメンは現在でも乳癌化学療法の中で重要な役割を占めている。この治療における支持療法で最も重要なのはCINVの制御であるが、その危険因子については不明な点も多い。
（目的）FEC100療法におけるCINVの危険因子を検討すること。（方法）2010年より2012年に行われた、JONIE1 study180例の結果を用い解析した。即ち、術前化学療法としてFEC100療法を施行したが、1コース目終了時における患者報告に基づく嘔気、嘔吐のgradeを集積した。危険因子としては年齢、TNM分類、リンパ節転移の有無、BMI、閉経状況、Zoledronic acid投与の有無、および制吐剤の組み合わせを用いた。BMIは18.5未満群、18.5以上25未満群、25以上群の3群に、また、制吐剤の組み合わせであるが、Dexamethasone（DEX）+5-HT3 receptor antagonist（5-HT3）+neurokinin-1 receptor antagonist（NK1）（DEX+5-HT3+NK1） 群; Dexamethasone（DEX）+5-HT3 receptor antagonist（5-HT3）（DEX+5HT3） 群; Dexamethasone（DEX）+5-HT3 receptor antagonist（5-HT3）+dopamine receptor antagonist（DRA）（DEX+5HT3+DRA）群; and Dexamethasone（DEX）+5-HT3 receptor antagonist（5-HT3）+neurokinin-1 receptor antagonist（NK1）+ dopamine receptor antagonist（DRA）（DEX+5-HT3+NK1+DRA） 群の4群に分類した。悪心、嘔吐それぞれについて単変量、多変量解析を施行し有意な危険因子を抽出した。（結果）悪心:単変量解析ではBMIが有意な因子であった。BMI18.5以上25未満群を基準とした時、BMI18.5未満群はOdds Ratio（OR）7.745（P=0.002）であり、多変量解析でも同様であった。嘔吐:単変量解析では、制吐剤の組み合わせとBMIが有意な因子であった。DEX+5-HT3+NK1群を基準とした時DTX+5HT3群のORは4.052（p=0.009）、DEX+5-HT3+DRA群は6.118（p=0.002）であった。BMI18.5以上25未満群を基準とした時、BMI18.5未満群のORは3.946（p=0.008）であった。多変量解析では、BMI18.5未満群のBMI18.5以上25未満群に対するORは3.481（p=0.0023）、制吐剤組み合わせではDEX+5-HT3+NK1群に対するDTX+5HT3群、DEX+5-HT3+DRA群のORはそれぞれ4.178（p=0.009）、5.005（p=0.007）であった。
（結論）FEC100療法においては、やせすぎの患者、NK1を加えない制吐剤の組み合わせではCINVは有意に高率に発生する。

DP-1-27-3

アンスラサイクリン系レジメンにおける経口デキサメタゾンと口腔粘膜炎発症との関連の検討

[1]滋賀県立総合病院　乳腺外科、
[2]京都大学医学部付属病院　乳腺外科学講座、
[3]兵庫県立尼崎総合医療センター、[4]国際医療福祉大学病院　腫瘍内科

小味由里絵[1]、川口　展子[2]、片岡　裕貴[3]、石黒　　洋[4]、戸井　雅和[2]

【背景】アンスラサイクリン系レジメンは高度催吐リスクに分類され、支持療法として経口デキサメタゾン（DEX）が使用されることが多いが、ステロイドの全身投与は、短期間でも感染症のリスクを増加させることが知られている。アンスラサイクリンで好発する口腔粘膜炎を悪化させる可能性がある。経口DEXの使用と口腔粘膜炎の発症に関連があるか検討した。
【方法と対象】京都大学医学部付属病院の診療録をもとに、2012年から2017年までにアンスラサイクリン系レジメン（Docetaxel+Doxorubicin+Cyclophosphamide, 5-FU+Epirubicin+Cyclophosphamide, Epirubicin+ Cyclophosphamide, Epirubicin）を使用した乳癌患者の経口DEXの使用と口腔粘膜炎の発症を調べる後ろ向きコホート研究を行った。口腔粘膜炎はアンスラサイクリンの投与開始から最終投与後3週間以内に自覚的あるいは他覚的に確認されたもの、化学療法2、3日目に経口DEXを使用したものを曝露群とした。Epirubicin単剤の2例、口腔内冷却を行った4例、化学療法と無関係の口腔内症状と考えられる2例を除外した164例を解析の対象とし、口腔粘膜炎の発症をアウトカム、経口DEX使用、年齢、レジメンを変数とする多重ロジスティック回帰分析を行った。
【結果】164例のうち、経口DEX使用群では33/99例（33.3%）、不使用群では8/56例（12.3%）で口腔粘膜炎を発症した。単変量解析では、経口DEXでオッズ比3.56（95%CI:1.52-8.33）、年齢<60歳でオッズ比0.0427（95%CI:1.05-6.97）と有意に口腔粘膜炎の発症と相関したが、BMI、レジメン、含嗽水使用、化学療法歴、喫煙、飲酒は相関がなかった。経口DEX使用をレジメン、年齢、BMI、レジメン、含嗽水使用、化学療法歴、喫煙、飲酒で調整した多変量解析では、オッズ比5.12（95%CI:1.83-14.37）と口腔粘膜炎の発症に相関を示した。
【考察】今回、アンスラサイクリン系レジメンでの経口DEX使用は口腔粘膜炎の発症と有意に相関していた。診療録にもとづく検討であるために口内炎の発症を過小評価している危険性があるが、解析結果への影響は少ないと考えられる。発症時期や持続期間についてはデータが不十分であり、さらなる検討が必要である。
【結語】経口デキサメタゾンの使用がアンスラサイクリン系レジメンでの口内炎の発症に関連する可能性が示唆された。

DP-1-27-4

Dose dense EC療法の有害事象と認容性の検討

[1]横浜市立みなと赤十字病院　乳腺外科、
[2]横浜市立みなと赤十字病院　病理診断科

盛田　知幸[1]、須藤　友奈[1]、清水亜希子[1]、鈴木　千穂[1]、島　　秀栄[1]、
嶋田　和博[1]、熊谷　二郎[2]、清水　大輔[1]

背景）Dose dense（dd）EC療法は、従来の化学療法より、DFS，OSをともに改善する。しかし、日本人におけるその有害事象の検討例の報告は少ない。
目的）当院で施行したdd EC療法の認容性について、レトロスペクティブに検討する。
方法）当院で2018年12月までに、dd EC療法を施行した21例を対象とした。2週間ごとにEC療法（90/600/㎡）を4コース施行後、3週間毎のドセタキセル（75mg/㎡）療法、weekly パクリタキセル（90mg/㎡）療法または、ddパクリタキセル（175mg/㎡）療法を施行した。EC療法後にはペグフィルグラスチム（3.6mg）を使用し、day1-3にデキサメサゾン（8mg）を使用した。各クールの薬剤投与前と、初回投与1週間後に、血液毒性、非血液毒性を評価した。
結果）平均年齢は45歳（31-64歳）、術前症例が17例、術後症例が4例であった。サブタイプはLuminal B:6例、TNBC:13例、HER2:1例、Luminal HER2:1例で、StageはIIA:5例、IIB:10例、IIIA:5例、IIIC:1例であった。 完遂率は100%で、 有害事象による投与遅延を3症例に認めた。Grade3以上の血液毒性は、白血球減少を14例（67%）、好中球減少を14例（67%）に認めたが、いずれも化学療法1週間後の評価で、次クール開始時にはGrade2以下に回復しており、投与スケジュールには影響を与えなかった。またリンパ球減少を12例（57%）に認めた。Grade3以上の非血液毒性は3例（14%）に認め、いずれも肺臓炎であった。1例は市中肺炎で、他の2例はPneumocystis pneumonia（PCP）と考えられた。PCP症例の発症時期はいずれも初回のタキサン投与後であり、タキサン投与時のリンパ球数はgrade3,4の減少を認めていた。
考察）ddEC療法は完遂可能な治療であったが、PCPの発生は特徴的な有害事象と考えられた。今回の検討ではタキサン投与初回のリンパ球数減少症例にPCPが発生しており、また、全体のリンパ球数の平均もこの時期に低下していることから、タキサン投与時のリンパ球数には注意が必要と考えられた。具体的にはgrade3以上のリンパ球減少症例に対し、ST合剤の予防的投与、ステロイド投与の減量、中止などの対策が考えられる。

DP-1-27-5

当院におけるdose-dense EC療法の成績と副作用の検討

[1]一宮西病院　乳腺・内分泌外科、[2]一宮西病院　外科

大久保雄一郎[1]、戸崎　達[2]、堤　知佳[2]、鳥居　隼[2]、岩本　久幸[2]、
石川　衛[2]、鈴木　瞳[1]、森　美樹[2]、石黒　清介[1]

【はじめに】乳癌周術期の化学療法においてdose-dense療法はOS、DFSともに有意な改善を認め、乳癌診療ガイドラインにおいても再発リスクが高く、十分な骨髄機能を有する症例には強く推奨されている。一方でdose-dense療法が普及するにつれて、ニューモシスチス肺炎（PCP）といった新たな副作用も報告されている。【目的】当院におけるdose-dense EC療法施行症例の成績と副作用を後方視的に検証する。【対象】2017年9月から2018年9月までに、周術期にdose-dense EC（ddEC）療法を施行した原発性乳癌7症例を対象とした。【結果】レジメンは基本的にddEC（90/600mg/m2）x4→DTX（75mg/m2）x4、HER2陽性ではtrastuzumabを追加した。症例4はDTX 1サイクルday10にPCPを発症し、PCP治療後はwPTX（80mg/m2）とした。全例にpegfilgrastimをday3に3.6mg、aprepitantをday1に125mg、day2-3に80mg、ステロイドはdexamethasoneをday1に9.9mg、day2-4に8mg使用した。年齢（中央値52、35-58）、病期（I期:1例、Ⅱ期:5例、Ⅲ期:1例）、サブタイプ（Luminal A:1例、Luminal B:1例、Luminal-HER2:1例、Triple negative:4例）、ddECの完遂率は100%であったが、DTX→wPTXへのレジメン変更を1例認めた。有害事象は非血液毒性では悪心（G1）6例、脱毛（G2）7例、手足症候群（G2）2例、血液毒性は貧血（G2）5例、リンパ球減少（G3）4例を認めた。Grade3リンパ球減少を認めた1症例（症例4）でニューモシスチス肺炎を発症した。その後はGrade3リンパ球減少を認めた症例ではST合剤予防投与とステロイド減量を行った。【考察】dose-dense療法はDFS、OSの有意な延長を認めており、忍容性も高いことから、今後、さらに広く施行されることが予想される。pegfilgrastimの使用により好中球数は維持されるものの、リンパ球数はほとんどの症例で減少しGrade3リンパ球減少症を認めた場合、PCP発症のリスクが高く、ST合剤予防投与やステロイド減量などの対策を要すると考えられる。

DP-1-27-6

当院におけるdose-dense EC療法の使用成績と忍容性についての検討

北里大学　医学部　乳腺甲状腺外科

西宮　洋史、小坂　愉賢、横田　光央、田中　蓉子、菊池真理子、
加藤　弘、仙石　紀彦

【背景】近年乳癌の治療は、薬物療法の進歩に伴い目まぐるしい変化をみせている。Pegfilgrastimの登場により、2週毎に投与するdose-dense化学療法を行うことが可能となった。2018年乳癌診療ガイドラインでも、再発リスクが高く、十分な骨髄機能を有する症例に対するG-CSF併用のdose-dense化学療法は強く推奨されている。しかし、肺感染症などの新たな副作用が報告されている。肺感染症の原因の一つに、制吐剤として使用されているステロイドの関与が指摘されている。【目的】当院では2015年6月よりdose-dense EC療法を導入している。今回われわれは、当院におけるdose-dense EC療法の使用成績について検討する。
【対象と方法】2015年6月から当院でdose-dense EC療法を導入された28例を対象とした。治療効果、完遂率、副作用、ステロイドの投与状況に関して解析した。dose-dense EC療法は、Epirubicin 90mg、Cyclophosphamide 600mgを2週毎に投与し、投与翌日にPegfilgrastimを併用した。ステロイドは、化学療法施行日に9.9mgデキサメタゾンを投与している。【結果】年齢は平均46.3歳（31-66歳）。術前化学療法が11例、術後補助療法が14例、転移再発治療が3例であった。術前化学療法例は、cStageⅡ/Ⅲが6/5例、Luminal B / Triple Negativeが2/9例、pCRは2例であった。Taxane系薬剤は、weekly Paclitaxel 15例、dose-dense Paclitaxel 3例、nab-Paclitaxel 9例、Docetaxel 1例であった。全例4サイクル完遂していた。Grade3以上の副作用は、リンパ球減少を2例に認めたが、肺感染症は認めなかった。28例中4例が、ステロイドの追加投与（デキサメタゾン4mg 4日間）を受けていた。【考察】ステロイドは、化学療法施行日のみでも重大な副作用は認めず、dose-dense療法は、安全に投与可能と考えられた。今後、症例を増やし、安全性の高いdose-dense療法を行っていきたい。

DP-1-27-7

当院におけるdose-dense AC療法施行例の呼吸器関連有害事象についての検討と予防的取り組み

東京大学医学部　乳腺内分泌外科

大矢真里子、佐藤　綾花、田辺　真彦、尾辻　和尊、林　香菜子、
小西　孝明、石橋　祐子、笹原　麻子、菊池弥寿子、丹羽　隆善、
西岡　琴江、瀬戸　泰之

持続型G-CSF併用dose dense AC療法（ddAC）は、治療間隔を短くすることで治療強度を上げ、予後を改善することが報告されている。一方で、重度のリンパ球減少と免疫抑制およびステロイド併用に起因するニューモシスチス肺炎（PCP）の報告がある。またG-CSFによる好中球機能の亢進は、抗腫瘍薬による肺毒性を増強させ、薬剤性間質性肺炎（IP）のリスクを高める可能性が示唆されている。
当院において2015年1月から2018年9月の間にddAC療法を施行した56例のうち、呼吸器関連有害事象のため入院を必要とした症例は3例であった。
【症例1】66歳女性。右乳癌T2N1M0（ER（+）PgR（+）HER2（+））に対して、術後にddAC4コース施行後、Docetaxel+Trastuzumab 1コース目が投与された。5日目より38℃の発熱を認め抗生剤投与されたが、10日目に40℃に上昇した。胸部CTで両肺にすりガラス影を認め、血中β-Dグルカン陽性で、PCPと診断された。3週間のST合剤とステロイド投与により症状と両肺野の所見は著明に改善した。
【症例2】52歳女性。右乳癌T2N1M0に対して、術前にddAC療法を施行した。4コース13日目に38℃の発熱を認めたが、炎症所見の軽度上昇のみで、胸部CTで肺炎像を認めず、細菌感染を疑われ抗生剤が投与された。15日目に40℃まで上昇したがKL-6の上昇を認めず、感冒様症状から急性上気道炎が疑われ、抗生剤投与は中止された。20日目まで発熱が継続したため再施行したCTにて両肺にびまん性すりガラス陰影を認めた。気管支肺胞洗浄検査でリンパ球増加を認めニューモシスチスDNA定量検査は陰性で、薬剤性IPと診断された。5日間のステロイドセミパルス療法により症状は軽快した。
【症例3】65歳女性。左乳癌T2N1M0に対し、術前にddAC療法を開始した。3コース12日目に39℃の発熱を認めたため内服抗生剤を処方したが発熱が持続した。15日目に胸部CTにて両肺野にびまん性すりガラス影を認めた。採血で白血球と炎症反応の上昇を認め、細菌性肺炎と診断された。抗生剤を点滴静注に変更後、症状は速やかに改善した。
【考察】当院におけるddAC療法では、呼吸器関連有害事象の発生率が約5 %であった。治療中に発熱や呼吸器症状を認めた場合には、PCPや薬剤性IPの可能性を念頭におき適切に対応する必要がある。PCPや薬剤性IPを予防するための当院における取り組みについて、文献的考察を加えて報告する。

DP-1-27-8

当院におけるdose-dense AC療法施行中の血球減少と対策について

がん・感染症センター　東京都立駒込病院　外科（乳腺）

才田　千晶、有賀　智之、大西　舞、岩本奈織子、後藤　理紗、
石場　俊之、宮本　博美、本田　弥生

【背景】原発性乳癌に対する周術期化学療法において，dose-dense（d-d）化学療法の有用性が報告され使用症例は増加しているが，ニューモシスチス肺炎（Pneumocystis pneumoniae; PCP）等の日和見感染のリスク上昇も報告され，血球減少の評価および対策が重要となる．d-d療法中のPCP発症にはステロイド量との関連が示唆され，当科では制吐療法のステロイドスペアおよびバクタの予防内服を行っている．
【目的】当院におけるd-d療法症例におけるステロイドスペア及びバクタ予防内服の状況に付き検討する．
【方法】当院で2017年11月から2018年10月に周術期化学療法としてd-d AC（Anthracycline; 600m/m^2, Cyclophosphamide 60mg/m^2）療法を開始した原発性乳癌16例について，発熱性好中球減少症やリンパ球減少の発生頻度について後方視的に検討した．d-d療法ではday2にPegfilgrastim 3.6㎎の皮下注射を併用した．また制吐療法のステロイドとしてd-d ACのday1にDexamethasone sodium phosphate（DEX）9.9mg 静脈注射を併用し，day2-4のDEX内服は1回4㎎ の屯用処方で嘔気がなければ内服なしとした．
【結果】治療開始時の年齢中央値は42.5歳（範囲;35-51歳）．術前化学療法が9例，術後化学療法が7例であった．d-d AC後のタキサン治療としてweekly Paclitaxel（PTX）（80mg/m^2）を5例，tri-weekly Docetaxel（DOC）（75mg/m^2）を6例，d-d PTX（175mg/m^2, bi-weekly）を5例に施行した．ステロイドスペアにより，中央値で75%（範囲; 40-97%）のステロイド減量が可能であった．リンパ球数500/mm^{3}未満（CTCAE Grade3）となった症例を6例認め，うち5例でPCP予防目的にバクタの予防内服を行った．リンパ球数500未満となったタイミングはd-d AC開始から中央値8週（6-17週）で，積算のプレドニン量は中央値363.4㎎（範囲 240.0 mg - 666.8 mg），一日あたりのプレドニン量に換算すると中央値5.77 mg/day（4.90-7.62mg/day）であった．バクタの予防内服期間の中央値は3週（1-12週）であり，当院でのd-d施行症例にPCP発症は認めなかった．
【結語】ステロイドスペアを行い，ステロイドの総投与量は50-75%程度の減量が可能であった．当院の予防内服基準では，31%の症例でおよそ3週のバクタ投与が必要となったが，PCPは認めなかった．ステロイドスペアやバクタ予防内服等の対策がPCP予防に有用な可能性があり，今後も症例の蓄積と検討が必要である．

DP-1-27-9

当院におけるdose dense AC療法施行症例の検討

[1]神奈川県立がんセンター　乳腺内分泌外科、[2]横浜市立大学　外科治療学
松原　由佳[1]、山下　年成[1]、古波蔵かおり[1]、菅原　裕子[1]、山﨑　春彦[1]、
山中　隆司[1]、菅沼　伸康[1]、利野　　靖[2]、益田　宗孝[2]

【背景と目的】近年dose dense（以下dd）化学療法の有用性についての報告がなされ、当院ではddAC療法を2018年3月から開始している。当院でのddAC施行症例に関して、患者背景、治療経過、安全性に関して検討した。【方法】2018年3月から2018年11月の間にddAC療法を開始した原発性乳癌の患者15例を対象。臨床病理学的特徴、治療経過、合併症に関して後方視的に検討した。AC療法は60mg/m2を2週毎に実施、ペグフィルグラスチム3.6mgをDay3に皮下注射した。【結果】患者背景は年齢中央値45歳（35-61歳）、T1c 1例、T2 12例、T3 2例、N0 5例、N1 3例、N2 3例、N3 4例、Luminal B 10例、triple negative 4例、Luminal-HER2 1例、術後治療が13例、術前治療が2例。14例が計画通り治療を完遂しており、1例で治療延期があった。治療延期の原因は帯状疱疹であった。リンパ球減少Grade3が2例あったが無症状であった。【結論】dd化学療法においては骨髄抑制とそれに伴う治療延期や日和見感染が憂慮されるが、今回の検討においてはペグフィルグラスチムの併用により大きな合併症なく治療を継続できている症例がほとんどであった。

DP-1-28-1

進行・再発乳癌に対するエリブリンの臨床効果

[1]戸田中央総合病院　乳腺外科、[2]戸田中央総合病院　病理診断科、
[3]東京医科大学　茨城医療センター　乳腺外科
大久保雄彦[1]、古賀祐季子[1]、中村　慶太[1]、木口　英子[2]、海瀬　博史[3]

【背景】エリブリンはタキサンとは異なる作用機序をもつ微小管阻害剤である。海外の第III相試験では、エリブリンの転移・再発乳癌に対する延命効果が示されている。海外第3相試験において、アンスラサイクリン系及びタキサン系抗がん剤を含む前治療歴を有する進行・再発乳癌に対して単剤で全生存期間を延長した有用な薬剤である。タキサン既治療HER2陽性転移・再発乳癌に対するトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法の薬物動態と安全性の検討も報告されている。今回我々が経験した進行・再発乳癌に対するエリブリンの臨床効果について検討した。【対象と方法】2011年9月から2018年11月までに当科にてエリブリンを使用した進行・再発乳癌13例（進行乳癌4例、再発乳癌21例）。用法は1日目と8日目に1.4mg/m^{2}を投与し3週間を1サイクルとした。または、エリブリンは動揺に投与し、トラスツズマブは初回8mg/kg、2回目以降は6mg/kgを、ペルツズマブは初回840mg、2回目以降は420mgをそれぞれ3週間1サイクルとした。【結果】年齢中央値55歳（35-78歳）。標的病変は肝18例、骨8例、リンパ節12例、肺9例、皮膚4例、胸膜2例、脳2例、乳房腫瘍3例。Subtypeの内訳はHR+/HER-12例、HR+/HER+4例、HR-/HER+4例、HR-/HER-5例であった。再発後の前治療レジメン数中央値1（0-3）であった。有効性はPR7例、SD5例、奏効率48%であった。平均投与期間は8サイクル（1-37）であった。血液毒性としてGrade3以上の好中球減少症3例、発熱性好中球減少症1例を認めた。Grade3以上の非血液毒性は認めなかった。【考察】病勢進行が早くエリブリン投与が2サイクル以下の症例が5例あった。休薬した症例はあったものの、減量した症例はなかった。重篤なside effectは認めなかったため投与間隔を調節することにより比較的安全に長期間投与が可能であった。また、短時間投与が可能のため投与患者のQOLが維持できた。

DP-1-28-2

Eribulinの長期投与により大腿四頭筋筋力低下を認めた2例 ～当院におけるEribulin使用症例の検討～

[1]尾久橋医院、[2]東京臨海病院　外科
鈴木　貴久[1]、毛利かの子[2]、坂元　晴子[2]

これまでEribulin投与による筋力低下例の報告はない。しかし，今回Eribulinの長期投与が関連していると思われる，大腿四頭筋筋力低下を認めた2例を経験したので報告する。2011年11月より2018年11月の間に当院でEribulinによる治療を開始した進行再発乳癌は24例。それぞれの中央値は年齢60.3歳（33～87歳），前化学療法歴3回（0～6回），治療継続期間163日（7～704日），投与回数13回（2～50回）であった。そのうち30回以上Eriburinを投与した2例に大腿四頭筋筋力低下を認めた。【症例1】76歳女性。2008年8月初診。右乳房内側下方に皮膚浸潤を伴う腫瘤および腋窩リンパ節の腫大を認めた。精査にて右乳癌，腋窩リンパ節転移の診断となり，FEC→wPACの後，Bp+Axを施行。術後5年間AI剤を内服後，約1年後に肝転移，骨転移を認めたためDOC4コース施行し，その後ホルモン療法を再開した。Fulvestrantを約1年半継続するも，徐々に肝転移が増大したため2016年9月よりEribulin投与を開始した。当初は2週投与，1週休薬のサイクルで施行していたが，血球減少のため10回（5サイクル）目より1週おきの投与で継続した。27回目に右大腿に力が入らないとの訴えあり。32回目には両側大腿部の力が入らなくなり，転倒することもあった。腫瘍マーカーも徐々に低下し，日常生活に支障なかったため，その後もビタミン剤などを併用しながら治療を継続した。その後，歩行障害が進行し腫瘍マーカーも上昇したため，50回でEribulin投与を中止した。【症例2】45歳女性。2010年2月初診。右乳房外側上方に3cm大の腫瘤，精査にて右乳癌，腋窩リンパ節転移の診断となり，FEC→wPACの後，Bp+Axを施行。術後TAM+LH-RHAを3年間投与したのち，TAM内服を継続していた。術後7年目の2017年11月に肝転移を認めたため，Eribulin 2週投与，1週休薬のサイクルで投与を開始した。16回（8サイクル）目に上肢の末梢神経障害が出現したが，その他の有害事象もなく経過。28回目の投与の際に大腿部の力が入りにくいとの訴えがあった。その後も自転車がこぎづらい，階段が降りられない等の症状が出現。腫瘍マーカーも上昇してきたため35回でEribulin投与を中止した。2例とも筋力低下は大腿四頭筋のみで明らかな炎症所見等も認めなかった。Eribulin投与中止後から2例とも症状は徐々に軽快している。

DP-1-28-3

HER2陰性再発進行乳癌に対するエリブリン投与の後方視的研究

[1]JCHO 久留米総合病院　外科、[2]よこやま外科乳腺クリニック、
[3]久留米大学病院　がん集学治療センター、[4]久留米大学　外科学講座
大塚　弘子[1]、田中　眞紀[1]、山口　美樹[1]、合田　杏子[1]、吉村侑里子[1]、
緒方奈々恵[1]、田尻　健介[1]、田中　克明[1]、亀井　英樹[1]、白水　和雄[1]、
横山　吾郎[2]、三輪　啓介[3]、赤木　由人[4]

【背景】日本においてハラヴェン（一般名:エリブリンメシル酸塩）が手術不能又は再発乳がんに適応承認となった2011年4月以降、現在まで約8年弱が経過した。症例が各施設において集積していると思われるが、まとまった報告はまだ多くはない現状である。
【目的】新規薬剤が続々と出現してきている現状で、ハラヴェン（以下HAL）が実臨床の場でどのような症例に使用されてきて、その効果や安全性について自施設の症例で検討を行った。生存期間やDFSについて考察するためには抗HER2薬剤の使用の影響を避けるためHER2陰性再発進行乳癌に対象を絞って検討することとした。
【対象】電子カルテ導入後で検索可能であった2011年12月から、2018年6月までの72症例のうち、HER2陽性を除く59症例について検討した。全例女性、平均年齢58歳。初診時stageⅣ14例、再発乳がん45例。再発までの期間が長くHER2 unknown4例以外はすべてHER2陰性。ホルモン感受性陰性16例、ホルモン感受性陽性43例であった。
【結果】内臓転移を有する症例が49例、うち肝転移を有する症例は32例であった。1次治療としてHAL投与症例は7例、2次治療として投与症例は11例であった。HAL保険承認後投与症例を中心に6 line目以降に投与した症例も13例認めた。治療効果としてCRは認めなかったがPRを4例に認めた。SDは15例で、病勢コントロー率は32%であった。主な有害事象は好中球減少と貧血であったが、Grade3以上は少なかった。
【考察】HAL保険承認直後はlate line使用例も多く、効果については病勢の状況で評価困難なものも多かった。しかし有害事象は比較的軽度なことが多く、忍容性は高い治療と思われた。HAL使用後は後治療後の効果が良好になるとの基礎データもあるが、実臨床での検証はさらに症例を重ねて検証することが必要と思われた。

DP-1-28-4

進行再発乳癌に対するエリブリンの奏効率に影響を及ぼす因子に関する検討

広島マーククリニック　乳腺外科

河井　亜美、脇坂　　恵、澤田　明香、下山　美加、保田奈帆美、
友森　麻紀、八野　由佳、金　　隆史

【背景・目的】エリブリンは海外第Ⅲ相EMBRACE試験において進行再発乳癌に対する有用性が示された薬剤である。今回，奏効率に影響を及ぼす因子についてレトロスペクティブに調査した。【対象・方法】2012年3月～ 2018年11月にエリブリン療法を施行した17例を対象とした。最大治療効果において奏効群（CR+PR）と非奏効群（SD+PD）の2群に分け，サブタイプ，転移部位数，転移部位，前化学療法レジメン数，治療成功期間（TTF），治療開始後全生存期間（OS），投与量減量，biweekly投与への変更，有害事象発現率について比較検討した。治療効果判定はRECIST v1.1，有害事象はCTCAE v4.0に準じて評価した。【結果】奏効群13例，非奏効群4例，奏効率76.4%（CR 2例，PR 11例，SD 1例，PD 3例）であった。サブタイプ，転移部位数，転移部位（内臓，骨，脳，リンパ節），前化学療法レジメン数についていずれも両群に差は認められなかった。TTFは奏効群5.86 ヵ月（2.36-19.53），非奏効群3.15 ヵ月（0.70-3.20）であり，奏効群で有意に長かった（p=0.002，logrank検定）。OSは奏効群18.76 ヵ月（5.00-30.76），非奏効群11.88 ヵ月（3.76-23.6）であり，両群に差は認められなかった。投与量減量は奏効群2例（15.3%），非奏効群2例（50.0%）で両群に差は認められなかった。biweekly投与への変更は奏効群8例（61.5%），非奏効群0例（0.0%）であり，奏効群で多い傾向にあった（p=0.052，フィッシャーの直接確立計算法）。有害事象は主にGrade2-4の好中球減少症，Grade1-2の倦怠感であり，いずれの発現率も両群に差は認められなかった。【考察】今回の検討では奏効率に影響を及ぼす因子は確認できなかった。長期投与による骨髄抑制や倦怠感などによりbiweekly投与への変更が必要となる可能性があるが，治療効果には影響されない可能性が示唆された。

DP-1-28-5

HER2陰性進行再発乳癌治療におけるエリブリンのポジショニング

京都府立医科大学大学院　内分泌・乳腺外科学

阪口　晃一、中務　克彦、大内　佳美、大西　美重、吉岡　綾奈、
金山　益佳、松本　沙耶、田口　哲也

【背景】進行再発乳癌の診療においてはQOLの維持と延命が重要な治療目標となる。一般的に化学療法においてはOS延長が証明された治療法は限られており、有害事象によるQOL低下も治療継続の大きな障壁となっている。エリブリンは前治療歴のある転移性乳癌症例において単剤で有意にOSの延長が証明された初めての薬剤であり、副作用プロフィールも比較的穏やかである。以上の観点からHER2陰性進行再発乳癌治療におけるエリブリンのポジショニングについて検討した。【対象と方法】2011年8月～ 2018年12月に当院でエリブリンを使用したHER2陰性進行再発乳癌47症例（進行乳癌11例、再発36例）について、後方視的に検討した。【結果・考察】患者の年齢中央値59（28-79）歳。全体の奏功率25.5%、臨床的有用率40.4%であった。ER陽性症例とER陰性症例において臨床的有用率はそれぞれ38.1%と60.0%で有意差を認めなかった（P=0.41）。第Ⅲ相国際共同試験（301試験）のエリブリン群においてはOSとDFSの中央値はそれぞれ15.9 ヶ月と4.1 ヶ月であったが、自験例のうち前治療2レジメン以内の症例（≦2群）ではそれぞれ19.5 ヶ月と5.1 ヶ月であった。自験例ではやや良い傾向にあったが、301試験ではHER2陽性乳癌が15%含まれていたことを考慮するとほぼ同等の結果が得られていたと考えられる。臨床的有用率においては≦2群:21.4%、前治療3レジメン以上の症例（≧3群）:48.5%と有意差をもって前者において高い効果を認めた（P<0.05）ものの、臨床的有用率では、≧3群のOSとDFSの中央値はそれぞれ17.8 ヶ月、6.0 ヶ月であり、2群間に差を認めなかった。また、後治療を行った症例において後治療のTTFの中央値を2群間で比較すると≧3群:6.1 ヶ月、≦2群:5.3 ヶ月と有意差を認めなかった（P=0.17）。【結語】HER2陰性進行再発乳癌において、エリブリンは40%の高い臨床的有用率が得られ、TNBCにおいても治療効果に差がなかった。また治療ラインにかかわらずOS延長に寄与する可能性が示唆された。

DP-1-28-6

進行・再発乳癌に対するエリブリンの効果予測因子と安全性の検討

北見赤十字病院　外科

新関　浩人、池田　淳一、京極　典憲、新田　健雄、上村　志臣、
須永　道明

【方法】当院でエリブリンを投与した進行・再発乳癌のうち，2サイクル，4回以上投与し効果判定できた29例を対象に，効果予測因子と安全性について検討した．効果予測因子は，PS，サブタイプ，内臓転移の有無，再発化学療法としての次数，進行・再発癌としての化学療法開始からの年数，タキサン耐性の有無，減量の有無で検討した．
【結果】患者背景は，年齢の中央値61歳（46 ～ 84歳），PSが0/1/2は，それぞれ6/15/8例であった．進行癌12例，再発癌17例．サブタイプは，ER（+）/HER（-）が18例，ER（+）/HER（+）が3例，ER（-）/HER（+）が3例，ER（-）/HER（-）が4例，不明が1例．内臓転移ありが15例，なしが4例．エリブリン投与までの再発化学療法の前治療数は中央値4（2 ～ 8）で，タキサン耐性ありが10例，なしが19例となっていた．エリブリン投与サイクルの中央値は4（2 ～ 10），減量を要した症例が10例，要さなかった症例が19例である．
治療成績は，PR 5例，SD 8例，PD 16例で，奏功率（CR+PR）は17%，病勢コントロール率（CR+PR+SD）は45%であった．効果予測因子の検討では，エリブリンの再発化学療法としての次数で有意差を認めた．5次治療以下で奏功率 24%，病勢コントロール率 57%に対し，6次治療以上で奏功率 0%，病勢コントロール率 13%であった（Fisher検定で，p=0.04）．
副作用は，疲労感10例，食欲不振9例と多かった．Grade 3の副作用は，発熱性好中球減少症と食欲不振が，それぞれ1例ずつあり入院加療を要したが減量にて継続可能であった．副作用を理由にエリブリン療法を中止した症例はなかった．
【考察】奏功率は17%，病勢コントロール率は45%であった．効果は，再発としての化学療法が5次以下の症例で高かった．サブタイプ，内臓転移，タキサン耐性には影響を受けなかった．重篤な副作用は認められず，緩和的な化学療法として有用と考えられた．

DP-1-28-7

Relative dose intensityを考慮したエリブリンの有用性についての検討

[1]宮崎県立宮崎病院　外科、[2]宮崎県立宮崎病院　内科、
[3]宮崎県立宮崎病院　外来化学療法室、[4]宮崎県立宮崎病院　看護部

植田　雄一[1]、大友　直樹[1]、池田奈央子[1]、牧野　裕子[1]、片寄　恵子[2]、
仲田　恵美[3]、長澤　　蘭[4]

【はじめに】エリブリンメシル酸塩（HAL）は第III相試験において、対照群と比較し全生存期間（OS）を延長させ、QOLの優良性も証明された薬剤であり、進行再発乳癌におけるkey drugである。有害事象として好中球減少の発現頻度が高く、実臨床では規定投与量や投与間隔を順守できない症例を経験する。わが国から報告された第II相試験（JUST-STUDY）の結果より、隔週投与においてもHALの治療効果は良好であった。HALにおけるRelative dose intensity（RDI）と治療効果との関連性はさらに検討が必要であると思われる。
【方法】2012年6月から2017年7月に、当院でHAL治療歴があるHER2陰性転移・再発乳癌21症例を対象とした。臨床病理学的特徴および治療内容についてretrospectiveに解析し、HALの有用性について検討した。生存解析はKaplan-Meier法、logrank検定、Cox比例ハザードモデルを用いた。
【結果】HAL開始時年齢中央値は57歳、観察期間中央値は19.3 ヶ月であった。HR陽性は10例、HR陰性は11例であった。HR陽性群におけるHAL前の内分泌療法レジメン数中央値は3レジメンであった。HALの投与量として、減量なしが4例（19%）、一段階減量が8例（38%）、二段階減量が6例（29%）、隔週投与が3例（14%）であり、全体のRDIは78.8%であった。臨床的有用率（CR+PR+long SD）は57.1%であった。TTF中央値は5.8 ヶ月で、OS中央値は19.9か月、1年生存率は66.7%であった。TTFとOSは正の相関関係を認め（相関係数 0.576, p=0.008）、特にTTFが3か月以上得られた症例は3か月未満の群と比較すると、良好なOSを得られることが分かった（OS中央値 25.7 ヶ月vs 9.0 ヶ月, p<0.001）。多変量解析においても、TTFが長い症例（p=0.006）や非内臓転移症例（p=0.045）で、有意にOSが良好であった。また、TTFとRDIに明らかな相関は認めなかった（相関係数 0.048 p=0.836）。
【結論と考察】実臨床においてエリブリンは、既存の第III相試験の結果よりも、良好な治療効果が得られた。TTFとRDIに明らかな関連性は認めず、OSの延長を狙った長いTTFを目指すために、積極的な減量や投与間隔の変更を考慮する必要があると思われた。

DP-1-28-8

末梢血好中球・リンパ球比からみたエリブリンの投与症例の予後の検討

[1]国立病院機構　東京医療センター　乳腺科、
[2]国立病院機構　東京医療センター　臨床検査科
松井　哲[1]、市村　佳子[1]、岩田　侑子[1]、原田　華子[1]、笹原真奈美[1]、
石　志紘[1]、大石　崇[1]、磯部　陽[1]、村田　有也[2]

【目的】
エリブリン（HAL）は、再発乳癌に対してPFS延長なしに、予後改善のエビデンスを示している薬剤である。当院における再発転移乳癌に対するHAL療法の効果を末梢血の免疫状態を反映する好中球・リンパ球比（NLR）を基に後ろ向きに検討した。
【対象・方法】
2011年8月から2018年10月までにHALを投与した再発転移乳癌67例を対象とした。HALは原則、1.4mg/㎡、day1、8投与で21日を1サイクルとして静脈内投与した。HAL開始直前と治療終了後（次レジメン前またはHAL最終投与後）にNLRを算出した。
【結果】
平均年齢63.1±12.2歳で、Luminalタイプが44例、HER2タイプが6例、トリプルネガティブが17例であった。再発後のHAL開始前化学療法レジメン数は平均2.1であった。HAL療法のPFS中央値3.0カ月で、6ヶ月以上の長期投与例は18例（26.8%）であり、長期投与例の特徴は、Luminalタイプが多く、再発後のレジメン数が少なく、転移臓器数が少ない患者であった。HAL開始前のNLR中央値は3.2で開始後の中央値は2.4であった。中央値により2群に分けて検討すると、治療後NLR低値群では有意に予後が良好（P=0.007）であり、PFSの延長よりも治療終了後の予後の改善効果に起因する結果であった（P=0.015）。治療開始前のNLRではPFSやOSに有意差は見られなかった。
【考察】
HAL療法には、腫瘍内の低酸素状態を改善し、免疫応答を介した抗腫瘍効果の機序も想定されている。HAL投与後のNLR低値は免疫状態を良好に維持している結果と考えられ、治療後の経過や次治療の効果を高める一因になっている可能性がある。HAL開始後の免疫状態に着目して、予後を改善する治療効果を確認する事が重要である。

DP-1-28-9

再発乳癌に対するエリブリンの治療効果と好中球リンパ球比についての検討

[1]虎の門病院　乳腺内分泌外科、[2]虎の門病院　臨床腫瘍科、
[3]虎の門病院　病理診断科、[4]恵比寿門脇ブレストクリニック、
[5]赤坂三浦クリニック、[6]中澤プレスセンタークリニック
栗川美智子[1]、田村　宜子[1]、田中　希世[1]、小林　容子[1]、佐藤順一朗[3]、
尾崎由記範[2]、木脇　圭一[3]、近藤　千紘[2]、田辺　裕子[2]、三浦　裕司[2]、
門脇　正美[1,4]、三浦　大周[1,5]、中澤　英樹[1,6]、高野　利実[2]、藤井　丈士[3]、
川端　英孝[1]

【背景・方法】エリブエリン（HAL）はEMBRACE試験（305試験）や301試験でOSの改善が示され，その要因として様々な作用機序が基礎研究で検討されている。Tumor-infiltrating lymphocytes（TIL）や全身の免疫関連因子として好中球リンパ球比（NLR）との関連も知られているがHALとNLRの関連についての報告は少ない。我々は、当院で2011年から2017年に転移再発乳癌にHALが使用された42例中，解析可能であった31例に対し，HAL投与後のOSと臨床病理学的因子とNLRについて検討を行った。
【結果】初発時年齢中央値は49歳，再発時年齢中央値は55歳，進行乳癌5例（16%），再発乳癌26例（84%）であった。原発巣のサブタイプはLuminal type 19例（61%），Luminal-HER2 type 2例（6%），HER2-enriched type 4例（13%），Triple negative type 6例（19%）であった。転移再発からの50%生存期間は1055日，HAL投与期間中央値は85日，HAL投与後から観察終了時までの中央値は306日であった。転移再発後に行われた化学療法の中でHALが投与されたのは1～9レジメン目（中央値4）であり2レジメン目以内9例（29%）/3レジメン目以降22例（71%）であった。HAL投与期間は120日未満18例（58%）/120日以上13例（42%），HAL投与中止理由は新規病変19例（61%）/既存病変の増悪6例（19%）/副作用5例（16%）/その他1例（3%），HAL投与開始時に肺肝脳転移あり21例（68%）/なし10例（32%）であった。NLRについての検討ではHAL投与開始時3.0未満14例（45%）/3.0以上17例（55%），投与終了時3.0未満11例（35%）/3.0以上20例（65%）であった。Cox比例ハザードモデルにて単変量解析を行ったところ，HAL投与が2レジメン目以内（HR 0.33（95%CI 0.12-0.91），p=0.032），HAL投与期間120日以上（HR 0.45（95%CI 0.20-0.98），p=0.045），HAL投与開始時NLR3.0未満（HR 0.43（95%CI 0.19-0.94），p=0.036），HAL投与終了時NLR3.0未満（HR 0.37（95%CI 0.15-0.88），p=0.026）でHAL投与終了後の生存期間の延長をみとめた。次に多変量解析を行ったところ，HAL終了時NLR3.0未満（HR 0.34（95%CI 0.13-0.91），p=0.031）が独立した予後予測因子であった。
【考察】HAL投与終了後がNLR低値である場合HAL終了後OSが延長することが示唆された。NLRを下げる効果と予後改善について，HALや他薬剤の比較検討も必要であると思われるが，今後の治療を考える上で有用な情報となり得ると考えた。

DP-1-29-1

非手術・内分泌療法単独で長期奏効が得られた切除可能乳癌症例の検討

[1]けいゆう病院　外科、[2]けいゆう病院　病理
坂田　道生[1]、嶋田　昌彦[1]、渡部　晃子[1]、山脇　幸子[1]、堂本　英治[2]

【はじめに】乳癌診療ガイドラインでは高齢者に対しても手術療法が強く勧められており，薬物療法のみの治療は「高齢・併存疾患による手術不能症例」や「手術拒否症例」に対する非標準治療の一つと位置づけられている．手術拒否のため内分泌療法を行い長期間CRが継続している1例と，その他当初手術同意が得られず内分泌療法を行った切除可能ER陽性乳癌2例とを合わせて報告・検討する．
【症例1】73歳女性．右乳頭直下に26x24mm腫瘤を触知，US・MRIでは同部に嚢胞集簇と一部嚢胞内に充実性腫瘤影を認め，早期濃染を伴っていた．針生検では「invasive ductal carcinoma, papillo-tubular carcinoma, ER: 50%以上, PgR: 50%以上, MIB-1: 5%強, HER2 score: 0」との病理組織検査所見で「右乳癌 cT2N0M0, cStage IIA」との臨床診断に至った．大きな併存疾患もなく手術適応と思われ手術を勧めたが，当初より手術拒否の意向が強く，とりあえずAI剤（anastrozol）による内分泌療法を開始した．徐々に説得を試みるが手術の同意は得られなかった．治療開始6ヶ月目のUSでは腫瘍は7mmに縮小・不明瞭化（PR），12ヶ月目のUSでは瘢痕様硬結のみ（CR）となった．現在治療開始後6年経過し，CRが継続している．
【症例2】64歳女性．右CE領域中心18mm低エコー域よりDCISが検出されたが，当初手術拒否．AI剤（anastrozol）による内分泌療法を1年間行いNCと思われた．セカンドオピニオンをきっかけに手術に同意し，Bt（NSM）+SN+TEを施行した．
【症例3】87歳女性．左E領域の10mm腫瘤よりinvasive ductal carcinomaを検出．高齢・冠疾患の合併もあり，手術は希望せず．AI剤（letrozol）による内分泌療法を施行，6ヶ月目のUSでは腫瘤が7mmに縮小（PR）となった．
【考察】手術可能な病期で，年齢・耐術能に問題ないにもかかわらず，手術拒否となる症例への対応に苦慮・困惑させられる．術前あるいは非手術内分泌療法の長期予後を明らかにするために，一例一例のデータを蓄積していくことが重要と考えられた．

DP-1-29-2

術前内分泌療法患者の抗腫瘍効果と予後の検討

国立がん研究センター東病院
北條　隆、大西　達也、山内稚佐子

内分泌療法を行うにあたりエストロゲン受容体の発現の有無は効果予測因子であり、予後予測因子でもある。さらに内分泌療法の治療期間は5年から10年へ延長となりつつある。長期の内分泌療法の使用による副作用の影響を考慮すると、エストロゲン受容体の発現の有無以外の効果予測因子の検討やより抗腫瘍効果を認める集団の絞り込みは重要と考える。そこで我々は、様々な理由により手術前に内分泌療法が施行された閉経後エストロゲン受容体陽性リンパ節転移陽性乳癌患者の手術前後の臨床情報と手術前と手術によって得られた病理情報と予後との関係から、エストロゲン受容体の発現の有無以外の効果予測因子の可能性につき検討を行った。
対象はエストロゲン受容体陽性の閉経後乳癌患者に対して手術治療を行い、腋窩転移リンパ節転移が陽性であった42症例の画像での抗腫瘍効果、病理学的抗腫瘍効果、手術前後のKi67値、プロゲステロン受容体の発現の有無等と再発との関連の検討を行った。年齢の中央値は67歳、転移は12症例に認めた。画像評価での抗腫瘍効果は47%（cCR; 2症例、cPR; 17症例、cSD; 22症例、cPD; 1症例）、病理学的抗腫瘍効果は1bが7症例、1aが21症例、0が14症例であった。有意な因子を確認することはできなかったが、画像での抗腫瘍効果が認められたグループと手術検体でKi67が低値であったグループが予後良好なグループに多い傾向にあった。
現在、術前内分泌療法は推奨されていないこともあり、今後術前内分泌療法がおこなわれた症例の臨床病理学的結果を検討することは厳しいと考えられることもあり、今回の研究を行った。症例数が少ないこともあり統計学的な判断は非常に厳しいが新しい因子の可能性について、上記以外の結果についても報告し検討したいと考える。

DP-1-29-3

内分泌感受性閉経後乳がん患者に対する術前エキセメスタン治療の有用性の検討（SBCCSG 23）

[1]埼玉県立がんセンター　乳腺外科、[2]日本医科大学　乳腺科、[3]二宮病院、
[4]亀田京橋クリニック、[5]さいたま赤十字病院　乳腺外科、
[6]埼玉乳がん臨床研究グループ（SBCCSG）
松本　広志[1,6]、武井　寛幸[2,6]、二宮　　淳[3,6]、林　　祐二[1,6]、
戸塚　勝理[1,6]、久保　和之[1,6]、坪井　美樹[1,6]、黒住　昌史[4,6]、
齋藤　　毅[5,6]

【目的】内分泌感受性閉経後乳がん患者において、術前エキセメスタン治療（NAE）により治療前の術後化学療法施行見込みの有無がどのように変化するか、及びNAEの有用性について検討する。【方法】cStage ⅡA-ⅢA、ER陽性かつHER2陰性の閉経後原発性乳がん患者を対象として、NAE24週終了後に手術を施行した。NAE前後に術後補助化学療法を必要とするか否かを判定する基準を下記のごとく設定した。①化学療法適応あり:NAE前（ER低発現、cT3-4、cN1-2）NAE後（cPD、pN1a-N3a、ER陰性、Grade 0）（括弧内のいずれかをみたす）②化学療法適応なし:NAE前（ER、PgRともに高発現（≧50%）、cT1-2N0）NAE後（cPRまたはcCR、pN0、病理学的治療効果Grade 2a,2b,3）（括弧内の全てをみたす）この基準による化学療法適応の有無と最終的な主治医選択による施行の有無を検討した。さらに副次エンドポイントとして奏効率、腫瘍径、手術術式、乳房温存手術（BCT）の断端陽性率、PEPIスコア、病理学的治療効果、バイオマーカー、予後及び安全性についても検討した。【結果】患者62例が一次登録され、不適格1例、有害事象によるプロトコール治療中止3例（肝機能障害2例、血栓性静脈炎1例）、予定手術拒否2例を除く56例に対してNAE後に手術が施行された。NAE奏効は23例（41%）に認められた。Grade 3以上の有害事象発生は認められなかった。BCTは49例（88%）に施行された。治療前に化学療法が必要と判定した9例のうち4例において、術後には化学療法適応ありと判定されなかった。また治療前に化学療法不要と判定した38例のうち、10例が術後補助化学療法適応と判定された（cPD1例、pN1a9例）。詳細は本会で報告する。【結論】NAEは最終的な化学療法の治療選択に影響することが示され、また少ない有害事象で比較的高い奏効率が得られたことからもその有用性が示唆された。

DP-1-29-4

PgR低発現乳癌におけるネオアジュバント化学療法の腫瘍縮小効果

[1]多度津三宅病院　乳腺甲状腺外科、
[2]川崎医科大学総合医療センター　総合外科
水藤　晶子[1]、中島　一毅[2]、太田　裕介[2]

2010年から2017年に当院にてネオアジュバント化学療法を施行されたⅡ期からⅢ期までの乳癌患者33例について後ろ向きに解析した。
対象の33例中、ホルモン受容体陽性/HER2陰性（Luminal type）は18例、ホルモン受容体陽性/HER2陽性（Luminal-HER2 type）は6例、ホルモン受容体陰性/HER2陽性（Her2-enriched）は3例、トリプルネガティブは6例であった。このうち、ホルモン受容体陽性であるLuminal typeおよびLuminal-HER2 typeについて、超音波で腫瘍径の縮小効果を評価し、PgR発現率による腫瘍縮小効果に差があるか否か解析を行った。
Luminal typeのうち、ER/PgRともに高発現であったものは7例、ERは高発現であったもののPgRが低値であったものは11例であった。ER/PgRともに高発現であったものは、PgRが低発現のものより腫瘍縮小率が高かった。また、Luminal-HER2 typeにおいても、PgRが低発現のものは、ER/PgRともに高発現であったものに比べて、ネオアジュバント化学療法に対する効果が乏しかった。治療前の腫瘍におけるKI-67発現が高かった症例はサブタイプに関係なく、良好な腫瘍縮小効果を認めた。
また、ホルモン受容体陰性であるHER2-enrichedとトリプルネガティブはLuminal typeと比較して有意に高い腫瘍縮小効果を認めた。
PgRの発現率はホルモン受容体陽性乳癌のネオアジュバント化学療法における腫瘍縮小効果の予測因子となる可能性がある。

DP-1-29-5

HER2陰性Luminal B 乳癌に対する術前化学療法の効果に関する検討

公益財団法人　田附興風会　医学研究所北野病院　ブレストセンター　乳腺外科
髙原　祥子、大林亜衣子、葛城　遼平、藤本　優里、吉本有希子

【背景】Luminal乳癌は化学療法が奏功しにくいが、Luminal Bは予後が悪く、化学療法をonする事が多い。当科では病理学的因子のER,PGR, Ki67を用いて予後（累積無再発率（RFS））との相関を解析し、ER,PGR,Ki67いずれもhigh,low間の比較にて有意差を認めることを発表した（吉本、第26回日本乳癌学会SY-1-04-5）。一方で術前化学療法（NAC）において、Luminal乳癌では奏功が予後予測には繋がらないとされている。
【目的】NAC後に手術を施行したLuminal症例についてNACの効果を病理学的因子（ER, PGR, Ki67）を用いて後方視的に検討した。
【対象】2006年4月-2018年12月までに当院でNAC後手術を施行した乳癌患者276例のうち、ER,PGR,Ki67全てを評価したluminal type 112例。ER, PGR, Ki67のcut-off値をそれぞれ50%,20%,20%として、Luminal A 26例以外を細分類し、Luminal Bの中でもER-low 15例、ER-high（PgR-high/Ki67-high 32例、PgR-low/Ki67-low 17例、PgR-low/Ki67-high 22例）についてNACの効果を検討した。
【結果】年齢中央値は53（30-76）歳。画像上は大半でPRだったが、各群の病理学的効果判定は
ER-low/PgR,Ki67問わず;Grade0/1a/1b/2a/2b/3=0/3/5/4/0/3
ER-high/PgR-high/Ki67-low;2/9/7/7/0/1
ER-high/PgR-high/Ki67-high;1/14/10/3/2/2
ER-high/PgR-low/Ki67-low;1/2/6/7/0/1
ER-high/PgR-low/Ki67-high;0/5/4/7/1/5
G1b以上を奏功として各項目のhigh,low間で比較するとER,PGRは有意差を示したが、Ki67では差は認めず。
【考察】Luminal乳癌のRFSはER,PGR,Ki67いずれもhigh,low間で有意差を認めるが、NACの効果はKi67に相関は示されなかった。ER,PGRでは有意差はあったが、予後の改善とは一致せず。このことからLuminal乳癌でのNACの主な意義は温存率の向上と言えた。

DP-1-29-6

エストロゲン受容体陽性乳癌に対する術前化学療法の治療成績

[1]近畿大学　医学部　乳腺外科、[2]近畿大学　医学部　腫瘍内科、
[3]近畿大学　医学部　放射線治療科、[4]ひらいクリニック、[5]大和診療所
東　　千尋[1]、金泉　博文[1]、田中裕美子[1]、濱田　未佳[1]、新崎　　亘[1]、
橋本　幸彦[1]、乾　　浩己[1]、北條　敏也[1]、菰池　佳史[1]、酒井　　瞳[2]、
岩朝　　勤[2]、金森　修一[3]、平井　明彦[4]、大和　宗久[5]

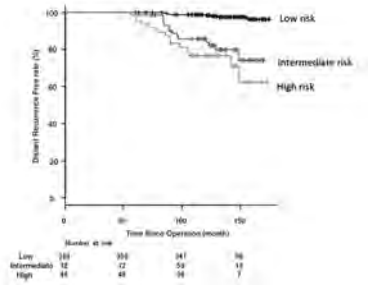
エストロゲン受容体（ER）陽性乳癌に対する術前化学療法の意義については不明点が多い。当院で施行した術前化学療法中、ER陽性乳癌98例についての治療成績について検討し、ER陽性乳癌に対する術前化学療法の意義について検討した。【対象と方法】2005年1月から2017年12月までに施行した術前化学療法158例中、ER陽性乳癌98例を対象とした。対象症例の臨床的奏功率、pCR率、予後、術式について後ろ向きに検討した。【結果】98例の化学療法レジメンはアンスラサイクリン系が13例、タキサン系が24例、アンスラサイクリンとタキサンの順次投与（HER2陽性にはtrastuzumab併用）が58例、その他が3例であった。臨床効果はCR及びPR74例、SD及びPD24例で、奏効率は75.5%であった。組織学的効果はpCRが9例（9%）であった。同期間におけるER陰性乳癌症例に対する術前化学療法の奏効率は76.7%、pCR率は35%であり、ER陽性乳癌においては奏効率に差はなかったが、pCR率は有意に低率（p<0.0001）であった。対象症例の観察期間中央値は52ヶ月で、術後10年生存率は95.3%、遠隔無再発率は82.3%、同期間におけるER陰性乳癌の10年生存率は70.5%、遠隔無再発率は57%であり、ER陰性乳癌と比べ有意に良好（10年生存:p=0.006、遠隔無再発:p=0.003）であった。施行された術式は、乳房温存術49例、乳房切除術49例であった。温存術中29例は術前化学療法前の判断では乳房切除術が妥当とされており、対象症例中29.6%の温存率向上につながった。温存手術症例の10年局所無再発率は95.6%と良好な結果であった。ER陰性乳癌に対する温存手術症例の10年局所無再発率は91.7%であり、同等の成績であった。術前化学療法前リンパ節転移陽性症例74例中25例でリンパ節転移が陰転化していた。【結論】ER陽性乳癌に対する術前化学療法は、ER陰性乳癌に比べpCR率は低いものの、奏効率に差はなく、生存率は有意に良好であった。また、乳房温存率の向上につながり温存術後の局所制御率も良好であった。以上のことから、ER陽性乳癌においても術前化学療法は有用であり、今後縮小手術（温存手術や術前化学療法前リンパ節転移陽性症例へのセンチネルリンパ節生検の検討）に寄与するものと考えられた。

DP-1-29-7

エストロゲン受容体陽性HER2陰性乳癌における晩期再発予測による内分泌療法至適期間の検討

[1]東北公済病院　乳腺外科、[2]泉中央乳腺クリニック
伊藤　正裕[1]、甘利　正和[1]、深町佳世子[1]、高木　まゆ[1]、中島　護雄[2]、武田　元博[2]、平川　　久[1]

【はじめに】乳がん再発リスクは内分泌療法が終了した5年以後も着実に継続し,少なくとも術後から20年間継続することが報告されており、内分泌療法を5年以後も延長することで予後が改善することが示されている。しかしながら,どの症例が内分泌療法延長のbenefitが大きいのかは明らかでない。Clinical Treatment Score post-5years［CTS5］は内分泌療法終了後の晩期再発riskを腫瘍径,Grade,年齢,リンパ節転移個数から算出するツールであり,実臨床での妥当性を検証した。
【対象と方法】2004 ～ 2008年まで当院で根治手術及び内分泌療法を施行したエストロゲン受容体陽性HER2陰性乳がんで5年間再発なく経過した478例を対象とし,CTS5を用いて晩期再発riskをLow risk（再発risk<5%）, Intermediate risk（5 ～ 10%）, High risk(>10%)に分類し,遠隔転移の有無を後方視的に観察した。Kaplan-Meier法及びCox比例ハザードモデルを用いてリスク分類別の生存率曲線の比較及び晩期再発の危険因子を検討した。
【結果】年齢中央値53歳,観察期間中央値11年,晩期再発は35例（7.3%）に認め,再発までの期間中央値は7.5年,CTS5によるrisk分類ではLow8例（2.2%）,Intermediate14例（19.4%）,High13例（27.1%）に遠隔転移を認めたが,Low risk群は他の群と比較して予後良好で統計学的有意差を認めた。晩期再発の危険因子は腫瘍径,リンパ節転移有無,Gradeであった。
【考察】CTS5においてIntermediate risk以上では晩期再発例が多く,内分泌療法延長のbenefitは大きい可能性がある。一方でLow riskでは晩期再発率は2.2%と低く,腫瘍径10mm以下,n0,low gradeに限定すると遠隔再発はわずか1例（0.2%）で内分泌療法を5年間で終了できる可能性が示唆された。



DP-1-29-8

術前短期ホルモン療法後のKi67によって層別されるホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の遺伝子学的検討

[1]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、[2]岡山大学病院　緩和支持医療科
梶原友紀子[1]、岩本　高行[1]、鈴木　陽子[1]、安部　優子[1]、鳩野みなみ[1]、河田　健吾[1]、突沖　貴宏[1]、河内麻里子[1]、西山　慶子[1]、池田　宏国[1]、枝園　忠彦[1]、平　　成人[1]、松岡　順治[1,2]、土井原博義[1]

【背景】
ホルモン受容体（HR）陽性human epidermal growth factor receptor 2（HER2）陰性乳癌のうち、予後不良とされる高Ki-67であっても術前短期ホルモン療法後に低Ki-67となる症例は、比較的予後良好で化学療法省略の可能性が報告された（SABCS 2017）。しかし、高Ki-67のうち術前ホルモン療法後のKi67によって層別される2群間の遺伝子学的相違は明らかではない。そこで、今回われわれは、その2群間の遺伝子学的相違および予後不良群に対する新規治療戦略の可能性について明らかにすることを本研究の目的とした。
【対象・方法】
HR陽性HER2陰性原発性乳癌に対し、術前2週間アロマターゼ阻害薬の投与を行った77例〈NCBI Gene Expression Omnibus（GEO）repository GSE80077:19例GSE20181:58例〉のうち治療前に高Ki-67であった45例について、投与前後の遺伝子発現データを解析に用いた。投与前後のMKI67遺伝子発現によって、2群（High→Low, High→High）に分け、1）乳癌臨床に関連する3遺伝子（*ESR1*,*PGR*,*ERBB2*）,免疫および炎症関連遺伝子、2）178遺伝子セット（pathway解析）、3）FDAがすでに固形癌に対して承認している薬剤に関連する46ターゲット、について検討した。
【結果】1）炎症関連遺伝子である*TNF*ではH→L群で有意に（$P = 0.021$）発現の増強が認められた。その他の乳癌臨床に関連する3遺伝子および免疫関連遺伝子では有意差を認めなかった。2）5遺伝子セット（Tryptophan metabolism, Propanoate metabolism, beta-Alanine metabolism, SNARE interactions in vesicular transport, Nucleotide excision repair）でH→L群に有意に増強が認められた（$P \leq 0.005$）。3）5ターゲット（*PARP, BRACA2, FLT4, CDK6, PDCD1LG2*）で遺伝子発現の増強が予後不良群とされるH→H群で認められた（$P \leq 0.05$）。
【結語】
本検討によって治療前に高Ki67であっても短期ホルモン療法後のKi67値によって層別される2群間の遺伝子学的相違が明らかになった。今後、遺伝子学的相違を考慮した予後不良群に対する新規治療戦略の検討が必要である。

DP-1-30-1

当院におけるdose-dense AC療法の治療経験

[1]東京慈恵会医科大学　腫瘍・血液内科、
[2]東京慈恵会医科大学　乳腺・内分泌外科
永崎栄次郎[1]、田村　美宝[1]、工藤　　麗[2]、野木　裕子[2]、小林　　直[1]、武山　　浩[2]、矢野　真吾[1]

【目的】dose-dense化学療法は治療間隔を短縮することで治療強度を高める方法である。メタアナリシスで有効性が確認され、本邦やNCCNのガイドラインでも推奨されている。また近年持続型G-CSFが使用可能となり、簡便かつ安全に施行できるようになった。当院でも再発リスクが高い症例を中心に積極的にdose-dense（dd）AC療法を行っている。今回、周術期にdd AC療法を行った症例について安全性と有効性を後方視的に検討した。
【対象・方法】2017年9月から当院で術前および術後化学療法でdd AC療法を行った症例を対象とした。2週ごとにdd AC（60/600mg/m^2）療法を4コース施行した。Day1-2にペグフィルグラスチム投与を行った。その後、ドセタキセル3週ごと4コースまたはパクリタキセル毎週投与12回を行った。HER2陽性例には抗HER2療法の併用を行った。
【結果】症例数24例、年齢中央値51 才（40-66）、術前18例、術後6例であった。病期は2Aが9例、2Bが9例、3Aが3例、3Bが1例、3Cが2例であった。サブタイプはLuminal Aが2例、Luminal Bが6例、Luminal HER2が2例、HER2が5例、TNBCが9例であった。10例でST合剤の予防内服を行っていた。relative dose intensity（RDI）は平均93%であった。6例で副作用による治療期間の延長を認め、その内訳は歯科感染症2例、上気道感染症2例、好中球減少1例、肝障害1例であった。G3以上の血液毒性はリンパ球減少1例、G3以上の非血液毒性は肺炎1例、悪心1例、口内炎・食欲低下1例であった。6例で発熱を認めた。肺炎の症例は入院治療が必要となった。ニューモシスチス肺炎（PCP）もしくは薬剤性肺炎が疑われ、ステロイドとST合剤投与で改善した。この症例はST合剤の予防内服をしていなかった。術前化学療法投与例で評価可能であった16例中9例（56%）でpCRだった。
【結語】RDIは90%以上で治療強度を落とさず施行できた。少数例であるがpCR率56%と良好な成績であり、有効な治療と考えられた。副作用はほとんどがコントロール可能であったが、1例が肺炎により入院治療が必要となった。PCPまたは薬剤性肺炎が疑われた。dd ACではPCPが増加するとの過去の報告もあり注意が必要である。

DP-1-30-2

当院でのdose-dense AC療法の使用経験

[1]相良病院　乳腺科、[2]相良病院　腫瘍内科、[3]相良病院　病理診断科
佐藤　　睦[1]、川野　純子[1]、寺岡　　恵[1]、四元　大輔[1]、金光　秀一[1]、太良　哲彦[2]、馬場　信一[1]、松山　義人[1]、柏葉　匡寛[1]、玉田　修吾[1]、大井　恭代[3]、雷　　哲明[1]、相良　吉厚[1]、相良　吉昭[1]、相良　安昭[1]

【背景】乳癌周術期化学療法としてdose-dense療法はDFS、OSの改善効果があり、本邦でも持続型G-CSF製剤が使用可能となったことで臨床での実施が広がりつつある。しかし、その適応基準はまだ明確でなく、有害事象等の報告も少ない。
【対象と方法】対象は2015年10月～ 2018年10月にdose-dense AC（ddAC）療法を行った60症例。治療完遂率、Relative dose intensity（RDI）、stage、subtype、有害事象をカルテから後方視的に検討した。
【結果】年齢中央値 45歳（27-68歳）。術前化学療法（NAC）が36例、術後化学療法が24例。Subtypeはtriple negative breast cancer（TNBC）が31例（52%）、Luminal typeが18例（30%）、HER2 typeが4例（7%）、Luminal-HER2 typeが7例（12%）であった。NAC 36例中、StageⅢが27例（75%）、StageⅡが9例（25%）であり、術後療法24例ではStageⅢが10例（42%）、StageⅡが11例（46%）、StageⅠが3例（13%）であった。治療完遂したのは51例（85%）で完遂例全体でのRDIは96.7%であった。RDI 100%が43例（72%）、減量した症例はなく、残り8例で治療の延期がありRDI 93%が4例、87.5%が3例、78%が1例であった。中止となったのは9例で、うち6例は1コース、残り3例は2コースで中止となった。中止理由はGrade3以上の発熱性好中級減少症（FN）が5例（8%）、出血性膀胱炎、NAC症例での腫瘤増大、肝障害、精神面の落ち込みであった。中止となった9例中7例は通常のAC療法に変更し、他2例はタキサンへスイッチとなった。有害事象として一番頻度が高かったのは通常のAC療法同様に悪心・嘔吐であり、特徴的なものとしては持続型G-CSFによる背部痛、関節痛、発熱、皮膚障害がみられたがいずれもGrade2以下であった。特筆すべき有害事象としてはニューモシスチス肺炎と考えられる肺臓炎が2例（3%）みられたが、ST合剤投与により改善した。
【考察】ddAC療法はTNBCに多く施行され、83%の症例でRDI 85%以上を維持し、忍容性は良好で、有害事象も想定される範囲であった。持続型G-CSF併用下でのFNやニューモシスチス肺炎に注意が必要であり、抗生剤予防内服やステロイド減量などの対策が必要である。

DP-1-30-3
当院で施行された術前ddEC療法の検討

[1]筑波大学附属病院　乳腺甲状腺内分泌外科、
[2]筑波大学医学医療系　乳腺内分泌外科
朝田　理央[1]、坂東　裕子[2]、安藤有佳里[1]、藤原　彩織[1]、佐々木啓太[1]、
星　　葵[1]、澤　　文[1]、市岡恵美香[2]、都島由希子[2]、井口　研子[2]、
原　尚人[2]

【背景】
Dose dense EC（ddEC）療法はNorton-Simonの仮設に基づき考案され、CALGB 9741で予後の改善を認め、NCCNのガイドラインに最も推奨されるレジメンとして記載されている。当院では2015年以降、再発リスクの高い症例に対し、術前もしくは術後治療としてddEC療法を施行してきた。今回は当院でのddEC療法の使用経験を基に実臨床における安全性や有用性に関して検討する。

【対象と方法】
2015年3月から2018年10月まで当院で術前治療としてddEC療法を施行した26例を対象とした。治療遅延や減量の有無、有害事象等の安全性および縮小率や治療効果等有用性を評価した。
【結果】
年齢は31 ～ 64歳（中央値44歳）、平均BMIは22.2、組織型は全て浸潤性乳管癌であった。サブタイプはTriple negative 8例、Luminal type 13例、Luminal Her2 type 3例、Her2 type 2例であった。治療前病期はⅠ期3例、ⅡA期7例、ⅡB期4例、Ⅲ期12例であった。全例でPeg-filgrastimを使用し、タキサン（weekly PaclitaxelもしくはDocetaxel）を逐次併用した。HER2陽性の5例ではタキサン系抗がん剤にTrastuzumabを併用した。26例中24例（92.3%）は減量・中断なく完遂できた。1例は3コース目でGrade3の倦怠感を認め、患者希望により中断となった。1例はFNにより2コース目から1段階減量とした。4例に治療遅延を認めた。3例は各々貧血・白血球高値・感冒様症状で1週の遅延、1例はPeg-filgrastim使用拒否のため、3コース目より3週毎EC療法とした。Grade1/2の嘔気を73%で認めたが、Grade3以上の症例はなかった。50%で発熱を認め、抗菌薬を内服した。貧血はGrade1/2が3例11.5%）、Grade3 が1例（3.8%）であったが、治療後自然回復を認めた。16症例（88.9%）でPR以上の効果を認め、pCRは2例（11.1%）であった。

【考察】今回の検討では、多くの症例で減量や中断なくddEC治療を完遂でき、忍容性は概ね良好であった。pCRが得られた症例は11.1%であり高率とは言えなかったが、III期症例など腫瘍量の多い症例や高リスク症例が多いことに起因すると考えられる。同時期に実施した3週毎EC療法を実施した症例と比較し、文献的考察も踏まえ報告する。

DP-1-30-4
ホルモンレセプター陽性HER2陰性乳癌に対する術前dose dense AC-paclitaxel療法の検討

[1]聖隷佐倉市民病院　乳腺外科、[2]聖隷佐倉市民病院　病理科、
[3]聖隷佐倉市民病院　薬剤科、[4]聖隷佐倉市民病院　検査科
川島　太一[1]、木谷　　哲[1]、永木　里佳[1]、笹井　大督[2]、富田　歩子[3]、
木下　　径[4]、中嶋　宏介[4]

[背景] 持続型G-CSF製剤であるペグフィルグラスチムは2014年11月我が国において保険診療での使用が可能となりdose dense化学療法が我が国でも普及しつつある。今回我々はdose dense AC（60-600mg/m2）×4 cycles（every 2 weeks）followed by paclitaxel（175mg/m2）×4 cycles（every 2 weeks）（以下ddAC-PTX）を術前に施行されたホルモンレセプター（以下HR）陽性HER2陰性乳癌について、臨床的治療効果と病理学的奏効率の検討を行った。
[対象] 2015年1月から2018年11月までに当院にてddAC-PTXを術前に施行された乳癌46症例のうちHR陽性HER2陰性18症例（治療前病期II 14例、III 4例）。
[結果] HR陽性HER2陰性乳癌においては治療完遂率88.9%、完遂症例の平均relative dose intensity は98.6%であった。離脱2症例は悪心・食欲不振による患者希望による中止であった。臨床的治療効果はCR12.5%、PR87.5%で奏効率100%であった。組織学的治療効果は、Grade1a 6.2%, 1b 31.3%, 2a 43.8%, 2b 6.3%, 3 12.5%、病理学的完全奏効率12.5%（ypT0/is ypN0）であった。cN（+）症例は12例であり3例（25.0%）がypN0となった。
[考察] 我々は2018年日本乳癌学会総会においてHER2陽性乳癌およびtriple negative乳癌における術前ddAC-PTXの治療成績を報告した。病理学的完全奏効率はおのおの85.7%（n=7）、60.0%（n=10）であった。今回の検討ではHR陽性HER2陰性乳癌に対してはddAC-PTXによるpathological CRは得にくい印象であった。そもそも本サブタイプに対して強力な術前化学療法が選択される主な局面は①リンパ節転移陽性②腫瘍径が大きく患者が乳房温存手術を強く希望する場合の2点である。また本サブタイプにおいて各種術前化学療法によるpathological CR rateとDFS,OSに相関は証明されていない。今後症例の集積をしてDFS,OS改善への寄与を明らかにする必要があるが、ddAC-PTXはHR陽性HER2陰性乳癌に対しても高い奏効率が得られると考えられる。

DP-1-30-5
当院における術前dose dense EC療法の使用経験

[1]聖マリアンナ医科大学　乳腺内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学付属研究所　ブレスト&イメージング先端医療センター付属クリニック
敦賀　智子[1]、喜多島美奈[1]、瀧下茉莉子[1]、島　　あや[1]、田雜　瑞穂[1]、
大井　涼子[1]、黒田　貴子[1]、志茂　彩華[1]、白　　英[2]、上島　知子[1]、
岩谷　胤生[1]、志茂　　新[1]、本吉　　愛[1]、小島　康幸[1]、川本　久紀[2]、
福田　　護[2]、津川浩一郎[1]

【背景】
治療間隔を短縮し治療強度を上げるdose dense療法は、持続型G-CSF製剤（pegfilgrastim）の認可により本邦でも安全に使用可能となった。当院では、2018年1月よりdose dense EC療法による治療を開始している。最近は術前化学療法例に対する使用も増えており、手術までの治療期間が短縮できるメリットは大きい。術前dose dense EC療法による安全性と治療効果についての報告はまだ少なく、当院での使用経験について報告する。
【対象・方法】
2018年1月から2018年11月の間、術前化学療法としてdose dense EC療法を開始した23例を対象とし、安全性と治療効果について後方視的に検討した。当院におけるdose dense EC療法の適応は、65歳以下、PS0、cStageⅡA以上（luminal typeはcStageⅡB以上）が基本である。EC（90/600/m²）を2週毎投与後、paclitaxel毎週投与またはdocetaxel（HER2陽性例はtrastuzumab併用）を3週毎投与した。EC療法施行時には24-72時間以内にpegfilgrastimを毎回投与している。
【結果】
患者の平均年齢は46歳、閉経前17例、閉経後6例であった。Subtypeの内訳は、luminal A like 2例、luminal B like 4例、luminal HER2 5例、HER2 type 6例、triple negative 6例である。cStageⅡは15例（ⅡA 12例、ⅡB 3例）、cStageⅢは8例（ⅢA 4例、ⅢB 2例、ⅢC 2例）であった。dose dense EC療法を基準としたrelative dose intensity（RDI）は99%であった。dose dense EC療法後の画像評価は、現時点で評価可能な18例において、cCR 1例、cPR 8例、cSD 9例であった。また、dose dense EC療法中Grade3以上の有害事象は認めなかったが、続くtaxan投与時には、Grade3以上のリンパ球減少を5例で認め、予防的にST合剤が投与された。
【結語】
当院での少数例の検討ではあるが、dose dense EC療法は安全に使用可能であった。ただし、taxan投与時にはリンパ球減少例が散見され、ニューモシスチス肺炎を含めた重篤な副作用の予防が重要である。

DP-1-30-6
術前dose dense化学療法に関する検討

[1]静岡がんセンター　乳腺外科、[2]静岡がんセンター　女性内科、
[3]静岡がんセンター　乳腺画像診断科、[4]静岡がんセンター　病理診断科
田所由紀子[1]、林　　友美[1]、菊谷真理子[1]、西村誠一郎[1]、高橋かおる[1]、
中本　翔伍[2]、渡邉純一郎[2]、中島　一彰[3]、植松　孝悦[3]、杉野　　隆[4]

【背景】乳癌術前化学療法で病理学的完全奏功（pCR）が得られた症例は良好な予後が得られるため、再発リスクの高い乳癌には、治療間隔を短くすることで治療強度を上げるdose dense化学療法が推奨されている。持続型G-CSF製剤であるペグフィルグラスチムが使用可能となり、安全にdose dense化学療法を施行することができるようになった。当院ではより高い病理学的完全奏効率（pCR rate）を期待して、再発リスクの高い乳癌に対してはdose dense化学療法を施行している。術前dose dense化学療法を施行した症例について成績を検討した。【対象】対象は2016年9月から当院でdose dense化学療法後、現在までに手術を施行した56症例。2例は同時性両側乳癌、そのうち1例の対側は非浸潤癌のためサブタイプ、効果判定は57例で検討した。57例中luminalA type 6例、luminalB type 22例、triple negative 20例、luminal-HER2type 6例、HER2type 3例だった。HER2陰性乳癌ではdose dense EC（90-600mg/m^2）×4→dose dense paclitaxel（175mg/m^2）（アルコール不耐例ではdocetaxel（75mg/m^2））、HER2陽性乳癌ではdose dense EC（90-600mg/m^2）×4→weekly paclitaxel（80mg/m^2）+Herceptin（2mg/kg）×12を施行した。【結果】dose dense EC（ddEC）は57例中56例が治療完遂した（完遂率98.2%）。ddEC終了後に1例は肺炎を併発したため、1例は精神的に継続不可能のため化学療法中止、手術施行した。dose dense paclitaxel（ddPTX）は29例中25例が治療完遂した（完遂率86.2%）。完遂できなかった1例はアレルギーのため薬剤変更、3例が有害事象のためweekly paclitaxelに変更した。治療効果の判定はGrade1a:10例 Grade1b:13例 Grade2a:15例 Grade2b:6例 Grade3:13例。Grade3のサブタイプはtriple negativeが8例、luminalB type が3例、HER2typeが2例だった。【考察】ddEC療法はほぼ計画どおりの投与が可能であり、完遂できた。全体でGrade3以上の有害事象が認められたのは、肺炎1例、アレルギー 1例、好中球減少1例だった。triple negative ではpCR率が40%だった。triple negative症例でddEC×4→ddPTX×4完遂できたのは17例であり、そのうち治療効果grade3は8例だった。（pCR率47%）【結語】triple negative症例に対する効果が高い傾向にあったが、今後症例を重ね観察期間を経ることが必要である。ペグフィルグラスチム使用によりddEC療法、ddPTX療法は施行可能であると考えられた。

DP-1-30-7

pegfilgrastimを併用したdose-dense療法の忍容性, 安全性の検討

大阪府済生会野江病院　乳腺外科

藤澤　憲良、吉田　朱里、西江　優子

【背景】化学療法の投与間隔を短縮したdose-dense療法は治療強度を高めることで予後を改善することが示され, 乳癌診療ガイドラインでも「再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例に原発性乳癌術後化学療法としてG-CSF併用のdose-dense療法を行うことを強く推奨する」とされている. 本邦でも長期作用型G-CSF製剤であるpegfilgrastimの承認とともに,これを併用するdose-dense療法が普及してきている. 自施設でのpegfilgrastim併用dose-dense療法の忍容性, 安全性を検討した.
【対象と方法】2015年8月から2018年12月までに周術期の化学療法としてdose-dense療法を施行した11例 (dose-dense AC療法: 11例, うち3例はdose-dense PTX療法も継続して施行) .患者背景や有害事象を診療録から後方視的に解析し, 忍容性,安全性を検討した.
【結果】患者背景: 年齢中央値47歳 (33-65歳) , stage別ではⅠ: 2例, Ⅱ: 4例, Ⅲ: 5例で, 8例にリンパ節転移を認めた. 組織学的グレードはG2: 1例, G3: 10例でKi-67LI High (30%以上) が10例であった. サブタイプはLuminal B: 2例, Luminal B (HER2陽性) : 1例, トリプルネガティブ: 8例であった.また周術期の化学療法のタイミングは術前化学療法: 4例, 術後化学療法: 8例であった. 自施設ではdose-dense療法の適応として, 再発リスクの高い例, 安全に化学療法施行可能な例を挙げており, トリプルネガティブ乳癌, 局所進行乳癌, 比較的若い例(60歳未満)が中心であった.
dose-dense AC療法: 有害事象は, 血液毒性としてG3以上の好中球減少を7例(63.6%)に認めた. 2例に発熱性好中球減少を認め,化学療法遅延の原因となった. G3以上の非血液毒性は認めなかった. RDI (relative dose intensity)は平均92.7%であった.
dose-dense PTX療法: 有害事象は, 血液毒性としてG3以上のヘモグロビン減少を2例(66.7%) に認めた. G3以上の非血液毒性は認めなかった. RDIは平均95.4%であった. 化学療法遅延は1例で(RDI: 86.2%) , 原因は有害事象ではなく患者都合であった.
【考察】dose-dense療法にはG3以上の血液毒性の発生頻度は高いが,有害事象は対処可能であり,安全に施行可能であった. RDIは比較的保たれていたが, 発熱性好中球減少の発症が化学療法遅延,RDI低下の主な原因となっていた. dose-dense PTX療法は症例も少ないため, 今後経験を重ねてあらためて安全性を評価する必要がある.

DP-1-30-8

dose-dense EC 療法における、ペグフィルグラスチム投与タイミングと発熱（発熱性好中球減少）の発生の検討

豊橋市民病院　一般外科

吉原　　基、加藤　岳人、柴田　佳久、平松　和洋、青葉　太郎、
伊藤　　哲、前田　周良、毛利　康一、小林龍太朗、梅村　将成、
滝本愛太朗、野中有紀子、伊藤　量吾、荒川　拓也

【背景と目的】当院では、補助化学療法におけるアンスラサイクリン→タキサンの逐次投与の標準レジメンを、2017年1月よりFEC (100) x4 → PTX (80) x12から dose-dense EC (ddEC) (90/600) x4 → PTX (80) x12に変更した。開始当初は原則day2にペグフィルグラスチム (pegG) を投与していたが、2018年2月よりpegG投与を原則day4の投与に変更した。pegG投与のタイミングと発熱（発熱性好中球減少）の発生の関係をレトロスペクティブに検討した。
【対象と方法】2017年1月から2018年11月までに、ddEC (90/600) を、術前あるいは術後補助療法として終了した45例を対象とした。その適応は、原則70歳以下のリンパ節転移陽性とし、ER、PgR、HER2、核Grade、脈管浸潤、MIB-1インデックス、年齢、本人の希望などを考慮して症例ごとに決定した。
【結果】全例女性で、化学療法開始時の年齢中央値は54歳 (25 ～ 77) であった。術前が17例、術後が28例であった。ddECx4コース完遂は39例 (87%) で、中止が6例(13%)あり、その内訳は、2コース中止が3例、3コース中止が3例で、延べ171コースが行われた。何らかの延期が行われた症例 (休日などによる1週間以内の延期は含まず) は14例 (31%)、延べ20コース (12%) であった。減量が行われた症例は3例 (7%) で、途中の減量が1例で、その他2例は初めからの減量であった。pegG投与のタイミングは、day2:105コース (61%)、day3:26コース (15%)、day4:36コース(21%)、day5:4コース(2%)であった。中球数を確認していない発熱〔内好中球減少を確認できたもの〕は12例(27%)〔8例(18%)〕、延べ17回(10%)〔10回(6%)〕にみられた。pegG投与日と発熱の発生回数の関係はday2:14回 (13%)〔9回(9%)〕、day3:1回(4%)〔0回(0%)〕、day4:2回(6%)〔1回(3%)〕、day5:0回(0%)〔0回(0%)〕であった。
【考察・結語】Lambertini等のdose-dense 療法（GIM2試験）における、pegG投与タイミングと好中球数の検討では、化学療法の24/72/96時間後のpegG投与を比較して、72時間が望ましいと報告している。今回の検討でも、発熱〔内好中球減少を確認できたもの〕の発生頻度はpegGのday2投与で13%〔9%〕、day3 ～ 5投与で5%〔2%〕であり、有意差はないものの (Fisher検定:p=0.07〔p=0.09〕)、day3 ～ 5投与で少ない傾向が見られた。ddEC療法におけるpegG投与タイミングは発熱の発生頻度を考慮するとday3 ～ 5が望ましい可能性がある。

DP-1-30-9

乳癌周術期dose dense AC療法の有害事象とその対策

名古屋市立大学大学院　医学研究科　乳腺外科学分野

久田　知可、近藤　直人、遠藤　友美、上本　康明、西川さや香、
片桐　悠介、遠山　竜也

【背景】dose dense AC療法 (ddAC) は、従来行われてきたAC療法 (AC) に比べて再発率・死亡率ともに低減することが大規模臨床試験により示されている。本邦でも持続型G-CSF製剤ペルフィルグラスチムが承認され、私たちの施設では乳癌周術期化学療法として2015年10月よりddAC療法を導入した。ddAC療法では、短期間のステロイド投与に起因すると思われるニューモシスチス肺炎 (PCP) の発症など、特有の有害事象が報告されており、その対策が必要である。当科では2017年1月より、発熱性好中球減少診療ガイドラインのリツキシマブ投与時のPCP発症予防を参考にして、リンパ球1000未満の場合、PCP発症予防目的にST合剤の投与を行った。
【目的・方法】本研究は、乳癌周術期化学療法としてddAC療法を行った123症例を対象とした後ろ向きコホート研究である。有害事象、治療完遂率、Relative dose intensity (RDI) などについて解析した。さらに、2017年1月以降に開始したPCP発症予防に対するST合剤投与の対策前後のPCPの発症率を比較した。
【結果】年齢中央値は50歳 (23-70歳) で、各サブタイプはLuminal:52 例(42.3%)、Luminal-HER2:25例(20.3%)、HER2-enriched:14例(11.3%)、Triple-Negative:32例(26.0%)であった。投与レジメンはddAC療法単独: 3例(2.4%)、ddAC療法+タキサン系薬剤:81例(66.0%)、タキサン系薬剤 とトラスツズマブとの併用が39例 (32.0%) に施行された。Grade3/4の有害事象は帯状疱疹(2例:1.8%)、手足症候群(1例:0.9%)、PCP (3例:2.8%)であった。発熱性好中球減少症は認めなかった。治療完遂率:96.1%、RDI:95.2%であった。PCPは全部で3例認めており、すべてddAC療法4サイクル終了後に起こっていた。ST合剤の予防投与を開始する前の52症例中に2例 (3.8%)、予防投与開始後である71症例中に1例であり (1.4%)、その1例の4サイクル目開始時のリンパ球数は1400であり、ST合剤投与は行われていなかった。
【考察】ddAC療法は比較的安全に行うことが可能なレジメンであるが、レジメン終了後タキサン療法など逐次療法を行う場合には、その期間中もPCP発症には留意が必要である。このためその発症予防にはST合剤の予防投与が有用である可能性があるが、ST合剤の適応についてはさらなる検討が必要と考えられた。

DP-1-30-10

dose-dense AC-Paclitaxel療法の血球系への影響

[1]聖隷佐倉市民病院　薬剤科、[2]聖隷佐倉市民病院　乳腺外科、
[3]聖隷佐倉市民病院　検査科

富田　歩子[1]、川島　太一[2]、木谷　　哲[2]、永木　里佳[2]、木下　　径[3]

【はじめに】持続型G-CSF製剤であるペグフィルグラスチムが保険収載されて以来、アンスラサイクリンを中心にdose dense化学療法が我が国でも普及しつつある。当院では乳癌周術期化学療法としてAC (60-600mg/m2) × 4 cycles (every 2 weeks) followed by paclitaxel (175mg/m2) × 4 cycles (every 2 weeks) (以下ddAC-PTX) を導入している。そもそもペグフィルグラスチムは好中球減少対策の補助薬であり、dose denseに伴う有害事象に対しては検討が必要である。末梢血リンパ球減少については昨年報告したが、今回症例数を重ねて血球系全体への影響について検討したので報告する。
【対象と方法】当院で2014年12月から2018年11月に術前・術後化学療法としてddAC-PTXが施行された70症例 (術前46例、術後24例) を対象とした。完遂症例についてリンパ球数、ヘモグロビン値、および血小板数について最大減少率・減少曲線(grade3-4)より血球系への影響を考察した。
【結果】完遂症例は61症例 (完遂率87.1%、平均52.1歳、平均RDI97.5%) であり、血球系への影響による離脱はみられなかった。リンパ球減少はgrade3が12例 (19.7%)、grade4が2例 (3.3%) であった。ヘモグロビン減少はgrade3が3例 (4.9%) であり全症例の平均減少率は24.8%であった。血小板減少はgrade 2以上の症例は認めず全体の平均減少率は32%であった。
【考察】先に報告したとおりリンパ球減少の発現時期は54日～ 64日の期間に集中しており、ACが終了してPTXへ切り替わるタイミングと一致していた。ヘモグロビン値もACが終了する時期にnadirになりPTXに移行してからは維持か上昇に転じる傾向がみられた。ddAC-PTXにおいて貧血や血小板減少は重篤な病態を引き起こす可能性は低いが、リンパ球減少は致死率の高いニューモシスチスカリニ肺炎との関連が指摘されており慎重なチェックシステムの構築が必要であると思われる。

DP-1-30-11

乳癌Dose-dense療法と標準療法におけるリンパ球数の推移に関する検討

[1]高知医療センター　乳腺甲状腺外科、[2]岡山大学　乳腺内分泌外科、
[3]広島市民病院　乳腺外科、[4]福山市民病院　乳腺甲状腺外科、
[5]四国がんセンター　乳腺外科、[6]香川県立中央病院　乳腺内分泌外科、
[7]岡山済生会総合病院　外科、[8]松江赤十字病院　乳腺外科、
[9]愛媛県立中央病院　乳腺甲状腺外科

高畠　大典[1]、梶原友紀子[2]、大谷彰一郎[3]、板野　陽子[2]、山本　真理[4]、
久保慎一郎[4]、池田　雅彦[4]、高橋　三奈[5]、原　　文堅[5]、青儀健二郎[5]、
大住　省三[5]、小笠原　豊[6]、西山　宜孝[7]、曳野　　肇[8]、松岡　欣也[9]、
高橋　侑子[2]、枝園　忠彦[2]、平　　成人[2]、土井原博義[2]

【背景】乳癌周術期Dose-dense化学療法において稀ではあるが重篤な合併症としてニューモシスチス肺炎の頻度上昇が指摘されている。発症要因としてステロイドの総投与量とリンパ球減少の関与が示唆されている。【対象】今回、多施設共同で行われたDose-dense療法第Ⅱ相試験と当院での標準化学療法のデータを用いてアンスラサイクリンパートにおけるリンパ球数の推移を比較検討した。【結果】Dose-dense療法群（n=52）、標準化学療法群（n=49）、年齢中央値はそれぞれ52歳、55歳であった。ステロイド総投与量は両群間で有意差はみとめなかった。治療プロトコールはDose-dense療法群ではペグフィルグラスチム一次予防的投与下でのACまたはEC療法の2週毎投与、標準化学療法群ではFECまたはEC療法の3週毎投与であった。治療経過中Grade3以上のリンパ球減少を呈した症例はDose-dense群で15.4%（8/52）、標準投与群で2%（1/49）であった（p=0.019*）。Dose-dense療法群の1例でGrade1の肺炎を発症した（ニューモシスチス肺炎か否かは未確認）。Dose-dense療法群では標準投与群と比較してG-CSFの併用により好中球数が維持される一方、相対的にリンパ球数が低下する傾向が見られた（p=0.064）。
【結語】リンパ球減少の頻度はDose-dense療法群で有意に高かった。ニューモシスチス肺炎発症との因果関係は確認できなかったがリンパ球減少状態でのステロイド投与がニューモシスチス肺炎の誘因になりうるとする既報を考慮するとリンパ球数減少を来しやすいDose-dense療法においてはリンパ球数の推移とステロイド投与量には留意する必要があるかもしれない。

DP-1-31-1

男性乳癌 粘液癌の1例

関西医科大学　総合医療センター　乳腺外科

吉田　奈央、石塚まりこ、宮田　真未、吉川　勝広、末岡　憲子、
山本　大悟

【緒言】男性乳癌の粘液癌という稀な症例を経験したので報告する。
【症例】69歳 男性
既往歴に糖尿病、脂質異常症、高血圧があるが、家族歴に特記事項はなかった。X年6月頃より左乳房に腫瘤を自覚し、改善を認めなかったためX年11月に前医を受診した。視触診にて左乳輪尾側縁に15mm大の弾性軟腫瘤を触知し、皮膚との癒着を認めたが、腋窩リンパ節は触知しなかった。マンモグラフィでは左乳輪尾側縁に皮膚と接する辺縁明瞭な腫瘤を認めた。乳腺超音波では左乳輪尾側縁に楕円形、境界明瞭・塑像、内部均一・等エコー、後方エコー増強のある、17.8*10.6の腫瘤陰影を認め、カテゴリー 3の所見であった。針生検にてMucinous carcinomaの診断であり、ER:100% PgR:100% HER2:Score0 MIB-1 index:10%であった。その後全身画像検査を行い、cT4bN0M0 cStageⅢAとした。手術目的にX年12月に当院紹介受診となり、左全乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。
【考察】
男性乳癌は比較的稀な疾患で、全乳癌症例に占める割合は0.5-1.0%とされている。2015年度の日本乳癌学会の乳癌登録集計では男性が560人と全体の0.6%を占めている。更にそのうち粘液癌は乳癌全体の3.5%と稀な疾患である。本症例では画像所見は女性の粘液癌と同様の所見を呈していた。術後補助療法としてはLuminal typeであるためタモキシフェンが考慮されるが、最終的には術後病理結果を確認して決定予定である。

DP-1-31-2

超高齢の男性乳癌の1例

[1]浜松赤十字病院　外科、[2]浜松赤十字病院　病理科

堀口　静恵[1]、清野　徳彦[1]、西脇　　眞[1]、伊藤　　亮[1]、代永　和秀[1]、
奥田　康一[1]、安見　和彦[2]

症例は93歳、男性。
主訴:右乳房腫瘤
既往歴:高血圧、糖尿病、閉塞性障害、肋膜炎、TIA、DVT、原発性アルドステロン症
現病歴:4年前（89歳の時）施行されたMRCPの読影で右乳腺に1.5cm大の結節陰影を指摘されたため近医より紹介受診となった。右乳頭下に1㎝大の硬結を触知した。腋窩、鎖骨上リンパ節は触知しなかった。
マンモグラフィー所見:カテゴリー 4 腫瘤陰影を認めた。
乳房超音波検査では、1㎝大の不整形腫瘤あり、エコー下穿刺吸引細胞診で、出血性背景内に核腫大、クロマチン増量（+）、核型不整（+）、配列の乱れ（+）、核小体（+）がある異形上皮細胞を認め、乳癌疑いと診断された。年齢、患者の希望もあり、局所麻酔下腫瘍摘出術を施行した。
病理組織診断は浸潤性乳管癌､乳頭腺管癌と診断された。SBR分類:grade2（2+2+2=6）、ER（4+2=6）、PgR（3+2=5）、HER2（score0、陰性）、Ki-67（10%）であり、術後補助療法としてタモキシフェン20mg/日内服とした。
93歳時より右乳房に腫瘤を自覚し、当院を受診した。右乳頭下に腫瘤を触知した。
マンモグラフィー所見:カテゴリー 5 腫瘤陰影を認め、乳房超音波検査では右乳頭下に1.3cm大の不整な腫瘤陰影を認めた。
エコー下穿刺吸引細胞診で浸潤性乳管癌と診断された。
胸腹部造影CT:右乳房に15㎜大の腫瘤構造を認め、明らかな肺・肝転移を認めなかった。
乳房MRI:右乳頭下に17㎜の腫瘤あり、medium-washout型の造影効果を示した腫瘤を認めた。
明らかなリンパ節転移を認めなかった。
以上より右乳癌T1N0M0,Stage Ⅰ乳癌再発と診断し、右乳房全切除術とセンチネルリンパ節生検を施行した。
病理組織診断は、浸潤性乳管癌。壊死、粘液産生あり、真皮浸潤、脂肪織浸潤軽度あり。断端陰性。SBR分類はgrade2（3+1+2=6）、ER（3+1=4）、PgR（1+1）、HER2（2+、equivocal）、FISHは陰性、Ki-67（23%）と診断された。
男性乳癌は比較的稀であり、全乳癌の1%と報告されている。治療に関してはランダム化比較試験の結果は少ないが、基本的には女性乳癌のガイドラインに従って行い、内分泌療法、化学療法、および抗HER2療法を行うことを推奨されている。本症例では、HER2はFISHでは増幅なし、ホルモンレセプター陽性であり、術後タモキシフェン20mg/日内服にて経過観察中である。

DP-1-31-3

粘液癌であった男性乳癌の1例

[1]勤医協中央病院、[2]勤医協札幌病院

奈良　智志[1]、中村　祥子[1]、後藤　　剛[1]、細川誉至雄[2]、鎌田　英紀[1]

【背景】男性乳癌は全乳癌患者の1%以下と比較的稀な疾患で、組織型は乳頭腺管癌や充実腺管癌が多いと報告されている。我々は、粘液癌と診断された男性乳癌の1例を経験したので報告する。
【症例】74歳 男性、乳癌の家族歴無し。約1年前から左乳房腫瘤を自覚していたが受診していなかった。男性乳癌がテレビ番組で特集されたことをきっかけに定期通院先の内科医へ相談し、他院外科での診断を経て当科へ紹介となった。左乳輪直下に14×14mmの弾性硬な腫瘤を認め、MMGで左Sに境界明瞭な高濃度腫瘤、乳房エコーで16mmの境界明瞭な内部に隔壁様構造と点状高エコーを供う腫瘤を認めたため乳癌を疑った。針生検で粘液産生を伴う乳管癌と診断され、精査でT1N0M0 Stage Ⅰと診断し手術となった。左乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行し、術後経過良好で第6病日に退院した。標本には13mmの境界明瞭な結節を認め、病理所見では、癌巣に石灰化を伴い、粘液中に浮遊する篩状・充実状の癌巣を認たため粘液癌と診断した。免疫組織染色はER 80%、PgR 0%、MIB-1 10%、HER2 陰性であり、術後補助療法を相談してタモキシフェン内服中である。
【考察】男性乳癌は比較的稀な疾患で、集積された報告は少ない。高橋らは男性乳癌16例における病理学的検討を行い、粘液癌は1例（6%）で、乳頭腺管癌5例、充実腺管癌8例、硬癌1例、非浸潤癌1例と報告している。その他の報告で、男性乳癌における粘液癌は3%前後で、男性乳癌における粘液癌が稀であることが伺える。男性乳癌の術後補助療法は女性乳癌に準じて行われ、ホルモン療法としてタモキシフェン投与が推奨されている。Giovannaらは、アロマターゼ阻害薬使用中の再発率（42.8%）はタモキシフェン使用中の再発率（18.0%）に比べて高いと報告し、乳癌診療ガイドラインでも、アロマターゼ阻害薬は有効性が確立していないため推奨されていない。
【結語】粘液癌と診断された男性乳癌の1例を経験した。男性乳癌の症例蓄積が期待される。

DP-1-31-4

出血を契機に診断し得た男性乳癌の1例

[1]札幌医科大学　医学部、
[2]札幌医科大学　消化器・総合、乳腺・内分泌外科、
[3]札幌医科大学附属病院　病理部

加藤　千果[1]、九冨　五郎[2]、島　　宏彰[2]、里見　露乃[2]、和田　朝香[2]、
瀬川　恵子[3]、長谷川　匡[3]、竹政伊知朗[2]

【はじめに】男性乳癌の発生頻度は全乳癌の約1%以下と言われ、無痛性腫瘤で発見されることが多く、その多くは浸潤癌である。今回出血を契機に診断し得た男性乳癌の1例を経験したので報告する。
【症例】67歳男性。半年前より左乳房腫瘤を自覚、最近になり腫瘤の急速増大と皮膚の発赤が見られたため近医皮膚科を受診、その後当科紹介受診となる。左乳頭部に約8cm大の境界明瞭弾性軟な腫瘤を触知した。皮膚は菲薄化しており、内出血を疑わせるような色調であった。MGでは左乳房全体を占める境界明瞭な高濃度腫瘤（category-3）を認めた。また右乳房乳頭直下に乳腺を認めた。超音波検査では、左乳房中央部に内部に液体成分を伴う腫瘤を認めた。腫瘤壁内部に立ち上がりのなだらかな低エコー病変を認めた。Hypervascularな腫瘤であった。腫瘤壁は境界明瞭平滑で明らかな浸潤所見は認めなかった。
CTでは腋窩に腫大したリンパ節は認めず、針生検の際は大量の暗赤色の血液の流出を認めた。結果は、Ductal carcinomaで浸潤部は認めなかった。以上より左乳癌（TisN0M0 Stage 0）の診断でBt+SNを施行した。手術時間は84分、出血は50mLであった。病理結果はInvasive ductal carcinoma with a predominant intraductal component, solid type,腫瘍径1.3×0.9cm, n（0/3）, NG1, ly0,v0, ER（+）, PgR（+）, HER2（-）, Ki67 6%, 肉眼的に出血を伴う6cm大の嚢胞がみられ、嚢胞壁の一部に白色調の結節がみられた。拡張した乳管周囲に櫛状、充実性に増殖するDCISがみられこれらの乳管周囲では異型細胞が小胞巣状に浸潤増殖をしていた。術後経過は良好で術後5日目に退院した。その後は外来にてホルモン剤を内服中である。
【まとめ】病変からの内出血を契機に診断し得た男性乳癌の1例を経験した。当科の男性乳癌のデータと文献的考察を加えて報告する。

DP-1-31-5

アテロームとして初期対応した男性被包性乳頭癌の1例

東海病院　外科
水谷　文俊

【はじめに】被包性乳頭癌（ Encapsulated papillary carcinoma ; EPC）は、in situ病変で筋上皮細胞を欠く乳頭腺癌であり、嚢胞状に拡張した乳管に生じる。EPCの本邦誌上報告例は極めて少ない。【症例】82歳、男性。3カ月前に、背部の化膿性アテロームに対して、切開排膿術を施行した。1カ月前に、後頚部の化膿性アテロームに対して切開排膿術を施行した既往があった。右乳輪下にアテロームが生じて疼痛があるという主訴で当科外来を受診した。視診上は異常所見を認めなかったが、触診にて1cm大の腫瘤を触知した。超音波検査では、以前のアテロームと同様の所見を認めたが、プローベで腫瘤を圧排した際に血性乳頭分泌物を少量認めた。化膿性アテロームを疑い、切開したところ排膿は認められなかったために、組織の一部を生検に提出した。病理組織学的診断結果はadenocarcinomaであった。本人、ご家族の希望も鑑みて、右乳房切除術を施行した。最終病理組織学的診断結果は、Encapsulated papillary carcinoma,pTis, pN0, pStage0であった。初診時にEPCを鑑別診断に考えていなかったために、アテロームとして初期対応してしまった反省を含めて報告する。

DP-1-31-6

前立腺癌の内分泌療法中に乳房外Paget病と男性乳癌を発症した1例

[1]JA 北海道厚生連札幌厚生病院　外科、
[2]JA 北海道厚生連札幌厚生病院　皮膚科、
[3]JA 北海道厚生連札幌厚生病院　病理診断科、
[4]JCHO 札幌北辰病院　泌尿器科

秦　　庸壮[1]、田中　浩一[1]、高橋　博之[2]、後藤田裕子[3]、市原　　真[3]、
岩口　佳史[3]、村岡　俊二[3]、平社亜沙子[3]、三橋　公美[4]

【はじめに】男性乳癌は全乳癌の0.5 ～ 1%と少なく、前立腺癌の内分泌療法中に発症するのは希である。さらに乳房外Paget病も発症した症例を経験したので報告する。
【症例】当科初診時76才男性。12年前に前立腺癌の診断にて他院泌尿器科により術前抗アンドロゲン療法の2ヶ月後に前立腺全摘術を施行。<病理>ホルモン療法の影響で大部分が変性壊死に陥った前立腺癌、皮膜浸潤（+）、リンパ節転移（-）。切除断端陰性。手術1年後にPSA>2.0と上昇したため、Leuprorelin+Bicalutamideを再開。以降PSA<1.0と病態も安定し、現在も治療を継続中。その後1年半前に陰茎の陰嚢側に紅斑と脱色素斑を自覚、1年前に乳房外Page病と診断。当科皮膚科にて陰茎皮膚悪性腫瘍単純切除術+分層植皮術を施行。<病理>検体:50x40mm/115x70mm（陰茎全周）、pT1,深達度:上皮内、脈管侵襲（-）、断端陰性、免疫染色陽性:CK7,CEA,GCDFP-15,ER（一部弱陽性）、陰性:CDX-2,PgR,HER2（score0）。その後半年前より左胸部に硬結を感じるようになり、2ヶ月前に腫瘤を自覚して皮膚科を受診。CTにて左乳癌も疑い当科紹介受診。触診:両側の女性化乳房に加え、左CE区域に膨隆するφ3cmの皮下腫瘤。US:左CE区域 2:00 NT=1.3cm 24x22x18mm 不整形・halo（+）・後方不変、左D区域 6x6x5mm 円形・境界明瞭・後方不変。MRI:左CD区域 25x19mm 楕円形・辺縁不整・rim enhancement（+）・Dynamic study:slow-persistent・DWI:高信号（カテゴリー5）。左D区域にφ6mm結節を認め娘結節疑い。以上より針生検を施行<病理>IDC, ER（+）,PgR（+）,HER2（+）。FDGPET-CT:左乳癌（SUVMax:17.4）、左乳房内娘結節（SUVMax:1.4）、明らかなリンパ節転移や遠隔転移は認めない。T2N0M0 StagellAの診断で手術:LtBt+SN施行。<病理>IDC,scirrhous type.左CD区域 最大浸潤径=最大腫瘍径:2.9cm f（+）,娘結節（+）,Ly0,V1,断端（-）,HG:Gradell,ER（+）:95%高濃度,PgR（+）:90%中高濃度,HER2（+）:2+FISH（2.3）,AR（+）:10%軽中濃度,LN:0/1（SLN）,pT2pN0（sn）M0 pStagellA。術後は内分泌療法として前立腺の治療薬に加え、Tamoxifen20mg/day内服を併用。家族歴では乳癌（弟・長女・叔母x2）、卵巣癌（姉）とHBOCの可能性も考えられ、遺伝子検査や抗HER2療法も提案したが拒否。今後も厳重な経過観察が必要と思われる。前立腺癌と男性乳癌という対極のホルモン依存性重複癌を経験したので若干の文献的考察も加えて報告する。

DP-1-31-7

腋窩リンパ節転移を認めた若年男性乳癌の1例

[1]のはらクリニック、[2]南大阪病院　乳腺外科、[3]南大阪病院　病理診断科

野原　丈裕[1]、中谷　守一[2]、小林　庸次[3]

【はじめに】男性乳癌は全乳癌症例の1%以下と報告されており、比較的稀な疾患とされている。好発年齢は60歳代で女性乳癌と比較して5 ～ 10歳程度高齢者に発症するとされている。今回、腋窩リンパ節転移を伴う若年男性乳癌の1例を経験したので報告する。
【症例】32歳男性、主訴は右乳房の腫瘤で1年前に気付いた。視触診では右乳頭直下に3cmの弾性硬の腫瘤を触知した。境界は比較的明瞭であり、乳頭部のびらんや乳頭陥凹および血性乳汁分泌は認めなかった。
【画像診断】MMG検査では右乳頭直下に辺縁が軽度不整形な腫瘤像を認め、C-4、超音波検査でも辺縁不整形な腫瘤像を呈し、C-4と診断した。また、超音波検査で腫大した右腋窩リンパ節を認め、転移が疑われた。
【病理診断】腫瘤の組織型は浸潤性乳管癌で、ER/PR/HER-2=+/+/-、Ki-67 LI=27%であり、HG2であった。
【治療】手術は胸筋温存乳房切除術（Bt+Ax）を施行し、リンパ節転移はLevel Iに3個認め、pT2N1aであった。術後補助療法として、化学療法はFECならびにDTXを施行し、内分泌療法はTamoxifenの投与を行っている。
【考察】男性乳癌は全乳癌の1%以下の頻度で、比較的稀な疾患とされている。発生部位は男性の乳腺組織が痕跡的となるため、乳頭直下に発生が多いのが特徴とされている。女性乳癌と比べ病脳期間は長く、腫瘍径は大きく、病期は進行した例が多いとされるが、これは男性乳癌に対する認識不足が原因とされている。治療として手術は乳房切除術を施行されることが多く、ホルモン依存性が高く、ER/PRの陽性率は80%と高いため、ホルモン療法の効果が期待できる。予後においては女性乳癌と比べて不良であると報告と差がないとする報告がある。男性の高齢化が進むことを考えると、今後も男性乳癌患者数は増加すると考えられるが、診断技術やホルモン療法の進化により、女性乳癌と同時に早期診断ならびに治療成績の向上が期待される。
【結語】若年男性乳癌の1例を報告した。ホルモン療法が有効であるものの、リンパ節転移を伴っており、女性乳癌と同様に補助化学療法を施行した。30歳代の若年発症であり、今後も慎重な経過観察が必要であると思われる。

DP-1-31-8
術後20年目に局所再発が疑われた男性乳癌の1例

岐阜県立多治見病院　外科
伊藤　雄貴、大野　元嗣

術後20年目に局所再発が疑われた男性乳癌を経験したので報告する。
【症例】70歳男性。家族歴;姉-乳癌、兄-舌癌、胃癌。既往症;20年前に他院にて左E領域の腫瘤摘出、乳癌と診断。術後補助療法なし。左乳頭下に腫瘤自覚して当科受診。左E領域に1.3cm、可動性良好な硬い腫瘤を触知。超音波検査で同部位に辺縁粗糙、内部低エコー、不均一な1.8×0.9×1.2cmの腫瘤影を認めた。穿刺吸引細胞診で悪性。CTでリンパ節転移、遠隔転移所見は認めず。局所再発と判断し左乳房切除術+腋窩リンパ節郭清（レベルⅠ）を施行。
【病理結果】solid-tubular carcinoma、1.2x1.0cm、g（+）、f（+）、s（-）、p（-）、w（-）、ly0、v0、pT1c、pN0（0/9）、M0、Stage ⅠA、ER:60%、PgR:30%、HER2:0、MIB-1:2%。初回手術標本がないので、病理学的に断定が困難であるが、前回の手術部位とほぼ同部位に病変を認めており、局所再発の可能性が高いと考える。
【考察】男性乳癌は全乳癌の1%前後と少ない。再発形式としては肺、リンパ節、局所再発の報告例が散見される。乳癌は術後5年以上が経過しても晩期再発を来すことがあるが、男性乳癌における晩期再発は非常に稀である。医中誌で検索でき得る限りでは、男性乳癌の晩期再発報告例は7例と非常に稀である。本症例の様に局所再発を来したのは2例であり、また晩期再発の中でも、20年以上経過して再発を来した報告例はわずか1例のみであった。男性乳癌の再発症例に対して明確な治療ガイドラインはないが、本症例においてはER、PgR陽性、HER2陰性であり、術後補助療法としてタモキシフェン内服とした。現在、術後1年8ヶ月が経過するが無再発である。

DP-1-31-9
80歳以上の高齢者男性乳癌の3例

大阪府済生会吹田病院　乳腺外科
岩本　伸二、佐藤七夕子、梅嵜乃斗香

【はじめに】日本における人口の高齢化が進むにつれて,高齢者の乳癌症例が増加している。乳癌の高齢化は女性のみならず、男性にもその傾向が認められる。乳癌診療ガイドラインでは高齢者に対する手術・薬物療法が勧められているが、80歳以上の高齢者乳癌、しかも80歳以上の男性乳癌となると、標準的治療が存在するのか疑問である。今回、80歳以上の高齢者男性乳癌の3例の診療を経験したので報告する。【症例1】86歳男性、右乳腺腫瘤にて来院。腫瘤は1.5cm、T1N0M0にて手術を勧めたが、本人は認知症で判断できなかった。家族の希望もあり、手術は行わずホルモン剤にて経過観察とした。腫瘤は2.8cmと増大したものの、初診から10年経過の後、「老衰」にて死亡された。経過中、乳癌に関連する症状は認めなかった。【症例2】80歳男性、2.5cmの左乳腺腫瘤にて来院。T2N1M0にて乳房切除術+腋窩廓清を行った。浸潤径1.6cm、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、Ki67:30%、リンパ節転移は5個。本人は化学療法を希望されず、ホルモン剤にて経過観察とした。4年を経過し、再発は認めていない。【症例3】99歳男性、2.8cmの右乳腺腫瘤で来院。T2N2M0にて乳房切除術+腋窩郭清を行った。浸潤径は1.5cm、ER陽性、PgR陽性、HER2（2+:FISH未）、Ki67:15%、リンパ節転移は10個。本人（軽度認知症あり）、家族共に術後治療は希望されず、術後1年6か月が経過した。
【結語】80歳以上の高齢者男性乳癌の3例を経験したが、患者のADL、心肺脳等を含めた併存疾患や、家族の意向などの社会的背景から標準的が行えないことが多く、患者の状況に応じた治療法を選択する必要があると考える。標準的治療をどの程度行うのか、何時まで行うのかなどの問いに関して現在も模索中である。

DP-1-31-10
当院で経験した男性乳癌症例の検討

伊勢崎市民病院
本田　周子

【背景】男性乳癌は全乳癌のうち、約1%程度を占める比較的稀な疾患である。今回当院で経験した男性乳癌症例について検討した。【方法】2005年から2018年までに当院で手術を行った男性乳癌症例8例について臨床病理学的特徴を病歴より抽出した。【結果】年齢中央値は65.9歳（51-72歳）、右乳癌が5例（62.5%）、左乳癌が3例（37.5%）であった。発症部位はすべて乳頭近傍であった。初診時のステージはⅠが1名（12.5%）、ⅡAが4名（50.0%）、Ⅲが1名（12.5%）、Ⅳが1名（12.5%）であった。手術は腫瘤摘出術（後に腋窩郭清を追加）が2例（25.0%）、乳房切除術+センチネルリンパ節生検が2例（25．0%）、乳房切除術+腋窩郭清が4例（50%）であった。サブタイプはホルモン陽性、HER2陰性タイプが7例（87.5%）、ホルモン陽性、HER2陽性タイプが1例（12.5%）であった。全例でホルモン療法が施行され、StageⅣの患者を除き再発症例は1例（12.5%）であった。【結語】男性乳癌では女性と比較して発症年齢が高く、ホルモン受容体陽性率が高かった。当院で経験した症例について若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-31-11
当院における男性乳癌5例の検討

[1]宝塚市立病院　外科、[2]宝塚市立病院　病理診断科
西野　雅行[1]、山﨑　純也[1]、児島　正道[1]、松尾　祥平[2]、塚本　吉胤[2]

男性乳癌は稀で全乳癌の0.5%と報告されている。当科において2010年1月～2018年6月まで初発乳癌手術症例217例中、男性乳癌は5例（2.3%）であった。5例の年齢平均年齢は70.2歳（67～82歳）、主訴は4例がしこり、1例が血清乳頭分泌であった。病悩期間は16.4ヵ月（1～36ヵ月）、乳癌家族歴や女性化乳房などの合併症は認めなかった。組織型は乳頭腺管癌3例、充実性管癌1例、DCISが1例であった。サブタイプではLuminal A likeが1例、Luminal B like（HER2陰性）が2例、Luminal B like（HER2陽性）が1例、DCISホルモン陽性が1例であり全例ホルモン陽性症例であった。Luminal B like（HER2陽性）症例は腋窩リンパ節転移陽性であり術前化学療法を施行した。術式はBt+Ax2例、Bt+Sn3例（うち2例はバックアップ郭清）に施行した。組織学的腫瘍径は平均16mm（5～24mm）、腋窩リンパ節転移陽性例は5例中2例（40%）であった。組織学的進行度は、stage0 が1例、1が2例、2Aが1例、3Aが1例であった。術後補助治療は、全例タモキシフェンを投与しLuminal B like（HER2陽性）症例はトラスツズマブを投与した。平均観察期間は術後9～103ヵ月であるが、Luminal B like（HER2陽性）症例のみ術後3年目に肝転移を認めたがその後緩和治療目的で転院された。他の4例は無再発生存中である。男性乳癌は、ホルモン陽性症例が多く、近年は女性乳癌と比較しても予後は同等と報告されている。当院で経験した男性乳癌5例も全例ホルモン陽性乳癌であったがHER2陽性症例は再発転移を認めた。ホルモン陽性男性乳癌には術後TAM5年投与が推奨されているが抗HER療法のエビデンスは不十分である。今後、HER2陽性例を含めた更なる男性乳癌の症例集積が必要である。以上、当院で経験した男性乳癌5例を報告する。

DP-1-32-1
巨大葉状腫瘍の一例

JA 尾道総合病院
高田　善章、佐々田達成、春田　るみ、米原　修治

【はじめに】乳腺葉状腫瘍は乳腺に発生する良性腫瘍で、線維腺腫に次いで頻度が高い。約10%で悪性化することがあると言われている。今回我々は、急速増大し悪性を疑ったが最終病理で境界型であった乳腺葉状腫瘍を経験したので、文献的考察も交えて報告する。
【症例】症例は53歳女性。既往歴:特記事項なし。家族歴:特記事項なし。妊娠3回、出産3回。現病歴:2年前より左胸の腫瘤を自覚していたが放置していた。腫瘍増大に伴い、生活に支障があるため近医産婦人科クリニックを受診した。乳癌が疑われ、当科紹介となった。
視触診では、左乳房全体を占める腫瘍を認める。弾性硬、可動性良好。腋窩リンパ節を触知した。マンモグラフィは撮像できず、エコーも施行できなかった。乳癌を疑い、針生検を施行したところ、葉状腫瘍の診断であった。PET-CTでは、左乳腺に150mm大の腫瘤をみとめ、SUXmaxは8.0であった。また複数の腋窩リンパ節の腫大をみとめ、SUVmaxは2.6であった。以上より、悪性葉状腫瘍、腋窩リンパ節転移と診断した。全身麻酔下に乳房切除と腋窩リンパ節郭清を施行した。摘出標本の重量は2300gであった。病理はPhyllodes tumor、腫瘍辺縁は境界明瞭で、浸潤傾向はなかった。間質のcellularityは低く、mitosisは0-1/10HPF であり、リンパ節転移は無かった。境界型の葉状腫瘍と診断した。整容性は問題なく、術後は無治療で経過観察を行い、再発は認めていない。
【考察】乳腺葉状腫瘍は比較的稀な腫瘍であり巨大腫瘤と急速な発育が特徴で、その生物学的悪性度は、間質成分の細胞密度、間質細胞の異型度、腫瘍辺縁での浸潤性といった病理学的所見により、良性・境界型・悪性の3群に分類される。悪性の頻度は欧米では30 ～ 35%の報告が見られるが、本邦では10%前後である。本症例では、悪性を疑い手術に臨んだが、摘出標本の病理では境界型の診断であった。

DP-1-32-2
急速に進行した悪性葉状腫瘍の一例

西宮市立中央病院
林田　博人、河中　聡之、吉岡　慎一、上島　成幸、桧垣　直純、
根津理一郎、綾田　昌弘

乳腺葉状腫瘍は比較的稀な疾患で、組織学的特徴により良性型・境界型・悪性型に分類され、悪性型は13 ～ 40%が遠隔転移をきたすとされる。遠隔転移の好発部位は肺であり，胸膜，骨，脳にも転移する。遠隔転移に対する化学療法の有効性について前向きの比較試験はないが、実地診療においては軟部肉腫に準じた薬物療法を実践することが勧められる。
症例は69歳の女性。右D領域の乳房腫瘤を自覚し近医を受診、精査のため当科を紹介され4月下旬に受診。触診上は4.5センチ大の硬い腫瘤を触知､エコーでは境界明瞭粗造な嚢胞成分を含む腫瘤、MMG上は微細鋸歯状腫瘤C4で、腫瘤の一部に仮骨形成を思わせる、沈着した様な粗大石灰化を認めた。針生検の結果、当初は右乳腺間質肉腫とされた。同年5月下旬、全身麻酔下に腫瘤摘出術を施行。念のためセンチネルリンパ節生検も施行したが、腋窩リンパ節転移は陰性であった。術後の病理検査にて右乳腺悪性葉状腫瘍と診断された。
術後3 ヶ月の同年8月下旬、同部に2㎝大の腫瘤が出現、局所再発の診断にて9月中旬、全身麻酔下に2度目の腫瘤摘出術を施行、その後のエコー検査では局所再発は認めなかった。
同年12月末から息切れ、喘鳴が出現し、翌年2月上旬に当科を受診、胸部単純レントゲンで左胸膜全体が腫瘍化し、異常な縦隔陰影とも連なっていた。悪性葉状腫瘍の胸腔内転移と診断し、翌週から軟部肉腫に準じてドキソルビシン+イホスファミド療法（AI療法）を実施した。腫瘍の増殖は若干鈍ったようにも感じられたが、骨髄抑制などの合併症から回復した3週目に両側気管支の閉塞が始まり、化学療法の継続を断念、オピオイドと鎮静剤投与で緩和しつつ3月上旬に永眠された。当科の葉状腫瘍経験症例とともに文献的考察を加えて報告する。

DP-1-32-3
急速な増大を示した巨大乳腺悪性葉状肉腫の1例

医療法人社団　昴会　日野記念病院　外科
児玉　泰一、迫　　裕孝、東田　宏明、仲　　成幸、花澤　一芳

症例は39歳女性。18歳頃から右乳房のしこりを自覚していたが、放置していた。一ヶ月ほど前から右乳房に皮膚潰瘍が出現するも自己処置で経過をみていた。ホームレス生活をしており、市の職員に生活保護申請をすすめられ、健康診断のため紹介医に受診となり、その際に右乳房の皮膚浸潤を伴う巨大な腫瘍と疼痛があり、当院救急外来へ紹介となった。来院時の血液検査ではHb6.8と著明な貧血を認め、胸部CTでは胸筋浸潤と右肺の多発肺転移を認めた。針生検では葉状腫瘍が疑われた。右乳房の腫瘍から悪臭を伴う浸出液と出血があり、ひどい疼痛があるため、QOLの向上を目的として右乳房切除と広背筋皮弁再建を施行した。腫瘍の重量は約4kgであった。病理組織学的所見では分葉状の構造を認め、多核の細胞と内部に壊死や出血を認めた。Samplingした腋窩リンパ節は陰性であった。免疫組織染色の結果、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性であり、さらにVimentin陽性、サイトケラチン陰性、LCA陰性であり、悪性葉状肉腫と診断した。Ki67 labeling index は70%と高値であり、非常に増殖能の高い値であった。術後、右肺の転移巣切除を行う方針として胸腔鏡検査を施行するも悪性胸水と腫瘍の胸膜浸潤を認め、切除不能と判断し緩和治療となった。術後約2 ヶ月目には右乳房創部の局所再発病変を認め､さらに肺転移巣も急速に増大し､術後約3 ヶ月目に永眠された。葉状腫瘍は乳腺腫瘍のうち0.3 ～ 0.5%程度のまれな疾患であり、良性、境界病変、悪性に分類され、悪性の割合は10.5 ～ 19%と報告されている。本邦における巨大葉状悪性腫瘍（3000g以上）の報告例は18例と比較的まれである。今回、我々は数ヶ月で急速な増大を示した乳腺巨大葉状肉腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-32-4
急速に増大した乳腺葉状腫瘍の1例

京都第二赤十字病院　救急科
吉田　哲朗、石井　　亘、飯塚　亮二

【緒言】乳腺葉状腫瘍は比較的稀な疾患であり、乳腺悪性腫瘍のなかで0.3 ～ 0.9%程度の割合である。葉状腫瘍は、間質成分の細胞異型、間質細胞の核分裂度や過剰増殖、間質の細胞密度、腫瘍辺縁での周囲組織への浸潤性などを鑑みて良性、境界悪性、悪性に分類される。急速な増大をきたす乳腺巨大葉状腫瘍の報告も散見されるが、腫瘍径と悪性度に相関性はないとの報告もある。腋窩リンパ節転移は1%未満との報告されている。また、悪性葉状腫瘍の場合、遠隔転移は肺、骨、心臓、肝臓の順に多いとされる。
【主訴】左乳房の腫れ。【既往歴】特記すべきことなし。【現病歴】受診の6 ヶ月ほど前より左乳房が腫れてきていたが様子を見ていた。受診前日の午後にテーブルの角に左胸が接触してから出血が続くとのことで受診となった。【初診時身体所見】左乳房の著明な緊満と皮膚の一部破綻を認め、内容物が漏出していた。【胸部CT検査】左乳房に16×12×14cmの腫瘤をみとめ、同側腋窩に腫大したリンパ節を認めた。左肺S1、S6に結節影を認めた。【治療】左乳房切除術を施行した。【病理組織結果】腫瘤は17cmあり、割面では皮下に壊死および出血を認めたが深部で充実成分を認めた。腫瘍は葉状腫瘍であり、部分的に皮膚に及んでおり、細胞異型は中等度であったが分裂像は部分的に10個/強拡1視野を超えて認めるため乳腺悪性葉状腫瘍との結果であった。【考察】乳腺葉状腫瘍の遠隔転移における治療は、切除することで長期生存を認める報告がある一方、薬物療法に関しては遠隔転移に対する化学療法の前向き比較試験がなく軟部肉腫に準じた薬物療法を実践することが勧められている。【結語】今回、初診時肺転移を伴う急速に増大を認めた乳腺葉状腫瘍の症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

DP-1-32-5

術後3 ヶ月で再発し治療に難渋した悪性葉状腫瘍の一例

[1]相模原協同病院　乳腺外科、[2]宇都宮記念病院　乳腺外科
中山　瑛子[1,2]、榎本　克久[1]、阪上　雅史[1]、堀　　京子[1]、禹　有佳里[1]

症例）38歳女性。主訴）右乳房腫瘤。現病歴）3 ヶ月前より主訴自覚。増大傾向であったため、当科受診。受診時、右乳房に約10cmの弾性硬結な腫瘤を認めた。エコーでは右乳房前領域に及ぶ血流豊富な低エコー腫瘤認めた。針生検で骨肉腫の疑い、葉状腫瘍や繊維線腫の成分は認められなかった。CK AE1/AE3は一部で陽性、CK 7,20,5/6は陰性であった。全身精査で同側の腋窩リンパ節の腫大を複数認めるほかは転移所見は認めなかった。摘出の方針となりBt+Ax（Ⅱ）施行、病理結果はosteoid形成と多数の巨細胞を示す骨肉腫の所見だが極一部に硝子化した葉状腫瘍の成分が認められphyllodes tumor malignant の診断、ER:0PgR:0HER2:0Ki67 90%,NG3,LN 0/18、margin陰性であった。補助療法は行わず経過観察となった。術後3 ヶ月創部内側皮下に腫瘤を自覚、CT検査で創部内側皮下、左腋窩リンパ節腫大、右大腿骨、肩甲骨周囲の筋内に不整形の低吸収域、また肺転移を認め再発の診断。入院加療が困難であったため、パゾパニブを開始した。LDH、ALP、腫瘍の進展はSDを維持したが、6 ヶ月後、肺転移の増悪、左心室内、脳に転移を認めた。治療変更をこころみたが、意識レベルの低下あり、脳転移の腫増悪の疑いで治療は中断、その後回復せず術後1年で永眠された。乳腺葉状腫瘍は乳腺腫瘍のうち1%未満と少なく、そのうち25%が悪性である。標準治療は外科的切除であり、悪性葉状腫瘍の局所再発率は21 ～ 36%とされている。補助化学療法など有効な治療は確立しておらず、遠隔転移の治療は軟部肉腫に対する薬物療法に準じて行われるのが一般的である。今回術後再発し治療に難渋した悪性葉状腫瘍を経験したので報告する。

DP-1-32-6

当科で経験した悪性葉状腫瘍の2例

[1]東京都保健医療公社荏原病院　乳腺外科、
[2]東京都保健医療公社荏原病院　放射線科
日野　眞人[1]、黒井　克昌[1]、日野　圭子[2]

【はじめに】乳腺葉状腫瘍は上皮成分と間質成分よりなる全乳房腫瘍中1%に満たない稀な腫瘍で、そのうちの25%が悪性葉状腫瘍とされ、遠隔転移をきたし極めて予後不良とされている。【症例1】58歳、女性。1 ヵ月前、右乳房に鶏卵大の腫瘤を自覚し当科紹介された。右C領域に比較的境界明瞭で弾性硬な腫瘤を触知する。エコーはやや分葉状で内部不均一な低エコー像を呈する。MRIは内部に複数の造影不良域を認め、T2W1にて層状の高信号域、漸増性の造影効果をみとめ悪性との診断。細胞診はclassV=Ductal carcinoma。ただし、細胞は類円形核、紡錘形核をしめし肉腫様にも見えるとの診断。T2N0M0 右乳癌と診断し、乳房部分切除+センチネルリンパ節生検施行した。病理はmalignant phyllodes tumor with osseous metaplasiaであった。術後10 ヵ月目に肺転移をきたしたためドキソルビシン+イホスファミドを投与開始。5クール目にはPRを得たが2週間でPDとなり次のレジメンを予定していたが本人の希望もあり化学療法を中止した。【症例2 】54歳、女性。乳がん検診で左乳房C領域に石灰化category3で要精査となり当科受診。左乳房に境界不明瞭な弾性硬な腫瘤を触知する。エコー像は1.6cmのダンベル型で境界明瞭なやや不均一な低エコーで石灰化を伴う。細胞診はclass Ⅱ、乳腺線維腺腫を考えるとの診断。ややirregular shapeなエコー像が気にはなったが粗大な石灰化をともなっており経過観察とした。17か月後、腫瘍の増大を自覚し当科再診。腫瘍は3.5cmに増大。二度目の細胞診=class Ⅲ,phyllodes tumor borderlineが鑑別に上がるとの診断。MRIでは造影パターン、隔壁構造、石灰化より境界悪性以上の葉状腫瘍を考えるとの診断。針生検も考慮したが臨床経過、病理、画像検査より葉状腫瘍と診断し早々の手術を予定した。手術時、腫瘍は急速増大しており予定通りの部分切除が可能か判断するためCT施行した。1 ヵ月前のCTでは認めなかった転移性肺腫瘍を認めたが、確定診断および局所コントロール目的で部分切除施行し、malignant phyllodes tumorの病理診断を得た。術後、肺転移に対し、ドキソルビシン+イホスファミド、エリブリン各2コースでPD判定、パゾパニブ2コースでSDの判定を得た。【結語】悪性葉状腫瘍に対する薬物療法は軟部肉腫に準じた治療が妥当とされている。治療に難渋した悪性葉状腫瘍2例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

DP-1-32-7

乳腺葉状腫瘍が疑われた巨大のう胞を伴う神経内分泌腫瘍への分化を呈した浸潤癌 の1例

[1]きたやま乳腺クリニック、[2]一本杉外科医院乳腺外科、[3]さい医院、
[4]北九州総合病院　総合外科、[5]北九州総合病院　病理診断科
北山　輝彦[1]、一本杉　聡[2]、崔　　哲洵[3]、櫻井　晶子[4]、吉田　昂平[4]、
入江　康司[5]

乳腺内に発生する神経内分泌癌は比較的稀な疾患であり乳癌取り扱い規約において、浸潤癌の特殊型のその他の腫瘍に分類される。今回我々は、高齢者における急速増大を伴う神経内分泌細胞への分化を伴う浸潤癌を経験したので報告する。症例は83歳女性、20年程前より左乳房内の小腫瘤を認めていたが放置。約1年前より徐々に増大傾向を示し約2か月で手拳大に急速増大し出血を伴うようになり当院受診。初診時、左乳房DCEB領域に皮膚潰瘍と陳旧性の出血を伴う表面平滑で弾性軟な可動性良好の手拳大の腫瘤を認めた。左腋窩リンパ節は触知しない。MMGにて境界明瞭で巨大な円形腫瘤として描出しカテゴリー 3と判断した。USでは複数個の血流の乏しい境界明瞭で内部エコー不均一な腫瘤影を認めた。画像所見および臨床経過より乳腺葉状腫瘍を疑いCNB施行するも病理診断は、CD56 (+), synaptophysin (+), chromogranin A (-)で神経内分泌癌の診断であった。術前の胸部造影CTにて左乳房に83 x 61 mm大の不整形腫瘤を認め、腫瘤は充実成分とのう胞成分が混在し一部に皮膚浸潤と胸壁浸潤が疑われたが、所属リンパ節を含む他臓器転移巣を疑う所見は認めなかった。術前診断T4cN0M0 stage Ⅲ Bの診断の元、全身麻酔下にBt+SN→Ax（Ⅱ）施行した。最終病理診断は、ER陽性、PgR陽性、HER2 (0)、ki-67<5%、luminal A、70 x 60 mm大ののう胞性病変に接し40 x 40mm大の充実性腫瘍あり、組織像の主体は浸潤性乳管癌の充実型で10 ～ 15%に神経内分泌腫瘍の分化を呈していた。当初皮膚浸潤が疑われた部位はのう胞性病変で肉芽組織の形成は認めるも皮膚浸潤は無く、筋膜浸潤も認めていない。のう胞内は多量の凝血塊を認め、のう胞内面は平滑であるが、一部にのう胞外の神経内分泌腫瘍と同一の乳頭状病変を認めた。なお、腋窩リンパ節転移はセンチネルリンパ節1個のみであった。pT2N1M0 stage ⅡBの最終診断で、術後胸壁照射は施行せず、レトロゾール内服にて術後補助療法としたが、現在までに再発兆候は認めていない。
神経内分泌腫瘍は予後不良との報告も多く、確立された治療法も治療効果予測因子もなく不明な点が多い。通常の乳癌に準じて治療が行われているのが現状であるが、若干の文献的考察を加え報告する。

DP-1-32-8

悪性葉状腫瘍に対する切除症例の検討

福岡大学　医学部　呼吸器・乳腺内分泌・小児外科
小野　周子、田中　益美、野原　有起、吉永　康照、山下　眞一、
岩﨑　昭憲

【はじめに】葉状腫瘍は乳腺腫瘍の0.5%以下と頻度の少ない結合織性および上皮性混合腫瘍である。組織学的な特徴により良性型、境界型、悪性型に分類される。悪性型は13 ～ 40%が遠隔転移をきたし、好発部位は肺で，胸膜，骨，脳にも転移する。治療としては外科切除が主体で、薬物療法や放射線療法の効果はまだ確立されていない。今回1998年3月より2017年3月までに当施設で経験した葉状腫瘍切除37例のうち、悪性型葉状腫瘍と診断された2例について報告する。
【症例1】65歳女性、小脳変性疾患があり歩行障害があり神経内科診察時に左巨大乳房腫瘤を指摘された。左乳房は成人頭大の腫瘍に占拠されているが可動性は良好、一部皮膚に露出し自壊もみられ乳頭乳輪を含め皮膚は伸展されていた。画像診断では境界明瞭な充実性腫瘍で、遠隔転移を認めなかった。針生検で、紡錘形細胞の増生を主体とし乳管周囲間質の細胞密度が高い領域も認められた。境界型以上の葉状腫瘍と診断し、外科切除を行った。手術は腫瘍辺縁よりマージンを取って切除したため、皮膚欠損部には植皮を必要とした。標本は3500gあり、病理像は核分裂像が多く（mitotic ratio >30 mf/10HPF)、壊死や出血を伴い、MIB-1>80%であった。切除断端は陰性だったが、サンプリングした腋窩リンパ節に転移（2/2）を認めた。術後追加治療は行わず、術後11年無再発生存している。
【症例2】51歳女性、左乳房に拇指頭大の腫瘤を自覚したが、2 ヶ月程度で急速増大し15cmとなったため前医受診。針生検で悪性葉状腫瘍、MIB-1:90%と診断され当院紹介された。左乳房全体を占拠する腫瘤があり、可動性不良。画像検査では内部不均一、辺縁に造影効果を認め、遠隔転移は認めなかった。悪性葉状腫瘍として手術を行い、一部大胸筋も合併切除、右乳房にも達するように切除して植皮を行った。病理結果は、多核巨細胞と軟骨様分化を伴った悪性葉状腫瘍と診断され、深部断端近接と指摘された。術後5か月で左前胸部、背部痛出現し、呼吸苦も自覚。PET-CTでは胸骨周囲皮下、多発肺、骨転移を認めた。その後両下肢の脱力があり、Th5-6の腫瘍浸潤に対して腫瘍摘出、椎弓切除施行。薬物療法としてドキソルビシン、エリブリンで効果無く、パゾパニブにより軽度腫瘍縮小が見られたが、術後1年で死亡した。

DP-1-32-9

乳腺悪性葉状腫瘍の肺転移に対して、外科的切除および化学療法を施行し長期生存する一例

[1]市立豊中病院　外科、[2]市立豊中病院　病理診断科

大島　一輝[1]、朴　　聖愛[1]、赤木　謙三[1]、安藤　紘花[2]、田村　裕美[2]、土井　玲子[2]、足立　史朗[2]

【はじめに】葉状腫瘍は、乳腺腫瘍の中で比較的稀な腫瘍であり、転移・再発をきたした場合、有効な治療法は確立しておらず、予後は非常に不良である。今回、繰り返す肺転移に対して外科的切除および化学療法にて長期生存を得ている症例を経験したので報告する。
【症例】症例は51歳女性。2011年12月、前医にて右乳房腫瘍摘出術を施行し、悪性葉状腫瘍の診断であった。2012年7月、同側乳房に多発再発を認め、単純乳房切除術および大胸筋の一部合併切除を施行し、術後に胸壁照射(60Gy)を追加した。2013年8月、右肺転移を認め、胸腔鏡下右肺下葉切除術を施行した。2014年8月、右胸壁再発を認め、局所切除術を施行した。2015年1月、左肺転移に対して胸腔鏡下左肺部分切除術を施行した。2016年11月、再度左肺転移を認め、胸腔鏡下左肺部分切除術を施行した。その後、転居を契機に当院に転院。2017年8月、CT検査にて左胸壁に胸腔内に突出する3.5cmと1.5cmの腫瘍を認め、、胸腔鏡下胸壁切除術を施行した。2017年12月、CT検査にて左肺底部の胸膜に3.5cmと1.5cmの腫瘍と左下葉に1.5cmの腫瘍を認めたため、外科的切除の方針とし、2018年1月に審査胸腔鏡を施行した。CTで指摘されていた腫瘍以外にも胸腔内には1cm以下の小さな結節が多数しており、1か所を迅速診断したところ、悪性葉状腫瘍の再発の診断であった。全ての病変の外科的切除は困難と判断し、手術は終了した。同年2月より化学療法(ドキソルビシン)を開始。2クール後の効果判定で腫瘍の縮小(効果判定:PR)が得られ、現在までの約10か月間効果を維持している。
【まとめ】本症例は初回の肺転移から5年以上経過しているが、外科的切除および化学療法にて長期生存を得ており、積極的な治療が奏功している稀なケースである。

DP-1-32-10

術後6ヵ月目に脊髄圧迫による左下肢感覚障害で発症した悪性葉状腫瘍多発骨転移の1例

むつ総合病院　外科

山田　恭吾、松浦　　修

【症例】53歳女性。
【既往歴・合併症】慢性関節リウマチで、MTXとfolic acid内服中。
【現病歴】平成X年Y月 左乳房の巨大腫瘤を主訴に当科初診。針生検の結果は悪性葉状腫瘍であった。術前に施行したCTと骨シンチでは他臓器転移など認めなかった。
【経過1】左胸筋温存乳房切除を行った。術後は3ヵ月毎の定期受診、検査予定とした。術後3ヵ月目のCTでは、特に再発や転移を疑う所見を指摘できなかった。
【経過2】術後6ヵ月目の検査予定であったが、腰痛と股関節痛が出現したため近医を受診。レントゲン検査で異常なしと診断され、鎮痛薬処方された。症状軽快せず、別の整形外科受診したところ骨転移疑いの診断にて当科へ紹介となった。CTと骨シンチの予定を立てていたが、左膝から尾側の感覚障害が出現し、よく転倒するという訴えがあり、入院の上緊急CTを行った。L3-4に軟部陰影、椎体圧迫骨折、脊髄圧迫の所見を認めた。
【経過3】ステロイドパルス療法および緊急照射を行った。症状はすぐ改善し、歩行は可能となったが、広範な骨転移が指摘され腰痛背部痛に対して、オピオイド投与とゾレドロン酸投与を行った。
【経過4】CVポートを造設医し、全身療法として、エリブリン投与を開始した。現在は運動感覚障害もなく、外来通院で化学療法継続中である。
【考察】認葉状腫瘍は乳房腫瘍中の0.5%以下と稀で、25%が悪性であると言われている。われわれは術後短期間に多発骨転移、脊髄圧迫症状が出現した悪性葉状腫瘍の1例を経験した。医学中央雑誌(1983年～ 2018年11月)で乳腺 悪性葉状腫瘍 脊髄圧迫をKeywordとして検索したところ、本邦での報告は1例のみであった。初回手術3ヵ月後に本症例と同様な下肢麻痺を主訴に受診、ステロイドパルスと放射線照射を行ったが永眠されている。一方幸いにも本症例は加療が功を奏しており、現在エリブリンとゾレドロン酸の併用療法を行っている。
【結語】根治手術6ヵ月後に、脊髄圧迫による左下肢感覚障害で発症した悪性葉状腫瘍多発骨転移の1例を経験したので報告する。

DP-1-33-1

大豆イソフラボンの既存治療薬におよぼす影響

岡山大学病院

鳩野みなみ

【背景】
過去の疫学研究では，植物性エストロゲンである大豆イソフラボンの摂取は乳癌発症リスクを減少させる可能性が示唆されている．イソフラボンの成分のうちダイゼインは摂取後，腸内細菌によりエクオールに変換され体内に吸収される．エクオールに関しては，基礎研究でエストロゲンレセプター（ER）陽性乳癌細胞株に対する抗腫瘍効果が報告されている．抗エストロゲン作用を有することから，タモキシフェン同様に選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERMs）としての効果が考えられているが,効果や機序は明確にはなっていないのが現状である．今回，乳癌細胞株におけるエクオールの抗腫瘍効果，既存治療薬（ホルモン剤・化学療法剤）との併用効果について検討を行った．
【方法】
ER陽性乳癌細胞株（MCF-7，T-47D，ZR-75-1），アロマターゼ発現乳癌細胞株（E10arom）およびER陰性乳癌細胞株（MDA-MB-231）におけるエクオールの抗腫瘍効果，既存治療薬（ホルモン剤（タモキシフェン，フルベストラント），化学療法薬（ドキソルビシン，パクリタキセル，5-FU））との併用効果をMTSアッセイ，Combination Index を用いて検討した．薬剤効果の要因・機序について，Western blot法により検討した．
【結果】
ER陽性乳癌細胞株においてエクオール低濃度では，腫瘍増殖効果を認めた．エクオールは化学療法薬との併用で拮抗作用を示す可能性が示唆され，ER陽性乳癌細胞株においてタモキシフェンとの併用は拮抗作用を認めた．Western blot法によるタンパクレベルでの検討では，エクオール低濃度では，17-β estradiolと同様にERおよびER下流たんぱくの発現を認め，エクオール濃度の上昇に伴いERの発現が低下し，ER下流たんぱくの発現も低下した．また，タモキシフェンとの併用では抗アポトーシス因子であるBcl-2の増加を認めた．
【結語】
今回の検討では，エクオールはER陽性乳癌細胞株に対し濃度依存性の抗腫瘍効果を有するが，低濃度では腫瘍増殖効果を示した．また，既存治療薬（ホルモン薬・化学療法薬）との併用では拮抗作用を有する可能性が示唆された．特にタモキシフェンとの併用では拮抗作用が強く，エクオールによるERのdown regulationや各薬剤の有するアポトーシス誘導作用の低下により拮抗をもたらすと考えられた．

DP-1-33-2

CYP2C19 rs4917623の一塩基多型は、エストロゲンレセプター陽性乳癌でのタモキシフェンの効果を予測しうる

[1]刈谷豊田総合病院　乳腺・内分泌外科、[2]名古屋市立大学　乳腺外科学

吉本　信保[1,2]、内藤　明広[1]、川口　暢子[1]、加藤　美和[1]、近藤　直人[2]、鰐淵　友美[2]、遠山　竜也[2]

【目的】「がんゲノム医療」は国の第3期がん対策推進基本計画にも挙げられ、徐々に日常診療に応用されつつある。乳癌の領域では、BRCA遺伝子変異の検索が2018年6月から保険適用となり、また遺伝子パネル検査も早ければ2019年度中にも保険収載される見込みである。
一塩基多型 (single nucleotide polymorphism; SNP) もゲノムの一種であり、疾患の易罹患性や薬物療法の効果への影響などが知られている。私たちは、これまでにエストロゲンレセプター (ER) 陽性乳癌の化学予防を目指し、SNPとER陽性乳癌の易罹患性やその発症のメカニズムとの相関について検討をしてきた。その過程で、国などが行う「対策型」化学予防の実現には、医療経済の面から「ER陽性乳癌の高リスク」のみならず「化学予防介入の効果が期待できる」集団を同定することが望ましいと考えた。そこで今回私たちは、すでに発症したER陽性乳癌症例でのSNPと術後ホルモン療法の効果との相関を解析し、上記目的のために有用となるSNPの同定を試みた。
【方法】対象は、2007年1月から2010年9月までに当院で診断・治療を行なったER陽性乳癌症例とした。主要評価項目は、ER陽性乳癌の無再発生存期間とした。SNPは17種類を解析し、各SNPの遺伝子型ごとの生存期間はlog-rank testにて検定、ハザード比(HR)はcox比例ハザードモデルにて検定した。
【結果】対象となった症例は335例であり、追跡期間の中央値は3285日であった。術後薬物療法としていずれかのホルモン療法を行った252例で検討すると、2q35c rs13387042の AA vs AG+GG において、前者が無再発生存期間は有意に短く(p=0.0002)、HRは有意に高かった (HR 7.30; 95%CI 1.73-21.00, p=0.0110)。また、術後薬物療法としてタモキシフェン (TAM) を内服した151例で検討すると、CYP2C19 rs4917623の TT vs TC+CC において、前者が無再発生存期間が有意に短く(p=0.0355)、HRは高い傾向にあった(HR 2.76; 95% CI 0.99-7.42, p=0.0528)。
【結論】代謝酵素であるCYP2C19のSNP (rs4917623)の遺伝子多型を解析することにより、術後タモキシフェン療法の効果が予測できると考えられた。今後、より的確な術後薬物療法の選択につながる可能性がある。また、ER陽性乳癌化学予防における介入すべき対象を選別できる可能性がある。「がんゲノム医療」として、SNPによる乳癌の個別化治療・化学予防への展望と、これまでの私たちの取り組みを紹介する。

DP-1-33-3

プロテオーム解析を用いたホルモン陽性乳癌の悪性化メカニズムの検討

[1]東京医科大学　八王子医療センター　乳腺科、
[2]聖マリアンナ医科大学　分子病態情報研究講座、
[3]東京医科大学　八王子医療センター　病理診断部、
[4]東京医科大学　茨城医療センター　乳腺科、[5]東京医科大学病院　乳腺科
山田　公人[1]、西村　俊秀[2]、脇屋　　緑[3]、平野　博嗣[3]、伊藤　　敬[3]、
天谷　圭吾[1]、宮原　か奈[5]、河手　敬彦[5]、上田　亜衣[5]、寺岡　冴子[5]、
岡崎　美季[5]、上中奈津希[5]、川井　沙織[5]、織本　恭子[5]、田中　美緒[5]、
小山　陽一[5]、呉　　蓉榕[5]、海瀬　博史[4]、石川　　孝[5]

【緒言】ホルモン陽性乳癌（Luminal type）は、一般にホルモン陰性乳癌と比較して予後良好症例が多い。しかし時に内分泌療法に全く反応せず、また化学療法にも治療抵抗性を示す、いわゆる"Unmet-needs"と言われる集団が存在する。また同一の乳癌腫瘍でもその多様性が治療効果に影響するとも云われている。
【目的】今回、特異な悪性度を示すLuminalタイプ乳癌症例のプロテオーム解析を用い、その集団に特異的な蛋白を探索する。将来、治療の標的となる分子を同定することを目的とする。
【対象】2015年1月～ 2017年12月に、当院にて乳がん手術を受けた症例でER陽性かつKi-67（Hot spot）80%以上の 5症例
【方法】臨床プロテオミクスに基づく解析技術として、ホルマリン固定包埋切片、通称FFPE臨床試料は、臨床情報が付随していること、組織からがん細胞など対象となる細胞群をレーザーマイクロダイセクション技術により収集し、他の細胞由来タンパク質の干渉を最小限に抑えることが可能である。対象症例より、ヒト乳がんFFPEサンプルを作成し、ER陽性、Ki-67高値サンプルについてKi-67が高値（Hot）の部分と低値（Cold）の部分のプロテオーム解析を行う。サンプル5例より1サンプルからHot部位とCold部位のサンプリングを行う（免染で区別できる）。従ってサンプル数は、5例x2=10サンプルとなる。
【結果】今回Ki-67が高値（Hot）の部分と低値（Cold）の部分のプロテオーム解析（L/M）を行った。主要評価項目は、Ki-67が高値（Hot）の部分と低値（Cold）の部分のプロテオームの相違。副次評価項目は、主な発現タンパクの種類とし、その成果を発表する。

DP-1-33-4

ER陽性乳癌細胞の分子標的薬耐性獲得に際したDNA修復機構の変化とPARP阻害薬適応の可能性の検討

東北大学大学院　医学系研究科　分子機能解析学分野
鈴木　友菜、宮本　若葉、坪井　洸樹、徳田　恵美、丹羽　俊文、
林　　慎一

PARP阻害薬はDNA修復機構を標的とした薬剤であり、その薬剤の1つであるOlaparibが本邦でも承認された。この薬剤は遺伝性乳癌に多く見られるBRCA変異を持つ乳癌細胞に強い抗腫瘍効果を示すため、BRCA変異の有無が適応の基準である。しかしながら近年、BRCA変異がなくとも、薬剤への耐性化等を経て、DNA修復機構に異常が生じ、DNA修復能不全に至る"BRCAness"と呼ばれる状態を示す細胞が報告されている。現在、エストロゲン受容体（ER）陽性進行再発乳癌には、ホルモン療法に加え様々な分子標的薬による治療がなされているが、それら薬剤に耐性を獲得する症例が臨床上問題となっている。薬剤耐性獲得に伴う増殖経路の変化や次治療の選択に関して検討がなされている一方、薬剤耐性化に伴うDNA修復機構の変化についての知見は少ない。
そこで本研究では、当研究室でER陽性乳癌細胞株を親株として樹立した各種ホルモン療法耐性モデル細胞株と各種分子標的薬細胞株を用いて、各細胞株における主な二本鎖DNA修復機構関連因子のmRNA発現量、及びOlaparibの増殖抑制効果について検討を行った。結果として、各耐性株間で大きなmRNA発現の差が見られたことから、薬剤耐性獲得がDNA修復機構に変化を及ぼしている可能性が示唆された。また、親株と比較してDNA修復機構関連因子のmRNA発現の顕著な低下が見られた、ERが陰転化しているフルベストラント耐性細胞株（MFR）とアロマターゼ阻害薬耐性モデル細胞株の1株ではOlaparibの増殖抑制効果は低かった。一方、親株とほぼ同様のmRNA発現パターンを示した耐性株のうち、MFR由来のmTOR阻害薬耐性細胞株（EVER）ではOlaparibの顕著な増殖抑制効果が見られた。他のホルモン療法耐性モデル細胞株2株から樹立したEVER細胞ではOlaparibの増殖抑制効果は見られなかった。よって、MFR由来のEVER細胞においてOlaparibの増殖抑制効果が特異的に高いことが示された。また、MFR由来のEVER細胞において、DNA修復機構でDNA修復のセンサーとして働くATMとDNA二本鎖切断の修復因子であるRAD51のタンパク質発現を確認したところ、2因子とも親株より高発現していた。
これらの結果より、本研究では基礎研究の観点から、ER陽性進行再発乳癌に用いられる分子標的薬への耐性獲得後の治療に際して、Olaparib適応の可能性が示唆された。

DP-1-33-5

HER2陽性乳癌細胞におけるCullin-3/KCTD10/RhoBユビキチンE3複合体依存的な新規Rac1活性化機構

愛媛大学医学部附属病院　乳腺センター
村上　朱里、日下部恵梨菜、山澤　令菜、青木　玲奈、小松　紗綾、
田口　加奈、西山加那子、山下美智子、杉森和加奈、亀井　義明

【緒言】HER2陽性乳癌に対する薬物治療において抗HER2薬が著効し標準治療となっているが、未だ耐性化といった問題点がある。従って、HER2以外を標的とした新規HER2陽性乳癌に対する分子標的薬の開発標的の導出が必要である。Cullin-RING型ユビキチン（Ub）リガーゼ複合体足場タンパク質であるCullin-3（CUL3）とそのアダプター分子KCTD10は、血管内皮細胞においてRho family分子であるRhoBをUb化し、分解する。また、RhoBは、別のRho family分子で乳癌を含む様々の癌種でoncogenicに機能するRac1の活性化を負に制御する。そこで今回、我々は乳癌細胞においてCUL3/KCTD10/RhoB軸がRac1の活性化を制御すると仮説を立て、検証した。
【結果】METABRIC DATABASEによる予後解析の結果、HER2陽性乳癌特異的にRac1の発現が高い方が予後不良であった。そこで、HER2陽性乳癌細胞株（SKBR-3 cells）で、CUL3またはKCTD10を発現抑制したところ、RhoBの蓄積を認めた。この現象はHER2陽性乳癌細胞株特異的であった。また各種のタンパク質分解阻害剤で処理すると、RhoBのタンパク質量が増大したことから、CUL3/KCTD10は、HER2陽性乳癌細胞特異的にRhoBをUb化し、分解に導く事が示唆された。Rac1-FRETを用いたRac1の活性化の可視化から、CUL3またはKCTD10を発現抑制したSKBR-3 cellsでは、EGF刺激依存的なRac1の活性化が、RhoBの異常蓄積により著しく阻害されることが明らかとなった。また、このEGF刺激依存的Rac1活性化経路は、HER2シグナル経路とは独立していること、CUL3、KCTD10、Rac1、HER2のそれぞれの発現抑制がSKBR-3細胞増殖を顕著に抑制することを明らかにした。
【考察】HER2陽性乳癌細胞において、CUL3/KCTD10/RhoB複合体はRac1活性化と細胞増殖を正に制御するため、当該複合体は既存の抗HER2薬以外の新規治療標的として期待される。

DP-1-33-6

Triple Negative（TN）乳癌における高内皮細静脈の発現状況について

[1]順天堂大学　乳腺腫瘍学、[2]順天堂大学　人体病理病態学、
[3]千葉大学　大学院薬学研究院　微生物薬品化学研究室、
[4]順天堂大学　大学院医学研究科　難病診断治療研究センター、
[5]順天堂大学　革新的医療技術開発研究センター
中井　克也[1]、堀本　義哉[1]、松澤　円佳[1]、栗崎　愛子[2]、荒川　　敦[2]、
柳澤　尚武[5]、野尻　宗子[5]、川島　博人[3]、入村　達郎[4]、齊藤　光江[1]

【はじめに】高内皮細静脈（HEV: high endothelial venue）はリンパ節組織に存在しリンパ球が血管系からリンパ系に移行する際に通過する特殊な血管とされ，本来は正常な乳腺組織には認められないと考えられていた．しかしこの特殊な血管が，癌原発巣周囲に存在し腫瘍周囲の免疫に関与しているという報告がある．
【目的】そこで我々はTriple Negative（TN）乳癌における乳癌組織周囲のHEV（組織学免疫染色法）存在を確認し，腫瘍組織浸潤リンパ球（TILs: Tumor Infiltrating Lymphocytes）とHEVの関係を検討した．
【対象と方法】2009年～ 2015年に当院で手術を行い，術前化学療法を行っていないTN乳癌患者19例を検討した．これらの症例は浸潤性乳管癌で術後標準的な術後補助化学療法がおこなわれていた．TILsをInternational Working Groupの評価基準を用いて高発現群（41-90%），中間発現群（11-40%），低発現群（0-10%）の3段階で評価した．リンパ球のホーミングに必要な糖鎖を認識するMECA-79（6-sulfo N-acetyllactosamine特異的な抗体）によって染色される血管をHEVと判定しその本数を比較した．統計ソフトウエアはSASまたはRを使用した．
【結果】2人の観察者間によるTILsの評価は，完全一致が11例（56%）であった．重み付けκ係数は0.42（95%CI:0.09-0.75）で適度に一致していた．第1観察者のHEVの平均観察本数が20.6本（2-47），第2観察者の平均は58.6本（0-254）であった．HEVのカウント数の一致度（級内相関係数）は0.55（95%CI:0.16-0.79）で適度に一致していた．TILsとHEVの関係は，TILsのカテゴリが上がるごとに，HEVの本数も増える傾向があったが有意差は認められなかった．
【考察】TN乳癌組織においてHEV存在を確認することができた．症例を重ねTN乳癌におけるHEVの存在意義について検討を進めていきたい．

DP-1-33-7

乳癌におけるクローディン4発現の分子生物学的検討

[1]福島県立医科大学　医学部　乳腺外科学講座、
[2]福島県立医科大学　医学部　腫瘍内科学講座、[3]JCHO 二本松病院　外科、
[4]坂下厚生総合病院　外科

村上　祐子[1]、東　　孝泰[1]、片方　雅紀[1]、佐藤　孝洋[1]、阿部　貞彦[1,4]、
星　　信大[1,3]、野田　　勝[1]、岡野　舞子[1]、立花和之進[1]、阿部　宣子[1]、
吉田　清香[1]、佐治　重衡[2]、大竹　　徹[1]

【はじめに】クローディン（CLDNs）はタイト結合に関与する膜貫通分子であり、27種類からなるファミリーを形成して組織、細胞ごとに特有の分布を示す。近年CLDNsが浸潤や増殖などに関与することがわかってきており、特定のCLDNs発現が腫瘍の悪性形質を決定する上で重要な役割を担っている可能性がある。乳癌では正常乳腺で発現するCLDN3, 4, 7のいずれも発現しないclaudin-low typeが細胞の未分化性を反映しており予後不良であることが知られている。その一方で多くの乳癌ではCLDN1, 4, 7が過剰発現し、そのうちCLDN4高発現が予後不良因子とされている。一方で我々はCLDN6から核内受容体に至る新規のシグナル経路を解明し、それが正常幹細胞の上皮分化トリガーとして機能することを突き止めた。さらに子宮内膜癌ではこのシグナル経路が乗っ取られて悪性形質増強に働くことがわかった。乳癌で高発現するCLDN4はCLDN6と近縁で、シグナル伝達に関わるC末端細胞内ドメインがよく保存されていることから、乳癌においては過剰なCLDN4接着シグナルによる悪性形質増強機構がある可能性を考えた。
【方法】2008年1月～ 2012年3月までの乳癌手術症例から、以前に報告した155例に111例追加した266例の手術検体を用いて、CLDN4発現と臨床病理学的因子との関連性を解析した。また乳癌におけるCLDN4の細胞機能を解明するため、複数の乳癌細胞株に対してCLDN4を過剰発現させたトランスジェニック細胞株、およびゲノム編集によりCLDN4のノックアウト細胞株を樹立し機能解析を行った。
【結果】CLDN4強発現は266例中102例であった。当院の解析では全生存率では差は認められなかったが、CLDN4強発現が若年乳癌患者において予後不良に関与する可能性が示唆された。細胞株を用いたCLDN4機能獲得・機能欠失実験では、細胞株によってCLDN4が悪性形質を正に制御する場合と負に制御する場合があることがわかった。本発表ではRNAシークエンスによる下流標的の網羅的解析結果も合わせ、乳癌におけるCLDN4発現の意義を示したい。

DP-1-33-8

乳癌患者における血漿中スフィンゴシン-1-リン酸濃度の臨床的意義

新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器・一般外科

五十嵐麻由子、永橋　昌幸、土田　純子、遠藤麻巳子、諸　　和樹、
庭野　稔之、山浦久美子、年川　千絵、長谷川美樹、中島　真人、
小山　　諭、若井　俊文

【はじめに】スフィンゴシン-1-リン酸（S1P）は多彩な生理活性を有する脂質メディエーターであり、癌の進行における重要な調節分子として働く。S1Pは、癌および間質細胞によって産生・分泌され、細胞増殖、遊走および血管新生などの様々な細胞機能を調節し、癌の病態に関与する。乳癌においても、S1Pは癌が誘導する血管およびリンパ管新生の重要な調節因子であり、リンパ節および肺への転移を促進することが動物実験により示された。また、乳癌患者においても、腫瘍中のS1P濃度がリンパ節転移の有無と関連することが報告された。しかし、乳癌患者における血中S1Pの役割は未だ不明である。本研究の目的は、乳癌患者においてS1Pを含むスフィンゴリン脂質の血漿中濃度を測定し、その臨床的意義を明らかにすることである。
【方法】本施設で手術を施行された乳癌患者88例を対象とし、後ろ向きに分析を行った。18例は術前化学療法を施行され、70例は術前化学療法を施行されていなかった。術前に採取された血漿において、スフィンゴシン、ジヒドロスフィンゴシン、S1PおよびジヒドロS1Pを含むスフィンゴリン脂質を質量分析法（LC-ESI-MS / MS）を用いて測定し、臨床病理学的因子との比較を行った。統計解析にはMann-Whitney U検定を用いた。
【結果】対象とした全ての乳癌患者の血漿において、スフィンゴシン、ジヒドロスフィンゴシン、S1P、ジヒドロS1Pを含むスフィンゴリン脂質の濃度は定量可能であった。術前化学療法（N = 18）の患者におけるS1P濃度は、術前化学療法を受けていない患者（N = 70）よりも有意に高かった（P <0.05）。術前化学療法を受けていない70人の患者のうち、病理学的にリンパ節転移が確認された患者（N = 17）のS1P濃度は、リンパ節転移のない患者（N = 53）よりも有意に高かった（P < 0.05）。
【結論】我々の結果は、血漿中S1P濃度が、乳癌患者のリンパ節転移の有無に関連していることを示唆しており、リンパ節転移のバイオマーカーとしての血漿S1Pの可能性を示唆した。

DP-1-33-9

糖尿病患者における乳癌組織でのGLP-1受容体発現とその意義についての検討

[1]那覇西クリニック　乳腺科、[2]東北大学　病理診断学分野、
[3]那覇西クリニック　内科、[4]東北大学病院　乳腺内分泌外科

滝上なお子[1,2]、玉城研太朗[1]、上原　　協[1]、鎌田　義彦[1]、國吉　真平[2]、
三木　康宏[2]、照喜名重治[3]、金井　綾子[2,4]、宮下　　穣[4]、石田　孝宣[4]、
玉城　信光[1]、笹野　公伸[2]

【緒言】糖尿病（以下、DM）は乳癌の発生リスク因子として知られている。一方、インクレチンの1つであるGlucagon-like peptide-1（GLP-1）は、他癌では危険因子としての検討は散見される。例えば、腸管腫瘍については、GLP-1Rアゴニスト製剤がFibroblast growth factor 7（FGF7）と関与して腫瘍発生に寄与する可能性を示唆する報告もある。そこで今回、DM既往者の乳癌組織におけるGLP-1受容体（GLP-1R）発現を非DM既往者と比較し、GLP-1がDM患者に発生した乳癌の発生/進展にどのように関与しているのか、検討した。【方法】東北大学病院と那覇西クリニックで2005 ～ 2013年、2017年に乳癌手術を施行したDM既往患者125名と非DM患者57名の手術標本を用い、乳癌組織と正常乳腺組織におけるGLP-1Rと、乳癌リスク因子の一つと報告されるFibroblast growth factor receptor 2（FGFR2）とそのリガンド FGF7の発現動態をintensityスコアおよびHスコアにて免疫組織化学的に評価した。【結果】DMの有無に関わらず、乳癌組織では正常組織に比較してGLP-1Rの発現はより顕著で（DM:乳癌1.47正常0.49 非DM:乳癌1.36 正常0.58 いずれもp値<0.001）、癌組織でのGLP-1Rの発現動態はDM患者で非DN患者より有意に高値を示した（DM:GLP-1R陽性84例、陰性41例、非DM:GLP-1R陽性29例、陰性28例、p値≒0.033）。一方、FGF7はGLP-1R陽性の癌部で有意に発現していた（DM:GLP-1R陽性平均Hスコア189.4、陰性150、非DM:陽性185.5、陰性146.4）。【結論】乳癌組織では正常組織と比してGLP-1受容体発現が亢進し、DM既往者では特にこの傾向は顕著であった。以上よりDM患者では癌組織でのGLP-1が、FGF7の作用と関連して乳癌の発生/進展に関与している可能性が示唆された。

DP-1-33-10

ビックデータ解析を応用した乳腺化生癌に対する新規治療標的分子の同定

[1]愛媛大学　医学部　附属病院　乳腺センター、
[2]愛媛大学　プロテオサイエンスセンター　病態生理解析部門

山下美智子[1]、山澤　令菜[1]、日下部恵梨菜[1]、青木　玲奈[1]、小松　紗綾[1]、
田口　加奈[1]、西山加那子[1]、村上　朱里[1]、杉森和加奈[1]、今井　祐記[2]、
亀井　義明[1]

<緒言>
近年、一般型の乳癌においては遺伝子発現プロファイルに基づくサブタイプ分類による個別化治療が確立され、治療成績が向上している。しかしながら、特殊型乳癌の中でも予後不良で化学療法抵抗性の組織型である化生癌では、有効な治療法がなく、その恩恵が全く得られていない。これまでに我々は化生癌の中でも軟骨化生を伴う化生癌の遺伝子発現プロファイルに着目し、ビックデータを用いた解析から新規治療標的分子となる58候補遺伝子を同定した。そこで、本研究ではこれらの候補遺伝子から標的遺伝子を絞り込むため、予後因子解析及び乳癌組織における遺伝子発現解析を行った。
<方法>
58候補遺伝子について、Kaplan-Meier Plotter（KMP）を用いてER（-）,PgR（-）,HER2（-）の患者、intrinsic subtypeがbasal typeに分類される患者、および全ての乳癌患者について、無増悪生存期間に有意差がある遺伝子を同定する。次に、当科でバンキングしている6検体の乳癌患者サンプルを用いてreal time RT-PCRにて、正常乳腺と乳癌部分での発現を確認した。また、Cell Minerを用いて癌細胞株における発現について解析を行った。
<結果>
KMPにより58候補遺伝子のうち25遺伝子でトリプルネガティブ乳癌もしくはbasal typeで無増悪生存期間に有意差を認めた。25遺伝子の中から、すでに乳癌の予後との関連の報告がある6遺伝子を除いた19遺伝子、間葉系組織での発現が知られている4伝子、他癌で予後因子として報告のある6遺伝子を加えた計29 遺伝子についてreal time RT-PCRを行なった。その結果、CDH2、Calcyphosine（CAPS）、Butyrophilin subfamily 3 member A2（BTN3A2）の発現が正常乳腺に比べ乳癌部分で有意に高く（p<0.05）、HLA-AとSOX8の発現は高い傾向が見られた（p<0.07）。細胞株においては他癌の細胞株に比べ乳癌細胞株で有意に発現が低いものが10遺伝子ありSOX8もこの中に含まれていた。
<考察>
予後関連解析では比較的多くの遺伝子が予後との関連を示したが、乳癌組織を用いたバリデーションでは乳癌組織での発現が非常に低いものや乳癌細胞株では他癌に比べ発現が有意に低いものも見られた。バイオインフォマティクス解析で同定した候補遺伝子から治療標的分子を同定するために様々なツールを利用し、さらに絞り込みを行うことが可能であった。今後は、新規治療標的分子の同定に向け、絞り込んだ遺伝子の乳癌病態における機能解析を行っていく予定である。

DP-1-34-1

2017年度当院乳がん検診でエコーが有用だった3症例の検討

[1]四日市羽津医療センター　総合診療科、[2]四日市羽津医療センター　外科
李　　由紀[1]、鈴木　桜子[2]

当院の乳がん検診は8割以上が任意型（職域）の繰り返し検診である。2017年度の乳がん検診受診総数は10295名で、マンモグラフィのみ（MMG）4291名、エコー（US）のみ3997名、併用検診2007名であった。MMG（平均年齢53.0歳）要精査率は3.83%、US（同47.3歳）要精査率は2.50%であった。発見乳癌13名のうち（発見率0.13%）MMGでは所見を認めずUSのみで所見を認めた症例を3名認めた。所見がUSでは認めずMMGのみの症例はなかった。
症例1:72歳女性。マンモグラフィで左のFADを指摘され外来受診。エコーで右Bに4㎜大の不整形腫瘤を認め、針生検で浸潤癌の診断となった。MMGは見直しても所見なし。Bp+SNB施行。術後診断はpT1aN0M0浸潤性乳管癌luminalAであった。
症例2:55歳女性。USのみ検診で左Bに最大径6.8㎜の不整形腫瘤を指摘され外来受診。MMGでは所見指摘できなかった。針生検より浸潤癌の診断となり他院でSSM+SNB+TE施行。術後診断はpT1bN0M0 HER2タイプであった。
症例3:57歳女性。MMGで左Cに不整形腫瘤を指摘され外来受診。左の浸潤癌の診断となったが、外来エコーで右Cにも乳管内連続を疑う近接する4㎜大腫瘤を2個認め、針生検で浸潤癌の診断となった。MMGは見直しても所見なし。右はBt+SNB施行。術後診断はpT1aN0M0浸潤性乳管癌luminalAであった。
結果:当院の2017年度乳がん検診ではUSにより早期がん診断が増加し、HER2タイプの方も含まれていた。なお、MMG、US共に所見を認めた他の10名はすべてluminalAであり、全例リンパ節陰性であった。
考察:J-STARTではエコー追加により早期がんを主体としてがんの診断が約1.5倍増加していたが、USの要精査率の高さと検診による生存率延長効果が不明であり、対策型検診へのUS導入までは至っていない。しかし任意型検診ではエコーの需要は年々高まっており、精度管理をして需要に応えられる体制を整える必要がある。

DP-1-34-2

超音波検査による偶発甲状腺癌を合併した乳癌症例

橋本クリニック
橋本　　隆

NCIのSEER 9のデータを用いたSIR（Standardized Incidence Ratio：観察頻度/予測頻度）の評価により、乳癌術後5年以内に甲状腺癌発症のリスクが高いとの報告があり、甲状腺癌単独例よりも高齢発症で悪性度が高く、米国内分泌学会は乳癌術後5年間の甲状腺癌検査を勧めている。
一方、過去の臨床研究では甲状腺癌検診による早期診断・治療には有用性を認めず、むしろ弊害であると報告されている。少数例ではあるが当院にて検証を試みた。
【方法】2018年3月より乳腺超音波検査施行時に甲状線腫瘍のスクリーニング検査を併施した結果、10ヶ月間に初発乳癌116例と甲状腺癌46例を診断し得た。そのうち初発乳癌と甲状腺癌の同時合併を5例、また乳癌術後の経過観察中の5例に甲状腺癌を認めた。平均年齢は各々47.6歳、57.3歳で全例女性であった。
甲状腺腫瘍の超音波診断と穿刺吸引細胞診はJTAの適応基準に従い施行した。
【結果】同時合併例の乳癌進行度は0期1例、1期4例であり、術後合併例では全例1期であった。Subtypeは同時合併例ではLuminal type 4例、TN type 1例であり、術後合併例ではLuminal type 3例、Luminal-HER2 typeが2例であり、併せて全10例中7例がLuminal typeであった。乳癌の家族歴を有したのは同時合併例のLuminal type1例だけであった。
術後症例の甲状腺癌診断までの期間は、術後41～106ヶ月、平均65ヶ月であった。
全例視触診では甲状線に腫瘤を認めず、超音波検査で低エコー腫瘤像や石灰化含有腫瘤像を認めたが、CT検査では施行した9例中8例で腫瘤を指摘しえなかった。放射線治療に関しては術後合併例5例全例で通常照射を施行しており、鎖骨窩節への照射例は無かった。また全例で内分泌療法が施行された。
診断された甲状腺癌症例は全例専門施設を紹介受診した。同時合併例では5例中4例が多発、周囲浸潤、リンパ節転移などにより甲状腺全摘術、頚部リンパ節郭清術が施行され、1例が積極的経過観察となった。一方、術後合併例では1例に甲状腺亜全摘術が施行され、4例は経過観察となった。
【結論】乳腺超音波検査に際して甲状腺腫瘍のスクリーニングを併施した結果、46例の甲状腺癌を診断した。乳癌との同時発症が5例、異時発症が5例であり、前者で手術症例が多く見られた。手術例、経過観察例ともに身体的精神的負担が懸念されるが、今後ストレス評価なども試みる予定である。

DP-1-34-3

マンモグラフィ陰性乳癌についての検討

[1]イーク丸の内乳腺科、
[2]聖マリアンナ医科大学ブレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック、
[3]聖マリアンナ医科大学病院乳腺内分泌外科
遠藤　芙美[1,3]、首藤　昭彦[2,3]、津川浩一郎[3]

はじめに>現在対策型検診ではmodalityとしてマンモグラフィ（MG）が推奨されている。一方J-STARTの結果等から超音波（US）検査の有用性も指摘されている。今回、当院で診断されたMG陰性乳癌の傾向について検討した。
対象と方法>当院の任意型乳癌健診ではMG・US併用検診、MG単独、US単独の3つの方法から被検者が自ら選択、受診としている。要精査となった場合、MG単独検診では追加検査として全例USを行い、US単独検診の場合は検診歴、年齢、患者希望などを勘案してMGを追加した。2017年1月から 2018年9月の間に当院で検診を受診し乳がんと診断された81症例、82乳房を対象とした。
結果>
平均年齢は46.7歳（29～64歳）、MG+US併用が56例57乳房、US単独が25例であった。
MG施行全56例57乳房のうち、半数の28例ではカテゴリー1、2と異常がなかった（MG陰性）。MG陰性例の平均年齢は46歳で、背景乳腺の内訳は不均一高濃度28例中26例（92%）、乳腺散在2例（8%）と乳腺濃度が特に高い傾向にあった。一方でMG陽性例の平均年齢は47歳で28例29乳房あり、背景乳腺は不均一高濃度が21例（75%）と最多で、乳腺散在性6例、高濃度1例であった。
MG陽性例の所見内訳は局所的非対称性陰影10例、腫瘤4 例、石灰化15例, distortion 6例であった。
MG陰性の28例の病期内訳はStage0 11例、Ⅰ 13例, ⅡA 3例、ⅡB 1例で、一方MG陽性の28例29乳房ではStage 0 12乳房, Ⅰ 9乳房、ⅡA 7乳房、ⅡB 1乳房と、いずれもStage 0,Iの早期乳癌が大勢を占めていた。
MG陰性乳癌の病変の大きさは超音波最大径で16.3mm、MG陽性乳癌は16.4mmとほぼ同様であった。また、超音波所見はMG陰性乳癌では腫瘤24例、低エコー域4例に対して、MG陽性乳癌では腫瘤16乳房 低エコー域12乳房、拡張乳管内充実性エコー 1乳房と違いがみられた。組織型は、MG陰性乳癌ではDCIS11例、IDC15例、浸潤性微小乳頭癌1例、粘液癌1例に対してMG陽性乳癌ではDCIS12乳房、IDC 17乳房と大差なく、陰性症例でも浸潤癌が60%を占めていた。
結語>当院検診MG施行乳癌では半数がMG陰性で、MG陽性例とほぼ同様の年齢・病期進行度・組織型を示していた。また、超音波所見を比較するとMG陰性乳癌では腫瘤を呈するものの割合が高かった。MG陰性乳癌は高濃度乳腺の傾向にあり、従って高濃度乳腺を呈したにおいては年齢にかかわらず、特に超音波検診を追加する意義がより高い可能性が示唆された。

DP-1-34-4

当院手術症例におけるマンモグラフィー検出不能乳癌の検討

神戸海星病院　乳腺外科
木許　健生、太田　恭介、河野　範男

（目的）乳癌検診において、マンモグラフィー（MMG）は死亡率低減効果が確認された有効な検診法であるが、その感度は超音波（US）検診よりも劣っている。しかし、US検診は特異度が低いため、未だ対策型検診として推奨されるに至っていない。今回我々は、MMG検出不能乳癌の特徴を検討し、どの様な症例にUS診断が有効かを考察した。**（対象と方法）**2015年1月から2018年10月までに当科で施行した乳癌手術171症例中、術前MMGを施行した146例を対象とした。その内retrospective にMMGを再読影してもカテゴリー1（Cat1）であったものが、30例（20.5%）、Cat3以上のものが116例（79.5%）であった。**（結果）**Cat1とCat3以上との比較では、年齢、BMI、乳癌局在部位、乳癌核異型度、ER・PgR占拠率、HER2陽性の有無、profile、US pattern（low～high）には有意な差を認めなかった。しかし、腫瘍径（mm）（Cat1:10.2±9.4、Cat3以 上:19.9±13.1、p=0.00016）、Ki-67（%）（Cat1:14.5±11.7、Cat3以上:24.1±16.3、p=0.00059）、Stage I以下症例数（Cat1:27例(90%)、Cat3以上:63例(54.3%)、p=0.00014）、DCIS症例数（Cat1:12例(40%)、Cat3以上:21例(18.1%)、p=0.01059）、US（haloの有無）(Cat1:無し12例(40%)、Cat3以上:無し25例(21.6%)、p=0.0410）に有意差を認めた。術式は温存手術施行例:（Cat1:24例(80%)、Cat3以上:83例(71.6%)、p=0.0560）腋窩郭清施行例:（Cat1:2例(6.7%)、Cat3以上:26例(22.4%)、p=0.0431）であった。また、MMG乳腺濃度（不均一高濃度または高濃度）は、（Cat1:12例（40%）、Cat3以上:30例（25.9%）、p=0.0930）とCat1群で、乳腺濃度が高い傾向が認められた。**（考察）**当院手術症例におけるMMG検出不能乳癌の特徴として、腫瘍径が小さく（Stage Ⅰ以下が90%）、DCIS率が高く、Ki-63占拠率も低値が挙げられた。これは、MMG以外（主にUS）のmodalityによる乳癌早期発見が関与している事が推察された。MMG検出不能乳癌患者因子として特徴的なものは認められなかったが、唯一MMG濃度が高濃度である傾向が認められた。**（結語）**乳癌早期発見のためには高濃度乳腺症例には積極的にUS検診を進めても良いかもしれない。しかし、MMG検出不能でUSでのみ診断できる乳癌は早期癌症例が多く、悪性度も低い傾向があるため、US検診による乳癌早期発見が患者予後に反映するかどうかは不明である。

DP-1-34-5

当院におけるマンモグラフィ陰性乳癌の検討

東京警察病院　外科
鈴木　雄介、神谷有希子、長谷川俊二、鈴木　純子

【目的】
乳癌検診においてマンモグラフィ（MMG）と超音波検査（US）の併用の有用性はcontraverscialな状態にある。特に高濃度乳腺の多い日本人においては超音波検査との併用は要精検率の高さを考慮してもメリットがあると思われる。しかし乳癌検診全例で超音波検査を行うことは精度の不安定さや、偽陽性が発生することによる被検者のデメリット、また今後は医療経済的問題も考慮されなくてはならない。
今回我々は効果的にUS施行を行っていくためにも、当院におけるMMG陰性（カテゴリー 1,2）乳癌についての検討を行い、MMG陽性（カテゴリー 3,4,5）乳癌との差異を認識することを目的とした。
【方法】
対象は2016年1月1日から2018年9月30日までに原発性乳癌の診断となり当院にて手術を施行された398人のうち術前にMMG、US両方を行った370人。そのうちMMG陰性群と陽性群との間で年齢、発見契機、組織型、ホルモン受容体(ER)発現の有無、核異型度(NG)、腫瘍径(T分類)の比較を行った。
【結果】
370人中MMG陰性であったのは39例。平均年齢は52.2歳でありMMG陽性群より有意に低かった（p=0.004）。ERについては37/39例で陽性であり、MMG陽性群の268/334より陽性の割合が有意に高かった（p=0.027）。また腫瘍径についてもMMG陰性群の方が小さい傾向が認められた。NG、発見契機については両群間に有意な差は認めなかった。組織型についてはpap-tubがMMG陰性例に有意に多く（p<0.005）、また統計学的な検討は行えないがMMG陰性群には1例も認めなかったapocrine carcinomaがMMG陽性群では32例認めており、MMGでの検出しやすいことが示唆された。
またMMG陰性例のうち12例は高濃度乳腺もしくは不均一高濃度乳腺であった。
【考察】
本研究からMMG陰性となりやすい症例としては若年、ER陽性乳癌、腫瘍径の小さいもの、pap-tub型のものが挙げられた。乳腺濃度の高い例でのMMG陰性症例が散見されることとも合わせると、通説のとおり若年日本人においての検診ではUS使用が有効であることが確認された。

DP-1-34-6

検診発見乳がん症例における超音波検診の有用性について

岐北厚生病院　外科
髙橋　治海、石原　和浩、田中　秀典、久野　真史、山本　　悟

【目的】当院では1977年から視触診による乳癌検診を開始し、1985年からUS併用の検診に移行し、更に1996 年からUS・MMG併用の乳癌検診を導入した。そこで当院で施行しているUS,MMG,触診併用の乳癌検診について 乳癌検診におけるUSの有用性について検討した。【方法】最近5年間において対策型乳癌検診の内訳は触診 +MMG 単独群5791例(A群)、触診+MMG+US併用群32295例(B群)、触診+US単独群2685例(C群)となっている。精検 率(%)は A:B:Cは8.9:8.5:4.9で、陽性反応的中率(PPV)(%)は5.3:2.1:0.8であった。検査方法別乳癌発見率 (%) は 0.47:0.18:0.04とA群が有意に高値を示した。このB群で発見された58例の乳癌症例についてUSの有用性について検討した。【結果】この58症例でUS,MMGともにカテゴリー（C) 3以上であった症例は24例、USのみC3以上であっ たのが12例、MMG のみC3以上であった症例が22例であった。まず、US単独陽性症例について検討した。(C) 別では C3:9例,C4:3例であった。腫瘍径では不明 (DCISのため) 1例、5mm≦ ≦1cmが5例、1cm< ≦2cmが6例であった。Stage 別では0:Ⅰ:ⅡA:不明は1:7:1:3であった。次にMMG単独陽性症例22症例について検討した。(C) 別ではC3:15 例、C4:4例、C5:3例で、MMG所見では、微細石灰化9例、腫瘤5例、腫瘤+スピクラ3例、FAD 2例、FAD+石灰化1例、構築の 乱れ1例であった。腫瘍径ではDCISのため不明 3例、5mm≦ ≦1cm 8例、1cm< ≦2cm 3例、2cm< 1例、不明7例で あった。Stage別では、0:Ⅰ:ⅡA:不明は3:10:1: 8であった。【結論】1. 当院でのUS併用検診の発見率はMMG単独群 に比較して低い傾向であるが、US併用検診を施行している地域は繰り返し検診が行われているためで、MMG 単 独群の市の場合、繰り返し検診でないため初回検診受診者が多いので発見率が高くなったと推測される。2.US施 行の検査技師の確保が困難で有資格者が少なく、マンパワー不足のため精度が低い可能性がある。3.US併用検診 で、US単独で発見される乳癌症例は年齢が40-50代で、乳腺濃度が不均一高濃度以上で腫瘤径が10mm前後の乳癌 が多い。4.US併用検診でUSが無効であった症例は微細石灰化症例が半数をしめ、次に腫瘤が多い。腫瘤径が10mm 前後で乳腺の辺縁部や脂肪性乳腺内の腫瘤は見落としやすい傾向にある。

DP-1-34-7

当施設におけるマンモグラフィー陰性乳癌の特徴

[1]大阪市立大学　医学部　医学研究科　先端予防医療学、
[2]大阪市立大学　大学院　乳腺・内分泌外科、
[3]大阪市立大学医学部附属病院　先端予防医療部附属クリニック　MedCity21、
[4]大阪市立大学　大学院　腫瘍外科学
田内　幸枝[1]、野田　　諭[2]、中村　桂子[3]、山下真理子[3]、中島麻美子[3]、
吉田　麻弥[3]、森崎　珠実[2]、柏木伸一郎[2]、福本　真也[1]、高島　　勉[2]、
小野田尚佳[2]、平田　一人[1]、大平　雅一[4]

【背景】日本では40歳以上の約40%の女性が高濃度乳房であるとされ、マンモグラフィー（MMG）での見落としが問題となっている。当施設は任意型検診に加え有症状患者に対して乳腺外来での診察を行っている。当施設ではJ-STARTの結果を受け、40歳以上の高濃度乳房受診者に対してはMMG撮影後に超音波検査（US）の追加を推奨しているが、MMG単独検診もまだ多いのが現状である。【目的】2014年4月から2018年12月に当施設でMMG・USを併用し乳癌と診断された32例を対象とし、MMG陽性乳癌（カテゴリ-3以上:21例）と陰性乳癌（カテゴリー 2以下:11例）に関して比較検討した。【結果】MMG陽性乳癌の年齢の中央値は50歳、陰性乳癌は48歳であり、BMIの中央値は前者で23、後者では21であった。乳腺濃度はMMG陽性乳癌のうち、極めて高濃度は2例（9.5%)、不均一高濃度は11例（52.4%)、乳腺散在は8例（38.1%）であり、陰性のうち極めて高濃度は1例（9.1%)、不均一高濃度は10例（90.9%）であった。医師触診ではMMG陽性乳癌の6例（30%)、陰性の7例（63%）が非触知であった。MMG陽性乳癌の主なMMG所見は乳腺散在症例では石灰化が2例（28.6%)、腫瘤は3例（42.9%)、構築の乱れが2例（28.6%）であるのに対し、高濃度乳房症例では石灰化が6例（38.1%)、腫瘤が3例（23.1%)、構築の乱れが4例（40%）と石灰化の割合が多かった。病変の位置はMMG陽性乳癌ではE領域が2例(9.5%)に対して、陰性乳癌では3例(27.3%)と多く、腫瘍径の平均はMMG陽性乳癌で14.2mm、陰性乳癌で9.9mmであった。病期はMMG陽性乳癌が0:2例（9.5%)、Ⅰ:15例（71.4%)、ⅡA:3例（14.3%)、ⅡB:1例（4.8%）であるのに対し、陰性では0:1例（9.1%)、Ⅰ:10例（90.9%）と全例が早期乳癌であった。病理組織学的所見はMMG陽性乳癌では浸潤性乳管癌:19例(90.5%)、非浸潤性乳管癌:2例(9.5%)、陰性では浸潤性乳管癌:10例(90.9%)、非浸潤性小葉癌が1例(9.1%)であり、サブタイプは前者でER陽性19例(90.5%)、HER2 type 2例(9.5%)、後者でER陽性9例(81.8%)、HER2 type 1例(9.1%)、Triple negative 1例(9.1%)であった。【結語】MMG陰性乳癌は陽性と比べ背景が高濃度乳房である割合が高く、非触知であったり、触知しにくいE領域に病変が存在する事が多かった。また早期乳癌が多いものの、悪性度の高い組織型も含まれていた。高濃度乳房の場合にはMMGに加えUSの併用を勧め、見落としが無いように注意深く観察し早期発見に努める必要があると考えられた。

DP-1-34-8

超音波（US）検診にて乳腺内の低エコー域として発見された乳がん症例の検討

[1]中日病院　乳腺科、[2]オリエンタルクリニック　乳腺外科、
[3]名古屋大学附属病院　乳腺・内分泌外科、[4]名古屋医療センター　乳腺科
西川美紀子[1]、佐々　実穂[1,2]、大畑　麗子[1,2]、高野　悠子[1,2,3]、
菊森　豊根[2,3]、森田　孝子[4]

[はじめに] 超音波検診での乳腺内の低エコー域（LEA）とよばれる非腫瘤性病変は、時として過剰に拾われ不必要な精査を受けるケースが見受けられる。しかし超音波での乳腺内の低エコー域が契機となり診断に至る乳がんも経験する。検診で拾うべき乳腺内の低エコー域を明らかにするため当院の超音波検診での乳腺内の低エコー域として発見された乳がん症例について検討を行った。[方法] 2017年度（2017年4月から2018年3月）の乳がん検診で超音波検診を受けた4113人中乳腺内の低エコー域の所見があったのは159人。そのうち精査となった46人中乳がんが判明した8名について検討を行った。[結果]乳がん者の年齢は 43歳から74歳。検診方法はUSのみ4例MG+US同時併用4例であった。超音波検診結果はLEA単独での精査2例、良性所見の判定が付随するLEA2例、精査の必要な腫瘤とともにLEAを精査とした4例であった。MG併用症例はすべてMGで精査となっており2例石灰化、2例FADであった。また最終病理結果の判明している6例はDCIS3例、微小浸潤を伴うDCIS1例、浸潤性乳管癌1例、浸潤性小葉癌1例 であった。[考察]今回検討したLEA乳がん症例の特徴として①単独のLEAに点状高エコーを伴う、②良性所見があってもLEAの違いを見極め拾い上げたもの、③悪性を疑う腫瘤に随伴するLEAとしてピックアップされたものがあった。単独のLEAはMG併用例でありMGで良悪性の鑑別を必要とする石灰化が存在しUSでも点状高エコーは明らかであった。良性所見付随例ではその中に最大径18㎜あるLEA、LEA内に多数の点状高エコースポットを伴うもの、内部極低で不整形の形状を示すLEAがあった。腫瘍との随伴LEAは主病変の腫瘍と似た形態を示すものと同一腺葉内の連続病変であった。少数の検討ではあるがこのようなポイントに留意すれば適切な拾い上げができると考えられた。

DP-1-34-9

妊娠関連性乳癌早期発見を目指して、超音波を利用した妊婦乳房検診の有用性の検討

坂井市立三国病院　産婦人科
加藤　栄一

【目的】
日本人女性が妊娠中に合併する悪性疾患は、頻度が高い順に①子宮頸癌、②卵巣癌、③乳癌、④白血病、⑤大腸癌・胃癌と報告されている。このうち子宮頸癌や卵巣癌は、妊娠初期の子宮頸部細胞診や経腟超音波検査で、早期発見のチャンスがある。一方で、妊婦が妊娠中に乳癌検診を受けたり、乳腺外科を受診する場面は皆無なことから、この時期に自覚した乳房腫瘤が乳癌であった場合、どうしてもII期以上（腫瘍径>2cm）の進行乳癌と診断されるケースが多くなる。妊婦健診を担当する産婦人科医が唯一、妊娠関連性乳癌を早期発見しうる存在といえる。今回乳癌の発見を目的とした妊婦の乳房検診に超音波検診が有用かについて検討したので報告する。
【方法】
2013年から2017年に、乳房超音波検診の不利益や限界を説明し、書面で同意を得た妊婦426例に対して、乳房超音波検査を行い、その結果を後方視的に検討した。患者年齢は19 ～ 42歳（平均31.0歳）であった。カテゴリー 3以上の症例では、演者自身が穿刺吸引細胞診（FNAC）や針生検（CNB）を追加し、病理診断を行った。当院は精中委の乳癌検診認定施設、筆頭演者はMMG読影A判定、US読影A資格を有し任意型乳癌検診においてMMG/US同時併用検診を年間約1000件行っている。
超音波装置は、東芝Aplio 400 探触子の形式名、PLT-1204BT、周波数14MHzを使用した。超音波検査及び判定は筆頭演者が行なった。
【結果】
対象妊婦の年齢は、19 ～ 24歳 20例、25歳～ 29歳 109例、30歳～ 34歳 188例、35 ～ 39歳 91例、40歳以上 18例であった。検査のタイミングは、妊娠初期 287例、妊娠中期 93例、妊娠後期 46例だった。USカテゴリー 3を19例（4.5%）、USカテゴリー 4を1例（0.2%）に認めた。これらの腫瘍径は1cm未満 11例、1 ～ 2cm以下 7例、2cmより大きいもの 2例で、このうちはっきりと触知できたのは2cm径より大きいもののみだった。
USカテゴリー 3の19例及びカテゴリー 4の1例の病理診断は、良性17例、検体不適正3例であった。検体不適正の3例は、その後1年間フォローし、所見に変化がないことを確認している。
【結論】
2cm以下の腫瘤を発見できるため、妊婦の乳房検診に超音波を用いることは有用である可能性が示された。

DP-1-34-10

婦人科クリニックでの乳癌検診

まつ婦人科クリニック
松　　敬文

【緒言】当院は,婦人科のクリニックで乳癌検診と子宮癌検診を主に行っている.宮崎市が市郡医師会に委託している乳癌検診は,基本的には30歳以上で逐年,視触診+超音波（US）検診であり,また,40歳以上では奇数年齢で隔年のマンモグラフィ（MMG）検診の追加を行っている.当院では,マンモグラフィ同時検診を自己負担3,000円+消費税で検診受診者に勧め,より精度の高い検診を目指している.また,乳癌検診と子宮癌検診と同時に受けることも可能である.宮崎市の平成29年度の乳癌検診のデータでは対象82,145人に対し,受診率が16.1%であった.今回,当院の平成30年度の検診結果について検討した.【対象】平成30年4月1日から11月27日までに当院で行った,市から市郡医師会が受託した乳癌検診受診者3,031人と自費で検診を受けた121人のあわせて3,152人について検討した.【結果】当院で乳癌検診をおこなった3,152人の検診受診者のうち,同日に自費でマンモグラフィを希望し,撮影した人が1,551人（49.2%）だった.宮崎市からの補助でのマンモグラフィ検診を受けた受診者が1,385人（43.9%）,自費で検診（US+MMG）を受けた受診者も合わせ,3,057人（97.0%）の受診者が,マンモグラフィを同時に受けていた.乳癌と診断した症例は23症例で,乳癌発見率は0.73%であった.【考案】マンモグラフィを同時に受けた受診者が97.0%あった.今まで通り,マンモグラフィ検診の重要性を説明することで,自費でもマンモグラフィを受ける動機になることが分かった.今回,宮崎市からの補助が拡充されたことにより,MMG受診が増えたものと思われる.さらに,受診者のほとんどが子宮がん検診と同時に乳癌検診を受診していた.子宮がん検診を目的に来院した受診者にも,乳癌検診を勧めることで,検診受診の機会を作ることができ,受診者のニーズにも合った検診ができていると思われる.二次検査によるがん診断も含め、当院で39症例のがんが発見された.昨年のこの時期は24症例だったことをふまえると、発見癌症例は増加しているとみることができる.自治体からの補助がMMG隔年まで補充され,乳癌発見数を維持できたものと思われる.今後も,より多くの乳癌をより早期に発見できるように,検診精度を上げて生きたいと思う.

DP-1-35-1

当院における乳房トモシンセシス使用経験

[1]徳島市民病院　放射線部、[2]徳島市民病院　放射線科、
[3]徳島市民病院　外科、[4]徳島市民病院　看護部
三木　美香[1]、大木　奈緒[1]、西山由佳子[1]、谷　　景子[4]、美馬　　惇[3]、
西庄　　文[3]、井上　寛章[3]、宇山　　攻[3]、生島　葉子[2]、日野　直樹[3]

<背景>近年、乳房トモシンセシス（以下3DMG）を併用した装置が導入される施設が増加し、乳腺画像診断の向上に大きく貢献している。当院では、マンモグラフィ装置の機器更新に伴い、2018年1月より3DMGが可能な装置（SIMENS社製MAMMOMAT Inspiration）を導入し、診療に活用している。
3DMGを追加する患者には撮影技師が従来2DMGの説明に加えて、①3DMGは、詳しい検査のため以前より撮影時間が長くなること②撮影時間が長いため、息止めの必要は無く、安静呼吸下で撮影すること。③安静呼吸下での撮影だが、動かないようにすること。④3DMGのCC撮影時に装置の軌道によりフェイスガードによる摩擦が起こること等を説明した後に撮影している。2018年9月～ 12月の間に当院において、3DMG検査を行った患者249名に対し、アンケート調査を行ったので、その結果を報告する。
<結果>撮影技師の説明を98.6%の人がよく理解できていた。撮影時間は従来と比べ［気にならない.我慢できる］が97.4%で、撮影時間増加に伴う苦痛を感じる人はほとんどいなかった。圧迫時の痛みも従来より［痛い］と感じる人は7.7%であり、今後も必要であれば［3DMGを希望する］人が97.4%であった。撮影後の感想で、初期には、3DMGのCC撮影時に装置の摩擦時に起こる頚部の痛みの訴えがあったが、フェイスガードに使い捨てのナースキャップを装着することで、摩擦の軽減に取り組んだ。その後は、訴えは減少した。その他には、「撮影範囲に腹部が挟まれて痛い」という意見や、「膝が痛いので、立位での撮影が疲れた」という意見があったので、撮影時に腹部を挟みすぎないよう注意したり、撮影前に、坐位での撮影も可能なことを伝えるように改善した。検査前の説明が詳細で、苦痛が少なく感じられたという意見もあった。
<まとめ>撮影時間は長くなったが、声かけをしながら撮影し、詳細に検査内容を説明することで、信頼関係が生まれ、リラックス効果により撮影時間の増加による苦痛や圧迫時の痛みの軽減につながったと考えられる。
<結語>今後も、撮影技師間で意見交換し、撮影前の説明内容の改善や、撮影時の苦痛の軽減案を考え、より良い画像を提供できるように努めたい。

DP-1-35-2

クリニックにおいて技師の判断で行うデジタルブレストトモシンセシス追加撮影の実施精度

[1]よしだ乳腺ホームクリニック、
[2]市立貝塚病院　乳がん高度検診・治療センター
増永　風花[1]、吉田　秀行[1]、矢竹　秀稔[2]

【背景】精密検査におけるマンモグラフィー（MMG）撮影では、全症例に対してデジタルブレストトモシンセシス（DBT）撮影を行うという選択肢がある。しかし、当クリニックでは少しでも被ばく線量を抑えるために、MMG 標準撮影時に技師の判断で DBT 追加撮影を行っている。技師の判断による追加撮影は癌の描出に有効との報告がいくつかあるが、クリニックにおいて技師の判断で行う DBT 追加撮影の実施精度についての報告は少ない。
【目的】クリニックにおいて、技師の判断で精度の高い DBT 追加撮影が行われているかどうかを調べるため、その実施精度を撮影前の医師による病変情報の有無に基づいて調査すること。
【方法】2018 年 9 月 13 日（当クリニック開院）から 11 月 12 日までの 2 ヶ月間で、精密検査として MMG 撮影を実施した全 92 症例を対象とした。対象症例を DBT 追加撮影実施の有無別、癌の有無別、撮影時の医師による病変情報（検診での指摘や他院の紹介など）の有無別などに分類した。
【結果】全撮影 92 症例（病変情報有 15 例、無 77 例）中、DBT 追加撮影は 20 例（追加率 22%:病変情報有 8 例、無 12 例）であった。全症例中、癌は 6 例であり、その中で DBT 追加撮影を行っていたのは 6 例（追加率 100%:病変情報有 1 例、無 5 例）であった。癌以外の 86 症例中、DBT 追加撮影を行っていたのは 14 症例（追加率 16%:病変情報有 7 例、無 7 例）であった。
【考察】本研究の結果、全癌 6 症例中、5 例は病変情報が無かったにもかかわらず、DBT 追加率は 100%であり、一方で癌以外の 86 症例に対する DBT 追加率は 16%と低く、DBT 追加撮影の実施精度は高いといえる。しかし、開院から 2 か月間のデータであるため、対象症例が少なかったことがバイアスとなっている可能性も考えられた。クリニックは大・中規模病院よりも症例数が比較的少ない。その中で、所見の見落としや不必要な追加撮影がないように、さらなる技師の読影力の向上に努める必要があると考えられた。
【結論】当クリニックでは、技師の判断で癌 6 症例に対し 100%、癌以外の 86 症例に対して 16%の DBT 追加撮影を行っていた。

DP-1-35-3

乳房トモシンセシスにおける境界明瞭平滑な腫瘤の検討

[1]島根大学　医学部　放射線科、[2]島根大学　医学部　消化器・総合外科、
[3]島根大学　医学部　病理部、[4]国立病院機構　浜田医療センター　乳腺科
山本　伸子[1]、吉廻　　毅[1]、北垣　　一[1]、百留　美樹[2]、板倉　正幸[2]、
丸山理留敬[3]、吉川　和明[4]

【背景】デジタルブレストトモシンセシス（DBT）は乳腺の重なりを排除することにより乳癌検出を向上し、偽陽性を減少させることができる新しい診断モダリティとして急速に普及している。しかし日常臨床ではDBTで検出される腫瘤の中には嚢胞などの良性病変の割合も多く、今後検診への適応拡大を考えた場合、現状の診断基準では拾い上げすぎが懸念される。【目的】DBTで検出される良性病変の所見の一つである「境界明瞭平滑な腫瘤」について、マンモグラフィ（MG）とDBTの画像所見を比較検討し、それぞれの描出能や良悪性の鑑別診断について、retrospectiveに検討した。【対象と方法】2015年7月から2016年6月に当院で検診二次精査や有症状のためMG、DBTを施行した症例のうち、境界明瞭平滑な腫瘤を呈する103症例114乳房を対象とした。MGとDBTの描出能、良悪性の割合やそれぞれの画像所見の特徴について検討した。【結果】MGよりDBTの方が視認性の向上した症例は80乳房（70.2%）で、このうちDBTで新たに検出されたのは16乳房（14%）であった。乳房構成別では、高濃度/不均一高濃度で42/55乳房（76.4%）、乳腺散在/脂肪性で38/59乳房（64.4%）に視認性の向上が見られ、高濃度乳房の方がより視認性の向上する傾向があった。良悪性の割合は良性110乳房（96.5%）、悪性4乳房（3.5%）であった。良性は嚢胞と線維腺腫が大多数で、DBTで両側乳房により多数の腫瘤が描出された症例は多発嚢胞が多かった。また内部に脂肪濃度が明瞭化し、リンパ節や乳瘤と判断できた症例もあった。悪性は2例がDBTで新検出の孤立性腫瘤、2例が微細石灰化を随伴していた。【結語】DBTでの境界明瞭平滑な腫瘤ついて検討した。今回の検討では多くは良性であったため、DBTで検出されることによる過剰な拾い上げが問題となると考える。過剰な精密検査の回避のために、経過観察群の設定などの対処が必要と考える。しかし、一部に圧排性発育の浸潤癌や嚢胞内癌といった悪性が含まれるため注意を要する。今後さらに症例を蓄積し、DBTでの境界明瞭平滑な腫瘤のマネジメントについて検討したい。

DP-1-35-4

Dense Breastにおけるトモシンセシスの有用性

[1]帝京大学　ちば総合医療センター　外科、[2]鎗田病院
宮澤　幸正[1]、高橋　理彦[1]、鎗田　　務[2]、首藤　潔彦[1]、森　　幹人[1]、
小杉　千弘[1]、成島　一夫[1]、細川　　勇[1]、藤野　真史[1]、清水　宏明[1]、
幸田　圭史[1]

【背景】マンモグラフィ検診が導入され時がたったが、Dense Breastにおいては、病変と乳腺のコントラストがつきにくいため、病変の描出が困難な場合が多々見受けられる。我々は、2015年8月より関連病院において、また2016年3月より当院においてトモシンセシス（以下DBT）を導入した。今回、2DとDBT画像を比較し、DBTの有効性、特徴、Dense Breastにおける有用性の検討を行った。
【対象および方法】対象は、2015年8月より2018年12月に2D及びDBT撮影を行った乳癌195例及び2DあるいはDBTにてカテゴリー 3以上の所見を認めた非乳癌症例287例である。撮影装置は、GE社製Senographe Essential+SenoClaireを用い、読影端末は、Mammo Bright 5Mモニタを用いた。
【結果】乳癌症例の乳房組成は、Fattyが8例（4.1%）、Scattered areasが110例（56.4%）、Heterogeneously denseが 72例（36.9%）、Extremely denseが5例（2.6%）であった。2DおよびDBTの癌検出数、検出率は、Fattyでともに8例（100%）、Scattered areasで91例（82.7%）、98例（89.1%）、Heterogeneously denseで51例（70.8%）、63例（87.5%）、Extremely denseで1例（20%）、4例（80%）とDBTの方が高く、特にDense Breastで顕著であった。また、22例でDBT、2Dともに病変が描出できず、超音波のみで病変が認められた。非乳癌症例を含めた検討において、構築の乱れを15例で認め、その内9例（60%）はDBTのみで認められた。石灰化はDBT、2Dでともに描出されたが、DBTにおいて分布がよりはっきりした。2Dで、153例でカテゴリー 3のFADを認めたが、そのうちの72例（47.1%）がDBTで異常なしであり、これらは超音波にても異常所見は認められなかった。DBTをマンモグラフィ検診に導入する際問題となる被ばく線量もSenographe Essentialでは、40mmほどの乳房厚で、2Dで約1mGy程度で、DBTでも約1mGy程度とほぼ等しかった。
【結語】1.DBTは2Dに比べ、腫瘤、石灰化、構築の乱れの描出能に優れ、Dense Breastにおいては顕著であり、マンモグラフィ検診にDBTも導入する必要があるのではと考えられた。
2.DBT、2Dともに病変が描出できない乳癌があるため、Dense Breastにおいては、超音波検診併用あるいはマンモグラフィ、超音波の交互検診も考慮する必要があると考えられた。

DP-1-35-5

当院での2Dマンモグラフィ カテゴリー 1乳癌手術症例におけるトモシンセシス所見の検討

愛知医科大学病院　乳腺・内分泌外科
高阪　絢子

トモシンセシスとは、1回の断層撮影で任意の高さの裁断面を再構成する撮影技術である。乳腺トモシンセシスは従来のマンモグラフィが直面していた乳腺の重なりを減少させることから、石灰化以外の、腫瘤・構築の乱れ・局所性非対称性陰影の診断精度を改善し、乳癌検出を改善して擬陽性を減少させるという報告がある。
当院では 2013年2月から乳腺トモシンセシスを導入している。2017年10月～ 2018年9月までの乳癌手術をうけた症例のうち、2Dマンモグラフィでカテゴリー 1と診断された症例を対象として乳腺トモシンセシスでの所見の有無を検討した。対象期間中当院で乳癌手術をうけた症例は 197症例、そのうち2Dマンモグラフィでカテゴリー 1と診断された症例は 21症例であった。21症例のうち、乳腺トモシンセシスでもカテゴリー 1となった症例が 13症例、カテゴリー 3以上の有所見となった症例は8症例であった。検診や診療における乳腺トモシンセシスの有効性について、文献的考察を加えて報告する。

DP-1-35-6

3Dデジタルブレストトモシンセシスの有用性の検討

[1]社会福祉法人聖母会　聖母病院　乳腺外科、
[2]社会福祉法人聖母会　聖母病院　画像検査科、
[3]日本医科大学付属病院　病理診断科、[4]東都文京病院　外科
菊山みずほ[1]、加藤　昌弘[1]、八尾　由紀[2]、坂谷　貴司[3]、武藤　泰彦[4]、
甲斐崎祥一[1]

【目的】日本人女性の乳癌好発年齢は40歳代後半から50歳代前半であるが、この年代の乳腺密度は、マンモグラフィで高濃度であることが多い。3Dデジタルブレストトモシンセシス（DBT; 3D digital breast tomosynthesis）は2Dマンモグラフィ（2D MMG; 2D mammography）に比べて高濃度乳房において乳癌検出率を上昇させ、偽陽性率を低下させると報告されている。今回、我々はDBTの有用性について検討した。
【方法】2018年7月から9月の間で、マンモグラフィもしくは超音波検査でカテゴリー 3以上と判定された84人の患者を対象とした。それぞれの乳房に対して2D MMG、DBT、および超音波でカテゴリー判定をし、計168症例をレトロスペクティブに解析した。
【結果】検査時の年齢の中央値は46.5歳であった。乳房の構成は、84人中63人（75%）が高濃度乳房、21人（25%）は非高濃度乳房であった。168症例のうち、8症例（4.8%）はDBT追加によってカテゴリーが3以上にアップした。その一方で、2症例（1.2%）はDBT追加によりカテゴリーが2以下にダウンした。168症例のうち、64症例は2D MMG とDBTの両方またはいずれか一方でカテゴリー 3以上と判定されたが、超音波でもカテゴリー 3以上の異常所見が認められたのが40症例（62.5%）、良性所見が10症例（15.6%）、所見なしが14症例（21.9%）であった。その一方で、104症例は2D MMG とDBTの両方またはいずれか一方でカテゴリー 2以下と判定されたが、超音波でカテゴリー 3以上の異常所見が認められたのが51症例（49.0%）、良性所見が5症例（4.8%）、所見なしが48症例（50.8%）であった。168症例のうち、8症例が乳癌と診断されたが、6症例は2D MMGと超音波で異常所見が認められ、2症例は超音波のみで異常所見が認められた。
【結論】検討した症例数が少なかったためか、DBTを追加することで異常所見を拾い上げられた症例、もしくは精密検査を避けることができた症例はわずかであった。乳癌検診および精密検査として、DBT追加の適応を決めるためには、今後、症例数を増やして検討する必要がある。

DP-1-35-7

トモシンセシスで良性と悪性の鑑別を行う際の決定木分析による所見の寄与度の検討

[1]昭和大学江東豊洲病院　乳腺外科、[2]昭和大学　乳腺外科、
[3]昭和大学江東豊洲病院　臨床病理診断科、[4]昭和大学藤が丘病院　乳腺外科
高丸　智子[1]、佐藤　大樹[1]、吉田　美和[1]、榎戸　克年[4]、明石　定子[2]、
広田　由子[3]、中村　清吾[1]

【背景】
トモシンセシス（digital breast tomosynthesis:DBT）は通常のデジタルマンモグラフィに比べ乳癌検出率の増加、偽陰性率の低下に寄与すると言われている。また、高濃度乳腺やハイリスク症例のスクリーニングに関する有用性も報告されている。しかしながら、マンモグラフィ上どのような病変の検出に対して特に優れているかは明らかではない。
今回、DBTの各所見の重要性（寄与度）を決定木分析を用いて検討することによりどのような所見が良性、悪性の診断に寄与しているかを明らかにすることを目的とした。
【方法】
2018年1月から2018年9月の期間に当院でDBTによる検査を施行した患者のうち乳房超音波または病理診断によって良性、悪性の診断を行った患者を対象とした。DBTの読影は1名の乳腺外科医師が行った。複数病変がある症例はそれぞれの病変に対して評価を行った。
超音波検査は技師または乳腺外科医師が施行し、良性悪性の判定は主治医が行った。診療録を用いて後方視的にデータを集めた。
DBTの所見と乳房超音波または病理診断の良性か悪性かの結果を用いて決定木分析でどのような所見が診断に寄与するか解析を行った。
【結果】
74例の女性、平均年齢51.9歳（33歳～ 81歳）、85乳房を対象とした。乳腺濃度は高濃度3例、不均一高濃度56例、散在性15例であった。カテゴリー 2以上の有所見例は33例で所見数は42病変であった。石灰化のみは30病変、FADの随伴所見を伴うものは1病変、腫瘤のみは5病変、腫瘤に随伴する石灰化を認めるものは4病変であった。FADのみは2病変でありdistortionは認めなかった。
超音波または病理診断で良性または異常なしと診断されたのは75病変、悪性は12病変であった。良性と悪性の鑑別のROCは0.77であった。石灰化の分布が良性と悪性の鑑別に最も寄与していた。次に寄与しているものは石灰化の形状であった。それぞれの寄与度は0.91、0.09であった。
【考察】
決定木分析は最適化モデルを得るために比較的多数の症例を要することが知られている。また、決定木分析においてもオーバーフィッティングの問題が常に存在する。本検討は比較的症例数が少なく、また所見のうち石灰化が多い、超音波または病理診断での悪性例が少ないことにより今回の結果となっていると考えられる。前述2点の問題点を改善すべく現在さらなる症例を蓄積中である。

DP-1-35-8

デジタルマンモグラフィとデジタルブレストトモシンセシスによる画像診断の検討

公立置賜総合病院　外科
東　　敬之

【はじめに】デジタルマンモグラフィ（DMG）に対し,デジタルブレストトモシンセシス（DBT）では,乳腺の重なりが少ない画像が得られるため,より精度の高い診断ができると推測される.今回DMGとDBTの画像診断結果を比較することで,DBTの有用性と問題点について検討した.【対象と方法】2017年4月から2018年3月までにDMGとDBTを両方同時に行った527例1054乳房中,カテゴリー乖離があった52例（9.9%）,53乳房（5.0%）を対象にその内訳を検討した.また上記期間中に乳癌の診断がついた45例（両側乳癌3例）を対象に,それぞれの感度,特異度,陽性反応的中度（PPV）についても検討を加えた.【結果】<DMGとDBT間のカテゴリー乖離>DMGでC-3以上だったがDBTでC-3未満と診断した症例は24例（4.6%）であり,18例がDMGでFADまたは非対称と診断されていた.（その他distortion,腫瘤,石灰化それぞれ2例ずつ）逆にDMGでC-3未満と診断したものの,DBTでC-3以上と診断した症例は22例（4.2%）であり,20例が腫瘤（17例は良性）であった.また22例中4例に癌を認め,4例とも乳房構成はボルパラCまたはDの高濃度乳房であった.DBTのみで同定可能な構築の乱れ（癌）も1例経験した.<感度,特異度,PPV>癌発見の感度:DMG43/48（89.6%）, DBT47/48（97.9%）,特異度:DMG80.3%,DBT79.2%, PPV（C-3以上全体）:DMG17.5%,DBT21.0%であった.USと造影MRIでのみ同定可能な癌を1例認めた.【まとめ】DMGに比べDBTではDMGでFADと診断される症例の精検率を低下できるが,逆に精査不要な良性腫瘤でC-3と診断していた症例をより多く認めたため,特異度はやや低い値になっていたと推測された.DMGよりもDBTの感度,PPVは高く,DMGで診断のできない高濃度乳房内の癌を発見できる可能性が示唆された.

DP-1-35-9

乳房構成別にみた乳房トモシンセシスと超音波検査の比較

[1]徳島市民病院　放射線科、[2]徳島市民病院　外科
生島　葉子[1]、三木　美香[1]、西庄　　文[2]、井上　寛章[2]、宇山　　攻[2]、
美馬　　惇[2]、日野　直樹[2]

【背景】乳房トモシンセシス（DBT）では乳腺の重なりが少ない断層画像が得られるため、従来のマンモグラフィー（MG）と比較して高濃度乳腺における臨床的有用性が報告されており、超音波検査（US）とともにMGを補完する手段の選択肢の一つとなっている。当院では2018年1月よりDBT撮影可能な装置`SIMENS社製MAMMOMAT Inspiration'が導入され、二次検診を含めた乳腺外来受診者に対しDBT撮影を実施している。今回、乳房構成別にMG、DBT、USでの乳癌の描出について比較検討したので報告する。【対象と方法】2018年1月より10月に当院で乳癌と診断された症例で、術前にMG、DBT、USを施行した90症例98乳房をDB群（高濃度&不均一高濃度）とNDB群（乳腺散在&脂肪性）に分け、各々の病変描出について比較した。【結果】DB群は44名（平均52.3歳、29 ～ 85歳）、NDB群は46名（平均72.0歳、44 ～ 89歳）。感度はMG/DBT/USの順にDB群では86%/92%/100%、NDB群では96%/100%/100%であった。両群ともカテゴリーはMG、DBT、USの順に高い傾向があった。MGとDBTを比較して、カテゴリーがupしたのはDB群で18例（36%）、NDB群で20例（42%）、1から3以上にupしたのは順に3例（6%）、2例（4%）であった。この5例のうち4例が浸潤癌であった。またMG、DBTでともに検出不能であった3例は全てDB群であり、2例がDCIS、1例が1㎝大のIDC であった。またDB群でカテゴリーが4から3にdownしたものが1例あった。【結論】今回の結果ではDB群でDBTの感度はUSよりやや低かったがNDB 群では同等であった。DBTは乳房構成にかかわらずMGの補完手段として有用であるが、DB群においてはUSの方がより有用であると思われた。

DP-1-36-1

非造影MRI（高解像度DWI）は術前評価に有用か

[1]聖マリアンナ医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト＆イメージング先端医療センター　乳腺・内分泌外科、
[3]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト＆イメージング先端医療センター　放射線科
志茂　彩華[1]、喜多島美奈[1]、瀧下茉莉子[1]、島　　あや[1]、田雜　瑞穂[1]、
大井　涼子[1]、土屋　聖子[1]、敦賀　智子[1]、上島　知子[1]、岩谷　胤生[1]、
志茂　　新[1]、小島　康幸[1]、白　　英[2]、本吉　　愛[1]、川本　久紀[2]、
印牧　義英[3]、津川浩一郎[1]

【背景】乳癌の術前評価には造影MRIが不可欠とされている。しかし､造影剤アレルギー、気管支喘息、腎機能障害などで造影剤検査不可能な症例には、広がり診断や多発病変の診断が困難である。さらに、最近ではガドリニウム造影剤の脳内沈着の合併症の報告もあり、頻回な造影剤使用の安全性も問題視されている。近年ではMRI検査が飛躍的に進歩し、拡散強調画像(DWI;diffusion weighted image)による診断もその一つである。乳癌領域においては非腫瘤性病変に対する有用性が示されていないため、スクリーニング検査には勧められていないが、今回我々は、乳癌の術前評価に高解像度DWIが有用かを検討した。
【方法】2018/1月-12月に造影剤アレルギーや気管支喘息の既往などでMRIを非造影で施行した乳癌患者50症例を対象にDWIおよびマンモグラフィ、超音波による術前所見と術後病理結果を検討した。撮影方法はIR-EPI法、b factorは1000s/mm2、5分強の撮影時間をかけて行った。年齢は31-80歳（中央値48歳）、非浸潤癌が6症例、術前化学療法は15症例に施行、24症例に乳房温存術が行われた。
【結果】全ての浸潤癌（0.6-7.5cm）および非浸潤癌においてDWIによる検出は可能であった。術前化学療法により、PR（1症例pCR）が得られた症例でもDWIによる縮小評価は可能であった。一方､乳管内進展の評価においては､10%に過小評価が見られたが､うち83%はUSでも検出できていなかった。またマンモグラフィ、超音波でも評価できなかった乳管内進展をDWIのみで検出可能であった症例は16%見られた。腋窩リンパ節転移の評価は、両側性に高信号を呈する症例が多く、転移の評価は困難であった。
【考察】
造影剤不可能な症例においての術前評価は、これまでマンモグラフィ、超音波のみの評価が主であり、温存術後の断端陽性をまねいたり、乳房切除術を勧めることとなっていた。DWIはマンモグラフィ、超音波でも評価できなかった乳管内進展を検出することが可能であり、術前評価に有用と考える。しかし、浸潤癌の乳管内進展においては過少評価があり､注意を要する結果となった。また、腋窩リンパ節転移の評価も感度、特異度ともに低かったため、他のモダリティと併用した総合的な判断が必要と考える。

DP-1-36-2

乳癌全身転移診断におけるDWIBSの有用性

[1]南労会　紀和病院　ブレスト（乳腺）センター、
[2]奈良医大　消化器・総合外科、[3]はた乳腺クリニック、[4]和医大紀北分院、
[5]岸和田市民病院乳腺科、[6]串本有田病院

梅村　定司[1]、横谷　倫世[2]、畑　　和仁[3]、櫻井　照久[4]、吉村　吾郎[5]、
鈴間　孝臣[6]

背景
MRIを用いた全身拡散強調画像（Diffusion-weighted whole body imaging with background body signal suppression,以下DWIBS）は細胞密度が高い腫瘍細胞外液中では水分子のブラウン運動が抑制される事に着目し、その動きの多寡をMRIで画像化し悪性腫瘍を検出する方法として開発された。PETと同様の画像が得られるとされ乳癌の全身転移診断に有用な可能性がある。またDWIBSは他の方法に比較して放射線被曝がなく、造影剤や核種の投与が不要、また保険診療上PETより安価で繰り返し検査が可能という利点も併せもつ。
目的
乳癌転移症例においてDWIBSの転移部位別診断能力を検討した。
対象と方法
対象は2018年4月から2018年12月まで乳癌術後で他の検査方法（CT,PET,骨シンチ、超音波）において転移診断がなされた乳癌患者でDWIBSを併せて施行した10例。転移部位は肺、胸膜4例、肝3例、骨5例、リンパ節6例の18部位。MRI装置はCanon製Titan 3TでコイルはAtlas speeder（ヘッドベース+ネックアンテリアル、スパイン、ボディ）を用いた。撮像条件は脂肪抑制併用DWI（b=800sec/mm2,TR/TE 6800/60,TI 180ms,matrix 88×144,FOV 300mm×500mm,slice thickness 5mm）。
結果
10例は平均年齢59歳。転移部位別のDWIBSによる診断可能病変は肺、胸膜（4/4）, 肝（3/3）,骨（5/5）,リンパ節（6/6）と全部位ですべて検出可能であった。PETと比較した3症例ではPETで検出できた病変はDWIBSでも全て検出でき画像もほぼ同様の画像が得られた。CTにて高度脂肪肝のため診断に至らなかった肝転移もDWIBSでは多発肝転移が検出された。リンパ節転移も1cm程度のものは検出可能であった。また今回の検討で明らかな偽陽性は認められなかった。
結語
今回の検討ではDWIBSは、乳癌全身転移診断において転移部位に関わらず十分な診断能力があった。症例数が少なく、今後さらなる検討が必要と考えられるがDWIBSは乳癌術後の転移スクリーニング方法として有用な検査方法の可能性がある。

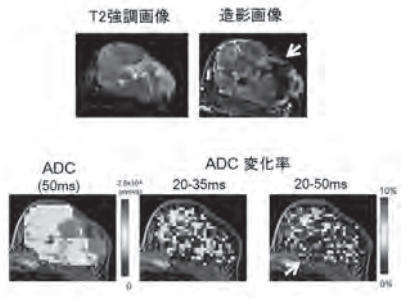
DP-1-36-3

乳腺腫瘍良悪性鑑別における異なる拡散時間を用いたADC値の有用性

[1]京都大学大学院　医学研究科　放射線医学講座（画像診断学・核医学）、
[2]京都大学大学院　医学研究科　外科学講座　乳腺外科学

飯間　麻美[1]、片岡　正子[1]、本田　茉也[1]、大野　文美[1]、太田　理恵[1]、
大橋　　茜[1]、三宅可奈江[1]、戸井　雅和[2]、富樫かおり[1]

【目的】臨床MRIにて撮影可能な拡散時間を用い乳房腫瘍の良悪性鑑別診断に関するADC値の拡散時間依存性を検討した。
【方法】14乳腺病変（悪性9、良性5病変）、及び様々なADC値を示すファントムを対象とし、3TMR装置で拡散強調像をb値:0, 850 s/mm^{2}及び臨床で一般的に用いられるpulsed gradient spin-echo（PGSE）を3つの異なる拡散時間（有効拡散時間20, 35, 50 ms）にて撮影した。各々の拡散時間で取得した拡散強調像よりADC値及びその変化率を算出した。異なる拡散時間でのADC値変化率の比較、各拡散時間でのADC値の比較、及び同一拡散時間でのADC値の良悪性の比較を行った。
【結果】ファントム内ADCは、拡散時間に関わらずほぼ一定であった。全ての拡散時間で悪性病変のADC値は良性病変よりも有意に低かった。悪性病変のADC値は有効拡散時間が50msの場合、20msよりも有意に低値を示した（$P < 0.05$）。有効拡散時間が20から50msでのADC値変化は、20から35msでのADC値変化と比較し全病変で大きく、悪性病変のADC変化率は良性病変より大きい傾向にあった。
乳癌のMRI画像、ADC及びその変化マップを示す。嚢胞性変化域ではADC変化が小さい（有効拡散時間20-50msのADC変化マップ上青・水色ピクセル、白矢印）。背側の充実部では、長い拡散時間でADC変化が大きい（20-50msのADC変化マップ上赤ピクセル、黄矢印）。
【結論】異なる拡散時間で病変のADC値やその変化を検討することにより、診断精度の向上に役立つ可能性が示唆された。



DP-1-36-4

高速撮像法（KWIC撮像）におけるダイナミック造影超早期Maximum Slope（MS）の診断能ー WI、ADC値との比較

[1]京都大学大学院医学研究科　放射線医学講座（画像診断・核医学）、
[2]神戸市立医療センター中央市民病院　放射線診断科、
[3]京都大学大学院医学研究科　外科学講座　乳腺外科

大橋　　茜[1]、片岡　正子[1]、飯間　麻美[1]、金尾昌太郎[2]、本田　茉也[1]、
大野　文美[1]、三宅可奈江[1]、太田　理恵[1]、戸井　雅和[3]、富樫かおり[1]

【目的】短時間で病変の血流動態（Kinetic）を得る方法の一つとして高速撮像法が注目されている。高速撮像法における造影超早期の造影効果のパラメーターとして、傾きをもとに算出されたMaximum Slope（MS）が用いられる。ただしKineticのみでは従来のダイナミック造影と同様に限界があることがわかってきた。超早期のKinetic curveの情報を補うものとして、今回我々は乳癌病変の良悪鑑別における診断能につき、MSに加え、標準DCE-MRIのパラメーターであるWashout index（WI）や拡散強調画像のADC値とあわせて比較検討した。さらにMSで正しく診断できない症例については他のパラメーターとの組み合わせで診断能の向上が可能かどうかも検討した。
【対象・方法】2013年6月から2013年9月まで両側乳房撮影にKWIC撮影を追加した症例のうち、濃染病変指摘困難例やADC測定困難例、治療介入例を除外し、計49例について検討した。3T-MRI装置を用いて標準的なDCE-MRIに造影剤注入後1分以内にKWIC撮像を加えた。拡散強調画像（b=0、1000s/ mm^2）からADC値を算出した。WIは標準的なDCE-MRIの造影早期と後期の信号強度から求めた。MS値については乳腺画像を専門とする読影医二名が独立してROIの計測、その結果を平均した値を検討に用いた。感度特異度の計算は、Youden Indexから求められる最適カットオフ値を用いた。
【結果】49例中に良性病変は13例、悪性病変は36例であった。良性/悪性病変のMSの平均値は9.4（SD6.3）、29.6（10.7）%/s、ADCでは1.1（0.29）、0.69（0.15）x10^{-3}mm^2/s、WIでは-26.8（47.3）%、-90.7（43.9）%であった。MSとADCのAUCはそれぞれ0.92、0.93 でほとんど差がみられなかった。WIのAUCは0.84とやや低かった。感度/特異度はMS,ADC,WIでそれぞれ92/85%, 95/62%, 97/62% であった。MSでは14.4%/s以上を悪性とするカットオフ値を用いると、49例中44名で正しく良悪診断が可能であった。MSでの偽陽性2例、偽陰性3例はいずれもADC値0.97x10^{-3}mm^2/sまたはWI -31% のカットオフ値を用いることで正しく診断可能であった。
【結論】高速撮像法を用いたMSは高い診断能を示すが、ADC値やWIとは相補的な情報を有し、組み合わせにより診断能を改善する可能性が示唆された。

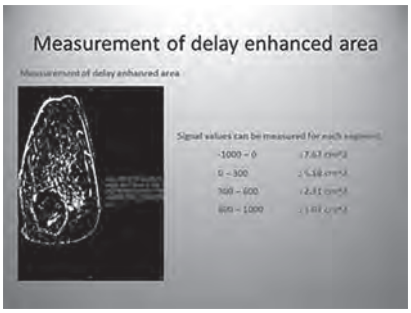
DP-1-36-5

浸潤性乳癌周囲遅延性造影効果について:定量的評価の試み

[1]国立病院機構　九州医療センター　乳腺センター　放射線科　臨床研究センター、
[2]国立病院機構　九州医療センター　乳腺センター　乳腺外科

名本　路花[1]、岩熊　伸高[2]

目的
浸潤性乳癌の造影MRIにおける腫瘍周囲の遅延性増強効果に着目し、解析用画像を作成し、定量的評価を試みた。さらにその値とサブタイプ分類との相関を考察した。
対象と方法
当院にて撮像、病理学的結果の得られた243例の乳癌症例のMRI画像を後方視的に検討した。症例のサブタイプの内訳は、luminal, HER2陰性タイプ（luminal）154例、luminal, HER2陽性タイプ（L-H）20例、HER2タイプ37例（H）、triple negativeタイプ（TN）32例。MRI画像が不十分、MRI前に針生検施行例、非浸潤癌、Non-massパターン例、術前化学療法施行例は除外した。MRIにて遅延性腫瘍周囲の造影効果（peritumoral delayed enhancement）を同定するために早期・後期でサブトラクション像を作成、残った造影効果部分を信号強度で分類、さらにその面積を計測した。この領域の策定には、造影後のみならず、T2強調像も参照した。また腫瘍周囲造影域と腫瘍全体の領域面積の比も検討項目とした。
結果
腫瘍周囲造影域はluminalタイプ以外で有意に強く観察され、特にHER2陽性例で強くみられた（p<0.01）。また、周囲増強域と腫瘍との面積比でもHER2が最も高い値を示した。同様のKi67値を示す腫瘍であっても、HER2陽性例のほうがHER2陰性luminalタイプよりも高い値を呈した。
結論
HER2陽性例は遅延性の腫瘍周囲造影効果を強く示す傾向がみられた。HER2陽性乳癌では適切な治療介入により組織学的完全奏功も期待されうるため、画像による早期診断は臨床的に有用と考える。



DP-1-36-6

造影MRIにて腫瘍倍加時間が観察できたLuminal A like乳癌の3例

[1]神鋼記念病院　乳腺科、[2]神鋼記念病院　乳腺エコー室

大久保ゆうこ[1]、結縁　幸子[1]、大段　仁奈[1]、矢内　勢司[1]、矢田　善弘[1]、松本　　元[1]、一ノ瀬　庸[1]、門澤　秀一[1]、曽山ゆかり[2]、山神真佐子[2]、山神　和彦[1]

【目的】良性乳腺疾患の経過観察中に他部位に早期浸潤癌を発見し手術治療し得た3例において、過去のMRIと治療前のMRIの比較から腫瘍の倍加時間（DT）の算出が可能であったことから、各腫瘍のMRIに基づくDTと病理学的増殖能の関連性を検討した。
【対象・方法】症例1:49歳女性。2008年9月より硬化性腺症、両側石灰化、両側乳腺症で経過観察中、2018年6月左ABに6mm大の低エコー腫瘤を認めた。cT1N0M0 stage Ⅰと診断。症例 2:46歳女性。2015年1月より左C区域の線維腺腫の経過観察中、2018年8月右C区域に低エコー域を認めた（8.7 mm）。cT1N0M0 stage Ⅰと診断。症例 3:48歳女性。2014年11月より右AC区域石灰化を経過観察中、2018年6月右C区域に8mm大の低エコー域を認めた。cT1N0M0 stage Ⅰと診断。過去のMRIと治療前のMRIの比較から、各症例のMRIにおける腫瘍サイズ変化を計測しDTを算出した。さらに、ER, PgR, HER2, 腫瘍増殖能（Ki67, 核異型度（NG）, 組織学的異型度（HG））と比較した。
【結果】症例1:MRI（3.8mm→7.4mm:33ヶ月）でDT=331日。左乳房部分切除術、浸潤性乳管癌，腺管形成型，浸潤径7×6mm，Luminal A like（Ki-67: 5%, NG1, HG1）。症例2:MRI（1.8mm→8.7mm:34ヶ月）でDT=148日。右乳房部分切除術、浸潤性乳管癌，硬性型，浸潤径8x5mm, Luminal A like（Ki67: 5%, NG1, HG1）。症例3:MRI（2.0mm→4.6mm:14ヶ月）でDT=112日。右乳房部分切除術、浸潤性乳管癌，硬性型，浸潤径6x5mm, Luminal A like（Ki-67: 5%, NG1, HG1）。
【考察・結論】乳癌検出能が高い造影MRIを用いて早期浸潤癌のDTを算出した。検診の検出限界を5mmとした時、5mmの病変を発見できず2年間隔の検診で2cmの乳癌になる病変のDT=120日と計算される（1年間隔の検診で2cmの乳癌になる病変のDT=60日）。過去の文献では、Luminal乳癌のDTはばらつきが大きく、その原因としてKi67値の違いの関与が推察されている。今回の3症例はいずれもKi-67値は5%と同値、増殖能を推定させる他因子（NG,HG）も同値であったが、DTには一定の傾向は見られなかった。一方で、Luminal A like乳癌の3例では2年間隔の検診が妥当とするDT=120日に近いかそれ以上のDTであることがわかった。より増殖能が高いと考えられる他のサブタイプの乳癌も想定した場合の適切な検診期間について、文献的考察を加え報告する。

DP-1-36-7

Time Intensity Curveを用いた乳癌腋窩リンパ節の良悪性診断

富山大学　消化器・腫瘍・総合外科

関根　慎一、長田　拓哉、荒井　美栄、馬場　逸人、祐川　健太、佐伯しおり、橋本伊佐也、藤井　　努

【緒言】乳癌における腋窩リンパ節転移の有無は、診断、治療上重要であり、各種画像検査や生検にて確定診断が行われている。Dynamic MRIにおいて、早期相では乳癌の描出能が最も高く、後期相の解析は良悪性判定の特異度が高い。腋窩リンパ節診断においても同様の造影パターンが得られると考察し、今回Dynamic MRIによる時間対シグナル強度曲線（Time Intensity Curve:TIC）を用いた乳癌腋窩リンパ節のの鑑別について検討した。
【対象】乳癌に対して造影MRI検査を施行し、腋窩郭清を伴う乳房切除術を施行した60症例を対象とした。①Persistent pattern（早期に濃染後、増強効果がpeak値から10%以上増加）、②Plateau pattern（早期に濃染後、増強効果が横ばい。peak値から±10%以内）、③Washout pattern（早期に濃染後、増強効果がpeak値から10%以上減少）の3群と、MRIにてリンパ節同定不可能で、術中のみ同定可能であった群（Undetectable）の計4群に分類した。解析には、三次元画像解析ワークステーション「SYNAPSE VINCENT」のダイナミックデータビューアを用いた。
【結果】患者の平均年齢は61歳（39-84）女性59例。男性1例。病期は、StageⅠ:Ⅱ:Ⅲ:Ⅳ=9:32:18:1。TIC patternは、①Persistent pattern:5例、②Plateau pattern:11例、③Washout pattern:34例、④Undetectable:10例であった。リンパ節転移は45例（75%）に認めた。リンパ節陽性率は、①Persistent pattern:2/5（40%）、②Plateau pattern:10/11（91%）、③Washout pattern:29/34（85%）、④Undetectable:4/10（40%）であった。Washout, Plateau patternでは、有意にリンパ節転移陽性率が高かった。（p<0.05）。Washout, Plateau を除くpatternでリンパ節転移を認めた6例のうち4個以上のリンパ節転移を認めた症例は1例のみであった。術前化学療法施行症例では、Persistent pattern, Undetectable群にリンパ節転移症例はなく、Plateau patternまたはWashout patternのみにリンパ節転移症例が含まれていた。
【考察】
TICのパターンは乳癌のリンパ節転移の予測に有用であると考えられた。術前化学療法症例においては、腫瘍縮小に伴い陽性率が低下するpatternもあり、化学療法の効果判定にも有用である可能性が示唆された。

DP-1-36-8

骨転移の治療・管理におけるDWIBS法の有用性

[1]洛和会音羽病院　乳腺科、[2]洛和会音羽病院　放射線科

坂田　晋吾[1]、藤村　幹彦[2]

再発の乳癌では50%以上に骨転移が見られる。しかし骨転移は生命予後に強く関わることが少なく、その治療の目的は疼痛や骨折といった骨関連事象の予防に重点が置かれる。骨転移の治療では、①全身薬物療法②ランマークやゾメタなど骨吸収阻害薬③放射線療法があるが、これらをどの様に組み合わせて用いるかが重要な問題である。全身薬物療法により病勢をコントロールすることが最も重要であるが、骨吸収阻害薬を加えることにより骨折のリスクを減少させることができる。また、骨転移が増悪した部位や疼痛を伴う部位には骨折を来す前に放射線治療を行うことが重要である。しかし同部位への再照射は困難な場合が多いために照射するタイミングの選択は非常に大切である。それらの計画を立てるには、骨代謝マーカーの経時変化や何らかの画像検査による評価が必要となる。画像検査では、乳癌の場合骨シンチグラフィを選択することが多かったと思われる。Bone scan index（BSI）による定量的な評価が可能となったり、メタストロンに必要な検査でもあり多用されてきた面が大きい。しかし、トレーサーが骨に取り込まれる事で描画しているために、基本的には造骨性変化を見ている事になる。また、十分な感度、特異度とは言い難く、治療効果の判定でもFlair現象などがあり短期間での評価ができないなどの問題点があった。
PET-CTは主に腫瘍細胞へのトレーサーの取り込みにより描画を行う検査で、感度や特異度が改善され、短期間での治療効果の判定も可能である。また、骨転移の後には肝臓に転移が見られる事が指摘されてきているが、肝臓、肺臓を同時に検査できることも利点である。しかし、PETを設置していない施設もあり、頻回に撮影するにはコストの問題や患者の被曝の問題がある。
そういった状況の中、前立腺癌の骨転移で高い評価を受けているDWIBS（Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression）法を骨転移の画像評価として2018年に導入した。MRIの拡散強調を用いた全身MRIである。報告されている感度や特異度は共にPETと同様でありながら単純MRIであるためコストは低い。また、造影剤や被曝と行った受診者のHARMも少ない検査である。そのため、短期間での治療効果判定や病変の把握がしやすいといったメリットがある。DWIBS法の原理、これまでの発展の経緯、今後の動向に関して当院での臨床経験も踏まえて考察を行う。

DP-1-36-9

転移性乳癌に対する画像診断:modalityとして全身拡散強調画像（DWIBS）の有用性を検証する

[1]聖マリアンナ医科大学付属ブレスト＆イメージングセンター　乳腺外科、[2]聖マリアンナ医科大学付属ブレスト＆イメージングセンター　放射線科、[3]聖マリアンナ医科大学　乳腺内分泌外科、[4]川崎市立多摩病院　乳腺外科

首藤　昭彦[1]、印牧　義英[2]、黒田　貴子[4]、志茂　彩華[3]、白　　英[1]、本吉　　愛[3]、川本　久紀[1]、福田　　護[1]、津川浩一郎[3]

「はじめに」
全身拡散強調画像（DWIBS）を使用した骨転移を含む転移巣検索の有用性を検証した
「目的」
臓器転移診断としてはCT画像、骨転移に対するmodalityとしてはRI法による骨シンチグラフィーが施行されることが多い。今回我々は乳癌転移検索modalityとして全身拡散強調画像（DWIBS）の有用性を検証した。
「対象」CT画像にて他臓器転移が確認された乳癌症例5例に対してDWIBSにて体幹の転移所見を検証した。平均年齢は56.4歳（45 ～ 69歳中央値54歳）で、内訳は骨転移1例、骨・肺転移2例、肝臓・肺転移1例、縦隔リンパ節転移1例であった。病理診断は浸潤性乳管癌が4例、特殊型（粘液がん）が1例。SubtypeはLuminal 4例、Her2 typeが1例であった。
「結果」DWIBSでは骨転移のみならずリンパ節転移、肺、肝臓転移巣における増強効果がみられた。骨転移を有する症例では骨シンチ画像上uptakeのみられた部位に一致してMRIの増強効果がみられた。肺転移、肝転移ではCT画像上の転移巣とみられる結節部位に一致してMRIの増強効果が確認された。またCT画像にてリンパ節腫大があり、転移の疑いがあると診断された事例では腫大リンパ節部位に一致して同様のMRI増強効果が確認されてリンパ節転移陽性と診断できた。
「考察」
DWIBSでは骨転移にとどまらず肺、肝臓およびリンパ節転移の評価においても有用と思われる。特にCT画像においてリンパ節腫大がみられた事例では、MRI増強効果を示すことで転移巣としての質的診断も可能であることが示唆された。骨転移検索においてはRI注射による被曝もなく、安全かつ有用な検索法である可能性が高い。今後さらに症例数を増やすことでより的確な骨転移診断および各種臓器転移、リンパ節転移の診断法として有用性を確認してゆきたいと思っている。

DP-1-37-1

乳房温存術後残存乳房形態の経時的変化に関する検討

三重大学　医学部　乳腺外科

木本　真緒、松田沙緒里、澁澤　麻衣、今井　奈央、野呂　　綾、
小川　朋子

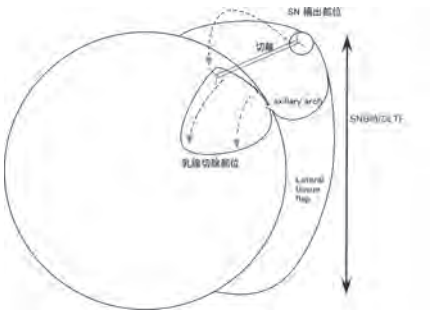
【背景・目的】
乳房温存術後の残存乳房は、術直後の整容性が良好でも経時的に患側乳房が縮小し、整容性が低下することがある。乳房温存術後残存乳房の経時的変化を明らかにし、残存乳房の縮小の程度と期間、縮小を促進する因子を検討した。
【対象】
対象は当院で2004年4月1日から2011年12月31日に同一術者による乳房部分切除術を施行された症例のうち、術直後の整容性がHarris法のexcellent, good, fair, poorの4段階評価でgood以上、かつ術後経過観察中におよそ1年毎の乳房写真が撮影されていた78例とした。
【残存乳房形態の評価】
胸骨上縁から患側乳頭までの距離と、胸骨上縁から健側乳頭までの距離を計測し、その比を算出した。今回対象となる症例は、整容性が良好な群であり乳頭のひきつれ等がないため、胸骨上縁～乳頭までの距離の比は、おおよその患側乳房サイズと健側乳房サイズの比と同義と考え、胸骨上縁から乳頭までの距離の比をProportion of the distance between the sternal notch and nipple (PDSN)と定義した。
【検討】
①術後6年以上経過観察できていた56例を対象に、術後残存乳房の経時的変化の概要について平均PDSNの推移を用いて検討した。②全78例を対象に、残存乳房形態の経時的変化に影響を及ぼす臨床病理学的因子について、術後5年目以降のPDSNと術後1年目のPDSNの差を用いて検討した。
【結果】
術後5年目までは平均PDSNの経時的な低下を認めたが、その後は平均PDSNの経時的変化はほぼ平坦化した。晩期合併症（異栄養性石灰化、脂肪壊死）は有意に乳房温存術後の残存乳房の縮小に影響していた。術後放射線治療は、乳房温存術後の残存乳房の縮小を促進する傾向があったが、有意差は認めなかった。
【考察】
乳房温存術後残存乳房形態の変化は概ね5年目までに起こることを証明できた。これは患者説明の際に有用である。また相似形に縮小していくため、整容性良好群では少し患側が縮小しても著しく整容性が低下することはなかった。今回の検討では術後7年以上経過している症例が全症例の約半数と多くはなかったため、観察期間を延長し、術後晩期の経時的変化に関する検討が望まれる。また今回は晩期合併症で有意差が出たが、合併症を起こした症例では整容性が不良なことが多く、重度の合併症を起こした症例は本研究の対象から外れてしまっている可能性が高いため、今後は他のツールを使用し、整容性不良群も含めての再検討が必要である。

DP-1-37-2

センチネルリンパ節生検における外側組織皮弁を用いた乳房温存手術

[1]東北医科薬科大学　医学部　乳腺・内分泌外科、
[2]東北大学病院　乳腺・内分泌外科、[3]登米市民病院　乳腺外科
渡部　　剛[1]、石田　孝宣[2]、朴　　英進[1]、大内　憲明[3]、鈴木　昭彦[1]

我々は以前から外側組織弁（Lateral tissue flap:以後LTF ）を用いた一期的乳房再建を行ってきた（Ohuchi N, *Breast Cancer* 1997, *Tohoku J Exp Med* 1999）。腋窩郭清時のLateral tissueとは、腋窩弓尾側で乳腺外側から広背筋前縁までの組織を指しており、この部位を剥離し乳房内に受動することで一期的に乳房のボリュームを補うことが可能となる。侵襲がその他の再建手術と比べ非常に少なく、また長期的にも組織委縮も少ないという利点がある。近年はセンチネルリンパ節生検の普及により、腋窩郭清を省略できるケースも増えてきた。そのためセンチネルリンパ節生検時のLateral tissueは、腋窩郭清と同時に切除されていた腋窩弓頭側・腋窩リンパ節腹側の非リンパ節組織も温存されている。我々はその組織もLTFとして用い同時に剥離受動し、一期再建を行っている（図、症例から学ぶ乳癌最新治療ストラテジー P157より改変）。これは特に乳房C領域の病変でかなりのボリュームを補うことができる。またここで用いる乳房外側縁に沿った皮膚切開は、良好な視野が得られるため、皮弁作成時に乳房皮下のリンパ管を腋窩に追ってゆくことにより色素法単独でもセンチネルリンパ節を容易に同定できる。さらにリンパ管を腋窩に追ってくことで、極力腋窩リンパ節前面の組織を温存しながらセンチネルリンパ節を摘出することができる。
これらの詳細な手技をビデオで供覧し、センチネルリンパ節生検症例でのLTFの作成、再建方法などをポイントとともに提示したい。



DP-1-37-3

Suture scaffold法 97件における安全性の検証

[1]社会医療法人博愛会　相良病院　乳腺科、
[2]社会医療法人博愛会　相良病院　形成外科
金光　秀一[1]、柏葉　匡寛[1]、相良　安昭[1]、四元　大輔[1]、松山　義人[1]、
佐藤　　睦[1]、川野　順子[1]、寺岡　　恵[1]、馬場　信一[1]、玉田　修吾[1]、
野元　清子[2]、雷　　哲明[1]、相良　吉昭[1]、相良　吉厚[1]

【背景】suture scaffold法は、乳房部分切除術後の乳腺欠損部に非吸収モノフィラメント糸を網状ないし放射状に張り巡らせ、皮膚の陥凹を防ぐことで乳房形態を保つ手技である。欠損部は死腔状態だが、一般的に感染や創治癒の観点から死腔は推奨されない。
【目的】suture scaffold法の安全性を検証する。
【対象】2017年4月から2018年9月の間に施行された乳癌根治術から、suture scaffold法で行われた乳房部分切除術97件（全93症例;片側1件89症例・片側2件1症例・両側2件3症例）。
【方法】診療記録を用いた後向き観察研究。創部異常の記録を全て抽出・分類し集計した。改善に外科処置を要した異常について、補助療法開始に影響したかを調べた。対象97件中28件（全27症例;片側1件26症例・両側2件1症例）では、平均して術後280日目（196-431日）に乳房USを施行されていたため、その所見を集計した。
【結果】症例は平均60歳（39-79歳）、病変範囲の長径は平均23mm（4-77mm）であり、糖尿病合併症例はなかった。術前化学療法7件・術後化学療法24件で施行されていた。術後、創部の異常は33件（34%）の手術で記録があり、内訳（重複あり）は皮下出血斑23件(24%)、感染兆候4件(4%)、浸出液排出3件(3%)、皮膚虚血・壊死4件(4%)、局所膨隆2件(2%)、術後出血1件(1%)、熱傷1件（1%）であり、30件（31%）は保村的に軽快した。改善に外科処置を要したのは3件(3%)であり、うち1件(1%)は創縁熱傷で瘻孔形成し、感染・浸出液排出のため補助療法開始が遅延したが、ほかの2例は外科処置で速やかに改善し、補助療法開始に影響しなかった。術後、切除部位をUSで観察したところ、瘢痕のみが20件、瘢痕のうち50%以下で嚢胞形成されていたものが7件、瘢痕のうち50%超えて嚢胞形成されていたものが1件であり、膿瘍形成はなかった。
【結論】Suture scaffold法は安全である。死腔残存という特徴はデメリットにならない。

DP-1-37-4

乳癌術前化学療法後の乳房温存手術における画像融合機能搭載超音波ナビゲーションの有用性

[1]昭和大学江東豊洲病院　乳腺外科、[2]昭和大学病院　乳腺外科、
[3]昭和大学藤が丘病院　乳腺外科、[4]昭和大学江東豊洲病院　臨床病理診断科
吉田　美和[1]、小松　奈々[1]、佐藤　大樹[1]、高丸　智子[1]、榎戸　克年[3]、
垂野　香苗[2]、明石　定子[2]、中村　清吾[2]、広田　由子[4]

【背景と目的】乳癌術前化学療法（Neoadjuvant chemotherapy; NAC）施行症例では、腫瘍の縮小パターンが様々であり、NAC前・NAC後の詳細な画像評価に基づいて、慎重に切除範囲を決定する必要がある。本研究では、NAC後に乳房温存手術を行う際、術前に超音波診断装置 LOGIQ E9（GEヘルスケア・ジャパン）の画像融合機能システム（Volume Navigation; V-navi）を用いて、NAC前およびNAC後の腫瘍進展範囲を体表面で特定して切除範囲を決定し、その切除範囲が適切であったかを検証した。本研究は昭和大学病院・昭和大学江東豊洲病院・昭和大学藤が丘病院の多施設共同研究である。【対象】2015/8月-2018/3月に初診の原発性乳癌症例のうち、切除範囲の縮小を目的としてNACを施行し、NAC後に乳房温存手術を行った25例【方法】NAC前にマンモグラフィ・乳房US・乳房造影MRI（腹臥位）に加えて、乳房造影CT（仰臥位）を施行。NAC完遂後、総合的な画像評価により温存可能と判断し、かつ本人も温存を希望した症例で乳房温存手術を選択。術前にV-naviを用いて、リアルタイムのUS断面とそれに一致するNAC前のCT断面とを同期させ、同一モニターに描出しながらスキャンを行い、まず、NAC前の腫瘍進展範囲を体表面で特定したのち、NAC前の腫瘍進展範囲内でNAC後の残存腫瘍をリアルタイムのUSで特定し、切除範囲を決定した。【結果】原発巣のサブタイプはLuminal-A/ Luminal-B/ Luminal-B HER2/ HER2/ Triple-negative = 2/4/ 7/ 7/ 5例。NAC前の最大腫瘍径中央値 = 42mm。NAC後の触診では触知/ 非触知 = 1/ 24例、NAC後のMRI所見はMass（Shrinking）/ Non-mass enhancement/ Foci/ Non-enhancing findings = 4/ 8/ 2/ 11例。25例中24例で、V-naviを用いてNAC前およびNAC後の腫瘍進展範囲を特定することができた。V-naviによる腫瘍の特定が困難だった1例では、残存する石灰化をステレオガイド下でマーキングした。組織学的治療効果はGrade1a/ 1b/ 2a/ 2b/ 3 = 6/ 3/ 4/ 4/ 8例。乳房温存術後切除断端陽性はLuminal-B 2例で、断端上にわずかな浸潤癌を認めた1例で追加部分切除を施行した。【結論】乳癌NAC後の乳房温存切除範囲の決定に際して、V-naviはNAC前およびNAC後の腫瘍情報を簡便に体表面に反映できる点で有用であり、特にNAC後に腫瘍が完全に消失した症例や不明瞭となった腫瘍が残存する症例において、簡便かつ適切に切除範囲を決定できる可能性がある。

DP-1-37-5

乳房部分切除における非浸潤癌断端陽性は局所再発をもたらすか

杏林大学　医学部　乳腺外科

麻賀　創太、石坂　欣大、宮本　快介、伊坂　泰嗣、井本　　滋

乳房部分切除を行う場合、断端陰性を目指すのが原則とされている。これは断端陽性が局所再発の増加につながるとするメタアナリシスに基づくものである。しかし、根拠となるデータが古いこと、また近年の薬物療法や放射線治療技術の進歩から、非浸潤癌の断端陽性の危険性については、再検討が必要と思われる。加えて非浸潤性小葉癌成分の断端陽性と非浸潤性乳管癌成分の断端陽性では臨床的意義が異なる可能性があることを踏まえ、今回われわれは、当院で部分切除術を行った症例を乳管癌、小葉癌に大別し、断端陽性が局所再発に与える影響について後方視的に検討を行った。
対象は当院で2005年から2014年までにcT1N0で部分切除を行った浸潤性乳管癌（以下IDC）363例と浸潤性小葉癌（以下ILC）16例。術前薬物療法を行った症例は除外し、切除断端に腫瘍細胞が露出したものを断端陽性と定義して検討した。年齢の中央値はIDC 57歳、ILC 63.5歳、最終病理診断でIDC 320例、ILC 12例がpT1で、リンパ節転移はIDCの59例、ILCの2例に認められた。最終的な切除断端に浸潤癌が認められた症例はなかったが、IDC症例のうち50例（14%）、ILC症例のうち5例（31%）では最終断端に非浸潤癌成分が認められ、ILCの方が多い傾向にあった（カイ二乗検定p=0.07）。術後照射はIDCで292例（80%）（うち断端陽性39例、80%）、ILCでは14例（88%）（うち断端陽性5例、100%）に対して実施され、薬物療法は75歳以上の高齢者を除きガイドラインに従って実施された。術後観察期間の中央値84か月（IDC症例84か月、ILC症例68か月）において、局所再発はIDC 9例（2.5%）、ILC 1例（6.3%）に認められ、断端陽性例に限るとIDC 1例（2%）に対して、ILC症例の局所再発は認めなかった。手術から局所再発までの期間の中央値は、IDC症例で39か月、ILC症例では40か月であった。観察期間が短いという問題と放射線実施率の相違はあるが、IDCに比べILCでは高い断端陽性率の割に局所再発率は変わらず、IDC、ILCともに断端陽性例の局所再発率は陰性例と差がなかった。以上より、非浸潤癌断端陽性には適切な術後療法を行うことで制御可能なものが含まれると考えられる。制御可能なものとそうでないものを分ける背景因子の解明が今後の課題となる。

DP-1-37-6

当院で乳管腺葉区域切除術を施行した乳頭異常分泌症例の検討

愛知県がんセンター中央病院　乳腺科

森　万希子、澤木　正孝、服部　正也、吉村　章代、権藤なおみ、
小谷はるる、安立　弥生、片岡　愛弓、杉野香世子、堀澤　七恵、
寺田　満雄、尾崎　友理、岩田　広治

はじめに:乳管腺葉区域切除術は乳頭異常分泌を伴う乳管内病変に対して、責任乳管を腺葉単位で切除する術式である。他の方法で確定診断がつかない場合に、診断と治療を兼ねて行われる。また、一つの腺葉にとどまる小さなDCISに対しても行われることがある。この検討の目的は乳管腺葉区域切除術の有用性と限界を評価することである。

対象と方法:2000年1月から2018年11月までに当院で乳管腺葉区域切除術を行った症例を診療録のデータを利用して後方視的に検討した。

結果: 2000年1月から2018年11月までに45人が当院で乳管腺葉区域切除術を受けた。切除後の病理診断で29人が悪性（非浸潤性乳管癌25人、浸潤性乳管癌4人）、16人が良性（乳管内乳頭腫14人、そのほかの良性病変2人）と診断された。手術時の年齢中央値は悪性群で52歳、良性群で48.5歳であり、悪性群には男性が1人含まれていた。術前診断はマンモグラフィ、乳房超音波、乳房MRI、乳管造影、細胞診、および/または組織診で行った。術前診断で良性または良性疑い14人のうち、3人（21.4%）が術後病理診断で悪性と診断された。一方、術前診断で悪性または悪性疑い31人のうち、5人（16.1%）が良性と診断された。悪性29人のうち、13人（44.8%）が切除断端陽性であった。また、悪性29人のうち、放射線治療を受けたのは18人（62.0%）、追加切除を受けたのは3人（10.3%）、ホルモン療法を受けたのは4人（13.7%）で、化学療法を受けた患者はいなかった。悪性で追加切除を受けなかった26人の追跡期間中央値は71.6 ヶ月で、22人は再発なく経過、3人は同側乳房内再発、1人は肝臓に再発した。良性16人のうち、2人に術後の乳房内に悪性病変が見つかり、1人は術後13年、もう1人は術後3年で悪性と診断された。

考察:この検討で、悪性で乳管腺葉区域切除術後に追加切除を受けなかった場合の局所再発率は11.5%であった。これはこれまでに報告されている部分切除術後の局所再発率と同等である。

結語:乳管腺葉区域切除術は乳頭異常分泌を伴う症例に対する、診断と治療を兼ねた有用な縮小手術の一つである。

DP-1-37-7

縫合糸を用いた乳腺部分切除のマーキング法

[1]国際医療福祉大学三田病院　乳腺センター、
[2]国際医療福祉大学三田病院　放射線診断部、[3]聖母病院　乳腺外科、
[4]獨協医科大学埼玉医療センター　乳腺科

小川　明子[1]、國松奈津子[2]、甲斐﨑祥一[1,3]、内田　恵博[1]、小川　利久[4]

【はじめに】乳癌の部分切除においては切除範囲に確実にマーキングを行うことが重要である．癌を取り残さないのはもちろんのことだが，範囲を広く設定すると整容面での問題が起こるため、適正な切除ラインを決定することが重要である．海外の文献ではCarbonなどを使ってマーキングしている報告もなされている（International Journal of Surgical Oncology 2013, Corsi ら）．日本では現在，乳腺のマーキングのため保険収載で可能な色素（インジゴカルミン、ゲンチアナ・バイオレットなど）が使われている．しかし、乳房は脂肪組織に富んでいるため，単に色素を注入するだけでは周囲に拡散してしまい，切除部位を正確にマーキングすることは困難であり，そのためキシロカインゼリーを混ぜて粘性を出し乳房の脂肪組織内において容易に拡散しない工夫をする施設が多い．しかしただキシロカインゼリーを混ぜての使用は，清潔ではないことを考慮すると必ずしも適切ではない．なおかつ，乳輪切開などの小切開で行う場合は切除ラインを確認することは困難である．【方法】1）手術直前に超音波で適切な切除ラインを決定し，体表に作図する．2）麻酔後，消毒を行った後に術前にマーキングしたラインの内側・外側各5mmはなして，皮膚・脂肪・乳腺組織を通して1-0のナイロン糸あるいは絹糸を通す（詳細はPhotoで示す。）3）切除ラインの周囲3㎝くらいまで皮下剥離を行う．この時注意して行えば，糸を切断することはない．4）剥離後，切除ライン置いた内側・外側の糸の中央部を，支持糸を引きながら，切離を進める．切離断端から出血を見たならば，この支持糸を絞めれば容易に深部でもコントロールできる．5）切除後は通常の温存手術の処置を行う.【結語】この方法を乳輪半周切開で行い，視野の狭い深部の切除も容易であることわかった．経験した1例をPhotoで示しながら供覧したい．

DP-1-37-8

乳腺悪性腫瘍手術を局所麻酔下で外来手術するための工夫―局所麻酔のみでも効果的な疼痛コントロールが可能

[1]川崎市立井田病院　乳腺外科、[2]よこはま乳腺・胃腸クリニック、
[3]せやクリニック

嶋田　恭輔[1]、久保内光一[2]、川口　正春[3]、荘　　正幸[2]

【目的】
昨今外科系各分野で低侵襲手術が提唱されているが、乳腺領域では局麻手術における和痛効果については、比較的疎かにされているのが現状と考える。乳腺局麻手術前に、針生検時の局麻法に擬えて、病変部の乳腺後隙に対して超音波ガイド下に十分量の局所麻酔を注入することにより、十二分な和痛効果が得られるのでその手技について報告する。

【方法】
局麻手術に先立ち、切除対象の乳腺病変の直下の乳腺後隙に、超音波ガイド下で21G または23Gのカテラン針を挿入し、充分量（約40-60cc）の0.5%E入りキシロカインを注入する。さらに0.5%E入りキシロカインを皮膚切開部周囲に皮内注射（約20cc）し手術を行った。その際、半数以上の症例は静脈麻酔は併用せず局所麻酔のみで手術を行った。

【結果】
ほとんどの症例で術中の追加局麻を必要とせず、アンケート結果でも「全く痛みを感じなかった」と「想像以上に痛みのない手術だった」との回答が大半であった。

【考察】
従来の局麻手術では皮膚麻酔の延長上で乳腺の局麻を経皮的に直接施行するだけであり、病変周辺の局麻剤は硬い乳腺内で広がらず、局麻剤が行き届いていない部分が存在しがちである。一方超音波ガイド下で乳腺後隙に注入された局麻剤は、効果的に疎な組織のため少量で十分広く広がり、和痛効果は十二分であり、全身麻酔下とほぼ同等の手術が可能であった。
センチネルリンパ節生検術を行う場合はそちらを局麻下の外来手術で先行し、病理結果が出てから二期的に再度局麻下で乳房部分切除術を行うことで、局麻の極量を意識せずに安全な手術が可能であった。

【結語】
超音波ガイド下での局麻剤の乳腺後隙注入は、切除生検や線維腺腫切除だけでなく、巨大な乳管腺葉区域切除・葉状腫瘍切除や全麻不可の高齢者への乳癌手術等、局麻乳腺手術において幅広く用いられる疼痛緩和を目指す手技であると考える。

DP-1-37-9

乳房温存術に対する静脈留置針外筒を用いたドレナージの有用性

日立製作所　日立総合病院　乳腺甲状腺外科

若木暢々子、伊藤　吾子、周山　理紗、竹内　直人、三島　英行、八代　亨

【背景】乳房温存術（Bp）の皮下ドレーンは挿入の有無についてはコンセンサスがなく、医師の裁量に一任されている。当院では以前ドレーンを留置していなかったが、オンコプラスティックサージャリーの観点から乳房の整容のため広く皮下を剥離するようになり、術後漿液腫に対する外来での穿刺が増加した。そのため2014年から試験的に静脈留置針外筒（外筒）を皮下ドレーンとして留置開始し、現在はBp全例に使用している。その有用性について検討した。
【対象と方法】当院で乳癌に対しBp施行した症例のうち、腋窩リンパ節郭清症例、陰圧ドレーン使用症例を除いた305例を対象とした。**A群**:2017年1月～ 2018年10月に手術施行し皮下ドレーンとして外筒を留置した164例と、**B群**:2013年1月～ 2014年12月に手術施行し外筒を留置しない141例に分けた。2群間の術後漿液腫に対する穿刺の有無や穿刺回数に差があるか、各々χ二乗検定とt検定を行った。また穿刺有を目的変数とし、臨床病理学的因子を説明変数として多変量解析（ロジスティック回帰分析）を行った。臨床病理学的因子は年齢、BMI、喫煙、高血圧、糖尿病、術前外科的生検、術前化学療法、T因子、手術時間、血腫、手術部位感染（SSI）、皮下ドレーン留置を選択した。
皮下ドレーンは18G静脈留置針を閉創前に術創下部に穿刺し、外筒を留置した。ステリストリップで固定しガーゼで創部を圧迫している。術後1日に圧迫解除、2日に皮下ドレーンを抜去し当日又は翌日退院としている。
【結果】漿液腫による穿刺はA群には21例（12%）、B群には47例（33%）行っており、有意にA群にて穿刺を行った症例が少なかった。（Odds比 0.29, p<0.001）穿刺回数はA群が1 ～ 3（平均1.5）回、B群が1 ～ 5（平均1.8）回で、t検定でもA群が有意に穿刺回数が少なかった。（p<0.001）
単変量解析による穿刺有の予測因子は高血圧（p=0.063）、T2以上（p=0.035）、血腫（p=0.067）、SSI（p=0.041）、皮下ドレーン留置（p<0.001）が抽出されたが、多変量解析では皮下ドレーン留置のみが独立した予測因子であった。（Odds比 0.30, 95%CI 0.168-0.550, p<0.001）
【考察】Bp施行時に皮下ドレーンとして外筒を留置することで、術後の漿液腫に対する穿刺の頻度、及び穿刺回数を有意に減少できる。また留置方法および抜去が簡便な上安価である。術後漿液腫に関する外来受診回数や穿刺回数を減少させることで、患者、医療双方の負担が軽減できる有効なツールであると考えた。

DP-1-37-10

乳癌手術におけるドレーン留置の必要性と効率性

日本大学　医学部　乳腺内分泌外科

榎本　克久、藤原　麻子、鈴木　周平、平野　智寛、原　由起子、櫻井　健一

（目的）乳癌治療は、センチネルリンパ節生検や乳房温存手術（Bp,Bq）の増加に伴い術式が縮小傾向にある。しかし、術前化学療法や多発病変疾患や非浸潤性乳管癌での拡がり範囲の難渋から胸筋温存手術（Bt）や腋窩リンパ節廓清術施行症例も少なくない。さらには、再建手術の推進により、乳頭温存乳腺全摘手術も増加傾向にある。それに伴い術後リンパ瘤による感染や後出血を認めることがある。予防的処置として閉鎖式ドレーン（以下J-vac）を留置することになるが、1症例につき1本までが保険適応であり、2本留置した場合は算定不可となる場合がある。そこで、我々は、そのような症例に対してドレーン留置の工夫を検討した。また、病変部位により、ドレーン留置を合わせて検討した。（対象および方法）最近3年間にBp,Bq+AxまたはBt+Axの術式で術前化学療法などを施行した24症例を対象とし、留置位置、留置期間、ドレーン排液量、局所性状などを臨床病期と比較し検討した。（結果）以前まで2本J-vacを留置していた症例に対して1本にしたが、リンパ瘤を認めた症例が1例のみであった。病変部位でのA、B領域にはドレーンを留置しなかったが、合併症は認めなかった。（まとめ）ドレーン留置の工夫により保険診療内での治療は可能となり、合併症も認めなかった。今後、新規のドレーンなどが開発されると考えられるが、合併症と診療報酬から判断すれば既存のドレーンでも十分に対応することが可能と思われた。さらに、温存手術における内側部位病変では、ドレーン留置は必要ないことが示唆された。

DP-1-38-1

局所麻酔併用センチネルリンパ節生検における有効性および安全性の検討

[1]福山市民病院　乳腺甲状腺外科、[2]うだ胃腸科内科外科クリニック、[3]いしいクリニック、[4]かわの医院

久保慎一郎[1]、山本　真理[1]、宇田　憲司[2]、石井　辰明[3]、川野　亮[4]、池田　雅彦[1]

【はじめに】センチネルリンパ節生検（sentinel lymphnode biopsy:以下SNB）は一般的に、腫瘍周囲または乳輪縁へ皮下または皮内注射にて、ラジオアイソトープ（radioisotope:以下RI）のTc99フチン酸コロイドなどを用いて、色素法と併用で行われることが多い。有用性については既に確立されている標準治療であり、臨床的にリンパ節転移を伴わない乳癌症例に対して、センチネルリンパ節生検を経ずに腋窩郭清をすることは一般的に許容されない。色素の注射については、全身麻酔導入後に行われるが、RIを取り扱える構造になっていない手術室では、RIの局注は覚醒状態で事前に核医学検査室などで行われることが一般的であり、苦痛を伴うことが多い。当院では従来、Tc99フチン酸コロイドそれぞれ0.3mlずつを腫瘍縁に2カ所、乳輪縁に1カ所の合計3カ所に、皮下注と比べてリンパ節の同定率が良好とされる皮内に注射する方法を採っていたが、皮内注射による苦痛を伴うことが課題であった。今回、我々は、局所麻酔併用下でのセンチネルリンパ節生検における有効性および安全性を検討する臨床試験（feasibility study）を立案し、実施した。【方法】対象症例は、臨床的にリンパ節転移を伴わず、リドカインに対する過敏性のないことを確認しているセンチネルリンパ節生検の適応のある早期乳癌症例とした。主要評価項目は、センチネルリンパ節生検の同定率とし、目標を95%以上に置き、実臨床に用いる条件として、対象症例20例に対して、19例以上でセンチネルリンパ節の同定が可能であった場合とし、副次評価項目は、visual analog scale（以下VAS）およびnumerical rating scale（以下NRS）による痛みの評価と、安全性とした。手技的にはRI投与直前に1.0%リドカイン約0.02mlを従来の投与部位（合計3箇所）にゆっくり皮内投与し、引き続き同部位にRIを皮内注射する投与方法でRI法を行った。【結果】主要評価項目のセンチネルリンパ節の同定率は100%であり、20例中20例すべてで同定が可能であった。VASスケールおよびNRSもhistorical contorolと比較しても低値であり、良好な結果であった。リドカインショックを含む副作用も認められず、安全性についても良好な結果であった。【結語】局所麻酔併用下でのセンチネルリンパ節生検は有効性および安全性ともに良好な結果であり、臨床導入可能である。

DP-1-38-2

当院における局所麻酔下センチネルリンパ節生検の検討

明和病院　乳腺・内分泌外科

松之木愛香、岸本　昌浩

センチネルリンパ節生検（SLNB）は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性（cN0）乳癌に対する腋窩リンパ節のステージングとして広く行われている。多くの施設では、通常原発巣である乳房の手術と同時に全身麻酔下で行われ、転移状況を術中病理診断やOSNA法により診断している。当院では2011年よりcN0の乳癌に対し外来で局所麻酔下でのRI法によるセンチネルリンパ節生検（SLNB）を実施し永久標本による転移診断を行っており、その成績を報告する。
【結果】対象は2011年～ 2018年に当院で局所麻酔下SLNBを行った247病変。平均手術時間は29分。観察期間中央値は39 ヶ月。入院や処置を要する合併症は認めなかった。SLN転移陰性は205例（83%）、陽性は42例（17%）であった。SLN転移陰性例ではすべて腋窩リンパ節郭清を省略したが、1例に腋窩リンパ節再発を認めた。SLN転移陽性例のうち、微小転移であった14例中6例で腋窩リンパ節郭清を省略した。腋窩リンパ節郭清を施行した33例では8例にSLN以外のリンパ節に転移を認めた。SLN転移陽性例では腋窩リンパ節再発は認めていない。
【考察】腋窩リンパ節転移の有無は、腋窩リンパ節郭清の省略、術後の化学放射線治療の要否、乳房再建術式など乳癌の集学的な治療戦略に関与する因子である。原発巣手術の前に本法を行えば、リンパ節転移の有無に関する情報を事前に得たうえで、医師と患者がshared decision makingを行うことができる。また、本法は、永久標本により微小な転移も正確に判定でき、化学療法や内分泌療法などの初期治療の前に行えば、治療の影響を受けることはない。局所麻酔下センチネルリンパ節生検はcN0乳癌に対する腋窩リンパ節の正確なステージング方法として有用と考えられる。

DP-1-38-3
術前局所麻下センチネルリンパ節生検（SNNS）の検討

[1]せやクリニック、[2]よこはま乳腺・胃腸クリニック、
[3]川崎市立井田病院　乳腺外科
川口　正春[1]、久保内光一[2]、嶋田　恭輔[3]、荘　　正幸[2]

【はじめに】通常センチネルリンパ節生検（SNNS）は全身麻下の手術時に同時に行われることが多いが、当院では症例を選んで術前局所麻酔下に施行している．今回我々は術前局所麻酔下SNNSの有効性・欠点などについて検討したので報告する．【対象】2008年8月～ 2018年12月の10年4カ月において、術前臨床所見上N0と診断した症例に対して外来手術で局所麻酔下SNNSを行った545例を対象とした．【方法】全例色素+ICG（PDE法）併用法で施行した．実際はまずパテントブルー 0.2mlと2%リドカイン0.2mlを混和、さらに1%リドカイン5mlで溶解した25mgのインドシアニングリーン（ICG）0.5mlを加えた混合色素液（計0.9ml）を準備し、患側乳輪下に皮内注射してマッサージを施行．PDE法でリンパ管に取り込まれて腋窩に向かうICGを検索追跡し、腋窩有毛部下縁に切開予定線を設定．局所麻酔液（1%E入りリドカイン）を手術予定領域に十分に注射した後、皮膚・皮下脂肪を切開して浅在筋膜下のリンパ管を同定し、さらに中枢側に辿り色素+ICGで青緑に染色されたセンチネルリンパ節を同定し切除生検した．切除したリンパ節は、coin sliceでのFFPEによる永久標本での転移検索を施行した．【結果および考察】545症例に対して施行した同定率は90.1%であった．有用性としては、①RI法に比べ注射後5~10分で手術可能と迅速、簡便で注射時の疼痛も極めて少ない．②入院手術までの待ち時間を有効に使える．③術前に患者が郭清の有無を認識できる．④永久標本検索なので判定変更が無い．術式が事前に確定するため、手術時間の短縮と手術枠の有効利用できる．欠点としては、①外来手術とはいえ手術を2回施行することになる．②転移陽性で郭清になると癒着瘢痕等で剥離が困難．③肥満等でリンパ管が同定しにくい症例があるなどが考えられた．

DP-1-38-4
当院におけるセンチネルリンパ節生検の治療成績

[1]水戸医療センター　乳腺外科、[2]水戸医療センター　病理診断科
森　　千子[1]、島　正太郎[1]、植木　浜一[1]、稲留　征典[2]

【背景】当院では、2000年よりRI法および色素法併用によるセンチネルリンパ節生検を行っている。【目的】センチネルリンパ節転移陰性で、腋窩リンパ節郭清を省略しえた症例における腋窩リンパ節再発、遠隔転移など臨床経過について検討を行った。【対象】2000年1月より2018年12月までに1408例に対してセンチネルリンパ節生検を行い、センチネル陰性で腋窩リンパ節郭清を省略した1226例。【結果】腋窩リンパ節郭清省略率は87.04%であった。腋窩リンパ節の再発は、16例（1.3%）に認められた。Subtypeは術後10年以上経過した症例でLuminal Typeが多く、早期の腋窩再発例はTriple negativeが多かった。16例中14例で初発時の術後の抗ホルモン療法や化学療法の薬物療法が行われており、放射線治療は16例中6例に施行されていた。腋窩リンパ節の再発の個数が少ない症例では、その後も遠隔転移をきたしていない傾向があった。また、遠隔転移は、1226例中40例（3.26%）に認められ、初発時年齢50歳未満の症例が約半数を占めており、転移部位は肺・肝臓・骨・遠隔リンパ節の順に多かった。乳癌死は1226例中18例（1.46%）であった。【考察】センチネルリンパ節生検で腋窩リンパ節郭清を省略しえた症例では、腋窩リンパ節再発の早期発見が予後に関係する可能性が示唆され、腋窩のエコー検査などの定期的なスクリーニングは重要であると考えられた。また、センチネル陰性症例でもTriple negativeや初発時年齢50歳未満の症例は慎重な経過観察が必要と考えられた。

DP-1-38-5
当院における乳癌センチネルリンパ生検症例の検討

[1]京都市立病院　乳腺外科、[2]京都市立病院　外科
森口　喜生[1]、西村　祥子[1]、末次　弘実[1]、久保田恵子[2]

乳癌におけるセンチネルリンパ節生検（以下SLN生検）は平成22年度に保険収載され広く施行されるようになった手術手技であるが、詳細な手技やセンチネルリンパ節転移陽性例におけるマネージメントは施設間において異なるのが現状である。今回、我々は当院における乳癌のセンチネルリンパ節生検症例につき検討したので報告する。【対象と方法】2013年1月～ 2017年12月までに施行した原発性乳癌手術のうちSLN生検を施行した303例を対象とした。SLN生検は蛍光色素法およびメチレンブルーによる色素法の併用法で行なった。【結果】SLNの平均摘出個数は3.7個であった。SLN転移陽性率浸潤癌253例中33例（13.0%）であった。腋窩郭清術を追加した25例中14例（56%）にnon-SLNに転移を認めSLNのみの転移は11例（44%）であった。SLN転移が2個以下の症例20例中10例（50%）、および3個以上の5例中4例（80%）にnon-SLNに転移を認めた。またnon-SLN転移14例中5例（35.7%）に3個以上の転移を認めた。腋窩郭清が省略された8例のうち、乳房切除術および乳房部分切除術は各々 7例、1例であり全例術後の固定標本にて診断され、SLN転移は全て2個以下であった。全例とも術後のインフォームドコンセントにて腋窩の追加郭清を希望されなかった症例である。この8例中、ホルモン療法、経口化学療法、放射線治療は各々 6例、2例、2例に施行されたが、術後1例に腋窩リンパ節転移を認め、1例に肺転移を認めた。【まとめ】今回の検討は限られた症例であるが、SLN転移が2個以下の症例の50%にnon-SLNに転移を認めた。また腋窩郭清を省略した8例中2例に転移再発を認めた。SLN転移2個以下の症例の腋窩郭清の省略の適応については、症例毎の補助療法も考慮し慎重な検討が必要であると思われた。

DP-1-38-6
近赤外光カメラシステム LIGHTVISIONを用いたセンチネルリンパ節生検の評価

[1]福島県立医科大学　医学部　乳腺外科学講座、[2]坂下厚生総合病院　外科、
[3]JCHO 二本松病院　外科
野田　　勝[1]、阿部　宣子[1]、東　　孝泰[1]、片方　雅紀[1]、佐藤　孝洋[1]、
阿部　貞彦[1,2]、星　　信大[1,3]、村上　祐子[1]、岡野　舞子[1]、立花和之進[1]、
吉田　清香[1]、大竹　　徹[1]

【背景】乳癌手術の低侵襲化に伴い、センチネルリンパ節生検（SNB）は急速に普及し、今日ではセンチネルリンパ節（SLN）転移陰性症例に対する腋窩リンパ節郭清省略は一般的な治療法となっている。さらに2018年乳がん診療ガイドラインではSLNの微小転移のみならず、マクロ転移であっても適切な条件下においては腋窩リンパ節郭清省略が考慮され得ることが示されており、SLNを正確に同定することの重要性が増していると言える。SLNの同定法には、色素法、RI法に加えICG蛍光法が行われているが、各施設間でそれぞれの方法を用いているのが現状である。教室では2018年4月よりRI法と近赤外光カメラシステム LIGHTVISIONを用いたICG蛍光法の併用法を採用しており、その成績について検討した。
【対象と方法】症例は2018年4月から同年11月までにSNBを用いて乳癌手術を施行した70例。これを2017年4月から2018年3月までに施行した従来法（RI・色素併用法）79例と比較検討した。RIは手術前日午後または手術当日朝に99mTcフチン酸を乳輪下に注射後にリンフォシンチグラフィを行い、術中にガンマプローブにてSLNを同定した。ICGは5mg/mlに希釈した溶液2mlを術直前に乳輪下に注射し、LIGHTVISIONを用いて術中リアルタイムに確認した。
【結果】LIGHTVISIONを用いたSLN同定率は100%（70例/70例）、RI・色素併用群は98.7%（78例/79例）であり、有意な差を認めなかった。RI法ではSLNを同定できなかった症例がそれぞれ1例ずつあったが、LIGHTVISIONを併用した症例では同定に至りリンパ節サンプリングを回避できた。
【結語】LIGHTVISIONシステムはリアルタイムに体表からリンパ流の観察が可能であり、比較的短時間かつ正確にSLNを同定し得た。本システムとRI法の併用により、最短ルートでピンポイントにSNBの施行が可能であり、術者および患者の負担軽減に寄与することが示唆される。

DP-1-38-7

超音波造影剤を用いたフックワイヤー補助下センチネルリンパ節生検の有用性に関する検討

大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科

三宅　智博、島津　研三、多根井智紀、加々良尚文、直居　靖人、
下田　雅史、金　　昇晋、野口眞三郎

【目的】我々は2017年に、超音波造影剤（ソナゾイド®）を用いたセンチネルリンパ節生検の有用性について報告した（Cancer Med. 2017;6（8）:1915-1922.）。本研究では、超音波造影剤で同定したセンチネルリンパ節（以下、造影リンパ節）に対して超音波ガイド下にフックワイヤーを留置することで、より確実な造影リンパ節の摘出および転移診断を目指した。
【方法】2017年11月から2018年10月にかけて、Stage I-IIA乳癌に対してセンチネルリンパ節生検を予定している患者50人を対象とした。センチネルリンパ節生検は色素と超音波造影剤を併用し、OSNA法で転移診断をおこなった。乳輪周囲に造影剤を注射後、超音波で乳房から腋窩にかけて造影されるリンパ管の走行を確認した上で、造影リンパ節に対して超音波ガイド下にフックワイヤーを留置し、ワイヤーを牽引しながら造影リンパ節を摘出した。
【結果】全例において、乳輪から腋窩へ向かうリンパ管が超音波で明瞭に描出でき、リンパ流が最初に流れ込む最も上位の造影リンパ節を同定することができた。それら造影リンパ節の個数の内訳は、1個が35例（内33例では乳輪から腋窩に向かう1本の造影リンパ管が1個の造影リンパ節に流入し、残りの2例では2本の造影リンパ管が1個の造影リンパ節に流入していた）で、2個が15例（乳輪から腋窩に向かう造影リンパ管が2本あり、それぞれに対応して1個ずつ造影リンパ節が存在していた）であった。以上、全部で65個（50例）の造影リンパ節を、全てフックワイヤーガイド下に摘出することに成功した。これらの造影リンパ節は、色素法でもすべて染色された。本研究におけるセンチネルリンパ節生検の結果、4例（8%）にマクロ転移を、5例（10%）にミクロ転移を認めた。患者ベースの解析において、フックワイヤーガイド下に摘出した造影リンパ節に基づく転移診断と、色素法で検出されたセンチネルリンパ節に基づく転移診断は、完全に一致した。
【結論】全症例において、超音波造影剤を用いることでリンパ流の最も上流に存在する真のセンチネルリンパ節を同定し、さらに、それら全てをフックワイヤーガイド下に摘出することができた。色素と超音波造影剤を併用したセンチネルリンパ節生検をフックワイヤーガイド下に行うことで、より確実な腋窩ステージングが可能となることが示唆された。

DP-1-38-8

当科におけるICG蛍光法によるセンチネルリンパ節生検の検討

JCHO 可児とうのう病院　外科

鈴木　和志

【諸言】乳癌のセンチネルリンパ節生検（SLNB）では一般的に色素法とラジオアイソトープ（RI）法 が行われているが、当院のようにRIを使用できない施設では色素法単独で行う必要がある。色素法は手技の習熟が必要であり、センチネルリンパ節（SLN）の同定率は術者や施設によってばらつきがある。当科では術前にCT lymphographyを行うなどしてSLN同定率向上の努力はしてきたが、色素の染色強度が弱い場合や不意な出血でSLNの同定に難渋するケースがあることが課題であった。2017年1月よりKARL STORZ社の内視鏡システムを導入してICG蛍光法を併用したSLNB（ICG-SLNB）を開始し、以前に比べて確実性の高いSLNBが可能となった。【目的と方法】当科で実施してきたICG-SLNBの手技の妥当性をSLN同定率をもとに後方視的に検討する。【対象】2017年1月から2018年6月までに当科でICG-SLNBを施行した原発性乳癌27例。【結果】ICGの投与量は2 ～ 10㎎とばらつきがあったが、ICG-SLNBのSLN同定率は100%であった。【考察】当科では色素法単独でも高いSLN同定率を保ってはいたが、ICG-SLNBでは肉眼的に色素の視認が困難な症例でも、より容易かつ確実にSLNが同定できた。ICGの染色・蛍光強度には個人差があり、また特に全摘症例ではSLN同定までの手技時間が一定とはならないため、ICGの至適投与量の決定は難しかったが、手技的にはおおむね問題ない結果と考えられた。

DP-1-38-9

蛍光・色素法とアイソトープ（RI）法の併用によるNAC後乳がんのセンチネルリンパ節同定

[1]久留米大学　外科学講座、[2]久留米大学　放射線医学講座

髙尾　優子[1]、唐　　宇飛[1]、竹中　美貴[1]、櫻井早也佳[1]、杉原　利枝[1]、
執行ひろな[1]、原田世衣子[1]、朔　　周子[1]、赤司　桃子[1]、淡河恵津世[2]、
赤木　由人[1]

【背景と目的】乳がん症例のセンチネルリンパ節（SN）同定は色素法、蛍光法及びアイソトープ（RI）法が推奨されているが、NAC後のセンチネルリンパ節生検（SNB）に関するエビデンスは十分ではない。今回、蛍光・色素法およびRI法の3種類を併用したTriple Tracer法によるSN同定について臨床的に検討した。
【方法と対象】色素法はインジゴカルミン、蛍光法はインドシアニングリーン（ICG）を使用し、手術時に乳輪下に混合注入した。色素法はSNの青染有無を視認し、蛍光はHEMS（Hyper Eye Medical System）により同定した。RI法はフチン酸テクネチウム（^{99m}Tc）80MBqを術前日に投与し、γファインダーなどにより検出した。NAC後症例11例について色素法、蛍光法、RI法それぞれによる単独および三者併用でのSN検出率を計測した。
【結果】これまで解析したNAC後6症例（T1-3N0-1）では、色素法、蛍光法とRI法それぞれ単独でのセンチネルリンパ節同定率は50%、100%、83.3%であった。三者併用による同定率は100%であった。また、三者併用により偽陰性率は0%であった。
【考察】NAC後症例に対し、蛍光法は単独でも高い検出率を得られた。乳癌NAC後症例においてもTriple tracer法によりSN同定率を向上させる可能性がある。今後、更なる症例データの蓄積が必要である。

DP-1-38-10

乳癌センチネルリンパ節生検のおける捺印細胞診による術中迅速診断の検討

[1]浜松医療センター　乳腺外科、[2]浜松医療センター　病理診断科

細川　優子[1]、綿引　麻耶[1]、杤久保順平[1]、森　　弘樹[2]

背景:臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌ではセンチネルリンパ節生検で転移を認めないか微小転移を認める場合には腋窩郭清の省略が推奨されている。センチネルリンパ節生検の術中迅速診断としてはHE染色凍結切片の組織診が基本だが捺印細胞診は簡便で迅速に診断可能な方法である。
目的:センチネルリンパ節の術中迅速診断におけるHE染色凍結切片の組織診と捺印細胞診、永久標本の組織診の結果を比較検討する。
対象と方法:対象は2017年1月から2018年12月までに手術を施行した術前臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌の症例。術中迅速診断で転移を認めた症例に腋窩郭清を追加した。センチネルリンパ節は色素法とアイソトープ法の併用法を用いて同定した。術中迅速診断はHE染色凍結切片の組織診と捺印細胞診で行った。
結果:センチネルリンパ節生検は205例で施行した。センチネルリンパ節の術中迅速診断にて捺印細胞診で陽性だった症例は20例、HE染色凍結切片の組織診で陽性だった症例は18例であった。センチネルリンパ節生検の術中迅速診断で転移を認め腋窩郭清を追加した症例は20例であった。永久標本で転移を認めた症例は27例であった。術中迅速診断で陰性で永久標本で陽性だった症例は7例で、うち4例が微小転移であった。術中細胞診と組織診の結果に乖離があった症例は9例認めた。
結論:術中迅速診断において組織診と細胞診で乖離を認める症例もあり、両者を併用して術中診断を行うことは有用であると言える。

DP-1-38-11
臨床病期T4N0乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の検討

広島大学病院

池尻はるか、笹田　伸介、末岡　智志、鈴木　江梨、郷田　紀子、
梶谷　桂子、恵美　純子、舛本　法生、角舎　学行、春田　るみ、
片岡　　健、岡田　守人

【背景】センチネルリンパ節生検(SN)は、臨床的に腋窩リンパ節転移を認めない乳癌に対する標準的な腋窩検索法であるが、T4症例は腋窩リンパ節転移の頻度が高く、SNの臨床試験対象から除外されているため、SNの安全性は不明である。
【方法】 2001 ～ 2017年に根治治療を受けた臨床病期T4N0乳癌のうち、炎症性乳癌を除外した33例を対象とした。臨床病期T4N0乳癌における、SNによる腋窩郭清省略の妥当性を検討するために、病理学的腋窩リンパ節転移状況と再発状況を評価した。
【結果】年齢中央値は64歳、浸潤性乳管癌が29例(88%)であった。ER陽性:27例(82%)、HER2陽性:3例(9%)であり、6例(18%)が術前化学療法を受けた。SNは13例(39%)に施行され、転移陽性のため3例が腋窩郭清に移行した。その他は、全例に腋窩郭清が施行された。病理学的腋窩リンパ節転移状況は、N0:22例(67%)、N1mi:2例(6%)、N1:5例(15%)、N2:2例(6%)、N3:2例(6%)であり、マクロ転移は9例(27%)であった。再発は4例に認め、初再発部位は局所:2例(6%)、領域:1例(3%)、遠隔:1例(3%)であった。領域再発例はSN転移陰性のため腋窩郭清は省略されていた。
【結論】 今回の検討ではSNの偽陰性率は不明であるが、臨床病期T4N0乳癌の70%はマクロ転移を認めず、腋窩郭清を省略できる可能性が示唆される。非郭清の1例に領域再発を認めており、T4N0乳癌に対するSNの妥当性は長期予後を追跡する必要がある。

DP-1-39-1
V-mammoplastyを利用した乳房温存手術

[1]東京都済生会中央病院　乳腺外科、[2]東京済生会中央病院　腫瘍内科

佐藤　隆宣[1]、及川　明奈[1]、福富　隆志[1]、酒井　　元[2]、船越　信介[2]

乳房温存手術においては、術後の整容性を保つ要求が高まっており、oncoplastic surgeryという概念に注目が集まっている。乳房温存手術後の整容性を損なわないためには、欠損部に伴う乳房の陥凹を極力目立たないようにし、そして乳頭乳輪の変位、変形を来さないようにすることが重要なポイントと考えている。特に下部内側領域の温存手術では、充填する周囲組織に乏しく陥没変形を生じやすい。乳房外の組織を欠損部へ充填するvolume replacementの手技を用いた報告は認めるが、乳腺外科医には手技的に煩雑でややハードルが高い術式であることが多い。そこで我々は、下部内側領域の乳癌に対して、乳房内の組織で新たな形態の乳房を形成するvolume displacementの手技のひとつであるV-mammoplastyを利用した温存手術を紹介する。皮切においては、腫瘍直上の皮膚を含めて台形にデザインし、さらに乳房下溝線上を外側に向けて延長する。切除範囲は乳頭側は乳頭直下まで、尾側は乳房下溝までとし、十分なマージンを確保して腫瘍を含めて三角柱状に部分切除する。次に乳腺後隙と筋膜との間を広範に切開し下部乳房を胸壁から遊離して、V字型のcutaneoglandular flapを作成する。このcutaneoglandular flapを欠損部へrotationし充填する。乳輪周囲をドーナツ状の脱上皮化を行い、新たな乳輪縁を作成し乳頭乳輪のrecentralizationを行う。今回は下部内側領域の乳癌に対して現在我々が行っている手技の実際を供覧し術後の経過を報告する。

DP-1-39-2
Suture scaffold法による乳房温存術の実際

[1]社会医療法人博愛会相良病院　乳腺科、
[2]社会医療法人博愛会相良病院　形成外科、
[3]社会医療法人博愛会相良病院　病理診断科

柏葉　匡寛[1]、佐藤　　睦[1]、四元　大輔[1]、金光　秀一[1]、寺岡　　恵[1]、
太良　哲彦[1]、野元　清子[2]、松山　義人[1]、馬場　信一[1]、玉田　修吾[1]、
大井　恭代[3]、雷　　哲明[1]、相良　吉昭[1]、相良　吉厚[1]、相良　安昭[1]

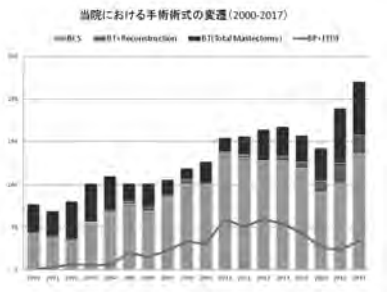
【背景】Suture scaffold法は、2010年にGainarらが報告した乳房部分切除術後の乳腺欠損部を非吸収モノフィラメント糸で網状に足場(scaffold)の縫合を行う術式であるが、認知度は低く一般化していない。当院では2017年から実地臨床レベルで開始、良好な整容性が得られている。【目的】Suture scaffold法の手技を供覧、留意点、手術時間等の手術関連因子・合併症も供覧する。【対象と方法】2019年1月から手術手技の記録と技術の習得、発表のために術中写真、映像を録画した。臨床データは後方視的に観察した。撮影対象となった患者さんには術前にインフォームドコンセントを得た。【手技と成果】多くは腫瘍直上で皮膚切開しBpを実施、4-0ナイロンで断端乳腺の表層から乳腺内を刺通しループを形成、放射状あるいは縦横に張り巡らせ皮弁下に足場(scaffold)を作成し、皮膚は吸収糸埋没縫合で閉創する。本学会で当院金光らが97例の後方視的検証結果を発表するが外科処置が必要、補助療法開始遷延に影響した重篤な合併症は3%(創縁熱傷、瘻孔形成)であり安全性は高い。整容性に関しては短期フォローであるが優れたものが多く、特に変形の目立ちやすいBD境域と広範囲切除や追加切除の際に大きい利点がある。整容性良好な要因として術後USでは瘢痕/嚢胞ない症例が大多数で、大きい嚢胞の遺残は極めて少数であり、作用機序は未だ不明であるが線維化の促進が考えられ1) 術後のUS、CTやMMGでの画像評価、2) 2ヶ月後追加乳房切除を要した標本での強固な線維化の病理像を供覧し検証する。【考察】Suture scaffold法は安全で、優れた整容性をもたらす可能性が高い新たな術式である。特に1) 非吸収糸を用いるが重篤な合併症無く安全に実施可能、2) 欠損部の充填のための周囲乳腺・皮膚の剥離・授動が不要で簡便で、従来より大きな欠損も修復可能である。今後長期予後を含めた観察と更なる手技の洗練は必要と考えるが、この術式が簡易で整容性の良好な術式として普及出来るよう前向き研究を含め検証を続ける。

DP-1-39-3
Oncoplastic Breast Conserving Surgery の適応の変遷と長期成績

[1]山梨県立中央病院　外科、[2]山梨大学　医学部第１外科、
[3]山梨県立中央病院　形成外科

中込　　博[1]、井上　正行[1]、中田　晴夏[2]、大森　征人[2]、中山　裕子[2]、
小林　公一[3]

【はじめに】Oncoplastic Breast Conserving Surgery は温存乳房の局所制御と整容性の両立を目指しさまざまな術式が試みられてきたが長期成績の報告は少ない。我々は1999年に側胸部真皮脂肪弁Lateral Thoracoaxillar Dermal-fat Flap (LTDF)による乳房形成術を報告し、これまで20年に及び症例を蓄積した。
【方法】2000-2017年に外科治療を行った2338例において乳房切除(BT) 706例(30%)、乳房温存(BP) 1634例(70%)であった。BP症例の中でLTDFは487/1634例(30%)の大きな部分切除後の欠損を充填するために実施した。BT群、BP群(BPのみ)、LTDF群(BP+LTDF)の臨床因子と長期予後を比較した。
【結果】18年の手術術式の変遷をみると、LTDFは2010年にBP症例の40%に適応が拡大され、最近では乳房再建術の増加に伴い20-30%に低下している。LTDF群はstage IIの患者比率がBP群およびBT群に比較し高く、術前化学療法を行った症例も有意に多くを占めた。再発率をみるとLTDF群とBP群では局所再発および遠隔転移に有意差はなく,BT群はBP群およびLTDF群に比べ遠隔転移例が多く認められた。LTDFのGrade3以上の合併症は少なく、LTDFの逸脱1例、3例の後出血、皮膚壊死および脂肪壊死をそれぞれ5例に認めた。
【結論】487例の長期成績を鑑み、LTDFは乳房温存療法における適切なOncoplastic techniqueと考える。乳房再建術が普及した過程で、Oncoplastic Breast Conserving Surgery の位置づけについて考察を加え報告する。



DP-1-39-4

肥満症例に対する予防的術後創内洗浄の試み

[1]大阪大学　医学部　形成外科、[2]大阪ブレストクリニック
田港見布江[1]、冨田　興一[1]、矢野　健二[2]

【目的】乳房再建におけるTE感染は、再手術や再建方針の変更を余儀なくされるなど、時間的経済的また心情的にも患者の負担は大きくなる。感染のリスク因子とされている肥満症例に対し、感染制御の目的に予防的創内洗浄を行った経験について報告する。
【方法】2013年7月から2018年11月の期間に、当院でTE再建を施行した肥満症例を後ろ向きに調査した。肥満症例はBMI26以上とし、その内感染症例および予防的創内洗浄を行った症例につき詳細に検討した。予防的創内洗浄は、より感染リスクが高いと判断された症例し対し行っており、TE挿入時に洗浄用カテーテルを留置し、術後当日よりセファゾリン1g混合生理食塩水にて一日一回創内洗浄を行った。感染兆候を認めない場合は4 ～ 5日で終了とし、感染兆候を認めた場合は適宜延長とした。
【結果】TE再建症例は374乳房、全体では感染率6.4%であった。BMI26以上の肥満症例は32症例であったが、うち6例（18.8%）が感染し、肥満でない群と比較し、有意に感染率が高かった。肥満症例のうちとくにリスクが高いと判断した5症例に対し予防的術後創内洗浄を行った。リスクが高いと判断されたのは、感染の既往、皮下TE挿入、巨大乳房、極端な肥満などであった。5例のうち2例はわずかな感染兆候が見られたが、さらに洗浄処置を延長継続し、感染兆候は沈静化した。予防的術後創内洗浄に要したのはカテーテル一本（約2500円）とセファゾリンナトリウムおよび生理食塩水（計約240円×日数分）であった。予防的術後創内洗浄を行った群は、全例感染による再入院再手術はなく良好に経過し2期再建を終了した。
【考察】肥満が感染の危険因子であることは多数報告されている。術前の減量は推奨されるが、現実的には難しく、一般的な感染対策を行っても肥満症例の感染が稀ではないことは臨床の場でも実感するところである。予防的創内洗浄により、感染による再入院再手術を免れる可能性があれば、非常に低コストで患者の心身的ストレスも比較的少なく、良い対策である可能性がある。予防的創内洗浄により肥満症例の感染率が改善するか否かは、さらなる症例集積が必要であり、今後検討していく予定である。

DP-1-39-5

美しい乳房を求めて
～部分切除術と乳房1次再建の整容性の比較検討

結核予防会　複十字病院　乳腺センター
生魚　史子、武田　泰隆

【背景】乳がん手術では癌を摘出することはもちろんのこと、その整容性は重要な課題である。当科では部分切除術を内視鏡補助下（=VABCS）で行っており、乳房一次再建後の乳房との整容性についてBRA法及び沢井班の評価法を用い比較検討した。
【症例】当科における乳房1次再建術の適応は、術前化学療法後も含め腋窩リンパ節郭清の可能性の低いcT2N0M0=stageⅡA以下である。VABCSの適応はNTD>2㎝ 腫瘍径3㎝以下としている。
【方法】2015年3月～ 2018年11月までに手術を行った症例のうち写真撮影が可能であったVABCS及び再建術各15例に対し外来受診時、写真撮影を正面坐位で行い左右差の比較をBRA法、沢井班の評価法に基づきデータ収集し比較検討した。
【結果】再建症例15例:平均年齢51歳BRA中央値0.8平均値0.91沢井班 中央値4　平均値 4 VABCS15例平均年齢 58歳BRA中央値0.4平均値0.54沢井班 中央値 5　平均値 3.87
【考察】再建では乳頭形成術を選択する症例は2割ほどであり乳頭を含めた評価は困難であった。一方VABCSでの乳頭は評価の対象となり乳房の大きさでは整容性の評価は高くとも乳頭の位置に左右差が生じると、違和感が強く整容面では劣ると考えられる。温泉や大衆浴場、プールでの更衣室等、公共の場での視線を気にせず日常生活が過ごせる状態が患者さんにとっては望ましいと考えられる。ただ、手術を受ける側の患者さんに常に寄り添い、最善な方法で治療をすることが最優先であり、部分切除後の放射線治療や、再建後の乳房の感覚異常等「見た目」では分からない不安や悲しみをできる限り共有していきたいと思いながら診療をしている。
【結論】乳がんによる手術で部分切除術、または再建術を選択する場合、整容性を評価する方法が必要である。今回はBRA法及び沢井班の評価法を用い整容性の評価を行った。結果、2通りの評価方法の間で大きな乖離はなく整容性の評価の方法として有用であると考えられた。

DP-1-39-6

乳房温存手術でより良い整容性を追求するための新しいコンセプト
～乳房下溝線形成を利用した組織充填法～

三重大学医学部附属病院　乳腺外科
野呂　　綾、長野真由子、木本　真緒、澁澤　麻衣、今井　奈央、
松田沙緒里、三井　貴子、小川　朋子

【はじめに】
乳房温存手術において、乳房下溝線（Inframammary fold：IMF）は整容性に関わる大きな因子である。乳腺を授動するだけのシンプルな術式でも、適切なIMFを形成することで、整容性は大きく向上する。
今回我々は、IMFを形成する糸を頭側乳腺と縫合することで、欠損部の充填とIMFの形成を同時に行い、乳房全体の外観を整える新しい手技を考案したので、報告する。
【手技の手順】
乳房部分切除後、切除部からIMFまで大胸筋前面を剥離する。その後、IMFの真皮層に吸収糸をかけ、この糸を授動した頭側の残存乳腺・脂肪織の筋膜と縫合することで、IMFを形成すると共に、欠損部の充填を行う。なお、確実にIMFの真皮層に糸をかけるために、まず、IMF の皮膚側から21G針を内腔側へ刺入し、内腔側から3-0吸収糸を通す。その後、21G 針を真皮層まで引き抜き、IMFのラインに沿って真皮内を5mm ～ 1cm程度通し、内腔側へ刺し戻して、糸を引き抜く。これを繰り返すことで、IMFの真皮層にしっかり糸をかけることができる。
【手技の利点】
1）乳腺・脂肪織の授動範囲が少なく、脂肪性乳腺でも脂肪壊死のリスクが低い。
2）通常、切除部周囲の乳腺を縫合して充填する際、不適切な部位を牽引して縫合すると、皮膚に引きつれができ、整容性の低下をきたすことがある。今回の手技ではIMFにかけた糸を牽引して縫合するため、IMFが形成されるだけで不適切な位置に皮膚の引きつれが生じることはない。
3）元のIMFより尾側に新しいIMFを作成して引き上げると、乳房より尾側の皮下組織も共に引き上げられ、ボリュームとして充填に用いることができる。
【適応】
この手技では、皮下剥離は最小限で済むため、脂肪性乳房においても授動による脂肪壊死のリスクが比較的少ない。禁忌となる症例はなく、基本的にどの領域の腫瘍に対しても用いることができるが、IMFを利用した充填法であり、乳房中部～下部領域でよりその利点が活かされる。症例によっては、volume replacementの手技と組み合わせることで、より良好な整容性を得ることができる。
【結語】
IMFを引き上げ、頭側の残存乳腺・脂肪織の筋膜と縫合することで、切除部周囲のみではなく、乳房全体の外観を意識した乳房形成を行うことができる。乳腺授動による温存手術は、最もシンプルで汎用される手技であるが、少し工夫を凝らすことで、合併症の少ないより低侵襲な手技で整容性を向上することができる。

DP-1-39-7

乳頭乳輪温存乳房全切除術（NSM）の適応について
―長期経過観察データより得た再発形式より考える―

[1]さくらい乳腺外科クリニック、[2]和歌山医大紀北分院外科、[3]串本有田病院、
[4]紀和クリニック、[5]岸和田市民病院乳腺科
櫻井　照久[1,2]、鈴間　孝臣[3]、梅村　定司[4]、吉村　吾郎[5]、佐々木恵理[1]、
櫻井　武雄[1]

（背景）NSMは、根治性と整容性の両立を目指した乳癌手術として普及しつつある。しかし、従来の乳房切除とは異なりNSMは乳頭乳輪、皮膚を温存する術式であり、乳頭壊死や皮弁壊死などの手術合併症や、乳頭乳輪（NAC）再発、皮弁再発などの腫瘍学的問題がある。われわれはNSMを1978年より開始し、術式にthick flap法を採用し、乳頭全壊死は1例（0.1%）と低頻度である。これまで、NSM788例の検討で長期の無病生存、全生存において乳房切除術と同等であること、また、早期乳がんに対する長期観察で乳頭乳輪再発は3.3%であること（ASCO 2014）を報告している。（目的）手術手技を同じくする関連1施設の症例と併せ、非照射NSM 1071例（自施設958, 関連施設 113）における長期の経過観察データから得た局所再発形式をもとにNSMの適応について検討。（結果）観察期間は87か月（3-397）、stage別症例数は、0; 31例、1; 414例、2A; 334例、2B; 145例、3; 141例、4; 6例。stage別のNAC再発数（率（%））/ 皮弁再発数（率（%））は、0;1（3）/ 0（0）、1; 14（3.4）/15（3.6）、2A; 17（5.0）/ 8（2.3）、2B; 5（3.4）/ 7（4.8）、3; 7（5.0）/ 22（15.6）、4; 0（0）/0（0）とstageとNAC再発との関連は認めなかったが、stage3では皮弁再発率が有意に高かった。臨床病理学的検討では、NAC再発はER陰性、HER2陽性、腫瘍-NAC間距離の短い症例、組織型（乳頭腺管癌で再発多い）との有意相関を認め、皮弁再発はER、HER2、腫瘍-NAC間距離、組織型との関連は認めなかったが、リンパ節転移陽性、年齢（40歳未満で再発多い）との有意相関が認められた。全生存ではNAC再発は有意に皮弁再発よりも良好であった（NAC再発;5年97%、皮弁再発;5年71%）。皮弁再発は単発、多発ならびにびまん型再発の形式を呈し多発、びまん型の予後は単発に比較し有意に予後不良で、一方、単発の皮弁再発とNAC再発との差はなかった。再発時期ではNAC再発は中央値3.4年（0.96-22.3）で3年以降の再発23例（53%）、5年以降 12例（27.9%）、10年以降 6例（14%）で、皮弁再発は中央値2.5年（0.21-21.2）で、3年以降20例（38%）、5年以降 13例（25%）、10年以降 6例（11.5%）と晩期再発を認めた。（結語）NSM後の適応を考慮するうえで局所再発回避の観点から術前に年齢、進行度、腫瘍-NAC間距離、subtype、組織型を考慮することが重要であり、また晩期再発の経験から長期経過観察が重要であると考えられた。

DP-1-39-8

Nipple Sparing Mastectomy（NSM）の適応と整容性を高めるための工夫

[1]札幌ことに乳腺クリニック、[2]蘇春堂形成外科、
[3]札幌医科大学消化器総合、乳腺・内分泌外科
三神　俊彦[1]、矢島　和宣[2]、増岡　秀次[1]、九富　五郎[3]、島　　宏彰[3]、
野平久仁彦[2]、下川原　出[1]、新富　芳尚[2]、浅石　和昭[1]

当院では2015年3月より形成外科との院外連携を通じて1次2期乳房再建術を行い、現在までに100乳房に施行してきた。我々は開始当初より乳癌全摘術に対する組織温存の概念(オンコプラスティックサージャリー)を積極的に取り入れてきた。乳房全摘術には、SSM・NSMの2通りの方法があるが、いずれの術式においても整容性を高める為の要点は共通している。1点目は、乳腺尾側端及び外側深層の適切な組織温存によりエキスパンダー（以下TE）ポケット尾側の減張を担保し、かつ十分なポケットの体積を確保することだが、この為にはD領域の浅胸筋膜および第6肋骨上から乳房下溝までの深層の脂肪組織の温存が望ましい。2点目は、Mastectomy flap全体を十分に尾側に牽引し、健側に近いlower poleの皮膚面積を準備することであるが、このためには、術中術後に皮弁全体を十分尾側に牽引しテープ固定などを行うことにより、腋窩方向への皮弁の変位や拘縮を予防することが重要である。NSMの適応としては、上記2点を無理なく具現化でき、かつTEポケットとMastectomy flapの面積の差が小さいものを選択している。具体的には、BD領域に腫瘍の広がりがなく、下垂が高度ではないものに限定している。
皮膚切開については原則として、NSMでは、外側～乳房下溝を選択するが、例外的に高度下垂症例で、患者が強くNSMを希望し、かつ自家組織への変更があり得る場合は乳輪下縁を通る斜切開を選択する。この根拠は、自家組織への術式変更や合併症への対策など柔軟な対応を可能にするためである。SSMでは、可及的に皮膚の合併切除面積を減らし、かつ腋窩から可及的に離れた位置に斜切開をおき、Stewart切開は行わないようにしている。
シリコンへの入れ替え時に、十分な視野を確保しながら大胸筋への損傷を最小限にする為には、Stewart切開は絶対に避けるべきであり、乳腺外科医も再建外科の基本概念を熟知する必要がある。腫瘍の局在や個々の乳房形態、治療過程における種々の合併症に適切に対応するためには、乳腺科・形成外科間の共通認識としてオンコプラスティックサージャリーの概念や、人工物再建における整容向上のtips & pitfallを十分に理解していることが極めて重要であり、チーム医療としての我々の手術手技の詳細や工夫についてビデオを中心に紹介し解説する。
本学会ではその手技の詳細について紹介したい。

DP-1-39-9

術前乳頭位置とNSM後の乳頭移動に関する検討

[1]昭和大学　形成外科、[2]高崎総合医療センター　形成外科、
[3]昭和大学　江東豊洲病院　形成外科、[4]昭和大学　藤が丘病院　形成外科、
[5]昭和大学　乳腺外科
青木　絢子[1]、古賀　康史[2]、草野　太郎[3]、宇都宮裕己[1]、大嶋美喜子[4]、
下山　真実[3]、張　　卓[1]、渋谷　友香[1]、門松　香一[4]、中村　清吾[5]

目的:乳頭は乳房のなかで視覚的に大きな印象を与える部位でありNSM（乳輪乳頭温存乳腺切除術）は乳頭が残ることで患者にとってはメリットの大きい術式である。その反面術後に乳頭の左右のアンバランスが生じると患者にとって整容的な不満足につながりやすい。個人によりIMFの位置、乳頭の位置は左右差が存在するため、個々のケースに応じた手術を行う必要性を感じている。以前の報告に加えSBI入れ替え後の結果まであわせ報告する。

方法:2016年1月～ 2017年7月に片側1次2期再建でNSMを行った合併症のない26例を対象とし後ろ向きに検討を行った。術前の患側乳頭の位置が健側よりもA:5mm以上高い群 B:同程度の群（±5mm未満）C:5mm以上低い群の3群に分け、術前後の乳頭位置を測定した。測定時期はTE留置後とSBI挿入後6か月の時点で評価を行った。

結果:各群において注水量、SBIの大きさに有意差は認めなかった。SBI術後6か月の患側乳頭位置はA:17.9mm B:8.8mm C:22.3mmの頭側への移動が認められた。結果として左右差はA:23.0mm B:10.5mm C:5.5mm患側が高い結果となりC群が良好な結果となったが、有意差は認めなかった。3群における最終的な移動距離はプロジェクション、upper pole、SBIの大きさに相関する傾向があった。

考察:NSMの偏移は解決困難な問題の1つであるが乳頭の動きを正確に把握すれば条件によっては整容性の良い結果につなげることができる。SBI入れ替え後多少乳頭位置の改善が認められるが当初の乳頭位置、移動距離が最終的な整容性を左右する結果となった。乳頭位置で分類した報告はまだないが、TE挿入後の頭側偏移予防が有用であり、乳頭移動を予防するためにTEの種類や、シーネの使用など様々な報告がなされている。今回の結果を基に改善を加え整容性の向上を目指していく。

DP-1-39-10

ホルモン療法施行患者における健側乳房のvolume変化について

[1]昭和大学　形成外科、[2]昭和大学　江東豊洲病院　形成外科、
[3]高崎総合医療センター　形成外科、[4]昭和大学　藤が丘病院　形成外科、
[5]昭和大学　乳腺外科
渋谷　友香[1]、草野　太郎[2]、宇都宮裕己[1]、古賀　康史[3]、青木　絢子[1]、
下山　真実[2]、張　　卓[1]、大嶋美喜子[4]、門松　香一[4]、中村　清吾[5]

【背景】
乳房再建を希望する患者の多くが、一次乳房再建でTE挿入後に術後補助療法としてホルモン療法を受けている。そしてその作用として、一般的にエストロゲン値が下がることから乳腺volumeが減少し、乳房のtotal volumeも減少するのではないかと予測できるが、これを検証した報告は我々が渉猟しえた限りではまだない。この予測が正しいとすれば、術者が左右対称の乳房を目指して二期再建するにあたり、ホルモン療法を受けている患者に関してその影響は無視できないと考える。そこで今回我々は、ホルモン療法によって健側乳房のtotal volumeが変化するかを検証した。
【対象・方法】
2015年3月～ 2015年9月までに乳房再建を希望し受診した乳がん患者のうちホルモン療法を受けている患者18症例を対象とした。両側乳がん症例、放射線療法を受けた患者、体重変化が±3kgを超える患者は除外した。乳房のtotal volumeはKinectを用いて3D撮影し、Breast Rugleで計測した。
【結果】
患者の平均年齢は初診（初回計測）時49.3歳、最終計測時51.7才であった。また、ホルモン療法を受けている期間は平均28 ヶ月であった。乳房のtotal volumeを初診時と最終来院時で比較したが、有意な変化はなかった(t検定、p=0.194)。
【考察】
J.S.Hammannらの報告によれば、閉経前（<45歳）と閉経後（>55歳）では後者の方が有意に低い乳腺volumeと密度であり、中央値はそれぞれほぼ一定であった。それに対してその間の閉経移行期（45 ～ 55歳）では乳腺volume、密度ともに有意に減少していた。また、ホルモン補充療法によって密度は有意に高くなっていた。今回有意な変化が見られなかった原因として、日本人女性は欧米人と比較し乳房のtotal volumeが小さいためその変化が大きく生じない可能性が考えられる。ホルモン療法を行っても健側乳房のtotal volumeに変化がないのであれば、二期再建の際に健側乳房に合わせてSBIの選択を行うことが望ましいと示唆された。

DP-1-40-1

術前化学療法後non-pCR症例の予後予測因子についての検討

[1]慶應義塾大学病院　腫瘍センター、[2]慶應義塾大学　一般・消化器外科
高橋麻衣子[1]、関　　朋子[2]、林田　　哲[2]、北川　雄光[2]

背景:乳癌術前化学療法（NAC）後の病理学的完全消失（pCR）は、ホルモン陽性を除き乳癌患者の予後予測因子であると認知されている。近年、CREATE-X試験によりpCRとならなかった（non-pCR）症例に対する術後Capecitabine内服が予後の改善をもたらすことが明らかになったが、non-pCR全例に必須な治療であるかどうかは検討が必要である。しかしnon-pCR症例の予後予測因子については、Ki67 indexの変化が予後と関連するとの報告も認めるが未だ確立されていない。方法:2010年1月から2017年12月まで当院にてNAC施行し解析可能である215例中、non-pCRであった130例を対象とし、NAC後の予後に影響を与えうる臨床病理学的因子について後方視的に検討した。ホルモン受容体、HER2受容体、Ki-67、組織異形度については免疫染色法で術前・術後の各組織において調べた。
結果:NACのレジメンはアンスラサイクリンおよびタキサンの順次投与を基本とした。対象症例の年齢中央値は53歳、腫瘍径中央値は3.4㎝、NAC前の臨床病期はStage Ⅰが19例、Ⅱが89例、Ⅲが21例であった。観察期間中央値42.9 ヶ月において再発症例は6例（4.6%）に認めた。NAC前閉経状況、NAC後遺残腫瘍径、病理学的効果判定、脈管侵襲、組織異形度、ホルモン受容体およびHER2受容体のNAC前後における発現の変化、NAC後Ki-67、NAC前後のKi-67の減少率などにおいて予後因子を解析し、NAC後Ki-67が20%以下（ p<0.001）およびNAC前後でのKi-67の減少率が80%以上（p<0.05）の症例においては無再発生存期間が有意に良好であった。
結語:non-pCRの患者群において、NAC後のKi-67値およびNAC前後のKi-67の減少率は無再発生存の予測因子として有意である可能性が示唆された。

DP-1-40-2

NAC後に乳房温存療法をおこないpCRとなったTNおよびHER2陽性乳癌患者における乳房内再発率の検討

大阪国際がんセンター　乳腺・内分泌外科

得居　　龍、石飛　真人、太田　知佳、橋本　陽子、橘高　信義、中山　貴寛、玉木　康博

【はじめに】術前化学療法（以下、NAC）後の乳房手術でpCRとなった乳癌患者では、後に乳房内再発（以下、IBTR）を来さなければ、結果として手術を省略し得た可能性がある。トリプルネガティブ（以下、TN）やHER2陽性例においては、pCR例はnon-pCR例に比べて予後良好とされているが、IBTRに関する評価はほとんどなされていない。【対象および方法】2008年1月から2016年5月までに、当院でNAC後に乳房温存療法をおこなったTN（n=24）およびHER2陽性（ER陽性・HER2陽性 n=10, ER陰性・HER2 陽性 n=25）乳癌患者の計59例を対象とした。pCR例とnon-pCR例の各々について、無IBTR生存期間（IBTR-free survival, 以下、IBTRFS）を評価した。【結果】観察期間中央値4.1年（0.1-10.1年）の間、59例中5例（8.5%）に初再発としてIBTRを認めた。サブタイプ別でIBTRFSに有意差を認めなかった（4年IBTRFS: TN 94.7%, ER陽 性・HER2陽 性 90.0%, ER陰 性・HER2　陽 性90.9%, p=1.0）。一方、ypT0（n=22）はそれ以外（ypTisおよびnon-pCR）に比べてIBTRFSが良好な傾向を認めた（4年IBTRFS: ypT0 100%, それ以外 87.2%, p=0.09）。【結語】NAC後に乳房温存療法をおこないypT0となったTNおよびHER2陽性乳癌患者におけるIBTR率は十分低く、乳房手術省略を安全に施行し得る可能性が示唆された。

DP-1-40-3

術前化学療法施行閉経前リンパ節転移陽性ER陽性HER2陰性乳癌における晩期再発のリスク因子

[1]聖路加国際病院　乳腺外科、[2]兵庫医科大学病院　乳腺・内分泌外科

文　亜也子[1]、越智　友洋[1]、梶浦　由香[1]、竹井　淳子[1]、吉田　　敦[1]、三好　康雄[2]、山内　英子[1]、林　　直輝[1]

【背景】閉経前リンパ節転移陽性ER陽性HER2陰性乳癌は多遺伝子アッセイですら化学療法の適応に関するエビデンスが確立していないため,化学療法が選択肢になる。また,ER陽性HER2陰性乳癌には晩期再発のリスクがあり,内分泌治療の延長の意義が示されている。しかし,この化学療法施行患者群における晩期再発のリスク及びその関連因子は未だ不明である。今回,術前化学療法（Neoadjuvant Chemotherapy:NAC）を施行した閉経前リンパ節転移陽性ER陽性HER2陰性乳癌患者における晩期再発と関連因子を検討した。
【対象と方法】2004年1月から2009年12月までのリンパ節転移陽性cStageⅡ-Ⅲcの214例を対象とした。全症例において原則,術後に5年間のタモキシフェンを内服した。無再発生存期間（disease free survival:DFS）,5年DFS,及び5年以降DFSを評価し,年齢（<40 vs >=40）,家族歴の有無,出産歴の有無,化学療法前後のER及びPR発現度（Allred score:1-4 vs >5）,核グレード（1-2 vs 3）,脈管侵襲の有無,臨床学的及び病理学的腫瘍径（cT及びypT:1-2 vs 3-4）,化学療法治療効果（CR/PR vs SD/PD）との関連について検討した。
【結果】経過観察期間中央値121 ヶ月において再発は全47例（22%）,5年以内30例（14%）（早期再発）,5年以降17例（8%）（晩期再発）であった。NG3,cT3/4で有意にDFSが短縮した（p<0.010,<0.01）。治療非奏功群でも同様の傾向があった（p=0.07）。多変量解析ではNG,cTがDFS独立関連因子であった（p=0.01,<0.01）。5年DFSでは,同様にNG,cTが有意に5年DFSに関連し（p=0.03, <0.001）,未経産群でDFSが短縮する傾向にあった（p=0.08）。多変量解析では,cTおよび出産歴が5年DFS独立関連因子（p<0.01, 0.04）であった。しかし,5年以降DFSではypT3/4のみが予後不良となる傾向があった（p=0.07）。
【結論】5年DFS（早期再発）と5年以降DFS（晩期再発）では,再発のリスク因子が異なることが示された。NACを施行した閉経前リンパ節転移陽性ER陽性HER2陰性乳癌患者の大きい残存腫瘍は晩期再発のリスクが高い可能性があり,これらの患者群において内分泌治療の延長の意義の検討が必要である。

DP-1-40-4

術前化学療法における末梢血の免疫パラメーターと病理学的完全奏効の検討

[1]兵庫医科大学　乳腺内分泌外科、[2]兵庫医科大学　病院病理部、[3]松山市民病院　病理診断科

尾澤　宏美[1]、樋口　智子[1]、藤本由希枝[1]、渡辺　隆弘[2]、飛田　　陽[3]、福井　玲子[1]、文　亜也子[1]、佐田　篤史[1]、宮川　義仁[1]、今村美智子[1]、高塚　雄一[1]、三好　康雄[1]

【背景】術前化学療法（NAC）において、腫瘍浸潤リンパ球（TILs）と病理学的治療効果は相関することが報告されている。一方、末梢血の免疫パラメーターとして、好中球・リンパ球比（NLR）が知られているが、治療効果におけるNLRの意義は確定していない。今回末梢血の免疫パラメーターであるNLR、リンパ球絶対数（ALC）、血小板・リンパ球比（PLR）、単球・リンパ球比（MLR）と病理学的治療効果の相関を検討した。
【対象と方法】2008年1月から2018年5月の間にNAC施行後に手術切除された浸潤性乳癌367例を対象とした。原発巣における浸潤巣の完全消失をpCRとした。治療開始前のNLR, ALC, PLR, MLRを評価し、pCRと最も相関するカットオフ値を、ROC曲線から決定し、NLR, ALC, PLR, MLRのカットオフ値を、それぞれ6.14, 1990, 101.8. 0.089とした。また、304例に関してはTILsも検討した。
【結果】MLR低値群のpCR率は34.2%（pCR, 41例;Non-pCR, 79例）であり、MLR高値群の16.2%（pCR, 40例;Non-pCR, 207例）より有意に高かった（p=0.0002）。ALC高値群は低値群に較べpCR率が高い傾向であった（28.7% vs 19.9%, p=0.0841）。一方、NLR, PLRに関してはpCRとの相関は認められなかった（それぞれp=0.167, p=0.247）。ロジスティック回帰分析でMLR（オッズ比（OR）, 2.269; 95%信頼区間（CI）, 1.215-4.238; p=0.0101）とTILs（OR, 2.99; 95%CI, 3.584-15.009; p<0.0001）は独立して有意にpCRと相関した。
【考察】末梢血の免疫パラメーターとして、MLRがpCRの予測に有用であった。MLRとTILsはそれぞれ全身、局所の免疫応答を反映していると考えられ、異なるメカニズムで化学療法の治療効果に影響している可能性が示唆された。

DP-1-40-5

進行・再発乳癌におけるPTX+bevacizumabの治療効果と相関する末梢血免疫バイオマーカーの検討

[1]兵庫医科大学病院　乳腺・内分泌外科、[2]むらせ乳腺外科クリニック

宮川　義仁[1]、尾澤　宏美[1]、藤本由希枝[1]、樋口　智子[1]、文　亜也子[1]、福井　玲子[1]、佐田　篤史[1]、村瀬　慶子[1,2]、今村美智子[1]、高塚　雄一[1]、三好　康雄[1]

【背景】PTX+bevacizumabは進行・再発乳癌患者における有効な化学療法剤であるが、治療効果の予測因子は不明である。近年、腫瘍浸潤リンパ球（TILs）が化学療法法の治療効果と相関することが報告されている。一方、末梢血における免疫関連マーカーも進行・再発乳癌において無増悪生存期間（PFS）と相関することが報告されている。そこで我々はPTX+bevacizumabが投与された進行・再発乳癌患者において、末梢血の免疫関連マーカーが治療効果と相関するかどうかを検討した。
【対象と方法】当科で2011年11月から2018年10月までにPTX+bevacizumabが投与された49例の進行･再発乳癌患者を対象とした。薬剤投与前（ベースライン）、1 cycle後、2cycle後、 投与終了時の末梢血データから好中球・リンパ球比（Neutrophil-to-lymphocyte ratio: NLR）、 リンパ球絶対数（Absolute lymphocyte count :ALC）を算出し、PFSと全生存期間（OS）を検討した。
【結果】ベースライン、投与開始後のいずれにおいてもNLR, ALCとPFS, OSに有意な相関は認められなかった。次にベースラインと投与開始後の変化を検討した。ALCの1cycle後/ベースライン比（リンパ球比）が0.84以上の群のPFS（中央値:190日, 38例）は、0.84未満の群（中央値:91日, 11例）と比べて有意に延長していた（ハザード比:0.25, 95%信頼区間: 0.12-0.55, p=0.0001）。また、OSでもリンパ球比≥0.84で有意な延長を認めた（中央値:339日間vs 179日間、ハザード比:0.34, 95%信頼区間: 0.14-0.90、p=0.0152）。PFSに影響する因子を単変量解析で検討したところ、リンパ球比（p=0.001）だけが有意な因子であった。
【結語】1cycle投与後の血中リンパ球数が投与前と比べて0.84倍以上の群で良好なPFS、OSが得られた。治療開始後にリンパ球数が低下（0.84未満）する群では治療効果が劣り、リンパ球比は効果予測因子として有用である可能性が示唆された。

DP-1-40-6

ER陽性HER2陰性進行再発乳癌におけるエベロリムス+エキセメスタン療法と原発巣組織のPTENの関連

順天堂大学　医学部　乳腺腫瘍学講座

岡崎みさと、堀本　義哉、明神　真由、松澤　円佳、佐々木律子、
魚森　俊喬、猪狩　史江、村上　　郁、清水　秀穂、中井　克也、
飯島耕太郎、齊藤　光江

【背景】我々は以前、エベロリムス+エキセメスタン（EVE+EXE）療法の治療効果に関する後方視的な研究で、ER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者の全身治療介入前の乳癌原発巣組織でのKi67 Labeling index（L.I.）とpS6発現が共に低値の場合に治療効果が良好であることを示した（*Med Oncol.* 2018 Mar 8;35（4）:48.）。近年、PTENは核と細胞質で機能が異なるとされる報告があるため、今回PTENの細胞内局在と治療効果およびProgression free interval（PFI）との間に関連があるかを検証した。
【方法】対象は2014年4月から2017年10月に当院でEVE+EXE治療を2カ月以上行ったER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者とし、全身治療介入前の原発巣組織検体のPTEN免疫染色を行い、細胞質と核のPTENを各々別個に半定量的に評価した。主要評価項目を奏効率とPFIとし、RECISTに基づきCR、SD（24週以上SDの場合をLongSDとした）、PDの判定を行った。次いで奏功率結果を治療効果良好群（PR/Long SD群）と不良群（SD/PD群）に分け、PFIは1年を閾値として長期群・短期群に分けた。各群の核および細胞質PTENの発現割合でt検定を行い、各評価項目との関連性を検討した。【結果】評価対象患者は14例で、治療効果判定結果はCR 0名、PR 4名、SD 6名（うち1名はlong SD）、PD 4名であった。治療効果良好群/不良群における平均値は核PTEN 15%/ 17%、細胞質PTEN 63.2 %/ 61.7 %であった。治療効果良好群と不良群のPTEN発現を比較した結果、核および細胞質PTENのいずれも有意な関連を認めなかった。またPFIにおいてもPTENとの明らかな関連は認めなかった。【考察】今回の結果から、ER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者へのEVE+EXE治療の治療効果またはPFIと、原発巣組織の核PTENに明らかな関連性は認めなかった。また細胞質PTENも同様に治療効果、PFIとの関連を認めなかった。mTOR阻害剤の治療効果予測因子探索は、現在までに種々の検討が行われているが、未だ確立されておらず、今後更なる検討が望まれる。

DP-1-40-7

エベロリムス治療における予後予測因子の検討
～ Oral Care-BC登録症例での解析～

[1]北海道がんセンター、[2]京都府立医科大学附属病院、
[3]神戸市立医療センター中央市民病院、[4]神奈川県立がんセンター、
[5]静岡県立総合病院、[6]名古屋市立大学病院、[7]Oral Care-BC 実行委員会、
[8]国立がん研究センター東病院

渡邊　健一[1]、中務　克彦[2]、雨宮　　傑[2]、秦　　浩信[1]、木川雄一郎[3]、
谷池　直樹[3]、山中　隆司[4]、光永　幸代[4]、中上　和彦[5]、足立　守安[5]、
近藤　直人[6]、渋谷　恭之[6]、林　　直輝[7]、内藤真理子[3,7]、柏原　康佑[7]、
山下　年成[7]、梅田　正博[7]、向井　博文[8]、太田　嘉英[7]、新倉　直樹[7]

【はじめに】
エベロリムスはホルモンレセプター陽性、HER2陰性進行再発症例においてアロマターゼ阻害薬耐性乳癌に対して有効性を示し、日常臨床の中でも広く使われている。我々は、歯科口腔外科医による口腔管理により口内炎の発生頻度を減少させることができるかを前向きに検討するために多施設共同、ランダム化比較試験（Oral Care-BC, UMIN000016109）を行った。本研究においてはOral Care-BCに登録され工ベロリムス、エキセメスタン併用療法を行った症例の実臨床下での予後予測因子を検討した。
【対象と方法】
Oral Care-BCへ登録された症例のうち、フォローアップが行えた169例。参加施設はすべて倫理委員会での承認を受け、全患者よりOral Care-BC登録にあたり文書による同意を得ている。登録期間は2014年5月から2017年12月まで、31施設から登録があった。予後予測因子として以下の項目を検討した:年齢（65歳未満、65歳以上）、歯科介入（あり、なし）、進行再発乳癌への化学療法（あり、なし）、進行再発乳癌への内分泌療法（2 line, 0-1 line）、BMI（25以上、25未満）、PgR（陽性、陰性）、口内炎発生（あり、なし）、転移状況（De-novo, Metastatic）、内臓転移（あり、なし）。Cox hazard modelを使用し、単変量解析と多変量解析を行った。
【結果】
解析可能であった169例はすべてER陽性、HER2陰性であり、エベロリムスが使用されていた。進行再発乳癌への1次ホルモン療法として使用された症例が21例、2次治療42例、3次治療50例、4次治療56例であった。エベロリムス使用前に進行再発乳癌への化学療法が行われていた症例は19例（11.2%）であった。
全症例のTime to treatment failure（TTF）の中央値は5.74か月、Progression free survival（PFS）の中央値は5.57か月であった。その結果、単変量解析で内臓転移なし、BMI 25未満の症例でPFS延長、多変量解析では内臓転移なし、BMI 25未満、骨修飾薬の未使用の症例でPFS延長をみとめ、これらが予後予測因子となった。
【結論】
Oral Care-BC登録症例におけるエベロリムスの予後予測因子を検討した。既報と同様の予後予測因子が抽出されたが、歯科介入、口内炎発症、使用のポジショニングによるPFSへの影響は認められなかった。

DP-1-40-8

ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌における血中膜型ER陽性細胞の検出と解析

[1]埼玉県立がんセンター　乳腺腫瘍内科、
[2]埼玉県立がんセンター　臨床腫瘍研究所、
[3]埼玉県立がんセンター　乳腺外科

高井　　健[1]、山口　ゆり[2]、山田　遥子[1]、永井　成勲[1]、坪井　美樹[3]、
久保　和之[3]、戸塚　勝理[3]、林　　祐二[3]、松本　広志[3]、井上　賢一[1]

ホルモン受容体（HR）陽性転移・再発乳癌に対して、内分泌療法は主要な治療法である。我々は、内分泌療法の効果予測として、患者への負担が少ないリキッドバイオプシーの有用性を検討した。検査対象は血液循環腫瘍細胞（Circulating tumor cell, CTC）で、方法は、採血後に特異抗体で白血球を除去し、残りの血液細胞について上皮マーカーであるKeratin 8（K8）とEstrogen receptor alpha（ER）の抗体を用いて免疫染色を行なった。まず我々は、文献に基づきER抗体としてSP1 cloneを用いて、内分泌療法感受性を認めた症例の治療前CTCを解析した。その結果、5例中3例（60%）でER陽性細胞を検出した一方で、ER発現部位は細胞核ではなく細胞膜であった。次にERの発現部位を再確認するためER抗体6F11 cloneに変更し、同じ5例で免疫染色を行った結果、5例（100%）とも膜型ER陽性（mER）細胞を検出した。これらの2抗体がERを正しく検出できるか確認するために、HR陽性乳癌の原発腫瘍組織を用いて免疫染色を行ったところ、ERの細胞核での発現を確認できた。そして感度の高いER抗体6F11 cloneを用いたCTCの免疫染色結果をまとめると、mER細胞の検出率は、治療感受性転移・再発乳癌の1次内分泌療法前で100%（6/6）であったのに対し、HR陽性早期乳癌の治療前で50%（3/6）、HR陰性乳癌の治療前で0%（0/5）であった。治療抵抗性再発乳癌の1次内分泌療法前の1例では検出されなかった。最後に、HR陽性転移・再発乳癌8例における血中mER細胞の解析を内分泌療法前後及び時間経過で比較した。その結果、治療効果と共にmER細胞が減少した症例（5例）、経過中にmER細胞における細胞核の増大とK8発現の細胞質から細胞膜への変化を認めた症例（3例、重複含む）、このような細胞が治療抵抗性と共に増加した症例（1例）や治療効果と共に消失した症例（1例）、細胞核腫大・K8消失・Vimentin発現というEMT様変化を示した症例（1例）を認めた。以上より、血中mER細胞の検出は1次内分泌療法前の効果予測に有用で、その細胞数の変化が治療効果判定に有用な可能性が示唆された。今後症例を増やし、2次治療以降の解析も行う。

DP-1-41-1

Cowden症候群に発症した異時性両側乳癌の一例

富山大学　消化器・腫瘍・総合外科

荒井　美栄、関根　慎一、馬場　逸人、橋本伊佐也、長田　拓哉、
藤井　　努

【はじめに】近年遺伝性乳癌に対し予防的両側乳房切除の推奨や遺伝子検査による*BRCA*遺伝子変異に対する処方が保険適応になり，遺伝性乳癌に対する治療が進められている．今回当科にて，Cowden症候群の若年女性が短期間で甲状腺癌，両側乳癌，腎癌，小脳腫瘍をきたした症例について検討していく．
【症例】41歳女性，右乳房しこりを主訴に来院．父と姉がCowden症候群と診断されていた．自身は幼少期より精神発達遅滞・長頭症あり，25歳時左甲状腺腺腫にて左甲状腺切除術施行し，38歳時左手背粟粒大丘疹が発症し，遺伝子検査を希望しCowden症候群の診断に至った．38歳時卵巣嚢腫を認め，腹腔鏡下左卵巣摘出術を施行した．41歳時右乳房しこりを自覚し，精査施行し多発右乳癌の診断にて右乳房全切除術，センチネルリンパ節生検の方針となった．この時造影CTで左乳房腫瘤指摘されていたが，CNBにて悪性を否定された．また甲状腺右葉腫瘤，左腎癌も同時に指摘されており，それらは右乳癌術後に治療や精査の方針となった．右乳癌術後病理結果では，T2N0M0 StageⅡA，sci，ly0，v2，NG3，ER（-），PgR（-），HER2 2+（fish-），MIB-1 53%であった．術後補助療法前に左腎摘術施行し，その後FEC100+DOCを1回投与後，腎癌による小脳と骨転移が認められ，急遽小脳腫瘍摘出とスニチニブ施行された．脳腫瘍進行に対してサイバーナイフとニボルマブが開始されたが，左乳癌が発症し左乳房全摘術と腋窩郭清が施行された．現在は，ニボルマブは継続となり，脳転移も新規病変なく経過を見ている．
【考察】本邦において乳癌併発のCowden症候群に関して，1995年から2017年で12例の報告があった．Cowden症候群女性の乳癌の生涯の危険率は25-50%であり，悪性腫瘍を合併しやすい．本症例では，多発悪性腫瘍が合併し，乳癌より腎癌の病勢が強く転移が認められたが，Cowden症候群と診断された時点で予防的乳房切除が可能であれば，乳癌手術・治療による他悪性疾患の治療の遅れが防止できる可能性がある．また，乳癌と腎癌のそれぞれの病期から，乳癌による小脳・骨転移を疑っていたが，病理結果からいずれも早期腎癌によるもので，合併する悪性疾患によって予後に違いが出る可能性も考慮される．
【結語】Cowden症候群に発症した乳癌について，予後や病理学的特徴などの症例の集積・検討が必要であり，急速に進行し予後不良となる症例に対し，系統的治療介入が求められる．

DP-1-41-2

当院における同時性両側乳癌の検討

[1]東京都保健医療公社豊島病院　外科、
[2]東京都保健医療公社豊島病院　検査科
中村　梓[1]、青木　信彦[1]、阿美　克典[1]、鄭　子文[2]、秋田　英貴[2]

【目的】近年、診断技術の向上や検診の普及により、乳癌症例に占める両側乳癌の頻度は増加傾向にある。今回、当院で経験した同時性両側乳癌症例の検討を行ったので報告する。
【対象と方法】2012年6月から2018年12月までに当院で治療を行った乳癌症例274例のうち、同時性両側乳癌（対側乳癌の診断が1年以内に行われた症例）に関して検討を行った。
【結果】同時性両側乳癌は17例（6.2%）であった。性別は全て女性で、診断時年齢は平均63.8歳（45-87歳）、乳癌家族歴は2例（11.8%）にあった。受診契機については、片側腫瘤触知が7例（41.2%）と最多で、片側検診異常が4例（23.5%）と次いで、両側腫瘤触知については1例（5.9%）のみであった。対側病変に関しては、MMGで指摘できたものが3例（17.6%）、初回エコーで指摘できたものが11例（64.7%）であった。造影MRIは15例に施行され、そのうち14例（93.3%）で両側の病変を指摘し得た。MMGや初回エコーで指摘し得なかった病変を造影MRIで確認できたのは5例（29.4%）であり、その後再度エコーを行うことで5例全ての対側病変を指摘できた。これら5例の病理結果はDCIS 2例、IDC 3例であった。同時性両側乳癌17例のうち手術を行った症例は13例であったが、そのうち4例は3つ以上の重複乳癌であった。術式は、受診契機側については乳房切除8例、乳房部分切除5例、腋窩リンパ節郭清1例、対側については乳房切除6例、乳房部分切除6例、手術施行せず1例、腋窩リンパ節郭清1例と明らかな差はなかった。臨床病期について、受診契機側は0期2例、Ⅰ期7例、ⅡA期4例で、対側は0期5例、Ⅰ期8例と、受診契機側の方がより進行している傾向にあった。組織型に関して、受診契機側は浸潤癌13例、非浸潤癌4例、対側は浸潤癌9例、非浸潤癌6例と、対側の方が非浸潤癌の割合が高かった。ホルモン受容体は受診契機側・対側で明らかな差はなく、HER2受容体は全て陰性であった。術前補助化学療法は1例、術後放射線照射は2例、ホルモン療法は13例全てに行われ、現在まで全例術後の再発・転移を認めずに経過している。
【結語】同時性両側乳癌の受診契機は片側の腫瘤触知が多かった。対側乳癌はエコーや造影MRIで発見された例が多く、特に造影MRIは検出率が高かった。また、対側乳癌は非浸潤癌が多く、病期も低い傾向にあった。片側乳房腫瘤であっても、対側乳癌の可能性を常に念頭に置き、両側とも十分に注意して精査する必要がある。

DP-1-41-3

片側乳癌の疑いで当院受診した同時性両側乳癌症例の検討

[1]日本赤十字社和歌山医療センター　乳腺外科、
[2]京都大学医学部附属病院　乳腺外科
中木村朋美[1]、古武　剛[2]、林　雪[1]、芳林　浩史[1]

【背景】乳癌罹患率の増加と、乳癌検診の普及や診断技術の向上に伴い、同時性両側乳癌症例が増加傾向にある。当院における同時性両側乳癌症例のうち片側乳癌の疑いで受診した症例を検討した。【方法】対象は2011年1月～2018年12月に当院で手術を行った乳癌症例1092例において、両側乳癌に対して手術を行った29例のうち、片側乳癌の疑いで受診した19例（術前化学療法を施行した1例を除く）。受診契機となった乳癌を第一癌、当院受診後に診断された乳癌を第二癌とした。【結果】診断時年齢の中央値は62歳（34-81歳）。乳癌卵巣癌の既往は0例、その他の癌の既往は3例に認めた。乳癌卵巣癌の家族歴は1例（第一度近親者）、その他の癌の家族歴は10例に認めた。第一癌の発見契機は腫瘤触知9例、検診異常6例、他科検査での偶然発見2例、乳頭血性分泌1例、疼痛1例。第二癌の発見契機は当院初診時のマンモグラフィ・超音波による指摘が14例（73.6%）、精査の乳房造影MRIにより指摘された後に超音波の2nd lookで確認できたものが5例（26.3%）。なお乳房造影MRIで指摘された第二癌5例のうち2例は非浸潤性乳癌、3例は浸潤癌であったが腫瘍径はいずれも10mm以下であった。第一癌の術後病理学的病期は0期3例（15.7%）、Ⅰ期9例（47.3%）、Ⅱ期3例（15.7%）、Ⅲ期4例（21.0%）であった。第二癌の術後病理学的病期は0期3例（15.7%）、Ⅰ期12例（63.1%）、Ⅱ期4例（21.0%）、Ⅲ期0例であった。第一癌の方が病期が高かった症例は12例、第一癌と第二癌が同一病期の症例は3例、第二癌の方が病期が高かった症例は4例であった。乳房の術式は両側乳房切除術16例、両側部分切除術3例であった。全例が遺伝カウンセリングの対象として拾い上げされ、実際にカウンセリングを受診したのはうち1例で術後の受診であった。【考察】同時性両側乳癌において第一癌は第二癌と比較して進行癌が多かった。予後や治療方針を規定するのは進行した第一癌であることが多いが、特に若年者や家族歴を有する症例では両側乳癌も念頭に置いて、慎重な対側乳房検索や乳房造影MRIを検討する必要がある。同時性両側乳癌と診断できた場合は、左右対称性に配慮した再建方法の選択や、遺伝性乳癌卵巣癌症候群の検討に寄与できる可能性がある。

DP-1-41-4

乳癌手術症例における同時両側乳癌の画像所見と症例詳細の検討

[1]JCHO　久留米総合病院　乳腺外科、
[2]久留米大学医療センター　病理診断科
合田　杏子[1]、田中　眞紀[1]、山口　美樹[1]、大塚　弘子[1]、田尻　健亮[1]、緒方奈々恵[1]、吉村侑里子[1]、横山　吾郎[1]、赤司　桃子[1]、山口　倫[2]

同時両側乳癌は，遺伝学的検査を行う基準（50歳以下）に挙げられるなど，遺伝学的背景も含めて注目される病態であり，画像検査の精度向上により症例の割合が徐々に増加している印象がある．
当院において2014年1月1日から2018年11月30日まで乳癌手術をした1738例の内，同時両側乳癌の症例51例（2.9%）に関して，発見契機，術式，サブタイプ，病理結果，また家族歴既往歴に関して集計し検討を行った．
手術時平均年齢は61歳，平均観察期間は26.0ヶ月．全例現在生存中で，3例（5.9%）において転移再発を認めている．両側乳癌の発見の経緯は触診:7例，MMG:22例，US:13例，MRI:9例であった．医師の触診で両側乳房に所見を認めた7症例に関して，患者自身が両側乳房の所見を自覚していた症例は0であり全ての自覚症状が片側のみであった．
受診の契機となった乳癌のステージは0:9例，1:18例，2:18例，3:6例であった．浸潤癌サブタイプはルミナールA:21例，ルミナールB（Ki high）:11例，ルミナールHER2:3例，トリプルネガティブ:3例，HER2タイプ:4例であった．検査により診断された対側乳癌のステージは0:19例，1:28例，2:5例，3:0例であった．MRI発見の乳癌は7例がDCIS，2例が微小浸潤癌であった．両側のホルモン感受性、HER2の有無に関する一致率は84%であった．
家族歴に関して、3等親以内に乳癌罹患者のいる症例は9例（17.6%），他の悪性腫瘍罹患者のいる症例は10例であった．既往症としてその他の癌;2例，筋ジストロフィ症/レクリングハウゼン症候群/シェーグレン症候群:各1例であった．術式は両側Bt:29例，両側Bp: 9例，両側乳房に異なる術式が施行された症例が13例であった．一次二期再建4例（両側2例，片側2例），Ax19例（片側16例，両側3例）であった．
同時両側乳癌は患者の自覚は片側であることがほとんどであり，受診を契機に見つかった対側は自覚側よりも低いステージである傾向が認められた．MRI発見乳癌に関してはDCISが77.8%であり,その他の検査において診断された症例のうちのDCISの割合26.2%に比較してステージが低い傾向が認められた．手術の選択は個々の症例の希望に応じて選択されていたが，乳癌家族歴を有する9症例18乳房のうち15乳房において乳房切除が施行されており，画像所見だけでなく家族歴や術後治療計画等と合わせて治療選択がされていた．当院における片側乳癌症例との比較検討や文献的考察を加えて，両側乳癌に関して考察し発表する．

DP-1-41-5

当院における両側同時性原発乳癌症例の検討

[1]湘南鎌倉総合病院　乳腺外科、[2]湘南鎌倉総合病院　外科、
[3]湘南鎌倉総合病院　看護部、[4]湘南鎌倉総合病院　オンコロジーセンター、
[5]湘南鎌倉総合病院　病理診断部
永田　好香[1]、辻　喬繁[1]、菊谷真理子[1]、池田　真美[3]、布谷　玲子[3,4]、下山　ライ[2,4]、手島　伸一[5]、田中久美子[1]

近年早期乳癌症例は増加し,治療成績の向上に伴う生存期間の延長から,両側乳癌症例の頻度が増加傾向にある。当院乳腺外科は開設して6年が経過した。開設後の両側同時性原発乳癌症例について検討した。
【目的】当院における同時性両側乳癌の臨床的病理学的特徴に関して検討する。
【対象および方法】国際疾病分類-腫瘍学第3版（ICD-O-3）の局在コードを使用して,院内がん登録データベースから同時性両側乳癌症例を抽出する。両側原発性乳癌のうち同時性と異時性の鑑別は第一癌と第二癌の発生時期の間隔が6ヶ月以上とした。
2013年2月から2018年11月までの院内乳がん登録は783件（733例）であり,両側乳癌61件(29例)のうち同時性両側乳癌は46件(22例:3%)であった。このうち当院で治療を行った同時性両側乳癌患者21例を解析の対象とした。年齢,閉経状況,家族歴,発見契機,組織型,サブタイプ,病期,再発率等を後方視的に検討した。
【結果】
同時性両側乳癌患者の年齢中央値は74歳（34-91歳）。閉経前5例,閉経後16例。乳癌and/or卵巣癌の家族歴は6例（28.6%）に認めた。乳癌発見契機は,自覚症状有りが21例中19例と最も多く,このうち両側とも自覚症状を認めた症例は2例,片側乳房の画像検索中に偶発的に対側乳がんと診断された症例は17例と多かった。自覚症状無し（検診,画像検査での偶発的発見）は2例であった。組織型は左右含めてDCIS 8例,乳頭腺管癌 3例,充実腺管癌 4例,硬癌 22例,特殊型 5例であった。浸潤癌 34例のサブタイプはLuminal A 19例,Luminal B 8例,Luminal B-HER2 4例,HER2 enriched 1例,TNBC 1例,免疫染色未実施1例であった。同時性両側乳癌ではERが共に陽性の頻度が有意に高い報告があるが,両側ともER陽性は13例（62%）,ER陰性は2例（9%）であった。病期は左右含めて0期8例,I期16例,IIA期9例,IIB期6例,IIIA期1例,IIIB期1例,IV期1例。早期症例が多い傾向にあり,予後は進行症例の2例のみ原病死,19例は無再発生存中である。このため再発率の各因子との関連は検討できなかった。
【まとめ】
両側乳癌症例では,片側乳癌に対して乳癌又は卵巣癌の家族歴が多く,予後は各病期に規定され,遠隔転移よりも局所再発における再発率が高いとの報告がなされている。今回は当院で治療を行った同時性両側乳癌の病理学的特徴を解析したが,家族歴ありが多く予後は良好であった。今後は症例を蓄積し予後の検討および両側異時性乳癌,片側乳癌症例との比較を行う予定である。

DP-1-41-6

腋窩リンパ節転移の有無が左右で異なる同時性両側性乳がんの原発巣におけるFoxP3陽性細胞数の検討

[1]がん・感染症センター　都立駒込病院　外科（乳腺）、
[2]昭和大学　臨床病理診断科、[3]昭和大学江東豊洲病院　臨床病理診断科、
[4]がん・感染症センター都立駒込病院　病理科、[5]昭和大学　乳腺外科
後藤　理紗[1,2]、広田　由子[3]、有賀　智之[1]、堀口慎一郎[4]、田澤　咲子[2]、
中村　清吾[5]、瀧本　雅文[2]

【背景】免疫機構からの逃避は固形腫瘍における基本的な特徴の一つであることが解明され，近年この免疫逃避システムを阻害する治療は幾つかのがん種において臨床導入が行われている．逃避のメカニズムの一つに制御性T細胞（Treg）のリクルートがあげられており，そのマスター転写因子であるFoxP3はTregの特異的マーカーとして同定に利用されている．乳がんにおいては腫瘍周囲のFoxP3陽性細胞数（FoxP3+ cells）はリンパ節転移の有無と関連していることとも報告されている．しかし現在までの報告は異なる宿主間の研究のみであり，異なる宿主間での腫瘍免疫応答の比較においては，その差異が宿主側の要因で惹起されているのか，がんの生物学的特徴や進行度に起因しているのかに関しては判別が困難である．
そこで宿主免疫環境の個体間差による相違を排除可能な特殊な状況である同時性両側性乳がんに着目し，なかでも左右のリンパ節転移状況（ positive vs. negative）の異なる症例におけるFoxP3+ cellsの差を検討した．
【対象/方法】2005年1月から2015年9月に昭和大学及び都立駒込病院で両側乳がんの手術を同時に施行した患者を対象とした．DCIS，術前化学療法を施行した症例は除外した．手術検体の腫瘍中央一割面において腫瘍境界内のFoxP3+ cellsをHigh Power Fields（HPF）で観察し，hot spot 5箇所をカウントした．各症例のFoxP3+ cellsはhot spot 5箇所をカウントした値の平均値とした．
【結果】26人，52検体がこの研究の対象となった．患者の年齢は中央値56.5（41 ～ 85）歳であった．腫瘍の大きさは2cm以下が32検体，2cm以上が20検体，核異型度は NG1/2が46検体，NG3が6検体，サブタイプはER+/HER2-が47検体，ER+/HER2+が4検体，ER-/HER2-が1検体であった．各検体におけるFoxP3+ cells数の中央値は5.8（0 ～ 26）/HPFであった．同一ホスト内において，腫瘍境界内のFoxP3+ cells数はリンパ節転移positive側と対側がnegative側との比較では有意な差は見られなかった．(p=0.38)
【結語】両側同時性乳がんでの比較においては腋窩リンパ節転移の有無は原発巣のFoxP3+ cellsとの関連は認められなかった．

DP-1-41-7

当院における同時性両側乳癌の臨床病理学的特徴

[1]独立行政法人　国立病院機構九州医療センター　乳腺外科、
[2]独立行政法人　国立病院機構九州医療センター　がん診療統括部、
[3]久留米大学外科
岡部　実奈[1]、高橋　宏樹[1]、名本　路花[1]、岩熊　伸高[1]、中川　志乃[2]、
唐　　宇飛[3]、赤木　由人[3]

乳癌罹患率は、年々増加傾向にあり両側性乳癌に遭遇する機会は多くなってくると予想される。
【目的】
当院における両側同時性乳癌の患者背景や臨床病理学的特徴について検討を行った。
【方法】
2008年4月から2017年12月までの10年間に当院外科にて施行された乳癌手術1209例の中で、同時性両側乳癌患者（1年間以内に両側乳房に乳癌を指摘された症例）を37例（3.1%）に認め、これらを対象に患者背景や臨床病理学的特徴、MRI画像所見に関して検討を行った。
検討項目は、年齢、発見契機、病期、家族歴、組織型、ホルモンレセプター、HER2、NG、再発率、術後生存期間とした。
【結果】
症例は全例女性。両側乳癌患者86人のうち同時性は37人（43.0%）、年齢中央値66歳（34-88歳）、異時性は49人（57.0%）であった。
平均年齢は61歳であり、60-70歳代が最も多く22人（59.5%）を占め、比較的高齢者に多い結果となった。
発見契機は両側腫瘤を自覚されたのは4例（10.8%）で、一側は患者本人が腫瘤を自覚し、対側乳房の病巣を画像検査で見つかった偶発症例は23例（62.2%）と有意に多かった。8例（21.6%）の症例が家族歴を有していた。
臨床病理学的特徴としては、全37例74病理組織中、最も多かったのは浸潤性乳管癌で49組織（66.2%）、DCIS14組織（18.9%）、特殊型10組織（13.5%）であった。病期は0期:14例（18.9%）、Ⅰ期:29例（39.2%）、Ⅱ期:20例（27.0%）、Ⅲ期:11例（14.9%）であった。リンパ節転移については、本検討ではpN0が57例（77.0%）でリンパ節転移の頻度は低い結果であった。
ホルモンレセプターは79.7%が陽性、HER2蛋白発現は15.3%が陽性の結果であった。
無症状で対側乳癌が発見された症例において、MRI検査で初めて指摘されたのは4例であった。4例のMRI画像所見は、早期より濃染される1cm以下の小結節影を認め、セカンドルックエコー後に生検評価となっていた。
【結論】
同時性両側乳癌37例の検討から、通常の乳癌と比べ高齢者、ER陽性乳癌が多い結果となった。今後片側乳癌診断時には同時性両側乳癌の可能性を常に念頭に置いた慎重な診断が重要と再認識された。

DP-1-41-8

当院における両側乳癌の検討

[1]大和市立病院　乳腺外科、
[2]聖マリアンナ医科大学ブレストイメージングセンター、
[3]西鶴間メディカルクリニック、[4]北里大学病院　乳腺外科
中宮　紀子[1]、藏並　　勝[1]、藤野　史織[1]、首藤　昭彦[2]、竹下　利夫[3]、
田中　蓉子[4]

【目的】乳癌罹患率の増加、乳癌治療成績向上による生存率の長期化に伴い、両側乳癌も増えてきている。今回我々は経験した両側乳癌について疫学的背景、臨床病理学的観点から検討したので報告する。【方法】2015年1月から2018年10月までの間、当院で乳癌手術を行った623症例のうち原発性両側乳癌と考えられる53症例（同時性両側乳癌27症例、異時性両側乳癌26症例）について、発症年齢、発症契機、家族歴、ホルモン歴、組織型、異時性両側乳癌については、対側発症までの期間に注目して検討を行った。【結果】発症年齢は平均62.7歳で同時性と異時性で差はみられなかったが、異時性で若年化傾向がみられた。発症契機は腫瘤自覚（同時性74%、異時性65.4%）が多くみられた。家族歴のある両側乳癌は、同時性15.4%、異時性8.7%と低い割合であった。閉経前の両側乳癌は、30代の症例2例、40代の症例9例であり（同時性37%、異時性15.4%）若年性に多いという傾向はみられなかった。出産経験のない両側乳癌は同時性14.8%、異時性23.0%であり、出産経験のある症例（平均出産回数2.1）が両側乳癌の8割程度を占めていた。組織型は同時性両側乳癌では、両側Luminal A-B type、DCISが多くみられた。異時性両側乳癌では、発症間隔が3年以内のものは、若年性で出産経験のない症例、あるいは組織型がLuminalHER2、TNBのものでみられ、発症間隔が10年以上のものは60代～ 70代の両側Luminal A-B typeが多い傾向にあった。【結論】両側乳癌は予後良好であるが、出産経験のない40歳以下の乳癌、あるいはHER2陽性、TNBといった組織型の乳癌では3年以内に新たに対側乳癌を発症させる可能性が示唆され、入念なフォローが必要であると考える。

DP-1-42-1

手術可能病期の高齢者乳癌に対する，ホルモン単独療法の有用性と問題点の検討

日立製作所　日立総合病院　乳腺甲状腺外科
周山　理紗、伊藤　吾子、竹内　直人、若木暢々子、三島　英行、
八代　　享、奥村　　稔

【背景と目的】乳癌の手術侵襲は少なく，高齢者でも耐術可能であれば手術が標準的である。しかし，併存疾患や本人希望により手術は行わずホルモン単独療法を選択することもある。手術可能病期の高齢者に対するホルモン単独療法の有用性と問題点を検討した。
【対象と方法】2004年1月～ 2013年12月に当院で治療を行った75歳以上のホルモン陽性乳癌146例を対象とした。初診時StageⅣ症例は除外した。全症例を手術施行群（±放射線療法，ホルモン療法，化学療法）とホルモン単独療法群に分類し，臨床病理学的所見，治療，予後についてretrospectiveに検討した。全生存率（OS）はKaplan-Meier法を用いて解析した。
【結果】手術施行群（以下S群）:n=123（84.2%），ホルモン単独療法群（以下H群）:n=23（15.8%）。観察期間中央値はS群:71 ヶ月（1-157），H群:35 ヶ月（2-133）。年齢中央値はS群:79歳（75-91），H群:85歳（75-94）。H群ではS群に比べ併存疾患数が多く，PSは不良であった。手術未施行の理由として，併存疾患7例，患者希望16例であった。転帰は，乳癌死（S群:2例（1.6%），H群:0例），他病死（S群:18例（14.6%），H群:15例（65.2%）），通院中断（S群:28例（22.8%），H群:6例（26.1%））であった。OS（2年,5年）はS群:81.0%，58.1%，H群:81.0%，22.2%，乳癌特異的生存率（2年,5年）はS群・H群ともに100%，100%であった。観察期間中，遠隔転移はS群:4例（3.3%），H群:0例に認めた。
H群での初診時治療薬はAI 10例（43.5%），TAM 13例（56.5%）。初期の効果判定は，PR/SD 20例（87.0%），PD 1例（4.3%），不明2例（8.7%）であった。内服後に腫瘍の増大/再増大を認めた7例に対して，2例（8.7%）に手術施行，5例（21.7%）にホルモン剤変更した。長期PR（内服期間中央値:3.5年（1.5-6））を認めたため，薬剤中止とした症例が6例（26.1%）存在した。いずれも腫瘍の著明な再増大はない。
【考察】ホルモン単独療法は余命が短いと考えられる症例に行っているため，転帰として乳癌死は1例も認めなかったが，他病死が多かった。命に関わる併存疾患保有時以外は原則手術を勧めるが，本人・家族に利点欠点を説明した上でのホルモン単独療法は可能と考えた。この際close follow-upは必須であり，PDとなれば手術も考慮すべきである。またホルモン単独療法により長期PRが維持できれば，薬剤中止も考慮できると考えた。
【結語】予測される余命や患者希望を考慮した上で，ホルモン単独療法は選択肢になり，臨機応変な対応が重要である。

DP-1-42-2

手術非適応高齢者乳がんに対するホルモン療法

医療法人　こう外科クリニック
洪　　淳一

長寿化社会の到来により高齢者乳がんを治療する機会が多くなった。乳がんの手術侵襲は軽度であることから、高齢者であっても手術を行える場合が多く、80歳以上の手術例も稀でない。しかし高度の合併症や認知症、社会的理由等により手術非適応となる症例もあり、その場合副作用の少ないホルモン療法を選択することが多い。そこで今回種々の理由で手術非適応と判断された高齢者乳がんに対するホルモン療法の成績について検討した。対象は12例で、初診時年齢は73歳～ 100歳、平均で86.5歳。原発巣のTはT2 7例、T3 1例、T4b 4例であった。手術非適応と判断された理由は 体動不能5例、高齢4例、手術拒否2例、遠隔転移あり1例。12例中10例に針生検が行われ、ER (+) PgR (+) HER2 (-) 8例､ER (+) PgR (-) HER2 (-) 1例､ER (+) PgR (-) HER2 (++) 1例であった。
【結果】治療の内訳はタモキシフェン先行が10例で、内6例がアロマターゼ阻害剤へ移行していた。アナストロゾール先行は2例でその後タモキシフェンかエキセメスタンに変更されていた。12例中9例は1年以上治療継続が可能で、最長は8年間5次治療まで行っている症例もあった。一方治療開始後4 ヶ月で来院中断となった例もあった。治療経過中の最良の効果を見ると、CR 1例、PR 6例で全体の奏効率は58.3%と高く、SDは4例であった。
【結論】原発巣進行によるQOL低下を防ぐためのホルモン療法は有用である。しかし疾患に対する本人の理解不足や他の合併症により治療が中断されることもしばしばあり、治療を開始すべきか否かについては慎重に検討する必要がある。

DP-1-42-3

当科で一次内分泌療法をおこなった初診時80歳以上の高齢者乳癌症例の検討

[1]徳島市民病院　外科、[2]徳島市民病院　放射線科
美馬　　惇[1]、日野　直樹[1]、西庄　　文[1]、井上　寛章[1]、宇山　　攻[1]、生島　葉子[2]

【はじめに】高齢者乳癌の治療においては，併存疾患の有無や加齢に伴う身体機能の変化等を評価して，合併症のリスクや推定余命を考慮し症例ごとに検討する必要がある．また，高齢者乳癌に対する手術療法については，比較的手術侵襲が小さいことから，耐術可能であると判断されれば行うことが推奨されているが，実際のところ重篤な併存疾患や手術拒否等で薬物療法のみとなることも少なくない．特に内分泌療法は比較的忍容性が高く，高齢者乳癌の一次治療として選択されることがある．今回，一次治療として手術療法を回避して内分泌療法をおこなった高齢者乳癌症例について検討した．【対象】2008年4月~2018年3月までの10年の間に当科で治療をおこなった80歳以上の高齢者乳癌症例のうち，StageⅣとT4症例を除いたホルモン受容体陽性・HER2陰性乳癌で，一次治療として手術療法を回避して内分泌療法を開始した6症例について検討した．【結果】初診時平均年齢は86歳（82~90歳），受診契機は腫瘤自覚が3例，腫瘤指摘が2例，偶発腫が1例であった．病期はcStage Ⅰが1例，cStage ⅡAが4例，cStage ⅡBが1例，組織型は全て浸潤性乳管癌であった．手術療法を回避した理由については，高齢を理由とした手術拒否が5例，重篤な併存疾患が1例であった．一次治療には1例でTAMを，5例でLETを使用した．最良総合効果については全ての一次治療で一旦PRが得られた．PDとなり二次内分泌療法に移行したものが3例，このうち最終的に手術治療を行ったものが1例（三次内分泌療法後にPDとなりBt+Ax（Ⅰ）施行したが術後遠隔転移再発し原疾患で死亡），服薬アドヒアランス不良で無治療となったものが1例（癌性胸膜炎による大量胸水に対して症状緩和のため胸膜癒着術を施行），手術拒否したまま遠隔転移（多発肝転移）をきたしたものが1例であった．一次内分泌療法を行った全ての症例で一時的にPRが得られた．PDとなった3症例の一次治療の奏功期間の平均値は20 ヶ月，PRで現在経過観察中の3症例についての追跡期間の平均値は24.3 ヶ月（最長34 ヶ月）であった．【結語】高齢者乳癌症例に対する一次内分泌療法は許容されるが，二次治療以降で内分泌療法を継続した場合，病勢コントロールは必ずしも良好でないことが示唆された．耐術可能であれば高齢者であっても積極的に手術療法を考慮するべきであると考えられた．

DP-1-42-4

外科治療可能な後期高齢者に対し、初期治療として内分泌療法を選択したホルモン受容体陽性乳癌の検討

[1]やまかわ乳腺クリニック、[2]独立行政法人地域医療機能推進機構高知西病院
山川　　卓[1]、井関　　恒[2]、河合　秀二[2]

【はじめに】高齢者乳癌は、身体機能の低下や併存症の存在等から他の年齢層以上に治療およびその継続が困難である。手術に関しては、2018年版乳癌診療ガイドラインによると手術に耐え得る健康状態であれば、高齢者の乳癌に対しても手術治療を行うことが標準治療とされている。しかし、現状では合併症を有する患者や手術を拒否される場合も少なからず認められる。今回、当院で経験した後期高齢者ホルモン受容体陽性乳癌のうち、初期治療として可能な外科治療を種々の理由にて行わず、内分泌療法を選択した症例を検討した。【対象】初期治療として外科治療ではなく、内分泌療法を選択した後期高齢者ホルモン受容体陽性乳癌12例。【結果】年齢分布77歳～ 98歳、平均86.9±5.6歳、Performance Statusは1:7例、2:1例、3:2例、4:2例、併存症として、脳梗塞3例、認知症3例、対側乳癌1例、鬱1例、間質性肺炎1例、左肩骨折1例、糖尿病1例を認め、併存症なしは1例のみであった。組織型は浸潤性乳管癌:腺管形成型3例、充実型1例、硬性型5例、その他1例、粘液癌1例、浸潤性小葉癌1例、臨床病期は、Ⅰ期7例、ⅡA期4例、ⅡB1例であった。Intrinsic Subtypeは全例Luminal likeであり、治療としてアロマターゼ阻害剤あるいはSERMを投与した。治療開始時の原発巣の腫瘤径は1.1cm ～ 4.0cm大、平均2.0±0.9cm大であった。平均観察期間1,323日にて、腫瘤径は0.0 ～ 5.0cm、平均1.5±1.4cm大、原発巣の臨床的効果はCR1例、PR5例、SD5例、PD1例、臨床的有用率は91.7%であった。原発巣PDの1例は乳房切除術を施行したが、他はすべて内分泌療法の継続が可能であり、QOLの低下は認めなかった。予後は、心筋梗塞、脳動脈瘤破裂、老衰等の他病死を4例認めたが、乳癌死は認めなかった。また、全ての患者は家族あるいは施設職員等にて日常生活を十分にケアされていた。【考察】高齢者では、臓器機能、併存症、認知機能、栄養状態、社会経済状況など包括的な評価が治療方針を決定する際に重要である。日常生活が家族等により完全にケアされている場合は、規則的な服薬、外来通院は後期高齢者においても十分可能である。今回の結果、他病死は4例認めたが、乳癌死はなく、内分泌療法にて良好な経過およびQOLの維持が可能であった。【結語】日常ケアが満たされている後期高齢者ホルモン受容体陽性乳癌では、初期治療として外科治療ではなく、内分泌療法を選択することも十分可能と思われた。

DP-1-42-5

80歳以上の超高齢者乳癌ホルモン陽性例の検討

独立行政法人　労働者健康安全機構　千葉ろうさい病院
藤森　俊彦、石井奈津美、笠川　隆玄

【背景】我が国において人口の高齢化が進むことにより高齢者乳癌は増加している．2015年次全国乳癌学会患者登録調査において80歳以上の乳癌患者は全体の8.4%と報告されている．当院で2004年1月から2018年10月までに手術を行った症例は1424例，そのうち80歳以上の超高齢者は108例．現状では余命や併存疾患を考慮し個々の状況に合わせた治療を選択することが多く，高齢者に対する治療が標準治療から逸脱することは稀ではない．一方，ホルモン陽性乳癌の高齢者に対して標準治療に準じた治療を行うことは充分可能だと考える．しかし，家族の意志，耐術能の評価等によりprimary endocrine therapy（PET）を選択し手術を回避することもしばし見受けられる．当院において初診時80歳以上のホルモン陽性の高齢者乳癌の治療をPET症例と手術症例を後方視的に比較検討した．
【方法】2004年1月から2018年10月まで当院で治療を行った初診時80歳以上のホルモン陽性の原発性乳癌84例．初回治療においてPET症例は21例，切除例は63例．臨床病理学的所見ならびに治療経過を検討した．
【結果】全例女性で，初診時の平均年齢は84.0歳（80 ～ 92歳）．両群間の差はなし．進行度はPET群で有意に高かった（P=0.03）．併存疾患，組織学的Grade，腫瘍径，リンパ節転移の有無は両群間に差を認めなかった．全症例の全生存期間（OS）の中央値は37 ヶ月，5年生存率は57.3%．PET群の5年生存率は24.5%，切除群では67.3%，両群間に有意差（P=0.006）を認めた．PET群のイベント数は9例，そのうち原病死は2例，切除群のイベント数は18例，そのうち原病死は4例であった．PET群でホルモン治療後にPDとなり手術を施行したのは1例のみであった．
【考察】年齢別平均余命を考えると80歳では平均余命が11.4年であり，短くはない．高齢者乳癌に対する治療のエビデンスはまだ少なく明確な治療方針は示されていない．今回の検討でER陽性乳癌においてPET群と切除群においてOSに差を認めた．しかし進行度に差があること，耐術能の可否等の因子が関わり切除をすることが一概に勧められるとは言い切れない．切除群において死亡18例のうち原病死が4例であることより手術可能な症例には積極的な治療の介入が有用である可能性が示唆された．また，PET群においても長期生存例が一定の割合で存在する．高齢者乳癌においては併存症や全身状態等の個人差が大きいため個別の治療方針の検討が重要であると考えられた．

DP-1-42-6

ハイリスク高齢者のホルモン受容体陽性原発性乳癌に対する治療の検討

[1]総合大雄会病院　乳腺外科、[2]総合大雄会病院　外科、
[3]岐阜大学腫瘍外科　乳腺外科
武鹿　良規[1]、鷹尾　千佳[2]、日下部光彦[2]、森　龍太郎[3]

【はじめに】超高齢社会の本邦で、高齢者の定義は日本老年学会で75 ～ 89歳となっているが、80歳以上としている報告も増えてきている。乳癌診療ガイドラインでは高齢者乳癌に対しても可能であれば標準的な治療を行うことがすすめられているが、様々な並存疾患を有するハイリスクな高齢者も多く、治療方針の選択は慎重に行われるべきだと考えられる。【対象と方法】2013年4月～ 2018年9月までに当院でホルモン受容体陽性原発性乳癌と診断された80歳以上のハイリスク高齢者乳癌6例に対する治療法の検討を行った。【結果】並存疾患として、狭心症2例、慢性心不全2例、糖尿病1例、統合失調症1例、認知症2例が認められた。病期はStageⅠAが2例、StageⅡAが1例、StageⅡBが1例、StageⅢCが1例、StageⅣが1例であった。治療内容は全身麻酔下乳房部分切除術+乳房照射+内分泌療法1例、局所麻酔下腫瘍摘出術+内分泌療法2例、内分泌療法のみが3例であった。局所麻酔下腫瘍摘出術を行った2例のうち1例は内分泌療法によりPRが得られた後に腫瘍摘出術が行われた。手術が行われた3例で、術後合併症は認められず、内分泌療法継続中で無再発であり、明らかな副作用も認められていない。内分泌療法単独の3例においてもそれぞれSD ～ PRが得られ治療継続中であり、明らかな副作用は認められていない。【考察】80歳以上のホルモン受容体陽性原発性乳癌に対し、内分泌療法を中心として、それぞれの状態に合わせた治療方法を選択することで治療の継続が可能となり、良好な経過が得られた。【結語】ハイリスク高齢者のホルモン受容体陽性原発乳癌に対する治療の検討を行った。状態に応じた治療方法を選択し、治療を継続することが重要である。

DP-1-42-7

70歳以上高齢者に対する術前化学療法の検討

[1]八尾市立病院　乳腺外科、[2]八尾市立病院　看護部、[3]八尾市立病院　病理
森本　　卓[1]、髙本　　香[1]、西向　有沙[1]、竹田　雅司[3]、吉野　知子[2]

70歳以上の高齢者に対する周術期化学療法については 多くの臨床試験の対象から外れることから 適応や効果については議論の余地がある。実臨床においては暦年齢より健康年齢に基づいて症例ごとに適応やレジメンを決めているのが実情である 今回70歳以上高齢者乳癌患者の術前化学療法の忍容性について検討した
2004年5月から2018年7月までに術前化学療法を行った70歳以上高齢者乳癌患者26例について検討した年齢は70-77歳 T4N2aM0までで根治手術可能症例とした。T因子はT1 4例 T2 15例 T3 2例 T4 5例 N因子はN0 9例 N1 15例 N2 2例サブタイプはルミナル7例 ルミナルHER2 5例 TN11例 HER2 3例であった。
レジメンはエピルビシン（A）4コース（多くはFEC75 症例によってはFEC100）タキサン（T）はパクリタキセル12回、ドセタキセル4回またはナブパクリタキセル4回とした。タキサンの内容は忍容性に問題ありそうな症例はPTXweeklyで開始 問題なさそうな症例は 以前はドセタキセル 最近はナブパクリタキセルを用いており 適宜減量で開始している
A-T完遂は21例 3例はタキサンのみで奏功したためAを投与せずに手術を行った。副作用中止は2例（遷延する好中球減少 倦怠感で患者希望）のみであった。
手術は乳切が16例 温存10例 N0症例には全例センチネルリンパ節生検を行った
組織学的効果は 完遂できなかった2例はgrade0と1aであった。完遂できた24例は gradeIIIが9例 IIbが4例 IIa 3例 Ib 6例 Ia 1例であった
今回の検討は対象症例に大きなバイアスがかかっているが、高齢者でも術前化学化学療法が完遂できれば 相応の効果も期待できる。HER2タイプやトリプルネガティブでは化学療法の効果が大きい症例もあるので、一概に暦年齢のみで判断せず健康年齢や心理的な面も含め検討し 適宜減量を考慮することによって完遂可能と考えられる 今後も適応や減量に関しては一定のものはなく症例ごとに検討し 患者さんと相談し決めていくことになると思われる。

DP-1-42-8

高齢者Triple negative乳癌における術前XC療法有用性の検討

日立製作所　日立総合病院　乳腺甲状腺外科
伊藤　吾子、竹内　直人、若木暢々子、周山　理紗、三島　英行、
八代　　享

【はじめに】高齢者においても、手術およびホルモン療法の安全性は確立されているが、抗癌剤治療は身体的負担が大きく、Triple negative乳癌（TNBC）の高齢患者の補助療法の選択に苦慮する。高齢者TNBCの再発症例にCapecitabine+Cyclophosphamide（XC）療法を行い、効果・副作用共に満足のいく結果が得られた経験から、標準的な補助化学療法施行が困難と考えた高齢者TNBCの術前にXC療法試みた。その有用性、問題点について報告する。
【対象・方法】2012年1月～ 2018年10月までに当院で手術を行った臨床病期Ⅰ～Ⅲの75歳以上TNBC24例のうち、術前にXC療法を行った10例。術前XC療法の効果、術式、副作用、予後について検討した。XCの容量としてはCapecitabine;1200-240㎎/body/日、CPA;50-100㎎/body/日、2週間投与1週間休薬を1コースとした。
【結果】年齢は75-90歳（平均81歳）であった。術前化療を選択した理由は、臨床的リンパ節転移陽性5例、Ki67>40%2例、急速増大1例であった。術前XC療法施行回数は1-6コース（中央値2コース）であった。術式は局所麻酔下での乳房部分切除術;1例、全身麻酔下で乳房部分切除術;3例、乳房切除術;6例であり、腋窩操作に関しては6例にSNBのみ、2例に郭清術を施行した。全例に放射線治療を行わなかった。治療効果としては原発巣pCRが3例、（うち1例は腋窩リンパ節転移陽性）、PRが3例であり、4例はNCであった。CR,PRの6例に対して術前にXC療法は1-6コース施行したが、いずれも1コース終了時に超音波で腫瘍の縮小を認めた。NCの4例に対しては術前に1-2コースのXC療法を行ったが、超音波で有意な縮小を認めなかった。うち1例は扁平上皮化成を伴う乳癌、1例はアポクリン癌であった。副作用としては1例に軽度の食欲不振を認めたのみであった。予後に関しては観察期間6か月～ 6年で多病死;1例、転院後予後不明が2例であり、7例は無再発生存中である。
【考察】術前XC療法が著効した6例は1コース終了時に超音波にて腫瘍の縮小が認められていた。全例に効果がある治療ではないため、1コース終了時に超音波検査を行い、縮小ない場合は漫然と継続せずに手術を行い、術後に標準的な補助化学療法の追加を考慮する必要がある。
【結語】高齢者TNBCにおいて再発リスクの高いものに対し、術前XC療法は60%の症例に腫瘍縮小効果を認めた。副作用も軽微であり治療選択の一つとなり得る。

DP-1-42-9

当院における70歳以上のトリプルネガティブ乳癌患者に対する治療の検討

[1]川崎市立多摩病院　乳腺・内分泌外科、[2]聖マリアンナ医科大学病院　乳腺・内分泌外科、
[3]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト＆イメージング先端医療附属クリニック　乳腺・内分泌外科
黒田　貴子[1]、津川浩一郎[2]、上島　知子[2]、喜多島美奈[2]、島　　あや[2]、
瀧下茉莉子[2]、田雜　瑞穂[2]、中野　万里[2]、敦賀　智子[2]、志茂　彩華[2]、
小島　康幸[2]、志茂　　新[2]、本吉　　愛[2]、白　　英[3]、川本　久紀[3]、
福田　　護[3]

【背景】近年高齢者乳癌は増加傾向にあり、高齢化に伴なって今後さらに増加すると予想される。高齢者は併存疾患やADL、社会環境など治療選択時に考慮すべき点が多い。特に、トリプルネガティブ（TNBC）やHER2typeの乳癌は抗癌剤治療を要するため術前後の治療選択を慎重に進める必要がある。そこで我々は、当院における高齢者TNBC患者に対する治療と問題点について検討し報告する。【対象】2014年1月～ 2017年12月に聖マリアンナ医科大学病院で手術を行った原発性乳癌患者のうち70歳以上女性、TNBC、浸潤性乳癌の50症例。【方法】病期、術式、抗がん剤治療の有無等を検討した。また、術前化学療法施行群、術後化学療法施行群、化学療法未施行群の3群に分け、Kaplan-Meire法によって1年生存率を算出し比較検討した。【結果】平均年齢77.1歳、病期Ⅰ9例、ⅡA24例、ⅡB5例、ⅢA2例、ⅢB9例、ⅢC1例であった。術式はBt 21例、Bp 27例、NSM2例、SSM1例であり、温存率は53%であった。SLNBは36例であり、3例で術中にAxを追加した。Ax11例、リンパ節手術未施行は2例であった。抗癌剤治療は術前化学療法14例（ FEC or CE / DTX or PTX 10例、TC1例、TS-1/XC1例、FEC/PTX/CBDCA 1例）、術後化学療法9例（CE / PTX1例、TS-1 3例、UFT 5例）に施行した。1年生存率は術前化学療法施行群で92.8%、術後化学療法施行群で77.8%、抗癌剤未施行群で91.5%、各群間に有意差は認めなかった。転移再発は10例、死亡は7例、乳癌死は5例、1年以内に乳癌死した症例は術前化学療法施行2例、抗癌剤未施行1例であり、全てがⅡA期以上であった。【考察】術前化学療法群の患者は多くはアンスラサイクリン系およびタキサン系抗癌剤を使用した標準的治療が行われた。一方、術後化学療法群は比較的副作用の少ない抗癌剤を施行された患者が多かった。術前化学療法を行った症例は、抗癌剤の副作用に耐え得る症例が選択されたと考えられる。本研究からは高齢者に対する抗がん剤治療の有効性について考察できる結果は得られなかったが、1995年以前に行われたEBCTCGのメタアナリシスランダム化試験によると、全ての年齢層において術後補助化学療法の効果が示された。このことから、副作用に耐え得る症例であれば高齢であっても抗がん剤治療を行うことで予後の改善につながる可能性があると示唆される。今後は症例を集積し、併存疾患の有無、PSなどを考慮した上で各種抗癌剤の有用性を検討していきたい。

DP-1-42-10

65歳以上の高齢者乳癌に対する周術期化学療法+抗HER2療法の検討

[1]医療法人　豊仁会　三井病院　乳腺外科、
[2]医療法人　豊仁会　三井病院　腫瘍内科
石田　直子[1]、田部井敏夫[1]、添田　大司[2]、八木　健之[1]、朴　　英智[1]、
秦　　怜志[1]

背景:高齢化社会に伴い、高齢者乳癌を治療する機会が増加している。
目的:当院で経験した高齢者患者に対する周術期化学療法の現状をふり返り、安全性について検討する。特に、心疾患の併存症を有する患者の化学療法の現状について検討する。
対象・方法:2008年1月から2016年3月まで当院で手術を施行した65歳以上の原発性乳癌stage I-III 164人のうち、周術期化学療法・抗HER2療法を行ったのは39人であった。化学療法薬を併用せずトラスツズマブのみ使用した4人は除外した。全35人を対象に、臨床病理学的因子、安全性についてretrospectiveに検討した。
結果:観察期間中央値は61(4-121)カ月であった。初診時年齢中央値は69(65-86)歳で75歳以上の後期高齢者は7人(20%)であった。併存症は心疾患:7人、高血圧:14人、高脂血症:7人、糖尿病:7人、脳血管障害:1人、他の悪性腫瘍:4人であり、全35例中21人(60%)が何らかの併存症を有していた。病期はStage I:12人、IIA:15人、IIB:8人、サブタイプはER+HER2-:14人、ER+HER2+:11人、ER-HER2+:1人、ER-HER2-:9人であった。レジメンは、アンスラサイクリン(以下A)+タキサン(以下T):17人、Aのみ:10人、Tのみ:8人であった。HER2+の患者全12人がトラスツズマブを併用していた。化学療法を中止した患者は、Aを使用した27人中3人(11%)(中止理由;心不全1人、発熱性好中球減少1人、骨髄抑制1人)、Tのみ使用した8人中3人(38%)(中止理由;発熱性好中球減少2例、食欲低下と下痢1例)であった。発熱性好中球減少はAを使用した27人中6人(22%)、Tのみ使用した8人中2人(25%)であった。心疾患を有する7例中2人はAを使用していた。この2人は冠拡張薬予防投与など個別に管理が行われ、心不全の発症はなかった。35人中28人が無再発経過観察中、6人が乳癌の遠隔再発による原病死、1人(心疾患なし、A使用)が化学療法終了から約2年後に突発的な致死性不整脈により死亡した。
考察:本検討の対象はADL良好で臓器機能が保たれた患者に限られてはいたが、60%の患者が併存症を有していた。本検討において明らかな化学療法関連死亡の発生はなく、重篤な有害事象の発生は少なく、比較的安全に周術期の標準化学療法+抗HER2療法を行えていた。20%の患者が心疾患を有していたが、適切な管理によってAの投与ができる場合があった。

DP-1-42-11

当院における高齢者進行・転移乳癌に対する一次内分泌療法としてのフルベストラントの治療経験

国立病院機構　別府医療センター　乳腺外科
田中　仁寛

【はじめに】FIRST試験とFALCON試験の統合解析の結果、閉経後ホルモン受容体陽性進行・転移乳癌に対する一次内分泌療法としてフルベストラント(FUL)の有効性が示され、2017年6月よりFULは閉経後進行・転移乳癌で一次治療から使用可能となった。一方高齢者を対象とした臨床試験は少なく、高齢者進行・転移乳癌に対する治療の選択に苦慮することが多い。高齢者(70歳以上)ホルモン受容体陽性進行・転移乳癌に対して一次治療からFULを使用した5症例について報告する。
【症例1】乳癌発症時、76歳女性。2014年11月、Rt.Bp+SN施行。浸潤性乳管癌, pT2(30mm), n2/8, ER 100%, PR 7%, HER2 2+, FISH1.2, Stage IIBと診断。術後、放射線治療、アナストロゾールを施行。2017年8月、肺転移、縦隔リンパ節転移を認めた(DFI 2年6ヵ月)。再発時年齢78歳、FULを開始した。治療効果を認め、継続中である。
【症例2】70歳女性。2017年11月､初診時､左乳癌(cT4c)､両側腋窩リンパ節転移､両側肺転移、浸潤性乳管癌, ER 100%, PR 100%, HER2 1+, Stage IVと診断。FULを開始した。治療効果を認め、継続中である。
【症例3】79歳女性。2017年7月、初診時、左乳癌、左腋窩リンパ節転移、肝転移、浸潤性乳管癌, ER 80%, PR 70%, HER2 1+, Stage IVと診断。8月、FULを開始した。原発巣の増大を認め、2018年7月、レトロゾール(LET)へ変更した。無増悪生存期間(PFS)は13ヵ月であった。
【症例4】85歳女性。2017年7月、初診時、左乳癌(cT4b)、左腋窩リンパ節転移、浸潤性小葉癌, ER 100%, PR 0%, HER2 2+, FISH 1.5, Stage IIIBと診断。7月、FULを開始した。乳癌の増大を認め、2018年7月、LETへ変更した。PFSは12ヵ月であった。
【症例5】85歳女性。2018年3月、初診時、右乳癌(cT4b)、皮膚浸潤、大胸筋浸潤。浸潤性小葉癌, ER 60%, PR 3%, HER2 2+, FISH 1.2, Stage IIIBと診断。FULを開始した。原発巣の増大を認め、7月、LETへ変更した。PFSは4ヵ月であった。
【考察】FALCON試験では、奏効率40%、PFS中央値16.6ヵ月と報告されている。本症例では、4例がPFS 12ヵ月以上を示し、2例が継続中である。高齢者ホルモン受容体陽性進行・転移乳癌において、一次内分泌療法としてFUL単剤は有効と考えられる。

DP-1-43-1

パルボシクリブの使用経験

いしづか乳腺外科クリニック
石塚　真示

はじめに:パルボシクリブはホルモン陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がんに対して2017年9月に承認されたCDK4/6阻害薬剤である。今回3例に対してパルボシクリブを投与したので若干の文献的考察を加えて報告する。
症例1:63歳女性2004.9右乳がんに対して児玉法施行、硬癌T2N1M0 StageⅡB ER(+) PgR(-) HER(-) 術後FEC100を4クールしたのちタモキシフェンで経過観察
2011.5右鎖骨上LNに再発しカペシタビンを2011.6~2012.11まで投与した。
2012.12～2018.1までカペシタビン+フルベストラント投与
2018.1からパルボシクリブ+フルベストラント投与した。
2018.5多発肺転移出現し、化学療法に移行した。
症例2:75歳女性、2004.7左乳がんに対して児玉法施行、硬癌T4N2M0 StageⅢB
ER(+) PgR(+) HER(-) 術後ドセタキセル+FEC100施行し、レトロゾールで経過観察
2012.7骨転移、～2014.10レトロゾール+ゾレドロン酸～2015.5タモキシフェン+ゾレドロン酸～2015.5フルベストラント+ゾレドロン酸～2016.5フルベストラント+ゾレドロン酸+カペシタビン
2018.1～イブランス+フルベストラント+ランマーク投与し現在も継続中 NC
症例3:75歳女性、2014.12右乳がんに対して胸襟温存乳房切除、硬癌、T4N3M0 StageⅢC ER(+) PgR(+) HER(-) Ki67 20%術後FEC+w Paclitaxel投与したのちレトロゾールで経過観察した。
2018.6左腋窩リンパ節再発しパルボシクリブ+レトロゾールで経過観察中 PR
結果:症例1.2は好中球減少のためパルボシクリブ100mg/dayに減量を必要としたが、症例3は100mg/dayの投与で開始したため減量は必要なかった。ほかに投与に支障を認める副作用はなかった。効果はPD1例、NC1例、PR1例であった。
考察:パルボシクリブは高齢者に対しても安全に投与でき、再発後早い段階で投与することで良好な結果が得られる印象である。今後ホルモン陽性かつHER2陰性の再発乳がんに対して早い段階でパルボシクリブを投与する予定である。

DP-1-43-2

当科においてpalbociclibを使用した乳癌再発10症例の検討

[1]那須赤十字病院　外科、[2]那須赤十字病院　放射線科、
[3]那須赤十字病院　病理
田村　　光[1]、大坪　恭子[1]、小島　英哲[1]、川口　英之[1]、五十嵐高広[1]、
河島　俊文[1]、青木　真彦[1]、城戸　　啓[1]、小島　正夫[1]、水沼　仁孝[2]、
川井　俊郎[3]

当科で2018年5月からpalbociclibを使用した10例について検討した。palbociclib投与開始時の年齢は、47-87歳(平均65歳)であった。全例HR陽性、HER2陰性で、letrozoleまたはfulvestrantを併用した。投与期間は2-7カ月(平均4.5カ月)であった。palbociclib投与前の抗腫瘍薬のレジメン数(周術期治療も含む)は、不明の3例を除いて、6-14(平均9)であった。palbociclib開始前の転移部位は、骨7例、リンパ節3例、胸膜3例、肝2例であった。初回投与量の125mgで継続できているのは1例のみで、75mgまで減量したのが3例、50mgまで減量したのが6例であった。減量の原因は、好中球減少と血小板減少で、投薬中止後も1週間程度、減少傾向がみられた。有効と判断した症例は5例(50%)であった。palbociclibの効果により癌性胸水が消失したと考えられる1例を経験した。症例は、54歳女性。2012年9月左乳癌疑いで近医より紹介受診した。エコー上、左乳癌、腋窩リンパ節転移疑いで針生検の結果scirrhous ca, ER+, PgR+, HER2 1+(FISH陰性) MIB1 20%であった。CT上、左乳房に複数の不整形腫瘤を認め、左レベル1-3リンパ節、左鎖骨上窩、縦隔リンパ節腫大、左肋骨不整形腫瘤を認め、転移と考えられた。2012年9月からweekly paclitaxel開始。3クール目施行中、タキソールによる運動性末梢神経障害で入院となった。上下肢筋力低下の回復は困難な状況で、リハビリしつつ、2012年12月からanastrozoleの内服を開始した。2013年7月杖なし歩行可能となった。2014年2月のCTで増悪を認めたため、fulvestrantに変更。その後tamoxifen、exemestane+everolimus、TS-1、capecitabine、adriamycin+cyclophosphamide、gemcitabineと使用した。呼吸苦に対して2018年1月からHOT導入。2018年5月からfulvestrant+palbociclib開始した。治療開始時、左乳癌、リンパ節転移、骨転移、両側癌性胸水(Class5)を認めた。fulvestrantとpalbociclib 125mg開始後2週間目に白血球が1300(好中球40%),血小板3.4万となり、palbociclibを休薬した。その後、GCSFの使用を開始し、白血球は徐々に増加がみられたが、血小板はさらに減少を続け、休薬後5日目に最低値(2.4万)となった。休薬7日目で2.7万であったため、血小板輸血した。両側胸水は、治療開始後48日目の胸部レントゲンで完全に消失し、その後5カ月間消失した状態を維持していた。

DP-1-43-3

新規分子標的薬palbociclibの使用経験

[1]勤医協中央病院　乳腺センター、[2]勤医協中央病院　外科、
[3]勤医協札幌病院　外科
後藤　　剛[1]、中村　祥子[1]、奈良　智史[1]、川原洋一郎[2]、細川誉至雄[3]、
鎌田　英紀[1]

【背景】palbociclibはCDK4/6を阻害する新たな分子標的薬である。国際共同第3相試験（PALOMA-2/3）で無増悪生存期間の有意な延長が示されているが、市販直後の治療例にはlate lineで第3相試験の適格基準を満たさない症例も多く含まれる。上市から1年間の当科での治療経験について安全性を中心に報告する。
【対象】2017年12月から2018年10月までにpalbociclibが投与されたER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者13例のうち、併存疾患のため1サイクル未満で治療中止となった1例を除いた12例について安全性と有効性を検討した。
【結果】年齢は45 ～ 80才で中央値は61歳、stageIV進行乳癌と再発がそれぞれ6例で、12例中10例に内臓転移を認めている。PALOMA-2に相当するfirst lineでの投与例はなく、PALOMA-3の適格基準を満たす症例は3例であった。残る9例はlate lineで前治療の全身療法歴数は4-11（中央値6）、転移巣に対する2レジメン以上の化学療法歴が7例に、fulvestrantの投与歴が7例にあった。全12例における併用内分泌療法はfulvestrantが9例（うち再投与が4例）で、閉経前の2症例はLH-RHaを併用した。残りの3例は再投与を避けてAIが選択された。有害事象で好中球減少の発現頻度はGrade3 83%/Grade4 25%で、発熱性好中球減少が1例にみられた。血小板減少はGrade3 25%/Grade4 8%で血小板輸血を要した症例が1例あった。Grade4の血液毒性は2週目よりも3週目で認められる例が多く注意を要すると思われた。palbociclibを減量した症例は9例 75%、うち7例 58%は2段階減量となったが化学療法歴の有無とは関連がなかった。非血液毒性は口内炎が7例 58%、下痢が1例 8%でいずれもGrade2以下であった。副作用による治療中止例はなかった。治療効果については7例が投与を継続しており引き続き観察期間中であるが、late line9例のうちPDは2例で、5例 56%が6サイクル以上の投与が可能であった。
【考察】late lineを対象としたCDK阻害薬の試験では、これまでにabemaciclibの第2相試験であるMONARCH1があり、年齢中央値が58歳、内臓転移のある患者が90.2%で全身療法の歴数中央値は5の患者群に対してabemaciclibの単剤投与で奏効率19.7%、CBR 42.4%と報告されている。今回の当科でのpalbociclibの投与例では、好中球・血小板減少による用量調整は必要であるが非血液毒性は軽度で、fulvestrantの再投与を含むlate lineでもcrinical benefitが得られており有用と考えられた。

DP-1-43-4

当院でのパルボシクリブ使用症例の検討

[1]岡山済生会総合病院　外科、[2]岡山済生会総合病院　放射線科
元木　崇之[1]、工藤由理絵[1]、関　　真理[1]、石原　節子[2]、西山　宜孝[1]

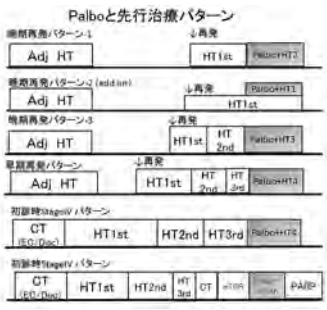
（緒言）パルボシクリブが本邦で使用されるようになり1年が経過している。当院でもホルモン受容体陽性再発乳癌およびStageⅣ乳癌に使用してきた。今回その症例について検討したので報告する。
（症例）症例は15例、うち1例はStageⅣ乳癌、14例は再発乳癌であった。年齢は38歳～ 80歳（中央値67歳）術後再発までの期間は2年～ 16年（中央値4年）、転移再発部位は骨6例、肝4例、リンパ節4例、肺1例、胸膜1例、腹膜1例であった。初回投与量は125mg12例、100mg3例、投与中の好中球減少に伴う中断を要した症例は10例であった。再発症例のうち術後ホルモン療法中の再発は7例、術後療法終了後の再発は7例であった。効果判定はPR1例、SD8例、PD7例うち2名は死亡した。術後療法終了後の再発症例はいずれもPDであった。パルボシクリブ使用前の投与レジメン数は術後療法終了後の7症例は4レジメンが1例、3レジメンが2例、1レジメンが4例、術後療法中の7症例は術後療法中の薬剤を除き3レジメンが3例、2レジメンが2例、0レジメンが3例であった。
（考察）我々の症例では、術後ホルモン療法終了後の再発症例においてはいずれも効果判定がPDとなっていた。これまで術後療法終了後再発までの期間が長ければホルモン療法に感受性ありと考えられてきたが、その傾向とは異なる結果となっている。この理由については現時点では明らかではないが、既使用レジメンが術後療法中の再発症例よりも多い点が可能性として挙げられる。これまで1年間の症例の蓄積では、好中球減少症による薬剤中断を要する症例が67%に上ったが、これは臨床試験の結果と比較しても受容される範疇と考えられる。本薬剤においては、本来の使用ポイントである再発の1stレジメンでの使用が普及するまでもうしばらくの時間を要すると考えられる。アベマシクリブの使用開始とも併せて、今後のさらなる症例の蓄積を必要とする。

DP-1-43-5

HR陽性/HER2陰性転移性乳がんに対してCDK4/6阻害剤（palbociclib）使用に関しての検討

[1]総合病院土浦協同病院　乳腺外科、
[2]東京都保健医療公社　大久保病院　外科、
[3]総合病院土浦協同病院　看護部、[4]総合病院土浦協同病院　消化器外科、
[5]東京医科歯科大学　乳腺外科
長内　孝之[1,2]、中川　剛士[1,5]、関　　知子[3]、滝口　典聡[4]

背景:HR陽性/HER2陰性転移性乳がんに対して本邦においてもCDK4/6阻害剤（palbociclib 以下Palbo）が承認され、実臨床において使用されている。日本乳癌学会含め各種ガイドラインからは、再発後一次治療でのPalboを使用する選択肢も示されている。Palb発売前より長期にホルモン治療（以下HT）を行っている症例ではPalb処方開始までの HTがさまざまであり、Palboの使用と併用するHT選択には苦慮することが多い。また、併用するHTに関してのエビデンスは十分とは言えないのが実情である。
目的:当院でPalboと併用したホルモン剤HTとその効果、有害事象、患者背景に関し少数例、短期観察期間であるが検討する。
対象と症例:2017年12月から2018年10月まで当院11症例。術後補助（以下adj）治療後の晩期再発症例7例、adj治療後の早期再発（4年目）1例、cStageIVからの継続する治療として投与した3例。
先行する治療としてはHTのみで治療8例、化学療法(EC Doc: 以下 CT)投与3例。
先行するHT（術後補助も含む）CTの6パターンを**図**で示す。
前治療でのEVE無効の1例では Palboにても早期に病状が進行、現在BRCAnalysis結果によりPARP阻害剤を使用し病状はcPRを維持している。治療部位に肝転移を含む症例 1例、含まない症例 10例であった。
全治療HTが1年以上有効であった症例は前治療を継続しPalboを上乗せ(add-on)した。
Palboとの併用HTは、add-on 2例、HT変更+Palbo9例であった。
結果:短期観察期間（平均9か月）で、1例はcPDのため中止したが他10例はcSD以上で継続治療中である。
考察:CDK4/6阻害剤を開始するタイミングでの併用HTの選択には前治療歴の情報も有用である可能性が示唆された。



DP-1-43-6

前治療歴を有する進行再発乳癌に対するパルボシクリブの効果

千葉大学　臓器制御外科
長嶋　　健、三階　貴史、藤本　浩司、高田　　護、升田　貴仁、
中川　綾子、寺中亮太郎、大塚　将之

【目的】サイクリン依存性キナーゼ4および6（CDK4/6）は細胞周期の調節を担って細胞増殖を引き起こすが、パルボシクリブはCDK4/6を選択的に阻害して細胞周期の進行を停止させ、結果として腫瘍細胞の増殖を抑制する。PALOMA-2および3の臨床試験では、エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の進行再発乳癌に対する1次および2次治療において有効性が認められ、無増悪生存期間は標準治療と比較して最大2倍延長することが示された。【方法】今回われわれは、転移再発後の前治療歴を有する乳癌に対するパルボシクリブの効果について検討したので報告する。症例は進行再発乳癌19例で、うち9例は化学療法も投与されており、最大で10レジメが施行されていた。【結果】Grade3以上の好中球減少は16例（88.9%）に認められ、うち13例（68.4%）で減量を要した。発熱性好中球減少症の発生は認めなかった。1例はせん妄症状が出現、1例は貧血の増悪により投与中止となった。パルボシクリブ投与でCRに至った症例は認めず、PR3例（17.6%）、SD7例（41.2%）、PD6例（35.3%）で、観察期間が短いものの臨床的有用率は58.8%と臨床試験データに劣らず、Grade3以上の好中球減少症発現率にも差を認めなかった。しかしながら、前治療のレジメンが多い症例ではPDとなる症例を多く認めた。【結論】ガイドラインでのパルボシクリブ投与は1次および2次治療での使用が推奨されているが、PALOMA-3試験では3次治療以降の患者が347例中170例（48.9%）含まれており、今回の検討でも有害事象の発現や臨床的有用率においては有意な乖離を認めなかった。前治療歴を有する進行再発乳癌に対してもパルボシクリブの効果が期待できる患者群が存在するものと考えられた。

DP-1-43-7

実臨床下におけるER陽性進行乳癌に対するPALの有効性、安全性に関する検討

[1]松山赤十字病院　乳腺外科、[2]同　看護部、[3]同　薬剤部、
[4]九州大学大学院　消化器・総合外科
川口　英俊[1]、佐野　瑛貴[4]、篠崎　恭子[2]、橋本　浩季[3]、村上　通康[3]

<背景>
パルボシクリブ（PAL）はサイクリン依存性キナーゼ（Cyclin Dependent Kinase: CDK）4/6阻害剤であり、細胞周期の進行を停止させる事により腫瘍の増殖を抑制する。本邦では2017年12月より上市されたが、実臨床での使用に関する報告は少ない。
<目的>
当院におけるPALの実臨床での有効性、安全性、次治療ついて検討する。
<方法>
PALを投与した進行・再発乳癌患者について後ろ向きに検討した。
<結果と考察>
2017年12月～ 2018年7月 の間にPALの投与を開始した症例は30人であり、2018年11月まで観察した。年齢の中央値は67.5歳（42-85歳）、女性28人、男性2人、全員がER陽性HER2陰性乳癌であった。進行乳癌14人（46.7%）再発乳癌16人（53.3%）であり、化学療法を含めた治療ラインの中央値3.5ライン（1-18 ライン）、内分泌療法としての治療ラインの中央値2.5ライン（1-9ライン）であった。観察期間の中央値258日（138-342日）。フルベストラント（FLU）との併用7例（23.3%）、レトロゾール（LET）との併用23例（76.7%）。TTFの中央値5ヶ月（1-11ヶ月）、1-2次治療で投与した症例11例（36.7%）の中央値8ヶ月（4-11ヶ月）、3次治療以降で投与した症例19例（63.3%）の中央値4ヶ月（1-10ヶ月）であった。観察期間中に発生した有害事象として最も多かったのは好中球減少で、Grade3以上の好中球減少は21例（70%）に認めたが、入院加療やG-CSF製剤を必要とした症例はなかった。減量は、なし7例（23.3%）、1段階9例（30%）、2段階14例（46.7%）であった。その他のGrade3の有害事象は、貧血5例（16.7%）、血小板減少1例（3.3%）、肝機能障害4例（13.3%）に認めた。治療ラインと有害事象の頻度に傾向は認められなかった。イブランスの投与を終了した症例は14例で、次治療の内訳はエベロリムス+エキセメスタン4例、ベバシズマブ+パクリタキセル3例、経口FU剤2例、BSC4例、死亡1例であった。
<結語>
実臨床では、PALは早いラインで投与しないと、十分な治療効果が得られないことが示唆された。今後は、経過観察を継続し、PALの次治療に関する検討も行う予定である。

DP-1-43-8

当院におけるエキセメスタン・エベロリムス併用療法の治療成績と効果予測因子、有害事象管理に関する検討

[1]独立行政法人　大阪府立病院機構　大阪国際がんセンター　腫瘍内科、
[2]独立行政法人　大阪府立病院機構　大阪国際がんセンター　歯科、
[3]大阪大学医学系研究科　乳腺内分泌外科、
[4]独立行政法人　大阪府立病院機構　大阪国際がんセンター　乳腺内分泌外科
西尾美奈子[1]、石橋　美樹[2]、藤澤　文絵[1]、吉波　哲大[3]、藤石　琴[1]、
大塚　倫之[1]、長谷川晶子[1]、工藤　敏啓[1]、杉本　直俊[1]、中山　貴寛[4]、
石飛　真人[4]、橘高　信義[4]、屋木　敏也[1]、今村　文生[1]、玉木　康博[4]

【背景】CDK4/6阻害剤の登場によりホルモン受容体陽性進行再発乳癌に対する治療選択が広がった。その一方でどの薬剤をどのタイミングで用いるのかを適切に判断することが課題となっている。【対象と方法】当院でホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌に対しエキセメスタン（EXE）・エベロリムス（EVE）併用療法を施行した90例について後ろ向きに解析を行い、有効性・有害事象について検討した。【結果】90例の年齢中央値は63歳（35歳から87歳）、EXE既治療が34例、NSAI/SERM/SERD既治療は78/51/66例、再発治療としての抗癌剤投与歴ありは50例、投与レジメン数の中央値は2であった。内臓転移を有する症例は全体の88%、骨・皮膚転移のみの症例が12%であった。有効性は全体でPR/SD/PD/NEが15/31/33/11例（奏効率17%、病勢制御率51%）、TTF（time to treatment failure）中央値は5ヶ月であった。EVEに関連した有害事象はG1以上の口内炎が81%の症例に、G2以上は37%、G1以上の間質性肺炎は24%の症例に、G2以上は17%に発症した。G2以上の口内炎を発症した群では奏効率18%、病勢制御率61%、TTF中央値7.3ヶ月、G2以上の間質性肺炎を発症した群では奏効率13%，病勢制御率41%、TTF中央値は9.8ヶ月であった。減量を要したのは90例中40例、減量群でのTTF中央値は8.1ヶ月、減量なし群では3.7ヶ月であった。またEVE投与開始時より歯科専門医による口腔ケア指導を受けていた62例の患者ではG2以上の口内炎は27%の発症であったのに対し、EVE投与期間中に歯科介入のなかった24例の患者では54%であった。前治療の内分泌療法投与期間が9ヶ月以上であった症例は33例あり、TTF中央値は7.7ヶ月、9ヶ月未満であった55例では4.4ヶ月であった。進行再発治療としての抗癌剤投与歴あり群のTTFは4.6ヶ月、なし群では7.7ヶ月であった。EXE・EVE併用療法の後治療として選択されたのは静注抗癌剤が33%、経口FU剤が24%、SERD/イブランスが各11%、BSCが9%であった。【結語】EXE・EVE併用療法は内分泌療法感受性の残る症例、抗癌剤投与歴のない症例でより有効性が期待できる可能性がある。また、G2以上の口内炎・間質性肺炎を発症した症例ではTTFが延長する傾向があり、適切な減量やEVE投与開始時からの歯科介入による有害事象管理がTTFの延長に寄与する可能性が示唆された。

DP-1-43-9

ER陽性Her2陰性再発乳癌に対するフルベストラン+経口フッ化ピリミジン系抗癌剤の効果

松江市立病院　乳腺・内分泌・血管・胸部外科
野津　長

はじめに:ルミナールタイプ乳癌の再発例に対する治療は内分泌治療が主体となっているが、過去、ER陽性Her2陰性再発乳癌に対するフルベストラン+経口フッ化ピリミジン系抗癌剤投与を3症例に行う機会があり、比較的良好な結果を得たので報告する。
症例1:5X歳、 女性。頸部リンパ節再発。2005.01.24左A乳癌の診断で部分切除+SLNB陽性で腋窩郭清施行。 充実腺癌pT1cpN0pM0。ER:90%、PgR:10%以下、Her2:0、Ki67:未測定。術後アリミデックス+ドキシフルリジン投与。2009.12.22ドキシフルリジン投与中止。2012.12.20左頸部リンパ節再発。フルベストラン投与開始。効果不十分で2013.05.22よりドキシフルリジン投与開始。2013.11.27よりテガフールに変更。骨転移、局所再発が判明し、2014.03.06より全身化学療法開始するも、2016.10.XX原病死。
症例2:6X歳、女性。肺転移再発。2007.06.07右A乳癌で部分切除+SLNB施行。硬癌、pT1cpN0pM0。ER:100%、PgR:80%、Her2:0、Ki67:未測定。術後アリミデックス投与。2012.09.12 CTで左肺下葉転移判明。その後フルベストラン投与。2014.01.13よりドキシフルリジン投与開始。その後肺転移は縮小し、瘢痕化と思える陰影となる。4年後も再燃兆候はない。
症例3:6X歳、女性。肺転移再発。2005.02.02右A乳癌で部分切除+SLNB施行。硬癌、pT2pN0pM0。ER:90%、PgR:10%以下、Her2:0、Ki67:未測定。術後フェマーラ投与。2011.07.20 CTで肺転移と診断される。2012.02.14フルベストラン投与開始。2013.04.02ドキシフルリジン追加投与開始。転移巣増大で2017.12.26パルボシクリブ投与開始するも副作用で中止。2018.03.20.左癌性胸水貯留でドレナージ後タルク治療を施行し、軽快。その後フルベストラン+ドキシフルリジン投与を継続して現在に至る。
考察・結論:ルミナール乳癌の再発には現在でも決め手が無いのが現状である。治療法として現在CDK4/6阻害剤が注目を集めているが、フルベストランにフッ化ピリミジンを追加することで少数対象ではあるが長期生存に寄与するレジメンと思われた。

DP-1-44-1

パルボシクリブ治療後、脳転移/癌性髄膜炎を来した3症例の検討

名古屋第二赤十字病院
山内　康平、坂本　英至、法水　信治、新宮　優二、尾辻　英彦、
米川　佳彦、西村　廣大、村田　悠記、鈴木　瑛、村山　未佳、
伊佐治博章、小林　達矢、青木奎司朗

【緒言】2017年12月に保険承認されたパルボシクリブ（CDK4/6阻害薬）は、再発1次・2次療法においては長い無増悪生存期間に期待が持てる反面、再発3次以降の効果についてはエビデンスが得られてない。パルボシクリブ無効例の後治療は確立されておらず、個々の症例に応じた治療戦略が必要となる。
【目的】自施設におけるパルボシクリブ投与例の内、PD後に脳転移を来した3例を経験したので報告する。
【対象】2017年12月～ 2018年11月の間で、パルボシクリブが投与された11例について検討した。
【結果】平均年齢67.5歳（中央値68歳）。初診時臨床病期はStage I:2例、II:2例、III:1例、IV:5例、不詳:1例で、補助化学療法2例、補助ホルモン療法4例に施行された。過去のレジメン数は平均3.3（中央値2）であった。既治療に化学療法は5例に施行され、化療レジメン数は平均3.8（中央値3）、化学療法総期間は平均44.4ヶ月（中央値33例）であった。パルボシクリブ使用時期は、1次治療1例、3次治療2例、3次治療3例で、4-6次治療はそれぞれ1例、8次治療2例であった。パルボシクリブが6ヶ月以上継続できたのは11例中6例で、5例は4ヶ月以内に中止となった。中止5例の内、3例に脳転移を認めた。
症例1）.1次治療は好中球減少症のため中止。2次治療開始3ヶ月目より右難聴・顔面違和感・吐気が出現。4ヶ月目に癌性髄膜炎と診断。
症例2）.3次治療開始5ヶ月目に吐気を認め、多発脳転移と診断。
症例3）.5次治療開始4ヶ月目に多発骨転移による癌性疼痛の為、照射目的で入院。神経脱落症状は認めなかったが、全身スクリーニング検査で多発脳転移を指摘。
【検討】パルボシクリブは細胞周期における細胞増殖を抑制することが作用機序であるため、PD症例では急速な悪化が懸念される。脳転移による神経症状はQOLを著しく低下させ早期に生命を脅かすため病勢を早く制御する必要がある。脳関門を通過すると考えれているラパチニブの分子量は943kDaであり、パルボシクリブは約447Da、かつ水溶性が低いものの、中枢神経転移例には奏効しないと考えられた。今回の症例は元々が病勢が強く脳転移を来しうる病態ではあったが、パルボシクリブ使用症例においては脳転移の有無まで評価すべきと考えられた。
【結語】パルボシクリブは脳転移症例には奏効しにくく、投与前後には脳転移の有無を確認しておくべきである。

DP-1-44-2
当院におけるパルボシクリブ使用経験

横浜市立みなと赤十字病院　乳腺外科
須藤　友奈、鈴木　千穂、島　　秀英、嶋田　和博、盛田　知幸、
清水　大輔

【背景】
ER陽性HER2陰性の手術不能/再発乳癌患者の一次、二次治療として、パルボシクリブの内分泌治療への追加効果が示された。本邦では使用ラインに規定がなく、PALOMA試験と異なる場面での使用も想定され、効果や有害事象などが異なる可能性がある。

【対象・方法】
2017年12月より2018年10月までに、当院でパルボシクリブを使用した進行再発乳癌16症例を対象とし、患者背景、使用状況、効果、有害事象につき調査した。治療開始後、3ヶ月以内にCTにて病勢進行を認めた、または、開始後2ヶ月以上連続で、腫瘍マーカーの上昇を認めた症例を非奏効例とし、パルボシクリブの効果を評価した。

【結果】
患者背景は、年齢中央値は58 (44-75) 歳 (閉経前9例、閉経後7例)、進行7例 (44%)、再発9例(56%)で、転移巣は骨病変のみが3例(19%)、リンパ節病変のみが2例(12%)、内臓転移のみが2例(12%)、多臓器転移が9例(57%)であった。併用内分泌治療はアロマターゼ阻害薬が9例、フルベストラントが7例であった。再発後のレジメン数は、0が2例(12.5%)、1が2例(12.5%)、2が4例(25%)、3が4例(25%)、4以上が4例(25%)であった。奏効群は4例 (25%)、非奏効群は12例 (75%) であった。内分泌療法のレジメン数は、奏効群で2以下が4例 (100%) 3以上が0例 (0%)、非奏効群では2以下が7例 (58%)、3以上が5例 (42%) であった。非奏効群における継続期間中央値は5ヶ月(0.6-6.8)であった。
血液毒性は、Grade3以上の好中球減少を12例 (75%) に認め、時期は1クール目が9例(75%)、2クール目が2例(17%)、3クール目が1例(8%)であった。発熱性好中球減少症や緊急入院を要する副作用は認めなかったが、11例 (69%) が減量を要し、100mgが7例(64%)、75mgが4例(36%)であった。

【考察】
パルボシクリブは内分泌治療レジメンが多い症例では効果を得にくく、PALOMA試験に準じた使用が必要と考えた。また、非奏効でも抗がん剤移行期として、長く治療を継続している例があり、コストも考え適切な治療を考慮する必要がある。

DP-1-44-3
手術不能・再発乳癌に対するPalbociclibの使用経験

東邦大学　医学部　外科学講座乳腺内分泌外科分野
齊藤　芙美、須磨崎　真、島田　脩平、山崎　信人、大久保和範、
尾作　忠知、緒方　秀昭

CDK4/6阻害剤であるPalbociclib (以下PAL) はHR陽性・HER2陰性の再発進行乳癌において内分泌療法との併用により内分泌療法単剤と比較し有効な治療効果が示されている。第Ⅱ層試験PALOMA3では二次治療以降のラインに対する進行再発乳癌においてPALの有効性が示されている。販売開始から2018年12月までの期間に当院にて投与を開始した症例につき検討し報告する。
対象と方法:2018年1月より12月までに当院においてPALを導入したHR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者18名を後方視的に検討した。
結果:PAL投与開始時年齢の中央値は69.5才 (48-78)。初診時stageⅣ2例、再発乳癌16例、平均観察期間5.2か月、PAL導入までの前治療数の中央値は6レジメンであった。また、投与開始時転移病変数の中央値は2病変、内臓転移を伴う症例は11例であった。治療効果はSD7例 (39%)、PR6例 (33%)、PD5例 (28%) であった。9例 (50%) に対しては副作用に伴う1段階以上の薬剤量の減量が必要とされた。グレード3以上の副作用の発現は好中球減少症が2例 (11%) であった。
考察:当院での投与ラインはPALOMAⅢに含まれる患者背景と比較してもかなりlate lineでの投与が多く存在していたが病勢コントロール率 (DCR;CR+PR+SD) 72%と比較的良好な結果を得ることができた。一方で、副作用に関しては重篤化した症例は少なかったが一方で減量が必要とされた症例が50%と多く認めた。このことは自験例の多くがlate lineからの開始症例であり減量の原因の多くは白血球減少・好中球減少によることから前治療の病態や病勢進行に影響を受けた可能性はあると考える。今後はearly lineでの治療導入により更なる治療効果の改善が期待される。

DP-1-44-4
当院におけるパルボシクリブの使用経験

[1]福井県済生会病院　外科、[2]春江病院
堀田幸次郎[1]、木村　雅代[1]、加藤久美子[1]、笠原　善郎[1]、嶋田　俊之[2]

ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の、手術不能又は再発乳癌に対して、CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブが保険適用となり約1年が経過する。
当院でのパルボシクリブ投与例において安全性と有効性を検討した。
【対象】
2017年12月より2018年11月15日までに1サイクル以上を投与したホルモン受容体陽性かつHER2陰性の、stageⅣおよび再発乳癌9例
【患者背景】
女性8例/男性1例、投与開始時年齢中央値:58歳 (38-76歳)、
StageⅣ4例/再発5例、閉経前2例/閉経後7例、
閉経後の併用内分泌治療:レトロゾール4例/フルベストラント3例
治療期間:1例はPDにより105日で中止、継続中8例の中央値174日(44 ～ 296日)
前治療レジメン数(0/1/2/3/4/5/6≦):0/2/1/3/1/1/1例
前治療の抗癌剤治療:あり4例/なし5例
投与開始時の内臓転移:あり7例/なし2例
【有害事象】
G3以上の血液毒性の有害事象発現率は66.7% (6/9) で、白血球減少症44.4% (4/9)、好中球減少症66.7% (6/9)、血小板減少症22.2% (2/7) であった。発熱性好中球減少症は1例も認めなかった。
非血液毒性の主な有害事象は全グレードで、疲労が33.3% (3/9)、脱毛が14.% (1/7、評価不能2例)、下痢11.1% (1/9)であった。
【有効性】
3サイクル以上投与できた7症例での有効性は、CR/PR/SD/PD:0/0/6/1例であった。
奏効率0%だったが臨床的有用率は24週以上のSD5例により71.4% (5/7)であった。
【投与量調整】
3例(33.3%)が125mg/日・3投1休で継続、1例(11.1%)は休薬のみ・減量なしで継続できている。5例(55.6%)は主にG3~4の好中球減少症により、減量あるいは不定期な休薬が必要であった。
【まとめ】
当院におけるパルボシクリブ投与症例9例の安全性と有効性を検討した。
重篤な有害事象は認めず、投与量あるいは休薬期間の調整により安全に治療を継続でき,臨床的有用率も高かった。

DP-1-44-5
当科におけるパルボシクリブ投与時の骨髄抑制と投与量の検討

岐阜市民病院　乳腺外科
細野　芳樹、中田　琢巳

【緒言】パルボシクリブはエストロゲン受容体陽性の手術不能、再発乳癌を適応症として新規に投与可能となった、経口抗腫瘍薬(CDK4/6阻害剤)である。副作用として骨髄抑制があり、使用ガイドラインにてCTCAEのグレード分類で減量、休薬基準が定められている。【目的】当科における骨髄抑制の傾向と投与量に関する検討を行った。【対象】当科でエストロゲン受容体陽性の手術不能、再発乳がんに対してパルボシクリブを投与した6名。【症例の内訳】手術不能症例4例、再発症例2例。平均年齢:58歳 (46 ～ 69歳)。平均既投与レジメン数:4レジメン (2 ～ 7レジメン)。直前のレジメン:ドセタキセル2例、エリブリン1例、EC療法1例、CMF療法1例、レトロゾール1例。転移部位:骨2例、骨と脳1例、骨と局所進行1例、骨と肝1例、局所進行1例。平均観察期間:11週(2 ～ 22週)【方法】パルボシクリブ投与後2週以降の血液検査結果(白血球数、好中球数、赤血球数、血小板数、ヘモグロビン) の後ろ向き解析を行った。また、実際に投与されたパルボシクリブ投与量の推移も検討した。【結果】平均白血球数は投与開始前に比べて2週後で50%程度まで減少し、その後は40%前後で推移した。平均好中球数も2週後で60%程度まで減少し、その後は50%前後で推移した。一方、平均赤血球数は2週後で3%程度、5週後で10%程度、8週後以降は15%前後と、時間の経過とともに減少率が大きくなる傾向にあった。平均血小板数は投与開始後2週で40%程度減少した後は20%減少前後で推移した。平均ヘモグロビン数は症例によるばらつきが大きく、一定の傾向がなかった。パルボシクリブの休薬減量を含めた投与量は、投与開始3週後から22週後までの間では標準予定投与量の80%前後で推移した。CTCAEのグレード分類で白血球減少のグレード3が合計7回あり、7回の休薬と1回の減量を要したが、発熱性好中球減少症はなかった。パルボシクリブの副作用で投与中止となった症例は無かった。【考察】臨床試験の結果と同様に白血球、好中球減少が中心となる骨髄抑制の副作用が示されたが、赤血球数も投与期間が長くなると投与開始前に比べて減少率が高くなる傾向にあった。骨髄抑制と実際の投与量との関連については、標準予定投与量に対して80%程度を維持できており、適切な管理で治療の継続が可能であった。

DP-1-44-6

当院でのパルボシクリブ治療症例の検討

福井赤十字病院　外科

田中　文恵、大西　竜平、土居　幸司、川上　義行、青竹　利治、
藤井　秀則、広瀬　由紀

【目的】2017年12月に日本でパルボシクリブが発売されて以来、各施設がそうであるように、当院でも処方を開始した。しかし、治療効果やその判定、適応など、実臨床での状況は様々な事情を抱えている。今回、当院で治療された症例について、適応や副作用など安全性について検討したので報告する。
【結果】2017年12月以降、当院でイブランスを処方された対象は10例であり、StageⅣは2例で、8例が再発症例であった。再発後治療レジメンは平均4.2レジメン目（1-7）であり、治療開始時の平均年齢は66.4歳（55-77歳）、全例治療開始時閉経後症例であった。再発時期でみると、補助ホルモン療法中の再発が3症例、終了後2年以内が2例、5年以内が2例、9年後が1例であった。転移臓器は、脳1例、肝1例、肺2例、リンパ節6例、骨3例、局所2例、胸膜播種1例で、リンパ節転移がもっとも多くみられた。治療開始前に化学療法剤の使用がなされていた症例は3症例だが、全て経口抗がん剤であった。
10例中、パルボシクリブ中止症例は5例で、5例中3例が骨髄抑制による継続困難であり、PDは2例で既存病変の増悪であった。
125㎎で継続できたのは1例のみで、他は、減量または休薬を余儀なくされていた。しかし、中止症例だけでなく継続しているいずれの時期においても、その治療中に発熱性好中球減少症を来したは1例もみられなかった。
骨髄抑制での中止症例はほぼ2か月間で中止を決定されており、全例化学療法へ移行していた。
継続できている症例についても、4クールまでには至適投与量が決まっていた。
骨髄抑制以外の副作用として、倦怠感と口内炎が4例と最も多く、次いで鼻出血2例、悪心1例、脱毛2例を経験した。いずれもG2までであったが、脱毛以外のいずれの副作用も骨髄抑制G3による休薬や減量で軽快した。至適投与量が決まり治療が安定すると、ほとんど問題とならなくなることも経験した。
逆に脱毛は治療が続くにつれて指摘される印象があった。
また、治療効果判定は、何らかの画像評価は3ヶ月毎を基本としたが、腫瘍マーカーも有効な指標となっていた。
【結論】処方開始から1年までの状況から、継続治療可能かどうかを含め至適投与量はほぼ2か月で調整ができ、安定して処方できる状況になると脱毛以外の副作用はほぼコントロール可能な、安全性の高い治療であると考えられた。

DP-1-44-7

ホルモン受容体陽性HER2陰性再発乳癌症例に対する3次治療以降としてパルボシクリブ併用療法を施行した6例

北海道大学病院　乳腺外科

馬場　　基、高崎　恵美、萩尾加奈子、押野　智博、奈良美也子、
鈴木はる菜、東山　結美、山下　啓子

【背景】閉経後ホルモン受容体陽性乳癌 進行再発症例に対するフルベストラント+サイクリン依存性キナーゼ4/6阻害薬の併用療法は、乳癌診療ガイドライン2018年度において弱く推奨する、とされている。PALOMA―3試験では，6割の患者が三次治療以降の内分泌療法として組み込まれている。サイクリン依存性キナーゼ4/6阻害薬であるパルボシクリブは、日本人を含めたアジア系人種に好中球減少症が多く認められ、そのコントロールが重要であるが不明な点が多い。【目的】4次治療以降に使用したサイクリン依存性キナーゼ4/6阻害薬:パルボシクリブの併用療法における、好中球減少症の傾向やリスク因子を検討する。【対象】2017年12月から2108年10月までにパルボシクリブの併用療法を開始したホルモン受容体陽性 HER2陰性 進行再発乳癌症例14例のうち、3次治療以降の症例6例を対象とした。【方法】治療開始時における末梢血データを用いて後方視的に検討した。【結果】全例女性、平均年齢は64歳（49-69）、初期治療時の臨床病期はStage IIA:2例、Stage IIB:4例、術後薬物療法は、化学療法・内分泌療法の逐次療法5例、内分泌療法のみ1例だった。併用療法開始時の転移臓器（重複あり）は、肺4例、骨3例、胸壁2例、腋窩・領域リンパ節2例、腹膜2例、遠隔リンパ節1例、卵巣1例だった。治療レジメン数は、4次治療2例、5次治療2例、6次治療1例、10次治療1例だった。使用した薬剤は、フルベストラントとパルボシクリブの併用例が4例、フェマーラとの併用例が2例だった。併用療法治療開始時の好中球数の中央値は3566（2544-4949）/μl、リンパ球数の中央値は1462（1106-2707）/μl、単球の中央値は238（160-644）/μl、好中球リンパ球比の中央値は2.29（1.25-4.47）、好中球単球比の中央値は14.95（8.1-18.6）、リンパ球単球比の中央値は6.85（1.7-11.2）だった。初回コース2週後（Day15）の好中球数推移（血液毒性）は、グレード2:2例、グレード3:2例、グレード4:2例認めたが、発熱性好中球減少症は認めなかった。非血液毒性の副作用は、脱毛2例、口内炎1例、咳嗽1例、関節痛1例だった。3コース目開始時のパルボシクリブ容量は、125㎎/日維持例は1例、100㎎/日症例は2例、75㎎/日症例は3例だった。

DP-1-44-8

当院におけるパルボシクリブ投与の使用経験

順天堂大学医学部附属順天堂医院　乳腺・内分泌外科

魚森　俊喬、石塚由美子、仙波　遼子、佐々木律子、松澤　円佳、
明神　真由、猪狩　史江、村上　　郁、岡﨑みさと、清水　秀穂、
堀本　義哉、中井　克也、飯島耕太郎、齊藤　光江

【背景・目的】パルボシクリブはER陽性HER2陰性の転移再発乳癌に対して有意な無増悪生存期間の延長を認め、2017年12月に日本で初めて使用された。しかし臨床に導入されてからの日は浅く、その安全性については不明点が多いと思われる。そこで今回我々はパルボシクリブ投与の臨床経過を調査することにより安全性を検証した。
【対象・方法】2017年12月から2018年7月までに当院でパルボシクリブが投与された転移再発乳癌患者の54人。対象患者の薬剤投与量や副作用の経過は我々がpatient reporting outcome（PRO）を目的として作成した調査票より抽出した。特に前治療数に注目して解析を行った。
【結果】患者の年齢中央値は58歳（範囲は38-84歳）、閉経前と後がそれぞれ21例、33例であった。前治療として化学療法使用歴があった患者は34例（63%）で、パルボシクリブが何次治療になるかによって分けて調査すると1次、2次、3次、4次以降でみるとそれぞれ6例、4例、7例、37例と比較的遅い段階で投与されていた。好中球減少Grade3以上が34例（63%）で何らかの副作用で、休薬や減量を行った症例がそれぞれ36例（67%）、31例（57%）であった。パルボシクリブが何次治療であるかは休薬、減量の割合と関連は認めなかった。
【まとめ】投与のline別に副作用の差はなく、最も頻度の高いとされる骨髄抑制についても、投与後1.2サイクル目に出ることが多く、早めの副作用対策をすることにより、長期に投与が可能であった。現在も6割以上の症例で投与中であり、安全性のほか有効性等の評価もしていく予定である。今後はより早期で投与されることが予想されるが、投与lineにかかわらず副作用マネジメントが重要になる。

DP-1-44-9

当院で経験したパルボシクリブの治療成績の検討

東京医科大学八王子医療センター　乳腺科

天谷　圭吾、山田　公人

背景）パルボシクリブによりホルモン陽性転移再発乳癌患者の予後改善が期待される。
目的）当院におけるパルボシクリブの治療成績を検討する。
対象と方法）2018年2月から12月までに当院でパルボシクリブを導入した乳癌患者31例（うち男性乳癌は2例）を検討した。
結果）年齢中央値は66歳（30-75歳）。再発症例は19例、初診時遠隔転移は12例。現在20例の観察中央値は145日（14-306日）である。パルボシクリブ導入の全治療ライン数の中央値は3（1-9）。併用薬はフルベストラントが11例、レトロゾールが8例、エキセメスタンが4例、アナストロゾールが3例、高容量トレミフェンが3例、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルが2例であった。治療効果はCRが0例、PRが6例、SDが10例、PDが10例、未評価が4例。投与中止は1例で病勢増悪による全身状態の悪化であった。Gread3以上の有害事象は好中球減少症が25例（80.6%）に認め、うち発熱性好中球減少症は2例（6.4%）に認めた。その他に、血小板減少が1例、肝機能障害が1例、腎機能障害が1例に認めた。学会期間までに最新のデータを含め報告したい。
考察）当院の奏効率は比較的低かったが、観察期間が短かったことも影響していると考えられる。SDを得られている症例もあるため観察期間を延ばし臨床的有用率なども含め検討したい。

DP-1-44-10

ER陽性HER2陰性転移乳癌に対するパルボシクリブ併用療法後の治療選択の実際

[1]がん研有明病院　乳腺内科、[2]がん研有明病院　乳腺外科、
[3]がん研有明病院　乳腺センター、[4]がん研有明病院　総合腫瘍科

小林　隆之[1]、伊藤　良則[1]、小林　　心[1]、細永　真理[1]、柴山　朋子[1]、
北川　　大[2]、小野真紀子[4]、平良眞一郎[4]、高橋　俊二[4]、大野　真司[3]

【背景】パルボシクリブは本邦においてER陽性HER2陰性転移乳癌に対し2017年12月に承認され広く日常診療で使用されている。しかし本剤使用後にどの薬物療法を選択すべきかは不明である。
【対象】2017年12月20日～ 2018年10月31日に当院でパルボシクリブ併用療法が開始された109症例のうち病勢進行あるいは副作用により治療が終了した48例について後方視的検討を行った。
【結果】48例全例が女性であり、内臓転移あり38例、内臓転移なし10例であった。パルボシクリブ前治療の化学療法数が1以下かつ内分泌療法数が2以下のEarly line群は19例、化学療法数が2以上か内分泌療法数が3以上のLate line群は29例であった。パルボシクリブ終了時の年齢中央値は56歳で、パルボシクリブの治療成功期間中央値は3.5 ヶ月、次治療の治療成功期間中央値は3.7 ヶ月であった。48例で選択された次治療は静脈内投与化学療法26例（54%）、経口フッ化ピリミジン製剤（S-1またはカペシタビン）10例（21%）、エベロリムス併用療法2例（4%）、内分泌療法単剤3例（6%）、治験2例（4%）、ストロンチウム1例（2%）、ベストサポーティブケア（BSC）4例（8%）であった。Early line群19例に限ると静脈内投与化学療法6例（32%）、経口フッ化ピリミジン製剤9例（47%）、エベロリムス併用療法2例（11%）、BSC2例（11%）であった。内臓転移なし10例では静脈内投与化学療法2例（20%）、経口フッ化ピリミジン製剤5例（50%）、エベロリムス併用療法1例（10%）、BSC2例（20%）であった。
【まとめ】パルボシクリブ終了後、75%の症例で化学療法が選択されていた。Early line群に限った場合でも化学療法が多く実施され、特に経口フッ化ピリミジン製剤が高率に選択されていた。今回の調査ではEarly lineでパルボシクリブが使用された症例が少なく、またパルボシクリブ早期終了症例での解析となったことから、今後パルボシクリブで長期病勢コントロールがえられた症例における次治療の選択及びその治療効果についてはさらに検討が必要である。

DP-1-45-1

当科で経験したpCR症例の臨床学的検討

日本大学　医学部　乳腺内分泌外科

原　華保里、榎本　克久、鈴木　佑奈、武井　咲月、窪田　仁美、
小山　祐未、森　　聡史、禹　有佳里、渡邉　美帆、後藤　洋伯、
藤原　麻子、安達　慶太、鈴木　周平、松本　京子、原　由起子、
村上絵里子、平野　智寛、櫻井　健一

今回、当科でNAC施行し、その後手術を行い、病理組織学的診断でpCRが得られた症例について臨床学的検討を行った。【対象と方法】対象は当科で過去3年間にNACを施行し、手術を施行した51症例のうちpCRとなった12例を対象とした。組織型や病期やsubtypeや治療方法などについて検討した。【結果】年齢は、平均58.8歳。stageは、stageⅡA 2例、stageⅡB 5例、stageⅢA 2例、stageⅢB 1例、stageⅢC 1例。Sub typeはluminal type 3例、luminal-HER2 type 3例、HER2 type 4例、triple negative type 2例。化学療法はEC4kur→wnabPTX4kur 5例、EC4kur→nabPTX+HER 6例、DOC+HER9kur→EC5kur 1例であった。投与間隔、投与量の調整せずに、化学療法完遂率は100%だった。術式はBp+Ax 6例、Bt+Ax 5例、Bt（NSM）+Ax 1例であった。術後補助療法はホルモン療法7例、継続HER投与7例、放射線照射施行7例であった。術後全例再発転移は認めていない。【考察】当科では、nab-PTX投与を3週投与1週休薬で施行している。これは、標準的な投与方法でないが、副作用の出現もなく、完遂率も100%であった。さらに、これに、HER2 typeに対して、HERを併用しても同様の結果であり、pCRも他のsubtypeに比較して高率であった。一方で、luminal typeでは、pCR症例が少なかった。文献的考察では、ホルモン療法を併用あるいは逐次投与することで、pCR率が高くなることから、今後は、このような症例を積み重ねることで、subtype別に有効で安全な効率的な治療法が見出させるのではないかと考えられたので報告した。

DP-1-45-2

当科での術前化学療法後病理学的完全奏効（pCR）例の検討

[1]新潟県立がんセンター新潟病院　乳腺外科、
[2]新潟県立がんセンター新潟病院　病理診断科

金子　耕司[1]、佐藤　信昭[1]、神林智寿子[1]、長谷川美樹[1]、遠藤麻巳子[1]、
本間　慶一[2]

【はじめに】乳癌術前化学療法施行例において病理学的完全奏功が得られた症例は予後良好であることが知られている。一方、わずかではあるが、早期に再発をきたした症例の報告も認められる。【目的】当科におけるpCR例の現状を探ることを目的とした。【対象・方法】2008年1月から2017年12月までに手術を施行した原発性乳癌3143例中、StageIVを除いた術前化学療法施行例は611例。うち病理学的完全奏功（pCR）が得られた141例143乳房（23.4%、両側症例を含む）を対象とし、臨床病理学的所見（病期、サブタイプ、術式、補助療法、再発形式など）について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は54歳（34-71歳）。閉経前54例、閉経後89例。臨床病期はStage0:1例（両側症例の対側）、I:9例、Ⅱ:118例、Ⅲ:15例。サブタイプ別ではluminal type:21例（14.7%）、luminal HER2 type:23例（16.1%）、HER2 type:57例（39.9%）、TN:41例（28.7%）、DCIS:1例。術前化学療法としてアンスラサイクリンおよびタキサン含有レジメンを132例、タキサンのみのレジメンを11例に施行、HER2 type66例にはタキサン治療時にtrastuzumabを併用した。有害事象により10例が治療を完遂できなかった。腫瘍縮小効果はcCR:54例、cPR:85例、cSD:3例、評価不能:1例。術式はBt+SN:14例、Bt+Ax:57例、Bp+SN:25例、Bp+Ax:40例、Bp:2例、Ax:5例。luminal type44例中42例に術後内分泌療法を施行した。補助放射線療法としてCw+Sc:4例、Im:1例、乳房温存70例中69例に温存乳房への照射を行った。観察期間中央値は52.2 ヶ月（3.7 ～ 121.4 ヶ月）。再発は7例（4.8%）に認め、再発までの期間の中央値は17.4 ヶ月（3.2 ～ 41.7 ヶ月）。内訳は局所領域再発として残存乳房内:1例、遠隔再発として同側腋窩～頚部リンパ節:1例、多発骨:1例、多発肝・骨:1例、脳:3例。サブタイプ別ではluminal type:1例、HER2 type:3例、TN:3例であった。遠隔再発をきたした1例が原病死、他病死を2例に認めた。【結語】pCRを得られたとしても再発をきたす症例は存在する。少数例の検討ではあるが、初再発臓器としては脳転移を3例に認め、通常の再発形式に比べると脳転移の頻度が高い可能性が示唆され、経過観察の際にも注意を要する。

DP-1-45-3

HR（ホルモン受容体）陰性乳癌における術前化学療法の治療効果が予後予測因子になり得るかについての検討

[1]聖マリアンナ医科大学附属研究所　ブレスト＆イメージングセンター、
[2]聖マリアンナ医科大学病院　乳腺・内分泌外科

白　　英[1]、島　　あや[2]、大井　涼子[2]、敦賀　智子[2]、志茂　彩華[2]、
上島　知子[2]、岩谷　胤生[2]、志茂　　新[2]、小島　康幸[2]、本吉　　愛[2]、
川本　久紀[1]、首藤　昭彦[1]、福田　　護[1]、津川浩一郎[2]

【背景】術前化学療法（NAC）は進行乳癌において治癒切除が困難な症例に対して手術の根治性向上目的で開始されてきたが、近年、手術可能な症例でも積極的に標準治療として行われ、特にHR陰性乳癌（Triple negative、HER2type）においてpCRを得られた症例はnon-pCRよりも予後良好であるとしている（NSABP B-18、B-27試験）。一方でpCRが得られた場合でも再発転移が散見され、CTNeoBCプール解析ではHR陰性乳癌においてpCRが予後予測のエンドポイントとは結論づけられないと報告している。今回我々は当院で経験したHR陰性乳癌のNACにおける治療効果と予後との関係性ついて検討した。
【対象と方法】2013年1月から2016年12月までの4年間に当科でNACを施行した545例中Stage IからIIIまでのHR陰性乳がん225例（Triple negative141例、HER2type84例）を対象とした。年齢の中央値は55歳（27-74歳）、術後全観察期間の中央値は44 ヶ月（24-71 ヶ月）であった。pCRはTN:59/141例（41.8%）、HER2:46/84例（54.7%）であった。pCRは全ての腫瘍細胞が消失、または瘢痕化した場合と乳管内にごく少量のがん細胞の残存,リンパ節転移のないもの（ypT0/is ypN0）とした。臨床病期はpCR:StageI/II/III =27/64/14例（25/61/13%）,non-pCR:StageI/II/III=14/79/27例（12/66/22%）であった。NACのregimenはFEC（EC）+DTXを基本regimenとし、PTX（+BEV）、CBDCAを適宜使用し、HER2陽性例に対してはTrastuzumabを3週毎に4コース併用した。
【結果】TNtypeにおいてpCR 8/59例（13%）、non-pCR 26/82例（32%）で再発転移を認め、このうち死亡例がpCRで3/59例（5%）、non-pCRで18/82例（22%）であった。HER2typeではpCRの3/46例（5.7%）、non-pCRでは12/38例（31%）で再発転移を認め、このうち死亡例はpCRで0例（0%）、non-pCRでは5/38（13%）例であった。
【結語】今回の検討でTNtypeはpCR後に一定の割合で比較的短期間に再発転移を認めた。pCRにも関わらず再発した症例は進行も早く非常に予後不良の経過をたどることがあり、必ずしもpCRが予後予測因子とならないことが示唆された。一方HER2typeはpCRであれば再発転移は少なく、死亡例も認めないことからpCRが予後予測因子となることが示唆された。

DP-1-45-4

当院における乳癌術前化学療法症例の臨床的・病理学的奏功評価と予後についての検討

独立行政法人　国立病院機構　災害医療センター　消化器乳腺外科
高橋　深幸、岡崎　爽乃、末松　友樹、深堀　道子、若林　和彦、伊藤　豊

【背景】近年術前化学療法を含めた集学的治療の発展がめざましく，当院でも術前化学療法を施行して手術へ臨む症例も徐々に増加してきた．当院で経験した術前化学療法の奏功について臨床的，病理学的に比較し検討する．
【方法】2008年1月から2018年12月の期間に当院で施行した乳癌症例744例のうち術前化学療法及び手術を施行した20症例について後方視的に検討した．
【結果】年齢中央値は62.5歳．全例女性ですべて浸潤性乳管癌であった．サブタイプ別ではLuminalタイプ9例，Luminal-HER2タイプ2例，HER2タイプ3例，TNBCタイプ6例であった．pCR症例はHER2陽性が2例とLuminalBタイプが1例であり，HER2タイプにおいては共にpertuzumab+trastuzumab+docetaxel療法を施行していた．治療前腫瘍径は平均42.9mm，化学療法による臨床的な平均縮小率（CT評価）は49.5%であった．組織学的奏功評価においてGrade1以下とGrade2以上で分類し比較したところ，化学療法前腫瘍径は有意な差はなく，化学療法後の臨床的縮小率とは概ね相関があった．しかし臨床的奏効率で50%以上と高度縮小を示した症例もTNBCタイプでは組織学的にGrade1bに留まり，Grade2以上の症例にTNBCタイプは1例も含まれなかった．再発はGrade1以下で7例，Grade2以上で3例であり有意差は認めなかったが，Grade3症例で1例再発を認めた．TNBCタイプは6例中4例に再発を認めた．
【結論】臨床的な化学療法奏功評価と組織学的奏功評価に解離がある場合もあり，特にTNBCタイプでは臨床的縮小率にばらつきがあり，注意が必要と思われた．HER2陽性症例ではpertuzumab+trastuzumab+docetaxel療法を施行した症例がtrastuzumab+化学療法を施行した症例と比較して明らかに組織学的奏効率が良好であった．

DP-1-45-5

術前化学療法によりリンパ節転移陰性となった乳癌症例の予後の検討

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター、[2]がん研究会有明病院　総合腫瘍科、[3]がん研究会有明病院　画像診断部、[4]がん研究会有明病院　病理部、[5]がん研究会がん研究所　病理部
稲荷　均[1]、照屋なつき[1]、貴志　美紀[1]、岩瀬　拓士[1]、伊藤　良則[1]、高橋　俊二[2]、五味　直哉[3]、菊池　真理[3]、堀井　理絵[4,5]、秋山　太[4,5]、上野　貴之[1]、大野　真司[1]

【背景】術前化学療法によりリンパ節転移陰性となった乳癌症例は、診断時及び手術時リンパ節転移陰性乳癌症例（前治療の有無問わず）と同程度の再発リスク、予後であれば、両者の術後治療（薬物療法、経過観察）は同じ方針と考慮できるが、両者の予後が同等かは明らかではない。【目的】術前化学療法によりリンパ節転移陰性となった症例の予後を、診断時及び手術時リンパ節転移陰性症例（手術先行例、化学療法先行例含む）の予後と比較し明らかにする。【対象と方法】2007年1月から2012年12月までに手術を行ったStageⅡA-ⅢCまでの乳癌2,014例（両側、男性、サブタイプ不明例を除く）のうち診断時リンパ節転移陽性かつ術前化学療法後リンパ節転移陰性症例（ypN0群）と診断時及び手術時リンパ節転移陰性症例（pN0群）を対象とし、2018年10月まで後方視的に追跡し、臨床病理学的因子、予後を比較検討した。診断時リンパ節の評価をUSと穿刺吸引細胞診で行い、穿刺吸引細胞診で悪性と診断された症例のみをリンパ節転移陽性例とした。【結果】ypN0群は193例、pN0群は842例で、観察期間中央値は61ヵ月(1-113カ月)であった。StageⅢ症例はypN0群で36%、pN0群で1%であり、有意にypN0群で多かった（P<0.01）。ER陽性例の割合はypN0群で41%、pN0群で70%であり、ypN0群で有意に少なかった（P<0.01）。HER2陽性例の割合は、ypN0群で48%、pN0群で16%であり、ypN0群で有意に多かった（P<0.01）。化学療法（アンスラサイクリン and/or タキサン）は、ypN0群では全例に施行されたが、pN0群では45%に施行していた。抗HER2療法は、ypN0群でHER2陽性症例の95%に施行され、pN0群では73%に施行された。内分泌療法は、ypN0群でER陽性症例の98%に施行され、pN0群では90%に施行された。5年無再発生存率は、ypN0群90%、pN0群93%（P=0.390、log-rank）、5年生存率は両者とも95%（P=0.778）であり有意差を認めなかった。Stage、化学療法の有無、ER、HER2で調整した無再発生存のHR（ypN0 vs pN0）は0.854（95%CI; 0.430-1.698、P= 0.654）、全生存のHRは0.832（95%CI; 0.331-2.094、P= 0.696）で、ypN0群とpN0群で有意差はなかった。【考察】ypN0群は、他の予後因子で調整を行ってもpN0群の予後と有意差を認めなかった。将来展望として、ypN0群とpN0群の再発リスクや術後治療方針を同じと考えてよいか明らかにしたい。

DP-1-45-6

局所進行乳癌に対する術前化学療法の病理学的治療効果と腫瘍微小環境における免疫応答

[1]広島マーククリニック　乳腺外科、[2]遺伝子検査　ジーンリサーチ、[3]広島市立広島市民病院　乳腺外科、[4]広島大学病院　病理診断科
金　隆史[1]、河井　亜実[1]、脇坂　恵[1]、舩岡　友里[1]、澤田　明香[1]、下山　美加[1]、保田奈帆美[1]、友森　麻紀[1]、八野　由佳[1]、日高　征幸[2]、森田　幸孝[2]、大谷彰一郎[3]、有廣　光司[4]

【背景・目的】局所進行乳癌に対する術前化学療法（NAC）の治療効果は、サブタイプにより異なり、免疫担当細胞の活性化及び腫瘍微小環境因子（TMEF）が重要な役割を担っている。NAC後の病理学的治療効果と腫瘍微小環境における免疫応答の意義を解析した。【対象・方法】2013.1 ～ 2018.6、NAC後手術を施行したステージII-IIIの乳癌38例を対象とした。末梢血NK（pNK）細胞活性は化療前、終了後に採血し51Cr遊離法で測定（SRL. Inc.）、TMEFは、CD4、CD8、NK、FOXP3、CTLA-4、PD-1、PD-L1、IL-2、IL-6、IL-12、IFN-γ、IL-10、TGF-β、VEGFを化療前の吸引組織生検、術後切除標本のホルマリン固定パラフィン包埋切片からRNAを抽出、次世代シーケンサー（Imunina, MiSeq）で測定した。【結果】年齢中央値: 51.5歳（27 ～ 69）、ステージ: IIA 10例、IIB 11例、IIIA 5例、IIIB 3例、IIIC 9例; サブタイプ: L 22例、HER-2陽性 12例、TN 4例; レジメン: Taxanes/FEC 13例（+ trastuzumab［Tz］2例）、FEC/Taxanes 17例（+ Tz 9例）、EC/Taxanes 8例（+ Tz 1例）; 病理学的治療効果: G1a 8例、G1b 13例、G2a 7例、G2b 4例、G3 6例。G2以上の効果はHER-2陽性で多い傾向、化療後のNK（*P* = .0179）、IL-6（*P* = .0173）の増加と有意の相関関係が認められ、CD4、CD8の増加、CTLA-4の減少と相関傾向がみられた。多変量解析では、G2以上の効果は化療後のNKレベル増加と有意の相関関係を認めた（OR = 1.07; 95% CI, 1.00-1.14; *P* = .0255）。腋窩リンパ節転移の消失は、HER-2陽性、TNで多い傾向、化療後pNK活性の増加（*P* = .0494）、VEGFの減少（*P* = .0340）と有意の相関関係が認められ、化療前CTLA-4と相関傾向がみられた。【結論】NAC後NKレベルの増加は、CD4、CD8の増加、CTLA-4の減少と協調してG2以上の効果をもたらす上で重要な要素である。全身的なpNK活性の増加は、VEGF、CTLA-4を介した免疫抑制の解除と免疫担当細胞の賦活化により腋窩リンパ節の転移癌細胞の除去に寄与している。IL-6の増加はTregのFOXP3の抑制に関与しているかもしれない。CTLA-4を標的とした免疫チェックポイント阻害剤は乳癌のNAC効果を改善する可能性がある。

DP-1-45-7

乳癌の予後に影響を与える因子に関する後方視的研究 ～術前化学療法におけるエピルビシン量についての検討～

[1]国際医療福祉大学　薬学部　薬学科、[2]順天堂大学附属順天堂医院乳腺センター
杉山奈津子[1]、石角　南海[1]、佐藤　奈実[1]、相良　友美[1]、千野　珠実[1]、齊藤　光江[2]

【目的】乳癌の術前化学療法（NAC）において、FECとタキサンにて治療を行うが、初回用量を維持して全コースを完遂しても、FEC中の総エピルビシン量（総EPI量）およびEPIの1回投与量が少ない場合の治療効果については明らかになっていない。そこで、今回、総EPI量および初回EPI量に注目し予後に影響を与える因子について後方視的に検討した。
【方法】調査対象患者は順天堂大学医学部附属順天堂医院乳腺センターにてNAC後、手術を行った421名の女性乳がん患者（ステージⅡb ～Ⅲ）。調査期間は、2009年1月～ 2014年12月。総EPI量360 mg/m^{2}をカットオフ値とし、主要評価項目をOS、副次評価項目をRFSとして、ログランク検定、Cox比例ハザードモデルによる解析を行った。また、初回EPI量（75 mg/m^2、100 mg/m^2）においても同様に検討を行った。サブ解析として総EPI量360 mg/m^2、初回EPI量（75 mg/m^2、100 mg/m^2）の2要因で層別化し検討を行った。
【結果】Cox比例ハザードモデルによる解析では、OSにおいて「ホルモン受容体の有無」、RFSにおいて「chemotherapy grade」が影響因子として推定された（*P* =0.001、*P* =0.014）。総EPI量360 mg/m^{2}および初回EPI量（75 mg/m^2、100 mg/m^2）においてはどちらも有意差はなかった。サブ解析において、OS、RFSともに「総EPI量360 mg/m^{2}以上かつ初回EPI量100 mg/m^2」において有意差が認められた（*P* <0.01、*P* <0.01）。
【考察】一般的にホルモン受容体陰性患者は陽性患者に比べ予後が悪いとされている。また、pCR症例はnon-pCR症例に比較してOS、RFSともに良好であるとされており、本研究結果も同様になった。サブ解析の結果から総EPI量と初回EPI量の2要因が予後に影響を与える因子であることがわかった。高齢者はFEC75から治療を開始することも多いが、本結果をふまえFEC100から治療を開始し、G-CSF製剤を適切に用いて有効で安全な投与計画を立案することが重要であると考える。

DP-1-45-8

乳癌術前化学療法症例における皮膚・皮下組織の組織学的変化の特徴及び治療後浮腫と関連性

[1]千葉大学大学院　医学研究院　臓器制御外科学、
[2]千葉大学医学部付属病院　病理診断科、
[3]千葉大学大学院　医学研究院　診断病理学、
[4]千葉大学大学院　医学研究院　形成外科学

中川　綾子[1]、藤本　浩司[1]、長嶋　　健[1]、三階　貴史[1]、高田　　護[1]、
升田　貴仁[1]、寺中亮太郎[1]、太田　　聡[2]、松島　　惇[3]、秋田　新介[4]、
大塚　将之[1]

【目的】
タキサン系抗癌剤を含む化学療法は全身の浮腫をおこすことが知られているが、その組織学的変化を観察した報告は少ない。本研究では術前化学療法後の乳癌患者の皮膚・皮下組織の組織学的変化を検討し、さらに臨床的浮腫をおこした患者の特徴を把握することを目的とした。

【方法】
2006年から2017年に当院で乳房切除術を行った乳癌患者のうち、腫瘍から一定距離離れた皮膚および皮下組織が利用可能な患者を対象とした。HE・CD31・D2-40染色標本を作製し、鏡検及び画像解析ソフトにより組織学的変化を検討した。皮膚の厚さ、皮膚の血管とリンパ管の密度・内腔面積・内皮量及び皮下脂肪の血管の密度・内腔面積・内皮量を計測した。CT画像で背部皮下組織の厚さを計測し、初診時と比較し術前化学療法直後あるいは術後2年時に15%以上増加した症例を浮腫群と定義した。

【結果・考察】
56例の非術前化学療法（non-NAC）症例と38例の術前化学療法（NAC）症例が該当した。NAC群ではnon-NAC群と比較して皮膚の血管密度・内腔面積・内皮量が増加、リンパ管の内腔面積が増加、皮下脂肪の血管密度が増加し内皮量が減少していた。NAC群のうち浮腫群では、非浮腫群と比較し皮膚の血管内皮量が減少した。化学療法による腫瘍部の血管密度の増加が報告されているが、自験例では腫瘍から離れた皮膚・皮下脂肪でも血管密度の増加を認めた。また、浮腫群では皮膚の血管内皮量が減少した。浮腫群における内皮量減少は化学療法による血管内皮障害を反映していると考えられた。

【結論】NACによる皮膚・皮下組織の組織学的変化および浮腫群での特徴が明らかになった。この知見は化学療法による浮腫発症機構の解明及び治療法の確立に寄与し得る。

DP-1-45-9

筋骨格量および栄養は乳癌術前化学療法でどう変化するか

[1]船橋市立医療センター　外科、[2]船橋市立医療センター　放射線技術科、
[3]船橋市立医療センター　薬剤局、[4]船橋市立医療センター　看護局、
[5]千葉大学大学院医学研究院先端応用外科

青柳　智義[1]、南村　真紀[1]、玉貫　圭甲[1]、大島　　董[1]、吉原ちさと[1]、
石井　　悟[2]、岩田可奈恵[3]、藤田　　謙[3]、水内　里美[4]、笹原奈津美[4]、
松原　久裕[5]、松崎　弘志[1]

目的:サルコペニアは一般に高齢化に伴う筋肉量や筋力の減少と定義されるが、悪性腫瘍でも生じる。消化器外科領域では悪性腫瘍を伴うサルコペニアでは全生存率に対してまた手術後合併症の予後因子となりうると報告されており日常の臨床にとって評価すべきリスクファクターと考えられ始めている。今回我々は乳癌に対して術前化学療法を施行した患者をサルコペニア群と比サルコペニア群の2群に分け、栄養のパラメーターに関して検討した。
対象:2011年から2014年までに当科で術前化学療法を施行し、治療前後にCT撮像を行った進行乳癌患者56名を対象とした。性別は全員女性、平均年齢57.4±13.3歳であった。
方法:CTはTOSHIBA Aquilion ONEを用い、5mmスライスで撮像した。画像評価は、CT画像を利用し第3腰椎レベルの腸腰筋および骨格筋面積（SMA）を測定し、身長の2乗で除した骨格筋指標（SMI）を使用した。また同時にCTでの皮下脂肪面積と内臓脂肪面積も測定した。血液生化学検査では栄養の指標となるアルブミン、白血球のリンパ球の割合を治療前後に測定した。今回のサルコペニアの定義は、SMAを用いて理想的な骨格筋面積の身長補正値の80%未満をサルコペニア群、80%以上を非サルコペニア群とした。
結果:化学療法前後でのSMAは有意に低下したが、SMIでは低下の傾向が認められた（P=0.09）。また治療前後での骨格筋のCT値は、治療後に有意に低下した。皮下脂肪および内臓脂肪面積は化学療法前後で双方とも有意に低下を認めた。治療前SMIと治療前後のアルブミン比を比較すると、治療後に有意にサルコペニア群で低下を認めた。またサルコペニア群では治療前リンパ球割合の有意な低下が認められた。
結論:化学療法により各種の栄養パラメーターはサルコペニア群で有意に低下した。化学療法による身体の物理的障害が証明され、化学療法伴う合併症に対する因子の一つとなりうると考えられた。

DP-1-46-1

当科におけるペグフィルグラスチム併用化学療法 ～重篤な有害事象を引き起こした2症例の経験から～

[1]横浜市立市民病院　乳腺外科、[2]横浜市立市民病院　検査部
鬼頭　礼子[1]、石山　　暁[1]、千葉　泰彦[2]

【背景】骨髄抑制の1次予防ができるようになり、当科においてはTC療法は原則全例ペグフィルグラスチム（PEG-G-CSF）を使用しているが、それ以外では担当医の裁量で個々の患者のリスクに応じてPEG-G-CSFを使用している。PEG-G-CSFを使用した化学療法中、重篤な有害事象を起こした2症例を経験した。【目的】2症例について振りかえり、安全な化学療法について改めて考える。【症例1】65歳女性。右乳癌に対して手術施行施行。浸潤性乳管癌T4dN1M0 stageⅢB,HG2,NG2,ER（+）,PgR（+）,HER2 2+→FISHで増幅なし。アルコール性肝硬変あるも肝硬変は代償性であり、術後化学療法としてPEG-G-CSF併用でFEC100x4→DTX75x4後ホルモン治療施行予定となる。FEC100x4施行後、DTX75初回施行。day19に呼吸困難にて受診、間質性肺炎の診断で入院。酸素投与、ステロイド投与を開始し一時症状改善あるも、数日後悪化。ステロイドパルス療法を2回行うも悪化。入院17日目には気管内挿管、人工呼吸管理を行いICU入室。輸血や人工透析などを行うも29日目には救命不能と判断、32日目に死亡した。【症例2】52歳女性。左乳癌に対して手術施行。浸潤性乳管癌T2N3M0 stageⅢC,HG2,NG2,ER（+）,PgR（+）,HER2 0。術後化学療法としてPEG-G-CSF併用でFEC100x4→DTX75x4後ホルモン治療施行予定となる。FEC100 3回目施行後day11に全身倦怠感と咳で受診、肺炎の診断で入院。発熱が持続し敗血症性ショックとなり、入院11日目にけいれん発作を生じ、ICU入室。気管内挿管、人工呼吸管理を行い、各種抗菌剤、抗けいれん薬、ステロイド投与を施行。徐々に改善し、抗生物質は2週間で終了、ステロイドとST合剤も漸減し終了したが、長期臥床による廃用性障害のためリハビリテーションの継続が必要な状態であった。入院72日目にリハビリテーション継続のため転院。回復後、当科外来にてホルモン治療継続中。【考察】当科では今までadjuvant療法中の有害事象の悪化で死亡した症例はなく、ICU管理が必要となるような重篤な症例の経験もなかった。2症例とも、一時期、腫瘍内科医在任中、adjuvant化学療法を腫瘍内科に依頼していた時期に経験した。担当医自身は「やむを得ない経過であった」「PEG-G-CSF使用で対策は十分行っており、副作用は回避不能であった」と振り返っている。2例について他覚的に振り返り、他のPEG-G-CSF併用化学療法症例とも比較し、安全な化学療法について改めて考える。

DP-1-46-2

当院における原発性乳癌に対する化学療法施行中のPeg-filgrastim使用実績

関西医科大学附属病院　乳腺外科
平井　千惠、遠藤香代子、矢内　洋次、杉江　知治

【背景】がん化学療法による発熱性好中球減少症（FN）の発症抑制のために顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）製剤の予防投与が推奨されているが、2014年11月に持続型G-CSF製剤Peg-filgrastimが本邦で発売され、これにより65歳以上の原発性乳癌患者への化学療法施行および再発リスクが高い症例へのdose-dense（dd）化学療法施行を安全に行うことが可能となった。

【目的・対象・方法】2015年2月～ 2018年7月までの当院における原発性乳癌に対するPeg-filgrastim投与（抗癌剤投与終了後の翌日以降、1サイクルあたり1回皮下投与）153症例について、患者背景・レジメン毎の絶対好中球数（ANC）の変化・有害事象を後方視的に検討した。また、再発リスクが高いと考えられる原発性乳癌に対するdd化学療法中のPeg-filgrastim投与8症例のANC変化についても検討した。

【結果】全例女性、年齢中央値59歳（31-79歳）で65歳以上は37%であった。レジメン（年齢中央値）はそれぞれ、AC/EC療法29例（73歳）、FEC療法87例（55歳）、TC療法37例（57歳）であった。年齢別のレジメンでは65-74歳の44例のうち20例がFEC療法、9例がTC療法、74歳以上の13例は全例AC/EC療法であった。2サイクル目以降にPeg-filgrastim投与開始したAC/EC療法10症例およびFEC療法17症例において、Peg-filgrastim投与開始したサイクルではday15で好中球数改善を認め好中球数nadirの期間を短縮した。有害事象として好中球減少症が最も多くGrade3以上を69例（45.1%）認め、入院加療が必要なFNを2例（1.3%）認めた。抗癌剤投与減量を5例（3.3%）、抗癌剤投与延期11例（7.2%）、骨痛等によるPeg-filgrastim投与継続困難を4例（2.6%）認めた。dd AC -PAC療法8例の年齢中央値51歳（36-60歳）で、抗癌剤投与延期1例を認めたもののFNは認めなかった。dd AC療法1サイクル目day8において好中球数減少を認めるもday15で好中球数改善を認め好中球数nadirの期間を短縮した。

【考察】これまで65歳以上の高齢者にはFEC療法・TC療法はほとんど行われずAC/EC療法を選択する場合が多かったが、Peg-filgrastim併用することで65歳以上でもFEC療法・TC療法を、70歳以上でもAC/EC療法を比較的安全に施行することができた。dd化学療法でもPeg-filgrastim併用することでFN発症を予防することが可能であったが、dd PAC療法時のPeg-filgrastim投与の必要性については引き続き検討が必要である。

DP-1-46-3

pegfilgrastim併用したdose-dense化学療法中の肺内浸潤影を伴う発熱の原因の検討

大分県立病院　外科・乳腺外科
増野浩二郎、安東　由貴、田代　英哉

【背景】2014年12月よりpegfilgrastim の一次予防投与およびこれを用いた乳癌周術期のdose-dense（dd）化学療法が可能となった。当院でもddAC→dd paclitaxel（PTX）を開始したが、pegfilgrastim併用下でも38度以上の発熱を経験することがあり原因検索と対策が必要とされた。
【方法】2017年1月以降、当院の原発性乳癌周術期化学療法でddACx4 followed by ddPTXx4が計画され、治療終了した13例（術前6、術後7例）を対象とした。このうち治療期間中に38度以上の発熱を2日以上認めた症例を対象とした。
【結果】対象症例の年齢中央値57（41-71）歳、stage別には(Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ)(1,7,5)例、PSはいずれも0だった。リンパ節転移陰性例は2例。Her2は全例陰性で、ER陽性9例（luminal type）、陰性4例（triple negative type）であった。このうち上記発熱を経験した症例は5/13例（38%）で、原因検索後にdd治療の中止や他レジメンへの変更に至った症例が3/13例（23%）にあった。この3例の発熱時のCTではいずれも肺内浸潤影やくもりガラス陰影を認めたが、KL6上昇を伴うのは1例のみだった。この症例は著しい低酸素血症認めたが、ステロイドパルス療法が奏功し、薬剤性間質性肺炎が原因と考えられた。発症時期はddAC4回目の直後であった。KL6上昇を認めない2例の発症時期はddPTXの1回目の投与直後でβ-D-glucanの上昇を伴った。発熱以外の症状に乏しく全身状態は比較的保たれていた。CTで両肺の末梢がスペアされる形の浸潤影を認め、画像上は菌体の同定には至らなかったがニューモシスチスカリニ肺炎(PCP)が疑われた。2例とも抗生剤の経口投与で軽快した。
【結論】WaksらはAC療法時の大量長期ステロイド併用やpegfilgrastimの併用によるPCPも原因となると報告した（Breast Cancer Res Treat, 2015）。我々が経験した症例も直接菌体は同定できなかったが、発症時期、ステロイド投与、KL6陰性、β-D-glucan陽性、画像診断的にはPCPが発熱原因であった可能性がある。dd治療中の発熱原因の一つにPCPも念頭に入れておくことが大切であり、現在dd治療でのステロイドの投与量を減量し施行する取り組みを行っている。

DP-1-46-4

当科での乳癌補助化学療法時におけるペグフィルグラスチムの使用経験

[1]福岡山王病院　外科、[2]福岡山王病院　薬剤部
冨永　洋平[1]、藤　　七穂[2]、水野　裕治[2]

【背景】近年、乳癌の補助化学療法を行う際に持続型G-CSF製剤（ペグフィルグラスチム）の予防的投与が可能となっている。乳癌診療ガイドライン2018年版でも20%以上の発熱性好中球減少症（FN）のリスクがあるレジメンを使用する場合、その一次予防的投与が推奨されている（推奨グレードA）。当科でも2015年3月より持続型G-CSF製剤を使用している。【目的】補助化学療法FECを行った症例に対して、Relative Dose Intensity（RDI）やFN発症率を調べ、持続型G-CSFの有用性を検討する。【対象】2010年から2018年までに当科でFEC行った49症例。内、持続型G-CSFの未使用例は32症例、使用例は17症例。未使用群の年齢は28歳から68歳まで、平均50.9歳。使用群は、38歳から72歳まで、平均47.7歳。また、術前補助化学療法は未使用群が7例、使用群が2例であった。病期については、未使用群ではstage Ⅰ、Ⅱ、Ⅲは各々7例、14例、11例で、使用群では各々 8例、8例、1例であった。【結果】サンプリングでの解析のみだが、RDIは、未使用群では、85.1%、使用群では、96.4%であった。また、FNも未使用群で明らかに頻度が多かった。【まとめ】持続型G-CSF製剤の使用により、RDI維持が可能になり、FN発症も減少し、FECをより効果的に行うことができると考えられた。発表時にはより詳細に検討したいと考えている。

DP-1-46-5

当科におけるジーラスタの評価

[1]順天堂大学　医学部附属　静岡病院　外科、
[2]順天堂大学　医学部附属　静岡病院　病理診断科、
[3]順天堂大学　医学部附属　順天堂医院　乳腺外科
田中顕一郎[1]、氷室　貴規[1]、小泉　明博[1]、村井　勇太[1]、加藤　永記[1]、
山本　　陸[1]、上田　脩平[1]、櫻庭　駿介[1]、徳田　智史[1]、朝倉　孝延[1]、
櫛田　知志[1]、折田　　創[1]、櫻田　　睦[1]、前川　　博[1]、佐藤　浩一[1]、
和田　　了[2]、齊藤　光江[3]

【はじめに】当院は診療圏が広く、遠方からの患者も多い。乳癌化学療法中に骨髄抑制になった場合、G-CSF投与のための頻回の通院が困難である。連携医療機関でもG-CSFの対応ができる施設は少ない。そこで、1回の投与で2週間、効果が持続するペグフィルグラスチム（PEG）が導入された。FECについてはほぼ全例1次予防、TCについては2次予防から導入、1次予防も開始した。PEG導入前後の症例で発熱性好中球減少症(FN)発症頻度、relative dose intensity（RDI)などをretrospectiveに比較検討した。
【症例】患者背景はPEGなし群（対照群）がFEC16例、TC3例、PEGあり群(PEG群) FEC16例 TC4例（一次予防1例、二次予防3例）であった。それぞれの群の年齢中央値は55歳（36 ～ 73）、59歳（41 ～ 77）であった。【結果】FNは対照群12例(FEC11例、TC1例)対、PEG群2例(FEC2例、TC0例)、化学療法の延期はそれぞれ7例、1例、減量は3例、0例、RDIは97.4%、100%であった。抗生剤使用は8例、2例、採血回数5.5例、4.0例であった。PEGによる有害事象はなかった。
FNに発症する因子について検討したところ、体重についてFNあり57.4㎏(43-74)、FNなし58.1㎏（39.5-112.8)、Mann-Whitney検定でp=0.0032と有意差を認めた。
【考察】PEGを使用した方がFNは少なく、RDIも高く維持できる可能性が示唆され、化学療法が安全に施行できると思われた。

DP-1-46-6

当院の乳癌周術期化学療法のPegfilgrastimの使用経験

[1]松江赤十字病院　乳腺外科、[2]松江赤十字病院　看護部、
[3]松江記念病院　外科
槙野　好成[1]、曳野　　肇[1]、村田　陽子[1]、山本　香織[2]、横地　恵美[2]、
林　　美幸[2]、原田　　敦[3]

【序論】持続型G-CSF製剤であるPegfilgrastim（Peg）により、乳癌周術期化学療法の発熱性好中球減少（febrile neutropenia:FN）のマネージメントに変化がもたらされてきた。当院では2016年よりFN発症予防と治療強度を上げるためにPegを導入した。Pegの投与症例は癌治療学会G-CSF適正使用ガイドラインに沿って、dose-dense（dd）AC療法、ddPTX療法、TC療法、FNのriskのあるAC療法の各症例に対して使用した。今回、2016年8月から2018年12月までにPegを使用した37症例について、Relative Dose Intensity（RDI）・有害事象・安全性などについて検討を行った。
【対象】37症例は術後補助療法22例、また術前化学療法（NAC）15例で、術後補助療法はddAC:7例、AC:9例、TC:5例、AC+DOC:1例、術前化学療法15例はddAC:5例、ddAC+ddPTX:5例、AC:5例であった。
【結果】RDIは術後補助療法:91.9%、術前化学療法:94.9%であった。またFNの発症はNAC症例では認めず、術後補助療法3例(TC:2例、AC:1例)に認め、発症率は8.1%であった。3例はいずれもPeg初回投与後にFNを発症した。TC療法の2例は46歳と52歳で比較的若年の症例であった。注意すべき有害事象としてNAC症例でddACやAC療法を4Kur終了した所で2例が間質性肺炎を発症、化学療法を中止し手術へ移行している。またPeg投与後に振戦や息苦しさの訴えを2例に認めていた。今回のPeg導入をしたNAC症例では治療効果が有効（病理学的治療効果:grade2b&3）とされたのは4例で、HER2陽性が2例、TNBC:2例であった。
【考察】PegによりRDIやFN発症率は、これまでの諸家の報告と差はないものと考えられ、当院のPeg導入前のNAC53症例の検討でRDIは90.6%で、今回のNAC症例は15例ではあるが、治療強度は94.9%と上昇していた。HER2陽性症例はddACを施行しなくても標準的なAC療法に抗HER2療法を併用することで、CRが期待できると考えられた。現時点でluminal typeは術後補助療法、NACとも、Peg導入による治療効果については言及できず、今後の予後の解析による検討が必要と考えられた。
【結語】周術期の37症例にPeg導入を行い、RDIや有害事象、FNの発症などを含めた安全性・有効性について検討した。ddACやddPTXなどにより治療効果を期待できる症例、また間質性肺炎などの有害事象のため、化学療法の中止を余儀なくされる症例などの見極めがPeg導入の今後の課題となる。若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-46-7

乳癌術前術後化学療法におけるPegfilgrastim投与例の検討

高岡市民病院　外科
福島　　亘、飯田有理香、所　　智和

【目的】G-CSF適正使用ガイドラインでは発熱性好中球減少症（FN）発症率が20%以上のレジメン使用時にはFN予防目的にG-CSF製剤の一次予防的投与が推奨されている。当科では2016年4月以降、このようなレジメン施行時にはPegfilgrastim（Peg-G）の一次予防的投与を行ってきた。今回、Peg-G一次予防的投与症例を対象に、それ以前の一次予防的投与が行われなかった症例と後方視的に比較検討を行った。【対象】2016年4月以降に乳癌術前・術後化学療法としてEC（FEC）, TC（Trastuzumab+TC）療法が施行されPeg-Gの一次予防的投与が行われた29例（Peg-G群）を対象として、2014年4月から2016年3月までの一次予防的投与非施行32例（非Peg-G群）と比較検討を行った。また非Peg-G群には二次予防的投与が行われた3例が含まれていた。平均年齢ではPeg-G群 51.5歳（37 ～ 69）、非Peg-G群 53.0歳（31 ～ 69）、NCCNガイドラインによるFNリスク評価で有リスク症例はPeg-G群 4例（13.8%）、非Peg-G群 1例（3.1%）、レジメン別ではFEC/EC/TC/Trastuzumab+TC療法施行例はそれぞれPeg-G群で8例（27.6%）/10（34.5）/10（34.5）/1（3.4）、非Peg-G群で23（71.9）/1（3.1）/7（21.9）/1（3.1）と両群間で差は認めなかった。また、EC（FEC）療法ではEpirubicin 100mg/m^2、TC（Trastuzumab+TC）療法ではDocetaxel 75mg/m^{2}が投与され、Peg-G投与日はDay 2が21例（72.4%）と多かった。【結果】FN併発例はPeg-G群で1例（3.4%）、非Peg-G群で11例（34.4%）とPeg-G群で優位に少なく（p<0.01）、治療中に減量が必要となった症例はPeg-G群で2例（6.9%）、非Peg-G群で8例（25.0%）とPeg-G群で少ない傾向を認め（p=0.057）、治療延期が必要となった症例はPeg-G群では認めず非Peg-G群では8例（25.0%）、平均相対用量強度（ARDI）はPeg-G群で0.98（0.81 ～ 1.02）、非Peg-G群で0.90（0.60 ～ 0.99）とPeg-G群で優位に良好であった（p<0.01）。しかし入院を必要とした症例はPeg-G群で5例（17.2%）、非Peg-G群で1例（3.1%）とPeg-G群で多い傾向を認め（p=0.08）、Peg-G群5例の入院理由では血小板減少 2例、FN、嘔気、肺炎がそれぞれ1例で、全例EC（FEC）療法症例であった。【結語】Peg-Gの一次予防的投与はFN発症率や治療延期を少なくしARDIを優位に改善するが、ARDI上昇にともなうと考えられるFN以外の有害事象による入院が多くなる傾向を認めるため、治療経過中の多職種による状態変化の把握と異常の早期感知が重要であると考えられた。

DP-1-46-8

当院におけるペグフィルグラスチムの使用経験

足利赤十字病院　外科
戸倉　英之、鈴木　佳透、高橋　孝行

（目的）乳癌化学療法の支持療法としてペグフィルグラスチムの使用経験と安全性について検討を行った。（対象）2014年12月～ 2018年12月までに、当院でペグフィルグラスチムを投与された乳癌97例（1次予防96例、2次予防1例）。（方法）ペグフィルグラスチム3.6mgは、3週毎のレジメンで使用し、アンスラサイクリン投与後はday4に、タキサン投与後はday2に1回皮下投与。（患者背景）全例 PS 0、年齢 25 ～ 77歳（中央値59歳）、術前、術後補助:91例、進行再発:6例。レジメン:AC 18例、TC 24例、AC+DTX 30例、Nab-PTX 2例、AC+DTX+Her 16例、AC+DTX+Her+Per 3例、DTX+Her+Per 4例。投与回数 3回～ 8回（中央値 6回）。化学療法の前治療歴は全例なし。（結果）発熱性好中球減少症（FN）発症率0%。Relative Dose Intensity（RDI）は、（1）初回投与でFNを発症し、2次予防として使用した1例（2）6コースで腫瘍増大のため休薬した1例（3）口内炎、食欲不振、下痢、発熱で入院加療となり6コースで休薬した1例を除き、全例90%以上であった。レジメン毎のRDIを検討すると、Nab-PTX使用時に好中球減少症が改善せず治療が延期になった症例が1例。背部痛を26例（26.8%）に認めたがNSAIDs投与で速やかに軽快し、治療中止となった症例はない。（考察）FN発症率が10 ～ 20%のレジメンを使用するときには、FN発症のリスクが高いと考えられる因子を持つ患者においてG-CSFの一次予防的投与を考慮すべきとされているが、今回我々は、乳癌に対する3週毎の化学療法レジメンに対し、1例を除き1次予防としてペグフィルグラスチムを使用し、上記の結果を得た。全例（中等度リスク以上）にペグフィルグラスチムを使用することに検討の余地はあるが、FNは発症すれば生命の危険を脅かす重篤な合併症を引き起こす可能性を秘めており、避けるべき副作用である。さらに、入院加療によるコスト増、RDIの低下による予後の悪化、不必要な抗生剤を投与することによる耐性菌の問題などを考慮すると、中等度リスク以上のレジメンには1次予防投与が推奨されると考える。（まとめ）有害事象については、いずれも軽微であり、化学療法によるFNの1次予防として併用し外来でも安全に投与することができる薬剤である。

DP-1-46-9

乳癌術前・術後補助化学療法（FEC100）に対するペグフィルグラスチムの有用性、有害事象について

[1]順天堂大学　医学部　乳腺腫瘍学、[2]順天堂大学　医学部　人体病理学、
[3]順天堂大学　医学部　放射線診断学
清水　秀穂[1]、石塚由美子[1]、仙波　遼子[1]、佐々木律子[1]、松澤　円佳[1]、
明神　真由[1]、猪狩　史江[1]、魚森　俊喬[1]、村上　　郁[1]、岡崎みさと[1]、
堀本　義哉[1]、中井　克也[1]、飯島耕太郎[1]、荒川　　敦[2]、白石　昭彦[3]、
齊藤　光江[1]

【背景・目的】乳癌の術前・術後補助化学療法において、FEC100療法は発熱性好中球減少症（FN）の発現率は様々な報告があり、FN予防目的でペグフィルグラスチムの予防投与が推奨されている。最近は特にdose dense化学療法等において、相対治療強度（RDI）を維持する目的で使用されることも普及してきた。そこで今回我々はペグフィルグラスチムの投与の有用性や有害事象について、現状を把握することを目的として、後ろ向きの検討を行った。
【対象・方法】対象は2017年10月～ 2018年9月の間に、当院で術前・術後化学療法としてFEC100療法（非dose dense）を施行した乳癌症例。
【結果】FEC100を施行した症例は68例であり、うち44例（1次予防は36例、2次予防は8例）に対してペグフィルグラスチムがday1 ～ day4に投与されていた。全症例の年齢中央値は49歳（32-74歳）であった。1次予防でペグフィルグラスチムを投与した36例のうちFNを発症したのは4例（11%）であり、減量となった症例は2例（6%）であった。ペグフィルグラスチムを投与していない24例のうちFNを発症したのは6例（25%）であり、減量となった症例は5例（21%）であった。また、ペグフィルグラスチムを投与した44例のうち関節痛を発症したのは9例（20%）であった。
【結語】ペグフィルグラムを1次予防投与することで、約20%で関節痛の有害事象はあるものの、FNの発症を抑えることができ、RDIを維持することができる可能性がある。

DP-1-46-10

早期乳癌化学療法時におけるペグフィルグラスチム使用に伴う血小板減少について

[1]がん研有明病院　乳腺内科、[2]がん研有明病院　乳腺外科、
[3]がん研有明病院　総合腫瘍科、[4]がん研有明病院　臨床研究開発センター、
[5]がん研有明病院　乳腺センター
小林　　心[1]、吉田　和世[2]、柴山　朋子[1]、小野麻紀子[3]、細永　真理[1]、
小林　隆之[1]、石塚　直樹[4]、高橋　俊二[3]、上野　貴之[2]、伊藤　良則[1]、
大野　真司[5]

【背景】FEC100療法（fluorouracil 500mg/m^2, epirubicin 100mg/m^2, cyclophosphamide 500mg/m^2 q3w）は早期乳癌に対する標準治療であるが、発熱性好中球減少症を約2割で認める。そのため当科では、2015年以降一次予防としてペグフィルグラスチム（PEG-G）を併用している。一方、FEC100療法で重篤な血小板減少が起こる事は稀だが、PEG-Gの使用開始以降重篤な血小板減少を複数回認めたため、PEG-Gとの関連が疑われた。今回我々はPEG-G併用以前と、併用開始後のFEC100療法における血小板減少の頻度を比較し、PEG-Gと血小板減少の因果関係について検討した。
【方法】2015年から2017年に当科でPEG-G併用下でFEC100療法を行った631例のうち、FEC投与日以外にサイクル途中で採血を行った120例（P群）の血小板減少の頻度を調べた。歴史的対照群として、当科で2013年と2014年にFEC100療法をPEG-Gの併用なしで行った315例を設定し、血小板減少の頻度を比較した。対照群は経過中少なくとも1回はNadir期に採血を行っていた。
【結果】各群の血小板減少の頻度を表に示す。P群ではGrade3/4の血小板減少が有意に増加していた（p<0.0001）。特にGrade4を呈した4例のうち2例は5,000/μl と 8,000/μlまで低下しており、それぞれPEG-G投与後6日目と9日目に他科採血で偶然発見された。4例中2例は最終サイクルでの発症であったが、その他の2例は血小板減少を理由に以後の化学療法を中止した。Grade3のうちの1例は化学療法を減量せずに以後のPEG-Gの使用を中止し、FEC100療法を完遂できた。
【結論】PEG-G併用でFEC100療法を行う場合、重篤な血小板減少を呈する事がある。安全な化学療法遂行の為には血小板減少にも注意を払う必要がある。

Grade	0		1		2		3		4		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	計
対照群	161	(51.1)	145	(46.0)	6	(1.9)	3	(1.0)	0	(0.0)	315
P群	32	(26.7)	69	(57.5)	7	(5.8)	8	(6.7)	4	(3.3)	120

DP-1-47-1

乳癌術後胃転移の1例

[1]川村病院　外科、[2]川口市立医療センター　乳腺外科、
[3]東京慈恵会医科大学　外科学講座
川村　雅彦[1,3]、中野　聡子[2,3]、吉田　和彦[3]、川村　　武[1]、武山　　浩[3]

症例は45歳、20○○年5月右乳房のしこりを自覚して来院した。全身検索にてcT2N0M0 StageⅡA右乳癌の診断を得て乳房部分切除術、腋窩郭清術を施行した。(浸潤性乳管癌、pT2N0 (0/10) M0 StageⅡA ER+ PgR+ HER2- Ki67 17.4%) 術後残存乳房に対して放射線を照射した (50Gy/25回)。以降5年間ホルモン療法 (タモキシフェン) を施行した。20○○+6年、咳嗽出現し、CT検査を施行、右肺門部腫瘤を認めた。気管支鏡にてB6右中葉閉塞しており、生検にて右肺転移を確認した。パクリタキセル、アナストロゾール投与で肺転移は長期SD (stable disease) を維持していたが20○○+11年12月つかえ感を主訴に上部消化管内視鏡検査を施行、体上部から噴門後壁に4型腫瘍を認めた。生検､免疫組織染色にてadenocarcinoma ChromograninA(+), Synaptophysin(+), Grimelius(-), Serotonin(-) Pankeratin(+), CK7(+), CA125 (+) , CA15-3 (+/-) , CEA (-) , CA19-9 (-) ,ER (+ >95%) ,PgR (+ >95%) より胃原発癌は否定的であり胃転移と診断した。またALP高値にて骨シンチグラフィーを施行、骨転移を確認した。以降、エリブリン、フルベストラントを使用したが次第に全身状態は悪化、20○○+12年11月永眠された。
乳癌からの転移は骨、肺、肝転移が知られており胃転移は剖検例で2-15%と稀な転移部位である。また他臓器からの胃転移は消化管からのものが多く乳癌は稀である。病状が急に悪化し消化器症状を有する場合には、消化管への転移も念頭に診療に従事することも大事であると考えた。今回、乳癌術後胃転移を経験したので文献的考察を加えて報告する。

DP-1-47-2

十二指腸転移をきたした浸潤性小葉癌の1症例

関西医科大学　香里病院　外科・乳腺外科
大石　賢玄、兼松　清果、遠藤香代子、岡崎　　智、神原　達也、
金　　成泰、吉田　　良

【緒言】乳癌の十二指腸転移は稀である。今回、我々は乳癌術後に十二指腸転移をきたした症例を経験したので報告する。
【症例】症例は46歳、女性。右乳腺浸潤性小葉癌 (pT2N1M0 pStageIIB, ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、MIB-1 index 23%) に対して右乳房部分切除術および右腋窩リンパ節郭清を施行した。断端陽性であったため3か月後に右乳房部分切除術を行った。追加切除の病理においても断端陽性であったため、さらに2か月後に右乳房全切除術を施行した。術後補助療法として化学療法 (FEC 4サイクル後DTX4サイクル) と放射線照射 (50Gy/25Fr) および内分泌療法 (ZOL+TAM) を施行した。
術後1年8か月目に骨転移を認めたため、進行再発乳癌に対して内分泌療法(ZOL+LET)およびDenosumab投与を行った。術後2年3か月目に2次治療として内分泌療法(FUL)およびDenosumab投与を開始した。
術後2年8か月目に黄疸および全身倦怠感を認め、CTで膵頭部腫瘍を認めた。十二指腸乳頭の生検で転移性乳癌と診断され、内視鏡的にステント留置し、内瘻化を行った。術後2年9か月目に3次治療として化学療法(S-1)およびDenosumab投与を行った。
ステント閉塞に対しステント交換を行ったが、術後3年9か月目の上部消化管内視鏡検査において狭窄によりスコープが通過せずステント交換が施行不可となった。術後3年10か月目に乳癌十二指腸転移による胆管、十二指腸狭窄、結腸狭窄に対して胆管空腸吻合、胃空腸吻合および回腸横行結腸吻合術を施行した。
術後4年0か月目に化学療法 (PAC+Bmab1サイクル) を行ったものの、同月に現病死した。
【考察】乳癌の主な転移臓器は肺、骨、脳であり消化管転移は少ないとされているが、浸潤性小葉癌は浸潤性腺管癌に比べて消化管転移が高率とされている。十二指腸転移を含めた消化管転移は発見と同時に他臓器転移を有する症例が多く、化学療法や内分泌療法が第一選択になることが多い。手術適応は通過障害をきたした症例に対するバイパス術とされており、本症例においても同時性骨転移を認め、侵襲的治療は内瘻化後のバイパス手術と姑息的治療を行った。
【結語】乳癌十二指腸転移は稀であり、文献的考察とともに報告する。

DP-1-47-3

乳癌小腸転移の2例

公立那賀病院
中村　理恵

乳癌の消化管転移は比較的稀であり、外科的切除を施行された症例は少ない。今回、我々はイレウスで発症した乳癌小腸転移の2切除例を経験したので報告する。【症例1】74歳、女性。2001年に左乳癌に対しBt+Ax施行、術後補助内分泌治療としてタモキシフェン投与中の2006年に左鎖骨下リンパ節再発、2011年肺転移と骨転移をきたし、治療は内分泌療法としてエキセメスタン、トレミフェン、フルベストランとゾレドロン酸併用していたが2018年1月よりカペシタビン投与開始。肺病変はNCであったが、10月、小腸通過障害からイレウスを発症。虫垂切除術の既往あり、術後癒着の可能性も否定できず小腸切除術を施行。
病理診断は乳癌小腸転移、ER+,PR+HER2 0であった。現在、外来通院にてレトロゾール、パルボシクリブ投与を行っている。
【症例2】87歳、女性。2017年1月～右乳癌にたいしレトロゾール内分泌療法を施行。2018年6月乳房切除術施行されたが直後に腰椎への骨転移を認めた。フルベストラント及びデノスマブを投与していたが8月頃より小腸重積からイレウスを発症。安静で改善していたが繰り返すようになり症状改善目的で10月小腸切除術を施行。病理診断は乳癌、小葉癌による小腸転移、ER+,PR-,HER2 0であった。高齢でありフルベストラント、デノスマブ投与を継続しつつ外来通院中である。
【まとめ】消化管転移は外科的治療を行われることが少ないが、切除により診断、症状緩和を得た貴重な2症例を経験した。

DP-1-47-4

無石胆嚢炎を併発した同時両側乳癌、胆嚢転移の1症例

[1]川口市立医療センター　乳腺外科、[2]川口市立医療センター　病理診断科、
[3]順天堂大学　医学部　腫瘍内科
井廻　良美[1]、中野　聡子[1]、加藤　俊介[1,3]、山口　茂夫[1,3]、壬生　明美[1]、
生沼　利倫[2]

【症例】40代、閉経前女性。3年前より左乳房腫瘤を自覚。1年前より膿汁の流出、半年前より腫瘤からの出血を認めるようになったが、放置していた。
2018年9月腹痛を主訴に当院内科外来受診。急性胆嚢炎の診断にて緊急入院。経皮経肝胆嚢ドレナージ(PTGBD)施行した。身体診察にて左乳房に潰瘍を伴う腫瘤を認め、全身検索にて、同時両側乳癌、多発肺転移、多発骨転移と診断した。両側腋窩にリンパ節腫大を認め、リンパ節転移の所見と考えた。
両側乳房腫瘤より針生検施行。左乳腺腫瘤は、Invasive ductal carcinoma, ER (+) 95%, PgR (+) 100%, HER2 score; 1+, Ki67; 18.1%、 右乳腺腫瘤は、Invasive ductal carcinoma, ER (+) 80%, PgR (+) 90%, HER2 score; 1+, Ki67; 25%であった。
乳癌については化学療法を施行する方針とし、2018年10月腹腔鏡下胆嚢摘出術施行。腹腔内には白色結節などは認めず、癌性腹膜炎の所見は認めなかった。胆嚢内に結石を認めず、手術検体の病理所見は、Metastatic carcinoma, breast origin, invasive ductal carcinoma, ER (+) 80%, PgR (+) 90%, HER2 score; 1+, Ki67; 40%であった。GATA3陽性であり、原発が左右いずれかは特定出来なかった。
術後よりデノスマブ投与開始。採血上、炎症所見も改善し、2018年11月より化学療法開始。現在、AC療法継続中である。
【考察】本邦では、胆嚢に転移を認めた乳癌症例は会議録を除くと3例の報告例を認めるのみであった。いずれも病理学的に胆嚢転移と診断されているが、その発見契機は胆嚢炎を併発したものと無症状のものとがあった。本症例は胆嚢炎を契機に胆嚢への転移が明らかになった点で興味深い症例と考えられ、文献的考察を加え報告する。

DP-1-47-5

乳癌術後に子宮転移再発した1例

青森県立中央病院　外科
岡野　健介、橋本　直樹

【はじめに】乳癌根治術後の再発様式は局所再発、骨再発、肺再発、リンパ節再発など多岐にわたるが、子宮転移再発はまれである。今回、乳癌術後に子宮転移再発をきたした症例を経験したため報告する。
【症例】75歳 女性
【既往歴】右乳癌、高血圧、腰部脊柱管狭窄症
【手術歴】帝王切開2回、右乳房全摘術及びセンチネルリンパ節生検及び右腋窩郭清術
【現病歴】2015年10月に浸潤性小葉癌（pT4N1M0、pStageⅢB、ER+、PgR+、HER2-、Ki67index 10%）に対し右乳房切除術+センチネルリンパ節生検+右腋窩郭清術（level1）を行った。術後に補助化学療法として内分泌療法および化学放射線療法を施行し、2016年7月から内分泌療法のみ継続した。同年12月CEAの急増を認めたため内分泌療法ローテーションを行った。その間、CTやPET-CTでの画像検索をしたが明らかな再発や転移は指摘されずに経過していた。2018年8月に不正性器出血のため当院産婦人科で精査した結果、7同年9月30日、子宮体癌疑いとして手術目的に当院産婦人科入院となった。
【採血】CEA 2935.3ng/mL、NCC-ST-439 91.5U/mL、HER2タンパク 68.1ng/mL
【入院後経過】2018年9月30日に入院し、10月2日に産婦人科と当科と合同で拡大子宮全摘術および両側付属器切除術施行した。病理組織診断で子宮頚部・体部・両側付属器・直腸に乳癌の転移の診断となった。右乳癌の子宮転移として現在加療中である。
【考察】乳癌の子宮への転移は2.04%とまれであり、臨床例での発見は非常に困難である。その多くが浸潤性小葉癌（invasive lobular carcinoma:ILC）によることが特徴である。ILCの遠隔転移は乳管癌に比し、消化管・婦人科臓器への転移が多いと報告されている。画像診断上、変性子宮筋腫や子宮肉腫などとの鑑別に定まった所見は指摘されておらず、診断にあたってはPET-CTなどによる鑑別が有用である。乳癌既往例においては子宮転移の可能性も考慮したPET-CTの施行が必要とされると思われる。また、子宮転移を呈していた場合、乳癌はStageⅣであり、第一選択は全身療法が推奨される。また、診断後の平均生存期間は20ヶ月との報告があり、その間の腹膜播種や腸閉塞などの合併症に対しての対応も必要とされると考えられる。本症例においても今後精査加療を行い、治療指針を選択する方針である。

DP-1-47-6

術後晩期に眼窩転移を来した浸潤性小葉癌の1例

[1]新潟県厚生連糸魚川総合病院　外科、
[2]富山大学　医学薬学研究部　消化器・腫瘍・総合外科
田澤　賢一[1]、明石　尭久[1]、澤田　成朗[1]、荒井　美栄[2]、関根　慎一[2]、
山岸　文範[1]、長田　拓哉[2]、藤井　努[2]

症例は70代女性、左乳癌に対して乳房全摘術+腋窩リンパ節郭清術を施行した。病理学的に、左、E領域、2.0x1.8x2.0cn、invasive lobular carcinoma、s、ly（+）、v（-）、EIC（-）、pN1（SLNBx: 1/2、Level-I: 0/8）、pT1pN1cM0 fstageIIA、ER: ++、PgR:+、HER2 score: 0であった。術後FEC60x6施行後、Exemestane 25mg/day内服開始した。術後6年9ヶ月でCEA5.1と上昇、胸腹部CT検査で明らかな転移巣（-）、その後、CEAが9.3→11.9とさらに上昇、FDG-PET検査では、S状結腸に集積を認め、多発性造骨性骨病変（PET集積なし）、右眼窩内病変（PET集積なし）も指摘された。大腸カメラ検査では異常はなかった。右前眼部に結膜炎の所見を認めるも、右眼窩全体が弾性硬で、外眼筋の運動麻痺、前眼部結膜炎、開眼障害の症状を呈していたが、本人の自覚症状は乏しかった。頭部MRI検査、T1強調像で低信号、T2強調像で低―高信号混在する非腫瘤性眼窩内病変を認め、乳癌の眼窩転移を疑わせた。S-1 80mg/day 2投1休で開始、内服開始後、4コース目以降腫瘍マーカー低下傾向を示し以後陰転化、眼周辺症状も徐々に改善、10コース後はほぼ眼症状は消失した。現在、19コース施行（腫瘍マーカー上昇から26ヶ月経過）、状態は安定している。乳癌の眼窩転移は稀な再発形式であり、文献的考察を加えて、報告する。

DP-1-47-7

腹直筋皮弁による再建乳房内に転移を認めた再発乳癌の1例

[1]滋賀医科大学医学部附属病院　形成外科、
[2]滋賀医科大学　外科学講座　乳線・一般外科、
[3]滋賀医科大学医学部附属病院　腫瘍センター
島田　加奈[1]、冨田　　香[2,3]、河合　由紀[2]、辰巳　征浩[2]、北村　美奈[2]、
坂井　幸子[2]、清水　智治[2]、谷　　眞至[2]

【はじめに】乳癌術後の再建乳房内の再発は本邦でも報告が少ない。我々はTRAM（横軸型腹直筋皮弁）による再建乳房内に孤立性結節として血行性転移を認めた再発乳癌症例を経験したので報告する。
【症例】50代女性。左乳癌T2N0M0 StageIIAに対し、左乳房全切除術とセンチネルリンパ節生検を施行された。術後病理結果は浸潤性乳管癌 ER（+）,PgR（+）,HER2（0）Luminal typeであった。術後4年目にTRAMによる乳房再建術を施行されたが、術後5年目（再建術後1年目）にTh8の骨転移を認めた。再発治療を開始し、内分泌療法を中心に治療を続け、病勢は落ち着いていたが、術後9年目（再建術後5年目）にCTで再建乳房内の脂肪織内に結節を認め、針生検にて乳癌の再発と診断された。再発病巣は胸部の皮膚・皮下脂肪、大胸筋には接しておらず、局所再発ではなく皮下組織への血行性転移再発と考えられた。再発病巣は腹直筋の栄養血管である上腹壁動脈とは離れており、皮弁の血流を損なう部位ではないことを確認のうえ、乳房部分切除術に準じた方法で腹直筋皮弁からの切除を行った。術後病理結果は径8mmの浸潤性乳管癌 ER（+）,PgR（+）,HER2（1+）であり原発巣と同様の組織像で乳癌の再発と矛盾しなかった。周囲は大胸筋や胸部の皮膚・皮下脂肪には接しておらず、術後病理組織診断でも腫瘍周囲に乳腺組織はみられなかった。現在は内分泌療法による治療を継続中である。
【考察】再建乳房内の再発はほとんどが胸部の皮膚・皮下組織もしくは胸壁に生じており、局所再発と報告されているが、今回は再建に用いた腹直筋皮弁の脂肪織内に孤立した結節として再発を認めた。術後病理組織診断で腫瘍周囲に遺残乳腺組織はみられなかったため、局所再発ではなく皮下組織への血行性転移と考えられた。血行性転移による腹直筋皮弁脂肪織内への孤立性転移再発はきわめてまれであり、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-47-8

男性乳房皮膚転移で診断された第4期肺癌の1例

星総合病院
鈴木友里子、野水　　整、松嵜　正實、佐久間威之、二瓶　光博、
長塚　美樹、岡野　舞子

症例は66歳男性で、右乳頭近傍の皮下腫瘤で初診、腫瘤は3cm大、40年以上の喫煙歴（ヘビースモーカー）があり肺気腫症状を有していた。また、食欲もなくカヘキシー顔貌であった。CTでは右胸壁腫瘍のほか前立腺石灰化と軽度膀胱壁肥厚が指摘されたものの他に悪性所見は認めなかった。腫瘍のCNBでは「carcinomaで乳癌としても矛盾はなく多臓器癌の転移も否定できず、TNBC」であった。肺気腫のため手術も含め治療を逡巡していたところ腫瘤は皮膚浸潤を伴い短期間に急速に発育してきたため、乳頭近傍ではあるものの乳輪にはかかっていなく男性乳癌としては非定型的ではあったが腋窩リンパ節腫脹もあったため右Bt+Ax（全層皮膚移植）を施行した。術前のCTでは右乳房腫瘍は皮膚・胸筋浸潤あり、腋窩・縦隔LN転移、肺気腫、左胸水（少量）、左肺下葉に不正型小腫瘤、胃噴門部壁肥厚・小弯部リンパ節腫脹（胃癌疑い）であった。術後の上部消化管内視鏡検査で胃体上部前壁に早期胃癌が診断された。術後微熱が続き血痰も見られたため呼吸器科紹介、再度CTを行い左肺下葉の不正形腫瘤の増大=転移よりも原発疑い、縦隔リンパ節転移増悪、左肺下葉誤嚥性肺炎、肺気腫・COPDの診断であった。手術標本の病理検査では扁平上皮癌で、最終診断は肺癌（扁平上皮癌）、第4期（右胸壁転移）、胃癌（同時重複）となり、全身状態を考慮し、緩和ケア移行を念頭に置き地元の病院に転院、2か月後死亡した。肺癌の孤立性皮下結節性転移はまれであり、まして、原発巣よりも男性乳房皮下転移の方が先に増大し診断の契機になったことは示唆に富む症例と考え報告した。

DP-1-47-9

乳房転移をきたした肺大細胞神経内分泌癌の1例

富山県立中央病院

寺西　穂波

【はじめに】
転移性乳癌は乳腺以外の臓器からの乳房転移は稀であり，欧米では全乳癌の0.5 ～ 2.0%と報告されている． 本邦でも全乳癌の0.5%と報告されており，中でも肺癌の乳房転移は非常に少ない．今回，われわれは肺癌加療中に乳房転移を来した稀な症例を経験したので報告する.【症例】70代女性.（主訴）右乳房痛，しこり.（家族歴）乳癌の家族歴なし.（既往歴）非小細胞肺癌，緑内障.（現病歴）2017年12月肺癌精査のため胸部CT検査にて右乳房腫瘤を指摘．精査目的にて当科紹介受診．右D区域に1cm程度の腫瘤を認めたが，陳旧性線維腺腫を疑い経過観察となった．2018年8月右乳房痛としこりを自覚し当科再診.（現症）右D区域に1cm大の腫瘤を触知．左腋窩のリンパ節腫脹を認める.（マンモグラフィ検査）右D区域に微細分葉状の高濃度腫瘤.（超音波検査）13.1×8.9×7.2mm 大，楕円形で境界明瞭平滑，内部不均一な低エコー腫瘤．左腋窩に38×36 mm大の境界明瞭，ほぼ円形の腫瘤．内部は不均一でリンパ門と思われる高エコー域は消失.（胸部CT検査）右D区域の腫瘤影と左腋窩リンパ節腫脹.（針生検検査）線維性間質～脂肪組織内に大型核を有する異型の明確な腫瘍細胞が，充実性～索状胞巣をなし浸潤性に増殖．既存の乳腺組織（導管や TDLU）は含まれない．免疫組織化学的に，synaptophysinがびまん性に強陽性，TTF1（8G7G3/1）は弱陽性細胞が数個見られるのみ．GATA3 ならびに ER は陰性.（肺癌の病理像）Large cell neuroendocrine carcinoma（LCNEC），G4，pm0，pl1，Ly1（D2-40），V1（EVG），PLC（-），chromogranin A が focal に陽性，synaptophysin ならびに NCAM（CD56）がびまん性陽性.（診断）以上の所見からlarge cell neuroendocrine carcinoma（LCNEC）の乳房転移と診断.（治療）現在肺癌に対する化学療法を施行中.【考察】転移性乳癌は胃癌，白血病，悪性リンパ腫の順で多い．乳房転移に特徴的な画像所見はなく，良性腫瘍との鑑別が困難．病理組織学的にも特徴的な所見はない．他臓器からの転移が乳房単発例の報告はなく，多くの場合が乳房以外の臓器にも転移がみられる．本症例では乳房腫瘍が見つかった時点では他臓器の転移は認めなかったが，経過中に肝転移と左腋窩リンパ節転移を認めている.

DP-1-47-10

腎細胞癌乳腺転移の1例

和歌山県立医科大学　外科学第一講座

川路　万理、尾浦　正二、宮坂美和子、西口　春香、矢田　由美、
青石　裕香、西村　好晴

症例は53歳，女性．2018年3月に健康診断の胸部レントゲンで多発肺結節影を指摘された．近医での胸腹部単純CTで左腎腫瘍および多発肺結節を認め，同年4月11日当院泌尿器科紹介初診となった．左腎腫瘍に対する針生検を施行し，腎細胞癌（淡明細胞型）と判明した．精査の結果，左腎細胞癌cT4N1M1 stageⅣ（両側副腎転移，腎門部リンパ節転移，多発肺転移，骨転移）と診断した．造影CTで両側乳房内に造影される腫瘤を散見し，精査目的で同年5月1日当科紹介となった．触診にて，右乳房C領域に2cm大の弾性硬腫瘤を触知した．腋窩リンパ節は触知しなかった．マンモグラフィでは，右UM領域に局所的非対称性陰影を認め，右はカテゴリー 3，左はカテゴリー 1と判定した．乳房超音波検査では，両側乳房に2㎝未満の低エコー腫瘤を複数個認めた．右乳房C領域の1.7×1.4×1.1.cmの腫瘤が最大で，形状は不整形，境界は明瞭粗ぞう，内部エコーは不均一，後方エコーは増強，腫瘍内部の血流は豊富で，前方境界線の断裂は認めず，カテゴリー 4と判定した．乳房造影MRI検査では，右CD領域および左C領域に早期～後期相にかけて漸増性に造影される腫瘤を散見した．臨床画像所見より転移性乳腺腫瘍を疑い，右C領域の最大腫瘤に対する針生検を施行した．病理組織学的所見では，淡明で豊富な細胞質を有する異形上皮細胞が浸潤性に増生する像を認め，腎細胞癌の組織像と類似していた．免疫染色ではCD10，PAX8，CA9が陽性，ERは陰性で，以上の結果から腎細胞癌（淡明細胞型）の転移と診断した．主科にて同年5月9日よりスニチニブおよびデノスマブの投与が開始となり，以後当科では定期的に超音波検査で乳腺転移のフォローを施行している．治療開始後6 ヶ月時点での乳房超音波検査では，右C領域の標的病変は最大径0.8㎝と著明に縮小しており，乳腺転移巣に関してはcPRと判定した．原発巣や他の転移巣に関しても，現時点ではcSDを維持している．転移性乳腺腫瘍は非常にまれであり，乳腺悪性腫瘍の0.5 ～ 2%とされている．原発巣は本邦では対側乳癌，胃癌，白血病，悪性リンパ腫の順に多いが，腎細胞癌の乳腺転移の報告は極めて少ない．今回我々は，腎細胞癌の乳腺転移と診断した非常にまれな症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する.

DP-1-48-1

胃転移を来たした乳癌の2例

[1]聖マリア病院、[2]まさ乳腺クリニック

金城　和寿[1]、本庄　由佳[1]、猿渡　彰洋[1]、岩永　彩子[1]、北里　雄平[1]、
田中　将也[2]、島　　弘志[1]

乳癌の胃転移をきたした症例を2例経験したので、若干の論文的考察を含めて報告する。
症例1:66歳，女性．199X年に左浸潤性小葉癌（ILC）で乳房切除術を受けた。術後診断はT1N0M0 Stage I、ER（+）、PgR（+）であった。術後9年目に腹痛と嘔吐が出現し、上部内視鏡検査にて早期胃癌が疑われたが、腹水も伴っていた。胃生検でsignet-ring cell carcinoma、腹水細胞診はclassV:Adenocarcinomaであった。臨床的に胃は粘膜病変であり、腹水を伴う進行癌とは考えにくく、免疫染色が追加され、胃生検、腹水細胞診共にER（+）、PgR（+）であったため、乳癌の腹膜播種、胃転移疑いと診断された。その後、FECやTS-1と内分泌治療が行われ、一旦、腹膜播種と胃病変は消失を得た。術後16年目に再度胃転移再燃を認め、緩和的治療が行われたのち、永眠された。
症例2:69歳，女性．200X年に骨転移を伴う左浸潤性小葉癌（ILC）、cStageIVの診断で、FECとDTXによる抗がん剤治療を受けた。診断より1年後、CT検査で胃壁の肥厚を指摘され、上部消化管内視鏡検査が施行された。胃生検でpoorly differentiated adenocarcinomaが疑われたが、免疫染色にてER（+）、PgR（+）であり、原発巣との形態が類似していたことから、乳癌の胃転移と診断された。その後、ビノレルビンや内分泌治療が行われたが、診断から2年4カ月で永眠された。
本邦では剖検症例において、全乳癌再発の5.7%を占めると報告がある。原発巣の組織型は Invasive lobular carcinoma が48.0 %を占めており、原発性胃癌との鑑別が難しいとされる。したがって、乳癌既往のある患者の胃病変が判明した場合は、転移病変である可能性を常に念頭におき、免疫染色まで追加すべきである。

DP-1-48-2

直腸癌との鑑別が困難であった乳癌直腸転移の一例

鹿児島大学病院　消化器・乳腺甲状腺外科

永田　彩子、新田　吉陽、野元　優貴、江口　裕可、林　　直樹、
吉中　平次、夏越　祥次

症例は47歳女性。2013年12月に他院で右乳癌に対し乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清施行された。浸潤性小葉癌T3N1（1/22）M0 StageⅢA（ER:>90%,PgR:10-50%, HER2:2+, FISH 陰性, ki-67:15.9%）の診断で、術後補助化学療法（AC→DTX）と残存乳房照射施行され、タモキシフェン内服中であった。持続する便秘を自覚し2017年6月に近医受診。下部消化管内視鏡にて直腸に全周性の浮腫状狭窄認め、生検にてsignet ring cell carcinomaの診断であった。子宮・仙骨への浸潤が疑われ、人工肛門増設術を施行された。2017年8月よりFOLFOXIRI+Bevによる術前化学療法が6コース施行された。画像上PRを維持しており、2018年7月、開腹ハルトマン手術とリンパ節郭清術が施行された。最終病理で乳癌の直腸転移の診断となり、当科へ紹介となった。金銭的な面から、再発治療としてレトロゾールを希望された。現在、レトロゾール内服中であるが、新規再発なく経過している。
乳癌の大腸転移は非常に稀であり、原発性大腸癌と鑑別が困難な症例も多い。乳癌の大腸転移には小葉癌が多いと報告されている。診断が困難になる原因としては、①乳癌から消化管再発までの期間が長いこと、②内視鏡的・あるいは画像的に低分化癌や炎症性腸炎に類似することが挙げられる。本症例も内視鏡的に低分化癌が疑われたことが、診断を困難にしたと思われた。本症例について、若干の文献を交えて考察する。

DP-1-48-3
術後30年目に膵転移を認めた乳癌の一例

兵庫県立加古川医療センター
石川　泰、小林　貴代

乳癌の膵転移は非常にまれな病態とされる、術後30年目に膵転移を認めた乳癌の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。
症例は71歳女性 1988年左乳癌にて左乳房切除腋窩リンパ節郭清術施行（浸潤性乳管癌、ER+,PgR+,HER2:0、進行度不明）。
2010年5月右胸水貯留、右多発肺結節にて当院紹介、胸水セルブロック法組織診にて腺癌細胞を認め、腫瘍細胞は免疫組織化学染色にてAE1/3+,TTF1-,ER+,PgR+,mammaglobin+（focal）であり、乳癌の肺転移と診断した。
レトロゾールによる内分泌療法と胸膜癒着術にて胸水と肺腫瘤は消失、以降再発所見は認めなかった。
2018/10/5閉塞性黄疸症状が出現、十二指腸乳頭部の胆管と膵管に腫瘍性の狭窄および拡張を認め、胆汁細胞診では腺癌細胞を認めた。膵頭部癌と診断し膵頭十二指腸切除術をおこなった、切除標本にて腫瘍は膵臓に浸潤するように、索状-小胞巣状に増生がみられた。
免疫染色では、腫瘍細胞はCK7陽性、CK20陰性、GATA3/AR陽性、Mammaglobin一部陽性、ER:J-score3b,PgR:J-score3b,HER2:1+,Ki-67 LI:30%で乳癌の転移と診断した。
胆管上皮にも異型が見られ胆管癌と診断した（pStage ⅠA,pT1b,pN0胆道癌規約 断端陰性）。
郭清リンパ節32個中1個に癌の転移を認め、こちらは乳癌の転移であった。腹水洗浄液細胞診でも腺癌細胞を認めた。

DP-1-48-4
発熱・上腹部痛を契機に発見された乳癌胆管転移の一例

[1]地方独立行政法人　市立吹田市民病院、[2]ふるかわクリニック
波多野高明[1]、渡邉　法之[1]、古川　順康[2]、戎井　カ[1]、衣田　誠克[1]、大石　一人[1]

今回、われわれは発熱と上腹部痛を契機に発見された乳癌胆管転移の一例を経験したので、文献的考察を交えて報告する。症例は55歳女性。2009年右乳癌（T4N2M0）に対し、術前化学療法（weeklyPTX 12回投与+FEC75 4回投与）後に乳房切除術、腋窩郭清（LevelⅡ）、植皮術を施行。病理診断結果は浸潤性乳管癌（硬癌）、ER 陽性、PgR 陽性、HER2 陰性、リンパ節転移1個であり、胸壁・鎖骨上窩へ術後放射線療法50Gyを施行し、AI剤による内分泌療法を行っていた。術後9年3ヶ月後に発熱と上腹部痛出現し、血液検査で炎症反応の軽度上昇と肝酵素上昇を認め、腹部超音波検査・腹部CTにて胆嚢腫大・壁肥厚を認めたため、胆嚢炎を疑った。また、多発骨硬化像を認めたため、乳癌の多発骨転移と診断した。総ビリルビン・ALP高値を認め、胆管の評価目的に施行したMRCPにて中部から下部総胆管のびまん性狭窄を認めた。原発性胆管癌も否定できなかったため、ERCPで胆管擦過細胞と胆汁細胞を採取し、EUS下に肝周囲の腹水穿刺細胞診を施行した。病理診断結果にていずれの検体からも腺癌を認め、腹水のセルブロックの免疫染色でER陰性、PgR陰性であったが、GCDFP-15少数陽性・GATA3陽性であることより乳癌胆管転移と診断した。内視鏡的逆行性胆管ドレナージと抗生剤投与により胆嚢炎は軽快し、胆道系酵素の上昇も改善した。化学療法（wPTX+Bmab）と骨転移に対して抗RANKL抗体の投与を開始した。化学療法開始後、胆嚢炎再燃したため、PTGBD施行し、外瘻化とした。その後、症状再燃なく、現在外来にて化学療法継続中である。乳癌の転移による胆管狭窄の報告は少なく、更に胆管への転移は本邦では数例ほどしか報告されておらず極めて稀である。また、再発乳癌において肝機能障害や黄疸の出現を契機に発見された症例は、広範囲に肝転移を来しており、極めて予後が不良とされている。一方で、本症例のように胆管転移による肝機能障害を来した症例の予後については明らかになっていないが、胆管ドレナージを行いながら薬物療法を行うことで、生存期間を延長させることが可能なると考えられる。

DP-1-48-5
骨，膵，胃，骨髄に転移を来した1例

秋田厚生医療センター
孝橋　里花、木村　愛彦、齊藤礼次郎、今野　広志

【症例】70 歳，女性． 64 歳時に左乳癌に対し左Bt+Ax. を施行．病理所見は浸潤性小葉癌，ER（100%），PgR（0%），Her 2（0），Ki 67（30%），Luminal B-like であり，pT3N1M0，pStageⅢ であった．術後TC 療法を 4 コース施行し，以後アナストロゾールの内服を継続していた．70 歳時の定期受診時に味覚障害と腰痛の訴えがあり精査を行ったところ，MRIで頭蓋骨，腰椎，仙椎，腸骨に多発骨転移を認めた．また全身検索のCT で肝 S4 に低吸収域を認め，転移を疑い造影腹部超音波検査を施行したところ，肝S4 の低吸収域は静脈奇形との診断であったが，膵臓に CT では指摘困難だった造影効果を認める多数の低エコー腫瘤がみられた．EUS-FNA を施行し，病理診断で浸潤性小葉癌と診断された．仙椎転移から膀胱直腸障害を来したため，緩和放射線療法を施行した．照射治療終了数日後から嘔気が出現し，上部消化管内視鏡検査で胃転移の診断が得られた．化学療法を考慮していたが，汎血球減少があり骨髄生検を施行，骨髄癌腫症の診断であった．その後 PTX+Bev. による化学療法を開始し，化学療法 3 コース施行後のフォローの CT では転移性膵腫瘍の著明な縮小を認め，化学療法は奏効していると判断，現在も治療を継続している．
【まとめ】本症例は CT で明らかな膵転移は分からず，偶然造影超音波検査で膵転移が発見され，EUS-FNA で診断がついた一例であった．さらにその後の精査で胃，骨髄への転移も明らかになった．それぞれの転移部位としては頻度が少なく極めてまれな一例と考えられたため報告する．

DP-1-48-6
乳癌膀胱転移の1例

[1]愛知県がんセンター　愛知病院　乳腺科、
[2]愛知県がんセンター　愛知病院　臨床研究検査科
村田　嘉彦[1]、藤井　正宏[1]、佐藤　直紀[1]、中西　速夫[2]、村田　透[1]

【はじめに】今回比較的まれな乳癌の膀胱転移を経験したので報告する。【症例】72歳、女性。【現病歴】69歳時に左乳房腫瘤を自覚し半年後に当院を受診した。精査にて左乳房下内側部乳癌（cT1cN0M0 cStage I）と診断した。左乳房全切除術+センチネルリンパ節生検でセンチネルリンパ節に転移を認めたため腋窩郭清（Level II）を追加した。病理では、浸潤性小葉癌,浸潤径16x13mm,ly（+）,v（±）,組織学的グレード:1,n2のpStage IIIAであった。エストロゲンレセプター:8（Allred Score,以下同様）,プロゲステロンレセプター:3,HER2:1+,Ki67 labeling index低値のLuminalB typeであった。術後補助化学療法は希望されなかったので、放射線治療（Cw,Sc）とアロマターゼ阻害剤内服による治療を実施した。DFI:3年1ヶ月でCEA値の上昇と排尿時痛、血尿の訴えがあり検査を実施した。造影CT検査で膀胱から右卵巣に至る腫瘤を認め膀胱癌の卵巣浸潤を疑い泌尿器科に受診した。膀胱生検組織診はMetastatic adenocarcinoma, consistent with metastasis of breast cancer,E-cadherin:陰性,エストロゲンレセプター:7,プロゲステロンレセプター:0,HER2:2+,DISH陰性,Ki67 labeling index高値のLuminalB typeであった。以上より乳癌の膀胱転移と診断した。診断後フルベストラント500mgによる全身治療と膀胱への放射線治療（50Gy/25fr）を実施した。フルベストラント7コース終了後に皮下に新規病変出現しPDと判断しアロマターゼ阻害剤に治療を変更した。しかし患者希望で1ヶ月で中止しその後アバスチン+パクリタキセルに変更するも1コースで患者希望で中止し以降BSCとなった。膀胱転移診断後1年3ヶ月で排尿障害が出現し膀胱留置カテーテルを使用した。1年4ヶ月で永眠した。【考察】乳癌の膀胱転移は稀である。血尿・排尿障害が出現した時には、化学療法による出血性膀胱炎、膀胱癌との鑑別が必要である。薬物療法による全身治療と共に、排尿時痛・血尿・排尿障害に対しては放射線治療・膀胱留置カテーテルの使用による症状緩和が肝要である。

DP-1-48-7

膵癌肺転移あるいは肺癌膵転移との鑑別を要した副乳癌、肺転移、膵転移の1例

帯広厚生病院　外科

吉岡　達也、田畑佑希子、松本　　譲、大野　耕一

今回われわれは膵癌肺転移あるいは肺癌膵転移との鑑別を要した副乳癌、肺転移、膵転移の1例を経験したので報告する。症例は64歳、女性。近医での定期胸部レントゲン検査にて、左下肺野に結節影を認め、当院呼吸器内科に紹介となった。胸部CT検査施行され左肺舌区に結節影を認めた。気管支内視鏡下に生検施行されたが悪性所見得られなかった。続いてPET検査が施行されたが左肺舌区、膵頭部に比較的強い集積、膵体尾部、右上腕および右腋窩に淡い集積を認めた。超音波内視鏡下の膵生検施行され、腺癌の診断を得たが、原発、転移いずれも考えうる所見との診断であった。肺結節に関してはCTガイド下針生検も施行されたが悪性所見は得られなかった。この時点で肺結節の診断目的に当科紹介となり胸腔鏡下肺部分切除予定となった。膵腫瘍の免疫染色にてmammaglobinA陽性であったことから乳癌の膵転移も疑われた。しかし乳房に腫瘤を指摘できず、右腋窩腫瘍および右上腕腫瘤の針生検を施行した。肺部分切除、右腋窩腫瘍生検および右上腕腫瘤生検の病理結果を総合して、免疫染色、腫瘍の組織形態から乳癌、肺転移、膵転移、皮膚転移と診断された。ER0% PgR0% HER2（1+）Ki67 40%であった。診断確定後、現在外来にて化学療法施行中である。原発巣の鑑別に苦慮した副乳癌の1例を経験したので報告する。

DP-1-48-8

乳癌臍転移（Sister Mary Joseph nodule）の1例

聖マリアンナ医科大学病院　乳腺・内分泌外科

瀧下茉莉子、岩谷　胤生、川本　久紀、小島　康幸、本吉　　愛、志茂　　新、志茂　彩華、敦賀　智子、黒田　貴子、大井　涼子、喜多島美奈、津川浩一郎

症例は60代後半の女性。20XX年X月右乳癌cT2N0M0 StageⅡA、triple negative typeに対して右乳房温存術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理診断は浸潤性乳管癌（充実腺管癌）、ER-、PR-、HER2-、Ki67=50%、pT1N0M0 StageⅠであった。術後化学療法としてEC4コース+DTX4コースをfull doseで完遂後、右乳房に術後放射線治療50Gyを施行した。術後3年目の診察にて臍部に結節を認め、同部位の組織生検を施行した。病理所見では乳頭状に増殖する、既往の乳癌と形態学的に類似する悪性所見を認め、免疫染色ではCK7+、CK20-、mammaglobin-、GCDFP15-、ER+を呈しており、乳癌臍転移と診断した。さらなる遠隔臓器転移検索目的にPET-CTを施行したところ、両側卵巣、右副腎転移疑いの所見も認めた。以上より乳癌臍転移、両側卵巣転移、右副腎転移の診断となった。治療はS-1内服とした。約10ヶ月後の効果判定ではサイズ増大および腹水貯留を認めPDと判断した。現在、weekly PTX+Bmabによる化学療法中である。本症例のような悪性腫瘍の臍転移はSister Mary Joseph noduleと呼ばれ、稀な転移形式である。主な原発巣は婦人科系あるいは消化器系の悪性腫瘍とされており、その予後は原発巣によらず2年生存率が13.5%と報告されている。今回われわれは乳癌の臍転移の1例を経験した。疫学や治療方針について若干の文献的考察を含めて報告する。

DP-1-48-9

経過中に視力低下および難聴をきたした乳癌の髄膜播種の1例

[1]菅間記念病院　乳腺外科、[2]菅間記念病院　病理診断科

屋代　祥子[1]、菅間　　博[2]

乳癌の髄膜播種は比較的まれな病態であるが極めて予後不良で一般に平均余命は数ヶ月とされている。乳癌診療ガイドライン第4版でも、髄膜播種に対する確立した治療法はなく、症状緩和目的の支持療法が中心とされている。乳癌術後経過観察中に髄膜播種のみで再発したTriple Negative乳癌の1例を経験したので報告する。症例は53歳女性。50歳時に前医で右乳癌（cT2N3bM0 Stage IIIC）に対してFEC療法施行後、乳房部分切除術および腋窩リンパ節郭清を施行している。術後病理組織学的検査ではpT1aN0M0 Stage I,組織学的治療効果はGrade2aだった。術後nab-PTX療法さらに残存乳房、腋窩、鎖骨上、傍胸骨リンパ節領域に対して放射線療法を行った。その後経過観察していたが術後3年の2018年4月に鼻根部から眼窩にかけての強い痛みを認め、意識消失発作や視力低下も生じた。CEA は77.9ng/mlと上昇した。CTおよびPET-CTでは明らかな異常は認めなかったが、脳MRIで脳幹部前面くも膜が高信号に描出された。髄液検査でclass V,adenocarcinomaが認められ、乳癌の髄膜播種と診断した。Bev+PTX療法1コース施行後に全脳照射35Gyを行い、引き続きBev+PTX療法を再開した。2コース終了時には意識は清明となったがさらに視力低下は進行した。さらに2ヶ月後には両側高度難聴も認められた。脳MRIではくも膜に広範囲に高信号が広がり、前大脳動脈の多発性狭窄も認められ、視神経、聴神経に加えてくも膜下の血管にも腫瘍浸潤が生じたと考えられた。化学療法をEC療法に変更し2コース施行したが、意識状態は悪化し視力低下や難聴も改善しなかった。家族の希望もあり2018年11月より緩和医療へと移行し、現在再発後9ヶ月が経過している。若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-48-10

乳癌の脈絡膜転移の2例

[1]佐賀県医療センター好生館　乳腺外科、[2]佐賀県医療センター好生館　眼科

服部　正見[1]、坂井　摩耶[2]、佐々由季生[2]、白羽根健吾[1]

【はじめに】乳癌の脈絡膜転移は他の臓器転移に比べて稀である。今回我々は、乳癌術後に、脈絡膜転移を認めた2例を経験したので報告する。
【症例1】30代女性。他院で右乳癌手術（Bt+SN+IP）を施行。病理結果は、IDC scirrhous carcinoma、NG2、v（-）、ly（-）、ER（+:AS4）、PgR（+:AS7）、HER2（-）pT2N0M0 Stage IIA であった。術後、FEC（75）6コース投与後、ホルモン療法を施行されたが、術後2年で経済的な理由で治療を自己中断。通院も途絶えた。術後9年後、ものの見えにくさを主訴に近医眼科を受診され、精査目的で大学病院眼科を紹介受診。右眼黄斑部に漿液性網膜剥離と脈絡膜の隆起を指摘され転移性脈絡膜腫瘍の診断にて、当院乳腺外科を紹介受診、眼科併診となった。CTにて左腋窩、縦隔、両側肺門、傍腹部動脈周囲のリンパ節腫大、多発肝転移、多発肺転移を認め、乳癌術後再発と診断した。眼症状を認めるため、paclitaxel+bevacizumabによる化学療法を施行。1コース終了時には、視力障害が改善し、3コース終了時には、眼底、網膜の画像所見も改善した。また、CTにて肝転移、肺転移、リンパ節転移も著名に縮小した。治療開始から4ヶ月後に骨転移、7ヶ月後にがん性髄膜炎を発症し永眠された。
【症例2】70代女性。他院で左乳癌手術（Bt+SN）を施行。最終病理にて、pT2N0M0 StageIIA、Luminal typeであった。術後ホルモン療法施行され、術後1年11ヶ月に多発骨転移を認めdenosumab投与、術後3年1ヶ月後に右眼霧視を主訴に当院眼科紹介受診。フルオレセイン眼底造影蛍光検査、OCT（optical coherence tomography）で乳癌の右眼脈絡膜転移と診断した。しかし積極的治療は希望されず、BSCにて術後3年4ヶ月後に永眠された。
【結語】眼転移そのものは予後規定因子とはならないが、発症時にはすでに多臓器転移が認められることが多く、眼転移症例の予後は不良であるとされてきた。今回我々は、乳癌脈絡膜転移の2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-49-1

ホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍サンプルを用いたFlow Cytometryによる乳癌の予後予測

大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科

日馬　弘貴、下田　雅史、三宅　智博、多根井智紀、加々良尚文、
直居　靖人、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

【背景】Flow cytometerを用いた細胞周期解析はgenomic instabilityを反映すると考えられ、その臨床応用が検討されてきた。ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)組織は新鮮凍結組織に比べ手技が煩雑であり精度が落ちるとされるが、我々はこれまでにFFPE組織から腫瘍細胞由来の核を分散・抽出し、cytokeratin/vimentin染色で腫瘍細胞のみの細胞周期を測定する方法を報告した。今回その予後や臨床病理学的因子との相関を検討した。【方法】対象は1994年から2010年の間に当科で術前治療なしに手術を施行された浸潤性乳癌290症例。薄切したFFPE サンプルから腫瘍部位を切り出し、脱パラフィン、親水化、抗原賦活化を経たのちに、collagenaseとdispaseによる酵素処理で核を分散した。抗cytokeratin抗体(CK)、抗vimentin抗体(VIM)、DAPIによる染色を行い、flow cytometerでDNA index (DI) (CK陽性、VIM陰性細胞の最も高いpeakの蛍光強度とCK陰性、VIM陽性細胞のG0/G1 peakの蛍光強度の比) を算出。DIの臨床的意義を検討した。またG0/G1 peakを2つ以上認める症例をmultiploidとし、その臨床的意義も検討した。【結果】DIの分布は明らかに二峰性を示しており、DI = 1.26を容易にcutoffとして設定できた。DI 1.26未満をlow-DI、DI 1.26以上をhigh-DIとするとhigh-DIは組織学的グレード3、腫瘍浸潤リンパ球>40%、ER陰性、Ki67>20%、術後化学療法ありと有意に相関した。また予後との相関を見ると、全症例、及び、HR+/HER2-症例においてhigh-DIは有意に遠隔転移再発が多かった。多変量解析において全症例ではリンパ節転移、Ki67、DI、術後治療が、HR+/HER2-症例ではリンパ節転移、Ki67、DIが独立した予後因子となった。DIとKi67を組み合わせるとlow-DIかつlow-Ki67は特に再発が少なかった。MultiploidはHER2+、TNBC症例に多く認められ、組織学的グレード3、腫瘍浸潤リンパ球>40%、ER陰性、PR陰性、HER2陽性、Ki67>20%、術後化学療法ありと有意に相関したが、予後との相関は見られなかった。【結語】乳癌細胞のDIは独立した遠隔転移再発の指標となり、特にKi67と組み合わせると遠隔転移再発において有用な指標となる可能性が示唆された。興味深いことにmultiploidは悪性度の高い表現型と相関を示したが予後との相関を示さなかった。

DP-1-49-2

乳癌におけるRetinoic acid-inducible gene I（RIG-I）蛋白質の免疫組織化学的な発現解析

[1]東京都健康長寿医療センター研究所　老化制御チーム　システム加齢医学研究、
[2]東京医科歯科大学大学院　医歯学総合研究科　先端医療開発学講座　包括病理学分野、
[3]国家公務員共済組合連合会　虎の門病院　病理診断科、
[4]国家公務員共済組合連合会　虎の門病院　乳腺・内分泌外科、
[5]埼玉医科大学ゲノム医学研究センター　遺伝子情報制御部門

佐藤順一朗[1,2,3]、東　浩太郎[1]、木脇　圭一[3]、小倉　拓也[1,4]、池田　和博[5]、
藤井　丈士[3]、北川　昌伸[2]、川端　英孝[4,5]、井上　　聡[1,5]

【背景】
Retinoic acid- inducible gene I（RIG-I）はcytosolic pattern recognition receptorの一種でウイルス免疫機構に関わることがよく知られている。近年、腫瘍の制御に寄与することが指摘され、様々な腫瘍において予後解析や機能解析が行われている。2018年12月現在で乳癌ではTriple negative breast cancer（TNBC）に関して、RIG-Iの発現と予後に関する解析は成されているものの、Luminal typeを主体とした群を用いた解析は未だ成されていない。今回、乳癌の中でも特にLuminal typeの乳癌を中心にRIG-Iの発現について免疫組織化学的に解析したので報告する。
【方法】
虎の門病院で2006年10月から2016年7月に浸潤性乳癌と診断され手術を施行された症例のち89例を対象として解析を行った（平均年齢は61歳（37-85歳），平均観察期間は93.5か月（19-136か月）。症例内訳はLuminal type 70例、HER2+ type 4例、Luminal HER2 type 10例、TNBC 5例）。症例は手術先行で術前化学療法を行わず、術後に標準的な化学療法を行ったもののうち文書で同意を取得できたものを対象とした。対象症例に関して、カルテ情報から年齢、術後再発や死亡までの期間、腫瘍径、組織型、核グレード、ホルモン受容体スコアを抽出した。また腫瘍の中で最も代表的な組織像を反映していると思われる領域を選択して、tissue micro arrayを作製し、酵素抗体法を用いて抗RIG-I抗体の染色性について免疫組織化学的に評価した（細胞質の染色性を0-3の4段階で評価し、3以上をRIG-I陽性と判定）。
【結果】
カイ二乗検定にて各症例に関する臨床病理学的な因子の中で抗ER抗体の反応性と抗RIG-I抗体の反応性の間で有意な相関を認めた。Log-rank解析でrelapse-free survival（RFS），overall survival（OS）ともにRIG-I蛋白が高く発現すると生存率が有意に低下することが示された（RFS: P=0.0087, OS: P=0.0004）。またCox比例ハザード回帰分析では、単変量解析でRFSと抗ER抗体の反応性，抗RIG-I抗体の反応性の間で有意な相関を認めた。多変量解析では抗RIG-I抗体の反応性の間でのみ有意な相関を認めた(ハザード比:3.95, p=0.0024)。
【考察】
今回の結果から、Luminal typeを主体にした群においてもTNBCと同様にRIG-I蛋白質の高い発現が乳癌患者にとって予後悪化因子であると考えられた。以上からRIG-IはTNBCだけではなく、ER陽性乳癌においても有用なバイオマーカーになる可能性があると考えられる。

DP-1-49-3

BAG2発現はエストロゲン受容体陽性乳癌の予後に影響する

名古屋市立大学病院　乳腺外科

上本　康明、近藤　直人、鰐渕　友美、久田　知可、西川さや香、
片桐　悠介、遠山　竜也

【背景・目的】エストロゲン受容体（ER）陽性乳癌の中には内分泌療法抵抗性を示し、予後不良な症例があることが知られている。近年、Bcl-associated athanogene 2（BAG2）の発現亢進が、乳癌における転移の促進と予後増悪因子であることが報告された。本研究では、乳癌組織におけるBAG2発現と予後、臨床病理学的因子との相関について検討した。
【方法】2000年～ 2007年に当施設で手術を施行し、長期フォローアップした（観察期間中央値7.5年）初発乳癌436症例を対象に、乳癌組織よりtotal RNAを抽出し、TaqMan real-time PCRシステムを用いてBAG2のmRNA発現を定量的に測定した。次に、BAG2 mRNA発現レベルと無再発生存期間(DFS)・全生存期間（OS）との相関，臨床病理学的因子との関連性について、Kaplan-Meier法ならびにFisherの正確検定を用いて検討した。
【結果】全症例において、乳癌組織におけるBAG2mRNAは、高発現146例、低発現290例であった。BAG2高発現症例は、低発現症例に比べDFSは有意に予後不良であったが(p=0.03)、OSでは有意差を認めなかった(p=0.22)。ER陽性例（n=338）でもBAG2高発現は低発現に比べDFSは有意に予後不良であり（p=0.01)、OSに有意差を認めなかった（p=0.27)。一方、ER陰性例（n=98）ではBAG2発現とOS・DFSに相関は認めなかった。臨床病理学的因子の検討では、全症例においてリンパ節転移はBAG2高発現で多く(p=0.04)、核グレードはBAG2低発現で高かった(p=0.0001)。ER, PgR, HER2とBAG2発現には相関を認めなかった。ER陽性例では、BAG2低発現で核グレードが高かった(p<0.0001)。
【結論】BAG2高発現は、乳癌、特にER陽性乳癌の予後に影響することが示唆された。今後はER陽性乳癌細胞株を用いて、内分泌療法へのBAG2発現の影響について検討する予定である。

DP-1-49-4

TNBCを抑制するアスコクロリン類縁物質のミトコンドリア機能に対する影響

[1]社会医療法人美杉会佐藤病院乳腺外科、[2]馬替生物科学研究所

中嶋　啓雄[1]、馬替　純二[2]

【背景】トリプルネガティブ乳がん（TNBC）には有効な治療法が確立されておらず、新たな治療薬の開発が望まれている。PD-1は癌組織に浸潤した活性化T細胞に強く発現し、癌細胞の発現するPD-1リガンドと結合することにより、T細胞受容体のシグナルを伝達するZap70のリン酸化を抑制しT細胞活性を抑制する。この抑制シグナルをブロックするPD-1とそのリガンドに対するヒト型抗体は従来の化学療法では効果の望めなかった悪性度の高い腫瘍対しても臨床的有効性を示し、TNBCにおいても治療効果の革命的な改善が期待されている。我々はこれまでに不完全菌の生産する抗生物質であるアスコクロリンとアスコフラノンがTNBCに対する抗腫瘍効果を示すことを明らかにしてきた。アスコクロリン関連物質の特徴はミトコンドリア機能の制御である。最近、ミトコンドリアの脱共役物質や活性化物質が抗PD-L1抗体の抗腫瘍作用を相乗的に亢進することが報告された。今回はアスコクロリン関連物質のミトコンドリアに対する作用を解析した結果を報告する。
【材料・方法】ヒトT細胞白血病細胞のJurkatおよびヒト骨肉腫細胞U2OSを薬剤とともに培養後、蛍光試薬を添加し活性酸素の産生とミトコンドリア膜電位をフローサイトメトリーと蛍光顕微鏡で解析した。活性酸素の測定はDCFH-DAを、ミトコンドリアの膜電位の測定にはDiOC6（3）を用いた。PPARアゴニスト活性はU2OS細胞を用いたレポーター法により測定した。
【結果】Jurkat細胞にアスコクロリン関連物質を添加すると速やかに活性酸素の産生増強とミトコンドリアの膜電位の低下およびミトコンドリアの断片化が観察された。同等の活性酸素の誘導効果はPD-1療法との相乗効果を示す脱共役剤には認められたが、相乗効果を示さないF_0/F_1-ATP ase阻害剤では認められなかった。また、アスコクロリン関連物質にはPPARのアゴニスト活性も認められた。
【結論】アスコクロリン関連物質は脱共役剤と同様に強力な活性酸素の誘導剤であることがわかった。またPPARに対するアゴニスト活性も認められた。今回の結果はアスコクロリン関連物質ががん細胞に直接的な作用を及ぼすとともに宿主介在性の作用も有する可能性を示しており、PD-1療法との相乗的な効果によりTNBCに対する新たな治療法を提供できる可能性を示唆できた。

DP-1-49-5

Wnt5a乳癌とPIK3CA遺伝子変異がもたらす予後との相関

広島共立病院

網岡　愛

Wntシグナル経路には、β-カテニンを介して遺伝子発現を制御するβ-カテニン依存性経路と、JNK, PKCを中心としたβ-カテニン非依存性経路とが存在する。Wnt5aは、β-カテニン非依存性経路の代表的なリガンドであり、悪性黒色腫や胃癌、前立腺癌などで予後、悪性度との相関が報告されている。我々のこれまでの研究で、(1) Wnt5a陽性乳癌はER陽性乳癌に属しており、(2) Wnt5a陽性乳癌は悪性度が高く予後が悪いこと等を明らかにした。
また、ER陽性乳癌において、PI3K-Akt-mTOR（特にPIK3CA遺伝子）に変異があった場合は、再発率が高いことやホルモン療法に耐性となるとの報告がある。PIK3CAは発がん遺伝子であり、ER陽性乳癌の中では30-40%にPIK3CA変異があるとされる。ER陽性かつPIK3CA変異のある腫瘍の遺伝子発現のうち、up-regulateされていた遺伝子の中にWnt5aがあったとの報告から、エストロゲンシグナルとPI3K/Akt/mTOR経路のクロストークにより、Wnt5a発現が亢進/制御される可能性があると予想した。
そこで、Wnt5aの発現の有無とPIK3CA変異との相関を調べる目的で、2011年4月から2014年12月の期間、手術病理結果で浸潤性乳管癌と診断され、かつWnt5a免疫染色を行なった症例を対象に、Wnt5a陰性群は17症例、Wnt5a陽性群は16症例のFFPE標本からDNA抽出を行い、PIK3CA変異の有無をサンガー法にて検索した。なお、乳癌のPIK3CA変異は、Exon1,4,7,9,20に認められるとされるが、Exon9,20だけで96%以上を占める。そのうち、機能獲得型変異はE542K、E545K、H1047Rとされ、これらだけで8割以上を占めるため、今回はExon9,20の変異に絞って検索を行なった。
結果は、Exon9の変異陽性率は、Wnt5a陰性群では3例/17例（18%）、Wnt5a陽性群では4例/16例（25%）であった。一方、Exon20の変異陽性率は、Wnt5a陰性群では4例/17例（24%）、Wnt5a陽性群では2例/16例（13%）であった。症例数が少ないため統計学的有意差は認めないが、Wnt5a陽性群においてはExon20の変異の割合が低い傾向が認められた。
以上により、Wnt5aの発現の有無が、PIK3CA遺伝子の変異箇所の違いによって予後に差を認める可能性が示唆される。今後は症例数を増やして解析を進めると共に、細胞実験でもWnt5aとPI3K/Akt/mTOR経路・Estrogen経路とのクロストークについて解明する必要がある。将来的には抗Wnt5a抗体が、ホルモン療法やPI3K阻害薬との併用で予後改善に繋がることを期待している。

DP-1-49-6

網羅的遺伝子解析から着目した遺伝子産物FAM64Aの乳癌における臨床病理的解析

[1]愛知医科大学　乳腺・内分泌外科、[2]愛知医科大学　病理学教室

井戸　美来[1]、坂野　福奈[1]、伊藤由季絵[1]、後藤真奈美[1]、安藤　考人[1]、毛利有佳子[1]、高阪　絢子[1]、藤井　公人[1]、笠井　謙次[2]、中野　正吾[1]

【背景/目的】TNBCには化学療法に対する反応性が良く、ある程度良好な生命予後が期待できる症例が存在する一方で、化学療法に反応せず術後早期に死亡する症例も存在する。それ故TNBCの予後予測マーカーの探索と、TNBC細分化に応じた病態解析や分子標的探索が喫緊の課題となっている。我々は特にTNBCで発現低下している転写抑制因子の標的遺伝子として従来機能不明であったFAM64Aに着目し、その解析を進めている。本研究ではFAM64A陽性乳癌の臨床病理学的特徴を検討すると共に、その生物学的機能を探ることを目的とした。【方法】2016年1月から2018年6月までの当院手術検体のうち、研究利用が可能で術前化学療法未施行の浸潤性乳管癌200症例の免疫染色を行い、FAM64A陽性例の臨床病理学的特徴を検討した。またヒト乳癌細胞株を用いた発現解析およびFAM64A結合蛋白同定を通じてその機能を検討した。【結果】手術検体の免疫組織学的解析では、FAM64A陽性例はFAM64A蛋白を核に発現し、TNBC、高組織学的grade、高Ki67 indexと相関した。しかしTNBCのうちFAM64A陽性例と陰性例ではKi67 indexに差なかった。乳癌細胞株を用いた発現解析から、特にBRCA野生型TNBC細胞株がそのisoform1のみを核に高発現していることが判明した。またLC/MSを用いた解析から、FAM64A isoform1はDNA複製機構安定化や抗がん剤耐性に関わる核蛋白SMARCA5・BAZ1B複合体と結合すること、FAM64A isoform1陽性TNBC細胞株はsiRNAによるFAM64Aノックダウンにより細胞死を起こすことを見出した。【結論】FAM64Aは特にTNBCの一群において、その細胞増殖に必修な核蛋白であった。さらにSMARCA5-BAZ1B複合体の先行研究を踏まえ、FAM64A陽性TNBCは陰性TNBCとは異なるDAN複製機序や抗がん剤耐性を示す可能性が示唆された。以上からFAM64Aは治療標的となり得ること、乳癌の細分化や治療方針決定の分子マーカーになる可能性が示めされ、乳癌の特に予後不良のTNBCに対する新たな情報の手がかりとなることが期待された。

DP-1-49-7

乳癌増殖を促進するHOXB9遺伝子スプライシングバリアントの解析

慶應義塾大学　医学部　一般・消化器外科

中小路絢子、林田　哲、河合　佑子、菊池　雅之、綿貫瑠璃奈、豊田　知香、横江　隆道、関　朋子、高橋麻衣子、北川　雄光

HOX遺伝子群は胎生期の発生におけるマスターレギュレータ遺伝子であり、生物における根源的で普遍的な遺伝子である。近年、HOX遺伝子が発生時のみならず成長後も発現し悪性腫瘍等の発症や悪性化に関わることが明らかになり、我々も以前HOXB9遺伝子が上皮間葉変化や血管新生等を誘導し乳癌の進展に関わることを報告した。
今回我々は、HOXB9と乳癌についての研究を進める中で、HOXB9遺伝子にスプライスバリアント（HOXB9T）が存在することを発見した。HOXB9のスプライスバリアントから生成されるタンパクは、フレームシフトによりストップコドンが生じるためコーディングが途中で終了（truncate）し、DNA結合部位であるホメオドメインや補因子結合部を欠いた構造となるため、本来のHOXB9の機能を果たせないことが想定された。
各乳癌細胞株由来cDNAのHOXB9 のシーケンスにおいては、複数の乳癌細胞株でHOXB9Tを検出した。乳癌患者検体においても、ホルモン陽性、HER2陽性、トリプルネガティブのどのサブタイプでもHOXB9Tが検出された。また、MCF7細胞株にHOXB9またはHOXB9Tを高発現させ増殖能を比較したところ、興味深いことに、HOXB9T高発現株がより高い増殖能を持つことがわかった。マイクロアレイでHOXB9高発現株とHOXB9T高発現株で発現差のある遺伝子を解析したところ、HOXB9T株でプログラム細胞死が抑制されているという結果であった。本来のHOXB9の機能を持たないと考えられるHOXB9Tが、アポトーシスの抑制により異常増殖を誘導する可能性が示唆された。
スプライスバリアントの存在が広く知られるHOXA9では、HOXB9Tと同様にホメオドメインや補因子結合部を欠くHOXA9Tが白血病の病原性に関わることが知られる。他のHOX遺伝子においても同様のスプライスバリアントの存在報告は散見されるが、HOXB9におけるスプライスバリアントはこれまで報告されていない。
HOXタンパク質は他の多くの補因子と相互作用してHOXタンパク複合体を形成して働くことが知られており、HOXB9の構造の変化が下流のシグナル伝達経路へ与える影響は大きい。HOXB9タンパク質がHOXB9Tにシフトすることで、乳癌の増殖や進展に寄与すると考えられた。スプライスバリアントは複雑なHOXB9の腫瘍制御のメカニズムを解明し治療への道を開く、新たな突破口であると考え、今回これを報告する。

DP-1-49-8

術前化学療法（P-FEC）施行乳癌におけるマイクロアレイを用いたHRD解析

大阪大学大学院

今西　清一、直居　靖人、草田　義昭、三宅　智博、多根井智紀、加々良尚文、下田　雅史、島津　研三、金　昇晋、野口眞三郎

〔目的〕
Homologous Recombination Deficiency（HRD）scoreは、DNA二本鎖切断修復機能を評価する指標であり、遺伝性乳癌（*BRCA1/2*変異）では高値（機能不全）を示し白金製剤やPARP阻害剤に対する感受性が高くなることが知られている。HRDは、*BRCA1/2*変異のみならず相同組換えに関与する他の分子の機能障害によっても誘導されるので散発性乳癌の一部でも高値を示すことが報告されている。本研究の目的は、HRD scoreが高値を示す散発性乳癌の臨床病理学的特徴、及び、乳癌で最も汎用さている化学療法（paclitaxel→5-FU/Epirubicin/ Cyclophosphamide（P-FEC）療法）に対する感受性を明らかにすることである。
〔方法・結果〕
全subtypeを含む散発性乳癌患者（141名）を対象とし術前化学療法（P-FEC療法）施行前に採取した腫瘍検体を用いて、NtAI、LST、LOHの3因子の合計であるHRD score（Oncoscan CNV kit®）の算出、及び、網羅的遺伝子発現解析（Affymetrix microarray U133）を実施した。HRD scoreが高値の癌は、低値の癌に比して有意に組織学的異型度が高く（P = 0.001）、プロゲステロン受容体が陰性で（P = 0.032）、Ki67 indexが高く（P = 0.005）、*BRCA1* promoterのメチル化が高率であった（P = 3.6e-07）。また、Subtype別の検討では、Triple negative（n=35）、は、 他のsubtype（Luminal（n=76）、Luminal-HER2（n=13）、HER2（n=17））と比較し、有意にHRD scoreが高値であった（P = 0.006）。全乳癌と対象とした場合、HRD scoreと化学療法感受性に有意な相関はなかったが、TNBCに限定すると、HRD score高値の乳癌は有意に（P = 0.001）化学療法耐性であった。更に、TNBCの5つのsubtypeの中では、LAR（luminal androgen receptor）サブタイプはすべてHRD scoreが低値であったのに対して他の4つのサブタイプにおいてはすべて半数以上がHRD score高値を示した。
〔結論〕
散発性乳癌の約1/3は、HRD scoreが高値を示し相同組換え機能不全状態であること、そして、HRD score高値の乳癌は、生物学的悪性度が高いことが明らかとなった。また、TNBCの中でHRD scoreが高値の乳癌は、P-FEC療法に対する感受性が低く、これらの乳癌に対しては白金製剤やPARP阻害薬が適応となる可能性が示唆された。

DP-1-49-9

乳癌における新規バイオマーカー同定に関する試み

名古屋大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科

柴田　雅央、稲石　貴弘、宮嶋　則行、石原　博雅、高野　悠子、
武内　　大、角田　伸行、菊森　豊根

【背景】
当教室ではこれまで、乳癌において新たな予後予測バイオマーカーおよび治療標的となりうる分子の同定に関する研究を行ってきた。今回、本研究におけるこれまでの成果について報告する。
【方法】
13種類の乳癌細胞株と2種類の非腫瘍性乳腺細胞株を対象に、これまで乳癌における報告がない遺伝子のmRNA発現量を定量的RT-PCR法によって調べた。また、当教室で2002年から2009年に手術を施行し5年以上の予後が判明している乳癌167例の癌部および非癌部組織の各遺伝子のmRNA発現量を定量的RT-PCR法によって調べ、臨床病理学的因子や予後との相関性について検討した。
【結果】
乳癌組織中のRFX1, RASEF, DERL3の発現が、それぞれ乳癌患者の臨床病理学的因子や予後と相関することが明らかになった。
RFX1:他癌においてがん抑制遺伝子として報告されている。臨床検体において、Tis/T1症例の癌部RFX1 mRNA発現量は、T2/T3/T4症例と比べて高値であった。また、ER陽性症例とPgR陽性症例のRFX1 mRNA発現量は、それぞれの陰性症例と比べて有意に高値であった。RFX1高発現群では低発現群と比べて、無病再発期間と全生存期間の有意な延長を認めた。多変量解析において、"RFX1低値"は有意な予後不良因子であった。
RASEF:細胞内分画における分子の輸送に関与している。臨床検体において、ER陰性症例とPgR陰性症例の癌部RASEF mRNA発現量がそれぞれの陽性症例と比べて低値であった。また、細胞株と臨床検体のいずれにおいてもトリプルネガティブでRASEF mRNA発現量が有意に低かった。予後については、RASEF低発現群で全生存期間が短縮する傾向を認めた。
DERL3:小胞体内の恒常性維持に関与している。13種類中5種の乳癌細胞株でDERL3 mRNAの発現増加を認めた。DERL3高発現細胞株を用いたDERL3のノックダウンにより、乳癌細胞の増殖能および浸潤能が低下した。臨床検体においては、リンパ節転移陽性症例のDERL3 mRNA発現量はリンパ節転移陰性症例と比べて高値であった。そして、癌部DERL3 mRNA発現量の4分位解析における第1分位群では、第2-4分位群と比べて有意に術後全生存期間が短縮していた。
【結論】
乳癌組織中の遺伝子発現を調べることによって、乳癌患者の臨床病理学的因子や予後と相関する遺伝子を新たに同定した。今後さらに検討を重ね、鋭敏な予後予測を可能とする遺伝子パネルの開発や新規治療標的分子の同定、そして新規薬物治療法の開発を目指す。

DP-1-49-10

乳がん原発・脳転移巣の遺伝子発現から探る脳転移機序の検討

[1]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、[2]JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）、
[3]東海大学医学部　乳腺内分泌外科、
[4]国立病院機構大阪医療センター　乳腺外科、[5]北海道がんセンター　乳腺外科、
[6]東京医療センター　外科、[7]群馬県立がんセンター　乳腺科、
[8]近畿大学医学部　腫瘍内科、[9]福島県立医科大学　腫瘍内科学講座、
[10]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科

岩本　高行[1,2]、新倉　直樹[2,3]、扇谷　りん[2,3]、八十島宏行[2,4]、
渡邊　健一[2,5]、神林智寿子[2]、常泉　道子[2]、松井　　哲[2,6]、藤澤　知巳[2,7]、
岩朝　　勤[2,8]、枝園　忠彦[2]、佐治　重衡[2,9]、増田　慎三[2,4]、
岩田　広治[2,10]

背景
乳がん脳転移は、予後不良であり、治療に難渋することが多いが、脳転移巣へのアクセスも難しく転移機序は不明な点も多い。
方法
JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）参加施設から乳がん原発と脳転移巣の16ペアマッチ（32検体）を後方視的に収集した。さらに、公共データベースから同じく16例の無再発乳がん原発巣をコントロールとした。検体から抽出されたmRNAについて発現解析をおこなった。上皮-間葉細胞分化転換（EMT）に関連する14遺伝子（*CDH1, CDH2, CTNNA1, ACTG2, FN1, FOXC2, JUP, SIP1, SNAI1, SNAI2,TCF3, TWIST1, VIM, ZEB2*）、免疫に関連する3つの遺伝子群（腫瘍浸潤リンパ球:TILs、B細胞、樹状細胞）やこれまでに脳転移に関連があると報告されている7遺伝子（*EGFR, PTGS2, ST6, HBEGF, BNC1, HER3, SIP3*）についてコントロール(無再発乳がん)、脳転移をもつ原発およびその脳転移巣、の3群に分けて検討を行った。
結果
EMTに関連する14遺伝子のうち5遺伝子（*FN1, JUP, TCF3, TWIST1, ZEB2*）は脳転移をもつ原発巣でコントロールに比して、*CDH2*は脳転移巣で脳転移をもつ原発巣に比して有意に発現の増強を認めた。免疫に関連する3遺伝子群では、いずれも有意差をもって、コントロール>脳転移をもつ原発巣>脳転移巣の順に、発現の減弱が認められた。脳転移関連7遺伝子のうち*EGFR*のみは脳転移をもつ原発巣でコントロールに比して有意に発現の増強を認めたが、脳転移をもつ原発巣と脳転移巣では7遺伝子とも有意差を認めなかった。
結語
本検討では、脳転移を起こした原発巣と脳転移巣、さらに再発をきたしていない原発巣との間に、様々な遺伝子クラスターの発現の違いが明確になった。遺伝子クラスターの違いは原因か結果か?他の遠隔転移巣（肝転移、肺転移）での遺伝子クラスターとの関連も含め、大規模コホートでの検討が必要である。

DP-1-50-1

マンモグラフィの乳房構成評価における当院の試み

[1]はつかいち乳腺クリニック、[2]島の病院おおたに

川渕　義治[1]、安井　大介[2]

【はじめに】高濃度乳房は病変検出率低下と乳癌発症リスク増加という点で着目されているが、未だ高濃度乳房の定義や基準は一定ではなく、本邦における高濃度乳房の実態・検査方法・体制整備についてさらなる検討が必要がある。今回、当院で施行したマンモグラフィでの乳房構成の評価について検討したので報告する。【対象と方法】平成30年4月から9月に当院でマンモグラフィ撮影を施行した454例とした。マンモグラフィ撮影装置はAMULET Innovalityで評価方法は主観的評価と客観的評価（富士フィルム社製乳腺量測定ソフト）を用いた。【結果】年齢は平均49.1歳で、主観的評価は、脂肪性10例・乳腺散在196例・不均一高濃度237例・高濃度11例であった。年齢別で見ると40歳未満では脂肪性+乳腺散在31例・不均一高濃度+高濃度99例、40歳以上では175例・149例であった。客観的評価は、脂肪性103例・乳腺散在180例・不均一高濃度132例・高濃度39例であった。年齢別で見ると40歳未満では脂肪性+乳腺散在46例・不均一高濃度+高濃度84例、40歳以上では237例・87例であった。主観的評価・客観的評価ともに有意に40歳未満では高濃度乳房が多く40歳以上では高濃度乳房が少なかった。乳房構成判定の一致率は、79.5%（361/454）で、その内容は、脂肪性+乳腺散在96.1%（198/206）、不均一高濃度+高濃度65.7%（163/248）となった。主観的評価と客観的評価の間には0.712（0.664-0.755）の強い相関があり統計学的に有意であった。乳房厚は、主観的評価での脂肪性・乳腺散在で平均42.4mm、不均一高濃度・高濃度で32.1mmであり、高濃度乳房が有意に小さかった。客観的評価でも41.1mm、27.9mmであり高濃度乳房が有意に小さかった。推定乳房体積は、主観的評価での脂肪性・乳腺散在で平均384.8cm3、不均一高濃度・高濃度で260.2cm3であり、高濃度乳房が有意に小さかった。客観的評価では376.7m3・217.6cm3であり、高濃度乳房が有意に小さかった。乳房厚と乳腺割合の間には-0.631（-0.684 -- 0.573）と負の相関を認め統計学的に有意であった。【考察】乳腺濃度の客観的な評価法は各社開発中であるが現在のところ統一されたものはなく、検診や臨床の現場ではやむを得ず主観的評価がスタンダードとなっている。今回検討した客観的評価は主観的評価と大きな差異は認めなかった。乳腺濃度の理解のためにどのような評価法で説明するのが適切であるのか今後も検討が必要と考える。

DP-1-50-2

マンモグラフィ（MG）検診精度向上の検討
―MGモニタ（SC）の過去及び他施設画像との比較読影から

[1]古妻クリニック、[2]ふるかわクリニック、[3]中山レディースクリニック、
[4]市立東大阪医療センター、[5]JCHO 大阪病院　乳腺・内分泌外科、
[6]新大阪マンモグラフィゼミナール、[7]マンモグラフィ画像研修センター

古妻　嘉一[1,6,7]、古川　順康[2,6,7]、中山　　崇[3,6,7]、古妻　康之[4,6,7]、
塚本　文音[5]

我が国における乳癌死亡の減少を目的にマンモグラフィ（MG）検診が始まって20年近く経つが乳癌死亡数は減少していない。
その理由の一つに近年増加しているモニタ（SC）での読影精度が向上せず、MG読影での早期乳癌発見への対応が適切でないことが挙げられる。
アナログ（SF）から始まったMGも現在はほとんどがデジタルMGとなり、しかもフィルム(HC)からモニタ(SC)診断が急速に増加している。
フィルム読影では画像が固定されているが、SC読影は読影医自身でウィンドウレベル(WL)や拡大を自由に変えること出来るなど読影に有効とされている。
しかし、フィルム（SF、CR・HC）は日常的な品質管理としてフィルムにて測定し視覚評価で実施し確立したが、SCは濃度測定が出来ないため、フィルムの様な精度管理法が確立できてないし今後も確立は困難と考えられる。SC画像はメーカーの装置により画素サイズや作像法も異なり、同一症例でもモニタに表示される画像も異なって見えることが多い。
検診MGの読影には過去画像があれば精度向上に比較読影が必須である。検診が始まって20年近く経つため、複数回の検診受診してきた人が増え、検診受診施設が同一施設であってもその間に撮影装置や画像表示の変更の行われた施設が多く、ましてや、対策型検診では転居により自治体が変わると受診施設も当然変わり、転職による職域検診機関や任意型検診機関が変わることも多いことを考慮すると、同一受診者のMG画像の画が異なり、さらに施設間での画像データもフィルムからCD、DVDなどで持ち運べて便利になった一方データの取り込み方法に問題あり各検診機関での画と異なった画を読影している場合も多い。
読影に際し過去画像と比べても正しい比較読影が出来ていないことに気付かずに読影した結果、当然、感度も特異度も低下し、受診者に不利益を与える症例が見られる。
読影医の資格認定を行っている精中機構では認定の資格基準を受診者の不利益を減らすため特異度を向上する基準に改正して実施している。しかし、同一症例で比較読影が不適切だと感度も特異度も向上しない。
今回、我々は検診機関で要精検となり、比較読影の画像から感度や、特異度が低下する結果になった症例を経験したので、石灰化、腫瘤、FADなどの所見別に提示し精度管理に有効なMG（SC)の読影精度の向上から乳癌死亡の減少に役立てたい。

DP-1-50-3

当院人間ドックにおける乳癌標準化発見比の検討:2年目の解析

[1]大阪市立大学　医学部　乳腺内分泌外科学、
[2]大阪市立大学　医学部　先端予防医療学、
[3]大阪市立大学医学部附属病院先端予防医療部附属クリニック MedCity21
森崎　珠実[1]、湯山　友美[3]、中村　桂子[3]、山下真理子[3]、吉田　麻弥[3]、
中島麻美子[3]、田内　幸枝[2]、中野　朱美[2]、福本　真也[2]、河田　則文[2]、
大平　雅一[1]

【目的】
乳癌は女性のがんで最も多く、昨年（2017年）の推計では89100人が発症しており，女性全体の癌の2割を占めている。しかし、検診受診率は依然として低い。乳がん検診において、世界的に科学的根拠が証明されているのはマンモグラフィのみであるが、欧米人に比べて高濃度乳房が多いアジア人や若年者にとっては、マンモグラフィの制度は低いと言われている。当施設では、マンモグラフィ受診者に対して、放射線技師がマンモグラフィの濃度をその場で評価し、高濃度乳房と言われる受診者に対して超音波検査をお勧めする試みを施行している。また、人間ドックでの乳癌発見精度の評価方法として乳癌発見率が挙げられるが、母集団の年齢分布により影響を受ける。そこで我々は肺がんで使用されていた標準化発見比を指標として用い、乳癌発見精度を調査した。
【方法】
2017年1月4日より1年間、当院人間ドックでの乳がん検査（マンモグラフィと超音波検査）4723例において、再受診率、診断率を検討し、2016年との比較検討をおこなった。癌と診断された受診者の内訳も検討した。
【結果】
4723例において1511例（32%）は前年も受診され、乳癌検査を施行されていた。要精検率は0.6%、発見率は0.19%、標準化発見比は1.47であった。
【結論】
要精検率は2016年で1.5%、発見率は2016年で0.37%、標準化発見比は2016年で2.29%であった。当院での人間ドックにおいて、乳癌の標準化発見比を検討することにより、発見・診断がなされていることが示された。更にデータ更新を行い若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-50-4

乳腺量測定ソフトを用いた乳房構成の判定
―医師判定との一致率と閾値の検討―

[1]川口市立医療センター　乳腺外科、[2]川口市立医療センター　外科、
[3]千葉工業大学社会システム科学部　経営情報科学科、
[4]埼玉乳がん検診検討会　ワーキンググループ、
[5]新都心レディースクリニック、
[6]埼玉医科大学総合医療センター　ブレストケア科、
[7]さいたま赤十字病院　乳腺外科、[8]二宮病院　外科
中野　聡子[1]、井廻　良美[1]、壬生　明美[1]、大塚　正彦[2]、佐野　雅隆[3]、
甲斐　敏弘[4,5]、矢形　寛[4,6]、齊藤　毅[4,7]、二宮　淳[4,8]

【はじめに】近年、マンモグラフィでの乳房構成、特に高濃度乳房について検診受診者通知するか否かの議論がなされている。患者の知る権利としてすでに通知している自治体もあり、今後通知の方向になっていくと思われる。高濃度乳房について正確な情報を伝えることは必須であり、それなくしては、患者と乳癌検診に携わる医療機関に混乱を与えることになる。また、乳房構成の判定は、医師によっても異なることが問題である。
今回、当院で使用している富士フィルムメディカル（以下F社）のAMULET Innovalityでの乳腺量測定ソフトを用いた機械判定と医師判定との一致率と、閾値について検討した。【対象、方法】乳腺量測定ソフトのバージョンアップを行なった8月1日以降11月30日までに、当院でマンモグラフィを施行した症例。乳腺専門医（マンモグラフィ読影資格A判定）によるBI-RADS 5版に基づくCategory判定と、F社による乳腺量測定ソフトで乳腺領域内の乳腺量（FG）をF社の閾値に基づいたCategory判定との一致をみた。また、埼玉乳がん検診検討会のワーキンググループで提唱している閾値（ver.1）でも同様の検討を行った。【結果】上記期間中にマンモグラフィを受け、少なくとも片側での評価が可能であった女性364例。医師判定ではDensity Category1; 28例, 2; 149例, 3; 178例, 4; 9例であった。乳腺量測定ソフトのFG（%）で、～15%を1, 16～35%を2, 36～60%を3, 61%～を4としたF社の閾値を用いると、医師との一致は、2次の重みづけのκ係数で、0.58で適度な一致であった。また、埼玉乳がん検診検討会ワーキンググループでの閾値では～15%を1, 16～29%を2, 30～44%を3, 45%～を4とし、その一致率は0.60と適度な一致であった。非高濃度（Density Category1+2）/高濃度（3+4）に分けた場合では、前者の閾値での一致率は0.73、後者では0.78であった。医師判定と機械判定が一致しない症例では、医師判定でBI-RADSに従い局所的に濃度が高く小腫瘤がわかりにくい場合に、カテゴリーを高くとる傾向が認められた。【考察】今回、医師判定と機械判定では適度に一致が認められた。医師判定と、機械判定では局所で濃度が高いか、乳腺が残っている範囲が広いかによって判定が異なるようであった。また、機械判定での適切な閾値の設定にも考慮の余地があると思われた。

DP-1-50-5

当院におけるトモシンセシスの使用状況と有用性の検討

北野病院　ブレストセンター　乳腺外科
大林亜衣子、葛城　遼平、藤本　優里、吉本有希子、高原　祥子

【背景・目的】トモシンセシス（Tomo）は従来のマンモグラフィ（MMG）とは異なり病変と重なる乳腺組織を軽減することができるため、MMGの診断精度が向上する。今回、要精査者に対する精密検査結果とTomoの有用性を検討した。
【方法】2018年9月から2018年11月に当科初診でMMG検査を受けた143人のうち、さらにTomoを併用した83症例について、受診目的とMMG・Tomoのカテゴリー分類、乳腺エコー（US）のカテゴリー分類について後方視的に確認した。
【結果】要精査となった83症例の内訳は、石灰化以外のMMG異常（腫瘤・FAD・構築の乱れ）が30例（36.1%）、US異常17人（20.5%）、腫瘤の自覚・触診異常が13人（15.7%）、CT異常11人（13.2%）、石灰化によるMMG異常が7例（8.4%）であった。当院で再度MMG・Tomo・USを行い、カテゴリー（Cat）3以上の症例についてはMRI・細胞診・組織診を施行した。正常・良性は70例（84.3%）、悪性は13例（15.7%）であった。MMGとTomoで評価が変わった症例は15例（乳腺散在3例、不均一高濃度10例、非常に高濃度2例）、このうちカテゴリーが上がったものは8例（Cat 1→3:4例、Cat 3→4,5:2例、Cat 4→5:1例）、カテゴリーが下がったものは7例（いずれもFADのCat 3→1）であった。石灰化病変は7例（不均一高濃度5例、非常に高濃度2例）の精査では全例がMMGとTomoでカテゴリー変化はなかったが、このうち5例は淡く不明瞭な石灰化でありその存在範囲を確認するのには有用であった。1例は前医で石灰化の集簇を指摘されていたが当院ではTomoでも石灰化を認めなかった。また、USにてカテゴリー 4にも関わらずMMG（不均一高濃度）でもTomoでもCat 1の症例が1例あった。
【考察】Tomoの併用は乳腺の重なりを減らし腫瘤と乳腺組織の鑑別が容易になるだけでなく、淡く不明瞭な石灰化病変についてはより存在の有無を判断しやすく有用であると考えた。しかしMMGとTomoだけでは拾い上げられない症例もあり、その場合には工コーが有用である。

DP-1-50-6

トモシンセシスを追加した乳癌マンモグラフィ検診の検討

[1]香川県立中央病院　乳線センター、[2]川崎医科大学　放射線核医学
白岩　美咲[1]、小野由美香[1,2]

【目的】乳癌検診においてマンモグラフィ（2D-MG）にトモシンセシス（DBT）を追加することによる診断精度の向上につき検討する。
【方法】2014年4月から2016年3月までに乳癌検診目的で当院検診センターに来院し、2D-MGとDBTを撮影した7039人（26-90歳 平均55歳）を対象に、検診受診の翌年度末（検診後12-24ヶ月）までの経過を検討し、診断成績を評価した。撮影にはAMULET Innovality（富士フイルム社製）を使用し、DBTは±7.5度で撮影した。撮影画像は、日本乳がん検診精度管理中央機構でAもしくはB評価の4名の医師により、MGガイドラインに従い、まず2D-MGのみ、次いでDBTを追加して読影された。全例に同時併用超音波検診が施行されているが、MGの読影は独立して行われた。癌は病理検査で確定された。2D-MGのみの読影では、カテゴリー3（C3）以上を要精密検査（要精査）と判定して、がん発見率、感度、特異度、陽性反応適中度、陰性反応適中度を算出した。2D-MG+DBTの読影では、C3については、DBTを詳細に検討することで、ほぼ良性と考えられるC3-1、悪性も否定できず精密検査が必要なC3-2の亜分類を行い、C3-2以上を要精査と判定して、がん発見率、感度、特異度、陽性反応適中度、陰性反応適中度を算出した。
【結果】2D-MGでは、がん発見率0.34%、感度61.5%、特異度91.0%、陽性反応適中度3.65%、陰性反応適中度99.8%だった。2D-MG+DBTでは、がん発見率0.41%、感度74.4%、特異度94.3%、陽性反応適中度6.78%、陰性反応適中度99.8%だった。がん発見率、感度、特異度、陽性反応適中度は、DBTを加えることにより向上が認められた。DBTの追加では、病変の描出能の向上によるがん発見率、感度の上昇に加えて、FADや構築の乱れの偽病変が減少した。また嚢胞や線維腺腫等の良性腫瘤は2D-MGに比べ多く描出されたが、C3-1とC3-2の亜分類を行うことにより、特異度、陽性反応適中度も向上した。
【考察】対策型検診と同様の間隔の乳癌検診を想定して、今回検討を行ったが、当院の検診においては、2D-MGにDBTを追加することで、がん発見率、感度、特異度および陽性反応適中度の向上により、診断精度が改善された。単施設の検討であること、またC3の亜分類については、現在コンセンサスが得られた明確な読影基準が確立されていないこと等、limitationがあるが、本検討からは、乳癌検診にDBTを追加することは、診断精度の向上に有用であると考えられた。

DP-1-50-7

自動スキャン乳房超音波診断装置（ABUS）読影におけるQV-CADの有用性:第2報

医療法人 DIC　宇都宮セントラルクリニック
伊藤　　淳、鈴木　美保、齋藤　順一、佐藤　俊彦

近年、マンモグラフィ検診における高濃度乳房への対処として超音波検診の有用性が唱えられている。しかし検者がプローブを手に持って施行する従来の方法では、病変の描出や所見の判定など、診断が検者の技量に大きく委ねられてしまう点などが問題として挙げられる。最近その問題への対処として自動スキャン乳房超音波診断装置(ABUS)が注目されている。
当院では当初から超音波自動ブレストボリュームスキャナ（ABVS）を導入し任意型検診で使用している。このシステムは、乳房全体のボリュームデータを取得しワークプレイス上で画像解析が可能なこと、また冠状断面が得られることなど大きなメリットがあるが、その反面、情報量が多くなるために医師の読影業務の増加が懸念される。
QV-CADはABUS用コンピュータ支援検出(CADe)システムとして初めてFDAの認可を得た。当院では2017年11月よりこのQV-CADを導入し有用性について検討を行っており、今回症例数を追加した検討結果を報告する。
QV-CADの解析結果はMarker（green circle）とNavigator（dark hole）の2つのindicatorによって表示され、悪性病変の可能性が高いとCADが判断した部位はgreen circleによって指摘される。2017年12月から2018年11月までにABVSを施行した1,619名についての解析結果を検討した。1,619例中600例（37.1%）においてgreen circleでの指摘が認められた。そのなかで実際にJABTSの判定基準に従って要精査と判断した症例は42例であった。精査不要と判断した所見は、その多くがプローブと乳房との密着不良やクーパー靱帯の陰影に伴うアーチファクトであった。また1,619例中、全体の要精査症例は92例（5.7%）であり、うち7例（0.4%）に乳癌が認められた。その内訳はgreen circleでの指摘が42例（うち乳癌1例）、dark holeのみでの指摘が37例（うち乳癌4例）、およびQV-CADで指摘がなかったものが13例（うち乳癌2例）であった。
QV-CADは、今後ABUSが普及するためにも有用なシステムであると考えるが、その解析結果は多くのアーチファクトをピックアップしてしまう傾向があり、読影の際はそれを考慮する必要があると思われた。また、ごくわずか（0.1%）ではあるが、QV-CADでは指摘されなかった微小な乳癌も認められており、微小な病変の検出能の向上が今後の課題であると思われた。

DP-1-50-8

乳がんスクリーニング検査としての乳房自動超音波スキャナSOFIAの2方向撮影

社会医療法人　誠光会　草津総合病院
木下　一夫

背景
早期発見を目的とした乳癌の検診は対策型、任意型、企業検診とそれぞれ社会的意図は異なるが、スクリーニング検査であり、すべて保険適応外である。有名人の乳がん報道は啓蒙につながっている一方、好発以前の女性の不安も増長させており、幅広い対象が安く簡単に受けられる有効な任意型検診の普及が望ましい。対策型検診の中心であるマンモグラフィは痛みが強いために検診受診率が低い可能性が考えられ、また若年者や高濃度乳腺では偽陰性が増加し、有効性が低下する。実際、任意型検診ではマンモグラフィを補助として、若年者や痛みの強いかたへの代替検査として乳房超音波検査が広く行われている。J-STARTでは乳房超音波検査は、マンモグラフィの併用検査として有用性が強く示唆された。しかしながら単独検査としての有用性はいまだ明らかでなく、そのもっとも大きな原因は画像の再現性の点から精度管理が困難であるためと考えられる。自動乳房超音波検査は走査全画像の再現ができ、施行者依存性のないという点から秀でた検査である。しかしながら、普遍的な検査となりうるか、つまり多くの被検者に応用できかつ簡便であるかということが問題となっている。
目的
乳がんスクリーニング検査として、乳房自動超音波スキャナSOFIAを用いた2方向撮影+hand-held補助走査を設定し、普遍的な乳癌スクリーニング検査として自動乳房超音波検査が臨床応用可能か検討する。
対象と方法
対象は体型を特定しない健常者（ボランティア）100名。使用する乳房専用自動超音波検査機器、Sofia（Hitachi Aloka社製）[1]。被検者は腹臥位で片側ずつ乳房をSofiaのプローブディスク（92mm径の10MHz探触子）に接触させ、プレスキャンで位置を調整。本スキャンとして乳房を30秒間で360度右回転走査する。撮影方式として1方向撮影と2方向撮影の2つのプロトコールを作成し、それに基づき撮影した。両側乳房撮影後、仰臥位鎖骨下、C' 領域および描出不良をhand-held typeの探触子を用いて走査し、異常を認めた場合はキャプチャー画像を保存した。検査後走査データより3-D方向に自動合成された画像を検査技師、乳腺外科医、放射線科医3名が診断の可否（①走査範囲②画質不良な部位の存否）と質的診断カテゴリー判定を行った。
現在本試験終了前であり、結果は未解析である。診断の可否の割合と年齢、BMI、乳房の大きさの各因子の影響も検討し、報告したい。

DP-1-50-9

乳房専用PETの使用経験～健診施設における有用性の検討～

東名古屋画像診断クリニック
原　　泰夫、大見久美子

乳癌はフルオロデオキシグルコース（FDG）を用いたPET-CT検査で陽性に描出されることが多いが、非浸潤性乳管癌や小さな浸潤癌の検出は困難であるとされている。微小な乳癌の検出感度を高める目的で、近接撮像型PETの開発が進められ、近年対向型やリング型の検出器を用いて撮像を行う乳房専用PETが開発された。当施設では外注依頼の画像診断（PET-CT、CT、MRI）および上記機器を用いた会員制の成人病総合健診を行っているが、2016年9月に乳房専用PETを導入し、同年10月から臨床依頼での使用を開始、2017年1月からは総合健診での利用を行っている。臨床および健診利用開始から約2年が経過した今回、現在までの経験症例を検討しとくに当施設健診での有用性や問題点について考察する。
【対象】健診受診の女性414例【使用器機】乳房専用PET装置（リング型;島津製作所、Elmammo）
【症例1】39歳女性、健診受診。MMGは異常なし、USで左C領域に5.8mmの不整形腫瘤を認めた。乳房専用PETでは腫瘤に一致して軽度の小結節性集積が見られたため、精査受診となった。生検では乳腺症の診断であった。
【症例2】38才女性、健診受診。PET-CTで右乳房下方に区域性の強い集積を認めるが、MMGやUSでは明らかな異常所見なし。乳房専用PETを追加し、右BD領域に区域性の集積を認めた。乳癌が疑われたため精査機関を受診したが、画像検査上は問題ないため経過観察となった。1年間の経過観察の後、生検が行われ乳癌と診断された。
【結果】414例中、集積に関する有所見77例、うち要精査11例（良性7例、悪性4例）であった。
【考察】MMG、USに乳房専用PETを併用することで、乳癌検出と良性病変の選別において、従来より信頼性の高い診断が可能になると思われる。健診での利用方法や良性病変に対する乳房専用PETの使用については、偽陽性、偽陰性の取り扱いについて慎重に対応する必要があり、今後より多くの症例蓄積が求められる。

DP-1-50-10

呼気中揮発性有機化合物（VOC）による新しい乳癌診断の可能性

昭和大学　医学部　外科学講座　乳腺外科学部門
明石　定子、井手　佳美、吉沢あゆは、澤田　晃暢、桑山　隆志、
橋本梨佳子、垂野　香苗、増田　紘子、阿多亜里沙、中山沙由香、
酒井　春奈、松柳　美咲、鈴木　研也、永田　　彩、松永　有紀、
中村　清吾

【目的】我が国において乳癌は増加を続けているが、乳癌検診受診率は4割台と未だ十分でなく、かつマンモグラフィ検診における高濃度乳房は日本人女性に特に多く、簡便なスクリーニング方法の登場が待たれる。超高感度ガスクロマトグラフィ（以下GC）VOC（Volatile Organic Compounds）test システム（VOCs MEDICAL社 イスラエル）は乳癌患者呼気中に特異的な揮発性有機化合物バイオマーカーを検知するために開発されたツールで、イスラエルでのパイロット試験では感度85%、特異度86%で乳癌を検知できている。今回、日本人乳癌患者（乳癌群）と針生検・細胞診で良性（良性群）、画像上病変がない女性（画像陰性群）の3群においてVOCTestシステムを用いて特有のVOCバイオマーカーを検出、感度特異度を算出、検証用サンプルを用いて検証を行い、その乳癌検診における有効性を検証する。【対象と方法】2017年5月から2018年9月までに当院に受診した35歳以上の初診患者さん675名（うち検証用サンプル75名含む）を対象に文書による同意を取得後、VOCを吸着するカプセルを内蔵した呼気採取サンプラーに向けて息を吹き込んでもらう。試験機器の提供、呼気採取サンプラーによる呼気採取のサポート、並びにGCとGC/MS（質量分析計）の操作及びメンテナンスは無料で共同研究先の株式会社エクソーラメディカル（東京）が行い、VOCs MEDICAL社がVOCバイオマーカーの探索、統計解析を行った。臨床データは匿名化後に公益財団法人 神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センターがマネージメントを行う。検証用サンプルでは臨床情報は秘匿した状態でVOC解析を行う。本試験は当院IRBにて承認済みである。【結果】探索検討用として画像陰性群257人、良性群114人、乳癌群215人から呼気サンプルを取得した。2018年11月時点で、乳癌群88例、良性群43例の解析を行い、検出したバイオマーカーでの乳癌検出感度は88.6%、特異度は65.1%である。画像陰性群での解析がまだ終了していないため、バイオマーカーは今後変更の可能性はある。解析を進め、質量分析からバイオマーカーの科学的妥当性の検討及び、検証サンプルでの検証を行う予定である。【結論】日本人呼気サンプルで乳癌検出感度は現時点で88.6%と比較的高い感度を示した。検証群でも高い感度が証明できれば、非侵襲性のスクリーニング検査として普及できる可能性を有する。

DP-1-50-11

任意型検診施設における乳房専用PETの位置づけを考える

[1]知音会　中之島クリニック、[2]関西電力病院
髙橋　優子[1]、岩田　政広[1]、恒川　昭二[2]

任意型検診施設である当クリニックでは、2018年4月より乳房専用PET（Elmammo® 島津製作所）を導入している。乳房専用PETについては、まだevidenceが明確ではないが、検出器が乳房近傍にあるため至近距離から乳房を撮像することが可能で、空間分解能が高く全身用PETに比して感度が高いと言われており、特に1㎝以下の病変については乳房専用PETの方が検出率が高いという報告もある。また、現在日本国内でも問題となっている、高濃度乳房における乳癌の早期発見については、マンモグラフィやエコーよりも感度が高ければ有用となることも期待される。しかし、現状として被曝や費用の面からは、対策型検診への導入は現実的ではなく、ガイドライン上も、"高濃度乳房においてマンモグラフィ検診の補助的乳がん検診モダリティとして、費用や被ばくを含めた不利益を受診者が理解した上で、任意型乳がん検診として選択することは否定されない"と明記されている。
今回、2018年4月より12月1日まで施行した、乳房専用PET検査を利用した検診受診者93例のうち、明らかな乳癌症例である3例を除き、14症例が要精査となった。このうち、現時点で乳がんと確定診断がついたのは1症例、乳腺症もしくは異常なしは7症例、精査中は2症例、未受診は4症例であった。
乳がんと診断された1症例については、3㎜大のDCISであり、マンモグラフィ（3D）では同定できず、2nd look USでもやや血流が増生している程度の低エコー域としてようやくわかる程度の病変であったが、造影MRIにて乳房専用PETと同部位にrapid-washout patternを呈する濃染域を認めたため、専門医療機関に紹介し針生検で確定診断がついている。
しかしマンモグラフィやエコーで同定困難なover diagnosis症例が増えることや、専門医療機関においても経過観察とせざるを得ない症例が増えることなどが懸念される。このため、乳房専用PETでどのような病理組織学的特性を持つ病変が陽性になるのか、病変部のSUV値のカットオフの設定など、さらに症例数を集めて多施設でこの新しいモダリティの位置づけを検討していくことが課題になると考えられ、本機器を導入している施設は、これらのデータから得られたevidenceを発信していく必要があると考えている。
今後、現時点で精査中の症例の結果や、これから受診予定のデータを集め、文献的な考察も含めてさらに検討する予定である。

DP-1-51-1

診断に苦慮した若年性乳癌の1例

[1]かりゆし病院、[2]ハートライフ病院
出水せりな[1]、野村　寛徳[2]、伊志嶺香代子[1]、野村　義信[1]、佐藤　一博[1]、橋本　孝来[1]

<はじめに>乳腺疾患の診断は画像診断技術の向上に伴い日々進歩している。それでも診断が難しい症例に遭遇することもまれではない。今回、超音波所見から悪性との診断に至るのに苦慮した症例を経験したので報告する。
<症例>31歳女性。
<現病歴>約1か月前より左乳頭血性分泌を認めたため当院受診した。マンモグラフィ、超音波、乳頭分泌物細胞診を施行、乳癌を強く疑うものの確定診断に至らず、針生検を施行したが良悪性鑑別困難であったため、切除生検を施行した。妊娠出産歴なし、家族歴に特記事項なし。
<検査結果>
・マンモグラフィ :左Lに腫瘤と構築の乱れ カテゴリー 4
・超音波:左E~D領域に拡張乳管を多数認めるも、乳管内充実性腫瘤は認めない。非浸潤性乳管癌もしくは乳管拡張症カテゴリー 3
・乳頭分泌細胞診:血性背景に核腫大を示す上皮性細胞小集塊を少数認める、Class IIIA
・針生検:E領域、拡張乳管が集簇している部分を穿刺。
A small intraductal focus of atypical epithelial cells.
Low-grade の ductal carcinoma in situ の部分像の可能性あり。
・MRI:左BD領域に広範囲に造影される乳管を認め、DCISが広く進展していると思われる。乳頭内乳管も強く造影されていた。
・切除生検:ED領域、Invasive ductal carcinoma with DCIS
DCIS主体で一部脂肪織への浸潤が見られる1.5mm切除断端に腫瘍細胞が露出
<治療経過>
・手術:乳頭への進展、BD領域の広汎な進展を考慮、同時再建の希望あり、Bt（SSM）+ SLNB + 同時再建(広背筋flap)
・最終診断:T1N0M0 stage I, luminal A 浸潤部 5×2mm, 非浸潤部 42×33 mm
・術後補助療法:TAM + LHRHa を施行中である。
<考察> 本症例はMRIでははっきりと描出される広汎な進展を認める乳癌でありながら超音波所見に乏しい症例であった。また病理所見においても乳管内に充実性に増生するDCISであったが、これを超音波で描出できなかったことが悔やまれる。拡張乳管のみを認める症例においてどこまで乳癌を疑うかは難しいところであるが、乳管壁の不整や血流シグナルがその判断材料になるかと思われる。拡張乳管に対する扱いについて若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-51-2

異なる超音波像を呈した乳腺腺様嚢胞癌の2例

[1]社会医療法人財団白十字会　白十字病院　臨床検査技術部、
[2]社会医療法人財団白十字会　白十字病院　臨床検査科、
[3]社会医療法人財団白十字会　白十字病院　乳腺外科
古賀　晶子[1]、大谷　　博[2]、松尾　文恵[3]

【はじめに】腺様嚢胞癌（adenoid cystic carcinoma,以下ACC）は唾液腺の高悪性度腫瘍として知られている。一方、乳腺原発のACCは低悪性度であることが多く、全乳癌の0.1%程度と稀な組織型である。今回、異なる超音波像を呈した2例の乳腺原発ACCを経験したので報告する。【症例1】40歳代女性。検診精査となり他院を受診、右乳腺腫瘍を認め細胞診を施行され良性の診断で経過観察となった。増大傾向があり精密検査希望され当院を受診した。触診では右C領域に境界明瞭分葉状、可動性良好な腫瘤を触知した。MMGでは右U、O領域に微小円形集簇性石灰化を認めカテゴリー 3。USでは右C領域に境界不明瞭な等エコー腫瘤を認めた。内部エコーは均質、後方エコーは増強していた。可動性良好、後方の筋層を圧排していた。Fibroadenomaを疑いカテゴリー 3、エラストグラフィーで歪みを認めなかったので鑑別としてDCISを考えた。針生検を施行しACCの診断となり右乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。病理では、豊富な線維粘液腫状基質内に篩状～管状パターンを示す小型の腫瘍胞巣が均等に分布する低異型度ACCの像を呈していた。免疫染色は、ER(-), PgR(-), HER2(0), Ki-67 7.4%, c-kit（+）, CK5/6（+）,SMA（+）,p63（+）。【症例2】80歳代女性。左胸部痛を主訴に来院。触診では左AC領域に圧痛、硬結を認めたが腫瘤は触知されなかった。MMGでは左U、I領域FADを認めカテゴリー 3．USでは拡張乳管の集簇を伴う低エコー域を認め疼痛部位と一致した。乳腺症、DCISを疑いカテゴリー 3。経過観察中にやや増大した為、細胞診を施行しmalignant, adenoid cystic ca.と診断され左乳房切除術を施行した。病理では、腫瘍の浸潤径は1.1 cmで、内部に篩状パターンを伴う大きな充実性胞巣の集簇からなり、間質成分は乏しく、豊富な乳管内成分を伴う稀な低異型度ACCの像を呈していた。免染染色は、ER（-）, PgR（-）, HER2（0）, Ki-67 23.6%, c-kit（+）, CK5/6（+）, SMA（+）, p63（+）。【考察】ACCの典型的な超音波像は、境界明瞭、内部エコーは不均質、エコーレベルは等～低エコー、境界部高エコーは見られず、後方エコーは増強するとされている。今回の2例の超音波像に共通する所見は少なく、典型例とも一致しなかった。一般にACCの病理像は多彩であり、上皮成分と間質成分の割合、上皮成分の増殖パターン、乳管内進展の程度などによって超音波像も多彩になるものと推定された。

DP-1-51-3

粘液癌を見落とさないための超音波所見における検討

[1]糸島医師会病院　生理検査科、[2]糸島医師会病院　乳腺センター、
[3]糸島医師会病院　放射線科、[4]糸島医師会病院　外科、
[5]昭友会　たなかクリニック、[6]誠心会　井上病院、
[7]公益財団法人　がん研究会がん研究所病理部
柳田真由美[1]、渡邉　良二[2]、藤光　律子[3]、宗　　栄治[1]、大西　希江[1]、濱崎　理香[1]、ウィリアムス純恵[3]、興梠　紀子[3]、松永紗代子[3]、田中　千晶[5]、井上　　健[6]、秋山　　太[7]、冨田　昌良[4]

【はじめに】
粘液癌は内部のエコーレベルが等エコーで後方エコーが増強することが超音波上の特徴とされているが、しばしば超音波診断に苦慮する腫瘤に遭遇する。
いかに精度よく粘液癌を疑い、組織検査等の精査へと導くことができるかが課題となる。
当院で経験した粘液癌について超音波所見を検討した。
【対象と方法】
対象は、H26年5月～ H30年8月の間に組織学的に診断のついた粘液癌13例と粘液癌と鑑別を要した良性腫瘤（内部等エコーまたは後方エコーが増強した腫瘤）11例（線維腺腫8例と乳管内乳頭腫3例）である。
方法はCanon Aplio500を使用し、以下の9項目について粘液癌と良性腫瘤を比較検討した。
検討項目:超音波所見①腫瘤径②縦横比③境界④内部エコー⑤点状高エコー⑥腫瘤内部のcystic area⑦血流の有無⑧血流流入角度⑨エラストグラフィのfat lesion ratio（以下FLR）。
【結果】
結果は、①腫瘤径が20㎜以上のものは粘液癌53%良性腫瘤0%、②D/Wが0.7以上のものは粘液癌46%、良性腫瘤36%、③境界粗慥のものは粘液癌100%良性腫瘤81%、④内部エコー不均質のものは粘液癌100%良性腫瘤9%、⑤点状高エコーがあるものは粘液癌31%良性腫瘤0%、⑥腫瘤内部にcystic areaがあるものは粘液癌92%良性腫瘤36%、⑦血流は粘液癌ではすべての症例でみられ、良性腫瘤36%にはみられなかった。⑧血流角度0 ～ 30度のものは粘液癌69%良性腫瘤9%、⑨エラストグラフィのFLRが4.3以上のものは粘液癌50%良性腫瘤9%、FLRの平均は粘液癌5.35良性腫瘤2.65であった。
【まとめ】
今回の比較で腫瘤径20mm以上の腫瘤に良性のものはなく、すべて粘液癌であった。また粘液癌はすべての症例において内部エコー不均質で、血流もあった。さらに血流角度は0 ～ 30°が多くを占め、腫瘤内部のcystic areaがみられる割合が高く、FLRは高い傾向であった。
【結語】
粘液癌に特徴的な超音波所見をとらえることによって、粘液癌を画像上鑑別でき、精度よく精査へと導くことができる可能性があると考える。

DP-1-51-4

乳頭腺管癌の超音波画像-乳腺腫瘍の組織学的分類の改訂による影響について

[1]がん研究会有明病院　超音波検査部、
[2]がん研究会有明病院　乳腺センター、[3]がん研究会癌研究所　病理部、
[4]がん研究会有明病院　病理部

加藤千絵子[1]、堀井　理絵[3,4]、宮城　由美[2]、國分　優美[1]、圓岡　有里[1]、
小関ゆり子[1]、五十里美栄子[1]、佐藤　和子[1]、添田　郁美[2]、福岡　　恵[2]、
米倉　利香[2]、髙橋　洋子[2]、森園　英智[2]、松枝　　清[1]、秋山　　太[3,4]、
上野　貴之[2]、大野　真司[2]

[背景] 2018年4月に乳癌取扱い規約に掲載されている乳腺腫瘍の組織学的分類が改訂された。浸潤性乳管癌は、旧分類では浸潤巣の組織形態と主病変における乳管内癌巣の割合によって、乳頭腺管癌、充実腺管癌、硬癌に亜分類されていた。一方、新分類では、浸潤巣の組織形態により腺管形成型、充実型、硬性型に亜分類され、乳管内癌巣が主病変の大部分を占める場合は"乳管内成分優位の"と付記することになった。乳頭腺管癌の新分類における超音波画像を検討した。
[対象と方法] 2017年1月～ 6月に当院で手術を施行された原発性乳癌は603例で、そこから術前薬物療法施行例、一側多発癌などを除く467例のうち、旧分類で乳頭腺管癌と診断された91例（19.5%）を対象とした。病理組織標本を見直し、新分類に沿った組織型診断を行い、新組織型ごとに超音波画像を見直した。
[結果] 新分類での組織型は、微小浸潤癌26例（28.6%）、乳管内成分優位の浸潤癌51例（56.0%）（腺管形成型9例、充実型9例、硬性型25例、特殊型8例）、浸潤巣優位の腺管形成型14例（15.4%）。微小浸潤癌の超音波画像は、非腫瘤19例（73.1%）、腫瘤7例（26.9%、うち2例は混合性）で、点状高エコー随伴は15例（57.7%）。乳管内成分優位の浸潤癌は、非腫瘤22例（51.2%）、腫瘤19例（44.2%）、描出なし2例（4.7%）で、点状高エコー随伴は21例（48.8%）。浸潤巣優位の腺管形成型は、非腫瘤2例（14.3%）、腫瘤12例（85.7%）で、点状高エコー随伴は2例（14.3%）。腫瘤の形状は、多角形3例、不整形9例、境界は、明瞭平滑1例、明瞭粗造6例、不明瞭5例、エコーレベルは全例低エコー、後方エコーは不変6例、増強6例。バスキュラリティは全例で認められた。
[まとめ] 旧分類の乳頭腺管癌は、新分類では微小浸潤癌、乳管内成分優位の浸潤癌、浸潤巣優位の腺管形成型に組織型診断された。微小浸潤癌と乳管内成分優位の浸潤癌の超音波画像は半数以上が非腫瘤で、点状高エコーを伴っており、非浸潤性乳管癌の超音波画像に類似していた。浸潤巣優位の腺管形成型の多くはバスキュラリティのある低エコー腫瘤像を呈していた。浸潤巣優位の腺管形成型の腫瘤は、充実型や硬性型の組織像を示す部分を有することが多く、そのことが超音波所見に影響を与えている可能性がある。

DP-1-51-5

乳腺原発血管肉腫の画像所見の検討

[1]がん研有明病院　超音波検査部、[2]がん研有明病院　乳腺センター、
[3]がん研有明病院　画像診断部、[4]がん研究会がん研究所　病理部、
[5]がん研有明病院　病理部

圓岡　有里[1]、宮城　由美[2]、國分　優美[1,3]、加藤千絵子[1]、五十里美栄子[1]、
添田　郁美[2]、福岡　　恵[2]、米倉　利香[2]、高橋　洋子[2]、森園　英智[2]、
菊池　真理[3]、五味　直哉[3]、松枝　　清[1,3]、堀井　理絵[4,5]、秋山　　太[4,5]、
上野　貴之[2]、大野　真司[2]

【背景・目的】乳腺原発の血管肉腫は乳腺悪性腫瘍の中でも非常に稀な疾患で、極めて予後不良とされている。今回2例の血管肉腫を経験し、画像所見から鑑別診断が可能か検討した。【症例1】30代女性。左乳房の疼痛と腫瘤を自覚し前医でMG、US、針生検で良性と診断され経過観察されていたが、腫瘤が増大したため当院を受診された。左乳房BD区域に円形腫瘤が触知され、MGでは構築の乱れが認められた。USでは高低エコーが網目状に混在する、約60mmの境界明瞭粗ぞうな腫瘤を認めた。低エコー部には豊富な血流を認めた。MRIのT2強調画像で腫瘤は全体的に高信号を呈し、造影後は早期に辺縁部有意な造影を認め、後期では中心部に広がる漸増性の造影効果が認められた。針生検で血管肉腫と診断され、乳房全切除術を施行し経過観察中である。【症例2】30代女性。左乳房の疼痛と腫瘤を自覚し前医の細胞診にて鑑別困難と診断され当院を受診された。左乳房AB区域に円形腫瘤が触知され、MGでは境界不明瞭な分葉形高濃度腫瘤が認められた。USでは高低エコーが混在する約40mmの境界不明瞭な不整形腫瘤が認められ、深部減衰を伴う高エコー部を一部に認めた。低エコー部には豊富な血流を認めた。MRIではT2強調画像で高信号、T1強調画像で低信号の腫瘤を呈し、造影後は超早期相から非常に強い濃染を呈する部分と緩徐な造影効果を呈する部分が混在していた。針生検で血管肉腫と診断され乳房全切除術を施行し経過観察中である。【考察】乳腺原発血管肉腫は非常に稀な疾患で、手術以外の治療法は確立されておらず、乳癌等他の疾患との鑑別が重要となる。MGでは特徴的な所見は認めなかった。USでは2例とも高低エコーが混在する腫瘤で、乳癌としては非典型的な像を示した。高低エコーが混在する腫瘤は血管腫や過誤腫等が鑑別として挙げられるが、今回の2症例に認められた高エコー所見を指摘できれば悪性の可能性を示唆できると思われた。血流は低エコー部に豊富に認めた。MRIのT2強調画像では高信号を呈し過去の報告と一致したが、造影後は症例により様々なパターンを呈した。【結語】今回の2症例では、USで高エコー所見が特徴的な所見として認められた。更に内部に高低エコーが混在する血流豊富な不整形腫瘤を認めた場合は、血管肉腫の可能性を念頭に置くべきことが示唆された。

DP-1-51-6

乳房超音波断層画像・境界部高エコー像から読み解く乳腺悪性腫瘍の生物学的臨床病理学的特性

[1]那覇西クリニック　臨床検査科、[2]那覇西クリニック　乳腺科、
[3]東北大学乳腺内分泌外科、[4]東北大学病理診断学

原　真喜子[1]、玉城研太朗[2]、滝上なお子[2]、上原　　協[2]、鎌田　義彦[2]、
宮下　　穣[3]、多田　　寛[3]、石田　孝宣[3]、笹野　公伸[4]、玉城　信光[2]

緒言:乳腺超音波画像診断を行う際、腫瘤の生物学的特性を熟知することは極めて重要である。乳腺悪性腫瘍における境界部高エコー像のもたらす病態を病理学的特性との比較検討を行った。
方法:術前化学療法を施行していない乳癌腫瘤像形成症例641例のうち境界部高エコー像を有する188例を対象。境界部高エコー帯の厚み2.0mmをcutoffとしてThick/Thinに分類、また形態をIrregular/Regularに分類した。背景乳癌病理所見におけるER、PgR、HER2、Triple negative（TN）、Ki67、Tumor infiltrating lymphocytes（TILs）との比較検討を行った。
結果:ER陽性腫瘤はThickの割合優位に高く（Odds: 6.24, 95%CI: 1.34-28.97, p=0.019）、PgR陽性腫瘤も同様に有意差をもってThickの割合が高かった（Odds: 3.32, 95%CI: 1.25-8.84, p=0.023）。形態は有意差を認めなかった（p=0.795/p=274）。HER2陽性においてはThickが優位に低く（Odds: 0.17, 95%CI: 0.05-0.61, p=0.006）、形態は同じく有意差を認めなかった（p=0.649）。TNに関しては厚み及び形態に有意差は認めなかった（p=0.424/p=0.801）。Ki67の値（average）はThick: 16.6%、Thin: 18.5%だがp=0.349と有意差を認めず、Irregular: 17.3%、Regular: 18.0%で有意差は認めなかった（p=0.737）。またTILsが高エコー像に関連があるのか検討をした結果、Thick: 49.0%、Thin: 49.8%で有意差を認めず（p=0.858）、Irregular: 49.1%、Regular: 49.8%、p=0.887とこちらも有意差を認めなかった。
結語:乳腺腫瘤境界部高エコー像の発現状況はホルモン受容体及びHER2タンパクと関連があり、TILsの因子よりも増殖形態が大きく寄与していることが判明した。

	Thick	Thin	Odds	95%CI	p value	Irregular	Regular	Odds	95%CI	p value
ER-	15.4%	84.6%	6.24	1.34-28.97	0.019	69.2%	30.8%	0.97	0.29-3.29	0.795
ER+	56.3%	43.7%				68.6%	31.4%			
PgR-	26.1%	73.9%	3.32	1.25-8.84	0.023	56.5%	43.5%	1.82	0.75-4.43	0.274
PgR+	53.9%	46.1%				70.3%	29.7%			
HER2-	54.1%	45.9%	0.17	0.05-0.61	0.006	69.4%	30.6%	0.69	0.25-1.89	0.649
HER2+	16.7%	83.3%				61.1%	28.9%			
TN	28.6%	71.4%	0.38	0.07-2.00	0.424	71.4%	28.6%	1.15	0.22-6.10	0.801
non-TN	51.4%	48.6%				68.5%	31.5%			

DP-1-51-7

超音波検査にてインプラント破損疑いとされた画像の検討

博愛会　相良病院　放射線技術部

宝満　美咲、佐々木道郎、大迫　俊一、原口　織歌

背景:乳房再建術後や豊胸術後の経過観察として超音波検査（US）やMRI検査が用いられている。インプラントの破損部位の特定にはMRIが最も優れているが、コストの問題や簡便さからUSがスクリーニングとして用いられる。しかし、実際に破損インプラントの検査を行う機会は少なく、インプラントの種類や内容物の種類、正常構造を理解し、実際の破損の指摘を正確に行うことが重要である。今回当院で施行されたインプラント挿入後患者（乳房再建術後と豊胸術後）で、US検査において破損の指摘があった症例の画像の評価を行った。
方法:インプラント挿入後患者（乳房再建術後と豊胸術後）で2017年7月-2018年7月に当院でUSを行った213件（再建術後175件、豊胸術後38件）のうち、検査時に破損あり、または破損疑いとされた15件に関して精査の有無を調べた。また精査がない場合、破損の指摘が適当であったか再度画像の検討を行った。
結果:US検査時に破損を指摘された15件のうち医師診断時に異常なしとされた症例が8件あった。その中には、生食バックの正常構造や折れ曲がり部位を破損と指摘した症例があった。生食バックの表面中央にみられる注入口や逆流防止弁がアーチファクトとなり液体貯留像や殻の連続性が途絶えているようにみえる画像所見を破損と指摘している症例や、インプラントシェルの折れ曲がりを内容物の漏れとして指摘した症例があった。また、精査となった症例7件のうち3件は明らかなシェルの連続性の断裂や、内部ゲルの高エコー化、シェル被膜間の液体貯留が指摘されMRI検査が施行された。そのうち1件は被膜内破損を疑うlinguine signを伴い、他2件も軽度な破損や漏れを疑う所見がみられた。この3件のうち2件は摘出時にゲル内容物の漏れがあり、被膜内でシリコンが破損した状態、他1件はインプラント自体に明らかな破損は無いが、浸出液の固まりがインプラントと被膜の間に付着した状態であった。
結語:USでのインプラント破損診断において、明らかな被膜内破損がみられる症例に関してUSはMRIと同程度に破損の検出ができた。しかし、インプラントの正常構造による画像所見を正しく理解しないと、過剰診断となることも多い。USでインプラントの破損診断を行うために、実際の破損時の画像やインプラントの種類、内容物による違い、正常構造の画像を理解することが重要である。

DP-1-51-8

インプラント再建術後の超音波検査を用いた経過観察 ~連携病院の再建術後患者のフォロー体制について~

[1]赤羽乳腺クリニック、[2]名古屋第二赤十字病院　医療技術部　生体検査課
山口　温子[1]、藤田　美幸[1]、後藤　陽子[1]、徳倉　裕美[1]、杉野　知美[1]、
寺田　智子[1]、石神　弘子[2]、赤羽　和久[1]

【背景】2013年に日本でシリコンゲル充填人工乳房（以下インプラント）が保険承認されて以来、インプラントを用いた乳房再建例が増加している。一方、インプラントには破損や感染といった合併症のリスクがあり、半永久的なものではない。日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会のガイドラインでは、最低10年は経過観察を行うこと、術後2年目から2年ごとに超音波検査（以下US）またはMRIによる画像診断を行うことが推奨されており、一般的には無症状の場合は簡便であるUSでスクリーニングし、USで異常を認めた場合にMRIで精査を行っている施設が多い。しかし、インプラント再建術後患者数の増加から、形成外科を有する大規模病院のみで経過観察を行うことは今後困難になると予想される。当クリニックでは病診連携の一環として、連携病院からインプラント再建術後患者を積極的に受け入れ、USによるスクリーニングを実施している。当クリニックでUSスクリーニングを実施するまでに行った評価法や画像所見の統一化ならびにスクリーニングの現状について報告する。【方法】インプラント再建乳房の評価をUSで実施している他施設の技師を招いて講習会を開催し、またインプラント破損モデルを用いてハンズオンを行った。使用機器は日立製作所ARIETTA70、プロ-べは18Mhzを用いた。観察手順は担当の技師間で検討し、インプラントの外殻と被膜の状態、外殻のマークの位置、内部のゲル部分の性状を評価することとした。【結果】2017年5月から2018年11月の期間に連携病院から紹介されたインプラント再建術後患者数は75人、実施した検査数は延べ186例であった。対象者は全て女性で年齢は36 ～ 73歳、再建術後の経過期間は平均で39か月（7 ～ 122か月）であった。そのうち1例に破損を疑い、7例にインプラントの異常回転を認めた。【考察】クリニックでも多くのインプラント再建術後症例を安全に観察することが可能であった。インプラント術後、10年間で5.7%の損傷（疑いも含め9.7%）が報告されている。今後は大規模病院のみならず、連携クリニックでもインプラント術後症例を診察する機会が増えることも予想される。US評価法などの講習会等を企画し、US担当者間で観察手順や異常所見などの情報を共有していく必要がある。

DP-1-51-9

乳頭部病変のマンモグラフィおよび超音波所見の検討

相良病院
原口　織歌、大迫　俊一、四元　大輔

【はじめに】乳頭部は解剖学的に複雑であり、乳頭部を主座とする様々な良悪性病変が発生するが、比較的まれであり、まとまった報告に乏しい。また、部位的にマンモグラフィや超音波検査にて描出が困難であることも多い。
【目的】乳頭部を主座とする病変について臨床所見およびマンモグラフィや超音波所見を検討する。
【対象】過去10年間に組織学的に診断が得られた乳頭部を主座とする病変を有する31例
（Paget病11例、乳頭部腺腫8例、浸潤癌5例、線維上皮性ポリープ3例、線維腫1例、汗管腫1例、乳頭腫1例、粘液腫1例）
【方法】組織別にマンモグラフィと超音波画像を検討する。
【結果】Paget病では、全11例で臨床的にびらんが認められ、4例ではマンモグラフィ・超音波ともに乳輪部皮膚肥厚があった。乳頭部腺腫の8例中5例で血性乳頭分泌、2例で乳頭部皮膚から突出するポリープを認めた。超音波では3例で嚢胞内腫瘤像を認めた。浸潤癌の5例では臨床所見に特徴は見られなかったが、マンモグラフィで乳頭付近の腫瘤形成もしくは乳頭陥没を4例で認め、超音波では全5例で乳頭部の異常像が得られた。線維上皮性ポリープ全3例および線維腫1例では乳頭部皮膚から突出するポリープを認めた。汗管腫ではマンモグラフィで乳頭部に限局した大小不同で一見多形性の濃い石灰化が描出され、詳細に観察すると角がない特徴的石灰化像を呈した。
【まとめ】乳頭部は十分な圧迫ができないことや腫瘤を形成しない病変も多く、マンモグラフィで描出されないことがある。また、超音波でも特徴的所見やフローチャートは確立されていない。乳頭部は多種多様であり、その正常像を理解することが重要である。また、皮膚所見などの臨床所見も重要な情報であり、乳房検査時において患者とコミュニケーションを図り、乳頭部を含む丁寧な検索が必要と考える。

DP-1-52-1

右乳癌術前乳房MRIにて指摘された左乳房病変に対し乳房MRIガイド下生検にて診断した両側乳癌の一例

豊見城中央病院　乳腺科
比嘉　国基、比嘉　淳子

近年、乳房MRIの適応は多岐にわたっている。乳癌術前、広がり診断目的に乳房MRIを施行した際、対側に病変を指摘されることがある。このようなマンモグラフィやセカンドルック乳腺超音波でも描出されない病変を、乳房MRIでしか検出できない病変（MRIdetected-lesion）とし、乳房MRIガイド下生検が有効とされている。今回、乳癌術前検査で指摘された対側病変に対し、乳房MRIガイド下生検にて両側乳癌と診断した症例を報告する。症例は、51歳女性。乳腺超音波による検診にて右異常指摘されたが、1年後に当院受診。マンモグラフィは不均一高濃度、明らかな異常は指摘できずカテゴリー 1、乳腺超音波では右CD領域に径10x11㎜に不整腫瘤指摘。乳房MRIでも右乳房同部位に急速―w/o伴う腫瘤を認め、CNBにて充実腺管癌、ER陽性、PR陽性、HER2score0、Ki67（30%）と診断。また乳房MRIでは左乳房ABE領域にも1㎝弱の不整腫瘤を認め、セカンドルックUS施行したが病変の描出はできなかった。MRIdetected lesionとして乳房MRIガイド下生検を施行し充実腺管癌、ER陽性、PR陽性、HER2score1、Ki67（5%）の診断。生検デバイスはATECを使用した。両側乳癌の診断で乳房温存術+SNB施行。
術後放射線治療を施行し、現在経過順調である。乳房MRI下ガイド生検は本症例のように対側病変の診断や、同側に病変を指摘された場合の術式決定のためにも有効な手段である。本検査は2018年4月より保険収載され、患者への提案も可能な状況になってきた。今回乳房MRIガイド下生検が有効だった症例に生検手技も含め報告する。

DP-1-52-2

乳管内乳頭腫のMRI所見

[1]諫早総合病院　放射線科、[2]諫早総合病院　外科、[3]諫早総合病院　病理、
[4]聖フランシスコ病院　放射線科
石丸　恵子[1]、村岡　昌司[2]、中島　正洋[3]、磯本　一郎[4]

目的）乳管内乳頭腫は、乳管内に発生する良性腫瘍である。乳腺腫瘍の良性悪性の診断にMRIが撮像されることも多く、良性の乳管内乳頭腫の、MRIでの特徴を知ることは重要と思われる。乳管内乳頭腫のMRIの特徴を後見的に検討した。
対象）2012年1月から2017年12月までに病理にて乳頭腫と診断された26例のうち、MRIを施行されている19例。5例は切除生検、1例は吸引組織診,13例は針生検での診断。針生検で診断された1例のみ、5年後にサイズ増大して再生検し、乳管内癌の診断となったため除外した。その他は、1年以上の経過観察で変化ない。年齢は40~72歳（平均45.9歳）。
結果）MRIでの診断はBI-RADSカテゴリー 5が1例、カテゴリー 4が17例。形状は、拡張乳管を伴わない結節が8例、嚢胞内結節が4例、乳管内結節が5例、区域性造影域が1例。拡張乳管と、嚢胞は、すべて造影前脂肪抑制T1強調画像で高信号だった。結節は全例ring enhancementは認めなかった。造影パターンは急速washout2例、急速plateau15例、漸増型1例。ADC値は、区域性造影症例以外で計測可能で、0.90 ～ 1.47（平均1.05）
カテゴリー 5としたものは針生検にて乳頭腫の診断であったものの切除生検施行され、不整形の辺縁は、病理所見で偽浸潤であった。
結語）乳管内乳頭腫は、境界明瞭で、ring enhancementを伴わない結節として認められることが多い。拡張乳管を伴わないことも多い。良性を疑う形状でも、造影パターンやADC値が悪性を疑う所見のため、カテゴリー 4以上の所見となることが多い。

DP-1-52-3

Solid papillary carcinomaのMRI所見

佐賀大学　医学部　放射線科

山口　　健、中園　貴彦、江頭　玲子、福井　修一、入江　裕之

Solid papillary carcinoma（以下SPC）はWHO Classification of Tumours of the Breastの4th editionよりintraductal papillary lesionsに新たに追加された稀な腫瘍である。その頻度は乳癌全体の1%以下で、閉経後女性に多く、半数の症例で血性ないし漿液性の乳汁分泌を伴うとされている。病理学的には腫瘍はFibrovascular coreを伴いながら充実状、乳頭状に発育する。核異型は軽度で、粘液の沈着を伴い、神経内分泌の性格を有するとされている。Luminal型が多く、予後は良好とされている。当院で2016年5月から2018年5月の期間に乳房MRIを施行され、その後の手術で乳癌と診断された121例中4例がSPCと診断されていた。この4例のMRI所見について可能な限りBI-RADSの所見用語に基づいて検討した。4例のいずれも閉経後女性（平均年齢74歳）に発症し、Luminal A型、核グレード1であった。MRI画像では4例中3例が非腫瘤性の増強効果として見られた。分布はsegmental distributionが2例、linear distributionが1例であった。増強効果のパターンはclustered ring、clumped、heterogeneousが1例ずつであった。ダイナミックスタディのパターンはfast and plateau パターンが2例、fast and washoutパターンが1例であった。腫瘤として見られた1例はround shapeでirregular margin、内部はrim状に増強されていた。ダイナミックスタディのパターンはfast and washoutパターンであった。また、4例のT2強調像はいずれも軽度高信号と低信号が混在するパターンで拡散強調像のADC値は0.682-1.09(平均0.926)であった。SPCのMRI画像に関する報告は少ないが、それによると腫瘤よりも非腫瘤性の増強効果として見られることが多く、その場合はlinearあるいはsegmental distributionでclumped enhancementを呈することが多いとされている。腫瘤として見られる場合はovalあるいはround shapeでcircumscribed margin、rimあるいはheterogeneous enhancementを呈すると報告されている。今回の検討でもおおむね過去の報告と一致した。ただし非浸潤性乳管癌や乳頭腫など、その他の乳管内成分主体の腫瘍との鑑別は困難と考えられた。

DP-1-52-4

非浸潤性乳管癌におけるMRI所見の検討

[1]糸島医師会病院　放射線技術科、[2]糸島医師会病院　乳腺センター、
[3]糸島医師会病院　放射線科、[4]糸島医師会病院　生理検査科、
[5]昭友会　たなかクリニック、
[6]公益財団法人　がん研究会　がん研究所病理部、[7]誠心会　井上病院、
[8]糸島医師会病院　外科

松永紗代子[1]、渡邉　良二[2]、藤光　律子[3]、ウィリアムス純恵[1]、
興梠　紀子[1]、宗　　栄治[4]、大西　希江[4]、濱崎　理香[4]、柳田真由美[4]、
田中　千晶[5]、秋山　　太[6]、井上　　健[7]、冨田　昌良[8]

【目的】乳がん検診の普及や画像診断の進歩により，近年では非浸潤性乳管癌（DCIS）の発見が増加している．当院でもDCIS症例に対しマンモグラフィと超音波に加え，MRIも行っている．今回はDCISのMRI所見について検討を行った．
【方法】対象は2015年7月から2017年12月までに当院でMRIと手術の両方を行った36例（高悪性度12例，中悪性度15例，低悪性度9例）とした．DCISにおいて，Diffusion画像（DWI，b=1000）とADC値の評価，造影効果の有無，また造影効果有りの場合は造影パターン（Time intensity curve;TIC）について検討した．
【結果】DCIS全体では，DWIで56%が高信号（high）を呈し，44%が乳腺と等信号（Iso.）となり，highの割合がわずかに高かった．悪性度分類の評価では，高悪性度では8割以上がhighとなり，反対に低悪性度では7割以上がIso.となった．平均ADC値は，高悪性度が中悪性度に比べ低い値を示し，低悪性度はほとんどの症例がDWIでIso.であったため病変の同定が不能であった．造影効果は36例中32例にあり，残りの3例に造影効果が認められず，1例は判定不能であった．造影効果のあった32例をTICでみると，早期相では約6割がFastを示し，後期相では約7割がPlateauであった．また，Washoutを示す症例は1割にも満たなかった．悪性度における造影効果の比較も行ったが，有意な差は認められなかった．
【結論】DCISのMRI所見において，造影効果を示した症例は全体の約9割あり，またDWIでは高悪性度ほど高信号になる割合が高くなることがわかった．しかしながら，造影効果のない症例や、または判定不能な症例もあるため，他検査と併せて評価する必要があると考える．

悪性度				高（12例）	中（15例）	低(9例)
造影効果（36例）	無（4例）			1（8.3%）	1（6.7%）	2（22.2%）
	有（32例）	早期相	Fast	7（58.3%）	8（53.3%）	4（44.4%）
			その他	4（33.3%）	6（40.0%）	3（33.3%）
		後期相	Washout	1（8.33%）	0（0%）	1（11.1%）
			Plateau	8（66.7%）	11（73.3%）	4（44.4%）
			Persistent	2（16.7%）	3（20.0%）	2（22.2%）
Diffusion	高信号			10（83.3%）	8（53.3%）	2（22.2%）
	等信号			2（16.7%）	7（46.7%）	7（77.8%）
ADC（mm^2/sec）	平均値			1.259 x 10	1.424 x 10	同定不能
	最大値			1.765 x 10	2.575 x 10	
	最小値			0.904 x 10	0.824 x 10	

DP-1-52-5

乳房MRIカテゴリー 4のサブカテゴリー導入による乳房病変の層別化

[1]京都大学大学院　医学研究科　放射線医学講座（画像診断学・核医学）、
[2]京都大学大学院　医学研究科　外科学講座　乳腺外科学、
[3]京都大学医学部附属病院　病理診断科、[4]京都大学　医学部　医学科、
[5]神戸市立医療センター　中央市民病院　放射線診断科、
[6]Department of Radiology, Memorial Sloan Kettering Center

本田　茉也[1]、片岡　正子[1]、尾仲　桜子[4]、宮川　　哲[4]、川瀬　貫互[4]、
金尾昌太郎[5]、大西奈都子[6]、三宅可奈江[1]、片岡　竜貴[3]、桜井　孝規[3]、
飯間　麻美[1]、大橋　　茜[1]、大野　文美[1]、太田　理恵[1]、鈴木　栄治[2]、
高田　正泰[2]、河口　浩介[2]、鳥井　雅恵[2]、戸井　雅和[2]、富樫かおり[1]

【目的】乳房ダイナミック造影MRIによる乳房病変の評価にはBI-RADSに基づくカテゴリー分類が広く使われ、カテゴリー 2 ～ 5に対応する悪性の可能性はそれぞれ、0%;>0%、2%≦;>2%、95%≦;>95%と定義され、カテゴリー 4に相当する悪性の可能性にはかなり幅がある。当院ではBI-RADS MRIのカテゴリー分類に加え、より適切な治療方針への一助としてカテゴリー 4についてはBI-RADS MMGやUSを参考としてA, B, C（悪性の可能性がそれぞれ>2%、10%≦;>10%、50%≦;>50%、95%≦）の 3つのサブカテゴリーに細分化し評価している。MRIのサブカテゴリー分類の有用性の報告は乏しく、今回我々は、自施設での診断結果の検証を行った。
【方法】2015年7月～ 2016年12月に当院で乳房ダイナミック造影MRIを撮像され、乳房内病変に対しカテゴリー 2 ～ 5をつけられた症例を対象とした。悪性病変については撮像時より2ヶ月以内に病理診断のつけられた病変、良性病変については病理診断のつけられた病変と2年の経過で不変または縮小を確認された病変を選択。対象病変の存在する乳房に対する治療歴のある症例は除外した。上記の条件を満たす、442病変を対象とし、各症例の画像および病理レポートを後方視的に比較検討して病変ごとに病理学的な良悪判定を行い、カテゴリー毎に良悪の割合を算出した。
【結果】病変数の内訳は悪性154、良性288、カテゴリー毎では2、3、4A、4B、4C、5がそれぞれ84、56、56、76、85、85となった。カテゴリー 2、3、4A、4B、4C、5と分類された病変の悪性の割合はそれぞれ0%、2%、2%、12%、67%、100%であった。カテゴリー 3と分類された悪性病変は粘液癌の1例であった。
【考察】当院における乳房内病変のダイナミック造影MRIによるカテゴリーおよびサブカテゴリー分類は、BI-RADSに基づくカテゴリー毎の悪性の可能性と概ね一致していた。カテゴリー4A病変の悪性の割合は2%で、基準をわずかに下回る結果となった。
【結論】乳房ダイナミック造影MRIのサブカテゴリー分類は、カテゴリー 4の病変を悪性の可能性に応じて層別化可能であり、基本的には生検が望まれるものの各病変の悪性の可能性に応じた適切なマネジメントの可能性が示唆された。

DP-1-52-6

乳房造影MRIにてnon-mass enhancementを呈する病変の良悪性鑑別の試み-whole lesion ADC histogramの検討

[1]国際医療福祉大学三田病院　放射線診断センター、
[2]国際医療福祉大学三田病院　乳腺センター、
[3]国際医療福祉大学医学部　病理学教室、
[4]東京大学医科学研究所附属病院　放射線科

國松奈津子[1]、内田　惠博[2]、小川　明子[2]、國松　　聡[4]、森　　一郎[3]

目的：乳房造影MRIにおいてnon-mass enhancementの中でもsegmental, clumped, linear enhancementは悪性を示唆すると報告されているが、良性病変とのオーバーラップもあり診断に迷う症例に少なからず遭遇する。他方、ADC値を用いた乳腺疾患の良悪性鑑別の有用性が報告されている。今回、乳房造影MRIにおいてnon-mass enhancementを呈する病変の良悪性鑑別を目的として、histogramを含めADC値の解析により後方視的に検討した。
対象：2014年2月から2016年10月の間に当院にて乳房造影MRIを施行され、non-mass enhancementを呈する病変に対して、手術にて乳癌と診断された7例(DCIS 1例、invasive ductal cancer with predominant intraductal component, invasive ductal cancer 5例）および針生検にて乳腺症と診断された7例（線維腺腫を除く。内、異形成2例、adenosis3例、アポクリン化生1例）。
方法：病理結果を知らない1名の放射線科医が、造影MRIを参照しつつADC mapにおいて造影病変の存在する全スライスにて病変を囲むROIを置き、ADC値(mean, median, maximum, minimum, kurtosis, skewness, 10 percentile, 90 percentile)を計測した。良性群、悪性群に有意な群間差があるか否かをMann-Whitney U検定により検討した。
結果:いずれの値も統計学的な有意差はなかったが、minimum（0.9398 ± 0.2403 × $10^{-3}mm^2$/s vs 0.672x10 ± 0.1922 × $10^{-3}mm^2$/s, p = 0.09)、90 percentile（1.650 ± 0.1617 × $10^{-3}mm^2$ vs 1.509 ± 0.2764 × $10^{-3}mm^2$, p = 0.2)、mean（1.369 ± 0.1674 × 10^{-3}/mm^2 vs 1.1200 ± 0.2228 × $10^{-3}mm^2$/s, p = 0.2)、10 percentile（1.103 ± 0.2041 × $10^{-3}mm^2$/s vs 0.9340 ± 0.2012 × $10^{-3}mm^2$/s, p = 0.2)の順にADC値は悪性群で低い傾向であった。
結論：乳房造影MRIにおいてnon-mass enhancement呈する病変のADC値は悪性群で低い傾向が見られるが、今回の検討では統計学的に有意差を示すにいたらなかった。良性群であっても乳腺症のうち、増殖性病変がMRI にてnon-mass enhancement類似所見を呈することを反映して拡散制限を呈することによると推察される。

DP-1-52-7

高分解能拡散強調画像による乳癌病変の評価:病理所見との比較検討

[1]京都大学　大学院　医学研究科　放射線医学講座（画像診断学・核医学）、
[2]京都大学　医学部附属病院　病理診断科、
[3]京都大学　大学院　医学研究科　外科学講座　乳腺外科学

大野　文美[1]、片岡　正子[1]、飯間　麻美[1]、本田　茉也[1]、三宅可奈江[1]、
大橋　茜[1]、太田　理恵[1]、片岡　竜貴[2]、桜井　孝規[2]、鈴木　栄治[3]、
戸井　雅和[3]、富樫かおり[1]

【目的】拡散強調画像（DWI）では、拡散制限の強い乳癌は高信号病変として描出されるが、広く用いられてい るSingle shot EPIでは歪み等から診断能に 限界があっ た。RESOLVE（REadout Segmentation Of Long Variable Echo trains）は、multi-shot EPI法によるDWI撮像法で、k-spaceを分割して信号収集するため歪みが改善する。空間分解能 をあげれば高解像度DWI（HR-DWI）が得られるが、これが造影ダイナミック（DCE-）MRIと同様の広がり診断精度 を有するかどうかは明らかではない。今回我々はRESOLVEを用いた高分解能DWIのみで読影した場合に、乳癌病 変の広がりをどこまで正確に同定できるか、病理所見を参照基準として検討を行った。【対象・方法】対象は2017年10月から2018年3月までに乳房MRIを施行し、病理学的に悪性が証明されている22 症例。通常のDCE-MRIに加え病変側の乳房のみ高解像度HR-DWI（ピクセルサイズ1.1 x 1.1 x 1.5mm）にて矢状断で 撮影した。画像評価はHR-DWIのみを乳腺画像を専門とする読影医2名が独立して読影、病変の同定しやすさを評 価した後、病変を腫瘤および非腫瘤性病変に分類、それぞれの最大径および前後径を計測。結果を病理所見と比較 した。【結果】病理学的に腫瘤を呈したもの20例、非腫瘤性病変を呈したもの12例（腫瘤と非腫瘤の重複あり）。腫瘤に 対する2名の読影はそれぞれ感度90%/80%、特異度は2名ともに100%であった。2名ともに腫瘤と同定できなかった病変あるいは計測上病理のサイズと10㎜以上の乖離があった病変はそれぞれ6例/7例で、共通する6例の内訳は浸潤性小葉癌（3例）、広 範な乳管内成分を有する症例（2例）、手術までの間に急激に増大したトリプルネガティブ乳癌（1例）があった。非腫瘤性病変に対する感度は2名とも75%、特異度は50%/30%で、ノイズや非特異的な拡散低下域を病変とする傾向(偽 陽性)があった。ただし病理学的に非腫瘤性病変がない症例における2名の読影結果は80%で一致した。【結論】HR-DWIは腫瘤に対しては高い感度/特異度が得られ、病変の広がり評価が可能であった。非腫瘤性病変 に対しては特異度が低く、画質改善によるノイズ低減等が望まれる。

DP-1-52-8

当院における乳房全切除症例での断端検索と検討

[1]東京医科大学病院　乳腺科、[2]東京医科大学病院　病理診断科、
[3]東京医科大学病院　画像診断部

小山　陽一[1]、河手　敬彦[1]、呉　蓉榕[1]、田中　美緒[1]、織本　恭子[1]、
川井　沙織[1]、上中奈津希[1]、岡崎　美季[1]、寺岡　冴子[1]、上田　亜衣[1]、
宮原　か奈[1]、佐藤　永一[2]、原田　大世[3]、小林　則子[3]、石川　孝[1]

【背景】
術前画像診断をもとに病変が広範で乳房全切除を選択しても、術後病理にて側方断端が陽性になる症例を経験する。
【目的】
当院における乳房全切除術症例での側方断端を再評価し、術前画像診断と術後病理診断を比較検討して断端陽性になりやすい症例を検討すること。
【対象】
2016年1月から2018年9月までに、当院で組織検査の結果、乳癌の診断で手術が施行された症例で、乳頭乳輪を含む乳房全切除術（Bt+SSMでNSMは除く）が施行された 234症例(244乳房)のうち、MRI未施行の42例を除外した202例を対象とした。
【方法】
術後病理診断にて、側方断端に乳管内成分もしくは浸潤癌が確認された症例を抽出して、術前のMRIもしくは超音波画像を再度読影して、断端陽性方向に病変の存在診断が可能であったか後方視的に検討した。超音波は当院、MRIは当院と他施設で撮影された画像を当院の放射線科医師に再読影を依頼した。
【結果】
202例のうち病理結果にて側方断端が陽性であったのは22例（10.9%）であった。そのうち術前化学療法を施行したのは5例であった。組織型は浸潤性乳管癌（IDC）10例・非浸潤性乳管癌（DCIS）8例・浸潤性小葉癌（ILC）4例。サブタイプは多くがLuminalタイプ（luminal 19例・luminal-HER2 1例・HER2 1例・TNBC 1例）であった。病期はstage0 8例・stageI 4例・stageIIA 4例・stageIIB 3例・stageIIIA 1例・stageIIIB 1例・stageIV 1例であった。超音波よりMRIにおいて病変が広範に描出されており、病理学的に断端陽性方向にMRIでは早期濃染する造影域を認めていた。14例（64%）は病理学的進展範囲がMRIの造影域とほぼ一致していたが、8例（IDC2例・DCIS3例・ILC3例）はMRIの診断よりも広範囲に多方向に進展していた。IDC10例は浸潤径(T)が小さく、乳管内進展が広範囲なものが多く、6例が乳管内成分で断端陽性であった。
【結語】
再読影にて全例がMRIでは断端陽性方向に病変の存在を確認できた。超音波は手術の体位での観察ができるものの進展範囲を過小評価になることおよびLuminalタイプでMRI上病変が広範囲な症例は側方断端陽性に注意を要すると考えられた。

DP-1-52-9

RFA後のフォロー造影MRIで造影効果を認めた症例の臨床病理学的検討

[1]国立がん研究センター中央病院　乳腺外科、
[2]国立がん研究センター中央病院　放射線診断科、
[3]国立がん研究センター中央病院　病理・臨床検査科

中平　詩[1]、椎野　翔[1]、渡瀬智佳史[1]、村田　健[1]、神保健二郎[1]、
高山　伸[1]、岩本恵理子[2]、内山菜智子[2]、吉田　正行[3]、木下　貴之[1]

【はじめに】乳房部分切除術後の造影MRI（Magnetic Resonance Imaging）検査には様々な造影パターンが報告されており、同検査が温存乳房内再発（IBTR）の検出に有用であることが複数の論文で報告されている。ラジオ波焼灼療法（RFA）後の造影MRIもまたIBTRの検出に有効だと報告されているが症例数は少なく、その臨床的意義はまだ不明な点が多い。今回われわれはRFA治療後のフォロー造影MRIで造影効果を認め、針生検を行った症例を集積し検討を行なった。【対象】当院で全体腫瘍径1.5cm以下と診断されRAFAELO試験に登録された乳癌症例に対し、RFAおよび術後補助療法（放射線療法と薬物療法）を行い、一年毎のフォロー造影MRIにおいて造影効果を認めた女性患者9名を対象とした。【結果】RFA治療時年齢の中央値は55歳（41-72歳）。RFA治療から針生検までの中央値は36ヶ月（12-50ヶ月）であった。全症例で共通して、RFA施行部にリング状に囲まれたfat necrosisと考えられる低信号域を認めた。造影パターンは①再発疑いと、②残存病変疑いの2パターンに大別でき、①が5例、②が4例であった。①ではfat necrosisより周囲に広がる点状、索状あるいは小結節状の染まりを超早期相から認め、②ではfat necrosisの壁辺縁に造影効果の目立つ部位を認めた。以上から造影効果を示す部位と一致すると考えられる低エコー病変に対し、エコーガイド下マンモトーム生検を施行したが、いずれも凝固壊死に陥った乳腺組織内に明らかな再発を認めなかった。【結論】過去の文献において、RFA治療後の造影MRIは再発の検出に有効と報告されているが、本検討においては病理組織学的に再発と診断された症例は認めなかった。RFA後MRIの臨床的意義については、今後の追跡調査によって更なる検討が望まれる。

DP-1-52-10

US及びMMGで描出不能病変に対するMRIガイド下生検について当院経験症例の検討

昭和大学　医学部　外科学講座　乳腺外科部門

永田　彩

【背景】近年、若年発症乳癌にBRCA1/2の遺伝子変異が関わっていることが知られるようになった。HBOCは発症年齢が低く、triple negative乳癌が多くを占め、早期スクリーニングが強く推奨される。BRCA病的変異陽性者におけるMRIスクリーニングの有用性は明らかであり、MMG単独で感度40%だがMRIは90%と非常に高い結果報告がある。特に、若年女性MMGは高濃度乳房により発見率が下がるため、諸外国では乳癌ハイリスク女性のスクリーニングにMRIの使用が推奨される。近年、遺伝性乳癌の頻度は日本と欧米とで差がないことが報告されており、日本でもMRIスクリーニングが注目されている。また、2018年4月よりMRIガイド下生検が保険収載され、MMGやUSにて描出困難でありMRIでのみ悪性所見を認めた際、MRIガイド下生検が保険診療にて施行可能となった。当院にて経験した症例を検討する。

【対象】2018年4月から2018年11月までの間に、MRIにて悪性を疑う所見を認め、USやMMGでは描出できなかったものに対してMRIガイド下生検を施行した12例を検討する。なお、MRIは術前検査、ハイリスク女性の定期検査のいずれも含むこととする。

【結果】全12症例。全ての症例で生検可能、手技時間は平均51.2分、合併症は穿刺時疼痛が1件、穿刺1時間後に出現した皮疹が1件であった。BI-RADSカテゴリーはC-3が2例、C-4が10例であり、悪性を認めたものはどちらもC-4であった。病理結果は良性が10例、悪性所見ありが2例（うち1例がDCIS、1例がIDC）であった。BRCA1陽性が2例であり、そのうち1例がHBOCにてRRSO後であった。

【考察】今回は検討症例全てで生検可能であり、時間は術中疼痛のあった1例で70分程度かかったが、その他1時間弱で終了した。合併症に関しても疼痛コントロールは局所麻酔薬の追加と頓服でコントロール可能であった。BI-RADSカテゴリーはC-3,4,5で生検適応となるが、より悪性を疑う所見の多いものが乳癌である可能性が高いと思われる。また、12例中2例がBRCA1陽性であり、その内1例が乳癌の診断となった。悪性のもう1例がDCISであったことと併せて早期発見に有用であることが示唆される。他院の報告では癌発見率は38%、そのうちDCISが70-80%であり、今回結果と比較しても有意差は認めなかった。対側乳房に異常指摘が5例、悪性所見は2例検出された。文献によると対側乳癌発症率は3-5%であり、上回る結果となった。本検査は有用性の高い検査であると考えられる。

DP-1-53-1

術前造影超音波・術中超音波検査（エラストグラフィ）を併用し、根治性と術後整容性を重視した乳癌手術

[1]川崎医科大学総合医療センター　総合外科学、
[2]川崎医科大学総合医療センター　形成外科学、[3]川崎医科大学附属病院
中島　一毅[1]、水藤　晶子[1]、太田　裕介[1]、山本　雅之[2]、園尾　博司[3]

乳癌手術のアウトカムは局所コントロールであり、術後放射線、薬物療法などをエビデンスに基づき追加することで生命予後を担保するものである。現在、ガイドラインの普及、専門医の増加により、生命予後の担保はほぼ達成されつつある。また、小さく見つけることで生命予後の改善をめざした乳癌検診も乳癌診療に大きく貢献している。小さく発見された場合、サブタイプによっては術後療法が不要であり、短期間、小負担で治療が完結できる。以上から、現在の乳癌手術の求められるのは、根治性は当たり前で、むしろ術後の患者の精神状態、生活環境の維持を意識した乳房の術後整容性であると考えている。
当施設では本視点での乳癌手術を目指し、マンモグラフィ、乳房超音波検査、MRI、CTを比較、組み合わせて、正確な腫瘍の広がり、切除後の整容性の評価を行ってきた。その結果、術前MRIと乳房超音波の組み合わせが、腫瘍進展領域、すなわち切除領域を最も正確に評価すること、全身麻酔導入後の術前超音波検査によるマーキング、術中超音波ガイド下による切除がもっとも必要最小源の切除を可能とすると確信し、7年前より超音波併用手術を行っている。
小切除量の乳癌手術で根治性が確保できる症例では、術前にソナゾイド造影超音波検査を追加し、血管の多寡、流入血管の走行を把握、術中にはエラストグラフィを併用し、切除範囲を決定し、術中にも超音波を併用、超音波ガイド下にメッツエンバウムを用い剥離をすすめ、切除マージン5mmの最小切除としている。もちろん術中病理診断は必ず追加している。
中程度以上の切除では、患者の乳房のサイズ・高さ・プロジェクションの程度や、切除部位・量により術後整容性が大きく変化するため、術前評価で整容性が患者の満足に到らない場合には、皮下乳腺全摘術+一次二期再建をすすめている。以前より、再建手術に関しては、術後の乳頭変異、突っ張り感、術後疼痛などに不満を感じており、この問題解決のため、切除部位と乳房の形によって大胸筋膜、前鋸筋膜前鞘、乳房外側・下縁の皮下脂肪を厚めに残すなどの工夫を加え、一定の成果が挙がっている。とにかく、再建手術は患者や腫瘍の状態により、個別の工夫が必要であり、王道はない。なによりも術前画像診断、術中超音波併用を基にした正確な切除計画が重要である。
幸い7年間で局所再発例はなく、術後の患者満足度も高いと感じており、今回、供覧させていただく。

DP-1-53-2

乳房温存術後の陥凹変形に対してThoracodorsal Artery Flap（TDAP flap）による変形修正術4症例の検討

[1]ベルランド総合病院　乳腺センター、
[2]関西医科大学総合医療センター　乳腺外科、
[3]関西医科大学附属病院　形成外科
田中　義人[1]、寺本　敦子[1]、竹井裕美子[1]、阿部　　元[1]、山本　大悟[2]、
楠本　健司[3]

【はじめに】
乳房温存術後の陥凹変形は乳房温存術施行された患者の満足度を低下させる最も大きな原因の一つである。これを修正するためには、単純に不足組織の充填のみならず、放射線治療による萎縮した皮膚を補充を必要とする症例も存在する。
これに対する修正術としては、広背筋皮弁が最も報告の多い術式である。
広背筋皮弁は背部に広がる非常にしなやかな筋皮弁で、血流も安定しており、背部の皮膚を皮島として皮膚不足部に補填することも可能である。
しかし、温存術後の患者の多くは修正術もできる限り侵襲の少ない術式を希望することが多い。
我々は、胸背動静脈の穿通枝を栄養血管とした穿通枝皮弁であるThoracodorsal Artery Perforator flap（TDAP flap）を用いた乳房温存術後の陥凹修正手術を4例経験した。温存術後の陥凹変形におけるTDAP flapの有用性を検討した。
【方法と対象】
2013年1月から2016年12月31日の期間に行ったTDAP flapを用いて修正した温存術後の陥凹変形4例5乳房を対象とした。
【結果】
陥凹変形が存在する部位はC領域が3乳房、C及びD領域が1乳房、BおよびD領域が1乳房であった。乳癌手術から修正術までの期間は1年2カ月～4年9カ月であった。対象の4症例5乳房の皮弁はすべて生着した。
皮膚の補填が必要であったのは4乳房であった。
術後のドレーン排液はいずれの症例も少量で、入院期間は約1週間で退院可能であった。合併症としては1例で皮弁の遠位部に血流障害による硬化が認められたが、その他の合併症は認めなかった。
【考察】
乳房温存術後の陥凹変形にしばしば用いられる広背筋皮弁は、術後合併症として漿液腫が最も多く、これによる入院期間の長期化がしばしば認められる。加えて広背筋皮弁は皮弁採取側の上肢筋力を軽度低下させることが知られている。また、温存術後の放射線照射によって、照射部位の組織の拘縮をきたすため、皮弁採取時に栄養血管である胸背動静脈を中枢側まで追うことが困難であることもしばしば経験する。TDAP flapは広背筋皮弁等の筋皮弁に認める術後疼痛は非常に軽度で、大きな合併症も認めない。利点としては皮弁採取部のみが剥離範囲となるため、術後の背部拘縮や感覚脱失もほとんど生じない。
一方、TDAP flapで最も問題となるのは個人差はあるが、ボリュームがそれほど採取できないことである。しかし、温存術後の陥凹変形を修正に限定すれば、必要な組織量は十分採取可能であると考える。

DP-1-53-3

乳房AC/CA区域病変に対するOncoplastic breast surgery: 三角形皮膚切除+乳輪長補正を行う乳房部分切除術

[1]藤田医科大学　医学部　乳腺外科、
[2]鹿児島大学　医学部　消化器・乳腺甲状腺外科
喜島　祐子[1,2]、平田　宗嗣[2]、新田　吉陽[2]、夏越　祥次[2]、小林　尚美[1]、
引地　理浩[1]、内海　俊明[1]

乳房温存手術が適応となった際，宿主側の因子として乳房下垂の有無に着目し術式を決定している．下垂のない乳房では乳房外組織によるvolume replacementを，下垂のある乳房では乳房縮小手術を応用したvolume displacementをOncoplastic Breast Surgery（OBS）として実施している．日本人女性に対するAC区域病変に対しては，乳房下垂のない症例では胸背脂肪筋膜弁や遊離真皮脂肪片による補填が，乳房下垂のある症例ではperiareolar mammoplastyが有用であると考え実施してきた．また極端に下垂した乳房ではAC区域の部分切除時に舟形皮膚と舟形乳腺を切除することで整容性が保たれることも報告した．これらに適応がない症例に対して，2010年5月～2017年10までに，新乳輪円周上に一片を置く三角形皮膚を合併切除し，乳輪円周長を補正するOncoplastic breast surgeryを7例に実施し良好な結果を得たので手技を報告する．
【対象と症例】AC/CA区域4例，A区域2例，C区域1例．下垂有5例，なし2例．12時方向病変の切除について解説する【デザイン】腫瘤辺縁から10-20mmのmarginを確保したラインを確保する．底辺が11-1時方向の乳輪へ位置しする，欠損部分と同サイズの二等辺三角形を描く．乳輪縁の3時および9時方向に三角形の底辺の1/2長の位置を決め，新乳輪の3時および9時端として横長の楕円を描く．【手術手技】腫瘍直上の二等辺三角形皮膚は全層で合併切除する．皮弁作成は通常どおりとし，頭側はやや広めに剥離する．乳腺は頭側を鋭角に切り込んだ涙型に円柱状切除する．頭側は本乳輪と新乳輪の間に生じる三日月型領域はde-nudeする．内外の乳腺弁を縫着し，皮膚は二辺を縫合する．乳輪を全周性に縫合する．
【結果】①脂肪乳腺5例，散在性乳腺2例．②余剰な皮膚を切除し二等辺を縫合すると欠損部分は縮小した．③二等辺皮膚を縫合し内外の乳腺弁を縫着すると乳頭の頭側乳輪の頭側への偏位は生じない．④三角形の底辺の分短くなった乳輪円周は，三日月型皮膚をde-nudeすることで補正された．
【結語】三角形皮膚切除+乳輪長補正を行う乳房部分切除術はAC/CA区域病変に対するOBSとして有用である．

DP-1-53-4

内側乳癌症例に対するVolume displacement technique:triangle method を用いた乳房温存術

[1]亀田総合病院　乳腺科、[2]亀田京橋クリニック　乳腺科
越田　佳朋[1]、梨本　実花[1]、玄　　安里[1]、春山優理恵[1]、中川　梨恵[1]、
林　　明辰[1]、寺岡　　晃[1]、坂本　尚美[1]、角田ゆう子[1]、淺野　裕子[1]、
鈴木　貴子[2]、町田　洋一[1]、黒住　昌史[1]、福間　英祐[1]

昨今乳癌温存手術は根治性もさることながら、高い整容性も兼ね備えた手術が求められている。特に内側領域症例では周囲に組織が少なく、切除量が少ない症例でも整容性不良症例もしばしば経験する。我々はより高い整容性を保持しかつ術後硬結などの合併症も少ないrotation flap（Volume displacement technique）を用いたtriangle methodを開発し充填している。術前に仰臥位にて腫瘤より約1.5cm離しマーキング。座位にてマーキングの変化を確認後、マーキングが入りきるように内側上方症例は乳頭を頂点に、内側下方症例は乳房下溝線を頂点とする三角形をイメージした切除ラインおよびflap作成ラインをマーキング。全身麻酔後前処置としてエピネフリン加生理食塩水を皮下組織に注入。前腋窩線40mm切開しメッツエンバウム剪刃にて薄皮弁を作成。創保護を目的にシリコンプロテクターを創部に装着しセンチネルリンパ節生検施行。メッツエンバウム剪刃にて追加の薄皮弁を作成。大胸筋筋膜より乳腺を剥離後、術前マーキングを確認して乳房部分切除を施行（内側下方症例は乳房下溝線に40mm切開追加し追加の薄皮弁作成および部分切除を施行）。flapは乳腺切離外側線上縁より腋窩にかけて乳腺・脂肪を切開し作成。内側上方症例は欠損部の乳頭側を頂点に、内側下方症例は乳房下溝線と乳腺切離外側線の交点を頂点としflapをrotationし欠損部を充填する。乳房形状を確認後より整容性のとれた部位で欠損部を縫合。乳頭の変形・皮膚の引き連れがある場合は追加の皮膚剥離を行う。術後は乳房を下垂させた状態で固定する。整容性を保つために術翌日より数日間座位の状態で乳房をバンドで固定し高い整容性を維持する。手術手技の実際と注意点を供覧する。

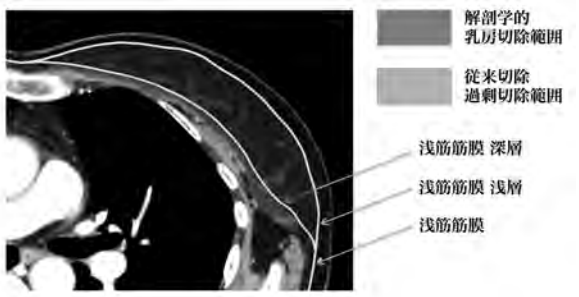
DP-1-53-5

低侵襲性を追求する解剖学的乳房切除術

[1]東邦大学　医療センター　佐倉病院、[2]千葉大学　医学部　臓器制御外科、[3]国際医療福祉大学病院

榊原　雅裕[1]、荒井　　学[1]、長島　　誠[1]、大城　崇司[1]、田中　　宏[1]、
佐藤　　雄[1]、吉田　　豊[1]、瓜田　　祐[1]、平沼　彩子[1]、高木　隆一[1]、
北原　知晃[1]、川満健太郎[1]、堀口　　淳[3]、長嶋　　健[2]、岡住　慎一[1]

乳房再建術の目覚しい進歩の中で、その基礎となる乳房切除術の『質』が問われている。人工物併用の再建術式における感染性合併症が問題視される中で、我々は漿液腫の軽減と胸壁組織血流の温存による術後感染の軽減を追求した解剖学的乳房切除術を提案する。我々の乳房切除術の基本は、乳腺組織の後天的な発育に着目し、これを解剖学的に切除することにある。具体的には浅筋筋膜浅層と深層の間の組織を切除することを意味する。皮弁作製時には、浅筋筋膜浅層より皮膚側の皮下脂肪と血流を温存し（乳腺脂肪は切除）、乳腺組織の大胸筋からの剥離時には浅筋筋膜深層以下の組織（大胸筋筋膜およびその脂肪組織と血流、さらに前鋸筋前面の組織:図1参照）を温存する。特に大胸筋外側の浅筋筋膜深層およびその血流は、エキスパンダー挿入時の重要な被覆材料となり得る。我々はまず、通常の再建を伴わない乳房切除術にこの術式を導入した。その手術成績を報告する。（患者方法）2013年から2018年に、術中センチネルリンパ節生検陰性の乳癌患者70例に上述の乳房切除術を施行した。同期間の乳房切除例450例と術後ドレーン廃液量および在院期間を比較し、その低侵襲性を評価した。（結果）我々の乳房全摘術を施行した患者群では、従来法施行の患者群に比して、術後ドレーン総廃液量（125ml vs 295ml, p=0.012）および在院期間（3.15日 vs 4.94日, p=0.0311）を有意に減少させた。またこの70例において局所再発はなかった。（結論）解剖学的乳房切除術は従来の乳房切除術に比してドレーン廃液量を減少させた。乳房再建時における感染性合併症の低減に期待がかかる。



DP-1-53-6

当科での内視鏡補助下乳房部分切除、E・Zアクセス法の工夫

産業医科大学医学部第一外科学

井上　　譲、勝木　健文、田上　貴之、佐藤　永洋、柴尾　和徳、
平田　敬治

【緒言】当科では2012年2月より単孔式腹腔鏡手術を応用した気嚢法による内視鏡補助下乳房部分切除（VABp）を開始、2013年6月よりE・Zアクセス法を導入、2018年12月までに110例を経験した。これまでに術中止血困難、再手術を要する術後出血、皮弁熱傷を経験し、その度に改善を重ねてきた。当科での内視鏡補助下乳房部分切除における手技の工夫と成績を報告する。
【方法】対象は2013年6月から2018年12月までに当科にてE・ZアクセスによるVABpを施行した110例。術後出血、皮弁熱傷、手術部位感染、再建乳房変形など、短期手術成績について検討した.
【手術手技】当科でのE・ZアクセスによるVABpでは、4cmの腋窩切開からのセンチネルリンパ節生検の後、大胸筋前面を同定、E・Zアクセスを装着、内視鏡下に切除部位直下を含めた筋膜剥離を行う。その後、術中エコー下に穿刺針を視認しつつマーキングを行う。その後、4cmの傍乳輪切開から可及的に皮弁を作成、E・Zアクセスを装着、切除と乳房形成を考慮した皮弁作成を行う。直視下および内視鏡下に乳房部分切除を行い、その後、乳腺脂肪弁を授動、縫合固定し乳房形成を行う。期間中、術中止血困難と再出血を要する術後出血を経験、穿通枝は超音波凝固切開装置（LCS）で処理、その直上は皮弁熱傷予防に非通電のはさみで皮弁作成、穿通枝とその近傍ではLCSで皮弁作成、皮弁の出血はLCSとバイポーラー凝固の併用へ変更した。また著明な再建乳房変形については筋膜剥離と皮弁作成の範囲の縮小と乳腺脂肪弁の固定を追加した。
【結果】E・ZアクセスによるVABpでは、再手術を要する術後出血1/110例（0.9%）、同じく皮弁熱傷2/110例（1.8%）、臨床的に問題となる手術部位感染や皮下気腫は110例中1例も経験していない。
【結論】当科でのE・ZアクセスによるVABpの工夫と成績を縫合手技の動画をとともに報告する。

DP-1-53-7

気嚢法による鏡視下乳房部分切除術の検討

原三信病院　外科

小原井朋成、小川　尚洋、亀田　千津、廣田伊千夫、江口　　徹

（緒言）鏡視下乳房部分切除術は整容性と根治性を両立させる優れた手術方法である。当院では2012年8月より、腋窩と傍乳輪に小切開をおく、鏡視下乳房部分切除術を導入してきた。バルーンなどの他領域の手術機器の使用やワーキングスペースの確保、視野の維持のため気嚢法を採用している。気嚢法は大胸筋前面の剥離でも皮弁作成においても、場が崩れることなく安定した同一視野が得られ、しかも剥離が進むほど、広い空間が得られ操作が容易となっていく利点がある。適応は皮膚、乳輪、大胸筋に浸潤を認めない温存可能症例とし、占拠部位は問わない。特にC-C′領域の場合、腋窩創のみの単孔式も積極的に導入している。

（手術方法）切開部位は腋窩と傍乳輪の2か所。大胸筋前面のワーキングスペースの作成には、まずPDBバルーンを使用し、その後、ラッププロテクト+EZアクセスを用い、単孔式に準じ送気下、鏡視下に剥離を行う。皮弁作成はバーサポートを用い、Optical法にて光源を透見しながら皮下トンネルを数本作成し、その後、送気下、鏡視下に広く皮弁作成を行う。乳腺の切離は傍乳輪創から直視下に行い、充填物は使用せず、残存乳腺を単純縫合し再建する。

（結果）対象患者96人。平均年齢51.2歳。平均手術時間は144.7分、平均出血量23.5ml であった。これをOptical法導入前の前期、導入後の後期に分けて検討すると、前期は手術時間181.0分、出血量47.3mlであったのに対して、後期は133.8分、16.4mlであった。合併症はこれまでに、術後出血3例、熱傷2例、創感染1例、皮下気腫1例を認めたが、重篤なものはなかった。観察期間中央値41か月で、再発を4例認め、その内2例の死亡を経験した。整容性は容認できるものであり、満足度は非常に高かった。

（結語）気嚢法による鏡視下乳房部分切除術は、根治性、安全性に問題なく、整容性に優れる有用な手術手技である。

DP-1-53-8

当科における内視鏡補助下乳癌手術について

[1]苑田会　苑田第一病院　外科、[2]苑田第二病院

加茂　知久[1]、牛久　敬史[1]、降旗　　正[1]、直江　章代[1]、渡邉　善広[1]、
笠倉　雄一[1]、村山　　公[1]、長谷川哲夫[2]

（はじめに）当科では乳癌に対する根治性と術後の整容性を考慮して内視鏡補助下乳房温存術または皮下乳腺全摘・再建術を選択している。
（方法）近年はすべて送気法にて手術を施行しており、送気法での内視鏡補助下乳房温存手術症例の手術成績をretorospectiveに検討した。
（温存術式）全身麻酔導入後、造影超音波検査などにて切除範囲を決定する。インジゴカルミン液を皮下脂肪織に内に注入して切除範囲をマーキングする。傍乳輪切開創を行い乳頭保護の後アクセスポートを装着する。5mmポートを2または3本挿入し6mmHgにて送気の上5mm軟性鏡にて観察を行う。皮弁形成は主に超音波凝固切開装置を使用するが、鈍的剥離用機器を併用することもある。次に大胸筋膜上を鈍的に剥離する。必要に応じて鏡視下剥離を行う。乳頭側切離断端を決定後はマーキングした切離線に沿って主に直視下に乳腺切離・摘出を行う。乳腺欠損部に対して残存乳腺縫合法や充填法を行う。腋窩郭清も同様の方法にて行う。
充填剤は患者様に十分なinformed concentを行いサージセルやインテグランを使用している。
SSI、上腕浮腫、皮弁壊死、熱傷などの合併症を認めていない。
（結語）当科での内視鏡補助下乳癌手術の詳細を報告した。乳癌の根治性と術後の整容性を考慮し内視鏡補助下手術を提示・選択することで患者の満足度も向上すると考える。

DP-1-53-9

乳頭乳輪温存乳房切除における現状とその課題

国立がん研究センター中央病院　乳腺外科
渡瀬智佳史

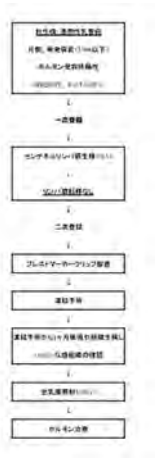
近年、乳癌に対する手術としては、高い根治性に加えて、整容性にも配慮した一次乳房再建への関心が高まっており、その一つとして乳頭乳輪温存乳房切除（NSM）が注目されている。当科でも徐々に症例が増え、2014年1月～2018年3月までに82例のNSMを施行しており、後方視的な解析も踏まえ当科におけるNSMに関して報告する。明らかな乳頭進展所見がなく、同時再建が可能と判断される症例を適応としている。乳房温存切除も可能ではあるものの強い変形など、整容性が保てないことが予想される症例はよい適応と考えている。皮膚切開は乳房外縁に沿った切開を基本とするが、症例によっては傍乳輪切開や、腋窩から乳頭に向かう切開も選択することがある。
対象患者の年齢は28-60歳（中央値45歳）、閉経前87%、BMI 16.0-30.5（中央値 20.5）、喫煙歴は28%、出産歴は49%に認めた。術前の組織型はDCIS 34%、IDC 55%、特殊型11%であり、cStageは0:34%、Ⅰ:44%、Ⅱ:22%であった。サブタイプはHR陽性・HER 2陰性86%、HR陽性HER 2陽性5%、HR陰性HER 2陽性4%、HR陰性HER 2陽性5%。乳頭腫瘍間距離は2cm以上が86%。腫瘍の乳頭進展により、1例がNSMからSSMへと術中判断で変更した。手術内容に関して、手術時間は132-736分（中央値 214分）、出血量8-613mL（中央値 80.5mL）再建方法はTE 34%、IMP 53%、DIEP 8%、再建中止が2%であった。腋窩に対してはSNのみが89%、SN陽性のため腋窩リンパ節郭清追加が9%であった。切除乳腺重量は100-740g（中央値 307g）であった。術後病理結果に応じて乳頭追加切除を3例で行った。壊死による乳頭切除を3例認めたため、最終的な乳頭温存率は91.7%であった。切除を要する皮膚壊死、創感染、人工物抜去を含めた合併症に関して、リスク因子の解析を行ったが、今回の検討では有意なリスク因子は認められなかった。合併症に関しては適切な患者選択、手技の定型化により改善がみられている。これらにつき、文献的考察を踏まえて報告する。

DP-1-53-10

限局した早期の乳癌に対する非切除超音波ガイド下凍結療法の安全性と有効性の検討

[1]聖マリアンナ医科大学　ブレスト＆イメージングセンター、
[2]聖マリアンナ医科大学　乳腺・内分泌外科、
[3]聖マリアンナ医科大学　病理学、[4]つづきクリニック、
[5]ブレスティアたまプラーザ
川本　久紀[1]、島　あや[2]、大井　涼子[2]、吉江　玲子[2]、土屋　聖子[2]、
志茂　彩華[2]、上島　知子[2]、秋山　恭子[2]、岩谷　胤生[2]、小島　康幸[2]、
志茂　新[2]、都築麻紀子[2,4]、本吉　愛[2]、白　英[1,2]、河原　太[2,5]、
印牧　義英[1]、首藤　昭彦[1]、福田　護[1]、前田　一郎[3]、津川浩一郎[2]

【目的】乳癌の根治的手術で乳房温存術は十分な局所制御率が実証され、近年oncoplastic surgeryの考え方を背景に、限局性早期乳癌に対して、切除手術の代わりに乳がんを非手術的治療（non-surgical ablation）的に制御する局所治療法が試みられるようになった。さらに乳癌検診の受診率も高まり、微小な非触知乳癌の発見率も増加し、今後このような微小な非触知乳癌に対する非手術的治療の需要が高まることが予想される。そこで今回我々は病変の広がりが限局した早期の乳癌に対する非切除超音波ガイド下凍結療法の実施を計画した。日帰り手術での施行と整容性に優れた凍結療法は現在の乳癌治療のニーズに適合した治療法であると考える。今後、術後放射線治療を含めた乳房温存術の代替医療として施行できる成績と安全性を検討する。
【方法】図参照 乳癌凍結療法に用いる機器はIceSense3（IceCure社、Israel;IS3システム）を用いる。
PS:0～1、20歳以上85歳以下の女性、センチネルリンパ節生検および凍結療法後の放射線治療が可能である。遠隔転移を有する患者、浸潤性小葉癌、浸潤性微小乳頭癌、腫瘍が皮膚および大胸筋に近接する症例は除外。
【評価項目】主要評価項目:凍結療法後1ヶ月後に腫瘍部分を10Gで3本吸引組織生検しviableな癌組織の残存の有無を確認する。
副次評価項目 皮膚の変化（凍傷の有無）、QOL調査（整容性を含めた患者満足度）、有害事象。
【結果】試験参加症例数4例全例でviableな癌組織の残存はない。(目標症例数10例)
【結論】現時点では術後放射線治療を含めた乳房温存術の代替医療として施行できる成績と考えるが、さらに症例数を重ねる必要がある。



DP-1-54-1

当院におけるRI法導入後の乳癌センチネルリンパ節描出能と転移状況について

小牧市民病院　外科
野田　純代、小林　大悟、間下　優子

【緒言】当院では乳癌腋窩手術において2005年から臨床実地でセンチネルリンパ節生検（SNB）を開始した。色素法単独をへて、色素法と蛍光法を併用しセンチネルリンパ節（SN）を同定してきたが、遅ればせながら2014年9月にRI法を導入した。現在は原則RI 法と色素法の併用法にてSNBを施行し、微小転移例に対しては腋窩郭清を省略する方針としている。アイソトープ注入後シンチカメラによるリンフォシンチグラフィ撮影を施行してきたが、集積が確認できない症例にも遭遇し、しばしばSN転移を認めることがある。【目的】RI法導入後の当院のSNBの現状について把握する。【対象と方法】2014年9月～2018年11月にRI法でリンフォシンチグラフィを撮影しSNBを施行した乳癌391症例397乳房について検討した。手術前日あるいは当日にテクネ®フチン酸50-70MBqを乳輪下注入し、3時間後リンフォシンチグラフィ（注入部を鉛板で遮蔽、二方向撮影）を撮像した。リンフォシンチグラフィ上のhot nodeの個数状況とリンパ節転移状況を検討した。【結果】〈集積部位〉397乳房中、387例（97.5%）が同側腋窩への集積であった。1例（0.2%）で対側腋窩に集積を認め、この症例は乳房温存術と腋窩リンパ節郭清を施行後の温存乳房内再発症例であった。全く集積を認めない症例は9例（2.3%）であった。同側腋窩集積症例の平均hot spot数は1.57であった。同定できた388例中344例（88.7%）がSNに転移を認めなかった。リンフォシンチグラフィ上のhot spot個数ごとの全リンパ節転移症例数はそれぞれhot spot 0個（9例）:転移4例（44.4%）、hot spot 1個（238例）:転移17例（7.1%）、hot spot 2個（97例）:転移10例（10.3%）、hot spot 3個（36例）:転移6例（16.7%）、hot spot 4個（11例）:転移2例（18.2%）、hot spot 5個（3例）:転移1例（33.3%）、hot spot 6個以上（3例）:転移3例（100.0%）であった。(hot spot数1以上における相関係数0.81,p=0.02)【結語】SN同定率、およびRI hot spot数は過去の報告とほぼ同等であった。RI集積が全くない場合、症例数は少ないが44.4%と比較的多くの症例にリンパ節転移を認めた。またhot spot数とリンパ節転移を認める症例数に有意な相関を認めた。

DP-1-54-2

RIを用いない術前USガイド下色素直接注入法による乳癌センチネルリンパ節生検

[1]山口大学大学院　消化器・腫瘍外科学、
[2]関門医療センター　乳腺甲状腺外科、[3]徳山中央病院　外科
山本　滋[1]、前田　訓子[1]、千々松日香里[1]、鈴木　伸明[1]、武田　茂[1]、
長島由紀子[2]、久保　秀文[3]、永野　浩昭[1]

(はじめに) 色素法によるセンチネルリンパ節（SLN）生検（SLNB）は、定義上のSLNを同定するには色素の流入したリンパ管を追求し、それが最初に到達するLNを見つけ出す必要がある。しかし、色素法単独では、SLNが複数個存在する場合など、複数のリンパ管の追求が必要とされ、難易度は増し、すべてのSLNを同定し摘出できているかは疑問である。我々は術前画像情報より同定したSLNのすぐ外側にインドシアニングリーン(以下ICG)色素をUSガイドで注入しマーキングすることで、容易にSLNを同定する方法を考案しルーチンに施行している。
(方法)
1.当院で考案した乳輪皮内・腫瘍直上にCT造影剤を注入する3D CT-lymphography（3D CT-LG)にて、SLNを同定する。
2. 3D CT-LGの画像データをHitachi-Alokaの超音波装置に搭載されている、Real-time virtual sonography（RVS）システムに取り込む。
3. 3D CT-LGで描出された、すべてのSLNを、RVSシステムのUS像で同定する。
4. 手術直前にインドシアニングリーン（以下ICG）を、USガイド下に、SLNに接する脂肪組織内に0.08-0.1ml注入する。複数個のSLNを認める症例では、各々のSLNに注入する。
5.ひきつづいて従来のインジゴカルミン（以下、インジゴ）を用いた色素法SLNB(乳輪皮内・腫瘍直上)を行う。
(結果) 625例中624例（99.8%）で注入したICGがSLN周囲に確認され、SLN同定率100%であった。624例中、インジゴの流入したリンパ管をSLNまで追求可能であった症例は543例（87%）、インジゴの流入したリンパ管をSLNまで追求困難な症例は81例（13%）であった。81例中48例（8%）ではSLNは肉眼ではインジゴに染まっていないと考えられたが、ICGの緑色が指標となり全例SLNが容易に同定可能であった。
(結語) 乳癌センチネルリンパ節に対する術前USガイド下色素直接注入法は、インジゴの流入したリンパ管が追求困難であっても容易にSLNを同定可能である。

DP-1-54-3

当科におけるセンチネルリンパ節転移陽性症例の検討

[1]沼津市立病院　外科、[2]沼津市立病院　小児外科、
[3]千葉大学　医学部　先端応用外科
佐塚哲太郎[1]、木村　正幸[1]、浦濱　竜馬[1]、水藤　　広[1]、田崎健太郎[1]、
菅本　祐司[1]、橋本　　真[2]、浅井　　陽[2]、福長　　徹[1]、松原　久裕[3]

【はじめに】ACOSOG-Z0011試験を契機として，国内外で腋窩温存への潮流が認められる。一方で，各試験におけるパワー不足への指摘や，腋窩郭清(以下Ax)省略による不完全な病期分類に基づく補助治療不足への懸念など，マクロ転移時のAx省略に対して明確な根拠が得られずにAx省略には到っていない施設も多数存在するものと推測され，当科もその一つである。このような背景のもと，当科におけるセンチネルリンパ節（以下SN）生検施行症例を後方視的に検討し，考察を加え報告する。【目的】マクロ転移例に対する加療について検討する。【対象】当科において2008年1月から2018年3月までに根治手術を施行したStage0-Ⅲまでの原発性乳癌480例のうち，①T1，2 ②SN生検にて転移個数2個以下 ③温存手術かつAxを追加施行 ④術後薬物療法あり，に該当する42症例を対象とした。【結果】SNへの転移個数は1個:39例，2個:3例であった。Non-SNに転移が認められたのはSN転移1個の症例で13例，SN転移2個の症例で2例，計15例であった。SNを含め4個以上のリンパ節転移を認めたのは9例であった。【考察】リンパ節転移4個以上で領域リンパ節への放射線療法（以下RT）が推奨されていることから，SNを含め4個以上のリンパ節転移を認めた9例においては，Ax省略によってRTが不十分となる可能性がある。HER2陽性，またはTN症例に対しては術後化学療法±T-mabが標準治療であると考えられ，Ax省略によって転移個数が不明となる影響は少ないと推測される。ER陽性・HER2陰性であった31例については検討の余地があり，Non-SN転移陽性は11例であった。リンパ節転移個数による補助化学療法の適応については，ザンクトガレンコンセンサス会議2009年ではリンパ節転移4個以上を相対適応とする一方，NCCNガイドラインでは転移1個以上で化学療法の適応とされるが，前者を根拠とした場合にはRTと同様に過小評価される可能性がある。31例のうち，Axによってリンパ節転移が4個以上と判明したのは6例であり，5例はアンスラサイクリン(以下A) +タキサン(T)を施行し，1例が患者希望による化学療法未施行であった。31例中，リンパ節転移が1-3個であったのは25例で，9例が化学療法未施行であり全例リンパ節転移は1個であった。CMFまたはUFTは12例，A+Tは4例であった。SN省略によって補助化学療法または適切なRT照射が省略される可能性は否定できないと考えられた。

DP-1-54-4

センチネルリンパ節生検を施行し、転移を認めた乳癌症例の検討

[1]金沢大学病院　消化器・腫瘍・再生外科、[2]金沢大学病院　乳腺科、
[3]金沢大学病院　病理部、[4]金沢大学病院　放射線科、
[5]金沢医科大学　乳腺・内分泌外科
平田　美紀[1,2]、石川　聡子[1,2]、寺川　裕史[1,2]、宮下　知治[1]、田島　秀浩[1]、
高村　博之[1]、二宮　　致[1]、伏田　幸夫[1]、太田　哲生[1]、川島　博子[2,4]、
池田　博子[3]、井口　雅史[5]

cN0乳癌において、センチネルリンパ節生検を施行し、センチネルリンパ節転移陽性であっても、症例を選べば、腋窩リンパ節郭清の省略が可能であると報告されている。
今回、当院において、センチネルリンパ節生検を施行した乳癌症例について、検討した。(対象) 2014-2017年に当院乳腺科にて、センチネルリンパ節生検を施行した症例を対象として、患者背景やセンチネルリンパ節生検の結果、術後補助療法、経過などについて、検討した。(結果) センチネルリンパ節生検を施行した症例は、495例であり、年齢の中央値は56歳 (31―90歳) であった。センチネルリンパ節生検施行症例のうち、センチネルリンパ節転移を認めたのは、95例(19.1%)で年齢の中央値は53歳(35―82歳)であった。6例 (6.3%) は微小転移のみであり、腋窩リンパ節郭清を省略していた。センチネルリンパ節陽性症例のうち、78例が腋窩照射を施行し、12例が腋窩郭清を施行していた。センチネルリンパ節に3個以上転移を認めた症例は20例あり、そのうち11例が腋窩郭清を施行していた。化学療法施行は59例、ホルモン療法施行例は80例であった。再発を5例で認めたが、腋窩リンパ節再発を認めたのは腋窩郭清施行後の1例のみであった。死亡例が1例あったが、82歳、全乳房切除とセンチネルリンパ節施行後、pT2N1 (SN1/3) トリプルネガティブで、術後腋窩照射のみ施行したが、術後1年4 ヵ月で腹部リンパ節再発を認め、術後1年7 ヵ月で死亡した。(結語) 術前診断でリンパ節転移なしと診断された症例において、センチネルリンパ節生検を施行し、センチネルリンパ節陽性となった症例では、症例を選択することにより、腋窩郭清が可能である。今後、経過観察を継続する必要がある。

DP-1-54-5

超音波検査上腋窩リンパ節転移陽性乳癌に対する腋窩リンパ節郭清省略は可能か?

新潟県立中央病院　外科
佐藤　友威、武藤　一朗

背景:ACOSOG Z-0011試験では、乳房温存療法を行う症例で腋窩リンパ節を触知しない臨床的転移陰性例に対して、センチネルリンパ節転移2個までなら腋窩リンパ節郭清の省略が可能と示された。腋窩リンパ節を触知しない臨床的転移陰性例の中にも、超音波検査(US)では転移陽性例が存在する。
仮説:腋窩リンパ節を触知しない症例で、US上腋窩リンパ節転移が2個までなら、腋窩リンパ節郭清の省略が可能
患者・方法:腋窩リンパ節を触知しない乳癌症例で、US上2個までの腋窩リンパ節腫大を認め、細胞診で転移が証明され、術前治療をせずに腋窩リンパ節郭清を施行した症例を後方視的に検討した。
結果:基準を満たす症例は13例。平均年齢54歳(中央値51歳、40-78歳)。US上の腋窩リンパ節転移は1個11例、2個2例。T1 2例、T2 9例、T3 1例、T4 1例。臨床病期IIA2例、IIB9例、IIIA1例、IIIB1例。乳房切除9例、乳房温存4例。全例Luminal type。組織学的リンパ節転移1個6例、2個2例、4個1例、9個以上4例。組織学的病期が臨床病期より上がった5例中、腫瘍因子によるものが1例、リンパ節転移因子によるものが5例。組織学的病期が臨床病期より下がった3例はすべて腫瘍因子であった。
結語:US上腋窩リンパ節転移が2個までの症例で、実際に転移陽性が2個までの症例が過半数であった。そのような症例では転移リンパ節のみを切除して、腋窩リンパ節郭清の省略が可能かもしれないが、高度のリンパ節転移を認める症例もあり、US上腋窩リンパ節転移が2個までても、腋窩リンパ節郭清の省略は時期尚早と考えられる。このような症例に対してもセンチネルリンパ節生検を行って、ACOSOG Z-0011試験の基準に従って腋窩リンパ節郭清省略が可能かどうかは、臨床試験で証明する必要があると思われる。またUSの他に転移リンパ節の個数を診断するモダリティーの開発が望まれる。

DP-1-54-6

原発乳癌に対する腋窩治療の個別化に向けて

熊本大学医学附属病院　乳腺・内分泌外科
冨口　麻衣、山本　　豊、藤川　和晃、日高　香織、藤木　義敬、
後藤　理沙、末田　愛子、指宿　睦子、岩瀬　弘敬

【目的】乳癌初期治療における腋窩手術について、SN転移があっても一定の条件を満たせば腋窩郭清 (ALND) を省略するde-escalationが実践され始めた。当院でも2015年12月以降、cN0の患者に対し、SNにマクロ転移があった場合にALNDか放射線照射 (RT) かを十分なインフォームドコンセントを得て術前に選択している。腋窩治療選択の導入後の現状について検討を行った。
【方法】2015年12月～ 2017年12月 (観察期間中央値25カ月) に当院でcN0の原発乳癌に対してSNBを施行した319例を対象とした。SNBはRI単独法で行った。術前化学療法および内分泌療法施行例は除外した。術中迅速診断は凍結切片標本による診断で行った。ALDN選択群とRT選択群における背景や臨床病理学的因子について検討を行った。
【結果】ALND選択群は210例 (65.8%)、RT選択群は109例 (34.2%) であった。SN転移はそれぞれ28例 (13.3%;マクロ転移20例、微小転移8例、ITC2例)、7例 (6.4%;マクロ転移4例、微小転移3例) であり両群間に有意差は認めなかった (p=0.68)。また、年齢、月経歴、原発巣浸潤の有無、触診所見、画像所見の有無、同時再建の有無、術前ER・PR・HER2・Ki67・Gradeには背景因子にも有意差は認めなかった。背景因子で有意差を認めたものは、RT群でUSによる病巣サイズが小さく (p=0.00026)、原発巣に対する術式が部分切除術(p<.0001)、cStage I以下(p=0.016)であった。実際にALND追加されたのはALND群で18例、RT群でSNに3個以上の転移を認めた1例であった。そのうち非SN転移を認めたのは9例(47.3%)であった。観察期間内に局所再発が1例(0.3%;ALND群、SN転移陰性)、遠隔転移症例はなく、死亡2例(0.6%;いずれも非乳癌死)であった。
【結論】腋窩に対する個別化治療の実践にあたり、ACOSOG Z0011やAMAROSの結果をふまえてSNマクロ転移陽性時の治療の選択制を導入した。今回のレトロスペクティブな観察研究結果では、RT群を選択する因子として術式、腫瘍のサイズ、cStageが影響していることが示唆された。観察期間中央値25カ月と短いが、現時点で腋窩再発はいずれの群にも認めていない。今後さらに観察期間を延長し症例集積する必要がある。

DP-1-54-7

センチネルリンパ節生検陽性乳癌における腋窩郭清省略に向けて

浜松医科大学　外科学第一講座

高塚　大輝、小倉　廣之、浅井はるか、淺野　祐子、中村　明子、
椎谷　紀彦

【背景】
ACOSOG Z0011試験の結果より乳房温存手術症例においてセンチネルリンパ節生検（SNB）が陽性でも、腋窩リンパ節郭清（ALND）が省略できる可能性が示唆されている。また2018年乳癌診療ガイドラインでは微小転移の場合は郭清省略が強く推奨され、マクロ転移では放射線療法を行う予定であれば郭清省略は弱く推奨されている。当院でのSNB陽性時にsamplingでリンパ節を追加切除した症例と、ALNDを施行した症例を検討し、ALND省略の妥当性について検証した。
【対象と方法】
当院で施行した乳癌手術で2014年4月から2018年12月までに術中迅速病理診断でSNBが1個だけ陽性と診断された35例を対象とした。samplingでリンパ節を追加切除した症例（S群）が20例、ALNDを施行した症例（A群）が15例であった。samplingはSNBを施行した周囲の脂肪織を摘出した。
【結果】
年齢中央値はS群53歳（37-81）、A群66歳（44-87）、原発巣の大きさはS群でcTis 3例、cT1 9例、cT2 6例、cT4 2例、A群でcT1 6例、cT2 8例、cT4 1例。サブタイプはS群でcTis症例を除く17例でluminal 13例、luminal-HER2 3例、triple negative 1例、A群でluminal 11例、luminal-HER2 1例、triple negative 3例。術式はS群でBt 12例、Bp 7例、SSM 1例、4例でTEを同時挿入した。A群はBt 14例、SSM 1例で、2例でTEを挿入した。摘出した合計のリンパ節数の中央値はS群8個(4-15)、A群17個(8-30)で、SNB以外の転移個数はS群で0個 15例、1個 4例、2個 1例、A群で0個 10例、1個 4例、3個 1例であった。迅速検査で7例が微小転移と診断されたが、そのうち6例は永久標本でも微小転移であったが、1例で3個のマクロ転移を認めた。S群において術前化学療法を施行した1例で術後リンパ漏による皮膚壊死を認めたが、その他19例では大きな合併症はなく、再発も認めていない。
【結語】
SNBでリンパ節転移が1個であっても、その他のリンパ節に転移がある場合が約3割存在した。また、迅速検査が微小転移であっても、多数のリンパ節転移がある場合があり、全例ALND省略には慎重になるべきである。cN0でSNBが1個のみ陽性であればsamplingでも同等の転移リンパ節の摘出が可能であり、ALNDが省略できる可能性がある。観察期間は短く今後の経過観察が必要ではあるが、S群では腋窩リンパ節再発を認めておらず、samplingのみでALNDを省略可能な症例があることが示唆された。

DP-1-54-8

SLN転移状況からのNSLNの転移予測 -当院の手術症例からみた検討-

（公財）結核予防会　複十字病院

武田　泰隆、生魚　史子、小柳　尚子

【背景】Z0011試験は、9年半の成績でもDFIおよびOSに有意差はなかったと報告している。また、腋窩リンパ節の転移個数は予後を反映しているともいわれている。これからの腋窩リンパ節非郭清時代に向けて、SLNからNSLNへの転移状況を予測することは術後の治療法を決定する上で意義のあることと思われる。
我々は、第25回の本会においてSLN転移陽性症例から検討したNSLNへの転移は、バイオマーカーなどの腫瘍の生物学的特性よりも、原発巣あるいはSLNの腫瘍量（tumor pressure）がより強く関与していると報告した。島津らは、原発巣とSLNの腫瘍量から、NSLNへの転移予測およびALNの転移個数が4個以上の予測のためのノモグラムを報告している。
【対象】当院において、2012年4月から2018年12月までOSNA法で評価しえたSLN陽性でALNDを行った90例について、このノモグラムを用いてNSLNへの転移状況の予測と実際の転状況を比較検討した。
【結果】検討した90例のうちNSLNの転移が陽性だったのは31例（34.4%）だった。SLNのTTLと原発巣の腫瘍径からノモグラムによって算出したNSLNの転移予測はほぼ一致した。また、SLNのTTLと原発巣の腫瘍径およびSLNのマクロ転移個数からノモグラムによって算出したALNの転移個数が4個以上の予測ともほぼ一致した。
【考察】cN0に対して今後の腋窩リンパ節非郭清時代に向けて、術後の補助療法を選択する上でALNの転移状況を把握することは重要である。cN0に対してSNBを行うことの意義は、SNBを行わなかった場合に遺残する転移リンパ節を約3分の1に減らせるということを我々は昨年の臨床外科学会で報告した。さらに、今回の検討でNSLNへの転移の可能性、およびALNの転移個数が4個以上の可能性の予測が可能であることが示唆された。これらの結果から、cN0に対して腋窩リンパ節郭清を省略する場合においても、SNBは施行する意義はあるものと考えられた。
【結論】今後の腋窩リンパ節非郭清の時代に向けて、SNBを施行することは、実際の手術操作による腋窩コントロールだけでなく、摘出したSLNの転移状況からNSLNの転移状況を予測することが可能で術後の補助療法を決定する上でも有用であり、乳癌手術においてSNB施行の意義は重要であると考えられた。

DP-1-54-9

OSNA法による術中ノンセンチネルリンパ節転移予測ノモグラムの当院における後方視野的有用性検証

[1]大阪警察病院　乳腺内分泌外科、[2]大阪警察病院　病理診断科

下　登志朗[1]、吉留　克英[1]、金本　佑子[1]、安野　佳奈[1]、鳥　　正幸[1]、
山寺みさき[2]、辻　　洋美[2]、安岡　弘直[2]、辻本　正彦[2]

【背景と目的】術中にノンセンチネルリンパ節転移（NSNM）を予測するOne-step nucleic acid amplification assay（OSNA）法を用いたノモグラム（セラノスティクス研究会）が報告されている1)。その高い陰性的中率から術中に腋窩リンパ節郭清（ALND）施行を行うかの決定基準として有用としている。センチネルリンパ節（SN）生検を施行する全例でOSNA法を用いている。今回、当院での手術後の症例群でノモグラムを用いたNSNM確率と実際のNSNM状況と照合し、ノモグラムの有用性を後方視野的に検証した。
【対象と方法】2008年11月から2016年12月でOSNA法によりSN転移診断を行った原発性乳癌（T1-3N0M0）687例のうちSN転移を認めALNDを行った144例（21%）を対象とした。NSNM転移予測はNSNM1個以上が臨床的腫瘍径、Total tumor load（TTL）。NSNM 4個以上が臨床的腫瘍径、TTLに加えマクロSN転移（cytokeratin19mRNA copy counts 5000copy/μl以上）個数を予測因子としてノモグラムに適用し算出した。実際のNSNM状況とノモグラムによるNSNM確率からノモグラムの陰性的中率、正確度を算出した。
【結果】臨床的腫瘍径の中央値は2.0（±1.3）cm、SLのTTLの中央値は195002（±15346）copies、マクロSN個数の中央値は1個であった。陰性的中率、正確度としてNSNM1個以上は84%、45.8%であった。NSNM 4個以上は95.1%、64.6%であった。
【結論】NSNMが認められる場合、PMRTや抗がん剤治療を考慮する可能性がある。郭清省略のためには高い陰性的中率が求められる。ノモグラムでNSNM陰性と判定された場合は陰性的中率が高いためNSNMが少ないと予測される。他のOSNA法を用いたノモグラムや既存の術後臨床病理学的因子を用いたノモグラムでの報告の精度とほぼ同等であった。術中OSNA法からNSNMを予測する方法として、自験例においてもこのノモグラムは有用である。
1）Kenzo Shimazu, et al. Ann Srug. 2018; 25: 2603-2611.

DP-1-54-10

One-step nucleic acid amplification法によるセンチネルリンパ節判定における+Iの頻度と意義に関する検討

[1]北九州市立医療センター　外科、[2]北九州市立医療センター　病理検査科

渡邉　雄介[1]、阿南　敬生[1]、齋村　道代[1]、古賀健一郎[1]、藤野　　稔[1]、
遠藤　　翔[1]、佐田　政史[1]、水内　祐介[1]、小薗　真吾[1]、北浦　良樹[1]、
田辺　嘉高[1]、渡部　雅人[1]、末原　伸泰[1]、阿部　祐治[1]、西原　一善[1]、
岩下　俊光[1]、峰　　真理[1,2]、田宮　貞史[2]、光山　昌珠[1]、中野　　徹[1]

背景: One-step nucleic acid amplification（OSNA）法は特異度が高く、病理医の負担を減らす有用な方法である。OSNA法によりセンチネルリンパ節（sentinel lymph node, SLN）は(-)、(+)、(++)、(+) Iの4カテゴリーに分類判定される。臨床的に、(-)は転移陰性もしくはisolated tumor cells、(+) はmicro転移、(++) はmacro転移を意味するとして扱われる。(+) Iはサンプルの増幅反応が阻害され、転移はあるがmicro/macroの判定が困難な検体である。(+) Iの頻度や意義について詳細な報告はなされていない。今回我々は、(+) Iの頻度と臨床的意義について検討した。
対象と方法:2013年11月から2017年12月の期間で、臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌症例に対しOSNA法を用いてSLNの診断を行った症例のうち、SLN転移陽性と診断された195例を後ろ向きに検討した。この期間では、原則、術式によらずSLN（++）もしくは(+) Iであれば腋窩郭清を追加し、(-)もしくは(+)のみであれば腋窩郭清は省略した。
結果:提出されたSLN個数の中央値は3個（範囲1-7個）、転移と判定されたSLN個数の中央値は1個（範囲1-4個）であった。499個のSLNsがOSNA法で評価され、263個のSLNが転移陽性と判定された。内訳は（++）143個（54.4%）、(+) 103個（39.2%）、(+) I17個（6.5%）であった。SLN転移陽性個数が1個のみの症例は141例であり、これらに注目して検討した。SLN（++）群(n=67)と(+) I群(n=13)では、背景因子・手術因子・病理学的因子に差を認めず、郭清されたnon-SLN転移陽性率も差を認めなかった（22% vs 18%, P=1.00）。両群間の補助治療内容や無再発生存期間（P=0.14）に差を認めなかった。腋窩郭清を行いnon-SLNsの転移を認めなかったSLN（++）群(n=49)と(+) I群(n=9)でも、背景因子・手術因子・病理学的因子・術後補助治療内容に差を認めず、無再発生存期間に差を認めなかった（P=0.12）。SLN（+）群(n=62)と郭清されたnon-SLNに転移を認めないSLN（+）I群（n=9）では、背景因子・手術因子・病理学的因子・術後治療内容に差を認めないが、(+) 群にTis/T1mi/T1a例が多く含まれる傾向があった(P=0.15)。無再発生存期間は(+) I群で有意に不良であった(P<0.01)。
結語: (+) Iの頻度は少なくない。少数例かつ観察期間の短い検討ではあるが、腋窩郭清追加省略の判断において（+）Iは（++）と同様に扱うべきであり、補助療法の選択には(+)と比較し(+) Iは慎重な判断を要することが示唆された。

DP-1-55-1

全国統計より見た人工物保険収載後の乳房再建の変化 ―保険収載がもたらしたもの―

筑波大学　医学医療系　形成外科

関堂　　充、佐々木正浩、相原有希子

【目的】2013年7月に乳房用エキスパンダー（組織拡張器 以下TE)、ゲル充填乳房インプラント（BI）が乳癌による乳房切除後（StageII以下）の乳房再建に対し保険収載された。また2016年保険改訂では乳頭乳輪温存皮下乳腺全摘（NSM）が新たに保険収載の項目に追加された。ほぼ5年が経過した現在の状況につき、全国統計から調査した。
【患者および方法】2010年から2016年までの日本形成外科学会データベースよりの乳房再建の自家組織・人工物による再建数の変化を、2013年から2017年までの日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会）（JOPBS）の年間報告よりTE, BIの変化を調査した。また2015日本乳癌学会の年次乳癌登録集計より、乳房切除の術式を調査し,再建率などについて調査した。
【結果】2015年日本乳癌学会の年次乳癌登録集計にて全乳房切除中、乳房切除（Bt）35,608例（44.2%）、Nipple Sparing Mastectomy（NSM）1,836例（2.3%）、Skin Sparing Mastectomy（SSM）1,490例(1.9%)であった。BI, TEの保険上の適応であるStage II以下の乳房切除（Bt, NSM,SSM）33,755例であった。日本形成外科学会のデータベースによると2015年の人工物による一次再建422例、自家組織986例、人工物による一次二期再建4,973例、自家組織278例、一次一期、一次二期をあわせて6659例、再建率は 17%であった。また人工物は全再建の80.9%をしめていた。保険収載以降、人工物のみならず自家組織による再建も増加していた。JOPBSのデータによると2015年のTE 5651例、BI 5693例であり、年々増加傾向ではあるが、2017には微増であった。人工物の合併症は一次再建で多かった。皮膚壊死のためのデブリドマンによる救済率はTE 95.8%, BI24.3%であった。
【結論】2015年の本邦の再建数が10,123例であったのに比較し、米国では106,338例と10倍近い再建数であった。再建率の増加には対側の手術など今後の対策が必要と考えられた。

DP-1-55-2

乳がん専門クリニックにおける乳房再建の現状

[1]大阪ブレストクリニック　乳腺外科、[2]大阪ブレストクリニック形成外科、[3]大阪ブレストクリニック病理部

榎本　敬恵[1]、矢野　健二[2]、藤田　倫子[1]、柳沢　　哲[1]、井口　千景[1]、青野　豊一[1]、野村　　孝[1]、春日井　務[3]、芝　　英一[1]

大阪ブレストクリニックは、2005年9月に大阪市福島区に開設し、レディースドック、外来センター、治療センターを合わせて3施設で乳がん治療を実践してきた。そして、2017年9月に施設を統合移転し、常勤の形成外科専門医、病理診断医、婦人科専門医、放射線治療技師、細胞検査士もチームに加わり、診療を新たに開始した。今回は新たに加わった形成外科専門医による乳房再建の現状について報告する。
2018年の1年間における乳がん術後乳房再建について考察した。初回治療の乳がん手術症例は604例であった。内訳は乳房全摘術121例、乳房温存手術391例（円状部分切除378例、扇状部分切除18例）、全乳腺切除術 82例（Nipple sparing mastectomy:79例、Skin sparing mastectomy:13例）であった。当院はエキスパンダーとインプラントによる人工物を用いた二期的再建を中心として乳房再建を行っている。一次二期エキスパンダー挿入症例は82例82乳房であった。再建適応症例（乳房全摘術+全乳腺切除術）203例のうち再建症例は82例であり、再建率は40%であった。合併症として、術後早期血腫は4例に認められ、3例は皮下で1例は大胸筋下での出血であった。3ヵ月後にポート部位の皮下から出血した晩期血腫を1例に認めた。いずれの症例も血腫除去術を行い、その後再建治療は継続して行った。血流不全による乳房皮弁や創縁の部分壊死やびらんは数例に認められたが、すべて保存的治療で治癒した。一次二期インプラント挿入症例は55例56乳房であった。二次二期エキスパンダー挿入症例は18例18乳房であった。二次二期インプラント挿入症例は12例13乳房であった。これらの症例群では合併症を特に認めなかった。感染症例はいずれの症例群においても1例も認めなかった。
当院では形成外科専門医1名が乳房再建専従として勤務しており、一次的再建においても特に大きなトラブルもなくほぼ良好な再建が行えた。今後、各施設でも一次的乳房再建が増加することが予想され、症例の多い施設では乳房再建専従の形成外科専門医が必要であろうと推測された。

DP-1-55-3

オクトパス万能開創器を用いた助手要らずの乳房再建法

[1]京都府立医科大学　形成外科、[2]京都府立医科大学　内分泌・乳腺外科

素輪　善弘[1]、児玉　卓也[1]、矢持　　良[1]、阪口　晃一[2]、田口　哲也[2]、沼尻　敏明[1]

慢性的な外科医不足が問題となっている昨今、いかに人材を適切に配備し、有効な手術教育を行い一人前の外科医を効率良く育てるかは問題解決の鍵となり得る。オクトパス万能開創器は人間の腕と同じく三関節から、あらゆる方向に自由自在に操作でき、ネジ一つで理想的な開創が得られる開創器である。これを使用することで開創のために消費される助手の労働力の肩代わりをし、貴重な戦力を他の手術にまわすことができる。また助手が研修中の医師の場合、手術操作の観察に不利な位置から術野確保に徹するという従来のプアな任務から解放される。よって術者の視点から術野が観察でき、具体的な操作について良い位置で指導を享受でき、効率良く手術を学ぶ機会が得られる。今後、このような手術コンセプトが広がると考えており、現在自家組織皮弁移植を始め様々な乳房再建にこの開創器を適用させている。今回、オクトパス万能開創器を用いた乳房再建の手技の実際をビデオ供覧したい。

DP-1-55-4

BREAST-Qによる満足度の比較:DTI vs 一次二期再建

[1]昭和大学形成外科、[2]昭和大学江東豊洲病院形成外科、[3]高崎総合医療センター形成外科、[4]昭和大学藤が丘病院形成外科、[5]昭和大学乳腺外科

張　　卓[1]、草野　太郎[2]、宇都宮裕己[1]、古賀　康史[3]、下山　真実[2]、大嶋美喜子[4]、門松　香一[4]、中村　清吾[5]

【目的】
BREAST-Qは2009年にアメリカで開発された乳房手術に関するアンケート調査です。乳房再建領域に使用されている様々なPRO（Patient-reported outcome）尺度の中で、世界的信頼性と妥当性が高く認められ汎用されている。本研究ではBREAST-Qを用いてSBIによる一次一期再建（以下DTI）と一次二期再建の患者満足度を比較して調査した。
【方法】
2015年から2018年の間に当院にてDTIもしくはSBIによる一次二期再建を受けた患者306例を対象とし、BREAST-Qを施行した。DTI群（Ⅰ群）27例、SBIによる一次二期再建群（Ⅱ群）279例に分類し、乳房満足度、再建結果の満足度、心理社会健康感、身体的健康感、性的満足度、治療に対する満足度について、術後6か月と1年6か月の時点で、それぞれⅠ群とⅡ群の結果をt検定を用いて比較検討した。
【結果】
術後6か月の時点でⅠ群22例、Ⅱ群188例、術後1年6か月の時点でⅠ群11人、Ⅱ群176人が集計できた。2群間でいずれの期間においてもBREAST-Qスコアはすべての調査項目で有意差を認めなかった。
【考察】
Srinivasらの研究では、一般的にDTIは手術回数が1回で済み、注水が必要なく、喪失感も少ないことから、心理社会的健康感、身体的健康感の項目で点数が高いことが予想している。一方、二期再建群はSBIに入れ替える際に乳房の位置や輪郭を修正できるためより高い乳房満足度と再建結果の満足度を得られると予想している。しかし、結果としては二つの再建方法に有意差はなかった。BREAST-Qを用いてDTI群とSBIによる一次二期乳房再建術後の満足度について比較する報告はほかにもいくつかある。本研究でもそれらの報告と矛盾しない結果を得た。今回の結果はDTI群の観察数が小さいため有意差が現れなかった可能性も考えられる。今後は、更なる症例の蓄積と長期的な観察結果もふまえて報告していく予定である。

DP-1-55-5

MD Anderson Cancer Centerで行われている乳房再建

[1]昭和大学　江東豊洲病院　形成外科、[2]昭和大学　形成外科、
[3]高崎総合医療センター　形成外科、[4]昭和大学　藤が丘病院　形成外科、
[5]昭和大学　乳腺外科

草野　太郎[1]、宇都宮裕己[2]、古賀　康史[3]、下山　真実[1]、青木　絢子[2]、
大嶋美喜子[4]、張　　卓[2]、渋谷　友香[2]、門松　香一[4]、中村　清吾[5]

2019年3月より米国一のがんセンターであるMD Anderson Cancer Center（以下MDA）で学ぶ機会を得た。昭和大学の中村清吾教授からご紹介いただき、また昭和大学の特任教授でもあられるMDAの上野直人教授よりお許しをいただき、短期間ではあるがMDAのplastic surgery teamへの見学を予定している。
世界でも有数のがんセンターにおけるシステム、チーム医療含めた最新の治療、特に乳房再建における最新の知見を得て本学会で報告したい。

DP-1-55-6

BREAST-Qによる一次二期乳房再建における患者満足度評価

[1]昭和大学藤が丘病院、[2]昭和大学江東豊洲病院　形成外科、
[3]昭和大学　形成外科、[4]高崎総合医療センター　形成外科、
[5]昭和大学　乳腺外科

大嶋美喜子[1]、草野　太郎[2]、宇都宮裕己[3]、古賀　康史[4]、青木　絢子[3]、
下山　真実[2]、張　　卓[3]、渋谷　友香[1,3]、佐藤　伸弘[1]、門松　香一[1]、
中村　清吾[5]

【背景】BREAST-Qは乳房手術患者に特化したQOL評価尺度で、海外では主流である。2013年に岡山大学より日本語訳され,当科においても2015年から採用している。本邦で最も多く採用されているエキスパンダー（TE）/インプラント（SBI）を用いた一次二期再建について、患者満足度をBREAST-Qを用いて術前からの変化を調査しているため現状を報告する。
【方法】2015年6月から2018年9月の間に当科でTE/SBIによる乳房再建を行った乳がん患者を対象とした。調査項目は乳房満足度、心理社会的健康感、身体的健康感、性的満足度とした。乳房切除術前，SBI挿入術前，SBI挿入術後約6か月、術後約18か月時点でBREAST-Qを行った。乳房切除術前からSBI挿入術後約6か月の3つの回答がすべて揃う症例、乳房切除術前からSBI挿入術後約18か月の4つの回答がすべて揃う症例について、それぞれ各スコアの平均値を対応のあるｔ検定を用いて検討した。N/A（当てはまらない）を回答した患者は除外した。有意水準の補正にBonferroni法を用いた。
【結果】SBI挿入術後約6か月まで追跡し得た症例は54例、SBI挿入術後約18か月まで追跡し得た症例は21例であった。術後約6か月までの期間で比較検討した場合、心理社会的健康感は術前と比べ術後約6か月で増加した。乳房満足度は、TE挿入後に一旦減少したが、SBI挿入術後約6か月で増加した（$p<0.025$）。術後約18か月までの期間で検討した場合、SBI挿入術後約6か月から18か月の間にいずれの項目においても有意な変化は認められなかった（$p<0.017$）。
【考察】人工物による再建件数はいまだ増加傾向にあるが、再建乳房は皮弁の萎縮や皮膜拘縮を生じる一方、健側は加齢よる変化が生じるため、経時的にみると満足度は低下するものと考えられる。日本においてBREAST-Qを用いた報告は少なく、研究を継続し、経時変化を捉えることで、再建術式選択の一助となることを期待する。

DP-1-55-7

患者主観的評価（BREAST-Q）を用いた乳房再建の貢献度調査

[1]京都府立医科大学　内分泌乳腺外科、[2]京都府立医科大学　形成外科

金山　益佳[1]、素輪　善弘[2]、中務　克彦[1]、加藤　千翔[1]、大西　美重[1]、
吉岡　綾奈[1]、児玉　卓也[2]、大内　佳美[1]、阪口　晃一[1]、沼尻　敏明[2]、
田口　哲也[1]

【はじめに】2013年よりインプラントによる乳房再建が保険収載されるとともに、遊離腹部皮弁の一般化も進み、乳房再建数は年々増加している。しかし、乳房再建が患者幸福に確実に結びついているか否かの科学的な検証は十分されているとはいえない。世界に共通して頻用されている患者主観的評価尺度BREAST-Qの日本語版が2016年に公開された。我々はこの尺度を用いて、「乳房再建は患者に具体的に何をもたらすか」について調査を行った。
【方法】乳房全摘79症例、乳房全摘+乳房再建110例を対象にBREAST-Qを用いた術後アンケート調査（横断的観察）を行った。研究グループに属さない情報管理機関を第三者機関として設け、郵送による無記名回答とした。さらにData集積・解析も当機関が行った。年齢、BMI、病側、放射線治療・化学療法・喫煙、精神疾患の有無を背景に乳房・治療・治療者に対する満足度、心理社会的・性的・身体的健康観の併せて6つの項目について調査を行い、得られたデータの統計解析（多変量解析）を行った。
【結果】回収率は74.6%（乳房全摘のみ:51例、乳房インプラント:56例、腹部皮弁:34例）であった。乳房・治療に対する満足度、心理社会的健康観の3項目で再建群が非再建群に比較して有意にスコアが高く、心理社会的健康観については、腹部皮弁について再建例において有意に高いことが示された。一方、治療者に対する満足度や身体的健康観については両者に明らかな差はみられなかった。性的健康観については放射線治療の有無が大きく関与していた。
【考察】BREAST-Qは様々な制限事項も指摘されているが、乳房再建患者に適応される唯一のバリデーションが確立されたスケールである。今回の調査で改めて乳房再建が患者にもたらす恩恵の具体性が明らかになった。術後時間経過による推移など、引き続き今後もさらなる詳細な調査が望まれる。

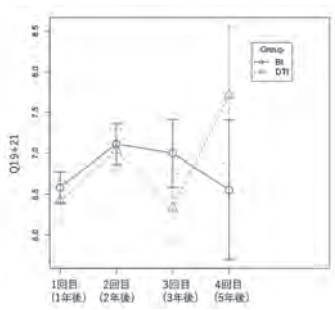
DP-1-55-8

Direct-to-Implantを用いた乳房再建後のQOL評価から分かること -患者の経済的負担に関する検討を交えて-

姫路赤十字病院

大塚　翔子、渡辺　直樹、湯浅　壮司、三木　利恵

【目的】2013年に乳癌患者への人工物による乳房再建が保険適応になり5年が経過した。日本乳癌学会のガイドライン・システマティックレビューにも関連する記載がある事からも分かる様に治療に伴う患者負担や国民皆保険への影響にも目を向けるべき時期が到来している。当院では患者への経済的負担を含む様々な面を考慮しDirect-to-Implant（以下DTI）を用いた一次一期再建を採用,計156例の患者にこれを施行してきた。術後に行っているQOL-ACDを用いたQOL調査の結果を用い,DTIを受けた患者の整容面のみならず,経済的,社会的負担に関する要素を加え検討を行うこととした。【方法】2012年 ~ 2018年に当院にてDTIを受けた患者（DTI群,88名）と同時期に乳房全摘術（再建術なし）を受けた患者（Bt群,138名）の回答から術後1,2,3,5年目の整容面・身体症状に関する項目（ACD-B-1~6,15,16）,経済的負担・家族への負担に関する項目（ACD-19,21）計10項目の点数を抽出しその変化と2群間の差を統計学的に比較した。【結果】整容面の満足度では全摘群で徐々に改善を認めたが（$p = 0.0174$）,DTI群では統計学的に有意な改善は認められなかった（$p = 0.487$）。一方ACD-19,21の合計ではBt群との有意差は認めないものの5年目にDTI群がBt群を上回り金銭面での不安や家族に対する呵責が増大する傾向が認められ,人工物再建が患者に与える新たな負担が示唆された。
【結論】術後10年,20年でのインプラント入れ替えに伴う高額な支出は乳癌患者の家庭経済に直結する問題である。今回の検討より整容面のみならず多面的に患者QOLを考えることの重要性が示唆され,今後乳房再建術の適応などを考慮する要素としても診療に活かして行くべきと考える。



DP-1-56-1

自家組織による乳房再建術時の術中体位について当科の工夫

[1]横浜市立大学附属市民総合医療センター　形成外科、
[2]横浜市立大学附属市民総合医療センター　乳腺・甲状腺外科
角田　祐衣[1]、佐武　利彦[1]、増田　由茉[1]、中園美紗子[1]、青木　宏信[1]、
堀　　弘憲[1]、武藤　真由[1]、成井　一隆[2]、廣冨　浩一[1]

【はじめに】自家組織による乳房再建は長時間手術になることが多いため、褥瘡や神経学的合併症のリスクが高い。特に自家組織による一次一期再建の場合、乳腺外科による乳腺切除～腋窩部操作、形成外科による皮弁挙上～血管吻合、乳房マウンド作成、と行程が多く、その全てに適応可能で、かつ長時間手術による神経麻痺を回避する術中体位を取ることは難しい。当院では手術時間短縮の観点から、乳腺外科と形成外科はできる限り同時スタート・同一体位での手術としているが、術式や患者の体型など状況に合わせて、上記全ての行程に対応でき、かつ神経麻痺を回避できる術中体位を決定している。今回、その方法について報告する。【方法】当院では一次一期再建の場合、nipple-sparing mastectomyは乳房外側切開よりアプローチし、胸背動静脈または外側胸動静脈へ吻合する、skin-sparing mastectomyは乳頭乳輪切除及び横切開で、内胸動静脈へ吻合する方針としているが、乳腺外科で腋窩部操作が入ること、そのまま血管吻合までできることから、肩関節外転80度、肘関節屈曲90度、前腕回内の肢位（以下再建肢位）を基本としている。一次二期再建や二次再建では、乳房切除時の瘢痕や体型によって判断し、外側切開の瘢痕である場合や肥満型の体型の場合は、再建肢位で手術を施行し、前胸部に瘢痕があり、やせ型の体型であれば両上肢体幹固定で手術を施行する方針としている。【結果】再建肢位を導入後、神経学的合併症は激減したが、1例に重篤な腕神経叢麻痺を認めた。胸郭出口症候群がベースにある患者で、術中の再建肢位による神経の物理的圧迫が原因として考えられた。本症例を経験後は、術前に肩関節疾患の既往の問診、90度外転外旋位症状誘発テスト（Wrightテスト）などを施行し、陽性の症例では、乳腺外科の手術終了後、すぐに体幹固定にきるよう、患側上肢を清潔野に出す方針に変更した。【考察・結語】自家組織による乳房再建時の術中体位は、長時間手術、手術行程の多さ、乳腺外科と形成外科との合同手術であることから、神経学的合併症回避は勿論のこと、手術時間短縮や、全ての行程での術者のやりやすさ、乳房マウンド作成時の左右対称性の取りやすさなど、多方面からの検討が必要である。その方法は、術式や患者の体型など状況に合わせて、また個々の患者に合わせて決定することが重要である。

DP-1-56-2

一次二期乳房再建におけるネオベールシートを用いたsling法

[1]岡山大学病院　形成外科、[2]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、
[3]岡山大学病院　緩和支持医療科、[4]岡山済生会総合病院　外科
渡部　聡子[1]、向井　裕子[1]、雑賀　美帆[1]、岩本　高行[2]、元木　崇之[4]、
枝園　忠彦[2]、平　　成人[2]、松岡　順治[3]、土井原博義[2]、木股　敬裕[1]

【背景】エキスパンダー（以下TE）による一次二期乳房再建において海外では無細胞化真皮基質（ Acellular dermal matrix: ADM）や人工生体材料を用いた手法が一般的となっている。しかし、本邦では同材料の使用報告が少なく安全性についてまだ不明な点が多い。【目的】TEによる一次二期乳房再建術において吸収性縫合補強材ネオベールシート使用の安全性を検証する。【方法】2015年2月 ～ 2017年10月の間、 当院でのNipple-sparing mastectomy（以下NSM）及びSkin-sparing mastectomy（以下SSM）における一次二期再建のうち、本研究の参加に同意を得られた30例33乳房を対象とし、単一群前向き調査を行った。評価は急性期（術後30日以内）における人工物抜去率、疼痛評価（VAS 10cm）、その他手術関連有害事象発生率を術前、術後1ヶ月及び3ヶ月、6ヶ月で調査した。手術方法は大胸筋下にポケットを作成する従来法に加えて、従来は筋膜でTEを覆う下極部をネオベールシートで被覆するsling法を行った。術後の組織拡張方法は当院における従来の方法と同様に行った。【結果】年齢平均44.3±6.4歳、BMI平均19.9±1.8kg/m2、切除方法NSM17（51.5%）、SSM16（48.5%）、腋窩リンパ節郭清9（27.3%）、切除標本重量平均220.3±65.6gであった。組織拡張回数平均2回（0-6）、拡張期間平均87.8±64.9日、術前化学療法1例、術後化学療法6例、組織拡張期間中に放射線療法を施行した症例はなかった。疼痛評価（平均±SD）は術前0.39±0.89、術当日6.97±1.73、退院時1.28±1.11、術後1ヶ月0.61±0.99、術後3ヶ月0.18±0.25であった。術後8例で乳房下極の乳房皮弁に発赤を認めたが、すべて保存的治療のみで軽快した。また乳房部漿液腫により2例で穿刺を行ったが、いずれの症例もTE抜去に至った症例は認められなかった。【考察】海外ではADMを用いた多施設前向き研究が行われているが、適格基準の規定の是非については結論がでていない。本邦でも同様の手法が今後広く使用されることが予測されるが、日本人における安全性の検証と適格基準の規定、長期経過等を含めて今後も調査を継続する必要があると考える。

DP-1-56-3

一次乳房再建における当院の取り組み

[1]函館五稜郭病院　外科、[2]北美原クリニック
川岸　涼子[1]、早川　善郎[2]、米澤　仁志[1]、大渕　　徹[1]、髙金　明典[1]

【はじめに】乳癌の手術には癌の根治性と整容性が望まれ、以前より乳房部分切除術を選択する症例を多く認めていた。近年では、根治性と整容性の両方を兼ね備えた方法として、新たに乳癌術後の乳房再建が保険適応となり全国的に普及してきている。【問題点】地方では乳腺専門医や形成外科専門医の両者が常勤する施設が少なく、施設認定の問題から必ずしも全ての患者に一次再建を提供できるわけではない。当院でも2015年より二次再建に取り組んできたが、施設認定の問題で一次再建は提供できずにいた。2018年9月より一次再建の施設認定を取得し、一次再建が可能となった。それに伴い、当院でも一次再建を希望する症例が増え、他院からも一次再建希望の紹介患者が増加している現状がある。しかしながら、乳癌の診断を受け、精神的に不安定な状態の患者が、乳房再建のメリットや合併症を含めたデメリットを理解し、乳房再建の術式選択を行うことは容易ではない。特に一次再建までの意思決定期間は二次再建よりも短く、短期間での意思決定は難しいと考えられる。【方法】当院では外来で乳腺外科医や形成外科医、乳癌認定看護師を含めた外来看護師などにより複数回、他職種により異なった視点からの説明を行い、患者の意思決定支援を行なっている。また、術前には当院乳腺外科医、形成外科医、紹介医を交えてカンファレンスを行い、病変の部位や進行度、再建方法、皮膚切開の位置の検討を行い情報共有した上で乳房再建に取り組んでいる。再建術後の症例に対しても乳頭乳輪や皮弁の熱傷・壊死、皮弁感染など合併症症例の検討を行い、改善策の検討を行っている。【結果】これまでに9例の一次再建に対するカンファレンスを施行し、術式の検討、皮切位置の検討、再建方法について情報共有を行った。また、合併症は3例（乳頭びらん2例、皮弁熱傷1例）に認められ、合併症に対する処置、合併症による患者の精神的サポートを行なった。【まとめ】地方では、乳腺専門医の不足や乳房再建の施設認定の問題、他病院との連携の問題、乳癌と診断された患者に対する乳房再建の意思決定支援の問題など一次再建に対して多くの問題点が挙げられる。問題点の解決の為に、形成外科医や紹介医、他職種とのカンファレンスなど、当院で施行した取り組みを本会までに症例を重ねて報告する。

DP-1-56-4

人工物再建におけるvolume lossへの対策
～ Lateral Fat Repositioningの評価と実際～

[1]昭和大学　形成外科、[2]昭和大学　江東豊洲病院　形成外科、
[3]昭和大学　藤が丘病院　形成外科、[4]高崎総合医療センター　形成外科、
[5]昭和大学　乳腺外科
宇都宮裕己[1]、草野　太郎[2]、渋谷　有香[1]、張　　卓[1]、下山　真実[2]、
大嶋美喜子[3]、青木　絢子[1]、古賀　康史[4]、門松　香一[3]、中村　清吾[5]

【目的】Silicon Breast Implant（SBI）は各人に合わせてオーダーメイドで作るわけではないため、なにも工夫せずそのまま挿入した場合は左右差が生じやすい。具体的には、特に肥満体型の患者で、術後に乳房上部や外側のボリュームロスが目立つ場合がある。そこで、Tissue Expander（TE）挿入時に背側に存在する脂肪を脂肪弁として前方に移動させることで、ボリュームロスを予防できるのではないかと考えた。この方法をLateral Fat Repositioning（LFR）と呼び、当教室の草野らが報告してきた。今回その効果を三次元計測により定量的に評価したため報告する。
【方法】2015年10月から2016年9月までに乳房一次二期再建を施行した患者155症例のうち、BMI22以上で三次元計測データが確認できた20症例を対象とした。自家組織再建例、両側再建例、放射線照射例、脂肪注入やその他タッチアップ施行例は除外した。TE挿入後SBIに入れ替えた半年から1年後にC領域のボリュームを計測し、LFR施行群と非施行群に分けC領域比（患側C領域のボリューム/健側のC領域ボリューム）を比較した。三次元体積測定には3Dスキャナー KINECT、キャプチャーソフトARTEC STUDIO PRO、画像解析ソフトBREAST Rugleを使用した。
【結果】LFR施行群は14例、非施行群は6例であった。LFR施行群のC領域比は中央値で1.08、非施行群は0.88であり、施行群はボリュームロスが少ない傾向にあった。
【考察】乳房上部、外側のボリュームロスは人工物のある種の限界でもあり、その対策としてSBIのサイズを大きくすると、不自然に張り出した乳房になってしまうことが多い。また、術後に脂肪注入を行う方法もあるが、脂肪注入は保険適応外であり、手術回数も増えるという欠点がある。今回の結果を鑑みると、LFRは脂肪注入に代わるあるいは補完できる可能性があると考える。この方法は単純で低侵襲な手技であり、他施設でもとりいれやすい。今後はさらに症例数を増やし、長期経過も検討する予定である。

DP-1-56-5

トッカーレ（小型組織オキシメーター）を用いたDIEP皮弁のモニタリング

[1]昭和大学江東豊洲病院　形成外科、[2]昭和大学　形成外科、
[3]昭和大学藤が丘病院　形成外科、[4]高崎総合医療センター　形成外科、
[5]昭和大学　乳腺外科

下山　真実[1]、草野　太郎[1]、宇都宮裕己[2]、古賀　康史[4]、大嶋美喜子[3]、
張　　卓[3]、門松　香一[3]、中村　清吾[5]

【背景】組織オキシメーターは近赤外線分光法を用いて局所酸素飽和度（rSO_2）を非侵襲的、客観的かつ簡便に評価できる機器である。血管塞栓などの皮弁トラブルを早期に検出し対処することが重要な遊離皮弁移植においてその使用報告が増えている。術後の皮弁モニタリングについての報告が多い中、当院では術中および術後にも使用し、良好な結果を得ているため、当院での工夫と共に報告する。
【方法】2018年4月以降に当院でDIEP flapによる片側乳房再建を行った症例を対象とした。アステム社製のトッカーレ（toccare）を用いて皮弁のrSO_2および総ヘモグロビン指数（T-HbI）を経時的に測定しその有用性を検討した。皮弁に12点の計測ポイントを設定し術前、術中に計測を行った。術中は優位な穿通枝へのクランプテストを行い、クランプ後、皮弁切離後、血流再開後の時点など複数回にわたり測定した。術後はモニタリング皮弁の中央1点を退院まで3時間ごとに測定した。
【結果】術前のrSO_2の平均は約49%であった。皮弁挙上後の穿通枝のクランプテストでは、クランプ後1分でrSO_2の低下を認める症例もあったが、おおむね約30分後にrSO_2が低下する傾向があり皮弁血流の変動を捉えることができた。その低下率の平均は術前値の約40%であった。rSO_2の低下はZone3,4（Hartrampf分類）で認めることが多かったが、婦人科疾患に対する開腹手術歴のある症例ではZone2,4で低下した。また術後3時間ごとのモニタリングでは術後2日目に動静脈血栓を認め再吻合した症例を除いて、術直後から安定した値を示しその平均は約40%であった。
【結論】我々が使用しているトッカーレは分娩中に内診指に装着して胎児の脳組織酸素飽和度を測定することを目的に開発されたため、非常に小型かつ軽量で0.5秒に1回の迅速な測定が可能である。KagayaらはrSO_2の基準値は機器や皮弁のタイプにより多少異なるものの血管トラブルのない皮弁では40%以上になると報告している。カットオフ値については30%台後半以上を保てていれば問題ないと我々の経験上考えている。またT-HbIに関しては必ずしも皮弁の肉眼的鬱血所見と連動するとは言えず、その活用については症例の蓄積が必要と考える。

DP-1-56-6

乳房再建における脂肪注入後の超音波所見

[1]森之宮病院　形成外科、[2]大阪ブレストクリニック　形成外科、
[3]森之宮病院　乳腺内分泌外科

藤原　貴史[1]、矢野　健二[2]、丹治　芳郎[3]

【目的】乳房再建に脂肪注入を併用した際の、乳癌初期治療後のフォローアップに及ぼす影響に関してはまだ広く認知されているわけではない。今回我々は、乳房再建に脂肪注入を併用した後の超音波所見について検討を行った。幾つかあるモダリティの中でも超音波検査は放射線被曝がなく、頻回に検査し経時的変化を確認することが可能で、脂肪注入後の経過観察に適しているといえる。今後、乳癌のフォローアップに与える影響として脂肪注入後にどのような超音波所見を呈するか周知しておく必要があると思われるため報告する。
【方法】2015年1月から2018年5月までの間に当院で行った従来法による脂肪注入を併用した乳房再建症例のうち、脂肪注入後6カ月以上経過した時点で超音波検査を行った116症例126乳房の超音波所見につき検討を行った。全例が乳癌症例で、年齢は26 ～ 69才（平均47.6才）、BMIは16.0 ～ 31.5 kg/m^2（平均21.6 kg/m^2）、両側乳癌が6例、片側乳癌が110例であり、脂肪注入を行った全126乳房のうち、健側は5乳房、患側は121乳房であった。脂肪注入を行った患側121乳房のうち、全摘後が112乳房、部切後が9乳房であり、19乳房が放射線照射後であった。
【結果】全126乳房のうち、腫瘤性病変ありが51乳房（40.5%）、なしが75乳房（59.5%）であった。腫瘤性病変は合計151個認められ、そのうち嚢胞性が145個（96.0%）、混合性が3個（2.0%）、充実性が3個（2.0%）であった。混合性、充実性のうちカラードプラで血流を認めたものはなかった。充実性3個のうち1個で穿刺吸引細胞診が行われ、良性所見であった。注入側、注入量、放射線照射それぞれの項目と腫瘤性病変の有無との関係については、注入側と放射線照射には関連がなかったが、注入量が増えると有意に腫瘤性病変を認めていた結果となった。
【結論】脂肪注入を用いた乳房再建を行った場合、少なからず脂肪壊死を生じる。壊死の範囲や性状によって種々の変化がみられ、超音波上の所見となって表れる。大半は良性所見だが、ごく一部に悪性を疑う所見をみる可能性もある。以上を周知した上で手術、術後のフォローを行う必要がある。

DP-1-56-7

当院における内視鏡下皮下乳腺全切除及び脂肪注入による一次乳房再建術 ～最小の傷跡を目指して～

[1]横浜市立大学附属市民総合医療センター　形成外科、[2]KO CLINIC、
[3]横浜市立大学附属市民総合医療センター　乳腺甲状腺外科

武藤　真由[1]、佐武　利彦[1]、増田　由茉[1]、角田　祐衣[1]、中園美紗子[1]、
青木　宏信[1]、堀　　弘憲[1]、黄　　聖琥[2]、成井　一隆[3]、廣冨　浩一[1]

【はじめに】当院では、腹部、大腿部、臀部の穿通枝皮弁から患者ニーズに合わせて皮弁を選択するテーラーメイドの乳房再建を多数施行してきた。しかしドナーのみならず、乳房にも長い手術瘢痕が残る点が欠点であった。近年、脂肪注入は乳房再建分野に広く応用され、形態の綺麗な再建を行う上で必要不可欠な手技となりつつある。また内視鏡下皮下乳腺全切除術も腋窩部の小さな切開から乳腺切除を行う手技で、両者を組み合わせることは、限りなく最小の瘢痕で乳腺切除から乳房再建を行う事ができると考え開始した。今回その詳細について報告する。【対象・方法】2015年4月から2018年5月まで、術前の画像検査でリンパ節転移がなく、乳房サイズが比較的小さい14例を対象とした。内視鏡下皮下乳腺切除を行った後、腹部または大腿より脂肪吸引し、72G程度で遠心分離後、乳房下降線や腋窩部より主に大胸筋下・内に脂肪注入を行った。2回目以降は6ヶ月以上の間隔をあけて脂肪注入を繰り返すプロトコールとした。【結果】平均年齢は45歳、平均BMIは21、1回目の平均脂肪注入量は216mlであった。乳房マウンド完了までの手術回数は、3回が4例、2回が2例であった。3例に漿液腫を認め、1例で再発を認めた。【考察】一次脂肪注入は、大胸筋と乳房皮膚が遊離しているため、大胸筋に脂肪注入後も組織圧が上がりにくく、生着に有利と考えられる。鎖骨下からAC領域は大胸筋が分厚く存在しているため、1回の注入で健側と同程度まで再建可能であり、術直後からデコルテの陥凹を気にせず過ごす事ができるのも利点である。本治療は、適応は慎重に選択すべきであるが、限りなく傷跡を最小限にできる患者満足度の高い治療である。



DP-1-57-1

当院における超高齢者（90歳以上）乳癌手術症例の検討

市立大津市民病院　外科・消化器外科・乳腺外科

洲崎　　聡、植村　泰佑、橘　　強

【はじめに】近年我が国は高齢化が進み、それに伴い高齢者の乳癌罹患数も増加している。乳癌診療ガイドライン（2018年）には、手術に耐え得る健康状態であれば、高齢者に対しても手術療法を行うことが標準治療であると記載されている。2017年の日本女性の平均寿命は87.26歳であり、実臨床で超高齢者の乳癌をしばしば経験する。今回、90歳以上で乳癌手術を施行した症例について検討を行った。【対象・方法】2015年1月から2018年11月までに当院で初発乳癌の手術を施行した90歳以上の患者を対象とし、患者背景、発見契機、術式、病理組織診断、予後について検討を行った。【結果】対象症例8例は全例女性で、平均年齢92.3歳（90 ～ 98歳）、同時期に当院で施行した全初発乳癌手術症例の4.8%であった。全例PS1 ～ 2で基礎疾患は良好にコントロールされていた。認知症は3人にみられた。発見契機は腫瘤認識4例、乳頭分泌2例、他疾患検査2例で、発見者は本人が3例、施設職員・家族3例、医師2例であった。全例cN0M0で、Stage0が4例、IIAが4例、術式はBt7例、Bp1例、腋窩操作は全例施行されていなかった。平均入院期間はドレーンなし3日、ドレーンあり9日で、退院後は全例元の居住地に戻っていた。病理組織診断はDCIS（嚢胞・乳癌内癌）3例、Paget病1例、浸潤性小葉癌2例、粘液癌1例、硬癌1例で、サブタイプはLuminalタイプ6例、Luminal B（HER2）1例、TNBC1例であった。術後補助療法は全例施行されず、TNBC1例で肺転移を来したがUFT内服にて生存中である。2例は未来院で予後不明なるも、5例は無再発生存中である。【考察】今回の検討では、腫瘤径が大きく皮膚突出がみられたり、乳頭分泌など可視症状のある症例が8例中7例と多く、それらの改善を期待して手術を希望されていた。病理組織学的には悪性度の高くない症例が多く、cN0であればSNなどの標準的な手術ではなく、腋窩操作を省いても予後に大きな影響はないと考えられた。局所コントロールに重点を置いた手術療法は、患者のQOL保持につながる。2016年の90歳女性の平均余命は5.62年であり、超高齢であっても手術に耐え得る身体状況の症例においては、QOLに配慮した手術を考慮することは妥当と考える。

DP-1-57-2
当院で施行した超高齢者乳癌患者に対する外科治療の検討

宗像水光会総合病院　外科
岸本　幸也

【目的】日本人女性の平均寿命が87歳を超え、臨床の場でも超高齢者乳がん患者に接する機会は増えている。併存疾患を有する症例が多く、それぞれの患者背景に応じ標準治療とは異なる治療を行わざるを得ない場合も多い。今回我々は当院で経験した超高齢者乳癌患者に対する外科治療症例の検討を行った。
【方法】過去6年間に経験した85 ～ 97歳までの超高齢者13例を対象に患者背景、検査法、手術術式、病理組織学的診断、術後補助療法の有無を検討した。
【結果】平均年齢89.8歳。術前検査としてマンモグラフィ、乳腺エコー、CT検査、乳房MRI、細胞診もしくは組織診を行った。ステージはⅠ2例、Ⅱ8例、Ⅲ1例、Ⅳ1例、不明1例 併存疾患に高血圧10例、認知症5例、心疾患3例、糖尿病1例、抗血栓剤使用1例。術式はBp4例、Bt9例。腋窩リンパ節に対しSN6例、AX2例、郭清無2例。組織型はpap-tub4例、sol-tub3例、sci1例、muc5例。サブタイプ別ではER陽性/HER2陰性8例、ER陽性/HER2陽性1例、ER陰性/HER2陰性4例。術後療法はホルモン療法5例、治療無8例。死亡例は局所コントロールを目的とした姑息手術症例2例。再発は術後8か月目に骨転移を認めた1例。術後合併症はいずれも認めなかった。
発見から治療までの病悩期間が長く、家族、施設員による発見を契機に受診となる症例や年齢的な理由で発見後も放置され増大した時点で受診される症例が多かった。認知症が原因で手術同意までに難渋した症例、認知症なく自立できている症例でも自己信念から一度手術を拒否され、病勢進行後にようやく手術に同意される症例もみられた。温存手術症例に関しては残存乳房に対する放射線治療は希望されず、内分泌療法を行うことで省略した。ホルモン療法が可能な症例でも本人、家族の希望で内服されないケースも見られた。一方根治術可能でコンプライアンスの高い症例においては従来のガイドラインに応じた標準治療が可能であった。
【結論】超高齢者乳癌の治療は標準治療と異なる治療方法を選択せざるを得ないケースも多かったが、患者背景を考慮し本人の意思、家族の希望を尊重した治療方法を選択することで術後合併症もなく、満足度の高い治療を提供することが可能であった。

DP-1-57-3
当院における80歳以上の乳癌手術症例の検討

住友別子病院
小林　一泰、杉森和加奈、中川　和彦

2009年1月～ 2017年12月にかけて当院で手術が施行された乳癌症例のうち、80歳以上の症例は36例であった。平均観察期間1381日で、両側乳癌が1例みられた。組織型は、DCISが1例、浸潤性乳管癌の腺管形成型8例、充実型23例、硬性型2例、浸潤性小葉癌1例、粘癌2例であった。HER2陽性は、12例（13病変）、HER2陰性は、24例、HR+は、25病変、HR-は、12病変みられた。病期は、0期1例、I期13例、IIA期9例、IIB期8例、IIIB期3例、IIIC期1例であった。HER2陽性の5生率は、87.5%で、陰性は73.8%であった。HR陽性の5生率は、88.8%で、陰性は54.5%であった。HR陰性をHER2の発現の有無で検討すると陽性の5生率75%に対し、陰性は40%であった。HER2陽性12例のうち、9例にハーセプチンが補助療法で投与されていた。HR+の25病変のうち、21例に補助療法として、ホルモン剤が投与されていた。HER2陽性例の予後が保たれていたのは、多くの症例でハーセプチンが投与されていた事が奏功していたと思われた。Triple negativeの5例のうち、1例にしか補助療法として、抗癌剤が投与されていなかった。3例は再発してから抗癌剤が投与されていた。80歳以上においても、Triple negativeは予後が悪く、再発してからは、抗癌剤を投与せざる負えない事になるため、補助療法として化学療法が必要と思われた。80歳以上では、骨髄機能が低下しているため、抗癌剤の減量や投与間隔の延長が必要になる。文献的考察を加えて、報告する。

DP-1-57-4
局所麻酔下腫瘍切除を施行した超高齢者乳癌症例の検討

[1]医療法人渓仁会　手稲渓仁会病院　外科、
[2]医療法人渓仁会　手稲渓仁会病院　腫瘍内科
加藤　弘明[1]、阿部　　大[1]、久保田玲子[1]、七里　圭子[1]、千葉　龍平[1]、
成田　吉明[1]、松波　　己[1]、石黒　　敦[2]

【背景と目的】近年、高齢者乳癌の診察機会も増え、治療方針の決定に、生活環境、家庭環境、活動能力、自立度、併存疾患などを考慮する必要がある。ホルモン療法などQOLを優先した治療が選択されることが多いが一方で、乳癌の局所進行による皮膚浸潤や自壊は、患者のQOLを低下させるだけでなく介護者の負担も増加させる。今回、当院で施行した超高齢者に対する局所麻酔下腫瘍切除症例を検討し報告する。
【症例と結果】2016年1月から2018年11月まで、全身麻酔を行えず局所麻酔にて腫瘍切除を施行した症例8例を対象。85 ～ 96歳（平均90.4）、5例で脳梗塞の既往があり抗凝固薬を内服、全例で循環器系疾患を有していた。喘息1例、大動脈弁狭窄症2例で、全身麻酔が困難とされた。4例に認知症を認めたがADLは比較的良好であった。組織型は7例が浸潤性乳管癌、1例が浸潤性小葉癌、全例ER陽性であった。術前治療は5例で行われ、ホルモン、内服抗癌剤治療で、平均治療期間は3年3か月であった。手術目的は、手術のみの治療を希望された症例が3例、非手術治療を選択したのちの局所制御目的が5例。腫瘍径は1.1 ～ 5.5cm大で、断端陽性は2例であった。手術時間は37 ～ 83分（平均62分）、抗凝固薬はすべて内服のまま施行した。局所麻酔薬は2種類（リドカイン、ロピバカイン）併用で膨潤麻酔も行いながら施行、1例でデクスメデトミジンを併用した。手術中の血圧低下、徐脈を1例に認めたが、問題なく回復した。術後合併症は血腫を1例に認めたが保存的に軽快した。術後は1カ月～ 2年の観察期間で、局所再発が2例、症状のない腋窩リンパ節再発が2例であった（重複あり）。全例QOLを保ちながら生存中である。
【まとめ】高齢や併存疾患による高リスク症例でも、治療の選択肢として局所麻酔下腫瘍切除による局所制御は考慮される。

DP-1-57-5
当院における高齢者乳癌患者手術症例の検討

[1]浜松労災病院　乳腺外科、[2]浜松労災病院　消化器外科、
[3]浜松労災病院　放射線部
加賀野井純一[1]、寺谷　直樹[1,2]、井上　立崇[2]、内田　千絵[3]

【緒言】近年、高齢化が進み高齢者の乳癌患者も増加傾向にある。高齢者には併存疾患を持っていることが多い他、全身状態（Performance Status:PS）や生活環境や介護者のサポート体制が非常に重要である。それ故、手術療法を選択する際には周術期の合併症を考慮して手術方法や麻酔方法を選択する必要性がある。また乳癌診療ガイドラインでも、「手術に耐え得る健康状態であれば、高齢者の乳癌に対しても手術療法を行うことが標準治療である」となっている。【目的】そこで今回、当院での80歳以上の高齢者乳癌患者に対する手術療法と予後について検討することを目的とした。【対象と方法】当院で2010年4月から2017年3月までの7年間での80歳以上の高齢者乳癌手術患者について検討した。【結果】①80歳以上の高齢者の手術症例数は45例で全年齢の乳癌手術に占める割合は9.2%であった。②手術時年齢は80歳から99歳（平均85.7歳）で、全例女性患者であった。③観察期間中での45例の転帰は3例が現病死、5例が他病死、37例が生存中である。④全身麻酔下手術は23例、局所麻酔下手術は22例であった。【結語】手術可能である全身状態の場合は、高齢者であっても手術療法を安全に選択でき、手術前の生活を損なうことなく乳癌治療を受けることができる可能性が示唆された。今後も高齢者乳癌患者の検討を重ねていく必要があると思われる。化学療法や放射線療法など肝代謝や腎機能の低下している高齢者には、手術より却ってリスクの高い治療法を選択するよりも病理学的因子（特にリンパ節転移やホルモン受容体陰性症例）によっては、手術方法が最適な治療になることも、若干の文献的考察を踏まえて発表したい。

DP-1-57-6

当院における80歳以上の超高齢者乳癌の臨床病理学的検討

[1]岡山赤十字病院　乳腺・内分泌外科、[2]岡山赤十字病院　薬剤部、
[3]岡山赤十字病院　看護部、[4]岡山赤十字病院　放射線科

原　　享子[1]、佐藤　志帆[1]、三又明日香[1]、吉富　誠二[1]、辻　　尚志[1]、
笠原なつみ[2]、山田　彩華[3]、都能　和俊[4]

【はじめに】
近年、高齢化社会が進み、ライフスタイルの欧米化に伴って、高齢者乳癌が増加している。当院でも年々、高齢者乳癌の割合が増加している。今後もさらに増加傾向が考えられ、過不足ない適切な診療を行う上で、高齢者乳癌の特徴を知ることは重要と思われる。
今回我々は当院で経験した超高齢者乳癌症例についてその臨床病理学的特徴を検討した。
【対象】
2014年1月から2018年11月までに当院で経験した乳癌手術症例348例中80歳以上の超高齢者52例(53乳房)(14.9%)を対象とした。
【結果】
女性51例、男性1例、平均年齢は86.1歳(80 ～ 100歳)
乳癌手術症例全体に占める割合は2014年3例/55例(5.5%) 2015年8例/70例(11.4%) 2016年19例/92例(20.7%) 2018年14例/73例(19.2%)で、増加傾向を認めた。
90歳以上の症例は11例(3.1%)見られた。
ステージ別では0期5例、1期20例、2期16例、3期10例、4期2例であった。
pT4bが9例(17.0%)あり、局所進行した状態で発見される割合が高かった。
組織型ではIDCが33例に対し、特殊型15例であり、特に粘液癌は8例 (15.1%) と高率に認めた。subtypeで はLuminal type 33例 (62.3%) Luminal-HER2 type 6例 (11.3%) HER2 type 7例 (13.2%) triple negative type 7例 (13.2%) でホルモンレセプター陽性は73.6%と高率だった。核グレード1が26例(49.1%)、核グレード2が15例(28.3%)、核グレード3が11例(20.8%)であった。
高齢者は併存症を伴っていることも多く、全身麻酔が困難で、局所麻酔による手術例が23例(44.2%)に見られた。全身麻酔の可能な症例では、乳腺部分切除術あるいは乳房全切除術+センチネルリンパ節生検あるいは腋窩リンパ節郭清など標準治療が行われていた。
周術期に重篤な合併症の発生は認めなかった。
術後の薬物療法はLuminal type では内分泌療法が31例 (79.5%) でおこなわれていたが、HER2 type では1例のみにトラスツズマブが投与され、triple negative type では化学療法が行われた症例はなかった。4期の2例に対してはDMpC療法が行われていた。
温存療法に対する放射線療法は3例のみに行われた。
現在まで再発無く追跡可能な症例は41例、死亡が2例 (1例は乳癌死、1例は老衰) 再発を確認した症例は1例であった。
【結語】
超高齢者乳癌では、併存症の有無や社会的背景、期待しうる余命のQOLなどの高齢者特有の問題を踏まえ、適切な治療法を選択することが望まれる。

DP-1-57-7

手術治療を行った初診時80歳以上乳癌82症例の検討

豊川市民病院　乳腺内分泌外科

柄松　章司

2018乳癌診療ガイドラインでは高齢者乳癌に対して手術療法およびER陽性症例に対する術後内分泌療法が強く勧められている。当科では以前より高齢者乳癌に対し積極的に手術を薦めている【症例】2001年から2018年まで当科で手術を行った初診時80歳以上の女性乳がん症例82例(同時両側6例)【年齢】80~84歳48例、85~89歳28例、90歳6例【手術】Bp 14例、Bp+SNB 24例、Bt 11例、Bt+SNB16例、Bt+Ax 23例、全て全身麻酔で手術を行ったが麻酔、手術の合併症はなかった。またBp症例では放射線照射を省略した【Stage】Stage 0 2例、StageI 33例、StageII 70例、StageIII 10例【組織型】DCIS 1例、IDC 68例,特殊型19例、Paget1例【ER,HER2】ER+HER- 61例、ER+HER+ 4例、ER-HER- 13例、ER-HER+ 8例【補助療法】ER+HER-症例ではAIまたはSERM、ER-HER-症例は大半が補助療法なし、HER+症例には約半数でtrastuzumabを投与した【予後】ER+HER-症例は93%が無再発生存している。ER-HER-症例では13例中7例が再発、そのうち4例は乳房内再発であった。ER+HER+では4例中1例が再発した。ER-HER+症例は8例中2例が原病死した。【考察】2018乳癌診療ガイドラインでは高齢者乳癌に対し術後化学療法として標準化学療法を行うことが推奨され、HER+では術後化学療法に抗HER2療法を併用することは強く推奨された。当科でも近年はADLがよく理解力がある人にはHER-で高度のLN転移がある症例に対する化学療法、HER+で高度のLN転移がある症例にたいする化学療法とtrastuzumabの併用を行っている。ER-HER-症例では半数以上が再発(乳房内再発が半数)したが、標準化学療と放射線照射をすれば回避できた可能性がある。現時点ではER-HER-症例に対する補助療法をどう行っていくかが検討課題である。

DP-1-57-8

当院における75才以上高齢者乳癌手術症例の検討

[1]札幌駅前しきしま乳腺外科クリニック、[2]NTT 東日本札幌病院　外科、
[3]国家公務員共済組合連合会　斗南病院　外科

敷島　裕之[1]、市之川一臣[2]、山田　秀久[2]、川田　将也[3]

【はじめに】日本の高齢者人口は増加の一途をたどり、それに伴い高齢者乳癌も増えている。高齢者は身体および認知機能の低下や併存疾患を有することから、乳癌の標準治療を行うことが困難なことも多いとされる。今回、当院で行った75才以上の高齢者乳癌手術症例の検討を行った。【対象と方法】2011年4月から2018年11月までの7年7ヶ月間に当院で手術を行った原発性乳癌772例中手術時75才以上であった48例を対象に年令、サブタイプ、術式、薬物療法、放射線照射、臨床病理学的因子、予後などについて検討を行った【結果】75才以上の手術症例は48例で同時期に行った乳癌手術症例772例の6.7%であり、年令は75才から89才まで、平均79.6才であった。サブタイプはLuminalA:28例、LuminalB:8例(HER2陽性:3例)、HER2:1例、Triple negative:11例、であった。全例、全身麻酔下に手術を行い、術式はBp+SN:27例、Bp+SN+Ax:2例、Bp+Ax:1例、Bt+SN:11例、Bt+SN+Ax:2例、Bt+Ax:5例であり、乳房全摘は18例 (37.5%)、乳房温存は30例 (62.5%)、腋窩郭清は10例 (14.5%) に行った。術後合併症は創部感染を1例、皮膚壊死を2例、術後出血を2例、リンパ液貯留を3例認めたが、再手術施行例や重篤な合併症は認めなかった。進行度はpStage0:3例、pStageI:20例、pStageIIA:15例、pStageIIB:2例、pStageIIIA:1例、pStageIIIB:5例、pStageIIIC:1例、StageIV:1例であった。術後療法は内分泌療法を28例 (AI:23例、TAM:5例)、化学療法 (UFT) を3例、Trasutuzumabを1例に行った。放射線照射は温存術後の7例に行ない、23例は温存乳房への照射を省略したが、現在まで局所再発を認めていない。48例中43例は現在通院中、乳癌死を1例認め、4例は通院中断しており消息は確認していない。また肝転移再発にて化学療法(カペシタビン)を1例、骨転移+局所再発にてフルベストラント+パルボシクリブ+デノスマブを1例に行っている。【考察】高齢者であっても重篤な併存疾患がなければ全身麻酔下で安全に手術可能であった。ホルモン受容体陽性の多くに内分泌療法を行っているが副作用、有害事象で中止した症例を除けばQOLを保って通院加療が可能であった。温存術後の放射線照射は断端陰性でホルモン受容体陽性で内分泌療法を行えば省略も可能と考える。今後、益々高齢化が進むことからホルモン受容体陰性高齢者乳癌の化学療法、抗HER2療法をどうするか、が課題と考える。

DP-1-57-9

高齢者乳癌（75歳以上）における臨床病理学的および予後に関する検討

[1]くまもと森都総合病院　乳腺センター、
[2]くまもと森都総合病院　病理診断科

奥村　恭博[1]、大佐古智文[1]、中野　正啓[1]、藤末真実子[1]、有馬　信之[2]、
西村　令喜[1]

背景:
近年、増加している高齢者乳癌に対する治療は標準治療からの逸脱も時に経験する。今回、subtype分類および予後について若年者 (75歳未満) との比較検討を後方視的に行った。
対象と方法:
2008年1月から2017年12月までのstage0/4を除いた原発性乳癌2777例中、若年者(75歳未満) 2435例、高齢者(75歳以上) 342例を対象とした。術後の予後(無再発生存率DFSと生存率OS)および予後因子の検討を行った。
結果:
1. 高齢者の年齢中央値は80歳、観察期間は5.7年であった。subtypeの分布は高齢者と若年者でLuminal A (LA)、Luminal B (LB) には有意差はなく、Luminal-HER2 (LH) では各々 4.4%、7.9%、HER2 (H) :5.3%、8.1%、Triple Negative (TN) :14.3%、11.2%とHER2陽性は若年者に、TNは高齢者に多かった。
2. subtype別治療についてみると内分泌療法はLuminal typeにおいて高齢者で有意に低率であった。また化学療法±抗HER2療法はLB:3.9%、41.9%、LH:20%、88.5%、H:55.6%、82.7%、TN:6.1%、78%に施行されており、高齢者で有意に低率となっていた。
3. subtype別の5年DFSは、高齢者と若年者でLA:98.8%、97.7%、LB:91.3%、91.1%、LH:76.1%、89.3%、H:76%、92%、TN:78.3%、88.8%で、HER2陽性において高齢者で有意に予後不良であり、5年OSも同様であった。
4. 高齢者の再発に関わる因子は、単変量解析で腫瘍径、リンパ節転移、Grade3、ER陰性、HER2陽性、Ki-67 (≧20%)、p53陽性が有意で、多変量解析ではGrade3、Ki-67が有意な因子となった。また高齢者の生存に関わる多変量解析ではKi-67が有意な因子となった。
まとめ:
高齢者と若年者でsubtypeの分布に相違が見られ、高齢者に少ないHER2陽性において予後不良であった。高齢者ではKi-67高値例において再発リスクが高く、さらに生存においても予後不良因子であった。今後、悪性度の高い高齢者への化学療法±抗HER2療法についてはさらなる検討が必要と考えられた。

DP-1-57-10

当院における高齢者乳癌症例の治療検討―手術適応を中心に―

[1]松江生協病院　乳腺科、[2]松江生協病院　健診科
中島　裕一[1]、益永　礼子[2]

【目的】若年者と比べ、高齢者においては、ADL、基礎疾患等様々な要因からその治療法については熟慮、検討を要する。これまでの当院における高齢者乳癌症例治療内容の検討から、治療方針の決定にはご本人の意向、ご家族への十分な説明と同意も重要であることが示唆された。今回は治療内容に関し、手術適応を中心にその妥当性について検討し、報告する。【対象】2010年1月から2018年10月までの期間に当院で診断、治療を行った75歳以上の乳癌症例について検討した。【結果】期間内に対象となったのは31症例で、最高齢は97歳であった。このうち、79歳以下の11症例については全例手術が施行されていた。80歳以上の症例について、全身麻酔下での手術施行が8例、局所麻酔下での部分切除術施行が6例、非手術症例が6例であった。非手術症例を検討した結果、StageⅣが2例、同時性重複癌が2例、認知症にて周術期管理が困難と判断されたのが2例であった。また非手術症例で診断後5年以上生存は1例のみであった。局所麻酔下手術施行例では基礎疾患（重度心疾患、肺疾患）により全身麻酔が困難と判断された症例が4例、全身麻酔及びご本人への癌告知に関しご家族からの同意が得られなかった症例が2例であった。このうち現在外来通院中が3例、他院紹介で生死不明が2例、他病死が1例であった。また局所麻酔下での症例は、認知症は認められないか、あっても周術期管理可能と判断された症例であった。全身麻酔での手術症例はBt+SNが7例、Bpのみが1例であった。このうち他病死1例を除き、現在も通院加療中である。【結語】高齢者の乳癌症例治療方針の決定に際し、手術適応に関して、当院では可能な限り積極的に手術を行うという姿勢で取り組んできた。術関連死や手術施行によるトラブルは認められなかったこと、またその後の生存状況から、対象症例は少ないものの、当院における手術適応の判断は妥当であると考えられた。また全身麻酔か局所麻酔の判断基準としては基礎疾患（重度心疾患、肺疾患）が、手術か非手術の判断基準としては病勢と認知症の状況が主たる要因であることが示唆された。高齢者乳癌の治療についてはご本人の意向と、そのご家族への十分な説明と同意を得、協力していただくことが重要で、また手術適応を慎重に判断、施行していくことにより良好な治療経過を得られると考えられた。

DP-1-57-11

高齢乳腺手術患者において理解しやすい全身麻酔説明用媒体はDVDか小冊子か

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院　麻酔科学・ペインクリニック講座、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院　乳腺科
水野　　樹[1]、齊藤　光江[2]

【目的】
認知機能とは、五感を通じて外部から入ってきた情報から物事や自分の置かれている状況を認識したり、何かを記憶したり学習したり、問題解決のために深く考えたりといった人の知的機能の総称概念である。この認知機能は、加齢に伴い低下する。
術前の手術患者に対する麻酔に関する説明には、DVD、ビデオ、小冊子、用紙などの媒体が用いられている。映像の視聴は、理解度の向上、満足度の向上、不安の軽減に役立つ。今回、高齢乳腺手術患者における全身麻酔説明用DVDと小冊子の理解のしやすさを比較調査した。
【方法】
2016年6月27日～ 2018年10月31日に予定された乳腺手術に対して、1人の麻酔科医による連続する全身麻酔症例を対象とした。患者に、術前に、麻酔説明用DVD「麻酔を受けられる患者さんへ 麻酔についてのご案内」（2015年製作、モバーシャル社）の「全身麻酔の章（映像時間6分57秒）」（以後、「DVD」）を視聴させ、麻酔説明用小冊子「麻酔を受ける方へ:患者さん・ご家族用の麻酔の手引き（A5版サイズ、17ページ）」（2004年改訂版、正明堂印刷社）の「全身麻酔の章（4ページ半）」（以後、「小冊子」）を読ませた。その後、同麻酔科医が、全身麻酔に関する説明を行い、同意を取得した。最後に、「DVD」と「小冊子」のうち、理解のしやすかった媒体を質問し回答を得た。統計には、χ二乗検定を用いた。
【結果】
60歳以上の高齢者は186人、理解のしやすかった媒体を「DVD」と答えた者は67人（36.0%）、「小冊子」と答えた者は40人（21.5%）、「DVD」と「小冊子」の両方と答えた者は66人（35.5%）、「DVD」の未視聴者は5人（2.7%）、「小冊子」の未読者は3人（1.6%）、認知症、知的障害、統合失調症、弱視により回答不能者は5人（2.7%）であった。
59歳以下の若年者は287人、「DVD」と答えた者は141人（49.1%）、「小冊子」と答えた者は53人（18.4%）、「DVD」と「小冊子」の両方と答えた者は84人（29.2%）、「DVD」の未視聴者は8人（2.8%）、「小冊子」の未読者は1人（0.3%）、回答不能者は0人（0%）であった。
「DVD」と答えた者は、高齢者が若年者に比較して少なかった（$p<0.05$）。「小冊子」と答えた者は、高齢者と若年者で統計的有意差はなかった。
【結論】
理解しやすい全身麻酔説明用媒体は、高齢者、若年者とも、「DVD」が一番で、次いで「DVD」と「小冊子」の両方、「小冊子」の順であった。DVDは、高齢者より若年者で理解しやすい媒体である。

DP-1-58-1

当院で乳癌手術を施行した高齢者乳癌症例の検討

総合病院国保旭中央病院
横田　有美、平野　　稔

【背景】近年の高齢化に伴い、高齢者乳癌患者は増えている。特に当院の所在する医療圏の特性から、高齢者乳癌患者を診療する機会は多い。【対象】2013年4月から2018年10月までに当院で乳癌手術を施行した患者のうち、75歳以上の後期高齢者乳癌患者は120症例、うち85歳以上は20症例であった。主な併存疾患は高血圧症55例、脂質異常症28例、糖尿病14例、骨粗鬆症13例、認知症8例であった。サブタイプは75-84歳では Luminal/Luminal HER2/HER2/TNBC/不明が72例（72%）/2例（2%）/7例（7%）/17例（17%）/3例（3%）であり、85歳以上では14例（70%）/1例（5%）/0例（0%）/4例（20%）/1例（5%）であった。病理診断は浸潤性乳管癌108例、DCIS5例、粘液癌5例、髄様癌1例、浸潤性小葉癌 1例であった。術式は75-84歳では乳房切除/乳房温存が67例（67%）/33例（33%）、85歳以上では13例（65%）/35例（35%）であった。術後平均在院日数は75-84歳で5.3日、85歳以上で5.2日であった。術後合併症としては特記すべきものはなかった。術後化学療法は2例のみ（81歳、82歳）であり、年齢や認知症などの併存疾患を考慮して行われない症例がほとんどであった。術後化学療法を行わずに再発により死亡した症例は75-84歳で1例（術後1年8ヵ月）、85歳以上で3例（術後1年9ヵ月、2年10ヵ月、4年10ヵ月）であった。【考察】高齢者乳癌患者の多くが併存疾患を有しているが、周術期に特に問題は認められず、ガイドライン同様手術可能症例では手術を行うことが勧められる。高齢者乳癌では化学療法・分子標的療法を選択する症例はわずかであり、術後再発により術後5年以内に死亡した症例は4例あった。今後術後化学療法を行う症例の選択など、高齢者乳癌治療のあり方を検討する余地があると考える。

DP-1-58-2

高齢者（75歳以上）乳癌に対する非手術症例の治療成績

大垣市民病院　外科
伊藤　喜介、金岡　祐次、亀井桂太郎、前田　敦行

【はじめに】乳癌診療ガイドラインにおいて、高齢者乳癌に対する標準治療として手術療法が推奨されている。しかし，高齢者には身体合併症を有する場合など，手術を行うことが困難な症例も存在する。非手術となった場合，薬物療法を行うが，病勢のコントロールに難渋する症例も散見する。
今回我々は当科で経験した高齢者乳癌の非手術症例の治療成績について報告する。
【方法】
2001年10月から2018年4月の間に，389例の高齢者乳癌症例を経験した。そのうち，手術を行わなかった46例を対象とし，予後調査を施行した。
最終的に予後調査できた39例（85%）について患者背景，治療成績を検討した。
【結果】
1.患者背景
初診時年齢中央値は84歳（75-95），全例女性だった。既往では脳血管疾患7例（15%），心疾患7例（16%），認知症6例（15%）を認めた。組織型は全例浸潤癌で，病期はcStageI/II/III/IV:4例（10%）/9例（23%）/14例（36%）/11例（28%）だった。サブタイプはER+/HER-:30例（76%），ER+/HER+:2例（6%），ER-/HER-:6例（15%），不明:1例だった。非手術要因としては，腫瘍要因22例（56%:遠隔転移11例，局所進行11例），本人あるいは家族の治療拒否14例（36%），耐術不可が3例（8%）だった。
2.治療成績
ホルモン療法は30例（76%），化学療法は5例（13%），ハーセプチンは2例（6%）に投与された。病変が皮膚に露出し出血等にて処置を要したり，疼痛コントロールを要すなどの局所コントロール不良を伴った症例を15例（38%）認めた。追跡期間中央値は903日（34-3765）で，12例が原病死，8例が他病死にて亡くなっていた。生存期間中央値は41.9か月だった。
3.サブグループ解析（ER+/HER-）
ER+/HER-のサブグループ30例のうち，ホルモン療法を行った27例について解析した。病期はcStageI/II/III/IV:3例/7例/10例/6例だった。局所コントロールは77%で得られており，生存期間中央値は69.2か月だった。
【結語】
高齢者乳癌に対し手術を施行しなかった場合、38%の症例において局所コントロールが必要となり，患者及び家族の負担が大きくなると考えられるため，耐術可能であれば積極的な手術が望ましいと考える。
サブタイプがER+/HER-の患者に対してはホルモン療法で比較的良好なコントロールを得ることが可能である。

DP-1-58-3
手術治療を選択しない乳癌症例の検討

富士市立中央病院　外科
梶本　徹也、良元　和久

手術適応がある乳癌と診断されても、手術を希望しない患者は一定数存在する。2013年4月以降、当院において手術を希望しない乳癌症例は8例であった。この8症例の背景、治療、臨床経過について検討した。初診時年齢は70-89歳（平均82.6歳）で、いずれの症例も針生検で乳癌と診断された。進行度内訳はStage0:2例、IIA:3例、IIIB3例であり、サブタイプはluminal A type:5例、luminal B type:1例、luminal HER2 type:1例、HER2 type:1例であった。いずれの症例も手術適応があり、全身状態上手術は可能であった。患者本人が意思表示できる症例は5例、認知症や脳梗塞などで意思表示できない症例は3例であり（PS1:2例、PS3:5例、PS4:1例）、本人が手術を希望しない例が4例、家族が手術を希望しない例が4例であった。高齢や併存疾患の存在が手術を希望しない理由であった。手術以外の治療に関して、7例のluminal typeに対して全例ホルモン治療を提示して受容され、1例のHER2 typeに対しては抗HER療法および化学療法が行われた。初診後の観察期間は0.5か月（転院）から5年8か月である。転院した1例（luminal type）を除いた7例は現在でも外来通院中であり、原発病巣の縮小は5例（luminal type 4例、HER2 type 1例）で得られ、不変は1例（luminal type）、原発病巣の増大に伴う皮膚浸潤のため、局所コントロールを目的として手術を施行した症例が1例（luminal HER2 type）である。転院した1例の予後は不明であるが、残り7症例では明らかな遠隔転移は出現しておらず、積極的な緩和ケアの介入は不要である。乳癌に限ったことではないが、高齢で全身状態が悪い癌患者は、本人や家族が外科治療を希望しないことが多い。しかし、全身状態が悪くても有害事象の少ないホルモン治療であれば受容することが多く、今回の検討では、7例のluminal type症例の中でホルモン療法を希望しない患者や家族はいなかった。観察期間は短いものの、ホルモン治療などにより多少の延命効果は得られているものと思われ、若年者乳癌に対する積極的治療と対比して、高齢者乳癌に対する消極的治療も乳癌の生物学的特性を考慮すれば十分に許容され得ると考えている。

DP-1-58-4
当院における高齢者乳癌の治療適応についての検討

誠馨会　千葉メディカルセンター　外科
当間　智子、岩崎好太郎、河野　世章

【はじめに】人生100年時代を迎え、当院のような地域密着型病院では高齢者乳癌の診療機会が増えている。認知症、施設入所中の方も年々増加しており、個々に応じた治療方針が必要となっている。当院でも高齢者乳癌ではガイドラインを準拠できない症例が多くなっている。
【目的】当院における高齢者乳癌の治療、予後をretorospectiveに解析し、当院における術後補助療法の妥当性について検討した。
【方法】2003-2017年に当院で手術を施行したStageⅠ-Ⅲの乳癌症例450例のうち70歳以上の高齢者乳癌130例を70歳未満の乳癌症例320例と比較し、病期、治療内容、予後について検討した。
【結果】病期は、70歳未満がStageⅠ:147例（46%）、ⅡA:106例（32%）、ⅡB:52例（16%）、ⅢA:7例（2%）、ⅢB:8例（3%）、高齢者はStageⅠ:66例（51%）、ⅡA:33例（25%）、ⅡB:20例（15%）、ⅢA:3例（2%）、ⅢB:8例（6%）であり、高齢者でStageⅢBの割合が高かった。Subtypeは高齢者と70歳未満では差は認めなかった。
術式は、70歳未満ではBt:120例（38%）、Bp:200例（63%）であるのに対し、高齢者ではBt:67例（52%）、Bp:63例（49%）であり、高齢者ではBtが半数を超えていた。
腋窩郭清省略例は70歳未満では2例（0.6%）、高齢者では21例（16%）、乳房部分切除後の非照射例は70歳未満では8例（4%）、高齢者では15例（24%）であった。
術式、郭清の有無、照射率において差があるものの、DFS OSに関しては2群間に有意差は認めなかった。病期別の予後では、DFSでは2群間に有意差は認めないが、StageⅡB以上の進行例においてはOSで高齢者の方が予後不良であった。
Subtype別の検討ではLuminal typeにおける術後内分泌療法施行率は、70歳未満では97%（235/243例）、高齢者も97%（93/96例）と同等であった。補助化学療法施行率は、HER2 typeでは70歳未満96%（22/23例）、高齢者は17%（1/6例）と低く、さらにTriple negativeでは70歳未満が88%（38/43例）に対し高齢者は50%（8/16例）と低かった。
【結語】高齢者乳癌における術後補助内分泌療法は安全かつ有効である。さらに、高齢者乳癌においては術後照射および腋窩郭清は省略しても良好な予後を期待できる可能性が示唆された。

DP-1-58-5
高齢者乳癌の臨床病理学的特徴

福井赤十字病院　外科
広瀬　由紀、土居　幸司、川上　義行、青竹　利治、田中　文恵、
藤井　秀則

【はじめに】日本は世界に冠する長寿国であるが、今後も高齢者の乳癌に遭遇する機会は増加するであろう。高齢者乳癌に対していかに対処すべきか。その対策のためにまずは当院での高齢者乳癌の臨床病理学的特徴を検討した。
【目的】75歳以上の高齢者乳癌の臨床病理学的特徴の検討
【対象と方法】当院において2005年から2017年の13年間におけて経験した乳癌874例について、75歳未満の乳癌727例と75歳以上の147例に分類して比較検討を行った。検討項目は腫瘍径、リンパ節転移、Stage、組織型、ホルモンレセプター（ER,PgR）、Her2、MIB-1、intrinsic subtypeそして施行された治療（手術術式）である。
【結果】腫瘍径に関しては75歳以上で有意にTisが少ない傾向にあった。リンパ節転移においてはいずれの群においても差は見られなかった。Stageでもやはりstage0は年齢と共に減少した。組織型では非浸潤癌が減少傾向を示し、充実腺管癌が年齢と共に有意に増加していた。ホルモンレセプターではPgR、ERで変化はなかった。Her2に関してはその陽性例が75歳以上で少ない傾向は見られたが有意差はなかった。MIB-1は75歳以上ではやや低い傾向がみられたが有意な差はなかった。サブタイプではLuminal Aが年齢と共に増加傾向を示したが有意ではなかった。治療方法では年齢と共に乳房切除術の割合が有意に増加していた。
【考察と結語】75歳以上の乳癌では組織型において充実腺管癌が多くみられ、また非浸潤癌が少ない傾向であった。非浸潤癌が少なかったのはマンモグラフィ検診の年齢による受診率の差に依存するのかもしれない。諸家の報告では高齢者においてはホルモン感受性が高い、あるいはHer2過剰発現が少ないといった報告があるが、当院ではその傾向はみられたが有意ではなかった。またMIB-1についても75歳以上で低い傾向があったが有意な差はなかった。手術方法では明らかに高齢ほど乳房切除術が適応されていた。今後更に症例を重ねて検討したい。

DP-1-58-6
当院におけるStageⅠ-Ⅲ 高齢者乳がんの治療選択と予後について

[1]東京都立多摩総合医療センター　乳腺外科、[2]東京都がん検診センター
中田　晴夏[1]、榊原　淳太[1]、大久保嘉之[1]、田辺　直人[1]、高見　　実[2]

【はじめに】日本は現在高齢化社会であり、高齢者乳がんの診療機会は年々増加している。高齢者は生産年齢人口と比較し体力の低下や合併症を有する例が多く治療選択にあたり、標準治療の適応とはせず、個々について慎重な判断を行う場合がある。今回当院での症例蓄積をもとに後方視的解析をおこない、70代・80代の乳がん患者について最良、最適の治療は何か、検討を行った。
【対象】2003年1月から2014年5月までの期間で、当院で診断した原発性乳癌Ⅰ～Ⅲ期2297例を対象に検討を行った。初診時の年齢ごとで分類し、①80代以上、②70代、③60代の3群に分けて、患者背景・既存合併症・病期・組織型・サブタイプ、術式の選択、補助療法の有無、術式の選択、合併症の発生について検討した。再発 予後についても検討した。
【結果】観察期間中当院で診断した原発性乳癌2297例で、①80代以上の患者は170名、②70代は442名、③60代は632名だった。病期・組織型・サブタイプについては年齢間で大きな違いはなかった。乳房温存率は①80代以上で66%、②70代で77%、③60代で81%と、年齢が進むごとに低下していた。補助療法については、③60代では術前後あわせて90%以上の施行率であったのに対し、②70代では72%、①80代以上では49%と減少傾向であった。再発は①16% ②9% ③9.4%の割合で認められた。乳がんによる死亡はいずれの年代でも4%前後であった。
【結論】当院での高齢者乳がんにおける治療・予後についての検討を行った。他の年代と比較し80代以上の群では、補助療法の導入は少なかった。リスクとベネフィットを患者・医療者間で共有し、慎重に選択をすすめるべきである。

DP-1-58-7

当院における進行・再発乳癌に対する治療の現状

小野田赤十字病院　外科

為佐　路子、中尾　宏光、佐藤　智充、清水　良一、水田　英司

【はじめに】高齢化社会が進む中、癌治療を受ける高齢者も増え、進行・再発高齢者乳癌で化学療法を選択することも多くなってきた。進行・再発高齢者乳癌に対して化学療法など積極的治療から緩和治療への移行のタイミングが常に問題となる。
【対象・方法】2014年以降、進行・再発乳癌に対して化学療法が行われた症例を、進行・再発診断時年齢が65歳以上群:11例と64歳以下群:14例に分け、type、無再発生存期間(DFS)、転移後生存期間、最終化学療法後生存期間、全生存期間(OS)などについて検討した。
【結果】65歳以上群の平均年齢は71.9歳 (65-80歳)、64歳以下群の平均年齢は54.9歳 (42-64歳)。乳癌診断時からの平均観察期間は65歳以上群:98.2 ヶ月 (9-183 ヶ月)、64歳以下群:117 ヵ月 (19-268 ヶ月)。乳癌診断時の病期65歳以上群:Stage II 5例、III 3例、IV 3例。64歳以下群:Stge0 1例、II 5例、III 2例、IV 6例。サブタイプは65歳以上群:Luminal 8例, Luminal/HER2 1例, Triple Negative 2例, 64歳以下群:Luminal 10例, Luminal/HER2 1例, HER2 2例, Triple Negative 1例。
レジメン数の平均は65歳以上群:5.8 (2-13)、64歳以下群:6.7 (1-11) で、有意差を認めなかった。抗がん剤の投与量はどちらの群も減量されている傾向にあった。
ホルモン感受性ありの症例で化学療法導入までの期間は、65歳以上群9例:平均23.5か月、64歳以下群11例:51.2か月で、有意差は認めなかった。死亡症例で最終化学療法施行時より死亡までの平均生存日数は65歳以上群10例:92日 (20-211)、64歳以下群10例:54日(15-107)で、有意差は認めなかった。化学療法の中止理由としてどちらの群も病勢進行による全身状態の悪化と本人希望が多かった。65歳以上群と64歳以下群でDFS, OSに有意差を認めなかった。
【考察】当院における進行・再発乳癌患者において、進行・再発65歳以上と64歳以下で様々な検討を行ったが、有意差はみられなかった。
【まとめ】ガイドラインでも示すように高齢者における転移・再発乳癌に対する薬物治療の明確な推奨を示すのは困難であるが、リスクとベネフィットのバランス、個々の症例の希望を聞きながら総合的に判断して治療方針を決定することが従来のように重要であり、終末期において化学療法から緩和医療への移行のタイミングの検討も重要であると考えられた。

DP-1-58-8

当院における80歳以上の高齢者進行再発乳癌の検討

近江八幡市立総合医療センター　外科

門谷　弥生、杉本　龍亮、石川　達基、大坂　雅史、秋岡　清一

近年高齢化社会が加速し、我々が高齢者乳癌に遭遇する機会は増えている。しかし高齢者にはガイドラインを適応するのが難しく、日常臨床ではしばしば治療方針の決定に難渋する。今回、2006年~2018年までに当院で経験した80歳以上の進行再発乳癌15例について検討したので報告する。
7例がStageⅢC、Ⅳの進行乳癌で8例が再発乳癌であった。初発時の年齢は77~92歳 (平均84.5歳) で認知症が7例 (47%) に認められた。原発巣の免疫染色にてER+HER2-が4例、ER+HER2+が1例、ER-HER2+が2例、ER-HER2-が7例、ER+HER2不明が1例と診断されていた。再発症例全例に初期治療として乳房切除が施行されており、再発までの期間は中央値18.5か月 (4~82か月) であった。このうち4例に術後薬物療法が施行されていたが、3例は副作用や他疾患の合併で極短期間で中止されていた。また再発予防のための放射線治療を受けた症例はなかった。
進行再発乳癌の治療開始時の年齢は80~95歳 (平均86.0歳) で、治療開始時のperformance statusは0~1が5例、2が7例、3以上が3例であった。手術療法については患側の乳房切除がStageⅣ6例のうち5例 (83%) に施行され、再発病巣に対する治療として根治目的の切除術が2例、対症療法としての対側乳房の切除術が1例、転移骨に対する手術が1例に施行されていた。薬物療法は11例 (73%) に施行されていたが、2例は副作用のため短期間で治療を中断されておりレジメン数は半数以上の症例 (6例) が1レジメンのみ施行されていた。放射線治療は根治目的に1例、緩和目的に1例施行されていた。進行再発診療開始後の観察期間中央値は23.7か月 (8日~ 62.7か月) であった。他病死が1例、乳癌死または乳癌の病状悪化で転院となった症例が9例、現在5例が生存中で3年生存率は約30%であった。
今回の検討では高齢者進行再発乳癌については薬物療法の施行が難しく予後は不良であったが比較的長期に生存できている症例もあり、患者や家族の意向を踏まえたうえで個別の治療を検討する必要があると考えられた。

DP-1-58-9

施設入所、通所中に発見された乳癌症例の検討

一宮西病院　外科

戸崎　達、石黒　清介、大久保雄一郎、森　美樹、石川　衛、
鈴木　瞳、鳥居　隼、岩本　久幸、堤　知佳

【はじめに】乳癌患者は次第に増加してきているが、高齢患者も多くなってきており、施設に入所、通所している患者も少なくない。乳癌ガイドラインでは高齢者乳癌に対しての薬物療法、外科療法は共に推奨されている。施設入所、通所中の高齢患者でも同様に乳癌を発見し、治療することが重要である。
【目的】施設入所、通所中に乳癌と診断された患者の受診の契機と発見された乳癌の特徴を検討する。
【対象】2016/7~2018/12までに当院を受診した施設入所、通所中の乳癌患者9例
【結果】平均年齢83歳 (71歳~ 95歳)、発見時の進行期はStageⅡAが5例、ⅢBが2例、Ⅳが1例、Stage不明が1例だった。8例で施設職員が入浴時に乳房腫瘤や皮膚病変に気がつき、受診をしていた。1例は他疾患で受診した際、CTで乳房腫瘤を指摘されていた。6例で外科療法、1例でホルモン療法、1例でホルモン療法+放射線治療、1例で緩和的治療を行なった。2例で術後にホルモン療法を継続した。観察期間の中央値は11 ヶ月で、術後患者では再発なく、ホルモン療法、放射線療法を行なった患者では腫瘍は縮小を示していた。
【考察】施設入所、通所中の患者では入浴時に施設職員に発見されることが多かった。ほぼ全症例で積極的に治療を行うことができ、再発などなく経過している。予後を考慮した場合、治療の必要性があるかどうかは不明だが、放置して症状が出た場合に入所を拒否されるケースもあり、QOLを保つ上でも治療は必要であると思われる。また、乳房触診法や、乳癌に対する知識を施設職員に獲得して貰うことは入所、通所中患者の乳癌発見、治療に有用である可能性がある。

DP-1-58-10

高齢者におけるホルモン受容体陰性浸潤性乳癌の周術期化学療法の検討

[1]JA 山口県厚生農業協同組合連合会　周東総合病院　外科、
[2]JA 山口県厚生農業協同組合連合会　周東総合病院　乳腺外科

上田晃志郎[1]、松並　展輝[2]、林　雅規[1]、瀬山　厚司[1]、守田　知明[1]

【背景・目的】ホルモン受容体 (HR) 陰性浸潤性乳癌の薬物療法の原則は化学療法であり、乳癌診療ガイドラインでは高齢者 (65歳以上) の術後に対しても標準的化学療法を行うことが推奨されている。しかし、高齢者における周術期薬物療法は、併存症・臓器機能の面から薬物治療の合併症により標準治療が不十分となる場合が多い。当院における周術期化学療法の実施状況を後方視的に調査し、高齢者に対する適正な化学療法の投与について検討した。【対象・方法】2003年1月から2018年10月までに当科で治療を行った乳癌493例のうち、HR陰性浸潤癌 (初診時Stage 4症例は除く) 59例を対象とし、65歳未満 (Y群)、65-74歳未満の准高齢者(P群)及び75歳以上の高齢者(O群)の3群に分類し、化学療法の投与状況や予後等について解析を行った。【結果】59例の年齢中央値は66歳(34-95歳)で、3群の症例数はY群:28例、P群:17例、O群:14例であり、准高齢者・高齢者乳癌が約半数を占めた。各群におけるStage 1/2/3はY群:9/13/6例、P群:6/6/5例、O群:6/6/2例であった。加齢に伴い増加する循環器系疾患・神経系疾患・精神及び行動の障害の併存は、Y群:5例(18%)、P群:6例(35%)、O群:8例(57%)であった。周術期化学療法はY群:26例(93%)、P群:14例(82%)、O群:2例(14%)で施行された。Y群のレジメンはAnthracycline (A) & Taxane (T)が12例(46%)、Aのみ8例(30%)、Tのみ3例(12%)、その他3例(12%)、P群はA & Tが5例(36%)、Aのみ3例 (21%)、Tのみ5例 (36%)、その他1例 (7%)、そしてO群はAのみとTのみがそれぞれ1例であった。予定された化学療法の完遂率は、Y群:23 例 (88%)、P群:12例 (86%)、O群1例 (50%) で、有害事象のため減量を要した症例はY群:3例 (12%)、P群:2例 (14%) であった。乳癌死/再発・転移は、Y群:4例 (全てA & T) /3例 (Aのみ2例、無治療1例)、P群1例 (無治療) /2例 (無治療、Tのみ各々 1例)、O群:1例 (無治療) /1例 (無治療) を認め、平均観察期間67.9 ヶ月の時点での全生存率はY群:90.9%、P群:91.7%、O群:90.0%であった。【考察】O群の多くは高齢・併存疾患のため標準的な化学療法が行われていなかったが、化学療法省略が全生存率に与える影響は小さいと考えられた。【結語】HR陰性浸潤癌でも全身状態の脆弱性を伴う75歳以上の症例には、化学療法の省略も選択肢の一つであり、レジメンも標準的化学療法に固執する必要はないと思われる。

DP-1-58-11

高齢化の進む中規模都市における年齢別の乳癌病期と治療法の変遷

[1]大和市立病院　乳腺外科、[2]北里大学　外科、
[3]聖マリアンナ医科大学　ブレストイメージングセンター、
[4]西鶴間メディカルクリニック
藏並　　勝[1]、藤野　史織[1]、中宮　紀子[1]、田中　蓉子[2]、首藤　昭彦[3]、
竹下　利夫[4]

平均寿命の延長に伴う急速な高齢化により年代別人口構成が変化している。65 ～ 74歳を前期高齢者、75歳以上を後期高齢者と行政上定義されているが、85歳以上の超高齢者群の増加も著しい。当院の所属する大和市は神奈川県央に位置する人口236,675人（平成30年）の中規模都市である。平成17年度人口は、221220人と微増ながら人口の増加が現在まで継続している。しかし20-30歳台の人口の流動率が低下し相対的に高齢者層の人口割合の増加（平成24年:21.8%→平成30年:26.0%）が生じている。当院を受診した乳癌がん登録データーをもとに病期と治療法の選択を検証した。【対象】2012年から2017年まで、大和市立病院を受診し年齢別の乳癌病期乳がんと診断され癌登録された1,045症例について比較した。背景となる大和市人口動態は住民基本台帳人口を用いた。【結果】1．乳癌登録者数:2012年度133名、13年度138名、14年度164名、15年度191名、16年度202名、17年度217名。2．全登録者に占める65歳以上の高齢層の比率が増加した。(2012年度:34.0%、2013年度:40.3%、2014年度:25.4%、2015年度:39.6%、2016年度:43.3%、2017年度:43.7%)。後期高齢者の罹患比率も並行して増加傾向を示した。しかし高齢者群とそれ以外の年齢層間に特定の病期の偏りはなく見られなかった。【まとめ】65歳以上の高齢者患者の増加が目立ち、基礎人口構成の変化を反映したものと推定される。高齢者群であっても個々の患者のPerformance Statusに沿った治療方針の決定が必要である。

DP-1-58-12

高齢化率全国一地域における死因から見た高齢者乳癌診療の在り方

平鹿総合病院　乳腺外科
島田　友幸

【はじめに】
秋田県の高齢化率は36.3%（2018年7月），人口減少率は1.41%（2017年）といずれも全国1位であるが，秋田県内でも秋田市（県庁所在地）以外の高齢化率がより高い．乳腺専門医は秋田市に集中し，秋田市以外では当院の1人のみである．当院は秋田県南地域を診療圏とし，高齢患者率が高い総合病院であり，地域内で医療が完結する場合が多く死亡までの追跡が比較的容易である．また，再発後治療はほぼ当院で担当している．以上を背景に，超高齢化地域における高齢者乳癌診療の現状と，死因から見た治療の妥当性を検討した．
【対象と方法】
2006年7月より2018年8月まで当院で診断した80歳以上の乳癌95例（98乳房）の内，当院もしくは近隣施設で経過を把握できた93例を対象とし，初期治療，臨床病理，予後，死因につき検討した．
【結果】
(1) 背景因子 診断時年齢中央値は83歳（80-96）．Stage 0-III: 88例, Stage IV: 5例. DCIS: 5例，浸潤癌: 86例，組織診未施行: 2例．Luminal: 70例，Luminal-HER2: 1例，HER2: 3例，TN: 15例，不明: 4例.
(2) 初期治療 Stage 0-III 88例中，49例に対し手術が施行され，Bp: 31例，Bt: 18例であったが，放射線療法施行は2例のみであった．手術後薬物療法は23例にホルモン療法が施行されたが，化学療法施行例は無かった．手術未施行39例に対しては27例がホルモン療法，12例は無治療であった．Stage IVの5例は，3例がホルモン療法，1例が化学療法，1例が無治療であった.
(3) 予後 38例の死亡が確認された．死亡時年齢中央値は88.3歳（80.7-99.8）．診断時Stage IVであった5例は全例乳癌死であり，生存期間中央値は169日（47-657）．診断時Stage 0-IIIの88例中，死亡は33例で，死亡例の生存期間中央値は1374日（10-3527）．33例の死因内訳は，乳癌死亡2例，乳癌以外の死亡15例，不明16例．乳癌死2例の初期治療は，手術1例，無治療1例であった．死亡33例の初期治療は，手術15例，ホルモン療法12例，無治療6例であり，治療法別の生存期間は，手術1995日（562-3527），ホルモン療法820日（214-1735），無治療134.5日（10-536）であった.
【考察】
80歳以上の乳癌に対しガイドラインに準拠しない治療が多く行われていたが，Stage 0-IIIで死亡に至った例の中で乳癌死亡の割合は極めて少なく，消極的治療が予後に影響している可能性は低い．高齢者の治療においては，OS, DFSの延長よりも健康寿命延長を重視して治療方針を決めるべきである.

DP-1-59-1

Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxelで長期間CRを維持しているHER2陽性転移性乳癌の1例

府中病院　外科センター
青松　直撥、山片　重人、辻尾　　元、栗原　重明

【はじめに】
HER2陽性再発乳癌に対する一次治療としてはtrastuzumab，pertuzumab，docetaxelの3剤併用療法が推奨されている.
【症例】
初診時55歳女性，10か月前から左胸のしこりを自覚，5か月前に皮膚のひきつれに気づいたが放置していた．左乳房腫瘤が増悪したため2014年6月，当院初診となった．超音波検査にて左AC領域に70×58 mm大の腫瘤性病変を認めた．左腋窩に19×11 mmの転移を疑わせるリンパ節腫大を認めた．針生検で浸潤性乳管癌と診断された．CT，骨シンチ検査で遠隔転移は認めず，左乳癌 T3N0M0 stageⅡBと診断し，左乳房切除+腋窩リンパ節郭清を施行した．術後病理検査で，浸潤性乳管癌（乳頭腺管癌），ER陽性，PR陰性，NG3，f，N0，Ki67>50%と診断された．HER2は2+で、FISHで増幅を認めた．術後経過は良好であった．左乳癌T3N0M0ステージⅡB（luminal B（HER2）type）と診断し，レトロゾールの内服を開始した．術後1年6か月で30×25 mm大の右気管前リンパ節腫大がみられ，縦隔リンパ節転移と診断した．Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel療法を開始した．4サイクルで縦隔リンパ節は著明に縮小しPRと判定した．Docetaxelを抜き，Pertuzumab+Trastuzumabを継続したところ8サイクルでさらに縮小しCRとなった．現在まで再発後2年10か月経過しているが副作用を認めることなくCRを維持できている．治療期間中に定期的に心エコー検査を施行しているが、心機能の増悪は認めなかった。
【考察】
HER2陽性再発乳癌に対する薬物療法はCREOPATRA試験の結果よりtrastuzumab，pertuzumab，docetaxel併用療法が一次治療として乳癌診療ガイドライン2018年版で推奨されている．本症例では，縮小後docetaxelを抜き，抗HER2薬のみで治療を続けている．再発乳癌に対して抗HER2薬のみの治療が予後を改善するエビデンスはないが，trastuzumab，pertuzumab療法は忍容性が高く，十分な治療効果が期待できる治療であり，維持療法の一つの選択肢になり得ると思われた.

DP-1-59-2

抗HER2療法中止後もCR維持のHER2陽性局所再発乳癌の2例

箕面市立病院　外科
山本　　仁

（はじめに）再発乳癌の治癒は難しい。しかしながらHER2陽性乳癌では再発後も抗HER2療法により長期CR維持の症例もありその中には治癒症例も含まれると推測される。このような症例において抗HER2療法の継続、中止の決定については迷うところである。今回HER2陽性局所再発乳癌で抗HER2療法にてCRが得られ、抗HER2療法中止後も18カ月以上CR維持の症例を2例経験したので報告する。
（症例1）女性、手術時年齢54歳，T3N0M0 StageⅡB、Bt+Ax+植皮、papillotubular ca、g、Ly0、V0、N.G1、n0、ER+、PGR+、HER2 sore（2+）、術後治療:FEC75 6クール、ANA 5年．再発:術後9年10カ月に局所皮下に37㎜大の腫瘤で再発。遠隔転移なし。再発腫瘤針生検:solid-tubular ca、N.G3、ER-、PGR-、HER2 sore（3+）、Ki67 58%、再発後治療:nabPAC+HER 3クールにてCRとなる。その後HER単独2年施行し中止。中止契機:医師からの提示と患者希望 経過:中止後1年6カ月CR維持
（症例2）女性、手術時年齢68歳、T2N0M0 StageⅡA、Bt+SN、papillotubular ca、f、Ly0、V0、N.G2、n0、ER-、PGR-、HER2 sore（3+）、Ki67 12%．術後治療:weekly PAC12回、HER 1年．再発:術後2年11カ月に大胸筋内の15mm大の腫瘤で再発、遠隔転移なし 再発後治療:DTX75mg/㎡1回、HER+PER 3回にてCRとなり、治療中止する。中止契機:副作用にて本人希望．経過:中止後1年9カ月CR維持.（結語）1．HER2陽性局所再発乳癌で抗HER2療法中止後もCR維持症例を経験したので報告した。2．症例1ではHERの治療歴なくHERが、またHER既治療の症例2ではHER+PERが有効であった。3.両症例とも抗HER2療法施行後短期にCRが得られておりこのような症例では治癒を期待できる症例が含まれる可能性がある。4．CR症例での抗HER2療法の継続期間については一定の見解はないが、局所再発症例では治療中止後の再燃の観察も容易であり本人と相談の上中止経過観察も検討事項と考える。

DP-1-59-3
HER2陽性乳癌の術後再発症例の検討

倉敷中央病院　外科
須藤　　萌、山口　和盛、上野　彩子、今井　史郎

【はじめに】術後補助療法でトラスツズマブが承認されて以降、HER2陽性乳癌の術後再発は減少したものの、再発は20 ～ 30%に認められる。ペルツズマブが術後補助療法で併用可能となるにあたり、当院でのHER2陽性乳癌の術後再発症例について検討した。【症例】2009年1月～ 2015年12月の7年間に当院にて施行した乳癌手術症例のうち、cStage Ⅰ～ⅢのHER2陽性乳癌症例110例を対象とした。【結果】年齢中央値61歳 (40-83)、閉経前18例、閉経後92例であった。ホルモン受容体陽性は50例、陰性60例で、StageはI: 47例、2A: 33例、2B: 15例、3A: 6例、3B: 6例、3C: 3例であった。術後補助トラスツズマブは87例 (79%) に施行されており、観察期間中央値60 ヶ月の間に再発が15例認められた。5年無再発生存率 (DFS) は84.6%、5年全生存率 (OS) は89.0%であった。術後トラスツズマブの投与を行ったが再発を認めた症例は11例であり、術後3年目までに8例 (73%) が再発した。ホルモン受容体陽性例は術後4年目以降に再発しており、陰性例に比べ遅く再発する傾向にあった。死亡例は3例で全例脳転移により死亡していた。5年DFSではT1・T2症例が93.3%であったのに対し、T3・T4症例では26.9%と有意に不良であった (p<0.0001)。5年OSも同様にT3・T4症例 (79.1%) はT1・T2症例(94.0%)に比べ予後不良であった(p=0.0403)。またリンパ節転移陽性例は陰性例と比べて5年DFS (64.5% vs 93.5%,p= 0.000078) および5年OS (84.0% vs 95.9%, p=0.0227)ともに有意に不良であった。【考察】今回の検討からHER2陽性乳癌ではT3・T4症例およびリンパ節転移陽性例が有意に術後再発の多いことが示された。【結語】当院においてHER2陽性乳癌の術後補助療法でのペルツズマブの併用はT3・T4症例およびリンパ節転移陽性例がよい適応であると思われた。

DP-1-59-4
当院におけるペルツズマブの使用状況

岡山大学　乳腺内分泌外科
鈴木　陽子、安部　優子、梶原友紀子、鳩野みなみ、河田　健吾、
突沖　貴宏、河内麻里子、西山　慶子、岩本　高行、池田　宏国、
枝園　忠彦、平　　成人、土井原博義

【背景】ペルツズマブ(PER)はCLEOPATRA試験の結果により本邦では2013年よりHER2陽性の手術不能または再発乳癌患者に対しドセタキセル (DTX) とトラスツズマブ (TRA) との併用投与が可能となった。また、併用化学療法をビノレルビン(VNR)としたVELVET試験、エリブリン(ERI)としたJBCRG-M03試験、カペシタビンとしたPHEREXA試験の結果より、忍容性などの理由でDTXに代わる併用化学療法の種類が多岐に渡り治療の選択性が広くなった。今回2013年9月～ 2018年11月に当院にてペルツズマブで治療されたHER2陽性の手術不能または再発乳癌患者28名の治療効果、有害事象について検討した。
【結果】年齢中央値55才(29-73才)、SubtypeはluminalHER2タイプ14例(50%)、HER2タイプ14例(50%)、病期はStageⅣ13例(46%)、術後再発15例(54%)(DFI中央値29カ月)、転移部位 (重複あり) はリンパ節10例 (50%)、肝10例 (35%)、肺・骨・局所それぞれ8例 (各28%)、脳2例 (7%)、併用化学療法はDTX20例(71%)、ERI2例(7%)、VNR5例(17%)、X1例(3%)であった。化学療法を中断しPERとTRAを継続した症例は17例で、理由の内訳はPR維持:DTX11例、VNR1例、有害事象:DTX5例であった。治療効果はPD/ SD (longSD) / PR/CR:2例/2例 (1例) /23例/1例 (併用薬剤別DTX: 0例/1例/18例/1例、ERI:1例/0例/1例/0例、VNR:1例/0例/4例/0例、X:longSD1例)、無増悪生存期間中央値11カ月(3-28カ月) であった。転帰は継続6例、治療変更20例 (変更理由:PD17例、下痢1例、心機能低下2例)、治療中止2例 (中止理由:緩和ケアへ移行1例、CR1年間維持1例) であった。有害事象はinfusion reaction1例、末梢神経障害G2/G1:6例/8例、下痢:3例/7例、悪心・嘔吐:2例/9例でG3の有害事象は下痢2例、嘔吐1例、心機能低下2例であった。白血球低下はG4:2例 (1例で発熱性好中球減少症(FN)発症)、G3:4人(1例でFN発症)、G2:4人、G1:4人であった。
【考察】当院ではDTXとの併用症例が多く、脱毛を避けたい、末梢神経障害が問題になる、高齢などの理由で他の化学療法を併用していた。DTX以外の併用化学療法の症例が少なく今後も検討が必要であるが、忍容性を確保しながら治療継続可能で治療効果も遜色ない結果であった。PERで多く見られる有害事象に下痢があるが、今回の検討ではG2以下がほとんどで下痢が原因で治療を変更した症例は1例であった。今後も症例を集積し検討を重ねる必要がある。

DP-1-59-5
Trastuzumab治療後の再発リスク

[1]大阪労災病院　乳腺外科、[2]外科、[3]看護部、[4]病理診断科
小田　直文[1]、森島　宏隆[1]、前川まりこ[1]、清水　潤三[2]、濱沢　智美[3]、
三村　明弘[4]、三輪　秀明[4]、長谷川順一[2]

【緒言・目的】2018年10月、HER2陽性乳癌に対してPertuzumabが周術期の薬物療法として適応追加となった。しかし、添付文書には「HER2陽性の早期乳癌の術後患者のうち (中略) 再発リスクが高い患者を対象とすること」と記載されている。そこで、当院で周術期にTrastuzumabを使用したStageⅠ+Ⅱの症例について再発リスクが高い症例を解明する。
【対象・方法】2008年3月から2018年11月までに、当科で周術期にTrastuzumabを使用した144例のうちStageⅠ+Ⅱの122例を対象とし、再発群、非再発群の臨床病理学的因子について解析した。臨床病理学的因子のうち、ER、PgRは10%以上を陽性、Ki67は20%以上を高値とした。また当科の資料では、FISH signal比3.0未満はHER2遺伝子コピー数6以下が一定数含まれる。しかし、2014年以前の資料ではHER2遺伝子コピー数が不明であるため、今回FISH signal比3.0未満というparameterを使用した。解析はSPSS (ver.22)を用いた。
【結果】122例の年齢中央値は60 (29-84) 才、Trastuzumabを術前に使用した症例は71例 (58.2%)、術後のみに使用した症例は51例 (41.8%)。観察期間の中央値は3.0 (0.0-9.0)年、再発は13例(術前:8例、術後:5例)、再発までの期間は中央値で2.0 (0.8-4.1) 年。有意差を認めた再発率は、ER陽性の4.5% (3/67) に対して、陰性が18.2% (10/55) (p=0.019)、FISH signal比3.0以上の5.7% (5/87) に対して3.0未満が22.6% (7/31) (p=0.014)、Ki67低値の0% (0/35) に対して、Ki67高値が14.6% (12/82) (p=0.017)、pN (-) の5.6% (5/90) に対して、pN (+)が25.8% (8/31) (p=0.004)であった。Cox比例ハザード分析ではER陰性(HR=4.58, 95%CI: 1.26-16.65) , FISH signal比3.0未満 (HR=3.75, 95%CI: 1.19-11.83) , pN (+) (HR=3.63, 95%CI: 1.18-11.14) に有意差を認め、多変量解析ではER陰性 (HR=7.43, 95%CI: 1.91-28.94) とFISH signal比3.0未満(HR=3.88, 95%CI: 1.16-12.95)が独立した再発予測因子であった。
【考察】HERA試験のFollow upデータでは、ER陰性での3年以内の再発はER陽性を上まわる。今回の観察期間が3.0年と短いため、ER陽性の再発が少なく、ER陰性が再発リスクとなったことが考えられる。またFISH signal比3.0未満は、HER2境界域や陰性が含まれ、抗HER2薬自体が効き難く、再発リスクとなった可能性がある。
【結語】TrastuzumabをStageⅠ+Ⅱで再発リスクが高い症例は、ER陰性、FISHシグナル比3.0未満であった。

DP-1-59-6
当院におけるHER2陽性乳癌の治療成績

[1]静岡県立　静岡がんセンター　乳腺外科、
[2]静岡県立　静岡がんセンター　女性内科、
[3]静岡県立　静岡がんセンター　乳腺画像診断科、
[4]静岡県立　静岡がんセンター　病理診断科
林　　友美[1]、西村誠一郎[1]、中本　翔伍[2]、中島　一彰[3]、田所由紀子[1]、
菊谷真理子[1]、渡邉純一郎[2]、植松　孝悦[3]、杉野　　隆[4]、高橋かおる[1]

【目的】APHINITY試験の結果を受けHER2陽性乳癌の周術期化学療法にPertuzumab (Pmab) が承認された。今後更なる予後の改善が期待されるが、高価ゆえに早期乳癌にどこまで使用すべきが議論の余地がある。当院でのHER2陽性乳癌の治療成績を振り返り、適応について検討した。
【対象・方法】2008年1月から2015年12月までに当院で手術を施行した原発性乳癌2,607例のうちTrastuzumab (Tab) +標準的な化学療法 (アンスラサイクリン/タキサン等)を実施したHER2陽性乳癌194例(両側乳癌、T4、StageⅣは除外)を対象とし、5年無再発生存率(RFS)をKaplan-Meier法を用いて算出した(Logrank検定)。また、背景の比較はχ2検定による単変量解析を用い、p<0.05を有意差ありとした。観察期間は、08年1月～ 18年11月(中央値61 ヵ月)。
【結果】再発は16例に認めた (StageI 0/26例、StageIIA 2/67例、StageIIB 6/65例、StageIII 8/36例)。5年RFSは、StageI100%、StageIIA100% (再発2例は6年以降)、StageIIB93%、StageIII89%。また、pN0 (n=78) 100%、pN+ (n=116) 93% (pN1 (n=95) 96%、pN2↑(n=21) 81%)で、pN0例は全例無再発、pN+例で予後不良であった (p=0.002)。リスク因子についてpN1例(n=95)で再発例と無再発例で比較検討したところ、腫瘍径・Ki67値・HG・pCR率は差を認めなかったが、ly陽性例 (再発例56%vs無再発例28%、p<0.001)、ホルモン受容体(HR) 陰性例 (再発例67%vs無再発例47%、p<0.01) が有意に再発例に多かった。しかし、5年RFSは、ly陽性例93%、ly陰性例97% (n.s.)、HR陰性例93%、HR陽性例98% (n.s.)と、ly陽性例、HR陰性例でRFSが低い傾向はあったが、統計学的有意差は出ず、現時点で、明らかなリスク因子は見出せなかった。
【考察・結語】自件例での結果からは、pN+に対するPmab追加は必要と考えられるが、pN0に対する上乗せ効果に関しては判断できなかった。経過観察期間、症例数 (APHINITYでpN0は約1,800例) の影響かと思われるが、当院規模の施設で、恐らく、数年間当該症例をみて、1例に恩恵が出るかどうかの差と思われる。pN0例へのPmab適応については、引き続き議論が必要と思われる。

DP-1-59-7

pN0HER2陽性乳癌に対するトラスツズマブ術後補助化学療法の後方視的研究

自治医科大学　消化器・一般外科
倉田　佳彦

【諸元】術前術後の早期乳癌症例にペルツズマブが使用できるようになり，術後の適応においてはpN0 high risk症例においても使用できるようになったが、その基準は明確ではない．我々はpN0かつHER2陽性乳癌の再発を予見する因子について検討した．
【方法】2013-2017年に手術を施行したpN0かつHER2陽性乳癌を集約し（術前療法施行例は除く），再発例の有無について後方視的に検討した．
【結果】pN0かつHER2陽性乳癌は82例，内トラスツズマブ使用例は49例（59.8 %），トラスツズマブ未施行例33例（40.2 %），平均観察期間は33.2 ヶ月であった．トラスツズマブ未使用例のうち再発が1例、他病死が1例あった。トラスツズマブ使用例では再発はみられなかった．トラスツズマブ使用例49例の平均年齢は58.7歳（40-82歳），T1mic 2例（4.1 %），T1a 3例（6.1 %），T1b 10例（20.4 %），T1c 19 例（38.8 %），T2 19例（26.5 %），T3 2例（4.1 %），浸潤径平均値は1.7 cm（0-6.5 cm）であった．トラスツズマブ未使用例の平均年齢は59.9歳（38-79歳），T1mic 13例（39.4 %），T1a 6例（18.2 %），T1b 4例（12.1 %），T1c 4例（12.1 %），T2 5例（15.2 %），T3 1例（3.0 %），浸潤径平均値は1.2 cm（0-8.0 cm）であった．トラスツズマブ未使用例の中で再発した1例は79歳女性，術前2 ヶ月前に右乳房腫瘤を自覚して近医を受診，精査加療目的に当科紹介された．右乳房温存手術およびセンチネルリンパ節生検を施行され，病理所見は浸潤性乳管癌，浸潤径は35×35×15 mm，ER+，PgR+，HER2 3+，MIB-1 30-40 %であった．術後ホルモン療法と放射線治療が施行されたが術後18 ヶ月に胸骨転移と診断された．
【考察】国際共同第 III 相臨床試験であるAPHINITY試験等の成績に基づきペルツズマブがHER2陽性の乳癌における術前・術後薬物療法にも使用可能となったが，pN0 high risk症例に対する術後療法におけるペルツズマブを併用すべき基準は未だ定まっていない．pN0乳癌に対して術後補助化学療法にトラスツズマブを使用した症例について検討を行ったが，観察期間内に再発は認められなかった．本研究では後方視的研究であり，交絡因子の介在する可能性があり，観察期間は33.2 ヶ月と短いためさらなる観察期間および症例の集積が必要であると考えた．
【結語】本研究観察期間内にpN0かつHER2陽性乳癌に対して術後補助化学療法にトラスツマブ使用例では再発は認めなかった．

DP-1-59-8

HER2陽性乳癌の薬物療法でのアンスラサイクリン系省略の可能性について

帝京大学　医学部　外科
梅本　靖子、神野　浩光、松本　暁子、塚原　大裕

背景:HER2陽性乳癌における補助薬物療法は原則、アンスラサイクリンとタキサンの順次療法とトラスツズマブの同時併用であるが、アンスラサイクリンを省略した場合でも、良好な予後が報告されている（NEJM 2015;372:134）。
そこで今回我々はアンスラサイクリンを省略した術前薬物療法を施行したHER2陽性乳癌について検討した。

対象と方法:2005年1月から2017年3月までに術前薬物療法で抗HER2薬を使用したのは37例で、そのうち抗HER2薬とタキサンのみを併用した13例を対象とした。

結果:抗HER2薬とタキサンのみを併用した13例の年齢中央値は61.0歳、腫瘍径中央値は2.8cm、ホルモン受容体陽性症例は5例（38.5%）だった。
病理学的リンパ節転移陽性症例は2例（15.4%）で、臨床学的完全奏効（cCR）は8例（61.5%）、病理学的完全奏効（pCR）は3例（23.1%）であった。pCR症例のうち術後病理結果でDCIS成分が残存した症例は3例であり、DCIS成分の残存を認めなかった症例は3例であった、
Non-pCR症例5例と、pCR症例のうち術後病理結果でDCIS成分の残存を認めた1例は術後にアンスラサイクリン系を追加投与した。
観察期間中央値は17か月、無病生存期間（DFS）中央値13.0か月、OS（全生存期間）中央値13.3か月であった。観察期間中の再発症例は2例（15%）であり、pCR症例に再発転移は認めず、死亡症例は再発した2例のみであった。

結語:HER2陽性乳癌で術前薬物療法で抗HER薬とタキサンのみを投与し、術後病理結果がpCRであれば術後アンスラサイクリン系を省略できる可能性が示唆された。

DP-1-59-9

HER2タイプの局所進行乳癌術後の無再発患者に対してハーセプチン関連治療はどこまで必要か

医療法人虹樹会　おおえ乳腺クリニック
大江　信哉

<はじめに>HER2タイプ乳癌患者に対するHER2療法は非常に奏功率が高い。現在、局所進行HER2乳癌に対して術前HER2療法を施行し、その後手術を施行する場合も多いが、その後の補助療法も重要である。通常、術後にハーセプチンを継続する場合が多いと思われるが、治療をどの時点で終了するかという明確な指標はないのが現状と思われる。当院でも、術後HER2療法を継続し、無再発で経過している症例があるが、その治療間隔、治療期間を明確に決定できないでいる。そこで、今回は、上記の症例を提示し、当院の治療経過を報告するとともに、今後の治療方針をご教授いただきたいと考える。
<症例>S.S, 55歳，女性 2013年9月右乳房腫瘤を主訴に来院。右乳房全体を占める径10センチ以上の巨大乳癌を認め、多数の腋窩リンパ節転移も認めた（初診時T3N2M0 Stage3B）。VAB生検にてIDC（sci）,ER-, PgR-, HER2+++, Ki-67;20 ～ 30%となったため、10月よりHPT療法を開始し、2014年9月まで15cycle施行した。主病変は一旦縮小したが、再増悪傾向が見られたため、2014年9月から治療をカドサイラに変更したところ、主病変が著明に縮小したため、2015年2月に右全摘+腋窩郭清を施行した。病理結果は浸潤癌は全て消失し、広がり18ミリの非浸潤癌のみ残存していた（pCR）。また、リンパ節転移は全て消失していた。術後もカドサイラを継続したが、2016年7月の時点で再発が見られなかったため、2016年7月よりハーセプチンに変更して治療を継続している。なお、当院ではハーセプチンの投与間隔を徐々に延長する方式で現在は3 ヶ月に1回ハーセプチン投与を継続しているが、2018年12月の時点で再発兆候を認めていない。
<今後の治療方針>明確な治療指針やガイドラインはないものの、治療開始から5年あるいは手術から5年の時点で一旦治療を休止してはどうかと考えている。座長の先生方、あるいはフロアの先生方からの経験等をご教授いただきたい。

DP-1-59-10

異なる抗HER2抗体により薬剤性肺障害の再燃を来した症例

[1]和歌山県立医科大学　呼吸器内科・腫瘍内科、
[2]和歌山県立医科大学　第一外科
徳留なほみ[1]、西口　春香[2]、尾浦　正二[2]、山本　信之[1]

症例は72才女性。右乳癌に対し前医で乳房温存術を施行（硬癌、pT2N1M0 StageIIB、ER陽性、PgR陽性、HER2:2+）。術後薬物療法としてFEC70を5コース施行後レトロゾール/UFT併用療法を2年間施行。術後9年で同側腋窩リンパ節と背部皮下への再発を来たし当院を受診し、2017/3残存乳房切除術と腋窩リンパ節郭清を施行した。組織学的に乳房組織内のリンパ管侵襲と乳房内リンパ節への転移、背部皮下の浸潤巣を認め、腋窩リンパ節n=15/15、ER陽性、PgR陽性、HER2:3+であった。これに対しペルツズマブ・トラスツズマブ・ドセタキセル療法を5コース行なった後に胸壁/所属リンパ節領域に放射線療法を50Gy施行したところ、照射野と一致しないすりガラス影が両側肺に出現、薬剤性肺障害を疑われて当科紹介。気管支肺胞洗浄液の所見は細網細胞優位であり、経気管支肺生検では間質の線維化が主体で薬剤性肺障害として矛盾せず、癌性リンパ管症は除外された。薬剤性肺障害の治療としてプレドニゾロン（PSL）1mg/kgから開始、陰影の改善を確認しPSL を漸減して開始後4 ヶ月で終了。その後2018/7に肝転移が出現したためトラスツズマブエムタンシンを開始したところ、4コースで両側肺のすりガラス影が増悪したため薬剤性肺炎の再燃と判断、再度PSL 1mg/kgを開始し、現在も継続中である。トラスツズマブによる間質性肺炎の頻度は0.2%と多くはないが、異なる抗HER2抗体により再燃を繰り返した経過から、本症例の薬剤性肺障害はトラスツズマブが被疑薬であると考えられた。

DP-1-60-1

トラスツズマブエムタシンにて長期間SDを維持できた1例

[1]滋賀医科大学　医学部　地域医療教育研究拠点、
[2]地域医療機能推進機構滋賀病院　乳腺外科、[3]滋賀医科大学　外科学講座、
[4]公立甲賀病院外科、[5]ベルランド総合病院、[6]滋賀医科大学　形成外科
梅田　朋子[1,2]、河合　由紀[3]、冨田　　香[3]、北村　美奈[3]、辰巳　征浩[3]、
坂井　幸子[3]、加藤　久尚[3]、澤田　佳奈[3]、油木　理恵[3]、島田　加奈[6]、
森　　毅[4]、阿部　　元[5]、清水　智治[3]、谷　　眞至[3]

【はじめに】抗体薬物複合体であるトラスツズマブエムタシン（TDM1）は2013年9月に承認され、タキサントラスツズマブ治療後のHER2陽性転移性乳癌に対して効果的かつ副作用の少ない薬剤として頻用されている。多発骨および胸腹腔内リンパ節転移に対して、6thレジメンにもかかわらず、長期間病勢の進行を認めない1症例について検討し報告する。【症例】62歳女性。2002年5月浸潤性乳管癌（solid tub. type）T3N0M0StageIIB に対してBt+Ax（II）を施行した。浸潤径7.5cm、n+（level I 15/16、II 1/1）、ER（-）、PgR（-）、HER2（3+）であった。術後補助療法としてDTX60mg/body biweekly 12サイクルを施行した。3年後Horner症候群マーカー上昇縦隔リンパ節腫大出現しカペシタビン（CAP）+トラスツズマブ（HER）、S-1+HER投与後に多発骨転移が出現。ナベルビン+HER+ゾレドロン酸（Zol）に変更した。2年間投与後に本人の希望によりHER+Zolで維持したところ、肝門部のリンパ節腫大による胆汁うっ滞が出現した。ラパチニブ+CAP+ZolやゲムシタビンGEM）+HER+Zol+MPAを経て、再発より9年目よりTDM1を開始した。現在投与開始後4年3ヶ月を経過し、投与間隔を1ヶ月毎に延長しているが、骨転移の縮小をみとめ、副作用も指先の軽度のしびれのみ認める。【考察】HER2陽性進行・再発乳癌を対象としたEMILIA試験によるとTDM1による無増悪生存期間の中央値は9.6ヶ月とされる。TDM1の長期投与における副作用としては、血小板減少や心毒性が上げられるが本症例はいずれも認めない。化学療法効果持続例の特徴としては、再発までの時間が長いことや内蔵転移のないことなどが挙げられるが、この症例はいずれもあてはまらない。抗HER2療法の長期効果持続については、腫瘍周辺のTILs（腫瘍浸潤リンパ球）（Lancet Oncol.2017;18（1）52-62）や免疫系細胞の関与も報告されている（Sci Transl Med.2015;7（315）315）。HER2治療が有効である比較的単一の遺伝子変異をもつ腫瘍であることが示唆される。

DP-1-60-2

T-DM1耐性のHER2陽性転移性乳癌に対してラパチニブ+カペシタビンが奏功した2症例

[1]浦添総合病院　乳腺センター、[2]ハートライフ病院　乳腺外科
蔵下　　要[1]、宮里　恵子[1]、新里　　藍[1]、野村　寛徳[2]

【はじめに】HER2陽性転移性乳癌の治療において現在,一次治療にトラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル（以下、T+P+D）,二次治療にトラスツズマブ・エムタンシン（以下、T-DM1）という方針がガイドライン上でも強く推奨されている。しかしT-DM1耐性後のエビデンスはなく、ラパチニブ+カペシタビン（以下、L+C）はガイドライン上でも推奨レベルは低くなっている。今回我々は二次治療でT-DM1に対して耐性であった症例に対してL+Cが奏功した2症例を経験し、T-DM1耐性症例に対するL+Cの有効性について考察したので報告する【症例1】74歳女性、潰瘍形成と出血を伴う右乳癌 T4bN1M1（PUL）Stage Ⅳ,浸潤性乳管癌,NG3,ER 0%,PR 0%,HER2 3+であった。モース法にて局所出血コントロール後にT+P+Dを開始し一旦PRとなったが,8ヵ月後に局所腫瘍増大しPDとなった。T-DM1を開始したが腫瘍縮小することなく,血清HER2蛋白値上昇（77ng/ml）も認めたため3ヶ月後にPDと判定した。L+Cを開始したところ局所腫瘍サイズが著明に縮小し,治療開始5ヶ月目に局所コントロール目的で乳房切除術施行。摘出標本での病理学的治療効果判定はGrade 2bであった。【症例2】47歳女性、広範囲の肝転移および頚椎・胸椎圧迫骨折と多発骨転移を伴う左乳癌 T3N3M1（HEP,OSS）StageⅣ,浸潤性乳管癌,NG3,ER 30 ～ 40%,PR 1%未満,HER2 3+であった。脊髄圧迫回避のため頚胸椎に放射線照射（20Gy/5fr）施行後、T+P+D+デノスマブを開始。副作用軽減のため4サイクル目からはT+Pのみの投与を行った。治療開始後肝転移はほぼ完全に消失したが、8ヶ月目に原発巣と腋窩および鎖骨上リンパ節の増大を認めたためT-DM1を開始した。局所腫瘍の縮小はみられず徐々に増大、治療開始後5ヶ月目に脳転移を認め,血清HER2蛋白値上昇（148ng/ml）も認めたため、脳転移への放射線照射施行後にL+Cを開始した。治療開始後すぐに局所腫瘍の縮小効果が認められ、またその後の肝転移、脳転移の経過も良好で外来通院を継続中である。【考察・結語】抗HER2薬の耐性機序やラパチニブの細胞膜上でのHER2蛋白安定化作用等を考慮するとT-DM1耐性症例に対してL+Cを使用することは有効な選択肢の一つと考えられる。

DP-1-60-3

トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル療法の後治療としてT-DM1を投与した症例の検討

[1]名古屋市立西部医療センター　乳腺・内分泌外科、
[2]名古屋市立大学医学部附属病院　高度医療教育研究センター、
[3]名古屋市立西部医療センター　放射線診断部、
[4]刈谷豊田総合病院　乳腺・内分泌外科、[5]SL 外科・乳腺クリニック、
[6]あんどう乳腺クリニック
杉浦　博士[1,2]、加藤　明子[1]、鎗山　憲人[1]、松本　奈々[1]、山中　菜摘[1]、
白木　法雄[3]、吉本　信保[4]、伊藤由加志[5]、安藤　由明[6]

HER2陽性進行再発乳癌の一次治療において、トラスツズマブ（H）+ドセタキセル（DTX）にペルツズマブ（P）を併用すると無増悪生存期間、全生存期間ともに有意に延長することがCREOPATRA試験で示された。また二次治療においてT-DM1を投与することで、無増悪生存期間、全生存期間ともに有意に延長することがEMILIA試験で示された。2018年12月までに当院でH+P+DTX療法を行い、かつ後治療でT-DM1を投与した症例につき後方視的に検討したので報告する。<結果>対象症例は9例、平均年齢は65.7歳、手術不能乳癌が4例、再発乳癌5例であった。全例HER2陽性で、ERは7例が陽性、2例が陰性である。先行するH+P+DTX療法でPRを得た症例が5例、SDまたはPDであった症例が4例であった。H+P+DTX療法でPRを得た症例では5例中4例ではT-DM1でPRまたはSDであったが、H+P+DTX療法でPRを得られなかった症例では、T-DM1で4例中2例がPDであり、H+P+DTX療法の奏功と後治療のT-DM1の奏功には相関を認めた。またH+P+DTX療法がPDであっても、T-DM1でPRを得た症例では長期生存しているが、死亡した3症例ではいずれもH+P+DTX療法、T-DM1ともにSDまたはPDであった。<考察>H+P+DTX療法が奏功した症例では、二次治療としてのT-DM1も奏功する可能性が高く、長期の病勢コントロールを期待できることが示唆される。

DP-1-60-4

HER2陽性進行・再発乳癌に対するペルツマブ+トラスツマブ+エリブリン併用療法の検討

東邦大学医療センター大森病院　乳腺内分泌外科
須磨崎　真、齊藤　芙美、矢尾　尊英、保坂　達明、山本　絢菜、
尾作　忠知、緒方　秀昭

背景・目的
HER2陽性進行・再発乳癌の1次治療として、ペルツマブ（Per）+トラスツマブ（Tr）+ドセタキセル（DTX）併用療法は乳癌診療ガイドラインで推奨グレードAとされるが有害事象により長期使用は時に困難なことがある。一方、エリブリン（Erb）、Tr併用療法はErb+DTX併用療法の代替として忍容性ならびに遜色のない有効性が報告されている。我々は倫理委員会承認のもと、2018年12月までのHER2陽性MBCにおけるPer+Tr+Erb併用療法の有効性と安全性を検討した。

対象・方法
2016年12月～ 2018年12月に登録したPS1以下のHER2陽性MBC6例（1次治療5例、2次治療1例）を対象とした。Per初回840mg、2回目以降420mg Tr初回8mg/kg、2回目以降6mg/kgを3週毎投与、Erb 1.4mg/m2 を2週投与1週休薬として病勢進行または継続不可な有害事象の出現までとし、その有効性及び安全性を後ろ向きに検討した。

結果
平均61歳（51-67歳）いずれも閉経後の術後再発であった。ER,PgR陽性は1例のみであり、2例で40%以上のKi-67陽性細胞を認めた。肺転移2例・肝転移3例のほか皮膚・骨・腹腔内転移をみとめ、2例が2臓器転移であった。6例中5例（83%）でSD以上の腫瘍抑制効果を認めた。1例のGrade 3末梢神経障害を含む5例の末梢神経障害・味覚障害を認めたほか、1例にGrade 3の好中球減少を認めた。

結論
HER2陽性MBCにおける治療としてPer+Tr+Erb治療は抗腫瘍効果・忍容性いずれも良好であり、1次治療として有用である可能性が示唆された。

DP-1-60-5

ペルツズマブ導入前のHER2陽性乳癌における術後薬物療法の治療成績

一宮市立市民病院　乳腺内分泌外科
中西　賢一、箕浦　里恵、大西　英二

【目的】HER2陽性乳癌は悪性度が高く、その予後は悪く再発率が高いとされてきたが、術後治療にトラスツズマブが使用できるようになってからその予後は劇的に改善した。術後治療にペルツズマブも使用できるようになりさらに予後の改善が見込まれるが、どのような患者群に対して使用するべきか定まったデータはない。
【方法】今回当院で2006年1月から2016年12月までの間に、原発性乳癌に対して根治手術を行い、2年以上フォローされているHER2陽性乳癌患者138名の治療成績をレトロスペクティブに解析し、HER2陽性乳癌の術後再発の傾向を考察した。再発は根治切除不能なものと定義した。
【結果】全138名のうち18名で再発をきたし、再発率は13.0%であった。N0の全体数は80名で、再発率は8.8%であった。T1N0の全体数は50名で、再発したのは2名のみで、1名は浸潤径20mmでトラスツズマブ未使用，1名は浸潤径19mmでトラスツズマブを使用していた。T1N0では比較的良好な成績であったが、N0でもT2以上を含めると再発率が倍以上の結果となった。術後治療にトラスツズマブを使用した115名における再発率は10.4%であった。ホルモン受容体陽性（59名）での再発率は11.9%、ホルモン受容体陰性（56名）での再発率は8.9%であった。トラスツズマブおよび化学療法を行った99名における再発率は9.1%、トラスツズマブ、アンスラサイクリンおよびタキサンを使用した58名における再発率は12.1%であった。
【結論】HER2陽性乳癌に対する根治術後の薬物療法として、T1N0では現行のトラスツズマブおよび化学療法で十分であるのに対し、それ以上の症例に対してはペルツズマブの上乗せを検討するべきであるが、どのような場合に効果的であるかはまだはっきりしておらず、今後も検討が必要である。

DP-1-60-6

HER2陽性乳癌の補助療法,ペルツズマブの適応 ～過去10年の症例から当院での適応を検討する～

[1]埼玉石心会病院　乳腺内分泌外科、[2]埼玉石心会病院　病理診断科
杉浦　良子[1]、児玉ひとみ[1]、中村　　靖[1]、柳田　充郎[1]、藤沢　美穂[2]、相田　久美[2]、川崎　朋範[2]

【はじめに】2018年10月に本邦においてHER2陽性乳癌の術前・術後療法に対してペルツズマブが承認された。
【目的】当院でのHER2陽性乳癌患者の背景、補助療法の施行状況を把握し、ペルツズマブを今後どのように適応とするかを検討する。
【対象】2009年4月から2018年10月までの期間に当院で乳癌の根治的手術を行い、HER2陽性乳癌の患者、72例を対象とした。
【結果】72例中、1年間のトラスツズマブを施行できたのは52例（71%）であった。トラスツマブの導入はしたが、途中で中止を余儀なくされたのは2例、中止理由はいずれも心機能低下であった。トラスツズマブを全く施行していない18例のうち、理由の内訳は、本人の希望;7例、PS不良の為;5例、心機能障害;2例、高齢;4例であった。
73例全例の年齢の中央値は63歳、トラスツズマブを1年間投与した群の年齢の中央値は60歳、投与なし群の年齢の中央値は70歳であった。
トラスツズマブを1年間投与できた群の患者背景は全例女性、ホルモン受容体発現状況は陰性（ER陰性かつPgR陰性）が19例36%,陽性（ER陽性かつ/またはPgR陽性）が33例63%、病理学的腫瘍径はt1が14例 t2が13例 t3以上が7例であった。手術前に抗がん剤治療を施行していたのは17例で、全例FEC療法から開始されていた。術後の病理結果でCRであったのは6例であった。
また、トラスツズマブを全く投与していない群の18例の患者背景は全例女性、ホルモン受容体発現状況は陰性（ER陰性かつPgR陰性）が6例33%,陽性（ER陽性かつ/またはPgR陽性）が12例66%、病理学的腫瘍径はt1が5例 t2が10例 t3以上が2例であった。
【考察と結語】
トラスツズマブ投与において、導入した54例中52例は1年間の投与ができており、安全性は担保できていると考えられる。今後はトラスツズマブ適応となった症例に関してペルスツズマブを併用することになろうと考えているが、術前に施行し、pCRになった場合に、術後はどうするのか、また、アンスラサイクリンの投与のタイミングをどうするかについてさらなる検討を重ねていきたい。

DP-1-60-7

HER2陽性，cStageⅢB及びⅢC乳癌に対してペルツズマブを用いた術前化学療法を行った症例の検討

[1]神奈川県立がんセンター　乳腺内分泌外科、
[2]横浜市立大学　外科治療学教室
古波蔵かおり[1]、山下　年成[1]、松原　由佳[1]、山﨑　春彦[1]、菅原　裕子[1]、山中　隆司[1]、菅沼　伸康[1]、利野　　靖[2]、益田　宗孝[2]

ペルツズマブは本邦ではこれまで手術不能または再発乳癌に対してのみ使用されていたが，2018年10月に術前・術後薬物療法へ適応が拡大された．
本研究では2016年9月から2018年11月の間に当院で遠隔転移はないが手術不能と診断されたHER2陽性乳癌で，ペルツズマブを用いた化学療法を行った後に手術を行った7症例について検討した．
年齢中央値は65 (51-76)歳，7例全て女性，cStageⅢBが1例，ⅢCが6例であった．
いずれの症例もドセタキセルあるいはパクリタキセルとトラスツズマブとの併用で，術前にアンスラサイクリン系抗癌剤を含むレジメンを追加した症例は3例であった．ペルツズマブの投与回数中央値は6 (3-18) 回，有害事象はgrede1または2の皮疹が2例，下痢が2例，末梢神経障害が1例，grade3の好中球減少が3例であった．術式は7例いずれもBt+Ax，pCRとなった症例は3例であった．術後はトラスツズマブ単剤のみ継続しているが，1例で術後重症心不全を発症し治療を中断した．本研究では観察期間が短いため予後との関連については検討することができないが，観察期間中央値537 (356-838) 日の時点では7例全員が術後再発なく経過している．

DP-1-60-8

HER2陽性乳癌に対する術前pertuzumab併用化学療法の検討

[1]東京慈恵会医科大学　腫瘍・血液内科、
[2]東京慈恵会医科大学　乳腺内分泌外科
田村　美宝[1]、永崎栄次郎[1]、工藤　　麗[2]、塩谷　尚志[2]、野木　裕子[2]、小林　　直[1]、武山　　浩[1]

【背景】NEOSPHERE試験、TRYPHAENA試験の結果から、HER2陽性乳癌の術前補助化学療法としてpertuzumabが承認された。一方日本人における使用経験は少なく、安全性は十分に確立されているとはいえない。今回、当院における術前補助化学療法としてpertuzumabを使用した症例について効果と安全性を検討した。【対象】当院にて2013年1月から2018年6月までにpertuzumab・trastuzumab併用術前補助化学療法を施行されたHER2陽性早期乳癌患者6例。【結果】全員が女性、年齢の中央値は51.5歳 (34-61歳)。既往として異時性同側乳癌が1例、異時性対側乳癌が1例でいずれもtriple negativeであり、異時性乳癌に対し術後補助化学療法としてアントラサイクリン系レジメンを使用したものが1例であった。今回の術前補助化学療法では、全例併用薬剤としてdocetaxelを使用していたが、1例のみdocetaxelによる有害事象の為2コースで中止しpaclitaxel毎週投与法に変更した。タキサン系薬剤との併用レジメンのみが2例、アントラサイクリン系レジメン後の逐次投与したものが4例であった。主な有害事象は脱毛6例、疲労2例、下痢2例、悪心2例、皮膚障害3例であった。Grade 3以上の有害事象や心毒性を含め特異的な副作用は認めなかった。治療効果についてはpathological complete response (pCR) を4例で認めた。【考察】心毒性やGrade 3以上の重篤な有害事象が発現しなかったことから、pertuzumab・trastuzumab併用術前補助化学療法の忍容性に優れている可能性が示唆された。またpCR率67%と比較的高い治療効果が認められ、有効性についても期待できる結果となった。【結語】pertuzumab・trastuzumab併用術前補助化学療法は忍容性に優れ、有効性についても期待できると考えらえた。

DP-1-60-9

HER2陽性乳癌に対する周術期化学療法における心毒性についての検討

[1]名古屋大学医学部附属病院　化学療法部、
[2]名古屋大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科
高野　悠子[1,2]、稲石　貴弘[2]、宮嶋　則之[2]、石原　博雅[2]、柴田　雅央[2]、
野田　純代[2]、中西　賢一[2]、武内　　大[2]、角田　伸行[2]、菊森　豊根[2]

【はじめに】
近年、周術期化学療法において、アンスラサイクリンを含むレジメンの心毒性が問題となり、低リスクの症例については、アンスラサイクリン系レジメンを省略する流れが出てきている。一方、HER2陽性乳癌に対しては、心毒性を生ずる可能性のあるトラスツズマブを用いた治療が必須となっている。当院においては、近年低リスクのHER2陽性乳癌に対しては、アンスラサイクリン系を含まないパクリタキセル+トラスツズマブを用いたレジメンが多く使われるようになってきた。そこで、アンスラサイクリン系を含むレジメンと含まないレジメンで心毒性に差があるかどうかを検討する必要があると考えられた。
【方法】
2014年1月より2018年6月までの期間に当院でトラスツズマブを含む周術期薬物療法を行った症例のうち、解析可能であった症例を対象とし、心臓超音波検査のデータについて、LVEF、E/e’、Dctなどの項目、および心機能障害の有無についてレジメン毎に検討を行った。
【結果】
症例は51例、全例女性であった。薬物レジメンはアンスラサイクリン系とトラスツズマブが22例、アンスラサイクリン系とタキサン系とトラスツズマブが23例、パクリタキセルとトラスツズマブが5例、ドセタキセルとカルボプラチンとトラスツズマブが1例であった。アンスラサイクリン系を含むレジメンと含まないレジメンに分けると、アンスラサイクリン系を含むレジメンの平均年齢は53.5歳、含まないレジメンでは62.1歳。アンスラサイクリン系を含むレジメンでは、心機能低下による中止例が1例（2%）、5%以上のLVEF低下を1回でも認めたものが30例（67%）、10%以上のLVEF低下が14例（31%）であった。アンスラサイクリン系を含まないレジメンでは中止例なし、10%以上のLEVF低下が1例（17%）であった。心臓超音波検査上の項目において、両群間に明らかな差は認められなかった。
【考察】
心臓超音波検査ではばらつきが多く認められた。また、アンスラサイクリン系を含まないレジメンでは、今のところ心機能低下の症例が少ない傾向が認められたが、症例数が少なく、今後、さらなる症例の集積を要すると考えられた。

DP-1-60-10

高齢者HER2陽性転移乳癌の一次治療における経口抗癌剤の治療成績

佐久総合病院　佐久医療センター　乳腺外科
半田喜美也、石毛　広雪

高齢者の転移乳癌（MBC）における薬物療法では、2018年乳癌診療ガイドラインにおいて内分泌療法は強い推奨、化学療法・分子標的治療は弱い推奨であり、余命、全身状態、臓器機能、認知能力、QOLを考慮した治療が求められる、とされる。一方で、高齢者においても基礎疾患が無くperformance statusが良好で、殺細胞薬による治療を考慮可能と思われるケースも存在する。当院においては地域の特性上、高齢者乳癌の割合が少なくない現状があり、一次治療において抗HER2薬剤のペアとなる治療薬剤の選択に苦慮することもある。MBCにて使用可能な経口抗癌剤（S-1,Capecitabine）は点滴にて使用する薬剤と比較し、QOLを維持しながらの治療が可能となると考えられる。
2013年4月～ 2018年12月に来院された65歳以上高齢者HER2陽性乳がんは6例（年齢中央値:77歳）あり、LuminalB-like HER2:5例、HER2-enriched:1例であった。うち2例は抗HER2薬と共にS-1、capecitabineにて治療を開始した。
以下、症例を提示する。
症例1:80歳女性。右乳癌（T2N1M0,StageⅡB）に対しBt+Ax（Ⅱ）施行。切除標本病理:solid-tubular carcinoma,t=2.5cm,n+（7/22）,NG:2,ER/PgR:+/+,HER2:3+,ki-67:19%。 術後治療では殺細胞薬使用を拒否、ANA+HERにて補助薬物療法開始。2年目のサーベイランスにて多発骨転移出現。有症状のためHER/PER単独導入とし、緩和照射を先行の後、S-1内服（2投1休）開始。約2年間内服の後HER/PER維持とし、骨転移巣はPRの状態を維持している（PFS:27ヶ月）。
症例2:80歳女性。全身倦怠感、-肝転移による心窩部腫瘤にて初診。病理:scirrhous ca.t=1.4cm,ER/PgR:-/-, HER2:3+、ki-67:28%.HER/PER単独導入の後Capecitabine内服（2投1休）開始、約10ヶ月内服の後HER/PER維持とし、肝転移巣はPRの状態を維持している（PFS:25ヶ月）
HER2陽性MBCにおいては経口抗がん剤は3次以降の治療ラインに位置し、一次治療におけるエビデンスは乏しいが副作用はTaxane系殺細胞薬に比較して少なく、実臨床において導入しやすいと考えられる。抗HER2薬の使用では心不全の発症が懸念されるが、循環器内科のback upの下、治療は安全に施行し得ている。当院にて経験した高齢者HER2陽性MBCに対する治療の現状につき症例を提示し、文献的考察を含め報告する。

DP-1-61-1

Triple negative乳癌におけるタキサン系薬剤の治療効果とBRCAness状況についての検討（第2報）

[1]第二川崎幸クリニック　乳腺外科、[2]東京医科大学　乳腺科学分野、
[3]東京医科大学　医学部総合研究所、[4]川崎幸病院　外科
木村　芙英[1,2,4]、寺岡　冴子[2]、佐藤　永一[3]、宮原　か奈[2]、河手　敬彦[2]、
中村　幸子[1,4]、後藤　　学[4]、関川　浩司[4]、石川　　孝[1]

【背景】Triple negative（TN）乳癌の術前化学療法にはアンスラサイクリンとタキサン系薬剤が併用されることが多い。一方、TN乳癌の中でBRCAの機能異常がある症例ではタキサン系薬剤の効果が少ないことが判明してきた。術前化学療法を行ったTN乳癌症例を用いて両薬剤の効果とBRCAness状況について観察した。
【方法】2008年1月から2018年8月にアンスラサイクリンからタキサンの逐次併用による術前化学療法を施行したTN乳癌の中で、アンソラサイクリン終了時の画像評価が可能であった症例を対象とした。画像上の腫瘍縮小率をアンスラサイクリン系薬剤終了時およびその時点での腫瘍径を100%としてタキサン系薬剤による縮小率を評価した。また治療前の検体でmRNAが抽出できた症例に対してMLPA法でBRCA like scoreを測定した。
【結果】中間評価が可能であった症例は57例であり、術前化学療法の全体の効果はCR 17例、PR 28例、SD 9例、PD 3例であった。アンスラサイクリン系薬剤でのCR+PRは43例、PD症例は2例（3.5%）に対して、タキサン系薬剤ではCR+PR 31例、PDは8例（14%）であった。タキサン系SD・PD症例10例中、治療前の生検検体の評価が可能であった7例のBRCA like scoreは全例0.5以上であり、BRCAnessに分類された。
【結語】TN乳癌にはタキサンに抵抗性を示す症例が多いことが判明し、BRCA like scoreはそれを同定する方法になりうると考えられた。

DP-1-61-2

NAC後病理学的に腋窩リンパ節転移陰性率をサブタイプ毎に比較検討した結果

東京慈恵会医科大学　外科学講座　乳腺内分泌外科
島田　直子、風間　高志、工藤　　麗、野木　裕子、塩谷　尚志、
鳥海弥寿雄、木下　智樹、武山　　浩

【背景と目的】術前化学療法（NAC）前に乳癌の腋窩リンパ節転移を認める症例に対しては、NAC後臨床所見がCRだったとしても腋窩リンパ節郭清（ALND）を施行するのが標準治療となっている。しかし、ALNDによる上肢リンパ浮腫などの術後合併症もあり、郭清を可能な限り温存できればQOLの向上につながるサブタイプによるNAC後の病理学的腋窩リンパ節転移 陰転化率につき後方視的に検討した。
【方法】
2005年から2017年までの間に当院でNACを施行した乳癌患者526例を対象とした。
レジメンはFEC（epirubicin, 5-fluorouracil, cyclophosphamide）, docetaxel各4サイクル逐次投与し，HER2陽性症例にはTrastuzumabを併用した.
サブタイプはホルモン感受性（HR）+/HER2-、/HR+/HER2+, HR-/HER2+, HR-/HER2-に分類した。各サブタイプとリンパ節陰転化の相関性をカイ2乗検定した。
【結果】NAC前に腋窩リンパ節転移が陽性であった患者256例であった。NAC後pN陰性症例は114例（44%）で、pN陽性症例は142（56%）例であった。①HR+/HER2;135症例中41例（30%）が陰転化 ②HR+/HER2+;40症例中23（57%）例が陰転化③HR-/HER2+;30症例中23例（76%）が陰転化④HR-/HER2-;47症例中26例が陰転化した。（55%）。この4群間でのHR+/HER2-で有意に陰転化率が少なかった（P<0.001）。
【結語】HR-・HER2+, HR-HER2-ではNAC後pN-になりやすい傾向を認めた。さらに解析をすすめNAC後のリンパ節転移の有無の患者の傾向を検討していけば今後の治療戦略の一助になり得、患者に不必要なover surgeryを行わずQOLの維持に役立つ可能性がある。

DP-1-61-3

化療の奏効する乳癌は術前化療を短縮できる!
―トリプルネガティブ乳癌（TNBC）に対する短縮化のこころみ

よこはま乳腺・胃腸クリニック
久保内光一

【はじめに】乳癌の術前化学療法（NAC）では標準治療が完遂されることが多いが、副作用に苦しむ患者も多く過剰治療が少なくないと考える。われわれは、以前からNACの成果をもとに、TNBCのうちのApocrine typeに対する化療省略を報告しているが、NAC著効例、特にTNBCのBasal typeに対する標準治療の短縮化を検討した。【対象】2011年1月～ 2016年12月のNAC施行例のうち、Stage Ⅰ・ⅡのTNBC 34 例に対して、NAC効果判定・KI67値・アンドロゲン受容体（AR）・FOXA-1等を検討した。またそのうちの著効例22例に対しては、加療中超音波・MRIで腫瘍径の変化を計測し、効果の薄い薬剤は変更し、cCR例にんはNACを短縮して手術を施行した。【結果】NAC効果判定のGrade（G）3・2bを good responder（G群）、G2a以下をpoor responder（P群）の2群に分けた。G群の19/22例（86%）がKi67≧50%であり、P群の8/12例(67%)がKi65<50%であった(p<0.001)。またG群の17例(77%)がBasal type、P群12例中Basal type 8例（67%）、Apocrine type 4例（33%）であった。Ki67≧50%例のNAC経過中、USで著しく縮小した場合にCRを考え、MRIを撮影して造影結節が消失した20例に手術を施行したところ、G3 14例、G2b 5例、G2a 1例であり、20例全例無再発である。Anthracycline（A）4回とTaxane（T）12回、またはA 6回とT 6回を標準治療量として、20例中14例(70%)が標準治療完遂前にNACを終了した。うちBasal type は12例で、G3 9例、G2b 2例、G2a 1例であった。【考察】TNBCにおける化療効果の閾値は50%と考えられた。Apocrine typeはG群1/21例P群4/12に存在して化療効果が弱く、その予後から化療回避が検討された。Basal typeかつKi67≧50%で画像上のcCRが得られた症例では、化療を短縮できると考えられた。【結語】TNBCで化療の著効を予測し得るのはBasa type, Ki67≧50%であり、NAC中にMRI画像で腫瘍の消失を得たものは、必ずしも標準治療の完遂を要しない。

DP-1-61-4

タキサンを先行したnab-PTX followed by FECによる術前化学療法がpCRや予後に及ぼす効果

[1]市立四日市病院　乳腺外科、[2]重盛医院・乳腺クリニック
豊田　千裕[1]、水野　豊[1]、奥村　真衣[1]、清水　佳美[1]、竹田　直也[1]、
服部　正嗣[1]、柴田　雅央[1]、奈良　桂治[1]、重盛　千香[2]

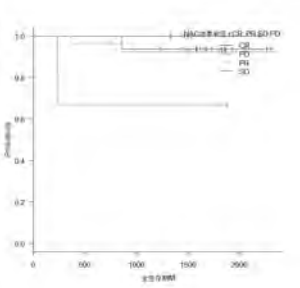
【背景】Neo-tAnGo trialではアンスラサイクリン（EC）よりタキサン（paclitaxel: PTX）を先行した術前化学療法（NAC）で高いpCR率が,またGeparSepto trialではタキサン先行のNACでPTX 80mg/m^{2}weekly投与と比較しnanoparticle-based PTX（nab-PTX）125mg/m^{2}weekly投与でpCRが41%であったと報告している.しかしこれまでにtri-weekly投与のnab-PTXを先行したNACのpCR率や予後に関する報告は少ない.
【目的】tri-weekly nab-PTX followed by FECによるNACのpCR率と予後を検討
【対象】2013年8月～ 2018年12月までに上記レジメンによるNACを施行した63例中,組織学的効果判定が可能であった54例を対象とした.年齢中央値:54歳（31～75歳）.T1:13例(24.0%),T2:35例(64.8%),T3:5例(9.3%),T4:1例(1.9%).ER+/HER2-:3例（5.6%）,ER+ or-/HER2+:23例（42.6%）,ER-/HER2-:28例（51.9%）.
【方法】nab-PTX 260mg/m^{2}をtri-weekly 4 cycle投与後,FEC100をtri-weekly 4cycle投与し,HER2+に対してはnab-PTXと同時にtrastuzumab 8～6mg/kgをtri-weekly 4cycle投与した.腫瘍は乳腺造影MRIでRECIST 1.1に従い評価し,有害事象はCTCAE v4.0で評価した.pCRはypT0ypN0ないしはypTisypN0と定義した.
【結果】観察期間中央値は35ヶ月（8～64ヶ月）,臨床的奏効率は87.0%（47/54）（CR:29例,PR:18例）.pCR率は42.6%（23/54）でER+/HER2-:0%（0/3）,ER+ or-/HER2+:43.5%（10/23）,ER-/HER2-:46.4%（13/28）.35ヶ月での無病生存率はpCR群:94.7%,non-pCR群:80.1%（p=0.18）,全生存率はpCR群:100%,non-pCR群:93.5%（p=0.18）で有意差は認めなかったもののpCR群の方が予後良好な傾向であった.nab-PTX中のGrade 3以上の有害事象は皮疹:2例（4.2%）,肝機能障害:1例（2.1%）,好中球減少:1例（2.1%）,発熱性好中球減少症:1例（2.1%）,FEC中のGrade3以上の有害事象は倦怠感:1例（2.1%）,口内炎:1例（2.1%）,嘔吐:1例（2.1%）,発熱性好中球減少症:3例（6.3%）,貧血:2例（4.2%）で,支持薬の予防的投与ですべてのレジメンでGrade3以上の末梢性感覚ニューロパチーは認めなかった.また相対的用量強度（RDI）は,nab-PTX:97.3%,FEC:95.4%であった.
【考察】tri-weekly nab-PTX followed by FECによるNACはGeparSepto trialの結果と同様に高いpCR率が得られ,またpCR群はnon-pCR群と比較し予後良好な傾向が認められた.またGrade3以上の末梢性感覚ニューロパチーを認めず相対的用量強度も高いことから忍容性が高いレジメンであることが示された.

DP-1-61-5

HER2陰性乳癌に対するNab-Paclitaxel followed by FECによる術前化学療法の長期成績

昭和大学　乳腺外科
桑山　隆志、中村　清吾、明石　定子、沢田　晃暢、橋本梨佳子、
垂野　香苗、奥山　裕美、鈴木　研也、池田　紫、大山　宗士

【背景】新規タキサン系抗がん剤であるNab-Paclitaxelはこれまで転移性乳癌のみならず、術前化学療法でも他のタキサン系薬剤と同様の成績が示されてきた。我々もHER2陰性乳癌に対する術前化学療法においてドセタキセルと比較して同様の病理学的完全奏効を認めた。(Kuwayama et al. 2018) 術前化学療法後の長期成績を述べられてきた報告は少ない。今回我々は当院で施行されたNab-Paclitaxelの術前化学療法の長期成績について報告する。
【対象】当院にてNab-Paclitaxel followed by FECの術前化学療法を施行されたHER2陰性乳癌51例。治療RegimenはNab-Paclitaxel100mg/m2、3週投与1週休薬を4コース後、FEC療法（5-FU 500mg/m2 EPI 100mg/m2 CPA 500mg/m2）4コースを施行した。
【結果】全症例中ER陽性が33例（64.7%）であった。平均観察期間は1552日（231-2336日 ）。CR5例（9.8%）、PR27例（52.9%）、SD16例（31.3%）、PD3例(5.9%)であった。11例(21.6%)に再発をみとめたが、CR症例では再発を認めず、PRでは6例(22.2%)、SDでは4例(25%)、PDでは1例(33.3%)であり、治療効果は再発に関して有意差（p= 0.006）を認めた。4例（7.8%）に死亡を認めたが、治療効果と死亡に関しては有意差（p=0.236）を認めなかった。
【考察】これまでの諸家の報告と同様、Nab-Paclitaxelを用いた術前化学療法においてもCRが得られれば良好な予後が期待できると考えられる。今回の研究では、Nab-Paclitaxelは3週投与1週休薬であるため、治療としての強度が通常のPaclitaxelと比較してやや低い可能性が高い。今後毎週連続投与など治療強度を上げることでより良好な治療成績があげられるものと考えられる。



DP-1-61-6

手術可能原発性乳癌に対する術前化学療法としてのEC療法後のnab-paclitaxelの検討（単施設第Ⅱ相試験）

[1]川崎医科大学　乳腺甲状腺外科、[2]関医院
山本　裕[1]、福間　佑菜[1]、川野　汐織[1]、岸野　瑛美[1]、緒方　良平[1]、
齋藤　亙[1]、太田　裕介[1]、小池　良和[1]、関　真理[2]、惣田　麻衣[1]、
山下　哲正[1]、野村　長久[1]、田中　克浩[1]、紅林　淳一[1]

【目的】nab-paclitaxelは転移性乳癌を対象とした試験において、有効性および安全性が確認されている。またnab-paclitaxelの術前化学療法において、pCR率は全症例で29%であり、HER2陽性例では58%と良好な成績を示した。しかしこれらは海外の報告であり、日本人においてその有効性、安全性は十分に明らかにされていないため、本試験を立案した。
【方法】2014年10月から2018年10月までに、T1-3 N1-2 M0 原発乳癌を対象に、術前化学療法としてEC療法（100, 600mg/m2）後にnab-paclitaxel 260mg/m2をそれぞれ3週おきに投与した。またHER2陽性例では、nab-paclitaxelにTrastuzumabを併用した。予定症例数は20例としたが、結局14例が登録された。そのうち1例は同意取得後に他剤を希望されたため、残りの13例で解析を行った。Primary endpointは組織学的完全奏効割合(pCR率)とした。
【結果】年齢の中央値は57歳で、腫瘍径の中央値は35mmであった。Stageは2が7例、3が6例であり、subtypeはLuminal typeが7例、Luminal-HER2 typeが2例、HER2 typeが4例で、TNは1例もなかった。
臨床的効果は、EC療法、nab-paclitaxelともに奏効率は61.5%であり、総合的な最良効果判定での奏効率は76.9%であった。pCR率は46.2%(6例/13例)であり、その内訳は、Luminal typeとLuminal-HER2 typeがそれぞれ1例ずつで、残りの4例はHER2 typeであった。nab-paclitaxelの有害事象としては、1例が発疹のため治療を中止せざるを得なかったが、その他は重篤な事項は認めなかった。一般的な事項としては疼痛、貧血、発疹、かゆみ、しびれ、肝障害などが多かった。
【結論】手術可能原発性乳癌に対するEC療法後のnab-paclitaxelの効果と安全性が確認された。

DP-1-61-7

高用量Nab-パクリタキセルと中用量Nab-パクリタキセル+シクロホスファミドを用いた術前化学療法の比較検討

[1]高崎総合医療センター　乳腺内分泌外科、[2]東邦病院　外科、
[3]高井クリニック、[4]群馬大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科
荻野　美里[1]、鯉淵　幸生[1]、高他　大輔[1]、小田原宏樹[1,2]、高井　良樹[3]、藤井　孝明[4]

【はじめに】乳癌治療におけるnab-パクリタキセル（nabPTX）のPTXと比較した有用性が報告され，術前化学療法でも高用量nabPTX（260mg/m^2）3週間隔投与の有効性が自験例を含め報告されている．有効ではあるが，有害事象の面で，肝機能障害と痺れの発生率が高く，特に痺れは長期に渡って遷延し日常生活に影響している例もみられる．そこで,HER2陽性原発性乳癌の術前化学療法でnabPTX（260mg/m^2）をnabPTX（220mg/m^2）に減量し，シクロホスファミド（500mg/m^2）を併用することで有効性に差がなく，有害事象を減少できないかどうか検討した．【対象と方法】対象は32歳から76歳までのHER2陽性原発性乳癌の女性109例．術前化学療法としてnab-パクリタキセル（260mg/m^2）+トラスツズマブ（nabPTX-H）を3週間毎に4サイクル投与した症例54例とnab-パクリタキセル（220mg/m^2）+シクロホスファミド（500mg/m^2）+トラスツズマブ（nabPTX-C-H）を3週間毎に4サイクル投与した症例55例を比較検討した．なお，前者終了後に後者の治療を始めたhistorical studyである．【結果】HER2-enrich typeは59例（nabPTX-H症例26例．nabPTX-C-H症例33例）．pCRはnabPTX-H 13例（50%），nabPTX-C-H 23例（70%）であった（P=0.13）．投与中止例はnabPTX-H 2例（肝機能障害），nabPTX-C-H 0例であった．有害事象の痺れはCTCAE v4.0にてnabPTX-Hは平均2.04，nabPTX-C-Hは平均1.64であった（P=0.04）．Luminal-HER2 typeは50例（nabPTX-H症例28例．nabPTX-C-H症例22例）．pCRはnabPTX-H 6例（21%），nabPTX-C-H 4例（18%）であった（P=0.78）．投与中止例はnabPTX-H 5例（肝機能障害4例，心不全1例），nabPTX-C-H 1例（肝機能障害）であった．有害事象の痺れはCTCAE v4.0にてnabPTX-Hは平均1.79，nabPTX-C-Hは平均1.27であった（P<0.01）.【結語】術前化学療法におけるnabPTX（260mg/m^2）-H，nabPTX（220mg/m^2）+シクロホスファミド（500mg/m^2）-HのpCR率はともに従来のタキサンによる結果と同等程度の成績で，両者に差はなかった．有害事象の痺れ，肝機能障害は，nabPTXを220mg/m^{2}に減量して投与することにより減少しており，特に痺れについては有意に改善した.【まとめ】HER2陽性乳癌に対するnabPTX（220mg/m^2）+シクロホスファミド（500mg/m^2）+ トラスツズマブ療法は，pCR率を下げずに有害事象を減らしており有用であると思われた．

DP-1-61-8

S-1/Docetaxelによる術前化学療法第II相試験の長期成績

[1]徳島大学大学院　胸部・内分泌・腫瘍外科、
[2]高松市立みんなの病院　外科、[3]徳島市民病院　外科
鳥羽　博明[1]、中川美砂子[2]、日野　直樹[3]、笹　聡一郎[1]、池内真由美[1]、兼松　美幸[1]、森本　雅美[1]、武知　浩和[1]、吉田　卓弘[1]、丹黒　章[1]

【はじめに】心毒性のあるアンスラサイクリン系薬剤を使用しないレジメとして，われわれはS-1/Docetaxelによる術前化学療法第II相試験を行い，全pCR率が34.9%，Triple negative（TN）で50%，Luminal typeでも19.5%と治療成績が良好であること，また忍容性が高く，重篤な有害事象が少ないことを報告した（Clinical Breast Cancer 2018）．今回，その長期成績，pCR症例の臨床的背景や予後について検討した.【対象と方法】対象は，2009年5月～ 2013年12月までに同レジメで術前化学療法を施行した83例．年齢中央値は55歳（24-75）．cT2/T3/T4:65例/8例/10例．cN0/N1/N2:17例/59例/7例．サブタイプはLuminal/Luminal Her2/Her2/Triple negative（TN）:41例/13例/13例/16例．予定通り4コース後，CR/PR症例（n=62）はさらに0~4コース追加し，SD/PD症例はEC療法（n=12）もしくはHT療法（n=9）に変更し4コース行った後に手術を施行した．本試験では，quasi-pathological CR（QpCR）も含めてpCR症例とした．5年OS・DFS，pCRが生存に与える影響，pCRの予測となり得る臨床病理学的因子について検討した.【結果】観察期間中央値は6.8年（0.7-9.1）．5年OSは92.3%，5年DFSは80.8%であった．サブタイプ別では，TNタイプで5年OS/DFS:72.9%/60%で，OSが他のサブタイプに比べて有意に低かった（p=0.035）．また，OS・DFSに関与する明らかな臨床病理学的因子は認められなかった．pCR症例（n=29）ではnon PCR症例（n=54）と比較して，5年DFSには有意差は認めなかったが（88.36% vs. 76.7%, p=0.153），5年OSでは良好な傾向がみられた（100% vs. 88.2%, p=0.053）．最も予後の悪かったTNタイプでもpCR症例（n=8）で有意に5年OSが良好であった（100% vs. 45.0%, p=0.022）．他のサブタイプでは，予後に明らかな差は認めなかった．臨床病理学的因子では，T2・核グレードが高い・Luminalタイプ以外・浸潤性乳管癌の症例で有意に高いpCRが得られた.【結論】本レジメによる長期予後はおおむね良好であった．Luminalタイプでもpcr率は既存の治療と比較して良好な結果が得られているが，統計学的には核グレードが高く，Luminalタイプ以外の症例で，より有意にpCR率が高く，効果が期待できる群と考えられた．本レジメにてpCRが得られた場合には良好なOSが得られ，TNタイプであっても長期予後につながる可能性がある．

DP-1-61-9

タキサンを先行したnab-PTX followed by FECの治療効果と腫瘍浸潤リンパ球との関連

[1]市立四日市病院　乳腺外科、[2]重盛医院・乳腺クリニック
水野　豊[1]、豊田　千裕[1]、奥村　真衣[1]、清水　佳美[1]、竹田　直也[1]、服部　正嗣[1]、柴田　雅央[1]、奈良　桂治[1]、重盛　千香[2]

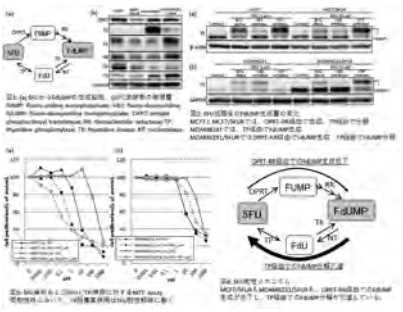
【背景】術前化学療法（NAC）において腫瘍浸潤リンパ球（tumor infiltrating lymphocytes: TIL）、なかでも間質のTIL（stromal-TIL: s-TIL）は病理学的完全奏功（pCR）の効果予測因子であることが知られている。またこれまでにNeotAnGo trialでアンスラサイクリン（EC）よりタキサン（paclitaxel: PTX）を先行したNACで高いpCRが、またGeparSepto trialでPTXと比較しnanoparticle-based PTX（nab-PTX）weekly投与したNACで高いpCRが報告されている。
【目的】tri-weekly nab-PTX followed by FECによるNACの治療効果と治療前のs-TIL との関連を検討する。
【対象と方法】2013年8月から2018年9月までに上記レジメンによるNACを施行しpCRの判定が可能であった44例を対象とした。nab-PTX 260mg/m^2, tri-weekly 4 cycle投与後、FEC100, tri-weekly 4 cycle投与し、HER2+に対してはnab-PTXと同時にtrastuzumab 8 ～ 6mg/kg, tri-weekly 4 cycle投与した。pCRはypT0ypN0またはypTisypN0とした。s-TILの評価法は2014年に国際ワーキンググループで提唱された評価法に従った。
【結果】年齢中央値52歳（31 ～ 75歳）。腫瘍径T1:10例、T2:28例、T3:5例、T4:1例。ER+/HER2+:12例、ER-/HER2+:7例、ER-/HER2-:25例。 観察期間中央値35 ヶ月（8 ～ 57 ヶ月）。pCRは45%（20/44）に得られ、ER+/HER2+:33%（4/12）、ER-/HER2+:71%（5/7）、ER-/HER2-:44%（11/25 ）であった。s-TIL中央値5%（1 ～ 90%） で、ER+/HER2+:7.9%、ER-/HER2+:7.4%、ER-/HER2-:20.8%であった。pCR別のs-TILはnon-pCR: 12.8%、pCR: 18.0%（p=0.463） で、HER2+: 6.8, 9.0%（p=0.575）、ER-/HER2-: 17.9, 23.9%（p=0.607）であった。s-TIL<10%をTIL-L（n=23）、10%≦をTIL-H（n=21）と定義し、pCRとs-TIL別の35 ヶ月でのDFS（%）を検討するとpCR+TIL-H: 100%、pCR+TIL-L: 87.5%、non-pCR+TIL-H: 90%、non-pCR+TIL-L: 77.4%（p=0.476）であった。一方OS（%）はpCR+TIL-H 100%、pCR+TIL-L 100%、non-pCR+TIL-H: 100%、non-pCR+TIL-L: 84.6%（p=0.23）であった。
【考察】tri-weekly nab-PTXを先行したNACにおいて治療前のs-TILはpCRや予後に関連しないことが示された。

DP-1-62-1

Thymidine phosphorylase阻害薬による5FU耐性解除

岐阜大学　医学部　腫瘍外科
森　龍太郎、二村　学、中神　光、北澤　舞、徳丸　剛久、浅野　好美、吉田　和弘

【はじめに】CREAT-XやSELECT-BCの結果から5FU製剤の重要性が増している。5FUはヌクレオチド代謝経路で代謝され効果を発揮する薬剤であり、今回5U代謝経路の変化に注目して5FU耐性機序を検討した。【方法】細胞株はMCF7、MDAMB231と5FU耐性株MCF7/5FUR、MDAMB231/5FURを使用し、5FU代謝に関わる酵素（OPRT, RR, TP, TK, NT）（図1a）の変化をWestern blot（WB）で測定し、5FU処理で生成される活性体FdUMPの濃度をWBでTS upper bandとして測定した（図2）。TP阻害薬としてTipiracil、RR阻害薬としてHydroxyureaを使用し、阻害薬併用でFdUMPが低下した場合はその経路が生成経路、増加した場合は分解経路と考えた。細胞障害性の変化はMTT assayで測定した。
【結果】5FUに対する50%阻害率（IC50）はMCF7: 5.9μM、MCF7/5FUR: 338 μM、MDAMB231: 23.9μM、MDAMB231/5FUR: 369μMであった。MCF7およびMCF7/5FURではFdUMPはOPRT-RR経由で生成しTP経由で分解されていた（図2a）。MCF7/5FURはOPRTおよびTK低発現（図1b）によりFdUMP生成低下と分解亢進となっていて、5FUにTPI 1μM併用でIC50はMCF7: 5.9→0.7μM、MCF7/FUR 338→0.2μMとなった（図3a）。MDAMB231ではTP経由でFdUMPが生成され、MDAMB231/5FURではOPRT-RR経由で生成されていた（図2b）。MDAMB231/5FURはTP低発現（図1b）によりFdUMP生成低下となっており、5FUにTPI 1μM併用でIC50はMDAMB231 23.9→22.2 μM、MDAMB231/FUR 369→88.8μMとなった（図3b）。【考察】5FU耐性株はFdUMP生成低下およびFdUMP分解亢進によって5FU耐性を獲得していた（図4）。また両耐性株においてTP阻害薬併用により5FU耐性が解除されたことから、5FUとTP阻害薬の併用は5FU耐性克服に有用であると考えられた。



DP-1-62-2

進行再発乳癌に対するS-1の使用経験

山形大学　医学部　外科学第一講座

小野寺雄二、柴田　健一、田中　喬之、野津新太郎、木村　　理

【目的】進行再発乳癌の根治を目指すのは困難であり、QOLを損なわずにOSを伸ばすことが重要である。S-1は導入も容易であり、忍容性も高いことから、当科では進行再発乳癌に対してS-1を使用する機会が多い。今回、その治療成績や有害事象について検討したので報告する。
【対象】2010年1月から2018年6月に進行再発乳癌に対してS-1を使用した19例を対象とした。全例が女性であり、平均年齢は62.1歳（32 ～ 84歳）であった。バイオマーカーはHR（hormone receptor）/HER2:+/+が1例、+/-が12例、-/-が6例、不明が1例であり、再発（転移）部位はLNが13例、骨が6例、肝が4例、肺が3例、皮膚が2例（重複あり）であり、使用ラインは1stが3例、2ndが2例、3rdが7例、4th ～ 7thが2例、8thが1例であった。
【結果】奏効率:26.3%、臨床的有用率:36.8%、病勢コントロール率:42.1%を呈し、PR例ではluminal type、3rd line以内の早期使用例が多い傾向にあった。中止理由はPD:7例、現病悪化:7例、AE:2例で、TTFは8.1 ヶ月、無増悪期間は9.0 ヶ月であった。有害事象はGrade3が2例見られたが、特に重篤なものではなかった。
【結語】S-1の忍容性は良好であり、QOLを損なうことなく、PFSを延長できる薬剤であることが示された。また、化学療法が効きにくいとされるluminal typeに奏効する可能性や、up frontに使用することで高い奏効率を得ることができる可能性も示唆され、今後もさらなる症例の蓄積が望まれる。

DP-1-62-3

術前高用量Cyclophosphamideが奏功したstageIV乳癌の治療経験

[1]日本大学　医学部　乳腺内分泌外科、[2]相模原協同病院　乳腺外科

禹　有佳里[1,2]、榎本　克久[1,2]、鈴木　佑奈[1]、窪田　仁美[1]、森　　聡史[1]、原　華保里[1]、渡邉　美帆[1]、後藤　洋伯[1]、藤原　麻子[1]、安達　慶太[1]、鈴木　周平[1]、原　由起子[1]、平野　智寛[1]、櫻井　健一[1]

【症例】35歳女性【主訴】左乳房腫瘤触知【経過】視触診で左乳房D領域に約6cm大の可動性不良な腫瘤を触知。マンモグラフィで左LO領域に境界不明瞭な高濃度腫瘤を認め、カテゴリー 1/4と判定した。乳腺超音波検査で左乳房D領域に59×61×6mmの低エコー腫瘤と、左腋窩に10.7×8.7mmの類円形に腫大したリンパ節を認めた。左乳房腫瘤にCNB施行し、紡錘細胞癌または浸潤性乳管癌硬性型、ER（-）、PgR（-）、HER2 score0、Ki-67:80%の診断であった。CTで左乳房D領域に50mmの腫瘤と、左腋窩に10mmの腫大リンパ節を認め、左肺下葉にも小結節を認めた。左乳癌（T3N1M1 stageⅣ PUL）の診断で、TC療法4kurを施行。左乳房D領域の腫瘤は45mmに縮小、左腋窩リンパ節腫大と左肺下葉の結節は消失していたのでCRと判断した。さらにEC療法4kur施行し、左乳房D領域の腫瘤は46mmとNCであったが、左腋窩リンパ節腫大と左肺下葉の結節は消失を維持しCRと判断した。そこで、Bt+Ax（Ⅱ）を行い、最終病理病理診断は浸潤性乳管癌、4.0×3.5×3.0cm、ly（-）,v（-）、LevelⅠ（2/21）、LevelⅡ（0/1）で、ER（-）、PgR（-）、HER2 score1、Ki-67:90%、治療効果判定はGrade1bであった。現在、無治療で約3 ヶ月経過しているがcCRである。【考察】若年性乳癌では、妊孕性のこともあり、化学療法を施行するには、投与薬剤、投与量を慎重に選択する必要がある。しかし、転移部位が生命予後に関与する場合には、優先順位を厳密にしなければならない。今回、Cyclophosphamideの投与量を注意しながら、集学的治療を施行し、cCRを得た治療経験をしたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-62-4

進行再発乳癌に対するlow dose XC療法の検討

香川県立中央病院　乳腺・内分泌外科

小笠原　豊、吉岡　　遼

【緒言】有害事象が軽微な経口抗癌剤であるXC（Capecitabine+Cyclophosphamide）療法は患者に対する負担が少なく有用である。投与量に関しては、Xが1657mg/m^2/day、Cが65 mg/m^2/dayでの報告が多いが、今回、さらなる低用量のXCについて検討した。【対象、方法】low dose XC（X:1800mg/body/day、C:100mg/body/day、2週投薬1週休薬）以下の投与量で開始された進行再発乳癌症例51例。【結果】投与時の年齢は、35 ～ 81歳（61.3歳）。HR（+）HER2（-）が40例、HR（-）HER2（-）が5例、HR（+）HER2（+）が4例、HR（-）HER2(+)が2例。既投与薬としてAnthracycline(A) or Taxane(T)が34例(67%)に投与されていた。病巣は、骨37例（73%）、肺17例（33%）、肝17例（33%）、局所13例（25%）、リンパ節24例（47%）に認めた。治療ラインは1次、2次治療が33例(65%)、3次治療以降が18例(35%)であった。XC療法開始時の投与量は、XC（1800,100）、2週投薬1週休薬が37例(73%)、それ以下が14例(27%)であった。奏功率は49.0%、臨床的有用率は66.7%、TTFは7か月、OSは31か月であった。1次2次治療(n=33)、3次治療以降(n=18)の奏効率、臨床的有用率、TTFは、それぞれ48% vs 50%、70% vs 61%、10か月 vs 5か月（p=0.09）であった。Anthracycline（A）or Taxane（T）既投与例（n=34）とA and T未投与例（n=17）の奏効率、臨床的有用率、TTFは、それぞれ50% vs 47%、61% vs 76%、6か月 vs 10か月であった（N.S）。70歳未満（n=38）と70歳以上（n=13）の奏効率、臨床的有用率、TTFは、それぞれ52% vs 38%、71% vs 54%、8か月 vs 6か月であった(N.S)。なお70歳以上(n=13)では10例(77%)で減量し投与開始されていた。XC（1800,100）（n=37）とそれ以下の開始投与量（n=14）の奏効率、臨床的有用率、TTFは、それぞれ51% vs 43%、73% vs 50%、8か月 vs 5か月であった（N.S）。後治療として、TS-1が投与された症例が21例あったが、奏功した症例はXCでCRであった2例のみであった。副作用は、G3の好中球減少を3例に、非血液毒性(all grade)は、悪心を2例、倦怠感を3例、下痢を1例、口内炎を1例、手足症候群を2例に認めた。出血性膀胱炎を2例に認め、G3の1例は投与を中止した。【結語】low dose XCは、3次以降、Anthracycline or Taxane既投与、70歳以上でさらに減量投与されても、既存の報告と比較し満足できる治療効果であった。副作用は軽微であるが、Cによる出血性膀胱炎に注意が必要である。後治療としてのTS-1の治療効果は限定的である。

DP-1-62-5

進行再発乳癌におけるXC療法の使用経験

[1]岡山中央病院　乳腺外科、[2]セントラルクリニック伊島　乳腺外科

今田　孝子[1,2]、樹下　真希[1,2]

【目的】capecitabine+cyclophosphamide（XC療法）は、内服治療で、好中球減少や脱毛などの有害事象が少ない。そのため進行再発乳癌では、QOLを維持しながらの治療がしやすく、しばしば使用されている。当院でも使用頻度は高い。そこで当院で経験した7症例を検討し、報告する。
【方法】2010年1月より2018年10月までXC（capecitabine:2400mg/body、cyclophosphamide:100mg/body、1例のみ50mg/body）療法を施行した7例についてその患者背景、投与期間、有効性、有害事象について検討した。
【結果】投与開始時平均年齢は60歳（38-84歳）。状態は進行2例、再発5例。転移部位は骨4例、肝2例、胸膜2例で、皮膚、肺、卵巣、領域リンパ節が1例ずつであった。Biomarkerはホルモン陽性が5例、triple negative が2例でHER-2陽性乳癌はなかった。治療ラインは1st 1例、2nd 2例、3rd 2例、4th以降が2例 であった。投与平均クールは 21.4クール（3-48クール）で、投与期間は19.9 ヶ月（3-45 ヶ月）であった。最良治療効果は PRが4例、SDが2例、PDが1例であった。有害事象については好中球減少がGrade3 1例、Grade2 1例であった。hand-foot syndromeはGrade1を2例認めるのみであった。投与間隔は1クール3週間、2投1休が基本だが、高齢や有害事象のため投与間隔を延ばした症例もあった。
投与中止理由は病勢増悪が5例、腎機能悪化が1例、転医が1例であった。
【結論】XC療法は内服治療であることより通院頻度が低く、比較的良好な効果を認めることが多いわりに、有害事象が少なく 使いやすい印象を持っている。高齢者でも投与量を減量したり投与間隔をあけることで長期間使用できた。またlate lineでも効果を認めており、今後も積極的に使用したいと考える。

DP-1-62-6

再発転移乳癌に対するエリブリン後のカペシタビン投与は有効か?

山口県立総合医療センター

佐藤　陽子、野島　真治、福本　将之、竹内由利子、永川　寛徳、
藤井　美緒、山下　　修、宮崎　健介、藤井　雅和、金田　好和、
須藤隆一郎

【はじめに】転移再発乳癌に対し、エリブリン(Eriblin)、カペシタビン(Cape)は、比較的重篤な合併症が少なく使用しやすい薬剤である。JBCRG試験、EMBRACE試験において、Eriblinは1次治療、また複数の前治療歴のある患者での生存率を改善すると報告されている。しかしEriblinとどの化学療法の組み合わせが効果的なのか、なぜ生存率が改善するのか現在定かではない。当科でEriblin投与後にCape投与症例について検討した。
【結果】Eriblin投与時の年齢中央値:60歳 (36-79)。再発5例、StageⅣ1例。再発症例DFI中央値:32 ヶ月 (19-84)。サブタイプ:Luminal A (100%)。Eriblin投与前治療薬剤:アンスラ2例、タキサン2例、ピノレルビン1例、代謝拮抗薬1例。Eriblin投与前治療レジメン数中央値:1.5 (0-2)。Eriblin投与時の転移臓器数は1臓器:3例(肝・骨・リンパ節)、2臓器:1例(骨・肝)、3臓器:2例(骨・肺・肝、リンパ節・肝・肺)。Eriblin使用ライン数中央値:2.5 (1st:2例、2nd:1例、3rd:3例)。EriblinのTTF中央値:10 ヶ月(3-21)、Eriblin投与期間6 ヶ月以上:4例。Eriblin最大治療効果:SD 3例、PD 3例。Eriblin投与後CapeのTTF中央値:12.5 ヶ月(9-21、2例は投与中)。Cape投与期間6 ヶ月以上:4例。Cape最大治療効果:PR1例、SD3例(2例は投与中)。
【結語】Eriblin投与後のCapeのTTFは約1年認め長期投与が可能であった。Erblinは癌の微小環境を改善するとも報告され、なんらかの影響を与えた可能性もある。今後、症例を積み重ねて検討が必要である。

DP-1-62-7

進行・再発乳癌におけるTS-1の位置づけ

獨協医科大学埼玉医療センター　乳腺センター

小島　誠人、石綱　一央、林原　紀明、辻　　英一、二宮　　淳、
小川　利久

【目的】経口抗悪性腫瘍剤であるTS-1は手術不能又は再発乳癌において他剤耐性症例に効果があり、認容性も良好であることは既に知られている。今回我々は、進行・再発乳癌におけるTS-1使用症例を遡及的に検討し、転移臓器別やサブタイプ別の検討も加えた。【対象と方法】進行・再発乳癌73例に対し使用し、評価可能症例は52例であった。投与方法は体表面積に合わせて1日に80 ～ 120mgを28日間連日投与14日間休薬で1コースとした。【成績】52例の奏効率は32.7%、臨床的有用率は57.7%であった。転移臓器別の評価では、肺転移の奏効率が若干高い傾向にあった。サブタイプ別の評価では、LuminalA・Bタイプの奏効率が若干高い傾向にあった。主な副作用については、軽度消化器症状や骨髄抑制、長期使用症例で皮膚の色素沈着が認められたが、手足症候群は現在のところ認められず、副作用による中止症例は少なく認容性は高いと考えられた。【結論】TS-1は他剤耐性症例にも効果が期待でき、また化学療法の効果が低いとされるLuminalA・Bタイプにも効果が期待できる可能性が示唆された。さらに認容性が高く経口剤であるため、患者のQOLを低下させずに長期間安全に投与でき、今後はup frontにも使用できる薬剤と考えられた。

DP-1-62-8

手術不能又は再発乳癌に対するTS-1とCyclophosphamide逐次療法の第Ⅱ相臨床試験に関する研究

[1]群馬大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[2]くすの木病院　乳腺甲状腺外科

矢内　恵子[1]、徳田　尚子[1]、中澤　祐子[1]、黒住　　献[1]、尾林紗弥香[1]、
矢島　玲奈[1]、平方　智子[1]、飯野　祐一[2]、藤井　孝明[1]

S-1は遠隔転移を有する進行再発乳癌に対して，タキサンに対する非劣勢が証明され，安全性，QOL の面で有用な選択肢であることが示されている(SELECT BC試験)．Cyclophosphamide (CPA) は古くから乳癌に用いられている抗悪性腫瘍剤であり，DNAのアルキル化による癌増殖抑制効果の他に，卵巣機能の抑制による乳癌細胞の増殖抑制効果が知られている．また，CPAとテガフールの併用による延命効果が報告されており，当科においてリンパ節転移陽性乳癌患者に対して実施したUFT/Cyclophosphamide逐次療法による術後補助化学療法は良好な非再発率であり，継続率は良好で，重篤な有害事象は認められなかった．今回，手術不能又は再発乳癌に対して，外来施行が可能な忍容性の高い化学療法の確立を目指して，S-1/Cyclophosphamide逐次化学療法の有効性および安全性を検討する．プライマリーエンドポイントは奏功率，セカンダリーエンドポイントは生存期間 (OS)，無増悪生存期間 (PFS)，安全性とした．4週 (28日間) を1コースとし，S-1を体表面積により規定された投与量にて14日間投与し，CPAは1日100mgを朝・夕食後の1日2回14日間服用した．2007年11月から2018年12月までに当科で加療を行った手術不能または再発乳癌の20歳から75歳までの患者36例を解析した．年齢中央値は50歳 (33-74歳)，サブタイプはluminalが29例，TNが6例，HER2が1例であった．21例が化学療法の初回治療として施行した．治療効果判定は，CR 0例，PR 12例，SD 12例，PD 11例，評価不能が1例であり，奏功率は33.3%，臨床的有用率は61.1%であった．PFSは9.5 ヶ月(95%CI, 7.1-11.9 ヶ月)，OSは20.2 ヶ月(95%CI, 15.0-25.4 ヶ月) であった．有害事象は，1例が白血球減少に伴う敗血症で中止となった他，11例で減量，休薬を要した．主な理由は，白血球減少7例 (19.4%)，血小板減少3例 (8.3%)，貧血1例 (2.8%)，食思不振および倦怠感3例 (8.3%)，鼻涙管閉塞1例 (2.8%) であった．以上より，S-1/CPA逐次化学療法は高い奏功率と忍容性を認め，外来にて施行可能な化学療法であると考えられる．

DP-1-63-1

乳腺 solid papillary carcinomaの1例

千早病院

奥村　幹夫、堤　　宏介、佐藤　　優、小林毅一郎、明石　良夫

症例は63歳，女性．左乳房腫瘤を主訴に当科を受診した．左乳腺CD領域に径4㎝大の可動性良好な腫瘤を認め,マンモグラフィーでカテゴリー 4，超音波検査で径38mm×38mm大の内部は不均一，境界不明瞭なhypoechoic lesionを認め針生検では悪性，浸潤性乳管癌が疑われた．以上より左乳癌 (T2N0M0．StageIIA) の診断で乳房切除術，センチネルリンパ節生検を施行した．センチネルリンパ節は術中迅速細胞診で転移が疑われたため，腋窩リンパ節郭清 (レベルI) を追加した．経過は良好で術後4日目にドレーン抜去し，リハビリ後の術後14日目に退院となった．病理診断は，Solid papillary carcinoma with invasion, No metastases, ER (+) , PgR (+) , HER2 (-), synaptophysin (+) , chromogranin (+) , CD56 (+) であった．術後6年経過したが、内分泌療法により無再発生存中である。乳腺のsolid papillary carcinoma (SPC) は1995年にMalufらによって提唱された高齢者に好発する予後良好な稀な乳癌である．今回，SPCの1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-63-2
非浸潤性乳管癌を合併した乳腺腺筋上皮腫の1例

川崎市立川崎病院　外科
塩味　慶子、萬谷　京子、石井誠一郎、佐藤　知美、夏　　錦言

症例は70歳代女性. 既往歴は気管支喘息, 高血圧, 緑内障, 脳梗塞, 髄膜炎, 掌蹠膿疱症, 脂肪腫. 自己触診にて左乳房D領域に腫瘤を自覚し, 前医受診後, 精査・加療目的にて当科を紹介され受診した. 視触診では, 左4時方向NT3.2 cmに21×18 mm大の境界明瞭で表面平滑, 形状整で, 弾性軟ながらもやや硬さのある腫瘤を認めた. マンモグラフィでは, L- L・Oに19×10×10 mm大の形状整の境界明瞭な等濃度腫瘤として描出され, その内部には粗大石灰化像1個と微小円形石灰化像2個を認めた. 乳房超音波検査では, 左乳房5時方向に16×12×10 mm大 の, 分葉状~多結節様で内部に点状高エコーを伴う低エコー腫瘤を認めた. 境界は比較的明瞭で, 内部はやや不均質だった. 気管支喘息の既往があるため, 造影MRI検査は施行しなかった。針生検で採取した組織で, 病理組織学的に腺上皮と筋上皮の増殖を認め, 腺筋上皮腫と診断した. 腺筋上皮腫は良性であっても摘出術後早期の局所再発が報告されていることを考慮し, 2 cmのマージンをつけて乳腺腫瘤摘出術を施行した. 切除標本の病理組織学的検索にて, 画像検査で描出されていた腫瘤は腺筋上皮腫だったが, この腫瘤の12 mm尾側にcomedo necrosisを伴う14×5 mm大の非浸潤性乳管癌を認めた. 乳腺切除断端は陰性だった. 両病変の間に病理組織学的に移行像が観察されなかったことから, 腺筋上皮腫と非浸潤性乳管癌は別々に発生したものと考えられた. 術後, 残存乳房に対して50 Gy/25 Frの放射線治療を行った. 術後1年2か月の経過観察において, 腺筋上皮腫, 非浸潤性乳管癌ともに無再発である. 乳腺腺筋上皮腫は, 乳管上皮および筋上皮細胞がともに腫瘍性増殖をきたす稀な疾患であるが, 悪性疾患の合併例は極めて稀である. 今回我々は, 非浸潤性乳管癌を合併した乳腺腺筋上皮腫の1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

DP-1-63-3
葉状腫瘍に対する切除範囲の検討

新宿ブレストセンター　クサマクリニック
日馬　幹弘

葉状腫瘍は乳腺腫瘍の1%未満と頻度が少ないだけでなく、術前診断が困難で急速増大してから診断がつくことが多い。しかし、局所再発が多く摘出の際には十分な切除範囲をとることが勧められているため、整容性を維持することが困難となる。再発例に断端陰性の頻度が高いこと、離れた部位にも再発することより潜在的な微小病変の存在が考えられおり、十分な検討はなされていない。当院で2016.02.02から2018.01.31までの12年間で経験した94例中の12例の再発症例を検討し、縮小手術の可能性を検討したので報告する。全症例の年齢は28から73歳で平均は43歳、再発例は29から60歳で平均45歳と差はなかった。全症例の腫瘍径は2㎝から12㎝で平均4.6㎝で、良性、境界病変、悪性の比率は75、15、10%であった。3㎝以下の31症例で再発はなく、3㎝以上の63例中再発をきたしたのは12例で、内訳は良性7例、境界病変1例、悪性4例であった。断端陽性は3例のみであった。再発までの期間は2年以内が多く、悪性例での早期再発が多かった。3回以上の再発を繰り返した症例は8例あり、2例は乳房切除を行ったが、他の症例でも数回の腫瘍切除後に再発はない。術後の照射は行っていない。再発症例のうち8例が複数腫瘤の結合した形態を示しており、3例で近傍に微小病変が検出されていた。転移/死亡例は再発中肉腫変化を生じた1例で肺転移であった。以上の結果より、葉状腫瘍の再発には潜在性病変の存在が大きく関与しており、断端陰性が確認できれば1㎝以上の切除マージンは必要ないと考えられる。また、積極的にMRIを行い腫瘤結合型が予測される場合には切除の際の周囲の微小病変に注意を払うことが重要である。

DP-1-63-4
仰臥位MRIガイド下乳房部分切除術により断端陰性を得られた乳腺線維腫症の1例

千葉大学大学院医学研究院　臓器制御外科
升田　貴仁、藤本　浩司、寺中亮太郎、中川　綾子、高田　　護、
三階　貴史、長嶋　　健、大塚　将之

病変範囲の同定困難な乳腺線維腫症に対して仰臥位MRIを用いて適切な切除範囲を決定し乳房部分切除術を施行した1例を経験した。
乳腺線維腫症は線維芽細胞の浸潤性増殖を伴うまれな良性増殖性病変であり、遠隔転移は認めないものの局所再発を高率に認めるとされる。治療方針は外科的切除が第一選択とされ、断端陽性は局所再発のリスク因子である。本邦での報告では26例のうち7例（26%）に局所再発が認められ、再発までの期間は3 ～ 42 ヵ月で特に1年以内に多いため、術後の慎重な経過観察が必要である。
症例は48歳、女性。左乳癌（DCIS）に対して左乳房部分切除術を施行。術後は1年毎に定期検査を受けていた。術後1年目の超音波検査で右乳房A areaに8x7mm大の低エコー域を認め、FNA施行したが悪性所見を認めず、経過観察の方針となった。術後3年目の超音波検査時にCNB施行した。病理結果は、間質の膠原線維増生が目立つが悪性所見無し、とされ、その後経過観察されていた。術後7年目の定期検査において27x10mmと低エコー域の増大を認め、再度CNB施行した。膠原線維が発達し、その間に異型に乏しい紡錘形細胞の増殖を認め、β-catenin陽性の所見を得られ、乳腺線維腫症の診断となった。5mmのmarginを確保して仰臥位MRIガイド下右乳房部分切除術を施行した。病理結果は、肉眼所見は多発の白色結節を認めた。組織学的には同部位に一致して硝子化した膠原線維を伴いながら異型に乏しい紡錘形細胞の増殖を認め、既存の膠原線維との境界は不明瞭であった。β-cateninは核にのみ陽性、SMA陽性であり乳腺線維腫症の診断で、切除断端は陰性であった。術後22 ヵ月が経過し再発は認めていない。

DP-1-63-5
卵巣癌乳房転移の1例

山口県立総合医療センター　外科
藤井　雅和、野島　真治、福本　将之、永川　寛徳、佐藤　陽子、
竹内由利子、西原　聡志、藤井　美緒、山下　　修、宮﨑　健介、
金田　好和、須藤隆一郎

症例は70歳の女性で、主訴は定期検査での異常所見。2015年に両側卵巣癌（漿液性癌、stage IIIc）の診断で、dose-dense パクリタキセル+カルボプラチン（DDTC）療法を3コース施行後、卵巣癌根治術を施行した。手術で完全切除され、術後DDTC療法を4コース施行した。その後婦人科で定期followされていた。2018年9月のfollow CTで左上外側乳房に造影効果のある腫瘤性病変を認めたため、左乳房腫瘤の精査目的で当科紹介となった。卵巣癌、乳癌の腫瘍マーカーはいずれも陰性であった。超音波検査では左CA区に約16×12mmの辺縁不整境界不明瞭な低エコー領域を認めた。その際施行した針生検では、分化の低いcarcinomaで、組織型や原発巣の特定は困難であった。免疫染色ではER (-)、PgR (-) であった。マンモグラフィ検査では、左U領域やや外側に集簇性多形性不均一な石灰化を認め、カテゴリー 4と診断した。また前述のCTでは左AC区に約17mmの境界不明瞭な造影効果のある腫瘤性病変を認めたが、腋窩リンパ節の腫脹や肺・肝転移は認めなかった。MRIでのTime intensity curveもrapid washout ～ plateau patternを呈していた。画像上は乳癌の所見に矛盾しないが、既往歴・針生検では卵巣癌の転移も否定できなかったため、いずれの場合にも対応できるように診断と治療を兼ねて、左乳房温存術+センチネルリンパ節生検を施行することとした。術中迅速検査でセンチネルリンパ節は陰性であった。術後5日目に退院した。術後の永久標本で卵巣癌の転移と診断された。術後のPET-CT検査では、明らかな他の転移性病変は認めていない。今後は婦人科で化学療法を施行予定である。悪性腫瘍の乳腺転移は本邦では乳腺悪性腫瘍の0.5%とされ、その中で卵巣癌からの転移は0.1%と非常にまれな病態である。漿液性癌は化学療法に非常に奏効する癌腫であり、一度は完全切除しえたが、乳腺への転移をきたした。悪性腫瘍の乳腺転移は予後不良なことが多いとされるが、再度完全切除ができれば、今後の化学療法の発達で予後の延長が期待できる可能性があり、今後の症例の蓄積が必要である。

DP-1-63-6

感染性心内膜炎，心不全，腫瘍潰瘍を伴う病期4乳癌に対して，乳房切除後弁置換術を施行し救命した1症例

[1]沖縄県立南部医療センター、[2]沖縄県立中部病院
上田　真[1]、砂川　一哉[2]

【はじめに】腫瘍潰瘍を伴う非常に進行した乳癌で来院する患者はしばしばいる．中には合併症を呈し，多くの診療科が関わる必要がある症例がある．
【症例】60代女性．以前より右乳房腫瘤を自覚し潰瘍が出現したが放置していた．2016年発熱を主訴に前医受診．心内膜炎による敗血症と診断され，右乳癌腫瘍潰瘍部をエントリーと推測された．抗生剤を投与し心不全の治療を行った心不全が進行し当院に転院した．右乳房腫瘤は長径8cmあり，腫瘍潰瘍は直径約6cmあった．両側の腋窩リンパ節腫脹があり，後に左腋窩リンパ節転移を細胞診で証明した．腫瘍潰瘍の治療を先に求められ17日目に乳房切除術を施行した.翌日弁置換術が施行された．病理結果：浸潤性乳管癌，NG3，断端露出なし． pT4bpNxpM1 (Lymph)，pStageIV．HER2 (+)，ER (+)，PgR (+)，Ki-67 26%，ルミナルHER2タイプ
術後は徐々に心不全は改善し，感染性骨髄炎と感染性関節炎を合併したが，術後3 ヶ月目に独歩退院した．術後の治療としてタモキシフェンを投与．その後いくつかのホルモン療法後，トラスツズマブ，ペルツズマブを投与し術後2年1 ヵ月通院で治療続行中である．

DP-1-63-7

乳癌術後の肺転移を切除した6例

市立奈良病院　乳腺外科
松井　千里、松井　智也、渡邊　　陽、今井　　文、小山　拡史

【目的】乳癌初回治療後の転移再発において，多発性・多臓器性病変が多く，外科的切除による局所療法を行うことは少なくなっている。しかし，肺に限局した再発症例では，完全切除により長期生存をもたらす可能性がある。当院でおこなった肺転移再発の切除例について報告する。【方法】2013年4月～2018年12月に乳癌術後の肺転移が疑われ，肺切除後の病理診断で乳癌肺転移と診断された6例について検討した。【結果】平均年齢は69.2歳，原発巣のサブタイプはLumnal typeが4例，HER2 typeが1例，TNBCが1例、原発巣の腫瘍径は全例で2㎝以上，4例で腋窩リンパ節への転移を認めており，5例で術前または術後の化学療法を行っている。肺切除前の病変は長径9㎜～ 26㎜大で，3例で単発であり，1例は同側肺内に2病変，1例は両肺に2つずつ転移再発が疑われ，うち3つが原発性肺癌，1つが乳癌肺転移であった。6例中2例で肺以外の遠隔転移（骨・皮膚）を伴っていたが，4例は肺転移のみであった。初回治療完了から再発診断までの期間は平均104.2カ月であった。病理診断では1例でTNBCからlumnal typeへと肺転移巣のサブタイプが変化していた。また，Luminal type 2例ではホルモン受容体の減少を認めた。肺転移切除後は全例で薬物治療を行った。6例中4例の肺転移のみの症例は，現在も無再発観察中（肺切除後の平均観察期間は20カ月）であるが、他にも遠隔転移を伴っていた2例で新たな転移が出現した。いずれも肺転移であり，肺切除からの期間はそれぞれ 30カ月と15カ月であった。肺切除から新規転移までが15カ月の症例は，その後肝転移とがん性胸膜炎が出現し，肺切除から36カ月で死亡となった。【結論】乳癌術後の肺転移再発巣切除は，治療として有効である可能性があり、また治療方針決定の上でも有益な所見を得られるため考慮すべきである。

DP-1-63-8

ER陽性HER2陰性進行乳癌切除5年後の孤立性肝転移に対し肝切除を行った1例

小倉記念病院　外科
佐伯　俊宏

症例は、60歳女性。54歳時に、右進行乳癌（乳頭腺管癌、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、T4bN1M0,StageⅢB）に対し、術前化学療法として、FEC100×4コース後、3w-nab-パクリタキセル×4コースが投与され、6か月後に、右乳房切除術（Bt+Ax）が施行された。術前化学療法後の組織学的効果判定基準分類では、Grade1aであり、郭清したリンパ節には明らかな転移は認めなかった。術後ホルモン療法として、フルベストラントが投与されたが、乳房切除後6カ月目に、皮下再発が出現し、皮下腫瘤切除と植皮術が施行され、レトロゾールに変更投与された。乳房切除後2年9か月目に、肝転移が新たに出現し、エリブリンが10コース投与された。肝転移の増悪があり、ベバシズマブ+パクリタキセルに変更され、14コース投与された。2017年6月、当院に紹介された。CT検査では、肝左葉外側区に約3㎝大の腫瘤があり、腫瘍マーカーでは、CEA:6.6ng/ml、NCC-ST-439:354. 8U/mlであり、骨シンチでは、異常集積は認めなかった。肝転移巣はSDと判断し、ベバシズマブ+パクリタキセルを6コース追加投与した。乳房切除5年後、CTでは、肝外側区の腫瘤は約5cm大と増大傾向で、CEA:8.6ng/ml、NCC-ST-439:654.2U/mlと漸増傾向で、腹部MRでは、肝左葉外側区に約50mm大、内側区に約10mm大の結節を認め、いずれもT2WIにて高信号、DWIでも高信号を呈した。PET-CTでは､肝外側区にのみFDG高集積(SUVmax=17.7)を伴う腫瘤を認めた。肝転移巣は増大傾向であり、肝表面にあることからさらに増大すると出血や播種の恐れもあり、他臓器転移の出現がないこと、化学療法の休薬中止の患者希望もあり、転移巣のサブタイプの評価も兼ね、2018年3月、腹腔鏡下肝（S2+3+4b）切除術を行った。なお、術中にリンパ節#8aの腫大(約2cm大)を認めたため摘出を行ったところ､乳癌の転移であった。肝転移巣は、ER陽性、PgR陰性、HER2陰性であった。術後、ホルモン療法として、タモキシフェンを投与している。肝転移巣切除後9カ月の現在良好な経過とQOLを得ており、CTでは、転移再発所見を認めず、CEA:3.5ng/ml、NCC-ST-439:10.8U/mlである。本症例は、多種にわたるホルモン剤と抗癌剤、分子標的治療薬を使用しており、治療経過（臨床症状、画像評価と腫瘍マーカーの推移など、有害事象の有無と程度）や転移巣の状況によっては、肝転移巣の外科的切除の介入も検討することが必要と思われ、若干の文献的考察を加え報告する。

DP-1-63-9

乳癌肝転移に対して化学療法後に肝切除を施行しpCRを確認し得た1例

[1]大和高田市立病院　外科、[2]同　看護部、[3]済生会中和病院　病理診断科
加藤　達史[1]、一林三保子[2]、佐多　律子[1]、堤　　雅弘[3]、岡村　隆仁[1]

乳癌肝転移に対する外科治療については、生存の延長に寄与するエビデンスはないため、乳癌診療ガイドラインでも、限られたケースを除き、勧められないとされている。今回初診時に肝転移を伴う乳癌と診断され、化学療法を行ったところ腫瘍縮小し、最終的に肝切除に至り、術後病理検査所見でpCRを確認した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。
症例は35歳女性。右乳房に皮膚浸潤を伴う5㎝大の腫瘤を主訴に受診され、組織生検にて乳がんと診断された。また全身検索において、肝作用にやはり5㎝大の転移を指摘されたため、治療方針として化学療法を選択した。ER陰性、HER2陽性の乳癌であり、まずはFEC療法を施行したのち、ドセタキセル+カルボプラチン+トラスツズマブ+ペルツズマブ療法を施行し画像上PRを得た。その後トラスツズマブエムタンシンを投与し径観察したところ、乳房腫瘤の増大が疑われ、乳房温存手術を行った。肝転移巣はその後も縮小傾向で、さらに1年間投与継続したが、画像上変化ないため、相談の上肝左葉切除術を施行したところpCRが得られたが、薬剤性と思われる肝障害が著明であり、しばらく休薬として経過観察となった。
単一臓器の少数転移であれば生存率の延長に寄与するという考え方もあるとされるが、長期予後については不明であり、今後も慎重な経過観察が必要であると考えられる。

DP-1-64-1

センチネルリンパ節生検を施行した左腋窩副乳癌の1例

社会医療法人　生長会　府中病院　外科センター
辻尾　　元、山片　重人、青松　直撥

【症例】50歳，女性.【現病歴】妊娠時に左腋窩に副乳を指摘されている．左腋窩に数mm大のしこりを自覚し当院受診となった．触診にて左腋窩に約5mm大の可動性良好な腫瘤を触知した．超音波検査にて同部に4×3mmの境界明瞭な低エコー腫瘤を認め，穿刺吸引細胞診にてAdenocarcinomaの診断となった．造影MRI検査においても左腋窩に4mm大の腫瘤を認めたが，原発巣となりうる病変は認めなかった．CT検査においては左腋窩に数mm程度の小リンパ節が散見されるも，明らかな遠隔転移は認めなかった．左腋窩副乳癌cT1aN0M0 cStageIの診断とし左乳房部分切除+センチネルリンパ節生検を施行した．トレーサーとしICGを腫瘍直上の皮内に注射し蛍光法にて観察した．ICGは尾側方向へ流れていき左腋窩のリンパ節へ流入した．同リンパ節を摘出，蛍光カメラで確認したところ強く蛍光されセンチネルリンパ節と判断した．術中迅速病理検査にて腫瘍細胞を認めなかったため腋窩リンパ節郭清は省略した．摘出標本は乳腺とは連続性を認めず，病理組織学的検査にてInvasive ductal carcinoma，5mm，Nuclear grade2，ER -，PgR -，HER2 IHC 2+（FISH 4.6）の診断，腫瘍細胞の周囲に正常の乳腺組織も認め左腋窩副乳癌pT1aN0M0 StageIの診断となった．術後経過良好にて退院，Ajuvantは施行しない方針とし，術後5か月現在，再発無く外来で経過観察中である．
【考察】副乳癌は全乳癌の0.2 ～ 0.6%とまれな疾患である．副乳腺が存在する場合のリンパ流路に関しては定まった見解がなく，副乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の施行，並びにセンチネルリンパ節の同定方法についての報告も少ない．本症例ではICG蛍光法を用いることで副乳からのリンパ流路をリアルタイムに観察することでセンチネルリンパ節を同定しえた．今回まれな症例を経験したため文献的考察を加え報告する．

DP-1-64-2

初潮を契機に急速に増大した13歳若年性線維腺腫の一例

[1]ジャパン・メディカル・アライアンス　東埼玉総合病院　乳腺・内分泌外科、
[2]ジャパン・メディカル・アライアンス　東埼玉総合病院　薬剤科
竹元　伸之[1]、藤野　尚子[2]

症例は13歳女性。2017年10月、初潮初来。2018年1月、1 ヶ月前からの急速に増大する左乳房腫瘤を主訴に当科受診。来院時、視触診上、左乳腺はほぼ腫瘤で占められ、その大きさは約7cm大。形状は楕円形、弾性硬、境界明瞭、可動性は不良であった。年齢、超音波検査より若年性線維腺腫を疑ったが、葉状腫瘍を否定できなかったため針生検を施行。その結果、線維腺腫、乳腺症型と診断された。2018年2月、腫瘤摘出術施行。皮膚切開は整容性を考慮し、乳腺尾側にmammary foldに沿って約5cmの切開とした。腫瘤は乳腺を強く圧排していたが、その境界は明瞭であり、周囲への浸潤所見は認めなかった。最終病理は若年性線維腺腫、類臓器型との診断であった。またエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターは中等度～高度の陽性所見を認め、ki67は上皮細胞では約10%、間質細胞は約3%であった。若年性線維腺腫の急速増大の原因としてエストロゲン関与の報告例があるが、本症例もホルモンレセプター陽性、かつ初潮を契機に腫瘤が急速に増大を示していることより、エストロゲンとの関連が強く疑われた。2018年12月現在、外来フォローアップ中であるが、再発所見は認めていない。本邦における15歳以下の若年性線維腺腫報告例は21例に過ぎず稀である。若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-64-3

乳房部分切除術後10日目に発症した術後出血の1例

斗南病院　呼吸器・乳腺外科
川田　将也、林　　諭史

【はじめに】乳房部分切除術後の遅発性出血は稀である。今回われわれは、乳房部分切除術後10日目に嘔吐を契機に発症した術後出血の1例を経験したので、若干の文献的考察を含め報告する。【症例】52歳女性。左浸潤性乳管癌（D領域）cT1N0M0 cStage IAに対し、左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。乳腺は1.2cmの腫瘍に対して1.5cmのmarginを取って円状に切除し大胸筋筋膜も切除した。遺残乳腺を授動し切離断端を縫合した。術中迅速病理検査でセンチネルリンパ節転移陰性であったため腋窩郭清は省略し、乳房部分切除部皮下に10Fr J-VACドレーンを留置し手術終了した。出血量は少量であった。術後4日目にドレーンを抜去し、術後5日目に退院許可としたが本人の都合で入院療養を継続していた。術後10日目に外泊を希望、自宅にて食事摂取後に嘔吐したところ、その後突然左乳房の腫脹と緊満感を認めたため帰院。左乳房は腫脹し皮下出血を認め術後出血の診断（前日Hb11.6→8.6）。保存的に経過観察困難と判断し緊急の止血、血腫除去術を施行した。血腫は剥離乳腺と大胸筋の間に存在しており可及的に除去（600g）。乳腺切離断端縫合部底面に相当する大胸筋外縁に比較的新しい挫創と動脈性の出血を認め責任部位と考えられた。止血を確認し15Fr J-VACドレーンを留置し手術終了とした。再手術後は出血なく再手術後8日目にドレーンを抜去し、再手術後12日目に退院となった。【考察】近年、乳癌における入院・手術に関しては、早期退院～社会復帰の傾向となっている。退院時指導においては、後出血の可能性を想定した指導が必要である。【結語】乳房部分切除術後10日目に発症した術後出血の1例を経験した。

DP-1-64-4

長期薬物療法後に原発巣切除を施行したER陽性HER2陰性進行乳癌の2症例

[1]社会保険田川病院　外科、[2]さい医院、[3]久留米大学医学部　外科学講座
高橋　龍司[1]、田中　裕穂[1]、崔　　哲洵[2]、赤木　由人[3]

【背景】Stage IV乳癌における原発巣切除は予後改善に寄与せず、通常行わないことが推奨されている。一方で、化学療法やホルモン療法が奏効した症例では、外科医は原発巣切除を選択する傾向があるのも事実である。我々が経験した2症例を呈示する。
【症例呈示】
[症例1] 44歳、女性。左乳癌T4cN2M1（肝、肺）Stage IV、Luminal B-HER2陰性の浸潤性乳管癌。FEC療法4コース施行後に肝転移、肺転移はcCRとなり、DTX療法4コース施行後に原発巣はcPRとなるも、胸水貯留と全身性浮腫を認めた。G-CSF投与後の毛細血管漏出症候群と診断され、ステロイド加療後に軽快した。以後2年半はTS-1内服にてcSDを維持していたが、原発巣のみPDとなり、左乳房全切除術+胸筋部分切除を行った。病理組織診断: Papillotubular caricinoma, pT4b（20×13mm）, ER+（AS 8）, PgR+（AS 5）, HER2 score 1+, Ki-67=20 ～ 30%, therapeutic effect Grade 1a。術後はPMRT施行後、LH-RHアゴニスト皮下注射+Tamoxifen内服にて定期観察中である。
[症例2] 78歳、女性。右乳癌T4bN1M0 Stage IIIB、Luminal A-HER2陰性の粘液癌。長径90mm大の巨大腫瘤であったが、Anastrozole内服3 ヶ月後に径60mm大へ縮小化し、以後3年9 ヶ月は径50mm大で著変はみられず、右乳房全切除術+胸筋部分切除を行った。病理組織診断: Mucinous carcinoma, pT4b（40×20mm）, ER+（AS 4）, PgR+（AS 5）, HER2 score 0, Ki-67 <5%, therapeutic effect Grade 1a。術後はCapecitabine内服にて定期観察中である。
【考察】薬物療法中の進行乳癌に対して原発巣切除を行う利点は、局所制御が可能となり、原発巣における組織学的な治療効果が判定できる点と考える。手術適応は患者年齢やADL、遠隔転移の状況などをふまえ、主治医が慎重に判断すべきである。自験例では術後に患者の高い満足度が聞かれ、結果的にそれが患者の治療意欲向上につながった面がみられた。
【結語】化学療法やホルモン療法が奏効したER陽性HER2陰性進行乳癌に対し、局所制御目的で原発巣を切除した2症例を経験した。長期薬物療法後の原発巣切除では、組織学的な効果判定と治療方針の再検討が可能となり、術後薬物治療のアドヒアランス向上が期待できる可能性が示唆された。

DP-1-64-5

乳腺Fibromatosis-like metaplastic carcinomaの1例

独立行政法人　国立病院機構　東広島医療センター

梶川隆治郎、宮本　和明、渡邉　淳弘、唐口　望実、齋藤　保文、井上　雅史、大森　一郎、池田　昌博、豊田　和広、貞本　誠治、高橋　忠照

【はじめに】乳腺のFibromatosis-like metaplastic carcinoma（FLMC）は，2012 年のWHO 分類第4版に記載された化生癌（metaplastic carcinoma）の亜分類である．化生癌は上皮性成分（腺癌）が扁平上皮，紡錘細胞，軟骨・骨などに分化した腫瘍であり，乳癌取り扱い規約第17版における扁平上皮癌，紡錘細胞癌,骨・軟骨化生を伴う癌，基質産生癌などが含まれる．FLMCは組織学的には低異型度の紡錘細胞癌と考えられるが，頻度が極めて低いことから臨床的病態についても不明な点が多い．今回我々は，FLMCの手術症例を経験したので文献的な考察を加えて報告する．【症例】71 歳女性．左乳房に4cm 大の腫瘤を自覚し，乳腺エコーおよびMRI検査にて38x29x32㎜大の不整形腫瘤が認められた．穿刺吸引細胞診およびマンモトーム生検を施行し、後者にて乳癌のFLMC と診断した.手術は，乳房切除術を施行しセンチネルリンパ節生検ではリンパ節転移を認めなかった．病理組織学的には低悪性度の紡錘細胞腫瘍が主であり，一部の上皮様腫瘍細胞には相互移行像が認められた．紡錘細胞化生を示す腫瘍細胞はER，PgR，HER2陰性のトリプルネガティブ サブタイプであり，AE1/AE3，CK7，CK5/6，p63 のマーカーに陽性を示した．【考察】FLMCは極めて稀であることから，生物学的悪性度や薬物治療・放射線治療の有用性など多くのことが未解明である．Gobbiらが1999年に紡錘細胞癌のうち低悪性度の亜型として報告した症例群では，リンパ節転移や遠隔転移を認めなかったが，2001年のSneigeらの報告では遠隔転移例も報告されている．現時点では外科的な完全切除が局所再発予防のためにも最重要であると考えられるが，予後や薬剤感受性を規定する因子の解明のためにも大規模な症例の集積による解析が必要であると考えられた．

DP-1-64-6

広範なDCISに対する乳房切除術後の胸壁皮下に局所再発を来した一例

名古屋第一赤十字病院　乳腺内分泌外科

浅井真理子、岩瀬　拓士、後藤　康友

【背景】
温存が困難と考えられる若年の広範なDCISに対しては、再建を前提とした皮膚温存乳房切除術（SSM）や乳頭温存乳房切除術（NSM）が術式の選択肢として考えられる。この場合、直上の皮膚が切除されないため、皮膚側の断端確保が問題となる。今回、広範なDCISに対して、乳房切除術後5年で胸壁皮下に局所再発を来した症例を経験したので報告する。
【症例】
症例は30代女性。5年前に左乳房ABEの広範なDCISに対して乳房切除術（Bt）+センチネルリンパ節生検（SN）を行った。この時、同時再建は行われていない。腫瘍は広範囲であったため、Btではあったが腫瘍直上の皮膚を全て切除することは不可能であった。術中、病変の背側で大胸筋と癒着の強い部分に対しては、大胸筋の一部を合併切除した。病理組織検査の結果は、乳腺症を背景とし、広範に分布するhigh grade DCIS, Luminal A typeであった。乳管内病変は標本上、皮膚側と抹消側で断端まで見られたが、臨床的には取りきれたと判断し術後の補助療法は行わず、経過観察のみを行った。
術後5年時に創部皮下に5mm大の硬結を自覚した。硬結部位に対して細胞診を行い、悪性を確認、DCISの局所再発と診断した。治療は結節周囲の皮膚、皮下組織を十分に含めた局所切除術とSNを再度行った。病理組織検査の結果は、浸潤性乳管癌、Luminal A typeであった。浸潤癌の結節は1個のみで周囲に乳管内病変は見られなかったが、近傍に乳腺組織の遺残を認め、5年前のDCISの管内病変遺残による局所再発と診断した。術後はタモキシフェンによる内分泌療法を追加した。再発病変周囲の照射も検討されたが、今回は単発で周囲の管内病変も認めなかったことから追加せず経過観察となった。術後3 ヶ月の現在、無再発生存中である。
【結語】
広範なDCISで、腫瘍直上の皮膚が十分に切除されず、皮膚側に遺残した管内病変から浸潤癌による局所再発を来した症例を経験した。SSMやNSMの導入により今後こうした症例は増加すると思われる。局所再発を抑えるための初回の十分な局所治療と注意深い局所管理が重要と考え、文献的考察を加え報告する。

DP-1-64-7

自家組織再建乳房筋皮弁内にびまん性再発を来たした早期乳癌の1例

医療法人社団　藤聖会　富山西総合病院　乳腺外科

江嵐　充治、藤井　久丈、大野由夏子

今回我々は自家組織再建乳房の筋皮弁内にびまん性に再発を来たした早期乳癌の1例を経験したので報告する。
症例は初診時、32歳 授乳中、右乳房の腫瘤と血性乳頭分泌を主訴に来院した。身体所見上右乳房ACに教会不明瞭な5cmの硬結を触知した。マンモグラフィでは区域性の石灰化を認め、超音波検査ではAC中心に断続性に広がると不整形の低エコーを認めた。低エコー域からのCNBの結果は、ducal carcinoma, early invasive,であった。ER（+）PgR（+）HER2タンパクは陰性（生検標本で浸潤が疑われた箇所で）であった。乳頭下進展を疑う所見はなく、乳頭温存乳房切除+TE再建とした。手術時、SLNBは陰性、乳頭直下断端の進展も陰性であった。摘出標本で浸潤は明らかでなかったが、生検で浸潤が疑われたことからTAM投与とした。
術後10 ヶ月で2期再建術を行った。患者の希望でTE、カプセル切除、広背筋皮弁再建とした。
術後1年6 ヶ月経過時の検査で再建乳房内に最大1.6cmの多発腫瘤が発見され、CNBではIDC -scirrhous- であった。両側腋窩LN腫脹があったため術前化学療法TC療法を4サイクル施行後、初回手術から2年経過時に再建乳房全摘+両側腋窩郭清を施行した。病理では、筋皮弁筋内まで転移巣、両側腋窩リンパ節転移を認め、化療効果はごく限られたものであった。
再手術術後は、LH-RH analogue 投与、フルベストラント投与を行い、患者、および家人の希望もあり、パルボシクリブを併用し、現在に至っており、明らかな新病変は認めていない。
本例で再建術式と再発形式の因果関係は明らかではないが結果的に筋皮弁内にびまん性に転移を来たし、対側腋窩にまで転移していた。もしも人工物再建に留めておけば、皮弁内再発のみで発見でき、両側腋窩リンパ節再発という不幸な結果は避けられたのではないか（再建グラフトのリンパ路を経由したリンパ節転移が疑われるため）とも考えられた。患者にとっては負担が大きい自家組織移植が特異な転移形式を惹起した可能性は否定できず、今後、自家組織再建の適応につき再考せざるを得ない、乳癌学会に報告すべき症例であると考えられた。

DP-1-64-8

乳癌術後26年目に局所再発を来たし胸壁合併切除と広背筋皮弁による胸壁再建を行った1例

[1]鳥取大学医学部附属病院　胸部外科診療科群　乳腺内分泌外科、
[2]鳥取大学医学部附属病院　胸部外科診療科群　胸部外科

加藤　彩[1]、鈴木　喜雅[1]、田中　裕子[1]、若原　誠[1]、門永　太一[2]、城所　嘉輝[2]、高木　雄三[2]、春木　朋広[2]、三和　健[2]、谷口　雄司[2]、中村　廣繁[2]

【はじめに】乳癌の術後再発は術後1 ～ 2年に多く，術後20年以上の再発は0.1%と稀である．乳房切除術を受けた患者の局所再発部位として最も高頻度なのが胸壁である．限局した胸壁再発に対しては，再発巣を完全切除できれば長期の局所制御が可能である事から外科的切除を考慮してもよいとされている．今回，乳癌の局所再発に対して胸壁合併切除と広背筋皮弁による胸壁再建術を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する.【症例】症例は78歳，女性．1991年に右乳癌（pT1N1aM0 stageⅡA）に対し右Bt+Mn+Axが施行された．2018年に右前胸壁腫瘤を自覚し前医受診し，加療目的に当科受診となった．右乳房切除後瘢痕下縁に2cm大の硬い腫瘤を触知した．USでは血流豊富な低エコー腫瘤として描出され，肋間筋への浸潤を疑った．造影CTでは，右第4肋間に周辺造影効果を伴う腫瘤として描出された．dynamic MRIで,腫瘤は早期濃染・washout patternを示し，筋層への浸潤を認めた．FDG PET-CTでは，右前胸壁腫瘤に早期SUVmax9.80の集積を認めた．遠隔転移を疑う集積は認めなかった．右前胸壁腫瘤に対しCNBを施行し，浸潤性乳管癌の右前胸壁の局所再発と診断した．免疫組織学的にはER（IHC）100%，PgR（IHC）0%，HER2（IHC）score0，Ki67-index30%であった．治療として右第4，5肋骨合併切除+右広背筋皮弁による胸壁再建を行った．術後は，胸壁への放射線治療を行い，内分泌治療を開始した.【考察】胸壁再発に対する治療として確立されたものはない．胸壁再発は，全身病の要素が強い為，大きな侵襲を伴う拡大手術の適応は慎重に考慮する必要がある．一方で，乳癌局所再発に対して，遠隔転移がなく，局所再発形式が腫瘤型，健在期間が5年以上，術前の%VCが80%以上であれば積極的に外科治療を考慮すべきとの報告もある．外科治療を選択した際，骨性胸壁の再建を要するかについては，厚い筋肉皮膚弁を用いた場合は骨性胸壁の再建は不要とする報告や10cm×10cm以上の胸壁欠損は骨性胸壁の再建を要するとの報告があるなど定まった見解はない．自験例では，肋骨2本・6cm×8cmの円形の胸壁欠損を広背筋皮弁のみで再建した．術後，再建胸壁に呼吸性変動を軽度認めるものの，呼吸機能やQOLに問題はない.【結語】乳癌術後26年目に局所再発を来たし胸壁合併切除と広背筋皮弁による胸壁再建を行った1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した．

DP-1-64-9

乳癌術後8か月で肝転移再発を認め、腹腔鏡下肝部分切除術を施行した1例

[1]兵庫県立西宮病院　乳腺外科、[2]兵庫県立西宮病院　外科、
[3]兵庫県立西宮病院　病理
島田菜津美[1]、小西　宗治[1]、松尾　容子[1]、横山　茂和[2]、太田　英夫[2]、
岡　　一雅[3]

症例:50歳代、女性。
既往歴:甲状腺機能亢進症、C型肝硬変
家族歴:母親が乳癌
現病歴:
201x年8月右乳腺腫瘤を自覚。近医にて針生検施行。
CNB:Invasive ductal carcinoma Solid tubular type
ER100% PgR100% HER2 (-) score0 Ki67=80% cT2N0M0
術前療法にてFEC4コース、PTX12コース、LET (臨床試験の為)施行。
201x+1年2月右乳癌 (cT2N0M0) に対して右乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検、広背筋皮弁乳房再建術施行。
病理結果:Invasive ductal carcinoma with neuroendocrine differentiation ;f,ly0,v0,cut end-;Therapuetic effect/grade 1
ER70% PgR80% HER2(-) score0 MIB-1 index=10% ypT2N0M0の診断。
臨床経過:
術後温存乳房照射50Gy25fr、LET内服継続。201x+1年9月CA15-3:411.1と上昇し、腹部エコー施行。腹部エコーにて肝臓S6に単発の腫瘤を認めた。肝MRI、PET,造影CTにて、肝S6:3.5cmの肝転移疑いと診断。
201x+1年10月肝S6腫瘤に対して、腹腔鏡下肝部分切除術施行。
病理結果:invasive ductal carcinoma with neuroendocrine differentiation
ER70% PgR80% HER2 (-) score0 MIB-1 index=60%
現在の術後療法としては、フルベストラン投与中して経過観察中。
結語:
乳癌術後8か月で肝転移再発を認め、腹腔鏡下肝部分切除術を施行した1例を経験した。
ガイドラインでは外科的切除は生存の延長に寄与するエビデンスはないため切除は推奨されていないが、肝転移が切除可能な単発病変であり、局所コントロール目的に切除を考慮してもよいと考えられた。

DP-1-64-10

乳癌術後の上肢リンパ浮腫に対してリンパ管静脈吻合術（LVA）を施行した2症例

[1]国家公務員共済組合連合会　東北公済病院　乳腺外科、
[2]国家公務員共済組合連合会　東北公済病院　形成外科
山崎あすみ[1]、甘利　正和[1]、武田　　睦[2]、相澤　貴之[2]、高木　まゆ[1]、
深町佳代子[1]、伊藤　正裕[1]、平川　　久[1]

乳癌術後の上肢リンパ浮腫は、腋窩郭清や照射によって生じ得る後遺症である。治療には圧迫療法、運動療法、リンパドレナージ、スキンケアなどを併用する複合的治療に加えて、難治症例に対する外科治療としてリンパ管静脈吻合術(LVA:lymphaticovenous anastomosis)がある。今回、乳癌術後の上肢リンパ浮腫に対しLVAを施行した2症例を経験したので、術後の経過を含め若干の文献的考察を加えて報告する。
【症例1】72歳女性。現病歴:右乳癌の診断で、20○年7月、右Bt+SN+Ax（levelⅡ）施行。病理:IDC Sci ER100% PR100% HER2（0）Ki67 10.4% pT2（28mm）pN1a（3）pStageⅡB。術後放射線治療としてCW+Sc+Ps照射50Gy施行。術後化学療法としてFEC100×4コース、DTX×4コース施行。20○+1年6月、右上肢浮腫を自覚し、20○+1年7月～セルフリンパドレナージを開始するも増悪あり、20○+1年11月～複合的治療を開始。改善を認めず、20○+3年10月に形成外科で局所麻酔下にLVA施行。ICG蛍光リンパ管造影を施行し、手背から前腕尺側近位1/3までLiner patternを、前腕遠位1/3および近位1/3に逆流鬱滞所見を認めた。手背、手関節近位、前腕遠位1/3の計3か所で吻合。
【症例2】57歳女性。既往歴:クローン病。現病歴:20○年10月、前医で左乳癌に対しBp+SN+Ax（levelⅠ）施行。病理:IDC Sol-tub ER50% PR5% HER2（2+）Ki67 56% pT2（25mm）pN1a（1）pStageⅡB。術後放射線治療:温存乳房照射50Gy施行。術後化学療法としてCEF×3コース、DTX×4コース、ハーセプチン1年間施行。化学療法終了後より左上肢浮腫を自覚し、前医にて圧迫療法を開始。浮腫の改善を認めず蜂窩織炎を繰り返すため、20○+4年10月、LVA目的に当院形成外科を紹介受診。複合的治療を開始するも改善を認めず、20○+5年12月に局所麻酔下にLVA施行。ICG蛍光リンパ管造影を施行し、手関節基部、前腕遠位1/3に逆流鬱滞所見を認め、Liner patternは認めなかった。手背尺側、手背橈側、前腕の計3か所で吻合。

DP-1-65-1

浸潤性乳管癌におけるLRP1B細胞内領域核移行と臨床病理学的意義の検討

[1]岐阜大学　医学部　腫瘍外科、[2]岐阜大学　医学部　形態機能病理学
浅野　好美[1]、二村　　学[1]、森　龍太郎[1]、竹内　　保[2]、吉田　和弘[1]

【はじめに】LRP1B (Low-density lipoprotein receptor) は膜貫通型のタンパクとして存在し、LDL受容体ファミリーに属している。細胞膜貫通部でγセクレターゼにより切断され、細胞内領域が核内に移行することが報告されているが、LRP1Bの浸潤性乳管癌における臨床病理学的意義は明らかではない。【目的】浸潤性乳管癌においてLRP1B細胞内領域の核移行が与える臨床病理学的意義について検討する。【対象と方法】2011年～ 2014年岐阜大学腫瘍外科および関連病院で切除された浸潤性乳癌手術標本92例を用いて免疫組織化学染色法を行った。判定は核に染色を認める核陽性群、細胞質・膜に染色を認めるが核に染色は認めない細胞質・膜陽性群、細胞質・核ともに染色を認めない陰性群の3群とし、LRP1Bの発現及び核移行と予後との関連を検討した。その検証として、LRP1BのTet-on発現誘導システムを樹立し、MCF7、T47Dにおける細胞増殖能、浸潤能を測定した。次にLRP1Bの下流遺伝子群をcDNA Microarrayにてスクリーニングし、候補遺伝子をreal time PCRで確認した。さらにエストロゲンタブレット移入したマウスにMCF7-LRP1Bを異種移植し、腫瘍増殖能を検討した。【結果】免疫組織化学染色では、核陽性群16.3%（15/92例）、細胞質・膜陽性群65.2%（60/92例）、陰性群18.5%（17/92例）であり、DFSでは核陽性群は他2群に対し有意に予後不良であった (P=0.0338,P=0.00003)。特にLuminal A typeについては、DFS、OSともに核陽性群は陰性群と比較し予後不良であった (P=0.000283,P=0.00115)。また、LRP1B細胞内領域核移行群は細胞浸潤能の明らかな上昇を認めた。続いてLRP1B細胞内領域核移行群をcDNA Microarrayでスクリーニングするとlong non-coding RNAである*NEAT1*(*nuclear paraspeckle assembly transcript1*)、*MALAT1*(*metastasis associated lung adenocarcinoma transcript1*) の発現上昇を認め、real time PCRでも発現上昇を確認した。また両者を**si**RNAでknockdownした場合に細胞浸潤能の低下を認めた。さらにエストロゲンタブレットを移入したマウスにMCF7とMCF7-LRP1Bを異種移植すると、後者で有意に腫瘍増大を認めた (P=0.0036)。【結語】浸潤性乳管癌の特にLuminal A typeにおいてLRP1Bの細胞内領域の核移行が予後不良・腫瘍進行に関与している可能性が示唆された。

DP-1-65-2

HER2陰性乳癌における転移巣での上皮間葉転換の検討

[1]国立病院機構　小倉医療センター　外科、
[2]国立病院機構　小倉医療センター　病理、[3]島田乳腺・外科クリニック
轟木　秀一[1]、山田　　裕[1]、空閑　啓高[1]、堤　　宣翁[1]、中山　正道[2]、
島田　和生[3]

【はじめに】がん微小環境では腫瘍細胞や間質細胞からTGF-βなどが産生され免疫抑制や血管新生、上皮間葉転換、転移を誘導することで悪性化を促進すると考えられている。また、内分泌治療抵抗性には複数で多様な機序が存在するが、その一つに上皮間葉転換が関連していることが示唆されている。【目的】確定診断やサブタイプを確認するため転移巣を摘出した症例を用いて上皮間葉転換が生じていた可能性を組織学的に検証した。【対象】当院で2016年以降に経験したHER2陰性再発乳癌27例のうち、転移巣を摘出した3例を対象とした。症例1は46歳、トリプルネガティブタイプの局所進行乳癌に対して術前化学療法後に手術を施行、DFI2年で腋窩リンパ節転移が出現したため摘出した。しかし、直後から内臓転移や脳転移など急激な病状進行を来たして7ヶ月後に亡くなられた。症例2は46歳、術後内分泌治療中にDFI1年8か月で局所および肝転移が同時に出現したため、サブタイプ確認のため局所再発巣を切除した。症例3は72歳、手術および術後内分泌治療終了後、DFI7年2か月で肺転移が出現、原発性肺癌の鑑別診断のため摘出した。【方法】各症例の転移巣について、間葉系マーカーとしてビメンチン、上皮マーカーとしてEカドヘリンの発現を免疫染色法にて検討した。【結果】ビメンチンについては、再発後に急激な病状進行を来たした症例1にて領域的な陽性所見が散見された。一方でDFIが短く、肝転移をみとめたものの、現在も生存中の症例2では少量ながら陽性細胞が確認された。更にDFIが7年以上と長く、その後の病勢進行もほとんどみられない症例3では発現がみられなかった。Eカドヘリンは全ての症例で発現していたが、ビメンチン発現がみられた症例では発現が減弱している部位を認めた。【考察】新たな転移が出現する際に上皮間葉転換が生じていることが少数例ではあるが組織上で確認できた。また間葉系マーカーの発現程度は再発後の病状進行や予後との関連性が示唆された。

DP-1-65-3

乳癌においてVEGFはNRP1/ARHGAP17/Cdc42のネットワークを通じてfilopodia形成を促進しmigrationを誘導する

[1]国立病院機構　姫路医療センター　乳腺外科、
[2]京都大学大学院医学研究科　乳腺外科学講座、[3]関西電力病院　乳腺外科、
[4]福島県立医科大学　腫瘍内科学講座
木曾末厘乃[1,2]、田中　直[2]、佐治　重衡[4]、戸井　雅和[2]、佐藤　史顕[2,3]

(背景) 血管内皮増殖因子 (VEGF) は、腫瘍血管新生を誘導し、癌の進展を促進する。抗VEGF抗体であるベバシズマブは、転移性乳癌においてPFSの延長に寄与するが、OSの改善には寄与しない。VEGFは多機能分子だが、乳癌細胞への直接作用の詳細は不明であり、その解明を目的とした。(方法と結果) VEGFのノックアウトは、ヒト乳癌由来のMDA-MB-231細胞 (231^{WT}) の形態を円形で周径を短くさせ ($231^{VEGFKOex3}$)、migrationを抑制した。また、VEGFとニューロピリン1 (NRP1) の結合を阻害する可溶化型 NRP1 (sNRP) の高発現 (231^{sNRP1}) や、NRP1のノックダウンにより$231^{VEGFKOex3}$細胞と同様の形態変化やmigrationの抑制がみられた。$231^{VEGFKOex3}$細胞にNRP1結合ドメインのあるVEGF165を投与すると、細胞周径やmigrationは231^{WT}レベルに回復したが、NRP1結合ドメインのないVEGF121の投与では回復しなかった。231^{WT}細胞にVEGFレセプター (VEGFR) はほとんど発現しておらず、VEGF/VEGFRの結合を阻害するベバシズマブを投与しても形態学的変化やmigrationの抑制はみられなかった。この結果から、231^{WT}細胞ではNRP1結合ドメインのあるlong isoform VEGFはNRP1を介し、細胞の形態変化やmigrationを制御することが示唆された。次に、マイクロアレイを用いてVEGF/NRP1の下流にある遺伝子の同定を試みた。231^{WT}細胞での発現に比し$231^{VEGFKOex3}$細胞で発現上昇し、またVEGF165投与によって発現が回復する遺伝子に*ARHGAP17*を認めた。この遺伝子は、Cdc42の活性抑制を介してfilopodiaの形成を抑制し、migrationに関与する。231^{VEGFKO}細胞、231^{sNRP1}細胞で、*ARHGAP17*の発現は上昇、Cdc42の活性が抑制され、filopodiaの形成やmigrationは抑制されていた。さらに、公共データベースを用い乳癌1980症例の遺伝子発現データを解析した。ホルモン受容体陰性乳癌で、ARHGAP17発現とVEGF/SEMA3A比には負の相関が示唆され、VEGF/SEMA3A比が高いと予後不良の傾向が示された。
(まとめ) VEGFの乳癌細胞へのシグナルは、NRP1を介してARHGAP17発現を抑制し、Cdc42活性化を誘導、filopodia形成を促進する。乳癌ではVEGF/NRP1/ARHGAP17/Cdc42 networkは重要な役割をもつと考えられる。

DP-1-65-4

乳癌細胞運動能に関わる14-3-3 γの重要性

[1]広島大学　大学院　医歯薬保健学研究科　放射線医科学講座腫瘍外科、
[2]近畿大学　医学部　病理学講座
平岡恵美子[1]、見前　隆洋[1]、伊藤　正興[1]、笹田　伸介[1]、舛本　法生[1]、
角舎　学行[1]、宮田　義浩[1]、伊藤　彰彦[2]、岡田　守人[1]

【はじめに】Pseudopodia (偽足突起) はin vitroにおいて培養細胞腹側から垂直方向に突出するアクチンに富んだ構造物で、癌細胞の運動や浸潤・転移に重要であるとされる。我々はこれまでにexcimer laserを用いてpseudopodia単離する技術を確立し、Triple negative breast cancer (TNBC) 細胞株 (MDA-MB-231細胞) pseudopodiaから抽出したタンパクを二次元電気泳動とLC-MS/MS に供して46種類のpseudopodia特異的候補分子を同定した。本研究ではそれら候補分子の中からがん悪性度との関連が報告されている14-3-3γに関して、乳癌細胞運動能における役割を明らかにすることを目的とした。
【方法・結果】pseudopodia形成のため、遊走因子を含むマウス胎児繊維芽細胞株 (NIH3T3細胞) -conditioned mediumを加えた12-well plateに多孔 (φ3μm) PET膜トランスウェルインサートを挿入し、MDA-MB-231細胞をPET膜上で培養した。48時間細胞培養後にPhalloidin (pseudopodiaのpositive control) と抗14-3-3γ抗体による二重細胞蛍光免疫染色を施行し、共焦点レーザー顕微鏡にて14-3-3γ のMDA-MB-231細胞 pseudopodiaへの局在を確認した。次に14-3-3γのpseudopodia形成における必要性を検証すべく14-3-3γの強制発現 またはノックダウンによる発現低下を行ったところ、強制発現によりpseudopodia数・伸長が増加・促進し、ノックダウンにより減少・抑制された。さらに14-3-3γの細胞運動能への関与を検証するためmigration assayおよびwound healing assayを施行した。前者では強制発現により多孔 (φ8μm) PET膜通過細胞数が増加し、ノックダウンにより減少した。また、後者では14-3-3γ発現抑制により無細胞面積が有意に増加した。別の乳癌細胞株MCF7、BT474、SKBR3 を用いたwound healing assayも同様の結果であった。
【結語】乳癌細胞株において、14-3-3γは細胞運動能に重要な分子である可能性が示唆された。細胞運動能は癌の浸潤・転移への密接な関与が予想され、14-3-3γは乳癌新規治療標的分子になりうると考えられた。

DP-1-65-5

ATACseq法を用いたエピゲノム解析による乳癌層別化の試み

がん研究会　がん研究所　がんエピゲノムプロジェクト
丸山　玲緒、楊　麗英

【背景・目的】乳癌は腫瘍毎に増殖能、転移能、治療反応性などの生物学的特性が大きく異なるheterogeneousな疾患群である。各症例に最適な医療を提供するためには、より精密な症例の層別化と各々の病態の理解が必要である。現在の乳癌診療においてはIntrinsic Subtypeや多重遺伝子検査などトランスクリプトームに基づく層別化の有用性が示されているが、それら遺伝子発現の制御に直接関わるエピゲノムを指標とすることで、より精密に腫瘍を層別化できる可能性があると考えている。これまで臨床検体のエピゲノム解析は技術的な問題もありDNAメチル化解析に限られていたが、近年登場したATACseq法はそのシンプルな原理ゆえ、微量細胞から簡単に低コストでゲノムワイドなオープンクロマチン領域を同定できる画期的な手法であり、臨床検体のエピゲノム解析に最適な手法の一つであると思われる。本研究の目的は、ATACseq法の手法やデータ解析法を確立し、乳癌を層別化するための基盤となるデータを得ることである。
【方法・結果】乳癌細胞株26種類のATACseq解析、RNAseq解析を行い、エピゲノムを指標に乳癌細胞株、特にトリプルネガティブ (TNBC) 細胞株を層別化できるかどうか検証した。ゲノムワイドなオープンクロマチン領域による層別化では、ER陽性あるいはHER2陽性細胞は均一なパターンを示したのに対し、TNBC株のそれは多様なパターンを呈した。その多様性を解明すべく、次にオープンなエンハンサー領域のモチーフ解析を施行したところ、各サブタイプや各細胞株に固有な転写因子モチーフを同定することができた。さらにそれら転写因子やエピゲノム因子のノックダウンとATACseq解析を組み合わせることにより、転写制御機構の細胞株ごとの多様性や各領域での多様性の一部を明らかにすることができた。これらの過程で同定された転写因子Xに関しては、公共データのTNBC症例の解析において発現量と予後との相関が認められたことから、TNBCの層別化に有用なマーカーとなりうる可能性が示唆された。現在転写因子Xに関して機能解析を行っている。
【展望】ATACseq法は手法が安定しており得られる情報量も多いことから、臨床検体の解析に非常に有用な手法であると思われた。現在臨床検体を用いたATACseq解析を準備中であり、本総会ではそちらも併せて報告したい。

DP-1-65-6

トリプルネガティブ乳癌の悪性形質進展にかかわる代謝調整機構の解明

大阪市立大学大学院　乳腺・内分泌外科
浅野　有香、柏木伸一郎、高田　晃次、後藤　航、田内　幸枝、
森崎　珠実、野田　諭、高島　勉、小野田尚佳、平川　弘聖、
大平　雅一

【目的】癌細胞におけるエネルギー産生は，主として解糖系を利用しており，この代謝異常はWarburg効果として古くから知られていたものの，原因や意義については不明であった．近年におけるメタボロミクスの測定技術の向上により癌細胞における代謝特性が明らかになってきた．癌でなくても増殖能の高い細胞では好気的解糖を亢進させていることや，癌の種類や転移臓器により代謝経路が異なることが明らかとなっている．すなわち好気的解糖と酸化的リン酸化は，相補的にバランスを調節しており，このバランスの変化が癌の増殖や転移に関与しているものと考えられている．乳癌ではサブタイプにより代謝バランスは異なり，トリプルネガティブ乳癌（TNBC）では好気的解糖へシフトし，また内分泌依存性乳癌では酸化的リン酸化の関与が大きいと考えられている．今回われわれは，メタボロミクスを用いてTNBCの悪性形質進展にかかわる代謝調整機構の解明を検証した．
【対象と方法】TNBC細胞株であるMDA-MB-231にアンドロゲン受容体（AR）をpEGFP-C1-AR Plasmid Vectorを用いて導入し，内分泌依存性であるAR強制発現TNBC細胞株（MDA-MB-231-AR）を樹立した．親株およびAR強制発現株から陽イオン代謝物質を精製し，キャピラリー電気泳動-質量分析装置（CE-TOFMS / -QqQMS）を用いてメタボロミクスを実施した．データ解析は，Master Handsを用いてピークを抽出し，照合・整列化を行なった．
【結果】代謝物質のピーク値の階層的クラスタリング解析おいて，MDA-MB-231-ARは親株と比較して生物学的悪性度の改善が認められた．またエネルギー代謝経路（解糖系，ペントースリン酸経路，TCA回路）の評価において，MDA-MB-231-ARは親株と比較して$NADH / NAD^+$ 比の上昇や乳酸 / ピルビン酸比の低下が認められ，低酸素代謝の改善が示唆された．さらにグルタチオン酸化還元比では，MDA-MB-231-ARは親株と比較して低下が認められ，酸化ストレス負荷からの解除が示された．
【結語】AR陽性TNBCでは，エネルギー代謝経路において低酸素代謝の改善が認められた．すなわちAR陽性TNBCの代謝競合において，TNBCでの好気的解糖から内分泌依存性に伴う酸化的リン酸化へシフトしており，この代謝調整機構がTNBCの悪性形質進展に寄与する可能性が示唆された．

DP-1-65-7

乳癌組織の形態学的スコアによるBRCA1遺伝子プロモーター領域DNAメチル化の予測

[1]東京大学　医学部附属病院　乳腺内分泌外科、
[2]東京大学　医学部附属病院　病理部

森園亜里紗[1]、田辺　真彦[1]、林　香菜子[1]、大矢真里子[1]、小西　孝明[1]、
崎山　香奈[1]、原田真悠水[1]、尾辻　和尊[1]、笹原　麻子[1]、佐藤　綾花[1]、
丹羽　隆善[1]、西岡　琴江[1]、池村　雅子[2]、瀬戸　泰之[1]

【背景】DNA修復遺伝子*BRCA1/2*の生殖細胞系列変異（g*BRCA1/2*）を原因とする遺伝性乳癌卵巣癌症候群の乳癌組織は、相同組み換え修復不全（homologous recombination deficiency:HRD）に陥っている可能性が高く、プラチナ製剤やPARP阻害剤の有効性が知られている。散発性乳癌においてもBRCA1/2タンパク質が機能不全を呈している場合があり、このような状態は総じてBRCAnessと称され、g*BRCA1/2*乳癌と同様に前述の薬剤の奏効が期待される。BRCAnessの評価方法には、Loss of Heterozygosity等を評価したHRDスコアやg*BRCA1/2*乳癌に特徴的な遺伝子の増幅・欠失パターンをみる解析、*BRCA1*遺伝子プロモーター領域のDNAメチル化解析がある。しかし、いずれの方法も高価で容易でないため、乳癌組織からBRCAnessを簡便にスクリーニングする方法を構築したいと考えた。【目的】乳癌組織の形態学的特徴から*BRCA1*プロモーターのメチル化を予測する。【対象・方法】BRCAness乳癌が多いといわれるトリプルネガティブ乳癌で、当院にて手術が施行された45例（術前化学療法未施行）を対象とした。1.パラフィン包埋切片の腫瘍部よりDNAを抽出し、*BRCA1*プロモーターのメチル化をMethylation Specific PCRにより判定した。2.乳癌のHE染色標本を用いてg*BRCA1/2*乳癌の病理形態学的特徴9項目（Southey MC,et al.2011）のスコアリングを行った。3.メチル化群、非メチル化群について形態学的スコアやその他の臨床病理学的因子との関連を評価した。【結果】トリプルネガティブ乳癌45例中12例（26.7%）に*BRCA1*プロモーターのメチル化を認めた。1 ～ 9点の形態学的スコアについてメチル化群を陽性としROC曲線にて解析したところROC曲線下面積が5点で最大を示したため、5点以上を高スコアとした（18/45例）。非メチル化群と比較しメチル化群は形態学的スコアが高スコアである傾向にあった（*p=0.0039*）。【考察】形態学的スコアによって*BRCA1*プロモーターのメチル化を予測できる可能性が示唆された。BRCAness乳癌を網羅的にスクリーニングするために、*BRCA1* プロモーターのメチル化以外のBRCAness検出法も踏まえた形態学的スコアの有用性について検討を計画している。

DP-1-65-8

乳癌における癌精巣抗原遺伝子のエピゲノム異常

国立病院機構　東広島医療センター　外科

宮本　和明、梶川隆治郎、渡邉　淳弘、唐口　望実、齋藤　保文、
井上　雅史、大森　一郎、池田　昌博、豊田　和広、貞本　誠治、
高橋　忠照

【背景】癌特異的抗原は癌の診断および免疫治療の標的として重要である．エピジェネティクスの代表的機構であるDNAメチル化は，癌抑制遺伝子のサイレンシングにより発癌に関与するとともに，癌特異的抗原の発現制御にも関与している．【目的】乳癌における癌精巣抗原遺伝子MAGEA3およびMAGEA1のエピジェネティクな異常を明らかにする．【方法】乳癌症例23例を用いて，MAGEA3およびMAGEA1の5′ 領域のCpG islandのメチル化状態をmethylation-specific PCR法で解析した．乳腺由来の細胞（正常乳管上皮および乳癌細胞）における広範囲でのメチル化状態の変化をbisulfite sequencing法により解析した．【結果】MAGEA3（21/23, 91%），およびMAGEA1（18/23, 78%）は，いずれも高頻度に異常に脱メチル化されていた．【考察】乳癌のMAGEA3およびMAGEA1のエピジェネティクな異常は極めて高頻度であり，乳癌細胞由来のDNAを検出ために有用であること，また乳癌細胞では正常細胞に比べてMAGEA3およびMAGEA1のエピジェネティクな異常をより蓄積していくと考えられることから，脱メチル化剤併用による免疫治療において優れた標的となる可能性があることが示唆された．

DP-1-65-9

乳癌におけるMesothelinおよびCA125発現の臨床的意義に関する検討

[1]防衛医科大学校　外科学講座、[2]防衛医科大学校　病態病理学講座

永生　高広[1]、山岸　陽二[1,2]、山﨑　民大[1]、福村麻希子[1]、河野　貴子[2]、
上野　秀樹[1]、津田　　均[2]

はじめに
Mesothelinは40KDaの膜蛋白であり、正常の中皮細胞に発現を認めるのみでなく悪性中皮腫などの悪性腫瘍にも発現し、高発現群は予後不良であることが知られている。Mesothelinの特徴の1つとしてCA125と高い親和性を有し、これにより悪性度が増大する可能性が示唆されている。我々は膵癌における病理学的検討においてMesothelinとCA125の共発現（以下共発現）は腫瘍細胞間のheterotypic adhesionを誘発し、これが腫瘍塊形成を促進し悪性度を増加させる可能性を報告したが、乳癌における共発現の臨床的意義は不明である。今回我々は乳癌においてMesothelin発現およびCA125発現（以下M発現、C発現）と臨床病理学的因子、予後の関連を検討した。
対象と方法
対象: 2002年から2012年の間に手術が行われ、術前画像評価で遠隔転移を認めない乳癌症例478例。
方法:病理組織標本を用いてMesothelin染色およびCA125染色を施行。既報に基づき（Einama, et al. Pancreas 2011）、腫瘍陽性細胞率と染色強度を評価した。腫瘍細胞1%以上陽性を発現陽性と定義した。
結果
M発現陽性は94例（10.0%）、C発現陽性は241例（50.4%）であり、共発現は48例（10.0%）に認められた。M発現はpT, Nuclear Grade, 再発と関連を認め（各々 p=0.0090, p<0.001, p=0.048）、Triple Negative Breast Cancer（以下TNBC）の頻度が有意に高率であった（36/81, 44.4% : p<0.001）。予後に関して、全生存率（OS）は共にM発現群、C発現群で不良ではあったが、共発現群ではさらに不良であった（p=0.008）。一方、TNBCではMesothelinおよびCA125の発現と予後の関連は認めなかったが、Luminal-typeではM発現、C発現陽性群の予後は不良であり、共発現群の予後が特に不良であった（OS: p<0.001）。
結論
乳癌全体の検討ではM発現およびC発現はそれぞれ予後不良因子であり、共発現症例では特に予後不良であった。一方､TNBC症例ではM発現を高頻度に認めたが、発現の有無と予後との関連は認めなかった。

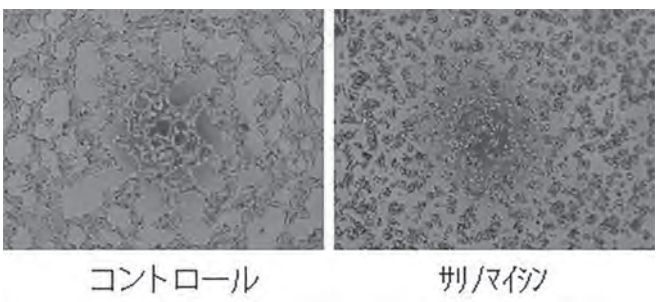
DP-1-65-10

HER2陽性乳癌細胞の血管擬態を阻害する薬剤とその作用機序の検討

大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科

堀　　亜実、下田　雅史、三宅　智博、多根井智紀、加々良尚文、
直居　靖人、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

【目的】血管擬態とは、悪性度の高い腫瘍細胞が血管内皮様の細胞に分化し血管構造様の配列をとることであり、癌転移の原因の一つである。我々は前回の乳癌学会において、トラスツズマブ耐性HER2陽性乳癌細胞株が血管擬態を呈することを報告したが、今回は薬剤による血管擬態の制御およびその機序について検討した。
【方法】3種類のトラスツズマブ耐性HER2陽性乳癌細胞株に9種類の薬剤を加え、血管擬態が抑制されるかを検討した。また、血管擬態の阻害薬がどのような薬理作用を持つのかを細胞生物学的に検討した。
【結果】スクリーニングの結果、サリノマイシン（Sm）が顕著に血管擬態を阻害することを見出した（図）。形態的な観察を行うと、この薬剤によって細胞が小さく丸くなり、細胞内アクチン線維の量が低下することがわかった。さらにこの薬剤は細胞の遊走能を低下させた。細胞骨格のひとつであるアクチンはRho-GTPaseにより制御される。そこで、薬剤による血管擬態の抑制にRho-GTPaseが関与しているかどうかを検討した。Rho-GTPaseを活性化するタンパクの添加によって、この薬剤による細胞の遊走能低下作用および血管擬態の阻害作用がキャンセルされることが明らかになった。
【考察】Smは抗生物質として鶏の飼料に混合して使用される。近年、この薬剤が乳癌幹細胞の選択的な殺細胞効果を示し、乳癌の転移を抑制するとの研究報告がなされ注目されている。我々はこの薬剤が血管擬態の阻害を通して転移を抑制するのではないかと考えている。今後この薬剤（の誘導体）の臨床応用の可能性について、更に検討を行う予定である。



DP-1-66-1

地域医療機関における視触診廃止後の乳癌検診の実態

上原医院　乳腺科
上原　正弘、大石　妙枝

（はじめに）
平成30年度より京都府乳癌検診は視触診を廃止し，問診票から有症状の受診者を選別することとなった．個別検診を担う地域の診療所の現状を報告する．
（方法）
当院での平成30年度京都府乳癌検診を受診者は12月までで64名であった．当院では受付で問診確認後に再度医師が診察室で問診の漏れがないか確認し，有症状の受診者には保険診療を勧めることとした．
（結果）
検診受診者64名のうち，当院通院患者は19名，乳癌検診のみの受診者は45名であった．有症状と判断された20名のうち，全員が保険診療を希望された．有症状者は問診票に記載をする際にどの時期を聞かれているのかわからない，症状はあるが検診の際に診てもらえると思っていたなど自分では判断できないと訴えていた．有症状者の内訳は，疼痛や違和感:5名，しこり:6名，過去に異常指摘され経過観察を指示されていた者:8名，乳頭異常分泌は1名であった．保険診療に変更することで抵抗を訴える患者はなかった．そのうち乳癌の患者を1名認めた．
（考察）
京都府乳癌検診は本年度より視触診併用検診が廃止されることで医師による問診がなくなり，有症状者の選別が不明確となっている．有症状者には検診で診療してもらえるとの誤解を持ったものが多い．多くは治療を要する病態でないが，受診率を高めるためにも門前払いはすべきではない．京都府乳癌検診の受診率は20%前後と低迷しており，集団検診以外にも地域を担う医療機関による個別検診も重要であると考える．検診時に問診をともに確認し，異常が疑われる際に個別検診の医療機関にて即日精査を行うことのメリットは大きい．かかりつけ医療機関にて個別検診を行い，異常が疑われた際に即時精査を行うことで受診者の満足度が向上し，受診率も向上するのではないかと考えられた．
（結語）
行政における乳癌検診は受診率が頭打ちで，対象となる基準の周知が十分でない．今後地域性や利便性など個別検診の利点を生かし受診率の向上に寄与することが必要と考えられた．

DP-1-66-2

当院における視触診廃止による任意型検診の現状

大阪府済生会吹田病院　乳腺外科
佐藤七夕子、梅嵜乃斗香、岩本　伸二

（はじめに）当院は2006年より視触診併用マンモグラフィ（以下、MMG）による乳がん検診を開始した。2016年2月の「乳がん検診実施の指針」の改正において視触診は死亡率減少効果が十分ではなく推奨しないとされ、MMGによる検診が原則となっている。これを踏まえて当院では2018年度より任意型検診における視触診を廃止し、受診者による問診票の記載とMMGのみの運用とした。今後の課題を検討するために、当院の視触診廃止前後の乳がん検診結果を比較検討した。
（対象と方法）調査期間は新規デジタルマンモグラフィ装置を導入した2014年から2017年度までの4年間を視触診併用MMG期（以下、併用期）、視触診廃止後の2018年度をMMG単独期（以下、単独期）として2期で検診結果を検討した。併用期では視触診医（乳腺外科医）が直接自覚症状の有無を確認し、単独期では原則受診者が問診票の記載を行い、受診当日必要に応じてスタッフによる問診の確認を行った。
（結果）検診受診者は併用期3053名、単独期（4-11月まで）270名、それぞれの要精検者数（率）は227名（7.43%）、15名（5.56%）となり、視触診廃止により要精検率は3/4に低下した。精度管理に関しては、陽性反応適中度は併用期0.88%、単独期6.67%、がん発見数はそれぞれ2名、1名であった。併用期において視触診のみで要精検となったのは12名、部位別でみると乳房C領域と乳輪部が多かった。精検結果の判明した8名は全例異常なしであった。
（考察）視触診を廃止した当院の任意型乳がん検診において、がん発見率を維持しつつ、不利益となり得る要精検率の低下を確認できた。今回の検討では、視触診のみ要精査であった受診者に乳癌症例を認めなかった。しかし、腫瘤触知するがMMGで描出されない乳癌も存在するため、視触診廃止による不利益を減らす対策が必要と考えた。まずは受診者からしっかり問診をとり、読影時にはMMGのカテゴリー以外に自覚症状も加味して総合的に判定することが重要と考えた。特に乳頭分泌やびらんなどの自覚症状を伴う場合には乳腺外来受診の指導を徹底する。そして何よりも読影医自身がMG読影の精度を上げる一層の努力を続けること、このような対策を立てることで視触診を廃止しても検診精度を維持・向上させることが可能と考えた。
（結語）視触診省略は検診の不利益となり得る要精検率の低下に貢献している。的確な問診と有症状者の乳腺外来受診へのふるい分けが今後の課題と考えた。

DP-1-66-3

検診マンモグラフィで石灰化を指摘され、要精査となった症例の検討

[1]藤枝市立総合病院　乳腺外科、[2]藤枝市立総合病院　外科、
[3]藤枝市立総合病院　放射線診断科、[4]藤枝市立総合病院　病理診断科
瀧　由美子[1]、大林　未来[2]、西津　　錬[2]、石井由美恵[1]、横山日出太郎[2]、
長谷川　聡[1]、池田　暁子[3]、五十嵐達也[3]、安田　和代[4]、甲田　賢治[4]

【目的】
マンモグラフィ（MMG)検診で検出される石灰化は偽陽性、過剰診断といった問題を抱え、アプローチ法も定まっていない。今回の検討は、石灰化で要精査となり乳腺外科を受診した症例を対象に、陽性適中率、追加検査、フォロー期間、フォロー中の変化を明らかにすることを目的とした。
【方法】
2012年4月から2014年3月までに当院健診センターでMMG検診を受け、石灰化（±FAD）で要精査となり、当院乳腺外科を受診した女性を対象とした。当院放射線診断科の医師2名（MMG読影認定医A判定）によって読影された。C-5は除外した。
【結果】
C-5を除いた要精査症例は88例で、全例当院乳腺外科を受診していた。年齢中央値51歳（40-79歳)、C-3 85例(97%)、C-4 3例(3%)であった。形態分布は微小円形/集簇38例(43%)、淡く不明瞭/集簇24例（27%)、微小円形/区域6例（7%)、淡く不明瞭/区域5例（6%)、多形/集簇2例(2例)、多形/びまん1例(1%)、その他(左右差、新出) 13例(15%)であった。精査外来で全例エコーが施行され、17例(19%)は石灰化と一致するあたりに所見を認めた。精査目的MRI施行例は43例(49%)で、悪性除外できずとされた症例は8例(19%)であった。細胞診施行例は15例(17%)で、7例(47%)は悪性もしくは悪性疑いであった。生検は7例（8%）施行され、悪性2例、良性3例と診断された一方、2例は診断確定に至らなかった。陽性的中率は8%（非浸潤癌4例、浸潤癌3例）でC-3は5%であった。半年以上経過フォローされた症例は71例（81%）で、フォロー期間中央値は54か月(7-74か月)であった。フォロー中に石灰化増加など悪性を考慮する側に変化した症例は4例(6%)あったが、乳癌はなかった。
【考察】
検討症例には多形石灰化が少数含まれており、全て乳癌であった。一方、淡く不明瞭、微小円形症例における乳癌は4例（5%）で、うち3例はエコーでC-3以上とされ、1例はMRI後の再検査でC-3となった。MRIで悪性除外できずとされた8例中7例は乳癌で、乳癌症例で所見なしはなかった。MRIの感度、特異度は高かったが、MRI非施行例におけるデメリットは明らかでなく、検査の必要性についてはさらなる検討が必要である。フォロー中に乳癌と診断した症例はなく、フォローするメリットも明らかでなかった。
【結論】
石灰化(±FAD)で要精査となった症例の陽性的中率は8%であった。49%にMRIが施行され、経過フォロー中に乳癌と診断された症例はなかった。

DP-1-66-4

MMGカテゴリー３（C3）良性石灰化と年齢との関連性について

[1]海老名総合病院サポートクリニック、[2]海老名総合病院放射線科、
[3]北里大学病院乳腺外科
岡本　隆英[1]、市川　美貴[1]、神山　太郎[1]、築根　陽子[1]、阿部　　豊[1]、
伊東　明美[1]、黒岩　美絵[2]、内山　忠生[2]、奥本　忠之[2]、仙石　紀彦[3]

【背景・目的】MMGにおけるカテゴリー３（C3）の石灰化病変は多くは良性であるが、悪性との区別は容易ではない。良性石灰化の乳腺症は若年者に多く、また高齢者におけるC3石灰化病変は悪性の率は高いとの報告がある。しかし良性石灰化は長期間に変化がないため年齢についての評価が困難である。今回MMG定期検診を行った受診者で新規に診断したC3石灰化病変newly diagnosed microcalcification（NMC）と 年齢との関連性について検討することとした。【対象・方法】当院にて2007から2016 においてのMMG検診受診者を対象とした。検診データベースを用いて2回目以降に腫瘤性変化の伴わないc3石灰化病変を認めたものをNMCとし、その診断年齢を調査した。初回で病変を認めたものやがんの診断例は除外した。検診者の30歳以上を5年ごとに区分し、それぞれの年齢区分におけるNMC・検診者数から診断率を計算した。診断率=NMCの人数÷検診者数。年齢と診断率の関連性をχ2検定を行い検討した。また診断前回のMMGの所見について見直しを行った。【結果】NMCは53例認められた。石灰化所見の詳細は、分布は集族/区域性で49/4例。形状は円形/不明瞭/円形一部多形でそれぞれ21/30/2例。石灰化の数は10未満/10以上で32/21例であった。背景の乳腺濃度は散在/不均一/高濃度で19/27/7例。精査内容は超音波検査・経過観察42例。ステレオ下生検3例（線維腺種、ADH、乳腺症）。切除生検（乳腺症）が1例。不明 7例であった。前回のMMGの所見は、C1が34 例。石灰化が同じ部位にあったc2が16 例であった。不明3例。前回検査との期間は2.3±1.7 年であった。30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70以上（歳）で行われたMMG検診の人数（件数）は90（130）, 495（835）, 864（1574）, 851（1719）, 614（1242）, 436（853）, 310（613）, 181（353）, 70（163）であった。それぞれの区分におけるNMCの人数(診断率%)は0(0), 4(0.8), 12(1.4), 14(1.6), 9（1.5）, 7（1.6）, 3（1.0）, 4（2.2）, 0（0)。年齢と診断率に関連性は認められなかった(p=0.7)。【結論】今回の対象において、NMCと年齢に関連性は認められなかった。【考察】今回の限界としては任意型の検診であるため、検査間隔が異なることがあげられる。比較的広い年代においてNMCは出現していたが、NMCには新規に発生するものと、撮影条件や乳腺構成の変化により出現する例があると考えられる。さらなる検討が必要と考えられた。

DP-1-66-5
C-3石灰化における乳癌リスクと精度管理

[1]たけべ乳腺外科クリニック、[2]高松平和病院　病理科
新井　貴士[1]、安毛　直美[1]、兼近　典子[1]、綾野はるな[1]、黒木みずほ[1]、武部　晃司[1]、佐藤　　明[2]

<背景>カテゴリー 3 (C-3)石灰化は、マンモグラフィー検診で最も多く要精査となる所見の一つであり、病理診断が必要か経過観察するかはそれぞれの精査施設の基準で判断される。近年、過剰診断が話題となっているが、要精査後の精度管理が不十分であることがその要因の一つとなっている。過剰診断を抑制するためには、まず、C-3石灰化のリスクを知ることが重要であり、今回要精査後、USによる振り分けの精度管理について検討した。
<対象・方法>対象は2011年から2015年の間に対策型検診を受診した女性のべ21623人。方法はマンモグラフィー超音波同時併用検診を施行し要精査または経過観察を判定している。
<結果>MG上C-3以上が884例、そのうちC-3石灰化は299例 (34%) であった。150例が精査となり、乳癌と診断されたのは29例 (PPV19%) であった。また、経過観察を指示した149例中、6 ヵ月後来院65例、12 ヵ月後来院38例、次の対策型検診を受診24例、来院なし21例であった。6 ヵ月後に来院した7例に細胞診を施行するも乳癌は認めなかった。12 ヵ月後に来院した中から2例3病変 (1病変は石灰化と関係なし) は最終的に乳癌と診断された (1.3%)。さらに、その後のイベントとして対側乳癌5例、同側乳癌2例認めている。経過観察後は、再度経過観察を指示17例、対策型または任意型で検診を継続72例、2年以上経過して来院4例、来院なし47例であった。
<考察>C-3石灰化は長期の経過観察となり易く、また他施設からも繰り返し精査対象となるため、過剰診断の一因となっている可能性がある。経過観察後に乳癌と診断される症例もあるが、対側乳癌の発見と比べてもリスクは高くない。経過観察の有用性は、所見の変化の確認と不要な侵襲検査を減らすことで過剰診断を抑制することである。今回、経過観察後に乳癌と診断された症例が1.3%とBI-RADSが推奨する2%以内であったことから、C-3石灰化に対してUSによる振り分けは有用である。

DP-1-66-6
当院におけるFADによる検診精査症例の検討

東京都保健医療公社　多摩北部医療センター　外科
小嶌　智美、佐藤　裕里、大倉　史典

【はじめに】検診マンモグラフィ (MG) における局所的非対称性陰影 (FAD) は単独では偽陽性率が高く、過剰診断による不利益が問題となる。今回、当院において単独FADで要精査となった症例から、その傾向や発見された癌の特徴を後方視的に検討した。
【対象】2014年1月から2017年12月までに当院もしくは他院のMG検診要精査154名のうち、単独FADで要精査となった111名114病変。
【結果】精査の結果USで有所見だったのは42病変 (36%) であり、38病変 (33%) が腫瘤性病変、4病変 (3%) が非腫瘤性病変だった。4病変 (3%) は正常乳腺にあたる島状乳腺と判定された。US上カテゴリー 3以上でインターベンションを施行したのは15病変 (13%) で、うち乳癌と診断されたのは5病変 (4%) であった。US上全例カテゴリー 4以上で浸潤癌であり、長径の中央値はそれぞれMG径9mm、US径7mmであった。残る68病変 (59%) にFADに対応する所見は認めず、経過観察できた限りでは癌は発見されなかった。
【考察】一般に単独FADの陽性的中率は3-5%とされており、当院も同様の結果であった。よって、単独FADは偽陽性率が高いものの癌が含まれている可能性が少なからずあるが、USによる精査によりインターベンションを行った病変の陽性的中率は33%まで上昇し、明らかな良性病変の拾い上げを防止できた。乳癌については、画像上比較的小さな病変であるにも関わらず全例US上悪性と判定されており、FAD部位に対する的確なUS精査の追加により早期癌の検出がより容易になると思われた。今回、US上所見のなかった例で精査後に癌が発見された例はなく、US精査によってFADの推定部位に病変が特定できない場合には定期フォローが不要になる可能性も示唆された。ただし、高濃度乳房でMGによる病変検出が困難な場合、もしくは体型や検査状況によりUSによる検出が困難な場合などについては個々に対応を検討する必要がある。

DP-1-66-7
当院における宝塚市乳がん検診について－総合判定を行って－

こくふブレストクリニック
国府　育央

宝塚市乳がん検診(平成27 ～ 29年度)について報告する。
当院における宝塚市乳がん検診は、4925例(27年度1813例、28年度1691例、29年度1421例) であった。年齢では、40歳代が2865例 (58.2%)、50歳以上が2060例(41.85%)であった。うち4349例(88.3%)に同時に超音波検査を行った。マンモグラフィ検診の要精査数は、471例(9.56%)で、40歳代が309例 (10.8%)、50歳以上が162例 (7.86%) で、40歳代で高かった。乳がん発見数は、35例 (0.71%) で、40歳代が10例 (0.35%)、50歳以上が25例 (1.21%) であった。陽性反応的中度は、7.43%で、40歳代が3.23%、50歳以上が15.4%と高齢者がかなり高かった。同時に超音波検査を受け総合判定を行った症例 (4349例) では、マンモグラフィで9.54% (40歳代が10.8%、50歳以上が7.74%)、超音波検査で3.82% (40歳代が4.55%、50歳以上が2.73%) が要精査であった。総合判定での要精査数は306例 (7.04%) で40歳代が210例 (8.10%)、50歳以上が96例 (5.46%) であった。マンモグラフィの所見別の要精査数は、総合判定を行うと腫瘤、FADによるものはかなり減少した。石灰化によるものは、モニター診断していることもあり要精査数が多く総合判定で変わりはなかった。総合判定での乳がん発見数は、39例 (0.90%) で、40歳代が14例 (0.54%)、50歳以上が25例 (1.42%) で、マンモグラフィで診断できなかった40歳代の乳がんを4例認めた。陽性反応的中度は12.7% (40歳代が6.67%、50歳以上が26.0%) と高く、特に高齢者でかなり高かった。
今回の結果では、受診者は無料クーポンの影響で、40歳代で多く、要精査数も多かったが、乳がん発見数、発見率、陽性反応的中度は50歳以上でかなり高かった。今回検診で発見された乳がん症例は、腫瘍径の小さいものが通常の乳がんより多かったが、年齢では特に傾向を認めなかった。一方、マンモグラフィで診断できなかった40歳代の乳がんを4例認め、超音波検査の重要性が示唆された。
宝塚市乳がん検診 (平成27 ～ 29年度) について総合判定を加えて検討を行った。

DP-1-66-8
当院におけるMMG、US併用検診の成績と課題

[1]大分県厚生連鶴見病院、[2]大分県厚生連　健康管理センター
末廣　修治[1]、亀井　美玲[1,2]、藤冨　　豊[2]

【はじめに】マンモグラフィ (以下MMG) 検診は、乳癌患者の死亡率減少に寄与することが確認されている。また、J-START試験において、乳腺超音波検査 (以下US) を用いた乳癌検診はMMG検診と比較し感度が向上するが、特異度の低下や不必要な侵襲的検査の増加など、患者のコスト増といった問題が確認された。乳がん検診の不利益を是正するため、2015年9月に総合判定マニュアルが発刊され、広く一般化しつつあると言える。【目的】当センターでは乳癌検診において、平成元年からUSを、平成11年からMMGを導入して現在に至っている。今回、当センターにおける乳癌検診の現状を確認し、今後のより患者のニーズに沿った検診を提供することを目指す。【方法】2014年4月から2018年3月までの3年間に当センターで乳癌検診を行った81481人をMMG単独(MMG群)、US単独(US群)、MMG+US併用(MMG+US群)に分け、それぞれの現状と成績について検討した。【結果】受診者数はMMG群38720人、US群36499人、MMG+US群6262人であった。年齢中央値はMMG群 61歳(21 ～ 90)、US群 55歳(18 ～ 92)、MMG+US群 55歳(21 ～ 90)であった。要精査数 (要精査率)、発見乳癌数はMMG群2621人 (6.8%)・80例、US群758人 (2.1%)・86例、MMG+US群346人 (5.5%)・33例であった。がん発見率、陽性反応的中度はMMG群0.21%・3.05%、US群0.24%・11.35%、MMG+US群0.53%・9.54%であった。【考察】US単独、併用群共にMMG単独群と比べ陽性反応的中度は良好な成績であった。総合的判定を徹底していくことで、検診の不利益をより少なくしていくことが可能と考える。

DP-1-66-9

当地区における対策型乳癌検診 条件付き超音波検査併用・総合判定方式導入の前と後

[1]石巻市医師会　付属健康センター、[2]石巻赤十字病院　乳腺外科
木村　　薫[1]、佐藤　順子[1]、松原　夏恵[1]、佐藤　　馨[2]、古田　昭彦[2]

【背景】当地A市（本庁）の対策型乳がん検診（A市医師会に委託）では平成28年度から視触診を廃止（分離併用方式からセンター方式へ）、40歳以上のマンモグラフィ隔年検診の内、40-64 歳においては「高濃度乳房」に対して乳房超音波検査の併用を開始した。総合判定によりカテゴリー 3以上を要精検とした。（以下新方式と呼称）
【目的】従来のマンモグラフィ・視触診併用方式と条件付きマンモグラフィ・超音波併用、総合判定方式（新方式）との比較
【方法】新方式導入前の平成27年度の検診（A群）と新方式による平成28年（B群）29年度検診（C群）間の後方視的観察。要精検率、乳癌発見率、陽性反応的中度などについて比較検討した。
【結果】受診者数はA群、B群 C群でそれぞれ6,232名、7,190名、6,821名、要精検率は各々 7.1%、5.0%、4.0%であった。乳癌発見数は各23例、29例、24例で、発見率0.4%、0.4%、0.4% 陽性反応的中率5.2%、7.9%。8.8%であった。新方式（B，C群）において該当年齢で「高濃度乳房」との判定から超音波検査を付加された割合は各46.4%、57.2%であった。総合判定の内訳は、超音波検査のみで要精査とされ癌発見に至ったものはB群（6/46例 陽性反応的中率13.0%）C群（3/35例 同8.5%））であった。一方、マンモでカテゴリー3以上とされたが超音波検査にて精検不要とされた件数は各83例、93例、逆にマンモで精検不要とされたものは3例、2例のみであった。
【考察】新方式すなわち高濃度乳房への超音波検査併用と総合判定の導入により、①要精検率の低下②がん発見率はほぼ同一③陽性反応的中率の向上が得られることが示唆された。
【結語】マンモグラフィ、超音波併用検診の真の有効性は大規模前向き試験による長期予後の解析を待たねばならないのは然りであるが、超音波検査併用と総合判定による新方式は、単に乳がん発見率向上という視点のみならず、過剰な精検受診率を減少させるという視点からも評価されるべきと考える。

DP-1-67-1

乳房超音波装置の画質評価の基準作成についての検討

[1]河北総合病院　乳腺外科、
[2]日本乳がん検診精度管理中央機構施設　画像評価委員会　超音波部門、
[3]新検見川クリニック
安田　秀光[1,2]、安藤美知子[1]、松本　華英[3]

【はじめに】質の担保された乳房超音波検査を行うためには,適切な装置とプローブを用いて,適切な設定で行う必要がある。使用している装置の設定条件は個々の施設で行われ,外部の多くの施設と設定条件を共有することは少ない。多施設間でデータを共有し,比較するため,主要な装置とプローブのプリセットを記録する1枚のチャートを考案し,乳房超音波専門施設の医師を対象に調査した。
【方法】主要5社,キャノン（東芝）,日立（アロカ）, GE, Simens, フィリップスのなど装置と乳腺用プローブの組み合わせごとの各種設定について,設定値と設定可能な範囲または項目値を記入するチャートを作成した。パラメータは大きく4つのグループに分けられた。
I）画質にもっとも影響の大きなパラメータ
I-a）超音波の走査方式など,超音波画像の原画像を構成するための諸因子;
ティッシュ・ハーモニック（Tissue Harmonic,CHI,Harmonics）, 走査密度設定（Frame Rate, HiRez+,
Line Density, Space Time）,コンパウンド（ApliPure, Compond, Cross Beam, Sono CT）
I-b）画像表示に大きく関わる因子で検査中変更することがないもの
モニター設定と カラー表示（2D-MAP,Bカラー , TinT Map D, sRGB Moniter Tint）,
II）構成された超音波画像に対して行う主だった画像処理と音速補正,γカーブの設定,フレーム間相関処理,輪郭強調,
飽和防止,スピックルノイズや一部信号をカットするフィルターなど
III）検査中に必要に応じて頻繁に変えるパラメーターのプリセット値
GAIN, Dynamic Range, Depth, Focus など
IV）画像表示に大きく関わる因子で検査中時に変更するもの
周波数,台形走査,
11施設35の装置について,ハーモニック,走査密度,コンパウンドなどについて,画像設定の傾向を調べた。
【結果】施設ごとの設定は異なっていた。今回の結果では、ハーモニックは88%に用いられた。コンパウンドは無25%,弱50%,強25%であった。走査密度は無調整14%,弱63%,強23%であった。コンパウンドや走査密度をあげた装置はダイナミックレンジが低く設定している傾向が見られた。
【考察】一見複雑で各社名称は異なるが,整理分析すると多くの画質設定の基本的な部分において共通点があった。1枚のチャートにまとめることで,設定値を集積し,画像と対比させることで,超音波装置の設定の標準化へつながるものと考えられた。

DP-1-67-2

トリプルネガティブ乳癌、HER2陽性乳癌における術前化学療法後の超音波検査によるpCR評価について

[1]聖路加国際病院　ブレストセンター、[2]聖路加国際病院　放射線科、
[3]聖路加国際病院　病理診断科
越智　友洋[1]、角田　博子[2]、松田　直子[1]、野嵜　　史[3]、鈴木　高祐[3]、
山内　英子[1]

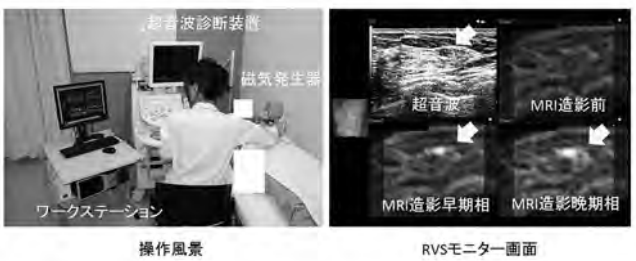
【背景】トリプルネガティブ乳癌（TNBC）、HER2陽性乳癌において、術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy; NAC）により病理学的完全奏功（pathological complete response; pCR）が得られた症例は、得られなかった症例（non-pCR）と比較し有意に予後が改善される。しかし、術前にpCRを完全に評価することは困難であり、現時点で手術を省略することはできない。我々はこれまでにTNBCで、NAC前後の腫瘍のエコーレベルの変化がpCRと関連している事を報告した。今回、更に評価項目を加えpCRとnon-pCRの画像的相違を明らかにすることを目的とした。またHER2陽性乳癌についても同様の解析を行い、サブタイプによる相違についても検討した。
【対象と方法】2015年1月から2017年12月までに、NAC後手術を施行したTNBC59例、HER2陽性乳癌41例を対象とした。炎症性乳癌、Stage4、探触子を超える大きさの腫瘤、画像上病変を全く検出できなくなった腫瘍は除外した。評価項目は腫瘍の内部エコーレベル、深さ方向の最大径（縦径）とそれと直交する横方向の最大径（横径）とした。腫瘍のエコーレベルは、皮下脂肪との相対比として、各々にregion of interest（ROI）を設定し、測定された値から算出した（ROI比）。上記項目のNAC後の値、及びNAC前後での変化をpCR群とnon-pCR群で比較した。pCRは組織学的に浸潤癌の消失と定義した。
【結果】pCR症例はTNBC22例（37.3%）、HER2陽性乳癌24例（58.5%）であった。TNBCにおいて、pCR群はnon-pCR群と比較しNAC後のROI比が有意に高く（p = 0.010）、NAC前後の変化も有意に大きかった（p = 0.048）。また、pCR群はNAC後の縦径・横径は有意に小さく（p = 0.001, 0.003）、NAC前後の比は縦径のみ有意に縮小していた（p = 0.021）。NAC後のROI比、縦径からpCRを評価でき（AUC = 0.701、0.683）、さらにそれらを組み合わせることでpCRの評価はさらに改善された（AUC = 0.762）。一方、HER2陽性乳癌は、ROI比、縦径・横径いずれもpCR、non-pCR群で有意な違いは認められなかった。
【結論】NAC後の病変のエコーレベル及び縦径は、TNBCにおいてそれぞれ有意なpCR評価指標となり、それを組合せることでpCR予測率は更に上昇した。しかしHER2陽性乳癌では有用ではなかった。このことから、効果予測にはサブタイプ別評価が重要であることがわかった。

DP-1-67-3

当科における超音波fusion技術を応用した乳房MRI-detected lesion検出への取り組み

[1]愛知医科大学　乳腺・内分泌外科、[2]愛知医科大学　放射線科
中野　正吾[1]、藤井　公人[1]、高阪　絢子[1]、毛利有佳子[1]、安藤　孝人[1]、
井戸　美来[1]、後藤真奈美[1]、伊藤由季絵[1]、坂野　福奈[1]、鈴木耕次郎[2]

【目的】磁気位置追尾システムを用いて超音波（US）探触子走査断面におけるUS像とMRI像をリアルタイムに対比できる超音波fusion技術［real-time virtual sonography（RVS）］が開発された. 我々は乳房prone MRIにてはじめて検出されるMRI-detected lesion の同定において, RVSを併用したsecond-look USが有用であることを報告してきた（Ultrasound Med Biol 2017, 2018）. 術者の技量に左右されず, 客観性・再現性が確保できる革新的なvirtual reality技術である. 今回2016年11月～ 2018年9月に当科にて施行したRVSを併用したsecond-look USの有用性についてretrospectiveに解析した.【方法】通常のUSによるsecond-look USでは同定できなかったMRI-detected lesion 27症例28病変を対象とした. 体表コイルを用いてsupine MRIを追加後、RVSによる病変検索およびUS下もしくは外科生検を行った.【結果】平均年齢は51歳, MRI-detected lesionの平均腫瘍径は13±10mm（3-34mm）, 形態はfocus 4, mass 10, non-mass 14病変であった. 24病変（86%）がRVSにて検出, 生検可能となった. 検出困難であった4病変はmass, non-massそれぞれ2例であった. 8病変（33%）が悪性で, 形態はfocus 2, mass 3, non-mass 3病変であった. 組織型はDCIS 4, IDC 3, ILC 1病変であったが、DCISはいずれもlowもしくはintermediate、浸潤癌はいずれもER/PgR陽性, HER2陰性, Ki-67 陰性であった.【結論】RVSを用いたsecond-look USはMRI-detected lesionの検出率向上に有用である. MRI-detected lesion検出における超音波fusion技術の有用性を多施設共同前向き臨床試験で検証したFUSION 01 study（UMIN ID 000014952）の最終結果も合わせて報告する.



操作風景　　RVSモニター画面

DP-1-67-4

乳癌術後症例に対する乳房自動超音波検査の経験

[1]コミュニティーホスピタル甲賀病院、
[2]国際医療福祉大学　市川病院　乳腺・甲状腺外科
金澤　真作[1,2]、神森　眞[2]

【はじめに】
乳癌発症率の高い高濃度乳房に対するマンモグラフィ（MMG（mammography））の感度は低く、乳房超音波検査に対する関心が高まっている。乳癌術後経過観察でも、MMGに加え超音波検査が併用されることが多い。乳房自動超音波検査（ABUS（automated breast ultrasound scanning））は通常の超音波検査（HH（hand-held））と異なり，検査者の技術に左右されることなく全乳房スキャンとボリュームデータの記録を可能とした装置であり，この数年間で普及しつつある。
【目的】
2018年10月15日～ 10月19日の間に、日常臨床におけるABUS有用性の検証を目的に、倫理委員会の承認下に文書による同意の取得後、同一症例に対して続けてABUSとHHの両方を行い得られた所見の比較を行った。対象は、乳房超音波検査が必要と判断された症例として乳癌手術の有無を問わなかった。結果的に、乳癌術後症例が5症例登録された。今回、乳癌手術がABUSに与えた影響をHHで得られた所見と比較して、乳癌術後症例に対するABUSの可能性を検討した。
【対象と方法】
対象は乳癌術後の5症例、全員女性で年齢中央値59歳。乳房切除3症例、乳房部分切除2症例で、手術からの期間は、乳房切除症例は中央値9ヶ月、部分切除症例は中央値78ヶ月と差があった。乳房切除の1症例で、検査手順の行き違いから、患側のABUSが行われなかった。部分切除症例の2症例ともに50Gyの術後照射が行われていたが、乳房切除症例では術後照射の行われた症例は無かった。
診断機器は、ABUSにGEヘルスケア社製の乳房超音波画像診断装置Invenia ABUSを、HHに東芝メディカルシステムズ社製の超音波診断装置Aplio 400を用いた。
乳房所超音波検査は、ABUSの直後に、同一あるいは異なる臨床検査技師によりHHを行った。
【結果と考察】
ABUSでは、患側の検査が行われなかった1症例を除き、全ての症例で健側、患側の検査が可能であった。
HHでは、全ての症例で健側、患側の検査に加え、内胸･腋窩リンパ節領域の検査が可能であった。
ABUSの構造上、腋窩リンパ節領域の検査が不可能であるが、術後の影響を受けた胸壁においても、気泡を形成しにくい専用ジェルを十分に使用することで検査が可能であった。意識的に検査範囲を設定すれば、内胸リンパ節領域の検査も可能であった。
HH所見を基準として、ABUSによる偽陰性や擬陽性は、認めなかった。
ABUSの特性を理解することで、術後症例に対するABUSも可能であると思われた。

DP-1-67-5

乳房造影超音波検査による乳癌術前化学療法の病理学的奏効正診率の検討

[1]市立ひらかた病院　乳腺・内分泌外科、[2]大阪医科大学　乳腺・内分泌外科
藤岡　大也[1]、前沢　早紀[1]、碇　絢菜[2]、冨永　智[2]、寺沢　理沙[1]、
木村　光誠[2]、上田さつき[1]、森田　眞照[1]、岩本　充彦[2]

【背景・目的】
乳房造影超音波検査（以下CEUS）は腫瘍の血流動態を詳細に評価できるため腫瘍の両悪の鑑別や広がり診断に用いられるほか、化学療法の治療効果判定にも用いられている。しかし、その血流評価としての時間-輝度曲線（TIC）のいずれのパラメータが有用なのか、TICにおける関心領域（ROI）をどこに設定したらいいのかという点において未だ一定の見解は得られていない。また現在、術前化学療法の効果判定として標準的に用いられている造影MRI検査との病理学的奏効の正診率の比較を行うことでCEUSの非劣勢が証明されれば、安価で副作用の少ないCEUSが標準的検査となりうる可能性があるため、臨床試験を行いその検討している。

【対象・方法】
2014年12月から本臨床試験登録に同意された術前化学療法を施行する乳癌患者に化学療法施行前、施行中（レジメン変更時）、化学療法終了後の計3回CEUSを行い、施行中と終了後は造影MRIも撮影した。超音波診断装置はLOGIQ E7（GE Healthcare製）を使用。TICのパラメータとしては、1.最高輝度（Peak intensity：PI）、2.最高輝度到達までの時間（Time to peak：TTP）、3.流入速度（Ascending slope：AS）、4.計測可能な症例は最高輝度から1/2までwash outされるまでの時間を測定、それぞれに対し関心領域（ROI）をA:腫瘍内で最も造影される部位とB:腫瘍全体の2つで設定した。主要評価項目はCEUSでのpCRの正診率でMRIに対する非劣勢を証明する。副次評価項目としてCEUSそれぞれのパラメータの有用性と検査の安全性を検討。

【結果】
過去の文献からのMRI の正診率から必要サンプル数を70例に設定しており現在登録患者数は48例である。今回、予定されている検査を全て完遂し、手術標本の病理結果が判明している24例に対し検討を行った。年齢中央値は53.5歳（28-69歳）、病理学的奏功はCR:9例、PR:11例、SD:3例、PD:1例であった。RECIST分類によるMRIでの正診率は66.7%であった。CEUSで得られたパラメータではいずれのROIにおいてもPIが最も治療効果と相関を認めていた。また検査の安全性に関してはMRIもCEUSも大きな問題は認めなかった。

【考察】
まだ予定登録数に達しておらず、定量的な検討はこれからであるが血流を反映しているPIの絶対値は腫瘍の病勢を反映し、化学療法の効果判定に用いることができる可能性がある。

DP-1-67-6

造影超音波検査の時間輝度曲線解析による乳癌の病理学的悪性度予測

[1]江別市立病院　外科・乳腺外科、[2]江別市立病院　臨床検査科
角谷　昌俊[1]、岡村　国茂[1]、佐川　憲明[1]、伴　由佳[2]、富山　光広[1]

【背景】乳房造影超音波検査(CEUS)は時間輝度曲線(TIC)解析を行うことで染影動態を定量評価することが可能である．従来のBモード超音波検査（US）は形態診断を中心とした定性評価が主であり，病理学的悪性度まで予測することは困難であった．今回，乳癌でのCEUSのTIC解析から得られた定量的パラメータから病理学的悪性度の予測が可能か否かについて検討した．
【対象と方法】対象は2016年3月から2018年11月までにCEUSを施行した乳房腫瘤性病変のうち，根治手術によって病理組織学的に浸潤癌と診断された乳癌58病変．術前化学療法施行例は除外した．全例女性で平均年齢は65.7歳．BモードUSで病変を観察後，造影剤Sonazoidを静注し，得られた動画から装置搭載の解析ソフトを用いてTICを作成した．腫瘍全体に関心領域を設定し，染影の最大強度の指標であるPeak intensity（PI），造影剤の流入開始から最高輝度到達までの時間を表すTime to peak（TTP），造影剤の平均通過時間を示すMean transit time（MTT），血流の流入速度に相関するAscending Slope（AS）などの定量的パラメータを算出し，核グレード（2以下 vs 3），Ki67の発現量（%）と比較した．統計学的検討はMann-WhitneyのU検定とSpearmanの順位相関係数を用いた．
【結果】核グレードの高い腫瘍は低い腫瘍と比較し，TTPとMTTが有意に長く（7.4±2.1秒 vs 5.7±1.4秒, p=0.0003．14.4±6.5秒 vs 11.7±5.4秒, p=0.0373），ASが小さいことが判明し（9.2±10.1PI/秒 vs 14.5±11.8PI/秒, p=0.0140），核グレードが高いほど造影剤の腫瘍内部への到達に時間を要し，流入速度も遅いことが示された．また，Ki67の発現量とASの間には弱い負の相関を認め（ρ=-0.3019．p=0.0213），Ki67の発現量が高い腫瘍ほど造影剤の流入速度が遅いことが示された．他のパラメータと核グレード，Ki67の発現量との間には有意な差や相関を認めなかった．
【結語】核グレードやKi67の発現量の高い腫瘍では腫瘍内での血流速度が遅いことが示され，CEUSでのTIC解析は乳癌の悪性度予測に有用である可能性が示唆された．

DP-1-67-7

良悪性診断を念頭においた乳腺造影超音波検査所見 ～ TIC解析での比較～

[1]札幌禎心会病院　乳腺外科、
[2]札幌医科大学　消化器・総合、乳腺・内分泌外科学、
[3]札幌禎心会病院　臨床検査部、[4]札幌禎心会病院　病理診断科、
[5]札幌禎心会病院　消化器外科、[6]札幌禎心会病院　放射線診療科
中津川智子[1,2]、藤部　綾子[3]、九冨　五郎[2]、島　宏彰[2]、藤澤　孝志[4]、
西川　紀子[1]、宇佐美陽子[6]、佐々木敏洋[3]、吉岡明日香[3]、粟澤　麻美[3]、
五十嵐麻衣[3]、里見　蕗乃[2]、和田　朝香[2]、宇野　智子[2]、空閑　陽子[2]、
大島　秀紀[5]、中村　誠志[5]、竹政伊知朗[2]

【はじめに】乳腺造影超音波（CEUS）は、造影MRIと比較しても、有意に高い正診率と特異度が示され、良悪性診断や、病変の広がり診断への有用性が期待されている。しかしながら、Time intensity curve（TIC）における関心領域（Region of interest: ROI）の設定方法や、どのパラメーターが良悪性診断に有用であるかなど、詳細な検討をおこなった報告は少ない。
【対象】B-mode超音波でカテゴリー 3以上と判断した乳房病変に対し、2nd-look超音波としてCEUSをおこない、raw-data解析が可能であった、悪性5病変、良性5病変、計10病変において、病変部および周囲組織の継時的血流変化について、後方視的に分析をおこなった。
【方法】超音波装置はAplio 400または500（キャノンメディカルシステムズ）を使用、プローブはPLU-805STまたはPLU-704STを使用した。ソナゾイド®は0.015mL/kgを経静脈的に投与し、病変内部で最も強く造影効果を認める部位に径2mmの円形ROI（R1）、造影される病変範囲全体を囲んだROI（R2）、周囲乳腺組織に径2mmの円形ROI（R3）を設定し、TIC解析をおこなった。パラメーターは、1. ピーク輝度（Peak intensity: PI）、2. ピーク輝度到達までの時間（Time to peak: TTP）、3. ベースラインとピークの中間値を超えてから、低くなるまでの時間（Mean transit time: MTT）、4. カーブ下面積（Area under the curve: AUC）、5. ピークまでの傾き（Ascending slope: AS）、6. ピークまでのカーブ下面積（Area under the wash in: AUWI）、7. ピーク後のカーブ下面積（Area under the wash out: AUWO）を算出した。各パラメーター値を良悪性間で、Mann-Whitney U testを用いて比較した。【結果】R1では、PI、AS、AUC、AUWI、で有意差を認め、悪性で高値を示した。TTP、MTTでは差はみられなかった。R2でもPI、AS、AUC、AUWI、AUWOで有意差を認めた。R3では各パラメーター値の有意差はみられなかった。病変内の輝度のばらつきの指標、および周囲乳腺組織輝度との対比の指標として、各病変のパラメーター値のR1/R2、R1/R3を算出し解析すると、AS、AUWIのR1/R3で有意差を認めた一方、R1/R2では有意差はみられなかった。【考察】乳腺CEUSのTIC解析において、ASやAUWIは、良悪性診断に有用である可能性が示唆された。今回の検討では、悪性病変内の輝度のばらつきよりも、周囲乳腺組織との輝度の違いに差がみられたが、さらに症例数を蓄積して解析したいと考えている。

DP-1-67-8

ソナゾイド造影超音波における乳癌の染影パターンと病理学的因子の検討

愛媛大学　医学部　附属病院　乳腺センター

日下部恵梨菜、村上　朱里、山澤　令菜、青木　玲奈、小松　紗綾、
田口　加奈、西山加那子、山下美智子、杉森和加奈、亀井　義明

【背景・目的】ソナゾイド造影超音波検査は乳腺疾患において良悪性の判別等に用いられているが、乳癌における染影パターンと病理学的因子との関係に関しての報告は少ない。本研究は造影超音波における染影パターンと病理学的因子との関係を検討し、乳癌の組織学的悪性度を予測可能か検討した。
【対象・方法】2017年3月から2018年9月までに、当院でソナゾイド造影超音波を術前に施行し、手術によって病理組織学的診断が確定した乳癌74病変を対象とした。染影パターンの項目として、染影の程度、拍動性染影の有無、染影の均一性・範囲・Time Intensity Curve（TIC）、また患者背景因子（年齢・術式・臨床病理学的因子（組織型、腫瘍径、病理学的ステージ、リンパ節転移の有無、ER、PgR、HER2の発現、核異型度、Ki67）との関係について後方視的に解析した。
【結果】染影の程度に関して、周囲の正常組織と比べ染影が①なしの病変は0病変（0%）、②弱いものが22病変（29.7%）、③同程度28病変（37.8%）、④強いものは24病変（32.4%）であり、HER2陽性、腫瘍径が大きいものが有意に染影が弱かった。拍動性染影の有無に関しては、有の病変は29病変（39.2%）、無しの病変は45病変（60.8%）であり、いずれの患者因子とも相関はみられなかった。染影の均一性に関しては、①均一病変が10病変（13.5%）、②不均一病変が19病変（25.7%）、③造影欠損を認めた病変が45病変（60.8%）であり、腫瘍径が大きい、リンパ節転移あり、病理学的ステージが高いものほど有意に造影欠損を認める傾向にあった。染影の範囲に関しては、①広範囲33病変（44.6%）、②一致41病変（55.4%）③狭い0病変（0%）であり、HER2陰性で有意に広範囲の病変が多かった。TICに関しては、評価可能であった66病変のうちrapid washout patternが59病変（10.6%）、rapid plateau patternは7病変（89.4%）であり、いずれの患者因子とも相関はみられなかった。
【結論】ソナゾイド造影超音波検査において、染影の程度や広がりが乳癌の病理学的悪性度と相関を認める可能性があると考えられた。今後さらに詳細な検討を加え報告する。

DP-1-67-9

乳癌術前広がり診断における造影超音波とBモード超音波、病理組織学的最大径の比較（Evergreen試験）

[1]県立広島病院　消化器・乳腺外科、[2]札幌医科大学　消化器・総合、乳腺・内分泌外科、
[3]三重大学医学部附属病院　乳腺外科、[4]北海道大学病院　医療技術部　放射線部門／超音波センター、
[5]社会福祉法人　北海道社会事業協会帯広病院　臨床検査科、
[6]東邦大学医療センター大森病院　臨床生理機能検査部、[7]大垣市民病院、
[8]りんくう総合医療センター　外科、[9]奈良県立医科大学附属病院、
[10]神戸市立西神戸医療センター　乳腺外科

野間　　翠[1]、島　　宏彰[2]、野呂　　綾[3]、佐藤　恵美[4]、加賀　輝美[5]、
三塚　幸夫[6]、亀井桂太郎[7]、今吉　由美[7]、位藤　俊一[8]、中村　　卓[9]、
平井都始子[9]、奥野　敏隆[10]

背景:造影超音波（CEUS）は血管外漏出なく血流をリアルタイムに見ることができ、用途ごとに臨床に役立つモダリティとして期待されている。現状では、乳癌術前の広がり診断において病巣の広がりをどの程度反映しているかについては明らかではなく、その解明のためには複数のステップが必要と考えられる。本研究ではCEUS、Bモード超音波（US）、病理組織学的に求められた最大径に着目し検査間の違いについて解析した（乳房造影超音波における乳がんの広がり診断に関する研究 Multicenter study to evaluate the extent of breast cancer through the use of contrast-enhanced ultrasound; Evergreen試験 UMIN: 000028995）。
方法:多施設共同後ろ向き観察研究として、2012年8月1日～ 2017年1月31日にCEUSを施行された152症例を対象とした。CEUS・US断面、病理組織診断時に摘出標本割面が比較的同一の断面となった3点がそろった症例を集積し、各施設でCEUS径、US径、病理組織学的に求められた最大径(P)の最大径を測定し比較した。また、CEUS、USについては5名のブラインドリーダーにより中央判定も実施した。統計解析はpaired t検定を行った。
結果:各施設の測定では CEUS径、US径、P径はそれぞれ19±8mm、15±7mm、17±9mm（平均±標準偏差）であった（CEUS径 vs. P径; p=0.0163、US径 vs. P径; p<0.0001、CEUS径 vs. US径; p<0.0001）。また、CEUS-P径1±6mm、US-P径-3±7mmであり、両者間には有意差を認めた（p<0.0001）。
ブラインドリーダーによる読影では、CEUS径、US径はそれぞれ18±8mm、16±7mmであった（CEUS径vs. P径; p=0.1256、US径vs. P径; p=0.0005）。CEUS径とUS径間には有意差を認めた（p<0.0001）。CEUS-P径、US-P径はそれぞれ1±8mm、-2±8mmであり、両者間に有意差を認めた（p<0.0001）。
考察:各施設およびブラインドリーダーいずれも計測結果はCEUS径>P径>US径であった。US径はP径より有意に短いのに対し、CEUS径はP径と比較して各施設では長く中央判定では有意差はなかった。USにCEUSを追加することにより広がり診断の精度向上に寄与する可能性がある。後ろ向き研究では限界があるが、このテーマの解明における足がかりとして今後の解析に寄与するものと考えられる。

DP-1-68-1

非触知石灰化病変で発見された乳腺病変と乳房造影MRIの検討

旭川医科大学　呼吸器・乳腺疾患センター

安田　俊輔

【背景】乳房MRIは，乳癌発症ハイリスク女性に対する有用性が報告され，本国でもガイドラインが作成されている．当院においてマンモグラフィ検査（以下，MMG）カテゴリー 3以上の微少石灰化と診断された症例について，乳房MRIおよびステレオガイド下マンモトーム生検（以下，MMT）を施行した症例について検討した.【対象】2011年4月から2016年12月までに当院で乳房MRI撮像後にMMTを実施した，MMGでカテゴリー 3以上の微少石灰化を示した女性131例.【方法】乳房MRIにおいて悪性疑い・悪性の診断となった症例を抽出し，MMTによる診断により感度，特異度について検討した.【結果】乳癌の診断となったのは70例（53.4%）で，乳房MRIの感度:特異度は90%（63/70）:42.6%（26/61）であった．MMGのカテゴリー別に分類すると，カテゴリー 3・4・5における感度:特異度は各々 84.2%（16/19）:46.3%（19/41）・92.5%（37/40）:35.0%（7/20）・91.0%（10/11）:該当なしであった．当院における石灰化病変に対する乳房MRIの成績について，若干の文献的考察を加え報告する.

DP-1-68-2

Amorphous grouped calcificationsの良悪性鑑別におけるMRIの有用性評価

[1]がん研究会有明病院　画像診断部、[2]がん研究会有明病院　病理部、
[3]がん研究所　病理部、[4]がん研究会有明病院　超音波検査部、
[5]がん研究会有明病院　乳腺センター外科、
[6]がん研究会有明病院　乳腺センター

菊池　真理[1]、五味　直哉[1]、堀井　理絵[2]、秋山　　太[3]、國分　優美[4]、
上野　貴之[5]、大野　真司[6]

【背景】amorphous grouped calcifications（ag）はJ-RADSでカテゴリー 3に定義されるが、経過観察か精査かの明確な基準がない為に過剰な精査が行われているとの指摘がある。不必要な侵襲を回避する為に、ステレオガイド下生検（ST-VAB）を行うか否かの適応決定に造影MRIの有用性が報告されているが、MRIを加える事により最も診断能が向上するとされているBI-RADS[5th]カテゴリー 4石灰化の中にはagだけではなく、fine pleomorphic, fine linear calcificationsが含まれ、ag単独での有用性は不明である.【目的】agの良悪性鑑別におけるMRIの有用性について検討した.【対象】2005.3~2017.12の間agに対するST-VABの前にMRIを施行した69例【方法】MRI造影所見の有無、造影パターン（non mass enhancement, focus, mass, diffuse）と分布（segmental, focal, linear）を評価項目とし、MRI造影所見の有無と良悪性の相関およびcomedoの有無との相関、MRI感度、特異度、陽性反応的中度（PPV）について統計学的解析を行った.【結果】MRI造影所見:無29（42%）,石灰化と同一局在の造影有33（48%）,diffuse7、造影パターン:non mass enhancement22（67%）, focus3（9%）,mass8（24%）、Non mass enhancementの分布:segmental11（50%）, focal11（50%）、ST-VAB病理組織結果:異常なし・良性27（39%）,ハイリスク病変10（15%）（Atypical intraductal lesion 6, Intraductal papilloma 1, Mucocele-like tumor 3）, 悪性32（46%）中DCIS 30（43%）, 浸潤癌 2（3%）、亜分類の判明している造影所見有のDCIS18例中、最多はflat11，次にcomedo6，造影所見無のDCIS6例中flat0,comedo1であった。χ二乗検定にて造影所見の有無と良悪性に相関を認め（p=0.025）、造影有所見群は無所見群と比較すると悪性の確率は3.2倍であった。造影所見の有無とcomedoの有無に有意差は見られなかった（P=0.726）。MRIは感度66%、特異度63%、PPV70%であった.【考察】本検討で良悪性鑑別におけるMRIの感度、特異度が文献より低かった理由としては対象をagに限定し、pleomorphicとfine linearを含まなかった点が挙がる。MRI造影所見の有無とcomedoの有無に有意差がなかった原因としては対象がagである為にcomedo（5）がnon comedo（18）より少ない事に起因している可能性がある.【結語】agの良悪性鑑別における造影MRIのPPVは70%で生検適応決定の一助となる。

DP-1-68-3

TE挿入またはDIEP flap再建による乳房一次再建術で断端陽性となった症例のMRI所見の特徴

[1]京都府立医科大学大学院　放射線診断治療学、
[2]京都府立医科大学大学院　内分泌乳腺外科学、
[3]京都府立医科大学大学院　人体病理学

喜馬　真希[1]、後藤眞理子[1]、中務　克彦[2]、阪口　晃一[2]、田口　哲也[2]、
小西　英一[3]

乳癌根治手術と同時に乳房一次再建手術が施行されることは一般的になりつつある。当院では一次再建術のうち乳房全摘術例ではtissue-expander（TE）挿入術あるいはDeep Inferior Epigastric artery Perforator flap（DIEP flap）による乳房再建術を施行しているが、のちに切除断端が陽性と判明し、後療法として PMRTが必要となる症例が少数ではあるが存在する。TE再建術後のPMRTは推奨されておらず、また本邦でのDIEP flap 再建後のPMRTのエビデンスはまだ少なく、できるだけ切除断端陽性は避けたい。そこで我々は乳房全摘切除断端が陽性となりやすいMRI画像特徴がないかを検討することとした。2015年10月から2018年9月までの3年間に当院で乳房全摘術および一次再建術を施行された106症例を対象とし、造影乳房MRIで乳腺量（fibroglandular tissue：FGT）、背景乳腺の造影効果（background parenchymal enhancement：BPE）、造影病変の形態、サイズ、造影病変と皮膚および胸筋からの最短距離を測定し、断端陽性11例と陰性95例で違いがないかを検討した。
FGT、BPE、造影病変の形態については、BI-RADS2013に準拠し判定を行った。サイズについてはMIP画像で最大径を測定した。断端については手術病理標本で「露出」の判定を陽性とした。結果、FGTについては断端陽性、陰性ともHeterogeneous FGTの割合が高かった。BPEについては断端陰性,陽性ともminimalが多かった（68%, 73%）が、Markedの割合は陰性,陽性それぞれで6%,27%と差があった。形態に関してはNMEが断端陰性,陽性でそれぞれ41%,73%と差があり、造影病変の平均サイズは陰性で41.5mm,陽性で51.5mmであった。皮膚からの距離は断端陰性8.6mm, 陽性7.8mmで、胸筋との距離は断端陰性11.9mm,陽性1.2mmと断端陽性例で皮膚、胸筋とも近接する傾向が見られた。

DP-1-68-4

MRI non mass病変に対しUS/MRI fusionモダリティ術前マーキングによる部分切除術断端陽性率減少への工夫

愛知医科大学　乳腺・内分泌外科

安藤　孝人、坂野　福奈、伊藤由季絵、井戸　美来、後藤真奈美、
毛利有佳子、高阪　絢子、藤井　公人、中野　正吾

【目的】乳房MRIにおけるnon-mass病変は，乳房超音波において，存在や腫瘍断端の正確な同定が困難である場合がある。当院ではMRI造影病変に対してreal time virtual sonography（RVS）を用い正確な病変位置を同定するプロトコルを実施している。本検討では，乳房MRIのnon-mass病変に対する部分切除術において，RVSを術前マーキングに用いる事で断端陽性率が減少するかどうかの検討を実施した。【方法】2011年から2018年に当院で乳房MRIにおけるnon-mass病変を指摘され、乳房部分切除術を行った39例を対象とした。RVS群に腹臥位MRIに加え仰臥位MRIを撮像し、仰臥位MRIと乳房超音波をfusionしたRVSにて術式決定・術前マーキングを行った。対照群は腹臥位MRIの情報を参考に乳房超音波単独で術式決定・マーキングを施行した。【結果】RVS群では断端陽性率は13%，対照群は57%であった（p=0.016）。このうち，背景乳腺がdense breastであった症例について，RVS群の断端陽性率は15%であるのに対し，対照群は67%であった（p=0.006）。【考察】RVSとは磁気位置センサーユニットを用いて超音波検査施行中に探触子走査面に一致したMRI/CT画像情報をリアルタイムに表示することができる画像診断システムである。当科では2005年より臨床応用を開始している。現在まで主にMRI-detected lesionに対する腫瘍位置同定や生検，術前マーキングに応用を行い，いずれも良好な成績を報告している。今回は，MRI造影病変の中でも乳房超音波のみでは位置同定が困難なことの多いnon-mass病変の位置同定、術前マーキングに応用したが，超音波単独のマーキングに対して有意に断端陽性率を減少させた。また，断端評価がより困難となる背景乳腺濃度の高い患者においても有意に断端陽性率を減少させた。【結語】存在位置同定が困難な乳房MRI non-mass病変に対してRVSは切除範囲決定に有用である。

DP-1-68-5

乳腺MRI撮影に使用するMMG・USレポート作成の取り組み

済生会滋賀県病院

鰐部亜砂子、弥永　彩有

【背景】近年画像診断分野でも各モダリティに専門性が必要とされ、各モダリティの分業が進みつつある。その結果MRI撮影者のMMGやUSの読影が困難となっている。
【目的】医師からの指示目的に加え、乳腺MRI撮影時に乳腺担当チームが事前に、撮影レポートを作成する事により、病変の形状・分布、病変の位置の同定などに有用であるレポートを作成し検討する。
【方法】MRI認定技師1名 乳房撮影認定技師3名により、MRI撮影に必要なMMG・US情報を抽出。病変の位置情報の他に、病変の形状、分布、バスキュラリティ等必要な情報を検討。また、撮影方法、特に追加撮影依頼を病変に応じて記入をする検討を行った。
【結果】MRI撮影に必要な情報であるカテゴリー、石灰化の分布、腫瘤の形状、腫瘤サイズ、低エコー域、乳管内病変、distotionの記入欄を作成。その他追加撮影項目を作成。また、NAC効果判定の場合にサイズ変化の記入が出来るようにした。
レポートを使用する事により、ダイナミックカーブ作成時の病変の同定が容易になった。
追加撮影に関しても必要な撮像が明確になり、無駄な撮影を省く事が可能となった。
レポートを使用しているなかで改善点も多く見つかり、改訂をする事となった。
改訂後はより必要な項目が確認しやすくなり、MRIの撮像にも有意となった。
【まとめ】MRI撮影者とMMG・US撮影をする技師が共通認識を持つ、良いコミュニケーションツールとなった。また、MRI撮影担当者が乳腺分野を『知る』良い機会となった。今後も両者の立場で意見を出し合い改良していく事も必要である。

DP-1-68-6

Dynamic Contrast-Enhanced Breast MRI examinations: What surgeons or oncologists need to know

Queen Elizabeth Hospital HONG KONG, Hong Kong

Janet Wing-chong Wai

Background
Breast cancer is the most common malignancy in Hong Kong female population. Female breast cancer cases diagnosed in Hong Kong has tripled from 1,152 in 1993 to 3,900 in 2015. Although mammography is the primary imaging technique for detection of early breast cancer, it has limited sensitivity and specificity. Ultrasound imaging and contrast-enhanced MRI have been found to be useful adjuncts to mammography. The advantage of breast MRI is high sensitivity for invasive breast cancer. Therefore indications for and use of breast magnetic resonance imaging have increased over the past decade.

Objectives
1. Cases demonstration on different indications for breast MR imaging.
2. To review of the common artifacts and pitfalls in breast MR imaging.

Materials and Methods
This is a retrospective study including all patients underwent dynamic contrast-enhanced breast MRI examination in our centre, performed from Jan 2011 to Dec 2018. The clinical data and radiological images were retrieved from the ePR (electronic patient record), RIS (Radiology Information System) and PACS (Picture Archiving and Communication System).

Results and Discussion
Cases including (1) Screening of the contralateral breast in patient with a new breast malignancy (2) Breast augmentation with free injection of unknown foreign materials (3) Finding of axillary adenopathy with an unknown site of primary malignancy (4) Neo-adjuvant chemotherapy: before, during, and after chemotherapy to evaluate treatment response and the extent of residual disease prior to surgical treatment. Relevant images will be included and illustrated in the presentation.
As with other types of MR imaging, there are a number of technical artifacts and pitfalls that can potentially limit interpretation of the images by masking or simulating disease. Because of the coils and computer-aided detection software specific to breast MR imaging, there are additional technical considerations that are unique to this type of MR imaging. Case demonstration images will be available in presentation.

Conclusion
Breast MR imaging is a highly sensitive and reasonably specific method for the detection of breast cancer. Adherent to appropriate clinical indications and technical optimization are crucial for achieving satisfactory images for interpretation.

DP-1-68-7

原発乳癌における初診時スクリーニング検査としてのDWIBS法の有用性

[1]聖マリアンナ医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学　ブレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック　放射線医学
島　　あや[1]、喜多島美奈[1]、田雜　瑞穂[1]、大井　涼子[1]、敦賀　智子[1]、
岩谷　胤生[1]、志茂　　新[1]、小島　康幸[1]、本吉　　愛[1]、印牧　義英[2]、
津川浩一郎[1]

【目的】
DWIBS（diffusion-weighted whole body imaging）法による全身MRI検査は、造影剤を使用せずに全身病変を診断するモダリティとして注目されており、乳癌初診時のスクリーニング検査として有用性が期待される。今回、自験例から本法の特性や診断精度について検討したので報告する。
【対象と方法】
2015年5月～ 2018年9月に原発乳癌と診断され、初診時スクリーニング検査としてDWIBS法を併用した198人（213例）を対象とした。
【方法】
1.　全例に乳房超音波、胸部CT、DWIBSを施行し、モダリティ毎に臨床病期分類を行った。遠隔転移陽性と判断した症例は、追加で肝臓超音波検査や骨シンチグラフィを行い病変の有無を確認した。
2.　DWIBS法を用いた腋窩リンパ節評価と病理結果（術前細胞診あるいは術後組織診）を比較し、正診率を算出した。
【結果】
1. DWIBS法によって遠隔転移が見つかった症例が､M因子を除いたStage Ⅰ相当で2.6%（2/76）、同じくStage ⅡAで7%（4/54）、Stage ⅡBで17%（6/35）、Stage ⅢAで17%（1/6）、Stage ⅢBで64%（7/11）、Stage ⅢCで50%（7/14）であった。この結果は、初発乳癌患者にFDG-PET/CTでstagingを行った過去の報告と大きな差がみられなかった。
2.　遠隔転移検索においてCTで偽陰性となった症例が9例、DWIBS法で偽陰性となった症例が1例であった。臓器別にみると、骨転移や肝転移の検出はDWIBSが優れていた。一方、微小または少数の肺転移や胸膜転移に対してはCTが有用な傾向であった。
3.　本法を用いた腋窩リンパ節転移診断能は、その感度が59%（27/46）、特異度が99%（89/90）、陽性反応的中度は96%（27/28）であった。DWIBS法でcN（-）であったが、CTでcN（+）と評価した症例のうち真の陽性例は1例であった。
【結論】
DWIBS法は原発乳癌の遠隔転移検索において、CTやFDG-PETと同等の精度である可能性が示された。また、DWIBS法による腋窩リンパ節転移診断能に関しては特異度が高く、今後さらなる検討が必要と考えられた。

DP-1-68-8

乳房専用PETの集積に対する造影MRI所見

[1]京都大学　医学部附属病院　放射線部、
[2]京都大学　医学部附属病院　乳腺外科、
[3]京都大学　医学部附属病院　先制医療・生活習慣病研究センター、
[4]京都大学大学院　医学研究科　放射線医学講座（画像診断学・核医学）、
[5]神戸市立医療センター中央市民病院　放射線診断科、
[6]京都大学　医学部附属病院　病理診断科
片岡　正子[1,4]、鳥井　雅恵[2,3]、石守　崇好[4]、中本　裕士[4]、高田　正泰[2]、
金尾昌太郎[5]、阪口　怜奈[5]、三宅可奈江[1,4]、本田　茉也[4]、太田　理恵[4]、
飯間　麻美[4]、片岡　竜貴[6]、桜井　孝規[6]、磯田　裕義[3]、戸井　雅和[2]、
富樫かおり[4]

目的
乳房専用PET（dedicated breast PET: dbPET）は、高解像度・高感度の乳房用PETシステムであり1 cm以下の病変の検出能改善も報告されている。検診で有所見の場合は2nd look USや造影MRI等画像診断を追加し方針を決めることが多いが、良性病変へのFDG集積例も少なくない。今回我々は、任意型乳がん検診のdbPETで集積がみられ、精査の乳房造影MRIを撮像した症例について、集積を生じえる良性・悪性病変の診断に対するMRIの役割を検討することを目的とした。
方法
対象:当施設で検診dbPETで有所見とされ、精査のため2016年7月から2018年1月まで当院で乳房造影MRIを撮像した80名。**撮像:**dbPETは全身用PET/CT撮像後に伏臥位で撮像を行った。造影MRIは3T MRI装置でT2,T1,拡散強調画像と造影剤注入後早期（1-2分）後期（5-6分）、高解像度撮像（2-5分）を行った。**読影:**dbPET所見は2名の核医学専門医が、「悪性の疑いあり」と、「悪性の除外を要する」の2段階に分類した。MRI所見はBI-RADS MRIに基づきレポートを参照しつつ乳房画像を専門とする画像診断医がdbPET集積病変との対応を確認した。
結果
dbPETで有所見とされた延べ80症例のうち、集積に対応する病変が造影MRIで指摘可能であったのは40症例（50%）。うちカテゴリー 5,4,3,2,1がそれぞれ1,19,13,16,1例であった。カテゴリー 4以上で最終的に生検が行われた9症例中悪性は2例、良性7例（うち乳管内乳頭腫4例）であった。カテゴリー 2（良性）の16症例中、乳腺症を疑うfocusが7例、濃縮嚢胞が5例であった。
dbPET有所見症例のうち、「悪性の疑いあり」26症例に限定した検討では、集積に対応する病変が造影MRIで指摘可能であったのは23例（88%）、指摘できないものも3例あった。カテゴリー 5,4,3,2がそれぞれ1,15,4,3例であった。MRIでカテゴリー 2とされた3症例中濃縮嚢胞が2例あった。
考察と結論
dbPET有所見症例のうち、造影MRIで対応する所見を指摘できるのは約半数であり精査症例を絞り込むことができる。「悪性の疑いあり」の集積例に限定した場合は9割近くで対応病変が指摘可能であった。濃縮嚢胞やfocusはMRIでカテゴリー 2と診断できる。乳管内乳頭腫は血流豊富で造影MRIでもカテゴリー 4となり悪性との鑑別には生検が必要となる。造影MRIでの精査を追加し、集積に対する病変の診断に迫ることにより、生検の必要な症例を絞り込み、濃縮嚢胞など精査が不要な症例との層別化が可能と思われた。

DP-1-68-9

術前に施行した乳房MRI、乳房専用PETで指摘された副病変についての検討

広島大学病院　乳腺外科
末岡　智志、舛本　法生、鈴木　江梨、郷田　紀子、笹田　伸介、
梶谷　桂子、恵美　純子、角舎　学行、春田　るみ、片岡　　健、
岡田　守人

はじめに
両側乳房内多発癌、および両側乳癌の頻度は、それぞれ乳癌全体の約4%、約2 ～ 4%とされ、中には初回のMMGや乳房超音波検査（US）で指摘できず、乳房MRIや乳房専用PET（DbPET）で検出される乳癌病変もある。今回、乳癌術前に初回USでは検出できず、乳房MRIもしくはDbPETで指摘された病変について後方視的に検討した。
対象と方法
2016年1月から2018年11月までに当院で乳癌と診断し、術前に乳房MRI、DbPETの両方もしくはいずれかを施行した症例は833例あり、その内90例が、乳房MRI、DbPETで主病変以外の良悪性の鑑別を要する病変を指摘された。この90例全例に2nd look USを施行し、その評価を行った。
結果
78例（86.7%）は2nd look USで同定可能であり、12例（13.3%）は同定不可であった。同定可能であった78例中、術式決定に影響を及ぼさない、かつ良悪性の鑑別を要する6例は術後病理で評価した。2nd look USで良悪性の鑑別を要すると判断した51症例に対して細胞診もしくは組織診（24例:FNA、21例:CNB、6例:US-MMT）を施行した。結果は18例（浸潤癌8例、非浸潤癌10例）が乳癌であった。乳房MRIとDbPET両方で指摘された症例､乳房MRIで指摘された症例、DbPETで指摘された症例の感度（%）、特異度（%）、陽性的中率（%）、陰性的中率（%）は、(38.9, 98.4, 35.0, 98.6)、(94.4, 91.3, 19.3, 99.9)、(50.0, 94.5, 16.7, 98.8)であった。
考察
乳房内精査として広く行われている乳房MRIでは、感度は高いが陽性的中率は低いという結果であった。一方、乳房MRIとDbPET両方で指摘された症例の陽性的中率は高く、乳房MRIとDbPET両方で指摘された病変に関しては、乳癌の可能性を念頭に置き、慎重に精査を進める必要があると考える。

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
乳房MRIとDbPET両方で指摘	38.9	98.4	35.0	98.6
乳房MRIで指摘	94.4	91.3	19.3	99.9
DbPETで指摘	50.0	94.5	16.7	98.8

DP-1-68-10

乳癌転移診断における全身拡散強調画像（DWIBS法）と全身PETとの対比

[1]聖マリアンナ医科大学附属研究所　ブレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック　放射線科、
[2]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック乳腺外科、
[3]新百合ヶ丘総合病院放射線科、[4]聖マリアンナ医科大学放射線医学、
[5]聖マリアンナ医科大学病院乳腺・内分泌外科、[6]聖マリアンナ医科大学病院病理診断科
則武　睦未[1]、印牧　義英[1]、川本　久紀[2]、首藤　昭彦[2]、吉原　尚志[3]、
福田　　護[2]、三村　秀文[4]、津川浩一郎[5]、前田　一朗[6]

【背景】
全身拡散強調画像は、前立腺癌の骨転移の診断や治療効果の評価に使用されているが、乳癌でも骨転移は肝転移や肺転移、脳転移などと並んで頻度が高い。従来乳癌骨転移は主に骨シンチグラフィやPET-CTで診断されてきたが、全身拡散強調画像が有用な可能性がある。全身拡散強調画像は、他の方法に比較して、核種の投与が不要で被曝がないというメリットがある。
【対象と方法】
当院では、乳癌骨転移検索目的に全身拡散強調画像（DWIBS）を2015年10月より2018年11月現在にいたるまで、675例撮像した。このうち、PET/CTが他院にて撮像されているものが44例含まれ、さらに、同一病院・同一機種（GE Discovery 690）にて、DWIBS撮影から2 ヶ月以内に17例が撮像されていた。これらの症例に関して、DWIBSとPET-CTの診断能を比較した。MET-RADS-Pに準じて転移をカウントした。
【結果】
例は平均年齢61歳（45-83歳）であった。G-CSF投与などによる異常集積で判定不能であった2例を除外した。DWIBS, PETいずれにおいても悪性を疑う集積がなく、転移がないと診断されたのは5例であった。残りの9例では転移が認められた。骨転移5例、肝転移1例、肺転移3例、リンパ節転移4例（複数箇所に転移があったのが3例）であった。骨転移の描出はDWIBS, PETで同等（いずれも感度100%, 特異度100%）であった。肝転移1例は、DWIBSでは2箇所の転移があったが、PETでは1箇所のみの検出であった。肺転移は、1例PETでの集積がなかった。肺転移はDWIBS:感度100%, 特異度100% PET: 感度67%, 特異度100%であった。リンパ節転移はDWIBS:感度100%, 特異度100% PET: :感度75%, 特異度100%であった。
【結語】
DWIBSは乳癌遠隔転移の診断において、骨転移ではPET-CTと同程度、肝転移・肺転移・リンパ節においてはPET-CTを上回る診断能がある可能性が示唆された。

DP-1-69-1

対側腋窩にセカンドセンチネルリンパ節を認めた乳房内再発の1例

[1]鹿児島市立病院　乳腺外科、[2]鹿児島市立病院　病理診断科、
[3]鹿児島大学病院　消化器・乳腺甲状腺外科
江口　裕可[1,3]、吉中　平次[1]、林　　直樹[1,3]、島尾　義也[2]、末吉　宜和[2]、
新田　吉陽[3]、永田　彩子[3]、野元　優貴[3]、夏越　祥次[3]

症例は61歳女性。高血圧、右眼瞼マイボーム腺癌手術の既往あり。55歳時、左乳癌の診断で左乳房部分切除及びセンチネルリンパ節生検を実施した。病理診断は浸潤性小葉癌、18x12x12mm、f、Histological Grade II、ly0、v0、margin-、ER10%、PgR0%、HER2:0、Ki-67 8%、pT1cN0M0StageIAでセンチネルリンパ節1個に転移はみられず腋窩郭清は省略した。術後補助療法としてTC療法4Kur、全乳房照射 50Gy+ブースト照射10Gy、レトロゾール内服を5年間実施した。術後6年目の定期CT検査で温存乳房内に6mm大の造影結節を指摘された。乳腺超音波検査で左乳頭直下にCT所見と一致する低エコー域を認め、針生検を施行、浸潤性小葉癌の診断となった。遠隔転移は認めず、手術は「左残存乳房全切除及びセンチネルリンパ節生検」を予定した。
手術前日にテクネシウムフチン酸を用いてSPECT撮影を行い、対側腋窩へ向かうリンパ流とセンチネルリンパ節を1個認めた。手術当日、執刀前にインドシアニングリーン（ICG）1ccを乳輪縁皮内に注入し、HEMS（Hyper Eye Medical System）を用いてリンパ流を確認すると、ICGが対側腋窩へ流入した。RI法と蛍光色素法ともに対側腋窩リンパ節を示したため、これをセンチネルリンパ節と判断した。左残存乳房全切除および対側腋窩のセンチネルリンパ節1個を摘出した。術中迅速病理診断で腫瘍細胞を認めなかったため、腋窩郭清は省略した。最終病理診断は浸潤性小葉癌、7x4mm、f、Ly0、v0、Histological Grade II、ER50%、PgR0%、HER2:0、Ki-67 21%であった。術後補助療法としてレトロゾールを開始し、術後2カ月の現在無再発生存中である。
温存乳房内再発に対してセカンドセンチネルリンパ節生検を行い、対側腋窩リンパ節の1個にRIと色素の集積を認めたので、文献的考察を加えて報告する。

DP-1-69-2

乳癌部分切除後の残存乳房再発に対し、センチネルリンパ節生検を施行した症例の検討

桑名市総合医療センター　外科
小西　尚巳、成田　　潔、杉澤　　文、佐藤　梨枝、高橋　直樹、
鈴木　秀郎、町支　秀樹、登内　　仁

乳癌術後の残存乳房再発に対し、センチネルリンパ節生検を施行し、同側腋窩リンパ節以外にセンチネルリンパ節が検出された症例を経験したので報告する。症例1:59歳女性。主訴:左乳房腫瘤。26歳時、乳癌にて左乳腺部分切除、術後化学療法と放射線照射。左乳房腫瘤を自覚し、当院受診。左BDの部分切除術後、左ACに2cm大の腫瘤。腋窩リンパ節は触知せず。マンモグラフィでは左UOにスピキュラを伴う高濃度腫瘤、乳腺エコーでは19mmの不整型低エコー腫瘤。針生検にて硬癌。左乳房全切除、センチネルリンパ節生検施行。術前リンフォシンチグラフィで右腋窩にセンチネルリンパ節1個が検出されており、術中検索でもSNはhot nodeが右腋窩に1個同定され、術中迅速で転移陰性。左腋窩にはSNは検出されず、左腋窩リンパ節郭清は施行しなかった。病理診断は、浸潤性乳管癌、硬性0594-22-1211型、pT1c（1.4cm）、f、ly0、v0、核グレード1、pN0（SN 0/1）、Stage I、ER 8点、PgR 8点、HER2陰性（0）、MIB-1 50%。術後ホルモン療法施行。症例2:57歳女性。主訴:右乳腺低エコー腫瘤。43歳時、乳癌T1（0.9cm）、N0、M0、Stage Iにて右乳腺部分切除、腋窩リンパ節郭清施行され、術後化学療法と放射線照射。スクリーニングの乳腺エコーで、右乳腺腫瘤あり。右乳房に腫瘤触知せず、腋窩リンパ節腫大なし。マンモグラフィでは右カテゴリー 2、乳腺エコーでは右10時方向抹消に5x8mmの低エコー腫瘤があり、細胞診で悪性疑い。残存乳腺再発>リンパ節再発と診断し、右乳腺部分切除、センチネルリンパ節生検施行。USでは右乳房上外側部の手術瘢痕近傍に低エコー腫瘤があり、周囲2cmのマージンを取り乳腺部分切除施行。術前リンフォシンチグラフィでは、内胸リンパ節が4個描出されていたが、CT、USでは検出不能で、センチネルリンパ節生検は施行しなかった。病理診断は、浸潤性乳管癌、硬性型、pT1c（0.8cm）、f、ly0、v0、cN0、核グレード2、Stage I、ER8点、PgR8点、HER2（スコア2）、FISH増幅なし、MIB-1 12%。術後はホルモン療法を施行。

DP-1-69-3

乳癌にて腋窩に対する2回目の手術としてのセンチネルリンパ節生検の経験

佐久総合病院　佐久医療センター　乳腺外科
石毛　広雪

【はじめに】
乳房温存術後に乳房内再発を起こした場合、以前に腋窩に対する手術を行っていると、腫瘍からのリンパ流が変化することが報告されている。乳房に対して乳房温存術、腋窩に対してセンチネルリンパ節生検（SNB）または郭清を施行した症例において、SNBの結果と、それが治療内容の決定に影響するかについて調べた。
【対象と方法】
原発性乳癌にて乳房に対して乳房温存術、腋窩に対してSNBまたは郭清が行われた症例の中で、乳房内再発を起こし、SNBが施行された症例を対象とした。
SNBに関して、センチネルリンパ節（SN）の同定の有無と部位、転移の有無、再発後の治療の有無、内容等のデータを後ろ向きに集めた。SNBの結果がその後の治療に影響したかを診療録から調べ、その妥当性を検証した。
【結果】
対象となったのは10例で、腋窩の初回手術はSNBのみが5例、郭清が5例であった。2回目の腋窩手術であるSNBでは、10例中8例でSNが同定できた。3例で転移が認められ、すべて対側腋窩であった。
初回に腋窩郭清が行われた5例中3例でSNが同定でき、部位は対側腋窩が2例、同側内胸が1例だった。初回にSNBが行われた5例では全例SNが同定でき、部位は同側腋窩が4例、対側腋窩が2例、同側内胸が1例、対側鎖上が1例であった。同側腋窩以外にSNが認められたのが5例中4例あり、3例が複数部位に、2例が両側にSNが認められた。
再発に対する治療は、DCIS、ホルモン受容体陰性を除く8例全例に内分泌療法が施行された。化学療法は転移がみられた3例には全例施行されたが、転移の有無にかかわらず化学療法が予定されていた。転移陰性の5例中3例では、もし転移陽性であれば化学療法を施行する可能性が考えられた。対側腋窩に転移がみられた3例には腋窩郭清が施行され、現在のところ局所制御されている。
【考察】
乳房温存術後の乳房内再発では、初回手術でSNBが施行された場合でも、同側腋窩以外に対側を含めて複数の部位にSNが認められた。初発の場合とは異なり、対側への転移が遠隔転移ではなく一次リンパ節転移である可能性があり、局所制御目的の郭清や術後療法を行うか決めるために、SNBは意味を持つ可能性がある。前向きに多数の症例を集積して検討する必要があると思われる。
【結語】
乳房内再発時のSNBでは、対側腋窩を始め同側腋窩以外のSNが多数例で認められた。再発後の治療を決定するためのSNBの意義に関して、今後検討が必要だろう。

DP-1-69-4

センチネルリンパ節生検（SNB）における術中の触診によるリンパ節摘出は必要か?

金沢医科大学　乳腺・内分泌外科
森岡　絵美、野口　昌邦、野口　美樹、井口　雅史

【背景と目的】Z0011試験やAMAROS試験の結果より、センチネルリンパ節（SN）転移陽性症例に腋窩リンパ節郭清（Ax）を省略しても、術後に標準的な薬物療法や放射線療法を行うことにより、全生存率、局所再発率に影響がないことが示された。一方、SNBでは偽陰性率を低下させるため、術中に触知可能なリンパ節（palpable lymph node; PalpLN）もSNとして追加摘出することがある。Ax省略時代におけるこの手技の妥当性についてAxially reverse mapping（ARM）法の結果と併せて後方視的に検討した。
【対象と方法】2009年4月～ 2017年12月までの期間に当院で手術を行ったcT1-2N0乳癌、415例。術前に触診あるいは画像上、腋窩リンパ節腫大を認める症例には腋窩リンパ節のFNAを行い、FNA陰性症例をcN0とした。SNの同定は色素法、RI法を併用し、さらにPalpLNもSNとして摘出した。摘出したリンパ節はFSを行い、転移陽性であればAxを追加した。ARM法によりSNが上肢からのリンパ流をくむリンパ節かどうか（ARMリンパ節）も確認した。
【結果】色素.RI併用によるSN転移率は83例（20.4%）であった。PalpLNの摘出は71例（17.4%）で行われ、PalpLN転移率は8例（1.9%）であった。色素法、RI法で同定され、かつPalpLNにも転移を認めたのは2例あり、うち1例（0.2%）では非SN転移陽性であった。残り6例（1.4%）はPalpLNにのみ転移を認め、うち2例（0.5%）で非SN転移陽性であった。PalpLN転移陽性の8例において、SN転移個数とPalpLN転移個数の合計数は全例2個以内であった。一方で摘出したPalpLNのうちARMリンパ節と診断したのは22例（31%）で、これらには転移は認めなかった。
【結語】PalpLN摘出はSNB偽陰性率の低下にはある程度貢献するが、その割合は2%以下と極めて低い。一方で、PalpLNの31%がARMリンパ節であり、ARMリンパ節を摘出することによる負のリスク（リンパ浮腫やaxillary web syndrome）を考慮すると、術前LN転移診断と術後治療（薬物、放射線）を行えば、SNの同定にPalpLN摘出を追加する必要性は低いと考えられた。

DP-1-69-5

手術可能な臨床的リンパ節転移陰性浸潤性乳癌に対して腋窩無治療であった症例の特徴と予後

東京歯科大学市川総合病院　外科
和田　徳昭、門多　由恵、久岡　和彦

【背景・目的】手術可能な臨床的リンパ節転移陰性浸潤性乳癌に対して、センチネルリンパ節生検（SNB）を含む腋窩手術を施行し、リンパ節情報を確認することは標準治療である．一方、ある条件の早期乳癌にSNBすら施行しない臨床試験も進行中である．今回当院にて何らかの理由で腋窩手術を施行しなかった症例の特徴と予後を検討した．
【対象・方法】2008.1-2018.11までに当院にて根治手術した原発性乳癌1062例のうち、臨床的リンパ節転移陰性（cN0）浸潤性乳癌で腋窩手術をしなかった54症例をデータベースから抽出し後方視的に検討した．
【結果】年齢中央値82歳［範囲:45-97］、男性2例、閉経前2例であった．先行する異時対側乳癌7症例を含む．術前に組織学的に浸潤癌と判明していた症例は31例で、残りは不明もしくは非浸潤癌との診断であった．臨床的腫瘍長径中央値は1.7cm［0.4-8.0］、T1/T2/T3/T4b:31例/15例/2例/6例．術前内分泌治療を6例に施行し、術式は局麻生検も含む乳房部分切除が50例、全切除が4例であった．病理組織検査で最終的に全例が浸潤癌であった．50例が乳管癌、NG1/2/3/不明:33例/11例/6例/4例であった．Ly0:47例、V0:51例、切除断端が非浸潤癌で陽性7例、わずかな浸潤癌で陽性2例あった．サブタイプ別では、ホルモン受容体HR陽性/HER2陰性:41例、HR陽性/HER陽性:8例、HR陰性/HER2陰性:4例、不明:1例であった．術後補助療法として、内分泌治療29例、トラスツズマブ+内分泌治療:1例、無治療:24例で、乳房照射は8例のみ施行されていた．観察期間中央値26ヶ月［1-91］で、再発を4例に認めた．同側腋窩リンパ節再発1例、同側温存乳房内再発1例、同側温存乳房内再発+腋窩リンパ節転移1例、同側温存乳房内再発+腋窩リンパ節転移+肺転移1例という内訳であった．再発症例はいずれも照射なし、内分泌治療はT4bであった1例のみしか施行していなかった．さらに対側乳癌、他癌発生をそれぞれ1例と3例認めた．死亡は12例認めたが、乳癌死はなく、いずれも他病死・他癌死であった．Kaplan-Meier法による3年健存率92%［95%CI:85-100］、3年全生存率77%［62-92］であった．
【まとめ】cN0浸潤癌で腋窩無治療は高齢者か、術前浸潤が不明の症例で、術後照射薬物療法は十分になされていなかった．しかし、観察期間が短いが腋窩リンパ節だけの再発は1例のみで、乳癌死を認めず、腋窩無治療は高齢者の治療オプションとしての可能性が示された．

DP-1-69-6

腫瘍径3cm以下cN0の乳がんにおいて多発腋窩リンパ節転移を来した症例の検討

[1]社会医療法人　愛仁会　高槻病院　乳腺外科、
[2]社会医療法人　愛仁会　高槻病院　病理診断科
下山　京子[1]、三成　善光[1]、伊倉　義弘[2]

<背景と目的>リンパ節転移の個数は予後予測の強力な因子の一つである。2018年5月に改訂された乳癌診療ガイドラインにより、センチネルリンパ節生検の結果がマクロ転移の場合でも放射線治療が追加される場合は腋窩郭清を省略することが弱く推奨されることとなった。結果、腋窩リンパ節転移の正確な個数が不明となる場合があり、術後補助療法の選択に影響を及ぼす可能性が生じる。腫瘍径が大きいほど転移個数が多いことは知られているが、腫瘍径が小さくても多数のリンパ節転移を認める症例が経験される。また腫瘍径3cm以下でセンチネルリンパ節転移3個以下では郭清のharmのほうが大きいという報告もある。そこで腫瘍径3cm以下で転移リンパ節3個以上の乳がん症例の臨床病理学的因子を検討し、追加腋窩リンパ節郭清や術後補助療法決定の参考とすることを考えた。
<対象と方法>2014年10月から2018年4月までに当院にて原発性乳がん手術時にセンチネルリンパ節生検を施行した170例のうち、転移陽性で腋窩郭清を行った29例を対象とした。このうち画像上の腫瘍最大径が3cm以下で、腋窩郭清の結果リンパ節転移が3個以上ある5症例（3個、3個、7個、12個、25個）について、組織型、病理腫瘍径、核異形度、KI-67、ER、PgR、HER2、リンパ管侵襲、脈管侵襲、皮膚浸潤、娘核、皮膚所見、乳頭との距離、転移のあるセンチネルリンパ節の大きさ、転移の大きさなどを検索し検討を行った。
<結果>組織型は、乳頭腺管癌、硬癌、浸潤性小葉癌で全症例で乳管内進展を伴っていた。すべての腫瘍が触知され、ホルモン陽性かつHER2陰性で、Ki-67は30%以下であった。リンパ管侵襲と脈管侵襲は1例伴わないものがあった。娘核があるものが2例、乳頭と連続性があるものが2例、1例はいずれも認めなかった。皮膚浸潤を1例に認めた。転移リンパ節自体の大きさは、4～18mmであり、転移そのものの大きさは2～15mmであった。
<まとめ>cN0と診断され腫瘍径が比較的小さいものの中にも、多数腋窩リンパ節転移を起こす症例は存在する。今回われわれは、この5症例と他症例との比較検討を行い、文献的考察を加えて報告する。

DP-1-69-7

clinicalN0およびN+症例で高度リンパ節転移を認めた乳癌症例の検討

[1]大阪市立総合医療センター　乳腺外科、
[2]大阪市立総合医療センター　腫瘍内科、
[3]大阪市立総合医療センター　消化器外科
亀井　佑梨[1]、池田　克実[1]、渡部　智加[1]、坪口　裕子[2]、後藤　　航[3]、
徳永　伸也[2]、小川　佳成[1]

【背景・目的】Clinical N0 乳癌では、通常センチネルリンパ節生検（SNB）を行うが、センチネルリンパ節が陽性で腋窩郭清を追加した中には高度リンパ節転移（4個以上の転移）症例を認めることがある（cN0pn+例と定義）。一方、Clinical N+（cN+）例では、術前化学療法（NAC）を行うことも多く、その結果予後が改善される症例もあるが、cN0pn+例ではNACの恩恵を受けることは少なく予後が悪化する懸念がある。今回、高度リンパ節転移症例においてcN0pn+例とcN+例との予後の差を後方視的に比較した。【方法】2011年1月～2016年12月の期間に当院で乳癌手術を施行した850例うち、高度リンパ節転移を認めたcN0pn+ 17例とcN+30例を対象に、各群の臨床病理学的特徴・再発率・全生存率（OS）を比較検討した。【結果】年齢の中央値は62歳、観察期間（中央値）は42カ月（13～94カ月）、各群の年齢、サブタイプ、リンパ節転移個数、術前・術後薬物療法の有無および術後放射線療法の有無には有意差はなかった。3年累積再発率はcN-群:91.7%、cN+群:65.9%（p=0.02，ハザード比:0.2，95%CI 0.1-0.79）、3年累積生存率はcN-群:100%、cN+群:79.5%（p=0.03）でいずれもcN0pn+例に比べcN+例の方が予後不良であった。【考察】cN0pn+例では、術後化学療法や放射線治療など標準的治療がなされていたのに対し、cN+例ではNACに奏功せず高度リンパ節転移が残存した症例や標準的な放射線治療がなされていなかった症例も少数含まれていたことがcN+例の予後不良の原因ではないかと推察する。cN0pn+例では、術後補助療法をしっかり行う事で予後はさほど悪くならないと思われた。【結語】センチネルリンパ節生検の結果高度リンパ節転移であっても適切な術後補助療法を追加することで予後の改善が期待された。

DP-1-69-8

当院におけるNAC後cN+→cN0症例に対するセンチネルリンパ節生検の検討

[1]東京医科大学　乳腺科学分野、[2]東京医科大学茨城医療センター　乳腺科、
[3]東京医科大学八王子医療センター　乳腺科
宮原　か奈[1]、小山　陽一[1]、田中　美緒[1]、呉　　蓉榕[1]、織本　恭子[1]、
川井　沙織[1]、上中奈津希[1]、岡崎　美季[1]、寺岡　冴子[1]、上田　亜衣[1]、
河手　敬彦[1]、海瀬　博史[2]、山田　公人[3]、石川　　孝[1]

【背景】NAC後cN+→cN0症例におけるセンチネルリンパ節生検は、リンパ浮腫等の合併症を回避できる一方、その同定率や偽陰性率の観点から妥当性が議論されており、乳癌学会ガイドラインでは、「センチネルリンパ節生検を行わないことを弱く推奨する」とされている。【目的】NAC後cN+→cN0症例におけるセンチネルリンパ節生検の妥当性および正診率への影響因子について検討することである。【方法】対象は2007年10月～2016年10月に手術を施行したNAC後cN+→cN0症例49例である。これらの症例において、①センチネルリンパ節同定率、②ypN+率、③センチネルリンパ節偽陰性率、④ypN0に影響する臨床因子、⑤各モダリティによる腋窩リンパ節転移陰性的中率、について後ろ向きに検討した。センチネルリンパ節生検は併用法を用いて同定し、腋窩リンパ節郭清を追加施行している。センチネルリンパ節転移の有無は、2013年9月まで病理診断、それ以降OSNA法で評価した。【結果】①センチネルリンパ節同定率は100%（49/49）であった。②ypN+率は30.6%（15/49）であった。③センチネルリンパ節偽陰性率は13.3%（2/15）であった。④ypN0とサブタイプの比較では、TNBC:80.0%（8/10）、HER2:88.9%（8/9）、Luminal-HER2:100.0%（8/8）、Luminal:45.5%（10/22）と、Luminalタイプではyp N0率が低かった。また、ypN0と原発巣の臨床学的治療効果との比較では、MRIにおける原発巣cCR症例では83.3%（20/24）例、non cCR症例では50%（9/18）、USにおいて原発巣cCRでは75.0%（12/16）、non cCRでは65.6%（21/32）であり、原発巣cCR症例においてypN0率が高かった。⑤USにおけるリンパ節転移陰性的中率は76.5%（26/34）、MRIでは79.4%（27/34）、US,MRI併用では、84.6%（22/26）だった。【考察】NAC後cN+→cN0症例におけるセンチネルリンパ節転移同定率は100%、偽陰性率は13.3%であった。ypN0に影響する臨床因子の検討では、Luminalタイプでyp N0率が低く、原発巣cCR症例ではypN0である確率が高いことが示唆された。また、US、MRI併用により陰性的中率の上昇が期待できる可能性がある。今回症例数が少ないため､症例数を増やした上で再検討する必要性があるが、cN+→cN0の評価方法や、サブタイプ、原発巣治療効果などを考慮し、慎重に症例選択することで、より正確かつ安全にセンチネルリンパ節生検が行える可能性があると考える。

DP-1-69-9

浸潤性小葉癌は、ACOSOG Z011に準じたNCCNガイドラインによる腋窩リンパ節マネージメントにフィットしない

[1]群馬県立がんセンター　乳腺科、[2]群馬大学医学部　病態総合外科学
宮本　健志[1]、藤澤　知巳[1]、森下亜希子[1]、柳田　康弘[1]、藤井　孝明[2]

【はじめに】乳房手術が定型から非定型となり、さらに温存術（BCS）へと縮小に移行していったように、cN0乳癌での腋窩リンパ節（ALN）のマネージメントは郭清（ALND）からセンチネルリンパ節（SLN）生検（SLNB）に移行し、さらにある条件下ではマクロ転移での非郭清も許容されるようになった。
【背景】SLNBが一般化し、SLN転移（+）にはALNDが行われ、局所制御、ステージング、補助療法の決定に有用であった。しかし、ACOSOG Z0011試験（Z11）の報告で、SLN（+）であってもALNDの必要性が乏しい症例が示唆され、NCCNガイドライン（NCCN）では、cN0に対してSLN（+）でもT1/T2、転移が1-2個、BCS+照射、術前治療なしを満たせば、ALND省略が許容される。適切な術前・術中診断のもと、過剰侵襲を避けることは重要で、ALNDの意味が薄れたのではなくALNDの位置づけが変わったことを意味する。しかし、もし、cN0である、BCS可能であるという臨床診断が病理診断に反映されない場合、ALND省略を前提とした治療に臨むことは推奨されない。この点について、浸潤性乳管癌（IDC）と浸潤性小葉癌（ILC）という2者で比較した。
【対象】2008年1月から2018年1月までの当院で手術先行治療を行った浸潤性BC1320例（IDC 1212、ILC 108）から、T1/2N0 1210例（IDC 1113、ILC 97）について、BCS可能という術前診断の妥当性とcN0がALND省略条件の2個までの転移を反映しているかを検討した。
【結果】cTとpTの差は、ILC（0.68±1.97cm）でIDC（0.01±1.08cm）よりも有意に大きく（p<0.01, t検定）、IDCではcTが適切に評価されたが、ILCでは過小評価された。またcN0からpN1への移行は、ILC（33/97; 34.0%）、IDC（238/1113; 21.4%）で有意に高く（p<0.01, χ^2検定）さらに3個以上の転移と判明した例が、ILC（13/97; 13.4%）、IDC（74/1113; 7.1%）と有意に高かった（p=0.02, χ^2検定）。この結果から、ILCではcN0がIDCに比して正確でなく、ALNDを要する転移を持つ症例も多いことが判明した。
【考察】ILCはIDCよりも腫瘍径が過小評価され、cT1/T2でBCS可能と診断されても、安全なBCSが保障されず、NCCNの条件を満たさない可能性がある。さらにcN0がN2個以内を反映しないことも多く、この点でも、NCCN適応という臨床診断が病理診断に反映されない。この結果から、ILCに対しての腋窩マネージメントをNCCNへ組み込はむことは慎重になるべきである。すでにNCCNに準じたALNマネージメントをしたILCでは慎重な経過観察が要求される。

DP-1-69-10

cN0pN0（sn）郭清省略後の腋窩リンパ節再発症例の予後はcN0pN1（sn）郭清症例と同等か

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター　乳腺外科、
[2]がん研究会有明病院　病理部、[3]がん研究会がん研究所　病理部、
[4]がん研究会有明病院　乳腺センター
荻谷　朗子[1]、岩瀬　拓士[1]、米倉　利香[1]、秋吉清百合[1]、植弘奈津恵[1]、
藤島　成[1]、高橋　洋子[1]、稲荷　均[1]、照屋なつき[1]、中島　絵里[1]、
片岡　明美[1]、北川　大[1]、坂井　威彦[1]、森園　英智[1]、宮城　由美[1]、
大迫　智[2,3]、堀井　理絵[2,3]、秋山　太[2,3]、上野　貴之[1]、大野　真司[4]

背景:センチネルリンパ節（SLN）転移陰性で郭清省略を行った場合の領域リンパ節単独再発の頻度は低く、予後の報告は少ない。領域リンパ節再発後の予後は不良と言われており再発後の5年無遠隔再発生存率（DDFS）は50~55.1%、5年全生存率（OS）は49.3~51.4%と報告されている。SLN転移陰性だった場合、術後経過観察中にリンパ節腫大を来すとリンパ節再発と扱われる可能性はあり、再発として見つかったときに集学的治療を加えることでcN0pN1郭清群と変わらない予後かどうかの検討はない。今回当院のpN0郭清省略後の領域リンパ節単独再発例の予後を明らかにする目的で本検討を行った。
対象と方法:2003年5月から2012年12月に当院でcN0M0、手術先行でセンチネルリンパ節生検を施行した原発性浸潤性乳癌は5731例。SLN転移陰性で郭清省略した3241例（初回郭清省略群）、SLN転移陽性で郭清を施行した1133例（初回郭清群）を対象。ともに両側乳癌は除外。術後領域リンパ節単独再発を認めた症例（原発時pN0）と、原発時にSLN転移陽性症例で予後に差があるかを検討するため、初回郭清省略群で領域リンパ節単独再発を来した群（郭清省略後リンパ節再発群）と初回郭清群の予後を、初回手術日を基点としてKaplan-Meier法、Cox回帰分析で検討。当院ではpN0で郭清省略を行った場合、術後1年毎に患側の腋窩リンパ節（Ax）に対し視触診と超音波検査を施行。
結果: 観察期間中央値97カ月。初回郭清省略群の領域リンパ節単独再発後の観察期間中央値51カ月。領域リンパ節単独再発を初回郭清省略群33例（郭清省略後リンパ節再発群）（1.0%）認め、Ax再発に限ると0.8%だった。郭清省略後リンパ節再発群の再発後治療は、追加郭清25例、化学療法25例、内分泌療法22例、トラスツズマブ6例、放射線治療8例だった。郭清省略後リンパ節再発群と初回郭清群の初回手術日から10年のDDFSは各々 82.1%、86.3%（p=0.90）、10年OSは93.4%、89.0%（p=0.35）で有意差を認めなかった。T因子，エストロゲン受容体発現で補正しても有意差は認めなかった（DDFS p=0.43; OS p=0.68）。郭清省略後リンパ節再発群の領域リンパ節単独再発後の5年DDFSは78.0%、5年OSは85.1%だった。
結語:pN0郭清省略後に領域リンパ節単独再発を来しても、cN0pN1郭清群と初回手術からの予後は変わらなかった。pN0郭清省略後の領域リンパ節単独再発は、集学的治療により既報告よりも良好な予後が得られていた。

DP-1-70-1

術前化学療法施行例における腋窩リンパ節転移検索

にゅうわ会　及川病院
久松　和史、及川　達司、及川　将弘、榎本　康子

【目的】術前治療症例のリンパ節転移検索は、NCCNのガイドラインでは、リンパ節細胞診（LN-ABC）や針生検にて陰性の場合、センチネルリンパ節生検（SNB）が推奨されている。治療前転移陽性例は、治療後陽性であれば、腋窩リンパ節郭清（Ax）が臨床的に治療後転移陰性化例には、AxかSNBが推奨されている（category 2B）。今回、術前治療例のリンパ節検索方法をretrospective に検討し、術前治療例のリンパ節検索方法の現状を評価した。
【対象と方法】2011年10月から2018年9月までに手術施行した原発乳癌70例（内3例は両側乳癌）を対象とした。術前治療前のリンパ節転移の診断は、臨床（触診、画像）的評価か超音波ガイド（US）下にLN-ABCによる評価で行われた。治療前転移陰性例（LN (-)）のリンパ節検索方法は、手術時に色素法による赤外カメラガイド下のセンチネルリンパ節生検（ICG-SNB）が行われた。治療前転移陽性例（LN (+)）の手術時リンパ節検索方法は、術前LN-ABC を行い、治療効果あり臨床的に転移消失例にはICG-SNB施行、臨床的に転移残存例は、level IIのAxを施行した。これら腋窩リンパ節検索の現状をretrospectiveに評価した。【対象と方法】2011年10月から2018年9月までに手術施行した原発乳癌70例（内3例は両側乳癌）を対象とした。【結果】1）治療前LN-ABC陰性例は、39例で全例SNB施行、SNB転移陽性は4例で、Ax施行、SNB転移陰性35例では、郭清省略した。2-1）治療前LN-ABC陽性例で、治療後LN-ABC陽性例9例は、Ax施行した。2-2）治療前LN-ABC陽性例で、治療後LN-ABC陰性例22例は、全例SNB施行し、4例はSN転移陽性でAx施行し、残り18例はSN転移陰性で郭清省略した。SN転移陰性で郭清省略した53例のうち、腋窩リンパ節再発はなかった。ICG-SNBによって、全例SN同定された。【まとめ】術前治療症例の1）LN (-) 例のリンパ節検索方法としての治療後のICG-SNBは、同定率100%で有用な検査方法であり、現在予後の経過観察中である。2）LN（+）例で術前治療が奏効した症例に対しては、LN-ABCをおこない、ICG-ABCをおこなうことによって、郭清の省略が可能であった。

DP-1-70-2

当院における術前化学療法後腋窩リンパ節郭清症例の現状～腋窩リンパ節郭清省略にむけて～

聖マリアンナ医科大学　乳腺・内分泌外科
田雜　瑞穂、小島　康幸、津川浩一郎

【目的】現在の乳癌診療では、術前に腋窩リンパ節転移陽性（cN（+））と診断された症例において、術前化学療法後に臨床的腋窩リンパ節転移陰性（ycN0）と判断される症例であっても腋窩リンパ節郭清が行われている。しかし、術後に腋窩リンパ節転移陰性（ypN0）と診断される症例もあることから、腋窩リンパ節郭清省略を目的としたセンチネルリンパ節生検の可否が検討されている。今回、安全に腋窩リンパ節郭清省略可能な症例について、その選択に必要な因子を探索する。
【方法】当施設で、2014年1月～ 2016年12月までにcN（+）と診断され、術前化学療法及び腋窩リンパ節郭清を行った初発片側乳癌139例を対象とし、術前診断の正診率、術後病理所見、再発率を後方視的に検討した。【結果】全症例の年齢中央値は49（24 ～ 79）歳であった。再発の観察期間中央値は38（24 ～ 59）ヶ月であった。全139症例のうち、80例（57.6%）が術後にypN0と診断された。また、化学療法後の画像診断でycN0とされた症例は74例（53.2%）であった。そのうち、術後病理診断でypN0と診断された症例は42例（56.8%）であり、Luminal typeで12/37例（32.4%）、その他のSubtypeでは30/37例（81.1%）であった。一方、ycN（+）と診断された症例は65例（46.8%）であった。そのうち、術後病理診断でypN0と診断された症例は36例（55.4%）であり、Luminal typeで12/27例（44.4%）、Luminal-HER2 typeで7/13例（53.8%）、HER2 typeで9/13例（69.2%）、Triple Negative typeで8/12例（66.7%）であった。ycN0と診断された74例中13例（17.6%）に再発を認め、そのうち、術後に腋窩リンパ節転移陽性（ypN（+））と診断された症例では6/32例（18.8%）に、ypN0と診断された症例では7/42例（16.7%）に再発がみられた。【考察】今回の検討において、cN（+）と診断された症例の半数以上が術後にypN0と診断された。Luminal type以外の症例では術前画像でのycN0の正診率が高い傾向にあったが、これらのsubtypeでは化学療法の奏功率が高いと報告されており、今回の結果に影響していると思われる。また、術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検でも高い同定率が見込めるとの報告もあり、術前化学療法後の腋窩郭清省略を目的としたセンチネルリンパ節生検の適応に関して、subtype等の因子別に検討する余地があることが示唆された。一方で、ycN（+）と診断された症例の半数以上が術後にypN0と診断されており、術前評価の精度を上げる画像的特徴等を検討していきたい。

DP-1-70-3

FNAでリンパ節転移を確認したcN1（f）乳癌症例における術前化学療法後の腋窩リンパ節転移状況に関する検討

[1]栃木県立がんセンター　乳腺外科、[2]病理
安藤　二郎[1]、原尾美智子[1]、竹前　　大[1]、星　　暢夫[2]

（目的）術前化学療法（NAC）施行前にFNAで腋窩リンパ節転移を確認したcN1（f）症例を対象として、NAC後の腋窩リンパ節転移状況、特にypN0症例の臨床病理学的特徴を検討した。（対象と方法）対象は2009/11月-2018/11月にNACを完遂し、腋窩リンパ節郭清手術を受けたcT1-3N1（f）M0症例62例である（両側乳癌症例は除外）。NACはFECまたはECまたはdose-dense ECを4回施行後にDTX75を4回またはweekly PTXを12回施行。HER2陽性例の場合にはDTX投与時からtrastuzumabを併用した。ERとPRは免疫組織化学法で10%以上を陽性とし、少なくとも一方が陽性である場合をホルモン受容体（HR）陽性とし、HER2は免疫組織化学法でscore3もしくはFISH陽性を陽性とした。サブタイプはHR陽性HER2陰性をLuminal type（L-type）、HR陽性HER2陽性をLuminal-HER2 type（LH-type）、HR陰性HER2陽性をHER2 type（H-type）、HR陰性HER2陰性をTriple-negative type（TN-type）とした。NAC前後の腋窩リンパ節転移の評価にはCT、エコー検査を行い、CR/near CR/PR/SD/PDの効果判定を行った。（結果）全62例中ypN0であった症例は28例（45%）であった。ypN+であった34症例の転移LN個数は1個が17例、2個が11例、3個以上が6例であった。サブタイプ別のypN0症例率はL-typeで16%（5/32例）、LH-typeで83%（10/12例）、H-typeで100%（7/7例）、TN-typeで55%（6/11例）であった。L-type以外の症例でのypN0症例率は77%（23/30例）と高値であった。NAC後の腋窩リンパ節評価からみたypN0症例率はCRで88%（15/17例）、near CRで53%（9/17例）、PR-SDで14%（4/28例）であった。ypT別のypN0症例率はypT0/Tis/T1mi症例で高いypN0症例率90%（19/21例）であった。ypT1a以上の症例でのypN0症例率は22%（9/41例）であった。
（結語）NACを施行したcT1-3N1（f）症例ではL-type以外の症例（LH/H/TN-type）で高いypN0率77%（23/30）が得られていた。NAC後の腋窩リンパ節転移評価ではCRまたはnear CRと判断された症例では高いypN0率71%（24/34例）が認められた。cN1（f）症例に対するNAC後センチネルリンパ節生検による非郭清対応はまだ研究段階ではあるが、NAC後の腋窩リンパ節転移評価でCR/near CR症例がその適応症例となりうると考えられた。またサブタイプではnon-Luminal typeでypN0率は高く、NAC後にセンチネルリンパ節生検を行う臨床的意義が高いサブタイプと考えられた。

DP-1-70-4

当院の術前化学療法施行例に対するセンチネルリンパ節生検の成績

北福島医療センター　乳腺疾患センター
安田　満彦、君島　伊造

【はじめに】術前化学療法施行（NAC）後のcN0症例に対するセンチネルリンパ節生検（SNB）は、同定率の低下や偽陰性率の上昇が問題となり、2018年の診療ガイドラインでも少なくとも治療前cN1症例に関しては推奨されていない。一方でNACによりpCRが得られる症例ではリンパ節転移も消失していることが多く、それらの患者に腋窩郭清を省略するメリットは大きいと思われる。当科では術前十分なI.C.のもと、NAC後cN0症例に対しSNBを行い術中診断で転移が消失したした症例には腋窩郭清の省略を行っている。その結果について検討した。
【対象・方法】2014年10月から2018年9月までNACを施行した乳癌55例を対象とした。サブタイプ別ではLuminal HER（-）/HER（+）/HER-2/TNBCで22例/12例/8例/13例であった。NACは全例FECまたはEC後DTXを行いHER-2陽性ではDTXにtrastuzumabを併用した。SNBはRI・色素併用法で行い術中診断はOSNA法で行っている。【結果】55例中NAC前N0は16例（N0群）、N+は39例（N+群）で、N0群の15例（93.8%）とN+からdown stage されcN0となった25例（64.1%）の計40例にSNBを行った。SNの同定は全例可能で、摘出リンパ節の平均個数は2.7個（通常のSNBの平均個数は1.9個）。N0群で3例（20%）、N+群で9例（36%）にOSNAで転移を検出した（うち5例は微小転移相当の1+判定）。全体で31例に腋窩郭清を省略した。N+群39例のうちCTで3個以上のリンパ節腫大を認めたのが25例あり、15例（60%）でcN0となりSNB施行した。SNに転移を認めたのは4例で、うち3例は微小転移だったが腋窩郭清を行った。1例は原発巣の病理はpCRであった。長期的な予後はまだ分からないものの、NAC症例中9例がすでに再発しており、郭清省略群でも2例の遠隔転移を認めたが、腋窩再発はない。【考察】NAC前にリンパ節転移が複数ある症例ではセンチネルリンパ節に転移がなかったとしても、その先に転移がないという保証はない。偽陰性を減らす対策として、SNの摘出個数を多くして複数のリンパ節を検査することや、微小転移（OSNAで1+判定）でも腋窩郭清を行うようにしており、また術後に腋窩と鎖骨上に照射を行うことを基本にして郭清省略を行っている。NAC以外の患者さんではSN転移陽性でも照射を前提として腋窩郭清の省略が検討されている中、NAC後cN0であればSNBによる郭清省略は許容されるのではないかと考える。

DP-1-70-5

術前化学療法後にセンチネルリンパ節生検を施行した症例における長期予後の検討

[1]国立がん研究センター　中央病院　乳腺外科、
[2]国立がん研究センター　中央病院　病理科、
[3]国立がん研究センター　中央病院　放射線診断科
村田　　健[1]、中平　　詩[1]、都倉　桃子[1]、関根　速子[1]、渡邊　　真[1]、
渡瀬智佳史[1]、荻澤　佳奈[1]、椎野　　翔[1]、神保健次郎[1]、岩本恵理子[1]、
吉田　正行[2]、内山菜智子[3]、高山　　伸[1]、木下　貴之[1]

【背景】
術前化学療法（NAC）施行後にセンチネルリンパ節生検（SN）を施行する機会が増えているが、センチネルリンパ節転移陰性症例に対する腋窩郭清（Ax）省略による長期予後を検討した報告は未だ少ない。
【目的】
NAC後にSNを施行し、Axを省略した症例の長期予後を検討する。
【対象と方法】
2003年から2016年までに当院でNACを施行したcT1-3 cN0-3症例のうち、NAC後cN0（ycN0）にてSNを施行し、SN転移陰性であった症例を対象とした。対象症例のうちAx省略群とAx施行群をプロペンシティ・スコアでマッチングし、無再発生存率（RFS）および全生存率（OS）の比較検討を行った。生存分析にはKaplan-Meier生存曲線およびlog-rank testを用いた。
【結果】
全該当症例191症例のうちAxは135例で施行され、56例で省略されていた。
SN同定法は色素法、RI法、蛍光法のいずれか単独または併用にて行われており、SN同定率100%、SN摘出個数中央値（範囲）は3個（1個-8個）であった。Ax施行症例における非SN転移は13例に認められ、偽陰性率は9.6 %（13/135）であった。
Axを省略した56例の年齢中央値（範囲）:50歳（29歳-77歳）、cT2:44例（78.6 %）、NAC前cN1-3:10例（17.9 %）、ER陽性:34例（60.7 %）、PgR陽性:25例（44.6 %）、HER2陽性:31例（55.4 %）、NAC regimen（Anthracycline + Taxane）:51例（91.1 %）、乳房部分切除術:31例（55.4 %）、術後照射あり:36例（64.3 %）、術後内分泌療法あり:31例（55.4 %）、病理学的奏効Grade3:20例（35.7 %）であった。経過観察中央値（範囲）:4.6年（0.9年-14.7年）のうち、遠隔再発を2例、乳癌死を1例認めたが、腋窩リンパ節再発は認めなかった。10年RFSおよび10年OSはそれぞれ76.9 %、95.8 %であった。
プロペンシティ・スコアにてマッチングしたAx省略群（44例）とAx施行群（44例）の比較では、10年RFSは80.0 % vs. 90.8 %（log-rank p=0.48）、10年OSは95.2 % vs. 91.5 %（p=0.71）であり、両群間に有意差を認めなかった。
【結論】
cN0-3→ycN0かつSN転移陰性症例では、Axを省略できる可能性が示唆された。ただし今回検討した範囲ではcN1-3症例でAx省略した症例は少数（10例のみ）であったため、該当症例におけるAx省略については今後さらに検討が必要と考える。

DP-1-70-6

cN0症例における術前化学療法後の腋窩リンパ節転移状況及び関連する臨床病理学的因子の検討

[1]聖マリアンナ医科大学　乳腺内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック　放射線科、
[3]聖マリアンナ医科大学　病理診断科
小島　康幸[1]、田雜　瑞穂[1]、大井　涼子[1]、敦賀　智子[1]、志茂　彩華[1]、
志茂　　新[1]、本吉　　愛[1]、白　　英[1]、川本　久紀[1]、印牧　義英[2]、
前田　一郎[3]、津川浩一郎[1]

cN0と診断された症例の内、術前化学療法を行わない症例では、ACOSOG Z0011やAMAROS試験の結果を踏まえ、2個までのmacro転移であれば腋窩郭清を省略している。一方、術前化学療法施行例においても特に治療奏効例では同様の腋窩マネジメントが行える可能性がある。腋窩郭清省略が安全に行える症例の選別を可能とする条件があることが望ましい。当科の実臨床におけるreal world dataを用いてcN0症例の術前化学療法後の腋窩リンパ節転移状況および、その予測因子を探索的に検討した。
2011 ～ 2016年に手術が施行された原発性乳癌症例の内、術前化学療法が施行されたcN0症例を対象として後ろ向き検討を行った。男性乳癌、両側性乳癌は除外した。術前画像診断での原発巣の治療効果判定は、MRIで明らかな造影効果が認められず、浸潤巣、in situ病変いずれも消失したと判断されたものをiCRと判定した。また、cN0の診断は術前のCT、超音波検査で判断し転移が疑われたリンパ節は細胞診で転移がないことを確認した。
対象症例数は357例、年齢中央値50（25 ～ 81）歳、BMI中央値21.9（14.4 ～ 41.1）、腫瘍径2.15（0.4 ～ 8.7）cm。ER+/HER-:20.1%、ER+/HER2+:31.7%、ER-/HER2+:19.9%、ER-/HER2-:28.3%、Ki-67（<30%:34.8%、 ≥30%:65.2%であった。抗癌剤レジメン（アンスラサイクリン（A）+タキサン（T）:87.7%、AまたはT:11.8%）、Trastuzumab使用の有無（有:55.5%、 無:44.5%）であった。術前の画像評価はiCR:12.6%、non-iCR:78.2%、評価不能9.2%）であった。術式はBp:68%、Bt:32%であった。リンパ節転移陽性は全体の15.8%であった。
術前化学療法施行後の腋窩リンパ節転移の予測因子の候補について検討した。単変量解析では、年齢、BMI、化学療法のレジメン、trastuzumab使用の有無などは候補から外れ、腫瘍径（≤2cm、>2cm）、iCR、ER、PgR、HER2の発現やKi-67、術後の因子ではあるが原発巣のpCRが残った。多変量解析ではPgR陰性、HER2陽性及び原発巣のpCRが残った。
PgR陰性、HER2陽性症例で術前化学療法後に原発巣でpCRが得られた症例では、腋窩のリンパ節転移陰性である可能性が高いことが推察された。一方、術前にpCRが精度良く予測できることが望ましく、iCRの判定に関してはsubtypeを絞るなど診断精度を上げる工夫が必要と考えられた。

DP-1-70-7

ER（-）HER2（+）,ER（-）HER2（-）cN0乳癌での術前薬物療法施行例におけるセンチネルリンパ節生検省略の検討

[1]国立病院機構大阪医療センター　外科・乳腺外科、
[2]国立病院機構大阪医療センター　放射線診断科、
[3]国立病院機構大阪医療センター　臨床検査科

八十島宏行[1]、萩　美里[1]、長田　陽子[1]、大谷　陽子[1]、水谷麻紀子[1]、
井上　敦夫[2]、森　清[3]、眞能　正幸[3]、増田　慎三[1]

【目的】
当院では2011年6月以降PST前にSLNBを行っており、これによりSLN転移を有する症例においても、PSTの効果や術前CT画像を総合的に検討し腋窩郭清の省略やサンプリング郭清にとどめるなどより侵襲の少ない手術を行うようにしている。最近ではPSTの更なる治療開発によってより高いpCRが期待されるようになり、術式においてもより縮小手術が可能となってきた。それからするともともとcN (-) 症例に対してはPST前後のSLNB自体を省略、つまり腋窩の非手術の可能性が高まってきたと言える。今回特にPSTの治療感受性が高いER (-) HER2 (+) およびER (-) HER2 (-)乳癌において、SLNBを省略することが可能かを後方視的に検討した。
【方法/結果】
2011年1月から2014年12月まで当院初診時cN0乳癌で、SLNBを施行したPST実施症例を抽出した。ER (-) HER2 (+) では11例、初診時腫瘍径の中央値は2.8cm。PST前にSLNB施行した症例は10例でPST後が1例であり、全体で8例（72%）に転移は認めなかった。転移を認めた2例はPST前SLNB施行例で、転移数3個（micro転移とmacro転移）と5個（macro転移）と複数個であったが、ともに臨床的治療効果CRでPST後の腋窩郭清においてもリンパ節転移は認めなかった。現在のところ11例全てにおいて局所および遠隔再発を認めていない。
一方ER (-) HER2 (-) は36例、初診時腫瘍径の中央値は2.6cm。PST前にSLNB施行した症例は24例でPST後12例であり、PST前では20例(83%) PST後では全例(100%)、全体で32例(89%)に転移を認めなかった。転移を認めた症例はPST前施行の4例(いずれも2個以下の転移)であり、そのうち1例（臨床効果PR）がPST後の腋窩郭清を施行しているが転移は認めなかった。36例中その症例のうち7例（腫瘍径中央値3.5cm）に再発を認めているが、再発確認時および再発治療経過において腋窩リンパ節の腫大を認めた症例はなかった。
【結論】
ER (-) HER2 (+) では、PST前SLNB転移陰性8例は結果的にはSLNBを省略可能であり、またPST後SLNB転移陰性1例やPST前SLNB転移陽性2例においても郭清による転移を認めておらず、PSTによる治療効果によってはSLNBを省略できた可能性はある。
ER (-) HER2 (-) でも、PST前SLNB転移陰性20例は省略可能で、PST後SLNB転移陰性12例やPST前SLNB転移陽性であった4例においてもSLNBを省略できた可能性はある。
以上より初診時cN (-) のPST予定のER (-) HER2 (+) やER (-) HER2 (-) 乳癌では、SLNB省略が可能と考え今後前向きに検討していく予定である。

DP-1-70-8

術前化学療法前腋窩リンパ節転移陰性乳癌症例におけるセンチネルリンパ節生検省略の可能性の検討

[1]自治医科大学附属病院　乳腺科、[2]自治医科大学　消化器・一般外科

宮崎千絵子[1]、藤田　崇史[1]、佐々木裕美子[1]、西田　紗希[1]、芝　聡美[1]、
櫻木　雅子[1]、塩澤　幹雄[1]、佐田　尚宏[2]

【目的】術前化学療法（NAC）前腋窩リンパ節転移陰性乳癌症例においては、NAC後の手術の際にセンチネルリンパ節生検がほぼ標準術式として施行されている。しかし、センチネルリンパ節転移陽性例は少なく、特にNAC著効例に対してはその傾向は顕著である。NAC前腋窩リンパ節転移陰性乳癌症例において、NAC後のセンチネルリンパ節生検省略の可能性を検討した。
【対象・方法】当院で2005 ～ 2017年の間にNAC前腋窩リンパ節転移陰性乳癌症例で、NACを施行しセンチネルリンパ節生検を行った126症例を対象とした。NAC前に全例触診と超音波検査で腋窩リンパ節の評価を行った。腋窩リンパ節の腫大を認めた場合は穿刺吸引細胞診を行った。NAC後にも腋窩リンパ節の評価を触診と超音波検査で行った。
【結果】USおよびMRIにて臨床学的完全寛解（cCR）と診断されたのは21例（16.7%）。126症例中122例（96.8%）においてセンチネルリンパ節を同定した。摘出したセンチネルリンパ節は平均1.9個。センチネルリンパ節転移陰性107例（87.7%）。センチネルリンパ節転移陽性15例（12.3%）でそのうち6例にセンチネルリンパ節以外に転移を認めた。cCRでは、センチネルリンパ節陽性を認められなかったのに対し、non-cCRでは14.91%（15/101）であった（P=0.071）。NAC前腫瘍径、病理学的悪性度、サブタイプ別、ホルモンレセプター状況、HER2状況においてはセンチネルリンパ節転移陽性率の差を認めなかった。経過観察中に同側腋窩リンパ節転移は認めていない。
【結語】今回の結果からはNAC前に臨床的に腋窩リンパ節転移陰性であってもセンチネルリンパ節生検は必要と思われた。しかし、NAC前に臨床的に腋窩リンパ節転移が無く、NAC後に超音波検査とMRIでcCRと診断された場合はセンチネルリンパ節生検は省略できる可能性が示唆された。

DP-1-70-9

cN0症例に対するNAC後腋窩手術の省略について

昭和大学　医学部　乳腺外科

殿内　祐美、桑山　隆志、阿多亜里沙、中山紗由香、橋本梨佳子、
繁永　礼奈、鈴木　研也、沢田　晃暢、明石　定子、中村　清吾

【背景】術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy：NAC）は局所進行性乳癌のダウンステージングにより手術可能、もしくは早期乳癌に対しても切除範囲の縮小を期待でき、治療効果によっては予後の改善が期待できるなど今や標準的に行われている治療法である。腋窩リンパ節に対してもNACは効果的であり、臨床的に腋窩リンパ節転移陽性（cN1）症例に対し、NACの効果により臨床的腋窩リンパ節転移陰性（cN0）となる症例は多く存在する。
【目的】NAC前からcN0症例に対しては、NACにより主病変の治療効果が得られているのであればリンパ節に対しても効果が得られていると考えられるので、センチネルリンパ節生検（SNB）でさえも省略できないか検討する。
【対象】2011年～ 2017年に当院でNACを行ったcN0症例225例を対象とした。観察期間は2018年10月までとした。なおNACによる治療効果判定はMRIの画像から放射線医読影のもと判定している。
【結果】225例中腋窩転移陽性例は31例（12%）であり、全例SNB施行し術中迅速診断にて陽性であれば腋窩郭清を施行した。
cCR症例 32例（14%）うち2例（1%）が腋窩転移陽性（微小転移）、cPR症例 130例（58%）うち19例（8%）が腋窩転移陽性、cSD症例 52例（23%）うち8例（4%）が腋窩転移陽性、cPD症例 11例（5%）うち2例（1%）が腋窩転移陽性（微小転移）であった。
Ki-67を基準にするとKi67<20%の症例は43例（19%）中5例（2%）が転移陽性、Ki67>20%の症例は164例（73%）中22例（10%）が転移陽性、不明18例中4例が転移陽性であった。バイオマーカー別にみると、ルミナールtype 86例（38%）中19例（8%）転移陽性、HER2 type 30例（13%）中3例（1%）転移陽性、ルミナールHER2 type 44例（20%）中0例転移陽性、トリプルネガティブtype 65例（29%）中9例（4%）転移陽性であった。また、cCRの2例はそれぞれ、ルミナール type・ki67 30-40%, トリプルネガティブtype・ki67 30-40%であった。
腋窩再発は転移陽性群9例（4%）で、腋窩転移陰性群では4例（2.1%）であった。腋窩転移陰性であれば通常のN0に対するSNBの再発率と同等と考えられる。
【考察】治療効果判定、バイオマーカー、ki67を基準に症例を解析した。cCR/non-Luminal/Ki lowであれば腋窩転移がある率は0%であったためSNB事態も省略できるのではないかという仮説が立つ。この条件を元に症例数を増やし今後検討していく必要があると考える。

DP-1-70-10

臨床的腋窩リンパ節転移陽性（cN+）乳癌であっても術前薬物療法と照射の併用により腋窩郭清を省略できる

[1]大船中央病院　乳腺センター、[2]大船中央病院　放射線治療センター

大渕　徹[1]、小野　正人[1]、畑山　純[1]、雨宮　厚[1]、武田　篤也[2]、
鶴貝雄一郎[2]

【目的】cN（+）乳癌に対する術前薬物療法後に照射を併用した腋窩制御の有効性・安全性を検討する.**【対象と方法】**2017年11月までに当院を訪れたcN+のII-III期の乳癌患者は1623例（IIA期:132例，IIB:842例，IIIA:391例，IIIB:115例，IIIC:143例），（cN1:1389例，cN2:77例，cN3:157例）．このうち術前薬物療法（NAC）と照射を行った患者は814例（IIA期:33例，IIB:331例，IIIA:256例，IIIB:90例，IIIC:104例），（cN1:647例，cN2:48例，cN3:119例）．乳房切除例:242例（30%），乳房温存手術例:487例（60%），非手術:85例（10%）．腋窩手術は臨床的リンパ節転移遺残を切除するのみで画一的な郭清は行わない．腋窩の手術内容別に次の3群に分けた．腋窩手術を行わなかったnX群:237例（II期:90例，III期:147例），腋窩サンプリング（センチネル生検例:188例，同定率:90%）を行ったAxS群:277例（II期:170例，III期107例），腋窩郭清を行ったAxD群:300例（II期:104例，III期196例）．治療成績は，腋窩再発，領域再発，遠隔再発および全生存率をKaplan-Meier法で計算した.**【結果】**観察期間中央値:61ヶ月（2-295ヶ月），腋窩再発(5年累積%)；nX群:39例(19%)，うちNACでN0になったycN0群:58例中4例（8%），AxS群:8例（4%），AxD群:5例（2%）．領域再発(5年累積%)；nX群:38例(19%)，ycN0群:54例中5例(12%)，AxS群:16例(8%)，AxD群:41例（18%）．照射範囲別領域再発（5年累積%）；**nX群**;接線のみ2門照射(n=68)：16例(26%)，鎖骨上窩を含む3門照射(n=169)：22例(15%)(p=0.1)，**ycN0群**;2門照射(n=16)：4例(28%)，**3門照射(n=42)：2例(3%)**(p=0.046)，**AxS群**;2門照射(n=51)：10例(24%)，**3門照射(n=226)：6例(3%)**(p<0.0001)，AxD群;2門照射(n=89)：20例(24%)，3門照射(n=211)：21例(13%)(p=0.02)．5年遠隔無再発生存率;nX群:57%（II期: 76%，III期: 46%），AxS群:78%（II期: 84%，III期: 69%），AxD群:57%（II期: 73%，III期: 50%）．5年生存率;nX群:64%(II期: 82%，III期: 54%)，AxS群:84%(II期: 92%，III期: 73%)，AxD群:72%(II期: 89%，III期: 63%)．合併症;上肢浮腫:nX群:3例(1%)，AxS群:14例(5%)，AxD群:54例(18%)，放射線肺臓炎(BOOPを含む)：nX群:5例(2%)，AxS群:8例(3%)，AxD群:7例(2%)．**【結語】**cN+乳癌に対する術前薬物療法後の腋窩治療は，必要最小限の切除と適切な照射範囲により良好な成績が得られ，多くの症例で腋窩郭清を省略できる.

DP-1-70-11

Level Ⅰ領域以外のセンチネルリンパ節偽陰性例に対するapproach

[1]大阪市立総合医療センター　乳腺外科、
[2]大阪市立総合医療センター　腫瘍内科、
[3]大阪市立総合医療センター　消化器外科

渡部　智加[1]、池田　克実[1]、亀井　佑梨[1]、坪口　裕子[2]、後藤　　航[3]、
徳永　伸也[2]、小川　佳成[1]

【背景】センチネルリンパ節生検（SNB）陰性症例において腋窩リンパ節に局所再発する割合は約0.3 ～ 1.6%とされている．このほとんどはLevel Ⅰ領域の再発であるが，乳腺のリンパ流は75 ～ 86%が腋窩に，11 ～ 25%が傍胸骨リンパ節など腋窩以外へ流入するとされているため，Level Ⅰ領域以外のリンパ節に局所再発する症例も少ないながら認められる．
【目的】SNB偽陰性症例における局所リンパ節再発例のうち，Level Ⅰ領域以外のリンパ節再発例を対象に術前画像診断及び臨床病理学的特徴を後方視的に調査した．
【方法】2004年1月～ 2016年12月において，当院で施行した乳癌SNB手術症例（術前化学療法例除外）1537例のうち，リンパ節局所再発した症例は35例であった．このうちLevel Ⅰ領域以外の腋窩リンパ節（Level Ⅱ/Ⅲ/Rotter），鎖骨上（Sc）または胸骨傍（Ps）に局所再発したのは7例であり，この7例に関して，術前画像の検討，臨床病理学的特徴，再発後治療及び予後を調べた．また，Level Ⅰ領域に局所再発した症例の予後を調べた．
【結果】再発部位は4例がRotter，2例がSc，1例がPsであった．原発巣の区域は，Rotter再発の4例中3例は上部区域，1例は下部区域であった．PsやScへの再発症例は原発巣の区域に偏りはなかった．術前画像で腫大リンパ節が確認できたのはRotter 1例，Ps 1例であった．局所再発後手術で転移リンパ節の摘出を行った症例はRotter再発の4例のみで，他の症例は薬物や放射線療法を選択した．再発までの期間は平均38か月（14 ～ 68か月），再発後に遠隔転移を認めたのは2例（Rotter 1例，Ps 1例）であった．予後は生存例が7例、死亡例が1例であった．一方，Level Ⅰ領域の局所再発例28例のうち，遠隔再発症例は6例，また，乳癌死3例・生存20例・途中逸脱や他病死5例であった．
【考察】Level Ⅰ領域以外のリンパ節局所再発例は，Level Ⅰ領域の局所再発例と比較しても死亡例や遠隔例は多くはなく，Level Ⅰ領域以外の局所再発であったとしても，転移が限局している場合は手術や放射線治療を追加することで比較的予後良好であることが予想される．リンパ流入経路は様々であるため，術前/術後共にLevel Ⅰ領域以外のリンパ節評価も慎重に行い，腫大を認める場合，術中samplingや術後細胞診等の早期の評価が重要であると考えられた．
【結語】Level Ⅰ領域以外にセンチネルがある症例は早期発見による局所コントロールが重要である．

DP-1-71-1

乳癌一次再建症例における切除乳腺の臨床・組織学的検討

[1]日産厚生会玉川病院　外科、
[2]埼玉医科大学総合医療センター　形成外科・美容外科、
[3]日産厚生会玉川病院　病理部

大石　陽子[1]、三鍋　俊春[2]、伊藤　その[1]、岩田乃理子[1]、野谷　啓之[1]、
川村　　徹[1]、佐藤　　康[1]、藤原　睦憲[3]、中嶋　　昭[1]

【はじめに】根治性と整容性の兼ね備えた理想的な一次再建とは乳腺を完全に切除し、かつ上極の脂肪は可能な限り温存することであると考える。当院では術直前乳腺超音波検査にて乳腺断端を全周にわたり確認し切除範囲と人工乳房の挿入位置をマーキングしている。今回、われわれは一次再建における適切な切除範囲について検討した。【対象・方法】2013年1月から2018年12月に一次再建を施行した23例（24乳房）について、臨床学的背景、術前乳房MRIを用いた乳腺の幅（W）と高さ（H）の測定、再建に用いた人工乳房（TE・SBI）の幅（W）と高さ（H）により根治性と整容性を検討した。【結果】年齢37-75歳（中央値;48.5 歳）、術式は一次一期再建 3乳房、一次二期再建 21乳房であった。術前乳房MRIを用いた乳腺のW:44.8―93.5mm（中央値64.25mm）/H:53.8―106.3mm（中央値80.85mm）、再建に用いた人工乳房（TE・SBI）のW:100―150mm（中央値125mm）/H:76―140mm（中央値117.5mm）、人工乳房と乳腺の差はW:35.6―90.1mm（中央値56.05mm）/H:-10.3―76.2mm（中央値34.8mm）であり、人工乳房の挿入予定範囲は術前マーキングした切除予定乳腺の範囲より大きい傾向であった。切除標本の病理学的検査では、全例において側方断端および深部断端は陰性であった。【考察】切除標本は乳腺と周囲脂肪組織を含み、いずれも乳腺よりはマージンを大きく取っており、ほぼ楕円形で挿入予定の人工乳房の形状に近似していた。また、術直前超音波画像を確認することにより上極の脂肪のみでなく、大胸筋、前鋸筋筋膜を可及的に温存できていた。これにより、人工乳房を埋入するsubpectoral pocketが安全に作成できただけでなく、A領域での第2-4肋骨の浮き立ちも抑制できた。組織学的には人工乳房と乳腺の差は、乳腺とともに切除された乳腺周囲の脂肪の厚みであるとも考えられた。CoopeyとSmithが述べるように、一次再建を前提とした組織学的マージンの検討も必要と思われた。【結論】乳癌一次再建例では、形成外科による術前乳房計測により決定した人工乳房の形状に合わせたマーキングと術直前超音波画像を参考に決定した乳腺切除範囲マーキングの両方を考慮した切除をすることにより特に上極の脂肪を温存しても、整容性と根治性は十分に得られるものと思われた。

DP-1-71-2

乳房一次再建症例の整容性向上を目指して ～腫瘍皮膚近接を伴うNSM施行症例における直上皮膚温存の可能性～

[1]神鋼記念病院　乳腺科、[2]橋本クリニック、[3]神鋼記念病院　放射線診断科、
[4]神鋼記念病院　形成外科、[5]神鋼記念病院　病理診断科、
[6]神鋼記念病院　乳腺工コー室

松本　　元[1]、大久保ゆうこ[1]、大段　仁奈[1]、矢内　勢司[1]、矢田　善弘[1]、
結縁　幸子[1]、一ノ瀬　庸[1]、橋本　　隆[2]、門澤　秀一[3]、奥村　　興[4]、
田代　　敬[5]、山神真佐子[6]、曽山ゆかり[6]、山神　和彦[1]

<緒言>乳房一次再建症例において乳頭温存乳房全切除術（NSM）は整容性と根治性を追求した手術手技である。原則、術後の放射線治療（RT）を省略する術式で、乳頭部以外にも皮下腫瘍としての局所再発を稀に認める。当科では2015年より自家組織を用いた皮膚近接腫瘍の一次再建例において、腫瘍直上皮膚の切除を皮弁の皮島で補うことで、より高い根治性を目指してきた。しかし皮島部分がパッチワーク状になり整容性がやや劣る。
<目的>腫瘍直上皮膚切除症例において画像所見と切除標本の病理結果から直上皮膚切除の必要性について検討した。
<対象・方法>2015年1月から2018年11月まで当科で施行した乳房一次再建手術は205例（220乳房）で、NSMは99例（101乳房）に施行した。NSM施行例で腫瘍直上皮膚を切除した19例（18.8%）のうち、画像所見（US、MRI）、手術標本での病理検索可能な17例を対象とした。病理学的断端陽性は、乳癌診療ガイドライン治療編（2018年）では浸潤癌では露出、非浸潤癌2mm以内との記載があるが、NSMは原則術後のRTを省略する術式で、安全性を勘案し、本邦で旧来採用されてきた段端5mmを陽性基準とした。MRI, USでの腫瘍皮膚間の距離（Tumor-skin distance: TSD）と切除標本で計測したTSDを比較検討した。さらに病理学的腫瘍径、Body Mass Index（BMI）についても比較した。尚、USは2名の体表臓器認定超音波検査技師にて施行、MRIは2名の放射線診断専門医が読影した。
<結果>直上皮膚切除が妥当と考えられるTSDが5mm未満（A群）は7例（41.1%）。直上皮膚温存が可能と考える5mm以上（B群）は10例（58.8%）。両群間でのTSDは、USではA群:0.47mm（0-1.1mm）、B群:2.69mm（1-3.9mm）、MRIではA群:2.0mm（0.5-4.7mm）、B群:5.1mm（2.7-9.3mm）とUS、MRIともB群で有意に高値であった（US:p=0.002、MRI:p=0.036）。最大腫瘍径（A群:42.6mm、B群:39.8mm）、BMI（A群:21.24、B群:25.61）には有意な差はなかった。
<考察>術前の画像診断で腫瘍と直上皮膚が近接している症例でも、USで2mm以上、MRIで5mm以上が確保されている症例では、病理学的には腫瘍と直上皮膚の距離が保たれ、腫瘍直上の皮膚切除は省略できる可能性が示唆された。但し、USは施行者の加圧により測定値の差が生じる可能性があり、MRIでの計測がより正確と考えられた。
<結語>術前の画像所見で腫瘍が直上皮膚と近接している症例でも条件にあえば皮膚を温存することで整容性の向上が期待できる。

DP-1-71-3

乳癌腋窩リンパ節転移陽性者に対する乳房一次再建症例の検討

[1]東京医科歯科大学　乳腺外科、[2]東京医科歯科大学　放射線科、
[3]東京医科歯科大学　形成外科、[4]東京医科歯科大学　総合外科

小田　剛史[1]、中川　剛士[1]、笠原　　舞[1]、熊木　裕一[1]、矢部早希子[1]、
藤岡　友之[2]、久保田一徳[2]、植村　法子[3]、森　　弘樹[3]、植竹　宏之[4]

【背景】
2013年からインプラントを用いた乳房再建が保険適応となり、乳房再建を希望する患者が増加している。特に一次再建を希望されることが多い。一次再建の適応について明確なものはないが、日本乳房オンコプラスティックサージェリー学会が定める通り「術前診断においてStageⅡ以下で皮膚浸潤、大胸筋浸潤や高度のリンパ節転移を認めない症例」が適していると考えられている。しかしながら術前に高度リンパ節転移症例と診断できない症例もあり、腋窩リンパ節転移陽性症例の一次再建には注意が必要と考えられる。検討すべき事項ではあるが、腋窩リンパ節転移陽性者に対する乳房一次再建症例のみを検討した報告は少ない。
【目的】
腋窩リンパ節転移陽性患者の一次乳房再建症例を対象に、その臨床情報を解析検討し、安全性などについて検討する
【対象と方法】
術前N+症例もしくはセンチネルリンパ節転移陽性のため腋窩リンパ節郭清を施行した、一次乳房再建症例51例を対象とした。再建方法、合併症、臨床病理学的因子、再発率などを検討する。
【結果】
観察期間中央値91か月、年齢47歳（22-66歳）、術前診断N0 33例、N+ 18例。術式は皮膚温存乳房全切除術46例（Skin-sparing mastectomy32例、Nipple-sparing mastectomy14例）、胸筋温存乳房全切除5例。再建方法は、組織拡張器挿入29例、広背筋皮弁再建10例、遊離深下腹壁動脈穿通枝皮弁9例、腹直筋皮弁3例。浸潤径23mm（2-90mm）。腋窩操作はSNB→腋窩リンパ節郭清（Ax）33例、Ax18例。リンパ節転移個数は1個20例、2個13例、3個4例、4個以上14例。転移個数4個以上の内訳は、術前N0 7例、N+ 7例。その内、放射線照射を施行した症例は10例。合併症は9例（18%）で創感染2例、組織拡張器感染2例、インプラント感染1例、被膜拘縮2例、吻合動脈破綻1例、出血1例。合併症のうち、照射症例は2例のみ。再発は、局所領域リンパ節再発4例（8%）、遠隔再発8例（16%）。5年無再発生存率は77%。
【結語】
合併症や再発率増加の懸念があったが、一次乳房再建による大きな影響はないと考えられた。本検討では症例数が少なく観察期間が短い症例もあり、更に症例を蓄積し検討する必要がある。

DP-1-71-4

リンパ節転移陽性4個以上の乳癌に対する乳房一次再建症例の検討

長野市民病院　呼吸器外科・乳腺外科

西村　秀紀、小沢　恵介、砥石　政幸、境澤　隆夫

(はじめに) ガイドラインで「リンパ節転移陽性乳癌患者に対する乳房全切除後の一次再建は弱く勧められる」とあるが、リンパ節転移陽性4個以上 (以下n2a3a) では胸壁への放射線療法が推奨されるため制限も生じる。当院におけるn2a3aに対する一次再建症例の治療成績を検討した。
(対象と方法) 標準量のアンスラサイクリン系抗がん剤投与を開始した2001年から2016年までの16年間にn2a3aの一次再建は31例あり、その治療内容と経過を検討し、同期間の乳房部分切除術を含む非再建例78例と予後を比較した。全例術後2年以内にCT検査を実施している。なお、術前化学療法施行例は治療前CTで明らかなリンパ節腫脹を4コ以上認めた症例のみを対象として含めた。
(結果) 年齢は29 ～ 59歳 (平均46.0歳)、全例に腋窩郭清を行い、再建は自家組織によるもので腹直筋皮弁27例、広背筋皮弁4例であった。乳頭温存を6例に行っている。術後入院期間は11 ～ 50日 (平均19.0日) であった。転移個数は消失2例、1 ～ 3コ個1例、4 ～ 9個16例、10個以上12例で、サブタイプはルミナル17例、ルミナルHER2 4例、HER2過剰発現5例、トリプルネガティブ5例であった。薬物療法の内容は化学25例、化学+分子標的4例、化学中止1例、内分泌のみ1例で、胸壁鎖骨上への放射線療法は23例に行った。12例が再発し、骨、肝、領域が3例ずつ、肺が2例、腹腔内が1例で、領域3例とも放射線療法を行っていなかった。HER2陽性6例に再発あり、うち5例はトラスツズマブ補助療法が保険対象となる以前の症例であった。5年無再発生存率は53.1%で、非再建例の53.6%と差はなかった。
(まとめ) リンパ節転移陽性4個以上乳癌の一次再建は非再建例と比較して予後に差はなかったが、放射線療法および薬物療法ともにガイドラインに則った治療を追加することが重要であった。

DP-1-71-5

インプラント乳房再建後の胸壁局所や遠隔再発の6症例に対する治療選択

康生会　武田病院　乳腺外科・形成外科

松谷　崇弘

【目的】
インプラント再建治療を伴う胸壁局所再発や遠隔転移への治療選択として、一般の乳房切除後と同様、局所切除、放射線照射や全身化学療法の追加などのサルベージ治療が考慮される。しかし、再発イベントと同時にこれらの治療を行なう際には、局所制御のために再建インプラントを抜去すべきかどうか一定の見解はない。そのため、症例ごとに患者の希望に添った対応が求められる。
今回、筆者が経験したインプラント再建後の局所・遠隔再発症6症例の中には、局所切除と放射線照射を行うことでインプラントを抜去することなく術後5年の無再発と整容性を保てた例もあれば、二次的に肺や肝転移をきたしてしまった例もあった。これらの再発・転移後に行なうべきサルベージ治療について再発様式別のアルゴリズムなどの考察を行った。
【対象】
2013年7月～現在までに行った筆者が乳癌執刀し再建治療をも行なった62症例中、再発・転移を来たした6症例
【結果】
患者①Stage IIA 再建途中で局所再発、再発巣を切除後放射線照射と補助療法により5年無再発生存中
患者②Stage IIIA両側乳癌、片側腋窩再発により腋窩郭清、継続加療
患者③Stage IIIA再建完遂後に肝転移、継続加療
患者④Stage IIIA再建完遂後に肺転移、その後脳転移、継続加療
患者⑤Stage IIB 再建途中で腋窩再発、腋窩郭清後に肺転移、継続加療
患者⑥Stage IIA 胸壁局所再発後、インプラント抜去と同時に再発巣を切除、補助療法+放射線照射
【考察】
一般的な乳房切除後再発・転移例へのサルベージ治療と同様に扱うべきではあるが、その際、根治的な局所再発巣切除の妨げになるのであれば、インプラント抜去を行なうべきである。また、初期治療時に放射線照射がなされていない場合には、局所もしくは胸壁全体への照射が必要となる。
多くの場合は、再建乳房を断念させる症例が多いと予想されるが、局所制御により根治可能なケースがあり得るため、乳癌初期治療の段階で再発時のインプラントの扱いについても患者への説明が望ましいと考えられた。

DP-1-71-6

乳房切除後乳房再建における自家脂肪注入と局所再発についての検討

[1]帝京大学　医学部　形成・口腔顎顔面外科、[2]帝京大学　医学部　外科

堂後　京子[1]、上原　恵理[1]、小室　裕造[1]、松本　暁子[2]、梅本　靖子[2]、神野　浩光[2]

【目的】乳房再建における自家脂肪注入移植は、乳房インプラントや皮弁等との併用により変形や硬さの改善、放射線照射後の皮膚萎縮線維化や術後の瘢痕拘縮に対する改善効果が報告され有用性が高い。一方で、脂肪移植の刺激による局所再発や悪性腫瘍の発生リスクが懸念される。そこで、乳房切除術後の脂肪注入と局所再発について検討した。
【方法】2012年から2018年の間に、乳房切除術後に当院で自家脂肪注入を行った102例(108乳房)について調査した。
【結果】局所再発を3例(2.9%)で認めた。当院乳腺外科で行われた乳房全摘術563例における局所再発率2.3%と比較して有意差はなかった。3例のうち2例は経過観察中に自覚した硬結について超音波検査を行い、針生検で診断された。1例は当科での手術時に硬結を認めたため切除生検を行い診断された。3例とも遠隔転移は認めなかった。
【考察】近年、多くの報告も同様に脂肪注入と乳癌の局所再発との関連性を否定している。一方、乳房への脂肪注入では脂肪壊死に伴う石灰化や線維化、硬化、嚢胞形成といった合併症を生じるため、乳癌診断あるいは再発診断の妨げとなることが指摘されており、当院では、当科と乳腺外科で各々一年に一回以上の経過観察診を実施し、硬結等の局所症状に対しては積極的に超音波での確認を行っている。乳房への脂肪注入は局所再発や再発診断に影響しないと考えられるが、術後は定期的かつ長期経過観察による腫瘍学的安全性を確認することが求められる。

DP-1-71-7

一次再建術後の皮膚局所再発症例についての検討

[1]愛知県がんセンター中央病院　乳腺科、
[2]愛知県がんセンター中央病院　形成外科

片岡　愛弓[1]、澤木　正孝[1]、服部　正也[1]、吉村　章代[1]、小谷はるる[1]、権藤なおみ[1]、安立　弥生[1]、杉野香世子[1]、堀澤　七恵[1]、森　万希子[1]、寺田　満雄[1]、尾崎　友理[1]、奥村　誠子[2]、岩田　広治[1]

【はじめに】再建手術では乳頭乳輪温存乳腺全摘術 (nipple-sparing mastectomy;NSM) や皮下乳腺全摘術 (skin-sparing mastectomy;SSM) が広く行われているが根治性の観点からの検討は少ない。そこで当院で一次再建術後に皮膚局所再発した症例をもとに、改良できる点はないか後方視的に研究した。
【目的】一次再建術後に皮膚局所再発した症例のリスク因子の検討
【対象】2008年1月から2017年12月までに当院で行われた原発性乳癌一次再建手術666例の中で皮膚局所再発をきたした14例(2.1%)
【結果】平均観察期間は38カ月 (2-176カ月)、皮膚局所再発までの期間は平均26カ月 (5-48カ月) であった。術式別再発率は乳房切除術 (Bt) で0% (n=0/259)、NSMで1.73% (n=2/115)、SSMで4.10% (n=12/292) であった。一次再建手術における皮膚局所再発率は2.10% (n=14/666)、再発部位は乳頭直下2例、生検創直下4例、腫瘍直上皮膚8例であった。NSMにおける乳頭直下再発率は1.73% (n= 2/115)、皮膚温存手術(NSM、SSM)における腫瘍直上皮膚再発率は1.97% (n=8/407) であった。発見契機は全例腫瘤触知であった。当院で再発巣切除術を行った12例のうち11例は浸潤癌であり、骨転移を同時に認めた症例が1例あった。乳頭直下再発症例の永久組織標本では乳頭直下および皮膚側断端は陰性であった。生検創直下再発4例中3例は生検創へのimplantation、1例は生検創直下に残存する乳腺組織への再発であった。腫瘍直上皮膚8例のうち3例は皮膚を一部切除しているにもかかわらず皮膚局所再発を認めた。
【考察】腫瘍直上皮膚切除したが再発した症例では術前評価による最低範囲の皮膚切除が原因であった。生検創直下再発の原因は外側切開症例や皮切ラインに生検創が入らない症例での生検創遺残であった。
【結論】放射線治療を行わないNSMやSSMにおいて、皮膚と腫瘍との距離をしっかり術前評価し、そのうえで腫瘍近傍の皮膚および生検痕は可能な限り切除することが重要である。今まで皮切ラインにある生検創は切除していたが皮切ラインにない生検創は切除していなかった。現在皮切ラインにない生検痕も切除し、局所再発率の低下を導くか検討を開始している。今後さらなる局所再発を軽減する方法を検討していく。

DP-1-71-8

当院における皮下乳腺全摘同時再建術後における局所再発症例の検討

日本赤十字社医療センター　乳腺外科
米田　央后、清水　淑子、増田　　亮

【はじめに】当科は2009年から同時再建を行っている。再建を前提として行う皮下乳腺全摘は、皮弁の血流を維持すべく乳腺以外の組織を可能な限り温存する事が重要となる。一方でこうした処置が癌の根治性を低下しかねないことが危惧され、実際、再建後の特に局所再発に関する報告は散見される。当院でこの10年間に施行した同時再建症例の経過に関して検証した。
【対象】2009年 1月～ 2018年 10月までに当院で乳癌手術した症例1056人そのうち同時再建を行った105例(108乳房)とした。
【結果】非再建951例のうち再発（遠隔及び局所含む）を来した症例76例（7.99%）そのうち局所（皮膚、胸壁、領域リンパ節）再発を含む症例30例（3.15%）で、非再建例の全再発中で局所再発を含んだ症例の割合は39.5%（30/76例）。一方、同時再建を行った105例のうち再発（遠隔及び局所含む）を来した症例は4例（3.80%）そのうち局所再発を含む症例は3例（2.86%）で、再建症例の全再発中で局所再発を含んだ症例の割合は75%（3/4例）。同時再建症例で局所再発を来した症例の病期はステージI:1例、ステージII:1例、ステージIII:1例で、いずれもSSMを施行していた。ステージIで再建し局所再発を来した1例は、腫瘍と近接する皮膚は切除したが皮弁への再発をきたし局所切除+RTで以後無再発経過している。ステージIIで再建し局所再発を来した1例も、当初は皮弁への再発のみで局所切除+RT施行するも、再度皮弁および胸壁への再発や遠隔(骨、肝)転移を認め、各場面で薬物療法の変更も試みたが反応乏しく亡くなられた。ステージIIIで再建し局所再発を来した1例は、皮弁への再発と同時に縦隔リンパ節、多発骨転移を認めた症例で現在も薬物療法を継続中である。
【考察】再建後の局所再発率を示す文献の多くが 2～ 8%の範囲で報告され、当院の再建後の局所再発率2.86%も同等と考えられた。更なる観察は必要だが、これまでの当院症例は同時再建後の局所再発に有意差は無いが高い傾向を認めた。しかし局所再発を含んだ3例の病理所見を鑑みると、早期でも腫瘍が皮膚に近接した症例や、脈管侵襲が強くリンパ節転移を認める様な進行した病期の症例で、局所再発率の高い事が予測できる症例であったが患者の強い希望により施行した例であった。この経験から再建適応のある症例をガイドラインに沿って選別し症例毎に皮膚切除範囲の設定など熟慮する重要性を改めて認識した結果となった。

DP-1-71-9

乳房全切除後一次乳房再建例における，腋窩リンパ節再発症例の検討

[1]東北公済病院　乳腺治療再建センター　乳腺外科、
[2]東北公済病院　乳腺治療再建センター　形成外科、
[3]川崎医科大学　病理学、[4]泉中央乳腺クリニック
平川　　久[1]、甘利　正和[1]、伊藤　正裕[1]、深町佳世子[1]、高木　まゆ[1]、
武田　　睦[2]、武田　元博[4]、中島　護雄[4]、森谷　卓也[3]

【はじめに】当センターでは，初回治療の乳がん症例において，乳房全切除を行う患者さんの約25%に，一次乳房再建を実施している。一期手術として組織拡張機を大胸筋下に留置（TE），二期手術としてシリコンインプラント留置（SBI），もしくは自家組織再建を行っている。原則として術中センチネルリンパ節生検で転移陰性例のみに行っているにも関わらず，これまで3例の腋窩リンパ節再発を経験したので，症例を提示し，術式との関連や，診断や再発治療に及ぼした影響について検討した。【対象】2009から2017年までの，同手術実施は410乳房で，追跡不能6例を除き，すべての悪性イベントを調査した。結果，遠隔転移再発5例，腋窩リンパ節再発3例，局所乳房皮膚再発2例であり，昨年の本学会では局所乳房皮膚再発2例について症例報告した。今回3例の腋窩リンパ節再発症例について症例提示する。【症例の概要】2例は，術前診断がDCIS，術中センチネルリンパ節転移判定陰性で，郭清省略とした症例であった。1例はIDCで，やはり術中センチネルリンパ節転移陰性の判定であった。再発後の治療として，3症例とも局所切除（腋窩リンパ節郭清）を行ったが，2例は術前療法を行った後に切除を施行，SBIは留置したままとした。1例は腋窩郭清とともにSBIの除去を行い，術後に胸壁照射を行った。1例はその後遠隔転移再発をきたした。【考案】当科でのセンチネルリンパ節生検は色素法単独である。2症例は術前診断が非浸潤癌であったこと，再建を前提とした小切開での腋窩手術であったことから，腋窩の視認が不十分であった可能性が否定できなかった。IDCの1例は画像上腋窩深部のリンパ節再発で，術式との関連はないと思われた。再発手術に際し，意図的にSBIを除去した1例を除き，再建乳房が手術操作やその後に治療に支障となることはなかった。また，SBI自体にも，露出などのトラブルはなかった。腋窩リンパ節再発に対しては，早期に診断加療することで，予後への影響を最小限に抑えることが可能と思われるが，再建したことによって腋窩転移再発の発見や治療に支障となることはなかったと判断された。

DP-1-72-1

専門医の少ない地方都市での乳腺クリニックの役割

公津の杜メディカルクリニック
鈴木ティベリュウ・浩志

【背景】昨今乳癌検診の希望者は増加し、乳腺領域の患者数は益々増加している。一方では乳癌術後の観察期間も長期化しており、患者は長期間の通院に耐え、また、基幹病院側も外来診療が混雑の一途をたどるという問題点を抱えている。更に地方都市では、基幹病院における乳腺専門医も不足している状態であり、乳腺専門医や専門施設の負担はしだいに増大しつつある。
【目的】クリニック常勤医及び近隣基幹病院非常勤医である乳腺専門医が、地方都市における乳腺クリニックの役割と基幹病院との連携、専門医としての地域における可能性を模索し、将来の乳腺診療の展望を考慮する。
【方法】当院は大学病院やがんセンターとの地域連携パスを通して連携する傍ら、市の2次検診施設として検診を行っている。また近隣の基幹病院では非常勤医師として乳腺専門外来や手術を行っており、クリニックでは不可能な検査や治療を行っている。当院開設の平成26年4月から平成30年12月までの4年8ヶ月の実績を報告、検討する。
【結果】当院にて、マンモグラフィ 26872件、乳腺超音波28407 件の、穿刺吸引細胞診267例、針生検604件、吸引式針生検62 件を施行し、乳癌の診断は464 人であった。464人中39人は市の2次検診の患者であった。464人中201 名を大学病院、22名を県のがんセンター、163名を近隣基幹病院、86名を他医療機関への紹介となった。当院での手術は118例(膿瘍切開・良性腫瘤例92、陥没乳頭手術61例、悪性腫瘍手術22例)であった。乳癌術後フローは611人（大学病院より141名、県のがんセンターより138名、近隣基幹病院より203名、他医療機関より129名の紹介)であった。基幹病院での外来では、乳癌検診（2次検診）628例、穿刺吸引細胞診71 件、針生検117件を施行し、乳癌の診断は101名であった。101名中、市の2次検診は13名であった。手術執刀症例は126例（いずれも乳癌）であった。乳癌術後フォローは161名でであった。
【考察】クリニックと基幹病院の見地から、基幹病院では癌と診断のついた患者の治療、クリニックではその手前の鑑別診断や術後の経過観察の補助が重要であると考える。
【結論】今後乳癌治療の個別化への流れが加速している背景もあり、病診連携を含め、患者に最適で質の高い医療を提供するための体制整備は重要な課題である。

DP-1-72-2

TBCで知り合った地域基幹病院との乳癌手術連携の試み

[1]堀メディカルクリニック、[2]三井記念病院　乳腺内分泌外科、
[3]東京都立駒込病院　乳腺外科
堀　　文子[1]、福内　　敦[2]、太田　大介[2]、有賀　智之[3]

近年、乳癌診療の多様化や外来患者数の増加により医療連携の必要性が唱えられている。2007年にがん対策基本計画が策定され東京都では2010年に連携パスを用いた連携が開始された。また、2008年に乳癌治療における連携の推進をはかるための研究会Tokyo Breast consortium（TBC）が発足し活動を開始した。当院はこれらの開始と同時期の2007年に開院しTBCの参加を通じて連携の推進を図ってきた。2017年よりTBCで知り合った都内同エリアの基幹病院M病院とK病院の2施設（連携病院）との手術連携に向けて準備を開始した。2018年より当院（クリニック）の医師が連携病院に患者を紹介し執刀する手術連携を開始した。【目的】クリニックと連携病院の乳癌手術連携がもたらす効果を検討した。【対象と方法】手術連携を開始する以前の2016年、連携準備中の2017年、連携を開始した2018年の3年間にクリニックと連携病院2施設を含む乳腺専門施設（病院）で互いに紹介のあった784件を対象とした。クリニックから病院への乳癌手術紹介患者とクリニック医師の執刀数、病院からクリニックへは乳癌術後follow up（乳癌術後）とその逆紹介率を比較した。【結果】クリニックから病院へ乳癌手術の紹介は2016、2017、2018年で33、46、38件、このうち連携病院へは9（37.3%）、26（56.5%）、30（78.9%）件と増加し、クリニック医師の執刀数も0、3、21例と増加した。病院からクリニックへ乳癌術後紹介は105、59、87例、このうち連携病院からは12（11.4%）、16（18.0%）、42（48.3%）と連携が進むにつれ増加した。また、この乳癌術後のうちクリニックから連携病院へ手術紹介した患者の逆紹介は7（58.3%）、13（81.3%）、33（78.6%）といずれも高かった。これに伴い病院へ紹介した乳癌患者の全体の逆紹介率も26（24.8%）、21（23.6%）、34（39.0%)件と上昇傾向にあった。
【考察】連携病院へ乳癌患者の手術紹介とクリニック医師執刀数は連携が進むにつれ増加しており、同門でない医師とその施設間でも、TBCで始まった顔の見える連携の積み重ねと十分な連携準備で手術連携が可能であると思われた。また、手術連携の開始により、従来の一方向性の患者紹介からクリニックから連携病院へ手術紹介し、術後は病院からクリニックへ逆紹介するという双方向性の流れが構築された。それにより患者が病院で停留することなく途切れのないスムーズな連携が達成され、かかりつけ医としても乳癌のトータルケアが可能となると思われた。

DP-1-72-3

新潟県における乳腺専門クリニック開設の意義 ―診療連携は機能しているか?―

[1]まきの乳腺クリニック、[2]新潟市民病院　乳腺外科、
[3]新潟県立がんセンター　乳腺外科、
[4]新潟大学医歯学総合病院　乳腺・内分泌外科、[5]済生会新潟第二病院　外科
牧野　春彦[1]、遠藤　由香[2]、坂田　英子[2]、長谷川美樹[3]、神林智寿子[3]、
金子　耕司[3]、土田　純子[4]、諸　　和樹[4]、五十嵐麻由子[4]、永橋　昌幸[4]、
田邊　　匡[5]

2017年5月に新潟県で最初となる乳腺専門クリニックを開設した。開設目的は基幹病院（がん拠点病院）と診療連携して①クリニックでは乳腺疾患の診断、乳癌手術後患者の経過観察、②基幹病院では乳癌の手術、集学的治療、転移性乳癌の治療をそれぞれ分担し、より多くの患者に質の高い診断・治療を提供することであった。今回、開設後1年半が経過して診療連携が機能しているか検討した。
【方法】1.開院後1000名の受診患者の内訳を検討し、乳腺疾患精査および乳癌術後経過観察の患者数を検討した。新潟市住民検診の2次精査で当院が担当した患者数を検討した。2.2018年11月末の時点で当院から各基幹病院への紹介、当院への逆紹介の乳癌患者数を検討した。
【結果】1.開院後1000名の受診患者の内訳は乳腺腫瘤312名、住民検診、職域検診の2次精査106名（各43名、63名）、乳房の石灰化25名、乳頭分泌18名、乳房の痛み・違和感165名、乳癌術後患者207名、転移性乳癌6名、女性化乳房5名、検診希望132名（住民検診63名、乳腺ドック69名）、その他24名であった。腫瘤、石灰化、検診異常などで精査、経過観察が必要な患者数は全体の62.6%、乳癌術後患者は20.7%と合わせて83.3%であり当初の目的は達成されていた。ただし、そのなかで痛み・違和感など乳がんと関係ないと思われる症状で受診した患者が16.5%あった。平成29年度の新潟市住民検診の2次精査受診者数は1035名であり、そのうち291名（28.1%）を当院が担当した。当院受診者が最も多く、続いて新潟県立がんセンター 170名（前年度321名）、新潟市民病院169名（同288名）であり基幹病院の負担を軽減できた。2.2017年5月1日から2018年11月30日の期間に当院で診断した乳癌症例は242例であった。乳癌症例の各基幹病院への紹介数と逆紹介数は新潟市民病院132名（紹介）、673名（逆紹介、以下同）、新潟県立がんセンター 64名、64名、新潟大学医歯学総合病院27名、29名、済生会新潟第二病院7名、6名であった（紹介と逆紹介で一部重複あり）。他院紹介も含めて784名の乳癌術後患者を診療しており、さらに増加傾向である。
【結語】乳腺疾患の診断、乳癌術後患者の経過観察を当院が担当して基幹病院と連携するという当初の目的は達成され、基幹病院の負担を軽減できた。新潟県の乳がん診療も新しい連携の時代に入ったと思われる。乳房の痛み、違和感で専門外来を受診希望する患者が多く患者に対する啓蒙が必要である。

DP-1-72-4

診療所から見た乳癌術後地域連携パスについて

せとかいどう花井クリニック
花井　雅志

今や日本人女性の11人に1人が乳癌になる時代となり、乳癌はcommon diseaseと言っても過言ではない。また、他の癌種と異なり、10年もの長期に渡り経過観察を要する。そのため、がん診療拠点病院をはじめとした乳腺外科外来は終日大混雑となっている。患者は化学療法などで憔悴しているにもかかわらず数時間の待ち時間を強いられ、医師もこなせどこなせど果てしなく続く外来業務に疲弊している光景をよく目にする。この状況を打開できる策として乳癌術後連携パスは期待されている。
2007年よりがん対策基本法の整備によりがん地域連携パスが作成されるようになり、愛知県では統一した各種がん地域連携パスが導入された。当院では現在28例の乳癌術後連携パスが稼働している。複数のがん診療拠点病院と連携しているが、県内統一パスのため病院間での差異がほぼなく使いやすい。また、改訂版も出て、さらにパスが簡素化された。
がん地域連携パスのメリットは患者としては、がん診療拠点病院と診療所の2名の主治医を得ることで様々なことを医師に簡単に相談でき、長い通院時間・待ち時間から解放される。がん診療拠点病院の医師としては外来患者数が減ることにより業務の負担が軽減でき、病院としてはがん治療連携計画策定料（750点）が算定できる。診療所としてはがん治療連携指導料（300点）が月に1回算定でき、何よりも自分が癌と診断した患者の元気な姿を見ることが何よりも幸せである。
病院と診療所が阿吽の呼吸で対応できることががん地域連携パスを維持する肝となる。そのためにはお互い忙しいとは思うが、研究会などで親密な関係を築いておくことが、病院・診療所間だけでなく患者も安心できるがん地域連携パスになると考える。

DP-1-72-5

乳がん地域連携パスを用いた診療所内科医とのチーム医療の構築

[1]松江赤十字病院　乳腺外科、[2]松江赤十字病院　看護部、
[3]松江市立病院　乳腺・内分泌・血管・胸部外科
曳野　　肇[1]、槇野　好成[1]、村田　陽子[1]、横地　恵美[2]、林　　美幸[2]、
内田　尚孝[3]、松井　泰樹[3]、野津　　長[3]

【はじめに】
乳癌患者数は年々増加傾向にあるが、検診普及による早期発見率の向上や薬物療法などの進歩により、Cancer Survivorが増えてきている。また閉経後患者では生活習慣病の合併率も高くなってくる。この生活習慣病の改善が乳癌の予後向上につながるとも言われるが、乳腺外科医はその管理まで行う余裕がない。一方、かかりつけ医である診療所内科医にとって、乳がん診療は敬遠されがちな面がある。我々の医療圏域では、それぞれの専門分野を生かしたwork sharingのツールとして乳がん地域連携パス（以下、パス）を用いてきた。
【方法】平成23年4月から、当医療圏域にある2つのがん診療拠点病院と連携医療機関の間で、①術後ホルモン治療だけで経過観察する病期0 ～ Ⅰ期の患者、②高齢または当院に通院困難で内分泌療法のみで経過観察をする病期II期の患者を対象に、術後5年間の予定で連携パス運用を開始した。平成25年2月からは、連携医のパスへの積極的な関わりを期待して、アウトカムに「生活習慣病の発症と進展を防ぐ」を加え、「体重」、「血圧」、「血糖、HbA1c」、「LDLコレステロール」、「中性脂肪」の5項目に対する治療目標を連携医が患者と相談し設定してもらうこととした。さらに5年目以降経過した患者に対しては書式を新たに追加した。パス開始当初より専任の連携コーディネーターが患者および連携医にパス内容の説明および問題発生時の対応を緊密に行った。
【結果】平成23年4月から平成30年9月までの間、連携医療機関数は80施設（診療所68、病院12、うち乳腺外科医のいる施設は1施設）、全連携患者数は270例であった。全例女性で、年齢は35 ～ 92歳（平均年齢63歳）、病期は、0期41名、I期191名、IIA期47名、IIB期11名、III期9名であった。5年目を過ぎた患者は101例でそのうち76例（75%）が、5年目以降のパスに移行し、連携を継続している。バリアンス発生は28例（10%）で、内容は患者の都合16例、再発6例（うち4例はパス拡大適応症例）、合併基礎疾患の悪化4例、その他2例であった。
【まとめ】
再発というバリアンスが少ないことで、診療所内科医にもパスが定着してきた。継続性のあるパスの構築により、診療所内科医の乳腺診療に対する理解が広がってきているように思われる。パスの展開を通して、相補的に全人的医療を目指していきたいと考える。

DP-1-72-6

地方都市における乳がん地域連携クリティカルパスの更なる発展のために～患者アンケートをもとに～

[1]こやま乳腺・甲状腺クリニック、[2]諏訪赤十字病院　乳腺内分泌外科、
[3]諏訪赤十字病院　看護部
小山　　洋[1]、岡田　敏宏[2]、大野　晃一[2]、倉田　絵理[3]

【はじめに】近年、乳癌患者は増加の一途をたどり、また、乳癌治療の多様化の中で、地方のがん拠点病院の乳腺外科での負担は増加し、手術、化学療法のみならず外来業務にて日々忙殺される現状である。当院は、2015年6月に近隣6市町村合わせて20万人の地域に開院した無床乳腺クリニックであるが、地域がん診療連携拠点病院である諏訪赤十字病院と連携パスを共有し、主に外来診療及び分子標的治療を行っている。今回我々は、連携パスにて通院されている患者にアンケート調査を実施し、連携パスの問題点、今後の改善点とともに今後のあり方に関して検討した。
【方法】諏訪赤十字病院との連携パス導入患者313名のうち112名（30代～ 90代）に対して無記名アンケートを実施。連携パスに関する質問6項目の回答をまとめた。
【結果】連携パス導入に関して賛成は89.3%、反対は0.9%、どちらとも言えないが9.8%であった。また、連携パス導入にあたり不安があった患者は13.4%だった。現在の連携パスにメリットを感じている患者は80.4%で今後の連携パス継続に不安を感じている患者は4.5%であった。また、術後の経過観察を諏訪赤十字病院でのみを希望された患者は7.1%であった。
【考察】連携パスは医療機関ごとの機能分化を行い、専門医療機関の不足する地方では限られた医療資源を有効活用する手段である。ただし、連携パスを導入するにあたっては、患者の理解と安心を得られるシステム作りと説明が必要となる。今回の連携パス導入に関して賛成が多かった点は、当院からの紹介患者が多かったことと諏訪赤十字病院での連携パス導入に関する説明が納得のいくものであったことが主な理由と考えられる。賛成意見の中には、乳癌専門医としての主治医が2人いることに対する安心感や、診療にかかる時間の短縮等があげられた。反対意見に関しては、連携パスにより得られるメリットが実感できていない、または理解が出来ていないことが要因と考えられた。今後の課題としては、連携パスとして当院に初診でかかる患者に対する説明や連携パスに対する理解をどのようにして得ていくかという点になるかと思われる。患者、医療機関ともにメリットのある連携体制の充実が今後も必要と考えられた。

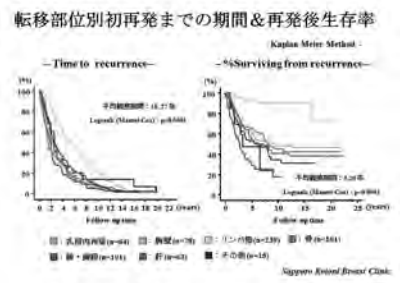
DP-1-72-7

専門クリニックにおける転移性乳癌に対する病院等との治療連携

[1]札幌ことに乳腺クリニック、[2]東札幌病院、
[3]札幌医科大学　医学部　消化器総合・乳腺内分泌外科、[4]北広島病院、
[5]北海道千歳リハビリテーション病院

増岡　秀次[1]、三神　俊彦[1]、堀田　美紀[1]、松田　理恵[1]、吉田　佳代[1]、
白井　秀明[1]、下川原　出[1]、浅石　和昭[1]、大村　東生[2]、三原　大佳[2]、
久冨　五郎[3]、島　　宏彰[3]、野村　直弘[4]、森　　満[5]

【はじめに】乳腺専門クリニックでは、総合病院と異なり、他科との連携は必須である。最近では高齢者も多く、合併症も多く、通院先への問い合わせは必須である。また転位部位によっては手術施行可能例もあり、他科への治療依頼も必要である。
【目的】当院での再発症例に対する連携病院との治療戦略について再発後の予後も踏まえ検討した。【対象と方法】2017年までに当院で手術を施行した原発乳癌の内、非浸潤癌、Stage IV症例、両側乳癌を除く4,126例を後方視的な解析の対象とした。年齢は21歳から92歳、平均55.4歳。平均観察期間は10.27年。予後はKaplan-Meier法を、検定はLogrank (Mantel-Cox)を用いた。
【結果と考察】観察期間10.27年間に再発は661例 (16.0%) に認められた。初再発部位は領域リンパ節転移が239例 (36.2%)、肺、骨が各101例 (15.3%)、胸壁78例 (11.8%)、乳房内再発64例(9.7%)、肝臓63例(9.5%)、その他15例(2.3%)である。再発後の平均生存年は5.2年、肝転移が一番悪く約3年、ついでその他。その内訳は脳転移7例、卵巣転移4例、子宮転移2例、副腎転移2例である。手術は脳外科、婦人科、泌尿器科に依頼。手術不能の脳転移は、γナイフ、多発転移は放射線科へ全脳照射を依頼。肺転移は呼吸器外科へ手術を依頼。原発性肺癌が見つかることも多い。骨転移では、口腔ケア、顎骨壊死出現時の治療を歯科、口腔外科へ依頼。骨折時、骨折予防に整形外科へ手術を依頼も。領域リンパ節転移では、手術可能例は手術をまた放射線科へ治療も依頼。緩和医療が必要な時期には緩和医療科へ依頼。手術可能例は手術を施行しER,PR,HER2等を再検し治療に反映。専門クリニックは単科であり、他科との治療連携は必須ある。



DP-1-72-8

乳がん多発脊椎転移の患者さん 寝たきりからの脱出 ～当院並びに関連施設全体での取り組みについて～

[1]独立行政法人　国立病院機構　埼玉病院　乳腺センター、
[2]IMS グループ　医療法人　明芳会　イムス三芳総合病院　乳腺外科、
[3]医療法人財団　興和会　右田病院　乳腺外科

田中　規幹[1]、木田　孝志[2]、山室みのり[1]、井上　真未[1]、鴨　　宣之[3]、
吉竹　公子[1]、小西寿一郎[1]

患者さんは、65歳女性。墓参りで墓石を動かそうとしたところ激痛出現。1週間も症状が軽快しないため、近医受診。重度の圧迫骨折を指摘され当院整形外科に紹介。CT検査など精査が行われ病的骨折と診断され、放射線治療を導入された。CT検査で左乳房腫瘤を指摘され当科紹介。針生検を施行し、乳がんと診断。引き続き全身検査を行い、腋窩リンパ節並びに骨以外には、遠隔転移を認めなかった。このため、放射線治療終了後、化学療法の導入を行った。同時に、寝たきり状態から離脱できるか検討を行った。腫瘍による脊椎転移を扱う施設情報が少なかった。まず、骨セメントの適応を検討し各専門施設へコンサルトを行ったが十分な結論を得られず。当院の地域連携室スタッフが専門施設を片っ端から連絡し、有望な施設受診にこぎつけた。また、当院のリハビリテーション科のスタッフも腫瘍を専門とするリハビリテーション医に直接コンサルトを行った。初期方針は、多発骨転移での骨セメントの適応はなく、当院整形脊椎外科とリハビリテーション科により、座位を経ることなく立位へシフトすることで廃用症候群を予防することを行った。DPC対策のため、関連施設に一時的に転院治療をお願いした。1st line の化学療法が終了するころに、歩行ができるまで改善した。最終入院ステップとして、他力立位で、自力歩行が可能となり退院が視野に入った。その光景をビデオに収め、各部署に供覧し、情報共有を行った。引き続きMSWと理学療法士による在宅環境整備計画に入った。
この時点で、家人の希望もあり、DPC対策に化学療法目的に転院となった。

DP-1-72-9

進行・再発乳癌患者の終末期医療と地域連携

[1]前橋赤十字病院　乳腺内分泌外科、
[2]前橋赤十字病院　緩和ケア支援チーム、[3]医療社会福祉課、
[4]前橋市医師会　在宅療養支援診療所

池田　文広[1]、長岡　りん[1]、塚越　規子[2]、中井　正江[3]、高柳　　亮[4]

【はじめに】現在，画像診断の進歩や新たな薬物療法の出現により乳癌の治療成績は向上したが，治療に難渋し終末期を迎える患者も少なくない．完治することのない進行・再発乳癌患者にとって将来的な終末期医療を考えることは重要な課題である．乳癌患者にとって望ましいQOLは患者ごとに多様である．特に終末期には患者・家族が希望するどの場所でも切れ目のない緩和ケアが提供され，患者や家族が過度の負担を感じることなく安心して療養できることが必要である．今回，緩和ケア病棟を持たない当院での進行・再発乳癌患者の終末期医療の在り方について検討した.【対象】2007年1月から2018年10月までに当科で診療した乳癌終末期患者86人．平均年齢59歳（29 ～ 88歳），65歳未満の中若年者56人，65歳以上の高齢者30人（前期高齢者14人，後期高齢者16人）．全例が乳癌終末期の告知を受けている.【緩和医療と地域連携】①緩和医療の提案は，余命が6 ヶ月以内と予想される終末期患者に対して主治医が行う．②患者と家族の望ましいQOL達成のためのアウトカム（療養目標）を設定する．③地域での緩和医療を希望する患者は，緩和ケア支援チームと医療相談室に介入してもらい療養場所の選択を行う．④当初は希望がなくとも，その後の病状の進行に応じて適宜希望を確認する.【結果】乳癌終末期で緩和医療を希望した中若年者のアウトカムは，苦痛なく過ごしたいが最も多く，次いで家族の負担になりたくない，自宅で過ごしたいであった．療養施設としては，当院の一般病棟35人（63%），療養型病院3人（5%），在宅6人（11%），近隣の緩和病棟12人（21%）であった．一方，高齢者のアウトカムは，家族の負担になりたくないが最も多く，療養施設としては，当院の一般病棟11人（36%），療養型病院9人（30%），在宅5人（17%），近隣の緩和ケア専門病棟で5人（17%）を看取って頂いた．中若年者は高齢者に比べ，終末期には在宅療養よりも一般病棟や緩和病棟を希望していた.【展望】現在，前橋市地区には訪問診療実施援診療所78カ所，看取り実施施設23カ所，緩和ケア専門病棟を持つ病院が4施設ある．現在，前橋医師会では癌終末期患者の救急搬送や入院を減らすため，積極的に地域での緩和医療に取り組んでいる．地域での終末期医療を進めるには，行政を巻き込んだ多施設，多職種間の情報共有システムの構築が重要である.

DP-1-72-10

進行再発乳がんの終末期医療への適確な医療連携

千葉県がんセンター　乳腺外科

吉住　有人、中村　力也、味八木寿子、山本　尚人

【背景・目的】
薬物療法の進歩に伴い進行再発乳癌に対して化学療法や内分泌療法が積極的に行われている。薬物療法の目的は患者の予後の延長やQOLの改善だが、終末期においてその適応を判断するのは容易ではなく、薬物治療薬の積極的投与により予後を短縮することもあり、緩和医療との連携は重要である。適切な緩和医療への連携は患者だけでなく、患者家族のQOL向上にも寄与すると思われる。また現在、患者の生命予後を予測する様々なモデルがあるが乳癌特異的ではなく患者の生命予後を正確に予測することは困難である。そこで今回、進行再発乳癌患者の予後因子について検討し予後を予測するとともに、薬物療法の適応について検討し円滑な緩和医療への連携を模索することを目的とした。
【方法】
当院で2005年から2017年の期間に薬物療法を行い死亡の転帰となった進行再発乳癌112例について予後（最終薬物療法施行から死亡までの期間）や予後に影響を与えうる因子を調査した。調査項目は、年齢・性別・subtype・stage、手術から再発までの期間、再発後の治療期間・最終薬物療法施行直前の血液検査の数値（LDH、Alb、好中球数）やPS、転移部位とした。各調査項目と予後との関連性を検討した。
【結果】
最終薬物療法施行から死亡までの期間の中央値は55日であった。112例は全例女性であり、年齢の中央値は53歳であった。Subtypeはluminalが57例、luminal-HER2が11例、HER2が15例、トリプルネガティブが29例だった。pStageは0が4例、Iが11例、IIが42例、IIIが40例、IVが15例であった。手術から再発までの期間の中央値は715日治療期間の中央値は621日であった。再発後の最終薬物療法施行前の血液検査の中央値はAlb 3.3、LDH 304.5、好中球数3743.5、PSは0-1が64例、2-3が48例であった。転移部位は肺転移が62例、肝転移が64例、脳転移が36例、骨転移が65例に認めた。単変量解析では、若年、luminal type、肝転移、低Alb、LDH高値、好中球数高値、PS不良例において有意に短くなっていた。多変量解析では年齢、肝転移、Albの3項目で有意差を認めた。すべての項目を満たす症例において予後の中央値は30日と不良であった。
【結論】
進行再発乳癌の予後について検討し年齢、肝転移、Albの項目で有意差を認めた。すべての項目を満たす症例では生存期間の中央値が30日と予後不良であり薬物療法は推奨されず円滑に緩和医療に移行することが重要と考えられた。

DP-1-73-1

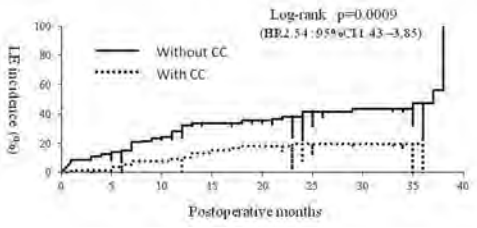
乳癌腋窩郭清患者における上肢リンパ浮腫の検討
- Cranial Collectorと術後補助療法との関連性に着目して -

[1]大阪市立総合医療センター　乳腺外科、
[2]大阪市立総合医療センター　消化器外科、
[3]大阪市立総合医療センター　腫瘍内科、
[4]大阪市立総合医療センター　病理診断科

池田　克実[1]、亀井　佑梨[1]、渡部　智加[1]、後藤　　航[2]、日月亜紀子[2]、
坪口　尚子[3]、徳永　伸也[3]、野土　希実[4]、福島　裕子[4]、井上　　健[4]、
小川　佳成[1]

【目的】我々は、Axillary Reverse Mapping（ARM）で確認される上肢由来のリンパ管（cranial collector: CC）が乳癌腋窩リンパ節郭清（ALND）後の上肢リンパ浮腫（LE）発症に関与する因子であることを報告してきた．CCは、主に腋窩静脈周囲に伴走して上腕から腋窩部内側に走行するリンパ管であるがALNDでも切除されず残存しうる．CCが存在する患者（CC+）は、CCを認めない患者（CC−）に比べLE発症リスクは低いが、術後補助化学療法や乳房切除後照射（PMRT）の影響を考慮される．今回、LE発症リスクに関してCC statusと術後補助治療との関連性を検討した．【方法】2009年12月～ 2018年4月の期間でARMを行いながらALNDを施行した217人の乳癌患者のうちCC status評価が可能であった208人を検討対象とした（当院IRBで承認済）．CC statusと術前・術後化学療法や術後放射線治療後のLE発症との関連性を検討した．ARMは、ICG試薬を患側上腕内側皮内に注射し、近赤外線カメラを使用した蛍光法で行った．【結果】CCは、81人（39%）に認められた．術後観察期間中央値24カ月（0 -39カ月）でLE発症は、CC+に比べCC−では有意に多かった（log-rank検定; p=0.0007, hazard ratio: 2.54）（図）．CC status別でのLE発症リスクは、多変量解析においてCC−では、若年（p=0.02, オッズ比（OR）: 0.96）、高度リンパ節転移（≧4個）（p=0.01, OR; 3.48）及び術後補助化学療法（多くはanthracyclineとTaxane）（p=0.03, OR: 2.46）が、CC+では、術後放射線治療、特に鎖骨上窩照射（SCRT）（p=0.001, OR: 18.2）が独立した有意なLEリスク因子であった．【結論】ALND患者においてCC statusは、術後化学療法や放射線治療後のLE発症に関連する可能性が示唆された。

図　LE incidence of the patients with or without cranial collector(CC)



DP-1-73-2

乳癌術後リンパ浮腫対応の現状とAxillary Reverse Mapping の有用性について

[1]JCHO 埼玉メディカルセンター　乳腺外科、
[2]JCHO 埼玉メディカルセンター　病理診断科、
[3]JCHO 埼玉メディカルセンター　看護科

櫻井　孝志[1]、関　　大仁[1]、清水　　健[2]、水野　翔大[1]、清水　章子[3]

【緒言】
検診普及や薬剤の進歩により乳癌術後長期生存例は増加しており，よりQOLを重視した治療が重要である．SNBの導入やZ-0011試験に基づく腋窩郭清省略例は増加しているものの，未だ腋窩郭清の必要な症例もある．乳癌術後後遺症としてのリンパ浮腫は，そのリスクが長期にわたって及ぶことや決定的な治療法が無いことにより，解決すべき重要な課題である．腋窩郭清症例における発症リスクや頻度および対処法に加え，我々の施行しているAxillary Reverse Mapping（ARM）の有用性について検討したので報告する．
【対象と方法】
2007年7月から2017年12月までに当院でARMを施行した腋窩郭清症例365例を対象とした．郭清範囲はcN=3個以下はレベル2まで、腋窩静脈より尾側およびWhite line上までとし，画像上および術中所見にて高度転移例においてはそれ以上の範囲まで適宜郭清した．術前に患側指間にICGを注入，術中蛍光法によりリンパ管および上肢リンパ節を同定し郭清範囲外のリンパ管の正確な温存に努めた．リンパ浮腫検討のため最低1年以上観察期間のある症例を適格とした．
【結果】
365例中1年以上観察できたのは339例，平均観察期間は55ヶ月であった．発症リスクについては，BMI，術後化学療法の有無，鎖上への照射，病理学的リンパ節転移高度例について傾向を認めた．周径差2cm以上のリンパ浮腫を71例（20.9%）に認めた．看護師およびリハビリ科における介入を実施しMLDやSLDを行った．スリーブ導入は46例（13.6%）であった．LVAは4例に施行した．ARMであるが37例（10.9%）で上肢リンパ管の温存・一部温存が可能であった．術後リンパ浮腫はリンパ管温存例37例中5例に，リンパ管切断例302例中66例に認めた（p=0.38）．周径差や浮腫期間は温存例で軽度である傾向を認めた．ARM縮小郭清のターゲットとなるcN0症例は339例中123例含まれていた．しかしcN0症例でpN4個以上は30例（24.4%）認め，これはcN+症例でのpN4個以上64/216例（29.6%）より少ないものの，考慮すべき結果といえた．
【結語】
乳癌術後リンパ浮腫においてはLVAも含め各科・各職種の複合的な対応が重要であった．通常郭清におけるARMのリンパ浮腫発症リスク低減の適応範囲は限定的であり，今後とも検討が必要である．

DP-1-73-3

当院におけるリンパ浮腫外来の開設と現状、今後の課題

[1]和歌山県立医科大学　外科学第一講座、
[2]和歌山県立医科大学附属病院　リンパ浮腫外来

青石　裕香[1,2]、西口　春香[1,2]、中本　紗世[2]、宮坂美和子[1]、尾浦　正二[1]、
西村　好晴[1]

背景: 乳癌患者にはリンパ浮腫に関する知識は必要不可欠である。後遺症と認識されていても医療機関で十分な対応ができていなかったのが現状である。2016年度の診療報酬改定でリンパ浮腫複合的治療算定として保険算定が可能となり、当院でも2017年5月に乳腺外科医2名と外来看護師1名がセラピストとしての資格を取得し、同年10月にリンパ浮腫外来を開設した。
目的: リンパ浮腫外来の現状を解析し、今後の課題を見出す。
対象・方法:2017年1月～ 2018年9月に腋窩リンパ節郭清術を施行した患者67人を対象とし、リンパ浮腫発症のリスク因子（1. 化学療法の種類、2. BMI、3. 放射線照射）を検討した（①）。また、リンパ浮腫外来開設から1年間に診察した続発性上肢リンパ浮腫58症例を、乳癌治療経過や発症の契機について後ろ向きに検討した（②）。
結果: ① 1. 化学療法種類別リンパ浮腫発症率: ドセタキセル（DTX）で11例中7例（63%）、パクリタキセル（PTX）で17例中5例（29%）、その他（DTX・PTX以外の化学療法、内分泌療法を含む）で39例中8例（20%）。2. BMI25以上vs未満 = 8/25（32%）vs 12/42（28%）、3. 放射線照射ありvsなし = 7/23（30%）vs 13/44（29%）であった。② 発症時期は術後数か月から数年と幅広く、腋窩リンパ節郭清症例がほとんどであり（52例）、39例が化学療法施行例、31例が放射線照射施行例（重複あり）であったが、術後化学療法の内容に有意差は認められず、その発症契機としては、蜂窩織炎や腋窩リンパ節再発、他臓器再発に対する化学療法施行が挙げられた。
まとめ:術後化学療法施行例ではリンパ浮腫を発症しやすい傾向にあるが、同じタキサン系でもPTXに比べDTXでのリンパ浮腫発症例が多く、手をよく使う職業や肥満患者の場合はPTXを選択することでQOLが維持できる可能性がある。
当院ではリンパ節郭清術を施行した患者に対し、入院中は術後に病棟の担当看護師が、退院後の外来初回受診時には乳腺外科外来看護師兼セラピストがリンパ浮腫管理指導加算によるリンパ節郭清術後の予防・啓蒙を行っている。現在保険診療による複合的治療は週1回午後に6枠設けて実施しているが、乳腺外科外来にセラピストがほぼ常時いることになり、正規の診察時にも必要に応じて説明や指導を行っている。比較的早期に介入できる環境にあるというメリットはあるものの、1人当たり1時間程度の診療時間を要するため、日常診療の中で行うにはまだまだ人員不足である。

DP-1-73-4

乳癌術後リンパ浮腫に対する診療体制に関する検討

[1]磐田市立総合病院　呼吸器乳腺外科　乳腺外科、[2]とものクリニック

伊藤　　靖[1]、後藤　圭吾[1]、伴野　　仁[2]

【背景】当院ではクリニカルパスにリハビリテーションとセルフケア指導を組み込み、手術時は2015年以後axillary reverse mapping（ARM）を行って、センチネルリンパ節生検（SN）もしくは腋窩郭清（Ax）時にできるだけ上肢リンパ流路を損傷しないよう操作している。【目的】腋窩操作とリンパ浮腫診療の現状に関して検討し、新ガイドラインに沿った継続的診療体制を構築する。【対象】2013 ～ 18年に腋窩操作（SNもしくはAx）を行った484例。【現在の腋窩操作法とリンパ浮腫診療計画】手術前日に上肢周囲径を測定。術前にRI（^{99m}Tc）を乳輪、麻酔後に0.5mlのICGを患側前腕に皮内投与してPDEでリンパ流路を観察。執刀前にインジゴカルミン3mlを乳輪皮内に投与してSNを行い、蛍光を発するリンパ節がRIもしくはインジゴカルミンの流入するリンパ節と一致しない場合は蛍光を発するリンパ節を温存。郭清時は、上肢のリンパ流の本幹が確認できれば損傷しないように操作。術後は再度上肢周囲径を測定してセルフケア指導を行い経過観察し、リンパ浮腫発症時は治療を開始。【方法】術式別リンパ浮腫発生頻度を確認し、リンパ浮腫発症例に関して危険因子、治療及びケア内容に関して検討した。【結果】年齢は24 ～ 89歳、センチネルリンパ節生検は臨床病期0 ～Ⅱ期（Tis/T1/T2, N0/N1）に行われN1の場合は術前薬物療法後N0と判断した症例で行った。術式はBp+SN+ARM 155例、Bp+SN 95例、Bp+Ax+ARM 16例、Bp+Ax 14例、Bt+SN+ARM 101例、Bt+SN 54例、Bt+Ax+ARM 15例、Bt+Ax 34例。リンパ浮腫は12例に発生し、Ax施行79例中9例（11%）に認められ、3例はⅢ期で術前化療後Bt及び胸壁照射を施行していた。SN施行351例中には3例（0.9%、全例Bp+SN）発生し、2例はBMI>25%で、1例にaxillary web syndromeを認めた。複合的治療で改善が乏しい場合は、リンパ管細静脈吻合（LVA）に関して情報提供し、4例は他院形成外科でLVAを行い症状改善が得られている。【結論】現在SN+ARMでリンパ浮腫が発生した症例は認めないため、ARMは継続していく。肥満は危険因子のひとつであり、肥満を避ける栄養指導をパスに組み込み、化学療法や放射線照射に関してはbenefitとharmのバランスを熟考して慎重に判断する。LVAの長期成績は不明であるが治療選択肢のひとつとして考慮してもよい。

DP-1-73-5

乳がんサバイバーへのリンパ浮腫予防意識調査

[1]香川乳腺クリニック、[2]中央通り乳腺検診クリニック
香川　直樹[1]、稲田　陽子[2]

はじめに:乳がん術後の上肢リンパ浮腫の予防に対する知識は、手術の際に指導を受けているだけのことが多く、理解度は経過とともに徐々に薄れていることが想定される。一方、術後リンパ浮腫は術後何年経過しても発症する可能性があり、永続的に理解しておく必要がある。今回、術後5年以上経過している乳がんサバイバーに対して簡易なアンケート調査をおこなったので、その結果と、今後の対策について報告する。
方法と対象:乳がん術後5年以上経過し、当院で術後フォローアップしている無再発生存症例のうち、今までリンパ浮腫発症が自他覚的にない症例を対象とした。簡易な選択式のアンケート調査をおこなった。アンケート内容は、「リンパ浮腫について知っていますか?（以後知識）」「リンパ浮腫の予防法について知っていますか?（以後予防法）」「ご自分のリンパ浮腫リスクについて知っていますか?（以後リスク）」「リンパ浮腫の勉強会があったら参加したいですか?（以後意欲）」の4つの質問とした。
結果:乳がん術後5年以上経過し、当院で術後フォローアップしている無再発生存症例中、リンパ浮腫未発症の症例204例にアンケート調査した。。N因子は、N0/N+は170/34例、術式では、温存術が167例、全摘が37例、リンパ節への処置はSN・郭清省略が177例、Axが27例、術前後化学療法は82例、領域LNへの照射は4例だった。リンパ浮腫は全体の7例に生じていた。
アンケートでは、回答を、「知っている/あまり知らない/知らない」とした。それぞれ、知識では139/49/16、予防法では77/85/42、リスクでは68/80/56、勉強会への参加は、ぜひ参加したい/参加したい/参加したくないが7/126/71だった。
リスク因子のある症例を、腋窩郭清または領域リンパ節への照射またはドセタキセル投与症例とすると、204例中59例だったが、知識、予防法、リスクはそれぞれ47/9/3、34/18/7、30/18/11であり、リスク因子のない症例と比較するとリンパ浮腫に対しては予防意識はあるものの予防法、リスクに対して半数近くは知らなかった。
結語:初期治療時にリンパ浮腫予防の指導は受けているが、5年以上経過した乳がんサバイバーはその後学習する機会が少なくなり、意識はしているものの予防法や自分のリスクについては知らなかった。再指導を受けたいと回答した症例は2/3以上であり、乳がんサバイバーに対するリンパ浮腫予防指導は必要である。

DP-1-73-6

より効果的な患者指導にむけた、乳癌術後リンパ浮腫の発症因子の検討

山梨大学　医学部　第１外科
木村亜矢子、大森　征人、中山　裕子、井上　慎吾、市川　大輔

【背景と目的】乳癌治療後の上肢リンパ浮腫はQOLの低下を招く重要な後遺症であるが、適切なリスク管理により発症が抑制できるとされる。当院では術式にかかわらず乳癌術後の患者全員に退院前にリンパ浮腫抑制に向け病棟看護師より患者指導を行っているが、SNBのみの患者では発症のリスクは低い。今回、リンパ浮腫を発症しやすい患者群を明らかにする目的で当院の乳癌手術患者におけるリンパ浮腫の発生状況を後方視的に検討した。
【対象と方法】2014年1月~2017年12月に手術を実施した乳癌患者448例中、ALND症例105例のうち術後1年以内に死亡した1例を除く104例につき、リンパ浮腫発症群16例と非発症群88例にわけ、臨床病理学的因子および治療内容を比較した。
【結果】104例全体の年齢中央値60.5歳、BMI平均22.8、腫瘍径中央値2.2㎝、リンパ節転移個数平均3.66個、郭清個数平均14個、StageⅢ以上が40%、郭清範囲はレベル1:72%、2:28%、術前後のタキサンの使用46例（44%）、術後の鎖骨上（Sc）領域への照射は39例（38%）であった。リンパ浮腫発生群16例は年齢中央値59.5歳、BMI平均24.6、病期はStageⅡA:1,ⅢA:8,B:1,ⅢC:5, Ⅳ:1例であった。郭清範囲はレベル1:9、レベル2: 7、全例でSc領域照射が実施されていた。術前後の薬物療法において、タキサンは10/16例（62%）で使用されていた。手術からリンパ浮腫発症までの期間中央値447日、照射終了日からは329日であった。リンパ浮腫発症群と非発症群の比較では、BMI（24.6vs22.5）、Stage（ⅢC以上）、Sc照射ありで有意差を認めた。また、ALNDとSc照射を両方実施していた39人の中での検討ではBMIと、タキサンの使用が浮腫の発生に関連していた。
【考察】リンパ浮腫発症はALND、Sc領域への放射線照射、タキサンなどの薬物療法と関連しているとされている。今回の検討でもALNDのみであれば発症率は15.4%であったのに対し、Sc領域への照射が追加されると35.6%、さらにタキサンの使用が加わると37%であった。またBMIも発症に関連が示唆され、セルフケアをはじめとするリンパ浮腫の患者指導を実施するうえでこのような患者群に注力すべきと考えられた。

DP-1-73-7

病棟から外来へつなぐ、個別化リンパ浮腫予防指導の取り組み

[1]広島県厚生農業協同組合連合会　尾道総合病院　看護部、
[2]広島県厚生農業協同組合連合会　尾道総合病院　乳腺外科
中上小百合[1]、筒井　彩香[1]、斎藤　泰子[1]、田上　智加[1]、來山美千子[1]、古志千恵子[1]、長岡　史恵[1]、佐々田達成[2]、春田　るみ[2]

【はじめに】
当院では年間80件の乳がん手術を行い、手術後3日目と退院後の初回受診時にリンパ節郭清の有無に関わらず、同一のパンフレットでリンパ浮腫予防指導を行っている。術後3日目の指導時にリンパ浮腫発症の不安を抱く患者が多く、発症リスクや生活背景に合わせた指導力と外来での継続的なリンパ浮腫予防指導の必要性を感じた。そこで病棟看護師を中心に取り組んだ①リンパ浮腫パンフレットの修正②看護師の指導力向上③病棟と外来をつなぐ看護記録④リスクの高い患者への術後3年間の予防指導、以上4点について報告する。
【取り組み】
① パンフレットは多岐にわたる指導項目のポイントが、分かりやすいようにイラストや重要な部分を色分けし、患者の発症リスクを伝えるための危険因子を追加した。また禁止する表現から注意を促す表現に変え、生活での工夫点を提案するメッセージを入れることで、読み手が不安にならないように配慮した。
② 病棟看護師チームによるパンフレット内容や記録に残す情報についての勉強会開催、勉強会後に書かれた看護記録の良い点、追加が必要な点を3回のカンファレンスで病棟スタッフと共有し指導力の向上を目指した。
③ 外来と情報を共有し連携するために看護記録の記入漏れを防ぐ目的で、病棟のパソコン周囲にリンパ浮腫予防指導日や記録に残す内容が一目で分かるようにポスターを掲示した。
④ 発症リスクが高い患者（リンパ節郭清、BMI25以上、ドセタキセル使用、放射線照射、皮膚の感染リスク）は、退院後の初回受診時の指導以降も術後3年間、半年毎に上肢の計測、日常生活指導、栄養指導、必要時にリハビリなど多職種で定期的介入を行った。
【結果】
半数の病棟看護師はリンパ浮腫発症のリスク（リンパ節郭清の有無や体重、皮膚の乾燥）や、生活での留意点として体重管理や保湿、腕に負担をかけない生活など、個別性のある指導と記録が出来た。外来看護師は入院中の記録を参考に9割の患者に対して指導が実施できた。リンパ浮腫の発症リスクが高い患者は、体重は退院時より平均2キロ増加（BMIは標準範囲内）、皮膚の保湿や患側上肢のリハビリなど予防行動が取れた。
【考察】
継続した個別化リンパ浮腫指導を行うためには、病棟、外来間でリンパ浮腫発症リスクや生活背景が書かれた看護記録をつなぎ共有する事が重要である。また発症リスクの高い患者への、体重管理は今後の課題である。

DP-1-73-8

病棟看護師によるリンパ浮腫指導の現状と効果的な指導への取り組み～パンフレットの改訂と勉強会を試みて～

社会医療法人　敬愛会　中頭病院
金城　綾子、新城　未来、宜保真由美、座波　久光

【はじめに】
当病棟では乳腺外科の手術の患者の受け入れを年間約200例行っており、2017年度に腋窩郭清術まで行った症例は42例であった。入院中に腋窩郭清術を行った患者を対象にリンパ浮腫指導を行っているが、指導にあたる病棟看護師は2016年新病院移転に伴い、小児科との混合病棟で再編されたスタッフで構成されている。そのためリンパ浮腫指導の経験が全体的に浅いという問題がある。
このような中、既存のリンパ浮腫パンフレット内容が難しいとの意見があり、指導を困難にしている要因を把握するため、アンケートを実施した。そして新たに指導内容を明確にしたパンフレットを改訂し、勉強会を行いフィードバックする機会をつくる事で、効果的な患者指導へつなげることができたのでここに報告する。
【方法】
当病棟看護師29名を対象にリンパ浮腫の指導状況、現在のパンフレットの問題点、指導で困っている事等をアンケート調査し、理解度についてテスト方式で回答を得た。その後パンフレットを改訂し勉強会を実施。知識の向上につながったか、指導内容を深めることができたかを、アンケートにて再度調査した。
【結果】
看護師経験年数が高いスタッフでも10回以上リンパ浮腫指導を行ったことがあるスタッフは少数であった。またリンパ浮腫指導について自信を持って指導を行っているスタッフも少数であり、問題点としては指導回数が少ない、病態が難しく理解が不十分である、現在使用しているパンフレットが難しく、苦手意識があるとする回答が多く見られた。
パンフレット改訂後の勉強会では、病態が理解できた、指導内容が明確になったとの回答が多く、テストの正答率も勉強会後では大幅に上がった。その一方で指導への自信度は低い回答が多く、指導を行う頻度が少なく、実際に指導を行うことになると不安であるとの回答が多く見られた。
【結論】
アンケート結果を踏まえ、パンフレットの改訂や勉強会を行う事で、スタッフの指導に対する不安や苦手意識が軽減し、効果的なリンパ浮腫指導につながった。しかし、腋窩郭清術まで行った患者は乳がん手術症例の約2割であり、それぞれのスタッフが指導を行う機会が少ない状況にある。そのような中でも効果的な指導を実施するために、今後も定期的な学習会の実施で知識の向上や問題点の解決を図り、リフレクションの機会を作ることで知見を広げていく必要性があると考える。

DP-1-73-9

リンパ浮腫発症からケア開始までの期間がケアの効果に及ぼす影響

[1]名古屋市立大学病院　看護部、[2]名古屋市立大学病院　乳腺外科

宮田　公子[1]、渡部　麻子[1]、岩永美世子[1]、田中　幸子[1]、鰐渕　友美[2]、近藤　直人[2]、遠山　竜也[2]

【背景】当院では、平成26年4月リンパ浮腫外来開設後、セラピストの資格をもつ看護師2名が週1回リンパ浮腫ケア（以下ケアとする）を行なっている。リンパ浮腫外来への依頼は、開設以降平成28年3月までに121件あり、年々増加してる。リンパ浮腫診断治療指針2013では、複合的理学療法開始時期について「導入時期は明確に示されているわけではないが、当然発症早期が理想的である」と述べている。しかし、リンパ浮腫外来の予約状況により依頼からケア開始まで1～2ヶ月の期間を要し、対応の遅れからリンパ浮腫の悪化やADL低下をきたすことが懸念される。【目的】リンパ浮腫発症からケア開始までの期間と患肢周径値の変化について相関の有無を検討し、リンパ浮腫発症からケア開始までの期間がケアの効果に及ぼす影響を明らかにする。また、ケア開始時期以外の臨床的/社会的因子とケアの効果の関連についても明らかにする。【方法】当院リンパ浮腫外来通院中の患者を対象とした後方視的解析である。リンパ浮腫発症からケア開始までの期間、治療状況ならびに臨床的/社会的因子と圧迫療法開始前と6ヶ月後の患肢周径値の変化について検討した。【結果】平成26年4月～平成29年7月において、全患者130名のうち乳がん術後リンパ浮腫を発症し、ケアを実施した患者は61名であった。そのうち1日8時間以上弾性着衣を装着した患者は21名（A群）、8時間未満装着した患者は15名（B群）、装着に至らなかった患者は25名（C群）であった。全群でリンパ浮腫発症から受診までの期間の中央値は2ヶ月（0.25～72ヶ月）であった。A群においてリンパ浮腫発症からケア開始までの期間と患肢周径値の変化について相関関係は認められなかったが（スピアマン順位相関係数、p>0.05）、より早期にケアを開始した患者には治療効果が高い傾向がみられた。B群において装着が短時間となった理由は、自己判断により装着時間を調節した7名（46.7%）、弾性着衣の装着に苦痛を感じた5名（31.3%）、体調の悪化3名（18.8%）であった。C群において装着に至らなかった理由は、浮腫の程度が軽度15（60%）、装着を希望しなかった3名（12%）、相談のみ3名（12%）であった。【結論】リンパ浮腫発症時期からケア開始までの期間に関しては、ケアの効果に影響を及ぼさないが、より早期のケア開始により治療効果が高い傾向がある。弾性着衣の装着を自己判断で中断する患者は、長期的にセルフマネジメントの支援が必要である。

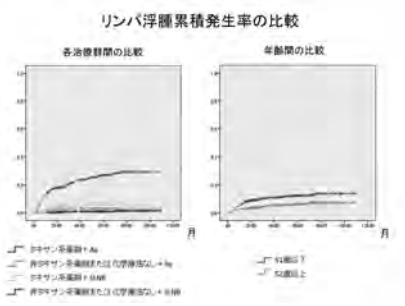
DP-1-73-10

当院におけるタキサン系薬剤のリンパ浮腫発生リスク因子としての検討

[1]栃木県立がんセンター　乳腺外科、[2]栃木県立がんセンター　病理部、[3]栃木県立がんセンター　看護部

竹前　　大[1]、原尾美智子[1]、星　　暢雄[2]、奥田奈々恵[3]、安藤　二郎[1]

【背景・目的】これまで乳癌治療に関連するリンパ浮腫は腋窩郭清などの様々な因子が関連しているとされていたが、最近リンパ浮腫とタキサン系薬剤との関連が注目されている。我々は自験例を用いてリンパ浮腫の発生リスク因子を解析した。
【対象・方法】2009年9月から2017年12月までに当院で何らかの腋窩操作を含む手術を行った原発性乳癌症例1510例を対象とし、リンパ浮腫発症例と非発症例の各種臨床病理学的因子を検討した。StageIVの症例と同時性両側性乳癌、経過観察期間12か月未満の症例は除外した。リンパ浮腫診断は当院乳癌認定看護師またはリンパ浮腫セラピストの評価による理学的所見または上肢周径測定（左右差2cm以上）を基準とした。
【結果】経過観察期間中央値49カ月（12-109）でリンパ浮腫発症例は113例（7.5%）、非発症例が1397例（92.5%）であった。両群の比較において、単変量解析でリンパ浮腫リスク因子としてあがったのは、年齢、Stage、PgR、核異型度、脈管侵襲、腋窩郭清の有無、乳房切除、温存乳房または胸壁照射、領域リンパ節照射、タキサン系化学療法の施行だったが、多変量解析では腋窩操作（腋窩郭清vsセンチネルリンパ節生検 HR:7.346 p<0.001）、化学療法（タキサン系薬剤vs非タキサン系薬剤または化学療法なし HR:5.425 p<0.001）、年齢（52歳以上vs51歳以下 HR:0.56 p=0.007）となった。年齢・各治療群のリンパ浮腫発生の累積リスクを示したKaplan-Meyerを添付図に示す。



【考察・結語】リンパ浮腫発生リスク因子として重要なものはタキサン系化学療法、腋窩郭清、年齢である。タキサン系薬剤を多用する現在の乳癌治療に沿った、新しいリンパ浮腫リスク因子の評価が重要と思われた。

DP-1-74-1

HER2陽性DCISにおけるTumor Infiltrating Lymphocytesの検討

[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院、[2]東京慈恵会医科大学附属病院

神尾麻紀子[1]、三宅　　亮[1]、野木　裕子[2]、武山　　浩[2]

【背景】多くの臨床試験により，浸潤性乳管癌における腫瘍浸潤リンパ球（TIL:Tumor Infiltrating Lymphocytes）は，特にHER2陽性乳癌において予後因子，化学療法の効果予測因子となることが示されている．しかし非浸潤性乳管癌（DCIS）における知見は限られている．【目的】DCISにおけるTILと既知の臨床病理学的因子との相関について検討した．【対象】2004年1月から2014年3月に手術を施行した原発性乳癌のうち，手術検体でDCISと診断された77例．【方法】ER，PgR，HER2，Ki-67，p53の発現は免疫組織学的に評価し，カットオフ値をHR（Hormone Receptor：ER / PgR），p53:10%，HER2:Hercep test（3+）30%，Ki-67:20%とした． TILはHE染色標本においてDCISの存在する間質との比率をパーセントで示し，TIL陽性（>50%），陰性（0-50%）に分類した．【結果】年齢:31-80，（中央値55）歳． サブタイプの内訳はHR+HER2-:55例（71%），HR+HER2+:5例（7%），HR-HER2+:12例（15%），HR-HER2-:5例（7%）．TILは症例全体では32例（42%）で陽性であり，核グレード（p<0.05），コメド壊死（p<0.01），Ki-67（p<0.01）およびp53高発現（p<0.01）と関連を認めた．HER2発現別のTILの内訳は，HER2陽性:16 / 1（94%），HER2陰性:16 /44（27%）で，HER2陽性DCISで有意なTILの増加を認めた（p<0.01）．
【結語】TILはDCISにおいてもHER2陽性群で有意に高い発現を示し，DCISの時点で免疫応答が存在することを示唆している．

DP-1-74-2

針生検検体と手術検体における腫瘍浸潤リンパ球（TILs）、CD4/CD8陽性リンパ球の一致率・相関性の検討

岡山大学　乳腺・内分泌外科

突沖　貴宏、枝園　忠彦、鈴木　陽子、梶原友紀子、安部　優子、鳩野みなみ、河田　健吾、池田　宏国、岩本　高行、平　　成人、土井原博義

【背景】局所進行乳がんにおいて術前化学療法（以下NAC）を行うことは標準治療とされており、NACの治療効果が予後に関連することは自明である。しかしNACの確固たる効果予測因子はわかっていない。近年では腫瘍浸潤リンパ節（以下TILs）が治療効果予測因子となるかもしれないと言う報告が散見される。また、CD8陽性T細胞性リンパ球高値症例はNACの効果が良いと言う報告や、CD4かつCD8陽性症例では予後予測因子になる可能性があるとの報告もある。一方で乳がんは腫瘍不均一性が多いと考えられており、針生検検体（以下CNB）が腫瘍全体のTILs等を正しく判定できているかわかっていない。そこで今回我々はCNBと手術検体におけるそれらの整合性を検討した。【対象と方法】対象は2016年1月～ 2016年12月にCNBで浸潤性乳がんと診断し手術を施行した59例（NAC症例除く）。CNBと手術検体におけるTILs、CD4+、CD8+リンパ球の一致率とSpearmanの相関係数を検討した。【結果】年齢中央値65歳（32 ～ 87歳）、腫瘍形中央値15mm（2-52mm）、Luminal A type 19例（32%）、Luminal B（HER2-）23例（39%）、Luminal B（HER2+）4例（7%）、HER2 enriched-type 4例（7%）、triple-negative type 9例（15%）であった。CNBと手術標本のbiological marker（ER、PgR、HER2）は一致していた。TILsはCNBでは低値（≦10%）37例（63%）、中間値（11-30%）18例（30%）、高値（≧31%）4例（7%）であり、手術検体では低値34例（58%）、中間値16例（27%）、高値 9例（15%）であった。10症例（17%）でTILsの20%の差異が認められた。TILsにおけるSpearmanの相関係数（Rs）は、Rs=0.63であり、特に腫瘍形T2（20mm）以上やGrade Ⅲやhigh Ki67やHER2 typeで良好な相関が認められた（Rs=0.745、0.789、0.765、0.937）。しかし、CD4+とCD8+はCNBと手術標本で相関性は低く、Rsは0.224と0.42であった。【結語】CNBと手術検体でのTILsの評価は良好な相関性を示しており、特にNACの適応と考えられる腫瘍形の大きなもの、high Grade、Ki67高値の症例ではより強い相関性が認められた。CNBでのTILsの評価の妥当性が示唆された。

DP-1-74-3

閉経後乳癌周術期化学療法施行症例における治療前NLRの化学療法効果予測因子としての有用性

独立行政法人　国立病院機構　九州がんセンター　乳腺科

伊地知秀樹、田尻和歌子、増田　隆伸、古閑知奈美、田中　旬子、
中村　吉昭、岡本　正博、徳永えり子

【はじめに】我々はこれまで、術前未治療の閉経後乳癌手術症例、特に術後化学療法（AC）を施行しなかった症例において、好中球/リンパ球比（NLR）高値は有意な予後不良因子であると報告してきた。一方、閉経後乳癌術前化学療法（NAC）症例においては、逆に治療前NLRが高値である方が、有意にpCR率が高く、その化学療法効果予測因子としての有用性を報告してきた。今回我々は、閉経後乳癌周術期化学療法施行症例における、治療前NLRの化学療法効果予測因子としての有用性を検討したので報告する。
【対象・方法】2003年10月～ 2017年12月までに周術期化学療法を施行した、Stage II ～ III閉経後原発性乳癌症例459例を対象とした。これらの症例について、ROC曲線から求めたNAC症例のpCRを予測する治療前NLRのcut off値を2.35とし、2.35以上をH群、2.35未満の症例をL群として、臨床病理学的因子及び予後との関連を比較検討した。
【結果】臨床病期II期364例、III期95例、NAC症例180例、AC症例279例であり、H群155例、L群304例であった。NLR群と臨床病期、サブタイプに相関は認めなかった。L群と比較してH群の方が、有意に無遠隔転移生存率（DMFS）が高かった。単変量解析ではcT3以上、cN1以上、NAC症例およびNLR低値が有意な遠隔再発危険因子であったが、多変量解析ではNLR低値のみが独立した遠隔再発危険因子であった。さらに、NLR高値症例では、NACとAC症例間でDMFSに有意差を認めなかったが、NLR低値症例では、NAC症例の方が有意にDMFSが低い結果となった。
【まとめ】閉経後乳癌周術期化学療法施行症例において、治療前NLRは化学療法効果予測因子として有用であり、またNACを選択する際には一助となる可能性が示唆された。

表. 遠隔再発危険因子の解析

因子		単変量解析			多変量解析		
		HR	95%CI	p値	HR	95%CI	p値
腫瘍径	T3,4 vs. T1, 2	1.81	1.08-2.97	0.0285	1.43	0.80-2.46	0.2209
リンパ節転移	陽性 vs. 陰性	1.75	1.09-2.79	0.0209	1.33	0.80-2.25	0.2755
ER	陽性 vs. 陰性	1.05	0.66-1.70	0.8168			
HER2	陽性 vs. 陰性	0.63	0.36-1.06	0.0818			
化学療法	術前 vs. 術後	1.62	1.15-2.90	0.0108	1.61	0.96-2.69	0.0712
治療前NLR	L群 vs. H群	1.81	1.08-3.22	0.0244	1.96	1.16-3.50	0.0109

＊HR: ハザード比, CI: 信頼区間

DP-1-74-4

乳癌化学療法先行例における血清ビタミンD濃度と病理学的完全奏効、予後の関連

九州がんセンター　乳腺科

増田　隆伸、田尻和歌子、伊地知秀樹、古閑知奈美、中村　吉昭、
田中　旬子、岡本　正博、徳永えり子

【背景】ビタミンD欠乏は様々な健康被害を引き起こし、乳癌を含む種々の癌との関連も報告されている。近年乳癌においてビタミンD濃度と術前化学療法の病理学的完全奏効（pCR）や予後との関連が報告されている。
【対象と方法】2008年11月～ 2018年10月に化学療法後に当科で根治手術を施行した313例中、治療開始前の血清25-HydroxyvitaminD（VD）濃度が測定可能であった237例（cStage I 6例、II 153例、III 78例）を対象とし、VD濃度と臨床病理学的因子、治療効果、予後との関連を検討した。化学療法の内訳は、アンスラサイクリン（A）→タキサン（T）順次療法が139例、A→T+ハーセプチン（H）53例、Aのみ11例、T+Hのみ2例、その他32例であった。pCRは52例（21.9%）に認められた。
【結果】VD中央値は10.7ng/mlとVD欠乏症の基準値20を大きく下回っていた。ROC曲線からVDのカットオフ値を14.2ng/mlとし、低VD群183例（77.2%）、高VD群54例（22.8%）に分類すると、pCR率は低VD群、高VD群で各々 19.1%（35/183）、31.5%（17/54）（p=0.0539）であり、高VD群で高い傾向を認めた。VD値と年齢、cT、cN、核異形度に有意な相関は認められなかった。5年遠隔無再発率は各々 82.9%、95.4%（p=0.047）であり、低VDは単変量解析（HR=3.85, p=0.0253）、多変量解析（HR=1.15, p=0.0027）にて遠隔再発における危険因子であった。サブタイプ毎にpCR率をみると、HR+/HER2-群（n=19）では低VD群/高VD群で9.5%（8/84）、0%（0/19）、HR+/HER2+群 で27.7%（13/47）、56.3%（9/16）、HR-/HER2+群で47.4%（9/19）、30%（3/10）、HR-/HER2-群で15.6%（5/32）、55.6%（5/9）であった。
【まとめ】日本人のVD値は非常に低く、VD欠乏といわれる20ng/mlを下回る症例が97%を占めた。その中で低VD群では、pCR率が低く、遠隔再発率は有意に高く予後不良であった。

DP-1-74-5

分子バーコードシークエンスによる乳癌患者血漿DNAのESR1変異の高感度網羅的解析

大阪大学大学院　医学部医学系研究科　乳腺内分泌外科学

増永　奈苗、加々良尚文、三宅　智博、多根井智紀、直居　靖人、
下田　雅史、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

【背景】乳癌組織における*ESR1*遺伝子変異は、アロマターゼ阻害剤（AI）耐性の一因であり、その多くはligand binding domain（LBD）内のhotspotに認められる。これまでに我々は、これらのhotspotをsingle ampliconのtarget sequenceでカバーする分子バーコードシークエンス（single MB-NGS）を開発し、血漿DNAの*ESR1*変異を高感度に検出できることを示した。今回我々は、hotspot以外の変異についても網羅的に解析するために、LBD全体をカバーするmultiple ampliconを用いた分子バーコードシークエンス（multiplex MB-NGS）を開発し、転移性乳癌患者の血漿DNA解析を行った。
【方法】*ESR1*-LBDの93.4 %（821 / 879bp）を網羅する12 primer setsを設計し、single MB-NGSと同様にランダム15塩基の分子バーコードを用いてmultiplex MB-NGSを構築した。PCR法でライブラリーを作成しHiSeq（Illumina）で解析後、quadruple assayで共通して検出された変異を有意とした。まず、健常人10例の血漿2mlを用いてbackground errorを確認した。次に、ER陽性再発乳癌患者33例の血漿2mlを用いて、multiple MB-NGSによる血漿DNAの*ESR1*変異の検索を行い、臨床因子との比較検討も行った。
【結果】健常人血漿の検討では、解析領域の全域でbackground errorは0.1 %未満（allele frequency（AF）< 0.074 %）であった。33例の転移再発乳癌患者の解析では、9例（27 %）に12個の変異（AF = 0.31-10.67 %）を認め、そのうち4個は1%以下のrareな変異であった。Hotspot変異（L536H, Y537C, Y537S, D538G）に加え、hotspot以外の変異（S463P）も同定された。臨床的には、*ESR1*変異陽性症例は陰性症例と比し、全ホルモン療法使用期間が長く（95 vs 34 months, P = 0.0005）、ホルモン療法line数が多く（5 vs 3 lines, P = 0.0003）、再発治療としてAIを使用された期間が長い（31.1 vs 2.9 months, P < 0.0001）傾向を認めた。
【結論】血漿DNAを用いたmultiplex MB-NGSにより*ESR1*-LBD全域の変異を網羅的に解析する方法を開発した。本法を用いることによって、hotspot以外の変異の検出が可能となり、AIを含む種々のホルモン療法に対する耐性機序の解明にも寄与すると期待される。

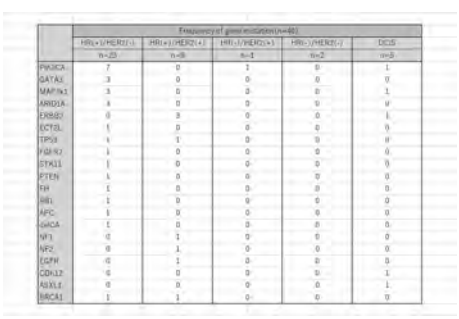
DP-1-74-6

当院におけるがん遺伝子パネル検査-PleSSision-の実践

慶應義塾大学　一般・消化器外科

菊池　雅之、林田　　哲、綿貫瑠璃奈、中小路絢子、豊田　知香、
横江　隆道、栗原　俊明、関　　朋子、高橋麻衣子、北川　雄光

【緒言】近年、次世代シークエンサー（NGS）の登場により、癌関連遺伝子の網羅的解析が可能になった。2018年10月より"PleSSision（Pathologists edited, Mitsubishi Space Software supervised clinical sequence system for personalized medicine）"を用いて、手術症例全例に対して遺伝子の網羅的解析を行っている。"PleSSision"とは全160遺伝子について解析し、SNV、CNVの検出、Mutation rate等の測定を行う遺伝子解析システムである。今回このシステムの有用性とその結果について考察する。
【対象】2018年度当院において原発性乳癌に対して手術を施行した全症例（2018年12月現在解析終了数40例）を対象として解析した。
【結果】年齢中央値は53歳（38-87歳）、進行度は0期:10例（25%）、Ⅰ期:16例（40%）、Ⅱ期:9例（22.5%）、Ⅲ期:4例（10%）、Ⅳ期:1例（2.5%）であった。Subtypeの内訳はHR（+）/HER2（-）:23例（57.5%）、HR（+）/HER2（+）:9例（22.5%）、HR（-）/HER2（+）:1例（2.5%）、HR（-）/HER2（-）:2例（5%）、またDCISは5例（12.5%）であった。全体で36例（90%）が解析に成功し、actionable mutationは32例、druggable mutationは18例で検出された。検体不良による検出不能症例は4例認めた。各サブタイプ別群の中で頻度が高かったものは、HR（+）/HER2（-）群でPIK3CA遺伝子変異を認めたのが23例中7例（30.4%）認めた。HR（+）/HER2（+）群ではERBB2遺伝子変異を認めたのが9例中3例（33.3%）であった。2019年の4月までに約150例の解析を予定しており、その結果について報告させていただく。今後は症例を増やしていくことで、Precision Medicineの実現を図る。



DP-1-74-7

早期乳癌患者のctDNAにおけるPIK3CA遺伝子変異の検出と予後についての検討

[1]東京大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科、
[2]東京大学医科学研究所　人癌病因遺伝子分野、
[3]東京大学医学部附属病院　病理部、
[4]国立国際医療センター病院　乳腺内分泌外科、[5]同愛記念病院　外科

佐藤　綾花[1,2]、田辺　真彦[1]、坪井　裕見[2]、林　香菜子[1]、大矢真里子[1]、
小西　孝明[1]、森園亜里紗[1]、尾辻　和尊[1]、石橋　祐子[4]、笹原　麻子[1]、
菊池弥寿子[5]、池村　雅子[3]、丹羽　隆善[1]、西岡　琴江[1]、多田敬一郎[4]、
村上　善則[2]、瀬戸　泰之[1]

【目的】本研究では、*PIK3CA*遺伝子変異をターゲットとして早期乳癌患者の術前および術後に採取した血液検体より末梢循環血中腫瘍由来DNA (circulating tumor DNA; ctDNA) を検出し、ctDNAが予後予測の指標となる可能性について検討することを目的とした。
【対象患者と方法】2016年1月から2017年9月の間に当院にてStage Ⅰ～Ⅲの原発性乳癌と診断され、手術を施行された27例を対象とした。原発巣のFFPE検体よりDNAを抽出し、droplet digital PCR (ddPCR) を用いて*PIK3CA*遺伝子変異の3つのhot spot (E542K、E545K、H1047R) について解析を行った。また、術前・術後の血漿からctDNAを抽出し、ddPCRを用いて*PIK3CA*遺伝子変異の解析を行った。術後、少なくとも半年毎に経過観察を行い、転移再発の有無を確認した。
【結果】27例中13例 (48%) の原発巣で*PIK3CA*遺伝子変異を認めた (E542K 8%、E545K 30%、H1047R 54%、E542KとH1047Rの2か所8%)。ER陽性乳癌12例、HER2陽性乳癌1例であった。13例中4例 (31%) の術前ctDNAにおいて、原発巣と同じ*PIK3CA*遺伝子変異を認めた。原発巣の腫瘍径やリンパ節転移の有無など既知の予後予測因子と術前ctDNAにおける*PIK3CA*遺伝子変異の間に、統計学的に有意な相関関係を認めなかった。術前ctDNAで*PIK3CA*遺伝子変異を認めた4例中2例では、術後ctDNAでも*PIK3CA*遺伝子変異が検出された。術前ctDNAのfractional abundanceは、術後ctDNAを認めた2例の方が術後ctDNAを認めなかった2例よりも高い傾向にあった。平均27か月の観察期間において、27例中3例で転移再発を認めた。1例は原発巣に*PIK3CA*遺伝子変異を認めたが、術前・術後のctDNAからは同変異が検出されなかった症例であり、残り2例は原発巣に*PIK3CA*遺伝子変異を認めない症例であった。
【結論】早期乳癌において、原発巣に*PIK3CA*遺伝子変異を認める患者の約3割で術前ctDNAが検出されることが明らかとなった。術前・術後のctDNAにおいて*PIK3CA*遺伝子変異が検出された症例における転移再発はまだ認めていないが、術前ctDNAにおける*PIK3CA*遺伝子変異のfractional abundanceが高値であることは、独立した予後予測因子の一つとなり得る可能性がある。さらなる症例の蓄積および長期予後の評価が期待される。

DP-1-74-8

原発巣/転移巣の変異情報を必要としないUnbiased Sequencing技術を用いた乳癌のリキッドバイオプシー研究

[1]にゅうわ会及川病院　乳腺外科、
[2]にゅうわ会及川病院　六本松乳腺クリニック、[3]長崎大学　腫瘍外科、
[4]Department of Genetics MD Anderson Cancer Center、
[5]JR 九州病院　臨床検査科・病理診断科

及川　将弘[1,3,4]、榎本　康子[2]、久松　和史[1]、及川　達司[1]、濱田　哲夫[5]、
大坪　竜太[3]、矢野　　洋[3]、永安　　武[3]、Nicholas Navin[4]

腫瘍内不均一性は乳癌の治療耐性機序のひとつと考えられており、近年、腫瘍内不均一性を捉える有効な手段としてリキッドバイオプシーが大きな注目を集めている。循環腫瘍DNA (circulating tumor DNA: ctDNA) は循環腫瘍細胞 (CTC) よりも感度が高く、画像所見より早く病勢を反映するが、血漿中には正常組織由来とがん組織由来の血漿遊離DNAが混在しているため、癌特有の変化を同定しなければctDNAとして検出されない。即ち、原発巣または転移巣における癌特有のゲノム変化、または乳癌で一般的なHot spot mutationの情報が無ければctDNAとして検出できないことが大きな課題であった。これを解決する方法として、MD Anderson Cancer CenterのNavinらは事前に変異情報を用いることなくctDNAを高感度に検出可能な新規リキッドバイオプシー法 (Plasma Exome and Genome Analysis by Size-Selection and Unbiased Sequencing: PEGASUS) を開発した。本手法によって、血液サンプルのみからctDNAのWhole-genome copy number profileおよびWhole-exome mutation profileを解析することが可能である。我々は本手法を癌性髄膜炎症例の脳脊髄液と血漿に用い、極めて高精細なCopy number profileとMutation profileを得られることを示し、その有用性を報告した (AACR2018)。今回、初期治療および転移再発に対する治療を受けるHER2陽性乳癌患者に対し、PEGASUSによるリキッドバイオプシーを行ったので、その結果を報告する。現在、初期治療症例16例、転移再発治療例7例の血漿サンプルを経時的に収集している。キット製品により抽出されたctDNAをmagnetic beadsによるsize-selectionにかけ、NGS用のbarcoded libraryを作成した。MiSeqによるsparse whole-genome sequence (0.1 x) を行い、bowtie2にてhg19にアライメントさせ自家製スクリプトによりWhole-genome copy number profileを得た。これまでに解析した転移再発治療中の3例においてはいずれもHER2遺伝子 (ERBB2遺伝子) の増幅を認め、ctDNAを検出可能であった。また、copy数変化から計算されるtumor fraction (TFx) の経過を追跡することが可能であった。初期治療の7例中、高度の腋窩リンパ節転移を認めた1例でHER2遺伝子の増幅を検出し、術前化学療法後に非検出となっていた。本手法をHER2陽性乳癌患者の診療に応用することにより、治療効果予測やハイリスク症例の層別化等に活用できる可能性が示唆された。

DP-1-74-9

乳癌におけるNGSパネルを用いた循環腫瘍DNAの包括的遺伝子型判定

[1]国立がん研究センター　研究所　分子薬理研究分野、
[2]国立がん研究センター　中央病院　乳腺・腫瘍内科、
[3]国立がん研究センター　中央病院　病理科、
[4]国立がん研究センター　中央病院　乳腺外科

林　　光博[1]、田村　研治[2]、野口　瑛美[2]、吉野　友美[1]、柳下　薫寛[1]、
小島　勇貴[2]、須藤　一起[2]、下村　昭彦[2]、谷岡　真樹[2]、吉田　正行[3]、
米盛　　勧[2]、木下　貴之[4]、濱田　哲暢[1]

【背景】腫瘍の分子生物学的診断が進み、臨床現場にも多様な標的治療が導入され始めている。しかし腫瘍のClonal evolutionによる時間的・空間的不均一性や患者毎の多様性によって、臨床実践における最適な治療選択は未だ容易ではない。また標的治療が奏効した場合であってもしばしば耐性が獲得され、進行再発・難治性腫瘍において、根治可能な例は未だ少ない現状である。これらを打破すべく、低侵襲かつ病態同時的にBiomarkerを評価可能なLiquid Biopsyが積極的に研究され、その中でも循環腫瘍DNA (ctDNA) は腫瘍に直接的に起因するものとして有用性が期待されている。そこで今回、ctDNAを用いた臨床乳癌における包括的な遺伝子型判定を行った。
【方法】国立がん研究センター中央病院において治療を行い、血漿および組織のペア検体が揃った69例を抽出した。血中DNAにはctDNAと正常細胞由来DNAが混在しており、一般にctDNAは非常に低頻度 (<0.1-5%) である。分子バーコードを用いて52個のがん関連遺伝子を網羅的に解析可能なOncomine Pan-Cancer Cell-Free Assay、Ion S5 XL システム (Thermo Fisher Scientific) による次世代シークエンスパネル (NGS) 解析を行なった。
【結果】全体で45% (31/69) に何らかの変異ctDNA (平均1.6個) が検出され、Stage II以上ではIに比べて高率であり (50% vs 18%、*P* = 0.04)、またER陰性で高い結果であった (78% vs 40%、*P* = 0.03)。活性型変異では*PIK3CA*、*MAP2K1*、*AKT1*が多く、*AKT1*変異は全てLuminal typeであった。*PIK3CA-H1047R*では組織で検出された例のうち40%、*AKI1*変異では33%で同様の変異がctDNAにて検出された。予後との関係をみると (観察期間中央値52 ヶ月)、何らかの変異ctDNAが検出された例では無病生存期間 (*P* = 0.01 in Wilcoxon test) および全生存期間が短い傾向が示唆された (*P* = 0.03)。
【結語】Liquid Biopsyを用いたNGS解析により網羅的な遺伝子プロファイリングを行った。今後は臨床試験と組み合わせることで、Biomarkerとしての意義が明らかとなることが期待される。

DP-1-75-1

ER陽性乳癌を対象としたPAM50分類による化学療法感受性の予測

大阪大学　乳腺内分泌外科　大学院

大原　亜子

[目的]
ER陽性乳癌は、ER陰性乳癌に比して化学療法感受性が低く、化学療法によりベネフィットを得る患者の割合は少ない。従って、ER陽性乳癌に対する化学療法の適正な実施に当たっては、精度の高い化学療法感受性予測法の開発が不可欠である。本研究では、PAM50によるsubtype分類(Luminal A (LA) , Luminal B (LB) , HER2-enriched (HER2) , Basal-like (BL)) が化学療法感受性の予測に有用であるかを検討した。
[方法ならびに成績]
術前化学療法(paclitaxel q1w for 12 cycles → FEC q3w for 4 cycles)を施行したER陽性乳癌124例を対象とし、NAC施行前に採取したVAB生検検体よりRNAを抽出し、マイクロアレイを用いてPAM50によるsubtypingを実施した。PAM50分類の結果、LAのpCR率は1.92% (1/52)で、その他 のsubtype (LB+HER2+BL, 15.3%(11/72))に比して有意に低率であった(p=0.014)。一方、従来の病理学的因子を用いた分類 (St.Gallen 2013) の結果は、LAのpCR率は 5.4% (2/37)で、その他のsubtype (LB+L-HER2、10.3% (10/87)) と有意差を認めなかった (*P*=0.297)。また、多変量解析の結果、PAM50分類は、既存の臨床病理学的因子 (T, N, HG, PR, Ki67, TIL) とは独立した化学療法の効果予測因子であった(*P*=0.031)。
[総括]
ER陽性乳癌において、PAM50分類は、病理学的因子による分類よりも化学療法感受性の予測により有用であった。

DP-1-75-2

当院におけるフルベストラント使用症例のNLRと治療効果の検討

兵庫医科大学病院　乳腺内分泌外科

佐田　篤史、今村美智子、宮川　義仁、尾澤　宏美、福井　玲子、
文　亜也子、樋口　智子、藤本由希枝、村瀬　慶子、高塚　雄一、
三好　康雄

【背景】末梢血中の好中球 / リンパ球比 (neutrophil to lymphocyte ratio: NLR、リンパ球絶対数 (ALC) は宿主の免疫能を評価する指標であり、早期乳癌において予後との相関が報告されている。また、NLRは化学療法の治療効果と相関することも報告されている。今回、ホルモン受容体陽性HER2陰性進行・再発症例におけるNLRおよびALCとフルベストラントによる治療効果の相関を、レトロスペクティブに検討した。
【対象・方法】2011年11月から2018年10月までにフルベストラントを使用した転移再発乳癌100症例を対象に、治療開始前NLRと無増悪生存期間(PFS)を様々な因子で検討した。骨と局所転移 (領域リンパ節、皮膚) を非内臓、それ以外を内臓転移とした。
【結果】全体のPFSの中央値は、18.6 ヶ月 (M) (範囲:0-68M) であった。治療ライン別の検討で1+2次群 (31例、中央値:21.9M) と3次以降群 (69例、中央値:7.7M) で1+2次群でPFSは良好であった(p=0.043)。転移臓器別の検討では、内臓転移群のPFS (52例、中央値:12.4M) は、非内臓転移群のPFS (48例、中央値:23.8M) に比べ有意に良好であった(p=0.027)。NLR、ALCのカットオフを2.75 (中央値)、1354 (中央値)としてPFSとの相関を検討した結果、NLR高値群(49例、中央値:16.0M)と低値群(45例、中央値:21.9M)では有意差は認められなかった (p=0.399)。ALCでPFSを検討しても有意差は認めなかった (p=0.527)。また、治療ライン別、転移臓器別でNLR高値群、低値群に分けてPFSを解析したところ、いずれにおいても有意差は認められなかった。
【考察】当院でのフルベストラント使用症例PFSの中央値は16.8 ヶ月で、非内臓転移、早期ラインでの使用群においてPFSは良好であった。末梢血の免疫パラメーターとしてNLR、ALCを検討したが、いずれの因子においてもPFSとの相関を認めなかった。

DP-1-75-3

乳癌再発時における好中球・リンパ球比と転移巣の腫瘍浸潤リンパ球に関する検討

[1]がん研究会有明病院　総合腫瘍科、[2]がん研究会有明病院　病理部、
[3]がん研究会有明病院　乳腺センター

小野麻紀子[1]、大迫　　智[2]、平良眞一郎[1]、柴山　朋子[3]、細永　真理[3]、
小林　　心[3]、小林　隆之[3]、上野　貴之[3]、伊藤　良則[3]、大野　真司[3]、
秋山　　太[2]、高橋　俊二[1]

【背景・目的】我々は、再発転移巣の腫瘍浸潤リンパ球(TILs)が、再発後の予後と有意に相関すること報告している (Ono et al, ASCO 2018)。また、好中球・リンパ球比 (Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) は、乳癌の予後因子として報告されている。本研究では、再発乳癌患者における、再発時のTILsとNLRの相関を解析した。
【方法】当院で原発性乳癌の切除手術が行われ、2000年1月から2016年12月に再発し、再発巣の生検または切除手術が行われた症例を対象とし、同時期に採取された血液検査からNLRを算出した。TILは、癌周囲の間質にリンパ球が占める割合をHE染色標本で評価し、10%以上を高発現とし、NLRのカットオフ値は3とした。
【結果】対象症例150例中、38人 (15.5%) がNLR高値, 27人 (11%) がTILの発現が高かった。NLRはER, PgR, HER2やTILs発現と相関を示さなかった。TILsは、肺・リンパ節転移で有意に高発現が多く、転移臓器と相関する一方 (p=0.002)、NLRでは有意差を認めなかった。低NLRと高TILsは、再発後の生存期間において、有意な予後良好因子であり、再発後の生存期間中央値は、低NLR症例で106か月、高NLR症例で67か月 (p = 0.04) , 低TILs症例で76か月、高TIls症例は未達であった。サブタイプ別の解析では、HER2-enriched (HR-/HER2+) , Triple negative (TN, HR-/HER2-) のみ、NLRは有意な予後因子となり (HER2-enriched, p=0.046; TN, p=0.026)、Luminal (HR+)では、予後因子とはならなかった。
【結語】再発時のNLRと高TILsは、再発後の生存期間における有意な予後因子であった。サブタイプによって、免疫環境の予後への影響が異なる可能性があり、さらなる検討が必要と考えられる。

DP-1-75-4

Non-luminal type 乳がんにおける術前化学療法のpCR症例の局所に残存する樹状細胞の発現と予後に関する検討

[1]東京医科大学病院　乳腺科学分野、
[2]東京医科大学病院　臨床共同研究センター、
[3]東京医科大学病院八王子医療センター　乳腺科、
[4]東京医科大学病院茨城医療センター　乳腺科

川井　沙織[1]、佐藤　永一[2]、山田　公人[3]、海瀬　博史[4]、河手　敬彦[1]、
宮原　か奈[1]、上田　亜衣[1]、寺岡　冴子[1]、岡﨑　美季[1]、上中奈津希[1]、
織本　恭子[1]、呉　　蓉榕[1]、小山　陽一[1]、田中　美緒[1]、石川　　孝[1]

【背景】術前化学療法 (Neoadjuvant Chemotherapy, NAC) において局所における機能性T細胞が抗原特異的な抗腫瘍作用を示すが, 機能性T細胞に抗原を提示する細胞群が必要であり, その中で樹状細胞 (Dendritic Cells, DCs) は特に重要な役割を果たす. またDCsは腫瘍局所の免疫寛容を誘導する制御細胞として働くこともあり, 状況による機能的な可塑性を示すことが知られている. DCsのサブセットとしてclassical/ conventional DC1 (cDC1) , cDC2およびplasmacytoid DC (pDC) があり, それぞれの役割は異なる. cDC1はMHCクラスⅠ分子を介したCD8陽性機能性T細胞に抗原を提示する. cDC2はMHCクラスⅡ分子を介するCD4陽性T細胞の活性化に関与するのに対して, pDCは免疫寛容を誘導する機能を持つ.
【目的】術前化学療法の治療効果および予後とcDC1c, DC2およびpDCの浸潤パターンの関連について検討する.
【方法】2007年1月から2016年12月までに当院でNACが施行されたホルモン陰性乳癌のうち病理学的治療効果がGrade3であった36症例を対象とした. 36例の内訳はHER2陽性17例およびトリプルネガティブ 19例で, 再発した症例は5例 (HER2陽性4例、トリプルネガティブ1例) であった. 治療前の針生検および手術検体のホルマリン固定・パラフィン包埋標本を用いてTyramide Signal Ampkificationによる多重蛍光標識を行った. 抗体は CD303, CD141, CD11c, IRF8, IRF4を用いてDCsの各サブセットcDC1 (CD141+, IRF8+, IRF4-), cDC2 (CD11c+, IRF8-, IRF4+), pDC (CD303+, IRF4+, IRF8+)を識別した.
【結果】現時点までCD141, CD11c, CD303の計数が終了しており, 手術検体におけるCD11cの発現と再発との関連の可能性が示唆されている(p=0.075) .
【結語】CD11cで同定されるcDC2を中心に包括的な解析が必要と考えられ, 現在, マルチスペクトル蛍光顕微鏡で撮像した画像を用いてNAC後の腫瘍遺残部位や消失部位の樹状細胞の各サブセットの観察している. 本総会ではその一次的解析の結果を報告する.

DP-1-75-5

乳癌FFPE検体を用いたSNP array及びNGSによる遺伝子コピー異常の解析

大阪大学大学院　医学部医学系研究科　乳腺内分泌外科学

大井　　香、加々良尚文、三宅　智博、多根井智紀、直居　靖人、
下田　雅史、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

【背景】乳癌の多くに遺伝子コピー数異常 (Copy number aberration;以下CNA) が認められ、治療や創薬の対象になりうる。網羅的なCNA解析にはSNP arrayや全ゲノム/全エクソンシークエンスを要し、対象には腫瘍含有量の高い凍結検体が推奨される。
【目的】我々は、より汎用性の高いFFPE検体を対象に、また解析困難な腫瘍含有量の低い検体に対しては腫瘍細胞を分離濃縮することにより、SNP array及びNGSを用いたCNA解析を試みた。
【方法】SNP arrayにはAffymetrix社のOncoscanCNV kitを用い、NGS解析には28遺伝子 (*ERBB2*を含むCNA関連20遺伝子及び8reference遺伝子) に限定した手法 (Target-seq) を導入した。まず、HER2陽性及び陰性の乳癌細胞株各3種のCNA解析をSNP array及びTarget-seqで行い、結果を比較した。次に乳癌凍結検体73例をTarget-seqで解析し、*ERBB2*増幅の結果をHER2-FISHの臨床判定と照合した。続いて、乳癌組織のFFPE検体18例を対象にSNP array及びTarget-seqで*ERBB2*遺伝子のCNA解析を行い、FISH判定と比較検討した。18例中4例について、FFPE切片からFACSによりCK19^{high}Vimentin^{low}分画を腫瘍成分として分離し、解析を行った。
【結果】6細胞株のCNA解析では、*ERBB2*遺伝子の増幅判定はSNP arrayとTarget-seqで全て一致した。乳癌凍結検体のTarget-seq では、*ERBB2*遺伝子の増幅判定はFISH判定と95.8% (70/73) 一致した。FFPE検体を用いたSNP arrayによるCNA解析では、その結果はFISH判定と完全に一致した (100%, 18/18)。Sortingを行った4例では、腫瘍細胞含有率は約1.9倍 (1.6-2.0倍) に増加した。SNP arrayとTarget-seq による*ERBB2*のCNA解析結果は、sorting前と一致し、FISH判定とも一致した。更に、FFPE 18検体のSNP array の結果において、Target-seqに用いた8reference遺伝子の平均コピー数はploidyと良好に相関しており (r=0.992, p<0.001)、NGSによるCNA解析に適切なreference遺伝子群と考えられた。
【結論】FFPE検体を対象にSNP array及びTarget-seqで定量的なCNA解析を行い、*ERBB2*遺伝子についてはFISH判定と結果が高率に一致した。腫瘍細胞の濃縮分離後も同様の解析が可能であり、腫瘍含有率が低く通常解析が困難な症例への応用が望まれる。また、*ERBB2*以外のCNAも同時に解析可能であり、CNAに基づく分子標的薬のコンパニオン診断として有用性が期待される。

DP-1-75-6

乳癌患者の治療選択におけるがんゲノム検査の有用性の検討

[1]東京医科歯科大学　乳腺外科、[2]東京医科歯科大学　腫瘍センター、
[3]東京医科歯科大学　総合外科

熊木　裕一[1]、池田　貞勝[2]、矢部早希子[1]、笠原　　舞[1]、小田　剛史[1]、
高嶺恵理子[2]、横堀　潤子[2]、石橋　恵理[2]、高橋　健太[2]、坂下　博之[2]、
中川　剛士[1]、三宅　　智[2]、植竹　宏之[3]

【はじめに】次世代シークエンサーを用いたがんゲノム検査を施行し、その結果に基づいて治療を行うがんゲノム医療は、Precision Medicineとして期待されている。当院では、2017年9月より、標準治療が終了した、または終了見込みの患者にがんゲノム検査（血液または組織検体を使用）を施行し、検出される遺伝子変異と治療薬の候補に関する研究を行っている。【目的】当院での乳癌患者に対してがんゲノム検査を行い、治療選択における有用性を検討する。【方法】2017年9月から2018年11月までにがんの標準治療に不耐または治療抵抗性となりそれ以上の標準治療がない、または標準治療が終了見込みとなった乳癌患者8例に対し、血液または組織検体によるがんゲノム検査（血液［73遺伝子］:6例、組織［324遺伝子］:2例）を施行し、治療選択に与える影響について検討を行った。【結果】8症例はいずれも女性で、年齢は47～64歳（中央値56.5歳）、7例がLuminal typeで、1例がLuminal HER2 typeであった。全例で1つ以上の遺伝子変異が検出され、血液検体を使ったがんゲノム検査を施行した6例で検出された変異数は平均3.5個（VUS除く）であり、組織検体を使ったがんゲノム検査を施行した2例では平均8.5個（VUS除く）であった。最も多かった変異はTP53で、8例中4例に見つかった。次に多かった変異はPIK3CA、ESR1変異で、どちらも8例中3例に見つかった。また、治療薬の候補となる薬剤が存在するactionableな変異が全例で見つかり、うち4例で実際に遺伝子変異に基づいて治療が行われた（治験2例、保険診療2例）。【結語】乳癌においてがんゲノム検査は治療の選択肢を増やし、有用と考えられた。

DP-1-75-7

乳癌におけるPD-L1発現機構

[1]山梨大学　医学部　外科学講座第一教室、[2]福島県立医科大学　消化管外科学講座、
[3]福島県立医科大学　輸血・移植免疫学講座、
[4]福島県立医科大学　先端癌免疫治療学講座、
[5]福島県立医科大学　プログレッシブ DOHaD 研究講座、
[6]山梨大学　医学部　人体病理学、[7]山梨県立中央病院　乳腺外科、
[8]市立甲府病院　乳腺外科

中山　裕子[1,2]、三村　耕作[2,3,4,5]、井上　正行[7]、中田　晴夏[1]、
大森　征人[1]、木村亜矢子[1]、高橋ひふみ[1]、國友　和善[8]、中込　　博[7]、
中澤　匡男[6]、井上　慎吾[1]、市川　大輔[1]

【目的】近年、新規癌治療として免疫チェックポイント阻害剤が注目され、その開発が急速にすすんでいる。特に抗PD-1/抗PD-L1抗体においては、単剤投与、併用療法を合わせ国内外で複数の臨床試験が進んでおり、乳癌においても、TNBCを中心にその抗腫瘍効果を検証する臨床試験が施行されている。一方で、各癌腫における抗PD-1/抗PD-L1抗体の単剤での奏効率は10-40%程度であり、そのバイオマーカーの開発は急務であると考えられる。我々はIFN-γに焦点を置き、乳癌微小環境におけるPD-L1の発現機構と抗PD-1/抗PD-L1抗体のバイオマーカー開発について検証した。【方法】乳癌細胞株を用い、MAPK阻害剤、PI3K-AKT阻害剤とIFN-γ負荷時におけるPD-L1、HLA class Iの発現をflow cytometryとmicroarrayで検証した。またTCGAの乳癌臨床サンプルを用い、PD-L1（CD274）とIFN-γ signatureとCD8 T effector gene signatureのmRNA発現について解析した。術前化学療法を施行していない乳癌手術検体111例に対し、IFN-γ signaling pathwayの一つであるphospho-STAT1（p-STAT1）、PD-L1、HLA class I、CD8の免疫組織染色を行い、各因子間の相関関係を検証した。【結果】乳癌細胞株においてIFN-γ負荷時のみ優位にPD-L1とHLA class Iの発現増強を認めた。また、IFN-γ負荷時にJAK-STAT pathwayの増強を認めた。mRNAのデータ解析では両signatureともにPD-L1（CD274）と正の相関関係を認めた。免疫組織染色ではp-STAT1とPD-L1、HLA-class Iの発現、PD-L1とHLA-class Iの発現に正の相関関係を認めた。一方、CD8数とp-STAT1、PD-L1の発現に相関関係は認めなかった。【結論】IFN-γは主に腫瘍浸潤リンパ球（tumor infiltrating lymphocytes:TIL）から分泌されるサイトカインであり、CTLからも分泌される。今回の研究で、乳癌微小環境においてHLA class I、PD-L1の発現にIFN-γが強く関与していることが示唆された。また、乳癌細胞でp-STAT1が陽性であれば、癌細胞上にHLA class IとPD-L1が同時に発現されている可能性が高いことが示唆された。抗PD-1/抗PD-L1抗体が効果を発揮するためには、癌細胞側にHLA class IとPD-L1が同時に発現していること、および癌細胞周囲にCTLが存在することが必須である。腫瘍微小環境内にIFN-γが存在することはそれらを満たすことと同義であり、IFN-γにより誘導されるp-STAT1は、乳癌における抗PD-1/抗PD-L1抗体のバイオマーカーとなりうると考えられた。

DP-1-75-8

原発性乳癌におけるProgrammed death-ligand 1（PD-L1）発現と免疫細胞の解析

[1]三重大学医学部附属病院　腫瘍内科、
[2]三重大学医学部附属病院　乳腺外科、[3]三重大学医学部附属病院　病理部

齋藤佳菜子[1]、長野真由子[2]、小塚　祐司[3]、石原　幹也[1]、水野　聡朗[1]、
木本　真緒[2]、澁澤　麻衣[2]、今井　奈央[2]、野呂　　綾[2]、小川　朋子[2]

【背景】免疫チェックポイント阻害剤であるatezolizumab（抗PD-L1抗体）は転移再発トリプルネガティブ（TN）乳癌を対象とした臨床試験で、化学療法との併用にて無増悪生存期間の有意な延長が示された（N Engl J Med. 2018,379:2108-2121）。今後、乳癌領域でも免疫療法の発展が期待されるが、原発性乳癌におけるPD-L1発現を含めた免疫環境は、まだ十分には解析されていない。

【目的】原発性乳癌症例において腫瘍浸潤リンパ球（TILs）の測定と、腫瘍局所の免疫細胞（リンパ球とマクロファージ）およびPD-L1発現を免疫染色にて評価し、それぞれの関係を解析する。

【方法】当院で手術を行った原発性乳癌37例（病期I-III）の手術標本を用いた。TILsはHE染色標本にて判定した。PD-L1発現と免疫細胞（$CD3^+$, $CD8^+$, $FOXP3^+$, $CD20^+$, $CD68^+$, $CD204^+$細胞）はTissue microarrayを用いた免疫組織染色で評価した。PD-L1はSP142抗体で染色し、腫瘍細胞および免疫細胞上の発現をそれぞれ評価した（1% cutoff）。

【結果】全37症例（HR+HER2- 23例、HR-HER2+ 3例、TN 11例）において、腫瘍細胞上のPD-L1陽性率は13.5%（5/37）、免疫細胞上は32.4%（12/37）であった。Luminal型（HR+HER2-）でのPD-L1陽性率はそれぞれ4.3%（1/23）、21.7%（5/23）、TN例では27.2%（3/11）、45.5%（5/11）、HER2陽性例は33.3%（1/3）、66.7%（2/3）でそれぞれ陽性であった。いずれのサブタイプでもPD-L1発現は腫瘍細胞上よりも免疫細胞上の方が高かった。免疫細胞上のPD-L1発現はそれぞれ高TILs腫瘍（>10%）、$CD3^+$, $CD8^+$T細胞（p<0.0001）、$FOXP3^+$制御性T細胞（p=0.0004）、$CD20^+$B細胞（p=0.0075）、および$CD68^+$マクロファージ（p=0.0011）が高頻度に存在する腫瘍で有意に高かった。$CD204^+$M2マクロファージはPD-L1の発現に関わらず（p=0.07）、59.4%（22/37）の症例で腫瘍組織に広く存在した。37症例中、4例（10.7%）（HR+HER2- 1例、HER2+ 1例、TN 2例）はPD-L1発現および5つ以上の免疫細胞マーカーが陽性であり、免疫学的に'hot'な腫瘍と考えられた。一方、13例（35.1%）（HR+HER2- 10例、TN 3例）はPD-L1と全ての免疫細胞マーカーが陰性であり、免疫学的に'cold'な腫瘍と考えられた。

【結論】PD-L1発現は高TIL腫瘍すなわち免疫細胞（CD3, CD8, FOXP3, CD20, CD68陽性細胞）が高頻度に浸潤する腫瘍で有意に高かった。PD-L1発現、TILs測定および免疫細胞の同定は免疫療法のターゲットとなる患者選択に有用と考えられる。

DP-1-76-1

Oncotype DXを用いた治療方針決定の妥当性について

国家公務員共済組合連合会　東京共済病院　乳腺科

浅川　英輝、重川　　崇、朴　　圭一、中村明日香、馬場　紀行

【緒言】Oncotype DXをはじめとする多重遺伝子アッセイによって、ER陽性・HER2陰性乳癌患者に対し、過不足のない術後化学療法の適応を個別に判断できるかが注目されている。多重遺伝子アッセイが実臨床で使用可能となり10年程度経過しているが、新たなTAILORx試験からの報告もあり、特に中間リスクの扱いについて議論される機会も多い。実臨床でOncotype DXがどれだけ結果にcommitされているか、まとまった報告例もまだ少ないのが現状である。【目的】Oncotype DXを使用し治療方針を決定した症例における、術後補助療法の妥当性について検証することとした。【対象と方法】2010年~2018年の間、ER陽性・HER2陰性乳癌にOncotype Dxを施行した43例を対象とし、実施された背景や臨床病理学的諸因子と再発スコア（RS）についての検討を行った。【結果】年齢中央値49（37-70）歳、閉経前30例（70%）、閉経後13例（30%）、浸潤径30mm以上 11例（25.6%）、G2以上 9例（20.9%）、LVIあり 15例（34.9%）、PgR 30%未満 8例（18.6%）、リンパ節転移陽性13例（30.2%）、RS中央値19（5-42）であった。RS内訳はRS<11: 5例（11.6%）、RS 11-25: 31例（72.1%）、RS>25: 7例（16.3%）であり、術後補助療法としてRS<11群には全例内分泌療法、RS11-25群には2/31例（6.5%）で化学療法の追加、RS>25群には6/7例（85.7%）で化学療法の追加を行った。追加された化学療法レジメンはTC療法6例、TS-1 1例、EC followed by weekly Paclitaxelが1例であった。本検討では化学療法を追加された症例は全例リンパ節転移陰性であった。一方リンパ節転移陽性症例は13例全例がRS等に基づき、内分泌療法単独の方針とされた。観察期間中央値41.7（1.8-96.9）ヶ月にて、全例無再発生存中である。【考察】real worldにおけるdataの検証から、Oncotype DXにより治療方法を検討することが結果に寄与しているものと考えられた。【結語】ER陽性・HER2陰性乳癌患者の術後補助療法の方針を検討する上で、Oncotype DXは過不足のない治療適応を判断し得る可能性がある。

DP-1-76-2

オンコタイプDxによるリスク評価と術後薬物療法の検討

昭和大学　乳腺外科

橋本梨佳子、桑山　隆志、永田　　彩、松柳　美咲、酒井　春奈、
中山紗由香、阿多亜里沙、吉沢あゆは、増田　紘子、井手　佳美、
垂野　香苗、鈴木　研也、沢田　晃暢、明石　定子、中村　清吾

【はじめに】早期Luminal乳癌に対する術後化学療法の上乗せ効果の予測は我々臨床医にとって判断材料に乏しく、日々臨床において大きな課題である。そこで近年オンコタイプDX（oDX）はER陽性早期乳癌例に対し再発リスクを評価し、術後抗癌剤の上乗せ効果の指標として用いられて来た。しかいoDXを用いてもなお再発スコア（RS）における中間リスク群（RS18-30）についてその解釈は定まらず、高リスク群よりのRS、年齢、病理学的結果といった複数の因子を考慮の上、医師・患者間で治療方針を決定している。今回腋窩リンパ節転移陰性例の中間リスク群について2018ASCO annual meetingでTAILORx試験の結果が公表され徐々に抗癌剤の上乗せ効果予測の解釈と指標が示された。そこで今回当院でoDXを行った症例について現在までのRS解釈と今後の術後補助化学療法の上乗せの効果予測について検討する。【対象・方法】対象は当院にて2011年から2018年5月に当院でoDxを受けたER陽性乳癌128例。RSの評価としてはTAILORx試験のプロトコールを用いリンパ節転移陰性例について低リスク群はRS10以下、中間リスク群はRS11-25と定義し検討を行った。RS26以上を高リスク群とした。【結果】観察期間中央値は31か月。内リンパ節転移陰性例が76例であり、1個以上の陽性例が52例であった。リンパ節転移陰性の77例の内訳は、それぞれRS≦10は15例（20%）、RS11-25が49例（63%）、RS≧26が13例（17%）であった。中間リスク群49例中卵巣機能抑制（LHRHアゴニスト）が併用されたのは15例、RS中央値は14（14-24）、年齢中央値は38歳（33-51歳）であった。術後補助化学療法まで施行された症例は4例（RS24-25）、年齢41-52歳であった。また49例中局所再発1例（RS12）、遠隔転移1例（RS15）でありこの2例はいずれも44歳でタモキシフェン単独療法であった。【考察】今回TAILORx試験の結果で示された化学療法併用が予後の改善につながるとされた50歳以下RS16-25群は20例であり内14例（70%）と過半数にLHRHアゴニストもしくは抗癌剤（TC療法）が施行されておりこのいずれも再発は認めなかった。しかし今後長期的観察を行い慎重に抗癌剤の上乗せ効果についてさらなる検討が必要と考える。

DP-1-76-3

当院におけるOncotype DXを施行された56例の後方視的検討

[1]亀田総合病院　乳腺科、[2]亀田総合病院　乳腺科（乳腺病理）、
[3]亀田京橋クリニック　乳腺科、[4]木更津乳腺クリニック・さか本

春山優理恵[1]、寺岡　　晃[1]、梨本　実花[1]、玄　　安理[1]、中川　梨恵[1]、
角田ゆう子[1]、坂本　尚美[1]、越田　佳朋[1]、佐川　倫子[1]、鈴木　貴子[1,3]、
中島　裕一[1]、黒住　昌史[2]、坂本　正明[4]、福間　英祐[1]

【序論】ER陽性HER2陰性乳癌において、化学療法の適応は患者ごとに検討される。判断指標の一つであるOncotype DX®（ODX）は欧米では広く適応されているが、本邦では乳癌診療ガイドライン2018年版で『化学療法の効果予測因子として、現在前向きに検証されている』とあるが、自費診療で行われているため希望する一部の患者しか検査が施行されていないのが現状である。本研究ではどの様な患者がODXを受ける事により利益を得られる傾向があるか、検索する事を目的とした。【対象・方法】2010年から2018年までの9年間で当院で乳癌根治手術後、ODXを施行されたER陽性HER2陰性乳癌56例を対象とし、その背景と臨床病理学的因子、再発スコア（RS）を後方視的に比較検討した。【結果】年齢中央値47歳（34-68歳）、閉経前36人（64.3%）、RSは低リスク群（≦17）21人（37.5%）、中間リスク群（18 ～ 30）32人（57.1%）、高リスク群（31≦）3人（5.4%）、リンパ節転移陽性は24人認め、その内12人が閉経前であった。当院では閉経前リンパ節陽性例はRSや再発率が参考値である事をご理解いただき、患者の強い希望があった場合に検査を施行している。病理学的因子はKi-67 高値（>13%）33例、グレード3 15例、脈管侵襲陽性37例、プロゲステロン受容体（PgR）陰性4例だった。低リスク群と中間リスク群を比較した時、中間リスク群のKi-67値が高い傾向にあった。またPgR陰性は全例中間リスク群ないしは高リスク群に該当した。術後補助療法は低リスク群は全例ホルモン療法、高リスク群は全例化学療法が施行されたが、中間リスク群は10例（31.3%）に化学療法を施行され、そのうち閉経前症例は7例であった。なお、卵巣機能抑制は13例に施行され、低リスクで5例、中間リスクで8例だった。観察期間（中央値50 ヶ月（2-105 ヶ月））で遠隔転移は中間リスク群の術後化学療法未施行症例に1例（RS=22、閉経前リンパ節転移陰性、術後26 ヶ月目、多発骨転移）認めた。【結語】TAILORx 試験より50歳未満のRS16 ～ 25の症例も化学療法の恩恵を受け得ることが示された。当院では閉経前症例がODXを選択する傾向があり、本検討から術後病理標本でPgR陰性とKi-67高値は中間リスク群以上に分類される可能性が示唆された。本結果は術後補助療法における患者の意思決定支援に有用である可能性が考えられた。

DP-1-76-4

ホルモン受容体陽性乳癌における当施設でのOncotype DX検査施行症例の検討

[1]埼玉県立がんセンター　乳腺外科、[2]埼玉県立がんセンター　乳腺腫瘍内科

戸塚　勝理[1]、松本　広志[1]、林　　祐二[1]、久保　和之[1]、坪井　美樹[1]、
佐藤　あい[1]、永井　成勲[2]、高井　　健[2]、山田　遥子[2]、井上　賢一[2]

【目的】OncotypeDX検査はホルモン受容体陽性早期乳癌において予後予測や化学療法の効果予測をするうえで有用な検査とされる。今回、当施設でのOncotypeDX検査施行症例の検討を行った。【対象と方法】2011年7月から2018年9月までに手術を施行された乳癌症例のうち、OncotypeDX検査を施行した49症例を対象とし、臨床病理学的検討および予後の検討を行った。【結果】年齢の中央値は48（35-67）歳であった。閉経前が33例で、閉経後が16例であった。腫瘍径はT1a-b:15例、T1c:21例、T2:11例、T3:2例であった。リンパ節転移陽性例は7例であった。病期はⅠ:32例、ⅡA:12例、ⅡB:5例であった。Gradeは1:11例、2:23例、3:14例、不明:1例であった。Ki67は0≦Ki67<10:5例、10≦Ki67<30:18例、30≦Ki67:25例、不明:1例であった。再発スコア（recurrence score: RS）は、low risk群（RS: 0-17）:24例、intermediate risk群（RS:18-30）:21例、high risk群（31-100）:4例であった。病理学的因子との検討ではGrade1の症例にはhigh risk群が認められなかった。また、Ki67高値（30以上）の症例にのみhigh risk群が認められた。化学療法はintermediate risk群で4例（19%）、high risk群で3例（75%）に施行された。また、TAILORx試験の登録基準に合致した症例は36例であった。このうち、RS:0-10:11例、RS:11-25:17例、RS:26-100:8例であった。病理学的因子との検討ではKi67高値（30以上）の症例にのみRS:26以上の症例が認められた。化学療法はRS:11-25症例で1例（5.9%）、RS:26 ～ 100症例で5例（62.5%）に施行された。予後については閉経前のリンパ節転移陽性症例でlow risk群の1症例に骨転移を認めた。【結語】OncotypeDX検査より算出されるrecurrence scoreは臨床病理学的因子とともに、ホルモン受容体陽性乳癌の術後補助療法を決定するうえで有用なツールであるが、今後、さらなる症例の蓄積と長期予後の観察を行う必要があると考えられた。

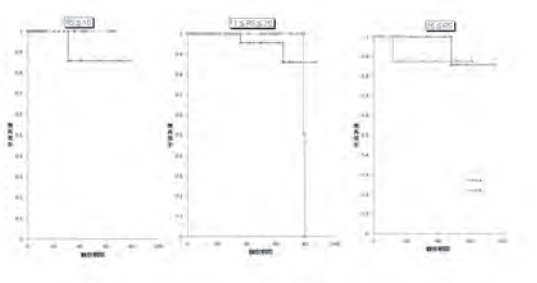
DP-1-76-5

Oncotype DX施行例におけるリンパ節転移陽性患者の予後

[1]昭和大学藤が丘病院　乳腺外科、[2]昭和大学病院　乳腺外科

金田　陽子[1,2]、榎戸　克年[1]、殿内　佑美[1]、松宮　彰彦[1]、桑山　隆志[2]、
橋本梨佳子[2]、垂野　香苗[2]、井手　佳美[2]、増田　紘子[2]、鈴木　研也[2]、
沢田　晃暢[2]、明石　定子[2]、中村　清吾[2]

【緒言】TAILORx試験はOncotype DXのRecurrence score（RS）が11-25の患者に対する前向き臨床試験であり、中間リスクに分類されるRS 19-25を含む群におけるホルモン陽性乳癌に対し、化学療法の上乗せ効果が無いことが示された。但し、TAILORx試験はリンパ節転移陰性を対象としており、実臨床では限られた個数のリンパ節転移であれば、Oncotype DXの対象となり得る。NCCNガイドラインにおいてもOncotype DXを施行することに検討の余地があるとしている。当施設では適応症例にはOncotype DXを積極的に提示しており、リンパ節転移の有無にて予後の違いがあるのかを、後方視的に検討した。
【対象】2011年1月～ 2018年11月に、Oncotype DXを施行したホルモン陽性乳癌のうちリンパ節転移個数が0 ～ 3個までのホルモン陽性乳癌・計149例を対象とした。
【結果】対象例のうち、リンパ節転移陰性群（A群）は86例、リンパ節転移陽性群（B群）は63例であった。2群間でOncotype DXのRSに有意差は認めなかったが、B群において閉経後女性が多く、脈管侵襲が少なく、Ki67が低い傾向にあった（p<0.001, p=0.0473, p<0.001）。2群間の無再発率は、RS≦10、11≦RS≦25、26<RSで有意差を認めなかった（p=0.398, 0.962, 0.657）。観察期間中央値は29か月であった。
【結語】リンパ節転移陽性のB群では、A群よりも臨床病理学的に予後良好な症例にOncotype DXを施行している傾向が認められた。観察期間が短いものの、2群間で予後に差は無く、リンパ節転移陽性例であっても化学療法上乗せ効果が無い群が含まれることが示唆された。



DP-1-76-6

当院におけるOncotype DX検査で中間リスクとなった患者についての検討

久留米大学　医学部　外科学講座

執行ひろな、唐　　宇飛、竹中　美貴、谷口　寛子、朔　　周子、
杉原　利枝、赤司　桃子、赤木　由人

（背景と目的）
近年、ER+Her2-早期乳癌の予後と化学療法の効果予測において、多遺伝子検査が有用であり、Oncotype DXで低リスクの場合は術後化学療法の省略が可能と乳癌診療ガイドラインで推奨されている。中間リスクにおいての化学療法の効果予測の有用性は確立されていない。今回、当院でOncotype DX検査により再発スコアが中間型となった患者について臨床的に検討を行った。
（対象と方法）
2012 ～ 2017年の間に当院にてOncotype DX検査を施行し、再発スコアが中間型（RS:11 ～ 25）となった7名患者を対象として、術後治療経過を比較検討した。
（結果）
7名の乳がん患者の年齢の中央値は74歳（51-81歳）、臨床ステージはI-Ⅱa、術後補助化学療法を受けた3名はRS:18が2名とRS:20が1名であり、TC療法を4クール行った。ホルモン療法のみ施行中の4名はRS:12、16、17、18であり、レトロゾールやタモキシフェンによる加療中である。また、2名はpN1陽性で、RSは12と18であったが、化学療法はせず、ホルモン療法のみで治療継続中である。現在、全員は無再発生存中である。
（結語）
TAILORx試験などの結果を踏まえ、今回のOncotype DX検査で中間リスクとなった早期乳癌症例に対する解析でも、症例によって術後補助化学療法の省略は可能であると考えられた。

DP-1-76-7

Online tool "PREDICT"による乳癌予後予測の妥当性の検討

[1]鳥取赤十字病院　外科、[2]鳥取赤十字病院　看護部

山口　由美[1]、山代　　豊[1]、田村　五月[2]

【はじめに】乳癌患者の予後予測や補助療法選択のためにOncotype DXなどの多遺伝子アッセイを用いることがある。しかし、これらの検査は高額であり、ホルモン受容体陽性HER2陰性例に限られている。一方、PREDICTはオンラインで簡便に予後予測が可能なツールである。今回、当院での乳癌患者を対象とし、PREDICTで得られた予後予測の妥当性の検証を行った。【対象と方法】2007年より2015年の間、当院で乳癌手術を行った患者のうち、男性、両側乳癌、非浸潤癌、StageIV、86歳以上を除いた360例を対象とした。360例の実際の5年生存率、10年生存率とPREDICTの予後予測を比較した。また、高齢者・若年者、Luminal、Luminal-HER2、HER2、triple negativeのサブタイプの予後予測の妥当性およびOncotype DXで得られた予後とPREDICTの予後予測の比較を行った。【結果】患者の平均年齢は58.3歳で、観察期間の平均値は2625日、60歳以上の高齢者は155例、60歳未満は205例あった。Luminal/ Luminal-HER2/HER2/triple negativeはそれぞれ247/21/29/53例であった。患者全体の実際の5年/10年生存率は93.8/87.7%でPREDICTの予測値88.0/76.3%より有意に良好であった（p<0.0001）。PREDICT5年生存率を用いた症例全体のROC曲線下面積は0.71であった。若年者の実際の5/10年生存率は95.5/92.0%でPREDICTの予測値91.5/83.8%より有意に良好であった。高齢者も5/10年生存率は91.4/81.6%でPREDICTの予測値83.5/66.4%より有意に高かった。Luminal/Luminal-HER2/HER2/triple negativeのPREDICT5年生存率を用いたROC曲線下面積はそれぞれ0.604/0.978/0.741/0.762であり、Luminal -HER2タイプの患者において、PREDICT 5年生存率は実際の予後にもっとも近かった。当院でOncotype DXを行った患者12例のうち低リスク7例、中間リスク4例、高リスク1例の再発スコアとPREDICTで求めた乳癌死亡率との関連を検討したが両者に関連を認めなかった。また、Oncotype DXにおける5年再発率とPREDICTの死亡率との関連も認めなかった。【考察】PREDICTで求めた生存率は実際の生存率より低い結果となった。これはPREDICTの生存率が乳癌以外の要因も含まれており、女性の平均寿命の長い本邦と欧米女性との差も一つの原因かもしれない。【結語】PREDICTはLuminal -HER2以外のサブタイプでは乳癌の予後予測に用いる際、実際より低く予測される可能性が高いと考えられた。

DP-1-76-8

Oncotype Dxの予後予測はwebベース予後予測数理モデルの結果から予測可能か?

[1]聖マリアンナ医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学　医学情報学、[3]聖マリアンナ医科大学　病理学

岩谷　胤生[1]、井上　永介[2]、川本　久紀[1]、本吉　　愛[1]、志茂　　新[1]、
小島　康幸[1]、秋山　恭子[1]、上島　知子[1]、志茂　彩華[1]、白　　英[1]、
首藤　昭彦[1]、福田　　護[1]、前田　一郎[3]、津川浩一郎[1]

【はじめに】ER陽性HER2陰性乳癌において、適切な術後治療を選択するには的確な予後予測が重要である。現在、Oncotype Dxを用いて多遺伝子発現解析に基づく予後予測と、臨床病理学的因子をwebベースモデル(PREDICTやCTS5)に当てはめて予測する方法があるが、それらの結果の関連性は明らかではない。
【目的】Oncotype DxとwebベースモデルとのRS結果の相関を評価し、Oncotype Dxのリスク評価はwebベースモデルの結果から予測可能かを明らかにする。
【対象】2010年5月～ 2018年10月までに当科にてOncotype Dx検査を行った202例。(本学IRB承認4151号)
【方法】
1) 対象患者の臨床病理学的因子を診療録より抽出し、PREDICT（www.predict.nhs.uk/tool）を用いて5年及び10年時点の乳癌特異的死亡率を、CTS5（www.cts5-calculator.com/）を用いて5-10年遠隔転移再発率を算出した。
2) 全症例のOncotype Dxの再発スコア（RS）とPREDICTより求めた10年乳癌特異的死亡率について相関を検討した。
3) リンパ節（LN）転移陰性症例は、Oncotype Dxより得た10年遠隔再発率とCTS5より求めた5-10年の遠隔再発率の相関を検討した。
4) LN転移陽性症例はOncotype Dxより得た5年遠隔再発または死亡率と、PREDICTより求めた5年乳癌特異的死亡率およびCTS5より求めた5-10年の遠隔再発率の相関を検討した。
【解析】相関はSpearmanの順位相関係数を求めて検討し、解析はJMP.ver13.0（SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）を用いた。
【結果】年齢中央値は49（30-73）歳、LN転移陰性78例、LN転移陽性124例であった。病期はstageⅠが51例、ⅡAが99例、ⅡBが41例、Ⅲ以上が11例であった。
<全症例>Oncotype DxのRSと10年乳癌特異的死亡率の相関係数r=0.1616
<LN転移陰性症例>
Oncotype Dxより得た10年遠隔再発率とCTS5より求めた5-10年の遠隔再発率:r=0.1768
<LN転移陽性症例>
Oncotype Dxより得た5年遠隔再発率と、CTS5より求めた5-10年の遠隔再発率:r=0.3374
Oncotype Dxより得た5年死亡率とPREDICTより求めた5年乳癌特異的死亡率:r=0.4298
【考察】Oncotype DxのRSはwebベースモデルから求めた予後予測とは相関はなく、LN転移陰性症例の予後予測も相関はない。LN転移陽性症例の予後予測においては相関を認めたが、webベースモデルの結果をOncotype Dxの代理指標とするには相関が弱すぎると考えられる。
【結論】Oncotype Dxのリスク評価をwebベースモデルから予測することは不可能である。

DP-1-76-9

Curebest95GCの使用経験

にゅうわ会　及川病院　乳腺外科

榎本　康子、及川　将弘、久松　和史、及川　達司

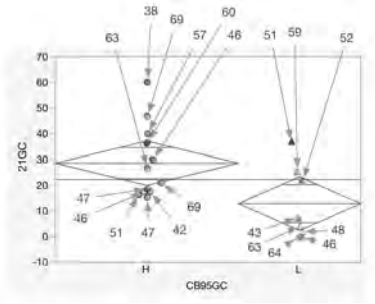
【はじめに】
ER陽性・HER2陰性・リンパ節転移陰性乳癌患者の予後予測として多遺伝子アッセイが有用であり、Oncotype DXは乳癌診療ガイドラインで推奨グレードBに位置付けられている。推奨グレードC1に位置付けられているCurebest 95GCは再発のHighリスク群とLow リスク群の2群に分けることが可能であり、その後の治療選択が容易にできるということで実臨床に有用である。
【目的・方法】
2017年3月から2018年11月に手術を施行したER陽性・HER2陰性乳癌患者においてCurebest 95GCを受けた31例について、レトロスペクティブに検討を行った。
【結果】
ER陽性・HER2陰性乳癌患者で遺伝子検査を希望されたのは50症例であり、Curebest95GC を希望されたのは45例、残り5例はOncotypeDXを行った。Curebest95GC希望者のうち、センチネルリンパ節生検で転移陽性であった8例、化学療法を希望された4例と粘液癌であった1例、また、1例に検体を取り忘れる事態が生じたため、実際にCurebest 95GCを行ったのは31例であった。平均年齢54.7歳、平均浸潤径15.1㎜、組織型では硬癌12例、乳頭腺管癌8例、充実腺管癌8例、他3例であった。全例がER陽性であり、PgRに関しては7例が陰性で24例は陽性であった。Ki-67の平均値は33.5%であり、3例以外は20%以上の高値であった。組織グレードは3/2/1それぞれ12/9/10例であった。ステージ1は25例、2Aが6例であった。Curebest 95GCの結果はHighリスク20例、Lowリスク11例であった。Highリスクと診断された20例は全例化学療法を希望され、TC療法を行った。Lowリスク11例は全例ホルモン療法単独での補助療法を行っている。
【考察・結語】
ステージ1でKi-67のみが高く、抗がん剤治療の追加に悩む場合には遺伝子検査による再発リスクの評価が有用であると考える。Curebest 95GCはOncotypeDXと比較するとコストも下がり、患者側も選択しやすいものであると考え、実際にCurebest95GCを受ける患者も増加している。ガイドラインではOncotypeDXを推奨されているが、Curebest95GCも治療選択のツールとしては有用性が高いと思われる。

DP-1-76-10

当院症例のCurebest 95GC Breastと21GC recurrence scoreに関する検討

[1]那覇西クリニック、[2]那覇西クリニックまかび
鎌田　義彦[1]、滝上なお子[1]、玉城研太朗[1,2]、上原　　協[1,2]、玉城　信光[1,2]

【目的】当院ではルミナル乳癌でKi-67が18%から30%で化学療法の適応に悩む症例についてCurebest 95GC Breast（CB95GCB）を実施するようにしている。一方、米国においては同様の目的でOncotypeDxが一般的に用いられており、日本乳癌学会のガイドラインでもOncotypeDxの推奨度が高い。そこで、今回当院症例のCB95GCBデータとRecurrence Onlineよれ得られた21GC recurrence scoreを比較し、CB95GCBの有用性について検討した。【方法】当院でCB95GCBを実施した20症例のCELファイルをRecurrence Online（recurrenceonline.com）にアップロードし、得られた21GC recurrence scoreについて、CB95GCB判定（High、Low）や患者年齢の因子と比較解析した。【結果】CB95GCB判定Hは12症例、Lは8症例でそれぞれの21GC recurrence scoreの平均は28.6（標準誤差4.08）と12.9（標準誤差5.00）で、CB95GCB判定と21GC recurrence scoreの相関は高かった。グラフはCB95GCB判定と21GC recurrence scoreとの関係に年齢情報を加えたものであるが、CB95GCB判定Highでの21GC recurrence scoreが11から25の間（ASCO2019におけるTailorXの発表で化学療法不要とされた"intermediate group"）には50歳以下の患者が多く含まれていたが、Tailor Xの結果を掲載したNEJM.org（June 3, 2018）では50歳以下の症例では"some benefit of chemotherapy was found"と結論づけている。【結論】CB95GCBtは年齢情報を加えなくても化学療法が必要な症例を拾い出せている点において化学療法の選択を考える上で21GC recurrence scoreより優れている事が示唆された。症例を加えて更に検討したい。



DP-1-77-1

術前化学療法を行ったHER2陽性乳がん症例の検討

[1]徳島市民病院　外科、[2]徳島市民病院　放射線科
日野　直樹[1]、西庄　　文[1]、井上　寛章[1]、宇山　　攻[1]、美馬　　惇[1]、
生島　葉子[2]

当院で術前化学療法(NAC)を行ったHER2陽性乳がん症例につき検討した。
対象は2005年12月から2017年12月までに治療を開始し手術を行った43症例。年齢は平均55.0歳（28-79）、組織型は41例が浸潤性乳管癌で浸潤性小葉癌とアポクリン癌が1例ずつ、ホルモン陰性が26例、陽性が17例であった。治療開始時のステージは1期4例 2A期10例 2B期8例 3A期3例 3B期3例 3C期14例 4期1例。使用レジメンはECかFECを36例に他の7例はアンスラサイクリンを投与しなかった。トラスツズマブと併用したタキサンはドセタキセルが19例（HR陽性13例）パクリタキセル10例（HR陽性1例）アブラキサン13例（HR陽性3例）であった。トラスツズマブを使用しなかった症例は1例で、ECにて強い骨髄抑制を示し手術を行った症例であった。他にNACを中止した症例は2例あり、理由は間質性肺炎と顔面の湿疹であった。また4期症例にはペルツズマブも投与した。効果は4期症例の局所も含め、pCR10例 nearlypCR（浸潤部分の消失）13例 PR16例 SD3例 PD1例であった。使用したタキサンで比較するとアブラキサンはpCR3例 nearlypCR3例 PR6例SD1例 パクリタキセルはpCR5例 nearlypCR1例 PR3例 PD1例 ドセタキセルはpCR2例 nearlypCR8例 PR7例SD2例であった。HR状態で分けると陽性はpCR3例nearlypCR6例（52.9%）、陰性はpCR7例nearlypCR7例（53.4%）であった。予後は平均経過観察期間49.4ヵ月（8.4-158ヵ月）で再発は4例であった。1例は手術終了時に腰椎転移を認め放射線治療とトラスツズマブ・ペルツズマブ・ドセタキセルを投与し著効した。術後トラスツズマブ終了時の再発が2例有り、肝転移に対しトラスツズマブ・ペルツズマブ・ドセタキセルを投与し一度cCRとなったが、再度肝転移を来たした症例、肺転移に対し、トラスツズマブ・ペルツズマブ・ドセタキセル、T-DM1投与するもPDとなり、現在ベバシズマブ・パクリタキセルにて縮小傾向となった症例であった。もう1例は治療開始後31ヵ月目で同側乳頭部乳管に局所再発し全摘再建術を行いその後無再発の症例である。

HER2陽性乳がんは術前化学療法が効果的で有りCR率は53.5%であった。HR陽性にはドセタキセルを陰性にはパクリタキセル系を投与し、CR率は同等であった。アジュバント中に遠隔再発を3例認めたが、これらの症例ではNACでペルツズマブが必要であると考えられた。

DP-1-77-2

HER2陽性手術不能乳癌患者を対象とした術前Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel併用化学療法の使用経験

[1]高崎総合医療センター　乳腺内分泌外科、[2]東邦病院　外科、
[3]高井クリニック
高他　大輔[1]、鯉淵　幸生[1]、荻野　美里[1]、小田原宏樹[2]、高井　良樹[3]

【はじめに】当院では手術不能なHER2陽性進行乳癌症例に対して、術前Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel（PTD）併用療法を院内臨床試験に登録し、初期治療として行っている。主要評価項目は奏効率，副次的評価項目は安全性，無増悪生存期間，手術実施可能率である．現在まで12例にPTD療法を行い、11例に手術を施行した。2018年10月にPertuzumabが術前後のAdjuvantにも適応拡大となったため本試験の登録を終了した。12症例の経過について報告する。【対象】皮膚浸潤もしくは腫瘍径5cm以上（T3,T4b）のHER2陽性乳癌．【方法】初回P:840mg,T:8mg/kg,D:75mg/m2，2コース以降P:420mg,T:6mg/kg,D:75mg/m2を3週1サイクルとして投与する．最低4コース行い，本試験で規定する中止基準に合致するまで継続する．【結果】2014.1月に登録を開始し現在まで11例に手術を施行した．術後平均観察期間は24.6ヶ月（1-52ヶ月）．全例女性で平均年齢は59.5歳（35-74歳），サブタイプはHER2 enrich（H）:7例，Luminal-HER2（L-H）:5例．初診時Stage3:9例，Stage4:3例（骨転移2例、肝転移1例）．初診時の平均腫瘍径は9.3cm（5.5-16cm）で皮膚浸潤に伴う出血や強い浮腫を伴う症例も認めた．治療前の術前治療としてPTD療法を4-8コース施行後手術を施行した．術式は1例に乳房温存術後を行い、10例に乳房切除術を行なった。皮膚欠損に伴う植皮術を要した症例はなかった．断端陽性例は認めなかった。PST中にGrade3以上の有害事象は認めなかった．治療効果:Hの7例は著明に腫瘍縮小し，3例がpCR，1例は3mmの微小浸潤を残すのみであった．L-Hの5例中1例が腫瘍縮小を認めず，FEC100を4コース追加しPRを得た．他の4例は2例PR,2例がSDであった．予後:Hの2例に術後4M,7Mで脳転移を認めた．うち1例は22Mで原病死している．他の9例中7例は無再発，1例は温存乳房に局所再発したが遠隔転移はなく健存中（1-52M）である．Stage3 の9例では1例に脳転移認めたが他の8例は無再発健存中。pCRを得た3例のうち、1例に脳転移を認めた。【まとめ】手術不能なHER2陽性進行乳癌症例に対して、PTD療法は重篤な有害事象もなく投与可能であった．特にHER2 enrich症例においては腫瘍縮小効果が高く，出血や高度浮腫を伴う局所進行例では術前治療としての有用性が示唆された．今後、この様な進行症例に対しては、術後も引き続きPertuzumabが使用する事により、さらなる予後の改善が期待される。

DP-1-77-3

HER2陽性乳癌に対する術前抗HER2療法におけるPertuzumab併用の適応症例に関する検討

[1]東京逓信病院　第一外科（乳腺センター）、[2]東京逓信病院　病理部、
[3]目白乳腺クリニック、[4]つづきクリニック、
[5]南池袋パークサイドクリニック
西村　　基[1]、竹島　雅子[1]、都築麻紀子[1,4]、川真田明子[1,5]、岸田由起子[2]、
緒方　晴樹[1,3]

【はじめに】HER2陽性早期乳癌における術前化学療法（NAC）として、抗HER2療法Trastuzumab（以下HER）の併用は、手術病理において腫瘍、転移リンパ節へのpCR率が上がったことで、予後改善効果も期待されている。一方で抗HER2を含むNAC後にpCRとならず浸潤癌の残存する症例ではpCR例と比べ予後不良とされている。NEOSPHERE試験を踏まえ今後さらなるpCR率の増加や予後の改善を期待して、術前よりタキサン系（主にDTX）化学療法にHERとともにPertuzumab（以下PER）の併用が適応追加され、各施設での使用例も増えてきている。一方で現行のDTX+HER療法においてもpCRとなる例を経験している。今回我々は手術適応のあるHER2陽性乳癌に対しNACでDTX+HERを施行した症例において、病理での治療判定Grade（以下G）より現行でもpCRとなる例、pCRとならない（DTX+HER+PERの効果を期待しうる）例との関連を検討したので報告する。【対象と方法】当院においてNACにDTX+HERを取り入れた2012年4月以降のHER2陽性乳癌35症例を対象に、subtypeやStage，LN転移の有無とGとの関連を検討した。【結果】年齢は32 ～ 75歳、NAC前の生検におけるサブタイプは35例中Lum-HERが23例、HER2 enrich（以下HER+）が12例であった。病理でのG判定の内訳は35例中、PR（G1a+G1b+G2a）は22例（全体の63%）、nearCR（G2b）は7例（20%）、pCR（G3）は6例（17%）であった。術前Stage及びsubtypeと手術病理でのGとの関連を検討した結果、Lum-HERの23例において浸潤径の大きさが2cmを超える場合Gが下がる傾向があり、リンパ節(LN)転移を有する3例は全てGが低下し(G2a以下)浸潤癌とともにLN転移も残存していた。HER+の16例において浸潤径の大きさが3cmを超える場合Gが下がる傾向があり、LN転移のあった5例中、画像上明らかに3個以上のLN転移を認めた3例は全てNAC後もLN内に転移が残存していた。35例中術後経過において再発を認めた症例は4例（LN2例、多臓器転移2例）あり、内訳はLum-HER 3例、HER+1例で全例G2a以下でありLNも残存していた。【まとめ】これまでの臨床試験と同様に、HER2陽性乳癌におけるNACでの抗HER2療法においてPER+HERを取り入れることでpCR率の向上を期待しうる症例の選択基準として、断定はできないが浸潤径の大きさ2cmを超えるかリンパ節に明らかな転移を有する症例を基準として捉えるべきではないかと思われた。

DP-1-77-4

術前化学療法にトラスツズマブとパクリタキセルを用いてpCRが得られた症例の長期予後

大船中央病院　乳腺センター
小野　正人、大渕　　徹、畑山　　純、雨宮　　厚

HER2陽性の浸潤性乳癌に対して術前化学療法にトラスツズマブを併用することは強く推奨されている。アンスラサイクリン系とタキサン系の順次投与にトラスツズマブを加えるレジメンがこれまで一般的であるが、当院ではタキサン系にトラスツズマブを加えた術前化学療法をおこなったのちに手術を施行し、主病巣が病理学的完全奏効（以下pCR）であればアンスラサイクリン系の追加投与を省略した場合がある。長期予後も含めて検討した。
【対象】術前化学療法にトラスツズマブとパクリタキセルを用い、術前術後にアンスラサイクリン系は使わず、2013年9月以前に手術を施行したstage2A～stage3CのHER2陽性乳癌16例
【方法】retrospective study
【結果】主病巣のpCRが得られたのは16例中9例（56.3%）で、stage2A;2例，stage2B;4例，stage3A;1例，stage3C;2例。9例中8例は無再発生存（術後5年3ヵ月～14年6ヵ月，中央値;8年）。1例はうつ病の既往があり、術後1年未満にsuicideで死亡。pCRが得られなかった7例は、stage2A;2例，stage2B;3例，stage3A;1例，stage3C;1例。この7例にはアンスラサイクリン系の術後追加投与を推奨したが、本人が拒否したために投与しなかった。7例中2例が無再発生存（術後5年3ヵ月～8年9か月，中央値;7年）。2例は術後3年6ヵ月と術後8年で経過観察中断。2例は乳癌関連で死亡。1例は骨転移はあるが生存中。
【考察】術前化学療法にパクリタキセルとトラスツズマブを用いてpCRが得られた症例の長期予後は良好である。この場合はアンスラサイクリン系の術後追加投与が不要である可能性が高く、治療期間の短縮や有害事象の軽減につながる。したがって、HER2陽性乳癌の術前化学療法はアンスラサイクリン系よりもタキサン系とトラスツズマブの併用を先行するのが良いと考える。pCRが得られなかった場合にはアンスラサイクリン系の術後投与を推奨する。なお、今後は術前に使用可能な分子標的治療薬が増えることで、HER2陽性乳癌の術前化学療法の選択肢も増えることが予想される。

DP-1-77-5

当院におけるHER2陽性乳癌に対する術前化学療法の効果予測の検討

独立行政法人　国立病院機構　東京医療センター　外科
岩田　侑子

【はじめに】
HER2陽性乳癌は化学療法に対する感受性が高く，術前化学療法の適応になる症例が多い．既報告によるとHER2陽性乳癌への術前化学療法としてTrastuzumab+化学療法を併用した際のpCR率は約38%とされている．また，生存に関しては術前治療によるpCRが予後と相関することが知られている．
【目的】
当院におけるHER2陽性乳癌に対する術前化学療法の治療効果とその予測因子、予後について検討する．
【対象】
2007年11月から2018年9月までに術前薬物療法後に手術を行った70例のHER2陽性乳癌と対象とした．エストロゲン受容性陽性はLuminal-HER2（LH），エストロゲン受容体陰性はHER2 enriched（HE）と記す．Androgen receptor（AR）は免疫染色での陽性細胞が5%以上の場合に陽性と定義した．pCRをエンドポイントして検討し、術後の追跡期間の中央値は72か月であった．
【結果】
LHは39例，HEは31例あり、年齢中央値はLH 53歳，HE 58歳であった．StageはⅠが1例，Ⅱが49例，Ⅲが20例であった．投与した薬剤はAntracycline（FEC）→Trastuzumab+taxaneを原則としたが、FECを投与されない例が13例あった．全体のpCR率は70例中25例の35%で，LHでは9例（23%），HEでは16例（52%）とpCR率は高くなっていた．PgR陽性でみるとLHのpCR率は8%，PgR陰性でみるとLHのpCRは50%，HEは52%でありPgR陰性でpCR率が高くなっていた．AR陽性ではLHのpCRは20%，HEは43%，AR陰性ではLHは30%，HEは60%であり，HEのAR陰性例で特にpCR率が高くなっていた．pCRが得られた症例ではDFSとOSが良好であり，既報告と同様の結果であった．転移再発症例は12例でうち4例が死亡していた．pCR症例での転移再発はHEの2例のみであった．
【考察】
当院でのHER2陽性乳癌に対する術前化学療法のpCR率は既報告と同様に良好であり，ホルモン受容体が全て陰性の場合によりpCRは高くなっていた．今後はPertuzumabを加えたレジメンを適応して、更にpCRを高くし、予後を改善する事が望まれる．

DP-1-77-6

HER type乳癌に対する術前化学療法の治療成績に関する検討;which taxan is better?

日本海総合病院　乳腺外科
天野　吾郎、佐藤　千穂、菅原　　恵

2018年10月にペルツズマブが術前・術後療法に対し追加承認され、今後Primary systemic therapy（PST）での使用が拡大してくるものと予想される。これまで当科ではHER type乳癌に対するPSTとしてFEC100 →トラスツズマブ+タキサンを行ってきた。【目的】自験例をレトロスペクティブに検討し、PSTの効果を予測する臨床病理学的因子を探る。また、タキサンとしてパクリタキセル（PTX）とドセタキセル（DTX）のどちらが優れているか検討する。【対象】2008年9月から2018年9月に当院でPST後に根治手術を行ったHER type乳癌53例。【患者背景】全例女性、年齢33-77歳（中央値56歳）、cStageは 0/I/II/IIIが2/2/20/29例、ER+/-が29/24例、病理組織型はIDC/ILC/DCIS が48/3/2例、 投与されたタキサンはPTX（weekly）/DTX（tri-weekly）が27/26例、術式はBp/Btが31/22例。【結果】pCR例は24例（pCR率45%）、ypN0例は44例（83%）であった。多変量解析を行ったところ、pCRに関連した臨床病理学的因子として「ER（-）」と「cStage II以下」が有意な因子であった（それぞれP<0.01, P<0.05）。また乳房温存に寄与する因子としては「cT2以下」と「腫瘍占拠部位が外側区域」が有意であった（それぞれP<0.05, P<0.01）。PTX/DTXの比較では、pCR率は51.9/38.5%であり（P=0.412）、有意差は無いもののPTX群でやや高い傾向にあった。全53症例の5年全生存率は100%、5年無病生存率は80.6%であり（観察期間中央値35ヶ月）、イベントとしては局所・領域再発が2例、遠隔再発が2例、他臓器癌の発生が2例、対側乳癌の発生が1例認められていた。無病生存に関連した因子を探る単変量解析で「治療効果Grade2b以上」「照射（+）」「PgR（-）」などが有意であったが、多変量解析では有意な因子は同定できなかった。【考察】今回の我々の検討では、「ER（-）」「cStageII以下」がpCRと関連していた。一方でER（+）/cStageIIIであってもそれぞれ31.0/34.5%のpCR率が得られており、HER type乳癌に対するトラスツズマブを中心としたPSTは全体として高い効果が得られていた。ペルツズマブがPSTに組み込まれるようになると、q3w投与に合わせる利便性からDTXの使用が増えると予想されるが、今回の自験例での検討からはPTX（weekly）の併用も有力なオプションであることが示された。今後、NCDなどのビッグデータを用いた解析も望まれる。

DP-1-77-7

HER2陽性乳癌周術期治療の検討

北海道がんセンター　乳腺外科
山本　　貢、渡邊　健一、富岡　伸元、前田　豪樹、岩村八千代、
寺井小百合、高橋　將人

【背景・目的】本邦のHER2陽性乳癌に対する周術期薬物治療として、Trastuzumab（Tra）が2008年2月に術後療法に、2011年11月には術前療法にも保険適応となり、再発率の大幅な低下を可能とした。そして2018年11月にはPertuzumab（Per）が術前術後療法に適応となり、さらなる治療成績の向上が期待される一方で、Perの上乗せによるメリットが、有害事象によるQOL低下や医療費増加などのデメリットに見合うのかという疑問もある。そこでPerの上乗せが必要な症例を絞り込めないか、周術期Traを投与した症例の検討を行った。【対象・方法】2009年10月～2018年11月に当院で手術を施行したStage I-III原発性乳癌の内、周術期薬物療法としてTraを投与終了（かつ当院で9コース以上を投与）した214例を対象に、診療録を用いて臨床病理学的因子を後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は56.5歳（29-84歳）、全例女性。Traを術前に投与した（NAC群）のは134例、術後に投与した（AC群）のは80例。併用化学療法はアンスラサイクリン+タキサン逐次併用 131例（61%）、タキサンのみ66例（31%）、無し（ホルモン療法併用含む）17例（8%）。NAC群は年齢中央値55歳、Tra投与前StageはI 15例（11%）、II 86例（64%）、III 33例（24%）。ER陽性84例（63%）、ER陰性50例（37%）。治療効果は、腫瘍完全消失（狭義のpCR）40例（30%）、乳房内浸潤巣消失 32例（24%）（広義のpCR 54%）、non-pCR 62例（46%）であった。9例（7%）に再発を認めた。AC群は年齢中央値65歳、Tra投与前StageはI 45例（56%）、II 29例（36%）、III 6例（8%）。ER陽性49例（61%）、ER陰性31例（39%）。5例（6%）に再発を認めた。再発例合計14例は、局所再発4例、遠隔再発10例（うち脳転移6例）。ER陽性 6例（再発率5%）、ER陰性8例（再発率10%）。StageはⅠ0例、II 8例（N0 2例）、III 6例。pCR症例でも再発を4例認めた（うち狭義のpCR 2例）。再発までの期間中央値は17ヶ月(4-90ヶ月)であった。【考察】NAC群では年齢が低くStageが高い傾向にあったが、NAC群とAC群で再発率に差は無かった。ER陰性例の方が再発率が高かったが、ER陰性群の治療前Stageが高かったためと思われる。Stage Iの再発症例は無くPer上乗せを必要としない可能性があるが、Stage II以上ではN0でも再発する症例があり、Per上乗せが不要とは言えない。脳転移症例ではPer上乗せの効果は乏しいと考えられるが、周術期の時点で絞り込むのは困難である。

DP-1-77-8

Pure-HER2乳癌に対するnab-paclitaxel+trastuzumabによる術前化学療法第II相試験

[1]国立病院機構　大阪南医療センター　乳腺外科、
[2]大阪労災病院　乳腺外科、[3]大阪市立大学　腫瘍外科、
[4]高槻赤十字病院　乳腺外科、[5]八尾市立病院　乳腺外科、
[6]市立ひらかた病院　乳腺・内分泌外科、[7]春秋会城山病院　乳腺外科、
[8]済生会吹田病院　乳腺外科、[9]高知赤十字病院　外科、
[10]大阪医科大学　乳腺・内分泌外科

田中　　覚[1]、森島　宏隆[2]、野田　　諭[3]、小林　稔弘[4]、森本　　卓[5]、
寺沢　理沙[6]、新田　敏勝[7]、佐藤七夕子[8]、甫喜本憲弘[9]、岩本　充彦[10]

【背景】HER2陽性乳癌に対する周術期の薬物療法は、化学療法（アンスラサイクリン→タキサンの順次投与）+trastuzumabが標準的なレジメンとされている。近年、浸潤径3cm以下、リンパ節転移陰性のHER2陽性乳癌に対する術後補助化学療法として、paclitaxel（PTX）+trastuzumabの有用性を示した結果が報告され、治療のde-escalationが注目されるようになってきた。一方、HER2陽性乳癌に対する術前薬物療法において、ER陰性ではER陽性よりもpCR率が高く、さらにpCRの予後に与える影響も大きいことが分かってきた。したがって、腫瘍量やサブタイプによって治療対象を細分化し、より少ない種類の薬剤投与でpCRが得られることができれば、術後薬物治療の縮小など効率のよい治療が行える可能性があると考えられる。
【方法】われわれは、ER陰性HER2陽性手術可能乳癌（腫瘍径≦3cmかつN0）に対して、nab-PTX 260mg/m2およびTrastuzumab 6 mg/kg（初回のみ8 mg/kg）を3週毎1サイクルとして4サイクル投与する術前化学療法の有用性を検討する多施設共同単アーム第II相試験を行った。主要評価項目はpCR率とし、副次評価項目は組織学的奏効（組織学的効果判定Grade2b以上）率・臨床的奏効率・乳房温存率・有害事象・無病生存率とした。なお、術後のアンスラサイクリン投与の有無については、手術病理所見に基づき主治医の判断に委ねた。2015年11月から3年間の登録期間で、目標症例数を30例に設定した。
【結果】予想を下回るペースでの症例登録により、2018年10月までの計18例にて解析を行った。
【結論】この集団に対する化学療法は、アンスラサイクリンとタキサンの順次投与が適しているのか、アンスラサイクリンを省略し、タキサンのみで十分であるのかは議論の分かれるところであり、本研究によって、アンスラサイクリンまで必要とならない(=de-escalated therapyが成功する)症例が明らかになる可能性がある。

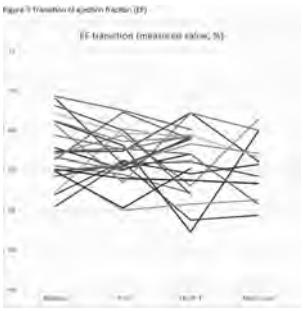
DP-1-77-9

ペルツズマブを用いた術前化学治療24例におけるアウトカムと心毒性の検討

姫路赤十字病院　乳腺外科

渡辺　直樹

【はじめに】2018年からペルツズマブが補助化学治療において保険適応とされた。できれば術前に用いることでHER2陽性乳癌ではサロゲートマーカーとなりうるpCRを狙いたいが、最善と言えるプロトコルはいまだ開発途上である。
【対象と方法】我々はHER2陽性局所進行乳癌24例（ルミナール14例 HER2rich 10例）に対し、q3w ペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセル（P-T-D）×4 → q3w FEC75 + トラスツズマブ ×4にて術前化学治療を施行した。
【結果】副作用において、Grade 3以上は好中球減少（26%）および嘔気（4%）であった。重症の心毒性は経験されず、EFにおいて絶対値で10%以上の低下は52%の症例で認めたものの、50%以下となることはなかった（図参照）。アウトカムにおいて、cCRはP-T-D終了時には20%にすぎなかったが、FEC75-T終了時には52%となった（MRI-CE所見）。切除標本における病理学的検討ではpCR（RECIST Grade 3）は74%、Grade 2まで含めると91%であった。
【考察】現在までにおいて、ペルツズマブを術前化学治療として用いる代表的なプロトコルはTRYPHAENA、NeoSphereであろう。しかしいずれも心毒性への配慮からペルツズマブからアンスラサイクリンまでの間に手術を挟み、休薬期間を置いている。このためこれらレジメンではサロゲートマーカーとしての役割は不明である。2018年発表のKATHERINEの結果を受けて、Non-pCRの際にTDM1を導入するにしても、この2つのトライアルのレジメンでは判断が難しい。（ACOSOG）Z1041で発表されたFEC75-Hを含むレジメンをModifyした我々のレジメンは、HER2陽性乳癌に術前化学治療を行う際にはシンプルかつ有用性が高いと思われた。



DP-1-78-1

術後タモキシフェンが婦人科臓器および血清E2値へ与える影響

いまむらウィミンズクリニック　産婦人科／乳腺外科

渡海由貴子

背景:タモキシフェン（TAM）10年間投与はATLAS/aTTom試験で再発率死亡率を減少させることが明らかとなり、今後適応症例の増加が予想される。TAM使用乳癌患者において血清エストラジオール（E2）/FSH値の変化、および子宮内膜と卵巣への影響について調査した。
方法: 術後TAM服用乳癌患者45例（33~67歳、平均49歳、観察期間6~18 ヶ月）を対象に、血清E2および経膣超音波による子宮内膜状況を開始時と開始6か月後に測定、観察した。化学療法を含む薬物療法開始前に定期的に消退出血があった症例、または血清E2※RIA法:25pg/mL以上、FSH:50mIU/mL以下を閉経前とした。子宮摘出後は3例（7%）。子宮内膜10mm以上、または開始後6 ヶ月後に肥厚していた症例には内膜生検を行った。
結果: 子宮内膜と卵巣:TAM単独投与31例（69%）中16例（36%）に肥厚傾向あり、9例（20%）が10mm以上、うち6例（13%）に不正出血がみられたが、初回からLH-RHアゴニスト併用の14例(31%)では1例(7%)のみであった。子宮内膜生検で悪性例なし。E2/FSH:閉経後5例（11%）ではE2の閉経前レベルへの上昇はみとめなかった。子宮摘出後の2例を含む8例（18%）でTAM開始後半年以内にLHサージ誘発レベルといわれるE2:200以上となり（うちE2:1000 ～が2例）そのうち内膜ポリープが2例（4%）（不正出血あり）卵巣腫大が2例（4%）発見された。E2:200以上の症例はすべて投与時年齢50歳以下、投与前E2:55以上であったがFSH値は投与前後で低下なし。そのうちの2例（4%）はE2高値にもかかわらず無月経が続いていた。内膜肥厚症例はTAM休薬やLHRHアゴニスト併用ですみやかに内膜正常化、卵巣縮小、E2低下したが、1例は自然経過でTAM継続中にE2が低下傾向である。
考察: ZIPP試験において、40歳以上ではTAM単独に対しTAM+LH-RHアゴニスト併用の優越性は不明なため、TAM単独使用例は少なくないと思われる。そのためE2異常高値で惹起される無症候性内膜肥厚、卵巣腫大などが増加する可能性があり、投薬前E2値が高い場合ハイリスクと思われる。TAM投与での子宮内膜増殖、内膜癌のリスク増加は有名だが、高E2血症そのものに関してはフィードバックや直接の卵巣刺激作用等の機序が考えられるものの周知されているとは言い難い。また乳癌再発リスクとの関連はほとんど報告がなく今後の症例の蓄積が待たれる。
結語:TAMの適切使用のためには投薬前E2モニタリング、婦人科との連携が重要であることが改めて示唆された。

DP-1-78-2

閉経前乳癌術後タモキシフェン単独投与による卵巣過剰刺激に関する日本産婦人科学会アンケート調査

[1]金沢医科大学　乳腺・内分泌外科、[2]金沢大学　産婦人科、
[3]帝京大学　産婦人科、[4]福岡東医療センター　婦人科、
[5]関西医科大学　乳腺外科、[6]徳島大学　産婦人科

井口　雅史[1]、藤原　　浩[2]、山崎　玲奈[2]、綾部　琢哉[3]、内田　聡子[4]、
杉江　知治[5]、松崎　利也[6]

【目的】乳癌治療で用いられるホルモン療法の卵巣や女性ホルモンへの影響は未だ明瞭化されていない。特に閉経前乳癌に対するタモキシフェン（TAM）は乳癌の抑制効果はあっても、婦人科生殖器にはアゴニストとして働き、排卵誘発作用もあるため、乳癌加療と相反する予想外のエストロゲン（E2）上昇を来すこともあるがあまり知られていない。TAMによる子宮体癌のリスクはよく知られているが、閉経前ではリスクは上昇しないとして必要以上の婦人科検診は推奨されていない。これらのTAMの卵巣への影響についての産婦人科医の認知度も不明である。今回、日本産婦人科学会生殖・内分泌小委員会にて「性成熟期乳癌患者におけるTAMの卵巣過剰刺激作用の実態調査」小委員会を立ち上げ、全国の産婦人科施設にTAMの副作用に関する意識調査を実施したので報告する。
【対象と方法】全国の産婦人科専攻医指導施設640施設に対して郵送によるTAMに対する意識調査を行った。
【結果】産婦人科397施設（62%）から回答を得た。TAMの卵巣への副作用については、57%（226施設）が認識しており、自施設の経験からの認識（116）が一番多かった。TAM内服中乳癌患者で、高E2血症を経験した施設は21%（86）、卵巣の嚢胞性腫大を経験した施設は35%（141）であった。乳腺科からTAM服用中患者の紹介を受けたことがある施設は83%（331）であった。乳腺科と産婦人科でTAM内服中の乳癌患者の取り扱いについて取り決めをしている施設は14%（55）にとどまったが、必要性を感じている施設は60%（204）であった。今後、乳癌学会と産婦人科学会との間で管理指針を検討する必要があると回答した施設が88%（330）であった。具体的には、明確な指針作成の要望や、婦人科のマンパワー不足の問題、乳腺科での定期的なE2測定希望、妊孕性への影響を知りたいなどの意見があった。
【結語】閉経前ER陽性乳癌術後のホルモン療法はTAM単独かTAM+LHRHaとするかは、予後の観点からは議論されているが、卵巣への影響についても配慮が必要である。乳腺科医、婦人科医はTAMのこのような生殖器への作用を深く認識するべきである。現在、前向きの症例集積による解析を継続中である。

DP-1-78-3

乳癌術後補助内分泌療法中に内分泌療法を副作用により変更した症例に関する検討

名古屋大学　医学部　附属病院　乳腺・内分泌外科

武内　　大、稲石　貴弘、石原　博雅、宮嶋　則行、柴田　雅央、
高野　悠子、角田　伸行、菊森　豊根

【はじめに】
乳癌術後の補助内分泌療法は、ホルモン陽性乳癌に対して再発を抑制するために行われ、副作用も化学療法と比較して軽微なことから対象となるほぼ全例で実施される。しかし内分泌療法により継続が困難な副作用が出現する症例も時折経験する。今回われわれは乳癌術後補助内分泌療法中に内分泌療法を副作用により変更した症例に関して検討を行った。
【対象】
2003年から2011年までの間に当院で手術を実施した乳癌症例は1211例あり、そのうち術後内分泌療法を行った症例は733例であった。内分泌療法をタモキシフェン（TAM）で開始し、アロマターゼ阻害剤（AI）へ閉経を理由にスイッチした症例は13例で、残りの20例は何らかの副作用にて別の内分泌療法へアジュバントを変更していた（TAM→AI，AI→TAMなどへの変更を含む）。20症例の中には複数回内分泌療法を変更した症例が含まれており、全部で25回の変更が行われていた。これらを対象に検討を行った。
【結果】
内分泌療法変更の最も多かった理由は、肝機能異常で6症例、次いで関節痛5症例、性器出とめまいが3例ずつ、消化器症状が2例、ほか子宮体癌の発症、骨粗鬆症による骨折、光線過敏症、体重増加、ほてり、皮膚症状などが1例ずつで続いた（1回の変更において複数の理由が因子の場合を含む）。全症例で局所再発を含め、再発は起きていなかった（観察期間 平均8.6年 範囲2.1-11年）。変更の内訳は、TAMからAIが5例、AIから別のAIが5例、TAMからトレミフェン（TOR）が4例、AIからTORが4例、AIからTAMが2例、TORからTAMが2例であった。
【まとめ】
ホルモン療法における副作用は軽微なことが多いが、変更せざるを得ないことがある。副作用に応じて変更を行っても再発症例はなく、副作用の軽減が可能な症例であれば積極的に変更を検討することは、補助療法継続の観点から重要と考えられた。

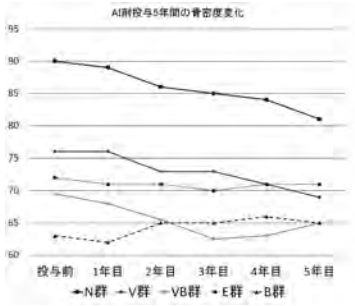
DP-1-78-4

アロマターゼ阻害剤を5年間投与した患者の骨密度変化

[1]公立学校共済組合　近畿中央病院、[2]みやうちクリニック

松本　　崇[1]、宮内　啓輔[2]

閉経後乳癌患者のホルモン療法としてアロマターゼ阻害剤（AI剤）を5年間投与する患者も多くなっているが、長期投与による副作用として骨代謝への影響が懸念されている。そこでアナストロゾール（ANA）もしくはレトロゾール（LET）投与患者の骨密度変化について検討した。対象は術後補助療法としてANAもしくはLETを投与して5年以上が経過している65例（ANA:43例、LET:22例）。AI剤投与前と投与中1年ごとにDXA法を用いて前腕骨にて骨密度を測定。骨密度は若年成人平均値（YAM）との比率で示し、80%未満を骨量減少症、70%未満を骨粗しょう症と定義。原則として骨量減少症の場合は活性型ビタミンD剤（Vit D）を、骨粗しょう症の場合はビスフォスフォネート剤（Bis）を併用して投与している。AI剤投与中併用薬剤なしの症例（N群）が27例、アルファカルシドールなどの従来型Vit Dを5年間投与されている症例（V群）が9例、当初従来型Vit Dを投与していて骨塩量の減少により途中からBisへ切り替えた症例（VB群）10例、エルデカルシトールという新しいタイプのVit Dを5年間投与されている症例（E群）が3例、Bisを5年間投与されている症例（B群）が16例であった。それぞれの群で年齢中央値・AI剤投与前骨密度中央値・AI剤5年間投与後骨密度中央値は、N群64歳・90%・81%、V群61歳・76%・69%、VB群62歳・69.5%・65%、E群67歳・72%・71%、B群71歳・63%・65%であった。骨塩量の少ない患者に対してエルデカルシトールやビスフォスフォネートを併用して投与することによりある程度骨塩量を保つことができる可能性が示唆された。尚、発表までにさらに約5例のデータが得られるのでこれらも追加して検討する予定である。



DP-1-78-5

アロマターゼ阻害薬による骨粗鬆症を予防するために ―ビスフォスネート投薬の適応と不応例から考える―

[1]東京慈恵会医科大学附属第三病院　外科、
[2]東京慈恵会医科大学　呼吸器・乳腺・内分泌外科、
[3]東京慈恵会医科大学附属第三病院　看護部

浮池　　梓[1,2]、田部井　功[1,2]、小寺　啓太[1]、伏見　　淳[2]、関根　速子[2]、
田中　　星[3]、神尾麻紀子[2]、川瀬　和美[2]、岡本　友好[1]、武山　　浩[2]

目的:
閉経後ホルモン受容体陽性乳癌患者に対する内分泌療法として，アロマターゼ阻害薬（AI）は有効であり長期間投与されることが多い．その一方で，閉経後状態に加え，AIが局所でのエストロゲン産生を抑制することに伴い骨量減少（AIBL: Aromatase inhibitor associated bone loss）をきたし骨粗鬆症を誘発し，骨折リスクを上昇させることでADLを著しく低下させる可能性がある．今回我々はAIを使用した閉経後乳癌患者における骨密度の変化から，ビスホスホネート製剤(BP)投薬の適応と不応例について検討した．
対象と方法:
2011年以降にAIを内服しているStage Ⅰ-Ⅲ乳癌患者のうち，AI内服開始時より定期的に骨密度を観察している患者214名を対象に後ろ向きに検討した．BPを使用していない群（Non-BP群）と，AI内服期間中にBPを使用した群(BP群)に分けた．YAM値70%未満を骨粗鬆症と定義した．AI内服開始から1年ごとに，それぞれのYAM値を前回YAM値と比して，YAM値年次変化率として算出した．またBP群に関してはBP開始時のYAM値が65%未満か70%未満かで，BP開始後のYAM値年次変化率に関してt検定を用いて比較検討した．
結果:
対象患者年齢平均値は66.8歳，平均観察期間は38.3ヶ月．Non-BP群160例，BP群54例であった．214例のうち40例がAI内服中に骨粗鬆症になっており，そのうち19例がBP群であった．Non-BP群のYAM値年次変化率は-2.18%で，BP群のBP使用前の年次変化率は-9.12%と低下していたが，BP群のBP投与後には-0.02%と良好な結果であった．BP開始直前のYAM値が65%未満の場合，65%以上70%未満で開始した場合と比べて、BP投与開始後のYAM値年次変化率が有意に低かった(-2.04% vs +1.40%, p=0.017)．
考察:
AI使用時には骨密度モニタリングと，場合によっては，骨粗鬆症治療薬の投薬が標準的治療として推奨されている．しかし，一般の閉経後女性の骨粗鬆症患者の中には，骨吸収抑制薬不応症例が存在することが指摘されている． 今回，AIBLにおいても同様に不応例の存在が確認され，BP投与は比較的有用であるものの，YAM値が65%未満の場合には効果が期待できないと予想された．AIの代替薬として選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）を使用する選択肢もあるため，骨吸収抑制薬不応例を予測できることは有用である．また不応例に対するデノスマブなど内服以外の骨吸収抑制剤の効果を検討したいと考える．

DP-1-78-6

閉経後乳癌患者における術後内分泌療法治療中の骨密度の変化と治療効果

大手前病院　外科

新田　佳苗、中場　寛行、文元　雄一、柏崎　正樹、玉川　浩司、
谷口　英治

【背景】閉経後乳癌患者における術後内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬（AI剤）を投与することが多くなってきている。しかし、AI剤の長期投与は乳癌の再発リスクを低下させるが、骨密度の低下や骨粗鬆症のリスクを高めることが知られている。AI剤使用患者には骨密度の測定と骨粗鬆症に対する治療も並行して行うことが必要となっている。近年、骨粗鬆症治療薬として、ビスホスホネート、デノスマブ、ゾレドロン酸水和物注射液など選択肢が増えてきている。そこで術後療法としてAI剤を1年以上使用し、骨密度を当科で測定している乳癌患者19例の骨密度の変化と治療についてレトロスペクティブに解析した。【結果】AI剤投与開始時年齢:平均66.3歳 中央値:68歳（49-82歳）。AI剤はアナストロゾールが16例、レトロゾールが3例。骨密度はすべて%YAMで示す。AI剤投与開始時の骨密度の平均は68.5%YAM。AI剤投与開始1年後の骨密度の平均は67.1%YAM。当科では%YAMが70未満で骨粗鬆症治療を開始している。非骨粗鬆症群（N群）、骨粗鬆症治療薬別に、ビスホスホネート(B)群、デノスマブ(D)群、ゾレドロン酸水和注射液(Z)群に分けて、それぞれの群別に1年間の骨密度の変化を検討した。骨密度の平均の変化はN群87.9%YAM→85.3%YAM、B群58.3%YAM→57.3%YAM、D群54.2%YAM→52.6%YAM、Z群60%YAM→65%YAMであった。また、各群で骨密度の低下/上昇/不変であった症例はそれぞれN群5/1/0例、B群3/1/0例、D群1/3/1例、Z群0/1/0例であった。骨粗鬆症治療薬による副作用として骨折、顎骨壊死、低カルシウム血症は認めなかった。【まとめ】AI剤投与により骨密度は低下することが多いが、骨粗鬆症の治療薬によっては骨密度の低下のリスクを減少させる可能性も示唆された。総会では1 ～ 2年後の変化についても若干の症例検討できる予定である。

DP-1-78-7

アロマターゼ阻害薬投与患者に対する年1回ゾレドロン酸点滴静注製剤の使用経験

[1]茅ヶ崎市立病院　乳腺外科、[2]横浜市立　みなと赤十字病院　乳腺外科、[3]済生会横浜市　南部病院　外科

嶋田　和博[1,2,3]、須藤　友菜[2]、鈴木　千穂[2]、島　　秀栄[2]、小島いづみ[3]、盛田　知幸[2]、清水　大輔[2]

【背景】閉経後ホルモンレセプター陽性乳癌の術後内分泌療法はアロマターゼ阻害薬（AI）投与が標準治療であるが，有害事象としてQOL低下の大きな原因の一つとなる骨量減少がある．術後AI投与は少なくとも5年の長期間投与が推奨されておりコンプライアンスの良い骨量減少対策が重要である．整形外科領域における国内第三相試験（ZONE試験）では原発性骨粗鬆症患者への年1回ゾレドロン酸静注（ZOL）が骨量減少抑制と骨折予防に有効であることが示された．乳癌の実臨床においてもAIの骨量減少に対して年1回ZOL投与が有効・安全であるのかどうかを検討した．【方法】2017-2018年に乳癌術後AI投与中，あるいは投与開始する患者で，腰椎または大腿骨いずれかの若年成人比較%（YAM）が70%未満で骨粗鬆症と診断された30症例に対して年1回ZOLを投与した（腎機能と血清Ca値が正常，歯科治療予定のないことを確認．既にAIに併用していた骨粗鬆症治療薬はZOL投与にともない中止）．骨密度の変化をZOL投与前/6ヶ月後/1年後のYAM値にて検討した.【結果】平均年齢は70歳．AI治療開始とともにZOL投与された患者は3例，既に開始済みのAI単独治療にZOL併用開始した患者13例．ZOL投与にともない既にAIに併用していた骨粗鬆症治療薬の中止をした患者は14例であった．AIの種類はアナストロゾール19例,レトロゾール10例,エキセメスタン1例．全患者のZOL投与前YAM値平均は腰椎79.6%，大腿骨近位部69.3%．ZOL投与によるYAM値の変化率の平均は，投与後6ヶ月で腰椎+2.4%/大腿骨近位部+1.8%，投与後1年で腰椎+2.0%/大腿骨近位部+0.8%といずれも上昇を認めた．有害事象に関してZOL投与day1-3に37.5度以上の発熱を11例（63%）に認めたが，発熱を認めた11例と発熱のなかった19例を比較すると,それぞれの6ヶ月後腰椎YAM値の変化率は3.9%/1.5%で発熱（+）群でYAM上昇率が高い傾向にあった．Grade1の倦怠感を2例（6.7%），Grade1関節痛を1例（3.3%）に認めた．ZOL投与前と投与2週間後の血清カルシウム値の変化は平均-0.4 mg/dLで軽微な低下であり，腎機能障害も認めなかった．その他明らかな有害事象を認めなかった.【考察】骨粗鬆症を発症しているAI投与中患者であっても，年1回ZOL投与によりYAM値の上昇を認め，有害事象は短期間でありコントロール可能であった．ZOLの投与は年1回で時間は15分と簡便であり，コンプライアンスの良い骨量減少対策の一つであると考えられた．文献的考察を加え報告する．

DP-1-78-8

術後補助内分泌療法におけるHR-pQCT（High Resolution peripheral Quantitative CT）による骨微細構造解析

[1]長崎大学大学院　移植・消化器外科、[2]長崎大学大学院　腫瘍外科、[3]長崎大学病院　看護部

久芳さやか[1]、山之内孝彰[1]、松本　　恵[2]、矢野　　洋[2]、大坪　竜太[2]、菅原　文美[3]、崎村　千香[1]、稲益　英子[2]、金高　賢悟[1]、永安　　武[2]、江口　　晋[1]

【背景】閉経後乳癌患者におけるアロマターゼ阻害薬（AI）の使用により、骨密度の低下や骨関連事象を発症させる頻度が高いことは広く知られている。HR-pQCT（High Resolution peripheral Quantitative CT:高解像度末梢骨用定量的CT）は、ヒト生体に使用できるCTとしては最も高い解像度（スライス厚 0.06mm）を有する四肢用のCTである。本機器により非侵襲的に骨微細構造を観察することが可能となった。
【目的】HR-pQCTを用いて、AI治療の骨微細構造への影響を明らかにする。
【方法】対象はAI治療を開始した治療前に骨粗鬆症のない閉経後乳癌患者26例。AI治療前、治療開始後6か月、治療開始後1年間の3回DXA（腰椎、大腿骨）、HR-pQCT（橈骨）を施行する。2018年9月にエントリー終了し、AI治療開始前と治療開始後6か月の結果を報告する。
【結果】対象はAI治療開始後6か月の検査が終了した20例。年齢の中央値は57.5歳（51-72歳）①HR-pQCT:解析可能な14例を対象とした。皮質骨骨密度中央値は治療前 vs 6か月後;906.9mg/cm^3（741.8-988.3）vs 治療後894.5mg/cm^3（732.3-981.3）、p=0.002。皮質骨厚中央値は同 0.936（0.83-1.216）mm vs 0.907（0.52-1.164）mm、p=0.006）。海綿骨骨密度は同97.75（65.2-179.1）mg/cm^3 vs 96.75（61.8-176.2）mg/cm^3、p=0.004。 骨梁数の中央値は同1.145（0.805-1.595）本/mm vs 1.143（0.806-1.553）本/mm、p=0.002。いずれも治療経過で有意な低下を認めた。②DXA:第1～第4腰椎骨密度中央値は同1.049（0.824-1.453）mg/cm^2 vs 1.035（0.825-1.447）mg/cm^2、p=0.97。大腿骨頸部骨密度中央値は治療前0.804（0.631-1.035）mg/cm^2 vs 0.801（0.615-1.027）mg/cm^2、p=0.349。全大腿骨近位部骨密度中央値は治療前0.883（0.715-1.118）mg/cm^2 vs 0.877（0.703-1.111）mg/cm^2、p=0.03。DXAにおける骨密度は、全大腿骨近位部では有意に低下したが、大腿骨頸部および第1～第4腰椎では有意な差を認めなかった。
【結語】AI治療後6ヶ月で、皮質骨および海綿骨の骨微細構造の劣化を認めた。今後は1年後の変化や健常人の経時的変化との比較を行う予定である。

DP-1-78-9

FIB-4 indexを用いた乳癌内分泌治療後遺症としての肝障害予測

九州大学大学院　臨床・腫瘍外科

甲斐　昌也、川地　　眸、倉田加奈子、櫻井　　翼、金城　和寿、山田　　舞、森　　瞳美、久保　　真、中村　雅史

【背景】ホルモン受容体（HR）陽性乳癌に対する術後内分泌治療において、近年、ATLAS試験など長期治療の有用性に関するエビデンスが蓄積されており、今後は治療期間の延長が予想される。予後改善効果の反面、長期的な副作用が懸念され、その一つに、肝障害があげられる。とくにTamoxifenはnonalcoholic fatty liver disease（NAFLD）やnonalcoholic steatohepatitis（NASH）のリスク因子と報告されている。NAFLD/NASHは、時に重篤化することが危惧される為、その発症を早期に捉えることは、後遺症としての肝障害を未然に防ぐ重要な要素と考えられる。診断には肝生検が有用だが、現実的には困難であり、代替マーカーとして低侵襲的なFIB-4 indexの有用性が報告されている。本研究では、乳癌内分泌治療肝障害予測マーカーとして、FIB-4 indexに注目し、その有用性を検証する。【対象・方法】2008年~2013年に当科で手術を施行したHR陽性原発乳癌で、術後内分泌療法を行った741例から期間内の再発例や他癌発症例等は除外した341例。FIB-4 index=AST（IU/L）×年齢/血小板（10^9/L）×√AST（IU/L）で算出した。アロマターゼ阻害剤（AI群）およびタモキシフェン±LH-RHa（TAM群）による治療を行った例を対象とし、FIB-4 indexの経年変化を評価した。【結果】治療時年齢中央値はAI群61.0歳、TAM群46.0歳、BMIは AI群26.2、TAM群 21.7であった。治療開始時FIB-4 index（ベースライン）はAI群で1.67、TAM群で0.93であり、AI群で有意に高かった（p<0.05）。経年変化としてベースライン比がAI群では1.1倍に対し、TAM群では1.3~1.6倍と有意な上昇を示した（p<0.05）。TAM群でFIB-4 indexは治療中止後に速やかに低下した。FIB-4 index上昇のリスク因子としては､治療開始時のBMIが相関を認めた。LH-RHa併用例では､1-2年でのFIB-4 index急上昇例を認めた。【考察】NAFLD/NASHのマーカーとしてFIB-4 indexが有用であるとされているが、乳癌内分泌治療例での報告はまだない。FIB-4 indexは血液検査から算出できる簡便・安価・低侵襲的な検査である。本研究では、TAM群で有意なFIB-4 indexの上昇がみられたが休薬により速やかに改善し、可逆的と考えられた。FIB-4 indexをモニターすることで、NAFLDやNASHの発症を事前に予測し、重篤化を未然に予防することができると考えられた。【結語】FIB-4 indexは乳癌内分泌治療患者における肝障害予測マーカーとして有用であることが示唆された。

DP-1-79-1

上大静脈症候群を契機に診断された乳癌の再発の1例

大阪はびきの医療センター　乳腺外科

久保田倫代、安積　達也

72歳 女 性、 左 乳 癌T4bN1M0/StageⅢB、ER（+）、PgR（-）、HER2（-）、MIB-1 50%で術前化学療法後に左乳房切除術+腋窩リンパ節郭清を施行。術後病理でER（+）、PgR（-）,HER2 2+ FISH（+）の診断のため術後トラスツズマブ療法と放射線治療施行。術後4年目でタモキシフェン内服加療中であった。2日前からの呼吸苦と顔面・上肢の浮腫を主訴に救急搬送された。当日施行した単純CTでは右胸水貯留と縦郭リンパ節の腫大、気管支肺動脈周囲の結合組織の肥厚を認め、癌性リンパ管症を疑ったが、胸水細胞診では悪性所見を認めなかった。再度精査のための造影CTを撮影したところ、上大静脈の狭小化とそこから右鎖骨下静脈から右腕頭静脈、左腕頭静脈に血栓の形成を認めた。縦郭リンパ節腫大による血栓の形成とそれに伴う上大静脈症候群と診断。ヘパリンを投与して血栓溶解療法を施行した。開始後約5日で浮腫・呼吸苦の症状は改善した。開始後14日目のCTでは血栓も消失。縦郭リンパ節腫大の確定診断のため、縦郭リンパ節に対して超音波気管支鏡下針生検を行い、乳癌の再発と診断した。ドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ療法を開始した。現在12コース施行し、縦郭リンパ節は縮小を認め、再度上大静脈症候群の出現を認めず経過している。上大静脈症候群は腫瘍などによる圧迫、閉塞、血栓によって上大静脈血流の著名な減少を来し、上半身の浮腫、呼吸困難、咳嗽などの症状がみられる。致死的な脳浮腫や循環不全にも至る病態でOncological emergencyの1つに分類される。原因疾患は肺癌・悪性リンパ腫が多く、転移性腫瘍によるものは5%とされている。乳癌の再発様式としては稀であるが、上大静脈症候群として発症する可能性も念頭に置く必要があると考える。

DP-1-79-2

多臓器転移を有するStageIV乳癌の集学的治療により、脳転移・髄膜播種出現後もQOLを維持した長期生存の1例

長岡中央綜合病院　外科
長谷川　潤、新國　恵也、庭野　稔之

【はじめに】StageIV乳癌の予後は不良で、とくに脳転移の予後はきわめて不良である。近年、脳転移以外の薬物療法の効果が高まったことから、脳転移例の生存期間は長くなりつつあるものの、しばしば治療に難渋する。我々は、多臓器転移を有するStageIV乳癌にたいし手術を含めた集学的治療により長期生存を得たのちに、脳転移・髄膜播種が出現、全脳照射施行しQOLを維持している症例を経験したので報告する。
【症例】39歳、女性。2012年5月左乳房腫瘤を自覚し当院を受診した。精査にて充実腺管癌T3N3M1（PUL、OSS、HEP）StageIV（乳癌取扱い規約第17版）、ER陰性、PgR陰性、HER2陽性と診断された。paclitaxel+trastuzumab、および、denosumabを開始した。2013年3月CTにてCRと判断、同レジメンを継続していたが2015年1月CTにて左乳腺内に腫瘍が出現した。pertuzumab併用としたが、疲労感にてpertuzumab中止、paclitaxel+trastuzumab、denosumabにて治療継続。2015年11月PET-CTにてCRと判断した。trastuzumab+S1、denosumabに変更したものの下痢のためS1中止しtrastuzumab、denosumabで継続した。2016年4月CTにて再度左乳房内腫瘤が出現したため、2016年5月Bt+Ax施行。リンパ節転移は認めず、径2.5cmの充実腺管癌、ER陽性、PgR陽性、HER2陽性と診断され、2016年6月からtrastuzumab、TAM、denosumab併用投与とした。2017年4月頃から頭痛、嘔気、ふらつき出現し2017年5月MRIにて左側頭葉転移、右小脳転移、髄膜播種と診断され、35Gyの全脳照射を施行した。脳浮腫の軽減効果を期待してbevacizumabを併用しpaclitaxel2コース施行後にpertuzumab+trastuzumab+paclitaxel、denosumab併用とし全脳照射後1年6ヶ月現在、QOLを維持している。

DP-1-79-3

急速に状態悪化を来した乳癌骨髄転移の1症例

富山市立富山まちなか病院　外科
大上　英夫

乳癌術後骨髄転移により溶血性貧血を生じ、急速に状態悪化を来した症例を経験した。【症例】80代女性。【主訴】腰背部痛、黄疸。【既往歴】大腸癌手術（2015年EMR後追加切除、病理:No residual tumor cells identified in the resected specimen）、右肘骨折（2018年）、高血圧症。【現病歴】2018年2月、左乳癌にて手術（Auchincloss, Bt+Ax, Level I）、病理:Double cancerous lesions of left breast: 1）C area, 22*18mm, Invasive lobular carcinoma, tubulolobular variant, pT2, ly(-), v(-), f(+), s(+), ew(-), pN0（Level I-0/10）, StageIIA, ER（境界域）, PgR（陰性）, HER2/neu（1+）, MIB-1（Ki-67）LI;50-60%, 2）E area, 10*10mm, Ductal carcinoma in situ, pTis, ew (-) , Stage 0, ER（陽性）, PgR（陽性）。術後、補助化学療法・ホルモン療法は施行せず外来通院中であった。8月、夜中にトイレで転倒し便器で腰背部を打撲した。腰背部痛が持続するため、近医整形外科を受診し鎮痛剤を処方された。9月、疼痛が改善せず黄疸（T-Bil 3.9, I-Bil 3.6）も出現し当科入院した。急速な貧血進行を認め、薬剤による溶血性貧血と診断し、ステロイドハーフパルス療法・赤血球輸血・ハプトグロブリン投与を行ったが病状が増悪し高度医療病院へ紹介した。破砕赤血球が多いこと、白赤芽球症、癌再発所見、腫瘍マーカー高値であり、骨髄癌腫症による二次性TMA（血栓性微小血管障害症）が疑われた。赤血球輸血後より意識障害が出現し、急速に呼吸状態の増悪を認め、転院2日後に永眠された。【考察】乳癌術後約半年後に骨髄転移を来たし、急速に状態が悪化した症例を経験した。乳癌は肺癌や前立腺癌と共に骨髄転移をきたしやすいといわれている。化学療法が奏功した例も報告されており、早期発見・診断が重要と思われた。

DP-1-79-4

急速な増大傾向を示し発見された紡錘細胞癌の一例

[1]京都市立病院　乳腺外科、[2]京都市立病院　外科、[3]京都市立病院　看護部
西村　祥子[1]、末次　弘実[1]、森口　喜生[1]、久保田恵子[2]、荻野　葉子[3]

【はじめに】
全乳癌に対する紡錘細胞癌の発生頻度は約0.1%とされ、浸潤性乳管癌に比べ予後不良であるといわれている。今回我々は短期間に急速に増大を認めた紡錘細胞癌の一例を経験したので報告する。
【症例】
45歳女性。20XX年11月に20mm大の右乳房腫瘤を自覚し他院を受診したが良性腫瘍の疑いで経過観察となった。同月咳嗽を主訴に当院呼吸器内科を受診し活動性肺結核の診断で同日より隔離、治療開始となった。同年12月右乳房腫瘤の増大を認めたため当科紹介となる。右D領域に30mmの腫瘤を触知し、造影MRIでは皮膚、胸壁と近接する多結節状の不整形腫瘤を認め、造影パターンはrapid-washoutパターンで拡散制限を伴っていた。また右A領域にも娘結節を疑う10mmの腫瘤が見られた。明らかなリンパ節転移、遠隔転移を疑う所見は認めなかった。吸引式組織生検でmalignant spindle cell tumorの診断となり、20XX+1年1月に右乳房全切除術およびセンチネルリンパ節生検術と全層植皮術を行い、最終病理診断は紡錘細胞癌であった。腫瘍は最大径40mmで、2か月間で約20mmの増大を認めた。腫瘍細胞はER(-)、PgR (-)、HER2 (Score0)、Ki-67 index 50%、AE1/3 (+)、CK5/6 (+)、CAM5.2 (+)、p63 (+)、SMA (+)、bcl-2 (+)、CD34 (-)、desmin (-)で、脂肪織・大胸筋への浸潤を認めた。脈管侵襲はなく、センチネルリンパ節にも転移を認めなかった。術後は他院での補助治療を希望されたため、現在他院にて治療中である。
【まとめ】
今回我々は比較的まれな紡錘細胞癌を経験した。紡錘細胞癌は腫瘍径が大きく、急速に増大することが多いと言われている。また化学療法、放射線治療の有効性については一定の見解がなく、通常の浸潤性乳管癌に準じて施行されているのが現状である。若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-79-5

妊娠期HER2陽性乳癌の一例

[1]宮崎県立宮崎病院　外科、[2]宮崎県立宮崎病院　内科
牧野　裕子[1]、片寄　恵子[2]、大友　直樹[1]、植田　雄一[1]、池田奈央子[1]

症例32歳女性。第2子を妊娠中、13週に左乳房腫瘤を自覚し近医を受診、乳癌を疑われ紹介。左A領域に不整形低エコー腫瘤を認めCNBを施行し浸潤性乳癌の診断、また腋窩に類円形に腫大したリンパ節を認め、FNAで転移の診断を得た。15週で告知し治療方針を検討したが、本人より「第1子の将来を考えたとき、胎児の存在が、治療の効果を下げたり再発のリスクを上げたりする可能性があるのであれば、妊娠継続しないことも考えたい」との相談があった。家族は妊娠継続での治療を前提と考えていた。産婦人科・腫瘍内科・緩和ケアチームの介入、家族への説明の上で最終的に本人も妊娠継続での治療を選択した。妊娠20週でBt+Axを施行、最終病理診断はinvasive carcinoma, scirrhous,28mm, ER（+）PgR（+）HER2（+）, Ki67 50%以上,LN（4/15）であった。妊娠24週より術後補助療法としてAC療法を導入、4コースを順調に終了したのち、妊娠37週で誘導分娩にて出産。児に特記すべき異常は見られなかった。初乳のみを授乳し断乳。産後6日目よりwPTX+Tmabを開始し12コースを施行した。胸壁照射を施行したのちに、Tmabを再開および内分泌療法を開始した。術後1年半の時点で明らかな再発転移を疑う所見なく、児も明らかな成長発達上の問題は指摘されていない。妊娠関連乳癌は妊娠中あるいは出産後 1年以内、または授乳中に診断 された乳癌と定義される。非妊娠期と同様に、病期やサブタイプに応じた治療法を選択することが推奨されるが、妊娠週数により治療の選択が制限される場合がある。また、妊娠を継続するか否かについても、治療による母体および胎児への影響を考慮することはもちろんだが、近年の出産年齢の高齢化を含む女性のライフスタイルの多様化を背景に治療後の妊孕性温存を含めた多くの検討事項を要している。治療を受ける本人と家族との間にある治療への意識のずれやサポート不足、兄姉がいる場合には育児者不在や児への負担も治療選択に影響を与える可能性がある。医学的な観点からの治療を推奨すると同時に専門科・他職種の介入を積極的に行い、十分な治療選択のできる環境を整えていくことも重要と考える。

DP-1-79-6

異時性両側乳癌の診断中に偶然発見された肉芽腫性悪性腹膜中皮腫の1例

[1]独立行政法人　国立病院機構　金沢医療センター　外科、
[2]金沢大学　消化器・腫瘍・再生外科学、
[3]独立行政法人　国立病院機構　金沢医療センター　病理部
宗本　将義[1]、石川　聡子[2]、川島　篤弘[3]

【はじめに】悪性中皮腫は中皮細胞由来の腫瘍であり、アスベスト暴露により発生数が増加傾向にあるといわれている。腹膜原発のものは悪性中皮腫全体の20%程度であり、早期診断が困難な疾患である。今回、左乳癌術後に発生した異時性右乳癌の診断過程で腹腔内に多発腫瘤を認め、乳癌の腹膜播種を疑い、審査腹腔鏡を行い悪性腹膜中皮腫の診断となった1例を経験したため報告する。
【症例】75歳 女性
【既往歴】左乳癌(IDC,sci,ER+,PgR-,GATA-3+,calretinin-)
【現病歴】X年 左乳癌に対し乳房全摘術施行、10年間は経過観察されていた。X+21年 5月より右乳房のしこりを自覚していた。検診で胸部異常陰影を指摘され受診し、CTにて右乳房腫瘤を指摘され乳腺外科紹介となった。針生検にて右乳癌（IDC,sci,ER+,PgR+,HER-2-,Ki-67 9%）と診断された。また、転移検索で行われたPET-CTにて腹腔内に集積のある多発結節を指摘された。乳癌の腹膜播種を除外するためにまず、腹腔鏡下播種結節生検を施行した。腹腔内腹壁、大網に多数の白色結節を認めたが、腹水は認めなかった。腹腔内臓器には腫瘍性病変は認めず、結節を生検した。病理結果はER-,PgR-,GATA3-,calretinin+,WT-1+,GLUT-1+,S-100-,CD34-,CK5/6-であり、肉芽腫性腹膜中皮腫の診断であった。右乳癌は後日、乳房全摘術を行い、現在、腹膜中皮腫に対しシスプラチンによる化学療法を開始している。
【考察】悪性中皮腫は組織学的に上皮型、二相型、肉腫型に分類され腹膜での頻度はそれぞれ75%、24%、1%である。また、肉腫型は非常にまれで、予後不良といわれている。臨床病型では腹水型、腫瘤形成型、両者を併せ持つ混合型があり、腹水型は多量の腹水を認めるが腫瘤形成はほとんど認められない。それに対し、腫瘤形成型は腹水を認めず、疼痛が強く早期にイレウスをきたしやすいとされている。腹膜中皮腫のほとんどが、腹部膨満感、腹水貯留などの有症状にて受診し診断されており､今回は偶発的に発見された症例と考える。疾患としてはまれであるが、アスベスト暴露が問題になってきている昨今、中皮腫はさらに増加してくる疾患と考えられる。そのため、腹膜播種が疑われる症例に対しては本症例のように積極的に切除生検を考慮すべきであると考えられた。
【結語】今回、無症状で偶発的に発見された悪性腹膜中皮腫の1例を経験した。

DP-1-79-7

乳癌治療中に発症した脳静脈洞血栓症の2例

[1]諏訪赤十字病院　乳腺・内分泌外科、[2]こやま乳腺・甲状腺クリニック
岡田　敏宏[1]、大野　晃一[1]、小山　　洋[2]

【はじめに】悪性腫瘍を有する患者ではしばしば血液凝固異常を伴うことがあり，悪性腫瘍が全身の静脈血栓症の危険因子であることは知られている．一方，悪性腫瘍を有する患者での脳静脈洞血栓症の報告は少ない．今回，われわれは乳癌治療中に発症した脳静脈洞血栓症を2例経験したので報告する．
【症例1】40歳，女性．右乳癌T4bN0M1（骨転移）StageⅣのLuminalタイプ乳癌の診断に対して，化学療法を行う方針となった．FEC療法を開始し，②コース目投与の5日後に強い頭痛と嘔気を主訴に救急外来を受診．頭部CT検査で上矢状静脈洞のCord signを認め，脳静脈洞血栓症が疑われた．MRVにて上矢状静脈洞，右S状静脈洞から右内頸静脈の信号欠損を認め，脳静脈洞血栓症と診断された．ヘパリン持続静注が開始され，徐々に症状の改善を認め，ワーファリン内服へ変更となった。以後，ワーファリン継続の上、乳癌については治療を内分泌療法へ変更し，現在外来通院にて経過観察．
【症例2】53歳，女性．右乳癌T2N3M0 StageⅢCのLuminalタイプ乳癌の診断に対して，術前化学療法を行い手術を施行．術後1年4 ヶ月で多発骨転移・肝転移を認め，化学療法を行う方針となり，パクリタキセル+ベバシズマブ併用療法を開始．7 ヶ月でPDとなり，2次治療としてエリブリンへ治療を変更．④コース目の治療途中より，頭痛および肩から首にかけての痛みを認め，⑤コース目投与の翌日に頭痛の増悪と嘔気・嘔吐を主訴に救急外来を受診．頭部CT検査で直静脈洞の高濃度を指摘され，血栓の可能性が疑われた．3DCTAにて上矢状静脈洞や直静脈洞が造影されず，脳静脈洞血栓症と診断された．ヘパリン持続静注が開始され，徐々に症状の改善を認め，ワーファリン内服へ変更となった。現時点で抗凝固療法中であり，乳癌に対する治療は一旦中断している．
【考察】脳静脈洞血栓症は致死的な経過をとることもある疾患であり，迅速な診断，治療が望まれる．本症例では2例とも来院時の特徴的な頭部CT所見から脳静脈洞血栓症を疑うことができ，早期に治療開始することができた．悪性腫瘍を有する患者では，脳静脈洞血栓症は意識障害の原因として念頭に置くべき疾患であると考えられた．

DP-1-79-8

集学的治療にて10年以上生存を得られたHER2陽性乳癌脳転移の2例

大阪警察病院
安野　佳奈

【はじめに】乳癌の脳転移の頻度は10 ～ 16%と報告されており、HER2陽性乳癌の脳転移の頻度は30～44%である。また一般的な乳癌脳転移の予後は3.6 ヶ月、HER2陽性乳癌脳転移の予後は薬物療法の効果が高まったことにより23．1 ヶ月である。今回集学的治療により10年以上生存が得られたHER2陽性乳癌脳転移症例を2例経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。
【症例】症例1は50歳代女性、右乳房腫瘤を主訴に受診しHER2陽性乳癌多発骨転移の診断で薬物療法や放射線治療をおこない、2年後に多発脳転移を認めた。転移性脳腫瘍に対して手術後、γナイフ治療や薬物療法を施行し初診時から10年の生存を得ている。症例2は60歳代女性、体幹失調を自覚され受診しHER2陽性乳癌脳転移の診断。転移性脳腫瘍に対して手術後、γナイフ治療や薬物療法を施行し病勢安定のため無治療で7年間経過観察し新規再発を認めていない。初診時より13年の生存を得ている。
【考察】
HER2陽性乳癌脳転移の予後は非常に悪く治療に難渋することがよくある。当院での免疫組織学的特徴別にみた乳癌脳転移の予後について検討しており、ER陰性PgR陰性HER2陽性乳癌脳転移後の生存期間中央値は535日であった。脳転移症例の治療には外科的治療・薬物療法・放射線療法があり、どの治療を選ぶのかや治療継続期間、治療の組み合わせなど個々の症例においてどれが適当であるかは明確な基準がなく治療決定に難渋することが多い。
【まとめ】
脳転移後の治療目的は症状コントロールやQOL改善が目標となることが多いが、集学的治療により長期生存が得られることがある。

DP-1-79-9

胆嚢炎を契機に発見された乳腺浸潤性小葉癌腹膜播種再発の1例

高知赤十字病院　外科
行重佐和香、甫喜本憲弘、古北　由仁、大西　一久

【症例】70歳代，女性．心窩部痛を主訴に当院救急外来を受診した．8年前に右乳癌（Invasive ductal carcinoma, Luminal type）に対して右胸筋温存乳房切除術，腋窩リンパ節郭清（LevelⅡ）の手術歴があり，TC4コース，アナストロゾール5年間内服後，タモキシフェン内服中であった．他院フォロー中であり，CA15-3は上昇傾向にあった．CTにて胆嚢腫大と少量腹水あり，胆嚢炎の診断で保存的加療を開始となったが，胆嚢炎としては非典型的な画像所見であったため，消化器内科にて精査の方針となった．EUS, ERCPを行い，胆嚢管～膵内胆管の壁肥厚はあるものの悪性を積極的に示唆する所見は得られず，1 ヶ月後に画像フォローの方針となっていた．2週間後に発熱，腹痛が出現し，緊急入院．抗生剤投与を開始したが，入院中に下腹部痛の増強，腹部膨満が出現．CTにて腹水の増加，結腸脾弯曲部の狭窄によるイレウスを認めた．癌性腹膜炎も疑われ，緊急で大腸ステントを留置し，後日手術を施行した．腹腔内には淡血性腹水が多量にあり，白色結節を多数認めた．術中所見より，癌性腹膜炎による大腸イレウス，慢性胆嚢炎と診断し，胆嚢摘出術，結腸部分切除術，回腸双孔式人工肛門造設術を施行した．腹水細胞診はclassⅤで，切除生検した大網の結節の病理組織所見から，乳腺浸潤性小葉癌（Luminal type）の転移と診断された．切除した胆嚢壁と結腸壁にも浸潤を認めた．8年前の手術標本を見直したところ，浸潤性小葉癌と診断された．術後17日目に通過障害が出現し，上部消化管内視鏡で十二指腸に腹膜播種によると思われる狭窄を認めた．術後19日目よりweekly Paclitaxelを開始した．2コース目からはBevacizumabも追加．通過障害は改善し，術後55日目に自宅退院した．現在術後4 ヶ月，外来にて化学療法継続中である．
【考察】乳癌の転移再発部位としては，腹膜播種や消化管転移は稀である．イレウス等による腹部症状が発見契機となることはあるが，しばしば術前診断は困難である．乳癌，特に浸潤性小葉癌の既往がある場合は腹膜播種再発も鑑別疾患に挙げ，確定診断のためには早期に審査腹腔鏡等を考慮すべきであると思われる．本症例について，文献的考察を加えて報告する．

DP-1-79-10

緊急除圧術によって両下肢麻痺が改善した乳癌多発脊椎転移の1例

[1]岡山医療センター、[2]津山中央病院
秋山　一郎[1]、野上　智弘[2]、田頭　尚士[1]、山下　睦子[1]、臼井　由行[1]

脊椎転移に対する治療目的は局所をコントロールして疼痛や脊髄麻痺を予防しQOLを保つことにある。急激な麻痺が生じた場合、6カ月以上の予後が期待される場合には48時間以内に積極的な手術治療を選択するのが一般的とされている。今回、乳癌の広範な脊椎転移による両下肢の脱力と感覚障害を生じたため緊急除圧術を行い、麻痺が完全回復した症例を報告する。
症例：54歳女性。3日前から次第に下肢の運動麻痺が進み、歩行不能となり近医へ救急搬送された。精査の結果、右乳癌の多発骨（脊椎、肋骨、上腕骨、大腿骨、骨盤）・肺転移と診断した。入院時の両下肢MMTは4-だったが次第に低下し8日後には1になったため当院に転院。Th8レベル以下のMMT0 ～ 1、下肢腱反射亢進、肛門自動収縮不可であった。
高カルシウム血症（14.8mg/dl）や右側胸水貯留を認め、PS4であったが、無治療のLuminal Aタイプであることから年単位の予後が期待できると判断した。
同日、緊急でTh5 ～ 12の固定術とTh8,9の除圧術を行ったところ速やかに知覚の改善を認めた。2日後にL4 ～ S1の脊椎固定術を追加した。術後経過は良好で、筋力も改善し、現在、ベッド上でのリハビリを行いながらホルモン治療を継続している。
考察：骨転移診療ガイドライン（2015年）では脊椎転移の予後予測にスコアリングシステムを参考にする場合には、近年の分子標的薬治療例が十分反映されていない点を考慮すべきとしている。本症例は新片桐スコア（2014年）では7点（1年生存率49.3%）と不良であったが、フルベストラントとゾレドロン酸にて胸水、高カルシウム血症とも消失するなど治療反応性は良好であった。
結語：乳癌の脊椎転移症例においては病態に基づいた予後予測をし、緊急手術が可能な施設への照会をためらうべきではないと考えられた。

DP-1-80-1

術後5年目に孤立性肺転移を認めた乳腺アポクリン癌の1例

一般財団法人津山慈風会　津山中央病院　外科
青山　克幸、野上　智弘、三宅　孝佳、林　　同輔

乳癌診療ガイドライン2018によると，乳癌特殊型に含まれるアポクリン癌は浸潤癌であり，発生頻度は0.45 ～ 0.65%と稀である．予後報告はさまざまであるが，通常の浸潤性乳管癌とあまり変わらないとの報告が多い．臨床的には，乳管癌に比べ，やや高齢者・閉経後に多く，リンパ節転移は極めて低いとされる．

今回我々は，術後5年目に孤立性肺転移を認めた乳腺アポクリン癌の1例を経験した．
<症例>69歳，女性．
<既往歴>64歳時両側乳癌で当科紹介．
<常用薬>H2blocker
<現病歴>
64歳時に両側乳癌で当科紹介．術前精査の結果，右:DCIS TisN0M0 Stage0，左:硬癌（Triple negative）T4bN3bM0 StageⅢC．術前化学療法後の手術切除の方針となる．
初診7ヵ月後に左Bt+Ax（apocrine carcinoma, f, s, EIC (-) , ly+, v+, margin (-) , pT4b, Grade3（nuclear 3 + mitosis 3 = 6）．ER (-) , PgR (-) ,HER2 (1+) .ki-67 20%）→PMRTを施行．
初診1年8ヵ月後に右Bt+SN（Microinvasive carcinoma, f, pT1 (0.5mm) , EIC (+) , ly (-) , v (-) , margin (-) , Grade1（nuclear 2 + mitosis 1 = 3）．浸潤部でER (+) , PgR (+) , HER2 (-) , Ki-67≒1%）→術後AI療法（ANA）を施行．
初診5年1ヵ月後のCTで，右上葉S6に径5mm不整形結節，以後経時的増大．
初診5年6ヵ月後胸腔鏡下右肺S6区域切除．病理組織診で乳腺アポクリン癌の転移と診断．

アポクリン癌の予後報告はさまざまであるが，HER-2とKi-67の発現が高値の症例では，より悪性度が高い報告が多い．当該の臨床経過から今後十分な経過観察が必要であると考える．文献的考察を踏まえて，検討したい．

DP-1-80-2

Fibromatosis-like metaplastic carcinomaの一例

[1]赤心堂病院　乳腺科、[2]赤心堂病院　病理診断部、[3]飯田病院　病理診断科
黒田　　徹[1]、山田　博文[1]、島田　志保[2]、土屋　眞一[3]

症例は60才代の女性、左乳房の腫瘤を訴え受診、15㎜ほどの腫瘤を認め、CNBを行うが「鑑別困難」、エコーガイド下マンモトーム生検で免疫染色併用で" Fibromatosis-like metaplastic carcinoma"が疑われた。また左頚部に20㎜ほどのリンパ節腫大を認めFNAB施行したが"クラス2"であった。
全身麻酔下にマージンを付けて腫瘍摘出術を施行した。病理結果は「Fibromatousis-like metaplastic carcinoma. 20mm + DCIS, ly（0）v（0）NG2、ER(-)PR(-)HER2(-) Ki67(10-20%)、AE1/AE3(+)、E-cadherin(+)、CAM5.2陽性、CD10陽性、p63陽性、CK5/6陽性、断端は一部マージンが0.5㎜以下だが断端に腫瘍細胞の露出なし」の診断であった。
Fibromatosis-like metaplastic carcinomaは、低悪性度で遠隔転移は稀だが局所再発が多い化生癌と報告されている。TNBCではあるが、全身化学療法は行わず、乳房に放射線照射のみおこなった。

術後1年目に創直下に1.3㎝の腫瘍を認め、US-MMTで再発と診断された。頚部リンパ節には変化を認めなかった。乳房切除術Bt+SNを行った。再発の診断から手術まで2か月かかったが、術直前に腫瘍は2.5㎝に増大していた。リンパ節転移は認めなかった。

再手術後1年半経つが、現在再々発は認めていない。

Fibromatosis-like metaplastic carcinomaは、1999年にGobbiらによって"metaplastic breast tumors with a dominant fibromatosis-like phenotype"として疾患概念を提唱され、2012年にWHOの乳癌分類で化生癌の一亜型として新しく分類された、低異型度の紡錘細胞癌とも考えられている。紡錘細癌は全乳癌の0.1%程度といわれており、この組織型の本邦での報告は5例ほどである。稀な症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

DP-1-80-3

乳癌との鑑別が困難であったセンチネルリンパ節にITCを有した乳管腺腫の1例

[1]福島県立医科大学　医学部　乳腺外化学講座、[2]坂下厚生病院　外科、
[3]JCHO 二本松病院　外科、[4]なかむら外科内科クリニック、
[5]福島県立医科大学　医学部　病理病態診断学講座
阿部　貞彦[1,2]、野田　　勝[1]、東　　孝泰[1]、片方　雅紀[1]、佐藤　孝洋[1]、
星　　信大[1,3]、村上　祐子[1]、岡野　舞子[1]、立花和之進[1]、阿部　宣子[1]、
吉田　清香[1]、中村　　泉[4]、喜古雄一郎[5]、橋本　優子[5]、大竹　　徹[1]

乳管腺腫は乳管内に孤立性ないし多発腫瘤を形成する良性腺腫様病変として報告され、臨床画像所見、病理組織所見ともに極めて乳癌に類似した像を呈することがあり、良悪性の鑑別が難しい病変である。今回われわれは、画像所見および針生検の病理組織像から乳癌を疑い手術を選択し、センチネルリンパ節生検で遊離腫瘍細胞 isolated tumor cell（ITC）の存在を指摘された乳管腺腫の1例を経験したので報告する。症例は57歳女性。検診で右乳房A区域に10mm大の腫瘤を触知された。マンモグラフィで右乳房内上区域に辺縁微細分葉状、円形の等～高濃度腫瘤がみられカテゴリー 4と診断した。乳房超音波検査では右乳房A区域に10.9×9.9×8.2mm、境界明瞭粗造、多角形、内部不均一な低エコー腫瘤を認めた。造影MRIでは早期から強い造影効果を有する10mm大のスピキュラを伴う腫瘤像として描出された。腫瘤の針生検では悪性が疑われたが確定診断には至らず、臨床的に浸潤癌が否定できなかったため、診断的治療として右乳房部分切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。摘出標本における病理組織診断は、アポクリン化生と偽浸潤像を有する乳管腺腫であった。術中迅速診断および永久標本ともにセンチネルリンパ節にITCを指摘されたことから、切除標本のより詳細な病理組織診断および検討がなされたが悪性所見は認めなかった。ITCについては手術操作など何らかの誘因でごく少量の上皮細胞の迷入が生じたものと考えられた。乳管腺腫は、臨床的にも病理組織学的にも乳癌との鑑別が困難であり、結果として過剰診断となり過剰な侵襲的治療となってしまう恐れがある。また、ITCについても偽陽性の可能性も念頭において総合的かつ慎重な判断が必要である。

DP-1-80-4

同時性両側性神経内分泌型非浸潤性乳管癌の1例

[1]福島県立医科大学　乳腺外科学講座、[2]JCHO 二本松病院　外科、
[3]坂下厚生綜合病院　外科、[4]なかむら外科内科クリニック、
[5]福島県立医科大学　病理病態診断学講座

佐藤　孝洋[1]、星　　信大[1,2]、村上　裕子[1]、阿部　宣子[1]、片方　雅紀[1]、
東　　孝泰[1]、阿部　貞彦[1,3]、野田　　勝[1]、岡野　舞子[1]、立花和之進[1]、
吉田　清香[1]、中村　　泉[4]、喜古雄一郎[5]、橋本　優子[5]、大竹　　徹[1]

乳腺の神経内分泌型非浸潤性乳管癌（neuroendocrine ductal carcinoma in situ : NE-DCIS）は非浸潤性乳管癌（Ductal carcinoma in situ : DCIS）の特殊亜型であるが、乳癌取り扱い規約には記載されておらず、比較的近年に確立された疾患概念とされている。WHOの乳腺腫瘍分類ではDCISにおいてUnusual variantとして記載されている。主訴としては血性乳頭分泌が多く、組織学的には顆粒状胞体、紡錘状の核を有する腫瘍細胞の充実性増殖、豊富な血管網を伴う事が特徴である。NE-DCISは全DCISの6.8%との報告があり、臨床診療においても念頭に置くべき疾患である。同時性両側性神経内分泌型非浸潤性乳管癌の報告は今までHonamiらの報告のみであった。NE-DCISは組織学的に低悪性度であることが示唆されているが、浸潤した場合solid neuroendocrine carcinomaないしmucinous neuroendocrine carcinomaの組織像を呈する。乳腺原発神経内分泌癌の予後は不良であるとする報告もあり、DCISの段階で根治的な治療を行うことが重要であると考えられる。今回我々は乳頭異常分泌で受診され経過中に両側乳房腫瘤が出現し、手術にてNE-DCISと診断し得た症例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。【症例】76歳女性。既往歴として66歳時に潰瘍性大腸炎で大腸亜全摘、回腸ストーマ造設を施行している。左血性乳頭分泌を主訴に受診、マンモグラフィー（MMG）では左FADを認めたが触診、乳房超音波検査（US）では異常所見を認めなかった。1年後の再診時に視触診で腫瘤非触知、MMGで両側にカテゴリー 3の腫瘤を認め、USでは右A領域に1cm、左A領域に0.6cmの嚢胞性腫瘤を認めた。両側の針生検を施行したところ右はMalignant. DCISあるいは浸潤性乳管癌疑い、左も乳管癌疑いだが細胞量が少量でありSuspicious for Malignancy. の診断であった。両側ともER､PgR共に陽性、HER2陰性であった。術前の胸腹骨盤造影CT検査、PET-CT検査でリンパ節転移、遠隔転移を認めなかった。右乳房部分切除+センチネルリンパ節生検、左乳房部分切除を施行した。摘出標本の病理結果は右が0.7cmのintraductal papillary tumor、左がDCIS、vanNuysGroup1、両側ともsynaptophysin強陽性でありNE-DCISと診断された。

DP-1-80-5

充実型浸潤性乳管癌と浸潤性小葉癌の衝突癌の1例

[1]鹿児島市立病院　乳腺外科、[2]鹿児島市立病院　病理診断科、
[3]鹿児島大学病院　消化器・乳腺甲状腺外科

林　　直樹[1]、江口　裕可[1]、吉中　平次[1]、島尾　義也[2]、末吉　和宣[2]、
野元　優貴[3]、永田　彩子[3]、新田　吉陽[3]、平田　宗嗣[3]、夏越　祥次[3]

充実型浸潤性乳管癌と浸潤性小葉癌が衝突して存在する症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。
症例は64歳女性。1年前から左乳房腫瘤を自覚していたが放置、その後腫瘤が増大したため、近医を受診、乳癌を疑われ、当院紹介受診となった。左乳房上外側域に7cmの腫瘤を認め、針生検を施行し、病理結果は浸潤性乳管癌であった。全身精査で左腋窩リンパ節腫大を認めたため、cT3N1M0 Stage ⅢAと診断し、左乳房全切除術および腋窩リンパ節郭清を施行した。切除標本の病理所見では、58x46mmの充実型乳管癌の乳頭側に53x24mmの病変が連続しており、接着性に乏しい小型異型細胞が充実性、浸潤性に増殖していた。免疫染色でE-cadherin陰性であり、同部は浸潤性小葉癌と診断した。リンパ節は2個の微小転移を認め、その内の1個はAE1/AE3の免疫染色で確認できるisolated tumor cellのみであった。乳管癌と小葉癌のいずれもER強陽性、PgR陰性、HER2 2+であり、FISH法を行いHER2は陰性であったため、術後補助療法としてアナストロゾール内服を開始している。

DP-1-80-6

外科的生検で診断確定に至った紡錘細胞癌の一例

泉大津市立病院　外科

本田麻里子、上西　幹洋、野口　浩平

紡錘細胞癌は化生癌の一型に分類され、発生頻度は0.08 ～ 0.72%と非常に稀な組織型であり、術前診断で鑑別に苦慮した報告も認められている。今回我々は、針生検および吸引式針生検で診断確定に至らず、外科的生検で初めて診断が確定した紡錘細胞癌を経験したので報告する。症例は、40歳代、女性。左乳房腫瘤を主訴に、2017年6月前医を受診した。視触診で、左B区域に15mm大の表面平滑な腫瘤を触知した。マンモグラフィーでは、左L,Iに多角形、境界不明瞭な等濃度腫瘤を認め、カテゴリー 4と診断した。超音波検査では、左6時方向に最大径17mmの境界不明瞭な不整形低エコー腫瘤を認めた。針生検を施行し、Mass of proliferated and entangled spindle cellsの診断を得た。検体がきわめて僅少であり、より大きな検体での再検が望ましいとのことであったため、その後吸引式組織生検にて再検した。病理結果は、Small amount of atypical ductal componentであった。明らかな悪性所見は認められなかったため、その後は前医にて一旦経過観察をされていた。2017年11月超音波検査では明らかなサイズの増大や超音波所見の変化を認めなかったが、前医の強い勧めで外科的生検の方針となり、同月当科紹介となった。2017年12月局所麻酔下で外科的生検を施行し、術後病理組織でSpindle cell carcinomaの診断を得た。診断確定後、外科的生検時に十分なmarginが確保できていなかったため、乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検を施行した。術中迅速診断でセンチネルリンパ節転移陰性の結果を得たため、腋窩リンパ節郭清は省略した。術後病理検査で病変の残存は認められなかった。免疫染色施行し、ER0%（Score0）、PgR28%（Score3a）、HER2 1+、MIB-1 26%であった。術後補助療法として、タモキシフェンの内服及び温存乳房に対する放射線治療を行い、現在まで再発・転移は認められていない。今回、当院で経験した紡錘細胞癌について、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-1-80-7

破骨細胞様巨細胞を伴った乳癌の1例

順天堂大学　医学部附属　静岡病院

加藤　永記、村井　勇太、小泉　明博、山本　　陸、上田　脩平、
櫻庭　駿介、徳田　智史、氷室　貴規、櫛田　知志、折田　　創、
櫻田　　睦、田中顕一郎、前川　　博、佐藤　浩一

今回我々は、比較的稀な破骨細胞様巨細胞（OGC）を伴った乳癌の症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。
症例は51歳女性、昨年秋頃から左乳房にしこりを自覚し当院受診した。触診で左CD区域に腫瘤を蝕知した。
MMGで左M領域に高濃度腫瘤を認め、USで左CD区域に後方エコー増強する低エコー腫瘤を認めた。針生検で破骨細胞様巨細胞を伴う浸潤性乳管癌の診断となった。
MRIでは左CD区域に早期から濃染する限局した腫瘤を認めた。USやCTではリンパ節、臓器転移所見を認めなかった。
以上より、左乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行した。術後の病理組織学診断でも腺管形成型の浸潤性乳管癌に破骨細胞様巨細胞を散在性に認めた。免疫組織学的検査の結果はER陽性、PgR陽性、Her2/neu 0、Ki67 L.I 5%であった。
術後は温存乳房への放射線治療を行い、タモキシフェンを内服している。現在、再発兆候なく経過している。
破骨細胞様巨細胞を伴う乳癌は比較的稀であり、予後に関しては良いとするものと悪いとするものがある。
症例数が少ないことに起因すると思われるが、その他には腫瘍成分が未分化肉腫様であり高率に骨や軟骨化生をともなうmetaplastic carcinoma with OGCと肉腫様成分、骨、軟骨成分のないcarcinoma with reactive stromal giant cellsが混同されていることにも起因すると考えられる。両者の区分けをし、今後さらに症例を重ねて検討を続けていく必要があると考えられた。

DP-1-80-8

Invasive papillary carcinomaが疑われた乳頭状構造を呈する浸潤癌の1例

大阪国際がんセンター　病理診断科
中村ハルミ

症例は49歳女性で、右A領域乳房腫瘤を自覚し、近医受診し、当院乳腺外科へ紹介された。MRIでは右A領域に径29×28×24mm大の腫瘤影を認め、またリンパ節転移が疑われた。生検でトリプルネガティブの浸潤癌と診断され、術前化学療法後、皮膚温存乳房部分切除術が施行された。肉眼的には比較的周囲との境界明瞭な分葉状腫瘤で、周囲に術前化学療法によると思われる古い出血を伴っていた。組織学的には周囲と線維性結合組織で境界され、血管内皮線維性の茎を介在する乳頭状構造主体の腫瘍で、周囲へ圧排性に浸潤していた。化学療法効果は軽度の効果であった。術後放射線治療を受け、著変なく術後10カ月が経過している。

Invasive papillary carcinomaはまれな組織型であり、卵巣や肺からの転移、Encapsulated papillary carcinomaやSolid papillary carcinomaに伴って生じた浸潤癌と鑑別しなくてはならない。

今回、Invasive papillary carcinomaが疑われる乳頭状構造を呈する浸潤癌の1例を経験した。Encapsulated papillary carcinomaやSolid papillary carcinomaの自験例と比較し、報告する。

DP-1-80-9

診断に苦慮した被包型乳頭癌（Encapsulated papillary carcinoma）の1例

足利赤十字病院　外科
鈴木　佳透、戸倉　英之、高橋　孝之

【はじめに】被包型乳頭癌(Encapsulated papillary carcinoma; EPC)は2012年WHO分類第4版で新たに導入された疾患概念であり、乳癌の約0.5~ 1 %と稀な疾患である。低から中等度の核異型を示す上皮細胞が繊細な線維血管性の芯を覆うように乳頭状に増生する腫瘍である。線維性被膜により覆われ、辺縁および乳頭状構築部分に筋上皮細胞は通常見られないと定義される。
【症例】76歳、女性。左乳房腫瘤を自覚して当院を受診した。マンモグラフィーでは円形、境界明瞭な高濃度の腫瘤陰影を認め、Category 4の診断であった。乳腺超音波検査では左C領域に35×26×25mmの境界明瞭平滑な分葉形腫瘤を認め、内部は低エコー、後方エコーは増強しており、葉状腫瘍または粘液癌を疑った。針生検を行い、浸潤性乳管癌(ER (100%)、PgR (100%)、HER2 (0)、FISH (-)、Ki-67 (15%)) の診断であった。左乳癌cT2N0M0の診断で手術の方針とした。
【手術所見】左乳房部分切除、センチネルリンパ節生検を施行した。術中迅速病理検査にて乳腺断端は3方向陰性であった。センチネルリンパ節生検の結果は陽性 (1/4) であったが、腋窩に放射線照射を施行することで郭清を省略する方針とした。
【病理組織所見】肉眼所見では腫瘍は周囲を線維性の被膜に囲まれた45×40mmの境界明瞭な病変であった。組織学的には、病変の主体はほぼ均一な楕円形細胞の充実性/篩状増生像で、出血・壊死を伴っていた。以上より被包型乳頭癌と診断した。被膜周囲には索条、小胞巣状、管状などの被膜外浸潤巣が複数認められ、最大の浸潤巣が9×9mmであった。最終診断はpT1N1M0 pStageⅡAであった。
【術後経過】温存乳房および左腋窩への放射線療法(50Gy/25Fr)を施行し、エキセメスタン内服を開始した。術後3年半経過し、再発徴候なく経過観察中である。
【結語】診断に苦慮した被包型乳頭癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-81-1

PI3K-mTOR経路阻害薬はERが陰転化した内分泌療法耐性乳癌細胞株の抗エストロゲン薬の感受性を回復させる

[1]東北大学大学院　医学系研究科　分子機能解析学分野、
[2]福島県立医科大学　医学部　腫瘍内科
徳田　恵美[1,2]、佐々木駿太[1]、坪井　洸樹[1]、丹羽　俊文[1]、佐治　重衡[2]、林　慎一[1]

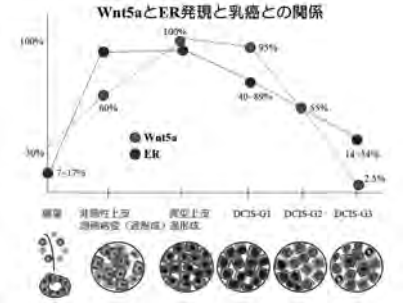
内分泌療法耐性進行再発乳癌に対し、現在多くの新規分子標的治療の研究や臨床試験が進行している。なかでもPI3K-mTOR経路阻害薬の治療効果は臨床試験により明らかになっているが、細胞内シグナル経路、特にERシグナル経路に与える影響はいまだ十分に解明されていない。そこで我々はPI3K阻害薬2剤{クラスⅠPI3K阻害薬(Buparlisib)、p110α特異的阻害薬(Alperisib)}とmTOR阻害薬 (Everolimus) を用い、標的阻害薬に耐性獲得した内分泌療法耐性細胞株のERシグナルの変化と内分泌療法感受性につき検討を行った。内分泌療法耐性株は、MCF7を親株として樹立したAI耐性模倣乳癌細胞2株(EDR1:ER陽性、EDR2:ER陰性)、及びフルベストラント耐性乳癌細胞株(MFR:ER陰性)を用いた。
まず内分泌療法耐性株からPI3K-mTOR阻害薬耐性株を樹立した。EDR1、MFRから樹立した耐性株では各剤耐性獲得前後にER蛋白発現の変化を認めなかったが、EDR2から樹立した耐性株ではER蛋白の再発現と、ER活性の回復を認めた。またERαの発現を認めた株に抗エストロゲン剤 (Tamoxifen、Fulvestrant) を添加すると、親株であるEDR2と比べ強い増殖抑制効果を認めた。
我々はこれまで内分泌耐性細胞株を用いて、治療耐性獲得に伴うERαの発現変化メカニズムにつきいくつかの解析を行い、EDR2におけるERαの発現低下にはエピジェネティック制御が寄与していることを明らかにした。そこで、内分泌療法耐性獲得に伴いERαの発現が低下したEDR2が、PI3K-mTOR阻害薬の添加によりER発現を認めたメカニズムに、エピゲノム変化の誘導が関与している可能性について、ヒストン修飾の変化に注目し検討した。その結果、H3K27acの変化がERαの発現と相関することが明らかとなった。つまりPI3K-mTOR阻害薬を添加することにより、ERα遺伝子の転写に抑制的なエピゲノム制御が解除されることが分かった。
これらのことから、PI3K-mTOR阻害薬が抗エストロゲン療法への感受性を誘導する可能性が示唆された。

DP-2-81-2

エストロゲンレセプター陽性乳癌の発癌過程におけるWnt5a発現の意義

[1]広島大学病院乳腺外科、[2]済生会広島病院外科、[3]広島大学病院病理診断科、[4]広島共立病院外科
角舎　学行[1]、小林　美恵[2]、網岡　愛[4]、末岡　智志[1]、鈴木　江梨[1]、郷田　紀子[1]、笹田　伸介[1]、梶谷　佳子[1]、恵美　純子[1]、舛本　法生[1]、春田　るみ[1]、片岡　健[1]、有廣　光司[3]、岡田　守人[1]

Wnt5aはWntシグナル経路の一つであるβ-カテニン非依存性経路の代表的なリガンドであり、JNKなどを介して細胞運動や細胞極性などに関与する。我々は乳癌において (1) Wnt5a発現とエストロゲンレセプター (ER) 陽性とは強く相関する、(2) ER陽性乳癌においてWnt5a発現とリンパ節転移、核グレード、リンパ管侵襲との間に相関がある、(3) ER陽性乳癌においてWnt5a陽性乳癌はWnt5a陰性乳癌よりも有意に無再発生存期間が短い、(4) Wnt5aの発現により誘導されたALCAMが細胞の遊走能を亢進させ乳癌の悪性度を増加させる、ことを明らかにした(Kobayashi et al, Oncotarget. 2018)。今回、我々は乳癌の発癌におけるWnt5aの意義について検討した。(方法) 正常乳腺組織、乳癌の前癌病変である異型上皮過形成、非浸潤性乳管癌、浸潤性乳管癌それぞれにおけるWnt5aおよびERの発現を免疫組織染色により判定し、乳癌発癌とWnt5a発現との関係を解析した。(結果) 正常乳腺上皮においてWnt5aは弱く発現していたが、非悪性上皮増殖病変では60%、異型上皮過形成では100%の割合でWnt5aが発現していた。非浸潤乳管癌ではグレード1 (G1) 症例で95%、G2:55%、G3:2.5%と悪性度が上がるにつれWnt5aの発現率は減少した。浸潤性乳管癌ではWnt5aの発現は83%と増加した。それぞれの組織におけるER陽性率は、Wnt5a陽性率とほぼ比例していた。(考察) 乳癌発癌過程におけるWnt5a発現は大きく変化していたが、その変化はER陽性率と相関していた。今回の結果から、Wnt5aはER陽性乳癌の悪性度に関与しているだけでなく、ER陽性乳癌の発癌にも関与していることが示唆された。



DP-2-81-3

CDK4/6阻害剤の薬剤による耐性メカニズムの相違点の検討

[1]東北大学大学院医学系研究科　分子機能解析学分野、
[2]東北大学大学院医学系研究科　乳腺・内分泌外科

飯田　雅史[1,2]、豊澤　大地[1]、中村美紗都[1]、徳田　恵美[1]、丹羽　俊文[1]、
石田　孝宣[2]、林　　慎一[1]

CDK4/6阻害剤がER陽性HER2陰性進行再発乳癌に対して有意にPFSを延長したことより、本邦でも2017年にpalbociclib（palbo）、2018年にabemaciclib（abema）が承認され実臨床で使用できるようになった。代表的なCDK4/6阻害剤としてribociclib（ribo）を含めた3剤が挙げられるが、その中でpalboとriboは分子構造も生物学的特徴も類似しており代表的な副作用も共通して血液毒性であるが、abemaは他の2剤とは大きく異なっている。
昨年の本総会にて、我々は2種類のribo耐性モデル細胞株、つまりCDK6過剰発現株とribo自然耐性獲得細胞株（RIBR）を用いた検討を通して、ribo耐性株はabemaに交差耐性を獲得したこと、耐性モデル細胞株では内在性のCDK2阻害因子であるp21が低下していたこと、さらにCDK4/6阻害剤耐性機序は複数存在する可能性が高いことを報告した。今回我々は、RIBR樹立過程と同様に、エストロゲン感受性を持つAI耐性MCF-7細胞よりabema自然耐性獲得細胞株（ABER）を樹立した。このABERとRIBRを用いて、ribo、abema耐性機序の相違点について基礎的な観点から検討を行った。
abema感受性をribo感受性と比較した結果、各サブタイプ別ではluminal型でnon-luminal型より高いこと、ホルモン耐性モデル細胞株ではホルモン耐性機序によらず一様に有用であることは、一致していた。続いてCDK4/6阻害剤耐性後の治療を想定しRIBR、ABER細胞を用いて検討した。RIBRはabemaに対する感受性が低下していたが、ABERもriboに対しての感受性が低下していた、つまり両耐性株は他のCDK4/6阻害剤に交差耐性を有した。また、RIBRからriboを長期間除去して樹立したRIBR（-R）に対して、riboのみならずabemaの感受性も回復した。この結果は、CDK4/6阻害剤はリチャレンジできる可能性があることを示唆している。RIBR、RIBR（-R）ではCDK2の内在性阻害因子であるp21の発現量とribociclibの感受性が相関していたが、CDK4/6阻害剤の感受性が低下したABERではp21の減少は見られなかった。また、RIBRでRBの発現量が減少したが、ABERではより著明にRBが減少した。各種分子標的薬、化学療法薬は、RIBRに効果的であったが、ABERに対しても有用であった。
今回の検討で、abema耐性機序はribo耐性機序とは異なる可能性が示唆された。未だ解明されていないことが多いが、今回の結果はpalboとabemaの使い分け、次治療を選択する上で有用な知見になると考えられる。

DP-2-81-4

乳癌術前化学療法によるがん代謝の変化と治療標的の可能性

[1]東北大学　医学部　乳腺・内分泌外科、[2]東北公済病院　乳腺外科、
[3]東北大学大学院　病理検査学、[4]東北大学大学院　病理診断学

佐藤　未来[1]、原田　成美[1]、宮下　　穣[1]、多田　　寛[1]、佐藤　章子[1]、
濱中　洋平[1]、藤井　里圭[1]、飯田　雅史[1]、金井　綾子[1]、谷内　亜衣[1]、
甘利　正和[2]、鈴木　　貴[3]、笹野　公伸[4]、石田　孝宣[1]

【背景と目的】がん細胞の糖代謝亢進を利用したFDG-PET/CT（FDG-PET）は悪性腫瘍の診療において広く利用されている。また、がん細胞では各種アミノ酸トランスポーターが高発現し、外部からのアミノ酸の取り込みが亢進しており、診断、治療の新規標的として注目されている。LAT1は予後不良因子とされ、LAT1阻害剤は固形がんに対する第Ⅰ相試験が終了し、安全性が示された。本研究では、化学療法がもたらす糖代謝変化とアミノ酸トランスポーターの発現変化を検討し、治療によるがん微小環境における代謝の変化を明らかにする。
【対象と方法】2014-2016年に術前化学療法（NAC）を施行し、NAC前後にFDG-PETを撮影した47例。NAC前後の病変部のSUV maxの測定と、治療前の生検検体、治療後の手術検体を用い、免疫染色にてアミノ酸トランスポーター（LAT1、xCT）の発現を確認した。なお、免疫染色の評価はHER2評価法を用いた。
【結果】年齢中央値55歳（34-75）、cStageⅠ/Ⅱ/Ⅲ:3/36/8例。ER+30/HER2+10/TN13例。治療効果判定はGrade0/1/2/3:1/22/14/10。NAC後のSUVmaxは24例（51%）で測定可能であった。LAT1のNAC前はScore0/1+/2+/3+:0/9/25/13。Score2+以上を陽性（80.8%）とすると陽性群は有意にSUVmax変化率（Δ）が低かった（p=0.0082）。NAC後のLAT1 Scoreは減少/不変/上昇:23/14/2（評価困難8）。上昇群はΔSUVmaxが高い傾向にあった（p=0.1594）。xCTのNAC前はScore0/1+/2+/3+:2/11/30/4。NAC後のScoreは減少/不変/上昇:21/10/8と減少傾向であった。発現上昇群ではΔSUVmaxが高い傾向にあった（p=0.2197）。
【考察】NAC症例ではLAT1,xCT共に高発現しており、LAT1高発現群はΔSUVmaxが低い事から、NACによる糖代謝の変化は乏しく、アミノ酸代謝に依存していると考えられる。また、LAT1, xCT発現上昇群はΔSUVmaxが高い傾向にあったことからNACにより糖代謝からアミノ酸代謝へのリプログラミングが生じた可能性がある。がん微小環境におけるアミノ酸代謝が薬剤感受性や耐性獲得に関与し、治療標的となる可能性が示唆された。

DP-2-81-5

HER2陽性乳癌細胞株における抗HER3抗体パトリツマブと抗HER2抗体トラスツズマブ/ペルツズマブの3剤併用治療

[1]近畿大学　医学部　内科学講座　腫瘍内科部門、
[2]昭和大学　先端がん治療研究所

渡邉　諭美[1]、鶴谷　純司[2]、広川恵寿輝[1]、酒井　　瞳[1]、岩朝　　勤[1]、
中川　和彦[1]

目的:HER3のリガンドであるヘレグリンはHER2-HER3のヘテロダイマー形成をもたらす。本研究ではHER2陽性乳癌細胞株においてヘレグリンが抗HER2抗体トラスツズマブの感受性に与える影響を評価した。さらに抗HER2抗体トラスツズマブ，同ペルツズマブ，抗HER3抗体パトリツマブの3剤による治療が同細胞モデルに及ぼす影響も評価した。
方法:ヘレグリン遺伝子導入したHER2陽性乳癌細胞株SKBR3-HRG, BT474-HRGについて上記3剤の単剤、あるいは併用の効果をcell viability assay, immunoblotting, clonogenic assayで評価した。またHER2及びヘレグリン陽性細胞株JIMT-1マウス移植モデルでこれらの薬剤の併用効果を評価した。
結果と結論:ヘレグリンはHER2陽性乳癌細胞株のトラスツズマブ耐性化をもたらした。しかしトラスツズマブ/ペルツズマブ/パトリツマブ3剤併用は同耐性細胞株に対し単剤，あるいは2剤併用と比べ強力に細胞増殖を抑制した。さらに3剤の併用は他の治療と比べHER2-HER3の下流シグナルAktのリン酸化を強力に抑制した。*In vivo*においても3剤併用はコントロールと比較して有意に腫瘍の増大を抑制した。抗HER2及び抗HER3抗体を含む3剤併用療法はHER2陽性乳癌の治療を改善する可能性がある。

DP-2-81-6

microRNAによるエリブリン抗腫瘍効果機構の解明

[1]市立ひらかた病院　乳腺外科、[2]大阪医科大学　乳腺・内分泌外科、
[3]大阪南医療センター　乳腺外科

寺沢　理沙[1]、平田　碧子[2]、高島　祐子[2]、坂根　純奈[2]、梅嵜乃斗香[2]、
前沢　早紀[1]、冨永　　智[2]、碇　　絢菜[2]、川口佳奈子[2]、佐藤七友子[2]、
藤岡　大也[2]、木村　光誠[2]、田中　　覚[3]、上田さつき[1]、岩本　充彦[2]、
森田　眞照[1]

【背景・目的】エリブリンは進行再発乳癌に対して2011年に承認された新規化学療法剤である。エリブリンは海洋生物クロイソカイメンから抽出されたハリコンドリンBの誘導体で、微小管の伸長（重合）のみを阻害し細胞分裂阻害によるアポトーシスによって抗癌作用を示すとされている。エリブリンの臨床第3相試験（EMBRACE試験）では、無増悪生存期間（PFS）は同等ながら、全生存期間（OS）を延長させる効果が認められた。この背景として、主たる作用機序の微小管重合阻害以外の機構が内在しており、エリブリン耐性出現後も治療に有益な影響を与えると考えられている。基礎研究において、エリブリンが上皮間葉転換（Epithelial-Mesenchymal Transformation:EMT）抑制作用を有することを示唆する報告があるが、十分とは言えない。近年、miRNAがEMT関連遺伝子を制御することが報告されており、今回エリブリンの作用機序をEMTを中心にmiRNAの観点から解析することを計画した。【方法】エリブリンを投与した数種類の乳癌細胞株からタンパクを抽出し、Western Blotting 法（WB法）でEMTマーカー（E-Cadherin、N-Cadherin、SNAI2等）の発現を解析する。同様にRNAを抽出し、miRNAの変動をRT-PCRを用いて解析する。同定した有用なmiRNAの機能を、スクラッチアッセイ、invasion アッセイ、WB法などで解析する。【結果】上記乳癌細胞株にエリブリンを投与しRT-PCRを施行したところ、*MIR* Xの有意な発現上昇を認めた。乳癌細胞株にエリブリンを投与したものと*MIR* Xを導入したものそれぞれにスクラッチアッセイを行ったところ、いずれも浸潤能の低下を認めた。またエリブリンを投与した乳癌細胞株のWB法で、間葉系マーカー（SNAI2、ZEB1等）の発現が低下した。一方で、上皮系マーカーであるE-cadherinの発現は細胞間にばらつきがあった。*MIR* Xを導入した乳癌細胞のWB法では、間葉系マーカーの発現低下と、anti-*MIR* Xの導入による発現回復を認めた。以上より、エリブリン投与により*MIR* Xが上昇し、間葉系抑制に働き、EMT抑制を誘導することが示唆された。【考察】エリブリン投与により*MIR* Xの発現が上昇することが判明し、また*MIR* Xが間葉系マーカー抑制によりEMTを制御していることが示唆された。

DP-2-81-7

トリプルネガティブ乳癌におけるPLK1阻害の治療的有用性

[1]東京医科大学病院　乳腺科、[2]東京医科大学　分子病理学分野
上田　亜衣[1]、金蔵　孝介[2]、黒田　雅彦[2]、石川　　孝[1]

【背景】ホルモン受容体陰性、HER2受容体陰性に分類されるトリプルネガティブ乳癌（TNBC）は全乳癌中約15%を占めるが、近年の遺伝子発現解析によって生物学的に多様性を示す集団であることが分かってきた。TNBCは他のサブタイプと違って適切な分子標的が見つかっていないため、その治療には既存の抗がん剤が経験的に用いられている。TNBCは一般的に化学療法への感受性が高いとされる一方で、しばしば抵抗性を持ち、早期に再発を起こす最も予後の悪い乳癌として知られている。そのため本研究においては（1）TNBCに対する新規治療標的の探索と（2）治療標的となる分子の阻害効果と作用機序の解明を目的とした。【方法と結果】（1）DNA修復経路に関連する24個の遺伝子を抽出しsiRNAライブラリーを作成した。3つのTNBC細胞株（MDA-MB-436、MDA-MB-468、HCC1806）に対し、このsiRNAライブラリーを用いてノックダウンスクリーニングを行ったところ、共通して細胞増殖抑制効果を示す遺伝子としてPolo-like kinase 1（PLK1）を同定した。（2）PLK1はG2/M期の進行に重要な役割を果たしており、中心体の成熟や染色体の分離に関与する。PLK1はいくつかの癌腫において過剰発現を示すことが明らかになっている。PLK1は複数のTNBC細胞株すべてにウエスタンブロット法でタンパク発現を認め、PLK1ノックダウンおよびPLK1に対する低分子化合物であるBI-2536投与により、7つのTNBC細胞株（HCC1937、MDA-MB-468、HCC1806、Hs578T、MDA-MB-436、MDA-MB-231、MDA-MB-453）　の増殖抑制とアポトーシスが誘導されることが示された。TNBC細胞におけるPLK1阻害効果をFACSによる細胞周期解析と核染色により確認した。PLK1阻害により、細胞周期解析にて2倍体の増加と核染色により核サイズの肥大化を認め、G2/M期の停止が誘導されることが示された。また乳腺組織におけるPLK1発現を比較するため、正常乳腺組織、良性腫瘍組織、乳癌組織（Luminal A, Luminal B, HER2, Triple negative）に免疫組織染色を行った。染色細胞の占有率と染色強度を判定し、各組織におけるPLK1発現をスコアリングしたところ、TNBCにおけるPLK1発現は正常乳腺もしくは良性腫瘍組織と比較して有意に発現が高いことが示された。【結論】PLK1はTNBCに対する新規治療標的となる可能性がある。

DP-2-81-8

GemcitabineとPARP-1阻害剤併用におけるBRCA1変異とmicro RNAの変化

[1]亀田総合病院　乳腺センター、[2]昭和大学　医学部　医科薬理
角田ゆう子[1]、佐々木晶子[2]、坂本　尚美[1]、寺岡　　晃[1]、中川　梨恵[1]、
春山優理恵[1]、玄　　安理[1]、梨本　実花[1]、鈴木　貴子[1]、越田　佳朋[1]、
福間　英祐[1]

【目的】PARP阻害剤の適応としてBRCA遺伝子の存在が重要であるためコンパニオン診断としてBRCA1,2遺伝子検査が2018年から本邦で開始された。今回、GemcitabineとPARP-1阻害剤併用におけるBRCA1変異とmicro RNA（miRNA）の関係について検討した。【方法】乳癌細胞はBRCA1 wild typeのMDA-MB-231（MM231）とBRCA mutant typeのMDA-MB-436（MM436）を用いた。 薬剤はGemcitabine（Yakult, Tokyo）1mg/mlとPARP-1阻害剤（Wako, Tokyo）1%を使用した。Cell viabilityは薬剤無添加群（C群）、Gemcitabine添加群（G群）、GemcitabineとPARP-1阻害併用群（GP群）で薬剤添加後1日目に算定した。Apoptosis assayはAnnexin Vを用いてC群、G群、GP群で薬剤添加後1日目に行った。miRNAはmiRNA MiScript SYBER Green PCR kitを用いてABI PRISM 7000 Sequence Systemで検出し、C群に対するG群とGP群の変化をΔΔCT法で解析した。【結果】細胞増殖はG群で細胞数（$x10^5$）がMM231は1.32, MM436は1.17と両細胞に有意差なく、GP群でMM231は1.02, MM436は0.48とMM436で有意に細胞数が減少した（$P<0.001$）。アポトーシス（$x10^5$）はGP群でMM231は2.59, MM436は8.18とMM436で有意に増加し（$P<0.001$）、GP群でもMM231は16.15, MM436は22.7とMM436で有意に増加した（$P<0.001$）。miRNAの変化はMM231ではGP群で100倍以上増加したmiRNAは11個、減少したmiRNAは3個だった。GP群で100倍以上増加したmiRNAはmiR-26a, -29b, -100, -148aの4個だった。MM436ではGP群でmiR-202が100倍以上減少し、GP群でmiR-206が100倍以上増加した。【結論】BRCA-1 wild type乳癌細胞ではアポトーシスに関連するmiR-26a、PTENを抑制するmiR-29b、IGF-mTORシグナル系を抑制するmiR-100、Bcl-2抑制するmiR-148aはGemcitabineとPARP-1阻害剤併用で増加した。細胞周期を調整するcyclin D2を抑制するmiR-206はBRCA-1 wild typeではGemcitabineとPARP-1阻害剤併用で減少し、BRCA-1 mutant typeでは併用で増加した。miR-206はPARP阻害剤併用療法の重要なmiRNAであることが示唆された。

DP-2-81-9

トラスツズマブ エムタンシン耐性後の治療法検討

中外製薬株式会社　メディカルアフェアーズ本部　プロダクトリサーチ部
山下　依子、周　　正、原田　直樹、吉村　康史

【背景】トラスツズマブ エムタンシン（T-DM1）は、HER2陽性進行再発乳癌の二次治療に有効であり、標準療法として用いられている。T-DM1の耐性機序として、HER2発現低下、T-DM1代謝異常、DM1耐性などがin vitroで明らかにされており、それらにも有効な三次治療法の確立が重要である。【目的】T-DM1耐性株を樹立し、耐性後にも有用な治療法を検討する。【方法】HER2陽性食道癌株OE19及びHER2陽性乳癌株BT-474を、それぞれ0.03 μg/mLから1.89μg/mLまで及び0.11 μg/mLから3.58 μg/mLまで段階的に高濃度にしたT-DM1存在下で培養し、耐性株OE19bKR（KR）及びBT-474bKR2G7（2G7）を作製した。各細胞の多剤耐性タンパク質発現はウエスタンブロット（WB）及びRT-PCRで、HER2下流因子のリン酸化はWBで、T-DM1の細胞表面への結合はフローサイトメトリで、微小管重合阻害は蛍光免疫染色で検出し、アポトーシスはカスパーゼ3/7活性で測定した。薬効は細胞増殖阻害活性及びゼノグラフトモデルを用いた抗腫瘍効果検討で評価した。【結果】T-DM1のIC50 は、OE19親株0.04 μg/mL、KR株33.79 μg/mL、BT-474親株0.10 μg/mL及び2G7株3.61 μg/mLを示した。KR株は、T-DM1のペイロードであるDM1のIC50が親株の129倍でありMDR1とMRP1の発現上昇が認められたことから、DM1の細胞外排出がT-DM1耐性機序の一つと考えられた。一方で2G7株では、DM1感受性、MDR1/MRP1発現、T-DM1の細胞内取り込みに親株と比べて大きな差は認められなかったが、T-DM1による微小管重合阻害が障害されていたことから、T-DM1の細胞内輸送からDM-1のリソソーム外放出までの過程の異常がT-DM1耐性に関与していることが示唆された。KR株、2G7株は共にHER2高発現を維持し（共にIHCスコア3+）、抗HER2抗体処理によりHER2下流因子であるAKT、ERKのリン酸化抑制を認めた。2G7株にトラスツズマブ（TRAS）とペルツズマブ（PER）の両薬剤を添加し培養したところ、各薬剤単剤添加に比べ24時間後のアポトーシスが有意に亢進され、6日後の細胞増殖が抑制された（$p<0.05$）。また、KR株 ゼノグラフトモデルに対してTRASとPERの併用投与（各40 mg/kg、週一回腹腔内投与）は、各単剤投与に比べ腫瘍増殖を有意に抑制した（投与開始後21日目の腫瘍増殖阻害率:TRAS群19%、PER群18%、TRAS + PER群58%）。【結論】HER2高発現が維持されているT-DM1耐性乳癌に対しては、TRASとPERの併用が有効である可能性が示された。

DP-2-81-10

エストロゲン受容体陽性進行再発乳癌治療薬への耐性獲得後の上皮間葉転換及び癌幹細胞性形質変化

[1]東北大学大学院医学系研究科　分子機能解析学分野、
[2]埼玉県立がんセンター　臨床腫瘍研究所
宮本　若葉[1]、坪井　洸樹[1]、徳田　恵美[1]、丹羽　俊文[1]、山口　ゆり[2]、
林　　慎一[1]

上皮間葉転換（EMT）は元来、胚発生などにおける細胞の分化や遊走に関わる現象であるが、がんにおいても浸潤・転移や薬剤耐性に関与することが知られている。また、癌幹細胞はがんの中の一群が幹細胞様の性質を持つことで、化学療法などの治療に耐性を示し、再発に寄与することが報告されている。現在、エストロゲン受容体（ER）陽性進行再発乳癌の治療選択肢には複数の分子標的薬も含まれるため、ホルモン療法に加え、分子標的薬の耐性化は臨床上重大な課題であるが、耐性獲得後の腫瘍の悪性化に寄与する形質変化についてはあまり検討がなされていない。当研究室では、ER陽性乳癌細胞を親株とし、ホルモン療法耐性モデル細胞株と各種分子標的薬耐性細胞株を樹立している。これらの細胞株を用いて、EMT及び癌幹細胞性（stemness）に焦点を当て、その形質変化について検討した。
これまでに我々は、各耐性株の表現型マーカーやEMT関連転写因子のmRNA発現量を解析してきており、特に分子標的薬耐性株において上皮系マーカーである*Claudin-1*の発現低下及び間葉系マーカーである*Vimentin*、*Fibronectin*の発現増加が見られ、またEMT関連転写因子も*Twist*や*Snail*ファミリーの発現増加を確認している。したがって本研究では、各耐性株におけるEMTの特徴の一つである遊走能、また*Claudin-1*の発現低下よりstemnessの性質獲得が疑われたため、stemnessを評価する一つの指標であるSphere形成能について解析を行った。結果としてホルモン療法耐性株では、EMTに関わるmRNA発現量に大部分は大きな変化が見られず、親株から性質を大きく変化させた細胞株は認められなかった。分子標的薬耐性株においては、*Claudin-1*の発現低下が見られたCDK4/6阻害剤耐性株は親株よりSphere形成能が強まり、遊走能は低下していた。即ちstemnessが強まったことが示唆される。また、リン酸化シグナル経路を遮断するPI3K阻害剤及びmTOR阻害剤の耐性株では、前者で遊走能が顕著に高まり、Sphere形成能は低下した一方、後者では遊走能は低下し、非常に強いSphere形成能を示した。つまりPI3K阻害剤耐性株はEMT様の変化を示し、mTOR阻害剤耐性株ではstemnessの亢進が認められた。
以上より、ホルモン療法耐性では、概して大きな形質変化が見られなかったのに対し、分子標的薬耐性ではそれぞれ特徴的な変化を認めた。また、EMTとstemnessの性質獲得は相互に排他的である可能性が示唆された。

DP-2-81-11
ゲノム解析を用いた乳癌におけるタキサン抵抗性機序の解明

[1]名古屋市立大学　大学院医学研究科　乳腺外科学、
[2]名古屋市立大学　大学院医学研究科　実験病態病理学
遠藤　友美[1]、高橋　　智[2]、近藤　直人[1]、久田　知可[1]、上本　康明[1]、
西川さや香[1]、片桐　悠介[1]、遠山　竜也[1]

背景:タキサン系薬剤は周術期から再発治療に至るまで乳癌治療において重要な役割を担う薬剤であるが、タキサン系薬剤に抵抗性を示す乳癌がしばしば経験され、大きな臨床的課題となっている。本研究では、複数のタキサン系薬剤抵抗性乳癌を対象に全エクソンシーケンス解析を行うことにより、共通する体細胞変異を見出し、その機能解析を通して、タキサン抵抗性メカニズムの解明とその克服を目指すことを目的とする。
方法と対象:アンソラサイクリン系薬剤が著効したにもかかわらず、タキサン系薬剤を投与後、腫瘍が著明に増大してしまった6症例の凍結乳癌組織と、そのうち3症例の血液からDNAを抽出した。この計9検体を対象にHiSeq (Illumina)を使用して全エクソンシーケンスを行った。それらの結果から、生殖細胞変異の除外、すでに報告のある変異の除外、蛋白構造への影響の大きさの予測、共通の変異の抽出などを考慮して、タキサン抵抗性へ関与が強いと思われる変異に絞り込んだ。その変異の存在する遺伝子の機能解析のため、当院で周術期化学療法にてタキサン系薬剤を使用した乳癌症例を用いて、変異の存在する遺伝子のmRNA発現や蛋白発現と予後との相関を検討した。その解析において、特に重要と考えられた*APOBEC3F*、*ATP6V1A*についてはさらに症例を増やして、予後との相関の検討、原因変異の頻度検索、蛋白構造解析を行った。
結果:タキサン抵抗性症例において6例に共通する変異を9箇所、5例に共通する変異を16箇所見出した。変異の存在する遺伝子*APOBEC3F*、*APT6V1A*のmRNA発現が高値の症例では、有意に無病生存期間 (DFS)、全生存期間 (OS)が不良であった。これら遺伝子の蛋白発現と予後には有意な相関はなかった。また、2遺伝子に存在する変異を検索したが、175症例にいずれも見いだせなかった。また、タキサン系薬剤を使用していない症例も含めた全症例(n=442)における解析においても、*APT6V1A*が高値の症例では有意にDFSが不良であった。
結語:次世代シーケンサーを用いて体細胞変異を網羅的に検索することで、タキサン抵抗性に関与する遺伝子の抽出を試みた。タキサン系薬剤を使用した症例において、*APOBEC3F*、*ATP6V1A*のmRNA高値の症例では有意にDFSが不良であった、また、タキサン系薬剤で増大した6症例に共通した変異は他では見いだせず、非常に稀な可能性がある。現在これら遺伝子のさらなる機能解析のため、細胞実験を行っている。

DP-2-82-1
非検診における中間期乳癌の検討

[1]歌田乳腺・胃腸クリニック、[2]西部総合病院　外科
歌田　貴仁[1,2]、北島　　晃[2]

【目的】
中間期乳癌は一般的に2年毎のマンモグラフィ検診の間に有症状で発見される乳癌とされている。前回検診時に存在していた偽陰性例や検診間に急速に進行・増大した症例を含み大きな問題となる。J-STARTの解析でも超音波併用群で中間癌を減少させており、その有効性の根拠となりうる。今回は腫瘤自覚が受診契機となった症例のうち1年以内にマンモグラフィを受け異常なしとされていた症例を検討することでその意義を確認した。
【対象と方法】
2016年から2018年まで腫瘤自覚を契機に当クリニックを受診し乳癌診断に至った113例を対象にした。別症状例(疼痛・分泌・別病変症状・経過観察例)は除外した。1年以内にMMGを受け異常なしと診断されていた中間期群とそれ以外通常群とに分類し、年齢・腫瘍径・病期・MMG評価など比較検討し特徴を考察した。
【結果】
中間期群は20例で腫瘤自覚乳癌症例の17.6%であった。平均年齢は中間期群48.8歳、通常群51.7歳で有意に中間期群で低年齢。平均腫瘍径は中間期群48.8mm、通常群51.7mmで有意に中間期群で低値であった。リンパ節転移陽性率は中間期群2例10%、通常群33例36%と中間群で有意に低率であった。MMG評価を高濃度と非高濃度に分け、高濃度率は中間期群90.0%、通常群53.7%中間群で有意に高かった。
中間期群20例を一覧すると高度リンパ節転移症例が2例存在する以外は早期発見の印象を受ける。中間期乳癌の中には偽陰性例、約1年で診断可能になった早期発見例、急速進行例が存在する事が推察される。
【考察】
中間期乳癌は早期発見例が多いが、中に急速進行例がある。このふたつの傾向は区別する必要がある。中間期乳癌は、低年齢、高濃度乳房の評価傾向を示すので検診のみならず一般診療においても考慮すべきと考える。

DP-2-82-2
当院における中間期乳癌の現状と対策

[1]乳腺クリニック・道後、[2]松山赤十字病院
井上　博道[1]、鎌田めぐみ[1]、辻　　千春[1]、渡部　千絵[1]、玉井　恭子[2]、
川口　英俊[2]

【背景】中間期乳癌とは、一般的には「2年ごとに施行されるマンモグラフィの間に発見される乳癌」と定義され、古く欧米で確立された概念である。近年、マンモグラフィを中心に据えた対策型検診が普及するにつれ、その存在が問題になってきた。中間期乳癌は、「前回の検診時から存在していた場合」と「検診と検診の間に急速に大きくなった場合」に分けられる。さらに、前者は、いわゆる「見落とし症例」のほかに、乳癌が見つかったあとに注意深く過去のマンモグラフィを見返したとしても、一切その証拠が見当たらない症例も含まれる。現在のマンモグラフィ中心の検診に加え，乳腺濃度の高い乳房には超音波を実施することで発見率向上が期待され，今後のJ―START など大規模臨床試験の結果が注目されている。
【症例】2013年7月から2018年6月までの6年間で当院にて診断された乳癌522例のうち76例14.6%が、中間期乳癌であった。平均年齢は51.5歳、診断時のcStageは0期12例、I期43例、II期21例、III期以上はみられなかった。前回検診からの期間は0 ヶ月～ 24 ヶ月、平均13.5 ヶ月であった。当院で診断された中間期乳癌76例について、画像所見、臨床病理学的因子を明らかにし、対策を検討した。

DP-2-82-3
読影経験年数の違いによる検診マンモグラフィの判定不一致症例に関する検討

豊田厚生病院　外科
大西　　桜、丹羽　多恵、関本　晃裕、竹内　健司、今村　由人、
佐久間政宜、稲田　亘佑、鳥居　直矢、蟹江　恭和、井上　昌也、
菅原　　元、世古口　英、久留宮康浩

【背景と目的】検診マンモグラフィ（以下MG）の過度な読影により不必要な要精査が行われることが問題視されているが、精査不要症例を確実に診断できる熟練した読影医を兼ね備えた施設は少ない。今回われわれは当院の検診MGのデータベースをもとに、読影経験年数の差による判定不一致症例がどの程度あるかを検証し、また乳房構成により判定不一致症例数の割合に違いがあるか否かを検証した。
【対象】2013年から2017年度に当院でMG検診を受けた17,683人を対象とした。40歳未満607人（3.4%）、40歳以上60歳未満12,128人（68.6%）、60歳以上4,948人（28.0%）で、乳房構成は極めて高濃度723人（4.1%）、不均一高濃度8,475人（48.0%）、乳腺散在7,630人（41.2%）、脂肪性855人（4.8%）であった。
【方法】読影は経験年数1年から6年の第一読影医と16年の第2読影医で行った。両読影医の判定不一致症例を、第一読影要精査・第二読影精査不要の群と、第一読影精査不要・第二読影要精査とした群に分けて検証した。また乳房構成別にD群（極めて高濃度+不均一高濃度）とNG群（乳腺散在+脂肪性）に分け、各々を検証した。
【結果】両読影医間で判定不一致であった症例は895例で、そのうち第一要精査・第二精査不要の症例は584人（65.3%）、第一精査不要・第二要精査の症例は311例（34.7%）であった。全体で要精査とした症例は、第二読影医が644例（2.6%）であるのに対し、第一読影医では917人（5.2%）であった。乳房構成別では、D群は524例（58.5%）、ND群は371例（41.5%）で判定不一致がみられた。そのうち第一要精査・第二精査不要の症例はD群331例（56.7%）、ND群253例（43.3%）で、第一読影の所見はD群ND群ともに局所的非対称陰影（FAD）が約4割を占めた。第一精査不要・第二要精査はD群で193例（62.1%）、ND群で118例（37.9%）であり、うち癌症例は各々 8例（石灰化3例、FAD2例、構築の乱れ1例、腫瘤1例）、11例（FAD7例、石灰化3例、腫瘤1例）であった。
【考察】読影経験年数の違いによるMGの判定不一致はND群に比べD群に多くみられ、経験年数の浅い医師で過度な判定が多い傾向にあった。第二読影医は比較読影や超音波検診との総合判定を頻回に行っており、C3以上の所見を精査不要に落としていることがデータベースから確認された。不要な精査を避けるにはこれらの実施が重要であると考えた。

DP-2-82-4

検診実施施設間のプロセス指標のばらつきが検診成績に及ぼす影響

[1]さきたクリニック、[2]西宮市医師会、[3]西宮市立中央病院、
[4]兵庫県立西宮病院、[5]明和病院
先田　功[1,2]、林田　博人[2,3]、小西　宗治[2,4]、岸本　昌浩[2,5]

（背景）兵庫県西宮市では市検診センターと14個別医療機関により乳がん検診を実施している。（目的）検診実施施設間のプロセス指標のばらつきが検診成績に及ぼす影響について検討した。（方法）西宮市は大阪市と神戸市の間に位置し、人口約50万人で検診対象の40歳以上の女性は約12万人である。市では平成13年からマンモグラフィ併用乳がん検診を開始した。当初は市検診センターと7個別医療機関で検診をスタートした。以後検診受診者の増加に伴い、さらに施設基準を満たす7医療機関の登録を実現した。今回適切に検診が行われているかを検討するために平成26年度から28年度の各医療機関別のプロセス指標を比較検討した。あわせて市検診センターにおける読影医師別のプロセス指標についても検討した。（結果）平成26年度から28年度において、単年及び通年の市全体ではすべてのプロセス指標は国の許容値を満たしていた。平成28年度単年ではすべてのプロセス指標が許容値を満たしていたのは15施設中5施設だけであった。4施設は要精検率が基準を上回っており、6施設では受診者数が少ないためがん発見率が低かった。26年から28年通年では9施設が許容範囲内であった。4施設が要精検率、1施設ががん発見率で基準を満たしていなかった。市検診センターでは7人の医師が読影を行っている。平成28年度の各医師のプロセス指標は要精検率、精検受診率は全員許容範囲内であった。7人中4人はがん発見がないため、発見率は0%であった。（考察）基準を満たさない施設は概して受診者数が少なかった。市では定期的に精度管理委員会を実施し、当該施設への改善を要請している。その結果要精検率は低下傾向にある。がん発見率については精度の問題なのか実際にがんがないためなのかは実証できない。まずは目に見える要精検率の改善を目指したい。がん検診の不利益が叫ばれる昨今、経年経過を追跡し、改善がみられない施設については、市検診の受託を検討するなどの措置が必要かもしれない。検診施設の読影医師についてはさらなるデータの集積が必要と考えられた。

DP-2-82-5

若年者におけるマンモグラフィー検診についての考察

[1]神戸アーバン乳腺クリニック　乳腺外科、[2]岡本クリニック　乳腺科、
[3]岡本乳腺クリニック
鶴原　知子[1,2,3]、山元　奈緒[1,2]、小西　豊[1,2]

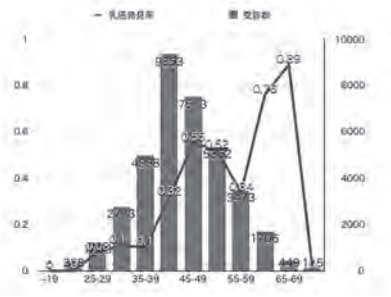
現在、対策型乳癌検診として、40歳以上の集団の死亡率をさげるために2年に1回のマンモグラフィー（以下、MMG）が推奨されている。それに対して、40歳未満の集団では、現在は企業検診による誘導もしくは自発的に検診センターに受診するため、検査方法の統制が取れていないのが現状である。現在、企業検診で乳癌検診を勧めるようになり、検診率の向上につながっているのは良いが、年齢に関係なくMMG検診で契約されていることも多い。しかし、検診窓口としては、MMGの受診利益がないのは何歳までかを言い切れないため、企業やご本人の意向に従う形になる。
MMGの所見における、腫瘤・FADは、エコーでほぼカバーできる。今回、エコーよりもMMGで発見する可能性が高い、石灰化病変と構築の乱れについて、40歳未満の集団でどれだけの指摘があり、癌が発見されたかを検討した。
岡本クリニック検診センターにおいて2010年4月から、2018年3月までの乳癌検診総受診者数は83069人、そのうち40才未満は19293人であった。併用検診は2582人、MMG単独検診は4053人、エコー単独検診は12409人であった。MMG検診は6632人、要精査症例は242人で、そのうち石灰化指摘によるものは86人（category3:83人、category4:3人）実際に癌と診断されたのは5人（category3:2人、category4:3人）、構築の乱れの指摘による要精査症例（category3:5人、category4:1人）では癌は発見されなかった。そして、35歳未満のマンモグラフィーにより発見された乳癌は存在しなかった。
国立がん研究センターがん情報サービスによる、2013年での乳癌罹患率から計算すると、20代は18400人に1人、30-34歳で3530人に1人、35-39歳で1465人に1人の年間発症数となる。40代から70代は、500-425人に1人で、40才未満の集団でそもそも検診が必要なのかという考え方もある。そして、若年者の場合、進行が速い症例も多く、早期に腫瘤形成するものと考えると、MMGの利点は限りなく小さいものと考えざるを得ない。今回、こういった視点より、検診窓口でのより良い対応を行うための内容を検討する。

DP-2-82-6

40歳未満の乳癌検診は必要か

金沢メディカルステーション　ヴィーク　乳腺科
横山　浩一、前川　一恵、藤井　久丈

【はじめに】当院では2007年より現在までにのべ38,000名余りの乳癌検診を行った。職域検診が多いことから40歳未満の受診者も多く、受診者の約25%、9,400名が40歳未満であった。40歳未満での乳癌検診の必要性について当院の乳癌検診結果より考察した。
【結果】40歳未満の検診受診者は2018年11月末までに9,403名であり検診受診者の25.2%であった。検診内容はMMG+US検診が4,075名、MMG検診が691名、US検診が4,637名であった。154名が要精検となり150名が精密検査を受けて9名の乳癌が発見された。要精検率は3.78%で精検受診率97.4%、がん発見率0.10%、陽性反応適中度6.0%であった。検診全体では要精検率は2.76%、精検受診率98.0%、がん発見率0.37%、陽性反応適中度13.4%であった。発見乳癌9例はStage05名、Stage Ⅰ4名で全例早期癌であった。自覚症状を有していた者は3名（しこり1名、異常分泌2名）であり、Stage Ⅰが2名、Stage0は1名であった。
【考察】発見された乳癌9名は全例早期で、自覚症状を有さない症例は6名67%と多かった。発見契機は石灰化が5名（DCIS4名、T1mic1名）であった。また、腫瘤FADは3名（全例T1）であった。未自覚の早期乳癌を見つけられることから40歳未満でも乳癌検診は有用であった。しかも石灰化で発見される乳癌が多いことからマンモグラフィも有用と思われた。しかし石灰化での発見乳癌はDICSが多く、過剰診断の可能性も否定できない。また乳がん発見率は全体での0.37%に対して40歳未満では0.10%と1/3以下と明らかに低く検診の効率としては悪い。以上から40歳未満では検診としてのベネフィットが少なく、受診者をセレクト（例えば家族歴や初潮開始年齢などで）することも必要と思われた。



DP-2-82-7

成人期女性における乳がん検診受診に対する意識状況と心の健康度、疲労度についての検討

[1]川崎医科大学　乳腺甲状腺外科、[2]島根大学　学術研究院医学・看護学系、
[3]島根県立大学　看護学部　看護科、[4]川崎医科大学
野村　長久[1]、若崎　淳子[2]、園尾　博司[4]、谷口　敏代[3]

【はじめに】近年、乳癌患者の増加や有名人の乳がん罹患に伴い、注目度は年々高まっているが、乳がん検診受診率は増加していない。検診受診に対し、肯定的あるいは否定的あるいは迷っている心理状態が受診行動に影響することが想定されるが、その心理状態と心の健康度、疲労度との関連について研究したので報告する。
【対象】2014年3月から9月に、成人期女性における乳がん検診受診行動に関するアンケート調査を5321例に配布し回収しえた1752例中、アンケートに不備があったものを除く1491例。
【方法】今年度の検診について、検診を受けた、受けるつもりでいると回答した肯定群、検診を受けない、受けないつもりでいると回答した否定群、検診を受けるかどうか迷っていると回答した迷い群の3群に分類し、過去の乳がん検診受診経験、心の健康度、疲労度についてWHO SUBIを用いて評価し解析した。
【結果】乳がん検診受診経験と検診に関する意識について、肯定群80.0%、迷い群43.2%、否定群35.3%と肯定群で受診経験が高かった。心の健康度に関しては、肯定群37.9±6.1、迷い群36.2±6.2、否定群36.7±6.2と肯定群が他の2群と比べ有意差に高かった（$p<0.01$、$p<0.01$）。心の疲労度に関しては、肯定群50.5±6.4、迷い群49.1±6.6、否定群50.4±6.3と迷い群が2群と比べ有意差に低かった（$p<0.01$）。
さらに下位尺度で解析すると、肯定群のみ高かった因子は、至福感、良好な家族関係であった。迷い群のみが低かった因子は、達成感、自信であった。肯定群が迷い群と比べ高かった因子は、前向きさ、精神的コントロール、社会とのつながり、人生の失望感のなさであった。肯定群が否定群より高かった因子として身体的不健康であった。
【考察】検診に肯定的な要因として心の健康度が高いこと、検診受診を迷う要因として心の疲労度が高いことが大きく影響していた。検診受診を迷う女性の過去の検診受診率は低いため、心の問題が受診行動の阻害要因として大きい可能性がある。また、検診に否定的な女性では至福感や家族関係に差は認めたが、肯定的な女性とあまり心の問題で差は認めていない。
【まとめ】受診に対する意識は心の健康度、疲労度と大きく関係していた。
検診受診の向上のために心のケアや周囲のサポートなどの適切なアプローチが必要であると考えられた。

DP-2-82-8

当院対策型検診マンモグラフィにおける高濃度乳房の調査

[1]石心会　さやま総合クリニック　健診センター、
[2]石心会　埼玉石心会病院　乳腺内分泌外科
萩原　美桜[1]、大塚　博紀[1]、中村　　靖[2]、杉浦　良子[2]、児玉ひとみ[2]

【はじめに】狭山市対策型検診では、従来指定用紙に所見記載を行っており、乳房構成の評価についての項目は含まれていなかった。そのため対策型検診において高濃度乳房(DB)該当者の抽出と対策が困難であった。今回健診システム入れ替えに伴い、当院においても対策型検診における乳房構成の評価について把握することが可能となった。昨今の乳房濃度を巡る諸問題に対応するため、当院での対策型検診における乳房構成の評価について把握することを目的とした。
【対象と方法】2017年11月～2018年11月までに当院対策型検診でMMG検査を受診した女性2015名の乳房構成について調査した。評価は二次読影時に日本乳がん検診精度管理中央機構の検診マンモグラフィ読影認定医師が判定したものを用いた。
【結果】全体での乳房構成分布は、極めて高濃度/不均一高濃度/乳腺散在/脂肪性が1.9/39.6/53.3/5.2%であった。年代別乳腺濃度割合についてはそれぞれ40代4.3/60.7/32.3/2.7%、50代2.6/44.6/48.3/4.4%、60代1/34.8/58.3/5.9%、70代0.4/25.6/67.3/6.7%、80代3.4/18.6/71.2/6.8%であった。年代別DBの割合は40代65% 50代47.2% 60代35.8% 70代26% 80代22%であった。
【まとめ】日本全体でのデータは現状でないが、福井県や愛知県での既報と比べて当院のDB割合は類似している。対策型乳がん検診におけるDBに対して一律に通知することは時期尚早であるとされているため、乳腺濃度の評価を受診者への結果表には載せていない。問い合わせがあった場合に個別に対応しているが、昨今の報道の影響もあり自身の乳腺濃度について知りたいと言う方が増えているように感じる。現状では二次読影医のみの判定で集計しているが、今後各読影医間での乳房構成評価の差についても検討して、DB判定方法の均てん化を目指していくとともに、対策型検診でのDBに対する判定通知や対策についても検討していきたいと考えている。

DP-2-82-9

乳腺濃度を考慮した乳癌検診の費用対効果分析

東京大学大学院　医学系研究科　公共健康医学専攻
松本綾希子

はじめに:本邦では対策型乳癌検診として40歳以上の女性に対する隔年マンモグラフィが制度化されているが、高濃度乳房女性ではマンモグラフィ感度が低く、超音波検査を追加することで早期癌発見率が向上する。しかし要精査率の上昇や過剰診断増加の恐れがあり、対策型検診に組み込むためには費用対効果を考慮に入れる必要がある。
方法:①現行のマンモグラフィ検診を行った場合、②乳房濃度に関わらず40代女性に超音波を追加した場合、③年齢に関わらず高濃度乳房女性に超音波検査を追加した場合について、Patient-level simulation modelを用いて個人ごとに乳腺濃度の変遷をシミュレーションし、平均生存年数と平均費用を推計し費用効果分析を行った。パラメータは実際の検診施設から得た乳腺濃度別癌発見率や要精査率、乳癌病期別10年生存率、レセプトデータから算出した費用などを用いた。
結果:40歳代女性に超音波検査を追加した場合をマンモグラフィのみの場合と比較すると、増分費用効果比 (Incremental cost effective ratio, 以下ICER)は1年生存延長あたり733万円であった。高濃度乳房女性に超音波検査を追加した場合をマンモグラフィのみの場合と比較すると、ICERが415万円であった。検診精度の向上や、超音波検査費用の抑制によりICERは低下した。
考察:現行制度に超音波検査を追加する場合には、高濃度乳房女性に限定する方が費用対効果に優れていたが、1人あたりおよそ2万円の追加費用が発生するため、実施するかどうかは実施主体の財政状態により検討されるべき内容である。

DP-2-83-1

CT検査で偶発的に発見された乳房内病変の検討

[1]昭和大学藤が丘病院　乳腺外科、[2]昭和大学病院　乳腺外科
榎戸　克年[1]、松宮　彰彦[1]、金田　陽子[1]、殿内　祐美[1]、鈴木　研也[2]、
沢田　晃暢[2]、明石　定子[2]、中村　清吾[2]

【目的】多くの乳腺腫瘍は、腫瘤触知による自己発見、検診異常によって発見されるが、CT検査で偶発的に発見されることがある。特に併存疾患を有する高齢者ではCT検査を行うことが多く、乳房腫瘤が発見される機会が増加している。本研究では、他科で施行されたCT検査にて偶発的発見された乳房内病変について検討を行った。
【方法】2016年12月から2018年12月に行われたCT検査で偶発的に発見された乳房内病変52例を対象として、造影の有無、CT検査の目的、年齢、病変の種類、腫瘍径、石灰化・ひきつれ・微細鋸歯状構造の有無について検討を行った。【結果】単純CT22例、造影CT30例が行われた。CT検査の目的は、悪性腫瘍の遠隔転移の検索22例、良性疾疾患の経過観察14例、循環器疾患の精査4例、ERでの全身検索4例、その他7例であった。CTで指摘された病変は、腫瘤44例、乳腺肥厚4例、石灰化のみ4例であった。精査の結果、乳癌18例(34.6%)、良性腫瘍14例(26.9%)、女性化乳房症1例(1.9%)、粗大石灰化3例(5.8%)異常なし16例(30.8%)であった。乳癌の内訳は、DCIS2例、浸潤性乳管癌15例、浸潤性小葉癌1例であり、2例がstageⅣであった。平均年齢は、乳癌76.0±2.7歳、良性61.1±2.7歳 (p<.0001) であった。測定可能病変での平均腫瘍径は、乳癌15.0±1.3㎜、良性9.3±1.1㎜(P=0.003)であった。腫瘤を伴わずに石灰化のみの場合は、全て良性であった。ひきつれ5例、微細鋸歯状構造12例に認められ、全て乳癌であった。【結語】CT検査では同時性・異時性重複癌が見つかることがあり、高齢者では乳癌の可能性がある。高齢者の全身CTの読影に際しては、乳腺腫瘤の有無に留意する必要があり、微細鋸歯状構造を有する場合には悪性の可能性が高い。

DP-2-83-2

当院における乳癌術前の全身検索についての検討

[1]浜松医科大学　医学部　附属病院　放射線診断科、
[2]浜松医科大学　医学部　附属病院　乳腺外科
那須　初子[1]、芳澤　暢子[1]、平井　　雪[1]、小倉　廣之[2]、淺野　祐子[2]、
浅井はるか[2]、髙塚　大輝[2]、阪原　晴海[1]

【目的】乳癌診療ガイドラインでは臨床病期 I・IIの初発乳癌の術前にCT、PET、PET-CTによる全身検索を行わないことが弱く推奨されている。しかしながら患者の希望などにより全身検索が行われる場合が少なくない。今回われわれは当院における初発乳癌の術前全身検索について検討した。
【方法】2017年4月1日から2018年3月31日までの間に、初発乳癌のため当院で手術を行った98乳房93症例を対象にした。臨床病期分類と術前全身検索の有無や検査方法、遠隔転移発見数、偶発病変発見数とその転帰について調査した。
【結果】93症例中、臨床病期0期が20症例、IA期が37症例、IIA期が18症例、IIB期が7症例、IIIA期が5症例、IIIB期が4症例、IIIC期が2症例であった。93症例中83症例(89%)で術前全身検索が実施されており、81症例(87%)に対しCTが、当院の臨床研究の一環で2症例(2%)に対しPET-CTが実施されていた。全身検索が行われなかったのは10症例で、うち7症例は他疾患に対する全身検索のために行ったCTにて偶発的に発見された乳癌症例であった。今回の検討では遠隔転移巣が発見された症例はなかった。偶発病変が指摘されたのは21病変20症例で、肺が9病変、甲状腺が3病変、肝が2病変、骨が2病変、子宮ならびに卵巣が2病変、膵が1病変、結腸が1病変、副腎が1病変であった。偶発病変への対応のために他科を紹介受診したものが8症例、追跡CTを行ったのが5症例、胸部単純写真を行ったのが2症例、PET-CTを行ったのが2症例、MRIを行ったのが1症例であった。偶発病変の3症例で手術が施行され、2例が悪性腫瘍、1例が良性腫瘍であった。
【結論】他疾患に対する全身検索のために行ったCTにて偶発的に発見された症例を含めると93症例中90症例(96.8%)の初発乳癌に対し、主にCTによる術前全身検索が実施されていた。今回の検討では臨床病期0からII期が82症例(88%)で、III期が11症例(12%)と早期例が大半を占めた影響もあり、遠隔転移巣が発見された症例はなかった。偶発悪性腫瘍が発見されたのは93症例中2症例(2%)であった。

DP-2-83-3
SPECTによるセンチネルリンパ節同定の有用性の検討

[1]公立福生病院　外科、[2]公立福生病院　看護部
瀬沼　幸司[1]、近藤　由香[2]

はじめに：センチネルリンパ節生検（SNB: sentinel lymph node biopsy）は，原発性乳癌の標準的治療として定着してきている．当院では手術前日に99mTc-フチン酸を乳輪皮内に注射し，約30分後にSPECT（Single Photon Emission Computed Tomography）撮影を施行し，SN（sentinel lymph node）の同定の補助として活用している．
目的：術前にSNの位置と個数を把握することにより皮膚切開の大きさや位置，また，SN同定不能時の対応を後ろ向きに検討した．
対象：期間は2018年8月から2018年11月，臨床的N0症例17症例を検討した．
方法：手術前日に99mTc-フチン酸370MBqを乳輪皮内に注射し，約30分後にSPECT撮影を施行し，SNの位置と個数を確認した．手術時SNBはRI法と色素法（インジゴカルミン）を併用し施行した．
結果：SPECTでの同定率は94%（16/17），SPECTで1例が同定不能，14例でSN1個，2例で2個のSNを同定した．
術式は，乳房切除術は12例，乳腺部分切除術は5例．
考察：乳腺部分切除術の場合，SPECTを参考にSNBを施行した症例では，SNの体表からの距離に応じて皮膚切開の大きさや位置を決めることにより，安全に施行できると考えられた．SPECT同定不能症例は，併用法（RI法と色素法）でも同定不能であり，術中に触診にて硬く腫大したリンパ節を摘出し，術中病理診断に提出．massiveなリンパ節転移を認めたため，腋窩郭清術を追加した．
まとめ：SPECTによるセンチネルリンパ節同定に有用と考えられた．

DP-2-83-4
CTリンパ管造影を用いたセンチネルリンパ節の術前転移診断

[1]徳島大学　胸部内分泌腫瘍外科、[2]高松市立みんなの病院
中川美砂子[1,2]、池内真由美[1]、兼松　美幸[1]、森本　雅美[1]、武知　浩和[1]、鳥羽　博明[1]、吉田　卓弘[1]、丹黒　章[1]

当科ではセンチネルリンパ節（SLN）同定法としてCTリンパ管造影（CTLG）を行っている。本法の利点は遠隔転移検索のためのCT撮影時に、腫瘍からのリンパ路とSLNを周囲の解剖学的位置と共に描出できる事である。リンパ管の拡張、停滞、蛇行やリンパ節の腫瘍占拠による陰影欠損によるむら染まりを転移陽性所見の基準とし読影を試みてきた。正診率89.0%、感度92.6 %、特異度88.6%、陽性的中率52.1%、陰性的中率98.8%という結果であった。CTLG所見は多彩であり、転移あり/転移なしの判定に迷う事も少なくない。より臨床に寄与する検査法とすべく、診断基準にグレー判定を設け、CTLGによるSLN転移診断の精度を検証した。
CTLG読影基準をもとに、リンパ管所見とリンパ節所見が一致しない疑い所見をグレー判定とする。2014年1月から2016年12月に当院で治療した404例のうち、術前化学療法、StageIV症例を除き、CTLG後に手術を施行した295例を解析した。CTLGの転移なし判定は154例、転移あり判定は34例、グレー判定は107例であった。転移診断の正診率89.9%、感度69.2%、特異度95.3%、陽性的中率は79.4%、陰性的中率は92.2%であった。
CTLGの転移診断はもともと陰性的中率の高い方法であったが、グレー判定を導入する事でCTLGの正診率はさらに改善した。
ACOSOG Z0011の報告によりT1-2 N0乳房温存症例についてセンチネルリンパ節転移陽性でも腋窩郭清を省略できる可能性が明らかとなり、さらなる縮小手術への関心が高まっている。CTLGで転移陰性を正しく診断できれば、センチネルリンパ節生検すら省略する治療戦略が期待でき、さらなる縮小手術を目指す事が出来る。

DP-2-83-5
術前CTの意義について

沖縄協同病院
有銘　一朗

術前CTの有用性について多くの発表がなされているが、日本乳癌学会ガイドライン上は病期1-2乳癌の、術前CT、PET-CTの全身検索は行わないことが弱く推奨されている。そこで当院における現状ついて検討した。
対象は2006-2017年当院で診断された乳癌から、両側性、CT発見例、遠隔転移先行診断例を除いた236例。CT施行前病期毎にCT、①施行率、②遠隔転移指摘率、③リンパ節も含めたUpStage率、④過剰診断率を検討した。
CT施行なしもしくは試行前の病期は0:21例、1:89例、2A:77例、2B:16例、3A:9例、3B:19例、3C:5例、4:0例だった。①各病期のCT施行率は62%、97%、95%、81%、89%、100%、100%、（4期症例なし）と、ガイドラインに反して予想以上の症例でCTが施行されていた。②遠隔転移が指摘されたのはCT前病期0-2A:0%、2B:6%（1/16）、3A:33%（3/9）、3B:32%（6/19）、3C:80%（4/5）で、病期0-2において遠隔転移除外の必要性は小さいと思われた。③CT施行症例のUpStage率は各病期毎に、0:15%（2/13）、1:8%（7/86）、2A:12%（8/69）、2B:15%（2/13）、3A:38%（3/8）、3B:32%（6/19）、3C:80%（4/5）であった。④CT過剰診断率（CTでAxLN新規指摘されたが、実際にはpN0症例の割合）が0:50%（1/2）、1:57%（4/7）、2A:13%（1/8）、2B:50%（1/2）、3A-3c:0%であった。
病期0-2症例に術前CTを行わないことが推奨されていることに合意できた。

DP-2-83-6
非造影Dual Energy CT撮像における乳腺悪性腫瘍の評価

[1]朝日大学病院　放射線部、[2]朝日大学病院　乳腺外科、
[3]朝日大学病院　放射線科
松波　梨乃[1]、川瀬沙枝加[1]、増井　祐衣[1]、名和　正人[2]、川口　順敬[2]、桐生　拓司[3]

【目的】Dual Energy CT（以下DECT）は,物体を異なる2種のエネルギー（管電圧）で撮影し,エネルギーごとの物質吸収係数の違いから物質の弁別等,さまざまな解析を行う技術である.乳癌は正常乳腺と比較し代謝物質（特にリン脂質やコリン類）の濃度が上昇するとの報告もあり,今回はDECTを用いたリン（P）の物質密度の解析値による乳腺の正常組織と悪性腫瘍組織の弁別の可能性について検討した.
【対象および方法】悪性腫瘍が濃染された造影画像を参照し,非造影画像の乳腺正常組織と悪性腫瘍組織,それぞれにROIをおき,リン（P）の物質密度値を比較検討した.正常乳腺のROIは健側乳腺内に4箇所,患側乳腺内に2箇所設定し,悪性腫瘍組織のROIは腫瘍内に4箇所設定しそれぞれを平均した.対象は,2018年1月～ 10月までに乳がん術前CT検査（GE Healthcare社製 Revolution CT）を行った38症例,平均年齢60±14歳.その病理診断の内訳は,非浸潤性乳管癌（DCIS）6症例,浸潤性乳管癌30症例（乳頭腺管癌4例,充実腺管癌2例,硬癌6例,Apocrine癌2例,浸潤性小葉癌3例,Tubular forming type 3例,Solid type 5例,Scirrhous type 3例,不明4例）であった.統計解析はt検定を用いて,有意水準は0.05とした.
【結果】健側正常組織のリン（P）密度値の平均は5.14㎎/㎤,患側正常乳腺は5.53㎎/㎤,悪性腫瘍は15.99㎎/㎤であった.健側,患側の正常組織間において有意差は認められず,正常組織-悪性腫瘍間では有意差が認められた.
【考察】DECTを用いたリン（P）の物質密度の解析値の平均は,正常乳腺と比較して悪性腫瘍の方が高く,乳癌の検出に活用できるのではないかと考える.通常のSingle Energy CTでは細胞密度に依存するX線減弱を画像化している一方,DECTでは物質固有の細胞密度により固有の物質に特化した画像再構成が可能であるため,組織学的評価がCT画像で可能になるのではないかと考えている.そのため今後は良性腫瘍についての検討や,悪性度評価に関する検討,さらなる弁別の確かさを追及するために,リン（P）の物質密度値だけでなく他の物質での検討も必要だと考える.さらにDECTでは実効原子番号解析やエネルギー別のCT値変動を示すSpectral HU curve解析などが可能であるため,これらによる解析が非造影CTでの腫瘍解析の一端を担えると考える.
【結論】非造影DECTによるリン（P）の物質密度値を用いての乳腺の正常組織と悪性腫瘍組織の弁別は可能ではないかと示唆された.

DP-2-83-7

SPECT-CT撮影による術前センチネルリンパ節マーキングの有用性の検討

[1]筑波大学附属病院　乳腺甲状腺内分泌外科、
[2]筑波大学医学医療系　乳腺内分泌外科

佐々木啓太[1]、竹内　直人[1]、安藤有佳里[1]、藤原　彩織[1]、朝田　理央[1]、
星　　葵[1]、澤　　文[1]、市岡恵美香[2]、都島由希子[2]、井口　研子[2]、
坂東　裕子[2]、原　　尚人[2]

【背景】センチネルリンパ節同定には、ラジオアイソトープ（RI）法、色素法、そして蛍光法があり、それぞれの単独法や併用法が用いられる。当院では従来、RI法においてPlanar画像のシンチグラム撮影を行っていたが、2018年4月よりsingle photon emission tomography（SPECT）-CTのfusion画像により局在診断の向上を試みている。今回、術前SPECT-CTのfusion画像によるセンチネルリンパ節マーキングの有用性について検討した。
【方法】2018年4月-8月にセンチネルリンパ節生検（Sentinel Node Biopsy:SNB）を行った30症例を対象とした。SPECT-CT fusion画像群15例、Planar画像群15例であった。マーキングは99mTcフチン酸を傍乳輪皮下に投与し、約3-4時間後に、SPECT-CTもしくは通常のシンチグラムを撮影し、それぞれfusion画像もしくはPlanar画像でセンチネルリンパ節の局在を評価した。手術時はRI法によるSNBを行い、術前の予想リンパ節個数と摘出個数の比較、局在位置診断、SNBに要する時間、全手術時間、出血量、有害事象について検討した。手術手順等の違いから、SNBに要する時間、手術時間、出血量に関しては、部分切除（Bp）症例、乳房切除（Bt）症例で分けて検討した。
【結果】SPECT-CT fusion画像群のうち、Bp症例は5症例、Bt症例は10症例であった。Planar画像群のうち、Bp症例は9症例、Bt症例は6症例であった。Bp症例ではSNBに要する時間、手術時間、出血量はfusion画像群、Planar画像群で同程度であったが、Bt症例ではfusion画像群でいずれも少ない傾向にあった。術前の予想リンパ節個数と摘出個数の一致率はSPECT-CT fusion画像群で高い傾向にあった（fusion画像群vs.Planar画像群;73% vs. 20%）。SPECT-CT撮影による有害事象は認めていない。
【考察】今回の検討では、Bt症例において手術時間や出血量が少なくなる可能性が示された。その理由としてSPECT-CTのfusion画像ではセンチネルリンパ節の局在を術前に解剖学的に想定しやすいこと、またPlanar画像では複数のセンチネルリンパ節のシグナルが重なり一塊として見える場合があるが、SPECT-CTのfusion画像では、個々のリンパ節の評価が可能となることがあげられる。SPECT-CT撮影の被曝線量は約3mGyでマンモグラフィ 1回の撮影とほぼ同程度であり、肺CTも同時に撮影できるため、肺病変のスクリーニングも可能である。今後もその有用性について検討を続けていく。

DP-2-83-8

偶発腫としての乳癌発見におけるCT検査の重要性

大阪府済生会富田林病院　外科

荻野　信夫、藤井　　仁、阪尾　　淳

【はじめに】偶発腫としては副腎腫瘍や甲状腺腫瘍が典型例であるが画像検査の需要の増大と解像度の改善に伴いCTにて偶発的に乳腺病変を指摘される症例が増加している。偶発腫のうち悪性腫瘍の有病率は乳腺が42%と最も高率とされておりその取り扱いは重要である。われわれは発見契機がCTであった乳癌手術例についてその臨床像からスクリーニングにおけるCTの意義につき検討した。【対象と方法】2007年から2018年までに当科受診した原発性乳癌480例のうちCT検査を契機に発見された乳癌手術例38例（7.9%）を対象に臨床像を検討した。撮影装置は東芝製マルチスライスAquilion（64列）でスライス幅は5mm厚とした。【結果】年代別では前期（2007-2012）12例;5.4%、後期（2013-2018）26例;10.1%でCT発見乳癌例は増加していた。患者の手術時年齢は47歳から90歳（平均74歳）であった。未閉経は2例で残る36例は閉経例であった。CTの適応は他疾患の術前CT:5例、悪性疾患の術後経過観察:6例、呼吸器疾患:11例、消化器疾患3例、循環器精査:3例、整形外科精査:4例、腫瘍マーカー上昇:3例、肝機能異常、HCV陽性:2例であった。造影CTは8例のみで他の30例は単純CTであった。MMGでは腫瘤:27例、FAD:4例、所見なし5例で石灰化例（5）はすべて腫瘤あるいはFADに随伴していた。超音波検査は全例で腫瘤病変を認め、視触診では2例を除き触知可能であった。なお、腫瘤を自覚していたのは3例で他は無自覚であった。平均浸潤径は13mmで病期分類は0期3例、I期28例、IIA期3例、IIB期4例であった。早期乳癌は31例（80%）であった。手術は乳房切除6例、乳房温存手術33例でリンパ節転移は8例（20%）に認めた。【考察】CT検査は受療機会の多い高齢者に施行されることが多く、住民検診発見乳癌よりCT発見乳癌例の年齢が高いものと推察される。ほとんどが自覚のない時期に指摘されるため早期例が多く、乳房切除を要する例は少なかった。【結論】他病変検策目的のCT読影時にも注意深い読影で偶発腫としての乳腺病変を指摘することにより乳癌スクリーニングの一助になる。

DP-2-83-9

CT偶発発見乳癌症例の検討

市立札幌病院　乳腺外科

大川　由美

<目的>財務省の2018年度予算執行調査によると本邦では人口100万人あたり101台のComputed Tomography（以下CT）がある。高齢化に伴い成人病、癌罹患は増加し画像精密検査数増加が予想される。CTで偶発的に発見される乳癌が増加しているため検討とした。
<対象及び方法>2015年10月から2018年5月までにCTで乳腺病変を指摘され、当院で治療を開始した乳癌24例。
<結果>全例女性。CT施行時、43-99歳（中央値71.6歳）。自覚症状あり5例、なし19例。全例5年以内検診歴なし。CT依頼科は婦人科5例、消化器内科・呼吸器内科各3例、循環器内科・整形外科・耳鼻科各2例、皮膚科・リウマチ内科・神経内科・耳鼻科・呼吸器外科・泌尿器科・糖尿病内科各1例。CT検査目的は経過観察9例、悪性疾患検索8例、スクリーニング3例、心疾患精査2例、術前精査2例。乳腺外科初診時、遠隔転移5例、乳癌手術施行22例。浸潤性乳癌19例、非浸潤性乳癌4例、生検拒否1例。
<まとめ>1998年から2005年10月当科乳癌手術症例中、CT偶発発見は6例（2.1%）（55-88歳、中央値54.5歳）であった。今回の検討では187例中24例（12.8%）、中央値71.6歳と共に上昇しており、高齢化と併存疾患合併症例増加によると考えた。CT依頼時には乳腺を検査目的としないことが多いため微小病変の偶発的発見は容易ではないが、複数の画像診断科医師による読影が望まれる。今回対象の全例が5年以内の乳癌検診歴がなく、乳腺症状を自覚しながら病識に至らない症例もあった。高齢者乳癌検診適否は十分な検討を要するが、局所管理可能な範囲での乳癌治療開始が望ましいため、介護者を含めた自己検診啓蒙が提案される。

DP-2-83-10

初診時に遠隔転移を伴った乳癌症例の検討
-早期乳癌では術前CTを省略できるか-

山形大学　医学部　外科学第一講座

柴田　健一、小野寺雄二、野津新太郎、木村　　理

[緒言]本邦の乳癌診療ガイドラインおよびNCCNのガイドラインにおいては、StageI、IIの早期乳癌の術前検査としてのCTやPET-CTによる全身検索は推奨されていない。現状では、進行度によらずルーチンでの術前CT検査を行っている病院も多いと考えられる。初診時に遠隔転移を伴っていた症例の特徴を把握し、早期乳癌に対する遠隔転移の検索を省略できるかを検討した。
[方法と対象] 2012年1月から2018年9月までに、当院で乳癌の診断を得た症例のうち、初診時に遠隔転移を伴っていた23症例をカルテベースで後方視的にその特徴を検討した。本邦の乳癌診療ガイドライン2018年版が発刊される以前は、当院では、非浸潤癌症例もふくめ、全例でCT、もしくはPET-CTを撮影していた。遠隔転移をおもわせる症状、T、N因子、組織型、バイオマーカー、ASTあるいはALTによる肝機能、血清アルカリフォスファターゼ値（ALP）、転移部位、CEAおよびCA15-3の腫瘍マーカー値を検討した。
[結果]症例23例の年齢の中央値は55歳であった。乳房外症状は、骨関連8例、神経症状2例、腎後生腎不全1例であった。T因子は、is、0、1はいずれみられず、T2が3例、T3が5例、T4が12例であった。N0は1例で、22例において、触診で明らかに腋窩リンパ節腫大がみられていた。ALP値は8例で上昇、ASTあるいはALTは9例で上昇していた。組織型は乳頭腺管癌が3例、充実腺管癌が7例、硬癌が6例、その他が7例であった（旧規約）。ERは21例で陽性、HER2は6例で陽性。トリプルネガティブ症例は、みられなかった。Ki67中央値は40であった。転移部位は、骨21例、肺8例、肝および腹部が7例であった（重複含む）。いずれかの腫瘍マーカーが、15例で上昇していた。
[考察]遠隔転移をともなう症例は、いずれも乳房外症状、T3以上、腋窩リンパ節転移のいずれかを伴っていた。それらは、CTを施行しなかったとしても、視触診と超音波だけでもハイリスクと考えてよい症例であると考えられる。とくに、23例中22例で臨床的に明らかなリンパ節転移がみられた。
[結語] 臨床的にリンパ節転移が明らかである症例では、術前の遠隔転移の検索を省略せず行うべきであると考えられた。

DP-2-83-11

CTにより偶発的に発見された当院乳がん症例の検討

[1]国立国際医療研究センター病院　乳腺センター　乳腺内分泌外科、
[2]国立国際医療研究センター病院　乳腺センター　乳腺腫瘍内科、
[3]国立国際医療研究センター病院　放射線診断科、
[4]国立国際医療研究センター病院　放射線部

石橋　祐子[1]、中山可南子[1]、清水千佳子[2]、皆川　　梓[4]、岡藤　孝史[3]、
田嶋　　強[3]、多田敬一郎[1]

【背景】Computed Tomography（CT）は多くの診療領域で利用されており、検索部位以外に病変が発見されることをしばしば経験する。当院において実施されたCTで偶発的に見つかった乳がん症例について検討を行った。【対象】2017年10月から2018年9月までに他診療科でCTを施行し、乳腺内に異常を指摘されて当科外来を受診した症例は32例であった。このうち、乳がんが発見された症例13例について検討した。対象症例は全例女性であり、いずれも乳がんは初発であった。【結果】CTによって乳がんが発見された13例の年齢は57歳から89歳で、中央値は82歳であり、非乳がん症例に比して高齢であった。乳がん発見の契機となったCTの適応は、他臓器がんの術前・術後が5例、胸部異常陰影、糖尿病コントロール悪化による悪性腫瘍の検索、大腸がんスクリーニング、頸動脈狭窄症、胸痛、咳嗽、嚥下困難感、血尿がそれぞれ1例ずつであり、13例中5例が重複癌であった。CT発見時の乳腺腫瘤径は0.5～2.5cmであった。マンモグラフィ施行は9例に行い、状態不良、高齢による施行拒否の症例では撮影しなかった。カテゴリー 3が4例、カテゴリー 4が3例、カテゴリー 5が2例であった。手術は9例に施行し、乳房部分切除術が6例、乳房切除術が3例で、センチネルリンパ節生検を行い、全例腋窩リンパ節転移陰性であった。手術をしなかった3例のうち、1例は高齢による手術拒否、1例は乳がん肺転移にて手術は行わず、1例は他施設紹介となった。病理病期は0期1例、Ⅰ期6例、ⅡA期2例で、組織型は非浸潤性乳管癌1例、浸潤性乳管癌6例、浸潤性小葉癌2例であった。サブタイプは、LuminalAが4例、LuminalB（HER2 negative）が2例、LuminalB（HER2 positive）が3例、HER2 enrichedが1例であった。【考察】CTで乳腺内に異常を指摘された症例のうち、乳がんは40.6%と極めて高率であった。発見された乳がん症例のうち、重複癌は約4割に上った。CTは乳がんのスクリーニング検査として推奨されてはいないが、高齢で基礎疾患を有する女性、とくに他臓器がん罹患者のCT読影の際には乳がんの有無に十分留意する必要があると考えられる。

DP-2-84-1

乳腺疾患診療時に近赤外光イメージング技術を用いて収集された組織酸素飽和度測定値についての観察研究

[1]防衛医科大学校　医学教育部　医学科　外科学講座、
[2]防衛医科大学校　医学教育部　医学科　病態病理学講座

山﨑　民大[1]、津田　　均[2]、平塚美由起[1]、山岸　陽二[2]、福村麻希子[1]、
河野　貴子[2]、永生　高広[1]、杉山　迪子[2]、熊澤　文久[2]、上野　秀樹[1]

【はじめに】我々は近赤外光イメージングを用いた組織低酸素領域の検出と組織酸素飽和度分布を超音波画像にスーパーインポーズする技術の創出に取り組んでおり、近赤外光イメージングを用いた組織酸素飽和度測定が良悪性の鑑別に役立つ可能性がある事を報告してきた。しかし、組織酸素飽和度の低下は予後とは直接的な関連を示さず、一方で組織酸素飽和度の改善が化学療法の治療予測因子となる事が報告されている。腫瘍組織内の酸素飽和度増減の明確なメカニズムは解明されておらず、組織酸素飽和度が腫瘍環境の有能なモニターであるとは思われるもののその正確な意味付けは困難である。
【目的】様々な腫瘍内の組織酸素飽和度を収集し、各臨床病理学的因子との関連性について比較検討する。
【方法】超音波検査実施時に、光照射用および受光用光ファイバーを束ねた光学アタッチメントを超音波プローブに装着し波長の異なる近赤外光を用いて超音波画像と対比させた光測定データを収集した。十分なICを行い、悪性腫瘍、良性腫瘍、乳腺症などの主要疾患別に光測定データの収集と解析を行った。
【結果】2015.11から2018.11までの間に58症例から同意を得て、68病変から光測定データの収集を行った。内訳は、悪性腫瘍45例・良性腫瘍5例・乳腺症8例と多岐に亘り全症例で良好な光測定データが収集された。光測定データを基にした音声ガイド下での操作の為、操作性に優れ病変部は容易に認識された。悪性腫瘍の解析では、全ての症例で正常乳腺組織に比べて病変部の酸素飽和度が下がっている事が示唆された。浸潤病巣のみならずDCIS症例における乳管内病変の検出も容易であった。浸潤癌の組織型別の階層化検討では、充実型・硬性型・腺管形成型の順に組織酸素飽和度が低下している事が示唆された。浸潤性小葉癌は充実型と硬性型の間の組織酸素飽和度である事が示唆された。一方、良性腫瘍や乳腺症症例では、組織酸素飽和度の低下は悪性腫瘍における低下に比べて軽微であった。
【結語】近赤外光イメージング技術を用いた組織酸素飽和度測定は全例からデータ収集が可能であり非常に低侵襲な検査であった。悪性腫瘍では全例で組織酸素飽和度の低下が観察され良悪性の鑑別に一定の有用性が示された。腫瘍組織型によって組織酸素飽和度に特徴がある事が窺われる為、更なる症例の集積と検討が必要と考えられた。

DP-2-84-2

閉経後乳癌の術前診断における造影マンモグラフィの診断能と優位性についての検討

[1]神鋼記念病院　乳腺科、[2]神鋼記念病院　放射線診断科

結縁　幸子[1]、門澤　秀一[2]、大久保ゆうこ[1]、大段　仁奈[1]、矢内　勢司[1]、
矢田　善弘[1]、松本　　元[1]、一ノ瀬　庸[1]、山神　和彦[1]

【目的】閉経後乳癌の術前診断における造影マンモグラフィ（CEDM）の診断能と優位性についてUS/MRIとの比較から検討する。【対象】2018年1月から12月に当科にて乳癌と診断され、"CEDMの乳癌画像診断への適用に関する研究"に参加同意を得られた乳癌患者57例のうち、閉経後かつ術前薬物治療なしの23例, 26病変を対象とした。平均年齢64.8歳。乳房の構成は脂肪性（n=2）、散在性（n=9）、不均一高濃度（n=12）であった。乳癌の組織型は浸潤性乳管癌（n=16）、浸潤性小葉癌（n=2）、粘液癌（n=2）、微小浸潤癌（n=1）、非浸潤性乳管癌（n=2）であった。【方法】CEDM検査は富士フイルム社製のマンモグラフィ装置（AMULET Innovality）搭載のエネルギーサブトラクション技術（CEDM機能）を使用した。ヨード造影剤600mgI/kgを2ml/秒で静注し、注入終了後2分より撮影を開始（患側CC→MLO→健側CC→MLO）。造影剤注入後8分以内に検査完了している。CEDM・MRI読影は2名の放射線診断専門医が実施した。背景乳腺造影効果（BPE）の程度（grade 1= minimal, grade 2=mild, grade 3=moderate, grade 4=marked）、乳癌（主病変）の検出能、乳管内進展・娘結節（随伴病変）に対する診断能について、病理診断結果をもとにUS/MRIと比較した。また併存する偶発病変（偽陽性数）を比較した。CEDM有所見の診断基準は"BPE以外の造影病変"、US/MRI有所見は"カテゴリー 3以上"とした。【結果】BPEの程度はCEDMの96%（22/23）、MRIの78%（18/23）がgrade 1であった。CEDMのBPEは乳房の構成に関わらず極めて軽度であり、MRIよりも目立たなかった。主病変の検出能はCEDM: 100%（26/26）、US: 88.5%（23/26）、MRI: 100%（26/26）であった。US非検出の3病変はいずれも2nd look USで検出された。随伴病変（n=5）に対する各モダリテイの診断能を示す。CEDM: 感度80%, 特異度100%, PPV100%, NPV95.5%, 正診率96.2%、US: 感度40%, 特異度81%, PPV33.3%, NPV85%, 正診率73.1%、MRI: 感度100%, 特異度85.7%, PPV62.5%, NPV100%, 正診率88.5%。偽陽性が多いMRIに対しCEDMは特異度が高い特徴があり、随伴病変に対する正診率はCEDMがMRIよりも高かった。偶発病変はCEDM（n=4）、US（n=3）、MRI（n=5）でいずれも細胞診や針生検で良性（偽陽性）であった。【結論】閉経後乳癌の術前診断におけるCEDMの診断能は良好であった。US/MRIに比し短い検査時間・少ない画像データ量という利点もあり、効率性の高い検査として今後有望であると考えられた。

DP-2-84-3

任意型乳がん検診における乳房専用PETの有用性検討

[1]昭和大学　医学部　乳腺外科、[2]東京ミッドタウンクリニック

松永　有紀[1,2]、明石　定子[1,2]、沢田　晃暢[1]、桑山　隆志[1]、井手　佳美[1]、
橋本梨佳子[1]、垂野　香苗[1]、増田　紘子[1]、吉沢あゆは[1]、阿多亜里沙[1]、
中山紗由香[1]、酒井　春奈[1]、松柳　美咲[1]、永田　　彩[1]、宮川　国久[2]、
菊池弥寿子[2]、繁永　礼奈[1,2]、立石みゆき[2]、武藤　信子[2]、中村　清吾[1]

【背景】一般的に乳がんのスクリーニングにはマンモグラフィと超音波検査、鑑別診断や術前の広がり診断にはMRIが推奨されている。また、PET-CTは病期診断や再発診断の目的に使用されることが多い。しかし、マンモグラフィは高濃度乳腺での有効性が下がり、超音波検査では石灰化の評価が困難であり、MRIでは月経周期の考慮や造影剤の副作用、PET-CTでは微小病変の検出が困難といった問題がある。乳房専用PETはマンモグラフィのような痛みは伴わず、患者への負担が少ない。また、高解像度の断層像が得られ、高濃度乳房やPET-CTでは困難な微小病変の検出に有用であると言われている。
【目的】任意型乳がん検診における乳房専用PETの有用性の検討をする。
【方法】2017年11月1日から2018年10月31日までに任意型乳がん検診として乳房専用PET後、マンモグラフィ、乳房超音波検査を受けた1388人について、乳房専用PETの判定結果と最終診断についての検討を行う。なお、超音波技師は乳房専用PETのレポートを参照して超音波検査を行っており、セカンドルック超音波となっている。
【結果】乳房専用PET検査で、治療中のE判定を除くC判定以上の結果は138人（9.9%）うちC判定101人（7.2%）、D判定39人（2.7%）、F判定0人だった。そのうち乳房専用PETのみC判定以上の結果だった患者は77人だった。このうち1人はLCISだった。そのほか多くは半年後経過観察の超音波でも異常は指摘されていない。
乳房専用PETでC判定以上で、最終診断結果が判明している40人のうち、乳癌と診断されたのは4人だった。この4人についてそれぞれの画像を紹介する。C判定以上の結果でその他の最終診断は嚢胞、線維腺腫、乳管内乳頭腫、乳腺症、異常なしなどであった。
【結論】乳房専用専用PETは任意型検診において、マンモグラフィや超音波で検出できない微小な病変対して有用である可能性があるが、現時点では嚢胞や線維腺腫、乳頭腫などの偽陽性の問題もあり、今後の症例の蓄積と検討が必要である。

DP-2-84-4

近赤外光6波長と超音波装置の同時測定による正常乳腺および乳癌の比較検討

[1]浜松医科大学　医学部　附属病院　放射線診断科、
[2]浜松ホトニクス（株）中央研究所、
[3]浜松医科大学　医学部　附属病院　乳腺外科

芳澤　暢子[1]、上田　之雄[2]、三村　徹也[2]、大前　悦子[2]、佳元　健治[2]、
和田　博子[2]、山下　　豊[2]、淺野　祐子[3]、高塚　大輝[3]、小倉　廣之[3]、
林　　真帆[1]、那須　初子[1]、阪原　晴海[1]

【目的】6波長の近赤外光を用いた時間分解分光計測を行い、正常乳房の解剖学的構造と光測定値の検討を行う。健側乳房と腫瘍の測定値を比較する。
【対象】2017年9月～ 2018年11月の間に乳房腫瘍と診断され、近赤外光による測定を行われた未治療患者48人。
年齢中央値59才（25才～ 88才）、閉経前11人、閉経後37人。
【方法】超音波（US）プローブと時間分解分光装置（TRS）の光源と検出器を直交するように配置し、乳癌病変と健側乳房の対称部、および健側乳房の数か所で光測定を行い、同時にUS画像を保存した。光測定により得られる総ヘモグロビン濃度（tHb）や酸素飽和度（StO_2）、脂肪濃度、水濃度と、US画像から得られる解剖学的構造とを比較した。この際、健側乳房の各パラメータと皮膚胸壁間距離等との標準曲線を作成し、これと腫瘍の計測値を比較し、検討した。
【結果】健側乳房において、皮膚胸壁間距離が小さい範囲ではtHbは大きく測定され、StO_2は低下する傾向がみられた。皮膚乳腺間距離が大きくなると水濃度は低下し、脂肪濃度は上昇した。また皮膚胸壁間距離が同じ場合は、閉経前の方が閉経後より水濃度が高く、脂肪濃度が低かった。
腫瘍側では健側と比較しtHbは高く、水濃度も高かった。一方StO_2は低く、脂肪濃度に低い傾向が見られた。
【結論】乳房の水濃度、脂肪濃度には閉経の状態および皮膚乳腺間距離が影響し、水濃度は腫瘍側で大きかった。測定波長数がこれまでの3波長より増加したことにより、腫瘍と健側乳房の違いを複数のパラメータで比較可能となり、病変の分離に有利となる可能性が高い。

DP-2-84-5

偶発的にリング型乳房専用PETで指摘された異常集積の検討：その集積は早期乳癌か否か?

[1]山梨 PET 画像診断クリニック、[2]山梨大学　医学部　放射線科
佐藤　葉子[1,2]

[背景] 乳房専用PET上、しばしば偶発的な、予期しない異常集積に遭遇することがあるが、その診断基準は確立されていない. [目的] リング型乳房専用PET (dedicated breast PET; dbPET) で初めて指摘された異常集積と最終診断を比較検討し、乳癌に関連する指標を定義する. [対象と方法] 2015年4月～ 2018年4月にdbPETを施行した822例から、他悪性腫瘍の既往のある55例と乳癌の遠隔転移を有する17例を除外した750例が対象. 内訳は乳癌治療前55例・治療後154例、乳癌疑い25例、検診516例. 既知の乳癌以外の異常集積を認めた症例のうち、追跡困難であった11例を除いた46例・50 乳房・54集積を検討した. 最終診断は「乳癌」「乳癌ではない（良性もしくは正常）」「鑑別困難」とした. FDG集積パターンを①focus / foci (5mm未満の集積が単発/複数の場合はびまん性分布)、②mass (5mm以上の集積)、③non-mass (周囲乳腺より集積の高い領域/線状・区域性に分布するfoci) の3つに定義した. 集積パターン、定量的指標 (SUV_{max}, SUV_{peak}, TLG、MTV、異常集積と対側乳腺集積の比; L/B) および臨床的指標 (年齢、閉経前後、家族歴・症状・1.5年以内の検診の有無) について、乳癌群とその他の群間に差があるか単変量/多変量解析を行い、乳癌と関連する指標について検討した. [結果] 54の異常集積のうち、13 (24.1 %) が「乳癌」、28 (51.9 %) が「乳癌ではない」、13 (24.1 %) が「鑑別困難」であった. 要精検率は7.6 %、新たな乳癌発見率は1.6 %、陽性的中率は24.1%であった. 集積パターンは群間差があり (p = 0.0043)、「乳癌」ではmass が77% (10/13)、non-mass が15.4 % (2/13)、focusが7.7 % (1/13) だったのに対し、その他の群ではfocus が48.8 % (20/41)、mass が34.1 % (14/41)、non-mass が17.1 % (7/41) だった. SUV_{max} (p = 0.041)、SUV_{peak} (p = 0.0038), TLG (p = 0.0027), MTV (p = 0.0046), and L/B (p = 0.0336) も差があった. 多変量解析では、集積パターンにのみ乳癌との有意な関連がみられた. [結論] dbPETで偶発的に指摘された異常集積の診断に集積パターンが有用な所見と考えられた.

DP-2-84-6

当院における乳癌骨転移に対するBone Scan Indexの有用性の検討

[1]順天堂大学医学部附属浦安病院　乳腺内分泌外科、[2]須田外科医院、
[3]順天堂大学医学部附属浦安病院　消化器・一般外科

島田　聡子[1]、岩間　敬子[1]、石川　裕子[1]、須田　　健[1,2]、福永　正氣[3]、
藤田　知之[1]

【背景】
乳癌の骨転移は転移部位として多くみられ、約20%の乳癌転移症例が骨のみと報告されている。乳癌骨転移は、肝転移に比べて良好であるが、日常の臨床において適切な治療及び治療効果を評価する必要がある。BONENAVIによる骨転移の定量的評価法Bone Scan Index（BSI）の乳癌骨転移病変に対する有用性は検証されている。
【目的】
2017年4月より2018年11月までに、乳癌骨転移を認め当院で精査加療を行った43例中、骨シンチグラフィ検査を2回以上施行した14例を対象とした。患者背景、臨床病理学的背景、BSIとHot Spot（HS）数、腫瘍マーカー :CEA及びCA15-3の推移による治療効果との関連性について後方視的に検討した。
【結果】
年齢43~81歳（中央値67.5歳）、骨転移のみ6例、多臓器転移8例、全14例でデノスマブ加療がされていた。デノスマブでの治療期間は開始直後から42 ヶ月（中央値30.5 ヶ月）までであり、ホルモン療法または化学療法での加療継続中であった。サブタイプはLuminal-typeが7例、Luminal-HER2 typeが7例であった。骨転移のみの6例ではBSIとHS数では連動性が見られたが、多臓器転移の8例では見られなかった。腫瘍マーカーの推移に関しては、どちらの群でも相関を認めなかった。
【考察】
本症例でのBSIとHS数、腫瘍マーカーの関連性は明らかな傾向を示せなかったが、骨転移のみの6例ではBSIとHS数の合致があり、多臓器転移8例でも半数はその傾向にあった。今後は観察期間及び症例数を重ね、個々の患者にとって治療効果の評価手段となりうるか判断していくことが重要であると考えられた。

DP-2-84-7

音響カプラを用いたUSエラストグラフィによる乳房温存術後の弾性評価

[1]名古屋市立大学病院　放射線科、[2]名古屋市立大学病院　乳腺外科、
[3]名古屋市立西部医療センター　放射線診断科

浦野みすぎ[1]、片桐　悠介[2]、久田　知可[2]、上本　康明[2]、近藤　直人[2]、
遠山　竜也[2]、白木　法雄[3]

【目的】乳房部分切除術後の合併症である乳房浮腫は程度によりその後の乳房硬化を引き起こし整容性悪化の原因となる。音響カプラを用いたUSエラストグラフィで乳房部分切除術前後の乳房の弾性を評価し、乳房浮腫との関連を評価した。【対象・方法】対象は乳房部分切除術を行った乳癌患者9例（中央値58 歳、range 41-85歳）。装置はHI VISION Ascendus（日立アロカ）、プローブはEUP-L65を用いた。術前および術後約1 ヶ月で、患側乳房の4領域（手術領域、隣接する2領域、対角線上の領域）において、通常の超音波検査および音響カプラを装着しminimal vibrationで加圧したUSエラストグラフィを行い、皮膚厚および皮膚、皮下脂肪、乳腺、コントロールとなる音響カプラのstrain ratioを計測し、手術前後で比較した。【結果】術後の皮膚厚（mm）の平均値は手術領域で2.7、隣接する領域で2.0で術前と比較し有意に増加した。手術領域においてstrain ratioの術後の皮膚、脂肪とコントロールとの比はそれぞれ0.71と2.3で術前の値（0.25と1.69）と比較し上昇した。【結語】超音波および音響カプラを装着したUSエラストグラフィで術後の皮膚肥厚増悪と皮膚、脂肪の弾性の低下が示された。USエラストグラフィは手術後のみならず放射線治療後の変化もモニタリングできる可能性があり、今後はさらにデータ蓄積し整容性との関連性について検討する予定である。

DP-2-84-8

反射型拡散光トモグラフィ（RDOT）での乳癌画像診断

[1]浜松医科大学医学部付属病院　乳腺外科、
[2]浜松医科大学医学部付属病院　放射線診断科、
[3]浜松ホトニクス（株）中央研究所

小倉　廣之[1]、芳澤　暢子[2]、淺野　祐子[1]、上田　之雄[3]、三村　徹也[3]、
大前　悦子[3]、佳元　健治[3]、和田　博子[3]、高塚　大輝[1]、林　真帆[2]、
那須　初子[2]、山下　豊[3]、阪原　晴海[2]

【はじめに】痛みや放射線被ばくのない新しい乳がんの検査法として近赤外光による研究を行っている。光源検出器が一対となった1チャンネルの時間分解分光装置（time-resolved spectroscopy、以下TRS）で格子状のデータ収集を行い、2次元での解析を行っている。以前、がんの直上部と対側（健常側）を比較検討では、有意にがん直上で吸光係数と総ヘモグロビン量が高いことを報告した。1chのTRS計測では、2次元での空間分解能は有する一方深部方向の分解能は有さない。そこで病変局所の数値を算出するため複数の光源および検出器を平面状、格子状に配列した反射型拡散光トモグラフィ（Reflectance Diffuse Optical Tomography、以下 RDOT）を開発した。これは病変部の直上にRDOTプローブをあて、近赤外域の光パルスを入射し、散乱・反射・透過した光を同じプローブでとらえ、光学特性やヘモグロビン量を画像化し、3次元でのデータ表示も行い、深部方向の空間分解能の向上することができる。【目的】RDOTで計測を施行した乳癌症例について報告する。【方法】症例:当院で加療した原発性乳癌症例のうち、RDOTで計測した症例のうち、腫瘍を楕円体と仮定し、縦、横、厚さから求めた体積が 700mm^3 以上の症例31例。（解析方法）再構成領域の中心を通る横断面に対して、直径15mmのROIをその中心が深さ15mmの位置にくるように配置し、ROI内部の、酸素化ヘモグロビン（Hb）量、脱酸素化Hb量、総Hb量、組織酸素飽和度、散乱係数のパラメータに関して最高値、最低値、平均値を患側と健側で比較検討した。（結果）平均値に関しては、総Hb量は腫瘍側で有意に高く、酸素飽和度は腫瘍側で有意に低かった。



DP-2-84-9

PEM（Positron Emission Mammography）を利用した乳癌画像診断の有用性の検討-続報-

国際医療福祉大学　市川病院　乳腺甲状腺外科

神森　眞、金澤　真作

[はじめに] 近年、乳癌診断の新しいモダリティとして、PEMが利用されるようになった。
[対象と方法] 2016年4月より乳癌診断にPEMを施行し臨床病理学的に診断がついた36例について、MMG, MUS, PET-CT, PEMの画像診断法と臨床病理学的因子である組織型, ER, PgR, HER2 score, Ki67, NGについて比較検討した。乳癌は33例（IDC29: 硬癌16, 乳頭腺管癌5, 充実腺管癌4, 粘液癌3, 浸潤性小葉癌1; DCIS4）,（Luminal A30, Luminal HER2 1, TN（Triple Negative）2)で、良性疾患3例であった。
[結果] 非乳癌症例が少なく特異度とNPVは検出出来なかったが、感度とPPVは、MMG:100, 90.5, MUS:100, 90.5, PET-CT:94.7, 90.0, PEM: 84.7, 88.9（%）であった。PEMの感度が低かったのは、病変が端に存在し画像に検出されないためであった。一方、良性病変3例が、すべての検査で偽陽性を示した。組織型では、硬癌でPET-CTおよびPEMのSUV maxが2前後で低くなり、乳頭腺管癌と充実腺管癌で7-8前後と高値を示した。ER, PgR, HER2 scoreとSUV max の間には相関関係を有意に認めなかった。Luminal AではKi67は低めであったが、TNでは80%と高値で、SUV maxも高吸度であった。
[考察] PEMの利用については、PET-CTを含めて施行することになっており、脳転移以外の全身検索が一度にできる点で利便性がある。一方で、PEMでは乳房の端に存在する病変が検出出来ないなど、改良が必要な点も存在する。しかし、低侵襲でMMGのように苦痛を伴わないことや、SUV maxとKi67, NGとの相関性の報告などもあり、悪性度の指標を乳癌画像診断として評価できる可能性を秘めている点で有用であると考えられた。第26回に続き症例数を重ね続報として発表する。

DP-2-85-1

切除量予測により制御する部分広背筋弁を用いた乳房部分再建法

[1]東邦大学医療センター佐倉病院　外科、
[2]千葉大学医学部附属病院　乳腺・甲状腺外科、
[3]千葉大学医学部附属病院　形成・美容外科

荒井　学[1]、榊原　雅裕[1]、長島　誠[1]、大城　崇司[1]、田中　宏[1]、
吉田　豊[1]、瓜田　祐[1]、平沼　綾子[1]、佐藤　雄[1]、高木　隆一[1]、
北原　知晃[1]、川満健太郎[1]、門屋　健吾[1]、肥塚　智[1]、秋田　新介[3]、
長嶋　健[2]、岡住　慎一[1]

【背景】近年乳房再建手術の普及により、温存療法では整容性維持が困難と判断した場合に乳房切除と再建を選択する症例が増加している。一方で人工物留置に対する抵抗感や複数回の手術を要する手間を懸念する患者が少なからず存在する。当院では温存療法におけるオンコプラスティックサージェリーの選択肢の一つとして、部分広背筋を用いた乳房部分再建術を採用している。遺伝性乳癌や画像診断で多発病変を除外でき、予測切除量が乳房全体量の15%以上の症例を適応とし、自己乳房の温存と単回手術により高い整容性を目指した乳房部分再建を考慮する。特に注力するのは、乳腺外科医の部分切除と形成外科医の部分再建における客観的かつシームレスな連携法の確立である。
乳腺外科で術前造影CT画像と3D-Volumetryを用いて予定切除量測定（腫瘍からの切除マージンを1㎝に設定）を行い、この切除量に対して過不足ない部分広背筋弁量（予定乳房切除量の1.5倍を設定）による部分再建を形成外科に依頼する。また手術時に再建に使用する広背筋切除量を投影法により体表マーキングする方法を考案したので、今回その成績を報告する。
【対象・方法】2016年1月から12月までに当科で乳房部分切除および部分広背筋皮弁再建を施行した5例について侵襲性を含めた外科成績と整容性を評価した。
【結果】平均年齢48歳（43-58歳）、病変部位はC領域2例/CD領域2例/AC領域1例、病巣の平均長径37.6㎜（35-40mm）で予測切除率は平均24.2%（18.1-24.6%）であった。全例で術中体位変換を必要とせず、手術平均時間は250分であった。また術後入院期間は7 ～ 8日で、ドレーン留置期間は平均5.5日であり、合併症は認めなかった。
術後温存乳房の整容性は全例goodの評価であった。
【結論】切除量予測による部分広背筋弁を用いた乳房部分再建は、形成外科との連携により低侵襲かつ高い整容性を維持できる可能性がある。

DP-2-85-2

照射歴のある温存乳房内再発に対する乳房切除術後人工乳房再建TE挿入中の経過

[1]聖路加国際病院　ブレストセンター、[2]聖路加国際病院　形成外科、
[3]ブレストサージャリークリニック

名倉　直美[1,2]、林　直輝[1]、吉田　敦[1]、竹井　淳子[1]、松井　瑞子[2]、
岩平　佳子[3]、山内　英子[1]

【目的】乳房温存術後の同側乳房内再発に対しては、乳房切除術が原則とされている。しかし、乳房温存術後には残存乳房照射が行われており、再発時の人工乳房再建は、合併症を危惧して積極的に勧められないことが多いが、実際のリスク上昇の程度は不明である。照射歴が局所再発後乳房切除術同時人工物再建に及ぼす影響を評価することを目的とした。
【方法】2014年4月から2018年1月までに当院で乳房切除術と同時にティッシュエキスパンダー（以下TE）を挿入し、2018年11月までにシリコンブレストインプラント（以下SBI）への入れ換え、もしくは皮弁による自家組織再建を施行した903乳房のうち、乳房温存術後残存乳房照射歴があった27乳房のTE挿入中の経過を、照射歴がなく術後照射も行わなかった864乳房と比較した。
【結果】27乳房中、23乳房が同側温存乳房内再発に対して、4乳房が遺伝性乳癌に対する予防切除として、乳房全摘術と同時にTE挿入術を施行した。照射から乳房全摘術までの期間の中央値は9.0年（10か月-23年）であった。照射歴あり群の挿入したTEの容量に対する術中注入量の比率は40.0%（中央値、範囲12.5%-60.0%）で［西崎1］、照射歴なし群の50.0%（中央値、範囲17.8%-85.7%）より有意に少なかった（p<0.0001）。照射歴あり群27乳房のうち、手術を要した合併症は感染1乳房（3.7%）であった。照射歴なし群では43乳房（5.0%）で、感染20乳房（2.3%）、TE露出や創縁壊死に対する再縫合19乳房（2.2%）、その他4乳房（0.5%）で、両群の発症頻度に有意差はなかった（p=0.765）。
【考察】乳房温存術後照射歴の有無は局所再発に対する乳房切除術時の同時TE挿入中の合併症の頻度に影響を与えないことが示唆された。照射後再建の経過や特徴をふまえた対処法を考慮すれば、状況に応じて照射歴のある患者への人工物再建は許容される可能性がある。しかし、本検討はTE挿入中の合併症のみの検討であり、今後、SBIに入れ換え後の被膜拘縮や遅発性の感染症など晩期合併症のさらなる検討を行なっていく。

DP-2-85-3

インプラントによる乳房再建後のIMF上方変位率の長期経過比較検討

愛知県がんセンター中央病院　形成外科

丸山　陽子

【目的】インプラント（SBI）による乳房再建の長期経過では、皮膚萎縮等によるIMFの上方変位がおこる。長期経過における非照射群での1次1期、1次2期、2次SBI再建でのIMF上方変位率を比較検討した。また照射群でのIMF上方変位率も検討した。
【方法】胸骨切痕から患側乳房下溝線までの距離、胸骨切痕から健側乳房下溝線までの距離を計測し、相対化するため距離比を算出した。術後経過時点の距離比の比率をIMF上方変位率とした。
2012年12月から2016年5月に、1次1期、1次2期、2次SBI再建で、術前後の放射線照射例は除いた97例を検討し、術後6ヶ月から3年でのIMF上方変位率を評価した。また同期間の、SBI再建後に放射線照射を施行した10症例を検討し、放射線照射前と放射線照射後6ヶ月、1年でのIMF上方変位率を評価した。
【結果】非照射群においては、術後3年時、術後6ヶ月の距離比より5%以上のIMF上方変位を認めたのは、1次1期症例11.1% 1次2期症例12．9% 2次再建22．2%であった。
照射群では、放射線照射前と比較し、照射後6ヶ月、照射後1年時点ともに、9例（90%）にてIMF上方変位を示し、照射後6ヶ月時点では4.5%、照射後1年時点では4.9%のIMF上方変位率であった。また5%以上のIMF上方変位を認めた症例は、照射後6ヶ月、1年時点ともに5例（50%）であり、照射後1年時点で6ヶ月時点よりIMF上方変位が生じた症例は、7例（70%）であった。全例において、SBI露出や感染などの術後合併症は認めなかった。
【考察】SBI再建の長期経過では、非照射群においては、2次再建では1次再建よりも皮膚の萎縮に伴うIMF上方変位を認める傾向にある。2次再建時は十分に皮膚を拡張してからのSBI挿入となるが、2次の拡張皮膚は経時的に後戻りを伴い、IMFの上方変位がおこると考えられる。長期的な皮膚の後戻りを考慮して、特に2次再建ではIMF位置を下方に設定する必要があると考える。
また照射群においては、照射の影響による皮膚・軟部組織変化に伴うIMF上方変位を認める。これは、術後の形態変化の経過途中で放射線照射を受けることにより、照射による皮下・軟部組織の繊維化が起こり、IMFの上方変位がおこると考えられる。そのため、術後に放射線照射の可能性が示唆される症例においては、IMF位置を下方に設定する必要があると考える。

DP-2-85-4

乳頭乳輪温存皮下乳腺全摘術・一期乳房再建と従来の乳房切除術・二期乳房再建の比較

久留米大学　外科学

竹中　美貴、唐　　宇飛、高尾　優子、朔　　周子、櫻井早也桂、
三島　麻衣、赤木　由人

2013年7月よりティッシュ・エキスパンダー（皮膚拡張器:TE）とインプラント（IP）が乳癌手術の乳房再建に限り保険適用となり、再建費用の負担軽減や乳癌の若年化とともに乳房再建を希望する患者も増加している。従来は胸筋温存乳房切除を行い同時にTE挿入、二期的にIP挿入・乳頭乳輪形成を行ってきた。より優れた整容性を目指し当院では2017年より乳頭乳輪温存皮下乳腺全摘nipple-sparing mastectomy :NSM）を行う二期乳房再建、2018年より同時にIPを挿入する一期乳房再建を開始した。

2013年より従来法・二期再建28例、2016年よりNSM・二期再建17例、2018年よりNSM・一期再建11例を施行した。感染、血種、乳頭壊死などの合併症、手術時間、手術出血量、入院期間、腋窩郭清の有無、リンパ節転移の個数、術後補助化学療法の有無、術後再発などの各項目別に比較検討した。NSM・一期再建では乳頭壊死や感染によるIP摘出例はなく、合併症としては血種除去が1例、皮弁血行不良でIP挿入中止が1例のみであった。

NSMは従来の乳房切除術・二期再建と比較して、根治性が劣ることなく、乳頭乳輪再建が不要であり、また、乳房再建後の整容性が優れるため、推奨される標準術式である（乳癌診療ガイドライン2018年度版 推奨度:2）。さらに、NSM症例での10年生存率はDCISで98.8%, 浸潤癌で90.0%、乳頭部再発はDCISで3.2%, 浸潤癌で1.6%であったと報告されている。腋窩リンパ節転移4個以上で腋窩・傍鎖骨領域への術後放射線療法が必要となるが、IPによる一期再建は影響がないとされる。TEによる二期再建の場合、組織の線維化が生じ、感染・被膜拘縮IP入れ替え時期の遅れなどの可能性がある。遠隔転移に関しても従来の乳房全切除術と比較して有意差は認められず，適応を選べば根治性の低下は認められないと考えられる。今回、当院で行った症例を提示し、文献的考察も踏まえ報告する。

DP-2-85-5

乳房インプラント術後変形のリスク因子の検討と対策

[1]北野病院　形成外科、[2]北野病院　乳腺外科、
[3]奈良県立総合医療センター　乳腺外科

葛城　遼平[1]、武田　紘司[1]、武田　孝輔[1]、石川奈美子[1]、鈴木　義久[1]、
大林亜衣子[2]、藤本　優里[2]、吉本有希子[2]、高原　祥子[2]、山内　清明[3]

【背景】
人工物による再建乳房の有害事象に被膜拘縮があるが、軽度の拘縮を画像診断することは難しい。当院ではBaker分類Ⅲ/Ⅳの被膜拘縮は認めていないが、術後画像検査でインプラント辺縁に溝型の変形を経験することがある。軽度の拘縮の結果としてこの変形が生じ、経時的に被膜拘縮へ移行すると仮説を立て、そのリスク因子を解析することで被膜拘縮の発生予測、予防の一助になるのではないかと考えた。
【方法】
2014年1月から2017年12月において、当院でNatrelle410ブレストインプラントを用いて1次2期再建し、1年毎にCT検査でフォローしている36症例（中央値43（31-72）歳）を対象とした。axial画像でインプラント接線方向より深さ3mm以上の溝型変形を認めた症例を変形症例とした。年齢、BMI、放射線治療歴、喫煙歴、創部感染歴、ドレーン留置期間、インプラント体積、インプラントに対するエキスパンダーの拡張率（エキスパンダー体積/インプラント体積）に関して、変形群と非変形群を後方視的に比較検討した。
【結果】
中央観察期間33.4（12.8-54.8）カ月で、変形症例は10例（27.8%）であった。BMI 25kg/㎡以上、放射線照射歴あり、インプラント体積400ml以上、インプラント挿入時のドレーン留置期間が9日以上の症例が有意に変形を来し、エキスパンダーの拡張率が小さいと変形は多い傾向にあった。術後1年の時点で変形を生じた症例が9例（90%）あり、一度変形が生じると改善はなかった。3例（30%）は変形が経時的に進行した。
【考察】
被膜拘縮のリスクには肥満、照射歴、感染、血腫、漿液種、皮膚の血流不全が挙げられ、半数以上が術後4年以内に生じるとされる。今回の検討では、肥満や照射歴、長期のドレーン留置、インプラント体積が大きいこと、エキスパンダーの拡張率が小さいことが溝型変形のリスクとなることが示唆された。インプラント体積が大きな症例では、肥満の改善に加え、術後変形のリスクを想定して、エキスパンダーから十分に拡張させることで変形の減少が見込めると考える。ドレーン留置の長期化は術後出血や排液が持続したと考えられるため、執刀時に不必要な剥離操作をせず、入念に止血することで回避できる。感染に関しては、今回の検討では症例が少なく、両群に有意差は認めなかった。変形の大半は術後1年で生じ、一部は経時的に増悪している。これらは被膜拘縮へ移行する可能性があるが、仮説の検証にはさらなるフォローが必要である。

DP-2-85-6

有茎拡大広背筋皮弁による1次乳房再建後術後放射線治療の影響の検討

[1]愛知県がんセンター　形成外科、[2]乳房再建研究所、
[3]名古屋大学　形成外科

奥村　誠子[1]、丸山　陽子[1]、中村　亮太[1]、小島　空翔[1]、兵藤伊久夫[1]、
武石　明精[2]、亀井　　譲[3]

【はじめに】背部からの自家組織移植の場合、広背筋皮弁（LD）のみでの乳房再建は、組織量不足になる事があり、腸骨稜部分の脂肪織まで含めた拡大広背筋皮弁(ELD)にて再建を行っている。自家組織による再建後の放射線療法（RT）は人工物による再建後のRTと比較して安全で、許容されるとされているが、ELDに限った報告は少ない。術後RTを行った症例に対して、その影響を調査し、若干の文献的考察を加えて報告する。
【方法】2012年4月～ 2017年9月にELDによる1次乳房再建を施行した92症例を検討した。対象症例は温存後再発症例、異時又は同時両側例を除く79症例とし、そのうち、術後RT例は9症例であった。
診療録調査にて、乳癌術式、腋窩術式、術後放射線照射の有無、胸部合併症、整容性を調査し、RTなし群とRTあり群で比較検討した。
整容性の評価時期は、RTなし群は術後半年と術後1年で、RTあり群は照射前と照射後1年で比較した。
整容性の評価はGarbayらのscaleを使用し、4段階に置き換え評価した。
【結果】腋窩術式はRTなし群で施行なし1例、SLNB59例、Ax10例、Axは14.3%であった。RTあり群でSLNB 2例、Ax 7例であった。Axは77.8%であった。
RTあり群で、術前よりRTの必要があると判断されていた症例は3例（22%）であった。
合併症はRTなし群7例、10%、RTあり群3例、33%であった。
整容性は、RTなし群 excellent47% good 36% fair17%、RTあり群 excellent22% good34% fair22% poor 22%であった。
【考察】術後RTと再建については近年多くの報告がある。国内外において、LDに関しては報告があり、許容される範囲であるとの報告があるが、ELDに関しては渉猟し得なかった。自家組織再建におけるRTの影響は血流が良好であれば比較的少ないが、血流が悪い場合は悪影響がでると考えられる。ELDの血行動態は、腸骨稜付近の血流に関しては胸背動静脈の血行領域外であるとされ、その部位の照射が変形の原因となりうると考える。
ELDでの再建では、RTなしであれば良好な再建であると考えるが、RTあり群のうち整容性が著しく悪化する症例があり、事前にRTが判明している症例では再建方法を一考してもいいのではないかと考える。

DP-2-85-7

術前化学療法後の一次乳房再建に対する放射線治療の長短期予後は良好

[1]東京慈恵会医科大学　乳腺内分泌外科、
[2]東京慈恵会医科大学　腫瘍血液内科、[3]東京慈恵会医科大学　形成外科、
[4]東京慈恵会医科大学　放射線治療部、[5]東京慈恵会医科大学　病院病理部
野木　裕子[1]、風間　高志[1]、島田　直子[1]、塩谷　尚志[1]、鳥海弥寿雄[1]、
木下　智樹[1]、永崎栄次郎[2]、塩崎　正崇[3]、小林　雅夫[4]、鈴木　正章[5]、
武山　浩[1]

背景:術前化学療法（NAC）後の一次乳房再建（IBR）は安全性，根治性ともに問題ないとする報告が増えているが，術後放射線治療（PMRT）が乳房再建に与える影響は議論の余地が大きい.
目的:NAC症例におけるIBRの無病（DFS）・全生存率（OS）への影響，並びにNAC後IBRにおけるPMRT症例の合併症につき後方視的に検討した.
対象:2006年1月から2017年12月にNACを施行した病期Ⅱ/Ⅲの乳癌女性患者.
方 法:レ ジ メ ン:FEC（epirubicin, 5-fluorouracil, cyclophosphamide）, docetaxel各4サイクル逐次投与，HER2陽性症例にはTrastuzumabを併用した.
PMRTはNAC前臨床所見を評価し，ガイドラインに沿って施行した．SBIの被膜拘縮はMRI，および視診で評価した.
結果:全症例525名中，IBR施行は55（自家組織; 21/SBI; 34)名であった.
年齢中央値: 54（範囲: 24 - 78）歳. 経過観察期間; 中央値: 88.4範囲（15.9-161.8）か月. 多変量解析にて局所再発への危険因子はypT（P = 0.03)，遠隔転移への危険因子は，cT（P = 0.02）, ypT（P = 0.003）, yv（P = 0.02)，死亡への危険因子はypT（P = 0.008）, yv（P = 0.001)，であり，IBRは危険因子ではなかった（P = 0.74, 0.61, 0.37)．
IBR施行症例中，PMRT施行は22（自家組織; 6/SBI; 16）名であった．TEからSBIへの入れ替え後にPMRTを施行した症例が15名であった.
SBI症例の経過観察期間中央値は48.3か月であるが，術直後の血腫，感染および被膜拘縮，脱出など有害事象を認めなかった.
結論:
IBRはDFS, OSへ影響を与えず,IBR施行例へのPMRTによる影響を認めなかった.
さらなる経過観察，症例の蓄積，前方視的検討が必要であるが，長短期予後は良好であった.

DP-2-86-1

乳房切除術+腋窩リンパ節手術+人工物による一次乳房再建症例の検討

[1]東京慈恵会医科大学葛飾医療センター、[2]東京慈恵会医科大学附属病院
川瀬　和美[1]、塩崎　正崇[2]、野坂　涼子[1]、黒田　　徹[1]、吉田　和彦[1]、
武山　浩[2]

【はじめに】近年インプラントが保険適応になったこともあり、乳房切除術に伴う一次再建を希望される患者数が増加している。しかしインプラント挿入後の放射線療法による合併症は約4割に認められ、重大な問題となるため症例の選択には慎重を要する。
【目的と方法】乳房切除+リンパ節手術+人工物による一次再建において胸壁照射の適応に関係する予想外の所見の有無や割合を把握するため、東京慈恵会医科大学葛飾医療センター外科で施行された乳房切除+リンパ節手術（+ティシュエキスパンダー一次再建施行例の年齢、術前所見（腫瘤触知の有無、画像所見、術前の組織診断)、術中所見、手術時の最終病理所見（原発巣及びリンパ節)について、後方視的に検討した。
【結果】2014年以降31例を検討した。年齢中央値:45歳（33-59歳)、原発巣:DCIS; 15例、T1;15例(2例は初診時T2とT3だが術前化療を施行し縮小)、T2; 1例だった。リンパ節:全例N0だが、1例は術前化療前N1の判断だった。術中リンパ節所見:術前化療前N1症例にはAxを施行し、その他全例に術中のセンチネルリンパ節（SN）迅速病理組織診を施行した。採取SN数平均1.6（1-4）で、ITC 2例、ミクロ転移4例、マクロ転移1例が認められた。最終病理診断:原発巣で術前DCISと判断したうち、4例に浸潤が認められ、浸潤最大径平均9mm（0.8-25）であったが、SN転移は全例陰性だった。SN陽性でAxを行った5例のうち、追加郭清でリンパ節転移が認められたのは2例で、原発巣腫瘍径20㎜と23㎜、SNは両者ともミクロ転移で、リンパ節転移総数は最大で2個だった。
【考察】人工物による一次乳房再建では合併症を避けるため乳房切除後の胸壁放射線照射を行わずに済む症例を選択することが重要と思われるが、今回の検討からは術前広範に拡がりを持つDCISや術前化療で縮小した症例でも安全に一次再建を行うことができると考えられた。

DP-2-86-2

リンパ節転移陽性乳癌に術前化学療法後、皮膚拡張器（TE）による一次乳房再建を施行した4症例の検討

[1]日本大学病院　乳腺内分泌外科、
[2]日本大学　医学部　外科学系　乳腺内分泌外科学分野、
[3]日本大学　医学部　形成外科
小山　祐未[1,2]、谷　　眞弓[1]、小関　　淳[1]、増尾　有紀[1]、副島　一孝[3]、
天野　定雄[1,2]、櫻井　健一[2]

2018年の乳癌診療ガイドラインで、乳房再建を希望するリンパ節転移陽性乳癌患者において、乳房全切除後の一次乳房再建は弱く勧められる、となった。一次再建を希望する患者が増加している中で、術後合併症や、根治性、その後の治療選択などを考え、慎重に適応症例を検討する必要がある。
今回、リンパ節転移陽性乳癌と診断され術前化学療法を施行し、一次再建が可能であった4症例について報告する。
症例のうち、4例ともCNBでInvasive ductal carcinomaであり、Luminal A like typeが2例、HER2 typeが1例、Triple negative typeが1例であった。術前病期はcT2N1M0 cStageⅡBが3例とLuminal A typeのcT1N1M0 cStageⅡAが1例であった。術前化学療法はLuminal A typeではEC 4+TC 4、HER2 typeでは3wHER+DOC 6、Triple negative typeではddEC 4+weeklyPTX 12
を行った。cCRとなった症例は1例、またNCであった症例はTriple negative typeの1例であった。全症例でBt（NSM/SSM）+Ax（Ⅱ）+TE再建を施行した。リンパ節転移は3例で残存し、HER2 typeの1例ではpCRが得られた。転移陽性のうち1例では主病変は完全消失していた。術後補助治療を施行し、3例は再発なく経過中であるが、Triple negative typeでは術後3ヶ月にTE上の皮膚転移が出現した。現在、インプラントへ入れ替えは行わず、PTX+Bevacizumab療法としている。
4例ともリンパ節転移陽性乳癌と診断されるも一次再建が可能であり、精神的な満足が大きかった。一次再建しても、合併症の発生や予後は変わらない可能性を指摘されている。リンパ節転移陽性乳癌に対しても術前化学療法施行後の一次再建は有用と考えられる。しかしながら、本例のように、術前化学療法が奏効しなかった症例や病理組織学的に悪性度の高い症例では、早期再発によっては次治療の選択が限られる要因となりうるため、慎重に適応を検討する必要があると考えられた。

DP-2-86-3

人工物による乳房再建後、長期経過観察が可能であった患者の検討

ブレストサージャリークリニック
ド・ケルコフ麻衣子、岩平　佳子

【目的】当院における人工物乳房再建術後、8年以上継続的に診療され追跡可能であった296症例の経過の検討を行った。
【方法】1990年から2008年までに当院で人工物による乳房再建を施行し、8年以上外来診療を継続されている296症例について継続診療年数、年齢、再建方法、使用したエキスパンダーやインプラントの種類、被膜拘縮のグレード、被膜拘縮修正術に至った症例、転帰を後ろ向きに検討した。
【結果】症例は296例、平均追跡期間は12年（最長27年、最短8年)、患者平均年齢は60.4歳、Immediate再建は106例、Delayed再建は190例であった。また経過中に被膜拘縮（Baker scale）Ⅲ度以上で修正術を行った症例は33例（11.1%）であった。転帰として異時性乳がん28例（9.5%)、局所再発5例（1.7%)であった。
【考察】経過中に（Baker scale）Ⅲ度以上で被膜拘縮修正術を行った患者は11.1%であり、米国の報告による10年でBaker scaleⅢ度またはⅣ度の被膜拘縮率14.5%のデータより低いものであった。今回の症例は長期術後経過観察が可能であった患者の転帰をまとめたものであり、外来通院を中断された患者は含まれていない。また本検討の限界として、エキスパンダーやインプラントはKOKENやベッカーなど他社の多種の材質のものを使用しており、被膜拘縮の転帰については一概に同じ経過とは言えない。また、転帰については形成外科医としても局所再発や異時性乳がんに留意して長期経過観察を行っていく必要があると考える。

DP-2-86-4

当院におけるティッシュエキスパンダーによる一次二期乳房再建術についての検討

[1]長崎大学　腫瘍外科、[2]長崎大学　移植・消化器外科

矢野　　洋[1]、松本　　恵[1]、山之内孝彰[2]、大坪　竜太[1]、久芳さやか[2]、
崎村　千香[2]、稲益　英子[1]、江口　　晋[2]、永安　　武[1]

【背景と目的】当院では2014年4月より日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会の認定を受けてティッシュエキスパンダー（以下、TE）による一次二期乳房再建術を開始した。乳房切除は乳腺外科、TE挿入から閉創までを形成外科が担当している。5年間を振り返り、反省点などがないか確認することを目的とした。【対象と方法】2014年4月から2018年末までのTEによる一次二期乳房再建症例は46例であった。うち両側同時再建症例5例を除く41例を対象とし、合併症、在院日数などに関して後方視的に検討した。【結果】41例全例女性で平均年齢52歳（28-72）。年別内訳は2014年3例、2015年5例、2016年10例、2017年12例、2018年11例であった。1年以内の喫煙歴は2例。糖尿病は2例に見られた。病期別では病期0 15例、病期Ⅰ 15例、病期ⅡA 11例であった。術式は乳頭温存乳房全切除術 14例（34.1%）、皮膚温存乳房全切除術 7例（17.1%）、乳房全切除術 20例（48.8%）であった。腋窩郭清は1例（2.4%）で、その他はセンチネルリンパ節生検のみ。平均手術時間225分（150-314）、術中出血量中央値60ml（10-331）。ドレーン抜去基準は1日30cc以下としており、皮下が術後平均4.6日（2-11）、筋下が平均9.0日（5-14）で抜去していた。平均入院期間14日（9-26）。化学療法は術前1例（2.4%）、術後11例（26.8%）に行っていた。術後観血的処置を要した合併症は5例（12.2%）で内訳は創縁壊死1例（2.4%）、感染による洗浄1例（2.4%）、感染によるTE抜去1例（2.4%）、出血2例（4.9%）であった。入院日数は合併症あり群で平均19.0日、合併症なし群で13.6日と合併症あり群の方が有意に延長していた（p値<0.001）。合併症と手術時間、術中出血量、腋窩郭清、喫煙、糖尿病、化学療法との関連性については明らかではなかった。インプラントによる二期再建は2018年末までに33例（80.1%）に行っている。一期再建から二期再建までの期間の中央値は205日。これまでに乳癌再発症例は認められていない。【まとめ】人工物再建の術後合併症の要因として喫煙、腋窩リンパ節郭清、糖尿病、化学療法などが挙げられているが、今回の検討ではこれらと合併症との相関は明らかでなかった。今後さらに症例を積み重ねた上での検討が望まれる。

DP-2-86-5

放射線治療歴のある乳房内再発症例に対するシリコンインプランによる乳房再建術の検討

九州中央病院　乳腺外科

寺本　成一

乳癌症例において乳腺部分切除術が約60%を占め、術後に放射線療法を行うことが標準治療となっている。治療の向上により再発症例は減少しているが温存療法後の同側乳房に再度、癌の発生を認めることがある。2018年の乳がん診療ガイドラインによれば胸壁照射歴のある乳癌症例に対するシリコンインプラントの乳房再建はあまり勧められないとなっている。今回乳房照射を行った乳癌の乳房内再発症例に対してシリコンインプラント使用した1期的二次再建症例11例を経験したので報告する。
症例は2002年4月から2018年11月までの当院で乳癌対して手術を施行した2439例であった。その中で放射線治療歴のある乳房内再発症例に対してシリコンインプラントを使用し乳房再建を施行した11例を対象とした。10例ともに再建は1期的二次再建とした。
10例の第1癌発症年齢は中央値42才（36 ～ 62才）腫瘍径中央値15mm（12 ～ 26mm）であった。術後治療としてホルモン療法を9例に 化学療法を3例に 1例は無治療であった。
全例放射線の線量は50Gy;9例 60Gy;2例に施行した。術後経過観察は全例当院で施行しており5年以降は年1回の診察としていた。第2癌発症年齢は中央値52才（42 ～ 68才）腫瘍径中央値7mm（2 ～ 17mm）と初回手術時に比較的有意に腫瘍が小さい状況で発見されていた。腫瘍は新発生;7例 再発;4例であった。1例に術後出血を認め、再縫合を施行した。9例がシリコンインプラントまで手術が終了しているが、TE挿入後、シリコンインプラント挿入後に皮膚の進展不良、皮膚壊死を認めることなく経過している。
放射線治療歴のある乳房内再発症例に対してもシリコンインプランによる乳房再建は安全に施行できるのではないかと考えられた。

DP-2-86-6

当院における人工物による乳房再建術でのSBI再入れかえ症例の検討

[1]岩手医科大学　医学部　形成外科、[2]岩手医科大学　医学部　外科学講座

細谷　優子[1]、後藤　　文[1]、小松　英明[2]、石田　和茂[2]、櫻庭　　実[1]

【目的】
乳房形態は健側、患側ともに長期経過で変化していく。特に人工物での再建においては長期経過における対称性が問題となる。今回我々は人工物での再建を行ったのちSBI再入れ替えを行った症例について検討を行ったので報告する。
【方法】
対象は2006年8月から2018年5月まで当院において乳癌術後に人工物による片側乳房再建術を施行し2018年12月の時点でSBI入れかえまで終了している179例とした。これらについて、SBI再入れ替えを行った症例について、原因、時期、方法について検討を行った。
【結果】
SBI再入れ替えを行った症例は10例であった。このうちSBI選択ミスにより病院負担で手術直後に再入れかえを行った4例は以下の検討より除外した。再手術施行時期は入れかえ後より平均5年6 ヶ月（2年9 ヶ月～ 9年8 ヶ月）であった。TEよりの再再建となったのは2例、SBI入れかえのみは4例、インプラント破損を伴っていた症例は1例であった。入れかえに至った原因としては、2例は対側豊胸症例で入れかえ側の被膜拘縮と体重増加に伴い非対称が進行したため、4例は2度以上の被膜拘縮と対側の下垂が進行し非対称が目立ったため入れかえを行った。これらの4例については対側の挙上術も行った。
【結論】
人工物での再建のデメリットとして、術後定期検査や入れかえなどメンテナンスが必要であること挙げられる。これは術式選択の際に必ず説明しなければならないことの一つであり、このことが原因で人工物を断念する患者も少なからず存在する。入れかえの原因としては破損や被膜拘縮などの術後変化、体重の増減、対側の下垂などに伴う非対称の進行が挙げられる。本検討においては主に被膜拘縮の進行に伴って入れかえを行ったが、高度の被膜拘縮を伴った3例においては現時点においても非対称が残存しており今後脂肪注入など検討している。また、入れかえには至っていないが非対称が進行している症例も存在しており、これらの症例ではTEの位置不良による尾側伸展不良に伴うSBIの頭側偏位症例が多く占めている。現在下溝形成やTE挿入時の工夫、脂肪注入の併用など人工物での再建の技術は日々向上している。長期経過での非対称の原因を探求し、さらなる技術の向上を目指したい。

DP-2-86-7

人工物による乳房再建症例における合併症の検討について

[1]札幌道都病院　形成外科、[2]札幌道都病院　外科、
[3]札幌乳腺外科クリニック、[4]勤医協中央病院

江副　京理[1]、池田佳奈枝[1]、西森　英史[2]、鬼原　　史[2]、平間　知美[2]、
矢嶋　知己[2]、秦　　史壮[2]、鎌田　英紀[4]、本間　敏男[3]、渡部　芳樹[3]、
岡崎　　亮[3]、岡崎　　稔[3]

【目的】近年、乳癌の罹患率の増加に伴い乳房再建を行う機会が増えてきた。特に2013年にティッシュ・エキスパンダー（以下Tissue Expaander:TE）とブレスト・インプラントの使用が保険適用となってからは乳房再建を希望する患者が急増している。人工物による乳房再建は、多くはTEを用いて皮膚を伸展させてからインプラントに置換する。しかしながら人工物であるがゆえに感染、露出という重大な合併症が生じる可能性もある。またTEで皮膚を伸展している間の破損や、生理食塩水の注入口に磁石が内蔵されていることによる制限（MRI、ペースメーカー使用の制限等）がある。今回我々は人工物による乳房再建で、TEを挿入中の合併症について検討したので報告する。
【結果】TEを用いた430例457個のうち、感染し取り出したものが3例、皮膚進展を完遂しないうちに破損が見つかったものが 4例、露出例が3例、ペースメーカーが必要となり、伸展途中でインプラントに置換したものが1例、痛みを訴え皮膚伸展が中断し再建が完遂してないものが1例、動脈瘤が見つかりMRIが必要であったものが1例であった。
【考察・結語】人工物の再建は、組織の犠牲が少ない、入院期間が短い、保険診療となったこと等により増加 すると思われる。TEには上記のような合併症が生じることを十分に念頭に置き早期対策を行い再建を行えば大変有用な再建方法と思われる。

DP-2-86-8

当院におけるインプラントを用いた一次一期乳房再建例の検討

浜松医療センター

杤久保順平、細川　優子、綿引　麻耶、森　　弘樹

【はじめに】乳頭温存乳房全切除術およびインプラントを用いた一次一期乳房再建術（NSM+IMP）はその他の乳房再建法と比較して整容性，低侵襲性，費用の面で一定のメリットがあると考えられるが，乳頭や皮膚の壊死，インプラント感染などの術後合併症，安全な切除断端の確保などの根治性に十分注意しなければならない。当院では2016年頃から乳頭温存可能と判断した乳房再建例にNSM+IMPを積極的に行っている。今回我々は当院におけるNSM+IMP症例の短期治療成績を調査した。【方法】当院のデータベースを用いて2016年1月から2018年12月に行われた乳癌全手術症例の中からNSM+IMPが予定された症例を抽出し，後方視的にその臨床病理学的背景，手術内容，術後合併症，短期予後を調査した。【結果】2016年1月から2018年12月の乳癌全手術363例中21例にNSM+IMPが予定された。その年齢中央値は47歳（29-64歳）。組織型は非浸潤性乳管癌5例，浸潤性乳管癌15例，浸潤性小葉癌1例。浸潤癌16例のサブタイプはluminal A 9例，luminal B 3例，Triple negative 4例。臨床病期は0/1/2a/2bがそれぞれ5/8/7/1例。術前薬物療法施行が11例（化学療法5例，内分泌療法6例）。手術内容は全例でNSM+SN+IMPが予定され，1例は迅速組織診断で乳頭下組織に乳管内増殖性病変を認めSSM+SN+TEに変更された。1例はセンチネルリンパ節転移陽性で腋窩郭清が追加された。両側例，脂肪移植併用例，SSM+SN+TE例を除いた17例の手術時間は中央値178分（106-228分），出血量は中央値140 mL（5-262 mL）。全症例における術後合併症は術後出血1例，人工物感染2例（IMP 1例，TE 1例），乳頭びらん3例，皮膚びらん1例，創縁壊死 1例。術後合併症によりインプラントを抜去した症例はなかった。術後在院期間は中央値14日（6-17日）。術後病理組織診断で切離断端陽性が3例あり，そのうち2例で追加手術（乳頭切除 1例，乳腺部分切除1例）が施行された。観察期間中央値275日で全例が無再発生存中である。【結語】当院におけるNSM+IMPにおいてインプラント抜去に至る重篤な術後合併症はなかった。21例中3例が切離断端陽性であり，病変の広がり診断および手術手技の精度向上，手術適応の再検討が求められる。

DP-2-86-9

当院における乳房全切除術後の組織拡張器を用いた乳房同時再建例の検討

川崎医科大学　乳腺甲状腺外科学

小池　良和、福間　佑菜、岸野　瑛美、川野　汐織、緒方　良平、
齋藤　　亙、太田　裕介、山下　哲正、惣田　麻衣、野村　長久、
山本　　裕、田中　克浩、紅林　淳一

【目的】組織拡張器法、人工乳房の保険適用により、乳癌術後の一次二期乳房再建が普及してきている。当科は、当院の形成外科・美容外科と協力し、2014年から組織拡張器を用いた同時乳房再建術を積極的に行っている。当院における本術式の治療成績を検討した。
【患者と方法】2014年1月～ 2018年12月に当科で乳癌の診断を受け、組織拡張器を用いた同時乳房再建術を受けた80症例（84乳房）の電子カルテを調査した。原則として、乳房温存術の適応とならない、非浸潤癌成分が広範囲に広がる乳癌を対象とした。倫理委員会承認番号3263。
【結果】対象患者の年齢は25 ～ 71歳（中央値 46）。同時両側再建 4症例。Stage 0が43例、Iが24例、IIが17例、IIIが0例。乳房手術は乳房全切除38例，乳頭温存乳房全切除46例。腋窩手術はセンチネルリンパ節生検単独77例、腋窩郭清5例。組織型はDCIS 29例、Paget病2例、浸潤性乳管癌 39例、特殊型14例。pN0が72例、1が6例、2が1例、3が2例。術後に補助化学療法が14例（16.7%）、放射線療法が3例（3.6%）に施行された。重篤な合併症としては、創部感染により組織拡張器の除去が必要となった症例が2例（2.4%）、皮弁壊死・創離解が3例（3.6%）に認められた。創部感染を起こした2例のうち1例は、術後補助化学療法施行中に発症し、もう1例は既往にリウマチがあり免疫抑制剤内服中の外来経過観察中に感染した。観察期間の中央値が30.3 ヵ月の段階で再発は1例（骨転移+腋窩リンパ節再発）、死亡例はなかった。重篤な合併症発生のリスクを分析すると、術後補助化学療法施行や併存症がある患者に多かった。
【考察】乳房切除後の組織拡張器による同時乳房再建術は、乳房切除後早期の喪失感を軽減し、美容的満足度も高い。当院での経験例は80例と少なく、観察期間も短いため腫瘍の制御効果には言及できないが、再発例は1例のみであり、癌死例はなく満足できる治療成績であると考える。しかし、術後に感染や皮弁壊死・創離解などの合併症もあり、慎重に適応を検討する必要がある。とくに、術後補助化学療法の必要性が高い患者や併存症のある患者への本術式の適応は、慎重を期すべきである。

DP-2-86-10

組織拡張器による1次再建術後の乳房切除後放射線療法を施行した症例の検討

[1]三井記念病院　乳腺内分泌外科、[2]ブレストサージャリークリニック

太田　大介[1]、岩平　佳子[2]、加藤　孝男[1]、竹内　　昌[1]、辻　　宗史[1]、
福内　　敦[1]

近年、乳房切除後の乳房切除後放射線療法（postmastectomy radiotherapy: PMRT）の適応は広がり、腋窩リンパ節転移1個以上からも推奨されており、組織拡張器（Tissue Expander: TE）による再建症例における照射のタイミングや合併症などについての報告は散見されるが、一定の見解は得られていない。
【目的】今回は当院でTEによる再建術後にPMRTを施行した症例の合併症などを検討した。
【患者と方法】2009年11月から2017年6月までの原発性乳がんで、乳房切除もしくは乳頭乳輪温存皮下乳腺全摘術を施行した20症例、21病変をレトロスペクティブに検討した。
【結果】19例が片側性で1例が同時両側性乳がんで、平均観察期間は52カ月（18-107）、平均年齢は44歳（35-59）, Bt 17病変、SSM 1病変、NSM 3病変で、腋窩リンパ節郭清は17病変、センチネルリンパ節生検は4病変、stageは0が2病変、IIAが3病変、IIBが10病変、IIIAが6病変であった。ERは陽性20病変、陰性1病変、HER2は陽性3病変、陰性18病変であった。リンパ節転移陽性は17病変で転移個数4個以上は12病変、1-3個は5病変で、それらの照射理由は1例が断端陽性、1例がNCCNガイドラインに準拠、2例は高悪性度のためであった。また、リンパ節転移陰性症例はすべて断端陽性のため照射となった。照射範囲は胸壁のみが5病変、胸壁+領域リンパ節が16病変で、boostが追加になったのは4病変であった。TEの挿入されていた平均期間は7カ月（6-17）で、TEに感染して抜去した1病変を除いて全例インプラントへの入れ替え後にPMRTがされていた。インプラントへの感染は1病変のみで、その他皮膚壊死等は認めていないが、長期観察例では被膜拘縮を認めている。
【結論】観察期間は短期であるが、感染などの合併症は比較的少なく、安全に行うことができていたが、長期観察例では高率に被膜拘縮が認められるため、今後更なる観察が必要であると考えられた。

DP-2-87-1

乳がん患者の就労支援 チーム医療による副作用マネジメントの大切さ

[1]キャンサー・ソリューションズ株式会社、
[2]一般社団法人ＣＳＲプロジェクト

桜井なおみ[1,2]

（1）背景と目的
第2期がん対策推進基本計画において、「がん患者の就労を含めた社会的問題」が明記されて以降、平成30年4月からは、治療と職業生活の両立支援について診療報酬上の評価もされるようになった。少子高齢社会の真っただ中にある我が国においては、今後、女性、並びにシルバーなど、働き手の確保が喫緊の課題となっており、40歳以降にり患者数が増加する乳がん患者の両立支援は注目すべきテーマである。
（2）方法
2016年に実施した当団体の調査結果より、薬物療法の副作用が、患者の社会生活へ及ぼす影響が大きいと推測されたことから、2018年3月に、薬物療法を受けた経験がある患者300名（全部位）を対象に就労と副作用に関する調査を行った。このうち121人の乳がん患者を抽出し、副作用が就労に及ぼす影響の度合い、乳がん患者の働き方の特徴、離職のタイミングなどについて再解析を行った。
（3）結果
就労継続に影響を及ぼした事項は、「薬物療法に伴う副作用、体力低下、職場に迷惑をかける、術後後遺症、価値観が変化した」の順。副作用は「倦怠感、気持ちの落ち込みや意欲低下、ホットフラッシュ、治療部分の痛み、脱毛、不眠、関節のこわばり」が上位7位を占めた。これらのうち、1年以上「辛さ」を感じていた人の割合は、「倦怠感（45%）、気持ちの落ち込みや意欲低下（60%）、ホットフラッシュ（63%）、治療部分の痛み（38%）、脱毛（59%）、不眠（63%）、関節のこわばり（72%）」となっている。
勤め先の業種は、製造業を中心に、医療・福祉やサービス業が多く、勤め先の企業規模は50人未満の中小企業が44%を占めている。68%が職業変更をせずに働き続けられている一方で、離職者は、診断から3か月以内に離職をするいわゆる早期離職が40%と高いことや、33%が「専業主婦」へ職業移行している一方で、40%は「世帯主」と回答するなど、乳がん罹患がその後の社会属性、経済活動、生活の変化に影響を与えていることが推測される。
（4）考察
乳がん患者の罹患年齢は、家庭の中でも社会の中でも中心的世代であり、社会の中で「役割をもって生きる」ことは生きがいや治療継続にも影響する。副作用が大きいほど離職傾向が高いこと、また、乳がん医療が占める医療消費額の高さを考慮すれば、乳がん患者の両立支援は、本人のみならず、医療経済的にも喫緊の課題であり、その解決に向けては患者力の向上を基礎とした、地域連携、チーム医療の実践が鍵である。

DP-2-87-2

乳がん看護外来における仕事や就労に関連するサポートの状況と今後の課題

[1]市立貝塚病院　看護局、[2]市立貝塚病院　乳腺外科

梅本郁奈子[1]、阪上　優子[1]、西野万寿子[1]、西前　綾香[2]、高橋　裕代[2]、大城　智弥[2]、稲治　英生[2]

【はじめに】乳がん患者のサポートは長期的で専門的な多職種の介入が重要である。当院では相談窓口の1つとして2013年12月より乳がん看護外来（以下看護外来）を開設し、乳がん看護認定看護師（以下CN）が対応している。2018年9月までのべ602件の相談に対応し、2014年6月から地域医療連携室などの医療スタッフと相談内容を共有する為、電子カルテの地域医療連携システムを用いて看護外来の面談内容を29項目の相談内容に分類し入力している。特に仕事に関するサポートについては当院の看護外来の課題の1つであり今回改めて現状を分析し課題を検討した。
【目的】看護外来での仕事に関連するサポートの現状と課題を明らかにする。
【方法】2014年6月から2018年9月までの期間に地域医療連携システムに入力された334件の相談内容を分析した。そして相談項目のうち「仕事・就労・学業」(以下「仕事等」) 126件の相談内容を電子カルテの内容から後方視的に分析した。
【結果】全相談件数334件の相談項目で上位となったのは「がんの治療」325件、「症状・副作用・後遺症」292件、「症状・副作用・後遺症への対応」244件と続き、「仕事等」は127件で7番目に多かった。年代では30歳代の74%と40歳代の58%が「仕事等」を相談した。「仕事等」の相談をした127件を電子カルテの情報から後方視的に整理すると、相談の時期は「手術前」が最も多く、患者の背景として年齢は54±10歳、雇用形態は「正規職員」、婚姻状況は「既婚」次いで「独身」または「離別」、子供の有無は「成人した子供がいる」次いで「子供はいない」であった。医師からどのように説明を聞いていたかは「術前から補助療法として化学療法を行う必要がある」が最も多かった。仕事に関しては「復帰できるか」次いで「休職期間」が多く、仕事以外では「今後の経過」が最も多かったが「リンパ浮腫」「補整」の相談も多かった。CNが最も多く実践したのは情報提供だが、MSWへコンサルテーションと主治医へ相談も複数行った。
【考察】仕事に関する相談を受けた患者の年代は乳がんの好発年齢と同様であり、ほとんどの患者に仕事の相談が必要という意識で情報収集を行う必要がある。また化学療法も仕事の復帰に不安を与えると明らかとなり、副作用対策や経済面など長期的にイメージできる情報提供が必要と考えた。さらに仕事をしていると外見への相談も多くなりアピアランス支援も重要と明らかになった。

DP-2-87-3

乳腺外科外来における就労支援の現状と課題

[1]横浜市立みなと赤十字病院　看護部　外来、[2]乳腺外科

古田　奈穂[1]、小森　悦子[1]、清水　大輔[2]

【背景】
2006年にがん対策基本法が制定され、第2期基本計画では重点的に取り組むべき課題として「働く世代や小児へのがん対策の充実」が揚げられ、国全体でがん患者の就労支援への取り組みが始まっている。乳がんは他がん種よりも罹患年齢が若く、働く世代のがん発症が多い。また、比較的予後が良いがんで、治療後の人生を重視する必要がある。
【目的】
乳がん患者の就労支援に関する現状と課題について当院の症例を用いて検討し、今後の介入や医療向上に役立てることを目的とした。
【対象と方法】
2017年1月から2017年12月に当院で乳がん手術を受けた早期乳がん患者213例を対象とした。患者背景(年齢・同居家族)・雇用形態・乳がん治療について調査した。
【結果】
乳がん手術対象者213例の平均年齢は56.1歳 (27-92)。そのうち就労支援対象者を65歳以下とすると、手術は154例 (72.3%) であり、平均年齢は49.1歳であった。雇用形態は正社員48名 (31%)、主婦41名 (27%)、パート34名 (22%)、自営13名 (8%)、無職・不明はそれぞれ8名 (5%) であった。正規雇用、非正規雇用とも、手術のみを契機に仕事を辞めた例は認めなかった。正社員のうち化学療法を受けた患者は19名 (40%) であり、全員が仕事を辞める選択肢をとらず、治療との両立をしている。
また、パートや自営業の患者で化学療法を受けたものが12名 (25%) そのうち3名は仕事を辞めており、2名は仕事を優先し、化学療法を途中で辞退した。
就労している患者が診断や化学療法の開始を機会に、就労についての相談を外来で行っているものの、がん相談支援センターの介入までに至るものはいなかった。
【考察】
乳がん患者における就労の実態を評価した。主に化学療法が就労の妨げとなるが、正規雇用で化学療法を機に退職している患者はいなかった。"仕事を辞めない"ということ伝える取り組みや化学療法日の工夫などが功を奏している可能性もあるが、早期乳がん患者に対する就労支援の積極的介入の必要性は低いと考えた。一方で、非正規雇用や自営業の者は制度的な後ろ盾がなく、退職あるいは治療中断といった選択肢をとらざるを得なかった可能性がある。正規雇用者に対する制度が確立している今、非正規雇用者や自営業の患者を対象とした制度の必要性が求められるのかもしれない。
【結語】
早期乳がん患者の就労支援状況について調査した。再発進行患者についても調査を施行し、報告する。

DP-2-87-4

治療後遺症ー乳がんサバイバーからの生の声

横浜南共済病院　乳腺外科

加藤　直人、岡本　　咲、西山　幸子

【背景】
医療者として治療を行う上で数字的な目に現れる効果を重要視しがちであるが、それに伴うマイナス面に関しての理解(特に永続的影響)も大切な勘案事項である。
乳がんサバイバー 184名より治療後遺症についてアンケート調査を行った。
手術療法、化学療法、放射線療法、ホルモン療法について各々その影響でつらいこと、困ったこと、気になることを尋ねた。手術は胸、わきの下、うでと部位別に設問し、手術以外の項目については治療中、治療後と期間を分けて質問を行った。
【結果】
手術療法では回答者の25%が胸に何らかの後遺症を訴えていた。整容的問題 (左右差や局所的変形など) や、痛み・感覚変化を主とする内容が多かった。整容的問題は社会行動範囲や精神面にも影響を及ぼしているとする返答もあった。センチネルリンパ節生検後でも11%の回答者に症状が認められた。その内容はつっぱり感や引きつれ感などの軽度の感覚異常が主であったが、施術にあたっては十分留意する必要性が感じられた。腋窩リンパ節郭清後においてはこれに加えて痛み､むくみ、運動制限など多くの後遺症が認められ、その施行には近年のRCTの結果も鑑み、慎重である姿勢が肝要であると思われる。
化学療法施行者80名中34名 (43%) に後遺症があるとの返答であった。うち15名 (44%) はタキサン系化学療法剤投与後の長期にわたるしびれに悩まされているとのことであった。これは日常生活に少なからず影響を及ぼしている実態も明らかになった。他に頭髪に関するもの(薄毛、髪質の変化)が9名(26%)、味覚、臭覚変化も5名(15%)に認められた。血管の変色による日常生活への影響といった声も寄せられた。
放射線療法施行者中17%に皮膚への後遺症 (黒ずみなどの色調変化やカサカサとする乾燥 (かゆみ)、発汗の低下など) が認められた。また、ホルモン療法に関しては治療の後遺症と思われる返答内容はわずかであった。
【結語】
アンケート結果より手術療法、化学療法、放射線療法は治療後もサバイバーの方々の日常生活に様々な影響を及ぼしていることが判明した。治療効果のみならず、こういった後遺症を引き起こす可能性を常に念頭に置きながら診療を行う重要性を実感した。

DP-2-87-5

治療医と会社（産業医）チームで取り組む乳がん患者の仕事と治療の両立支援～相談支援センターの役割～

[1]聖路加国際病院　相談支援センター　看護師、
[2]聖路加国際病院　ブレストセンター　看護師、
[3]聖路加国際病院　乳腺外科　医師

橋本久美子[1]、金井　久子[2]、山内　英子[3]

はじめに:平成30年3月5日付けで厚生労働省告示第43号「診療報酬の算定方法の一部を改正する件」により、治療と仕事の両立支援に関する診療報酬として「療養・就労両立支援指導料」が新設された。医療者と患者の勤務する事業場の産業医との連携により、治療計画の再検討または見直しを行うことを評価することや、入院中の患者以外の患者が利用可能な相談窓口での専任看護職員または社会福祉士が相談に応じる体制を有することが要件である。乳がん患者は治療期間も長く、治療と仕事の両立支援においては、患者本人，治療医，企業（産業保健スタッフ）間の連携は欠かせず、治療の見通しや副作用をふまえての調整のつなぎ目となる相談支援センターの看護師の役割は重要である。実際の取り組み:当院では、30代～50代の乳がん患者が多いことより、2018年6月より、就労中の乳がん患者を対象に両立支援に関する新体制を、医師、外来看護師と相談支援センターとの連携体制を整備し活動を開始した。診断初期より、就労中の乳がん患者を対象に、外来医師および看護師が、相談支援センターに案内し、相談支援センターの看護師が面談する流れを構築した。相談支援センターでは、厚生労働省発行の「事業場における治療と職業生活の両立支援のためにガイドライン」を参考に、情報フォーマットを作成し、就労に関する情報収取、復職や就業配慮に関する妥当性や医療者や職場とのコミュニケーションに繋がる情報整理と必要な情報提供、キャリアへの価値観についての傾聴、診断書作成の相談窓口となり、会社（産業医）との「診断書兼意見書」の作成準備など送付などの連携を担うようにした。現在、会社側からも配慮内容を文書にて治療医へ返信をもらい、依頼内容に応じで専門医受診の調整などを行い連携行っている。今後の課題:乳がん患者らは､「仕事は日常そのものであり、職場は心の平静を取り戻す場所である。がんという非日常の世界に投げ込まれたとき、職場でのいつもの会話と笑顔で心が元気になる。仕事をしている時は気が張っていつもの自分のように動ける。」など語っている。治療と就労支援は長期療養が求められる乳がん患者の日常への支援としても重要である。一方で、加算をとることや就労支援が圧力にならにように、患者に寄り添い、いつでも相談に立ち寄れる場所として、治療と療養生活の患者の日常の再構築向けて相談支援センターの看護師の役割は重要である。

DP-2-87-6

女性がん患者のその人らしい人生を支える ～多職種による患者サポート体制の確立に向けての取り組み～

国立がん研究センター東病院

源　典子、湯田　昌美、髙橋由美子、千葉　育子、古川　孝弘、
内藤　陽一、原野　謙一、松原　伸晃、細野　亜古、向井　博文、
大西　達也、山内稚佐子、中村　直樹、平岡　弓枝、桑田　健、
森本　麻友、北條　隆、向原　徹、秋元　哲夫、關本　翌子

当院では「幅広い年齢層の女性がん患者が、その人らしい人生を歩みながら安心して治療が継続できる環境を提供する」ことを目的に、2018年9月レディースセンターを開設した。レディースセンターには女性看護外来が設置され、女性がん患者が抱える悩みに対応している。専従看護師としてがん看護専門看護師（以下がん看護CNS）1名、専任看護師として乳がん看護認定看護師（以下乳がんCN）3名が交代で女性がん患者のライフステージに合わせた支援を行っている。レディースセンター構成メンバーは、放射線治療科、乳腺外科、乳腺・腫瘍内科、婦人科、形成外科、および遺伝診療科の各診療科医師、遺伝カウンセラー、薬剤師、理学療法士、作業療法士、MSW、がん専門CNS、乳がん看護CN、副看護部長である。月2回開催される多職種カンファレンスにおいて、女性がん患者の問題解決へのアプローチを行っている。9月～ 11月までの女性看護外来相談総数は554件。相談内容の内訳は生活に関連する相談190件、女性特有の相談166件、治療に伴う相談294件、治療内容に関する相談374件、その他の相談161件であった。診療科ごとの相談件数内訳は、乳腺・腫瘍内科269件、乳腺外科238件、婦人科29件、放射線治療科12件、形成外科2件、血液腫瘍科1件頭頸科1件となっており、乳がんの患者の相談件数が多くなっている。
女性看護外来看護師には他科・他部門へのコンサルテーションの権限を持っており、相談内容に応じてコンサルテーションを行い、タイムリーに患者の問題解決に向けての支援を行っている。また、相談内容の中には治療に伴う妊孕性温存に関連した相談も含まれており、連携施設も巻き込み妊孕性相談体制を整備した。
女性看護外来単独で解決可能な問題もあるが、若年者などのように遺伝子変異が関与したり、進行が急速で治療選択に難渋したりすること、また妊孕性や結婚、子供達への対応など多くの問題をはらむケースでは、多職種カンファレンスが有効であった。多くの職種がコミットすることで、対応困難症例に対するサポートが短期間で集約され、相乗効果も得られる。今後、より有効的なインターディシプリナリーチームに発展させたい。

DP-2-87-7

当院がん相談支援センターにおける乳癌治療相談の現状と課題

[1]順天堂大学医学部附属　浦安病院　乳腺内分泌外科、
[2]順天堂大学医学部附属　浦安病院　がん治療センター

岩間　敬子[1]、島田　聡子[1]、石川　裕子[1]、吉川征一郎[2]、吉岡多美子[2]、
小田　桃子[2]、永松　まき[2]、永山　泰江[2]、藤田　知之[1]

【目的】当院では2008年3月より地域がん診療連携拠点病院として指定された。乳癌は罹患率・死亡率共に増加傾向であり、がん相談支援の役割は重要である。当院における乳癌患者のがん相談の現状と内容を把握し、今後の課題について検討する。
【対象と方法】2018年4月から11月までに当院がん相談支援センターで対応したがん相談462件のうち、乳癌患者161件を対象とした。国立がん研究センターがん情報サービス「相談記入シート」に基づいた項目を後ろ向きに検討した。項目は、対応方法・時間、相談者の状況（区分、性別、年齢、利用回数）、患者の状況（性別、年齢）、治療状況（治療施設、入院・外来、治療状況、癌の進行状況）、相談内容、受診のきっかけ、である。
【結果】対応方法は面談が105件、電話が56件であった。対応時間はおよそ30分以内が35人前後と多くを占めていたが30分から1時間が20人、1時間以上の対応が9人であった。相談者の状況は患者本人が137人、家族・親戚が15人、医療従事者7人、その他2人であり、相談者の性別は女性が圧倒的に多く、年代も50代・60代が多い傾向であった。初回の利用者が83人、複数回利用者が74人であった。治療の状況は自施設135人、他施設23人、受診前・不明が3人。入院が22人、外来が139人。治療前が36人、治療中108人、治療後・経過観察中が15人であった。癌の状況は初発102人、再発40人、不明19人であった。相談内容は多かった順に「がんの治療」45人、「症状・副作用・後遺症」33人、「日常生活（食事・服装・入浴・運動・外出など）」33人、「不安・精神的苦痛」24人、「医療費・生活費・社会保障制度」16人、「転院・医療機関の紹介」14人、「セカンドオピニオン」11人、などであった。受診のきっかけは、スタッフからの紹介88人、インターネット13人、パンフレット7人、家族や知人4人、その他13人、不明35人であった。
【まとめ】当院における乳癌治療患者数は年間手術件数115件、化学療法延べ実施数752件である。相談内容に関しては癌の治療に関わることが多く、手術・放射線治療・化学療法・ホルモン療法・分子標的薬治療と治療が集学的かつ進歩が著しいためと考えられた。特徴的な罹患年齢層を考慮し、今後他癌の相談内容とも比較検討し、乳がん相談の課題をさらに明らかにすることが必要と考えられた。

DP-2-87-8

日本人乳癌患者におけるQOL改善を目的としたヨガ教室 －ヨガはQOLを改善させる－

名古屋市立大学大学院　医学研究科　乳腺外科学分野

近藤　直人、遠藤　友美、久田　知可、上本　康明、片桐　悠介、
西川さや香、遠山　竜也

【背景】
乳癌の治療には手術療法、薬物療法、放射線治療があげられ、これらに起因する身体的・精神的負担はQOL低下やストレス増加を引き起こすことは明らかであるが、有効な治療法が明らかになっていない。欧米では補完代替医療としてヨガが注目されており、ヨガによりQOL、不安、不眠の改善をもたらすことが明らかとなっている。
しかし、本邦においては、乳癌患者に対するヨガの影響に関する報告はなく、日本人への効果は不明である。
【目的】
日本における乳癌患者を対象に、補完代替医療としてのヨガの効果を検討する。
【対象・方法】
2017年1月から当院においてヨガ教室（90分/回+自宅でのヨガ方法の指導）を開催している。インストラクターは乳癌サバイバーであり、かつLUNA WORKS（現 BCY institute Japan）乳がんリハビリヨガ指導者である女性に依頼している。月1回の定期開催として、院内掲示により告知を行い、教室参加を希望された当院通院中の乳癌患者を対象にしている。QOL調査（FACT-B、EuroQOL-EQ5D）をベースラインと参加毎に行い、6か月以上定期的に参加した患者について解析を行った。
【結果】
2017年1月から2018年11月に計23回開催し、参加者は計69名であった。年齢は中央値48歳（26-76）、乳癌手術から初回参加までの期間は中央値13ヶ月（1-118）であった。乳癌の治療状況は無再発/治療なし:23例（33.3%）、無再発/内分泌療法あり:42例（60.1%）無再発/化学療法中:2例（2.9%）、再発治療中:2例（2.9%）であった。参加者のうち、化学療法歴は36%（25/69人）、放射線治療歴は46%（32/69人）に認めた。
この内、QOL調査の対象となる6か月以上の参加者は27名であり年齢中央値43歳（26-64）、乳癌手術から初回参加までの期間は中央値10ヶ月（1-90）、乳癌の治療状況は無再発/治療なし:10例（37.0%）、無再発/内分泌療法あり:14例（51.9%）、無再発/化学療法中:1例（3.7%）、再発治療中:2例（7.4%）であった。FCAT-B total indexによるQOL評価では開始前と3か月後の間には差はなかったが、6か月後では改善を認めた。特に身体的・精神的・機能的健康感に関してはその差が顕著であった。
【結語】
本研究では月1回のヨガ教室が乳癌サバイバーに与える影響について検討した。海外の研究と同様に日本人においてもヨガは乳癌患者のQOLを改善させることが明らかとなった。

DP-2-87-9

DAS59を用いたがん治療による外見変化の心理社会的影響と情報ニーズ・ケアニーズの実態調査

[1]近畿大学　医学部　内科学　腫瘍内科部門、
[2]近畿大学　医学部　外科学　乳腺外科、[3]近畿大学　医学部　心療内科、
[4]近畿大学医学部附属病院　看護部

酒井　瞳[1]、名倉　美樹[3]、保田　紀子[3]、岩朝　勤[1]、渡邊　諭美[1]、
林　真紀子[4]、遠藤　美幸[4]、菰池　佳史[2]、小山　敦子[3]、中川　和彦[1]

サバイバーシップ研究の成果は、日々の患者ケアにすぐに反映することができる。私たちは、大学病院の責務として、サバイバーシップのエビデンスを創出することを重要視している。今回、医師・看護師混合のチームにてアピアランスに関する調査研究を実施したので、結果と今後の展望を報告したい。
方法:外見に問題を持つ人の心理的well-beingを測定する自記式尺度であるDerriford appearance scale59（DAS59）日本語版を含めた質問紙を作成、腫瘍内科・心療内科にて、薬物療法歴を有するがん患者を登録して配布した。結果:132人に配布し、回収は118人（89.4%）であった。4人の不適格が判明し、最終解析は114人で行った。年齢は62.9±12.1歳。乳癌患者は37人（32.5%）、肺癌32人（28.0%）、大腸癌16人（14.0%）、その他35人であった。乳癌患者25人（67.6%）は転移または再発癌であった。37人中、外見について気になるところがあると回答したのは30人（81.1%）であり、気になるパーツのTOP5は頭髪（22人）、乳房（17人）、まゆ毛（13人）、手の爪（12人）、まつ毛（11人）であった。DAS59のフルスコアは、全癌では女性は男性より高く（distressが高い）（82.5 vs 66.3, t-test p=0.029）、年齢65歳以下は、65歳以上より高かった（90.6 vs 63.7, p<0.01）。フルスコアは乳癌は88.4±35.2、肺癌は60.0±32.9、大腸癌74.7±42.4（p<0.01）であった。乳癌患者では、外見変化について、医師から治療開始前に説明してほしい（27人、75%）という回答率が高かったのは全がんと共通していたが、看護師に外見変化が起きたときに相談にのってほしい（19人、52.8%）が医師に外見変化が起きたときに相談にのってほしい（15人、41.7%）を上回っているのは相違点であった。また、看護師から治療開始前に説明してほしい（19人、52.8%）という回答率も全がん（38.6%）より高かった。
結論:全ての乳癌患者に基礎的な情報提供とアセスメントを実施し、患者状況に応じた支援を行うべきである。
特に乳癌患者のケアでは、看護師の役割が重大である。患者ケア、研究いずれにおいてもチームにてアプローチすることが望ましい。本研究結果に基づき、次の研究計画の立案と実際のアピアランスケアの体制作りを行っている。

DP-2-87-10

質問票による乳がん患者へのヨガに対する意識調査 - 多施設共同研究 SBCCSG38

[1]埼玉医科大学総合医療センター　ブレストケア科、
[2]埼玉乳がん臨床研究グループ、[3]京都府立医科大学分子標的癌予防医学
矢形　寛[1]、黒野　健司[1]、守屋　智之[1]、小西寿一郎[2]、君塚　圭[2]、
秦　玲志[2]、金子しおり[2]、黒田　徹[2]、井上　賢一[2]、甲斐　敏弘[2]、
蓬原　一茂[2]、齊藤　毅[2]、二宮　淳[2]、黒住　昌史[2]、石川　秀樹[3]

乳がんは，通常，他がんに比べ予後良好であり，治療の進歩によりさらに生存率は高まっている．しかし，乳がんに罹患した多くの方が，がん再発への不安，生活環境の大きな変化，治療の副作用などに悩まされている．このような状況の中で，乳がん患者の生活の質向上に向けた取り組みが注目されている．ヨガは，がん患者に様々な面でポジティブな効果を及ぼすことが報告されているが，患者の多くはそれらを知らないことが予想される．そこで乳がん患者に対して，アンケート調査を実施し，ヨガに関する認識状況や実際に取り組んでいる生活の質向上のための取り組みを把握した．
方法）2018年2 ～ 11月に埼玉乳がん臨床研究グループ（SBCCSG）に登録されている11施設において，乳がん患者にヨガに関する質問票を配布し，データセンターへの送付をお願いした．
結果）1472名への配布に対してデータセンターでの回収は1144名（回収率77.7%）であり，適格基準を満たした1130名を解析した．手術からの期間は17日～ 5年（中央値2.5年）．年齢 20 ～ 96歳（中央値58歳）．現在行っている運動はウォーキング・散歩が最も多く432名，ストレッチ 210名，ラジオ体操110名，ヨガ97名，筋トレ80名であったが，448名は特に運動していなかった．ヨガに対して持っているイメージは，ゆっくりとストレッチをする621名，ゆっくり呼吸する612名，体があたたまる386名等であった．一方，ポーズが難しい406名，体が柔らかくないとできない332名，座ってじっと瞑想する139名もみられた．ヨガを現在も（3 ヶ月以上）継続していたのは80名で，ヨガの時間が楽しい54名，前向きな変化を感じる33名であった．ヨガを受けたい場所は病院内が最も多く556名，ヨガスタジオ360名，公民館291名等であった．支払ってもよいヨガ指導料は500円以下302名，1000円以下333名，1500円以下150名，無料108名であった．ヨガに関する自由意見は276名と多くの方から得られ，気軽でないイメージ，実際にハードな体位を要求される教室もある，乳がん患者でもできる適切な指導があれば是非受けたい，等が記載されていた．
考察）ヨガに対するニーズは高く，質問票から得られた情報をもとに，今後埼玉県内でヨガ導入に向けた課題解決と普及を行っていく予定である．（UMIN000031351）．

DP-2-87-11

乳がん手術後患者の共同浴場利用についての患者、病院、行政との取り組み

[1]独立行政法人地域医療機能推進機構　人吉医療センター　看護部、
[2]独立行政法人地域医療機能推進機構　人吉医療センター　外科
地下　奈緒[1]、木村　正美[2]

乳がんの手術による乳房の変形、喪失によるボディイメージの変化は心身ともにストレスを受けQOLに影響する。当院の地域特色として人吉温泉があり地域住民が日常的に共同温泉浴場の利用をしている。質の高いQOLの要望として温泉施設の利用があげられている。外来受診時に、乳がん術後患者の術後経過と共に、生活の変化や心理的な変化について聴取している。その中で、A氏から「温泉は好きだが、手術後は温泉はあきらめている。」と話した。A氏は共同温泉浴場を入浴だけではなく、地域のコミュニケーションの場として利用しており、生活の一部となっていた。温泉をあきらめる事はQOLの低下につながると危惧した。患者が術前の生活のように、温泉が利用できるようサポートが必要と考えた。
患者の共同浴場利用に対する障壁となったのは、①傷を見られたくない②入浴着の着用に浴場施設から注意を受ける③自ら入浴着使用について説明するのが負担であるという理由だった。また、施設側の現状として温泉施設の数か所に、乳がん患者の使用している入浴着の使用について周知掲示物があるか質問したが、掲示していなかった。他者からの視線を避ける対策として、温泉施設側は貸切風呂の提案をしていた。プライバシー保護ができ入浴できるツールとして入浴着があるが、温泉施設側の認知度が低く、一般市民の認知度も低いと仮定された。そこで入浴着の理解と認知度を広める啓発活動を行う事とした。病院広報誌に活動内容を掲載、その後地域新聞に取り上げてもらい、市役所、保健所、旅館協会への協力依頼を行った。啓発ポスターを作成し、温泉旅館おかみの会を通して旅館での提示を行った。患者側からも市へ、啓発活動のアプローチを行い、市議会で取り上げられる事項となり、更なる行政協力が得られるようになった。また、当院・人吉地域の活動を知り、熊本県温泉協会の賛同が得られ、熊本県温泉協会が防水加工した啓発ポスターを新たに作製し、平成30年8月より約50の入浴施設に配布された。
患者の温泉に入りたいという思いから発生した活動が、地域温泉施設の理解を得ながら、人吉市、熊本県温泉協会へと協力の輪が広がっていった。乳がん患者がQOL向上をあきらめない社会構築のために、患者、病院、地域、行政が取り組むことが重要であると考える。

DP-2-88-1

当院における腺様嚢胞癌12例の臨床病理学的検討

[1]聖マリアンナ医科大学　外科学　乳腺・内分泌外科、[2]昭和大学横浜市北部病院　外科、
[3]聖マリアンナ医科大学附属研究所　ブレスト＆イメージング先端医療センター　乳腺外科、
[4]聖マリアンナ医科大学附属研究所　ブレスト＆イメージング先端医療センター　放射線科、
[5]聖マリアンナ医科大学　病理診断科
大井　涼子[1]、津川浩一郎[1]、島　あや[1]、敦賀　智子[1]、上島　知子[1]、
岩谷　胤生[1]、志茂　新[1]、小島　康幸[1]、本吉　愛[1]、西川　徹[2]、
川本　久紀[3]、印牧　義英[4]、前田　一郎[5]、福田　護[3]

［はじめに］腺様嚢胞癌（ACC）は、乳癌取り扱い規約で浸潤癌の特殊型に分類され、発生頻度は全乳癌の約0.1%であり、稀な組織型である。乳房痛を伴う特徴があり、また浸潤性乳管癌と比較し、予後良好と言われているが、サブタイプは、triple negative typeが多いため、治療方針に苦慮することがある。［目的］ACCの臨床病理学的特徴を明らかにし、治療方針の指標を検討する。［対象と方法］当院にて、2004年1月～ 2018年3月に手術施行した症例のうち、ACCと診断された12例に関して、臨床病理学的因子と術後経過を調査する。［結果］ACCと診断された12例は、全例が女性であり、平均年齢は58.7歳であった。3例が乳房痛を伴っていた。cStage0は1例、cStageIが7例、cStageIIが3例、cStageIIIが1例で、3例に対し術前化学療法を施行した。手術は、乳房温存術が9例、乳房切除術が1例、乳頭乳輪温存乳房切除術が2例であり、腋窩リンパ節廓清術は2例、センチネルリンパ節生検は10例に施行した。化学療法における組織学的治療効果判定は、3例がGrade1であった。病理学的病期は、pStageIが8例、pStageIIが3例、pStageIIIが1例であり、すべての症例で腋窩リンパ節転移はなかった。10例がtriple negative type、2例がLuminal typeであり、HER2 陽性例は見られなかった。3例にリンパ管浸潤、1例に神経浸潤を認めた。術後化学療法を施行したのは1例、ホルモン療法を施行したのは2例であった。観察期間中央値は、80 ヶ月であり、1例に再発がみられ、他癌死が1例であった。再発した症例においては、cStageIIで術前化学療法を施行し、乳房温存術・センチネルリンパ節生検を施行し、triple negative typeであり、リンパ管浸潤と神経浸潤も見られた。温存乳房照射後経過観察を行い、術後89 ヶ月目に、乳房内再発疑いと腋窩リンパ節転移の診断となり、術前化学療法施行後に、乳房切除術と腋窩リンパ節廓清術を施行した。リンパ節転移は19個中17個に見られた。術後29 ヶ月経過しており、再発・転移は見られていない。［まとめ］当院で診断されたACCの症例は、比較的早期に診断されており、83.3%はtriple negative typeであった。術前化学療法による腫瘍縮小効果は低いが、腋窩リンパ節転移は見られなかった。1例（8.3%）の症例で再発が認められた。ACCは、悪性度の低い癌と言われているが、適切な補助療法が必要と考えられた。

DP-2-88-2

乳腺紡錘細胞癌の症例

[1]医療法人社団　愛友会　上尾中央総合病院　乳腺外科、
[2]医療法人社団　愛友会　上尾中央総合病院　病理診断科、
[3]医療法人社団　協友会　八潮中央総合病院　外科
上野聡一郎[1]、中熊　尊士[1]、高橋　香奈[1]、長田　宏巳[2]、本間　恵[3]

【はじめに】乳腺紡錘細胞癌は発生頻度が全乳癌の0.08 ～ 0.72%という稀な組織型であり、ホルモンレセプター陰性、HER2陰性であることが多い。今回手術材料で診断を確定した乳腺紡錘細胞癌の症例を経験したので報告する。【症例】62 歳、女性、乳癌、卵巣癌の家族歴はない。2013年7 月左乳房腫瘤を触知し、当科受診となった。視触診で左乳房上外側部に25x25mmの腫瘤を触知した。MMGでは左乳房腋窩付近に腫瘤陰影を認めた。乳腺超音波検査でも同部位に低エコー域の腫瘤（20.9x14.2x12.6mm）と腋窩リンパ節腫大（14.1x9.5mm）を認めた。エコー下針生検を施行してinvasive ductal carcinoma の病理診断を得た。胸部CTで左乳房腋窩付近に25mmの腫瘤と12mmの腋窩リンパ節腫大を認め、肺転移・肝転移は認めなかった。乳房MRIで左乳房上外側部に26mmの早期から濃染する腫瘤を認めた。免疫染色ではER 1%以下, PgR 0%, HER-2 0であった。以上より浸潤性乳管癌の診断で10月2日乳腺部分切除、センチネルリンパ節生検を施行した。迅速診断でセンチネルリンパ節に転移を認めたが本人の希望に沿いリンパ節郭清は施行しなかった。摘出した病変は45x25x35mmで多形性のある大型核を持つ紡錘形の上皮細胞が充実性に増殖する腫瘍で、壊死や出血、豊富な核分裂を伴っていた。免疫染色ではER 1%以下, PgR 0%, HER-2 0,ki-67 30%, サイトケラチン（+）, Vimentin（+）で紡錘細胞癌の所見であった。核グレード3、腋窩リンパ節陽性であり、pT2N1M0 stageⅡBであった。本人の希望にて温存乳房の放射線療法は行うが、化学療法は行いたくないとのことで経過観察を行っており、現在のところ転移再発を認めない。【考察】紡錘細胞癌は、口腔、上気道、肺、腎臓での発生は知られているが、稀に乳腺を原発することがある。臨床症状はほとんどの症例で腫瘤を触知し、急速に増大することが多い。ホルモンレセプター陰性、HER2陰性であることが多く、予後については5年生存率が28% ～ 83%と見解が分かれている。リンパ行性転移は少ないが、血行性転移をきたしやすく、転移臓器としては通常型乳癌と同様に肺・肝・骨が多い。ホルモン感受性は陰性であることが多く、術後内分泌療法の適応となる症例は少なく、化学療法の適応となることが多い。本症例は薬物療法について説明したものの、希望しなかったため経過観察を行っている。乳腺紡錘細胞癌の症例を経験したので文献的考察を行い報告する。

DP-2-88-3

被包型乳頭状癌6例の検討

[1]済生会京都府病院　乳腺外科、[2]京都府立医科大学　内分泌・乳腺外科、
[3]京都府立医科大学　大学院医学研究科人体病理学
井口英理佳[1]、松田　高幸[1]、濱岡亜紗子[2]、小西　英一[3]

【はじめに】被包型乳頭状癌encapsulated papillary carcinoma（EPC）は，WHO分類第4版で新たに独立した組織として認識された組織型の一つである．乳頭状癌の一型で，繊細な繊維血管性間質と低～中等度異型の癌細胞の介在がみられるが，全体が線維性被膜に取り囲まれる．比較的稀な腫瘍であり，その臨床像は不明な点も多い．当院で経験したEPC6例につき，文献的考察を加えて報告する.【対象と方法】2014年1月1日から2018年11月30日までの期間に当院で手術を行った原発性乳癌188例のうち，EPCと診断された6例を対象とした．臨床病理学的因子を後方視的に検討した.【結果】平均年齢は71.6歳（47-82歳），性別は女性が4例，男性が2例であった．主訴は腫瘤自覚が5例，自覚症状がなく検診MMGでの指摘が1例であった．マンモグラフィー検査ではカテゴリー 4の腫瘤を2例，カテゴリー 3の腫瘤を3例に認めた．1例はシリコンバックによる豊胸術後のためマンモグラフィー検査を施行しなかった．乳房超音波検査では充実性部分と液状部分を示す混合性腫瘤を4例，充実性腫瘤を2例に認めた．全例にコアニードル生検（CNB）を行い，術前病理診断は非浸潤性乳管癌が3例，浸潤性乳管癌が1例，EPCが1例，Atypical papillary lesionを認めたものが1例であった．術前に乳癌と診断できた5例に対し乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行、乳癌の確定診断がつかなかった1例に対しては切除生検を行った．腫瘍径は平均23.3mm（10-45mm），11mm大の浸潤巣を認めたものが1例，0.7mm大の微小浸潤巣を認めたものが1例あった．　免疫染色ではER，PgRは5例でともに陽性，浸潤巣を認めた1例のみER,，PgR，HER2が陰性であった．術後補助療法として4例にホルモン療法を行っている．観察期間中央値は3年3カ月（4カ月-4年10カ月）で全例において無再発生存中である.【考察】EPCは多くの症例において筋上皮細胞が欠如しているという特徴があり，最近では病巣全体が圧排性の初期浸潤癌，あるいは非浸潤癌から浸潤癌への中間的・移行的な病変であるとの立場が提唱されている．周囲に進展がない純型の病変の予後は非常に良好とされているが，稀ながらリンパ節転移例の報告もある．当院では1例に浸潤巣、1例に微小浸潤巣を認めた．経験した6例はそれぞれ異なる特徴を示し，多彩な臨床像を呈する病変と考える.【結語】比較的稀な腫瘍であり，今後更なる症例の検討が必要である.

DP-2-88-4

乳腺紡錘細胞癌7例の検討

[1]順天堂大学　乳腺腫瘍学、[2]順天堂大学　病理・腫瘍学、
[3]順天堂大学　人体病理病態学
石塚由美子[1]、堀本　義哉[1,2]、荒川　　敦[3]、仙波　遼子[1]、佐々木律子[1]、
明神　真由[1]、猪狩　史江[1]、魚森　俊喬[1]、村上　　郁[1]、清水　秀穂[1]、
中井　克也[1]、飯島耕太郎[1]、齊藤　光江[1]

【背景】乳腺紡錘細胞癌は頻度が約0.1%と稀な疾患で、紡錘形細胞からなる肉腫成分と上皮性成分の両方の成分から構成される。一般的にトリプルネガティブが多く予後不良とされているが、症例数が少なくまとまった検討は少ない。今回、当院で経験した紡錘細胞癌の症例を後方視的に集積し、その臨床病理学的特徴や治療内容と予後を検討した.【対象】2009年から2018年の当院で施行した手術症例のうち、紡錘細胞癌の診断に至った7例を対象とした.【結果】性別は全例女性で、年齢は平均66.6歳（47-86歳）であった。病理所見による臨床病期分類はStage Iが3例、Stage IIが3例、Stage IIIが1例であった。サブタイプはトリプルネガティブが7例中5例と最も多く、Ki-67の中央値は45%（20-98%）であった。術前化学療法は4例で行われ、組織学的治療効果はGrade 0が1例、Grade 1が3例であった。術後補助療法として1例に化学療法が行われていた。術後観察期間（中央値36ヶ月）の間に再発を来したのは1例で、部位は対側腋窩リンパ節転移であった.【考察】報告によると紡錘細胞癌はトリプルネガティブであることが多いが、化学療法に対する反応性についての見解は一定していない。今回の検討で、術前化学療法を受けた症例では著効例は少なかった。転移再発は7例中1例で一概に予後不良とは言えない経過をたどっていたが、少数例の検討であり、化学療法の反応性にまでは言及できない。しかしながら紡錘細胞癌では、腫瘍内の肉腫成分と上皮性成分の割合によって化学療法反応性や予後が異なる可能性も推測され、今後さらなる症例の蓄積と詳細な検討を重ねていきたい。

DP-2-88-5

周囲浸潤形態の異なる被包型乳頭状癌の2例

[1]福島県立医科大学　乳腺外科学講座、[2]坂下厚生病院　外科、
[3]JCHO 二本松病院　外科、[4]なかむら内科外科クリニック、
[5]福島県立医科大学　病理病態診断学講座
片方　雅紀[1]、村上　祐子[1]、東　　孝泰[1]、佐藤　孝洋[1]、仲野　　宏[1]、
阿部　貞彦[1,2]、星　　信大[1,3]、野田　　勝[1]、岡野　舞子[1]、立花和之進[1]、
阿部　宣子[1]、吉田　清香[1]、中村　　泉[4]、喜古雄一郎[5]、橋本　優子[5]、
大竹　　徹[1]

EPC:Encapsulated papillary carcinoma（被包型乳頭状癌）はWHO分類（第4版）では形態学的な特徴からintraductal papillary lesionとしてa）intraductal papilloma, b）intraductal papillary carcinoma, c）encapsulated papillary carcinoma, d）solid papillary carcinomaと良・悪性病変が併記して分類されるが、乳癌取り扱い規約第18版では明らかな間質浸潤を含まないものを非浸潤性乳管癌に、浸潤を伴うものは浸潤の程度により微小浸潤癌あるいは浸潤癌に分類される。我々は周囲浸潤形態の異なる2例のEPCを経験した。1例目は、緩徐に増大した嚢胞内充実病変から診断に至った高齢者非浸潤性被包型乳頭状癌であり、2例目は、浸潤性乳管癌(硬癌)の術前診断で手術を施行し、術後病理診断で浸潤性被包型乳頭状癌と診断された症例である。EPCは全乳癌の0.5から2 %の頻度で比較的高齢者に多いとされ、免疫組織学的にはホルモン受容体陽性、HER2陰性例が多いとされる。EPCの組織学的特徴は乳頭状病変が肥厚した線維性被膜に覆われて腫瘍周囲と血管を伴う線維性の間質の両方に筋上皮細胞を認めないことである。腫瘍周囲に筋上皮が認められない理由としては、腫瘍細胞の増殖に伴う圧排浸潤で筋上皮が菲薄化し肉眼的に観察困難となっているという説や、invasive papillary carcinomaが被包化された病態であるとする説もある。一方、EPCは非浸潤性乳管癌の一亜型に分類されるが、浸潤性乳管癌の初期の段階であるとする報告もある。周囲浸潤形態にバリエーションのあるEPCの2自験例について文献的考察を加え報告する。

DP-2-88-6

アポクリン癌の臨床病理学的特徴について

[1]東邦大学　医学部　病理学講座、[2]がん研病理部、
[3]がん研有明病院乳腺センター
本間　尚子[1,2]、堀井　理絵[2]、上野　貴之[3]、三上　哲夫[1]、伊藤　良則[3]、
大野　真司[3]、秋山　　太[2]

【緒言】
アポクリン癌は特異な組織学的特徴を示す稀な浸潤性乳癌の一型であるが、その臨床像については、通常型浸潤性乳管癌と変わりがないとする説、高齢者に多いとする説、予後が良いとする説、炎症性乳癌に多いとする説等、様々な説がある。一方、アポクリン癌の多くはトリプルネガティブ乳癌に相当するため、ホルモン療法、抗HER2療法とも適用されることは少ないが、臨床像について不明な点が多い中、化学療法を行うか否か等、臨床的対応についての判断はまちまちである。今回、1施設にて「アポクリン癌」と診断された症例群につき臨床病理学的特徴を調べた。

【方法】
施設内データベースより、1992～2013年に「アポクリン癌」の病理診断がなされた214症例を抽出した。外科治療がなされた症例のうち、術前薬物療法施行例、観察期間1.4年以下、同時ないし異時多発癌が存在する症例を除外した。98適格症例について、予後を含めた臨床病理学的検索を行った。

【結果】
観察期間中央値9.2年。患者年齢は36-83歳（平均61歳）、98例中85例（86%）が閉経後だった。ER陽性率 9%、PgR陽性率 5%、HER2陽性率 7%で、トリプルネガティブ乳癌が89%を占めた。病期はStage I 53例（54%）、Stage II 36例（37%）、Stage III 9例（9%）だった。Stage IおよびIIの乳癌特異的10年生存率はともに95%以上だった。Stage IIIの乳癌特異的10年生存率は50%だったが、5.7年目以降は変化がなかった。

【結語】
十分な観察期間のある多数のアポクリン癌症例について臨床病理学的特徴を検討した。アポクリン癌は閉経後に多く、トリプルネガティブ乳癌が約9割だった。Stage I・IIとStage IIIで予後が大きく異なっていたが、Stage IIIの中にも早期に乳癌死する症例と、良好な予後を示す症例が相半ばしていた。アポクリン癌には予後の点で大きく異なる2つの群が存在することを示唆する結果である。アポクリン癌の予後については諸説あるが、頻度の低さから少数例についての検討が多い。対象群に予後不良症例がどの程度含まれるかにより、結果は大きく異なる可能性がある。今回の検討から、アポクリン癌の治療の適正化には、予後の良悪を見極める因子の発見が重要と考えられた。

DP-2-88-7

浸潤性小葉癌の臨床病理学的特徴の検討
～多形型浸潤性小葉癌を中心に～

[1]市立貝塚病院　乳がん高度検診・治療センター、
[2]市立貝塚病院　病理診断科
大城　智弥[1]、西前　綾香[1]、高橋　裕代[1]、梅本郁奈子[1]、矢竹　秀稔[1]、
沢井　ユカ[1]、野田　百合[2]、山崎　大[2]、稲治　英生[1]

【背景】
浸潤性小葉癌は特殊型の一つであり、さらに古典型、充実型、胞巣型、多形型、管状小葉型の5つの亜型に分類されることが知られている。浸潤性小葉癌は一般的にはホルモン受容体陽性の割合が高く予後良好であるが、多形型は悪性度が高く他の亜型とは違った特徴を持つと言われている。今回我々は当院における多形型小葉癌の臨床病理学的特徴について、他の亜型との比較検討を行ったので報告する。

【方法】
対象は2000年～ 2017年に当院で治療を受けたStage1-3の乳癌患者のうち、浸潤性小葉癌と診断された99例。これらの亜型分類を行い、多形型とその他の亜型との臨床病理学的な比較検討を行った。フォローアップ期間の中央値は4年9か月であった。

【結果】
浸潤性小葉癌99例中、多形型は13例であった（古典型53例、充実型7例、胞巣型7例、混合型19例）。多形型はその他の亜型と比較して、病理学的腫瘍径が有意に大きく（pT< 2vs ≧2, P=0.023）、リンパ節転移も多い傾向を認めた。レセプターはER陰性、PgR陰性、HER2陽性症例がいずれも有意に多く（いずれもp<0.05）、小葉癌としては特徴的であった。またHG、Ki-67、リンパ管侵襲も有意差をもって高く（いずれもp<0.05）、小葉癌の中では非常に悪性度の高い亜型であることが分かった。しかし、フォローアップ期間中の遠隔再発症例は少なく全体で10例、そのうち多形型は1例のみであった。

【考察】
今回の検討では、従来の報告と同様、多形型小葉癌はその他の亜型と比較して有意に進行度や悪性度が高い傾向を認めた。今後もフォローアップを継続し、予後や再発形式等についても特徴的なものはないか検討を行うことが必要であると考える。同じ浸潤性小葉癌でありながら、なぜこのような違いがあるのか、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-88-8

浸潤性小葉癌32例（33乳房）における多発病変の検討
-乳管癌併存例に注目して-

[1]富山市立富山市民病院　外科、[2]富山市立富山市民病院　病理診断科
吉川　朱実[1]、中山　啓[1]、萩野　茂太[1]、庄司　泰弘[1]、竹下　雅樹[1]、
佐々木省三[1]、寺田　逸郎[1]、藤村　隆[1]、泉　良平[1]、齋藤　勝彦[2]

【背景】浸潤性小葉癌（ILC）は両側発生、多中心性発生の頻度が高いことが知られている。乳房に同時性/異時性、片側性/両側性の多発癌を認めることはまれではないが、同一乳房に乳管癌と小葉癌が併存、混在する症例は比較的まれなものとして報告が散見される。【対象】当科において2008年1月から2018年8月の間に手術を施行したILC の32例（33乳房）に対し、多発病変に関して検討した。【結果】年齢 : 37-83（平均/中央値 : 63/ 66）歳。閉経前/後 : 9/23例。ILCのステージⅠ/Ⅱ/Ⅲ : 17/13/3例。ILCのERおよびHER2 : ER陽性HER2陽性/ER陽性HER2陰性/ER陰性HER2陽性/ER陰性HER2陰性 : 4/27/0/2例。両側乳癌症例 : 同時/異時 : 2/3（対側の組織型 : DCIS/ILC/不明 : 3/1/1）例。ILCの同側乳腺内の管内病変（LCIS/ALH）: 明らか/わずか/認めず : 26/2/5例。ILCの同側乳腺内に明らかな浸潤性乳管癌（IDC）やDCISを認めた例 : 7例。ILC病変内に部分的にductalへの分化を認めた例 : 2例。ductalな成分を認めた例はいずれもER陽性HER2陰性。乳房の術式 : Bt/（Bp→Bt）/Bp : 24/2/7例。Bp例の断端 : 陰性/管内病変近接（非露出）/管内病変露出（小範囲）: 1/5/1例。乳房内再発例 : なし。【考察】ILCに乳管癌が併存、混在する症例は まれならず確認され、いずれもER陽性HER2陰性であった。ILCの背景にはLCISがしばしば存在し、LCISは左右いずれかの乳房の浸潤癌（IDCあるいはILC）発生のリスク因子として知られている。さらに近年、分子病理学的検討により、LCISが単なるリスク因子ではなくIDCとILCに共通する前駆病変である可能性が報告されている。術前診断がILCの症例においては、管内病変の広がりや浸潤巣の多発のみならず、乳管癌（DCIS/IDC）併存の可能性も意識すべきである。ただし、ER陽性HER2陰性のlow gradeの症例においては、過剰治療もまた避けるべきであると考えられる。

DP-2-88-9

当院における炎症性乳癌の検討
-腫瘍微小環境における免疫細胞の解析を含めて-

[1]順天堂大学　医学部　乳腺腫瘍科、[2]順天堂大学　医学部　病理診断科、
[3]東京医科大学　医学総合研究所
猪狩　史江[1]、堀本　義哉[1]、荒川　敦[2]、佐藤　永一[3]、齊藤　光江[1]

【背景】炎症性乳癌（IBC）は稀で高悪性度な乳癌であり、治療抵抗性で予後不良である。現在それらのbiologyの研究が進んでいるが、直接的な治療ターゲットとなるようなメカニズムの解明には至っていない。今回我々は当院で経験したIBC症例について、腫瘍微小環境における免疫細胞の検索を行い、臨床病理学的に検討した。【対象と方法】対象は2006年1月-2015年8月に当院で経験したstageⅣを含む原発性IBC 29例。このうち術前化学療法（NAC）後に手術を施行された19例中、腫瘍浸潤リンパ球（TIL）の評価が可能であった14例に対し、TILの解析を行った。TILの評価は、治療前は針生検検体（HE染色）、治療後は手術検体を用い、腫瘍内に直接浸潤するintratumoral TIL（i-TIL）と腫瘍周囲間質に浸潤するstromal TIL（str-TIL）とに区別しカウントした。さらにその浸潤の程度で0、1+、2+の3段階にスコア化した。TILのサブセット解析として、$CD8^+$・$FOXP3^+$細胞をカウントし、治療前後での増減を検討した。【結果】全症例の年齢中央値は50.0歳、初診時臨床病期はStageⅢ:20例のOS/DFS中央値は3.9/1.3年、Stage Ⅳ:9例のOS中央値は6.4年。SubtypeはLuminal A:B:HER2 type: Triple negative（TN）=（9:3:7:10）例。手術施行した14症例は全例stageⅢ、年齢中央値は46.0歳、SubtypeはLuminal A:B:HER2 type: TN=（3:1:2:8）例。病理学的治療効果はGrade0:1:2:3=（1:11:0:2）例。治療前TIL scoreは、i-TIL:1+の3例以外はscore0、s-TILは（0:1+:2+）=1:8:5例であった。pCRを得た2例はどちらも治療前i-TIL score0、s-TIL score 0/2+ 1例ずつであり、一定の傾向はなかった。NAC後$CD8^+$細胞数は低下、$FOXP3^+$細胞は上昇する傾向にあった。$CD8^+$reduction rate（RR）=NAC前後での$CD8^+$TIL比は、RR=0.5以上の症例でDFS/OSが延長していた傾向にあった。【まとめ・考察】本検討では、治療前TIL scoreと化学療法治療効果との相関は明らかでなかった。NAC後に$CD8^+$が残存している症例はDFS/OSが比較的延長している傾向にあり、抗腫瘍免疫が予後に寄与している可能性が考えられた。

DP-2-88-10

乳腺 metaplastic carcinoma 14例の臨床病理学的検討

[1]独立行政法人国立病院機構　東京医療センター　臨床検査科、
[2]独立行政法人国立病院機構　東京医療センター　外科
村田　有也[1]、岩田　侑子[2]、市村　佳子[2]、笹原真奈美[2]、原田　華子[2]、
三善　友莉[2]、松井　哲[2]

【はじめに】乳腺 metaplastic carcinoma は上皮性成分が扁平上皮細胞かつ/または間葉系成分(紡錘形、軟骨、骨など)への分化を示すものをいい、乳癌取り扱い規約第18版では浸潤性乳管癌の特殊型に分類される希な腫瘍である。当院で経験した乳腺 metaplastic carcinoma について後方視的に臨床病理学的検討を行った。
【対象】2009年4月～ 2018年3月までに当院で治療・切除された原発性乳癌1959例中、化生成分が病変の50%以上を占める14例(0.7%)。
【結果】全例女性で、平均年齢は60.8歳(41 ～ 79歳)。主訴は腫瘤触知が最も多かった。全例T2以上であり、T4症例も5例存在した。組織型は扁平上皮癌7例、紡錘形細胞癌2例、基質産生癌1例、骨・軟骨化生を伴う乳癌1例、混合型3例(扁平上皮癌+紡錘形細胞癌、紡錘形細胞癌+骨・軟骨化生を伴う乳癌、基質産生癌+紡錘形細胞癌、各1例ずつ)であった。Intrinsic subtype は全例 triple negative type であった。核異型度は全例が3であり、Ki-67 labeling index の平均値は約65%と高値であった。2例にリンパ節転移を認めた。3例に異時性両側乳癌を認めた。4例に術前化学療法が施行されたが、組織学的治療効果判定は3例が Grade 1a、1例がGrade 1b と効果は低かった。術後可能な限り放射線照射が行われている。観察期間中央値43 ヶ月(11 ～ 92 ヶ月)で3例に転移・再発を認め、2例が癌死した(局所再発はなし)。3例は他病死したが、8例は無再発生存中である。
【考察】乳腺 metaplastic carcinoma の頻度は0.7%と過去の報告と同等の割合で、希な腫瘍である。平均年齢は通常型の乳癌と比べて高い。旺盛な増殖能を反映して Ki-67 labeling index は高く、全例T2以上であり、36%の症例がT4症例であった。通常型の乳癌と比べてリンパ節転移の割合は低く、肺を始めとした血行性転移の割合が高い。術前化学療法に対する感受性は低いと考えられる。21%の症例に転移・再発をみとめ、14%が癌死したが、扁平上皮癌の成分を有する症例が多かった。術後の放射線照射が局所再発の制御に有用であるとの報告があるが、当院の症例も局所再発症例は現在のところない。無再発生存症例が57%存在するが、生物学的悪性度は高い腫瘍であり、慎重な follow up が必要である。
【結語】症例数が少なく正確な比較検討は出来ないが、扁平上皮癌成分を含む腫瘍は予後がより悪い可能性があり、術後の放射線照射が局所再発の制御に有用である可能性が示唆される。

DP-2-89-1
Paget病の2例

[1]順天堂大学　医学部附属　静岡病院　外科、
[2]順天堂大学　医学部附属　静岡病院　病理診断科

山本　陸[1]、村井　勇太[1]、小泉　昭博[1]、加藤　永記[1]、上田　脩平[1]、
徳田　智史[1]、櫻庭　駿介[1]、朝倉　孝延[1]、氷室　貴規[1]、櫛田　知志[1]、
折田　創[1]、櫻田　睦[1]、田中顕一郎[1]、前川　博[1]、和田　了[2]、
佐藤　浩一[1]

Paget病は腺癌成分が乳頭表皮内にみられる乳癌で、頻度は0.4%と稀な疾患である。今回我々はPaget病の2例を経験したので報告する。
【症例1】64歳、女性。約1年前から左乳頭分泌を認め当院紹介受診。来院時、分泌はなく、乳頭びらんのみ認めた。マンモグラフィー、超音波では異常を認めなかった。擦過細胞診でも良性で軟膏処置にて経過観察なった。その後も改善を認めず、再度受診し、皮膚生検で表皮内への異型細胞の進展を認めPaget細胞と考えられ、Paget病の診断となった。MRIでは乳頭直下にも造影域を認め、手術は乳房切除、センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理検査でも、Paget病の診断で乳腺内は非浸潤癌のみであり経過観察となった。術後4年、再発なく経過している。
【症例2】79歳、女性。右乳頭出血、乳頭腫大を認め当院受診。マンモグラフィーでは異常を認めなかったが、超音波では一部乳頭内に腫瘤様所見を認めた。乳頭びらんを認めたため、皮膚生検を施行した。生検で表皮への異型細胞を認め、淡明な細胞もみられたためPaget病の診断となった。乳房切除、センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理検査で1mmの浸潤部を認めたがPaget病の範囲内であり経過観察とした。現在、再発なく経過している。
【考察】Paget病は予後良好と言われており、【症例1】も4年間再発なく経過している。第18版の乳癌取り扱い規約で浸潤癌は1mmまでと定義され、Paget病の診断も以前より明確になった。今後も症例を重ねていき検討を続けていく。

DP-2-89-2
乳癌術後に発症したPaget病の3例

[1]関西労災病院　乳腺外科、[2]関西労災病院　外科

柳井亜矢子[1]、柄川千代美[1]、稲留　遵一[1]、高塚　雄一[1]、大村　仁昭[2]、
武田　裕[2]

【背景】乳房Paget病は全乳癌の1 ～ 1.2%と報告されており、乳房温存術後のPaget病はまれである。一方、整容面を考慮した術式として近年、皮膚温存乳房全切除術（SSM）や乳頭乳輪温存乳房全切除（NSM）も増加しており、乳頭部再発率も0 ～ 2.7%と非常に少ないとされている。今回乳房温存術後にPaget病をきたした1例と、NSM後にPaget病をきたした2例を経験したので若干の文献的考察を含め報告する。<症例1>26歳女性、初発時は乳房温存術+センチネルリンパ節生検を施行。病理結果はDCIS（high grade）, 34mm, pN 0/3, ER(-), PgR(-), HER2（3+）, comedo type necrosis severe, surgical margin（-）であり術後放射線照射を行い経過観察中、術後2年目にマンモグラフィの石灰化と乳輪乳頭部のびらんを認め、Paget病の診断、乳房切除+センチネルリンパ節生検を行った。病理結果はPaget's disease, DCIS（high grade）, 34mm, ER（-）, PgR（-）, HER2（3+）であった。<症例2>60歳女性、初発時はNSM+センチネルリンパ節生検を施行。病理結果はDCIS（high grade）, 50mm, pN0/4, comedo necrosis moderade, ER（-）, PgR（-）, HER2（3+）, surgical margin（-）, 術後8年でPaget病の診断で乳房切除+センチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節は同定できなかった。病理結果はPaget's disease, 18mm, ER（-）, PgR（-）, HER2（3+）であった。<症例3>45歳女性、初発時はNSM+センチネルリンパ節生検+乳房再建を行った。病理結果はIDC pap, pT12.5mm, pN0/2, Nuclear grade 3,ER（-）, PgR（-）, HER2（3+）であったため術後化学療法TCとハーセプチンを施行した。術後8年目にPaget病をきたし、シリコンインプラントによる乳房再建後のため切除により縫縮ができず、乳輪乳頭部切除+全層植皮を施行した。病理結果はPaget's disease, 18mm, ER（-）, PgR（-）, HER2（3+）であった。3例の再発時期は2 ～ 8年であった。また3例とも再発の病理所見ではすべてDCISであり、HER2 typeであった。再発手術後の観察期間は1か月～ 2年4か月と短く遠隔転移は認めていないが、症例3において対側乳房の悪性リンパ腫と診断され、化学療法を施行し、生存中である。【まとめ】乳房温存術後のPaget病再発の危険因子として広範な乳管内進展や、若年、リンパ管侵襲、小葉癌などの報告がある。このような再発様式はまれではあるが常に念頭におき早期に適切な治療を行うことが重要であると考える。

DP-2-89-3
当院における乳房Paget病17例の検討

[1]がん・感染症センター都立駒込病院　外科（乳腺）、
[2]東京医科歯科大学乳腺外科、
[3]東京医科歯科大学難治疾患研究所分子遺伝分野

石場　俊之[1,2]、才田　千晶[1]、大西　舞[1]、後藤　理紗[1]、岩本奈緒子[1]、
小田　剛史[2]、中川　剛士[2]、三木　義男[3]、本田　弥生[1]、宮本　博美[1]、
有賀　智之[1]

【背景】乳房Paget病は乳頭および乳輪の湿疹様変化を示し，病理学的には乳頭表皮に進展した大型の明るい泡沫上の細胞質と大きく目立つ核をもつ円形ないし卵円形のPaget細胞を特徴とする．全乳癌の1 ～ 2%程度の頻度と言われており、本邦でのまとまった症例報告は少ない．
【方法】2001年1月～ 2018年11月までに当院で治療を行なった乳房Paget病17例を検討した．乳房内に明らかな原発巣を認め随伴する乳管内病変が乳頭まで進展した所謂' Pagetoid癌'は除外した．
【結果】同期間での乳癌手術5010例に対する頻度は0.32%であった．年齢は38歳から82歳（中央値63歳）であり，主訴は乳頭のびらんが11例と最も多く，ついで乳頭の発赤が4例であった．病悩期間の中央値は12ヶ月であった．Pigmented Paget's diseaseの2例の主訴は色素沈着で，病悩期間は2年と10年で長かった．診断は16例で皮膚生検によりなされ，1例のみ針生検で行われていた．手術は皮膚科で行われた1例の局所切除以外の16例は乳房全切除術であった．インプラント，腹部遊離脂肪弁再建が1例ずつ存在した．センチネルリンパ節生検は14例に行われ，2例で陽性となり腋窩リンパ節郭清が行われた．腫瘍の進展範囲は2.7 ～ 65mm（中央値19mm）で，浸潤は6例で認めた．免疫組織学的にサブタイプを検討すると，HER2陽性（ER-, HER2+）が9例（%），Luminal type（ER+, HER2-）が3例（%），不明が5例であった．薬物療法については，リンパ節転移があった2例以外の症例には術後補助療法は行われなかった．リンパ節転移があった2例のうち，1例は化学療法の後にホルモン剤，1例は化学療法の後に抗HER2療法が施行された．放射線はHER2陽性のリンパ節転移のあった症例のみ施行される予定である．観察期間の中央値は53ヶ月(5-206ヶ月)で観察期間中に再発や死亡はなかった．
【考察】乳房Paget病について当院での17例についてまとめた.年齢分布やHER2陽性が多い点は既報と同様であった．リンパ節転移を2例に認めたのは，既報と異なる．またPigmented Paget's diseaseは診断に苦慮する傾向にある．乳癌取り扱い規約18版によると浸潤径が1mm以上は浸潤癌と分類するとあり，本研究においてもこれをあてはめるとPaget病は11例となる．乳房Paget病は症例も少なく，診断や治療についても乳癌に準じることが多く曖昧な点も多い．今後NCDを用いて，全国的なデータを収集し，予後や治療法について一般化を検討していきたいと考えている．

DP-2-89-4
当院で経験した乳房Paget病（PD）17例の術式に関する検討

[1]順天堂大学　乳腺腫瘍学、[2]順天堂大学　人体病理病態学

仙波　遼子[1]、中井　克也[1]、清水　秀穂[1]、村上　郁[1]、魚森　俊喬[1]、
猪狩　史江[1]、明神　真由[1]、石塚由美子[1]、堀本　義哉[1]、飯島耕太郎[1]、
荒川　敦[2]、齊藤　光江[1]

【背景】乳房Paget 病（PD）は乳輪乳頭の湿疹様変化を示し、乳頭表皮内に腺癌成分がみられる乳癌と定義される。乳頭・乳輪に病変が存在し癌の進展範囲の同定も困難なため、今日まで長く標準術式として乳房全切除（Bt）が行われてきた。しかし患者の乳房温存希望がある場合、画像診断精度が向上した現代であればより多くの乳頭乳輪部を含む部分切除（central lumpectomy: CL）が行えるはずである。今回その可能性を検証するため、当院で経験したPD症例の詳細を後ろ向きに検討した。
【対象】2008年1月から2018年7月の期間に、当施設で経験した29例のPDのうち、術前画像検査で乳房内に腫瘤性病変の認められない17例を対象とし、術式や病理学的因子について検討した。
【結果】術前にマンモグラフィは17例全例に、乳房造影MRIは14例に施行されていた。術式は、Bt+センチネルリンパ節生検（SN）が12例、Bt+SN+tissue expander挿入（TE）が2例、CLが2例、1例はCLを予定したが、術中迅速診断で切除断端陽性によりBtへ変更となった。1例はSNにマクロ転移を認め腋窩郭清が施行された。術後最終病理診断はPD aloneは2例にすぎず、PD with ductal carcinoma in situ（DCIS）が10例、PD with invasive ductal carcinoma（IDC）が5例（triple negative 3例、luminal type 1例、HER2 type1例）であった。術前マンモグラフィの乳房内病変に対する感度は56%、MRIは64%であった。しかし20mm以下のDCISに関してはMRIを使用しても感度は25%（1/4例）であった。術後、平均観察期間60か月において、いずれの症例も局所・遠隔ともに再発は認めていない。
【考察】術前画像検査でPDの正確な乳房内病変の広がりを診断し，CLの適応については慎重な判断が必要と考えられた。

DP-2-89-5

Low-Risk DCIS の手術省略の可能性と浸潤癌 Riskについて

[1]あきた乳腺クリニック、[2]秋田大学医学部　病理部、
[3]秋田赤十字病院　乳腺外科、[4]秋田大学医学部　放射線科、
[5]秋田大学医学部　胸部外科

工藤　　保[1]、南条　　博[2]、伊藤　亜樹[3]、鎌田　収一[3]、石山　公一[4]、
高橋絵梨子[5]、水沢かおり[5]、南谷　佳弘[5]

[はじめに]
超音波（US）画像上2cm以下の腫瘤径で、比較的多くの組織量（VAB11Gで4本以上）を採取した結果のDCIS診断が、術後浸潤癌に変更となった症例を中心に検討したので報告する。
[対象]
2018年10月までの14年6か月間に、吸引式組織生検（VAB）11Gで4本以上を採取して診断された非浸潤性乳管癌（DCIS）155例中のUSガイド下（ステレオ下を除く）生検の119例。
[方法]
腫瘤（低エコー域）径は、便宜上、Tの亜分類に準じて、Tis1のa（1<≦5mm）、b（5<≦10mm）、c（10<≦20mm）、Tisの2（20<≦50mm）、Tis3（50mm<）とし、低エコー域を認めない点状高エコーのみのものは、Tis0とした。診断機種は、US:HITACHI EUB-7500など。
[結果]
生検でLow-Risk（低及び中核グレード）と診断され、術後浸潤癌が判明したのは、それぞれTis 0:0%（0/4）、Tis 1a:0%（0/17）、Tis 1b:7%（3/41）、Tis 1c:11%（2/18）、Tis2:24%（4/17）、Tis 3:50%（1/2）。Tis 1bから術後浸潤癌となった3例中、術前核グレード1の2例では、術後浸潤径T1mi と1.5mmの浸潤。核グレード2の1例は、2mmの浸潤。Tis 1cから術後浸潤癌となった2例では、術前核グレード1では、術後1.3mmの浸潤。核グレード2の症例は、術後7mmの浸潤で、HER2陽性であり、化学療法施行。Tis 1 bとTis1cの術後浸潤癌症例はHER2陽性例を除き、内分泌療法を行った。浸潤癌の5例すべてが、平均観察期間62ヶ月で無再発生存。術前高核グレード群では、術後25%（5/20）が浸潤癌であった。
[考察]
術前、US腫瘤（低エコー域）径が2cm以下で、VAB 11Gにて4本以上のサンプル採取を行い、低リスクDCIS診断であった場合について検討した。腫瘤径が5mm以下（Tis 0とTis 1a）では、術後浸潤癌が0%（0/21）と低く、手術省略可の蓋然性は高い。しかし、腫瘍径が5<≦10mmのTis 1bでは術後浸潤癌 7%、さらにTis 1c（10<≦20mm）では、術後浸潤癌11%で、化学療法を必要とした症例も存在した。術前の腫瘤径がより小さく、かつ生検組織採取量がより多い程、術後もDCIS診断にとどまる確率が高くなるとの結果であった。従って、手術の省略においては、これらを踏まえたInformed Choiceが必要と考えられた。
[まとめ]
術前、US腫瘤径2cm以下、VAB 11Gで4本以上のサンプル採取にて、低リスクDCISの診断であった場合について検討した。全体では術後浸潤癌は6%（5/80）に認められたが、腫瘤径0.5cm以下に限ると0%（0/21）であり、可及的小腫瘤では手術省略可の蓋然性が高い。

DP-2-89-6

Encapsulated Papillary Carcinomaの臨床病理学的検討

[1]市立貝塚病院　乳腺外科、[2]市立貝塚病院　放射線科、
[3]市立貝塚病院　病理科、[4]市立貝塚病院　看護局

西前　綾香[1]、高橋　裕代[1]、大城　智弥[1]、梅本郁奈子[4]、矢竹　秀稔[2]、
沢井　ユカ[2]、野田　百合[3]、山﨑　　大[3]、稲治　英生[1]

乳癌取扱い規約では第18版（2018年）の改訂において、被包型乳頭癌（encapsulated papillary carcinoma:EPC）の記載がなされているが、当院では2012年以降、WHO分類に従ってEPCの診断名を付記して過大治療を避けるよう努めてきた。
当院で2012年1月～ 2018年12月までにEPC（n=11）および微小浸潤部を伴うEPC（EPC with invasion）（n=9）と診断された20例について、臨床病理学的に検討した。
平均年齢は67歳（44 ～ 86歳）、1例は男性乳癌であった。視触診では18例で腫瘤を触知した。CTで指摘された1例を除いて、マンモグラフィで腫瘤もしくはFADとして描出されており、石灰化を6例に認めた。乳腺エコー検査ではスケールアウトした2例を除く18例で腫瘤として描出され、エコーでの最大腫瘤径はEPCで平均20mm、EPC with invasionで平均28mmであった。細胞診は悪性:4例、悪性の疑い:1例、鑑別困難:3例、良性:5例、不適:4例、未施行:3例であった。術前組織診でEPCと診断されたのは4例のみであり、1例:Intraductal papillary carcinoma（IPC）、6例:IPC or EPC、1例:Solid papillary carcinomaの診断であった。術式は乳房温存手術:9例、乳房切除術:11例であった。センチネルリンパ節生検を施行した16例中、15例は転移陰性、1例のみ腋窩リンパ節転移を認めた。
ER・PgRともに20例中18例で陽性であり、高率にホルモン依存性を認めた。EPC with invasionでは浸潤癌の扱いになるが、浸潤径は平均11mm、浸潤部は全例ER陽性、PgR陽性、測定している8例全例でHER2陰性、Ki67低値のLuminal -A likeであり、予後良好であった。
術後補助療法は内分泌療法9例、放射線療法は85歳以上の2例を除いて乳房温存手術後に施行していた。全例無再発生存中である（観察期間中央値948日）。
EPCは筋上皮を欠くことが多いため、今までの本邦取扱い規約では乳頭腺管癌と診断されていたが、規約の改訂に伴い非浸潤性乳管癌の分類となった。
EPCは予後良好であり、基本的にグレードの低い非浸潤性乳管癌として扱うのが妥当である。

DP-2-89-7

微小局在型DCIS 30例の検討

[1]杏林会今井病院　外科、[2]栗山会飯田病院　病理診断科

星野　和男[1]、土屋　眞一[2]

腫瘤非触知の画像発見乳癌は極めて早期のことが多く，確定診断が難しい反面，非浸潤癌（0期乳癌）と診断できれば局所治療のみで根治が望める可能性がある．当院ではこうした症例に診断と治療を兼ねた乳腺部分切除術（乳管腺葉区域切除術（MD）or Probe Lumpectomy（PL））を行ってきており，2006年5月~2018年9月までに当院で診断治療したDCIS49例のうち病理検索で病変範囲が10mm以下のDCIS（微小局在型DCIS）と診断できた30病変について,その臨床診断と画像診断ならびに病理診断結果，術後治療について検討したので報告する．【対象】2006年5月から2018年9月までに当院で診断治療した微小局在型DCIS30例【結果】発見動機はMG検診11例，乳US検診11例，血性乳頭分泌6例，その他2例だった．【診断】<MG>ではCategory4:5例,Category3:12例で13例はC-2以下だった．<乳US>ではC-4:15例，C-3:13例でC-2以下は2例だった．<FNA>は11例に施行しclass4:1例，class3:2例で他はclass2以下だった．<CNB>は13例に施行しDCIS:3例，悪性疑:3例，他は正常あるいは良性の結果だった．【治療】初回治療は原則として局所麻酔下の日帰り手術を施行し．MD:6例，PL:13例，Bp:11例だった．摘出標本はすべて全割精査とし組織診断で断端5mm以内に病変を認めるものを断端陽性疑として追加治療（照射治療:3 and/or 追加手術:6）を行った．ERとPgRは28例で陽性，HER2は29例で陰性であり low grade malignanncyがほとんどを占めた．【転帰】他病死1例を除き全例が無再発生存中である．【結語】微小局在型DCISは術前診断が難しいがMDやPLを施行しての診断治療を兼ねた早期の手術治療も選択肢の1つと考えられた．

DP-2-89-8

術前に非浸潤性乳管癌（DCIS）と診断された症例の検討

北海道大学病院　乳腺外科

押野　智博、高﨑　恵美、馬場　　基、萩尾加奈子、奈良美也子、
鈴木はる菜、東山　結美、山下　啓子

【背景】術前に針生検などにて非浸潤性乳管癌（DCIS）と診断しても、手術の摘出検体で浸潤癌が存在することはしばしば経験される。当科で経験した、術前にDCIS（Stage 0）と診断した症例について検討した。【方法】2013年1月から2018年10月の間に当科で針生検と画像によりDCIS（Stage 0）と診断された158例について臨床病理学的因子を検討した。【結果】年齢は33 ～ 92歳。手術の摘出検体でDCISと診断されたのは118例（74.7%）、浸潤癌と診断されたのは40例（25.3%）であり、DCISの診断一致率は74.7%であった。DCIS（118例）のうち術前の組織診断としてステレオガイド下マンモトーム生検（ST-MMT）を施行したのは58例（50.0%）、エコーガイド下針生検（CNB）またはマンモトーム生検（US-MMT）を施行したのは58例（50.0%）であった。これらの針生検検体で筋上皮細胞マーカーにより筋上皮の囲繞を確認したのは81例（68.6%）であった。また、手術はBtのみ5例（4.2%）、Bt+SN 72例（61.0%）、Bpのみ22例（18.6%）、Bp+SN 19例（16.1%）であった。手術の摘出検体でのER、HER2の発現状態は、ER+/HER2- 60例（50.8%）、ER+/HER2 equivocal 26例（22.0%）、ER+/HER2+ 15例（12.7%）、ER-/HER2+ 14例（11.9%）、ER-/HER2-2例（0.17%）であった。62例（52.5%）が筋上皮細胞マーカーで筋上皮の囲饒を確認している。一方、最終的に浸潤癌と診断された40例（pT1mic 6例、pT1 30例、pT2 4例）のうち、術前にST-MMTを施行したのは11例（27.5%）、CNBまたはUS-MMTを施行したのは29例（72.5%）であった。27例（67.5%）が筋上皮細胞マーカーで筋上皮の囲繞を確認している。手術はBtのみ3例（7.5%）、Bt+SN 31例（77.5%）、Bpのみ 2例（5.0%）、Bp+SN 4例（10.0%）であった。浸潤癌症例でのER、HER2の発現状態は、ER+/HER2- 22例（55.0%）、ER+/HER2+ 5例（12.5%）、ER-/HER2+ 10例（25%）、ER-/HER2― 3例（7.5%）であった。15例（37.5%）は筋上皮細胞マーカーで浸潤巣を確認した。【考察】ST-MMTで術前診断されたものは術後に浸潤癌と診断される割合が低かった。浸潤癌の67%が生検検体では筋上皮細胞マーカーを用いても明らかな浸潤は指摘できなかったが、手術検体で浸潤癌と診断された。両群において、ホルモン受容体やHER2 などの免疫染色は有意な違いが見られなかった。さらなる画像評価、病理学的評価に基づいた検討を加えて報告する。

DP-2-89-9

非浸潤がんの悪性度・サブタイプ別検討

[1]名古屋医療センター　乳腺外科、[2]同　放射線科、[3]同　病理診断科、
[4]東名古屋病院　乳腺外科

森田　孝子[1]、須田　波子[1]、大岩　幹直[2]、林　　孝子[1]、加藤　　彩[1]、
西村理恵子[3]、佐藤　康幸[1]、市原　　周[3]、高橋　優子[1]、遠藤登喜子[4]

【はじめに】非浸潤がんは、確実に診断、治療されれば、治癒可能であるが、overdiagnosisとの考え方もある。低悪性度のものがそうではと言われているが、治療が必要かどうか、どのように区別するのかはわかっていない。【目的】非浸潤がんの診断・治療につき組織学的・サブタイプ別に検討する。【対象と方法】2014年1月から2017年12月の4年間に当院で診断治療が行われた非浸潤がん144人。マンモグラフィ所見と病理所見を検討。【結果】Triple negative（TN）7人、HER2陽性(H) 15人、HER2・ホルモン陽性(TP) 17人、ホルモン陽性（L) 105人であった。TN、H、TPでは34乳房が中等度以上の組織学的悪性度で、Lでは、同時両側3人を含め中等度以上45乳房、低悪性度63乳房であった。石灰化の出現率はTN14% H60%,TP70%,L35%でTN,H,TPは多形性石灰化が大部分を占めたが、Lでは淡く不明瞭な石灰化が60%と逆転した。温存率はTN29%、H6%,TP42%、L29%であった。温存率が低かったHとLでは、乳頭腫や腺症の合併がそれぞれ66%、34%と高かった。【考察】非浸潤がんも浸潤がんと同様、サブタイプ別に病態が異なること、また、浸潤がはじまって必ずしも同じタイプの浸潤がんになるとは限らないことが示唆された。今後病態の理解また正しい治療のため、ち密な画像診断と病理診断のもとに遺伝子診断が求められる。

DP-2-89-10

当科における非浸潤性乳管癌の検討

[1]帝京大学ちば総合医療センター　外科、
[2]帝京大学ちば総合医療センター　病理部

高橋　理彦[1]、宮澤　幸正[1]、清水　宏明[1]、山崎　将人[1]、首藤　潔彦[1]、
森　　幹人[1]、小杉　千弘[1]、成島　一夫[1]、細川　　勇[1]、藤野　真史[1]、
幸田　圭史[1]、山崎　一人[2]

【背景と目的】非浸潤性乳管癌は早期段階の乳癌であり、良好な予後が得られると言われているが、一方で時に病変の存在診断、広がり診断が困難であり、適切な手術術式や術後治療の決定に苦慮する症例を経験する。そこで、今回われわれは当科で治療を行った非浸潤性乳管癌症例について、その臨床病理学的特徴について検討を行った。【対象】2015年10月より2018年12月までに当科で治療を行い、術後の病理診断にて非浸潤性乳管癌と診断された26症例について検討を行った。【結果】症例は全例女性で年齢の中央値は58歳であった。発見契機としてはマンモグラフィが15例、超音波が6例、乳頭分泌が4例であった。術前精査において超音波では25例中21例で所見を認めたのに対してマンモグラフィでは15例のみであった。16例対してトモシンセシス撮影が行われたが、2D撮影で認めなかった所見を検出できたのは1例のみであったが、石灰化、FAD、Distortionなどの所見がより明瞭に観察された例が多く見られた。術前の病理診断は10例が細胞診、2例が針生検、8例がステレオガイド下マンモトーム生検、5例が摘出生検により診断されていた。手術としては13例で乳房切除、13例で乳房温存手術が行われ、温存手術施行例のうち3例が術中ないし術後病理にて断端陽性との結果にて乳房切除へ変更となっていた。温存手術症例はいずれも術前MRIにおいて20mm以上の広がりが予想された病変ではあったが、術前の想定範囲を超えて広範な病変の広がりを認めた。術前MRIでの腫瘍径と病理での腫瘍径の比率は乳房切除例で1.58、部分切除例で1.24であり、乳房切除例では実際より大きい腫瘍径を想定していた傾向にあった。【考察】マンモグラフィでの存在判定は難しい傾向にあったが、トモシンセシス画像を組み合わせることにより感度を高められる可能性が考えられた。また、術前画像では病変の広がりを予測し得ない症例も存在するため慎重な術式選択が必要と考えられた。

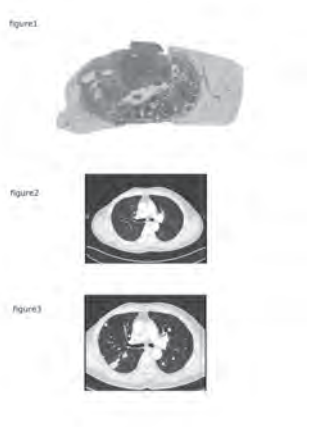
DP-2-90-1

肺転移再発後，長期生存を得られた男性乳癌の1例

[1]さいたま市立病院外科、[2]帝京大学医学部外科学講座

山田　美紀[1]、竹島　　薫[1]、小谷依里奈[1]、神野　浩光[2]

症例は50歳男性。2年前より右乳房腫瘤を自覚し，増大を認めたため当科を受診した。乳頭直下に4.5cmの一部嚢胞病変を伴う腫瘤を認め，細胞診を施行しClass V（signet-ring cell carcinoma疑い）であった。右乳癌cT2N0M0 cStage ⅡAの診断となり，胸筋温存乳房全摘術+腋窩リンパ節郭清を施行した。術後病理診断は浸潤性乳管癌（papillotubular carcinoma with signet-ring cell feature)，pT2N1M0 pStage ⅡB，g、ly1、v0、n（1/12)、NG1（1+1)、ER（allred score 5+3=8)，PgR（allred score 5+3=8)，HER2 score0，Ki67 10%であった。術後化学療法としてAC4サイクル（ADM総量200mg）を施行した。術後補助内分泌療法は施行しなかった。術後4年3ヶ月に両側多発肺転移（個数:12個、最大径:10㎜）が出現し，Anastrozoleを開始した。再発治療開始後、病勢は安定していたが、再発治療開始後8年10ヶ月に肺転移の増加、増大（個数:48個、最大径:30㎜）を認め，PDと判断しFulvestrantを開始した。再発治療開始後10年2ヶ月現在も再発巣の増大なく経過している。男性乳癌は稀であり、長期生存した再発症例の報告も少ない。今回我々は、肺転移再発に対する内分泌療法により長期生存を得られた男性乳癌の症例を経験したため，文献的考察を交えて報告する。
Figure1:原発巣マクロ標本 Figure2:初再発時胸部CT画像 Figure3:病勢進行時胸部CT画像



DP-2-90-2

癌性心膜炎にベバシズマブ+パクリタキセル療法が著効した男性再発乳癌の1例

北海道大学病院　乳腺外科

奈良美也子、高崎　恵美、馬場　　基、萩尾加奈子、押野　智博、
鈴木はる菜、東山　結美、山下　啓子

【背景】男性の乳癌罹患率は女性患者の0.5% 程度であり、女性と比較し5～10歳程高い年齢層に発症すると報告されている。男性乳癌においては、転移再発乳癌の検討は少ない。今回我々は、癌性心膜炎にベバシズマブ+パクリタキセル療法が著効した男性再発乳癌の1例を経験したので報告する。【症例】44歳男性、2015年5月に左乳房腫瘤を自覚し前医を受診した。特記すべき家族歴はなかった。精査で左乳癌（ER陽性HER2陰性）の診断となり、当科紹介となった。左乳癌T2N1M0 Stage IIBの診断となり、同年6月より術前化学療法（ドセタキセル4コース、FEC 4コース）を施行、治療効果判定はStable Diseaseとなり、同年12月に左乳房全切除術と腋窩郭清を施行した。病理診断は、浸潤性乳管癌，浸潤径2.5cm，n（9/12)，ER（90%)，PgR（30%)，HER2:score 0，Ki-67:53.4% であった。術後補助療法として、カペシタビン8コースと左胸壁と領域リンパ節に放射線療法を施行した。カペシタビン終了後の2016年9月よりタモキシフェンの内服を開始した。2017年12月の定期受診時に、CEA上昇傾向のためPET-CTを施行し、多発骨転移と心嚢液貯留の所見を認めた。当院循環器内科で心嚢穿刺を施行、心嚢水に癌細胞は認めなかった。2018年2月よりフルベストラント+LH-RHアゴニスト+デノスマブによる治療を開始したが、心嚢液貯留は増悪した。臨床所見から癌性心膜炎の診断となり、2018年5月よりベバシズマブ+パクリタキセル療法に変更した。5ヶ月後のCTでは心嚢液貯留は改善し、骨転移の一部は縮小を認めた。治療開始7ヶ月後の現在も継続中である。BRACAnalysis診断システムを施行したが、FAVOR POLYMORPHISMの診断であった。【考察】本症例は、乳癌術後タモキシフェン内服中に癌性心膜炎と骨転移を認めたが、ベバシズマブ+パクリタキセル療法が著効している。

DP-2-90-3
当院で経験した男性乳がん

[1]戸田中央総合病院　乳腺外科、[2]東京医科大学茨城医療センター　乳腺外科
古賀祐季子[1]、大久保雄彦[1]、中村　慶太[1]、海瀬　博史[2]、西　　常博[1]

男性乳がんは乳癌全体の1%未満の発生率と言われている。2014年~2018年の5年間に当院で経験した男性乳がんは5例。当院においてもほぼ同様の発生率であった。これら5例についてまとめ、若干の考察を加え発表を行う。
年齢は53歳~78歳（平均65歳）、主訴は乳頭部のしこり感（右2例、左3例）。生体腎移植後の発症例が1例のみ、その他4例は大きな既往は認めなかった。病理診断の内訳は浸潤性乳管癌3例、嚢胞内がん1例、非浸潤性乳管癌1例、すべてER（+）・PgR（+）・HER2（-）であった。
治療は全例手術を先行施行、乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後は内分泌療法を行った。1症例目は治療後4年5か月が経過しているが、再発・転移なく順調に経過している。その他4例も現在のところ問題なく経過している。

DP-2-90-4
当院における男性乳癌症例の検討

甲南病院　外科
宮下　　勝、後藤　直大、小出　貴大

男性乳癌は全乳癌の1%以下とされる、比較的まれな疾患である。臨床的には早期に発見され易いが、脂肪が少ない男性では進行すると皮膚や筋膜に容易に浸潤するため、予後が悪いとされている。（目的）当院で経験した男性乳癌症例の臨床像を検討した。（方法）2004年1月から2018年8月までの15年間に当院で手術した乳癌症例730例のうち、男性乳癌は7例（0.96%）であった。これらの男性乳癌7例の臨床像、治療について検討した。（結果）年齢は50歳から90歳で平均74.7歳、臨床病期はⅠ期1例、2A期2例、2B期3例、4期1例（肝転移）。初期治療は4期症例に化学療法を行ったが他の6例には手術を行った。術式はBt+Ax4例、Bt+SN2例、Btのみ1例。組織学的にすべて浸潤性乳管癌であり、全例ホルモン受容体陽性ER+、PgR+、HER2陰性であった。補助療法については、手術6症例のうち80歳以上の高齢者3例に対してはタモキシフェン（TAM）単独で行い、50歳の症例では術後化学療法（EC followed weekly paclitaxel）施行後TAM投与を行った。予後は遠隔転移症例は3年7か月後に腎不全で死亡、他の1例の高齢者は肺炎で死亡したが、他は再発なく健在である。（結語）男性乳癌ではホルモン陽性率が高く、術後ホルモン療法はタモキシフェンが標準である。しかし再発した場合のホルモン療法についてはアロマターゼ阻害剤（AI）のみでは効果なく、LH-RH agonist +AIが推奨されている。男性乳癌に対するホルモン治療について文献的考察を加えて報告する。

DP-2-90-5
当院における男性乳癌症例の検討

[1]京都第二赤十字病院　外科、
[2]京都第二赤十字病院　救命救急センター　救急科
石井　　亘[1,2]、吉田　哲朗[2]、飯塚　亮二[2]

男性乳癌は全乳癌の1%以下であり、比較的まれな疾患であり、腫瘤を触知しても乳癌と認識せずに進行した状態で受診することも少なくない。今回当院で治療を行った男性乳癌症例の検討を行った。
対象:1998年4月から2017年3月までに当院で治療を行った男性乳癌症例8例いついて検討した。検討項目は、年齢、病脳期間、癌占拠部位、腫瘍径、病期（Stage）、術式、病理組織型、リンパ管侵襲、脈管侵襲、リンパ節転移、Estrogen Receptor（以下、ER）、Progesteron receptor（以下、PgR）, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2（以下、HER2）および治療法や転帰などについて検討した。結果:平均年齢76.0±9.8歳、左乳癌4症例（50%）、右乳癌4症例（50%）であった。癌占拠部位はE領域が5例（50.0%）、C領域が1例（12.5%）であった。自己発見が7症例（87.5%）であり、胸部CTでの発見が1症例であった。浸潤癌が7例（87.5%）、非浸潤癌が1例（12.5%）であった。手術切除可能であった症例は7症例（87.5%）であり、1症例は手術不能であったため、化学療法を施行していた。術式は、6例（75.0%）に胸筋温存乳房切除術が施行されていた。手術症例7例の組織径は、32.4±30.8mmでありリンパ管侵襲を2例（28.6%）に認めたが血管侵襲は認めなかった。腋窩リンパ節転移を認めたものは1症例であった。ER陽性5/6症例、PgR陽性4/6症例、HER2陽性0/6症例であった。化学療法を施行している症例は2例であり、内分泌療法単独は5症例であった。転帰としては、他病死を2症例に認めるが6症例は現在も生存している。
考察:当院20年間で8症例の男性乳癌を経験した。男性乳癌は、その認知の低さなどから受診が遅れると考えられるが、男性でも罹患する可能性があることを啓発する必要がある。また、女性乳癌に比べて進行発見されることも多いため、腫瘤の触知などの症状がある場合には早く受診を促す必要があると考えられる。

DP-2-90-6
若年発症2例を含む男性乳癌6例の検討

東京警察病院　外科 / 乳腺センター
鈴木　純子、鈴木　雄介、神谷有希子、長谷川俊二

【はじめに】男性乳癌は全乳癌症例の1%以下と比較的稀である。2008年4月から2018年3月までに当院にて手術を施行した943症例中、男性6症例（6.4%）について報告し、臨床病理学的に検討する。
【症例】年齢は25歳～ 78歳、20代1例、30代1例、60代1例、70代3例。BMIは4例が23、2例（30代・70代））が30以上であった。他臓器の癌の既往として、早期大腸癌（内視鏡治療）の既往を1例に認めた。全例が自覚症状有し、腫瘤蝕知4例、血性分泌2例、女性化乳房の症状での経過観察中の発症が1例。術式は全例で乳房全摘およびセンチネルリンパ節生検施行し、3例にリンパ節転移を認め腋窩リンパ節郭清を追加した。組織学的には全例が浸潤性乳管癌、サブタイプはルミナルA 5例（うち1例はER, PgRともに<10%の陽性）、ルミナルB（HER2陰性）1例、病期はpStage Iが2例、IIA 2例、IIB 2例であった。補助療法は5例でホルモン療法（タモキシフェン）、1例は化学療法のみでの経過観察中であり、1例はホルモン療法中の術後2年で肺転移のため分子標的治療（パルボシクリブ）を追加している。
【考察】男性乳癌は60代以降の比較的高齢で発症することが多いとされているが、20代・30代でも自覚症状を有する男性においては乳癌を鑑別する必要がある。男性乳癌はホルモン陽性率が高く、閉経後女性の乳癌と似た特徴を呈し、年齢・進行度を考慮すると予後も女性乳癌と同等と報告されている。今回の20代・30代の若年症例は2例とも未婚であり、補助療法選択の際にも女性患者同様に妊孕性などの検討も必要と考える。男性乳癌では女性化乳房や肥満との関連も指摘されているが、当院での症例では、必ずしも関連は明らかでない。また、遺伝性を疑う明らかな症例も認めなかったが、家族・親戚との関係が希薄なため家族歴も十分把握できないためもあり、他臓器の癌発症のリスクも高いと考えて長期にわたるフォローが望ましいと考えられる。

DP-2-90-7

男性乳癌14例の臨床学的・遺伝学的特徴

福井県済生会病院　外科
加藤久美子、木村　雅代、堀田幸次郎、笠原　善郎

【はじめに】男性乳癌は、乳癌発症における遺伝学的評価を考慮すべき所見のひとつとしてNCCNをはじめさまざまなガイドラインで取り上げられる病態である。男性乳癌の治療においてはその家族への遺伝学的配慮も念頭におくべきである。一方で男性乳癌の発症率は女性の1%以下と少ないため、女性乳癌に比べてその遺伝学的背景を含めた病態が十分に明らかにされていない。
【目的】男性乳癌患者の既往歴および家族歴を含む臨床学的特徴を検討した。
【対象と方法】2003年1月～ 2017年12月までに当院で経験した男性乳癌患者14例。
【結果】年齢中央値は 65歳（52-77歳）、病期は0期1例（7.1%）/ I期4例（28.6%）/ⅡA期3例（21.4%）/ IIB期5例（35.7%）/ Ⅲ期0例 / Ⅳ期1例（7.1%）。病理学的所見では非浸潤癌1例（7.1%）/ 浸潤性乳管癌13例（92.9%）、ER陽性 11例（78.6%）/ ER陰性2例（14.3%）/ 不明1例（7.1%）、HER2陽性 0例 / HER2陰性12例（85.7%）/ 不明2例（14.3%）であった．観察期間中央値は62.5 ヶ月（1-159 ヶ月），初診より5年以内の死亡例が3例（21.4%），5年以上生存例が8 例（57%），生死不明が3例であった．手術は遠隔転移を有した1例以外の13例（92.9%）に行われており、そのうち8例に術後補助療法が施行された。重複癌は4例（28.6%）に認められ，その内訳は膀胱癌2例，肺癌1例，胃癌1例であった。乳癌診断後の5年以内に死亡した3例はいずれも重複癌症例であった。乳癌家族歴を有したのは4例（28.6%）で、血縁関係は第1度近親者2例 / 第2度2例であった。
【まとめ】当院での男性乳癌症例は5年生存割合が57%と低く、他癌死症例が含まれていることがその一因と考えられた。乳癌家族歴は28.6%に認められ、女性乳癌患者での家族歴保有率に比べると高いと考えられた。文献的考察を加えて報告する。

DP-2-90-8

当院で経験した男性乳癌29例の検討

[1]聖マリアンナ医科大学病院　乳腺・内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学付属　ブレスト＆イメージング　先端医療センター、
[3]川崎市立多摩病院、[4]聖マリアンナ医科大学　西部病院
喜多島美奈[1]、本吉　愛[1]、志茂　新[1]、小島　康幸[1]、岩谷　胤生[1]、
上島　知子[1]、志茂　彩華[1]、大井　涼子[1]、敦賀　智子[1]、田雑　瑞穂[1]、
島　あや[1]、瀧下茉莉子[1]、河原　太[1]、都築麻紀子[1]、黒田　貴子[3]、
福田　護[2]、川本　久紀[2]、白　英[2]、矢吹由香里[4]、津川浩一郎[1]

【背景】
男性乳癌の発生頻度は1%以下とされ稀であり、好発年齢は50から70歳代とされ、女性乳癌よりも高齢者で発症することが知られている。また一般的には組織型は浸潤性乳管癌が多く、ER・PgR陽性率が高く、HER2の発現率は低いとされる。当院では2003年4月から2018年12月までの約16年間に29例の初発男性乳癌を経験したため、検証結果を報告する。
【対象】
2003年4月-2018年12月の15年間に手術を行った初発男性乳癌29例を対象とし検証した。
【結果】
手術時の平均年齢69.3歳（43-90歳）、腫瘍径平均1.8cm（0.0-5.5cm）、全例がホルモン感受性陽性であり、HER2陽性は1例のみであった。組織型は浸潤性乳管癌が26例、浸潤性微小乳頭癌が1例、非浸潤性乳管癌が2例であった。術式は乳房切除術が29例（うち乳輪乳頭温存乳房切除術が2例、乳房部分切除術後局所再発し乳房切除術を施行されたものが1例）であった。センチネルリンパ節生検は20例に施行し、そのうちの5例はリンパ節転移陽性で腋窩リンパ節郭清を行った。また、腋窩リンパ節郭清は計9例に施行された。術後化学療法はCEFまたはハーセプチンを使用した。術後ホルモン治療は抗エストロゲン剤、アロマターゼ阻害剤を使用した。局所再発3例、遠隔転移再発は7例であった。また5例が死亡しており、4例が不明、20例が生存している。
【考察】
平均年齢は69.3歳と女性と比較し高齢であった。
男性乳癌の危険因子としてはホルモン環境、Klinefelter症候群、遺伝的要素（BRCA1/2）、放射性被曝、肝硬変、加齢等が挙げられる。当院においては乳癌家族歴が3例みられ、C型肝炎による肝硬変肝癌が1例、ホルモン環境関連では女性化乳房が1例見られた。また2014年以降は非浸潤性乳管癌が2例みられ、男性乳癌も女性乳癌と同様にして非浸潤性乳管癌の割合が増えてくる可能性がある。そして男性乳癌における死亡例も観察期間が長くなったために増えてきている。
【結語】
我々は16年間に29例の男性乳癌を経験した。女性患者と比較すると、より高齢であり、ホルモン感受性が高い傾向にある。今後、非浸潤性乳管癌の割合が増えてくる可能性が示唆される。

DP-2-90-9

当院に於ける男性乳腺診療について

[1]おりはた乳腺胃腸パラスクリニック、
[2]順天堂大学医学部　人体病理病態学、[3]順天堂大学医学部　放射線科、
[4]順天堂大学医学部　乳腺科
織畑剛太郎[1]、荒川　敦[2]、白石　昭彦[3]、清水　秀穂[4]、中井　克也[4]、
飯島耕太郎[4]、齊藤　光江[4]

【はじめに】乳腺診療は、主に女性を対象として行われているが、クリニックにおいては、しばしば男性においても乳腺に関連した受診を経験する。【対象と方法】2014年12月の開院から2018年11月までに、クリニックを受診した男性患者のうち、乳腺に関する主訴による受診者についてまとめた。【結果】乳房部位のしこりを主訴に男性59名の受診があり、全例に乳腺超音波検査、20名にマンモグラフィ検査を施行し、1例を乳がん、51例を女性化乳房症、5例を乳輪下膿瘍、2例を前胸部粉瘤と診断した。乳がんと診断した症例は、83歳男性、しこりを主訴に来院。マンモグラフィ検査および乳腺超音波検査で不整形の乳腺腫瘤ならびに、腫大した腋窩リンパ節を認め、針生検にてinvasive ductal carcinoma（ER陽性、PgR陽性、Her2陰性）と診断した。女性化乳房症と診断した51症例は、年齢12 ～ 81歳（平均42.6歳）、10例において両側に女性化乳房が認められ、13例が誘因と思われる薬剤（降圧薬、利尿剤など）を内服していたが、症状軽微のため、投与中止、変更などは行っていない。病悩期間は、2日～約1年（平均約2 ヶ月）であった。11例で、疼痛増強、対側乳房腫大、経過観察で再度の受診があったが、それ以外の症例は、いずれも単回の受診であった。【考察】乳腺外来は、主に女性を対象に診療しているため、男性受診者は、受診まで長期間を要している症例が認められ、心理的な抵抗感から、受診を逡巡されているものと思われた。女性化乳房症は、学童期に於いては、Klinefel-ter症候群、hCG産生腫瘍、肝・副腎疾患などの疾患との鑑別が必要であり、高齢者に於いては、内服薬の確認、肝疾患有無、そして乳がんとの鑑別が重要となる。【まとめ】クリニックに於ける、男性乳腺診療について報告した。

DP-2-90-10

当院乳腺外科における男性乳癌と男性受診者の検討

市立函館病院　乳腺外科
鈴木　伸作

はじめに;男性乳癌は、全乳癌症例の0.5% ～ 1.0%とされ、乳腺外科を標榜していても、その臨床経験は多くない。一方、男性でも乳癌がある事が一般に知られるようになってきたからか、男性の受診は、それなりに多くなってきている。その中で多いのは、女性化乳房で、次に乳癌であるが、その他、稀な腫瘍性疾患が見られ事もある。そこで、現在の状況がどのようになっており、診断へのアプローチをどのようにすれば良いかを検討したので報告する。対象;2016年11月から2018年11月までの、当科を受診した男性患者21例を対象とした。結果;初診時の年齢は15歳～ 86歳で平均66.2歳だった。診断としては、乳癌が4例、女性化乳房が13例（線維腺腫合併1例を含む）、乳管内乳頭腫症1例、海綿状血管腫1例、偽性女性化乳房1例、正常1例だった。受診時の主訴は、腫瘤自覚が15例、疼痛が12例だった。疼痛が主訴の症例に乳癌患者はいなかった。逆に、女性化乳房と診断された13症例のうち、疼痛の主訴で受診したのは10例だった。腫瘤がE領域でなく、偏在性にある場合は、女性化乳房以外の疾患であった。同じ期間に女性を含めて乳癌と診断されたのは、108症例で、男性乳癌の頻度は3.7%であった。男性乳癌のサブタイプは全例、luminalタイプだった。考察;男性乳癌の頻度は一般的には低く、男性受診者の多くは、女性化乳房の診断になる事が多かった。今回、当院での男性乳癌の頻度は、3.7%と高いが、その前の時期では、7年で1例しか経験がなかった事から、たまたま症例が重なっただけと考えられた。また、女性化乳房では疼痛の主訴が多いが、乳癌では疼痛の主訴はなかった。これは、診断の目安になると思われた。特に、疼痛があり、腫瘤がE領域で辺縁がはっきりしない時は、マンモグラフィーのみで女性化乳房と診断可能であった。逆に、疼痛がなく、腫瘤がE領域以外にあるときは、女性化乳房以外の可能性が高いので、慎重な診断が必要になる。結論;乳腺外科を受診する男性患者のほとんどは、女性化乳房であるが、疼痛がない、腫瘤がE領域以外に存在する時は、乳癌を含めて女性化乳房以外の疾患であることが高い事を念頭において診察する必要があると考えられた。

DP-2-91-1

当院における進行・再発乳癌に対するパルボシクリブの有用性の検討

川崎医科大学　乳腺甲状腺外科
緒方　良平

【背景】CDK4/6阻害薬パルボシクリブ（PAL）はER陽性HER2陰性の進行・再発乳癌の治療薬として本邦でも2017年12月に発売され、現在多くの医療機関で使用されている。当院におけるPALを使用した患者の検討を行った。
【対象・方法】2018年1月から2018年11月に進行・再発乳癌に対してPALを投与した47例を対象とした。臨床的有用率（CBR）、奏効率（ORR）、SD以上の効果が得られた率、無増悪生存期間（PFS）、有害事象について検討した。治療効果はRECISTv1.1に準じ、腫瘍マーカーの変動を参考にした。有害事象は、CTCAE v4.0 - JCOGに準じ、電子カルテの記載・検査データを参考とした。倫理委員会承認番号3134。
【結果】年齢中央値64歳（42~90歳）、観察中央値5.5ヶ月（0~11ヶ月）、進行10例・再発37例（計47例）、治療開始前の平均レジメン数3.2、減量を行ったのは37例（79%）であった。治療のラインは、1stが5例（10.6%）、2ndが11例（23.4%）、3rdが7例（14.9%）、それ以降が13例（27.6%）であった。併用された内分泌療法は、レトロゾールが27例（57.4%）、フルベストラントが15例（31.9%）、LHRHアゴニスト+フルベストラントが4例（8.5%）であった。転移部位は、肝転移が19例（40.4%）、肺転移が16例（34%）、骨転移が22例（46.8%）であった。全47例のうち治療効果の評価が可能であった42例では、CBRが23%、ORRが13%、SD以上の効果が得られた率は60%であった。PFS中央値は4.6ヶ月であった。全有害事象は98%（46例）とほぼ全例に認め、好中球減少は80%（38例）、Grade 3の好中球減少は36%（17例）、Grade 4の好中球減少は13%（6例）に認めた。発熱性好中球減少症は2例（4.3%）に認められたが、死亡例は認められなかった。有害事象のために治療が中止された症例はなかった。
【結論】PALは多くの症例で減量が必要であった。今回の治療対象は、late lineの症例が多かったためか、PFSは4.6ヶ月と短かったが、観察期間が短いため、さらなる観察が必要である。有害事象に関しては好中球減少が半数以上で認めており、注意する必要がある。今後は観察期間を長くして、更なる解析を進めていく。

DP-2-91-2

パルボシクリブの使用経験

[1]（社福）京都社会事業財団　京都桂病院、[2]上原医院
松谷　泰男[1]、上原　正弘[2]

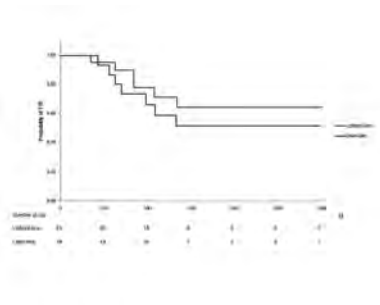
パルボシクリブが2017年12月に薬価収載されて以来、当科では12例に使用した。
いずれもLuminal Likeに使用、術後再発7例（平均DFI 4506日）、初発進行再発乳癌（MBC）5例、年齢中央値51.5（42-72）歳であった。すべて内分泌療法と併用し、使用までの薬物療法レジメン数中央値は2（1-7）であった。標準投与量である125mg/日で維持できたのは2例に過ぎず、100mgが3例、7例は75mg/日での維持であり、75mg投与例中2例は2投2休での投与を余儀なくされた。
投与日数平均は209.1日、効果はPR4例SD3例PD5例であり、PD以外の7例は投与を継続している。PD例の投与量は125mg/日1例、100mg/日2例、75mg/日2例と必ずしも投与量と相関していない様に思われた。PDまでの平均投与期間は220.1日、PDとなった病変は肝転移2例、骨転移2例、癌性髄膜炎1例で、内1例は骨転移悪化から全身状態が悪化し死亡、癌性髄膜炎1例は緩和移行、残り3例はベバシズマブ+パクリタキセルに移行し、治療を継続中である。
パルボシクリブは、標準投与量より減量の上投与せざるを得ない事が多い薬剤であるが、投与量にかかわらず効果は期待でき、後続する化学療法等に至るまでの期間を最低約6ヶ月間は延長できることが改めて実感された。その一方、弱いとされる肝転移での悪化は目立ち、骨転移から中枢神経系の転移が見られる等の限界を示す形にもなった。
今後症例経験を重ね、より効果のある転移部位の見極めに努めたい。

DP-2-91-3

再発乳癌症例における治療数とパルシボクリブの有効性の関連

がん・感染症センター　都立駒込病院　外科（乳腺）
岩本奈織子、有賀　智之、才田　千晶、大西　　舞、後藤　理紗、
石場　俊之、宮本　博美、本田　弥生

【背景】パルボシクリブはER陽性HER2陰性再発乳癌患者において，内分泌療法単独と比較して無増悪生存期間を改善させることが知られている．パルボシクリブの有効性は，治療早期における報告が多く，治療後期症例での報告は少ない.【目的】再発乳癌症例におけるパルボシクリブの有効性と既治療数の関連について検討する.【対象と方法】2017年12月から2018年11月に当院でパルボシクリブの投与を1サイクル以上受けた再発乳癌患者．治療開始時にパルボシクリブを減量した症例は除外し，125mg/日で投与開始した37例を対象とした．再発乳癌の治療数≤3ラインをupfront-line群（n=21），治療数>3をlater-line 群(n=16)とし，治療成功期間(TTF)を比較した.【結果】治療開始時の年齢中央値は61歳（範囲42-86歳）．37例中32例に内臓転移を認めた． upfront-line群の年齢中央値は68歳（範囲45-79歳），later-line群の年齢中央値は56歳（範囲42-86歳）であった．それぞれの治療期間中央値はupfront-line群4.3 ヶ月，later-line群4.0 ヶ月であった．データカットオフ時点でupfront-line群は中止6例（PD4例，AE2例），later-line群は中止7例（PD7例）であった．upfront-line群のTTFはlater-line群と比較して長い傾向を示したが，データカットオフ時点で両群とも到達しなかった．upfront-line群とlater-line群において休薬（90% vs 88%, p=0.77）及び減量（67% vs 75%, p=0.58）における差は認められなかった.
【結論】現時点で有意差は認めないものの，パルボシクリブは治療早期の症例で有効性が高い可能性が示唆された．適応症例では，治療早期の段階でのパルボシクリブの投与を考慮する必要があると思われた.



DP-2-91-4

当院におけるパルボシクリブの使用経験

東京女子医科大学　乳腺・内分泌外科
野口英一郎、大地　哲也、羽二生賢人、神尾　英則、安川ちひろ、
永井　絵林、塚田　弘子、徳光　宏紀、藤本美樹子、野上　真子、
吉田　有策、名取　恵子、尾身　葉子、坂本　明子、堀内喜代美、
神尾　孝子、岡本　高宏

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性の手術不能又は再発乳癌に対して、2017年12月よりCDK4/6阻害剤であるパルボシクリブ（PAL）が本邦においても使用可能となった。他方、同じ系統のアベマシクリブ（ABE）が本邦においてもまもなく使用可能となる。そこでABE導入開始前に、現時点での当院におけるPALの使用現況を後方視的に検討した。
【対象】当院で使用可能となった2018年3月から2018年11月までに、当院でPAL投与を開始したホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌34例。
【患者背景】PAL投与開始時の年齢中央値は63.5（44-96）歳で、75歳以上が6名（17.6%）含まれた。併用ホルモン剤は、レトロゾールが11例（L群）、フルベストラントが23例（F群）であった。L群のうち、初回内分泌療法患者は2例であった。F群には閉経期前の患者が4例含まれ、LH-RHa製剤が併用されていた。またF群において、転移再発に対する治療として1stラインにあたる患者が3例、2ndラインが4例、3rdラインが5例、それ以上の患者が11例含まれていた。内分泌療法のみの患者は8例であった。
再発時期は、補助療法中が13例（L群3例、F群10例）、補助療法終了後1年以内の再発が3例（L群1例、F群2例）、補助療法終了後1年以上経過しての再発が11例（L群6例、F群5例）であった。
PSの内訳は、PS0が21例、PS1が11例、PS2以上が2例であった。転移部位として、内蔵転移のある患者が21例（L群7例、F群14例）、骨転移のみの患者が1例（L群0例、F群1例）であった。
【結果】観察期間の中央値は205日（43-297日）であり、11例（L群6例、F群5例）で投与は終了していた。19例（55.9%）で投与量は維持され、11例（32.4%）で1段階減量、3例（8.9%）で2段階減量されていた。投与期間の中央値は152（13-297）日であり、奏効率は23.5%、臨床的有用率は44.1%、病勢コントロール率は82.4%であった。F群における化学療歴のない11例（1stライン3例、2ndライン以降8例）の奏効率は40.0%、臨床的有用率は50.0%、病勢コントロール率は90.0%であった。
併用ホルモン剤を、レトロゾールからフルベストラントに変更し、PRを得られた症例を一例認めた。
Grade 3以上の好中球減少、白血球減少、血小板減少、貧血を認めたが、休薬や容量調整で制御可能であった。Grade 3の疲労、Grade 2以下の間質性肺炎、疲労、薬疹疑いが、病勢進行以外の薬剤投与中止の原因であった。
【考察】PALは化学療法未使用例に特に有効な傾向があり、高齢者にも安全に使用できた。

DP-2-91-5

当院でのER陽性/HER2陰性転移再発乳癌に対するパルボシクリブ投与症例の検討

[1]千葉県がんセンター　乳腺外科、[2]千葉県がんセンター　腫瘍・血液内科
味八木寿子[1,2]、中村　力也[1]、吉住　有人[1]、辻村　秀樹[2]、熊谷　匡也[2]、
山本　尚人[1]

【背景】パルボシクリブは、転移再発ER陽性/HER2陰性乳癌においてホルモン剤との併用で有効性が認められ、世界で初めて承認されたCDK4/6阻害薬である。臨床試験においてPFSの有意な延長が報告され、承認以降パルボシクリブを使用する症例は著しく増加しているが、実臨床におけるデータはまだ少ない。
【方法】2017年12月から2018年11月に当院でパルボシクリブを使用した58症例を対象に実臨床におけるデータを解析し、安全性、治療効果に関して後方視的に検討を行った。
【結果】年齢中央値は61歳（34-83）、PS0-1:52例、PS2-3:6例。併用ホルモン剤はLET:20例、FUL:38例、TAM:1例、治療ラインは1次:6例（10.3%）、2次:16例(27.6%)、3次:15例(25.7%)、4次以降:21例(36.2%)とlate lineが最も多く、発売後の前半・後半でもその比率はかわらなかった。また全体の27例（46.5%）が併用ホルモン剤のre-tryまたはadd-onであった。有害事象は好中球減少症をすべての症例に認め、減量は47例（81%）、1段階:16例、2段階:30例（投与間隔延長5例）、3段階:1例に行われた。2段階減量は、3次治療以降では63.8%と、1-2次治療の36.3%より多く認めたが、年齢や骨転移の有無で差はなかった。FNはなかったが、好中球減少症と感染症による中止を1例ずつ認めた。現時点で評価可能な49例を対象とした治療効果は、PR:11例、SD:22例、PD:15例、CBR:51%であった。全体のPFSは7.7か月だが現在34例がまだ継続中である。1-2次治療群ではCBR:68.4%と3次以降CBR:40%よりも良好であった（p= 0.052）。re-tryおよびadd-on症例のCBRは41.6%であり、既治療ホルモン剤の効果との相関はなかった。減量なし/1段階減量群と2段階以上の減量群のCBRは、それぞれ54.5%、48%で有意差はなかった(p=0.65)。
【結語】実臨床におけるパルボシクリブ投与例は、臨床試験の対象とは異なっていた。1-2次治療における治療効果は臨床試験と遜色なく、その安全性からはER陽性/HER2陰性転移再発乳癌の有用な治療選択となる。しかし実臨床での検討からは今後late line症例への適応に関しては慎重になる必要があり、治療効果の解析を行い報告したい。

DP-2-91-6

当院におけるPalbociclib投与患者37例の検討

[1]さいたま赤十字病院　乳腺外科、[2]さいたま赤十字病院　看護部
樋口　　徹[1]、有澤　文夫[1]、上田　宏生[1]、真鍋　育子[2]、鵜飼　晴美[1]、
齊藤　　毅[1]

【目的】2017年12月よりPalbociclibの使用が開始され約1年が経過した．未だ治療効果予測のためのバイオマーカーは見出されていない．今回当院での使用経験を後方視的に解析することで，治療効果予測の指標となりうる要素の有無を検討した．【方法】2018年12月18日現在までにPalbociclibを投与された37例の進行乳癌患者を対象とした．本抄録においては治療効果評価後の投与患者29例について主に解析を実施した．効果を認めた症例の対象は，2コース実施後画像によるRECIST評価でのSD以上および腫瘍マーカーが減少した症例とした．【結果】年齢の中央値は57歳（38-81歳）で閉経前患者は3例であった．体重の中央値は52kg（36-82kg），PSの中央値は0（0-2）であった．治療効果については17例（59%）で反応を認めた．投与開始量は125mgが14例（38%）で うち減量症例が8例（57%），100mgが18例（48%）で減量例が6例（33%），75mgが5例で減量例が1例（20%）であった．減量理由は1例気分変調のため継続実施困難となった症例以外は好中球減少であった．好中球減少グレードの中央値は3（0-4）であった．治療に反応のあった17例中維持量は125mgが3例（18%），100mgが7例（41%），75mgが6例（35%），50mgが1例（6%）であった．併用薬剤はLetrozoleが18例（49%）でうち治療効果ありの症例が4例（31%），Fulvestrantが16例（43%）で効果ありの症例が12例（92%），LHRH agonist+Fulvestrantが3例（8%）でうち効果ありの症例が1例（33%）であった．治療ラインの中央値は2（1-10）で治療効果あり群では2（1-8），なし群で4（1-6）であった． de novo症例は11例（30%），再発例は16例（70%）でそれぞれ治療効果を認めた症例は5例（71%），12例（55%）であった．転移臓器についてはリンパ節，骨，肺および胸膜，肝臓，その他の5領域として転移臓器数の中央値は2，転移が1臓器の4例のうち2例（50%），2臓器の15例のうち9例（60%），3臓器の8例のうち5例（63%），4臓器の2例のうち1例に治療効果を認めた．術前後の化学療法を実施した13例のうち8例（62%）に治療効果を認めた．【考察】治療効果予測マーカーの有無について実臨床の結果から解析を行ったが，比較的早期に投与開始することで治療効果がある可能性が高いことが示唆された．引き続き治療継続期間などの要素を含め解析を続ける予定である．

DP-2-91-7

当院におけるER陽性HER2陰性進行再発乳癌に対するPalbociclib の使用経験

[1]三井記念病院　乳腺内分泌外科、[2]東京品川病院　乳腺外科
辻　　宗史[1]、稲垣　麻美[1]、福内　　敦[2]、太田　大介[1]

【はじめに】CDK4/6阻害剤であるpalbociclibは、ER陽性HER2陰性の進行再発乳癌の治療薬として国内でも2017年12月から使用できるようになった。PALOMA-2・PALOMA-3試験においてはletrozoleやfulvestrantとの併用で無増悪生存期間（PFS）を有意に延長し、好中球減少症や倦怠感といった有害事象が報告されている。今回、当院での使用経験について報告する。
【対象】2017年12月から2018年9月に当院で内分泌療法と併用してpalbociclibを投与したER陽性HER2陰性進行再発乳癌18例
【結果】年齢中央値は66.5歳（53-92歳）、初診時stge IVは3例、再発例は15例、PS1 17例、PS2 1例、転移臓器は、肺11例、骨7例、リンパ節9例、肝2例、局所3例(重複を含む)であった。再発15例中14例にadjuvantホルモン療法を施行、術前化学療法は4例、adjuvant化学療法は2例に施行されており、再発までの期間は中央値で48ヶ月(27-264ヶ月)であった。
palbociclibと併用されたホルモン療法はletrozole 15例（83%）、fulvestrant 3例（17%）で、投与時期は1st line 6例（33%）、2nd 4例（22%）、3rd 4例（22%）、4th 2例（11%）、6th 1例（6%）、7th 1例（6%）、平均投与期間は122日（36-231日）、平均投与サイクルは4.3（1-9）であり、治療効果判定を行った12例ではSD 8例、PD 4例であった。
有害事象は好中球減少症が最も多く14例（78%）に認められ、グレード2 2例（11%）、グレード3 9例（50%）、グレード4 2例（11%）であり、しかも10例（56%）が1サイクル目にみられ、2サイクル目が2例（11%）、3サイクル目が1例（6%）、5サイクル目が1例（6%）と早期に認められる傾向にあった。休薬は13例（72%）になされており、1段階減量した症例が9例（50%）、2段階減量した症例は1例(6%)であった。
【結語】今回の検討では多くの症例で治療継続中のため正確な有効性の評価はできなかったが、palbociclibは好中球減少症が多くみられるものの、休薬や減量をすることで患者のQOLを損なうことなく治療継続することができた。

DP-2-91-8

当科におけるパルボシクリブの使用経験について

[1]藤沢市民病院　乳腺外科、[2]湘南藤沢クリニック
山本　晋也[1]、山岸　　茂[1]、河野　敏郎[2]

【背景】
ER陽性HER2陰性再発乳癌に対しCDK4/6阻害剤であるパルボシクリブが本邦で認可されて約1年が経過する。認可の基礎となったPALOMA-2試験では日本人患者は32人であった。実臨床における日本人患者のパルボシクリブの効果、安全性についてはまだ定まった見解はない。今回当科でのパルボシクリブの使用経験について報告する。
【対象】
2018年1月から11月までに当科でパルボシクリブを投与した24例。
【結果】
全例女性で、年齢中央値は60歳（40-80歳）であった。平均観察期間は4.9ヶ月。パルボシクリブ投与前の前治療歴は平均5レジメンで最小1、最大11レジメンであった。パルボシクリブ投与直前の再発部位は(重複含む)、骨:15例、リンパ節12例、肺:8例、肝:6例、その他の軟部組織:4例、脳:1例で、15例(62%)の症例で内臓転移が含まれていた。
治療効果はCR0例、PR5例（20.8%）、SD:14例（58.3%）、PD5例（20.8%）で奏効率:20.8%、臨床的有効率79.1%であった。無増悪生存期間は10.2か月であった。内臓転移有無別の無増悪生存期間中央値は無:10.2ヶ月、有:未到達、p=0.977で差を認めなかった。
有害事象は22例（91.6%）に認めた。Grade3以上の血液毒性は、好中球減少:22例（92.3%）、貧血:1例（4.1%）、血小板減少:4例（16.6%）に認め、貧血1例は赤血球輸血を要した。発熱性好中球減少症は1例も認めなかった。非血液毒性は口内炎1例、疲労感1例、嘔気1例認めたが、いずれもGrade1でコントロール可能であった。
すべての症例でパルボシクリブ125mgから開始し、減量基準に則り減量を行った。125mgのままが10例、100mgで投与継続が9例、75mgまで減量したのが5例であった。PD後の後治療は、PD5例のうち3例は全身状態悪化のため無治療で、1例はmTOR阻害剤、1例は化学療法(エリブリン)へ移行した。
【結語】日本人においても、パルボシクリブは無症状の好中球減少症以外重篤な有害事象がなく、内臓転移有無によらず長い無増悪生存期間を得られる有効な薬剤と考えられた。

DP-2-91-9

高齢者エストロゲン受容体陽性乳癌に対する原発巣非切除内分泌療法の治療成績

信州大学　医学部　乳腺内分泌外科

前野　一真、相馬　　藍、竹腰　大也、小野　真由、伊藤　勅子、
金井　敏晴、伊藤　研一

【緒言】乳癌手術は侵襲が少ないが,併存疾患や自己決定能低下等により,手術が困難な患者は高齢になるほど多くなる.個別化治療と予後予測が進む中,特にエストロゲン受容体（ER）陽性乳癌では原発巣非切除でも内分泌療法のみで長期間の進行抑制が期待できる症例があり,高齢者乳癌への外科的切除は年齢や併存疾患を考慮した総合的判断が必要である.
【目的・方法】高齢者乳癌における内分泌療法の有用性を検討するために,2007年8月～ 2018年12月に当院と関連施設で,非切除で内分泌療法のみで治療した高齢者乳癌26例の治療成績(観察期間中央値80 ヶ月(7-147))を後方視的に解析した.
【結果】平均年齢は84.7歳（70-91:中央値86歳）で,臨床病期はI:14例(53.9%),IIA:8例（30.8%）,IIB:3例（11.5%）,遠隔転移検索未施行で不明が3例(11.5%)で,腫瘍径はT1:14例(53.8%),T2:11例(42.4%),T3:1例(3.8%),N因子はN0:22例（84.6%）,N1≤:4例（15.4%）,M1は0例であった.組織型は浸潤性乳管癌23例(88.5%),特殊型3例(11.5%),ERは全26例(100%)で陽性(J-score 3a/b),PgRは3a/3b:15例(57.7%),2:4例(15.4%),0:5例(19.2%),HER2は陰性23例(88.5%),陽性1例(3.8%),不明2例(7.7%),Ki67は,<20%:13例(50%),20%≤:1例（3.8%）,30%≤:1例（3.8%）,未施行11例（42.3%）であった.非切除の要因は,認知症・統合失調症等に伴う自己決定能低下6例（23.1%）,喘息2例（7.7%）,心機能低下1例（3.8%）で,重篤な併存疾患はないが本人や家族が非切除を選択した症例が17例（65.4%）であった.内分泌療法剤はANA 19例（73.1%）,EXE 4例（15.4%）,LET 2例(7.7%),Tremifene 1例(3.8%)で,PR:17例(65.4%),SD:9例(34.6%),5年無増悪生存率は76.6%であった.その後PDとなった症例はPR17例(奏効期間中央値:28（6 ～ 116）ヶ月）中1例（5.9%）,SD9例（奏効期間中央値:16（6 ～ 35）ヶ月）中4例（44.4%）の計5例で,うち2例は薬剤変更なく継続中,3例はAI剤からSARMへ変更したが2例はPDであった.予後を追跡しえた24例（92.3%）中,原病死1例（3.8%）,他病死2例（7.7%）で,5年全生存率71.4%,疾患特異的5年生存率92.9%であった.また,3例（11.5%）で局所の処置が必要になり,うち1例では原病死の要因となったが,他病死2例では原発巣の制御は良好であった.
【結語】原発巣非切除で内分泌療法を施行した高齢ER陽性乳癌症例では他病死もあり5年全生存率は低いが,原病死は少なく,良好な局所制御が得られていた.高齢ER陽性乳癌では非切除での内分泌療法も治療選択肢になりうると考えられた.

DP-2-91-10

当院におけるFulvestrantの使用経験

[1]秋田大学　医学部　胸部外科、[2]秋田大学　医学部　病理部、
[3]秋田大学　医学部　放射線部

伊保内綾乃[1]、水沢かおり[1]、高橋絵梨子[1]、八柳美沙子[1]、南條　　博[2]、
石山　公一[3]、南谷　佳弘[1]

【緒言】Fulvestrant（以下FUL）は選択的エストロゲンダウンレギュレーターであり、2011年に閉経後進行再発乳癌を適応として日本で承認され、FALCON試験の結果を受け、2017年から閉経後進行再発乳癌における初回治療からの使用が可能となった。今回我々は当院でのFULの使用経験に関して検討した。【対象】2011年12月から2018年10月までに当院でFULの投与を行ったホルモン陽性HER2陰性進行再発乳癌19例で後方視的に治療効果を検討した。【結果】年齢の中央値は70歳（47-85）、再発8例、初診時ステージⅣ11例であった。転移部位は骨12例、リンパ節8例、肺7例、肝6例、その他（脳、皮膚、卵巣、胸腹膜）10例で、FUL投与時の内分泌療法数は一次6例、二次8例、三次以降5例であった。治療成績は無増悪生存期間中央値が4 ヶ月、治療期間中央値が6 ヶ月、6 ヶ月以上の長期の無増悪生存期間が得られたのは6例であった。中止例は15例で理由は病勢進行が14例、副作用によるものが1例であった。転移部位での比較では、骨・軟部組織転移のみの群と内臓転移の群で治療期間は13.5 ヶ月と4 ヶ月、無増悪生存期間は9.5 ヶ月と4 ヶ月であった。また、肝転移なしの群とありの群では治療期間は10 ヶ月と3.5 ヶ月、無増悪生存期間は6 ヶ月と2.5 ヶ月であった。FUL使用時の内分泌療法のライン数での比較では、一次・二次内分泌療法群と三次以降内分泌療法群で治療期間は6 ヶ月と4 ヶ月、無増悪生存期間は5 ヶ月と4 ヶ月と、若干であるが早期ラインで使用した群の治療効果が高かった。また、6 ヶ月以上の無増悪生存期間が得られた症例はいずれも肝転移症例はなく、FULは一次・二次内分泌療法と早期の使用で、FUL投与前の内分泌療法が長期に奏功していた。これに対し、FULを早期で使用していたにも関わらず、無増悪生存期間が4 ヶ月以下と短かった症例は肝転移や多臓器にびまん性の多発転移病変を認めていた。【結語】本検討ではやはり早期のラインでの使用や内臓転移、中でも肝転移がない症例で、FULの治療効果は期待できると考えられた。

DP-2-92-1

ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する、サイクリン依存性キナーゼ4/6阻害剤の当院での使用経験

大阪はびきの医療センター　乳腺外科

安積　達也、久保田倫代

ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する一次治療は、生命を脅かす病変がない場合、病状コントロールと延命効果を期待して薬物療法として、Hortobagyiの提唱したアルゴリズムやガイドラインをもとに内分泌療法が推奨されている。また二次治療以降もエビデンスに応じて、内分泌療法抵抗性と判断するまでは内分泌療法を継続することが勧められている。これまでの乳癌に対する内分泌療法は、ホルモン剤単剤で行われていたが、mTOR阻害剤やサイクリン依存性キナーゼ（CDK）4/6阻害剤などの分子標的薬との併用療法でPFSの延長などの有用性が示され、乳癌診療ガイドラインにおいても、ホルモン剤単独とならび分子標的薬との併用療法が推奨されている。CDK4/6阻害剤との併用療法は、ホルモン剤単独療法と比較してPFSの延長は認めるが、Grade3以上の有害事象が有意にCDK4/6阻害剤併用群で高いとされている。2017年12月のpalbociclibの発売以降、CDK4/6阻害剤併用療法によるホルモン受容体陽性転移・再発乳癌症例の治療を経験し、いくつかの有害事象（CTCAE ver4.0）を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。
対象:2017年12月より2018年11月までに、ホルモン受容体陽性転移・再発に対して、当院にてpalbociclib併用療法を行った患者7例（再発 5例;71.4%、stageⅣ 2例;28.6%）。併用した内分泌療法は、レトロゾール:4例、フルベストラント3例。
palbociclibの投与中に認めた有害事象は、白血球減少【G3:1例（14.3%）,G2:3例（42.9%）,G1:3例（42.9%）】,好中球減少【G4:1例（14.3%）,G3:3例（42.9%）,G1:3例（42.9%）】,血小板減少【G2:1例（25.6%）,G1:2例(14.3%)】,貧血【G3:1例(14.3%),G2:2例(25.6%),G1:1例（14.3%）】を認めた。発熱性好中球減少は認めず。palbociclibの投与状況について、2段階減量が2例、1段階減量が2例であったが、いずれも治療継続中である。3例はpalbociclibの減量を必要としなかったが、1例が病勢進行にて投与中止となった。結語:CDK4/6阻害剤併用療法は、有害事象を認めるもの、適切なマネージメントにて治療継続が可能であり、ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌の貴重な治療選択肢である。

DP-2-92-2

当院におけるパルボシクリブの治療成績とその後治療

[1]聖マリアンナ医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]聖マリアンナ医科大学　病理学教室、[3]聖マリアンナ医科大学　放射線科

志茂　　新[1]、喜多嶋美奈[1]、滝下茉莉子[1]、田雜　瑞穂[1]、原　　万理[1]、
黒田　貴子[1]、敦賀　智子[1]、志茂　彩華[1]、小島　康幸[1]、都筑麻紀子[1]、
白　　英[1]、本吉　　愛[1]、川本　久紀[1]、前田　一郎[2]、印牧　義英[3]、
津川浩一郎[1]

【背景】ホルモン陽性転移再発乳癌において、内分泌療法の1次治療の選択薬としPALOMA2，3試験の結果より閉経後だけでなく閉経前の症例においてもCDK4/6阻害薬であるパルボシクリブが推奨され、2017年12月から実臨床でも使用されることになった。実臨床でのパルボシクリブの治療効果が注目されているだけでなく、PALOMA3試験の結果よりパルボシクリブ投与後の各種の治療が短くなることが報告されていることにより、パルボシクリブの後治療が注目されている。
【目的】当院におけるホルモン陽性転移再発乳癌においてのパルボシクリブの治療成績の検討と、パルボシクリブ後治療の治療成績の検討を行う。
【方法】今回我々は、2017年12月から2018年12月までにパルボシクリブを使用したホルモン陽性転移再発乳癌40例においての治療効果を観察した。
【結果】パルボシクリブを使用した40症例の年齢の中央値は60.5歳（39―87歳）。各ライン別での検討を行ったところ、ラインの中央値は3.0であり1st:2nd:3rd:4th以降がそれぞれ6:8:8:18症例であった。パルボシクリブの併用薬剤としてフルベストラントが29症例、レトロゾールが9例であり、アナストロゾールが1例、エキセメスタンが1例であった。転移部位は内臓転移を含む生命危機のある転移症例は82.5%で、生命危機のない転移症例は17.5%であった。パルボシクリブのPFSは半数以上がいまだに治療継続中であり、中央値は4.5か月(1-12か月)であった。パルボシクリブ奏効率は4.5%であり、そこにSDを加えたdisease control rate は86.4%であった。パルボサイクリブによる副作用は白血球減少による減量が57.5%であったが発熱した症例は12.5%だけであった。減量による奏効率には差はなかった。パルボシクリブ後の治療は、エリブリン:エキセメスタン+エベロリムス:TS1:パクリタキセル+ベバシズマブ:レトロゾールが5:3:3:2:1例であった。今回我々は、観察期間をさらに延長し、当院でのパルボシクリブの治療成績およびパルボシクリブ投与後の治療成績を報告する。

DP-2-92-3
当院実臨床におけるPalbociclibの使用経験

沢井記念乳腺クリニック
松方　絢美、田中　彰恵、久慈つかさ、飯嶋由香里、中嶋　友子、
新藏　信彦

【背景】PalbociclibはER陽性手術不能・再発乳癌に対して有効性が認められたCDK4/6阻害剤である。2017年12月に承認され本邦では使用経験が少ない上、実臨床では承認の根拠となったPALOMA-2/PALOMA-3試験とは背景の異なる症例にも使用されることが多く、その安全性や有効性については不明である。
【方法】2018年1月から2018年11月までに当院でPalbociclibを処方された乳癌患者について後方視的に検討した。
【結果】症例は26名で、年齢44-92歳（中央値63.5歳）。併用内分泌療法はLET2例、FLV24例。内臓転移例は13例で肺3例、肝7例を含む。PALOMA-2/PALOMA-3の適格基準に合致しない症例が16例であった。Grade3以上の血液毒性は、好中球減少20例、貧血1例、慢性腎疾患（GFR推定値）1例に認め、好中球低下Grade3と貧血Grade4、GFR推定値Grade3、発熱性好中球減少症で入院緊急処置が必要となった4例が有害事象のため投与中止となり、19例で減量を要した。投与開始間もない症例も含まれるがPALOMA-2に準じた2例は現在も継続中で無増悪生存期間（PFS）は7.5ヶ月。PALOMA-3に準じた6例もすべて継続中でPFSは7.0ヶ月。PALOMA-2/PALOMA-3の適格基準に合致しない14例中、7例が継続中でPFSは5.5ヶ月であった。3次以降に使用した症例の詳細は、3次治療（4例）がPFS:9.0ヶ月、4次治療（4例）のPFSは5.5ヶ月、5次以降（6例）のPFSは3.5ヶ月とlate lineでの使用になるにつれてPFSが短い傾向にあった。
【まとめ】実臨床でのPalbociclibの使用において、従来の報告と同様に好中球減少は高頻度ではあるもののFNの発症は少なかった。今後は好中球減少や発熱性好中球減少症の症例にはAbemasiclibへの変更も選択肢の1つと考える。またPalbociclibは3次以降の症例においても、有効にかつ安全に投与できる可能性が示唆された。長期の安全性や有効性については、今後さらなる経過観察を要する。

DP-2-92-4
3次以降内分泌療法におけるPalbociclibの有用性

[1]社会医療法人　博愛会　相良病院　腫瘍内科、
[2]社会医療法人　博愛会　相良病院　乳腺科
太良　哲彦[1,2]、佐藤　睦[2]、四元　大輔[2]、金光　秀一[2]、寺岡　恵[2]、
松山　義人[2]、柏葉　匡寛[2]、馬場　信一[2]、玉田　修吾[2]、雷　哲明[2]、
相良　吉昭[2]、相良　吉厚[2]、相良　安昭[2]

【背景】
Palbociclib（PAL）はCDK4/6に高い選択性を有する可逆的阻害薬である。国際共同第3相試験（PALOMA-2/-3）の結果、PAL+内分泌併用療法はplacebo+内分泌療法と比較し有意な無増悪生存期間の延長を示し、PAL+内分泌併用療法は「1次/2次内分泌療法」において強く推奨される治療法の一つに位置付けられた。実地臨床ではPALを3次以降内分泌療法や化学療法後にも使用する機会があるが、後期ラインにおけるPALの有用性については十分な検討がされてない。
【目的】
ホルモン陽性HER2陰性進行再発乳癌患者に対する、3次以降内分泌療法におけるPALの有効性・安全性を評価すること。
【対象と方法】
2017年12月から2018年9月までに当院においてホルモン陽性HER2陰性進行再発乳癌患者に対してPALを投与した42例中、3次以降内分泌療法としてPALを使用した28例を対象に後方視的検討を行った。
【結果】
観察期間中央値は7.7カ月。患者背景は年齢中央値:61歳（43-77歳）、PS 0/1/2: 9/15/4、内分泌療法レジメン数 3rd/4th/5th/6th/7th以降: 6/9/7/4/2、化学療法歴有/無:16/12、肝転移有/無:17/11であった。併用した内分泌薬はLetrozole/Fulvestrantがそれぞれ19/9例であり、Letrozole投与患者19例中18例（95%）はAromatase inhibitorが再投与されていた。病勢制御率、臨床的有用率はそれぞれ63、25%、無増悪生存期間中央値は7.7ヵ月（95% CI: 4.2- ）であった。肝転移有の症例は病勢制御率が低く（22%）、無増悪生存期間も短い傾向（中央値:4.0 vs 9.0ヵ月）であった。18例（64%）の症例がPALを減量しており、減量の原因となった最も頻度の高い有害事象は好中球減少症であった。PALの減量有無による無増悪生存期間に違いは認めなかった。
【結語】
PALはホルモン陽性HER2陰性進行再発乳癌患者の3次以降内分泌療法においても治療選択肢となり得ることが示唆された。実地臨床では後期ライン、単剤既治療例でもCDK4/6阻害剤併用効果は一定みられるが、適切な症例の選択が必要である。

DP-2-92-5
当院でのイブランスの経験

関西医大総合医療センター　外科
末岡　憲子、宮田　真未、吉川　勝広、千葉　創、山本　大悟

【はじめに】イブランス（一般名;パルボシクリブ）はCDK4/6（サイクリン依存性4及び6）を選択的に阻害する新規の径口分子標的薬である。2017年9月、本邦においてホルモン受容体（HR）陽性HER2陰性の切除不能または再発乳癌に対する適応承認を取得し、同年12月から発売となった。イブランスの臨床効果はPALOMA-2、PALOMA-3試験で主要評価項目であるPFS（無憎悪生存期間）をともに、約10か月の有意な延長を認めている。今回我々はHR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者20例に対しイブランスを投与し、実臨床での治療成績を検討した。
【対象】当院で2017年12月～ 2018年12月のあいだにイブランスを投与したHR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者20例を対象とした。局所進行再発乳癌が3例含まれていた。
術前化学療法が3例、術後化学療法は全例（17例）で行われており、術後化学療法の内訳はホルモン剤のみは7例、化学療法+ホルモン剤は10例であった。
【結果】年齢中央値は55.5歳（31-77歳）、使用ラインの中央値は2ライン（1-13ライン）、投与期間中央値は13w（1-52w）、治療効果判定はCR0例、PR2例（10%）、SD6例（30%）、PD9例（45%）、不明3例（15%）であった。1~3ラインではPR2例SD5例PD3例不明2例、4ライン以降はPR0例SD1例PD3例不明2例であった。PRとなった2症例はともにfirst lineでの使用であった。臨床的有用率（CR+PR+6か月以上のSD）は6例（30%）でありearly line（1もしくは2line）での使用症例に多く認めていた。有害事象による中止例は血液毒性5例、腎機能障害が1例であった。血液毒性で中止になった3例は高齢（70歳以上）であり、また他2例は30歳台であったが、使用ラインがlate lineであった。
【まとめ】今回の検討で若年、early lineでの使用で効果があるように考えられた。イブランスの使用状況はまだまだ不明であるが、今後も症例を増やして検討していきたい。

DP-2-92-6
当科における乳癌患者に対するパルボシクリブ使用症例の報告

成田赤十字病院　外科
石神　恵美、尾内　康英

CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブは、ホルモン受容体陽性HER2陰性の手術不能または再発乳癌に対し、レトロゾールまたははフルベストラントとの併用により無増悪生存期間の有意な延長が示された薬剤である。基となった臨床試験よりも実臨床では、年齢が高い、再発後治療数が多い、あるいは抗癌剤治療数が多い、などより状態の悪い患者が多く含まれると思われた。また、実臨床における治療経験の報告はまだ少ない。そこで、当科における使用例に関し、効果と安全性を後方視的に検討し、文献的考察を含め報告する。【目的】当科でパルボシクリブを投与した患者における治療経験を報告する。【対象】2017年12月から2018年10月までに当科でパルボシクリブの投与を受けた乳癌患者15例。【結果】患者の年齢中央値は66歳（範囲45から77）。10例（67%）に内臓転移を認めた。病変部位数3か所以上は8例（53%）、前治療数が3つ以上は6例（40%）、進行再発乳癌に抗癌剤治療歴のある患者は7例（47%）であった。観察期間中央値は3.7ヵ月で、病勢進行により中止した症例が6例（40%）、1例（7%）が副作用で治療中止しており、8例（53%）は治療継続している。また、症例数が少なく、抗癌剤治療歴や前治療数による無増悪生存期間の統計学的な差は示されなかった。有害事象については、もっとも多かった好中球減少は14例（93%）に認められ、Grade3が10例（67%）、Grade4が2（13%）であった。Grade3、4の好中球減少と臨床的因子との関係を検討したが、年齢のみ関連があった（p=0.038）。発熱性好中球減少症を発症した症例はなかった。10例（67%）の症例で減量を行っていた。【結論】好中球減少に関しては高齢の患者で多く、慎重な投与が必要であると思われたが、発熱性好中球減少症は1例もなく、また、血液毒性を理由にした投与中止は1例もなく、今回の検討では15例全例で、忍容性のある治療であると考えられた。
有害事象の報告、検討は治療継続の上で重要である。日々の臨床のなかで、症例数は徐々に増加してきており、特に安全性についての報告は2018年10月以降に治療を開始した患者についても併せて報告したい。

DP-2-92-7

当院におけるパルボシクリブの使用経験

JCHO 東京新宿メディカルセンター　外科
叶　　典子、丹羽　隆善

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性の転移再発乳癌に対して、CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブ（PAL）はレトロゾール・フルベストラントとの併用で、無増悪生存期間の延長を認めることが報告されている。本邦では2017年11月に保険収載された。PALOMA-2，PALOMA-3試験でPALの有害事象として好中球減少などが報告され、減量のプロトコールが示されている。
【目的】PAL発売後、当院で使用した9例について検討し、有害事象の発生や減量状況について報告する。
【対象】2017年12月から2018年11月までに、当院でPALの投与を受けた転移再発乳癌患者9例。
【結果】患者の年齢中央値は67歳（範囲51-85歳）。転移数の中央値は3部位で内臓転移は7例に認められた。前治療数の中央値は3（範囲0-11）であった。観察期間の中央値は5ヶ月で、病勢進行により治療を中止した症例が4例、有害事象により中止した症例が1例、3例は現在も投与継続中であった。また、病勢進行により2例が死亡した。最も多い有害事象は好中球減少であり、全例にGrade 1以上の減少が認められ、Grade 3が7例だったがGrade 4は認めなかった。発熱性好中球減少症の発生はなかった。1例を除き、ほぼ全例で休薬と減量を要した。1段階減量が2例で、2段階減量が5例だった。治療効果はPD 4例、SD 4例、PR 1例であった。
【考察】当院ではPAL発売当初、再発治療がすでにthird line以降で、75歳以上の高齢や全身状態不良のため化学療法が困難だが、内分泌療法で治療を継続できるようPALが選択されることが多かった。年齢・ライン数にかかわらず、ほぼ全例で好中球減少が認められ減量を要した。75歳以上でthird line以降の症例4例は全例で休薬と減量を必要とし病勢進行のためPAL投与中止となった。75歳未満の5例のうち2例では有害事象のためPAL中止になったが3例は治療継続できた。
【結論】PALを使用する際は好中球減少など有害事象で休薬や減量が必要になることが多く、とくに高齢・レイトラインの患者では慎重に経過を観察する必要があると考えられた。

DP-2-92-8

ER陽性HER2陰性進行再発乳癌に対するPalbociclib投与例の検討

弘前市立病院　乳腺外科
長谷川善枝、三浦　元美

<背景>Palbociclibは、ホルモン（ER）陽性、HER2陰性の進行再発乳癌患者に対するCDK4/ 6阻害剤であり、臨床試験における内分泌療法の併用によりPFSを有意に延長した（PALOMA2、PALOMA3）。本邦では2017年12月から実臨床での治療が開始されている。当科におけるPalbociclib投与例について検討した。
<対象と方法>ER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者のうちPalbociclibを投与した症例のうち少なくとも1回の治療効果評価を行った26例を対象とした。投与に際して安全性と有効性のデータをretrospectiveに検討した。
<結果>対象症例の年齢は41 ～ 83（中央値61）歳。閉経前7例、閉経後19例。進行（stagelV）9例,再発17例、転移臓器数は1 ～ 6（中央値2）臓器、肝・肺の内臓転移を伴うものは16例（61.5%）であった。治療lineは1st:6例、2nd:10例、3rd以降10例で最高は11line目が1例あった。前治療として化学療法が施行されたものは6例（23%）であった。併用ホルモン療法はアロマターゼ阻害剤6例、フルベストラント15例、LH-RH analogueとフルベストラント5例であった。骨転移症例にはゾレドロン酸あるいはデノスマブが投与されていた。グレード3/4の有害事象は、好中球減少症24例（92.3%）、で、血小板減少症および貧血はグレード3以上の例はなかった。発熱性好中球減少をきたす症例はなかった。投与開始1サイクル目day14でのG3/以上の好中球減少症の発生頻度は19例（73%）と高率であり、palbociclibの休薬・減量を要した。最終的に初回投与の125mgで継続されているのは3例（11.5%）であり、1段階減量（100mg）は14例（53.8%）,2段階減量（75mg）は9例（34.6%）であった。QOLに影響する非血液学的有害事象はほとんどみられず、忍容性は良好であった。抄録提出時点で、治療を継続中の症例は23例あり、最終的な治療効果判定ではないが、CR2例,PR4例、SD15例、PD1例、でありCRR23.0%であった。
<まとめ>進行再発乳癌治療におけるpalbociclibは好中球減少に対するマネージメントに多少苦慮するものの非血液学的毒性は低く、忍容性は良好である。各種臨床試験でもPFSの延長が認められており、臨床的にも有用であることが示唆される。

DP-2-92-9

当院におけるパルボシクリブの使用経験 18例の検討

富山県立中央病院　外科
杉本　優弥、松井　恒志、前田　基一、高長　紘平、橋本　　優、
名倉　慎人、斎藤　裕人、渕上　貴正、三輪　武史、廣瀬　淳史、
渡邉　利史、柄田　智也、馬渡　俊樹、林　　泰寛、天谷　公司、
加治　正英、清水　康一

【はじめに】パルボシクリブはCDK4/6の阻害により腫瘍の増殖を抑制する分子標的薬である．当院においては2018年1月よりホルモン受容体陽性HER2陰性の切除不能/再発乳がんに対してパルボシクリブの使用を開始した．2018年1月から同年11月までに投与を行った18例について後方視的に検討した.【患者背景】年齢の中央値は61歳（39-81歳）．サブタイプはLuminal A-likeが4例，Luminal B-likeが14例．内臓転移は17例（肝転移9例，肺転移9例），骨転移は14例に認めた．併用のホルモン治療としてレトロゾール 6例，フルベストラント12例．パルボシクリブの投与ラインは，初回が6例，2次が5例，3次が5例，4次以降が2例であった．化学療法歴，アフィニトール投与歴があるものはそれぞれ5例，2例であった.【結果】13例が125mgで開始したが，最終投与量が125mgである症例は4例であった．14例に減量，および6例に休薬を必要とした．Clavien-Dindo分類 Grade3以上の副作用は10例に認め，白血球もしくは好中球減少であった．Grade1,2を含めると全例に白血球もしくは好中球減少を認めた．効果判定ではPR 1例，SD 6例，PD 5例，未評価 6例で奏効率は5.5%，DCRは38.8%であった． PD以外の中止理由としては薬剤性肺炎のみであった．そのほかの症例において副作用が臨床上問題となることはなかった．PFSは中央値で151日（12-277日）であった.【考察】PALOMA試験ではホルモン受容体陽性HER2陰性の進行乳癌患者において，パルボシクリブと内分泌療法の併用は，ベースラインからの無病期間（DFI）や無治療期間（TFI）の長さ，初回診断時または再発時のLuminalのサブタイプに関わらず，PFSを延長することが示された.【まとめ】短期経過においてパルボシクリブは比較的安全に使用できる薬剤である．今回の検討においては投与中の症例も多いため，長期成績においては今後さらなる症例の蓄積が望まれる.

DP-2-92-10

閉経後転移乳癌におけるエストロゲン枯渇療法と付加療法との交代投与法「癌ナビゲーション戦略」の提案

[1]熊本大学大学院　生命科学研究部　乳腺・内分泌外科学、
[2]Surgical Oncology, Breast Surgery, Roswell Park Comprehensive Cancer Center. Buffalo, NY, USA、
[3]Hormone Action and Oncogenesis Section, Laboratory of Receptor Biology and Gene Expression, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA、[4]熊本大学　発生医学研究所　細胞医学分野
岩瀬　弘敬[1]、山本　　豊[1]、指宿　睦子[1]、末田　愛子[1]、冨口　麻衣[1]、
藤木　義敬[1]、後藤　理沙[1]、竹下　卓志[1,2]、藤原　沙織[1,3]、中尾　光善[4]

【背景】乳癌の80%はエストロゲンレセプター（ER）が陽性であり、その多くはホルモン療法に効果を示す。閉経後転移乳癌においてはアロマターゼ阻害薬（AI）によるエストロゲン枯渇療法が一次治療として汎用されているが、その後の治療には作用機序の異なる内分泌療法薬が単独で適用される、あるいは内分泌療法とmTOR阻害薬、CDK4/6阻害薬との併用などが用いられる。一方、AIが奏効した症例や長期間投与できた後にAI耐性となった症例には、エチニルエストラジオール(EE2)によるエストロゲン付加療法が奏効する例がある。
【方法と結果】2011年から2016年まで、当科でEE2療法（0.5 ～ 3mg/日PO）の前向き観察研究を行った（UMIN000002831）。登録は40例で、そのうち12例（30%）にPRが、24週以上のSDが5例（12.5%）に認められ、CBRは17例（42.5%）であった。CBR例におけるEE2の投与期間中央値は8.4か月であった。CBRの17例中8例にはAIを投与した後に、再度のEE2療法が行われ、4例でresponseが得られた。EE2治療前後で組織が得られた症例では、治療前にはERが高発現、PgRは低発現であり、治療後にはERの発現低下、PgRの発現上昇がみられた。我々は培養細胞を用いた研究で、エストロゲン枯渇状態が長く続いた乳癌細胞では、mRNA、蛋白レベルでERが過剰に発現したエストロゲン高感受性の状況にあり、この状況ではエストロゲン類が癌細胞をアポトーシスに誘導できることを確認している。
一方、血漿中のcell free DNAにおける*ESR1*遺伝子の点突然変異（Y537S, Y537N, D538G）は、EE2投与前の21例で検索され、10例（47%）にいずれかの変異が認められ、多くは複数に認められた。統計学的に有意ではなかったが、治療前のcfDNA*ESR1*野生型においてEE2の有効例が多い傾向にあった。
【結論および考察】閉経後転移乳癌において内分泌療法耐性となった場合には、乳癌細胞にERを過剰発現する例があり、その際にはエストロゲン付加療法が癌細胞のアポトーシスを誘導することが示唆された。さらに引き続いた治療として、エストロゲン枯渇療法による効果も期待できる。我々は、内分泌療法抵抗性細胞を増殖停止およびアポトーシスに体系的に導くためのエストロゲン枯渇療法と付加療法との交代投与法「癌ナビゲーション戦略」を提案する。

DP-2-93-1
パルボシクリブの使用経験

市立奈良病院

松井　智也、渡辺　　陽、松井　千里、今井　　文、小山　拡史

【背景】2017年12月ER+HER2-の手術不能・進行再発乳癌の薬物治療としてCDK4-6阻害薬のパルボシクリブが我が国で保険収載され処方可能となった。パルボシクリブを使用することで患者負担が大きい化学療法を避けた治療期間の延長が期待される。しかし承認後間もない薬剤は市販後に判明する有害事象もあり実態の早期把握が必要となる。当院での使用経験を元に効果と有害事象を検討した。
【対象と方法】2017年12月～ 2018年12月にパルボシクリブを投与した21例を対象とした。平均年齢は63歳(37-89)。手術不能例が6例であった。
【結果】化学療法の前治療歴は1レジメン以下が11症例、2レジメン以上は10症例(最大6レジメン)。転移巣は骨転移16例、リンパ節転移15例、肝転移5例、脳転移2例であった。組み合わせる内分泌療法治療薬はFULが12例ANA・LETが8例、EXEが1例であった。投与期間は最大で10か月であった(投与継続中)。3か月以上投与した評価可能な症例は12例であった。9例がSD(7例が6か月以上のSD)、2例がPDであった。減量なしで投与した症例は3例(25%)で、8例(66%)が1段階減量、1例(8%)が2段階減量を行った。減量の理由はgrade3以上の好中球減少で、発熱の報告はなく抗生剤は処方していない。休薬減量後は回復し、投与継続できている。grade3以上の有害事象としては白血球減少8例(38%)好中球減少17例(81%)血小板減少3例(14%)認めた。他の有害事象は湿疹3例、嘔気・頭痛の併発症例2例であった。ウィッグが必要となる脱毛は認めなかった。投与中止症例は嘔気・頭痛・倦怠感を認めた1例であった。
【考察】3か月以上継続投与した12例のうち9例(75%)がSD、うち7例(58%)が6か月以上のSDにあり、パルボシクリブはLate-Lineの症例も含めた中でも臨床的有用性は高いと考えられる。PALOMA3試験では1レジメンの化学療法歴のある患者において11.2か月のPFS中央値が得られている。2レジメン以上の投与をされた症例はより短いPFSとなる事が予想されるが、副作用による中止症例や投与開始から3か月以下の症例を除くと平均で7か月経過後も投与継続中であり、late-lineでの効果も期待される。副作用では白血球減少・好中球減少・貧血の頻度は市販後調査と一致したが、grade3以上の血小板減少は国内調査の3%を大きく上回る14%で見られた。血小板減少した症例は体表面積が1.4㎡程度の小柄な患者のみに見られ、体格を考慮した投与量決定の必要性が示唆される。

DP-2-93-2
Everolimus+Exemestane療法後の Palbociclib+Fulvestrant療法の有効性および安全性の検討

[1]大阪市立総合医療センター　腫瘍内科、
[2]大阪市立総合医療センター　乳腺外科

坪口　裕子[1]、徳永　伸也[1]、亀井　佑梨[2]、渡部　智加[2]、池田　克実[2]、小川　佳成[2]

【背景】HER-2陰性ホルモン受容体陽性の進行再発乳癌に対する分子標的治療薬の有効性が示されており、mTOR阻害剤であるEverolimus(EVE)およびCDK4/6阻害剤であるPalbociclib(PAL)が使用されている。ただ、これらの順次投与法における有効性および安全性のデータは乏しい。
【目的】EVE+Exemestane(EXE)療法施行後に、PAL+Fulvestrant(FUL)療法を行った症例の有効性および安全性につき検討する。
【対象と方法】2016年2月～ 2018年10月に当院でEVE+EXE療法施行後にPAL+FUL療法を施行した8例を対象に、その有効性および安全性を後方視的に検討した。
【結果】年齢:中央値72(54-74歳)、臨床病期ⅢB/ⅢC/Ⅳ/術後再発:1/2/0/5例、PS0/1/2:1/6/1例、PAL+FUL療法開始前内分泌療法レジメン数:中央値3(2-4)、PAL+FUL療法開始前化学療法レジメン数:中央値1(0-6)であった。抄録提出時点で腫瘍効果が未評価の1例を除いた7例中、PAL+FUL療法の奏効率は0%、病勢制御率は57%(4/7例)であった。また、PAL+FUL療法の無増悪生存期間(PFS)は中央値未達(1.1-8.8ヵ月)、PAL+FUL療法前に行ったEVE+EXE療法のPFSは中央値13.0(1.3-19.7ヵ月)、EVE+EXE療法→PAL+FUL療法の順次投与全体のPFSは中央値19.0(4.7-28.4ヵ月)であった。PAL+FUL療法の最良効果がPDであった3例は比較的ホルモン感受性が低かった。PAL+FUL療法開始前に肝転移がない症例では、ホルモン低感受性であってもPFSが比較的長い傾向であった。PAL+FUL療法の主な有害事象は、好中球減少100%、貧血88%、血小板減少75%、悪心38%、疲労38%で、Grade3以上の有害事象は、好中球減少63%、血小板減少13%であった。有害事象による治療中止例はなかった。
【考察】これまでにEVE+EXE療法後のPAL+FUL療法は、比較的有効であったとする報告がある。今回の検討では、抄録提出時点でPAL+FUL療法のPFS中央値は未達であったが、順次療法全体のPFS中央値が19.0カ月と2次内分泌療法以降の成績としては良好な結果であった。PAL+FUL療法前に肝転移がない症例はPFSが比較的長い傾向であった。
【まとめ】EVE+EXE療法後のPAL+FUL療法は一定の有効性が得られる可能性がある。

DP-2-93-3
ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌の治療戦略 CDK4/6阻害剤の有用性の検討

東北公済病院　乳腺外科

甘利　正和、山崎あすみ、高木　まゆ、深町佳代子、伊藤　正裕、平川　　久

【目的】ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌の治療戦略は、non-life threateningであれば内分泌療法であり、乳癌診療ガイドラインでもAI単剤治療、AI+CDK4/6阻害剤の併用治療、Fulvestrant単剤治療のいずれかが推奨されている。今回、ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対するCDK4/6阻害剤の治療効果、有害事象について検討した。
【対象と方法】2017年12月～ 2018年8月までに、ER陽性HER2陰性再発・転移乳癌の診断でCDK4/6阻害剤の投与を開始した15症例を対象として治療ライン別の治療効果、有害事象を検討した。
【結果】全例ER and/or PR陽性､HER2陰性のluminal type｡年齢は43～78歳。治療効果はPR:5症例、SD:5症例、PD:5症例で、RR:33.3%、CBR:66.6%であった。有害事象では、好中球減少症にて7症例でdose down。また、既治療歴から好中球減少が予想される13症例で初回から減量投与を行った。
【結論】症例は少ないが、CDK4/6阻害剤はより早期に使うことで良好なResponse Rateが得られる傾向にある。CDK4/6阻害剤は好中球減少症などの血液毒性は高いが自覚できる有害事象は少なく、忍容性は高いと考えられる。内分泌療法剤の逐次投与は、化学療法までの期間を延長することが可能であり、QOLを重視した延命効果という点では非常に有効な手段である。CDK4/6阻害剤はup frontでの使用がより有効であることが示唆されたが、CDK4/6阻害剤抵抗性となった後の治療選択に関しては未だ不明な点が多く、今後の検討が必要である。

DP-2-93-4
当院におけるパルボシクリブ使用経験

[1]高松赤十字病院　胸部・乳腺外科、
[2]香川大学医学部　呼吸器・乳腺内分泌外科

法村　尚子[1]、坂本　晋一[1]、久保　尊子[1]、村澤　千沙[2]、橋本新一郎[2]、橋本　　希[2]、監崎孝一郎[1]、三浦　一真[1]、紺谷　桂一[2]、横見瀬裕保[2]

背景:パルボシクリブはサイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤である。PALOMA2・3試験の結果、ホルモン陽性HER2陰性の手術不能または再発乳癌に対し使用可能となった。
対象、方法:2018年2月から当院でパルボシクリブを投与したホルモン陽性HER2陰性の進行再発乳癌9症例に対し、有効性、安全性を検討した。
結果:年齢中央値67歳(58歳～ 77歳)、全例閉経後、パルボシクリブ使用開始時の転移臓器は、リンパ節1例、肺胸膜7例、骨2例、肝3例、(重複あり)。レトロゾール併用2例、フルベストラント併用7例であった。効果判定はPR1例、SD7例、PD1例。2次ラインでの使用は3例、3次ライン以降での使用は6例。有害事象の出現は、好中球減少症5例、うち、grade2は2例、grade3は3例。その他の有害事象は特になかった。好中球減少症による減量は4例であったが、延期を行った例はなかった。また発熱性好中球減少症の出現はなかった。治療ラインや併用薬剤による、有効性や有害事象の出現の違いは見いだせなかった。
考察:今回、Late lineでの使用が多かったが、9例中8例(89%)でSD以上の有効性を認めた。また、個々の症例に合わせ減量休薬を行うことにより、G-CSF製剤を使うことなく比較的安全に使用できた。
まだ症例数が少なく投与期間も浅いが、さらに症例を重ね検討していきたいと思われる。

DP-2-93-5

再発後化学療法歴のあるパルボシクリブの使用についての検討

京都第一赤十字病院　乳腺外科
本田　晶子、北野　早映、糸井　尚子、小谷　達也、李　　哲柱

【はじめに】CDK4/6阻害薬がHR（+）HER2（-）進行再発乳癌に使用できるようになってから1年が経過したが、HR（+）HER2（-）進行再発乳癌の治療シークエンスは議論を要するところである。今回当院において再発後化学療法の施行歴のあるパルボシクリブの使用経験についてretrospectoveに検討し報告する。
【対象】当院において2018年1月～ 11月にパルボシクリブを施行した36例の内、再発後の化学療法歴があり、かつ評価可能であった16例。
【背景】年齢の中央値は66歳（47-80）であった。再発後の化学療法のレジメン数の中央値は1.5（1-6）であった。レジメン内容としてはアンスラサイクリン系が4例、タキサン系が7例、TS-1が4例、エリブリンが7例、カペシタビンが9例、ビノレルビンが2例であった（重複含む）。
再発後の内分泌療法のレジメン数の中央値は4（1-6）であった。
転移臓器は骨が10例、肺が8例、肝が3例、リンパ節が8例、皮下/軟部組織が5例、胸膜/腹膜が2例、副腎が1例、脈絡膜が1例であった。
直前の治療はエリブリンが5例と最も多く、次いでカペシタビンが4例であり、タキサン系、TS-1がそれぞれ2例ずつ、ビノレルビンが1例であった。いずれも病勢進行に伴うパルボシクリブへの治療変更であった。
【結果】パルボシクリブの臨床効果はPR 2例、long SD 4例、SD 5例、PD 5例であり、ORR 2例（12.5%）、CBR 6例（37.5%）であった。CBを得られた6例の内、2例は化学療法は4-6レジメン、4例は内分泌療法は3-5レジメン前治療として施行されていた。
副作用としては、G3以上の白血球減少は5例（31.3%）、好中球減少は9例（56.3%）、血小板減少は2例（12.5%）であり、1次や2次治療であった臨床試験の血液毒性とほぼ同等であり、忍容性は高かった。
【考察】進行再発乳癌に対して化学療法施行後にパルボシクリブを使用した症例について検討したが前治療歴が長いものが多いのにも関わらずCBRは約3割強に認められた。これはホルモン耐性があっても作用機序の異なるCDK4/6阻害剤を併用することによって臨床効果が得られたものと思われた。また一時的な病勢コントロールのために化学療法を施行したがその後パルボシクリブで病勢が維持可能な症例が少なからず存在することが示唆された。今回の検討では症例数は少ないが、更に症例を蓄積しHR（+）HER2（-）進行再発乳癌の治療シークエンスを検討していく必要がある。

DP-2-93-6

当院におけるパルボシクリブ投与症例の検討

木沢記念病院
竹内　　賢、森川あけみ、坂下　文夫

【はじめに】パルボシクリブはCDK4/6を直接的に阻害し細胞増殖を抑制するという新しい作用機序の薬剤である。PALOMA-2、PALOMA-3試験はパルボシクリブ+内分泌療法の有効性と安全性について検討した試験であり、主要評価項目のPFSは内分泌療法単独と比較して延長し奏効率についても改善がみられた。当科では2017年12月より投薬を開始しこれまでに12症例に投与しているが、今回その有効性並びに有害事象についてとパルボシクリブにて病勢進行となった症例に対する次の治療について検討した。
【対 象】当科にてER陽性HER2陰性の転移・再発乳癌に対してパルボシクリブ+内分泌療法を施行した12症例。
【結 果】いずれもER陽性HER2陰性乳癌で、投与時年齢の中央値は57.5歳（43 ～ 72歳）、当科術後の転移再発例が3例、初診時ステージⅣ例が3例、転移再発での紹介例が6例であった。転移臓器は骨転移が10例、肺転移は7例、肝転移は6例、リンパ節転移が2例であった。前治療は0 ～ 7（中央値3）コースで、うち3例は化学療法の前治療歴があった。有害事象は倦怠感（3例）と発疹（1例）の他に、全例にグレード1 ～ 3の好中球減少が観られた。7例はグレード3で休薬・減量を要した。発熱症例は観られなかったが、1例にG-CSF投与が行われた。治療効果は腫瘍マーカー値からの判断であるが、3例は持続上昇、5例は維持横ばい、著明減少が4例であった。投薬期間は2カ月～ 12 ヵ月で平均6.9 ヵ月であった。
継続治療中の5例、死亡1例を除いた6例に病勢進行後の新たな治療選択が為され、3例はmTOR阻害剤と内分泌療法、3例にはTS-1が選択された。mTOR阻害剤投与群では1例に、TS-1投与群では3例で腫瘍マーカー値の改善が観られた。
【考察】市販当初におけるパルボシクリブ投与対象は多くがLate-line投与グループであり、その治療効果や有害事象に関しては充分な情報提供は得られなかった。しかし当院の症例では奏効期間こそ短くなったが、四分の三の症例で腫瘍マーカー値の改善効果が得られた。好中球減少は全例に観られたが、その他重篤な副作用は観られなかった。またパルボシクリブ投与で病勢進行となった症例でもmTOR阻害剤やTS-1の有効性が確認された。
【結語】当科におけるパルボシクリブ投与症例について検討したが、Late-lineグループにおいても治療効果は確認された。また病勢進行となった症例でもmTOR阻害剤やTS-1の有効性は維持されると考えられた。

DP-2-93-7

当院におけるホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対するパルボシクリブの使用経験

飯田市立病院　乳腺内分泌外科
新宮　聖士、清水　忠史、山本　佳那

ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対するアロマターゼ阻害薬あるいはフルベストラントとCDK4/6阻害薬との併用投与の有用性に関しては、各種臨床試験で証明されている。今回当院におけるCDK4/6阻害薬パルボシクリブ投与症例について検討した。【対象】パルボシクリブの投与が認可された2017年12月以降、パルボシクリブを投与したホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌症例7例。【方法】パルボシクリブ投与開始時の年齢、再発部位、前治療、パルボシクリブ併用薬、投与量、有害事象、治療効果などについて検討した。【結果】パルボシクリブ投与開始時の年齢は52-68歳（平均:58.9歳）。再発部位は肺+骨:3例、肝:2例、肺+肝:1例、肝+骨:1例。前治療として1-7レジメンの薬物療法（中央値:3レジメン）が施行されており、内分泌療法7例（1-2レジメン）化学療法4例（1-5レジメン）であった。パルボシクリブ併用薬はフルベストラント5例、レトロゾール2例。パルボシクリブ投与量は全例で減量されており、内4例は2段階減量となっていた。有害事象は疲労2例、口内炎2例、咽頭炎1例、鼻閉1例、脱毛1例など、いずれもG1/2であった。全例で白血球減少G2/3、好中球減少G3を認めた。効果判定はSD4例、PD3例で、SDの4例は投与継続中である。【考察】症例数が少なく複数の前治療が入っている症例がほとんどであるため、今回の検討でパルボシクリブの治療効果には言及できないが、有害事象として好中球減少はPALOMA2、3試験よりも高頻度に認められた。日本人で125mg/日の投与量を継続できる症例は少ないのではないかと考えられる。それ以外には重篤な有害事象はなく、QOLを保ちながら治療を継続することができており、安全性と忍容性に関しては問題ないと思われるが、さらに症例を重ねて検討したい。今後認可されるCDK4/6阻害薬アベマシクリブとの使い分けは、両者の有害事象の発現の違いも重要なポイントになると考えられる。

DP-2-93-8

化学療法既治療例におけるエベロリムスとパルボシクリブの相違

[1]大阪市立総合医療センター　腫瘍内科、
[2]大阪市立総合医療センター　乳腺外科
徳永　伸也[1]、坪口　裕子[1]、亀井　佑梨[2]、渡部　智加[2]、池田　克実[2]、小川　佳成[2]

【背景】BOLERO-2試験およびPALOMA-3試験の結果、1次内分泌療法抵抗性ホルモン受容体陽性乳癌に対するエベロリムス（EVE）およびパルボシクリブ（PAL）の有効性が示されている。実臨床においては化学療法施行後にEVEやPALが投与されることがあり、EVEでは化学療法後でも有効であるとする報告がある。
【目的】化学療法既治療例におけるEVEとPALの有効性と安全性を検討する。
【対象と方法】平成27年11月から平成30年8月の期間にEVEまたはPALを施行した化学療法施行歴のあるHER2陰性進行再発乳癌患者を対象とし、その有効性と安全性を後方視的に検討した。
【結果】症例数はEVE群/PAL群: 9/7例（重複1例）。再発後内分泌療法レジメン 数 はEVE群;1/2/3/4/5:0/2/2/4/1、PAL群;1/2/3/4/5:2/2/2/0/1。 再発後化学療法レジメン数はEVE群;1/2/3/4/5/6/7:3/3/0/0/1/1/1、PAL群;1/2/3/4/5/6:4/0/1/0/0/2。治療効果はEVE群;PR/SD/PD:2/3/4、PAL群;PR/SD/PD:2/2/3。全体のTTFは、EVE群:83日、PAL群:110日。化学療法レジメン数別では、EVE群;1,2次/3次以降:50/185日、PAL群;1,2次/3次以降:110/61日。全体のPFSは、EVE群:185日、PAL群:未到達。化学療法レジメン数別では、EVE群;1,2次/3次以降:50/185日、PAL群;1,2次/3次以降:110日/未到達。グレード3以上の有害事象はEVE群:倦怠感2例、PAL群:好中球減少5例。増悪以外の中止理由はEVE群:有害事象2例と全身状態悪化1例、PAL群:全身状態悪化1例。増悪以外の理由で中止した4例のうち有害事象1例と全身状態悪化2例はBest Supportive Careへ移行した。
【考察】BOLERO-2試験およびPALOMA-3試験は1レジメンまでの化学療法が許容されており、そのサブグループ解析の結果から、化学療法既治療例においてもEVEおよびPALの有効性が示されている。実臨床のデータにおいてEVEは前化学療法レジメン数に関わらずTTFやOSに有意差を認めなかったとする報告がある。今回の検討では、EVE群,PAL群ともに前治療レジメン数とTTFおよびPFSとの間に有意な傾向を認めなかった。

DP-2-93-9

当院のPalbociclib投与例におけるtumor marker推移と治療効果の関係

[1]東北労災病院　乳腺外科、[2]東北労災病院　腫瘍内科、
[3]東北労災病院　薬剤部、[4]東北労災病院　看護部、[5]仙台乳腺クリニック
本多　博[1]、丹田　滋[2]、千年　大勝[1]、柴原　みい[1]、菅野　和彦[3]、
熊谷　史由[3]、濱中　直美[4]、宍戸　理恵[4]、豊島　隆[5]

【目的】Palbociclib（以下Palbo）は内分泌療法併用で効果を発揮する分子標的薬であるが，早期にtumor marker（以下TM）が減少する奏効例を経験するため，TM推移と治療効果及び背景因子の関係を検討する。【対象・方法】対象は当院で2017年12月以降Palboが3クール以上投与された23例で，治療lineと治療効果判定（RECIST），投与クール数と開始時及び各クール後のTM並びに有害事象等を検討した。【結果】開始時年齢平均62才（44-83），再発/進行=20/3例，原発/転移巣のERは全例陽性・PR陰性4例，併用薬はFulvestrant/Letrozol/LH-RH agonist=18/5/4例であった。治療lineは1st/2nd/3rd/4-5th/6-8th=3/4/3/4/8例で4th以降が過半数を占めた（平均4.1）。中止5例を含み平均6.2クール（3-12）投与され，最大治療効果はPR/SD/PD=4/17/2例で，PR 4例の治療lineは1stで認めず，2nd･3 rd 各1例（前治療内分泌），7th 2例（直前治療化療）とばらついたが，再発3例/進行1例でDFI/全治療期間はいずれも5年以上であった。Palbo投与開始時のTM高値は18例（正常5例は全てSD）で，投与後非低下3例（PD2・SD1）を除く15例の最大減少率を得たTM（CEA/CA15-3/BCA225/NCC-ST-439=8/3/3/1例）は1クール後（早い例は2W後）に1例を除き低下したが，最低値が投与前の50%以下となった7例（PR4・SD3, 7.9-49.5%）全例で3クール後も低下を持続し，6例（全てSD, 55.9-92.1%）は上昇に転じた（1例は心不全で中止）。肝転移は9例（39%）に認め，治療効果PR/SD/PD=1/6/2例。好中球減少による休薬/減量は1クールで14例（61%）あり，3クール以上不要は1例のみであったが，FNは認めなかった。非血液学的有害事象は口内炎が多かったが（歯科受診は必要か），G3以上は認めなかった。後治療5例は全て化療で（PTX+Bev 3, Eribulin･GEM各1），PTX+Bev 2例でPRを得ている。【結語】late lineや肝転移例が多い割に，病勢controlは比較的良好であった。奏功例は早期にTMが低下し，1クール及び3クール後のTM低下が効果予測因子の可能性が示唆される。好中球減少のマネージメントを要するが，安全性は高く，今後は長期投与と後治療の検討が必要である。

DP-2-93-10

ER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者における当院でのパルボシクリブの使用経験

[1]埼玉県済生会川口総合病院　外科、
[2]埼玉県済生会川口総合病院　病理診断部
高橋　由佳[1]、佐藤　雅彦[1]、大内　一智[1]、山崎　早苗[2]、佐藤　英章[2]

【はじめに】HR陽性HER2陰性の進行再発乳癌患者に対して、CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブはレトロゾールまたはフルベストラントとの併用により無増悪生存率を改善させることが報告されている。当院でのパルボシクリブの使用経験を検討し報告する。【対象】2017年12月から2018年12月までに当院でパルボシクリブの投与を受けた進行再発乳癌患者7例。【結果】患者の平均年齢は68歳（61-8歳）。stageⅣが5例、再発転移が2例。そのうち内臓転移が5例。骨、リンパ節や癌性腹水のみが2例であった。前治療数は0が1例、1が2例、2が2例、3が1例、4が1例であった。治療効果はPR2例、SD3例、PD2例であったが全例生存している。SDおよびPRを認めた5例中、前治療のホルモン療法の平均治療期間は3.6年。PD症例のうち1例は術後補助療法でレトロゾール内服中に多発肺肝骨転移を認め、パルボシクリブに変更した症例であった。主な有害事象は好中球減少で、Grade1以上は全例で認め、Grade3以上で減量を要す症例は4例であった。発熱性好中球減少症は認めず、他に口内炎は1例であった。【考察】PALOMA2/3試験で報告されているように、実際も全例で好中球減少を認めたが、発熱性好中球減少症のように重症化するはなく、減量・休薬によるコントロールで治療継続可能な症例がほとんどであった。また前治療でのホルモン療法治療期間が長いほうがより効果が望める可能性が考えられた。どのような症例がより治療効果が期待できるのかは、今後さらなる症例の蓄積による検討が必要である。

DP-2-94-1

Oncotype DXの活用による化学療法省略についての検討

[1]神鋼記念病院　乳腺センター、[2]ふくはら乳腺クリニック
矢内　勢司[1]、大久保ゆうこ[1]、大段　仁奈[1]、結縁　幸子[1]、矢田　善弘[1]、
松本　元[1]、福原　稔之[2]、出合　輝行[1]、一ノ瀬　庸[1]、橋本　隆[1]、
山神　和彦[1]

【はじめに】Oncotype DX検査によるは再発スコア（Recurrence Score: RS）は10年間の遠隔再発リスクを個別に推算し、化学療法が奏功する可能性を予測する連続スコアで、日本人にも有用として報告されている。TALORx試験の報告（2018年）では、RSが26未満の場合は化学療法省略の可能性を強く示唆された。
【対象】2015年1月～ 2018年9月の当院乳癌手術症例（n=1203）において、当院電子カルテベースにて、術後にOncotype DXが提案された症例38例を対象とした。
【方法】Oncotype DXを施行した症例15例（A群）、施行しなかった症例23例（B群）に関して、閉経状態、術後病理結果（浸潤径、リンパ節転移の有無、リンパ管侵襲、ER、PgR、Ki-67、NG）、化学療法を含む術後補助療法について検討した。さらに、A群はTAILORx試験結果前のデータであり、同試験結果と比較した。
【結果】A群（n=15）：年齢中央値58.5歳（42 ～ 69歳）、閉経前3例（N+は転移個数1個の1例）、閉経後12例（N+は転移個数1個 が4例、2個が1例の計5例）。RSによる分類では、低リスク（RS 17以下）10例、中間リスク（RS 18 ～ 30）は3例（3例とも26未満）、高リスク（RS 31以上）は2例であった。術後補助療法は、低リスク症例の全例でホルモン療法単独、中間リスク症例3例もホルモン療法単独、高リスク症例2例では化学療法（TC）の追加が選択された。A群全体としてはホルモン療法単独13例（87%）、化学療法の追加が2例（13%）。B群（n=23）：年齢中央値57歳（29 ～ 73歳）、閉経前10例（N+:は転移個数1個が1例、2個が1例、3個が1例の計3例）、閉経後13例（N+は 転移個数1個が6例、2個が2例、3個が1例の計9例）。術後補助療法は、ホルモン療法単独13例（56%）、化学療法の追加が10例（44%）。TC 8例、タキサン→アンスラサイクリン 1例、UFT 1例が施行された。観察期間A群:平均14.6ヶ月（2 ～ 34ヶ月）、B群:平均13.8ヶ月（1 ～ 25ヶ月）で、現在転移再発症例は認めていない。
【考察】Oncotype DXの活用により化学療法を選択する症例が減少した。過去の中間リスク群は全例ホルモン治療単独であり、TALORx試験の結果と同傾向であった。同試験の結果が報告され、今後は根拠をもって化学療法の有無の決定が可能となった。

DP-2-94-2

Recurrence score予測ソフトを用いた、Oncotype Dxの適性使用の検討

[1]横浜市立みなと赤十字病院　乳腺外科、
[2]横浜市立みなと赤十字病院　病理診断部
清水　大輔[1]、嶋田　和博[1]、須藤　由奈[1]、鈴木　千穂[1]、島　秀栄[1]、
盛田　智幸[1]、熊谷　二郎[2]

【背景】TAILORx試験により、ER+, HER2-, N0乳がんの化学療法追加効果が、Recurrence Score（RS）26未満では認められないことが示された。一方コストから、Oncotype Dx検査を利用する患者は限られており、病理指標から、RSを予測するwebソフトが開発されている。
【目的】当院手術症例のRS予測結果から、RSによる化学療法施行の判断と、実臨床における判断の違いについて検証し、Oncotype Dxの適性使用につき検討する。
【対象】2012/10から2018/9までに当院で乳がん手術をうけた836例のうち、ER+,HER2-,N0浸潤性乳がん354例を対象とした。
【方法】病理指標（ER,PgR, Ki67,Grade（G））を利用したRS予測ソフト（Breast Cancer Recurrence Score Estimator）で、各症例のRS≧26となる確率を算出した。RS≧26の確率と実際の化学療法実施割合から、RSと実臨床での判断の違いにつき検証した。また、Oncotype Dxの適性使用につき検討した。
【結果】病理指標は、PgR≦20%は73例（20.6%）、G1: 242例（68%），G2: 61例（17%）,G3: 51例（14%）であり、Ki67≧20は94例（27%）であった。予測ソフトでRS≧26となる確率は、<5%: 239例（68%），6~10%: 36例（10%），11~20%: 19例（5.4%），21~30: 21例（5.9%），≧31:39例（11%）であった。RS≧26の確率別の実臨床での化学療法実施割合は、≦5%:15/239例（6.3%），6~10%:9/36例（25%），11~20%:7/19例（37%），21~30:2/21例（9.5%），≧31:14/39例（36%）と、RS≧26の確率にくらべ実臨床では化学療法が多く施行されている傾向があった。詳細な検討では、RS≧26となる確率が5%以下のG1,20≦Ki67<50,PgR≧20症例で、4/26（15%）とRS予測より多くの化学療法が施行されており、実臨床でのKi67重視傾向が認められた。RS≧26となる確率が21%以上のG1,Ki67≦20,PgR≦20症例では0/18（0%）と、化学療法がRS予測に反し施行されておらず、実臨床においてPgRが低く評価されている傾向が認められた。検査はコストも考え適性に行う必要があるが、RS≧26 確率5%以下を検査適応外とした場合、112/354（32%）が適応となり、RS≧26 確率30以上の症例も除外した場合は、76/354（21%）が検査対象となった。
【考察・結語】当院の検討では、RS予測にくらべ、実臨床でKi67の過大評価とPgRの過小評価が示唆された。RS予測ソフトを使用することで、過剰治療や過少治療を減らせる可能性があり、コストベネフィットを考えたOncotype DXの使用が可能になると考えた。

DP-2-94-3

21遺伝子アッセイによる術後補助化学療法の要否決定に及ぼすTAILORx試験の影響

東京西徳洲会病院　乳腺腫瘍科
渕上ひろみ、竹田奈保子、佐藤　一彦

［はじめに］HR陽性・HER2陰性・リンパ節陰性症例における術後補助化学療法の要否決定に21遺伝子アッセイが有用であるが,保険未収載のためKi67やPgRでの判断に苦渋する症例に積極的に用いてきた.今回,TAILORx試験の結果よりその有用性が確認されるとともに,再発スコア(RS) 11-25の位置付けも明確となり,より多くの症例で補助化学療法が不要とされた.今回は,年齢とPgR値に着目して本試験結果が21遺伝子アッセイ自体の必要性に及ぼす影響を検討した.
［対象］2011年12月～ 18年12月までのHR陽性・HER2陰性で検査を希望した127症例を対象に検体を21遺伝子アッセイに供した.その内TAILORx試験の対象であるリンパ節転移陰性113例に限定し,50歳未満の43例（平均44歳:28-49歳）のRS:0-48と50歳以上の70例（平均61歳:50-80歳）のRS:0-49を対象にRSとPgRとの関連を調べた.更に,TAILORx試験結果に基づき術後補助化学療法の要否決定を行った場合,それ以前との治療方針の変化も併せて検討した.
［結果］RS18以上は38例（34%）（50歳未満12例,50歳以上26例）であったが,50歳未満で化学療法を考慮するRS16以上は18例（平均RS:22,16-48）,50歳以上で化学療法を考慮するRS26以上は9例（平均RS:32,26-49）であった.従って,以前はRS18以上の38例（33.6%）に対し化学療法を検討し,実際に施行したのは50歳未満で4例（RS24,28,29,48:各1例）,50歳以上で10例（RS22:1例,25:1例,26:2例,30:1例,32:2例,33:1例,35:1例,49:1例）であったが,TAILORx試験により化学療法を検討すべき症例は27例（24%）と10%減少した.年齢別では,50歳未満の43例中RS16以上は18例（42%）,18以上は12例（28%）であり6例に新たに化学療法が必要となった.一方,50歳以上の70例中RS26以上は9例（13%）,18以上は26例（37%）で,17例において化学療法が不要となった.PgRとの関連では,50歳未満でPgR20未満は2例（5%）でいずれもRS16以上であり,PgR20以上の41例（95%）中16未満は25例（58%）であった.50歳以上ではPgR20以上の48例中47例(98%)はRS26未満であった.
［結語］TAILORx試験により50歳未満では化学療法の必要基準が低下し対象症例が増加した.一方,50歳以上では必要基準が高くなり不要症例が増加した.また,本対象症例中PgR20以上の殆どでRS26未満であり,Ki67値が若干高値であっても50歳以上かつPgR20以上症例では21遺伝子アッセイ自体の必要性が希薄化していた.

DP-2-94-4

センチネルリンパ節転移陰性・乳房内リンパ節転移陽性の2症例を経験して

長岡赤十字病院　外科
島影　尚弘、山浦久美子

【はじめに】
センチネルリンパ節生検陰性後の切除乳房内に、転移陽性リンパ節を認めることがある。乳がん取り扱い規約には、腋窩リンパ節に対する規定はあるが、診療ガイドラインも含め、乳房内リンパ節転移の治療方針は示されていない
今回、センチネルリンパ節転移陰性・切除乳房内リンパ節転移陽性の2症例を経験した。このリンパ節転移をどのように扱うべきか.
【症例】
<症例1>
60歳女性。右C領域に腫瘤自覚し当院受診し、CNBにて硬癌:ER+（3b）,PgR+（2）,HER2 2+（FISH-）,Ki67 12%と診断された。乳がん家族歴なし。
術前のCTでは、遠隔転移・リンパ節転移なし。MRIでは、右C領域に19mm大に乳癌を認め、その尾側に16mm長のDCISが連続し、その辺縁に4.5mm造影腫瘤を認め、娘結節が疑われた。更に右BE領域に5mm大の線維腺腫を疑う造影腫瘤を認めた。
治療はcT1cN0M0 cStage ⅠにてBt+SNBを施行した。
(術後病理診断)Solid-tubular carcinoma,1.20x1.20x1.90 cm,n(0/5),NG(3),gf,ly0,v0,pStage Ⅰ。
術後補助療法としてLETを選択した。
<症例2>
58歳女性。1年前のMMG検診では指摘されず、本年の検診で右CDE領域に腫瘤を指摘され当院を受診した。CNBにて浸潤性小葉癌:ER+（3b）,PgR+（3a）,HER2 2+（FISH-）,Ki67 21%と診断される。乳がん家族歴なし。術前のCTでは、腫瘍の高さの右外側に0.5x0.7cmの腫瘤を認めた。低位だが腋窩リンパ節も否定できず、また右腋窩レベルⅠにリンパ門はあるが結節状の造影を伴うリンパ節が2個あり、転移を示唆された。遠隔転移は認めない。MRIでは、右ECADBに最大38mmの不整形造影腫瘤を認め、乳頭レベルの右側壁外側に7mmの撮影条件的にリンパ節も否定できない造影腫瘤を認めた。
治療はcT2N1M0 cStage ⅡB、Bt+Ax（II)を施行した。
(術後病理診断) Invasive lobular carcinoma,1.3x1.1 cm,n（0/14）,NG（1）,gf,ly0,v0,p Stage Ⅰ
(右側壁外側に7mmの造影腫瘤は、乳房内リンパ節で転移は1/1で陽性)。
術後補助療法としてLETを選択した。
【考察】
乳房内リンパ節転移についての指針はない。今回は2症例ともStage ⅠのLuminal typeで、n0として術後補助療法にLETを選択した。しかし、腫瘍の性質や生物学的特性によっては、更なる補助療法の検討が必要かも知れない。
【結語】
はたして、腋窩リンパ節転移陰性なら、切除乳房内リンパ節転移陽性でもn0と考えて良いものか?

DP-2-94-5

センチネルリンパ節に微小転移を認めた乳癌の術後薬物療法に関する検討

日本大学　医学部　乳腺内分泌外科
鈴木　周平、櫻井　健一、榎本　克久、平野　智寛、原　由起子、
安達　慶太、藤原　麻子、渡邉　美帆、森　　聡史、原　華保里、
窪田　仁美、鈴木　佑奈

センチネルリンパ節への2mm以下の転移は病理学的に微小転移として診断され、マクロ転移とは区別され病期が決定される。微小転移をセンチネルリンパ節に認めた場合、腋窩リンパ節郭清を省略しても生存率に影響を及ぼさないことは大規模試験において実証されている。これにより微小リンパ節転移を有する症例において腋窩郭清を省略することには一定のエビデンスが存在するが、その後の術後薬物療法において化学療法の省略が可能か検証した報告は少ない。今回我々は当院でセンチネルリンパ節に微小転移を認めた症例に対する術後薬物療法とその予後について検討を行った。対象は腫瘍径3cm以下のT1またはT2症例のうちセンチネルリンパ節生検で微小転移ありと診断された21例を対象とした。全例で同時に乳房切除術が施行されており、乳房部分切除術が施行されたのは8例、乳房全摘術が施行されたのは13例であった。また、部分切除を施行した症例には全例で術後放射線照射が施行された。術後化学療法が施行されたのは6例、残りの14例で内分泌療法が施行され、TN typeの1例は薬物治療を施行せず経過観察のみとなった。内分泌療法を施行した1例でのみ局所再発を認めたが、リンパ節転移及び遠隔転移を生じた症例は認めなかった。今回の検討において術後に化学療法を施行せず内分泌療法単独で行った症例でも良好な予後を確認できた。しかしながら微小転移症例であっても各症例において再発リスクは異なるため画一的に判断することは難しいが、Oncotype DXの併用や他の再発リスク因子を考慮することで微小リンパ節転移症例における術後化学療法を省略できる可能性が示唆された。

DP-2-94-6

微小リンパ節転移陽性乳癌術後化学療法未実施例における予後とその臨床・病理学的特徴の検討

[1]がん研究会　有明病院　乳腺センター、[2]同　総合腫瘍科、[3]同　病理部、
[4]がん研究会　がん研究所　病理部
添田　郁美[1]、小林　　心[1]、大迫　　智[3,4]、荻谷　朗子[1]、倉田　麻美[1]、
福田　貴代[1]、柴山　朋子[1]、細永　真理[1]、小野麻紀子[2]、小林　隆之[1]、
堀井　理絵[3,4]、秋山　　太[3,4]、上野　貴之[1]、伊藤　良則[1]、大野　真司[1]

【背景】腋窩リンパ節に微小転移を認めた（pN1mi）手術可能乳癌症例では、術後化学療法の要否を迷う場合がある。NCCNガイドラインでは、臨床病理学的因子を考慮して決定と記載されているが、各因子の重要度を峻別する明らかな知見はない。
【目的】N1mi症例において術後化学療法を行わなかった症例の予後とその背景因子を検討する。
【対象・方法】2009年4月から2012年12月までに当院で乳癌手術を行った患者のうち、リンパ節がone-step nucleic acid amplification（OSNA)法で微小転移のみで術後化学療法を行わなかった症例の予後と臨床及び病理学的特徴を検討した。
【結果】OSNA法で微小転移のみであった症例は217例であった。そのうち術後化学療法未実施は96例であり、その理由は、患者希望33例（34.4%)、Tisや浸潤径が小さいこと23例(24.0%)、luminal13例(13.5%)、高齢7例(7.3%)、合併症の存在4例(4.2%)であった(重複を含む)。
96例の年齢中央値は54（33-86）歳で、75歳以上の高齢者は11例（11.5%）であった。OSNAコピー数は92%の大多数の症例で2810 未満であった。サブタイプの内訳はluminal 87例（90.6%）と最も多く、TN 6例（6.3%)、luminal-HER2 2例（2.1%)、HER2-enriched 1例（1.0%）であった。その他の病理学的因子については腫瘍径pTis 16%、pT1 74%, NG1 47%, NG2 38%, Ki-67 low 24%, intermediate 42%, ly (-) 82%, であった。
96例の観察期間中央値は78.1ヶ月、5年無再発生存率は93.5%、5年生存率95.7%であり、化学療法未施行例にも関わらず予後は良好であった。遠隔再発は2例のみ、原病死1例のみであった。再発例はいずれもトリプルネガティブ（TN）でKi-67highであったが、高齢や認知機能の低下のため術後化学療法は行われなかった。Luminalでは遠隔再発を認めなかった。
【結語】Luminal乳癌のN1mi症例おいてコピー数が2810未満であり、その他の危険因子が無い場合は術後化学療法を省略できる可能性が示唆された。

DP-2-94-7

当院で施行されているLuminal B like乳癌の治療

[1]東京大学　医学部附属病院　乳腺内分泌外科、
[2]東京大学　医学部附属病院　病理診断科、[3]同愛記念病院　外科、
[4]国立国際医療研究センター病院　乳腺センター

丹羽　隆善[1]、林　香菜子[1]、大矢真理子[1]、小西　孝明[1]、佐藤　綾花[1]、
尾辻　和尊[1]、石橋　祐子[4]、菊池弥寿子[3]、西岡　琴江[1]、池村　雅子[2]、
田辺　真彦[1]、多田敬一郎[4]、瀬戸　泰之[1]

【背景】現在、乳癌診療においてサブタイプ診断は欠くことのできない診療情報となっている。Triple negative、HER2陽性乳癌は治療方針が固まりつつある一方で、Luminal B like type乳癌（以下LB乳癌）は、時として治療方法選択に難渋することがある。特に化学療法を施行するかどうかという点は治療効果や患者の身体的負担などの面から、慎重に、可能なかぎり正確に判断されるべきである。今回我々は、2017年1月から2018年8月までに当科で診断されたLB乳癌を対象に、当科での施行している治療法をまとめたので報告する。【対象と方法】2017年1月から2018年8月までに当科で診断・手術された浸潤癌症例のうち、LBの原発乳癌で術後補助療法が施行されている症例を対象とした。LBの診断は、エストロゲン受容体（ER）陽性、HER2陰性例のうちプロゲステロン受容体（PgR）20%以下（便宜的にJ-score 3a以下）、あるいはKi67 20%以上とし、後方視的に再判定を行った。【結果】対象期間の全例263例に対してLB乳癌は67例であった。術前化学療法は6例で施行され、アスラサイクリン、パクリタキセルを利用したレジメンが中心であった。術後補助化学療法は22例で施行されていて、TC療法、DoseDenceレジメンが多用されていた。一方、様々な理由で化学療法が回避されていた。内訳は挙児希望3例、高齢9例、併存疾患3例であった。内分泌療法を回避された症例は3例で微小浸潤癌2例、患者希望1例であった。OncotypeDxは3例で施行されていた。【考察】当院は、重い併存疾患を持つ患者さんや高齢の患者さんが多く、症例に応じた治療が、症例ごとにそれぞれの予後因子を勘案しながら選択されていることが判明した。近年PgR 20%以下であることは予後不良因子であるとの報告例がある。今回の検討においては病理診断がJ-scoreでの記載であり、PgR 20%以下の症例を正確に拾い上げることが困難であった。現在のJ-scoreではこの点で不十分であり、PgR 20%以下を区別できるよう改定する必要性を感じた。【結語】当院ではLB乳癌に対し、予後因子や患者背景を勘案しつつ、適切な治療が選択されていた。

DP-2-94-8

当院でのTC療法の使用経験

[1]香川大学　医学部　呼吸器・乳腺内分泌外科、
[2]高松赤十字病院　胸部乳腺外科、[3]香川県予防医学協会、[4]伊達病院

村澤　千沙[1]、紺谷　桂一[1]、橋本新一郎[1]、法村　尚子[1,2]、橋本　　希[1]、
大谷　昌裕[3]、伊達　　学[4]、横見瀬裕保[1]

【背景】術後多剤併用化学療法は外科療法単独と比べ乳癌の再発率及び死亡率の減少をもたらす。TC療法（ドセタキセル+シクロホスファミド）は術後アンスラサイクリンとタキサン併用療法に対して非劣勢が示されず，再発低リスクや心疾患の既往がある場合の選択肢となる。【目的】当科において乳癌術後補助療法としてTC療法を行った乳癌患者を対象にその効果・毒性について検討する。【対象と方法】2010年から2018年TC療法を行った術後乳癌42例を対象とした。各症例の臨床病理学的特徴、治療効果、有害事象特に発熱性好中球減少症（FN）の出現について検討した。【結果】患者の平均年齢は57.2歳（33-79）。病期は1期18例、2期21例、3期3例、リンパ節陽性例は19例であった。サブタイプはHR+/HER2-:19例、HR+/HER2+:13例、HR-/HER2+:6例、Triple negative:4例。術式は乳房温存術20例、乳房切除術22例であり、18例に腋窩郭清術を行った。全例1次予防としてジーラスタの投与は行っておらず、初回投与7-10日後に採血を行った。21例がTC療法中にFNを発症し、そのうち13例は1サイクル中にFNを発症した。抗生剤内服のみでFNと判断した症例は8例である。4例は次サイクルからジーラスタ予防的投与を行った。FN発症例では、次サイクル開始時に好中球は自然回復改善しておりFNによる投与延期はなかった。その他の有害事象としては、4例にTC薬剤によるアレルギー症状（皮疹3例、アナフィラキシー 1例）、1例に間質性肺炎が出現したため投与中止となった。4例は副作用（FN3例、Grade4好中球減少症1例）のため減量投与した。4例が再発し（2期3例、3C期1例）、1例は死亡した。5年無病生存率は83.1%であった。【結論】乳癌術後TC療法により良好な無増悪生存率が得られた。FNを発症しても投与遅延は少ないとはいえFN発生率が高いためGCSF剤の予防投与が必要と考えられた。また他の有害事象も比較的少ないことから積極的に施行するべき治療法であると考えられた。

DP-2-94-9

当院における術後化学療法としてのTC療法の後方視的検討

東京女子医科大学　東医療センター　乳腺診療部

湯川　寛子、小寺　麻加、松岡　　綾、阪口　志帆、服部　晃典、
田中菜摘子、上村　万里、小倉　　薫、清水　忠夫、平野　　明

目的:US Oncology 9735試験にて乳癌術後補助化学療法としてドセタキセル、シクロホスファミド併用（以下TC療法）の有用性が示され、当院でも2007年から導入した。TC療法は乳癌術後補助療法として高い再発抑制効果が期待されるが骨髄抑制が高度で感染対策の必要な治療法である。当院における術後補助療法としてのTC療法の治療成績について後方視的に検討した。
方法:2007年8月から2015年12月までに当院で乳癌術後補助療法としてTC療法を施行した135例について有害事象の発生頻度、G-CSF使用頻度、完遂率、Relative Dose Intensity（RDI）、5年無再発生存率（relapse free survival: RFS）、5年全生存率（Overall Survival: OS）について検討した。術後TC療法はドセタキセル75mg/m^2, シクロホスファミド600mg/m^{2}を1日目に投与、3週毎4サイクルを基本とし、有害事象はCTCAE vol4.にて評価した。
結果:年齢中央値53歳、平均観察期間73.5 ヶ月（0.9-132.3 ヶ月）、全例女性、閉経前44.4%（60例）、subtype別ではLuminal A33.3%（45例）、Luminal B29.6%（40例）、Luminal-HER2 5.9%（8例）、HER2enriched 3.7%（5例）、TN 27.4%（37例）。術式別では乳房温存術95例、乳房切除術40例、腋窩郭清41例、センチネルリンパ節生検94例。
病期0:5例（3.7%）、I:71例（52.6%）、IIA:50例（37.0%）、IIB:7例（5.2%）、IIIA:1例（0.7%）、IIIB:1例（0.7%）、リンパ節転移陽性42例（31.1%）。完遂率97.0%（131例）。ドセタキセルのRDI平均値96.7%、シクロホスファミドのRDI平均値96.6%であり、ドセタキセルでRDI 85%以上は全体の96.3%と高値であった。
有害事象はGrade3（以下G3）以上の白血球減少83.7%（113例）、G3以上の好中球減少86.7%（117例）、中でもG4好中球減少は75.6%（102例）に発現。一方、非血液学的毒性の頻度は低く、疲労29.6%（40例）、下痢あるいは便秘43%（58例）、皮疹48.1%（65例）、爪色素沈着14.8%（20例）、味覚障害43.0%（58例）であるが多くがG1、2であった。
発熱性好中球減少症（FN）は11.9%（16例）と比較的少なく、治療的G-CSFは17.0%（23例）、G-CSFを一次予防的投与した6例にFNは発症しなかった。
再発症例は13例（遠隔転移3例、対側乳房再発5例、局所リンパ節再発を5例）に認め、3年（3y）RFS 95.2%、5y RFS 93.2%、3y OS 100%、5y OS 99.2%であった。
結論:乳癌術後補助化学療法としてのTC療法は血液毒性の発生頻度は高いものの、G-CSF併用にて制御可能であり、良好なOS、RFSの得られる治療法である。

DP-2-94-10

浸潤性微小乳頭癌の特徴とその治療効果に関する検討

[1]国立病院機構大阪医療センター　外科　乳腺外科、
[2]国立病院機構大阪医療センター　外科　消化器外科、
[3]国立病院機構大阪医療センター　放射線科、
[4]国立病院機構大阪医療センター　臨床検査科

萩　　美里[1]、大谷　陽子[1]、森　　清[4]、長田　陽子[1]、水谷麻紀子[1]、
八十島宏行[1]、井上　敦夫[3]、平尾　素宏[2]、関本　貢嗣[2]、眞能　正幸[4]、
増田　慎三[1]

【背景】
浸潤性微小乳頭癌（IMPC）は乳癌全体の1~2%の頻度で、他の組織型と比較して予後不良であるとされる。リンパ節転移高頻度であり、胸壁や皮膚などの局所や全身再発の頻度が高いことが知られている。浸潤性微小乳頭癌の特徴とその治療成績を検討した。
【対象】
2007年4月から2018年3月に当院で治療を開始した浸潤性微小乳頭癌成分を含む乳癌35例のうち、初診時StageⅣであった2例を除く原発性乳癌33例（cStage1A-3A, T0-T3, N0-2）。
【方法】
後方視的に臨床病理学的因子、治療経過、予後についてカルテ情報を収集した。
【結果】
33例の内訳として、性別は女性32例、男性1例。年齢は34歳-84歳（中央値 58例）。cStage1A:9（27%）, 2A:10（30%）, 2B:12（36%）, 3A:2（6%）であった。Luminal type:24（PgR陽性は22例、PgR陰性は2例）で全体の73%, pure HER2:2（ 6%）, Luminal-HER2:4（ 12%）, triple negative:3（9%）であった。組織学的Grade（B&R）はG1:4（12%）、G2: 15（46%）、G3:20（59%）、不明:1（3%）であった。術前治療は15例に施行され、化学療法10例、内分泌療法5例（うち、3例は効果不十分のため途中から化学療法を追加）であった。術前化学療法（アントラサイクリン系―タキサン系の逐次療法）の組織学的効果判定はGrade0:2（13 %）, Grade1a: 3（20%）,Grade1b:4（27%）, Grade2a:1（ 7%）, Grade2b:3（ 20%）, Grade 3: 2（13%）であった。浸潤癌の遺残をみとめた13例すべてにおいて、IMPC成分の遺残を認めた。うち1例はCNB診断時には通常IDCであったが、手術標本においてIMPC成分が顕性化した。手術先行例の18例中、術後化学療法は7例で施行され、そのうち2例では内分泌療法、2例で抗HER2療法と内分泌療法も併用されていた。術前化学療法例の15例中、術後化学療法は4例で施行され、そのうち3例では内分泌療法、1例では抗HER2療法と内分泌療法も併用されていた。観察期間7-132か月（中央値61か月）の間で、再発した症例は33例のうち8例（DFI:4-102か月）であり、6例で胸壁再発を認めた。死亡した症例は3例（他病死1例）であった。再発症例の内訳は、術前化学療法施行例が2例、術後化学療法施行例は4例であった。
【結語】
現在の標準的な集学的治療を施行した上でも術前化学療法後にIMPC成分の残存と高度のリンパ管浸潤、リンパ節転移を確認した。IMPCに関しては、現在の化学療法のみでは十分に制御できない要素が存在すると考える。CDK4/6阻害薬の使用など、新規治療の検討が必要である。

DP-2-94-11

リンパ節転移陰性（N0）トリプルネガティブ乳癌（TNBC）における術後アンスラサイクリン単独治療群の予後の検討

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター、[2]がん研究会有明病院　腫瘍内科、
[3]がん研究会有明病院　病理部、[4]がん研究会　がん研究所　病理部
前田　哲代[1]、小野麻紀子[2]、柴山　朋子[1]、北川　　大[1]、細永　真理[1]、
添田　郁美[1]、小林　　心[1]、平良眞一郎[2]、小林　隆之[1]、福田　貴代[1]、
秋吉清百合[1]、阿部　朋未[1]、藤島　　成[1]、吉田　和世[1]、高橋　俊二[2]、
堀井　理絵[3]、秋山　　太[4]、上野　貴之[1]、伊藤　良則[3]、大野　真司[1]

【背景】NCCNガイドラインではN0 TNBCの術後化学療法の適応は、組織学的腫瘍径（pT）>10mmに推奨され、pT =6-10mmで考慮される。アンスラサイクリン（A）またはタキサン（T）を含むレジメンが使用されることが多いが、使用すべき最適レジメンは明らかでない。【目的】T4を除くpT>5mm N0 TNBCにおいて予後リスク因子を検討することにより、Aのみ、A,Tの両剤を推奨する対象を推定する。【対象と方法】2005年5月～ 2013年12月までに当院で原発性乳癌の診断で手術を施行されたpT>5mmN0M0 TNBC226例のうち、術後Aのみ、FEC100（fluorouracil500mg/m^2, epirubicin100mg/m^2, cyclophosphamide 500 mg/m^2,3週毎に4サイクル）を投与された138例。Kaplan-Meier法を用いてログランク検定で臨床病理学的因子と予後の関係を検討した。Cox回帰ハザート検定を用いて多変量解析を行った。【結果】観察期間中央値99.5 ヶ月、5年無再発生存率は93%、5年全生存率96%であった。年齢中央値は55（22-75）歳、腫瘍径中央値は、19（6-60）mmであった。単変量解析による予後リスク因子としては、無病生存期間（DFS）では、pT>30mm（p=.024）、Ly陽性（p<.0001）が、遠隔無再発生存期間（DRFS）では、Ly陽性（p=.001）が、全生存期間（OS）では、pT>30mm（p=.023）、Ly陽性（p=.013）に有意差を認めた。多変量解析では、DFS、DRFSともにLy陽性が有意な予後因子（p=.002、p=.004）となり、pT>30mmは有意な傾向が示された（p=.053、p=.077）。OSでも、両因子は有意な傾向を認めた（p=.055, p=.091）。【結語】N0TNBCに対するA治療後の予後は良好であった。Ly陽性のリスク因子を有する場合は、Aのみでは治療不十分で、Aに加えて何らかの追加治療が必要と考えられた。

DP-2-95-1

高度な局所及び全身炎症所見を伴うSquamous cell carcinomaの1例

[1]東京慈恵会医科大学附属病院　葛飾医療センター　外科、
[2]東京慈恵会医科大学附属病院　本院　血液・腫瘍内科、
[3]東京慈恵会医科大学附属病院　本院　乳腺・内分泌外科
野坂　涼子[1]、川瀬　和美[1]、永崎栄次郎[2]、吉田　和彦[1]、武山　　浩[3]

【はじめに】乳腺Squamous cell carcinoma（以下, SCC）は乳腺悪性腫瘍の中で稀である．我々は局所及び全身の高度な炎症所見を伴い，診断に苦慮したSCCの1例を経験したので報告する．
【症例】40代，女性．8日前から持続する右乳房痛・上肢挙上時の皮膚緊張感を主訴に受診した．ACEBD領域に5㎝大の境界明瞭な腫瘤と右腋窩リンパ節腫大を触知し，画像上，内部に液体貯留を有する不整腫瘤と多数のリンパ節腫大を認め，乳癌および同側腋窩リンパ節転移を疑ったが，腫瘤の針生検では悪性所見を認めなかった．生検後，右乳房の発赤・硬結・圧痛が出現し，抗生剤・消炎鎮痛剤投与後も39度の発熱と腫瘤増大・皮膚発赤が増悪，右乳腺炎の診断で切開排膿術を施行した．連日大量の浸出物をドレナージし，腫瘤の針生検を再検したが悪性所見は認めなかった．肉芽腫性乳腺炎を考慮してプレドニゾロンの内服を開始し，一時的な解熱・浸出液の減少を認めたが，まもなく38-9度台の弛張熱が再燃し，血液検査上もWBC 24500/μL，CRP 22.28 mg/dLと高度の炎症反応を認め，腫瘤は更に増大した．針生検を再々検し，未分化な浸潤癌，ER-，PgR-，HER2-，Ki67 85.3%の診断となったが，腋窩リンパ節の細胞診および全身検索では転移は認めず，右乳癌T4bN0M0 cStageIIIBと診断した．精査で自己免疫性疾患は否定され，持続する弛張熱は腫瘍熱と判断した．Rt.Bt+腋窩リンパ節生検+人工真皮植皮術を施行し，術後は急速に解熱・炎症反応の改善を認めた．手術病理所見はSquamous cell carcinoma，pT4b（潰瘍），pN0，MX，pR1（ミクロ残存）StageIIIBで，術後補助化学療法を行い，現在再発なく経過している．
【考察】本症例は，局所および全身性の高度の炎症反応を伴うSCCで，急速に増大したが転移はなく，原発巣の進行により全身の炎症所見が増悪した，極めて稀な症例である．今回SCC/breast/abcessをキーワードに英文検索，乳腺/扁平上皮癌/膿瘍で和文検索した結果，全身性の腫瘍熱や炎症反応を伴うSCCの報告は認めなかった．病態に関しては今後も議論の余地があると考えられる．

DP-2-95-2

3次治療継続中のStageⅣトリプルネガティブ潜在性乳癌の検討 多臓器転移病変と自覚症状の推移について

十善会病院　外科
杉山　　望

第25,26乳癌学会で左腋窩腫瘤触知を契機に発覚した多発肝、肺、リンパ節転移を伴うトリプルネガティブ潜在性乳癌の症例報告(GP-3-88-10, GP -1-8-38)を行った。1次治療開始当初から腫瘍縮小効果を示すも6か月で肝転移病変増悪という状況に陥り2次治療に移行した。2次療法で腫瘍縮小効果は得られたが各種有害事象により治療継続が困難となり、奏効中であったが3次治療に移行した。初回治療から2.5年が経過し現在も3次治療継続中につき、QOLを含めた臨床経過を報告する。
【症例】60代女性。左上肢のびまん性腫脹と左腋窩に5cm大の腫瘤触知を主訴に受診した。
【画像検査】MMG、乳腺US、MRIでは両側乳腺内に腫瘤の描出なし。胸部CTで既知の左腋窩腫瘤複数個のほか両側肺野に多数の結節影を認る。腹部CTで肝両葉に造影効果を伴う1～3cm大の結節影を多数認めた。でPET/CTでは既知の腋窩腫瘤、肝内結節にFDG高集積を認め、乳房、肺野には集積を認めなかった。
【病理診断】左腋窩腫瘤のCNBはInvasive carcinomaの診断、乳癌の可能性が示唆されたがER (-)、PgR (-)、HER2 (-)。免疫染色でTTF-1 (-)、synaptphysin (-)、GCDF15 (+)の結果より乳腺由来の硬癌の診断となった。
【臨床経過】StageⅣ乳癌として異所性､潜在性の鑑別によらず全身化学療法を実施。1次治療のBEV+PTX療法は初回投与後よりグレード3の好中球減少を認め支持療法の導入と減量を要したが触診で腋窩腫瘤の縮小が確認可能で、3クール実施後、肝転移病変の縮小も確認できた。5クール追終了後の評価で肝転移増悪となり、2次治療のEC療法へ移行した。
ECでも初回投与時より強い全身倦怠感と食思低下､グレード4の好中球減少を伴い、2クールは減量で実施するも発熱性好中球減少症を認めた。CT上、肝転移病変は縮小するもさらなる減量での治療継続困難より、3次治療のS-1に変更し化学療法を継続した。左上肢のびまん性腫脹に変化はなかった。2週投与1週休薬を3回実施したところで好中球減少状態から離脱できず倦怠感蓄積により再度治療継続困難となった。PET/CTの評価で、肝臓の結節影は縮小しつつも描出されるが異常集積を認めないことより休薬期間を設定した。5か月後、好中球数の回復と全身状態の回復が得られており病変にも変化がないことからS-1再開。その後は6か月実施、6か月休薬で治療継続中であるが、画像評価の他、治療当初から認められていた左上肢の腫脹が軽減されQOLの改善が得られた。

DP-2-95-3

乳腺葉状腫瘍摘出手術の2年半後に発症した同側乳癌の1例

社会福祉法人　函館厚生院　函館中央病院　外科
平口　悦郎

乳腺葉状腫瘍は比較的稀な疾患であり、乳癌合併例はさらに稀である。今回、境界病変の乳腺葉状腫瘍に対して摘出手術を行なった2年半後に、同側乳房の浸潤性乳管癌を発症した1例を経験したので報告する。症例は44歳、女性。左乳房の腫瘤を自覚し受診。左乳腺A領域に2cm大の腫瘤を認め、針生検にて乳腺症と診断され、経過観察とされたが、その後受診せず。徐々に増大し、4年後に12cmとなり再診。針生検にて乳腺葉状腫瘍と診断され、周囲組織を含む腫瘤摘出術を施行した。病理組織学的検査にて境界病変と診断され、補助治療なしで外来followされていた。術後2年6 ヵ月の造影CTにて左乳腺C領域の染まりと左腋窩リンパ節の腫大が出現し、乳腺葉状腫瘍の局所再発が疑われたが、針生検にて浸潤性乳管癌と診断され、左乳房切除術と左腋窩リンパ節郭清術を施行した。文献的には乳癌合併は乳腺葉状腫瘍の1 ～ 2%とされており、本邦での報告例は検索できた範囲内で41例であった。うち38例は同側乳房に同時性に乳腺葉状腫瘍と乳癌の合併を認めたものであったが、術前に併存する乳癌の確診が得られていたのは2例のみであり、他はすべて乳腺葉状腫瘍の術前診断で手術がなされ、術後の病理組織学的検索で初めて乳癌の存在が確認されていた。乳腺葉状腫瘍の手術後、同側乳房に異時性に乳癌の合併を認めたものは自験例を含めて3例のみであった。乳腺葉状腫瘍では、同時性、異時性を含めた乳癌合併の可能性も念頭に置いて、十分な組織学的検索と厳重なfollow upをすべきであると考えられた。

DP-2-95-4

異時対側腋窩リンパ節転移と同側腋窩リンパ節転移が併存した乳癌の1例

浜松医科大学医学部附属病院　第一外科

浅井はるか、小倉　廣之、髙塚　大輝、淺野　祐子、中村　明子、
椎谷　紀彦

患者は42歳時、他院より右乳癌の診断にて当科へ紹介、精査にて浸潤性乳管癌（ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、Ki67 <30%）、cT4bN1M0 StageⅢBと診断。化学療法先行治療の方針とし、AC療法4コース+DTX療法4コースを施行。化学療法後に右乳房切除術+腋窩リンパ節郭清を施行し、病理結果はypT4bN3a（24/33）M0 ypStageⅢC、治療効果判定Grade1aであった。術後補助療法として放射線療法（胸壁+鎖骨上）、レトロゾール投与を行った。47歳時（術後5年）、左腋窩リンパ節腫大が出現し、細胞診で集塊状の異型細胞、核の大小不同や核形不整、クロマチンの増量を認め、ClassⅤ（癌種の転移）と診断された。乳房MRIでは左C領域に3cmほどの非腫瘤状の濃染病変があり、乳腺症や乳管内成分豊富な癌を疑う所見であったが、5年前の初回MRIより変化なかった。USではごく淡い低エコー域が指摘されたのみで、ABC施行しclassⅢであった。左乳房に腋窩リンパ節転移を伴うような原発巣の所見が得られないことから右乳癌の対側腋窩リンパ節再発と判断し、再発1次治療としてタモキシフェン投与を開始した。48歳時、左乳房の病変が16.2mm大の局所性斑状低エコー域として明瞭化し、針生検で左浸潤性小葉癌（ER陰性、PgR陰性、HER2陰性、Ki67 1-3%）と診断。47歳時に出現した腋窩リンパ節転移は左乳癌が原発と判断し、再発診断時から1年3ヵ月後に左乳房切除術+腋窩リンパ節郭清を施行した。病理結果はpT1cN1a（2/11）M0、2つの腋窩リンパ節転移のうち1つはE-cadherin陽性の乳管癌成分、もう1つはE-cadherin陰性の小葉癌成分を含んでいた。右乳癌（浸潤性乳管癌）の対側腋窩リンパ節転移再発と左乳癌（浸潤性小葉癌）の領域リンパ節転移が併存したものと考えられた。術後は右再発乳癌の治療を優先しタモキシフェン投与を継続した。49歳時、左腋窩リンパ節再腫大を指摘されたため、腋窩リンパ節摘出生検を施行した。2つに転移を認め、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、E-cadherin陽性の乳管癌成分を含み、右乳癌の対側腋窩リンパ節転移再々発と診断した（再発診断時より2年3ヵ月）。以降、フルベストラントへ変更し、現在新規病変出現せず投与継続中である。本症例では乳癌対側腋窩リンパ節転移と同側領域リンパ節転移が併存した非常に稀な病態であったと考える。文献的考察を交えて報告する。

DP-2-95-5

脊椎転移による歩行障害が発見契機となった乳癌症例の検討

[1]岐禹市民病院　乳腺外科、[2]岐阜市民病院　緩和ケアセンター

中田　琢巳[1]、細野　芳樹[1]、杉山　保幸[2]

乳癌は比較的骨転移を来すことが多く，骨転移部位としては脊椎が多いとされる．脊椎転移では圧迫骨折や腫瘍増大により脊髄圧迫症状を来すことがある．脊髄麻痺の発生頻度は高くないものの，ADLやQOLが低下することにより予後にも影響してくるため迅速な判断と対応が必要とされる．今回，脊椎転移による歩行障害が発見契機となった乳癌症例について検討した．
【症例1】59歳女性．大腿骨頭置換術後のリハビリ中に下肢麻痺を認め，Th8，12の転移性腫瘍による脊髄圧迫を指摘された．手術適応ありとされたが希望されず，放射線治療（RT）を行った．治療開始後，麻痺は改善を認めたものの歩行は困難であった．治療開始70M後，乳癌の進行により他界された．
【症例2】58歳女性．農作業中に転倒し胸背部痛，下肢筋力低下を認め近医を受診しTh8の圧迫骨折を指摘され入院となった．高カルシウム血症，腎機能低下を伴っており，当院腎臓内科へ転院となり，頸椎～腰椎にわたる多発骨転移，胸水貯留などが判明した．整形外科では手術適応なしとされた．RTが施行され杖歩行可能まで回復した．治療開始後24M生存中．
【症例3】56歳女性．右下肢痛が著明となり歩行困難となったため救急外来を受診．CTにて頸椎～腰椎，仙骨に多発転移を認めL3の圧潰と同部での脊柱管狭窄を指摘された．健常椎がほとんどないため手術適応なしとされた．RTが施行され車椅子での移動が可能となった．治療開始後18M生存中．
【症例4】50歳女性．以前より背部痛を自覚しており，疼痛の増強と下肢不全麻痺を認め救急搬送された．Th5 ～ 9の転移性腫瘍とTh7の病的骨折，脊髄圧迫を指摘された．整形外科で手術適応ありとされたが希望されず，RT施行となった．治療開始後8M生存中．
【まとめ】骨転移はER陽性乳癌に多いとされ，自検例も全てER陽性で初期治療の全身療法は内分泌療法が選択された．初発症状が歩行障害で受診される症例は既にかなり進行したものや治療に抵抗を感じている患者で積極的な治療に同意されない場合が多い．自検例では初期治療は全例，内分泌療法と放射線療法で開始されていた．
骨転移による神経圧迫はいったん完成するとその後に治療を行なっても麻痺症状が改善することは困難とされ早い段階での処置が必要とされる．放射線照射でも症状の軽減には寄与したが，麻痺の改善は限定的であった．全身状態が良好であればQOLを保つためにも積極的な手術療法も検討すべきとおもわれた．

DP-2-95-6

再発乳癌治療中にTrousseau症候群を発症した1例

原町赤十字病院　外科

内田　信之

【目的】Trousseau症候群は、悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進により脳卒中が生じる病態である。脳梗塞の病型としては非細菌性血栓性心内膜炎による心原生脳塞栓症が最多とされ、原因となる悪性腫瘍は膵癌や胃癌、肺癌、卵巣癌、乳癌などの固形癌が多い。今回再発乳癌治療中に多発する脳梗塞を発症し、Trousseau症候群と診断した症例を経験したので報告する。
【症例】手術時82歳女性。身長148.7㎝、体重52.2㎏、BMI23.6。高血圧で降圧剤内服中。心脳疾患の既往なし。手術歴なし。アレルギー歴なし。
【臨床経過】2015年5月左乳癌の診断に乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清施行。浸潤性乳管癌 pT1pN1（2/24）異型度3 ER（+）PgR（+）HER2（-）術後アナストロゾール。2017年7月左鎖骨上リンパ節腫大あり、摘出生検施行。乳癌のリンパ節転移の診断。ER(+) PgR(±) HER2(-) 以後タモキシフェン。2018年1月頸部リンパ節増大あり、フルベストラント。再増大あり4月よりエベロリムス5mg+エキセメスタン。口内炎などの副作用あり時々休薬しながら継続。8月に入り体が思うように動かず、ほぼ毎日やっていたグランドゴルフができなくなる。腎機能は悪化傾向。9月脳MRIで左右の前頭葉皮質下に点状の急性脳梗塞あり。心房細動などの不整脈なし。D-dimer 40以上。下肢超音波検査では深部静脈血栓症の所見あり、Trousseau症候群の診断。慢性腎臓病ありリクシアナ30mg開始。その3週間後、意識レベル低下あり脳MRI施行。左側頭葉に新たな多発性散在性の脳梗塞巣出現。意識レベルは回復するが、失語症と右半身空間失認の症状出現。経口摂取や会話は可能となり、現在リクシアナ30mg継続。なお、8月以降は乳癌の対する治療は未施行である。
【考察】再発乳癌の治療については様々な薬剤が開発されており、今後もますます治療成績が改善していくこと予想される。その結果、乳癌以外の合併疾患のコントロールの重要性が、今後重要な課題になっていくであろう。我々医療者は、乳癌患者の治療にあたる際、乳癌以外の疾患や病態にも常に配慮することが重要であり、特に高齢者や進行再発癌の治療中の患者についてはTrousseau症候群などの血栓症発生の可能性などについて説明を行うべきと考える。

DP-2-95-7

術後長期生存を得られている浸潤性微小乳頭癌の1例

王子総合病院　外科

高橋　瑞奈、岩井　和浩、渡邉　幹夫

浸潤性微小乳頭癌は1993年にSiriaunkgulらの報告によって初めて提唱された比較的新しい組織型の概念である。特徴として、大多数の症例がエストロゲン受容体陽性であること、リンパ節転移の頻度・程度が高いことが挙げられ、aggressive な組織型と位置づけられ、その予後は不良である。当科でStageIIICのエストロゲン受容体陰性浸潤性微小乳頭癌に対する手術後、6年以上の生存を得られている1 例を経験したので報告する。症例は60歳代の女性。2 ヶ月前に自覚したみぎC領域の乳腺腫瘤を主訴に当科受診、マンモグラフィー及び乳腺エコーを施行し、いずれもカテゴリー 5の評価であった。同腫瘍に対し針生検を施行、浸潤性乳管癌または浸潤性微小乳頭癌の診断であり、著明なリンパ管侵襲を認めた。CTでリンパ節転移および遠隔転移を認めず、みぎ乳癌（T2,N3a,M0,cStageIIIC）と診断し、みぎ乳房全摘+腋窩リンパ節郭清（Level III）を施行した。摘出検体の病理組織学的検索で、微小乳頭状を示すEMR陽性の癌胞巣が組織間隙に浮遊するように分布しており、浸潤性微小乳頭癌が主体の所見で、みぎ乳癌（浸潤性微小乳頭癌,12x26mm, Grade3（atypia 2, mitosis 3）,ly（+）,v（-）,ER（-）,PgR（-）,HercepTest score（1+）, pT2,pN3a,cM0,fStageIIIC, surgical margin free）の確定診断に至った。術後補助療法としてEC4コースおよびweekly Paclitaxel 4コースを施行後、みぎ胸壁・傍胸骨・鎖骨上に対し50Gy/25fr の放射線照射を施行した。その後定期経過観察を行っていたが、術後2年目にみぎ胸部皮下転移を呈しEriblin 8コース施行後、現在までS-1内服を継続中である。みぎ胸部皮下および腋窩リンパ節転移を有しているが良好なPSを維持し、術後6年5 ヶ月現在も担癌生存中である。

DP-2-95-8

化学療法奏効後に患側上肢リンパ浮腫を発症しその後も遷延している炎症性乳癌の一例

横浜市立大学　医学部　外科治療学

中山　博貴、吉田　達也、利野　　靖、益田　宗孝

症例は72歳女性。右乳房腫脹・発赤を主訴に受診。右乳房全体に発赤があり、浮腫状。右腋窩には5cmの硬結を触知した。マンモグラフィでは右乳房全体にdistortionを認めた。超音波では右乳房全体が浮腫状であり、内部に低エコー領域も認めたが、明らかな腫瘤は認めず、右腋窩には27mmの腫大リンパ節をはじめとし、15mm前後のリンパ節腫脹を多数認め、鎖骨上から頸部に至るリンパ節にも腫脹を認めていた。右乳房の低エコー領域から針生検を施行し、浸潤性小葉癌、ER陰性、PgR陰性、HER2陽性、Ki-67 50%との結果であった。明らかな臓器転移は認めず、右乳癌 cT4dN3cM0 StageIIICと診断し、局所進行乳癌のため、化学療法を施行する方針とした。Docetaxel+Trastuzumab+Pertuzumabを施行して5 ヶ月で右腋窩リンパ節および鎖骨上・頸部リンパ節は縮小を認めたが、右上肢浮腫が出現した。Docetaxelのみ中止とし、Trastuzumab+Pertuzumabのみとして治療を継続しているが､右上肢浮腫は改善せず。時に蜂窩織炎を発症し､皮膚は硬化し、手指の運動制限も出現してきているが、原発の右乳癌には著変なく、腋窩リンパ節は縮小を維持しており、新たな遠隔転移も出現することなく、治療開始後2年4 ヶ月(Docetaxel中止後1年11 ヶ月)経過している。化学療法により腋窩リンパ節腫大が縮小したにもかかわらず上肢浮腫が発症して遷延している非切除の炎症性乳癌症例を経験したため報告する。

DP-2-95-9

乳癌術後初再発でPTTM（pulmonary tumor thrombotic microangiopathy）を発症した一例

[1]東海大学医学部付属八王子病院　乳腺・内分泌外科、
[2]東海大学医学部医学科基盤診療学系　病理診断学、
[3]東海大学医学部付属病院　乳腺・内分泌外科

大下内理紗[1]、齋藤　雄紀[1]、石井さくら[1]、横山　　梢[3]、寺尾まやこ[3]、
平岩真一郎[2]、杉山　朋子[2]、田尻　琢磨[2]、鈴木　育宏[1]

症例は50歳女性、左乳癌T3N2M0=stageⅢA triple negative に対して乳房切除術+腋窩郭清を施行した。術後は放射線治療とEC-DTX治療を行い経過観察をしていた。化学療法前のCTで左鎖骨上リンパ節と胃周囲リンパ節腫大を指摘されたがPET-CTで集積なく、以降のCTでも変化は認めなかった。術後1年5か月に倦怠感・労作時呼吸苦・歩行困難のため受診した。採血では血小板減少と肝機能障害を認めた。胸部造影CTでは肺転移・肺炎・肺動脈内に血栓を疑う造影欠損は認めず、右室拡大による左室圧排所見を呈しており右心不全とうっ血肝が疑われた。心エコーでは心室中隔扁平化と下大静脈の拡張・右室右房間圧較差（TRPG）54mmHgと肺高血圧症が強く疑われた。右心カテーテル検査では肺動脈平均圧58/25（37）mmHgの上昇を認め、肺動脈楔入圧は正常であったため、肺動脈性肺高血圧症と診断した。血小板数は6時間間隔の採血で10万→8.5万→5.5万と急速に低下しており、右心不全による臓器障害も認めドブタミンとヘパリンによる抗凝固療法を開始した。第2病日にスワンガンツカテーテルを留置しエポプロステロールを開始した。肺動脈に楔入させたスワン・ガンツカテーテル先端から採取した細胞診では核腫大やクロマチン増量を呈する悪性細胞を認め、既往歴から乳癌による肺腫瘍血栓性微小血管症（PTTM）の可能性が示唆された。第3病日でミルリノンを開始したが治療への反応乏しく第5病日で体外循環を導入し第26病日で死亡確認となった。病理解剖では、胸腔から腹腔内に多数のリンパ節転移を認め肺内のリンパ管内にも癌細胞が著明に浸潤していた。肺動脈内にも顕微鏡的な腫瘍塞栓が多発し、塞栓のない血管では内膜の肥厚と狭窄がみられ肺門部以外の広域な肺梗塞をみとめた。腫瘍塞栓はCK7+/CK20-であり既存の乳癌と矛盾しなかった。全身の臓器の血管内に腫瘍塞栓はみとめたが明瞭な浸潤巣を形成しているのは骨髄のみであった。PTTMは肺動脈微小血の腫瘍塞栓により肺高血圧症を呈し呼吸不全が急速に進行する予後不良の疾患である。本症例も肺高血圧症の治療に抵抗性であり、抗悪性腫瘍剤を開始することができなかった。本疾患では肺動脈血の細胞診が診断の補助となることが報告されており、病理解剖結果とあわせて報告する。

DP-2-95-10

手術後20年目に肺門リンパ節転移および胸膜播種転移を伴う肺転移の再発を認めた乳癌の1例

[1]独立行政法人　国立病院機構　大牟田病院　外科、
[2]福岡大学病院　呼吸器外科・乳腺内分泌外科・小児外科

稲田　一雄[1]、岩崎　昭憲[2]

【緒言】今回、原発性肺癌を疑い、手術を行ったところ、肺腫瘍、肺門リンパ節転移および胸膜播種すべて20年前手術を行った乳癌の再発であった症例を経験したので、考察を加えて報告する。【症例】73才、女性。【既往歴】52歳時:左乳癌に対して手術（Lt Br+Ax）施行。浸潤型乳管癌（乳頭腺管癌）、T2N1b（Ia2/9 Ic0/1）M0 StageII。ホルモン陽性であり、術後TAM+UFT内服。【現病歴】健康診断で胸部異常陰影を指摘され当院紹介受診。諸検査の結果①右肺下葉S6に径22mm大の結節。②右乳房C領域に10mm大の結節。③脳MRIで造影される2mm小結節1個を認めた。①に関して気管支鏡検査で病理学的確定診断を得られなかったが、FDG-PET-CT検査において病変①②ともに集積あり、同時性の原発性肺癌および乳癌を強く疑い、外科的切除の方針とした。③に関しては2mmと小さいため確診困難であり、仮に転移としても単発であるため、原発巣の切除を優先し、インターバル空けてMRI再検で評価する方針とした。【経過】まず病変①に対して手術を施行。術中穿刺細胞診でClassVであったため、VATS右肺下葉切除術（ND2a）を施行。術中壁側胸膜に白色結節を2個認めたため、念のため切除。【①の摘出標本病理学的検索結果】肺門リンパ節（#11s&#11i）および胸膜結節も癌であり、いずれの病変も組織学的には腺癌であるが形態的には乳癌転移再発と考えられた。また免疫組織学的検索においてはER>90%,PgR>70%で,TTF-1,Napsin A,Carletinin, D2-40,WT-1はいずれもすべて陰性であり、乳癌の転移で矛盾しない結果であった。【右乳房腫瘍針生検】乳頭腺管癌の診断であり、対測乳癌組織と類似していた。【結語】免疫組織学的に肺門リンパ節転移、胸膜播種を伴う、20年前の乳癌の肺転移、および対側乳房転移と診断し、現在加療および経過観察中である。

DP-2-96-1

乳癌術前検査にて発見され、診断に難渋した乳管腺腫の1例

鳥取市立病院　外科

小寺　正人

【症例】57歳、女性
【主訴】右乳房腫瘤
【既往歴・家族歴】特記事項なし
【現病歴・経過】患者は3日前に右乳房にしこりを自覚し、当院受診。
右乳頭の硬化あり。マンモグラフィーで右Sに構築異常あり。乳腺エコーでは右乳頭直下から6時方向にかけて長径17mmの腫瘤影を認めた。また左乳頭から12mmの8時方向に、長径12mmの低エコー、境界明瞭粗造な低エコー腫瘤影を認めた。前方境界線断裂やhaloは認めず。乳房MRIでは、比較的境界明瞭な濃染像として認められた。PET/CTでは、淡いFDGの集積を認めた。右乳房腫瘤はコア針生検で乳癌と診断された。左乳房腫瘤は穿刺吸引細胞診にて「悪性」との診断であったが、後日のコア針生検では「確定診断に至らず」との結果であった。さらに吸引式針生検を行い、「診断困難、乳管腺腫の疑い」との結果であった。
右乳癌手術と同時に、診断と治療を兼ねて左乳房腫瘤に対して1cmのマージンで腫瘤摘出術を施行した。
摘出標本では、腫瘤は線維性被膜に包まれた乳管上皮の増生から成り、二相性もおおむね保たれており「乳管腺腫」と診断された。
【まとめ】乳管腺腫は、しばしば偽浸潤という浸潤癌に似た病理像を示す。慎重な病理検索にて、過大な治療を避ける必要がある。

DP-2-96-2
筋線維芽細胞腫の1例

[1]ふくはら乳腺クリニック、[2]神鋼記念病院　乳腺科、
[3]神鋼記念病院　病理診断センター
福原　稔之[1]、山神　和彦[2]、結縁　幸子[2]、大段　仁奈[2]、矢田　善弘[2]、
田代　　敬[3]

筋線維芽細胞腫はさまざまな組織から発生する間葉系細胞由来の稀な良性腫瘍であるが、今回われわれは、マンモグラフィで発見された1例を経験したので報告する。症例は68歳、女性。検診目的にて初診、無症状。マンモグラフィにて、左X領域に、分葉形、境界明瞭平滑の、内部に脂肪濃度を含まない高濃度腫瘤、カテゴリー 3を認めた。超音波検査では、左腋窩には腫瘤や腫大リンパ節は存在せず、左A領域の頭側に、最大径16.5mm、楕円形、境界明瞭平滑、低エコー、内部やや不均質、後方エコー不変、D/W比0.5の腫瘤､カテゴリー 3を認めた｡穿刺吸引細胞診では悪性所見なく経過観察とした。5 ヵ月後の超音波検査で、腫瘤は18.2mmと増大していた。MRでは、左乳房の上内側に、境界明瞭の分葉状腫瘤を認め、T1で筋肉と等信号、比較的均質に全体が造影され、persistent enhancement patternを示した。針生検を施行したところ、紡錘形細胞の密な増殖が認められ筋線維芽細胞腫が疑われた。確定診断目的で腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は大きさ1.4 x 1.0 cmで、病理組織所見では、異型に乏しい類円形から短紡錘形核を有する紡錘形細胞が索状に増殖し、免疫組織化学的には、vimentin陽性、SMA陽性、S-100陰性、であり筋線維芽細胞腫と診断された。

DP-2-96-3
診断に苦慮した嚢胞内に発育したAdenomyoepitheliomaの一例

[1]京都府立医科大学　大学院医学研究科　内分泌・乳腺外科学、
[2]京都府立医科大学　大学院医学研究科　人体病理学
濱岡亜紗子[1]、阪口　晃一[1]、小西　英一[2]、田口　哲也[1]

乳腺のAdenomyoepitheliomaは腺上皮細胞と筋上皮細胞の増殖からなる二相型腫瘍としてHamperlにより1970年に初めて報告された。通常、肉眼的には境界明瞭な充実性腫瘤を形成し、嚢胞内に発生したものは少数例の報告にとどまる。今回、我々は診断に苦慮した嚢胞内に発育したAdenomyoepitheliomaの一例を経験したため報告する。
症例は70歳女性。40年程前にシリコン注入にて豊胸術後（詳細不明）であった。2018年6月から右乳腺腫瘤増大と疼痛を自覚したため、2018年10月に前医を受診。精査加療目的に当院へ紹介された。視触診では右乳房乳頭下に7×6cm大の腫瘤を触知した。シリコンの破損や漏出に伴う炎症を疑い、MRIを撮像したところ、右乳房に53mm大の血腫を認めた。血腫外側には不整な造影効果を示す領域が認められ、Category 4Bとされた。また、この造影効果は背側のシリコンと連続していた。癌やfibromatosis, glanulomaなどの可能性が考えられたが、血腫内液体成分の細胞診ではclassⅡ, 液体成分を排液後の充実成分に対する針生検ではHemorrhagic fibrous tissueの診断であった。ご本人の希望により、右乳房切除術を施行した。病理結果では嚢胞内には血腫を多量に認め、嚢胞内に乳頭状増生を認めた。小型の腺管の周囲に筋上皮細胞が紡錘形となってとりまくように増生し、腺上皮細胞を凌駕していた。CD10, p63, SMA, CK5/6はいずれも陽性、Desminは陰性であった。異型は強くなく、核分裂像も目立たなかった。以上より、Adenomyoepitheliomaと診断した。また、シリコンを容れた嚢胞状腫瘤とAdenomyoepitheliomaは近接していたが、明らかな関連性はみられなかった。現在術後2か月経過し、再発は認めていない。
Adenomyoepitheliomaは基本的には良性腫瘍であり、局所切除によって治癒するが、局所再発が起こりえる。また、稀にAdenomyoepithelioma with carcinomaが存在し、局所再発や転移の頻度が高いとされている。文献的考察を加え報告する。

DP-2-96-4
術前鑑別診断困難であった嚢胞を伴う乳腺adenomyoepitheliomaの1例

[1]公立陶生病院外科、[2]公立陶生病院病理診断科
岡本喜一郎[1]、近藤　剛規[1]、田中　秀明[1]、林　　正吾[1]、清水　三矢[1]、
香川　　力[1]、松下　英信[1]、加藤　伸幸[1]、川瀬　義久[1]、酒井　晃太[2]、
北村　淳子[2]、鈴木　康彦[2]

症例は、48歳女性。5 ヶ月前から右乳房の腫瘍を自覚していた。しだいに増大傾向があり、乳頭分泌を認めた。近医より紹介され当院を受診。右乳房CD領域を中心に約7×3cmの腫瘍を触知し可動性あり。乳腺エコーにて、右同部に嚢胞性腫瘍あり、内部に乳頭状に腫瘍が増殖し、血流は豊富。マンモグラフィでは、右外側中心に石灰化を伴う分葉状の腫瘍の所見。胸腹部造影CTで、右同部に造影される嚢胞内腫瘍像。また乳腺造影MRIでは、直径6.4cmの嚢胞性腫瘤を認め、内部に充実性部分を伴い、dynamic studyでは早期濃染を示した。次に乳頭分泌細胞診では、classIであり、乳汁CEAは陰性。CNBにおいて、乳腺組織は増生、間質の増生もあり、乳管上皮の過形成やアポクリン化生もあり。細胞像は多彩であり、核は多形性であるが、二相性は保たれていた。adenosisの所見であり、悪性所見は認めなかった。以上の所見から、葉状腫瘍、嚢胞内癌、粘液癌、扁平上皮癌などが鑑別にあげられたが、CNBの結果は良性所見のため、悪性であった場合も考慮し、マージンを1から2cmを確保した腫瘍切除術を施行した。病理所見は、内部に出血や壊死を伴う多房性の嚢胞状病変を認め、充実成分を伴っていた。免疫組織学的染色で、充実部においてはCK7陽性を示す腺上皮が管腔を伴って増生し、その間には、CD10,SMA,p63に陽性を示す筋上皮の増生する所見であった。以上からadenomyoepitheliomaと診断された。今回術前鑑別診断困難であった嚢胞を伴う乳腺adenomyoepitheliomaの1例を経験し、稀な疾患であるが、臨床上葉状腫瘍や乳癌との鑑別が困難な場合もあり若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-96-5
浸潤性乳管癌に合併した乳腺腺筋上皮腫の一例

桑名市総合医療センター　外科
杉澤　　文、小西　尚巳、伊藤みのり、鈴木　秀郎、町支　秀樹、
登内　　仁

症例は76歳女性。以前より右乳房腫瘤を自覚していたが放置していた。肺炎で当院内科に緊急入院となった際、CTで右乳房に腫瘤を認め当科紹介。精査の乳腺エコーで右乳房CA領域に径約35㎜の低エコー腫瘤を認めたほか、左B領域に径約10㎜大の不整形、境界明瞭粗造、内部不均一な低エコー腫瘤を認めたため両側乳癌を疑い針生検を施行した。針生検では右乳房腫瘤は浸潤性微小乳頭癌、左乳房腫瘤は腺筋上皮腫と診断された。右乳癌はレベルⅢまでの多発リンパ節転移を認め、病期ⅢCの診断で右乳房全切除術、腋窩リンパ節郭清（Ⅲ）を、左腺筋上皮腫に対し乳房部分切除術を行った。術後経過は良好で16病日に退院した。病理組織学的検査では左乳腺腫瘤は小型の腺管とその周囲の筋上皮細胞の増生を認め、浸潤性増殖や核分裂像は認めなかった。最終診断は右浸潤性微小乳頭癌、左乳腺腺筋上皮腫であった。乳腺腺筋上皮腫は腺上皮細胞と筋上皮細胞がともに増殖する比較的稀な乳腺腫瘍であり、一般的には良性腫瘍と考えられていたが、再発や転移を呈する悪性例の報告もあり、その診断や治療方針決定には慎重を要する。今回我々は浸潤性乳管癌の対側乳房に乳腺腺筋上皮腫を合併した一例を経験したので報告する。

DP-2-96-6

多発性原発性乳腺血管肉腫の一例

[1]東京大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[2]東京大学医学部附属病院　病理部、
[3]東京大学医学部附属病院　胃・食道外科

笹原　麻子[1]、田辺　真彦[1]、林　香菜子[1]、小西　孝明[1]、大矢真里子[1]、
崎山　香奈[1]、森園亜里紗[1]、原田真悠水[1]、尾辻　和尊[1]、石橋　祐子[1]、
佐藤　綾花[1]、菊池弥寿子[1]、丹羽　隆善[1]、日向　宗利[2]、西岡　琴江[1]、
瀬戸　泰之[3]

乳腺血管肉腫は間葉系の悪性腫瘍で、乳腺悪性腫瘍のうち0.03～0.05%の頻度で発症する稀な疾患である。原発性乳腺血管肉腫は単発腫瘍として認めることが多く、多発性原発性乳腺血管肉腫の報告は非常に稀である。今回我々は主腫瘤の近傍に非連続性の小さな血管肉腫を複数認めた原発性乳腺血管肉腫を経験したので報告する。症例は43歳女性。1年半前から自覚していた右乳房腫瘤の増大と疼痛を認め、当院を受診した。視触診にて右乳房下内側に50mm大の境界比較的明瞭、可動性良好、弾性軟、圧痛を伴う腫瘤を触知した。マンモグラフィ、エコー、MRIの画像検査では、限局した境界明瞭な50㎜の腫瘤を認めた。針生検で高分化型の血管肉腫と診断され、外科的切除の方針となった。画像上は限局型、境界明瞭であり、患者が乳房温存を希望されたため、腫瘤の辺縁から2cmのマージンを確保し、右乳房部分切除術を施行した。手術検体の病理診断は高分化型血管肉腫であり、腫瘤は断端に露出することなく摘出されていたが、主腫瘤の近傍、乳頭側と外側方向に3箇所、10mm以内の小さな血管肉腫を非連続性に認めた。残存乳房内にも同様に非連続性の病変が存在する可能性を考慮し、追加で残存乳房切除術を施行した。追加で切除した残存乳房の病理診断では、前回手術瘢痕から少し離れた内側方向と尾側方向の末梢に2箇所の血管肉腫を認めた。病変の大きさはいずれも2mm程度であり、既切除の血管肉腫と同様の組織像であった。以上より、同一乳房内に40mm大の主腫瘤と、乳頭側～尾側～内側にかけて計5箇所の非連続性小病変を伴う多発性血管肉腫と診断した。術後補助化学療法、放射線療法は施行していない。術後4か月で転移再発なく生存中である。PubMed検索による原発性乳腺血管肉腫におけるskip lesionの報告は、調べた限りではこれまでに1報告のみにとどまり、非常に稀な症例であると考えられる。乳腺血管肉腫は局所再発、遠隔転移再発率の高い予後不良な疾患であり、外科的に確実に腫瘍を切除することが治療の要となるが、症例数が少なく、確立された術式はない。乳房切除術を推奨する文献が多くみられる一方で、腫瘍径50mm未満は予後良好因子として考えられ、十分なマージンを確保した腫瘤摘出術も選択肢の一つとされている。本症例のような非限局型の血管肉腫の可能性もあるため、慎重な術式決定が必要である。

DP-2-96-7

乳腺デスモイド型線維腫症の1例

[1]福井赤十字病院　外科、[2]福井赤十字病院　病理部

吉田　　誠[1]、土居　幸司[1]、川上　義行[1]、青竹　利治[1]、田中　文恵[1]、
藤井　秀則[1]、広瀬　由紀[1]、大越　忠和[2]

デスモイド型線維腫症（以下DF）は、線維芽細胞由来の軟部腫瘤である線維腫症のうち深在性のもので、発生部位により腹壁外、腹壁、および腹腔内DFに分けられる。転移能はないが局所浸潤傾向があり、切除後の再発も多いためWHO分類では良悪性の中間型とされる。若年女性の乳腺DFを経験したため、文献的考察を加え報告する。【症例】20代前半の閉経前女性。2018年9月上旬に左乳房腫瘤を自覚し、近医を経て受診した。妊娠出産、授乳、および乳房手術歴はない。左乳房A領域に20mm大、表面は平滑だが可動性不良な腫瘤を触知した。dimpling signは認めず、腋窩リンパ節も触知しなかった。MMGは不均一高濃度乳腺であり、MLOで左Uに構築の乱れを疑ったがCCや圧迫像ではっきりせず、カテゴリー 2と診断した。USでは触知する腫瘤に一致した左AC領域に軽度のdistortionを伴う境界不明瞭な低エコー域を認めた。後方エコーは減弱し血流信号はなし、エラストグラフィも硬く良性なら硬化性腺症、悪性なら硬癌など線維成分に富んだ病変と考えられた。マンモトーム生検では乳管や小葉周囲の間質に膠原繊維を伴う紡錘細胞が増殖し、周囲脂肪織への浸潤も認めた。細胞異型や分裂像はなく、免疫染色で核内にβ-cateninが陽性、かつcytokeratinなどの上皮系マーカーが陰性でありDFと診断された。ER発現はなく、Ki67は5%以下であった。【考察】乳腺DFは若年女性に多く、発生要因として外傷、女性ホルモンの関与、遺伝的背景などが示唆されているが、本例はいずれの要因も認めなかった。DFに特異的なMMGやUS所見はなく癌との鑑別は困難で、確定診断には生検や手術による組織診を要するが、本例でも認められた増殖細胞核内のβ-catenin陽性が診断の一助となる。治療は十分なmarginを取った局所切除を第一選択とする報告が多いが、境界が不明瞭で切除後の高い再発率が問題となっている。経過観察、薬物療法、および放射線療法なども報告されるが確立には至っていない。いずれも若年者では機能障害や副作用が懸念され施行には慎重にならざるをえない。また5-10%で自然消褪も認められる。本例は未婚の若年女性であったため腫瘤増大などを来した場合は速やかに受診する方針とし、経過観察を継続中である。

DP-2-96-8

男性紡錘細胞癌と鑑別を要した前胸部発生「紡錘細胞脂肪腫/多形脂肪腫（spindle cell lipoma）」の1例

[1]千葉県済生会習志野病院　乳腺外科、[2]千葉県済生会習志野病院　外科、
[3]千葉県済生会習志野病院　病理部、
[4]帝京大学ちば総合医療センター　病理部

太枝　良夫[1]、菅野　　勇[3]、山崎　一人[4]、岡屋　智久[2]、中村　祐介[2]、
山本　和夫[2]、鈴木　弘文[2]

男性前胸部に発生した紡錘細胞脂肪腫/多形脂肪腫（spindle cell lipoma/pleomorphic lipoma）の1例を経験したので報告する。【症例】76歳男性。左乳頭から3cm内上方の前胸部に径35mmの弾性硬の腫瘤を認めた。針生検法にて紡錐形細胞系の間葉系悪性腫瘍が疑われ、また紡錘細胞癌も否定できないことより左乳房全切除術+センチネルリンパ節生検法を施行した。手術時所見として大胸筋浸潤が疑われたため部分的大胸筋切除を併施した。【摘出標本肉眼所見】大胸筋に近い脂肪織内に発育する35×30×30mm大の境界明瞭な腫瘍. 割面は灰白色･充実性で壊死は認めなかった。【病理組織学的所見】腫瘍は周囲組織と薄い線維性被膜によって明瞭に境界されており，背景組織に乳腺組織は見られなかった。類円形に腫大したhyperchromaticな核を有する紡錘形細胞の増生が主体をなし，成熟脂肪細胞は認められなかった。細胞密度は高く，多形を伴う細胞や大型で多核の細胞を少なからず混じ，多核の細胞には花冠状の核配列を示す細胞（floret giant cells）が多く見られた。空胞状の胞体を有る脂肪芽細胞（lipoblast）様の大型異型細胞も少数認めた。細胞密度は高く多型を示す細胞が見られるものの，核分裂像は2/10HPF程度であった。皮膚，大胸筋への浸潤は見られず，脈管侵襲も認めなかった。【免疫組織学的所見】腫瘍細胞はCD34，vimentinの，CD99染色ではびまん性に陽性を示し，多形を示す細胞や脂肪芽細胞様のものはS100の染色に陽性を示した。EMA，MDM2の染色には陰性であった。FISH法においてはMDM2遺伝子の増幅やDDIT3遺伝子の転座を示唆する所見は認めなかった。以上より紡錘細胞脂肪腫/多型脂肪腫（spindle cell lipoma/pleomorphic lipoma）と診断した。【考察】spindle cell lipoma は脂肪腫の亜型で成熟脂肪細胞に紡錘形細胞の増殖を伴い，膠原線維，粘液成分が混在することを病理学的特徴とするが本例は脂肪細胞に乏しく、比較的まれな症例と考えられた。spindle cell lipoma は男性で肩や後頸部に好発し、前胸部の発生例は稀である。乳腺組織病変か否かの術前診断は各種の画像診断と針生検法でも困難であった。局所再発の報告もあることから手術治療では十分な切除marginを確保することが肝要と考えられた。鑑別診断としてmyxoid liposarcomaやsolitary fibrous tumor（SFT）などが挙げられる。文献的考察を交えて報告する。

DP-2-96-9

男性乳房皮下組織を主座として発育し乳腺腫瘍との鑑別が問題とされた隆起性皮膚腺維肉腫の1例

[1]社会医療法人財団慈泉会相澤病院　外科センター、[2]中山外科内科、
[3]社会医療法人財団慈泉会相澤病院　病理診断科、
[4]社会医療法人財団慈泉会相澤病院　PET センター、
[5]社会医療法人財団慈泉会相澤病院　健康センター　健康管理部

唐木　芳昭[1]、平野　龍亮[1]、貫井　麻未[1]、村山　大輔[1]、中山　　俊[2]、
田内　克典[1]、橋都　透子[1]、小豆畑康児[3]、下条　久志[3]、伊藤　信夫[3]、
小口　和浩[4]、宍戸　淑子[5]、白木佳代子[5]

【はじめに】隆起性皮膚線維肉腫dermatofibrosarcoma protuberans（DFSP）は体幹や四肢の皮膚から皮下組織にかけて発生し、体表から突出する単ないし多結節性の隆起性発育を特徴とする比較的まれな腫瘍とされる。今回われわれは42歳男性乳房内左A区域に発生し、当初乳癌も疑ったが針生検、乳房切除後の最終病理診断でDFSPとされた極めてまれな症例を経験したので報告する。【症例】2017年10月に左前胸部皮下腫瘤に気づいた。増大傾向があり、2ヶ月後に人間ドックを受診、形成外科に紹介となり、乳腺腫瘍が疑われ当科に紹介になった。視触診では皮膚膨隆あるも色調変化なく可動性腫瘤を触知した。マンモグラフィでは左M、Iに高濃度で楕円形、境界明瞭平滑、長径26mmの腫瘤を認め、超音波検査では左A区域に境界一部不明瞭、内部エコ―不均質、長径31mmの腫瘤を認めた。MRI検査では左乳房A区域に約36x30mmの胸壁筋層と皮膚に近接する境界明瞭な腫瘤様所見で、造影では早期濃染後期に低下し乳癌が疑われた。PET-CT検査では左前胸壁に長径35mmの類円形腫瘤を認め、SUVmax2.6の淡い集積で悪性度の高くない間葉系腫瘍に合致するとされた。リンパ節転移、遠隔転移は認めなかった。針生検では紡錘形腫瘍細胞がこまかな花むしろ状パターンを示し、ER（-）,PgR（-）,Ki67:14.7%,CD34（+）,SMA（ほぼ-）,CD99（-）,Desmin（-）,S100（-）,BCL（ほぼ-）であった。低～中間悪性度のCD34陽性軟部腫瘍が疑われた。腫瘍細胞の増殖パターンやCD34の明瞭かつ瀰漫性の陽性像からDFSPが第一に上げられた。初診から3 ヵ月後 左胸筋温存乳房切除術を施行した。切除は腫瘤から20mm以上離して切除し、筋膜は剥離切除した。術後病理診断は免疫染色結果がCD34陽性でBCL2,CD99,cytokeratin, AE1/3, EMA, Desmin, SMA, S100, ER, PgR, ARはいずれも陰性であった。大きさは37x35x30mmで皮下に位置し，切除断端に腫瘍の露出はなく、深部切除断端までの最短距離は標本上2mmであった。最終診断はDFSPとされた。その後皮膚科にて皮膚及び大胸筋の追加切除が行われたが腫瘍の遺残は認めなかった。現在まで再発はない。

DP-2-96-10
乳腺平滑筋腫の1例

[1]独立行政法人　国立病院機構　高知病院　乳腺外科、
[2]独立行政法人　国立病院機構　高知病院　外科、
[3]独立行政法人　国立病院機構　高知病院　呼吸器外科、
[4]独立行政法人　国立病院機構　東徳島医療センター　外科、
[5]独立行政法人　国立病院機構　東徳島医療センター　放射線科、
[6]とくしまブレストケアクリニック
本田　純子[1]、福山　充俊[2]、乾　　友浩[4]、森下　敦司[3]、日野　弘之[3]、
高橋　雅子[6]、廣瀬千恵子[5]、須見　高尚[4]、笹　　三徳[6]

平滑筋腫は子宮筋層内の平滑筋から発生する子宮筋腫や消化管を構成する平滑筋から発生する食道あるいは胃平滑筋腫がよく知られている。今回われわれは、乳房内に発生した平滑筋腫を経験したので報告する。【症例】66歳、女性。左乳房のしこりに気づき医療機関を受診した。マンモグラフィで左UM-O領域に境界明瞭な高濃度腫瘤を認め、乳房超音波検査で左2時方向に28.8mm×29.1mm×20.1mmの境界明瞭平滑な円形低エコー腫瘤を認めた。内部不均一でスリット状の低エコーを認め、穿刺吸引細胞診は良性の診断であった。MRIでは長径4㎝程度の分葉形腫瘤を認め、T1強調画像で軽度高信号、T2強調画像で不均一な高信号を示した。腫瘤は早期濃染も中央部に不整形の染まりの不良な部分を認め、後期相で辺縁部主体にwashoutし内部は信号が漸増していた。葉状腫瘍に合致する信号パターンと考えられた。約50日後の乳房超音波検査では大きさ45.4mm×44.8mm×31.8mmと急速な増大を認め、全身麻酔下の腫瘤摘出術を施行した。病理結果は核異型・核分裂像に乏しい紡錘形細胞が束状に増殖し、腺上皮細胞は見られなかった。免疫染色ではaSMA陽性、desmin部分的陽性でCD34、CK-AE1/3、CK34b12、p63は陰性であったことからleiomyomaと診断された。術後は局所再発なく経過観察中である。

DP-2-97-1
ER陽性HER2陰性乳癌の腋窩リンパ節転移に関わるmicroRNAについての解析

大阪大学大学院医学系研究科　乳腺・内分泌外科
奥野　　潤、三宅　智博、多根井智紀、直居　靖人、加々良尚文、
下田　雅史、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

【背景・目的】近年、乳癌原発巣におけるmicroRNA（miRNA）の発現が腋窩リンパ節における転移状況と相関するという結果が、複数報告されている。我々は、ER陽性HER2陰性乳癌の腋窩リンパ節転移に関わるmiRNAを同定すべく、以下の研究を実施した。
【対象・方法】2009年から2017年の間にセンチネルリンパ節生検を施行した、ER陽性HER2陰性乳癌患者を対象とし、乳癌原発巣のパラフィン包埋切片から癌部のTotal RNAを抽出し、miRNA microarray（GeneChip® miRNA 4.0 Array）を用いて網羅的にmiRNAの発現解析を行った（discovery cohort:リンパ節転移陽性10例、転移陰性10例）。また、候補遺伝子に関しては、更にdroplet digital PCRでmiRNAの発現を解析した（validation cohort:リンパ節転移陽性18例、転移陰性34例）。
【結果】miRNA microarray解析によって、転移陽性症例において高発現（Fold change ≧ 2.0かつANOVA p-value < 0.0125）する 25個のmiRNAを同定した。その中で最もリンパ節転移との相関が強いと判断されるmiR-22、及び、文献的にリンパ節転移との相関が報告されているmiR-21について更にvalidation cohortで解析した結果、リンパ節転移陽性の乳癌組織では、miR-22とmiR-21が陰性例に比して有意に高発現していることを確認した（miR-22:p = 0.007; miR-21:p = 0.045）。
【考察】今回の検討により、乳癌原発巣におけるmiR-22とmiR-21の高発現は、ER陽性HER2陰性乳癌の腋窩リンパ節転移と相関することが示唆された。今後、更にvalidation cohortの症例数を追加してこの相関を検証するとともに、in situ hybridizationによってmiR-22、miR-21の局在を解析する予定である。

DP-2-97-2
Disruption of mitochondrial homeostasis with artemisinin inhibits VEGF-mediated tumor angiogenesis via auto-paracrine mechanisms in breast cancer

[1]Department of Pathology, Show Chwan Memorial Hospital, Changhua, Taiwan、
[2]School of Medicine, College of Medicine, Fu Jen Catholic University、
[3]National Institute of Cancer Research, National Health Research Institutes、
[4]Research Assistant Center, Show Chwan Memorial Hospital
Pei-yi Chu[1,2,3]、Chia-Jung Li[4]

Background
Tumor angiogenesis promotes tumor development, progression, growth, and metastasis. Metronomic chemotherapy involves the frequent administration of low-dose chemotherapeutic agents to block angiogenic activity and reduce side effects.

Methods
MDA-MB-231 cells were treated with various concentrations of artemisinin (ART) and vinorelbine (NVB) and the cytotoxic effects of ART/NVB were determined using the CCK-8 assay. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) levels, mitochondrial membrane potential (Δ Ψm) and mass were assessed using MitoSOX, TMRE and MitoTracker green staining. Western blot analysis was used to quantify the expression of autophagy-related proteins. Herein, by using bioinformatics analysis and experimental verification, we identified CREB as a master in MDA-MB-231 cells.

Results
Here, we found that ART, which exhibits anti-angiogenic and anti-cancer effects via mitochondrial regulation, synergized with NVB to inhibit MDA-MB-231 cell proliferation. ART and NVB cooperated to regulate mitochondrial dynamics and biogenesis. Nuclear expression of the transcription factors CREB and PGC1-alpha decreased dramatically after ART treatment. CREB acted as a crucial regulator of PGC1-alpha and VEGF, which played critical roles in NVB-dependent growth factor depletion. Moreover, CREB suppression significantly reversed mitochondrial dysfunction following ART/NVB co-treatment. In addition, combination treatment with ART and NVB significantly suppressed tumor growth in a nude mouse xenograft model, with downregulated CREB and PGC1-alpha expression levels observed in tumor biopsies, in agreement with our in vitro and ex vivo data.

Conclusions
These findings support the hypothesis that ART affects cancer and endothelial cells by targeting the auto-paracrine effects of VEGF to suppress tumor biogenesis, angiogenesis, and migration between cancer cells and endothelial cells.

Acknowledgments: This study was funded by grants MOST106-2314-B-442-001-MY3 from the Ministry of Science and Technology, Taiwan; RD107063 from Show Chwan Memorial Hospital, Taiwan

DP-2-97-3
triple negative乳癌における術前化学療法の効果とEZH2発現との関連

[1]横浜市立大学　外科治療学、[2]神奈川県立がんセンター　乳腺甲状腺外科、
[3]神奈川県立がんセンター　臨床研究所
吉田　達也[1]、菅沼　伸康[2]、中山　博貴[1]、山下　年成[2]、宮城　洋平[3]、
利野　　靖[1]、益田　宗孝[1]

【背景】
ERやHER2のようなtarget receptorを持たないtriple negative乳癌（TNBC）はいまだ予後不良なsubtypeである。術前化学療法（Neoadjuvant chemotherapy: NAC）の病理学的完全奏効率（pCR）は約30%と高く、pCRが得られた症例はTNBCの中でも比較的予後良好といわれるが、その一方でnon-pCR症例はさらに予後不良でありさらなる治療法の開発が急務である。
EZH2は遺伝子発現を調節するPRC2（polycomb repressive complex 2）のサブユニットで、ヒストン3リジン27（H3K27）をメチル化しその領域にある遺伝子の転写を抑制する。EZH2の過剰発現は腫瘍の悪性度に関与しており、乳癌においてもEZH2の高発現例は予後不良、またTNBCでは他のsubtypeに比べて発現が高いことが報告されている。
【目的】
TNBC NAC症例におけるpCRとEZH2発現との関連を検討した。
【対象・方法】
2012年から2015年に神奈川県立がんセンターで生検しTNBCと診断、NAC施行した29例。
診断時針生検検体と切除検体において、EZH2とtri-methyl化されたH3K27（H3K27me3）発現を免疫染色。Allred scoreに準じてintensity score 2以上のものを「陽性」とし、腫瘍内の陽性細胞の割合で評価し、1）pCR、予後などの臨床病理学的項目との関連、2）non pCR症例では、NAC前後での各因子発現の変化を観察した。
【結果】
29例中12例（21.4%）でpCRを得た。pCR/non-pCR群間でのEZH2、H3K27m3発現に有意差はなかった。また再発の有無においてもこれらの発現に有意差はなかった。
non pCR症例では、NAC前後でEZH2の発現増減には一定の傾向はなかったが、H3K27m3 発現は減少傾向であった。
【結語】
EZH2発現とpCRとに関連はなかった。non-pCR症例ではあるが、NAC後にEZH2発現が関与しないH3K27m3発現低下が観察された。

DP-2-97-4

再発乳癌におけるepithelial-mesenchymal transition（EMT）マーカーに関する検討

[1]川崎医科大学　病理学、[2]広島市民病院　乳腺外科、
[3]北海道がんセンター　乳腺外科、[4]福山市民病院　乳腺外科、
[5]静岡県立静岡がんセンター　女性内科
森谷　卓也[1]、大谷彰一郎[2]、高橋　將人[3]、池田　雅彦[4]、渡邉純一郎[5]

【はじめに】再発乳癌例においては、癌細胞の性質が原発病巣から変化している可能性が推測される。今回、上皮間葉移行（epithelial-mesenchymal transition: EMT）に着目しEMTマーカーに対する染色を行い、臨床病理学的諸因子と比較検討し、その意義に関する検討を行った。【材料と方法】原発巣と再発・転移巣の病理組織が検討可能な61例（平均53歳、男性1例を含む。浸潤性乳管癌55例、特殊型6例、臨床病期I期8例、Ⅱ期32例、Ⅲ期13例、Ⅳ期8例、局所再発6例、リンパ節転移再発13例、遠隔再発42例）を用いた。EMTは、免疫組織学的にALDH, Snail, TWIST, ZEB1, vimentin, およびN-cadherinが発現することを指標とした。【結果】原発巣においていずれかのEMTマーカーが発現したのは25例で、Luminal型18/52例（34.6%）、HER2型5/5例（100%）、triple negative型2/3例（66.7%）であった。また、遠隔転移例の中でも肺転移13/20例（65%）、肝転移9/11例（81.8%）、骨転移2/3例(66.7%)、脳転移1/%)、triple negative型2/3例(66.7%)であった。また、遠隔転移例の中でも肺転移13/20例(65%)、肝転移9/11例(81.8%)、骨転移2/3例（66.7%）、脳転移1/など高頻度であった。転移再発巣においては、EMTマーカーが新たに陽性化したのが9例、陽性マーカーの種類が増加した例が12例みられた。一方、原発巣で陽性であったマーカーが陰性化したのは8例で、すべてLuminal型であった。【考察】原発巣における原発巣におけるEMT発現は癌の進行再発に関わる可能性がある。転移再発巣におけるEMT形質の新たな獲得は、その後の治療選択にも関わる因子と考えられる。

DP-2-97-5

乳癌におけるPIK3CA変異頻度とPTEN発現の病理学的検討

[1]千葉大学大学院　医学研究院　分子病態解析学、
[2]医療法人社団有相会　最成病院　外科、
[3]千葉大学大学院　医学研究院　先端応用外科学、
[4]千葉大学大学院　医学研究院　臓器制御外科学
梅原　有子[1]、藤田　和恵[2]、坂田　治人[3]、長嶋　　健[4]、田中　知明[1]

【緒言】
生活習慣の欧米化に伴い本邦においても乳癌の罹患率が増加している。PI3K/AKT/mTOR経路は細胞の増殖・生存を制御する主要なシグナル伝達経路であるが、乳がんにおいては、様々な薬剤における治療抵抗性の一因として、PI3K経路の活性化が示唆されている。中でも、*PIK3CA*変異を有するホルモン受容体（HR）陽性乳がんに対して、PI3K阻害剤が注目されている。今回、乳癌に高頻度に見られるドライバー遺伝子である*PIK3CA*の変異検出と、がん抑制遺伝子である*PTEN* タンパク発現を免疫組織化学的に解析し、その頻度と関わりについて検討した。
【対象】
症例は、2013年6月～ 2017年6月に倫理審査委員会の承認のもと、研究目的に同意を得られ外科的手術を施行した乳がん患者49症例である。
【方法】
変異検索;ホルマリン固定パラフィン標本よりDNAを抽出して*PIK3CA*の変異ホットスポットが存在するexon9, exon20 についてPCRによりDNA増幅をしてからSanger sequenceで検出をした。免疫組織化学染色;*PTEN*の一次抗体はDAKO, Monoclonal Mouse Anti-Human, Clone: 6H2.1を希釈倍率x100で染色した。
【結果】
乳癌の体細胞遺伝子変異は38.8%（19/49症例）検出され、exon9では20.4%（10/49）;E545A（6/10）, E545K（2/10）, E542K（1/10）, E545T（1/10）であり、exon20で は25.0%（12/48）;A1020T（1/12）, T1025A（1/12）, H1047R（8/12）, H1047L（1/12）, G1049R（1/12）であった。*PTEN*の染色結果は、陰性0が61.2%（30/49）, 弱陽性1+が20.4%（10/49）, 中等度陽性2+が14.3%（7/49）, 強陽性3+が4.1%（2/49)であった。
【考察】
*PIK3CA*変異のあるHR陽性の進行乳がんにおいて、臨床治験中の新規のPI3K阻害剤の効果が期待されている。本検討でも、予後不良のトリプルネガティブ症例のうち43%や*PTEN*失活症例61%が潜在的な阻害剤の適応であり、今後の新たな治療戦略標的として期待される。

DP-2-97-6

進行再発乳癌における血清CCL5の予後因子としての意義の検討

兵庫医科大学　乳腺・内分泌外科
井上奈都子、藤本由希枝、佐田　篤史、福井　玲子、尾澤　宏美、
樋口　智子、宮川　義仁、村瀬　慶子、今村美智子、高塚　雄一、
三好　康雄

【背景】C-C motif chemokine ligand 5（CCL5, RANTES）は、Tリンパ球や血小板、マクロファージなど様々な細胞から分泌されるケモカインである。乳癌においては免疫抑制的に働き、乳癌の転移増殖能に関与することが報告されている。今回我々は、進行再発乳癌における血清CCL5の予後因子としての意義を検討した。
【対象と方法】2013年5月から2017年6月までに、同意を得て取得した進行再発乳癌患者の血清のうち、CCL5が測定可能であった41例を対象とした。全生存期間（OS）に対するCCL5のカットオフ値は、ROC曲線から105.11（ng/ml）に設定し、CCL5低値群（n=33）、高値群（n=8）に分類した。無増悪生存期間（PFS）、OSをlog-rank検定で解析した。
【結果】全症例において、PFSはCCL5低値群と高値群で有意差を認めなかった（p=0.1199）が、OSではCCL5低値群が有意に予後良好であった（1年OS: 0.84 vs 0.38, p=0.0095）。サブグループ解析では、前化学療法レジメン数が少ない症例やエストロゲン受容体陽性/HER2陰性群においてCCL5が予後と相関した。また、エリブリン使用例においては、PFS（ハザード比（HR）:0.08, 95%信頼区間（CI）:0.01-0.47, p=0.0073）、OS（HR: 0.10, 95%CI:0.02-0.46, p=0.0042）ともにCCL5低値群で良好であった。
【結語】血清CCL5は進行再発乳癌の予後因子であり、エリブリンの治療効果予測因子である可能性が示唆された。メカニズムは不明であるが、CCL5は癌免疫環境において、免疫抑制的に働くことで予後やエリブリンの治療効果に影響しているのかもしれない。

DP-2-97-7

BRCA1/2生殖細胞系列変異保因者の癌組織中における遺伝子異常

[1]山梨県立中央病院　ゲノム解析センター、
[2]山梨県立中央病院　ゲノム検査科、
[3]山梨県立中央病院　ゲノム診療センター、[4]山梨県立中央病院　乳腺外科、
[5]東京大学
弘津　陽介[1,2,3]、井上　正行[3,4]、中込　　博[3,4]、小俣　政男[1,5]

現在、本邦では*BRCA1/2*遺伝子の生殖細胞系列病的変異の有無によりPARP阻害剤の治療適応が決定される。生殖細胞系列に*BRCA1/2*遺伝子の病的変異が有る場合、癌組織中では*BRCA1/2*の機能欠失が起きると考えられている。しかし、*BRCA1/2*機能が失われる機序として、*BRCA1/2*対立アレル欠失（LOH）、プロモーターメチル化、対立アレルにおける病的変異あるいはVariants of Uncertain Significance（VUS）等、いくつかの機序が想定される。本研究では、*BRCA1/2*病的変異保因者の癌組織をレーザーキャプチャーマイクロダイセクションで回収し、遺伝子異常を次世代シークエンス解析し、ゲノムプロファイルを明らかにした。*BRCA1/2*遺伝子領域のコピー数を一塩基多型情報からLocus-specific LOHが起きているか調べたところ、高頻度に対立アレルの欠失が起きていることが明らかとなった。また、BRCA1/2遺伝子対立アレルにTruncation変異やVUSが起きている症例もいた。さらに、多重癌（両側乳癌と卵巣癌）を有するBRCA1/2病的変異保因者のそれぞれの癌組織におけるゲノムプロファイルを比較したところ、*BRCA1/2*遺伝子座には異なる機序で機能欠失が起きており、全体的な変異プロファイルも異なっていた。一方、BRCA1/2の生殖細胞系列に低頻度なVUSを有する症例の癌組織には、新たなBRCA1/2病的変異が起きておらず、他のシグナル経路（TP53/Cell Cycle経路等）の異常が起きて、癌化していることが明らかとなった。

DP-2-97-8

DS-8201a -新規抗HER2抗体薬物複合体-のマウス転移モデルにおける非臨床研究

第一三共株式会社　バイオ癌免疫ラボラトリー　第二グループ
石井　千晶

【背景】癌細胞に特異的に結合する抗体に、細胞毒性を有する薬物を結合させた抗体薬物複合体（Antibody Drug Conjugate;ADC）は、選択的かつ効果的に癌細胞を死滅させるとともに、全身毒性の軽減が期待される次世代抗体医薬品である。乳癌治療においては、HER2をターゲットとするADCのT-DM1がHER2陽性転移・再発乳癌に対する二次治療薬として承認されている。一方で、ADC技術開発には有効性、安全性、物性面等未だ改良の余地が多く残されている。[Fam-] trastuzumab deruxtecan（DS-8201a）は独自の技術で開発された、抗HER2抗体に新規で高活性のトポイソメラーゼI阻害薬を結合させたADCであり、①高い薬物抗体比とバイスタンダー効果に基づく強力な抗腫瘍活性と、②リンカーの高い血中安定性と遊離薬物の血中半減期が短くなるようデザインされた安全性にも配慮した特長を有する。既にESMOやASCOなど国際学会で、臨床での高い有効性も示されている。
【目的と方法】今回、我々は乳癌で高頻度にみられる転移に着目し、転移モデルにおけるDS-8201aの薬効を評価した。薬効評価系にはLuciferase遺伝子を導入したヒト乳癌細胞株KPL-4をマウス左心室に移植するマウス転移モデルを用いた。細胞移植7日後にLuciferase活性により群分けを行い、DS-8201aを3週に1回、計2回尾静脈内投与し、癌細胞によるLuciferase活性及び病理組織学的解析により薬効を評価した。
【結果と考察】移植癌細胞の転移先は、主に脳下垂体及び大腿骨で、乳癌の臨床所見でも認められる部位であった。Control群では脳下垂体及び大腿骨・骨髄を中心とした腫瘍増殖が認められたのに対し、DS-8201a投与群では腫瘍の消失が認められ、優れた治療効果が示された。また、蛍光標識体を用いた検討では、DS-8201aが転移した腫瘍選択的に分布することも確認された。今回、ヒト乳癌細胞株のマウス転移モデルを用いてDS-8201aの非臨床薬効を評価した結果、高い有効性が確認された。現在、DS-8201aは第Ⅱ及び第Ⅲ相臨床試験を実施中で、これらの対象に含まれるステージⅣ転移乳癌患者に対しても高い有効性が期待される。

DP-2-98-1

乳がん検診啓蒙活動でのreal size 3D model of the breast tumor使用の試み

熊本労災病院　乳腺外科
林　　裕倫

（はじめに）
本邦の乳がん罹患数は年々増加傾向であり、乳がん再発数も増加傾向である。乳がん死亡率改善が期待できるマンモグラフィー検診も各都道府県で様々な啓蒙活動がなされているが、米国同様の検診率には程遠いのが現状である。乳がん検診普及率向上には当施設としても新しい戦略で努めていく必要性があると考えている。そもそも一般の市民の方は乳がんがどのような姿をしているのか知る由もなく、いわゆる得体の知れないものという認識であると推察される。それゆえ、当施設では乳がん検診で要精査となった方や乳がん検診希望で受診された方にreal size 3D model of the breast tumorを供覧する啓蒙活動診療を開始したので、その概要を報告する。
（啓蒙活動の手順）
当院では乳がんや手術を考慮する良性腫瘍症例ではMRI画像を基にreal size 3D model of the breast tumorを作製して患者へ病状説明に使用し、手術時における3Dモデルアシスト下乳房部分切除術に使用している。そして、これらのreal size 3D model of the breast tumorの中で患者に個人情報に関する説明をしたのちモデルの使用を了承していただいたものを保管している。乳がん検診希望の方、要精査で受診された方で、乳がんの診断には至らなかった方に対して、real size 3D model of the breast tumorを供覧して、乳がんの実際の形状などを理解してもらうようにモデルを手に持って実感してもらっている。
（受診された方の感想）
あまりにもリアルすぎてビックリしますが、乳がんがどのようなものかを良く理解できました。職場の他の人達に乳がん検診受診をすすめるように話します。
（まとめ）
乳がんは実際目に見えるものとしては認識されていない疾患である。乳房の中に埋没しており、一般市民の方が、乳がんを実感あるものとして認識できる機会は少ないのが現状である。そこで今回手始めとして、乳がん検診普及の啓蒙活動として、real size 3D model of the breast tumorそのものを実際に手にとって実感してもらい、乳がん検診継続と検診率向上の乳がん検診啓蒙活動をおこなっていく方針である。

DP-2-98-2

対策型乳癌検診における視触診廃止に対する受検者の意識調査と課題～平成30年度京都府乳がん検診～

[1]JCHO 京都鞍馬口医療センター　乳腺外科、
[2]医療法人財団今井会　足立病院女性検診センター、
[3]京都府立医科大学　分子標的癌予防医学、
[4]医療法人財団今井会　沢井記念乳腺クリニック、
[5]京都大学大学院医学研究科　乳腺外科、[6]関西医科大学附属病院　乳腺外科
藤田　佳史[1,2]、小野　寿子[2,3]、田中　彰恵[2,4]、冨永　　愛[2]、
津田　　萌[2,5]、杉江　知治[2,6]

（はじめに）乳癌検診の視触診実施の有無は 対策型検診において過渡期であり、多くの市町村では視触診廃止の方向で進んでいる。しかし、実施の是非は各自治体に委ねられているのが現状である。がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針において視 触診については死亡率減少効果が十分ではなく、推奨しないとされ、マンモグ ラフィによる検診が原則となっている。平成30年度より京都府内の南部8市町村を除く、過半数の自治体が視触診の廃止に踏み切りマンモグラフィ単独検診へ移行 した。医療現場、検診関連施設への周知は、実施開始の約2か月前であった。対策型検診受検者には問診にて有症状であれば、検診ではなく専門医療機関での受診を促すことが原則とされていたが、それでも検診を受診される場合は要精査とする方針で今年度は行われた。既存の検査項目が突然廃止されること を受け、アンケートを通して受検者への影響および今後の課題、次年度への対策を検討した。（対象と方法）個別検診施設において対策型検診受検者および一般乳がん検診受検者に対して受検前にアンケー ト調査を行った。対象施設は2か所で当院併設健診センター（A）と京都市内では個別検診施設として毎年最多の受検 者数を誇る施設（B）とした。アンケート実施期間は平成30年4月1日より平成31年3月31日までの1年間とした。（結果と考察）アンケート回収総数は2施設合計5994名（有効回答率98.8%）、すべて女性で、年齢は主に20才代から80才代であった。アンケート結果をもとに、受検者の年齢層、受検頻度、視触診に対する意識、施設間の比較、検診の種類別比較などを精査し、受検者と医療・行政側との意識の相違点を検討した。さらに今回の結果を踏まえ、次年度対策型検診をはじめ一般乳癌検診での視触診廃止やそれに伴う啓蒙・啓発を含む情報提供のあり方などを考察する。

DP-2-98-3

受診施設別の乳癌初診患者の特徴
～地域での受診率向上のための取り組みに向けた後方視的検討～

[1]長崎みなとメディカルセンター　乳腺内分泌外科、
[2]いまむらウィミンズクリニック　乳腺外科、[3]おおくぼ乳腺クリニック、
[4]おおの乳腺・甲状腺クリニック
南　　恵樹[1]、森田　　道[1]、渡海由貴子[2]、大久保　仁[3]、大野　　毅[4]

【背景と目的】
前回の乳癌学会学術総会において、T4b乳癌症例が、自覚症状があるにもかかわらず受診をためらった理由と受診する動機となった症状を検討し報告した。様々な家庭的、社会的背景により、患者自身が受診、相談ができない状態に陥っており、医療機関だけでなく、健康相談、悩みサポート、啓蒙活動など、地域社会を含めた対策が必要と結論した。T4b乳癌に限らず、乳癌患者が受診しやすくするための地域を含めた具体的対策とはどのようなものか。がん検診異常や乳房に自覚症状がある場合に、相談、受診しやすい最初の医療機関は総合医療機関であるのか、乳腺専門クリニックであるのか、受診した患者の特徴を把握することにより、各医療機関の役割を検討することを目的とした。
【対象と方法】
2014年4月から2018年10月まで当センターに受診した乳がん463例を対象とした。乳腺専門クリニックから紹介された患者（クリニック群）と乳がん検診二次受診を含めた他院から紹介され当センター受診した患者（センター群）の2群で、初診年齢、主訴、受診時cStage、バイオロジーを比較検討した。
【結果】
クリニック群146例、センター群317例。初診時平均年齢は、クリニック群55.3±1.1歳、センター群64.9±0.8歳とクリニック群で有意に若かった（p<0.01）。自覚症状ありでの受診はクリニック群78.8%、センター群66.6%、無症候性はクリニック群21.2%、センター群33.4%であり、クリニック群では有意に自覚症状での受診が多かった（p<0.01）。受診時のcStageは、クリニック群cStage0-I:58.2%、II-III:37.0%、IV:4.8%、センター群cStage0-I:56.8%、II-III:35.0%、IV:7.3%であった（p=0.59）。バイオロジー別では、クリニック群Luminal type:51.4%、Luminal HER2:4.4%、HER2:9.6%、Triple Negative:8.2%、 センター群Luminal type:57.1%、Luminal HER2:9.1%、HER2:8.8%、Triple Negative:9.5%であった(p=0.34)。
【まとめ】
乳腺専門クリニックへは、自覚症状のある若い人が多く受診し、当センターは、対策型検診や個人検診などの無症候性患者と他院定期診療されている年配者の紹介受診が多い。
【結語】
乳癌初診受診者は各医療機関による傾向があり、それぞれの役割を認識し診療を行うことが重要である。総合の医療センターでは二次検診受診をより多く診療することにより、乳癌早期診断・治療に貢献できる可能性がある。

DP-2-98-4

近年の乳癌検診受診者増加は有効利用を反映しているか?

[1]市立砺波総合病院　健診センター、[2]市立砺波総合病院　外科、
[3]市立砺波総合病院　病理
瀧　　鈴佳[1]、清原　　薫[2]、野崎　善成[2]、林　　沙貴[2]、寺畑信太郎[3]、
垣内寿枝子[3]

2015年以降、芸能人の乳癌闘病がマスコミで大きく報道されるに伴い、当センターでも乳癌検診の受診者が増加している。リスクの高い対象者に効率的に受診されているかを調べるため、2014年度と2017年度の当センターの乳癌検診の受診者数について比較検討した。
乳癌検診受診者の総数は、2014年度1199人に対し、2017年度は1492人で、24.4%の増加であった。検診種別の内訳は、職域検診が2014年度69.8%、2017年度68.6%、住民検診が2014年度24.1%、2017年度25.7%、任意ドックが2014年度6.1%、2017年度5.8%であった。
検診方法は、MMG+触診が2014年度90.9%、2017年度81.8%、MMG+US+触診が2014年度8.4%、2017年度17.5%、US+触診が2014年度0.7%、2017年度0.7%で、いずれも8割以上がMMGと触診の併用検診であり、2017年度は2014年度に比べUS利用者の増加が見られた。
受診者の年齢別内訳は、2014年度;20代 1.3%、30代10.4%、40代33.8%、50代35.1%、60代16.8%、70代2.6%であり、2017年度;20代1.5%、30代8.8%、40代35.3%、50代33.2%、60代19.1%、70代2.1%であった。2014年度に対する2017年度乳癌検診受診者の増加分293人の年齢別内訳は、20代2.3%、30代2.3%、40代41.3%、50代25.6%、60代28.3%、70代0%で、増加した人数分のうち95.2%が40 ～ 60代であった。
また、対策型検診は40歳以上に隔年で行われているが、40 ～ 74歳の偶数年齢を乳癌検診の対象者としている協会けんぽの受診者についてみてみると、対象者で乳癌検診を併用受検した割合は2014年度で46.7%（307人/657人）、2017年度で53.5%（374人/699人）であり、高いとはいえなかった。しかし、非対象者で乳癌検診を併用受検した割合は、2014年度46.3%（353人/763人）、2017年度で51.2%（445人/869人）であり、対象者とほぼ同じ割合の人数が受検していた。
以上の結果から、受診が必要な年齢での受診者数は増加しているものの、隔年で受診している人は少なく、毎年受診する人と、全く受診しない人に分かれていると推察され、未受診者へのさらなる啓蒙が必要と考えられた。

DP-2-98-5

帯広・十勝における乳腺クリニックの検診成績と受診率向上に向けてのとりくみ

上徳整形外科・乳腺
上徳ひろみ

【背景】北海道十勝は平成30年の統計で人口342,688人であり、その中核都市帯広の人口は167,653人となっている。平成27年の統計では、十勝全体の40歳～ 69歳までの対策型乳がん検診対象者数は49,881人であり、受診率は26.3%だった。帯広市の対象者数は16,610人であり、受診率は31.7%だった。当院は整形外科医院として25年地域医療に携わっており、昨年新たに乳腺外科を新設した。道東初の個人開業乳腺クリニックとして乳癌検診、乳癌の診断や術後経過観察、良性乳腺疾患の治療を開始した。十勝管内主な市町村の対策型検診と対象外女性に対する自費検診を提供し、対策型検診受診者は自費で超音波の追加を可能とした。【目的】北海道地方都市における乳腺クリニックの検診成績に検討し、検診受診率向上に向けてのとりくみについて紹介する。【対象】対象は平成29年8月21日から平成30年9月4日までに当院で乳癌検診を受診した811名の女性。【結果】811名中対策型検診受診者は589名、自費検診受診者は222名。対策型検診は帯広市305名、音更町124名、幕別町74名、芽室町34名、上士幌町18名その他34名だった。マンモグラフィ検診に超音波を追加したのは325名。全体の要精検者は52名で要生検率は6.4%、乳がんは6名の診断で発見率は0.7%、positive predictive value（PPV）は11.5%だった。【まとめ】当院の検診成績は要生検率が目標値内であり、発見率、PPVは良好だった。総合判定や比較読影が不可能なことによる生検率への影響を検討して報告する。また、当院では女性医師と女性放射線技師・看護師が担当。ホテルのラウンジをイメージした待合から整形外科とは独立し、女性専用スペースでマンモグラフィ検査室への動線を確保し、繰り返し受診に繋げたいと考えている。

DP-2-98-6

当院における10年間の守口市民MMG検診成績

竹田乳腺クリニック
竹田　　靖

（はじめに）守口市民MMG検診は、H18年度から開始されH27年度まで守口市保健センターでの一括視触診後、市内医療施設にてMMG撮影を受ける2施設分離併用方式であったが、H28年度より視触診は廃止された。当院は守口市民MMG検診をH20年度より一次、二次とも請け負っているが、今回H20年度よりH29年度までの10年間の当院における守口市民MMG検診成績と地域における乳腺クリニックの役割につき検討を加えたので報告する。（結果）当院での守口市民MMG検診受診者数は、初年度H20年は152人であったが次第に増加しH23年では977人、以後H29年までほぼ1000人前後で推移している。なおH28年より視触診の廃止により受診者数の増加が見込まれたが結果は微減した。受診者年代別構成は、H23年から40歳以上全員が受診可能となってからはあまり変化はなく、40歳代が41~45%、50歳代が21~39%、60歳代が21~30%、70歳以上が7~17%であった。当院の10年間の検診成績について、まず要精査率は、初年度は10.5%であったが、次第に減少しH22年からは6~8%で推移している。また陽性反応的中度は、初年度は0であったが、H23年からは5~9%で推移している。乳癌発見率は、H23年から0.3%を超え、以後0.4~0.7%を維持している。次に当院での守口市民MMG検診発見乳癌は10年間で39例であり、stage0 9例（23%）stage1 19例（48%）stage2A 7例（18%）stage2B 2例（5%）stage3B 1例（3%）不明1例（3%）で、早期乳癌比率は71%であった。病理組織所見は硬癌14例（36%）と最も多く、乳頭腺管癌9例（23%）、非浸潤癌8例（21%）の順であった。術式は乳房温存術24例（61%）乳房切除術14例（36%）不明1例（3%）であった。
（考察）病床を持たない乳腺クリニックにおいて、地域での役割は乳癌検診が主体であり、精度の高い検診の維持を心がけている。当院は医師一人のためMMG検診のダブルチェックは他医療機関に電話回線を用いて遠隔読影を依頼し実施している。当院はH20年より守口市民MMG検診に参画し、H21年に守口市MMG検討会を立ち上げ、守口市内のMMG検診実施機関の医師、放射線技師が参加し、相互のカンファレンスを行いながら検診精度の向上に努めている。10年間の当院での検診精度は経年と共に満足できる結果となったと思われる。また守口市全体のMMG検診成績もしだいに向上傾向が認められ、検診機関相互のカンファレンスの意義があると思われた。

DP-2-98-7

新見市における乳がん啓発活動の取り組みと効果的な乳房自己検診普及方法の検討

医療法人思誠会　渡辺病院　乳腺外科
溝尾　妙子

【背景】乳がん検診率の向上と乳房自己検診普及のために、新見市では2016年から行政、地域の団体、地域の乳腺専門医が協働し、様々な取り組みを実践してきた。その活動を報告するとともに、地域住民へのアンケート調査より効果的な乳房自己検診の普及方法について検証した。【方法】新見市健康づくり課が主催となり、①市民公開講座、②小学校区単位で行う愛育委員（住民に乳がんの啓発を行う地域ボランティア）に対する出張講話③地元ケーブルテレビにて、乳腺専門医による乳がん検診や乳房自己検診の啓発を行った。また、2017年度に新見市で乳がん集団検診を受診した一部地域の住民に対して乳房自己検診に関するアンケート調査を実施し、自己検診の実施状況と知った機会との関連について検討した。【結果】（活動）①市民公開講座は2016年10月に行い約500名が聴講した。②愛育委員に対する出張講座は2016年から16地区で開催し合計約500名が受講した。③地元のケーブルテレビでは、2017年10月の1か月間、10分のVTRが1日2回放映された。（アンケート）対象は567名、平均年齢65.2歳（39 ～ 90歳）。自己検診の頻度は、全く行っていない97人（17%）、2 ～ 3か月に1回196人（35%）、1 ヵ月に1回201人（36%）、1 ヵ月に2回以上64人（15%）であった。正しい自己検診については、知っている112人（20%）、なんとなく知っている440人（78%）、全く知らない10人（2%）であった。自己検診を知った機会は（複数回答可）、乳がん検診会場328名（58%）で最も多く、愛育委員から116名（20%）、乳がん講演会112名（20%）、医療機関86名（20%）、マスメディア78名（14%）、チラシやリーフレット77名（14%）、ケーブルテレビ75名（13%）知人や家族28名（5%）であった。自己検診を知った機会が「愛育委員から」「乳がん講演会」「医療機関」の人は、統計学的に有意に月1回以上自己検診を実施していた。【結語】乳がん検診は自己検診の周知には良い機会であった。しかし、適切に実施しているのは「愛育委員から」「医療機関」「乳がん講演会」であり、直接教わる方が身に付くと考えられた。本結果を踏まえて、乳がん検診会場でより直接指導できる方法を検討したい。

DP-2-98-8

2015年以降京都市伏見区乳癌検診異常にて当院を受診し乳癌と診断された症例のマンモグラフィーについて

国立病院機構　京都医療センター　乳腺外科

山崎　誠二、山賀　　郁

2015年以降の伏見区乳癌検診発見乳癌について、当院受診例でのマンモグラフィ所見の特徴を報告する。
2018年11月までの伏見区乳癌検診は30才以上の視触診、30-39才の超音波（US）検診、40-49才の2方向マンモグラフィ検診、50才以上の1方向マンモグラフィ検診で行われ、読影方法は、読影担当医2名による1次読影とA評価の読影医による2次読影から構成されている。
検診異常と判定され、当院で乳癌と確定診断されたのは12例であった。検診発見の経緯としては、マンモグラフィ異常9例、視触診のみ異常2例、US異常1例であった。当院で手術を行った症例は11例（他院1例）であった。乳房全摘5例（他院1例）と乳房温存7例であり、その内リンパ節郭清を行なったのは4例で、ルミナールタイプ（ホルモン感受性陽性）8例、HER2タイプ2例、トリプルネガティブ（ホルモン感受性陰性、HER2陰性）2例であった。年齢は38歳から72歳、病期0が1例、病期1が7例、病期2Aが3例、病期2Bが1例であった。
1次読影、2次読影ともにカテゴリー（C）3以上は6例で、腫瘤3例、石灰化2例、局所非対称陰影1例であった。石灰化の40歳以外は、63歳以上であった。
2次読影のみC3以上は3例で、腫瘤1例、局所非対称陰影2例（淡い石灰化+）であった。年齢は62歳以下で乳腺濃度が高く、1次読影では判定陰性であった。
視触診のみ陽性（1次、2次読影ともに陰性）は2例で、1例は局所非対称陰影（24mm粘液がん）、1例は撮像範囲外（7mmトリプルネガティブ）であった。
US検診陽性は38歳の両側乳癌であり、左の境界不明瞭、内部エコー不均一な低エコー腫瘤で陽性となっており、診断マンモグラフィでは左スピキュラを伴う高濃度腫瘤C5、右区域性微細石灰化C4 であった。温存手術希望であり、両側温存手術と左腋窩リンパ節郭清を行なった。
今回の症例検討からマンモグラフィ検診の読影ポイントとしては、1.まず全体像を観察し、不均一高濃度や高濃度乳腺の乳腺濃度に注目、2. 次いで局所の濃度異常と石灰化に注目して、遠近で観察し、近くではルーペを用いる 3. 年齢に注意し、65歳以下では、見落としに注意 4. 見落としやすい所見としては局所非対称濃度と淡い石灰化である。
今後のマンモグラフィ単独検診の精度管理においては10%以下をC3以上とする基準を意識することにより、読み過ぎ（偽陽性）を防ぐことも心に留めておく必要があると思われる。

DP-2-98-9

乳がん検診受診者のマンモグラフィ検診に対する理解度の検討

田岡病院　検査室

秋山　早那

【目的】当院では乳がん検診の受診者に対し、以前からマンモグラフィ（MMG）検査のメリットやデメリットを記載したリーフレットを配布している。しかし、リーフレットを読まない受診者もおり、乳がん検診について誤った認識を持っている受診者も存在すると考えられる。そこで、今回アンケート調査にて乳がん検診受診者のMMG検診に対する理解度を調査した。【方法】2018年7月～ 11月の期間に当院でMMG検診を受診した徳島市乳がん検診受診者455名を対象に、受診時に乳がん検診に関する質問形式のアンケート（選択式）調査を行った。なお、検診終了後にアンケートの解答と解説を全員に配布した。【結果】379名から回答を得ることができ、アンケート回収率は83.3%であった。1. アンケート回答者の年代:30代:3名（1%）、40代:162名（43%）、50代:104名（27%）、60代:57名（15%）、70代以上:53名（14%）であった。2. MMG検診の感度に関して:246名（65%）が正答である「MMG検診にて乳がんの約8割程度見つけることができる」と答えた。また、「ほぼ100%見つけられる」と15名（4%）が答えた一方、66名（17%）は「約5割程度見つけることができる」と答えた。年代と正答率の間に明らかな関連性は認められなかった。3. 高濃度乳房に関して:高濃度乳房を正しく理解していたのは90名（23%）と少なく、199名（52%）は高濃度乳房という言葉さえ聞いたことがないと答えた。高濃度乳房を正しく理解していた受診者は、40代以下では29%、50代では25%、60代以上では14%であり高齢になるほど高濃度乳房に対する理解度が低かった。4. 過剰診断に関して:過剰診断を正しく理解していたのは16名（4%）のみであり、205名（54%）は「過剰診断という言葉を聞いたことがない。」と答えた。各年代とも過剰診断の理解率はかなり低かった。【考察】MMG検診の感度に関しては各年代とも概ね正しく理解していたが、感度が低いと考えていた受診者が17%いたことは驚きであった。高濃度乳房や過剰診断に対する受診者の理解度は予想以上に低く、今後、乳がん検診のメリットやデメリットに関して更なる啓発活動が必要と考えられた。

DP-2-98-10

当院における乳がんクーポン検診の精度と精査状況

[1]重盛医院・乳腺クリニック、[2]市立四日市病院　乳腺外科、
[3]三重県立総合医療センター　乳腺外科

重盛　千香[1]、伊藤　裕子[1]、山本　英里[1]、水野　　豊[2]、山下　雅子[3]

当院における自治体クーポン検診（平成23年度～ 30年度）の精度管理と精査状況を検討した。対象:四日市市/菰野町/川越町指定クーポン持参の、無症状の受診者2869例。方法:要精検率、陽性反応適中度、精検受診・癌発見状況、中間期乳癌発生状況を検討した。
結果:視触診とマンモグラフィ（MG）撮影（40才代2方向、50才代以上1方向撮影）。平成27年度以降は、希望者に実費で超音波検査（US）を提供した。
全体で2869例中の要精検判定者は238例（要精検率:平均8.30%）で、2例が精査拒否。218例が当院で引き続き精密検査をうけ15例に組織診で癌が術前診断された。手術をうけ最終病理がわかっているものは11例で、DCIS:4例、浸潤癌7例（n0:6例、n1:1例、不明:1例）、乳腺症1例。
クーポン検診受診者で精検不要とされるも、のちに238例が再診していて、結果、癌が診断されたものは11例あった。再診契機は、検診希望1例、他施設検診で要精検3例、症状発現7例（しこり2、分泌2、痛み1、発赤1、腋の違和感1例）。クーポン検診から再診までの期間は、平均18.2カ月（8 ～ 49カ月）。最終病理は、DCIS3例、浸潤癌7例、未治療1例。浸潤癌のうち2例は、進行癌（炎症性乳癌とリンパ節転移28個の浸潤性小葉癌）が診断された。
まとめ:クーポン検診の精度管理状況を報告した。クーポン検診で癌が診断された例は早期癌が多かったが、精査不要例の有症状再診例に進行癌があった。

DP-2-99-1

乳房専用PETにおける乳癌原発巣のSUVmax値と臨床病理学的因子に関する検討

[1]防衛医科大学校　外科学講座、[2]防衛医科大学校　病態病理学講座、
[3]所沢 PET 画像診断クリニック、[4]自衛隊中央病院　外科

福村麻希子[1]、山岸　陽二[1,2]、山崎　民大[1,4]、石田　二郎[3]、永生　高広[1]、小岩井智美[4]、小俣　二郎[4]、宇都宮勝之[4]、河野　貴子[2]、杉山　迪子[2]、津田　　均[2]、上野　秀樹[1]

【はじめに】乳房専用PETは本邦では2013年7月から保険適応となった比較的新しい検査方法であるが、乳房専用PETのFDG集積の程度と乳癌の臨床病理学的因子の関連については不明のことが多い。今回、我々は乳癌手術症例における乳房専用PETのSUVmax値の臨床病理学的意義について検討した。【対象と方法】2017年6月から2018年10月までの間に術前検査として文書と口頭で説明を行い同意を得た上で全身PETと乳房専用PETの双方を実施し、手術を施行された乳癌患者79名の81乳房（2例は同時両側）を対象とした。全身PETおよび乳房専用PETの原発巣のSUV max値と、腫瘍の最大浸潤径、核グレード、脈管侵襲、ホルモン受容体、HER2受容体、Ki67 Labeling Index（LI）の関連について後方視的に比較検討した。【結果】全身PETでは68乳房（84%）において、乳房専用PETでは78乳房（96%）においてFDGの集積を認めた。全身PETの原発巣のSUV maxの平均値±標準偏差は5.0±2.9、乳房専用PETのSUV maxの平均値±標準偏差は11.5±10.9であった。FDG集積率、SUVmax平均値共に乳棒専用PETの方が全身PETよりも有意に高かった（*P*=0.0034, *P*=0.0008）。腫瘍の最大浸潤径の平均値±標準偏差は18.9±20.5mmであった。乳房専用PETのSUV max値と臨床病理学的因子との関係性に関して、乳房専用PET SUV max平均値±標準偏差はHER2受容体陰性腫瘍で10.5±9.3であるのに対して陽性腫瘍で17.4±16.1であり、後者で有意に高値であった（*P*= 0.03）。【結論・考察】乳房専用PETを受検した症例数はまだ少ないものの、病変検出感度は全身PETより高い傾向が示され、悪性度に関わらずより多くの乳癌を検出できる可能性がある。今後の症例の蓄積とさらなる検討が必要であると考えられる。

DP-2-99-2

Fractal解析による乳房専用PETの腫瘍内不均一性評価における乳癌の悪性度予測の検討

広島大学病院　乳腺外科

舛本　法生、角舎　学行、末岡　智志、鈴木　江梨、郷田　紀子、
笹田　伸介、梶谷　桂子、恵美　純子、春田　るみ、片岡　　健、
岡田　守人

【背景】
乳房専用PET（DbPET）は高解像度の画像を得ることが可能であり，その特徴により乳癌の同一腫瘍内で不均一なSUV集積を示す症例を認める。我々は，DbPETで不均一なSUV集積を示す乳癌は高い悪性度を示すことを報告した（Breast Cancer Res Treat. 2018）。しかし不均一性の評価は主観的であり，客観的評価が必要である。不均一性を定量評価する解析法としてFractal解析がある。今回，Fractal解析を利用した不均一性評価が乳癌の悪性度や進行度において臨床応用出来うるかを検討した。
【方法】
2018年7月- 11月までにDbPETを施行した49症例（51.7±13.4歳）のcStage 0-StageⅢ（0:5例、Ⅰ:16例、Ⅱ:24例,Ⅲ:4例）の手術可能症例を対象とした。DbPETで検出した腫瘍の不均一性をFractal dimension（FD）解析でFD値を定量的に算出した。算出したFD値と臨床病理学的因子との関係を評価した。
【結果】
FD値は浸潤癌（1.10±0.03），非浸潤癌（0.84±0.08）で有意に浸潤癌が高値であった（p=0.04）。またFD値と浸潤癌における臨床病理学的関係は以下の通りである。cTはFD値（cT1:1.01±0.18, cT2:1.14±0.13, cT1:1.19±0.12, cT1:1.25±0.06, p=0.003），cNはFD値（cN（-）:1.08±0.17, cN（+）:1.20±0.07, p=0.02），Ki67はFD値（Ki67 < 20:0.99±0.21, Ki67 ≥ 20:1.14±0.12, p=0.02）で有意差を認めた。またNGはFD値（NG1-2:1.05±0.19,NG3:1.15±0.12, p=0.05）で有意な傾向を示した。
一方､ER（ER（+）:1.09±0.17, ER（-）:1.13±0.11,p=0.63），およびHER2（HER2（-）:1.09±0.16, HER2（+）:1.20±0.06, p=0.13）は有意差を認めなかった。
Subtype別のFD値は，ER（+）and HER2（-）は1.09±0.03, ER（+）or ER（-），and HER2（+）は1.20±0.03, Triple negative（ER（-），HER2（-））は1.1±0.04で有意差（p=0.31）を認めなかった。一方，ER（+）and HER2（-）においてLuminal B-like（Ki67 ≥ 20 or NG3）はLuminal A-like（Ki67 <20 and NG1-2）より有意な傾向（Luminal A-like: 0.99±0.21, Luminal B-like: 1.13±0.14, p=0.06）を示した。
【結語】
DbPETにおける腫瘍内不均一性を，FD解析を利用し定量評価を行った。FD値は乳癌の悪性度や進行度と関連していた。特に、ER（+）and HER2（-）乳癌の悪性度に相関する傾向を示した。ER（+）and HER2（-）乳癌の正確な悪性度や進行度の予測と治療効果予測、さらに治療方針決定に応用出来る可能性がある。

DP-2-99-3

乳癌症例における背景正常乳腺のFDG-PETの取り込みに関わる因子の検討

JA 広島総合病院

大原　正裕、木村　優里、板垣　友子

【背景】Fluorine-18-fluorodeoxyglucose（FDG）を用いたPET検査はさまざまな悪性腫瘍の検出に優れ、その有用性が報告されている。近年では、乳房専用PET装置が開発され、より近接した撮影を行い細かい空間分解能での局所撮影が可能となっている。しかし、背景の正常乳腺におけるFDGの取り込みについての研究・報告は少なく、その意義は明らかではない。今回我々は原発性乳癌症例における正常乳腺のFDGの取り込みを解析し、その取り込みの多寡に関わる因子について検討した。
【対象と方法】2017年1月～ 2018年12月に当院で原発性乳癌のため手術を施行した症例のうち、術前にリング型乳房専用PET検査をおこなった119例について検討をおこなった。
【結果】年齢の中央値は62.1歳、閉経前症例が39例と閉経後症例が80例含まれていた。出産経験症例は99例であり、術前に行ったマンモグラフィによる乳房の構成は、高濃度乳房の症例が87例であった。37例がBody Mass Index（BMI）により肥満に分類された。乳癌部のSUVmaxの中央値が6.3であったのに対して、正常乳腺のSUVmaxの中央値は1.8であった。中央値で2群に分けた場合、65歳未満・閉経前・高濃度乳房・出産未経験の症例が正常乳腺のFDGの取り込みが多い傾向にあった。BMIは有意な因子ではなかった。ロジスティック回帰分析では、高濃度乳房であることが正常乳腺のFDGの取り込みにかかわる独立した因子であった。
【結語】高濃度乳房は乳房専用PET検査においても背景正常乳腺が高値となった。しかし、乳癌部とのコントラストは十分ついており診断の妨げとなる可能性は低いと考えられた。背景乳腺が癌部にあたえる生物学的影響についてはさらなる研究が必要である。

DP-2-99-4

FDG-PET検査により偶然発見された乳癌症例の検討

富山大学大学院　医学薬学研究部　消化器・腫瘍・総合外科

金谷　瑛美、関根　慎一、荒井　美栄、馬場　逸人、佐伯しおり、
祐川　健太、柄戸美智代、橋本伊佐也、長田　拓哉、藤井　　努

【緒言】
現在の乳癌検診は、一般的にはマンモグラフィーや乳腺エコーが施行されている。他臓器疾患の経過観察の過程でPET検査を行い、偶然に乳腺腫瘍が指摘され当科に紹介されることも少なくない。PET検査にて偶然発見された乳癌症例について検討した。
【対象・方法】
2015年から2018年までの間に原発性乳癌として手術を施行した234例のうち、検診異常等の指摘ではなく、PET検査にて偶然発見され手術を施行した乳癌症例を検討した。
【結果】
PET偶発癌は234例中9例（3.8%）。全例女性で、平均年齢は63.0歳（41-81歳）。腫瘍の平均径は19.5mm（7-50mm）であった。悪性腫瘍の術前術後精査6例（卵巣癌;2例、甲状腺癌、上行結腸、舌癌、基底細胞癌;各1例）膵腫瘍、リンパ腫が各1例、血管炎1例であった。PETのSUV-max値は平均8.2（1.9-14.9）、Stage別では、0-Ⅰ:Ⅱ:Ⅲ:Ⅳ=4:4:1:0であった。手術は乳房全切除術;4例、乳房部分切除術;5例であった。術後病理結果では、ER陽性が7例（78%）、PgR陽性が6例（67%）。HER2 Score 0が6例、2+が3例（いずれもFISH増幅なし）であった。MIB-1は平均14.4（5-27）であった。組織型は、浸潤性乳管癌が5例、浸潤性小葉癌が3例、DCISが1例であった。診断時の所見では、9症例とも触診、マンモグラフィー、USのいずれかあるいは複数で要精査となる所見を認めていた。
【考察】
当院のような多種の癌を対象とする施設では検査数が増加しており、偶発乳癌に関しては今後も増加すると思われる。PET検査は、癌における遠隔転移の検索や治療効果判定などを目的として一般的には施行するが、乳癌などの重複癌の発見契機としても重要であった。SUV1.9の軽度集積でも結果的に乳癌であった症例も存在するため、PET検査にて乳腺に集積を認めた場合には、原則精査を行う必要がある。

DP-2-99-5

浸潤性小葉癌におけるPET-CTの有用性

[1]総合南東北病院外科、[2]総合南東北病院放射線科、
[3]福島県立医科大学乳腺外科

阿左見亜矢佳[1]、鈴木　伸康[1]、佐藤　　直[1]、阿左見祐介[2]、立花和之進[3]、
大竹　　徹[3]

【背景】浸潤性小葉癌は原発巣の進展範囲の特定が困難で多発病変も多く，切除範囲の設定に難渋する症例がある．PET-CTでの原発巣の感度は低く，SUV値も低いという報告がある．また，腹膜，消化管、女性生殖器など特徴的な遠隔転移様式をとりPET-CTが診断に有効な部位であるが，PET-CTの報告は少ない.【目的】浸潤性小葉癌におけるPET-CTの有用性を検討すべく原発巣および転移巣の画像評価を行った.【対象と方法】2012年7月から2018年7月までに乳癌と診断された259例のうち，30例が浸潤性小葉癌と診断された（11.2%）．Stageは Ⅰ：16例, Ⅱ：7例, Ⅲ：5例, Ⅳ：2例だった．非触知は9例，MMGでC-3以下は11例だった．超音波検査では境界不明瞭で辺縁評価が困難な症例が多く，腫瘍径は術前後で平均6.96mm（0.7-38.5mm）の差を認めた．乳房温存術は11例で行われたが，1例は広範囲に断端陽性であった．4例には多発病変を認めた．Nuclear gradeは1が25例で，subtypeはLuminal Aが16例と最も多かった.【結果】原発巣のFDG集積はSUV max 5.68と浸潤性乳管癌（SUV max 7.87）症例と比較して低く，4例で有意なFDG集積を認めなかった．Ki67が10%以下の18例で特にSUV値は低かった．転移再発乳はStageⅣが2例，再発が3例だった．PET-CTは原発，転移診断には有用だったが，遠隔転移部位においてもFDG集積が明らかでない病変が認められた．遠隔転移切除にて確定診断され，切除後に長期寛解している2例はいずれも有意なFDG集積を認めなかった．また臨床的に再発を疑うにも関わらず明らかなFDG集積を認めず，繰り返しPET-CTを施行し診断できた症例があった.【考察】浸潤性小葉癌においてはPET-CTのSUV値は腫瘍の侵襲的な性格や予後を反映する可能性があるという報告があり，FDG値が低い転移病巣は長期に病勢コントロールが可能となる可能がある．浸潤性小葉癌は晩期再発も少なくないため今後はさらに観察期間を延長して検討が必要である.【結語】原発巣に関してPET-CTのSUV値は浸潤性乳管癌と比較して低く，偽陰性症例も散見された．転移再発に関して一般にPET-CTは有用であるが，浸潤性小葉癌はFDG集積を認めないことがあり注意が必要であると考えられた.

DP-2-99-6

原発性乳癌におけるFDG集積とPD-L1及びVEGFとの関連性

[1]群馬大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[2]群馬大学医学部附属病院　病理診断科、
[3]群馬大学　先端腫瘍免疫治療学講座、[4]くすの木病院　乳腺外科、
[5]群馬大学医学部附属病院　外科診療センター

平方　智子[1]、藤井　孝明[1]、片山　彩香[2]、矢島　玲奈[1]、尾林紗弥香[1]、
黒住　　献[1]、中澤　祐子[1]、徳田　尚子[1]、矢内　恵子[1]、本田　周子[1]、
横堀　武彦[3]、飯野　佑一[4]、調　　憲[5]

【背景】^{18}F-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography（FDG-PET）は癌の糖代謝評価に使用される。乳癌においてFDG高集積は増殖能が高い予後不良因子であることを示唆する報告がある。一方でFDG集積は炎症性変化を含め、様々な要因の影響を受ける。近年肺癌等で化学療法と抗programmed cell death ligand 1（PD-L1）抗体薬を併用することによる予後の改善が報告されている。さらに抗血管新生因子vascular endothelial growth factor（VEGF）薬による免疫能改善の可能性が示唆されている。今回我々はFDG集積と、乳癌において予後因子の可能性が示されつつあるTumor-infiltrating lymphocytes（TILs）、PD-L1、CD8等の免疫学的要因と、血管新生因子VEGFとの関連性について検討した。【方法】当院で手術を施行した術前治療歴のない浸潤癌97例を対象とした。間質のTILs評価は免疫組織化学法（IHC）を用いてInternational Working Group for TILs の基準に沿って、低から中間（10-40%）、高（50-90%）に分類した。CD8、PD-L1、VEGFについてもIHCで評価した。PET評価はstandardized uptake value（SUV）maxを用い、PD-L1との関連性によるROC曲線から、低 < 3 と 高 ≧ 3に分け、SUVmaxとTILs、CD8、VEGF発現等 との関連性について検討した。【結果】原発性乳癌97例のうち高SUVmax は41例（42.3%）、低SUVmax は56例（57.7%）であった。PD-L1陽性はSUVmax高値群で13例（31.7%）、低値群で4例（7.1%）。VEGF陽性はSUVmax高値群で20例（48.8%）、低値群で18例（32.1%）であった。SUVmax高値は大きい腫瘍径（γ=0.389, p<0.001）, 高い核異型度（γ=0.229, p=0.007）, TILs 高発現（γ=0.215, p=0.019）とPD-L1 陽性（γ=0.198, p=0.027）, 静脈浸潤（γ=0.220, p=0.007）、リンパ節転移数（γ=0.226, p=0.014）と関連していた。SUVmax とVEGFに関連性は認めなかった（P=0.696）。【考察】原発性乳癌におけるFDG高集積が、予後良好とされるTILs高発現と予後不良とされるPD-L1 発現を反映している可能性が示唆された。他臓器悪性腫瘍ではFDG集積とVEGF発現が相関するとの報告がある。しかしながら原発性乳癌における今回の検討では、VEGFはFDG集積に関連した予後因子とはならない可能性が示唆された。今後さらなる検討が必要と考えられた。

DP-2-99-7

術前化学療法を施行した乳癌におけるFDG-PET検査の代謝パラメータと病理学的完全奏効の検討

[1]兵庫医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]兵庫医科大学　放射線医療センター核医学・PET 診療部

樋口　智子[1]、藤本由希枝[1]、尾澤　宏美[1]、文　亜也子[1]、福井　玲子[1]、
佐田　篤史[1]、宮川　義仁[1]、今村美智子[1]、北島　一宏[2]、高塚　雄一[1]、
三好　康雄[1]

【背景】乳癌の治療効果を評価するためのFDG-PETの有用性が明らかにされている。PETの最大標準摂取量（SUVmax）は臨床現場で最も広く評価されているが、MTVやTLGなどの量的パラメータを含む他の代謝パラメータの予測能は解明されていない。
【方法】2008年から2018年に当施設で術前に化学療法受け、治療開始前にFDG-PETを受けた199例の乳癌を対象とした。原発巣のSUVmaxを測定し、SUVmaxの40%をcut offとして設置したVOI内のSUVpeak、SUVmean、MTV、およびTLGの値を測定（ソフトウェアGI-PETを使用）した。さらに199例のうち、70例は化学療法1サイクル施行後の各代謝パラメータの変化率（Δ%）についても評価した。代謝パラメータの最適カットオフ値は、ROC曲線によって同定した。
【結果】64例で病理学的完全奏効（pCR）を得た。ベースラインでMTVが低い乳癌は、高い乳癌と比較して、pCRが有意に高かった（47.9%vs 23.1%; p = 0.0005）。SUVmeanの変化率は、低値より高値でpCRが高かった（p <0.0001）。MTV値とΔSUVmeanを組み合わせると、MTV低値およびΔSUVmean高値のpCR率が最も高く（86.7%）、MTV高値およびΔSUVmean低値（15.4%）が最も低く、他は中間（58.6%; p <0.0001）であった。多変量解析では、ベースラインMTV低値かつΔSUVmean高値がpCRの有意に独立した予測因子であった（オッズ比、28.93; 95%信頼区間、1.99-419.76; p = 0.0137）。
【考察】ベースライン時のMTV低値と、化学療法施行後早期のSUVmeanの減少率がpCRと有意に関連することを明らかにした。上記の結果から、乳癌の治療効果を予測するためのFDG-PETにおける代謝パラメータの有用性が示唆された。

DP-2-99-8

乳癌症例に対する術前FDG-PET検査による腋窩リンパ節転移の評価についての検討

[1]医療法人豊和会　新札幌豊和会病院、
[2]社会医療法人禎心会　セントラル CI クリニック

福井　里佳[1]、玉川　光春[2]、河合有里子[2]

<背景、目的>乳癌手術において、腋窩リンパ節の術前の評価においては超音波検査、CT検査等が行われている。当院では、75歳未満のstage II以上の症例に術前にFDG-PET検査を施行し、腋窩リンパ節へのFDGの集積の有無と病理組織学的検査での転移の有無について検討を行ったので報告する。
<対象、方法>2015年1月から2018年12月までの4年間に当院で経験した、原発性乳癌症例37例を対象とした。そのうち術前PET検査を施行した20例から、DCIS、術前化学療法施行症例を除いた18例について、腋窩リンパ節へのFDGの集積の有無とSUV値、病理学的検査結果との一致について検討を行った。
<結果>腋窩リンパ節に集積が認められたのは6例で、SUV値は1.1-6.5であった。そのうち病理で転移が認められたのは5例であった（感度83.3%）。病理でのリンパ節転移巣の大きさは1.5-2.0cmであった。また、FDGの集積が認められなかった12例のうち、病理で転移が認められなかったのは11例であった（特異度91.7%）。転移が認められた1例では、転移巣の最大径は7mmであった。
<考察、結語>PET検査は腋窩リンパ節転移の評価において特異度は高いと考えられるが、転移巣が小さい場合は検出できないことを留意する必要があると考えられた。今後さらに症例を積み重ねて検討したい。

DP-2-99-9

乳癌術前PET-CTにおける腋窩リンパ節転移判定およびSUV値の検討

[1]亀田総合病院　乳腺科、[2]亀田総合病院　放射線科、
[3]亀田総合病院　乳腺科　乳腺病理部

中川　梨恵[1]、町田　洋一[2]、大内　敏宏[2]、梨本　実花[1]、玄　　安理[1]、
春山優理恵[1]、林　　明辰[1]、寺岡　　晃[1]、鈴木　貴子[1]、角田ゆう子[1]、
淺野　裕子[1]、坂本　尚美[1]、越田　佳朋[1]、黒住　昌史[3]、福間　英祐[1]

【背景】原発性乳癌における腋窩リンパ節転移の診断は触診と超音波検査によって行うことが乳癌診療ガイドラインにて推奨されている。当院では超音波検査に加えて術前にPET-CT検査を行い、総合的に腋窩リンパ節の評価を行っている。
【目的】当院における術前PET-CTでの腋窩リンパ節転移の判定について腋窩リンパ節への集積および原発巣のSUVmax値およびSUV変化量について検討した。
【対象】2017年8月から2018年3月までに当院で術前にPET-CT（Discovery IQ®）を施行した原発性浸潤性乳癌患者のうち、術前化学療法を施行せず手術を施行した症例を対象とした。PET-CT撮影はFDG投与後50分、60分、75分にそれぞれ撮影を行い、60分時のWhole Bodyの撮影時のSUVmax、50分と75分時のSUV変化量（ΔSUV値=SUV75分値-SUV 50分値）を測定した。
【結果】対象患者は216人222乳房であり、同時性両側乳癌6人と男性乳癌1人が含まれていた。術前に腋窩リンパ節にPET集積があったものは16例、実際に腋窩リンパ節転移があったものは47例であり、感度は31.9%（15/47）、特異度は99.4%（174/175）であった。cN0でセンチネルリンパ節生検を施行し、センチネルリンパ節のみの転移であったものは28例、追加郭清したリンパ節に転移を認めたものは4例であった。原発巣のSUVmaxの平均値はpN0症例で3.69（0-20.71）、pN+症例で6.32（1.7-20.66）であった。SUV変化量が増加した群と減少した群を比較すると、SUV変化量が増大した124例中リンパ節転移は32例（25.8%）、SUV変化量が減少した52例ではリンパ節転移が9例（17%）であった。
【考察】PET-CTの腋窩リンパ節転移判定については感度が低いものの、センチネルリンパ節に転移があっても郭清リンパ節には転移がみられない例が多くみられた。また、SUVmax値が高いほど、腋窩リンパ節転移の可能性が高くなるため、術前にリンパ節転移の予測および郭清範囲を検討するために術前PET-CTは有用であると考えられた。

DP-2-99-10

ER陽性乳癌の原発巣およびリンパ節転移における18F-FES PETおよび18F-FDG PET集積と病理組織学的所見の検討

[1]福井大学　医学部　第一外科、[2]福井大学　医学部　腫瘍病理学、
[3]福井大学　分子イメージング研究センター、
[4]福井大学　医学部附属病院　がん診療推進センター、
[5]福井大学　医学部附属病院　病理部

髙橋　瑞穂[1]、前田　浩幸[1]、法木　左近[2]、辻川　哲也[3]、河野　紘子[1]、横井　繁周[1]、小練　研司[1]、今村　好章[5]、岡沢　秀彦[3]、片山　寛次[4]、五井　孝憲[1]

【目的】エストロゲン受容体陽性乳癌の原発病変における^{18}F-fluoroestradiol PET（以下^{18}F-FES PET）の集積値と相関を示す因子、およびリンパ節転移の診断について検討を行った。【方法】2012年7月から2018年11月に当科で初回治療開始前に ^{18}F-FES PETと^{18}F-FDG PETを施行した症例のうち、乳房病変およびリンパ節転移の画像・病理学的評価が可能であった16例を対象とした。原発巣の浸潤径が10mm以下の症例、閉経前の症例は除外した。病期はⅠ/IB期 4/1例、ⅡA/ⅡB期 1/2 例、ⅢA/ⅢB/ⅢC期 3/3/0 例、Ⅳ期 2 例であった。全例が免疫染色にてER 70-100%と高発現であり、1例のみPgR陰性、組織型は scir/pap-tub/scir>pap-tub/sol-tub/lob 7/3/1/3/2 例であった。PET検査施行後に10例は手術、5例は薬物療法施行後に手術、1例は4期として内分泌療法を施行した。PET集積値の測定には、標的病変全体をROIに含めて測定したSUVmax値を用いた。乳癌病変の腫瘍内細胞成分の評価には、標本のAzan-Mallory染色にて細胞成分を赤色に染色し、画像解析ソフトImageJを用いて測定した値を用いた。術前療法なしで手術を行った10例において、手術標本と針生検標本で測定した細胞成分割合の間にr=0.736（p=0.015）と有意な相関が得られたため、細胞成分割合の評価には針生検標本で測定した値を用いた。【結果】乳癌原発巣の^{18}F-FES PET SUVmax値とER発現、細胞成分割合、腫瘍浸潤径との相関はそれぞれ r=0.030（p=0.913）、r=0.599（p=0.014）、r=0.347（p=0.188）であった。^{18}F-FDG PETのSUVmax値とER発現、細胞成分割合、腫瘍浸潤径との相関はそれぞれ r=-0.427（0.099）、r=0.079（p=0.771）、r=0.603（p=0.013）であった。リンパ節転移は16例中8例（11部位）で認められ、SUVmaxのcut off値を2.0としたとき、リンパ節転移の感度は^{18}F-FES PETで63.6%、^{18}F-FDG PETで54.5%であった。^{18}F-FES PETにおける偽陰性例は、転移リンパ節の短径が2.5～4mmと小さい症例、原発巣のFES集積が低い症例、微小リンパ節転移のみの症例であった。【考察】ER高発現（≧70%）の症例のみで検討した結果、^{18}F-FES PET SUVmax値とER発現の相関は低かったが、腫瘍内細胞成分割合との間には有意な相関を認めた。リンパ節転移の診断において^{18}F-FES PETは^{18}F-FDG PETと比べ遜色ない感度であった。【結論】ER高発現の乳癌症例においては腫瘍細胞成分割合も考慮して^{18}F-FES PET集積値を評価する必要があると考えられた。

DP-2-99-11

18F-FDG PET/CTによる腋窩リンパ節転移診断精度への臨床病理学的因子の影響

四国がんセンター　乳腺科

三好雄一郎、宇野　麻耶、清藤佐知子、高橋　三奈、原　　文堅、高嶋　成輝、青儀健二郎、大住　省三

【背景】腋窩リンパ節転移診断におけるPET/CTの感度は低く、特異度は高い検査との報告は多くみられるが、腫瘍量、分化の程度、バイオロジーが検査精度に与える影響を検討した報告は少ない。PET/CTによる腋窩リンパ節転移診断精度への臨床病理学的因子の影響を、後方視的に検討した。
【方法】2006年から2016年までの期間で、根治的切除を行った浸潤癌2093症例を対象とした。PET/CTによる転移の有無の判定は、根治切除を行う前に、経験のある二人の放射線科医により日常診療の業務として行われた。参照基準としてセンチネルリンパ節生検や腋窩リンパ節郭清で得られた試料の病理学的結果を利用し、FET/CTの読影結果と比較検討した。
【結果】感度 38.5%（34.7-42.4）、特異度 94.6%（93.3-95.0）、陽性適中率 76.1%（71.1-80.6）、陰性適中率 77.6%（75.6-79.1）、正診率 77.4%（75.5-79.1）であった。pT因子、核グレード、腫瘍組織型、レセプターサブタイプにおける感度、特異度に与える因子の検討を行った。感度に影響を与える因子としては、pT（pT2: odds ratio 1.77（95% CI: 1.13-2.77）p=0.012, pT3: odds ratio 2.55（1.20-5.41）p=0.015, pT4: odds ratio 1.06（0.15-7.37）p=0.95 reference: pT1）、核グレード（Grade 2: odds ratio 2.21（1.26-3.86）p=0.005, Grade 3: odds ratio 2.92（1.71-4.99）p<0.001, reference: Grade 1）が多変量解析において有意であった。特異度に影響を与える因子としては、pTのみ（p=0.002）が有意であった。陽性的中率の中央値はpT3症例において88.9%と高い数値であったが、その他のサブグループでは低い数値（85%以下）であった。
【結語】PET/CTの精度であるがpT因子と核グレードの影響を受けていた。PET/CTによる腋窩リンパ節転移診断精度は決して高くなく、あまり信頼できるものではないが、pT3症例においては高い陽性的中率であった。

DP-2-99-12

乳癌におけるFDG集積とPLRの関連

[1]群馬大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[2]群馬大学医学部附属病院　病理部

喜多　　碧[1]、矢内　恵子[1]、徳田　尚子[1]、中澤　祐子[1]、黒住　　献[1]、尾林紗弥香[1]、矢島　玲奈[1]、平方　智子[1]、小山　徹也[2]、藤井　孝明[1]

【目的】乳癌の進展には炎症や免疫などの微小環境が影響している。FDG高度集積は活発な腫瘍増殖能を反映し、予後不良因子である。Platelet/Lymphocyte Ratio（PLR）は、全身の炎症を反映し、乳癌の予後不良因子として報告されている。今回、PLRのFDG集積への関連について検討し、PLRの臨床的意義について考察する。
【方法】術前FDG-PETを施行し、根治手術を施行した浸潤性乳管癌143例を対象とした。FDG集積はSUVmax値で判定し、中央値の2.5をカットオフ値とし、低値群と高値群の2群に分類した。PLRは中央値の130をカットオフ値とした。FDG集積とPLRの関連性、PLRと臨床病理学的因子との関連について検討した。
【結果】SUVmaxとPLRは緩やかな相関関係を認めた（r=0.376, p<0.001）。FDG高値群は73例（51.0%）、低値群70例（49.0%）であり、FDG高値群では、腫瘍径が大きく、核異型度（NG）3、HER2陽性、lymphovascular invasion陽性例を多く認めた。また、FDG高値群では有意にPLRが高値であった。FDG集積に関与する独立した因子は、腫瘍径、NG、PLRであった。PLR高値群は74例（51.7%）、低値群69例（48.3%）であり、PLR高値群では、腫瘍径が大きく、リンパ節転移陽性例が多く、vascular invasion陽性が多く、SUVmaxも有意に高値であった。PLR高値群と低値群で再発には差は認められなかったが、PLR高値は予後不良因子との相関を認めた。
【考察・結語】我々はFDG高度集積が予後不良因子であることを報告しているが、今回の検討により、FDG集積はPLRと相関を認め、PLRはFDG集積を規定する因子であることが明らかになった。FDG集積は腫瘍免疫にも関与していることをすでに明らかにしており、PLRが腫瘍の炎症、免疫を含めた微小環境を反映している可能性があると考えられ、さらに検討していく予定である。

DP-2-100-1

当院における非浸潤がんの臨床的検討

[1]こいけクリニック、[2]医療法人　仁和会　小池病院

小池　健太[1]、小川　尚洋[2]、小池　英介[2]

非浸潤がんの時点で局所治療を行えばほぼ完治が期待でき、非浸潤がんの拾い上げは重要である。当院で手術を行い、非浸潤がんの診断であった症例の臨床所見、画像所見、穿刺吸引細胞診、組織診を後ろ向きに検討した。
（対象）2015．10月1日から2018．11月30日までの期間に手術を行い最終病理結果が非浸潤がん（乳管がん、小葉がん）と診断された21例。
（結果）21例中血性乳頭分泌を5例、腫瘤を3例に認め、13例は検診異常または症状なしであった。マンモグラフィー検査は21例中16例に所見を認め、その中で9例はカテゴリー 3以上の石灰化、7例はFADまたはカテゴリー 3腫瘤だった。エコー検査は21例全てに所見を認め、その中で14例に腫瘤病変を認め、7例は非腫瘤性病変であった。7例の非腫瘤病変のうち構築乱れのみが3例、構築乱れ+内部石灰化が1例、石灰化のみが2例、乳管拡張が1例であった。MRI検査を施行した16例中14例で乳がん疑いの結果で、2例は乳腺症の結果であった。細胞診は穿刺吸引細胞診を19例に、乳頭分泌細胞診を1例に行った。全ての症例はclassIII以上であり、細胞診でclassVの確定診断がついたのは20例中8例で、残り12例はclassIIIまたはⅣだった。マンモトーム生検を行った14例中12例は非浸潤がん、他2例はADH、乳頭腫（2例とも術後最終病理診断で非浸潤がん）であった。
（考察）マンモグラフィー所見を認めなかった5症例でも、エコー所見では有意な所見を認めた。エコー所見では腫瘤以外に構築乱れ、石灰化、局所乳管拡張を認め、これらの所見を積極的に拾うことが非浸潤がんの拾い上げに必要であると考えられた。細胞診のみでは非浸潤がんの確定に至らない症例も多く、細胞診結果がclassIII以上の時は積極的にマンモトーム生検やその次の段階で切除生検を行う必要があると考えられた。
（結語）非浸潤がんの拾い上げには画像検査（マンモグラフィー、エコー、MRI検査）、細胞診、組織診を順次適切にすすめることが重要である。

DP-2-100-2
リングエコー装置を用いた乳癌検診診断システムの開発

[1]東京大学大学院　医学系研究科　疾患生命工学センター、
[2]東京大学附属病院
東　　隆[1]、田辺　真彦[2]

【目的】我々は乳がん検診・診断用の乳腺専用超音波撮像システムの開発を行っている。デンスブレストの被験者が多い若年層ではマンモグラフィ単独よりも、マンモグラフィとエコーを併用した方が、がん発見率が高いことが報告されている。一方、エコー検査は精度の術者依存性や、データの見直しに撮像し直しが必要という課題がある。乳房を取り囲むリング状のアレイトランスデューサを用いた、3D超音波CT装置を開発しており、その撮像性能に関する報告を行う。

【方法】本装置では直径20 cm、素子数2048chのリングアレイから2 MHzの超音波の送受信を行い、断層像撮像を行う[1]。被検者は伏臥位にて装置の上に乗り、乳房を取り囲んだアレイを撮像面垂直に動かすことで3次元撮像を行い、開口合成法により全画素フォーカスを実現する。リングエコーでは感度や解像度共に撮像視野内において、解像度が等方的で均質な画像を取得できる。今回、試作装置による乳がん患者の臨床研究結果を報告する。

【結果】撮像を行った症例において、画像全体的にスペックルが少なく、空間分解能も均質に描画された画像を得ることが出来た。また造影MRIで示された病変部の位置と、本装置で視認できた病変部の位置が一致することも確認できた。ハンドヘルドエコーと異なり、病変局所の情報と断層面全体俯瞰が可能である。特に乳腺と脂肪のコントラストがついた3次元撮像を行うことにより、乳腺構造の解析が可能となる。数例の臨床例について、乳腺構造について解析した結果も合わせて報告する。

【結論】リングアレイを用いた超音波3DCT装置の開発により、撮像と読影を分離する、3Dボリューム撮像技術を提案。ファントム試験により、解像度の高さ、画質の均質さ、を確認。臨床試験により、悪性腫瘍と周囲の正常組織が描出可能であることを確認。更にボリュームデータの価値として、構造の連続性が判断し易く、複数病変の場合にも有用性が高いことが期待される。

【謝辞】株式会社Lily MedTechの関美佳氏、中村弘文氏、湯下和雄氏、三竹毅氏、竹内秀樹氏、高村麻妃氏、岩橋利英氏、大坪敦氏、高村悠氏に深く感謝申し上げます。また、本研究開発の一部はAMED医療機器開発推進研究事業にて実施しております。

【参考文献】
[1] X. Qu et al, J. Med. Ultrasonics, 43 (4) , 461-471, 2016.

DP-2-100-3
乳房部分切除後の標本撮影における圧迫の検討

[1]愛知県厚生連　安城更生病院　放射線技術科、
[2]愛知県厚生連　安城更生病院　外科
森下　千広[1]、吉田なお子[1]、雨宮　　剛[2]

【目的】
乳房部分切除後の標本撮影は断端距離の測定や石灰化病変が切除できているかの検索として一般的であるが、その撮影法については通常撮影のようなマニュアルがない。特に圧迫の有無については施設やオーダー医により、ばらつきがみられる。今回、当院において圧迫あり・なしにて撮影を行った22例について圧迫の有効性を比較検討したので報告する。
【対象・方法】
マンモグラフィで視認可能であった乳がんのうち、腫瘤や石灰化、構築の乱れを含む22例を抽出し、圧迫あり・なしで撮影を行った。当院では標本撮影をすべて拡大撮影にて行なっており、圧迫圧は全例約30Nとした。
読影は、日本乳がん検診精度管理中央機構実施の試験においてA認定を取得している診療放射線技師5名(平均経験年数13.8年)で行った。比較検討は、「病変の視認性について4段階」、「腫瘤の辺縁および石灰化の形態、構築の乱れについて5段階」で評価し、さらに圧迫あり・なしで比較、圧迫については推奨する・しない・どちらとも言えない の3つに分け検討した。
【結果】
圧迫あり:病変の視認性 3.4/4点、腫瘤の辺縁 4.2/5点、石灰化の形態 4.3/5点、構築の乱れ 2.5/5点
圧迫なし:病変の視認性 2.9/4点、腫瘤の辺縁 3.2/5点、石灰化の形態 3.8/5点、構築の乱れ 4.3/5点
全22例:圧迫を推奨する 17.5例、しない 1.75例、どちらとも言えない 2.75例
【考察】
病変の視認性や腫瘤の辺縁、石灰化の形態において圧迫ありで撮影を行う方が有意であるという結果が得られた。これは、圧迫により厚みが均一になり皮膚による吸収が減少すること、石灰化においては周囲乳腺との重なりや散乱線が減るという理由から、視認性が良くなるためと考えられた。
一部圧迫無しが良い結果となった例として構築の乱れや背景乳腺濃度が高い場合が挙げられた。構築の乱れでは、圧迫圧が強すぎたことにより乳腺が広がりすぎてしまい正常乳腺の構造と構築の乱れを区別できなくなったためと推測された。また背景乳腺濃度が高い例では、圧迫により全体的に密度が均一化したことでX線吸収値差が失われ、視認性の低下を招いたと考えられた。乳腺の広がりや密度の均一化は圧迫圧に影響されると考えられ、最適圧迫圧があるとの見解が示唆された。
【結語】
圧迫ありが推奨される結果となった。今後は背景乳腺濃度や乳がんの形態と関連付けた最適圧迫圧の検討していきたい。

DP-2-100-4
乳管造影で見られたDBTの境界部陰影の検証

[1]広域紋別病院　医療技術課、[2]東札幌病院　ブレストケアセンター
叶　　亮浩[1]、大村　東生[2]

【目的】
乳管造影にDigital Breast Tomosynthsis（以下DBT）を用いた際、造影された乳管の辺縁に2D MMGでは見られない不自然な透過像の様な陰影が発生している例を経験した。乳管造影では乳管走行の途絶や形状の不整といった所見の評価が重要であり、この様な陰影は読影に支障を来す可能性が有ると思われる。そこで今回、乳管造影に対するDBTの有用性を念頭に模擬試料を用いてこの陰影の検証を行った。
【方法】
模擬乳管として、プラスチック製の1mlシリンジ（内径4.7mm）に300mg/mlヨード造影剤2倍、10倍希釈液と水をそれぞれ封入し、20mm厚のサラダ油で満たした容器に平行に並べて乳管造影模型とした。この模型を背景用の20mm厚PMMA板上に乗せ、模擬乳管が乳房支持台と平行、管球移動方向に垂直・平行の場合について2D MMGとDBTを撮影し、それぞれの画像を目視と模擬乳管のsignal profileによって比較検討した。
撮影装置はSelenia Dimensions（HOLOGIC）で撮影条件は臨床使用と同様のFull autoのcomboモード(2DとDBTを連続して撮影)を使用した。Signal profileについてはimage-Jを用いた。
【結果】
目視による比較は、模擬乳管を管球移動方向に垂直に配置した場合、DBTでは2D MMGに比べ、模擬乳管の外壁に沿った透過像の様な陰影により輪郭が強調されていたが、平行に配置した場合この様な現象は見られなかった。Signal profileではこの陰影部は背景よりも信号が低下しており、模擬乳管の濃度が濃い程この現象が強く見られ、模擬乳管の中心濃度低下を伴うものもあった。また、背景と模擬乳管自体のコントラストは配置に依らずDBTが2D MMGに比べ低下していた。
【考察】
DBTは表示断面を奥行き方向に移動できる為、乳管の立体構造把握などに有用ではないかと考えたが、今回の検証では輪郭強調に伴う陰影の発生やその方向依存性、2D MMGとのコントラスト変化に注意が必要と思われた。また、この撮影装置ではDBTの再構成にFBP法を採用しているが、逐次近似法ではこの様な陰影が軽減されるという報告もある為、機種の違による検証も必要と思われた。
【結論】
乳管造影にDBTを用いると、2D MMGと比べ乳管辺縁に特有の陰影を発生したりコントラスト変化を伴う事が有る為、注意が必要と思われた。また、DBTは装置間の特性差も有り、今後その検証も必要と思われ、更なる画質改善により有用性が拡大される事を期待したい。

DP-2-100-5
3メーカー間のトモシンセシス搭載マンモグラフィ装置の特性比較およびファントムを用いた病変検出能比較

[1]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト＆イメージング先端医療センター附属クリニック、
[2]聖マリアンナ医科大学病院　画像センター、[3]聖マリアンナ医科大学病院　乳腺内分泌外科
後藤　由香[1]、古谷　悠子[2]、石郷　佳子[1]、印牧　義英[1]、津川浩一郎[3]、
福田　　護[1]

【背景】
マンモグラフィ（MG）の高濃度乳房に対する弱点を補う技術として臨床導入されたトモシンセシス（DBT）は、装置毎で撮影技術や画像処理が異なるため、線量や画質などに大きな違いがある。そのため乳癌診療ガイドラインではDBTの有用性は様々な装置を用いた多施設検証が重要であるとしているが、装置毎の特性を直接比較した報告は少ない。
【目的】
本研究では3メーカー DBT搭載MG装置間における撮影技術の違いによる特性比較、および2D、DBT、合成2Dにおける乳房ファントムを用いた病変検出能を比較し、装置毎の特徴を理解することを目的とした。
【方法】
Hologic社Selenia Dimensions（装置H）、GE社Senographe Pristina（装置G）、Fuji Film社Amulet Innovality（装置F）3メーカーのDBT搭載MG装置を使用し以下の実験を行った。実験はすべて2D、DBT（装置FはSTモードとHRモードの2種類）のFull Auto撮影で行なった。
(1) PMMA厚を20mm、40mm、60mmと変化させて撮影し、被写体厚の違いによる装置毎の撮影条件を比較した。
(2) BR3DファントムとTORMAMファントムそれぞれの厚みを20mm、40mm、60mmと変化させて撮影し、2D、DBT、合成2Dの画像を作成した。そして作成画像を用いて石灰化、腫瘤、繊維の検出能を観察者6名による一対比較法で比較した。
【結果・考察】
(1)各厚みによるFull Auto撮影の結果、線質や線量に違いがあった。DBTの線量は装置Hが高い傾向であった。これは装置Hの画像再構成法がFilter Back Projection法であるのに対し、装置Gと装置Fはノイズ低減可能な逐次近似法を用いているためと考えられる。
(2)一対比較法による観察者実験の結果を病変別に見ると、2Dでは装置Fの石灰化の検出能が高い傾向にあった。DBTはBR3Dファントムでは装置Gの繊維の検出能が低く、合成2Dは装置Hの石灰化の検出能が高い傾向にあり、DBTとDBTデータから作成される合成2Dの結果に相関関係はなかった。この結果より、特に合成2Dの画質は画像処理で大きく変化することが改めて検証でき、今後の技術進化による検出能向上を期待したい。
被写体厚の違いによる病変検出能の比較では薄い場合は装置Fが高く、厚い場合は装置Hが高い傾向であった。
【結論】
3メーカー DBT搭載MG装置間の撮影条件の違いによる線質・線量の特性、および画質の違いによる病変検出能、被写体厚毎の傾向などの特徴を理解できた。装置毎の特徴を理解して撮影および読影することが必要である。

DP-2-100-6

トモシンセシス搭載マンモグラフィ装置のビニングの有無による病変描出能の比較

[1]聖マリアンナ医科大学病院　画像センター、
[2]聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック、
[3]聖マリアンナ医科大学病院　乳腺内分泌外科
古谷　悠子[1]、後藤　由香[2]、印牧　義英[2]、津川浩一郎[3]、福田　　護[2]

【背景】
当施設に最初に臨床導入されたトモシンセシス（DBT）搭載装置は2Dマンモグラフィ（2DMG）のピクセルサイズが70μmに対し，DBTの再構成時にビニングを行うため，DBTとDBTから再構成する合成2DMGのピクセルサイズは100μmと2DMGと比較して分解能が劣っていた．その後，装置バージョンアップによりDBTがノンビニングとなり，DBTと合成2DMGのピクセルサイズは2DMGと同様の70μmとなった．
【目的】
DBT搭載MG装置のビニングの有無による2装置間のファントムを用いた視覚評価による病変描出能の違いを検証する．
【方法】
装置はHOLOGIC社製のSelenia Dimensions（旧装置）と3Dimensions（新装置）を用い，BR3Dファントム内の病変描出能を5名の診療放射線技師で視覚評価した．撮影は両装置ともフルオートで行い，ファントム厚を20mm，40mm，60mmと変化させ，ファントム内の腫瘤，繊維，石灰化について(1) 2DMG同士(2) DBT同士(3)合成2DMG同士(4)新装置の2DMGと合成2DMG，の4項目について行なった．
【結果】
両装置のフルオートでの撮影条件は2DMG，DBTともに線質，線量はほぼ同等であった．視覚評価の結果は，(1) 2DMGは装置間の描出能に差異は認めなかった．(2) DBTは20mm厚は差異は認めず，40mm，60mm厚において新装置が高い傾向であった．(3)合成2DMGは20mm厚の石灰化は旧装置が高く，その他は新装置が高かった．(4) 新装置の2DMGと合成2DMGでは20mm厚はすべて2DMGが高く，40mm，60mm厚で差異は認めなかった．
【考察】
新装置はノンビニングのため旧装置と比較しDBTと合成2DMGが高分解能であるが，20mm厚の描出能は旧装置と同等，もしくは低下するものを認めた．理由として，新装置はノンビニングでピクセルサイズが小さいため線量が同等であればS/Nが低下し，また，DBTはもともと画像1枚あたりの線量が低く被写体厚が薄いほど顕著となるため，量子ノイズの影響を受けやすいことが考えられる．また，合成2DMGは被写体厚が薄いほど再構成時の重ね合わせに使用する画像データが少なくなるため，画像情報量の少なさが影響したと考えられる．
【結論】
DBT搭載MG装置のビニングの有無による病変描出能を比較した．ノンビニング装置の病変描出能はおおよそ高い傾向であったが，被写体厚が薄い場合は低下することもあり，臨床で使用する場合はその特性を理解することが必要である．

DP-2-100-7

マンモグラフィの乳房構成からみた乳癌症例の検討

医療法人　乳腺ケア　泉州クリニック
亀山　澄子、塚本　　愛、金森　博愛、萬福　允博、住吉　一浩

【はじめに】高濃度乳房はマンモグラフィ（MMG）の検出感度が低下し、また、乳癌罹患リスクも高くなると言われている。対策型検診では、超音波検査（US）の導入や乳房構成の通知が課題である。USの導入に関しては、J-STARTによる有用性が報告されているが、乳房構成の通知に関しての臨床的意義を明確にするために、今回当クリニックの発見乳癌をMMGの乳房構成別に分類し検討を行った。【対象と方法】2014年7月（開院時）から2018年11月までに、当クリニックで手術をした乳癌240例を対象とした。MMGの乳房構成別に、高濃度群（極めて高濃度+不均一高濃度）151例（63%）と非高濃度群（乳腺散在+脂肪性）89例（37%）に分類し、それぞれの特徴をMMGおよびUS所見の観点から比較検討した。【結果】平均年齢は、高濃度群:51歳、非高濃度群:61歳で、腫瘤触知は、高濃度群86例（57%）、非高濃度群47例（53%）であった。MMGでの有所見率は、高濃度群75%（114/151例）、非高濃度群93%（83/89例）と高濃度群で低かったが、USでの有所見率は、高濃度群93%（141/151例）、非高濃度群94%（84/89例）と両群に差はみられなかった。有所見例における腫瘤の指摘率においては、MMGの腫瘤指摘率は高濃度群が42%（63/151例）で、非高濃度群61%（54/89例）に比較して著明な低下がみられた。USの腫瘤指摘率では、高濃度群が74%（112/151例）で、非高濃度群の83%（74/89例）に比べてわずかな低下のみであった。MMGで所見がなく、USでのみ指摘しえた乳癌43例（高濃度群37例、非高濃度群6例）のUS所見をみると、腫瘤33例（高濃度群29例、非高濃度群4例）、低エコー域7例（高濃度群6例、非高濃度群1例）、乳管内病変3例（高濃度群2例、非高濃度群1例）で両群とも腫瘤病変が大半を占めていた。一方、USで所見がなくMMGでのみ指摘しえた乳癌15例（高濃度群10例、非高濃度群5例）のMMG所見は、全例石灰化であった。【結語】MMG高濃度群の乳癌は、非高濃度群に比べてMMGでの有所見率が低く、とりわけ腫瘤指摘率の低下に起因する可能性が示唆された。一方、USでの有所見率は高濃度群、非高濃度群とも高く、乳房構成の影響はみられず、USでのみ指摘可能な腫瘤症例も多かった。したがって、乳房構成を通知するにあたり、高濃度乳房の受診者には積極的にUSを併用しても良いと考えられる。また、乳房構成の評価も、現在は目視による主観的な方法であるが、今後は、客観的な評価方法の確立も望まれる。

DP-2-100-8

高濃度乳腺マンモグラフィにおける乳癌検出率及びマンモグラフィ腫瘤径と病理学的腫瘍径の比較検討

桜新町　濱岡ブレストクリニック
廣瀬和伽奈、濱岡　　剛、小倉　絵莉

【目的】マンモグラフィ（MMG）において背景乳腺が高濃度である場合、腫瘍性病変の検出率が低下する可能性がある。また、MMGにおける腫瘍径は病理学的腫瘍径との乖離を認める可能性がある。今回MMGの背景乳腺濃度別の乳癌検出率を、石灰化を認めない場合及び認める場合にてそれぞれ比較した。またMMGにおける腫瘍径と病理学的腫瘍径を超音波（US）における腫瘍径を含めて比較検討した。【方法】当院で乳癌と診断された症例の背景乳腺濃度をA type（高濃度BI-RADS type c,d）、B type（低濃度BI-RADS type a,b）の2つに分類し、石灰化を認めない場合及び認める場合でMMGの乳癌検出率を算出した。MMGによる乳癌検出はCategoryIII以上とした。腫瘍径計測はMMGにて計測可能な症例のMMG腫瘤径、US腫瘤径、病理学的腫瘤径、in situを含めた病理学的腫瘤径のそれぞれの差を比較した。【対象】2017年10月から2018年10月に当院で診断された乳癌78症例。全78例のうちMMGにて腫瘍径計測可能な症例は23例であった。【結果】背景乳腺濃度の割合はA type 47例（60.26%）、B type 31例（39.74%）であった。MMGによる乳癌検出率は石灰化による検出を除外するとA type 18例（38.30%）、B type 21例（67.74%）であり高濃度乳腺に低い傾向がみられたが、石灰化による検出を含めるとA type 26例（55.32%）、B type21例（67.74%）と低濃度では変化せず、高濃度で検出率は向上した。腫瘍径の検討では病理学的腫瘍径に比較してMMGで平均6mm大きく、USでは平均1mm小さく、MMGにて実際の腫瘍径よりも大きい傾向がみられた。in situを含めた病理学的腫瘍径で比較した場合、MMGでは平均10mm、USでは15mm小さく描出された。【結論】MMGにおける高濃度乳腺は約60%を占め、乳癌検出率は石灰化所見を伴わない場合高濃度乳腺で低い傾向がみられた。石灰化病変を含めて検討するとMMGの乳癌検出能は上昇し、石灰化病変におけるMMGの有用性が認められた。低濃度乳腺においては石灰化所見に関わらず高い検出率が確保された。以上より低濃度乳腺の症例に関してはUSなどの追加検査を省略できる可能性が考えられた。腫瘍径はMMGでは実際の腫瘍径よりも大きい傾向がみられ、MMGに比較してUSでは病理学的腫瘍径に近い結果となった。in situを含む病理学的腫瘍径ではMMG、USともに小さく描出される傾向にあり、切除範囲を設定する際は他のモダリティーと合わせて慎重に判断する必要がある。

DP-2-101-1

Axillary tail ～外側の乳腺位置・形態についての術前MRIでの評価

[1]東京医科歯科大学　形成・再建外科学、[2]東京医科歯科大学　総合外科学
森　　弘樹[1]、中川　剛士[2]、小田　剛史[2]

《目的》乳房再建において前腋窩線から前胸部にかけての再建は重要なポイントの一つである。本来、乳腺の一部とされるaxillary tailがあるといわれるが、それを解剖学的に検討した報告は少ない。再建患者の術前MRI画像からaxillary tail形態を後ろ向きに検討したので報告する。
《対象・方法》2010年以降に乳癌術後の再建を行った症例のうち、術前の乳腺MRI画像が評価できる20例40側を対象とした。MRIは腹臥位、上肢挙上位、2つの穴に乳房を受動的に垂らす形で撮影した。その画像からaxillary tailの形態と局在を解析した。形態は腋窩に向かい三角形にはっきりとした突出が見えるタイプ（突出型）と突出がはっきりしないタイプ（非突出型）に分類した。局在はaxillary tailの最頭側・外側点から胸骨角までの直線距離と、乳頭までの距離を計測した。
《結果》対象患者の手術時年齢は39-62（平均47.8）才であった。突出型は19側（右8側、左11側）、非突出型は21側（右12側、左9側）であった。また、同一患者でも左右で突出型・非突出型それぞれを一側ずつ有し、形態に左右差を認める症例もあった。axillary tailまでの距離の平均値は、胸骨角から96.1mm,乳頭から外側に42.2mm、頭側に52.9mmであった。
《結論》本研究の制限事項は体位であり、立位で上肢を下げた状態とは数値が異なる。しかしながら成書に記載されているような突出型のaxillary tailはあまり多くないことが分かった。axillary tailを評価すると、特に一次再建で前腋窩線から前胸部にかけての組織欠損を予測できるため、皮弁配置の検討要素の一つになると考える。発表では乳腺の外側ラインを含めて位置関係を報告する。

DP-2-101-2

下垂乳房例へのIMF（inframammary fold）アプローチによる乳房全切除術-当院アンケート満足度評価からの検討-

国立病院機構佐賀病院

森内　博紀、山口　淳三

【背景】乳房全切除後に、患側腋窩や胸壁の皮膚が余って美容的にも不良であったり、また創部緊張により痛みや上肢運動障害を生じることを経験する。特に下垂乳房の手術時には、皮切ラインや皮膚切除範囲の決定は難しいことが多い。今回、下垂乳房に対して当院で行っている乳房全切除法について報告する。
【目的】下垂乳房例に対して当科で行っているIMF incisionによるアプローチを利用した乳房全切除術の合併症および患者満足度を明らかにする。
【対象】当院にて2016年4月～ 2018年10月までIMF incisionによるアプローチを利用した乳房全切除術が施行された下垂乳房14例。
【方法】1) Clavien-Dindo (C-D) 分類で術後早期合併症を検討した。2) 外来受診の際、医師側と患者側別々に単一回答形式 (4段階法) によるアンケート調査にて満足度評価を行った。(二次再建例と死亡例を除く、計12/14例)
【主なアンケート設問内容(医師/患者共通7項目について)】
1.患側の上肢浮腫
2.患側上肢の挙上(左右差)
3.患側の胸部余剰皮膚
4.患側の腋窩余剰皮膚
5.創部の緊張
6.全切除後の美容的印象
7.手術創
以上について、excellent~poorまでの4段階カテゴリースケールで評価した。
【患者背景】
年齢:中央値 80歳 (61-86)、術式:全切除+腋窩郭清9例/全切除+腋窩サンプリング3例/全切除+SLNB 2例、BMI:27.1±3.9 kg/m2 (22-37)、手術時間:101±12.7分 (76-122)、出血量:63.8±39.9gr (5-173)、ドレーン抜去までの日数:中央値6日 (3-11)、PMRT:4/14例 (29%)、手術～アンケート調査までの期間:中央値12 ヶ月(1-22)。
【結果】
アンケート全集積例:12/12例(回答率100%)。
1)術後早期合併症として、主なもので漿液腫(C-D分類;grade Ⅰ)が50% (7/14例) に発生していた。
2) 医師側vs.患者側満足度の比較では、excellentの割合が主なもので胸部余剰皮膚 (17%vs.58%) ,創部緊張(75%vs.50%) ,美容的印象(25%vs.42%) ,手術創(42%vs.8%)であった。また、これらの項目において医師・患者間の満足度が比較的異なる傾向にあった。
【まとめ】1.本術式の手術難易度や術後合併症は許容範囲内と思われるが、やや術後漿液腫が多い印象であった。2.患者側からは、胸部余剰皮膚はあまり気にならないも手術創痕が目立つとする意見が多かった。
【結語】本術式に関しては、今後も症例を重ねて検討および改善が必要である。

DP-2-101-3

再建方法を考慮した乳房切除

[1]横浜市立大学　附属市民総合医療センター　乳腺・甲状腺外科、
[2]横浜市立大学　附属市民総合医療センター　形成外科、
[3]横浜市立大学　医学部　消化器・腫瘍外科学、
[4]横浜市立大学　附属市民総合医療センター　病理部、
[5]東京医科大学　乳腺科、[6]横浜市立大学　医学部　がん総合医科学

成井　一隆[1]、佐武　利彦[2]、武藤　真由[2]、木村万里子[1]、島　　秀隆[1]、
山田　顕光[3]、鈴木　千穂[3]、足立　祥子[3]、菅江　貞亨[3]、田辺美樹子[4]、
石川　　孝[5]、市川　靖史[6]、遠藤　　格[3]

当院では乳腺外科と形成外科が連携し，乳房全切除の適応となる症例に対して積極的に一次再建を行っている．病変の範囲は主にMRIによって判断し，癌の組織型にも留意して切除範囲を決定する．病変部の近傍では，皮膚を温存する場合は可及的に皮弁を薄くし，大胸筋膜は切除する一方で，病変が及んでいない範囲では，肉眼的に認識可能な乳腺組織は切除するものの皮下脂肪織は可及的に温存する．根治性を優先するのは無論であるが，予定する再建方法によって乳房全切除術の手技と留意点は異なる．
組織拡張器留置を伴う乳房全切除においては，被覆に用いる大胸筋の損傷を避け，人工物では自然な隆起を表現しにくい内側頭側領域の皮下脂肪織を温存する．大胸筋は内側と尾側の起始部で希薄であるため，可及的に筋膜を温存して筋組織の強度の保存に努める．また,特に尾側外側で前鋸筋膜およびその前面の脂肪を温存する．穿通枝皮弁による一次再建では予定する皮弁の栄養動脈と還流する静脈の温存に細心の注意を払う．当施設においては下腹部穿通枝皮弁による再建の際には胸背動静脈の前鋸筋枝が用いられ，臀部や大腿部の穿通枝皮弁では外側胸動静脈が用いられることが多い．また，乳輪乳頭を切除する場合には内胸動静脈やその穿通枝を用いることもあるため，内側の皮弁を作成する際には穿通枝の温存に努める．放射線照射を行うことのないTisおよびT1N0の症例に対しては，一次再建で脂肪移植を行っている．脂肪移植には数mmの鈍針挿入のための切開を要するのみで，volumeのある構造物を留置するための皮膚切開が不要であるため，内視鏡手術と組み合わせることによりminimal incisionで乳房全切除一次再建を行うことができる．保険適応がないことと追加の脂肪注入を要することが課題であるが，低侵襲で自家組織再建を行うことができる．倫理委員会の承認を受け2013年6月から開始し，これまで24例(内視鏡補助15例)に施行した．
一次再建における再建方法 (組織拡張器留置，穿通枝皮弁および脂肪移植) の特性を考慮した乳房全切除の具体的な手技について動画で供覧する．

DP-2-101-4

術式別のQOL評価

[1]県立広島病院　乳腺外科、[2]県立広島病院　臨床腫瘍科、
[3]こころ・やのファミリークリニック、[4]秋本クリニック

松浦　一生[1]、野間　　翠[1]、長ケ原一也[1]、田所　剛志[1]、梶原遼太郎[1]、
難波　洋介[1]、中原　英樹[1]、板本　敏行[1]、土井美帆子[2]、矢野健太郎[1,3]、
秋本　悦志[1,4]

【背景】乳癌治療において、術後後遺症や術後補助療法の副作用により患者のQuality of Life (QOL) の低下が知られている。また、癌治療のアウトカムは生存期間等の客観的な指標で評価されてきたが、主観的な指標である QOL を含む Patient-Reported Outcomes (PRO)の重要性が報告されている。さらに、最近、転移性癌の日常診療で PRO を評価し活用することにより、予後の改善が報告された。
【対象・方法】2016年1月より当院で手術を行った原発性乳癌患者のうち、QOL調査票 (EORTC QLQ-C30) による調査が可能であった374症例を対象とした。評価時点は乳癌治療前 (初診時) , 術後1 ヶ月, 1年の定期受診時に行った。また、電子カルテ内に調査票の入力欄を設け、補助ソフトによりQOLの各評価項目に対して定量化および経時的評価の解析に必要なアルゴリズムを自動で行うプログラムを作成した。同時に、各患者のQOL評価項目毎に経時的評価をグラフ表示し、診療の補助ツールとして使用できるようにした。今回、蓄積されたデータをもとにして、選択した術式が患者のQOLにどのような影響を与えるかを検討した。
【結果】QOL評価を行えた乳癌症例は370例 (720時点) であった。のべ720人の内訳は、初診時253人，術後1 ヶ月247人，術後1年220人であった。370例の臨床病理学的因子は、平均年齢;60.3歳, Stage 0/ Ⅰ/ Ⅱ/ Ⅲ;65/ 159/ 119/ 31例,術式 (Bp/ Bt/ 乳房再建) ;213/ 129/ 32例, Subtype (Luminal A/ B/ Luminal-HER2/ Triple negative) ;110/ 110/ 24/ 25/ 40例であった。全症例の平均的な経時的QOL評価を、算出された5項目の機能尺度および9項目の症状尺度を提示する。全症例の経時的解析から、機能尺度および症状尺度7項目に有意な差はなかったが、症状尺度の2項目である痛みと息切れに術後1 ヶ月時点で10 points以上の悪化を認めた。術式別の解析では、Bp/Bt症例と比較して、乳房再建症例で総合的なQOL評価, 機能尺度2項目 (役割・心理機能評価) で10 points以上の経時的変化を認めた。
【結語】今回のQOL評価表を用いた検討から、術式別の短期PRO評価結果が得られた。今回の結果を基にして、患者のQOL改善を図り、適切な治療につなげていく予定である。

DP-2-101-5

安全で確実な腋窩郭清術の手順と要点

三重大学医学部附属病院　乳腺外科

今井　奈央、長野真由子、木本　真緒、澁澤　麻衣、野呂　　綾、
松田沙緒里、三井　貴子、小川　朋子

近年、センチネルリンパ節転移陽性でも腋窩郭清術省略が推奨されており、腋窩郭清術を行う機会が減少している。しかし進行乳癌患者は一定数存在し、少ない経験数で腋窩郭清術を習得しなければならない。安全で確実な腋窩郭清を行うための当科での手順と要点を紹介する。
①広背筋前縁の同定:術前にエコーで広背筋の位置を確認、皮膚にマークしておく。手術での外側皮弁作成時に、マークした広背筋のラインを目印にすると広背筋前縁の同定が容易になる。
②下胸筋神経と伴走血管・腋窩静脈の同定:乳房を大胸筋から剥離し、大胸筋外縁の全長を露出。小胸筋外縁にある下胸筋神経と伴走血管を同定した後、深胸筋膜を切開。下胸筋神経と伴走血管を中枢側にたどって腋窩静脈の位置を確認しておく。
③広背筋前縁の露出:①で同定した広背筋外縁をwhite tendonが露出するまで頭側へ剥離する。
④烏口胸筋筋膜の切開、胸背動静脈根部と胸背神経の同定:腋窩静脈の高さで烏口胸筋筋膜をwhite tendonまで電気メスで鋭的に切開。その後、腋窩静脈周囲の脂肪織を鈍的に剥離し、胸背動静脈の根部と胸背神経の位置を確認しておく。
⑤外側からの腋窩郭清:広背筋前縁から胸壁側へ電気メスで郭清をすすめる。胸背神経近くに操作が及ぶと電気刺激で広背筋が収縮するため、その後は鈍的剥離に変更。先に確認した胸背動静脈根部まで剥離し、胸背動静脈・神経周囲を郭清。次に胸背動静脈の前鋸筋枝が胸壁へ流入する部位で長胸神経を確認。外側から胸壁へ向かって郭清すると長胸神経が胸壁に付着したままとなり、不慣れな術者でも長胸神経を損傷することがない。
⑥長胸神経周囲の郭清:長胸神経を確認後、胸壁に沿って内側へ2横指以上剥離を進め、神経周囲を郭清。その後、乳房を外側へ翻転し胸壁から剥離して乳房切除を完結。長胸神経周囲を十分に郭清してから乳房を切除することで、層を誤って長胸神経を損傷するリスクを回避できる。なお、長胸神経頭側は腋窩静脈を超える高さまで剥離・確認しておくことでlevelⅡ郭清時の損傷も回避できる。
⑦levelⅡの視野確保:腋窩静脈に示指を沿わせ、小胸筋内縁まで小胸筋背側を用手的に剥離。このスペースに筋鉤を挿入して大・小胸筋を持ち上げライト付き筋鉤で視野を確保しながら、すだれ状になった組織を切除しlevelⅡの郭清を行う。
当科では、以上の手順に従うことで、経験数の少ない外科医でも安全に腋窩郭清を遂行できている。

DP-2-101-6

腋窩リンパ節郭清の継承
－解剖からみた安全な腋窩リンパ節郭清のポイント－

国立がん研究センター中央病院　乳腺外科

高山　　伸、木下　貴之、神保健二郎、岩本恵理子、椎野　　翔、
村田　　健、渡瀬智佳史、渡辺　　真、都倉　桃子、関根　速子

「臨床的に腋窩リンパ節転移を認めない場合は、センチネルリンパ節生検（SN）を施行し、センチネルリンパ節に転移を認めなければ腋窩郭清（Ax）は省略してもよい。」という概念は広く浸透し、腋窩リンパ節温存により、乳癌患者の術後のQOLは有意に改善された。一方、「臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移を認める場合は、Axが標準治療である。」という概念は昔から一貫しており、放射線治療を含めた局所療法が生存率の向上に重要であることは臨床試験のメタアナリシスでも示されている。近年、ACOSOG Z0011試験の結果から、「センチネルリンパ節にマクロ転移を認めた場合でも、ある一定の基準に基づけば、Axを省略してもよい。」という概念が推奨される様になり、腋窩リンパ節温存とAxの境界が混沌としている。局所進行乳癌でAxによる局所制御の恩恵を受ける患者を正確に見極め、適切で質の良い手術を提供することが我々乳腺外科医の使命である。

当院における年間手術症例数を10年ごとに振り返ってみると、1995年は266例、2005年は388例、2015年は630例と年々増加している。非浸潤癌の割合も6.0%（1995年）、13.9%（2005年）、19.0%（2015年）と増加しており、病理学的腋窩リンパ節転移陰性（pN0）症例数も69.6%（1995年）から77.3%（2015年）と診断技術の向上により早期乳癌の割合が増えていることが、Axが減少した大きな要因の一つである。このような早期乳癌患者は、腋窩リンパ節温存による低侵襲手術の恩恵を受けることが出来る。

一方で、術前化学療法を要するような局所進行乳癌患者や腋窩リンパ節転移・再発患者に対してはAxが必要である。2018年4月1日から12月18日までに当院で手術を施行した655例中、術前に腋窩リンパ節転移の診断が確定しており、最初からAxを行った症例は75例、SNからAxにコンバートした症例は44例、腋窩リンパ節転移・再発に対してAxを施行した症例は7例あり、Axは計126例（19.2%）に施行されていた。Axは乳腺外科が習得すべき大切な手技の一つであり、どの様な症例に腋窩リンパ節郭清が必要なのか検討するとともに、当院における腋窩の解剖からみた安全な腋窩リンパ節郭清のポイントについて供覧したい。

DP-2-101-7

センチネルリンパ節生検時代における腋窩リンパ節郭清

[1]国立病院機構　千葉医療センター　乳腺外科、
[2]国立病院機構　千葉医療センター　看護部

鈴木　正人[1]、中野　茂治[1]、粕谷　雅晴[1]、篠塚　静香[2]

センチネルリンパ節生検が実臨床に応用されはじめて20年になる。その適応範囲は広くなり、最近ではセンチネルリンパ節転移陽性例でも郭清省略の方向に進んでいる。腋窩郭清の機会が少なくなった現在の若い世代の外科医にとって「腋窩転移数が多く手術による局所制御が要求される症例で、局所再発させない確実な郭清術」の習得は大変である。

郭清がルーチンだった世代の外科医にとってセンチネルリンパ節生検は、腋窩の解剖学的なオリエンテーションがついているために技術習得が容易であったが、センチネルリンパ節生検から研修を始めた世代にとっては、RIや色素のナビゲーションのもとにリンパ節を摘出する「芋掘り」的な感覚から技術習得が始まっているため、センチネルリンパ節転移陽性で郭清に移行する際には「狭い視野から急に大海に出る」感覚になって3次元的なオリエンテーションがつかない様である。ましてや進行癌に対する局所制御のための腋窩・鎖骨下リンパ節郭清となるとさらに困難が伴う。

昭和時代に拡大手術を教育された我々がHalstedian conceptに基づくen blocな郭清術を若い世代に伝えられる最後の世代だと思っている。メスの入れ方や剪刀の向き、剥離鉗子の使い方、結紮糸を送る指の使い方に文句を言う上司がほぼ絶滅したいま、昔の教えを踏まえて、今の世代に合わせた指導法の工夫について述べてみたい。

①MDCTのDICOM画像を用いた3次元構築画像によるシミュレーション
②レベルI・II郭清からレベルIII郭清までの腋窩郭清の工夫と若手に指導しているポイント
③超音波凝固切開装置等のデバイスの使用法
などについてまとめてみたい。

DP-2-101-8

温存乳房内再発に対する腋窩手術手技の検討

[1]近畿大学　医学部　乳腺・内分泌外科、[2]近畿大学　医学部　放射線治療科

新﨑　　亘[1]、東　　千尋[1]、金泉　博文[1]、田中裕美子[1]、濵田　未佳[1]、
平井　昭彦[1]、橋本　幸彦[1]、乾　　浩己[1]、北條　敏也[1]、大和　宗久[1]、
金森　修一[2]、菰池　佳史[1]

【背景】乳癌診療ガイドラインでは温存乳房内再発（IBTR）に対する適切な腋窩手術手技は確立されていない。今回当院のIBTRに対する腋窩手術の結果を報告する。【対象と方法】1998年4月から2015年4月までに乳癌に対し温存手術が行われ、IBTRがみられた52例を対象とし、初回手術時と再手術時の腋窩手術手技、リンパ節転移、再手術後の腋窩再発について後方視的に調査し、IBTRに対するサルベージ手術における腋窩マネージメントについて検討した。センチネルリンパ節（SN）の同定はRIと色素による併用法を用いた。【結果】初回手術時の腋窩手術手技は、腋窩郭清（Ax）が33例（61.5%）、センチネルリンパ節生検（SNB）が17例（32.7%）、未治療が3例（5.8%）であった。再手術時の腋窩手術手技については、初回手術時SNBまたは未治療の20例中、Axは4例（20.0%）、再SNBは7例（35.0%）、未治療は9例（45.0%）であった。また、初回手術時Axの32例中、再AxとSNBはともに1例（3.1%）、未治療は30例（93.8%）であり、初回手術手技にかかわらず未治療例が多かった。IBTR再発時の画像検査で腋窩リンパ節転移が疑われた5例には再手術時Axが行われ、その内3例にリンパ節転移を認めた。再SNBを行った6例中、5例でSNが同定可能であった。いずれもSNに転移は認めず。再SNBで同定困難であった1例は、リンフォシンチグラフィで傍胸骨と対側腋窩に描出を認めたが同側腋窩に認めず、色素法でも同側腋窩にSNが確認できず摘出に至らなかった。再手術後の観察期間中央値48 ヵ月で、52例中4例（7.7%）に腋窩再発を認めた。4例中2例は再手術時に腋窩未治療、2例は再手術時にAxが行われ、術後全身療法が不十分な症例が多かった。IBTR再発時の画像評価でN0（cN0）であった47例中、再手術後に腋窩再発をきたした症例は2例（4.3%）であった。【結論】IBTR再発時cN0症例のうち術後腋窩再発を認めた症例は、低頻度で、術後全身療法が不十分であった。IBTR症例では、再手術時の腋窩手術手技にかかわらず、適切な術後全身療法を行うことが重要であると考える。

DP-2-102-1

当院での腋窩郭清における超音波切開凝固装置の使用経験

静岡県立総合病院　乳腺外科

山口　　慧、松沼　亮一、速水　亮介、常泉　道子、中上　和彦

【はじめに】
乳癌手術において電気メス以外のエネルギーデバイスとして超音波凝固装置の使用が術後出血、漿液腫などの合併症の予防に対して有効であることが近年注目されてきている。
特に超音波切開凝固装は2018年度より乳腺領域において腋窩郭清での加算が可能になった。当院においても同装置を用いる症例が増えてきており、今回2018年4月から11月までの間に施行された腋窩郭清 53症例を対象に、同装置未使用群と使用群にわけ、それぞれ手術時間、合併症（後出血）、ドレーン抜去時期、外来での穿刺回数について比較し報告する。
【結果】
乳房部分切除（Bp）症例は8例あり、うち同装置の使用は4例であった。
乳房切除（Bt）症例は45例あり、うち同装置の使用は23例であった。
手術時間については当院での手術様式の特殊性から原則Bt症例とし、かつセンチネルリンパ節生検未施工例で、LevelⅡまでの症例を対象とし、両側、部分切除から全摘術に移行した症例は評価対象外とした。
未使用群（11例）は平均192分、使用群（5例）は平均152分であった。
合併症（後出血）については、医師が出血と判断し止血処置を要した症例を対象とした。
未使用群は19%、使用群は3% の頻度であった。
ドレーン抜去時期は原則当院では50cc以下で抜去しており、いずれの症例も適切に管理されている。ドレーン未挿入例は除外した。また両側郭清症例もそれぞれ1例としてカウントした。
Bp例:未使用群は 平均7.25日、使用群は平均3.25日であった。
Bt例:未使用群は平均7.4日、使用群は平均7.0 日であった
外来でのリンパ液に対する穿刺した症例頻度/回数は
Bp例:未使用群は25%/平均0.25回 使用群は75% / 平均0.75回であった。
Bt 例:未使用群は59%/平均1.47回 使用群は73% / 平均1.40回であった。
手術時間の短縮、部分切除におけるドレーン抜去までの期間の短縮、後出血の抑制には効果がある可能性が示唆され、文献的考察を含め報告する。

DP-2-102-2

腋窩リンパ節郭清における超音波凝固切開装置の有用性

[1]済生会横浜市東部病院　外科、[2]済生会横浜市東部病院　看護部、
[3]済生会神奈川県病院　外科
西谷　　慎[1]、鈴木　明菜[2]、土居　正和[3]

【はじめに】腋窩リンパ節郭清における超音波凝固切開装置（Ultrasonically activated devices: USAD）の使用により漿液腫の減少やドレーン留置期間の短縮が期待される。2018年4月より腋窩リンパ節郭清の際のUSAD加算が認められたため、当科でもUSADの使用を開始した。腋窩リンパ節郭清におけるUSADの使用状況を報告する。
【対象】2017年9月から2018年12月までに施行された原発乳癌手術172例のうち、腋窩リンパ節郭清が施行された24例を対象とした。USAD群11例とUSAD非使用のConv群13例を比較検討した。USAD群では10例がHarmonic Focus®、1例がThunderbeat®を使用した。Conv群ではBipolar scissors（Powerstar®）を使用した。両群とも同一術者である。
【結果】年齢中央値:USAD群70歳、Conv群67歳（NS）、BMI中央値:USAD群23.7、Conv群26.1（$p<0.05$）、手術時間:USAD群104分、Conv群110分（NS）、出血量:USAD群20g、Conv群59g（$p<0.05$）、ドレーン留置期間:USAD群11日、Conv群13日（NS）、漿液腫:USAD群2例、Conv群2例であった。
【考察】漿液腫の発生、ドレーン留置期間についてはUSADの優位性は認められなかった。出血量はUSAD群で有意に少量だった。手術時間も両群に差は認められなかった。USADでは血管径3mm程度まではシール可能であるため結紮時間は短縮されるが、操作の都度凝固時間が必要になるため時間短縮には有用でないと考えられた。しかしUSADは微細な静脈からの出血量の軽減に有用と思われた。
【まとめ】USADの使用は術中出血量の減少に有用であった。

DP-2-102-3

乳房切除+腋窩郭清手術におけるEnergy Deviceの使い方の工夫について

[1]奈良県立医科大学消化器・総合外科、[2]学研奈良乳腺クリニック、
[3]済生会中和病院乳腺外科、[4]名張市立病院
池田　直也[1]、平尾　具子[1]、横谷　倫世[1]、小林　豊樹[1]、中村　　卓[1,4]、
田中　幸美[1]、三宅佳乃子[3]、細井　孝純[3]、山本　克彦[2]、庄　　雅之[1]

【背景・目的】2018年4月の保険改正により、乳がん手術の腋窩郭清において超音波凝固切開装置加算3,000点が保険収載された。この改正により超音波凝固切開装置を含むEnergy Deviceを用いた腋窩郭清手術が増加するものと思われる。当施設では、2017年11月からreusable energy device（BiClamp）を全乳がん手術に導入した。さらに、2018年3月からは腋窩郭清（Ax）症例にdisposable energy device（THUNDERBEAT、Ligasure）を導入し、以下の操作に拘って手術を行っている。それは、乳房切除術（Bt）においては、微小リンパ管が数多く存在する乳房上方外側縁を丁寧に処理し、上方外側縁脂肪組織はすべてenergy deviceにてシーリング後に切離すること、そしてセンチネルリンパ節生検（SNB）や、腋窩廓清（Ax）などの腋窩腔操作では剥離操作後に脂肪組織含むすべての組織を同様にシーリング後に切離することで微小リンパ管からのリンパ漏が減少すると考えている。これまで、乳房切除術（Bt）+センチネルリンパ節生検（SNB）において、上記操作にて有意にドレーン排液量が減少することを報告してきた。今回、腋窩郭清を伴うBtにおいて、これらのenergy deviceの導入により、導入前・後の治療成績を評価したので報告する。
【方法】①2016年12月～ 2017年11月までの期間に従来法（電気メス+糸結紮）で行ったレベルII以上のBt+Ax 21例と②reusable device 導入後の2017.12月～2018.11月までの期間に行った11例につき、手術時間、出血量、ドレーン総排液量、在院日数につき比較検討を行った。同様に②reusable deviceと③2018年3月～ 2018年11月までの期間にdisposable sealing deviceを使用した6例との比較検討を行った。
【結果】①従来法、②reusable device法、③disposable sealing device法の手手術時間、出血量、ドレーン総排液量、在院日数は、それぞれ①142分、②168分、③165分。①40g、②41.5g、③15g。①816.5ml、②701ml、③230ml。①8.4日、②7.9日、③5.7日であった。
【結語】我々の行っているenergy device を用いた微小リンパ管シーリングによる手術手技はドレーン排液量を減少させることから在院日数が短縮する。さらに、disposable energy deviceはより一層シーリング効果が強いため、出血量、ドレーン排液量をさらに減少させる有用なdeviceである。

DP-2-102-4

"Mechanical Holding System +Trac Lux" & "Octopus" による<< One Operator Technique >>

[1]東京医科大学　茨城医療センター　乳腺科、
[2]東京医科大学　乳腺科学分野、
[3]東京医科大学　八王子医療センター　乳腺科
海瀬　博史[1]、河手　敬彦[2]、宮原　か奈[2]、上田　亜衣[2]、寺岡　冴子[2]、
岡崎　美季[2]、上中奈津希[2]、川井　沙織[2]、織本　恭子[2]、小山　陽一[2]、
呉　　蓉榕[2]、田中　美緒[2]、山田　公人[3]、石川　　孝[2]

外科手術の基本とされてきたスタッフ配置<助手は術者の対面>という構造は、現在の縮小手術主流の乳がん手術においては時代遅れの考え方である。助手は術野確認が困難であり、手術の技術習得に繋がらず無駄な時間を過ごすこととなる。また、複数の医師による手術は患者数が増加し続ける現場において手術・外来・病棟業務を円滑に進める上でも非効率である。
今回、これら問題を解決する為に行っている、自在な補助を可能にするHolding systemと、小さな術野でも十分な明るさを確保出来かつ優れた術野確保の出来るライト付き筋鉤を用いたOne Operator Techniqueを紹介する。
<One Operator Technique> 様々な事情で医師1名で手術をする経験があり、なかなか思うような展開が出来ずストレスが多かった。また、経験の浅いDrとの手術では手術進行が十分理解出来ておらず、経験不足により同様に補助が不十分となる。今回供覧する方法では、手術補助機器を最大限に活用しストレスの無い満足出来る視野展開とライティングが可能となった。用いる機器は、ライト付き筋鉤´Trac Lux®´と、これを把持する´Mechanical Holding System（Storz）´と従来から用いられる´Octopus´である。2本のHolding Systemを用いるが、術野の妨げにはならずむしろ良好な視野を提供してくれる。最大のメリットは固定したら動かず確実な展開を継続することである。また、ライト付き筋鉤は従来のスポット照明ではなく内部から術野全体を的確に照らすため影が出来ず手術操作を中断することは無い。またアームの操作は瞬時に行う事が出来る為、手術時間に影響することも無い。具体的にビデオにて供覧する。
<手術教育面の優位性>乳腺外科医を育てるにあたり手術の習得は絶対不可欠であり、効率的な教育システムの確立が求められるところである。本法では、助手の立ち位置は対面や頭側では®無く、術者側に位置し術者と同じ目線で手術操作を見る事が出来る為、技術習得に最適で、無意味な鉤引きで貴重な時間を無駄にすることは無い。また、研修医が執刀する際、上級医は同じ目線で両手がフリーの状態な為、繊細な指導が可能である。乳腺外科医教育の面からも優れた方法と考える。

DP-2-102-5

乳癌腋窩郭清手術におけるハーモニックスカルペルの有用性

市立奈良病院　乳腺センター
小山　拡史、今井　　文、渡邊　　陽、松井　智也、谷口　章子

【はじめに】ハーモニックスカルペル（以下HS）はメスの先端を超高速に振動させることにより切開能を有し、その振動によりコラーゲンが粘土状のコアギュラムに変性し、小血管やリンパ管の内腔を包み込み圧縮し、血液やリンパ液の流れを止めることにより凝固能を有する手術器具である。内視鏡下手術などでよく使用される器具であるが、乳癌領域の手術においては使用される頻度は少ない。しかしながら、平成30年4月より腋窩郭清を伴う乳腺悪性腫瘍手術において超音波凝固切開装置加算（K971 3000点）が認められた。海外文献ではHS使用によって、ドレーン廃液量の減少、ドレーン留置日数の減少を認める論文も散見されるが、日本人のデータは少ない。今回我々は乳癌腋窩郭清を伴う手術にHSを使用し、HSの有用性について検討を行った。
【対象と方法】2018年7月から10月までに腋窩郭清を伴う乳癌根治手術を13症例に行い、腋窩郭清部分に対してはHSのうち、ハーモニックFOCUSプラスを用いた手技を行った（HS群）。それ以前の2018年3月から6月までに通常の電気メスを用いて郭清を行った群（ES群）13例と、①術後ドレーン廃液量トータル、②腋窩ドレーン留置日数、③手術中出血量、④手術時間、⑤ドレーン抜去後の漿液腫（穿刺による廃液を必要とした患者）の有無について比較検討した。両群間に、年齢、手術方法（乳房全切除か乳腺部分切除）、BMIに差は認めなかった。
【結果】手術中出血量はHS群で平均56.5ml、ES群で平均41.8mlであり、手術時間はHS群で平均67.2分、ES群で平均78分と有意差は認めなかった。しかしながら術後ドレーン廃液量トータルはHS群で平均244.2ml、ES群で平均588.8mlであり、腋窩ドレーン留置日数はHS群で平均5.8日、ES群で平均10.1日と、共に有意差（<0.01）をもってHS群が低値であった。ドレーン抜去後の漿液腫は両群ともに1例を認めるのみであった。
【結語】ハーモニックスカルペルを乳癌腋窩郭清に使用することによって、術後ドレーン廃液量、在院日数が有意に低下した。経験不足による手術時間の増加や医療費コストの増加（定価83000円）などの問題はあるが、ドレーン留置日数減少による在院日数削減等によるメリットにより、使用する意義はあると考える。今後はハーモニックスカルペル使用手技の改善を行い、また神経損傷の程度等を通常電気メスと比較検討していく予定である。

DP-2-102-6

内視鏡下腋窩リンパ節郭清の手術手技と短期成績

佐賀大学　医学部　一般・消化器外科
馬場　耕一

【はじめに】乳癌手術は根治性を損なわず、整容性も考慮した術式を選択することが肝要である。乳癌における腋窩手術はセンチネルリンパ節生検が一般的となったが、現在でも臨床的腋窩リンパ節転移陽性症例においてはLevelⅡまでの腋窩リンパ節郭清が推奨されている。当教室では、乳癌に対し、気嚢法を用いた内視鏡手術を導入している。腋窩リンパ節郭清が必要な場合には、直視下に施行してきたが、2017年より腋窩リンパ節郭清にも内視鏡手術を導入した。
【目的】内視鏡下腋窩リンパ節郭清の手技手技を供覧するとともに、短期成績を通常法と比較検討した。
【対象】2014年1月～ 2018年10月までにLevelⅡ腋窩リンパ節郭清を行われた33例を対象とした。
【適応】内視鏡下腋窩リンパ節郭清の適応は、LevelⅡ腋窩リンパ節郭清が必要な乳房部分切除またはSSM/NSMを行う再建症例としている。
【手術手技】創は乳房外側の3.5cmの皮膚切開を基本とする。創部にラッププロテクターを挿入し、ポートを3本留置したEZアクセスを装着する。気嚢を併用し、乳房背側の剥離を先行する。大胸筋外側縁を剥離し、下胸筋神経を同定したのち、胸筋間リンパ節を郭清し、摘出する。下胸筋神経とその伴走血管を中枢側に剥離し、腋窩静脈を同定する。腋窩静脈前面の郭清を内側へ連続させ、LevelⅡを郭清する。前鋸筋前面の長胸神経を同定したのち、外側の広背筋前縁から腋窩静脈前面を郭清する。外側胸血管は結紮切離またはLCSで切離する。胸背血管・神経を温存するように尾側へ郭清を連続させ、胸背血管が分岐する部位まで郭清する。LevelⅠ/Ⅱのリンパ節はen blocに郭清し、摘出する。郭清終了後に乳房手術を行う。
【結果】内視鏡外科手術の症例が少なく、比較検討は難しいが、出血量は通常手術と比較し有意に少なかった（内視鏡:通常=40ml:150ml）。手術時間は有意に延長（309分:216分）した。郭清したリンパ節個数に有意差は認めなかった（15個:13個）。内視鏡手術ではClavien-Dindo分類gradeⅡ以上の合併症は認めなかった。
【結語】手術時間の延長が見られ、手術手技の成熟が必要ではあるが、出血量は少なく、より小さな創で、より正確な腋窩郭清が可能となり、手術成績の向上や整容性を向上させる可能性がある。

DP-2-102-7

腋窩リンパ節郭清の継承 視野展開のポイント

[1]名古屋大学大学院　腫瘍外科学、
[2]名古屋大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科
角田　伸行[1,2]、菊森　豊根[2]、石原　博雅[2]、稲石　貴弘[2]、宮嶋　則行[2]、
高野　悠子[2]、柴田　雅央[2]、武内　大[2]、落合　洋介[1]、渡邊　学[1]

センチネルリンパ節生検が普及して以降、腋窩リンパ節郭清を実施する機会は確実に減少している。その少ない経験数の中で、若い先生が局所再発させない確実な郭清術を身につける為には、各手技の目的とそれに必要な術野展開が、執刀医と指導医の間で共有される事が重要となる。本発表では術者と助手の共同作業で行われる視野展開（伸展・展開すべき構造物は何か）を中心に、各手技を解説する。
【Auchincloss法に準じたレベルⅠおよびⅡ背側の郭清】
①大・小胸筋外縁の切離と、小胸筋の外縁で胸筋外縁血管が深胸筋膜を貫く箇所を確認する。この手順では大胸筋の頭内側方向への牽引と術者の尾外側への牽引により深胸筋膜を伸展させる。
②胸筋外縁血管の腋窩静脈への合流部を覆う組織をめくり、郭清の頭側縁を決める。この手順では同血管の頭側で大胸筋を頭内側および腹側に挙上する様に牽引し、深胸筋膜断端が持ち上がった視野を作る。
③レベルⅡ（小胸筋背側組織）の郭清の為、大・小胸筋をともに腹側に挙上する。この手順では胸筋外縁血管を腹側に牽引して伸展させる事と、内側への郭清が進むに合わせて小胸筋内側への挙上を、助手が適宜追加していく。
④長胸神経の同定。腋窩組織全体を用手的に外側へ牽引し、伸展された面を作る事が肝要である。長胸神経が見えたら同神経を伸展させる事が重要で、助手は筋鉤やツッペルを用いて同神経を前鋸筋に引き寄せる様に尾側やや腹側へ牽引する。
⑤胸背神経の同定。胸背血管根部付近で胸背神経を同定する為に、腋窩静脈を外側方向に牽引すると容易になる。また腋窩深部の処理では、長胸神経を尾側に、胸背神経を外側への牽引する（助手の作業）。
⑥レベルⅠの郭清。胸背血管周囲組織の切離の為、助手は同血管に頭尾側方向の伸展を与え、術者は腋窩組織を外側に牽引し、可及的に面での視野展開を心がける。
【児玉法に準じたレベルⅢの郭清】
①大胸筋々間溝を開排する際に、頭側へは胸肩峰静脈根部周囲の鎖骨下卵円窩までしっかり切離して、腋窩静脈前面の疎な組織を露出させる。
②レベルⅢ郭清は、外側縁（小胸筋内側縁から背側）、内側縁（鎖骨下筋腱いわゆるHalsted靭帯の露出）を決め、尾側縁からレベルⅢ組織の背側を胸壁より剥離し、腋窩静脈の背側まで十分に受動する。この手順では助手が浅い筋鉤で小胸筋を外側に牽引し、レベルⅢ領域を広く展開する。
その他の視野展開ポイントについても解説を加える。

DP-2-102-8

常時動画記録を活用して分かりやすい手術手技を継承する

順天堂大学順天堂医院乳腺腫瘍学
飯島耕太郎、石塚由美子、仙波　遼子、明神　真由、佐々木律子、
村上　郁、猪狩　史江、魚森　俊喬、清水　秀穂、中井　克也、
堀本　義哉、織畑剛太郎、齊藤　光江

目的:手術などを常時動画記録し、手術・手技の復習への活用とライブラリ作成によって、手術治療手技の効率的向上を目指す。
背景:乳腺手術は縮小の一途をたどっており、新規手術手技の開発などはあまり顧みられないようになっているが、侵襲的手技なのである程度の技術水準を保つことは安全上必須である。しかし、メーカーや研究会で供されるデモのビデオからは、全くそのような感じはなく、技術伝承が困難になっていると思われる。
ある程度習熟した者が手技を「適当に端折って」行うことは止むを得ないことであるが、初学者がその「適当な」ものをみても、なかなかコツが伝わらないと思われる。また使用可能になった高エネルギーデバイスでは腋窩廓清の際に解剖がわからず切離をすすめると、重要血管を容易に損傷することにつながる。やはり最低限の解剖知識や感覚の教育が必要であると思われる。
一番演者が問題と感じることとして、腋窩廓清などについて成書や研究会で「お手本」のビデオ供覧などはあるが、初心者を観察していると基本的な手術手技である「剥離」や「切離」そのものが適切に出来ないことが多く見られ、手順以前の問題であるように思われる。一般的に指導者の執刀や指導的助手のアドバイスの復習は手技向上に役に立つと思われるが、なかなか術中に冷静に聞いていられないことやあとで振り返りを行うことも多忙な中では難しく、手技向上の機会がなかなか無いようにも思われる。また、執刀医にとって助手の立場からどのように見えるのか、ということを知ることも手技向上に役立つのではと思う。
そこで、手術などを常時動画撮影を行い、それを術者本人の自己学習に役立つようにして、基本的手術手技の早期習得につながることを目指している。
方法:執刀医もしくは指導的助手にウェアラブルカメラ（FHDもしくは4K）を装着し、通常の手術全般を音声含め記録している。現状では記録した画像を自由に閲覧できるようにし、あとで本人が復習できるようにしている。今後、撮影した動画から手技をパーツ別に切り分け解説をつけ短い動画として編集し、例えば「TE挿入時の乳腺剥離」「皮弁作成」というようにタグをつけ、それぞれ適切・不適切な動画を複数検索閲覧できるライブラリを作成する。これらをE-Learning的にすることにより、若手の自己学習や他施設との手技比較が可能になり、適切な手技が短期で習得できるようになるのでは、と考えている。

DP-2-103-1

約3800例の手術症例における年齢別バイオロジーの特徴

[1]大阪ブレストクリニック　乳腺外科、
[2]大阪ブレストクリニック　形成外科、[3]大阪ブレストクリニック　病理科
柳沢　哲[1]、榎本　敬恵[1]、藤田　倫子[1]、井口　千景[1]、青野　豊一[1]、
野村　孝[1]、矢野　健二[2]、春日井　務[3]、芝　英一[1]

背景:若年者や高齢者のバイオロジーを検討した報告は多いが、その他の年齢層も含めて包括的に各年齢層の特徴を検討した報告は少ない。
目的:年齢別のバイオロジーの特徴を明らかにする。
対象:2006年1月から2017年12月に当院で手術を施行された3783例。再発例、男性は除いた。方法:当院の手術データベースより抽出した臨床病理学的因子（病期、術式、サブタイプ、組織学的悪性度）を、各年齢層で比較した。検定にはカイ二乗検定を用いた。
結果:早期癌は35歳未満の若年者で57.5%（65/113人）、75歳以上の高齢者（83/160人）では51.9%と少なく50 ～ 54歳台（407/577人）で70.5%と多かった。既知の如く若年者では他の年齢層に比べてトリプルネガティブが多く（19.5%（17/87人））、luminalタイプが少ない（58.6%（62/87人））。一方、高齢者ではluminalタイプ（77.1%（104/131人））、トリプルネガティブとも多い（17.6%（23/131人））。また、luminalタイプは年齢と共に増加し、45 ～ 49歳がピーク（83.8%（536/598人））となるが、閉経期を境に減少に転じる。逆にトリプルネガティブは閉経期まで減少､45 ～ 49歳で最少（6.9%（41/598人））となるがその後増加に転じる。組織学的悪性度は年齢と共にⅠが増加し45 ～ 49歳で最多（38.0%（227/598人））、逆にⅢは減少し45 ～ 49歳で最少（19.4%（116/598人））となるが、閉経後はいずれも逆の増減を示す。
考察:若年者、高齢者の傾向は従来の認識と同様であったが、サブタイプ、悪性度の各比率はいずれも年齢と線形の関係を示さなかった。特に、閉経前後の年齢層で大きな相違が認められた事は、閉経というホルモン環境の大きな変化の影響を強く受ける乳癌の発生に影響する何らかの因子が存在する可能性を示唆している。
結語:若年、高齢者以外の年齢層にもバイオロジーに特徴がある事を見出した。
欧米人の乳癌と異なり、閉経前後の各比率に大きな変化を認めた。

DP-2-103-2

当施設における術前術後のサブタイプ一致率についての検討

[1]石川県立中央病院　乳腺内分泌外科、[2]石川県立中央病院　看護部
吉野　裕司[1]、金子　真美[1]、中村　　崇[1]、北原　智美[1]、多賀　玲奈[2]、清水　由賀[2]

乳癌診療において正確なサブタイプの評価は必須である。その検査は診断時（針生検標本）と手術時（切除標本）の2回行われるが、その分病理検査部門に負担をかけ、DPC診療においてコスト増につながり収益性の低下をもたらしている。今回手術時のサブタイプ評価の必要性を検証する目的で、術前術後での結果の一致率について検討した。
【対象】2017年に当施設で診断・手術が行われた症例（術前化学療法例は除外）を対象とし、ER、PgR、HER2の術前（針生検標本）・術後（切除標本）の結果について調査した。ER・PgRは陽性率70%以上を強陽性、30% ～ 70%を中等度陽性、10% ～ 30%を弱陽性、10%未満を陰性とし。HER2はIHCの結果とFISHの結果によって分類した。
【結果と考察】ERについて、針生検で陰性であった15例はすべて切除標本でも陰性、強陽性であった98例は切除標本でも94例（95.9%）が強陽性、1例が中等度陽性、1例が弱陽性であった。針生検で弱陽性であった1例、中等度陽性であった3例のうち切除標本で結果が一致しなかったのは1例のみであり、ERに関しては術前術後でほぼ一致していた。PgRでは、針生検で陰性であった38例中切除標本でも陰性であったのは33例（一致率86.8%）で、弱陽性となったものが4例、中等度陽性となったものが1例認められた。針生検で強陽性は48例で、そのうち切除標本でも強陽性は43例（89.6%）とERに比べて一致率はやや低く、また切除標本で陰性と評価されたものが5例（10.4%）認められ、PgRの結果が術後療法を考慮する際に重要な因子であることを考えると、PgRについては切除標本による検査も必要と考えられた。
術前術後にHER2の評価が行われた92例で、針生検でIHC0 or 1（+）であった68例では、切除標本で56例がscore0 or 1（+）、12例が2（+）となったがこの12例はすべてFISHで陰性であり、術後にHER2陽性となった症例はなかった。針生検でIHC3（+）の6例は切除標本でもIHC3（+）であった。針生検でIHC2（+）の18例は、FISHで16例がHER2陰性、2例がHER2陽性であった。HER2陽性の2例は、切除標本でも2例ともIHC2（+）、FISHでHER2陽性であった。HER2陰性の16例は、切除標本でIHC 0 or 1（+）が10例、2（+）が5例（5例ともFISHでHER2陰性）、3（+）が1例であった。つまり術前術後でHER2の結果が異なったのは針生検IHC2（+）の1例のみであったことより、針生検でHER2 IHCが0、1（+）、3（+）の症例については切除標本でのHER2評価を省略できる可能性が示唆された。

DP-2-103-3

乳頭分泌物細胞診の現状

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター　外科、
[2]がん研究会有明病院　臨床検査科　細胞診断部、
[3]がん研究会有明病院　超音波検査部、[4]がん研究会有明病院　画像診断部、
[5]がん研究会有明病院　乳腺センター、[6]がん研究会有明病院病理部、
[7]がん研究会がん研究所病理部
森園　英智[1]、池畑　浩一[2]、添田　郁美[1]、福岡　　恵[1]、高畑　史子[1]、米倉　利香[1]、高橋　洋子[1]、宮城　由実[1]、圓岡　有里[3,4]、五十里美栄子[3,4]、加藤千絵子[3,4]、國分　優美[3]、菊池　真理[4]、五味　直哉[4]、堀井　理絵[6,7]、上野　貴之[1]、大野　真司[5]

乳頭分泌に対して、分泌物細胞診（以下NDC）は、スクリーニングとして用いられることが多い。侵襲なく情報が得られる反面、発達した画像診断には勝る部分がなくなったと思われる。
目的:NDCの精度を評価し、意義を考察する。対象:2017年1月から12月までに当院で行ったNDC:157検体。方法:NDCの結果で、鑑別困難以上を陽性とし、同一乳房内の癌の有無と対比し、感度、特異度、PPV、NPVを評価した。またMGおよび超音波のいずれかでカテゴリー 3-2以上の所見の有無で分けて同じく統計検索した。
結果:NDCで悪性11例、悪性疑い3例、鑑別困難16例、正常または良性が127例。癌は58例（非浸潤癌25例、浸潤癌33例）、癌を認めない症例が99例であった。鑑別困難以上を陽性と評価した場合に、感度39.6% (23/58)、特異度92.9% (92/99)、PPV76.7% (23/30)、NPV72.4% (92/127)。偽陽性症例の全例が細胞診で鑑別困難と評価し、組織が乳頭腫であった。偽陰性症例は18例が非浸潤癌、17例が浸潤癌であった。何らかの悪性を疑う画像所見があった102例では、感度40.3% (23/57)、特異度93.3% (42/45)、PPV88.5% (23/26)、NPV55.3% (42/76)。画像所見のなかった55例では、癌は1例のみで、NDCは陰性であった。
考察:感度の向上を図るためには、細胞量、情報量を増やす工夫をするとともに、新たな技術の開発が必要である。近年の発達した画像診断技術のもとでは、画像所見のない症例で、NDCのみで癌が見つかることは極めて少ないことが示された。
結語:画像で異常を呈さずにNDCのみで癌を検出する可能性は非常に少ないことから、NDCをスクリーニング目的に用いることは推奨しない。



DP-2-103-4

乳癌の針生検と手術材料によるHER2評価の比較

[1]長崎大学　大学院　医歯薬総合研究科　腫瘍外科、
[2]長崎大学　大学院　医歯薬総合研究科　病理診断科
稲益　英子[1]、原　　勇紀[1]、田中　　綾[1]、佐藤　綾子[1]、北村　由香[2]、大坪　竜太[1]、松本　　恵[1]、田畑　和宏[2]、新野　大介[2]、矢野　　洋[1]、尹　　漢勝[2]、福岡　順也[2]、永安　　武[1]

【背景】乳癌の治療において、浸潤癌の場合、針生検組織でバイオマーカーの検索が行われることも多い。針生検組織と外科切除検体でのバイオマーカー結果はおおむね一致すると考えられているがしばしば不一致も経験される。原因として、腫瘍内不均一性と固定条件を含めた条件の違い等があげられる。特にHER2に関しては乳管内成分と浸潤部での発現が異なる場合があり、浸潤部での評価が必須である。一方で治療方針決定における針生検のバイオマーカーステータスは非常に重要であり、どちらで検索すべきかの判断は難しい。針生検組織と外科切除検体でのHER2評価の一致状況を調査し、HER2の再検討が望まれる条件を検討した。
【方法】対象は2015年1月から2018年11月の期間に針生検と手術が施行され、両検体においてHER2検索が行われた浸潤性乳癌280例。HER2ステータスの一致率を調査し、不一致例における背景や病理組織学的事項を検討した。
【結果】針生検組織と外科切除検体でのHER2ステータスの不一致率は16%であった。組織学的特徴として異型度が高い場合、切除標本の病変の gradeが針生検のものよりも高い場合などに、針生検との不一致がみられた。また、化学療法施行例では、HER2ステータスの変化がみられる頻度が高かった。
【まとめ】針生検でのバイオマーカー検索を行なった場合でも、必要度の高い条件があれば手術検体での再評価が望まれる。

DP-2-103-5

乳癌癌巣のIHC法によるHER2蛋白過剰発現判定の検討
-全周性に染まる腫瘍細胞の比率から-

[1]ブレストピア宮崎病院　乳腺外科、[2]ブレストピア宮崎病院　画像診断部、
[3]ブレストピア宮崎病院　病理部、[4]潤和会記念病院　病理科、
[5]長崎大学　医学部　第一外科
駒木　幹正[1,3]、林　　透[4]、斎藤　智和[1]、船ヶ山まゆみ[1]、前田　資雄[1]、中原　　浩[2]、本田　教子[3]、小東　依里[3]、上井　　優[1]、阿部　勝則[1]、駒木倫比古[5]

【はじめに】IHC法による検鏡下でのHER2蛋白過剰発現の判定基準はこれまで様々な紆余曲折を経てきた。適切に処理された検体および免疫染色を行った上で、(1) 全周性に染まる腫瘍細胞の全癌巣に対する面積的割合、(2) 染色性の強度の2点を判定すれば可能であるがequivocalと判定される標本には様々なものが含まれる。今回、前記の (1) を基準に、標本を再分類し、他因子との関連性を検討した。
【対象と方法】2016.5 ～ 2018.11の乳癌症例の穿刺組織診で得られた針生検819標本を用いた。腫瘍細胞膜の全周でHER2蛋白発現がみられる腫瘍細胞の全癌巣に対する面積的割合（括弧内に示す）によりclass分類をした。すなわち、class 0 (0%) , class 1 (1-9%), class 2(10-32%), class 3(33-66%), class 4(67-99%), class 5(100%)。染色の強度については強・弱ないし中程度・微かを検鏡判定した。
【結果】①class別頻度は0: 595 (72.6%) , 1: 78 (9.5%) , 2: 35 (4.3%) , 3: 15 (1.8%) , 4: 16 (2.0%) , 5: 80 (9.8%)。従来のHercep TestでHER2 3+と判定された113例のclass別頻度は0:0 (0%) ,1:1 (0.9%) ,2:9 (8.0%) ,3:7 (8.5%) ,4:15 (13.3) :5:80 (70.8%)。class 5での染色強度は全例が強であった。②Hercep Testでequivocalと判定された症例の割合は13.7% (112/818)。③equivocal 例に対するISH法での増幅陽性率は14.3% (13/91)。これをclass別にみると1:12.5% (8/64) ,2 and 3:18.5% (5/27) であった。④class別にみたER and/or PgR陽性症例の割合は0: 88.2% (525/595) ,1: 77.9% (60/77) , 2: 88.6% (31/35) , 3: 46.7% (7/15) , 4: 56.3% (9/16) , 5: 32.5% (26/80)。⑤class別にみたMIB1-Labeing Index (%) の平均値は0:25.1, 1:25.6, 2:28.5, 3:28.0, 4:27.4, 5:37.6。
【まとめ】腫瘍細胞膜の全周にHER2蛋白発現がみられる領域が癌巣の全体にみられる症例とそうでない症例には、ER and/or PgR陽性症例頻度やMIB1-LIが有意に異なる。
【考察】HER2発現を正確に判断することは患者予後にも大きく影響するため、免疫染色、ISH法を駆使すべきだが、ISH法の適応は現在の基準とされるclass 1以上で適切と考えられた。HER2陽性の判定でも、癌巣が完全に強く染色されるもの (class 5) とそうでないものは生物学的に異なるのではないかと考えられる。

DP-2-103-6

乳癌における腫瘍関連MUC1の発現変化とその臨床的意義

[1]北海道大学病院　病理診断科、
[2]北海道大学大学院医学院　分子診断病理学分野、
[3]北海道大学病院　ゲノム・コンパニオン診断研究部門、
[4]北海道大学病院　臨床研究開発センター、[5]医化学創薬株式会社、
[6]北海道大学大学院医学研究院　生化学分野　分子生物学教室、
[7]北海道大学病院　乳腺外科

清水　亜衣[1,2]、畑中佳奈子[3,4]、畑中　　豊[3]、南家　綾江[3]、奥村　麻美[3]、
燕　　果歩[3]、成地健太郎[5]、佐藤　正治[5]、加瀬　　廣[5]、小野寺康仁[6]、
三橋　智子[1]、山下　啓子[7]、松野　吉宏[1,2,3]

[背景と目的] 乳癌の90%に発現するMUC1には，非腫瘍乳腺に発現するMUC1とは化学構造の異なる，特異的な糖鎖が付加される（腫瘍関連MUC1;TA-MUC1）．これまでに我々はTA-MUC1の一種であるTn-MUC1は癌への特異性が高く，癌の発育進展過程の早期から発現することを報告した．今回，2種のTA-MUC1（Tn-MUC1，STn-MUC1）の乳癌における発現動態と臨床的意義を比較した．[方法] 2000-2003年の乳癌切除検体144症例から作製した非癌，浸潤癌を含む組織マイクロアレイ（TMA）を用い，免疫組織化学（IHC）によるTA-MUC1とMUC1の発現，臨床病理学的因子との関連を検討した．2015-2016年の乳癌切除検体から，前癌病変と非浸潤癌を含む26症例のwhole sectionを用い，同一症例における非癌-前癌病変-非浸潤癌-浸潤癌移行とTA-MUC1発現変化を比較した．IHC評価にはH-score（0-200）を用いた．[結果] TMAを用いた解析で，Tn-MUC1は浸潤癌の118例/144例，非癌の2例/79例，STn-MUC1は浸潤癌の95例/144例，非癌の16例/79例で陽性を示した．Area of under curve値/感度/特異度はTn-MUC1が0.95/81.9/97.5，STn-MCU1が0.75/66.0/79.8，MUC1が0.66/84.7/45.6であった．浸潤癌におけるSTn-MCU1陽性は有意な予後不良因子であった（OS; p=0.0245）．他方，Tn-MUC1陽性は増殖能の高い乳癌の有意な予後不良因子であったが（OS; p=0.0020，DFS; p=0.0436），luminal A-likeタイプでは予後良好傾向を示した．Whole sectionを用いた解析で，病変移行とともにTn-MUC1 H-scoreの平均値は漸増し（12.1, 58.4, 94.8, 102.4），非癌-前癌病変の間などに有意な増加がみられた（p=0.0004）．一方，STn-MUC1も同様の漸増傾向を示したが（1.7, 9.2, 31.1, 29.3），有意な増加は非癌-非浸潤癌の移行過程で認められた（p=0.0003）．[考察] 乳癌におけるTA-MUC1発現の臨床的意義や発現動態は付加糖鎖構造ごとに異なっている可能性がある．

DP-2-103-7

乳癌HER2検査免疫組織化学法2+症例の検討

[1]北村山公立病院　乳腺外科、[2]日本医科大学　乳腺外科、
[3]秋田大学附属病院　病理部、[4]秋田病理組織細胞診研究センター
鈴木　真彦[1]、武井　寛幸[2]、南條　　博[3]、杉山　達朗[4]

【目的】以前の乳癌診療においては、HER2陽性乳癌は予後不良とされていた。しかし、TrastuzumabやPertuzumabをはじめとする近年の抗HER2薬剤の開発により、現在ではHER2陽性乳癌の予後の著しい改善が認められている。こうした抗HER2薬剤の恩恵に浴するためには、より正確で厳密なHER2評価が求められるようになっている。今回われわれは、免疫組織化学法（immunohistochemistry:IHC法）でEquivocalとされる2+症例について検討したので報告する。
【対象と方法】対象は、当院でHER2検査IHC法2+と診断された57症例の乳癌患者。全ての症例においてFISH法が施行されたが、FISH（fluorescence in situ hybridization）法でもEquivocalと診断された3症例には、さらにDISH（dual color in situ hybridization）法が施行された。57症例の最終評価でHER2陽性は25例であり陽性率は43.9%だった。臨床病理組織学的因子と最終HER2検査結果との関連を、それぞれの項目ごとにt検定やχ2乗検定で解析した。
【結果】組織型、腫瘍径、リンパ節転移、ER発現、PgR発現に関しては、HER2陽性とHER2陰性の間には有意な差は認められなかった。組織学的Gradeに関しては、HER2陽性がHER2陰性より有意にGradeが高かった（p=0.0020）。Ki-67 Indexに関しても、HER2陽性がHER2陰性より有意にIndexが高かった（p=0.0071）。
【考察】平成30年度診療報酬点数においては、HER2検査をIHC法で行なった場合は690点を、FISH法を含むISH（in situ hybridization）法を単独で行なった場合は2.700点を算定できる。医療経済などの面から勘案すれば、HER2検査ではまずIHC法で行い、IHC法でEquivocalな2+の場合にのみISH法を行うのが妥当と考える。可能であればIHC法のみでHER2評価が確定するのが望ましい。しかし、臨床の現場ではIHC法で2+と判定され、ISH法の結果に頼らざるを得ないことも少なくない。われわれの結果からは、ISH法などによる再検査でもEquivocalとなった場合や、何らかの事情でISH法が困難な際には、組織学的GradeやKi-67 Indexの高い症例をHER2陽性と強く疑うことが可能であるかも知れないと思われた。

DP-2-103-8

電解撹拌技術を応用した全自動化迅速 in situ hybridization 法の検討

[1]秋田大学　医学部　胸部外科、[2]秋田大学医学部附属病院　病理
水沢かおり[1]、今井　一博[1]、南條　　博[2]、高橋絵梨子[1]、伊保内綾乃[1]、
八柳美沙子[1]、南谷　佳弘[1]

【背景】乳癌患者において、HER2受容体過剰発現の有無により分子標的療法の適応が決定し、その術前・術後化学療法、再発治療によりHER2陽性乳癌の予後は大幅に改善された。HER2受容体の過剰発現は、免疫組織化学染色（Immunohistchemistry:IHC）または、in situ hybridization（ISH）で判定される。ISHは遺伝子増幅をHER2遺伝子/セントロメア17比を算出して行うことが可能であるが、そのプローブ反応時間は18時間程度であり、全工程に2日を要する。また、高価な試薬と機器を用いるため、ほとんどが外部委託によるのが現状で、判定に日数を要す背景がある。われわれは、電解撹拌技術を応用し、hybridizationに要する時間を3時間以内に短縮することを可能にしてきた。電解撹拌は我々の開発した技術であり、スライドグラスに反応液をのせて静置し、上下を電極で接触することなく挟み、低周波電界を印加して水分子を共振させることで液体内部を撹拌する技術である。IHCでは抗原抗体反応が促進することで、抗体液の反応時間を5分に短縮することが可能であった。ISHにおいては、試薬内のプローブとの接触頻度が増加するため、通常18時間を要するhybridizatiomの反応時間を3時間以内に短縮し、全工程を6時間以内に行うことを可能とした。しかし、当初のプロトコールでは、プローブの反応時間以外の工程はすべて用手作業となるため、全自動化が望まれた。現在、迅速ISHプロトコールの全自動化機器開発に取り組んでおり、その結果を報告する。【方法】2014年～ 2018年当施設で乳癌手術または針生検を行った検体の中からランダムに、IHCでHER2 score 2+ ～ 3+を示した18症例（2+:9検体、3+:9検体）を抽出し、全自動化迅速ISH法を行った。【結果】HER2 score 3+ 検体は9検体中8検体でISH法で陽性、2+ 検体は9検体中6検体でFISH法の結果に一致した。【考察】電解撹拌による迅速ISHプロトコルは、全自動化機器によっても有用な可能性を示した。不一致例が存在することに関しては、用いる試薬・印加する電界の条件等を検討しながら解決を目指す。電解撹拌技術は抗体やプローブの使用量が軽減できる可能性も示されており、全自動化はマンパワーも削減する。全自動化迅速ISH法は、費用対効果にも優れ、臨床診断に寄与するものと考え、今後も検討を重ねていきたい。

DP-2-103-9

熊本県における乳癌HER2ならびにKi-67免疫染色の施設間較差の検証

くまもと森都総合病院
有馬　信之、西村　令喜、大佐古智文、奥村　泰博、中野　正啓、
藤末真美子

【はじめに】
乳癌は異なる病理組織学的ならびに生物学的な特徴を有するheterogeneousな腫瘍集団から構成されており，個々の腫瘍の生物学的特性を考慮した治療法を選択することが患者の予後改善に不可欠である．多遺伝子解析により,乳癌は5つのサブタイプ(Luminal A, Luminal B, HER2（Luminal-HER2, HER2-enriched）, Basal-like）に分類され，タイプ別に適正な薬物療法を選択することが標準的治療法として確立している。このサブタイプ分類は免疫染色（ER, PgR, HER2, Ki-67）を用いて行われているのが現状であり、適正な薬物療法を選択するためには免疫染色の精度を高く維持することが望まれる。
【目的】
熊本県内の病理診断部門における乳癌バイオマーカー定量のための免疫染色（HER2とKi-67）の精度の検証。
【方法】
当院で切除された乳癌のパラフィン包埋組織より作成した未染色標本（8症例8枚:HER2染色用4枚とK-67染色用4枚）を県内の病理診断部門に送付し、当該施設で指定の免疫染色を施行し、染色標本を回収して、HER2 scoreとKi-67標識率について、施設間較差の有無を検証し、問題点の抽出と改善方法について検討した。
【結果】
1．HER2の染色強度は用いた装置と抗体の種類によって異なり、染色装置を提供している会社が推奨する方法で染色することが安定した染色に必要で、病理医はこれらの染色強度の違いを周知したうえでscore 判定を行うことが肝要と思われた。特にscore 2+ 症例の拾い上げに注意を要すると感じた。
2．Ki-67染色に用いた抗体は全ての施設がclone MIB-1がであったが、症例と無関係に特定の施設において概して低標識率で、標識率に施設間較差を認めた。その主たる原因は使用している装置と抗体の希釈濃度にあり、高標識率となりやすい装置を使用している施設では、抗体濃度を希釈することにより標識率の調整が行われていたが、その希釈濃度が施設により異なり、その結果として較差が生じていた。
【結論】
HER2とKi-67の免疫染色に関しては未だ施設間較差が存在していることを臨床医と病理医は知っておくことが重要であり、この較差をさらに少なくするような外部精度管理を定期的に行っていくことが必要である。

DP-2-104-1
当院における乳腺アポクリン癌症例の臨床病理学的検討

地方独立行政法人　那覇市立病院　外科
宮国　孝男、小野　亮子、真栄城兼誉

【はじめに】本邦での乳腺アポクリン癌の発生頻度は全乳癌の 1%程度とされるが近年増加傾向にある。アポクリン癌は triple negativeの頻度が高いが比較的予後良好とされている。【目的】浸潤性アポクリン癌の臨床病理学的特徴を明らかにするため当院で経験した乳腺アポクリン癌症例の検討を行った。【対象と方法】2010年6月～ 2018年12月までに当院で手術を行った乳腺アポクリン癌14例15病変の臨床病理学的特徴について検討を行った。【結果】全例女性、年齢中央値は67歳（43 ～ 89歳）であった。14症例中4症例は両側乳癌症例であった。15病変の病理学的浸潤径の内訳はpT1a:1、pT1b:3、pT1c:8、pT2:3病変で平均は1.65cmであった。リンパ節転移は1病変のみ1個リンパ節転移を認め、14病変はpN0であった。核グレード（NG）はNG1:4、NG2:5、NG3:6病変であった。ERは陽性1、±4、陰性10病変であった。HER2は2病変のみ陽性で、9病変はTriple negative（TN）であった。治療はHER2陽性の2例中1例で化学療法+Trastuzumabが施行され、1例はTrastuzumabのみ施行された。TN乳癌9病変中5病変で化学療法が施行され、4病変は周術期薬物療法未実施であった。1例に局所再発（DFI:4年10 ヶ月）を認め再切除術施行。1例で遠隔再発（DFI:2年4 ヶ月）し再発後2年6 ヶ月で永眠された。遠隔再発した症例は腫瘍径3.5cmと比較的大きくKi67も40%と高値であった。その他1例で他病死を認めたが11例は無再発生存中である。【結語】アポクリン癌は比較的予後良好で遠隔再発は1例のみであった。リンパ節転移陰性でKi67低値の症例では周術期の化学療法省略を検討する余地があると考えられた。

DP-2-104-2
当科におけるアポクリン癌の臨床病理学的検討

信州大学　医学部　附属病院　乳腺・内分泌外科
竹腰　大也、相馬　　藍、小野　真由、伊藤　勅子、金井　敏晴、
前野　一真、伊藤　研一

【緒言】乳腺アポクリン癌に対しては浸潤性乳管癌に準じた薬物治療が行われているが,ER陰性例が多いにも関わらず一般的に予後良好と報告されており,腫瘍の生物学的特徴が通常の浸潤癌と異なる可能性が推測される.そこで当科で経験したアポクリン癌の臨床病理学的特徴を検討した.【対象・方法】2003年1月～ 2017年12月に当科で手術を施行したアポクリン癌36例に関して,背景因子,病理組織学的因子,治療内容,予後を後方視的に解析した.初診時,浸潤径30mm以上,リンパ節転移陽性の2例では術前化学療法を施行した.【結果】観察期間中央値72（14-360）ヵ月,治療開始時年齢平均値67歳（±11.5）.アポクリン癌30例,混在型5例.両側異時性1例.ステージⅠ:29例（77%）,Ⅱ:6例（15%）,Ⅲ:2例（5%）,Ⅳ:0例.サブタイプはluminalが3例（7%）, luminal-HER2が1例（3%）,HER2-enritchedが8例（23%）, triple negative（TN）25例（66%）であった.原発巣に対する術式はBt 25例（66%）, Bp 12例（34%）で,浸潤径中央値15mm（0-75）,腋窩リンパ節転移陰性31例（82%）,陽性6例（16%）で,転移リンパ節1個:2例,2個:2例,4個以上:2例でly0:24例,ly1:8例,ly2:3例,ly3:2例であった.術後照射は温存乳房照射12例（33%）,胸壁照射1例（2%）に施行. 薬物療法はEC/FECが10例（術前2,術後8）,タキサンが5例（術前2,術後3）,EC/FEC→タキサンが4例（術前2,術後2）,トラスツズマブが3例（7%）,内分泌療法が5例（術前1,術後4）で施行されていた. 再発1例,原病死1例,他病死1例,無病生存期間中央値は71 ヵ月（14-360）,術後生存期間中央値は71 ヵ月（14-360）,5年生存率97%であった.術後生存期間に影響を与える因子として,単変量解析では脈管侵襲（ly2以上,v1）,N転移陽性,N個数（4個以上）,StageⅢ,腫瘍径（20㎜<）,胸壁照射が有意な因子として抽出された.これらの因子の多変量解析では有意な因子は抽出されなかった.【考察・結語】諸家の報告と同様に,今回の解析でもアポクリン癌の予後は良好であったが進行例では予後不良な傾向が認められた.発表ではTN乳癌のアポクリン癌および非アポクリン癌の臨床的相違に関しても報告したい.

DP-2-104-3
当院でのアポクリン癌に対する治療の現況

[1]北九州市立医療センター　消化器・乳腺甲状腺外科、
[2]北九州市立医療センター　病理、[3]北九州市立医療センター　放射線科、
[4]北九州市立医療センター　腫瘍内科
古賀健一郎[1]、渡邉　雄介[1]、水内　祐介[1]、藤野　　稔[1]、齋村　道代[1]、
西原　一善[1]、阿南　敬生[1]、田宮　貞史[2]、渡辺　秀幸[3]、若松　信一[4]、
光山　昌珠[1]、中野　　徹[1]

【背景・目的】
アポクリン癌は本邦の乳癌取扱い規約では特殊型の浸潤癌の一亜型とされる。乳癌全体の1%程度と比較的稀であるが、近年増加傾向を示すとの報告もあり、実際に日常臨床で遭遇する頻度が高くなっている印象を受ける。そこで当院でのアポクリン癌に対する治療の現況を検討した。
【対象・方法】
2008年10月～ 2018年11月に当院で乳癌に対する手術を施行された4057例のうち組織学的にアポクリン癌と診断された23例（0.57%）を対象に検討した。当院診療録および病理組織検査報告書記載に基づき、臨床・病理学的検討を行った。
【結果】
症例は全例女性。診断時年齢中央値70歳（46-83）、手術からの経過観察期間は中央値17 ヵ月（3-104）、全例が自然もしくは人工閉経後。同時性両側2例、異時性両側3例、主訴は17例（74%）が腫瘤。手術は乳房全切除が15例（65%）、術前にリンパ節転移が判明した2例を除く21例にSLNBを施行。腋窩郭清6症例（26%）。病理組織学検査結果ではpT1a/T1b/T1c/T2がそれぞれ2/3/8/8例、pN1の4例を除く19例（83%）がpN0。pStage I/IIA/IIBがそれぞれ13/8/2例。ERは2例のみ陽性、HER2陽性3例で残る18例はtriple negativeであった。全身療法としてホルモン療法がER陽性の2例、化学療法は>80歳及びpT1aの2例を除く全例で選択肢として説明され、希望のない3例を除く15例（65%）で施行された。現在まで術後15 ヵ月で肝転移を来たし乳癌死された1例を除き、局所および遠隔転移再発は認めていない。
【考察】
本邦の乳癌診療ガイドラインやNCCN乳癌ガイドラインでもアポクリン癌に対して通常の浸潤性乳管癌に準じた薬物療法を行う事が妥当とされている。また、予後については腫瘍径やリンパ節転移など通常浸潤癌と同様の因子により決定されるとの報告が多い。当院での実臨床でも通常の浸潤癌症例と比較して明らかな差異は認められずbiologyとしてtriple negativeが多いことから、全身化学療法が施行されている症例が多い。本検討では観察期間が短く評価は困難であるが、現時点では再発例も1例のみであり比較的良好な経過を示している。

DP-2-104-4
Adenoid cystic carcinomaの5例

[1]広島市立安佐市民病院　病理診断科、[2]広島市立安佐市民病院　乳腺外科
金子　真弓[1]、木村　修士[1]、松浦　博夫[1]、船越　真人[2]

【はじめに】乳腺のAdenoid cystic carcinoma（ACC）は唾液腺の同名腫瘍と組織学的に類似する極めて稀な低悪性度の癌で、発生率は乳癌の0.1%未満とされている。典型的組織像は、腺上皮と筋上皮型の腫瘍細胞が上皮性分泌物と基底膜様物質をそれぞれの腫瘍細胞が種々の程度に産生しつつ腺管状、篩状胞巣状構築をとって増殖する像からなる。一方、稀に腺管形成が乏しくN/C大の異型上皮が充実性胞巣状ないし索状に増殖する充実型もあり、通常のACCよりも高悪性とされる。今回我々は、5例のACCを経験したが、充実性胞巣あるいは索状増殖など、非典型像を主に呈する例が多かったので報告する。【対象】2011年9月から2018年9月の期間に当院乳腺外科にて切除された女性乳癌例のうち腺様嚢胞癌と診断された5例。【症例1】70歳。右C領域、1.5cm大の腫瘤で、針生検では小細胞癌を疑った。乳房全摘標本では、N/C大の異型上皮が充実性胞巣状に増殖し、小細胞癌様であった。【症例2】70歳。右CE領域、約4cm大の不整形腫瘍で、針生検ではACCを疑った。乳房全摘標本では、48mm大の乳管内進展を主体とするACCで、充実性ないし篩状胞巣状の3mm大の微小な浸潤巣を伴った。1つのリンパ節に微小転移を認めた。【症例3】58歳。右CD領域、約1cm大の疼痛を伴う腫瘤で、針生検にてACCを疑った。乳房部分切除標本では、硬癌あるいは小細胞癌様の像を呈し、リンパ節に転移を伴った。【症例4】84歳。左AC領域、大型不整形腫瘤で、針生検ではACCと診断した。乳房全摘標本では、篩状構造を示す典型像と充実性ないし索状増殖を示す非典型像が領域性を示し分かれて存在した。全体は163mmと大型であったがリンパ節転移は無かった。【症例5】48歳、女性。乳輪下の約6cm大の腫瘤で、針生検にて充実型浸潤性乳管癌と診断した。全摘標本では、二種類の細胞が充実性ないし篩状胞巣状に増殖しadenomyoepithelioma with carcinomaとの鑑別が問題となる所見を呈した。リンパ節に転移を認めた。【まとめ】我々が経験した腺様嚢胞癌は非典型像が主体で、通常型浸潤性乳管癌や小細胞癌等との鑑別が問題となった。充実型は稀な亜型とされてきたが非典型像を呈するACCの方がむしろ高頻度である可能性が考えられた。また、5例中3例でリンパ節転移が認められ、通常型ACCよりも悪性度が高いとの既報告に矛盾しない結果と考えられた。

DP-2-104-5

当院における乳腺管状癌3例の術前診断についての検討

公立西知多総合病院　外科

野尻　　基、生田　宏次、小川　明男、伊東　悠子、山口　貴之

乳腺管状癌は，全乳癌の約1%程度の比較的稀な特殊型の一つに分類されている．
管状癌の腫瘍細胞は異型度が低いため，穿刺吸引細胞診では良性と判断されることが多く，術前に管状癌と診断される頻度は低いとされている．
当院で2015年4月から2018年12月まで経験した管状癌3例につき検討した．
いずれもマンモグラフィーでは，spiculationを伴う1㎝程度の腫瘤性病変を認め，またいずれも超音波で描出可能であったため，まず超音波ガイド下穿刺吸引細胞診を行った．
結果，3例中2例で悪性細胞と思われる細胞を認めたが細胞数が少なく確定は困難であり，1例では悪性所見は認めず細胞診では診断することはできなかった．
細胞診で悪性疑いであった2例では針生検を追加し，1例で管状癌，他1例では硬癌と診断した.細胞診で悪性所見を認めなかった症例では，針生検でも同様に悪性所見は認めなかったため，吸引式乳腺組織生検を追加し管状癌と診断した．
3例とも手術は乳房温存手術およびセンチネルリンパ節生検を行い，3例ともリンパ節転移は陰性で，最終的に組織学的に管状癌と診断した．
管状癌は癌の病巣が小さく，微小な管腔が間質内に浸潤しているため細胞の摂取が難しく，細胞も小型で異型に乏しいため細胞診で診断が難しいという報告がある．組織診でも採取量が少ない針生検では乳腺症などの多彩な像が混在する例が多いため，確定診断を得ることは難しいと言われている．本症例でも特に術前に針生検でも悪性所見を認めなかった症例では，周囲に乳腺症変化を伴い，また線維性間質の増生がみられていたため腫瘍周辺組織が多く採取されており確定診断まで至らなかったと考えられた．
当院で経験した乳腺管状癌の3例につき臨床病理学的特徴について若干の文献的考察を加え報告する．

DP-2-104-6

粘液癌の臨床病理学的特徴と予後との関連

[1]国立病院機構　九州がんセンター　乳腺科、
[2]国立病院機構　九州がんセンター　病理診断科

古閑知奈美[1]、田尻和歌子[1]、増田　隆伸[1]、伊地知秀樹[1]、田中　旬子[1]、
中村　吉昭[1]、岡本　正博[1]、徳永えり子[1]、瀧澤　克実[2]、田口　健一[2]

【はじめに】粘液癌は全乳癌の3-4%を占め、一般的にホルモン受容体（HR）陽性、HER2陰性が多く予後良好とされている。しかし、粘液癌の組織学的分類による混合型は純型に比較して予後不良の傾向があるといわれ、HER2陽性粘液癌では治療抵抗性の症例の報告もあるが、頻度が低いため、臨床的に経験の少ない病態である。
【目的】粘液癌の臨床病理学的特徴と予後との関連を明らかにする。
【方法】2001年～ 2016年当科で手術を施行した2632例中、粘液癌（Stage I-III）91例（3.4%）について臨床病理学的特徴と予後の解析をおこなった。
【結果】閉経前40例（44%）、閉経後50例（55%）だった。エストロゲン受容体（ER）陽性85例（93.4%）、プロゲステロン受容体（PgR）陽性70例（77.0%）、HER2陽性9例（9.9%）、リンパ節転移陽性5例（5.5%）だった。標準的術後治療がおこなわれていたが、5例（5.5%）に再発を認め、うち、遠隔転移3例（3.3%）、1例に乳癌死を認めた。遠隔転移に影響した因子としては、「年齢」（p=0.017）「閉経前」（p=0.049）、「リンパ節転移陽性」（p=0.031）、「リンパ管侵襲」p=0.001）、「HER2陽性」（p=0.001）が認められた。無遠隔転移期間へのリスク因子について、単変量解析をおこなうと、「リンパ管侵襲有り」HR15.69（95%CI 1.88-130.91, p=0.0147）、「HER2陽性」HR9.98（95%CI 1.17-85.22, p=0.0369）で有意差を認め、多変量解析ではリンパ管侵襲HR13.39（95%CI 1.11-92.65, p=0.0384）のみが有意な予後因子であった。粘液癌の純型と混合型間で予後に差は認められなかった。また、遠隔再発した3例の無再発期間中央値は28ヶ月（23-57ヶ月）と比較的早期に再発していた。
【まとめ】粘液癌は比較的予後良好という認識があるが、リンパ管侵襲のある症例やHER2陽性例では再発リスクが高く、比較的早期に再発する傾向があることが示唆された。

DP-2-104-7

浸潤性微小乳頭癌10例の検討

[1]国立病院機構高知病院　外科、[2]やまかわ乳腺クリニック

森下　敦司[1]、山川　　卓[2]、本田　純子[1]、福山　充俊[1]、日野　弘之[1]

【はじめに】浸潤性微小乳頭癌（IMPC:invasive micropapillary carcinoma）は1993年にSiriaunkgulとTavassoliにより提唱され、2008年の乳癌取り扱い規約第16版より新しく加わった稀な疾患概念である。IMPCは浸潤癌のうちの特殊型に分類され、脈管侵襲が高度で高率にリンパ節転移を伴う比較的予後の悪い疾患とされる。今回、当院およびやまかわ乳腺クリニックで経験したIMPC10例につき、臨床所見、病理所見、画像所見などを検討した。
【対象】2004年4月から2018年10月までの期間において、当院およびやまかわ乳腺クリニックで経験した純型IMPC10例。【結果】同期間中に手術を施行した原発性乳癌症例の総数は1376例であり、その内訳は非浸潤性乳管癌185例（13.4%）、浸潤性乳管癌1029例（74.8%）、特殊型162例（11.8%）であった。特殊型の中では浸潤性小葉癌77例(47.5%)、粘液癌46例(28.4%)、IMPC10例（6.2%）の順に多く、IMPCは乳癌全体の0.7%の頻度であった。IMPC10例の平均年齢62.4±11.6歳（42-79歳）、平均腫瘍径2.2±1.2cm（0.9-5.0cm）、発見契機は腫瘤自覚8例、スクリーニング2例であり、手術はBp+SN7例、Bt+Ax（Ⅱ）3例を施行し腋窩リンパ節転移を3例認めた。組織学的波及度は乳腺組織内にとどまるもの（G）が2例、乳腺外脂肪に及ぶもの（F）が6例、皮膚に及ぶもの（S）が2例であり、脈管侵襲としてリンパ管侵襲（Ly）を1例認め、静脈侵襲（V）は認めなかった。亜分類は全例Luminal like（Luminal A7例、Luminal B HER2陰性2例、Luminal B HER2陽性1例）であり、その予後は平均観察期間5年6か月で全例無再発生存中であった。画像所見として、マンモグラフィ（MG）では微細分葉状腫瘤5例、壊死型石灰化5例、構築の乱れ3例、FAD1例等を認めた（所見重複あり）。超音波（US）では全例腫瘤を認め、1例はハローを伴っていた。【考察・まとめ】IMPCは脈管侵襲が高い傾向にあり、リンパ節転移陽性例が多く比較的予後不良とされるが、今回の検討では腋窩リンパ節転移は3例（30%）、Ly1例、全例V0、亜分類は全例Luminal likeであり、平均観察期間5年6か月にて全例無再発で健在であった。比較的予後の悪い組織型とされるIMPCであるが、今回の検討では必ずしも予後不良とは言えなかった。また、IMPCに特徴的と思われるMG・USの画像所見は認められなかった。

DP-2-104-8

Invasive micropapillary carcinoma症例の検討

札幌乳腺外科クリニック　乳腺外科

本間　敏男、岡崎　　亮、渡部　芳樹、岡崎　　稔

（目的）Invasive micropapillary carcinoma（IMPC）は浸潤性乳癌の特殊型に分類されている。空洞状または桑実状の腫瘍細胞集塊からなり、逆転した細胞極性を示すことが特徴とされている。本研究では、IMPCの臨床病理学的特徴を明らかにし、その特徴がIMPCの成分量と関係するかどうかを解明する目的で自験例を検討した。
（対象）2010年10月以降に当クリニックで手術を施行した乳癌症例の検討を行った。病理検索にて浸潤癌と診断された3298例のうち、IMPCを含む193例（5.9%）をI群、含まない3105例をII群として比較検討した。また、I群をIMPCが主病変だった33例をM群、副病変だった160例をS群としてサブ解析を行った。
（結果）Ly因子はI群のほぼ全例（99.5%）で認められた。年齢、性別、閉経状況、家族歴、両側発生率、部位等ではI, II群間に明らかな差を認めなかった。リンパ節転移率はI群（51.1%）でII群（27.5%）より高く、平均リンパ節転移個数もI群（2.8個）でII群（1.1個）より多かった。それに伴いI群の方がII群より進行度（Stage）が高かった。Subtypeでは、Luminal type（AおよびB）ではI,II群間に差を認めなかったが、I群ではHER 2過剰発現例（16.1%）がII群（11.2%）より多く、Triple Negative症例が少なかった（I群6.4%, II群12.9%）。その他、I群では核異スコアGrade 3, 組織学的波及度sおよびp陽性の症例が多かった。I群では術後の5例にリンパ節転移、11例に遠隔転移を認めいずれもII群より高頻度であった。遠隔転移部位では骨転移の頻度が低かった（1例のみ）。
サブ解析では、上記のI群とII群で差を認めた因子のうち、M,S両群で差を認めたものはリンパ節転移率とリンパ節転移個数のみであった（いずれもM群>S群）。
（結語）自験例では、IMPC成分を有する症例の特徴がいくつかpick upされた。そのうち、IMPCを特徴づける最大の因子であるリンパ節転移はIMPC成分が多いほど高度であったが、その他の因子はIMPCの成分量とは関係しない可能性が示唆された。

DP-2-104-9

当院における浸潤性微小乳頭癌手術症例の検討

[1]市立砺波総合病院　外科、[2]市立砺波総合病院　健診科、
[3]市立砺波総合病院　病理診断科

林　　沙貴[1]、野﨑　善成[1]、瀧　　鈴佳[2]、垣内寿枝子[3]、寺畑信太郎[3]、
清原　　薫[1]

【はじめに】浸潤性微小乳頭癌は特殊型に分類される組織型で，純粋型は0.9 ～ 2%と稀だが，他の組織型に併存する場合は7.4%程とされる．脈管侵襲やリンパ節転移の頻度が高く，局所再発の頻度が高く，比較的予後不良とされる．今回，当院で手術を施行した浸潤性微小乳頭癌および他の組織型に微小乳頭パターンを併存した症例について臨床病理学的特徴，予後について検討した.【対象】2003年10月から2017年4月まで当院で手術を施行した浸潤性微小乳頭癌11例および他の組織型に微小乳頭パターンを併存した症例36例の計47例を対象とした.【結果】平均年齢は66（37 ～ 90）歳であった．腫瘍サイズはT1 18例(38%)，T2 18例(38%)，T3 7例(14%)，T4 4例(8%)，リンパ節転移はN0 21例（44%），N1 22例（46%），N2 1例（2%），N3 3例（6%），臨床病期はⅠ 11例(23%)，ⅡA 16例(34%)，ⅡB 8例(17%)，ⅢA 5例（10%），ⅢB 4例（8%），ⅢC 3例（6%），Ⅳ 0例（0%）であった．脈管侵襲は，lyは1例を除き1以上，v1は23例であった．核グレードはG1 5例（10%），G2 25例(53%)，G3 15例(31%)，不明 2例(4%)であった．サブタイプ別ではホルモンレセプター（HR）陽性/HER2陰性 28例(59%)，HR陽性/HER2陽性 9例(19%)，HR陰性/HER2陽性 7例(14%)，トリプルネガティブ 3例(6%)であった．観察期間中央値は78（12 ～ 144）ヶ月であった．観察期間中に転移・再発を来した症例は4例であり，うち3例は同側の皮膚再発であった．いずれも術後3年以内の再発であり，局所再発を起こした2例は何らかの理由で術後補助療法が不十分であった．遠隔転移を来した1例は術後2年10 ヶ月で死亡した.【考察】これまでの報告同様，当院においても浸潤性微小乳頭癌は脈管侵襲およびリンパ節転移の頻度が高かった．また核グレードが高い傾向にあった．再発の場合は皮膚再発が多かった．術後適切な補助療法を行うことが転移・再発予防に重要と考えられた.

DP-2-104-10

当院における化生癌の検討

[1]国立がん研究センター中央病院　乳腺外科、
[2]国立がん研究センター中央病院　病理・臨床検査科

渡邉　　真[1]、関根　速子[1]、都倉　桃子[1]、渡瀬智佳史[1]、村田　　健[1]、
椎野　　翔[1]、神保健二郎[1]、高山　　進[1]、木下　貴之[1]、吉田　正行[2]

【目的】2018年5月の乳癌取扱い規約改訂で、従来特殊型として分類されていた紡錘細胞癌、扁平上皮癌などが化生癌として再分類された。当院における化生癌手術症例につき検討を行った。
【方法】当院で2000年2月より2015年3月までの間で化生癌と診断された手術症例36例について、患者背景・病理診断・治療方針・予後について後方視的に検討を行った。
【結果】全例女性、平均年齢52.6歳(26-99歳)、月経状態は閉経前18例、閉経後16例、2例は月経状態不明であった。乳房に対する術式は22例で乳房全切除、14例で乳房温存手術を施行した。腋窩に対する術式は、センチネルリンパ節生検を13例に施行、腋窩郭清は21例に施行した。11例に術前薬物療法を施行した。リンパ節転移を14例に認めた。組織型は紡錘細胞癌14例、扁平上皮癌10例、基質産生癌8例、骨・軟骨化生を伴う癌4例、であった。

DP-2-105-1

当院で経験した乳房悪性リンパ腫の二例

[1]高崎総合医療センター　乳腺内分泌外科、[2]東邦病院　外科、
[3]高井クリニック、[4]群馬大学医学部付属病院　乳腺内分泌外科、
[5]高崎総合医療センター　病理診断科

西木瑛理子[1]、鯉淵　幸生[1]、髙他　大輔[1]、荻野　美里[1]、宮永　朋実[5]、
田中　優子[5]、小川　　晃[5]、小田原宏樹[2]、高井　良樹[3]、藤井　孝明[4]

【症例1】68歳女性．<現病歴>右乳房腫瘤を自覚し前医受診．精査加療目的に当院受診となった．<所見>視触診では，右乳房A領域に2.0cm大の腫瘤を認めた．マンモグラフィ（MG）では異常所見はみられなかった．超音波検査（US）では，視触診に一致して，2.0×1.1cmの内部不均一な低エコー腫瘤を認めた．腋窩リンパ節腫大は認めなかった．針生検では，CD20陽性の異型細胞が乳管間や小葉間から周囲脂肪織にかけて浸潤していた．MALTリンパ腫や偽リンパ腫が鑑別にあがったが，確定診断は困難であった．FDG-PETCTでは，他部位に悪性を示唆する所見はみられなかった．<治療経過>右乳房腫瘤は精査の間の2か月で2.5cmに増大し，診断も兼ねて摘出術を施行した．病理診断は，MALTリンパ腫であった．術後化学療法は行わず，現在血液内科にて経過観察中であり，無再発生存中である.【症例2】78歳女性．<現病歴>右乳房腫瘤を自覚し前医受診．精査加療目的に当院受診となった．<所見>視触診では，右乳房C領域に2.8cm大の腫瘤を認めた．MGでは右C領域に2.4×2.2cmの辺縁微細鋸歯状の腫瘤（C-4）を認め，USで同部位に2.6×2.4cmの内部不均一な低エコー腫瘤を認めた．腋窩リンパ節腫大は認めなかった．針生検ではCD20陽性の大型の異型細胞が，びまん性に密に増殖しており，びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫（DLBCL）の診断となった．CTでは，他部位に悪性を示唆する所見はみられなかった．針生検で診断が確定したため，近医血液内科に紹介し，化学療法を施行した.【考察】乳房悪性リンパ腫は乳腺悪性腫瘍の0.04 ～ 1.1%と稀な疾患である．乳房悪性リンパ腫のうち，DLBCLは50%，MALTリンパ腫は12%とされている．本症例のようにUSで，内部不均一な低エコー腫瘤であることが特徴的ではあるが，画像所見での診断は困難である．病型によっては針生検で確定診断に至らないこともあるため，病理医・血液内科医とも密に連携し，治療方針を決める必要があると考えられた．異なる病型分類の乳房悪性リンパ腫の二例を経験したため，文献的考察を含めて報告する.

DP-2-105-2

悪性リンパ腫と鑑別困難であったIgG4関連疾患疑診群症例

[1]関西医大香里病院、[2]関西医大附属病院

遠藤香代子[1]、兼松　清果[1]、岡崎　　智[1]、大石　賢玄[1]、平井　千惠[2]、
矢内　洋次[2]、杉江　知治[2]

【諸言】乳腺に伴うIgG4関連疾患は稀である。画像的に悪性リンパ腫を疑い精査したが、IgG4関連疾患疑診群の診断に至った症例を経験したので報告する。
【症例】55歳 女性
1年前から左乳房の腫瘤を自覚していた。近医にて乳がん検診を受診し、マンモグラフィにて異常を指摘された。乳腺超音波にて精査の結果、悪性リンパ腫が疑われたため当院を紹介受診となった。視触診にて左Cに5cmの腫瘤を触知し、マンモグラフィにて左M-OにFAD C3の所見であった。乳腺超音波にて左Cに腫瘤形成した低エコーを認め、内部は豹紋状を呈した。両側腋窩リンパ節はリンパ門が消失し、数珠状に連なっていた。(左>右)
他院にて施行された腋窩細胞診は疑陽性であった。他院にて施行された左乳腺低エコーに対する針生検標本は当院にて免疫染色を追加し、Suspect of lymphocytic mastisisの診断であった。
画像診断では悪性リンパ腫が疑われたため、局所麻酔下で左腋窩リンパ節生検を施行した。結果は、Reactive lymphoid hyperplasiaとなり悪性リンパ腫は否定的であった。さらに左乳腺低エコーの一部を局所麻酔下に手術生検した。その結果、Plasma cell mastitisと明らかな悪性所見は認めなかった。
その後、マンモグラフィと乳腺超音波による定期検査にて経過観察していた。経過中、企業検診にて乳房の異常を指摘され、右乳腺の腫瘤も自覚し再診された。セカンドオピニオン受診もされ、その際に左は腫瘤が大きいので切除を勧められた。ご本人の希望で全身麻酔下に左腫瘤摘出術を施行した。病理結果はIgG4陽性形質細胞が多く見られるが、IgG4/IgG陽性形質細胞比は30%を越えずIgG4関連病変としては非典型的とのコメントがあり、Lymphoplasmacytic mastitisの診断であった。
その後耳下腺腫脹と肺結節の指摘もあり、それぞれ生検にて精査されたが悪性所見は認めず経過観察となっている。
IgG4関連疾患の診断基準に当てはめると疑診群であり、経過観察は必要であると思われる。
【結語】IgG4関連疾患は乳腺に関しては重篤な経過を伴う可能性は低いと思われるが、重要臓器に波及すると重大な病状となる可能性もあり注意が必要と考える。本症例は臨床症状から悪性リンパ腫との鑑別に苦慮した。

DP-2-105-3

前癌病変を含めた乳腺増殖性病変に対する今後の臨床的対応について

[1]射水市民病院外科、[2]富山県済生会富山病院外科、[3]富山大学第二外科、[4]富山県立中央病院外科、[5]新潟県厚生連糸魚川総合病院外科

島多　勝夫[1]、清水　哲朗[2]、長田　拓哉[3]、松井　恒志[4]、田澤　賢一[5]、藤井　努[3]

近年乳癌における画像技術の進歩によりマンモグラフィーでの微細石灰化症例の増加が目立ち、その中に乳腺増殖性非乳頭状病変であるUDH（Usual ductal hyperplasia）/CCL（Columnar cell lesion）/CCH（columnar cell hyperplasia）/FEA（Flat epithelial atypia）/ADH（atypical ductal hyperplasia）や乳腺増殖性乳頭状病変であるIDP（Intraductal papilloma）/AP（Atypical papilloma）/IDPC（Intraductal/Intracystic papillary carcinoma/ MIC（Microinvasive carcinoma）などが包含されている。今回はDCISに随伴するADH症例、FEAに関する症例や浸潤性乳管癌に併存したUDH/CCL/FEA/ADH症例を経験し、今後の同症例に対する臨床対応の在り方につき考察を加えたので報告する。乳腺増殖性非乳頭状および乳頭状病変はともに拡張した終末乳管上皮を主体として増殖はするものの乳頭状か非乳頭状の構造形態により分類される病変の総称で、過形成や核異型の程度により上記の如く細分化され、核異型が強い場合はDCISに分類される。臨床的には10-20年後の将来における浸潤癌リスクが2-10倍とされ、癌前駆病変の生物学的性格を有する腫瘍とされている。画像診断ではマンモグラフィー上小腫瘤影やFAD（非対称性陰影）/乳腺超音波上微細石灰化集簇病変としてみられることがある以外特徴的なものはなく、確定診断として穿刺細胞診や針生検よりも診断的病巣切除が望ましいとされる。近年米国においてはlow grade DCIS以下の前癌病変は厳重フォローアップ（severe surveillance）が妥当との考えがあり、今後は日本においても本概念を考慮しつつ過剰診断・過剰診療の観点から摘出生検か厳重なフォローかの選別に対する検討がなされるべきと考えられた。

DP-2-105-4

ホルモンレセプター陰性乳癌におけるTILsと宿主状態の関係

[1]徳島市民病院　外科、[2]徳島市民病院　病理診断科、[3]徳島市民病院　放射線科

井上　寛章[1]、日野　直樹[1]、西庄　文[1]、美馬　敦[1]、宇山　攻[1]、山本　清成[1]、堀口　英久[2]、生島　葉子[3]

【はじめに】乳癌領域においてTumor infiltrating lymphocytes（TILs）は予後予測因子や薬物療法効果予測因子となることが知られている。しかし、どのような症例でTILsが高値を示すかは不明な点が多い。癌細胞の性質以外にも宿主状態がTILsに影響を及ぼす可能性があるのではないかと考えた。小野寺指数は血清アルブミン値と末梢血総リンパ球数から簡単に求めることができる予後栄養指数で、消化器癌領域では術後合併症リスクや予後予測因子として用いられている。そこで、宿主状態の指標の一つとして小野寺指数に注目し、TILsとの関係を検討することとした。
【対象】2011年3月から2017年12月までに当院で治療を開始したホルモンレセプター陰性乳癌のうち、TILsと小野寺指数が評価可能であった69例を対象とした。
【方法】エストロゲンレセプター（ER）、プロゲステロンレセプター（PgR）は10%未満を陰性とした。TILsの測定には、針生検標本もしくは摘出標本（手術先行症例のみ）を用いた。International TILs Working Groupによる測定法に準じて行った。すなわち。浸潤癌周囲の間質面積に対するリンパ球の占める割合を評価した。TILs（1+）:0~10%,（2+）:11~50%,（3+）:51%～とした。小野寺指数は10×血清アルブミン値+0.005×総リンパ球数にて算出した。宿主状態の指標として年齢、BMI、アルブミン値、総リンパ球数、小野寺指数を用いた。それぞれの値は治療開始直前の値を用いた。
【結果】年齢中央値は62歳（32-89歳）、TILs1+:55例（80%）、2+:10例（14%）、3+:4例（6%）だった。それぞれの年齢の平均値はTILs1+:62歳、2+:60歳、3+:65歳（p=0.8849）。BMIの平均値はTILs1+:23.4、2+:22.0、3+:23.3（p=0.6082）。アルブミン値の平均値はTILs1+:4.5、2+:4.5、3+:4.4（p=0.4897）。リンパ球数の平均値はTILs1+:1830、2+:1590、3+:1400（p=0.3776）。小野寺指数の平均値はTILs1+:54.0、2+:53.2、3+:50.5（p=0.4366）だった。
【結語】ホルモンレセプター陰性乳癌においてTILsと宿主状態の関係を検討したが、有意に関係のある因子は認められなかった。有意ではないが、リンパ球数と小野寺指数に関してTILs高値の症例ほど低い傾向にあった。

DP-2-105-5

当院で治療した潜在性乳癌の20例

北海道がんセンター　乳腺外科

岩村八千代、寺井小百合、前田　豪樹、山本　貢、富岡　伸元、渡邊　健一、高橋　將人

【はじめに】潜在性乳癌は、乳房に病変を認めず、腋窩リンパ節または他臓器転移をきたした乳癌であり、全乳癌の0.1-0.8%と稀である。2000年から2018年まで、当院で20例の潜在性乳癌症例を経験したので報告する。【結果】20例の年齢中央値は59歳（43-76歳）、腋窩リンパ節最大径は平均37.1mm（10-80 mm）。T0診断にMRIを用いたのは13例（65%）であった。cStageはIIA:9例、IIIA:3例、IIIC:5例、IV:3例であった。リンパ節組織診でのサブタイプはluminal type 8例、luminalHER2 type 2例、HER2 type 1例、TN type 7例、HER2未実施2例。手術は16例に施行し、その術式はBt+Ax9例、Bp+Ax1例、Ax6例であった。乳腺を切除した10例中、組織学的に乳腺内に癌を認めたものは3例であった。薬物療法はNAC9例（FEC→taxane+/-Tr8例。CBCDA+PTX1例は治療中に脳転移出現し手術中止）、術後化学療法5例（UFT1例、EC2例、FEC→DTX1例、ddEC→wPTX1例）、術後内分泌療法のみ3例（AI）、Stage IVの治療3例であった。放射線治療は12例に施行し、照射部位は、非切除乳房6例（うち2例は+Sc、1例は+Ps）、Cw+Sc+Ps3例、Cw+Sc1例、Scのみ2例であった。Stage IVを除いた17例での観察期間（中央値4年）中の再発は、局所再発2例（3y7m腋窩、4y7m温存乳房内、いずれも現在生存）、遠隔転移3例（9m脳、1y4m胸水、3y4m脳）であった。【考察】乳房MRI negativeの潜在性乳癌では、retrospectiveなevidenceではあるが、Ax+乳房照射での局所制御や生存率はBt+Axと劣らないとされている。当院でも、Ax+乳房照射の6例は、現時点で再発なく経過している。ただし、当院で、Bp+Ax後の照射省略とPMRTの胸壁照射省略の2例で局所再発があり、照射の省略や範囲縮小には注意が必要である。また潜在性乳癌では、ER陰性やHER2陽性の率、NG3の率が高く、NACを行って高い腋窩奏効率を得たという報告がある。当院でも、TN+HER2が半数を占め、NAC施行の9例中6例が奏効し、無再発である。【結語】乳房MRI negativeの潜在性乳癌の局所治療としては、Bt+Ax→PMRTが標準であるが、Ax・乳房非切除→乳房+/-所属リンパ節照射も選択肢のひとつである。また、化学療法効果の期待できる症例には、NACの適応もあるだろう。

DP-2-105-6

当院の乳房血管肉腫9例の病理学的因子と予後の検討

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター、[2]がん研究会有明病院　病理部、[3]がん研究会がん研究所　病理部、[4]がん研究会有明病院　画像診断部

田中　幸美[1]、荻谷　朗子[1]、多田真奈美[1]、前島佑里奈[1]、貴志　美紀[1]、照屋なつき[1]、高橋　洋子[1]、片岡　明美[1]、宮城　由美[1]、堀井　理絵[2,3]、秋山　太[2,3]、菊池　真理[4]、五味　直哉[4]、上野　貴之[1]、大野　真司[1]

【背景・目的】乳房血管肉腫は乳房悪性腫瘍の中で非常にまれな疾患である。治療は手術のみであり、有効な薬物療法は確立されていない。今回当院で9例の血管肉腫症例が集積されたため、その予後と臨床病理学的特徴を明らかにする。
【対象・方法】当院で1978年1月から2018年10月までに乳房悪性腫瘍手術を施行した29，083例中、乳房血管肉腫と診断された9例（0.03%）について後方視的に検討した。
【結果】当院で手術された乳房血管肉腫9例のうち、治療歴のない乳房に発生する原発性血管肉腫が7例、乳癌に対する放射線治療後に発生する二次性血管肉腫が2例であった。年齢の中央値は原発性が32（19-52）歳、二次性が68.5（58-79）歳であった。腫瘍の大きさは原発性では≦2cm:1例、2～5cm:0例、5cm～10cm:5例、10cm<:1例であった。二次性では≦2cm:1例、2～10cm:0例、10cm<:1例で、いずれも皮膚の出血・紫斑を伴っていた。生検標本の初回診断時に血管肉腫と診断されなかったものは3例あり、3例全てが原発性、腫瘍の大きさは5cm以上であった。3例いずれも血管性腫瘍と診断されていたが，2例は良性、1例は良悪鑑別不能であった。この3例の手術標本での乳房血管肉腫の組織学的異型度は低異型度が2例、高異型度が1例であった。高異型度の症例は広い血液湖と低異型度成分を含んでおり、このことが生検診断に影響を与えたと考えられた。リンパ節手術は4例に行われリンパ節転移は1例も認めなかった。5年遠隔無病生存率は38%であり、再発までの期間の中央値は25（11-74）ヶ月であった。再発部位としては卵巣2例、骨2例、脾臓1例、後腹膜1例、同側胸壁1例（重複あり）であった。5年生存率は56%であった。原発性と二次性で特に生存率の明らかな違いはなく、また腫瘤の大きさと生存率の明らかな関係も認めなかった。
【結語】乳房血管肉腫は予後不良であった。乳腺の低異型度血管肉腫は良性の血管腫との鑑別が困難であり、良性の血管腫と診断されても特に腫瘍が大きい場合は低異型度血管肉腫の可能性も念頭にいれ、専門病院へのコンサルテーションも考慮し、唯一の根治治療手段である切除の機会を失わないようにする必要がある。

DP-2-105-7

肉芽腫性乳腺炎3例の診断および治療経過についての検討

[1]地方独立行政法人　明石市立市民病院　一般外科乳腺外科、
[2]地方独立行政法人　明石市立市民病院　病理検査科、
[3]地方独立行政法人　明石市立市民病院　放射線科
安岡　利恵[1]、中村　憲司[1]、安水　良知[2]、埴岡　啓介[2]、松井　律夫[3]

肉芽腫性乳腺炎は、比較的稀な良性の炎症性疾患であり、自己免疫、経口避妊薬、高プロラクチン血症、Corynebacterium kroppenstedtii感染などとの関連が報告されている．臨床的には硬い腫瘤として触知され、乳癌との鑑別が必要となる．今回我々は、3例の肉芽腫性乳腺炎を経験し、比較検討した．症例1 40歳女性．4か月ほど前から左ACに5cm大の腫瘤と乳房痛を自覚し、皮膚発赤を認めるようになったため近医を受診した．排膿はなかったものの、既に皮膚婁形成あり．MRIでは病変は乳房広範囲に広がっていた．培養も試みたが、細菌は検出されなかった．針生検で診断し、最初ミノマイシンを処方したが、めまいが強く服用出来なかったため、プレドニゾロン 10mg/日を開始し漸減．約半年でMRI上も軽快した．初診から1年半経過したが、現在の所再発なし．症例2 43歳女性．左CAの5cm大の乳房腫瘤と乳房痛を自覚し、近医受診．MRIでは比較的CAに限局しており、針生検で診断の後、経過観察中．2か月経過したが、超音波検査上病変は4cm大から3cm大に縮小傾向である．症例3 36歳女性．右Aの2cm大の硬結と強い痛みを自覚．痛みは生理なければ軽快しており、針生検で組織を確認し、3か月後の経過観察とした．今後確認予定．考察 妊孕可能年齢の硬い大きな乳房腫瘤では肉芽腫性乳腺炎も鑑別にあげるべきではあるが、画像だけでは診断確定は困難である．やはり本3症例ともMRIでは乳癌の可能性を指摘されているため、針生検で確定診断をつけた．治療はステロイドもしくは抗生剤を用いた報告がほとんどではあるが、必ずしもステロイドは必要ではないとの見解もある．また切開排膿やドレナージ術に至る、再燃の可能性なども言われており、本症例も未だ経過観察中でもあるので、症例やその経過に応じた加療が必要であると考えられる．

DP-2-105-8

肉芽腫性乳腺炎の治療について

SUBARU 健康保険組合　太田記念病院
吉田　　崇、後藤與四成

【はじめに】肉芽腫性乳腺炎は腫瘤形成性の慢性炎症性疾患である。発生機序は十分に解明されていないが，近年Corynebacterium kroppenstedtii（C. kroppenstedtii)感染との関連が注目されている。臨床所見は多様で，自然退縮や短期間で軽快する症例がある一方，膿瘍を形成し，皮膚に多数の瘻孔を生じ，治療に難渋する症例もある。ステロイドによる治療が行われてきたが，再燃する例も多く，長期投与に伴う有害事象もある。そこで，当院で経験した肉芽腫性乳腺炎について調査し、治療法について検討する。
【対象】2012 ～ 2018年に当科で治療を行った肉芽腫性乳腺炎14例。
【結果】平均年齢は34.3（23 ～ 43）歳で，出産歴は9例にあり，3例は妊娠中であった。診断確定に組織検査（針生検）を行ったのは8例で，他の6名は臨床所見，画像所見から診断した。培養検査を行った11例中3例でC. kroppenstedtiiが検出された。治療期間の中央値は122（22 ～ 520）日で，12例でステロイド（プレドニゾロン;PSL）が投与された。PSLの開始量は20mgが11例，30mgが1例で，最大投与量は20mgが3例，30mgが4例，40mgが3例，60mgが2例であった。PSL投与期間中央値は107（22 ～ 404）日であった。C. kroppenstedtii陽性の3例にはミノサイクリンを投与した。また，穿刺吸引や切開排膿などの外科的処置は適宜行い，治療が長期になった1例で手術を行った。
【結論】当初は再燃時にPSLを増量していたため，治療が長期になることが多かった。2017年頃からは，再燃した場合，PSLを投与せず，鎮痛剤を投与しながら，切開排膿や穿刺吸引などの外科的処置を行い，自壊例にはシャワー洗浄などを指導している。今後は，乳腺炎の病態に応じた治療法を確立していく必要があると考える。

DP-2-105-9

乳癌特殊型の病理診断におけるガラススライドとバーチャルスライドの比較検討研究

[1]日本医科大学武蔵小杉病院　乳腺外科、
[2]日本医科大学武蔵小杉病院　病理診断科
眞鍋恵理子[1]、大橋　隆治[2]、許田　典男[2]、蒔田益次郎[1]

【背景】近年、バーチャルスライド（WSI）による病理診断が急速に普及してきているが、その診断精度はまだ完全に確立していない。乳癌において、従来の光学顕微鏡（LM）とWSIによる診断の精度を比較した研究は散見されるが、乳癌特殊組織亜型についての検証報告はない。今回、我々は特殊亜型の中でも頻度の高い浸潤性小葉癌を対象に、LMとWSIによる診断精度を3名の検者間で比較検討した。【対象および方法】当院乳腺外科で、2015年4月から2018年7月までに乳癌手術を受けた354例のうち、術後最終病理の結果が浸潤性小葉癌であった21例を対象とした。まず、LMにより3項目:核グレード（NG)、組織学的グレード（HG)、Ki67 陽性率%（Ki67）を評価した。2週間のwash-out timeの後、WSIにより同様の項目を評価し、スピアマンの順位相関係数により統計学的解析を加えた。組織評価は、病理診断科医師2名（A、B）と乳腺外科医師1名(C)が個々に行った。【結果】いずれの評価者の結果においても、LMとWSIの比較では、Ki67が有意な相関関係を示した（p<0.01)。NG とHG に関しては、A、C の結果においてLMとWSIの間に相関関係は見られなかった。評価者間の比較では、AとBの比較において、NGとHGはLMによる評価でより強い相関を示し、Ki67 は、WSIによる評価において相関が強かった。AとCの比較では3項目すべてWSIにおいて相関係数が高かったが、BとCの比較では3項目すべてLMにおいて相関係数が高かった。【考察、結語】Ki67 はLM とWSI、また評価者間の比較においても高い相関を示したことから、WSIにおいてもLMと同様の診断精度が期待できる可能性が示唆された。その一方で、NGとHGは、評価手法、評価者間によるばらつきが大きかった。今後、さらに症例を追加し、比較検討する必要があると考えた。

DP-2-106-1

80歳以上の高齢者乳癌の検討

[1]たなかクリニック、[2]糸島医師会病院　乳腺センター、
[3]糸島医師会病院　放射線科
田中　千晶[1]、渡邉　良二[2]、藤光　律子[3]、冨田　昌良[2]

【背景】近年高齢化が進み、高齢者の乳癌症例も増加してきている。乳癌診療ガイドラインでも高齢者に対する手術・薬物療法が勧められているが、患者のADL、併存疾患、社会的背景により個々の状況に合わせ治療選択をしているのが現状である。【目的】今回当院で診断した80歳以上の高齢者乳癌患者における治療選択とその後の経過について検討を行った。【対象と方法】2009年4月から2017年10月までに当院で診断した80歳以上の症例33例（全体の9.8%)のうち、経過を追えた25例を対象とした。受診動機、併存疾患、ステージ、臨床病理学的所見、術式、術後補助療法、予後についてretrospectiveに検討を行った。【結果】平均年齢は85.0歳［81-90歳］、観察期間の中央値40.1 ヶ月［11.3-113.7 ヶ月］。21例（84%）は併存疾患を有し、そのうち10例は認知症を伴っていた。認知症を認めない患者では全例自覚症状があり受診していた。認知症の患者では介護者により発見されていた。たまたま別疾患での検査中に発見された症例が3例あった。病期はStage0:1例、I:10例、II:8例、III:4例、IV:2例。組織型は、浸潤性乳管癌:16例、特殊型:6例、Paget病:1例、不明:2例。サブタイプはLuminalA:9例、LuminalB:5例、LuminalHER2:5例、HER2:1例、Triple negative（TN）:2例、不明:3例であった。手術症例13例（乳切:10、温存:3)、周術期に重篤な合併症は認めなかった。12例は術後内分泌療法も行われている。化学療法施行例はなかった。1例はTN症例で手術のみであった。温存術後照射は1例のみ施行されていた。非手術症例12例中、10例は内分泌療法を選択し、残りの2例はHER2、TN症例で、経口化学療法が行われたが、効果がみられず中止となっていた。治療方針の決定や内服薬の管理など、本人の意思決定が困難な場合、特に認知症がある場合は、介護者の介入が必須であった。再発なし:18例、再発はないが局所の増悪:3例、遠隔再発:2例であった。生存は14例（56%)、死亡は11例（44%）でそのうち乳癌死4例（36%)、7例（64%）は多病死であった。【考察】高齢者では個々の状況を考慮し、特に認知症を伴う場合は家族や介護サポートも含め治療方針の決定が必要である。高齢者でも、手術、内分泌療法はQOLを損なうことなく、安全に行える治療で、良好な予後が期待出来る可能性があると思われた。

DP-2-106-2
後期高齢者における乳癌の予後因子に関する検討

[1]国立国際医療研究センター病院　乳腺内分泌外科、
[2]いとう新検見川クリニック、
[3]国立国際医療研究センター病院　乳腺腫瘍内科、[4]河北総合病院　外科、
[5]JCHO　東京山手メディカルセンター　乳腺外科
松本　華英[1,2]、清水千佳子[3]、中山可南子[1]、橋本　政典[5]、安田　秀光[4]、
多田敬一郎[1]

【背景】後期高齢者における乳癌症例は全乳癌の約20%を占め、その対策が求められる。これまでの報告では、手術実施症例で予後因子を検討した報告はあるが、後期高齢者においては手術可能な病期でも、併存症や医師の裁量により手術を行わないことも多く、そうした症例を含めた検討が十分に行われていない。今回我々は、75歳以上の後期高齢者乳癌の予後に影響を及ぼす因子について、手術非実施症例も含めた探索を行った。

【対象および方法】2012年1月から2018年3月の間に組織学的に乳癌の診断を受けた75歳以上の後期高齢者乳癌112例を後方視的に検討した。年齢、Performance Status (PS)、臨床病期、ホルモン受容体 (HR) /HER2蛋白 (HER2) の発現有無、合併症の有無、認知症の有無、術前術後薬物療法の有無、生活状況に分類し、生存期間との関連をLog-rank検定を用いて検討した。

【結果】観察期間の中央値は19 ヶ月。全112例のうち手術実施は103例、非実施が9例であった。全体の年齢中央値は79 (range 75-92) 歳、PS0/1/2/3/4=各46/38/19/8/1例、Stage 0/1/2/3=各13/40/43/16例、HR (+) HER2 (-) /HR (+) HER2 (+) /HR (-) HER2 (+) /HR (-) HER2 (-) =各42/26/10/13例、合併症有/無=98/14例、認知症有/無=17/75例、ホルモン療法39例、殺細胞薬10例、トラスツズマブ8例、生活状況 独居/それ以外=42/70例。年齢中央値で2群に分類し比較したところ、合併症は高年齢群に多く認め (P=0.02)、PS不良の傾向を認めた。また、認知症の有無はPS (P<0.01) と薬物療法の実施 (P=0.04) に有意に関連した。単変量解析で生存期間の有意差を認めたのはPSで、PS良好群とPS不良群では良好群の方が生存期間は有意に長かった (P=0.0181)。全症例のうち死亡症例は10例 (8.9%) で、乳癌死亡を4例に認めた。通院不能や他院転院となり追跡不能となった症例も19例(17%)存在していた。

【考察】後期高齢者における乳癌の予後に診断時のPSが影響している可能性が示唆された。PSには認知症や合併症の有無が影響しており、高齢者の診療においてはこれらを含めた包括的な評価が必要であることが示唆された。

DP-2-106-3
80歳以上の高齢者乳がんの治療

大崎市民病院乳腺外科
吉田　龍一、江幡　明子

【はじめに】高齢者乳がん患者は合併症を持つ方が少なくなく、ガイドラインに沿った治療が困難なことは珍しくない。また、余命を考慮した場合にどこまで治療を奨めるべきか医療者側にも迷いが生じることがある。【目的】当院における80歳以上の高齢者に対しどのような治療が選択されたかを検討し、文献的考察を加え今後の治療戦略立案の一助にしたい。【対象と方法】2015年から2018年11月までに当科を受診、治療した70例を対象に、主訴、病期、サブタイプ、治療法、合併症、治療経過等調査し、その治療の選択について検討した。【結果】主訴の多くはしこりなどの症状の自覚で、検診発見は2例に過ぎなかった。また、高齢者に特徴的な発見機会として、他科の検査やデイサービスで偶然指摘されたものが10例あった。治療は、手術例が46例であり、手術可能であっても内分泌療法で経過観察しているものが21例あった。トリプルネガティブ8例は全例切除していた。HER2陽性11例中抗HER2療法を施行したのは3例で、化学療法はカペシタビンやエンドキサンの服用が2例であった。無治療は5例でありPS不良が3例、他院で治療1例、治療希望せず1例であった。観察期間は短く死亡例は3例であったが、転帰不明例は15例であった。【考察】高齢者は症状を自覚してから来院することが多かった。治療方針は、切除を第一選択としているが、切除を希望しないルミナルタイプでは内分泌療法を第一選択にしている場合も少なくなかった。切除の意義は予後の改善より局所コントロールと考える。したがって、内分泌療法で局所コントロールが得られるのであれば選択肢となり得る。しかし、切除することに対して本人・家族ともに悩んだり拒否することが多く、内分泌療法の提案に安易に賛同しがちと思われ、高齢者では意志決定支援は重要である。また、薬剤が無効で腫瘍が増大したり、副作用のためQOLの低下につながる恐れもあり慎重なフォローが必要であるが、通院困難等の理由でかかりつけ医に依存し把握していないことも多いのは問題であろう。【結論】80歳以上の高齢者乳癌患者の治療方針は切除を第一選択とするが、本人の意志はもちろん、全身状態、家族の意向、家庭環境などを十分に把握し同意を得られれば切除を回避する選択がなされてもよいが、フォローアップに課題が残る。

DP-2-106-4
超高齢者における乳癌手術の問題点

[1]大阪市立総合医療センター　乳腺外科、
[2]大阪市立総合医療センター　腫瘍内科、
[3]大阪市立総合医療センター　緩和ケアセンター
小川　佳成[1]、池田　克実[1]、渡部　智加[1]、亀井　佑梨[1]、徳永　伸也[2]、
坪口　裕子[2]、白石　知佳[3]

わが国の女性の平均寿命は87.3歳に達し、85歳時では平均8.4年の余命があり、今後も高齢癌患者の増加が予想される。加齢に伴う併存症の増加や身体機能の低下を考慮すると超高齢者に対する積極的な治療介入に迷うことがある。乳癌手術は比較的低侵襲に行えるが、そのリスクとベネフィットに関する検討は乏しい。今回、85歳以上の乳癌患者の背景及び周術期の合併症を検討することで、超高齢者における乳癌手術の問題点を検討した。
【対象】2013-2018年に当科で手術を施行した女性乳癌908例のうち、85歳以上の34例(3.4%、A群)と75-84歳の136例(15%、B群)を比較した。なお、同時期に手術を受けなかった患者は、85歳以上で11例おり、理由は患者や家族の希望が5例と多く、重篤な合併症によるものは4例だった。
【結果】平均年齢はA群88歳、B群79歳で、最高齢は94歳。自己発見率はA群74% B群70%で差はなかったが、A群でT3,4腫瘍が多かった(p=0.030)。A群の26%、B群の36%が独居で、併存症は認知症などの精神性疾患 (A50%, B12%, p<0.0001) と心疾患 (A41%, B18%, p=0.003) がA群に多かった。他の併存症に差はなく、A群の41%、B群の27%が抗凝固剤を服用していた。両群間で術式に差はなく、平均在院日数はA群8.3日、B群9.3日で、術後補助療法を受けない患者はA群に多かった (A76%, B46%, p=0.002)。術後合併症はA群の38%、B群の24%に認められ、B群では4%だったせん妄や多動がA群では29%の患者に見られた (p<0.0001)。重篤な合併症は脳梗塞と胆嚢炎、出血による再手術が1例ずつB群で見られ、他の合併症は創部に関するものだった。退院後、漿液腫がA群の1例 (3%) に対しB群では30%に認められた (p<0.0001)。術後30日での死亡率は0%だった。観察期間中央値20か月にて、A群では乳癌死1例と他因死4例、B群では各々 4例と2例認めた。
【まとめ】85歳以上の患者にも乳癌手術は安全に行うことができ、年齢のみで手術適応を判断すべきではないと思われた。一方でこの年齢層では、せん妄や認知症による不穏に対する対策や退院後の支援が重要と考えられた。この点について、当院における工夫についても言及したい。

DP-2-106-5
当科における80歳以上の高齢者乳癌の考察

[1]秋田赤十字病院　乳腺外科、[2]秋田赤十字病院　消化器外科
鎌田　収一[1]、伊藤　亜樹[1]、山口　歩子[1]、澤田　俊哉[2]、奈良惠美子[1]、
藤島まどか[1]、縄田屋桂子[1]、久保木絵理[1]、今野ひかり[1]

【目的】近年、高齢化が進み80歳以上の乳癌も少なからず経験するようになった。乳癌学会のガイドラインでは高齢者にも手術療法を行うことが標準治療とされている。また術後化学療法は65歳以上でも標準的化学療法を行うことが推奨されている。しかし80歳以上の高齢者は認知機能や臓器機能の脆弱性が個々の患者によって大きく違うため、標準治療と違う選択をすることも少なくない。当科における80歳以上症例を検討し、今後の治療に生かすことを目的とする。【方法】過去10年間当科で経験した80歳以上の乳癌を後方視的に検討した。【結果】80歳以上は全部で72症例、年齢80-96歳 (中央値84歳) であった。このうち一定期間当科で治療を行った62例を検討した。臨床病期分類ではStage0:5例、StageⅠ:18例、StageⅡ:24例、StageⅢ:11例、StageⅣ:4例であった。一般症例と比べ進行した症例が多かった。病理組織分類では非浸潤性乳管癌5例、浸潤性乳管癌47例、粘液癌4例、小葉癌4例、髄様癌1例、アポクリン癌1例であった。またサブタイプ分類ではER (+) HER2 (-) 42例、HER2 (+) 9例、ER (-) HER2 (-) 11例であった。 手術はBt+SN 24例、Bt+Ax 11例、Bp+SN 3例、Bp+Ax 1例、Tm 6例、手術なし17例であった。術後の補助療法はホルモン治療は適応症例に全例行われていたが、化学療法はTCやUFT経口投与が少数例で行われていた。予後は癌死が5例、他病死が8例であった。他病死を除く5年生存率は約70%であった。19例は予後不明であった。予後不明症例は死亡した可能性が高く、実際の5年生存率はもう少し低いと考えられた。【考察】高齢者は手術可能であっても手術を希望しないことも度々ある。今回の検討でも症例の27.4%は手術が施行されていなかった。しかし安易に手術を回避するのは予後の悪化に通じる可能性がある。今回の検討では抗凝固薬や抗血小板薬を服用している症例も含め周術期にトラブルのあった症例は無かった。乳癌手術の侵襲は大きくなく、臓器機能の多少低下している症例でも手術可能と考えられる。80歳以上の場合は補助化学療法は臨床試験のデータがほとんどない。80歳以上のにおいては今回の検討では癌死より他病死の方が多かったことを考えると、その適応は個々の症例で慎重に検討する必要がある。【結論】高齢者においては認知機能や臓器機能を正しく評価し、必要十分な治療を心がけることが肝要と考えられた。

DP-2-106-6

70歳以上の高齢者乳癌の手術症例の検討

[1]NTT 東日本札幌病院　外科、[2]札幌駅前しきしま乳腺外科クリニック、
[3]札幌センチュリー病院　外科・乳腺外科
市之川一臣[1]、山田　秀久[1]、道免　寛充[1]、猪子　和穂[1]、齋藤　崇宏[1]、
青木　佑磨[1]、敷島　裕之[2]、小西　和哉[3]

【はじめに】
近年，乳癌の罹患率は増加の一途を辿っている．また人口の高齢化に伴い，高齢者による乳癌患者の割合も増加傾向である．高齢者では，心疾患，糖尿病，認知症など様々な身体問題に加え，家族や介護などの問題を抱えるケースが多く，症例ごとに精査加療を行う必要がある．今回我々は，当院における70歳以上の高齢者乳癌の手術症例の検討を行った．
【対象】
2008年4月より2018年3月まで組織学的に原発性乳癌と診断され，当院で手術を行った手術時70歳以上の193例(両側同時手術5例)．
【結果】
性別は，女性191例，男性2例．年齢中央値76歳（70歳-98歳）．術式は，乳房切除術75例，乳房温存術120例（温存率 61.1%）であった.Subtype分類では，ER陽性乳癌166例（83.8%），Triple Negative 乳癌 2例（14.1%）であり他の年代と変化なかったが，HER2陽性率は7.0%と低値であった．2010年以降にKi67の測定を開始し，Ki67が30%以上の症例は，162例中37例（22.8%）であった．初診時Stageの症例数は，Stage0 14例，StageI 82例，StageIIA 49例，StageIIB 11例，StageIIIA 3例，StageIIIB 22例，StageIIIC 4例，StageIV 5例であり，StageII以下の早期乳癌症例は96乳房(48.5%)であった．術前化学療法を施行した症例は5例(2.6%)と極めて少なく，6例(3.0%)に術前内分泌療法を行った．局所再発を7例(3.5%)認めた．
【考察】
高齢者乳癌に対して手術療法は安全に施行可能であった．過去の大規模レビューと同様に，ER陽性率は高く，HER2陽性率は低く，Ki67高値症例は少なかった．術前化学療法を施行した症例は極めて少数であった．局所再発を7例に認め，関節痛などで術後内分泌療法の継続が困難であることが予想される症例には，腫瘍径が小さくても，乳房切除術を選択肢として提示するべきであると考えらえた．遠隔転移症例では，皮膚出血などのQOLの著しい低下が予想され，生命予後として1年以上の生存が見込まれるER陰性症例は局所制御目的に手術を行っている．ER陽性乳癌で，手術拒否症例，併存疾患で全身麻酔が困難な症例は，手術を行わず，ホルモン療法剤投与も選択肢になると考えられる．高齢者は全身状態の個体差が大きいため，治療の利益と不利益を考慮しつつ，治療方針を決定するべきである．

DP-2-106-7

当院における80歳以上の高齢者乳癌の検討

綾部市立病院　外科
藤原　郁也、岡島　　航、大陽　宏明、井伊　庸弘、岩崎　　雅、
沢辺　保範、鴻巣　　寛

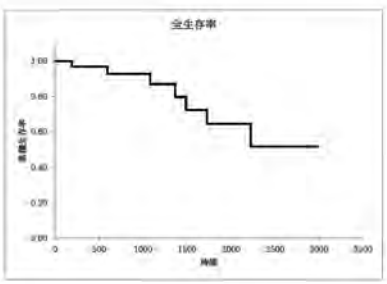
背景:高齢者乳癌は増加傾向である。全国乳癌学会患者登録調査によれば、80歳以上の乳癌患者は全体の約8%と報告されている.当院は地方の中規模病院であり,高齢者の比率が特に高い.今回当院で診断・治療を行った80歳以上の乳癌を,80 ～ 84歳、85 ～ 89歳、90歳以上に分けてその治療経過についてretrospectiveに検討した.
対象:
2010年4月～ 2018年9月までに当院で診断した乳癌は233例あり,その内で80歳以上の47例（20.2%）を対象とした.これを80 ～ 84歳のA群（18例）,85 ～ 89歳のB群（16例）,90歳以上のC群（13例)に分けて,進行度・サブタイプ・手術の有無・薬物療法・併存症・予後について検討した.
結果:
平均年齢は,A群:81.5±1.5, B群:87.0±1.1, C群:93±2.6歳（90 ～ 97）.
進行度は、A群:0/I/II/III/IV=3/7/8/0/0, B群:2/3/4/5/2, C群:0/3/6/4/0であり、B群で進行例が多い傾向であった.
サブタイプは,A群:Luminal: Triple Negative=14:4, B群:L: TN=6:10, C群: L: TN=11:2であり、B群でTNが多かった.HER2陽性例は無かった.
手術は,A群:18例（100%）,B群:13例（81.3%）,C群:7例（53%）で行われ､C群の手術例が少なかった.補助薬物療法はHR陽性例は全例でAIまたはSERMが投与されていたが,化学療法は行われていなかった.
併存症として認知症はA群:2例（11.1%）,B群:7例(43.8%）, C群:9例(69.2%)であった.
特に「寝たきり」は,A群:1例(5.6%）,B群:2例(12.5%）, C群:6例(46.2%)であり、C群でADLの低い例が多かった.
予後については,
A群（平均観察期間:49.1m±33.4, 8 ～ 101m）で,1例が14mで脳梗塞で他病死した。再発・原病死は無かった.
B群（28.6m±18.8, 4 ～ 63m）で,8例が死亡した.その内原病死は3例あり,いずれも進行したTriple Negativeで診断後早期(4, 4, 24m)に死亡した.他の5例は心不全・肺炎・脳梗塞などで他病死したが,死亡までの期間は平均34.1m（12 ～ 46m)であった.
C群(20.5m±15.8, 2 ～ 47m)で,原病死は無く,3例が他病死(10,12,18m)した.
考察:
高齢者は併存症や身体機能の低下を伴っていることが多く,いわゆる「標準治療」は困難なことが多い.今回の検討でも80歳以上の患者の中でも,年齢が進むにつれてADLが悪化していた.これらの患者では手術は行わず,HR陽性例はホルモン療法のみを行う症例が多かった.しかし,HR陽性例では原病死はみられずホルモン療法単独も選択肢の一つになると考えられた.高齢者は病状・全身状態の個人差が大きく,治療方針は個別に検討することが重要である.

DP-2-106-8

高齢または合併症を有するホルモン受容体陽性乳癌に対する一次ホルモン療法治療の検討

[1]自治医科大学附属さいたま医療センター　一般消化器外科、
[2]自治医科大学附属さいたま医療センター　臨床検査部
蓬原　一茂[1]、カ山　敏樹[1]、尾本きよか[2]

人口の高齢化に伴い，乳癌を発症する高齢者や合併症を有する乳癌患者も合併症治療の向上に伴い増加している．このような症例では全身状態により全身麻酔による手術が困難または手術に消極的となる症例が出現する．この場合，ホルモン受容体陽性乳癌では一次ホルモン療法を選択される事もある．当院ではその特性からこのような乳癌患者を経験しているためその治療成績を後方視的に検討した．
【対象】2009年から2018年までに当院で乳癌と診断され，手術を回避しホルモン療法を導入された42例．年齢51-90歳（中央値78）合併症 心8例 中枢神経7例 肺5例 肝4例 腎1例 他癌合併5例 その他2例 手術不希望8例．ER陽性（10%以上）41例 PgR陽性34例 HER2陰性37例 HER2陽性4例．DCIS2例 浸潤性乳管癌37例 その他2例．腫瘍径6-60㎜（20.3）
【結果】使用薬剤ANA11例 EXE15例 LET14例 TAM3例．最高抗腫瘍効果 CR4例 PR20例 SD13例 PD5例．手術施行11例（局所麻酔3例）．治療後転移9例 リンパ節7例 肝1例 胸膜1例．死亡7例(他病死4例）転院3例．全生存期間71-2990日(692)．
【考察】本検討では一次ホルモン療法は長期生存症例も散見され，一定期間の効果（奏効率47%）は期待できる結果であった．しかし奏効しても再燃し2次3次治療に移行する症例や，PD症例では手術を必要とした．一部の奏効症例では，局所麻酔下で部分切除を行い局所の再燃を抑制することも行っているが，ホルモン療法を長期に継続する事が必要となり，さらに合併症に対する影響も考慮する必要性も考えられた．手術を回避したホルモン療法は十分な説明とより緻密な対応が必要と考えられた．



DP-2-106-9

当院における80歳以上の高齢者乳癌の検討

[1]済生会松阪総合病院、[2]三重大学医学部付属病院病理
花村　典子[1]、柏倉　由実[1]、小塚　裕司[2]

【目的】平均寿命の延長に伴い、高齢者乳癌の治療はこれから重要な課題と考える。今回、我々は当院で経験した80歳以上の高齢者乳癌について検討した。
【対象】2017年4月から2018年10月までに経験した初診時80歳以上の原発性乳癌症例26例27乳房のうち手術を施行した25例26乳房について検討した。
【結果】年齢中央値は85（80 ～ 98）歳。7例（26.9%）に認知を認めた。発見契機は、腫瘤触知は20例（76.9%）で、そのうち自分で触知14例（%）、施設の職員による発見3例（11.5%）、他疾患follow中腫瘤指摘3例（11.5%）、他疾患follow中のCTによる指摘2例（7.7%）、術前精査にて対側指摘1例（3.8%）であった。検診発見は2例（7.7%）と少なかった。全例全身麻酔下にて手術施行。術式は乳房部分切除2例、（全例で術後放射線治療施行）、乳房切除24例、単純乳房切除のみ2例、センチネルリンパ節生検16例、腋下リンパ節郭清8例（センチネルリンパ節陽性例1例含む）であった。術後合併症は特に認められなかった。入院平均期間は9.7日であった。Stageは0:2例（7.7%）、I:12例（46.2%）、IIA:5例（19.2%）、IIB:2例（7.7%）、IIIA:4例（15.4%）、IIIC:1例(3.8%)であった。Subtypeはluminal A:7例(26.9%)、luminal B/HER2（-）:9例(34.6%)、luminal B/HER2（+）:3例(11.5%)、HER2陽性:2例（7.7%）、TN:3例（11.5%）であった。ホルモン受容体陽性19例中15例に内分泌療法を施行した。内分泌療法施行しなかった4例は高度認知を認めた。HER2陽性5例中1例に抗HER2療法を施行した。術後化学療法を施行した症例は認めなかった。【考察】80歳以上の高齢者の場合、合併症や余命が短いことを理由に患者（家族）側からの治療拒否も珍しくないが、標準的な治療を遂行できないことも多い。しかし、手術については比較的問題なく施行できると考える。高齢者乳癌といえども、長期生存の可能性も高く、手術のみ施行するのもQOLの向上につながると思われ、定型的な手術を勧めることが重要ではないかと考える。

DP-2-106-10

当院の80歳以上の乳癌診療の現状と今後の高齢者乳癌治療についての検討

[1]奈良県立医科大学　消化器・総合外科、[2]済生会中和病院、
[3]学研奈良乳腺クリニック
平尾　具子[1]、池田　直也[1]、横谷　倫世[1]、小林　豊樹[1]、中村　　卓[1]、
田中　幸美[1]、細井　孝純[2]、三宅佳乃子[2]、山本　克彦[3]、庄　　雅之[1]

【背景】超高齢社会であるわが国では、高齢者の乳癌診療を行う機会は増加している。ガイドラインでは健康な高齢者には手術療法を行うことが標準治療とされているが、個々の治療に当たっては、認知能力、家族構成、社会的要因等で標準治療から逸脱する場合や、治療方針の選択に迷い難渋する場合もある。
【方法】2011年4月から2018年10月まで当院で手術加療を行った80歳以上の原発性乳癌患者50症例を対象とし、臨床病理学的所見、術後補助療法、転帰等について検討した。
【結果】手術時年齢は平均83歳（80歳～ 90歳、中央値82歳）、女性49例、男性1例。全例全身麻酔下に手術を行い、術式は乳房切除術が39例、乳房部分切除術が11例であった。腋窩郭清術を6例、センチネルリンパ節生検を44例に実施し、37例はセンチネル陰性で腋窩郭清を省略、陽性の7例は腋窩郭清を行なった。術後病期は0:5例/Ⅰ:11例/ⅡA:26例/ⅡB:5例/ⅢA:2例/ⅢB:1例で、subtypeはLuminalA:28例/LuminalB:8例/LuminalB（HER2）:3例/HER2:2例/Triple Negative:9例であった。27症例に術後補助内分泌療法が行われており（TAM2例、AI剤25例）、部分切除後の全乳房照射は6例、トラスツズマブは3例に実施された。手術時合併症は1例の術後出血以外は認めなかった。再発を認めた症例は4例存在し（骨転移2例/肝転移1例/同側腋窩リンパ節転移2例）、うち3例は生存しているが、肝転移の1例では原病死が確認された。死亡が確認された4名のうち、他病死は3例（肺癌2例、胃癌1例）であった。9例は他院紹介等で消息不明、6名は未受診のち消息不明で、認知症状の進行やADL低下による要介護等により、術後補助療法の継続は困難となっていた。
【考察】無治療の乳癌の病悩期間は比較的長く、進行し自壊すると、本人や介護者の負担が大きくなる事がある。健康で手術治療を希望される高齢者であれば、全身麻酔下の手術加療は安全に実施可能であり、局所コントロール目的には勧められる。一方で、原発巣摘出術を受けずとも内分泌療法が奏効する症例や、無治療であってもQOLを維持して寿命を全うする症例も存在する。高齢者の治療方針決定に際しては、実年齢ではなく、心身の健康状態、並存症、社会的背景等から包括的に評価し、柔軟に判断することが重要であると考えられた。また、単身世帯の高齢者も増加しており、病院のみならず、施設、訪問看護師等あらゆる部署との連携、個別の治療方法の検討が必要であると考える。

DP-2-106-11

当院における80歳以上の高齢者乳癌の検討

[1]朝日大学病院　乳腺外科、[2]朝日大学病院　病院病理
川口　順敬[1]、名和　正人[1]、杉江　茂幸[2]

［目的］近年、高齢者人口の増加に伴い、高齢者の乳癌患者を診療することが多くなってきた。高齢者は、合併症を持つことが多く、また身体・精神状態がさまざまであり、標準治療を行うことが困難な場合も多い。当院における80歳以上の高齢者乳癌について検討した。［対象・方法］2012年1月から2017年12月までに当院で乳癌と診断された80歳以上の患者32例について検討した。［結果］性別は全例女性32例で平均年齢は83.6歳（80-96歳）であった。受診は自覚症状22例（68.5%）、介護者などによる指摘7例（21.9%）、他疾患の検査での指摘2例（6.2%）であった。来院時、認知症や精神疾患を指摘されていた患者が8例（25%）みられた。非浸潤癌は、血性乳頭分泌で受診した1例のみで、他は浸潤癌31例であった。サブタイプはER陽性/HER2陰性28例（87.5%）、ER陰性/HER2陽性1例（2.8%）、トリプルネガティブ4例（12.5%）であった。病期ではstage0 1例（3.1%）、Ⅰ10例（31.3%）、II・III 19例（59.3%）、IV 2例（6.3%）であった。初回治療は手術治療20例（62.5%）、内分泌療法 8例（25.0%）、ハーセプチン1例（3.1%）、無治療3例（9.3%）であった。術式は乳房部分切除術5例、乳房切除術11例、局所麻酔下腫瘍切除4例であった。手術後、合併症として肺気腫があった症例で、術後呼吸不全がやや進行した。術後補助療法としては、ハーセプチン単独治療、内分泌療法、経口5FU製剤が使用された。［考察］26%の症例は無手術となった。手術療法を行った症例は、併存病変を考慮して施行され、重篤な合併症は認められなかった。予後が悪いトリプルネガティブ乳癌が、一般的な分布より多いように思われた。術後補助療法については、副作用の少ない内分泌療法が多く行われている。予後が悪くより治療が必要なトリプルネガティブ症例で無治療が多い一方、luminal typeでは、60%は適切な治療がなされている。また5FU製剤が15%ほど使用されているが、経口剤を使用することにより、副作用少なく治療を行ったと考える。高齢者乳癌では、併存症・既往症・本人やご家族の希望・社会的背景などにより、年齢を考慮しない標準治療と比べると、約半数で治療強度が低下しているが、治療成績が著しく低下して原病死を招くことがないよう、適切な治療を行う検討が必要であると考えられた。

DP-2-107-1

診断時80歳以上の高齢者乳癌患者の当院での治療傾向

岩見沢市立総合病院　外科
柏倉さゆり、上泉　　洋

［はじめに］総務省統計局の平成28年推計によると、80歳以上の高齢者は1045万人、人口の8.2%を占めており、増加の一途を辿っている。同時に、乳癌の生涯罹患率が11人に1人と言われていることから、80歳以上の高齢者乳癌患者は確実に増えると推察される。また、札幌圏外において若年患者が容易に札幌での治療を選択できるのに対し、高齢者は通常困難であり、当院を含む地方病院では、必然的に高齢者患者の診察機会が増えることになる。今回我々は、当院において、現在定期診察の対象となっている乳癌患者のうち、診断時に80歳以上であった患者を対象とし、その治療傾向をまとめた。［対象］2018年6月1日の時点で、定期診察の対象になっている、診断時80歳以上の乳癌患者。［結果］対象となる患者は28名であった。ER陽性HER2陰性乳癌は17例、約60%であり、一般的な割合と大きく差はなかった。またこの17例のうちAI剤のみで経過観察されている症例は5例であった。サブタイプに関わらず、手術に至った症例は18例、加療なしで経過観察されている症例は4例であった。術後に放射線照射行おったのは2例で、化学療法を行った症例はなかった。認知症が認められたのは9例であり、このうち5例は治療として手術が選択されていた。異時性両側乳癌が3例に認められ、すべての症例において第2癌の治療に手術が選択されていた。［考察］当院では80歳以上の高齢者においても64%の症例で手術治療が選択されており、予想よりも多い結果であった。当院では内服を含めた補助療法はあまり行われてこなかったが、今後、当院における高齢者乳癌患者の治療傾向にも、変化が見られる可能性がある。

DP-2-107-2

当院における高齢者乳癌診療の検討

[1]豊橋医療センター、[2]まつおクリニック
安藤　雅規[1]、二宮　　豪[1]、伊藤　　武[1]、松尾　康治[2]

【目的】高齢者の乳癌患者に対する加療は標準治療ではなく個々に合わせた加療を行うことがある。また患者側からの治療拒否に遭遇することも散見される。今回われわれは高齢者乳癌に対する加療や予後につき検討を行った。
【方法】2010年から2018年の間に初診時80歳以上で乳癌と診断された57例（59乳房）に対し術式、加療内容、予後などにつき検討を行った。【結果】女性57名男性0名。平均年齢は85.1歳（80-99歳）。Stage別では0期5例、1期21例、2期19例、3期10例、4期3例であった。病理組織型は非浸潤性乳管癌は5例、浸潤性乳管癌は42例、特殊型は5例であった。ER（+）PgR（+）34例 ER（+）PgR（-）12例 ER（-）PgR（+）2例 ER（-）PgR（-）6例でありホルモンレセプター未検査症例も散見された。81.3%がホルモンレセプター陽性であった。手術はセンチネルリンパ節生検を48例に施行し、計14例の腋窩郭清を行った。乳房温存手術が14例、乳房切除が40例、非切除が3例、ADLや心機能を考慮した局所麻酔下局所切除のみが2例であった。術前化学療法を行った群は6例あったものの術後に化学療法を施行したのは0症例であった。術後の放射線加療を施行したのは2例、術後内分泌療法を行ったのは14例であった。死亡者は13例であったものの乳癌が原因の死亡症例は8例であった。乳癌が原因で死に至った症例においては初診時1期1例、2期2例、3期3例、4期2例であった。ADLの低下などを考慮し乳腺部分切除術後に放射線加療や内分泌療法を施行していない症例が死の転帰を来している傾向があった。【結語】高齢者が乳癌に罹患した際は患者個々のADLやQOLを考慮し適切な治療法を選択することが重要である。手術や化学療法を拒否する患者も多いものの放射線療法や内分泌療法は重要であり、提案し継続することで病勢をコントロールできた症例もあったと思われる。

DP-2-107-3
80歳以上の高齢者乳癌の検討

[1]すずかけセントラル病院　乳腺甲状腺科、[2]すずかけセントラル病院　外科
鈴木やすよ[1]、今井　　敦[2]、鈴木　一也[2]

【目的】80歳以上の高齢者乳癌は、併存疾患、薬物代謝が低いなどの理由で治療内容が制限される場合がある。また、病状や治療法の十分なインフォームドコンセントが必須であるが、高齢者の場合、治療決定に本人以外がかかわる事が多く混乱しがちである。当院における80歳以上の高齢者乳癌を検討した。
【対象】2013年4月～ 2018年11月に当院で経験した乳癌症例中、80歳以上の17例を対象とした。
【結果】年齢は80 ～ 99歳（中央値83歳）、発見契機は腫瘤自覚:9例、検診:2例、介護施設などの職員指摘:6例であった。基礎疾患として高血圧、脳血管障害、認知症、パーキンソン病などが見られた。PS0:10例、PS2:3例、PS3:1例、PS4:3例であった。
診断は画像検査（マンモグラフィ、エコー）および組織生検にて行なった。病期はstageI:6例､IIA:3例､IIB:2例､IIIA:2例､IIIB:4例であった。腫瘍径は1.5~5.5cm（平均3.3cm）、全例浸潤癌、ER陽性（13/16）、PgR陽性（11/16）、HER2陰性（13/16）、MIB-I index20%未満（カットオフ20%）（10/15）であり、Luminal A:10例、Luminal B ー HER2:3例、Triple negative:3例、不明1例であった。
治療内容について①患者本人が決定:11例（外科手術:8例，薬物療法:3例）、②同席した家族による決定:6例（薬物療法:4例、無治療:2例）であった。1例は皮膚浸潤を伴う進行癌で他院でドセタキセルによる術前化学療法2コース実施下が副作用を理由に治療拒否したため転院、転院施設より当院へ病巣切除の相談あり手術（部分切除）し術後は内分泌療法を選択した。無治療の1例は、脳血管障害による長期臥床状態で意識はあるものの意思疎通困難で、病状説明中に家族内で意見が分かれ強い拒否から組織検査も実施せず放置となった。99歳の施設入所者はTNBCであり家族は無治療を選択した。また術前まで独居であった1例は術後通院中に自覚的構語障害を訴え再入院、原因不明のままリハビリを受け退院するも、その後も救急車による来院を繰り返した。手術を契機とした自立度低下が原因と考えられたが、家族支援を得られず介護施設への入所を手配した。
【結論】今回の検討より、80歳以上の乳癌症例の治療は癌の生物学的特性、自立度、自己決定力、周囲ご家族との関係性などを配慮した個別化治療が必要である。さらに治療後の生活支援を視野に入れ、多様な選択枝を提示すべきであると思われた。

DP-2-107-4
当院における高齢者乳癌の診療経験

鳥取県立中央病院　呼吸器・乳腺・内分泌外科
深谷　由美、松居　真司、松村　安曇、前田　啓之

地域の高齢者率は年々増加している．当院で過去に行った75歳以上の乳癌手術症例の特徴について検討した．
【結果】対象は2007年1月から2017年12月に当院で手術を行った75歳以上の乳癌患者(70例)とし,年齢中央値は81.5歳(75 ～ 94歳)で全例女性であった．受診契機は自覚症状が最も多く，組織型は粘液癌や神経内分泌癌など高齢者に特有なものが多かった．術式は特に80歳以上で全身麻酔困難な症例に対して局所麻酔下の乳房全摘術が積極的に行われており，同年齢層では腋窩操作を省略する例も多かった．80歳以上で術後化学療法は省略される傾向にあった．周術期を通して生活に支障のある合併症はみられなかった．
【考察】今回の結果は他施設からの報告と大きな差はみられなかった．しかし，全身麻酔困難な症例であっても局所麻酔下の手術も積極的に検討し，術後は通院の負担なども考慮して近隣の医療機関と連携したフォローアップを行っている点が特徴的であった．

DP-2-107-5
当科における90歳以上乳癌症例の検討

山口県済生会下関総合病院　外科
深光　　岳

近年高齢化に伴い80歳以上の高齢乳癌患者に積極的治療を行うことが多くなったが，90歳以上の患者については増加傾向ではあるものの80代と比較すると手術に至る症例は少ない印象である．当科では2014年1月から2018年12月までに80歳代30例、90歳以上8例に対して根治的乳癌手術を施行した.90歳以上の症例はすべて女性で年齢の中央値は91.5(90-95)歳であった.発見契機は自己発見が4例あったが，その他は入所施設での介助入浴中に職員に指摘された例が2例，他手術の麻酔導入時に乳房腫瘤を指摘された例，かかりつけ医の胸部診察中に指摘された例が各1例であった．併存疾患として全例が高血圧症に対して降圧薬の内服を行っていた．また心疾患もしくは脳血管疾患の既往で抗凝固薬内服例が3例であった．腫瘍径の中央値は21.5（1.1-3.4）㎜で術式はBt5例，Bp3例であった．2例に認知症を認め，高度認知症の1例は術後安静困難による出血を認めた．また軽度認知症例では離床，リハビリテーションの遅れから軽度の廃用症候群を来した．入院期間の中央値は10（8-16)日，術後合併症による長期入院を要した症例はなかった．
6例がホルモンタイプであったが，補助療法として内分泌療法を施行したのは3例にとどまった．1例はホルモン陽性HER2 typeであったが，抗HER2療法は省略した．Bpを施行した3例では全例で残存乳房への術後放射線照射を省略していた.1例に術後2年5か月で肺転移を認めたが,積極的治療は行わず，転移から2か月で他疾患により死亡した．そのほかの7例は無再発生存中である．超高齢者は高率に併存疾患があり，手術侵襲による術後合併症やADLの低下が危惧されるが，もともとADLが自立している患者では乳癌手術により重篤な合併症を来すリスクは比較的低いと思われた．一方で認知症患者で病状の自覚がないことから，特に術後出血やドレーンの自己抜去といった合併症には十分に注意する必要を感じた．術後補助療法の省略による遠隔期再発のリスクは平均余命を考慮すれば必須ではないと思われるが個々の症例で判断する必要がある．しかし連日の通院を要する放射線照射は積極的省略も許容されると考える．90歳以上の超高齢者では周術期合併症のリスクから侵襲を伴う治療は躊躇しがちだが，診断時点で年単位の余命が期待できる場合は，原発巣の潰瘍形成や出血などを予防する目的で積極的に手術を行うことは勧められると思われた．

DP-2-107-6
当院における高齢者乳癌症例の検討

[1]医療法人聖仁会西部総合病院、[2]歌田乳腺・胃腸クリニック
北島　　晃[1]、歌田　貴仁[1,2]

高齢化社会が進むにつれて、健康長寿の概念が唱えられてきているが、死因の第一位は依然として悪性腫瘍である。今回、我々は当院における高齢者乳癌症例の検討をしたので若干の文献的考察を加え報告する。2014年～ 2018年までに当院で手術施行した乳癌症例は97件であり、その中で75歳以上の高齢者乳癌症例は18件であった。今回、高齢者乳癌症例18件につき検討を行った。症例は16症例18件であり、全例女性、発見契機は術後経過観察の1症例2件と認知症により、施設職員による発見の1件を除き、全て自己にて腫瘤自覚したものであった。既往症、合併症として3個以上有するものは7件であった。全身麻酔下での手術症例は14 例であり、局所麻酔下での症例は4例であった。術後経過は認知周辺症状によるものの1例を除き、特に問題なく経過した。術後補助療法を要する症例は全例であったが死亡した1例を除き、特に有害事象を認めず、加療中である。合併症を多く有する高齢者であっても標準治療が十分可能あることが示唆された。また、マンモグラフィ併用乳癌検診の至適上限年齢については日本乳癌学会による乳癌診療ガイドライン上でも75歳と考えられており、今後の高齢化社会がさらに進むにつれての課題となるものと考えられた。

DP-2-107-7
当院における80歳以上の高齢者乳癌症例の検討

公立甲賀病院
森　　毅、沖野　　孝

背景;近年乳癌は増加傾向にあり、また人口の高齢化に伴い高齢者乳癌も増加傾向にある。今回我々は、当院での80歳以上の原発性乳癌症例について後方視的に検討した。
方法;2011年1月から2018年11月の期間に、当院で診断された80歳以上の原発性乳癌27症例を対象とし、病期、病理組織検査、治療内容、転帰などにつき検討した。
結果;年齢の中央値は86歳（80-96歳）。病期は、0:2例、I:6例、IIA:12例、IIB:1例、IIIA:2例、IIIB:3例、IV:1例で、サブタイプは、luminal A-like:10例、luminal B-like（HER2　陰性）:9例、luminal B-like（HER2　陽性）:1例、HER2 陽性:2例、TN:5例であった。治療は手術施行症例が20例で薬物療法のみが6例、無治療1例であった。術式の内訳は、乳房部分切除3例、乳房切除17例で、7例にセンチネルリンパ節生検または腋窩リンパ節サンプリングが、7例に腋窩リンパ節郭清が施行されており、6例は腋窩操作自体が省略されていた。手術症例20例中15例は、ECOG のPerformance Status（PS）0か1で、5例は2以上であり、17例に何らかの併存疾患を認めたが、術後合併症はみとめなかった。手術を施行しなかった症例7例はPSが2以上で、そのうち5例は90歳以上の超高齢者であった。薬物療法に関しては、ホルモン受容体陽性 20例中19例で内分泌療法が施行された。一方、経静脈的に薬物投与された症例はなく、3例に経口抗癌剤の投薬がされていたが2例は有害事象で中止を余儀なくされていた。平均観察期間は24 ヶ月で16例が外来通院中で3例は他病死、乳癌死は4例であった。
結語;80歳以上の高齢者乳癌患者は併存疾患を有することが多いものの、PSがよければ、比較的安全に手術可能であった。一方薬物療法については、内分泌療法は問題なく継続されていたが、化学療法については施行困難な症例が多くStage、サブタイプ、PSなどを考慮しながら施行することが重要ではないかと考えられた。

DP-2-107-8
80歳以上の乳癌患者に対する最適な治療の確立に向けて

市立秋田総合病院　乳腺・内分泌外科
片寄　喜久、伊藤　誠司、安藤　雅子

【緒言】日本は今後高齢化が進み地方ではさらに進行している。当県は全国一の高齢化社会であり、エビデンスの少ない高齢者に対する最適な乳癌治療とサポート体制を構築する事は喫緊の課題である。
【対象と方法】2011年1月から2015年12月まで当院で治療した初診時80歳の原発性乳癌症例37例（両側3例）を対象とし、患者背景、併存症、治療方針などを検討し、更にその後の予後について検討した。高齢者乳癌の特徴、最適な治療法、予後に影響を与える因子について考察した。
【結果】年齢の平均は86.5歳（80 ～ 99）、同時期の全乳癌患者に対する割合は11.2%であった。病期は0/1/2/3/4/不明各々 3/11/12/0/1/4、Intrinsic subtype（IS）はLA&B/LH/TN/Her2/不明が各々 32/1/1/1/4であった。高血圧・不整脈・骨粗鬆症など治療を行っている併存症は37例全例、がん治療後は4例認めた。初回治療法は、手術35例に行われ、5例はホルモン療法のみの治療であった。術後療法はDCISとパジェットの3例を除きルミナールタイプは25例にホルモン療法が行われ、TNは5-Fu剤を1年内服したが、早期再発し原病死した。LHの1例は98歳と高齢であったため、腫瘍摘出のみであった。予後は原病死が1例、他病死が10例、内訳は他癌死4例、心･血管障害4例、誤嚥による窒息死1例、不明1例であった。
【考察】高齢者乳癌は、臨床試験の対象外のためエビデンスが少なく、EBMが実践出来にくく、若年者の予後・再発リスクと同等とも言われているが、併存症や非乳癌関連死のリスクの上昇のため、治療強度が低い傾向になりやすい（undertreatment）。手術可能で術後療法が行われた症例では再発例は非常に少なく、またホルモン療法のみでも局所コントロール可能である事が特徴であり、併存症の治療をしっかり行いながら、乳癌治療は施行可能と思われた。それには、各個人のリスク・全身状態をしっかりと見極め、併存症を治療する医師やメディカルスタッフ、地域連携を含めチーム医療の実践が必須と思われた。当県の現状も踏まえて、今後の高齢者乳がんに対して検討を報告する。

DP-2-107-9
当院における高齢者への乳がん治療の検討

三菱京都病院　乳腺外科
竹内　　恵、多久和晴子

日本人女性の平均寿命 87.14歳（2016年統計）となり、死亡原因はがんが1位となってきている現状で、高齢者のがん治療が問題となってきている。高齢者は基礎疾患が並存していることが多く、がん治療そのものが負担となるため標準的治療が困難な場合が多い。一方で、個体差も大きく年齢による臓器機能低下は避けられないものの、治療可能な全身状態の例もある。また、臨床試験において高齢者は対象にはいっていないことが多く治療に関するエビデンスが欠如している中で、人口の高齢化と寿命の延長に伴い、高齢化した乳がん患者に治療方針を検討しなければならないのが、一般臨床の現状である。
今回、2010年から2018年3月まで当院で行われた65歳以上で何らかの治療介入した症例は151例であった。その中で65歳以上74歳以下 89例うち浸潤癌72例、75歳以上89歳以下 59例うち浸潤癌52例、90歳以上 3例うち浸潤癌2例の3群にわけ、各群の発見時の状態と治療選択の傾向を見直し高齢者乳がん治療について検討する。

DP-2-107-10
当院における80歳以上の原発性乳癌症例の検討

一宮市立市民病院　外科
箕浦　里恵、中西　賢一、大西　英二

【目的】近年平均寿命が延長し、それに伴い高齢者の乳癌患者も増えてきた。ADLや併存疾患を考慮すると必ずしも標準的な治療ができるとは限らない。
【方法】2005年10月から2018年9月までの13年間に当院で原発性乳癌に対して根治手術を行った1316名のうち80歳以上の患者83名（6.3%）の治療成績・生命予後を後ろ向きに解析した。
【結果】95%が全身麻酔下で、5%が局所麻酔下で手術を行い、全摘は72%、部分切除は28%であった。周術期合併症は術後後出血を1名に認めるのみで、重篤な合併症は認めなかった。部分切除を行ったもののうち、放射線照射を行ったのは46%であった。サブタイプはHR陽性HER2陰性が78%、トリプルネガティブが15%、HER2陽性が7%であった。術後化学療法はHR陽性HER2陰性の1名（1.7%）、トリプルネガティブの2名（17%）に対してのみ行い、HER2陽性に対しては行われなかった。3名とも内服抗癌剤であり、大きな合併症は認めなかった。3年全生存率は81%で、そのうち原病死は3名（27%）で、原病死以外による死亡は8名（73%）であった。
【結論】手術治療および術後薬物治療による死亡やADLの低下は認められておらず、80歳以上の高齢者乳癌に対しても比較的安全に治療が行われていた。ただしADLや併存疾患によっては手術や薬物治療が困難な場合もあり、個別化した治療を検討する必要がある。

DP-2-108-1

当科におけるPalbociclibの使用経験

高岡市民病院　外科
飯田優理香、福島　　亘、所　　智和

【はじめに】Palbociclib（以下PAL）はホルモン受容体陽性かつHER2陰性の進行・再発乳癌に対し2017年に本邦で承認、発売されたCDK4/6阻害剤である。PALOMA-2試験では 一次治療でLetrozole（以下LET）と、PALOMA-3試験では二次治療でFluvestrant（以下FLU）と併用し、いずれも単剤との比較で無増悪生存期間の延長が認められた。臨床では治験対象と背景の異なる症例にも投与されており、今後国内での症例蓄積が望まれるところである。今回、当科におけるPALの使用経験について報告する。
【対象・方法】対象は2018年1月から10月までに当科でPALの投与が開始された進行・再発乳癌患者8例で、診療録から後方視的にデータを抽出し検討を行った。全例女性、閉経後で、年齢の中央値は63歳（range:54~71歳）、進行乳癌が3例、再発乳癌が5例であった。転移部位ではリンパ節が6例と最も多く、次いで骨4例、肺3例、肝臓2例、胸壁・胸膜がそれぞれ1例であった。転移臓器数では1臓器が2例（25.0%）、2臓器が3例（37.5%）、3臓器以上が3例（37.5%）で、内臓転移を有する症例は3例（37.5%）であった。併用投与ホルモン療法別ではLETとの併用が2例（ともに一次内分泌療法）、FLUとの併用が6例（二次内分泌療法が4例、三次内分泌療法以上が2例）で、LETとの併用の1例とFLUとの併用2例に前治療で化学療法が施行されていた。
【結果】PAL投与期間の中央値は4カ月（range:1-9カ月）で、治療効果では、PR3例、SD3例、PD2例であった。このうちPRが得られた3例は一次内分泌療法としてLETと併用した2例と二次内分泌療法としてFULと併用した1例で、PDの2例は二次内分泌療法、三次内分泌療法以上のFULと併用した症例であった。無増悪生存期間は8カ月で、LETとの併用例で4カ月、FLUとの併用例で8カ月であった。有害事象ではGrade 3以上の好中球減少を4例（50.0%）に認めたが、発熱性好中球減少症やその他のGrade 3以上の有害事象は認めなかった。有害事象によって投与延期となった症例は3例（37.5%）、減量となった症例は2例（25.0%）であり、いずれも好中球減少が原因であった。中止となった症例はPDの2例で有害事象により中止となった症例は認めなかった。
【結語】ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の進行・再発乳癌に対するPALの投与は好中球減少症への注意が必要であるが忍容性の高い治療であり、治療ラインとしては早い段階での投与が望ましいと考えられた。

DP-2-108-2

CDK4/6阻害剤（パルボシクリブ）治療症例の検討

[1]横浜労災病院　包括的乳腺先進医療センター、[2]同　乳腺外科、
[3]同　腫瘍内科、[4]南山田クリニック
門倉　俊明[1,2]、木村　安希[1,2]、湯川　裕子[3]、柳原　武史[3]、竹井　紗織[3]、
原田　　郁[1,2]、竹内　英樹[1,2]、奥村　　輝[4]、有岡　　仁[3]、千島　隆司[1,2]

【背景】HR陽性HER2陰性転移再発乳癌に対する治療薬として、CDK4/6阻害剤（一般名パルボシクリブ）が発売されて1年が経過した。保険承認の根拠となった臨床試験や既存の報告では、再発の比較的早期での使用が推奨されているが、治療歴が長い症例への投与も想定される。また、パルボシクリブと組み合わせるホルモン療法も臨床試験のデータでは限られており、ホルモン療法の再投与に関するデータはない。【目的】当院でのイブランス治療症例の内訳とその治療成績を明らかにし、Real worldにおける使用状況と臨床試験との結果を比較検討する。【対象・方法】2017年12月15日から2018年12月14日までの1年間に、当院でパルボシクリブを投与した20例のうち、観察期間が3か月以上得られた16例を対象とし、治療成績の検討を行った。【結果】16例の年齢中央値は59歳、全例女性。原発巣のサブタイプは全例Luminal typeで、Luminal Aは1例であった。初期治療後の転移再発が12例、de novo Stage IVが4例。閉経状態は閉経前3例、閉経後13例。内臓転移あり13例、なし3例。転移巣に対する前治療レジメン数は平均2.25（0-8）。周術期を含めた化学療法歴は11例（68.8%）。PALOMA-2適格症例は含まれず、PALOMA-3適格症例は14例（87.5%）であった。効果判定はCR 0例、PR 4例、SD 11例、PD 1例。奏効率（ORR）は25.0%（CR 0例、PR 4例）、臨床的有用率（CBR）は56.3%（PR 4例、long SD 5例）。有害事象のうち、血液毒性はGr.3以上の好中球減少症を13例（81.3%）に認めたが、発熱性好中球減少症は認めなかった。減量を11例、スケジュール変更を3例で要した。非血液毒性は口内炎6例（37.5%）、脱毛2例（12.5%）、皮診1例（6.3%）でいずれもGr.1であった。パルボシクリブと同時投与されたホルモン療法は、アロマターゼ阻害薬3例（LET 2例、EXE 1例）、フルベストラント 13例。投与歴があるホルモン療法の再投与は6例。そのうち、直前のホルモン療法にパルボシクリブを追加した症例は3例であった。再投与を行った6例の治療成績は、PR 2例、SD 4例。ORRは33.3%、CBRは83.3%。パルボシクリブ追加症例3例の治療成績は、全例6か月以上のlong SDであった。【考察・結語】Late lineでの使用も含まれていたが、奏効率、有害事象の発現率は臨床試験の結果と同程度であった。ホルモン療法再投与症例でも、治療効果が得られる可能性があり、パルボシクリブはホルモン療法の重要なオプションと考えられた。

DP-2-108-3

当院におけるpalbociclibの使用経験

[1]茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター　乳腺外科、
[2]筑波大学　地域臨床教育センター
田地　佳那[1]、中村　文香[1]、北原美由紀[1]、穂積　康夫[1,2]

<はじめに>
PALOMA-2及び3においてホルモン受容体陽性・HER2陰性進行再発乳癌の1st line及び2nd line治療における有効性を認められた結果、本邦においてもpalbociclibが2017年12月より発売開始となった。今回我々は、2017年12月15日より2018年12月1日の間に当院でpalbociclib導入となった手術不能・再発乳癌19症例を対象に、チャートレビュー方式で検討を行った。PFS分析はカプランマイヤー生存曲線に対するLogrank検定を行った。内分泌療法の感受性については、PALOMA-3に基づき乳癌再発に対する内分泌治療奏功期間が6か月以上、または術後内分泌療法によるDFSが2年以上の症例を感受性ありとした。
<結果>
19症例の初発診断時年齢中央値は50歳、palbociclib導入時点での年齢中央値は59歳であった。閉経状態については16例が閉経後（外科的閉経1例を含む）、3例が閉経前であった。症例背景として遠隔転移・再発例17例、局所進行例2例であった。最終投与維持量は125mgが11例、100mgが6例、75mgが2例であった。
遠隔転移・再発例17例においてPFS中央値は192日であり、palbociclib導入タイミング別（2nd lineまでの導入群:A群、それ以降での導入群:B群）にPFSの検討を行ったところ、PFS中央値はそれぞれA群261日、B群120日とA群が上回る傾向がみられるが、統計学的有意差は認められなかった（p=0.291）。また同様に統計学的有意差は得られないものの、肝転移の有無においてPFSに差を生じる可能性が示唆された（肝転移なしPFS中央値261日、肝転移ありPFS中央値120.5日、p=0.0864）。その他初発診断時年齢やpalbociclib導入時年齢、骨転移の有無、投与維持量別、併用内分泌療法別、直前内分泌療法の感受性有無における単変量解析では、PFSに対する影響は認められなかった。局所進行例2例の症例提示、文献的考察を加え報告する。

DP-2-108-4

Late phase における、イブランスの使用経験
― 特に、化学療法後の安全性について

[1]喜水会　乳腺外科　仁尾クリニック、
[2]公益財団法人　大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院
今井　史郎[1]、山口　和盛[2]、上野　彩子[2]、須藤　　萌[2]

【はじめに】イブランスは、PALOMA-2、-3試験の結果を受け、進行再発乳癌の一次治療、二次治療での使用が推奨されているが、それ以降での使用も許容されている。しかしながら、late phaseでの使用報告は少ない。今回、内分泌療法、化学療法後に本剤を投与した症例を経験したので報告する。【対象】内分泌感受性、進行・再発乳癌で、内分泌療法・化学療法後、内分泌耐性と思われる症例7例を対象とした。年齢は49-79歳（平均64歳）。全例女性。STAGE4が4例、術後再発症例が3例。DFIは9-12年（10.7年）。前治療の期間は、前者が4年-7年10か月（5年3か月）、後者は3年3か月-8年6か月（6年8か月）。内分泌療法は2-7レジメ（4.7レジメ）化学療法は1-7レジメ（3.1レジメ）。直前の治療は、内分泌3例（ANA、EXE、エストロゲン）化学療法4例（PAC、ERI、DMpC、BEV-PAC）。併用薬剤は、LET 5例、FAS 2例であった。【結果】125㎎連日投与で開始したのは5例であったが、そのうち4例は、開始後2週間でグレード3-4の好中球減少をきたした。3例は、血小板減少も併発した。唯一3週投与できた1例でも、投与開始前の好中球数が4543から、2週目1482と減少、4週目でも1239と、回復しなかった。好中球・血小板減少は、回復まで、2例は2週、2例は4週かかった。125㎎隔日投与した2例では、好中球減少はなかった。1例で、100㎎連日投与に増量したが、2週間で好中球減少をきたし、回復まで2週間を要した。125㎎連日投与症例のうち、1例は100㎎、2例は75㎎連日投与で再開したが、いずれも2週で好中球低下をきたした。1例は125㎎隔日投与で、好中球減少なく投与継続できている。【考察】PALOMA-2試験に参加した日本人32例のうち、2コースまで予定通り完遂できたのは4例しかなく、1コース目でも、3週投与できた症例は14例、過半数は2週で休薬している。休薬期間も、2週間以上を要している。半減期から見ると、本剤は、1週間の休薬で99%が体内から消失すると考えられ、1週間を超える休薬を恒常的に繰り返す場合は有効性が担保されないと考えられている。今回の経験では、100㎎や、75㎎でも、2週間連日投与は困難であったが、125㎎隔日投与は長期投与可能と思われた。この場合、相対用量強度は67%であり、75㎎の3週投与より高い。2日投与1日休薬が可能であれば、強度は90%近くになる。今後は、125㎎隔日投与から開始し、2日投与1日休薬、3日投与1日休薬へ増量する予定である。

DP-2-108-5

当院でのパルボシクリブの治療経験について

[1]春日部市立医療センター　乳腺外科、[2]春日部市立医療センター　外科
小野　容子[1]、君塚　　圭[1]、杉山　順子[1]、小倉　道一[1,2]、三宅　　洋[1,2]

ER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対しCDK4/6阻害剤であるパルボシクリブは無増悪生存期間（PFS）の延長を認めた薬剤である。当院でパルボシクリブの投与を行なった9症例について比較検討を行う。患者の年齢中央値は62.1歳（39-82歳）。全ての症例が閉経後であった（39歳は卵巣摘出後）。病理診断はIDCが8例、ILCが1例。再発までの期間の中央値は5年（1-10年）、2例は初診からstage IVであった。転移部位は内臓転移を含むものが4例、局所再発・骨転移が1例、局所再発・縦隔リンパ節転移が1例、縦隔リンパ節転移のみが1例、骨転移のみが2例であった。再発転移後1次治療に用いた症例は1例、2次治療が2例、3次治療が3例、その他の3例は4次以降のlate lineでの使用であった。化学療法施行は7例で、術後補助療法が1例、転移再発後治療が2例、補助療法・再発後の両方で行ったのが4例。治療成功期間の中央値（TTF）は3.8カ月（2サイクルが2例、3サイクルが3例、4サイクルが2例で終了、2例で現在も継続投与中）。併用薬はレトロゾール6例、フルベストラント2例、エキセメスタン1例。効果判定はPD5例、SD4例。副作用は白血球減少grade3が4例、grade2が2例、食思不振grade2が1例、皮疹grade3が1例。白血球減少が最多でほとんどの症例は減量や休薬でコンロトール可能だったが、1例で休薬後も白血球回復が遅れ投与中止となった。治療変更後、5例は抗癌剤、1例はレトロゾール単体に移行し、2例は死亡した。PFSの中央値はPALOMA-2試験ではパルボシクリブ+レトロゾール群で24.8 ヵ月、PALOMA-3試験ではパルボシクリブ+フルベストラント群で11.2 ヵ月と報告されている。今回の当院での症例ではTTFの中央値が3.8 ヶ月と短い投与期間となった。症例数が少ないこと、保険収載直後の症例であり、前治療数の中央値は5.2でほとんどの症例がlate lineでの使用であったこと、化学療法施行後であったことなどが要因として挙げられる。今回の症例では、治療継続中の2例は治療全期間のホルモン治療歴が長い点が共通しており、ホルモン感受性が高い症例にパルボシクリブが有用と考えられた。パルボシクリブの有効な投与法についても文献的報告を含め考察する。

DP-2-108-6

閉経後ER陽性進行再発乳癌におけるエベロリムス+エキセメスタン既治療例のパルボシクリブ投与に関する検討

[1]横浜市立大学　附属市民総合医療センター　乳腺・甲状腺外科、
[2]横浜市立大学　附属市民総合医療センター　薬剤部、
[3]横浜市立大学　医学部　消化器・腫瘍外科学、
[4]横浜市立大学　附属市民総合医療センター　病理診断科、
[5]横浜市立大学　医学部　がん総合医科学、[6]東京医科大学　乳腺科
木村万里子[1]、成井　一隆[1]、島　　秀栄[1]、徳丸　隼平[2]、山田　顕光[1,3]、鈴木　千穂[1,3]、田辺美樹子[4]、菅江　貞亨[3]、市川　靖史[5]、石川　　孝[6]、遠藤　　格[3]

【背景】mTOR阻害剤エベロリムス（EVE）は2014年に本邦で適応となって以来、閉経後進行再発乳癌治療において広く用いられるようになっており、CDK4/6阻害剤パルボシクリブ（PAL）は2017年の導入後、内分泌療法との併用において閉経の前後、前治療を問わない等適応の広さから多くの症例で使用されている。PALは進行再発の早い段階における併用療法で治療効果が示されている（PALOMA-2、3試験）が、実臨床では既に数レジメン治療後の使用となる場合もある。【対象と方法】当科におけるEVE既治療例でPAL投与の効果と安全性を検討した（2018年11月時点）。【結果】症例は11例（女10、男1）で、再発8、進行3、集計時の生存は10例であった。再発例のDFI中央値は5.0（2.4-12.2）年、周術期治療として化学療法は4例、内分泌療法は7例で施行され、5例は内分泌療法中の再発であった。EVE+ エキセメスタン治療開始年齢の中央値は60.3（47-75）歳、転移部位は骨5、肺4、肝7、胸膜2、リンパ節7、皮膚1（重複あり）、骨単独の1例以外は複数転移病変があり、内臓転移は9例であった。EVE治療前の転移再発治療年数の中央値は2.0（0-15.3）年、レジメン数の中央値は2（0-7）、化学療法は5例、内分泌療法は8例で施行されていた（重複あり）。EVE投与期間の中央値は5.0（1.0-39.4）ヶ月、治療効果（PR+long SD）は6例（55%）で認められた。2例に肺障害が出現し、1例は投与中止となった。EVE治療直後にPALを開始したのは3例のみで、他の治療が間に入った8例中5例は1レジメン施行後、最大は4レジメン施行後にPALが投与された。化学療法は8例中7例で施行されていた。PAL治療開始年齢の中央値は60.9（49-78）歳で、10例はフルベストラント、1例はレトロゾールとの併用であった。PAL 投与期間の中央値は4.3（1.0-11.5）ヶ月で、4例が好中球減少によりPALを減量した。治療効果は5例（45%）で認められ、うち4例は現在も投与中であり、7例中6例がPDにより投与を中止した。EVE治療を肺障害で中止した症例は、PAL投与で肺障害の再燃を認め1 ヶ月で治療中止となった。PALで治療効果を認めた症例は再発4例、進行1例であり、転移再発部位によるPAL治療効果の違いは見られず、効果例における転移部位は全て複数、全ての症例で内蔵転移を含んでいた。【考察】今後、EVE既治療例のPAL投与は減少していくものと思われるが、EVE治療後でもPALはほぼ安全に投与可能であり、長期の有効性が期待される症例も存在すると考えられた。

DP-2-108-7

当院におけるPalbociclib使用経験の後方視的検討

大阪医科大学附属病院　乳腺・内分泌外科
木村　光誠、藤岡　大也、碇　　絢菜、冨永　　智、岩本　充彦

【目的】PalbociclibはER陽性HER2陰性手術不能又は再発乳癌に対して本邦で最初に承認されたCDK4/6阻害剤である。第III相臨床試験では2ndラインまでの治療の有効性が示されているものの、本邦ではLate lineでの使用頻度も多いのが現状である。そこで今回、当院での使用経験を後方視的に検討し、安全性や有効性を検討した。
【方法】2017年12月22日から2018年9月30日まで当院でPalbociclibを処方された乳癌症例について、診療録から後方視的にデータを抽出し、解析した。先行する再発後内分泌治療が0から2レジメンかつ化学療法が0から1レジメンまでをearly line（E群）、それ以外をlate line（L群）と定義した。
【結果】解析症例は18例であり、年齢は中央値61歳（44-80歳）、手術不能乳癌が9例、再発乳癌が9例であった。16例（89%）に内臓転移が見られた。先行する治療レジメン数は内分泌治療が中央値2（1-4）、化学療法は1（0-3）であり、E群9例、L群9例であった。治療効果はSDが9例（E群3例、L群6例）、PDが9例（E群6例、L群3例）であった。Time to Treatment Failureの中央値はE群で107日、L群で196日であり両群に有意な差はみられなかった（p=0.295）。G3以上の有害事象では、好中球減少が13例（72%）（E群8例、L群5例）、貧血が3例（17%）（E群1例、L群2例）、倦怠感が1例（6%）（E群）であった。治療の延期が15例（83%）（E群8例、L群7例）、1段階減量が6例（33%）（E群4例、L群2例）、2段階減量が5例（28%）（E群1例、L群4例）に見られた。減量や延期を必要としなかった症例は3例（17%）のみであった。
【考察】CRやPR症例は見られなかったものの、半数の症例がSDであり臨床的に有効であったと考える。特にL群でも抗腫瘍効果が得られる症例があることは臨床的に注目すべき点であると思われる。非血液毒性は軽微ながら血液毒性は強く約8割の症例で延期もしくは減量が必要であった。初回投与量は125mgであるが、再考する必要があるのかもしれない。今後の症例のデータも含めて解析し発表する。

DP-2-108-8

ER陽性転移・再発乳癌に対するパルボシクリブ投与症例の検討

[1]手稲渓仁会病院　外科、[2]手稲渓仁会病院　腫瘍内科
成田　吉明[1]、加藤　孔明[1]、阿部　　大[1]、久保田玲子[1]、千葉　龍平[1]、松波　　己[1]、石黒　　敦[2]

【背景と目的】ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対するCDK4/6阻害剤、パルボシクリブは、内分泌療法剤との併用でCDK4/6を直接的および間接的に阻害し抗腫瘍効果を示す。PALOMA-2およびPALOMA-3試験により、一次内分泌療法として、あるいは、AI剤もしくは抗エストロゲン剤耐性症例に有用性が示された。長期間の無増悪生存期間が得られ化学療法導入を遅れさせられるメリットがある一方、好中球減少、貧血、脱毛、疲労感、口内炎などの有害事象が高頻度でみられ、そのマネージメントに苦慮する場合がある。今回、当院で経験した症例において、その有用性及び副作用について検討する。
【対象と方法】2018年2月から11月までに当院でパルボシクリブの投与を行った転移・再発乳癌10例を対象とし、患者背景、腫瘍生物学的特性、転移臓器、先行治療、有用性および副作用などについて検討した。
【結果】全例女性、平均年齢は65.6歳、全例ER陽性、PgR陽性8例。転移臓器数中央値は3（1-4）で、転移臓器は骨8例、リンパ節8例、肺3例、皮膚・軟部組織3例、肝2例などであった。4期乳癌症例が5例、転移・再発症例5例のDFI中央値は9年3カ月（4年9カ月-17年4カ月）、化学療法歴のある症例は4例、パルボシクリブ導入前ホルモン治療レジメン数中央値は2.5（0-5）、前ホルモン治療期間中央値は2年4か月（0カ月-8年9カ月）であった。パルボシクリブ投与期間中央値は4カ月（3-8）（投与継続中6例）、治療効果はCR:0、PR:1、SD:5、PD3、NE:1、奏効率（CR+PR）10%、病勢コントロール率（CR+PR+SD）60%であった。G3以上の有害事象（好中球減少、血小板低下、食欲低下、貧血など）を全例に認めたが、減量にて継続可能であった。1例で感染、疼痛悪化のため中断となった。
【結論】前治療が長くlateラインでの導入症例が多い中であっても有用性が示され、ER陽性乳癌における重要な治療選択肢となり得ると思われた。骨髄抑制による副作用は必発であるが適切な減量で継続可能であった。

DP-2-108-9

当院における手術不能・再発乳癌に対するパルボシクリブの使用経験

静岡県立総合病院　乳腺外科

速水　亮介、山口　　慧、松沼　亮一、常泉　道子、中上　和彦

【目的】2017年12月より当院においても、パルボシクリブが投与可能となった。使用開始後約1年が経過した現時点において、当院における使用例をまとめ、その有効性と安全性を検討した。
【対象】2017年12月から2018年11月までにパルボシクリブを投与開始したER陽性HER2陰性手術不能・再発乳癌患者35例。
【患者背景】投与時年齢中央値は62.5歳(41-82)であった。StageⅣが10例で、再発例が25例、再発までの期間の中央値は64 ヶ月 (4-254 ヶ月) であった。内蔵転移が22例、脳転移が2例に認められた。転移箇所は1箇所が12例、2箇所が11例、3箇所以上が12例であった。パルボシクリブ投与までの再発治療期間中央値14 ヶ月 (0-85 ヶ月) でパルボシクリブ投与前の再発治療レジメン数中央値は2レジメン (0-8レジメン)、3レジメン以上が11例であった。併用薬剤はレトロゾール12例、エキセメスタン1例、フルベストラント22例であった。
【結果】投与期間中央値89日 (14-287日) で、最良効果判定はCRが0例、PR6例、long SD (6 ヶ月以上のSD期間) が6例、SDが14例、PDが8例であった。1例は有害事象により14日間で投与中止となったため、評価不能とした。奏効率17.1%、臨床的有用率は34.3%であった。前治療レジメン数が2レジメン以下だと、最良効果判定はCRが0例、PR4例、long SDが4例、SDが10例、PDが4例であり、奏効率18.2%、臨床的有用率は36.4%であった。主な有害事象は好中球減少でG3が25例、G2が4例に認めた。また血小板減少もG3が1例、貧血もG3が1例みとめたが、休薬により輸血する事なく回復し、再投与が可能であった。発熱性好中球減少症は1例のみであった。非血液毒性では、G3の口腔粘膜炎が1例認たが、休薬により改善した。また、G1/2の嘔気が5例に見られた。治療中止となった症例は、G3の好中球減少症と蕁麻疹が投与開始15日目に確認された1例である。
【考察・結語】PALOMA-2試験、PALOMA-3試験の結果に基づき、パルボシクリブはER陽性HER2陰性手術不能・再発乳癌患者への投与が承認されたことから、再発の第一次治療、第二次治療で投与すべき薬剤と考えられる。しかし、今回、当院での使用経験からすると、late lineでも比較的安全かつ有用であることが示唆された。現在投与継続中の症例も多く、今後も検討を重ね報告したい。

DP-2-108-10

HR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対する3rd line以降のパルボシクリブの有効性と安全性の検討

[1]広島市立広島市民病院　乳腺外科、[2]広島市立広島市民病院　薬剤部

金　　敬徳[1]、前田　礼奈[1]、藤原　みわ[1]、伊藤　充矢[1]、川崎　賢祐[1]、大谷彰一郎[1]、阪田　安彦[2]、開　　浩一[2]

【背景】パルボシクリブは、CDK4及び6に対して高い選択性を有する世界で初めてのCDK4/6阻害剤であり、進行再発乳癌に対して1st lineとしてパルボシクリブとレトロゾールとの併用が、2nd lineとしてはフルベストラントの併用が、それぞれレトロゾール、フルベストラント単独に比べてPFSを有意に延長させている。ただ、日常臨床では、エビデンスのない3rd line以降でもパルボシクリブを使用する機会が少なくない。
【目的】今回我々は、2017年12月から2018年12月までに当院にてパルボシクリブを使用した45例を対象として、エビデンス通り1st・2nd lineでの使用症例と3rd line以降の使用症例とで有効性ならびに安全性をretrospectiveに検討した。
【結果】1st・2nd lineでパルボシクリブを使用した症例 (以下Early:E群) は16例、3rd line以降で使用した症例 (以下Late:L群) は29例であった (レジメンの中央値:4)。E群では奏効率:50.0%、臨床的有用率:81.2%、PD率:6.3%であったのに対して、L群では奏効率:6.8%、臨床的有用率:17.2%、PD率:51.7%と有意に劣っていた (P<0.05)。安全性に関して、好中球減少G3/4はE群で75.0%、L群で75.0%と同様であり、両群とも発熱性好中球減少症は認めなかった。血小板減少G3/4はE群で12.5%、L群で12.5%と同様であり、3rd line以降で血液毒性の頻度が多くなる傾向にはなかった。非血液毒性は両群でG3以上のものは認めなかった。減量・休薬はE群で68.7%・50.0%、L群で58.3%・79.1%と、L群で休薬が多い傾向にあった。
【結語】E群に比べてL群では腫瘍縮小効果は有意に劣っていた。両群で血液毒性はほぼ同様で、L群で休薬が多い傾向にあった。パルボシクリブは3rd line以降での効果が乏しく、エビデンス通り1st・2nd lineでの使用が推奨される可能性が示唆された。

DP-2-109-1

当院におけるパルボシクリブの使用経験

国立病院機構　渋川医療センター

佐藤亜矢子、横田　　徹、横江　隆夫

パルボシクリブは、HR陽性かつHER2陰性の手術不能・再発乳癌に対して適応となるCDK4/6阻害剤である。レトロゾールまたはフルベストラントと併用し投与される。当院での使用経験を検討した。
【対象】2017年12月15日発売開始より2018年11月30日までにパルボシクリブが投与開始された8例。
【背景】閉経前5例、閉経後3例。投与前レジメン1以内が4例、2以上が4例だった。レトロゾールと併用した1例の直前の治療はフルベストラント、フルベストラントと併用した7例のうちアロマターゼ阻害薬が4例、フルベストラントが1例、TS1が1例、エリブリンが1例だった。
【結果】PR3例 (37.5%)、SD3例 (37.5%) でうち2例は縮小傾向、評価中2例だった。現在投与中の症例が多くまだPFSは評価できないが、4例で7か月以上投与を継続できている。投与前レジメン1以内の4例はPRが1例、SDが2例だった。投与前レジメン2以上の4例はPRが2例、SDが1例だった。PD症例は認めていない。レトロゾール及びフルベストラントに治療抵抗性となった症例でもパルボシクリブを併用することによりPRを得た症例もあった。有害事象は、好中球減少がG4が3例、G3が3例で、3例で100mgに減量して投与して治療効果も継続している。3例とも減量してもG3の好中球減少を認めたが、減量しない症例を含め全例で発熱性好中球減少症は認めなかった。他には1例でG2の口内炎を認めるのみであった。
【まとめ】再発治療の1次治療で使用した症例はなかったが、early lineでもlate lineでも有効な例が認められた。好中球減少は多くの症例に認めるが、減量し継続可能で効果も持続し、安全性と有効性が確認できた。

DP-2-109-2

パルボシクリブの至適投与量についての検討

ベルランド総合病院　乳腺センター

寺本　敦子、竹井裕美子、田中　義人、山崎　圭一、米田　光里、阿部　　元

【背景】ホルモン受容体陽性、HER2陰性進行・再発乳癌に対し、内分泌療法剤との併用でパルボシクリブが承認され、実地臨床でも使用する機会が多くなっている。パルボシクリブの用量は通常1日1回125mgとなっているが、好中球減少により休薬・減量を余儀なくされることが多い。【目的】当院でのパルボシクリブ投与量について、後ろ向きに検討したので報告する。【対象と方法】当院で2018年2月から11月にパルボシクリブを投与された患者9例に対し、パルボシクリブの副作用や投与スケジュールの実際について検討した。また、パルボシクリブの投与量と体重/BMI (body mass index) /BSA (body surface area) に対し、相関分析を行った。【結果】年齢中央値68歳 (43-85)、閉経前/後 1例/8例、StageⅣ乳癌/再発乳癌1例/8例、臓器転移あり/なし6例/3例、フルベストラント併用/レトロゾール併用 7例/2例であった。観察期間の中央値は4 ヶ月 (0-9) であった。パルボシクリブの用量を125mgで維持できたのは9例中1例のみで、残り8例の至適投与量は100mg/75mg/50mg 3例/4例/1例であった。減量した8例のうち6例は好中球減少により1クール目で休薬・以降の減量を余儀なくされた。減量後の投与期間の中央値は3 ヶ月 (0 ～ 7) であり、減量後の副作用は軽微で安全に投与可能であった。パルボシクリブの投与量と体重/BMI (body mass index) /BSA (body surface area) の相関比は0.35/0.32/0.30と、やや強い相関が示唆された。【結語】イブランスの初回投与量は1日1回125mgと記載されているが、これまでの臨床試験でも、日本人では約85-90%の患者で休薬、約50-60%の患者で減量が報告されている。またPALOMA-3試験では、パルボシクリブ+フルベストラント群で好中球減少により1レベル以上減量投与となった群と減量なしの群で、無増悪生存期間に差がなかったことが示されている。今回の我々の検討ではパルボシクリブの投与量が体重などから予測できる可能性が示唆され、個人に適した初回投与量についても今後検討可能であると思われた。

DP-2-109-3

当院実地臨床におけるER陽性乳癌に対するPalbociclibの使用経験

JA 広島総合病院　乳腺外科
木村　優里、板垣　友子、大原　正裕

【背景】PalbociclibはER陽性HER2陰性進行・再発乳癌に対する一次・二次治療の標準的薬剤の1つである。しかしながら、実地臨床においては、よりlate lineで使用されることもあり、その有効性、安全性については臨床試験結果と乖離がある可能性がある。今回我々は当院におけるPalbociclib投与症例の患者背景、治療成績、有害事象を解析し、実地臨床における有効性と安全性について検討した。
【対象と方法】2018年1月～ 12月に当院でPalbociclib投与が開始されたER陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者17例において、PFS、有害事象、治療効果予測因子について検討した。観察期間中央値は5.8 ヶ月であった。治療lineが1-2の場合をEarly line群、3以降をLate line群、また、ホルモン療法中再発、もしくは一次治療レスポンス期間が9カ月未満の症例をホルモン低感受性群、それ以外をホルモン高感受性群とした。
【結果】年齢中央値58.0歳、進行乳癌7例、術後再発乳癌10例であり、フルベストラント併用12例、レトロゾール併用5例であった。内臓転移を有する症例は12例で、うち7例に肝転移を認めた。PFS中央値は5.6カ月、最良治療効果はSD以上:12例、PD:3例であった。治療効果不良因子の検討では、前治療での併用ホルモン薬使用歴が有意な治療効果不良因子（p=0.044）であった。治療lineはlate line群において治療効果不良の傾向があるが、有意差は認めなかった（p=0.076）。一方、年齢、内臓転移の有無、ホルモン感受性は有意な因子とならなかった。有害事象は、Grade3以上の好中球減少を13例（76.5%）に認め、入院はFN:1例（5.9%）のみに必要であった。減量は12例（70.6%）、延期は13例（76.5%）に認め、1例を除き、全て1-3サイクル目に発生した。
【結語】Palbociclib使用症例のPFSは臨床試験結果より短く、late lineでの使用症例が多いことが原因と考えられる。Palbociclibは内臓転移を有する症例、ホルモン低感受性症例においても治療効果が期待できる可能性がある。一方、前治療での使用歴がある場合やlate line群への投与は、慎重に検討すべきである。有害事象は臨床試験結果と同様で、安全に使用できていた。

DP-2-109-4

当院におけるパルボシクリブの使用経験

[1]香川労災病院　外科、[2]かしづかクリニック、[3]香川県総合検診協会、
[4]香川労災病院　看護部
村岡　篤[1]、吉川公見子[1]、徳毛　誠樹[1]、小林　正彦[1]、國土　泰孝[1]、
樫塚登美男[2]、鶴野　正基[3]、西紋　佳奈[4]

パルボシクリブは、PALOMA-2試験によりその有効性が示されたサイクリン依存性キナーゼ（CDK-4/6）阻害剤で本邦においても2017年12月より実臨床での使用が可能となった。今回、当院でパルボシクリブを使用した症例について検討したので報告する。
対象は乳癌術後の再発症例に本薬剤を投与した原発性乳癌15例（男性1例、女性14例）で、平均年齢70±9.6歳、併用薬剤 フルベストラント:11例、アナストロゾール:3例、レトロゾール:1例であった。本剤は、再発後平均 5 次治療薬として使用されていた。有害事象は、白血球減少（Grade 3）+血小板減少（Grade 3）:5例、白血球減少（Grade 3）+血小板減少（Grade 2）:1例、白血球減少（Grade 3）+血小板減少（Grade 31）:1例、白血球減少あるいは好中球減少（Grade 3）: 3例 で、2例には明らかな有害事象を認めなかった。発熱性好中球減少症を発症した症例あるいは抗生剤投与を要した症例は見られず、血液毒性以外には1例に全身倦怠感が見られるのみであった。減量を行わずに125mg/dayの投与ができた症例は2例のみで、6症例は2クール目より減量、4症例は高齢のため 100mg/dayから開始していた。最終的な本薬剤の維持投与量は125mg/day:2例、100mg/day:6例、75mg/day:7例で、平均の薬剤投与クール数は5.2回であった。臨床的治療効果判定は PR:1、SD:9、PD:5 であった。まだ観察期間が短いため 臨床的有用率は検討できないが、67%の症例でSD以上の効果が得られた。
当院での使用例は、平均5次投与と種々の治療後の症例で、かつ比較的高齢者が多かったため、PALOMA-3試験に比して休薬症例が多く、87%の症例で減量する結果であった。しかし、減量症例においても奏功例が見られており、高次治療症例、高齢者においては初期投与量、投与間隔の変更など検討余地があると思われた。今後、症例を集積して血液毒性対策を行いつつ、投与方法を勘案することで，本剤の有用性が増すものと考えられる。

DP-2-109-5

単球から考える、パルボシクリブによる好中球数減少に対するマネジメント

JA 徳島厚生連吉野川医療センター　外科
豊田　剛

【背景・目的】パルボシクリブは、HR陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次および二次治療として非常に多くの症例に適応となる。この薬剤には重大な副作用の発現が少ないとされている中で、好中球数減少はかなりの高頻度で発生し、好中球数がGrade2に回復しないために予定通りの投与が行えないという事態によく遭遇する。そこで今回、パルボシクリブ投与後の好中球数と単球割合の変動と関連性について調べてみることにした。好中球と単球はともに顆粒球・マクロファージコロニー形成細胞（CFU-GM）から分化し、CFU-GMはさらにCFU-GとCFU-Mに分化、ここからそれぞれ好中球は8 ～ 15日間、単球は6日間をかけて成熟し末梢血中に出る。この理論上2 ～ 9日間である分化に要する日数の差は化学療法を管理する上で重要であるが、これが化学療法剤とは作用機序が異なるため好中球に及ぼす影響も通常とは異なるというパルボシクリブの場合にも同様であるかを確認し、最大の副作用である好中球数減少に対するマネジメントとしての好中球数回復予測が行えるかを検討した。【対象・方法】2018年1月から12月までに当科でパルボシクリブを投与した9症例36コース（うちAIとの併用は6症例21コース、フルベストラントとの併用は3症例15コース）を対象とし、その好中球数と単球割合の変動についてretrospectiveに検討した。【結果】全コース中、好中球数減少はGrade4が0コース、Grade3が18コース（50%）、Grade2が10コース（27.8%）、Grade1が3コース（8.3%）にみられ、全Gradeでの発生率は86.1%であった。好中球数の中央値ではNadirは19日目にあり、13 ～ 26日目の間はGrade3であった。27日目にGrade2に回復し、32日目にはGrade1となった。これに対し単球割合の中央値のNadirは14日目にあり、23日目には投与前のレベルにまで回復していた。この単球の回復から2 ～ 9日間遅れた25 ～ 32日目には好中球数は回復していることが理論上予測され、実際には数日の回復の遅れは見られたものの概ねそのような結果となった。【考察】パルボシクリブ投与後28日目（次コース開始前日）の時点で好中球数が多少開始基準に届かなくても、単球の回復を確認した上で次コースの開始を検討できるものと思われた。その根拠には、好中球がこの頃にはすでに骨髄中で、分裂能をもたない後骨髄球までには分化していることが見込まれ、パルボシクリブ投与が好中球の成熟には影響を及ぼさないと考えられることも挙げられる。

DP-2-109-6

当院における転移再発乳癌に対するパルボシクリブの使用経験

[1]大阪労災病院　乳腺外科、[2]大阪労災病院　外科、[3]大阪労災病院　看護部
森島　宏隆[1]、小田　直文[1]、前川まり子[2]、清水　潤三[2]、濱沢　智美[3]、
長谷川順一[2]

【はじめに】CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブは、PALOMA-2、PALOMA-3試験の結果を受け、手術不能または再発乳癌に対して2017年9月に承認された薬剤である。当院においても発売当初より転移再発乳癌に対して投与されており、その使用経験を報告する。
【対象および方法】2018年1月より2018年10月までにパルボシクリブを投与したホルモン受容体陽性HER2受容体陰性の転移再発乳癌23例を対象とし、パルボシクリブの治療成績と安全性について検討した。なお、治療成績については効果判定がなされた19例を対象とした。
【結果】年齢の中央値は68歳（39-88歳）であった。全症例の投与期間中央値は5.6 ヶ月（0.9-11.3 ヶ月）であった。併用ホルモン剤はレトロゾールが7例、フルベストラントが16例であった。パルボシクリブの減量無しが6例、1段階減量が11例、2段階減量が6例であった。治療効果判定は、PRが7例、SDが7例（うちlong SDが5例）、PDが5例であった。奏功率（RR）は36.8%（7/19）、臨床的有用率（CBR）は57.9%（11/19）であった。PgR陽性例のCBRは66.7%（10/15）、PgR陰性例のCBRは50%（2/4）で、差はなかった（p=0.544）。転移臓器に実質臓器が含まれるvisceral症例のCBRは41.7%（5/12）、含まれないnon visceral症例のCBRは100%（7/7）で、non visceral群で有意にCBRが高かった（p=0.003）。ホルモン前治療が2レジメン以下のearly line症例のCBRは78.6%（11/14）、3レジメン以上のlate line症例のCBRは20.0%（1/5）で、early line症例が有意に高かった（p=0.020）。前治療としての化学療法の施行例のCBRは40.0%（2/5）、未施行例のCBRは71.4%（10/14）で、差はなかった（p=0.217）。有害事象については、全例に好中球減少が見られ、grade 3以上は19例（82.6%）であった。発熱性好中球減少は0例であった。その他の有害事象においては、Grade 1の口内炎が6例（26.1%）、Grade 1の脱毛が4例（17.4%）、Grade 1の倦怠感が3例（13.0%）、Grade 2の食欲不振が2例（8.7%）で、うち1例は有害事象による投薬中止となった。Grade 1の皮疹が1例（4.3%）、Grade 1の下痢が1例（4.3%）であった。
【結語】パルボシクリブ+ホルモン療法のRRは36.8%、CBRは57.9%であった。転移臓器に実質臓器が含まれないnon visceral症例、ホルモン前治療が2レジメン以下のearly line症例でCBRが高い傾向があった。全例で好中球減少が見られ、Grade 3以上は82.6%であった。

DP-2-109-7

化学療法後の分子標的治療薬の奏効に関する検討

[1]近畿大学　医学部　内科学部門腫瘍内科、
[2]近畿大学　医学部　外科学部門乳腺内分泌外科

岩朝　勤[1]、広川恵須輝[1]、酒井　瞳[1]、渡邊　諭美[1]、東　千尋[2]、
田中由美子[2]、新崎　亘[2]、橋本　幸彦[2]、菰池　佳文[2]、中川　和彦[1]

背景:進行再発HER2陰性、ホルモン陽性乳癌患者に対して生命を脅かす転移を認めない限りは、ホルモン療法単独治療以外にも、現在mTOR阻害剤やCDK4/6阻害剤を含めた分子標的治療が選択される。しかしながら一部の患者層では病状の急速な進行のため、当初より化学療法が選択される場合も少なくはない。このような患者層で、化学療法施行後に病状が安定した場合、実臨床で次治療として分子標的治療薬併用のホルモン療法が選択される場合が少なくはない。しかしながらそのような患者層での奏効や毒性に関しては不明である。今回我々は進行再発乳癌患者で化学療法施行歴（周術期は除く）のある患者を対象に、分子標的治療薬の奏効および毒性に関して検討し、その結果に関して文献的考察を交えてここに報告する。
方法:2015年9月より2018年11月までの期間に、化学療法歴のある進行再発乳癌患者かつその後に分子標的治療薬（エベロリムスおよびパルボシクリブ）が導入された患者9例を対象として、奏効及び毒性に関する検討を行った。
結果:年齢中央値は63.5歳で、ERおよびPgRはすべての患者で陽性であり、7名がHER2 2+でFISH-という状況であった。また3例がエベロリムス使用例で、6例がパルボシクリブ使用例であった。分子標的治療までの平均治療line数は7.1とheavily treated の症例がほとんどであった。奏効期間に関しては、エベロリムス群では493.3日、パルボシクリブ群で63日（継続中の2例を除いて）とエベロリムス群では奏効期間が長期であった。また、毒性に関しては、エベロリムス群では2例で間質性肺炎が認められたものの、すべてgrade1であった。パルボシクリブ群ではすべての症例でgrade3の好中球減少症を来している状況であった。
結論:当院での転移再発ホルモン陽性乳癌患者に対する化学療法施行後の分子標的治療に関しては、エベロリムス群ではより奏効期間が長い傾向にあった。2018年12月よりアベマシクリブ治療の開始もあり、これらの薬剤が化学療法後に用いられた場合の耐性化に関しても今後検討予定である。

DP-2-109-8

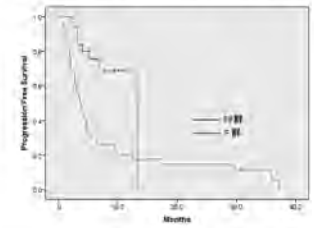
ER陽性HER2陰性進行再発乳癌におけるFulvestrantに対するFulvestrantおよびPalbociclibの有用性

[1]埼玉メディカルセンター　乳腺外科、
[2]埼玉メディカルセンター　病理診断科、
[3]埼玉メディカルセンター　看護部、[4]埼玉メディカルセンター　薬剤科

前田　祐佳[1]、関　大仁[1]、水野　翔大[1]、櫻井　孝志[1]、清水　健[2]、
清水　章子[3]、樋下田香織[4]

【背景・目的】PALOMA-3試験ではER陽性HER2陰性進行再発乳癌（ER+HER2-MBC）におけるFulvestrant（F）に対するFulvestrantとPalbociclib（FP）併用による奏効率とPFSの改善が示され、本邦でも2017年12月より保険承認されたが、日本人におけるサブ解析ではPFSの改善は認められなかった。本邦での実臨床におけるFPの有用性は未だ報告されていない。
【対象・方法】2017年12月より2018年11月までに当院でER+HER2-MBC に対してFを投与した39例とFPを施行した31例を対象とした。
【結果】F群とFP群の患者背景はそれぞれ、年齢中央値 64歳vs 64歳（P=0.596）、DFI中央値 25.3ヶ月vs 22.2ヶ月（P=0.647）、前治療薬剤数中央値 3レジメ vs 2レジメ（P=0.118）、転移部位数中央値 2臓器 vs 2臓器（P=0.725）であった。
RR（CR+PR）はF群で2.6%（1/39）、FP群で41.9%（13/31）であり（P<0.001）、CBR（CR+PR+long SD）はF群で23.1%（9/39）、FP群で61.3%（19/39）であり（P=0.002）、いずれもFP群で有意に良好であった。PFSの中央値はF群の3.9ヶ月に対してFP群では13.3ヶ月であり、FP群で有意に良好であった（P<0.001）。サブ解析では3rd line以降（P=0.009）、前ホルモン療法感受性なし（P=0.049）、70歳未満（P=0.002）、BMI 25以上（P=0.01）、PgR陽性（P<0.001）、DFI 24ヶ月以上（P=0.038）、2臓器以上転移（P=0.006）、内臓転移あり（P=0.006）ではいずれもFP群においてCBRが有意に良好であった。
【結語】ER+HER2-MBCにおいて、FPの奏効率およびPFSはFと比較し、いずれも有意に良好であった。FPは特に前ホルモン療法で感受性なしや複数臓器への転移、内臓転移を有する症例ではF単独より効果が期待できる可能性が示唆された。

Figure 1: Progression Free Survival



DP-2-109-9

閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌患者のPalbociclib投与後のEverolimusの効果の後方視的検討

[1]国立がん研究センター東病院　乳腺腫瘍内科、
[2]国立がん研究センター東病院　放射線治療科、
[3]国立がん研究センター東病院　乳腺外科

楠原　正太[1]、古川　孝広[1]、内藤　陽一[1]、藤本　祐未[1]、原野　謙一[1]、
松原　伸晃[1]、細野　亜古[1]、向井　博文[1]、中村　直樹[2]、大西　達也[3]、
北條　隆[3]、向原　徹[1]

【背景】
Palbociclib（PAL）はCDK4/6に高い選択性を有する可逆的阻害薬である。ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌患者を対象とした2つの国際共同第3相試験（PALOMA-2/-3）の結果、PAL+内分泌療法（ET）併用投与はplacebo+ET併用投与と比較し有意な無増悪生存期間の延長を示した。現在本邦でもPALが臨床に導入され1年を経過し、標準治療としての役割を担っている。一方、CDK4/6阻害剤でPDを来した症例においては、その後に使用するmTOR阻害剤のEverolimus（EVE）+Exemestane（EXE）の臨床的効果の検討に関しては十分ではない。
【方法】
2017年12月1日から2018年11月30日の期間で当施設において閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌患者に対しPALとETを併用した群の中でその後にEVE+EXEを使用した全患者について、後方視的に診療情報を収集し臨床的特徴を評価した。
【結果】
研究期間中にPALが投与されたのは84例認め、そのうち11例においてPAL投与以前にEVEが投与されていた。評価時点におけるPAL投与継続中の症例は49例認め、PAL投与中に増悪を認めた症例が26例、PALに不耐となり治療中止になった症例が9例認めた。PAL投与後にEVE投与したのは5例認めた。年齢中央値は66.0歳（58-76）、全例PS0-1であった。EVE投与時の前ホルモン治療のライン数の中央値は2.8（1-5）であった。周術期抗がん剤治療を行った症例は4例、de novo Stage Ⅳの症例は1例。PAL+ET投与時のtumor burdenは骨転移のみが1例、内臓転移を含むものは4例であった。EVE投与前のPAL+ET投与期間の3か月以下が1例、3-6か月が3例、6-9か月が1例であった。EVE+EXE群は全例投与を継続中であり（中央値3.6ヶ月、2-7ヶ月）、いずれもG3以上のAEsを認めなかった。
【結語】
ホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発乳がんに対して、CDK4/6阻害剤投与後のmTOR阻害剤の有用性を評価する前向き試験の結果はないものの、日常臨床としては標準治療として考えられている。少数例の使用経験ではあるものの、臨床的有用性が期待される。

DP-2-110-1

転移再発乳癌の各サブタイプにおける長期生存関連因子の探索

[1]香川大学　医学部　呼吸器・乳腺内分泌外科、
[2]高松赤十字病院　胸部乳腺外科、[3]香川県予防医学協会、
[4]おさか脳神経外科病院　放射線科、[5]伊達病院　外科

紺谷　桂一[1]、橋本新一郎[1]、村澤　千沙[1]、橋本　希[1]、法村　尚子[2]、
大谷　昌裕[3]、本城　尚美[4]、伊達　学[5]、横見瀬裕保[1]

乳癌治療の著しい進歩に伴い術後再発率は低下傾向にあるものの、転移再発症例の長期生存例はごく少数である。今回我々は転移再発乳癌症例をサブタイプに分類しそれぞれの生存期間を比較するとともに、各群の長期生存関連因子の検討を行った。【方法】これまで当科にて化学療法を施行した転移再発乳癌症例125例をサブタイプ（Luminal/HER2陰性、以下Luminal群63例，HER2群33例，triple-negative群29例）3群に分類し各群間で臨床病理学的特徴、臨床経過、予後を比較した。さらに各サブタイプにおいて転移再発診断時からの長期生存例と短期死亡例の2群に分類し、両群間で同様の比較検討を行った。【結果】Luminal、HER2、triple-negative群の転移再発診断時からの生存期間中央値は、それぞれ94，90，19月であり、triple-negative症例が他2群と比較して有意に短かった（p<0.001）。Luminal群とHER2群では生存期間に差異はなかった（p=0.988）。最良治療レジメンの奏効率はLuminal、HER2、triple-negative群でそれぞれ68.9%、85.7%、39.3%とtriple-negative症例が他2群と比較して有意に低かった（p<0.01）。転移臓器、転移臓器数、化学療法治療歴に差異はなかった。各サブタイプにおける長期生存例と短期死亡例の分類は、Luminal群とHER2群では、それぞれ90ヶ月以上の生存、50ヶ月未満の死亡とした。triple-negative群ではそれぞれ24ヶ月以上生存、12ヶ月未満死亡と定義して両群間で比較検討を行った。奏功を示した治療レジメン数が短期死亡例と比較して長期生存例が有意に多かった（Luminal:p=0.0003、HER2:p=0.0054、triple-negative:p=0.039）。最良治療レジメンの奏効率に差異はなかった。【まとめ】転移再発乳癌に対する治療においては、奏功レジメン数を増やすことが長期生存に重要であると考えられた。

DP-2-110-2

乳癌再発治療後10年間CRを継続した症例の検討

[1]勤医協中央病院　乳腺センター、[2]勤医協中央病院　外科、
[3]勤医協札幌病院　外科、[4]勤医協中央病院　看護部
鎌田　英紀[1]、後藤　　剛[1]、中村　祥子[1]、奈良　智志[1]、川原洋一郎[2]、
細川誉至雄[3]、岡本　麻子[4]、今井　由希[4]

【目的】乳癌は再発しても予後は長い傾向にあるが根治させることは難しいため定期的な画像診断による再発の早期発見は推奨されていない。しかし中には再発が治癒したと考えられる症例に遭遇することもある。そこで今回我々は治療によって再発巣が10年以上にわたって消失している症例について検討したので報告する。
【対象・方法】1986.1-2005.12までに根治術を施行した両側乳癌を除く原発性乳癌457例中、治療によって再発巣の完全消失後10年間再再発を認めなかった12例（CR群）における病理所見、再発部位、再発症状の有無、再発治療の内容などについて臨床病理学的検討を行った。
【結果】上記期間の手術症例457例中、乳房内及び腋窩リンパ節以外に再発を認めたのは80例（17.5%）で、予後不明及び10年未満のCR継続症例を除くと75例となり、CR群の割合は16.0%であった。CR群のDFIの中央値は39.5M、CR期間の中央値は154.5M（121-273M）で、90歳で他病死した1例を除いて健存中である。原発巣のサブタイプは、Luminal A 5例、Luminal B（HER-）2例、Luminal B（HER+）1例、HER2 enriched 2例、TN 2例で特に目立った傾向は見られなかった。再発部位は、局所 3例、鎖骨上・内胸リンパ節 5例、肺 2例、肝 2例であった。自覚症状が発見契機になったのは局所、内胸リンパ節再発の3例のみで他の9例は定期検査で診断されていた。治療として局所療法を併用していたのは10例（83.3%）で、切除 7例、放射線治療 5例、肝動注 2例（重複あり）であった。
【考察】過去の様々な臨床試験の結果に基づいて、乳癌診療ガイドラインにおいては早期乳癌術後に画像検査を定期的に行うことは推奨されていない。しかしその一方、単臓器で少数の転移の場合は治癒を目指せる可能性も報告されている。そもそも術後補助療法が生存率を向上させる理由は微小な遠隔転移巣を根絶させているからであり、その事実は局所療法の併用が可能な限局性、少数の再発巣は集学的治療によって治癒させうる可能性を示唆している。今回の検討においてもCR群の割合は予測していた以上に高いものであり、再発を早期に発見する意義は再考の余地があると考える。
【結論】10年以上CRを継続できた再発症例の割合は16.0%と比較的高く、特に局所、リンパ節に多かったが肺・肝転移でも認められた。また局所療法を併用していた症例の割合が高かったことから、局所療法が可能な状態での早期発見には一定の意義があると考える。

DP-2-110-3

進行・再発乳癌に対する低用量nanoparticle albumin-bound Paclitaxelの使用経験

国家公務員共済組合連合会平塚共済病院　外科
谷　　和行、田中　彩乃、羽鳥　慎祐、沼田　幸司、大沼　静音

【はじめに】nanoparticle albumin-bound Paclitaxel（以下nab-PTX）は、ヒト血清アルブミンにpaclitaxel（以下PTX）を結合させナノ粒子化した製剤で、PTXに比べ組織移行性に優れ高容量を投与できることが特徴である。しかし、高度の末梢神経障害などその有害事象の頻度は高く、推奨用量での治療継続が困難となることも多い。これを踏まえ我々は、進行・再発乳癌に対しnab-PTXを初回投与から低用量で開始することとし、その効果及び安全性を検討してみた。【対象・方法】2013年9月から2018年12月までに初回から低用量nab-PTXを投与した進行・再発乳癌症例26例を対象とした。投与方法はnab-PTXを初回通常量の260mg/m²より1 ～ 2段階減量にあたる220 ～ 180mg/m²を初回投与とし、その奏効率、有害事象等を検討した。支持療法として、牛車腎気丸、芍薬甘草湯、ビタメジン、セレコックスを全例に投与した。【結果】対象症例は全員女性で平均年齢64（44 ～ 79）才、レジメンはnab-PTX単剤が15例、nab-PTX+Trastuzumab+Pertuzumabが11例であった。初回nab-PTX投与量は、220mg/m²が23例、180mg/m²が3例であった。前治療歴では、1st lineが10例、2nd lineが10例、3rd lineが3例、それ以上が3例（6th,9th,11th line）であり、平均投与コース数は6.1（1 ～ 20）コースであった。3コース以上施行した20例では、CR2例、PR8例、SD6例、PD4例であり、奏効率は50%であった。有害事象は、発熱性好中球減少症が1例（4%）に認められた。末梢神経障害は26例中21例（81%）に生じており、そのうちgrade3のものは7例（27%）に認められた。また嘔気、食思不振などの消化器症状は6例（29%）、倦怠感は14例（54%）に認められた。有害事象により投与中止となった症例が12例（46%）あり、その内訳は末梢神経障害7例（27%）、肝機能障害が2例（8%）、倦怠感、皮膚症状、下肢痛がそれぞれ1例（4%）ずつであった。【考察】nab-PTXは低用量で開始しても相当の有害事象を認めており、とくに末梢神経障害はそれによる投与中止例も多く見られ、その対策には今後も検討の余地が多く残されていると思われた。一方奏効率においては、低用量でも他のレジメンと比較しても遜色ないと考えられた。以上より、進行・再発乳癌に対するnab-PTXの使用においては、その有害事象に対する対策を十分に考慮した上で、その投与量の検討も必要であると思われた。

DP-2-110-4

乳癌症例へのペンブロリズマブの投与経験と今後の免疫チェックポイント阻害薬適応拡大に関する展望について

JA 北海道厚生連札幌厚生病院　外科
田中　浩一、秦　　庸壮

【目的】本邦では乳癌の薬物治療において免疫チェックポイント阻害薬（ICI）保険適応はなく、現在グローバルな臨床試験が進められている段階である。今回我々は進行非小細胞肺癌を合併した乳癌症例に対してペンブロリズマブの投与を行う機会があった。その経過を報告するとともに現在行われている乳癌領域でのICI関連臨床試験の進行状況と今後の臨床導入の展望について検討する。【症例】65歳女性。平成30年1月上旬より咳嗽が出現し近医受診。X線で左上肺野陰影を指摘され当院紹介受診。精査にてcT4N3M0 stage IIICの切除不能進行肺癌と診断されるとともに、左乳房に腫瘤を指摘された。肺癌は気管支鏡下生検にて「腺癌、EGFR遺伝子変異陰性、ALK転座陰性、PDL-1発現90%」と診断され、一方乳房腫瘤は「右C区域、T=3.6cm、CNBで浸潤性小葉癌、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、Ki67=15.8%、PDL1未測定、臨床病期T2N0M0 stage IIAの乳癌」の診断であった。【方法と結果】予後規定因子は肺癌であったため肺癌治療を優先した。PDL-1=90%により1st lineでペンブロリズマブの適応があり同薬剤（単剤）投与の方針となった。乳癌に関してはまずはペンブロリズマブの治療効果を見てみることとした。平成30年5月より投与が開始され3コース終了時点で乳癌原発巣の縮小が確認できた。その後ICIの副作用で腸炎（下痢）を併発し8月の5コース目実施後に治療は中断となった。10月の画像評価で乳癌は約50%の縮小を維持している。【考察】自験例では長期フォローアップはできていないもののICI単剤の乳癌への抗腫瘍効果が確認できた。平成30年11月現在確認できた乳癌に対するICI関連の第III相臨床試験は、ペンブロリズマブがKEYNOTE-522（周術期、化学療法±ペンブロ）、同-355（一次、化学療法±ペンブロ）、同-199（二次、ペンブロ単剤vs化学療法）の3試験、アテゾリズマブがIMpassion031（PST、化学療法±アテゾ）、同130（一次、nab-PTX±アテゾ）、同131（一次、PTX±アテゾ）の3試験が行われている。対象は全てトリプルネガティブで、記載の通り化学療法との併用が主体である。IMpassion130試験は先日NEJMで結果が報告され、特にPDL-1陽性例において有意なPFSおよびOSの延長が示された。【結語】臨床試験の進行状況からすると、乳癌領域でのICIはまずは化学療法との併用で実地臨床の（一次?）治療選択肢に加わってくる可能性が高そうである。今後の適応拡大に期待したい。

DP-2-110-5

進行・再発乳癌患者の化学療法歴による患者背景・予後の検討

[1]川越三井病院　腫瘍内科、[2]川越三井病院　乳腺外科
添田　大司[1]、田部井敏夫[1]、石田　直子[2]、秦　　怜志[2]

【背景】進行・再発乳癌に有効な標準治療として全身化学療法が挙げられるが、化学療法のみでの根治治療は期待できず、治療効果がなくなった時点で緩和治療へ移行することが多い。レジメン変更しながら長期間にわたり化学療法を継続する患者がいる一方で、化学療法は短期間で終了する患者も経験する。
【目的】進行あるいは再発後の化学療法が短期間で終了した患者と長期間にわたり治療継続可能であった患者において、患者背景などに違いがあるかを検討する。
【方法】2015年1月～ 2018年10月の期間に当院で化学療法あるいはホルモン療法を施行後、緩和治療を経て死亡に至った進行・再発乳癌患者を対象とした。進行あるいは再発後の化学療法歴が1レジメン以内の患者（以下A群）と2レジメン以上の患者（以下B群）に患者背景・予後などに違いがあるか後方視的に検討した。
【結果】対象患者はA群17名、B群24名であり、A群6名は化学療法歴がなくホルモン療法のみを行った患者であった。治療開始時の年齢中央値はA群75歳（38-83歳）、B群62歳（42-79歳）であり、サブタイプはA群Luminal 11名、HER2 0名、Luminal HER2 4名、TN 2名であり、B群Luminal 7名、HER2 0名、Luminal HER2 8名、TN 9名であった。治療中止を決定してからの生存期間中央値は、A群91日（16-181日）、B群で31日（2-259日）。治療終了時のPSは、A群で0-1が2名、2が10名、3-4が5名、B群で0-1が4名、2が10名、3-4が9名であった。最終的な治療中止理由は、A群で病勢進行による全身状態の悪化10名、有害事象1名、本人希望6名であり、B群で病勢進行による全身状態の悪化17名、有害事象3名、本人希望4名であった。
【考察】進行・再発乳癌治療においては、患者背景や進行度を考慮しホルモン療法、化学療法などの治療を開始し、QOLを可能な限り保ちながら治療継続することが目標となる。今回の検討では、A群では高齢でLuminalの患者が多く、B群では若年でTNの患者が多かった。また、A群では本人希望でPSが比較的保たれた状態でも治療終了する患者が多く、治療中止を決定してからの生存期間中央値が比較的長かった。逆にB群ではTNなど予後不良の患者が多いためか全身状態の悪化が原因で治療終了する患者が多い傾向にあった。長期間の化学療法で恩恵を受けられず終末期のQOLを損なう可能性があることにも留意し治療を行うことが必要だと考えられる。

DP-2-110-6

当院における7例のClinical complete responseを示すホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌症例の検討

京都岡本記念病院　乳腺外科

大江　麻子、蔭山　典男

【はじめに】転移・再発乳癌は、治癒が困難である。そのため、従来よりHortobagyiのアルゴリズムに従って治療の目的は必然的に延命と生活の質（QOL）の改善となる。しかしながら、治療法の進歩、特に新薬の登場により再発後の生存期間は徐々に延長してきた。また、再発までの期間が長い単発性の遠隔転移を有する患者など、ある特定の患者群では長期予後の可能性があることがわかってきた。今後の治療選択に向けて、これまでのホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌について検討した。
【対象と方法】2011年11月～ 2018年10月に当院で治療を行ったホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌で、cCRを示した7症例を対象とした（再発:5例、転移:2例）。手術時の病期、サブタイプ、術後無再発期間（DFI）、転移部位、腫瘍マーカーの値、治療経過、奏功期間について検討した。
【結果】病期はStage Iが2例、Stage IIが3例、転移症例は乳癌からの出血と急激な腰痛で救急受診していた。サブタイプはki-67 labeling index測定施行例は3例とも<15%とluminal A likeであった。核異型度は、NG:1、2、3が各々 2例、1例、1例であった。DFIは、4年目が1例、6年目が1例、7年目が2例、8年目が1例であった。転移部位は肝、肺、リンパ節、骨が各々 1例、4例、1例、2例であった。腫瘍マーカーは、正常、正常域内であるが上昇傾向を示し判明した症例が各々 4例、1例であった。転移乳癌は2例とも正常値より高値を示し、増悪期にはCA15-3:874、NCC-ST-439:1813と高値であった。治療経過については、LET単剤、リュープリン+TAM、フェソロデックス500mg+ゼローダ2400mg/day 3投1休、リュープリン+LET+ゼローダ2400mg/dayが各々 2例、2例、2例、1例であった。全例で3 ～ 4 ヶ月以内に部分奏功を示し、cCR継続期間は、2年間、3年間、5年間が各々 1例、4例、2例であった。
【考察】DFIが比較的長く、転移巣のボリュームが多くない時期に判明した高度ホルモン治療反応性の症例にホルモン治療が有効である印象を受けた。ホルモン治療に経口抗がん剤を付加して治療を強化することも有効であった。分子標的薬の開発がめざましく、CDK4/6阻害薬やα特異的PI3K阻害薬などを今後ホルモン治療に上乗せして使うことが標準治療となっていく日が近いと考える。

DP-2-110-7

転移再発乳癌治療後に完全奏功:CRになった症例の検討

沖縄赤十字病院

長嶺　信治

はじめに:転移、再発乳癌は局所再発を除いて治癒が困難であるといわれている。
10年生存率は5%程度であり、20年を超えて完全奏功:CRを継続している症例は2 ～ 3%でしかない。そのため、治療の目的は生存期間の延長とQOLの維持である。しかしながら近年の薬物療法などの進歩により再発後の生存期間は徐々に延長し、ある特定の患者群では長期生存の可能性があることが分かってきた。今回、当院で転移、再発乳癌に対して治療を行った症例で1年以上の完全奏功:CR症例を9例経験している。それぞれの症例を検討し報告したい。
結果:2011年4月から2018年12月までの紹介症例を含めての転移、再発症例は64例。現在治療中の症例は30例で、1年以上完全奏功:CRを認めている症例は9例、14%であった。Subtype別ではLuminalAが5症例、Her2が4例でTripple negative例は1例も認めなかった。
症例1は2008年に手術され2013年に多発肝転移を認めた。再発後はHalavenを使用しCRとなりその後3年間使用し終了、CRを持続している。
症例2は2004年に手術をされ2014年に多発肺転移、骨転移を認め紹介。VATS生検にて乳癌の肺転移と確定。その後FulvestrantとDenosumabを使用しCRとなった。
症例3は2007年に乳癌と診断、手術され2015年6月に癌性胸膜炎で紹介となった。FEC2回施行しその後はZoladeX+TAMさらにFulvestrantを使用後CRとなった。
症は4は多発肝転移、癌性胸膜炎、炎症性乳癌の診断で化学療法施行後CRとなった。その後原発巣を切除した。
症例5は多発肺転移、骨転移で化学療法施行、その後ホルモン療法行いCRとなり、原発巣を切除した。
症例6は妊娠期の肝腫瘍を認め当科紹介。精査にて乳癌の肝転移と診断。出産後、FEC施行後にHP療法を行いCRとなった。
症例7は多発リンパ節転移を認める原発不明癌にて当科に紹介、左乳房の低エコー領域を針生検し乳癌と診断。FEC施行後HP療法施行しCRとなった。
その後原発巣を摘出した。
症例8は多発肺転移、肝転移を認める乳癌で、FEC、w-PTX施行後にHP療法施行しCRとなった。その後、原発巣を切除した。
症例9は乳癌手術後、2年目に脳転移を認めた。脳転移へはガンマナイフ施行後、Tykerb+XelodaにてCRとなった。
まとめ:転移、再発乳癌の予後は近年の薬物療法にて改善を認めているが、Subtypeによってはまだ厳しい現状である。NCDなどを活用集計して、今後の治療方針の道しるべを検討する必要があると思われる。

DP-2-110-8

転移・再発乳がん治療における患者アウトカム分析

九州大学大学院　臨床・腫瘍外科

山田　　舞、久保　　真、甲斐　昌也、川地　　眸、金城　和寿、
倉田加奈子、森　　瞳美、中村　雅史

昨今、転移・再発乳がんに対する新規薬剤の開発・臨床適応は目まぐるしく、乳がんの生命予後改善が期待される。サバイバーの長期生存が可能となる中で、QOLやアピアランスに対する要望は大きく、生活支援、就労支援なども重要な問題として位置づけられるようになった。そんな中で、奏効率や時間的予後などの腫瘍関連アウトカムを指標に治療選択を提示する医療者と、副作用を含む健康や生活に関する患者アウトカムの評価に乖離がみられることも分かってきた。新規薬剤は付随する検査も含め高額なことが多く、限られた資源の中で費用対アウトカム上の効果（患者満足度）を向上させるためにも、患者アウトカムが治療におけるどの部分により影響を受けているかを知ることは今後の治療選択を考えるうえで重要である。
そこで我々は転移・再発乳がん患者に対し、健康・QOLを測定するための尺度としてEORTC QLQ-C30とEORTC QLQ-BR23を、医療経済効果を測定するための尺度としてEQ-5D-5Lを用い、治療に対する患者アウトカムを測定する試験デザインを計画した。
<対象と方法>
IRB通過後、治療が変更になる際/変更後3 ヶ月に自記式質問紙を配布し、治療変更を説明する外来受診時、または変更後治療導入の入院の際と3か月後の外来受診時に記入依頼・回収する。プレリミナリーとしてまず現行治療が変更となる20名をリクルートし、QOLの変化と相関のある項目を評価・分析する。
<結果の予想・まとめ>
従来のQOL研究では、副作用を中心とした患者アウトカムが重視されてきたが、奏功期間や経済的負担も患者アウトカムを大きく左右する可能性が考えられる。薬剤によるQOLの違い、QOLと医療費の関係、QOLや医療費による予後の違い等も評価し、真に必要とされる治療を検討したい。

DP-2-111-1

増大傾向を示したため2回目の針生検で再度良性と診断し、その後縮小傾向を認めている乳腺腺筋上皮腫の1例

[1]愛知県がんセンター愛知病院　乳腺科、
[2]愛知県がんセンター愛知病院　臨床検査科

佐藤　直紀[1]、中西　速夫[2]、藤井　正宏[1]、村田　嘉彦[1]、村田　　透[1]

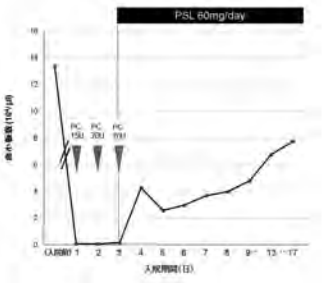
乳腺腺筋上皮腫（adenomyoepithelioma: AME）は乳管上皮および筋上皮細胞がともに腫瘍性増殖をきたす比較的稀な腫瘍である。多くは良性疾患であるが、切除後の局所再発や遠隔転移の報告もあり幅広い生物学的特性を有する。腫瘍径が大きくなるにつれ悪性の可能性が増すため、2センチを超えるものについては悪性の可能性を考慮して治療すべきとする報告が多い。AMEについての分子生物学的研究は今のところ多くはないが、近年になりAMEのdriver mutationとしてHRAS Q61の変異やPI3K-AKTパスウェイに関与する遺伝子の変異などが報告されている。将来的にAMEについてもある特定の分子マーカーで悪性化のリスクを推測することが可能になるかもしれない。今回我々は、心疾患と糖尿病を合併していたため切除をせずに経過観察しているAMEが自然縮小傾向を認めた症例を経験した。AMEは乳癌との鑑別が困難なため切除されることが多く、経過観察をした報告はない。本症例は、良性と診断されたAMEに対する切除の必要性を考える上で参考になる症例であると考えられるため、若干の文献的考察を含めて報告する。
症例は76歳女性。検診マンモグラフィで異常を指摘されて精密検査目的で当院を受診した。糖尿病でインスリン治療をしているほか、狭心症に対してカテーテル治療の既往があり現在はバイアスピリンを内服している。マンモグラフィでは右M領域に境界不明瞭な高濃度腫瘤を認め、カテゴリー 4と判定した。超音波では右C領域に約10ミリの腫瘤を認め、haloが認められた。MRI検査では12ミリの早期濃染をしめす腫瘤を認め、一部washoutされる部分もあり悪性腫瘍の疑いと診断された。バイアスピリンを一旦中止し針生検をしたところ、筋上皮細胞と乳管上皮細胞が2相性を有する腺腔を形成しながら増殖する像を認めた。良性のAMEと診断し、外来で経過観察をした。1年後に超音波検査にて腫瘍径が19ミリと増大したため再度針生検をしたが、良性のAMEとの診断であった。CTでも遠隔転移は認めず、全身麻酔のリスクを考慮し経過観察を続行した。その5 ヶ月後に腫瘍径は26ミリとさらに増大したが経過観察を続け、その3 ヶ月後には23ミリと縮小傾向を認めた。

DP-2-111-2

ステロイドが著効した二次性免疫性血小板減少症を伴う再発乳癌の一例

[1]新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器・一般外科学分野、
[2]新潟県立がんセンター　乳腺外科、[3]新潟県立がんセンター　血液内科、
[4]新潟県立がんセンター　病理診断科
諸　　和樹[1,2]、金子　耕司[2]、土田　純子[1]、長谷川美樹[1,2]、五十嵐麻由子[1]、
永橋　昌幸[1]、神林智寿子[2]、今井　洋介[3]、本間　慶一[4]、佐藤　信昭[2]、
若井　俊文[1]

【症例】症例は69歳、女性。52歳時に右乳癌に対し、右乳房部分切除及び腋窩郭清術を施行された。病理組織診断は硬癌、pT1N2M0 pStage IIIA、ER+、PgR-、HER2 score 0と診断された。術後放射線療法及びCMF療法、ホルモン療法を施行され、再発なく10年目に終診となった。66歳時に乳癌多発骨転移、骨髄癌腫症の診断で薬物療法が開始され、67歳時に脳転移､髄膜癌腫症の診断で全脳照射､抗癌剤髄注療法を施行された。その1.5ヵ月後に急激な血小板減少を認め、骨髄癌腫症の再燃、薬剤による骨髄抑制が原因として考えられた。連日の血小板輸血にも関わらず、全く改善を認めなかったため終末期と考えられたが、血小板輸血に対して予測血小板増加数に達しなかったことから、自己免疫による血小板減少症を除外する必要があると考え、自己免疫抗体を測定した。その結果、PAIgGの高値を認め、自己免疫による血小板減少を疑い、PSL（60mg/day）の投与を開始した。投与翌日より血小板数は著明に改善し、その後半年間は自宅療養可能であった。【考察】本症例は二次性免疫性血小板減少症と考えられる。治療は原疾患である腫瘍本体に対する治療が重要であり、治療が奏功した症例では症状改善を認めている。本症例は既に腫瘍に対して三次治療まで施行されており、次治療の奏効が期待できなかったことからPSL投与を選択した。がん終末期では輸血を要する症例も散見されるが、病態によっては輸血から離脱できる症例も存在する。【結語】進行再発乳癌は癌の特性上、様々な病態を引き起こす可能性がある。一時期は骨髄癌腫症終末期と考えられたが、PSL投与が輸血離脱、患者の延命、QOL向上に貢献した症例を経験したため報告する。



DP-2-111-3

Luminal A 腫瘍径12mm 浸潤性乳管癌が術後1年で腹膜播種を来した症例

[1]たなか乳腺・外科・内科クリニック、[2]九大病院　別府病院　外科、
[3]九大病院　別府病院　検査部
田中　文明[1]、増田　隆明[2]、三森　功士[2]、東保　太郎[3]

【症例、当院経過】60代前半女性。乳癌検診で左C領域に多形性石灰化集族を認め当院受診。乳腺エコーで所見を認めなかったために､他院にてマンモトーム実施、浸潤性乳管癌と診断され、九大別府病院にて乳癌手術を受けた。【経過、乳癌手術施設】石灰化集族部位にフックワイヤーを挿入、乳房部分切除およびセンチネルリンパ節生検を実施した。IDC, 腫瘍径12mm, 乳管進展なし、NG2, f, ly1, v0,断端陰性、ER+（TS8）, PgR-（TS0）, Her2（-）, Ki67:10.5%,SN-（0/2）。術後放射線治療と平行してアナストロゾール投与を実施した【経過、当院外来】放射線治療終了後、当院でホルモン治療を継続した。術後1年目の経過観察CT, MMG, USでは明らかな異常所見は認めなかった。術後1年3ヶ月目の外来時の血液検査で、これまで正常値だったCA15-3が122U/mlと10倍以上急上昇したため、PET-CTを実施、ダグラス窩にFDG集積を伴う腹水貯留、また肝右葉S6辺縁に限局性のFDG集積を認めた。腹膜播種を疑い、別府医療センター産婦人科受診となった。【経過、産婦人科】MRIで子宮内膜、卵巣に異常を認めず、中等度の腹水貯留を認めた。子宮頸部細胞診では異常認めず、子宮内膜生検でadenocarcinomaを認めた。その細胞はER-, PgR-, Her2-であり、原発乳癌とホルモン受容体発現が異なったため、原発子宮体癌または乳癌再発（子宮転移）を想定し手術を行った。開腹すると、子宮後壁漿膜表面、ダグラス窩腹膜、横隔膜全体、大網に白色ゼリー様組織を認め、術中病理診断でadenocarcinomaと診断された。子宮体部、頸部に病変を認めなかったため、播種病変は乳癌の転移を判断し、腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網切除、虫垂切除を行った。【術後治療】最終病理診断でER+（20%）, PgR-,Her2（-）, CK7（+）, CK20（-）, GCDFP-15（-）, GATA3（+）であったため、パルボシクリブ+フルベストラント投与を開始した。開始後3ヶ月でCA15-3は正常化した。【考察】Luminal AのIDCが術後早期に腹膜播種を生じることは稀である。発症メカニズムについて文献的考察及び遺伝子発現解析を加えて発表する。

DP-2-111-4

乳房非切除で治療した潜在性乳癌の2例

[1]友愛記念病院　乳腺科、[2]友愛記念病院　外科、
[3]友愛記念病院　病理診断科、[4]田中医院
尾本　　和[1]、池田　直哉[2]、山本　　修[1]、兼信　正明[2]、高田　晋一[3]、
大澤　英之[1]、相良　由佳[1]、室井　　望[1]、田中　信一[4]、加藤　奨一[2]

【はじめに】乳房内に原発巣が臨床的に明らかではなく、転移先で発見された乳癌は潜在性乳癌と呼ばれている。潜在性乳癌は全乳癌の1%未満と頻度は少ないが、とりわけ腋窩リンパ節転移のみを有する腺癌患者は治癒が得られる可能性があり、その診断・治療はきわめて重要である。【症例1】38歳女性。右腋窩腫瘤を主訴に当科外来受診。右腋窩に1㎝大腫瘤を触知するも乳房に異常所見なし。USで右腋窩に28×16㎜大単発の腫大リンパ節を認め、FNACでClassⅢb, adenocarcinoma疑いとなった。MRIでも乳房内に病変は指摘できず、PET-CTで集積があるのは右腋窩リンパ節のみであった。腫瘍マーカーはCA15-3が59.5U/mlと上昇しており、潜在性乳癌の可能性が高いと考え腋窩リンパ節郭清（level Ⅰ＋Ⅱ）を施行した。病理結果は乳癌のリンパ節転移に矛盾しない所見であり､単発の転移n（1/13）であった。免染ではER（+）, PgR（+）, HER2（2+）, FISH増幅（+）であり、術後補助療法としてTC療法→内分泌療法にトラスツズマブを併用投与した。右乳房に対して全乳房照射を行い、術後7年で転移再発所見を認めていない。【症例2】45歳女性。左腋窩腫瘤を主訴に当科紹介受診。左腋窩に5㎝大腫瘤を触知するも乳房に異常なし。USで左腋窩に中心壊死を伴う6㎝大の腫大リンパ節を認めた。CNBでPoorly deifferentiated adenoca.と診断されたが、MRIでは乳房内に病変はなく、PET-CTでも左腋窩への集積のみであり潜在性乳癌の可能性が高いと判断した。腋窩リンパ節郭清（level Ⅰ＋Ⅱ）を施行したところ、病理結果はn（11/27）, 免染ではER（+）, PgR（+）, HER2（1+）, Ki67 24.2%であった。術後補助療法としてFEC療法→DTX施行後に全乳房照射と内分泌療法を継続している。術後5年で転移再発所見を認めていない。【まとめ】乳癌診療ガイドライン2018年版には、FQとして「乳房内に原発巣がないことを乳房造影MRI検査で確認した潜在性乳癌に対しては、全乳房照射を前提に、乳房非切除+腋窩郭清を選択してもよい」とされている。今回乳房非切除で治療した潜在性乳癌2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-111-5

両乳房にメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患を発症した1例

[1]和歌山県立医科大学　外科学第一講座、[2]公立那賀病院　乳腺外科
西口　春香[1]、尾浦　正二[1]、宮坂美和子[1]、川路　万理[1]、青石　裕香[1]、
矢田　由美[1]、西村　好晴[1]、中村　理恵[2]、平井　慶充[2]

【はじめに】メトトレキサートは関節リウマチの治療薬として広く使用されているが、リンパ増殖性疾患を合併することがあり、MTX関連リンパ増殖性疾患(MTX-associated lymphoproliferative disorders,MTX-LPD)と呼ばれる。今回我々は関節リウマチ治療中に両乳房に発赤と腫瘤を認めMTX-LPDの診断となった一例を経験したので報告する。【症例】54歳女性 2018年5月上旬、右乳房の掻痒感を自覚、その後発赤が出現し2018年5月23日当科受診。右乳房全体に著明な発赤を認めたが、マンモグラフィーは両側ともカテゴリー1、超音波検査でも異常所見を認めなかった。患者より、数日前に湿布薬の塗布を行いかぶれた可能性があるとの話があり、経過観察としたが、6月11日には両乳房に広範囲に発赤、皮膚の肥厚を認め、右C領域に3cm大の低エコー腫瘤、左乳房にもA領域に2cm大の低エコー腫瘤を認めた。既往に慢性関節リウマチがあり、10年前からMTXの内服を行っていた。右乳房腫瘤に対し超音波ガイド下VABを施行したところ、MTX-LPD,diffuse large B-cell typeの診断となった。EBVは陰性であった。右腸骨より施行した骨髄生検では、骨髄浸潤ありの診断であった。PET検査では、右乳房に78mm、左乳房に52mmの腫瘤を認め、それぞれにSUVmax=29.60、4.99のFDG異常集積を認めた他、左右の腋窩リンパ節、右胸骨房リンパ節、第4腰椎椎体にもFDGの異常集積を認め、stageⅣの診断となった。【経過】血液内科紹介の上、MTXの使用を中止したところ、左乳房腫瘤は自然消退したが、右乳房腫瘤は一旦縮小後再増悪し、最大で計16cm、一部は露出し、周囲含めびらん様、浸出液を認めるところまで増大した。DLBCLとして化学療法を行う方針となり、8月16日よりR-CHOP×6-8+tripleIT×4を開始した。右乳房の腫瘤は4クール施行後の時点で1.9cmまで縮小した。【考察】MTX-LPDではリンパ節外が原発であることも多く、皮膚、咽頭、扁桃、軟部組織、肺などの報告が多いが、乳房原発の症例報告は本邦では非常に少ない。【結語】関節リウマチに対してMTX等免疫抑制剤治療中は、本疾患の可能性も念頭に置いた診断・治療が重要であると考えられた。

DP-2-111-6

自家組織移植による乳房再建施行後、再建乳房内に局所再発を認めた2例

[1]自治医科大学附属病院　乳腺科、[2]自治医科大学附属病院　形成外科、
[3]自治医科大学附属病院　消化器・一般外科

西田　紗季[1]、藤田　崇史[1]、佐々木裕美子[1]、芝　　聡美[1]、櫻木　雅子[1]、
塩澤　幹雄[1]、宇田　宏一[2]、吉村浩太郎[2]、北山　丈二[3]、佐田　尚宏[3]

緒言:シリコンインプラントを用いた乳房再建が保険適応となり、再建を希望する患者は若年患者を中心に増加傾向にある。インプラントを用いた再建とともに自家組織移植による乳房再建術は治療選択肢の一つとして一般化してきている。
今回我々は、乳房全摘術後に自家組織による乳房再建術を施行後、再建乳房内に局所再発した2例を経験したので報告する。
【症例1】39歳女性。
左乳癌の診断で左胸筋温存乳房切除+センチネルリンパ節生検+遊離深下腹壁静脈皮弁(DIEP)による乳房再建施行。
病理組織学的診断はpT1aN0,非浸潤性乳管癌,invasion<5mm,NG2,ly+,v0,ER+/PgR+/HER2 2+ FISH+/Ki－67:25-30%であった。
術後治療としてFEC6コース施行後、Herceptin18コース施行し、内分泌治療としてLH-RHagonist+Tamoxifen施行。内分泌治療継続中であった。
術後5年6カ月目に左前胸部内側の腫瘤自覚。左乳房に25mm大の低エコー腫瘤を認め、針生検にて浸潤性乳管癌の診断で左乳癌再発と診断。多発骨転移も認めた。
現在、Perstumab+Herceptin+Docetaxel療法施行中である。
【症例2】76歳女性。
右乳癌にて右胸筋温存乳房切除+センチネルリンパ節生検+DIEPによる乳房再建施行。
病理組織学的診断は、pT1aN0,浸潤性乳管癌, minimal invasion (1.7mm) , NG1,ly0,v0,ER+/PgR+/HER2 1+/Ki-67 :3%であった。術後は無治療経過観察。
術後7年10カ月に、咳嗽にて近医受診し、前縦郭腫瘍および、右再建乳房内に多発腫瘤を指摘。右乳房腫瘤に対しCNB施行し浸潤性乳管癌の診断。右乳癌再発の診断でletrozole+CDK4/6inhibitor施行している。
乳房全摘術後再建乳房における局所再発のリスクは、非再建例と同等とされ、自家組織移植による再建術後の場合、局所再発は皮膚や皮下組織が最も多いと報告されている。再建乳房内再発の原因は、不明な点が多いが、針生検痕のいわゆるneedle-tract seedingに起因するものが報告されている。今回経験した2症例について、若干の文献的考察を加え報告する。

DP-2-111-7

炎症性再発後、7年間生存しえたTripleNegative乳癌の1例

名古屋掖済会病院　外科

木村　桂子、米山　文彦、秋田由美子

症例は60歳女性。3か月前より自覚する右外上の鶏卵大の腫瘤を主訴に受診。針生検の結果 ER-PgR-HER-の浸潤性乳管癌でT1N0M0と診断された。インフォームドコンセントの結果、手術先行の治療を選択した。2008年20年5月 右乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検でマクロ転移陽性にて腋窩郭清術を施行。病理組織所見は乳頭腺管癌、n+ (2/6) f、pT2、ly+、v- 断端陰性で術後診断はStageⅡBであった。術後補助化学療法としてTC4サイクルの後FEC4サイクル施行後、右残存乳房に50Gyの放射線照射を施行して治療完了とし、以後半年に1回の経過観察をしていた。2011年8月より右乳房の発赤が目立つようになるも、範囲が照射範囲に限局していたため慢性化した放射線皮膚炎の増悪と判断。ヒルドイド軟膏で様子をみていたが、症状改善しないため11月に皮膚生検を施行した結果、真皮のリンパ管内に癌胞巣を認め炎症性再発と診断。同時期のPET-CTでは右乳房以外に転移再発病巣は認めなかった。セカンドオピニオン目的で受診した病院で手術適応もなく予後不良であると告げられたため、当初治療に消極的であったが、脱毛を避けたいという意思を尊重し、TS-1 (100mg/body 3W) +CPA (100mg/body 2W) q4Wを開始。以後皮膚症状が改善した定常状態が3年間維持できるも徐々に増悪し、2014年10月Eribulin (1.9mg/body) q3Wに変更。効果が認められなかったため2015年1月からWeeklyPaclitaxel (80mg/㎡) に変更するも増悪傾向が続き、2月よりBevacizumab (500mg) をDay1、15に上乗せする治療を開始した。その後は定常状態を維持でき、2018年1月のPET-CTでも新たな再発病巣もなく経過していた。7月、転倒により骨盤骨折をおこした1週間後に 熱中症疑いで救急搬送され入院。DICの治療等でいったん回復するも次第に衰弱し、9月に死亡した。
初回治療終了後2年半という短いインターバルでの予後不良とされる炎症性再発であったにもかかわらず、病変は局所にとどまっており薬物療法で6年生存しえた症例を経験した。最後まで病変が局所に限局していたところから他に治療選択肢はなかったか等検討し、報告する。

DP-2-111-8

豊胸術後に両側生食バッグ破断、左乳房皮膚MRSA感染穿破を来した未治療SPIDDMを伴う1症例

南大阪病院　外科

原田　知明、中谷　守一

【症例】40歳代、女性。約15年前に他院にて生食バッグを用いた両側豊胸術を施行された。約3年前より次第に両側乳房の腫大を認めるようになり、2015年3月頃より左乳房皮膚から液体の流出を認め、5月当院受診。視触診にて両側乳房の著しい腫大を認め、さらに左乳房inframmary fold付近の皮膚より漿液性の赤色dischargeを認め、培養にてMRSA、Acinetobacterを検出した。CTにて両側乳房生食バッグの破断、及び両側乳腺内に多量のfluid collectionを認め、左乳房生食バッグ、左乳腺内に気腫を伴っていた。また、血液検査にて白血球、CRP、及び血糖高値を指摘された。内科にてSPIDDMと初めて診断され、治療を開始。同時に外科外来で生食にて左乳房皮膚穿破部からの乳房内洗浄を続けたが、dischargeの減少傾向認めず、同年9月左乳房生食バッグ摘出術、洗浄術施行。術後、感染兆候認めず順調に創の閉鎖を認めた。さらに右側乳房も皮膚穿破が懸念されたため、同年11月右乳房生食バッグ摘出術施行した。術後3年経過も感染、seroma等認めず順調に経過している。
【まとめ】豊胸術後の生食バッグ破断、皮膚感染穿破を来した症例に対し、手術加療が有効であった症例を経験したため、文献的考察を含め報告する。

DP-2-111-9

当院で経験した化生癌6例の検討

[1]岡山済生会総合病院　外科、[2]岡山済生会総合病院　放射線科

工藤由里絵[1]、西山　宜孝[1]、元木　崇之[1]、関　　真理[1]、石原　節子[2]

化生癌は全乳癌のうち発生頻度が1%以下とされる稀な疾患で，規約分類では扁平上皮癌，紡錘細胞癌，骨・軟骨化生を伴う癌，基質産生癌が含まれる．化生癌は浸潤性乳管癌に比べ予後不良とされているが，扁平上皮癌，基質産生癌は同程度との報告もある．ER，PgR，HER2陰性でトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に属する症例が多いこと，腫瘍径が大きいこと，腋窩リンパ節転移が少ないこと，肺や脳に血行性転移をきたす場合があることなどの特徴があるとされている．2004年から2018年までの間に当院で手術が行われた化生癌6例について検討した．扁平上皮癌1例，紡錘細胞癌2例，充実腺管癌に軟骨化生を伴う癌1例，軟骨・骨化生を伴う癌1例，基質産生癌1例であった．すべての症例が腫瘍径2cm以上の状態で発見されており，腋窩リンパ節転移は認めなかった．6例中5例がTNBCであり,2例の転移再発症例があった．これらの転移再発症例は核異型度が高く，脈管侵襲が陽性であった．術後化学療法は施行されておらず，いずれも術後6 ヶ月以内の早期に遠隔転移をきたしており，治療抵抗性で転移再発後生存期間は1年以内と予後不良であった．
未再発のTNBC3例は、核異型度は高いが脈管侵襲は陰性、術後化学療法としてCMFのほかアンスラサイクリン系±タキサン系のレジメンが施行されていた．
化生癌の中でも紡錘細胞が多く介在するもののほうが予後不良との報告があり，核異型度が高く脈管侵襲が認められるものについては，転移再発の可能性や治療抵抗性がより強い傾向にあるのではないかと考えた．化生癌に対しての従来の化学療法による治療効果は乏しいことを示唆する報告もある一方，アンスラサイクリンを含む治療は他の薬剤よりも効果が期待できるとの報告もあり，術後化学療法としてアンスラサイクリン系の薬剤を用いておくことは必要であると考えた．

DP-2-111-10
当院におけるホルモン受容体陽性転移性乳癌症例の検討

[1]京都市立病院　乳腺外科、[2]京都市立病院　外科、[3]京都市立病院　看護部
末次　弘実[1]、西村　祥子[1]、荻野　葉子[3]、久保田恵子[2]、森口　喜生[1]

ホルモン受容体陽性乳癌は、他のSubtypeの乳癌に比べて予後良好であり、再発転移をきたした場合においても同様に良好な予後を示すことが多い。しかし、晩期再発例を経験したり、ホルモン療法抵抗性となった場合に化学療法をどのタイミングで導入するかやmTOR阻害剤・CDK4/6阻害剤の有効で的確な使用時期について悩むこともある。
今回我々は当院におけるホルモン受容体陽性転移性乳癌症例につき、改めてその特徴を理解するために検討したので報告する。
まず、当院での乳癌手術症例について検討した。対象症例は当院で2005年～2015年に手術を施行した529症例（Stage Ⅰ～Ⅲ）のうち、Subtypeの確認できた490症例と手術後再発した62症で、無病生存率（DFS）、全生存率（OS）を検討した。全症例では10年DFS85.3%,10年OS88.4%と良好であったが、Subtype別にみると、HER2 type,TNBCの10年DFS・OSが73.9%・74.2%,80.5%・80.1%に対して、Luminal-HER2,Luminalでは100.0%・87.2%,92.3%・90.9%と良好であった。また、再発転移症例全体では10年OSが44.4%であったが、Luminalだけで見ると73.4%と良好な結果であった。
さらに、ホルモン受容体転移性乳癌症例に限って検討した。この対象症例は、2005年～ 2017年に治療を施行したホルモン受容体陽性転移性乳癌の52症例。これらの症例について、術後無再発生存期間、転移部位、治療経過、再発後OS、DFSの期間・内臓転移の有無・再発時のホルモン療法の有無と再発後OSの関係などについて検討した。術後無再発生存期間は中央値1505日、術後10 ～ 25年経過後の晩期再発症例も散見された。転移臓器は骨が一番多く、再発転移後の治療ついてはホルモン療法と化学療法が順次行われていた。再発後OSについては5年・10年で84.0%・64.5%でまずまず良好であったが、3年以内と3年以降の再発はで有意差をもって3年以降の再発症例でOSが良好であった。また、内臓転移の有無によってOSに差が出るかを検討したところ、内臓転移ありの方が予後不良な傾向が認められ、ホルモン療法施行中の再発転移症例ではOSは5年・10年で77.1%・48.0%（対照群はいずれも100.0%）と不良であった。
他のsubtypeと比べるとホルモン受容体陽性転移性乳癌は予後良好な傾向があるが、術後3年以内の再発転移症例、ホルモン療法抵抗性症例、内臓転移症例では、予後不良であるため、早期のmTOR阻害剤・CDK4/6阻害剤・化学療法導入が十分検討されるべきである。

DP-2-112-1
乳腺髄様癌（Medullary carcinoma）の3症例

[1]聖隷三方原病院　外科、[2]聖隷三方原病院　病理診断科
諏訪　　香[1]、藤田　博文[1]、邦本　幸洋[1]、荻野　和功[1]、木村　泰生[1]、
山川　純一[1]、原田　　仁[1]、野毛　誠示[1]、丸山　翔子[1]、西尾　公佑[1]、
北條　真鈴[1]、鍵山　大起[1]、小川　　博[2]、高橋青志郎[2]

【緒言】乳腺髄様癌は組織学的には高い悪性度を考えるが臨床的には予後良好で、組織型そのものが予後因子となるため、厳格に診断されるべき特殊型の乳癌である。当科で最近経験した髄様癌3症例の臨床病理学的特徴について報告する。
【結果】症例は全例女性で、年齢は47-79歳であった。主訴は全例腫瘤触知で、腫瘤径は1.5-3.9cmであった。画像所見においては、通常のマンモグラフィでは微細分葉状の腫瘤やFADとしてみられていたが、Tomosynthesisでは全例で明瞭平滑な境界が示された。乳房超音波検査では全例が分葉形腫瘤であったが、分葉の細かい症例もあった。エコーレベルは全例で低く、内部エコーは均質で後方エコーの増強を伴っていた。エラストグラフィでは全例スコア4で、フローイメージングでは2例で非常豊富な血流がみられた。MRIでは全例早期濃染-wash out patternを呈していた。術前の針生検では全例が浸潤癌の診断であった。手術は乳房全切除術が2例、乳房部分切除術が1例に施行され、同側腋窩リンパ節については腫大がみられていた症例もあったが、センチネルリンパ節の術中迅速診断では全例転移陰性の結果であり郭清は省略した。最終病理診断でも全例が髄様癌で、顕微鏡的な境界も明瞭であり、乳管内進展は1例でごく一部にみられたのみであった。組織学的悪性度・核グレードともに全例がgrade3で、腫瘍径が最大であった1例で脈管侵襲を伴っていたが、組織学的リンパ節転移は全例陰性であった。免疫組織化学染色ではエストロゲンレセプターは陰性が1例で30%が2例（AS:5-6）、プロゲステロンレセプターは全例で陰性、HER2蛋白の発現度は2例が1+で1例は3+であった。Ki-67は35-85%と高値であった。術後薬物療法についてはHER2 3+の1例で化学療法と分子標的療法を施行したが、他の2例は無治療経過観察となっている。
【考察】2006年から2018年の当院の乳癌手術症例945例において、髄様癌と診断された症例は今回の症例を含めて6例（0.6%）あった。今回提示した3症例ではその臨床病理学的な所見も一般的に認識されている髄様癌の特徴にほぼ矛盾しないものであった。その中で、Tomosynthesisで明瞭平滑な境界が示されること、超音波検査で分葉の細かい形状の症例があること、Triple negative症例が多いとされる病理組織の免疫組織化学染色においてホルモンレセプターの軽度陽性例やHER2 3+症例がみられたこと等が注目すべき点であった。

DP-2-112-2
非浸潤性乳腺アポクリン癌の1例

岡山労災病院　外科
河合　　央、好川ちひろ

乳腺アポクリン癌は乳癌の0.1-0.2%とされ稀な疾患であるが、非浸潤性アポクリン癌はさらに稀である。
【症例】60歳代、女性.【既往】高血圧症【家族歴】特記すべき事項なし【現病歴】1年前から時々左乳頭分泌液を自覚していたが、放置していた。1か月前から左乳房の違和感を伴ってきたので近医を受診、精査目的で当科に紹介となった。左乳房AB境界に9時方向に延びる比較的柔らかい境界不明瞭な腫瘤を触知した。MMGでFADを認め、カテゴリ3、USで同部位に乳管の拡張と地図状低エコー域を認めた。乳房MRIで区域性に造影効果を認めた。CNBで非浸潤性乳管癌（apocrine carcinoma in situ）の診断がついた。
胸筋温存左乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行した。病理組織学的検査の結果で非浸潤性乳管癌（apocrine carcinoma in situ）の確定診断がつき、ER（±）、PgR（-）であった。非浸潤性乳腺アポクリン癌について文献的な考察を加えて報告する。

DP-2-112-3
Follicular lymphoma of the male breast

[1]埼玉医科大学　国際医療センター　病理診断科、
[2]埼玉医科大学　国際医療センター　乳腺腫瘍科、
[3]埼玉医科大学　国際医療センター　支持医療科、
[4]埼玉医科大学　国際医療センター　造血器腫瘍科、
[5]山梨大学　大学院総合研究部
川崎　朋範[1]、佐野　　弘[2]、上田　重人[2]、杉谷　郁子[2]、島田　浩子[2]、
廣川　詠子[2]、近藤　奈美[2]、長谷部孝裕[2]、大崎　昭彦[2]、高橋　孝郎[3]、
鎌田　孝一[1]、伊藤　梢絵[1]、佐藤　次生[1]、新井　栄一[1]、田丸　淳一[1]、
塚崎　邦弘[4]、高橋　直樹[4]、市川　二郎[5]、齋藤　正夫[5]、佐伯　俊昭[2]

乳腺原発の濾胞性リンパ腫はまれであり、男性症例は英文文献で1例が報告されているに過ぎない。今回、我々は、診断に苦慮した男性の乳腺濾胞性リンパ腫を報告する。症例は67歳で、主訴は右乳房腫瘤。超音波において、上区域に長径12 mmの不整形～多結節状の腫瘤を認め、周囲に5-7 mmの娘結節が複数みられた。造影MRIでは26x17x13 mm大の不整形腫瘤として描出され、dynamic studyで早期濃染、wash outを示した。吸引式乳房組織生検でリンパ増殖性病変（良悪性不明）の診断。血液検査でsIL-2Rは293（正常範囲内）であった。右乳腺腫瘤摘出生検および右腋窩リンパ節生検術が施行された。右乳腺腫瘤は、組織学的に濾胞形成を示すリンパ増殖性病変であり、胚中心に極性は認められず、tingible body macrophageも明らかでなかった。Mantle zoneは部分的に不明瞭化を示し、marginal zoneの拡大はみられなかった。免疫組織化学的に、異型胚中心は、CD10，CD20，CD79a，bcl-6陽性、bcl-2陰性であった。CD21は、同部のFDC meshworkを描出した。FISHにおいてBCL-2とBCL-6のsplit signalは検出されなかったが、PCRでIgH遺伝子再構成を認めた。FCMは腋窩リンパ節（組織診断;反応性）のみで施行され、clonalityは不明であったが、47, XXYの染色体を示し、クラインフェルター症候群であることが示唆された。

DP-2-112-4
Encapsulated papillary carcinomaの1例

琉球大学　医学部附属病院　消化器・腫瘍外科学講座
藤澤　重元、國仲　弘一、西巻　　正

はじめに:Encapsulated papillary carcinoma（以下EPC）は、2012年のWHO分類改訂により新たに独立した組織型として分類されたpapillary lesionの一亜型である。本邦では乳癌取扱い規約第18版より独立した組織型として記載された。今回我々は、Encapsulated papillary carcinomaの1例を経験したので報告する。

症例:41歳女性。2か月前から左乳房腫瘤を自覚し当科受診となった。視触診では左乳房C領域に20mm大の境界不明瞭、弾性硬の腫瘤を触知した。マンモグラフィ検査では左UM領域に20mm大の境界明瞭、一部不明瞭な非対称陰影を認めカテゴリー 3と判定した。乳房超音波検査では左乳房C領域に19mmの境界一部不明瞭で内部充実性の低エコー腫瘤を認めた。同病変に対し針生検を施行し、solid papillary carcinomaの診断であった。
MRI検査では主病変周囲に複数の嬢結節と思われる濃染結節を認めたため、乳房切除を行う方針となった。左乳房切除術及びセンチネルリンパ節生検術（0/2）を施行した。病理検査では、Encapsulated papillary carcinoma、ER陰性、PgR陰性、HER 0、核グレード1、Ki-67 index 38%の診断であった。脈管侵襲は認めなかった。術後経過は良好であり、術後7日目に退院となった。

考察:EPCは2012年改訂のWHO分類第4版において、Intraductal papillary lesions（乳頭状病変）のカテゴリーに中に独立した分類として記載されており、本邦でも乳癌取扱い規約18版より記載されている。全乳癌の約1%と稀な疾患であり、腫瘍辺縁で筋上皮細胞を認めないことが特徴とされている。
発症年齢は40 ～ 80歳代と幅広いがやや高齢者に多く、細胞異型は概して弱く、ER陽性が多いとされている。また短期間で急速に増大し圧排性の乳頭状病変の増殖を認めることがあること、男性の割合が2 ～ 10%とが比較的多いことなども特徴とされている。予後は良好であり、再発・転移は少ないとされているが、約半数に浸潤を伴い、1%未満だが転移がみられたとの報告もある。本症例は比較的若年でありtriple negativeであること、Ki-67 indexが比較的高いことなどから非典型的であるが、長期予後が期待できるため十分な期間フォローアップが必要であると考えられる。

結語:EPCの1例を経験した。比較的新しい疾患概念であり、今後の症例蓄積が期待される。

DP-2-112-5
乳腺原発のpolymorphous adenocarcinomaと考えられた1例

[1]横浜南共済病院　乳腺外科、[2]横浜南共済病院　病理診断科
岡本　　咲[1]、加藤　直人[1]、西山　幸子[1]、小嶋　　結[2]、河野　尚美[2]

症例は50代女性，左乳腺腫瘤を自覚し当院紹介受診した。MGで左に辺縁微細分葉状腫瘤ありカテゴリー 4，USで左C領域にD/W高値の2.2cm大腫瘤認め，FNA:classV，cT2N0M0の診断で左Bp+SNB（0/1）施行した。
術後病理結果にて，polymorphous adenocarcinoma, 16x15mm, ly-, v+, NG1（NA1, MC1）, margin（-）, SLN（0/1）の診断であった。
組織学的には，小型類円形核を持つ腫瘍細胞が大小胞巣を形成し増殖し，胞巣内部に偽腺腔や硝子化を伴っていた。腺管・索状構造を示し浸潤する像も部分的に認めた。腫瘤内に線維化・硝子化あり，一部粘液変性を示す所見であった。
免疫染色では，ER0, PgR0, Her2（0）, Ki67（20-30%）, chromogranin（-）, synaptophysin（-）, AE1/AE3陽性部分は乏しく（focal+）, S-100陽性が目立った。他、CK7（focal+）, CK20（-）, p63（-）, TTF-1（-）, CEA（-）, vimentin（+）, GFAP（極わずかに+）, SMA（極一部+）の結果であった。唾液腺型の腫瘍が示唆され, polymorphous adenocarcinoma と考えられた。

Polymorphous adenocarcinomaは唾液腺腫瘍では比較的稀な組織型であるが，乳腺での報告例はほとんどない。
今回，乳腺原発のpolymorphous adenocarcinomaと考えられた1例を経験したため，若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-112-6
Spindle cell ductal carcinoma in situ の1例

[1]釧路日赤病院　外科、[2]釧路日赤病院　病理診断科
近江　　亮[1]、三栖賢次郎[1]、金古　裕之[1]、真木　健裕[1]、安孫子剛大[1]、
森本　浩史[1]、猪俣　　斉[1]、三上　和也[2]、立野　正敏[2]

症例は77歳女性。左乳房のC領域に約5mmの腫瘤を触れるとのことで来院した。マンモグラフィにて同部位に約5mmの境界明瞭な楕円形の腫瘤を認めた。
乳腺超音波検査では左乳腺C領域に乳腺表面に突出する5x6mmの境界明瞭な低エコー腫瘤を認めた。
穿刺吸引細胞診をおこなったところ良悪性の判定が困難な短紡錘形の細胞集団を認められた。MRIでは造影効果のある境界明瞭な6mmほどの腫瘤で乳管内進展は認めなかった。
左乳腺紡錘細胞癌も疑われたため、約5mmのマージンをつけて乳腺部分切除を施行した。センチネルリンパ節生検は施行しなかった。
病理組織診断で腫瘍は厚い膠原繊維に囲まれた境界明瞭な腫瘍で、腺腔構造がありその間を埋めるように短紡錘形細胞の増殖を認めた。紡錘形細胞は比較的異形に乏しく、免疫染色でケラチン陽性、筋上皮マーカーは陰性、神経内分泌マーカーも陰性。ER（PS1、IS2）PGR（PS0、IS0）、HER2Score0、Ki67:<1%であった。
以上よりSpindle cell ductal carcinoma in situ　TisN0M0 Stage0と診断された。
術後の治療は、本人ご家族と相談の上、追加切除やリンパ節郭清などはおこなわず、残存乳房に放射線治療をおこなった上で、ホルモン治療をおこなうこととした。
術後2年内の局所再発が多いとの報告もあり、慎重に経過観察中である。

DP-2-112-7
異時両側性に化生癌と髄様癌を発症した1例

[1]東泉クリニック、[2]静岡赤十字病院　外科
宮部　理香[1,2]、熱田　幸司[2]

症例は60歳代女性。左乳房上内側部の腫瘤を主訴に来院した。既往歴として、X-8右乳癌にてBp+SN施行、病理結果は髄様癌、pT2N0M0 stage IIA、TNBCにて術後補助化学療法（ECx4 followed DOCx4）施行、残存乳房照射50Gy/25Fr施行、以後経過観察されていた。
視触診にて左A領域に平板状の3x2cmの境界不明瞭な硬結を触知した。MMGでは乳腺散在の背景、左M、I領域に等濃度の多角形腫瘤を認め、辺縁微細鋸歯状でカテゴリー 4と判定した。超音波検査で左A領域に1.35x0.7x0.8cmの不正形低エコー腫瘤を認め、内部エコーレベルは低、一部不均質、辺縁粗雑、前方境界線断裂、内部貫通血管を認め、elasto scoreは4であった。MRIではT2WIで高信号に描出され、dynamic studyではrapid plateau ~ washout patternを取り、以上の結果から悪性が示唆された。CNBで浸潤性乳管癌の結果であった。遠隔転移を認めず、cT1N0M0 stage Iにて手術先行の方針となった。X年Bp+SN施行、センチネルリンパ節に転移無く、腋窩郭清省略した。経過順調にて第3病日軽快退院となった。病理組織学的所見では、核異型の目立つ大小不同の胞体の明るい大型腫瘍細胞が、胞巣状・管状を形成、また角化傾向、シート状配列を示し、扁平上皮化生が示唆された。また、免疫染色では、p40・p63が陽性、また平滑筋マーカーのSMA、間葉系マーカーのvimentinも陽性であった。ER、PgR、HER2はいずれも陰性、Ki-67は75.4%と高値であった。以上の結果より病理組織診断は化生癌、扁平上皮癌、f、ly2、v1、Nclear grade 3（Nuclear atypia 3、Mitotic count 2）、pT1cN0M0 stage Iと診断された。術後補助か学寮法施行（ECx4 followed DOCx4）、残存乳房照射50Gy/25Fr施行、術後7ヶ月の現在再発転移は認めていない。
化生癌は1973年Huvosらにより最初に提唱された、上皮と肉腫様成分の混在した乳癌であり、現在の取り扱い規約では特殊型に分類され、その頻度は1%未満と報告されている。
通常型の浸潤癌に比べて化学療法への反応性も低く予後不良であることが報告されている。また、本症例は異時両側性に髄様癌と化生癌を発症しているが、今回検索した範囲内では異時両側性に髄様癌と化生癌を発症した症例の報告はない。非常に稀な症例であり、また化生癌が悪性の高い癌であることより、慎重な経過観察を要する。

DP-2-112-8

針生検が術前診断に有用だった乳腺腺様嚢胞癌の1例

[1]JCHO 九州病院　外科、[2]JCHO 九州病院　病理科
定永　匡子[1]、梅田　修洋[1]、中村　勝也[1]、村上聡一郎[1]、西村　志帆[1]、
田中　晴生[1]、西山　純司[2]、篠栗　毅和[2]

はじめに:腺葉嚢胞癌は主に頭頚部に生じる腫瘍であるが外分泌組織を有する乳腺にも発生する。乳腺原発の腺葉嚢胞癌（Breast adenocystic carcinoma、以下BACC）の頻度は乳癌全体の約0.1%といわれ、大多数はトリプルネガティブ乳癌である。10年生存率は約95%と予後は良好であり腋窩リンパ節転移陰性例には化学療法の省略も選択肢とされる。今回BACCの1例を経験した。症例:68才女性。自覚症状なし。201x年1月の検診MMGで左U領域に境界明瞭な腫瘤影を指摘された。触診では左C領域に10mm大の腫瘤を触知しMMEでは8x6x8mmの前方境界線の断裂したhypoechoic massとして描出された。乳房造影MRIでは9mm大の結節が急速上昇後プラトー型のパターンで増強され悪性が示唆された。
FNAでは有意な細胞所見は得られずClass I だったがCNBでは腺様嚢胞癌もしくは腺筋上皮腫が疑われた。確定診断目的に腫瘤摘出術を施行し、BACC、ER 1%、PgR 0% HER2 score0と診断された。2期的に左乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検を行い腫瘍遺残やリンパ節転移がないことを確認した後、補助薬物療法は施行せず、残存乳房へ50Gyの術後照射を完遂した。
まとめ:BACCは疼痛を伴う事が多く好発部位は乳輪近傍とされるが特徴的な画像所見には乏しい。FNAによる確定診断は大小不同の偽腺腔様構造物の配列が認められれば可能であるといわれている。本例は上記の臨床所見は有さなかったが、CNBで索状構造を示す細胞増生がみられ大型の胞巣状になった部と篩状構造を示す部がみられた。細胞に強い異型はみられず腺筋上皮腫が鑑別に挙がったが好酸性細胞がc-kit陽性であることからBACCが疑われ、初期段階から治療戦略を患者と共有することができ治療への良好なコンプライアンスに繋がった。本症例は腫瘍全体に占める充実性成分の割合が少なかったことからも良好な予後が期待され、外科切除のみで術後補助療法を施行せず経過観察する方針を選択したが、TNBCである以上Undertreatmentになることは避けなければならない。稀な組織型の乳癌に対する補助療法の方針決定に際しては個ヶの病理学的特徴を考慮し医師患者が情報を共有して熟慮することが重要である。

DP-2-112-9

乳腺腺様嚢胞癌の一例

[1]松波総合病院　外科、[2]松波総合病院　病理科
花立　史香[1]、池田　庸子[2]

当科で経験した乳腺腺様嚢胞癌の報告をする。乳癌の0.1%の発生率で稀な疾患である。ホルモン受容体は陰性の事が多いが、予後は良好で、遠隔転移やリンパ節転移は稀である。症例を提示する。50歳代半ば、女性。乳癌検診のマンモグラフィ（MMG）でRUNのFAD、C3で精査勧奨となり2017年8月受診。MMGではRUOに円形、境界明瞭、高濃度の腫瘤が疑われた。乳腺超音波検査では右乳房10時に大きさ8.6x5.1x6.5mmの低エコー、境界明瞭・辺縁整・境界部高エコーなし・前方境界線の断裂なし、内部均質、血流あり、弾性スコア3．乳腺MRIでは1cm大の結節として描出され、境界明瞭、乳管内進展の所見なし、time intensity curveは良性パターンであった。針生検ではadenoid cystic carcinoma（ACC）：間質成分を伴って乳頭状に増生する乳管を認め、CD10陰性、CD5/6陽性、p63は偽腺腔を形成する細胞や基底側の細胞に陽性、偽腺腔内にPAS-Abでalcian blue陽性、ギムザ染色で赤紫に染色された。手術:乳腺部分切除およびセンチネルリンパ節（SN）生検を施行した。SNに転移はなかった。切除標本病理結果はACC of the breaset,10x7mm, NG2, ly0, v0, margin(-), ER(-), PgR(-), HER2(IHC)陽性細胞なし。Ki67は陽性細胞不均一0-60%。温存乳房への放射線照射を行い、術後薬物療法なしで経過観察中であり、再発の兆候はない。文献的考察を加えて報告する。

DP-2-112-10

術前診断に難渋したGlycogen-rich clear cell carcinomaの1例

[1]JCHO　九州病院　外科、[2]JCHO　九州病院　病理科
梅田　修洋[1]、村上聡一郎[1]、田中　晴生[1]、西村　志帆[1]、定永　匡子[1]、
中村　勝也[1]、西山　純司[2]、笹栗　毅和[2]

【はじめに】乳腺原発のグリコーゲン淡明細胞癌（Glycogen-rich clear cell carcinoma、以下GRCCC）は胞体内に大量のGlycogenを含んだ淡明な細胞を特徴的な病理所見とする。発生頻度は乳癌全体の1-3%といわれるまれな組織型である。今回術前組織型が確定できず永久標本でGRCCCと診断された1例を経験した。【症例】79才女性。31年前に右乳癌に対して右乳房全切除術の既往あり。不整脈ならびに認知症を加療中。201x年に左乳腺腫瘤を自覚し前医受診時も左C領域に25mmの腫瘤を認めた。初診時触診では左C領域に30mm大の腫瘤を触知しMMGでは辺縁明瞭な高濃度腫瘤、MMEでは33x32x16mmの境界明瞭なhypoechoic massとして描出された。乳房造影MRIでは中心より辺縁がfast-washoutに増強される花冠状の濃染域が見られた。FNAでは上皮細胞は採取されずClass I だったがCNBでは特殊型の浸潤癌［ER 0%。PgR 0%、HER2 1+、Ki-67 80%］と診断された。特異的な画像所見には乏しく、組織型の診断は困難なまま乳房全切除術、センチネルリンパ節生検（0/3）を行った。最終的にMixed typeのInvasive ductal carcinoma、Glycogen-rich clear cell carcinoma+Scirrhous carcinoma、25mm、NG3、HG3、ER 0%、PgR 0%、HER2 0、Ki-67 60-80%と診断された。淡明細胞はPAS反応陽性でジアスターゼで処理され免疫染色はAE1/AE3(+)、CK7（+)、GCDFP-15(-)。Mammaglobin(-)、αSMA(+)であった。【考察】GRCCCは1981年に報告されて以後本邦でも症例が散見される。保里らの報告では平均年齢は50歳、平均腫瘍径2.5cmでStageⅡが最も多く3割がリンパ節転移陽性であった。ER、PgR陽性例は30%と低値だがHER2陽性率は他の組織型と変わらないとされている。FNAで術前診断し得た例は稀で組織診でも浸潤性乳管癌の診断に留まる例が大多数である。予後は不良という報告もあるが頻度の低さも相まって定まった見解は無い。本症例はTNBCであり術後化学療法を勧めたが年齢、基礎疾患を鑑み無治療を選択された。稀な組織型の乳癌は術前診断も困難で術式や術後補助療法の決定に際しても迷う点が多い。個ヶの症例の病理学的特徴と患者自身の条件を熟慮し症例を蓄積する努力が必要である。

DP-2-113-1

HER2自己抗体高値乳癌患者における液性免疫

大阪大学大学院　医学系研究科　乳腺・内分泌外科学
佐藤　泰史、下田　雅史、三宅　智博、多根井智紀、加々良尚文、
直居　靖人、島津　研三、金　　昇晋、野口眞三郎

【背景】我々は、健康人と比較して、浸潤性乳癌患者の血清抗HER2自己抗体（HER2-AAb）が有意に低いこと、一部の浸潤性乳癌患者においては健康人より高いHER2-AAbを示す群が存在し、HER2-AAbがそれより低値の乳癌患者と比較して有意に予後良好であったことを報告した。この結果から、我々は乳癌の罹患により液性免疫が活性化される患者群が存在し、活性化された液性免疫を介してHER2-AAbが産生されるのではないかと考えた。そこで、HER2-AAb高値群と低値群の乳癌組織を比較し、HER2-AAb高値群において液性免疫が活性化されているか、および抗原特異的な免疫反応が生じているかを検討することにした。
【方法】HER2-AAb高値群32例（CD8, FOXP3, MHC class Iに関しては31例）と低値群19例（CD8, FOXP3, MHC class Iに関しては18例）のFFPEブロックを用いて免疫染色を行った。液性免疫に関与する腫瘍浸潤リンパ球（CD20, IgKC）および細胞性免疫に関与する腫瘍浸潤リンパ球（CD8, FOXP3）および腫瘍細胞のMHC class Iの発現を比較した。腫瘍浸潤リンパ球（CD20, IgKC, CD8, FOXP3）に関しては400倍の5視野での全視野リンパ球合計数および腫瘍内+腫瘍近傍のリンパ球合計数をHER2-AAb高値群と低値群で比較した。MHC class Iに関しては400倍の5視野以上で観察し、腫瘍細胞中でのMHC class Iを発現している細胞の割合を算出し、2群間で比較した。
【結果】HER2-AAb高値群において有意に多くの腫瘍浸潤CD20陽性リンパ球を認めた（全視野:p=0.003、腫瘍内+腫瘍近傍:p<0.001）。IgKC陽性リンパ球は腫瘍内+腫瘍近傍において有意に多くのリンパ球を認めた（全視野:p=0.085、腫瘍内+腫瘍近傍:p=0.023）。CD8陽性リンパ球（全視野:p=0.250、腫瘍内+腫瘍近傍:p=0.410）とFOXP3陽性リンパ球（全視野:p=0.450、腫瘍内+腫瘍近傍:p=0.250）の数および腫瘍細胞のMHC class Iの発現（p=0.250）に関しては両群で有意な差を認めなかった。
【結語】HER2-AAb高値群では、B細胞に代表される液性免疫系が腫瘍近傍で活性化されうることが判明した。一方、T細胞に代表される細胞性免疫系は両群間で明らかな差を認めない。今後、B細胞の成熟・活性化に重要な役割を果たす濾胞性ヘルパー T細胞の腫瘍浸潤を調べ、さらにHER2-AAb高値群でのB細胞のレパトアや乳癌細胞のHER2遺伝子の変異を検討し、抗原特異的な液性免疫系の活性化が生じていたのかを明らかにしたい。

DP-2-113-2

難治性乳癌における腫瘍浸潤リンパ球のグランザイムBに着目した機能解析

九州大学　臨床・腫瘍外科

川地　　眸、久保　　真、甲斐　昌也、倉田加奈子、森　　瞳美、
金城　和寿、林　　早織、本山由利菜、山田　　舞、中村　雅史

【背景】トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は予後不良のサブタイプであり、腫瘍浸潤リンパ球（TIL）はその予後予測因子になるとされている。細胞傷害性T細胞（CTL）は転写因子T-betによって制御されており、IFN-γ、TNF-αなどのサイトカインや、パーフォリン、グランザイムBといった細胞傷害性物質を産生し、標的細胞を傷害する。我々は、これまで腫瘍免疫活性化の機能的指標としてT-bet発現が有用であることを発表してきた。CTLの細胞質から放出されたグランザイムBはパーフォリンが標的細胞の細胞膜上に形成した小孔を通過してアポトーシスを誘導する。今回、細胞障害性物質グランザイムBに着目し、TILの機能解析を行った。
【対象と方法】2005年から2014年までに手術を行った原発性乳癌のうち、術前化学療法を施行していないTNBC症例231例を対象とした。HE染色によりTILを、免疫組織化学染色によりCD8陽性T細胞、T-bet、グランザイムB発現を評価した。また、腫瘍免疫環境と末梢血単核球の表面抗原との関連を解析した。
【結果】231例中66例（28.6%）にT-betの発現を認め、全生存期間は有意に長かった（P=0.04）。グランザイムBの高発現群（n=118）と低発現群（n=113）を比較すると、高発現群では有意に核グレードが高く（p<0.0001）、またTIL高浸潤（p<0.0001）、CD8陽性T細胞（p<0.0001）と正の相関を認めた。また、グランザイムB高発現群は全生存期間が有意に長く（p=0.043）予後良好の指標となると考えられた。
【結語】TNBCの腫瘍微小環境において、グランザイムBの高発現はTILの高浸潤と有意に相関し、TIL活性化の機能的指標となる可能性を示した。

DP-2-113-3

twistを標的とした新しい免疫療法の可能性

[1]旭川医科大学病院　乳腺疾患センター、[2]旭川医科大学病院　手術部、
[3]旭川医科大学　病理学講座　免疫病理学分野

石橋　　佳[1]、安田　俊輔[1]、吉田　奈七[1]、岡崎　　智[1]、大栗　敬幸[3]、
北田　正博[1]、平田　　哲[2]

【はじめに】近年、癌治療を取り巻く環境は大きく変化している。中でも癌免疫療法は、特に注目を集めている分野の一つである。免疫チェックポイント阻害薬の登場によって、癌は宿主の免疫系によって制御され得るものであるという認識がされるようになった。一方で、免疫原性の低い癌種には腫瘍免疫の及ぼす効果は限定的であり、今後免疫原性の低い癌種に対する免疫賦活化が課題の一つとして挙げられる。今回我々は、癌の進展・転移の際に生じる上皮間葉移行（EMT）に関連する分子であるtwistに着目し、twistを標的とする特異的CD4陽性リンパ球の誘導および抗腫瘍活性を評価した。【方法】健常人末梢血単核球（PBMC）から分離したCD4陽性T細胞をtwist1ペプチドで複数回刺激し、twist1特異的T細胞クローンを誘導し得るかを確認した。また、乳癌患者におけるtwistペプチドへの免疫状態を評価するため、乳癌患者および健常人ドナー PBMCを同twist1ペプチドで刺激した後のリンパ球の反応性を評価した。さらに、HLA-DR1 transgenic mouseにtwist1ペプチドをワクチンし、同マウスリンパ球のtwist1に対する反応性をみることで、in vivoでの免疫誘導の可否を評価した。【結果】健常人PBMCからtwist1特異的CD4陽性T細胞クローンを誘導し得た。さらに、同リンパ球はtwist陽性腫瘍株に対して抗腫瘍活性を示し得た。乳癌患者および健常人ドナー末梢血からは乳癌患者11人中9人、健常人10人中1人にtwist1に対する反応性が認められた。マウスへのワクチン接種では、コントロール群と比較してワクチン接種郡で有意にリンパ球のtwistへの特異的反応性を有していた。【考察】EMT関連分子であるtwistは特異的T細胞を誘導し、抗腫瘍活性を示した。乳癌患者は健常人と比較しtwistペプチドへの反応性が高く、すでに腫瘍由来のtwist分子に感作していると考えられた。乳癌患者において、今後twistを標的としたワクチン療法の可能性が示唆された。

DP-2-113-4

乳がんのテーラーメイドペプチドワクチン治療後の末梢血におけるバイオマーカーに関する検討

[1]久留米大学外科学、
[2]久留米大学先端癌治療研究センター・がんワクチン分子部門、
[3]久留米大学ワクチンセンター

朔　　周子[1]、唐　　宇飛[1]、竹中　美貴[1]、櫻井早也佳[1]、髙尾　優子[1]、
杉原　利枝[1]、執行ひろな[1]、原田世衣子[1]、谷口　寛子[1]、山田　　亮[2]、
七條　茂樹[3]、伊東　恭悟[3]、赤木　由人[3]

【目的】当施設で行っている転移再発乳癌患者（mBC）におけるテーラーメイドペプチドワクチン（PPV）治療の臨床試験において、抗原特異的IgG抗体の上昇や抗腫瘍CTL誘導の免疫応答反応は予後に影響することが確認され、また、CRP、IL-6、B細胞活性化因子（BAFF）、ハプトグロビン（HP）など炎症に関与するサイトカインがprognostic biomarkerとなる可能性を報告してきた。今回、PPVの投与により転移再発乳癌患者において、患者の臨床転機、およびサイトカイン、HP、BAFFなどを含む免疫学的因子の関係を評価し、検討を行った。
【方法】PPV治療後の評価可能な転移再発乳癌に対しPPV治療前（n=57）と治療後（n=52）の患者末梢血中の血清HPおよびIL-6をELISA法により分析し、GM-CSF、IFN-γ、BAFF、IL-8などについてBead-based マルチプレックスアッセイにて定量測定し、因子と臨床転機との関連を統計的に評価した。
【結果】PPVの治療前の血清において、低BAFFかつ高HP（>544pg/ml）、高IFN-γおよび高HPまたは低IL-8および高HPの患者群は有意に生存期間中央値が短かった（MST;p=0.015;0.068;0.002）。また高BAFF、低IFN-γまたは高IL-8の群には差は認められなかった。対照的にPPV治療後の血清中のIL-10、GM-CSF、IL-5、IL-4および低HP群はMSTの有意な短縮と関連していた（p<0.005）。
【結論】
転移再発乳癌患者において、HPとサイトカインの血清レベルの組み合わせは、PPVにおける治療を行う上での有用な予後マーカーとなりうる可能性が示唆された。

DP-2-113-5

エストロゲン受容体陰性乳癌の腫瘍局所の免疫担当細胞の解析

[1]東京医科大学病院　乳腺科、[2]東京医科大学病院　病理診断科、
[3]東京医科大学八王子医療センター　乳腺科、
[4]東京医科大学茨城医療センター　外科（乳腺）

上中奈津希[1]、佐藤　永一[2]、山田　公人[1,3]、海瀬　博史[1,4]、河手　敬彦[1]、
宮原　か奈[1]、上田　亜衣[1]、寺岡　冴子[1]、淺岡真理子[1]、岡﨑　美季[1]、
川井　沙織[1]、織本　恭子[1]、田中　美緒[1]、小山　陽一[1]、呉　　蓉榕[1]、
石川　　孝[1]

【背景】先行研究により、乳癌術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy：NAC）の効果は局所の免疫反応と関連し、腫瘍内浸潤リンパ球（Tumor Infiltrating Lymphocyte：TIL）に富む群ではNACの奏効率が高いことが明らかにされている。ただし乳癌でのTIL浸潤数の評価はヘマトキシリン-エオジン染色標本での半定量的な評価が一般的で、腫瘍微小環境に浸潤する多種多様な免疫担当細胞のサブセットを詳細に解析した報告は乏しい。【目的】癌局所に浸潤する免疫担当細胞の浸潤数をサブセット別に評価する。それぞれのサブセットの浸潤数とNAC効果との関連を検討することにより、組織学的バイオマーカーとして再現性良く評価可能な免疫担当細胞サブセットを探索する。【方法】2007年1月から2016年12月までの当院のエストロゲン受容体陰性乳癌（Triple NegativeおよびHER2タイプ）でNACが施行された73例（HER2タイプ：28例-grade1、2：11例 / grade3:17例、Triple Negative：45例-grade1、2：26例 / grade3：19例）の治療前針生検組織で、CD8（細胞障害性T細胞）、CD4（ヘルパー T細胞細胞）、CD19（B細胞）、CD14（単球・マクロファージ）、CD11b（樹状細胞）、CD11c（マクロファージ）についてTyramide Signal Amplification 法によって多重蛍光標識を行い、それぞれの陽性細胞の浸潤数を計数し、NAC治療効果（病理学的完全奏功）との関係について、ノンパラメトリック検定で解析した。【結果】CD14陽性細胞の浸潤数のみが統計学的な有意差をもって治療効果と関連しており、浸潤数が多い群で病理学的完全奏功率が高かった（p=0.023）。その他のサブセットの浸潤数の多寡はNAC治療効果と有意な関連は確認されなかった。【結語】CD14陽性細胞にはさらにM1、M2 マクロファージやMyeloid derived suppressor cells などのサブセットが包含されるため、さらにより詳細な標識パネルでの解析を進め、NACとの効果について今後検討する。

DP-2-113-6

血糖低下は乳癌のMHC Class I の発現を低下させる

弘前大学　大学院　医学研究科
工藤　和洋、井川　明子、板橋智映子、水上　浩哉

【背景】近年PD-1抗体による免疫療法が急速に発達している。それらは、キラーT細胞による腫瘍免疫を増強するものであり、劇的な効果が得られる症例もある。キラー T細胞は癌細胞表面のMHC Class Iおよび呈示抗原を認識して癌細胞を殺傷する。それに対し、癌細胞はMHC Class I分子の発現低下によりキラー T細胞からの攻撃を回避し、そのことが免疫療法無効例の一因となっている。一方、糖尿病（DM）は免疫機能を低下させ、易感染性を惹起することが知られている。しかしながらDMの腫瘍免疫に与える影響についてはほとんど報告がない。今回、糖尿病による乳癌のMHC Class Iの発現の変化を検討した。【方法】浸潤性乳管癌の手術症例156例（非糖尿病（ND）128例、糖尿病（D）28例）を用いた。手術直前のHbA1cの値を評価した。切除材料のパラフィン切片に対しMHC Class Iの免疫染色（EMR8-5抗体）を行った。細胞膜の発現強度を0（無）、1（弱）、2（中）、3（強）とした。また発現細胞の頻度（%）も評価した。更に強度と発現頻度の積をスコア化し「免疫反応スコア」とした。HE標本およびCD8免疫染色標本で間質の腫瘍浸潤リンパ球（stromal tumor infiltrating lymphocytes: sTIL）を評価した。【結果】HbA1c値と免疫反応スコアとの間には正の相関関係が見られた（r=0.258、p<0.01）。また、免疫反応スコアとsTILの間に正の相関（r=0.225、p=0.02）、CD8陽性細胞のsTILとの間に正の相関（r=0.2, p=0.02）が見られた。【考察】MHC Class I高発現の癌はキラー T細胞による障害を受けやすいため、PD-1抗体による治療効果が高いことが知られている。今回の結果より、コントロール不良のDM乳癌は免疫療法に対して感受性が高い可能性が考えられた。その一方で、DMに対して厳密な血糖コントロールを行うことは、乳癌細胞のMHC Class Iの発現を低下させ、PD-1抗体治療の効果を低下させる可能性がある。

DP-2-113-7

トリプルネガティブ乳癌における免疫微小環境の解析

[1]松江市立病院　乳腺・内分泌・血管・胸部外科、
[2]松江市立病院　病理診断科
内田　尚孝[1]、近江　奈央[2]、吉田　　学[2]、松井　泰樹[1]、野津　　長[1]

（背景）免疫チェックポイント阻害薬は、他癌において、主要な治療法になっている。化学療法しか治療法がないトリプルネガティブ乳癌（TNBC）において、免疫チェックポイント阻害薬をはじめとする癌免疫療法は、有望な治療法である。一方、TNBCにおいて免疫チェックポイント阻害薬が有効と考えられる免疫微小環境は、明らかになっていない。
（方法）2005 ～ 2017年に当院で手術を行ったTNBC症例42例を後方視的に解析した。原発巣の永久標本を用いて、CD8陽性T細胞（細胞障害性T細胞）の浸潤および腫瘍表面のPD-L1発現をもとに4つのタイプに分類した。CD4陽性T細胞（ヘルパー T細胞）、CD45RO陽性T細胞（メモリー T細胞）についても同様に解析した。また、免疫微小環境タイプごとに無再発生存率（DFS）を比較した。本研究は当院倫理委員会の承認を得ている。
（結果）CD8 low/ PD-L1 negativeタイプ（タイプII）が38%、CD8 high/PD-L1 positiveタイプ（タイプI）が36%を占めていた。タイプIの割合とがんの進行度またはKi67値は、正の相関を示した。CD4/PD-L1に基づく免疫微小環境タイプとCD8/PD-L1に基づく免疫微小環境タイプの一致率は76%であった。CD45RO/PD-L1に基づく免疫微小環境タイプとCD8/PD-L1に基づく免疫微小環境タイプの一致率は85%であった。CD8/PD-L1に基づく免疫微小環境タイプ別DFSに有意差はなかった。CD45RO/PD-L1に基づく免疫微小環境タイプ別DFSに有意差はなかったが、CD45RO low/PD-L1 positiveタイプ（タイプIII）で予後不良の傾向を示した。
（結論）TNBCの免疫微小環境は、免疫学的隔離または獲得耐性を示していることが判明した。免疫チェックポイント阻害薬が有効と考えられるTNBC症例の割合は、多くて約30%と予想される。CD45RO/PD-L1に基づく免疫微小環境タイプIII症例の予後改善には、メモリー T細胞の腫瘍内へのリクルーメント手法の確立が必要と思われる。

DP-2-113-8

Doxorubicinによるsenescenceの誘導と細胞傷害性免疫細胞に対する感受性について

[1]大阪ブレストクリニック、[2]島根大学　免疫学
稲尾　瞳子[1,2]、芝　　英一[1]、原田　　守[2]

背景と目的;化学療法は、抗がん免疫応答に対してimmunogenic cell death の誘導や免疫抑制の改善という正の効果を示すこともあるが、大量の投与量では免疫抑制も生じる。そして、治療効果を高めるために化学療法と免疫療法との併用療法が期待されているが、その科学的根拠は十分には確立されていない。一方、細胞老化"senescence"は正常細胞だけでなく、抗がん剤によってDNA損傷を生じたがん細胞にも誘導される。そのようながん細胞は、growth arrestを生じる一方で、炎症性サイトカインなどを産生するsenescence-associated secretory phenotype（SASP）の特徴を獲得し、がんの再発・進展に関与していると考えられている。これまで我々は、乳がん細胞株（MDA-MB-231）を用いて、抗がん剤doxorubicin（DXR）によって"senescence"が誘導され、細胞傷害性免疫細胞に対する感受性が増強したことを報告した。今回他の乳がん細胞株（MCF-7, BT-549)についても評価し、その違いについてさらに報告する。
方法と結果;① 2日間のDXR処理は、乳がん細胞株の増殖を濃度依存性に低下するが、DXRを除去した後でも乳がん細胞株の増殖を著しく低下させた。DXR処理によりKi-67の発現も低下した。② 特に、DXRで処理したMDA-MB-231細胞、BT-549細胞では、senescence-associated（SA）-β-galの発現が増強していたが、MCF-7では増強はわずかであった。③ immunoblot法において、DXR処理によりMDA-MB-231とMCF-7細胞ではp21の発現が増加し、BT-549細胞ではp16の発現が増加していた。DNAダメージの指標である phospho-gH2AXの発現は、MDA-MB-231細胞とBT-549細胞で増加した。④ ELISA法では、DXR処理によりMDA-MB-231とBT-549細胞のIL-6とIL-8産生が増加した。⑤ いずれの乳がん細胞株もepidermal growth factor receptor（EGFR）陽性であるが、DXR処理したこれらの細胞では、senescenceが誘導されていたMDA-MB-231細胞とBT-549細胞で抗EGFR chimeric antigen receptor（CAR）-T細胞に対する感受性が高まっていた。⑥ DXR処理したMDA-MB-231細胞と無処理のMDA-MB-231細胞を共培養したアッセイ系でも、DXR処理したMDA-MB-231細胞だけが抗EGFR CAR-T細胞に対する感受性が高まっていた。
結論;DXRのような化学療法剤により "senescence" に陥った乳がん細胞は、細胞傷害性T細胞に対する感受性が高まっている可能性が示唆された。

DP-2-114-1

当院における有症状乳癌と検診発見乳癌の臨床病理学的因子の比較検討

[1]茅ケ崎市立病院　乳腺外科、
[2]横浜市立大学大学院　医学研究科　消化器・腫瘍外科
小林侑華子[1]、山田　顕光[1]、遠藤　　格[2]

【背景】近年乳癌検診の生存率改善効果には賛否の議論があるが，早期発見による治療の縮小は考慮すべき利点である．
【目的】検診発見の乳癌と有症状で発見された乳癌を比較検討し手術縮小率や化学療法施行率の差を後方視的に明らかにする．
【対象・方法】当科開設後2016年4月から2018年3月までの初診患者1214人を有症状群（乳房腫瘤，乳房痛，乳頭分泌）と検診群（無症状かつマンモグラフィまたは超音波施行例）の2群に分け，臨床病理学的因子を比較検討した．
【結果】有症状群646名（53%），検診群367名（30%），その他184名（15%）であった．このうち乳癌症例は有症状群で128例（20%），検診群で32例（9%），に認めた．有症状群の内訳は，乳房腫瘤120例（94%），乳房痛4例（6%），乳頭分泌4例（6%）で年齢中央値67歳であった．一方，検診群での内訳は，マンモグラフィ異常21例（65%），超音波異常10例（31%），視触診異常1例（3%）で年齢中央値52歳であった．
腫瘍径は有症状群2.8±1.6㎝，検診群1.6±1.6㎝であり，有症状群の33例（26%）がcN1以上であったのに対し検診群は全例cN0であった．ステージⅠ以下の割合は有症状群39例（30%），検診群26例（81%）であった（p<0.01）．有症状群では非切除例（StageⅣまたは高齢のため）が13例（10%）であった．手術を施行した有症状群109例，検診群28例において，乳房温存率は有症状群51例（47%），検診群18例（64%）（p=0.09）であった．腋窩手術は有症状群ではセンチネルリンパ節生検（SNB）のみ施行75例，腋窩郭清施行例は29例，高齢を理由とした腋窩手術省略例5例であったのに対し，検診群では27症例がSNBのみ施行，1症例でセンチネル陽性のため腋窩郭清が施行された（郭清率22.7%:3.1%，p=0.01）．術前，術後含め補助化学療法施行率は有症状群で64例（50%），検診群で8例（25%）であった（p=0.01）．
【結語】検診群は有症状群と比較して早期乳癌の比率および乳房温存率が高く，腋窩郭清施行率，化学療法施行率が低かった．検診で乳癌を早期診断・治療することは，治療による負担の軽減からQOLの向上につながる可能性が示唆された．

DP-2-114-2
当院における乳がん検診への取り組み

国立病院機構　函館病院　外科
小室　一輝

当院のある函館市は北海道の道南医療圏に含まれる。道南圏は函館市の26万を中心に46万人程の人口である。函館市以外では総合病院が少なく、乳腺の専門外来を開設しているところはない。函館市に来るには車で2 ～ 3時間かかる地域も少なくなく、函館市以外では啓発活動は地域の保健師に頼り、乳がん検診を受けるには自身で総合病院に来る以外は対がん協会に頼らざるを得ないのが現状である。函館市内でも、乳がん検診は各病院の乳腺外来、外科外来、検診センターなどで平常診療内に行われている。
当院では2010年10月17日（日）にNPO法人J・POSHが行っているジャパン・マンモグラフィサンデー（JMS）に参加し、その後も毎年10月第3日曜日JMSへの参加を続け、それ以外にも、当院のみでの日曜日の乳がん検診を年に2-3回実施し、2015年からは毎土曜日、毎火金曜日の早朝や毎木曜日の夕方乳がん検診も開始した。2018年からは受診数を検討し実施回数を減少させた。
当院における乳がん診療の取り組みと今後について報告する。

DP-2-114-3
当院における検診発見乳癌と自己発見乳癌の比較検討

[1]大阪府済生会吹田病院　消化器外科、[2]大阪府済生会吹田病院　乳腺外科
梅嵜乃斗香[1]、佐藤七夕子[2]、岩本　伸二[2]

【はじめに】近年乳癌患者は増加しており、早期発見、早期治療による乳癌検診の重要性が注目されているが、本邦の乳癌検診受診率は約40%と諸外国と比較して低い。今回我々は当院における検診発見乳癌と自己発見乳癌について年齢、病期、術式等を比較し、乳癌検診の意義について検討した。【対象】2014年4月から2018年3月までの4年間当院で手術加療した対策型、任意型を含む検診発見乳癌（検診群）29例と有症状で受診した自己発見乳癌（自己発見群）93例。【結果】平均年齢は検診群59.6歳（37-82歳）、自己発見群68.3歳（37-99歳）であった。病期分類は0-Ⅰ期の割合は検診群19例（72.4%）、自己発見群31例（33.3%）、リンパ節転移率は検診群2例（7.0%）、自己発見群33例（35.5%）であった。Ki67が25以上の症例は、検診群4例（13.8%）、自己発見群31例（33.3%）、核グレード3の症例は検診群5例（17.2%）、自己発見群49例（41.9%）であった。以上よりStage、リンパ節転移率、Ki67、核グレードにおいて自己発見群が検診群と比較し、悪性度が高かった。術式は検診群が乳房部分切除術（Bp）24例（82.8%）、乳房切除術（Bt）5例（17.2%）、自己発見群がBp40例（43.1%）、Bt53例（57%）であり、検診群で乳房温存率は高かった。サブタイプはluminal typeが検診群25例（86.2%）、自己発見群61例（65.6%）、Luminal-HER2が検診群0例（0%）、自己発見群5例（5.4%）、pureHER2が検診群1例（3.5%）、自己発見群8例（8.6%）、TNBCが検診群3例（10.3%）、自己発見群17例（18.3%）と検診群はluminal typeが多い一方で、自己発見群はHER2陽性、TNBCが多かった。自己発見群のうち、検診歴があるものが19例（25.6%）と、残りの74例（74,4%）の症例で検診歴はなかった。【考察】検診群は自己発見群と比較し病期分類は0-Ⅰ期が多く、リンパ節転移率、Ki67、核グレードが低く等の低悪性度であった。また乳房温存率も向上しており、検診による早期発見の重要性について再認識することが出来た。当院の自己発見群は74%の症例で検診歴ないという結果であり、より一層検診の受診率向上に向けた啓発活動が必要と考えられた。

DP-2-114-4
当院における乳癌発見契機別の病期分布と術式について

[1]滋賀医科大学医学部附属病院　腫瘍センター、
[2]滋賀医科大学　乳腺・一般外科、[3]JCHO 滋賀病院　外科、
[4]滋賀医科大学　地域医療教育研究拠点
冨田　　香[1,2]、河合　由紀[2]、辰巳　征浩[2]、北村　美奈[2]、加藤　久尚[2]、
坂井　幸子[2]、森　　毅[2]、清水　智治[2]、梅田　朋子[2,3,4]、谷　　眞至[2]

【はじめに】
マンモグラフィ（MMG）による乳癌検診は、欧米では高い受検率と早期診断の増加により死亡率低減効果への関与が示されている。一方、わが国の受検率は欧米諸国に比して格段に低く、上昇傾向が続いていた死亡率は近年ようやく横ばいに転じたところである。そこで、乳癌検診による早期診断・早期治療の有益性について検証するため、発見契機別の病期および早期発見が及ぼす影響について検討を行った。
【方法】
当院において2016年1月～ 2017年12月に原発性乳癌に対し手術を行った女性185症例を対象とし、後方視的に検討した。患側乳房に自覚症状があった群（A群）と、自覚症状がなくMMGもしくは超音波検査で発見された群（B群）と、自覚症状がなくCTなど別の疾患の精査で偶発的に発見された群（C群）に分けた。両側乳癌は2例としてカウントした。乳癌取り扱い規約第17版に準じて病期診断し、それぞれの群での病期分布と腋窩郭清の割合を比較した。
【結果】
全体の病期分布は0期11%（20例）、I期48%（89例）、II期30%（55例）、III期8%（16例）、IV期3%（5例）であり2017年の全国がん統計と相違なかった。
各群における病期分布（0 / I / II / III / IV期）は、
A群（105例）:5/36/40/14/5%、
B群（61例）：21/64/15/0/0%、
C群（19例）:10/63/22/5/0% であった。
腋窩郭清は、A群:33%、B群:10%、C群:21%に行った。
【考察】
B群では0・I期を合わせ85%を占め、A群の41%に比べ有意に早期癌での発見が多かった（p<0.01）。C群でも73%とB群より低いものの（p=0.25）、A群より有意に高く（p<0.01）、自覚症状の無いうちに発見される乳癌は早期癌がほとんどであり、良好な予後が見込めると推測された。またA群に比較しB群では特に腋窩郭清省略率が高く（p<0.01）、QOLの観点からも有益であった。A群とC群の腋窩郭清省略率には差が見られなかった（p=0.29）。B群のごとく、乳癌検診として一般的に用いられているMMGや超音波検査での早期発見によって、腋窩郭清省略率を上昇させられる可能性が示唆された。しかしC群は母数が少なく、さらなる検討の余地がある。
【まとめ】
乳癌検診は、乳癌の早期診断・早期治療につながり、死亡率低減効果を得られると考えられる。なおかつ腋窩郭清省略率が高まるため、より低侵襲な治療が可能である。

DP-2-114-5
検診、外来で発見された1cm以下の浸潤性乳癌の特徴

練馬駅前　内視鏡・乳腺クリニック
佐貫　潤一、片山　信仁

社会に貢献する乳腺診療を考えるうえで、過剰診断を抑えつつ、生命予後を改善し費用対効果の優れた乳癌の診断を行うことが大切である。腫瘍径の大きな乳癌は、画像所見、臨床所見に富んでいるため、高感度、高特異度の診断を行い易い。一方、DCISの診断精度を上げるには、得られる画像所見、臨床所見が軽微で病理診断も難しいため、要精査率が上昇したり、ステレオガイド下マンモトームなど侵襲性の高い検査に依存することも多くなる。
過剰診断を抑えつつ、生命予後を改善し、転移再発予防に要する費用を抑制するためには、1cm以下の浸潤性乳癌を的確に診断することは重要である。
我々の施設は2013年に開院し、2018年11月までの5年7カ月に869例の乳がんの診断を行った。初回受診比率の高かった開院初期を除き、2017年1月から2018年11月の1年11カ月間に診断した392例の乳がんのうち、腫瘍径1cm以下の浸潤性乳癌は120例（31%）であった（DCISは除く）。120例中、トリプルネガティブは8例（7%）、超音波で94例（78%）に血流が描出され、縦横比0.7以上の乳癌が83例（70%）あった。
実際の検診、外来では、形状、境界や内部構造の判断の難しい小さな腫瘤に遭遇することが多く、ガイドラインを考慮しても生検を行うかどうか判断に迷う症例は少なくない。本学会では、当院で経験した1cm以下の浸潤性乳癌の受診動機、患者背景、画像所見（超音波、マンモグラフィ）、臨床症状ついて発表する。

DP-2-114-6
発見契機から見た乳がんの特徴

学研奈良乳腺クリニック
山本　克彦

【はじめに】乳癌の発見契機は主に腫瘤触知などの自覚症状か、検診での発見が多いと思われる。そこで、発見契機から見た乳がんの特徴の違いについて検討した。
【患者と方法】2000年2月から2018年12月までに乳がんと診断した原発性乳癌症例のうち、発見契機が判明している症例600例を対象とした。
【結果】発見契機の内訳は腫瘤触知が336例（55.8%）、その他の自覚症状としては乳頭陥没など乳房・乳頭・皮膚の異常が14例、乳房分泌が25例、乳房痛・違和感が10例、合計49例（8.1%）、高CEA血症3例とCTでの異常11例が自覚症状なしが合計14例、無症状検診が160例（26.6%）、有症状検診が41例(6.8%)であった。
それぞれ①腫瘤触知群、②その他自覚症状群、③自覚症状なし群、④無症状検診群、⑤有症状検診群に分けて解析した。①において理学所見で悪性と診断できた例は275例、疑診が40例、良性と診断が12例であった。超音波検査での診断は悪性287例、疑診15例、良性5例であった。MMGでのカテゴリー4以上は176例、カテゴリー 3が38例、カテゴリー 1と2が24例であった。②では理学所見で悪性28例、疑診5例、良性15例、超音波検査で悪性30例、疑診5例、良性8例、MMGでカテゴリー 4以上19例、3が5例、1と2が9例であった。④では理学所見で悪性81例、疑診24例、良性47例、超音波検査で悪性137例、疑診13例、良性1例、MMGでカテゴリー 4以上71例、3が32例、1と2が19例であった。⑤では理学所見で悪性26例、疑診13例、良性1例、超音波検査で悪性37例、疑診3例、良性0例、MMGでカテゴリー 4以上22例、3が8例、1と2が7例であった。
【結語】自覚症状のある症例は無症状検診で見つかる症例よりも進行して見つかることが多く、有症状検診で診断された症例も無症状検診で見つかる症例よりも自覚症状のある群の特徴に近かった。また、自覚症状があるにもかかわらずMMGで描出ない症例が13.0%あり、視触診の廃止で見逃される乳がんが少なくないことが分かる。一方、自覚症状があって、超音波検査で所見がないものは3.4%と極めて低く、有症状者には超音波検査の併用が必須であると思われる。

DP-2-114-7
ネパールでのピンクリボン運動の経験

[1]湘南鎌倉総合病院　乳腺外科、[2]吹田徳洲会病院　乳腺外科
辻　　喬繁[1]、藤本　泰久[2]、田中久美子[1]、永田　好香[1]

【はじめに】近年、ネパールでの乳がんの症例数は漸増している。乳がんが少しずつ認知され医療機関を受診する国民が増えた事に起因すると考えられる。特筆すべきはその死亡率である。年齢調整罹患率が10万人当たり13.7人に対して、年齢調整死亡率は10万人当たり7.2人と非常に高い。2016年に診断時点のステージングに関して、ステージⅠが9%、Ⅱが49%、Ⅲが36%であるという報告があり、進行した段階で診断されている症例が多く、死亡率の高さに関係していると考えられる。
【背景】2005年に日本乳腺甲状腺超音波学会（JABTS）よりネパールの大学病院に超音波機器を寄贈したのが本活動の発端である。単に寄贈するだけではなく、現地での講義も併せて行うべくネパール訪問をした際に、ネパール国民の乳がんの認知度の低さを目の当たりにし、乳がんの認知と検診の重要性を浸透させ、乳がんの早期発見率を高める事を主な目的とし、毎年市民向けのピンクリボン活動が施行されてきた。2015年のネパール大地震後はNPO法人ネパール避難所・防災教育支援の会（NEPA）としてこの活動は継続されている。筆者は今回初めて当活動に参加した。
【活動内容】2018年11月にネパールにて医療講演とピンクリボン運動を行った。医療講演を首都のカトマンズ市にて医療関係者、理系大学生、地域有識者それぞれを対象として行い200人程度の参加があった。ノーベル医科大学にて日本より超音波の機械を持参し、超音波検診を施行した。23人の検診を行い、1人がカテゴリー 3の嚢胞内腫瘍であり、後日穿刺吸引細胞診の施行を現地乳腺外科医に依頼した。ピンクリボン運動は、郊外のポカラ市にて地元の医療関係者と協力しピンク色のシャツを作成・配布し、自己触診法の講演など市民向けに行った。こちらはネパール全土から1500人程度の参加があった。
【結語】様々な交流を経て、ネパールの現在の乳がん治療を知ることが出来たと共に、改めてこのような啓発運動の意義を実感した。いずれはネパールが他国からの支援なしに自立し、啓発運動を自主的に行える事を最終的な目標と考えており、そこに至るまで今後も同様の活動を繰り返し行っていく次第である。

DP-2-114-8
当院における乳腺外来患者受診状況

[1]伊賀市立上野総合市民病院　外科、[2]伊賀市立上野総合市民病院　栄養科
毛利　智美[1]、田中　光司[1]、白井由美子[2]

【はじめに】当院は県西部に位置しており病院の存在する市周辺を合わせ約25万人の医療を担う地域の中核病院である。周辺にはほかに同規模の病院が2病院存在しており地域の救急医療、急性期医療、がん医療を担っている。乳腺専門医は同地域に2018年途中までは1人であった。当院において2018年0月より乳腺専門外来を開設し診療を開始した。それまでは外科として乳腺疾患診療を行っていた。
【目的】乳腺専門医により乳腺外来を開設することが患者受診、診断件数の増加などに変化を与えるかまた開設後の問題点を検証する。
【方法】乳腺外来開設約3 ヶ月における患者受診状況と2次検診受診者の受診状況、精査結果について検討した。
【結果】乳腺外来開設3 ヶ月間で乳腺外来初診患者は149例であった。このうち2次検診目的の受診患者は61例で乳房痛や腫瘤触知などの自覚症状があり受診した患者は89例であった。2次検診受診者の内細胞診や針生検などの検査を施行した症例は26例であった。また自覚症状有の症例の内44例に細胞診、針生検などを施行した。外来立ち上げ後初期の3 ヶ月間で2次精査にて悪性と診断した症例は3例（4.92%）、自覚症状有の症例では9例（10.1%）であった。この3 ヶ月間にて乳腺外来開設前6か月間と比較して乳癌診断件数は2倍、MMG、乳腺US検査件数も乳腺外来開設前3か月間と比較して約2倍となっていた。外来受診の待ち時間は担当医が1人週2日の外来日であるため2時間近くとなることが多く、患者待ち時間の短縮が一番の課題である。
2015年度の乳癌検診受診率は市町がん検診事業評価調査結果によると全国の検診受診率は24.2%である。精密検査受診率は全国平均86.3%であった。県の検診受診率は21.3%であり、本市における検診受診率は県内14位で15.9% 精密検査受診率は78.2%と報告されている。病院所在地における乳癌検診受診率はまだまだ全国平均には届かない状況である。しかし乳腺外来開設後2次検診に受診される患者数は確実に増加してきている。今後は 病院として乳癌検診受診の必要性や精密検査が必要となった場合の病院受診の必要性を患者さんに啓蒙活動を行ってゆく予定である。
【結語】乳腺外来開設後初期における患者受診状況と開設後の課題について報告した。

DP-2-114-9
職域検診を考える

[1]ふるかわクリニック、[2]古妻クリニック
古川　順康[1]、古妻　嘉一[2]

【背景】2000年に50歳以上に対し、2004年に40歳以上に対しマンモグラフィ併用検診をするように厚生省、厚生労働省からの通達があり、受診率をはじめ各種事業評価を行われるようになった。この対象は各自治体による検診（住民検診）であった。時がたち芸能人の乳がん罹患の報道がふえるとともに大企業を中心に職域でのがん検診が行われるようになった。また特定検診を各健保組合がするようになり配偶者へも広げられた。それに伴い各種がん検診もおこなわれるようになり今では住民検診と同じかあるいはより多くの人が受診されている。【目的】その検診が住民検診とレベルが一緒であるかを考えて見たい。<対象・方法>住民検診と職域・配偶者検診で要精査となり当院を受診した症例でその相違を検討する。【結果】母数は異なるが職域検診では1日に数人、住民検診では一ヶ月に数人の要精査となった人が来院する。住民検診では年数人が乳癌であるのに対し職域・配偶者検診ではほぼ0に近い。これはどういう意味なのかと考えると住民検診に比べ職域検診は要精査率が高いのかもしれない、また報告の義務がないのでただ検診をすればよいというやりっぱなしの検診も多いと考える。【考察】職域ではMMGのみでなく超音波検診もしている。それも独立判定もしくは超音波のみという検診も多いため要精査率が高いと考えられる。MMGによる検診でも要精査とした症例について結果の把握および結果との検証がなされていないと思われる。また検診機関を健保組合が指定し選択をするので毎回受診先が変わることも考えられ比較読影もされていないことも多い。そういう意味で検診機関の主体となる医師の実力をあげるにはフィードバックしかないと考えるが、それを行うのに十分な体制が整っているとは思えない。【まとめ】十分な能力を持って検診がされるためには報告義務を課し事業評価をしっかり行う体制つくりと個人のフィードバックが必要であり、その方向にもっていかれることを期待する。

DP-2-114-10

ジャパン・マンモグラフィー・サンデーに参加して見えた乳がん検診の課題

伊勢崎市民病院　外科

片山　和久、塚越　律子、本田　周子

<はじめに>JMS（ジャパン・マンモグラフィ・・サンデー）は子育て・仕事などで平日に検診に行けない女性の方々が、休日の日曜日に「乳がん検診」を受けられるよう認定NPO法人J．POSHが主催して毎年10月にマンモグラフィ検診を行っている全国的な取り組みである。
当院では5年前より参加しており、これまでの取り組みを振り返り企画の趣旨に沿った内容となっているか検討、今後の乳がん検診の課題について考察した。
<対象及び方法>2014 ～ 2018年に当院で行ったJMSを受診した女性を対象に無記名のアンケート調査を行った。
<診療体制>場所:当院検診センター、実施人数:20人、検査内容:甲状腺・乳房視触診+マンモグラフィ、検診スタッフは5名で全員女性職員とした。
<結果>受診年齢は40 ～ 59歳が約9割を占め、年次による変化は認めなった。受診者の有職率は約9割で専業主婦や無職の方は少数であった。乳がん検診受診歴としては、当初から比較すると初めて受診する方が減少し、複数受診歴のある方が増加していた。JMSの情報取得方法については市内広報誌及び院内ポスター掲示によるものが大多数であった。JMS受診理由としては「日曜日だから」あるいは「無料クーポン」などアクセス条件を挙げた方が半数を越えていた。今後もJMS受診を希望するかの問には日曜日であれば希望する方が半数を越えていた。
<考察>JMS受診者は40 ～ 50歳代で就業している女性が多くを占めた。また5年前は初めてマンモグラフィ検診を受信した方が3割程度いたが、徐々に既受診者が増えてきた。このことはJMSが主旨に沿った活動内容で徐々に地域に周知されてきた結果と考える。JMSの情報取得についてはJMSのHPや病院HPが予想外に低く、広報やポスターなどの受動的手段が有効であった。受信理由の結果から乳がん検診へのアクセスし易さが重要であると考えた。
今回の検討より乳がん検診受診率を上げるため①受診アクセスの改善（休日や仕事後受診など）②広報活動の工夫③受診費用の補助を提案する。

DP-2-115-1

内分泌療法中にFDG集積を伴う右大胸筋内良性腫瘤を認めた右乳癌の一例

茨城県立中央病院　乳腺外科

中村　文香、穂積　康夫、田地　佳那、北原美由紀

乳癌再発後の病勢評価にはCTや腫瘍マーカー、PET-CTなどが有用であり、病勢の進行が考えられた場合は現行治療の変更を検討する。
今回我々は右進行乳癌のフォロー中にFDG集積を伴う腫瘤を右大胸筋内に認め、局所的PDと考えられた症例に対し、精査を行い、同腫瘤が良性であったことから効果判定が改められた症例を経験したので報告する。
症例は45歳女性。37歳時に右乳房腫瘤を自覚するも放置した。その2年後持続する咳嗽を主訴に前医受診、右乳癌（粘液癌 ER+,PgR+,HER2+）、癌性胸膜炎と診断され、FEC100療法、DTX療法施行後、内分泌療法（LH-RHa+TAM）施行された。
その後当院へ紹介となり、内分泌療法を継続した。43歳時にPD（癌性胸膜炎、骨転移、肝転移）となったため、TAMからLETに変更した。
45歳時、経過観察目的のFDG PET-CTで遠隔転移病変は縮小したままであったが、原発巣は依然としてFDG集積を認め、また新規にFDG集積を伴う右大胸筋内腫瘤を認めたため、右乳房部分切除術および右大胸筋部分切除術を施行した。病理結果で腫瘤は平滑筋腫と判定されたため、効果判定をPRに改め、LH-RHa+LET療法を継続することとなった。その後本症例の発表にあたり、病理再検していただいたところ、結節性筋膜炎と診断が改められたが、いずれにせよ良性腫瘤であった。
FDG集積を伴うことのある良性腫瘤はいくつか報告されており、進行性乳癌の効果判定においては、画像所見、臨床所見とともに、病理所見の精査も考慮すべきであると考えられた。

DP-2-115-2

MRIによる術前化学療法の効果判定

[1]くまもと森都総合病院、[2]和白病院

西東　葉子[1]、畑中　義美[1]、西村　令喜[1]、大佐古智文[1]、西山　康之[2]、
奥村　恭博[1]、中野　正啓[1]、藤末真実子[1]、有馬　信之[1]

<目的>術前化学療法のMRIによる効果判定結果について、術後の病理結果と比較、検討した。
<対象と方法>2017年4月より2018年11月までに、化学療法後に手術を施行した46症例、47病変（luminal B 8、luminal+HER2 12、HER2 enriched 15、triplle negative 12、年齢32-78歳）について、治療開始前/後に施行したMRI画像を比較し、視覚的に効果判定を行った。腫瘍残存についてはdynamic studyによる増強の有無を中心に行った。なお、治療後のMRIは全ての症例で術前2週間以内に施行され、乳癌取扱い規約の組織学的治療効果判定基準により判定されている。
<結果>MRIにて腫瘍部に増強を認めないものをCRとした。腫瘍内に漸増性増強を示す2mm以下程度の微小結節や、淡い線状/網状増強のみ認めるものはほぼCRとした。MRIにてCRと判定した17病変のうち、病理判定では13病変がGrade3:pCR（以下pCR）、その他はGrade2a ～ 2bと判定された。ほぼCRとした15病変のうち6病変がpCR、1病変がGrade1a、その他はGrade2aまたは2bであった。またPRと判断した17病変の中で、2病変はpCRの結果であった。
病理所見と対比しながらMRI画像を再検討したところ、腫瘍部に増強を認めず、かつ腫瘍の輪郭も不明瞭化していたCR病変は、すべてpCRであった。腫瘍の辺縁や内部に認めた漸増性の増強については、病理では繊維性瘢痕のみ残っていた病変と、腫瘍細胞が散在性あるいはわずかに乳管内に認めた病変とがあった。さらにほぼCRとしたがGrade1aと判定された病変については小さな腫瘍輪郭に沿う増強ではあったが増強の程度は治療前と同等であった。逆に増強を認めたがpCRであった2病変については、1例は病理では結合織の増生のみとなっていて、画像を再検討すると比較的広範囲に増強を認めたものの、増強の程度は著明に低下していた。もう1例は病理では腫瘍細胞が跡形なく消失していて、明瞭な索状の早期増強を認めた要因は判然としなかった。
<考察>化学療法後のMRIによる効果判定において、腫瘍部の増強を認めず、輪郭も不明瞭化した場合のCR判定の信頼性は高いと思われた。弱い増強が残っている場合には、瘢痕とわずかな腫瘍細胞残存との鑑別には限界があると思われるが、増強の程度/経時的パターンや輪郭の変化を治療前後で慎重に比較することにより、多少の精度向上は期待できると思われた。

DP-2-115-3

ホルモン受容体（HR）陽性・HER2陰性進行再発乳癌の一次内分泌療法効果予測におけるFDG-PET検査の有用性

[1]市立岸和田市民病院　乳腺外科、
[2]和歌山県立医科大学　附属病院紀北分院　外科、
[3]紀和病院　ブレスト　センター、[4]串本有田病院

吉村　吾郎[1]、平尾　益美[1]、櫻井　照久[2]、甚田　恵里[2]、梅村　定司[3]、
鈴間　孝臣[4]

【背景】2018年版乳癌診療ガイドラインでは、HR陽性・HER2陰性転移性乳がんにおける一次内分泌療法として、アロマターゼ阻害剤単剤（AI）単剤、CDK4/6阻害薬とAIの併用、フルベストラント単剤の三つが併記されている。AI単剤と比較してAIとCDK4/6の併用はprogression-free survival（PFS）を延長させるが、overall suvival延長は証明されておらず、有害事象増やコスト増をもたらす。FDG-PETは腫瘍の糖代謝能から生物学的活性を評価できるため、治療効果予測における有用性が期待されている。【目的】FDG-PETの定量的指標であるSUVmaxを用いて、HR陽性進行再発乳癌の一次内分泌療法単独に対する高感受性例選別の有用性を後方視的に検討した。【対象と方法】2006年10月から2018年9月までに当科で治療したHR陽性・HER2陰性の転移性乳癌は58例であり、このうち一次治療として単独内分泌療法を行った45例（de novo 20例、術後内分泌療法終了から1年以上経過した再発乳癌25例）を対象とした。58例中の39例では治療前にFDG-PET検査を実施し、全病巣のSUVmaxを測定、原発転移を問わずその最大値を症例のSUVmaxとした。SUVmaxを含む臨床病理学的因子別に初回内分泌療法のPFSを比較した。【結果】（1）対象の平均年齢は65.3歳、50歳未満13%・50歳以上87%、PgR陽性73%・PgR陰性27%、de novo 44%・再発56%、非内臓転移51%・内臓転移49%、平均転移臓器数は1.7、投与薬剤はAI 69%・タモキシフェン（TAM）21%・GnRH agonist+AI 5%・GnRHA+TAM 5%であった。再発25例の平均disease-free interval（DFI）は8.5年、10年未満が68%・10年以上が8例（32%）であった。治療前にFDG-PET検査を実施した39例の平均SUVmax値は8.28（1.9-22.8）であり、10未満例が24例（61%）・10以上例が39%であった。（2）背景因子別PFS中央値:de novo 13.8 ヶ月 vs 再発18.7 ヶ月（p=0.296）、非内臓転移21.0 ヶ月 vs 内臓転移14.2 ヶ月（p=0.184）、転移臓器数1 21.0 ヶ月 vs 2以上11.1 ヶ月（p=0.125）、PgR陰性7.2 ヶ月 vs PgR陽性17.9 ヶ月（p=0.697）、AI投与15.4 ヶ月 vs TAM投与23.1 ヶ月（p=0.209）、DFI 10年未満17.4 ヶ月 vs 10年以上22.5 ヶ月（p=0.353）であり、いずれも有意差はなかった。SUVmax別では10未満18.9 ヶ月 vs 10以上11.0 ヶ月であり、SUVmax 10未満のPFSが有意に良好であった（p=0.020）。【結語】SUVmaxはHR陽性・HER2陰性進行再発乳癌の一次内分泌療法効果予測因子として有用である。

DP-2-115-4

乳癌の術前化学療法の治療効果評価における拡散強調像および拡散尖度画像の有用性の検討

[1]北海道大学病院　放射線診断科、[2]北海道大学病院　乳腺外科、
[3]北海道大学大学院医学研究科　放射線医学分野
加藤　扶美[1]、山下　啓子[2]、馬場　　基[2]、Jeff Wang[3]、真鍋　徳子[1]、
工藤　與亮[1]

【目的】
一般的に、乳癌はその細胞密度の高さを反映し、MRIの拡散強調像において高信号に描出され、その評価の指標となるADC（apparent diffusion coefficient）値は低値を示す。従来の拡散強調像は拡散が正規分布することを前提に計算されているが、拡散尖度画像は正規分布を仮定しない拡散の評価が可能で、その指標であるK値はより微細な生体構造を反映している可能性がある。本検討の目的は、術前化学療法施行例において治療前および治療中間のMRIでの乳癌病変部のADC値およびK値と病理学的完全奏効（pCR）との関連を検討することである。
【方法】
2012年12月から2017年4月の間に術前化学療法が施行され、同一の3T装置にて治療前・治療中間・治療後の3回のMRIが撮像され、その後に手術が行われた女性乳癌症例のうち拡散尖度画像の評価が可能であった60症例62病変を対象とした。pCRは浸潤癌の消失（乳管内癌巣の有無は問わない）と定義した。治療前および治療中間のMRIで、乳癌病変部のADC値およびK値を計測し、pCR群（20病変）とnon-pCR群（42病変）で比較した。
【結果】
pCR群の1例において、治療中間のMRIで腫瘤が消失しており、ADC値およびK値の計測ができなかった。pCR群とnon-pCR群で、治療中間のADC値およびK値（いずれもp = 0.0002）とそれらの治療前の値からの変化量（ADC: p = 0.0001, K: p = 0.0023）および変化率（ADC: p = 0.0001, K: p = 0.0013）に有意差を認めた。ROC解析においては、ADC値の変化量が最もAUC（area under the curve）が高かった（AUC = 0.818）。全病変を対象とした解析では、pCR群とnon-pCR群で治療前のADC値やK値に有意差はなかったが、ホルモン受容体陰性HER2陽性乳癌だけで検討すると、pCR群の治療前のK値がnon-pCR群に比し有意に高かった（p = 0.0388）。
【結論】
乳癌の術前化学療法において、治療中間のMRIにおける乳癌病変部のADC値およびK値やそれらの治療前からの変化量・変化率がpCRを予測する因子となりうると思われ、ADC値の変化量が最も有用な指標である可能性がある。pCR率が最も高いサブタイプであるホルモン受容体陰性HER2陽性乳癌においては、治療前の拡散尖度画像のK値が、治療効果予測に役立つ可能性がある。

DP-2-115-5

乳癌術前化学療法効果予測の検討
―多重遺伝子発現解析とMRIの定性・定量評価との対比

[1]大阪大学大学院医学系研究科　放射線医学、
[2]大阪大学医学部付属病院　国際医療センター、
[3]堺市立総合医療センター　放射線診断科、
[4]大阪大学大学院医学系研究科　乳腺内分泌外科
徳田由紀子[1]、南谷かおり[2]、梁川　雅弘[1]、大久保　聡[3]、藤田　由佳[1]、
草田　義昭[4]、直居　靖人[4]、野口眞三郎[4]、富山　憲幸[1]

【目的】乳癌術前化学療法のpCRを予測する多重遺伝子発現解析結果とMRIの定性・定量評価を対比する。
【対象と方法】乳癌術前化学療法（Paclitaxel-FEC療法）実施症例のうち、化学療法前に採取したマンモトーム生検サンプルを用いて、pCRを予測する多重遺伝子発現解析 immune-related 23-gene signature for NAC（IRSN23）を実施した120例を対象とした（IRSN23による分類結果:Response group（n=46）とNon-response group（n=74））。すべての患者は当院で乳腺造影MRIを施行された。定量評価として、腫瘍最大径、腫瘍容積、ダイナミックデータによる造影早期相における腫瘍に対するfast、medium、slowの容積比、造影後期相における腫瘍に対するwashout、plateau、persistentの容積比、各相における信号のヒストグラムを計測した。定性評価として、2名の放射線科医がBI-RADS MRIに準じて独立して読影し、コンセンサスにより所見を決定した。Response groupとNon-response groupにおけるそれぞれの値を単変量ロジスティック解析し、有意な項目について多変量ロジスティック解析した。定量評価のカットオフ値はROC解析により決定した。
【結果】単変量解析では、腫瘍容積、slow、medium、washout、persistent、medium-washout、medium-plateau、slow-persistentの容積比、造影後期相の歪度、腫瘍の形状、辺縁、多発腫瘍が、Response groupとNon-response groupを分ける因子であった。多変量解析では、早期相でslowの容積比>34.4%、medium-washoutの容積比≦4.5%、腫瘍の形状が円形/楕円形がResponse groupの有意な因子であった（オッズ比3.76, 4.16, 4.35; 95%信頼区間1.44-9.86, 1.78-9.76, 1.72-11.03; P=0.007, P=0.001, P=0.002）。
【結論】腫瘍の早期相におけるslowの容積比が高い、medium-washoutの容積比が低い、円形/楕円形形態であることは、多重遺伝子発現に基づいたpCRの予測結果と関連性の強い画像学的な独立因子である。

DP-2-115-6

PET/MRIによる術前化学療法の効果判定

[1]国立がん研究センター　中央病院　乳腺外科、
[2]国立がん研究センター　中央病院　放射線診断科、
[3]国立がん研究センター　中央病院　病理科
関根　速子[1]、内山菜智子[2]、渡邊　　真[1]、渡瀬智佳史[1]、村田　　健[1]、
椎野　　翔[1]、神保健二郎[1]、岩本恵理子[1]、高山　　伸[1]、栗原　宏明[2]、
吉田　正行[3]、木下　貴之[1]

【はじめに】
術前化学療法（NAC）の効果判定において、^{18}FDG-PET/MRI（PET/MRI）は、MRIによる形態学的変化とPETによる代謝変化を同時に評価できることから、その有用性が期待される新しい画像診断である。今回、PET/MRIを使用して術前化学療法の効果判定を行い、その有用性を検討した。
【対象・方法】
対象は、NAC前後に画像診断を行い手術を施行した59例。NAC前後のマンモグラフィ（MG）（トモシンセシス併用例を含む）、超音波（US）、MRIのRECISTによる評価を行い、PET/MRIでは乳房内腫瘍と所属リンパ節のFDGの取り込みからEORTC criteriaを併用して、完全奏効（pCR）を予測し、病理学的評価と比較した。
PET/MRIは、^{18}FDG投与60分後の全身PETMRI画像を仰臥位で撮影し、その後腹臥位にて造影乳房MRIの画像と^{18}FDG投与後80分後のPET画像を撮像した。
【結果】
対象症例の年齢中央値は48歳、治療開始前の病期は、stageⅡ 43例（72.9%）、stageⅢ16例（27.1%）。組織型は、浸潤性乳管癌 57例（97%）、浸潤性小葉癌 1例、化生癌 1例であった。病理学的評価では、pCRを14例（23.7%）に認めた。各画像診断によるpCRの感度、特異度は表1の結果であった。また、ホルモン受容体、HER2の発現の有無別ではPET/MRIの感度、特異度は表2の結果となり、ホルモン受容体陽性例では高い感度が得られた。
【まとめ】
PET/MRIはこれまでの画像診断と比較して、NAC効果判定に有用であった。さらに正確な診断のために患者・腫瘍背景因子とPET/MRI評価について検討し報告する。

表1	MG	US	MRI	PET/MRI
感度(%)	84.6	14.3	64.3	64.3
特異度(%)	79.1	88.9	82.2	88.9

表2	ホルモン受容体		HER2	
	陽性	陰性	陽性	陰性
感度(%)	100	37.5	62.5	66.7
特異度(%)	88.2	90.9	75.0	96.4

DP-2-115-7

術前薬物療法後の乳房MRI:pCR診断におけるDWI所見の有用性

[1]京都大学　大学院　医学研究科　放射線医学講座（画像診断・核医学）、
[2]神戸市立医療センター中央市民病院　放射線診断科、
[3]京都大学医学部附属病院　病理診断科、
[4]京都大学　大学院　医学研究科　外科学講座　乳腺外科学
太田　理恵[1]、片岡　正子[1]、金尾昌太郎[2]、本田　茉也[1]、飯間　麻美[1]、
大野　文美[1]、大橋　　茜[1]、三宅可奈江[1]、桜井　孝規[3]、片岡　竜貴[3]、
高田　正泰[4]、鈴木　栄治[4]、戸井　雅和[4]、富樫かおり[1]

目的:術前薬物療法の発達により、手術前に病変の消失、すなわち病理学的完全奏効（pCR）が得られることも増えてきた。pCRが得られる症例では縮小手術が考慮される。乳房造影ダイナミックMRIは治療の効果判定に用いられるが、残存病変の過剰・過少評価が問題となる。今回、pCR症例と非pCR症例で、造影MRIに加えて病変のサイズや拡散強調画像（DWI）所見を用いることにより、pCRの診断精度改善が可能かどうかを検討した。

方法:対象は、当院にて2014年から2018年までの間、術前薬物療法後にMRIで残存病変の評価後手術を施行した患者95名。pCR及び非pCR（組織学的治療効果Grade 3-浸潤癌の消失-及びGrade 2,1,0）はそれぞれ38名（40%）、57名（60%）であった。標的病変残存部のサイズ（造影剤注入後5-6分後の後期相で測定）、病変のDWI高信号の有無（2名の放射線科医で評価）、腫瘤もしくは非腫瘤病変の有無につき後見的に評価した。これらの結果とpCR有無を比較した。

結果:pCR群:非pCR群の術前MRIにおいて、サイズが測定可能な症例数とその平均値・範囲はそれぞれ4例平均12㎜（5-25㎜）:52例平均31㎜（4-172mm）と、非pCR群で大きかったがオーバーラップも見られた。DWIで明らかな高信号を呈したものは、pCR群:非pCR群でそれぞれ0症例:47症例（0%:82%）であった。DWIの高信号の有無でpCR:非pCRを予測することが可能と考えられた。しかし明らかなDWI高信号を示さない症例の中には、pCR群38例のみならず非pCR群10症例がふくまれ、後者のサイズは7-59㎜と幅があり、ADC値（1.1-1.8x10-3mm/sec）もpCR群のADC値とオーバーラップするため、これらの正確な鑑別が問題と思われた。

考察・結論: DWIでの明らかな高信号の有無は、残存病変の存在を示唆し、pCR:非pCRの診断に有用と思われた。ただしDWIで高信号を示さない残存病変もあり、今後の課題である。ADC値も有用と予測されるが、小病変では正確な測定が難しく限界がある。DWI信号パターンは比較的容易に評価可能で、明らかな高信号があればpCRは考えにくいといえる。

DP-2-115-8

リング型乳房専用PET装置による術前化学療法の効果判定

[1]木沢記念病院　乳腺外科、[2]木沢記念病院　放射線診断科、
[3]木沢記念病院　病理診断科、[4]多治見市民病院　外科
森川あけみ[1]、坂下　文夫[1]、竹内　　賢[1]、中神　　光[1]、子安　裕美[2]、
西堀　弘記[2]、杉山　誠治[3]、松永　研吾[3]、山田　鉄也[3]、加藤　浩樹[4]

【背景】乳房専用PET装置は乳房専用のPETスキャナで、全身用PET/CTと比較し解像度が約2倍、感度が約10倍である。当院では2015年4月に、乳房の圧迫不要で腹臥位にて乳房を下垂させて撮影するリング型の乳房専用PET装置を導入し、2016年より本学会総会でこれを用いた術前化学療法の評価の有用性につき報告した。今回さらに症例を重ね、得られた知見を報告する。
【目的】術前化学療法の効果判定にリング型乳房専用PET装置が有効であるかを検討する。
【対象】2015年4月以降、当院にて術前化学療法を行った乳癌症例のうち乳房PETを施行した31例、32乳房。
【方法】乳房PETは島津製作所のElmammoを使用した。病変部のSUVmaxを測定し、MRIとの形態比較や組織学的な遺残腫瘍と比較検討した。また化学療法の前後で乳房PETを施行した22例22乳房において、治療前後のSUVmaxと組織学的治療効果を検討した。
【結果】平均年齢は53.0歳（42-67歳）、組織学的効果は0が6乳房、1aが2乳房、1bが3乳房、2aが5乳房、2bが6乳房、3が10乳房であった。いずれの症例も化学療法の効果による腫瘍の縮小やSUV値の低下を認め、組織学的な評価をよく反映していた。組織学的効果3の症例（pCR群）は0、1、2の症例（non-pCR群）と比較し、有意に治療後の腫瘍径が小さく（p=0.0170）SUVmaxの値が低値であった（p=0.0035）。
【まとめ】MRIは乳癌の感度、特異度とも優れているが、検査できない患者も存在する。また全身型PETは感度が低く、術前化学療法でcCRとなる例では検出が難しい。一方で、小さな乳房や胸壁近くの病変などはリング型乳房専用PETでは撮像範囲外となり、これらの症例ではやはりMRIや全身型PETが有用と思われる。
今回組織学的効果判定とSUVmaxの低下率とが一致しない症例もみられた。この症例は化学療法が著効し、求心性に腫瘍が縮小し腫瘍遺残部ではSUVmax低下は軽度であった。逆に腫瘍が散発性に遺残する症例では腫瘍径の縮小はわずかだったがSUVmaxは低下し組織学的効果をよく反映していた。効果判定には腫瘍径と機能（SUVmax）の両方をうまく用いる必要がある。
リング型乳房専用PET装置は術前化学療法の効果判定のモダリティとして有用な可能性があり、今後さらに症例を重ねて報告する。

DP-2-115-9

原発性トリプルネガティブ乳癌における治療開始前画像所見を用いた術後病理学的完全奏効の予測に関する検討

[1]東京女子医科大学病院　乳腺・内分泌外科、
[2]東京女子医科大学病院　画像診断・核医学科
塚田　弘子[1]、野口英一郎[1]、大地　哲也[1]、坂井　修二[2]、岡本　高宏[1]

<背景>
原発性乳癌における術前化学治療（Neoadjuvant chemotherapy ; NAC）は標準治療として広く受け入れられている。その目的は、腫瘍縮小による手術安全性の向上であるが、同時にNACによって病理学的完全奏効（Pahtological complete response ; pCR）が得られた際に予後のサロゲートマーカーとなることも臨床的有用性が高い。
特に、トリプルネガティブ乳癌に対する化学療法は必須であり、治療開始前に画像所見から腫瘍に対するNACの効果が予測できれば、治療計画の立案や意志決定において非常に重要な情報となり得る。本研究は、治療開始前の画像所見から原発性トリプルネガティブ乳癌症例におけるpCRが予則できるかどうかを検証した後ろ向き試験である。
<方法>
2013年4月～ 2018年9月までの期間に原発性トリプルネガティブ乳癌の診断で術前化学療法を施行し、当院で手術を受けた40例の女性患者を対象とした。
画像は2人の観察者によって読影された。病理学的評価は術後検体で判定され、yp T0/ yp N0をpCRとした。pCRを達成した群と達成しなかった群の2群に分けて治療開始前画像所見を統計学的に比較した。
<結果>
両群間で患者・腫瘍背景に有意差は認めなかった。乳腺超音波・MRIで境界明瞭・円形もしくは楕円形の腫瘤はpCRと有意な相関を認めた。MRIにおいて、Cooper靱帯に平行に進展する腫瘍は有意にpCR率が高かった。また、マンモグラフィで石灰化を伴う腫瘤はpCRと有意な負の相関を認めた。PET/CTにおけるFDG集積に2群間の有意差は認めなかった。
<考察>
過去に超音波で境界明瞭円形の腫瘤は、病理学的に圧排性増殖を示すことが多く、有意にpCR率が高かったとする報告がある。本研究でも超音波では同様の結果が得られ、またMRIでは形態による有意差に加え、腫瘍の平行性進展がpCRと有意な相関を認めており、圧排性増殖を示す腫瘍の特徴を反映した所見であると考えられた。また、マンモグラフィにおける病的石灰化を伴う腫瘍は壊死組織を含んでいる可能性があり、そのような腫瘍は血流が乏しくDrug deliveryが低いと予想され、化学療法感受性が低下している可能性が示唆された。
<結論>
治療開始前画像所見から原発性トリプルネガティブ乳癌における術前化学療法の効果が予測できる可能性が示唆された。

DP-2-115-10

PDG-PET検査における代謝パラメータとFulvestrantの治療効果の検討

[1]兵庫医科大学　乳腺・内分泌外科、
[2]兵庫医科大学　放射線医療センター核医学・PET 診療部、放射線医学講座
福井　玲子[1]、樋口　智子[1]、藤本由希枝[1]、尾澤　宏美[1]、文　亜也子[1]、
佐田　篤史[1]、宮川　義仁[1]、今村美智子[1]、北島　一宏[2]、高塚　雄一[1]、
三好　康雄[1]

【背景】エストロゲン受容体（ER）陽性・HER2陰性の進行・再発乳癌の1次療法において、Fulはanastrozoleより有意に無増悪生存期間（PFS）を延長した。特に非内臓転移においてFulは良好な結果を示したものの、Fulの効果予測因子は不明である。今回FDG-PET検査における代謝パラメータとして、最大標準摂取量（SUVmax）と転移巣全体の総腫瘍代謝量（Total legion glycolysis : TLG）に着目して検討した。
【方法】2011年12月から2018年2月に当施設でFul投与前にFDG-PETを受けた44例の乳癌を対象とした。SUV値が2.5以上の腫瘍巣にVOIを設置し、VOI内のSUVmaxを測定した。各VOIのTLGも測定し、全腫瘍量を算出した。（ソフトウェアGI-PETを使用）。Fulは1-7次治療（中央値;2次療法）として投与されており、非内臓転移24例、内臓転移20例であった。TLGのカットオフ値を80に設定し、高値群27例、低値群17例に分類した。PFSの中央値は18.7か月であった。
【結果】TLG低値群のPFS（29.9か月）は、高値群（12.4か月）より有意に良好であった（p=0.0168）。また、非内臓転移群のPFSは、内臓転移群より有意に良好であった（21.9か月vs 12.4か月; p=0.0173）。多変量解析において非臓器転移（ハザード比（HR）、0.355; 95%信頼区間（CI）, 0.144-0.877; p=0.0248）、TLG低値（HR、0.331; 95% CI, 0.126-0.869; p=0.0247）は、独立した有意なPFS予測因子であった。
【考察】臓器転移、TLGがFulの治療効果と有意に相関し、非内臓転移、TLG低値でPFSは良好であった。TLGは糖の取り込み能と全腫瘍量を評価する因子である。SUV高値は乳癌の悪性度を反映しており、悪性度と腫瘍量の両方の因子を評価するTLGは、Fulの治療効果を評価する因子として有用と考えられた。

DP-2-116-1

女性乳癌患者における骨密度測定部位についての検討 ～腰椎と大腿骨近位部の測定値の違いをどう理解する？～

赤羽乳腺クリニック
徳倉　裕美、後藤　陽子、山口　温子、藤田　美幸、杉野　知美、
寺田　智子、赤羽　和久

【目的】アロマターゼ阻害薬（aromatase inhibitors: AIs）は、閉経後乳癌患者の術後療法として広く用いられるが、骨密度低下の副作用があり、病的骨折など骨関連事象の発症頻度は高い。そのため、AIs使用患者では、年齢や家族歴等から骨粗鬆症リスクを評価の上で、高リスク患者には二重X線吸収法（dual-energy X-ray absorptiometry:DXA）による骨密度測定を行うことが日本乳癌学会の乳癌診療ガイドラインで推奨されている。また、日本骨粗鬆症学会の骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインでは、骨粗鬆症診断には、DXAを用いて腰椎と大腿骨近位部の両方を測定することが望ましいとされている。そのため当院では、腰椎と大腿骨近位部の二部位で骨密度を測定し、より低値を示す部位の骨密度を採用している。しかし、他の医療機関から紹介された患者の骨密度測定部位が、腰椎のみであることが少なくない。本研究では、二部位の骨密度測定値を比較することで、腰椎一部位の測定で評価が十分であるか検討を行った。
【方法】2017年5月～ 2018年10月に当院を受診し腰椎と大腿骨近位部の二部位でDXAによる骨密度測定を行った女性乳癌患者について、後方視的検討を行った。骨密度の値は若年成人平均値（young adult mean: YAM）を採用した。
【結果】研究対象となったのは220名、63.9±10.4歳であった。腰椎YAMは87.7±16.4%、大腿骨近位部YAMは71.9±12.4%で、大腿骨近位部が有意に低値であった（p<0.001）。腰椎YAM80%以上の患者のうち、大腿骨近位部YAM70%未満（骨粗鬆症）の患者の割合は22%、70%以上80%未満（骨量減少）の患者は24%であった。AIs投与患者103名（64.9±9.6歳）に限定した場合も、腰椎YAMは86.3±14.6%、大腿骨近位部YAMは70.7±10.2%で、大腿骨近位部YAMは有意に低値であり（p<0.001）、上記割合もそれぞれ28%、22%と同様の傾向を示した。
【考察】当院を受診した女性乳癌患者において、大腿骨近位部YAMは腰椎YAMより有意に低値であった。腰椎のみの測定では、一部の患者において骨粗鬆症の治療機会を逃している可能性があり、加えて、海綿骨の多い腰椎と皮質骨の多い大腿骨では治療薬の選択が異なる場合もある。したがって、腰椎及び大腿骨近位部の二部位で測定し、総合的に評価することが重要である。

DP-2-116-2

乳癌センチネルリンパシンチグラフィにおける撮像までの時間短縮を試みた1例

[1]日本赤十字社　岡山赤十字病院　放射線科、
[2]日本赤十字社　岡山赤十字病院　乳腺・内分泌外科
都能　和俊[1]、吉富　誠二[2]、原　　享子[2]、辻　　尚志[2]

【背景】当院では乳癌センチネルリンパ節（SLN）シンチグラフィにおいてSPECT/CTを撮像している．従来は薬剤注入から2 ～ 3時間後に撮像を行っているが，2018年4月より自家組織を用いた乳房再建術を始めたため，薬剤注入から20分程度で撮像を行わなければならない症例が増えてきた．薬剤注入から20分程度では薬剤が十分にリンパ節へ集積しないため，SLNの描出ができない場合がある．薬剤投与から撮像までの時間が短い場合でもSLNの描出を行えるように工夫を行った．
【症例】患者は50代女性、早期乳癌による腫瘍切除と乳房再建術を行った．手術当日の朝，乳輪外縁に99mTcフチン酸を32MBq投与し，3分間のマッサージを自身にて行った．マッサージを持続しながらコリメータを患側へ45度傾けた状態で1枚あたり30秒のダイナミック撮影を10分間行った．目視にてSLNが確認できた段階でSPECT/CTを撮像した．SPECT/CTの撮像に関してγ線のカウント数を重視し，従来よりもピクセルサイズを大きくし，従来（4.4 nn）本法（6.1 mm）とした．本撮影法に関して患者には十分説明を行った．SPECT/CT ではSLNが同定でき，薬剤注入から20分程度で良好な画像を提供できた．
【考察・結語】本症例は持続的にマッサージを行ったことで薬剤の移動が促され，SLNが同定できたと考える．ダイナミック撮影は必ずしも必要ではないと考えるが，持続的にマッサージを行い，斜位像で目視にてSLNが確認できた段階でSPECT/CTの撮像を行うことで短い間隔であっても良好な画像が提供できたと考える．

DP-2-116-3

センチネルリンパ節生検RI法で体表から測定したガンマプローブのカウントの意義

[1]札幌医科大学　医学部　第１外科、[2]札幌医科大学　病理部・病理診断科、
[3]札幌医科大学　放射線診断科
島　　宏彰[1]、九冨　五郎[1]、和田　朝香[1]、里見　蕗乃[1]、中津川智子[1]、
長谷川　匡[2]、畠中　正光[3]、竹政伊知朗[1]

背景:乳癌ではセンチネルリンパ節生検（SNB）が標準術式となっている。RI法を用いたSNBでは術直前にプローブで体表からSNの位置を確認するが、その際に表示されるカウントの意義については臨床上明らかにされていない。本研究では、このカウントの意義について今一度調べる直すこととした。
目的: RI法によるSNBの際に測定されるカウントと相関する因子を抽出すること。
方法:2017/4 ～ 2018/7において当科でRI法によるセンチネルリンパ節生検を施行し、術前にSPECT-CTを撮影した106例について後方視的に年齢、BMI、皮膚とSNの距離（SPECT-CTを用いて最短距離を計測）、トレーサー注射から手術開始までの時間を含めた各臨床病理学的因子との相関を解析した。シンチレーションカウンタはNEO2000（センチュリーメディカル）、トレーサーは74MBq ^{99m}Tcフィチン酸、SPECT-CTはDiscovery NM/CT670（GEヘルスケア）にて撮影した。24sec/frame（matrix128*128）、約3時間後にシンチグラフィと同時にSPECT-CT（4.4mm slice)を撮影した。
結果:年齢（平均±標準偏差）:56.1±14.3歳、BMI:22.7±4.0、cT0/1/2: 10/67/29、SN0/micro/macro: 89/1/16であった。全体のカウント(n=106)は107.3±130.3であり、SN陰性/陽性別のカウント:は107.1±13.9（n=89）/108.5±31.8（n=17）, p=0.9683と有意差はなかった。他の各臨床病理学的因子も相関を示すものはなかったが、皮膚とSNの距離は有意に相関を示した(p=0.0002)。BMI、年齢は相関を示したが(p=0.0046, p=0.0238)、注射から手術開始までの時間は相関を示さなかった（p=0.5968)。この4つの因子を用いた多変量解析では、皮膚とSNの距離が抽出された(p=0.0254)。
考察:日常診療で測定されるカウントは数値として見た場合、既報から示唆のあるBMI、年齢が関与を示していたが、それ以上に皮膚とSNの距離が強い相関を示した。これはガンマプローブの特性を反映した結果であると考えられた。

DP-2-116-4

マイクロ波マンモグラフィにおけるコントラストの解剖学的考察

[1]神戸大学　理学研究科　化学専攻、[2]兵庫県立がんセンター、
[3]神戸大学医学部付属病院、[4]国際がん医療・研究センター、
[5]医療法人製鉄記念広畑病院、[6]Integral Geometry Science、
[7]神戸大学数理データサイエンスセンター
稲垣　明里[1,6]、高尾信太郎[2]、三木万由子[2]、廣利　浩一[2]、田根　香織[2]、
橋本　知久[2]、曽山みさを[2]、佐久間淑子[2]、谷野　裕一[4]、國久　智成[3]、
河野　誠之[5]、木村　憲明[6]、美馬　勇輝[6]、土井　恭二[6]、木村建次郎[6,7]

S/N, 被曝、定量性、再現性、副作用など、様々な観点から、様々なモダリティのなかで、現行の乳がん検診においてはX線マンモグラフィが世界標準ではあるが、近年、高濃度乳房に対して、改めてその有効性が問われている。一方、近年我々は、乳房におけるマイクロ波の高い伝搬性と、乳がん組織と正常組織界面におけるマイクロ波の大きな反射に注目、さらに散乱の逆問題に対する解析解の発見と共に、高周波技術、超広帯域アンテナ技術を駆使し、マイクロ波マンモグラフィを実現した。マイクロ波マンモグラフィは、高い乳癌検出感度、無被曝、造影剤が不要、検査時に無痛、高い再現性、術者に依存せず、両胸乳房を同時に断層映像化することが可能である。
X線では組織の密度、超音波は組織の硬さに相当する物理量を映像化するのに対して、マイクロ波では組織の誘電率に相当する物理量を映像化する。誘電率は、前記の密度や硬さとは直接的には関係せず、例えば、X線マンモグラフィでコントラストが生じるクーパー靱帯と乳房主成分である脂肪も、マイクロ波マンモグラフィではコントラストは発生せず、高い比誘電率を示す乳がん組織が乳房のなかに浮かび上がるようなコントラストとなるのはこのためである。
生体組織の比誘電率は、その組織に含まれる水分子の量に対応する。水分子は、分子の中で、酸素原子と水素原子で電子を引きつける力異なり、酸素原子側が負に、水素原子側が正に帯電している。それに比べて、乳房主成分である脂肪を構成する分子、例えばオレイン酸はそういった際だった電気的偏りはない。比誘電率とは、水分子のような電気的に偏った分子が、外部から電界を加えた際に、整列する程度を表した量であり、癌組織では、細胞の中に含まれる水分子、新生した血管の水分子の存在のため高い価を示す。これまで正常組織と乳がん組織の比誘電率が5倍から7倍程度異なることを報告したが、本研究では、さらにマイクロ波の周波数と正常組織、乳がん組織の誘電率がどのように対応するか、切除標本を用いて調べた。その結果、1 GHz ～ 20 GHzにかけて比誘電率が小さくなることが確認された。木村らがこれまで開発した散乱場の逆解析理論では、媒質の誘電率とその周波数応答を用いるため、これらの基礎データは高分解能イメージングを実施する上で極めて重要である。

DP-2-116-5

当院におけるDCISの検討

竹田乳腺クリニック
東　　純子、竹田　　靖

【目的】当院における発見乳癌は’04年3月から’18年2月において886件で、その内DCISは98件であった。発見契機、MMG、USにおけるカテゴリー等について検討した。【対象】当院発見乳癌886件の内、DCISと診断された98例を対象にした。【方法】受診契機、MMG、USにおけるカテゴリー分類等について検討した。【結果】発見契機は腫瘤自覚が30例、検診（MMG+US）24例、MMG検診21例、両側同時乳癌7例、血性乳汁分泌7例、術後対側乳癌4例であった。MMGのみで指摘された症例は21例（21%）、USのみで指摘された症例が12例（12%）、両検査にて指摘された症例は64例（65%）、両検査で指摘されなかった症例が1症例（1%）であった。MMGにおける所見の内訳は石灰化が76%、腫瘤が12%、その他の所見が14%であった。またUSにおける所見の内訳は腫瘤が38%、非腫瘤性病変が62%であった。非腫瘤性病変においては乳管拡張25%、低エコー域32%、点状高エコー 28%、多発小嚢胞6%、構築の乱れ5%であった。【考察】当院発見乳癌における発見契機でDCISは検診（MMG+US）とMMG検診を合わせると46%ではあるがMMGのみの市民検診では僅か4%で、腫瘤自覚が31%と高値を占め市民検診では視触診の廃止が進む中、自己検診は必要であると考える。

DP-2-116-6
乳房扁平上皮癌の画像診断

[1]ブレストピア宮崎病院、[2]潤和会記念病院　病理診断科
中原　浩[1]、船ケ山まゆみ[1]、斎藤　智和[1]、前田　資雄[1]、駒木　幹正[1]、
林　透[2]

乳房悪性腫瘍のうち、比較的稀な組織型である、扁平上皮癌の画像を検討した.

【対象】2010年から2018年に経験された7症例で、平均年齢は52.4歳である.マンモグラフィ（MMG)、超音波(US)、MRIを比較検討した.

【結果】MMGでは、microlobulated massが3例、indistinct massが2例、circumscribeな境界とindistinctな境界が混在するmassが1例認められ、1例はfocal asymmetric densityにpleomorphicな石灰化を伴う症例が認められた.

USでは、5例がInvasive ductal carcinoma（IDC)のsolid typeに類似した所見で、2例がintracystic papillary carcinomaと診断されていた.

MRIでは4例がIDCのsolid typeが疑われ、2例はintracystic papillary carcinomaと類似し、1例は扁平上皮癌が疑われた.

USとMRIで5例はmass内にcystic componentが存在したが、20mm以下のサイズの扁平上皮癌ではcystic componentは認められなかった.

【まとめ】扁平上皮癌は多くがcystic componentを伴うが、20mm以下の小さな腫瘤ではcystic componentを伴わずIDC solid typeに類似した画像所見を呈していた.

DP-2-116-7
マイクロ波マンモグラフィの乳癌患者, 健常者への適用

[1]神戸大学　数理・データサイエンスセンター、[2]神鋼記念病院、
[3]医療法人社団伍仁会、[4]株式会社 Integral Geometry Science、
[5]国立研究開発法人　日本医療研究開発機構
木村建次郎[1,5]、稲垣　明里[1]、結縁　幸子[2]、松本　元[2]、山神　和彦[2,5]、
小西　豊[3]、鶴原　知子[3]、山元　奈穂[3]、渡邊奈津子[3]、岡本　交二[3,5]、
美馬　勇輝[4]、土井　恭二[4]、木村　憲明[4,5]

我々の研究グループでは、これまで多重経路散乱場の逆解析理論の開発とこれに基づくマイクロ波マンモグラフィシステムの開発により、高濃度乳房、非高濃度乳房に依らず高い乳癌検出能を実証してきた[1,2]。高濃度乳房、非高濃度乳房に依らず女性の乳房の組成の大部分が脂肪であり、また乳癌組織が細胞、血管の存在により比誘電率が脂肪に比べて5倍から7倍高いことが、マイクロ波が乳癌検出に最も適した物理的根拠である。脂肪は基本的には電気を流さない絶縁体であるため、マイクロ波は良く伝播し、乳房を貫通し胸筋まで到達する。乳癌組織が存在する場合には、前述した脂肪と乳癌組織の比誘電率の違いにより、その界面で大きなマイクロ波の反射が生じる。原理的に、後方散乱を観測する方法論では、空間的局在性の高い乳癌組織に比べ、比誘電率は高いと推測されるが空間的局在性のない乳腺組織のコントラストは低くなり、乳癌組織が明瞭な観察されることになる。
計測ではプローブ先端からマイクロ波の符号化されたパルス列が乳房内部に向かって送信され、乳房内部で散乱して表面に到達したパルス列を検波する。両側乳房全体において、プローブを走査しながらマイクロ波の送受信を行い、得られたデータ全体を用いて、散乱場の逆解析理論による画像再構成処理により瞬時に両側乳房の3次元画像を得る。
本研究では、神鋼記念病院および岡本クリニックにて、乳癌患者、健常者を対象に臨床研究を実施し、乳癌患者及び健常者において、マイクロ波マンモグラフィによる両側乳房のコントラストを比較し、そのコントラスト生成メカニズムについて検討した。乳癌患者においては、癌細胞、新生血管によるマイクロ波散乱体の存在により、局在した高いコントラストが得られた。一方、健常者においては、相関処理により乳房内に信号強度の高い局在したコントラストは見られなかった。本成果は、マイクロ波マンモグラフィが、その目的とする乳癌スクリーニングにおいて、正確に乳癌患者と健常者を分類可能であること示している。
(1) Kimura, et al. "Development of microwave scattering field tomography for next-generation breast cancer screening", MNC 2018
(2) K. Kimura, et al. "Development of Microwave Scattered Field Tomographic Imaging System and Clinical Trial Results", JBCS 2018, International Symposium.

DP-2-116-8
追加切除を意識した乳房部分切除術検体オーダーの運用

[1]国立国際医療研究センター病院　放射線診療部門、
[2]東京山手メディカルセンター、
[3]国立国際医療研究センター病院　乳腺内分泌外科、
[4]国立国際医療研究センター病院　乳腺腫瘍内科
皆川　梓[1]、橋本　政典[2]、中山可南子[3]、石橋　祐子[3]、清水千佳子[4]、
多田敬一郎[3]

【背景】石灰化を伴う乳房部分切除術（partial mastectomy：Bp）では摘出手術標本についてマンモグラフィ（MG）による標本撮影を行い，切除範囲の評価を行う。標本撮影から断端陽性が疑われる場合，必要あれば追加切除を行う。
【目的】Bp標本を追加切除の必要性を検討しやすい検体配置した標本撮影を行うために統一オーダーを作成し，術者・撮影者共に手間の少ない検体撮影の運用を検討する。
【使用機器】FUJIFILM社 AMULET Innovality
【方法】撮影オーダー「OPE」を作成する。右CC撮影と同様の画像表示とし、胸壁端から見てFlat Panel Detector（FPD）右側を頭側とした。摘出位置と同等になるように皮膚側と頭側・乳頭側・外側の手術糸を目印にFPD上に配置する。圧迫は0Nで圧力をかけずにBp標本の立体を保持できるように標本を固定する。Bp標本はAECを使用して撮影し,マーカー等留置し石灰化の確認しやすい条件で出力する。後に手術糸とBp標本断端がよく描出される条件で再出力し，合計2枚を出力する。
【結果・考察】左右同オーダーを使用し，標本左右で内外側が反転することにより，標本を手術体位と比較できる。手術室では画像の回転等を行う必要がなく，画像を表示するのみで患者の摘出位置との対比が可能である。追加切除を検討する場合，同一状態で手術糸と辺縁を確認する画像がスクロールで表示できる。マーカー留置は最初のみ行い，再出力時は階調処理のみで技師の手間も少なく迅速に送信できる。また，圧迫せずに固定のみ圧迫板で行うことにより，断端までの追加切除マージンの検討がしやすい。

DP-2-116-9
乳腺と薬物治療:関連するさまざまな病態の画像診断

[1]神鋼記念病院　放射線診断科、[2]神鋼記念病院　乳腺科、
[3]神鋼記念病院　病理診断科
門澤　秀一[1]、山神　和彦[2]、結縁　幸子[2]、松本　元[2]、矢田　善弘[2]、
矢内　勢司[2]、大久保ゆうこ[2]、大段　似奈[2]、山神真佐子[2]、湯浅　奈美[1]、
大木　穂高[1]、川口　晴菜[1]、田代　敬[3]

- 本発表では乳腺と薬物治療に纏わる様々な病態の画像所見を中心に解説する。
- 乳癌で用いられる殆どの抗癌剤に間質性肺炎を引き起こす可能性があるが、とくにタキサン系抗癌剤で注意を要する。分子標的薬ではエベロリムスが間質性肺炎の頻度が高い。間質性肺炎は多くがCTでびまん性のすりガラス病変として認められる。
- アンスラサイクリン系抗癌剤やトラスツズマブには心筋を障害してうっ血性心不全を引き起こす危険性がある。
- 卵巣は抗癌剤に感受性が強く、化学療法によって機能が低下し排卵障害や月経停止が起こる。シクロホスファミドを含む化学療法で多い。不妊に留まらず、早期の閉経により女性ホルモンの低下が長期化すると骨粗鬆症や動脈硬化などのリスクが増加する。
- ホルモン治療に用いられるタモキシフェンやトレミフェンは乳腺には抗エストロゲン作用を示すが、子宮内膜には逆にエストロゲン作用を発揮する。このため子宮内膜に増殖性変化が生じ、子宮内膜増殖症や子宮内膜ポリープさらには子宮内膜癌を引き起こす。これらはCTやMRIで子宮内膜の肥厚として描出される。
- 乳房は女性ホルモンに感受性があり、卵巣機能が低下すると乳腺組織にも影響が生じる。MRIでみられる乳腺実質の増強効果（BPE）は化学療法による月経の停止に伴って減弱することが多い。
- ホルモン治療が乳房にも影響することもあり、画像上では乳腺実質の密度の低下や BPE の減弱などが認められる。
- 更年期障害に行われるホルモン補充療法では乳腺上皮や間質の増生や浮腫が起こり、通常みられる脂肪組織への置換などが減弱し乳腺の萎縮を逆行させるような変化が生じる。マンモグラフィでは乳房の増大や乳腺濃度の全体的な上昇が見られる。
- エストロゲンとプロゲステロンの合剤である経口避妊薬の長期間の服用により乳癌の発症リスクが高くなる可能性が示唆されている。
- 抗精神病薬や抗うつ薬などではプロラクチンの分泌が増加して乳汁分泌を引き起こすことがある。臨床的には両側性で多孔性の乳頭分泌がみられ、USやMRIでは乳輪下に拡張した乳管が認められる。
- 乳癌の骨転移に用いられるビスフォスフォネートの副作用として顎骨壊死や非定型大腿骨骨折がみられる。
- 女性化乳房は男性にみられる乳房の肥大であり、抗アンドロゲン剤なの副作用としてみられる。マンモグラフィやUSでは肥大した乳腺組織が両側性ときに片側性に扇形の病変として認められる。

DP-2-117-1

当院におけるBRCA1/2遺伝学的検査の現状

広島市立広島市民病院　乳腺外科

川崎　賢祐、前田　礼奈、金　　敬徳、藤原　みわ、伊藤　充矢、
大谷彰一郎

【はじめに】
近年，家族集積性のみられる家族性乳がんが注目されている．中でも原因遺伝子の判明している遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）はがん予防の観点，また新規治療薬の標的疾患としての対応が重要とされている．当科におけるBRCA1/2遺伝学的検査の現状について報告する．
【結果】
当科では2016年1月に乳癌遺伝外来を開設し，遺伝カウンセリングおよびHBOCに係るBRCA1/2遺伝学的検査を実施してきた． 遺伝学的検査受診者は59名で, OlympiA試験に関わる受診31名, 家族歴濃厚からの自費診療 9名, BRACAnalysis 19名であった.
全体の病的変異陽性者は10名（17%）であった．OlympiA試験関連で7例（23%），家族歴濃厚自費診療で2名（22%），BRACAnalysisで1例（5%）に病的変異を認めた．サブタイプ別に検討するとルミナルタイプでは30例中2例（7%，いずれもBRCA2変異）に，トリプルネガティブでは29例中8例（28%，BRCA1変異7例，BRCA2変異1例）に病的変異を認め，一般的に言われているBRCA1/2別のサブタイプ傾向に一致していた．家族歴濃厚（発端者含め3人以上）では7例中3例（43%），家族歴軽度（発端者含め2人以下）では14例中1例（7%），家族歴なしでは38例中5例（13%）に病的変異を認めた．
【考察】
今回の検討では，最近保険適応となったBRACAnalysisにおいて変異陽性者の割合が一般的に言われている1割弱程度であり，当院での再発症例おいては病的変異陽性者が多い傾向はみられなかった．また家族歴のない症例にも一定の割合で病的変異陽性者が含まれるため，家族歴のある症例と同様なアプローチが必要であると考えられた．
今後の課題としては，オラパリブを投与するために多くの遺伝学的検査が施行され，結果としてHBOC患者またはその家系が判明することであると思われる．これらの対象者への遺伝カウンセリングやサーベイランスをさらに充実させていくことが重要と思われる．

DP-2-117-2

進行再発乳癌BRCA遺伝子検査施行症例およびOlaparib投与症例の検討

日野市立病院乳腺外科

森　　克昭、川口　正春

OlympiAD試験の結果を受けOlaparib（リムパーザ）がBRCA陽性HER2陰性進行再発乳癌に適応拡大しBRCA1/2遺伝子異常検査も保険適応となった．当科において2018/12/11までに計11症例BRCA検査を施行し4例で遺伝子異常を認めた．当科における検査の実状およびリムパーザを投与したBRCA陽性4症例について検討した．検査は米国Myriad社アカウント登録後SRL社のBRACAnalysis診断システムに従い施行，患者ICは乳腺外科医による説明・冊子配布と書面での承諾書とし，遺伝子異常を認めた場合のみ連携病院である慶應義塾大学病院や杏林大学病院などでの遺伝カウンセリング受診（本人・家族）を前提とした．全血7cc採取後SRLに提出，結果は提出後7 ～ 18（平均11.1）日後にメールにて確認可能で，後日に紙媒体でも報告された（陰性の場合電子カルテ取り込み）．11例の内訳はTripleNegative 3例/Luminal 8例でTN 1/3例にBRCA1変異を認め（家族歴なし）Luminal 3/8例にBRCA2変異を認めうち1例に家族歴を認めた（姉妹2人乳癌父親膵癌）．BRCA陽性4例全例に対しリムパーザを投与．治療lineは5 ～ 10th lineで4例とも化学療法後，投与期間は2 ～ 4か月で現在も3例継続中である．治療効果はPR1/SD2/PD1例で奏効率25%．有害事象は2/4例にG1の悪心，3/4例に貧血を認め，投与前からの貧血（Hb.7 ～ 9）も影響し赤血球輸血を要した．しかし輸血後は減量（400-500mg/日）継続して貧血は認めていない．治療効果はOlympiAD試験と較べ成績不良であるが原因は超late lineなどが考えられる．今後は早い段階でのスムーズなBRCA検査に基づくfront line症例でのリムパーザ投与の良好な効果が期待される．

DP-2-117-3

当科にてBRACAnalysisTM診断システムを施行した乳癌症例の検討

関西労災病院　乳腺外科

柄川千代美、稲留　遵一、柳井亜矢子、武田　　裕、大村　仁昭、
高塚　雄一

【背景】2018年6月よりBRACAnalysisTM診断システムが保険適用となり、がん化学療法歴のある*BRCA*遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌において2018年7月よりオラパリブが適応となった。
【対象と方法】当科にて2018年7月～ 11月間にBRACAnalysisTM診断システムを施行した11例において、診断結果および臨床病理学的因子について検討した。
【結果】BRACAnalysisTM診断システム施行時の年齢中央値は66歳（33 ～ 77歳）、乳癌診断時は56歳（31 ～ 72歳）であった。性別は女性10例、男性1例であった。Stage IV 2例、再発9例、ER陽性3例、ER陰性8例であり、HER2は全例陰性であった。第1度または第2度近親者に乳癌または卵巣癌の家族歴は6例に有していた。卵巣癌の既往のある症例は認めず、両側乳癌が1例であった。アンスラサイクリン系を使用していない症例を2例認めたが、タキサン系は全例に使用していた。BRACAnalysisTM診断システムの結果、2例に*BRCA2*に病的変異を認め、オラパリブによる治療を開始した。*BRCA1*の変異陽性例は認められなかった。*BRCA2*病的変異陽性で、オラパリブにより治療をした1例は33歳女性、ER陽性、HER2陰性、肺転移と骨転移を認めている。家族歴は父が胆管癌、父の妹2名が乳癌に罹患していた。Adjuvantとしてアンスラサイクリン、タキサンによる治療を施行、再発後はS-1、パルボシクリブなどによる治療後、オラパリブによる治療中である。4か月経過し、治療効果はSDである。30代の姉にシングルサイトの遺伝子検査を施行したところ、同様に*BRCA2*に病的変異を認めた。姉は乳癌卵巣癌未発症であり、リスク低減手術について検討中である。他の1例は62歳女性、トリプルネガティブで骨転移および鎖骨上リンパ節転移を認めている。家族歴は母が卵巣癌に罹患していた。タキサン、アンスラサイクリンによる治療後であり、オラパリブ治療開始後4か月経過している。娘2名のうち1名同席のもと、遺伝カウンセリングを行い、遺伝子検査を行うかを今後検討する予定である。
【考察とまとめ】BRACAnalysisTM診断システムの結果、18%に病的変異を認めた。*BRCA*遺伝子に病的変異を認め、遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）であることが判明すると、患者本人にとっては治療選択が増えるという利益がある。一方血縁者にも影響があることから、その後は血縁者を含めた遺伝カウンセリングによる対応が必要となり、適切な遺伝子診療の体制の構築が必要である。

DP-2-117-4

オラパリブ投与可否判断のための，コンパニオン診断としてのBRCA1/2検査の経験

[1]奈良県立医科大学　消化器・総合外科学、[2]済生会中和病院　乳腺外科、
[3]学研奈良乳腺クリニック、[4]名張市立病院　乳腺外科、
[5]奈良県立医科大学付属病院　看護部

横谷　倫世[1]、池田　直也[1]、平尾　具子[1]、小林　豊樹[1]、中村　　卓[1,4]、
田中　幸美[1]、細井　孝純[2]、三宅佳乃子[2]、山本　克彦[3]、宮城　　恵[5]、
庄　　雅之[1]

【はじめに】2018年6月1日にBRCA1/2検査が，PARP阻害剤オラパリブのコンパニオン診断として保険適用された．これに伴い当院でも，癌化学療法歴のあるHER2陰性の手術不能又は再発乳がんの患者に対し，オラパリブの適応を判定するために，BRCA1/2遺伝子検査を3人の患者に施行した．
【目的】3症例の経験について検討し，問題点や，今後の方針を検討した．
【施設基準】当院では，日本遺伝性乳癌卵巣癌症候群総合診療制度機構（JOHBOC）の基幹施設として院内各科および地域の医療施設と連携をとって遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の診療を行ってきた．院内で臨床遺伝専門医による，遺伝カウンセリングを実施している．検査の導入に先立ち，「遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出」を行った．
【検査の手順】オラパリブ処方の候補となる患者に対し，主治医が，説明書を用いて①検査の目的②検査で明らかになること③検査の方法④遺伝学的検査であること（結果が本人だけではなく，親から子へ受け継がれること）⑤検査の前もしくは結果が出てから遺伝カウンセリングを受けることができること⑥検査結果とその後の治療について⑦費用について⑧個人情報の管理について，説明する．
これと同時に，主治医もしくは看護師が遺伝的リスク評価基準を用いて一次拾い上げを行い，必要な場合は，詳細な家族歴の聴取を行って，遺伝性腫瘍家系の可能性が疑われた場合は，検査前に，遺伝カウンセリングを受けることを勧めている．
検査の同意および実施は，説明から少なくとも1週間以降とし，考えたり，相談する時間を確保するようにしている．
【結果 】経験した3症例中1症例では，血縁者に，乳癌等を発症している方が多く，検査前に，遺伝カウンセリングを受けられた．その他の2症例では，遺伝性腫瘍家系の可能性は低いと考えられ，検査で病的変異や病的変異疑いの場合は遺伝カウンセリングを受けていただくことを事前に説明した．BRCA1/2検査の結果は3症例とも病的変異は認めなかった．
【考察】問題点として，主治医からの説明に時間を要することが挙げられる．今後，コンパニオン診断としてのBRCA1/2検査が増加していくと考えられ，主治医だけでなく，看護師も含め，スムーズに検査を実施できる診療体制の構築が必要と考えられた．

DP-2-117-5

コンパニオン診断としてのBRCA検査 当院の取り組み

[1]淀川キリスト教病院　乳腺外科、[2]淀川キリスト教病院　腫瘍内科、
[3]淀川キリスト教病院　がん相談支援センター、
[4]神戸大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科、[5]茶屋町ブレストクリニック
箕畑　順也[1]、重岡　　靖[2]、畠山　明子[3]、渡辺　理恵[1]、水本紗千子[1,4]、
脇田　和幸[1,5]

【背景】OlaparibとBRACAnalysis診断システムの保険承認によりコンパニオン診断としてのBRCA検査への対応がすべての乳癌治療施設に求められることとなった。年間約130件の乳癌手術を扱う地域がん診療拠点病院の当院の取り組みについて発表する。【方法】遺伝診療部門を有さない当院ではHBOCに対する遺伝カウンセリング（以下GC）は連携施設に紹介していたがBRACAnalysisの保険収載に伴ってコンパニオン診断を検討する進行再発乳癌患者に対するGCを開始した。主治医がBRCA検査とOlaparibの説明を行い遺伝カウンセリング外来を予約する。この外来では最初にがん看護専門看護師（CNS）が詳細な家族歴聴取を行い、次に家族性腫瘍専門医資格を持つ乳腺外科医師とCNSがGCを行う。内容は一般的なHBOCのGCに準じて行い薬剤に関する説明も加える。家族歴から予想される陽性率を示した上で、検査を希望した患者に対してBRCA検査を行う。結果説明も遺伝カウンセリング外来で行い病的変異陽性患者に対しては血縁者への対応を再確認する。未発症血縁者へのGCは連携施設に紹介する方針としている。【結果】2018年8月から12月までの4か月間に15名（ER陽性14名陰性1名）に対してGCを実施した。乳癌発症年齢は50歳未満が9名50歳以上が6名であった。二度近親者までに乳癌もしくは卵巣がんの家族歴を有する患者は7名（乳癌6卵巣癌1）であった。家族歴がない8名のうち4名は50歳未満の発症で、発症年齢50歳以上の4例は薬剤選択が限られた状況での検査希望であった。15名全員がGC後にBRCA検査を希望し3名（いずれもER陽性）の患者に病的変異（いずれもBRCA2）を認めた。2例では詳細な聴取によって家族歴が明らかとなっていた。1例は結果を待つ間に病勢が進行しOlaparibを開始するも4週後に永眠された。2例は現行治療を継続しており病勢進行もしくは有害事象出現時にOlaparibへの切り替えを検討する予定である。【考察】少数の経験ではあるが陽性率は高く（20%）、家族歴の有無にかかわらず治療機会を逸しない段階で検討するべき検査であると考える。GCは専門資格を有する者が行うことが望ましいとされているが臨床遺伝専門医（1389名、2018年11月現在）も認定遺伝カウンセラー（226名、2017年12月現在）も少なく当院のように遺伝診療部門を有しない施設では乳腺外科医や腫瘍内科医、それをサポートする看護師が担う役割は大きい。遺伝性腫瘍や遺伝カウンセリングの知識習得が求められている。

DP-2-117-6

当院におけるコンパニオン診断としてのBRCA1/2遺伝子検査の現状

[1]静岡県立総合病院　乳腺外科、[2]静岡県立総合病院　遺伝診療科
常泉　道子[1,2]、速水　亮介[1]、松沼　亮一[1]、山口　　慧[1]、米本　崇子[2]、
原崎　正士[2]、小杉理英子[2]、臼井　　健[2]、中上　和彦[1]

【背景】オラパリブが2018年7月に化学療法歴のあるBRCA1/2遺伝子に病的変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌の適応追加となりコンパニオン診断としてのBRCA1/2遺伝子検査が保険収載し実施可能になった。そのため当院でのBRCA1/2遺伝子検査の現状について検討した。【対象・方法】2018年7月~2018年11月まで当院にてコンパニオン診断としてのBRCA1/2遺伝子検査を行ったHER2陰性進行再発乳癌の36例に対して、病的変異陽性率、ホルモンレセプター状況、第三度近親者までの乳癌・卵巣癌の家族歴、本人の両側乳癌、卵巣癌の既往、転移部位、オラパリブの使用状況などを検討した。【結果】検査実施年齢は35～78（平均59.1歳）、乳癌または卵巣癌確定年齢は28～78（平均51.8歳）。BRCA1病的変異陽性2例、BRCA2病的変異陽性5例/病的変異疑い1例、VUS1例、多型1例、変異なし26例であった。オラパリブ使用可能は8例（22.2%）であった。以後、変異陽性はBRCA1/2病的変異陽性7例+BRCA2病的変異疑い1例の8例とし、変異陰性はそれ以外の28例のこととする。乳癌または卵巣癌確定診断年齢と変異陽性の関係は20代1/7例14.3%、30代2/9例22.2%、40代3/8例37.5%、50代2/8例 25% 60代 0/3例0%。ホルモンレセプターとの変異陽性の関係はER陰性1/12例（8.3%）、ER陽性7/24例（29.2%）。本人の既往と変異陽性の関係は、卵巣癌や両側乳癌が4/8例（50%）であった。変異陰性群に両側乳癌を5例認めた。家族歴は第3近親者に乳癌・卵巣癌等が0/1/2/3人以上が、変異陽性群で0/1（12.5%）/4（50%）/3（37.5%）、変異陰性群で15（53.6%）/9（32.1%）/2（7.1%）/2（7.1%）であった。変異陽性群は再発8例、変異陰性群は再発24例、StageⅣ4例。転移部位は骨/肝/肺/リンパ節/脳が変異陽性群 4/4/3/5/0、変異陰性群16/12/13/17/5であった。オラパリブは変異陽性8例中6例に使用。投与期間が短く画像検査未であるが4例に腫瘍マーカーの減少があり、1例は不変、1例は評価未であった。副作用は貧血G3が1例、吐気G1が2例、倦怠感G1が1例であった。1例のみが再発後1stラインでの使用、他は2ndライン以後であった。未使用2例は、1例は化療A剤未使用のため、1例は死亡のためであった。【考察】BRCA1/2変異陽性は8例22.2%でBRCA2が6例と多くER陽性が7例であった。変異陽性では本人に卵巣癌や両側乳癌の既往が多く、濃厚な家族歴が多かった。オラパリブの副作用は許容範囲であり臨床効果も有効性があると思われた。

DP-2-117-7

オラパリブ使用を目的としたBRCA遺伝学的検査における当院の方針

さいたま赤十字病院　乳腺外科
有澤　文夫、樋口　　徹、齊藤　　毅

これまで乳癌患者に対し家族歴や発症年齢により候補者を拾い上げ、遺伝性乳癌の可能性を指摘し、遺伝学的検査を勧めてきた経緯があった。しかしながら、検査が高額であることや、近親者に保因者が見つかっても、予防切除以外にり患を予防する方法がないことを理由に、遺伝学的検査が広まることはなかった。しかし、BRCA変異陽性患者に対して有効な治療薬が見つかり、遺伝学的検査がコンパニオン診断として保険診療内で受けられることになると、むしろ避ける理由のない検査となった。2018年8月に検査を開始したが、当初は家族性のある比較的年齢の若い患者を対象に遺伝学的検査を行ってきたが、現在では家族歴も年齢も関係なく、再発でHER2陰性であれば現在の治療で奏功を見ても順次検査を推し進めている。当院では現在すでに24名のHER2陰性乳癌再発患者に遺伝学的検査を行っている。検査を行う前に医師よりオラパリブの治療に関する説明を行い、遺伝カウンセラーから生殖細胞の遺伝学的検査に関する一般的な概略を説明し、特に遺伝子変異が確認された場合に、だれと結果を共有したいのかを明らかにすることを重要視している。当院では3人のBRCA変異陽性患者が発見されている。3人ともトリプルネガティブではあるが、うち一人は高齢、かつ家族性が明らかではなかった。患者の同意が得られれば、制限することなく、十分な遺伝に関する情報を与えたうえで、HER2陰性再発患者に遺伝学的検査を行うべきであると考えている。

DP-2-117-8

BRCAanalysisとリムパーザにより利益を享受できる患者像同定の試み

昭和大学　外科学講座乳腺外科学部門
井手　佳美、垂野　香苗、橋本梨佳子、桑山　隆志、鈴木　研也、
沢田　晃暢、明石　定子、中村　清吾

BRCAanalysis は、*BRCA1/2*細胞系列遺伝子変異の有無を検査する医療機器であり、2018年6月にオラパリブのコンパニオン診断として保険収載された。乳癌領域における、ゲノム医療に基づく個別化治療の幕開けである。家族歴をもたない一般人における*BRCA1/2*遺伝子変異の頻度は5.3-8.3%、*BRCA1*で1.4-1.8%、*BRCA2*で2.7-3.5%と言われている。(Momozawa et. al, Nature Communications, 2018)（Sun J et. Al, Clin Cancer Res, 2017）乳癌患者全体から見ると、PARP阻害剤およびそのコンパニオン診断によりメリットを享受できる人口は少ないが、再発乳癌における頻度は既報よりも高値である可能性がある。HER2陰性再発乳癌患者におけるリムパーザの奏効率は約60%と高く、BRCAanalysisで変異陽性が明らかになった乳癌患者をきっかけに、家系内に潜在する未発症変異陽性者に適切なサーベイランスや予防切除が普及する可能性に期待が寄せられている。薬剤もコンパニオン診断も高価であり、これらの費用が保険診療でまかなわれることが、医療経済的にはデメリットである。また、Olympia試験では、再発乳癌に対して行われた抗癌剤治療が2次治療までの患者が対象とされており、PARP阻害剤における耐性の問題とも相まって、late lineでの奏効率が確認されていない点も問題である。有効かつ高価な薬剤とコンパニオン診断を妥当に使用するために、真に利益を享受できる臨床像を同定する試みを行った。

当科において2018年7月以降、BRCAanalysisを受験した患者は27名（両側乳癌2名、異時性両側乳癌1名で乳癌としては30症例）であった。リムパーザの投与対象となるdeleteriousもしくはsuspected deleterious は7名（*BRCA1* 4名、*BRCA2* 3名）で、その内訳はTN4/12名（33.3%）、luminal3/18名（16.7%）であった。再発乳癌に対する化学療法が3レジメン以上の患者は2名で、4レジメン目に検査行った患者は検査後に全身状態不良となり実際には投与ができなかった。7レジメン目に検査を行った患者はリムパーザ処方後、早期にPDとなり、その後は薬物療法がおこなわれることなく亡くなった。【結語】BRCAanalysisを受験した患者のうち、TN乳癌患者におけるBRCA1/2変異陽性率は33.3%、luminal乳癌患者における*BRCA1/2*変異陽性率は16.7%と一般の乳癌患者における頻度よりも高かった。Late lineで投与を検討した患者の予後は極めて不良であった。

DP-2-117-9

コンパニオン診断としてのBRACAnalysisの現状と今後の課題

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター　乳腺内科、
[2]がん研究会有明病院　乳腺センター　乳腺外科、
[3]がん研究会有明病院　総合腫瘍科、[4]がん研究会有明病院　遺伝子診療部、
[5]がん研究会有明病院　乳腺センター

細永　真理[1]、伊藤　良則[1]、倉田　麻美[1]、福田　貴代[1,2]、柴山　朋子[1]、
小林　隆之[1]、小林　　心[1]、前田　哲代[2]、秋吉清百合[2]、稲荷　　均[2]、
中島　絵里[2]、北川　　大[2]、小野麻紀子[3]、平良眞一郎[3]、吉田　玲子[4]、
高橋　俊二[3]、上野　貴之[2]、大野　真司[5]

【背景】新規治療薬の開発によって、生殖細胞系列の遺伝学的検査が治療薬選定のためのコンパニオン診断として利用される時代が到来した。しかし発端者だけではなく血縁者への影響を含むことから、検査に対する患者への説明方法やタイミング、その後のフォローアップや遺伝カウンセリング体制などの環境整備が重要な課題である。
【目的】コンパニオン診断目的としての*BRCA*遺伝学的検査（BRACAnalysis）導入後の検査実施の状況、説明に対する患者反応など現状を明らかにし、適切な情報提供と検査のタイミングを考察する。
【方法】当院乳腺内科にて治療中で2018年11月に外来受診をしたHER2陰性転移再発乳癌250例を対象に、BRACAnalysisの説明状況、同意取得状況などを診療録から後ろ向きに調査した。
【結果】250例中の年齢中央値は62歳で、ホルモン療法単剤が93例、ホルモン療法+分子標的薬が60例、抗癌剤が70例、抗癌剤+分子標的薬が27例であった。トリプルネガティブ乳癌が17例、ホルモン受容体陽性乳癌が233例で、転移再発乳癌に対する治療が開始されてからの期間中央値は、それぞれ14カ月、38カ月であった。BRACAnalysisの説明は250例中111例（44.4%）に行われ、139例（55.6%）では未説明であった。説明を実施した111例の中で返事が得られた100例中、75例（75%）で検査のための文書同意が得られた。返事の得られていない11例は、次回の外来にて検査希望の有無を確認予定である。検査を希望しなかった25例の多くはホルモン受容体陽性乳癌症例で、内分泌療法などで長期に病状が安定しているため病状が進行時に再検討することを希望した。検査が説明されなかった139例における未説明の理由は、診療時間の制約や担当医による判断であった。
【結論】説明を受けた患者の75%が検査を希望し、関心の高さがうかがえる。検査に対し十分な説明が必要であり、意思決定や結果開示までに時間を要する検査でもあるため、転移再発乳癌のスムーズな治療遂行には、余裕をもった適切な意思決定を支援することが重要と思われる。総会では、個々の症例の検査結果への対処や遺伝カウンセリングの状況などについても報告する。

DP-2-117-10

BRACAnalysis診断システムに関する診療体制の構築と現状

広島大学病院　乳腺外科

恵美　純子、笹田　伸介、舛本　法生、末岡　智志、鈴木　江梨、
郷田　紀子、梶谷　桂子、春田　るみ、角舎　学行、片岡　　健、
岡田　守人

【背景】遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）診療の拠点となる施設として，早期よりBRACAnalysis診断システムに関する診療体制を整備，県外および県内の施設からも広く検査依頼の紹介を受け入れている．他病院と連携した診療体制構築の取り組みとBRACAnalysis診断システムの現状について報告する．
【対象・方法】通常，遺伝子診療部で行うHBOC診療とは別に，乳腺外科を窓口としたBRACAnalysis診断システムの診療体制を整えた．自院や他院からのオラパリブ適応を検討する症例は，遺伝カウンセラー陪席でHBOCカウンセリングも担当している乳腺外科医師により乳腺外科外来で事前説明を行った．この際，必ず家族同伴をお願いし，家系図の作成と当院で運用する『HBOC評価シート』記入を行い，遺伝カウンセリングの必要性について検討した．2018年7月からこれまでに17例が当院でBRACAnalysis診断システムによる検査を行い，臨床病理学的解析を行った．
【結果】BRACAnalysis遺伝子検査施行した17例のうち8例が院外からの紹介で．病的変異陽性2例（BRCA1:1例，BRCA2:1例），良性多型1例，陰性が14例だった．陽性症例はいずれも県外からの紹介症例であり，紹介医にプレカウンセリング情報を提供し，地元で遺伝カウンセリングの導入を依頼した．サブタイプはLuminial type:12例，TNBC:5例，検査時の化学療法治療状況は未治療2例，1st line:6例，2nd line以上:9例であった．
【考察】当院では事前説明時に必ず家族と同伴いただくことにより遺伝子検査が血縁者に及ぼす影響を本人だけでなく該当する血縁者にも理解いただいた上で検査の同意を得ることができた．また、家系図を作成し通常のHBOCプレカウンセリングで用いる『HBOC評価シート』を運用することで遺伝子診療部にも相談し，結果判明後に遺伝カウンセリングを困難なく該当者に案内することができた。検査が施行できない施設とも連携し紹介いただくことで遺伝学的検査を行うことは可能である．また，BRACAnalysis診断システム導入当初は治療法の選択肢が少なくなった症例が多く，陽性と判明しても治療に至らなかった症例もある．今後はサブタイプや術前後の化学療法の有無によってBRCA検査を検討する時期と治療フローチャートを各担当医が把握する必要がある．

DP-2-117-11

当院におけるBRACAnalysisの診断と施行症例に関する検討

[1]北里大学　医学部　乳腺甲状腺外科、[2]（独）相模野病院　外科、
[3]北里大学病院　遺伝診療部

藁谷　美奈[1,2,3]、小坂　愉賢[1,3]、田中　蓉子[1]、菊池真理子[1]、西宮　洋史[1]、
加藤　　弘[1]、林　　京子[2]、仙石　紀彦[1]、高田　史男[3]

【背景】2018年7月、がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌に対するオラパリブが、本邦で承認された．これは，コンパニオン診断である「BRACAnalysis診断システム」による生殖細胞系列のBRCA遺伝子変異の判定に基づいており、オラパリブの適応があると同時に遺伝性乳癌卵巣癌症候群であることも意味している．患者本人だけでなく家族にも影響を及ぼすため、事前の説明と同意が重要な検査である．当院では、遺伝診療部と連携し、検査実施前に遺伝カウンセリングを施行している．今回、当院での手順および結果について、乳腺専門医および臨床遺伝専門医の立場から考察したい．
【当院での手順】当院で治療中の場合、主治医から遺伝診療部に診療依頼を行う．近隣病院で治療中の場合、オラパリブの適応があった場合に当院での治療を希望される場合は、乳腺甲状腺外科に紹介していただき、遺伝診療部に診療依頼を行う．検査のみ希望の場合は、遺伝診療部に直接紹介していただいている．遺伝カウンセリングは3名体制で極力迅速に日程を組み、90-120分程かけて遺伝カウンセリングを行う．結果が届き次第、結果開示の日程を組み、告知を行っている．
【症例】再発6例、stageIV 3例（うち、2例は異時性同側性乳癌）の9例に実施した．年齢中央値は59歳（35-75歳）．Triple Negativeが7例、Luminal B likeが2例であった． NCCNガイドライン（ver1.2018）による*BRCA*遺伝学的検査の適応基準に該当するのは7例であった．乳癌卵巣癌の家族歴を有するのは3例であった．現時点で7例の結果が判明し、BRCA1/2遺伝子に病的変異を認めたのは1例のみであった．
【考察】オラパリブは、ターゲットがなかったTriple Negative乳癌や、ホルモン療法抵抗性のホルモン受容体陽性乳癌に対する新たな治療選択枝である．一方、全乳癌の5-10%といわれる遺伝性乳癌を対象とするため、その適応患者は少ない．BRACAnalysisの結果は、陽性であれ陰性であれ、実施した患者に心的影響を与える．患者に過度な期待を持たせることなく、誤解のないよう情報を提供し、通常の遺伝学的検査と同様、覚悟をもって行うべき検査であることを伝える必要がある．また、遺伝医療として家族をサポートしていくことも重要と考える．

DP-2-118-1

終末期乳がん患者に対し行われたアピアランスケアの一例

[1]井上記念病院　乳腺外科、[2]井上記念病院　看護部、[3]井上記念病院　外科
椎名　伸充[1]、加我　　愛[2]、大坪　義尚[3]、崔　　玉仙[3]

分子標的治療薬に代表される新規薬剤の登場により進行再発乳癌に対する治療の選択肢は増加しているが、未だ細胞障害性抗がん剤は重要な位置を占め、多くの患者はその副作用として脱毛や色素沈着などの外見の変化を経験する。基本的に進行再発乳癌においては治療が連続するため、外見の変化を負ったまま終末期を迎える症例が多く、従来からの乳癌診療の大きな課題であった。アピアランスケアはそれら外見上の変化に悩む患者に対する医学的、技術的な支援と心理的なサポートまで包括した概念であり、本邦でも積極的な取り組みが始まっている。
「治療前の姿」＝「健康な自分本来の姿」である思う気持ちは至って普通の感情であり、患者が追求することも必然的である。今回我々が経験したのは50歳代女性で、3年前より進行乳癌にて抗がん剤治療を継続してきた。多発肺転移により呼吸不全となり治療継続困難となり入院となった。終末期であることを受容していく過程で、写真を遺したいという希望が入院前からあったことを告白される。脱毛を中心とする外見の変化に本人が許容できず諦めていた。医療者や事務で連携し、院内にスタジオを設営し撮影を行った。「写真の中だけでも前の自分に戻りたい。」との希望があり、メイクやウィッグを充分打ち合わせた。また子や両親には病状を最期まで伝えたくない強い希望があったが、家族写真を撮ったことで家族として貴重な時間を過ごすことができた。
終末期においてがんリハによる運動機能の維持や疼痛コントロールは、本来の生活を維持するために重要なプロセスであることは周知の事実である。一方で、外見上の問題は「身体機能の低下に直結しない。」「治療の代償として起こったことなので仕方がない。」と重要視されない傾向があった。しかし、「治療前の姿」＝「健康な自分本来の姿」と思う患者にとって、外見上の変化を最小限に保つことは、身体機能の維持や除痛と同程度もしくはそれ以上に、健康を形作る重要な因子となる可能性がある。こと終末期においては、抗がん剤治療を終え、改めて自身の生き方を見つめ直す時期でもある。外見上の変化を取り戻すこと、いわゆるアピアランスケアが、その人の尊厳を守る上で重要なプロセスとなっていることを実感する症例もある。今回のように外見上の変化による悩みを医療者や家族が受け止め、病院内の多職種が連携し行動に移せたことは貴重な経験となった。

DP-2-118-2

乳癌終末期に在宅緩和ケアへの移行のためのケアカンファレンスを施行した自験例の検討

筑波学園病院　乳腺内分泌外科
石川　智義

【目的】乳癌終末期の在宅緩和ケアへの円滑な移行のためにケアカンファレンス（以下，CC）は必要不可欠である.今回，乳癌終末期にCCを実施した自験例を検討し，CCを実施した頭蓋内転移性乳癌の2症例と合わせて報告する.【対象症例】2015年11月から3年間に当院に入院した乳癌終末期症例11例（50 ～ 95歳，平均;74歳）のうち，入院中にCCを実施した5例（61 ～ 94歳，平均;75歳）.【方法】以下の6項目について検討した. 1.（1）病期および（2）転移臓器，2.CC開催までに要した入院日数. 3.各専門職のCCへの参加回数. 4.CCの所要時間. 5.（1）CC後入院中に永眠された症例数および（2）退院した症例数. 6.退院後から死亡までの在宅日数.【結果】1.（1）病期2B;3例，4;2例.（2）骨転移;4例，肺転移;4例，肝転移;2例. 2.10 ～ 23日（平均;15日）. 3.主治医;5回，訪問診療医;2回，病棟看護師;5回，訪問看護師;5回，介護支援専門員;5回，PT;4回，OT;3回，管理栄養士;3回，福祉用具販売事業者;2回. 4.45 ～ 90分（平均;62分）. 5.（1）2例，（2）3例. 6. 14 ～ 67日（平均;37日）.【症例1】60歳女性. 左乳房中央部に長径50mmの潰瘍形成性腫瘤を認め，2カ月前より左顔面神経麻痺を来した. 左頭蓋底骨転移による左側脳神経（第5，6，7，8，10（反回神経），11および12）の広範な麻痺を認め，Garcin症候群と診断された. 要介護4の介護認定を受け，15病日にCCを実施. サービス付き高齢者住宅での看取りを希望された. 訪問診療，訪問看護および訪問リハビリテーションを導入し，退院29日後に永眠.【症例2】67歳女性. 右乳房上外側乳癌でBt+Ax（Ⅱ）施行後にCMFを6クール完了. 17年後に肝臓および頭蓋を含む骨転移が出現. TACを4クール施行後1カ月でめまいが出現し，入院. 介護認定は要介護2. 10病日にCCを実施. 自宅での看取りを希望されたが12病日に痙攣発作が出現し，運動性失語を合併したTrousseau症候群と診断され，27病日に永眠.【結語】乳癌終末期の在宅緩和ケアでは多職種の綿密な連携が不可欠であり，ACP（Active Care Planning）に基づくCCが重要な位置を占めていることが示唆された.

DP-2-118-3

在宅での看取りを考える―自宅で最期をむかえた癌患者の検討―

自治医科大学　消化器一般外科
櫻木　雅子、藤田　崇史、佐々木裕美子、西田　紗季、芝　　聡美、
宮崎千絵子、塩澤　幹雄、水沼　洋文、北山　丈二、佐田　尚宏

【はじめに】
平成24年に内閣府で行われた高齢者の健康に対する意識調査（対象:55歳以上の男女3000人）では54.6%が最期を自宅で迎えたいとしている。一方、現在の在宅死の割合は全国平均でも12.8%（平成26年度人口動態調査）と限られている。終末期にはさまざまな身体精神症状を伴うため、在宅で最期を迎えるには訪問診療や訪問看護、介護などの支援体制の構築が必須である。このため、実際に最期を自宅で迎えたいと希望しても、実現できないことがある。当院では地域医療連携・患者支援部門（患者サポートセンター）において、在宅診療医、訪問看護ステーションと連携を密にし、円滑に在宅医療へ移行できる組織づくりを行っている。
今回 終末期乳癌患者の在宅医療移行者の問題点を抽出するために、他癌（成人）で在宅医療へ移行した患者と比較検討を行った。
【方法】2015年1月1日～ 2018年8月31日までに当院の患者サポートセンターで医療連携業務を行った癌患者から終末期在宅療養調整を行った症例を抽出した。
対象患者の年齢、同居家族の人数、医療的処置の有無、医療用麻薬使用状況、在宅療養日数を確認し検討した。
【結果】
患者サポートセンターで医療連携業務を行った癌患者は521例（男性329例、女性192例）のうち42例（男性23例、女性19例）に終末期在宅療養調整を行った。原発は乳癌10例、胃癌6例、肺癌6例、膵臓癌 4例、大腸癌3例、子宮癌3例、その他10例であった。年齢(乳癌58.4歳、非乳癌66.0歳)は乳癌患者で若く、同居家族人数(乳癌 2.1人、非乳癌 1.5人）が多い傾向にあった。医療的処置（乳癌 処置あり50%、非乳癌 処置あり28.1%）、医療用麻薬使用状況（乳癌 使用なし10%、非乳癌 使用なし28.1%）であった。在宅療養日数は乳癌65.6日 非乳癌40日であった。
【考察】
自宅での最期を希望する患者は在宅療養時に介護者が必要となる。我々の施設で終末期在宅調整を行った症例は乳癌患者が一番多かった。乳癌患者は罹患年齢が他癌に比べ低く、主介護者が若いこと、主介護者以外にも家族がおり自宅での生活を希望されることが多いことが予想された。医療的処置が必要な症例が乳癌患者に多くかつ医療用麻薬が必要な症例が多い傾向にあり、在宅療養支援にはそれらにたけた施設との連携が必要となる。

DP-2-118-4

乳癌終末期患者のアドバンス・ケア・プランニング

[1]総合南東北病院　外科、[2]総合南東北病院　放射線治療科
鈴木　優也[1]、阿左見亜矢佳[1]、阿左見祐介[2]、鈴木　伸康[1]

【はじめに】乳癌は他の癌種と比較して進行再発と診断されたからの治療期間が長く，終末期までPSが保たれていることが多い。進行再発癌による症状や治療の有害事象に伴う症状に対する早期緩和ケアの介入が望まれるが、終末期においては患者の意思決定が難しいため，事前に患者の価値観や目標，希望を傾聴し，治療および終末期の過ごし方を決定する必要がある。近年，癌終末期患者の治療・療養について，患者，家族，医療チームが話し合いながら治療方針について決定してゆくアドバンス・ケア・プランニング（以下ACP）が注目されるようになってきた.【目的】当院におけるACPチームの役割とカンファレンスの意義を検証し報告する.【方法】当院では進行癌患者の療養に関しては主治医が中心となって必要な職種に個別に指示していくシステムをとっており，終末期になってから看取りまでの準備が間に合わず，患者の希望通りの最期を迎えられないケースが多く見られた。また入院と外来で関わるスタッフが異なり，連携がうまく取れないケースがみられた。そこで2018年5月からStageⅣ患者，再発患者，特に終末期が近い患者に対し，医師，看護師，緩和ケアチーム，医療相談/ケアマネージャー，リハビリテーション科，在宅医療科等の多職種でチームを結成し，積極的にACPに取り組んでいる．多職種間で定期的にカンファレンスを設け，患者の意向をより反映した治療法やサービスを検討している.【結果】進行乳癌の症例を提示し，ACPの実践が患者・家族に与えた影響について考察する．症例:57歳女性，乳癌術後の肝転移，骨転移で化学療法施行中にACP介入がなされた．終末期にむけて精神的なケアを行い，本人の希望を聴取し積極的な化学療法を終了した。カンファレンスにより多職種の意見を取り入れることで，患者・家族にQOLを重視した終末期の過ごし方を提案することができた．病気に対する不安や治療の希望は主治医に伝えられないケースもあり，多職種が時間をかけて介入することにより聞き出せたケースもしばしばみられ，患者と家族の満足度が向上した．しかしPSが保たれている状況ではACPの介入に対し拒否的になる症例が見られた.【結論】ACPの介入には人材と時間の確保が必要であった。医師と多職種がコミュニケーションをとることで，患者・家族が意思表明をしやすい環境を整え，意思決定を促すことは癌治療を行う上で重要である。

DP-2-118-5

当院における乳癌終末期患者に対する鎮静の妥当性の検討

日本赤十字社　長崎原爆病院
柴田健一郎、畑地登志子、谷口　英樹

【背景】
進行再発乳癌患者における緩和医療は、手術・薬物・放射線療法と共に重要な医療行為であり早期からの導入が推奨されているが、終末期に近づくと、それまでのケアに反応しない苦痛が出現してくることがある。鎮静は緩和困難な苦痛に対する選択肢の一つであるが、意識レベルの低下を伴う手技である以上、適切な評価に基づいて行われる必要があると同時に、必要な患者には速やかに施行されるべきでもある。
【目的】
当院では、入院中の終末期乳癌患者に対する鎮静は、院内の緩和チームと共に評価、説明を行いながら検討を重ねた上で施行してきたが、今後の鎮静手技のより適切な施行のため、これまでの鎮静症例について、改めてその妥当性についてガイドラインに沿って評価すべきと考えた。
【対象・方法】
鎮静を行った症例に対して、比較的新しい予後予測指標であり評価項目に乳癌の有無が含まれるPiPS model（Prognosis in Palliative care Study predictor models）の内、血液検査を必要としないA modelを用いて適応決定の妥当性、鎮静による苦痛軽減効果、及び本人や家族の受け入れ状況についてretrospectiveに解析を行った。
【結果】
当院で診療していた進行再乳癌患者で、2013年1月～ 2018年8月の間に死亡した85名の内、在宅・ホスピスで死亡した45名を除いた40名に対して当院で看取りを行い、その内15例に鎮静を施行した。PiPS A modelを用いた評価では、14例（93.3%）が日単位（13日以下）、1例（6.7%）が週単位（2 ～ 7週）の予後であった。苦痛軽減が確実に得られたのは11例（73.3%）であり、それ以外の4例（26.7%）では苦痛軽減より病状進行に伴う状態悪化が先行したと評価した。受け入れについては、患者の意思（推定を含む）は全ての症例で問題なかったが、家族については1例（6.7%）で説明に納得が得られず、同意取得に時間を要した。
【まとめ】
鎮静を行った全ての症例で日～週単位の予後予測がなされており、適応決定については妥当とも思われたが、鎮静による苦痛軽減が間に合わない症例もあり、開始時期の判断について再考すべき点があると考えられた。また鎮静の説明に家族と患者の意思に解離が認められた場合の対応についてガイドラインでは「意見調整」と記載されているものの、実臨床においては十分に説明を行っていく他ない。少数例での検討であるが、ピックアップされた問題点に着目し実臨床へのフィードバックと症例の集積を行っていく。

DP-2-118-6

乳がん終末期の療養場所の検討

横浜栄共済病院

俵矢　香苗

地域包括ケアシステムの構築と医療機能の分化、連携の推進が厚生労働省の医療計画の重点項目に挙げられている。2006年に在宅療養支援診療所の施設基準が制定されて以来がん終末期患者を在宅療養につなぐケースが増えている。当院では2013年より地域連携担当者、乳腺外来担当者、病棟担当者、地域の訪問看護ステーションの担当者等と多職種カンファレンスを行い、終末期乳がん患者の療養環境の調整をしている。今回終末期乳がん患者の転帰を調査し、患者、家族にとって満足できる療養環境を提供する方策について考察した。対象と方法;当院乳腺外来で診療した進行再発乳がん患者のうち2013年1月から2018年11月の期間に死亡した53名を対象とした。対象症例の看取りの場所（自宅、当院、その他）および終末期における訪問診療の有無等について調査した。結果;53名のうち、訪問診療を利用したのは22名（41.5%）、うち在宅看取りとなったのは9名、当院再入院後看取り8名、他院入院で看取りは5名であった。訪問診療利用なしは31名（58.5%）。うち当院入院しての看取りは28名。その他が3名であった。訪問診療を利用後在宅看取りの9名と訪問診療後当院再入院看取りの8名を比較すると、前者では訪問診療介入期間1ヶ月以上が9名中8名、後者では1ヶ月以上の介入は8名中2名のみであった。また再入院看取り8名中3名が再入院後1日以内の死亡であった。訪問診療利用後に当院再入院看取りとなった8名では死亡前の入院日数7日以内が6名（75%）、訪問診療なし、当院入院で看取りとなった28名で死亡前入院期間7日以内が12名（42.9%）であった。考察:訪問診療を利用しないケースより利用したケースの方が死亡前の入院日数が短かった。訪問診療を利用して在宅看取りまで行えたケースでは再入院看取りとなったケースよりも訪問診療介入期間が長かった。再入院看取りのケースでは入院後短期間で亡くなるケースが散見された。条件が整えば在宅看取りが可能であったケースもあると思われる。在宅看取りを実現するためには在宅チームと患者、家族との信頼感を醸成する時間が必要と考えられ、早めの訪問診療導入が重要である。結語:がん治療を担う急性期病院での長期入院が制度上難しく、終末期の療養において他施設との連携が重要となる。医療制度を上手に利用して患者、家族が満足できる終末期医療の実現のためには早めに地域医療につなげることが重要である。

DP-2-118-7

乳癌終末期患者における生化学的検査値の経時的変化に関する考察

[1]群馬県立がんセンター　緩和ケア科、[2]群馬県立がんセンター　乳腺科

久保　佳子[1]、藤澤　知巳[2]、森下亜希子[2]、宮本　健志[2]、柳田　康弘[2]

【目的】終末期癌患者において、呼吸困難等の身体的な苦痛は死亡前30日以降に急激に増加する。よって、それ以前から出現する身体的変化の兆候が明確になれば、早期から苦痛緩和をはかることが可能となる。末梢血好中球・リンパ球比は抗腫瘍免疫の低下と関連しており、また血清アルブミン、ヘモグロビン、C-反応性蛋白と共に炎症マーカーである。そこで、乳癌患者におけるこれらの因子の経時的変化の意義を明らかにすべく、乳癌死亡患者の終末期を後方視的に検討した。【方法】2007年1月1日から2017年12月31日までに当院で治療を行った女性乳癌患者161名のうち、乳癌で死亡した患者93例を対象とした。主要評価項目を末梢血好中球・リンパ球比（以下NLR）の死亡前12か月間の経時的変化とし、副次評価項目を血清アルブミン（以下Alb）、ヘモグロビン（以下Hb）、C-反応性蛋白（以下CRP）の死亡前の12カ月間における変化とした。死亡前の12カ月間は、死亡前1カ月以内（1M）、2-3カ月（3M）、4-6カ月（6M）、7-9カ月（9M）、10-12カ月（12M）の5期間とした。各期間に測定した検査値の期間ごとの平均値を経時的に解析した。【結果】対象患者94例の死亡時年齢は中央値66歳（最小-最大、33-91歳）、このうち手術施行は82例であった。対象患者の55例がER陽性、16例がHER2陽性であった。それぞれの初診時StageⅠは5例、Ⅱは45例、Ⅲは21例、Ⅳが23例であった。NLRは、死亡12カ月前を基準に、1M（p<.0001）と3M（p=0.0017）、6M（p<.0001）で死亡前6カ月から有意な増加をみとめた。また、死亡12カ月前を基準に、Albは1M（p<.0001）と3M（p<.0001）、6M（p<.0001）、Hbは1M（p=0.0001）と3M（p<.0001）、6M（p=0.0025）で統計学的有意差を認め、AlbとHbは、死亡前6カ月から減少を認めた。CRPは死亡12カ月前を基準に、1M（p=0.0004）に統計学的有意差を認めた。【結論】乳癌患者は、死亡6カ月前から生化学的変化が始まることが示唆された。今後症例を重ね終末期の生化学的な変化が明確に把握出来れば、身体的な苦痛が増強する前に症状緩和を図れる可能性がある。

DP-2-118-8

当科における乳癌による死亡50症例の治療経過と終末期像の検討

[1]東札幌病院　ブレストケアセンター、[2]東札幌病院　外科、
[3]東札幌病院　外来、[4]東札幌病院　内科、[5]東札幌病院　薬剤部、
[6]札幌医科大学医学部　消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

空閑　陽子[1,2]、大村　東生[1,2]、佐々木あづさ[3]、三原　大佳[4]、加藤　遥平[5]、目黒　誠[2]、柏木　清輝[2]、染谷　哲史[2]、石谷　邦彦[4]、九冨　五郎[6]、竹政伊知朗[6]

【背景】当院は243床中緩和ケア病床を58床有し、入院患者の約8割以上はがん患者であり進行・再発・末期がんが多い。乳癌による死亡患者数は当科・内科・緩和ケア科合わせ年間70～80名前後であり、当院初診の症例のみならず他院から再発治療や緩和医療のために紹介されている。
【目的】乳がん症例の終末期像や死亡に至るまでの治療経過を調査し、終末期の最終病態や緩和ケアへの移行のタイミングについて考察する。
【方法】2016年10月～2018年11月に当科で乳がんにより死亡した50症例について、カルテを用いて調査した。
【結果】死亡時の年齢は64（34-86.58）歳、当科で初期治療から関わった症例は6例であった。50症例のうち初診時StageⅣ症例は18例あり、初診時から死亡まで1235（49-3589）日であった。一方、術後再発した32例については再発から死亡まで1078.5（6-6271）日であった。最終入院から死亡までの入院日数は55（5-432）日であり、死亡までの無治療期間は内分泌療法を施行している群（33例）で41（1-926）日、内分泌療法を施行していない群（17例）では未治療の2例を除き41（12-317）日であった。総レジメン数はリチャレンジしたレジメンも含め、内分泌療法を施行している群で6（1-14）レジメン、施行していない群で5（0-13）レジメンであった。死亡時の状態として脱毛を26例（52%）に認め、疼痛・呼吸苦コントロールに麻薬持続投与を必要とした症例は36例（72%）であり、塩酸モルヒネ換算で30（7.5-400）mg使用していた。皮膚浸潤は21例（42%）に認め、中には皮膚自壊創の感染により死に至った症例もあった。胸水貯留は19例（38%）に認めドレナージを必要とした症例は8例、腹水貯留は12例（24%）に認めドレナージを必要とした症例は7例であった。肉眼的黄疸は19例（38%）に認め、T-Bil値は4.7（1.6-32.2）mg/dLであった。髄膜播種は3例（6%）、脳転移は9例（18%）に認めた。
【考察】終末期像を調査することで乳がん患者がどのような状態で死に至るのか推測することができる。当科での死亡までの無治療期間は41日と当初予想していたよりも短かった。緩和ケアへの移行のタイミングは、終末期となると実際の全身状態や使用可能な薬剤の限界など悩ましいところではあるが可能な限り患者の意思を尊重するべきである。そのためにもACPの介入は早い段階から必要だろう。当院は周術期治療から終末期まで全て一つの病院で完結できるという特徴があり、今後の診療に生かしたい。

DP-2-118-9

乳癌終末期ケアにおける意思決定時期と緩和ケア病棟入所率の関係

愛知医科大学　乳腺・内分泌外科

後藤真奈美、安藤　孝人、坂野　福奈、伊藤由季絵、井戸　美来、毛利有佳子、高阪　絢子、藤井　公人、中野　正吾

【背景】乳癌は他固形癌と比較すると、サブタイプでの差はあれ、終末期においても薬物療法等の奏功を認めることを経験する。ゆえに、他固形癌の患者と比べると乳癌患者は、最期を一般病床で過ごすことも多い。近年では、乳癌患者はホスピスケアをはじめとする終末期ケアを適切に受けられていないのではないかと指摘する報告もある。そこで当科の終末期患者の意思決定がどのように行われているか検討した。【方法】当科で2017年に受診歴があり、2017年に死亡した16名の患者を後方視的に検証した。【結果】緩和ケア病棟の入所を希望した患者は5名、希望しなかった患者は11名であった。緩和ケア病棟の入所を希望した5名のうち、入所できたのは3名であった。このうち2名は外来通院中に緩和ケア病棟入所の意思表明をし、見学を実施していた。緩和ケア病棟入所を希望しながら入所できなかった2名は、外来通院中の意思表明を行っておらず、当院入院中に意思表明が行われていた。一方、緩和ケア病棟を希望しなかった患者は11名おり、外来通院中に緩和ケア病棟入所の打診をされていた患者は2名であった。【考察】外来で緩和ケア病棟についての情報提示・意思決定がなされていたのは5名（31%）に留まっていた。理由としては、前述の通り終末期においてもある程度薬物療法の奏功を認め、終末期の見極めが多臓器悪性腫瘍と比較して難しいこと、担当医が終末期と判断していても患者・家族の自覚が得られづらいということが考えられる。また、希望があり緩和ケア病棟入所ができたのは60%に留まり、その多く（66%）が外来通院時に入所意思を示していた。緩和ケア病棟入所意思のある者は、早期より入所準備を行う事が重要と考えられた。病状は各個人それぞれに大きく異なるため一概に結論付けることは難しいが、一般的に終末期と言われる前より良好な医師患者関係を構築するとともに、乳癌では終末期の見極めが難しいことを担当医が理解して、適切な時期に緩和ケア病棟での療養を提示・意思確認することが大切であると考えられる。

DP-2-118-10

当院における進行・再発乳がんの終末期医療の現状と課題

[1]公立松任石川中央病院　外科、[2]公立松任石川中央病院　看護部

石井　　要[1]、太田　佳美[2]、長田　千香[2]、鳥井　寿子[2]、小沼こずえ[2]、
村井あずさ[2]、北野　悠斗[1]、山口　　紫[1]、川原　洋平[1]、能登　正浩[1]、
尾山　勝信[1]、竹田　利弥[1]、谷　　卓[1]、八木　雅夫[1]

【はじめに】進行・再発乳がんは、他のがん種に比してあまり急激な経過を辿ることは少なく、長期に抗がん治療が行われることが多いのが特徴である。それによって、いわゆる終末期に向けた準備が遅れることがある。当科では、進行・再発乳がんと診断された早い段階から、本人および家人に代表される代理意思決定者とともに終末期医療について話し合いを行うこととしている。一方で、医療政策の方針で在宅医療が勧められており、がん終末期においても在宅療養が一つのオプションとなっている。今回、当科における乳がん終末期医療の現状を報告し、課題とそれに向けた取り組みについて報告する。【方法】これまで当科で加療を行ったのち看取りとなった症例を対象に、その療養場所やその期間、ケアの内容について検討した。【結果】2017-2018年において、当科で看取りを行った症例は13例、在宅看取りは2例であった。院内看取り症例の平均年齢は71.2歳であり、病院での最終入院期間は平均34日、中央値31日（2-91）であった。ケアの内容としては、疼痛緩和など症状緩和を中心に行い、必要時には緩和ケアチームも介入した。グリーフケアの一環としては、家人に希望がいる場合にはエンゼルケアを一緒に行ってもらった。在宅看取りの2例は、いずれも地域の在宅医に紹介とし、当科から退院後1例は2日で亡くなったが、もう1例は1ヶ月程度在宅で過ごすことが可能であった。退院前には、在宅医および地域の多職種を含めたカンファレンスを実施し、シームレスに在宅へ繋げることを可能とした。【まとめと考察】当科における進行・再発乳がん症例の終末期医療の現状を報告した。在宅看取りへ移行出来た症例が少なかったが、その原因として当該地域における医療環境がその一つと思われた。対策として、地域を含めたがん終末期ケアをテーマとした研修会を開催するなどして、地域の医療スタッフと共に緩和医療への知識および技術の向上を目指している。また、乳がんの特性から配偶者が現役の労働者であることが多く、在宅での看取りとなった場合には介護休暇などの習得が困難であり、他の家人への負担が掛かることなどが多いことも、在宅移行への妨げになっていると考えられた。こうした現状から、ACP（アドバンス・ケア・プランニング）を早期、特に外来の段階から導入し、もしものときに対応について充分に話し合いを行うこととしている。

DP-2-119-1

AJCC第8版のPrognostic stageを用いた予後の検討

[1]防衛医科大学校　医学科、[2]防衛医科大学校　病態病理学講座、
[3]防衛医科大学校　外科学講座、[4]自衛隊中央病院　外科

田中　　諒[1]、山岸　陽二[2,3]、河野　貴子[2]、杉山　迪子[2]、福村麻希子[3]、
永生　高広[3]、小岩井智美[4]、小俣　二郎[4]、宇都宮勝之[4]、山崎　民大[3]、
上野　秀樹[3]、津田　　均[2]

【はじめに】Union fot International Cancer Control（UICC）/ American Joint Committee on Cnacer（AJCC）による原発巣（T），所属リンパ節（N），遠隔転移（M）の因子で構成される病気分類は Anatomical stage（AS）とも呼ばれ広く用いられてきた。AJCC 第8版で提唱された Prognostic stage（PS） はT, N, M因子に Estrogen receptor（ER），Progesterone receptor（PgR），Human epidermal growth factor receptor 2（HER2），Histological Grade（HG）を加えた7因子でStagingされる。当施設の手術症例を対象にPS分類の有効性について検討を行った。【対象と方法】2002年1月から2017年12月の間，当施設での根治的手術を行った原発性乳癌1161名の中で悪性疾患の既往，術前薬物療法，0期及びⅣ期，両側乳癌，上記の7因子で欠損値があった症例を除外した801名を対象とした。HGはNuclear grade（NG）で代用した。まずT, N, ER, PgR, HER2, NG各々の予後因子としての意義を検討した。続いてAS及びPS分類にて病期毎のDisease-free survival（DFS）およびOverall survival（OS）曲線を算出し比較した。【結果】1）単変量解析にてT, N, NGはDFS及びOSに対していずれも有意な因子であり，ERとPgRはOSに対して各々有意な予後因子であった。2）AS分類を行うとⅠ期401例，Ⅱ期324例，Ⅲ期76例であったのに対し，PS分類ではⅠ期534例，Ⅱ期160例，Ⅲ期107例であった。AS-Ⅰ期の401例はPS-Ⅰ期338例，Ⅱ期63例に分類され，AS-Ⅱ期の324例はPS-Ⅰ期190例，Ⅱ期83例，Ⅲ期51例に分類され，AS-Ⅲ期の76例はPS-Ⅰ期6例，Ⅱ期14例，Ⅲ期56例に分類された。AS各病期及びPS各病期間でDFS及びOSにそれぞれ有意差を認めた（共に$P < 0.0001$）。AS-Ⅱ期の324例の中でPS-Ⅰ期群とPS-Ⅱ期，Ⅲ期群との間にはDFSおよびOSに有意差を認めた（$P = 0.0016$, < 0.0001）。AS-Ⅰ期でもPS-Ⅰ期群と比べPS-Ⅱ期群の方がDFS及びOS共に予後不良な傾向が認められた（$P = 0.0688$, 0.0976）。【結論】AJCC第8版のPSによる病期分類は，AS分類と同様に予後予測に有用であった。またAS-Ⅰ期の中で予後不良な群，AS-Ⅱ期の中で予後不良な群を適切にStaigingできる可能性が認められた。

DP-2-119-2

原発性乳癌のGLUT1細胞膜発現とSUVmax及び生物学的悪性度指標との相関について

[1]防衛医科大学校　病態病理学講座、[2]防衛医科大学校　外科学講座、
[3]自衛隊中央病院　外科

山岸　陽二[1,2]、河野　貴子[1]、杉山　迪子[1]、福村麻希子[2]、永生　高広[2]、
小岩井智美[3]、小俣　二郎[3]、宇都宮勝之[3]、山崎　民大[2,3]、上野　秀樹[2]、
津田　　均[1]

【目的】原発性乳癌の診療において ^{18}F-fluoro-deoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography fusion imaging（^{18}F-FDG-PET/CT）を用いた診断は有用であり，Standardized uptake value maximum（SUVmax）は原発巣の悪性度や予後と相関すると報告されている。また^{18}F-FDGの細胞内への取り込みは細胞膜に存在するGlucose transporter 1（GLUT1）により行われることから，GLUT1発現の程度がSUVmaxの指標となる可能性について検討した。【対象と方法】2002年1月から2017年12月の間，当施設で根治的手術を行った原発性乳癌572名の中で組織マイクロアレイを作製した421例中，悪性疾患既往例，術前薬物療法施行例，0期及びIV期，両側乳癌例，原発巣に^{18}F-FDGの集積が確認できなかった症例，合わせて200例を除外した221名を対象とした。GLUT1発現は，腫瘍細胞のうち10%以上の細胞への細胞膜への染色が確認できたものを陽性とした。GLUT1発現と臨床病理学的因子，SUVパラメーター，さらに予後との関係性について検討した。【結果】1）GLUT1発現：221例中74例（33.5%）で陽性であった。GLUT1と臨床病理学的因子との検討：GLUT1発現はEstrogen receptor（ER）陰性，Progesterone receptor（PgR）陰性，Ki-67標識率が高値，Triple negative 及びER陰性/HER2陽性例，Nuclear grade（NG）が高い，Tumor infiltrating lymphocytes（TILs）が高発現，Invasive ductal carcinoma（IDC）例との有意な相関が認められた。2）SUVmax値との関係：GLUT1発現はSUVmax60分値，120分値のいずれとも有意な相関を認めた（共に$P < 0.0001$）。3）GLUT1発現をエンドポイントとした単変量ロジスティック解析ではER, PgR, Ki67標識率（<14% vs ≧14%），NG（1,2 vs 3），TILs, SUVmax60分値（< 3.3 vs ≧ 3.3），SUVmax120分値（< 5.5 vs ≧ 5.5）がそれぞれ有意な因子として認められ，さらに多変量解析ではNGとTILsが独立した因子であった（$P = 0.0369$, 0.0451）。4）GLUT1発現と予後：Disease-free survival（DFS）及びOverall survival（OS）曲線では，GLUT1発現は予後との相関を示さなかったが，発現群でより予後不良な傾向であった（$P = 0.2465$, 0.1218）。【結論】GLUT1発現は生物学的悪性度のパラメーターと相関した。さらにGLUT1はSUVパラメーターとも強い相関を認め，SUVmaxの指標となることが示唆された。

DP-2-119-3

臨床的腋窩リンパ節転移（cN+）の有無における予後の検討:cN+の予後予測因子としての有用性

愛知県がんセンター中央病院

堀澤　七恵、権藤なおみ、澤木　正孝、服部　正也、吉村　章代、
安立　弥生、小谷はるる、片岡　愛弓、杉野香世子、森　万希子、
寺田　満雄、尾崎　友里、岩瀬まどか、岩田　広治

【背景・目的】病理学的リンパ節転移（pN）は重要な予後因子の一つであるが、臨床的リンパ節転移陽性（cN+）とpNは異なる場合もあるため、cN+の有無は予後予測因子とは考えられていない。一方、cN+の有無はセンチネルリンパ節生検（SLNB）もしくは腋窩郭清（ALND）の決定にも重要な因子で、通常は臨床的リンパ節転移陰性（cN0）であればSLNBの対象となるが、cN+の場合は転移個数に関係なくALNDを施行しているのが現状である。ALNDを行ったが、結果的に術後のpN個数が同等の場合、cN+の有無がその予後と関連があるのかは明らかではない。我々は、pN個数が同等であった場合のcN+とcN0の予後について検討した。
【対象・方法】2003年1月から2016年12月に当院で原発性乳癌に対して手術を行った5647例のうち、両側乳癌、術前化学療法施行、断端陽性、腋窩手術（SLNB or ALND）非施行症例を除外した3766例を後ろ向きに検討した。cN+の診断は画像所見または細胞診による判断とし、cN0群とcN+群の2群に分類した。pNの個数毎（pN=1、2、3、4-6、7-9、10以上の6段階で定義）に、それぞれ10年間の全生存率（OS）、無病生存率（DFS）を解析した。
【結果】追跡期間中央値6年、3766例のうちcN0群3351例、cN+群415例を認めた。全例中pN0は2553例、pN+は1213例、pN+群ではcN0群835例/3351例（24.9%）、cN+群378例/415例（91%）であった。pN+での両群のbiologyの背景は差を認めcN0群でER陽性、cN+群でER陰性、HER2陽性が多かった。OSはpN=1でcN+群（82.7%）はcN0群（90.3%）に対し統計学的に有意に低く（HR;2.47,95%CI;1.04-5.87, p=0.03）、その他の個数では統計学的有意差は認めないが同様の傾向が得られ、pN>10ではcN+（50.1 %）に対しcN0（85%）は有意な差を認めた（HR;5.38,95%CI;3.1-9.3,p<0.001）。DFSも同様の結果であり、biologyとpN個数をそろえると有意差は認めないものの、pNの個数が同じ場合でもbiologyに関わらずcN+群でOS、DFSともに悪い傾向であった。特にpN>10以上になるとOSはER陽性でcN0（86.3%）vs cN+（54.7%）（HR; 4.3, 95%CI 2.1- 8.5, p<0.001）、ER陰性でcN0（79.3%）vs cN+（33.5%）（HR; 6.36, 95%CI 2.3-17.1, p<0.001）と、ERに関わらず統計学的に有意にcN+群で悪く、HER2 も同様であった。多変量解析ではER、pNとともにcN+も統計学的有意差を認めた（p<0.001）。
【結論】pNの個数が同じ場合でもbiologyに関わらずcN+の予後は悪く、cN+の有無は重要な予後予測因子の一つとなりうる。

DP-2-119-4

Intrinsic subtypeによる遠隔転移性乳癌の生存期間についての検討

国立病院機構　渋川医療センター
横田　　徹、佐藤亜矢子、横江　隆夫

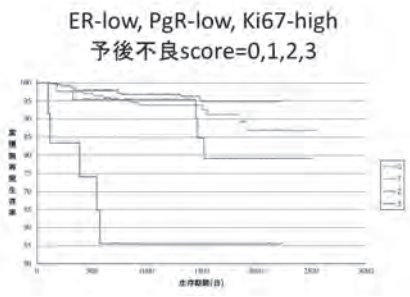
【目的】乳癌はER,HER2免疫染色により亜型分類され転移後の治療法は使用できる薬剤の種類を含めて著しく異なる。したがってその亜型によっての転移後生存期間も異なっている。以前Ki67によるLuminalの細分類前の旧分類についての生存期間については報告したが、今回はKi67を用いたLuminalの細分類を用いたIntrinsic subtype別生存期間について検討した。**【方法】**2002-2017年までの当院での遠隔転移を有した手術不能転移性乳癌で組織的検討がなされた104例、免疫染色についてはER陽性は10%以上、HER2は3+、または2+かつFISH≧2.0とした。Ki67はMIB-1染色でhot spot500個の細胞をカウントして染色率20%以上をLuminal-Bとした。生存率はKaplan-meier法を用いてLogrank法にてp値を算出した。**【結果】**Luminal-A（n=39）.Luminal-B（n=18）,Luminal-HER2（n=10）,HER2（n=15）,Triple negative（n=22）の50%生存期間（月）はそれぞれ61,34,19,27,19（p=0.0066）であった。DFI（月）は、それぞれ124.4,61.5,68.7,32.6,40.7.であった。特にLuminal-A、Luminal-Bの5年、10年生存率（%）はそれぞれ、46.7,11.0、0,0であり現在のところLuminal-Bの5年生存症例はなかった。**【結論】**Intrinsic subtype別の遠隔転移後生存率において以前は同じ分類であったLuminalタイプのAとBの間で遠隔転移後の生存期間は顕著な差が認められた。今後術後遺伝子予後診断が進んでリスクが高い症例についての術後抗がん剤治療が進めば、再発後の予後はより内分泌療法、抗がん剤に対する耐性化が進み、Luminal-AとLuminal-Bの間での予後差が出るものと考えられた。

DP-2-119-5

ER陽性HER2陰性原発性乳癌における各病理学的因子の重要性

[1]田附興風会　医学研究所　北野病院　乳腺外科、[2]奈良県総合医療センター
吉本有希子[1]、大林亜衣子[1]、葛城　遼平[1]、藤本　優里[1]、山内　晴明[2]、
高原　祥子[1]

【背景】St.Gallen2017 のsubtypeのclinical groupingではホルモン感受性乳癌をspectrumで捉え、Luminal A-like（LumA）と Luminal B-like（LumB）の間にIntermediateが追加されている。ER, PgR, Ki-67（Ki67）, Grade,多遺伝子検査（OncotypeDX等）を用いて化学療法の要否を判断するが、多遺伝子検査が保険収載されていない本邦では実臨床においてどのfactorを重視すべきか迷う症例にしばしば遭遇する。
【目的】予後との関連から各病理学的因子（ER, PgR, Ki67）の予後予測力を後方視的に検討した。
【対象と方法】2011年1月～ 2017年6月に当院で初回手術を施行、非浸潤癌/M1を除く、ER,PgR,Ki67を全て評価しER1%以上陽性HER2陰性の浸潤性乳癌と診断された588症例を対象とした。病理学的因子はNeoadjuvant施行例では生検標本、手術先行例では手術標本での評価を採用した。ER, PgR, Ki67のcut-off値をそれぞれ50%, 20%, 20%として累積無再発生存率（RFS）との相関を解析した。
【結果】年齢中央値は56（25-91）歳、観察期間中央値は1287（31-2649）日、再発は39例に認められた。RFSはER-high>ER-low（HR=0.320, p=0.002）、PgR-high>PgR-low（HR=0.518, p=0.041）、Ki67-low>Ki67-high（HR=0.346, p=0.001）で全て有意差を認め、HRはER>Ki67>PgRの順であった。また予後不良因子ER-low, PgR-low, Ki67-highを各1点として合計をscore化（0,1,2,3）した検討では、score3群はRFSで他群より有意に劣っており、リンパ節転移が多く、CTx施行率が高かった。
【考察】ER, PgR, Ki67はいずれも予後との相関を認めていたが、ERは特に重要な鑑別因子であると考えられた。scoreが高い症例とER-low症例は積極的な術後補助療法が必要と考えられる。



DP-2-119-6

乳癌術後局所再発症例における予後因子の検討

[1]周東総合病院　乳腺外科、[2]周東総合病院　外科、
[3]周東総合病院　病理診断科
松並　展輝[1]、上田晃志郎[2]、林　　雅規[2]、石原　得博[3]、横田　忠明[3]、
瀬山　厚司[2]、守田　知明[2]

【背景】乳癌術後の局所（温存乳房内・乳房全切除後同側胸壁・領域リンパ節）のみの再発は根治を目指せる状況でもあるが、遠隔転移を生じる割合が高く予後不良との報告もある。局所再発診断時に予後不良となる症例を予測できれば、適切な治療法の選択や予後の改善に繋がる可能性もある。【目的】初回再発が局所再発のみの症例の予後改善のために、局所再発後の治療をどのようにすべきかを検討する。【対象・方法】2004年2月から2018年9月までに初発再発が局所再発のみと診断した27例を対象に、臨床・病理学的因子及び再発後の治療状況が、局所再発後のdistant disease-free survival（DDFS）やoverall survival（OS）にどのような影響を与えたかを後方視的に調査する。尚、hormone receptor（HR）は免疫組織化学（IHC）法で10%以上を陽性、HER2はIHC法で3+又はfluorescencein situ hybridization法でシグナル比が2.0以上か平均コピー数が6.0以上を陽性とした。【結果】局所再発診断時の年齢中央値は65（40-87）歳、局所再発までのdisease free interval（DFI）の中央値は49（3-221）ヶ月で、再発部位は乳房内のみ:12例、胸壁のみ:9例、領域リンパ節のみ:5例及び乳房内と領域リンパ節:1例でした。Subtypeは、HR陽性・HER2陰性:13例、HER2陽性:7例及びTriple Negative（TN）:7例で、局所再発後の1次治療で化学療法を行った症例は9例、Trastuzumabを投与した症例は3例でした。局所再発後のDDFSの中央値は52ヶ月で、手術未実施症例（7例）は19ヶ月（手術実施は未到達）でした。局所再発後のOSの中央値は71ヶ月で、DFIが24ヶ月以内の早期再発症例（6例）のOSは、DFI>24ヶ月と比較し有意に低下していた（中央値29ヶ月 vs. 未到達、p=0.0013）。また、初回手術時に脈管侵襲無しの症例（10例）は、脈管侵襲有り（17例）と比較しOSが有意に高く（中央値未到達 vs. 48ヶ月、p=0.0109）、全例乳癌による死亡は確認されていない。Subtype別では、HR陽性・HER2陰性症例のOSがHER2陽性及びTN症例に比べ高い傾向でした（中央値未到達 vs. 48ヶ月、p=0.0703）。【考察】局所再発時の年齢が高く、併存疾患等により薬物療法が十分に行えなかった症例が多かったため、HER2陽性やTN症例の予後がより不良となった可能性がある。【結語】DFIが24ヶ月以内や初回手術時に脈管侵襲が認められた症例は、局所再発後の予後が不良であり、全身状態が良好であれば局所再発直後に積極的な集学的治療が望まれる。

DP-2-119-7

ER陽性HER2陰性早期乳癌の早期再発因子に関する検討

[1]がん・感染症センター　都立駒込病院　外科（乳腺）、
[2]がん・感染症センター　都立駒込病院　病理科
大西　　舞[1]、才田　千晶[1]、後藤　理紗[1]、岩本奈織子[1]、石場　俊之[1]、
本田　弥生[1]、宮本　博美[1]、有賀　智之[1]、堀口慎一郎[2]

背景:ER陽性HER2陰性乳癌は他のsubtypeに比べて術後5年以内の早期再発割合は少ないとされてるがNG3、Ki-67高値等生物学的悪性度の高い症例を中心に散見される。早期再発症例は晩期再発症例に比べ予後が悪いことも知られており、その予測因子の解明は重要な課題であると考える。
対象と方法:2008年1月から2012年12月に当院で診断および手術を施行された治療開始前Stage I, IIの乳癌患者933例のうち、ER陽性（cut off 1%）、HER2陰性（IHC 0、1+、2+FISH-）、で腫瘍径、リンパ節転移、核異型度（NG）、Ki-67を含めた臨床病理学的因子が明らかになっている257例を後方視的に検討した。
結果:治療開始時の年齢中央値は58歳（35-88歳）で、観察期間の中央値は69ヶ月（1-94ヶ月）であった。治療開始時の臨床的腫瘍径はT1が165例、T2が92例で、リンパ節に関してはN0が213例、N1が44例であった。StageはStage Iが149例、IIAが80例、IIBが28例であった。NG1が122例、NG2が80例、NG3が55例で、Ki-67は10%未満が139例、10-20%が65例、20%以上が53例であった。これら257例のうち15例（5.8%）に再発を認めた。3例が局所再発でいずれも領域リンパ節への転移であった。12例が遠隔転移を認め、7例が内蔵転移を伴っていた。遠隔転移12例中5年以内の再発症例は10例であり、全症例の再発までの期間の中央値は、35ヶ月（3-93ヶ月）であった。
5年以内の再発を認めた10例について、治療開始時の腫瘍径はT1 2例、T2が8例で、2例にリンパ節転移を認めた。手術施行時にリンパ節転移を認めたのは8例であった。NGに関してはNG1が2例、NG2が6例、NG3が2例で、Ki-67は、10%未満が2例、10-20%が4例、20%以上が4例であった。周術期の化学療法に関しては2例で施行されていた。臨床病理学的因子（cT, cN, pT, pN, Ki-67, NG, 化学療法の有無）を単変量解析し、p<0.05であったのはcT, Ki-67であった。再発のイベント数が少なく多変量解析は不適切と判断した。
結語:既存の臨床病理学的因子でも再発の予後予測はある程度は可能であるが、いずれの因子でも再発を完全に予期することは難しく、多遺伝子アッセイに続くさらなる予後予測因子の開発が待たれる。

DP-2-119-8

乳癌と骨髄転移抑制遺伝子RAI2との関連についての検討

名古屋市立大学大学院　医学研究科　乳腺外科学分野

西川さや香、近藤　直人、遠藤　友美、久田　知可、上本　康明、
片桐　悠介、遠山　竜也

【背景】エストロゲン・レセプター（ER）陽性乳癌のなかには、発症初期の段階で骨髄転移（DTC:disseminated tumor cell）を来たす症例があることが知られており、その転移には転移抑制遺伝子*RAI2*（Retinoic Acid-Induced 2）が深く関与していると報告された。我々はこれまでに、乳癌組織における*RAI2* mRNA低発現症例は高発現症例に比べてDFS・OSともに有意に予後不良であり、ER陽性乳癌においても同様の結果であることを報告した。また、*RAI2* mRNA低発現は乳癌、特にER陽性乳癌症例における独立した予後不良因子であることも報告した。【目的】免疫組織学的方法にて、乳癌組織におけるRAI2蛋白発現と予後との関連を検討する。【対象・方法】当施設で2007～2009年に手術を行い、長期フォローアップ（中央値10.6年）をした初発の浸潤性乳癌212例を対象に、組織アレイを用いた免疫組織学的方法にてRAI2蛋白発現を測定し、予後との関連を検討した。ドイツ半定量的スコアリングシステム（「染色強度（0～3点）」×「染色細胞占有率（0～4点）」）に従って蛋白発現レベルをスコア化し、6点以下を低発現群、8点以上を高発現群とした。【結果】RAI2蛋白高発現群は109例、低発現群は103例であり、概ね同数であった。しかしながら、スコア1以下は2症例のみであり、各スコアの症例数には偏りを認めた。*RAI2* mRNA発現レベルとRAI2蛋白発現レベルの間に相関は認めなかった。カプランマイヤー法を用いてRAI2蛋白発現レベルとDFS・OSとの関連について検討したところ、DFS・OSともに有意差は認めず（それぞれ*P*=0.2618、*P*=0.3762）、ER陽性乳癌症例（n=194）においてもDFS・OSともに有意差は認めなかった（それぞれ*P*=0.2274、*P*=0.3487）。【考察】本研究において*RAI2*のmRNA発現レベルと蛋白発現レベルに相関を認めなかった理由のひとつとして、蛋白発現を正しく定量化できなかった可能性が挙げられる。今回使用した抗体のホストはラビットであったが、他種の抗体を用いて再度検討する予定である。

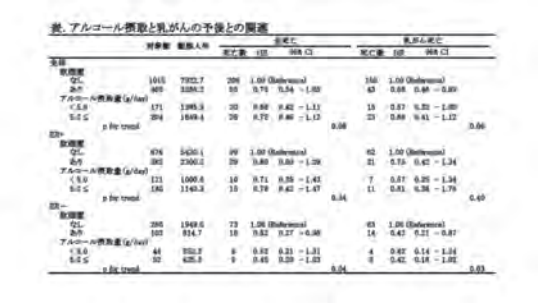
DP-2-120-1

アルコール摂取と乳がんの予後との関連

[1]宮城県立がんセンター　乳腺外科、
[2]宮城県立がんセンター研究所　がん疫学・予防研究部、
[3]東北大学大学院医学系研究科、[4]大崎市民病院　健康管理センター、
[5]仙台赤十字病院　外科

角川陽一郎[1,5]、河合　賢朗[1]、小坂　真吉[1]、金村　政輝[2]、南　優子[2,3,4]

【背景】欧米の研究では「飲酒が乳がん罹患後の死亡リスクを増加させる可能性は低い」とされているが、日本における知見はほとんどない。【目的】乳がん罹患者を追跡し、飲酒と予後との関連を明らかにする。【対象と方法】対象は、宮城県立がんセンターに1997-2013年に入院、生活習慣に関する自記式質問紙に回答した女性乳がん罹患者1488名から他部位の重複癌罹患20名と飲酒歴不明48名を除外した1420名である。院内がん登録により2016年12月まで追跡し、生存死亡を把握した（追跡率99.8%）。解析項目は診断前の飲酒歴・一日当たりのアルコール摂取量（エタノール換算）等で、全体及び内分泌受容体（ER+, ER-）別にCox比例ハザードモデルにより全死亡・乳がん死亡それぞれのリスクを算出した。【結果】追跡期間中（11180.9人年）の全死亡は261例、乳がん死亡は193例であった。全体の解析では、飲酒歴のある者で全死亡（hazard ratio（HR）=0.75）・乳がん死亡リスク（HR=0.68）が低減する傾向が認められ、アルコール摂取量が少ない群でもリスク低下が認められた。内分泌受容体別の解析では、ER+群では飲酒との関連は明らかではなかったが、ER-群で飲酒歴と全死亡・乳がん死亡リスク低下との関連が認められ、アルコール摂取量と乳がんリスク低下との量反応関係も認められた（p<0.05）。【結論】アルコール摂取は、乳がん罹患後の死亡リスクを低減させる可能性がある。しかしながら、少量摂取でもリスク低下が認められたことから、飲酒に関連した他の生活習慣の影響も考慮する必要があると思われる。



DP-2-120-2

当院におけるER陽性HER2陰性乳癌のKi67値と予後との関連

[1]倉敷中央病院　外科、[2]乳腺外科仁尾クリニック

山口　和盛[1]、上野　彩子[1]、須藤　　萌[1]、河本　和幸[1]、今井　史郎[2]

【背景】2018年6月にTAILORx試験の結果が報告され，欧米ではER陽性HER2陰性乳癌における補助療法選択において遺伝子発現アッセイの使用が確立されている.しかし日本では遺伝子発現アッセイの使用は保険適応外であり，未だ臨床病理学的に補助療法を決定しているのが現状である．今回我々は当院での施設データとしてのKi67値とER陽性HER2陰性乳癌の予後との関係を後方視的に検討した．
【対象】2010年1月～ 2014年12月までの5年間に当院にて手術を施行したcStage 1 ～ 3cのER陽性HER2陰性乳癌 381例のうちKi67値が測定されている352例．これらをKi67値によりLow群（Ki67:14%未満），Intermediate群（Ki67:14-29%），High群（Ki67:30%以上）に分けて予後との関連を検討した．
【結果】年齢中央値62歳（23-94），ステージはcStage 1:238例, 2A:66例, 2B:36例, 3A:8例, 3B:2例, 3C:2例であった．術後補助内分泌療法は339例（96%）で施行され，化学療法は術前化学療法として11例（3.1%），術後補助化学療法として69例（19.5%）に施行されている．症例におけるKi67値の分布はLow群: 219例, Intermediate群: 98例, High群:35例であった.それぞれのステージの割合（Stage1:Stage2:Stage3）　はLow群;73.5%:25.1%:1.4%, Intermediate群;64.3%:29.6%:6.1%, High群;40.0%:51.4%:8.5%とKi67高値群でより進行している傾向にあった．観察期間中央値68ヶ月，再発は22例（局所: 2例，領域リンパ節: 2例，対側乳腺: 2例，遠隔転移: 16例）に認められた．再発の群別はLow群:6例（2.7%），Intermediate群:13例（13.1%），High群:3例（8.5%）であった．再発症例の無再発生存期間（DFI）の中央値は44ヶ月（11-72）．5年無病生存率（DFS）はLow群:97.1%, Intermediate群:87.9%, High群:90.4%であり，5年全生存率（OS）はLow群:96.1%, Intermediate群:95.2%, High群:96.4%であった．
【考察】ER陽性HER2陰性乳癌のKi67 High群はIntermediate群よりも予後良好な結果となった．より進行している傾向にもかかわらずHigh群で予後が良いのは，High群で術前・術後化学療法が35例中30例（85.7%）と高い割合で施行されており，高い増殖能を示すLuminal乳癌に対して化学療法が予後を改善している可能性が示唆された．
【結語】当院におけるER陽性HER2陰性乳癌のKi67値と予後との関係ではLow群が内分泌療法単独でも再発が少ないことに加え，High群では標準化学療法を行うことで予後の改善が期待できることが示された．

DP-2-120-3

乳癌患者における術前Albumin/CRP値の臨床的意義

大分大学　医学部　呼吸器・乳腺外科

武内　秀也、安部　美幸、内匠　陽平、橋本　崇史、宮脇美千代、
岡本　龍郎、杉尾　賢二

【目的】炎症が癌の進展に関与していることが明らかとなり、炎症の指標であるC-reactive protein（CRP）値は乳癌患者において予後因子として確立している。最近、CRP値と栄養の指標であるAlbumin値を組み合わせたAlbumin/CRP値が、より鋭敏な予後因子として各種悪性腫瘍において報告されている。今回、乳癌症例における術前Albumin/CRP値の臨床的意義を検討した。【対象と方法】対象は、当科にて2009年7月より2018年7月に根治手術を施行し解析が可能であった乳癌患者185 例。両側性乳癌症例、男性乳癌症例、非浸潤性乳管癌症例、初診時に遠隔転移を伴う乳癌症症例、肝硬変症例、術前化学療法症例、および術前にAlbumin、CRP値が測定されていなかった症例は除外した。術前Albumin/CRP値をReceiver operating characteristics（ROC）curveを用いて設定したcut off値により低値群（L群）、高値群（H群）の2群に分類し、①臨床病理学的因子（リンパ節転移、Grade、腫瘍径、ER、PgR、Her2）との相関、②予後因子（無再発期間;DFS）としての有用性、③術前CRP値との予後因子としての有用性の比較、を後方視的に行った。【結果】1．平均観察期間は34.1月で、術前Albumin/CRP値のCut off値は55.75、ROC curveのAUCは0.681（特異度;0.558、感度;0.804）であった。2．L群は76名（41%）で平均値は28.2、H群は109名（59%）で平均値は186.4であった。3．臨床病理学的因子での相関では、H群はL群と比較し腫瘍径が大きい傾向を認めた（p=0.09）。4．予後の検討では、単変量解析において、腫瘍径（5-year DFS: 91.2% vs.82.2%、p<0.05）、リンパ節転移（5-year DFS: 93.2% vs.84.3%、p<0.05）、術前CRP値（5-year DFS: 94.2%vs. 79.2%、P<0.05）が有意な予後因子で、術前Albumin/CRP値（5-year DFS: 80.5% vs.93.0%、p=0.0867）は有意な予後因子ではなかった。多変量解析では、腫瘍径（HR: 3.33, 95%CI; 1.08-11.06、p<0.05）と術前CRP値（HR: 3.49, 95%CI; 2.31-5.9、p<0.05）のみが有意な因子で、Albumin/CRP値（HR: 9.05, 95%CI; 0.56-14.6、p=0.12）は有意な予後因子ではなかった。【結論】乳癌患者においては、術前Albumin/CRP値の臨床的意義は認められず、予後因子としては術前CRP値で十分である。

DP-2-120-4

当院におけるKi-67の乳癌術後予後因子としての検討

[1]豊橋市民病院　一般外科、[2]豊橋市民病院　病理診断科

滝本愛太朗[1]、吉原　　基[1]、加藤　岳人[1]、平松　和洋[1]、柴田　佳久[1]、青葉　太郎[1]、野中有紀子[1]、前多　松喜[2]

【目的】Ki-67は乳癌予後因子として有用であるが，その値は検査者が目視で定量化したものであり検査者・施設によって一致しない可能性がある．そのためKi-67のカットオフ値設定を各研究・施設によって検証する必要がある.【方法】当院においてKi-67を測定し始めた2011年7月から2013年12月までに乳癌手術を行った167例（StageⅣ，DCIS,NAC症例は除外した）に対し，Ki-67のカットオフ値を10%，15%，20%，25%とした場合と，Ki-67の値を10%以下と30%以上で分けた場合（Ki67が11 ～ 29%の症例は除外）で，それぞれ5年DFS･5年OSを検討した.【結果】年齢は35-93歳（中央値61歳）で，StageⅠ101例，ⅡA36例，ⅡB23例，ⅢA4例，ⅢB5例，ⅢC8例であった．組織型はIDC159例，ILC4例，その他4例であった．全症例が根治切除であった．単変量解析（Log Rank試験）を行い，またKi-67に加えER，HER2，核grade,ly,v,T因子,N因子を含めて多変量解析（Coxハザード回帰分析）を行った．単変量解析では5年DFS・5年OSどちらも，いずれのカットオフ値でもKi-67は有意に相関していた．しかし多変量解析ではカットオフ値10%・20%・25%では5年DFS・5年OSに有意差を認めなかったが，カットオフ値15%の場合は5年DFSを有意に改善した（p=0.048）．また，Ki-67を10%以下を低値群，30%以上を高値群で分けた場合においても，単変量解析では5年DFS・5年OSに有意差を認めたが，多変量解析では有意差を認めなかった．5年DFSにおいて多変量解析でKi-67以外の独立したリスク因子と考えられたのはNの有無であった.【結論】当院における乳癌術後予後因子としてのKi-67の至適カットオフ値は15%であると考えられた.

DP-2-120-5

脂質異常症治療薬による脂質代謝の改善と乳癌術後早期再発の関連

大阪市立総合医療センター　乳腺外科

後藤　　航、亀井　佑梨、渡部　智加、池田　克実、小川　佳成

【目的】近年，代謝の改善が癌免疫微小環境の改善につながることが基礎研究において示されており，糖尿病治療薬のみならず脂質異常症治療薬についても様々な癌種への有効性が報告されている．乳癌の実臨床においては，脂質異常症治療薬の使用が術後再発率や乳癌関連死の低下と関係するとの報告が散見されているが，その詳細についてはいまだ議論されている．今回われわれは脂質異常症治療薬と乳癌術後早期再発との関連について検証した.
【対象と方法】2012年4月から2017年3月にかけて当科にて乳房切除術を施行した乳癌症例のうち，DCISを除いた670例を対象に，脂質異常症治療薬使用群（144例），非使用群（526例）に分類して予後を検証した．また使用群のみを対象に，術後経過中に脂質が改善または良好であったControl群（84例）と脂質代謝不良群（60例）に分類して予後を検証した．さらに，治療薬別にも分類して評価を行った.
【結果】使用群と非使用群において無再発生存期間（RFS）（p=0.260）と生存期間（OS）（p=0.647）ともに有意差を認めなかった．乳癌サブタイプ別でも二群間に有意差を認めなかった．使用群のみの検証では，Control群と脂質代謝不良群との間に乳癌全体ではRFS（p=0.141），OS（p=0.855）ともに有意差を認めなかったが，HER2陰性乳癌ではControl群が脂質代謝不良群より有意にRFSが良好であった（p=0.041）．また使用薬別では，水溶性スタチン製剤と脂溶性スタチン製剤の間にRFS（p=0.697），OS（p=0.732）ともに有意差を認めなかった.
【結語】乳癌において，脂質異常症治療薬の使用と術後早期再発との関連は限定的であると考えられた．今後，長期の追跡調査とともに，脂質異常症治療薬使用群での腫瘍浸潤リンパ球の変化など，免疫微小環境の評価を行う必要があると考えられる.

DP-2-120-6

ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌におけるLuminal B同定のためのKi67のカットオフ値の検討

[1]春日部市立医療センター　乳腺外科、
[2]春日部市立医療センター　病理診断科、
[3]春日部市立医療センター　看護部、[4]三井病院　乳腺腫瘍科

君塚　　圭[1]、杉山　順子[1]、小倉　道一[1]、小野　容子[1]、三宅　　洋[1]、小島　寛子[3]、瀧本　壽郎[2]、秦　　怜志[4]

【背景】本邦ではホルモン受容体（HR）陽性HER2陰性乳癌に対し遺伝子レベルでの内因性サブタイプ分類の代用として、ER、PgRの発現とKi67の免疫染色を用いてLuminalA（LA）とB（LB）likeに分類し、化学療法の必要性が決定されることが多い。2015年のSt Gallenのコンセンサス会議ではKi67のカットオフ値は、施設間のばらつきから各施設の基準で行うように示され、例としてHR陽性細胞におけるKi67発現細胞数の中央値の10%以上高いものを高値とすることが提示された。乳癌取り扱い規約第18版では、Ki67は、各施設における平均的な数値を把握し、それよりも多い数値（平均と10%以上の差がある場合など）をカットオフ値として評価することを推奨している。【目的】自施設でのKi67のカットオフ値を検討し、その治療成績について検証する。【対象】2013年1月から2016年12月までに当院で初期治療が施行されKi67が計測された原発性乳癌患者全計測例192例のうち、HR陽性HER2陰性、Stage Ⅰ~Ⅲの患者149例。年齢の中央値は63歳。女性148例、男性1例。【方法】対象症例のKi67の平均もしくは中央値を同定し、その10%高い値をカットオフ値として設定しHRの発現も加味し、無再発生存率（DFS）でLAとLBの間に有意な差があるかを求めLBの症例を同定する。LAとLBの化学療法の選択、治療成績について検討する。【結果】Ki67の中央値は11.7%、平均は16.4%であった。その値より10%高い値21%と27%をKi67のカットオフ値として仮に定めた。Ki67単独では21%と27%いずれも、LAとLBとの間にDFSの有意な差を認めなかった。Ki67のカットオフ値を27%以上and/or ER/ PgRの発現低値（ERとPRのどちらかまたは両方の発現が1-9%）をLBと定義したときにDFSの有意な差（リスク比1.51，95%CI（1.03-2.17），P=0.035）を認めた。この結果より、Ki67のカットオフ値を27%とした。これを利用するとLAは103例、LBは46例であった。LAの再発は2例（1.9%）、LBの再発は7例（15.2%）に認めた。化学療法はLAの13例（12.6%）、LBの26例（56.5%）に施行された。LBのうちで化学療法が選択された26例のうち7例（26.9%）で再発を認めた。一方、LBとされたが、化学療法を施行しなかった20例では、再発を認めず、化学療法の上乗せ効果は認められなかった。【結論】HRの発現低下を加味するとKi67は27%にカットオフ値が定められた。今回の検討では、Ki67は予後の予測因子となり得るが化学療法の効果予測因子にはならなかった。

DP-2-120-7

当科でOncotype Dxを施行した症例の臨床病理学的因子および背景についての検討

[1]鳥取大学　医学部　胸部外科学、[2]鳥取大学　医学部　器官病理学

若原　　誠[1]、梅北　善久[2]、鈴木　喜雅[1]、野坂　祐二[1]、藤原和歌子[1]、宮本　竜弥[1]、門永　太一[1]、城所　嘉輝[1]、細谷　恵子[1]、髙木　雄三[1]、田中　裕子[1]、春木　朋広[1]、三和　　健[1]、谷口　雄司[1]、中村　廣繁[1]

【背景】ER陽性HER2陰性乳癌患者への術後化学療法選択において，多遺伝子アッセイにより適応を個別に判断できるかが注目されている．Oncotype DX（ODX）はホルマリン固定標本を用いて16の腫瘍関連遺伝子と5の参照遺伝子から構成される21の遺伝子の発現をRT-PCRで解析するツールで，ランダム化比較試験の検体を用いて後ろ向きに予後予測因子および術後化学療法の効果予測因子を検証した唯一のアッセイである．しかし，本邦では多遺伝子アッセイは保険収載されておらず，広く利用されるには至っていない．今回，ODXを施行した症例について，臨床病理学的因子とRecurrence Score（RS）の比較や実施を検討する背景について検討した.
【対象と方法】2015年1月～ 2018年12月の期間にODXを実施した15症例を後方視的に検討した.
【結果】年齢の中央値は55歳（47-70歳）であり，組織型はIDC: 10例，ILC: 4例，Mucinous carcinoma: 1例であった．ER発現は>90%: 14例，50-90%: 1例，PgR発現は>90%: 10例，10-50%: 1例，1-10%: 1例，<1%: 3例であり，HER2はIHC 0: 1例，IHC 1+: 7例，IHC 2+ & FISH (-) : 7例であった．T因子はpT1: 8例，pT2: 5例，pT3: 2例，N因子はpN0: 11例，pN1mi: 1例，pN1a: 3例，脈管侵襲はLy1: 3例，V1: 1例であった．核グレード（NG）はNG1: 7例，NG2: 6例，NG3: 2例であり，組織学的グレード（HG）は，HGI: 2例，HGII: 12例，HGIII: 1例であった．Ki-67 LIは中央値 24.8（4.2-38.6）であった．RSは中央値 13（0-24）であり，リスク分類は低リスク: 13例，中間リスク: 2例であった．検査実施については，ER高発現であるがKi-67 LI高値，グレード高値，腫瘍径が大きいなどのリスク因子を認める症例で検討されていた．また，術後化学療法の省略を希望される背景の症例が多かった．全症例でODXの結果もふまえて術後化学療法は省略された.
【考察】Oncotype DXは，リンパ節転移陰性症例についてはTAILORx試験により，RS ≦10で内分泌療法単独の予後良好であること，RS: 11-25で内分泌療法単独が化学療法併用群に非劣勢であることが報告されている．リンパ節転移陽性症例についてもRxPONDER試験が進行中である．治療選択に有益な情報を得ることができる検査であり，臨床病理学的因子のみから判断を迷う場合には考慮すべきと考える．保険収載されていないが，術後化学療法省略の希望などの背景がある場合には，検査の同意は得られやすいものと思われる.

DP-2-120-8

閉経後乳癌患者の血中エストロゲンの臨床的意義の検討

千葉大学大学院　医学研究院　先端応用外科学

坂田　治人、仙波　義秀、村上健太郎、加野　将之、豊住　武司、
岡田晃一朗、関野　伸史、横山　将也、白石　　匡、鎌田　敏希、
龍崎　貴寛、山口有輝子、水内　　喬、松原　久裕

閉経の診断は過去12か月間生理がないことと、血中エストラディオール(E2)が10 pg/mlであることとされる。閉経後は乳腺組織・脂肪組織内でのアロマターゼ、17β-hydroxysteroid dehydrogenase (DHEA)などの酵素活性に依存して主にエストロン(E1)が産生されそれがE2に変換される。特に乳癌組織においては腫瘍組織内のアロマターゼの発現によりエストロゲンを合成し増殖を促進することが知られる。通常、閉経後の血中ではE1レベルが優位であり乳腺および乳腺腫瘍内でのみE2が高値を示す。しかしながらE2は局所で代謝され血中に出ることは少ないが何等かの原因で血中に放出されることがあり、そのE2はエストロゲン作用をもたらす。今回、閉経後乳癌患者血中のE2濃度を測定し、その臨床的意味について検討した。対象は当科で治療し血中E2濃度を測定し得た閉経後乳癌患者23例で、全例女性、平均年齢68.8歳 (52 ～ 92) であった。E2濃度が基準値の10pg/mlより高値を示したのは23例中7例 (30.4%) であり、そのうち4例は再発治療中であり、4例中3例は進行乳癌に対して非切除で加療中の症例であった。無再発のうちの2例も腋窩リンパ節転移個数40個、腫瘍マーカー高値が遷延しており、再発予備群と考えられた。サブタイプ別や治療法等との関連性は低いと考えられた。また、再発例で基準値以下を示していた3例のうち2例は多発臓器転移を有していたが治療が奏功し病態は安定していた。今回の検討から、症例数は少ないが閉経後に血中E2濃度高値を示す症例が低頻度であるが存在することが判明した。乳癌組織内でのE2産生はアロマターゼ経路によるものが大きいがDHEAを介した産生経路もあり、アロマターゼ阻害剤だけでは不十分である可能性が示唆される。また、腫瘍の脈管浸潤により直接血中に流れ込んでいる可能性もありLuminal typeにおける血中E2上昇は治療対象となる可能性が示唆された。

DP-2-121-1

改訂乳癌取り扱い規約に基づく微小浸潤癌の予後の検討

[1]がん研究会有明病院　乳腺センター、[2]がん研究会有明病院　病理部、
[3]がん研究会がん研究所　病理部

貴志　美紀[1]、照屋なつき[1]、高畑　史子[1]、稲荷　　均[1]、堀井　理絵[2,3]、
秋山　　太[2,3]、上野　貴之[1]、大野　真司[1]

【はじめに】乳癌の予後予測や治療方針は、浸潤径やサブタイプを含めた病理学的因子を考慮し決定される。2018年に改訂された第18版乳癌取り扱い規約に記載されている乳腺腫瘍の組織学的分類(規約分類)では、乳癌は非浸潤癌、微小浸潤癌、浸潤癌、Paget病に分類される。最大の間質浸潤巣の大きさが1mm以下の乳癌を微小浸潤癌と定義し、浸潤癌とは別に取り扱うこととなった。微小浸潤癌には乳管癌と小葉癌が含まれるが、実際には第17版規約分類で乳頭腺管癌と診断されていた乳管内成分優位の浸潤性乳管癌が多くを占め、非浸潤性乳管癌に近い良好な予後が期待される。【目的】微小浸潤癌の予後を明らかにする。【対象と方法】2007年1月1日～ 12月31日に当院で手術が施行された原発性乳癌1,075例のうち、片側性乳癌が901例あった。他院で施行された針生検や摘出生検標本のみに浸潤癌が認められ、浸潤径を確認できなかった9例を除外し、病理学的浸潤径が5mm以下と確定できた233例を対象とした。病理報告書に基づき、対象症例をpTis群 (非浸潤癌)、pTmi群 (微小浸潤癌)、pT1a群 (浸潤径 1mm< ≦5mm) に分け、2018年11月まで後方視的に追跡し、臨床病理学的因子と予後を比較検討した。病理報告書に浸潤径が明記されていない症例は標本を見直し上記3群に分類した。【結果】233例中、pTis群は134例 (57.5%)、pTmi群は33例 (14.2%)、pT1a群は66例 (28.3%) あった。年齢中央値はpTis群:50.9 (29-80) 歳、pTmi群:51.8 (28-76)歳、pT1a群:52.2 (28-76)歳であった。核グレードが評価された症例は27例 (12%) のみであったため、検討項目から除外した。サブタイプが判明されているのは139例(60%)で、HR陽性HER2陰性が108例、HR陽性HER2陽性が9例、HR陰性HER2陽性が14例、HR陰性HER2陰性が8例で、各群間で有意差はみられなかった。9例でリンパ節転移が認められた(pTmi群:1例、pT1a群:8例)。術後薬物療法は化学療法が10例(全例pT1a群)、内分泌療法が53例(pTis群:9例、pTmi群:9例、pT1a群:35例)、抗HER2療法が3例 (pTmi群:1例、pT1a群:2例) で行われていた。観察期間中央値は87 (12-140) ヵ月で、遠隔再発をきたした症例は1例のみでpTmi群で認められた。乳癌死をきたした症例はいなかった。【まとめ】今回の検討では、pT1a群で術後薬物療法がより多く使用されていたが、3群ともに予後良好で浸潤径による疾患特異的生存率に差はみられなかった。

DP-2-121-2

乳癌術後転移・再発142例の初再発部位からみた転帰と臨床病理学的因子との関連に関する検討

乳腺外科仁尾クリニック

仁尾　義則、坂本万里華、上杉　佳世、坂本　享史、今井　史郎、
玉置美賀子、玉置　将司

【目的】転移再発乳癌 (MBC) は、初再発後次第に多臓器へ転移し、肺、肝、脳などへの転移が最終死因となる。今回、術後初再発部位と転帰との関連について検討。
【方法】経過と予後が明確なstage 4を除く術後MBC142例 (当院術後98例、他院術後44例) の初再発部位と転帰、臨床病理因子との関連を解析。初回手術時年齢は26 ～ 87 (平均51.9) 才、初回手術時stageは、0期 (n=7) , I (17) , II (64) , III (54)、術前療法(NAC)例はNAC後の術後stageとし、stage 0中3例はNAC後のpCR例であった。
【結果】初再発部位は、局所・LN, n=61 (43.0%) >肺・胸膜42 (29.6%) >骨22 (15.5%) >肝12 (8.5%) >脳4 (2.8%) > 腹膜1 (0.7%) で、LN・局所が最も多かった。初回手術～初再発転移までの平均期間は49.9月(M)、50%再発期間は38M、初再発部位別では、脳18M<肝36M=肺・胸膜36M<局所・LN38M<骨48M (p=0.5348)。全例の初再発後生存率 (OSAR) は、50%62M、平均96.5M、%OSARは、5年46.0%,10年27.6%。死亡74例 (52.1%) の主たる最終死因は、肺・胸膜28例 (37.8%) >脳25 (33.8) >肝13 (17.5) >腹膜3>骨髄癌症2>他癌死2>不明1。初再発部位別最終死因は、初回局所・LN:脳6例(33.3%) =肺・胸膜6(33.3) >肝3(16.7)の順で、初回骨転移: 脳4例(33.3%) =肝4 (33.3) >骨髄癌症2 (16.7)、初回肝転移: 肝4例 (44.4%) >脳3 (33.3) > 肺・胸膜2 (22.2)、初回肺・胸膜転移: 肺・胸膜20例 (62.5) >脳2 (6.3)、初回脳転移: 脳4例(100%)。初再発部位が局所・LNや骨の場合、以後の脳、肺・胸膜、肝転移が死因で、肺・胸膜、肝の場合はその進行か脳転移が死因で、脳転移の場合は他臓器へ転移することなく死亡。初再発部位別50%OSAR: 脳10M<肺・胸膜30M<肝49M<骨62M<局所・LN 266M (p<0.0001)、subtype別50%OSAR: Luminal-HER2 (+) 97M>Luminal-HER2 (-) 78M>HER2,49M > Triple-negative (TN) 14Mと、TN の予後が最も不良で、Luminalでは、HER2 (+) 例が (-) 例より予後良好(p<0.0001)で、抗HER2療法の影響が示唆された。OSARの多変量解析では、全例では、stageが予後不良、ERが予後良好の有意因子で、HER2が有意傾向予後良好因子であった。初再発部位別では、骨、肺・胸膜ではERが、局所・LNでは年齢が有意予後良好因子で、肝では有意因子はなかった。【結論】MBCは肺・胸膜、脳、肝転移が最終死因となるが、初回再発部位は転帰と関係し、局所・LN再発の予後が良好で、脳、肺・胸膜が不良であった。またER発現はMBCの予後に大きく影響する。

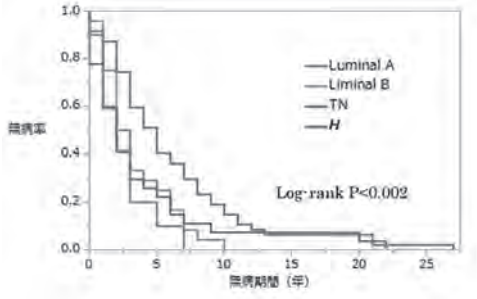
DP-2-121-3

乳癌サブタイプ別に比較した術後経過観察期間についての検討

[1]国立病院機構　名古屋医療センター　乳腺外科、
[2]国立病院機構　名古屋医療センター　病理検査科、
[3]国立病院機構　名古屋医療センター　リハビリテーション科

林　　孝子[1]、佐藤　康幸[1]、加藤　　彩[1]、渡邉　伸一[3]、森田　孝子[1]、
西村理恵子[2]、市原　　周[2]

【はじめに】乳癌はサブタイプによりその生物学的特徴が異なる。治療戦略においてサブタイプ別に行うことは周知されているが無再発症例においては当院では一律に約10年経過観察を行っている。【目的】術後の無病期間、生存期間をサブタイプ別に比較することで今後の当院での経過観察の方針見直しの一助となるかを検討する。【対象】2012年1月～ 2017年12月に再発を来した乳癌158例のうち、重複癌、両側乳癌、同側乳房内再発を除く108例を解析対象とした。【方法】対象をLuminalA (A) 47例、LuminalB (B) 24例, Triple Negative (TN) 27例, Her2陽性 (H) 10例の4群に分け、臨床的因子および予後について後方視的に統計解析を行った。【結果】観察中央値は78.5か月 (M)、平均年齢56.3歳で各群に差はなかった。無病期間においてA:78.6Mに対しTN:50.3M, H:36.0Mであり有意にTN群、H群は短かった (P<0.05)。生存期間においてA:114.0Mに対し、B:76.7M, TN:76.6M, H:62.4Mであり有意にA群が長かった (p<0.05)。無病期間および生存期間についてKaplan-Meier法を用いて解析し群間比較についてLog-rank検定を行ったところ無病期間はLog-rank P<0.002, 生存期間はLog-rank P<0.018であった。無病期間のROC曲線より算出したカットオフ値は36か月で感度は68.1%、特異度は67.2%であった。【結語】術後の無病期間、生存期間をサブタイプ別に比較したところ、A群が無病期間、生存期間とも有意に長かった。H群は無病期間36か月であり全体の無病期間カットオフ値とも一致した。一律36か月までは厳重経過観察を行いH群についてはその後の観察間隔や期間を調整しても良いかもしれない事が示唆された。



DP-2-121-4

ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌における再発時期別の臨床病理組織学的特徴・治療内容・予後の検討

[1]九州大学　大学院医学研究院　九州連携臨床腫瘍学講座、
[2]九州大学大学院　消化器・総合外科、[3]九州がんセンター　乳腺科
茂地　智子[1]、山下　奈真[2]、佐野　瑛貴[2]、久松　雄一[2]、佐伯　浩司[2]、
沖　　英次[2]、徳永えり子[3]、森　　正樹[2]

【背景】ホルモン受容体（HR）陽性HER2陰性乳癌の再発治療として、内分泌療法、化学療法、mTOR阻害剤に加えてCDK4/6阻害剤も適用可能となり治療の選択肢は増えてきている。よって、腫瘍の生物学的特性や治療奏効期間に合わせて適切に治療を選択することが重要であると考えられる。【目的】HR陽性HER2陰性乳癌における再発時期による生物学的特徴や予後の違い及び周術期の治療内容や再発後の内分泌療法奏効期間との関連性についても検討する。【対象・方法】2002年から2017年までに再発した術後浸潤性乳癌132例のうちHR陽性HER2陰性の61例を対象とし、術後からの再発時期によって3群(A群:2年以内、B群:2-5年、C群:5年以降)に分類して臨床病理組織学的特徴、周術期と再発後の治療内容、初再発部位、予後を後方視的に比較検討した。また、再発後に内分泌療法を施行した52例において再発後の内分泌療法奏効期間を3群間で比較した。【結果】観察期間中央値は9.2年。A群は8例、B群は26例、C群は27例であった。臨床病理組織学的特徴を比較したところ、核グレード3の症例がC群で有意に少なかった（A群vs B群vs C群: 50.0% vs 50.0% vs 14.8%, p=0.0416）が、その他の臨床病理組織学的因子では有意な差を認めなかった。周術期の治療において、内分泌療法を実施した症例はA群で3例（37.5%）、B群で23例（88.5%）、C群で20例（74.1%）であり、化学療法を実施した症例はA群で5例（62.5%）、B群で14例（53.9%）、C群で14例（51.9%）であった。3群間で初再発部位に有意な差を認めなかった。再発後の一次内分泌療法奏効期間中央値はA群で3.0ヵ月、B群で10.2ヵ月、C群で28.2ヵ月であり（p<0.0001）、再発後の全内分泌療法奏効期間中央値はA群で3.7ヵ月、B群で30.1ヵ月、C群で39.7ヵ月であった（p=0.0122）。また、再発後生存期間中央値はA群で20.9ヵ月、B群で47.6ヵ月、C群で未到達であり（p<0.0001）、全生存期間中央値はA群で39.7ヵ月、B群で81.1ヵ月、C群で未到達であった（p<0.0001）。さらに、再発後に内分泌療法と化学療法の両方が実施された27例において、再発後の一次治療に内分泌療法を実施した症例と化学療法を実施した症例では再発後生存期間に有意な差を認めなかった（p=0.3354）【結語】本検討において、HR陽性HER2陰性乳癌では再発までの期間が長い症例ほど再発後の内分泌療法の感受性が高く予後も良好であった。

DP-2-121-5

腋窩リンパ節転移1 ～ 3個の症例における術後補助療法と再発リスク因子の検討

[1]大阪府済生会千里病院　外科、[2]大阪府済生会千里病院　看護部
北條　茂幸[1]、吉岡　節子[1]、豊田　泰弘[1]、若林由紀子[2]、沖村　駿平[1]、
伊藤　善郎[1]、谷口　嘉毅[1]、深田　唯史[1]、西田　久史[1]、真貝　竜史[1]、
高山　　治[1]、福﨑　孝幸[1]、大東　弘明[1]

【背景】センチネルリンパ節に転移を認める患者に対しては、ACOSOG Z0011の結果が報告されて以来、乳房に対する術式や術後の放射線療法の有無に応じて腋窩リンパ節郭清の省略も推奨されるようになった。腋窩郭清を省略した場合、センチネルリンパ節での転移状況を参考に術後療法の内容を決定せざるを得ない。N0からセンチネルリンパ節転移陽性となった場合、リンパ節転移個数は1 ～ 3個となることが多いと仮定した。
【目的】腋窩リンパ節転移1 ～ 3個の症例において、臨床病理学的因子，術後補助療法と転帰(局所/遠隔再発の有無)について検討した。
【対象と方法】2004年2月から2013年10月までに当院にて術前療法を行わずに手術を施行した女性乳癌症例のうち、腋窩リンパ節転移個数が1 ～ 3個で、かつ術後5年以上の経過観察が可能であった症例124例を対象に、その他の臨床病理学的因子，術後補助療法と転帰（局所/遠隔再発の有無）について検討した。
【結果】リンパ節転移個数は1個が79例、2個が32例、3個が13例であった。補助化学療法は87例に施行し、内分泌療法はER陽性症例92例のうち87例に施行した。抗HER2療法はHER2陽性症例30例のうち17例に施行した。術後の経過観察期間は無再発生存症例については5 ～ 14年（中央値7年）であった。核異型度および腫瘍径については局所・遠隔再発共に相関が認められたが、リンパ節転移個数，ER，HER2については転帰（再発の有無）との相関は認められなかった。術後補助療法については、化学療法および内分泌療法共に転帰との相関は認められなかったが、HER2陽性症例に対する抗HER2療法では局所・遠隔再発共に相関が認められた。
【まとめ】腋窩リンパ節転移1 ～ 3個の症例に対してもintrinsic subtypeを参考に術後補助療法を決定することになるが、核異型度も参考とし、またHER2陽性症例に対しては補助化学療法に続けて抗HER2療法を施行すべきである。

DP-2-121-6

当院における10年以上の長期生存症例の検討

つくばセントラル病院
文　　由美、中井　玲子、河村千登星

【背景】2008年にトラスツズマブが術後補助化学療法の追加適応となり、2009年のザンクトガレンコンセンサスでサブタイプ別の乳癌初期治療戦略が示されるようになったが、それ以前の時期に治療を受けた10年以上の長期生存患者にどのような特徴があるか検討したので報告する。
【方法】2000年から2008年に当院で手術を行った乳癌患者のうち、現在生存中で、病理組織診断が確認でき、予後の追跡できている50人（54乳房）について後方視的に術後のステージや治療、再発状況について検討した。
【結果】手術時年齢は23歳から70歳で、中央値は51歳であった。術後のステージではStage0が5例、Ⅰが21例、ⅡAが15例、ⅡBが5例、ⅢAが3例、ⅢB・ⅢCがそれぞれ1例ずつ、pCR症例が2例であった。サブタイプとしてはDCISのホルモン陽性が3例、Luminal type・HER2陰性の乳癌が36例、Luminal type・HER2陽性が1例、HER2陽性が5例、トリプルネガティブが10例（うち1例は再発腫瘍はHER2陽性）であった。無再発生存例は35例で、16例に再発が認められた。再発が認められた症例のサブタイプはHER2陽性乳癌4例、Luminal type・HER2陽性乳癌1例、トリプルネガティブ乳癌3例でLuminal type・HER2陰性の再発例はStageⅡB以上（2例）と、温存術後に放射線治療を拒否（3例）など再発リスクが高い症例がほとんどであったが、Luminal type・HER2陰性のStageⅠ・Ⅱ症例でリンパ節転移のなかった2例やDCISの若年乳癌（23歳）にも再発が認められていた。再発部位は局所が6例、腋窩リンパ節（LevelⅠ～Ⅲ）が2例、縦隔・肺門・気管前リンパ節が5例、肺転移3例、肝転移1例、骨転移2例であった。肺・肝転移は術後3年以内に出現していたが、2例はHER2陽性乳癌で術後補助療法としてトラスツズマブを使用していなかった。一方、StageⅢの5例はいずれもLuminal Aであり、術前化学療法の効果判定はGrade1 ～ 1b程度であった。
【考察】術後の再発はHER2陽性乳癌、トリプルネガティブ乳癌で多いが、Luminal type・HER2陰性の比較的早期の症例にも再発が認められた。無再発長期生存のために、標準治療である温存術後の全乳房照射を確実に行うこと、Luminal type・HER2陰性症例に対しては、多遺伝子アッセイによって化学療法の適応を個別に判断すること、特に若年症例では熟慮が必要であること、またHER2陽性乳癌に対しては初期治療としての抗HER2治療を確実に行うことが重要であると考えられた。

DP-2-121-7

石灰化の有無とHER2陽性・トリプルネガティブ乳癌の予後

[1]東北大学病院 総合外科、[2]岩手県立中央病院 乳腺・内分泌外科
浅野　聡子[1,2]、大貫　幸二[2]、宇佐美　伸[2]、梅邑　明子[2]

【はじめに】予後不良であるHER2陽性乳癌とトリプルネガティブ乳癌には，石灰化を伴う病変と伴わない病変が存在する．石灰化の有無によって予後に差があるかどうかを検討した．
【対象と方法】2010年1月から2012年12月に当院で初回治療を受けた乳癌症例で，DCIS，微小浸潤癌，両側乳癌を除いた442例のうち，針生検あるいは永久標本でHER2陽性（IHC法で3+，あるいは2+かつFISH陽性）だった群（以下HER2群）71例と，ER，PgR，HER2ともに陰性のトリプルネガティブ乳癌（以下TN群）68例を検討対象とした．石灰化の有無については，治療前に当院で撮影したマンモグラフィ（MG）において，通常の読影で認識可能で，かつ腫瘍と関連していると思われるものを石灰化有りとした．
【結果】平均観察期間は78 ヶ月．HER2群では，石灰化有り45例（死亡3例），石灰化なし17例（死亡なし），MG撮影不能9例（死亡6例）だった．TN群では石灰化有り15例（死亡1例），石灰化なし51例（死亡6例），MG撮影不能2例（死亡2例）で，石灰化有りの乳癌特異的生存率が93%で，石灰化なしの生存率87%に比べて予後がよい傾向だった（p=0.48 HR 2.1（0.35-9.40））．
【考察】HER2群では，石灰化なしの方が予後良好で，TN群では石灰有りの方が予後良好な可能性がある．今後，石灰化の有無をひとつの予後因子としてとらえ，治療強度を選択することができるかもしれない．また，HER2群では，腫瘤が大きくMGを撮影できない症例の乳癌死が目立った．Breast awarenessを啓発し，早期受診を促すことで救命を図るべきと考えられた．今後，HER2群やTN群以外の症例についても，石灰化の有無や形態も含めた臨床病理学的因子と予後を検討する予定である．

DP-2-121-8

CTS5を用いた遠隔転移再発の当科における臨床病理学的因子の検討

国立病院機構　九州がんセンター　乳腺科

田尻和歌子、増田　隆伸、伊地知秀樹、古閑知奈美、田中　旬子、
中村　吉昭、岡本　正博、徳永えり子

【背景】
CTS5（Clinical Treatment Score post-5years）とは、ホルモン受容体（HR）陽性閉経後早期乳癌における、術後内分泌療法を5年施行した症例の晩期遠隔転移再発リスク予測ツールであり（JCO 19;1941-1947,2018）、CTS5によって内分泌療法延長を考慮すべき症例を選択できる可能性がある。今回HR陽性閉経後早期乳癌において、遠隔転移再発リスク予測因子としてのCTS5の有用性について検討した。
【対象と方法】
2003年～ 2008年に手術を施行したHR陽性閉経後早期乳癌で、術後内分泌療法5年完遂時に遠隔転移を認めなかった356人を対象に解析した。CTS5により、低リスク(CTS5 ≤3.13)群187人、中間リスク(3.13<CTS5≤3.86)群103人、高リスク（CTS5>3.86）群66人に分類された。各群と臨床病理学的因子及び予後(晩期遠隔転移再発)との関連を解析した。
【結果】
CTS5による高リスク群では、腋窩リンパ節転移個数が有意に多く（p<.0001）、腫瘍径が大きく（p<.0001）、組織学的グレードが高く（p<.0001）、術後化学療法施行例（p<.0001）を多く認めた。また、単変量解析では、腋窩リンパ節転移有（p=0.0004）、腫瘍径（pT2,3 p=0.0090）、CTS5（中間・高リスク p=0.0017）で有意に晩期遠隔転移再発と相関を認めた。一方多変量解析では腋窩リンパ節転移有（p=0.0278）のみが晩期遠隔転移再発の独立した予後因子であった。
【結語】
ホルモン受容体陽性閉経後早期乳癌において腋窩リンパ節転移陽性は晩期遠隔転移再発の独立した予後因子である。また、CTS5が中間リスク群または高リスク群であった場合、術後5年以上経過して遠隔転移再発する可能性が高く、内分泌療法の延長を考慮すべきであると考えられる。

DP-2-121-9

病理学的リンパ節転移陽性ホルモン感受性乳癌の予後に関する検討

慶應義塾大学　医学部　一般・消化器外科

関　　朋子

【背景・目的】ホルモン受容体陽性乳癌に対する薬物療法の第一選択はホルモン療法であるが、一般にリンパ節転移が高度な局所進行乳癌では補助化学療法が推奨される。しかし、実際の化学療法による予後改善効果は不明確であり、今回当院におけるリンパ節転移陽性ホルモン感受性乳癌の予後について後方視的に解析したので報告する。【対象と方法】2006年1月から2016年10月までに当院で手術を施行した原発性ホルモン感受性乳癌397例を対象とし、リンパ節転移個数、治療法により群別し臨床病理学的因子、予後を比較解析した。【結果】全症例の平均年齢54.8 歳（28 ～ 89 歳）、平均腫瘍径1.6cm（0.2 ～ 8.2cm）。臨床病期T1/T2/T3/T4 が165/187/8/14例、臨床的リンパ節転移陽性は114 例、病理学的リンパ節転移個数はn1/n2/n3/n4≦が200/74/33/90例。観察期間中央値74 ヶ月で再発49例（遠隔37例、局所12例）、死亡11例（現病死8例、他病死3例）。5年無再発生存率（RFS）90.2%、全生存率（OS）98.3%。リンパ節転移個数別ではn1-2/n3 ≦で5 年RFS、OSはそれぞ91.5%/87.2%、99.6%/95.2%でn3≦が有意に予後不良（p=0.010, 0.002）であった。リンパ節転移個数と治療法では、n1-2ではホルモン単独（72例）、化学療法併用（199例）で5年RFSはそれぞれ95.0%/84.7%と、化学療法併用群で予後不良な傾向がみられるものの有意差は認めなかった（p=0.276）。n3≦ではホルモン単独（23例）、化療併用（99例）で5年RFSはそれぞれ72.0%/71.3%であり有意差は認めなかった（p=0.559）。【結語】ホルモン感受性乳癌においてはリンパ節転移が高度な症例であっても、化学療法の効果は比較的限定的であり大きな予後改善は期待できない可能性がある。

DP-2-122-1

「親子サロン」への参加が治療遂行に影響を与えた一例

[1]済生会横浜市東部病院、[2]済生会神奈川県病院

鈴木　明菜[1]、西谷　　慎[1]、土居　正和[2]

【はじめに】乳がん患者には育児世代が多く、家族、特に子どもとの関わりが治療に大きく影響すると言われている。当院では、医療環境にある子どもや家族に心理社会的支援を提供する専門職チャイルド・ライフ・スペシャリスト（以下CLS）が中心となり、がん患者とその子ども達を対象にワークショップ「親子サロン」を開催した。「親子サロン」への参加が、患者の治療に対する意識に影響を与えた一例を経験したため、報告する。
【症例】50代女性、夫、長女（20代）、長男（小4）の4人暮らし。右乳がんHER2タイプ、Stage Iの診断で右乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。術後薬物療法として化学療法ならびに抗HER2療法が提示された。
【看護の実際】患者は術後の創部を子どもに見せるなど、病気に対して家庭内でオープンなコミュニケーションを図っており、手術に対する子どもの理解も得られていた。しかし、薬物療法開始にあたり患者は急に有害事象、特に脱毛を主とした外見上の変化について、長男にどう説明したらよいか、手術が終わって安心した矢先にまた悪くなったと思わせてしまわないか、PTA役員は続けたいと考えているが長男に学校に来ないでほしいと言われてしまわないかといった不安や戸惑いがみられた。患者は、手術と違い、化学療法を子どもへ伝えることの困難さを感じていると考えられた。そのため、患者が長男の病状や治療への理解を確認し、子どものカを実感できる支援が必要であると感じた。そして、CLSによる介入が長男との関わり方や、治療継続の一助となると考え「親子サロン」への参加を提案した。
【結果】「親子サロン」は同じ境遇の他児数名とともにCLSや看護師からがんと治療について話を聞き、ゲーム感覚の演習で楽しみながら理解を深められる内容とした。親子サロン参加後、長男より「脱毛はママの体が頑張っている証拠だね。」と言われ、ウイッグも長男と一緒に選ぶことができた。また、長男の母の疾患に対する興味も深まったようであった。患者は「息子が一番の応援者です。」と話し、化学療法を予定通り完遂することができ、その間もPTA役員等の社会的役割も継続された。
【考察】今回の結果より、子どもの存在や子どもから病気の理解を得ることが治療に伴う困難への対処に大きな影響を与えていることがわかった。乳がん罹患率の増加を受け、子どもを含めた関わりや家族に対する支援の重要性が増してくると思われた。

DP-2-122-2

福山・府中二次医療圏における乳がん看護支援の現状と課題

福山市民病院

賀出　朱美、小村　展子、久保慎一郎、山本　真理、池田　雅彦

【背景】近年、乳がん患者の増加や早期発見、治療の進歩や多様化に伴い、乳がん看護においても益々、地域連携の重要性が高まりつつある。当院は地域がん診療連携拠点病院で、この地域のがん看護のレベルアップを図ることも期待される役割である。【目的】福山.府中二次医療圏における乳がん看護の現状を把握し、看護の連携にかかる課題や今後の乳がん看護認定看護師として院外活動の在り方を検討する。【方法】独自の質問票を用いた調査研究（当院倫理委員会審査済）【対象】広島医療ネットワーク（福山.府中二次医療圏）乳がんフォローアップ治療施設23施設、当院と連携する主な訪問看護5施設 各施設2 ～ 5名の看護職員【結果】28施設に郵送配布92部中、回収は28部（回収率30%）回答者の8割は40歳以上、7割が臨床看護経験20年以上、全体の半数が乳がん看護経験4年以下であった。乳がん看護において大切にしているケアは、傾聴や不安対応など精神面の支援や関係構築に関わるケアが6割以上を占めた。対応が難しいと感じる乳がん看護支援の上位は精神.社会的支援や再発患者支援、自壊創を含む外見変化や乳房喪失への支援で、乳がん患者の対応割合が多い回答者ほど支援の困難感が少ない傾向であった。急性期病院では再発患者支援や複雑な集学的治療に応じた支援に困難を感じることが多く、主な相談職種は院内専門.認定看護師であった。学ぶことが難しい理由は、学ぶ機会や研修会開催が少ないという回答が最も多く、時間的に参加が難しいという理由は急性期病院以外（クリニックや訪問看護施設）で多かった。当院への要望の約半数は乳がん診療.看護に関する勉強会開催とがん看護に関連した最新情報発信で、訪問看護施設からは連携診療・看護サマリ充実や看護師派遣勉強会・実務指導といった要望が多かった。自由記入欄には"連携中の相談可能な連絡先をサマリに明記して欲しい" "術後ケアの共通認識や化学療法中の連携のため、外来での看護情報提供が欲しい"という意見があった。【考察・まとめ】乳がん患者に対して精神面を重視したケアが行われ、それぞれの施設の患者特性に応じた支援やケア困難感を持っていた。また、訪問看護施設は実践的で細やかな連携体制を求めていると考える。地域的に乳がん看護に特化した研修会は少ないが、看護師派遣も含めた勉強会開催やさらなる情報発信を通して連携推進を図っていくことが当院に課せられた看護上の課題だと考える。

DP-2-122-3
サバイバーナースへのアンケート調査

[1]中頭病院　ブレストセンター、[2]中頭病院　乳腺科
井上あかね[1]、井上　美穂[1]、照屋　優奈[1]、鷲頭　真弓[1]、宇根底幹子[2]、
本成登喜和[2]、山城　典恵[2]、座波　久光[2]

【背景】
癌は今や2人に1人が罹患する時代。乳癌も11人に1人と言われ、癌に罹患しながらも社会復帰をしているサバイバーも多い。
また、2014年末時点の就業看護師・准看護師数は142万6932人と過去最多である。乳癌罹患率が11人に1人の割合ということから考えると、約13万人弱のサバイバーナース(乳癌を経験した看護師)がいると推測される。
【目的】
乳癌に罹患したナースが、ピア・サポート（同じ状況下にある人による支援で、互いに体験を語り合い、支え合う実践活動）や患者会に対し、サバイバーとしてどう考えているのかを知ることで今後の患者サポートに役立てる。
【方法】
乳癌に罹患した看護師（当院通院中）に①サバイバーナースの活動団体についての認知の有無、②ピア・サポートや患者会への参加についての考え③副作用等、仕事への影響について、④周囲への告知状況等をアンケート調査した。
【結果】
治療年数は平均3.8年。術後の副作用や後遺症などによる仕事への影響を感じていると答えたのは約40%であった。自分の病気について知られたくないと答えたのは少数であったが、職場の上司・同僚以外の友人には話していない等の声も聞かれた。また、ピア・サポート活動への参加について肯定的な意見が多く聞かれたが、参加する時間が取れない。まだ心に余裕がない等の声も聞かれた。
【考察】
ピア・サポートの有用性はすでに広く認知されているものであり、乳癌患者に対し、同じように癌を経験した看護師（サバイバーナース）が支援をすることは、専門職ならではの視点・気づきに加え、副作用や症状に対しての疑問や対応策について身をもって体験したことを伝えることができ、共感が得られることにより信憑性、信頼感の高い支援となることが考えられる。しかしながら、ピア・サポート活動に興味を持っていても参加する時間的余裕がないとの意見もあり、協力を仰ぐに当たり、開催曜日・時間等を含めた検討を要すると思われる。
【結論】
がんサロンや患者会の活動において、ピア・サポーターとしてサバイバーナースの協力が得られれば、より強力な支援体制の構築につながると考えられる。

DP-2-122-4
乳がん術後の乳腺教室への取り組み
-アンケート調査から見えてくる課題と今後の展望について-

[1]東京大学医学部附属病院、
[2]東京大学大学院　医学系研究科　乳腺内分泌外科、
[3]社会福祉法人　同愛記念病院財団　同愛記念病院　外科、
[4]国立研究開発法人　国立国際医療研究センター病院　乳腺
原口佳代子[1]、西岡　琴江[2]、鈴木　智子[1]、林　香菜子[2]、小西　和明[2]、
大矢真里子[2]、尾辻　和尊[2]、佐藤　綾花[2]、石橋　祐子[4]、菊地弥寿子[3]、
丹羽　隆善[2]、多田敬一郎[4]、田辺　真彦[2]、瀬戸　泰之[2]

【はじめに】当院では、患側上肢のリハビリを、医師と病棟看護師が中心となって実践している。2016年度より、入院中の乳がん術後患者に対して、日常生活への支援を目的として乳腺教室を立ち上げた。パンフレットを作成し全患者に配布し、スライドを用いて、創部の観察方法、補整下着、上肢のリハビリ、リンパ浮腫の4つをテーマとして講義形式で行った。この取り組みを紹介すると共に、患者とスタッフ双方に行ったアンケート結果から得られた課題と展望について紹介する。【対象と期間】1次調査として、2016年10月から2018年2月に乳腺教室に参加した患者92名にアンケートを実施、2017年8月に病棟スタッフ25名に対してアンケートを実施した。その結果を踏まえ、配布パンフレット、スライドおよび患者アンケートを改訂し、2次調査として2018年6月から2018年12月までに参加した41名の患者に対してアンケートを実施した。【結果】1次調査では、患者回答率73.1%であった。乳腺教室のスライドの見易さ、理解度ともに高評価であり、自由記載では、リンパ浮腫予防などの退院後の生活がイメージでき不安が軽減されたとの回答を得た。病棟スタッフの回答率は100%であり、講義を行うことで自分自身の学びに繋がり、患者の不安を理解した。2次調査では、患者回答率82.9%であった。再評価結果では8割以上が退院後の日常生活でイメージすることができたとの高評価が得られた。自由記載では、サポートが手厚く心強かった、他の患者と参加したことで前向きな考えになったとの前向きな評価が得られたが、一方、自分の場合の判断が分かり難かった。十分な説明を受けていないとの消極的な評価もあった。【考察】週1回の乳腺教室ではあるが、参加した乳がん患者から参加したことに対して高評価を得られており、退院後の日常生活への支援に繋がったと考える。低評価の背景には、開催する環境や看護師の経験によって乳腺教室の質が変化した可能性がある。今後の課題は、看護師の知識と経験の更なる向上と講義の質の均てん化を目指す必要があると考える。乳腺教室は、患者とスタッフ双方に有益であることから、これからも患者の声を反映させながら、ニーズに沿った乳腺教室の開催を目指す。

DP-2-122-5
乳がん患者ピアサポートを開催することの意味

鶴岡市立荘内病院
竹内　梨紗、鈴木　　聡

【はじめに】
近年、がん患者会を継続することの困難性について文献が多く取り上げられている。当院では、がん患者を対象にした「ほっと広場」という患者会が定期的に開催されているが、乳がん患者の中には「乳がん以外の患者と話しづらい」といった意見が多く聞かれる。「自分だけが腕がしびれるのか」「他の人の経験談も聞きたい」といった情報を求める乳がん患者は多く、外来待合室で患者同士が独自に情報交換をしいる姿がしばしばあった。そこで、患者同士で情報提供や気持ちの共有ができる場が必要であると判断し、乳がん患者さんのピアサポートの集い「Majare」(以下患者会)を2016年10月に立ち上げた。
【目的】
参加者のアンケート結果をもとに、これまでの患者会を振り返り、問題点や今後の課題を明らかにする。
【対象・方法】
患者会に参加した乳がん患者に対しアンケートを実施した。
【結果】
患者会は、2018年11月までの2年間で6回開催した。参加人数は各回とも7名～10名であり、リピーターがほとんどであった。アンケートを3回目と6回目の計2回実施した。年齢層は40歳代～70歳代で、患者会に参加しての感想には、「楽しかった」「気分転換になった」「同じ経験をした人たちが集まり、気持ちの共有ができてうれしかった」などといった前向きな意見がほとんどで、患者会の有用性が照明された。
今後の期待として、「前向きの生活するための勉強会」「手芸などを組み入れる」「温泉ツアーでみんなで入浴したい」などの意見があった。開催回数を多くしてほしいという意見も聞かれた。より多くの乳がん患者に参加してもらうための方法について、みんなと相談したいという意見も聞かれた。
【考察】
乳がんの患者会は、乳がん患者にとって、病気に対する不安や孤独な気持ちを吐き出す場であり、乳がん患者同士で思いを共有することで社会生活や日常を過ごすための一助となっていることが明らかなった。しかし、当院の患者会は参加人数が増えておらず、かつ、新メンバーが入りづらい状況にある。参加人数を増やすためにも、より詳細なアンケートを実施し参加者が増加しない理由を明らかにすることで、今後の患者会をより発展的継続的に運営する方法を検討していきたい。

DP-2-122-6
当院で行っているアピアランスケア『おしゃれ講習会』の評価と今後の課題

[1]仙台医療センター　看護部、[2]仙台医療センター　乳腺外科
伊藤　智子[1]、渡辺　隆紀[2]

【はじめに】当院では、乳腺外科医師を中心に脱毛関連サポーティブケアチームが結成され、平成18年より「がん化学療法を受ける患者が脱毛に対するセルフケアを習得することでQOLを維持できる」ことを目的におしゃれ講習会(以下、講習会)を開催するようになり、アピアランスケアの一環として患者のセルフケアを支えている。
【目的】現在行っている講習会の評価を行い、患者にとって有効な講習会となっているかを明らかにする。また、治療後の患者のニーズを明らかにし、ケアに反映させることで患者のQOL向上を目指す。
【方法】過去に講習会に参加したことのある乳がん患者に対し、質問紙を用いて回答を得た。講習会のプログラム内容(抗がん剤の副作用、スキンケア、日焼け対策、爪の手入れ、頭髪の脱毛対策、まつ毛・眉毛の脱毛対策)について、とても役立った・まあまあ役立った・あまり役立たなかった・全く役立たなかった、の4段階評価を行ってもらった。そして、講習会に参加してよかったこと、プログラム以外で必要だったと感じる情報、治療が終了してから必要と感じた情報、脱毛・皮膚障害で現在も困っていることの4項目を自由記載で回答してもらった。また、アートメイクについて質問も行い、認知度や施術の有無・満足度を確認した。
【結果】プログラムの内容は、とても役立った・まあまあ役立ったと評価した回答が7～9割だった。スキンケアが98.4%と高かったが、とても役立ったの回答だけをみると、頭髪の脱毛対策が一番に評価された。参加してよかったことは、副作用として脱毛や皮膚障害が起こることを知れて心の準備ができたという意見が多く聞かれた。プログラム以外で必要な内容は、それぞれの対策でもう一歩踏み込んだ情報や支援がほしかったという回答があった。治療終了後の必要な情報は、講習会の内容とは別の治療に関する情報との回答が多く、アピアランスケアに関する記載は少なかった。現在も困っていることは、再発毛がない・遅い・薄毛が合わせて3割の方から回答された。アートメイクは6割強が知っていた。うち、施術をしたのが半数弱、施術をした方ほとんどがとても満足できたと答えていた。
【考察】講習会の内容は参加者のニーズを満たしている内容だった。講習会に参加し、それぞれが納得・満足できる方法をみつけ、生活に取り入れ、治療を継続できていることが分かった。治療終了後の脱毛に関連するケアが課題としてあがった。

DP-2-122-7

「ウィメンズセミナー」の振り返りからみるセミナーの課題の検討 ～乳がん患者への支援に焦点を当てて～

[1]名古屋第二赤十字病院、[2]赤羽乳腺クリニック

林　真奈美[1]、石間伏由紀[1]、室田かおる[1]、山内　康平[1]、坂本　英至[1]、赤羽　和久[2]

【目的】
A病院では2015年より乳がん・婦人科腫瘍の経験者を対象に「ウィメンズセミナー」（以下、セミナーとする）を開催している。今回、過去のセミナーに参加した乳がん経験者を振り返り、今後の患者支援における課題を検討したので報告する。
【実践内容】
本セミナーは年1回の開催であり、乳がん・婦人科腫瘍経験者の体験談と、テーマごとにがん経験者同士で情報を交換する分科会を複数設けている。各分科会のテーマは患者の要望より抽出し、看護師を中心とした医療従事者もファシリテーターとして参加している。
【結果】セミナー参加者数は1回目63名、2回目71名、3回目58名、4回目73名であった。第1回目の分科会は、アピアランスケア、リンパケア、化学療法の副作用の3つのテーマに分かれて実施した。第2回目では、ヨガ、心のもち方、乳房再建の悩みの分科会を追加した。第3回目は、若年性乳がん経験者とその家族を対象とした子供との向き合い方、グリーフケアを追加した。第4回目は心の持ち方、ヨガ、リンパケア、治療に伴う悩みの4つのテーマで開催した。リンパケアの分科会では、リンパ浮腫は未発症だが可動域制限を自覚した患者が、将来の浮腫への不安から参加していた。次に参加者が多かったのが「心の持ち方」「治療に伴う悩み」といった精神的・情緒的な内容であった。参加者の感想では「自分と同じ思いを抱えていることがわかり前向きになれた」「社会との繋がりを感じた」「手術後に腕が挙がらずリハビリの仕方が分からなかったが教えてもらえた」といった肯定的な意見と「年代が違うので同じ乳がんでも悩みを打ち明けられない」といった意見があった。
【考察】
術後のリンパ浮腫予防指導は腋窩郭清例のみを対象としているため、郭清省略例へはこれらの指導は実施されない。しかし、分科会参加者の中には術式を問わず可動域制限や浮腫への不安を抱いている者も多くみられた。郭清省略例に対する情報提供が必要であり退院前指導での導入を検討したい。本セミナーでは、同じ経験者同士が悩みや不安を共有することで、「ひとりではない」と感じられることが満足感につながったと考える。しかし、参加者の年齢は30歳代から80歳代と幅広く、若年世代が集中した分科会もみられ、同年代との交流を望んでいると考えられた。今後は、若年乳がんを対象とした分科会の内容も検討したい。

DP-2-122-8

がんヨガスクールの現状と課題

[1]埼玉医科大学国際医療センター　看護部、
[2]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科

小島真奈美[1]、岡部みどり[1]、島田　浩子[2]、大崎　昭彦[2]、佐伯　俊昭[2]

【目的】施設内で行うがんヨガスクールの現状を知り、今後ヨガスクールの運営の課題を明らかにする。
【方法】対象者:がんヨガスクールに参加した乳がん患者。期間:2018年6月～ 11月。ヨガスクールの運営状況と対象者の属性、参加回数、参加動機、参加後の感想を電子カルテとアンケート調査から収集した。
【倫理的配慮】A病院の倫理審査委員会の承認を得た。
【結果】**<運用状況>**開催は、6月から11月まで合計6回開催した。参加者は、1回目8名、2回目7名、3回目12名、4回目10名。5回目10名、6回目6名で参加者の平均は、8.7人（中央値:8.5人）であった。新規参加人数の平均は、3.4人であった。**<アンケート結果>**対象者は24名。アンケート回収数23（回収率96%）、対象者の属性:すべて女性。平均年齢は、56.6歳（中央値56）。治療内容については、内分泌療法中10名（43%）、放射線療法中5名（22%）、化学療法中2名（9%）、治療後フォロー中6人（26%）であった。対象者の平均参加数2.2回（中央値2）で最小1回、最大5回であった。参加したきっかけは、病院のHPをみて17人（75%）、ポスターをみて3名（13%）、ちらしをみて1名（4%）、患者からのすすめ1名（4%）、医療者からのすすめ1名（4%）。参加後の感想は、気持ちが軽くなった16人（38%）、楽しかった12人（29%）、今後も参加したい7名（13%）、安心した3人（7%）、他の人に勧めたい3名（7%）、前向きに考えられるように感じた1名（2%）であった。（複数回答）
【考察】対象者の多くは、病院のHPから情報を入手し、内分泌療法中や治療後のフォローをしている者が多かった。開催アピールとしてはポスター掲示に比べ、簡単にネットにアクセスできることからホームページを利用し情報を入手する者が多いといえる。
また、対象者の多くは、通院間隔が減少し、生活主体となった者である。先行研究では、内分泌療法中の患者に対して、精神症状の軽減が得られている。感想でも「気持ちが軽くなった、楽しかった」と述べていることから、生活が主体となった患者は、何らかの気持ちの不安定がありヨガに参加することで気持ちの安定が図れているのではないかと考える。しかし、対象者の参加の理由は明確ではない。今後、施設における運営として、ホームページによるアピールを継続していくことや参加者の期待、効果などについて調査をしていく必要があると考える。

DP-2-122-9

乳がん啓発イベント「マンモサタデー」第3回を終えて

[1]湘南鎌倉総合病院　看護部、[2]湘南鎌倉総合病院　乳腺外科、
[3]湘南鎌倉総合病院　オンコロジーセンター

池田　真美[1]、辻　　喬繁[2]、永田　好香[2]、田中久美子[2]、布谷　玲子[1]、下山　ライ[3]

【はじめに】
ピンクリボン月間の10月最後の土曜日に、当院で3回目となる乳がん啓発イベント「マンモサタデー・乳がんサポートミーティング」を開催した。乳がんに関する院内外の啓発や患者への情報提供を目的として、2016年10月に第1回のミーティングを開催した。毎年、治療の変化や来場者のニーズにあわせて内容を見直し「次回も来場したい、ためになるイベント」を目指して準備を重ねてきた。今回第3回目におけるイベントの開催状況を報告する。
【方法・結果】
乳がん診療に携わる各診療科や部門の多職種が集まり、イベントの企画・準備、宣伝、実行と反省を行っている。前年度までイベント開催の広報期間が短く、院外への宣伝活動も少なかったため、参加者は院内関係者が多数を占めていた。その反省点を踏まえ、早めから院内にチラシやポスター等で告知をし、院外対象の公開講座でも案内を行った。医療講演はイベント参加者のアンケートを参考に演題をかえており、今年は「放射線治療について」、「乳がんと薬物療法」、「アピアランスケア」に関するミニレクチャーを行い、積極的な質問と討議が行われた。また、講演会終了後は別会場において、乳がん診療に関するオリジナルポスター展示、触診体験、患者サロン（カフェ）、ウィッグやスリーブ、頭皮冷却装置、人工乳房などの企業展示と多彩なプログラムを実施した。ポスターは毎年改訂を行い、来場者にクイズとアンケート用紙を渡し、クイズを解きながら展示を見てもらい、解答用紙と引き換えに用意した景品を渡す形式は継続した。超音波検査ブースは技師の指導のもとファントムに実際プローブをあてる体験をしてもらい好評であった。今年度初めての企画として、病院正面玄関にマンモグラフィ検診車を設置して内覧会を行い、実際撮影に携わる技師により模擬撮影体験を行った。患者サロンにおいては、前回までと異なり、患者同士や医療者との交流を持つ患者の姿が多く見られた。
【まとめ】
早期からの宣伝効果により参加人数は前年度より増え、106人が参加し盛況であった。アンケートは77名の回答があり、全員がイベントがためになったとの感想が得られた。乳がん経験のある参加者は、前年度は約10%であったのに対し、今年度は約30%に増加し、徐々に院内外の患者の割合が増えている印象である。今後も乳がん診療に関わる医療者が協力しながら、より良い情報交換の場をつくりたいと考えている。

DP-2-122-10

乳がん市民公開講座「みんなで語ろう 乳がんのこと」参加者アンケートを用いた評価

[1]熊本大学医学部附属病院　看護部 / 治験支援センター、
[2]熊本大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[3]熊本中央病院　乳腺・内分泌外科

久本　佳奈[1]、指宿　睦子[2]、村上　敬一[3]、山本　　豊[2]、岩瀬　弘敬[2]

【目的】2018年10月に熊本市で開催した乳がん市民公開講座「みんなで語ろう 乳がんのこと」を評価した。講座の内容は、3人の乳腺専門医からそれぞれ講演1「乳がん検診」講演2「遺伝性乳がん」、講演3「乳がんの最新情報」、乳がん患者・家族・市民を対象とし、正しい最新情報を提供することを目的とした。【方法】当日回収した148名の参加者無記名アンケート票から属性、各講演及び会全体の評価（5件法、自由記載）を集計・分析した。【結果】回収率は97.3%（148/152名）、女性が134名（90.5%）、年代では50歳代39名（24.6%）、次いで60歳代35名（23.6%）が多かった。乳がん罹患経験者64名（43.4%,以下複数回答）、家族・知人が乳がん罹患50名（33.8%）であった。参加のきっかけは、「広告を見た」47名（31.7%）、「チラシを見た」36名（24.3%）が多かった。各講演の「わかりやすさ」「今後への役立ち」はそれぞれ「非常によく当てはまる」「かなりあてはまる」との回答が講演1:97名（72.3%）、99名（75.0%）、講演2:113名（83.7%）、108名（81.9%）講演3:108名（81.2%）、111名（83.4%）と高い傾向にあった。自由記載では「検診と健診のちがいがわかった（講演1）」「遺伝が怖かったが具体的な数値をみて安心した（講演2）」「標準治療が特上の治療であることがわかった（講演3）」「また開催して欲しい（以下全体）」「希望がもてた」「医療用語が難しかった」「ハンドアウトが欲しかった」が複数見られた。【考察】参加者から良い傾向の評価が得られた。講座内容を正しく捉えた記載や「安心した」「希望がもてた」という反応から、公開講座から得た情報をもとに、参加者各人の乳がんへのより良い対処へ繋がることが期待された。一方、「怖い」「難しい」との声もあり、対象や内容、方法を検討・改善しつつ今後も継続することが望まれると考えた。

DP-2-122-11
若年性乳がん患者会の報告

乳腺専門医　さきたクリニック
王　　千寿、先田　　功、伊井　直美、藤末由紀江、今福　圭美

当クリニックではサポートグループでの患者会を立ち上げて5年経過した。乳腺外来が混雑の中、患者と話す時間が取れないのが現状であり、類似性のある患者をグループの凝集性を考慮した構成で小規模の患者会を行っている。がん患者の今後の心理・社会的支援の構築が重要視される中、患者会の有効性が広く認識されているが患者会の在り方に諸問題もある。特に若年性乳癌患者では、患者会の参加は少なく、同年代の患者がいない、年上の患者に冷たい言葉を言われ辛くなった、参加したが自分が思っている情報が得られなかったなどの報告がある。しかし若年性乳癌患者と接する中で、同じ年代の患者や自分と同じ乳癌タイプの患者がいないかなどインターネットで必死に探す行動をとり、かかわりたいという気持ちを持つ共通点がある。患者は患者会の参加にハードルが高いと捉えていること、若年癌は進行癌で末期患者が多いのではないか、かえって落ち込みそう、また就労している患者が多く参加の難しさがある。まず患者会のイメージの改善、参加のしやすさや工夫、体験者の参加、情報共有の場であることを伝えていくことが重要である。当クリニックでは若年性乳癌患者の会を実施した。若年性乳癌患者の個別性の高い多様な心理社会的課題の分類にある「人生設計」「就労」「人間関係」「コミュニケーション」と同様の内容に加えて参加前と参加後で心理面・身体面での変化について情報を得ることができた。参加後、過去の振り返りは話せる場所としてグループの効用が得られている。今後の人生については夢や希望に失望している状況ではなく、高く持たないようにする制限をかける傾向が伺えたが、思考の偏りやネガティブな感情が解除されるような心境の変化となっている。体験者の語りからは、苦悩な時期を過ごした過去を経て、現在の人生に意味を見出している状況にあり、不安要素より今を楽しむ、頑張る、精一杯生きるというという気持ちに変化している。同年代の乳がん体験者の支えは相互の共感と理解が非常に深く、両親、友人、パートナーから得ることのできない影響力や存在意義の大きさが感じられる。患者同士でしか得ることのできない効用は自己効力感向上への影響が示唆できるが、個々の患者に加わるストレスの度合いと内容は様々であり、ストレスに関係した身体的要因と環境要因の情報を得て個別の看護介入を実践する必要がある。

DP-2-123-1
局所コントロールが困難であった乳癌巨大腋窩リンパ節転移に対して緩和照射がQOL向上に繋がった1例

愛知医科大学　乳腺・内分泌外科
坂野　福奈、安藤　孝人、伊藤由季絵、井戸　未来、後藤真奈美、
毛利有佳子、高阪　絢子、藤井　公人、中野　正吾

【症例】61歳女性。【現病歴】左腋窩腫脹を主訴に当科初診。左局所進行乳癌cT3N2aM0 cStageⅢa, subtype：triple negativeと診断。腋窩リンパ節は複数腫大し，最大のものは約10cmの最大径があった。【経過】Weekly paclitaxel 12コース施行も若干の腫瘍径拡大がありPD判定で中止。次レジメンEC療法2コース施行中に腋窩腫瘍が急激に増大し自壊。この時点で手術も検討したが，腋窩動静脈が巻き込まれており，血管外科・形成外科を交えたキャンサーボードでも手術は推奨されず断念した。その後，Eribulin 2コース施行中に自壊創からの大量出血が発生し輸血を要した。その後Bevacizumab+ paclitaxelを5コースまで継続したが，貧血の進行，浸出液流出による高度な低アルブミン血症を認めるようになり入退院を繰り返すようになった。局所自壊と処置で著しくQOLが低下しており，QOL向上を目指し，腋窩腫瘍への緩和的な放射線照射（45Gy/15Fr）を実施した。結果として出血・浸出液を約2か月間制御できた。その後Docetaxel, Vinorelbine投与を行うも腫瘍に伴うDIC，消耗により初診時より約18カ月で死亡した。死亡時まで明らかな遠隔転移を認めなかった。【考察】一般的に放射線緩和照射は骨転移等に対する癌性疼痛緩和等に実施されることが多い。しかし，手術不能な乳癌皮膚転移・胸壁転移等に対する緩和照射がしばしば実施されている報告が散見される。本症例ではモースペーストとメトロニダゾールゲルによる局所処置を実施していたが，満足なQOL向上を得ることはできなかった。しかし，局所への緩和照射により既治療と比してQOL向上を月単位に亘って維持することができた。

DP-2-123-2
乳癌術後急性期疼痛に対する傍脊椎ブロックと前胸壁ブロックの比較検討

[1]ベルランド総合病院　乳腺センター、[2]ベルランド総合病院　麻酔科
阿部　　元[1]、堀内　敏孝[2]、寺本　敦子[1]、田中　義人[1]、竹井裕美子[1]、
米田　光里[1]、長畑　敏弘[2]

【緒言】乳癌術後疼痛に対する傍脊椎ブロックの有効性が多数報告されている。近年、より簡便な方法である前胸壁ブロックが注目されてきているが、両者を比較した報告は見当たらない。今回我々は、乳癌術後急性期疼痛に対する傍脊椎ブロックと前胸壁ブロックの効果を後ろ向きに比較検討した。
【対象と方法】当科で2016年1月から2017年7月に全身麻酔下に施行した乳癌手術（乳房再建なし）を受けた患者133名（ブロックなし群（C群）26名、傍脊椎ブロック群（P群）50名、前胸壁ブロック群（T群）57名）を対象とした。術式に関しては各群での差は見られていない。ブロックの方法として、P群では傍脊椎ブロックとPecs Ⅰブロックを行い、T群では中腋窩線付近の前鋸筋と肋間筋の間への薬液注入およびPecs Ⅰブロックと胸横筋膜面ブロックを、いずれも超音波ガイド下に行った。ブロックにはロピバカインを各症例に総量150mgずつ用いた。術後の乳房および腋窩部の疼痛は、術直後、術後1時間、術翌朝の時点で観察し、Visual Analog Scale（VAS）値で評価した。統計解析にはFisher’s exact test、Kruskal-Wallis test等を用いた。
【結果】全身麻酔時に使用する薬剤に関して、ブロック群に比較してC群のフェンタニル使用量が多かったが、その他の鎮痛薬使用量には差はみられなかった。翌朝までに鎮痛薬を使用した症例、鎮痛薬を使用するまでの時間、術後に嘔気が見られた症例に関しても差がみられなかった。乳房痛に関して、術直後、術後1時間には差が見られなかったが、術翌朝の時点のVAS値がP群およびT群で有意に低かった。また、術翌朝までのVAS最大値もP群およびT群で低かった。腋窩部痛に関しては、術後1時間にはP群、T群で有意に低く、術翌朝にはP群で低くなっていた。術式でみると、乳房全切除術では乳房痛、腋窩部痛ともに有意差を認めなかったが、乳房部分切除術では、乳房で術翌朝にP群、T群でVAS値が有意に低下しており、腋窩部ではP群、T群で術後1時間および術翌朝で低下していた。
【結語】乳癌術後急性期の鎮痛法として、前胸壁ブロックは傍脊椎ブロックに劣らず有効であることが示唆された。また、乳房部分切除術ではブロックの効果が保たれており、その原因として薬液が保持されていたためではないかと考えられた。

DP-2-123-3
がんサポートパスを用いた在宅療養支援の有用性

大垣市民病院　外科
亀井桂太郎

【はじめに】近年，がんの終末期に在宅での療養･看取りが注目され，退院支援，在宅看取り率の向上が目標とされている。しかし，我々の目標は，安心して在宅療養を継続し，看取りの場所は，ご本人の望む形になることとしている。そのためには，外来で身体的・精神的な苦痛を訴えた時に，早期介入し必要に応じた在宅療養支援を行うことが大切で，当院ではがんサポートパスを用い支援している。これまで，我々は当院外科の乳癌・消化器癌に対するがんサポートパスの有用性を検討し報告してきた。院内での看取り症例の最終入院期間を，がんサポートパスを用いた在宅療養支援の有無で比較検討すると，介入群の方で有意に最終入院期間が短く，間際まで在宅で療養できた。（2016年 日本外科学会定期学術集会）また，がんサポートパスを用いた症例の在宅看取り率は45.9%であったが，パス登録時に希望する看取りの場所とは必ずしも一致しなかった。在宅看取りとなる因子は介護力があること，登録時期が後期の症例であった。（2016年 日本癌治療学会学術集会）今回我々は乳癌患者特有の問題を検討するために，がんサポートパスを用い在宅療養した症例を乳癌群と非乳癌群に分けて比較検討した。
【方法】2010年から2015年に当院外科でがんサポートパスを用い在宅療養を支援した症例のうち看取りを済ませている183例を対象に，乳癌群と非乳癌群について希望する看取り場所，最終的な看取り場所，最終入院期間，在宅看取りとなる因子他について検討した。
【結果】年齢（中央値）は乳癌群で65（43~91）歳，非乳癌群では74（50-90）歳と乳癌群で若い傾向であった。希望する看取り場所，パス登録場所（外来/入院），独居/非独居，介護力の有無については差を認めなかった。また登録後の生存期間，在宅療養期間が乳癌群で長い傾向があった。一方，最終治療後から看取りまでの期間（中央値）は乳癌群で71（17~254）日と非乳癌群の128（3~1987）日より短く，在宅看取り率は乳癌群で33.3%と非乳癌群48.2%に比し少ない傾向を示した。
【結論】乳癌患者に特有な問題として，他の癌に比して比較的若年で，在宅看取り率が低い傾向にあった。しかし，介入を必要とする期間が長い一方で，治療終了から看取りまでの期間が短いので，治療と在宅療養の支援を並行して行うことができるがんサポートパスを用いた在宅療養支援は有用であると考える。

DP-2-123-4

乳癌術後に出現した肩・上肢の疼痛、可動域制限に対するマッケンジー法によるアプローチ

医療法人　宇賀外科医院　甲状腺・乳腺クリニック

宇賀　達也

乳癌患者が術後に肩や頸部の痛み、肩こり、上肢の痛みやしびれを訴えることは、臨床上よく経験する。医療施設では症状に応じて薬物療法（内服薬、外用剤）、理学療法（物療、マッサージ、ストレッチの指導など）が行われることが一般的と思われる。治療が奏功する患者もいるが、症状改善が思わしくない場合は、整体、鍼灸、サプリメントなどに頼る患者も少なくないであろう。他に手段はないものかと模索していたところ、マッケンジー法を学ぶ機会を得た。マッケンジー法（Mechanical Diagnosis & Therapy）は脊椎や四肢の問題に対するエビデンスに基づいた評価とマネージメントのシステムである。詳細な問診情報（仕事・日常生活での多い姿勢や動作、どんな動作・姿勢で症状が出るか、症状が軽くなる動作・姿勢があるかなど）を基に、痛みなどの症状に対してmechanicalな負荷をかけ、その反応により痛みを評価・分類し、姿勢指導やエクササイズ指導を行う。最終的に目指すのは、症状に対するセルフマネージメントである。今回、乳癌術後に肩、上肢に症状を有する患者に対しマッケンジー法による評価を行った。【対象】当院通院中の乳癌術後患者のうち、頸部・肩・上肢に日常生活に支障を来たす症状の訴えがある11例。55-85歳、全員女性。術式;Bt5例、Bp6例、SLNB 7例、Ax3例。主症状;肩痛11例、患側第1指MP関節痛3例（重複あり）、疼痛の程度はVAS 5/10 ～ 10/10。症状出現時期は術直後～ 48か月。【評価および指導】至適な負荷の方向 頸椎屈曲1例、頸椎伸展10例。この結果に準じて、自宅でもセルフエクササイズを継続指導。【結果】肩疼痛変化;当日の評価 疼痛消失2例、改善7例、不変1例、評価不能1例。後日の評価 疼痛消失6例、改善4例、不変1例。MP関節疼痛;改善2例、不変1例。可動域制限の改善は10例で認められた。【考察】マッケンジー法によるアプローチで症状が改善することを考えると、乳癌術後の肩・上肢などの症状は頸椎の姿勢により生じている症例が少なからずある。【結語】乳癌術後の肩・上肢などの症状に対し、マッケンジー法による評価・指導は有用であると思われる。すべての痛みがマッケンジー法で改善するわけではないが、既存の治療と組み合わせることで患者のQOL向上に寄与すると考えている。

DP-2-123-5

当院緩和ケア病棟にて入院治療を行った乳癌患者の検討

[1]製鉄記念八幡病院　乳腺センター、[2]島田乳腺クリニック

高浪　英樹[1]、石川　幹真[1]、木村　英世[1]、島田　和生[2]

【背景】2015年の当院のがん患者死亡者数は約700名に及び，その中で乳癌患者の死亡の割合は10%を超える。当院では手術後の再発症例のみならず，他院から再発治療目的または緩和医療のため紹介される乳癌患者は多彩な症状を呈し，症状緩和に難渋することが多い。今回，当院での入院時に出現した症状，入院後の経過について調査したので報告する。
【対象】2015 年の乳癌患者の死亡症例のうちの30症例
【検討項目】診療録から最終入院理由，入院期間，終末期の主な症状（疼痛，黄疸，胸水，腹水，黄疸，皮膚浸潤の有無）を調査。
【結果】最終入院理由:呼吸困難4名（13%），痛み4 名（13%），消化器症状4名（13%），倦怠感2 名（7%），脱力1 名（3%），緩和，化学療法目的転院15 名（50%）。入院から死亡迄の期間は，1 ヶ月以内13名（43%），2 ヶ月以内6名（20%），3 ヶ月以内3名（10%），4 ヶ月以降8 名（27%）。うち転院症例15名中，1 ヶ月以内の死亡8 名（53%）。終末期の主要な身体症状は，癌性疼痛は8 名（27 %），黄疸9 名（30 %），胸水16 名（53 %），腹水は5 名（17%），皮膚浸潤は8名（27%）に認めた。
【考察】患者の半数程度は終末期症状が悪化しての緊急入院になっており，入院理由は，転移部位の症状として呼吸困難，痛み，消化器症状が主であった。また化学療法依頼，緩和目的で転院して来た患者15名中，1 ヶ月以内の死亡が53%と転院後早期に逝去している。化学療法依頼の転院であっても全身状態の低下などが著しく治療困難な事も多い。終末期症状も転移部位により多彩であり皮膚自壊ケアも加わる。苦痛症状を緩和する対応が早急に望まれる。
【結語】乳癌進行再発期には乳癌好発転移部位による苦痛症状が顕著となり，病勢が加速すると展開が早い。今後は外来病棟を問わず苦痛症状を予測した身体アセスメントの必要性とそれに見合った治療とケアの質を高めて行く方法を検討したい。

DP-2-123-6

終末期を迎え一般病棟で看取りを行った乳癌患者の検討

長野赤十字病院　乳腺・内分泌外科

浜　　善久、中島　弘樹

【はじめに】がん拠点病院の当院は急性期病院であり、多職種の緩和ケアチームを持つが緩和ケア病棟は持っていない。終末期を迎えた場合、一般病棟で看取りを行う場合が多い。【対象･方法】2015年1月から2017年12月までの3年間に外来で定期的なフォローを行い、治療が困難となり、臨床的に終末期を迎えた61例について当時の身体症状や療養の場の選択について振り返りを行った。【結果】対象の61例は、介助を必要とし何とか通院が可能な状況で、倦怠感や食思不振、呼吸苦、腹部膨満などの身体症状が複数認められた。症状がさらに増悪する前に外来から近隣の緩和ケア専門病院に紹介し、在宅診療または緩和ケア病院に入院して看取りが行われた症例が18例（29.5%）あり、一方症状が増悪し入院が必要となったり、当院での療養を希望された症例が43例（70.5%）であった。入院時の主な症状は呼吸苦（呼吸困難）が最も多かった。入院後話し合いを行い、緩和ケア病院に転院された症例は14例あり、最後まで入院され看取りを行った方は29例であった。看取りを行った症例の入院期間は18.3日であった。【考察】患者の環境や病状で療養や看取りの場は変化するが、状態が増悪する前からアドバンスケアプランニング（APC）を話し合うことは極めて重要で、上記対象例の約30%は、患者・家族の意向により療養の場を決めていた。がんの進行に伴う症状のうち、呼吸苦は在宅での療養を大きく妨げる要因と考えられ、少なくとも呼吸苦が出現した場合、APCを早期に考慮すべきと思われた。また当院のような一般病棟での看取りは、外来を通じて慣れ親しんだ環境や顔見知りのスタッフの下で療養できる利点がある一方、面会時間の制限や必ずしも落ち着いた静かな環境を提供できない欠点、病棟スタッフも急性期の症例に時間をとられ、ゆっくりとかかわる時間が取れないなどのジレンマを感じながら看護を行っているのが現状と思われる。この間を埋めてくれたのが緩和ケアチームであり、患者、家族の要望などに細かく対応し、カンファレンスで情報の共有が可能となり、終末期のQOLの改善に貢献していたと思われた。

DP-2-123-7

進行再発乳癌治療におけるアドバンスケアプランニングの必要性ならびに積極的抗がん治療の終了時期

ベルランド総合病院　緩和ケア科

山﨑　圭一

がん治療において、アドバンスケアプランニング（ACP）の必要性は言われているが、実臨床においては、ACPの言葉自体にまだまだ認識がないのも事実であり、ACPは人生の最終段階の時期に行うものという誤解もある。今回、進行再発乳癌治療におけるアドバンスケアプランニングの必要性ならびに積極的抗がん治療の終了時期について報告する。
緩和医療や緩和ケアを緩和医療学会専門医だけで担うことは現実不可能であり、乳癌治療医は診断から手術、化学療法、そして緩和医療を行わなければならないのが日本の現状であるかと考える。
そのために、乳癌治療医が適切な時期にACPを行うことが非常に重要なことであると考える。ACPの課題として、ACPを行う時期は、医療者による報告では患者の身体状況に大きな変化があった時や抗がん治療のオプションがなくなった時と言われている(Fried TR. J Gen Intern Med. 2008 Boyd K. Br J Gen Pract. 2010)。患者側の意向では、がんの再発時、抗がん治療の選択肢がなくなり、予後不良と判明した時が適切であると言われている（Barnes K. Palliat Med. 2007)。また、個別の判断を推奨とも言われており、臨床医が「この患者にはそろそろ行う必要がある」と感じたタイミングが大切とも言われている（Michael N. Support Care Cancer. 2013)。しかし、乳癌治療においてのACPは、決して人生の最終段階の時期だけに限定されるものではなく、癌治療中からACPが必要であると考える。進行再発乳癌治療においては、EBM（evidence based medicine）も重要であるが、それ以上に重要なこととして、患者の語りに基づく医療（narrative based medicine）がより重要であり、そのためには、患者の価値観はどんなものであるかを確認しながらACPを行っていく必要性があると考える。そうすることで、治療選択においてもSDM（shared decision making）を行うことが可能になると思われる。またillness trajectoryを理解した上で、積極的抗がん治療を終了しないと、望ましい患者の過ごし方を実現することは不可能になってしまうと考える。
以上、進行再発乳癌治療におけるアドバンスケアプランニングの必要性ならびに積極的抗がん治療の終了時期について、実際の症例提示し、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

DP-2-123-8

転移・再発乳癌におけるAdvanced care plannningについて

[1]徳島大学大学院　胸部内分泌腫瘍外科、[2]徳島大学病院　緩和医療部門
武知　浩和[1,2]、森本　雅美[1]、鳥羽　博明[1]、一宮　由貴[2]、松岡　由江[2]、三木　幸代[2]、笹　聡一朗[1]、池内真由美[1]、兼松　美幸[1]、吉田　卓弘[1]、丹黒　章[1]

Advanced care planning（ACP）は「将来に備えて、今後の治療・療養についてあらかじめ話し合うプロセス」と定義されている。狭義に考えると「自己決定能力が無くなった際に、どのようにすべきか患者や患者代理人（多くは家族）と話し合うプロセス」とされる。
転移・再発乳癌は治癒する可能性が極めて低く、治療目標はQOLを維持しつつの延命とされるが、終末期になって唐突にDo Not Resuscitate（DNR）に同意させることに意義があるのか?個人的にはおおいに疑問を感じており、転移・再発告知後、患者とその家族のメンタルが安定した時期を選んで適切なACPを実践することが重要であると考える。
乳癌の場合には転移後も治療選択肢が多く、比較的長期予後が期待できることもあるが故に医療者も悩ましく思うケースが多い。さらに医療者の考えるゴールと、患者、家族が考えるゴールに相違があることが多いとの報告もある。それ故、患者と家族の希望を十分に聴取した上で、その意志に沿った治療戦略をたてる必要があり、適切な時期にACPを実践することの重要性が認識され始めた。
当院には豊富な知識と高度な技量を有する"がん看護専門看護師"が3名常勤しており、彼女らの支援の下に、質の高いACPを実施できる環境がある。
今回、この1年間に経験した3事例を取り上げ、反省点も含め、転移・再発乳癌における望ましいACPについて考察してみたい。

DP-2-123-9

乳腺外科と緩和ケアチームの併診という形で関わる当院におけるAdvance Care Planning

[1]国立病院機構　千葉医療センター　乳腺外科、
[2]国立病院機構　千葉医療センター　看護部
中野　茂治[1]、粕谷　雅晴[1]、篠塚　静香[2]、鈴木　正人[1]

Advance Care Planning（ACP）は治癒不能な状況となった癌患者が終末期における治療やケアの意思決定をしていくために家族や医療者と相談し環境整備をしていくプロセスを指しており、乳腺外科領域は、薬物療法の反応性が良い事や進行速度が比較的遅い事からターミナル患者の治療期間は長期に渡る場合が多く、ACPを導入しやすい疾患群と考えられる。当院には外科系医師と緩和ケア認定看護師2名によって構成される緩和ケアチームが確立されており、緩和ケアの必要性が生じた際には速やかな緩和ケア介入が行われており、緩和ケア介入後は乳腺外科と緩和ケアチームとの並診という形での診療が継続される形をとっている。
2010年6月以降に再発及び初診時ステージ4にて手術適応なしと判断された119症例中緩和ケアチームが介入していた症例は56例（47.1%）と半分近くを占めているが、治療初期は自覚症状に乏しいケースが多く、該当科単独で治療が開始される事が多い。一方、死亡時においては84.3%と大半の症例で緩和ケアチームが介入していた。
ACPの遂行にあたり、緩和ケアと癌治療が平行して行われている状況においては、互いの持つ情報を共有し合う必要性が生じてくるため、当院では従来、乳腺外科医師、病棟看護師、ソーシャルワーカー、理学療法士、放射線技師による症例カンファレンスが週1回行われているが、必要に応じて緩和ケア認定看護師や皮膚・排泄ケア認定看護師や退院調整看護師も加わるような体制が整備されてきている。治療の内容やその後のケアや環境作りに関する討議を行い、適切なACPを遂行するための試みを始めている。ACPの開始時期や、家族や医療者との相談の機会の適切なインターバルの検討、各症例毎のACPの評価等、これから整備すべき課題は多く予想されるが、2015年4月から治療初期からの緩和ケアシートを用いたスクリーニング等も開始しており、当院の現状と問題点、今後の方向性に関して報告する。

DP-2-123-10

アドバンスケアプランニング（ACP）導入への取り組み

[1]国立病院機構　九州医療センター　がん診療統括部、
[2]国立病院機構　九州医療センター　乳腺センター、
[3]久留米大学　医学部　外科
中川　志乃[1]、池尻　公二[1]、岩熊　伸高[2]、高橋　宏樹[2]、岡部　実奈[2]、名本　路花[2]、唐　宇飛[3]、赤木　由人[3]

アドバンスケアプランニング(ACP)がその後の医療・ケアに有用であることは報告されているが、2017年12月に行われた意識調査の結果でもACPを知っているという回答した医師・看護師は2割程度であった。2018年3月厚生労働省では人生の最終段階を迎えた本人や家族等と医療・ケアチームが、最善の医療・ケアを作り上げるための合意形成のプロセスを示すものとして、「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン」と名称を変え改訂し、その中でアドバンスケアプランニングの重要性が強調された。それにより当院でもようやくACP導入に向けての取り組みを開始することとなった。
当院ではこれまで乳がん患者に対して乳腺外科と緩和ケアチーム（チーム専従医師が乳腺専門医）が共同してACPを行っているが他の診療科、医療スタッフにはアドバンスケアプランニングという言葉自体ほとんど広まっていないという状況であった。乳腺外科で行っていたACPの経験から、緩和ケアチームが主体となって、ACPを院内に広める活動をはじめ、アドバンスケアプランニングシートを作成、電子カルテ内へのシートの導入や実施手順のフローチャート作成、職員全員に向けたACP活用のための院内フォーラムの開催などを行った。
健康な時から医療・ケアについて考え家族や近しい人と話せる機会を持てることが理想ではあるが、当院ではまずは進行・再発がん患者からACPを導入し、心不全など非がん患者へと広げていくことになった。
当院は急性期病院であり緩和ケア病棟もないため、基本的に最期の療養場所の選択肢とはならない。最近では自宅での療養、看取りを希望される患者も増え、乳がん患者でも地域連携室を通じ、近隣の在宅医療を行っているクリニックなどに看取りをお願いしている。患者の希望する医療･ケアを行うためには、家族や医療者間、連携している医療機関とでその思い・希望を共有することが必要である。
患者の思いを知る一つのツールとしてACPを院内に普及し、今後多くの診療科で広く活用していくために、これまでに乳腺外科と緩和ケアチームが共同で行ってきたACPでの課題を検討し、乳がん患者と他がんの患者、心不全患者での疾患進行の軌跡の違いを考慮し、それぞれの治療チームと緩和ケアチームが共同してACPを行い、急性期病院でのよりよい医療・ケア、そして患者・家族の望む場所での最期の療養へつなげていけたらと考えている。

DP-2-124-1

パクリタキセルによる末梢神経障害に対しメサドン塩酸塩が奏功した壮年期乳癌患者の一例

[1]独立行政法人地域医療機能推進機構　九州病院　がんセンター：緩和ケア科、
[2]独立行政法人地域医療機能推進機構　九州病院　外科
近藤　恵子[1]、梅田　修洋[2]、村上聡一郎[2]、田中　晴生[2]、西村　志帆[2]、定永　匡子[2]、中村　勝也[2]

【はじめに】パクリタキセル(PTX)による末梢神経障害に有効な薬剤としてプレガバリン（リリカ®）やデュロキセチン塩酸塩（サインバルタ®）があげられるが、確立された治療法はなく対症療法が中心である。メサドン塩酸塩（メサペイン®、以下メサドン）はNMDA 受容体拮抗作用があり、オピオイド抵抗性の神経障害性疼痛への有効性が報告されている。今回、PTX関連の神経障害がメサドンにより軽減した一症例を経験したので、有害事象対策を併せて報告する。
【症例・経過】40歳代女性。2007年に右上外側乳癌:充実腺管癌（T1cN0M0、Stage Ⅰ、ER 100%、PgR 100%、Hercep Test Score 0）に対し、右乳房部分切除術を施行した。術後照射50Gyを完遂し､内分泌療法(タモキシフェンクエン酸塩、ゴセレリン酢酸塩）を2年間施行した（挙児希望で休薬）。2010年に仙骨転移を認めたため、局所照射とゴセレリン酢酸塩、FEC100、酢酸メドロキシプロゲステロン、クエン酸トレミフェンを2年間逐次投与した。その後PTXを15kr導入したが、両足先のしびれを呈する神経障害が強く中止せざるを得なかった。VNR、アナストロゾール+ゴセレリン酢酸塩を11か月間投与したところ症状は軽快していたが、病勢進行によりBev+PTXを再開した結果、神経障害が再燃し緩和ケア科が症状緩和に参画した。プレガバリン450㎎、タペンタドール塩酸塩（タペンタ®）225㎎で対応していたが、Bev+PTX 9krでGrade3（CTCAE version 4.0)、NRS:7.5/10までしびれが増強した。そこでメサドン5㎎と制吐剤でペロスピロン塩酸塩(ルーラン®)を追加したところ､day3にしびれがNRS:5/10まで軽減した。有害事象として嘔気･嘔吐、眠気が生じ、制吐剤をデキサメタゾン1㎎に変更、プレガバリンを75㎎まで漸減して眠気の緩和を試みた。結果、しびれは制御されたままで眠気は軽快、嘔吐は消失した。しかし嘔気は残存のため、一旦メサドンを中止しプレガバリンを450㎎まで戻したところ、しびれはNRS:7/10に再燃した。患者希望でデキサメタゾン投与下でメサドンを再開したところ、嘔気はなく、しびれはNRS:6に軽減した（プレガバリン225㎎へ）。便秘が生じたが、酸化MG、センノシド、ナルデメジントシル酸塩（スインプロイク®）、ルビプロストン（アミティーザ®）、エロビキシバット（グーフィス®）で対処した。
【結語】しばしば対処に難渋するPTX関連の神経障害に対し、メサドンは有害事象を適切に管理できれば症状緩和の選択肢になり得る。

DP-2-124-2

微小管阻害薬系抗癌剤の末梢神経障害に対する漢方薬人参栄養湯の試み

国立病院機構　信州上田医療センター　乳腺内分泌外科

小松　　哲、藤森　　実

化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）は、極めて頻度の高い有害事象であるが、予防や治療に関する信頼性の高いエビデンスはいまだ乏しい。CIPNに対してわが国では、ビタミンB12、プレガバリン、デュロキセチン、NSAIDs、漢方薬などの多種の薬物が高頻度に投与されていることが分かっているが、2014年に米国臨床腫瘍学会（ASCO）が公表したCIPNのマネジメント関するガイドラインでは、ビタミンB12や漢方薬に関してはほとんど言及されていない。

微小管阻害薬系抗癌剤のCIPNは、軸索障害によるものが主体であるが、神経細胞体障害も含まれるとされる。よって軸索障害を期待して牛車腎気丸を使用することが多いが、神経細胞体障害には効果が乏しい。人参養栄湯は、病後の易疲労感・食欲不振・体力低下に用いる漢方製剤だが、神経細胞障害の改善作用を有するとされ、白金製剤など神経細胞体障害が原因のCIPNに対して症状改善効果が期待されている。今回我々は、乳癌の術前および術後化学療法において微小管阻害薬系抗癌剤と人参養栄湯を併用投与した症例を検討し報告する。

【対象と方法】術前および術後補助化学療法、再発化学療法で、Docetaxel・Paclitaxel・Eribulin投与前症例6例、すでにCIPNを有する症例8例（投与中5例および投与後3例）に対して人参養栄湯を併用し、投与前はCIPNの出現頻度、投与中投与後はCIPNの改善の有無をCTCAE gradeで評価した。

【結果】投与前症例ではgrade1のCIPN1例のみで、他5例の発症はなかった。投与中および投与後の症例では、CIPNの悪化はないが改善も認めなかった。全症例で人参養栄湯による有害事象は認めなかったが、食欲増進を感じた症例が複数あった。

【結論】本検討は二重盲検試験ではないが、人参養栄湯は微小管阻害薬系抗癌剤の治療開始前から投与することにより、CIPNの出現を抑制するが、投与により既に発症したCIPNの軽減効果は乏しい可能性が示唆された。

DP-2-124-3

Paclitaxelに伴う末梢神経障害に対する、漢方合方（牛車腎気丸+桂枝加朮附湯+附子末）投与による効果の検討

医療法人　乳腺ケア　泉州クリニック

住吉　一浩、金森　博愛、萬福　允博、亀山　澄子、塚本　　愛

【背景】乳癌における術前後の補助化学療法に用いられるタキサン系薬剤であるPaclitaxel（以下 PTX）に伴う末梢神経障害（Peripheral Neuropathy:以下PN）は、一旦発症すると治療に難渋しQOL低下を招くが明確な対策は確立されていない。漢方では牛車腎気丸単剤の使用に関する報告があるが、牛車腎気丸は、八味地黄丸に、浮腫改善作用のある牛膝、車前子という生薬が加わった方剤で主な作用点は下半身であると言われている。また、温めて鎮痛作用をもつ生薬である附子の含有が1.0gと少ない。当院では、2017年11月以降、牛車腎気丸と同様、糖尿病性末梢神経障害に使用され、関節痛や神経痛に対する保険病名があり上半身に作用点のある桂枝加朮附湯および附子末を、従来の牛車腎気丸投与に加え、PN出現の予防を行っている。その効果について検討した。【対象・方法】対象は、Paclitaxelを含むレジメにて術前後の補助化学療法を施行した44例で、牛車腎気丸7.5g:1方剤のみ使用群29例（2014年7月～ 2017年10月）（以下: 1方剤群）と、牛車腎気丸7.5g +桂枝加朮附湯7.5g+附子末2.0g:3方剤を使用した15例（2017年11月以降）（以下: 3方剤群）の、PNの重症度、部位、発症時期を後方視的に比較検討した。統計学的解析は,Wilcoxon の順位和検定およびχ2検定,Fisher Exact検定を用い、効果量（Effect size: Cramer's *V*）を算出し、有意水準は5%とした。【結果】患者背景,治療関連因子,他の副作用（食欲不振、口内炎、悪心、倦怠感など）の発生頻度は、1方剤群と3方剤群の間にいずれも有意な差はみられなかった。PNの発症が1方剤群26例（89.7%）、3方剤群11例（73.3%）で認められ、発現時期は1方剤群5.9±2.0週、3方剤群6.5±2.2週で、2群間に差はみられなかった。重症度2以上のPNは1方剤群4例（13.8%）、3方剤群1例（6.7%）で有意差はなかったが、3方剤群で少ない傾向にあった。手および足の両方に症状がみられた症例は、1方剤群19例（65.5%）、3方剤群3例（20.0%）で、3方剤群で有意に少なかった（p=0.01, Effect size:0.48）。足のみ有症状例は1方剤群6例（20.7%）、3方剤群8例（53.3%）で、手のみ有症状例は1方剤群1例（3.4%）でみられ、3方剤群では認められなかった。【結語】牛車腎気丸+桂枝加朮附湯+附子末の漢方合方投与が、paclitaxelに伴う末梢神経障害の範囲や重症度の軽減に有効的に寄与する可能性が示唆された。症例数が少ないため、今後症例を蓄積していき、さらなる検討の必要性がある。

DP-2-124-4

冷却方法のコンプライアンスが化学療法誘発性末梢神経障害の予防効果に与える影響についての検討

[1]独立行政法人　国立病院機構　呉医療センター　化学療法センター、
[2]独立行政法人　国立病院機構　呉医療センター　薬剤部、
[3]独立行政法人　国立病院機構　呉医療センター

岡田　優子[1]、才野　壽子[2]、安部　裕美[2]、平田　泰三[3]、重松　秀朗[3]、
安井　大介[3]、尾﨑　慎治[3]

Ⅰ. 目的:化学療法誘発性末梢神経障害（以後、末梢神経障害と称する）に対する予防方法として、冷却療法の有用性が報告されている。患者の冷却療法のコンプライアンスと末梢神経障害の予防効果への影響を明らかにする。

Ⅱ. 方法:対象は毎週 Paclitaxel療法を受ける20歳～ 75歳の乳がん患者で、フローズングローブ/ソックスによる冷却療法を施行した22症例とした。Paclitaxel投与15分前から終了後15分の計90分間の内、フローズングローブ/ソックスを装着出来た時間が80%以上の場合を冷却療法のコンプライアンス[良好]、80%未満の場合を[不良]とし、末梢神経障害の程度は末梢神経障害質問票（FACT-NTX score、PNQ）及びCTCAEにより評価した。冷却療法のコンプライアンスと末梢神経障害発生頻度の相関について、カイ二乗検定を行った。

Ⅲ. 倫理的配慮:当院の倫理審査委員会の承認を得た。対象者に研究の参加は自由意志であり参加しない場合でも不利益を被ることはないこと、データには個人情報が含まれないことを説明し書面にて同意を得た。

Ⅳ. 結果:冷却療法のコンプライアンスは、[良好] 15症例(68%)、[不良] 7症例(32%)であった。冷却療法に伴う局所及び全身症状に関する副作用は認めなかった。FACT-NTXにおける有意な末梢神経障害悪化の頻度（[良好] 群26.7%: [不良] 群57.1% P=0.17）・PNQにおけるGradeC以上の末梢神経障害の頻度（[良好] 群33.3%: [不良] 群57.1% P=0.29）・CTCAEにおけるGrade2以上の末梢神経障害の頻度([良好]群0%: [不良]群28.6% P=0.17)はいずれも[不良] 群で高い傾向を認めた。

Ⅴ. 考察:コンプライアンス [不良] 7症例は、-20℃で保冷されたフローズングローブ/ソックス装着による苦痛により、装着ができなかった。冷却療法によって期待される効果と、末梢神経障害が発症後に日常生活に及ぼす影響に対する患者の理解の程度がコンプライアンス[不良]にも影響を与え、末梢神経障害の悪化を招いたと思われる。

Ⅵ. 結論:患者の冷却療法のコンプライアンスが [不良] の場合、末梢神経障害が増強しやすい傾向を認めた。末梢神経障害の予防において冷却療法に対するコンプライアンス維持のため、情報提供を十分に行うことが重要である。

DP-2-124-5

末梢神経障害対策 ～より簡便なグローブ圧着法の試み～

市立宇和島病院

岡田　憲三、竹内　幸美、梶原　伸介、岩田　みく

はじめに:パクリタキセルは乳癌の化学療法におけるkey drugの1つであるが、その副作用として末梢神経障害がある。末梢神経障害に対しては有効な予防方法や治療法が確立されておらず、ほとんどの患者で治療回数と共に出現・増悪する可能性が高い。また一度出現すると薬剤を中止しても残存することが多く、患者の苦痛が大きいだけでなくADLやQOLを低下させる要因となっている。当院でも末梢神経障害を防止できないか、簡便な方法でのグローブ圧着を実施しているので報告する。

方法:グローブ圧着の方法はコスト面や患者への費用負担を考慮しより簡便な方法とした。通常業務で使用しているニトリル手袋を、患者の手の大きさによりXXSまたはXSサイズのものを一重で、制吐剤投与時から薬剤終了し抜針までの間手と足先に着用してもらった。手背にルート確保している場合などは点滴側には手袋を着用できなかった。

対象:パクリタキセルを使用したレジメンで治療を行った乳癌患者で、2015年4月～ 2017年2月までグローブなしで治療した患者14名をコントロールとした。患者の年齢は31歳～ 78歳で年齢中央値は57歳であった。グローブ圧着を行った患者は2017年3月～ 2018年7月までの25名で、年齢は34歳～ 80歳で中央値は64歳であった。

結果:コントロール群では、Grade1の末梢神経障害の出現が多くなったのが薬剤投与3回目からで、5回目には既にGrade2になった患者もおり、治療回数と共に出現・増悪していた。グローブ圧着群では、Grade1の末梢神経障害の出現が多くなったのが薬剤投与4回目であり、Grade2となったのは9回目以降であった。一重の簡便なグローブ圧着法ではあるが、末梢神経障害はGrade2に悪化した患者は少なく、Grade2に悪化した時期も有意に遅くなっていた。

考察:末梢神経障害に対するサージカルグローブ圧着法の有効性を検討する臨床試験が行われ有用性が認められている。また加圧ストッキング・スリーブ・予防薬セット処方により末梢神経障害の発現率低下が認められたとの報告もある。これらの報告における末梢神経障害の発現率低下は、末梢の毛細血管への血流減少により手指端に届く薬剤量が抑制された事による効果と考えられている。

結語:簡便なグローブ圧着法は末梢神経障害の出現率低下や悪化防止に有効であることが示唆された。

DP-2-124-6

Dose-densパクリタキセル療法における末梢神経障害に対する冷却療法の有効性の検討

[1]聖隷浜松病院　看護部、[2]聖隷浜松病院　乳腺科

柴﨑　幾代[1]、齋藤　佳代[1]、小泉　　圭[2]、鈴木　英絵[2]、森　菜摘子[2]、吉田　雅行[2]

【目的】Dose-densパクリタキセル（dd-PTX）療法における末梢神経障害に対する冷却療法の有効性を後方視的に検証する。
【方法】当院では2018年4月よりdd-PTX療法の患者に手はニッポー社製クールミトン®、足は白元社製アイスノン®を使用し,投与開始15分前から投与終了15分まで計3時間30分間冷却をしている。本研究では冷却療法開始前の2017年8月から2018年3月までと冷却療法開始後の2018年4月から11月の間で,PTX175mg/㎡の3時間点滴静注を2週毎4コース受けている乳癌患者を対象に,手足のしびれの強さのNumerical Rating Scale（NRS）と運動機能評価を診療録より調査をした。運動機能は「ボタンのかけにくさ」「ペットボトルのキャップのあけにくさ」「歩行時のつまずき」「階段昇降の困難感」の項目を「全くない」「少しある」「ある」「とてもある」で評価した。冷却の有無とNRS3以上の発現との関連をFisherの正確確率検定を用い分析した。
【結果】冷却なし（非介入）群9名,冷却あり（介入）群は8名で途中脱落はなし。年齢中央値は非介入群48歳，介入群44歳であった。1コース目からプレガバリン150mgを両群とも7名が服用し,途中より牛車腎気丸7.5gを非介入群2名,デュロキセチン20mgを両群共に3名服用していた。手のNRSの平均は非介入群4.1,介入群1.5であった。手のNRS3以上は非介入群7名,介入群2名でp<0.05と有意に差があった。足のNRSの平均は非介入群3.8介入群1.5であった。足のNRS3以上は非介入群7名,介入群3名でp>0.05と両群に差はなかった。非介入群1名が「ボタンのかけにくさ」「ペットボトルのキャップのあけにくさ」を「ある」と評価したが,介入群で「ある」とした患者はいなかった。
【考察】冷却療法はdd-PTX療法の末梢神経障害の発現の減少に影響を与えたと考えられた。両群とも日常生活に支障がある運動機能低下が少ないのは,1コース目からプレガバリンが処方されていることや,毎週投与法よりも累積投与量が少ないことが影響していると考えられた。冷却時間は長いが途中脱落や冷却の有害事象はなくdd- PTX療法において冷却療法は末梢神経障害軽減に影響し,かつ安全な療法と考える。末梢神経障害は軽減,消失するまでに時間を要する。治療終了後の症状への冷却療法の影響について今後検討していきたい。

DP-2-124-7

パクリタキセル毎週投与法による末梢神経障害に対する四肢末端冷却法の有用性に関する検討

啓明会　相原病院　ブレストセンター

前田　絵美、早川　昌子、矢代小百合、髙島　美樹、福田　暁子、清水　　宏、沖代　格次、有竹　賀子、相原　智彦

【背景および目的】パクリタキセルの有害事象として四肢末端に出現する末梢神経障害は難治性であり、時には治療中断の要因ともなり得る。当院では末梢神経障害に対し、Grade（以下Gとする）1でビタミンE製剤投与、G2を目安にデュロキセチン、効果がなければプレガバリン投与を検討し対応している。今回、薬物療法と並行し、先行文献（*JNCI*,2018,Vol.110,p.141-148）を参考に四肢末端冷却法を取り入れたため、末梢神経障害に対する効果を検討した。
【対象と方法】2015年10月～ 2018年11月までに乳癌術後化学療法としてパクリタキセル毎週投与を予定した患者を対象に診療録を後方視的に調査した。患者背景・総投与回数・中断の有無・末梢神経障害の程度（CTCAE v4.0）・末梢神経障害に対して処方した薬剤の内容を調査項目とした。2015年10月～ 2017年9月までを対照群、四肢末端冷却法を開始した2017年10月～ 2018年11月までを冷却群とし比較検討を行った。
【結果】対照群21名、冷却群12名。末梢神経障害が要因で治療中断となったのは、対照群では4名（19%）なのに対し、冷却群では重度の糖尿病を抱えていた1名（8%）のみであった。また、末梢神経障害がG2もしくはG3に達したのは、対照群では6名（30%）だったが、冷却群では治療中止となった1名（8%）のみであった。末梢神経障害に対し処方された薬剤は、対照群では、なし5名（24%）、ビタミンE 7名（33%）、デュロキセチン9名（43%）であった。冷却群では、処方なし4名（33%）、ビタミンE 6名（50%）、デュロキセチンもしくはプレガバリンは2名（17%）であった。
【結論】四肢末端冷却法により、末梢神経障害が要因で治療中断となる割合が減少した。さらに、末梢神経障害の程度は軽度になり、治療終了までデュロキセチンやプレガバリンの使用する割合が減少した。以上の結果より，パクリタキセル投与時に四肢末端冷却法を行うことで，末梢神経障害のGが低下して治療の完遂割合が上昇すると同時に薬剤費節減という医療経済的有用性がもたらされる可能性が示唆された。

DP-2-124-8

当院でのタキサン系化学療法による末梢神経障害の予防と症状緩和対策について

たけべ乳腺外科クリニック

吉川真由美、小笠原三千代、新井　貴士、武部　晃司

当院は乳がんの手術を年間約200例行なっている乳腺専門有床クリニックである。手術後の治療としてタキサン系抗がん剤は、副作用である手足のしびれが高い頻度でみられ特に若年層の年代にはかなり生活に支障をきたしている。当院ではH30年1月よりタキサン系抗がん剤を受ける患者に対して手術用手袋及び着圧ストッキングを用いた圧迫による末梢経障害の予防対策を行っている。今回その効果の実態を把握するためアンケート方式にて調査を行った結果、有意な回答を得たので報告する。

対象
H30年3月～ 9月までのタキサン系抗がん剤の治療を受けた患者32名

方法
抗がん剤投与開始30分前から抗がん剤終了後30分までのあいだ、一サイズ小さめの手術用手袋2枚を重ね履きし、下肢には着圧ストッキングを着用してもらう。アンケートは担当看護師が症状を聞きながら行った。

結果
末梢神経障害の評価基準に沿って手、足それぞれを評価した結果、手に関して、グレード2までの日常生活に支障なしの患者が28名（87.5%）であった。グレード3の日常生活に支障ありの患者が4名であった。足に関してグレード2までの日常生活に支障なしの患者が29名（90.6%）であった。グレード3、グレード4の日常生活に支障ありの患者が3名であり、具体的内容として「つまずく」、「料理中立っていられない」などがみられた。
中等度のしびれを感じている患者の中で日常生活に支障なしと日常生活に支障ありとの回答があることから症状の出現に心理的な要素が含まれていると推測された。看護師は副作用の情報を正確に伝え、症状の緩和ができるよう支援した。患者が語れる環境を作り傾聴する、必要に応じて患者同士の情報交換を提案した。その結果、自分だけではない安堵感をもてたようであった。

結語
タキサン系抗がん剤による末梢神経障害の予防対策として圧迫は日常生活に支障をきたすことが少ないとの結果を得られた。下肢の着圧ストッキングに関しては、指先までの圧迫が難しく今後、改善策の検討が必要である。また看護師は患者が話せる環境を積極的につくり傾聴することが重要であり、精神的な安定を図ることが症状緩和につながると考える。

DP-2-124-9

パクリタキセルによる末梢神経障害に対する手術手袋による予防効果

[1]医療法人社団　北つむぎ会　さっぽろ麻生乳腺甲状腺クリニック、[2]GLab 病理解析センター

亀田　　博[1]、高木　芳武[2]

【はじめに】TsuyukiらはnabPaclitaxel（PTX）の末梢神経障害に対して1サイズ小さい手術手袋を2枚重ねて装着することによって、末梢神経障害を非装着群の28.1%に減少させたと報告した（Breast Cancer Res Treat,2016）。われわれは、1サイズ小さい手袋では指のしびれで脱落例があることから、自分に適合したサイズの手術手袋を2枚重ねて装着してもTsuyukiらとおなじ効果が得られるか、PTX投与例で確認することにした。
【対象と方法】術後補助療法、再発例を問わず、PTXを含むレジメンを施行した14例を対象とした。内訳はwPTX6例、gemcitabine+PTX8例である。有害事象として手指のしびれ、足趾のしびれ、その他の有害事象について問診で調査した。グレードはCTCAE 4.0を用いた。
【結果】手指のしびれはグレード1が2例（14.3%）にみられた。1例は化学療法完了後にみられ、1例は一過性であった。足趾のしびれは5例（35.7%）に認められ、グレード1が4例、グレード2が1例であった。その他の有害事象では下腿筋肉痛、下痢、味覚異常、口内炎、発疹、体重増加、脱毛などが認められた。
【まとめ】手指のしびれはタキソール薬剤情報（2018.2改定）による国内副作用の概要の感覚減退76.8%や海外臨床試験成績の末梢神経障害・麻痺43.8%と比較して非常に少なく、自分に適合したサイズの手術手袋でもPTXによる末梢神経障害を減少させると考えられた。自験非装着例と比較して報告する。

DP-2-124-10

末梢神経障害に対して、当院で新たに導入したサージカルグローブを用いた手指圧迫療法の有効性の検討

高知赤十字病院　外科
甫喜本憲弘、行重佐和香

【背景】乳癌に対して化学療法を行うことは有益であるが、少なからず副作用が出現し、その対策を行う必要がある。特にタキサン系薬剤やエリブリンの副作用の1つとして、末梢神経障害が認められる。末梢神経障害が進行するにつれ、QOLの低下につながり、治療効果があるにも関わらず減量・休薬・中止せざるを得ない場合がある。有効な予防法が期待されるところだが、いまだ確立されていないのも事実である。今回、第25回日本乳癌学会学術総会のランチョンセミナーで大阪赤十字病院 乳腺外科 露木 茂先生の「明日から実践できる末梢神経障害対策 -タキサン系抗がん剤を使いこなすには-」において、手術用手袋（サージカルグローブ）を用いた手指の圧迫療法の有効なデータを拝聴したため、当院全体で準備を行い、2018年4月より導入するに至った。
【目的】末梢神経障害を引き起こすと考えられる抗がん剤（タキサン系もしくはエリブリンを対象）を投与する際、サージカルグローブを用いた手指圧迫療法を行い、有効性を検討した。
【対象】術前・術後補助化学療法または再発例に対して、タキサン系抗がん剤を投与した乳癌患者4人。有害事象はCTCAE ver4.0に従い判定した。
【方法】抗がん剤投与前後の各30分間および投与中にわたり、両手に2枚の1サイズ小さいサージカルグローブを重ねて着用して、手指の末梢神経障害の出現を検討した。比較として下肢の末梢神経障害の出現も検討した。下肢に関しては任意で弾性ストッキングの着用を行ってもらった。Patient Neurotoxicity Questionnaire（PNQ）によって、末梢神経障害の重症度の評価を手と足に分けて患者本人に評価してもらった。
【結語】2018年4月から開始後、適用患者はまだ4人と少なく、統計的な比較検討ができる状況ではないが、これまでのタキサン系の副作用の出現する時期や程度と比較すると、明らかにサージカルグローブを着用した方が、末梢神経障害の程度は軽く、出現する時期も遅い印象である。1サイズ小さいサージカルグローブを着用することで、毛細血管の血流が減少し、手指末端に届く薬剤の量が抑制されたことが原因と考えられる。サージカルグローブは安価で扱いやすく、患者の負担も少ないため、実施しやすい予防法と思われる。今後症例を集積していき、検討を重ねていく予定である。

DP-2-124-11

手足症候群予防のセルフケア支援に対する考察と課題

[1]千葉市立海浜病院　看護部、[2]済生会習志野病院　乳腺外科、
[3]千葉市立海浜病院　乳腺外科
中村　志穂[1]、太枝　良夫[2]、三好哲太郎[3]

【はじめに】
近年、分子標的薬を含め経口抗がん薬が増えている。経口抗がん薬内服中は、副作用対策を患者、もしくは家族がサポートし実施していくこととなる。今回、カペシタビン導入後、手足症候群（以下HFS）を発症し、皮膚・排泄ケア認定看護師（以下WOC）と協働しセルフケア支援を行ったが、HFSの悪化に伴い治療中断となった症例を経験した。症状の経過、副作用のモニタリング、セルフケア支援の実践を振り返り、HFS予防のセルフケア支援を検討したため報告する。
【事例紹介】
70代女性、200X年Bp+Ax施行、術後補助療法として、TC療法の治療を実施する。2年後肝転移の診断で、ベバシズマブ+パクリタキセル療法、その後EC療法で治療後、カペシタビン3600mg/日導入となった。
【看護の実際】
カペシタビン導入時、パンフレットを使用し、出現する可能性のある副作用と予防方法について説明を行った。カペシタビン内服1クール後、副作用症状を確認すると手足の紅斑が出現していた。患者､夫に現在のセルフケア方法を確認したのち、WOCに介入を依頼した。WOCとともに、患者の日常生活を細かく情報収集したうえで、保湿剤の塗り方に加え、靴の選定方法や圧迫予防の方法について説明するなどのセルフケア支援を行った。その後､一時的に症状は改善したが､5クール目に、手足に浸出液を伴う表皮剥離、水疱形成、足底の痛みがあり治療変更となった。
【考察】
今回の症例では、患者の副作用症状を確認する間隔が3週間に1回（外来通院時）のみであり、症状に合わせたセルフケア支援介入の遅れが、症状の悪化に繋がってしまったと考える。写真などを用いて皮膚症状の変化と、医療者への報告方法を明確に伝えること、電話相談や看護外来などを利用し、短い間隔での副作用のモニタリングが必要であった。HFS予防に関しては、患者の生活状況を把握したうえで、個別性に合わせたセルフケア支援の実施とその評価を、患者に合わせた時期に実施していくことが必要である。今後の課題は、①チームで統一した副作用のモニタリングとセルフケアの評価が実施できること②HFS悪化のリスクが高い患者に対して、適切な時期に医療者が介入できるシステムの構築をしていくことである。

DP-2-125-1

独自に開発した頭皮冷却装置による再発性乳癌患者16例のエルブリン化学療法誘発性脱毛予防の有効性

加藤乳腺クリニック
加藤　　誠、佐久山　陽、今井るり子

近年、癌の化学療法はその治療法の進歩にともない、優れた治療成績を挙げてきている。その反面副作用としての嘔吐、食欲不振、白血球減少などの問題も無視できない。さらに化学療法後に生じる脱毛に関しては、これまで他の副作用に比較してそれほど、積極的な対策が講じられてこなかった現状がある。しかし、特に女性にとって、目に見える副作用である脱毛は精神的な苦痛や、本人のQOLを考慮すると大きな問題点を今も孕んでいることには明白であろう。頭皮冷却を用いた脱毛予防法の歴史は比較的古く、1973年LuceらがDoxorubicinによる化学治療後の患者でその有用性を初めて示した。以来、制御付の頭皮冷却は1990年代の初めに、欧米で活発となりこれまでに多くの報告がなされた。又、2017年のSt.Gallen/Vienna会議に於いて頭皮冷却法が83%のパネリストに支持され、更にJAMA誌（2017）掲載の2論文と併せて認知度が増している。日本国内において、我々は平成26年度経済産業省「課題解決型医療機器等開発事業」において「化学療法に伴う脱毛解決（予防軽減）のための医療機器（頭皮冷却装置<RV-01>）の開発・改良」が採択され、昨年RV-01装置の治験を国内で終了させ、現在その承認申請中（PMDA）である。我々のRV-01（株式会社毛髪クリニックリーブ21）は冷却ユニットを中心に両側に患者が着座し、点滴中にそれぞれシリコン製のキャップ（帽子）を装着し、頭皮の正確な温度調整のもと冷却し、コントロールするデジタル化された装置である。シリコン製のキャップには迷路状の溝を有し、冷却液が全体を一定の速度で流れ冷却ユニットに戻る仕組みで、温度センサーによって温度調整がなされる。尚、冷却時間は、抗癌剤の種類によっても異なるが、基本的には点滴前の30-40分、点滴中通常40-60分、点滴後100分で、途中トイレなどでの中断も可能となる。ここではRV-01の開発のこれまでの経緯も含めて、再発性乳癌患者16例に対するエルブリンを使用した化学療法における脱毛予防効果に良好な結果を得られたRV-01の有効性について紹介する。

DP-2-125-2

術前・術後化学療法時の頭皮冷却での脱毛予防効果を評価した前向き研究結果

[1]国立病院機構　四国がんセンター　乳腺科、
[2]国立病院機構　四国がんセンター　看護部
大住　省三[1]、清藤佐知子[1]、高橋　三奈[1]、原　　文堅[1]、高嶋　成輝[1]、
青儀健二郎[1]、松田　美和[2]、山村　尚美[2]、松田あかり[2]、山内　寿恵[2]、
土井　美幸[2]

はじめに:最近海外で化学療法時の頭皮冷却による脱毛予防効果が報告された。一方、日本人で頭皮冷却での脱毛予防効果を評価した大規模な報告はまだない。
対象と方法:術前・術後化学療法を受ける予定の女性乳癌患者を対象に、頭皮冷却装置（PAXMAN）を用いた脱毛予防効果を評価する前向き研究を行った。頭皮冷却は化学療法開始30分前から化学療法終了後90分まで続けた。化学療法の点滴の日、ならびに最終サイクルの点滴から1ヶ月後に患者の頭部を5方向（前後左右と上方）から写真撮影した。2名（医師と看護師）がその写真を見て、脱毛の程度をWHO分類に従って評価した。主要評価項目は医療者が評価したGrade 3（50%を超える脱毛と定義）の脱毛率とした。頭皮冷却の後に､アンケートを用いて患者の症状（頭痛、倦怠感、寒気など）を聞いた。化学療法1サイクル目のみCooling Capを無料で貸与し、2サイクル目以降も使用を希望する患者にはCooling Cap（124,400円）を購入することをお願いした。
結果:143名が研究に参加し、少なくとも1回は頭皮冷却を受けた。参加者の年齢の中央値は50.6歳、平均は50歳（28-76）であった。129名が予定していた化学療法を完遂した（89名が4サイクル、1名が6サイクル、39名が8サイクル）（7名が評価不能）。評価可能例のうち、74名（60.7%）が化学療法終了時Grade 3の脱毛を示した。予定していたすべてのサイクルで頭皮冷却を受けた80名でみると（1名が評価不能）、36名（45.6%）がGrade 3の脱毛を起こした。一方、途中で頭皮冷却をやめた患者（大半は2サイクル目から中止）49名では（6名が評価不能）、38名（88.4%）がGrade 3の脱毛を示した。期待したほどの脱毛予防効果ではないと判断して中止した患者を除外する目的で、1サイクル目Day 10までに頭皮冷却を中止する意思を示した33名（5名が評価不能）に限定すれば、25名（89.3%）がGrade 3の脱毛を起こした。頭皮冷却を完遂した患者と1サイクル目Day 10までに中止を決めた患者でのGrade 3の脱毛の割合を比較すると前者が統計学的に有意に良好であった（P < 0.001）。多くの患者が頭痛、寒気、顎の痛みを訴えた。
結語:化学療法時にPAXMANを用いることで、日本人でも明らかな脱毛軽減効果が確認された。

DP-2-125-3

当科における化学療法時の脱毛抑制を目的とした頭部冷却療法の初期成績および今後の展望

[1]東京女子医科大学東医療センター　乳腺診療部、
[2]中通総合病院　消化器外科

松岡　綾[1]、小寺　麻加[1]、湯川　寛子[1]、田中菜摘子[2]、阪口　志帆[1]、
服部　晃典[1]、小倉　薫[1]、上村　万里[1]、平野　明[1]

【背景・目的】
乳癌化学療法では脱毛の頻度は極めて高い。頭部冷却装置は頭皮の冷却により血管収縮を促し、毛根細胞への抗癌剤の暴露を減少させることで脱毛を予防できるとされる。欧米の多施設共同試験において頭部冷却療法の有用性が示され、2015年米国でもFDAの承認を得た。しかし、本邦における頭部冷却装置は化学療法による脱毛予防としてではなく、脱毛時の頭皮疼痛緩和の適応で医療機器承認されているのが現状である。そこで今回当院での頭部冷却装置の初期使用経験およびその後の新規臨床試験のデザインについて報告する。
【初期使用経験】
対象:2017年8月～ 18年3月の間に頭皮疼痛緩和の適応であることに同意した乳癌女性18例
方法:アンスラサイクリン、タキサンの薬剤を含むレジメンで使用した。化学療法を行う際に開始前30分～終了後90分、PAXMAN頭部冷却装置を装着した。
結果:術前化学療法4例、術後化学療法8例、進行再発6例。化学療法レジメンはEC 7例、dose-dense（dd）AC 4例（2例はweekly PTXも施行）、TC2例、Bevacizumab（Bev）+PTX 3例、Pertuzumab+Trastuzumab+DTX（HPD）2例であった。5名は冷たさのため脱落。脱毛面積50%以下の症例は5例(27.8%)で、EC 1/7例、dd AC 2/4例、TC 1/2例、Bev+PTX 1/3例HPD 0/2例であった。
考察:今回の症例では、EC（90/600）での脱毛予防効果は得られなかった。しかしAC療法での効果は期待でき、同じアンスラサイクリン系の薬剤でも効果に差が認められた。またタキサン系でも一定の効果が期待できると考えられる。以上の結果をふまえ、新規臨床試験を計画、実施中である。
【新規臨床試験の概要】
ステージⅠ～Ⅲの初発乳癌でアンスラサイクリンまたはタキサンの化学療法を施行する際に、頭部冷却装置を用いた冷却療法を行い、脱毛抑制効果と安全性について検討する。登録期間は2018年2月～ 2019年1月、目標症例数は20例。化学療法開始前30分～終了後90分、頭部冷却装置を装着。各化学療法施行前と最終コース投与後1週間、化学療法終了後6か月、12か月で写真撮影を実施し、写真をCTCAE ver.4.0にて医師が脱毛評価する。主要評価項目は化学療法終了時の頭皮脱毛grade0もしくは1の割合、副次評価項目は安全性、QOLアンケート等である。

DP-2-125-4

化学療法の脱毛予防における頭部冷却装置の検討

[1]かねこクリニック　乳腺外科、[2]杏林大学医学部付属病院　乳腺外科、
[3]かねこクリニック　看護部、[4]かねこクリニック　薬剤部

伊東　大樹[1,2]、ウェレット朋代[1]、有馬　都[1]、西澤由香里[1]、
溝口　悦子[1]、清野　聡美[4]、大久保ゆかり[3]、上森　直美[3]、久保　美穂[3]、
金子　洋一[1]

背景:乳癌に対する基本的な治療は手術に加えて薬物療法が軸となる。アンスラサイクリン及びタキサン系薬剤は乳癌治療における化学療法の中心となるが、有害事象の1つである脱毛は患者のQOLを低下させる大きな要因となっている。
目的:アンスラサイクリン/タキサン系化学療法を施行中の乳癌患者に対する頭部冷却装置の脱毛予防効果及び満足度を検討した。
対象と方法:2018年8月より頭部冷却装置を使用し、術前/術後化学療法としてアンスラサイクリンあるいはタキサン系薬剤を投与した9人の患者を対象とした。冷却装置は化学療法投与30分前から終了後90分まで着用し、治療レジメンのコース終了まで使用した。冷却装置を使用する際には患者は頭部にゴム製のキャップをかぶり、看護師がキャップと装置の隙間にスポンジを密に詰めて、患者の頭部全体が冷却装置に十分に密着して冷却される様に固定した。コース毎に頭髪を写真で撮影し脱毛の評価を行い、アンケートによる患者の脱毛に対する満足度も評価した。
結果:年齢の中央値は48歳、ステージはⅠ期、ⅡA期、ⅡBはいずれも33.3%だった。サブタイプはluminal Aタイプとtriple negativeタイプが11.1%、luminal B HER2タイプが22.2%、HER2タイプが33.3%だった。治療レジメンはDTX→ACが33.3%、TCが44.4%、CBDCA→PTXとPTXが11.1%だった。冷却装置の使用については77.8%が完遂し、22.2%が中止となった。中止理由としては器具の重さ、高度の冷感等であった。脱毛についてはgrade1とgrade2はそれぞれ50%だった。脱毛については頭頂部が著明であったが、側頭部から後頭部にかけては軽度であった。満足度については66.7%が「満足」、33.3%が「不満」という結果だった。
考察:アメリカでは2015年に化学療法に対する脱毛予防として頭部冷却装置がFDAにより承認され、50%程度の脱毛予防効果が報告されている。今回は過去の報告と同様に50%のgrad2の脱毛を認めたが、完全な脱毛例はなく患者の満足度も高かった。頭頂部の脱毛予防については不十分な症例が多く見られた。頭頂部では固定の際に冷却装置が浮き上がり、十分に冷却できなかった事が原因と考えられた。現在はまだ登録症例数も少なく観察期間が短いために、さらに症例を集積し、頭部冷却装置の効果と患者の満足度について再評価し報告を予定している。

DP-2-125-5

乳癌術前術後化学療法時の頭皮冷却療法による脱毛抑制の検討

関西電力病院　乳腺外科

小倉　信子、恒川　昭二、佐藤　史顕

【背景】乳癌患者に対する術後補助療法としてのアンスラサイクリン系またはタキサン系抗腫瘍剤を使用した際のGrade2の脱毛率は、96.2%-100%と高度である。頭皮冷却装置は、頭皮の血管を収縮させ血流量を減少させることで抗癌剤の影響を減らし、脱毛を予防する試みとして開発された。早期乳癌女性患者の補助化学療法時にPAXMAN頭皮冷却装置を併用する米国でのランダム化試験の報告では、対照群0%に比較し冷却群50.5%（95%CI 40.7-60.4%）の脱毛抑制効果を認め、重篤な有害事象はなかった。PAXMAN頭皮冷却装置はFDAの承認を受けているが、本邦では保険適応外である。
【目的】乳癌で術前または術後に化学療法を施行する際に頭部冷却を行い、脱毛の抑制効果に関して検討する。また、頭部冷却の安全性についても検討する。
【対象】ステージⅠ/Ⅱ/Ⅲ期の初発乳癌と確定診断され、試験開始前に、Grade 1以上の脱毛がなく、術前または術後補助化学療法を施行する女性患者
【方法】抗腫瘍剤投与時毎回、開始30分前から終了90分後までPAXMAN頭部冷却装置による冷却を行った。被験者本人による化学療法前・完了（最終投与から22日目）時点の写真判定でCTC-AE ver.4.0におけるGrade1（50%未満の脱毛）に維持できることを目標とした。
【結果】41 ～ 71歳（平均55.6歳）の8人に頭皮冷却を予定した。2人が開始前、1人が1回目抗腫瘍剤投与終了で中止となった。69歳・71歳の被験者は冷却やキャップ装用による不快感、43歳の被験者は顎にかけたバンドによる下顎部痛が中止の理由であった。他の5人（41-62歳（平均52歳）、アンスラサイクリン系・タキサン系抗腫瘍剤逐次投与が2人、タキサン系抗腫瘍剤投与が3人）は最終投与時まで頭皮冷却を継続できた。化学療法完了時点で、3人がGrade 1脱毛にとどまり、2人はGrade2脱毛となったが、3人はGrade 1脱毛にとどまり、60%が目標を達成できた。冷却を中止した3人はいずれもGrade2の完全脱毛であった。冷却関連の有害事象はGrade1の頭痛のみで、Grade2-4の有害事象を認めなかった。
【結語】頭皮冷却によって60%の被検者は脱毛を抑制でき、有害事象も少なく重篤なものはなかった。化学療法時の頭皮冷却の有用性と安全性が示唆された。

DP-2-125-6

頭部冷却による乳癌化学療法誘発性脱毛予防について

[1]松江赤十字病院　看護部、[2]松江赤十字病院　乳腺外科

山本　香織[1]、横地　恵美[1]、林　美幸[1]、槇野　好成[2]、村田　陽子[2]、
曳野　肇[2]

【はじめに】
乳癌患者に対してアンスラサイクリン系またはタキサン系抗癌剤を使用した際に高頻度に生じる脱毛は、生命には影響がないがそれによる心理的ダメージは計り知れないものがある。欧米では頭部冷却による脱毛予防の有用性が示されているが、わが国では保険適応になく、日本人を対象としたデータは示されていない。今回当院での頭部冷却による脱毛抑制効果及び安全性について、さらに頭部冷却による苦痛に対してどのように対応すべきかについて検討を行った。
【対象と方法】
院内倫理委員会での承認後、ステージⅠ/Ⅱ/Ⅲ期の初発乳癌で術前、術後の化学療法を施行する女性患者を対象に、PAXMAN頭部冷却装置（センチュリーメディカル株式会社）を用いて頭部冷却を行った。各化学療法施行前に頭部写真6方向撮影を行い、最も脱毛の多い頭頂部の脱毛状態を、医療者2名が写真で評価した。また各化学療法ごとに有害事象の内容を問診およびアンケートで確認した。
【結果】
2018年1月～ 2018年12月の間、当院で頭部冷却を行った8例のうち、治療が終了した5例（50 ～ 58歳、術前1例、術後4例、stage IIA3例、IIB2例）について検討した。投与レジメンはTC±Herceptin療法4例、AC followed by Herceptin+nabPTX療法1例（いずれも標準投与量）であった。有害事象として悪寒（83%）、頭痛（48%）、悪心（22%）などが認められたが、体勢の工夫や体幹の保温、言葉がけなどを配慮して行い、頭部冷却完遂率は100%であった。50%以上の毛髪が維持されたのは3例（60%）で、全例において治療後早期に発毛が認められた。
【まとめ】
Cooling capの患者自己負担や、看護スタッフへの負荷など問題点があるが、脱毛予防において有用な方法と考えられた。頭部冷却をしながら治療が完遂できるために必要な看護は何か、その苦痛を少しでも緩和できる方法は何かを今後も検討していきたいと考える。

DP-2-125-7

補助化学療法による脱毛に対する頭部冷却の看護師介入について

[1]新百合ヶ丘総合病院　看護部、[2]新百合ヶ丘総合病院　乳腺・内分泌外科、
[3]新百合ヶ丘総合病院　薬剤部、[4]新百合ヶ丘総合病院　外科、
[5]東京慈恵会医科大学　乳腺・内分泌外科

榎本　史子[1]、伏見　　淳[2,5]、関塚　　大[3]、田辺　義明[4]、篠崎　　登[2]、
武山　　浩[5]

【背景】乳癌治療は、乳房を失う手術や化学療法により髪の毛を失う等様々な外見的な変化に苦痛を感じることが多く、アピアランスケアが現在注目されている。特に、化学療法における脱毛は精神的苦痛が大きく、脱毛を回避することを望む患者は多い。補助化学療法施行時に行う頭部冷却は化学療法による脱毛を抑制できるとがこれまでの研究で示されており、今回、院内倫理規定に沿って、Paxman頭部冷却装置（製造販売業者:センチュリーメディカル株式会社）を試験導入した。頭皮冷却において看護師のケアについて検討したため、実施症例と共に報告する。
【症例1】61歳女性。右乳癌に対して右乳房部分切除、センチネルリンパ節生検施行し、pT1N0M0 pStageI、ER陽性、PgR陽性、HER2陽性であったため、術後補助化学療法として、ドセタキセル+トラスツズマブ療法4コース、FEC療法4コースを施行した。術後補助化学療法は頭部冷却を毎回施行した。1コース終了時点で頭頂部の冷却が不十分である可能性に気付き、頭頂部が十分に冷却されるように、看護師が主導してキャップ装着を工夫し補正した。2コース終了時点で頭頂部に脱毛を認める程度で、それ以降は脱毛の進行はなくウィッグが必要ではない程度の微量の脱毛であった。
【症例2】51歳女性。左乳癌に対して左乳房部分切除、センチネルリンパ節生検施行し腋窩リンパ節郭清を施行し、pT3N2M0 pStageIIIA、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性であったため、術後補助化学療法として、ドセタキセル療法4コース、FEC療法4コースを頭部冷却とともに施行した。2コース目終了時点で後頭部に10cm大の楕円形の脱毛を認め、前症例と同様に、看護師が主導してキャップ装着を工夫し補正した。その後、化学療法中にも関わらず、脱毛部位から発毛が見られた。また、脱毛の程度はウィッグが必要ではない程度の微量の脱毛であった。
【考察】2症例とも早期に頭頂部付近の脱毛が見られたため、キャップ装着の仕方を見直し、頭頂部がより密着するように工夫をした。それにより症例1は進行を抑えることができ、症例2は発毛が見られるほど改善した。以上より、頭部冷却においてはキャップの装着の程度が脱毛抑制の結果に直結するため、看護師の役割は大きいと考えられた。今後、より日本人に合ったキャップの開発が望まれるが、それまでは看護師の積極的な介入によって、化学療法における脱毛を頭部冷却によって抑制できると考えられる。

DP-2-125-8

がん化学療法を受ける乳がん患者が抱える脱毛ケアに関する困難感

[1]筑波大学附属病院　看護部、[2]筑波大学医学医療系　乳腺内分泌外科

淺野　知恵[1]、入江　佳子[1]、坂東　裕子[2]

【目的】がん患者の外見の変化は社会生活に影響を及ぼし、患者のQOLを低下させることが多い。しかし、外見の変化やケアに対して患者がどのような困難感を感じ、どんな情報を必要としているかという点に関する研究は未だ少ない。本研究では、がん化学療法を受ける乳がん患者のアピアランスケアに関する現状を明らかにし、QOL維持・向上に繋げることを目的とする。
【方法】自記式質問紙調査
【対象】外来にて脱毛・皮膚障害が生じるがん化学療法を受けており、主治医が適格と判断した乳がん患者52名
【倫理的配慮】自施設研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。
【結果】対象者52名の男女比は男性2名、女性50名、年齢は、20代1名、30代3名、40代17名、50代16名、60代11名、70代以上4名であった。子どもや配偶者の有無に関しては、子ども有りが25名、無しが27名、配偶者（パートナー含む）有りが38名、無しが13名、無回答1名であった。仕事の有無に関しては、仕事（パート勤務を含む）有りが30名、無しが22名であった。治療のレジメンについては、EC療法・FEC療法が10名、ドセタキセル・パクリタキセルが31名、両方行った患者が10名、無回答が1名であった。ケアで困っていることとして、脱毛が最も多く28名（約53.8%）であった。具体的には、人前でウィッグが不自然ではないか気になる、肌が弱くて付けまつ毛やアイラインが使用できない、眉毛を描いても消えてしまう等の意見が挙げられた。足りないと感じる情報は、治療開始前からのケアグッズの情報や選択の根拠、ウィッグや男性用付け眉毛などの購入場所、抜け毛の処理なども含めた化学療法中のケア、季節によるグッズ選択の違いなどであった。看護師への要望としては、病院でウィッグ等についてアドバイスを受けたい、写真や図などを示し具体的に説明してほしい、外見のケアに関する講習会を実施してほしいなどが挙げられた。
【考察】脱毛による心理・社会的苦痛や、ケアの難しさを感じている乳がん患者が多いことがわかり、現状が明らかになった。また、患者の個別ニーズに応じた系統的な情報提供が必要とされており、看護師の役割の重要性が示唆された。
【結論】調査を通じて、がん化学療法を受ける乳がん患者の立場から見た、アピアランスケアの課題を把握することができた。この結果を日々の看護実践に活かし、患者向けケアガイドの作成に繋げていきたい。

DP-2-125-9

TC療法による脱毛の長期経過:1年後毛髪の変化に関する前向き観察研究

[1]群馬大学医学部附属病院　看護部、
[2]群馬大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科

一場　　慶[1]、平方　智子[2]、矢島　玲奈[2]、尾林紗弥香[2]、黒住　　献[2]、
中澤　祐子[2]、徳田　尚子[2]、矢内　恵子[2]、藤井　孝明[2]

乳がんの治療において抗がん剤投与に起因する脱毛は、患者のQOL低下につながる。しかし、脱毛に関しての報告は少なく、正確な頻度や程度、その経過、回復についてまとまったエビデンスはなく、乳がん患者に化学療法を施行する際、脱毛の発症後の経過を含めた詳細な情報提供を行うのは難しい状況にある。今回、前向き観察研究として、乳がん術後TC療法による脱毛についてデータを収集し、脱毛の程度、頻度、自覚症状と脱毛発症後の経過について、症状の程度の変化における実態を評価する。術後TC療法を施行し、治療終了1年後の経過観察が可能であった11例を対象とした。アンケート調査を治療終了時、治療終了半年後、1年後に施行した。治療開始時の年齢は平均52.5歳（39-68歳）。HER2陽性の3例ではトラスツズマブ投与を追加している。全例で75%以上の脱毛を認め、脱毛時期は治療開始から中央値で14日目（13-20日）であった。眉毛の脱毛は4例（40%）にみられ、75%以上の脱毛は2例（18.2%）であった。睫毛は4例（36.4%）で脱毛し、75%以上の脱毛は1例（9.1%）、体毛は8例（72.7%）に脱毛があり、75%以上は3例（27.3%）であった。全例で発毛が認められており、発毛の開始時期は、治療中2ヶ月より1例で発毛がみられ、9例は治療後に中央値で2ヶ月（1.5-3ヶ月）で発毛の開始がみられた。治療後の毛髪の質の変化は、治療後に細くなったが4例（36.4%）、軟らかくなったが6例（54.5%）、巻き髪になったが9例（81.8%）、白髪になったが4例（36.4%）に認められた。今回の検討により、TCにおける脱毛の発生状況と長期経過の実態の一端を把握することができた。今後、TC療法による脱毛に関して、より正確な情報提供と適切なケアを行う上で重要なデータであると考えられ、さらに検討をすすめていく。

DP-2-125-10

頭皮冷却法施行症例における化学療法終了時及び6カ月以上経過後の毛量と毛質変化の調査

市立奈良病院　乳腺センター

今井　　文、松井　千里、渡邊　　陽、松井　智也、谷口　章子、
小山　拡史

【はじめに】乳癌における周術期化学療法の適応となる患者にとって，脱毛の副作用が治療を受け入れる心理的抵抗となることは多い．頭皮冷却デバイスによる化学療法誘発性脱毛の予防効果については，50%未満の脱毛達成率が約50%との米国からの報告などがあり，当院では日本において医療機器の薬事承認を得ている英国PAXMAN社のPaxman scalp cooling systemを院内倫理委員会の承認を得て，同意の得られた周術期化学療法患者に対して2017年7月より導入している．日本乳癌学会総会での報告によると化学療法終了後6カ月時の毛髪量は70～80%であり完全に元通りになるとは言い切れない現状であり，頭皮冷却法による長期的な毛髪回復について今回調査した.【方法・対象】当院で2017年7月～2018年6月に頭皮冷却法を周術期化学療法中完遂し，化学療法終了後6カ月以上経過した患者7人に毛髪量や毛質の変化について聞き取り調査を行った.【結果】7人の平均年齢は60歳．Stage1Aが2人，2Aが3人，2Bが2人．使用レジメンはTC（75/600mg/m2）×4クールが5人，TCb（75mg/m2/AUC6）H×6クールが1人，DTX（75mg/m2）×4クール及びFEC75×4クールが1人．化学療法終了時の毛量の平均は化学療法前を10として10段階で4.3，50%未満の脱毛達成率は2人/7人（29%），化学療法終了後6カ月以上経過時の毛量の平均は10段階で9.6，毛質（くせ）の変化については，変化なし2人/7人（29%），くせが強くなった5人/7人（71%）．毛質（太さ）の変化は，変化なし4人/7人（57%），細くなった3人/7人（43%）．毛質（色）の変化は，変化なし5人/7人（72%），白髪がふえた1人/7人（14%），黒髪がふえた1人/7人（14%）．頭皮冷却を行った総合的な満足度の平均は10段階で9.0と良好な結果であった.【考察】化学療法後に発毛した毛質については，「くせ」については50%以上で強くなるが，毛量については10段階で9.6まで回復しており日本乳癌学会総会での既報に比較し良好な結果と考える．頭皮冷却時の辛さとして，「寒さ」・「圧迫感」・「点滴投与前後プラス2時間の冷却のための姿勢保持」が挙げられたが，頭皮冷却を行った総合的な満足度については9.0と良好であった．頭皮冷却法には化学療法室のベッド調整や化学療法担当看護師の協力が不可欠であり，薬物療法のRDIを保つため対応できる患者数にある程度の制限があることが問題であり，看護師の頭皮冷却手技習熟やマンパワーの確保が今後の課題である．

DP-2-125-11

抗がん剤治療を受ける乳がん患者のヴィック購入の現状

医療法人社団藤聖会　富山西総合病院

田中　美穂、池田　智美、越後　弥生、上紺屋智子、森　ひとみ、
山本恵理子、加藤　直美

【はじめに】抗がん剤の副作用対策に予防的薬剤を使用することで副作用は軽減されてきている。しかし、脱毛に関しては予防薬がないためヴィックや帽子などを使用している。A病院では抗がん剤治療開始となる患者に対して外来看護師が独自に作製したマイカルテやパンフレット等を使用し説明を行っているが、購入までに至る経緯を把握することが難しい現状である。そこで今回乳がん患者のヴィック購入実態を調査し、今後ヴィックが必要となる患者への支援の一助とすることを目的とする。
【方法】研究対象者は、抗がん剤治療中及び終了患者62名。研究期間2018年7月～ 9月、患者背景・ヴィック商品選び・購入金額などについて無記名のアンケート調査を行った。また、調査協力の有無に関わらず患者に不利益が被ることがないことを説明し同意を得た【結果】アンケート回収率100%、平均年齢49.5歳、職業は会社員が半数を占めていた。看護師の説明に関して満足しているが多かった。購入店舗はインターンネット・M社・美容院が多く、その他購入のポイントは金額、素材、ヘアスタイルであり、金額は10万以下が半数で、2個以上購入している人が多い。
【考察】抗がん剤治療開始時の説明では、マイカルテとパンフレットを用いて行っているが、看護師は患者の個別性に応じた説明を行っているため、患者満足度が高い結果になったと考える。A病院では抗がん剤治療対象患者年齢が若く、仕事を継続しながら通院治療を行っている患者が多い。治療による脱毛をカバーできるヴィック選びはできる限り治療前と変化がないように、また材質やスタイルを気にして自然に見えるように選んでいる方が多い結果なのではないかと考える。インターネットでの購入が多いのは、仕事や家事で忙しい合間にネットで検索し注文を行い、自宅に届くという現代のネット社会を象徴した結果といえる。2個以上購入し仕事場や家庭など用途に応じて使用したり、以前から挑戦したかったショートカットを購入するなど、ヴィック生活を楽しんでいる意見も少数だがあった。治療期間中は辛く、気持ちが落ちることも多くあると思うが、いつもと違う髪型に挑戦し気分転換を図り、少しでも明るい気持ちで治療に臨もうとしていると考える。
【今後の課題】今回アンケート調査をもとにヴィック購入の現状を説明時に伝え、新規ヴィック購入時の参考に活用する。

DP-2-126-1

閉鎖的薬剤移送システム（CSTD）導入による曝露対策

[1]東北労災病院　薬剤部、[2]東北労災病院　看護部、
[3]東北労災病院　腫瘍内科、[4]東北労災病院　乳腺外科、
[5]一番町健診クリニック、[6]仙台乳腺クリニック

菅野　和彦[1]、穂積　史朗[1]、濱中　直美[2]、片谷　憲子[2]、丹田　　滋[3]、
柴原　みい[4]、本多　　博[4]、大内　明夫[5]、豊島　　隆[6]

【目的】近年、抗がん剤曝露対策が叫ばれているが、すべての抗がん剤調製をCSTDで行なうことはなかなか普及していないのが現状である。平成28年度の診療報酬改定で、無菌製剤処理料1において、CSTDを使用した場合に180点が新設された。東北労災病院（以下、当院）では、外来患者を対象に平成29年7月よりCSTDを使用して抗がん剤調製・投与を始めた。続いて、平成29年9月より入院患者を含め、すべての抗がん剤調製・投与にCSTDを使用している。当院でのCSTDの使用状況を報告する。
【方法】導入後半年を経過した平成30年1月に薬剤師と看護師にCSTDに関連したアンケート調査を無記名で実施した。調査内容は、抗がん剤治療の経験の有無、抗がん剤曝露に関する知識、CSTDの取り扱い等である。
【結果】抗がん剤治療に関わる薬剤師22名、看護師201名に対してアンケート調査を行った結果、薬剤師19名、看護師159名の合計178名から回答を得た。アンケート回収率は79.8%であった。CSTD導入後に抗がん剤治療に関わった経験について、薬剤師は19名全員、看護師は117名が関わっており、抗がん剤曝露に関する知識があると答えた薬剤師は19名全員、看護師は150名であった。取り扱いに関して自由記載の回答では、CSTDに慣れれば安全であるが、慣れないことによる手技への不安、手間や時間がかかる等の意見があった。
【考察】CSTDを導入して、薬剤師、看護師ともに概ね安全に抗がん剤治療が行われていると感じている。調製の際に器具を使用する分、手間がかかるという意見もあったが、慣れると安心して調製ができると意見が多い。新人職員にも薬学実習生にも好評である。特に乳癌のレジメンには、揮発性のシクロホスファミドや起壊死性のエピルビシンなど調製・投与の際に注意すべき薬品が多いため、CSTDを使用し安全に調製・投与すべきと考える。診療報酬改定で加算が付いた項目であり、CSTDを使用する際の費用面も大事ではあるが、安全を第一に考え、CSTD導入は病院全体として取り組むべきことと考える。

DP-2-126-2

抗がん剤曝露汚染調査と対策

[1]春日井市民病院　薬剤部、[2]春日井市民病院　外来化学療法センター

前田　剛司[1]、古田　美保[2]

【目的】乳癌治療のひとつである抗がん剤を用いた薬物治療は、曝露汚染が問題であり、環境汚染にも配慮しながら、患者やその家族、医療者に対して安全性が求められる。これまでに、抗がん剤調製から鑑査及び払出への一連の薬剤師業務において、モニタリング調査を実施し、抗がん剤曝露汚染が認められたことを報告した。今回、抗がん剤曝露汚染を克服するための対策を立案・実施した結果について、成果が得られたので報告する。
【方法】抗がん剤の調製はBDファシール社の閉鎖式調製器具を使用し、抗がん剤調製室は外来化学療法センター内に位置している。春日井市民病院外来化学療法センターにおいて、サンプリングシート法により、曝露汚染状況を調査した。サンプルの分析はシオノギ分析センター株式会社に依頼した。対象薬剤はシクロフォスファミド及びフルオロウラシルとした。実施時期は2018年2月19日～ 3月2日までの12日間とし、シクロフォスファミドは12日間で計2人に、フルオロウラシルは計6人に使用した。サンプル採取は前回、曝露汚染を検出した安全キャビネット下床面、患者が使用するトイレの2箇所とした。また、今回、新たに、抗がん剤投与後の輸液バックや点滴ルートを破棄するハザードボックスの周囲を追加した。前回の曝露汚染の検出後の対策として、毎日の水拭き清掃を実施した。
【結果】シクロフォスファミドは、サンプル採取箇所すべてにおいて未検出であった。また、フルオロウラシルは、安全キャビネット及びトイレ床において定量限界以下への改善を認め、ハザードボックス周囲の曝露汚染は未検出であった。
【結論】トイレ床は抗がん剤による曝露汚染を認める環境にあるが、水拭き清掃により曝露汚染が改善できることが明らかとなった。また、閉鎖式調製器具を使用した抗がん剤調製は曝露汚染の防止に有用である可能性があり、抗がん剤による曝露汚染防止対策として、閉鎖式調製器具の使用及び水拭き清掃が重要な対策と考えられる。投与時は、閉鎖式ルート器具を使用しており、抜針後の処理や破棄において曝露汚染を認めない環境にあることが確認できた。曝露汚染防止対策は、調製時のみならず、投与時、破棄時、薬剤の運搬時、体液の取扱い時など多岐にわたる。そのため、調製に携わる医療関係者はもちろん、投与や破棄、排泄物の処理に係る職種においても曝露対策が必要である。

DP-2-126-3

骨粗鬆症を伴う閉経後乳癌患者おけるゾレドロン酸5mg投与が骨密度と骨代謝マーカーに与える影響

市立四日市病院　乳腺外科

奥村　真衣、豊田　千裕、水野　　豊

【はじめに】
アロマターゼ阻害薬（aromatase inhibitors:AIs）によるホルモン療法は骨密度（bone mineral density:BMD）の低下をきたすため、これまでに経口ビスホスホネート製剤（bisphosphonates: BPs）が広く用いられてきた。Coleman RらによるZO-FAST試験はAIs（LET）と治療開始早期からの6ヶ月毎のゾレドロン酸（zoledronic acid:ZOL）4mgの投与で60ヶ月後の腰椎骨密度の平均変化率が+4.3%であったと報告している。またこれまで国内では4週毎のZOL4mgが固形癌骨転移にのみ適応とされてきたが、今回1年毎のZOL5mgが骨粗鬆症に対して使用可能になった。
【目的】
骨粗鬆症を伴う閉経後乳癌における1年毎のZOL5mg投与によるBMDと骨代謝マーカー（bone turnover marker:BTM）の変動を明らかにする。
【対象・方法】
2017年10月以降にZOL5mgの投与が開始された7例で、全例投与前のDual-energy X-ray Absorptiometry（DXA）による腰椎ないしは大腿骨近位部のBMDがT-score<-2.0であった。尿中NTXはZOL5mg後1 ～ 3か月毎に、BMDは投与後6か月後にそれぞれ測定した。
【結果】
年齢中央値は62.3歳（49-68歳）、BMIは平均22.3kg/m^2、7例中AIs（ANA）内服が5例であった。骨密度（g/cm^2）は、腰椎/大腿骨近位部で、投与前:0.75/0.62、投与6ヶ月後:0.79/0.64、T-scoreは、腰椎/大腿骨近位部で、投与前:-2.34/-2.24、投与6ヶ月後:-1.97/-2.09、YAM値は、腰椎/大腿骨近位部で、投与前:74.57/71.14、投与6ヶ月後:78.42/72.29で腰椎については投与後6か月の時点で投与前と比較し有意な増加が認められた（$p<0.05$）。
一方BTMに関しては尿中NTX（nmol BCE/mmol Cr）が投与前:38.03、1か月後:14.57、3か月後:22.28、6か月後:21.1と投与前と比較し有意な低下は認めなかった。しかしP1NPは、投与前:68.94、1か月後:48.72、3か月後:18.62、6か月後:19.04と投与前と比較し1か月後、3か月後、6か月後に有意な低下を認めた。
【結語】
骨粗鬆症を伴う閉経後乳癌患者における1年毎のZOL5mg投与は短期間での検討であるが腰椎BMDの増加とBTMの抑制を示した。

DP-2-126-4

当院における乳癌患者におけるゾレドロン酸水和物（リクラスト®）の使用経験

[1]佐世保市立総合医療センター　乳腺外科、
[2]佐世保市立総合医療センター　救命救急科
馬場　雅之[1]、原　　信介[2]

【はじめに】
乳癌では臨床病理学的因子を用いてサブタイプを分類し、サブタイプをもとに、治療戦略の大枠を決定している。閉経後ホルモン受容体陽性乳癌術後標準療法は、タモキシフェン(TAM)よりアロマターゼ阻害薬（AI）の優位性が証明されて以降、その使用頻度は増加傾向である。しかし、AIの副作用として骨密度の低下が指摘されており、これまで続発性骨粗鬆症の治療薬として経口ビスホスホネート（BP）製剤が広く使用されてきた。今回、我々は点滴のBP製剤であるゾレドロン酸水和物（リクラスト®）を使用した症例を経験したためにここに報告する。
【目的】
乳癌患者における点滴BP製剤の骨密度や骨代謝に与える影響および安全性の検証を目的とした
【対象と方法】
2017年10月から2018年07月までに乳癌術後補助療法でAI使用中、骨粗鬆症の診断がついた閉経後乳癌患者58症例を対象とした（58症例のうち経口BP製剤から点滴BP製剤に切り替えたのは51症例）。点滴BP製剤投与前、投与後（6～8ヶ月）にDXA法による腰椎、大腿骨の骨密度検査、ALP、Ca、P値、Tracp-5b（骨吸収マーカー）を測定し比較検討した。また急性期反応として発熱、筋肉痛、関節痛、頭痛、倦怠感の有無を3日間追跡調査を行なった。
【結果】
骨粗鬆症の治療として初めての治療で点滴BP製剤を使用した7症例では投与前後において腰椎、大腿骨の骨密度、Ca、P値では有意差は認められなかった(p値:0.77、0.44、0.39、0.41)が、ALP、Tracp-5bでは有意差が認められた（p値:0.025、0.013）。経口BP製剤から点滴BP製剤に切り替えた51症例では全ての項目（腰椎、大腿骨、Ca、P値、ALP、Tracp-5b）において有意差は認められなかった（p値:0.64、0.87、0.39、0.83、0.58、0.06）。また、副作用では急性期反応として発熱（14.2%）、筋肉痛（25.0%）、関節痛（25.0%）、頭痛（25.0%）、倦怠感（32.1%）が認められ、発現時期は全体の95%が3日以内の発症であり、持続期間は3日以内がほとんどであった。また副作用の程度に関しては日常生活に支障がある程度の副作用の出現率は各項目とも約15%程度であった。
【まとめ】
点滴のBP製剤の使用において副作用は認められるものの重篤な副作用はなかった。内服のBP製剤から点滴のBP製剤（ゾレドロン酸水和物）に切り替えても遜色ない治療効果が期待できると思われた。

DP-2-126-5

乳癌骨転移症例におけるデノスマブ（DEN）関連顎骨壊死（DRONJ）リスク因子の検討

[1]群馬大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、[2]くすの木病院、
[3]群馬大学医学部附属病院　歯科口腔・顎顔面外科、
[4]群馬大学医学部附属病院　外科診療センター
矢島　玲奈[1,4]、藤井　孝明[1,4]、平方　智子[1,4]、尾林紗弥香[1,4]、
黒住　　献[1,4]、中澤　祐子[1,4]、徳田　尚子[1,4]、矢内　恵子[1,4]、
時庭　英彰[1,4]、菊地　麻美[1]、飯野　佑一[2]、清水　崇寛[3]、栗原　　淳[3]、
横尾　　聡[3]、調　　憲[4]

【背景】ビスフォスフォネート（BP）関連顎骨壊死（BRONJ）の報告から15年経過し、DRONJと合わせ、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（ARONJ）の概念となった。デノスマブ（DEN）はBPよりも半減期が短く骨に残留せず、破骨細胞のアポトーシスを誘導しないなどの違いがあるが、BRONJとDRONJはほぼ同頻度と報告されている。乳癌では投与期間が長く、血管新生阻害薬等の併用もあり、DRONJ増加が懸念されている。【目的】自験例のDRONJ発現率を明らかとし、リスク因子を解明する。【方法】2012年6月～2018年9月に3回以上DENが投薬された、BRONJ既往のない乳癌105例を対象とした。DRONJ発現と、臨床因子（開始時年齢、喫煙、糖尿病、開始前歯科受診）、治療因子（DEN投薬回数、mTOR阻害薬・血管新生阻害薬・化学療法・ステロイド併用、BP前治療歴）、治療期間中の最少白血球数、最低アルブミン値の関係について検討した。【結果】サブタイプはLuminalが91例（86.7%）と最多で、観察期間中央値は16.0 ヶ月、DRONJ発現を16例（15.3%）に認めた。発現時年齢は66.1±11.7歳、発現時期は中央値DEN24回(range5-83)投薬時だった。DRONJ発現群、非発現群の比較では、発現群で有意に開始時年齢が高く、BP前治療歴のある症例が多かった。その他の項目に有意差は認めなかった。Median event free survival（EFS）は46回投薬時、BP治療歴有無によるEFS比較に有意差はなかった（p=0.1416）。DRONJ管理に難渋した1例で、細菌性髄膜炎を併発し集中治療を要した。【考察】進行乳癌を対象としたDEN第Ⅲ相臨床試験においてDRONJ発現率は2.0%だったが、自験例ではBP前治療歴のない群でも8.6%と高かった。DEN開始時年齢は口腔環境との関連が予想されるが、後方視的研究であり、インプラント治療や歯周炎の有無など局所の感染リスク因子についての検討はできなかった。【結語】癌治療ではARONJ発現後も基本的に治療継続の指針だが、休薬や外科的処置を要する場合もあり、QOL低下から治療継続の理解を得難い事もある。高齢者や、BP前治療歴のある症例、複数の背景因子を持つ症例では特に、DEN治療初期からの積極的な歯科との連携が重要と考えられた。

DP-2-126-6

クリニックにおける口腔内ケアを含めた支持療法と化学療法の実践-Anthracycline regimen とFNの検証-

[1]いなば御所野乳腺クリニック、[2]日本赤十字社秋田赤十字病院　乳腺外科
稲葉　　亨[1]、山口　歩子[2]、伊藤　亜樹[2]、鎌田　収一[2]

【背景と目的】
当院では乳癌薬物療法対象者全例に対し治療開始前の口腔内スクリーニングと定期的口腔ケアを必須としている。その目的は① 化学療法における発熱性好中球減少症（以下FN）の回避、② 良好な栄養状態維持を目的とした経口摂取の継続、③ 骨代謝調節薬（BMA）によるビスフォスフォネート関連顎骨壊死（BRONJ）回避目的、である。今回当院で行った周術期Anthracycline regimen における口腔内環境の評価、FN 発症率等の検証を行った。
【対象】
当院にて周術期AC 療法を行った22例。なお口腔内ケアは患者の通院可能な各歯科開業医と連携の上で行った。
【結果】
対象22例中、治療開始前口腔内スクリーニングにて歯科的所見を有したのは7例（7/22, 31.8%）、早急な抜歯を要したのは4例（4/22, 18.2%）であった。抜歯を要した4例は抜歯1-2週間後に薬物療法開始となった。FN 発症例は2例（2/22, 9.1%）、1例は抜歯例、1例は治療開始前に口腔内所見無しの症例であったが、FNは1回のみの発症であり、支持療法として指導・処方したLVFX 5日間内服により解熱し次コースへの影響はなかった。
【考察】
① 日本臨床腫瘍学会（以下JSMO）パブリックコメント「がん薬物療法中のうがい歯磨きによる口腔内清潔維持」が推奨グレードA として提示されている。支持療法として普段の手洗いと含嗽、発熱時の抗生剤内服に対する患者の理解への歯科医による口腔ケアの上乗せによりFN の発症と遷延が極力抑制され、従来の3週毎Anthracycline regimen の治療継続はほぼ可能である。② JSMO ではAnthracycline のFN 発症リスクが20% 以上の分類であり、3週毎Anthracycline regimen においてFN 一次予防目的でPEG-filgrastim投与を行うケースも散見されるが、dose-dense 療法やTAC療法等の強度なregimen 以外ではFN 一次予防目的のPEG-filgrastim投与なしでも上記の管理により治療継続可能である。当院のようなクリニックにおいても、① 及び② を背景とした治療の実践により、医療経済への負担軽減のみならず諸家の報告の如く患者の栄養状態維持にも寄与し、結果として周術期化学療法の継続と完遂に還元されるものと考えた。総会までの間の症例を追加し報告する。

DP-2-126-7

化学療法誘発性の無月経と月経再開に影響を及ぼす臨床病理学的因子の検討

釧路労災病院　外科
笠原　里紗、小笠原和宏、小林　清二、河合　朋昭、高橋　弘昌

【背景】閉経前女性に化学療法を施行すると化学療法誘発性の無月経（chemotherapy-induced amenorrhea ; CIA）を来たすことが知られている。ER陽性乳癌は、閉経状況によって内分泌療法の選択が左右されるが、閉経期に化学療法を施行しCIAを来した際、卵巣機能不全の回復は個人差が大きく、閉経の判断に迷うことがある。
【対象と方法】1998~2018年に当院で治療した乳癌症例1630例のうち、術前後に補助化学療法を施行した閉経前ER陽性早期乳癌98例を対象とし、CIA後の月経の再開、及びそれに影響を及ぼす臨床病理学的因子を後方視的に検討した。
【結果】手術前後に化学療法が施行された閉経前乳癌の年齢中央値は45歳（29-56歳）、観察期間中央値は103.5か月（0-248か月）であった。臨床病期はStage Ⅰが15例、StageⅡAが23例、StageⅡBが22例、StageⅢAが27例、StageⅢBが5例、StageⅢCが6例であった。全例ER陽性で、HER2陽性乳癌は27例、HER2陰性乳癌は73例であった。化学療法は、順次投与による重複含め、アンスラサイクリン系が72例、タキサン系が61例、経口フッ化ピリミジンが19例で投与され、アンスラサイクリン系とタキサン系は44例で順次投与されていた。HER2陽性乳癌27例では全例で化学療法と抗HER2療法が併用されていた。内分泌療法は、SERM単独投与が33例、SERM+LHRHアゴニスト併用投与が43例、SERMからAIへ順次変更した症例が4例、AI単独投与が16例であった。CIA後に卵巣機能不全が回復し月経が再来した症例は26例で、閉経となった症例は72例であった。CIA後月経があった26例の年齢中央値は41歳（29-45歳）で、BMI中央値は21kg/m²（17-28 kg/m²）、アンスラサイクリン系、タキサン系を順次投与された症例は5例のみであった。26例のうち、出産歴は15例（58%）、授乳歴は14例（54%）であり、喫煙歴は12例（46%）であった。CIA後閉経となった72例の年齢中央値は47歳（28-55歳）で、BMI中央値は22kg/m²（16-45 kg/m²）、アンスラサイクリン、タキサン系を順次投与された症例は39例であった。72例のうち、51例（71%）で出産歴、47例（65%）で授乳歴があり、喫煙歴は20例（28%）であった。
【考察】CIA後月経が回復した症例は、CIA後に閉経した群と比較し年齢が低く、投与された化学療法の薬剤の種類が少ない傾向があった。また、CIA後月経が再開した症例は出産歴がなく、喫煙歴が多い傾向があった。46歳以上でCIA後に月経が再開した症例はなかった。

DP-2-126-8
当院における上腕ポートの有用性についての検討

大分県済生会日田病院　外科
尾崎　邦博、西村　　寛

<はじめに>近年、乳癌の罹患数増加、化学療法レジメン数増加およびその有効性の改善から、CVポートを利用した化学療法症例が増加している。ポート造設に関しては従来から行われている頸部や鎖骨下ポートに加え、上腕ポートの有効性についての報告が多くみられるようになってきた。そのため当院でも2017年から上腕ポート造設を開始した。<目的>当院で施行した上腕ポート造設術症例を通して上腕ポートの利点、欠点を検討する。<対象と方法>2017年6月から2018年12月までに、当院で上腕ポートを造設された7症例について、患者さん、医師、看護師それぞれの立場から利点と欠点を検討した。<結果> 患者さんから見た利点は整容性に優れ自由な服装ができること、シートベルトが当たらないなど生活面に関わることであった。患者さんが訴える欠点は、血圧測定をしやすい服装が必要なであった。医師から見た利点は、短時間造設手技習得が可能、気胸、ピンチオフ、動脈穿刺等手技上のリスク軽減に関わるものであった。また穿刺時に患者さんの顔から離れた部位での施行となるため、患者さんの恐怖心が軽減され、ポートが必要なレジメンを患者さんが受けて頂けるようになった。医師から見た欠点は血栓や感染症の危惧であった。看護師から見た利点は、テープ固定、点滴管理や観察のしやすさ等管理上の内容であった。看護師さんからみた欠点は、血圧測定や採血に工夫がいることであった。<考察>それぞれの立場から見た欠点は、内容やスタッフの経験年数によっては改善できると思われた。カテーテルの感染等医師が危惧している面についてはこれまでの報告では問題ないとされており、今後の経験とともに解消されていくと思われた。利点については患者さんの生活スタイルや考え方、医師、看護師の経験年数によって変わってくる内容が多いように思われた。上腕ポート造設を導入する際にはスタッフのポートに関する共通認識が必要であり、造設前には患者さんの生活スタイルや考え方を十分把握する必要があると思われた。<まとめ>上腕ポートは症例を選べば患者さんにとっての利点は大きく、化学療法施行医が積極的に取り入れるべき手技の一つと思われた。当院でも今後、積極的に行っていく予定である。

DP-2-127-1
乳癌術後15年目に発生した骨肉腫の1例

[1]滋賀医科大学　外科学講座、[2]滋賀医科大学　地域医療教育研究拠点、
[3]地域医療機能推進機構　滋賀病院　乳腺外科、[4]滋賀医科大学　形成外科、
[5]滋賀医科大学　臨床検査医学講座　病理診断科
澤田　佳奈[1]、梅田　朋子[2,3]、河合　由紀[1]、冨田　　香[1]、北村　美奈[1]、
辰巳　征浩[1]、油木　映里[1]、坂井　幸子[1]、加藤　久尚[1]、島田　加奈[4]、
清水　智治[1]、森谷　鈴子[5]、谷　　眞至[1]

【はじめに】乳癌の術後放射線治療による晩発障害の一つに2次発癌があり、白血病、対側乳癌、および照射部位に一致した放射線誘発生軟部肉腫（RIS）が知られている。RISは稀な疾患であり、予後は一般的に不良である。今回、左乳癌に対する術後放射線療法施行15年後に、同部位に発生した骨肉腫の1例を経験したので報告する。【症例】65歳女性。左乳癌に対し乳房部分切除術および腋窩リンパ節郭清（レベルII）施行。病理診断は浸潤性乳管癌、乳頭腺管癌、T1（1.2cm）pN1M0StageIIA、f ly+ v+ TNBCであった。術後は化学療法（EC 4回）、放射線療法（残存乳房50Gy）を施行し、経過観察していた。手術より15年5ヶ月後に左胸骨傍に腫瘤を自覚して、徐々に痛みを伴うようになった。胸部CTにて、1.5㎝大の肋軟骨部から皮下に突出する結節をみとめた。針生検の結果、核分裂像を多く伴う短紡錘形～類円形の異形細胞が密に増殖し、一部では不規則な形の類骨を形成していたため、骨肉腫と診断された。【考察】RISの発生率は、乳癌治療のために放射線治療を行った患者の約0.2% ～ 0.5%程度といわれており、非常に稀である。発がん時期については、3.5年～ 33年とばらつきがあるが、平均10.5年であり、放射線照射量が多いほど潜伏期間が短いとされている。治療時の年齢が若いことやアルキル化剤を用いた化学療法の併用なども危険因子であると言われている。肉腫の組織型は様々であるが、いずれの組織型でも高悪性度であり、治療には放射線追加治療ができない場合が多く、外科的切除が第一選択となるため、診断が遅れると治療困難になりかねない。治療法の発達により乳癌の治療成績が向上するにつれ、RISの症例も今後さらに増加してくると考えらえる。また、RISは比較的長い経過をとって発生してくるため、乳癌術後放射線療法を施行した際には、長期の経過観察の必要があると考えられる。【結語】乳癌術後にRISを発症した貴重な症例を経験した。乳癌術後に放射線治療を施行した際にはRISの可能性を念頭に入れ、疑わしい場合は生検にて早期に確定診断をつけることが重要である。

DP-2-127-2
Subtypeも同じであった同時性両側粘液癌の一例

[1]兵庫県立西宮病院　乳腺外科、[2]兵庫県立西宮病院　病理診断科
松尾　容子[1]、小西　宗治[1]、島田菜津美[1]、岡　　一雅[2]

【はじめに】両側乳癌の発症率は全乳癌のうち約3%で、そのうち同時性両側乳癌は約1%と稀である。また、粘液癌は全乳癌の約3%と言われている。今回、同時性両側粘液癌で両側のSubtypeも同じであった非常に稀な1例を経験したので報告する。【症例】74歳、女性。【主訴】左乳房腫瘤自覚。【現病歴】左乳房腫瘤を自覚し、3週間後に当院を受診した。【家族歴】姉が乳癌。【視触診】左C~C´領域に2.5cmの腫瘤を触知し、skin retructionと腫瘍部の皮膚の色素変化を認めた。【MMG】右カテゴリー 1、左カテゴリー 4（U,Oに境界明瞭平滑で一部微細分葉状の円形高濃度腫瘤を認める）。【US】右乳房C領域に不整形、辺縁明瞭粗造、後方エコー不変、前方境界線の断裂を認める16.6×15.8×10.7mmの低エコー腫瘤、また左乳房C領域に円形、辺縁明瞭粗造、後方エコー増強、前方境界線の断裂が疑わしい25.2×20.5×21.5mmの等エコー腫瘤を認めた。【MRI】右乳房C領域に10×12×17mm大の不整形の充実性腫瘤、左乳房C領域に26×26×31mm大の辺縁がやや分葉状の充実性腫瘤を認めた。両側とも乳管内進展や娘結節を疑う所見は認めなかった。【CT、骨シンチ】明らかな遠隔転移なし。【経過】右C領域、左C領域の腫瘤それぞれに対しFNAを施行した。右FNA:悪性（Adenocarcinoma推定）、左FNA:悪性（粘液癌推定）との結果であった。同時両側乳癌と診断し、両側乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。【病理】右乳房腫瘤はMucinous carcinoma with neuroendocrine differentiation、核異型度1、ER90%、PgR70%、HER2 0、Ki-67 5%、浸潤径1.5cm、左乳房腫瘤はMucinous carcinoma with neuroendocrine differentiation、核異型度1、ER90%、PgR70%、HER2 0、Ki-67 5%、浸潤径3.0cm、との結果であり、両側のSubtypeが同じであった。【まとめ】同時両側性粘液癌で両側のSubtypeが同じであった1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-127-3
治療開始までに病期の進行した妊娠初期乳癌の1例

大和高田市立病院　外科
岡村　隆仁、佐多　律子、加藤　達史

【はじめに】妊娠期乳癌は比較的まれであるが、乳癌罹患率の増加および出産年齢の高齢化から増加傾向にある。治療方針は、妊娠初期、中期、後期のいずれに当たるかにより異なり、また年齢、個人の人生観、挙児希望の強さにも左右される。今回、診断から治療開始まで時間を要し、その間に病期の進行した妊娠初期乳癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。
【症例】38歳、女性。当院産婦人科で妊娠6週と診断された翌日に、左乳腺外側に腫瘤を自覚し、当院乳腺外来を受診した。USで左乳腺CD領域に最大径18mmの腫瘤を3個認め、CNBで硬癌と診断した。リンパ節転移なく、病期はcT1cN0M0 stage Ⅰで、またサブタイプはHER2:1+ ER/PgR:80% Ki67:13%のluminal A症例であった。産婦人科主治医と相談し、治療開始が可能となる妊娠中期まで期間が長いため、本人と家族に危険性を十分に説明し、人工妊娠中絶を提案した。しかし、高齢初産となるため、強く妊娠の継続を希望された。妊娠16週まで無治療で経過観察を行った間に、3個の腫瘤が一塊となり、最大径41mmまで増大、またリンパ節転移も認めるようになり、Bt+Ax手術を施行したところ、リンパ節転移は5/26であった。病期がpT2N2M0 stageⅢAに進行した。妊娠19週から31週まで、AC療法（ドキソルビシン、シクロフォスファミド）5クール施行した後、妊娠37週で帝王切開を行い、2678gの女児を出産した。周術期および周産期に母体および胎児の経過に問題を認めなかった。産褥22日目から化学療法を再開し、ドセタキセル、パクリタキセルを投与したが、アレルギーのため、いずれも投与不可で、再度AC療法を2クール追加した。その後LHRHa+TAMによる内分泌療法およびPMRT（50Gy）を施行し、術後4カ月となる現在まで再発を認めていない。
【考察】2012年から現在まで、当院では4例の妊娠期乳癌を経験したが、妊娠初期乳癌は初めてであった。妊娠中の化学療法は、短期的には胎児の先天異常などの影響は少ないとの報告があるが、胎児に対する心筋障害や生殖機能障害などの長期的影響については十分に解明されていない。またレジメンとしては、タキサンの使用報告が少なく、ACまたはFAC療法が推奨されている。妊娠期乳癌症例の治療には、本人・家族への十分なICと産婦人科との連携が不可欠であると考える。
【結語】治療開始までに病期の進行した妊娠初期乳癌症例に対し集学的治療を施行した1例を経験した。

DP-2-127-4

TC療法に対するG-CSFの一次予防投与中に重症ニューモシスチス肺炎を発症した膠原病加療中の乳癌の一例

[1]国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　乳腺外科、
[2]国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　呼吸器内科、
[3]国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　腫瘍内科

仁科　麻衣[1]、三登　峰代[2]、平田　泰三[3]、重松　英朗[1]、安井　大介[1]、
北原　良洋[2]、尾﨑　慎治[1]

【背景】化学療法中のニューモシスチス肺炎（Pneumocystis jiroveci pneumonia: PCP）は稀ではあるが、発症するとしばしば重篤な経過をとり、時に致命的となる。今回我々は、術後TC療法（Docetaxel 75mg/㎡+Cyclophosphamide 600mg/㎡）中にPCPを発症した一例を経験したため報告する。
【症例】70歳女性、既往に関節リウマチがあり、リウマトレックス（4㎎/day）を内服していた。左乳癌に対しBp+SNB施行（pT2N1miM0, Scirrous Carcinoma, Luminal-B like subtype）、術後化学療法としてTC療法と、各コースday3にペグフィルグラスチム（3.6㎎）投与を行っていた。TC3コース施行後day8より全身倦怠感を認め、症状改善ないためday15に当科外来を受診。SpO2 85%前後（O2リザーバーマスク10L投与下）であり、CTでは両側肺に広範なすりガラス影を認め、薬剤性間質性肺炎が疑われたため緊急入院した。同日ステロイドパルス療法（mPSL1000mg/day×3days）・抗生剤加療（MEPM 1000㎎×3回/day、PZFX 500㎎×2回/day）を開始し、NPPV装着しCCU管理となった。経過中にβ-Dグルカン上昇が判明したため、PCPを疑いday18よりスルファメトキサゾール・トリメトプリム（ST合剤 800mg・160mg×3/day）の投与を開始した。その後喀痰培養からカリニDNAが陽性となったため、PCPの確定診断に至った。ステロイド後療法（1㎎/kg/day）、ST合剤投与にて症状は徐々に改善し、酸素投与・ステロイドともに漸減し、day52に退院となった。
【考察】PCPは免疫抑制状態の患者に関連する日和見感染である。致死率50%とする報告もあり、化学療法中の患者において早期に治療介入することが重要である。乳癌治療においては、制吐剤としてのステロイド投与量とその期間がPCP発症における重要な要素と考えられる。また、膠原病や免疫抑制剤投与の既往のある患者については特に注意が必要である。本症例においても、リウマトレックス内服の既往があり、PCP発症に関与していたと思われる。自己免疫疾患を持つ患者の化学療法中は、定期的なβ-Dグルカンの測定や発熱・呼吸苦といった症状の出現時には厳重な経過観察が必要である。

DP-2-127-5

皮膚筋炎に肝内胆管癌と乳癌を合併した重複癌の稀な一例

東京慈恵会医科大学付属病院　乳腺・内分泌外科

吉井裕紀子、風間　高志、島田　直子、関根　速子、工藤　　麗、
永崎栄次郎、塩谷　尚志、野木　裕子、木下　智樹、鳥海弥寿雄、
武山　　浩

【症例】45歳女性。乳癌家族歴なし。【経過】皮膚筋炎、間質性肺炎に対して当院内科で加療中であり、肝内胆管癌に対して手術を施行されていた。半年間の補助化学療法を経て再発なく経過していたところ、術後8か月目に発熱、関節痛、炎症反応高値の悪化を呈し、血管炎の評価目的に胸部造影MRIを施行したところ、偶発的に左乳房に腫瘤を指摘された。【検査所見】MMG:左乳頭直下に線状・集簇性石灰化を伴うFAD。カテゴリー 4。US:左C領域に前方境界線断裂とhaloを伴う不整形低エコー腫瘤。造影MRI:左12時方向に16mm大腫瘤。針生検:浸潤性乳管癌。【手術】左乳房全摘術およびセンチネルリンパ節生検を施行。センチネルリンパ節が転移陽性であり、腋窩リンパ節郭清を併施した。【術後経過】周術期はステロイドカバーを施行し、特に周術期合併症なく経過し、第9病日でドレーンを抜去、第12病日で内科へ転科となった。皮膚筋炎の病勢には著変を認めなかった。【病理】浸潤性乳管癌、最大浸潤径:35mm、核グレード：Grade 1、ER:90%、PgR:70%、HER2:Score 0、Ki-67:10%、N: 2/17。pT2N1aM0、StageⅡB。【術後補助治療】ホルモン感受性が高かったこと、また併存疾患に鑑みて、術後補助療法は内分泌療法を単独で行うこととし、術後1か月からタモキシフェンの内服を開始した。現在も創部の状態は問題なく、再発なく経過している。【考察】皮膚筋炎の約30%に悪性腫瘍を合併することが報告されており、胃癌・肺癌について乳癌の順で多いとの報告がある。文献的に皮膚筋炎の重複癌の報告は比較的少ない。腫瘍の産生物質による抗原抗体反応により筋炎を発症するといった説や、免疫機能の異常により悪性腫瘍が発生するといった説が挙げられているが、因果関係は明らかにされていない。悪性腫瘍の切除により筋炎が軽快し、再発により筋炎が再燃するとの報告もある。本症例では、肝内胆管癌の切除後に皮膚筋炎の軽快を認めたが、乳癌術後には皮膚筋炎の状態に著変は認めなかった。間質性肺炎を合併する症例では、術後の放射線照射が前提となる部分切除術は選択しにくく、術式と補助療法を選択するにあたっては、慎重な検討が必要と考えられた。
皮膚筋炎に肝内胆管癌と乳癌を合併した重複癌の一例について、若干の文献的考察を含めて報告する。

DP-2-127-6

骨転移陰性でPTHrP高値を伴う著明な高カルシウム血症を呈した進行乳癌の一例

[1]上尾中央総合病院　乳腺外科、[2]上尾中央総合病院　外科、
[3]上尾中央総合病院　総合診療科

山﨑　香奈[1]、中熊　尊士[1]、上野聡一郎[1]、稲田　秀洋[2]、湯田　琢馬[3]

（はじめに）乳癌骨転移による高カルシウム血症症例は多いが、骨転移陰性例での著明な高カルシウム血症を呈する症例は稀である。今回、骨転移陰性でPTHrP高値を伴う著明な高カルシウム血症を呈した進行乳癌の一例を経験したため報告する。（症例）37歳、女性。2018年2月に全身倦怠感・食思不振・嘔気の症状を認め、前医を受診。炎症反応上昇と腹痛もあり、急性膵炎疑いで当院消化器内科へ紹介された。血液検査で高カルシウム血症を認め、当院総合診療科へ紹介となり、同日入院した。触診で可動性不良の径5 ～ 8cm大の左乳房腫瘤を認め、左乳癌が疑われた。入院翌日に当科紹介受診し針生検施行。浸潤性乳管癌と診断した。免疫染色はER 100%/PgR 100%/HER2 score 2+（FISH 1.1）/Ki-67 22%であった。CTで多発肺転移、胸膜播種を認め、骨シンチグラフィで骨転移を認めなかった。PTHrP高値を認め、骨転移陰性の進行乳癌が高カルシウム血症の原因と考えられた。大量輸液、電解質補正、ビスホスホネート製剤投与を行い全身状態の改善を認めた。ビスホスホネート製剤を併用し化学療法としてFEC100療法を導入し、入院第44日目に退院した。以降は外来化学療法を継続したがFEC100 2コース施行後に腫瘤の増大、腫瘍マーカーの上昇を認め単純CT施行。多発肺転移の増大、胸膜播種巣の増大、右胸水出現を認めPDであった。nab-PTX療法を開始し胸水消失、原発巣・転移巣ともに縮小を認めた。局所コントロール目的に手術治療を行う方針とした。（まとめ）骨転移陰性でPTHrP高値を伴う著明な高カルシウム血症を呈する進行乳癌症例を経験した。骨転移陰性で高カルシウム血症を呈する例も稀であるが存在するため、注意が必要である。

DP-2-127-7

婦人科手術を契機に発見された乳癌と子宮体癌の同時性進行重複癌の1例

[1]社会医療法人宏潤会　大同病院・だいどうクリニック、
[2]名古屋大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科

中島　　悠[1]、角田　伸行[2]、宇野　雄祐[1]、渡邉　克隆[1]

同時性の進行重複癌はその治療方針の決定に難渋することが多く、乳癌においても他の癌腫が併存する進行癌である場合は、診断および治療について十分な検討を要する。当院で子宮体癌の手術を契機に卵巣転移が発見された進行乳癌の1例を経験したため報告する。
症例は68歳女性。既往歴、併存症に特記事項はなし。健診の腹部超音波検査で異常を指摘され当院受診し、腹部CT、MRIで子宮体部に腫瘍を認めた。子宮体部組織診で類内膜腺癌（G2）と診断され、根治手術として準広汎子宮全摘、両側附属器摘出、骨盤内リンパ節郭清を施行した。術中右卵巣と卵管に播種を疑う所見を認めた。術後の病理診断で、右卵巣・卵管の腫瘍は子宮体癌とは形態が異なり、免疫染色でCK7（+）、CK20（-）、E-cadherin（-）、Mammaglobin（+）の結果であり、胃癌もしくは乳癌の小葉癌の転移を疑う所見であった。上部消化管内視鏡検査を行うも胃癌を疑う所見はなし。乳房視触診では有意な所見は認めなかったが、マンモグラフィーで両側乳房に構築の乱れを認め、乳房超音波検査ではマンモグラフィーに一致する両側の上外側に低エコーおよび構築の乱れの所見を認めた。針生検で右の低エコーより浸潤性小葉癌、ER+、PgR+、HER2（2+）、FISH増幅なしの結果を得た。左は異型乳管過形成の結果であった。この時点で、胸部のCT検査が施行されていなかったため、胸部CTを撮影すると両側に多発する肺結節影を認めた。転移性肺腫瘍を疑い、診断のために胸腔鏡下に右肺腫瘍生検を行ったところ、子宮体癌の肺転移の結果を得た。子宮体癌、乳癌ともに遠隔転移を有する進行癌であり、産婦人科医と協議して子宮体癌に対する化学療法を先行する方針とし、カルボプラチン+パクリタキセルの投与を開始した。好中球減少や食思不振などの有害事象が強く本人の化学療法への拒否感も強くなり3コースで終了とした。CTでは肺転移巣はやや縮小を認めrecistPRもしくはSDの評価であり、子宮体癌の治療は一時終了し、乳癌の薬物治療としてレトロゾール+パルボシクリブでの治療を開始している。
肺転移の組織診断を行わなければ、既に卵巣転移が判明しているため乳癌の肺転移であると判断してしまっていた可能性もあり、重複癌の遠隔転移に対する組織診断の重要性を認識した症例であると考える。

DP-2-127-8

転移性肺腫瘍切除術後再発に再度肺切除し、以降無病生存期間を6年超経過している乳癌肺転移の1例

特定医療法人　博愛会病院　外科

石黒　　聡、磯邉　直基

乳癌手術の3年後、さらにその6年後の2回、単発の肺転移巣を切除し、その後6年半超、無再発で経過している大変稀な症例を報告する。症例は初発時40代、女性、左乳癌にて左乳房温存術、左腋窩リンパ節郭清術を施行。病理検査結果:浸潤性充実腺管癌、ER (-)、PgR (-)、HER2とki-67は施行せず。n (0) ,Ly (+) , f (+) , 断端(-)。術後放射線治療の後CEF施行。術後3年目に左肺上葉に約10㎜大の腫瘤をCTで確認。PET-CTにて他には認めず。鑑別と治療を兼ねてVATSにて左肺上葉部分切除を施行。病理検査結果:浸潤性乳管癌、ER (+)、PgR (-)、HER2 (0)、ki-67施行せず。ERは陽転化。CEFの後、TAM内服。この肺切除から6年後に左肺尖部内側に約10㎜大の腫瘍を確認。PET-CTで他臓器には異常なし。再度VATSにて左肺尖部切除術を施行。病理検査結果:浸潤性乳頭腺管癌、10×15×12㎜、ER (+)、PgR (±)、HER2 (-)、ki-67:25-30%。術後PTX施行後、AI剤を術後5年目まで内服し終了。2回目の肺転移再発から6年以上が経過した現在、再発無く経過している。
乳癌診療ガイドライン治療編CQ27:肺、骨、肝転移巣に対する外科的切除は勧められるか､で上記転移巣に対する外科的切除は､推奨グレードC2:「肺､骨､肝転移巣に対する外科的切除は生存の延長に寄与するエビデンスはないため、限られたケースを除き、勧められない」とされている。一方、肺転移単独例に対する肺切除は長期生存をもたらす可能性があるとの報告も散見される。乳癌肺転移経路は癌細胞が胸管や縦隔・鎖骨リンパ節を経由して静脈角から上大静脈に入り、肺が転移巣の最初のフィルターとなることが多い。したがって単独肺転移時の肺切除によって、生存率の延長に寄与するとの考え方もある。肺転移巣切除による予後良好の条件として2011年のSan Antonio Breast Cancer Symposiumにて①乳癌手術から2年以上経過、②肺転移巣が2㎝以下、③転移巣完全切除、の3条件が提唱されている。この3条件を満たした場合の5年生存率は67%と良好となっている。乳癌術後に認められる孤立性肺腫瘍は、原発性肺癌か乳癌肺転移か鑑別困難のため、診断と治療を兼ねた胸腔鏡による肺部分切除は有用と考えられる。文献検索では本症例と同様の経過を示す症例は探し得なかった。今回、乳癌術後肺転移切除術後、再々肺転移した腫瘍を切除し、初発から15年を経過し生存中の大変稀な症例を報告した。

DP-2-127-9

診断・治療方針決定に苦慮した乳癌、甲状腺癌の合併例1例

[1]岐阜大学医学部　腫瘍外科、[2]木沢記念病院　乳腺外科、
[3]木沢記念病院　病理診断科

中神　　光[1]、竹内　　賢[2]、森川あけみ[2]、坂下　文夫[2]、松永　研吾[3]、
山田　鉄矢[3]、杉山　誠治[3]、二村　　学[1]、吉田　和弘[1]

【はじめに】画像診断技術の発達は癌の病態把握に不可欠であるが、重複癌として発見され、診断や治療に苦慮することも多々ある。今回我々は診断と治療方針決定に苦慮した、腎・肺・骨転移を伴う乳癌と甲状腺癌の合併例を経験したので報告する。【症例】76歳女性【既往歴】高血圧、脂質異常症【家族歴】血縁に癌発症者なし【現病歴および現症】201X年4月、左乳房腫瘤を主訴に、精査治療目的で当科紹介受診となった。左乳房A領域に皮膚に発赤を伴う6㎝大の腫瘤を触れ、マンモグラフィでは境界明瞭な高濃度腫瘤、超音波(US)ではA領域に約70㎜大の分葉形で辺縁粗造な不均一低エコー域腫瘤、MRI/USで腋窩リンパ節腫脹も認めた。生検結果は浸潤性乳管癌、ER (5+3)、PgR (4+2)、HER2 (1+)、Luminal typeの乳癌と診断した。FDG-PET検査では、左乳癌の他、甲状腺と頚部リンパ節、第4腰椎にFDG集積、両側に多発肺結節、多発腎腫瘍を認め、StageIV同時性三重複癌 (乳腺・甲状腺・腎臓) が疑われた。【経過】cT3cN1M1 StageIV乳癌と判断し、5月15日からアナストロゾール1㎎/日内服、L4の放射線治療を開始した。同時に甲状腺・腎生検を行い、甲状腺は乳頭癌、腎は甲状腺癌腎転移と診断された。甲状腺癌に対し本人が内服治療を希望したため、7月22日よりレンバチニブ20mg/日内服を開始した。高血圧(Grade2)と血小板減少傾向には減量(14mg/日)にて対処した。7月31日のCT検査で乳癌(56mm →14mm)、腋窩リンパ節、L4病変転移巣の縮小を認めたが、多発肺転移、腎転移、甲状腺結節は著変なかった。9月29日のCT検査ではすべての病変で縮小を認めた。尿蛋白(Grade2)にて休薬後、12月8日に再開継続した。12月22日のCT検査では乳癌、腎転移は縮小維持、甲状腺腫瘍、肺転移、骨転移は著変なかった。治療開始後 (ANA:7M, レンバチニブ:5M)、良好なQOLの下、PR-SDを維持しながら内服薬継続で経過観察している。【結語】高齢者乳癌の場合は重複癌に注意が必要である。こういった場合は治療がより複雑になる可能性があり、患者の希望・QOLを考慮しつつ他科連携を含めた適切なチーム医療の実践が求められる。

DP-2-127-10

基質産生癌6例の検討

新札幌乳腺クリニック

湯山　友一、松野　　孝、岡崎　　裕

【はじめに】本邦では、2008年9月第16版乳癌取り扱い規約から分類された乳癌特殊型の基質産生癌(matrix-producing carcinoma:MPC)について、当院での2018年までの経験した6例を画像、治療、経過について報告する。【背景】当院でのMPCは、2008年以降の原発乳癌2,073例中6例で0.02%にあたる。平均年齢64.3歳 (54 ～ 75歳)。全例閉経。発見契機は、全例が腫瘤自覚。その腫瘍平均径1.8cm (0.7 ～ 2.9)。病期分類は､StageI:3例。StageIIA:3例。すべてn0である。【画像診断】マンモグラフィ (MMG) 所見は、高濃度腫瘍像に微細鋸歯状の所見を有した2例 (CAT4) とスピキュラを有する1例 (CAT5)。他は、淡い濃度の腫瘍像の3例 (CAT3) であった。エコー所見では、全例充実性パターンを示し、境界部高エコー像 (halo) または乳腺境界線の断裂を有した5例 (CAT5:1例、CAT4:4例)。残り1例は、D/W<0.7であった (CAT3)。【確定診断法・治療】穿刺吸引細胞診で確定診断されたのは2例。針生検では2例。摘出生検で2例。術式は、腫瘍摘出生検 (Tm) のみ1例。乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清 (Bp+Ax) 2例。乳房部分切除+腋窩センチネルリンパ節生検 (Bp+SN) 2例。全乳房切除+腋窩リンパ節郭清 (Bt+Ax) 1例。術後の治療は、放射線治療例は4例。全例がER (-) PgR (-) HER2 (-) で、1例に2年間の5’ DFUR400mg/day内服した以外の5例は、経過観察のみである。健存確認例は、術後11 ヶ月から術後11年9 ヶ月までの4例。途中術後2年8 ヶ月までの健存受診歴ありが1例。術後7年で多臓器癌発見の消息不明1例であった。【まとめ】MPCは、稀な特殊型乳癌であり、今回経験した6例の特徴は、罹患平均年齢が高く、診断方法がMMGよりエコーが有用な傾向であった。術後経過は、トリプルネガティブキャンサーのn0症例で、手術±放射線治療のみの再発例を認めなかった。今後の観察と症例数を重ねて、更なる検討が必要である。

DP-2-128-1

乳腺に発生した軟部組織巨細胞腫の1例

[1]市立島田市民病院　外科、[2]市立島田市民病院　病理診断科

惟康　良平[1]、磯野　忠大[1]、上村　和康[1]、橘　　充弘[2]

症例は67歳女性．4年前に検診マンモグラフィで異常を指摘され当科初診，乳房エコーで左乳房A領域に最大径23.5mmの境界明瞭な多角形低エコー腫瘤を認めた．針生検では線維腺腫の診断であり，半年ごとにエコーで経過観察を行った．2018年3月受診時に最大径38mmまで突如増大を認めた．MRIではABE領域に強い造影効果を示す境界明瞭な不整形腫瘤として認められ，乳頭直下に達していた．針生検では，類円形および紡錘形細胞が増生し，内部に破骨細胞型の多核巨細胞がほぼ均等に分布する像を認めた．免疫染色では CD68が多核巨細胞にびまん性に陽性で，紡錘形細胞では一部陽性であった．CD34, SMAは陰性であり，軟部組織巨細胞腫 (Giant cell tumor of soft tissue．以下GCTST) と診断した．CTでは腋窩腫大リンパ節や遠隔転移の所見を認めなかった．切除の方針とし，腫瘍は10mm程度のマージンをとって部分切除し，直上の乳頭乳輪を含む皮膚を合併切除した．浸潤性乳管癌が併存している可能性を考え，センチネルリンパ節生検も行ったが，転移の所見は認めなかった．摘出標本では，腫瘍は境界明瞭な分葉状充実性腫瘤であった．GCTSTに接して良性葉状腫瘍の成分を認め，葉状腫瘍の間質から発生したGCTSTの可能性も疑われた．MIB-1 indexは多核巨細胞では陰性であった．切除断端は陰性であった．術後補助療法は行わずに経過を見ているが，術後8 ヶ月の現在まで転移・再発なく経過している．GCTSTは臨床病理学的に骨の巨細胞腫と類似する軟部組織腫瘍であり，WHO骨軟部腫瘍分類では中間悪性度群に分類される．局所再発することがあるが，遠隔転移は稀とされており，治療としては腫瘍の完全切除が重要である．乳腺領域での報告例は極めて稀である．文献的考察を加えて報告したい．

DP-2-128-2
乳腺扁平上皮癌（化生癌の）一例

公立陶生病院　外科

田中　秀明、岡本喜一郎、近藤　剛規、林　　正吾、清水　三矢、
香川　　力、松下　英信、加藤　伸幸、川瀬　義久

症例は74歳女性、10年前に左乳癌に対して乳房全的術とセンチネルリンパ節生検を施行、T2N0M0で病期はⅡAであった。術後CE療法を6コース行い経過観察されていたがフォローアップの超音波検査で右乳房CD領域に1.9cm大の不整形の一部のう胞を伴う混合性パターンを呈し、マンモグラフィで円形微細分葉状等濃度腫瘤、造影乳腺MRIで同部に厚く不整な被膜を有し,内部はT2で高信号であり、早期濃染所見を示した。針生検の結果は扁平上皮癌であった。以上より右乳房全的術、センチネルリンパ節生検を施行した。切除標本所見は、中心部の壊死した結節が認められた。病理所見では角化を伴う大小不同の腫大した核を有する異形細胞を認め、扁平上皮癌と診断した。リンパ節転移は陰性でT2N0M0で病期はⅡAであった。ER (-)、PgR (-)、HER2 (-)、であった。術後補助化学療法としてddEC療法を1回施行したが食欲不振のため中止、wPTXに変更後、5回目投与中に右股関節通を認めた。精査したところステロイド性の骨頭壊死の可能性が否定できずwPTXは中止となった。現在術後8ヶ月経過し、無再発生存中である。今回我々は稀な乳腺扁平上皮癌(化生癌)の1例を経験し若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-128-3
被包型乳頭癌の1例

[1]手稲渓仁会病院　胸部一般外科、[2]手稲渓仁会病院　腫瘍内科

阿部　　大[1]、七里　圭子[1]、千葉　龍平[1]、久保田玲子[1]、石黒　　淳[1,2]、
加藤　弘明[1]、成田　吉明[1]、松波　　己[1]

症例は87歳女性。2016年頃から左乳房のしこりを自覚しており、徐々に増大してきたため2017年10月に近医を受診し、11月に当院に紹介された。触診で左ECD区域を中心に70mm大の弾性硬で可動性良好な腫瘤を触知した。乳腺超音波検査では、左ECD区域に74×69×51mmの境界明瞭粗雑な嚢胞性腫瘤が認められ、腫瘤の辺縁には低エコーの充実部分を認めた。胸部単純CTでは同部位に74×77×55mmの内部がlow densityで辺縁に充実部分のある腫瘤を認めた。画像検査では嚢胞内癌が疑われた。穿刺吸引細胞診、針生検ではDuctal carcinoma in situ（DCIS）と診断され、12月に左乳房切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節には転移は認められなかった。術後病理診断は、被包型乳頭癌（Encapsulated papillary carcinoma）であり、サイズは70×70mm、間質浸潤は認められなかった。被包型乳頭癌は2012年WHO分類第4版で新たに独立した組織型として取り入れられた疾患概念で、乳癌の0.5 ～ 2%と稀な疾患であり、非浸潤癌から浸潤癌への移行的あるいは中間的な病変ととらえられている。乳癌取扱い規約では、本年5月に改定された第18版から記載されるようになり、明らかな間質浸潤を伴わないものは非浸潤性乳管癌に含まれ、浸潤を伴うものは浸潤の程度により微小浸潤癌あるいは浸潤癌に分類される、となっている。本症例は間質浸潤が認められなかったため、非浸潤性乳管癌の診断で補助療法は施行せず、外来で経過観察を行っており、術後1年が経過して転移再発は認められていない。

DP-2-128-4
乳腺に発生したリンパ上皮腫様癌の1例

[1]九州労災病院　外科、[2]九州労災病院　病理診断科

松田　有希[1]、八谷　泰孝[1]、藤本　崇聡[1]、堀岡　宏平[1]、中本　充洋[1]、
長尾　祐一[1]、北原光太郎[1]、中村　賢二[1]、槇原　康亮[2]、福山　時彦[1]

【症例】64歳女性．10年前より右D区域の低エコー腫瘤に対してエコーで定期的にフォローアップ中であった．新たに右E区域に径15㎜の乳管拡張と，乳管内に多発する充実性の低エコー域が出現したため針生検を施行したところ，核異型を伴う細胞とともに著明な炎症細胞浸潤を認めた．悪性腫瘍と炎症性疾患との鑑別が困難であったため摘出生検を施行した．摘出標本の病理組織学的診断は浸潤性乳癌で，浸潤部はリンパ球の上皮内浸潤が目立ち細胞境界が不明瞭化していたことや，免疫組織化学検査でCK陽性，E-cadherin陽性であったことから，組織亜型としてリンパ上皮腫様癌を疑った．断端陽性の可能性があり，後日右乳房全切除術+センチネルリンパ節生検を施行した．センチネルリンパ節転移は認めなかった．切除標本では，異型上皮細胞の乳管内進展と癌胞巣の間質浸潤，および顕著な炎症を伴っており，最終的に乳腺原発のリンパ上皮腫様癌と診断した．pT1bN0M0 pStageI，nuclear grade3，Ly0，V0，ER:20%，PgR:0%，HER2:score0，Ki67:20%であり，術後薬物療法として FEC3kurを施行後にホルモン療法を開始した．術後9か月が経過したが再発は認めていない.【考察】乳腺原発のリンパ上皮腫様癌は稀な疾患であり，本邦における報告は極めて少ない．今回，生検での病理組織学的診断が困難で，術前診断に難渋した乳腺原発リンパ上皮腫様癌の1例を経験したため，文献的考察を加えて報告する．

DP-2-128-5
乳腺基質産生癌の1例

[1]医療法人元生会　森山病院　外科、[2]札幌臨床検査センター

松田　佳也[1]、森山　博史[1]、成松　英明[2]

【はじめに】乳腺基質産生癌は乳癌特殊型のひとつであり，その発生頻度は乳腺悪性腫瘍全体の0.1%未満と言われ比較的稀である．今回，乳腺基質産生癌の1例を経験したので報告する．
【症例】65歳，女性．2015年12月，検診で右乳房CE区域に腫瘤を指摘された．マンモグラフィーでは右M-O領域に辺縁明瞭な腫瘤陰影（カテゴリ3），乳腺超音波検査では境界明瞭平滑・内部不均一な1.2×1.2×0.8cm低エコー腫瘤像を認められた．穿刺吸引細胞診でアポクリン化生細胞を検出され良性の判定となり，以降フォローアップされていた．2016年6月に前医再診，乳腺超音波検査で腫瘤の境界不整部分の出現を確認され，精査のため当科に紹介となった．乳腺造影MRI検査を行ったところ，腫瘤は不均一かつ漸増性に濃染されていく造影効果を呈し，良性腫瘍としても矛盾のない所見であった．画像所見上，癌を否定できなかったことから，診断確定のため同年7月に腫瘤摘出術（Tm）を施行．病理組織所見では，腫瘍の大半が軟骨基質を占めていたが，アポクリン癌と硬癌の混在を認められた．癌種と軟骨基質成分との間に紡錘細胞や破骨細胞を認めず，基質産生癌との診断に至った．同年8月，右乳房切除術（右Bt+Ax（Ⅱ））を施行，術後経過は特に問題なかった．病理組織診断は，基質産生癌，pT1c（11mm），pN0，pStage Ⅰであった．エストロゲンレセプターは，アポクリン癌成分では陽性，軟骨基質および硬癌成分では陰性であった．プロゲステロンレセプターは、3つの組織成分いずれも陰性であった．HER-2は，アポクリン癌スコア2，軟骨基質・硬癌ともにスコア0であった．アポクリン癌成分についてFISH法で調べたところHER-2陰性の結果であった．Ki-67 labeling indexは，アポクリン癌11.5%，軟骨基質4.3%，硬癌3.0%であった．患者本人と相談のうえ，術後はホルモン療法（アロマターゼ阻害薬）を行っている．術後2年4か月経過時点では再発・転移なく経過している．
【まとめ】乳腺基質産生癌の1例を経験した．基質産生癌のなかには画像所見上，良性腫瘍との鑑別が困難な症例があり，診断確定には組織生検が必要と考える．基質産生癌の臨床学的特徴については未だ不明な点が多く，今後も症例の集積や検討が必要である．

DP-2-128-6

被包型乳頭癌と浸潤性小葉癌が併存した1例

[1]順天堂大学練馬病院　総合外科、[2]順天堂大学練馬病院　乳腺外科、
[3]順天堂大学練馬病院　病理診断科、[4]順天堂大学練馬病院　放射線科
河口　　恵[1]、市川　悠子[2]、渡野邉郁雄[1]、北畠　俊顕[2]、須郷　広之[1]、
児島　邦明[1]、長瀬　駿介[3]、小倉加奈子[3]、松本　俊治[3]、天野　真紀[4]

（はじめに）被包型乳頭癌（Encapsulated papillary carcinoma）は繊維血管性間質と低～中異型度の上皮細胞の乳頭状増生からなり、周囲は厚い線維性被膜で覆われた乳頭状癌の1型で、乳癌の約0.5 ～ 1%と稀な組織型である。今回我々は被包型乳頭癌と浸潤性小葉癌が併存した症例を経験したので報告する。
（症例）78歳、女性。2カ月前より右乳房腫瘤を自覚していたが、3週間前より急送増大傾向となり前医受診し、当院を紹介受診となった。触診では右EB領域を中心に60mm大の境界明瞭な腫瘤を触知し、C領域に20mm大の皮膚の硬結を認めた。マンモグラフィでは下方内側を中心に境界明瞭な高濃度腫瘤を認め、上方外側には境界不明瞭な高濃度腫瘤を認めた。超音波検査では右乳頭直下に60mm大の内部に血液の貯留を含む嚢胞性腫瘤を認め、その内容を細胞診に提出しCLASS Ⅲの診断となった。皮膚硬結直下より針生検を行い、浸潤性乳管癌の診断となった。MRI検査では嚢胞外側に連続するように40mm大の濃染領域を認めており、嚢胞内癌の間質浸潤が疑われた。また、皮膚浸潤、大胸筋浸潤の所見を認めた。PET-CT検査では右腋窩リンパ節に集積を認め、腋窩リンパ節転移が疑われた。以上より間質浸潤を伴う嚢胞内癌の診断で、右乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を施行した。最終病理組織診では、Encapsulated papillary carcinoma with pleomorphic lobular carcinomaの診断となった。その病理像は被包型乳頭癌が周辺の乳管内に血管軸を伴いながら進展し、次第に上皮結合性を低下し非浸潤性小葉癌様の形態をとり、その後浸潤性小葉癌に変化し脂肪、皮膚、大胸筋に浸潤していた。免疫染色検査結果は、被包型乳頭癌はER陽性PgR陽性HER2陰性であり、浸潤性小葉癌はER陰性PgR陰性HER2陰性であった。腋窩リンパ節に転移していた腫瘍は浸潤性小葉癌であった。
（結語）被包型乳頭癌に浸潤性小葉癌が併存した症例は稀であり、本症例の進展形式は非常に興味深い。若干の考察を加えて報告する。

DP-2-128-7

アポクリン癌と扁平上皮癌が併存した乳癌の一例

岡山ろうさい病院　外科
好川ちひろ、河合　　央

アポクリン癌、扁平上皮癌ともに浸潤癌の特殊型に分類され比較的まれな腫瘍である。異なる特殊型の乳癌が併存する報告は、本邦では調べ得た範囲では数例しかない。今回われわれはアポクリン癌と扁平上皮癌が同一腫瘍内に併存し、アポクリン癌から扁平上皮癌が化生したと示唆される症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は72歳女性。既往歴は子宮筋腫、内服薬なし、家族歴なし。左乳房のしこりを自覚し当院受診、超音波検査で内部不均一な低エコー腫瘤を認めた。針生検でアポクリン癌の診断がつき、乳房切除と、センチネルリンパ節生検陽性にて腋窩リンパ節郭清を施行した。病理検査の結果、アポクリン癌が増殖する部位が、扁平上皮癌が増殖する部位と移行しており、一つの腫瘍内に両者が併存していた。大きさ2.5cm, g, f, EIC-, ly1, v0, Nuclear grade 2, n（+）3/10, pT2N1M0 stageⅡB, ER（-）, PgR（-）, HER2（1+）であった。現在術後補助化学療法中である。

DP-2-128-8

術前化学療法後に扁平上皮癌成分が優位に残存した稀な乳腺化生癌の1例

[1]たかはし乳腺消化器クリニック、[2]大阪赤十字病院
孝橋　慶一[1]、康　裕紀子[2]、白木映理子[2]、露木　　茂[2]、家村　宜樹[2]、
勝鳥　浩紀[2]、嶋田　俊秀[2]

乳腺化生癌は浸潤癌の中で1%と稀な腫瘍である。腫瘍細胞が様々な方向性や分化度で腺系以外の方向に分化するために、複数の構成成分や2つの組織型の中間形態を示す細胞が見られるのが特徴である。腺癌上皮の一部あるいは全てが扁平上皮や紡錘形細胞、骨・軟骨等への化生性変化を伴う非腺腔構造の増殖パタ-ンをとるためである。今回術前及び化学療法前の針生検（CNB）では、大半が浸潤性乳管癌で占められ、僅かに扁平上皮癌成分を認めた。乳腺化生癌は抗癌剤に対しては抵抗性があるため、術前抗癌剤の効果により通常型乳癌の成分が縮小したことから、手術後の切除標本からは抗癌剤が効きにくい化生癌の扁平上皮癌成分が大半を占めた。
症例は、48才の女性。既往歴と家族歴には特記すべきことなし。4か月前から右乳房外側上部のしこりと右nippleの変形に気づき受診。マンモグラフィ所見では、右乳房外側上部に60mm大の腫瘤陰影を認め、カテゴリー 5と診断した。超音波検査では、右EABCD領域に46.9x53.5x37.4の辺縁不整、境界不明瞭、内部が不均一な腫瘤を認めた。カラ-ドップラ-エコ-では、hypervascular patternを示した。
CNBを施行した。CNBの病理所見は、大部分がInvasive ductal carcinomaでごく小範囲にSquamous cell carcinomaを認めた。CT及びMRIで右腋窩リンパ節の腫大を認め、転移が疑われた。
術前化学療法（EC followed by DXT）を施行しPRを得た。
右乳房切除術+右腋窩リンパ節廓清術を施行。腫瘍径:3.6x3.4x3.3cm、Metaplastic carcinoma（adenosquamous carcinoma）、pN（1/31）、HG3、ly1、v1, margin（-）。病理学的効果判定Grade1b、ER<5%、PgR-、HER2score+、HER2-FISH:1.1であった。化生癌は、特殊型に分類される。平均発症年齢は55歳である。急速な増大をおこし、平均的な腫瘍の大きさは3 ～ 4cmと大きい。ほとんどが、トリプルネガティブ乳癌である。予後は不良である。しばしばCK5/6,CK14,EGFR,p63などが陽性を示す。高悪性度腫瘍が多い中で、例外的にlow grade adenosquamous carcinomaとfibromatosis-like metaplastic carcinomaの2つに核異型が軽いものがある。
本症例は化生癌と通常型乳癌が混在していたため術前の針検査では通常型乳管癌と診断された。術前抗癌剤により乳管癌成分が縮小し、抗がん剤が効きにくい化生癌の成分が有意に残った。予後は化生成分の種類にも影響されるので適切な病理組織学的亜分類が重要である。

DP-2-128-9

粘液分泌腫瘍の検討

大阪中央病院　外科
安田　　潤、小林　哲郎

【はじめに】
粘液を分泌する乳腺腫瘍は、良性から悪性までスペクトラムが広がっている。悪性腫瘍には、粘液癌と浸潤性微小乳頭癌（IMPC）が含まれる。これらは浸潤性乳癌の特殊型に分類され、小腫瘤で比較的予後が良いと一般的に言われている。
今回、我々が経験した粘液分泌が7症例について、臨床病理学的に検討した。
【対象症例】
2011年から2018年の7症例。粘液癌5例（42, 44, 67, 76, 90歳）、IMPC2例（33, 59歳）。
【結果および考察】
①診断のきっかけは、検診から（マンモグラフィ 3例、超音波1例）、他疾患検索中発見（CT, MRI）3例であった。
②マンモグラフィ検診の普及で小腫瘤発見が容易になってきている。しかし、不均一高濃度乳房マンモグラムや超音波では、画像所見が一様な腫瘤ではなく同定に難渋する症例もあった。大きさは16-50mmであった。
③針生検（CNB）で診断確定するが、一例、ABC, CNBでも診断に難渋した症例があった。
④手術は、乳房温存5例、全摘は2例が選択された。センチネル腋窩リンパ節生検は6例に施行。転移は認められなかった。
⑤DCISの合併が4例にみられた。全例ホルモンマーカー陽性、Her2陰性であった。
⑥術後、化学療法を1例に、内分泌療法を5例に、術後照射を4例に行っている。
⑦粘液癌2例に局所再発をみている。2例とも腫瘤が50mmと大きく、病理診断は断端陽性であった。一例は乳房温存術後残存乳腺に、他例は全摘後に局所再発した。
【まとめ】
一般的に予後が良いといわれている粘液癌に局所再発を経験した。手術、病理診断をふくめて、治療上に検討が必要である症例であった。
今回当院での経験した粘液産生乳癌の臨床・病理について検討した。

DP-2-129-1

乳がん告知後看護面談の分析～患者の思いの把握と今後の課題～

[1]東京慈恵会医科大学葛飾医療センター　看護部、
[2]東京慈恵会医科大学葛飾医療センター　乳腺・内分泌外科
林　美貴[1]、内藤　澄江[1]、小嶌　順子[1]、川瀬　和美[2]

【目的】乳がん告知後初期治療を受ける患者に対して、乳がん看護認定看護師が行っている乳がん告知後看護面談（以下面談）を受けた患者状況の把握と、面談記録の分析から、今後乳がん告知を受けた患者へ強化すべき看護の課題を抽出する。
【方法】因子探求型研究デザイン。2017年9月～ 2018年3月に面談を受けた患者のカルテから対象者の基本属性の収集と、面談記録より面談内容を質的帰納的に分析した。
【倫理的配慮】A大学倫理委員会による承認と、研究施設の臨床研究委員会において承認を受けた。
【結果】面談実施件数は57件で、面談実施日平均は告知後22.8日(0-90)であった。対象者の基本属性は、全員女性で、平均年齢は59.5歳 (27-97)、ステージは0が3名、Ⅰ23名、Ⅱ26名、Ⅲ3名、Ⅳ2名であった。医師から提示された治療は、手術療法25名、内分泌療法1名、化学療法1名であった。術前治療としては、化学療法14名､内分泌療法13名であった｡その他､胸水コントロールが1名であった。また、複数の治療を提示された患者では、術前化学療法か手術先行が1名、術前内分泌療法か手術先行が1名であった。手術療法において複数の術式を提示された患者は4名であり、いずれも乳房切除術と同時に乳房再建の希望があれば行うというものであった。面談内容に関するコードは60にまとめられ、17のサブカテゴリーと7のカテゴリー〈がん告知による気持ちの辛さ〉〈告知による辛さへのポジティブな対処〉〈多岐に亘る治療により先が予測できないことへの不安〉〈手術による乳房喪失・変形への不安〉〈医療者からの情報提供不足による困惑〉〈長期的ながん治療の経済的不安〉〈家族に負担を掛けてしまう辛さ〉が抽出された。
【考察】乳がん告知を受けた患者は、がん告知による気持ちの辛さを抱えながら、乳房喪失への不安から術式選択を迷い、治療が多岐に亘ることでの先が予測できない不安を抱えていた。また、治療が長期になることでの経済的な不安や、家族へ負担を掛けてしまう辛さなどの社会的苦悩も生じていた。医療者からの情報提供不足が不安につながっていると考えられ、正しい情報を基に患者の価値観を尊重して初期治療選択ができるような意思決定支援や、長期的な治療計画を含め患者らしい生活を送るための看護支援が必要であることが示唆された。

DP-2-129-2

術前化学療法中に鬱病の診断に至った患者への関わりを通しての検討

[1]和泉市立総合医療センター　看護部、
[2]和泉市立総合医療センター　乳腺外科、
[3]和泉市立総合医療センター　腫瘍内科、
[4]和泉市立総合医療センター　薬剤部
白井　雅美[1]、大平　紀子[1]、荒木　綾[1]、手塚　健志[2]、松山しま子[1]、
中野　雄介[3]、大田　隆代[3]、奥田　広志[4]、坂本　竜平[4]

【はじめに】今回，術前化学療法（ケモ）が開始されたが，精神状態が悪化し鬱病の診断に至った患者の関わりを振り返り検討したので報告する．
【患者紹介】47歳女性A氏．前向きで明るい性格．精神疾患の既往なし．夫と子供2人の4人暮らしで夫は協力的．
【看護の実際】現在，乳腺外科外来は看護師が固定して配属となっている．A氏は2018年夏，HER2タイプ腋窩転移ありの右乳がんと診断．外来でケモが開始となった．初回投与後より倦怠感強く自宅では臥床傾向であり．家事は家族が分担していた．各副作用に対しては，支持療法が開始された．脱毛が始まる頃より精神的落ち込みが出現，本人より泣くことが多いとの訴えあり，がん化学療法認定看護師と連携を取って傾聴と不安の軽減に努めた．役割が遂行出来ないことの辛さや身体的苦痛によるケモに対しての恐怖心を表出されたが，傾聴後には頑張りますと笑顔がみられた．ケモ4回目のDay5，脱水により緊急入院となった．便秘による肛門部痛の恐怖で食事を摂取せず，初診時より12kg減少．些細なことでも不安を感じ流涙，不眠，呼吸困難，食欲不振がみられた．入院後は個室で時間を作り何度も話を行うことで多くの苦悩を表出された．その後，症状は改善したが，ケモ室の看板を見るだけで震えが生じていた．多職種合同カンファレンスで討議し，精神腫瘍科コンサルトした結果，鬱病と診断．薬物治療が開始され，退院後化学療法を継続しえたが精神症状の改善には時間を要した．
【考察】乳腺外科外来は看護師を固定配属しているため，継続して関わることが可能であり，患者の精神的変化を察することができる．しかし，変化を察しながらも悪化に至った経緯には，心理的介入が不十分であったことが考えられる．その原因として，身体症状をケモの副作用と認識し，細かい症状の観察と日常生活上の困難についての聴取が不十分であったこと，時間制約があり，落ち着いた環境の提供が困難な外来での傾聴により患者が苦悩を表出できなかったこと，その後の反応で更なる介入が必要と判断しなかったこと等が考えられる．乳腺外科看護師は，継続看護の中で患者の些細な変化や症状を捉え，心理的尺度等を用いて精神状態を客観的に評価することが必要である．そして，必要時には時間と環境を整え，患者が安心して苦悩を表出できる関係性を構築し，専門的治療も考慮した更なる介入が必要かアセスメントすることが求められる．

DP-2-129-3

乳癌術後Tamoxifenによる更年期症状やQOL改善のための青竹踏みの効果を検討したシングルアーム看護介入試験

[1]那覇西クリニック　看護部、[2]那覇西クリニック　乳腺科、
[3]東北大学　乳腺内分泌外科、[4]東北大学　病理診断学
奥間　聡子[1]、玉城研太朗[2]、高江洲睦代[1]、運天　幸子[1]、鎌田　義彦[2]、
上原　協[2]、滝上なお子[2]、宮下　稼[3]、多田　寛[3]、石田　孝宣[3]、
笹野　公伸[4]、山城　和子[1]、玉城　信光[2]

緒言:閉経前乳癌術後治療におけるTamoxifenは予後改善の観点より極めて重要である。しかしながら更年期様症状に伴いQOLの低下を認めることもある。Neuromodulationのmechanismにより青竹踏みが過活動性膀胱に効果的であるという研究（Minagawa, et al. BMC Complement Altern Med. 2016）に加え、我々の先行研究でAromatase阻害剤服用中の難治性関節痛に対し青竹踏みが効果的でQOLの改善効果も認められた。本研究では閉経前乳癌術後患者さんのTamoxifenによる更年期症状改善に青竹踏みが及ぼす影響について看護介入試験を行った。
方法:閉経前乳癌術後でTamoxifenを服用中の患者さん65名を対象（7名がDrop out）。年齢は31-55歳（中央値:46歳）、Tamoxifen服用4.5年以内でSMI（Simplified menopausal index）が25以上の更年期症状を有する女性が対象。1日2回（起床後と入浴後）の青竹踏みをそれぞれ3分間、6か月間施行する試験デザインである。主要評価項目は3か月後6か月後のSMIの変化とQOLの変化を、副次評価項目としてBMI、服薬アドヒアランス、Tamoxifen服薬期間別の効果とLH-RHaの使用別の効果、またセルフレポートの評価を行った。QOLはWHOQOLを用いた。
結果:主要評価項目では3か月後のSMIは統計学的有意差を認めなかったもののbaselineより2.64減少しており、またbaselineで更年期症状が強い症例（SMI>50）では12ポイントの減少を認め統計学的有意差も認められた（p=0.019）。QOLはbaseline 3.29で3か月後3.30で統計学的にも有意差は認めなかった。副次評価項目に関しては、BMIが全体で平均0.16の減少を、またBMI>25では平均0.71のBMIの減少を認めた。現在までTamoxifenをやめた症例は認められていない。Tamoxifenの服用の長さを2年未満・以上で検討をしたところ、2年未満では青竹踏みによってSMIが3.06減少する一方で2年以上では変化は認められなかった。QOLでは変化は認められなかった。LH-RHaの使用の有無に関しては、使用していないほうがSMIがやや減少していたが、統計学的有意差は認められなかった。セルフレポートに関してはほとんどの症例で青竹踏みに対するpositiveな意見が寄せられ、また便秘解消効果も数多くの症例で認められた。
結語:現在本研究は遂行中であり、最終結果は2019年3月頃判明する予定である。現時点の結果を鑑みると、更年期症状を強く有する症例には積極的に青竹踏みを勧奨し、また早い段階での介入が重要であると考えられた。

DP-2-129-4

NPへのタスクシフティングの現状と今後の課題

独立行政法人　国立病院機構　仙台医療センター
茂木　綾子、渡邉　隆紀

【はじめに】少子高齢化に伴い医師不足が問題視され、厚労省では医師の働き方改革の1つとして、ナースプラクティショナー（Nurse Practitioner, NP）へのタスクシフティングやタスクシェアリングが推進されている。NPは医師の指導の下に21項目の特定行為を行うことができる。当院では、急増する乳癌患者に対応する多忙な医師の業務補助を目的とし、NP一名が2017.4より乳腺外科で勤務している。今回、当院におけるNP の活動について報告する。
【方法】2017.4-2018.9に行われた特定行為とその頻度、専門領域で必要されている技術・知識を調査した。【結果】特定行為について実際に行われている項目は、10項目程度であった。しかし術前・術後管理、手術介助、NP外来での創傷処置、超音波検査など多くの知識や技術が必要とされた。【考察】専門医不足の領域や過疎化の進む地域などでは、NP活動の機会は多いが、知識や技術など求められる事も多い。乳腺外科では特定行為を実施する機会は少ないが、各専門領域の学習をすることにより、主治医同様に術前・術中・術後と継続して患者をみる事ができ、的確なアセスメントへつながる。また、乳腺外科で医師と協働する事により、患者や他スタッフからの認知度も上がりタスクシフティングが進みつつあり、必要とされる処置がタイムリーに行われると考える。
【今後の課題】NPは医師と協力連携し特定行為を行う事が出来る高度実践看護師であるが、NPの存在や職能について理解されていないため、十分活用されていない現状にある。タスクシフティングやタスクシェアリングを進めるため、更なる認知度の上昇と専門領域での知識・技術の習得が必要である。

区分	特定行為区分名称
1	呼吸器（気道確保に係るもの）関連
2	呼吸器（人工呼吸療法に係るもの）関連
3	呼吸器（長期呼吸療法に係るもの）関連
4	循環器関連
5	心嚢ドレーン管理関連
6	胸腔ドレーン管理関連
7	腹腔ドレーン管理関連
8	ろう孔管理関連
9	栄養に係るカテーテル管理（中心静脈カテーテル管理）関連
10	栄養に係るカテーテル管理（末梢留置型中心静脈注射用カテーテル管理）関連
11	創傷管理関連
12	創部ドレーン管理関連
13	動脈血液ガス分析関連
14	透析管理関連
15	栄養及び水分管理に係る薬剤投与関連
16	感染に係る薬剤投与関連
17	血糖コントロールに係る薬剤投与関連
18	術後疼痛管理関連
19	循環動態に係る薬剤投与関連
20	精神及び神経症状に係る薬剤投与関連
21	皮膚損傷に係る薬剤投与関連

DP-2-129-5

診断から初期治療開始までの乳がん患者が求める情報と利用情報源

[1]JA 愛知厚生連安城更生病院　外科、[2]JA 愛知厚生連安城更生病院　看護部
矢嶋　りか[2]、竹田　利恵[2]、雨宮　　剛[1]

【緒言】近年では乳がん治療の選択肢が増え、患者が情報を得て、それを理解し、主体的に意思決定に参加することが求められる。A病院では乳がん告知後に治療及び生活上の工夫が掲載された小冊子を渡していたが、患者のニーズを満たすのに十分な情報提供ができているか疑問を抱いた。【目的】医療者が提供する情報と患者の求める情報のずれを把握し、よりよい情報提供方法を検討する。【方法】調査対象者は、2015年8月～ 2016年9月までに手術を受けた再発転移のない患者60名。患者自らが得た利用情報源と情報収集した内容について無記名質問紙を配布、回収した。【結果】対象者60名に対し、回答が得られたのは42名であった。また、自発的に情報収集を行ったと回答した者は36名（86%）であった。情報内容（複数回答）は、治療について（86%）、病気について（78%）、薬の作用・副作用（77%）、検査について（56%）、がんとの向き合い方（33%）、仕事と治療の両立（22%）、乳房の補整（19%）、経済的支援（17%）、生活上の工夫（17%）、子どもへの伝え方（11%）、心理的サポート（8%）などであった。利用情報源（複数回答）はインターネット（78%）、知人（44%）、書籍（17%）など、と回答した。自由記述からは、情報収集のメリットとして<疑念を追及する><自身の病状を認識する><孤独感が和らぐ><納得し治療に向かう><対処行動を獲得する>が挙げられた。病気・検査・治療など医学的知識を得ることで学習を深めるとともに、ブログや体験記、身近にいる同病者の体験などの体験的知識を参考に今の自分の状況と今後の姿を想像し覚悟を決めることができたという意見が多かった。デメリットとして<情報の真偽の判断に迷う><情報過多により混乱する><情報を獲得しても払拭できない>が挙げられた。【考察】医療者からの情報提供に不足していた情報は体験的知識と思われた。この体験的知識は、患者にとって知り得た情報が自分にどの程度当てはまるか把握するため、また今後の生活上の変化に備えるために必要な情報であった。しかし、情報を追及するほど弊害も経験するので、情報整理・解釈を促す看護支援も必要と考える。【結論】医学的知識及び体験的知識を深めるために多くの患者がインターネットや同病者から情報を得ていた。医学的知識及び体験的知識を含む小冊子・書籍の活用、信憑性の高い情報へのアクセス方法の説明、相談窓口の案内などが必要と思われる。

DP-2-129-6

乳腺専門クリニックにおける告知時からの意思決定支援

[1]赤羽乳腺クリニック、[2]名古屋第二赤十字病院
杉野　知美[1]、寺田　智子[1]、神原佳奈美[1]、副田さつき[1]、三階　文代[1]、
後藤　陽子[1]、徳倉　裕美[1]、山口　温子[1]、藤田　美幸[1]、室田かおる[2]、
赤羽　和久[1]

【はじめに】乳がんは、女性のライフスタイルに大きな影響を及ぼす疾患であり、検診や早期診断、速やかな医療連携など、乳腺専門クリニックの果たす役割は大きい。当院では、がんの告知を受けて情緒的不安に陥る患者に対し、不安を軽減し正しい知識を持って連携施設につなぐため、種々なサポートと意思決定支援を行っている。
【目的】乳がんと診断され連携病院に紹介するまでの支援内容を報告する。
【方法】2017年5月開院から2018年10月までに乳がんと診断告知を受けた患者98名（再発を除く）について後方視的に調査した。
【結果】診断告知を受けた患者（他院で告知済9名を含む）の年齢は29歳～ 95歳で中央値は51歳であった。40代が34.7%、50代が27.6%で全体の約6割を占めていた。告知または病状説明に家族が同席した割合は81.6%であり、夫が56.1%、20歳以上の子供が14.3%であった。告知時より乳がんについての正しい情報提供を行い、根拠のない情報に振り回されないように注意喚起しているが、3名が治療拒否または民間療法を選択された。診断時に就労されていた方は55.1%であり正規雇用37.0%、非正規雇用48.1%、自営業14.8%であった。告知後に就労についての問診を追加し、就労継続のための支援について検討したが、告知前・後の早期離職者が6名いた。20歳未満の子を持つ患者にはチャイルドサポートについて説明し、8家族で5歳～ 19歳の子供が親の告知に同席し医師より病状説明を受けた。6名の挙児希望のある患者へ妊孕性温存について説明し、うち1名を生殖医療施設へ紹介した。家族歴を認めた者は36名（36.7%）であり、高リスク者へは遺伝カウンセリングを紹介したが希望されなかった。
【考察】患者は告知の衝撃から間もない短期間に多くの意思決定を求められるため、精神的な負担が大きい。家庭や職場で担う役割も大きな年代であり、患者の中には一人諸問題を抱え込んでしまう方も少なくない。ゆえに、告知や病状説明時に家族の同席は必要と考える。看護師はいつでも相談に応じる準備があることを患者に伝えている。そして、患者が自分らしく意思決定できるよう支援をし、乳房再建や妊孕性温存、遺伝性乳がんなど患者のニーズがあれば医師へ報告し、対応可能な連携病院へつなぐことが乳腺専門クリニックの重要な役割のひとつであると考える。

DP-2-129-7

病棟看護師が実践する乳がん手術後の退院指導の現状と今後の課題

[1]北九州市立医療センター　看護部、
[2]北九州市立医療センター　消化器・乳腺・甲状腺外科
安藤　育枝[1]、古賀亜佐子[1]、古賀健一郎[2]、斎村　道代[2]、阿南　敬生[2]、
光山　昌珠[2]

【はじめに】乳がん患者が治療を円滑に遂行できる為には、日常生活や有害事象対策への自己管理が重要である。看護師は患者の自己管理能力を高める指導的役割が求められる。当院では退院指導を看護師がパンフレットを用いて個別に行っている。パンフレットは定期的に改訂を行っている。乳がん看護認定看護師による学習会は毎年開催しているが、看護師がどの程度理解し退院指導を行っているか把握できていない。そこで退院指導の現状を調査し課題を検討したので報告する。
【目的】乳がん手術後の退院指導の現状を把握し患者指導の実践課題を明確にする。
【方法】2018年3月まで当該病棟に所属し乳がん手術後患者の退院指導の経験がある看護師を対象に質問紙調査を実施した。指導の達成度は5段階評価（①十分できる ②ややできる ③できる ④ややできない⑤できない）とした。
【倫理的配慮】研究の目的を説明し質問紙の回答をもって参加の意思を確認した。当施設の倫理委員会の承諾を得た。
【結果】対象者は16名で平均年齢37.8歳（24-56歳）。看護師歴20年以上が9名（56.2%）、乳がん看護歴は5年未満が12名（75%）で多かった。乳がん看護歴1年以上の看護師は退院指導を年に20回以上行っていた。指導時期は退院直前（術後5～6日目）13名（81%）、指導時間は60分以内が10名（62.5%）で多かった。指導達成度（5段階評価）は、「日常生活の注意点」①が6名（37.5%）「リハビリテーション」②と③が各5名（31.2%）「補整下着」③が7名（43.8%）「リンパ浮腫予防」①が6名（37.5%）「自己検診」③が7名（43.8%）「術後の治療」②と③が各6名（37.5%）であった。「遺伝性乳癌」③が7名（43.8%）④が5名（31.2%）であった。年齢や経験年数別では、20歳代乳がん看護経験5年未満で達成度が②の評価や40歳代で看護師歴20年以上、乳がん看護経験5年未満で達成度が④と評価した看護師がいた。
【考察】退院指導の時期や時間から看護師は個々の患者に応じているが、指導達成度は年齢や看護師経験年数ではなく乳がん看護経験年数により差が生じていた。また術後補助療法や遺伝性乳がんなど専門性の高い内容は経験を問わず説明に困難をきたしていた。
【結語】乳がん看護経験年数の短い看護師が今後も増えることが予測される。指導上困難と感じている項目への教育を進めていくとともに、ニーズに応じて乳がん看護認定看護師が介入することが重要であると考える。

DP-2-129-8

乳がん患者の継続看護の充実に向けて
～ 乳がん患者に関わるスタッフ合同でのケア方法の検討 ～

[1]岩手医科大学附属病院　看護部、[2]岩手医科大学附属病院　外科学講座
三浦　一穂[1]、鈴木　有紀[1]、下田　弥生[1]、萬徳　孝子[1]、澁谷　幸子[1]、
土屋　　希[1]、畑　　文子[1]、立花　弘子[1]、石田　和茂[2]、小松　英明[2]

【背景と目的】乳がんは治療の選択肢が多く長期に渡る、社会的役割を担う年代の罹患が多いといった背景があり、このような患者を長期的に支援するためには、外来と病棟、関連部署の連携が必要となる。しかし、各々の部署がそれぞれの範囲・経験・知識の中で患者ケアや指導を行っているのが現状である。そこで、乳がん患者に関わる看護師のチームを結成し、患者から受ける相談内容や患者指導の現状分析を行い、ケアの方法を検討したので報告する。【方法】期間:2018年6月から12月。乳がん看護認定看護師のファシリテートのもと、ミーティングを実施し各々の部署でのケアの現状と問題点、対策について検討をした。【結果】第1段階:コアメンバーが集まり、企画内容の検討と担当者を選定した。第2段階:計4回ミーティングを実施した。参加者は、外来・病棟看護師、がん領域の認定看護師、リンパセラピストで延べ人数は18名であった。「ケアや指導の方法 」は、病棟看護師は既存のパンフレットを使用し先輩看護師の指導を受けた後に患者指導を行っていた。「患者から受ける相談」で多いものは、外来・病棟看護師とも創部や術後の下着に関することであり、乳がん看護認定看護師は、治療スケジュールや起こり得る副作用症状、生活全般についてであった。「各部署の問題点」は、病棟看護師からドレーン抜去翌日に退院となるケースが多く、リハビリや創部ケアの指導や評価が十分にできていない。また、退院後の患者の声を聞く機会がなく、退院後の生活のイメージがつかず指導に不安がある等が挙げられた。外来看護師やがん放射線療法看護認定看護師からは、退院後の患者が創部ケアやリハビリを適切に行えていない事例が述べられた。「今後の対策」は、外来看護師から再来日にリハビリや創部ケアの状況を観察しケアを継続することが必要である等が挙げられた。また、合同で患者パンフレットの見直しを行い、病棟看護師も指導しやすいように多く聞かれる相談内容をQ&A形式で盛り込むことや合同での勉強会の実施等が挙げられた。【考察】乳がん患者に関わる部署の看護師が合同でケアの状況について話し合いを行ったことで、各々の部署の現状や問題点を共有することができ、対策を明確にすることができた。在院日数短縮の現状においては、各部署単位でのケアや指導には限界があり、連携を強化しパンフレットの見直しとシステム構築を図る必要がある。

DP-2-129-9

精神疾患をもつ進行乳がん患者の関りと課題

厚生連　揖斐厚生病院　外科外来
君垣　　歩、熊澤伊和生、西尾　公利

【はじめに】
精神疾患をもつ患者のがん罹患に関する報告は少ない。精神疾患患者のがんの告知から治療において医療チームが患者、家族に対し関わるニーズは高くなる。しかし、実際は支援に困難さを感じチームとして関わりが十分にできていないのが現状である。今回、うつ病をもつ進行乳がん患者の関りを医療チームで支援したことで患者の精神的安定が保たれ治療の継続ができている症例について報告する。
【対象】
42歳 無職 母と兄の3人暮らし StageⅢC 来院時BD領域の腫脹と排膿あり。痛みが強いため来院。1回/週受診し、乳房処置とBEV/PTX療法治療開始となった。
【経過と結果】
向精神薬の内服の既往があり、病気や治療に対しての理解はあったが会話が緩慢でありセルフケア能力は高くはなかった。乳房の自戒による悪臭と処置の困難さ、ボディイメージの変化から支援の必要性が高く、各専門分野の関わりが大切となっていた。
初回入院時はMSWや訪問看護師の早期からの介入と病棟看護師、皮膚、化学療法、薬剤師による関りを持ち情報交換し、退院時には在宅に向けた患者を含む合同カンファレンスを実施した。
在宅治療開始後3ヶ月頃から「いらいらする」「落ち着かない」「殺してほしい」徘徊などの言動が見られた。家族間の問題や患者の思いを各専門スタッフが処置や治療時にそれぞれ話を聞いていた。スタッフ間の中で乳房の処置時に集まり情報交換をすることが多くいろいろな情報が収集できていた。精神症状について患者の異変や言動に関しても情報交換時検討し、精神科の早期の介入の必要性を話し合い医師に報告できていた。精神科診察の必要性を感じたため主治医に相談し受診を依頼した。受診後からは、「眠れる」「いらいらしなくなった」など精神的な安定が保たれるようになり治療に前向きになれた。
【考察と課題】
精神疾患をもつがん患者の介入について多職種でコミュニケーションをとり関わることは、患者の言動の変化に気付き早期に対応ができた。早期対応は、患者の気持ちを安定させるだけでなく精神疾患の病状の進行を抑えることができ、QOLが維持となり治療に向き合えることができた。患者をとりまく問題に対し多職種で関わることは可能ではあるが、個々に携わること多くチームとしての関りは不十分なことが多い。今後もカンファレンスだけでなく多職種が横のつながりを深め顔のみえる関係を築いていきたいと考えた。

DP-2-129-10

退院に自信が持てない再発乳癌患者への自己効力感を高める看護の有用性

北海道がんセンター　乳腺外科
佐々木ひな子、宮崎　絢香、高橋　将人

【はじめに】
再発乳癌患者は様々な苦痛を抱えており、自宅で自分らしい生活を送るためには自身で症状に対処できるという自己効力感が必要である。今回、退院可能な病状であるが不安が強いことで退院を躊躇していた患者との関わりから、自己効力感を高める看護の有用性を考察する。
【事例】
60歳代女性、左乳癌術後再発、骨、肝、リンパ節転移。独居。延命は望まず症状緩和とQOLの維持を希望。疼痛管理目的で入院。薬剤調整により疼痛や嘔気のコントロールが図れるようになり退院を許可されたが、不安が強くレスキューは注射薬に依存的で、内服のみで症状に対処する自信がなく退院を躊躇していた。
【取り組み・結果】
薬の種類や使用間隔を説明し、内服薬を自ら選択した時には努力や進歩を認め支持的態度で接することで「退院するため意識して内服に切り替え中です。」と前向きな発言がきかれ、レスキューを徐々に内服へ移行でき薬の自己管理が可能となった。本人の希望で外出を行い内服のみで対応できると、かねてより目標にしていた家族旅行の計画を打ち明けてくれた。旅程や希望を確認し負担なく過ごせる方法を共に検討し、緊急時他院へ受診できるよう備え、これまでのセルフケアへの取り組みを支持した。結果、患者は笑顔で出発し充実した時間を家族と過ごすことができた。旅行において達成感や満足感を得た患者の思いに共感し支持的態度を継続した。「後押ししてくれなかったらまだまだ前を向けずにいたと思う。」と言葉がきかれ5日後自ら退院を希望した。
【考察】
自己効力感とは、癌闘病中の状況に応じて、達成をもたらすような行動を実行できると確信することである。自己効力感が変化する情報源には、成功体験、代理体験、言語的説得、生理的・情動的状態の四つがありこれらが影響しあい自己効力感を上昇・低下させる。今回、内服薬で症状をコントロールできたことや目標としていた旅行に行けたことは成功体験にあたると考える。成功体験をすることでそれまでの不安が達成感や満足感へ変化したことが生理的・情動的状態である。また、患者の思いを受け止め、努力や進歩を認め、支持する言葉がけを続けたことが言語的説得にあたると考える。これらの介入により患者の自己効力感が高まり退院の決断ができたことで患者のQOLの維持に貢献できたと考える。このことから退院に自信が持てない患者に対し、自己効力感を高める看護は有用であったと考える。

DP-2-130-1

パルボシクリブ+内分泌療法における当院の支援体制の現状

[1]総合大雄会病院　看護部、[2]総合大雄会病院　外科、[3]岐阜大学　腫瘍外科、[4]総合大雄会病院　薬剤部
五藤　知美[1]、武鹿　良規[2]、福﨑美代子[1]、竹尾恵理子[4]、森　龍太郎[3]

【はじめに】当院では2018年1月より、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の進行・再発乳がんに対して、パルボシクリブ+内分泌療法を行っている。特徴として好中球減少の発生頻度が高く、休薬・減量に合わせスケジュール調整と患者側の服薬アドヒアランスを良好に維持する必要がある。今回、治療開始時からの当院での支援体制について明らかにしたため報告する。【対象】2018年1月～ 2018年9月までに、当院でパルボシクリブ+内分泌療法を開始した患者4例【方法】対象患者の背景と支援内容を電子カルテより調査した。【結果】患者の年齢は53歳～ 72歳、内分泌療法の併用はレトロゾール3件、フルベストラント1件であった。パルボシクリブ使用時、内分泌療法における一次治療は1件、二次治療1件、5次治療2件であった。全例が3コース目までに好中球減少による休薬・減量を経験していた。支援内容は、薬剤師より治療スケジュールや有害事象、治療日誌の説明を行い、外来看護師より患者に合わせたセルフケア指導、治療費と高額療養費制度の説明を全例に行っていた。また受診毎に外来看護師・がん看護分野の認定看護師が治療日誌の記載内容を確認、CTCAE v4.0に基づいた有害事象の評価、自由記載欄を設けた問診表を聴取していた。そして診察時に同席し、検査結果による休薬・減量と今後の治療スケジュールを把握し、診察後に患者へ感染予防対策などセルフケア指導や治療スケジュールの理解について再確認していた。また休薬・減量による病状進行への不安を傾聴、治療継続に対する思いを支持するなどの心理的サポートを行っていた。【考察】治療開始時からの多職種による介入は、治療内容や服薬に対する理解を得ることに加え、治療日誌を活用した症状のモニタリングなどセルフケアに対する動機づけにつながっていた。しかし、患者はさまざま不安を抱えながら治療と向き合っており、医療者からのセルフケア指導や心理的サポートを必要としていた。そのため、今後の支援内容として有害事象の重篤化を予防できるよう症状マネジメントとセルフケア支援することや、診察前後で患者の気がかりや不安なことを確認し、患者が安心して治療を継続できるよう多職種でサポートする体制が重要であると考える。

DP-2-130-2

当院におけるER（+）HER2（-）進行再発乳癌に対するPalbociclibの治療成績

関西医科大学附属病院　乳腺外科
矢内　洋次、平井　千惠、遠藤香代子、杉江　知治

【背景】CDK4/6阻害剤であるPalbociclibは、PALOMA-2・PALOMA-3試験においてER（+）HER2（-）進行再発乳癌に対してホルモン療法との併用によりPFSの有意な延長効果が示されている。
【目的・対象・方法】2018年1月～ 2018年8月まで、ER（+）HER2（-）進行再発乳癌30症例について、Palbociclibは125mg1日1回21日間連続内服後7日間休薬し、fulvestrantmo500mgを初回、2/4週間後その後は28日毎、もしくはletrozole1日1回連続投与した。閉経前にはgoserelinを併用投与した。主要評価項目はPFS、副次評価項目は、奏効率（ORR）、臨床的有用率（CBR）、安全性。それらに関して後方視的に解析した。
【結果】年齢中央値は69歳、初発診断の病期は、de novo StageⅣ/再発は26.7%/60%、内臓転移有は60%、骨転移のみは16.7%であった。周術期薬物療法終了後からの無再発期間は全例12か月を超え、周術期薬物療法歴・周術期のホルモン療法歴有は100%であり、閉経前/後は20/80%であった。Palbociclibの治療ラインの中央値は3rd lineで、1st line/2nd line/≧3rd line:3.3/36.7/60%であり、投与期間中央値は27.5週、ORRは11.1%、CBRは63%であった。主な有害事象（Grade3/4）は、好中球減少症73.3%、白血球減少症26.7%、貧血10%、血小板減少症・発熱性好中球減少症は共に3.3%であった。Palbociclibの相対用量強度は66.2%であり、減量/休薬/中止は87/93/40%であった。また、初回好中球減少（>G3）までの期間中央値は2週であった。
【考察】PALOMA-3と比較し、Palbociclibの減量率が高い傾向にあった。好中球減少に関しては、PALOMA-3と比較しほぼ同等であった。重篤な有害事象は認めず、減量・休薬によりほとんどの症例で安全に投与の継続が可能であった。
【結語】進行・再発乳癌患者におけるホルモン療法とPalbociclibの併用投与は、当院において忍容性は良好であった。PFS/OSに関しては、今後引き続き解析が必要である。

DP-2-130-3

当センターにおけるパルボシクリブ内服患者に対する活動の実際

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院　看護部　乳腺センター、
[2]順天堂大学　医学部　乳腺腫瘍学講座、
[3]順天堂大学医学部附属順天堂医院　薬剤部
亀井　律子[1]、齊藤　光江[2]、齊藤　有希[3]、永田　千賀[3]

【目的】乳癌治療における分子標的薬の登場により、HER2陽性乳癌の生存期間は大きく改善された。2017年12月には、5種類目となる分子標的薬のCDK4/6阻害剤であるパルボシクリブが発売された。分子標的薬は、がん増殖因子に対しのみ働きかけるため抗癌剤よりも比較的少ないとされている。開発された米国では2015年に承認・使用開始され、日本でも参加した臨床試験でも有効性は科学的に証明されている。しかし、臨床試験とは異なる条件での内服における副作用の出現が予測不可能であったため、当センターではパルボシクリブを内服する副作用状況を診察前の患者に来院ごとに問診票を渡し、症状のモニタリングを行った。今回、この活動をまとめ今後の課題を見出していく。
【方法】当センターでは患者が直接記載する問診票を作成した。適正使用ガイドに則り主な副作用とされる10項目(悪寒、咳嗽、心症状、呼吸困難感、消化器症状、脱毛、疲労感など)を選定し、当日の採血結果であるWBC、好中球、血小板、Hbの記載欄を作成した。看護師が患者に診察前までに問診票を渡し、症状の記載、体温測定を依頼する。看護師は回収した問診票に当日の採血結果を記載し、医師へ渡す。医師は、診察時に症状の程度について問診しCTCAEに基づくグレード評価を行う。診察後、患者毎にまとめてある一覧表に副作用症状・グレード、処方容量、処方日数を記載する。カレンダーを使用し、内服期間の記載を行った。内服が終了するまでモニタリングを行う。患者によっては、治療が3rdライン、4thラインなど抗がん剤の治療後であり骨髄抑制や脱毛などの症状は内服開始後のものとは本人の判別不可能なものもあるが、現在出現している症状の有無を記載してもらうこととした。
【結果】2017年12月から2018年11月までに当センターでは63名の患者がパルボシクリブの内服を開始した。この活動を行うことによって、診察前に症状を確認し医師に報告することが可能となった。また、症状を経時的に確認できること、カレンダー記載をすることで内服期間・休薬期間を視覚的に確認することで、3週間以上の連続した処方や休薬期間の間違えに気づくことが可能となった。
【結論】より安全で円滑な治療を行う為には、記載しやすく、症状の程度がよりわかりやすいシートや経時記録の改良を行うことが課題である。

DP-2-130-4

術後内分泌療法を受ける閉経前乳がん患者の治療体験と対処行動

[1]東京都立多摩総合医療センター　看護部、
[2]東京都立多摩総合医療センター　乳腺外科
池田　恭子[1]、疇地　和代[1]、田辺　直人[2]、大久保嘉之[2]、榊原　淳太[2]、
中田　晴夏[2]

【諸言】乳がん患者の7 ～ 8割はホルモン感受性を持ち、好発年齢にある閉経前乳がん患者の中でも術後内分泌療法を受ける患者は多い。しかし、内分泌療法を継続する閉経前乳がん患者の療養体験を継続的に明らかにした研究は少ない。
【目的】術後内分泌療法を受ける閉経前乳がん患者の治療体験と対処行動の経時的変化を明らかにし、効果的な看護支援への示唆を得る。
【方法】所属施設倫理委員会の承認を得た。術後内分泌療法単独で治療する閉経前乳がん患者を対象とし、文書及び口頭にて研究内容を説明の上、同意を得た。治療開始時、開始後3 ヵ月、6 ヵ月の外来受診時にインタビューを実施した。調査期間は平成30年1月～平成30年8月とし、KJ法を用いてデータ統合した。
【結果】対象は4名、平均年齢は44.5歳、タモキシフェン内服のみであった。治療開始時のラベルは29、表札は《未知の治療への不安》《妊孕性を失う揺らぎ》《抗がん剤と比較して安心》《つらさを理解されないのではと心配》《治療を何よりも優先する》《事前の情報収集》《医師へ相談する》《がんを公表する》の8に統合された。3 ヵ月後のラベルは63、表札は《再発への不安》《心身の不調》《副作用症状の落ち着き》《女性性の喪失》《内服を順守する》《薬のせい》《癒し》の7に統合された。6 ヵ月後のラベルは70、表札は《内服の習慣化で再発への不安を払拭する》《身体の不調》《日常を取り戻す》《薬剤による症状緩和》《健康習慣の実践》《癒しと労わり》《他者への気遣い》の7に統合された。
【考察】患者は、治療開始時は妊孕性を失う揺らぎや未知の治療への不安を抱えていたが、事前の情報収集や再発予防のために何よりも治療を優先するという思いから内服を開始していた。時間経過と共に副作用による心身の不調を実感しながらも、その原因を治療薬の影響であると合理化させていた。また、苦痛を緩和させ癒しとなる存在・方略を獲得し始め、長期的な時間経過と共に《薬剤による症状緩和》や《健康習慣の実践》など多様な対処方略を獲得し、《他者への気遣い》が生まれることが明らかになった。看護師は、患者の妊孕性への思いの確認、治療についての補足説明や情報提供、個々の患者に応じた対処を共に考え、患者自身で対処し療養生活に適応したことを承認する関わりが重要であると考えられた。
本研究は公益信託 門田甚一郎・郁記念看護活動助成基金からの助成金によって遂行した。

DP-2-130-5

乳癌骨転移に着目したチーム医療における現状と課題

[1]茨城県立中央病院・茨城地域がんセンター　看護局、[2]乳腺外科、
[3]放射線治療科、[4]整形外科、[5]リハビリ科
園原　一恵[1]、柏　　沙織[1]、穂積　康夫[2]、北原美由紀[2]、田地　佳那[2]、
中村　文香[2]、玉木　義雄[3]、林　　宏[4]、鈴木　聖一[5]

【はじめに】転移・再発乳がんの治療は、治療から緩和へと移行し症状のコントロール・QOLの改善、生存期間の延長を目標に行われている。乳がんの再発患者では約30%に骨転移が指摘されている。当院では2017年3月から多職種で関わる骨転移チームカンファレンスが行われている。2017年3月～ 2018年10月までの相談件数は114件であり乳がんは15%であった。【目的】乳がん骨転移症例における現状を分析し連携の現状を明らかにし今後の連携課題を検討する。【方法】2018年4月～ 6月までの通院中の乳がん骨転移患者を対象の現状を調査した。「骨転移箇所・痛みの有無・痛み止め内服の有無・神経症状の有無・骨折に関した予防指導の有無」の項目から、骨転移チームへの拾い上げが出来なかった要因を検討しチーム連携の課題を調査した。【結果】乳がん骨転移患者の受診は4 ～ 6月で51名あり月平均17名である事がわかった。有痛性骨転移患者は20名おり疼痛コントールの内服調整が18名・放射線治療が6名であった。骨転移チームによるカンファレンスは51名中11名に実施され痛みのある患者を中心に連携されていた。内手術実施患者が1名・麻痺出現時の対処方法指導や日常生活動作の指導やリハビリテーション連携が全例に行われた。発生部位により危機的病状の骨転移は、医師主導で骨転移チームへ連携出来ていた。生活指導目的の連携は少ない傾向があった。多発骨転移であっても、痛みの訴えがない事例が多く自覚症状が乏しい症例では骨転移チームへ連携していない事がわかった。【考察】乳がんの骨転移では、骨転移の発症場所により痛みの増強がなく骨折の起こる可能性がない場合がある。しかし、通院治療の多い乳がん患者の場合、有痛性骨転移や神経症状の早期対応が生存期間のQOLを左右する。また、日常生活の注意すべき徴候やセルフ・リハビリテーションの指導は患者自身の自己管理能力を高めるため極めて重要である。骨転移に着目した多職種のチームカンファレンスでは、根拠ある生活指導の示唆が得られ、予防行動により患者の生存期間のQOLに関与することが出来ている。骨転移の危機的状況が予測されていない患者のチーム連携も患者へのセルフケア支援につながると考える。【結論】骨転移に着目した多職種のカンファレンスは、今後起こる可能性や自己管理方法を患者に提供できる有効な連携である。そのため、今後は適切な拾い上げの構築が必要であると考える。

DP-2-130-6

乳がん標準治療ゾラデックス皮下注射前処置においてリドカインテープの有効な貼付時間の検討

医療法人宝生会 PL 病院
安立　博子

【目的】閉経前ホルモン受容体陽性乳癌の内分泌治療として，LH-RHアゴニスト製剤（ゾラデックス）を術後5年間継続して治療することが標準治療として推奨されている。ゾラデックスの剤形は直径1.5mmの円柱状の固形物であり，皮下注射を行う時の針の太さが14Gと非常に太い。患者は刺入，薬剤注入時に強い痛みを伴う。透析患者では刺入前のリドカインテープ有効性は明らかとなっている。そこで本研究ではゾラデックス治療前の患者にリドカインテープを使用し，その効果と貼付時間によって痛みの緩和がどのように違うのかを検討した。【方法】研究期間は2016年.1月23日から2018年11月末。研究対象は35歳から53歳までの閉経前ホルモン受容体陽性乳がん術後，3か月製剤ゾラデックスでの治療を行っている患者12人。対象者に研究の趣旨を説明し研究参加への同意を得た。リドカインテープの貼布方法をパンフレット（貼付部位の図が記載されている）で説明した。3か月ごとの治療前に1回目60-90分，2回目90-120分，3回目120分以上とリドカインテープ18mgの貼付時間を変えて貼付することを教授した。リドカインテープを使用しゾラデックス終了後に，刺入時の痛みを10段階スケールであるNRSで評価した。NRSは数値とその痛みの表現を質的に整理した。また，使用における患者の意見も調査した。倫理的配慮として所属施設の倫理委員会の承認を得て行った。【結果】NRSによる痛みの評価では，0-2では患者が苦痛なく治療を受けられるという回答であった。NRS3以上では，「今日は痛かった」という表現があった。貼付への意見として「痛みなく刺されることは精神的に落ち着く」「採血と同じくらいの痛みまでになり楽」などの言葉がった。貼付時間（60-90分，90-120分，120分以上）とNRS 0-2と3-10の3×2カイ二乗検定では有意差は無かった。貼付時間（90分以下，120分以上）とNRS 0-2と3-10の2×2カイ二乗検定では5%水準で有意差を認めた。【考察】透析患者に有効とされているリドカインテープは，ゾラデックス刺入前使用においても120分以上貼付することで効果が得られた。今後患者のセルフケアにいて，苦痛緩和の効果的な指導となり，患者が安心して治療を受けることに繋がる。

DP-2-130-7
バリアンス発生低下に向けたクリティカルパスの改正

社会医療法人　厚生会　多治見市民病院
大脇　小幸、安部まこと

目的 当院は平成30年2月に乳腺外科の常勤医が赴任し5月に新たに病棟を開棟した。開棟に伴い外科病棟で対応していた乳腺外科手術に対応することとなった。開棟時のスタッフは15名で、乳腺外科経験者が1名であった。乳腺外科経験者が少ないため、開棟に合わせクリティカルパスを作成したがバリアンスが発生し、改正することでバリアンス発生がなくなったので報告する。
方法 開棟に合わせ作成したクリティカルパスの運用を開始し、クリティカルパス改正前～改正中の平成30年5月～ 9月までの乳腺外科手術目的入院の患者16名と平成30年9月～11月までのクリティカルパス改正後の乳腺外科手術目的の入院の患者14名のバリアンス発生の比較を行った。
結果 クリティカルパス運用を開棟に伴い5月から開始し3例目の患者に術後1日目に血腫が出現した。血腫出現に伴い観察項目の見直しを行いクリティカルパスの改正を行った。クリティカルパス改正し1か月後にドレッシング剤保護用の薄型フィルムドレッシング剤の広範囲な貼用により水泡形成が2件発生した。再度クリティカルパスを改正しアウトカムに皮膚の異常を詳細に示し、薄型フィルムドレッシング剤の貼用の仕方を明確にした。9月より運用開始しその後のバリアンス発生は0件であった。平成30年5月～ 9月までのバリアンス発生率は18%であった。
考察 病棟開設に伴い臨床経験年数の浅い職員、乳腺外科未経験のスタッフが乳腺悪性腫瘍手術後を対応することで、観察の視点、処置の手技に能力差が生じ血腫、水泡形成などのバリアンスが発生したと考える。バリアンスが発生した項目については、クリティカルパスへの表示が不十分であったと考え、バリアンス発生後早期にクリティカルパスを改正したことで、アウトカムが明確となり、観察時間、観察項目の統一が図れバリアンス発生の低下につながったと考える。
結論 クリティカルパスを導入・改正することで臨床経験に関係なく、統一した看護を行うことができ、バリアンスの発生を低下することができた。

DP-2-130-8
乳がん術後ホルモン療法中患者へのアピアランスケア 毛髪用注入剤Dr.CYJヘアフィラー治療の1事例

[1]女性クリニック We 富山　ブレストケア　形成美容外科、
[2]医療法人　社団藤聖会　富山西総合病院　ブレストケア、
[3]医療法人　社団藤聖会　富山西総合病院　形成外科
溝口　明子[1]、加藤　直美[2]、濱田えりか[3]

【はじめに】
抗がん剤による脱毛は外見上の印象を大きく左右させ患者の心理状態に大きな負の影響を及ぼす。今回乳がんでTC療法最終治療から約2年経過した患者が毛髪の相談で形成美容外科外来を受診された。毛髪に関する処方薬のほとんどが男性型脱毛症（以下AGA）への適応であり、当クリニックでは女性の男性型脱毛（以下FAGA）への治療として毛髪用注入剤Dr.CYJヘアフィラー（以下フィラー治療）を導入した。乳がん術後ホルモン療法中患者へのフィラー治療の1事例を報告する。
【事例】
46歳女性、左潤性乳管がん、ER（+）PgR（+）HER2（-）Ki67（27%）左NSM+Ax+T/E術を経て人工物（シリコン）での乳房再建術後、乳輪乳頭形成術を受ける。術後TC療法終了後、現在はTAM+LH-RHアゴニスト製剤でホルモン療法中。患者は抗がん剤治療終了後より毛髪が細くなったと自覚し最近は抜け毛も多いと不安を訴えた。夫と娘の3人家族。
【方法】
治療は直接頭皮に毛髪用注入剤を注射する方法で、2週間毎に計4回行った。SMクリームを使用し1回の所要時間は約30分程度である。終了後4週間で治療の効果判定を行った。
【結果及び考察】
内服薬のフィナステリド（プロペシア®）デュタステリド（ザガーロ®）外用薬の塩酸ミノキシジル（リアップ®）はAGAに使用され、FAGAでは外用薬フロジン液や内服薬パントガールがある。しかし外用薬は効果に限界があると認識されつつあり、内服薬パントガールは国内未承認薬にてホルモン療法中の服用に抵抗がある患者もいると推測する。局所治療であるフィラー治療は内服薬とは異なり全身への影響が少なく性別を問わず部位も選択的に治療ができるというメリットがある。外見に関する印象には個人差があるが、患者は今回の治療を「効果があった」と評価した。医療者評価も同様であり、フィラー治療はホルモン療法中の毛髪の不安を抱えている患者に今後期待できる治療であると考える。フィラー治療が施行できる施設はまだ少なく正しい情報が患者に提供されない現状があるが、ホルモン療法中の毛髪への不安を「仕方がない」と捉えるのではなく、患者が個々の状況に応じたアピアランスケアを受けることができるよう、積極的な支援が必要である。
【今後の課題】
乳がん術後ホルモン療法中患者が、個々の状況に応じたアピアランスケアを受けることができるよう、今後も積極的な支援を継続していきたい。

DP-2-130-9
多職種によるアピアランスケアチームの立ち上げ、構築に向けた取り組み

[1]がん・感染症センター　都立駒込病院　看護部、
[2]がん・感染症センター　都立駒込病院　乳腺外科
砂田由梨香[1]、影山　実子[1]、本田　弥生[2]、有賀　智之[2]、宮本　博美[2]、
後藤　理紗[2]、岩本奈織子[2]、石場　俊之[2]、大西　舞[2]、才田　千晶[2]

治療の進歩に伴い様々な疾患の予後が改善する中、医療者はがん患者の社会生活の維持を支援することが求められており、その一環としてアピアランスケアは現代のがん治療にかかせないものとなっている。当院では2012年よりアピアランスケアに注目し院内の美容師、看護師が中心となり活動を開始した。2015年には院内のテーマ別改善運動（以下QC:Quality Control）の中で、医師、がん関連の認定看護師、美容師、薬剤師、事務職（医療連携等）の多職種で結成したアピアランスケアチームの活動を開始した。QC活動を通し、ポスター作成や研修会開催など院内職員へのアピアランスケア周知活動を行った。その結果、活動前は職員の認知度は38.2%であったが、活動後は80%以上を維持することが出来ている。また、2016年と2018年には美容師・メイク・ネイルケアの専門家と医療スタッフが協力し患者向けのイベントを開催した。2018年のイベント参加者のアンケート結果では、アピアランスケアの認知度は47.8%、当院での相談窓口の認知度は34.8%であった。イベント参加者が困っている外見の変化の内容は、髪・頭皮の変化（27%）、爪の変化（25%）、皮膚の変化（17%）であったが、参加者の82.6%がイベントに参加したことで悩みが解決したと答えていた。
アピアランスケアは看護師主体で行う施設が多い中、当院のチームは多職種で構成されている。医師は患者の有害事象の拾い上げや相談窓口への紹介、薬剤師は薬剤の詳細な説明と相談窓口の紹介、認定看護師は具体的な副作用対策の説明や治療に伴う全般的な不安への支援（看護外来）、美容師は頭皮ケアやウィッグの説明、再発毛時の毛髪ケア、事務職はチーム運営や連携施設への出張勉強会の調整など、それぞれの職種の観点からアピアランスケアの普及活動や患者支援を実践している。当院では年1回QC活動報告会が開催されており、アピアランスケアチームの活動は2015年から3年に渡り優秀賞を受賞するなど、院内でも高い注目を集める活動へと成長した。しかし、職員の院外異動もあるため、今後はコアメンバーの継続した育成や多職種間の連携の維持が課題である。チームの活動が今後もゆるぎないものとして構築できるよう、専門分野での活動はもちろん、定期的なイベントの企画・運営、それぞれの職種における院内外への情報発信等、がん患者の生活維持、社会復帰への貢献ができるような活動を継続していきたい。

DP-2-131-1
日記記載を用いた看護介入により、外来化学療法中のQOLが向上した1例

乳腺ケア泉州クリニック
金森　博愛、萬福　允博、塚本　愛、亀山　澄子、住吉　一浩

【はじめに】
乳がん診断後1年以内の約50%の患者は、抑うつ、不安などの症状によりQOLが低下しており、症状が強い患者は、時間経過と共に改善されにくいことが報告されている。特に外来化学療法施行患者は、患者自身のセルフケア能力が求められ、治療生活に対する不安により、さらにQOLが低下する。そのため、精神心理面に対する早期からの対応は重要であるが具体的な対応は未だ明らかでない。今回、カウンセリングに加えて、日記の記載で抑うつ、不安の症状が軽減しQOLが向上した症例を経験したので報告する。
【対象と方法】
症例は右乳がん（T2N2aM0 stageⅢA Luminal B）で術前化学療法（wPTX+EC療法）を施行した52歳女性。化学療法施行前から、医療不信や不安（何か悪いことが起きるに違いない）、恐怖心（副作用が起きたら何もできない）などから、治療をしたくないとの訴えがあった。そのため、化学療法開始時から、カウンセリングに加えて、不安、抑うつ、恐怖心の軽減、セルフケア能力の向上を目的に日記を用いた。日記の記載は、身体・精神心理面を自由記載とし、化学療法開始前（計12回）に精神心理面の確認や副作用への対応策を看護師がフィードバックした。評価は抑うつをPatient Health Questionnaire-2（PHQ-2）、不安をGeneralized Anxiety Disorder-2（GAD-2）、QOLをEuroQol 5 Dimension（EQ-5D）にて測定し、化学療法開始前、終了後で評価した。効果判定は化学療法施行患者15名をControl群として、ベイズ統計を用いて化学療法開始前と終了後の各評価項目を比較し、統計学的有意水準は5%とした。
【結果】
化学療法前では、PHQ-2、GAD-2は6点（$p<0.05$）、EQ-5Dは0.587（$p<0.05$）であり、Control群と比較して有意に抑うつ、不安の症状は強く、QOLは低下していた。しかし、化学療法終了後には、PHQ-2、GAD-2は2点、EQ-5Dは0.768とControl群と比較して有意差はなくなり、抑うつと不安の症状は軽減し、QOLの向上がした。また、「日記を書くと気持ちが整理される」といった内省報告からセルフケア能力の向上も得られ、医療者への感謝が日記に記載されるようになった。
【結語】
日記記載を用いた精神心理面に対する看護介入により術前化学療法前後で不安、抑うつ、セルフケア能力の向上が得られ、QOLが向上した。乳がん術後1年後の不安や恐怖に対しての精神心理面に対する介入の有効性が報告されているが、術前化学療法中の症例にも有効である可能性が示唆された。

DP-2-131-2

フェソロデックスを受けている患者の思いと看護師の関わり

札幌ことに乳腺クリニック

堀田　美紀、田上真理子、田村ひとみ、増岡　秀次、下川原　出、
三神　俊彦、浅石　和昭

【研究背景】
フェソロデックスの治療を受けている患者は、新薬との併用も増え、増加をたどっている。長期にわたり治療を続けている患者も多い。フェソロデックスを受けている患者の思いや悩みを把握し、患者の思いに寄り添い、継続につながる看護師の関わりについて検討したので報告する。
【対象・方法】
平成30年10月末までにフェソロデックスの投与を行っていた患者28名、施行回数平均16回(2回-47回)平均年齢70.9才、80才以上の患者は10名、イブランス併用6名。対象患者、および高齢者の家族に副作用の有無、治療に対する思い、看護師へ求める配慮など、対面のインタビューにて調査を行った。また、当院の外来看護師8名にもアンケートを施行。個人が特定されないように倫理的配慮に努めデータ化した。
【結果】
1.患者側
①副作用として軽度の注射部位の疼痛、かゆみは24名、ホットフラッシュ 7名、イブランス併用者は疲労感5名、治療が辛いと訴える患者はいなかった。②治療に対する思い「効果が無くなったらどうなるのだろうか」治療効果や継続に対する不安を抱えている患者が半数以上いた。高齢者においては、「家族に迷惑をかけないで過ごしたい」同伴する家族においては「効果があれば嬉しい」と期待を寄せる言葉が多かった。加齢に伴う身体、認知機能の低下の方が心配と語る家族もいた。③看護師へ求める配慮として、「注入の残りのめどの声かけ、リラックスできる会話が安心する」「医師にはきけない疑問や不安を話せて良い」との返答もあった。
2.看護師側
①副作用の出現の確認を怠らず、安全に施行する意識を高く持ち、個々に応じた工夫をしている②患者の不安を和らげる声かけ、患者の背景をふまえた会話を大切にしている。アンケート調査から上記の内容を重要視し施行していることがわかった。
【考察】
フェソロデックスを受けている患者は、再発してから様々な治療を経験し、生命の危機を感じながら治療に臨んでいる。そのため、治療効果や継続に対する不安が強い。患者はリラックスできるような看護師の対応､不安の緩和を求めていた。看護師側も患者の不安を受け止め、安全に施行している現状が、治療継続に繋がっているのではないかと思われた。
【結語】
再発治療において、患者の心身共に不安や苦痛を和らげるケアが重要であると再認識できた。個々の状況に合わせたより深い関わりが持てるようチームで共有していきたいと考える。

DP-2-131-3

乳房再建術における硬膜外麻酔による疼痛コントロール評価 ~看護記録をグラデーションで可視化~

[1]JCHO 久留米総合病院　看護課、[2]JCHO 久留米総合病院　乳腺外科
池田富士子[1]、坂口まさみ[1]、大塚　弘子[2]、山口　美樹[2]、田中　眞紀[2]

【目的】乳房再建における組織拡張器挿入（以下TE）後の疼痛緩和を目的に、2017年より硬膜外患者管理鎮痛法（以下PCA）を麻酔時併用し1年が経過した。乳房再建術は、大胸筋と小胸筋を剥ぎ、その間にTEを挿入する。そして、TE内に生食を注入し、乳房に膨らみをもたせていくため、通常の乳がん術後よりも疼痛が強く出現する。今回PCA併用前後で術後の疼痛評価を行った為報告する。
【対象と方法】TE後のPCA併用16例、非併用16例を対象とした。術後疼痛評価は研究チームで作成した疼痛スケールを用いて、看護記録から患者の疼痛を5段階評価した。また痛みの評価は、乳腺病棟で勤務している経験5年以上の看護師5名で合議した。
【結果】PCA併用と非併用による、年齢、手術時間、術中出血量による有意差はなかった。術中フェンタニル量に関しては、P値0.0006と有意差を認めた。看護記録は独自のスケールを用いて数値化した。その結果を色付けし、グラデーション化したものを比較するとPCA非併用の方が、疼痛が強い結果となった。また、術後2日目までの鎮痛薬処方数は、PCA併用が187錠に対し、非併用は279錠の鎮痛薬を処方していた。PCA併用･非併用を経験した看護師11名のアンケート結果では「PCA併用は今後も継続した方が良いと思うか」の問いに「はい」が7名、「いいえ」2名、無回答が2名であった。またPCA併用、非併用どちらも経験した患者から、PCA併用時と非併用時を比較した疼痛コントロールについての意見も評価することができた。
【まとめ】1、乳房再建術においてPCA併用は、疼痛コントロールに有効であると判断できる。2、看護記録は評価方法を工夫する事で痛みの程度を可視化できる。
【最後に】この研究を通して、乳房再建における組織拡張器挿入術後は、痛みがあるという事を当たり前と思うのではなく、常に患者の安全･安楽･安心を目指す努力をしていかなければならない。また、疼痛の評価は難しいからこそ、多方面から評価していく必要がある。今回、32名の看護記録を評価していくと、患者の状態がよく分かる記録と、分かりにくい記録があり、今後看護記録の記載方法を見直す必要がある。

DP-2-131-4

乳房再建術の選択に関わる要因

[1]高知大学　医学部附属病院　がん治療センター / 緩和ケアセンター、
[2]高知大学　医学部附属病院　乳腺センター

藤原　キミ[1]、沖　　豊和[2]、小河　真帆[2]、杉本　健樹[2]

【緒言】乳房再建術（以下、再建）を希望する患者は、健康保険適用後から増加している。A病院では、一次再建が可能であると判断された乳房全切除術を受ける75歳未満の患者に対し、再建についてのパンフレットの説明と共に形成外科に紹介をしている。その後看護外来で面談を行っているが、再建乳房への不安や手術後の生活等に気がかりがあることは少なくない。【目的】再建が適応となる患者の術式選択に関わる要因を調査し、今後の患者支援の方向性について示唆を得る。【対象･方法】2017年4月～ 2018年3月にA病院で行った原発乳癌の手術件数は115件で、乳房部分切除術47名、乳房全切除術68名であった。そのうち一次再建の適応なしと判断された36名を除くと再建適応の患者は32名で、内訳は再建を施行した患者17名、施行しなかった患者15名であった。この32名について診療録から術式選択に関わる内容を抽出し検討した。本調査は所属施設の看護部内の倫理審査を受審し承認を得て実施した。【結果】平均年齢は、再建を実施した患者56.4±14.9歳、実施しなかった患者56.3±16.2歳であった。再建を実施した患者の再建を決めた理由は、「乳がんと診断を受けた時点から決めていた」10名（59%）、「再建は考えていなかったが、検査で全切除を告げられたため」3名（17%）、「乳房温存では整容性が悪くなるため」2名（12%）、「家族に勧められた」2名（12%）であった。また（再建）乳房への思いについて、「乳房は女性らしさを表すもの」、「再建があるから乳房の喪失感は軽い」、「子供と一緒にお風呂に入りたい」、「体験者から話を聞くことでイメージがついた。みんな普通に生活していたので安心した」等があった。一方、再建を実施しなかった患者の理由は、「年齢」2名（13%）、「考える余裕がない」2名（13%）、「乳房切除をすることが優先」5名（33%）、「元々する気が無い」3名（20%）、「再建をやると決めていたが手術前日にやめた」1名（7%）、「体験者から話や再建乳房に触れ、しないと決断」2名（13%）であった。【考察】再建実施率は53%で、6割は乳がんの診断時に再建を希望していた。未実施率は47%で手術前日に再建を中止した患者もいた。再建への二ーズは変化することを理解し多職種が連携、情報共有しながら継続的に支援することが必要であると考えられる。また体験者からの体験談が得られることは再建乳房への術式選択の一助となる可能性が考えられた。

DP-2-131-5

エキスパンダー挿入術を経験した乳房再建術後患者の困難と対処からみえた退院後フォローアップへの示唆

静岡県立　静岡がんセンター

村田美智子、三輪　綾子、福﨑　真実、的場めぐみ、正木　　純、
石川　睦弓、廣瀬　弥生、西村誠一郎

【目的】エキスパンダーを挿入した経験のある乳房再建患者の困難と対処を明らかにし、退院後フォローアップへの示唆を得る。【方法】期間:2016年4月～ 2017年3月。対象者:外来通院中の乳房再建手術を受けた患者約100名（経過年数は問わない）調査:口頭及び書面で研究概要を説明し、無記名自記式アンケート調査票を手渡し、返信をもって同意とした。記述式回答項目についてKJ法で分析した。【結果】対象者111名に対して配布し、有効回答率は54名（49.5%）であった。年齢平均:55.6歳（20-69）、再建術式:シリコンインプラント術:18名（33%）、エキスパンダー挿入術:23名（23%）、自家組織再建術:13名（24%）であった。エキスパンダー挿入術後の［困難］はエキスパンダーの皮膚拡張時期による［皮膚伸展のはり感や疼痛］が11名、次いで［下着の選択］や［乳房のバランス］などの身体面に関わる［ボディイメージの変容に対する困難］が8名であった。一方で［術式選択や周りの人の理解］は3名であり、相談する窓口や心理面の安寧を求めていた。患者の日常生活上の<対処・工夫>については<下着やパットの補整方法>が10名、<寝るときの姿勢>が2名など退院後の日常生活様式に合わせて対処していた。また、退院後の対処方法の情報源については、集団学習会や同病者同士の交流、冊子やパンフレット・動画などの資料の活用などを求めていた。【考察】エキスパンダー挿入術を経験した乳房再建患者は治療過程で乳房の皮膚拡張などの身体的変化や苦痛を伴う。その中で心理的安寧を求めながら、治療過程と生活を結びつける対処能力を自ら獲得していく。患者の対処能力向上において、具体的な対処方法を示すツールの活用や医療者、同病者の交流の場を提供することが患者自身の力を伸ばす支援となる。現状では、退院指導は患者が対処している項目において実施しているが、退院後のフォローアップについて統一した方略が確立されていない。今後の課題としては、情報源のツールや集団学習会の内容を検討し整合性を高め、タイムリーに活用できるように提供していくことが必要と考える。

DP-2-131-6

ピア協働型多職種による乳房再建術への意思決定支援プログラムの開発

[1]上智大学総合人間科学部看護学科、[2]昭和大学乳腺外科、
[3]昭和大学形成外科、[4]昭和大学病院看護部
渡邊　知映[1,2]、草野　太郎[3]、伊藤由希子[4]、中村　清吾[2]

【目的】
同時乳房再建術を受ける患者が増加しているが、治療方針決定までの短期間のうちに個々の患者にあった術式選択をどのように支援するかが課題となっている。術後、術式選択への納得した意思決定を支援することを目的として、乳腺外科医・形成外科医・看護師などの医療者と乳房再建術を経験したピアが協働した意思決定支援プログラムを開発し、その効果について検討した。
【結果】
ピア協働型術式決定支援プログラムは3部構成で開発した。第1部は形成外科医による「乳房再建術の基礎知識」第2部は看護師による「納得した術式決定をするためのポイント」第3部は乳房再建術を経験したピアとのグループディスカッションと実際に再建後の乳房を見て触れ体感してもらう構成とした。2018年1月より月1 ～ 2回実施しており、すでに、参加者は100名を超えている。医師からの乳房再建術に関する知識の提供だけではなく、意思決定するために自分にとって何を重視するのかを整理することの重要性や医師とのコミュニケーション方法を一緒に話し合うことや、ピアの経験を共有することによって、個々の患者が自らの術式選択に向き合うことを医療者が支援しているという姿勢を示すことができると考えている。
参加者からは、術後の整容性だけではなく、乳房再建術の有無が自分の生活へ与える影響としてイメージ化が図れたとの意見や、形成外科医や乳腺外科医の術前の外来でのコミュニケーションが促進されたとの感想も多く聞かれた。本プログラムの参加者は、診断後から術式決定までの時期の患者だけではなく、一次二期再建のエキスパンダー挿入中の患者も参加している。この時期の患者は術後エキスパンダー挿入に伴う身体的変化への対応方法や生活上の工夫、人工物か自家再建かの術式選択、乳頭乳輪の形成方法などへの不安を多く感じていることが明らかになった。乳房再建術の包括的支援は継続して多職種がかかわることが重要である。
発表では、本プログラムの参加者の選択した術式の特徴と術後の術式決定に対する満足度と本プログラムへの満足度との関連についても報告する。

DP-2-131-7

根室地区の後期高齢者乳癌患者の診療に関する特性

[1]市立根室病院　臨床検査科、[2]市立根室病院　外科、[3]昭和大学　乳腺科、
[4]JR 札幌病院　外科
上田　佳奈[1]、高丸　智子[2,3]、平田　公一[2,4]、木村　一幾[1]、浦木　宣希[1]、
冨士　清貴[1]、伊藤　智規[1]、箭浪　智之[1]、宮崎　真一[1]、江畑　和則[1]、
片桐　勝実[1]、山下　　裕[2]、川本　雅樹[2]

【目的】
根室市は北海道最東端の市で人口26000人、後期高齢者が15.2%を占める、人口減・高齢化という地域都市の特性傾向を示している。地域センター病院として当院は地域唯一の急性期病院で比較的医療機器が揃っている。しかし医療スタッフ数の制限から個々の疾患に専門性の高いスタッフを揃えられない環境にある。乳癌診療においては常勤専門医の不在、放射線照射施設がないという制限がある。その中で適切な乳癌診療の全体像としての在り方について、後期高齢者乳癌の視点から在るべき体制の現状を紹介し考察する。
【対象】
乳癌診断時に75歳以上の患者の診療内容、スタッフ業務の現状とその効果を研究対象とする。
【方法】
平成27年10月-30年11月の期間で診療録上、臨床的に乳癌と診断された患者を対象とした。患者背景、病院の診療対応、生活支援の結果を研究対象とし、その後の患者の態様を考察する。
【結果】
全乳癌患者数は68人で診断時75歳以上は20名、全例女性、年齢は85±5.5歳であった。患者背景は、家族と同居9人、独居6人、施設入所中4人、他疾患で入院中1人であった。3人は多臓器癌の合併・既往があった。18人に併存症を認め、認知症を4人に認めた。発見契機は本人自覚15人、施設職員や家族による発見2人、検診発見1人であった。病期0 ～Ⅲは18人、Ⅳは2人であった。外科治療が適応となる18人のうち3人はPS不良、他臓器癌などの為医療者側が手術不能と判断した。術後治療で放射線治療を要したのは2人であり、いずれも治療可能な施設へ紹介、受療できた。術後経過において温存乳房内再発や対側乳癌を2人に認めたが、当院にて診断、外科治療ができていた。手術不能の1人が他癌の為死亡した。受療の経過で全ての患者が本来の居住環境、当院で加療という形で生活できていた。
【考察】
乳癌医療としては都市部と同様の対応ができていたと考える。地域センター病院の役割として1) 高齢者の円滑な乳癌治療にあたって専門医の定期的支援の下、検査・放射線技師に専門家育成が必要、2) 地域連携室・乳腺外来担当看護師の役割として、独居の方への診療期間中の電話支援、施設入所者へは施設の担当者との、細やかな連携による支援、3) 専門医・病院常勤医師においてはご家族の因子も考慮し、放射線治療の可能な地域、施設の提示を早期にする、などの地域一体型、院内チーム体制の形成によって円滑、納得の得られる乳癌診断、治療ができていると考えられた。

DP-2-131-8

高齢者乳がん患者への治療選択の支援

[1]糸島医師会病院　看護部、[2]糸島医師会病院　乳腺センター、
[3]糸島医師会病院　放射線科、[4]糸島医師会病院　生理検査科、
[5]糸島医師会病院　放射線技術科、[6]糸島医師会病院　外科
二宮　百香[1]、村中　真紀[1]、白石　君江[1]、横田　敏子[1]、渡邉　良二[2]、
藤光　律子[3]、宗　　栄治[4]、濱崎　理香[4]、大西　希江[4]、柳田真由美[4]、
ウィリアムス純恵[5]、興梠　紀子[5]、松永紗代子[5]、冨田　昌良[6]

【はじめに】
近年、高齢者乳がん患者は増加傾向にある。少子高齢化が進み、高齢になりがんに罹患することも多くなってきている。このような背景の中、高齢者乳がん患者をとりまく環境は実に様々である。
今回、80代の乳がん患者の意思決定支援へのアプローチを通し、治療選択の心理的変化と看護師の役割について検討したので報告する。
【事例紹介】
T氏 80代女性 既往歴:脳腫瘍術後 ADLは自立
左乳癌 T4bN0M0 ステージ3b ER50%以上 PgR50%以上 HER2 (0) Ki67 10<<30
触診所見:左内側ぴらん6×3㎝、左乳頭下方に腫瘤4×3,5㎝ リンパ節触知せず
1年程前に左乳房のしこりに気づくが放置。当初、全身転移はなかったが抗がん剤や手術、内分泌療法等の全ての治療を拒否された。主治医からまず効果のある内分泌療法の説明が行われたが、治療には消極的で、口数は少なく声掛けに返答するのみであり、反応も理解しにくい状況であった。表情は硬く不安が強い事が伺えた。高齢でもあり、早期から本人と家族へ主治医からの説明をどのように理解しているのかを診察後に面談を行い、一つ一つゆっくりと確認しながら、何が不安で、何を懸念しているのかを整理しながら丁寧に応えるようにした。治療に対しての誤解や不安への言動がみられた時は、診察前に主治医に伝え、診察時に正しい知識や安心感を得られるように支援した。そのような関わりの中で患者本人に心理的変化がみられ、内分泌療法をうけることになり、その後、病変が縮小したことに伴い手術も受け入れ乳房切除をする事ができた。
【考察】
高齢者の治療の意思決定については、予後の予測も難しく、家族の存在も強く影響を与える。患者―家族―医療者の相互理解が深まることで、患者の意思決定が尊重され、支援することができているのか看護として常に考える必要がある。今回、主治医の説明後や診察前に介入することにより、本人と家族の希望する治療選択につながっていったのではないかと考える。
【結語】
看護師の役割として患者の背景をアセスメントしたうえで、本人や家族の思いを引き出すことが出来ているか、安心して希望を伝えられるよう支援できているか、また意思が変化することを念頭に置き、一度の確認で終わらせず状況に応じたアプローチが日々の関わりの中で重要となる。

DP-2-131-9

ホルモン療法を受けている高齢乳がん患者の認知機能障害の経験

[1]広島大学大学院医歯薬保健学研究科、[2]愛知県がんセンター　乳腺科、
[3]国立国際医療研究センター　乳腺腫瘍内科、
[4]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、[5]東邦大学医学部　病理学、
[6]横浜市立大学大学院医学研究科　消化器・腫瘍外科、[7]香川乳腺クリニック
天田　靖子[1]、宮下　美香[1]、澤木　正孝[2]、清水千佳子[3]、平　　成人[4]、
本間　尚子[5]、山田　顕光[6]、香川　直樹[7]

【目的】ホルモン療法と加齢は認知機能障害のリスクファクターであるため、ホルモン療法を受けている高齢乳がん患者において認知機能障害は重要な課題である。本研究の目的は、ホルモン療法を受けている高齢乳がん患者がどのような認知機能障害の経験を有しているかを明らかにすることである。
【方法】対象は乳がん術後補助療法としてホルモン療法を受けている70歳以上86歳未満の乳がん患者とした。研究デザインは質的記述的研究とし、認知機能障害の症状体験と認知機能障害が日常生活へ及ぼす影響を尋ねる半構造化面接を実施した。分析では、対象者の語りを繰り返し読みコードを抽出し、コードの意味内容の類似性に従いサブカテゴリーに分類し、さらに抽象化しカテゴリーとコアカテゴリーを生成した。研究者の所属施設の疫学研究倫理審査委員会の承認を得た。
【結果】A市内の乳腺クリニックに通院する11名（年齢中央値=74歳）の患者に面接を実施した。対象患者は10名がアロマターゼ阻害薬、1名がタモキシフェンを内服しており、内服期間の中央値は51ヶ月であった。分析の結果、6つのコアカテゴリー <身をもって認知機能の変化を知る><他者との関わりから認知機能の状態を知る><認知機能障害が進行した将来を懸念する><特別ではないという安心感を得る><問題が生じないように対処する><認知機能の維持向上を目指す>が生成された。
【考察】ホルモン療法を受けている高齢乳がん患者は、自身の症状体験だけでなく他者との関わりを通じ認知機能の変化を知覚していた。また、ホルモン療法と加齢の両面から認知機能への影響を感じていることがわかった。患者は認知機能障害の進行や認知症の発症に対する心配を有していたが、それらを加齢の結果として捉えて安心感を得ていた。さらに、実際的な対処として家族や医療者から支援を得ることや日常生活における工夫を行っていることも明らかになった。ホルモン療法は乳がん術後補助療法として5年以上にわたり継続し、加えて高齢患者は加齢や併存疾患など乳がん治療以外の因子も有するため、認知機能障害は長期的な重要課題になる可能性がある。高齢者の診療やケアにおいては、治療の影響だけでなく加齢や他の影響因子も考慮に入れ、心理社会的な側面も把握した上で患者の認知機能障害の症状体験と日常生活への影響を理解し、患者個々の心身の状況と生活に則した支援を行うことの必要性が示唆された。

DP-2-132-1

周術期乳癌症例の肩関節alignmentに及ぼす影響の解析

[1]独立行政法人　国立病院機構　名古屋医療センター　リハビリテーション科、
[2]独立行政法人　国立病院機構　名古屋医療センター　乳腺外科
山田　智恵[1]、佐藤　康幸[2]、林　　孝子[2]、加藤　　彩[2]、渡辺　伸一[1]

【背景】近年Sentinel Lymph Node Biopsy（以下SLNB）により術後上肢機能障害は減少傾向であるが可動域・IADL等の障害発生率は腋窩郭清術群66%とされる。しかしその要因や肩関節alignmentの報告は少ない。
【目的】術後においては創部可動時痛等によりDynamic motionが一時的に機能低下することは容易に推測される。今回Forward Scapular Posture（以下FSP）の変化を計測し、肩関節におけるStatic alignmentに及ぼす影響の要因を解析する。
【方法】当院2018年8-11月おいて乳癌切除術を施行した31名の術前/術後のFSPを計測し術後FSP増加・不変とBMI等の基本情報・術前肩関節可動域・握力・Posterior Shoulder Tightness（以下PST）・乳房切除量・術前VC・FEV1%・術式・リンパ郭清level{SLNB-Ax（Ⅰ）/Ax（Ⅱ）-（Ⅲ）}との関連を解析した。統計解析ソフトIBM SPSS Statisticsを使用し、名義変数ではFisher直接確率検定、連続変数では対応のないt検定を行った。
【結果】術後FSP増加は21例（67.7%）、不変は10例（32.2%）であった。リンパ節郭清levelでの割合は、術後FSP増加はSLNB-Ax（Ⅰ）/Ax（Ⅱ）-（Ⅲ）:13例（41.9%）/8例（25.8%）、不変は10例（32.2%）/0例（0%）であり有意な差を認めた（p=0.032）。その他の評価項目では有意な差を認めなかった。
【考察】Ax（Ⅱ）levelリンパ節は小胸筋背側部に存在する。小胸筋の作用は肩関節挙上時の肩甲骨の拮抗筋であり、肩甲骨の前傾・内旋・下方回旋である。術範囲が小胸筋に及ぶことにより筋伸張性が低下し肩甲骨前方突出を生じ、術後FSPに関与した可能性が考えられる。
【結語】術後FSPの増加割合に影響する要因として、Ax（Ⅱ）-（Ⅲ）levelのリンパ郭清であった。長期的なFSPの増加は二次的にPSTを減少させ肩峰下におけるimpingementに関与し、可動域制限の要因となり得る。よって術後はDynamicsのみならずStatic alignmentの評価及び、小胸筋を考慮したリハビリテーションプログラム・退院時指導の必要性が示唆される。

DP-2-132-2

身体的介入とともに心理的支援を行った作業療法士の関わり ～安心して生きることを支えるために～

[1]長崎労災病院　中央リハビリテーション部、[2]長崎労災病院　看護部、
[3]長崎労災病院　外科
和田さゆり[1]、前川　妃史[2]、岩田　　亨[3]

【はじめに】当院の乳癌患者リハビリテーション（以下リハ）は予防的から緩和的まで全ての病期で実施している。患者のさまざまな苦しみに対し身体的介入だけでなく心理的支援も大事である。今回、維持的から緩和的リハまで関わった患者に対して、最期まで安心して生きることを支えた作業療法士の介入と心理的支援について報告する。
【症例】A氏、60歳代、女性。乳癌、多発脊椎骨転移、肝転移。夫と二人暮らし、子供なし。誰とでも明るく会話をするが、訴えは相手を選び話す。【経過】治療開始後1年、両下肢の筋力低下が増悪し歩行困難となる。涙ながらに苦しみ・不安を話され、傾聴しながらリハ（維持的リハ）介入。リスク管理・患者教育を行いながらリハ実施「合言葉は安全第一」。新たな提案や次の段階への促しに対しては不安が強く、受け入れまでに時間を要した。起き上がり、移乗、トイレ動作など段階的に実施。看護師と情報共有し自立へつなげた。放射線・薬物治療後、徐々に両下肢の随意性出現。歩行器歩行が軽介助で数m可能となったが、骨折リスクを考慮し移動手段は車いすの方針。退院前訪問・カンファレンスを多職種と行い住宅改修後、自宅退院。リハ介入後2年、肝転移・両下肢浮腫が増悪。浮腫改善目的でリハ（緩和的リハ）介入。「自分が死んだ後、家族にして欲しいことを書いている」と話され、それを支持した。「自分のことをなんでもわかってくれているから自分が死ぬまで支えて欲しい」と話された。肝転移による全身状態悪化により永眠。
【考察】維持的リハの時期に身体的介入、環境調整を実施した。さまざまな苦痛や不安を抱えていたA氏に対し傾聴しながらも次の段階を促し、受け入れるまで待ちながらできる動作を増やした。この過程において「自分のことをわかってくれている人」と作業療法士を認識したと思われ、A氏に対し援助的コミュニケーションが図れたと考える。「（作業療法士は）医師や看護師と直接連携をとっている」と認識されており、チームの一員としての作業療法士に安心感があったと思われる。緩和的リハの時期では言動を支持したことや体に触れるという非言語的コミュニケーションが安心感につながったと考える。
【おわりに】どの病期においてもがん患者はさまざまな苦痛や不安を抱えている。がんリハでは身体的介入だけではなく心理的支援も重要で、それが最期まで安心して生きることの支えとなると考える。

DP-2-132-3

術前の中枢性感作は乳がん術後上肢の遷延する疼痛や能力障害を予測する

医療法人　乳腺ケア　泉州クリニック
萬福　允博、金森　博愛、塚本　　愛、亀山　澄子、住吉　一浩

【諸言】
乳がん術後の遷延痛の割合は約50%と報告されている.我々は術後1年以上経過して疼痛がある乳がん患者は,疼痛がない患者よりも能力障害が高いこと, 健康関連QOLが低下していることを明らかにしており,術後遷延痛を管理する重要性を示している. さらに,術後1年以上の遷延痛の要因として,中枢性感作（Central Sensitization:CS）が手術や放射線治療などよりも臨床症状に影響していることを横断的検討にて明らかにした.今回,術前のCSが術後3ヶ月後の疼痛,能力障害に影響するか縦断的検討を行った.

【方法】
対象は退院後にリハビリテーションを3ヶ月間実施した乳がん患者52名（平均51.8 ± 10.7歳）である.患者背景,治療関連因子（リンパ郭清,放射線治療など）に加え, 術前の慢性痛（3ヶ月以上持続する疼痛:上肢・体幹）の有無,CS（Central Sensitization Inventory:CSI）, 術側上肢の疼痛強度（Brief Pain Inventory:BPI intensity）, 能力障害（BPI interference）, 身体機能（肩関節可動域, 握力）, 心理的評価（抑うつ:PHQ-2, 不安:GAD-2, 破局的思考:PCS）を術前および術後 3ヶ月時に測定した. 術前CSI scoreが30以上をHigh CSI群（HC群）, 29以下をLow CSI群（LC群）とし, 各項目を2群間で比較検討した. 統計学的解析は,Wilcoxon の順位和検定およびχ2検定, Fisher Exact検定を用いて検討した.また,術後3ヶ月時のBPI intensity, interferenceを従属変数, CSI, 術前の慢性痛の有無, PHQ-2, GAD-2, PCSを説明変数として, 重回帰分析をそれぞれ行い,有意水準は5%とした.

【結果】
術前CSIが30以上のHC群は12名, 29以下のLC群は40名であった. 患者背景,治療関連因子,術前の身体機能は, 2群間で有意な差を認めなかったが, HC群は, LC群と比較して,術前から慢性痛を有している割合（58.3% vs 12.5%, $p < 0.01$）が有意に高く, PCS（$p < 0.01$）, PHQ-2（$p < 0.05$）は有意に高値であった. 術後3ヶ月時では,HC群は, LC群と比較して, 術側上肢の疼痛強度（intensity：$p < 0.01$）が強く, 能力障害（interference：$p < 0.01$）が大きかった. 重回帰分析の結果, 術後遷延痛や能力障害には, CSIのみが関連していた（intensity: β= -1.0, 95%CI= -1.6 - -0.2. interference: β= -0.7, 95%CI= -1.3 - -0.1. all $p < 0.05$）.

【結語】
術前CSIは術後3ヶ月の疼痛や能力障害を予測することが示唆され, CSI scoreが高い症例には術前や術直後から患者教育や有酸素運動などを積極的に取り入れる必要がある.

DP-2-132-4

当院における乳がん術後の肩関節可動域再獲得の現状

[1]医療法人徳洲会　大垣徳洲会病院　リハビリテーション科、
[2]医療法人徳洲会　大垣徳洲会病院　乳腺・内分泌外科
杉原奈津子[1]、間瀬　隆弘[2]

【目的】乳がん術後の患者において患側肩関節可動域の制限がみられやすいが、更衣や整容などの日常生活において肩関節の可動域は一定以上が必要になる。そのため、術後の可動域訓練などのリハビリテーションが必要であることは推奨されている。当院では入院中における術後の運動指導を行っており、退院後も術後1 ヶ月と3 ヶ月の時点で上肢機能の評価や日常生活状況を聴取している。しかし、入院期間が短いことによって、十分な運動指導が行えているとは限らないのが現状である。そこで、当院における術後の肩関節可動域再獲得状況についてまとめたので報告する。
【方法】対象は平成29年4月1日～平成30年9月30日の間に、当院で乳がん切除術と腋窩リンパ節郭清もしくはセンチネルリンパ節郭清を施行された49例（女性48例、男性1例 年齢57.51±11.63歳）の退院直前の肩関節屈曲角度と外転角度を測定した。また、術後3か月の時点で再評価できた25名の肩関節屈曲と外転角度も測定した。
【結果】退院直前の肩関節屈曲が120度未満が28名、外転120度未満が18名。うち、屈曲150度未満が4名、外転150度未満が3名だった。3か月後の肩関節屈曲120度未満は0名、外転120度未満は2名、屈曲150度未満が4名、外転150度未満は4名であった。
また、退院直前で術前との肩関節可動域が25度以上の差がある患者は屈曲で22名、外転で21名であった。3 ヶ月後も25度以上の差があったのは、屈曲・外転ともに4名であった。
【結論】乳がんの罹患率は30歳台後半から増加し始め、40歳台後半から50歳台前半でピークになると言われている。日常生活における肩関節可動域の必要角度は120度以上とされており、仕事や家庭における上肢機能障害は大きく影響してくる。術後の肩関節可動域の再獲得は術後のQOL に大きく関与するため、リハビリテーションの重要性を十分説明すると共に理解が重要である。そのため、退院後の相談窓口や運動方法の確認方法を整備しておく必要があると共に、術式による可動域制限や生活習慣の違いによる影響を今後検討していく。

DP-2-132-5

乳癌手術部位からみた肩関節可動域制限について

[1]医療法人倚山会　田岡病院　リハビリテーション科、
[2]医療法人倚山会　田岡病院　乳腺甲状腺科

大岩　瑞穂[1]、武市真由子[1]、橋本　尚典[1]、立石　広志[1]、三木　仁司[2]、
開野友佳理[2]、沖津　奈都[2]、田中　　隆[2]、山崎　眞一[2]、森本　忠興[2]

【はじめに】乳癌の手術範囲が縮小することで術後の肩関節可動域制限が減少すると予測されるが、臨床では腋窩リンパ節郭清の有無にかかわらず乳房部分切除例であっても肩関節可動域制限を呈する症例が時に見受けられる。乳癌術後患者では、創部痛や不安感、皮膚伸張性の低下などにより関節可動域制限を呈すると考えられている。そこで、我々は創部が肩関節に近いほどに皮膚の伸張性低下が影響して関節可動域制限をきたす要因になっているのではないかと考え、手術部位からみた肩関節可動域制限の発生率を今回検討した。
【対象および方法】平成29年5月から平成30年12月の期間に当院で腋窩リンパ節郭清を行わずに乳癌部分切除術のみを施行した症例のうち、リハビリ介入を行い、術前および手術1週間後に患側肩関節の関節可動域（屈曲、外転）の測定を行った症例を対象とした。関節可動域の測定は座位姿勢での自動運動を測定し、乳癌手術部位をA,B区域の内側群と、C,D区域の外側群の2群に分けて検討した。内側・外側の両方におよぶ2症例を除外した13例を今回の検討対象とした。
【結果】外側群は7例、内側群は6例であった。関節可動域に関して、外側群における屈曲は術前平均174°、手術1週間後平均161°、外転は術前平均180°、手術1週間後平均168°であり、内側群における屈曲は術前平均164°、手術1週間後平均149°、外転は術前平均177°、手術1週間後平均168°であった。今回の検討では肩関節の可動域を術前・術後で手術部位別に比較検討したところ、手術部位による影響は特に認められず、両群とも手術1週間後の肩関節可動域は良好であった。
【まとめ】外側区域では侵襲部位が肩関節と隣接しており、創部周囲の皮膚の柔軟性低下により関節可動域制限を来たすと考えていたが、今回の検討では手術部位による肩関節可動域への影響は特に認められなかった。今後さらに症例数を増やして検討する予定である。

DP-2-132-6

当施設における続発性リンパ浮腫を発症した乳がん患者のリスク要因～後方視的カルテ調査から～

[1]埼玉医科大学国際医療センター　看護部、
[2]埼玉医科大学国際医療センター　支持医療科、
[3]埼玉医科大学国際医療センター　乳腺腫瘍科

岡部みどり[1]、小島真奈美[1]、高橋　孝郎[2]、佐伯　俊昭[3]、大崎　昭彦[3]、
上田　重人[3]

【目的】当施設における続発性リンパ浮腫の発症要因の傾向を明らかにし、リンパ浮腫予防のためのセルフケア方法を検討する。
【期間と対象】2015年4月1日～ 2018年3月31日の期間に、当施設で乳がん手術の際に腋窩郭清術を行った患者239名を対象とした。悪性リンパ浮腫患者、血栓発症による浮腫患者、乳がん手術後に他疾患が原因で発症した浮腫患者、乳がん手術前から浮腫が発症している患者は除外した。
【方法】乳がん手術のうち、腋窩リンパ節郭清後に、続発性リンパ浮腫を発症した患者を抽出し、患者背景（性別、年齢、術式、ステージ、腋窩リンパ節郭清部位）と 続発性リンパ浮腫の発症要因となりうる項目（BMI、腫瘍径、腋窩リンパ節郭清範囲、腋窩リンパ節転移数、術後放射線療法の有無、タキサン系薬剤使用による化学療法の有無、蜂窩織炎発症の有無）について後方視的にデータの収集を行い、ロジスティク回帰分析を行った。
【結果】腋窩リンパ節郭清範囲は全てⅠ+α、蜂窩織炎発症の有無は、前症例発症無しであったため検討から除外した。個々の変数に関してリンパ浮腫発症との相関は見られなかった。ロジスティクス回帰モデルでは、年齢（連続変数）、BMI（連続変数）、腫瘍径（連続変数）、術式（Bp or Bt）、転移個数（0-3 or 4個以上）、術前化学療法（有or無）、術後放射線療法（有or無）、タキサン系薬剤使用（有or無）の8項目について解析した結果、BMIと術前化学療法の変数が独立した因子（オッズ比1.08, 95%CI 1.00-1.17, p = 0.04; オッズ比0.44, 95%CI 0.21-0.93, p = 0.03, respectively）として残った。術前化学療法の実施率は61.9%、術後化学療法の実施率は26.4%であった。BMIの高い人はリンパ浮腫発症リスクが高い傾向にあるが、そのオッズ比は低く、術前化学療法を実施した症例は、リンパ浮腫の発症頻度が低い可能性があった。
【考察】当施設の続発性リンパ浮腫の発症要因はBMI高値症例、また術前化学療法を行わなかった症例に多く見られる傾向であったが、リンパ浮腫の危険因子としてガイドラインで示されている内容についての関連は少なかった。したがって、リンパ浮腫の発症要因の有無にかかわらず、リンパ浮腫予防への取り組みは、リンパ浮腫の基礎知識、早期発見と発症時の対処方法に加え、個々の患者背景に合わせた内容で、セルフケア教育を継続していく必要があると考える。

DP-2-132-7

効果的なリンパ浮腫予防指導に向けての取り組み ～リンパ浮腫予防DVDを取り入れた退院指導～

[1]医療法人　ブレストピア　ブレストピア宮崎病院　看護部、
[2]医療法人　ブレストピア　ブレストピア宮崎病院　乳腺外科、
[3]医療法人　ブレストピア　ブレストピア宮崎病院　放射線科

牧　　悠[1]、平原恵美子[1]、佐藤　友加[1]、長友　嗣美[1]、石川　章子[1]、
齋藤　智和[2]、船ヶ山まゆみ[2]、前田　資雄[2]、駒木　幹正[2]、中原　　浩[3]

【背景】当院の2017年の乳がん手術件数は366例で、うちSNBが266例、リンパ節郭清症例は76例であった。乳がん術後のリンパ浮腫発症は患者のQOLに大きく関与する。当院ではリンパ浮腫予防に対する患者の意識の向上を目的として、入院時にリンパ浮腫予防パンフレットの配布、術後はリンパ浮腫予防教室の参加、退院前に看護師による個別指導を行っている。今回、入院から退院までのリンパ浮腫予防指導方法の見直し、DVDを取り入れた退院指導への取り組みを開始しアンケートにて効果を確認した。
【方法】リンパ浮腫の原因・日常生活の注意点等をまとめたDVDを作成し、2018年8月よりSNBを含む腋窩郭清手術を受けた患者を対象に、DVDを取り入れた退院指導を開始した。看護師にリンパ浮腫予防指導方法の再教育も行った。2018年8月～ 9月にDVDを取り入れた退院指導を受けた患者、看護師を対象にアンケート調査を実施した。
【結果】予防教室参加後にDVDを視聴した患者は25名で、うち24名からアンケートを回収した。予防教室不参加の5名は、DVD視聴後退院指導を実施しアンケートを回収した。予防教室後DVDを視聴し退院指導を受けた患者の92%が「教室参加後より理解が深まった」と回答し、「聞き逃しを確認できる」「わかりにくいところをゆっくり見ることができる」いう意見もあった。さらに、予防教室不参加の全患者が「DVDをみてよかった」と回答した。また、DVD導入後、57%の看護師が「退院指導がしやすくなった」と回答し、72%が「統一した退院指導が行えるようになった」と回答している。また、79%の看護師が「DVD導入が効果的な退院指導につながっている」と回答した。
【考察】視覚的教材と対面授業を効果的に組み合わせることにより相乗的な学習効果が得られ、多くの患者が教室参加後よりリンパ浮腫に対する理解を深める事ができた。視覚的教材のメリットが患者の具体的な意見にも反映されていた。また、予防教室不参加患者の満足度も高く、どの患者にもDVD視聴が有効であることが分かった。DVDの視聴により、患者は知識がより鮮明な状態で看護師からの退院指導を受けることができたため、より具体的な質問が聞かれるようになった。看護師も質問内容に沿った指導が行え、効果的な指導に繋がっていると感じているのではないかと考える。
【結語】DVD導入によるリンパ浮腫予防指導は効果的で、指導方法の統一化にも繋がった。

DP-2-132-8

上肢リンパ管細静脈吻合術（LVA）術後圧迫療法 維持期着圧に関する一考察

[1]地方独立行政法人　栃木県立がんセンター　看護部、
[2]地方独立行政法人　栃木県立がんセンター　形成外科、
[3]埼玉医科大学病院総合医療センター　形成外科・美容外科

奥田奈々恵[1]、廣瀬　美加[1]、牧島　恵子[1]、竹丸　雅志[2]、大西　文夫[3]

【目的】上肢リンパ浮腫における弾性着衣は20mmHg以上の着用が推奨されており、クラス1（20mmHg前後）やクラス2（30mmHg前後）の弾性着衣を用いることが多い。一方、圧迫療法単独で改善が困難であった場合でも、リンパ管細静脈吻合術（LVA）を施行後に、術前よりも弱圧で良好な状態の維持が可能となることをしばしば経験する。
LVA術後の着圧管理についての知見はまだ少ない。今回我々は、上肢リンパ浮腫に対してLVAを施行した症例の圧迫療法について後方視的に調査し、術前後で着圧や使用した弾性着衣の比較を行い、上肢LVA術後の着圧値における若干の知見を得たため報告する。
【対象と方法】2016年7月～ 2018年9月までにLVAを受けた上肢リンパ浮腫の患者31例の診療録を後方視的に調査した。圧迫療法導入前にLVAを施行した3例と、圧迫療法導入後に自己中断した3例は除外し、25例について術前および術後6ヶ月時点での弾性着衣使用状況に関する情報を収集した。着圧測定を行った患者についてはその着圧値を収集し、術前後で比較を行った。また、患肢の周径測定値を術前後で比較し、改善状態維持の成否を評価した。
【結果】術前にクラス1以下の弾性着衣を着用していた患者は4例、クラス2の弾性着衣を着用していた患者は21例であった。クラス1以下の弾性着衣を使用していた患者は、術後に筒状包帯や無圧迫へ移行していた。クラス2の弾性着衣を使用していた21例のうち17例は術後もクラス2以下の着圧で保たれていた。着圧測定を行った15例の平均着圧は13mmHgであり、無圧迫や長期使用した弾性着衣でも状態の維持ができている患者も認めた。また、12例においては手袋の着用から離脱可能であった。
【考察】本研究結果より、LVA術後は推奨圧よりも低圧で改善状態の維持管理が可能である可能性が示唆された。必要以上の着圧を与えることは患者の違和感や苦痛を増強し、圧迫療法へのコンプライアンスやQOLに影響を及ぼすばかりか、浮腫の増悪に繋がることも懸念される。浮腫が改善された状態を維持するために必要な着圧を知り、個別的な管理を行うことで浮腫が良好に維持されるだけでなく、長期にわたり持続可能なセルフケアにも繋がるものと考える。

DP-2-132-9

病棟・外来連携によるリンパ浮腫予防支援の取り組み（第2報）

[1]名古屋市立西部医療センター　看護部、
[2]名古屋市立西部医療センター　乳腺・内分泌外科

中神　千尋[1]、山下　秀美[1]、中村世津子[1]、鈴木　自子[1]、加藤由美子[1]、
杉浦　博士[2]、加藤　明子[2]、鎗山　憲人[2]

【はじめに】当院では、平成28年4月より、病棟・外来連携によるリンパ浮腫予防支援を開始した。支援する中で、継続的にリンパ浮腫予防のセルフケアが生活の中に定着していることを確認していく仕組みを構築するという課題が明らかになった。そこで、平成29年8月より、電子カルテにリンパ浮腫予防上肢測定表（以下測定表）を作成、入力し、継時的に患側上肢の状態やセルフケア状況・指導内容の経過を把握できるようにした。その取り組みについて報告する。
【取り組み】病棟・外来間で、継続的に支援する方法を検討し測定表を作成した。上肢測定は、基本的に乳がん手術の入院時・退院後約1 ヵ月以内の外来受診時とし、リンパ浮腫発症後は1 ヶ月毎とした。現在、患側上肢の状態・セルフケア状況・指導内容を一覧で把握し、リンパ浮腫発症時は、リンパ浮腫発症要因の分析とそれを踏まえたセルフケア指導に活用している。
【結果】平成29年8月から平成30年11月の間に腋窩郭清術を行った患者28名にリンパ浮腫予防支援を行った。うち5名はリンパ浮腫を発症したが、自らリンパ浮腫の初期兆候に気づき看護師に知らせ、看護師が上肢測定を行った結果、全例ステージⅠの段階で発見することができた。リンパ浮腫が発症したきっかけは、上肢の酷使・ペットによる傷・体重増加であった。再度、重点的に要因を踏まえたセルフケア指導を行い、リンパ浮腫が悪化することなく経過している。また、測定表の使用率は、移行時期を経て病棟・外来共100%となり、予防指導の実施とその内容が看護師間の情報共有に活用できている。
【考察】測定表の使用は、患側上肢の状態・セルフケア状況・指導の経過を継続的に把握でき、定期的にセルフケア状況を確認し、具体的な指導につながった。また、測定表を一覧にしたことで、病棟・外来間の双方向の情報共有が効率的に行えるようになった。しかし、5名はリンパ浮腫を発症しており、再度、指導内容や実施時期の検討が必要である。
【今後の課題】セルフケア指導内容の再検討を行い、リンパ浮腫予防支援を継続し、より専門的な支援が行えるようリンパ浮腫外来の開設に向けて体制を整える。

DP-2-132-10

高齢者の乳癌術後リンパ浮腫ケア ―複合的治療の維持によりリンパ浮腫の改善した高齢者乳癌例の経験から―

[1]三河乳がんクリニック、[2]みしな治療院

日置あずみ[1]、清水　智子[1]、岩間　志穂[1]、三階　文代[1,2]、水谷　玲子[1]、
水谷　三浩[1]

【はじめに】当院では開設まもなくからリンパ浮腫専門外来を設置し、国際リンパ学会の病期分類に応じた複合的治療を実践している。当院では全麻可能な高齢者に対し積極的にリンパ節郭清を行うため、高齢者のリンパ浮腫発症も少なくない。また高齢者には病態の理解・受容の不足や体力低下・合併症および独居など特有の諸条件があり、リンパ浮腫ケアの継続困難例が多い。そこで当院の高齢者のリンパ浮腫外来では入念に個別化・適正化を図り、複合的治療を維持することで病状の改善に努めている。今回自験例を紹介し、高齢者の乳がん術後のリンパ浮腫ケアについて検討する。【症例】独居、多趣味、デイサービス利用などの特性を有す84歳女性。20××年右Bt+Ax施行後5.5年から患側肢リンパ浮腫が出現した。セルフリンパドレナージ（SLD）のみで対処していたが、蜂窩織炎の併発で浮腫悪化のためリンパ浮腫外来受診。【介入】腋窩～手指に左右差2 ～ 3㎝を認め複合的治療開始。tg®ソフトM+指包帯の短時間使用で浮腫軽減効果を自覚し治療意欲が増進。コンプリラン®と日中のスリーブ（圧1）+グローブ（圧1）を追試。不適切な弾性包帯（Bdg）の使用で生じた苦痛・誤解を繰返しの指導で修正し継続した。連日のBdg+SLDの疲れから隔日の実施に変更する提案など、ライフスタイルを保てる指導に留意した。虫咬傷、転倒時の患側肢打撲傷のため蜂窩織炎を併発（3回/4年間）したが重症化せず無事経過した。【考察】乳がん術後のリンパ浮腫にはセルフケア中心に対処するが、発症時期は予測不能かつ発症後の病悩は生涯に及びうる。また乳がん患者の長期予後の実現もあり、全てのリンパ節郭清患者にとって高齢者のリンパ浮腫に関わる諸問題は決して他人事ではない。高齢者のQOLの保持が担癌により損なわれるストレスは大変に重い。自験例から、高齢者特有の諸条件に適い実践できる簡易な圧迫法や指導の徹底により浮腫の改善・維持および重症化予防は可能と思われた。また画一的な患者対応ではケアが継続されず改善も見込めない故に個別化が必然であり、さらに患者が悩みを表出し相談しやすい個々との関係の構築も不可欠と考えられた。【結語】乳がん術後の高齢リンパ浮腫患者の病状改善とケアの長期維持のために、身体的（理解力・体力・合併症）、環境的（独居・経済力・後方支援）諸条件を踏まえ個別化・適正化した複合的治療の実践が肝要である。

DP-2-132-11

リンパ管細静脈吻合術の治療施設と乳腺専門クリニックとの術前術後における連携体制について

[1]赤羽乳腺クリニック、[2]JR 東京病院、[3]名古屋第二赤十字病院

副田さつき[1]、三階　文代[1]、赤羽　和久[1]、杉野　知美[1]、寺田　智子[1]、
山口　温子[1]、藤田　美幸[1]、後藤　陽子[1]、徳倉　裕美[1]、三原　　誠[2]、
室田かおる[3]、林　真奈美[3]、石間伏由紀[3]、續木　美樹[3]、前泊　聖実[3]、
吉川　明海[3]

【はじめに】当院では、乳癌術後患側上肢リンパ浮腫例で、積極的に複合的治療を行っても改善が軽微な例や、蜂窩織炎を発症する例に対しては、リンパ管細静脈吻合術（以下、LVA）も治療選択肢として紹介している。今回、当院よりLVA実施施設へ紹介した例より今後の課題を検討した。【対象と方法】2017年5月から2018年10月までに当院でリンパ浮腫の複合的治療を行った患者で、積極的に介入しても改善が軽微な方や、蜂窩織炎を発症した方ならびにLVAを強く希望した方をLVA対象とした。全例にリンパ管シンチグラフィを撮影し、弾性着衣や多層包帯に対する圧迫圧の検討やケア法を工夫するとともに、体重管理ならびに生活習慣の指導を行った。LVA前後での周囲径・蜂窩織炎発症頻度・リンパケア介入頻度を評価した。【結果】LVA対象者に対し、術前のケアは当院で実施し、LVA手術は他県のA病院で実施した。術後はA病院で執刀した医師が非常勤で勤務する近隣の連携施設であるB病院で経過観察ならびにケアを行った後に、後方支援施設として当院でその後のケアを継続した。当院とB病院では連携システムを活用して合同カンファレンスを行い、リンパケア対象者の情報共有を行っている。3名にLVAが施行され、3名がLVA待機中であった。全例にリンパ管シンチグラフィを施行し、タイプ2が1名、3が3名、4が2名であった。シンチグラフィ撮影日から手術までの待機期間の中央値は335日間であった（290日～ 395日）。この間のリンパケア介入は中央値3回（0回～ 9回）であった。術後はB病院でのケアを実施してから当院を受診する例が2例、術直後に蜂窩織炎を発症し直接当院でケアした例が1例あった。全例でLVA後に周囲径が改善し、リンパケア介入頻度が低下した。【考察】LVAは専門的な技術と知識を持ったスタッフによって術前後のケアを行う必要があり、限られた施設でしか行えない。LVA実施施設を求め、遠方の医療機関を受診する例もある。また、がん診療連携拠点病院では複合的治療加算の問題から患者のケア・ニーズに応じたケアが困難となることもしばしばある。LVA術前後では患肢の変化や術後の経過観察のために個別対応が必要となることが多く、連携システムを利用して専門クリニックでの術後管理とケアを組み合わせることは、患者ニーズを満たすだけでなく、安全な術後経過の一助となり得る。

DP-2-133-1

BRACAnalysis診断システムにて変異陽性となった高齢者再発乳癌の1例

[1]滋賀医科大学外科学講座　消化器・乳腺一般外科、
[2]滋賀医科大学病院　腫瘍センター、[3]JCHO 滋賀病院　乳腺外科

北村　美奈[1]、辰巳　征浩[1]、島田　加奈[1]、冨田　　香[2]、坂井　幸子[1]、
河合　由紀[1]、三宅　　亨[1]、植木　智之[1]、貝田佐知子[1]、北村　直美[1]、
飯田　洋也[1]、山口　　剛[1]、園田　寛道[1]、梅田　朋子[3]、清水　智治[1]、
谷　　眞至[1]

2018年7月にBRCA遺伝子変異を有する一部の再発乳癌に対しPARP阻害薬が保険承認され、コンパニオン診断としてのBRCA遺伝子検査としてBRACAnalysisが保険診療で行われる機会が増加している。以前まではNCCNガイドラインに基づき、若年発症や家族歴などから遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の可能性が高い症例に遺伝学的検査をすすめることが一般的であった。今回、比較的高齢の乳癌発症でBRCA遺伝子変異を認めた再発乳癌症例の1例を経験したので報告する。
症例は70代女性。60代前半で左乳癌、浸潤性乳管癌T2N1M0 StageIIAに対しBp+SN+AX（II）を施行され、サブタイプはTriple Negativeであった。補助療法として温存乳房と領域リンパ節へ50Gyの照射と化学療法を施行され、以降は定期的に外来フォローされていた。
術後7年目に脊椎転移と左腋窩リンパ節再発を認め、左腋窩リンパ節生検を施行しその結果もTNタイプであった。再発後はCapecitabine、Eribulin、PTX+Bevacizumabを施行されていたが増悪し、左腋窩・鎖骨上・内胸リンパ節転移、腫瘍マーカー上昇を認めた。PARP阻害薬の使用適応の評価のためBRACAnalysis診断システムを施行したところ、BRCA2遺伝子の病的変異を認め家族とともに結果説明を行った。後日、オラパリブへのレジメン変更と家族を含めた遺伝カウンセリングを行う予定である。
今回の症例ではTNタイプであるが、比較的高齢の乳癌発症で家族歴も姪に乳癌があるのみで濃厚な家族歴ではなかった。HBOCの可能性が考えられる項目としてNCCNガイドラインで挙げられている項目に当てはまらない点が多い。当院では以前より自費診療によるHBOC診療を行っており、現在BRCA遺伝子検査は自費診療と保険診療の両立で行っている。自費診療ではガイドラインによる拾い上げ項目を重視していたが、今後保険診療でのBRCA遺伝子検査やマルチプレックス遺伝子パネル検査の普及により、既定概念を超えた遺伝性乳癌も想定しながら診療にあたる必要があると考えられた。
今後、本邦でもBRCA遺伝子検査の普及によってHBOC家系を強く疑う傾向の変化の有無についてその結果の集積が待たれるところであるが、現状ではガイドラインを超えた範疇での症例もフォローできるような遺伝診療体制が必要である。

DP-2-133-2

当院のBRACAnalysis診断システムの導入状況とオラパリブの使用経験

[1]金沢大学　消化器・腫瘍・再生外科、[2]金沢大学附属病院　乳腺科、
[3]金沢大学附属病院　遺伝診療部

石川　聡子[1,2]、平田　美紀[1,2]、川島　博子[2]、渡邉　　淳[3]、田島　秀浩[1]、
二宮　　致[1]、伏田　幸夫[1]、太田　哲生[1]

【背景】がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌に対するPARP阻害薬投与可否判断のためBRACAnalysisTM診断システムが導入され、治療歴や家族歴を考慮した臨床判断が求められている。当院でも2018年11月より遺伝診療部が設立され、多職種での連携のもと導入を開始した。
【目的】BRACAnalysisTM診断システムの実施を考慮すべきHER2陰性手術不能・再発乳癌患者群を明らかにするためHER2陰性手術不能・再発乳癌患者におけるBRACAnalysisTM診断システム実施状況とPARP阻害薬を使用した2例の治療成績を報告する。
【方法と対象】金沢大学附属病院で加療中のHER2陰性手術不能又は再発乳癌患者89名（ER陽性76 名、ER陰性13名）を対象とし、主治医の判断のもとBRACAnalysisTM診断システムについて説明し、14名（15.7%）が実施を希望、14名中2名（14.2%）が陽性となった。検査の実施に至った臨床背景（家族歴、治療歴）、結果判明までの期間、遺伝子カウンセリング実施における課題とPARP阻害薬使用症例の治療成績についてretrospectiveに解析を行った。
【結果】検査を実施した14名は平均年齢64歳（34-72歳）、治療期間中央値21 ヵ月（0-126 ヵ月）、ER陽性8例/ER陰性6例、dnMBC2例/rMBC12例、検査判明までの期間中央値13日（7-19日）であった。検査実施の根拠は家族歴のある7例に実施し1例が陽性（14.2%）、CBDCA著効例3例に実施し1例が陽性（33%）であった。陽性例case1はTNBC胸骨再発、家族歴あり（祖母乳癌、母胃癌）、1st-lineとしてOLA開始しCR、治療継続中である。
陽性例case2はCBDCAが著効したLuminal胸壁再発/癌性胸膜炎、長期化学療法（7th-line）による骨髄抑制の遷延により治療継続困難、休薬期間に検査を実施し陽性、OLA開始し1wで胸水減少TM低下しPR、治療継続中である。
【考察/結語】当院の検査に至った臨床背景においてCBDCA著効例が家族歴よりも感度が高い結果となった。化学療法多数治療歴のある症例においても有効な治療成績が得られた。

DP-2-133-3

当院におけるBRCA1/2遺伝子検査体制整備とOlaparibの使用経験

[1]京都第一赤十字病院　乳腺外科、[2]看護部、[3]遺伝カウンセリング室

糸井　尚子[1]、北野　早映[1]、本田　晶子[1]、小谷　達也[1]、李　　哲柱[1]、
山本　沙織[2]、福田　　令[3]

【背景】Olaparibとそのコンパニオン診断であるBRCAnyalysisが保険適応となりBRCA 遺伝子検査を考慮する患者が増えている。
【BRCA遺伝子検査体制の構築】当院では2017年4月より自費診療のBRCA1/2 遺伝子検査と遺伝カウンセリング（GC）を臨床遺伝専門医1名（産婦人科）とHBOCコンソーシアムのセミナーを受講した乳腺専門医1名で開始した。遺伝子検査を考慮する乳癌患者とその家族へのGCは乳腺専門医が担当した。自費診療でGCを受けたのは乳癌患者6名と血縁者1名で、うち2名が遺伝子検査を受け1名が変異陽性であった。卵巣癌患者でGCを受けた方はなかった。2018年9 月より認定遺伝カウンセラー（非常勤）を迎え、遺伝カウンセリング室を設置した事で体制が整ってきたが、同時期にBRCAnyalysisと遺伝カウンセリング加算など保険診療が始まり現場では混乱がみられた。2018年12月までに10名の転移再発乳癌患者にBRCAnyalysisを行ったところ、3名に変異を認め、カウンセラーによるGCを行っている。
遺伝子検査は自費診療では約1年半で2件であったが保険収載後に急増した。変異陽性3名のうち、2名は家族歴のあるトリプルネガティブ乳癌（TN）であったが、1名は家族歴はあるがER陽性乳癌であった。コンパニオン診断では、薬剤の適応の有無を確認することが目的となることから、従来の拾いあげ基準ではGCを勧める対象とならない患者にも検査を施行することとなる。その結果予想外にHBOCと診断される患者も増えると考えられる。患者は再発と遺伝という2つの問題への対応に迫られ、家族へのGCも必要となる。付随して、未発症者のサーベイランスや予防切除などの問題も生じるため主治医、カウンセリング担当者だけでなくチーム全体での対応が重要である。
【Olaparibの使用経験】変異陽性の転移再発乳癌患者3名中2名にOlaparibを投与したので報告する。1例目は40代女性。初発時30代、異時性両側性乳癌（いずれもTN）に対して術後化学療法後に胸骨傍リンパ節再発、肺転移をきたし、S-1,eribulin等で加療したが病勢進行した。Olaparib を投与し、8週後には肺転移は著明に縮小しPRと判定した。自覚的な有害事象はなく、9週目にgrade3の貧血を認めた。休薬と輸血を要したが、減量して継続加療中である。2例目は70代女性。初発時2cmのTN乳癌で術後化学療法を行った。1年目に腋窩リンパ節再発を認め、Olaparib を開始、投与4週でPRとなった。重篤な副作用なく投与継続中である。

DP-2-133-4

BRACAnalysis診断システム運用における当院での取り組み

[1]がん・感染症センター　都立駒込病院　遺伝子診療科、[2]同　看護部、
[3]同　乳腺外科

井ノ口卓彦[1]、砂田由梨香[2]、才田　千晶[3]、大西　　舞[3]、後藤　理紗[3]、
石場　俊之[3]、岩本奈織子[3]、宮本　博美[3]、本田　弥生[3]、有賀　智之[1,3]

【はじめに】遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）は*BRCA1*もしくは*BRCA2*の生殖細胞系列の病的変異（*gBRCAm*）による遺伝性腫瘍である。*gBRCAm* 転移再発乳癌治療薬としてPARP阻害薬が保険収載となり、コンパニオン診断として2018年6月よりBRACAnalysis診断システム（BRACAnalysis）が保険収載された。
【当院での取り組み】BRACAnalysisは、従来のHBOC診断の検査とは目的は異なるが同様の遺伝学的検査である。しかし対象患者が多く一般診療の中で行われるという特徴から従来よりも遺伝カウンセリング（GC）に十分な時間の確保が困難で、患者やその家族が理解不十分のまま受検することが懸念された。当院ではBRACAnalysis受検者対象の説明同意書を作成、主治医が患者に検査を勧めた後、認定遺伝カウンセラーが説明同意を行うという体制を構築し、2018年8月より運用を開始した。8月1日～ 11月30日までに説明同意行った11名のうち9名が受検、そのうち病的変異が3名で*BRCA1*は2名*BRCA2*は1名、*VUS*は0名であった。
【症例】症例①47歳女性。初発36歳時に右乳癌、以後2回両側乳房に再発あり。適応障害の診断をされ妹の支援を受けている。BRACAnalysisを受検し*BRCA1*に病的変異。本人は結果を前向きに受け止めたが、妹はショックを受けた。妹にも個別で心理的支援を開始した。症例②75歳女性。初発70歳左乳癌、BRACAnalysisを受検し陰性の結果。受検前GCを受けたことが、結果による自身の今後を考え、家族に相談するきっかけとなり「陰性だったので終活を始めます。娘にも嫌な結果を残さず安心して話せます」と結果を前向きに受け止めた。
【考察】BRACAnalysis結果により受検者はもとより血縁者においても、思わぬ心理的ストレスが惹起される可能性がある。受検前に短時間でもGCを行い、検査や疾患の概要を理解し、その後の支援体制が整備され相談窓口もあるという情報を得ることで受検結果による心理的ストレスの緩和効果が期待される。また、陽性の結果に付随する遺伝という側面も前向きに捉え、at-risk者の拾い上げやdropoutの予防にも繋がると考える。

DP-2-133-5

遺伝外来のない市中病院での*BRCA1/2*遺伝子検査導入と実際

[1]石川県立中央病院　乳腺内分泌外科、[2]石川県立中央病院　看護部

金子　真美[1]、中村　　崇[1]、北原　智美[1]、清水　由賀[2]、多賀　玲奈[2]、
吉野　裕司[1]

【はじめに】
*BRCA1/2*遺伝子検査が保険適応となったが，遺伝カウンセリング加算が算定できる，もしくは算定できる施設との連携が必要であるなどのハードルがある．一般病院での検査導入と検査の実際について報告する．
【検査導入について】
当院はがん拠点病院で地域の中核施設であるが，遺伝外来は開設していない．小児科専門の臨床遺伝専門医が在籍しているものの，遺伝カウンセリング加算は症例数が足りないため施設基準を満たさず，算定できない状態であった．まず遺伝カウンセリング加算届出施設との連携体制を構築し，検査を開始した．症例数が集まった時点で遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行い，算定できるよう整備した．
【検査の実際】
当初は若年発症のtriple negative（TN）乳癌患者から検査を開始し，慣れてきたところで対象者を拡大した．治療選択肢が広がるという点で遺伝子検査は有用と考え，NCCNガイドラインの*BRCA*遺伝子検査基準に該当する転移再発患者を中心に検査を提案している．外来の個室で検査について説明，同意取得後そのまま採血することで，遺伝子検査を行ったこと自体が周囲にわからないようにしている．検査開始から3 ヶ月間に6人に検査を行った．年齢中央値 48歳（30 ～ 64歳），発症年齢中央値 44歳（29 ～ 59歳），家族歴あり: なし 2:4，サブタイプ TN 3，luminal 3．いずれもno mutationの診断であった．結果到着までの日数は平均12.1日（10 ～ 14日）だった．治療選択肢が広がることへの期待感が強い患者が多く，結果説明の際には変異の有無に関わらず配慮が必要であり，カウンセリング体制・連携体制を整えておくことが重要と考えられた．

DP-2-133-6

BRCA変異陽性乳癌に対するオラパリブ3例の使用経験

山形県立中央病院　乳腺外科

牧野　孝俊

OlympiAD試験によると術前、術後に化学療法を実施したBRCA変異陽性、HER2陰性乳癌患者に対して、オラパリブを投与すると、化学療法と比較して、PFS 2.8か月延長、HR0.58 と報告されている。
当院では、NCCNガイドラインの遺伝性/家族性乳癌卵巣がんハイリスク因子を検討し、1つ以上当てはまるstageIV乳癌症例では、積極的にBRCA変異検査を相談している。2018年6月から当院でBRCA1/2変異検査を行った症例10例中、変異陽性であった3例に対し、オラパリブを使用したので、文献的考察を加えて報告する。
【症例1】乳癌発見時32歳。家族歴、母乳癌。両側乳癌にて両側Bp+Ax施行。右T2N1M0、ER+HER2-/左T2N2M0、ER+HER2-。術後、化学療法（FEC→T）、内分泌療法（LHRH+TAM）、放射線療法を施行。術後4年目、肝転移を指摘。LHRH+AI治療するもPDであり、その後、カペシタビン、ビノレルビン、アバスチン+パクリタキセル、エリブリン使用。術後8年経過し、BRCA2変異陽性と判明。オラパリブを開始。現在、副作用なく、腫瘍マーカーも低下し、経過中。
【症例2】乳癌発見時29歳。家族歴なし。右乳癌（T2N1M0）の診断で、術前化学療法（T→FEC施行）後、Bp+Ax。T1N0M0、ER+HER2-。術後内分泌療法（LHRH+TAM）、放射線療法を施行。7年後、皮膚転移、食道転移、肝転移を指摘。アバスチン+パクリタキセル、エリブリンを行っていたが、末梢神経障害が強くなり、治療困難となった。術後8年目、BRCA2陽性と判明。オラパリブを開始。食欲不振、嘔気Grade1を認めるも、末梢神経障害は改善。またフォロCTでは、肝転移は消失、その他転移も指摘できず、現在CR継続中である。
【症例3】乳癌発見時40歳。家族歴、妹乳癌。右乳癌にてBp+Ax施行。T2N1M0、ER+HER2-。術後化学療法（EC→T）、内分泌療法（LHRH+TAM）施行。術後12年目、肺転移、縦郭リンパ節転移を指摘（ER-HER2-）。カペシタビン、エリブリンを行っていたが、骨髄抑制G2となり、化学療法継続困難となった。術後13年目、BRCA2陽性と判明。オラパリブを開始。軽度の白血球減少が持続するが、その他副作用なく、継続中。

DP-2-133-7

コンパニオン診断と遺伝学的検査としてのBRCA遺伝子に関する包括的マネージメントと地域連携について

長崎大学　腫瘍外科

松本　　恵、稲益　英子、大坪　竜太、矢野　　洋、永安　　武

【背景】『BRCA1/2遺伝子検査（BRACAnalysis診断システム）』が再発乳癌に対するコンパニオン診断として保険収載された．乳癌に対して遺伝情報に基づいた薬物療法の適応を検討することが目的であるが，これまでの診療と異なり同時にgermline mutationが判明する可能性もあり，この点が臨床の現場で混乱している大きな要因となっている．【目的】これまで当院が地域の遺伝医療の中核として扱っていた*BRCA1/2*遺伝学的検査とコンパニオン診断の違いを考察し，当院での診療体制，本県や九州・沖縄地区で行っている連携について報告する．加えて現在の問題点を考察する．【対象】2012年から2018年11月までに*BRCA1/2*遺伝子に関する遺伝医療を受けた症例と，オラパリブのコンパニオン診断を受けた症例．【結果】遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）に関する遺伝カウンセリングを51例に施行し，*BRCA1/2*遺伝学的検査受検は21例（変異陽性は5例），コンパニオン診断受検は4例（全て変異陰性）であり，オラパリブの使用経験はない．HBOCに関するサーベイランスは，未発症者の自費診療も含め乳房画像検査や婦人科・泌尿器科受診の連携を構築している．これまでにリスク低減卵巣卵管切除術は2例に施行し，リスク低減乳房切除術の経験は無い．一方連携に関しては，これまでのHBOC診療と同様，県内の施設から紹介があれば当院でコンパニオン診断を行う形で連携を構築して講演会や当科のホームページ（HP）で周知している．HPでは診療中短時間で説明するためのポイントや，変異陽性が判明した際に遺伝診療チームに紹介するフロー等も掲載している．説明のポイントやコンパニオン診断を行うにあたっての注意事項などは，2015年に九州がんセンターを中心に立ち上がった『九州家族性腫瘍ネットワーク（KFCN）』によりひな形が作成されており，HPからダウンロードして各施設で利用できるようになっている．コンパニオン診断に関する相談を受ける中で明らかとなった問題点として，『HBOCのリスクが低い』という理由で検査が提案されていない現状や，遺伝性が判明した際の対応に不安が強いことも検査を提案しない要因となっている．【結論】コンパニオン診断とHBOC診療の違いを臨床医が正しく理解し，地域を含めて遺伝医療へのスムーズな連携体制を構築することが重要である．

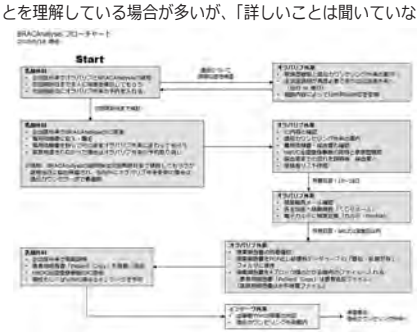
DP-2-133-8

コンパニオン診断のためのBRCA1/2遺伝子検査における当院の取り組み

[1]神奈川県立がんセンター　遺伝診療科、[2]同　看護局、
[3]同　乳腺内分泌外科

羽田　恵梨[1]、佐藤　　杏[1]、瀬畑　善子[1,2]、菅沼　伸康[1,3]、山中　隆司[3]、菅原　裕子[3]、山﨑　春彦[3]、松原　由佳[3]、古波蔵かおり[3]、清水　　哲[1]、山下　年成[3]

【背景】
コンパニオン診断を目的としたBRCA1/2遺伝子検査が保険収載され検査が開始された。従来、生殖細胞系列の検査前には遺伝カウンセリングを実施し、患者は生殖細胞系列を調べる意味を理解した上で受検していた。しかし、この検査の全希望者に遺伝カウンセリングを行うことはマンパワー的に難しく、遺伝カウンセリングを実施せずに検査を行う施設が多いと予想される。当院では遺伝カウンセリングを実施しないかわりに患者の理解の支援のために主治医と認定遺伝カウンセラー（CGC）の2段階で説明を行うフローを作成し検査を開始した。
【フロー作成】
①遺伝診療科と乳腺内分泌外科で検査前の遺伝カウンセリングは実施しない方針を確認した。②CGCを中心に検討が必要な項目を挙げ、関係部署と調整後にフロー原案を作成した。③両診療科のカンファレンスで原案を検討し、修正点を確認した。④修正点について関係部署と調整し、電子カルテの設定や物品も整えた。⑤修正したフローを再度カンファレンスで示し、さらに細かな修正を行うことで①から約2 ヵ月後に完成した。
【フロー実施】
生殖細胞系列を調べることに関しての問題はこれまで生じていない。オラパリブ外来を受診する患者は遺伝性について分かることを理解している場合が多いが、「詳しいことは聞いていない。」と話す患者もいるためCGCが説明を追加している。
【まとめ】
主治医に加えてCGCが説明を行うことで検査前の遺伝カウンセリングなしでもこれまで問題は生じていない。主治医外来の他に話しのできる場を作ることが理解の齟齬を少なくするために役立つと考えられた。今回作成したフローは同様の検査が増えた場合のモデルになると考えられる。



DP-2-133-9

治療選択目的の遺伝学的検査（BRACAnalysis）導入における当院での取り組み及びオラパリブの使用経験

[1]聖マリアンナ医科大学病院　乳腺内分泌外科、
[2]ブレスト＆イメージング先端医療センター附属クリニック　乳腺外科、
[3]聖マリアンナ医科大学病院　看護部、
[4]ブレスト＆イメージング先端医療センター附属クリニック　看護部

本吉　　愛[1,2]、田雑　瑞穂[1]、島　　あや[1]、大井　涼子[1]、黒田　貴子[1,2]、敦賀　智子[1]、志茂　彩華[1,2]、岩谷　胤生[1]、志茂　　新[1]、小島　康幸[1]、都築麻紀子[1]、河原　　太[1]、秋山　恭子[2]、白　　英[2]、川本　久紀[2]、首藤　昭彦[2]、福田　　護[2]、古川　尚美[3]、馬場久美子[4]、津川浩一郎[1,2]

【はじめに】転移再発乳癌に対するオラパリブの適応を判断するための遺伝学的検査（BRACAnalysis）が2018年6月に保険適応となり、乳癌・卵巣癌のハイリスクとしてサーベイランス対象者の拾い上げを目的としたHBOC診療に、治療薬の選択を目的とした診療が加わる形となった。これにより、乳癌の日常診療の中で遺伝情報を扱う時代が到来したと言える。当院のHBOC診療は2011年乳がん遺伝相談外来という形でスタートし2016年に遺伝診療部が開設された。従来の自費診療でのBRCA検査は、遺伝専門医1名、遺伝カウンセラー 2名、乳腺外科、婦人科でHBOCに関する教育セミナー受講者がカウンセリング及び検査を担当していた。しかし、BRACAnalysis導入後は乳癌診療に携わるすべての医師が検査オーダーを行うこととなり、遺伝情報の取り扱いに不慣れな医師も存在するため、検査導入前に本検査に関する診療体制構築が必要と考えられた。【目的】当院におけるBRACAnalysis導入における遺伝診療部と共同して行なった取り組みを提示し、検査導入後の状況およびオラパリブ使用経験の検討を行ったので報告する。【対象および方法】2018年6月時点、もしくは以降に診断されたHER2陰性転移再発乳癌患者のうち、主治医がオラパリブの使用を検討した症例。検査開始にあたっては、検査同意書の作成、検査のフローチャートの作成、検査提出方法に関して医師を対象とした説明会を行なった後、運用を開始した。【結論】2018年6月から2018年10月までに当院でBRACAnalysisを行なった症例は30例、全例女性、平均年齢は51.4歳（28-75歳）、luminal type 17例、TN type 13例、転移臓器数の中央値は2臓器（1-6臓器）、全治療のレジメン数の中央値は3レジメン（0-6レジメン）であった。検査結果はDeleterious3例（10%）、VUS 2例（6.7%）、Favor Polymorphism 1例（3.3%）であり、オラパリブは2例に使用された。【まとめ】治療選択目的の遺伝学的検査の保健適応により、その対応に不安を抱いている施設も多いと思われるが、検査導入前に遺伝領域に精通している医療者の協力を得て診療体制の構築を行なうことにより検査の運用は比較的スムーズに開始できると考えられた。

DP-2-133-10

当院における乳癌症例の遺伝子パネルを用いた網羅的遺伝子解析の検討

[1]北海道大学病院　乳腺外科、[2]北海道大学病院　臨床研究開発センター、
[3]北海道大学病院　臨床研究開発センター　生体試料管理室／ゲノム・コンパニオン診断研究部門、
[4]北海道大学病院　ゲノム・コンパニオン診断研究部門、[5]北海道大学病院　病理診断科・病理部、
[6]北海道大学病院　腫瘍内科

萩尾加奈子[1]、馬場　　基[1]、高崎　恵美[1]、押野　智博[1]、鈴木はる菜[1]、
東山　結美[1]、天野　虎次[2]、畑中佳奈子[3]、畑中　　豊[4]、松野　吉宏[5]、
秋田　弘俊[6]、山下　啓子[1]

【背景】次世代シークエンサー（NGS）による全ゲノム解析技術の開発により、多数の遺伝子変異が乳癌の進展に関わることが明らかとなってきた。当院では2016年4月よりがん遺伝子診断外来を開設し、NGS を用いたがん遺伝子の網羅的解析（パネル検査）によるPrecision Medicine の実現を目指している。【対象と方法】2016年4月から現在まで当院で遺伝子パネル検査を行った29例の転移再発乳癌症例について、遺伝子結果と臨床経過をretrospective に検討した。【結果】初発時年齢は29 ～ 72歳（中央値47歳）。臨床病期は、Stage Ⅰが4例、Ⅱが13例、Ⅲが4例、Ⅳが6例（不明が2例）。サブタイプはER 陽性HER2 陰性が26例、ER 陽性HER2 陽性が1例、ER 陰性HER2 陰性が2例。遺伝子パネル検査を受けた時期は、一次内分泌療法中から標準治療をほぼ終えている症例まで多岐に渡っていた。パネル検査の使用検体は原発巣が14例、転移巣が15例であった。体細胞異は*TP53* 8例、次いで*AKT1* 6例、*PIK3CA* 3例、*ESR1* 3例、*PTEN* 1例に認められた。生殖細胞変異は*BRCA1* 4例、*BRCA2* 3例、*PTEN* 1例に認め、発症年齢別にみると30-39歳で5例中2例、40-49歳で10例中4例、50-59歳で6例中2例と比較的若年に多い傾向であった。乳癌家族歴のある症例では12例中5例（41.6%）に、家族歴のない症例では17例中2例（11.7%）に生殖細胞変異を認めた。また、ER 陽性HER2 陰性乳癌における変異の有無を内分泌療法の感受性でみると、内分泌高感受性では50%（10例中5例）で変異を認めたが、内分泌低感受性では75%（12例中9例）と高頻度で変異を認めた。【考察】標準治療が奏効しない、特にER 陽性の内分泌低感受性乳癌においては、PI3K/AKT 経路に関与する遺伝子に高頻度に変異を認めたことから、これらの変異を確認することは、その後の治療戦略に有用となる可能性がある。また、それらの遺伝子が治療経過とともにどのように変化していくのか、個々の症例を検討する必要がある。遺伝性乳癌に関しては、過去の報告のように発症年齢や家族歴の有無が生殖細胞変異と関与していると考えられる。

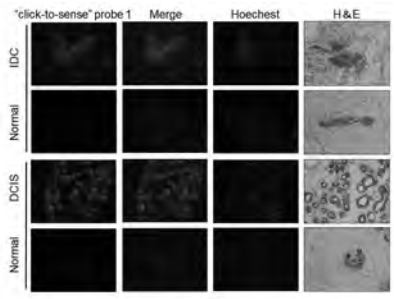
DP-2-134-1

生組織の標本・擦印細胞を用いた乳腺切除断端の術中迅速診断法の開発

[1]大阪大学　医学部　乳腺内分泌外科、
[2]国立研究開発法人理化学研究所　田中生体機能合成化学　研究室

多根井智紀[1]、Ambara Pradipta[2]、盛本　浩二[2]、藤井　素子[2]、
島津　研三[1]、三宅　智博[1]、直居　靖人[1]、加々良尚文[1]、下田　雅史[1]、
金　　昇晋[1]、田中　克典[2]、野口眞三郎[1]

【目的】本邦では乳癌に対する乳房温存手術の際、乳腺切除断端の術中迅速病理診断（凍結標本や擦印細胞診）が一般的に施行されるが、多くの労力を必要とする。今回、我々は乳腺切除断端の生組織標本を用いて癌細胞の有無を正確かつ、短時間で診断する方法を開発すべく本研究を実施した。【方法】癌細胞の生体染色には、癌細胞などの酸化ストレスの多い細胞で高発現するアクロレインに有機反応を起こして細胞に取り込まれる試薬"click-to-sense"probe 1を使用した。細胞実験において、本試薬を用いると正常細胞株に比して癌細胞株が有意に濃染された。次に乳癌患者より採取された乳癌組織30例（浸潤癌20例、非浸潤癌10例）と正常乳腺組織30例に対して本試薬とHoechst 33342+33258による二重染色を5分間行い、PBSで洗浄後、染色された生組織を蛍光顕微鏡にて観察測定した。また、染色組織を用いた擦印細胞診も確認した。【結果】生組織片全体の染色像を弱倍率で撮影解析したところ、本試薬は正常乳腺組織に比して乳癌組織を濃度依存性に明確に濃染し、90%以上の感度・特異度で乳癌組織と正常乳腺組織を判別できることが分かった。また、強倍率では、二重染色によ って細胞単位（癌細胞（浸潤癌、非浸潤癌）、正常乳腺上皮細胞等）での病理学的評価が可能であった（図参照）。さらに染色組織の擦印細胞においても癌細胞は正常細胞に比して濃染された。【結語】"click-to-sense"probe 1を用いることにより乳癌組織と正常乳腺組織を高精度に鑑別することが可能であった。以上の結果から本試薬とHoechstによる二重染色が乳腺切除断端の術中迅速診断に応用可能であることが示唆され た（accepted: Advanced science 2018）。



DP-2-134-2

乳房部分切除における術中迅速診断による切除断端評価の検討

[1]市立砺波総合病院　外科、[2]市立砺波総合病院　健診センター、
[3]市立砺波総合病院　病理診断科

野崎　善成[1]、林　　沙貴[1]、清原　　薫[1]、瀧　　鈴佳[2]、垣内寿枝子[3]、
寺畑信太郎[3]

【背景と目的】乳房部分切除においては局所再発を防ぐために切除断端陰性を確保することが重要である．術中迅速病理診断（以下，迅速診断）による切除断端（以下，断端）の検索を行い，断端陽性が判明した場合，術中の追加切除により二期的な再切除を避けうる利点がある．一方，迅速診断にはサンプリングエラーや良悪性の鑑別困難な病変の存在など課題も存在する．今回我々は当院における迅速診断による切除断端検索の成績および温存乳房内再発との関係を検討した．
【対象と方法】2005年1月から2010年12月までに当院で乳癌に対する根治手術が施行された259症例263乳房のうち，乳房部分切除が行われた119症例120乳房を対象とした．術前化学療法症例は除外した．断端陽性の定義は切除断端に浸潤癌，非浸潤癌，リンパ管侵襲の露出があるものとした．迅速診断はいわゆるpeeling法により，切除標本全周の凍結切片を作製して行った．またこれをパラフィン包埋して再検するとともに，手術標本は5mm間隔で全割して検索した．
【結果】迅速診断の断端陽性は32例（26.7%）に認め，陽性成分は非浸潤癌25例（78.1%），浸潤癌（+非浸潤癌含む）3例（9.4%），リンパ管侵襲3例（9.4%），不明1例（3.1%）であった．19例（59.3%）で術中の追加切除（17例は再迅速診断を行い断端陰性を確認）がなされ，18例で永久標本にて追加切除材料での断端陰性が確認された．永久標本で断端陽性とされた1例は浸潤性小葉癌の症例であり二期的に乳房全切除術が行われた．残る13例（40.6%）は多方向で断端陽性，乳頭方向での断端陽性のため乳頭の温存が不能などの理由で術中に乳房全切除術にコンバートされていた．一方，迅速診断で断端陰性，永久標本で断端陽性の迅速診断「偽陰性」は88例中4例（4.5%）に認められた．陽性成分は皮下剥離面での病巣の露出2例，浸潤癌1例，リンパ管侵襲1例であった．二期的再切除が行われた症例はなく，3例が放射線照射で経過観察された．（ブーストは浸潤癌で陽性の1例のみに追加されていた）106温存乳房のうち100乳房に対して全乳房照射が施行され，観察期間中央値108 ヵ月において温存乳房内再発は1例（0.9%）であった．（迅速診断，永久標本による診断いずれも断端陰性と診断された症例の炎症性乳癌型再発であった）
【まとめ】手術時間の延長などの問題があるものの迅速診断による断端評価は二期的再切除の回避に寄与すると考えられ，温存乳房内再発率も低率であった．

DP-2-134-3

乳房部分切除術における術中迅速病理診断に関する検討

[1]横浜労災病院　包括的乳腺先進医療センター、[2]同　乳腺外科、
[3]同　病理診断科、[4]南山田クリニック

木村　安希[1,2]、門倉　俊明[1,2]、竹内　英樹[1,2]、原田　　郁[1,2]、
柴原裕紀子[3]、長谷川直樹[3]、角田　幸雄[3]、奥村　　輝[1,4]、千島　隆司[1,2]

【背景】乳房部分切除術における切除断端陽性は、乳房内再発のリスク因子であり、手術時に切除断端陰性を目指すことが肝要である。今回、術中迅速病理診断（以下、術中迅速）による断端評価の意義について検討した。【対象と方法】2017年2月から2018年7月までに、乳房部分切除時に術中迅速を行った122症例について後方視的に検討した。術中迅速に提出する検体は、乳腺組織が切除された空洞の乳頭側を含む3から5方向の側壁とした。術中迅速が陽性であった場合は、陽性側の乳腺を追加切除した（術中追加切除群）。摘出乳腺はホルマリン固定後に5㎜間隔で全割し、永久標本で浸潤部が露出している場合、もしくは切除断端から非浸潤部が2㎜以内に認められる場合を断端陽性と定義した。術後ブースト照射の適応は、永久標本の断端から5㎜以内に病変を認める場合とした。術中迅速陰性で、永久標本の断端が陽性となったものは偽陰性群と定義した。断端評価が二次治療に及ぼす影響について、術中追加切除群と偽陰性群で二期的再切除率とブースト照射率を比較した。【結果】対象症例の内訳は、浸潤性乳管癌88例、非浸潤性乳管癌23例、浸潤性小葉癌4例、アポクリン癌2例、粘液癌5例であった。122例中、永久標本で断端が陽性だったのは26例（21.3%）であった。術中迅速が陽性と診断されたのは20例で、そのうち13例で追加切除を施行し、6例（46.2%）が永久標本で断端陰性と診断された。一方で、術中迅速が陰性にもかかわらず永久標本で断端陽性と診断されたのは17例であった。術中迅速における断端陽性の診断感度は51.4%、断端陰性の診断特異度は97.7%、正診率は84.4%であった。温存乳房に対する二次治療としては、術中追加切除群の二期的再切除は2例（15.4%）、ブースト照射は7例（53.8%）であり、偽陰性群の二期的再切除は5例（29.4%）、ブースト照射は8 例（47.1%）であった。術中に追加切除を行うことで二期的再切除率が低下する傾向にあった。【結語】今回の検討では、術中迅速の正診率は84.4%と高いものであった。術中迅速が陽性となった場合は、術中追加切除を行うことで断端を陰性化し、二期的再切除を回避できる可能性が示唆された。

DP-2-134-4

当院での乳房温存手術における切除断端側方全周術中迅速病理診断についての検討

[1]慈泉会　相澤病院　外科センター　乳腺・甲状腺外科、[2]中山外科内科、
[3]慈泉会　相澤病院　外科センター、[4]慈泉会　相澤病院、
[5]慈泉会　相澤病院　PET センター、[6]慈泉会　相澤病院　病理診断科
平野　龍亮[1]、橋都　透子[1]、中山　俊[2]、貫井　麻未[3]、村山　大輔[3]、
田内　克典[4]、唐木　芳昭[1]、小口　和浩[5]、小豆畑康児[6]、下条　久志[6]、
伊藤　信夫[6]

【はじめに】
当院では乳房温存手術における切除断端について、原則として側方全周の術中迅速病理診断を行ってきた。それらの結果を振り返り、考察を加えて報告する。
【方法】
平成15年初から同17年末までの3年間に乳房温存手術が行われた症例に対して、カルテレビューにて各種項目を調査した。背景因子として、年齢、BMI、腫瘍の局在、術前Stage、腋窩廓清の有無、術前超音波での腫瘤径、術前MRIでの腫瘤径、術前PET検査でのSUVmax値、マンモグラフィーの乳房構成分類を調査した。術後判明する因子としては、サブタイプ、Ki-67値、組織型、核グレード、浸潤径、乳管内病変を含んだ腫瘤径、切除検体の最大径、術中迅速診断の陽性の有無、断端陽性となった方向、迅速結果を踏まえた治療方針の変更について調査した。
【結果・考察】
平成15年初から17年末までの3年間で115症例117乳房の乳房温存手術が施行され、1症例1乳房を除いた114症例116乳房に全周断端の術中迅速病理診断が行われていた。
術中迅速病理診断で断端陽性となった症例は32例(27.8%)あった。過形成の疑いが強いとされた1例を除いた全ての症例で追加切除が行われており、全摘移行は10例であった。断端陽性となった方向は21例(65%)が乳頭側であった。術中迅速時点では陰性の判定がされたが、永久標本で最終的に陽性と判断された症例が2例(2.4%)あり1例が再手術となっていた。
術中迅速診断陽性を予測しうる因子がないか探ってみると、「BMIが高い方が迅速陽性率が低い」という傾向のみに統計学的有意差が認められた。有意差は認められなかったが、術前stageが高い方が陽性率は高い傾向が見られた。ほかの因子では特に傾向の差は認められなかった。
術後判明する因子からも、統計学的有意差を得られたものはなかったが、組織型では腺管形成型、粘液癌が比較的陽性率が高い傾向が見られ、少数ながら小葉癌は全例陽性となっていた。
【結語】
BMIに関しては統計学的に有意差が認められたとはいえその差は僅かであり、それを実臨床に生かす事は難しい差であった。一方、標本数の少なさもあり統計学的に有意では無いものの組織型では腺管形成型、粘液癌、小葉癌に断端陽性が多い傾向は認められ、術前の生検にて組織型が推定出来ていれば、より慎重な切除範囲の設定が考慮されるべきであろう。

DP-2-134-5

当院の乳房再建術における術中乳頭背側断端診断の検討

[1]東京医科大学　乳腺科学分野、[2]東京医科大学　茨城医療センター、
[3]東京医科大学　八王子医療センター、[4]東京医科大学病院　形成外科、
[5]東京医科大学病院　病理診断科
河手　敬彦[1]、海瀬　博史[2]、山田　公人[3]、宮原　か奈[1]、上田　亜衣[1]、
寺岡　冴子[1]、岡﨑　美季[1]、上中奈津希[1]、川井　沙織[1]、織本　恭子[1]、
小山　陽一[1]、呉　蓉榕[1]、田中　美緒[1]、小宮　貴子[4]、緒方　昭彦[1]、
佐藤　永一[5]、石川　孝[1]

【背景】乳癌手術における乳房再建術の確立により、整容性と根治性を両立することが必須であり、術前画像検査で病変の進展を慎重に評価して切除範囲を決定しなければならない。再建術との普及とともにNipple Sparing Mastectomy（NSM）が増えているが、その適応に関して乳頭への腫瘍細胞の進展の評価が重要である。これまでの報告では、NSMで乳頭に癌が潜在するリスクは5.6-31%と報告されているが、術後5年での局所再発率は3-6%と予後に関しては通常に全乳房切除術とは差がないことが報告されている。
【目的】当科におけるNSMの際の乳頭背側断端の術中迅速病理診断の意義について後方視敵に検討する。
【対象】2014年2月から2018年10月までの間に、当院で施行された一次乳房再建例196例のうち、NSMを選択した97例を対象とした。術前化学療法が施行された症例は除外した。
【方法】術前画像診断（MRIまたはMUS）で、乳頭内への造影効果または乳管内進展像が明らかでない症例に対し、NSMを用いた乳房再建を施行した。乳頭背側断端は、乳頭直下の乳腺組織をコールドメスで切除して、凍結切片による病理診断を行った。
【結果】NSM97例の平均年齢は48.9歳（31-68歳）、術前針生検の病理診断は、非浸潤性乳管癌（DCIS）;44例、浸潤性乳管癌（IDC）;46例、浸潤性小葉癌（ILC）;5例、その他;2例であった。乳頭背側断端について迅速病理診断を行った症例は48例であり、術中診断で12例が断端陽性で、その内訳はIDC;2例、DCIS;6例、ADH;4例であり、全例で乳頭のみまたは乳輪乳頭の追加切除が施行された。術後病理診断では、追加切除した乳輪・乳頭内には12例中5例（42%）で腫瘍細胞が確認され、内訳はIDCの1例とDCISの3例であった。7例（58%）では腫瘍細胞は確認できなかった。術中迅速診断の感度は41.7%、陰性予測値は83.7%であり、正診率は85.4%であった。
【考察】確実に切除できれば術後の放射線照射が不要な症例が多いことを考慮すると、今回の検討では陰性予測値が高いことから、術中の乳頭側断端の迅速病理診断は有用であると考えられた。

DP-2-134-6

センチネルリンパ節の病理評価法がリンパ節転移診断と術後治療に与える影響

広島大学病院　乳腺外科
笹田　伸介、舛本　法生、末岡　智志、鈴木　江梨、郷田　紀子、
梶谷　桂子、恵美　純子、春田　るみ、角舎　学行、片岡　健、
岡田　守人

【背景】センチネルリンパ節の詳細な病理学的検索により，遊離腫瘍細胞（ITC）や微小転移が発見される頻度が増加している．当院のセンチネルリンパ節の病理学的評価の変遷が腋窩リンパ節転移診断および術後治療に及ぼす影響を検討した．
【対象・方法】2000 ～ 2017年に根治手術を施行した原発性乳癌のうち，術前リンパ節転移なし（cN0）と診断した2,314例．術前治療症例は除外した．リンパ節の病理学的検索法により前期（2000年～ 2007年7月），後期（2007年8月～ 2017年）に分類した．後期には詳細なセンチネルリンパ節の検索を行い，各リンパ節を2mm厚にスライスし，各ブロックより6レベルの切片（H&E染色:5枚，免疫染色:1枚）を作成し評価した．
【結果】年齢中央値は58歳，術前評価によるT分類はTis:504例，T1:1,311例，T2:459例，T3:13例，T4:27例であった．前期 894例，後期 1,420例であり，それぞれ149例（16.7%），355例（25.0%）がTisで診断された．前期および後期の病理学的リンパ節転移状況は，N0（i-）:84.7%/82.4%，N0（i+）:0%/2.9%，N1mi:0%/5.9%，N1:13.1%/7.2%，N2:1.9%/1.3%，N3:0.3%/0.3%であった．後期におけるサブタイプはLuminal A-like:42.4%，Luminal B-like:37.7%，HER2-positive:11.0%，triple-negative:8.9%であり，術後化学療法の施行率は，転移なし:16.5%，ITC:46.3%，微小転移:44.0%，マクロ転移:67.2%であった．Luminal A-likeのITC症例を除いて，いずれのサブタイプにおいてもITCおよび微小転移症例は化学療法実施率が高かった．
【結論】後期でマクロ転移症例が少ない原因として，早期診断症例の増加と術前画像診断精度の向上が考えられる．センチネルリンパ節の詳細な病理学的検索は，ITCおよび微小転移の発見と術後化学療法の実施率を増加させた．センチネルリンパ節の適切な病理評価方法確立のために，ステージングと術後治療の変化が予後に与える影響を追跡する必要がある．

DP-2-134-7

Trimmingしたセンチネルリンパ節周囲組織の病理学的検討

[1]斗南病院　呼吸器・乳腺外科、[2]斗南病院　病理診断科
林　諭史[1]、川田　将也[1]、武田　広子[2]、小山田ゆみ子[2]

【背景と目的】乳癌手術において，センチネルリンパ節（sentinel node: SN）ともに周囲組織（センチネル周囲組織:surround tissue of SN: StSN）が切除されることがある．SNを病理診断に提出する際，StSNをTrimmingする施設が多いと考えられる．当科では，このStSNを廃棄せず病理診断に提出し，永久標本で病理学的に評価している．StSNにリンパ節，転移・病変などがあれば，術後療法に影響する可能性がある．StSNについて検討した報告はなく，StSNに含まれる病変やリンパ節について病理学的に評価し検討した．【対象と方法】2016年6月～ 2018年12月までの乳癌手術例のうち，術中組織診でSN転移陰性と診断され，StSNを病理学的に検討した42症例42手術を対象とした．SNと肉眼的に確認できるリンパ節を除いたTrimming組織をStSNとした．StSNのブロックは1断面のみスライドを作成し検鏡した．【結果】対象患者の平均年齢は62歳（39-83歳，中央値59歳），閉経状況（前13例，後29例），平均BMIは23（16-31，中央値23）であった．術式はBp+SNが20例，Bt+SNが16例で，術中肉眼的にリンパ節転移陽性と判断し最終的にBt+SN→（Ax）としたものが6例であった．全例，術中組織診でSN転移陰性であったが，永久標本でSNに病変に認めたものが4例（ITC 1例，micrometastasis 1例，macrometastasis 2例）であった．19例（症例の45%）のStSNにリンパ節を認め，1症例あたり平均0.7個（30個/42例）であった．StSN含有リンパ節の平均径は3.9mm（0.4-11mm，中央値3.2mm）であった．StSN含有リンパ節に転移を認めた症例はなかったが，1例でDCIS相当の病変が含まれていた．【まとめ】StSN含有リンパ節に転移を認めた症例はなかったが，転移の無いリンパ節は約半数例に同定された．SN転移陰性症例について，StSNを病理学的に検討しなくても実臨床には影響はないと考えられるが，Four-node samplingをSN生検に追加することで偽陰性率の低下が期待されることが報告されており，StSNを病理診断に提出することで，より少量のリンパ節切除でSN生検の精度を高められる可能性がある．

DP-2-134-8

原発性乳癌における術前センチネルリンパ節生検の検討

[1]横浜旭中央総合病院　乳腺外科、[2]聖路加国際病院　病理診断科、
[3]山王台病院　乳腺外科
小野田敏尚[1]、橋本　清利[1]、阿部江利子[1,2]、櫻井　修[1,3]

【目的】2018年版乳癌診療ガイドラインでは､センチネルリンパ節生検（SNB）でmicro転移が認められても腋窩リンパ節郭清（Ax）の省略が推奨され、macro転移でも乳房温存療法の際は、Axの省略が許容されるようになった。これにより原発性乳癌の治療前に行われてきた局所麻酔下での術前センチネルリンパ節生検（pre-SNB)の必要性を改めて検討する必要があるといえる。
【方法】当院では2010年よりcN0の原発性乳癌に対し、術前薬物療法や原発巣の手術前に局所麻酔下でpre-SNBを施行してきた。今回2010年7月から2015年12月までの5.5年間にpre-SNBを行い、その後に当院にて原発性乳癌の手術を受けた240例を対象とし、センチネルリンパ節（SN）への転移の有無、病理学的因子との関連、選択された治療法、腋窩リンパ節や遠隔再発などの予後調査をレトロスペクティブに行った。
【結果】平均年齢は58.1歳（23-83)、SNの平均摘出数は1.5個（0-6）であった。SNへの転移は240例中で、pN0（sn）が185例（77.1%)、pN1（sn）が54例（22.5%)、SN同定不能が1例（0.4%）であった。pre-SNB後に術前内分泌もしくは化学療法を施行した症例は、それぞれ10例（4.2%）と62例（25.8%)、術前薬物療法なして手術を行ったのは160例（66.7%）であった。術式としては、乳房切除（Bt）もしくは乳房部分切除（Bp）のみが166例（69.2%)、腋窩リンパ節郭清を受けた症例が47例（19.6%:Bt24例、Bp20例)、乳房再建（T/E)は30例
(12.5%)に施行された。一方、術後再発は13例（5.4%)に確認されたが、他臓器への転移が主体で腋窩リンパ節のみに再発をきたした症例は確認されなかった。
【結論】pre-SNBの利点として、①Axを行うかどうか、術前から決定できる、②病理迅速診断の必要がなく、永久標本のためSNを多切片かつ免疫染色を用いた精度の高い診断が可能となる、③T/E症例では、あらかじめpN0を確認できる、④術前薬物療法前のpre-SNBは、加療後に施行するよりも転移状況が正確に診断できる、などが挙げられる。当院の結果を踏まえて考察する。

DP-2-134-9

テレパソロジーを用いた乳癌手術迅速診断

社会医療法人石川記念会　HITO 病院　乳腺外科
小坂泰二郎

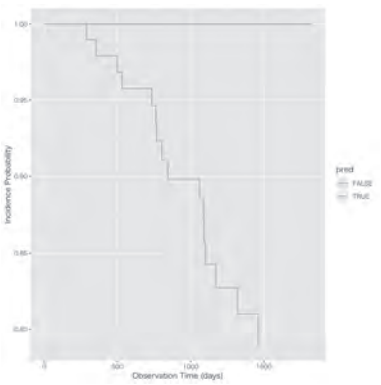
【背景と目的】当院で乳腺外科治療を始めるにあたり、センチネルリンパ節の迅速診断システムを確立する必要があったが、院内に病理部門が存在しないためテレパソロジーによる診断システムを構築した。導入までの経験と運用を報告する。【取り組み】患者と検体の紐付けに患者氏名は使用せず、IDと迅速番号を用いた。迅速診断 の工程は4つのポイントに分けることができる。①予め手術日程、内容、開始時刻を正確に伝え病理医を確保。②迅速診断当日にも手術開始時刻を病理医に伝達。③病理画像が正確にスキャン、保存されたことを確認。④迅速診断結果が病理医から術者へ正確に伝えられることの4点である。それぞれについてFAX、手術当日は電話を併用したシステムを構築した（当院のテレパソロジーシステムはVPN回線で あるが、電子カルテと連動していない)。【結果】工程①では手術予定が決まった時点で**担当医師**がIDと迅速番号、診断名と提出部位が記載されたFAX（様1)を「ダイアル登録した手術室ファックス」から愛媛大学分子病理学講座（愛大）に送信し、折り返しFAX（様1）を確認して手術室ファイルに保管する。手術当日、②手術開始時にIDと迅速番号、その他の診断に必要な所見が**担当医師**により記載されたFAX（様2）を**看護師**が愛大に送信する。③病理検体のスキャン画像を**検査技師**がVPN内の「迅速番号ごとのフォルダ内」に保存した時点で、最終提出検体の臓器名及び番号が追記されたFAX（様2）を愛大に送信し、同時に迅速病理標本を作成した**検査技師**が愛大に電話で確認する。④病理診断が得られた時点で、愛大は最終診断が追記されたFAX（様2）を当院に送信し、術者PHSに連絡する。まず、外回りの**看護師**が診断結果の書かれたFAX（様2）のIDと迅速番号を病理医と確認した後に術者と電話を代わり、**術者**は病理医から直接内容を確認する。FAX（様2）と内容が一致していることを外回り**看護師**が確認した時点でプロセス終了とする。【考察】本来、上記工程はVPN内で完結し、電子カルテと連動していることが望ましい。FAXを用いた情報伝達は望ましくないとするガイドラインもあるが、同様のシステム導入には多額の費用と時間を要する。今後もFAXによるプロセスの安全を確保しつつ、VPN内で完結する方法を検討する。

DP-2-135-1

RandomForest modelを用いた検診間隔個別化の試み

北部地区医師会病院
中力　美和

【目的】乳がん検診は2年に1回のマンモグラフィ受診が定められているが、人それぞれの乳癌罹患リスクは異なる。超音波検査を併用して異常なしでも、2年以内にリンパ節転移を来すこともある一方で、罹患しない人は当然罹患しない。任意型検診受診者（人間ドック受診者）は毎年乳がん検診を行っている人も多い一方、対策型検診受診者は2年に1度以下の頻度で受診しているが、その中に中間期乳癌が生じる。そこで、異なるリスクの人を一律に検診するのではなく、個別化することは出来ないかと考えた。
【方法】沖縄県北部地域の乳がん検診受診者に対し、RのRandomForestSRCを用いて生存分析を行った。約6500の前向きコホートデータのうち70%を用いてsurvival modelを作り、残りの30%のtest dataについてそれを適用した。
【結果】test dataの1955人中 high riskに分類されたのは114人であり、そのうち16人が罹患した。low risk groupに分類された1841人は5年以内に罹患せず、このモデルで5年以内の乳癌罹患者を100%捕捉し得た。Positive Predictive Value：0.14、Negative Predictive Value：1.00、Sensitivity：1.00、Specificity：0.95であった。
【結論】1年後の罹患についての予測をするにはもっと多くのデータを必要とする。少なくともこの結果から言えることは、low riskの人は毎年の検診は必要ない一方、5年以内に14%が罹患するhigh riskの人には"間の年"にも自ら個別検診を受けるよう注意を喚起すべきであろう。



DP-2-135-2

乳がんリスク関連SNPsと乳腺濃度, 体形, サブタイプとの関連性解析

岡山大学病院　乳腺・内分泌外科
河田　健吾、平　成人、溝尾　妙子、鈴木　陽子、梶原友紀子、
鳩野みなみ、安部　優子、突沖　貴宏、西山　慶子、河内麻里子、
池田　宏国、岩本　高行、枝園　忠彦、松岡　順治、土井原博義

【背景・目的】効率的な乳がんスクリーニングや予防対策の為には, 高リスク集団の特定が重要な課題である. 我々の実施した乳がんリスクと遺伝子多型（single nucleotide polymorphisms, SNPs）に関する症例対象研究の結果, エストロゲン受容体のSNPs, ESR1/6q25.1-rs2046210, rs3757318およびTNRC9/16q12-rs3803662（以下乳がんリスク関連SNP）は日本人女性の乳がんリスクと強く関連しており各々のper alleleのodds ratioは1.37 [95%CI: 1.1-1.7], 1.33 [1.04-1.7], 1.28 [1.07-1.55]）であった（Mizoo et al. BMC Cancer 2013, 13:565）. しかしこれらSNPsが乳がん発症に関与するメカニズムは不明な点が多い. 一方で特定のSNPsは個体の身体的な表現型に関与することが知られている. 我々は, 上記SNPsと個体の表現型との関連性を検討した.【方法】先行研究の登録例の内, ハイリスクSNPsの評価が可能なcase（N=512）, control（N=527）を抽出し本研究のデータセットとした. 各SNPsと乳腺濃度, 体形（身長, 肥満度）との関連性分析を全体（N=1039）, およびcase, controlの各々でt-test, chi-square testを用いて関連性分析を実施した. またcaseに限り, SNPsとサブタイプとの関連性を分析した.【結果】rs2046210のrisk allele AA/AG有する例では乳腺濃度が高い傾向が認められた, この傾向はcase, controlの層別化分析でも同様であった. またcaseシリーズではER陰性, HER2陽性, トリプルネガティブの割合が多い傾向が認められた。rs3757318のrisk alleleを有するcaseは有意にER陰性が多く, HER2陽性, TNの多い傾向が認められた. 体形に関しては, 3つのリスクSNPでcase, controlともに一貫した傾向は認められなかった.【結語】先行研究で同定された乳がんリスク関連SNPsは乳腺濃度, 乳がんサブタイプと関連性のあることが示唆された.

DP-2-135-3
HTLV1感染と乳癌の病理学的因子との関連

鹿児島大学　消化器・乳腺甲状腺外科
新田　吉陽

はじめに
Human T-cell Leukemia Virus 1（以下HTLV1）はAdult T-cell Leukemia（以下ATL）発症を引き起こすウイルスである。その感染率は地域差が大きく、日本は世界の中でも感染率が高く、中でも九州・沖縄地区で感染率が高い事が知られている。HTLV1感染はATL以外に肝臓癌やリンパ腫発症との関連が示唆されているが、乳癌についての発症リスクとは関連がないとされている。一方でHTLV1が産生するTAX1タンパク質は癌細胞増殖に寄与するとの報告がある。今回我々は乳癌患者におけるHTLV1感染と臨床病理学的因子との関連について検討を行った。

対象と方法
2001 ～ 2015年の間に手術を実施した初発原発性乳癌患者610名を対象とした。全例でHTLV1感染の測定を行っており、感染の有無で2群に分け、群間での臨床病理学的因子の差異について後ろ向き解析を行った。

結果
対象の610名のうち、HTLV1陽性患者は66名（11%）であった。平均年齢はHTLV1陽性群の方が有意に高かった（陽性群66.7歳、陰性群59.7歳、P値<0.0001）。一方、腫瘍径、リンパ節転移、ステージやER、PgR、HER2発現、Ki67値などの病理学的については2群間で有意差は認められなかった。また、再発率や死亡率についても2群間で有意差は認めなかった。

考察
HTLV1感染群は非感染群と比較して有意に高齢であったが、これはHTLV1感染が年代とともに低下しているためと考えられる。HTLV1感染の有無で乳癌診断後の病理学的因子に有意差は認められず、HTLV1感染が乳癌の癌進展に与える影響は少ないと思われた。

DP-2-135-4
科学の特性から乳癌の臨床を考える

済生会　中津病院
吉村　慶子、森　　正夫

医療は科学を根底にした医学という学問の実践である。科学に立脚しているため、科学という学問の特性を理解することが重要ではないかと考える。
以下の2症例を医療人類学的見地から検討したい。
症例1:浸潤性乳管癌と診断され術前化学療法の上、手術施行。骨転移（頸椎胸椎）、鎖骨上リンパ節転移を認め、現在、化学療法内分泌療法を施行している。
症例2:以前より胸のしこりを自覚していた。呼吸困難を主訴に、当院救急受診。現在、内分泌療法を施行している。

DP-2-135-5
100回を超える患者会継続の経緯と工夫

[1]茶屋町ブレストクリニック、[2]大阪 QOL の会、[3]済生会中津病院、
[4]淀川キリスト教病院、[5]兵庫県立西宮病院、[6]西田クリニック、
[7]大阪医科大学、[8]兵庫県立尼崎総合医療センター、[9]兵庫県立がんセンター、
[10]よどきり医療と介護のまちづくり株式会社
脇田　和幸[1,2,4]、古谷　義彦[2,3]、西田　貞宏[2,6]、小西　宗治[2,5]、
箕畑　順也[2,4]、鈴木　久美[2,7]、椎野　育恵[2,4]、藤本　恭子[2,10]、
辻　サオリ[2,8]、高尾信太郎[2,9]

【はじめに】乳がん患者と医療者が共同で開催している患者会"大阪QOLの会"は1999年発足し,2008年4月には第50回,2018年4月には100回を迎えた．過去の経過を振り返り報告する．
【会の紹介】当初は乳腺科医が一人で自施設の患者に講義を行なうことから始まった．徐々に複数病院の医師や看護師も参加するようになり，患者も世話人として企画に加わるようになった．現在では隔月開催の定例会となり、内容は、まず患者のみの集まりがあり，次に講演会，質問コーナーという形式で行なわれている．参加者は毎回50人程度となっている。
【講演内容】過去のテーマとして，前半後半を比べると，治療関連が30%→23%，診断関連が14%→9%，生活関連が38%→47%，まとめその他が18%→21%であった．前半は，いかに情報を得るかが大切であったが，後半は有り余る情報に惑わされないようにという講演も増えてきた。メタボ，ロコモ，認知症など乳がんに直接関係ないテーマの回も増えてきており、これはこれで好評であった。
【考察】乳がんの患者会は全国に多く存在する。医療者主体で病院内に設置しているところと，患者が独自に開催しているところがある。世話人の負担，会場や会誌などの費用面，経年でのマンネリ化などは各患者会で苦労されているところである。さらに，拠点病院にがん相談室の設置が必須になり，情報はインターネットで簡単に手に入るようになってきたことなどにより、患者会の解散という事態も目にするようになっている。
当会では，会員制はとっておらず、参加予約も不要で、定例会の日に直接来場し参加費500円をその都度払う形式にしている。会場は病院の好意で講堂を無料で使わせてもらっている。主な経費は講演資料の印刷費，外部講師への謝礼，ホームページ維持費などで、ホームページは世話人で製作したのでかなり安価で仕上がっている。講師担当も医療者世話人複数名が順に行うため，2年に1回程度の担当で済んでいる。講演担当でない医療スタッフも質問コーナーに参加しているが，毎回全員参加しているわけではない。このように患者会の開催、運営が世話人にあまり負担のかからない形態をとっていることが、会が長続きしている要因と考えられる。
【おわりに】立場の異なる複数の患者，医療者の意見を聞ける場として，このような会は今後も存在意義があると考えられる．長期間継続している患者会の工夫として，参考になれば幸いである。

DP-2-135-6
精神疾患を合併する乳がん患者の意思決定支援

[1]社会医療法人昌林会　安来第一病院　乳腺外科、
[2]社会医療法人昌林会　安来第一病院　精神科、
[3]社会医療法人昌林会　安来第一病院　臨床心理士、
[4]社会医療法人昌林会　安来第一病院　一般科外来看護師
杉原　　勉[1]、山本　大介[2]、中田美希子[3]、福島菜穂子[4]、伊藤　　薫[4]

現代の医療においては病気が診断された際、その後の具体的な治療方針を患者本人および家族に説明した上で方針を決定していくことは、極めて必然的なプロセスとなっている。当然乳がん診療においてもまた然りである。最終的な治療方針への決定権は患者および家族にある。しかし精神疾患を有する患者においては患者自身が治療方針を決められないことも多く、治療方針決定に際して難渋することは少なくはない。家族においても医療者が提案した標準治療に対して精神疾患を理由に消極的な意向を示すことが多い。結果として標準治療を諦めたり、あるいは本来なら抗癌剤治療が適応だが内分泌治療を選択するような事例が生じている。このような状況に対して我々医療従事者は治療方針決定に際して十分に支援していく必要がある。当院では2009年10月1日から2018年10月30日までにおいて58名の乳がんを診断した。このうち7名が乳がん診断時に精神科医師の診察を受けていた。精神疾患の内訳としては4例が統合失調症、2名がうつ病、1例が頭部外傷後遺症であった。7例とも診断時はステージⅡ期以上であり、2例がステージⅣあるいはその疑いであった。外科的手術を施行したのが6例であり、術前あるいは術後化学療法を施行したのが3例であった。今回我々はこの7名の事例経過を通じて、精神疾患合併患者における乳がん治療への意思決定支援の問題点について考えてみたい。

DP-2-135-7
米国ロズウェルパーク癌研究所におけるがんゲノム医療の現状と今後の展望

[1]ロズウェルパーク癌研究所、[2]福島県立医科大学　乳腺外科学講座
岡野　舞子[1,2]、浅岡真理子[1]、勝田絵里子[1]、大竹　　徹[2]、高部　和明[1]

米国では、オバマ前大統領が2015年にプレシジョン医療イニシアティブを提唱し、総計18億米ドルの予算を投入した。個別化医療を推進するためにはビッグデータとその遺伝子解析による研究が必須と考えられ、プレシジョン医療イニシアティブの予算はデータベース開発とデータシェアリングのために利用されている。2016年1月にはがん撲滅のためのムーンショット計画を立ち上げ、バイデン前副大統領の主導のもと進められた。また、米国癌研究学会はプロジェクトGENIEとして米国、ヨーロッパの著名な8施設による癌患者の臨床データとゲノムデータが利用可能になっている。これにより、がん治療における意思決定が改善され、また、新たなトランスレーショナルリサーチの進展するとされている。
米国の実臨床においては、OncotypeDxはスタンダードオブケアとして確立されているが、転移性乳癌に対しては、さらに各施設ごとに独自のパネル検査の開発と臨床応用を行っており、例としてはMDアンダーソン癌センターではOncomine™、ダナファーバー癌研究所ではOncoPanelを用いている。ロズウェルパーク癌研究所ではOmniseq®というパネルが開発され、次世代シークエンスを行うことにより、FDAから承認された薬物または臨床試験のいずれかに該当するすべての遺伝子を含む、144の遺伝子にわたる体細胞変異を同定している。Omniseq®には免疫環境を同定するパネルもあり、PD-L1が過剰発現されているか、突然変異の負担が大きいか、またはTILが多く存在するかどうかを調べることが可能で、チェックポイント阻害剤を投与できるかどうかを判定する。
一方でわれわれの研究室では、TCGA（The Cancer Genome Atlas、1100乳癌症例）やMETABRIC（Molecular Taxonomy of Breast Cancer International Consortium、2200乳癌症例）など一般公開されているデータベースを利用し、これからの個別化医療の推進に向けての研究を進めている。われわれは、癌の進展にはジェネティックな異常もさることながら、実際の遺伝子発現が重要であると考え、トランスクリプトーム解析、そしてエピジェノミクス解析を中心に取り組んでいる。RNAシークエンスの結果を用いることにより、癌浸潤免疫細胞の分析やマイクロRNAを用いた癌悪性度を予測するシグネチャーの開発等を行っており、それらのうちいくつかについて報告し、今後の展望について述べる。

DP-2-135-8
NCDにおける長期予後調査は実現可能か?

[1]KKR 東京共済病院　乳腺科、癌登録室、[2]KKR 東京共済病院　乳腺科、[3]総生会　麻生病院　看護部
馬場　紀行[1]、重川　　崇[2]、浅川　英輝[2]、朴　　圭一[2]、中村明日香[2]、川原　仁子[3]

乳癌は術後10年無再発で経過したら「治癒した」と見なされ、多くの施設は10年以降は患者さんの経過観察を行っていない。「病診連携」で手術後紹介元に患者さんを返してしまった場合は、連携関係をしっかりと構築していないと術後の経過が追跡困難となる場合も少なくない。NCDの予後調査は術後5年、10年、さらに15年まで追跡しなければならないので、多くの施設では15年後長期予後のフォローアップ入力が困難である。筆者の施設は対策型検診の対象から手術後の患者さんが除外されていることや、10年以降の再発があること、反対側乳房の乳癌発症のリスクが無視できないことを考慮して10年以降も年1度の経過観察を続けていた。最長は28年になるが、転居や他病のために転院した患者さんや、高齢のために施設に入手した患者さんの予後情報は不明とせざるをえないことが多い。手術時に80歳を超えるような高齢の患者さんの長期予後は果たして乳癌治療上どのような意義があるのかわからない。若い患者さんが著しく増加している現状では長期予後の必要性は大きいが、実際問題としてかなりの追跡不明者を出してしまう懸念は払拭できない。一連に長期予後調査を行うことには無理があるのではないだろうか。一考をする必要があると思われる。
NCDのフォローアップ登録のためには初回手術登録後症例毎に割り振られた「施設別コード」、「症例別コード」をから該当症例を同定しなければならないが、そのためには「生年月日」と「手術日」から見つけ出すことが可能である。当院では筆者が過去の登録症例のNCDコードと当院のID番号の対応表をつくり順次調査しているが、これまた大きなエネルギーを必要とする。データマネージャーの交代などで登録姿勢の一貫性が失われると、すぐに調査は行き詰まってしまう。電子カルテシステム更新も過去データが失われる大きなリスクとある。紙カルテから旧電子カルテ、旧電子カルテから現行の電子カルテへと2回のデータ移行を経験したが、後者の方がより労力を要した。異なる電子カルテシステム間のデータ移行には注意が必要である。
NCDにおける長期予後調査は必要性は理解できるが、10年以降の患者さんの予後を正確に把握して質の担保されたビッグデータを得られるのかということについては現状では不安を感じている。

DP-2-136-1
Trastuzumab投与中に妊娠が判明した一例

[1]武蔵野赤十字病院　乳腺科、[2]日本健康管理協会　新宿健診プラザ
佐川　雅子[1,2]、笠原　　舞[1]、鳥屋　洋一[1]、松田　　実[1]

【はじめに】妊娠可能年齢の患者に対する乳癌の薬物治療においては、妊孕性や出産、授乳への影響を常に考慮する必要がある。妊娠を継続しながら治療を続ける場合には母体に最適な治療を行い、胎児への不利益を最小限になるような治療計画および分娩計画を立てなければならない。妊娠可能女性に対しては、患者ごとに治療中の避妊の指導や妊孕性の温存が必要な場合がある。今回、術後補助化学療法中に妊娠が判明した1例を経験したので報告する。【症例】初診時31歳。2経妊2経産。【既往歴】虫垂炎、卵巣出血（保存的治療）【乳癌卵巣癌家族歴】なし【経過】自身で左乳房腫瘤を自覚、左乳癌（ C, T1cN1M0 ）1と診断され、術前化学療法としてEC療法 4コース、Docetaxel + Trastuzumab 4コースを施行後、 左乳房部分節切除術および左腋窩リンパ節郭清を施行した。術後補助療法として、左全乳房照射（ 50Gy/ 25fr ）の後、Trastuzumabを開始した。11コース終了時点で、妊娠19週が判明したため、治療を中止した。胎児への影響も予想されたため、当院産科に転科した。【結果】妊娠23週で羊水補充（ 115ml ）を実施した。妊娠37週0日で緊急帝王切開により出産。産後3 ヶ月で当科外来を訪れているが、母子ともに現段階で問題は認めていない。【考察】Trastuzumab投与中の妊娠については、母体や胎児への長期的な影響に関する報告が少なく、安全性は確率されていない。妊娠期乳癌へのTrastuzumabを使用した17のシステマティックレビューでは、今回のような羊水過少症が最多であり、このほか肺形成不全､筋骨格筋が認められた。胎児組織ではHER2を認めていることから、HER2が胎児の発育に何らかの役割を担っていると考えられるため、投与中には避妊を指示しなくてはならない。【結語】今回も術前化学療法開始前に主治医より患者本人に避妊するよう伝えていた。しかし実際の臨床では予期せぬ妊娠というのは起こりうることであり、患者本人、患者家族の不安は非常に強い。そのため、妊娠が確認された際はできるだけ速やかに産婦人科や産科スタッフと連携し、注意深く妊娠経過を見守ることが大切である。また今回羊水過少症に羊水補充を行ったが、児に問題も認めず有用であったと思われる。貴重な症例を経験したので文献的考察も加え報告する。

DP-2-136-2
Palbociclibとfulvestrantが著効を示した乳癌胸膜・心膜再発の1例

国立病院機構　渋川医療センター
横江　隆夫、横田　　徹、佐藤亜矢子

Palbociclibとfulvestrantが著効を示した乳癌胸膜・心膜再発症例を経験したので報告する．症例は48歳，女性．201X年，6か月前から左乳房の皮膚の掻痒感あり，皮膚の結節，浮腫が出現したため前医受診し紹介された．初診時，左乳房全体の浮腫と皮膚結節，腋窩に癒合したリンパ節転移を認めた．生検で乳癌の診断．NACとしてweekly taxolを5コース実施，縮小傾向見られたため6か月後に胸筋温存乳房切除実施．組織診断は硬癌，ly+v+s, n（9/17），ER（+），PgR（+），HER2（-）．術後に化学療法3コース実施後，leuprorelin+tamoxifen（TAM）投与．術後2年4か月で腫瘍マーカー（TM）上昇，左胸壁腫瘤出現，TS-1+TAMに変更．NCのため48Gy照射．術後3年目にまたTM上昇，TAMをretrozoleに変更しTM低下．術後4年6か月に再度TM上昇あり2回のCT検査で異常認めず．TMは徐々に上昇．術後6年に心窩部痛・息切れ・下肢の浮腫で来院．胸部写真で心拡大ありCTで心嚢水，両側胸水を認めたため，palbociclibとfulvestrant 開始．その2週後には息切れ・浮腫は改善．4週後には心陰影正常となり6か月後の現在も胸水・心嚢水はみられない状態が続いている．

DP-2-136-3

HER+PER+内分泌療法が有用であった小葉がんびまん性肝転移の1例

[1]愛媛県立中央病院　乳腺内分泌外科、[2]愛媛県立中央病院　看護部
宮崎　一恵[1]、松岡　欣也[1]、佐川　　庸[1]、本間　知子[2]、外山　修子[2]

HER2陽性転移再発乳癌に対する一次治療として、CLEOPATRA試験の結果からトラスツズマブ（以下HER）+ペルツズマブ（以下PER）+ドセタキセル（以下DTX）が最も推奨される。しかし有害事象により抗癌剤であるDTXの継続投与が困難となる症例があり、HER+PER（HP療法）で治療継続される例が見られる。今回、びまん性肝転移再発を来したLuminal-HER2タイプ乳癌に対し、HER+PER+内分泌療法が有用であった1例について報告する。

症例は49歳女性。右乳癌（cT2N0M0 cStageⅡA）に対しRt.Bt+SNB（2/2）→Ax施行。病理診断はInvasive lobular carcinoma, 16mm, n（18/18）, ER 80%, PgR 20%, HER2 3+, MIB-1 18.5%, pT1cN2aM0 pStageⅢAであった。術後補助療法として、EC×4サイクル→nabPTX×4サイクル+HER total 1年、PMRT+内分泌療法（TAM2年半→閉経確認後LETへ変更）を施行。診断から3年4ヶ月後のPET-CTにて多発骨転移・びまん性多発肝転移・右卵巣転移を認めた。HER+PER+Vinorelbine（VNB）を開始し、2週間後にGrade 3の貧血を認め、輸血を要した。胸腹部CT、上・下部内視鏡で明らかな出血源は認めず、骨髄検査でも骨髄転移は否定された。治療開始1ヶ月後のCTではびまん性肝転移・右卵巣転移は縮小、骨転移も治療効果を認めた。HER+PER+VNB2コース目にも貧血が出現し輸血を要したため、TDM-1に変更した。2サイクル施行したが同様にGrade3の貧血を認めたので、抗癌剤治療は断念し、HER+PER+内分泌療法（高容量Toremifene）とした。HP療法+内分泌療法に変更後は、貧血や他の有害事象出現はなく、コンプライアンス良好に投与継続中である。再発治療開始後1年経過した現在も病勢のコントロールができている。

HER2陽性進行乳癌患者を対象にHPD療法による一次治療の有効性を後向きに検討したRePer試験でも、タキサン中止後のHP維持療法への内分泌療法追加はPFS延長に寄与したと報告されている。本症例から、Life threateningであるびまん性肝転移に対しても抗癌剤を伴わないHP療法による維持療法は期待できると思われた。

DP-2-136-4

乳癌術前化学療法中にニューモシスチス肺炎と肺動脈血栓症を併発した1例

[1]市立ひらかた病院　乳腺外科、[2]大阪医科大学　乳腺・内分泌外科
前沢　早紀[1]、川口佳奈子[1]、寺沢　理沙[1]、藤岡　大也[2]、木村　光誠[2]、上田さつき[1]、岩本　充彦[2]、森田　眞照[1]

【はじめに】ニューモシスチス肺炎（以後PCP）は免疫機能不全者における代表的日和見感染症である。ステロイドや免疫抑制剤の使用、血液腫瘍など免疫不全状態が発症のリスクとなり、近年、固形癌患者の化学療法施行例でも発症が報告されている。今回、乳癌術前化学療法中にPCPを発症した1例を経験したので報告する。【症例】44歳、女性。3か月前から右乳房腫瘤を自覚し、当科受診。右乳癌cT3N3cM0stageⅢCの診断であった。トリプルネガティブタイプであり、術前化学療法（dose-dense（以後dd）AC4コース+Nab-PTX4コース）施行後、右乳房切除術+腋窩郭清術を施行する方針となった。ddACにはペグフィルグラスチムを併用した。ddACが終了し、Nab-PTX初回投与後6日目に39℃の発熱で外来を受診。好中球減少は認めなかったが、胸部CTで両側肺に浸潤影が出現し、間質性肺炎や薬剤性肺炎が疑われた。入院後、気管支鏡にて洗浄細胞診（BAL）を施行し、ステロイドパルスを開始した。その後も画像所見改善乏しく、呼吸状態の悪化を認めたため、Dダイマーを測定したところ34.6μg/mlと高値、肺動脈・下肢静脈造影CTを施行したところ、右肺動脈血栓が見つかったため、ヘパリン投与を開始した。その後も呼吸症状改善なく、血液検査でβ-Dグルカン高値（487.8pg/ml）であったことよりPCPを疑った。BAL検体にPCP定量検査を追加し、pneumocystis jiroveciが異常高値（20000コピー/mL）であったため、PCPと診断した。ST合剤を9g/日に増量、ステロイドを漸減したところ、両側肺の浸潤影は徐々に軽快し、呼吸症状も改善を認めた。その後肺炎の再燃なく退院となり、術前化学療法は中止の上、手術を施行した。術後、残りの化学療法Nab-PTX3コース施行し、放射線照射を施行、現在外来通院中である。【考察】PCPはpneumocystis jiroveciが原因の肺炎で、免疫低下時に発症する日和見感染である。以前はHIV感染者に発症することが多いとされていたが、本症例のように化学療法施行中の免疫低下時にも発症する報告が増えてきている。また、担癌患者は血栓症のリスクとされており、本症例は術前化学療法中にPCPと肺動脈血栓症を併発し、呼吸困難が生じていたと考える。【結語】乳癌術前化学療法中にPCPと肺動脈血栓症を併発した1例を経験した。化学療法の適応増加に伴い、今後乳癌患者においてもPCPを発症するリスクが増加すると考えられ、可能性を念頭において治療に取り組む必要がある。

DP-2-136-5

局所進行乳癌および脳転移に対して全身治療が奏功しlong SDが得られている高齢者乳癌の1例

[1]JA 長野厚生連長野松代総合病院　乳腺・内分泌外科、
[2]信州大学医学部附属病院　臨床検査部病理
渡邉　隆之[1]、千野　辰徳[1]、春日　好雄[1]、上原　　剛[2]

症例:80代女性.【主訴】右乳房腫瘤【現病歴】数年前より右乳房腫瘤を自覚していたが,独居生活にて家人へ相談する機会なく放置していた.某年某月,自宅で倒れていたところを家人に発見され,当院へ救急搬送となった.【既往歴】高血圧,高脂血症,骨粗鬆症.【家族歴】特記事項なし.【現症】右乳房AC領域に径90mm大に皮膚へ露出した易出血性の隆起性病変を認め,局所進行乳癌と考えられた.右腋窩にリンパ節腫大を触知し,腋窩リンパ節転移と考えられた.右片麻痺を認めた.【胸腹部CT検査】右乳房AC領域を中心に,径90mm大の皮膚への露出,大胸筋へ浸潤した腫瘍を認め,乳癌と考えられた.右腋窩,右鎖骨上窩に円形のリンパ節腫大を認め,乳癌リンパ節転移と考えられた.肺転移,肝転移は認めなかった.【頭部CT検査】左頭頂葉に脳転移を考える腫瘍を認め,周囲に脳浮腫を認めた.【骨シンチグラフィ検査】骨転移は認めなかった.【腫瘍マーカー】CEA:43.8（< 5.0）,CA15-3:219.2（< 25.0）と高値であった.【CNB】IDC Scirrhous type,ER:3b,PgR:0,HER2:0.【治療経過】右乳癌（T4bN2M1:StageIV）と診断した.高齢であったが,局所コントロールを重要視し化学療法の方針で,wPTX（50% dose）より開始した.経過でAI（ANA）内服を併用した.徐々に奏功し,加療開始6ヶ月で,原発巣の縮小および易出血性の改善,リンパ節転移は消失した.また,同時期に脳転移もほぼCRまで縮小,右片麻痺の改善も認めた.その後,施設への転院を機に,AI（ANA）単剤へ変更した.経過でリンパ節転移,脳転移は再増大の傾向は認めなかったが,原発巣は縮小,増大を繰り返した.原発巣の性状,腫瘍マーカーを指標に,wPTX+ANA（12ヶ月継続）,AI（ANA）単剤（7カ月継続）,S-1内服（腎機能低下で1クールで断念）,高容量TOR内服（7カ月継続）,FUL投与（7カ月継続）,EVE+EXE内服（5カ月継続）,エリブリン静注（4カ月継続）と薬剤を随時変更し,加療開始後43ヶ月のlong SDが得られている.現在は,原発巣の再増大を認めたため,局所への放射線照射の後,Mohsペースト療法を継続中である.全身治療としてはMPA内服へ変更の予定である.【考察】高齢者乳癌では,副作用の点から薬剤選択に難渋する症例がしばしば経験される.特に局所進行乳癌においては腫瘍からの出血や浸出液のコントロールの必要性も加わり,治療方針の選択に難渋する.今回我々は,高齢者局所進行乳癌の加療にてlong SDが得られている症例を経験したので,文献的考察を加え報告する.

DP-2-136-6

ER陽性HER2陰性進行再発乳癌late lineにおいてPalbociclib+Letrozoleを使用し有効性を示した一例

[1]松下記念病院　外科、[2]松下記念病院　腫瘍内科、[3]竹田乳腺クリニック
松井　知世[1]、杉本　里保[1]、山口　正秀[1]、荒川　　宏[1]、多田　浩之[1]、竹下　宏樹[1]、梅原　誠司[1]、石井　博道[1]、和泉　宏幸[1]、谷　　直樹[1]、野口　明則[1]、山根　哲郎[1]、朴　　将源[2]、竹田　　靖[3]

【背景】
本邦にて2017年9月に承認されたPalbociclibはfirst-in-classのCDK4/6阻害剤であり、HR陽性進行乳癌に対する1次及び2次治療以降として、アロマターゼ阻害剤あるいはフルベストラントとの併用投与が推奨されている。しかし、実臨床では3次治療以降の後方ライン（late line）での使用も想定されるが、臨床試験ではこのような患者群は対象となっておらず、その有効性は明らかでない。今回当院でER陽性HER2陰性進行再発乳癌においてlate lineでPalbociclib（以下PAL）+Letrozole（以下LET）を使用し有効性を示した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。
【症例】
56才女性。右乳癌に対してX年9月Bp+SN施行。病理結果は充実型，pT2N0M0，stageⅡA，ER:+，PgR:+，HER2:0であった。術後補助療法としてTAM投与中、X+4年に多発性肺転移を発症し、wPTXを開始した。約5年SDを維持、その後Cape、Eribulin、VNR、DTX、GEM投与もX+12年に肝転移が出現し、wPTX+Bev、TS-1、DTX、VNR、CPT-11、FEC投与もすべてPDとなり、X+13年（再発9年後）6月に13th line としてPalbociclib（125mg/day）+LETを開始した。1コース目にGrade 3 の好中球減少を認め、2コース目は100mg/day に減量開始した。さらに3 コース目においてもGrade3の好中球減少を認めかつ治療開始が遅延したため、4コース目からは75mg/dayに減量した。治療中は仕事も継続可能でQOLも保たれていたが、同年11月に肝転移PDとなり、EXE+EVEへ変更した。その他の有害事象としては血小板減少（G2）、口内炎（G1）を認めた。
【考察】
本症例は13th lineとかなりのlate lineだが、PFSは約5カ月で、さらに治療前とほぼ同じQOLが保たれたことは注目すべき点である。しかしPALOMA2試験のPAL+LET群のPFS中央値24.8カ月と比較すると短期間の奏効期間であり、PAL併用によるPFS延長というメリットを最大限引き出すには、よりPFS延長期間が長く認められる再発後1次治療から積極的に用いた方が望ましいと考える。有害事象としては既報と同様に好中球減少を認めた。late line においては骨髄抑制がより高度に発現することが予想されるが、適切な間隔で血液検査を評価し休薬・減量を行うことで、late line においても重篤な骨髄抑制を起こすことなく125mg/dayで開始することが可能と思われた。
【結語】
ER陽性HER2陰性進行再発乳癌のlate lineでPalbociclib+LETを使用しPFSとQOLの面で有効であった症例を経験した。

DP-2-136-7
無治療で長期cCRを維持している再発乳癌の2例

中津市立中津市民病院　外科

永松　敏子、豊田　　怜、前田　翔平、倉光絵梨奈、一万田充洋、
永田　茂行、甲斐成一郎、福山　康朗、折田　博之、是永　大輔

【症例1】手術時50歳代、女性<現病歴>2009年8月、右乳癌で、右乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を施行。病理組織学的診断は、充実腺管癌、pT1cN1（1/17）M0、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性、ly1、v0であった。術後補助療法としてEC療法4サイクル、ドセタキセル4サイクル施行後、放射線治療を胸壁、傍腋窩および鎖骨領域へそれぞれ51Gy施行した。3ヶ月に1回の採血、診察、1年に1回の画像検査を施行した。術後2年5ヶ月の採血でCA15-3が上昇傾向、CTを施行したところ、縦隔リンパ節転移を認めた。<再発後経過>脱毛のある化学療法を拒否されたため、カペシタビンによる内服化学療法を開始した。カペシタビン開始から5ヶ月後のCTをで縦隔リンパ節は縮小し、cCRと判断した。開始から9ヶ月後のCTで、縦隔リンパ節の再増大を認めなかった。手足症候群、顔面の色素沈着のため、カペシタビンを中止した。化学療法中止から5年7ヶ月現在、縦隔リンパ節の再増大、新規転移病変は認めていない。【症例2】手術時40歳代女性<現病歴>2014年1月右乳癌で右乳房切除術、センチネルリンパ節生検施行。病理組織学的診断は乳管内成分主体の乳管癌、pT1micN0M0、ER陰性、PgR陰性、HER2 3+であった。術後8ヶ月後からCEAが上昇傾向で、9ヶ月後のCTで肝転移、右腋窩リンパ節転移を認め、腋窩リンパ節の針生検結果はER±、PgR陽性、HER2陰性であった。<再発後経過>ペルスツズマブ+トラスツズマブ+タキソテールを開始し、病変の著名な縮小を認め、4ヶ月後にトラスツズマブ+タモキシフェンに変更した。2か月後に腋窩リンパ節転移の増大を認めた。脱毛のある化学療法を拒否したため、T-DM1を投与し8ヶ月後にcCRとなったが、倦怠感のためT-DM1を中止した。夫が末期癌で介護のため、薬物療法の中止を希望し、無治療で経過観察とした。治療中止から2年9ヶ月、再燃は認めていない。【考察】転移性乳癌に対する化学療法を行うにあたり、治療継続期間について明確な目安はなく、病勢の進行を認めない限り、継続するべきとされる。ER陽性乳癌は、ホルモン療法を継続し、HER2陽性乳癌には抗HER2療法を行うなどのメンテナンス治療が考慮できるが、ER陰性HER2陰性乳癌に対しては、化学療法を休薬し、定期的な画像検査を行うことも選択肢として考えられる。今回の2症例は有害事象のため全身療法中止し、無治療としたが、病勢の進行を認めず、長期休薬が可能であった。

DP-2-136-8
パルボシクリブを投与中に急速に増悪を来した一例

秋田厚生医療センター　外科

木村　愛彦、齊藤礼次郎、今野　広志、孝橋　里花

【はじめに】パルボシクリブは，本邦では2017年12月に発売されたCDK4/6阻害剤であり，ホルモン受容体陽性転移・再発乳がんに対し効果が期待されている．今回，パルボシクリブを投与し奏効が得られていたが，短期間で急速に増悪を来した一例を経験したので報告する．
【症例】症例は40歳代，女性．20xx 年に左乳癌でBt + Ax を施行した．ER（+），PgR（-），Her 2（-），Stage IIA だった．術後は LHRHanalog 2 年，TAM 5 年のホルモン療法を行い経過観察していた．術後7年で多発性肺転移をきたし，LHRHanalog + TAM を開始した．3 ヶ月後には SD だったが，さらに3 ヶ月後に PD となったため，LHRHanalog + Fulvestrant + Palbociclib に変更した．4週を1コースとし，3コースを施行し，PRが得られたためさらに継続していたが，5コース後に咳嗽が強くなり，CT を施行したところ，癌性リンパ管症，癌性心膜炎，癌性胸膜炎，肝転移の所見が認められ，化学療法に変更し加療を継続中である．
【まとめ】本症例は閉経前ホルモン受容体陽性再発乳癌に対し，パルボシクリブを併用した二次ホルモン療法を施行した．PALOMA-3試験によると，約4 ヶ月の無増悪生存期間（PFS）が期待出来るとされているが，本例ではPFSは約1 ヶ月ときわめて短かった．しかも短期間で急速にいわゆる「Life threatning」の増悪を来しており，奏効中も慎重な経過観察が必要と思われた．

DP-2-136-9
AI剤およびフルベストラント耐性となった後にパルボシクリブを追加しClinical Benefitが得られた1例

KKR 札幌医療センター

佐藤　公則、田村　　元、中本　祐紀、植田　隆太、白川智沙斗、
蔵谷　大輔、桑原　博昭、今　　裕史、武田　圭佐、小池　雅彦

【背景】
パルボシクリブは1st、2ndラインにおいてPFS（progression-free survival）を延長させることが確立している。しかしながら、アロマターゼ阻害薬およびフルベストラントの両剤に耐性の患者に対してアロマターゼ阻害薬、又はフルベストラントにパルボシクリブを併用した場合、有効性やどのような患者に効果が得られるのかは現在のところ不明である。本邦においては2017年よりパルボシクリブの使用が認められた。今回アロマターゼ阻害薬、およびフルベストラントによる治療に耐性となった患者に対して同一のアロマターゼ阻害薬にパルボシクリブを併用して臨床的効果が得られた例を経験したため報告する。
【症例】73歳、女性、身長156 cm、体重 80 kg、BMI 32.9【既往歴】特記事項なし
【主訴】右乳房のしこり、左側胸部痛
【現病歴】
X年3月に右乳房のしこり、左側胸部痛を主訴に近医を受診したところ、CTで右乳房に結節性病変、リンパ節腫脹を認めた。またPET-CTで右乳癌、溶骨性多発骨転移を認め、当科紹介受診した。
【臨床経過】
生検の結果、浸潤性乳管癌、ER（95%）、PgR（94%）、Her2（0）、Ki67（MIB-1）75%であった。T2N1M1、StageⅣ、骨転移の診断で、X年4月よりレトロゾール、ゾレドロン酸を開始した。X+3年9月よりCEAの上昇を認め、左臀部痛も出現したため、PDと判断し、10月よりフェソロデックスを開始した。X+4年10月よりCEAはやや上昇傾向にあった。X+5年1月明らかなCEA、CA15-3の上昇を認めたため、PDと判断し、カペシタビンとシクロフォスファミドへ変更した。5月には再びCEA、CA15-3の上昇を認めたため、レトロゾールとパルボシクリブ 100mgを開始した。X+5年12月現在腫瘍マーカーの明らかな上昇を認めず、Clinical Benefitが得られている。
【考察】
アロマターゼ阻害薬やフルベストラントに耐性となった症例に、パルボシクリブを追加することでClinical Benefitが得られた報告や複数のホルモン療法の投与歴がある症例でのパルボシクリブの投与が報告されている。しかしながら、アロマターゼ阻害薬、フルベストラント両剤に耐性となった場合、どのような症例でパルボシクリブを使用するべきであるかは不明であり今後の検討が必要である。

DP-2-136-10
Pertuzumab、Trastuzumab、Docetaxelによる術前化学療法が奏効したHER2陽性乳癌の1症例

山形県立新庄病院　外科・乳腺外科

石山　智敏、松本　秀一、庄司　優子

【症例】患者:68歳、女性。主訴:右乳房の熱感・腫脹。既往歴:高血圧、変形性膝関節症。家族歴:特記すべきことなし。現病歴:右胸が熱く感じられ、腫れている印象もあったため、当科を受診した。受診時現症:右乳房CD領域に径60mmの弾性硬腫瘤を触知した。境界はやや不明瞭で、可動性は乏しかった。同側腋窩リンパ節が腫大していた。治療経過:針生検でInvasive ductal carcinoma（scirrhous ～ solid-tubular）、ER TS3、PgR TS0、HER2 3+、Ki67 21.9%と診断された。全身検索の結果、T2 N2a M0 cStageIIIAと判断されたため、インフォームド・コンセントを得た上でNeoSphere試験に準じる形でPertuzumab、Trastuzumab、Docetaxelによる術前化学療法を4コース施行した。効果判定はPRで、手術(Bt+Ax (II))を施行した。病理組織学的所見は、pT1mi、pN1mi (1/13)で、治療効果判定はGrade2bであった。手術後はFEC療法を3コース行った後に、放射線療法(Cw、Sc)を50Gy/25回で施行した。現在は、Trastuzumabと内分泌療法(ANA)を行っている。
【考察】乳癌診療ガイドライン(2018年版)において、手術可能なHER2陽性の浸潤性乳癌に術前化学療法を施行する場合、Trastuzumabの併用は強く推奨されている。さらにPertuzumabを上乗せすることに関しては、NeoSphere試験においてPertuzumab、Trastuzumab、Docetaxel 3剤併用群でpCR率45.8%と良好な結果が報告されている。HER2陽性乳癌においてはpCRと予後との相関が知られている。本症例でもpCRに近い効果が得られており、3剤併用は有望なレジメンと思われた。

DP-2-137-1

フルベストラントによるアナフィラキシーショックをきたした一例

[1]南町田病院　外科、[2]順天堂大学附属浦安病院乳腺・内分泌外科、
[3]日本医科大学乳腺外科
矢野　正雄[1]、後藤　哲宏[1]、石川　裕子[2]、武井　寛幸[3]

【緒言】ホルモン療法は乳癌診療の主軸となる治療である。フルベストラントは閉経後再発乳癌治療における1st. ラインの治療薬として選択される。筋肉注射であるため、注射時の疼痛及び坐骨神経領域の異常知覚が問題となる。検索した限りでアナフィラキシーをきたした報告はない。今回我々はフルベストラント使用直後にアナフィラキシーを起こした一例を経験したので報告する。【症例】66歳女性。2011年ころより右乳腺腫瘤を自覚していた。2017年より皮膚潰瘍形成を伴いたびたび出血を繰り返していたが放置。2018年股関節痛、背部痛を認め、他院受診し、その際に右進行乳癌を認めたことから当院に紹介となった。9cm×8cmの皮膚浸潤潰瘍形成右進行乳癌、および右腋窩リンパ節腫大を認めた。肺転移、多発骨転移も認めStageIVと診断。骨転移疼痛が強く、さらに原発巣からの出血も認めており、Th12および原発巣に対して放射線照射を施行した。化学療法は拒否。本人と相談しTAMおよびランマーク開始。2016年7月にPDとなり、8月5日よりホルモン剤をフェソロデックス筋注に変更。フェソロデックス22回目筋注後呼吸困難、血圧低下を起こした。アドレナリン筋注、ステロイド投与しICU入院し改善した。【結論】フェソロデックスによる過敏反応(蕁麻疹等)は薬剤添付文書上10%未満である。本症例はホルモン剤を含めたすべての薬剤がすべてアナフィラキシーを起こしうること、さらに今まで使用したあらゆる薬剤がアナフィラキシーを起こしうることを再認識すると同時に乳腺外来においても常にその備えが必要であると考えられた。

DP-2-137-2

パルボシクリブによる掌蹠膿疱症の一例

[1]国立がん研究センター東病院　薬剤部、
[2]国立がん研究センター東病院　乳腺・腫瘍内科
森本　麻友[1]、内藤　陽一[2]、古川　孝広[2]、原野　謙一[2]、楠原　正太[2]、
藤本　祐未[2]、松原　伸晃[2]、細野　亜古[2]、向原　　徹[2]

【背景】パルボシクリブは、ホルモン受容体陽性、HER2陰性の進行・再発乳がんに対して、内分泌療法との併用で無増悪生存期間の延長が示され、2017年12月に薬価収載された。治療スケジュールは1日1回125 mgを3週間内服し、その後1週間休薬する。掌蹠膿疱症 (PPP) は、手掌・足底に小膿疱を認める原因不明の疾患である。パルボシクリブの医薬品リスク管理計画書 (RMP) にもPPPの記載はなく、PALOMA試験においても現在の所報告はない。今回、パルボシクリブが原因と思われるPPPを発症した症例を経験したため報告する。
【症例】60代女性、ER (+) ;>95%、PgR (+) ;80%、HER2 (-) の乳癌術後肺転移切除後。既往歴は高血圧、脂質異常症、併用薬は、アムロジピン錠2.5 mg、アトルバスタチン錠5 mg。レトロゾールにて病勢進行を認めたため、2018年6月より、パルボシクリブ(125 mg/day) +フルベストラント療法を開始した。
【経過】パルボシクリブ内服後Day14(C1D14)来院時､手足の内側にPPPを認めた。パルボシクリブを休薬し、C1D28再診時には皮疹は軽快傾向であったが、好中球減少G3を認めたため、パルボシクリブは休薬継続となり、その1週間後にC2が開始となった。C2D7に受診した際には手掌にわずかにPPPを認めた。C2D14に受診した際、PPPの皮疹数の増加を認めたがパルボシクリブはDay21まで内服継続された。C2D28診察時にはPPPは軽快していたが、好中球減少G3が認められたため、以降はパルボシクリブを100 mg/dayに減量となった。減量後のC3D14にもPPPの再燃が認められたが、パルボシクリブ125 mg/day内服時と比べ軽度であった。以降もパルボシクリブ内服中にPPPを発症し、休薬期間中に改善を繰り返しながら、パルボシクリブの内服を継続している。
【考察】本例では、パルボシクリブの服用期間に合わせPPPの再燃を繰り返したこと、また、パルボシクリブの減量によりPPPが軽減されたことより、PPPの発症がパルボシクリブに起因すると考えられる。パルボシクリブによるPPPの報告はなく、他のCDK阻害剤についても調査したが、PPPの副作用報告は存在しなかった。RMPやPALOMA試験等で報告がない副作用であっても、適切にマネジメントする事で治療を継続することが重要と考える。PPPの発症は希少であり、発症のメカニズムは明らかになっておらず、パルボシクリブとの因果関係を解明する必要性があるため今後の症例集積が期待される。

DP-2-137-3

家族歴のないBRCA遺伝子変異再発乳がんに対してOlaparibが著効しつつある症例

[1]国際医療福祉大学　三田病院　乳腺センター、[2]聖母病院　乳腺外科、
[3]獨協医科大学　埼玉医療センター　乳腺科
内田　恵博[1,3]、小川　明子[1]、甲斐崎祥一[1,2]、小川　利久[3]、辻　　英一[3]、
林原　紀明[3]

【初めに】Olaparibは, 世界初の経口ポリアデノシン5′ニリン酸リボースポリメラーゼ (PARP) 阻害剤で, BRCA変異などのDNA損傷応答経路に特異的に作用し, 細胞死を誘導する最初の標的治療薬. OlympiAD試験で, Olaparibの単剤投与は, 化学療法よりも無増悪生存期間 (PFS) を延長することが示された.当院では2018/12/13審査をへて使用可能となった.【学会発表の同意】患者さんから学会で発表する同意を得た.【症例】2009/4/16左側乳癌Stage1にて他院でBp+SNB. pT=0.8cm, ER-, PgR-, HER2-. 術後補助療法としてFEC・4サイクル→3wDTX・2サイクル (本人の希望で終了) 後, 乳房照射. 2014/2月に入り右乳腺腫瘤自覚. 2014/3月, 当院で諸検査. USで右C領域に15×12×10㎜の腫瘤, CNBでIDC, ER<1%, PgR<1%, HER2: 1+, Ki67:40-60%. LN-CNBで転移+. 2014/4/18手術 (Bp+Ax (Level 2)) . IDC, Basal-type, pT=2.5cm, n+ (4) , NG (3) , ly3+, v0, HER2:0, Ki67:60%. 2014/4/18-9/25Halaven・6サイクル. 乳房照射, 60Gy. 2017/3/30 CT検査で再発の所見はない. 2017/7US→PETCTで3㎝大の右側鎖骨下リンパ節再発. 2017/8/10-11/6 PTX/AVA・4サイクル, 画像的にはCRに近かったが, 効果判定のために2017/12/右鎖骨窩リンパ節再郭清 (Level 2-3) でn+ (1/4) , 効果判定はGrade2. 術後TS-1開始したが, 腹部症状強く1サイクルで終了. 2018/2/22-4/26, EC療法・4サイクル. 2018/6/11鎖骨下・乳房MRI検査で所見なし. 2018/9/11 CT検査で再郭清部にリンパ節腫大出現. PETCTで切除部と上腕腋窩に近接した部位に腫大したリンパ節確認. 抗がん剤 (Gemcitabine/Carboplatin) を予定. 家族歴はないが開始前2018/10/15, BRACAnalysis診断システム (myriad) にBRCA変異の有無の検査依頼. BRCA1にL63X (307T>A) deleteriouの結果. 他院へ今後の治療方針のセカンドオピニオン. Olaparibを開始することに決定. 2018/12/14 ～のOlaparib300㎎/1回×2回/1日開始. 2018/12/21副作用, 効果チェック. 血液検査・自覚上, 副作用はほとんどなし. 超音波検査では開始前に比較してリンパ節は著明に縮小. 開始前にあった神経学的所見や疼痛も緩和した.【まとめ】①家族歴のない方で, BRCA変異が確認された. ②短期的に腫瘍の著明な縮小や, 症状改善をみた. ③ほとんど副作用は見られなかった.【今後の課題】① BRCAの変異がみられたため, 今後の家族に対する対応. ②今後,継続した場合の副作用, 効果の持続は?

DP-2-137-4

乳癌術前化学療法Dose-dense療法中にニューモシスチス肺炎の合併が疑われた1例

[1]三和病院　乳腺外科、[2]東京女子医科大学東医療センター　乳腺診療部
小寺　麻加[1,2]、長谷川　圭[1]、高松　友里[1]、渡辺　　修[1]

症例は39歳女性。右乳房に2.5cmの腫瘤を認め、精査の結果浸潤性乳管癌 (ER 2,PgR 0,HER2 -,Ki-67 90%,NG3)、cT2N0M0/Stage ⅡAのTriple negative type乳癌と診断し、乳房温存を目的とした術前化学療法を行う方針とした。
術前化学療法として、まずdose-dense AC療法を開始した。4コースまで施行したところ、著明な腫瘍縮小効果を得ることができた。次いでdose-dense Paclitaxel療法の初回投与予定であったが、その2日前より38℃の発熱と呼吸苦を認めていた。発熱性好中球減少症を疑い血液検査を施行したところ、白血球総数の低下を認めなかったものの、白血球分画検査でリンパ球の減少を認めた。胸部CT検査では両肺野にびまん性のすりガラス影を認めた。血中β-Dグルカンの上昇は認めなかったが、non-HIVニューモシスチス肺炎と考えてスルファメトキサゾールトリメトプリムとプレドニゾロンの内服を開始した。内服開始後は数日で速やかに解熱し､呼吸苦も消失した。スルファメトキサゾールトリメトプリムは2週間内服継続し、プレドニゾロンは胸部レントゲン検査で増悪ないことを確認しながら漸減していった。治療開始から約3週間後の胸部CT検査ですりガラス陰影は消失していた。その1週後に右乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検を施行した。術後経過は良好で、外来にてtriweekly Docetaxel療法を施行中である。
日和見感染の原因として、ステロイドの使用や化学療法によるリンパ球減少が考えられる。固形腫瘍においては化学療法中の日和見感染は少ないとされているが、dose-dense療法においては日和見感染のリスクが高い可能性がある。ペグフィルグラスチムの併用により好中球減少を抑えることができるものの、リンパ球減少による細胞性免疫の低下にも留意する必要がある。リンパ球数の推移に注意し、必要に応じてスルファメトキサゾールトリメトプリムの予防投与を考慮すること、day2以降のステロイド内服にも注意が必要と思われる。

DP-2-137-5

乳癌骨髄転移に対し，CDK4/6阻害剤が著効した1例

[1]東京共済病院　乳腺科、[2]東京共済病院　病理診断科、
[3]東京共済病院　臨床検査科

中村明日香[1]、朴　　圭一[1]、淺川　英輝[1]、重川　　崇[1]、川原　　穣[2]、
副島　和彦[3]、馬場　紀行[1]

症例は58歳閉経後女性，既往歴特記事項なし，家族歴で母親乳癌あり。43歳時，左浸潤性乳管癌，ER陽性，PgR陽性，HER2陰性の診断で，左乳房温存術，センチネルリンパ節生検術を施行した。術後病理組織診断にて，T2N0M0，StageⅡAであり，術後補助治療として，温存乳房への放射線治療，LH-RH 2年間及びTOR 40mg 5年間を施行した。以降定期経過観察を継続していたところ，術後11年目に肋骨痛を自覚し，精査の結果，多発骨転移，縦隔リンパ節転移を認め，Denosumab及びLET 2.5mgでの治療を開始した。Denosumab開始後2年目に顎骨壊死を認め，一時中断を余儀なくされ，内分泌療法単独で治療を継続していた。再発診断後3年目に肝臓に単発のSOL出現，赤血球及び血小板減少，以前よりの転移巣の進行あり全身状態増悪し，PS 4の状態で来院された。臨床的に肝転移，骨髄転移と考えられたことから，Fulvestrant及びPalbociclibへの治療へ変更したところ，多発骨転移は不変であるものの，血小板値正常化，貧血の進行抑制，肝転移の縮小，PS改善の治療効果を認めた。その間，Grade 3の好中球減少を認めたが，その他大きな副作用なく経過し，その後PS 0まで回復，治療開始後10ヶ月の現在も同治療を外来にて継続している。乳癌の骨髄転移は難治性で予後不良例が多く，確立した治療法がないのが現状であるが，今回骨髄転移に対し，CDK4/6阻害薬を使用し効果を認めたため，文献的考察を交えて報告する。

DP-2-137-6

間欠的抗HER2療法が長期間奏効している高齢で肝転移を有する手術未施行のHER2陽性進行乳癌の一例

独立行政法人国立病院機構沼田病院　外科

前村　道生

患者は大正12年生まれの女性。出産歴3回で乳癌の家族歴なし。既往歴にくも膜下出血あるが後遺症なく、降圧剤内服中。高齢ではあるが生活はほぼ自立している。数年前より認識していた右乳房の腫瘤を主訴に平成25年4月当院受診。右乳房に皮膚の浮腫やnipple retractionを伴う最大径6.1cmの腫瘤を触知。同側腋窩には転移を思わせる拇指頭大の硬いリンパ節を触知した。針生検の結果は浸潤性乳管癌、ER (-) , PgR (-) , HER2 3+であった。CT上肝転移を認め、T4bN1M1，StageIVの進行乳癌との診断で、高齢であることを考慮しまずTrastuzumab単独療法を7クール施行。病巣に著変ないためLapatinib+Capecitabine療法に変更したところ、開始後1ケ月で原発巣は触知不能となり、肝転移巣も縮小した。しかし下痢のため継続困難となり、投与5週間で中止、Trastuzumab単独療法を再開した。5クール行った時点で肝転移巣は変化がなかったものの原発巣が再増大してきたため、平成26年5月よりTrastuzumab+Pertuzumab+Capecitabine療法を開始。2クール終了時点で原発巣は触知不能となり、その後月1回の外来通院での投与により平成27年1月には原発巣および肝転移巣のいずれもほぼ消失した。平成29年2月より治療間隔を2か月としたが特に変化ないため、通院に困難を感じ始めたこともあって家人や本人と相談し、同年8月にいったん治療を中止した。しかし平成30年3月受診時局所腫瘤が再出現し次第に増大したため、7月よりTrastuzumab+Pertuzumabを月1回の間隔で再開したところ8月には再び明らかな原発巣の縮小が認められた。高齢ではあるが全身状態は良好に保たれており、現在2か月間隔の外来通院で治療継続中である。分子標的薬を中心とした治療は外来でも安全に実施でき、高齢のHER2陽性進行乳癌患者に対しては標準投与法に比べて投与間隔を開けた間欠的分子標的治療も有望な治療選択肢の一つと考える。

DP-2-137-7

術後肺転移をきたしたHER2陽性微小浸潤癌の1例

[1]獨協医科大学　埼玉医療センター　乳腺科、[2]二宮病院、
[3]国際医療福祉大学　三田病院　乳腺センター

林原　紀明[1]、小川　利久[1]、辻　　英一[1]、久保田景子[1]、山口　七夏[1]、
二宮　　淳[2]、内田　惠博[3]

HER2陽性乳癌は低分化で悪性度が高く予後が悪いことが知られているが、現在は早期HER2陽性乳癌に対して、術後補助療法としてトラスツズマブを含む化学療法を施行し、予後の改善がなされている。しかし、ランダム化第Ⅲ相比較試験ではリンパ節転移陽性症例や腫瘍径1cmを超えるリンパ節転移陰性症例が対象である為、腫瘍径1cm以下のリンパ節転移陰性HER2陽性症例に対し、トラスツズマブを含む術後化学療法を行うべきかどうかは不明である。今回我々はHER2陽性リンパ節転移陰性の微小浸潤癌術後に肺転移をきたした症例を経験した為、文献的考察を含め報告する。症例は56歳女性、左乳頭乳輪のびらんを主訴に来院。乳房超音波検査にて左乳頭直下に2cm大の低エコー域を呈す腫瘤非形成性病変を認めた。針生検にてductal carcinoma in situの診断、左乳房切除術と左センチネルリンパ節生検を施行し、摘出標本の病理所見はmicroinvasive carcinoma、ER陰性、PR陰性、HER2 3+、pN0にてpT1mipN0M0-pStage ⅠAの診断であった。術後補助療法は施行せず経過観察をしていたが、術後1年のPET-CTにて右下肺に孤立性腫瘍を認めた為、右肺下葉切除術を施行し腫瘍を摘出した所、乳癌肺転移の診断であった。本症例はリンパ節転移陰性の微小浸潤癌であった為、HER2陽性ではあったが術後化学療法を施行せずに経過観察を行った。しかし腫瘍径1㎝以下であっても、HER2陽性乳癌はHER2陰性乳癌よりも再発しやすく予後不良であるとの報告や、微小浸潤癌においてもHER2陽性である事が予後不良因子であるとの報告もあり、本症例の様に例え微小浸潤癌であったとしても、HER2陽性であれば術後化学療法を考慮したほうが良いのかもしれない。

DP-2-137-8

胸水貯留に対しBevacizumab+Paclitaxel併用療法が奏功した乳癌胸膜転移の2例

獨協医科大学　埼玉医療センター

小川　利久、林原　紀明、辻　　英一、久保田景子、山口　七夏、
内田　惠博、二宮　　淳、木村　聖美

はじめに:癌性胸膜炎による胸水貯留は、QOLを著しく損なう。このため胸水の除去が必要となる。胸水のコントロールには、1、胸水のドレナージ、2、胸膜転移に対する抗腫瘍剤、3、胸水貯留を抑制する胸膜癒着、4、胸水貯留の直接的原因となるVEGFに対する治療が有効であるとされる。我々は、乳癌再発による胸水貯留に対して、上記方法に加えてbevacizumab+paclitaxel投与により比較的長期に胸水コントロールができた症例を経験したので報告する。
症例1:58歳、 女性、 右乳癌（T2N1,stageⅡB、luminal type）術後6年目に局所再発、翌年右胸水貯留をきたし呼吸困難にて来院した。胸腔ドレーン挿入後、ユニタルクにて胸膜癒着を試みたが再貯留したためBevacizumab+paclitaxelを開始した。 その結果、 胸水は消失し投与期間中胸水のコントロールは良好であった。 症例2:50歳、 女性、 左乳癌（T2N1,HER2+luminal type）術後2年後に脳転移を来たし、 腫瘍摘出術後全脳照射、3年後骨転移+両側胸水貯留生じた。 両側胸腔ドレナージ施行、ピシバニールにより胸膜癒着施行するも、コントロール不良。抗HER2療法+抗癌剤を継続するも、 効果は乏しく、 胸水は再貯留した。 その後、Bevacizumab+paclitaxelを投与した結果、胸水消失し10ヶ月経過中の現在まで胸水再貯留は認めていない。
考察:胸水貯留のメカニズムの一つとしてVEGFの関与が報告されている。抗VEGF剤であるBevacizumabは、肺癌による胸水に対する有効性が報告されている。再発乳癌に対しては全生存率の改善効果は認められていないが、胸水貯留に対する局所効果は著明であり、QOL改善に有効と思われる。

DP-2-137-9

5次治療でトラスツズマブ+ペルツズマブ+パクリタキセル併用療法を行いCRとなった転移乳癌の1例

[1]岡山赤十字病院　乳腺・内分泌外科、[2]岡山赤十字病院　病理診断科
三又明日香[1]、吉富　誠二[1]、佐藤　志帆[1]、原　　享子[1]、辻　　尚志[1]、田村麻衣子[2]、高橋　友香[2]

HER2陽性乳癌の転移・再発症例について、現在では2次治療まではガイドラインで推奨されたレジメンが存在するが、3次治療以降は担当医師の判断患者希望により決定され、推奨されたレジメンがない。今回、HER2陽性転移乳癌の5次治療でトラスツズマブ+ペルツズマブ+パクリタキセル併用療法を行いCRとなった症例を経験したので報告する。
症例は67歳女性。左乳癌（T3N0M0 StageⅡB）の診断で2011年1月に左Bt+SNを施行した。病理結果は浸潤性乳管癌（乳頭腺管癌）ER 0%、PgR 0%、HER2（3+）、Ki-67 40-67%、pT1aN0（sn）M0 StageⅠAであった。術後薬物療法としてTC 4サイクル+トラスツズマブ1年間施行した。2013年1月に肺転移を認め、1次治療としてナベルビン+トラスツズマブを7クール施行したがPDであった。2次治療としてゲムシタビン+トラスツズマブを2クール、3次治療としてエリブリン+トラスツズマブを6クール、4次治療としてトラスツズマブ エムタンシンを5クール施行したがいずれもPDであった。5次治療でweekly パクリタキセル+ペルツズマブ+トラスツズマブを投与したところ開始2ヶ月後のfollow up CTで肺転移巣の著明な縮小を認めた。末梢神経障害のため12クールでパクリタキセルは中止したが、その後もペルツズマブ+トラスツズマブを継続し、44クール施行した時点でPET-CTを行い、異常集積がなかったためペルツズマブ+トラスツズマブを終了した。頭部MRIもフォローしているが、脳転移は認めていない。薬物療法中止後1年5ヶ月経過したが、病勢の増悪はなくCRを継続している。

DP-2-137-10

エチニルエストラジオールが奏功した多発肝転移を有する閉経後再発乳癌の1例

独立行政法人　地域医療機能推進機構　大阪病院　乳腺・内分泌外科
塚本　文音、岡田公美子、趙　　明美、管　　恵梨、瀬戸友希子

症例は81歳女性。
X年4月 左乳癌T2N1M0 StageIIBに対し乳房切除術+腋窩リンパ節郭清施行。
病理診断:充実腺管癌、浸潤径3.0cm、n（9/18）、ER陽性（陽性細胞割合90%）、PgR陰性、HER2陰性。
術後補助療法としてアナストロゾールを5年8か月投与。
X+8年4月 左鎖骨上リンパ節、縦隔リンパ節転移出現。X+8年9月 骨転移出現。
X+8年5月より再発乳癌に対する一次内分泌療法としてエキセメスタン、二次内分泌療法としてフルベストラントを使用。
X+9年11月 肝転移出現。以降、タモキシフェン、メドロキシプロゲステロン、エベロリムス+エキセメスタンを順次使用。
X+11年2月, 6次内分泌療法としてエチニルエストラジオール（EE2）1.5mg/日 開始。
X+11年4月 効果PR。患者希望によりEE2 1.0mg/日へ減量。2016年6月 肝転移ほぼ消失。有害事象は四肢浮腫Grade2。
X+12年5月 患者希望によりEE2休薬。
X+12年12月 EE2再開、X+13年5月 病状増悪のためEE2中止。
EE2中止後はパルボシクリブ+フルベストラントを開始。
多数の内分泌療法治療歴を有す乳癌肝転移に対し、EE2投与により良好な腫瘍縮小効果、効果持続期間が得られた。EE2の使用は、Late-lineでの内分泌療法として考慮すべき選択肢であると考える。

DP-2-138-1

乳癌肝転移にフッ化ピリミジン系薬剤が著効を認めた症例

[1]恵佑会札幌病院　呼吸器乳腺外科、[2]恵佑会札幌病院　病理診断部
鈴木　康弘[1]、山崎　成夫[1]、武内　利直[2]

内分泌療法抵抗性の転移再発Luminal type乳癌の治療においてCDK4/6阻害剤やmTOR阻害剤が使用できる現在においても、フッ化ピリミジン系経口剤は重要な薬剤である。今回、フッ化ピリミジン系薬剤が肝転移に著効を認めた症例を報告する。
【症例1】59歳、女性。H27.2左乳癌IDC、NG1、ER>90%、PgR<10%、Ki67 <5%、Her-2（0）、cT2N1M1（OSS）に対してFEC→wPTX+ランマークの治療でほぼCR。7か月後にBt+AX（Ⅱ）を施行。術後PMRT、レトロゾール。H29.1多発骨転移の増悪で放射線治療、フェソロデックスに変更。H29.12肝転移が出現。アフィニトール+エキセメスタンに変更。H30.3肝転移はPD。TS-1に変更、CRで現在に至る。
【症例2】66歳、女性。H18.3他院にて両側乳癌でBp+AX（Ⅱ）。術後RT+エキセメスタン。H21.12肝転移（S2単発）出現、フェマーラに変更後、SDで当科紹介。H24.5肝生検にてER>90%、PgR 0%、Her-2（0）、Ki67 3%、NG1。H24.8肝転移PD、TS-1+TAMに変更。1年の治療でほぼCR、TS-1の副作用のためTAM単独治療に変更。その1年後再増殖を認め、遠隔通院でもあるため、手術を希望された。H26.5肝外側区切除術施行。病理では8x7mmの転移病巣が確認された。術後はアナストロゾール、再発はない。
【症例3】83歳、女性。H11.6左乳癌でBt+AX（Ⅱ）。pT2N1M0 stageⅡb、IDC、ER+、PgR-、Her-2-。H13-18年にかけて胸壁の再発を繰り返した。その間エキセメスタン→フェアストンによる治療。H18.12に多発肺転移、その後、胸水、肺門、縦隔リンパ節、多発骨転移が出現。H19.5よりFEC→wPTX施行にてPR。その後ゼローダ+フェマーラに（約6か月）にてCRとなり、その後はフェマーラ単剤で治療。H25.6骨転移・リンパ節転移でPD。rebiopsyでsubtypeは変わりなくフェソロデックス→TAM、H26.3よりTS-1+エキセメスタン（TS-1は副作用のため5か月で中止）→エキセメスタン単剤→フェアストン→ヒスロンHへ変更。H29.1多発肝転移出現。H29.6ゼローダ再投与、ほぼCRで現在に至る。

DP-2-138-2

S-1が奏効した乳癌脳転移の1例

[1]兵庫県立尼崎総合医療センター　乳腺外科、
[2]兵庫県立尼崎総合医療センター　脳神経外科、
[3]兵庫県立尼崎総合医療センター　放射線診断科
諏訪　裕文[1]、岡田　有紀[1]、山口　あい[1]、太治　智愛[1]、山田　圭介[2]、金柿　光憲[3]

【目的】乳癌脳転移は薬物療法が奏効することはまれであり、きわめて予後不良の病態である。今回、放射線療法を併用することなくS-1の単独投与により脳転移の縮小が得られ、長期間奏効している1例を経験したので報告する。
【症例】45歳女性。両側乳癌術後3年10か月で、肝、骨、リンパ節、胸膜に転移が出現した。手術時のサブタイプはER陽性、HER2陰性であった。ベバシズマブ+パクリタキセル療法を施行したところ、転移巣の縮小が認められ、11コース施行後に維持療法として、アナストロゾール内服およびリュープロレリン注射に変更した。12か月後、腫瘍マーカーの上昇が認められ、全身PET検査で転移巣の増悪が確認された。同じ時期に右上四半盲が出現し、頭部MRI検査で左側頭葉内側に1cm径の腫瘤が確認され、脳転移、神経膠腫、過誤腫の可能性が考えられた。脳神経外科でガンマナイフ治療が検討されたが、腫瘤の大きさなどを理由に経過観察となった。2か月後のMRI検査で側頭葉結節は増大し、脳転移と判断された。全身治療としてS-1を2週投薬1週休薬で開始した。2コース投与後のMRI検査で側頭葉結節は縮小し、腫瘍マーカーの低下が認められた。その後も脳転移の縮小は維持され、9コース後の全身PET検査で肝、骨、リンパ節、胸膜転移巣の縮小が観察された。腫瘍マーカーは正常範囲まで低下し、S-1を13コース継続投与できている。S-1の治療期間中、好中球数減少、貧血、血小板減少、肝機能異常などの血液毒性は見られなかった。非血液毒性として、顔面や四肢の色素沈着の他、流涙増加が認められたが、いずれもGrade1でありPS1を持続できている。
【考察】脳転移は血液脳関門の存在により、抗癌剤が到達しにくいと考えられ、治療に難渋することが多い。医学中央雑誌で、乳癌、脳転移、S-1をキーワードに検索したところ9件がヒットしたが、S-1が乳癌脳転移に奏効した例は報告されていなかった。
【結語】乳癌脳転移に対するS-1単独投与の治療成績について、今後症例の蓄積が必要である。

DP-2-138-3

CDK4/6阻害剤耐性後にmTOR阻害剤を使用した2例

京都第一赤十字病院　乳腺外科

北野　早映、李　　哲柱、本田　晶子、糸井　尚子、小谷　達也

【背景】2017年12月よりCDK4/6阻害剤Palbociclibが国内販売開始となり、実臨床でも使用機会が増加しているが、CDK4/6阻害剤耐性後の治療としてmTOR阻害剤は重要な選択肢である。今回我々は、CDK4/6阻害剤耐性後にmTOR阻害剤を使用した2例を経験したので報告する。
【症例1】53歳女性。2011年7月初診時、左乳癌,cT2N1M1（OSS）,StageⅣと診断。DOC×8,FEC×4kur施行、2012年にL-Bp+Axを施行。病理は、IDC,ER（3+）,PgR（2+）,HER2（-）,ypT2,ypN1a（3/3）,ycM1（bone）であった。術後照射を行い、Leuprorelin,Tamoxifenを開始した。2015年に骨転移が悪化し、Exemestane,Fulvestrant,Capecitabineで治療したがPDとなり、2018年1月にFulvestrant+Palbociclib（125mg）を開始した。肺,骨転移が増悪し、7月にExemestane+Everolimus（10mg）を開始した。10月にEverolimusによるGrade2の間質性肺炎を認め休薬したが、経過観察のみでGrade1に回復し、11月から5mgで再開し、マーカーも減少傾向であり、現在も継続中である。
【症例2】72歳女性。2006年にL-Bp+Axを施行。病理はIDC, ER（+）,PgR（+）,HER2（2+,FISH増幅なし）,pT2,pN0,cM0であった。術後照射を施行し、Exemestane投与中、2012年に多発肺転移を認め、Letrozole,Capecitabineを開始した。Fulvestrant,Tamoxifen,Nab-paclitaxel,EC（100）,Eribulinで治療したが、脈絡膜転移が出現し、2018年1月にFulvestrant+Palbociclib（125mg）を開始した。左側胸部再発を認め、10月にExemestane+Everolimus（10mg）を開始した。12月には側胸部はSDの判定であった。
【考察】CDK4/6阻害剤耐性後はER感受性は低下する一方、リン酸化シグナルの依存性は保たれていると考えられており、mTOR阻害剤は次の治療として重要な選択肢である。今回の症例では2例ともlate lineでの使用であるが、CDK4/6阻害剤が新たな選択肢に加わり、分子標的薬を早期のlineで使用する機会も増加すると予想される。薬剤の順序については現時点では明確なエビデンスはないが、後治療の効果や、副作用も考慮した上で判断する必要がある。今後さらに症例を蓄積し検討していきたい。
【結語】CDK4/6阻害剤耐性後にmTOR阻害剤を使用した2例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

DP-2-138-4

HER2陽性StageⅣ乳癌に対し抗HER2療法、化学療法と内分泌療法を併用した治療で10年生存が得られている一例

千葉大学大学院　医学研究院　先端応用外科学

龍崎　貴寛、坂田　治人、仙波　義秀、村上健太郎、加野　将之、豊住　武司、関野　伸史、横山　将也、岡田晃一郎、水内　　喬、山口有輝子、白石　　匡、鎌田　敏希、松原　久裕

【背景】
転移・再発乳癌は治癒が困難とされ、局所療法による生存期間の延長は限定的であり全身薬物治療が主体となるが、化学療法を行っても10年生存率は5%程度である。Trastuzumabの出現以降、HER2陽性乳癌では抗HER2療法と化学療法の併用が奏功する可能性が高く、長期生存も期待できるようになった。周術期の抗HER2療法の至適投与期間は一年とされている一方、転移再発乳癌に対する指摘投与期間は定かではない。Trastuzumabの主な副作用としては心毒性が挙がるが、休薬などの適切な対応を行えば可逆的であることが多い。今回我々は、肺転移を認めたStageⅣ乳癌に対し、抗HER2療法+内分泌療法を継続し約10年の生存例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。
【症例】
症例は71才女性。2008年1月に右乳房のしこりを主訴に来院し、精査の結果、浸潤性乳管癌の診断で免疫染色の結果はER（8+）,PgR（8+）,Her2（3+）で、同側の腋窩リンパ節および右肺中葉、右肺尖部、左上葉にも転移を疑う結節を認めた。cT2N1M1（肺）StageⅣであり、全身化学療法を勧めたが、一切の化学療法及び代替案としての局所コントロール目的の手術を強く拒否したため、初回治療として比較的副作用の少ないTrastuzumab単剤で開始した。主要縮小などの効果が見られず、途中でNavelbine、paclitaxelを一時的に併用したが、軽度の有害事象で継続困難であった。2009年2月からはTrastuzumab（途中で4週に一度の投与になったため合計で106回）とLetrozole内服の併用で約9年のlong SDを得た。心毒性も認めずに長期投与が可能であった。2018年8月、右腋窩LN、肺転移巣は著変ないものの、原発腫瘍がやや増大傾向となり、マンモトーム生検を施行した。結果ER（8）, PgR（5）, HER2（0）, Ki67（10%）とsubtypeの変化を認めたためTrastuzumabを終了した。現在までLetrozole単剤治療でSD継続し外来通院中である。
【考察】
初診時から肺転移を認め、原発非切除のまま主に抗HER2療法による約11年の長期生存例を経験した。長期治療中も定期的に心エコー検査をしていたが、心毒性を認めなかった。今回非切除の腫瘍がわずかに増大したタイミングで再生検をすることで、腫瘍のbiologyの変化を確認することができた。最適な治療選択のために、長期治療奏功例においても適宜組織生検を行うことが有用である。

DP-2-138-5

エリブリン投与中下肢の筋力低下をきたすも中止後比較的速やかに回復した再発乳がん2例

埼玉医科大学総合医療センター　ブレストケア科

小泉　沙織、矢形　　寛、黒野　健司、守屋　智之、松田　正典

エリブリンは微小管阻害剤に属し末梢神経障害が重要な有害事象の1つである．我々はエリブリンにより下肢の筋力低下をきたすも中止後比較的速やかに回復した再発乳がん2例を経験したので報告する．
症例1）54歳女性．趣味はダンス．2009年に他院で左乳房切除術+腋窩郭清施行し，病理結果は浸潤性乳管癌 NG2,n（5/9）,ER+,PR+,HER2（0）であった．術後AC-wPTX,およびLHRHa+TAM（血栓にてLETに変更）を行っていた．鎖骨上リンパ節及び胸壁に放射線照射も行った．2017年9月PET-CTで肺転移，多発骨・肝転移の診断となり，同年10月に当科初診となりエリブリンを開始した．PRが持続していたが,2018年8月頃より両下肢の脱力を自覚,徐々につまずき，手掌のしびれも出現した．10月には両下肢の筋力低下にて歩行にも支障が生じてきたため，エリブリンを中止しゼローダに切り替えた．切り替え後24日目の診察では両下肢の脱力は軽度残存するものの改善傾向を示した。しびれは消失し、ダンスもできるまでに回復した．
症例2）35歳女性．2017年2月他院で乳癌の診断となり当科紹介受診，3月に左乳房切除術+センチネルリンパ節生検+組織拡張器挿入術を施行し，病理結果は浸潤性乳管癌, NG3,n（0/3）,ER（10%）,PR（10%）,HER2（0）,Ki6790%であった．術後AC-wPTX，およびTAMを行った．2018年2月に左胸壁手術創を中心に紅斑丘疹局面を認め，生検にて炎症性乳癌型局所再発と診断された．PET-CTで右腋窩リンパ節転移、左内胸リンパ節転移もみられた。拡張器抜去後，3月よりエリブリンを開始した．局所はすぐにCRとなったが，5月から手指のしびれとふくらはぎの違和感が出現し徐々に増強，7月には下肢の筋力低下が出現，立ち上がり動作ができなくなり、歩行困難となったため中止とした．エリブリン中止後1か月程度で症状は改善傾向を示し，10月には立ち上がり動作や歩行が可能となった．現在はしびれも消失している．
考察）エリブリン中止後の有害事象の変化に関する情報は乏しい．今回生じた筋力低下は2例ともにエリブリン中止後比較的速やかに完全回復し，可逆性の有害事象であった．この点でパクリタキセルやドセタキセルとは発症機序が異なる可能性がある．今後更にエリブリンの有害事象発症後の長期経過を検討していく必要がある．

DP-2-138-6

転移性乳癌患者に対しFulvestrantを使用して長期奏功している症例

[1]大田市立病院　薬剤科、
[2]島根大学医学部総合医療学講座、大田総合医育成センター　外科

堀江　達夫[1]、野宗　義博[2]

【目的】2011年11月、進行再発乳癌に対する治療薬としてFulvestrant（以下Ful）が上市された。内分泌療法は比較的副作用が少なく患者さんのQOLを維持しながら治療を続けることができるため、治療の選択肢が広がり、希望を与えられる一方で、上市後5年以上投与した症例は多くない。そこで今回我々は、長期にわたり安全に使用できている症例について報告する。【症例】75歳女性。2007年4月、左乳癌、多発肺転移の診断。ER（+）,PgR（+）,HER（-）、以後ホルモン療法+化学療法施行。AC（4コース）+アナストロゾール（以下ANA）、PR。Tryweekry-PTX（8コース）+ANA、PR。Tryweekry-DOC（4コース）+ANA、PR。経過中に肺転移消失（CR）。2008年4月、ANAのみ、SD。2011年6月、L1椎体の急性期圧迫骨折、後縦靭帯骨化症。Ca剤V.D剤開始。2011年9月、左乳癌やや増大あり。2012年2月、Bt+Ax（他院にて）。ER（+）,PgR（+）,HER（1+）。2012年3月、Ful初回投与。2012年4月、当院にてFul継続投与開始。CT:増悪なし。2015年7月、Ful46回目投与。骨粗鬆性椎体多発骨折。T12.L1.L3 椎体骨折。ビスホスホネート製剤内服開始。2015年9月、Ful48回目投与。両下腿に浮腫。ECGは年齢相応。フロセミド錠、スピロノラクトン錠開始。2015年11月、下腿浮腫は軽減。フロセミド錠、スピロノラクトン錠継続。2017年1月、Ful64回目投与。CT:左肺上区の転移増大傾向（3mm大）。2017年8月、Ful71回目投与。CT:左肺上区の転移増大傾向（4mm大）。2017年12月、Ful76回目投与。CT:左肺上区の結節は不変。2018年5月、Ful81回目投与。CT:左肺上区の結節は淡くなっているがやや増大（6x5mm大）。2018年8月、Ful85回目投与。CT:左肺上区の腫瘤は不変、内部は空洞化。2018年11月、Ful88回目投与。有害事象は、骨粗鬆症（G2）、下肢浮腫（G1）で認めた。気分不良、疼痛痺、注射部位の出血・腫脹・硬結はなかった。【まとめ】有害事象は十分認容可能であり、化学療法チーム全体で患者情報を共有し、有害事象の確認、生活指導など包括的かつ積極的に介入することで転移性乳癌患者に対しFulが長期間比較的安全に使用可能であった。

DP-2-138-7

肉腫化した悪性葉状腫瘍に対するエリブリン及びゲムシタビンの使用経験

琉球大学　医学部　第一外科
国仲　弘一、藤澤　重元、西巻　　正

乳腺悪性葉状腫瘍は比較的稀な疾患で、遠隔転移に対する化学療法は確立しておらず、軟部腫瘍に準じた化学療法が行われている。今回我々は、他臓器転移を有する肉腫化した悪性葉状腫瘍の症例において、エリブリン及びゲムシタビンが病勢コントロールに有効であった経験を報告する。症例は49歳女性、両側乳腺悪性腫瘍術後、膵・腹腔内・肺・骨転移にて当院へ治療依頼。当初整形外科にて軟部腫瘍としてパゾパニブ及びシクロホスファミドで7か月治療後、病勢進行を認め当科紹介となった。本人は脱毛や吐き気などの副作用を避けたいとの希望が強かったため、相談の上、2016年2月より悪性軟部腫瘍の適応が追加となったエリブリンにて治療する事となった。軽度の副作用を認めたのみで、10か月間の病勢コントロールが可能であった。その後シクロホスファミドの再投与及び化学療法休止を経て、腹腔内腫瘤が増大してきたため、ゲムシタビンにて治療を行った。6か月間の病勢コントロールの後、best supportive care となった。パゾパニブにての治療開始より、全体で2年間の病勢コントロールが可能であった。乳腺悪性葉状腫瘍に対するエリブリン及びゲムシタビンにての治療は他に報告が無く、貴重であると思われたため報告する。

DP-2-138-8

Bev + PTX 療法により病勢のコントロールを得た高齢者進行・再発乳癌の3例

東京慈恵会医科大学　外科
高橋　澄加、神尾麻紀子、野木　裕子、武山　　浩

高齢者の進行・再発乳癌は標準治療のエビデンスが無く，全身状態や合併症などの問題もあり，治療法の選択に難渋する場合も多い．今回，bevacizumab（Bev）+ paclitaxel（PTX）療法により病勢のコントロールを得た高齢者進行・再発乳癌の3例を経験した．
【症例1】89歳女性．86歳時に乳房切除+腋窩リンパ節郭清施行．pT2n1M0 stage IIB,ER（-）PgR（-）HER2（-）．術後はUFT内服による補助療法を行っていたが6ヶ月目に多発リンパ節，肺転移が出現した．Bev+PTX療法を開始し，3サイクル終了後に肺転移消失．13サイクル終了後にリンパ節転移が消失し，CRを継続している．
【症例2】73歳女性．69歳時に右乳癌に対し乳房切除術+センチネルリンパ節生検施行，pT2N1N0 stage IIB，ER（-）PgR（-）HER2（-）．71歳時に左乳癌に対し乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検施行，pT1N0M0 stage I，ER（+）PgR（+）HER2（+）．術後4年で右局所再発と肋骨・胸腔内への浸潤が出現．Capecitabineで治療開始したが2サイクルでPDとなりBev+PTX療法へ変更．再発巣は縮小，平坦化し，一時胸腔内との交通を認めたが，11サイクルが終了しSDを保っている．
【症例3】83歳女性．初診時に約5cm大の左乳房腫瘤と腋窩リンパ節転移を認め，乳房皮膚も浮腫状で炎症性乳癌を疑う所見だった．浸潤性乳管癌，cT4dN1M0 stage IIIB，ER（+）PgR（-）HER2（-）の診断でAnastrozole内服治療を開始したが，2ヶ月で腫瘍径が8cm大に増大したため治療変更．Bev+PTX療法4サイクル終了し腫瘍は4cmまで縮小した．今後は局所コントロールのため手術を検討している．
【結語】上記3症例において，Bev+PTX療法は高い効果を示し，副作用についても減量，休薬などで対応しながら治療を継続することができた．個別治療の流れにより，高齢者に対する化学療法の適応も拡大しており，選択肢としてBev+PTX療法は有用なレジメンの一つであると考える．

DP-2-138-9

転移再発乳癌に対するパクリタキセル+ベバシズマブ療法の使用経験

[1]大阪府済生会千里病院　外科、[2]大阪府済生会千里病院　看護部
吉岡　節子[1]、北條　茂幸[1]、豊田　泰弘[1]、真貝　竜史[1]、大東　弘明[1]、若林由紀子[2]

VEGF抗体であるベバシズマブについて、乳癌診療ガイドライン治療編2018年版では、HER2陰性転移再発乳癌に対する1次2次化学療法に併用することによりPFSの延長、全奏効率の改善を認めるものの、OSに差はなく、毒性は上昇、QOLに差は認められないとしており、益と害のバランス、患者の希望などを勘案して併用することを弱く推奨している。このため、個々の症例において適応や適切な使用時期を判断することが重要である。
パクリタキセル+ベバシズマブ（PTX+BV）療法の保険承認後、当院で治療した転移再発乳癌10例に対する使用経験について報告する。診断年齢の中央値は48歳（39-69）、臨床病期はStage IIA 4例、IIB 3例、IIIA 1例、IV 1例、他院で初回治療し病期不明1例、Intrinsic subtypeはLuminal A 2例、Luminal B 8例であった。4例に全身（術前）化学療法を、7例に根治手術を行なった。術後補助療法は化学内分泌治療5例、化学療法単独1例、内分泌治療単独3例であった。再発は術後1年未満4例、2年未満2例、5年未満1例、10年以上の晩期再発2例、術後補助化学療法中の再発1例、内分泌治療中7例、無再発生存期間中央値は15.1 ヶ月(6.0-222.1)であった。再発部位は領域リンパ節4例、臓器再発5例（肝3例、骨2例）であった。PTX+BV療法は、臓器再発およびStage IVの5例で1次治療として施行した。2次治療は3例、3次治療以降は2例であった。2次治療以降での初再発部位は領域リンパ節と骨で、ホルモン治療を先行後、1次化学療法でcapecitabineやS-1が選択され、脱毛忌避や経口薬希望などの患者意向が考慮されていた。PTX+BV療法選択の契機は、肝肺転移、癌性胸膜炎など臓器転移新発生4例、骨転移増悪と急激は腫瘍マーカー上昇1例であった。TTP中央値は6.6 ヶ月（1.2-21.2）、治療効果はcCR 1例、PR3例、SD 5例、PD1例であった。2次治療以降でも早期の腫瘍マーカー低下が得られた一方、胸壁浸潤では急激な腫瘍壊死によるベバシズマブ中止や、高齢者や急激な病勢進行例で逆にQOLが低下し治療を中止する場合もあった。
奏功が必要な緊迫した状況では、ベバシズマブの有用性が期待されるが、腫瘍量や病勢によっては合併症のリスクやQOLの低下が危惧され、併用時には慎重な検討と施行中の注意深い評価が必要である。

DP-2-138-10

トラスツズマブ+ペルツズマブ+エリブリン併用療法が奏功した乳癌術後硬膜転移の1例

平和台病院　乳腺外科
京田　茂也

【はじめに】乳癌由来の硬膜転移は比較的稀で、血行性転移または頭蓋骨骨転移巣からの直接浸潤よって起こるとされており、硬膜下血腫を伴う報告も散見される。今回、術後抗HER-2療法終了後より急速に血清抗p53抗体値が上昇し、硬膜転移の診断に至った1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。【症例】71歳、女性。右乳房外上に20mmの充実性腫瘍を認め、2015年1月Bp+SLNBを施行した。病理結果はinvasive ductal ca.（solid type)、t=22mm、pT2N0M0、stage IIA、ly（+)、v（-)、ER（-)、PgR（-)、HER-2 score 2+（FISH増幅あり)、Ki-67 80%（+)、NG 3。術後、トラスツズマブ1年間とweekly パクリタキセル6サイクル（併用）を施行後、右乳房に50Gyの放射線照射を行い経過観察へ。【術後経過】術前後を通して他の腫瘍マーカーは正常範囲だったが、血清抗p53抗体（正常値:1.30以下）のみ術前4.11と軽度高値であり、上記抗HER-2療法中は2.53 ～ 9.64、平均6.25で推移していた。治療終了後より抗p53抗体は漸増し、9 ヶ月後には100.30まで上昇し、強い頭重感も出現した。精査では肺、肝、骨、リンパ節他に転移を認めず、わずかな硬膜の肥厚を認めるのみだった。硬膜転移または髄膜播種を考え、トラスツズマブ(H)、ペルツズマブ(P)、エリブリン併用療法を開始した。1サイクルで抗p53抗体は40.60まで減少、頭重感も消失したが、本人希望により11 ヶ月間治療を休止した。この間抗p53抗体は27.70 ～ 40.00で推移、休止後11 ヶ月後に頭痛増悪によって立位困難になり来院した。脳造影MRIにて両側前頭部から右前頭頭頂弯窿部、右後頭部にかけて最大8mmの硬膜下血腫を伴う広範囲の硬膜転移を認め、再度HP+エリブリン療法を開始した。頭重感は次第に軽快、全身倦怠感のため8サイクル以降エリブリンのみ1段減量し治療継続中であるが、MRI上硬膜下血腫は消失し、わずかに硬膜の肥厚が残存するのみで抗p53抗体も5.54まで漸減している。【考察】悪性腫瘍の硬膜転移は3.3 ～約10%と報告されているが、本邦報告例での乳癌硬膜転移は原著:6例、会議録等:57例のみだった。硬膜転移巣は脳血液関門の外にあり、抗癌剤や分子標的薬の移行も期待できる。また、脳神経症状や激しい頭痛を伴う場合には放射線治療も一定の効果を得られると報告されている。本症例は、現在もQOLを保ちつつ化学療法を14サイクルまで継続中である。

DP-2-139-1

外来通院乳がん患者に対するACP調査を行って

[1]社会医療法人財団白十字会　白十字病院　看護部、
[2]社会医療法人財団白十字会　白十字病院　乳腺外科
千葉亜紀子[1]、楢崎　陽子[1]、内田　千鶴[1]、榎　　京子[1]、松尾　文恵[2]

【はじめに】
ACPは近年、終末期患者の意思決定支援手段として注目されている。当院では看護師が面談しながら患者の意思決定支援を個別に行っているが、ACPとしての共通のツール、運用はなく今後の導入を目指している。
今回、乳がん患者会の場を利用して患者へACPについての調査を行った。
【対象】
当院乳がん患者会に参加した既治療患者25名（内1名は再発治療中）。健常対象者として会に参加したスタッフ21名。患者平均年齢70歳。健常対象者平均年齢35.5歳。術後経過期間平均73か月。
【方法】
患者会で乳腺専門医が「ACPについて」講演し、講演後に5ステップに沿った質問票を配布した。その場で回答してもらい、回収した。対象者には調査の趣旨を説明し、調査結果の利用についての同意を確認した。
【結果】
回答は乳癌患者25名。健常対象者21名。回収率100%。
「病状をどのくらい知りたいか?」は、患者、医療者とも「悪い事でも現在の病態、将来の予測を全て知りたい」の回答が多かった。「病気に対する考え」では、患者は「延命のためだけの蘇生術や集中治療などの処置はしたくない」が17名（68%）で多く、「一日でも長くいきたい」は4名（19%）と少なかった。
「状態が悪化し、自分のことを決められない状態になった場合の治療目標」では、「今は考えたくない」が患者3名（12%）、健常者は0名だった。
患者12名（57%）が今回の回答をカルテに残し治療に生かすことを希望した。
【考察】
近年、終末期医療のACP研究は多数報告されており、ACP介入のタイミングによっては受け入れが困難であった症例も散見される。今回は患者集団に一斉に質問したが、全員が回答に参加し半数以上の患者がカルテへの記載を希望した。また悪い病状でも知りたいとする回答が多かった。
これは、対象者が当院の通院歴が長く、医療者との信頼関係を構築されていたこと、高齢者が多く終活などへの興味があったこと、会に参加して疾患の知識を得ようとする意識が高かった事などが理由としてあげられる。またほとんどがサバイバーであり、死を実感する終末期患者より気持ちの余裕があったとも推測される。
治療後早い段階でのACPの導入は患者、医療者双方の精神的負担を軽減することが示唆され、ACP導入のハードルを下げることへ繋がると考える。この調査結果を生かして当院のACP導入方法を検討したい。

DP-2-139-2

乳がん終末期での意思決定支援の際の看護師の役割について

[1]公立松任石川中央病院　看護部、[2]公立松任石川中央病院　外科
太田　佳美[1]、石井　　要[2]

【はじめに】
進行再発乳がん患者は、終末期に向けて療養の場の選択や状態悪化時の対応など、様々な意思決定の場面に遭遇する。また医療従事者も各々の立場を理解し、そうした場面において適切に支援が出来るように準備することが必要となる。今回、在宅療養への移行支援を行いつつ、看取り場所の選択の意思決定支援に関わった1例を経験したので報告し、終末期に向けた支援における看護婦の役割について考察した。
【症例】
50代、女性。X年右乳癌に対してBt+Axが施行された。X+10年に再発を認め、加療が継続されてきたが、X+18年に肝転移・肺転移・骨転移の増悪を認め、症状緩和のため入院となった。患者と家族は、病状悪化を充分に理解されており、在宅療養でなるべく過ごし、最後の看取りは病院を希望した。その意思を尊重し、早急な療養環境の準備と近医への情報提供を行い退院となった。通院時には、病状や生活面での不安を分析し、問題点の解決を図った。また外来と病棟で連携を深め、情報を共有した。在宅療養50日目に全身状態の悪化あり再入院となった。患者や家族からは、有意義な生活を過ごせた喜びもあったが、数日前より夜間疼痛の介護に対し疲労感を感じていた。入院後は、夫への負担を配慮しつつ、ケアなどを一緒に行った。再入院13日目、永眠された。
【考察・まとめ】
在宅療養は、介護する側の負担も多く、経過によっては揺らぐ思いや不安を抱えながらの療養となることがあり、それらを表出できるように看護師は患者に寄り添い、安心を提供し信頼関係を構築することが重要である。また多職種で取り組む中で看護師の役割は非常に大きく、中心となって活動していくことが求められている。地域連携を取り組む上では、終末期の意思決定支援に関する共通認識が重要であり、合同カンファレンスのみならず、当院では地域一体で研修会なども行っている。今後は、在宅訪問なども取り入れ、より個別な対応ができるような地域の体制を作り上げていきたい。

DP-2-139-3

進行・再発乳癌患者に対するタペンタドールの有効性と消化器系有害事象の検討

[1]福山市民病院　薬剤科、[2]福山市民病院　乳腺甲状腺外科
岡本　直樹[1]、久保慎一郎[2]、山本　真理[2]、池田　雅彦[2]

【背景】タペンタドールは2014年に発売となった新規のオピオイド鎮痛薬であり、薬物相互作用も少なく、腎機能にも影響されにくいことが知られている。臨床試験ではモルヒネ、オキシコドンに対して非劣性が示されており、便秘や吐き気などの消化器症状も少ない傾向がみられた。一方で速放性製剤のレスキュー薬がないことなどの欠点がある。当院では乳癌患者に対して主にオピオイド導入薬としてタペンタドールが多く使用されている。
【目的】乳癌患者に対するタペンタドールの有効性と有害事象について解析する。
【方法】2014年8月から2018年8月で進行・再発乳癌患者の疼痛コントロールとしてタペンタドールを使用した患者全57例について鎮痛効果および有害事象（特にOBD:Opioid induced Bowel Dysfunction）を後方視的に調査した。
【結果】タペンタドール全使用患者のうち、効果および有害事象を判定できなかった3症例を除く54例を検討した。オピオイド薬導入としての症例は49例（90.7%）で5例（9.3%）は他剤からの切り替えであった。タペンタドールのタイトレーション後、NRS0 ～ 2まで低下が認められた症例は48例（88.9%）であり、一日投与量として100mg/日以下であった症例は40例（74.1%）であった。レスキュー薬としてはオキシコドン散が47例（87.0%）で最も多かったが、オキシコドン散を服用することによる悪心、嘔吐の発現でフェンタニル製剤へ変更した例が1例あった。有害事象としてはタペンタドールによる悪心の発現は8例（14.8%）で嘔吐の発現は4例（7.4%）であった。また3日以上排便がなかった便秘症例は4例（7.4%）であった。なお、タペンタドール導入時の全症例においてブロクロルペラジン錠や酸化マグネシウム錠などの支持療法薬が併用されていた。これらのことはオピオイド導入薬としてタペンタドールを使用した症例のみでみた場合においても同様の傾向であった。
【考察】これまでの報告どおりOBDは極めて少ないことが判明した。このため乳癌女性患者が服用を継続をしていく上で有用な薬剤であると考えられた。また、導入後早期にタイトレーションされ低用量でコントロールできた症例が多いことから、オピオイド導入薬としても良い選択肢と考えられた。一方でレスキュー薬のオキシコドン散による悪心、嘔吐の症状でタペンタドールの利点が相殺されてしまうケースもあり、同一成分の速放性製剤の開発が望まれる。

DP-2-139-4

乳がんで妻を亡くした夫の悲嘆過程

[1]医療法人社団藤聖会　富山西総合病院、
[2]医療法人社団藤聖会　八尾総合病院
加藤　直美[1]、細川佳奈恵[1]、栗田百合子[2]、江嵐　充治[1]

【背景】
我が国において、緩和ケアの推進が重点課題として位置付けられ、またWHOでは、必要とあらば死別後の家族らのカウンセリングも行うとグリーフケアについて述べている。しかし、乳がんで妻を亡くした夫から時に辛い思いを吐露され、遺族に対するグリーフケアが十分に行われていない状況がある。筆者は、疾患により遺族の背景や悲嘆の内容が異なることから、疾患別に思いを明らかにする必要性について報告している。そこで、本研究は乳がんで妻を亡くした夫のインタビュー内容から、悲嘆過程を明らかにし、乳がんで妻を亡くした夫への具体的な支援内容を見出すことを目的とする。
【方法】
対象者は、乳がんで妻を亡くし1年以上経過している夫6名。研究期間は、平成28年12月21日～平成30年11月30日。研究方法は、研究の趣旨を説明し同意を得た夫に、妻の看取りから現在に至るまでの思いについてインタビュー調査を行い、悲嘆過程についてカテゴリー化した。尚、本研究は倫理委員会の承認を得ている。
【結果】
対象者は、平均年齢49歳、死別時の平均年齢47歳、死別時の妻の平均年齢48歳、死別後の平均経過年数2年3ヶ月、平均闘病生活6年5ヶ月であった。乳がんで妻を亡くした夫の悲嘆過程は、8カテゴリーが抽出された。妻の最期の看取りなど［妻との死別の辛さ］があり、死別後には［生前妻に尽くし悔いなし］の一方で、［医療者への不満］を抱く夫もいた。喪主としての責任や義母への気づかい、子供を育てる責任など［夫としての役割遂行］しながらも、相談できる相手がいないなど［相談相手がいない寂しさ］［1人になる孤独さ］を経験していた。その中で［妻の存在価値の再認識］し、誰かの役に立ちたいなど［新たな生き方を模索］していた。
【考察】
乳がんの罹患年齢は他のがんと比べると若く、再発すると治療が長くなる場合が多い。特に子どもがいる場合、妻が成し遂げることができなかった母親役割を夫が担うことから、母親と父親役割双方を実行する結果になったと考える。また、再発乳がんの場合、闘病生活が長期化し、夫は悔いがないよう妻に尽くすものの、治療効果が得られないことが医療者への不満に繋がったと考える。また多くの夫は新たな生き方を模索しており、これは夫が若く、子どものためにも早くから新たな生活を考える結果と考える。
【結論】
死別後に、夫の辛い思いを吐露できる場が必要であることが示唆された。

DP-2-139-5

終末期がん看護に関わる一般病院看護師の困難から今後のケアを考える

新潟厚生連　長岡中央綜合病院
小川　知恵

【目的】当院は急性期病院で緩和ケア病棟がなく様々な病期のケアに追われながら看取りを迎え、終末期ケアに関わる看護師は後悔や無力感しか残らないことがある。今回体験した40歳代の乳がん患者のケアを振り返り、今後同じような問題に直面したときに、その経験知を生かした終末期ケアに繋げることを目的とする。【方法】2017年10月～ 2018年12月、当院の外科病棟・化学療法室で終末期ケアに携わる看護師16名を対象。データ収集方法は、グループインタビューと事前アンケートとし、分析には先行研究でカテゴリー化された項目とKJ法を用いて看護師の抱えていた葛藤や困難を明らかにした。【結果】柳沢[1)]らは、看護師は『理想とする看護』を抱きながら終末期患者・家族と関わるが、『看護師自身の未熟さ』や『医師や他のスタッフとの連携がうまくいかない』こと、『不十分なケア環境』などにより、『理想とするケアができない』状況に葛藤を抱くと述べている。『看護師自身の未熟さ』では《泣いている姿を見ているのが辛くて、訪室をためらった》など患者や家族とどのように話せばいいか分からないというコミュニケーション能力が不足していた。《回復が望めない時、本人に伝えることで希望を失うことになるのか?》と医師との考えの違いを感じ、患者・家族の病状認識や望んでいたことを確認することができず、こどもとの時間を大切にしてほしいという『理想の看護』も実現できず、葛藤や無力感だけを感じていた。『不十分なケア環境』は、急性期と慢性期が混在していることで優先しなければならない治療や処置があり、患者や家族とじっくり関わる時間が持てないという困難を感じていた。【考察・結論】一般病院の看護師が終末期ケアを行う中で、医師との考え方の相違を感じていたが、お互いの考えを共有することができなかったこと、コミュニケーション能力の不足に困難を感じ、患者・家族への関わり方の修正ができず、結局、医師の考え方を優先した対応となり、患者とどのように関わればいいか悩み、理想とするケアができない状況に葛藤を抱いていた。医療間での医療者間での感情共有を行い、最期まで「その人らしく」あるために、患者の価値観を明らかにし、これからの治療・ケアの目標を明確にするための患者・家族・医療者の話し合い・カンファレンスを行うことが、終末期がん患者のケアの質向上につながると考える。

DP-2-139-6

終末期患者の療養場所等の選択における課題

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院　がん治療センター、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院　乳腺センター、
[3]順天堂大学医学部附属順天堂医院　看護部
野上　典子[1]、齊藤　光江[2]、亀井　律子[3]

【目的】
進行乳がんや、再発・転移のある患者のACPに介入した患者において、患者家族の背景、終末期における療養場所等の選択を振り返り今後の介入方法や患者の課題を明らかにする。
【方法】
PCUを持たないA大学病院において、2016年4月～ 2018年11月まで終末期を迎えた患者のうち、緩和ケア認定看護師がACPに関して協働した事例の療養場所の希望や転帰、各々の背景や症状等の苦痛の状況、介入時期や方法を比較する。
【結果】
対象患者67名のうち、終末期の療養場所の希望について「最期まで在宅療養」の患者は5名（7%）、「最期はPCU」45名（67%）、「治療していた大学病院（以下大学病院）での入院継続」5名（7%）、「治療中で考えられない」12名（18%）だった。実際に最期を過ごした場として在宅13名（19%）、PCU27名（40%）、大学病院22名（32%）だった。元々最期まで在宅療養希望する全ての患者が最期まで在宅で過ごした。
最期まで在宅療養希望の患者は60歳以上が多く、また再発までの期間が2年以上経過の患者が多かった。主な介護者は配偶者や子だったが、家族もできるだけ自宅で過ごしてほしいとの考えで主体的な療養体制の再構築を行い看取りの心構えも持たれていた。最期はPCU希望の患者は、主な介護者が親・兄弟・親戚も含め様々だが患者家族間でACPが話し合われていた。大学病院での入院継続希望の患者は年齢が30 ～ 40歳代の約半数が該当し、患者家族は状況を認識しているもACPの率直な話し合いが困難な事例が多かった。また身体症状・抑うつ・不安・スピリチュアルペインの違いで大きな差異はなかったが、肺転移や胸水貯留の患者は病院での最期が多かった。看護師の介入期間は、最期まで在宅療養希望が4.6か月、面談数平均8回、最期はPCU希望が6.1か月、面談数平均9.8回に対し、大学病院での入院希望は約3.6か月と短期間の介入で面談数は平均10.3回と最も多かった。
【考察】
終末期の過ごし方において特に在宅療養の希望ならば支える家族の存在も重要となる。日本人が考える「望ましい死」の調査結果で「苦痛がない、望んだ場所で過ごす、家族や友人と良い関係でいる、負担にならない」等がある。患者は妻や母の役割を持つ方、また壮年期で社会で自律している方等、家族に迷惑をかけまいと一人で通院する患者も多い。患者の思う家族への配慮も理解した上で家族も巻き込みながら患者の療養の希望を率直に引き出せるような意思決定が課題だと思われる。

DP-2-139-7

乳腺外来におけるアドバンス・ケア・プランニングシート活用の現状と課題

独立行政法人　国立病院機構　高崎総合医療センター
櫻井　史子、荻野　美里、髙他　大輔、鯉淵　幸生

【はじめに】
Zaros MCらは、緩和ケア同様に早期からの終末期の話し合いを行うことによって、終末期における治療の中止や療養場所の移行といった意思決定がスムーズに行うことが可能であったと述べている。アドバンス・ケア・プランニング（以下ACP）の実践において、がん患者・家族と今後の治療・ケア、療養に関する意向、代理意思決定者などについてあらかじめ話し合い、その情報を医療チーム間でも共有し、継続した意思決定支援を行うことが重要である。だが現在は、このような話し合いが特に人生の最終段階に集中して実施されるために本人の意思を確認できず、家族の意向で療養場所の移行が決められている。そのため、患者・家族等と医療者があらかじめ話し合えることが課題であった。当院乳腺科ではACPシートを作成し、活用を開始した。
【目的】
乳腺外来におけるACPシート活用の現状と課題を明確にする。
【方法】
調査対象者は、再発乳がん患者。期間は、2018年1月1日より、11月30日。ACPシートの配布方法は、主治医が再発告知からある程度落ち着いた時期に、ACPシートの目的や記載方法を説明し、配布。次回外来時に、患者は家族等と話し合った内容を基に主治医と話し合った。それ以降も治療内容を変更する時期や、治療を中断・中止する時期にも配布した。当院の倫理審査委員会の承認を得て、電子カルテよりデータ(年齢、ACPシート内容、看護記録)を収集し分析した。
【結果】
12名に配布し、回収は5名。平均年齢は51±9歳。今後最も大切にしていきたいことは「親」「配偶者またはパートナー」「子ども」が3名、「姉妹」が2名。自分の病状について詳しく知りたい人は5名、予後について強く知りたい人3名、知りたくない人は2名だった。ACPシートを配布後に在宅医・訪問看護を導入した人は、8名いた。
【結論】
ACPシートの配布を機会に、在宅医・訪問看護の導入へつながるケースが多く、ACPシートはACPについて話し合うきっかけになっていることが示唆された。また看護師は、ACPシートが患者と患者の大切な人々との話し合いを開始するきっかけになるように、関わっていく必要がある。今後の課題は、ACPシートを配布する場面に看護師が同席し、活用方法の具体的な相談に応じられるよう、外来診療に携わる看護師に対するACP教育の充実である。

DP-2-139-8

BSCを選択した再発乳癌患者から考察するアドバンス・ケア・プランニングの有用性

[1]北海道がんセンター　看護部、[2]北海道がんセンター　乳腺外科
大類さくら[1]、宮﨑　絢香[1]、高橋　將人[2]

【はじめに】
アドバンス・ケア・プランニング（以下ACPと略す）は、エンド・オブ・ライフの質を高めるために必要といわれている。今回、BSCを選択した再発乳癌患者の症例から、ACPの有用性を考察する。
【患者紹介】
40歳代後半、乳癌術後再発。子宮頸部、多発骨転移。腹部膨満感、両下肢浮腫あり。化学療法により好中球が減少しやすく、抗がん剤の減量・延期を繰り返していたが多少の効果は得られていた。医師から治療継続のベネフィットとハームを説明され、治療中止に対し不安を抱えていた。
【取り組みと結果】
看護師が患者の思いを傾聴すると、患者は治療継続の意思と退院への不安を語った。そして不安の背景に、医師の話の内容を十分理解できていないことや、自宅療養が想像つかないこがあるとわかった。そこで医師にICを依頼すると共に、地域医療連携室に介入を依頼し、自宅療養をイメージできるよう、夫同席のもと介護保険や訪問診療等について説明してもらった。プライマリーナースを中心に患者や夫の思いに寄り添い、抱えている気がかりを解決できるような情報提供を試みた。最終的に患者は十分自分の病状を理解し、現状に折り合いをつけられるようになり、自らBSCを選択した。患者が大切にしているのは家族と過ごす時間であり、早期に退院すること、家族と温泉旅行に行くことが目標であると患者及び医療者で共有できた。その後は患者の問題となっていることを改善できるよう、患者・家族・医療者で話し合いを重ねた。
緩和ケアチームやリンパセラピスト等を含めた多職種カンファレンスを行うことで、腹部膨満、浮腫等に対する有効な対策ができ、患者は苦痛の緩和を実感した。その後訪問診療スタッフも加わり、退院前及び退院後、医療者と患者・家族間の情報共有ができた。患者は安心した様子で退院し、体調管理を継続しながら旅行に行けたことがわかった。
【考察】
看護師が体調に配慮しタイミングをみて、患者の思いに寄り添いながら傾聴を続け、そこで表出された気がかりや意向に対し多職種が連携して解決に努めたことは、患者の意思決定、目標設定、苦痛や不安の緩和に繋がった。再発乳癌患者のエンド・オブ・ライフの質を高めるために、患者・家族・医療者がしっかりと情報共有する中でのACPは有用であったと考える。ACPについては、患者の社会的状況、病状、また介入するタイミング等課題は多いが、一つ一つのケースを大事に進めていきたい。

DP-2-139-9

大学病院における再発乳がん終末期患者の在宅療養支援

川崎医科大学附属病院

市丸　千聖、山下　絹代、上野　絵美、中村沙也香、井野由莉奈

【はじめに】
在宅終末期ケアが推進されているものの、その実現には緊急時や多彩な症状への対応、高い医療依存度による家族の負担などの問題が在宅療養移行を阻害する要因となっている。今回当院から在宅療養へ移行した終末期再発乳がん患者の1例を経験したので報告する。
【症例】
40歳代女性。夫と3人の子どもと義父母との7人暮らし。X-4年進行左乳がんに対しA病院で術前化学療法後、X-3年乳房全摘出術と腋窩リンパ節郭清と術後補助療法を施行。X-1年骨転移と硬膜転移が判明し、ホルモン療法とデノスマブ投与と全脳照射を施行。X年症状悪化し、セカンドオピニオン後に当院へ入院となった。
【経過】
抗がん剤治療を行いながら在宅療養の希望もあり、入院翌日から退院支援看護師と医療ソーシャルワーカーに退院調整を依頼した。病棟看護師は身体面や精神面の苦痛緩和と並行し在宅療養に向け医療物品の準備、点滴や医療用麻薬の管理、清潔ケアについて指導した。退院前カンファレンスを行った後、試験外泊と退院前訪問を行った。本人と家族の希望で訪問診療を導入せず退院となり、バックベッドの確保と緊急時の連絡方法を統一した。退院後訪問の際には、子どもの誕生日会や通学の見送り、お弁当を子どもと一緒に作るなど、家での様子を笑顔で話された。その後、肺炎のため再入院となったが、引き続き在宅療養を希望され退院前カンファレンスと退院前訪問を行い退院した。退院10日目に全身状態が悪化したが、退院支援看護師の働きかけで訪問診療を導入し、翌日自宅で家族が見守る中、安らかに永眠された。
【考察】
在宅療養の希望を叶えるため、入院早期から患者を含めた院内外の多職種で繰り返し退院に向けたカンファレンスを行ったことは、患者の状態の変化に合わせた在宅療養支援に繋がったと考えられた。病棟看護師と院内外の連携には退院支援看護師が調整役として大きな役割を担っていた。患者・家族の負担や不安の軽減のため、在宅療養中に発生するトラブルや症状の悪化に迅速に対応できる体制を整え、訪問診療や往診医の導入が必要と考えられた。終末期がん患者の在宅療養支援は病状が悪化していく最中での在宅療養移行となる。病棟看護師は院内外の多職種と共働し、患者・家族の希望を踏まえた療養環境と在宅でのサポート体制を整える必要がある。病状の予測と患者・家族の思いを把握し地域との連携をはかり、在宅療養へ繋げる事が大切である。

DP-2-140-1

血液透析中のtriple negative 乳癌再発に対し集学的治療を行った1例

[1]三豊総合病院　外科、[2]三豊総合病院　看護部

久保　雅俊[1]、大塚　智昭[1]、藤川　貴子[2]

【はじめに】透析技術の進歩によって慢性腎不全患者の生存期間が延長し，近年の乳癌患者の増加も相まって，維持透析中の乳癌患者数も増加している．しかし，透析患者における化学療法の臨床試験は困難で，確立した標準化学療法はなく，透析患者特有の免疫力低下、貧血など全身評価と薬物代謝，透析性などを個々に評価して，可能な範囲内で化学療法を選択しているのが現状である．今回，維持透析中のtriple negative 乳癌再発に対して、化学療法、手術治療を行った1症例を経験したので文献的考察を加えて報告する．【症例】40歳代，女性．既往疾患は慢性腎不全にて維持透析，狭心症．約1年前に他院にて右乳癌に対してBt+ AX施行された．術後診断はtriple negative, T4b, N1 stage IIIBであった．維持透析中であり，術後補助化学療法は施行されず，今回術後1年目の検査にて肝転移再発と診断され，治療目的に当院に紹介となった．初診時，造影CT検査にて肝S6に腫瘍径2.0cmの単発肝転移を認め，CEA 16.1と上昇していた．1st line化学療法としてweekly PTX（肝代謝中心で常用量投与可）より開始，問題となる有害事象がないことを確認し，PTX+Bev療法に移行し，8 ヵ月間SDを維持することができた．治療開始後9か月目にPDとなり，肝転移巣は2.6cmに増大した．この時点で新規病変の出現はなく，単発性肝転移であることから十分なインフォームドコンセントの上で，手術治療（肝S6部分切除）を行った．病理組織検査所見では転移性乳癌，solid-tubular ca，NG3, triple negative, Ki67 40%であった．術後は腫瘍マーカーも正常化し，約6 ヵ月間再発兆候を認めなかったが，治療開始後16 ヵ月目に腫瘍マーカーの上昇、多発肝転移再発を認めた．2nd line化学療法としてFEC療法（5FU, エピルビシンは肝代謝中心で常用量投与可，CPAは腎代謝あり75%減量）を行った．その後，腫瘍マーカーは正常化し，画像診断上CRとなり，合計8コース施行した．以後，約8 ヵ月間，肝転移巣再燃なく経過したが，治療開始後32 ヵ月目に腫瘍マーカー上昇、肝転移再燃認め、現在エリブリン（肝代謝中心で常用量投与可）にて治療を行っている．【結語】血液透析中のtriple negative乳癌再発に対し治療を行った1症例を経験した．血液透析と乳癌化学療法について文献的考察を加えて報告する．

DP-2-140-2

特異な術後皮膚転移をきたし、薬物療法が奏功した乳がんの1症例

[1]市立長浜病院　外科、[2]仁尾乳腺クリニック

東出　俊一[1]、神田　雄史[1]、野田　秀樹[1]、坂本万里華[2]

乳癌はその解剖学的存在部位から、悪性腫瘍の中でも皮膚病変をきたしやすい癌腫であり、皮膚潰瘍を形成しやすいことは周知のとおりであるが、その他炎症性乳癌等、その病変は多彩である。今回、特異な経過をとった乳腺全摘術後の皮膚転移を経験したので報告する。57歳女性。他病変精査によるCT検査にて右乳腺に15mm大の腫瘤を指摘され当科受診。マンモグラフィー検査にてに右C領域にCat3の微小石灰化、及び、右M領域にCat3のFADを認め、エコー検査にて右CおよびD領域にCat4の腫瘤陰影を認めた。また、CTにて右腋窩にリンパ節腫大を認めた。穿刺細胞診にて両者ともにclass Vを得、術前化学療法を施行すべくCNB施行。HER-2 type の硬癌、Ki-67 20%と診断された。EC療法に続いてトラスツズマブ療法を施行後右乳房全摘+センチネルリンパ節生検を施行した。手術時の病理所見はpT1aN0M0、化学療法の効果判定はGrade 1b-2aであった。術後トラスツズマブ補助療法を施行し終了後1 ヶ月にて、右切除部に図表のごとき無痛性の発診が出現した。皮膚科に意見を求めたところ、原因不明の毛細血管拡張との報告であったため経過観察としたが、発疹部位の拡大、皮膚の肥厚が進行したため、発疹出現後1年半にて同部の切除生検を施行した。病理診断は、真皮浅層から皮下組織にかけて、腺癌の浸潤性増殖像を認め、HER-2 typeであった。CT等にて遠隔転移診断を施行するも明らかな転移巣なく、ペルツズマブ+トラスツズマブ+パクリタキセル療法を開始。3クール目頃より発疹の消退を認め、6クールにてほぼ消失し、現在治療継続中、乳房切除後3年を経過し無再発である。皮膚病変に対しては、積極的な生検検査が有効と思われた。



DP-2-140-3

術前化学療法を施行した乳腺化生癌の2例

[1]医療法人文正会　須恵外科胃腸科医院、
[2]九州大学大学院　医学研究院　臨床・腫瘍外科、
[3]九州大学大学院　医学研究院　形態機能病理学

宗﨑　正恵[1]、甲斐　昌也[2]、久保　　真[2]、山元　英崇[3]、大石　善丈[3]、小田　義直[3]、山田　　舞[2]、中村　雅史[2]

【はじめに】乳腺化生癌は乳癌全体の1%以下と稀な組織型で、乳癌取扱い規約（第18版）では特殊型に分類され、扁平上皮癌、紡錘細胞癌、骨・軟骨化生を伴う癌、基質産生癌が含まれる。今回我々は術前化学療法を施行した化生癌の2例を経験したので報告する。
【症例1】52歳女性。左乳房腫瘤を主訴に受診。左B領域に3cm大の腫瘤を認め、針生検で化生癌、triple negative（TN）, Ki-67 85%の診断であった。T2N0M0 StageIIAで術前化学療法としてdose-dense AC（doxorubicin 60mg/m^2, cyclophosphamide 600mg/m^2）4コース、weekly paclitaxel（80mg/ m^2）1コース施行後に腫瘍の急速増大を認めた。gemcitabine + carboplatinに変更し2コース施行したが腫瘍の縮小を認めず、左乳房切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。術後病理組織診断は扁平上皮癌+紡錘細胞癌、TN、pT4bN0M0 pStageIIIBであった。術後4 ヶ月で肝、肺、骨転移を認めたため、XC療法（capecitabine + cyclophosphamide）を施行中である。
【症例2】33歳女性。右乳房腫瘤を主訴に受診。右D領域に2cm大の腫瘤を認め、針生検で化生癌、TN, Ki-67 85%の診断であった。術前診断T2N0M0 StageIIAで術前化学療法としてdose-dense ACを施行中である。
【考察】化生癌は腫瘤径が大きいこと、リンパ節転移が少ないこと、TNが多いことが特徴として報告されている。また、化生癌に対する抗癌剤治療は、一般的な浸潤性乳管癌と同様に行われる場合が多い一方で、通常の化学療法には抵抗性で予後不良であると報告されている。今回症例1では術前化学療法中に増大を認めており、術前化学療法を選択する場合は、十分な腫瘍縮小効果が得られない可能性があることを注意する必要がある。また、術前化学療法で腫瘍縮小効果が得られない場合は、速やかに手術に移行すべきであると考える。

DP-2-140-4

ドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ療法にて長期間肝転移巣CRが得られているHER2陽性乳癌の1例

三和病院

髙松　友里、長谷川　圭、小寺　麻加、渡辺　　修

【はじめに】ドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ（DHP）療法はHER2陽性進行再発乳癌の一次治療として第一選択となる治療法である。今回、ドセタキセルを1回投与した以降トラスツズマブ+ペルツズマブ（HP）療法のみで肝転移巣の長期CRが得られている症例を経験したので報告する。
【症例】78歳女性。2007年に右乳癌のため他院にて乳房切除+腋窩リンパ節郭清を受けた。病理では、pap-tub ca, NG2, n=13/26, ER<10%, PgR-, HER2 3+であり、術後はノルバデックス+UFTを7年間施行されていた。2014年に人間ドックにて肝に多発腫瘤を指摘された。大腸癌を疑われて大腸内視鏡検査を受けたが、ポリープのみであった。肝生検にてAdenocarcinoma, ER+, PgR-, HER2 3+ であり、乳癌の転移と診断され当院を受診した。初診時の腫瘍マーカーでは、CEA 8.1 ng/dl であり、CTでは、肝内に2~3㎝の転移巣が多発していた。CV-port挿入してDHP療法を開始した。だるさ、疲労感が強く、ドセタキセルは1回の投与で断念し、HPのみ継続した。1クール施行後、CEAは正常化した。DHP開始後2か月のCTで、肝転移巣は著明に縮小し、2年後のCTでCRとなった。4年後の現在もCRを持続している。
【まとめ】CLEOPATRA試験の結果をもとに、DHP療法でドセタキセルは複数回併用投与されることが多いが、副作用などのためドセタキセルの継続が困難な症例もある。本症例のように、ドセタキセル併用は1回のみでHP療法のみでCRが得られ、長期間CRが持続している症例があることは興味深い。

DP-2-140-5

乳癌周術期化学療法中に亜急性心毒性をきたした2例

[1]国立病院機構神戸医療センター　外科、乳腺外科、
[2]国立病院機構神戸医療センター病理

前川　陽子[1]、岩崎　　武[1]、藤田　昌幸[2]、前田　　盛[2]

はじめに:乳癌の術前術後化学療法においてはアンスラサイクリン系抗がん剤がキードラッグである。予後の向上のため使用頻度は高い。アンスラサイクリン系の心毒性は急性、亜急性そして慢性のものがある。急性や亜急性はまれである。亜急性心毒性と思われる心毒性症例2例を経験したので報告する。
症例1:59歳女性。左乳癌。pT1，N0,M0. Stage1.ER-、PgR-、HER2+。既往歴に潰瘍性大腸炎。母が拡張型心筋症。術後化学療法EC4コース（総エピルビシン360mg/m2 ）、トラスツズマブ+ドセタキセル2コース後に呼吸困難出現。治療前の心電図、心エコーは異常なし。EFは抗癌剤治療前、症状出現時、循環器科にて治療中、治療後それぞれ54.2，18.5，33.2，51.7%であった。心筋生検をおこない心筋の線維化、炎症細胞浸潤がみられた。
症例2:68歳女性。右乳癌。pT4b,N1,M0。StageⅢb。ER+,PgR+,HER2-。既往歴糖尿病。EC4コース（総エピルビシン360mg/m2 ）、Weeklyパクリタキセル7投後、息苦しさ出現し8投目より投与中止。化学療法開始前の心電図は洞性頻脈および少数のVPCがみられていたが心エコーにて心機能は正常と診断されていた。EF（ejection fraction）は抗がん剤治療前が55.7%で症状出現時は31.7%と低下。VPCが多発していた。ホルター心電図にてunifocal VPCが頻発（1日のうち29%）。循環器内科にて治療を行いEFは56.2%と改善し、内服治療も終了したが8か月後に心不全が再度出現。EFは30.2%と低下し、現在治療中である。症例1と同様に心筋生検をおこない線維化、炎症細胞浸潤がみられた。
考察:本症例2例は抗癌剤投与中の心不全で亜急性心毒性と考えられる。
急性のものは不整脈、心不全、心筋炎などがみられ容量非依存性で通常は可逆的とされる。亜急性は心筋炎がみられ、拡張機能不全を呈し、予後不良とされる。アンスラサイクリン系薬剤による心不全リスクは年齢、女性、喫煙、サイクロフォスファミドやタキサンとの併用、自己免疫疾患やアレルギー有病者もあげられている。症例1では潰瘍性大腸炎の既往があり家族歴に拡張型心筋症がある。症例2は頻脈性不整脈がみられていた。心機能に異常なしとされた場合であっても既往歴や不整脈の存在、治療中の心電図変化などに十分注意して治療を行う必要があると考えられた。
結語:亜急性心毒性がみられた2例を提示した。今後の抗癌剤治療における心毒性をいかに予防できるか検討したい。

DP-2-140-6

乳癌術後の癌性心膜炎に対して局所治療および抗HER2治療・化学療法が有効であった2症例

[1]医療法人徳洲会　宇治徳洲会病院　乳腺外科、
[2]医療法人徳洲会　宇治徳洲会病院　外科

三瀬　圭一[1]、高岸　智子[2]

【はじめに】乳癌術後の初回再発部位として、癌性心膜炎（癌性心嚢水貯留）はさほど多い部位ではないが、内臓転移の再発様式としては、生命に脅威を及ぼす予後不良な病態と考えられる。今回、乳癌術後の癌性心膜炎に対して、局所治療として心嚢ドレナージ術、心膜切開術を施行後、抗HER2治療および化学療法を施行し、病巣コントロールおよび全身コントロールが良好であった2症例を経験したので報告する。
【症例1】初再発時年齢61歳の女性、左乳癌初回手術（L-Bp+Ax）の術後3年9 ヶ月、乳癌再発・癌性心膜炎と診断、手術時の病理結果はIDC（2a3）, Grade3, pT2 pN3（Ax 15/18）Stage3C, ER（-0%）, PgR（-0%）, HER2（3+）, Ki-67 70%で、術後補助療法としてTrastuzumab, Docetaxelの使用歴あり。癌性心嚢水貯留による心タンポナーデに対して心嚢ドレナージ術を施行、その後、再度の心タンポナーデに対して心膜切開術を施行、以降、Pertuzumab, Trastuzumab, Docetaxel治療により、良好な局所制御が得られた。初回再発後1年9 ヶ月、新病巣として縦隔リンパ節転移が判明、レジメンをT-DM1治療に変更の結果、PRが得られ、心機能良好、全身状態良好で、現在に至る。
【症例2】初再発時年齢65歳の女性、左乳癌初回手術（L-Bq+Ax）の術後6年6 ヶ月、乳癌再発・癌性心膜炎および頚部リンパ節転移、縦隔リンパ節転移と診断、手術時の病理結果はIDC（2a3）& DCIS（1a）, Grade3, pT1 pN1（Ax 1/13）Stage2A, ER（-0%）, PgR（+5%）, HER2（3+）で、術後補助療法としてTrastuzumab, Paclitaxel, Docetaxelの使用歴あり。癌性心嚢水貯留による心タンポナーデに対して心嚢ドレナージを施行、頚部再発巣・心嚢液の病理結果はともにER（-）, HER2（3+）であり、以降、Pertuzumab, Trastuzumab, Docetaxel治療により良好な局所制御が得られた。その後、新たな再発巣を認めず、頚部・縦隔リンパ節転移巣もPRが得られ、心機能良好、全身状態良好で、現在に至る。
【おわりに】乳癌術後の癌性心膜炎に対して、局所治療を施行後、抗HER2治療・化学療法施行により、良好な局所コントロールおよび全身コントロールが得られた2症例につき報告した。癌性心膜炎に対して局所治療を含めて積極的に治療を行う必要がある。

DP-2-140-7

黄疸、腹水を伴い肝不全の状態で発見されたHER2陽性乳がんに対して、抗HER2療法を施行し著効した2例

市立池田病院　乳腺・内分泌外科

安座間　隆、北田　昌之、松田　泰樹

乳癌の多発肝転移のため黄疸を伴い肝不全の状態に対して、抗HER2療法が著効し病状がコントロールされた2例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。症例1:60代女性。主訴:腹部膨満。経過:右乳房腫瘤を自覚も放置していたが腹部膨満にて受診。CTで多発肝転移、腹水、右乳房腫瘍を認め入院。CNBにて浸潤性乳管癌、ER+（>90%）, PgR+（10%）, HER2: 3+, Ki-67>50%。右乳癌（T4bN3cM1 StageIV）に対して黄疸（T-Bil3.2）を認めたためペルツズマブ/トラスズマブ（以後Pmab/Tmab）を開始し肝機能改善。2クール目よりVNRを追加し計6クール施行しPR。Pmab/Tmabのみ11クール継続したが原発巣増大にてVNR投与再開。VNR/Pmab/Tmabを11クール、T-DM1を7クール施行。肝転移はPRだが原発巣はPD。タイケルブ/カペシタビンに変更したが薬剤性肝障害、間質性肺炎を合併し中止。PET-CTで肝転移巣にFDGの集積がないことを確認し、原発巣を切除。病理:solid-tubular carcinoma, ypT4b（3cm）, Grade 1a, Ki-67:>80%, ER+（10%,淡 ）, PgR-, HER2: 2+、FISH:4.8。以後Pmab/Tmabのみ13クール施行中で、初診から3年9 ヶ月経過にて肝転移はPRが持続。症例2:50代女性。主訴:腹部膨満。経過:左乳房腫瘤を自覚するも放置していたが腹部膨満増強にて来院。左乳房に7cm大の皮膚浸潤を伴う腫瘍とCTで腹水を伴う多発肝転移を認め入院。CNBにて浸潤性乳管癌、ER-, PgR-, HER2:3+, ki-67:30-40%。左乳癌（T4bN2M1 StageIV）に対して、黄疸を伴う肝機能異常（T-Bil 5.5, AST 338, ALT 70）を認めたためPmab/Tmabのみ投与。肝機能改善にて2クール目にPTX40mg/㎡追加。腫瘍の縮小を認め全身状態が改善し退院。外来でPmab/Tmabの3クール目を投与したが、高熱を認め入院。CTにて両肺にすりガラス影と胸水を認め、ニューモシツチス肺炎と診断。呼吸状態が悪化し人工呼吸管理を施行も、治療により肺炎が軽快し人工呼吸器を離脱。全身状態が改善したためPmab/Tmabを再開し退院。外来にてPmab/Tmab療法を23クール継続し、初診から1年6 ヶ月経過にて原発巣、肝転移ともにPRが持続。

DP-2-140-8

化学放射線療法が奏効した授乳期トリプルネガティブ乳癌の1例

岡崎市民病院

横井　一樹、松本　理佐

授乳期に発症し急速な進行を示したが、CBDCA（Carboplatin）+PTX（Paclitaxel）と放射線療法の併用により良好なコントロールを得たトリプルネガティブ乳癌（以下TNBC）の1例を経験した。【症例】35歳女性【主訴】左乳房腫瘤を自覚【既往歴】なし【家族歴】特記すべきことなし【現病歴】妊娠中の2017年10月上旬右乳房腫瘤を自覚。10月下旬に出産後、化膿性乳腺炎の疑いで近医より当科へ紹介された。【現症】右乳房全体が著明に腫大し、B領域は皮膚が暗赤色に変化していた。弾性硬の右腋窩リンパ節を触知した。CT:右乳房に径13cmの嚢胞性病変を認め、内部には充実成分を伴っていた。試験穿刺（嚢胞部分）:排膿は認めず、黄色漿液を吸引した。以上より皮膚浸潤を伴う乳癌を疑い針生検を施行した。【病理組織検査】一部squamoidとなる高悪性度な乳腺原発性乳管癌Carcinoma,consistent with invasive ductal carcinoma with marked atypia ER (-) PgR (-) HER2 (-)【経過】T4 N1 M0 StageⅢB乳癌（TNBC）と診断した。治療計画立案中急速な増大を示し、発赤が右乳房全体から対側乳房にまで及び、2回目のCTでは右胸水が出現した。初期治療として化学放射線療法を施行することとし、2017年11月下旬より放射線療法60Gy/30fr、同時にCBDCA（AUC5）+PTX（200mg/㎡）を投与間隔3週間で5コース施行した。腫瘍は著明に縮小したが、腫瘍の一部が壊死・自潰しQOLが悪化したため2018年3月Bt+Ax（Level1）、分層植皮術を施行した。切除標本の病理組織検査では乳房、リンパ節とも癌種の遺残を認めなかった。術後同レジメンで化学療法3コースを追加し、2018年12月現在明らかな再発を認めず経過観察中である。【考察】TNBCの術前化学療法として頻用されるアントラサイクリン系とタキサン系薬剤の逐次投与は30%前後のpCR率が報告されているが、プラチナ製剤のpCR率はBRCA1関連に限ると80-90%とする報告もある。自験例では遺伝子検査の同意は得られなかったものの、針生検にて一部にsquamoidとなる成分を認めたこと、極めて予後不良なサブタイプと推測されため速やかで強力なコントロールが必要と考えられたことから、標準的治療からは外れるがプラチナ製剤を用いた化学放射線療法を選択した。文献的考察を加えて報告する。

DP-2-140-9

直前の化学療法が奏功しなかったもののCDK4/6阻害薬併用による3次治療が奏功したステージⅣ乳癌の一例

日本赤十字社　成田赤十字病院　乳腺外科

尾内　康英、石神　恵美

症例は初診時43歳の女性。今回初診の約1年半前から自覚のあった右乳房の発赤と引き連れを主訴に近医皮膚科を受診し、精査加療目的に当科を紹介受診した。精査の結果、癌性胸膜炎・胸水貯留を伴ったcT4cN1M1のステージⅣの乳癌であった。乳房原発巣への組織診の結果、腫瘍ステータスはER陽性、Her2陰性、KI67 labelling indexは35%のluminal subtypeであった。既往に長期治療継続中の強迫神経症があり、通院日に関し、本人希望による制限がある状態であった。胸水貯留はあったがほぼ無症状であり、PS（performance status）は保たれていた事と、当初、脱毛を拒まれた為、1次治療をタモキシフェン服用とLH-RHアナログ皮下注投与として治療を開始した。前記既往のために治療・検査の適切な来院がやや困難だった事と、初診時採血で各種腫瘍マーカー（TM）が高値であった事から、治療効果判定では、臨床症状とTMの推移及び胸部単純レントゲン検査の所見をサロゲート・マーカーとして治療を継続した。結果、1次治療で約12ヶ月のPFS・無増悪生存期間を得られた。TMの漸増傾向を認め始めた時点から4ヶ月目に、説明に応じられ検査希望を確認出来たことからCT検査を実施したところ、多発肝転移の出現を認めた。肝転移巣の最大径は24mmであり、比較的急速な病勢進行と考えられ、年齢と腫瘍のheterogeneity も踏まえ（胸水は消失状態）、点滴化学療法の導入を説得し、2次治療としてEC療法を行った。同治療を3クール行った後のCT検査の所見では、肝転移巣の箇所と病巣径にその減少と縮小を共に認めずcSDであり、cytotoxic agentへの効果的な感受性を認めない状態であった。このため同時点でavailableであったCDK4/6阻害薬の導入を説明し、治療開始1年7ヶ月の時点より、3次治療である現治療、CDK4/6阻害薬（パルボサイクリブ）及びフルベストラント、LH-RHアナログの併用を開始した。同治療開始後、約3ヶ月の時点のCT検査では、肝転移巣の顕著な縮小状態を得られておりTMの漸減傾向も認めている。CDK4/6阻害薬の副作用は既報・既知のものと同程度で治療継続は可能であり、QOLも保たれている。抄録記載の時点で3次治療を継続中であるが、直前の点滴化学療法が奏功しない症例にも同治療が奏功する症例がある事が判り、若干の文献的考察を加えて症例を報告する。

DP-2-140-10

多発骨転移を伴うHER2陽性乳癌に対し集学的治療を行い臨床学的完全奏功を得た1例

名古屋掖済会病院　外科

秋田由美子、木村　桂子、米山　文彦、加藤祐一郎、山口　直哉、
向井　俊喜、河野　　弘

【はじめに】抗HER2薬の進歩により、かつては予後不良とされていたHER2陽性転移性乳癌の予後が大きく改善している。CLEOPATRA試験においてペルツズマブの上乗せ効果が示され、実臨床においてもペルツズマブ+トラツズマブ+タキサン系薬剤の併用でHER2陽性転移性乳癌であっても長期予後が望めるようになってきた。今回、多発骨転移を伴うHER2陽性乳癌に対し、化学療法が著効し切除可能となった後、臨床学的完全奏功（pCR）を長期間維持している症例を経験したため報告する。
【症例】62歳、女性、左乳房の皮膚肥厚を主訴に当科受診した。視触診では左乳房全体の橙皮様変化を認めた。マンモグラフィーでは左LI領域にSpiculated mass と多発する腫大リンパ節を認め、カテゴリー 5。乳房超音波検査では左B領域に境界不明瞭な28.8×27.5×23.5㎜の低エコー腫瘤を認め、CNB施行しInvasive ductal carcinoma（ER score3b, PgR score3b, HER2 1+, FISH陽性）の診断であった。また、CTでは多発する左腋窩リンパ節腫大を認め、PET-CTにて左腋窩と左鎖骨上のリンパ節に集積を認めた。また、脊椎、骨盤、胸骨、上腕骨、大腿骨、肩甲骨と全身の骨に多発する集積を認めた。以上より広義の炎症性乳癌 T4d N3c M1（LYM,OSS）と診断し、抗RANKL抗体と化学療法を開始した。化学療法はAC療法を4コース施行の後にペルツズマブ（Per）+トラツズマブ（Her）+パクリタキセル（PTX）療法を開始した。Per+Her+PTX療法は著効していたが、9コース施行後に腎機能の悪化を認めたため、Her+アナストロゾール（ANA）に変更した。Her+ANAに変更後もPRを維持し、局所の病変は1.5㎝大に縮小し、化学療法開始から13ヵ月後に施行したPET-CTではリンパ節転移、骨転移の消失を認めた。また、骨シンチでも骨転移の消失を確認した。その後、左Bt+Axを施行し、術後の病理組織診断ではInvasive cartinoma, pT4d, s, pN0, therapeutic effect, grade2b, ly (-) , v (-) であった。術後はHer+ANAを継続し、受診から3年、術後から1年9か月経過した現在もcCRを維持している。

DP-2-141-1

重篤な貧血を伴う腫瘍出血を認めた乳癌副腎転移に対し化学療法が奏効した一例

済生会滋賀県病院　外科

奥山　結香、河村　雪乃、西田真衣子、森田　　翠

【序】乳癌の副腎転移は終末期に転移巣の1つとして認められることが多い。悪性腫瘍の副腎転移は全剖検症例の14.3%で認められているが乳癌原発は4.4%と稀である。また他部位に転移を認めない副腎孤立性転移は全悪性腫瘍剖検中1.8%との報告があり乳癌の孤立性転移としてみられるのは非常に稀であると言える。併せて化学療法が奏効した症例報告も少ない。今回、重篤な貧血を伴う乳癌副腎転移に対し化学療法が奏効した症例を経験したので報告する。【症例・経過】60台女性。3年前に右乳癌［ER（-）PgR（-）HER2陰性 Ki67 80-90%］に対し右Bt+Ax（Ⅰ）を施行された。術後病理結果はIDC, scirrhous ca., n（4/10）, pStageⅢAであり、術後Cycrophosphamide（CPA）+Paclitaxel（PTX）投与後Letrozole（LET）を開始された。術後2年2か月目に腹部膨満感と肝機能障害を認めたため当院紹介となった。CTで肝後区域浸潤と出血を伴う巨大副腎腫瘤を認め、生検の結果乳癌の副腎転移と診断された。診断時Hb6.4g/dLと副腎腫瘍出血による貧血が急速進行していたため輸血後Eribulin（Eri）を導入した。2Kur目よりbiweeklyで行ったが副腎腫瘍の縮小、貧血の改善、腫瘍マーカ-の低下を認め著明な治療効果を得た。口腔内カンジダや掻痒を伴う全身の薬疹を認めたため、3Kur目より1段階減量し投与継続した。しかし4Kur施行後のCTにて副腎腫瘍の増大、周囲臓器への圧排を認めPTX+Bevacizumab（Bev）（80%dose,biweekly）に変更した。投与後2か月でCTにて副腎腫瘍の縮小と周囲臓器への圧排の軽減を認めた。Biweeklyでの投与を継続していたが徐々に倦怠感が増悪し投与後4か月でEC療法へと変更した。【考察】乳癌の孤立性副腎転移に対し外科的切除により局所コントロールを試みた症例は数例報告がある。副腎摘出後、高用量Toremifeneを投与し2年4か月の無再発であった症例や、術後PTX+trastuzumabを12回施行後2年6か月無再発であった症例などである。一方で、本例のように貧血を伴う腫瘍出血を認めた乳癌副腎転移に対し化学療法が奏効した報告はない。当初1st lineとしてPTX+Bevを検討していたが更なる出血を危惧しEriを導入し奏効した。Eriは血管リモデリング作用を持ち腫瘍組織の静脈還流を正常化し腫瘍悪性化を抑制する可能性が示唆されており、本例のような出血を伴う転移性副腎腫瘍に対してEriは安全な治療選択の1つとなりうると考えられる。

DP-2-141-2

術後内分泌療法中にIgA血管炎を呈した高齢者乳癌の一例

市立伊丹病院　乳腺外科

野﨑　由夏、三嶋千恵子、千原　陽子、山本　正之

【背景】近年、乳癌手術を受ける高齢者は増加傾向で、術後薬物療法についてもガイドライン上ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法は再発リスク・臓器機能を考慮の上施行すべきと推奨されている。今回、術後内分泌療法を契機に発症したと考えられるIgA血管炎を経験したので文献的考察を加え報告する。
【症例】80歳代女性。20XX年7月右乳房腫瘤を自覚し当院受診、乳癌の診断となった。Bp+SNBを施行し、術後診断T1N0M0, stage I, ER 100%, PgR 50%, HER2 score 1+であった。高血圧、高コレステロール血症、誤嚥性肺炎の既往のある高齢者であったが、ADLは自立しており、術後内分泌療法を勧めた。20XX年10月よりアナストロゾール（ANA）を内服開始、開始後早期には特に有害事象を認めなかった。20XX+1年7月（内服開始後9か月）より両下腿浮腫が出現、近医にて利尿薬内服で経過観察されていたが、8月より足関節痛、両下肢紫斑、下腹部痛が出現し、当院皮膚科を受診した。両下肢に爪甲大までの浸潤を伴う紫斑の散在を認めた。皮膚生検にて白血球核破砕像を伴う血管壁の炎症、また蛍光抗体法にてIgA, IgM, C3cの沈着を認め、ANAによるIgA血管炎と診断した。消化管・腎病変の合併はなく、ANA中止後速やかに紫斑・炎症所見の改善を認めた。現在はタモキシフェンに治療変更し、有害事象なく継続中である。
【考察】2013~2017年に当院において根治手術を施行した470例のうち、70歳以上の高齢者乳癌133例について検討を行った。うちホルモン陽性乳癌は104例で､74例(71%)に内分泌療法を行った。この内11例が治療後中央値5.3か月で有害事象により治療を中断したが、ほとんどは軽微な関節痛であった。IgA血管炎は小児に好発する小血管の全身性血管炎症候群で、成人の発症は稀である。ANAを誘因とした血管炎は文献的には3報の報告しか認めない。重症の場合は腎不全のリスクも高く、ANA投与中に市販の出現を認めた場合はIgA血管炎という稀な有害事象の存在も念頭に置いて経過観察をすることが望ましいと考えられた。

DP-2-141-3

乳腺悪性葉状腫瘍の遠隔転移に対してエルブリン, パゾパニブにより長期病勢がコントロールできた1例

[1]神戸市立医療センター西市民病院　乳腺外科、
[2]神戸市立医療センター西市民病院　外科、
[3]神戸市立医療センター西市民病院　放射線科、
[4]神戸市立医療センター西市民病院　臨床病理部、
[5]神戸市立医療センター中央市民病院　乳腺外科

三瀬　昌宏[1]、多山　　葵[2]、森本久美子[3]、吉田　澄子[4]、勝山　栄治[4]、
加藤　大典[5]

遠隔転移をきたした悪性葉状腫瘍は、治療抵抗性で極めて予後不良である。転移性悪性葉状腫瘍に対し、ドキソルビシン, イホスファミド単独あるいは併用して使用することが一般的であるが、強い副作用にもかかわらず奏効率が低いのが現状である。今回我々は、エルブリン, パゾパニブの逐次投与により高い忍容性のもと長期病勢をコントロールできた1例を経験したので報告する。
症例は56歳女性。2年前より右乳腺腫瘤を自覚するも放置。その後、腫瘤が急激に増大した為、当科受診。初診時、右乳房全域に皮膚変色を伴った長径27cmの胸壁固定された巨大腫瘤を認めた。乳腺超音波, MRIでは右乳房全域を占拠する血流豊富な腫瘍を認め、内部に充実部分と液性領域が混在していた。CTにて遠隔転移, リンパ節転移を認めなかったが、右胸壁との境界は不明瞭であった。針生検では軽度核腫大をみる紡錘形細胞の密な増生を認め、肉腫あるいは悪性葉状腫瘍が疑われた。高度低栄養（Alb1.5）、貧血（Hb5.4）に加え、異常高血糖（HbA1c9.6）を認めた為、輸血, インシュリン投与等にて全身状態改善を図りつつ、腫瘍栄養血管をIVRにて塞栓。その後、右乳房切除術（大胸筋, 小胸筋, 前鋸筋の一部合併切除）+全層植皮術を行った。手術病理組織所見では不整型核、核分裂が顕著な類円形～紡錘形細胞の充実性構造が主体であったが、わずかに葉状腫瘍の上皮成分を認めたことから悪性葉状腫瘍と診断された。術後6ヶ月後CTにて多発肺転移を認め、更にその後1ヶ月間で肺転移巣は急激に増大した（標的病変40%増大, 新規肺病変出現）。コントロール困難な糖尿病併発の為、ドキソルビシン･イホスファミド療法は行わず、エルブリンを開始。エルブリン開始後9ヶ月間、脱毛以外有害事象はなく、転移性肺腫瘍はLong SDを維持した。エルブリン開始12ヶ月後、転移性肺腫瘍が増大。更に転移性肝腫瘍も認めた為、パゾパニブに変更した。パゾパニブ投与後6ヶ月経過した現在、高血圧, Grade 1の下痢以外有害事象はなく、CT上、転移性肺腫瘍はやや縮小（標的病変25%縮小, 新規病変なし）, 肝腫瘍はSDを維持している。近年、エルブリン, パゾパニブが悪性軟部腫瘍に対する新しい薬剤として注目されているが、乳腺悪性葉状腫瘍に対する報告はあまりない。今回の症例から、奏効は得られなかったものの、高い忍容性と長期間のclinical benefitを有した両薬剤は、QOLの観点からも有効な治療選択肢であると考えられた。

DP-2-141-4

閉経前乳癌術後肝転移に対してLH-RHアゴニスト+アロマターゼ阻害剤が奏功した1例

姫路聖マリア病院　乳腺外科

丸山修一郎、三上　剛司

閉経前ホルモン陽性転移・再発乳癌に対する一次治療内分泌療法としてLH-RHアゴニスト（LH-RHa）とアロマターゼ阻害剤（AI）の併用は、乳癌診療ガイドライン上、「推奨の強さ:2」であり、卵巣機能抑制を行い、閉経後ホルモン陽性転移・再発乳癌の一次療法と同様の治療を行うことを弱く推奨するとされている。今回、我々は閉経前乳癌術後肝転移に対してLH-RHa+AIが奏功した症例を経験したので報告する。
【症例】初診時48歳、既婚女性。【現病歴】2010年5月右乳房腫瘤を自覚し受診した。6月Bp+SNB施行。病理組織診断:浸潤性乳管癌、充実腺管癌、T2N0M0、ER+、PgR+、HER2-、Ki-67 40%。術後補助療法として、TAM+LH-RHaを5年間投与し終了した。2016年1月腫瘍マーカーの増加（CEA:13.5,CA15-3:28.9）を認め、CT、USにて3㎝大の孤立性肝転移を認めた。肝機能検査は正常、無症状であった。2016年2月よりLH-RHa+AI（Letrozole)を開始したところ、翌月には腫瘍マーカーの減少、6月にはCT上、肝転移巣の縮小を認めた。治療開始2年10か月経過した現在において、画像上CR状態であり、良好なQOLを維持している。【考察】閉経前ホルモン陽性再発・転移に対して、LH-RHa+AI の有用性を検討したコホート研究の結果では、病状を抑える期間が6ヶ月以上のクリニカルベネフィットが得られている。また、最近では LH-RHa+AI+フルベストラント+CDK4/6阻害剤を併用した治療の有用性が明らかになっているが、費用の増加も認めるため、患者負担が大きいのが欠点である。LH-RHa+AIの内分泌療法は、患者にとって副作用が少なく忍容性が高く、費用面においても望ましいオプションであると考える。

DP-2-141-5

Late LineでEthinylesytadiolが奏功した閉経後ホルモン陽性HER2陰性再発乳癌の2例

都立墨東病院

下園　麻衣、高濱佑己子、宮本　幸雄

【症例1】80歳女性 65歳時に右乳癌に対して右乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を施行。StageI LuminalAで術後アナストロゾール5年間内服した。術後8.5年で多発骨転移を認め、レトロゾールを開始。3年でPDとなりフルベストラントに変更。1年ほどでPDとなり多発肝転移、リンパ節転移を認めたためカペシタビンに変更。7ヶ月でPDとなり肝転移の悪化、肝機能悪化がみられエチニールエストラジオールに変更した。その後1年SDで経過。今後は時期をみてパルボクリシブへの変更を検討している。
【症例2】55歳女性 34歳時に左乳癌に対して左乳房温存術を施行。術後5-FU1年間内服。38歳時に左乳房局所再発で左乳房温存術施行し、術後放射線治療を行った。41歳時に左乳房局所再発で左乳房温存術施行。43歳時に左乳房局所再発で左乳房全切除術、センチネルリンパ節生検を行い多中心乳癌を認めた。44歳時に多発肺転移が出現し、タモキシフェンを開始、46歳時に多発骨転移も出現し、XC療法を追加した。45歳時CA15-3上昇のため閉経を確認してタモキシフェンからレトロゾールの変更。51歳時多発肝転移、多発肺転移、胸膜播種が出現し、TC療法4コース行いSDであった。TS-1に変更するも肝機能悪化したためパクリタキセル+ベバシズマブに変更PRで8コース行うもCA15-3上昇し、エリブリンに変更し、20コース行った。再度CA15-3上昇し、AC療法に変更し、SDで7コース行うも、53歳時に肝転移増悪、肝機能悪化、腹水著増、全身状態低下し、入院となった。入院中にエチニールエストラジオールを開始した。その後肝転移、肺転移は著明に縮小し、腹水も少量まで減少し、仕事復帰できるほどまでADLが改善した。エチニールエストラジオールを開始して7ヶ月で肝機能は再度悪化し、フルベストラント+パルボクリシブに変更したがPDであり、肝機能悪化、黄疸の進行、腹水多量となり在宅緩和治療の方針となった。
いずれも3rd line以降のホルモン療法で転移巣の縮小、肝機能改善、ADL改善を認めた。若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-2-141-6

ペグフィルグラスチム投与下に発熱性好中球減少症を生じ感染症を合併した症例の検討

[1]徳島赤十字病院　外科、[2]徳島赤十字病院　放射線治療科、
[3]徳島大学病院　放射線治療科
川中　妙子[1]、川中　　崇[3]、赤川　洋子[2]

【背景】乳癌の周術期化学療法において、相対治療強度（RDI）は治療効果や予後に影響を及ぼすことが報告されており、RDIを維持することが重要である。発熱性好中球減少症（FN）はRDIの低下の要因となるため、FNのリスクが高いレジメンに対してペグフィルグラスチムの投与が導入されるようになった。今回、当院で行った術前術後化学療法におけるペグフィルグラスチムの使用状況と投与下にもかかわらずFNを発症した症例を検討した。
【対象・方法】対象は2015年11月から2018年10月に当院にて原発性乳癌に対し術前または術後化学療法を行った51症例。FNの発症、ペグフィルグラスチム投与下でのFN発症症例について検討した。
【結果】平均年齢57歳。術前治療20症例、術後治療31症例。レジメンは、EC+タキサン23症例（一次予防的投与2症例、二次予防的投与5症例）、EC 6症例（一次2症例、二次2症例）、TC 11症例（一次7症例、二次4症例）、EC+タキサン+HER（+ペルツズマブ）10症例（一次0症例、二次3症例）、TCH 1例（一次1症例）であった。ペグフィルグラスチムを投与しなかった24症例中、3症例がFNを発症し、そのうち1症例は減量投与を行った。一次投与した12症例にFNが原因で減量や中止になった症例はなかった。二次投与15症例中、FNが原因で減量した症例が2症例、他の有害事象で減量または中止になった症例は3症例であった。ペグフィルグラスチム投与下にFNの発症が3症例で認められ、すべてEC療法中の二次予防的投与下での発症で入院治療を要した。3症例の内2症例ではEC4回目でFNを発症し、菌血症と丹毒を合併した症例も1例含まれた。残りの1症例は、毎回FNを発症し、4回目は肺炎を合併した。いずれの症例も抗生剤の投与と対症療法で軽快した。その後、2症例はタキサンを減量投与し治療を継続している。
【考察】ペグフィルグラスチム投与でFNの発症を予防し減量投与や中止になる症例を減らすことができるが、二次予防的投与の際にはFNを発症することがあるので注意が必要である。

DP-2-141-7

化学療法爪甲剥離に対するジェルネイルの効果

[1]医療法人恵愛会　上村病院　乳腺外科、
[2]医療法人恵愛会　上村病院　看護部、[3]医療法人恵愛会　上村病院　外科
上村　万里[1]、池田　美佳[2]、山下　美保[2]、染川　幸恵[2]、堤田　英明[3]、
宇都　光伸[3]

化学療法中に爪障害として、変色、菲薄化、二枚爪、爪甲剥離、爪甲脱落などがある。末梢部位であり爪の変形として軽視しがちであるが、軽度でも爪甲剥離を来すことによりgreen nail（緑膿菌感染）が生じ、浸出液、悪臭、爪周囲炎、疼痛等の原因になっている。また、爪甲剥離を来すと力が入らず、物かつかみにくいという訴えも聞かれる。当院では、化学療法施行中の患者に片側のみジェルネイルの塗布を行い、爪甲剥離の予防と改善した例を経験したので報告する。（症例1）50歳女性、2016年に両側乳癌、StageIVの診断。（症例2）61歳女性、2014年に右乳癌術後炎症性再発にて当院紹介。2症例ともHER2typeであり、Docetaxel+Trastuzumab+
Pertuzumab施行後に、爪甲剥離、green nailを発症した。（方法）ジェルネイルとは一般のネイルサロンで美容目的に行われており、ジェル状の樹脂を爪に塗布しUVライトで固める方法である。本人の希望した片手のみに約6週ごとジェルネイルを塗布した。色は薄めで地爪の変化がわかるように、施術はネイリスト講師資格者に依頼した。（結果）現在2症例とも化学療法継続中であるが、ジェル塗布側で爪の伸びが早く、爪甲剥離も予防できている。症例1はジェル塗布のない方に爪甲剥離が続いたが、最終的には両側ともにジェルを塗布することにより、爪甲剥離が改善した。写真にて供覧する。（考察）爪の強度は爪甲の厚みと適度な湾曲によって決まるといわれている。化学療法により爪母がダメージを受け、3~4か月経過すると、ダメージ受けた部分が先端まで伸び、薄いために湾曲が強くなったり、逆に反ることで、爪甲剥離を来たす。一般にジェルネイルは、爪表面を削って塗布するために菲薄化することと、除去の際使用するアセトンでのダメージが言われているが、最近では、塗り替えの方法として、ジェルのベース1層を残すように削りとり、新たなジェルを乗せるフィルインという手法もあり、地爪を削ることやアセトンによるダメージが回避できている。しかし、溶剤は多数あり安全性の基準もなく、ネイリストの技術者の差もあり、これだけ一般に普及していても、がん患者に導入には検討課題も多い。ジェルと同様で、樹脂のアクリルネイルは陥入爪治療等に導入されていることから、アクリルネイルでもよいかと思われるが、いずれにせよ化学療法により菲薄化して変形する前に、厚みを補強することが重要であると思われる。

DP-2-141-8

転移乳癌の薬物療法中に肝機能障害を生じた3例

北海道大学病院　乳腺外科
鈴木はる菜、髙﨑　恵美、馬場　　基、萩尾加奈子、押野　智博、
奈良美也子、東山　結美、山下　啓子

【背景】肝機能障害は薬物療法中にしばしば生じる合併症であるが、特に転移乳癌においては原因の鑑別に苦慮する例も多い。転移乳癌の薬物療法中に肝機能障害を生じた3例を報告する。【症例1】71歳女性。67歳時に右乳癌（T1cN0M0 Stage I、浸潤性乳管癌、ER陽性HER2陰性）に対し、乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後アナストロゾール、エキセメスタンの内服を行った。術後3年目に骨転移で再発しフルベストラントを開始。10か月後に右鎖骨上窩リンパ節転移が出現しトレミフェンに変更した。同時期より糖尿病のためメトホルミンの内服を開始した。治療開始2か月後に肝酵素上昇（AST 338U/L、ALT 655U/L）を認めた。抗核抗体が上昇していたため自己免疫性肝炎も疑い肝生検を施行したが否定された。トレミフェン、メトホルミン中止により肝機能は改善し薬剤性肝障害と診断した。【症例2】66歳女性。60歳時に右乳癌（T2N0M0 Stage IIA、浸潤性乳管癌、ER陽性HER2陰性）に対し乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後TC療法後、アナストロゾールの内服中の術後4年後に多発骨転移で再発、フルベストラントに変更した。その約2年半後に肝転移が出現しレトロゾール+パルボシクリブに変更した。開始2週間後に汎血球減少、胆道系酵素の上昇を認めた。精査で自己免疫性肝炎は否定的であり、薬剤の休薬により肝機能は改善、薬剤性肝障害と診断した。【症例3】48歳女性。39歳時に左乳癌（T2N0M1 Stage IV、多発骨転移、浸潤性乳管癌、ER陽性HER2陰性）に対し卵巣機能抑制+タモキシフェンの治療を開始し、2年後に両側卵巣切除術を行った。3年後、原発巣増悪のためアナストロゾールに変更し、その4年後に肝転移出現のためエキセメスタン+エベロリムスに変更した。その1年6か月後、肝転移増悪のためフルベストラント+パルボシクリブに変更した。開始1か月後に肝酵素の上昇（AST 359U/L、ALT 203U/L）を認めた。肝転移の増悪やパルボシクリブによる薬剤性肝障害を疑ったが、のちにHEV-IgA陽性が判明しE型肝炎と診断した。経過観察により肝機能は改善した。【考察】薬物療法中の肝機能障害を生じた場合は、比較的頻度の高い肝転移の増悪や薬剤性肝障害、B型肝炎ウイルスの再活性化のほか、頻度は低いもののウイルス性肝炎や自己免疫性肝疾患なども鑑別に入れて診断・治療を行うことが重要と考える。

DP-2-141-9

アロマターゼ阻害薬使用に伴う骨粗鬆症に対するミノドロン酸水和物の有用性の検討

[1]久留米大学病院　乳腺・一般外科、
[2]国立病院医療機構九州医療センター　乳腺センター
緒方奈々恵[1]、唐　　宇飛[1]、竹中　美貴[1]、三島　麻衣[1]、杉原　利枝[1]、
高尾　優子[1]、櫻井早也佳[1]、田中　侑哉[1]、仕垣　隆浩[1]、緒方　　傑[1]、
圭藤　朝也[1]、岡部　実奈[2]、岩熊　伸高[2]、赤木　由人[1]

【背景と目的】乳癌に対するホルモン療法は骨代謝障害のリスクが高く、閉経後乳癌患者に使用されるアロマターゼ阻害薬（AI）も骨粗鬆症リスクを高めることが指摘されている。乳癌診療ガイドラインでもAIによる骨粗鬆症の予防、治療でのビスホスホネート製剤併用は推奨グレードBとされる。今回ミノドロン酸水和物の骨粗鬆症に対する有用性と安全性を検討した。
【対象と方法】乳癌術後患者でAIを使用し、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011」の薬物治療開始基準に該当する患者:（1）閉経後で脆弱性既存骨折あり（2）腰椎・大腿骨近位部いずれかのBMD:YAM<70%もしくは70≦YAM<80%で以下のリスク因子のいずれかを有する（大腿骨頸部骨折の家族歴もしくはTRAX腫瘍骨粗鬆症性骨折）（3）本試験参加に文書での同意が得られた患者にミノドロン酸水和物50㎎を4週毎に72週間経口投与を行った。骨密度（腰椎・大腿骨近位部）、骨代謝マーカー、骨折の有無、服薬コンプライアンスを投与前、投与後24週、48週、72週で評価した。なお、他のビスホスホネート製剤、女性ホルモン薬、活性型Vit.D3、SERM、副甲状腺ホルモン薬など、骨密度に強い影響を及ぼす薬剤の使用は不可とした。
【結果】2012年1月-2016年3月に登録した50症例中、TAMを使用した2例を除く閉経後女性48例を対象とした。平均年齢64歳、BMI22.3、使用AI薬剤:ANA27例、LET20例、EXE1例。Stageは0-ⅢBまで。試験中に他の悪性腫瘍増悪のため2例中止となった。投与開始後腰椎BMD変化平均は24週で3.4%、48週で3.8%、72週で4.6%、大腿骨近位部BMD右/左は24週で2.4/0.3%、48週で1.7/1.1%、72週で1.6/1.6%であり、どの期間でも増加傾向であった。骨吸収マーカー :血清TRACP-5b/血清NTXはそれぞれ投与開始前平均が533.6/18.8と高値であり、投与後24週で221.4/11.7、48週で224.1/12.2、72週で212.3/12.6と投薬開始後いずれも低下を認めた。登録期間中に骨折を来した症例は無く、有害事象として軽度な腰痛などは見られたがグレード2以上は認めなかった。
【結語】ハイリスク閉経後乳癌症例に対し、AIの投与期間の延長が推奨され、それに伴う骨粗鬆症に対するサポーティブケアが長期治療の完遂に寄与すると考えられる。本試験ではビスホスホネート製剤であるミノドロン酸水和物とAIの併用は安全であり、閉経後乳癌患者の骨粗鬆症の治療及び予防において有用と示唆された。

DP-2-141-10

局所進行乳癌12例に対するMohs軟膏の使用経験とその有用性に関する検討

乳腺外科　仁尾クリニック

坂本万里華、仁尾　義則、今井　史郎、上杉　佳世、玉置美賀子、
玉置　将司、坂本　享史

【目的】Mohs軟膏は表在性腫瘍の止血及び腫瘍組織の除去等のいわゆるchemical debridement or surgeryを目的に考案された治療法で、主として皮膚悪性腫瘍に対して用いられてきた。乳癌領域でも皮膚浸潤例、特に外科的根治術が困難な症例の姑息的治療法や緩和を目的として、皮膚浸潤部からの出血や浸出液のコントロール、あるいは悪臭の軽減対策として用いられる。しかし、Mosh軟膏の組成や使用方法は施設ごとに異なり、標準化されていない。今回、当院におけるMohs軟膏を使用した局所進行乳癌12例での使用法と効果を検討した。
【対象と結果】2008年4月から2018年10月までに当院で経験した癌性皮膚潰瘍を伴う乳癌患者12例にMohs軟膏を使用。全例女性で、乳癌診断時の平均年齢は58歳(35-86)。原発9例(stage IIIB 4例、IV 5例)、再発2例、放射線誘発血管肉腫1例であり、平均腫瘍径は5.7cm（10例:2 ～ 9.5cm, 2例:測定不能)、易出血性、悪臭、浸出液を伴っていた。SubtypeはLuminal (L) :9例、L-HER2:2例、pure HER2:1例であり、全例subtypeに応じた薬物療法を行った。Mohs軟膏の組成は、塩化亜鉛25g、亜鉛華デンプン20g、蒸留水25ml、グリセリン20mlを用いた。使用回数は平均6回（1 ～ 14)、約2 ～ 3mm厚でMohs軟膏を塗布したガーゼで潰瘍部を被覆する方法を用いた。1回の固定時間を30分とした症例が9例、1日が2例、5日が1例であった。軟膏を用いた期間は、1 ～ 471日であり、腫瘍縮小や止血効果、悪臭軽減効果を得られた。当初はMosh軟膏に伴う局所の疼痛を懸念して1回30分の処置時間としたが、疼痛の訴えは少なく、最近では1日以上の処置時間としており、使用期間中に大きな副作用も認められなかった。また、Mohs軟膏を術前化学療法と併用し、乳癌切除を行えた症例は6例（乳房切除4例、温存手術2例）で、術後合併症はなく、1例が肺転移で死亡、5例が生存中である。非切除6例中、再発2例と進行2例が死亡、2例が治療中である。
【結論】Mohs軟膏は、潰瘍形成乳癌の出血、浸出液、悪臭のコントロールに有用で、化学療法との併用で、その効果を増強する可能性が示唆された。

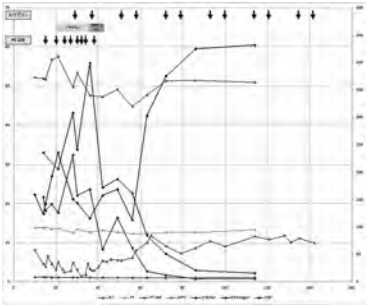
DP-2-142-1

骨髄癌症に起因したDICに対してトロンボモジュリン製剤と化学療法の併用が奏功した再発乳癌の1症例

青森新都市病院　乳腺外科

西　　隆

症例は68歳、女性。約5年前に右乳癌にて手術と術後化学療法を受けていた。初回手術時の病期はIIB（T2N1 (1/15) M0)、病理診断はアポクリン癌、ER (-) , PgR (-) , HER2 (0) , Ki-67 index 60%のTriple negative typeであった。術後約3年で胸椎転移が判明。転移巣に対して放射線照射を行う一方、化学療法（カペシタビン)、ランマーク投与が開始された。術後約4年目に頭蓋内出血（硬膜下血腫）で当院に入院。血小板数 4.5万、PT-INR 1.2, Fiblinogen124mg/dl, FDP 155μg/ml, D-dimmer 32.9μg/mlでDICスコアーは9点。骨転移の増悪も確認され、骨髄癌症に伴う播種性血管内凝固（DIC）と診断した。低分子ヘパリンと血小板輸血を行ったが血小板減少傾向に歯止めがかからなかったため、化学療法（エリブリン）を開始したのち、抗凝固療法を低分子ヘパリン製剤からトロンボモジュリン製剤に変更した。トロンボモジュリン製剤投与開始後7日目には血小板数の改善を確認。27日目にDICから離脱した。DIC発症から約5 ヶ月が経過した現在、DIC再燃なく、外来通院で化学療法を継続施行中である。播種性骨髄癌症は固形癌が骨髄に転移を来たしたのち、DICなどの血液学的異常を引き起こす予後不良な病態である。今回、我々は化学療法にトロンボモジュリン製剤を併用することでDIC状態から脱却することができた乳癌術後再発症例を経験したので報告した。



DP-2-142-2

トラスツズマブ・ペルツズマブ・ドセタキセル併用療法が著効した多発リンパ節転移陽性HER2陽性乳癌の1例

[1]越谷市立病院　外科、[2]越谷市立病院　がん治療センター、
[3]越谷市立病院　臨床検査科

三浦　弘善[1,2]、辻　　未来[1]、嶋津　　藍[1]、行方　浩二[1]、高瀬　　優[3]、
岡田　　基[3]

日本乳癌学会乳癌診療ガイドラインにおいても、HER2陽性転移・再発乳癌に対する一次治療としてトラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセルの併用療法を行うことが強く推奨されている。今回、われわれは右乳癌手術後35年で両側頸部・左腋窩腫瘤を主訴として来院した左乳癌症例に対しトラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル併用療法を1コース行い、著明な治療効果を認めたものの事情により治療を中断し、半年後に治療を再開してさらなる治療効果が得られた症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。患者は69歳の女性。34歳時に右乳癌の診断で乳房切除術を受けている。両側頸部および左腋窩腫瘤を自覚し当院外来を受診した。体幹部CT検査では両側頸部･縦隔･左腋窩に腫大したリンパ節を認め、左乳腺内に腫瘤を認めた。左乳腺腫瘤に対し針生検を行い、乳管内成分をともなう浸潤性乳管癌 エストロゲン受容体90%以上 プロゲステロン受容体1%未満 HER2 3+と診断した。また右頸部・左腋窩リンパ節に対しても針生検を行い、左乳腺と同様の組織像であったことより左乳癌・多発リンパ節転移と診断した。トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル併用療法を1コース行なったあと来院せず、半年後来院時の体幹部CT検査では両側頸部・縦隔・左腋窩リンパ節の著明な縮小を認めた。その後は治療を8コース目まで行い、さらなる治療効果が得られたため、トラスツズマブ+ペルツズマブの維持療法にレトロゾールを加えて治療を継続中である。

DP-2-142-3

トラスツマブ投与後に重症血小板減少症を認めた1例

[1]大和市立病院　乳腺外科、[2]北里大学病院　乳腺外科、
[3]大和市立病院　外科

藤野　史織[1]、藏並　　勝[1]、中宮　紀子[1]、田中　蓉子[2]、小倉　直人[3]、
根本　昌之[3]、和田　　治[3]、細田　篤志[3]、大泉　陽介[3]

【症例】67歳，女性。【現病歴】右乳癌（T2N1M0，IDC，HER2 type）に対して術前化学療法（FEC-D）にトラスツマブ併用を行った。ドセタキセル+ハーセプチン初回投与11日後に鼻出血を認め，止血困難にて救急外来を受診した。血液検査で血小板0.0万/μlと著明な血小板減少を認め，緊急入院した。【経過】血液検査で，血小板のみの著明な低下を認めた。凝固系に異常なく，薬剤投与時期，PAIgG高値と免疫学的機序の関与などからトラスツマブによる重症薬剤性血小板減少を疑い，血小板輸血，ステロイドパルス療法を行った。トラスツマブ投与13日目に歯肉・口腔内出血も出現した。17日目より出血傾向は改善を認めるも血小板数は19日目まで1万/μl未満で推移した。その後，徐々に血小板数は回復し，24日目には11.1万/μl，27日目に17.8万/μlとなり，30日目に退院した。その後，トラスツマブの再投与は行っていない。【結語】トラスツマブによる薬剤性血小板減少症は稀であるが，対応が遅れれば重篤な合併症に至ることもある。今回，トラスツマブに起因すると思われる重症血小板減少症を認めた1例を経験したので文献的考察を行い報告する。

DP-2-142-4

乳癌術前後の多愁訴に対して漢方治療が有効であった症例と処方薬の考え方の検討

亀田ブレストセンター　乳腺センター

鈴木　貴子、福間　英祐、越田　佳朋、角田ゆう子、坂本　尚美、
寺岡　　晃、中川　梨恵、玄　　安理、梨本　実花、春山優理恵、
坂本　正明、阿部　聡子

[はじめに] 乳癌患者は診断されてから治療に至るまでの術前の期間に不安や抑うつなど様々な症状を訴えることもあり、術後もホルモン療法による副作用や術後の疼痛・しびれ、再発や転移への不安など身体的・精神的に症状は多岐にわたることが多い。そのなかで、漢方治療により副作用軽減や疼痛緩和、精神症状の改善などがみられるケースがあり、漢方薬の併用の有効性が期待できる場合がある。今回、漢方治療が有効であった症例とその処方薬に至るまでの考え方を漢方的見地より検討した。
[症例1] 44歳女性。左乳癌TisN0M0Stage0、ER+、PR+。イライラ（感情の起伏が激しい）、不安、やる気が出ない、易疲労、口内炎が出やすい、など様々な訴えあり。子供の心配事があり、手術は時機を見て受けたい、それまでの間に少しでも体調を整えたい、と漢方薬を希望。漢方的見地から検討し十六味流気飲を処方した。再診のたびに寝覚めがよくなった､やる気が出てきて心も体も落ち着いてきた、口内炎もすぐに治るようになった、と効果がみられた。
[症例2] 50歳女性。左乳癌T1N0M0StageⅠ、papillotubular carcinoma、NG1、ER+、PR+、HER2 (1+)。非切除凍結療法を施行し術後放射線治療とホルモン療法（アリミターゼ阻害薬）を行い、現在も内服中。48歳頃から多愁訴が出現（首の後ろの熱感、締め付けられる感じ、頭に靄がかかる、動悸、めまい、喉の違和感、易疲労、術後の乳房の違和感、胃の痛みなど）、3年前に乳癌と診断されてからさらに症状がひどくなった。これまで自分で柴胡桂枝乾姜湯や小柴胡湯、加味逍遥散などいくつか服用したことがあったが、どれもいまいちとのことで当院で漢方的見地から検討し半夏厚朴湯に変更した。初めは不安感や様々な訴えが強かったが、継続するうちに徐々に訴えは減少した。初診時には一方的に話し続ける傾向にあったが、本人の話も次第に短くなり診察室での滞在時間も短縮していき、全体的に症状は10→4になったとのことで明らかに効果がみられた。
[考察・まとめ] 今回、乳癌手術前後の各1例の漢方治療例を挙げたが、どちらも漢方的な病態で共通した状態がみられた。すなわち、気血水でいうと気滞（気鬱）であった。その状態を踏まえ漢方的見地から各症例の細かな病態を検討した。漢方治療をうまく取り入れることにより乳癌患者のQOL向上が期待できると考える。

DP-2-142-5

乳癌肝転移に対する化学療法中に生じた偽肝硬変の2例

[1]小樽協会病院　外科、[2]小樽協会病院　看護部

進藤　　学[1]、石川　慶大[1]、横山　和之[1]、佐藤いづみ[2]

悪性腫瘍の肝転移に対する化学療法後に肝が肝硬変に類似した形態変化を来すことがあり偽肝硬変と呼ばれる．その成因は解明されていないが，腫瘍縮小による肝被膜の牽引と瘢痕収縮，腫瘍そのものによる変化，薬剤性肝障害などが考えられている．乳癌肝転移に対する化学療法中に偽肝硬変を生じた2症例を経験したので報告する．
症例1：59歳時に左乳癌に対してBt+Axを施行された．pT2N1M0，ER+，PgR-，HER2-．術後2年目に多発骨転移，術後5年目に肝・肺転移が出現し以降nab-PTX，eribulinを順次投与した．eribulinを9コース投与後の腹部CTで肝転移の縮小を認める一方で偽肝硬変と診断され約1年後に死亡した．
症例2：50歳時に右乳癌に対してBt+Axを施行された．pT2N2M0，ER+，PgR+，HER2不明．術後3年目に骨転移，術後16年目に肺転移，術後17年目に多発肝転移が出現し以降S-1，eribulin，PTX+Bmab，FECを順次投与した．FECを6サイクル投与後の腹部CTで肝転移の縮小を認める一方で偽肝硬変と診断され約7か月後に死亡した．
自験例も含めて報告例の多くは偽肝硬変の診断から数ヶ月で死亡しており，化学療法に伴う重篤な有害事象の一つと考えられた．

DP-2-142-6

関節リウマチ治療中にエキセメスタン+エベロリムスで長期病勢コントロールが可能であった進行乳癌

市立四日市病院

萩野　友美、雫　　真人、水野　　豊、豊田　千裕、奥村　真衣、
清水　佳美、柴田　雅央、武内　　大

【緒言】ER陽性進行・再発乳癌に対するエベロリムス（EVE）・エキセメスタン（EXE）併用療法はBOLERO-2試験においてその有用性が示されている。しかしながらこれまでに慢性関節リウマチ（RA）を合併した乳癌へのEVEの使用経験やその臨床経過中のRAの血清マーカーの推移についての報告はない。今回、RAを合併する乳癌患者に対してEVE+EXEの使用で乳癌のみならず、RAに関しても病勢コントロールが可能であった症例を経験した。
【症例】60代女性で、多発肺転移・骨転移・リンパ節転移・皮膚転移を伴うLuminal-Ay typeの左進行乳癌の4次内分泌治療としてEVE+EXEが開始となった。骨転移に対してはゾレドロン酸4mg/月、RAに対してはメトトレキサート（MTX）12mg/週、タクロリムス（FK506）1mg/日、プレドニゾロン（PSL）5mg/日が投与されており、血清マーカーとして、リウマトイド因子定量（RF）、MMP-3、KL-6、ESR3hを定期的に測定した。
EVE+EXE治療開始後、RFは低下していき、本人の自覚症状も改善してきたためMTX8mg/2週へ減量、さらに一時FK506も休薬可となった。治療中に一度肺炎を来したため、一時的にEVEを休薬・5mg/日へ減量した。その前後でMMP-3とKL-6は上昇傾向となった。ESRに関しては、治療中は100mm/h前後を推移し目立った変化を認めなかった。また、KL-6はCA15-3と非常によく似た推移を示した。最終的に乳癌に対しては18ヶ月の無増悪生存期間を得た。また、治療経過中、有害事象としてもCTCAE v5.0でGrade3以上の血球減少は認めなかった。
【考察】今回、我々はRAを併発している乳癌患者に対してもEVE+EXEは、RAの病勢を悪化させずに、乳癌の長期病勢コントロールが可能であることを示した。
EVEなどのmTOR阻害剤は滑膜の炎症だけでなく破骨細胞の活性を抑制することで骨破壊や軟骨の消失を阻害するためRAの新規の治療薬としても注目されている。本症例ではEVE導入後にMTX減量やFK506の一時休薬が可能となり、血清マーカーではRFの低下を確認できた。また、RA担当医と密に連携をとることで、休薬を要する血球減少など認めず、乳癌に関しても18か月の無増悪生存期間を得ることができた。
【結語】RAを合併したER陽性進行・再発乳癌に対するEVE+EXE併用療法は、RAの活動性を悪化させることなく、乳癌に関しても長期病勢コントロールが可能であった。

DP-2-142-7

Eribulinが奏効したPulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy（PTTM）の1例

[1]淀川キリスト教病院　乳腺外科、[2]淀川キリスト教病院　腫瘍内科、
[3]茶屋町ブレストクリニック

渡辺　理恵[1]、箕畑　順也[1]、脇田　和幸[3]、重岡　　靖[2]

【はじめに】Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy（PTTM）は肺の末梢の細動脈や微小動脈の腫瘍塞栓により進行性に肺高血圧症や呼吸不全を呈し、大半が発症後短期間で死に至る予後不良の病態である。今回我々は乳癌再発治療経過中にPTTMを発症したが、化学療法が奏効した症例を経験したので報告する。【症例】初発時41歳女性、右乳癌に対して乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清を施行した。最終病理結果は浸潤性乳管癌、pT1cN2M0 stageIIIA、ER90%、PgR20%、HER2 score0、Ki67 60%であり、FEC、PTX、温存乳房と鎖骨上リンパ節領域へのRT、LH-RH agonist製剤とタモキシフェンを使用していた。術後1年3か月に単発性脳転移が出現し、脳転移摘出と全脳照射を施行した。その1年7か月後に腫瘍マーカーの上昇と画像上多発肝転移と多発骨転移が生じた。転移精査中、呼吸困難と低酸素血症にて緊急入院となった。胸部造影CT検査では明らかな肺転移、胸水、癌性リンパ管症や肺動脈血栓塞栓子を認めず、一方右心系拡大や軽度肺動脈拡張を認めた。急速に進行する呼吸不全、D-dimer上昇（20.49μg/ml）、CTでの肺高血圧所見により臨床的にPTTMと診断した。【治療経過】ただちに抗凝固療法と乳癌に対してEribulinを施行した。D-dimerは1コース day7に4.5μg/mlに低下した。2コース後には急増していたCEAとCA15-3も低下し、呼吸状態は安定し酸素投与は不要となった。就労しながら通院できるレベルに回復していたが、7コース後にD-dimerと腫瘍マーカーの再上昇を認めたためPTTM再燃を疑いFulvestrant+Palbociclibに変更、その3か月後には呼吸困難が再燃しCapecitabineに変更し奏効、現在も治療継続中である。【考察】担癌患者で急速に進行する呼吸不全と画像上塞栓子を含めた器質的異常を認めない場合、PTTMを疑い速やかに薬物治療を開始することが必要である。薬物療法が奏効した貴重な症例であるため報告する。

DP-2-142-8

術前化学療法が奏功した乳腺基質産生癌の1例

札幌東徳洲会病院　乳腺外科

南　　盛一

乳腺基質産生癌（Matrix-producing carcinoma:以下MPC）は全乳癌の0.05～0.1%を占める比較的稀な組織型である。乳癌取扱い規約18版によると、軟骨基質ないしは骨基質の産生を特徴とし、癌腫成分と基質成分の間に紡錘細胞成分や破骨細胞成分が介在しないものとされ、WHO Classification of Tumours of the Breast 4th Editionで はMetaplastic carcinoma with mesenchymal differentiationに分類される。その多くがtriple negative 乳癌であり、術後2年半以内の再発が多く、5年生存率は通常の乳癌に比べて悪いとされる。
これまで術前化学療法を行った報告もあまりなかったが、今回、術前化学療法が奏功し手術を施行した乳腺MPCの1例を経験したので報告する。
症例は45歳の女性。右乳房腫瘤を自覚し放置していたが、徐々に増大し痛みを伴うようになり6か月後に当科を受診した。右乳房C領域に13㎝大の腫瘤を触知し腫瘍直上の皮膚は発赤を伴っていた。針生検ではMPC、triple negativeと診断され、PETCTでは右腋窩リンパ節への集積を認めたが遠隔転移は認めなかった。以上より、右乳癌T4bN1M0と診断しFEC療法を6回、Paclitaxelを12回施行した。腫瘍は3.0㎝大にまで縮小し、右乳房部分切除術および腋窩リンパ節郭清を施行し得た。術後補助療法としては温存乳房への放射線照射を終了し経過観察中である。

DP-2-142-9

左乳癌術後18年目の肺門部再発による無気肺に対して、内分泌治療6年後にTS-1が著効した1例

[1]近畿大学　医学部　奈良病院　がんセンター外科、
[2]近畿大学　医学部　奈良病院　乳腺内分泌外科、
[3]近畿大学　医学部　奈良病院　消化器外科、
[4]近畿大学　医学部　奈良病院　放射線科、
[5]近畿大学　医学部　奈良病院　病理診断科

湯川　真生[1]、綿谷　正弘[2]、井上　恵理[4]、岡嶋　　馨[4]、若狭　朋子[5]、
太田　善夫[5]、井上　雅智[3]

【症例】 60歳台女性
【主訴】 腹壁腫瘤
【既往歴】 18年前 左乳癌にて左乳房全摘 詳細不明
3年前 反回神経麻痺 喉頭形成術（おそらく肺門再発によると思われるが詳細不明）
【現症】 腹壁腫瘤 臍上部12mm 腹壁腫瘤切除術（局所麻酔）乳癌の転移と判明
scirrhous ca, ER>90%, PgR 50%, HER2 2+（FISH陰性）Ki67 5-10%
CT上、右肺多発転移、左下葉無気肺（肺門部腫瘤）、右腸骨転移
【治療経過】 PS0～1
レトロゾール2.5mg/日 3年間
腹壁腫瘤再切除術（サブタイプ同じ）新骨転移出現
左股関節近傍の腸骨にも新たな転移（LDA）、増大。RT 左股関節部 30Gy
左肺門部の病変はPRを継続中
フルベストラント 11ヶ月
左肺門部増悪 呼吸困難と左胸痛出現。左主気管支狭窄 RT 左肺門 45Gy
エキセメスタン25mg/日 8ヶ月 腫瘍マーカー上、PR後再増悪
タモキシフェン20mg/日 3ヶ月 PD
MPA600mg/日 2ヶ月
エベロリムス5mg/日 13ヶ月 11ヶ月は単独で
内分泌治療+分子標的治療**6年経過時**
肝転移出現 PS1～2（息切れなど）のため内服抗癌剤を選択
TS-1 80mg/日 4週内服2週休薬 2年間
著効 肝転移消失、無気肺改善 PS0～1に改善
その後徐々に腫瘍マーカー漸増
+8年 肝転移再発
アナストロゾール1mg/日 3ヶ月
現在塩酸トレミフェン3倍量 継続中
【経過のまとめ】腹壁再発の初診時にすでに左肺門部再発により左下葉は閉塞しており、左主気管支も軽度の狭窄が観られた。PS0～1であり、内分泌治療を開始し、明らかな進行を認めなかったが、4年経過時に左主気管支狭窄が進んだと考えられPS1～2となった。肺門部の放射線治療と内分泌治療の変更、mTOR阻害薬の追加で病状が維持され2年経過した。この時点で多発肝転移が出現したが、PSは1～2で内服の抗癌剤であるTS-1を選択した。3クールで肝転移が消失し、6年間閉塞していた左下葉気管支が開いた。PSが0～1に改善し、1年以上効果が継続した。
【考察】 6年間の内分泌治療の後の内服抗がん剤が著効してPSが改善する事は極めてまれであると考える。気管支の閉塞や狭窄をVisceral crisis と判断して最初から抗癌剤を考慮できた可能性はあるが、術後18年目の再発で、luminal タイプであり、今回の経過はしかるべきであると思われた。内分泌治療から分子標的治療、さらに抗癌剤への切り替えの時期について注意深い観察と決断が重要であると考える。

DP-2-142-10

術前化学療法中に発症した薬剤性間質性肺炎の3例

徳島大学大学院　胸部内分泌腫瘍外科

兼松　美幸、笹　聡一郎、池内真由美、森本　雅美、鳥羽　博明、
武知　浩和、丹黒　　章

【背景】周術期化学療法は患者予後に直結するためdose intensity（DI）を保ちつつ，支持療法による適切なマネージメントにより，安全に手術等の次治療へ移行することが望まれる．薬剤性間質性肺炎（Drug-induced interstitial pneumonia; DIIP）は，頻度は低いものの一旦発症すると重症化することが多く，迅速な対応が必要となる．2016年1月から2018年12月までの間に当院で施行した術前化学療法（Neoadjuvant chemotherapy; NAC）67例のうち，3例にDIIPを経験した．
【症例】①60歳代女性，cT2N2M0 HER2 typeの右乳癌に対してG-CSFを併用しつつEC療法（epirubicin:EPI+cyclophosphamide:CPA）4クールを経てHD療法（trastuzumab:T-mab+docetaxel:DTX）を開始した．3クール施行後19日目より労作時呼吸苦や発熱，乾性咳嗽が出現，増悪したため21日目に受診した．胸部CTで両側にびまん性網状影を認め，DIIPが疑われた．酸素マスク3LでPaO2 48mmHgと急性呼吸不全を呈しており，入院にて広域抗生剤投与とステロイドパルス療法を行った．ステロイドへの反応は良好で軽快せしめたが，手術までに49日を要し，予定していた術後補助療法も中止せざるを得なかった．②50歳代女性，cT2N1M0 Luminal-HER2 typeの右乳癌に対してdose dense EC療法4クールを経てHD療法（pegfilgrastim併用）を開始した．HD投与翌日より倦怠感と発熱が出現し，増悪したため 5日目に入院して抗生剤投与と精査を開始した．7日目より咳嗽と呼吸苦が出現，胸部CTで両側肺野に間質影を認め，ステロイドパルス療法を行った．症状ならびに間質影は消失したが，手術までに83日を要し，病理学的治療効果判定はGrade1aだった．③50歳代女性，cT2N0M0 TN typeの右乳癌に対してG-CSF併用EC療法4クールを終了し,taxaneへ移行する予定であった．4クール目のEC投与後10日目から発熱し，抗生剤を投与しても改善がなく，CT上，両側上葉に網状影を認めたためDIIPを疑いステロイドパルス療法を開始したところ，すぐに解熱し再燃なく経過した．比較的軽症であったため，28日後からtaxane投与を4クール施行できた．
【考察】周術期化学療法，特にNACは手術を控えており，完全緩解を目指したDIの維持と安全性を両立しなければならない．NAC施行時には，重篤な有害事象として薬剤性間質性肺炎を常に念頭におく必要がある．

DP-2-143-1

Capecitabine+Cyclophosphamideが著効したBRCA変異陰性TNBCの1例

[1]横浜総合病院　乳腺外科、[2]神奈川県立がんセンター乳腺内分泌外科、
[3]横浜市立大学附属病院　外科治療学

山中　　歩[1]、山中　隆司[2]、古波蔵かおり[2]、松原　由佳[2]、山﨑　春彦[2]、
菅原　裕子[2]、菅沼　伸康[2]、中山　博貴[3]、吉田　達也[3]、山下　年成[2]、
益田　宗孝[3]

局所進行・転移トリプルネガティブ乳癌（TNBC）に対する治療は、現在大きな転換期を迎えている。BRCA陽性ではPARP阻害薬が臨床導入され、免疫チェックポイント阻害薬も良好な成績が報告された。さらにAKT阻害薬やAntibody-drug conjugateも開発中である。今後より個別化した治療戦略が求められるようになる。我々はgermline BRCA mutation（gBRCAmut）を伴わない転移TNBCの5次治療においてCapecitabine+Cyclophosphamide（XC）が著効した症例を経験したため報告する。【症例】初診時61歳、女性【既往歴】高血圧【家族歴】なし（ただし親族と疎遠）【治療経過】初診時、右乳癌c-T4b（自壊）N3cM1（肺骨転移）。針生検は、浸潤性乳管癌、組織グレード3、ER0%、PgR<1%、HER2（1+）、Ki67 80-90%であった。1次治療にEC療法を導入。4コース後、肺転移、乳房、リンパ節とも著明に縮小したが、8コース後通院自己中断。4か月後、局所再増大のため再受診。2次治療にBevacizumab+Paclitaxelを施行するも、2コース後病勢進行（PD）となる。3次治療のEribulinは、2コースで局所増大、肺転移再燃のためPDであった。4次治療にECを再導入し、乳房病巣の縮小を認めたが自壊部の感染を合併。ECは中止としたが、5次治療にはCyclophosphamideを含むXCを選択した。4コース後、肺転移巣はほぼ消失、16cm大の局所自壊巣は平坦化、リンパ節も顕著な縮小を示した。7コース後にPDとなり奏効期間は短かったが、腫瘍縮小効果は著明であった。その後、BRACAnalysisの臨床導入に伴い検査を施行。gBRCAmutなしの結果であった。【考察】本症例は、1次治療のECが著効、tubulin阻害薬を含む2次、3次治療は無効、4次治療でECはまだ有効な可能性が示唆された。このためsynthetic lethalityの可能性を考慮しし、Cyclophosphamideを含むXC療法を選択し著効を得た。本症例ではtubulin阻害薬が全く有効でなく、個別化治療の時代においては既存化学療法のSequence再考も求められるように思われた。

DP-2-143-2

乳腺原発の小細胞癌の1例

[1]埼玉メディカルセンター　乳腺外科、
[2]埼玉メディカルセンター　病理診断科、[3]埼玉メディカルセンター　看護部
上原　有貴[1]、水野　翔大[1]、関　　大仁[1]、前田　祐佳[1]、櫻井　孝志[1]、
清水　　健[2]、清水　章子[3]

症例は40歳代女性．左乳房腫瘤を自覚し精査目的で当院紹介受診となった．精査の結果、左乳癌 (B,T2,N0,M0, stage IIA) と診断された。サブタイプはTriple negativeであり、腫瘍の急速増大を認めたため，手術 (左乳房切除術+センチネルリンパ節生検) を先行した．病理組織結果はInvasive ductal carcinoma with neuroendocrine feature（Neuroendocrine carcinoma, poorly differentiated/ small cell carcinoma）gfp, ly2, v1, NG2, SM-, sn=0/3, ER (-) , PgR (-) , HER2 (-) , MIB-1>95%であった．術後は肺小細胞癌の治療に準じて，CBDCA+VP-16を4コース施行，および胸壁照射（50.4Gy/28fr+boost 9Gy/5fr）を施行した．術後10 ヶ月のCT検査で傍胸骨リンパ節に再発を認めたため，CDDP+CPT-11で治療を開始した．乳腺原発の小細胞癌は非常に稀な疾患であり，本邦においても19例の報告に留まり，標準的治療方法が確立されていない．過去の症例報告でも化学療法は乳癌の治療に準じたアンスラサイクリン系レジメンが選択されたり，肺小細胞癌の治療に準じてCDDP+CPT-11が選択されたりなど様々である．若干の文献的考察を加えて報告する．

DP-2-143-3

乳房原発間葉系悪性腫瘍5例（血管肉腫3例、線維肉腫2例）に対するハラコンドリンBの使用経験

城西病院　乳腺外科
白川　一男

【目的】乳房原発間葉系悪性腫瘍は稀であり、術前での画像診断や針生検など病理診断では乳癌と診断され、術後摘出検体病理結果で診断されることも多く、術前での詳細な症例検討の重要性が指摘されている。また、間葉系悪性腫瘍に対する化学療法レジメンは2015年に認可されたハラコンドリンBや従来のフッ化ピリミジン系抗がん剤など以外には存在せず、予後不良とされている。今回、乳癌などとして定型手術後、乳房原発間葉系悪性腫瘍と診断された5症例（血管肉腫3例、線維肉腫2例）について、術後化学療法としています使用したハラコンドリンBに焦点を絞り検討する。
【症例】5症例はいずれも術前検査として針生検を行い、浸潤性小葉癌2例、浸潤性乳管癌1例、形質細胞増殖を伴う乳腺炎1例、炎症性線維腺腫と高悪性度葉状腫瘍の混在型1例と診断されていた。前者3例は乳房全摘術+腋かリンパ節郭清術、前者2例は乳房全摘術を施行した。いずれの症例も遠隔転移は認めなかった。すべての症例で、脈管侵襲3、異型度3であり、すべての症例に対してハラコンドリンB投与（2投1休、4-8サイクル）を行った。経過中にグレード3以上の有害事象は無かった。5症例はいずれも患側胸壁照射を行った。
【結果】血管肉腫2症例は、各々、術後3、5か月目に多発肺転移が出現し、DICへ移行した。他3症例は、現在、再発を認めず存命である。【結論】間葉系悪性腫瘍は、治療方法が未だ確立しておらず、予後不良とされているが、乳房原発間葉系悪性腫瘍は、術後診断に至ることが多く、加療方法に苦慮することが多い。乳房原発間葉系悪性腫瘍5例に対するハラコンドリンBの使用経験を報告する。

DP-2-143-4

Fulvestrantが著効・長期奏効した癌性リンパ管症の1例

[1]九州大学　臨床・腫瘍外科、[2]医療法人文正会　須恵外科胃腸科医院
櫻井　　翼[1]、甲斐　昌也[1]、本山由利菜[1]、川地　　眸[1]、金城　和寿[1]、
倉田加奈子[1]、宗崎　正恵[2]、山田　　舞[1]、久保　　真[1]、中村　雅史[1]

【はじめに】ホルモン陽性転移再発乳癌の治療方針としてLife-threateningな病態を認める場合は化学療法が推奨されているが，実際にはPerformance Status（PS）などにより困難な症例も存在する．Fulvestrantはselective estrogen receptor down regulator（SERD）に属する内分泌療法薬であり，FALCON試験の結果を受け，本邦ではホルモン受容体陽性再発一次治療として2017年6月から保険適用となった．今回我々は化学療法困難な乳癌癌性リンパ管症再発例に対し一次内分泌療法としてFulvestrantが著効・長期奏功した1例を経験したので報告する.【症例】症例は69歳女性．2年前より自覚していた右乳房腫瘤を主訴に受診した．生検の結果，右浸潤性乳管癌および腋窩リンパ節転移の診断で右胸筋温存乳房切除術および腋窩リンパ節郭清術（LevelⅢ）を施行した．術後病理組織診断はpT2N2M0; StageⅡB, ER: 80%, PgR: 80%, HER2: 1+,NG: 3, MIB-1 index: 30%であった．術後化学療法としてCMFを開始したが2クール目の途中でドロップアウトし以後連絡がつかなくなった．その3 ヶ月後に呼吸苦で近医より紹介となり，精査の結果，癌性リンパ管症と診断,さらに多発肺転移，リンパ節転移を認めた．SpO_2: 90%（room air）のためHOT導入し，PS3であることから内分泌療法が妥当と判断した．またアドヒアランスを高めるためFulvestrantを選択した．治療後全身状態は著明に改善し，1 ヶ月で胸部単純X線写真でも改善を認め，酸素投与も不要となった．4 ヶ月後のCT所見では癌性リンパ管症の所見は著明に改善し，同時に認めていた肺転移とリンパ節転移も縮小した．その後もFulvestrantを継続し投与開始から12 ヶ月経た現在でも増悪を認めていない.【考察】今回の症例は再発時にLife-threateningな病態である癌性リンパ管症を認め，本来であれば化学療法が推奨されるが，PSの問題から内分泌療法を選択した．FALCON試験では内臓転移を認める症例ではFulvestrantとAnastrozole間で無増悪生存期間（PFS）に有意差を認めなかったが，今回は患者のアドヒアランスを考慮しFulvestrantを選択した．本邦ではこれまでにLife-threateningな病態を有する一次治療としてFulvestrantが著効した報告はない．今回のように化学療法を施行することができない症例に対してもFulvestrantは有効な選択肢の1つとなる可能性が示唆された．

DP-2-143-5

XC療法で長期にSDを維持している乳癌多発肝転移の一症例

小松市民病院　外科
佐藤　礼子、塚山　正市、田中　伸佳、望月　慶子、竹本　法弘、
藤岡　重一、村上　眞也

【はじめに】多発肝転移を認めたが、XC療法で長期にSDを維持している症例を経験したので報告する。
【症例】患者は30歳代、女性。X年1月、29歳時に右乳房痛を主訴に来院した。特記すべき既往歴はないが、実姉がX-3年前に35歳で乳癌に罹患し加療中であった。精査で右腋窩リンパ節転移と多発骨転移を認め、右乳癌（cT2N1M1, Stage Ⅳ, IDC, sci, G2, ER+, PgR+, HER2 Score 2）と診断した。TamoxifenとLH-RH agonistで治療を開始したが、3 ヶ月後に腫瘍マーカーの上昇を認めたため、内分泌治療一次抵抗性と判断し、早期にACに移行するとともにBMAを開始した。ACを4コース施行したが、骨転移の増悪を認めたため、Tri-weekly DTXを開始した。X+7年2月、骨転移の増悪と肝転移の出現を認め、PDと判断した。Eribulin、Gemcitabine、PTX+Bevと順次投与したが、いずれもPDであった。X+7年12月にXCを開始したところ、腫瘍マーカーの漸減と肝転移巣の縮小が得られ、XC開始から約1年間にわたりSDを維持している。
【考察】多発肝転移を認め、複数レジメンでPDであったが、約1年にわたりXCが奏功している一症例を経験した。約8年の治療経過があるが、患者は30代であり、今後XCでPDとなった際の治療選択について検討を要する。まずはHER2状況の評価が必須であるが、XCが奏功している現状では病理検索可能な病変がないため、診断時のCNB検体を用いて再検し、HER2陽性の場合は抗HER2薬の効果が期待できる。また、HER2陰性が確認されれば内分泌治療も考慮されるが、一次内分泌治療抵抗性と判断した経緯があり、慎重な検討が必要と思われる。更にOlaparibならびにコンパニオン診断であるBRACAnalysis診断システムが保険収載となったため、若年発生かつ家族歴を有する本症例については早期に考慮すべきと考えている。乳癌の治療においてサブタイプによる治療選択は基本であるが、長期経過の患者についても可能であればサブタイプの再評価を行うとともに、新規薬剤の開発に伴う治療選択肢のup to dateを図ることが重要と考える。

DP-2-143-6

乳癌術後再発として出現した化生癌に対し化学療法が奏効した1例

三原市医師会病院

吉山　知幸

乳腺化生癌は、乳癌取り扱い規約の組織型分類では特殊型に分類され、その頻度は全乳癌の1%以下とされる稀な癌である。また､その予後は不良であり、化学療法の治療効果は乏しいと言われている。今回我々は、乳癌術後再発として出現した化生癌に対し化学療法を行い奏効した1例を経験したので、文献的考察とともに報告する。
症例は、83歳、女性。2007年当院にて左乳癌T1 N1 M0 Stage IIAに対し、左乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清を施行。浸潤性乳管癌(充実腺管癌)、n 2/24、ER (+)、PgR (+)、HER2 (-)の結果で、放射線療法とアナストロゾール5年内服施行。2017年夫に左胸を叩かれ左胸が腫脹したため受診。左乳房全体に皮下出血と腫脹あり。エコーでは一部低エコー域を認めるが腫瘤なく、低エコー域の穿刺吸引細胞診でclass IIであったため、経過をみていた。しかし、1ヶ月後にも腫脹が引かないため、乳房MRI検査を行い、乳癌術後再発の可能性あり。PET-CT検査でも乳癌再発疑い(SUVmax 10.1)であり、針生検を施行。化生癌と診断された。
腫瘍が左胸だけでなく右胸皮膚にも及んでおり、切除ではなく、化学療法(weekly PTX+Bev) を行った。現在14クール施行し、皮膚結節はまだ残存しているが、PET-CT検査での集積を認めなくなっている(効果PR)。

DP-2-143-7

一度治癒したハーセプチンによる間質性肺炎が再投与により急激に再発症した1例

市立池田病院　乳腺内分泌外科

北田　昌之、安座間　隆

【はじめに】間質性肺炎 (以後IP) は薬剤による重大な有害事象の一つであるが、トラスツズマブ(以後T)によるIPの頻度は0.2%で稀なものである。今回、術後補助療法終了時にIPを発症し、軽快した後、再発に対して再度T/ペルツズマブ (以後P) を使用したところ、重篤なIPを引き起こした症例を経験したので報告する。【症例】69歳、女性【既往歴】喘息のため、43歳からステロイド剤内服中。【経過】2015.12月右乳癌T1N0M0 に対してBp+SN施行。病理結果はER-, PgR+ (<10%) , HER2: 3+、SN:0/2であった。化学療法は副作用が強く、EC75を1回のみで中止となった。以後、2016.2月～ 2017.1月T単独投与17回行った。途中、右乳房へ照射50Gy/25回も行った。2017.1月中頃から発熱、咳嗽が出現。Tに対する薬剤リンパ球刺激試験や気管支肺胞洗浄での好酸球の有意な上昇から、TによるIPを診断された。ステロイドパルス療法(PSL)などで軽快した。2018.1月から咳嗽あり、2月にCT検査にて肺、肝転移と診断された。2018.3月からweekly パクリタキセル (以後PTX) 投与、4月に多発骨転移も判明し、デノスマブも開始となった。CTのフォローアップでは肺転移、肝転移:軽度縮小、骨転移:やや増加でSDの状態であったが、T再投与を希望された。PTX開始後、KL-6、SP-D値は変化無く、基準値内であった。2018.6月 T /P施行。4日後に呼吸苦が出現し､徐々に増悪した。両側で捻髪音が聴取され、胸部CTでは両側全肺野にすりガラス影が認められた。KL-6、SP-Dともに増加していた。IPと診断され、ステロイド剤と抗菌剤の投与が開始された。1週間後、意識障害が出現した。徐々に酸素化は改善傾向であったが、2週間後に永眠された。【考察】本症例は術後補助療法終了間際、Tの副作用でIPを発症。1年半経過した後、再発の治療として化学療法剤を併用せずTを再投与したが、直後に重篤なIPを引き起こした。市販後調査ではIP230件の報告があり、そのうち6例でHが再投与され、5例は再燃なく治療が継続された。1例は再投与後は問題なく、タキサン系薬剤追加後にIPが再燃したとのことである。HER2陽性再発乳癌の治療では抗HER2療法が必須と考えられる。本症例は病状も重篤で、PTXでは全身倦怠感などが強く、希望もありT/Pに期待したが、不幸な転帰となった。アレルギー体質が関連していた可能性も考えられる。一度、重篤な有害事象を引き起こした薬剤の再投与は、控えるべきと思われた。

DP-2-143-8

Bevacizumab/Paclitaxel併用療法により難治性皮膚潰瘍を形成した乳癌皮膚転移の一例

[1]地域医療機能推進機構　山梨病院　乳腺外科、
[2]地域医療機能推進機構　看護部、[3]地域医療機能推進機構　病理診断科、
[4]山梨大学医学部　第一外科、[5]市立甲府病院　外科

丸山　孝教[1]、野方　　尚[1]、桑田　幸子[2]、中村　暢樹[3]、井上　慎吾[4]、
市川　大輔[4]、藤井　秀樹[5]

Bevacizumabは創傷治癒遅延をきたすことが知られている。手術の術創が治癒していない患者へは慎重投与となっている。
症例は40代女性。左乳房の炎症性乳癌で化学療法を施行し、治療効果はあまり認められず局所コントロール目的に乳房切除術が行われた。病理診断結果では皮下リンパ管内で切除断端が陽性であった。そのため術後からS-1による治療を始め､術後23日で胸壁への放射線治療を開始した｡手術から約7か月、放射線治療終了から5か月で皮膚転移が出現しEribulinへ変更するも、徐々に皮膚転移巣は増大し術後12か月経過時は結節状になっていた。
術後13か月で意識障害をきたし救急搬送となり、脳転移を認めた。Bevacizumab/ paclitaxelへ治療を変更し脳転移巣への治療効果を確認した後、脳転移巣へのサイバーナイフ治療を行った。
Bevacizumab/ paclitaxelにより皮膚転移巣は潰瘍となり治療効果を認めたが、その後、潰瘍は拡大し治癒傾向を示さないためBevacizumabは3か月で中止しpaclitaxelのみとした。Bevacizumab中止から2か月で脳転移の悪化を認め、Vinorelbineに変更するも3か月で死亡に至った。
Bevacizumab中止後も皮膚潰瘍は拡大し、肋骨の露出が認められた。
Bevacizumabの国内特定使用成績調査で、創傷治癒遅延の頻度は1.48%で、0.41%が重篤であったと報告されている。本症例では胸壁の穿通には至らなかったが、長崎大学病院腫瘍外科、内田らからは胸壁穿通をきたした症例が報告されている。皮膚転移巣のコントロールは患者のQOLに直結するため慎重かつ的確な判断が求められることを改めて実感した。
今回我々は、Bevacizumab/Paclitaxel併用療法により難治性皮膚潰瘍を形成した乳癌皮膚転移の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

DP-2-143-9

Bevacizumab/paclitaxel療法が著効を奏した局所進行・炎症性乳癌の2例:腫瘍変化からみた作用機序と有用性

[1]獨協医科大学埼玉医療センター　乳腺科、
[2]国際医療福祉大学　三田病院　乳腺センター

辻　　英一[1]、林原　紀明[1]、山口　七夏[1]、久保田景子[1]、大矢真里子[1]、
二宮　　淳[1]、内田　惠博[1,2]、小川　利久[1]

分子標的薬 Bevacizumab は、ヒトVEGFに対するモノクローナル抗体であり、腫瘍組織の血管新生を阻害する。臨床試験 E2100 では、OS の有意な延長は示されなかったものの、高い奏効率と局所含めた病勢進行抑制効果が確認されている。今回我々は、皮膚への腫瘍露出を伴う進行 (T4b) 乳癌及び炎症性 (T4d) 乳癌の各1例に対して Bevacizumab/paclitaxel 療法 (以下 BV/PTX と略す) を施行し、何れも著効が得られたため、局所所見の short interval での経時的変化を示しつつ、若干の文献的考察を加えて報告する。症例1:75歳女性。2014年7月、強い眩暈にて卒倒し、当院に救急搬送された。診察時、左前胸部に潰瘍化し感染を伴った直径15cm超の腫瘤あり。血液検査では Hb10.0g/dl と貧血あり。腫瘤からの生検結果と各種画像所見より、左乳癌 (IDC:ER-,PgR-,HER2 FISH 増幅なし,Ki-67 40%) T4bN2aM0=cStageIIIBと診断。高齢であり、局所に感染著明であるので、骨髄抑制を来たしにくい化療として、BV/PTX を施行した。投与当日の夕刻より、露出腫瘍は浮腫状、赤みの強い色調となってきた。その1週間後には、腫瘍表面は全て黒色化し、次第に腫瘍は底面から剥がれるように脱落して、健常肉芽面が出現。同部瘢痕化して、腋窩の腫大リンパ節も消失した。翌年12月、手術 (左 Bt+Ax (LeveII)) 施行。病理結果は、pCR であった。術後3年目の現在まで、再発・転移は認められていない。症例2:50歳女性。5ヶ月前に右乳房しこり自覚。急速に増大するため、2018年2月受診。右乳房CA領域に、皮膚から大きく突出した長径10cm大の暗赤色調球状腫瘤あり。腫瘤から離れた右乳房下縁や内側にまで、皮膚の広範な発赤と浮腫が認められた。腫瘤からの生検と画像所見より、右乳癌 (IDC:ER+,PgR+,HER2-,Ki-67 50%) T4dN2aM0=cStageIIIBと診断。術前化学療法として、EC→DTX療法を各4クール施行。腫瘤は頂部潰瘍化し白苔を伴って大きく残存し、皮膚発赤域も縮小しなかった。そこで、BV/PTX を追加施行したところ、1クール終了時には、白苔伴なった腫瘤が剥がれるように脱落し、また、皮膚発赤・浮腫も急速に消褪して、切除可能となった。11月、旧皮膚発赤域を充分に切除して手術 (左 Bt+Ax (LeveII)) 施行。大きな皮膚欠損部は、Limberg flap を形成することによって閉創し得た。病理結果では、切除断端陰性であった。

DP-2-143-10
エリブリンの長期投与に関して

東名厚木病院　外科

日野　浩司、神山　公希、森山　亮仁、福田　卓真、山下　　巌

【はじめに】エリブリンは微小管重合阻害薬として、細胞分裂停止よりがん細胞増殖の抑制に寄与する薬剤である。骨髄抑制は強力であるが、比較的コントロールしやすく、長期投与も可能である。今回1年以上エリブリンを投与した患者においての副作用の出現頻度や、投与中断の原因など、評価を行った。患者のQOLを保ちながら、いかに投薬を継続するかを考察したので報告する。【対象】症例1、60代で局所進行乳癌、肺転移、骨転移あり、未手術である。症例2.40代ステージ3、術前化学療法後に乳腺部分切除を施行 術後3年で肺転移が出現 症例3、40代ステージ2 術後4年で肺転移が出現、異時性に両葉部分切除した 術後6年目に頭蓋骨転移、腰椎転移、腸骨転移 症例4、50代 炎症性乳癌で術前化学療法後乳房切除術施行した。術直後より肝転移が出現【結果】どの症例もエリブリン単独投与の時期には、許容可能な痺れ感のみが主な副作用で、生活リズムに変化がなければ、薬物投与を中止するほどの骨髄抑制はみられなかった。しかし、放射線治療後や勤務地変更など体に負担がかかった場合には、好中球の減少が原因で投与を中止せざる負えない状況もあった。【考察】今回の副作用チェックであらためて消化器症状がほとんどないことで長期投与が可能になっている一因を実感した。しかし、脱毛は100%で、特に若い年代には配慮が必要である。長期投与が可能なだけに、エリブリン投薬の終了、中止、変更の時期選択が困難であると思われる。【結語】今回は、症例を通じて、エリブリンの長期投与に関する、問題点や利便性、有効性の報告を行う。

DP-2-144-1
Trastuzumab、Pertuzumab、Docetaxel、Zoledoronic acidによる治療が奏効、進行乳癌・多発転移の一症例

刈谷豊田総合病院　乳腺外科

内藤　明広、川口　暢子、吉本　信保、加藤　美和

症例は初診時30歳代半ばの女性。家族歴は叔母が乳癌。
2014年9月、妊娠末期に左乳腺腫瘤を自覚。出産後腫瘤の増大を自覚し、2015年初旬に近医を受診、乳癌を疑われ当院乳腺外科紹介となった。
初診時、左乳腺［A］領域に長径4.5cmの可動性のある腫瘤を認めた。腋窩リンパ節は触知せず。受診時に施行した経皮的針生検で乳癌（浸潤性乳管癌・硬性型、HG3、pure HER2 type、MIB-1 ： 50%）と診断された。若年者であり、術前化学療法の適応と判断したが、転移検索目的で施行したPET-CTで肝転移、肝門部リンパ節転移、骨転移が判明し、根治不能と判断された。
ただちに化学療法を開始した。当初は術前化学療法施行後の手術を意識していたため、初回化学療法でFEC（5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamide）を投与したが、この1回の投与で腫瘍は著明に縮小した。その後はガイドラインの推奨に従い、Trastuzumab, Pertuzumab, Docetaxelに変更、Zoledoronic acidも開始した。Docetaxelを6回投与した時点で、患者の希望もありTrastuzumab, Pertuzumabによる維持療法に移行した。
2015年5月、12月に施行したPET-CTでは主病巣・転移病巣ともほぼ不明瞭化した。その後状態は安定し、2017年5月には職場復帰したが、同年9月に頭痛・左下肢の脱力を自覚、頭部MRIで脳転移が判明した。脳神経外科に依頼、同月開頭脳腫瘍摘出、さらに同年12月には脳転移局所再発病巣に対しγ-knifeを施行した。その後、状態は回復、Trastuzumab, Pertuzumabによる治療を再開、再発・再燃の徴候なく、社会復帰、現在も維持治療を継続している。
自験例に対し考察、報告する。

DP-2-144-2
薬物療法を継続し10年間生存しているHER2陽性非切除進行乳癌の1例

愛知県がんセンター愛知病院　乳腺科

村田　　透、藤井　正宏、佐藤　直紀、村田　嘉彦

【はじめに】HER2陽性乳癌は、抗HER2薬等の開発により進行再発乳癌であっても比較的良好な予後が得られる症例がみられる。今回われわれは、インフォームドコンセント（IC）を取りながら薬剤を変更し、長期生存が得られたステージⅣHER2乳癌を経験したので報告する。【症例】患者:初診時38歳、女性。主訴:乳房腫瘤。既往歴:特記事項なし。家族歴:乳癌・卵巣癌なし。【経過】200X年の10月頃に左乳房腫瘤に気づくも、放置していた。その後腫瘤は徐々に増大し、中央が陥没し組織の壊死による悪臭を放つようになったために200X+1年10月に当院を受診した。初診時現症:左乳房上側に潰瘍を伴った皮膚表面に露出する腫瘤を認める。胸腹部CT検査:左乳腺上外側部を中心に径12㎝大の皮膚に露出している腫瘤を認める。左大・小胸筋に浸潤、胸骨の破壊像も認める。左腋窩リンパ節は最大25mm大をはじめ鎖骨下リンパ節も腫大。胸骨傍リンパ節も腫大。骨シンチ:胸骨に癌の浸潤による強い集積を認める。腫瘤に対するマンモトーム生検:浸潤性乳管癌、硬癌。組織学的グレードは3。免疫染色によりHER2タイプと診断。以上の所見より、明らかな臓器転移は認めないものの、cT4cN3bM1、ステージⅣ進行乳癌と診断し、薬物療法を開始した。200X+1年10月から200X+2年6月までEC療法9サイクル施行。心機能保護のために薬剤を変更して、200X+2年7月から200X+3年までトラスズマブ+パクリタキセル毎週投与を33サイクル施行。その後PDとなる度に薬剤を変更しながら、ラパチニブ+カペシタビンによる内服、トラスズマブ+ビノレルビン、トラスズマブ+ジェムシタビン、エリブリン、トラスズマブ単独、ペルツズマブ+トラスズマブ+ドセタキセルの3週毎投与、T-DM1、トラスズマブ+エリブリン、ペルツズマブ+トラスズマブ+ドセタキセルの再投与をそれぞれ行った。この間に薬剤が著効し、腫瘍部分が著明に縮小した時期もみられた。200X+9年11月、PDと判断した時点で薬物はほぼ使い尽くしたことを患者に告げて、今後は抗癌剤の投与は終了してサポーティブケアを中心に行っていく方針について同意を得た。【考察】HER2タイプ乳癌は、3次治療以降の治療に関する確立したエビデンスはない。しかし、抗HER2療法を継続することにより、長期予後が得られる症例があるので、益と害のバランス、患者の希望を勘案し、治療を行っていくべきと考えられる。

DP-2-144-3
パクリタキセル+ベバシズマブが奏功し長期間病勢を制御できている局所進行・転移乳癌の1例

岡山赤十字病院　乳腺・内分泌外科

佐藤　志帆、吉富　誠二、三又明日香、原　　享子、辻　　尚志

【症例】50代女性。X-2年右乳房の腫瘤に気付いたたが放置していた。X年Y-3月から腰痛を認め、Y-1月から右上肢の運動制限があった。腫瘤が徐々に大きくなってきたためY月に当科受診となった。視触診では右乳房広範に皮膚熱感を伴い、硬、辺縁微細鋸歯状、大きさ7.5×7.0cmの不整形腫瘤を触知した。胸壁固定や乳頭分泌は認めなかった。左乳房D領域にも境界明瞭、弾性硬、大きさ1.2×1.0cmの不整形腫瘤を触知した。マンモグラフィでは右乳房に大きな不整形の高濃度腫瘤を認めた。辺縁は微細鋸歯状でカテゴリー 5と考えられた。左乳房の乳腺後隙に不整形の等濃度腫瘤を認めた。辺縁は評価困難でカテゴリー 3と考えられた。乳腺エコーでは右乳房に境界明瞭、内部不均一、低エコー、大きさ7.5×7.0cmの分葉形腫瘤を認めた。左乳房D領域に境界明瞭、低エコー、前方境界線断裂あり、ハローなし、大きさ1.0×0.9cmの楕円形腫瘤を認めた。右腋窩に腫大したリンパ節が多発していた。CTで右腋窩、右肺門、上縦隔のリンパ節腫大があり、両肺野に多発性肺転移を認めた。骨シンチで頭蓋骨、右上腕骨、右肩甲骨、胸骨、脊椎、肋骨、骨盤骨、左大腿骨に転移を認めた。腫瘍マーカーはCEA 7.7ng/ml、CA15-3 349.7U/mlと高値であった。右乳腺腫瘤の針生検では浸潤性乳管癌（硬癌）、組織学的グレード1、ER90%以上、PgR10 ～ 15%、HER2 FISH（-）、Ki-67 35%であった。左乳腺腫瘤の穿刺吸引細胞診では、悪性であった。以上の所見より、同時性両側乳癌[右乳癌（LuminalB）（T3N1M1、stageⅣ）、左乳癌（T1cN0）]と診断した。胸・腰椎への放射線治療後に、1次化学療法として、パクリタキセル（PTX）+ベバシズマブ（Bmab）を開始した。治療効果は2サイクル後にPRと判定、その後も著明に縮小し16サイクル後にはほぼCRと判定した。22サイクルで投与を終了し、内分泌療法（アナストロゾール）を開始した。有害事象として白血球減少（Grade3）、好中球減少（Grade3）、末梢神経障害（Grade2）、倦怠感（Grade2）、関節痛（Grade2）、尿蛋白（Grade2）、鼻出血（Grade1）があったが、重篤なものはなかった。現在、PTX+Bmab投与終了から1年5ヵ月になるが、病状の増悪はなく経過している。【結語】今回、われわれはPTX+Bmabが非常に奏功し、投与終了後も病勢を制御できている1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

DP-2-144-4

再発7次化学療法後にPalbociclib+ Fulvestrant療法が著効したER陽性再発乳癌の1例

千葉市立海浜病院　乳腺外科

三好哲太郎

PalbociclibはCDK4/6阻害薬として2017/12に本邦でも使用可能になったが、PALOMA2, PALOMA3試験の結果より、1st lineか2nd lineの比較的早い段階での使用が推奨されている。しかし、発売当初は比較的late lineでの使用が多かったことが予測される。
今回、再発後に2次内分泌療法及び7次化学療法後に、BSCに移行するかのタイミングでPalbociclib+Fulvestrant療法を開始して効果を得た症例を経験したので報告する。
症例は51歳、女性。2002年10月、右乳癌、T2N1M0 stage2BにてBt+Ax施行。術後病理は、乳頭腺管癌、pT2,pN1（2/14）,HG2, ER（+）, PgR（+）, HER2（-）の結果であった。術後補助療法としてEC（75）*6kurの後に、TAMを内服していたが、転居に伴い転院。2009/07、肺転移出現したが、その後の治療は不明。2012/02、前医に転院し、骨転移を指摘され、Cape及びZoledron酸開始してPRであったが、2012/06には皮膚転移を認め、切除術施行。2012/08よりLET開始し、14ヶ月のSD。2013/10、EXE開始するも治療効果なく、2014/01より再度Cape開始し、SDであったが手足症候群のため10ヶ月で中止となっている。2014/10よりS-1開始するも3ヶ月でPDで、エンドキサンに変更したが、6ヶ月でPDとなっている。2015/08より胸水出現認め、VNRを開始したが、2015/09より再度転居に伴い投下紹介受診となった。前医よりの治療を継続するも、胸水増加を認めたため、2015/12よりBev+PTXを開始した。治療は奏功し、肺転移巣は縮小し、胸水も減少したが、末梢神経障害及び骨転移による背部痛により、2017/07にEribulin+Denosumabに変更した。しかし、2017/12に肺病変のPDによりDOCに変更したが、これも4ヶ月でPDとなった。これまでに化学療法を7次、内分泌療法を2次まで行っていたが、2018/04よりPalbociclib+FULによる治療を開始した。その後、好中球減少により投与量の減量は行ったが、肺転移巣はCRには至らないが著明に縮小し、症状も改善した。開始8ヶ月を経過して治療効果を保っている。
本症例のようにlaste lineでの使用も治療選択肢となり得ると考えられた。

DP-2-144-5

HER-2陽性多発転移乳癌に対しホルモン剤併用抗HER-2療法が著効し60ヶ月以上の長期PRを維持し得た一例

日本大学医学部付属板橋病院　乳腺内分泌外科

平野　智寛、鈴木　佑奈、武井　咲月、門傅　香織、窪田　仁美、髙木真由子、森　　聡史、原　華保里、後藤　洋伯、禹　有佳里、渡邉　美帆、藤原　麻子、安達　慶太、鈴木　周平、堀　　京子、原　由起子、榎本　克久、櫻井　健一

【症例】50代女性。主訴:右乳房腫瘤。現病歴:3年前より右乳房痛を自覚していたが放置。約9か月後に前医受診。右乳癌の疑いで当科紹介受診。右乳房全域に発赤及び腫脹、一部潰瘍形成にを認め同部位に対し針生検を施行しInvasive ductal carcinoma,ER（+:90%）,PgR（+:90%）,HER2（score 3）。MMG、USで皮膚の浮腫（構築の乱れ）、CTで皮膚浸潤、胸壁浸潤の疑い、リンパ節転移を腹大動脈周囲、縦隔、左肺門部、右胸骨傍に認め、右胸水を認めた。骨シンチグラムで多発骨転移。血液検査で腫瘍マーカー（TM）CEA 118.2ng/ml、CA15-3 592.0U/ml、NCCST439 28U/ml、Ⅰ-CTP 5.0U/mlと上昇を認めた。T4c N3c M1（OSS,PUL,PLE,LYM）stageⅣの診断。【経過】TC+HER開始後9サイクル目で両側癌性リンパ管症および両側胸水所見。PTX+HPに変更し13サイクル目で合併症によりPTX中止、HP+LET併用とし43サイクルPRを維持していたが画像評価では増悪を認めないもののTM増悪。T-DM1開始後TMの改善を認め14サイクル試行するも再度TM増悪しHP+フルベストラント開始。現在3サイクル目試行中であるがTMの著名な改善を認め原発巣もPRを維持している。【まとめ】今回、HER2陽性転移乳癌に対しTC+H→PTX+HP→HP+LET→T-DM1→HP+フルベストラントを順次投与し、合併症が少なく患者のQOLを高めつつも63ヶ月間PRを継続できている一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

DP-2-144-6

非浸潤性乳管癌にて乳房切除術後2年で多発肺転移と局所再発をきたし、抗HER2療法が奏功した1例

[1]済生会中和病院　乳腺外科、[2]済生会中和病院　外科、
[3]済生会中和病院　放射線科、[4]済生会中和病院　病理部、
[5]奈良県立医科大学　消化器・一般外科　乳腺外科

細井　孝純[1]、三宅佳乃子[1]、平尾　具子[5]、青松　幸雄[2]、堤　　雅弘[4]、吉村　佳子[3]

非浸潤性乳管癌は外科的手術による局所療法のみで予後は良好とされているが、標本作成の不完全など浸潤部観察が不十分な場合は、転移再発しうると考えられる。
今回、我々は非浸潤性乳管癌術後2年で局所再発と遠隔転移（肺転移）をきたした症例を経験したので文献的考察を加え報告する。
【症例】67歳女性。乳頭血性乳頭分泌で当科受診。左乳癌の診断でX年3月に乳房切除術とセンチネルリンパ節生検（0/3）を実施。病理診断は非浸潤性乳管癌（high grade DCIS）で乳管内進展範囲は約6㎝､ER（-）,PgR（-）,HER2（3+）､Ki67陽性率19%であった。術後治療は行わず経過観察を行っていた。
術後2年目の胸部Xpで両肺に多発小腫瘤を認めた。自覚症状は軽度の咳嗽程度であった。造影CTならびにPET検査で両側の多発肺転移と左腋窩部の病変を認め、腋窩部針生検にて、乳癌再発、ER（-）,PgR（-）, HER2（3+）、Ki67 29%と診断した。
非浸潤癌術後であるが早期の再発と判断し、抗HER2療法（ペルツズマブ・トラスツズマブ）+ドセタキセルの3W毎投与を行った。治療効果は良好であったが、FNや末梢神経障害・味覚障害が出現し、ドセタキセル減量を行ったが、7クールで中止し、胸部Xp・造影CTでほぼ完全奏功となったため、その後は抗HER2療法のみを継続している。現在再発後1年7か月で増悪は認めていない。
【考察】最近30年間で当院乳癌手術症例1675例のうち非浸潤癌は130例（7.7%）で、その内本例を含めて3例（2.3%）に再発を認めた。
1例は54歳で、のう胞内乳癌で温存手術を実施後8年で乳房内再発をきたし、再度温存手術を実施。再手術後8年で再発は認めていない。1例は43歳で、約8㎝の広範囲乳管内進展を認め、初回乳房切除時腋窩リンパ節に2ミリの微小転移を認めた。術後7.5年で局所再発をきたしたが、腫瘍切除術を行い、その後4.5年で再再発は認めていない。
非浸潤癌術後の再発例は少数が症例報告されているが、上記のような局所再発例が多く、本例のような遠隔転移は少ない。本症例は、high grade DCISで、乳管内進展が6㎝と広範囲であり、微小な浸潤部分が存在していた可能性が考えられる。
【結語】非浸潤癌であっても、high gradeであったり、進展範囲が広い場合には、浸潤部が存在しうることを念頭に置いて、定期的な経過観察することが重要と思われた。

DP-2-144-7

ドセタキセル・ペルツズマブ・トラスツズマブにて局所コントロールが可能になったHER2 陽性進行乳癌の二例

高松赤十字病院　胸部・乳腺外科

坂本　晋一、久保　尊子、法村　尚子、監崎孝一郎、三浦　一真

【はじめに】
CLEOPATRA試験の結果を受け，HER 2陽性転移再発・切除不能乳癌に対し，ペルツズマブ（PER）・トラスツズマブ（TRA）・ドセタキセル（DOC）療法が推奨されている。我々は根治切除不能であったHER2 陽性進行乳癌に対して上記化学療法を施行し、著効した2例を経験したので報告する。
【症例1】
62歳、女性。3年前より右乳房の痛みと分泌物を伴うしこりを自覚していたが放置していた。徐々に増大し腫瘍が露出したため当科を受診した。右乳房を中心にカリフラワー状に突出する強い悪臭を放つ巨大腫瘍を認め、針生検で浸潤性乳管癌、ER（-）、PgR（-）、HER2（3+）の診断であった。全身検索で胸壁浸潤、右腋窩リンパ節転移を認めたが、遠隔転移は認めず、cT4bN3aM0 stageⅢCの局所進行乳癌と診断した。根治切除は不能と判断しPER +TRA+DOCの3剤併用療法を開始した。3コース終了した時点でGrade2:胸水貯留、Grade3:四肢浮腫を認めたためDOCを中止し、以降はPER+TRAを投与した。9コース施行で原発巣の著明な縮小効果（cPR）を得たため、Bt+Ax（Ⅰ）を施行した。組織学的治療効果判定はgrade2a、術後はPER+TRAで維持療法を開始し、外来で経過観察中である。
【症例2】
58歳、女性。布団で痙攣しているところを発見され救急搬送となった。搬送後の意識は清明で全身検索の結果、転移性脳腫瘍と右乳房の皮膚の発赤を伴う緊満した乳房腫瘍を認めた。針生検で浸潤性乳管癌、ER（-）、PgR（-）、HER2（3+）の診断であった。cT4cN3aM1 stageⅣと診断し、全身状態は良好であったため頭蓋内腫瘍摘出後にPER+TRA+DOCの3剤併用療法を開始した。4コース施行で腋窩リンパ節、原発巣が消失（cCR）したため、局所コントロール目的にBt+ Ax（Ⅰ）を施行した。組織学的治療効果判定はgrade3であった。術後はDOC+PER+TRAで維持療法を開始し局所再発は無いが、術後4ヶ月に出現した微小脳転移に対してガンマナイフを施行している。
【考察】
初診時では手術不可能であったが、DOC+PER+TRA療法が著効したことで腫瘍減量手術が可能となりQOLの改善を認めた。更に、組織学的治療効果でも高い効果を得ることができ、その有効性を実感することができた。

DP-2-144-8

Trastuzumab+PertuzumabによりlongSDを得ているHER2陽性転移・再発乳癌の1例

日本大学　医学部　乳腺内分泌外科

安達　慶太、鈴木　周平、鈴木　佑奈、窪田　仁美、森　　聡史、
原　華保里、渡邉　美帆、藤原　麻子、原　由起子、平野　智寛、
榎本　克久、櫻井　健一

【はじめに】2013年にPertuzumab、2014年にTrastuzumab emtansineと新薬が登場して以降、最近ではPertuzumabが早期HER2陽性乳癌に対して適応拡大されるなど、近年HER2陽性乳癌に対する抗HER2療法の進歩・変遷が著しい。今回われわれは、Trastuzumab+PertuzumabによりlongSDを得ているHER2陽性転移・再発乳癌の1例を経験したので報告する。【症例】74歳女性。201X年11月に右乳房腫瘤を自覚し、精査加療目的に当科を受診した。視触診で右乳房C領域に7cm大の腫瘤を触知した。乳房超音波検査で70×50mmの分葉状低エコー腫瘤を認め、CNBにて浸潤性乳管癌（ER-、PgR、HER2:2+（FISH増幅あり）、Ki-67:95%）診断であった。全身検索にて明らかな転移所見は認めず、右乳癌（T3N0M0 stageIIB）の診断で術前化学療法（EC 4kur→Trastuzumab+Paclitaxel 12kur）を施行。右乳癌（T3N0M0 stageIIB→T2N0M0 stageIIA）とdown stageを認め、201X+1年7月Bp+Ax（II）施行。病理:乳頭腺管癌、腫瘍径:2.5cm、NG3、ly0、v0、margin-、level I: 0/14、II:0/2、治療効果:grade 1b、ER-、PgR、HER2:2+（FISH増幅あり）、Ki-67:40%、pT2N0M0 satge IIA。201X+1年9月より放射線療法（全乳房照射50Gy）、Trastuzumab 単独にて1年間投与。201X+2年9月に腰痛を認め、CTにて右第10肋骨背側に骨破壊を伴った3.5cmの腫瘤の出現を認めた。骨転移の診断でTrastuzumab+Pertuzumab+Docetaxelにて治療を開始した。11kur投与後、Docetaxelによる副作用のためTrastuzumab+Pertuzumabとし30kur施行、現在も投与継続中である。骨転移出現後より2年3ヶ月が経過し、他部位への転移は認めていない。【まとめ】本症例では周術期化学療法終了から転移出現までに12ヶ月以上経過しており、一次治療としてTrastuzumab+Pertuzumab+Docetaxel併用療法を選択した。non life-threateningな骨転移のみであり、Trastuzumab単独療法からの開始も考慮されるレジメンであったが、骨破壊像および症状を伴っていたことから、併用療法を選択した。化学療法の副作用が出現して以降変更したTrastuzumab+Pertuzumab2剤療法は長期投与によりlong SDを維持し、QOLも良好に保たれており、心毒性に注意は必要であるが今後も投与継続予定である。

DP-2-144-9

脳転移症状を初発症状として診断された乳癌多発脳転移に対してbevacizumab+paclitaxel療法が奏功した1例

[1]東京逓信病院　第一外科　乳腺センター、[2]目白乳腺クリニック、
[3]つづきクリニック、[4]東京逓信病院　病理部、[5]東京逓信病院　第一外科

竹島　雅子[1]、西村　　基[1]、緒方　晴樹[1,2]、都築麻紀子[1,3]、奥田　純一[5]、
岸田由起子[4]

症例は44歳女性。3か月前から右乳房のしこりと血性乳頭分泌を認めるも放置していた。2017年11月にてんかん症状あり、近医を受診した。てんかんの精査目的で当院神経内科を紹介され、入院精査を行った結果、頭部造影MRIのT2強調像やFLAIR画像にて両側前頭葉や左側頭頭頂葉皮質～皮質下に少なくとも6か所の高信号域があり、多発脳転移の所見であった。脳転移の原発巣精査のため全身検査を行った結果、右乳房12時方向に33×15mm大の不整形腫瘍があり、針生検にてER+（80%）PgR+（80%）Her2 score（1+）MIB1陽性率80~90%の Luminal B likeの右浸潤性乳癌と診断した。右腋窩リンパ節転移があるものの、肝・肺・骨などの他臓器転移はなく、cT2N1M1（脳）stageⅣであった。多発脳転移病変に対して全脳照射30Gy/10Frを施行後、bevacizumab+paclitaxel（BP療法）を開始した。3クール終了後に施行した画像検査では、右乳癌と腋窩リンパ節はいずれも縮小し、partial response（PR）であった。頭部造影MRIではT2強調像やFLAIRにて少なくとも6か所の高信号域は改善し、不整な増強効果も消失しcomplete response（CR）の治療効果を示した。その後、加療を継続してBP9クール終了後の頭部造影MRI検査でも、多発脳転移はCRを維持していた。現在はBP10クール終了し、Grade2 のしびれが出現してきたため一旦抗癌剤治療は休薬し、タモキシフェン（TAM）内服としている。多発脳転移判明から約12か月間経過しているが、症状安定しており外来通院中である。
乳癌の脳転移は他臓器転移を伴うことが多く、病期が進むにつれて頻度が高まるが、本症例はリンパ節転移以外の他臓器転移はなく、脳転移のみであった。しかし脳転移はいうまでもなく血行性転移であり、明らかな脳以外の他病巣が存在しない場合でも癌細胞が全身に不顕性に存在する可能性がある。乳癌脳転移患者の予後は、軟部組織や骨の初再発に比べ長期生存例は少ないものの、脳以外への転移に対する薬物療法の効果が高まったことから、全脳照射例で生存期間中央値が6か月から14.4か月へと長くなりつつあり、多発脳転移症例であっても、積極的治療にて比較的長期生存を得ることも可能である。近年は、bevacizumabが「脳転移を有する患者」に対して原則禁忌から慎重投与になったことで、全脳照射後にBP療法を施行し、有効性が認められた乳癌脳転移症例の報告も増えている。本症例も同様で、若干の文献的考察をふまえて報告する。

DP-3-145-1

豊胸術後に発生した葉状腫瘍の術後再発と非浸潤性乳管癌の同時合併の1例

[1]社会医療法人　愛仁会　高槻病院　乳腺外科、
[2]社会医療法人　愛仁会　高槻病院　病理診断科

三成　善光[1]、下山　京子[1]、伊倉　義弘[2]、溝口　　綾[1]

葉状腫瘍と乳癌の同時合併は比較的まれである。今回、豊胸術後という特殊状況下において発生した葉状腫瘍の術後再発と非浸潤性乳管癌の同時合併の症例を経験したので報告する。
【症例】37歳女性
【現病歴】患者は2005年にシリコンバッグを用いた豊胸術をうけた。2010年、授乳期に左乳腺炎を発症。左乳房の発赤と腫脹を認めたが自然軽快し、その後、左乳房のしこりは自覚しなかった。2015年、増大した左乳房腫瘤に気づいたため当院受診。左乳房乳頭より下方を中心とした5cm大の表面平滑な腫瘍があり、乳房USにて左乳房BD領域に58x28mmの境界明瞭腫瘤を認めた。胸腹部CTでも左乳房に同様の腫瘤が指摘された。CNBでは、葉状腫瘍が疑われ、2016年1月、左乳房腫瘍切除術を施行した。豊胸のシリコンバックは乳腺下法で挿入されており、腫瘍と近接していたため、同時に摘出した。最終病理診断は葉状腫瘍（境界悪性）であった。術後は半年毎の経過観察を行ない、乳房US上も異常は指摘されなかったが、2017年10月、左乳房の腫瘤を自覚し来院。左乳房A領域に9mm大の腫瘤が認められた。また造影MRIにて左A領域腫瘤のほかに左B領域、左E領域にもそれぞれ6mm大の濃染腫瘤が指摘された。左乳房A領域腫瘤に対してCNBを行ったところ葉状腫瘍内の非浸潤性乳管癌が疑われたため、まず左A領域腫瘤の切除生検を行なった。非浸潤性乳管癌の確定診断が得られたため、2017年12月、左乳房切除術を施行した。センチネルリンパ節生検は省略した。最終病理診断は、左A領域の平坦型非浸潤性乳管癌と乳頭を挟むように存在する2つの葉状腫瘍（境界悪性、良性）であった。術後補助療法としては2018年12月よりタモキシフェンを開始している。現在外来にて経過観察中であるが、明らかな再発は認めていない。
【考察】豊胸術後の乳腺腫瘍は患者自身が異常に気づきにくく、大きな腫瘤として見つかることが多い。今回の症例でも初発腫瘤は5cm大であった。本症例では葉状腫瘍切除後の経過観察中に複数の乳房内再発があり、うち1つには非浸潤性乳管癌の合併が認められた。葉状腫瘍切除後の約2年間は腫瘍が指摘されず、再発葉状腫瘍と非浸潤性乳管癌は初回手術後に同時に発生したのではないかと考えられた。今回、豊胸術後に発生した葉状腫瘍の再発と非浸潤性乳管癌の同時合併の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

DP-3-145-2

乳房に生じた壊疽性膿皮症の一例

横浜南共済病院　乳腺外科

西山　幸子、加藤　直人、岡本　　咲

乳腺の感染症として治療を開始されたが、臨床経過から皮膚疾患が疑われた症例を経験した。
症例は40代女性。左乳腺腫瘤で近医婦人科受診、その後排膿あり皮膚科にて感染症を疑い抗菌薬治療されるも軽快せず、近医婦人科を経て当科へ紹介された。
当科初診時、左乳房D区域に100円玉大の皮膚壊死とBCD区域の発赤を認めた。乳輪下膿瘍を疑い抗菌薬投与も潰瘍形成・自壊が進み、切開排膿するも日を追って増悪し、通常と異なる経過を呈した。経過中に発熱はなく創部培養は陰性であった。皮膚疾患を疑い皮膚科に紹介、壊疽性膿皮症の診断で入院・ステロイド治療導入となった。現在潰瘍拡大は止まっている。
乳房に生じる壊疽性膿皮症は稀ではあるがいくつかの症例報告が存在し、多くは先行する手術や自己免疫性疾患（炎症性腸疾患・関節リウマチなど）の併存があるとされる。本症例はそのいずれも認めなかった。若干の考察を加え報告する。

DP-3-145-3

Li-Fraumeni症候群の1例

[1]日本医科大学付属病院　乳腺科、[2]日本医科大学付属病院　遺伝診療科
中井　麻木[1,2]、范姜　明志[1]、栗田　智子[1]、武井　寛幸[1]、山田　岳史[2]

Li-Fraumeni症候群（以下LFS）は生殖細胞のTP53遺伝子異常によっておこる常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性腫瘍症候群である。軟部組織肉腫、骨肉腫、閉経前乳癌、副腎皮質癌などの腫瘍を発症する。希な疾患であり、報告例は少ないが、遺伝学の進歩と普及により今後患者数が増加する可能性がある。【症例】患者は42歳女性。約8年前、左乳癌に対して、術前化学療法後、乳房全切除、センチネルリンパ節生検、乳房再建術を受けた。病理診断はIDC, pT2N0M0, ly-, v-, NG3, ER 0, PgR 0,HER2 FISH 4.8であった。術後補助療法として、Trastuzumabを1年間投与し、経過観察となった。乳癌手術と同時期に不正出血に対して婦人科を受診したところ、子宮筋腫、双角子宮と診断された。挙児希望があったため、子宮筋腫核出術、中核切除術を受けたが、病理検査の結果、平滑筋肉腫疑いと診断され、厳重経過観察の方針となった。術後も過多月経が改善せず、ディナゲスト投与にて治療されていたが、この経過中に2型糖尿病と診断され、インスリン治療が導入された。導入の約2年後、血糖値のコントロールが不良となり、精査目的に腹部CTを施行した所、膵臓癌と診断された。現在、術前化学療法中であり、近日手術が予定されている。今回、乳癌術後経過観察目的に受診した病院で、家族歴および病歴からLFSの疑いと診断され、当院遺伝診療科に紹介、十分なICの後、遺伝子検査を受け、確定診断に至った。【考察】患者は乳癌術後、経過観察となっていたが、この間複数の疾患に対して複数の医療機関を受診していた。このような患者においても、日常診療においても常に遺伝性疾患を念頭に置き、既往歴、家族歴等を詳細に聴取することで、遺伝性疾患の診断に至ることもある。LFSは予防のための治療は存在せず、サーベイランスをどのようにするかは今後の課題となる。

DP-3-145-4

抗凝固内服開始後に発生した残存豊胸用インプラント起因の血腫を伴った異物肉芽種の一例

熊本地域医療センター
田嶋ルミ子

（初めに）豊胸術後の血腫は挿入から間もない時期が多いが、時に遅発性血腫の報告が散見されている。また、遅発性出血の原因として最近抗凝固剤の内服による症例が数件文献報告されている。今回我々も新経口凝固剤（NOAC）のうちアピキサバンの内服開始に伴い18前に除去したはずの豊胸用インプラントの残骸周囲に血腫を形成した症例を経験した。さらにこの症例が特殊であったのが、血腫除去術直前に脳梗塞を発症し、結果血腫形成のままでアピキサバンを継続せねばならず、さらにそれから1年かけて血腫が増大し、シリコンを核とした炎症性肉芽と共に皮膚潰瘍を形成していた事である。本症例を報告する。
（症例）70歳、女性。主訴:右胸部の腫脹、疼痛と出血。現病歴:50歳両側インプラント挿入、51歳両側インプラント除去、67歳発作性心房細動にてアピキサバン開始、69歳右乳房内血腫出現し、別院で除去術予定であったが、術前に心原性脳梗塞発症し、中断。その後もアピキサバン10㎎を内服継続。しかし、徐々に右乳房腫大は悪化し、さらに潰瘍形成、出血を認め、当院紹介となった。初診時所見;右乳房は大きく腫大し、外側では硬く発赤を伴い、2か所潰瘍を形成し、滲むような出血が持続していた。採血上貧血や炎症所見の上昇は認めなかった。乳房MRI:右乳房背側に広がる13cm大の腫瘤。乳房と連続性なく、T1 不均一な高信号で被膜あり。病変右側から尾側は分葉状の形状を呈し、一部は皮膚表面に到達。術前診断:破裂したシリコン残存と血腫による炎症性肉芽腫と診断。手術所見;潰瘍形成した2箇所の皮膚は合併切除し、mammary lineに沿って皮切。BIA-ALCLにも備え被膜も完全切除し、一部大胸筋と前鋸筋も合併切除した。病理結果;総重量570g、14×6cm大、中心部に血腫内容物があり、充実部にはパラフィンシリコーンなどに対する異物肉芽形成あり。悪性所見なし。術後経過;術後7日目でアピキサバン再開。現在までに再出血なし。
（考察）インプラント挿入後の遅発性血腫の原因には、シリコンインプラントのような異物が体内に埋没されていることによる慢性炎症反応による血管新生促進の影響やテクスチャータイプインプラントによる摩擦が原因との報告がある。更にここに、NOACのような強力な抗凝固剤が加わることで今後も血腫形成の報告増えることが懸念され、導入時には充分リスクを理解して経過観察を行って行く必要があると考える。

DP-3-145-5

トリプルネガティブ乳癌脳転移再発に対し、手術、放射線療法で無病生存が得られている一例

[1]大阪警察病院　乳腺内分泌外科、[2]大阪警察病院　病理診断科
金本　佑子[1]、下　登志朗[1]、安野　佳奈[1]、鳥　　正幸[1]、吉留　克英[1]、
辻　　洋美[2]、安岡　弘直[2]、辻本　正彦[2]

【はじめに】脳転移は乳癌患者の10 ～ 16%にみられるとされ、トリプルネガティブ乳癌患者においてはその頻度は25 ～ 46%である報告されている。脳転移の予後は極めて不良であり、無治療の場合生存期間中央値は1 ～ 2 ヵ月と報告されている。今回、トリプルネガティブ乳癌脳転移再発に対し、手術、放射線療法で1年2 ヵ月の無病生存が得られている一例を経験したので報告する。【症例】50歳女性、右乳房腫瘤を主訴に受診。触診にて右乳房C領域に4cm大の発赤伴う腫瘤、右腋窩リンパ節に2cm大の硬く腫大した腫瘤を触知。針生検の結果、Invasive ductal carcinoma, solid-tubular carcinoma, Nuclear grade 3, ER-, PgR-, HER2 score 0, Ki-67 60 %であり、トリプルネガティブ乳癌と診断した。T4bN1M0 StageⅢBであり、術前化学療法としてnab-Paclitaxel療法と5-FU/epirubicin/cyclophosphamide（FEC）療法を各々 4サイクル施行した。臨床的縮小効果はnab-Paclitaxel療法でStable Disease、FEC療法でPartial Responseであった。乳房切除術と腋窩リンパ節郭清術を施行した。術前化学療法の組織学的効果判定はGrade 1aであり、病変の残存を認めた。Level Ⅰリンパ節に転移（n = 1/13）を認めた。術後FEC療法を2サイクル追加、その後Capecitabine療法を追加したが、grade 2以上の全身倦怠感、皮疹、手足症候群あり2サイクルで中止した。術後1年3 ヶ月、頭痛の訴えあり、頭部造影MRI検査にて右前頭葉に浮腫を伴う約2cm大の脳腫瘍を認め転移と考えられた。単発であり、神経症状を有したため、開頭脳腫瘍摘出術を施行した。摘出した腫瘍の病理組織結果は乳癌の転移であり、ER-, PgR-, HER2 score 3+, Ki-67 80%であった。その後臓器転移や脳転移なく経過されていたが、脳転移巣摘出後6 ヵ月で脳転移巣術後周辺の硬膜に再発腫瘤を認めた。他に脳転移病巣なく、開頭腫瘍摘出術を施行、摘出した腫瘍は乳癌の転移と診断、ER-, PgR-, HER2 score3+, Ki-67 80%であった。周囲硬膜を標的とし放射線療法を計45Gy行った。その後は全身再発病変の出現無く、再手術後1年2 ヶ月無病生存中である。【まとめ】乳癌脳転移は予後不良とされているが、手術、放射線療法を併用することにより局所制御を得られている一例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

DP-3-145-6

術後に挿入した中心静脈ポート感染により敗血症から感染性心内膜炎に至った1例

愛知県がんセンター　愛知病院　乳腺科
藤井　正宏、村田　嘉彦、佐藤　直紀、村田　　透

【はじめに】中心静脈ポートは、抗がん剤投与による血管炎・血管外漏出などのリスクを回避するために普及している。最近では、術前･術後薬物療法での使用も報告されている。今回、我々は、術後補助療法のために挿入した中心静脈ポートの感染により敗血症に至り、感染性心内膜炎を起こしたが、救命し得た症例を経験したので報告する。【症例】症例は、53歳。既往歴と家族歴に特記事項はなし。左乳がん（cT1cN1M0･cStageIIA）に対し左Bt+Axを施行した。病理は､pT1cN1M0･pStageIIA･Luminal B（HER2陰性）typeであった。術後補助療法は、化学療法（EC（90/600）療法･タキサン系抗がん剤）と分子標的療法（トラスツヅマブ）とホルモン療法を予定した。化学療法前の心エコーで僧帽弁逸脱症を認めたが心機能は正常であった。化学療法による血管炎を避けたいという患者希望により、右鎖骨下静脈より中心静脈ポートを挿入した。術後3日目に創部の発赤を認めたが、シプロキサシン内服にて軽快した。EC（90/600）療法1クール目のday13に発熱を主訴に来院した。中心静脈ポート挿入部に発赤を認め、ポート感染による敗血症と診断した。同日、緊急入院にてポート除去術を施行した。除去後はセフェピム塩酸塩を投与したが、創部の膿汁培養と血液培養よりMRSAが検出されたのでバンコマイシン塩酸塩･リネゾリド･クリンダマイシン塩酸塩を投与したが、抗生剤治療開始後16日目の心エコーで僧帽弁に疣贅を認め感染性心内膜炎と診断した。また、血液培養でのMRSA陽性も続いていた。この時点で、抗生剤による保存的治療のみでは感染は改善しないと考え、心臓の手術が可能な市内の病院に転送となった。転送先で、感染性脳動脈瘤によるSAHに対する血管内治療と、僧帽弁形成術を施行した。術後はバンコマイシン塩酸塩の投与が行われ、心臓手術後1 ヶ月で敗血症は軽快した。現在は、日常生活を送りつつ、トラスツヅマブとレトロゾールを投与している。【結論】中心静脈ポートは、血管炎･血管外漏出のリスクを低下させる有用なデバイスではあるが、その適応は熟慮すべきである。本症例では、ポート感染による敗血症により生命の危機に瀕した。使用に際してはポート感染に配慮すべきである。化学療法中にポート感染を疑ったら速やかに抜去すべきである。

DP-3-145-7

潜在性乳癌として加療中に卵巣癌に準じた治療へ移行した一例

[1]岩手県立中部病院　外科、[2]岩手県立磐井病院　外科、
[3]岩手医科大学　医学部　病理診断学講座
岡　きま子[1]、佐藤耕一郎[2]、刑部　光正[3]

症例は49歳女性、右腋窩に4㎝の腫大したリンパ節を認め他院針生検で乳癌（invasive micropapillary carcinoma,ER弱陽性（Allred score4）、PgR弱陽性（Allred score4）、HER2-（score1）,Ki67 labeling index 70-80%）のリンパ節転移の診断となった。乳房内には所見を認めないものの、CA15-3も45.3U/mlと高値を認め、潜在性乳癌として術前化学療法（FEC、ドセタキセル）施行した。著明にリンパ節は縮小し、Bt+Ax施行、病理学的に残存病変は認めなかった。術後9か月でCA15-3が 77.3U/mlと再上昇を来たしPET-CT施行。傍大動脈リンパ節腫大と集積を認め開腹リンパ節生検を施行した。この時点で他の腫瘍マーカーはCA-125 634U/ml,BCA225 380U/mlと高値であったため婦人科領域の精査をするも所見を認めなかった。腫瘍細胞はTP53を過剰発現し、WT-1を発現していたが、GCDFP15は一部で発現が認められるものの、GATA3の発現は認められなかった。形態像も合わせ、乳癌転移の可能性とともに、婦人科領域のserous cyst adenocarcinomaの可能性があるとの診断だった。術後は傍大動脈リンパ節領域に照射を行い、腫瘍マーカーはCA125 70U/ml,BCA225 57U/mlと著明に低下、CA15-3は正常化した。その後エリブリン、ベバシズマブ+パクリタキセル行うも腫瘍マーカーは横ばいであった。初回手術から3年後に左腋窩リンパ節再発を認めた。その際の腫瘍マーカーはCA15-3の上昇はなく、CA125のみ 38.7U/ml上昇していた。再度摘出したところ、多形成を示す立方状細胞の増殖からなり、免疫組織化学的に,CK7,WT1の発現を認め、CK20,GCDFP15,mammaglobin、GATA-3の発現を認めなかったことから、乳癌のリンパ節転移ではなく、婦人科領域のhigh grade serous carcinomaの診断となった。婦人科と相談し、TC療法（カルボプラチン+パクリタキセル）を行う方針となった。現在4クール施行し、CA125は正常化している。
本症例では再発巣での免疫組織化学的評価が治療方針決定に有用であった。
潜在性乳癌の再発は原発が不明であることを念頭に置き、積極的な再発巣での病理学的な評価が重要と考えられた。

DP-3-145-8

乳腺原発悪性リンパ腫の一例

[1]国立病院機構　水戸医療センター　外科、
[2]国立病院機構　水戸医療センター　病理診断科
島　正太郎[1]、森　　千子[1]、稲留　征典[2]、植木　浜一[1]

症例は42歳女性．35歳～ 40歳で不妊治療の既往がある．右乳房腫瘤を主訴に当院を受診した．右乳房3時方向に3cm大の境界不明瞭な腫瘤を触知し、マンモグラフィや超音波で17mm大の境界がやや不明瞭な分葉状腫瘤を認めた．針生検の結果，Non-Hodgkin lymphoma（diffuse large B-cell lymphoma:DLBCL）が疑われたため，組織型決定のため右乳房腫瘤摘出術を施行した．病理組織学的検査でDLBCL,non-GDB type（切除断端陰性）と診断されたため，当院血液内科に転科となった．PET-CTで右乳房腫瘤摘出部近傍に9mm大のFDG集積および右腋窩に9mm大のFDG集積を認め，リンパ腫病変と考えられた．骨髄検査や上下部消化管内視鏡検査では明らかな病変は認めなかった．Ann Arbor分類のStageⅡ期と診断し，R-CHOP療法および中枢神経系浸潤リスクが高いことから予防的髄注を施行した．R-CHOP3コース,髄注2コース施行した結果,CRに近い効果を得られた．今後R-CHOP3コース，髄注3コースおよび患側乳房への放射線療法を検討している．
乳腺原発悪性リンパ腫は乳腺に最初にできる，あるいは乳腺に最大の病変を持つ悪性リンパ腫である．乳腺悪性腫瘍の0.04 ～ 1.1%，節外性悪性リンパ腫の1.7 ～ 2.2%を占める比較的まれな疾患とされる．組織型としてDLBCLが最も多く，通常のリンパ腫に比べて再発しやすく，治療成績も不良とされる．穿刺吸引細胞診や針生検による確定診断が困難なことが多く，摘出生検による標本での免疫染色，表面マーカーの検索が重要である．予後は乳癌と比べ不良の傾向があり，転移再発部位として中枢神経系や肺，体側乳腺があげられる．予後の指標として，年齢や節外性病変数，血清LDH，Performance statusが用いられることが多い．治療は基本的には化学療法が中心で，場合によって病巣部への放射線照射を行うことがある．当疾患はまれな疾患であるが，治療の第一選択は化学療法であることから術前の正確な診断が必要で，乳腺腫瘤の鑑別として念頭に入れておくことが重要である．

DP-3-145-9

葉状腫瘍術後再発症例の検討

福岡大学病院　呼吸器・乳腺内分泌・小児外科
田中　益美、小野　周子、野原　有起、吉永　康輝、山下　眞一、
岩﨑　昭憲

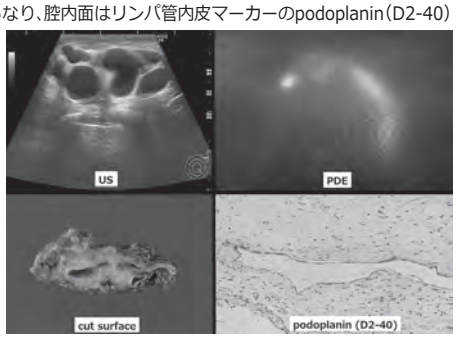
【はじめに】葉状腫瘍は乳腺腫瘍全体の0.3-0.5%と稀な疾患であるが、再発率の高さが臨床上問題となることが多い。断端陽性は局所再発の危険因子とされるため、葉状腫瘍の手術は局所再発を抑えることを考慮した術式の選択が必要であり、最低でも1cm以上の切除断端を確保することが重要とされている。今回当院で経験した葉状腫瘍の再発例について報告する。【目的】1998年3月から2017年3月までに当院で葉状腫瘍術後38例のうち、再発を来した4例を抽出しレトロスペクティブに検討した。【結果】葉状腫瘍38例中、良性は33例（86%）、境界悪性は3例（7.8%）、悪性は2例（5.2%）であった。再発症例は4例（10.5%）で、すべて閉経前女性、平均年齢は37.3歳（20-51歳）であった。腫瘍径の中央値は5.7cm（5-15cm）であった。<症例1>20歳女性。左CD領域に5cm大の分葉形腫瘤を自覚し来院した。腫瘍摘出術を施行され良性葉状腫瘍の診断で断端が極陽性であった。術後半年で左C領域に2cm大の腫瘤を認め再度摘出術を施行された。<症例2>28歳女性。左D領域の10cm大の腫瘤に対して前医で腫瘍摘出術を施行され、良性葉状腫瘍の診断でフォローされていた。8 ヶ月後に左E領域に腫瘤を認め同手術を施行されたがその3 ヶ月後にも左D領域に5.4cm大の腫瘤が出現し当院紹介受診となった。当院でも腫瘍摘出術を施行され、術後1年の現在も再発は認めていない。<症例3>50歳女性。右C領域乳房腫瘤に対して切開生検を施行され良性葉状腫瘍の診断であったが、その5年後に同部位に6cm大の腫瘤を認め腫瘍摘出術を施行された。術後病理では境界悪性葉状腫瘍の診断であったが術後8年目の現在も再発の報告はない。<症例4>51歳女性。急激に増大する左乳房腫瘤を主訴に来院。初診時左乳房全体を占める13cm大の腫瘤を認めた。針生検で悪性葉状腫瘍の診断で、左乳房切除+植皮術を施行されたが断端極陽性であり5 ヶ月後に左前胸部皮下転移、多発骨・肺転移を来し化学療法（ADM、PAZ）を行ったが発症から11 ヶ月で死亡した。【考察】葉状腫瘍は核分裂像、核異型、辺縁部の増殖パターンにより良性・境界悪性・悪性に分類され、Barthらの報告によるとそれぞれの再発率は良性21%、悪性 65%、境界悪性 46%といずれも高い。今回の検討でも断端陽性であった2例はいずれも術後半年以内に再発を来していた。【結語】当院で経験した再発葉状腫瘍4例について若干の文献学的考察を加えて報告する。

DP-3-145-10

ICG蛍光法にてリンパ流を確認し切除した成人腋窩嚢胞状リンパ管腫の一例

[1]菊川市立総合病院　外科、[2]浜松医科大学　医学部附属病院　病理診断科
久保田　修[1]、大貫　義則[1]、内山　　隆[1]、中村　光一[1]、林　　良郎[1]、
馬場　　聡[2]

【はじめに】
リンパ管腫はリンパ管起源の先天性嚢胞性疾患であり、約90%が2歳までに発症し成人では希である。今回我々は、赤外観察カメラシステム（PDE）を利用したICG蛍光法にてリンパ管の流入を確認しつつ切除しえた成人発症の腋窩リンパ管腫を経験したので報告する。
【症例】
35歳女性、約1週間前に左腋窩部の腫瘤を自覚した。最初の3日間で急速に増大し、腫脹感・疼痛を伴うようになったため当院受診した。左腋窩部に6.0×4.0cm大の弾性軟、表面平滑な圧痛を伴う腫瘤を触知した。MMGでは左腋窩部に長径8.0cmの境界明瞭・高濃度の腫瘤を認め、USでは内部無エコーで境界明瞭な多房性、長径6.5cmの嚢胞性腫瘤を認めた。MRIではT2強調像で内腔が高信号を示し、造影T1強調像で周囲壁と隔壁部分がenhancedされた。乳腺には異常所見はなかった。これらの画像所見から嚢胞状リンパ管腫の可能性が高いと考え切除する方針とした。左乳輪下に10倍希釈ICG液を1.0ml注入、PDEにて観察したところ、乳腺からのリンパ管は1本に収束し腫瘤に流入していることが判明、同リンパ管を同定結紮切離しつつ腫瘤を切除した。組織学的には脂肪組織内に大小の嚢胞状構造物が境界不明瞭に集簇していた。壁は疎な平滑筋線維を含む線維性結合組織からなり、腔内面はリンパ管内皮マーカーのpodoplanin（D2-40）等に陽性を示したことから嚢胞状リンパ管腫（macrocystic lymphatic malformation）と診断した。
【結語】
希な成人発症の腋窩リンパ管腫を経験した。リンパ系の腫瘤に対し、ICG蛍光法をナビゲーションとして切除することが有用であった。



DP-3-146-1

当院への乳がん検診精査依頼の現状

札幌ことに乳腺クリニック

白井　秀明、吉田　佳代、三神　俊彦、増岡　秀次、下川原　出、
浅石　和昭

【はじめに】J-STARTの結果の公表によって，40歳代の女性に於ける超音波検査（以下US）の成果が示された．但し，その評価はマンモグラフィ（以下MG）よりも乳癌の発見率が高いといった結果よりも，乳癌とは関係のない良性病変ばかりを拾い上げる特異度の低い検査法と評価されているものを見にする事も少なくない．そのような中，当院は主に精査機関として，多くの検診機関より精査の依頼が来る．そこで今回我々は，精査依頼の現状を調査し，当院に於ける乳がん検診に対するUSの有用性について検討したので報告する．【対象と方法】対象は2017年10月から2018年10月までに，他施設で検診を受け，精査を指示され，当院を受診された301名の内，US単独もしくは、MGに併用してUSが施行され精査となった77名で，方法はUS検診にて示された結果をその内容ごとに分類し，実際の精密検査結果と対比し検討した．【結果】精密検査の結果，最終的に乳癌の診断とされた症例は7例（9.1%）であった．その内，悪性が疑われて依頼があった症例は5例（71.4%）であった．残りの2例中1例は腫瘤という記載のみであり，1例はMG上C4，US上線維腺腫疑いとされ精査依頼となっていた．この他，腫瘤や低エコー域のみという所見で判定内容が記載されていなかったものは41例，嚢胞などの明らかな良性の判定であったにもかかわらず精査依頼されたものは22例あった．また今回対象とした症例全ての中で、JABTSの検診用カテゴリー判定に則って精査依頼をしてきたものは4例のみであった．【まとめ】今回の検討でUSによって悪性が疑われ精査依頼となった症例は，いずれも乳癌であった．しかし，その他の症例は，不整形腫瘤などのあいまいな所見のみで精査依頼とされたものが多く，何を疑って精査依頼をされているのか不明なものや，明らかに良性疾患を考えていても精査とされるなど，検診における精査基準が不明なものが多かった．その為，MGにUSが併用されたものやUS単独検診の当院に於ける特異度を考えた場合，この精査の内容は良い結果とは言い難いものであった．したがって今後は，より客観的に判定した結果を精査機関に対して示す必要があると考え，その表現法の一つとして，JABTSの検診用カテゴリー判定を用いて評価するなど客観的な方法を採用する事で精査基準が明確となり，その成績も安定し，良好な結果が得られるものと期待された．

DP-3-146-2

A病院に所属する女性職員の乳癌検診に対する意識調査 ～職員健診に乳癌検診を組み入れて～

独立行政法人国立病院機構函館病院

伊藤みずえ

【背景】乳癌は女性が罹患する第1位の癌である。病期が早いほど5年生存率は90%以上と高く、早期に発見し適切な治療を受けることによって治癒が期待できることから乳癌検診を受診することが大切である。平成23年、平成28年にA病院に所属する女性職員に対し乳癌検診についての意識調査を行なった。乳癌検診受診率は平成23年が48%、平成28年が51%であり、徐々に受診率は向上傾向であった。調査の中で受診歴がない職員でも乳癌検診に対して意識が高いことがわかったが、検診受診に至らない理由として「女性医師・技師がいない」「機会がない」「なんとなく」などが挙げられていた。また、「職員健診に入っていれば受診しやすい」という意見が多かったことから、さらなる乳癌検診受診率向上のために平成30年度の職員健診に乳癌検診を組み入れた。このことにより、病院女性職員の乳癌検診に対する意識に変化が生じたかどうか調査しているのでその結果を報告する。【目的】職員健診に乳癌検診を組み入れたことにより、A病院に所属する女性職員の乳癌検診受診率がどう変化したか、また、乳癌検診受診に対する意識がどのように変化したか調査し、継続した職員健診における乳癌検診のあり方を考察する。【方法】A病院に所属する女性職員に対し、乳癌検診に対する意識調査を実施。調査においてA病院の倫理委員会の承認を得ている。調査期間、平成30年11月～平成31年3月。

DP-3-146-3

当施設における乳癌検診の現状と成績

[1]大阪市立大学　医学部　附属病院　先端予防医療部附属クリニック　Med City 21、
[2]大阪市立大学　大学院　乳腺内分泌外科、[3]大阪市立大学　大学院　先端予防医療学

中村　桂子[1]、森崎　珠実[2]、田内　幸枝[3]、今久保千佳[1]、山下真理子[1]、
中島麻美子[1]、吉田　麻弥[1]、湯山　友美[1]、福本　真也[3]、河田　則文[3]

【背景】乳癌検診において世界的に科学的根拠が証明されているのはマンモグラフィ（MG）のみであるが，高濃度乳房（DB）が多いアジア人ではMGの精度は低下するといわれている．乳癌検診に超音波検査（US）を導入する検討が進行中であるが，USは要精査数の上昇や特異度の低下等の不利益が問題であり，その解決策として総合判定方式が推奨されている．当施設では，J-STARTの結果を受けてMG検診者に対し2016年7月以降、40歳代に限りUS追加を提案していた．2017年5月以降は放射線技師がMG施行後に乳腺濃度を判定し，高濃度乳房（DB）の方全てにUS追加提案に変更した．
【目的】今回MGとUSの併用乳癌検診における検査成績を検討したので報告する．
【対象・方法】2016年4月から2018年3月までに任意型検診にてMGとUSの併用検診を行った2915名．MG単独判定（MG単独），MGとUSの総合判定（MG+US）に分けて，当施設の取り組みにおける検査成績を比較検討した．
【結果】MG単独に比べMG+USでは，いずれの期間においても要精検率の低下と陽性反応的中率・癌発見率の上昇を認めた．放射線技師が乳腺濃度を分類し始めた2017年5月以降のMG検診者におけるDBは63%と半数を超えていた．また，年代別DBの割合では40歳代で最も多く73%であり，年齢とともに減少するものの，60歳代でも約半数を占めていた．発見された乳癌の年代別分布では，50歳代で最も多く8名（44%），ついで40歳代に多く7名（39%）であった．今回，40歳代の乳癌の中にMG非描出性乳癌が4例含まれており，4例ともにDBであった．またこのうち1例はDBにてUS追加され発見された乳癌であった．
【考察】MG単独に比べMG+USでは，要精検率は低下し陽性反応的中率・癌発見率は上昇すると考えられた．40歳代だけでなく，DBにUSを追加することにより，MG非描出性乳癌の見落とし防止につながると示唆された．
【結語】MGとUSの総合判定は精度向上に有用であると考えられた．

DP-3-146-4

視触診廃止後の検診で診療放射線技師ができること ～症例の反省点を踏まえて～

[1]社会医療法人　高清会　高井病院　放射線科、
[2]社会医療法人　高清会　高井病院　乳腺外科

石本　　悠[1]、徳川　奉樹[2]、戌亥　美咲[1]

はじめに
当院検診担当地区では多くの自治体で視触診が廃止され、MMG撮影後に診察室で行っていた診察がなくなった。当院では廃止される前は皮膚病変のチェックは診断医が行い、触知腫瘤が明らかな場合は検診を中断し当日の診察へと移行していたが、視触診廃止に伴い、患者に直接接するのはMMG担当技師1名のみとなった。
今回検診同一日にMMG上で皮膚病変を思わせた症例が2例あり、結果として1例は皮膚病変でもう1例は癌病変であった。従来通りの検診体制のまま撮影を行ったため皮膚病変などについては配慮不十分であった。皮膚病変であった症例は患者様自身のいぼがMLO撮影にて描出されており、医師への伝達が不十分であったが、技師とのやりとりにていぼと判断しC-1に落とした。癌病変であった症例は、MLO撮影だと乳房辺縁の腫瘤と考えられたが、CC撮影で皮膚直下の外側に描出されており、皮下腫瘤のように描出されていたためC-1とする可能性も十分にあった。このMMGに描出されていた腫瘤は主病変の娘結節であり、主病変は超音波検査では約3cmの腫瘤で、針生検による病理組織検査では髄様癌の診断を得た。撮影時に大きさからは腫瘤を触知できた可能性が高いと考えられたが、視触診に不慣れなため触知に至らなかった。今回C-3 と診断し、二次精査となったため、MMG撮影で描出されていたものが主病変の娘結節であり、主病変の存在が明らかとなったため見逃しとはならなかったものの、皮膚病変と判断していた場合は見逃しの可能性があった。

考察
MMG読影で検出できず、視触診から検出される乳がんも存在するため、MMG単独検診は容認されるが、患者に直接触れるのは放射線技師のみのため視触診に関わる情報の拾い上げが必要であると考える。しかし、本症例では乳房構成が不均一高濃度であったため、撮影時に乳房を引き延ばす際だけでなく、撮影前に意識的に乳房を触れる、患者様に気になるところはないか等の問診をする必要があったと考える。さらに、今回同一日に類似した症例があったため、その2例が入れ替わる可能性もある。撮影時にID・問診・視触診などの情報を記入する書式の確立し、拾い上げた情報を伝達する方法を確立する必要があると考える。

結語
技師としてMMG撮影時は視触診も兼ねる必要がある。今回の反省を生かし、技師側で視触診・問診のチェック表の確立・そのチェック表を用いた医療者間での伝達方法の確立を今後の検討課題とする。

DP-3-146-5

経過観察中の超音波所見の変化により診断された乳癌症例の検討

白水乳腺クリニック

武田　波江、横江亜沙子、矢次　直子、岡　美紀子、溝口美和子、
緒方　久美、白水　光紀

【はじめに】日常診療において、良性の疑いにて経過観察した病変が、経過観察中に所見の変化を認め、最終的に乳癌の診断に至る症例を経験する。初診の段階で細胞診や組織診を行えばこういう症例は減るが、必要以上に検査を行うのも問題である。
【目的】経過観察中に超音波所見に変化を認め、最終的に悪性の診断を得た症例について検討することは、医師技師問わず超音波検査に携わる者にとっては、非常に重要なことである。今回、経過観察症例を再検討し、その所見や傾向を分析して今後の課題を考察する。
【対象】2015年1月~2018年8月に当院で乳癌の診断を得た516例のうち、初診時には乳癌の診断に至らず、経過観察期間中に超音波所見の変化を認めたことにより針生検を施行した28例を対象とした。
【結果】初診時の推定病名の内訳は、嚢胞6例、乳腺症9例、乳管内乳頭腫8例、線維腺腫3例、拡張乳管1例、脂肪1例であった。
経過観察後の変化は、増大20例、明瞭化3例、形状変化3例、石灰化出現2例であった。最終病理診断の内訳は、DCIS:4例、浸潤性乳管癌（腺管形成型）:9例、（充実型）:5例、（硬性型）:8例、粘液癌:1例、LCIS:1例であった。
1)嚢胞・乳腺症症例は、初診時全例が10mm未満と小さい症例であり、増大8例、明瞭化3例、形状変化2例、石灰化出現2例にて検査に至った。
2)乳管内乳頭腫症例においても、初診時は全例が10mm未満と小さい症例であったが、中には縦横比大、一部境界粗造などの所見が見られる症例があり、反省点が多かった。
3) 線維腺腫症例は、初診時にはいずれも境界明瞭な腫瘤であり、全て増大にて検査に至った。
4) 拡張乳管症例は、初診時、乳管内部にわずかに点状高エコーを認めたが、MMGで石灰化がなく、10か月後に19mm大の腫瘤を確認した。
5)脂肪症例は、初診時には脂肪と認識したが、7か月後に16mm大の腫瘤を確認した。
4) 5)については画像を提示し報告する。
【結語】経過観察症例は、初診時に腫瘤径が小さい症例が多く、わずかな形状不整や境界粗造を悪性寄りに取り難いものであった。経過観察後でも腫瘍径が10mm未満の症例が19例(67.8%)あり、経過観察の判断がやむを得なかったと言えるかもしれないが、反省すべき点もある。また、急速に増大した症例に関しては、反省材料としてさらなる超音波診断技能の向上に努めていく必要がある。

DP-3-146-6

検診MMGに一石を投じる～ 1方向撮影に適しているのはMLOとCCどちらか、40代は2方向撮影すべきか～

白水乳腺クリニック

矢次　直子、横江亜沙子、岡　美紀子、武田　波江、溝口美和子、
緒方　久美、白水　光紀

【背景・目的】マンモグラフィ（以下MMG）標準撮影法は、ブラインドエリアの少ないMLO撮影とそれを補完するCC撮影の2方向撮影とされている。現在検診MMGは、40歳代はMLOとCCの2方向、50歳以上はMLOのみの1方向撮影を行っている。今さらながらではあるが、もし検診MMGを1方向撮影のみで行う場合、MLOとCCのどちらがより適しているのであろうか。さらに、40代のみ2方向撮影しているが、その上乗せ効果がどのくらいあるのだろうか。【対象】H22.5月～ H30.6月に当院で2方向撮影を行い乳癌と診断された1129例を用い、MLOとCCの描出率を比較検討した。さらに40代279例を用い、CCの上乗せ効果について検討した。【結果】1) 1129例の内訳は、所見なし211例（18.7%）、2方向共に所見あり848例（75.1%）、MLOのみ所見あり47例（4.2%）、CCのみ所見あり23例（2.0%）だった。MLOのがん発見率はCCより高く、やはり1方向撮影を行う場合はMLO撮影が適しているという結果であったが、MLOとCCのがん発見率の差はわずか2.2%であった。2) 40代のみ279例の内訳は、所見なし63例（22.6%）、2方向共に所見あり190例（68.1%）、MLOのみ所見あり15例（5.4%）、CCのみ所見あり11例（3.9%）であった。CC撮影追加による上乗せ効果は、全体での2.0%に対し、40代では3.9%あった。また、CCのみで見つかった23例を年齢別に見ると、40代が11例（47.8%）と最も多かった。以上より40代のCC撮影追加はやはりがん発見向上に寄与しているようであった。【考察】1) MLOは乳房の上部内側や乳房下部がブラインドエリアになりやすい。また、技師の技量によっては乳腺後隙が十分に引き出せていないことや、乳腺が十分に広がっておらず病変が隠れやすいなど画質が左右されることが多く、技師のスキルを高める必要がある。一方CCは、乳腺上部組織がブラインドエリアになりやすく、あくまでもMLOの補完的な立場である。スキルを要求されにくく、撮影時間が短く済むCCのみの1方向撮影を行うのも一つの手段ではないかと考える。2) 40代でのCC追加による上乗せ効果は3.9%あった。被ばく量が倍加する事に対し上乗せ効果3.9%は決して大きくないという考え方もできる。40代の検診MMGは、CC撮影追加によるがん発見率向上のメリットと、被ばく増加のデメリットとの関係を考慮しなければならない。

DP-3-146-7

当院マンモグラフィ検診における高濃度乳房への取り組みについての現状と課題

[1]千鳥橋病院　放射線科、[2]千鳥橋病院　乳腺外科

日下部美奈子[1]、岩尾　宏子[1]、島　　知江[2]

【はじめに】マンモグラフィ検診において、高濃度乳房では乳癌の検出が困難であることが問題となっている。しかしながら、乳房構成の判定は定性的視覚的に行われており、ばらつきがあることが懸念される。当院ではこのようなことを踏まえ、まず「高濃度」と判定された受診者に対してのみ超音波検査の併用を勧める通知を2015年4月より行っている。また、2017年4月からは「不均一高濃度」と判定された受診者まで通知の拡大を行なった。今回、高濃度乳房の受診者についての受診状況の現状を把握し、課題点について検討した。【方法】2015年4月から2016年3月までの期間に当院にてマンモグラフィ検診を受診して高濃度乳房と判定された642名に対し、翌年以降の検診受診状況について調査した。【結果】調査期間以降での超音波併用受診は206名、マンモグラフィと超音波を交互に受診したのは76名、マンモグラフィのみの受診は199名、以後の受診なしは161名であった。【考察】今回の調査では、高濃度乳房の受診者で超音波検査を受けていない人数が超音波検査を受けた人数を上回った。また、継続して検診を受けていない人数が全体の25%を占めていた。【今後の課題】今後も継続して調査を行い、対策していく。受診者に向けて、乳房構成について知ってもらうためのパンフレット等を作成し、啓蒙活動に役立てる。併せて継続受診の重要さを訴えていく。当院では現在超音波担当者が少ないため検査枠の調整が困難であるが、超音波検査の必要性を訴えていき、体制確保のための努力をしていく。

DP-3-146-8

当院検診における乳房構成通知に向けての検討

[1]高山赤十字病院　放射線科部、[2]高山赤十字病院　外科、
[3]朝日大学歯学部附属村上記念病院　乳腺外科

川邊　美穂[1]、宮田　奈美[1]、大久保鮎美[1]、伊藤　美佳[1]、中田　幸博[1]、
井川　愛子[2]、川口　順敬[3]

【はじめに】マンモグラフィ（以下MMG）検診受診者に乳房構成を知らせる必要性が言われているが、当院ではまだ行っていない。乳房構成通知に向けて当院乳がん検診における高濃度乳腺の現状について検討した。
【方法と対象】2017年4月～ 2018年3月までのMMG検診受診者1569名を対象とし、検診における乳房の構成の判定と、当院検診後に要精検で乳腺外来を受診された方を対象にした精査結果の検討を行った。
【結果】MMG検診受診者1569名の要精検率は6.8%、癌発見率0.3%、PPV4.7%であった。全体の乳腺構成は脂肪性2.4%、散在乳腺46.5%、不均一高濃度49.1%、極めて高濃度2.1%であった。50歳以上の高濃度群（不均一高濃度、極めて高濃度）38.7%に対して40代以下では63.2%で、50歳以上の非高濃度群（脂肪性、乳腺散在）は61.3%で40代では36.8%であった。要精検率については、40代以下の高濃度群では7.3%、50歳以上では8.7%に対し、40代以下の非高濃度群では6.8%、50歳以上では5.1%であった。乳癌は50歳以上の高濃度群において4症例認められた。年代別では40代未満の要精査率は9.9%、癌発見率0.4%、PPV4.5%、40代の要精検率は6.1%で乳癌症例はなかった。50代の要精検率は6.6%、癌発見率0.4%、PPV6.3%、60代ではそれぞれ5.9%、0.5%、7.7%、70代以上では7.2%、1.4%、20%となった。
【考察】40代以下の高濃度群が6割を超えており、高濃度乳腺の割合の高さが再認識された。高濃度群は非高濃度群に比べて要精査率が高い傾向にあった。70代に関しては数が少ないため値が高値になったと考えられる。
【結語】当院のMMG検診における高濃度乳腺の現状を把握した。多くの高濃度乳腺の受診者に通知を行った際のフォロー検査をどのように行うか体制だけではなく、不安だけを与えることがないよう正しい情報を伝えるシステム作りも必要であると思われる。

DP-3-146-9

新病院移転後第一回ピンクリボンフェスティバルの取り組み

[1]富山西総合病院　薬剤科、[2]富山西総合病院　看護部、
[3]富山西総合病院　乳腺外科
小林　徳子[1]、加藤　直美[2]、細川佳奈恵[2]、江嵐　充治[3]

【目的】
ピンクリボン運動は、乳がんで命を落とす方が一人でも減らせるよう乳がん検診受診率向上を目指し、患者とその家族を支える活動である。無症状のうちの検診が早期発見となり、適切な治療を行う事で治癒にも繋がる。そこで、検診を受けたいが平日は家事・仕事で受けられない方の為に、婦人科も一緒に受けられるというメリットを掲げ、がん関連のチーム合同で第一回ピンクリボンフェスティバルを企画した。参加者のアンケート結果より今後の企画運営の方向性が示唆されたので報告する。

【開催内容】
まず職員対象ピンクリボンフェスティバルプレセミナー;「看取りにおけるスピリチュアルケア」開催し、翌日に一般市民対象ピンクリボンフェスティバル;乳がん・子宮がん検診・自己触診コーナー・緩和ケアコーナー・看護相談コーナー・アピアランスコーナー（ハンドマッサージ・ネイルケア等）・乳がん患者会コーナー・市民講座「こころのお手入れ～日本的なスピリチュアルケアを目指して」を開催した。

【結果】
ピンクリボンフェスティバル参加者は婦人科21名・ブレスト科26名、年齢は40 ～ 60代で、近隣在住の方が多かった。ハンドマッサージ24名、ネイルケア24名体験あり。全てのコーナーで、良かったとの回答が多かった。乳がん・子宮がん検診は、休日開催が大変喜ばれた事と、新病院が新しく綺麗で会場の雰囲気が明るく良かったことで、検診による羞恥心が和らげたとの言葉も戴けた。今後も継続して欲しい、また参加したい等の意見もあり、次回開催を望む方が多かった。職員向けピンクリボンフェスティバルプレセミナー・一般市民向け特別講演参加者は、職員110名・一般市民42名であった。職員は、今後の実践に活かすことができると感じた職員が大半であり、一般市民は、考え深い時間を作って頂いたと感謝され、講演内容が良かったという意見が大半を占めた。

【考察】
アンケート結果の定期的に開催を希望する意見を尊重し、このような検診は今後も継続していく必要性があると考える。セミナーや特別講演は、スピリチュアルケアが緩和終末期ではなく、如何なる場合でも積極的に傾聴や寄り添うよう考え、スピリチュアルケア=超越的次元というイメージを払拭し、自分にもできると理解した職員も多く、今後の当院職員スキルアップにも繋がったと考える。

DP-3-146-10

保健所で乳癌検診の啓発活動をする保健師向け学習会の効果

一般財団法人大原記念財団　大原綜合病院
鹿目　明子

【はじめに】乳癌死亡率の減少には、乳癌検診の普及が重要である。A市の平成29年の乳癌検診受診率（市民検診）は29.3%であり、A市では乳癌検診受診率の向上目的で、市民を対象にピンクリボンキャンペーンの開催や自己触診指導に力を注いでいる。A市保健センターで働く保健師（以下保健師）が中心で活動し、保健師の乳癌に関する知識の向上が求められている。今回保健師対象の勉強会依頼があり、勉強会を開催したため効果の報告をする。
【目的】保健師学習会の実施による、保健師への影響を明らかにする。
【方法】平成30年7月A市保健福祉センターの保健師を対象に、乳がん看護認定看護師が保健師の自己触診指導方法取得を目的にした学習会を実施。終了時に無記名自記式のアンケートを配布し回収する。4ヵ月後に参加者対象の事後アンケートを実施し、活動への影響と自己評価を考察する。アンケートは単純集計とする。
【倫理的配慮】アンケートに、結果を研究や学会で使用することを明記し自由回答とする。アンケートは無記名とし、個人が特定されないようにする。
【結果】学習会参加人数は23名、65%が経験年数1~5年の保健師だった。自己触診指導経験者は10名であり、自己触診指導の自己評価は20~70点だった。保健師が学習会に求める、保健指導に役立つ内容は「自己触診」「乳癌の動向」だった。事後アンケートの回収は18名だった。14名が「自己触診指導に関わる回数が増えた」、9名が「自主的に関わるようになった」と回答、自己触診指導の自己評価は50~80点だった。理由としては「指導方法や注意点がわかったから、自己触診が重要だと感じ啓発を意識するようになったから」等があった。
【考察】学習会参加の保健師の半数は、実際に自己触診指導の経験がなく自己啓発目的の参加だった。自己触診と乳癌の動向を学習する事により、保健師は自己触診指導に積極的になり、自主的な行動に至った。また、自己触診指導へ対しての評価は、学習会前と比較し優位に高くなった。保健師が積極的に市民へ自己触診の啓発活動を実施することは、市民の乳癌への関心を高め乳癌検診の受診率向上へもつながると考えられる。継続して保健師学習会を開催し、保健師の市民への啓発のサポートをしていくことが課題である。
【結語】保健指導を実施している保健師への勉強会を実施することで、保健師の乳癌に関する保健指導の意識と意欲の向上になった。

DP-3-147-1

早期乳癌術後症例に対する腫瘍マーカー測定の意義 －偽陽性例の観点から－

[1]島田乳腺クリニック、[2]製鉄記念八幡病院　乳腺外科、
[3]JCHO 九州病院　外科、[4]国立病院機構小倉病院　外科、
[5]新小倉病院　外科、[6]製鉄記念八幡病院　病理診断部
島田　和生[1]、高浪　英樹[2]、石川　幹真[2]、梅田　修洋[3]、村上聡一郎[3]、
田中　晴生[3]、轟木　秀一[4]、山崎　　徹[5]、下釜　達朗[6]

【はじめに】乳癌術後の腫瘍マーカーの経時的測定はガイドライン上は推奨されていないものの、未だほぼ慣例的に行なわれているのが現状である。今回、日常診療中に時に遭遇する偽陽性症例の観点から、早期乳癌症例に対する腫瘍マーカー測定の意義を検討した。
【対象】当院で腫瘍マーカー（CEA、CA15-3）を測定した過去5年間のStage0 ～ⅡBまでの初発乳癌症例558例（診断時1回のみ測定したDCIS85例を含む）。再発症例は10例。測定は4か月に1回、測定値が正常範囲を超えた場合は1か月間隔で測定した。
【結果】初回測定時にCEA、CA15-3の一方あるいは両者とも高値だった症例は56例（全体の10%）で、CEAのみ高値は25例、CA15-3のみは27例、両者とも高値は4例だった。
このうち術後も経時的（1年～ 6年間）に測定できた無再発症例462例で、期間中両者とも1回も上昇しなかったのは385例（83%）、CEAの上昇例が41例（8.9%）、CA15-3が32例（6.9%）、両者とも上昇したことがあるのは4例のみだった。陽性パターンで見ると、単回陽性型がCEAが16例、CA15-3が13例、複数回陽性型が共に3例ずつ、短期間陽性型（連続3回までの高値）がそれぞれ6例、4例、長期間陽性型（連続4回以上の高値）が5例、4例、持続陽性型が11例、8例だった。またCEAが持続上昇する4例中3例に大腸癌が発見され、残り1例は現在まで画像検査で責任病巣が発見されていない。10例の再発乳癌症例（局所領域再発4例、遠隔再発6例）のうち診断確定時にマーカーが上昇していたのは領域再発2例を含む8例、残り2例は正常範囲内だった。
【考察】CEAもしくはCA15-3が体質的に高値な症例（持続陽性型）は全体の4%だった。陽性パターンに両者で大きな違いはなかった。測定時に再発との鑑別が問題となる短期間+長期間陽性型の頻度はCEAが2.2%、CA15-3が1.7%だった。最終的に、経時的マーカー測定を行った472症例のうち再発に関連して有意に上昇した症例は8例（1.7%）であった。
【結論】少なくともStageⅡ以下の早期乳癌症例での経時的な腫瘍マーカーの測定は、体質的な高値症例や偽陽性が有効性を上回っていると思われ、測定の意義は少ないと考えられた。

DP-3-147-2

当院における再発乳癌の発見契機と生存期間の検討

小牧市民病院　外科
間下　優子、野田　純代

【背景・目的】乳癌術後のフォローアップは、定期的なマンモグラフィの有用性は確立しているが、その他の画像検査やマーカー測定の必要性や検査間隔など確立したものがない。乳癌患者の増加や医療費抑制の面以外に患者の被爆量増加や不要な心理的負担、検査侵襲についても考慮すべきである。臨床の場での適切な乳癌術後フォローアップを考える上で、当院における再発乳癌の発見契機、再発形式、生存期間を検討した。
【対象】2007年1月から2017年12月までの当院乳癌手術1338例中2018年11月までに再発診断に至った94例。
術後フォローアップは2007年から2014年は、術後5年までの症例に3ケ月毎のマーカー測定と視触診、画像検査は術後10年まで1年毎の胸部レントゲン、マンモグラフィ、上腹部エコー、症例によりCTを施行。2015年以降は1年毎のマンモグラフィ以外は任意で施行。
【結果】再発乳癌94例の再発発見契機は自覚症状45例、定期受診での触診、検査異常が49例。以下、それぞれを有症状群と、定期検査異常群として示す。再発症例のサブタイプの内訳はLuminal:62例、Triple negative:22例、Luminal-HER2:2例、HER2:8例。StageⅠからⅡBが63%。有症状群と定期検査異常群でサブタイプ、StageⅠからⅢCの割合に差はない。平均年齢は59.5歳、65.3歳と有症状群で若い傾向。再発部位は局所・胸壁が18例、骨15例、肺12例、肝11例、鎖骨上リンパ節10例の順で多い。有症状の割合は骨再発で67%だが局所・胸壁、肺、肝、鎖骨上リンパ節はそれぞれ39%、17%、36%、30%に留まる。定期検査異常の内訳として触診異常は35%、次いでマーカー異常が28%、胸部レントゲン異常12%、腹部超音波異常4%。
再発診断後の生存期間については28.6ケ月、25.8ケ月と有症状群が短かった。両群で内臓以外の再発例では差がないが、内臓再発例に限ると32.7ケ月、15.4ケ月であり有症状群では著明に再発後の生存期間が短かった。
【考察】肝、肺の症状出現前の再発発見は生存期間延長につながる可能性がある。内臓再発は画像検査での発見よりも検査回数の多いマーカー異常での発見頻度が高く、定期的なマーカー測定も有用な可能性がある。当院における再発率は7%程度であるがStageⅠ、Ⅱの割合も高く、検査対象の選定には更なる検討が必要である。

DP-3-147-3

乳癌における癌/精巣抗原の遺伝子発現についての検討

[1]北里大学メディカルセンター　外科、[2]北里大学医学部　外科、
[3]北里大学メディカルセンター　研究部、[4]東邦大学大橋病院　外科、
[5]北里大学メディカルセンター　病理部

近藤　康史[1]、福山　　隆[3]、山村　瑠衣[3]、二渡　信江[4]、時任　崇聡[1]、
中馬　基博[1]、千野慎一郎[1]、中村　和徳[1]、久保　任史[1]、池永　　誠[1]、
小林　憲忠[3]、山崎　　等[5]、高橋　禎人[1]、西　　八嗣[1]、渡邊　昌彦[2]

背景及び目的:
近年、免疫チェックポイント阻害薬の効果が注目されており、乳癌においてもその効果が期待されている。その一方で、その奏功率は十分なものではない。奏効率の上昇には、Cancer-Immunity cycleの円滑化に対する複数のアプローチが必要である。我々はその中でも細胞障害性Tリンパ球（CTL）が認識する腫瘍抗原に着目し、研究を行なっている。腫瘍抗原はNeoantigenと呼ばれる突然変異抗原がCTLの標的の主体となっているが、それらに対するCTLを作為的に作製できない。いっぽう、あらゆる癌患者に一定の割合で検出されるShared-antigen、その中でも、精巣以外の正常組織では産生されない癌/精巣抗原（cancer/testis antigen, CTA）は、CTLを賦活化するがんワクチンとして最適である。近年、新たなCTAが同定されているが、本邦の乳癌におけるCTAの発現についての報告は少ない。そこで、本研究では、乳癌におけるCTAの発現について検討した。
材料および方法:
乳癌手術症例51例の新鮮腫瘍組織におけるCTAの遺伝子発現をRT-PCRにて評価した。各CTAと臨床病理因子との関連性についてFisher’s exact testにて解析した。
結果:
乳癌における各CTAの発現頻度は、Melanoma antigen gene（MAGE）-A1: 41.2%、MAGE-A3: 11.8%、MAGE-A4: 5.9%、New York esophageal carcinoma（NY-ESO）-1: 13.7%、Synovial sarcoma, X breakpoint 4（SSX4）: 13.7%、Kitakyushu lung cancer antigen-1（KK-LC-1）: 11.8%であった。Her2陽性症例ではSSX4の発現率が有意に高かった（50.0%, $p < 0.01$）。ER陰性、PgR陰性、Ki67高発現、核グレード3、TNBCの各症例について、KK-LC-1の発現率が有意に高かった（44.4%; $p < 0.01$、38.5%; $p < 0.01$、36.4%; $p = 0.017$、36.4%; $p = 0.018$、50%; $p < 0.01$）。
考察と結論:
MAGE-A1は乳癌で高率に発現していることがわかった。KK-LC-1はTNBCで発現率が高いことから、TNBC症例に対する治療標的として、有用であることが示唆された。

DP-3-147-4

マイクロ波を用いた非侵襲性乳腺腫瘍検出装置における乳癌の検出

[1]東京医科歯科大学医学部附属病院　乳腺外科、
[2]東京医科歯科大学医学部附属病院　放射線科、
[3]広島大学　ナノ・デバイス　バイオ融合科学研究所

足立　未央[1]、熊木　裕一[1]、笠原　　舞[1]、藤岡　友之[2]、小田　剛史[1]、
久保田一徳[2]、中川　剛士[1]、吉川　公麿[3]

【はじめに】対策型乳癌検診は現在ではマンモグラフィが一般的である。しかし、患者の苦痛を伴う点や被爆、高濃度乳腺など問題点も多数あげられる。しかし、マンモグラフィに代わり、対策型検診で超音波やMRIを行うことは非効率的である。マンモグラフィに代わる新たな乳癌検診の装置はないのが現状である。
【方法と対象】今回新たに、非侵襲の微弱な通信用電波を利用し、レーダーの原理で乳腺腫瘍の3次元位置を検出する装置を用いて、乳癌の検出を試みた。乳腺の悪性腫瘍と正常組織では誘電率と導電率の周波数特性に差があることが報告されている。一方、電波は誘電率の異なる界面で反射屈折する性質がある。本装置は、電波を送信アンテナから乳房内部に発射し、腫瘍組織と正常組織の界面で反射した電波をアンテナで受信し往復にかかる時間を計測することで、乳腺腫瘍の相対位置を計算し、複数のアンテナアレイの組み合わせで 3 次元位置を特定することで乳癌の存在診断を行う。対象は2017年9月から2018年3月までに当院で乳癌と診断され、乳房全摘出術を予定している9例（うち1例は両側）とした。（腫瘍径11mm ～ 80mm、中央値24mm）。手術前日に本装置を用いて、当該患者の患側乳房に本装置を置き、検査を行った。所要時間は1例につき15分であった。
【結果】10例すべてで乳癌の検出が可能であった。ただし、1例では誘電率を、1例は導電率を変えることが必要であった。高濃度乳腺のためマンモグラフィで病変が描出ができなかった症例が1例あったが、本装置を用いて乳癌を検出することが可能であった。また、2例の非浸潤性乳管癌も本装置を用いて乳癌を検出することができたことは特記すべきことだろう。
【考察】本装置を用いることで被曝や疼痛を伴わずに乳癌を検出することが可能であった。しかし、1例の検査時間に15分を要し、今後改良が必要と思われる。誘電率や導電率については、症例数を増やすことで適切な値を見つけることが必要と考えらえる。また、実用化に向け、乳癌のみならず、良性腫瘍や正常乳腺での本装置での描出についての検討も必要である。

DP-3-147-5

マイクロ波イメージング法による乳癌診断

[1]愛知医科大学　乳腺・内分泌外科、[2]静岡大学　工学部　電気電子工学科

藤井　公人[1]、伊藤由季絵[1]、井戸　美来[1]、後藤真奈美[1]、安藤　孝人[1]、
毛利有佳子[1]、高阪　絢子[1]、中野　正吾[1]、桑原　義彦[2]

<背景および目的>乳癌を含め乳房内腫瘍の画像化手法としては、X線マンモグラフィ、超音波検査およびMRIが一般的であるが、最近は新技術としてマイクロ波イメージング法が脚光をあびている。その基礎実験としての、乳房内組織の電気定数（誘電率と導電率）測定結果を報告する。
<対象>2018年5月から同年7月までの乳癌を含め,愛知医科大学 乳腺・内分泌外科での乳腺腫瘍切除手術25例。
<方法>手術摘出標本から、脂肪、乳腺組織そして腫瘍組織を分けて切り出し、誘電体プローベとその解析器にて電気定数を測定する。測定範囲は1 ～ 8GHzとした。
<結果>乳腺と腫瘍組織については、年齢が上がると比誘電率と導電率は低下する傾向にあるが、脂肪組織は年齢に関係なくほぼ一定であった。比誘電率と導電率の相関においては、これら3つの組織において強い正の相関がみられ、比誘電率（ε_r）と導電率（σ）の関係は、1.8GHzにおいて次の式で近似できた $\sigma \fallingdotseq 0.03\ \varepsilon_r$。
<考察>今回の様な各乳房内組織の詳細な電気定数測定の報告は、これまでに報告は無く、また比誘電率と導電率の相関関係は初めての知見である。実際の画像等も合わせ、研究進捗状況を報告する。

DP-3-147-6

乳癌検診、乳腺疾患診療における視触診の意義、自検例での検討

[1]くにとみ外科胃腸科医院、[2]岡山県医師会

岡﨑　憲二[1]、岡﨑　邦泰[1]、松山　正春[2]

【背景】
2015年度版の乳癌診療ガイドラインでは、視触診単独による乳癌検診は推奨グレード D となり、最新の2018年度版では、視触診の項目が無くなっている。
マンモグラフィーによる乳がん検診の手引きでは、視触診単独による乳癌検診は、死亡率減少効果がないとする相応の根拠があるとされており、推奨されない。
現在、検診の現場から視触診は、廃止の方向に向かいつつある状況である。
マンモグラフィー単独検診では、癌の見逃しが起こるのではないか?この点を明らかにする為に自検例で、視触診、マンモグラフィー、エコーの其々の診断率について比較検討を行った。
【症例】
平成 24 年から平成 30 年 6 月までの 6 年間 6 ヶ月に何らかの自覚症を訴え、当院を受診し乳癌と診断された 218 症例を対象とした。
【結果】
218 症例の内訳は、Tis 23 例、T1 125 例、T2 60 例、T3 5 例、T4b 5 例であった。
Tis 23 例中 17 例は視触診及びマンモグラフィーで、8 例はエコーで異常所見が認められた。
次に T1 125 例中 視触診で114 例、マンモグラフィーで110 例、エコーで124 例に異常所見が認められた。
一方、視触診で 11 例、マンモグラフィーで 15 例、エコーで 1 例は異常所見が確認できなかった。マンモグラフィーで異常所見の無かった 15 例中、8 例に血性乳頭分泌と腫瘤、5 例に腫瘤、1 例に血性乳頭分泌を認め、1 例は視触診で異常所見を認めなかった。
T2 症例 60 例では、視触診及びエコーでは全例異常所見を認めた。マンモグラフィーでは、58 例に異常が認められたが、マンモグラフィー単独検診では 2 例に異常所見が見られなかった。
【考察】
従来からマンモグラフィー単独検診では、癌の見逃しが起こる可能性があると指摘されてきた。私共の検討でもマンモグラフィーに異常所見が認められない症例が、218 例中 23 例認めた。
マンモグラフィーで異常所見の認められない T1 症例では、90%以上の症例（ 15 症例中 14 症例）で視触診で異常所見を認め、T2 症例では、ほぼ100%視触診で異常所見を認めた。
平成27年度の岡山県の乳癌発見率は、視触診単独方式で、0.169 % で、消化管検診での胃癌、大腸癌の癌発見率とほぼ同等の結果であり、検診の場で視触診を廃止された事には疑問が残る。
乳癌検診にエコーが導入出来ない現在では、マンモグラフィー単独ではなく視触診マンモグラフィー併用が最も有効な検診方法と考えられた。

DP-3-148-1

術後早期にToxic shock syndromeを発症した局所進行乳癌の1例

独立行政法人　国立病院機構　名古屋医療センター　乳腺外科
加藤　　彩、林　　孝子、森田　孝子、佐藤　康幸

今回我々は、乳癌術後早期にToxic shock syndrome（TSS）を発症し、重篤な経過をたどるも、集中治療により救命し得た症例を経験したので報告する。症例は81歳女性。既往歴:うつ病にて治療中。精神的要因による水中毒で内科に入院中、胸部CTにて左乳房腫瘤を指摘され当科へ紹介となった。左C領域末梢に皮膚、大胸筋浸潤を伴う20㎜大の腫瘤を認め、針生検にて浸潤性乳管癌と診断。遠隔転移はなく、手術を施行した。全身麻酔下にBp+Ax（Ⅰ）を施行。翌日の早朝（術18時間後）に39.8℃の発熱を認め、全身の皮膚の紅潮と軽度のせん妄を伴った。創部には感染兆候はなく、諸検査にて他の明らかな感染源も見られなかった。原因は不明であったがPIPC/TAZ投与を開始。翌日も解熱は見られず、血圧も低下。血液検査にて腎機能障害、血小板減少が確認された。創部は異常を認めなかったが、経過よりTSSの可能性を考え、創部の開放と洗浄を施行。その後もショック状態が持続しICU管理を行った。VCM、CLDM、免疫グロブリン製剤の投与を開始。急速輸液、昇圧剤にて循環動態は安定した。DICの治療も並行して行った。その後6日間の人工呼吸器管理が必要であったが、状態は改善し9日目にICU退室となった。後日、創培養からMRSAが検出され、さらにToxic shock syndrome toxin-1（TSST-1）産生株であることが確認され、診断は確定した。創部は開放のまま洗浄を継続し、術後49日目に再縫合を行い退院となった。【考察】TSSは黄色ブドウ球菌により産生される外毒素（TSST-1）等によって起こる全身性の疾患であり、かつては女性のタンポン使用例に多く見られたが、近年は術後感染によるものも報告が見られる。手術領域は限定されず、乳腺領域の報告も散見される。発症時期は様々であるが、今回は術後18時間という早期であった。高齢、精神疾患の既往もあり診断は困難であったが、TSSの可能性を考え早期に創開放を行い、薬物療法を開始したことが救命の一助となったと思われる。乳癌術後でもTSSの発症はまれでなく、念頭に置いておくべきと考えられた。

DP-3-148-2

有茎腹直筋皮弁による乳房部再建が有用であった局所進行乳がんの2症例

[1]唐津赤十字病院　乳腺外科、[2]形成外科、[3]病理診断部、
[4]皮膚・排泄ケア認定看護師、[5]緩和ケア認定看護師
田渕　正延[1]、西平　智和[2]、明石　道昭[3]、百武　和子[4]、牧原りつ子[5]

インプラントによる乳房再建が保険適応となり乳腺外科と形成外科の連携が重要となってきている。我々は最近、局所進行乳がんを2例経験し、術前化学療法後、胸筋合併乳房全切除術を行い欠損部の再建として有茎腹直筋皮弁を行ったので若干の考察を加え報告する。症例1、54歳女性。主訴は右乳房腫瘤（潰瘍形成）、貧血。約1年前より右乳房にしこりを自覚していたが放置。皮膚の色調変化、悪臭を伴うようになったため当科受診。受診時右胸を占拠する巨大腫瘤を認めた、中央部陥凹あり。生検にて浸潤性乳管癌、Luminal B タイプ（Ki67 70%）であった。諸検査にて腋窩リンパ節以外に転移を認めないため手術適応と診断し、術前化学療法を行うこととした。CEFを4コースにて腫瘍の縮小を認めため、平成30年1月16日、乳房全切除術、大胸筋切除、腋窩リンパ節郭清（レベルⅠ～Ⅲ）を行い、欠損部を有茎腹直筋皮弁にて形成した。症例2、69歳女性。主訴は右胸部潰瘍性腫瘍、呼吸困難。約2年前より右乳房にしこりを自覚していたが放置。潰瘍形成するも自分で処置していた。しかし、呼吸困難のため、当院救急外来を受診となった。右胸部を占拠する潰瘍性腫瘍とCT検査で肺塞栓症を認めた。血栓溶解療法を施行しつつ、生検を行い、浸潤性乳管癌、Luminal B（HER-2タイプ）と診断した。精査にて腋窩リンパ節以外転移を認めないことから術前化学療法としてハーセプチン+パージェタ+パクリタキセルを11コース行った。腫瘍は縮小し、平成30年6月5日、乳房全切除術、大胸筋切除、腋窩郭清（レベルⅠ～Ⅲ）を行い、欠損部を有茎腹直筋皮弁にて形成した。両症例とも術後経過順調にて外来で放射線照射、化学療法、内分泌療法を行っている。

DP-3-148-3

院におけるStageⅣ乳癌に対する原発巣切除群と非切除群での予後検討

近畿大学　医学部　外科
田中裕美子、東　　千尋、金泉　博文、濱田　未佳、新﨑　　亘、
平井　昭彦、橋本　幸彦、乾　　浩己、北條　敏也、大和　宗久、
菰池　佳史

【はじめに】StageⅣ乳癌に対する治療の基本は全身療法であるが、StageⅣ乳癌への原発巣切除が予後において良好な結果が得られる研究結果もあることより、さらなる検討が必要と考えられる。【目的】当院におけるStageⅣ乳癌に対する治療成績を、原発巣切除の有無別に検討した。【対象】2013年1月から2016年12月における当院初診の手術を行わなかったStageⅣ乳癌31例と2008年1月から2016年12月に手術を行ったStageⅣ乳癌22例。【結果】年齢は26 ～ 79歳で、平均58.6歳。全員女性。初診時遠隔転移臓器は骨が一番多く34例（64%）、肝臓14例（26%）、肺12例（23%）、対側腋窩リンパ節7例（13%）、縦隔リンパ節3例（6%）であった（重複あり）。腫瘍径は0.6 ～ 18㎝であり、平均値は5.2㎝であった。ホルモン陽性41例（77%）、HER2陽性12例（23%）、Triple negative4例（8%）であった。切除群について術前薬物療法を施行した症例は22例中16例（73%）、施行しなかった症例は6例（27%）であった。非切除群、切除群の臨床病理学的な背景因子に差はなかった。生存期間の中央値は全体で33.7か月、非切除群30.9か月、切除群38.5か月であった。Kaplan-Meier法による全体の3年生存率は65.3%、5年生存率は51.5%であった。非切除群では3年生存率58.9%、切除群においては73.9%であった。有意差は認めなかったが、切除群で生存率が良い傾向にあった。StageⅣ症例の予後因子について単変量解析にて解析した結果、肝転移の有無のみが予後と相関した。【結論】StageⅣ乳癌に対して外科的切除を含めた集学的治療を行うことで、予後改善につながる可能性があると考えられた。

DP-3-148-4

炎症性乳癌に対する集学的治療の有効性についての検討

[1]がん研究会有明病院　乳腺外科、[2]がん研究会有明病院　乳腺センター
高橋　洋子[1]、上野　貴之[1]、前島佑里奈[1]、多田真奈美[1]、田中　幸美[1]、
貴志　美紀[1]、片岡　明美[1]、荻谷　朗子[1]、宮城　由美[1]、岩瀬　拓士[1]、
大野　真司[2]

背景: 炎症性乳癌は全乳癌の0.5-2%と稀な疾患であり、薬物療法と適切な局所治療を行う集学的治療が推奨される。未だ予後は不良とされるが、発生頻度が少ないため小規模な研究や後ろ向き検討のみ報告されている。
目的: 当院で手術施行した炎症性乳癌(T4d)について集学的治療の有効性を検討する。
対象と方法:2005年から2017年に当院で手術施行したT4d乳癌52例の臨床病理学的特徴、治療、予後との関係について後方視的に検討した。
結果:2005年5月から2017年12月までに当院で手術施行したStageIVを除く原発性乳癌11610例中、T4dは37例(0.3%; non-IV群)、同期間におけるT4d/ StageIV (IV群)の手術施行は15例であった。手術時年齢中央値は55歳。治療開始からの平均観察期間は72.5ヶ月。乳癌家族歴を持つものは9例(17.3%)。両側乳癌は5例(9.6%)であった。Luminal 27例 (51.9%)、Luminal/HER2 3例 (5.8%)、HER2 13例 (25%)、triple negative (TN) 8例 (15.4%) であり、HER2陽性が3割を占め た。non-IV群の診断時リンパ節転移は34例 (91.9%) に認め、転移かがない3例は全てHER2陰性であり、N2以上15例 (40.5%) はLuminal 53.3%、Luminal/HER2 6.7%、HER2 26.7%、TN 13.3%であった。50例で術前に薬物療法を施行していた。原発巣pCRは6例、うちIV群が2例含まれており、観察期間中央値116 ヶ月において全例無再発である。局所放射線治療はnon-IV群34例 (91.9%) で施行され、non-IV群5年無再発率は55.2%だが、観察期間における転移再発15例 (40.5%) のうち局所再発は1例で見られ、放射線療法を非施行であった。全体の術後5生率は56.1%、non-IV群は65.5%、IV群では33.3%であった。全体のOSは56.9%、non-IV群は66.7%、IV群33.3%であった。IV群15症例中10例が死亡し、死亡までの中央値40.5 ヶ月、術後1年以内2例であった。生存中の5例のSubtypeは、Luminal/Her2 20%、HER2 60%、TN 10%とHER2陽性が多い傾向にあった。また術後5年RFS 59.3%であった。
考察:今回の検討でHER2typeの割合が乳癌の一般的な頻度より多かった。また、薬物療法反応症例での長期生存は確かであり、StegeIVでも長期生存している症例が見られた。適切な薬物療法と、手術のタイミング、その後の適切な治療を用いることが肝要と思われる。
結論:当院で経験した手術施行T4d症例52例について検討を行った。T4d乳癌の予後は不良だが、手術を含めた集学的治療を行うことで長期生存できる症例が存在する可能性が示唆された。

DP-3-148-5

遠隔転移に対し局所治療を施行した症例の検討

一般財団法人　脳神経疾患研究所附属　総合南東北病院
鈴木　伸康、阿左見亜矢佳、阿左見祐介、佐藤　　直

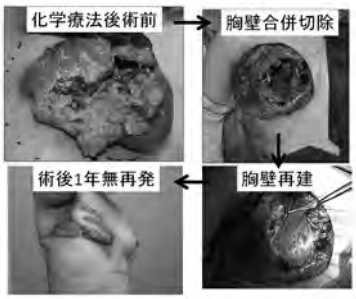
転移再発乳癌の標準治療は全身治療であり，治療の目的は症状緩和と生存期間の延長となる．ただし有症状の転移に関しては手術や放射線治療などの局所治療を行うことがある．さらに遠隔転移への転移，再発のうち，限られた臓器に孤立性またはごく少数の病変を有するoligometastasesでは，局所治療を含めた集学的治療により長期寛解状態となる症例がある．今回、転移再発乳癌のうち全身薬物治療に加えて局所治療を行った症例について検討した．さらに根治目的に局所療法を行った症例について詳細に検討した．領域リンパ節再発などの局所再発，脳転移は除外した．転移様式，組織型，サブタイプ，無病再発期間，画像所見等について検討した．2012年1月-2018年9月に転移再発乳癌に対し局所治療を行った症例は43例であった．骨転移で放射線照射施行例は36例で，疼痛コントロール/骨折予防目的の緩和照射は33例であった．骨転移に対する緩和照射では約70%に疼痛緩和効果があり，局所治療が奏功していた．単発骨転移に対する根治照射は3例で，全身療法を併用することにより再発なく現在まで寛解状態である．単発肺腫瘍に対する切除例は5例で，乳癌による転移性肺腫瘍が4例，原発性肺癌を1例で認めた．1例は卵巣，腸管にも転移を認め，すべて切除され現在ホルモン療法で寛解状態である．1例は肝転移による再発を認め，全身化学療法に移行した．転移性肝腫瘍に対する切除例は1例で術後は化学療法を行わず経過観察していたが,術後1年後に多発肝転移と診断され全身化学療法に移行した．その他，巨大甲状腺転移切除例が1例であった．組織型、サブタイプは症例毎に様々であったが、PET-CTでSUV値が低い症例に関しては切除可能であれば手術により長期寛解を目指せる可能性が示唆された．
根治治療目的で局所療法を行った10例から，全身治療を併用することで長期寛解が期待できる病変があると思われる．転移再発乳癌の治療では基本的には全身治療が続くため，局所治療により治療の強度をやや下げた全身治療に移行することも可能である．肝転移の症例は局所治療後に多発肝転移様式で再発したが，化学療法を一時期間休薬できた．しかし局所治療後にさらに再発を来す症例についてはさらなる検討が必要である．今回の検討では局所治療前のFDG-PETのSUV値が低いほど長期寛解の可能性が考えられ，SUV値が治療適応病変の指標となりうるか今後症例を蓄積し検討していきたい．

DP-3-148-6

胸壁合併切除後大腿筋膜および有茎広背筋皮弁再建を行った局所進行乳癌に対するサルベージ手術

[1]福岡大学病院　呼吸器　乳腺内分泌　小児外科、[2]福岡大学病院　形成外科
山下　眞一[1]、吉永　康照[1]、野原　有起[1]、田中　益美[1]、小野　周子[1]、
高木　誠司[2]、森田　　愛[2]、岩﨑　昭憲[1]

【はじめに】局所進行乳癌は遠隔転移率、局所再発率が高く予後は不良である。ガイドラインでは化学療法を行った後に局所療法を行う集学的療法が推奨されている。今回潰瘍形成し胸壁浸潤を伴う巨大な局所進行乳癌に対し化学療法行後に手術を行い局所コントロールが得られた症例を経験したのでビデオにて手術の要点を報告する。
【症例】40歳女性、1年前から右乳房のしこりを自覚していたが放置し、徐々に腫瘤が増大したため前医を受診した。腫瘤は成人頭大に増大し感染のため多量の浸出液と断続的な出血伴いT4cN3aM0;stageIIIC ER/PgR/HER2陰性乳癌と診断された。EC療法を4コース施行したがSD、PTX+Bev. 7コース終了時点で腫瘍はやや縮小したが潰瘍化した腫瘤から多量の浸出液があり、更に残存した腫瘤のために仰臥位不能であり、上肢は固定され挙上困難であった。局所コントロールおよびQOL改善のための手術目的にて当院紹介となった。手術は当院形成外科と連携し、右乳房切除+胸壁合併切除(Mj,Mn,第2,3,4肋骨,胸膜) +リンパ節郭清 (Level I,II,III) にて摘出した。感染のため人工物は使用できないため大腿筋膜にて胸腔を閉鎖後、有茎広背筋皮弁と分層植皮を用いた胸壁再建術を施行した。術後経過は良好で21日目に自宅退院。術後カペシタビン投与にて無再発である。【結語】縮小手術や整容性を求めた手術が主流の昨今では局所進行乳癌に対する拡大切除および再建の頻度は少ないが、QOL改善のためのサルベージ手術として必要な知識と技術を共有するためにビデオにてその要点を報告した。



DP-3-148-7

巨大な出血性潰瘍を伴う乳癌に対する手術の工夫

[1]国家公務員共済組合連合会　浜の町病院　外科、
[2]国家公務員共済組合連合会　浜の町病院　形成外科
大城戸政行[1]、有村亜希子[1]、河野　　博[1]、溝口　公久[1]、江藤ひとみ[2]、
松本　大輔[2]

自壊した易出血性の乳癌は貧血、低栄養、感染を伴っている。また手術時間が延長し出血量が多くなり苦慮することがあり、術後の感染や局所再発にも配慮が必要である。今回手術の工夫を試みたので報告する。
症例1) 53歳女性。X年4月に右乳房腫瘤に気づいたが放置。X+1年3月から腫瘍が増大し出血を認めたため乳腺クリニックを受診。全身加療が必要なため当院を紹介された。右乳房に17cmの出血性の自壊した腫瘍。所属リンパ節腫大を認めるのみで遠隔転移はなし。腫瘍マーカー正常。WBC47200, Hb 10.2 g/dl Alb 2.0 g/dl, 針生検で上皮間葉系腫瘍。術前ACx1コース後全身状態増悪するため、Bt+Axを施行した。症例2) 52歳女性。三年まえから左乳房のしこりに気づいたが放置。貧血の原因精査で出血を伴う自壊した20cmの左乳房腫瘍を指摘され、全身加療が必要であるため当院を紹介された。第一腰椎の骨転移と腋窩リンパ節転移を認めた。Hb 6.7 g/dl, Alb 1.8 g/dl, 針生検で化生癌、Triple negativeであった。AC2コース後薬剤性心筋障害を認めたためwPTXを一回投与した後Bt+Axを行った。手術に際し以下の工夫をおこなった。
1. 術前MRI、USによる血管走行の確認、マーキング。
2. 出血、汚染防止のためのガーゼによる腫瘍の被覆。
3. 腫瘍散布抑制のためのVinyl bag による腫瘍の被覆。
4. 内胸動脈分枝、外側胸動脈の先行処理。
5. エネルギーデバイス(超音波凝固切開装置等)の活用。
6. 充分なマージン確保と形成外科による植皮・皮弁作成。
症例1では切除まで2時間6分、出血45ml。皮弁作成まで3時間43分。症例2では切除まで2時間24分、出血90ml。分層植皮まで4時間41分であった。症例1では術後創感染を認めたが、両者とも術後の貧血、低栄養からの回復が顕著でQOLの改善がみられた。術後は化学療法を行い経過観察中である。
事前に準備をすることで安全に手術を行うことができ、全身状態やQOLの改善が得られ患者の満足度も高かった。

DP-3-148-8

当院での乳癌術後再発症例に対する外科的治療の成績

兵庫県立がんセンター　乳腺外科
橋本　一樹、高尾信太朗、金子　友紀、曽山みさを、三木万由子、
田根　香織、広利　浩一

背景:転移再発性乳癌治療は薬物療法が主に行われるが、外科的治療により良好な成績が得られたとする報告もあり、外科的治療の意義は未だ一定の見解が得られていない。
方法:外科的治療の意義及び適応症例選択因子を調査した。
当院において2004年1月1日から2013年12月31日の間に再発を認め、外科的治療を行なった68例の治療成績や予後関連因子について後方視的に解析した。
結果:初診時の年齢中央値は50歳 (24-80歳)、Stage0が6例、Stage1が26例、Stage2が17例、Stage3が10例、 不明が4例。再発時年齢中央値は57歳 (30-81歳)、無再発期間 (DFS) の中央値は72.5 ヶ月 (3-381 ヶ月) であった。局所再発のみが43例、遠隔再発のみが18例、局所再発と遠隔再発を認めた症例は7例であった。再発後まず薬物療法が行われた症例は21例で、45例は再発後すぐに外科的治療が行われた。外科的治療後の観察期間中央値は85 ヶ月(4-173 ヶ月)、外科的治療後の薬物療法がPDとなった症例は53例で、無増悪生存期間中央値 (以下PFS) は24 ヶ月 (1-151 ヶ月)、全生存期間中央値(以下OS)は75.5 ヶ月(4-173 ヶ月)であった。局所再発のみの症例43例のOSは中央値85 ヶ月(1-171 ヶ月)、PFSは中央値26 ヶ月(1-151 ヶ月)であった。遠隔転移を伴う症例25例のOSは中央値60 ヶ月 (8-161 ヶ月)、PFSは中央値18 ヶ月(2-126 ヶ月)であった。
考察:局所再発に対し外科的治療を行う事で再々発無く経過する症例は12例あり、また遠隔転移を伴う症例において予後不良因子を解析したが有意差を認めた因子はなく、遠隔転移に対し外科的手術を行う事で一定の治療効果が得られる可能性が示唆され、外科的治療の意義について文献的考察を含め報告する。

DP-3-149-1

当院における温存乳房内再発症例の検討

国立病院機構　四国がんセンター

高橋　三奈、宇野　摩耶、三好雄一郎、原　　文堅、高嶋　成輝、
青儀健二郎、大住　省三

原発乳癌術後の局所再発症例では、その後遠隔転移を来す割合が高く予後不良であるとされており、局所再発切除後の化学療法についてはER陰性症例で有用であるとの報告がある。近年の集学的治療経過における温存乳房内再発とその予後状況を自験例にて後方視的に検討した。
【対象と方法】当科において2007年1月～ 2017年12月に乳癌の初期治療として乳房温存術を施行した2015例のうち温存乳房内再発を認めた36 例(1.8%)を後方視的に調査した。
【結果】初回手術からの観察期間中央値は95.7 ヶ月。年齢中央値は50(26-67)歳、DFI中 央 値43.2 (8.6-135.2)　ヶ 月。pStage0 5例 (13.9%)、Ⅰ 18例 (50.0%)、 ⅡA 6例 (16.7%)、 ⅡB 5例 (13.9%)、 ⅢA 1 例 (2.8%)、ⅢC 1 例 (2.8%)、術前化学療法施行例は7 例 (19.4%) 含まれていた。ER+HER2-21　例 (58.3%)、ER+HER2+1例 (2.8%)、ER-HER2+7例 (19.4%)、ER-HER2-7例 (19.4%) であった。7例 (19.4%) に初回手術とサブタイプの相違を認めた。断端露出が5例、断端までの距離<5㎜9例。乳腺追加切除が5例に、+boost照射が8例に施行された。再発手術後20例(55.6%)に化学療法が、21例(58.3%)に内分泌療法が追加された。8例(22.2%)に遠隔転移を認め、4例(11.1%)に乳癌死を認めた。遠隔転移をきたした8例のうち3例 (37.5%) が術前化学療法後のnon-pCR例、4例 (50%) がER-HER2-であった。
【まとめ】温存乳房内再発術後ER+症例に関してはより長い経過観察が必要と思われる。
若干の文献学的考察を加え報告する。

DP-3-149-2

当院におけるOligometastases症例の検討

東京医科大学病院　乳腺科

岡﨑　美季、石川　　孝、田中　美緒、小山　陽一、呉　　蓉榕、
織本　恭子、上中奈津希、川井　沙織、寺岡　冴子、淺岡真理子、
上田　亜衣、宮原　か奈、河手　敬彦、緒方　昭彦、海瀬　博史、
山田　公人

【背景】Oligometastasesは明確な定義がないものの、ESOとESMOの合同で提案されたガイドライン上では、「限定した数(5個以下で同一臓器に必ずしも限定しない) と小腫瘍からなる転移で、局所療法によって完全寛解の可能性がある状態」と定義されている。DFIに関しては決まりがないが、今回はDFIが3年以上の症例に絞り調査した。前回2008年から2017年に当院で経験したOligometastases15例を報告したが、その後の予後について追跡調査を行い、さらに症例を新たに6例追加して再考察した。
【目的】乳癌のOligometastasesの臨床的特徴や予後について検討する。
【対象と方法】2008年から2018年までに当院でOligometastasesと診断され、DFIが3年以上の症例を対象として後方視的に検討した。
【結果】症例は21例で、手術時の年齢は30歳から67歳で平均50歳、再発時の平均年齢は60歳。DFIの中央値は8年で、術後5年以内の再発は4例、術後10年以降の再発は10例であった。サブタイプはLuminalタイプ (ER+/HER2-) が19例、Luminal-HER2タイプ (ER+/HER2+) が2例で、全例がホルモン陽性であった。術前化学療法が行われた症例は4例で、術後治療に関しては8例に放射線治療、16例にホルモン療法、7例に化学療法が行われた。再発契機は自覚症状が6例、定期的な画像検査が6例、一般検診が6例、腫瘍マーカー上昇が2例であった。初再発部位はリンパ節7例、肺12例、骨2例、卵巣1例で、脳や肝臓への再発例は認めなかった。再発後の治療は、局所治療として切除が14例 (肺10例、卵巣1例、リンパ節3例) に行われていた。再発後の薬物治療は化学療法が2例、ホルモン治療は19例に行われた。予後に関しては、切除を行った14例中10例は、新規病変の出現なく経過している。全身治療のみでCRとなり。その後無治療で5年以上維持している症例が1例あった。一度PDになった症例は3例あり、3年PFSは73%であった。現時点で死亡例はなく、今後も予後に関しては追跡調査を行っていく。
【考察】Oligometastasesはホルモン陽性乳がんに多く、その予後は良好であり、全身治療に加えて切除可能であれば局所治療も有効である可能性があると考えられた。

DP-3-149-3

当科における乳癌肺再発切除症例の検討

独立行政法人　国立病院機構　四国がんセンター　乳腺外科

高嶋　成輝、宇野　摩耶、三好雄一郎、清藤佐知子、原　　文堅、
高橋　三奈、青儀健二郎、大住　省三

【目的】肺を含む乳癌遠隔臓器再発に対する標準治療は、全身性病態の一環と考え、薬物療法を行うのが一般的である。今回我々は、当科おける乳癌肺再発切除症例18例を振り返る事により、その臨床的特徴並びに、外科的治療の介入を含めた適切な診断・治療について考察した。
【結果】初回手術時の術式は、乳房切除33.3%、温存手術は66.7%であった。術後病理結果では、腫瘍サイズは、T1が50.0%、T2が33.3%、T3が5.6%、T4が11.1%、腋窩リンパ節転移陽性率22.3%、術後ステージは、Iが50.0%、IIAが22.2%、IIBが16.7%、IIIが11.1%、レセプター結果は、ホルモン陽性/HER2陰性タイプが76.5%と大半を占めていた。その他は、ホルモン陽性/HER2陽性5.9%、ホルモン陰性/HER2陰性17.6%と、一見ステージ低め、おとなしいサブタイプである傾向を示した。一方では、核グレード1が7.1%、2が28.6%、3は64.3%、脈管侵襲陰性は35.3%に留まるなどのリスク因子も認めた。肺切除時の患者の平均年齢57.3歳、同側肺35.7%、対側肺64.3%、初回手術から肺切除までの平均期間6年10 ヶ月 (1年10 ヶ月～12年10 ヶ月)、手術に踏み切った動機は、全て原発性肺癌などの他疾患鑑別目的であった。完全切除15例、複数病変の内1個のみ切除診断するなどの不完全切除は3例であった。完全切除例では、葉切除3例、部分切除12例、単発12例、2個病変3例であった。平均肺切除病変径11.7mm (6 ～ 20mm)、肺切除後の抗癌剤治療は2例にのみ行われているが、いずれも再々発を来たしている。現時点で再々発を来たしていないのは4例のみ、十分な期間経過しているのは2例で、肺切除までの期間が12年10 ヶ月の症例と、肺切除病変径6mmの症例であった。その他の症例は全て再々発を来たしているが、ホルモン陰性/HER2陰性以外の単発病変は、ほぼ全て肺切除後5年以上の長期生存例となっている。
【結語】改めて乳癌肺再発切除後の予後の厳しさが浮き彫りになった。一方では、大半の症例が肺切除後5年以上の長期生存例となっており、症例を選べば、例え完治が困難であっても、外科的治療介入の意義はあるとも思われた。今後も症例を積み重ねて、検討を続けていく必要があると考える。

DP-3-149-4

当院における乳癌oligometastases症例の臨床的特徴の検討

慶應義塾大学　医学部　一般・消化器外科

河合　佑子、林田　　哲、綿貫瑠璃奈、菊池　雅之、中小路絢子、
栗原　俊明、豊田　知香、横江　隆道、関　　朋子、高橋麻衣子、
北川　雄光

【背景】
Hellmannらは1995年に、1個または数個以内の転移や再発の場合、同部位に局所療法である手術や放射線治療を施行することで生存期間が延長する病態が存在することを示し、oligometastasesと定義した．薬物療法の進歩に伴い、長期生存を得られる症例が見受けられる。
【目的】
当院における乳癌oligometastases症例の臨床的特徴について検討した。
【対象】
今回、乳癌oligometastasesは、5年以上1個または2個の転移部位である症例とした。1985年から2014年までに手術を施行した、16例を対象とした。
【結果】
手術時年齢中央値51歳 (36 ～ 83歳)、 ホルモン陽性HER2陰性が11例、HER2タイプが2例、トリプルネガティブが2例、ホルモン陽性HER2陽性が1例であった。StageⅡが9例、Ⅰが4例、Ⅲが1例、Ⅳが1例、不明が1例であった。核異型度は3が最も多く、8例に認めた。初回再発部位は、骨が最も多く9例、リンパ節が7例、肝臓2例、局所3例、肺2例であった。再発転移後の平均レジメン数1.8であり、全治療平均レジメン数3.1であった。
DFI中央値4.8年(0~29年)であり、OS中央値15.3年(5年~33.8年)であった。患者の特徴は、ホルモン陽性HER2陰性が多く、手術時の核異型度は3が多く、初回再発部位は骨が多い傾向にあった。
【結語】
ホルモン陽性HER2陰性でDFIが長い症例が多かったが、トリプルネガティブやHER2タイプも存在したのは、薬物療法の進歩に伴うものと考えられる。今後、症例数を増やして更なる解析を進めていく。

DP-3-149-5

乳癌術後局所再発症例の予後特に追加切除症例についての検討

福岡大学　医学部　呼吸器乳腺内分泌小児外科

吉永　康照、野原　有起、田中　益美、小野　周子、山下　眞一、
岩﨑　昭憲

【目的】乳癌術後の局所再発は遠隔転移を伴わなくても、その後に遠隔転移が出現する可能性が高く予後不良と報告されており、外科医として悩ましい問題である。乳癌学会のガイドラインでは「遠隔転移を伴わない局所・領域リンパ節再発に対しては治癒を念頭に置いて外科治療を含む集学的治療施行する。」と記載されている。今回当施設で乳癌術後の局所再発症例で、局所に対して外科治療を行った症例の予後について検討した。
【対象と方法】1997年3月より2018年3月までに乳癌術後局所再発と診断された56例を対象とした。平均年齢52.3歳、非浸潤癌8例、浸潤癌48例、初回術後再発までの中央値70.6 ヶ月、遠隔転移を伴っていたのは8例であった。局所再発巣に対して44例に外科切除を行った。再発後観察期間中央値50.8 ヶ月。生存率はKaplan-Meier法で、有意差はCox比例ハザード法によりP<0.05を有意とした。
【結果】44例の平均年齢は51.2歳、1例のみ肺転移併発で他は局所領域再発のみだった。初回術式では乳房全切除29例、乳房部分切除27例で再発までの期間に差は無かった。温存乳房内再発に対して23例は残存乳房全切除、4例は再温存手術を施行した。センチネルリンパ節生検後のリンパ節再発は4例で郭清を追加した。初回非浸潤癌7例のうち3例は浸潤癌再発だった。局所切除後の再発は11例（局所のみ4例、対側や遠隔7例）あり、再発巣が非浸潤癌だった症例には再々発例は無かった。局所再々発に対して3例再々切除を行った。再切除後無再発生存率は5年72.3%、10年46.5%であった。比例ハザード法では再切除後の再発について初回再発5年以内とトリプルネガティブタイプに有意差があった。観察期間中6例に癌死、2例に他病死があった。
【結語】乳癌術後の局所再発に対する外科切除の予後は、再発期間とサブタイプに関連があり、再切除後5年以降にも再々発が見られるため長期間のフォローが必要と考えられた。

DP-3-149-6

当院における乳癌術後腋窩リンパ節再発の検討

飯塚病院　外科

武谷　憲二、松枝　花奈、平山　佳愛、木村　和恵、甲斐　正徳

はじめに）乳癌手術施行後の温存乳房や胸壁、腋窩リンパ節に遠隔再発を伴わない局所再発を認めることはしばしば遭遇する。センチネルリンパ節生検後の腋窩リンパ節再発は約1%前後と報告され、治療方針に関しては、確立された方法はない。
対象）根治的乳癌手術を施行後、腋窩リンパ節再発を認め、手術を施行した7症例を後方視的に検討した。
結果）腋窩郭清後再発は4例、センチネルリンパ節生検後腋窩再発は3例であった。Luminal Typeは5例（腋窩郭清後再発はすべてLuminal Type）であり、HER2 enrich Type、TNBCはそれぞれ1例であった。初回根治手術後、再発までの期間は腋窩郭清後再発では69か月、センチネルリンパ節生検後再発では19か月であった。腋窩郭清後再発では、再発手術後18か月で皮膚再発し、最終的に死亡された1例や、26か月で胸膜再発を認め、現在、全身化学療法中である1例を認めた。センチネルリンパ節生検後再発群では、再発手術後15か月で骨転移を認め、HER2 enrich Typeであり、現在、抗HER2療法中である1例を認めた。その他、4例は術後治療中であり、再発を認めずに経過している。
まとめ）症例数は少なく、詳細な検討は症例の蓄積を必要とするが、腋窩リンパ節再発のみでは、再度の局所治療として腋窩郭清術を施行し、サブタイプに準じた全身治療を行い、集学的治療で対処する必要がある。

DP-3-149-7

Her2陽転化がみられた乳癌鎖骨上リンパ節晩期再発切除の2例

[1]湘南鎌倉総合病院　乳腺外科、[2]湘南鎌倉総合病院　外科、
[3]湘南鎌倉総合病院　病理診断科、[4]湘南鎌倉総合病院　看護部

田中久美子[1]、下山　ライ[2]、永田　好香[1]、菊谷真理子[1]、辻　　喬繁[1]、
手島　伸一[3]、池田　真美[4]、布谷　玲子[4]

【はじめに】乳癌術後鎖骨上リンパ節単独再発治療の基本は全身療法や放射線治療であるが、切除が有用という報告も散見される。今回、鎖骨上リンパ節晩期再発に対し切除を行い、程度の差はあれHer2陽転化がみられた2例を経験した。
【症例1】59才女性。9年前に他院で右乳癌T1cN1M0に対し右Bp+Ax施行。
乳頭腺管癌t=1.3cm n（3/34）NG2 f（+）ly（-）v（-）ER 95% PgR 95% Her2陰性で術後4TC,RT50Gy施行。ホルモン療法を5年で終了。術後5年3か月時にCTで最大25mmの複数の右鎖骨上および頸部リンパ節再発指摘。CNBで乳がん再発、ER90% PgR 30 %Her2 1+であった。Capecitabineが開始され、軽度縮小がみられた。約半年後に転居にて当院紹介受診。HFSもありLETに変更。1年後軽度増大しSERDに変更、約2年継続したが、緩徐に増大し最大4cm径となっており、手術希望もあり、術後8年9か月時鎖骨上～頸部リンパ節切除を外科医と協同で行った。リンパ節の癌細胞は乳頭状構造を呈し、ER70% PgR 0% Her2 は10%に3+であり、Ki67 10%であった。術後照射は行わずANA継続中である。
【症例2】54才女性。8年前に他院で右乳癌T1N0M0に対しBp+SN施行。
硬癌、f（+）ly（+）v（-）EIC（+）ER50% PgR40% Her2 1+ Ki67 20% であり、RT60GyとOFS+TAM、5年以降もTAM継続。術後7年時にUSで5mm大右鎖骨上LN指摘ありLETに変更したが1年後に8mmと増大ありFNAC陽性にて照射を勧められた。この時点で当院転院。US,CTで腋窩上部にも再発が疑われた。本人と相談し、術後8年3か月で腋窩リンパ節および鎖骨上リンパ節切除を行った。腋窩LevelⅡの2個と鎖骨上の4個に転移がみられ、ER（-）PgR（-）Her2 3+ Ki67 40%と変化しており、鎖骨上では周囲脂肪織への浸潤がみられた。術後はDoc+Her+Per6サイクルと Her+Per継続、鎖上への照射を行う予定である。
【考察】
1）再発乳癌でホルモン感受性の低下はよくみられるが、Her2陽転化は多くない。2例目においては、サブタイプの変化を知ることができた意義は大きい。
2）晩期鎖骨上リンパ節再発の手術適応については議論があり、手術手技も平易ではないが、大きな合併症もなく局所コントロールが得られ、患者の精神的な負担も軽減できた。
【結語】
Luminal typeの乳癌が鎖骨上リンパ節晩期再発しHer2陽転化していた2例を経験した。適応は慎重に考慮されるべきではあるが、晩期再発や長期緩徐に増悪する症例では、切除は治療のオプションの一つであると考えた。

DP-3-149-8

乳癌肝転移に対して肝切除術を施行した4例

[1]よしもとブレストクリニック、[2]JCHO　東京高輪病院　外科

前田奈緒子[1]、小山　広人[2]、吉本　賢隆[1]

【はじめに】乳癌肝転移に対して薬物療法が行われるが，肝切除の報告は稀である．肝切除を施行した4例を報告し，その意義を検討した．
【対象・方法】2012年10月から2015年6月までに遠隔多臓器転移を認めない孤立性肝転移4例を対象とした．年齢は43 ～ 52歳（平均48歳）．原発巣手術時の病期はStageⅡ 2例（Subtype:Luminal 1例，L-HER2 1例），StageⅣ 2例（Subtype:HER2 1例，TN 1例）．StageⅡ 2例の再発までの期間は6年6 ヵ月と3年11 ヵ月であった．StageⅡ 2例は定期スクリーニングの超音波検査（US），StageⅣ 2例は原発巣術前に施行したPET-CTとUSで発見された．画像上StageⅣ 2例中1例は肝転移のみであったが，1例は腋窩・内胸・鎖骨上下リンパ節に転移を認めた．肝転移は単発性転移が3例，孤立性2個が1例であった．肝転移診断後手術までの期間は，StageⅡ 2例が共に3 ヵ月，StageⅣ 2例は各々 6 ヵ月，13 ヵ月であり，USで経過観察し，他のモダリティ（造影CT，造影MRI，PET-CT）で転移は肝のみであることを確認し，手術を施行した．術式は単発性転移に対し各々腹腔鏡補助下肝腫瘍摘出術，肝左葉切除，外側区域肝切除，孤立性のものに拡大肝左葉切除を行った．全例で輸血なく，肝切除後の合併症も認めなかった．
【結果】StageⅣ 1例は肝切除後13 ヵ月で肝門部と肺に再発を認め，肝転移後37 ヵ月で永眠された．他の3例は肝転移後77 ヵ月，37 ヵ月，44 ヵ月（平均53 ヵ月）現在，非再発生存中である．
【考察】タキサン系薬剤を含んだ治療を行ったときの生存中央値は，肝転移のみの症例で22 ～ 27 ヵ月と報告されている．肝切除は延命に寄与する可能性がある．

DP-3-149-9

当院における局所・領域リンパ節再発切除後の検討

二宮病院　外科

二宮　　淳、佐々木勝海、二宮　　凛

乳癌局所・領域再発はnew primaryかtrue recurrenceかでマネージメントも異なると思われるが、実際の判断は難しい。一律に処置を行っても、早期に遠隔再発をする症例もあり、どのような症例に切除後、積極的な治療介入が必要か、当院での局所・領域リンパ節再発症例を検討した。2009年5月から2018年11月までに、当院で局所・領域リンパ節再発に対し切除を施行した症例は20例であった。他院術後のものが16例であり、乳房切除7例、再乳房部分切除5例、腫瘤切除2例、腋窩リンパ節郭清6例(局所切除と同時が1例)であった。局所・領域切除は基本的に遠隔転移のない症例を選択しているが、2例で切除時に遠隔転移を認め、1例は対側腋窩リンパ節、もう1例は骨転移であった。切除標本のバイオマーカーに基づきその後の治療を行ったが、1例を除いた全例に全身的治療を行っていた（化学療法:13例、内分泌療法:10例)。平均観察期間中央値44.5（3.3 ～ 124.3）か月で、7例に遠隔転移を認め（切除時に遠隔転移のあった2例を除く）骨:2例、肺:3例、同側腋窩リンパ節1例、対側腋窩リンパ節1例)、癌死2例、他病死2例を認めている。局所切除から遠隔転移（局所再々発1例を含む）出現までの期間中央値は23.7（1.8 ～ 65.5）か月で、ホルモン陽性が3例、ホルモン陰性・HER2陰性が3例、ホルモン陰性・HER2陽性が1例であった。症例も少なく、観察期間が短いものも含まれるため、一定の傾向が掴めなかったが、癌死の2例はホルモン陰性・HER2陰性で、内1例は切除後55日で遠隔再発し、その後2か月で死亡していることもあり、ホルモン陰性・HER2陰性の局所・領域再発は積極的な治療介入と、注意深い経過観察が必要な印象であった。

DP-3-149-10

当院にて臨床的完全奏功を維持する転移再発乳癌25症例の検討 ～ Oligometastasisからみえる今後の診療戦略～

[1]順天堂大学医学部　乳腺腫瘍学講座、
[2]順天堂大学院医学研究科　人体病理病態学講座

佐々木律子[1]、堀本　義哉[1,2]、清水　秀穂[1]、中井　克也[1]、飯島耕太郎[1]、
齊藤　光江[1]

【目的】転移再発乳癌の治療目的は生存期間延長であり,治癒は困難と考えられている.一方,集学的治療で長期生存が得られ臨床的完全奏効（cCR）とされる症例も少数ながら経験する.その頻度は文献的に2-3%とされるが,症例自体が少なく明らかでないことも多い.当院でcCRを維持する転移再発乳癌症例を抽出し,臨床病理学的な特徴の検討を目的とした.
【方法】転移再発乳癌症例の中でcCRと判断した症例を抽出した.検討項目は,初診と再発時の年齢,disease free interval（DFI）,progression-free survival（PFS）,転移巣,初診時のTNM分類,subtype,薬物・放射線治療歴,転移巣の手術療法歴とした.
【結果】該当症例は25例（再発20例,StageⅣ5例）,全て女性で初診時年齢の中央値は50歳（range: 31-73）,再発時年齢の中央値は63歳（38-89）,DFIの中央値は49か月（12-360）,PFSの中央値139か月（40-390）であった.subtypeの内訳はluminal/luminalHER2/HER2/TNが12/4/6/3例であり,HER2陽性が約40%を占めた.再発症例の初診時のStageはⅠ/ⅡA/ⅡB/ⅢAが1/6/10/2例,再発転移臓器は肝が5例,肺が9例,骨が3例,脳が2例,皮膚・リンパ節が11例（重複あり）で,遠隔転移は全例単一臓器であった.外科治療は約半数の11例（肺切除術が3例,脳腫瘍摘出術が1例,肝ラジオ波焼灼術が1例,リンパ節郭清が5例,皮膚切除が1例）で施行された.放射線治療併用は全体で6例であった.薬物治療はluminal typeでは内分泌治療（ET）のみが8例,一時的に化学療法（CT）の併用が4例であった.HER2陽性では10例全例でCTと抗HER2薬（AHT）を併用し,途中からAHTのみに移行,その中の6例は数年間cCRを維持したため投与終了した.TNの3例は全てCT施行後cCRにて治療終了している.現在,無治療経過観察は14例,ET治療中が9例,AHT継続が2例である.
【考察】1995年に提唱されたOligometastasis（OM）は転移巣の腫瘍量が少ない症例を指し,潜在的に治癒可能性を持つ群との見解がある.本検討では、遠隔転移は全例単一臓器でありOMに該当した.さらに近年,薬物治療が奏効したOM症例の転移巣切除には肯定的な見方があり,今回も約半数で転移巣を外科的にR0切除し長期cCRを維持していた.再発症例におけるDFIはsubtype問わず1年目がピークとされるが,中央値が4年と長い傾向を認めた.また,遠隔転移は再発時無症状で術後定期検診のCT検査が診断契機となった症例も多く認めたことから,議論の多い術後のサーベイランス方法も一考に値すると考えた.

DP-3-150-1

乳腺専門医が退職した病院の現状

[1]国立病院機構　豊橋医療センター　外科、[2]まつおクリニック

二宮　　豪[1]、安藤　雅規[1]、伊藤　　武[1]、松尾　康治[2]

乳がんの治療経験が豊富であり、一定の診療知識を担保された医師といえる乳腺専門医は乳がんの予防・診断・治療に関する知識と経験を持ち、質の高い乳がん治療を行う上で不可欠な存在である。しかし現実には、常勤乳腺専門医不在のがん拠点病院も存在し、地域格差を含め今後の課題といえる。愛知県東三河医療圏の当院では、平成30年3月で常勤の乳腺専門医が退職した。退職後、人事権を持つ大学医局から乳腺外科医の補充がなく、乳腺外科領域の診療経験の浅い消化器外科医のみで乳腺領域の診療を引き継ぐこととなった。当院の平成29年乳腺領域手術件数は89件であり、乳癌診断症例は65例であった。平成30年12月現在、手術件数は年間22件と減少している。検診業務を継続して行なっており、外来には検診異常も含めて一定の患者が外来受診する。そのため、消化器外科医を中心にで乳腺領域の診療を行うことを余儀なくされている。スタッフの体制は、5名の常勤消化器外科医で、退職後の乳腺外科医が外来業務限定で週1回半日業務を行うも、初診患者は担当していない。消化器外科医の中にはマンモグラフィー読影認定2名、乳癌学会在籍者3名であったが、現状を理解し、スタッフの意識改革を進め、平成30年度、新規乳癌学会認定医取得1名、マンモグラフィー読影認定試験1名、乳腺超音波認定1名資格取得を行ない、可能な範囲内で乳腺領域の診療を継続している。手術に関しては、関連病院や専門クリニックより乳腺外科医の手術指導を要請し、手術スキルの向上を計りながら、少ない症例ながらも診療を継続している。乳腺専門医、乳腺外科医の不足は地域格差を含め、未だ深刻な問題である。患者側の専門医を求めるニーズに直面することも少なくなく、地域格差を含め消化器外科医のみによる乳癌診療の現状を報告する。

DP-3-150-2

病院統合再編に伴う乳癌診療の推移

[1]メディカルセンター　しもつが　外科、
[2]メディカルセンター　とちのき　外科

塩澤　幹雄[1,2]

【背景】いずれの医療機関も診療報酬の大幅な増悪は望むことができず、医師不足も相まって病院経営は非常に厳しい環境に置かれており、病院縮小や経営破綻に追い込まれる事例も多い。我々の医療圏では経営母体が異なる3つの急性期病院があったが、それぞれ医師不足や病院の老朽化などの問題を抱えていた。地域医療再生計画（再生基金）を活用し新病院の建設と既存施設の整備を行いながら、急性期、回復・慢性期、保健医療支援の機能に分けて2016年統合再編した。癌診療は急性期病院で精査/手術/化学療法を行い、検診業務は他の2つの病院が担い、緩和ケアは慢性期を担う病院に新たに設置された緩和ケア病棟で診療を行うことになった。【経過】マンモグラフィ撮影は急性期病院では精査症例を担い、ドック+検診は他病院が施行することになったが、グループ全体の撮影数に統廃合前後に変化はなく、機能分担が上手く行っていると考えられた。全ての科を含めた総手術件数は統廃合後に20%増加していたが、乳癌手術件数は逆に20%減少しており、乳癌診療に関してはまだ病院統廃合の利点が行かせていない状態である。【結論】今後も医療機関の経営環境に大きな変化はないと考えられ、統廃合再編は地域だけでなく都市部を含め、どの地域でも起こり得ると考えられる。病院統合再編に置ける機能的な乳癌診療について考察し報告する。

DP-3-150-3
若手乳腺外科医を増やす

[1]日本赤十字社　和歌山医療センター　乳腺外科、
[2]大阪国際がんセンター　乳腺・内分泌外科、
[3]製鉄記念広畑病院　乳腺外科、
[4]京都府立医科大学大学院　内分泌・乳腺外科学、[5]市立貝塚病院　乳腺外科
芳林　浩史[1]、石飛　真人[2]、河野　誠之[3]、阪口　晃一[4]、中木村朋美[1]、
林　　雪[1]、稲治　英生[5]

背景
「乳癌診療に興味を持つ若手医師が、気兼ねなく自由な意見を持ってディスカッションできる場を提供し、実臨床におけるスキルアップを目指す」事を理念として平成25年3月に関西Young Breast会（通称YB会）を設立した。内容は主題に関連するアンケート調査を事前に行い、その結果を議論する会である。近年、医師不足の中で「若手乳腺外科医を増やす」事を主題に乳腺外科医の診療調査と議論を行なったので報告する。
対象
当会の理念に賛同し、メーリングリストに登録されている37名の乳腺診療に携る医師を対象とした。
方法
事前に質問をメールで送付し、回答者の基本情報（性別、年齢、所属、資格）、勤務体制（勤務場所や形態、病床数、年間乳癌手術数、医師数、働き方関連事項、検診の関与）、志望時期に関する調査をした。また、当日の会は「どうすれば乳腺外科医が増えるのか」を議論した。
結果
アンケートの回答率は62%であった。性別は男女半数、年齢は30-40歳代が83%、医局は関西圏の6大学であった。乳腺専門医は56%が取得していた。勤務先は56%が市中病院、30%が大学病院であった。病床数は半数以上が501床以上で年間乳癌手術数は151-200件が30%と多かった。65%が3人以上の医師で診療をしていたが、70%が医師不足と感じていた。入院診療は複数主治医制、勤務時間内の病状説明、ドクターアシスタントの配置、夜間・休日は当番医が対応している割合が多く、時間外勤務は45時間/月以内が56%を占め、80時間/月以上はいなかった。半数以上が乳癌検診に従事していた。乳腺外科を志望したのは学生と初期研修医時代で約50%を占めた。会の議論で若い先生は仕事の負担ならびに女性が働きやすい領域を重視して選択している。その中で乳腺外科は幅広く診療できる良さがある一方、患者数の増加やコミュニケーションにおいて大変と感じていた。働き安く、楽しい職場を整える事や仕事内容を周知することが乳腺外科医を増やすために重要との意見が多かった。
考察
医局の異なる複数の施設から前向きな回答が得られた。その中で性別に関わらず働き安い環境を整え、魅力を発信する事が若手乳腺外科医を増やすために重要と思われた。
結語
乳腺外科医の診療の現状から、どのようにしたら若手乳腺外科医が増えるのかについて報告した。

DP-3-150-4
専攻医プログラムにおける研修施設ローテーション（異動）時の申し送り書（評価表）の工夫

[1]神戸市立医療センター　中央市民病院　乳腺外科、
[2]神鋼記念病院　乳腺外科、[3]神戸市立西神戸医療センター　乳腺外科、
[4]神戸市立医療センター　西市民病院、
[5]公立豊岡病院組合　豊岡病院　乳腺外科、
[6]国立病院機構　姫路医療センター　乳腺外科、[7]赤穂市民病院　乳腺外科、
[8]兵庫県立尼崎総合医療センター　乳腺外科
加藤　大典[1]、山神　和彦[2]、奥野　敏隆[3]、三瀬　昌宏[4]、水田　　誠[5]、
小河　靖昌[6]、木曾末厘乃[6,7]、諏訪　裕文[8]

新制度の専攻医プログラムでは、専攻医がそのプログラム内の基幹施設と関連施設、2施設以上で研修することを義務付けている。研修施設をローテーション（異動）するわけであるから、送り出す施設での研修内容、専攻医の到達度などは、引き受ける施設として是非とも知っておきたい事項である。しかしながら、同じ施設での3年以上の研修に慣れている我が国の外科研修システムにおいては、客観的な申し送り書（評価表）は整備されず、各疾患の経験症例数、手術件数だけが申し送られる状況である。私たちは、この現状で2年以内にローテーションする専攻医プログラムが始まると3年間の研修終了時点で、専攻医間で、あるいはローテーションした施設の違いによって、研修内容や到達度に大きなばらつきや偏りが生じること、それらを指導医が見落とすことを危惧した。それを可能な限り回避するために、兵庫県内8病院での乳腺外科専攻医プログラムを作成するに当たって、客観的な申し送り書（評価表）を作成したので紹介する。研修医の異動が頻繁な米国で、人気の高い信頼されている文献を参考文献の骨格として作成した。点検項目は、Surgical Resident Curriculum（The Association of Program Directors in Surgery 編集の1995年版）を参考にした。各項目の補足説明はThe Mont Reid Surgical Handbook（7th edition）を参考にしている。重要暗記事項は質問形式でまとまっているSurgical Recall（8th edition）を参考にしている。手術内容のチェックに関しては、手術書よりも手術記録集の方が使いやすいと考え、Operative Dictations in General and Vascular Surgery（3rd edition）を参考とした。経験できなかった重要疾患症例は起こり得ると想定し、その場合Clinical Scenariosによる疑似体験は必要であろうと考え、The New England Journal of MedicineのCase Records of the Massachusetts General Hospitalなどを参考文献として取り入れている。専攻医の評価方法は各項目別に、A: 9割以上できる、B: 7割程度できる、C: 半分以下しかできない、の3段階として、指導医間でローテーション直前には到達度に関して共通認識がもてるようにした。8施設の指導医の意見を逐次取り入れ、適宜改訂し、現状の乳腺診療、地域医療に適した申し送り書（評価表）にしていく予定である。

DP-3-150-5
小中学校における「がん教育」と乳腺専門医の役割

[1]佐野厚生総合病院　乳腺外科、[2]小倉医師会通りクリニック、[3]常磐病院
和田　真弘[1]、小倉　重人[2]、尾崎　章彦[3]

本邦におけるがんの累積罹患率は全体で約50%であり，2人に1人はがんに罹患する時代である．その中で乳癌は女性のがん罹患数で1位である．がん対策をめぐっては、国家としては2016年12月に「がん対策基本法」が改正された．そこでは，学校教育において「がんに関する教育の推進のために必要な施策を講ずるものとする」とされた．そのような社会変化の中で，各地域においてもがんに関する教育に対しての準備は，喫緊の課題である．一方で，乳がん検診の受診率の低さはどの地域においても問題となっている．演者の所属する病院の栃木県佐野市においては，受診率は全方式で28.7%と低率であり，県内25市町村中で19位である．
そこで，演者はこの2つの課題を並行して行っていく活動を開始した.活動を開始するにあたって，future visionを設定した．1つは「佐野市民の女性が，乳がんで心配せずに，安心して暮らせるような社会を作っていきたい」．2つは「乳がん患者さんの悩みや不安を，そのコミュニティが柔軟に受け容れ，患者さんが『自信』をもって生きていけるような社会を作っていきたい」である．まず，地元医師会と相談した．そこで学校医担当理事を紹介してもらい相談した．次に学校医担当理事から，行政側の佐野市健康医療部健康増進課を紹介して頂いた．そこで，行政側の問題点である乳がん検診の受診率の低さと，今後の学校教育におけるがん教育をリンクした形で，啓蒙活動を展開していくことにした．
初年度となった今年は4回の講演会活動を行うことができた．今後もそれを継続的に行っていくつもりである．さらには，この活動を市の事業化までもっていくことも目標としている．もちろん，この活動の最終目標は乳がん検診の受診率の向上とその効果による乳がん死亡者数の減少であることに異論はない．しかし，それらの壮大な目標の前でも，まずはその地域でできる活動の一歩を踏み出すことがきわめて重要である．今回はこのような活動について報告し，その地域ごとにできる活動の一助になればと考えている．

DP-3-150-6
子宮筋腫の罹患と乳房濃度についての検討

[1]井上レディースクリニック、[2]東京西徳洲会病院　乳腺腫瘍センター
竹田奈保子[1,2]、渕上ひろみ[2]、井上　裕子[1]、佐藤　一彦[2]

【はじめに】エストロゲン依存性疾患である子宮筋腫は,30歳代以降の女性の約30～40%が罹患している良性疾患である.その発生機序にはエストロゲンの関与が示唆され,特異的遺伝子変異の発現のみならずエストロゲン受容体（ER）を介した増殖機能についても多くの報告がある.乳癌においても同様にエストロゲンが関与しているとされるが,発症リスクとの関連性を検討した報告は少ない.近年,高エストロゲン環境による高濃度乳房が注目され,乳癌発症のリスク因子として位置付けられている.しかしながら,子宮筋腫と乳房濃度についての報告は未だなく,今回子宮筋腫の罹患と乳房濃度の関連を検討した.
【対象と方法】2017年1月から同年12月までの間で当院にてマンモグラフィ撮影をした症例のうち,子宮超音波検査を施行した3,802例（21歳～87歳,平均年齢:48.1歳）を対象とした.そのうち,筋腫を合併する筋腫（+）群:1,412例（28歳～81歳,平均年齢:49歳）と合併しない筋腫（-）群:2,390例（21歳～87歳,平均年齢:47.6歳）に分類した.背景の乳房濃度を非高濃度群（脂肪性及び乳腺散在）と高濃度群（不均一高濃度及び極めて高濃度）に分け,筋腫の有無との関連を年齢別に比較した.
【結果】乳房濃度は筋腫（+）群にて,非高濃度群367（脂肪性48,乳腺散在319）例（26.0%）,高濃度群1,045（不均一高濃度876,極めて高濃度169）例（74.0%）,筋腫（-）群にて非高濃度655（脂肪性145,乳腺散在510）症例（27.4%）,高濃度群1,735（不均一高濃度1,411,極めて高濃度324）例（72.6%）であった.月経の有無別に検討すべく,49歳以下2,262例,50歳以降1,540例と年齢別に検討した.49歳以下では筋腫（+）群（平均年齢:42.8歳）にて非高濃度113例（14.8%）,高濃度652例（85.2%）,筋腫（-）群（平均年齢:40.4歳）では非高濃度267例（17.8%）,高濃度1,230例（82.2%）と両群に年齢差は認められなかったものの,筋腫（+）群で高濃度が多い傾向にあった（p=0.06）.同様に50歳以降においても筋腫（+）群（平均年齢:56.3歳）にて非高濃度254例（39.3%）,高濃度393例（60.7%）,筋腫（-）群（平均年齢:59.7歳）では非高濃度388例（43.4%）,高濃度505例（56.6%）と筋腫（+）群にて高濃度が多い傾向であった（p=0.09）.
【考察】エストロゲン依存性疾患である子宮筋腫を有する患者においては,高濃度乳房が多くみられる可能性が示唆された.今後症例の蓄積とさらなる検討を行っていきたい.

DP-3-150-7

ホルモン補充療法（以下HRT）の乳房に及ぼす影響の検討

湘南記念病院　乳がんセンター

土井　卓子、井上　謙一、三角みその、水野　香世、長島　美貴、
川崎あいか、小清水和佳子、有泉　千草

はじめに:HRTは乳がんのリスクになると考えられるが、検診受診者のうちHRT施行者が少ないため、十分な検討ができていない。また住民検診の問診では、ホルモン療法の有無を確認していても不妊治療やピルの記載が多くHRTの影響の検討が不十分である。今回、HRT施行医療機関と協力し、HRTを受けている患者にMMGとUS併用検診を毎年受けてもらい（HRT群）、非HRT群と比較し、HRTが乳房にどのような影響を及ぼすかを検討した。対象・方法:5年間の乳がん検診5970回、実人数2966名を対象とした。HRT施行者は811名（27.3%）であった。乳房の構成、要精研率、がん発見率、発見乳癌について検討した。結果:乳房の構成は両群で差がなかったが、年齢を60歳以上に限定するとHRT群で高濃度乳房が多かった。(68%VS49%)。繰り返し受診者は経時的変化を検討したが両群とも変化はなかった。要精検率はHRT 群が高かった。(6.66%VS4.27%) 癌発見率もHRT 群が高く(1.849%VS0.696%)、HRT開始直後例を除いても1.36%と高かった。発見がんはHRT継続5年以上の症例が多く、平均8.3年であった。癌の進行度、サブタイプに差がなかった。結語: HRTにより乳房は脂肪化が進まず、長期のHRTはがん発生のリスクになる可能性があると思われた。対策としてHRT施行中は毎年のMMGとUS検診を勧めるほうが良いと考えられた。

DP-3-150-8

術前術後の化学療法を行った閉経前乳癌患者の月経回復の状況

群馬県立がんセンター　乳腺科

森下亜希子

近年、癌に対する治療成績の向上とともに、治療後に生活の質を保ち、より豊かな人生を送ることが重要視され、癌治療により若年がん患者における妊孕性に影響を及ぶことも問題となっている。乳癌は他の癌腫より罹患年齢が低く、また、近年の晩婚化の傾向もあり、乳癌になってから挙児を希望されることも多い。妊孕性温存に関する診療ガイドラインでは、「全てのがん患者のがん治療前に妊孕性温存療法の情報が提供されるべきであり、ヘルスケアプロバイダーは適応のある、また希望を有するAYA世代がん患者に対して、24時間以内に生殖医療を専門とする医療機関を紹介するべきである。」としている。
ただ、生殖医療は身体的だけではなく、精神的・経済的にも負担があり、個々の考えや関心も大きく影響する。月経が再開しても妊娠可能であることとは異なるが、自然妊娠が望めるかどうかの情報として検討できる因子のひとつと考え、術前術後の化学療法後の月経再開について検討することとした。

2005年1月から2014年12月に術前術後化学療法を施行した閉経前乳癌患者364例を対象に月経の再開と再開までの期間について後方視的に検討した。

術前術後の化学療法としてアンスラサイクリン系（FEC4回またはEC4回）とタキサン系レジメン（DTX4回またはw PTX12回）が投与された症例を対象とした。

月経再開までの期間は、LHRHアゴニストを投与された症例は投与終了日からの期間、LHRHアゴニストの投与がない症例は最終化学療法投与日からの期間とした。

観察期間の中央値は38.4か月であった。5年を最長の観察期間とし、その間に月経再開を認めた場合、アロマターゼ阻害剤内服としても月経再開しない場合、その時点で観察終了とした。また、5年の間に再発を認めた症例や死亡した症例は除外した。

化学療法開始時の年齢は21 ～ 52歳、中央値は40.2歳、364例全例化学療法により無月経となり、20歳代の10例は全例月経再開、30歳代141例の98例が再開、40~44歳135例の28例が再開、45歳以上の78例で月経再開した症例はいなかった。
20歳代の再開時期は1年前後が多く、30歳後半から40歳代の再開は数年後である傾向があった。

LRLHアゴニストを併用した症例は37例で月経再開した症例は30例であった。
他にTAMの内服、初経、年齢、出産回数、BMIの要因についても検討したが関連性は示されなかった。

今回の検討では、40歳未満、LHRHアゴニスト使用症例で再開率が高い結果であった。

DP-3-151-1

生命の危険が迫っている初発乳癌症例に対する緊急化学療法

千葉西総合病院

柿本　應貴、長谷川　圭、山崎　信義

<背景>長い病悩期間や診断後の治療拒否により重篤な状態になってから受診される乳癌患者さんがおり、局所の出血などで一刻も早い治療開始が望まれる症例も経験する。ER,HER2の判明まで治療を待つことが危険な症例もあり、投薬方針につき検討した。<症例>2017年11月から1年間当院救急外来を受診し緊急入院となった初発乳癌4例のうち、希望により転院した1例を除く3例につき検討した。全例輸血を要する胸部出血が見られており、モーズ軟膏、圧迫などの処置を行っている。症例1:65歳。2年前右乳房腫瘤に対し他院で細胞診を施行し乳癌と診断。民間療法のみ行っていたが腫瘤が増大し出血のため救急外来受診。右乳房に皮膚潰瘍と動脈性出血を伴う18cmの腫瘤を認めた。Hb5.9g/dlと低値、多発肺腫瘤も認めた。2病日に針生検を施行し5病日にドセタキセルの投与を行い、約2週間で腫瘍は著明に縮小し出血もほぼ止まった。生検の結果HER2+であったため2クール目からトラスツズマブとペルツズマブ併用(DOC+H+P)とし、外来治療に移行した。症例2:69歳。胸部痛と出血のため救急要請し受診、右胸部に皮膚潰瘍を伴う20cmの腫瘤を認め、Hb2.8g/dl.と著名な貧血を認めた。当初経過説明を拒否していたが、6ヶ月前に他院で針生検を受けていることが判明した。問い合わせた結果ER+HER2+であった。17病日にDOC+H+P 開始、著効が得られ外来治療に移行した。症例3:65歳。統合失調症で措置入院となった既往あり。3年前から自覚していた左乳房腫瘤からの出血のため救急要請、皮膚潰瘍を伴う18cmの腫瘤を認めた。化学療法が望ましいと考えられたが空腹時血糖525mg/dl、HbA1c14.4%と無治療の糖尿病を合併しており開始を見送った。生検結果はER+HER2+でレトロゾール+Hで治療を開始した。2クールの投与で腫瘍は縮小傾向にあり、いったん退院したが出血が続いたため再入院、DOC+H+P に移行した。著効が得られ出血はコントロール良好となった。<考察>結果的に3例ともHER2陽性で、いずれも局所からの重篤な出血が見られた。糖尿病のためやむを得ずホルモン療法を選択した1例は腫瘍の縮小は得られたものの出血コントロールは不良であった。治療開始までの待機期間で状態悪化や急変の可能性がある進行症例には、乳癌の確定診断後直ちにタキサン系抗癌剤の投与を行い、HER2陽性であった場合は2クール目からトラスツズマブとペルツズマブを併用する方針が勧められる。

DP-3-151-2

不法滞在中の乳癌患者治療における問題点

[1]北里大学　医学部　乳腺甲状腺外科、[2]北里大学病院　看護部

仙石　紀彦[1]、田中　蓉子[1]、菊池真理子[1]、西宮　洋史[1]、森田　陽枝[2]、
瀬戸　牧子[2]、小坂　愉賢[1]

【はじめに】近年、日本を訪れる外国人は増加している。その目的は、観光を始め労働や労働研修など様々であるが、在留可能期間を超過して不法に在留する外国人も多くいる。このような外国人が病気になった際には、医療費の未収金が発生することが多い。日本全体では医療費の未収金は約400億円に達し、その1/10の約40億円が外国人によるものと言われている。今回われわれは、退去強制通告を受けた乳癌患者の治療を行ったためその問題点等を報告したい。
【症例】症例は40歳女性。国籍はカメルーン。卵巣出血の術前検査で右乳腺腫瘤を指摘されたため乳腺外科に依頼となった。生検で左乳癌と腋窩リンパ節転移と診断された。
【在日経過】2004年に観光ビザで来日。失効後も在留し2011年に不法滞在として入国管理局収監され事情聴取後に国外退去の警告を受けた。しかし、在留を継続したため再収監となり退去強制命令を受け仮放免となる。収監中から難民申請を数回行うも許可されず、2016年より約1年半収監され2018年3月に仮放免となった後に今回のエピソードとなった。
【治療経過】IDC. T4bN1M0 stageⅢB。ER (+) PgR (+) HER2 (-) ki67 (30%)。PSTの適応と考えられた。本人の治療希望の意思を確認し治療開始となった。現在、FEC6コース終了しPTX施行中。効果は著明で今後手術を予定している。医療費は未収となっているが、就労もできず募金程度しか回収方法がなく、特別在留許可申請中である。
【問題点】医師法第19条で「診療治療を求められた場合には、正当な事由がなければこれを拒んではいけない」とあり対象は規定していない。このため、支払い能力の有無や国籍によって診療は拒否できない。従って、支払い能力のない不法滞在の患者も治療義務が発生するが、医療費の回収は困難となる。厚生労働省は医療機関の回収努力を指示しているが、現実的には未収となることが多い。特別在留許可の考慮事項には難病等の治療もあるが、法務大臣の判断となる。本症例も、入国管理局のヒアリングを終え特別在留許可申請中であるが結果通知はまだである。
【考察】入国難民法の改正により、今後も不法滞在の外国人の増加が考えられる。医療機関は、未収金の増加と医師法の板挟みになることが予想される。治療が必要な患者であることには変わりはなく、日常診療上の問題となるであろう。退去強制の現実や補助制度を含め学会報告するとともに問題を共有したい。

DP-3-151-3

de novoステージIVのホルモン受容体陽性、高齢乳癌患者に対しAI+palbociclib併用療法を施行した2症例

昭和伊南総合病院　外科
阿藤　一志、森川　明男

【症例1】83歳女性。X年7月頃からADL低下あり。10月中旬頃から体動困難、食欲低下、全身疼痛がみられ当院受診。左乳房に皮膚の変色を伴う10cm大の腫瘍あり。針生検で浸潤性乳管癌（硬性型）、ER:100%、PgR:2%、HER2:1+、Ki-67:16%と診断。全身検索で多発骨転移を認めたが、内臓転移は認めず。T4b, N1, M1（OSS）, StageIVと診断。11月よりAI+palbociclib併用療法を開始した。palbociclibによるG3の好中球減少を認め、2段階の減量を行った。効果はSDであるが支持療法により疼痛の改善は得られており、治療継続している。【症例2】79歳女性。X-10年頃から右乳房腫瘤を自覚するも医療機関に受診せず。X年9月巨大な右乳房腫瘤が自壊し出血が見られたため当科受診。右腋窩リンパ節腫大あり、右上肢リンパ浮腫あり。針生検で浸潤性乳管癌、ER:100%、PgR:20%、HER2:1+、Ki-67:58.9%と診断。全身検索で右腋窩リンパ節、縦隔リンパ節、骨に転移を認めたが、内臓転移は認めず。T4b,N3,M1（LYM、OSS）, StageIVと診断。同月よりAI+palbociclib併用療法を開始した。副作用はG1の皮疹、G2の好中球減少を認めたのみで減量せずに投与継続している。効果はPRとなっている。【考察】2017年12月よりCDK4/6阻害薬が登場し、ホルモン受容体陽性進行・再発乳癌に対する治療選択肢が広がった。一次治療にCDK4/6阻害薬を投与すると、よりPFSが延長すると報告されている。高齢者に対しても適正使用ガイドに則った副作用対策を行うことにより、CDK4/6阻害薬を安全に投与することが可能と思われる。

DP-3-151-4

当院における初診時に遠隔転移を有する乳癌症例の検討

平塚市民病院　乳腺外科
原　明日香、米山　公康

【はじめに】
現在乳癌検診が広く普及し、早期に乳癌が発見されるようになってきている。しかし少数ではあるが、初診時にすでに遠隔転移を認める転移性乳癌（StageⅣ）患者も未だに存在する。
【目的】
転移性乳癌（StageⅣ）症例における患者背景、治療とその予後について検討した。
【対象と方法】
2003年6月から2018年6月までの間に当院において原発性乳癌と診断され、画像診断で明らかな遠隔転移を認めた31症例を対象とした。患者背景として年齢、性別、閉経状況、臨床病期、遠隔転移臓器数、組織型、ER/PgR/HER2/Ki-67、両側乳癌の有無、初回薬物療法、手術の有無、放射線治療の有無について検討した。これらの諸因子により2群に分け、全生存率をKaplan-Meier法にて算出した。検定はlog-rank検定を用い、P<0.05を有意とした。
【結果】
患者背景
初診時年齢は36歳から83歳であり、中央値64歳。性別は全例女性であった。閉経後23例（74%）、閉経前6例（19%）、不明2例（6%）。臨床T因子はT1 1例（3%）、T2 3例（10%）、T3 2例（6%）、T4 25例（80%）、N因子は、N0 2例（6%）、N1 10例（32%）、N2 8例（26%）、N3 11例（35%）。遠隔転移臓器は、骨 18例（58%）、肺 18例（58%）、肝 14例（39%）、胸膜 10例（32%）、皮膚6例（19%）、腹膜3例（10%）（重複あり）。転移臓器数は1個 13例（ 42%）、2個 6例（ 19%）、3個 4例（ 13%）、4個 7例（ 23%）、5個 1例（ 3%）。組織型は浸潤性乳管癌 27例（87%）、浸潤性小葉癌 1例（3%）、非浸潤性乳管癌 1例（3%）。ER/PgR/HER2/Ki-67はER陽性23例（74%）、PgR陽性21例（68%）、Ki-67高値13例（42%）、低値11例（35%）、不明7例（22%）、HER2陰性24例（77%）、陽性7例（22%）。両側乳癌は5例（16%）。
治療
初回薬物治療は、ホルモン療法13例（42%）、分子標的療法と化学療法併用4例（13%）、化学療法12例（39%）、なし2例（6%）。手術施行は9例（29%）、放射線治療は5例（16%）に施行した。
予後因子
観察期間は16日から3529日であり、中央値は683日であった。
肝転移のある群がない群と比較して有意に予後不良であった（P=0.010）。
遠隔転移臓器数が3個以上の群が2個以下の群と比較して有意に予後不良であった（P=0.013）。
【結論】
予後不良因子として、肝転移あり、遠隔転移臓器数3個以上が考えられた。

DP-3-151-5

当院でのT4乳がん症例の検討

[1]愛媛県立中央病院　乳腺内分泌外科、[2]同　看護部
松岡　欣也[1]、宮崎　一恵[1]、佐川　庸[1]、本間　知子[2]、外山　修子[2]

（はじめに）近年、乳がんについての啓蒙活動が盛んになり、乳がんに関する知識が浸透してきてはいるが、未だに乳房に大きな潰瘍を形成して受診する方が減らない現状もある。
（目的）T4乳がん症例の臨床病理学的因子、その予後を検討する。（対象）2008年1月から2018年12月までの11年間に当院で治療をおこなったT4乳がん症例。（結果）T4症例は74例（女性:73例、男性:1例）、初診時年齢中央値67歳（39-92歳）。病脳期間の中央値は12ヵ月（0-120ヵ月）。cStage IIIB:35例、cStage IIIC:9例、cStage IV:29例。Sub-typeはLuminal type:42例、Luminal-HER2 type:14例、HER2 type:9例、Triple negative type:8例。観察期間中央値は41ヵ月（4-131ヵ月）、cStage III:45例のうち、3例は手術をおこなわず薬物療法のみ施行。手術をおこなった42例中、術前薬物療法をおこなった症例は28例（66.7%）であった。cStage IVの29例中、姑息的乳房切除をおこなった症例は12例（41.4%）で近年は姑息的手術をおこなわない傾向にあった。予後に関して、Stage IIIの再発例は16例で無再発生存期間の中央値は75.5ヵ月であった。Stage IVの生存期間中央値は65.4ヵ月で姑息的手術をおこなった12例の生存期間中央値は54.2ヵ月、手術をおこなわなかった17例の中央値は65.4ヵ月と長い傾向にはあったが有意差は認めなかった。（考察）T4乳がんの病脳期間は長く、その約40%は遠隔転移を有する症例であった。病脳期間が長いことから増殖能の低いLuminal Typeが多いと思われたがHER2陽性が31.5%、Triple negative typeが11%と比較的多い結果であった。Stage IVに対する姑息的乳房切除に関して、以前は症状コントロールのため手術をおこなうことが多かったが最近は薬物療法によるコントロールが可能であることと、チーム医療により潰瘍部の処置を的確におこなうことにより手術を回避できている。手術の有無によりその予後は変わりなかった。（まとめ）11年間に経験したT4乳がんについてまとめた。Stage IVの比率が高く根治が望めない症例を多く含んでいた。病脳期間は長く、早めに受診できる環境や定期的に検診を受ける啓蒙が必要と思われた。

DP-3-151-6

Ⅳ期乳癌の検討

柏崎総合医療センター
植木　匡

【目的】乳癌の薬物治療の進歩は目覚ましいが，Ⅳ期乳癌では治療に難渋する症例も少なくない．当院でのⅣ期乳癌治療を評価する目的で検討を加えた．【方法】対象は，新患時にⅣ期であった症例とした．期間を2012年から17年末までの6年間とし，後方視的に検索した．生存期間は，診断日から，点滴治療は1クール完遂例とした.【結果】乳癌初診数は241例，Ⅳ期は9例で3.7%であった。全例女性で，年齢は44から90歳で中央値は65歳であった．外科以外の初診科は、整形3例（胸痛、腰痛、下肢痛）、内科1例（食欲不振）と整形が多い。症状は、4例が腫瘤の自覚がなく、認知1例を除く3例が他科受診時にCTにて指摘された。腫瘤自覚の5例の病能期間は、2年、1年、7か月、4か月、3か月で、3例が潰瘍が形成されていた。原発巣のサブタイプは、ER+が5例（HER2-:4、HER2+:1）、ER-/HER2+が2例、TNが2例であった。初診時の遠隔転移部位は、遠隔皮膚、遠隔リンパ節、骨転移のいずれかのみが6例、その他は、肺が2例、骨髄が1例であった。3例が治療を希望せず、ER+/HER2-の1例が拒否、TNの2例が認知・PS3の理由による。薬物治療は、いずれもER+かHER2+の6症例でタイプ別の治療を行った。ER+の3例で治療が奏功し生存中で、5年生存の見込みである。ER+/HER2-の3例では細胞障害性薬と内分泌療法がなされ、内臓転移のない症例が6年1か月、もう一例は治療中に肝と肺転移が出現するも4年4か月目で生存中である。初診時に肺転移のあった2例は、1年1か月と3か月で死亡した。ER+/HER2+の1例では内分泌薬+ハーツ―薬+細胞障害薬の治療がなされ、治療中に肝転移出現するも4年10か月めで生存中である。ER-/HER2+の2例ははハーツ―薬+細胞障害薬治療に反応するも、1例は5か月目に脳転移が出現し1年10か月目に死亡、もう1例は4か月目に肺転移が出現し、5か月で死亡した.【考察】全がん協のデーターではⅣ期乳癌の頻度は4.1%である。5年生存率は、32.6%で大腸癌の18.2%、胃癌の7.2%より良好で、10年生存率も15.6%と報告されている。ガイドラインは、Ⅳ期乳癌の治療選択法として個別性・エビデンス・患者の希望をあげ、サブタイプ別の治療方針を示している.【結論】当院のⅣ期乳癌では、ER陽性癌で長期生存が得られていた．治療薬は進歩しており、ER陰性癌であっても積極的な治療による効果に期待したい。

DP-3-151-7

総合力で臨んだ局所進行乳癌のビフォーアフター

[1]石巻赤十字病院　ブレストセンター、
[2]石巻赤十字病院　皮膚排泄ケア認定看護師、
[3]石巻赤十字病院　乳がん看護認定看護師
佐藤　　馨[1]、阿部　晶子[2]、玉置　一栄[3]、古田　昭彦[1]

【背景】わが国では、乳がん検診受診率は4割程度に留まっている。この為検診受診歴のない症例が、易出血性の広範な潰瘍や隆起病変を形成して来院する場合が少なからず存在する。日常生活が破綻する程のQuality of Life（QOL）の低下があって初めて、恐る恐る医療機関を訪れる。
　局所進行乳癌は、標準治療を念頭に置き、出血、異臭、処置の煩雑さなどで損なわれているQOLにも大きな関心を持つ必要がある。個々の症例において戦略を柔軟に発想し、その中で最も強固な治療を行わなければならない難しさがある。
　当院は地域がん診療拠点病院であり、宮城県沿岸北部におけるこの様な症例を多く経験する。今回、蓄積された皮膚浸潤を伴う局所進行乳癌症例の内、特に印象深かった7症例を報告する。

【症例】
(1) 56歳。乳房から腋窩に広がる潰瘍があり来院。T4c N3a M1 (LYM)。化学療法が著効し皮膚潰瘍は改善。初診から8か月の時点で処置がほぼ必要なくなる状況となる。
(2) 51歳。片肺が虚脱するほどの胸水、異臭と出血を伴う巨大腫瘤を主訴に来院。T4c N3c M1 (PUL, OSS, LYM)。化学療法が著効し、初診から2か月で乳房の処置回数が入浴時の1回のみに改善。
(3) 93歳。寝具を血液で染めてしまうほどの出血があり救急搬送。T4c N3c M0。Mohsペースト、照射、内分泌療法が著効。初診から3か月で出血の不安と処置から解放され、ADLは回復し自立。
(4) 61歳。転倒し顔面を負傷、Hb 4.5g/dLと著名な貧血あり。乳房腫瘤がある事を告白し発覚。T4c N2 M1 (HEP, PUL, OSS, LYM)。化学療法が著効して潰瘍面積が縮小、滲出液は残るが出血はコントロール。
(5) 59歳。自壊した腫瘍からの滲出液、疼痛を主訴に来院。T4c N1 M1 (HEP, PUL)。化学療法を施行して潰瘍部が縮小、疼痛も改善。その後内分泌療法で状態を維持。
(6) 54歳。15cm近い巨大な腫瘤と、腫瘤の重さで生じた無気肺あり。T4c N3c M0。化学療法により腫瘍に可動性が出現。乳癌根治術、所属リンパ節領域への照射を施行し、初診から3年で再発兆候なし。
(7) 48歳。乳房腫瘤を自覚し代替療法を行っていたが自壊、出血。T4c N2 M1 (PUL, HEP, OSS)。化学療法施行で潰瘍が平坦化、底部では大胸筋が透見。切除に踏み切り、その後内分泌療法で状態を維持。

【結果・考察】局所進行乳癌は、治療に携わる者の総合力、チーム力が問われる病態である。今回の報告が、同様のケースで悩む医療者、患者の支えとなれば幸いである。

DP-3-151-8

当院における多発性骨転移によるADL低下を伴い救急搬送された乳癌症例の検討

[1]パナソニック健康保険組合　松下記念病院　外科、
[2]パナソニック健康保険組合　松下記念病院　整形外科、
[3]パナソニック健康保険組合　松下記念病院　歯科口腔外科
山口　正秀[1]、松井　知世[1]、荒川　　宏[1]、多田　浩之[1]、竹下　宏樹[1]、
梅原　誠司[1]、石井　博道[1]、和泉　宏幸[1]、谷　　直樹[1]、野口　明則[1]、
山根　哲郎[1]、村田　博昭[2]、吉本　　仁[3]

<はじめに>最近は乳癌検診についての啓蒙などにより早期に発見される乳癌症例がある一方で，なお病状が進行した状態で受診となる症例があり，特に多発性骨転移症例の治療は種々の対応が必要となる．
<対象>2016年1月から2018年11月までに多発性骨転移によるADL低下を伴い救急搬送された進行・再発乳癌5症例を検討した．
<結果>年齢は47歳から60歳で中央値52歳，全例女性で初診が4例で他院術後が1例であった．主訴は4例が局所の腫瘍露出部位の痛みで1例は大腿骨病的骨折の痛みであった．既往歴は，精神疾患が3例に認めた．骨関連事象は高カルシウム血症が3例，疼痛が3例，放射線照射が2例であった．骨以外の遠隔転移は肺4例，肝臓4例とリンパ節4例であった.サブタイプは検査を施行した3例ではLuminal Aが2例，Luminal B(HER2)が1例であった．薬物療法は緩和治療のみを希望した2例を除き3例にゾレドロン酸を施行し，化学療法+ホルモン療法1例，ホルモン療法単独1例であった．合併症は血栓症を2例に認め，1例は肺動脈血栓症の診断でIVCフィルターを留置した．また，敗血症，出血性胃潰瘍と高カルシウムによる腎不全をそれぞれ1例認めた．治療は緩和医療に移行した症例も含めて4例にリハビリと口腔ケアを往診により行った．予後は転院をした1例を除く4例において1週間から1年の中央値8.5週間で死亡例は3例であった．
<考察>進行・再発乳癌では骨転移の頻度が高く多発性骨転移は予後不良とされている．今回の症例のうち4例は腫瘍が局所に露出した進行乳癌であった．早期に病院に受診することでより有効な治療ができることを広く啓蒙することが必要であると考えた．また，入院後のQOLやADLを低下させないことは重要であり，そのため当院では病的骨折を避けるだけでなく骨転移を認めた患者に対して，整形外科，歯科口腔外科に紹介しリハビリや口腔ケアを行っている．また，緩和医療を主とする治療希望があれば併設する緩和病棟と連携する体制をとっている．
<まとめ>当院における多発性骨転移によるADL低下を伴い救急搬送された乳癌症例の検討した．乳癌についての啓発とともにADLを低下させないため他の診療科や多職種のチーム医療が重要である．

DP-3-151-9

当院におけるT4乳癌症例の検討

愛媛大学医学部附属病院　乳腺センター
小松　紗綾、山下美智子、日下部恵梨菜、山澤　令菜、青木　玲奈、
田口　加奈、西山加那子、村上　朱里、杉森和加奈、亀井　義明

【背景】乳癌の早期発見への意識が高まっている昨今においても様々な理由で腫瘍が増大してから受診する患者にしばしば遭遇する。皮膚浸潤や胸壁浸潤を伴う局所進行T4乳癌は出血や浸出液、悪臭など患者のQOLに支障を来し、また診断時にはリンパ節転移や遠隔転移を伴うことも多く、薬物治療・外科的治療・放射線治療を含めた集学的治療が標準とされる。今回我々は当院におけるT4乳癌について、臨床・病理学的検討を行った。
【対象】2011年4月から2018年8月までに当院で治療を行ったT4乳癌28症例。
【結果】対象患者は全例女性。初診時年齢は平均63.1歳（34歳から90歳）で、閉経状況は閉経前4例、閉経後24例であった。初診時腫瘍径の平均は69.8mmで、病悩期間は、半年以内が5名、半年-1年 0例、1-2年 9例、2-3年 4例、3-5年 4例、5-10年 1例、10年以上 1例であった。病悩期間が不明であった4例のうち3例は併存疾患として統合失調症や認知症を認めていた。
初診時StageⅢの患者は16例（ⅢB 11例、ⅢC 5例）で、StageⅣ患者は11例であり、1例は精査を拒否され病期は不明である。StageⅣ患者のうち初診時転移個数として2か所以上の臓器転移を伴う症例がほとんどであった（9例、81.8%）。
病理学的特徴として全患者28例のサブタイプ分類の内訳はLuminal type 14例、Luminal-HER2 type 6例、HER2 type 3例、Triple negative type 5例で、また組織型については、一般型は23例で硬癌が最も多く、特殊型は5例（アポクリン癌 1例、扁平上皮癌 1例、小葉癌 3例）であった。
初回治療として、外科的治療を選択された症例が3例、薬物治療を選択された症例は25例で、薬物療法のうち、内分泌療法は4例、化学療法を初回に行った症例は21例であった。化学療法後に外科的治療を行った症例は13例であった。
その他、当院のT4症例の特徴と治療選択およびその経過について統計学的考察を含めて報告する。

DP-3-151-10

潰瘍形成性局所進行乳癌の出血・浸出液・異臭への対処法

明和病院　乳腺・内分泌外科
岸本　昌浩、松之木愛華、北村　　優、赤塚　昌子

局所進行乳癌はしばしば潰瘍を形成し、出血、浸出液、さらに悪臭をともなうため、これらを制御することはQuality of lifeを向上させる上で非常に重要である。現在これらの対処法として、メトロニダゾール軟膏（がん性皮膚潰瘍臭改善薬としてロゼックスゲルが保険適応）やMohsペースト（保険適応外）などが用いられている。前者は殺菌作用により悪臭の制御には効果的であるが、漿液性浸出液の持続や出血（約10%）が問題となる。後者は主成分の塩化亜鉛が接触した腫瘍細胞や細菌を固定・死滅させるため、出血、浸出液および悪臭のコントロールは比較的良好であるが、正常な皮膚にペーストが触れると激痛が生じ、正常組織の固定の懸念があるため入院管理が必要である。そこでわれわれは出血、細胞外液の漏出、悪臭を抑制し、なおかつ痛みを伴わない混合軟膏（岸本軟膏;K軟膏）を作成し、良好な治療効果が得られているので報告する。
対象:2011年7月より2018年9月までに15例の潰瘍形成性局所進行乳癌にK軟膏を使用した。
K軟膏成分:表在菌等に対しアクロマイシンを、嫌気性菌等に対しフラジールを抗生剤として含有する。鎮痛・鎮痒作用を期待し、アミノ安息香酸エチルを含有する。保湿性と粘度を保つために、白色ワセリンを含有する。その他、軟膏基剤として流動パラフィンを、溶媒としてエーテルを含有する。
使用法:出血および感染性浸出液を可及的にふき取り、潰瘍面が隠れるように塗布し、ガーゼで被覆して全面テープ固定をおこなった。
結果:全症例において、軟膏塗布直後より止血され、異臭も消失した。浸出液は次第に減少した。
副作用:軟膏接触部皮膚に軽度発赤を認めたが、出血や痛み、正常皮膚の固定等は認めなかった。
考察:K軟膏は即効性があり、副作用がほとんどなく、管理が容易（室温管理）である。したがって、医療者以外の使用も可能であり、入院管理を要しない。
結語:潰瘍形成を伴う局所進行乳癌のQOL向上に非常に有効であることが示唆された。

DP-3-152-1

当院におけるトリプルネガティブ乳腺アポクリン癌の後方視的解析

[1]諏訪赤十字病院　乳腺内分泌外科、[2]諏訪赤十字病院、
[3]こやま乳腺甲状腺クリニック
大野　晃一[1]、岡田　敏宏[1]、倉田　絵里[2]、小山　　洋[3]

【背景】トリプルネガティブ乳癌はLehmannらによれば,遺伝子発現パターンのクラスタリング解析からBasal like 1,2,Mesenchymal, Luminal androgen receptor（LAR）という4つのサブタイプに分類されることが知られている.LARは他のサブタイプに比較し化学療法不応性であると言われる.トリプルネガティブの乳腺アポクリン癌（TNAC）は比較的稀な組織型であり,免疫組織学的にアンドロゲン受容体（AR）陽性であり複数の報告により分子生物学的に前述のLARにある程度一致することが示唆されている.【目的】TNACの周術期化学療法の適応について検討する.【対象・方法】2012年4月から2018年11月の間に当科で原発性乳癌に対して手術を行った症例でトリプルネガティブの79例について臨床病理学的特徴,予後について診療録より後方視的に抽出し,TNAC群と非TNAC群に分けて検討した.全生存率については2015年12月までの症例を対象としログランク検定にて評価した.【結果】TNAC群は14例（18%）,非TNAC群は65例（82%）であった.全症例での手術時年齢の中央値は64（29-98）歳,65歳以上の症例はTNAC群で有意に多かった（11例vs27例,p=0.012）.観察期間の中央値は33（2-79）カ月,術前化学療法施行例は非TNAC群で有意に多かった（0例vs19例,p=0.02）.Nuclear Grade=3の症例（2例vs43例,p≦0.01）及びKi67 labeling index>30%以上（2例vs50例,p≦0.01）は非TNAC群で有意に多かった.StageⅡA以上の症例は非TNAC群に多い傾向にあった（5例vs43例,p=0.06）.周術期のタキサン療法は有意に非TNAC群で行われていた（2例vs37例,p≦0.01）.術後転移再発を来した症例はTNAC群1例,非TNAC群15例と有意差は認めなかったがTNAC群は局所再発のみであった.全生存率では両群間で有意差は認めなかった（p=0.30）.【考察】症例数が少なく追跡期間が短いため全生存率については評価が難しいが,TNACでは非TNACと比較して異なる臨床学的特徴を有し予後良好な可能性がある.基礎医学的にはLARの乳癌に対しAR阻害剤が有効であることが示唆されており,臨床的にもトリプルネガティブ乳癌に対するAR阻害剤の有効性を検証するための臨床試験が進行中である.TNACがLARに一致するならば今後,全身治療として化学療法を選択せずAR阻害剤による内分泌療法が検討されるかもしれない.

DP-3-152-2

Triple negative 乳癌（TNBC）の早期発見をめざして ～ T1で発見されたTNBCの検討～

[1]静岡県立静岡がんセンター　乳腺外科、
[2]静岡県立静岡がんセンター　乳腺画像診断科、
[3]静岡県立静岡がんセンター　女性内科、
[4]静岡県立静岡がんセンター　病理診断科
高橋かおる[1]、林　　友美[1]、菊谷真理子[1]、田所由紀子[1]、西村誠一郎[1]、
中島　一彰[2]、植松　孝悦[2]、中本　翔伍[3]、渡邉純一郎[3]、杉野　　隆[4]

【目的】Triple negative乳癌（TNBC）は発育速度が速く、検診での早期発見が難しいと考えられている。そこで実際に小腫瘤で発見されたTNBCの詳細を検討することにより、早期発見の糸口を探りたい。【方法】2010-2017年に当院で手術したTNBCのうち、cT1かつpT1（T1mi、2cmを超える腋窩腫瘤触知例は除外）の97例につき、組織型、Ki67、発見契機と検査、過去2年以内の検査歴の有無、浸潤径と乳管内進展を検討した。【結果】組織型（乳癌取り扱い規約第17版）は、充実腺管癌（a2）40%、アポクリン癌（b7）25%、乳管内優位を含む乳頭腺管癌19%、化生癌他16%であった。Ki67の平均はa2で68%、b7で20%と組織型により差があった。発見契機は自覚症状あり51%、検診28%、対側乳癌や良性所見および他疾患経過観察や精査中（f/u群）21%で、検診群では74%がMMG発見であったのに対しf/u群では70%がUSまたはCT発見であった。97例中術前化療を除いた84例を、3cm以上の乳癌内進展あり（広範群）35例とそれ以外（限局群）49例に分け発見契機をみると、広範群では自覚症状あり63%、検診29%、f/u群9%、限局群では自覚症状あり41%、検診29%、f/u群31%であった。84例中浸潤径≦1cmは30例（36%）であったが、f/u群では≦1cmの割合が67%で自覚症状あり26%検診29%より高く、≦1cmかつ限局群の17例の発見契機は53%がf/u群であった。過去2y以内に検診やf/uのための検査歴ありの症例が47例あったが、浸潤径≦1cmの割合は検査歴ありで45%、検査歴なしで18%で、検査歴ありの方が小浸潤径で発見された症例が多かった。検査歴ありのうち自覚症状で発見された中間期乳癌は20例で対象97例中21%であったが、a2の26%に対しb7では8%と低かった。【考察】TNBCも乳管内進展が広いものは浸潤径が小さくても比較的自覚されやすい。検診やf/u検査は早期発見につながっていることが示唆されたが、限局小腫瘤の発見にはMMG検診よりf/u検査のUSやCTがより役立っていると思われた。今回の対象に、両側乳癌15例、乳癌家族歴あり16例、卵巣癌合併3例、BRCA1変異3例が含まれていたが、HBOCとの関連が深いTNBCでは、対側術後フォローでのUS併用、他の癌対象のCT時に乳房も読影する、家族歴のある女性への検診勧奨等が、早期発見のポイントのひとつになると思われた。

DP-3-152-3

トリプルネガティブアポクリン癌と非アポクリントリプルネガティブ癌の比較検討

[1]市立貝塚病院　乳腺外科、[2]市立貝塚病院　放射線科、
[3]市立貝塚病院　病理科、[4]市立貝塚病院　看護局
高橋　裕代[1]、西前　綾香[1]、大城　智弥[1]、矢竹　秀稔[2]、沢井　ユカ[2]、
野田　百合[3]、山崎　　大[3]、梅本郁奈子[4]、稲治　英生[1]

【背景】アポクリン癌は浸潤癌特殊型の一型に分類され、その発生頻度は0.45 ～ 0.65%である。エストロゲン受容体（ER）、プロゲステロン受容体（PgR）、HER2陰性のいわゆるトリプルネガティブ乳癌（TN）の症例が多く、通常の浸潤性乳管癌に準じて化学療法が行われることも少なくない。一方で、トリプルネガティブアポクリン癌（TNAP）はTNの中でも予後良好とする報告も多い。
【目的】TNAP群と非アポクリントリプルネガティブ癌（non-apocrine TN;NATN）群の間における、臨床病理学的因子や予後の違いについて検証する。
【対象と方法】2001年1月から2016年12月までの間に当院で手術を施行した原発性浸潤性乳癌1726例のうち、両側（同時or異時）・男性乳癌を除くTN症例（免疫染色によるERおよびPgR占有率<1%かつHER2陰性）172例（内訳:TNAP 21例、NATN 151例）を対象とした。TNAP群とNATN群における臨床病理学的因子についてはt検定およびχ二乗検定で、予後については乳癌無再発期間（breast cancer-free interval;BCFi）、遠隔無再発期間（distant disease-free interval;DDFi）、全生存期間（overall survival;OS）についてカプランマイヤー曲線を作成し、ログランク検定にて比較検討を行った。
【結果】TANP群はNATN群に比べ発症年齢が高く（中央値:65歳 vs 58歳、*p*=0.084）、乳癌および卵巣癌の家族歴を有する症例が少なく（5% vs 18%、*p*=0.143）、浸潤径が小さい症例や悪性度が低い症例が多い傾向を認めた（T1症例:67% vs 44%、*p*=0.055、HG2以下症例:74% vs 32%、*p*=0.001）。TNAPの71%、NATNの87%に術前もしくは術後化学療法が施行されていた（*p*=0.06）。
TNAP群、NATN群における観察中央期間はそれぞれ56ヵ月と54ヵ月であり、乳癌関連イベントをTNAP群で2例（いずれも化学療法施行例）、NATN群で41例認めた。TNAP群における5年および10年BCFiは90%と77%、NATN群では75%と71%であった（*p*=0.081）。一方5年および10年DDFiはTNAP群で90%と90%、NATN群で76%と73%であり（*p*=0.059）、TNAP群はNATN群に比べ予後良好な傾向を認めた。TNAP群における死亡例は乳癌死の1例のみでNATN群の26例（うち、乳癌死が23例、他病死が3例）に比べて少ないものの有意差を認めなかった（5年&10年OS:TNAP群 100%&88%、NATN群 85%&77%、*p*=0.157）。
【結語】TNAP群はNATN群に比べ悪性度が低く予後良好な傾向を認め、症例によっては周術期における薬物治療をde-escalationできる可能性が示唆された。

DP-3-152-4

腹膜・後腹膜播種によるオンコロジック・エマージェンシーを呈した乳癌症例の検討

都立墨東病院
高浜佑己子、下園　麻衣、宮本　幸雄

癌の浸潤・遠隔転移や治療など、がんに関連した原因により発症後数時間から数日以内に臓器障害を起こし時には致命的となる病態をオンコロジック・エマージェンシーという。乳癌の遠隔転移は骨・肺・胸膜・肝・脳など広範囲に及び様々な領域の症状を引き起こすが、腹膜・後腹膜への転移は比較的稀で生前に症状を有して診断されることは少ない。今回、当院で経験したオンコロジック・エマージェンシーを呈し乳癌腹膜・後腹膜播種と診断した8例を検討した。
症例8例は全例女性で、乳癌発症年齢平均は59.5才（40-73）。3例はSt4で乳癌診断時に、5例は乳癌発症から中央値34か月（5-144）で腹膜・後腹膜播種と診断された。組織型は全例小葉癌で、ER陽性5例、ER陰性3例で、全例HER2陰性だった。泌尿器科領域のオンコロジック･エマージェンシーとして、水腎症を来し腎瘻造設あるいは尿管ステント留置を行ったものが5例、血尿・凝血塊による膀胱タンポナーデとなり尿管皮膚瘻造設術を行ったものが1例であった。消化器領域のオンコロジック・エマージェンシーとしては、十二指腸狭窄に対して4例で胃空腸吻合術が、1例でステント留置が施行され、小腸イレウスに対して1例で小腸・横行結腸バイパス術が施行された。また、2例で胆道狭窄による閉塞性黄疸がみられ、1例で胆道ステント挿入による減黄処置がなされた。2例は周術期死亡となったが､オンコロジック･エマージェンシーから脱した4例は内分泌療法・化学療法を行い、2例は在宅緩和治療に移行することができた。
乳癌腹膜・後腹膜播種は剖検例の31%に認められるが生前に診断し得たのは6%と報告されており、臨床症状を伴うことは少なく長期間無症状であることが多い。しかし症状を呈した時点で、すでにオンコロジック・エマージェンシーに陥っている場合や、乳癌末期であることも多い。腹膜・後腹膜播種を速やかに診断し、患者の個々の病態に応じた治療を選択していく必要がある。

DP-3-152-5

トリプルネガティブ乳癌におけるアポクリン癌の臨床/病理学的特徴と予後

倉敷中央病院　外科

上野　彩子、山口　和盛、須藤　　萌、今井　史郎

【はじめに】
アポクリン癌はアポクリン汗腺細胞に類似した細胞から構成される乳癌のまれな特殊型である。ER、PgRともに陰性であることが多く、予後については通常型の浸潤性乳管癌と比較して良好とする報告から不良とする報告まであり、一定の見解が得られていない。
【目的】トリプルネガティブ乳癌におけるアポクリン癌の臨床/病理学的特徴や予後を明らかにする。
【方法】2010年1月から2014年12月の間に当院で乳房手術を行った64例のトリプルネガティブ乳癌について、後ろ向きに検討した。年齢や病期、Grade、Ki-67スコア、術式、周術期の化学療法および放射線療法の有無、無再発生存期間および全生存期間について、アポクリン癌14例とその他のトリプルネガティブ乳癌50例（浸潤性乳管癌47例、小葉癌1例、紡錘細胞癌1例、不明1例）との間で比較を行った。
【結果】
年齢の中央値はアポクリン癌で72歳（50 ～ 88歳）、他のトリプルネガティブ乳癌で62.5歳（40 ～ 83歳）と、アポクリン癌の方が有意に高齢であった（p=0.027）。また、術前化学療法実施例を除いた検討において、アポクリン癌ではGrade1/2/3がそれぞれ4例/2例/2例、他のトリプルネガティブ乳癌では2例/6例/20例と分布に有意差を認めた（p=0.012）。同様にKi-67スコアの中央値は、アポクリン癌で18.0（7.0 ～ 34.2）、他のトリプルネガティブ乳癌で33.7（6.4 ～ 92.0）とアポクリン癌で有意に低値であった（p=0.017）。病期や術式、周術期の化学療法、放射線療法の有無については有意差を認めなかった。平均観察期間は60.8か月で、アポクリン癌では1例も再発を認めなかったが、他のトリプルネガティブ乳癌では16人（32%）に術後再発を認めた。無病生存期間はアポクリン癌で有意に長かった（ログランク検定、p=0.019）。全生存期間には有意差を認めなかった（p=0.203）。
【考察】
今回の検討からアポクリン癌は、他のトリプルネガティブ乳癌と比較して予後良好であることが示唆された。アポクリン癌ではGradeやKi-67スコアが有意に低く、腫瘍の悪性度が低いことが良好な予後と関連している可能性がある。
【結語】
アポクリン癌は他のトリプルネガティブ乳癌と比較して有意に高齢であり、GradeやKi67は有意に低かった。無病生存期間も有意に長く、アポクリン癌は他のトリプルネガティブ乳癌と区別してとらえる必要があると考えられた。

DP-3-152-6

当院におけるトリプルネガティブ乳癌手術症例の検討

兵庫県立尼崎総合医療センター　乳腺外科

太治　智愛、岡田　有紀、山口　あい、諏訪　裕文

【緒言】トリプルネガティブ乳癌はER、PgR、HER2のすべて陰性で、本邦では乳癌全体の10 ～ 15%を占め、術後5年以内の再発が多く、転移・再発乳癌の平均生存期間は8.8か月で予後不良とされている。
【方法】2010年1月から2013年12月までの手術症例のうち、術前後の組織学的検査でER陰性、PgR陰性、HER2陰性と診断された転移・再発乳癌を除く38例を対象とし、臨床病理学的因子、治療方法、予後を検討した。
【結果】すべて女性で、診断時年齢中央値は58.5（range:39-84）歳、65歳以上は13例であった。組織型は、浸潤性乳管癌が23例、浸潤性小葉癌が2例、腺様嚢胞癌が1例、アポクリン癌が4例、化生癌が4例、扁平上皮癌が4例であった。
治療方針として術前化学療法が5例、手術先行が33例であった。乳房の術式はBpが22例、Btが16例で、再建症例はなかった。腋窩の術式は、SNのみが26例、SN→Axが4例、Axが7例、なしが1例であった。
病理学的組織診断はpTisが1例、1が17例、2が17例、3が2例、4dが1例で、pN0が29例、1が8例、2が1例で、pStage0が1例、Ⅰが16例、ⅡAが11例、ⅡBが8例、ⅢBが2例であった。
周術期化学療法を施行したのは30例で、省略された8例のうち7例は65歳以上であった。
フォローアップ期間の中央値は2275（range:485-3059）日で、再発を7例（1例は対側乳癌、1例は局所再発、1例は領域リンパ節）に、原病死を2例に認めた。遠隔再発と関連があったのは、周術期化学療法の有無で、すべての再発と関連があったのはリンパ節転移の有無であった。
無再発生存期間はリンパ節転移ありで有意に短かった（1076日vs. 2713日 p=0.005）。
【結語】トリプルネガティブ乳癌では、周術期化学療法を省略することで予後を悪くする可能性が示唆された。しかしながら高齢者における化学療法の忍容性は明らかでなく、今後は治療関連死や他病死を含めて、高齢者トリプルネガティブ乳癌についてさらなる検討を予定している。

DP-3-152-7

救急搬送にて初診となった乳癌症例の検討

[1]公益財団法人　東京都保健医療公社　豊島病院　外科、
[2]公益財団法人　東京都保健医療公社　豊島病院　病理検査科、
[3]公益財団法人　東京都保健医療公社　豊島病院　看護部、
[4]新都心むさしのクリニック　乳腺外科

青木　信彦[1]、天野　定雄[4]、阿美　克典[1]、中村　　梓[1]、鄭　　子文[2]、
秋田　英貴[2]、鈴木　潤子[3]、大沼　誓子[3]

【はじめに】近年、乳癌の啓蒙活動や乳がん検診受診率の上昇などにより、乳癌は早期に発見されることが多くなってきているが、かなり進行し、全身状態が悪化したなどの理由で病院に救急搬送される場合がある。当院は年間全疾患で約4300台程度、外科一般では約250台程度の救急車による搬送があるが、今回、乳癌による症状にて当院に救急搬送された症例について検討した。【対象】平成24年7月から平成30年10月までに乳癌による症状（初診）で当院に救急搬送された10症例について検討した。【結果】年齢中央値は64（49 ～ 78）歳。病脳期間中央値は12（6 ～ 60）ヶ月、初診時腫瘍径中央値は10（7 ～ 20）cm。T4bは7例、T4cは3例。Stage3Bは3例、Stage4は7例であり、初診時遠隔転移部位は3例は初診時遠隔転移ははっきりせず、肺:4例、骨:3例、肝:2例、胸膜:2例、脳:1例、後腹膜1例であった。1例は全身状態が悪く精査不能であり、臨床所見より乳癌と診断した。それ以外の9例の病理結果は8例が浸潤性乳管、1例は神経内分泌癌、ERorPgR陽性は7例、HER2陽性は2例、triple negativeは1例であった。治療は2例は全身状態不良でそのまま緩和ケアのみ施行し死亡した。8例は集学的治療を施行し、その後に手術が施行できた症例は2例であり、術式は胸筋温存乳房切除術であった。初診後観察期間中央値は約12ヶ月（1日～58ヶ月）であった。【結語】現在、乳癌の早期発見、早期治療について各方面で取り組みがなされているが、さまざまな社会的背景や理由により来院が遅れてしまう患者が存在する。その状況を考え、それを受け入れて、個々の状況に応じて積極的な集学的治療につなげていくことは意義があることと思われる。

DP-3-152-8

術後早期再発を来したトリプルネガティブ乳癌の検討

[1]東京医科大学病院　乳腺科学、[2]東京医科大学病院　病理診断学、
[3]東京医科大学　八王子医療センター　乳腺科、
[4]東京医科大学　茨城医療センター　乳腺科

呉　　蓉榕[1]、小山　陽一[1]、田中　美緒[1]、織本　恭子[1]、川井　沙織[1]、
上中奈津希[1]、岡崎　美季[1]、寺岡　冴子[1]、上田　亜衣[1]、宮原　か奈[1]、
河手　敬彦[1]、緒方　昭彦[1]、海瀬　博史[4]、山田　公人[3]、佐藤　永一[3]、
石川　　孝[2]

【背景】トリプルネガティブ乳癌（TNBC）はバイオロジーに基づいた治療法が確立されておらず、一般に予後不良である。その中でも治療が奏功せず特に予後が不良である症例を散見する。今回、当院で治療したTNBCの中でも早期に再発した症例を臨床的病理学的所見、治療、予後について検討したので報告する。
【目的と方法】2007年8月から2018年10月まで当院にて根治手術を行ったTNBCのうち、治療終了から1年6 ヵ月以内に再発した症例で、術前または術後化学療法が施行された全17例について検討した。
【結果】年齢の平均値は48.0（30-78）歳 であった。臨床病期はStageⅡA 2例、ⅡB 7例、ⅢA 3例、ⅢB 1例、ⅢC 3例であり、リンパ節転移は14例が陽性で、組織型は浸潤性乳管癌14例、浸潤性小葉癌1例、扁平上皮癌1例、大細胞癌1例があった。全例で周術期に化学療法が行われ、うち術前化学療法は14例に行われ、臨床学的奏効率は57.1%、病理学的完全奏功（pCR）が2例（14.3%）存在し、病理学的治療効果はgrade0が1例（7.1%）、grade1aが6例（42.9%）だった。レジメンはFEC5例、EC11例、TC1例で、タキサン系薬剤は14例に投与された。手術は乳房全摘術が9例、部分切除術が8例であり、リンパ節郭清は14例に行われた。術後手術検体で測定したKi67の中央値は60%（30-95）であった。OSの中央値 は19.6月（8.5-50.2）、DFIは7.2 ヵ月（1.7-31.2）であり、治療中の再発が9例存在した。再発時10例が多発転移であり、転移箇所は局所9例、骨2例、肺7例、肝2例、脳転移は5例であった。
【考察】最近の報告では術前化学療法におけるTNBCのpCR率は30%ほどといわれているが、今回検討した症例では術前化学療法の奏効率が低い傾向にあった。また、リンパ節転移症例がほとんどを占め、リンパ節転移が陰性の症例では腫瘍径が大きい傾向にあった。術後病理におけるKi67 indexの中央値は60%と高値であり、TNBC患者での予後予測に有用である可能性が考えられた。更なる臨床病理学的検討を加えて発表する。

DP-3-153-1

がんゲノム医療推進のための多職種連携・地域医療連携

[1]国立病院機構九州がんセンター　乳腺科、
[2]国立病院機構九州がんセンター　看護部、
[3]国立病院機構九州がんセンター　がんゲノム医療統括部

徳永えり子[1]、田尻和歌子[1]、増田　隆伸[1]、伊地知秀樹[1]、古閑知奈美[1]、
田中　旬子[1]、中村　吉昭[1]、松谷　奈央[2]、井手尾里美[2]、織田　信弥[3]、
岡本　正博[1]

当院では遺伝相談外来を設置し、様々な家族性腫瘍、遺伝性腫瘍の患者・家族の遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を行なってきた。また、OlympiAD, OlympiAなど地域の医療機関への治験情報提供や治験参加希望者の受け入れも積極的に行ってきた。
BRCA1/2遺伝子検査がオラパリブ治療のコンパニオン診断として保険適応となったことに伴い、この意義や遺伝子変異があった場合の治療と血縁者への影響や対応などについて、乳癌の日常診療の一環として主治医が患者・家族へ説明する必要性が生じている。しかし、実際にはこの体制がまだ十分に整っていない医療機関も多い。そこで、九州家族性腫瘍ネットワークの一施設として、オラパリブ治療までの流れがスムーズに行くように「*BRCA1/2* 遺伝学的検査を実施するための院内体制についてのご提案」、「*BRCA1/2* 遺伝学的検査を実施する医師向けツール」、「*BRCA1/2* 遺伝学的検査を受ける患者向けツール」などを作成してホームページ上に掲載し、誰でもダウンロードできるようにしている。
一方、近隣の医療機関からのBRCA1/2遺伝子検査の依頼も増加している。当院で検査を行い、変異陽性の場合、当院でオラパリブ治療、患者や家族の遺伝カウンセリングなどを行い、変異陰性であれば紹介元で転移乳癌に対する治療を継続するという前提であるが、遺伝子検査に関する説明や実施の困難を感じて、患者に十分な情報提供が行われないという状況は解消されつつある。また、遺伝性腫瘍とその治療に際して留意すべき点について、院内外の看護師、薬剤師を含む多職種に対する情報提供も行なっている。
また、当院はがんゲノム医療連携病院に指定され、遺伝子パネル検査の実施体制を構築し、がんゲノム外来を開設した。ゲノム医療に大きな期待を寄せる患者からの問い合わせが多くなっている。専属の看護師が対応しているが、患者は不十分な情報のみで過剰に期待している実態がよくわかる。遺伝子パネル検査によって得られる情報、治療の実現可能性など、ゲノム医療に関する十分な知識と説明能力が求められている。
より良いゲノム医療実現ためには、拠点となる施設がゲノム医療に対してより理解を深め、地域の医療機関との連携、院内外の多職種連携をさらに充実させ、患者に対し、必要な情報と診療の提供を可能とし、不利益をきたすことのないような医療態勢を構築することが重要と考えられる。

DP-3-153-2

当クリニックにおけるHBOC診療の現状と課題

大阪ブレストクリニック

藤田　倫子、榎本　敬恵、柳沢　　哲、井口　千景、青野　豊一、
野村　　孝、矢野　健二、春日井　務、芝　　英一

背景:全乳癌の約5%が遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下HBOC）であり、HBOC患者では家族を含めたカウンセリング、術式や術前後の化学療法を含めた治療方法やリスク低減手術、フォローアップが必要である。当クリニックでは2012年7月に遺伝外来を開設し、現在は非常勤カウンセラー 2名で、原発性乳癌を対象に、家族歴の問診票によるHBOC患者の拾い上げとカウンセリング、再発乳癌のオラパリブ対象者に対してカウンセリングを行い、意思決定支援を行っている。これまでHBOC拾い上げのために当院で行った遺伝診療とBRACAnalysisを行うための診療体制づくりと今後の課題について検討した。
方法: 2012年1月-2018年10月に当院で遺伝カウンセリング外来を受診した患者を対象とし、以下の項目について検討した。①遺伝子検査を行った患者の割合と特徴②BRACAnalysis診断システムの現状
結果:①遺伝外来140名中、31名（27家系）がBRCA検査（FALCO）を受けていた。そのうち陽性が14名（10家系）であり、6名が他院でRRSOを行い、RRMを行った患者はいなかった。31名中、原発性乳癌は23名であり、陽性11名（10家系）BRCA1変異を8名、BRCA2変異を3名に認めた。BRCA遺伝子検査を行った患者は、両側乳癌8例（35%）(陽性4例、陰性4例)、初発40歳未満9例（39%）(陽性5例、陰性4例）であった。陽性の患者はトリプルネガティブ乳癌が10名（91%、13乳房)、卵巣癌の家族歴が4名（36%)。BRCA変異陽性11名中8名に術前化学療法を行い7名がタキサン治療を行ったが、3名（43%）でタキサン治療がPDであった。②12名がオラパリブ対象の事前カウンセリングを受け、BRACAnalysis診断システムを15名が受けた。そのうちBRCA変異を2名（13%）認め、オラパリブ治療を導入している。考察:当院ではBRCA遺伝子変異陽性率が高い傾向を認めたが、問診票により詳細な家族歴を聴取し、遺伝確率が高い患者を拾い上げているためと思われる。また、BRCA変異陽性にタキサンが奏効しにくいとの報告があるが、当院の患者でも同様の傾向を認めたため、HBOCを疑う患者の化学療法についても留意する必要がある。今後、HBOCと診断がついたものの、RRSO,RRMをされていない場合のサーベイランスが課題である。また、当院では遺伝子加算届け出施設としてBRACAnalysis診断システムを円滑に行えるよう他院との連携体制を整えていくことも重要である。

DP-3-153-3

茨城県がん診療の基幹病院におけるがんゲノム医療体制の整備と課題-乳腺外来の遺伝性乳癌診療への取り組み

[1]茨城県立中央病院　茨城県地域がんセンター　乳腺外科、
[2]茨城県立中央病院　茨城県地域がんセンター　遺伝診療部、
[3]筑波大学付属病院　茨城県地域臨床教育センター、
[4]茨城県立中央病院　茨城県地域がんセンター　看護局

北原美由紀[1]、斎藤　　誠[2,3]、石堂　佳世[2]、安田　有理[2]、園原　一恵[4]、
中村　文香[1]、田地　佳那[1]、穂積　康夫[1,3]

【背景】当院は都道府県がん診療連携拠点病院の認定を受け、茨城県におけるがん診療の基幹病院である。また2016年4月から県内2施設目となる遺伝診療部を開設した。遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）への対応から組み入れた遺伝性腫瘍の診療を行い、がんゲノム医療へ展開している。
【当院の取り組み】
①家系問診票を使用した遺伝性腫瘍のスクリーニング
乳腺外科受診の全患者に家系問診票にて家族歴を聴取し、臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーが拾いあげ、担当医を介して対象者に遺伝診療部受診を提案している。
②HBOC診療
遺伝診療部、産婦人科と密接に連携しサーベイランスを有機的に行っている。2018年10月に県内初のリスク低減卵管卵巣切除術(RRSO)を施行した。
③BRACAnalysis診断システム
2018年9月に導入し、院内外の再発乳癌患者に検査を行っている。また地域の乳癌診療施設の看護師を対象に、VUSの結果にて帰院した症例のロールプレイを含む実践的な勉強会を開催した。勉強会の継続と看護師の協力体制への希望を具現化する方針である。
④臨床遺伝専門医研修施設
2018年11月に臨床遺伝専門医研修施設に認定され、乳腺外科医2名を含む3名（2名院外）の医師が研修を開始した。また定期的に院内・地域の医療者を対象に遺伝医療の勉強会を開催している。
⑤がんゲノム医療
2018年9月にがんゲノム医療連携病院の指定を受け、ゲノム医療ワーキンググループが発足し、がん遺伝子パネル検査導入の検討を重ねている。
【課題】
①人員不足及び医療者への遺伝医療教育
遺伝診療部は兼任の臨床遺伝専門医1名、認定遺伝カウンセラー 1名体制で、増加する遺伝カウンセリング・遺伝学的検査への人員不足は否めない。また院内での遺伝医療教育も不十分である。
②多診療科・多職種との連携
遺伝診療部・産婦人科との連携は良好であるが、それ以外の診療科および、一部の看護師・検査技師を除いた多職種との連携も不十分である。
③地域連携
がん診療の基幹病院ではあるが、遺伝性腫瘍での地域連携体制は、整備されていない。
【結語】HBOCの説明も十分ではない医療者がコンパニオン診断の説明を迫られている。地域で完結できる遺伝性腫瘍診療体制を整備し、がんゲノム医療のスムーズな実施には、院内での人員増員、遺伝医療の教育、多診療科・多職種の連携、および地域での勉強会、専門医研修等を有効活用した地域ネットワークの形成が急務である。

DP-3-153-4

PARP阻害剤発売による遺伝性乳癌卵巣癌症候群診療の臨床現場の変化

くまもと森都総合病院

福島　洋子、杉松　睦美、藤末真実子、中野　正啓、奥村　恭博、
大佐古智文、西村　令喜

【はじめに】当院では2015年11月から、遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の診療として初発乳癌手術患者を対象に家族歴、発症年齢などからリスクのある患者の拾い上げを行ってきた。希望患者には遺伝カウンセリングを行った後に遺伝学的検査を実施し、ハイリスク者やBRCA陽性患者にはガイドラインに準じてサーベイランスを行っている。2018年7月にPARP阻害剤（オラパリブ）が発売となり、再発乳癌患者にコンパニオン診断として保険診療で遺伝学的検査（以下、BRACAnalysis）が開始された。そこで、その前後での遺伝学的検査/BRACAnalysisや遺伝カウンセリング状況の変化について調査した。
【患者と方法】2015年11月から2018年12月までに、当院で行ったHBOC関連の遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の件数やその背景についてカルテを用いて調査した。
【経過】2015年11月から2018年6月までは、遺伝学的検査を行ったのは6件であったのに対し、2018年7月から12月までに行ったBRACAnalysisは30件であった。その30名のうち5名（16%）に病的変異を認めた。内訳はBRCA1変異陽性2例、BRCA2変異陽性3例であった。他に、VUS1例、Exons変異1例も認めた。変異陽性患者のうち2例がオラパリブの治療を受けた。それまでカウンセリングを受けた患者・クライエント13人中6人（46%）が遺伝学的検査を受けたのに比べ、再発患者においては説明を受けた34人中30人（88%）がBRACAnalysis検査を受けた。今回、変異陽性だった患者の中にはオラパリブ発売前に遺伝カウンセリングやプレカウンセリングを実施したが遺伝学的検査に至らなかった患者が3名含まれていた。乳癌を再発しBRACAnalysis検査を受ける決心をした事例を経験した。「変異の有無を知る事は辛いが、治療薬が使えるかの診断として受け入れる事が出来た」と話された。
【結語】PARP阻害剤の発売によって、BRACAnalysis検査を受ける患者が増加したことを確認した。また、今後もBRACAnalysis検査を受ける患者が増加することが予想される。遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を希望しなかった患者がBRACAnalysis検査を受けており、患者が必ずしも遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を望んでいるとは限らない。BRACAnalysis検査で変異陽性となった患者は治療を控え、カウンセリングを受ける気持ちに至らないことも予想される。患者の気持ちが状況によって変化する可能性もあるため、継続的な関わりが必要と思われた。

DP-3-153-5

当院における2018年の遺伝子診療体制構築

市立東大阪医療センター　乳腺外科
富永　修盛、古妻　康之

2018年1月14日国立がん研究センターにおいて、がんゲノム医療中核拠点病院・連携病院の説明会に出席し、我々乳腺外科医はgermline mutationが主たる関心事であるが、somatic mutationに対する肺癌治療の取り組み等から大きな衝撃を受けた。それ以来、臨床遺伝専門医の当院耳鼻科部長を初めとして当病院内で各部署に働きかけ、当院ががんゲノム医療連携病院となれるよう奔走してきた。また7月にはPARP阻害剤オラパリブが「がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌を適応症として承認された為、コンパニオン診断としてBRCA1/2遺伝学的検査が実施可能となった。当院で最初にBRCA1/2遺伝学的検査を行った1例にはmutationは発見されなかったが、今後は必然的に認定遺伝カウンセラーが必要となる。
10月1日当院も、がんゲノム医療連携病院となり、11月25日再び、国立がん研究センターにおいて、がんゲノム医療中核拠点病院・連携病院の説明会に出席し、簡素化した同意書の作成や、C-CAT（Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics）とのデータ入力などが、明らかになった。しかし、遺伝子パネル検査を行う対象の絞り込みについて厚生労働省からは明確な定義は示されず、主治医が中核拠点病院に出向いて参加するエキスパートパネルの標準化など、進歩したが整備中の感は否めない。
11月26日当院に遺伝子診療委員会を立ち上げた。多職種からなる遺伝子診療委員会委員12人で今後取り組むべき課題を検討した結果、半年後に開始される遺伝子パネル検査に対応できるように以下の点が指摘された。認定遺伝カウンセラー招聘（2019年4月から月1回の勤務予定）・診療枠の設定・適切な環境の場所の確保、摘出されたがん組織の速やかな病理検査、パラフィンブロック検体の冷蔵保存、遺伝子情報を電子カルテに保存するか否か、パネル検査とincidental findingに対する同意書の作成、がんゲノム医療中核拠点病院との連絡網、事務官の選定、など対処すべき問題点、がんゲノム医療は忙しい臨床医に使えるシステムなのか、パネル検査でactionable drugの利益を得られる患者はどれ位なのか等の方向性について検証していきたい。

DP-3-153-6

実臨床における遺伝性乳癌の拾い上げ

[1]京都大学　大学院医学研究科　乳腺外科、
[2]京都大学　大学院医学研究科　腫瘍生物学、[3]京都大学附属病院　遺伝子診療部、
[4]大阪赤十字病院　乳腺外科、[5]田附興風会医学研究所北野病院　乳腺外科、
[6]日本赤十字社和歌山医療センター　乳腺外科、[7]神鋼記念病院　乳腺外科、
[8]大和高田市立病院　乳腺外科、[9]神戸市立医療センター中央市民病院　乳腺外科、
[10]地域医療機能推進機構大和郡山病院　外科
仙田　典子[1]、川田有希子[1]、川口　展子[1]、川島　雅央[1]、高田　正泰[1]、
本田　明夏[3]、鈴木　栄治[1]、村上　弘美[3]、山田　崇弘[3]、露木　茂[4]、
山内　清明[5]、高原　祥子[5]、芳林　浩史[6]、山神　和彦[7]、岡村　隆仁[8]、
加藤　大典[9]、眞島　奨[10]、小杉　眞司[3]、小川　誠司[2]、戸井　雅和[1]

【はじめに】遺伝性乳癌を考慮し、病的遺伝子変異を有するリスクを評価することが実臨床で重要となっている。乳癌診療ガイドラインでもNCCNガイドラインをはじめとするスクリーニングが推奨されているが、スクリーニング対象外の集団においても病的変異が一定の頻度で見出されることが報告されている。【目的】NCCNガイドラインに基づいて病的遺伝子を有するリスク評価を行い、臨床的リスクと変異有無との関連性を検討した。病的変異の有無が判明している原発性乳癌症例を対象に、NCCNガイドラインを用いてリスク評価を行い、その臨床的リスクと変異有無との関連性を検証した。【対象】2011年4月～ 2016年10月、当院および関連16施設で研究同意を取得し、遺伝子解析を行った日本人女性の原発性乳癌症例2000例。【方法】NCCNガイドラインに基づいてリスク評価を行い、臨床的リスクと変異有無との関連性を検討した。臨床情報は遺伝カウンセリング記録・臨床情報データベースから抽出した。シークエンスは対象症例の血球DNAを用いて、乳癌において病的意義がすでに明らかになっている11遺伝子についてターゲットシークエンスを行った。【結果】2000例中111例（5.55%）が病的遺伝子変異を有していた。NCCNによるスクリーニングにより遺伝子検査を考慮する対象は847/2000例（42.4%）だった。847例のうち病的遺伝子変異を有していたのは68例（8.0%）だった。対象外の1153例のうち病的遺伝子変異を有していたのは43例（3.7%）だった。【考察】2011 ～ 2016年に治療した当院および関連施設の日本人のデータでは、NCCNスクリーニングによる遺伝子検査を考慮する対象は4割程度だった。既報のスクリーニング結果より低い可能性がある。対象例における遺伝子変異の割合は8.0%となり、一般に報告されている乳癌の病的遺伝子変異の割合より高い結果となった。

DP-3-153-7

乳腺クリニックにおける遺伝診療の現状と問題点
―臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラー不在の中で出来る事

[1]医療法人財団今井会　足立病院　京都ブレストセンター　沢井記念乳腺クリニック　診療部、
[2]医療法人財団今井会　足立病院　京都ブレストセンター　沢井記念乳腺クリニック　看護部
田中　彰恵[1]、松方　絢美[1]、久慈つかさ[2]、飯島由香里[2]、中嶋　友子[2]、
新藏　信彦[1]

【背景】乳癌の5-10%が遺伝性乳癌と言われている。また2018年にはPARP阻害剤オラパリブが「がん化学療法歴のある *BRCA* 遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」に承認され、同時に*BRCA*遺伝学的検査もコンパニオン診断システム（BRACAnalysis）として承認された。乳癌診療に携わる医療機関は臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーが不在であっても遺伝学的検査・診断に果たす役割がある。当クリニックでは2016年12月に乳腺専門医が担当する遺伝外来を開設し、遺伝性乳癌卵巣癌の説明や*BRCA*遺伝子検査を行っている。また2018年8月からBRACAnalysisも導入した。当クリニックの乳癌手術症例に対する遺伝診療の現状を報告し考察を行う。【対象】2017年1月-2018年12月に当院で手術した乳癌症例。【方法】2018年より乳癌診断時全員に看護外来で家族歴を聴取し、遺伝性乳癌の拾い上げ基準（40歳未満発症、トリプルネガティブ乳癌、同時異時性両側乳癌、濃厚な家族歴）該当者の拾い上げを開始した。看護外来拾い上げ開始前後の遺伝外来来談者数、拾い上げ基準該当者の検討を行った。【結果】2018年11月現在386例。2017年は拾い上げ基準該当53例中、遺伝外来来談2例（3.8%）。看護外来拾い上げ開始後の2018年は11月末までに拾い上げ基準に該当する8例が来談した。【考察】乳癌診断時に看護外来で拾い上げることによりハイリスク症例を遺伝外来来談に繋げることができた。これまでに当院で*BRCA*遺伝子検査を行った11例に病的変異は検出されていないが、病的変異やVUSが検出された場合は臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラーに紹介する連携も取れている。乳腺サーベイランスに加え、卵巣サーベイランスも準備中である。HER2陰性手術不能又は再発乳癌症例に対するBRACAnalysis検査の提案時期は治療内容やその効果等によって一律ではない。2018年12月よりHER2陰性手術不能又は再発乳癌と診断された症例を看護外来で拾い上げ、2018年12月以前から治療中の症例も含め電子カルテに「BRACAnalysis検査対象者であるお知らせ」を遺伝外来担当医が記載するシステムを構築した。新システム開始前後でBRACAnalysis受検者の詳細を検討し、診療上の問題点も報告する。

DP-3-153-8

HBOC診療チームによる遺伝外来の開設と運営についての報告

[1]石切生喜病院　乳腺外科、[2]石切生喜病院　緩和ケアチーム、
[3]石切生喜病院　臨床検査科、[4]石切生喜病院　医事課
川尻　成美[1,2]、高田　晃次[1]、宮下　晶恵[1]、藤本るり子[2]、土井　敦[3]、
荒木　勇信[4]

（背景）
乳癌患者のうち5-10%は遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）であると報告されている。HBOCであれば対側乳癌や卵巣癌に罹患するリスクが高くなるものの、予防的治療や積極的サーベイランスなどの対応策が確立されている。したがって、HBOCであるかどうかを診断することは大変重要な事項である。またHBOCに有効であるPARP阻害剤が承認されたことも、HBOC診断の必要性を高めている。HBOC診断をするため、院内に遺伝カウンセリングができる体制を作ることが、重要な課題の一つとなっている。
（方法）
当院では、HBOC診療・BRCA検査について、2017年6月に院内倫理委員会の承認を取得し、HBOC診療チームを結成し、2018年3月よりHBOC遺伝外来を開設した。診療チームは、乳腺外科医師・緩和ケアチーム専従看護師・検査技師長・医事課長の4名からなる多職種で構成された。診療の対象は当院乳腺外科外来受診中の乳癌患者とした。まず外来診察中に、HBOCコンソーシアムのホームページに公開されている簡単チェックシートを用い、一項目でも該当すれば拾い上げの対象とし、遺伝カウンセリングを紹介した。希望者は遺伝外来（自費）を受診し、看護師による問診の元に詳細な家系図を作成し、リスク評価の後、乳腺外科医師によるカウンセリングを受けBRCA遺伝子検査を受けるか決定する。検査の際は、検査技師長と医事課長の協力でプライバシーの保持ができるような体制となっている。今回、スクリーニングからBRCA検査までの流れについて検討・報告する。
（結果）
2018年3月～ 10月にかけて、116例の乳癌患者にスクリーニングを施行した。年齢は27 ～ 76歳（中央値53歳）で、男性が2例であった。スクリーニングにて42例（36.2%）を拾い上げた。そのうち6例（14.3%）が遺伝外来の受診を希望され、カウンセリングの後5例が自費でBRCA検査を受けた。2例でBRCA1の遺伝子変異が認められた。
（考察）
多職種からなるHBOC診療チームを結成することにより、HBOC遺伝外来の開設・運営が円滑にすすめられた。簡単チェックシートを用いれば、外来診察中でもスムーズにスクリーニングが可能であった。緩和ケアチーム専従看護師がHBOC研修を受講し、家系図作成とカウンセリング協力を依頼したが、癌の知識とカウンセリング技術があるため、大きな戦力となっている。スクリーニング後にカウンセリングを希望される症例が少なかったが、検査コストが高額なことが主な原因と考えられる。

DP-3-153-9

がんゲノム医療時代のチーム医療の在り方 エキスパートパネルDokkyoの結成を目指して

[1]獨協医科大学　乳腺センター、[2]獨協医科大学　病理診断科、
[3]獨協医科大学　感染制御・臨床検査医学講座、
[4]獨協医科大学　がんゲノム診療支援室
阿部　暁人[1]、角田美也子[1]、室井　　望[1]、竹原めぐみ[1]、林　　光弘[1]、
黒田　　一[2]、菱沼　　昭[3]、植木　敬介[4]

がん診療におけるPrecision Medicineとは、次世代シークエンサー（NGS）（パネル検査）を用い、癌組織の遺伝子変異を調べることにより、変異に対応した分子標的薬を使うことでより治療効果の高い診療を行うことを意味する。2015年1月、オバマ前米国大統領は一般教書演説で"Precision Medicine Initiative"を宣言、さらに2016年には中国が"China Precision Medicine"で後を追い、米国の約40倍、1兆円の予算を計上するなど、世はまさしくゲノム医療時代に突入した。本邦では2017年にがんゲノム医療実用化に向けた工程表が作成され、2018年2月には全国で11のがんゲノム中核病院が選定され、同年4月にはその下に、症例の集積を担うがんゲノム連携病院（連携病院）が約130施設、選定された。各中核病院で扱うパネル検査は異なるが、国立がん研究センターが開発した、NCCオンコパネルと東京大学のTOPパネルの2つは先進医療Bの承認を得て、2018年度より症例の集積を開始、NCCオンコパネルは2018年10月には300例の症例集積を終了し、2019年4月の保険収載を目指している。現在、当院は連携病院の立場であり、必要とされる業務は①症例の拾い上げと適応患者への説明と同意、②標本作成と検体の送付、③患者の中核病院への紹介、④中核病院で行われるエキスパートパネル（EP）への参加、⑤パネル検査の結果説明、⑥actionable（治療可能）な変異が見つかった場合、実際の治療および治験などの情報提供、⑦さらには2次的所見（SFs）が見つかった場合の患者、家族への遺伝カウンセリングである。中核病院ではすでに定期的にEPが開催され、各専門家が一同に会して議論することにより、がんゲノム医療の理解と知識の蓄積がなされているが、連携病院は対象症例を中核病院に紹介したときのみEPの参加が義務づけられているだけである。当院では2018年4月にがんゲノム診療支援室が発足し、この組織を中心に、施設内でEPの開催が可能な陣容を整えた、"エキスパートパネルDokkyo"の結成を目指した活動が始まった。人材の確保や、中核病院に患者を紹介する前に連携病院でどのような議論をしておくべきなのかなど、我々の取り組みを紹介したい。

DP-3-154-1

地方病院におけるHBOC診療の現状

[1]砂川市立病院　乳腺外科、[2]砂川市立病院　消化器外科
細田　充主[1]、上遠野なほ[1]、田口　宏一[2]

【背景】
数年前より遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下HBOC）が話題となり、日常臨床でもHBOCを疑う症例が散見される。しかしBRCA遺伝子検査（以下遺伝子検査）、リスク低減乳房切除（以下RRM）は保険適応外であり、遺伝カウンセリング（以下GC）を要することから実施できる医療機関が限られているのが現状である。医療圏人口10万人程度の地方公立病院である当院では2016年4月に乳腺外科が開設され、2016年11月よりBRCA遺伝子検査を行える体制を整え、数例に遺伝子検査を行ったので現状を報告する。
【方法】
外来初診時に日本HBOCコンソーシアムのHBOCスクリーニング用問診票で家族歴をチェックしている。家族歴、乳癌サブタイプ、罹患年齢などからHBOCを疑う症例に対し、簡単にGC、遺伝子検査の説明を行い、希望する場合は後日GCを予定する。GCは平日の診療時間外に1時間程度の時間をかけて行う。当院に認定遺伝カウンセラーはおらず、演者（人類遺伝学会専門医資格なし、遺伝医学セミナー受講済）がカウンセリングを行っている。GCは保険適応外で税込み5400円（再診はその半額）である。GC後に遺伝子検査を希望された場合は同様に税込み216000円で施行する。検査結果はGC再診として伝えている。また、変異陽性症例の未発症血縁者に対して当院倫理委員会の承認を得たうえでGC、検査を行っている。現在のところ当院でRRMを行える体制にはなっていない。
【結果】
これまでに乳がん発症者12名、変異陽性症例の未発症血縁者3名にGCを行い、うち12名が遺伝子検査を希望された。複数の症例に遺伝子変異が認められた。検査結果は術式決定に有用であった。変異陽性と診断された場合は当科および産婦人科（女性）、泌尿器科（男性）などでサーベイランスを施行している。リスク低減乳房切除・卵巣卵管摘出（以下RRM・RRSO）を希望した症例はいなかった。また、オラパリブのコンパニオン診断としてのBRACAnalysisは本報告とは別に数例施行している。
【考察】
遺伝子検査は非常に有益な臨床検査であるが、保険適応外であることなど施行のハードルは高い。当院では数症例に施行し今後の治療方針の決定や未発症者の健康維持に役立てることができているが、RRM・RRSOを施行できる体制にはない。今後、産婦人科とも協力しHBOC診療体制を確立するとともに、これから普及するであろう多遺伝子パネル検査についても対応していきたい。

DP-3-154-2

僻地におけるHBOC診療の実現の重要性について

杉田玄白記念公立小浜病院
岸　　和樹、菅野　元喜、服部　泰章

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下，HBOC）は，その存在自体が医療者および一般社会においてあまり認識されていない病態であった．2017年に『遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）診療の手引き』の初版が作成され，『乳癌診療ガイドライン（2018年版）』ではHBOC診療に関して具体的に明記されるようになり，保険適応化もされつつある．我々外科医はガイドラインをもとに日常診療を行なっているが，言い方を変えると，ガイドラインに明記された以上はどんなに僻地であっても実現されるべき内容である．がん診療連携拠点病院の存在はもちろん重要ではあるが，僻地において居住・労働されている患者にとっては遠方の病院への頻回の通院・入院は現実的に困難な場合もある．そこで一地域の当院でもガイドラインに則った標準的なHBOC診療を実現すべく，指定研修の受講，遺伝子検査の導入，院内診療体制の整備を急進させ，2019年1月より実際に運用開始となった．導入時の調査にて当院におけるHBOC検査基準を満たす癌患者は2015 ～ 2018年の4年間において42人，その血縁者は160人と推定された．保険適応外であることが検査をするかどうか自体の律速段階になることが予想されるが当地域でもHBOC診療が必要不可欠であることには変わりない．一地域住民でも安心して全国水準の医療を受けられるよう尽力するのが我々の使命であり，導入期の当院の取り組みを一例として報告する．

DP-3-154-3

遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）診療における地域診療連携とそのシステム構築を経験して

[1]国立病院機構九州医療センター　乳腺センター、
[2]国立病院機構九州医療センター　がん診療統括部、
[3]国立病院機構九州医療センター　遺伝カウンセリング外来、
[4]久留米大学　医学部　外科学講座
岩熊　伸高[1]、高橋　宏樹[1]、岡部　実奈[1]、名本　路花[1]、中川　志乃[2]、
鹿田佐和子[3]、唐　　宇飛[4]、赤木　由人[4]

当院では2005年より遺伝カウンセリング外来を開設しているが、BRCA1/2変異保因者に対してPARP阻害薬Olaparibが薬事承認され、2018年9月より当院でもコンパニオン診断としてBRACAnalysis診断システムを導入した。システムの導入に当たっては、がんゲノム医療連携病院の申請に伴い院内にゲノムセンターを新設し、そこを基盤にシステム構築を行った。2018年12月までに7症例に対してBRACAnalysis診断を行い、4症例に変異陽性を認めている。2症例にOlaparib治療開始し、3家族に遺伝カウンセリングを行った。今回のコンパニオン診断で陽性となった患者の家族に対するサーベイランス、更にBRCA1/2遺伝子変異保因未発症者のサーベイランスをどのように対応すべきか早急な対応が迫られたが、日常の外来診療ですべての適応者に対応することが困難であったため、地域の乳腺クリニックやがん診療連携病院との連携体制を構築することが急務であった。
システムを構築するための手段として当院ゲノムセンターで多職種の意見を集約し、日常診療において地域診療連携を行っているクリニックや病院へアンケートを行い、それぞれの施設でサーベランスの受け入れ可能か、可能な場合はどこまでの検査が可能か、更にはOlaparib治療連携が可能かを調査した。
アンケート調査の結果では、それぞれの施設によって紹介の仕方や可能な検査が異なってくること、卵巣に対するサーベランスはどうするのか等、解決すべき問題が多く残されているが、BRCA遺伝子変異保因未発症者や家族への介入をどのように行い、どのような流れで連携施設へ紹介しサーベランスを行っていくのかシステム構築を行ってきたので、その構築の過程を紹介しながら現時点での問題点や対応策などを報告し、さらにHBOS診療における地域がん診療連携を今後どのように行っていくべきかを議論したい。

DP-3-154-4

当院における遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）に対する診療体制

[1]筑波大学　医学医療系　乳腺内分泌外科学、
[2]筑波大学附属病院　乳腺甲状腺内分泌外科、
[3]筑波大学附属病院　遺伝診療部

市岡恵美香[1]、安藤有佳里[2]、藤原　彩織[2]、佐々木啓太[2]、朝田　理央[2]、
星　　葵[2]、澤　　文[2]、都島由希子[1]、井口　研子[1]、坂東　裕子[1]、
有田　美和[3]、野口恵美子[3]、原　　尚人[1]

近年、本邦における遺伝性乳がん卵巣がん症候群（以下HBOC）の認知度は広まってきたが、遺伝子検査自体の広がりは保険適応外のこともあり、比較的消極的な状況であった。2018年6月にはPARP阻害剤であるオラパリブがBRCA1/2変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がん患者に適応となり、そのコンパニオン診断薬としてのBRACAnalysis 診断システムが保険収載されたことにより、遺伝子検査を行うことが急速に広がると予測される。これに伴い乳がん患者のみならず、その血縁関係者を対象者とした遺伝子検査やカウンセリング体制、変異陽性となったがん未発症者に対する医療の提供など、遺伝子検査後の診療整備の充実が重要となる。さらに、がんゲノム医療中核拠点病院・がんゲノム医療連携病院を中心として多くの医療機関との連携の構築が必要と考える。当院は2015年8月に認定遺伝カウンセラーおよび遺伝専門医からなる遺伝診療部を開設し、専門外来として「遺伝外来」を設け、それぞれの診療科と連携し、遺伝や遺伝性疾患に関わるいろいろな悩みや不安についての相談に適切な医学的情報の提供を含め、専門スタッフが対応を行っている。また、オラパリブ承認に伴う遺伝子検査の茨城県内・国内での広がりを考慮し、がんゲノム医療連携病院として、他施設からの紹介窓口を遺伝診療部・乳腺外科各々で開設し、県内での遺伝診療体制の構築を目指している。2018年6月には 院内倫理委員会の承認を得て、BRCA1/2変異陽性 乳がん・卵巣がん未発症者に対するrisk-reducing salpingo-oophorectomy（RRSO）やrisk reducing mastectomy（RRM）を行う体制を整えた。同体制は遺伝診療部・婦人科・乳腺外科の相互協力のもと実施している。今後遺伝性乳がん診療は、特殊な診療ではなく、日常診療として行われる状況となる時代を迎えると考えられ、どの施設でも均等な診療を受けられる体制が必要となる。地域における遺伝診療体制も含めた当院での取り組みを報告する。

DP-3-154-5

PARP阻害剤の保険収載に伴うHBOC診療の現状

[1]順天堂大学　乳腺腫瘍学、[2]順天堂大学　ゲノム診療センター

村上　　郁[1]、仙波　遼子[1]、佐々木律子[1]、明神　真由[1]、猪狩　史江[1]、
魚森　俊喬[1]、清水　秀穂[1]、堀本　義哉[1]、中井　克也[1]、飯島耕太郎[1]、
新井　正美[2]、齊藤　光江[1]

【背景】遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の再発乳癌患者に対して、PARP阻害剤であるolaparibが2018年7月保険収載された。*BRCA1/2*遺伝子の病的変異を証明する必要があり、コンパニオン診断としての遺伝学的検査も保険適応となった。再発治療の選択肢が増える可能性があること、また保険適応による遺伝学的検査の費用負担軽減などから遺伝学的検査を提示する機会が増加している。各施設において、コンパニオン診断としての遺伝学的検査実施に伴う診療体制の整備を検討する必要がある。
【当院における診療体制】再発乳癌患者のうち、olaparibの適応を判断するためのコンパニオン診断の対象となる患者に対しては、担当医が検査の説明・同意取得・結果開示を行う。病的変異を認めた場合、担当医における診療を継続するとともに、遺伝カウンセリングを行い、家族を含めた健康管理について説明や相談を行っている。また、必要に応じて婦人科と協力して診療を行っている。さらに、このような体制が整っていない連携施設からの紹介により、当院にて遺伝カウンセリング・コンパニオン診断を行い、治療は紹介元の主治医において継続できる体制も整えている。
【現状】2018年12月上旬までに、olaparibの適応を判断するための遺伝学的検査は33 名に施行された。*BRCA1/2*遺伝子に病的変異が認められたのは5名（*BRCA1*:2名、*BRCA2*:3名）であり、うち3名にolaparibが処方されている。
【まとめ】olaparib承認に伴い、各施設で診療体制の整備が求められている。当院での現状、またolaparib使用経験について症例の詳細を含め報告する。

DP-3-154-6

BRCA変異家系の乳癌における年齢因子の検討 －HBOCコンソーシアムデータベースの解析から－

[1]星総合病院外科・乳腺外科、[2]日本 HBOC コンソーシアム、
[3]福島県立医科大学　乳腺外科学講座

立花和之進[1,3]、野水　　整[1,2]、赤間　孝典[1]、大竹　　徹[3]、横山　土郎[2]、
新井　正美[2]、中村　清吾[2]

【はじめに】遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC: hereditary breast and ovarian cancer）に対する医療体制の確立が本邦において急務である。HBOCコンソーシアムは2012年10月に設立され、本邦におけるHBOCの実態の解明とHBOC患者およびその家族への効率的な医療システムの提供を行っている。今回、HBOCデータベースの解析からBRCA変異家系の乳癌における年齢因子の検討を行った。【方法】1996年1月より2017年7月までに遺伝カウンセリング後に*BRCA1/2*遺伝学的検査を施行した3891名に対し、発症年齢の検討および発症年齢とサブタイプの関連、卵巣癌の合併の有無についての検討を行った。さらに発症年齢差についての検討も行った。【結果】*BRCA1*病的変異（*BRCA1*+）は481名（12.4%）、*BRCA2*病的変異（*BRCA2*+）は473名（12.2%）であった。平均発症年齢はBRCA1+が43.6歳、*BRCA2*+が45.2歳、*BRCA1/2*病的変異陰性群（*BRCA1/2*-）が48.8歳であり、*BRCA1*+および*BRCA2*+が*BRCA1/2*-と比較して有意に発症年齢が若年であった。乳癌発症年齢は*BRCA1/2*-において、～ 39歳:24%、40 ～ 49歳:34.6%、50 ～ 59歳:21.5%、60 ～ 69歳:12.6%、70歳～ :7.4%であった。対して*BRCA1*+では、～ 39歳:46.3%、40 ～ 49歳:27.2%、50 ～ 59歳:15.0%、60 ～ 69歳:7.1%、70歳～ :4.4%であり、*BRCA2*+では、～ 39歳:34.2%、40 ～ 49歳:37.8%、50 ～ 59歳:15.9%、60 ～ 69歳:8.2%、70歳 ～ :3.8%であった。*BRCA1/2*+は*BRCA1/2*-に比べ有意に若年発症割合が高いことが証明された。一般統計はさらに乳癌発症年齢が高い傾向がみられた。サブタイプと発症年齢の検討において、*BRCA1*+、*BRCA2*+、*BRCA1/2*-と発症年齢に有意差はみられなかった。また、卵巣癌合併の有無と乳癌発症年齢の検討では、*BRCA1*+、*BRCA2*+では有意差がみられなかった。第一世代の乳癌発症年齢は、*BRCA1*+が43.6歳、*BRCA2*+が45.2歳、*BRCA1/2*病的変異陰性群（*BRCA1/2*-）が48.8歳であり、世代間乳癌発症年齢差の解析では、*BRCA1*+:9.6歳、*BRCA2*+:8.7歳、*BRCA1/2*-:14.2歳となった。【結語】*BRCA1/2*遺伝子変異保持者は一般の乳癌に比べ若年で発症することが報告されているが今回のHBOCコンソーシアムデータベースを用いた検討においてもそれを裏付けるものとなった。*BRCA1*+、*BRCA2*+においては、サブタイプ、卵巣癌合併の有無と乳癌発症年齢との関連はみられなかったが、*BRCA1*+、*BRCA2*+では世代間の乳癌発症年齢差が短いことが示された。

DP-3-154-7

当院におけるBRCA遺伝子変異陽性乳癌患者の臨床学的検討

青森県立中央病院　がん診療センター　外科

橋本　直樹、岡野　健介、澤野　武行、鍵谷　卓司、大橋　大成、
木村　昭利、加藤　雅志、梅原　　豊、西川　晋右、村田　暁彦、
高橋　賢一

【目的】BRCA遺伝子検査が、オラパリブ使用のためのコンパニオン診断として保険診療で行うことが可能となった。当院では保険診療となる前から、自費診療として乳癌患者に対しBRCA遺伝子検査を行ってきた。検査を受けた症例を検討し、BRCA遺伝子変異陽性患者の臨床病理学的特徴について、検討した。
【方法】2018年2月から11月まで当院で乳癌患者に対しBRCA遺伝子検査を行った17例を対象とした。再発症例はBRACAnalysis診断システムを使用したが、乳癌初期治療の症例では、FALCOのBRACA遺伝子検査を行った。
【結果】2例（12%）が乳癌初期治療時にBRCA遺伝子検査をしたが、その他15例（88%）は再発時検査した症例であった。BRCA遺伝子変異は3例（18%）判明し、BRCA1が2例、BRCA2が1例であった。VUSが1例、遺伝子多型が2例であった。全体で8例（47%）に家族歴があり、BRCAの変異を認めた症例3例では2例（67%）に家族歴があった。サブタイプ別では、ER陽性HER2陰性が11例（65%）、triple negativeが6例（35%）であった。ER陽性症例のうち1例（9%）でBRCA2遺伝子変異を認め、triple negative症例のうち2例（33%）でBRCA1遺伝子変異を認めた。BRCA1遺伝子変異があった3例のうち、1例は現在オラパリブ使用しており、PRが得られている。他2例はまだ初期治療、および対側乳癌発症例であり、今後リスク低減乳房切除を検討している。
【結論】家族歴が濃厚な乳癌患者により多くのBRCA遺伝子変異を認めた。特にtriple negative症例に多く、すべてBRCA1の変異であった。オラパリブ治療で恩恵を受けられる患者を的確に選ぶことが可能であった。

DP-3-154-8

オラパリブの有効性が大きく異なるBRCA2変異陽性乳癌症例の検討

日本医科大学　医学部　乳腺科

范姜　明志、中井　麻木、栗田　智子、武井　寛幸

生殖細胞のBRCA1/2変異陽性乳癌患者にPARP阻害薬のオラパリブ（Ola）の効果が期待されている．生殖細胞のBRCA2変異陽性で肝転移が主病変である再発乳癌患者においてOlaの有効性が異なった2症例を経験したので報告する．【症例①】:手術時42歳．左Bt+Ax施行．IDC, 29mm, NG:1, pN1a（3個+）, ly:3+, ER:90%, PgR:30%, HER2:0, Ki67:30-40%．　術後FEC100*4, Paclitaxel*12, トレミフェン投与．術後2y, 肝転移出現．その後の薬剤とTTFはレトロゾール（Let）:7m, フルベストラント（Ful）:5m, エベロリムス:5m, Ful+カペシタビン（Cap）:1m, エリブリン（Eri）:8m, ベバシズマブ（Bev）+パクリタキセル（Pac）:5m, Ful+TS-1:5m．骨転移出現にてビノレルビン:1m+デノスマブ（Den, その後継続）,ゲムシタビン（Gem）+Pac:2m, Eri+Cap:2m, CMF:1y（CPA総投与量9000㎎/m^{2}で終了、その後MF）．BRACAnalysisでBRCA2変異陽性．Ola:1m, パルボシクリブ（Pal）+Let:1m, CMF再投与考慮中.【症例②】:手術時42歳．右Bp施行（他院,SN生検非施行）．IDC, 25㎜, HG:3, ly:0, ER:>90%, PgR:30-40%, HER2:2+（FISH:2.42）, Ki67:70%．術後, 全乳房照射．LHRH（卵巣保護）, FEC100*4, ドセタキセル（Doc）:75*4+トラスツズマブ（Tras, Docと併用）+タモキシフェン（Tam, トラスツズマブと併用）が投与された．Tam投与中, 術後2y7m, 肝, 骨, リンパ節転移出現．鎖骨上リンパ節生検にて転移性乳癌, ER:90%, PgR:1%, HER2:1+, Ki67:30-40%の診断（HER2陰性化）．Den（継続中）+LHRH（継続中）+アナストロゾールにて肝転移が著明に増悪（TTF:2m）, 生命の危険ありと判断．Bev+Pacにて効果を認め, TTF:11m．その後の薬剤とTTFはFul+Pal:1m, Ful+Cap:2m, Eri:2m, Gem:2m．Bev+Pac以外の薬剤の有効性は乏しかった．BRACAnalysisでBRCA2変異陽性．Ola投与にて著しい効果を認めた.【考察】Olaの効果がこのように大きく異なるのは, 転移腫瘍において増殖機序に関わるPARPの重要度が異なるからであり, 転移腫瘍におけるBRCA以外の遺伝子変異の蓄積がOla効果を減弱させていると考えられる．今後、転移腫瘍の遺伝子解析がOlaを含めた分子標的治療薬の効果予測に重要であると推察された.

DP-3-154-9

当院における家族性乳癌に対する予防手術の実際

公益財団法人　星総合病院　外科

長塚　美樹

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome:HBOC）は、2013年に米国女優がリスク低減乳房切除術（risk-reducing mastectomy:RRM）を受けたことが報道され、世間に広く認知されるようになり、注目を集めるようになった。

当院においても、HBOC診療におけるRRMならびにリスク低減卵管卵巣切除術（risk-reducing salpingo-oophorectomy:RRSO）の必要性を早くから認識し、2013年11月にRRM、RRSOに関する倫理指針が承認された。それに基づき2018年10月現在まで13件のRRSO、2件のRRMが施行されている。

RRSOの適応理由としては、外科的ホルモン療法4例、良性卵巣腫瘍4例、子宮筋腫等6例であった。年齢40-64歳で全例濃厚な乳癌家族歴を有しており、12例にBRCA遺伝学的検査が施行され、11例に病的変異を認めた。*BRCA1*が3例、*BRCA2*が7例、*BRCA1*と*2*のheterozygosityが1例であった。13例中2例にすでに卵巣癌が発症しており、術後化学療法（いずれもTC:Carboplatin+Paclitaxel療法）が施行された。

RRMは40歳と47歳の症例に施行された。どちらも*BRCA1*変異を有し、40歳症例は術前化学療法後に患側乳房切除術と同時に対側のRRMを施行、47歳症例はRRSOを予定していたが術前すでに卵巣癌を疑われた症例であり、卵巣癌術後化学療法後、異時性両側乳癌の第2癌乳房切除時に第1癌（温存術後）の残存RRMを施行した。どちらもRRM施行乳房内に癌はなく、さらには40歳症例患側、47歳症例第2癌ともに術前化学療法が完全奏功し、乳癌は消失していた（pCR）。

オラパリブが発売されて以来、コンパニオン診断として*BRCA*検査を施行する症例が今後さらに増えることが予想される。それとともに、HBOCの概念がさらに一般に浸透すれば、おのずとリスク低減手術を希望する件数も増加することが予想される。

DP-3-154-10

過去5年間で施行した乳房再建術254症例とRisk Reduction Mastectomy（RRM）4症例についての検討

[1]北海道がんセンター　乳腺外科、[2]北海道がんセンター　形成外科

富岡　伸元[1]、斎藤　晃[2]、渡邊　健一[1]、山本　貢[1]、前田　豪樹[1]、寺井小百合[1]、岩村八千代[1]、高橋　将人[1]

【背景】2013年にインプラントが保険収載され5年以上が経過し、再建希望患者の増加に伴い、適応となる症例の内訳にも変化が認められる。乳房再建の恩恵を得られる患者を取り溢すこと無く、かつ局所のコントロールを損なわぬよう、より安定した治療成績が求められる領域となっている.【対象・目的】2014年1月から2018年12月までの5年間で当科での乳房再建施行例は254症例であり、そのうち一次再建が210症例、二次再建が44症例であった。これらを対象に、術前の臨床所見や合併症につき検討した.【結果】一次再建症例のうち、インプラント症例が161例、自家組織による症例が29例、現時点で再建法が未確定な症例が15例、結局再建していない症例が5例であった。二次再建症例では、インプラントが35例、自家組織が9例であった。術前stage等の内訳は、一次再建では0, I, IIA, IIB, IIIA, RRM, その他 = 77,77,48,3,0,3,2例であり、二次再建では10,12,14,6,1,0,1例であった。術前画像診断による病変の拡がりは、一次再建では0.4 ～ 12cm（中央値4.2cm）、二次再建では1.0 ～ 10cm（中央値3.0cm）、郭清を要した症例（後日施行例含む）は、一次再建で20例（9.5%）、二次再建で18例（40.9%）であった。一次再建症例210例の皮弁合併症について、JCOG術後合併症基準（Clavien-Dindo分類）を用い評価すると、内出血や縫合創の一部痂皮化等、経過観察可能な症例は43例（Grade I）、抗生剤や軟膏処置等、薬剤を要した症例が16例（Grade II）、壊死部のデブリードメントや切開排膿再縫合等、外科的処置を要した症例は27例（Grade III）であった。本人の希望でTEを摘出した症例も3例あり、術後3ヶ月および20ヶ月で局所再発を認め、TE除去、腋窩リンパ節郭清後全身化学療法と前胸部の放射線照射を要した症例が2例あった。また、当科で診断されたHBOC症例53例のうち、4例に対側健常乳房のRisk Reduction Mastectomy（RRM）を施行し、うち3例に再建した。いずれも一次二期再建を行っているが、うち2例には患者の希望と厳重な経過観察を前提に両側 Nipple Spearing Mastectomy（NSM）が施行され、残る1例は患側同様通常の乳房切除が施行され、いずれも合併症は認めず、現時点で再発を認めない.【まとめ】cosmeticにもoncologicalにも良好で安定的な治療成績を示すことが乳腺外科および形成外科医の果たすべき使命となっており、その先にNSMも含めたRRMに対する保険収載も期待されるところである。

DP-3-154-11

術後経過観察中に対側乳癌を発症した遺伝性乳癌卵巣癌症候群の検討

千葉大学　医学部　臓器制御外科学

三階　貴史、藤本　浩司、高田　護、升田　貴仁、中川　綾子、寺中亮太郎、大塚　将之、長嶋　健

【目的】遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）は日本人乳癌患者の3-5%存在し、本来は診療、治療にあたり十分な配慮が必要である。しかしながら現状では遺伝カウンセリングや遺伝子検査、予防的な診療行為を全て自費診療で行う必要があるため、検査を受ける敷居は高く、HBOCであると発症前や治療前に分かる事は少ない。我々乳癌医療従事者は患者がHBOCである事を知るメリット、知らないデメリットをより強く認識し、現状を早急に改善する必要がある。そこで、今回我々は当院で術後経過観察中に対側乳癌を発症したHBOCを振り返り、今後どのような対応が可能か検討した.【方法】当院で乳癌の術後経過観察中に対側乳癌を発症したHBOCの臨床病理学的因子、経過と予後を検討した.【結果】当院では2011年1月から2018年9月までにHBOCに関するカウンセリングを163症例に対して行い、その後89例が*BRCA1/2*遺伝子検査（GT）を受けた。その結果、17例に病的変異を認め、HBOCと診断した。そのうち当院で術後経過観察中に対側乳癌を発症したのは5例であった。全例に乳癌の家族歴があった。初回治療開始時の平均年齢は35才（30-38才）。初回治療開始日から対側乳癌が判明し治療を開始するまでの平均観察期間は60.4ヵ月（24.7-99.9ヵ月）。HBOCと判明した平均年齢は44才（42-45才）であった。*BRCA1*の病的変異が1例、*BRCA2*の病的変異が4例で、いずれも異時性対側乳癌と診断されて以降に遺伝子検査を受けており、1例は遠隔臓器再発後であった。乳癌のsubtypeを5症例10乳房の主腫瘍で見てみるとtriple negative typeが2病変、luminal HER2 typeが1病変、luminal typeが7病変（うち1病変はDCIS）であった。*BRCA1*の病的変異を認めた症例は両側ともにtriple negative typeであり、初発乳癌に対し温存術を施行した12年後の同側乳房にtriple negative typeの再発を来していた。全例に周術期化学療法が行われており、そのうち3例は両側いずれの周術期においても化学療法が行われていた。2例に遠隔臓器再発を認めた.【結論】40才以下で発症した家族歴の有る乳癌患者にはsubtypeに関わらず、強くGTを勧める必要がある。3/5人の患者は対側乳癌の周術期に化学療法を必要としており、マンモグラフィ、エコーによる定期検査は早期発見には十分とは言えない。日本人のHBOCに対する乳癌のscreeningにおいても造影MRIは有用である可能性が高く、必須と考えられる。

DP-3-155-1

乳癌術後照射における寡分割照射法の有用性に関するアジア多施設共同臨床試験の中間報告

[1]東京女子医科大学　医学部　放射線腫瘍学、
[2]アジア原子力協力フォーラム放射線治療プロジェクト
河野　佐和[1]、唐澤久美子[1]、小此木範之[2]、加藤　眞吾[2]

【目的】FNCA（アジア原子力協力フォーラム）は、近隣アジア諸国との原子力分野の協力を効率的かつ効果的に推進する目的で文部科学省が主導する原子力平和利用協力の枠組みで、放射線治療プロジェクトでは11か国が放射線治療の多施設共同臨床試験などを行っている。参加各国の放射線治療患者数は右肩あがりに増加しているが、治療可能総患者数には限りがある。これに対して2013年より、乳房温存療法および乳房切除術後における寡分割照射法が通常分割照射法と比較して安全性および有効性の点で差がなく、利便性の点で優れていることを証明するための臨床試験を行っている。今回、その中間報告と、試験の現状について報告する
【方法】温存乳房照射の適格症例は、tisからt2で、リンパ節郭清あるいはセンチネル生検が施行されリンパ節転移数が3個以下であることが病理組織学的に証明されている例とした。乳房切除照射の適格症例は、切除断端が陰性、リンパ節郭清術が施行されリンパ節転移数が8個以下であることが病理組織学的に証明されている例とし、内胸リンパ節転移例は除外した。放射線療法は1回2.7Gy、16回で43.2Gyを温存乳房、乳房切除例では胸壁と鎖骨上窩に施行し、温存例で年齢50歳未満、腋窩リンパ節転移陽性、リンパ管脈管浸潤、断端陽性か近接例は、腫瘍床に3回追加し51.3Gyまで照射した。計画標的照射部位(PTV)の線量不均一性は原則として±7% 以下とした。
【結果】温存乳房照射230例、乳房切除後照射159例が適格症例であった。温存乳房例は、0期37例、1期124例、2期69例で、2度以上の急性有害反応は皮膚の2度が10%3度が2%、晩期有害反応は2度の肺、皮膚、皮下浮腫がそれぞれ1例であった。乳房内再発は1例で、3例の遠隔転移のうち2例が乳癌死した。乳房切除例は、2期118例、3期41例で、2度以上の急性有害反応は皮膚炎2度が1例、3度が2例で、2度以上の晩期有害反応は認めなかった。乳房内再発が4例、遠隔転移が16例で生じ、8例が乳癌死していた。
【結論】今回までの結果より、いずれの治療も安全性および有効性は従来法と同等と考えられた。今後は各国の登録情報を確認し、長期成績および3年、5年での整容性の評価と乳房切除後照射の症例登録を継続する予定である。

DP-3-155-2

A phase 3 study of [fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) vs T-DM1 for subjects with HER2-positive breast cancer

[1]Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Hiroshima, Japan、
[2]University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada、[3]Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain、
[4]Niigata Cancer Center Hospital, Niigata, Japan、
[5]Advanced Cancer Translational Research Institute, Showa University, Tokyo, Japan、
[6]Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan、[7]Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, NJ, USA、
[8]Daiichi Sankyo Co., Ltd., Tokyo, Japan、[9]Kanagawa Cancer Center, Yokohama, Japan
Shoichiro Ohtani[1]、Sunil Verma[2]、Javier Cortes[3]、Koji Kaneko[4]、Junji Tsurutani[5]、Hiroji Iwata[6]、Javad Shahidi[7]、Caleb Lee[7]、Kongming Wang[7]、Kaku Saito[8]、Yusuke Myobatake[8]、Toshinari Yamashita[9]

Background: [Fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) is a novel HER2-targeted antibody-drug conjugate (ADC) with a humanized HER2 antibody, a topoisomerase I inhibitor payload, and a cleavable peptide-based linker. In an ongoing phase 1 trial, [fam-] trastuzumab deruxtecan showed a manageable safety profile and promising antitumor activity in HER2-positive breast cancer (BC) previously treated with T-DM1 (confirmed objective response rate (ORR) of 54.5%) . The pivotal, phase 2 DESTINY-Breast01 trial in this population with HER2-positive BC who received prior T-DM1 is ongoing.
Study Description: This multicenter, open-label, phase 3 trial will assess the efficacy and safety of [fam-] trastuzumab deruxtecan vs T-DM1 in subjects with HER2-positive (IHC 3+ or IHC 2+/ISH+; confirmed by centralized testing) unresectable and/or metastatic BC previously treated with trastuzumab and a taxane (NCT03529110, DESTINY-Breast03) . Subjects who previously received a HER2-targeted ADC are excluded. Approximately 500 eligible subjects will be randomized (1:1) to receive [fam-] trastuzumab deruxtecan (5.4 mg/kg) or T-DM1 (3.6 mg/kg) IV once every 3 weeks. Randomization will be stratified by hormone receptor status, prior pertuzumab treatment, and history of visceral disease. For subjects randomized to T-DM1, the treatment will be in accordance with the approved label. The primary efficacy endpoint is progression-free survival (PFS) based on blinded, independent central review using RECIST v1.1 criteria. Secondary efficacy endpoints include overall survival (OS) , ORR, duration of response, clinical benefit rate, and PFS based on investigator assessment. Safety and health-related quality of life will also be assessed. The primary analysis for PFS will be performed when approximately 331 PFS events have been observed. This will provide 90% power to detect a hazard ratio of 0.70 for PFS with a 1-sided alpha of 0.025, assuming a median PFS with T-DM1 of 9.6 months and that PFS follows an exponential distribution. Long-term follow-up will continue after the primary analysis every 3 months until death, withdrawal of consent, loss to follow-up, or study closure. Efficacy analyses will include all randomized subjects, and safety analyses will include all randomized subjects who received ≥1 dose of study treatment.

DP-3-155-3

A phase 3 study of [fam-] trastuzumab deruxtecan vs investigator' s choice in T-DM1-pretreated HER2+ breast cancer

[1]Toranomon Hospital, Tokyo, Japan、[2]Institut Gustave Roussy, Paris, France、
[3]Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA、
[4]Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan、
[5]Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Hiroshima, Japan、
[6]Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, NJ, USA、[7]Daiichi Sankyo Co, Ltd., Tokyo, Japan、
[8]Niigata Cancer Center Hospital, Niigata, Japan
Toshimi Takano[1]、Fabrice André[2]、Ian Krop[3]、Hiroji Iwata[4]、Shoichiro Ohtani[5]、Javad Shahidi[6]、Caleb Lee[6]、Kongming Wang[6]、Kaku Saito[7]、Ryoya Nomura[7]、Koji Kaneko[8]

Background: There is no uniform standard of care for HER2-positive (HER2+) breast cancer (BC) after disease progression on T-DM1. [Fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) is a novel HER2-targeted antibody-drug conjugate with a humanized HER2 antibody, a topoisomerase I inhibitor payload, and a cleavable peptide-based linker. In an ongoing phase 1 trial, [fam-] trastuzumab deruxtecan showed promising antitumor activity in T-DM1-pretreated HER2+ BC (confirmed objective response rate [ORR] of 54.5%; April 2018 data cutoff) . The pivotal, phase 2 DESTINY-Breast01 trial in this T-DM1-pretreated population with HER2+ BC is ongoing.
Study Description: This multicenter, open-label, phase 3 trial will assess efficacy and safety of [fam-] trastuzumab deruxtecan in subjects with HER2+ (IHC 3+ or IHC 2+/ISH+; confirmed by centralized testing) unresectable and/or metastatic BC whose disease progressed on or after T-DM1 (NCT03523585, DESTINY-Breast02). Approximately 600 subjects will be randomized (2:1) to [fam-] trastuzumab deruxtecan (5.4 mg/kg IV q3wk) or investigator's choice (trastuzumab/capecitabine or lapatinib/capecitabine) . Randomization is stratified by hormone receptor status, prior pertuzumab treatment, and history of visceral disease. The primary efficacy endpoint is progression free survival (PFS) based on blinded, independent central review using RECIST v1.1 criteria; overall survival (OS) is the key secondary endpoint. Other secondary efficacy endpoints are ORR, duration of response, clinical benefit rate, and PFS based on investigator assessment. Primary analysis for PFS will occur when approximately 372 PFS events have been observed; providing 90% power to detect a hazard ratio of 0.70 in PFS (a 43% improvement in median PFS from 3.3 months with investigator's choice to 4.7 months with [fam-] trastuzumab deruxtecan) with a 1-sided alpha of 0.025. An interim OS analysis is planned at the time of PFS analysis. Final OS analysis will occur when approximately 428 OS events have been observed. Long-term follow-up will continue after the primary analysis every 3 months until death, withdrawal of consent, loss to follow-up, or study closure. Efficacy analyses will include all subjects, and safety analyses will include all subjects who received ≥1 dose of study treatment.

DP-3-155-4

HER2陰性再発乳癌患者の1次もしくは2次化学療法としてのエリブリンの臨床的有用性に関する検討

[1]がん・感染症センター都立駒込病院　外科（乳腺）、[2]四国がんセンター　乳腺外科、
[3]北海道がんセンター　乳腺外科、[4]旭川医科大学病院　乳腺外科、
[5]千葉大学医学部付属病院　乳腺甲状腺外科、[6]広島市立広島市民病院　乳腺外科、
[7]京都大学大学院医学研究科　医学統計生物情報学、[8]国立病院機構大阪医療センター　外科、
[9]京都大学大学院医学研究科　外科学講座　乳腺外科学、[10]がん研有明病院　乳腺センター
本田　弥生[1]、青儀健二郎[2]、渡邊　健一[3]、北田　正博[4]、三階　貴史[5]、大谷彰一郎[6]、有賀　智之[1]、森田　智視[7]、増田　慎三[8]、戸井　雅和[9]、大野　真司[10]

（目的）転移再発乳癌の1次治療はアンスラサイクリン系,もしくはタキサン系抗癌剤の使用が標準治療とされている.また,エリブリンはEMBRACE試験で3次治療以降の有用性が示されているものの,1次もしくは2次治療での有効性の検討はまだ少ない.今回,前治療としてアンスラサイクリン系およびタキサン系薬剤の治療歴を有するHER2陰性再発乳癌患者の1次もしくは2次治療としてのエリブリンの臨床的有用性を検討した.
（対象・方法）前治療としてアンスラサイクリン系およびタキサン系薬剤の治療歴を有するHER2陰性再発乳癌患者であり,再発後の化学療法治療歴を有さない患者もしくは1次治療まで行った患者とし,エリブリン群,医師選択治療（TPC）群との比較を行った.なお,内分泌療法の治療歴は問わない.主要評価項目は無増悪生存期間PFS（progression free survival）,副次的評価項目としては治療成功期間TTF（time to treatment failure）,奏効率,奏効期間,および安全性の評価とした(UMIN000009886) .
（結果）2013年1月から2017年11月まで72症例が登録された.解析対象Full Analysis Set（FAS）は58症例（年齢中央値58歳）38（65.5%）症例が1次治療,20（34.5%）症例が2次治療,また43（74.1%）症例がER陽性であった.PFS中央値は6.6ヵ月（エリブリン群）,4.2ヵ月（TPC群）〔*P*=0.273〕,またTTF中央値は6カ月（エリブリン群）,3.6ヵ月（TPC群）〔*P*=0.131〕であり、PFS,TTFともに、エリブリン群が長い傾向ではあるが,有意差は認めなかった.奏効率は19.2%（エリブリン群）,19.4%（TPC群）であった.
最も多いG3以上の有害事象は好中球減少でエリブリン群22.2%,TPC群では16.1% であった.
（結語）エリブリンはTPC群に比較し明らかな有効性は示されなかったが,今回の結果よりエリブリンは,再発1次もしくは2次治療の一つの選択肢になることが示唆された.

DP-3-155-5

Dose dense EC療法における持続型G-CSF製剤のday2とday4投与の安全性に関する報告

京都府立医科大学　内分泌・乳腺外科

大西　美重、金山　益佳、松本　沙耶、吉岡　綾奈、大内　佳美、
中務　克彦、阪口　晃一、田口　哲也

乳癌術前化学療法で病理学的完全奏功（pCR）を得られた患者は、そうでない患者と比較し良好な予後が得られるサブタイプがあり、乳癌術前化学療法は実臨床で広く使用されている。また治療間隔を短くすることで治療強度を上げるdose dense therapyによって予後が改善することも報告されている。dose dense therapyの副作用として発熱性好中球減少症（FN）が上げられるが、2014年9月より日本において「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」を効果効能として持続型G-CSF製剤が使用可能となり、dose dense therapyを安全に使用できる環境が整ってきた。持続型G-CSF製剤は、化学療法終了後の翌日以降に投与することとなっているが、有効かつ安全な投与について確立した方法はない。
当院では「dose dense epirubicin and cyclophosphamide（EC）療法とnab-paclitaxel（nab-PTX）療法の逐次投与の安全性と有効性を検証する第Ⅱ相臨床試験」を実施している。今回dose dense EC療法において、持続型G-CSF製剤を翌日（day2）と3日後（day4）投与に割り付け、持続型G-SCSF製剤の適切な投与タイミングと安全性についての検討を行ったので報告する。

DP-3-155-6

HER2陰性原発生乳癌に対するdose denseEC療法とnab-PTX療法の逐次療法を検証する第2相臨床試験結果報告

京都府立医科大学　内分泌・乳腺外科

吉岡　綾奈、中務　克彦、金山　益佳、加藤　千翔、大西　美重、
大内　佳美、阪口　晃一、田口　哲也

乳癌術前化学療法で病理学的完全奏功（pCR）を得られた患者は、そうでない患者と比較し良好な予後が得られるために、乳癌術前化学療法は実臨床で広く使用されている。また、治療間隔を短くすることで治療強度を上げるdose dense therapyによって予後が改善することも報告されている。dose dense therapyの副作用として発熱性好中球減少症（FN）が上げられるが、2014年9月より日本において「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」を効果効能として持続型G-CSF製剤が使用可能となり、dose dense therapyを安全に使用できる環境が整ってきた。このような背景の中、当院ではより高いpCR rateを期待できるレジメンとして、dose dense EC療法とnab-PTX療法の逐次投与を選択し、その安全性と有効性を検証する第2相臨床試験を実施した。
その結果、心配されたFNの発症や重篤な有害事象は起こらず全例遂行することが可能であった。pCRに関してはサブタイプによって差はあるものの他の臨床試験と遜色ないpCRrateであった。文献的考察を加えて報告する。

DP-3-155-7

内分泌療法耐性ER陽性転移乳癌に対する二次内分泌療法のコホート研究-HORSE-BC-研究報告

[1]群馬県立がんセンター　乳腺科、[2]岡山大学病院　乳腺・内分泌外科、
[3]兵庫医大　乳腺・内分泌外科、[4]神戸市立医療センター中央市民病院　乳腺外科、
[5]東京大学大学院医学系研究科　生物統計情報学講座、[6]啓明会　相原病院、
[7]国立病院機構北海道がんセンター　乳腺外科、
[8]国立がん研究センター東病院　乳腺・腫瘍内科、
[9]千葉大学医学部付属病院　乳腺・甲状腺外科、[10]兵庫県立がんセンター　乳腺外科

藤澤　知巳[1]、平　　成人[2]、荒木　和浩[3]、岩本　高行[2]、木川雄一郎[4]、
坂巻顕太郎[5]、相原　智彦[6]、高橋　将人[7]、向井　博文[8]、三階　貴史[9]、
高尾信太郎[10]

【背景】生命予後を左右する遠隔転移を伴わないER陽性再発乳癌の初回治療は内分泌療法であるが、早期に治療抵抗性を示す例もある。このような場合にHortobagyieのアルゴリズムに則り二次内分泌療法を行う際の有効性は未だ明確でない。本研究の目的は一次内分泌療法低感受性乳癌に対する二次内分泌療法の有効性を評価することである（UMIN000019556）。【方法】本研究の主な適格基準は1）ER陽性HER2陰性閉経後乳癌、2）初診時stageⅣ、或いは進行再発乳癌 3）進行再発乳癌治療として化学療法を行なっていない4）一次内分泌療法低感受性であることとした。内分泌療法低感受性の定義は、進行再発乳癌治療の国際コンセンサス会議ABC2での定義（1.術後補助療法として内分泌療法が施行され5年以内の再発。2.転移乳癌治療の一次治療としての内分泌療法に対し9ヶ月以内に病勢増悪）を用いた。治療薬は主治医選択とし、使用薬剤により各治療群をコホートSERMs、コホートAIs、コホートSERD、コホートwith mTORiに分類した。主要評価項目は臨床的有用率（CBR）、副次的評価項目は無増悪生存期間、全生存期間、奏功率、健康関連QOLとした。各コホートでの閾値CBRを30%、期待CBRを50%と設定し、α=0.05（片側）、β=0.2 の下での必要症例数は43例と推定され、脱落を想定し50例を各コホートの目標症例数とした。【結果】2016年1月から2017年2月までに56例が登録され不適格例を除く49例を解析対象とした。年齢中央値は66歳（41-88）、術後再発例40例、Stage Ⅳ 8例、初診時病期不明1例であった。全登録例のCBRは47.9%（90%CI;34.6-57.6, p=0.009）、最も多いコホートSERDで40%（90%CI;29.2-54.2, p=0.009）と閾値CBRを有意に上回った。サブグループ解析ではPgR陽性群のCBR 51.3%（90%CI; 90% CI: 39.6-65.2, p=0.0016; 超低感受性群:58.8%（90% CI: 42.0-78.8, p=0.003）, 非内臓転移群:40%（90% CI; 34.1-65.9, p=0.0175）で閾値CBRを有意に上回った。【結論】一次治療に対し低感受性であっても二次内分泌療法を選択するすることの妥当性が示された。

DP-3-155-8

閉経後ホルモン感受性乳癌患者のアロマターゼ阻害薬による骨量減少抑制を目的としたデノスマブ併用療法

[1]京都府立医科大学　内分泌乳腺外科、[2]市立奈良病院、[3]済生会京都病院、
[4]加藤乳腺クリニック

中務　克彦[1]、小山　拡史[2]、大内　佳美[1]、小野　寿子[1]、阪口　晃一[1]、
松田　高幸[3]、加藤　　誠[4]、田口　哲也[1]

【背景】デノスマブやビスホスフォネート剤といった骨修飾薬Bone Modyfying Agents（BMA）はアロマターゼ阻害薬（AI）に起因する骨量減少（Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss; AIBL）に対して著効するとの報告はあるが、日本人における前向きのエビデンスはまだない。
【方法】閉経後ホルモン陽性のstageⅠ～Ⅲaまでの乳癌患者で、AI剤を内服中、又はこれから開始する103名の患者を登録した。適格基準は腰椎、大腿骨頸部左右の3ヵ所骨密度（DXA）のうちいずれかが骨量減少（T-score-1.0 ～-2.5）を満たしており、3ヵ所とも正常あるいは3ヵ所の内1ヵ所でも骨粗鬆症（T-score-2.5以下）の患者は除外した。デノスマブ60mgを半年毎に皮下注射し、DXA測定、骨代謝マーカーの測定を半年毎に施行した。2013年8月より京都府立医科大学倫理審査委員会承認の下、シングルアームの多施設共同前向き臨床研究として開始した（UMIN 000016173）。
【結果】プライマリーエンドポイントである12カ月後の腰椎変化率はすでに報告済みである。今回36ヵ月のフォローアップデータを報告する。36ヵ月時点で103名中25名が脱落し、78名でのデータを示す。36ヵ月での腰椎DXA変化率は8.8%（95%CI 7.6-10.1%）、右大腿骨頸部DXA変化率は4.3%（95%CI 3.0-5.5%）、左大腿骨頸部DXA変化率は3.1%（95%CI 2.1-4.1%）であった。顎骨壊死や非定型骨折は1例も認めなかった。
【考察】36ヵ月時点でのDXA変化率はABCSG18の結果よりも良好であったが、baseline DXAの違いによるものと考える。
【結語】日本人閉経後乳癌患者におけるAIBLに対するデノスマブは、36ヵ月時点で安全かつ効果的なBMAである。
【謝辞】本試験は日本乳癌学会班研究として行われた。班員である、石川孝先生、山田公人先生、吉村真奈先生、小泉圭先生、櫻井照久先生、重松英朗先生、高橋俊二先生、平眞一郎先生、鈴木正人先生、成井一隆先生、新倉直樹先生、長谷川善恵先生、三浦大周先生に感謝申し上げます。

DP-3-155-9

ホルモン陽性乳癌の術後内分泌療法に伴う骨粗鬆症進行抑制を目的としたビスホスホネート併用療法の観察研究

京都府立医科大学　内分泌・乳腺外科学

大内　佳美、中務　克彦、阪口　晃一、富田　仁美、大西　美重、
吉岡　綾奈、金山　益佳、松本　沙耶、田口　哲也

【背景】ビスホスホネート（BP）は骨粗鬆症治療薬として現在中心的な役割を果たしている。中でもゾレドロン酸は最も強力かつ持続的な骨吸収抑制活性を有し、わが国でも10年以上前から悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症や骨転移がんに対して用いられてきた。そして2016年、ゾレドロン酸年1回点滴静注製剤が骨粗鬆薬治療薬として国内認可を受けた。
2017年には世界骨代謝学会がアロマターゼ阻害剤関連骨量減少（Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss;AIBL）のマネージメントに関するステートメントを発表した。これによると、AI剤、あるいはTamoxifen（TAM）+GnRHを使用する患者において、DXA法（dual-energy X-ray absorptiometry）による腰椎または大腿骨頚部BMD（bone mineral density）のT-score< -2.0の患者、あるいは下記のうち2個以上のリスクを要する患者（65歳以上、T-score< -1.5、喫煙者、BMI<20、股関節骨折の家族歴、50歳以上で脆弱性骨折の既往がある、6ヵ月以上ステロイド既往歴）に対して、BP製剤かデノスマブ（D-mab）の投与を推奨している。これらはいずれも骨吸収抑制作用を有し、BP製剤が主に破骨細胞の機能消失およびアポトーシスを誘導するのに対し、D-mabは抗Receptor Activator of Nuclear Factor κ-B Ligand（RANKL）ヒト化モノクローナル抗体であり、破骨細胞の前駆細胞に結合し分化を抑制する。
我々は既に、日本人閉経後乳癌患者でAI剤を使用する場合にD-mabを併用し、骨密度上昇に関する前向きのエビデンスを日本で初めて報告した。しかし、BP製剤がD-mabと同様の効果を示すかは不明である。今回我々はBP製剤を使用した前向き観察研究を開始したのでその内容を報告する。
【目的】ゾレドロン酸年1回製剤による、ホルモン陽性乳癌の術後内分泌療法に伴う骨粗鬆症進行抑制効果を検討する。
【方法】予定症例数は100例。対象症例に対し、ゾレドロン酸年1回製剤を併用する。<適格基準>ホルモン陽性浸潤性乳癌の術後ホルモン療法としてAI剤あるいはTAM+LHRH製剤の投与を予定している患者のうち、DXA法による試験開始前の腰椎又は大腿骨頸部BMDいずれかがT-score<-2.0、あるいは上述のAIBLに関するステートメントの項目のうち2個以上のリスクを有する患者。<評価項目>主要評価項目: 12ヶ月後のDXA法による腰椎BMD変化率。副次評価項目として､骨代謝マーカー（TRACP-5b、BAP)の変化率や初回の骨折までの期間等を検討する。

DP-3-156-1

進行再発乳癌41例に対するエリブリンの治療成績の検討 ―前治療レジメン数と予後の関係について―

[1]順天堂大学医学部附属浦安病院　乳腺・内分泌外科、[2]小山記念病院、
[3]須田外科・歯科医院

藤田　知之[1]、岩間　敬子[1]、島田　聡子[1]、近藤　亮一[2]、須田　　健[3]、
石川　裕子[1]

【はじめに】エリブリンは、EMBRACE試験においてアンスラサイクリン系及びタキサン系抗癌剤を含む2 ～ 5レジメンでの治療歴のある進行・再発乳癌に対して全生存期間を有意に延長した。また301試験とEMBRACE試験の統合解析の結果トリプルネガティブ乳癌でOS延長効果があるとされている。
【目的】当科で2011年7月から2018年8月まで、エリブリンを投与された手術不能または再発乳癌患者41例（術後転移再発 34例、ステージ4 7例）を対象にレトロスペクティブに解析したので若干の文献的考察を加え報告する。
【結果】年齢31 ～ 73歳（中央値58歳）、サブタイプはLuminalが24例（59%）、Luminal-HER2が8例（20%）、HER2が2例（5%）、Triple negativeが7例（17%）であった。転移臓器数は1 ～ 6（中央値3）、転移臓器は肝（66%）・骨（60%）・肺（59%）の順であり、nonvisceralのみは10%であった。エリブリン治療前の化学療法レジメン数は、1 ～ 6（平均3）であった。施行サイクル数は0．5 ～ 18（平均5．6）であった。主に血液毒性のために減量または投与間隔延長例が16例（39%）あった。中止理由は病変部増大が93%、新規病変によるものは7%であった。最大腫瘍縮小効果はCR（0%）・PR（17%）・SD（29%）・PD（54%）であり、奏効率は17%、臨床的有用率は31%であった。TTFは平均118日、中央値115日であった。転移に対する前化学療法レジメン数が2以下の群が、3以上の群に比べ有意にTTFが延長した（p<0.01）。OSの平均は551日、中央値240日であった。転移に対する前化学療法レジメン数が1以下の群が、2以上の群に比べ有意にOSが延長した（p<0.01）。比較可能な18例のうち、7例（39%）は後治療期間が前治療期間より、10例（56%）は後治療期間がエリブリン治療期間より長くなっていた。【結語】エリブリンは投与方法を工夫することで比較的安全に忍容性が高く、QOLの維持が可能である。また、早期治療で用いるとTTFやOSを延長する可能性がある。後治療期間を長くする可能性もあるため、早期の病態から積極的に使用することが望ましいと考えられた。

DP-3-156-2

EC逐次Eribulin投与でLong SDが得られた症例経験

日本大学　医学部　乳腺内分泌外科

藤原　麻子、榎本　克久、鈴木　佑奈、武井　咲月、窪田　仁美、
原　華保里、森　　聡史、後藤　洋伯、渡邉　美帆、安達　慶太、
鈴木　周平、松本　京子、原　由起子、平野　智寛、櫻井　健一

（はじめに）Eribulinは手術不能または再発乳癌に対し有効な薬剤のひとつである。適応は、アントラサイクリン系およびタキサン系薬剤投与後の転移再発症例が対象である。今回、手術不能乳癌に対し、EC逐次Eribulin投与で、long SDを得た症例を経験したので報告する。（症例1）61歳女性。針生検で、Invasive ductal carcinoma, ER+, PgR+, HER2:1+, Ki67:40%の診断を得た。精査の結果、左乳癌（T2N0M1（HEP）stage IV）の進行乳癌であった。EC7サイクル施行したが、骨痛Grade3の副作用のため中止し、Eribulinに変更した。9サイクル施行しているが、long SDを認めている。（症例2）47歳女性。右乳癌術後9年で、呼吸苦と胸水貯留を認め、胸水細胞診でclassV（adenocarcinoma, ER+, PgR-, HER2:1+）の診断を得た。精査の結果、右乳癌（TXN3cM1（PLE, LYM, OSS）stageIV）の診断となり、EC11サイクル施行し、Eribulinに変更した。14サイクルを行い、long SDを認めている。現在はTAM内服をしている。（症例3）53歳女性。針生検より、右Invasive ductal carcinoma（ER+ PgR+, HER2:2+（FISH増幅なし）, Ki67:10%）､左Invasive ductal carcinoma（ER+, PgR+, HER2: 2+（FISH増幅なし）, Ki67:10%）の診断を得た。精査の結果、両側乳癌（右T2N3cM1、左T4bN3cMI（HEP, OSS）stageIV）の診断となり、EC11サイクル施行した。Eribulinに変更し12サイクルを行い、long SDを認めている。（まとめ）以前までは、3rd lineでの投与が主流であったEribulinであったが、OSの延長や副作用が出にくいこと、他剤との併用が有効であるなど、使用拡大の利便性が報告されるようになった。今後は、2nd lineなどでの投与タイミングと有効性が報告されるようになってきたので、当科でも、EC逐次Eribulin投与で良好な結果を得られたため、Eribulin投与の今後の方向性も合わせて報告したい。

DP-3-156-3

当院における進行再発乳がんに対するエリブリンの有用性と安全性の検討

[1]亀田総合病院　乳腺科、[2]亀田総合病院　放射線科、
[3]亀田京橋クリニック　乳腺科

梨本　実花[1]、越田　佳朋[1]、福間　英佑[1]、玄　　安理[1]、春山優理恵[1]、
中川　梨恵[1]、林　　明辰[1]、寺岡　　晃[1]、鈴木　貴子[3]、角田ゆう子[1]、
坂本　尚美[1]、浅野　裕子[1]、町田　洋一[2]、黒住　昌史[1]

【背景】
転移・再発乳癌の目的は生存期間の延長と生活の質（QOL）の維持・改善である。微小管阻害剤であるEribulinはアントラサイクリン系およびタキサン系抗がん剤を含む2 ～ 5レジメンまでの治療歴を有する進行・再発乳癌における治療で、単剤で治療対照群（主治医選択治療）全生存期間（OS）の有意な延長を認めた。有害事象においても両群間に差は認めなかった（EMBRACE試験）。
【目的】
当科においてHER2陰性進行・再発乳癌早期治療群（一次・二次）においてEribulinの有用性および安全性について検討した。
【対象と方法】
進行・再発症例にてEribulinを使用した71例中、一次・二次治療に使用した20例について検討した。サイクルは2投1休（1.4mg/m2）で投与した。
【結果】
年齢（中央値52歳）、初再発部位肝11、肺4、骨10、脳1であり、Eribulin治療成功期間（TTF）の中央値6M、また12M以上の長期間継続症例は8症例であった。薬剤中止理由は病勢悪化（PD）が16症例、有害事象による中止は間質性肺炎1例、末梢神経障害（G2）1例、食欲不振1例を認めた。Eribulin投与終了後の次治療のTTFの中央値は15.25Mでありそのうち3症例は長期間継続治療中である。
【結論】
進行・再発乳癌早期治療におけるEribulinは安全であり、有効な治療である可能性が示唆された。

DP-3-156-4

転移性乳癌に対するエリブリン投与症例が病勢進行となった場合の転移形式について

日本大学　医学部　乳腺内分泌外科

原　由起子、櫻井　健一、榎本　克久、平野　智寛、松本　京子、
鈴木　周平、藤原　麻子、安達　慶太、後藤　洋伯、渡邉　美帆

エリブリンには腫瘍の浸潤転移能などの悪性度の高いがん細胞がもつ間葉系の性質を悪性度の低い上皮系の性質に変換する作用がある可能性が報告されている。そのことから、転移性乳癌に対し、エリブリン投与を行った症例が病勢進行と判断された場合の転移形式について検討した。当院で2014年以降に転移性乳癌に対し、エリブリンを投与し、投与が終了している40例を対象とした。方法は、これら40症例についてエリブリン投与終了となった理由と、エリブリン以外のレジメンが投与終了となった理由を新規転移の出現による病勢進行、既存の病変の病勢進行、その他の理由（副作用、極量、患者都合など）に分けた。そのうえで、エリブリン投与時（E群）とエリブリン以外のレジメン投与時（OTH群）に分け、新規転移の出現による病勢進行による投与中止と、既存の病変の病変進行による投与中止の割合を検討した。統計学的検討にはχ2検定を用いた。対象症例すべて女性で、平均年齢は61.1（29-85）歳であった。転移後の平均のレジメン数は3.7（2-7）レジメンであった。エリブリンの投与ラインの平均は2.5±4.0ラインでの投与であった。E群における投与終了理由は新規転移による病勢進行が6例、既存転移による病勢進行が29例、そのほかの中止理由が2例であった。OTH群における投与終了理由は新規転移による病勢進行が32例、既存転移による病勢進行が48例、そのほかの中止理由が23例であった。E群とOTH群で新規転移による病勢進行と、既存転移による病勢進行の例を比較すると、P<0.05で有意差を認めた。エリブリンは他レジメンに比べ、新規転移による病勢進行が少なく、エリブリンが腫瘍細胞を悪性度の低い上皮系の性質に変換する作用と関連しているかもしれない。

DP-3-156-5

自施設における再発1次治療としてのエリブリンの治療効果についての後方視的検討

三和病院　乳腺外科

長谷川　圭、小寺　麻加、髙松　友里、渡辺　　修

〔背景〕エリブリンはアンスラサイクリン系（A）・タキサン系（T）化学療法既治療の転移再発乳癌（MBC）における重要な治療選択肢である。乳癌診療ガイドライン2018年版において、再発1次治療として特定の薬剤は推奨されておらず臨床医の判断に委ねられている。そこで、自験例のうち再発1次治療としてエリブリンを使用した例について、治療効果を後方視的に検討し、特に、エリブリンによる新規転移抑制効果について検討した。
〔対象〕2014年8月-2018年10月の期間に自施設にてエリブリンを使用したMBC 57例のうち、再発1次治療として使用した14例（E群）について、治療効果を後方視的に検討した。評価項目は全生存期間（OS）、治療継続期間（TTF）、新規転移出現率とした。新規転移出現率については5-FU系内服化学療法を再発1次治療として使用した22例（F群）と比較した。
〔患者背景〕年齢中央値67.5歳（36-81歳）、Luminal/Triple negative/HER2陽性の比率は5例（35.7%）/8例（57.1%）/1例（7.1%）、骨軟部組織のみの転移4例（28.6%）内臓転移を有する10例（71.4%）であった。アジュバント治療においてA+T既治療例は8例（57.1%）であり、残りはAのみ1例、UFT 2例、アジュバント化学療法なし3例であった。
〔結果〕最良治療効果はCR 2例 PR 3例 SD 4例 PD 5例であり、全奏効率（ORR）は35.7% 臨床的有用率（CBR）は64.2%であった。TTF中央値は5.0ヶ月であった。OS中央値は18.5ヶ月であった。新規転移が出現したことによりPDとされた例は、エリブリン（E群）では3例（21.4%）であった（骨転移2例、脳転移1例）。同時期に再発1次治療として5-FU系内服化学療法を使用したMBC症例22例（F群）では新規転移出現12例（54.5%）であった事と比較すると、エリブリンは新規転移を抑制する傾向にあった（p=0.265 Fisher検定）。
〔考察〕エリブリンは基礎研究では上皮間葉転換（EMT）を抑制する作用があることが示されており、それにより臨床的には新規転移を抑制する可能性があるとされる。過去の臨床試験の解析により、新規転移出現例は既存病変増大例よりもOSが不良であると示されており、新規転移出現は予後不良因子と捉えることができる。自験例における検討で、エリブリン使用例では新規転移出現率が低い傾向にあり、エリブリン特有の効果を実臨床の面から裏付ける結果であった。

DP-3-156-6

当院における進行再発乳癌に対するEribulin投与の有効性・安全性について

[1]北里大学病院　乳腺・甲状腺外科、[2]北里大学病院　一般消化器外科

田中　蓉子[1]、小坂　愉賢[1]、横田　光央[1]、菊池真理子[1]、西宮　洋史[1]、
加藤　　弘[1]、仙石　紀彦[1]、渡邊　昌彦[2]

【背景】Eribulin（以下Eri）は，EMBRACE試験にて進行再発乳癌における全生存期間の延長が示され，本邦では2011年4月に前治療歴のある進行再発乳癌に対して承認された．今回われわれは，当院でのEri使用症例における有効性と安全性について検討した．【方法】2011年9月から2018年10月までに，Eriを投与した進行再発乳癌60例を対象とした．患者背景，治療効果，有害事象についてEMBRACE試験結果を比較対象とし解析した．腫瘍縮小効果はRECIST v.1.1，安全性はCTCAE v. 4.0を用いて評価した．【結果】前治療歴のレジメン中央値は2レジメン（1-6），Eri投与コース中央値は6（1-24）であった．奏効率は，CR:2%，PR:23%（EMBRACE:12%），SD:30%，PD:45%であった．無増悪期間の中央値は4.7カ月（95%CI 3.5-9.1）（EMBRACE:3.7 カ月），全生存期間の中央値は14.2カ月（95%CI 11.7-25.7）（EMBRACE: 13.7カ月）であった．有害事象（All grade）は，全体95%，脱毛:88%，倦怠感:75%，味覚障害:63%，末梢神経障害:57%，関節・筋肉痛:55%，嘔気:53%,浮腫:50%，口内炎:30%，好中球減少症（発熱性好中球減少症）:25%（8%），肝機能障害:20%，軽度アレルギー :13%であった．【考察】EMBRACE試験と比し，有害事象が多かったが，Grade3/4発症率は同等であった．無増悪期間，全生存期間は，EMBRACE試験より良好な結果を得られた．その要因として，当院での投与症例が，EMBRACE試験より前治療歴の少ない症例が多いことが考えられた．【結語】Eribulinは，早期に導入することで良好な結果が得られる．

DP-3-156-7

エリブリンの有効性および安全性の後方視的検討

[1]長崎大学　医学部　移植・消化器外科、[2]長崎大学　医学部　腫瘍外科

山之内孝彰[1]、久芳さやか[1]、崎村　千香[1]、金高　賢悟[1]、矢野　　洋[2]、
松本　　恵[2]、大坪　竜太[2]、稲益　英子[2]、永安　　武[2]、江口　　晋[1]

【背景】エリブリンは第3相試験で、転移・再発乳癌に対して主治医選択治療に比較し生存期間延長を認めた抗癌剤である。その作用機序は微小管阻害であるが、好中球リンパ球比（NLR）等の全身炎症反応と予後との関連も報告されている。
【対象と方法】長崎大学病院 乳腺・内分泌外科にて、HER2陰性乳癌の転移/再発またはステージ4と診断された患者中、2014年4月から2018年月11月にエリブリンを投与した27例。後方視的に有効性および安全性を検討した。
【結果】全員女性、年齢中央値55歳（範囲31-77）。Stage IV/再発 11/16例。luminal 23例、triple negative 4例。転移・再発に対し、エリブリンは一次/二次/三次/四次以降投与 3/5/5/14例。最良効果はCR/PR/SD/PD/評価無し 0/6/8/12/1例。投与期間は4ヵ月（1 - 48）、6コース（1 - 35）。無増悪生存（PFS）は4ヵ月（1 - 46）、一・二次/三次以降投与例で、PFSに差は認めず（4/4ヵ月）。PD時に新規病変出現/既病変の増悪 は9/18例。最良効果がPR/SD/PD例間の比較で、PR例では有意に新規病変出現が高率であった（83.3/14.3/25.0%，p<0.05）。投与前、1コース終了後、2コース終了後のNLR、単球リンパ球比（MLR）とPFSの関連は見られなかった。副作用;末梢神経障害を24例（88.9%）に認め、14例では前治療の影響で投与前から発現、grade 3は1例のみ。好中球減少はgrade 3以上を11例（40.7%）に認め、6例は1コース、5例は2コースで出現、2例でG-CSFを使用。一・二次での投与に比較し、三次以降ではgrade 3以上の好中球減少発症は高頻度である傾向を認めた（12.5%、52.6% p=0.05）。
【結語】エリブリンは三次以降の使用でも、早期使用と比較し遜色ない有効性を認めた。末梢神経障害はほとんどの患者で認めるが、grade 3以上の重症例は稀であった。grade 3以上の好中球減少を4割で認め、特に三次以降での使用では高頻度で発現し留意する必要がある。今回の検討では、全身炎症反応と有効性の関連は見られなかった。

DP-3-156-8
転移・再発乳癌に対するEribulin投与の検討

[1]JA 広島総合病院　乳腺外科、[2]はつかいち乳腺クリニック
板垣　友子[1]、木村　優里[1]、大原　正裕[1]、安井　大介[1]、川渕　義治[2]

【はじめに】転移・再発乳癌の治療は生存期間(OS)の延長とQOLの維持を目的に行う.近年の治療薬の開発により転移・再発乳癌のOSは改善されているが,再発一次化学療法としての標準治療は決まっていない.EMBRACE試験により非タキサン系微小管阻害薬であるEribulinによるOSの延長が証明された。今回、進行・再発乳癌に対するEribulin投与の有効性についてTS-1投与例と比較検討し報告する.
【対象と方法】2006年～ 2018年までに当院にて治療を行った進行再発乳癌171例中、EribulinあるいはTS-1の投与症例59例を対象とした.
【結果】Eribulin投与群（以下E群）21例,TS-1投与群（以下S群）38例.年齢中央値はE群は59.0歳,S群68.5歳.ER陽性はE群19例90.4%,S群31例81.6%.再発例がE群15例71.4%,S群23例60.5%であった。first lineでの使用はE群5例23.8%,S群16例42.1%でありlate lineでの使用はE群6例28.6%,S群3例7.9%であった.転移臓器数はE群では3臓器以上が12例57.1%と多くS群では1臓器が24例63.2%と多かった.Clinical benefit rate（CBR）はE群52.4%,S群36.8%であり転移巣の増大によるPDがE群19例90.5%,S群22例57.9%でありE群の方が新規病変によるPDが有意に少ない傾向にあった.PFS中央値はE群5.4 ヵ月,S群10.1 ヵ月（p=0.274）,OS中央値はE群19.0 ヵ月,S群26.6 ヵ月(p=0.055)と両群に有意差は認めなかった.
【考察】Eribulinのlate lineや転移臓器数の多い症例への投与例が多かったためPFS,OSに差は認めなかったものの新規病変の出現を有意に抑制し高いCBRを認めた.再発後早期に使用することで長期の病勢コントロールを望む可能性があり今後一次化学療法としてEribulin投与経験を蓄積検討していきたい.

DP-3-156-9
当院におけるEribulinの効果予測因子の検討

順天堂大学　医学部付属　順天堂医院
明神　真由、齊藤　光江、飯島耕太郎、堀本　義哉、中井　克也、清水　秀穂、村上　　郁、魚森　俊喬、佐々木律子、仙波　遼子、石塚由美子

【背景】再発乳癌に用いられる化学療法には複数の薬剤があるが、いずれも治療予測因子は確立していない。今回eribulinの効果予測因子を探索するため、当科でeribulinによる治療を受けた患者の詳細を後ろ向きに調査した。
【対象と方法】対象は2012 ～ 2017年の間に当科でeribulinによる治療を行った全患者99人のうち、効果判定を行う前に治療の中止や切り替えが行われた17例を除外した82例。
Eribuilinの初回投与日から主治医がPDと判断した日までの期間をPFSと定義し、各臨床病理学的因子との関連を検討した。
【結果】対象の82例のうち、転移再発が79%でStage IVが21%であった。平均年齢は61歳（38歳～ 83歳）であった。組織型は浸潤性乳管癌（通常型）が87%、ER陽性が66%、PgR陽性が50%、HER2陽性が16%であった。
DFS（手術から転移再発まで）の中央値は37 ヶ月、使用開始時内臓転移を認めるものが70%であった。
先行化学療法数は平均2 レジメ(1 ～ 5レジメ)であった。
ER陽性の腫瘍、およびDFS>36 ヶ月の患者では有意にPFSが長い傾向が認められた(P<0.05)
【まとめ】今回の検討によりERの発現、DFSがEribulinの効果予測因子となる可能性が示唆された。今後はさらに患者数や検討因子を増やし解析を続けていきたいと考えている。

DP-3-156-10
前後の治療とEribulinの奏功期間の検討

[1]栃木県立がんセンター　乳腺外科、[2]栃木県立がんセンター　病理部
原尾美智子[1]、竹前　　大[1]、星　　暢夫[2]、安藤　二郎[1]

進行再発乳がんにおいてEribulinを使用することで全生存期間（OS）を延長することが報告されているが、その機序については諸説ある。微小環境での低酸素状態の改善、TGF-βの増殖因子の発現低下、EMTの抑制などの関与が指摘されている。今回当科においてEribulinを使用した症例においてその治療期間を中心に調査を行った。

対象は当科でEribulinを1サイクル以上使用した進行再発乳がん54例。年齢中央値54歳（33歳―76歳）、前治療化学療法平均レジメン数は2.5（1-7）であった。前治療レジメン数とEribulin奏功期間、その後の治療期間について後方視的に検討した

Eribulinを使用する前のレジメン数が1種類の場合Eribulinの治療期間は中央値2.6か月であったのに対し2レジメン:4.1か月、3レジメン:4.2か月、4レジメン:5.3か月、5レジメン:5.5か月と5レジメンまでは前治療歴が多くなるのに反してEribulinの使用期間は長くなる傾向にあった。前治療が6レジメン以上になるとEribulinの使用期間は1か月未満とかなり短くなった。Eribulin使用後の治療期間は中央値6か月で、6か月以上治療が行えた症例のEribulin使用期間は平均5.9か月なのに対し、6か月未満の症例は2.4か月とEribulinの使用期間はEribulin使用期間が長いものほど有意に延長していた(P=0.009)。また、12か月以上Eribulinが奏功した例が4例あり、それぞれの前治療数は2,4,5,6レジメンであった。サブタイプは3例がLuminal、1例がLuminal-Her2 typeであった。

Eribulinはその使用後の治療延長に関する関連性のみならず、Eribulin使用前の治療状況やEribulin自体の治療期間がその後の治療効果に影響を及ぼす可能性が考えられる。ほかの因子も加えてさらに症例を重ねて検討していきたい。

DP-3-156-11
エリブリンによる治療症例の検討

山梨県立中央病院　乳腺外科
井上　正行、中込　　博

はじめに:進行再発乳癌の治療目的は生存期間（OS）延長とQOL維持である。エリブリン（ERN）はPFS延長効果は認めないがOS延長効果は証明されており、この効果はERNのもつ他の細胞障害性薬剤とは異なる薬理作用（EMT抑制/MET誘導、血管リモデリング等によるがん微小環境の正常化）が関連している可能性が報告されている。目的:ERNの効果、薬理作用を検討すること。対象:2011年1月～ 2018年9月に化学療法を施行したHER2陰性転移・再発乳癌症例。方法:①ERN抗腫瘍効果やOS延長効果につきERN投与群（ERN群）とERN非投与群（nERN群）を比較②ERNのがん微小環境の正常化作用を示唆した症例の提示。結果:①nERN群は56例であった。ERN群は74症例でSubtypeはLuminal 62例（84%）、TNBC 9（12%）であった。半数以上の症例が投与時期3rd line以降、投与回数5コース以下であった。奏効率(CR+PR)20%、臨床的有用率（CR+PR+Long SD）29%であり抗腫瘍効果は既存の報告に比し不良であった。また、OSについてはERN投与による延長効果は示されなかった。②ERNによるがん微小環境の正常化作用により既治療薬剤の再投与が可能となった可能性を示唆する症例を提示する。症例は再発時年齢27歳の女性。Luminal type乳癌術後2年で肺転移再発。パクリタキセル+ベバシズマブ（BvP）抵抗性獲得後にERN投与を行い、BvPの再投与が可能となっている症例である。考察:近年、ERNのOS延長効果を臨床症例で示した報告が散見されるが、本検討では示すことはできなかった。その原因としてはERNの投与回数の少ない症例が多いこと、ERN非投与症例に比べ再発症例が多くStageIV症例が少ないこと、転移臓器を複数有する予後不良症例が多いことなどが考えられた。また、ERNによる微小環境の正常化により薬剤耐性が解除される可能性があり、既投与薬剤のRe-challengeは有用な治療法となりうると考えられた。

DP-3-157-1

乳癌の脳転移に対しベバシズマブを使用した4例に関する検討

飯塚病院

松枝　花奈、武谷　憲二、平山　佳愛、木村　和恵、甲斐　正徳

はじめに）脳転移は乳癌患者の10 ～ 16%にみられるとされており、その治療は困難なことが多い。現在、脳転移に対する標準治療は局所療法とされており、抗悪性腫瘍薬の有効性に関しての報告はあるが、局所療法と比較した試験はない。今回、乳癌の脳転移に対し全身化学療法の一環としてベバシズマブを使用した4例に関して検討したため報告する。
症例）症例1は61歳女性。右乳癌に対しRt Bt+Ax施行。サブタイプはTNBCであった。術後2年7 ヶ月で肺転移を認め、術後2年9 ヶ月後で脳転移が出現し、wPTX+Bevを開始した。2コース施行後、脳転移の増大は認めなかったが、食事摂取不良と下痢のため化学療法中止を余儀なくされた。術後3年3 ヶ月で死亡した。
症例2は38歳女性。右乳癌に対しRt Bq+Ax施行。サブタイプは不明。術後8年で右乳房内再発+胸骨傍リンパ節転移を認め、術後11年1 ヶ月で多発肺転移が出現した。術後18年3 ヶ月で脳転移が出現したため、γナイフを施行し、wPTX+Bevの投与を開始した。術後19年2 ヶ月で脳転移再発を認め、家族が化学療法の中止を希望し、術後19年6 ヶ月で死亡した。
症例3は57歳女性。右乳癌に対しRt Bt+Ax施行。サブタイプはLuminal type。術後2年2 ヶ月後に骨転移が出現し、術後3年4 ヶ月で腫瘍内出血を伴う脳転移が出現したため左前頭開頭腫瘍摘出術を施行した。術後3年7 ヶ月で髄膜播種が出現し、wPTX+Bevの投与を開始した。4コースまでは脳転移の増大なく経過していたが、徐々に全身状態不良となり、化学療法継続困難のため中断し、術後4年2 ヶ月で死亡した。
症例4は37歳女性。左乳癌に対しLt Bq施行。サブタイプはHER2 enrich type。術後3年8 ヶ月で脳転移が出現し、定位照射を行った。術後4年11 ヶ月で肺転移の出現と脳転移の増大を認めた。そのためwPTX+Bevの投与を開始し、現在は術後6年3 ヶ月となりBev単剤で投与を継続しているが、脳転移の増悪なく経過している。
まとめ）乳癌の脳転移を有する患者に対するベバシズマブ投与は病変の縮小や増大速度を緩和する治療効果がある可能性があるため、その使用に関しては検討する価値があると考えられる。今回、当施設で経験した乳癌の脳転移に対し全身化学療法の一環としてベバシズマブを使用した4症例に関して検討を行ったため報告する。

DP-3-157-2

Paclitaxel + Bevacizumab（PB）療法中に偽性肝硬変を生じた3例の検討

大阪赤十字病院　乳腺外科

康　裕紀子、白木映理子、西本　　舞、露木　　茂

乳癌肝転移症例の治療中に、肝硬変に似た画像変化が見られることがあり『偽性肝硬変』と呼ばれる。典型例は化学療法中に見られ、成因は明らかではないが「肝転移自体による変化」「腫瘍縮小による瘢痕収縮」「薬剤性肝障害」等が推測されている。
今回、乳癌の肝転移症例に対するPB療法中に偽性肝硬変を生じた3例について若干の考察を加えて報告する。
症例1:49歳女性、左乳癌、多発肝転移、骨転移に対して、1次治療としてPB療法を開始した。肝転移巣は縮小したが、7カ月目のCTで肝萎縮と肝硬変様変化を認めた。10カ月目には肝萎縮の進行と腹水、脾腫を認めたためPB療法を中止した。肝庇護薬等で腹水は消失するも肝萎縮は残存した。現在診断から4年5カ月、10次治療を継続中。
症例2:70歳女性、ネフローゼ症候群のフォロー検査で多発肝転移と骨転移を指摘された。精査で胃と子宮と右腋窩リンパ節から低分化腺癌が検出され、免疫染色により乳腺に原発巣を認めない潜在性乳癌と診断された。1次治療としてPB療法を開始し、2カ月目のCTで著明な肝萎縮と腹水が出現した。肝転移の治療効果はSDで、門脈や胆管の閉塞や肝機能異常はないため治療を継続した。治療開始5カ月後より肝酵素の軽度上昇、6カ月後に黄疸が出現、肝萎縮はさらに急速に進行した。全身状態が急激に悪化し黄疸出現後2週間で、肝不全のため永眠した。
症例3:41歳女性、既往歴として、36歳に、胆管癌で術前化学療法後に膵頭十二指腸切除術を施行、術後、門脈閉塞症と食道静脈瘤がある。39歳に原発性乳癌に対して手術施行し、補助療法（FECとTamoxifen + Leuprorelin）加療中、術後1年3カ月に多発肝転移が出現した。Fulvestrant + Leuprorelin + XCで加療するも7カ月後に肝転移が増大しPB療法に変更した。3カ月後のCTで肝転移の著明な縮小とともに肝実質の萎縮と腹水が出現した。4カ月目より腹水増加と黄疸を認め、肝実質はさらに著明な変形萎縮をきたした。黄疸出現後1カ月で食道静脈瘤の破裂と肝不全により永眠した。
考察:全例がER陽性で、びまん性肝転移であった。PB療法の効果はPR2例、SD1例。治療開始から肝萎縮までの期間は8 ～ 33週で、全例で門脈圧亢進症状を認め、死亡例では急速に肝不全に陥った。偽性肝硬変は稀であるが念頭に置くべき有害事象と考える。

DP-3-157-3

進行・転移再発乳癌に対する Bevacizumab + Paclitaxel 療法の長期投与症例の検討

[1]香川大学医学部呼吸器・乳腺内分泌外科、[2]高松赤十字病院　外科、
[3]香川県予防医学協会、[4]伊達病院　外科、[5]香川大学医学部腫瘍病理学、
[6]坂出市立病院　外科

橋本　　希[1,5,6]、紺谷　桂一[1]、橋本新一郎[1]、村澤　千沙[1]、法村　尚子[2]、
大谷　昌裕[3]、伊達　　学[4]、今井田克己[5]、横見瀬裕保[1]

【目的】Bevacizumab（以下Bev）とPaclitaxel（以下PTX）療法は、進行・転移再発乳癌に対して良好な奏効率（RR）と無増悪生存期間（PFS）の延長が証明されている。副作用のコントロールが比較的容易なため長期投与が可能であり長期生存が得られた症例もしばしば経験する。今回Bev + PTX療法の長期投与が可能であった症例について検討を行った。【対象と方法】2012年5月~2018年12月までにBev + PTX療法を行った進行・転移再発乳癌患者のうち、1年以上治療継続可能であった14例を対象とし後方視的に検討した。【結果】Bev + PTX療法開始時の年齢中央値は67.5歳（35-85歳）であった。転移再発症例が12例、手術不能進行乳癌症例が2例であった。SubtypeはLuminal A（LA）が11例、Triple negative（TN）が3例であった。転移臓器（重複あり）は肺11、肝7、骨7、リンパ5、脳1、副腎1であった。最大抗腫瘍効果はCR 4例（29%）、PR 10例（71%）、奏効継続期間中央値は24カ月（4-42カ月）、PFS中央値は24カ月（12-78カ月）であった。リンパ節や肺転移症例では長期奏功している傾向が認められた。また、TN症例では奏効継続期間が短い傾向が認められた。投与中止理由は、PDが1例（7%）、有害事象が5例（36%）、治療継続拒否が2例（14%）であった。有害事象は蛋白尿が6例（42%）、高血圧3例（21%）、末梢神経障害が1例（7%）、うっ血性心不全1例（7%）、肝機能障害1例（7%）、血小板減少症1例（7%）、好中球減少症 1例（7%）であったが重篤な者は稀であった。【考察】Bev + PTX療法の長期投与症例では、リンパ節転移や肺転移症例、LA typeの転移再発乳癌が特に予後良好であった。有害事象としては蛋白尿が比較的高確率に認められたがいずれも重篤には至らず、Bevの一時休薬により長期投与が可能であった。

DP-3-157-4

進行・再発乳癌に対するパクリタキセル / ベバシズマブ療法の検討

[1]徳島市民病院　外科、[2]徳島市民病院　放射線科

西庄　　文[1]、井上　寛章[1]、日野　直樹[1]、生島　洋子[2]、宇山　　攻[1]、
美馬　　惇[1]

【目的】当院における進行再発乳癌に対するパクリタキセル/ベバシズマブの使用症例につき、intrinsic subtype（IS）、投与期間、奏効率、後治療の有効性、投与後の生存期間につき検討した。
【対象】当院でパクリタキセル/ベバシズマブを投与し、効果を認めた症例のうち、6 ヶ月以上投与できた進行再発乳癌20例を対象とした。
【結果】luminal type 17例、luminal-HER2 type 1例、HER2 type 1例、triple negative 1例であった。パクリタキセル/ベバシズマブ投与時の治療レジメン数は、first lineが14例、second lineが2例、third line以降が4例であった。治療効果はCR 1例、PR 19例であった。現在投与中の症例は3例、投与終了例は17例であった。終了理由としてはPDが8例、副作用が6例（鼻出血1例、尿タンパク1例、四肢痺れ3例）、その他の理由が3例であった。終了例の中でレジメンの変更を行って化学療法が継続されていた症例は10例で、このうち変更理由がPDであった7例はその後の化学療法もPDであり、全例死亡していた。一方、副作用が理由で変更になった3例は変更レジメンによりPRからSDの効果が得られており、全例生存していた。
【考察】パクリタキセル/ベバシズマブPD症例では、その後の化学療法もあまり効果がなく、パクリタキセル/ベバシズマブ投与から比較的短期間で亡くなる傾向にあった。PR中に副作用にて中止した症例では、パクリタキセル/ベバシズマブの投与期間が短くても、その後長期化のケモホリデー（ホルモン療法施行例も含む）を設けることができ、再燃後も他の化学療法がききやすい傾向にあった。

DP-3-157-5

進行再発乳癌に対するベバシズマブ+パクリタキセル療法の検討

東京警察病院　外科

神谷有希子、鈴木　雄介、長谷川俊二、鈴木　純子

【目的】
ベバシズマブはパクリタキセルとの併用により高い奏効率と無増悪生存期間の延長を認めるものの、全生存期間の延長効果は認められていない。実臨床では病勢進行例、特に症状緩和が急務な症例に有効性が示唆される。今回当院におけるベバシズマブ+パクリタキセル療法施行例について検討を行った。
【対象と方法】
2016年4月から2018年3月にベバシズマブ+パクリタキセル療法を導入した進行再発乳癌症例のうち効果判定が可能であった13例を後方視的に検討した。
【結果】
年齢の中央値は61歳（39-77歳）、サブタイプはLuminal 9例、Luminal HER 1例、HER2 2例、Triple negative 1例であった。再発症例が10例、進行症例は3例で、転移再発部位は全例2か所以上あり、肺4例、胸膜2例、肝6例、骨7例、局所4例、リンパ節8例、腹腔内（胃・子宮・卵巣・腎）1例であった。ベバシズマブ+パクリタキセル療法導入までの化学療法のレジメン数の中央値は1レジメン（0-5レジメン）で、投与サイクル数の中央値は5サイクル（2-23サイクル）であった。13例中1例でベバシズマブを減量、5例でパクリタキセルを減量した。治療効果はCR 1例、PR 9例、SD 1例、PD 2例で、無増悪生存期間の中央値は5.5か月（3-27か月）、全生存期間の中央値は11か月（3-29か月）であった。Grade3以上の有害事象は6例に認められ、好中球減少を3例、末梢神経障害を2例、尿蛋白を1例認めた。
【考察】
病勢増悪ではなく有害事象により治療中止した症例を3例認め、有害事象のコントロールが治療継続に重要と考えられた。また、有害事象に対するQOL維持のためにintensityを下げて治療を行った場合でも治療効果を得られることが判明した。

DP-3-157-6

当院における進行再発乳癌に対するBevacizumabの治療成績

住友病院　外科

西村　重彦、徳本　真央、飯盛　　望、櫛谷友佳子、福井　康裕、
妙中　直之

【はじめに】Bevacizumab（BV）はHER陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次治療化学療法として推奨され、無増悪生存期間（PFS）の延長、全奏功率（ORR）の改善が見られることが報告されている。当科でも、再発乳癌の早期から、時にはlate lineにおいてBVを積極的に投与している。今回、当科でのBV投与例の治療成績を検討し報告する。【対象】2012年1月から2018年12月の間に当院で進行・再発乳癌に対し、Paclitaxel+BVを投与した45例において有効性及び安全性につき検討した。【結果】45例の内訳は進行例4例、再発例41例、平均年齢61.5歳であった。原発巣のサブタイプの内訳はホルモン（HR）陽性・HER2陰性34例、HR陽性・HER2陽性1例、トリプルネガティブ10例であった。再発前後でサブタイプの変化を確認した症例が3例あった。転移臓器の平均個数は2.4カ所で、前治療のレジメン数の中央値は2.7（0-7）レジメンであった。治療効果はCR:0例、PR:20例、6か月以上のSD:5例で、奏功率:44.4%、臨床的有用率（CR+PR+6か月以上のSD）は55.6%であった。BVを1st lineで投与した群の奏功率は50%であった。サブタイプ別の奏効率はHR陽性・HER2陰性:44.1%、トリプルネガティブ:40%であった。無増悪生存期間中央値は8.2カ月であった。12か月以上投与例が10例認められた。有害事象はGrade3以上の血液毒性は認められなかった。非血液毒性については、末梢神経障害がGrade1 ～ 2:32例（71%）、Grade3:9例（20%）、高血圧:20例（44%）、浮腫18例（40%）、蛋白尿4例（9%）であった。
【考察】
当院での進行・再発乳癌に対し、Bevacizumabの有効性、安全性が確認できた。今後も、治療の早期で、適切な時期にBevacizumabを投与することで、治療効果が高まる可能性が示唆された。

DP-3-157-7

当科におけるBevacizumab+Paclitaxelの検討

川崎医科大学附属病院　乳腺甲状腺外科

齋藤　　亙、山下　哲正、福間　佑菜、川野　汐織、岸野　瑛美、
緒方　良平、太田　裕介、小池　良和、惣田　麻衣、野村　長久、
山本　　裕、田中　克浩、紅林　淳一

【はじめに】2011年9月にBevacizumabが我が国でも保険適応となった。乳癌診療ガイドライン（2018年度版）でもHER2陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次治療化学療法としてBevacizumabを併用することを弱く推奨している。今回、当科における局所進行・転移再発乳癌に対するBevacizumab+Paclitaxel（以下BP療法）の検討を行ったので報告する。
【対象】2011年9月から2018年10月までに当科でBP療法を導入・継続した79症例を対象とした。倫理委員会承認番号3137。
【結果】年齢の中央値は58歳（36-81歳）。サブタイプはLuminal:45例、Luminal HER2:2例、HER2:5例、Triple negative:27例。StageⅣが24例、再発が55例。組織型はIDC:70例、特殊型:7例（ILC:3例、粘液癌:2例、化生癌:2例）、不明:2例。主な転移部位（重複あり）は肺:29例、肝:34例、骨:45例、胸膜:21例、腹膜:4例、心膜:3例、中枢神経系:10例であった。化学療法の前レジメン数の中央値は2レジメン（0-8レジメン）。最良効果はCR:2例、PR:48例、SD7例（Long SD:3例）、PD:12例、NE:10例であり、奏効率は63.3%、臨床的有効率は67.1%であった。全生存期間の中央値は9.4ヶ月で、無増悪生存期間の中央値は5.4ヶ月であった。重篤な有害事象としては、消化管穿孔:2例、縦隔気管瘻:1例、皮膚・軟部組織潰瘍形成:2例、肺膿瘍:1例、脳出血:1例、吐血:1例、血尿:1例、鼻出血:1例であった。
【まとめ】無増悪生存期間は満足のいく結果は得られなかったが、奏効率や臨床的有効率は比較的高い結果であった。また、重篤な有害事象もあり、使用時には慎重な観察が必要である。さらにBP療法の効果や有害事象の予測因子を検討し報告する。

DP-3-157-8

当院における転移再発乳癌に対するPaclitaxel+Bevacizmab療法の治療成績

JCHO 大阪病院　乳腺・内分泌外科

菅　　恵梨、瀬戸友希子、趙　　明美、岡田公美子、塚本　文音

【背景】Paclitaxel+Bevacizmab（PTX+Bev）療法はHER2陰性転移再発乳癌に対する1st line、2nd lineとして、PFS、奏効率の有意な改善が報告されている。OSやQOLの改善は示されていないものの高い抗腫瘍効果を特徴としており、適応症例や治療開始時期に関しては十分な検討が必要と考えられる。【対象と方法】当院において2011年10月～ 2018年9月にPTX+Bev療法を開始した転移再発乳癌61症例について有効性及び安全性を後方視的に検討した。【結果】症例は全例女性。開始時年齢中央値は59（26-80）歳。進行 16例、再発 45例。SubtypeはER陽性かつHER2陰性 36例、triple negative 20例、HER2陽性 5例。PTX+Bev療法の再発化学療法の治療lineは1st 20例、2nd 17例、3rd以降 24例。内臓転移あり 55例、なし 6例。投与期間の中央値は4（0-27）ヶ月であった。臨床効果はCR 3例、PR 26例、SD 17例、PD 11例、評価不能 4例。奏効率（ORR:CR+PR）は 47.5%、臨床的有用率（CBR:CR+PR+long SD）は59.0%。治療line別の奏効率は1st 60.0%（CR 3例を含む）、2nd 58.8%、3rd以降 29.2%であった。Grade3以上の有害事象は末梢神経障害 5例、白血球減少 4例、黄斑浮腫 2例、発熱性好中球減少症 1例、蛋白尿 1例、創傷治癒遅延 1例、貧血 1例、倦怠感 1例。治療中止理由はPD 42例、新規病変 2例、有害事象 3例、その他 9例であり、5例は治療継続中である。【結語】PTX+Bev療法は当院においても高い奏効率を認めたが、3rd line以降では低下しており、1st line、2nd lineでの使用が望ましいと考えられた。その他、適応症例等に関して、当院での治療成績をもとに文献的考察を加えて報告する。

DP-3-157-9

当院におけるエリブリンとベバシズマブ の投与順と全生存期間についての検討

[1]関西医科大学総合医療センター　乳腺外科、[2]すずかげの木クリニック、
[3]小路医院、[4]リボン・ロゼ田中完児乳腺クリニック

吉川　勝広[1]、末岡　憲子[1]、宮田　真未[1]、石塚まりこ[1]、千葉　　創[1]、
吉田　奈央[1]、奥川　帆麻[2]、小路　徹二[3]、田中　完児[4]、山本　大悟[1]

【緒言】
エリブリン（Eri）とベバシズマブ（Bev）は、HER2陰性転移再発乳癌に対して著効する代表的化学療法剤であるが、それらの投与の順番により全生存期間（OS）に差異がある可能性が示唆されている。Eriは殺細胞作用に加え、転移抑制作用が示唆されており、早いラインで使用した方が効果的と報告されている。一方で強力な抗腫瘍活性をもつBevを早いラインで使用し、腫瘍量を減少させた方が効果的との報告もある。今回、当院でEri、Bevの双方を使用した患者において、その順番とOSについて比較検討したので報告する。
【対象・方法】
調査期間は2013年4月1日から2018年11月30日。当院にてEriおよびBev を投与し、OSが算出可能なHER2陰性転移再発乳癌患者27名について検討した。Eri、Bevの使用に関しては添付文書に即して投与し、Bev使用群はパクリタキセル（PTX）90mg/m^{2}を3投1休で併用した。Eri先行群とBev先行群について、Kaplan-Meier法でOSの比較を行った。
【結果】
サブタイプはLuminal typeが23名、Triple Negative typeが4名であった。Eri先行群は16人で、そのOS中央値は、59ヶ月、平均PS 1.7、抗癌剤の平均使用ライン数は3.2ライン、Eri使用に至った理由は肝転移増大5人、新規肝転移1人、肺転移増大1人、新規肺転移1人、骨転移増悪3人、リンパ節転移増悪2人、皮膚転移増悪3人であった。Bev先行群は11人で、そのOS中央値は、35ヶ月、平均PS 1.8、抗癌剤の平均使用ライン数は2.5ライン、Bev 使用に至った理由は新規肝転移1人、肺転移増大3人、新規肺転移1人、リンパ節転移増悪3人、新規皮膚転移1人、心膜転移1人、De novo肝転移1人であった。両群間の全生存期間は、有意ではなかったが、Eri先行群で延長の傾向を認めた。
【結論】
当院でのEri先行投与群、Bev先行投与群の間には患者背景の大きな偏りはなかった。全体では有意な差はなかったが、16ヶ月以上生存した症例に関してはEri先行投与群で明らかにOSの延長を認めた。エリブリンをベバシズマブに先行して投与することで、より効果的に腫瘍制御が得られる可能性が示唆された。

DP-3-157-10

HER2陰性進行再発乳癌に対するBevacizumab+Paclitaxel先行投与とEriburin先行投与における後方視的比較検討

京都府立医科大学　内分泌乳腺外科

加藤　千翔、中務　克彦、金山　益佳、松本　沙耶、大西　美重、
吉岡　綾奈、大内　佳美、阪口　晃一、田口　哲也

【背景】HER2陰性進行再発乳癌に対する治療は、全身治療が基本であり、特にホルモン感受性がない場合やlife threateningである場合などは化学療法が選択される。Eriburin（E）はEMT抑制により新規病変出現の抑制効果をもたらすという報告がなされているが、Bevacizumab+Paclitaxel（BP）療法に対してどちらを先行すべきかに関するエビデンスは少ない。
【目的】HER2陰性進行再発乳癌に対するBP療法とE療法の各々の先行群を比較し、より有用な治療方法について検討する。
【対象と方法】2012年1月から2018年11月の間に、HER2陰性進行再発乳癌患者に対して3次治療以内（内分泌療法除く）にBP療法、E療法が開始されており、且つ両療法が施行された患者33例を対象とした。BP療法先行群をBP群（n=14）、E療法先行群をE群（n=19）とし、各群における臨床因子、治療成功期間（TTF）、全生存期間（OS）を後方視的に比較検討した。
【結果】患者背景は、両群間で年齢、治療ライン数、T因子、N因子、Stageに有意差はなかった。BP群では7例にBP療法のre-challengeを、E群ではBP療法のre-challengeを2例、E療法のre-challengeを2例認めた。治療開始時の転移部位は、BP 群/E群で肝転移が9例（64%）/8例（53%）、肺転移が6例（43%）/9例（47%）、骨転移が9例（64%）/10例（53%）で有意差はなかった。先行治療のTTFはBP群/E群でそれぞれ241/154（日）（p=0.0156）、後治療のTTFは122.5/175（日）（p=0.476）と、先行治療でのTTFに有意差を認めた。また先行治療、後治療を合わせたtotal TTF及びOSに関しても、BP群/E群それぞれTTF:808.5/370（日）（p=0.0294）、OS:1204/859（日）（p=0.0364）と有意差を認めた。
【考察】BP群はE群に比し、先行治療時のTTF及びOSで有意な延長を認めたが、後治療に関しては差がなく、BP療法先行投与はE療法よりも治療成功期間を延長し、OS延長に寄与すると考えられた。この理由として、BP療法先行投与中のメンテナンス療法と、その後のBP療法再投与によるOS延長効果の可能性が考えられた。また、E療法による後治療の延長効果については明らかではなかったが、背景に多臓器転移を来した患者が多かった事が一因と考えられた。
【結語】HER2陰性進行再発乳癌患者に対する化学療法の早期ラインは、Bevacizumab+Paclitaxel療法の先行がEriburin療法に比し、長期成績の改善に寄与する可能性が示唆された。

DP-3-158-1

乳腺原発の腺様嚢胞癌5例の検討

[1]ブレストピア宮崎病院、[2]潤和会記念病院　病理診断科、
[3]宮崎大学医学部附属病院　臨床腫瘍科、[4]長沼医院

齋藤　智和[1]、駒木　幹正[1]、中原　　浩[1]、船ケ山まゆみ[1]、林　　透[2]、
柴田　伸弘[3]、長沼　康子[4]、前田　資雄[1]

【背景】腺様嚢胞癌は唾液腺に好発する悪性腫瘍である。乳腺原発の腺様嚢胞癌は、本邦の乳癌取扱い規約では特殊型として分類され、その発生頻度は乳癌の約0.1%以下と女性でも稀である。今回われわれは、本邦で3例目、世界で12例目となる男性乳腺原発の腺様嚢胞癌の1例を含め、5例の腺様嚢胞癌手術例を経験したので報告する。
【対象】2006年12月から2018年11月までに当院で手術した女性乳癌は4489例、男性乳癌は4例で、うち腺様嚢胞癌は5例（男性1例）であった。腺様嚢胞癌の占める割合は女性乳癌の0.09%、男性乳癌の25.0%であった。
【結果】年齢は59 ～ 85歳（平均70.6歳）。症状は2例が圧痛、2例が腫瘤触知であった。術前診断は全例針生検で腺様嚢胞癌の診断が得られたが、マンモグラフィは境界明瞭な腫瘤として検出された。手術は4例に乳房部分切除術、1例に乳房全切除術が行われた。乳房部分切除術の4例とも残存乳房への放射線治療は行われなかった。浸潤径は10 ～ 23mm、3例に腋窩リンパ節郭清が行われリンパ節転移陰性であった。免疫染色は、HER2は全例陰性、ERは2例が陽性、PgRは全例陰性であった。術後の薬物療法は3例に行われ、トリプルネガティブの2例がCMF療法、1例が内分泌療法であった。トリプルネガティブの1例とER陽性の1例は無治療であった。経過観察期間は10ヶ月～9年9ヶ月で、同時・異時乳癌や再発・乳癌死はなかった。
【結論】乳腺原発の腺様嚢胞癌はトリプルネガティブ乳癌が多いにもかかわらず、10年生存率は約95%と極めて良好なことが特徴である。術後の薬物療法についてはエビデンスに乏しく、今後も症例の集積が必要である。男性乳腺原発の腺様嚢胞癌に関しては若干の文献的考察を加え報告する。

DP-3-158-2

意識障害をきたして救急搬送されたPTHrP産生乳癌の1例

[1]藤枝市立総合病院　乳腺外科、[2]藤枝市立総合病院　外科、
[3]藤枝市立総合病院　放射線診断科、[4]藤枝市立総合病院　病理診断科

竹内　文子[1]、瀧　由美子[1]、大林　未来[2]、西津　　錬[2]、石井由美恵[1]、
長谷川　聡[1]、池田　暁子[3]、五十嵐達也[3]、安田　和世[4]、甲田　賢治[3,4]、
横山日出太郎[2]

症例は30代後半の女性。10年前から徐々に増大する右乳房腫瘤を自覚していた。1ヶ月前から嘔気、食欲低下が出現し、7kg/月の体重減少を認め、経口摂取不良と外出困難のため救急搬送された。意識レベルはJCS1。血液検査でCa19.2mg/dl,Alb4.5g/dlと高Ca血症を認めた。同日のCT検査で右腋窩、内胸リンパ節腫大を伴う、10cm大の右乳腺腫瘍を認めた。腫瘍の皮膚外への露出はなく、皮膚色が暗赤色に変化していた。意識障害を伴う高Ca血症の診断で緊急入院となった。この時点で高Ca血症の原因として①乳癌骨転移、②Parathyroid hormone-related protein（PTHrP）産生乳癌、③副甲状腺機能亢進症を考えた。入院後、補液と利尿薬、ゾレドロン酸、エルカトニン使用によりCa値は徐々に低下し、意識レベルも改善した。乳腺腫瘍に対する針生検の結果は、浸潤性乳管癌 ER100% PgR100% HER2 0 Ki67 7.7%であった。骨シンチグラフィでは骨転移を疑う所見はなかった。また、追加の検査でPTH-INTACT 正常、PTHrP61.3pmol/l（基準値上限1.1pmol/l）と高値を示したため、高Ca血症の原因はPTHrP産生乳癌と診断した。cT4bN3bM0 StageⅢcのPTHrP産生乳癌に対し、PTHrPを速やかに低下させる目的でAC療法を開始した。治療開始後、腫瘍縮小（縮小率20%）とPTHrP低下を認めた。退院後、仕事をしながら外来で治療可能であった。AC療法4コース施行後、さらなる腫瘍縮小効果を期待しPAC+Beva療法を開始し現在継続中である。今後、薬物治療継続か、局所療法を行うか検討する。
高Ca血症は癌患者の約20%に随伴し、原因は骨転移による骨破壊と、癌細胞から産生される液性物質が主である。今回、後者にあたるPTHrP産生乳癌を経験したので報告する。

	治療開始前	AC 開始後	PAC+Beva 開始後
腫瘍径(cm)	10.5	8.4	-
補正 Ca(mg/dl)	19.2	10.7	10.2
PTHrP(mol/l)	61.3	20	4.2
CEA(ng/ml)	12.4	13.2	2.8
CA15-3(U/ml)	86.3	94.6	14.2

DP-3-158-3

脳転移切除後に抗Her2薬と経口抗がん剤により組織学的完全寛解を得た高齢者乳癌の一例

[1]亀岡市立病院　外科、[2]京都府立医科大学附属病院　内分泌乳腺外科
田中　宏樹[1]、吉岡　綾奈[2]

【はじめに】抗Her2薬の進歩によりHer2陽性乳癌の術前化学療法により多くの症例でpCRが得られている。一方He2陽性乳癌の高齢者では抗Her2治療単独で行くべきか、または通常の化学療法を減量して併用するのか、またはHR陽性では内分泌治療と併用して行うのかなどについてはまだ定まっていない。脳転移から発見され、切除後の原発巣検索で左乳癌が認められた高齢患者に対してトラスツズマブ+ペルツズマブ+UFTにて化学療法を行い、その後の手術によりpCRが確認できた症例を経験したので報告する。
【症例】診断時84歳女性2017年1月に健忘を主訴に脳神経外科専門病院を受診され、単発性転移性脳腫瘍と診断され、同年2月に開頭術を受けた。原発巣検索にて左乳房の腫瘤と左腋窩リンパ節腫大を指摘され、総合病院へ転院となる。同院での乳腺腫瘍の生検ではDCISの診断であったが、画像診断上はlevel3までの腋窩リンパ節腫大を認めており、TisN3M1StageIVの診断であった。脳腫瘍の免疫染色ではER-PgR-Her2 3+ Ki6760%にてHer2-rich typeであったので、同年4月よりトラスツズマブ+ペルツズマブ+UFTを開始した。同年10月に通院が遠方で困難との理由にて当院へ紹介となる。そのまま治療を継続していたが、化学療法開始から1年となる2018年4月に撮ったPET-CTでは原発巣と腋窩リンパ節の縮小とFDG取り込み低下を認めており、新規病変を認めなかった。造影頭部MRIでも再発所見がなかったことから原発巣手術をお勧めし、前医にも相談の上で2018年7月にBt+Axを施行したところ、乳管内病変も含めて遺残するviable cellを認めず完全寛解と診断された。その後も副作用は認めなかったので化学療法を継続していたが、経済的理由もあり、2018年10月の検査で完全寛解維持している事を確認してその後は治療を中止して経過観察としている。
【まとめ】UFTは80歳代の高齢者でも問題なく使用でき、高齢者における抗Her2療法の併用薬として有効であったので、報告した。

DP-3-158-4

StageIV乳癌の治療中にサブタイプが変化した一例

[1]横浜旭中央総合病院　乳腺外科、[2]聖路加国際病院　病理診断科、
[3]山王台病院　乳腺外科
阿部江利子[1,2]、橋本　清利[1]、櫻井　　修[1,3]、小野田敏尚[1]

【はじめに】乳癌治療開始前には、薬剤選択のために生検によるサブタイプの確認が不可欠である。今回Stage IV乳癌の化学療法中に、局所の再生検で治療開始前とサブタイプが変化した症例を経験したので報告する。
【症例】65歳女性。2015年11月に右乳房痛と呼吸苦を主訴に当科受診。来院時、右乳腺を占拠し、胸壁、頚部へも広範に浸潤する潰瘍を伴う乳癌と右胸水貯留を認めた。局所の生検ではNG3, ER (-) , PgR (-) , HER2 (3+) , Ki67 80%のHER2 typeの浸潤性乳管癌であり、縦隔、両側鎖骨上窩、腋窩リンパ節転移、右癌性胸膜炎、骨転移を認め、Stage IVと診断した。DTX+ Trastuzumab+ Zoledronic Acid Hydrateを開始、腫瘍は著明に縮小した。2016年1月にPertuzumabを追加し計21サイクル施行した。局所の病勢が次第に悪化し易出血性となったため、2017年7月Trastuzumab Emtansineに変更したが、改善傾向はみられなかった。臨床試験（JBCRGM-5）への登録を考慮したが、2018年9月に再度局所より生検を施行したところ、NG1, ER (8) , PgR (8) , HER2 (1+) , Ki67 50%のLuminal typeと初回生検とは異なる結果であったため、EC療法へと治療を変更した。
【結語】本症例はStage IVの治療中に局所のサブタイプに変化が見られた。乳癌の再発では、原発巣と再発巣でバイオマーカーのステータスが異なることをしばしば経験するが、本症例のように治療中であっても、治療への反応性が鈍くなったり悪化したりした場合に再生検することで、適切な治療を患者に提供できると考えられた。

DP-3-158-5

乳癌術後15年以上の後に原発性肺癌との鑑別を要した乳癌肺転移の3切除例

[1]新小倉病院　呼吸器センター、[2]新小倉病院　外科
花桐　武志[1]、西中　秀和[2]、山崎　　徹[2]

乳癌切除後15年以上経過してから、肺転移を来し切除される症例は、まれである。われわれは、原発性肺癌との鑑別を要した肺転移切除例を3例経験したので、報告する。症例1:77歳女性。15年前に右乳癌に対して乳房温存療法施行。糖尿病、脳梗塞で通院中のCTにて左肺下葉の結節を指摘され当院へ紹介された。術中迅速病理診断にて肺カルチノイドと診断され、胸腔鏡下左肺下葉切除を施行した。病理検査では、ER、GCDFP-15が陽性であり、当院での過去の乳癌組織所見と類似することより、乳癌肺転移と診断された。術後経過は良好であり、退院後にホルモン療法が開始された。症例2:88歳女性。23年前に左乳癌に対して乳房切除術を施行。13年前に右肺癌に対して、右肺下葉切除施行。その通院のCTにて左肺上葉の結節を指摘され当院へ紹介された。胸腔鏡下左肺上葉部分切除を施行した。最終病理診断は、TTF1およびNapsinAは陰性であり、ER、PgR、GCDFP-15が陽性であることより、乳癌肺転移とされた。術後経過は良好であり、退院後にホルモン療法が開始された。症例3:78歳女性。29年前に右乳癌に対して右乳房切除術施行。腹痛時に施行したCTにて右肺上葉の結節を指摘され当院へ紹介された。胸腔鏡下左肺上葉切除を施行。病理検査では、TF1およびNapsinAは陰性であり、またER、PgR、GCDFP-15が陽性であり、腫瘍が充実腺管癌様の増殖を示したことより乳癌肺転移と診断された。術後経過は良好であり、退院後にホルモン療法が施行された。乳癌の肺転移はしばしば画像検査で原発性肺癌と鑑別が難しい場合が多く，乳癌の既往があれば無病生存期間が15年以上経過していても乳癌再発の可能性を考慮することが必要である.

DP-3-158-6

先端巨大症に合併したHER2陽性乳癌の一例

[1]鳥取大学医学部附属病院　乳腺内分泌外科、
[2]鳥取大学医学部附属病院　胸部外科、[3]鳥取大学医学部　器官病理学分野
門永　太一[1]、城所　嘉輝[2]、若原　　誠[1]、髙木　雄三[2]、田中　裕子[1]、
春木　朋広[2]、三和　　健[2]、谷口　雄司[2]、鈴木　喜雅[1]、梅北　善久[3]、
中村　廣繁[2]

【はじめに】先端巨大症患者に好発する合併症として悪性腫瘍が報告されている．先端巨大症における悪性腫瘍の発生機序としてgrowth hormone（GH）に制御されるinsulin-like growth factor-1（IGF-1）の関与が示唆されている．今回，我々は先端巨大症に合併したHER2陽性乳癌の一例を経験したので報告する.【症例】40歳女性．4年前，成長ホルモン産生下垂体腺腫による先端巨大症と診断され，経蝶形骨洞手術を施行された．術後GHコントロール不十分のため，薬物療法を施行されていた．毎年乳癌検診を受診されていたが，今年の乳癌検診で左LOに淡く不明瞭な集簇する石灰化とFADを認め，カテゴリー 3と診断された．精査目的に当科受診となった．超音波で左乳房DE区域に24×18×13 mm大の境界不明瞭，嚢胞の内部に充実成分を伴う腫瘤を認めた．針生検施行し，浸潤性乳管癌と診断した．異型細胞の一部に核の大小不同が散見された．乳腺造影MRIでは嚢胞性腫瘤内部に造影効果を伴う充実成分が認められた．PET-CTでは腫瘤にSUV max 16.2の高集積を認めるのみで，転移を疑う所見は認められなかった．cT2N0M0 stage IIAと診断した．左乳房切除+センチネルリンパ節生検施行した．病理結果はInvasive ductal carcinoma, solid type, f, pT2（22×14 mm, 32×25 mm）, NG3（2+3=5）, HGIII（3+2+3=8）, Ly0, V0, pN1mi（1/5）, Stage IIB, ER 0%, PgR 1-10%, HER2 2+, HER2/CEP17比 2.16, HER2遺伝子平均コピー数 4.63, Ki-67LI: 80.2%であった．主腫瘍とは離れた部位の皮膚側断端に浸潤巣が露出していた．乳房内リンパ節1個に最大径 1.3 mmの転移巣が認められた．術後補助治療として化学療法，抗HER2療法，放射線照射予定である.【まとめ】本症例は高異型度で，Ki-67も著明に高値のため，予後不良であることが予想される．IGF-1が腫瘍の増殖に関与するため，術後補助治療に加えて，IGF-1のコントロールが重要と考えられる.

DP-3-158-7
VTEを合併した乳癌症例

長門総合病院　外科
矢野　由香、久我　貴之、井口　智浩

はじめに
近年Onco-Cardiologyの研究が進んでいる。悪性腫瘍に合併した静脈血栓症（VTE）もその1つである。乳癌に合併した3症例を経験したので報告する。
症例
症例1は61歳女性。右乳癌（IDC、PT、HER2 type、T1N0M0 StageⅠA）に対し乳房温存手術を施行後、術後補助化学療法を行った。定期のCT検査で肺塞栓症（PE）および深部静脈血栓症（DVT）を認めた。IVCフィルター留置の上、血栓溶解療法が行われた。現在、無再発生存中でホルモン療法を継続している。
症例2は54歳女性。右大腿部の腫脹と疼痛で受診、PEおよびDVTと診断された。入院治療を勧めたが拒否され、外来にて抗凝固療法が行われていたが自己判断で中止していた。3年後、呼吸苦で再診、CT検査でPE、DVT、左乳癌（IDC、sci、Luminal-HER2 type、T2N0M0 StageⅡA）、子宮体癌（StageⅢb）と診断された。IVCフィルター留置、血栓溶解療法が行われたが、血栓が残存していたため肺動脈血栓内膜摘除術が行われた。その後、子宮体癌の治療が優先され乳癌に関してはホルモン療法で経過観察を行っている。
症例3は71歳女性。右乳癌（IDC、sci、Luminal-A type、T2M0M0 StageⅡA）でホルモン療法中であった。出血性小腸潰瘍で入院中にDVTを発症、抗凝固療法が行われた。乳癌は無再発生存中である。
考察
VTEを合併する癌はムチン産生型腺癌が多い胃癌・膵臓癌・肺癌・前立腺癌・乳癌・卵巣癌に多いと報告されている。また腫瘍の進行度が高いほど発症しやすいとされ、VTEを合併した悪性腫瘍患者の多くが5年以内に死亡し予後不良であるとの報告もある。
結語
自験例のうち2例はPEを合併していたが適切な治療で救命し得た。乳癌はVTE合併が多い癌種として知られており周術期のみならず術前治療から術後フォロー中の注意も必要である。

DP-3-158-8
25歳で乳癌を発症したBloom症候群の1例

恵寿総合病院　消化器・乳腺外科
鎌田　　徹、河野　達彦、高井　優輝、佐藤　就厚、神野　正博

Boom症候群は小柄な体型・日光過敏性紅斑・免疫不全を特徴とする常染色体劣性の遺伝病である。さらに、きわだった特徴は高率な癌腫の合併である。20歳までに約3割の症例がなんらかの癌腫を発症すると言われている。
今回25歳で乳癌を発症したBloom症候群を経験したので報告する。症例は25歳女性で、Bloom症候群にて当院小児科を定期通院していた。職業は会社員（製造業）。家族に乳癌・卵巣癌なし。当科受診2日前に左乳房腫瘤を自覚した。乳房触診では左Cに鶏卵大の硬い腫瘤を触知したが、皮膚には所見認めなかった。乳房超音波では左Cに径33×30mm、左Aに径16×10mmの不整腫瘤が近接していた。左腋窩のリンパ節腫大は認めなかった。MMGではLU/Mに多形不均一石灰化を有するカテゴリー 4の腫瘤を認めた。左Cの針生検では浸潤性乳管癌、核グレード3で、生物学的タイプはER:0%,PgR:0%,HER2:2+（FISH（+））であった。PET検査では左乳房に2箇所のFDG集積と左腋窩のリンパ節にも軽度FDG集積を認めた。乳房MRI検査では左乳房に2個の腫瘤を認めたが、連続性ははっきりしなかった。
以上より左乳房に多発した左腋窩リンパ節転移疑いのステージⅡAまたはⅡB、ホルモン陰性HER2陽性乳癌と診断した。本症候群はDNA障害により発癌しやすいと言われており、抗癌剤や放射線治療はできるだけ避ける必要がある事を説明し、左乳房全切除と左腋窩リンパ節廓清（Ⅱ）を施行した。術後軽度の創感染が遷延し、創傷治癒が遅れたが、術後4か月には創感染は治癒した。他に周術期には合併症は認めなかった。手術後の病理所見は ①左C,31mm,ly-,v-,核グレード3,solid-tubular type ②左A,12mm,ly-,v-,核グレード3,solid-tubular type、pT2N0（0/10）M0 pStageⅡA、Ki67:67%であった。Ki67が高値、核グレード高値より本来なら抗癌剤治療が必要と考えるが、DNA障害による二次発癌のリスクを考慮し、相談の結果、トラスツズマブのみの補助療法を施行する事となった。術後1か月後よりトラスツズマブ投与を開始し、特に有害事象や再発は認めていない。しかしながら、今後厳重な再発チェックや二次発癌についてのfollowが必要であると考えている。

DP-3-158-9
巨大G-CSF産生・HER2陽性乳腺軟骨化生癌の一例

国家公務員共済組合連合会　浜の町病院　外科
有村亜希子、大城戸政行、河野　　博、溝口　公久

症例は53歳女性。1年程前より右乳房腫瘤を自覚したが放置し、1か月前より急速に増大し、自壊して出血がみられるようになったため近医を受診した。皮膚浸潤・壊死潰瘍を伴う右進行性乳癌の疑いで当院紹介となった。造影CT所見では右乳房に皮膚に浸潤した20cm大の巨大腫瘤があり、レベルⅢまでの高度のリンパ節腫大を伴っていたが、明らかな遠隔転移はなかった。血液検査では、WBC47200/μL、CRP6.66mg/dL、Hb10.2g/dL、Alb2.7g/dLと炎症反応の上昇および軽度貧血、低Alb血症を認めた。また、血清G-CSFが高値であった。組織生検では悪性葉状腫瘍、癌肉腫などの間葉系、上皮-間葉系腫瘍が示唆された。高度のリンパ節転移があり化学療法（AC療法）を開始したが、腫瘍からの出血、蛋白漏出のため継続困難となったため、右Bt+Ax（Ⅲ）+大胸筋部分切除+皮弁形成術を施行した。病理診断は軟骨化生癌、n（14/36）、ER0%、PgR0%、HER2（3+）、Ki67 69%、G-CSF（+）、核異型度3であった。
術後は外来で補助化学療法+Trastuzumabを継続し、無再発生存中である。G-CSF産生乳癌は、triple negative症例が多く、化学療法がおこなわれることが多いが、治療に不応性で効果に乏しいとされている。通常の浸潤性乳管癌のtriple negative症例と比較しても予後不良とされ、多臓器転移が高率で、報告例の多くは6か月以内に死亡の転帰をとっており、本症例のように根治切除となることはまれである。また、乳腺軟骨化生癌は、乳癌取り扱い規約において特殊型の中に分類され発生頻度はまれで、G-CSF産生を伴うものの報告例はない。さらにHER2陽性を示したことは本症例が初めてであり、文献的考察を加えて報告する。

DP-3-158-10
乳癌術後15年を経て骨転移と傍胸骨リンパ節転移で再発し集学的治療で長期生存が得られた1例

伊勢原協同病院　外科
柏木　浩暢

エストロゲンレセプター（ER）陽性乳癌は術後5年以降の再発も稀ではなく、通常、晩期再発例ほど再発後の内分泌療法に奏効して長期生存が期待できる。われわれは、術後15年で骨転移、傍胸骨リンパ節転移で再発し放射線治療とホルモン治療さらにゾレドロン酸投与で長期生存が得られたER陽性乳癌の1例を経験した。
症例は84歳、女性。1994年、左乳癌にて胸筋温存乳房切除術、腋窩リンパ節郭清術が施行され、術後補助化学療法（ドキシフルリジン、タモキシフェン）が2年間行われた。以後明らかな再発なく、2003年にフォローアップ終了となっていた。2009年に胸痛を主訴に来院され、造影CTおよびMRI検査で胸骨、傍胸骨リンパ節転移再発と診断された。2.5Gyx24回の放射線照射が行われたあと、ホルモン療法（レトロゾール）が施行され、更にゾレドロン酸投与が追加された。ゾレドロン酸投与7年で顎骨壊死が起こり、ゾレドロン酸投与が中止された。ホルモン治療は継続でき、現在も主病変は軽度増大ながら他に転移巣なく、本症例は存命中である。放射線治療とホルモン治療さらにゾレドロン酸治療により長期生存が得られている再発症例の報告は少なく、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-3-159-1

乳腺腺様嚢胞癌の1 例

[1]北斗病院　乳腺・乳がんセンター、[2]北斗病院　病理・遺伝子診断科、
[3]北斗病院　診療画像科

李　　東[1]、鈴木　　恵[1]、川見　弘之[1]、原田　　大[2]、加藤　容崇[2]、
奈良　真弓[3]、河合　美紀[1]、難波　　清[1]

乳腺腺様嚢胞癌は全乳癌における発生頻度が約0.1%と極めて稀な組織型である。痛みを伴うことがあり、90%以上の症例でER、PgR、Her2が全て陰性であるが、遠隔転移や再発は稀で10年生存率は約95%と予後は良好である。2013年のザンクトガレンコンセンサス会議では、極めて良好な予後を理由に、本特殊型にたいしてはトリプルネガティブ乳癌であっても腋窩リンパ節転移陰性であれば化学療法は行わなくてもよいというコンセンサスを得ている。当院にて乳腺腺様嚢胞癌の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。症例は72歳女性。左乳房下側に20年以上前より痛みを自覚していた。5 ヶ月前に左乳房下側のへこみを自覚し当院を受診した。左乳房下縁にDelleと4cmの硬結を触知した。マンモグラフィーでは左乳房下内端に最大径33mmのスピキュラを伴う高濃度の不整形腫瘤を認めた（カテゴリー 4）。超音波検査では左乳房6時半に17x15x12mmと5x5x6mmの不整形、境界部不明瞭、内部不均質な低エコー腫瘤を認めた（カテゴリー 4）。乳房造影MRIでは左乳房6時の胸壁側に45x35x21mmのスピクラ伴う不整形腫瘤を認めた。造影パターンはplateau、homogeneousであった。超音波ガイド下吸引式針生検にて腺様嚢胞癌と診断。左乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検（0/3）を施行し、腺様嚢胞癌pStageⅡA（T2N0M0）と診断された。脈管侵襲:ly1 v0、核グレード:Grade 1。免疫染色結果はER:TS=0、PR:TS=0、HER2:score 0、Ki-67:10%、c-kit:+、a-SMA:+、Myosin:+、p63:+、CK14:+、CAM5.2:+、AE1/AE3:+、次世代シークエンス（NGS）による遺伝子パネル検査結果はSF1B1 p.G740E、APC loss（CN=0.9）、PTCH1 loss（CN=1.1）、TSC1 loss（CN=1.1）、BRCA2 loss（CN=1.1）であった。NGSの結果の臨床的意義づけは現状で困難であり、トリプルネガティブ乳癌であったが腋窩リンパ節転移陰性のため術後補助療法をせずに経過観察をおこなっている。

DP-3-159-2

診断に苦慮した線維腺腫近接粘液癌の一例

富山大学大学院　医学薬学研究部　消化器・腫瘍・総合外科

満保　美聡、荒井　美栄、馬場　逸人、祐川　健太、佐伯しおり、
関根　慎一、橋本伊佐也、長田　拓哉、藤井　　努

【はじめに】乳腺粘液癌は全乳癌の1.3~5.4% を占め，特殊型乳癌としては小葉癌に次ぐ頻度で認められる．粘液癌は腫瘍径が小さい場合，葉状腫瘍，線維腺腫等との鑑別が困難な場合がある．また，線維腺腫は乳房良性腫瘍であり，通常は2~3cmほどのサイズで乳房に局在し，3cmを超えると葉状腫瘍の鑑別や良性であっても摘出が考慮されることがある．今回当科において線維腺腫の経過観察中に，超音波検査では評価に難渋したが，マンモグラフィーにて線維腺腫近傍に腫瘤像変化が認められ，針生検で粘液癌の診断に至った一例を経験したので報告する．
【症例】41歳女性，右胸部の痛みを主訴に来院し，マンモグラフィーや超音波検査で境界明瞭な腫瘤を認め，細胞診の結果右乳房A領域の線維腺腫の診断となった．その後経過観察のため1年ごとのマンモグラフィーと超音波検査を施行した．初診時から7年後右乳房の痛みを再度訴え，マンモグラフィーと超音波検査を施行し、経過観察部位と思われる腫瘤が前年度より高濃度腫瘤に変化していることが認められ，針生検を施行したところ右乳房粘液癌の診断となった．CT/MRI検査と合わせcT1N0M0 Stage Ⅰにて，右乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検の方針となった．術後病理は粘液癌，ER+，PgR+，HER2 score0，MIB-1 18%，粘液結節状の腫瘤で背景の乳腺組織には乳腺症性の変化が目立つ構造であった．
【考察】線維腺腫自体に癌化が起こる確率は0.02%と非常にまれである．一方で良性乳腺腫瘍が乳癌の発生母地となることが報告されている．また線維腺腫近傍の乳腺に硬化性腺症やductal hyperplasiaなどの増殖性変化を認めると将来の乳癌発症リスクが高いとの報告がある．超音波検査と乳房腫瘤良悪性鑑別に関して，乳腺症や線維腺腫が背景や近傍に存在する場合，悪性腫瘤が存在しても典型的な悪性像ではなく良悪性鑑別困難な超音波画像を呈する可能性があると言われている．本症例では初診時の線維腺腫の近傍に粘液癌が発症したが，超音波画像上は診断困難であり，進行する中でマンモグラフィー所見が顕在化し診断に至った．
【結語】良性乳腺腫瘍の経過観察においても多角的な検査が重要である．また長期にわたる良性腫瘍のフォローにおいて画像検査のみでは診断しきれないこともあり，Over treatmentになる可能性もあるが，針生検なども併用していく事が確実な診断につながると言える．

DP-3-159-3

乳腺Lipid rich carcinomaの一例

[1]島根大学　消化器・総合外科、[2]島根大学　病理部

宮﨑　佳子[1]、百留　美樹[1]、高尾菜摘子[1]、板倉　正幸[1]、丸山理留敬[2]、
田島　義証[1]

【はじめに】乳腺Lipid rich carcinoma は乳癌取り扱い規約で"その他"に分類される稀な乳癌である。一般的に予後不良とされているが、標準治療は確立されていない。今回、乳腺Lipid rich carcinomaの1例を経験したので報告する。【症例】70代女性。乳腺腫瘤からの出血を主訴に近医を受診し、乳癌疑いで当科紹介となった。初診時、右乳腺にはC領域に手拳大の自壊した腫瘤があり、出血を認めた。血液検査ではHb8.2 mg/dlの貧血も認めた。造影CTでは、右乳腺C領域を首座とする造影効果のある55×47×58 mm大の腫瘤があり、皮膚に浸潤、露出していた。右腋窩には複数のリンパ節腫大があり脂肪織の濃度上昇を認めた。乳房造影MRIでも造影効果のある腫瘤として描出され、大胸筋と広く接しており、浸潤も疑われた。TICではrapid washoutを示し、乳癌に矛盾しない所見であった。右乳腺腫瘤に対して針生検を行ったところ、invasive carcinomaの診断であった。術前化学療法の適応であったが、腫瘍からの出血のため、貧血が進行すること乳房切除により病変の摘出が可能で植皮も不要と判断したため手術を先行して行う方針とした。右乳癌cT4bN2aM0, cStageIIIBに対し、右乳房切除+腋窩郭清（Level III）を施行した。病理像はHEで大型の腫瘍細胞であり、胞体は淡明・泡沫状、腫瘍細胞の胞体にはlactoferrinに強陽性で脂肪染色陽性となる脂質を腫瘍細胞内に認めた。以上の所見から乳腺Lipid rich carcinomaと診断した。【考察・結語】乳腺Lipid rich carcinomaの症例は稀であるが、5年生存率は33.2%で、生存期間中央値は16 ～ 35 ヶ月とされており予後不良である。腋窩リンパ節転移が患者の79.2 ～ 100%で発見され、大部分の患者は、その後2年間に遠隔転移を起こすとされている。術後早期より肺や肝臓、骨に転移を来すため、放射線療法、化学療法を含む集学的治療が重要である。内分泌療法は、腫瘍の大部分がERまたはPRに対して陰性であるため、内分泌療法がおこなえる症例は限定される。本症例の術後診断は乳腺Lipid rich carcinoma pT4bN3aM0, StageIIIcでER、PR、HER2陰性であり、術後は化学療法（EC療法×4コース+DTX療法×4コース）と放射線療法を施行した。術後8 ヶ月現在無再発生存中であるが、今後も厳重な経過観察が必要である。

DP-3-159-4

乳腺扁平上皮癌の1例

日本大学医学部付属板橋病院　乳腺内分泌外科

森　　聡史、櫻井　健一、鈴木　佑奈、窪田　仁美、原　華保里、
渡邉　美帆、禹　有佳里、藤原　麻子、安達　慶太、鈴木　周平、
堀　　京子、原　由起子、平野　智寛、榎本　克久

乳腺扁平上皮癌は乳腺悪性腫瘍の中で頻度が低く、乳がん全体の約0.2%と稀である。乳腺扁平上皮癌の1例を経験したため症例報告し、当科において過去に乳腺扁平上皮癌と診断された6例と併せて検討する。症例は79歳女性。2014年2月頃から左側胸部に10mm大の腫瘤認め、当院皮膚科受診。乳房超音波検査で乳腺腫瘍の可能性が指摘され、2014年4月に当科に依頼があった。針生検施行し、inflammatory changeであった。その後当科皮膚科にて経過観察されていた。2015年12月に腫瘤増大認め、2016年1月に当科受診。視触診で左C’ 領域に5cm大の腫瘤を触知。MMGで左Uに高濃度の境界不明瞭な分葉状腫瘤認め、C1/5。乳房超音波検査で左C’ 領域に51×43×28mmの不整形低エコー腫瘤を認めた。同部位に対しCNB施行し、浸潤性乳管癌の診断であった。MRIで左C’ 領域に52mmの分葉状結節認めた。CTで左腋窩に10mmのLN腫大認めた。2016年4月5日Bt+Ax（Ⅱ）施行。病理:Squamous cell carcinoma, 腫瘍径6.5×5.5×3.6cm, LN（0/11）, ly（-）, v（-）, s（-）, f（+）, NG3（3+）, margin（-）, ER（-）, PgR（-）, HER2:0, Ki67:40%。pT3N0M0 stageⅡB。術後はweekly PTX施行した。乳腺扁平上皮癌は一般的にER、PgR、HER2陽性率が低い。当院で経験した6例を併せて検討すると、ER陽性は1/7例、PgR陽性は0/7例、HER2陽性は1/7例であった。通常の乳がんと比べ、再発後の効果的な治療法が少ないため再発後の予後は不良である。そのため慎重な経過観察が必要と考えられる。当院で経験した7例を、若干の文献学的考察を加えて報告する。

DP-3-159-5

腺筋上皮腫内に発生した浸潤性乳管癌の1例

[1]JA 北海道厚生連　旭川厚生病院　外科、
[2]JA 北海道厚生連　旭川厚生病院　乳腺外科、
[3]JA 北海道厚生連　旭川厚生病院　病理診断科
芝木泰一郎[1]、池上　　淳[2]、赤羽　弘充[2]、稲垣　光裕[1]、佐藤　啓介[3]

【症例】65歳女性．主訴）右乳房のしこり．【既往歴】X-14年に左乳癌で乳房切除，1年後左腋窩リンパ節転移が出現．追加郭清後放射線照射および化学療法を受ける．以後，7年間AI剤を服用．現病歴）X-3年1月に全身CTを施行．右乳房E領域に径14mmほどの腫瘤を認めるも通院を中断．X年7月に受診．超音波検査所見上，腫瘍径の増大を認めた．【画像】X-3年MG:右E領域に分葉状の腫瘤陰影（カテゴリー 3），同US:同様に辺縁比較的平滑，分葉状，内部低エコー，最大径14mmの腫瘤，同PET-CT:同腫瘤のstandardized uptake valueは 1.7と,前回と変化なし. X年US:腫瘤最大径23mmに増大. 組織生検）USガイド下CNBを施行したが鑑別困難．【手術】Btを施行．手術時間:1時間15分，出血:少量．術後病理診断）主体は腺筋上皮腫であったが内部に浸潤性乳管癌（pT1b（8mm），pN0，ER（100%），PgR（0%），HER2（0），Ki67 index（5%））が認められた．術後補助療法としてAI剤を服用継続しているが転移再発無く経過している．【考察】腺筋上皮腫は腺上皮細胞と筋上皮細胞の二方向分化を示すまれな腫瘍であり，乳腺においては1970年にHamperlにより記された．本邦の乳癌取り扱い規約においては良性腫瘍に分類されているが，まれにリンパ節や遠隔臓器への転移症例や，悪性化症例の報告が見られる．画像上通常型乳癌との鑑別が必要な症例があり，また吸引細胞診では過剰診断されることもあり，本腫瘍が疑われた場合には全体像での評価が望ましいと考えられる．本症例もCNBで診断が得られなかったために切除が必要となった．腺筋上皮腫と浸潤性乳管癌との併存症例の報告は少ないが，そのような症例においては，両者の関係が『移行像』または『衝突像』を呈する．前者の場合は腺筋上皮腫の腺上皮成分の悪性化を強く考えさせるが，後者の場合はその判断が難しい．本症例では明らかに浸潤性乳管癌が腺筋上皮腫の組織内に見られ，さらには腺上皮成分の一部に異型が認められたことから，腺筋上皮腫の腺上皮成分の悪性化が示唆された．

DP-3-159-6

乳腺紡錘細胞癌の1例

[1]国立病院機構　高知病院　外科、[2]国立病院機構　高知病院　乳腺科、
[3]国立病院機構　高知病院　呼吸器外科、
[4]国立病院機構　高知病院　病理診断科
福山　充俊[1]、本田　純子[2]、吉川　雅登[1]、花岡　　潤[1]、山崎　誠司[1]、
森下　敦司[3]、日野　弘之[3]、先山　正二[3]、成瀬　桂史[4]

症例は44歳、女性。右乳房にしこりを自覚し当院を受診した。触診で右C領域に2cm大の腫瘤を認め、マンモグラフィーでは微細分葉状の腫瘤（C-4）を認めた。超音波検査では形状不整で2.0×1.5cm大の内部不均一低エコー腫瘤（C-4）を認めた。MRI検査では内部比較的均一で辺縁不整、一部スピキュラを伴う1.6cm大の腫瘤を認めた。針生検では、紡錘形、多形性の異型細胞を認め、浸潤性乳管癌か紡錘細胞癌と診断された。CT検査では右乳房C領域に結節状影を認めた。右腋窩に腫大したリンパ節はなく、他に遠隔転移も認めなかった。T1N0M0 cStage Ⅰと診断し、乳房温存手術+センチネルリンパ節生検（術中迅速で陰性）を施行した。病理組織所見は、免疫染色でAE1/3陽性、E-カドヘリン陽性、vimentin陽性、一方ASMA陰性、p63陰性であり、spindle cell carcinomaと診断された。T1（1.6×1.6cm）,G1,n（センチネル0/1）,pStage Ⅰ,ER（0）,PgR（0）,HER2（-）,Ki67（inter~high）であった。術後は、約1か月後に米国に帰国することから、まず全乳房照射（50Gy/25回）を行った。術後化学療法は施行せず帰国した。乳腺原発紡錘細胞癌は、全乳癌の0.08~0.72%に発生するといわれており、比較的稀な疾患である。今回われわれは，乳腺紡錘細胞癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

DP-3-159-7

乳腺腺筋上皮腫の2例

三河乳がんクリニック
渡辺　恵美、小林　美樹、岡田あかね、小島美由紀、吉田　直子、
水谷　三浩

乳腺腺筋上皮腫（adenomyoepithelioma）は腺上皮と筋上皮成分が共に増殖する特徴を持つ稀な腫瘍である。最近当院で続けて2例経験したので報告する。
【症例1】64歳女性。マンモグラフィ検診で異常を指摘され精査のため当院を受診した。マンモグラフィ所見では、右乳房外下領域に淡く不明瞭な微細石灰化の区域性分布とその背景の局所的非対称性陰影を認め、悪性疑い（カテゴリー 4）と診断した。超音波所見では、右乳房の7時方向に最大径6mm大の楕円形の低エコー腫瘤像を認めた。腫瘤は境界明瞭平滑、内部均質、内部に複数の点状高エコーを含み、後方エコー不変であった。年齢も考慮し、乳管内乳頭腫、DCISなどを要鑑別とし、良性疑い（カテゴリー 3）と診断した。吸引式組織生検にて良性の腺筋上皮腫との病理診断をえて、摘出生検を施行した。
【症例2】78歳女性。他院にて右乳房腫瘤の経過観察中のところ、血性乳頭分泌を自覚し、本人の希望で当院を受診した。マンモグラフィ所見では右乳房外上領域に分葉形で境界粗糙な等濃度腫瘤を認めた。年齢も考慮し、悪性疑い（カテゴリー 4）と診断した。超音波所見では右乳房の9時半方向に2.7cm大の不整形の低エコー腫瘤像を認めた。腫瘤は境界明瞭粗糙、内部不均質で後方エコーは増強していた。浸潤性乳管癌（充実型または腺管形成型）、乳管内乳頭腫などを要鑑別とし、悪性疑い（カテゴリー 4）と診断した。吸引式組織生検にて良性の腺筋上皮腫と診断され、摘出生検を施行した。
【考察】腺筋上皮腫は1970年Hamperlによって最初に報告された。本邦では1986年に中村らによって報告された症例が第一報である。多くは良性腫瘍であるが、悪性例ではリンパ節転移や遠隔転移のみられた報告がある。局所再発の度に悪性度が上がるとされていることから、外科的切除が第一選択の治療法となっている。乳癌取り扱い規約の第18版によると、「腺筋上皮腫は乳管上皮細胞と筋上皮細胞の二種類の上皮細胞より構成されるが、筋上皮細胞の増生が主体である。基本的には良性腫瘍で、境界明瞭で多結節性の腫瘤を形成し、周囲は線維性結合織で取り囲まれる。」とある。症例1は規約ごとく多結節性の腫瘤を形成していたものの、2例ともに60歳以上で乳がんと鑑別を要する臨床所見を呈していた。今回の経験から、腺筋上皮腫においても過剰診療を防ぐために術前の臨床所見と組織診断の整合性の検証が肝要と思われた。

DP-3-159-8

乳腺 Solid papillary carcinoma の1例

鳥取県立厚生病院　胸部外科
大田里香子、吹野　俊介、松岡　佑樹、兒玉　　渉

【はじめに】Solid papillary carcinoma（SPC）は1995年に提唱された比較的新しい疾患概念であり、全乳癌の1%未満とまれな組織型で、閉経後の女性に好発し、予後は比較的良好と言われている。充実性乳頭状の発育形式を持ち、核異型の低いしばしば神経内分泌分化を示すと言われている。今回我々は術前よりSPCと診断された1症例を経験したので報告する。
【症例】90歳代、女性。既往歴に糖尿病、認知症、高血圧症、高脂血症、廃用症候群など。家族歴に特記事項なし。2018年10月施設入所中の訪問診察時に本人より右乳房腫瘤の訴えあり、精査目的に当科紹介となった。（視触診）右乳房下外側に3㎝大腫瘤触知、可動性良好、皮膚変化認めず。右腋下に腫大LN触知せず。（マンモグラフィ）右MOに辺縁微細鋸歯状の腫瘤認めカテゴリー 4.（超音波）右乳房下外側に不整形～分葉状、境界は比較的明瞭な3.2㎝大の低エコー腫瘤。乳管内伸展が示唆された。（CNB）HE染色、免疫染色により、Solid papillary carcinomaの診断。（針生検捺印細胞診）クラスⅢb。（造影CT）明らかなリンパ節腫大や遠隔転移所見認めず。以上より、右下外側部乳癌cT2N0M0 stageⅡAの診断で右乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行した。最終病理の所見は、円形、類円形～短紡錘形の核を有する細胞が、主に充実胞巣状、篩状に増殖しており、CK5/6陰性、CD56陽性、クロモグラニンA focal陽性、シナプトフィジン陽性、CD10一部陽性で、Solid papillary carcinoma（WHO分類）と診断された。ly0,v0.概ね乳管内成分であるが浸潤を完全に否定はできず、最終診断は右下外側部乳癌 pT1miN0(sn) M0 stage Ⅰとした。ER100%,PgR100%、HER2 0、ki-67 3%で、術後アナストロゾール内服継続し、経過良好である。
【まとめ】高齢で、超音波所見で不整形であるが比較的境界明瞭な腫瘤を認めた場合、Solid papillary carcinomaも鑑別に挙げて精査することが望まれる。

DP-3-159-9

乳腺原発腺様嚢胞癌の1例

[1]一般財団法人　住友病院　外科、[2]一般財団法人　住友病院　病理部
徳本　真央[1]、西村　重彦[1]、飯盛　　望[1]、福井　康裕[1]、櫛谷友佳子[1]、
松永　由紀[2]、藤田　茂樹[2]、妙中　直之[1]

【はじめに】乳腺原発の腺様嚢胞癌は、乳癌全体の約0.1%と非常にまれな組織型である。リンパ節転移や遠隔転移の頻度は低く、予後は比較的良好である。また、ホルモン受容体陰性、HER2が陰性の、いわゆるtriple negative typeが多いとされている。今回、我々は、乳腺腺様のう胞癌の一例を経験したので報告する。
【症例】症例は50歳代 女性。乳がん検診のエコー検査で左乳腺腫瘤指摘され、精査加療目的に当院紹介受診。触診で左C領域辺縁に約1cm大の腫瘤触知した。マンモグラフィーでカテゴリー 1、超音波検査で辺縁そぞう・境界不明瞭・前方境界断裂する9mm大の低エコー腫瘤を認めた。針生検を行い、腺様嚢胞癌が疑われた。左乳癌cT1bN0M0の診断で左乳房部分切除・センチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節に転移はなく、腋窩郭清は省略した。病理組織結果は、腫大した核をもつ腫瘍細胞が充実胞巣状に増殖しており、胞巣は腺上皮細胞と筋上皮細胞からなり、胞巣周囲にはAlcian-blue陽性の基底膜様物質を認め、腺様のう胞癌と診断された。乳癌サブタイプはER陰性 PgR陰性 HER2陰性のtriple negative typeであった。【考察】腺様嚢胞癌は唾液腺や気管支に好発する腫瘍で、乳腺原発の腺様のう胞癌は極めて稀である。一般的に乳腺腺様のう胞癌は、唾液腺原発のものと比較し、組織学的悪性度が低く脈管侵襲も少ないとされている。また、ホルモンレセプター陰性のことが多いが、放射線治療や化学療法の有効性は確立されておらず、局所療法のみで予後は良好とされている。自験例も術後補助療法は行わず経過観察のみを行っており、術後一年無再発生存中である。今後症例の集積を行い、局所進展例や再発症例に対する治療法の検討も必要と考えられる。

DP-3-159-10

乳腺pleomorphic carcinomaの一例

[1]釧路赤十字病院　外科、[2]釧路赤十字病院　病理診断科
三栖賢次郎[1]、森本　浩史[1]、安孫子剛大[1]、真木　健裕[1]、金古　裕之[1]、
猪俣　　斉[1]、立野　正敏[2]、近江　　亮[1]

【症例】45歳女性。【現病歴】2016年3月、左乳房にしこりを自覚し当科受診。左BD領域に可動性のある腫瘤を触知した。マンモグラフィーでは左乳房に局所的非対称陰影（FAD）を認め、カテゴリー 3。乳腺超音波検査では左BD領域に28.0x18.0mmの血流を伴う辺縁がやや不整な低エコー域を認めた。穿刺吸引細胞診で乳管癌の診断となった。針生検では浸潤性乳管癌（ER:陽性（Allred score PS1,IS2,TS3）、PgR:陰性、HER2 score 0）の診断となった。全身精査の結果、遠隔転移を認めず2016年5月左乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行した。術中迅速病理でセンチネルリンパ節は転移陰性であった。病理検査では奇異な核を有する巨細胞が散見され、異常な核分裂像を多数認められたため、pleomorphic carcinoma、核グレード3、ER陰性、PgR陰性、HER2 score 0、Ki67>90%、pT2N0M0 StageⅡAの診断となった。術後補助化学療法として、EC90療法4クール、ドセタキセル療法4クールを施行した。現在、2年6 ヶ月経過観察中であるが、再発は認めていない。
乳腺pleomorphic carcinomaは2000年にSilverとTavassoliによって提唱された組織型で、2012年WHO classificationに収載された。鑑別疾患として浸潤性小葉癌のpleomorphic typeが考えられるが、明らかな腺腔構造が認められるためpleomorphic carcinomaと考えられた。予後不良とされているが、術後2年6 ヶ月し無再発生存中であり、頻度の少ない疾患と考えられるため、文献的考察を加え報告する。

DP-3-160-1

若年性乳がん患者の1事例からみえた課題

[1]北海道がんセンター　看護部、[2]北海道がんセンター　乳腺外科
宮﨑　絢香[1]、相馬美貴子[1]、高橋　將人[2]

本研究は、若年性乳がん患者が乳がん罹患後に抱える困難とニーズを明らかにし、看護支援の示唆を得ることを目的とした。若年性乳がん患者1名を対象に、半構成的面接調査を実施し、質的帰納的に分析した。
その結果、若年性乳がん患者が抱える困難として、【遺伝子変異を有する苦悩】【将来の不確かさ】【妊娠・出産における葛藤】【母親役割遂行における苦悩】【気持ちを切り替える難しさ】【経済的な負担】【就労に支障をきたす恐れ】の7つのカテゴリーが抽出された。乳がんに罹患したことで年齢的に衝撃と驚きがある中、子供の成長過程において再発・転移する不安、死に対する恐怖など【将来の不確かさ】を感じていた。病気について理解できない年齢の子供への関わり方に悩む様子、治療の副作用の影響により母親としての役割が果たせない【母親役割遂行における苦悩】も語られた。また、遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下HBOC）であると明らかになったことで遺伝の問題に直面し、子どもへ遺伝している可能性や、他のがんに罹患する可能性など【遺伝子変異を有する苦悩】を感じていた。そして、遺伝子変異を受け継がせるのではと【妊娠・出産に対する葛藤】を抱いていた。周囲の患者との年齢差や遺伝的素因をもつがゆえ悩みを分かり合えないという思いを抱き、HBOC患者との出会いを求めていた。若年かつ遺伝的素因を有することがライフプランに影響し、悩みが多重的で複雑化していることが明らかとなった。特に、妊娠・出産の選択は、遺伝的素因を有するがゆえに倫理的葛藤が大きい。治療の経過や子供の発達段階、社会的状況の変化により、困難やそれを解決するための選択肢は変化することが予測される。看護師は様々な状況変化に柔軟に対応し、患者が自己のアイデンティティを再確立できるよう意思決定を支援する必要がある。若年性乳がん患者が抱える困難は、患者一人の問題ではないことが多いため、患者のみでなく、子供を含め家族に対しても、適切な情報提供で理解を促し、心理・社会的支援を継続することの重要性が示唆された。患者はHBOCであるがゆえの罪責感や妊娠・出産への葛藤を自問自答していく中で、経験者と思いを共有したいというニーズを持っていることが明らかとなった。遺伝医療が急速に発展しており、こうしたニーズに応えられるよう、院内においてはもちろん、地域のピアサポート体制の構築を検討することが課題であると示唆された。

DP-3-160-2

沖縄県離島（八重山地方）出身の若年性乳癌の一症例

かりゆし会　ハートライフ病院　乳腺外科
野村　寛徳、砂川　克子

はじめに;私は現在石垣島かりゆし病院に月に一回出向し、乳癌診療にあたっている。その中で若年性乳癌、同時再建の希望、不妊症（強い挙児希望あり）といういくつかの問題を抱えた症例を経験し治療にあたった。この問題点を解決するには石垣島では困難であり、沖縄本島へ半年近く滞在してもらう必要があった。治療には乳腺外科だけでなく形成外科、他院産婦人科、さらにはMSWや地域連携室等多くの部署が関わった。

症例;31歳
現病歴;約1か月前より左乳頭血性分泌を認めかりゆし病院受診。乳頭分泌物細胞診、針生検を行ったが乳癌診断確定に至らず、当院に来ていただき切除生検を行った。
家族歴;姉が子宮癌
切除生検:ED領域、Invasive ductal carcinoma with DCIS
治療経過;以下の順番で治療を行った。
① 手術; Bt（SSM）+ SLNB + 同時再建(広背筋flap)
② 大学病院産婦人科にて受精卵凍結、ただし卵巣過刺激症候群を併発し1か月近くの入院加療を要した。
③ ホルモン療法開始。ただし、姉が子宮癌であること、今後受精卵の戻しを行うために子宮癌のリスクになりうるタモキシフェン内服は拒否、LHRHaのみ行うこととなった。
④ 再建乳房への感染に対してgraftへの血流を阻害しないように切開。
⑤ 石垣島徳洲会病院およびかりゆし病院へ継続治療を依頼。
最終診断;T1N0M0 stage I, luminal A 浸潤部 5×2mm, 非浸潤部 42×33 mm

考察; 本症例は最初にかりゆし病院に来院してから約半年の間に診断、告知、沖縄本島への転居、手術、受精卵凍結、そして再建乳房の感染と多くのイベントを経験し、本人医療者共々苦労をした症例であった。また治療を行う上で自院だけでなく他院との連携が非常に重要な症例でもあった。離島において上記の問題点を解決することは厳しく、離島医療を考えさせられる症例でもあった。

DP-3-160-3
妊娠中に乳癌と診断された2例の検討

けいゆう病院
山脇　幸子、嶋田　昌彦、坂田　道生

【緒言】妊娠期乳癌の頻度は3,000妊婦に1人であり、妊娠期に診断される癌の中で最多である事が知られている。妊娠期乳癌に対する癌治療については、妊娠週数を配慮した乳癌治療の遂行が必要となってきている。今回、妊娠中に乳癌と診断され、妊娠継続と乳癌治療遂行に苦慮した2例を経験したので、報告する。
【症例1】34歳女性。右乳腺腫瘤を自覚し、当院を受診した。初診時には妊娠33週、6週間後に出産予定のシングルマザーであった。触診で右乳房12 時の辺縁に2.5cm×2.8cm大の弾性硬の腫瘤を触知した。超音波検査所見から右乳癌を疑われた。当院産科主治医に直ちに連絡し、穿刺吸引細胞診を行った。Class Ⅴの診断となり、患者は初診より14日後に帝王切開で2,274gの女児を出産した。その16日後に右乳房温存手術（Bp+SN）が施行された。術後は放射線治療後に内分泌療法を継続している。
【症例2】30歳女性。右乳腺腫瘤を自覚し、当院を受診した。約1ヶ月後に自身の結婚式を控え、妊娠の可能性が否定出来ない状態であった。触診で右乳房12時方向に20×17mmの腫瘤を触知、超音波検査で乳癌が疑われた。マンモトーム生検の結果、髄様癌の診断となった。妊娠反応陽性だが、妊娠初期のため、妊娠継続困難と判断し、結婚式の3日後に中絶手術を行い、その2日後に右乳房温存手術（Bp+SN）を施行した。術後化学療法開始前に、妊孕性温存のため、卵巣摘出し凍結した。
【考察】
妊娠中の癌治療の原則は、胎児への不利益を最小限にしながら、母である患者に対し最善の治療を行う事である。乳癌治療と妊娠継続の両立に関しては、病期や推奨される治療内容、診断時の妊娠週数を考慮して決定する必要性がある。
【結語】
妊娠中に乳癌と診断された2例を経験したため、報告する。

DP-3-160-4
妊娠中に乳腺炎症状を訴えて受診した患者の検討

[1]浦添総合病院　乳腺センター、[2]宮良クリニック
宮里　恵子[1]、藏下　　要[1]、新里　　藍[1]、宮良球一郎[2]

【緒言】乳腺外来では授乳期の乳腺炎は多く遭遇するが、妊娠期乳腺炎はまれである。当科で妊娠中に乳腺炎症状で受診した患者について検討する。
【対象】2013年1月～ 2018年10月、当院乳腺外科および産科で乳腺炎とて診断、治療された患者。
【結果】乳腺炎患者はのべ104人、平均年齢は36歳であった。授乳期乳腺炎はのべ62人だった。妊娠中の患者は3人でいずれも診断時は授乳していなかった。症例1は32歳妊娠8か月の合併症のない経産婦で、三日前からの乳房痛で来院した。右下外区に膿瘍形成を認め、穿刺吸引で表皮ブドウ球菌を検出、抗生剤の投与で改善した。症例2は37歳妊娠6か月の経産婦で、2週間前からの右乳房全体の腫脹、発赤と疼痛で来院した。エコーでは地図上に広がる膿瘍を認めた。切開排膿したが排膿は少量で、針生検を行い肉芽腫性乳腺炎の診断となった。ドレナージのみ行い症状は出産までに改善した。症例3は28歳妊娠5か月の初産婦で、2週間にわたる左乳房のび漫性腫脹と腋窩痛で来院した。エコーでは乳房内腫瘤と累々とした腋窩リンパ節腫脹を認め、同日針生検を行い炎症性乳癌の診断となった。周産期管理のできる医療機関へ転医し治療をおこなった。
【考察】妊娠中の乳腺炎についてその頻度や疫学についての報告はない。妊娠中の乳房の炎症は非授乳期と同様の機序のものと、妊娠中の乳房の変化により発症するものがあるが、大多数は前者と思われる。特発性乳腺膿瘍は通常免疫低下状態で発症することが多い。妊娠中は免疫が低下するため発症しうると思われる。肉芽腫性乳腺炎は乳癌との鑑別を要するまれな炎症性疾患で、病理学的には多核巨細胞を伴う肉芽腫を示し、しばしば治療経過は長期間に及ぶ。産後2-3年の経産婦に発症することが多く、近年corynebacterium kroppenstedtii感染の関連が示唆されている。塗沫標本でグラム陽性桿菌を認めた場合は本疾患を疑うが、確定診断には組織診断が必要である。経産婦の地図状膿瘍は本疾患を念頭に置く必要がある。妊娠期乳癌は妊婦3000人に1人発症し炎症性乳癌の頻度が高いとされる。発見が遅れがちで病状進行も早い。早期診断で積極的な治療を行えば通常の乳癌と予後は同等との意見もあるが、一般的に予後は不良とされている。
【結語】妊娠期乳腺炎の3例を報告した。妊娠期乳腺炎には乳癌が含まれることがある。乳癌を否定できない場合は可及的早期に針生検を行うことが肝要である。

DP-3-160-5
当院の思春期・若年成人世代の乳がんの検討

三河乳がんクリニック
吉田　直子、岡田あかね、渡邊　真理、小林　美樹、小島美由紀、
渡辺　恵美、水谷　三浩

【背景】
10代後半から30代にかけての思春期・若年成人（Adolescent and Young Adult: AYA）世代の乳がんについて、全乳がん罹患者数に対する割合は低いものの、その他の世代と比べ、進行の早いがんが多いことや標準診療の確立の遅れ、社会的・心理的支援体制の不備などが問題となっている。また近年の本邦の少子化や高齢化出産などの諸問題を鑑みると、30代女性の乳がん罹患を軽視すべきでないと考えられる。今回当院のAYA世代の乳がん患者（以下AYABC）の臨床と病理所見を解析し、その特徴や課題について検討した。
【対象と方法】
2009年4月～ 2018年7月までに当院で手術を受けた原発性乳がん1,406例のうち40歳未満のAYABC123例（8.7%）を対象とした。調査項目は発見契機、組織型、病期分類、リンパ節転移、ER、PgR、HER2などで、全国モデル（以下SBC:全年齢、2015年乳癌登録集計による）と比較し、特徴や課題の抽出を試みた。
【結果】
当院のAYABCの年齢分布は、29歳以下8.9%、30 ～ 34歳25.2%、35 ～ 39歳65.9%であり、30代女性が9割以上を占めた。発見契機は自覚症状が大半（当院AYABC対SBC:82.1%vs61.2%以下同順）であった。AYABCの組織型をみると、SBCよりDCISの多い傾向（24.4%vs12.3%）にあったが、病期分類でStage Ⅰ例（35.0%vs41.8%）とStageⅡA例（18.7%vs24.9%）はSBCより少なく、StageⅢC例（6.5%vs1.4%）ではSBCを上回っていた。またAYABCのリンパ節転移陽性率は高く（27.6%vs17.9%）、N3症例の多いのが目立った（6.5%vs2.0%）。SBCと同様にAYABCのホルモンレセプター陽性率は高く（ER75.3%vs73.3%、PgR69.9%vs64.0%）、HER2陽性率も低かった（14.0%vs11.9%）。
【考察】
当院のAYABCの解析では、DCIS例が多い反面、StageⅢC例やリンパ節転移例が多く、二極化を認めた。したがって化学療法をやむなく施行したAYABC例が少なくなかった。全乳がん患者のうちAYABCは8.7%と多くはないが、乳がん発症のために結婚・妊娠などのライフプランの変更や年齢不相応の閉経などの不条理に見舞われ、生涯にわたる重荷を負った若年患者が少なからず存在する事実を軽んじてはなるまい。AYA世代女性への乳がんの啓蒙の徹底や個別検診の充実、AYABCへの精神的・肉体的支援体制の確立など、多岐におよぶチーム医療の実践を可能とするシステム構築が待たれる。

DP-3-160-6
当院における、妊娠期乳癌患者に対する乳がん看護認定看護師の役割

[1]東京大学医学部附属病院　看護部、[2]東京大学医学部　乳腺内分泌外科、
[3]東京大学医学部　胃食道外科
鈴木　智子[1]、原口佳代子[1]、田辺　真彦[2]、林　香菜子[2]、小西　孝明[2]、
大矢真里子[2]、尾辻　和尊[2]、佐藤　綾花[2]、丹羽　隆善[2]、西岡　琴絵[2]、
瀬戸　泰之[3]

【はじめに】妊娠期乳癌の患者は、癌治療と出産という異なる目的に向かい同時進行で治療と妊娠継続を遂行することになる。乳癌治療を行いながら、安全かつ患者の自己実現を尊重した出産を迎えるには、治療だけでなく患者の社会的背景を含めた多角的な支援が必要である。妊娠期乳癌患者事例をもとに、乳がん看護認定看護師が関わるチーム医療について検討する。【事例紹介】30歳代の乳癌初期治療患者、初産の妊婦検診で乳癌を指摘され妊娠20週で当院での治療開始となる。子宮頚管無力症のためシロッカー術を行っており、ハイリスクな妊娠に不安を抱える中で乳癌の告知を受け、精神的に動揺していた。HER2タイプのため化学療法と手術療法の方針とし、当院産科にて計画出産予定となった。【援助の実際】（化学療法前）患者の精神的支援を目的に乳がん看護認定看護師が介入した。外来助産師と事前に情報共有し、妊婦検診で治療に向けた環境調整を行った。（化学療法開始後）治療開始後に患者の落ち込みについて産科外来と情報共有し、受診する際に各診療科で思いを傾聴する方針とした。産後の授乳について医師と看護師、助産師で検討を重ねた。本人の思いに寄り添いながら治療との兼ね合いを調整し、初乳のみで断乳するとの意思決定を支援した。事前に産科病棟とカンファレンスを行い、助産師が乳癌治療を理解できるよう指導し授乳に関するケアの周知を行った。また、病棟と外来の助産師のカンファレンスを促し、出産後に必要な家族からの支援を検討し検診で準備を進めるようにした。出産後、他の産婦と異なり授乳できないことに落ち込む様子があったが、助産師が乳癌治療中の患者の状況に理解を示し精神的ケアが行えるよう支援した。（術前）産後3カ月で乳房切除術腋窩廓清術を行った。入院中の児の養育について、助産師から地域に協力を依頼し子育ての支援を受けられるよう連携したことで、患者は術後化学療法を継続、完遂した。【考察】妊娠期乳癌における治療と出産では、それぞれの診療科の治療方針を確認しながら情報提供し意思決定支援を行う必要がある。本事例では、各診療科医師と助産師、看護師が必要な情報を都度共有し、連携しながら患者と家族の出産、治療を支えた。妊娠期乳癌症例は少ないが、乳がん看護認定看護師は横断的な立場で診療科や職種を越えた体制を構築し、患者支援に結び付ける調整役としての役割を担うことが必要だと考えられる。

DP-3-160-7

当院における若年性乳癌の検討

[1]済生会中和病院　放射線科、[2]済生会中和病院　乳腺外科、
[3]済生会中和病院　病理診断科
北村　未央[1]、吉村　佳子[1]、細井　孝純[2]、三宅佳乃子[2]、堤　　雅弘[3]

【目的】
任意型検診において乳房超音波検査(以下US)を行っている当院では、40歳未満の若年者にもUSの希望者が多く、若年者の乳癌に対する意識は高まってきていると言える。当院における、若年者に対する啓発、検査対応等の留意点を検討するため、後ろ向き調査を行ったので報告する。
【対象】
当院で2000年1月～ 2018年7月までに、手術を施行した乳癌総数は1210例であった。そのうち診断時34歳以下(手術時35歳を含む)は、約19年間で21症例(1.73%)であった。今回は、本21例の画像診断を中心に検討した。
【結果・考察】
期間年ごとの推移に関して、増加傾向は特に見られなかった。年齢については、20 ～ 24歳1例、25 ～ 29歳2例、30 ～ 35歳18例であった。最年少は21歳で進行が早く、脳・肺転移で2年1ヶ月後に死亡されたケースも見られた。発見契機は、血性分泌2例、しこり自覚が15例、自覚症状なしまたは検診発見が2例、follow中が1例、紹介が1例であった。組織学的分類では、非浸潤癌2例、微小浸潤癌1例、浸潤癌17例、その他1例であった。若年者は検査を受ける機会が少なく、患者自身がしこりや血性分泌を見つけることで乳癌が発見されるケースが多いため、非浸潤癌が少なく浸潤癌が多いとの特徴に合致した。また、授乳期よりしこりをすでに自覚していたり、授乳期にしこりを自覚したという例が3例見られた。
画像診断の観点で、特にマンモグラフィ（以下MMG）については、dense breastがほとんどを占めたが、masking effectが懸念されたような例はなく、初診時よりMMGもしくはUSどちらの画像所見においても、悪性が疑われた例の方が多くみられた。
一方で、視触診やMMG・USのいずれかにおいて、年齢から線維腺腫の可能性が高いと判断された例も5例あった。このような場合においては、より整合性を得るための、細胞診や組織診あるいは造影MRI検査などが有用であったことも示唆された。良性で経過観察としても良い線維腺腫と、そうでないものとの境界を見極めることが、若年性乳癌に対しては難しく、重要な留意点であると考えられる。
【まとめ】
若年性乳癌の発見に対する検査や啓発には、MMG・USに留まらず、造影MRIや病理学的診断等を積極的に行い、授乳期も踏まえた総合的な問診を行うなど、幅広い対応や慎重なfollowの必要性が感じられた。

DP-3-160-8

がん告知後、子どもへの病状説明に対する看護支援の向上を目指して

[1]医療法人　ブレストピア　ブレストピア宮崎病院　看護部　病棟、
[2]医療法人　ブレストピア　ブレストピア宮崎病院　乳腺外科、
[3]医療法人　ブレストピア　ブレストピア宮崎病院　放射線科
堂本枝梨香[1]、七條　　恵[1]、永谷　優佳[1]、長友　嗣美[1]、石川　章子[1]、
齋藤　智和[2]、船ヶ山まゆみ[2]、前田　資雄[2]、駒木　幹正[2]、中原　　浩[3]

【はじめに】近年、子育て世代のがん患者が増加している。当院における昨年1年間で、未成年の子どもをもち手術を受けた患者は全体の21%であった。患者から子どもへの病状説明についての相談があり、支援が十分に行えていない現状である事が分かった。そこで、患者が子どもへ病状を説明する上で知りたい情報や思い、また医療従事者の患者への関わりの現状を把握し、患者が医療従事者に望む支援は何かを見いだし、看護支援の向上に繋げたいと考え研究に取り組んだ。
【方法】2017年4月～ 2018年8月の期間に、入院した未成年をもつ初回がん治療患者83名と、当院看護師41名にアンケート調査を実施。
【結果・考察】がん患者の子どもには様々な負担が生じると報告されており、親である患者は子どもへの精神的負担を考え病状説明を躊躇している事が分かった。そのため、子どもの精神面を考慮した援助は必要であると言える。患者から相談を受けた内容には、子どもに病状説明をしたほうがいいのか、説明の方法やタイミングが分からない、説明後の子どもの精神面への不安などの悩みがあったが、入院前に9割以上の患者は子どもへ病状説明をしていた。患者からの訴えがなくても、看護師からアプローチすることで患者の不安や負担を知り、サポートするきっかけになるため、早い段階で看護師からのアプローチは必要である。また、外来で得た情報を入院・退院後もフォローできるよう多職種が連携し情報共有を行っていく事で継続した支援が可能になると考える。そして、看護師アンケートの結果から、経験年数に関わらず、子どもの支援に関する知識や具体的な方法に自信が持てないことや、時間的制約・支援体制の未整備のため十分な支援が構築されていないことが分かった。そのため、子どもの年齢別の一般的な反応や特徴、対応方法を把握・理解することで患者に対応をするための自信に繋がるのでないかと考える。ただし、個人差があるため最終的には個々の子どもの理解や反応に合わせた説明を行う事が重要である。患者が希望する場合は、直接医療従事者が子どもに説明できると、提示する事で患者自身の安心に繋がると考えられる。

DP-3-160-9

若年がん患者とその子どもに対する支援活動

[1]県立広島病院　臨床心理室、[2]県立広島病院　乳腺外科、
[3]県立広島病院　看護部
安部　美奏[1]、杉　　有可[1]、平田　祐樹[1]、松浦　一生[2]、野間　　翠[2]、
岩見加奈子[3]、橋本美千代[3]、原田　雅子[3]

【背景】若年の乳がん患者が増加傾向にあり，子育てをしながら治療に取り組んでいる患者も多い。自身の体調の変化に加え，子どもとのかかわりに対する不安を抱えながら生活を送っている。そのため，親子に対するケアは患者，子どもの双方にとって重要であるとの認識は高まっているが，当院においては，サポートの体制の整備が不十分であった。
【目的】患者と子どものケアの体制を構築する。
【方法】2016年より患者と子どものケアについて多職種（医師，がん専門看護師，小児専門看護師，病棟看護師長，臨床心理士等）で月に1回ミーティングを行っている。
その活動の中で患者に子どものケアについてのパンフレットを作成し，病棟や外来で配布している。
また，院内向けにはチャイルドライフスペシャリスト（以下CLS）による，病気治療中の親の子どもについての研修を開催し，スタッフへの教育を行った。
2018年には先進病院の視察を行い，CLSから若年患者の子どもに対するケアの取り組みについて聴きとりを行った。
同年に手術予定の患者リストから若年患者を抽出し，家族背景の情報を収集を開始している。
【結果】上記の活動の結果，がん領域での治療中の親の子どもへのケアの必要性について認識が高まり，スタッフからの相談も増えている。2016年の活動以降は子どもに関するサポートについて7件の症例(乳がんは3例)に対応した。
乳がん患者については次の2つの事例について紹介する。
○看取りの時期の患者と娘とのかかわりについての相談(夫より)
○自身の治療が子どもに与える影響についての相談(患者本人より)
親と子どものかかわりについて一緒に考える間接的な支援を必要とする場合もあれば，子ども自身への専門職による直接的な介入を必要とする場合もあった。
【結論】病気治療中の親は自身の治療への不安はもちろんであるが，子どもとのかかわり方や子どもの成長に対しての不安を抱えている。親の不安を医療スタッフが共有し，ともに考えることによって，病状変化に対しても本人や家族が柔軟に対応する力を下支えすることができると考えられる。
また，子どもへのかかわりを共に考えることを通じて家族関係を支える事，子ども自身を支える事など状況に応じた対応が必要であり，CLSなどの専門職との連携も重要である。今後の課題としては，本活動を院内全体に周知し，治療中の親の子どものケアについてスタッフの理解や知識を深めていく必要がある。

DP-3-161-1

中枢神経系の初発症状で発見された両側乳癌 癌性髄膜炎の一例

[1]鳥取大学　医学部　乳腺内分泌外科、[2]鳥取大学　医学部　胸部外科
田中　裕子[1]、鈴木　喜雅[1]、加藤　　彩[1]、城所　嘉輝[2]、門永　太一[1]、
若原　　誠[1]、高木　雄三[2]、春木　朋広[2]、三和　　健[2]、谷口　雄司[2]、
中村　廣繁[2]

【症例】50歳代女性【主訴】頭痛、視力障害、けいれん【現病歴】2017年4月頃に左乳房が硬いことを自覚したが、医療機関は受診しなかった。その後 背部痛、頭痛、嘔吐、けいれんを伴う意識消失、視力障害が出現し、2018年1月に前医神経内科を受診した。スクリーニングの単純CTで乳房に異常所見を認めなかった。精査するも原因特定に至らず、抗てんかん薬開始やステロイドパルス療法を施行された。一時的に症状改善を認めたが、2018年3月頃より再度症状悪化し、脱力、視野障害が出現した。治療効果は乏しく、2018年6月当院神経内科に紹介となった。癌随伴症状の可能性を考えGaシンチを施行したところ、左乳房と胸椎に高集積を認め、当科紹介となった。【内服薬】ラコサミド、レベチラセタム【身体所見】左乳房CD領域に3㎝大の硬結、右乳房AC領域に2㎝大の腫瘤を触知。【検査所見】マンモグラフィー :左U/Oに不整形石灰化とスピキュラを伴う腫瘤 (C5)、右M/正中に不明瞭石灰化と構築の乱れを伴うFADを認めた。超音波:左CD、右AC領域ともに不整形低エコー腫瘤を認めた。針生検:左CD、右ACともに浸潤性乳管癌、ki67低値、ER+、PgR+、HER2-。腫瘍マーカー :CEA、NCC-ST-439上昇。造影CT:両側乳房に造影腫瘤を認める。両側腋窩リンパ節腫大なし。Th10に溶骨性骨転移あり。脊髄MRI:脊髄を縁取るように一層の造影効果あり、髄膜播種を疑う。髄内に明らかな腫瘤なし。脳MRI:脳転移を疑う腫瘤なし。髄液細胞診:上皮性悪性細胞。浸潤性乳管癌の転移としても矛盾はない。【診断】両側乳癌、cT2N0M1、cStageⅣ（骨、髄膜）【治療経過】ANA内服、MTX髄注每週投与、ゾレドロン酸点滴を開始した。治療開始後2週間で髄液細胞診陰性となり、2週間毎の髄注とした。治療開始後約1か月で頭痛、背部痛改善あり、意識消失発作なくなり退院した。治療開始後2か月半の髄液細胞診で再度陰性となり、髄注終了した。脱力改善し屋内歩行安定となったが、目の見えにくさは残存した。抗てんかん薬減量後もけいれん発作は認めなかった。腫瘍マーカーも低下し正常を維持している。【おわりに】髄膜播種は播種の進展部位により多彩な症状を呈し、初期では画像描出が難しく、診断が困難な場合がある。また無治療の場合、予後4-6週間とされ予後不良である。私たちは、中枢神経系の初発症状で発見された両側乳癌癌性髄膜炎の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-3-161-2

線維腺腫に併発し境界明瞭な腫瘤として急性増大した乳腺線維腺腫症の一例

[1]東京シティクリニック両国、[2]昭和大学江東豊洲病院、
[3]千葉県民保健予防財団
吉井　淳[1]、吉田　美和[2]、橋本　秀行[3]、榎戸　克年[2]、高丸　智子[2]、
広田　由子[2]、佐藤　大樹[2]

線維腫症（Fibromatosis）は線維芽細胞が周囲に浸潤性に増殖する良性腫瘍で、乳腺原発腫瘍の0.2%と非常に稀な疾患である。浸潤性の進展を示すことから、境界不明瞭な不正型腫瘤を呈することが多く臨床診断において乳癌との鑑別が困難であることが多い。今回我々は線維腺腫と併発し境界明瞭、分葉状腫瘤として急性増大を示した線維腫症一例を経験したため文献的考察を加えて報告する。
症例は51歳女性、左乳房腫瘤を主訴に近医を受診、左A領域に2.5㎝の境界明瞭、分葉状腫瘤を認め、2010年1月、千葉県民保険予防財団にて針生検を施行、線維腺腫との診断であった。その後5年間著変なく経過観察をされていたが、2016年3月、1年前に比し2.5㎝から4.5㎝へ増大がみとめられたため再度の針生検を施行した。前回と変わらず線維腺腫との病理結果であったが、増大傾向が強いことから2016年4月、昭和大学江東豊洲病院にて摘出術を施行した。摘出標本の病理診断にて、2.5㎝大の線維腺腫および、線維腺腫を取り囲むように4.5㎝大の線維腫症が出現していることが明らかとなった。線維腺腫と線維腫症には移行像を認めなかった。線維腫症が線維腺腫を取り囲み、まれな境界明瞭腫瘤として発育したことから、画像上線維腺腫と一塊の腫瘍と認識されたと考えられた。
繊維腫症は遠隔転移がないことが特徴であるが、標準治療である外科的切除にて21-27%と局所再発のリスクが高いことが指摘されている。本症例は2018/8月現在、再発を認めず経過観察中である。

DP-3-161-3

糖尿病性乳腺症に合併し、特異な進展を示した浸潤性乳管癌の一例

[1]島根大学　医学部　消化器・総合外科、[2]島根大学　医学部　放射線科、
[3]島根大学　医学部　器官病理学、[4]百留クリニック
板倉　正幸[1]、高尾菜摘子[1]、高尾　聡[1]、宮﨑　佳子[1]、山本　伸子[2]、
百留　美樹[4]、田島　義証[1]、丸山理留敬[3]

【緒言】糖尿病性乳腺症は乳腺の線維増殖性疾患で、画像所見上乳癌との鑑別が困難な事が多いとされているが、実際に乳癌を合併した糖尿病性乳腺症の報告は少ない。今回我々は、糖尿病性乳腺症の繊維かを主体とした組織の中に、地図上に進展する浸潤性乳管癌の一例を経験した。
【症例】84才、女性。高血圧症、糖尿病、うつ病、および認知症症状にて近医通院加療中。デイサービスの入浴中に左乳房の腫瘤を指摘され、精査目的に紹介受診。左乳房全体を占めるような径7x8cm大の辺縁不整な腫瘤を触知し、弾性硬、可動性は良好、皮膚所見なく乳頭異常分泌なし。左腋窩に1cm大のリンパ節を触知した。うつ状態が強く、食事摂取も困難なため精神科入院の上で外科併診となった。マンモグラフィでは左乳房全体を占める境界不明瞭な腫瘤あり、微細円形石灰化の区域性分布を認めC-4。乳房USでは辺縁分葉状の内部不均一な低エコー域を認めるも腫瘤としては大きさの測定は困難であった。針生検では間質の線維化が主体で、一部血管周囲にリンパ球浸潤を認め、ケロイド状の線維や大型の線維芽細胞を認めた。臨床的に糖尿病を認めることから糖尿病性乳腺症が疑われたが悪性所見は認めなかった。術前検査所見より悪性腫瘍も否定できず、左乳房切除術を施行した。術中迅速病理診断にて線維成分の豊富な乳腺組織内に浸潤性に増殖する充実腺管癌と診断された。左腋窩は腫大したリンパ節のみ摘出した。永久病理診断にて、線維成分が豊富な糖尿病性乳腺症の乳腺組織内に、境界明瞭で地図状に不規則な辺縁を持った腫瘍細胞の進展を認める浸潤性乳管癌、大きさ6x5x4cm、腋窩リンパ節転移陽性、pT3N1M0 stageIIIAと診断された。
【考察】糖尿病性乳腺症は、1984年Solarらによって報告され、欧米ではインスリン治療歴の長い1型糖尿病が95%を占めるとされるが、本邦では2型糖尿病の報告も多く見られる。発症機序については、高血糖による組織障害に対する自己免疫反応、サイトカインによる間質の増殖等が考えられているが、詳細については不明なことが多い。乳癌との合併例は比較的まれと考えられ、若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-3-161-4

術後18年目に癌性腸閉塞を伴う腹膜播種を来した再発乳癌の1例および晩期再発乳癌の検討

豊川市民病院　乳腺外科
阪本　翔子、柄松　章司、三田　圭子

乳癌術後18年目に多発腸管狭窄による癌性腸閉塞を伴う癌性腹膜炎を発症した1例を経験した。
症例は74歳、女性。約18年前に左乳癌（T1N0M0）に対して根治術が施行された。術後3年間タモキシフェンの内服投与されていたが、術後9年目に癌性胸膜炎が出現し、その後は薬剤変更しながらホルモン療法を続けていた。術後14年目には腹腔内リンパ節転移、多発肝転移、多発骨転移が出現した。
今回は食欲不振と腹痛で受診し、CTで腹水と腸管拡張を認め、癌性腸閉塞・癌性腹膜炎が強く疑われた。大腸内視鏡検査ではS状結腸に2箇所の狭窄部位があり、その口側はスコープ通過困難であった。
まずは多発胸椎転移に対して放射線治療を先行させた。その後左水腎症を来し、エリブリンによる化学療法を開始した。一時は腹部症状も改善し、食事摂取量も増加したため在宅医療に移行したが、その約2か月後より腹部膨満感増悪がみられたため再入院となった。CTで腹水増加がみられ、癌性腹膜炎の増悪と判断した。その後は緩和療法中心に行っていたが、全身状態が徐々に悪化し再入院後19日目に死亡した。
ER陽性乳癌ではしばしば10年以上経過してから再発する症例がみられる。本症例のように癌性腸閉塞をきたすことは稀である。当院での晩期再発症例について報告し、検討したい。

DP-3-161-5

腋窩リンパ節郭清後難治性リンパ漏の1例

[1]済生会京都府病院　乳腺外科、
[2]京都府立医科大学大学院研究科　人体病理学
松田　高幸[1]、井口英理佳[1]、濵岡亜紗子[2]

今回、われわれは、腋窩リンパ節郭清後にリンパ液の漏出が続き治療に難渋した症例を経験したので報告する。
症例は92歳、女性。介護老人保健施設にて入浴介助中に右乳房の腫瘤を指摘され、当院を受診した。初診時、右乳房C区域に2cm大の境界明瞭、可動良好な弾性硬の腫瘤を触知した。針生検の結果、浸潤性乳管癌（硬癌）と診断、右乳房全切除および腋窩リンパ節部分郭清術を施行した。病理結果はpT1c（19mm）, n(+;1/4 12mm), HG2, ly/v(2+)であった。術後13日目にドレーンを抜去。
その後、尿路感染・肺炎を合併し、術後36日目に退院。施設入所した。
施設入所直後からドレーン抜去部からの浸出液があり毎日にガーゼ交換を要していたが、退院後10日目に右胸部の膨らみが著明となり救急受診した。
術後漿液腫と診断し、入院。穿刺吸引を定期的に行ったが改善せず、陰圧吸引ドレーンを留置した。その後も排液量が減らないためピシバニールによる癒着術を一週間毎に二回施行したが、排液量の減少をみなかった。再入院後32日目に、リンパ管シンチを行い、責任リンパ節を同定し、局所麻酔下にリンパ管結紮を施行した。その後、排液量は減少し、術後15日目にドレーンを抜去。漿液腫の再燃なく経過し退院した。

DP-3-161-6

多発関節炎の発症を契機に診断されたG-CSF産生乳癌の一例

[1]埼玉医科大学　国際医療センター　乳腺腫瘍科、
[2]埼玉医科大学　国際医療センター　支持医療科、
[3]埼玉医科大学病院　乳腺腫瘍科
杉山佳奈子[1]、大崎　昭彦[1]、上田　重人[1]、浅野　彩[3]、島田　浩子[1]、
杉谷　郁子[1]、佐野　弘[1]、近藤　奈美[1]、島田　祐樹[2]、高橋　孝郎[2]、
長谷部孝裕[1]、佐伯　俊昭[1]

高度な炎症所見を契機にG-CSF産生腫瘍と診断された稀な浸潤性乳癌の1例を経験したので報告する。【現病歴】1か月前から手足関節痛が出現し近医受診、膠原病の疑いでリウマチ膠原病内科へ紹介となった。体温37℃、多発関節痛、右乳房の腫瘤と腋窩リンパ節腫脹を認め、右炎症性乳癌を疑われ当科へ転科となった。【既往歴】高血圧、高脂血症【初診時所見】疼痛によりベッド上安静、体温36℃、脈拍105bpm、血圧158/95mmHg、SpO2 94%（room air）、両手足関節腫脹、手掌皮疹あり。右乳房C、BD領域を中心に腫瘤を触知、Delle、peau d’orangeを認めた。【治療経過】同日、右乳房腫瘤に対し針生検を施行した。多発関節炎および感染の合併を疑われたため、鎮痛薬（NSAID+トラマドール/アセトアミノフェン配合剤）、抗生剤（クリンダマイシン+セフトリアキソン）開始、治療開始後3日目より疼痛と炎症の軽減が認められ、7日目よりリハビリ開始、歩行が可能になった。【画像所見】胸部CT:右乳房に内部壊死を伴う腫瘤、リンパ節腫脹および両肺に多発結節が認められ、肺転移を疑われた。骨シンチ:両側手関節、肘関節、膝関節、足関節に集積の亢進あるも、関節炎による炎症反応が疑われた。PET/CT:両肺に集積のある多発小結節を認め、多発肺転移が疑われ、上位頸椎、腰椎、右仙腸関節、腰椎へ異常集積は炎症反応が疑われた。【針生検】Mucinous carcinoma、ER陽性（Allred score8）, PgR陽性（Allred score8）, HER2陰性、Ki67 40%、G-CSF 免疫組織染色 中等度-強度、染色面積100%であった。血清G-CSF高値（ 54pg/ml）を認めた。以上よりG-CSF産生乳癌による多発肺転移の診断となり、11日目よりフェマーラ2.5mgの内服を開始し退院となった。【結語】多発関節炎症状を伴い、血清G-CSF高値を示し免疫組織学的にG-CSF産生腫瘍を証明した転移性乳癌の1例を経験した。

DP-3-161-7

腋窩リンパ節にサルコイド反応を認めた非浸潤性乳管癌の1例

市立釧路総合病院　外科
飯村　泰昭、大塚　慎也、井上　玲、佐藤　暢人

症例は75歳女性。右乳房腫瘤を主訴に受診した。右乳房C領域に3cmの腫瘤を認めた。MMGでは多形区域性の石灰化を認めた。USでは3cmの低エコー腫瘤を認め、腋窩リンパ節の腫大も認めた。乳腺腫瘍の針生検は非浸潤性乳管癌の診断となった。腋窩リンパ節の穿刺細胞診では多角巨細胞、類上皮細胞を認め、肉芽腫性病変疑いであった。Bt+SNを施行した。病理結果はDCIS ER-, PgR- Tis, N0, M0, Stage 0であった。腋窩リンパ節に転移を認めず、類上皮細胞肉芽腫を認めた。チール･ネルゼン染色で抗酸菌陰性であった。無症状で他臓器病変も認めず、ACE, リゾチームも正常なことから、サルコイド反応と診断した。悪性腫瘍にサルコイド反応によるリンパ節腫大を認めることがある。リンパ節転移との鑑別の為に組織診が必要である。

DP-3-161-8

結節性紅斑を伴った肉芽腫性乳腺炎の1例

県立宮崎病院外科
大友　直樹、池田奈央子、牧野　裕子、植田　雄一

【はじめに】
肉芽腫性乳腺炎は比較的稀な疾患である。本症例の様に結節性紅斑との合併も数例報告されておりその関連性が示唆されている。
【症例】
36才女性。X年12月14日より右乳房痛及び発熱あり同年12月16日近医受診し乳腺炎の診断で、セフジニル、ミノサイクリン塩酸塩、レボフラキサシンが投与されたが､症状の改善なくX+1年1月13日当科紹介受診。切開ドレナージ施行、細胞診では肉芽腫性乳腺炎が疑われ、Corynebacteriumが検出された。結節性紅斑を伴いステロイドを開始したが、ステロイド終了後に再燃し治療に難渋した。
【考察】
肉芽腫性乳腺炎はCorynebateriumの感染との因果関係が示唆されているが、一方で乳腺上皮の障害による分泌物の間質への逸脱とそれに対する炎症性反応がさらに乳腺上皮の障害を惹起し、肉芽腫を形成するとも考えられている。その成因は不明であるが、外傷、化学的刺激、感染などを契機とした免疫機序によるとする説もある。一方、肉芽腫性乳腺炎同様に結節性紅斑の成因も不明な点が多いが抗原に対する免疫反応と考えられており、肉芽腫性乳腺炎の2次的なものとして結節性紅斑が引き起こされたことが考えられる。
【結語】
肉芽腫性乳腺炎に結節性紅斑を併発した1例を経験したので報告した。

DP-3-161-9

浸潤性乳管癌を合併した乳腺腺筋上皮腫の1例

山梨大学　医学部　第１外科
大森　征人、井上　慎吾、木村亜矢子、市川　大輔

症例は83歳女性。左乳房腫瘤の自覚を契機に1年間前に前医受診。左乳房に区域性に分布する複数の腫瘤を認め、うち最大の腫瘤に針生検施行し乳管内乳頭腫と診断。以降、経過観察されていた。２ヶ月前より腫瘤の増大を認めCTを施行。乳癌の可能性が否定できなかったため当科紹介となった。マンモグラフィでは左乳房M・O領域に分葉形境界明瞭等濃度腫瘤を認め、乳腺超音波検査では左乳房C領域を中心に最大10mmの境界明瞭腫瘤が区域性に多発していた。最大の腫瘤に対して針生検を施行し、浸潤性乳管癌を併存した乳管内乳頭腫の診断を得たため、乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行。最終病理診断はわずかな浸潤性乳管癌を伴った乳腺腺筋上皮腫であった。術後補助療法はアナストロゾール5年内服の方針とし、術後6ヶ月が経過しこれまで再発は認めていない。乳腺腺筋上皮腫は腺上皮と筋上皮の2種類の上皮細胞が増殖する比較的まれな乳腺腫瘍性疾患である。多発性乳管内乳頭腫として経過観察された経過も含め若干の考察を加えて報告する。

DP-3-162-1

術前化学療法により惹起された敗血症性塞栓症の一例

国立病院機構　信州上田医療センター　乳腺内分泌外科

藤森　　実、小松　　哲

敗血症性肺塞栓症(Septic Pulmonary Embolism、SPE)は敗血症や全身各所の感染巣から感染性の静脈血栓や菌塊などの塞栓子が生じ、それが肺に達して肺塞栓をきたす稀な疾患である。原因としては感染性心内膜炎、血栓性静脈炎、腎膿瘍、肝膿瘍、カテーテル感染などがあげられ、早期診断により迅速な抗菌薬投与がなされれば良好な経過を辿るが、重症化し死に至る場合もあるため注意を要する。今回我々は、乳癌術前化学療法の経過中、発熱性好中球減少症(FN)を呈するも経口抗菌薬投与にて状態改善したが、その後に多発性肺空洞性病変が発見されSPEと診断された症例を経験した。
症例は65歳女性。T2N1M0、luminal typeの乳癌であったが、腋窩リンパ節転移が著明であり、末梢血管より術前化学療法 (EC 4コース、Docetaxel 4コース) を導入した。順調に治療は進むも最後のDocetaxel 4コース後にFNとなったが、経口ニューキノロン内服にて症状は改善した。その後、手術に向けて化学療法の治療効果判定目的でCT検査を行ったところ、乳癌病変は大幅に縮小していたが、治療前には無い両肺の多発性空洞病変を指摘されたため、直ちに入院とし呼吸器内科とともに精査加療を開始した。結核やアスペルギルスを始めとした真菌感染は否定され、全身の画像検索でも感染性心内膜炎や血栓・膿瘍の存在は認めなかったが、気管支洗浄液中にメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) を認めたため、SPEと診断しセフェム系抗菌薬治療を継続した。約1カ月の抗菌薬投与で、空洞性病変は大幅に縮小し、その後も再燃なく経過したため、約3 ヶ月後に全身麻酔下に手術 (Bt+Ax) 施行した。周術期および術後の経過は特記すべき有害事象なく経過している。
本症例は感染巣が不明だが、化学療法による骨髄抑制が遠因となって引き起こされたSPEで、短期間で肺の空洞性病変が出現した可能性が高い。体内に慢性感染巣や異物がない状態でも、条件がそろえばSPEを発症する事が示唆された。化学療法中のSPE発症は、稀な病態であるが、重症化して感染制御ができなくなるだけでなく喀血などリスクもある。呼吸器症状を伴うFN時には、鑑別診断にSPEの可能性もいれ、必要時にはCT撮影を行うべきと考えられた。

DP-3-162-2

乳癌骨転移に対する骨修飾薬投与中に生じた非定型大腿骨骨折の3例

島根県立中央病院　乳腺科

橋本　幸直、武田　啓志、高村　通生、渡部可那子

【はじめに】骨修飾薬(BMA)は乳癌骨転移における骨関連事象の予防に有用であり、広く使用されるとともに長期にわたって投与される傾向にある。有害事象としての顎骨壊死はよく知られているが、BMA投与中の非定型大腿骨骨折 (AFF) も報告が増えてきており注意が必要である。【症例1】64歳、女性。50歳時に左乳癌 (T2N1M0) にて左乳房切除術+腋窩リンパ節郭清術を施行し、術後補助化学療法としてCMFを6クール施行された。59歳時(術後9年目)に腰椎骨転移が出現し、内分泌療法とともにゾレドロン酸の投与を開始した。骨転移の増悪に伴い内分泌療法を変更しつつ化学療法へと移行した。ゾレドロン酸は約2年の投与後、腎機能の低下にてデノスマブに変更した。変更3年後に左股関節の痛みが出現し、数か月で次第に増強。整形外科受診しAFFと診断され、髄内釘固定術を施行した。その後、顎骨壊死のリスクも生じたためデノスマブは中止した。【症例2】63歳、女性。48歳時に右乳癌 (TisN0M0) にて右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行し、術後内分泌療法としてタモキシフェンを開始。3年後にアナストロゾールへ変更した。52歳時 (術後4年目) に肋骨転移が出現し、高容量トレミフェンへ変更するとともにゾレドロン酸の投与を開始した。投与開始10年後に、両股関節や大腿部の痛みを感じるようになり、痛みの出現から約1年後に急に痛みが増強したため近医整形外科受診し、両側AFFと診断された。両側髄内釘固定術を施行。整形外科と相談し、本人希望もありゾレドロン酸の投与継続中である。【症例3】58歳、女性。44歳時右乳癌 (T2N1M0) にて右乳房切除術+腋窩リンパ節郭清術を施行し、術後内分泌療法 (LH-RHa3年、タモキシフェン5年) 施行された。52歳時 (術後8年目) に肋骨転移が出現し、タモキシフェンの再開とともにゾレドロン酸の投与を開始した。その後、骨転移の増悪と腎機能の軽度低下にて、内分泌療法の変更およびゾレドロン酸投与開始から4年後にデノスマブへの変更を行った。変更1年後から歩行時の左大腿部痛あり、1年程度の経過にて次第に増強。転倒した際、同部に強い痛みを感じ、整形外科受診しAFFと診断された。デノスマブの中止と免荷にて数か月保存療法を試みたが、骨癒合の期待は少ないと判断し髄内釘固定術を施行した。【まとめ】乳癌骨転移に対するBMA投与中に生じたAFFの3例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

DP-3-162-3

急速増大し、摘出術後早期に皮膚再発をきたした乳腺原発血管腫の1例

[1]大阪ブレストクリニック　乳腺外科、
[2]大阪ブレストクリニック　形成外科、
[3]大阪ブレストクリニック　病理診断科

青野　豊一[1]、芝　　英一[1]、野村　　孝[1]、井口　千景[1]、柳沢　　哲[1]、
藤田　倫子[1]、榎本　敬恵[1]、矢野　健二[2]、春日井　務[3]

症例は46歳女性、受診7カ月前に他院で検診を受け、両側小嚢胞のみの結果であった。2カ月前に左乳房の腫大を自覚、徐々に増大し疼痛をきたすようになった。初診時、左乳房全体に11.5X11.5cmの境界明瞭、弾性軟の腫瘤を蝕知、可動性は良好であったが、乳輪頭側の皮膚は過伸展され、変色していた。MMGでは境界明瞭、等/高濃度の腫瘤でCat 4と判定、USでは内部エコー不均一な多結節形腫瘤として、MRIでは多数のcystic componentをもつ7.4x10.4cmの腫瘤として描出された。皮膚直下に進展、皮膚、大胸筋を圧迫していたが浸潤所見は認めなかった。画像的に粘液癌が疑われたが、CNBではcapillary haemangioma,良性の結果であった。全麻下腫瘤摘出術を施行、薄いcapsuleに包まれた多結節状腫瘤が周囲乳腺と強固に固着しており、C域の一部を除いた全乳腺を合併切除する形での腫瘍切除術となった。腫瘍は358g,毛細血管の増生を認め、術後病理診断もcapillary haemangioma、良性 であった。術後2か月で過伸展されていた乳輪頭側の皮膚に1cmの腫瘤が2個出現、US,MRIで皮膚限局の血管腫再発と判断された。2個の皮膚血管腫を含む3x4cmの過伸展部皮膚切除を行った。病理診断はcapillary haemangiom、良性であった。
乳腺原発血管腫は乳腺腫瘍の0.4%と報告されており、1.5 ～ 17cmの症例報告がある。10cmを越えるものは稀である。血管肉腫との鑑別が重要で、血管肉腫の約1/3は最初、良性血管腫と判断されることもあり注意が必要である。本症例は術後病理検索でも悪性所見は認めず良性と判断されたが、早期の再発を来たした。これは皮膚血管腫の中には増大が早く、不充分な切除で残存し、再発することもことが知られており、本症例では過伸展された皮膚との接触部で皮膚へ進展していたものと考えられた。

DP-3-162-4

卵管癌治療中に左乳房腫瘤が出現した1例

大分県立病院

安東　由貴、増野浩二郎、田代　英哉

【はじめに】乳腺への他臓器悪性腫瘍からの転移はまれであり、全乳腺悪性腫瘍の約1%である。乳腺転移をきたす原発疾患は、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、胃癌、大腸癌、肺癌、卵巣癌からの転移が報告されている。他癌治療中に乳房腫瘤が出現した場合は転移性乳房腫瘤の可能性を十分に考慮する必要がある。【症例】50代女性。当院婦人科で卵管癌 (pT3N1Mx) にて手術。術後2年目、卵管癌腹膜播種再発にて化学療法を開始。術後3年目、フォロー CTで左乳房腫瘤を指摘され、当科紹介となった。マンモグラフィーでは左AC領域にカテゴリー 3のFADを、乳腺超音波検査では8cmの左乳房腫瘤は地図状低エコーを認めた。また、左腋窩リンパ節は短径8mmまで腫大していた。組織診では浸潤性乳管癌であり、また腋窩リンパ節は細胞診でclass Vであった。術前診断:左乳癌 (T3N3M0) にて、左乳房切除術および腋窩リンパ節廓清術を施行した。ER陽性HER2陰性乳癌であったため、術後はレトロゾール内服を開始した。また、卵管癌に対しては現行の化学療法を施行した。CA―125は術後一旦低下するも再上昇を認めた。また､CA15-3は横ばいであった。乳癌術後3カ月にCTを撮影したところ、右乳房に1cmの腫瘤出現、また右腋窩リンパ節腫大を認めた。右乳房腫瘤に対して組織診を施行し免疫染色にて検討した。卵管癌に特異的なWT-1陽性、乳癌に特異的なGCDFP-15およびMammaglobinが陰性であり、以上から卵管癌由来の転移性乳腺腫瘍と診断した。左乳房腫瘤に対して免疫染色を追加し再度検討すると、転移性乳腺腫瘤の診断であった。その後、卵管癌に対する化学療法を変更するも、左乳房腫瘤出現してから9か月に死亡した。

DP-3-162-5

子宮癌，膀胱癌と同時三重複した乳癌の1例

[1]市立川西病院　外科　乳腺センター、[2]市立川西病院　病理
中口　和則[1]、土居　貞幸[1]、小野寺正征[2]

【緒言】近年画像診断の向上に伴い重複癌に遭遇する機会が増加してきている．今回，子宮体癌，膀胱癌，乳癌の同時性三重複癌に対し切除術を施行した1例を経験したので報告する.【症例】60歳，女性．不正出血を主訴とし当院婦人科を受診した．既往に糖尿病，虫垂炎，精神疾患があった．超音波，細胞診，生検で子宮体癌を疑われ，転移精査目的で施行したCTで膀胱内腫瘤と左乳腺腫瘤を指摘された．泌尿器科で膀胱鏡等により膀胱癌と診断され，乳腺腫瘤について当科を紹介された．左D区域に17mm大の腫瘤を認め，腋窩リンパ節の腫大はなかった．MMGで左MLO-M,CC-Oにスピキュラを伴う腫瘤，超音波検査で左D区域に低エコー腫瘤を認めた．CTで造影剤により濃染する不整形結節像，MRIでT1WI低信号，T2WI高信号，DWI高信号，dynamicでpeak patternをとる不整形結節像を認めた．針生検で乳癌と診断された．CT上，肺，肝，骨への転移は認めなかった．子宮体癌に対し単純子宮全摘術および両側附属器摘出術，膀胱癌に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術を同日施行し，後日，乳癌に対しBt+SNを施行した．術後病理検査で，子宮は類内膜癌（Grade2），浸潤は子宮筋層の1/2未満でⅠA期，膀胱は高異型度非浸潤性乳頭状尿路上皮癌（G2）pTa，乳腺は浸潤性乳管癌硬性型，22mm大pT2，センチネルリンパ節転移なしpN0（sn），切除断端陰性，脈管浸潤なし，核グレード2，組織学的グレード2，Ki-67 4.4%，ER陽性，PgR陽性，HER2/neu陰性であった．術後内分泌療法を施行し，10か月後の現在，再発の徴候なく経過している．本例はWarrenらの重複癌の3条件を満たし，3癌の発生期間が1年以内であり，同時性3重複癌と診断した．生活習慣要因と癌発症リスクとの関連について，3癌に共通するリスク因子として糖尿病の報告があり，本例においても糖尿病の既往が認められた．若干の文献的考察を加え報告する．

DP-3-162-6

遠隔転移判明後に妊娠し、その対応に苦慮した症例

かとう乳腺クリニック
加藤　克己

はじめに: StageⅣもしくは遠隔転移を伴う再発乳癌の妊娠は禁忌であるが、乳がん術後3年目に遠隔転移が判明した後妊娠し、その対応に苦慮した症例を経験したので報告する。
症例: 30台前半、女性。閉経前。浸潤性乳管癌（T1,N1,M0）でBp+Axをおこなった。ルミナルAタイプであった。術後、全乳房照射のみおこなった。リンパ節転移を認めたため化学療法と内分泌療法を勧めたが、挙児希望を理由に拒否された。1年後結婚した。術後3年目に左腋窩リンパ節転移、多発骨転移が出現した。内分泌治療を勧めたが、今回も拒否した。4年目に妊娠が判明し、乳腺外科医、婦人科医とも繰り返し妊娠中絶を勧めたが、患者と夫も妊娠の継続を希望した。妊娠21週目突然の下半身麻痺で緊急入院した。胸椎転移による横断麻痺と診断し、緊急手術をおこなった。手術により麻痺は急速に回復した。今回の件がきっかけとなり妊娠を断念し、妊娠22週目で人工中絶手術をおこなった。その後、放射線治療、内分泌治療を受け入れ、治療を開始した。
考察: StageⅣもしくは遠隔転移を伴う再発乳癌の妊娠は禁忌である。その旨、説明はしたが、術前から挙児希望が強く、また、転移があっても無症状であったため、危機感を持たず妊娠し、その継続、出産を強く望んだ。本症例の場合、ルミナルAタイプであり、妊娠継続中に急速な悪化をきたすことは予測された。中絶が認められるのは妊娠22週までである。医療者として22週までの中絶を強固に勧めることしかなかったが、説得するための具体策は何があったのか。仮に骨転移による麻痺が生じず妊娠が継続された場合はどのような対応が必要になったのであろうか。また、妊娠後に転移が判明したかもしれず、挙児希望を持つ乳がん患者の対応の困難さ、複雑さに直面した症例であった。ある意味でのOncologic Emergencyであった。

DP-3-162-7

乳癌に対する乳房温存療法後に発症した放射線誘発性乳房血管肉腫の1例

[1]市立甲府病院　外科、[2]山梨大学　第１外科
國友　和善[1]、木村亜矢子[2]、井上　慎吾[2]

【はじめに】乳房血管肉腫は、原発性と続発性に分類される。原発性乳房血管肉腫は、明らかな誘因は指摘されていない。続発性としては、リンパ浮腫が誘因とされるStewart-Treves症候群と術後放射線照射が誘因とされるものがある。今回、乳房温存術後の放射線治療から約6年で発症した放射線誘発性と考えられる乳房血管肉腫の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。
【症例】81歳女性、主訴:左乳房皮膚色の変化。現病歴:約6年前に左乳癌で左乳房円状部分切除術+センチネルリンパ節生検、残存乳房照射（50Gy）を施行した。病理は浸潤性乳管癌、pT1b、pN0、ER+、PgR+、HER2（0）、Ki-67 10%であった。術後アナストロゾールを投与し経過観察していた。１ヶ月前の胸部CT、乳房US、MGで再発所見は認めなかったが、その後より左乳房の皮膚変色に気付き受診した。左乳房中央部に腫脹と皮下出血様の暗赤色と黄褐色調変化を認めた。CT、乳房USを再検したが乳房腫瘤は認めなかった。乳頭下出血も否定できず経過観察したが、1か月後には皮膚変色域はさらに広範囲になり、皮膚の一部から出血が見られた。血管肉腫を疑いMRI施行し、左乳房皮膚の肥厚と濃染、乳房外側領域に腫瘤が認められた。皮膚生検では、血管肉腫と診断された。外科的切除をすすめるも手術には同意されず、薬物療法は同意されたため、Weekly paclitaxelを開始したところ、皮膚出血は軽快傾向を示し治療継続中である。
【考察】放射線治療後の乳房血管肉腫は照射後5-10年の発症が多いとされている。皮膚病変を伴うことが多く、血腫や感染等と鑑別が難しい場合がある。進行が速く予後不良とされ早期診断が重要であるが、病理検査として針生検では診断が困難との報告がある。本症例も当初、腫瘤形成はなく、皮膚生検を施行し血管肉腫の診断に至った。乳房温存療法後に皮膚の色調変化や浮腫等を認めた場合は、鑑別診断の1つとして血管肉腫を念頭に置くべきである。治療法は外科的切除が推奨されているが、高率に局所再発を来すことも指摘されている。薬物治療としてIL-2製剤やpaclitaxelの有効性が示唆されている。近年ではeribulinが軟部肉腫に対して適応となり、選択肢の一つと考えられる。
現在、乳癌治療として乳房温存療法が多く施行されていることから、今後は放射線誘発血管腫肉腫を発病する患者の増加が想定されることから、有効な治療法の検討が必要と考えられる。

DP-3-162-8

乳房温存療法後に発生した放射線誘発間質肉腫の1例

[1]社会福祉法人聖母会　聖母病院、
[2]国際医療福祉大学三田病院乳腺センター、
[3]獨協医科大学埼玉医療センター乳腺科、[4]東都文京病院
甲斐﨑祥一[1]、加藤　昌弘[1]、菊山みずほ[1]、武藤　泰彦[4]、小川　明子[2]、
内田　恵博[2]、小川　利久[3]

【初めに】乳癌の温存治療において放射線療法は重要な役割を担っている。しかし放射線誘発肉腫が発生するリスクが高まることも知られている。Grishma R. Shethらは2012年The Oncologistの中でこのsystemic reviewを行って、放射線治療後15年で約0.32%発症していることを報告した。Carlos M. MeryらはSecondary Sarcomas After Radiotherapy for Breast Cancer（Cancer, 2009）のなかで乳癌放射線治療後に発生しする肉腫の組織型発生頻度を、血管肉腫21.9%、悪性線維性組織球腫10.4%、平滑筋肉腫7.6%、線維肉腫2.5%、その他 57.6%と報告した。原発性間質肉腫に関しては日本では100例程度が報告されているが、放射線照射後の間質肉腫症例報告は現時点ではない。非常に稀な疾患であるため、詳細を報告することは重要である。【症例】1998年某センター病院で右乳腺腫瘤（局在はB領域）の病理診断が確定せず、試験的部分切除。粘液癌の確定診断後、センチネルリンパ節生検のみが行われた。その後、全乳房に対して、2Gy×25回で50Gyの放射線照射が行われた。2012年3月、再度右側B領域に乳癌発症。前医で部分切除のみ施行。病理結果は、浸潤性乳管癌（以前の分類で充実腺管癌）、pT=1.8㎝、ER:陰性、PgR:陰性、HER2:陰性、Ki67:30%、断端:陰性。術後TC療法4サイクル施行。以前、右乳房に放射線療法がおこなわれているため非照射。2018年3月に入り、右腋窩センチネルリンパ節生検痕に近い部分に腫瘤自覚。2018年7月前医でMRI検査後、マンモトーム生検。病理結果は、Fibroblastic proliferationで明らかな悪性所見無しとの診断。2018年9月紹介されて当科へ。2018年10月4日 PET/CTで局所再発あるいは術後瘢痕疑い。2018年10月9日CNB、判定はatypical spindle cell proliferationで確定診断を得られず。10月18日乳房MRI検査、MRI画像上最も腫瘍らしい部位を再CNB。診断は間質肉腫。2018年11月7日、画像上浸潤が及んでいる大胸筋を含め、腫瘍を露出しないように乳房切除施行。病理結果は、Stroma sarcoma、NOS。【まとめ】病理学的・画像的特徴など、文献的考察を含め報告する。

DP-3-162-9

G-CSF高値を示した腋窩リンパ節再発乳癌の1例

[1]一宮西病院　外科、[2]一宮西病院　乳腺・内分泌外科

堤　　知佳[1]、戸崎　　達[1]、鳥居　　隼[1]、岩本　久幸[1]、鈴木　　瞳[2]、
石川　　衛[1]、大久保雄一郎[2]、森　　美樹[1]、石黒　清介[2]

G-CSF産生悪性腫瘍は肺癌が最も多く，次いで肝，胃の順とされ，乳癌での報告は比較的稀である．G-CSF 産生腫瘍の診断基準として，血清中のG-CSF活性の上昇，他に原因のない著明な白血球増多と腫瘍切除後の白血球数低下，腫瘍組織内のG-CSF産生証明などとされている。今回，乳癌術後半年で，腋窩腫瘤出現とともに著名な白血球増多を認め，術前の採血でG-CSF高値であったためG-CSF産生腫瘍が疑われた症例を経験した．
症例は73歳，女性，左乳癌（T2N0M0 stageⅡA）と診断しX年5月左乳房切除+センチネルリンパ節生検（-）を施行した．病理診断はInvasive ductal carcinoma of no special type, ER-, PgR-, HER2-, Ki-67 70%. 術後TC療法4コース予定であったが，1コース後体調不良を訴え化学療法中止を希望された．5ヶ月後の同年10月体調回復し受診するも患者は化学療法再開を希望しなかった．その時点では，局所，腋窩には明らかな異常所見なし．1ヶ月後疼痛を伴う左腋窩腫瘤自覚し受診．超音波検査にて左腋窩に3cm大の腫瘤認め細胞診施行，結果は悪性，CTでは左腋窩リンパ節多数腫大が出現したため，腋窩再発と診断し，疼痛訴え強いため手術を選択した．手術予定3日前，意識障害にて当院へ救急搬送され，高K血症，腎機能障害，白血球増多（21,200/μl）を認めた．GI療法，補液療法施行し，K値や腎機能は改善したが白血球は未だ高値（29,700/μl）であった．予定通りに左腋窩腫瘍切除施行した．腫瘍は腋窩静脈付近まで強固に癒着しており可及的な摘出となった．摘出標本は15×9cm1，276gであった．術後1病日に白血球は低下（18500/μl），解熱も得られ全身状態安定した．これらの経過よりG-CSF産生腫瘍も疑われたため保存してあった採血検体にて血清G-CSF値を測定したところ，術前は166pg/ml（正常値:39pg/ml以下）と高値であったG-CSFが，術後1病日では31pg/mlと低下していた．手術により血清G-CSFが正常化し，白血球低下を認めたことからG-CSF産生乳癌が疑われた．術後経過は良好にて患者は9病日に退院した．

DP-3-162-10

当科で経験した乳腺扁平上皮癌の3例

[1]産業医科大学　第一外科学教室、[2]青葉台病院

田上　貴之[1]、佐藤　永洋[1]、井上　　譲[1]、勝木　健文[1]、永田　貴久[2]、
柴尾　和徳[1]、平田　敬治[1]

【緒言】乳腺扁平上皮癌は乳癌の特殊型に分類され，全乳癌の0.1-0.5%と稀な腫瘍である．当科で2009年1月から2019年12月までの10年間で手術切除をおこなった乳腺扁平上皮癌の3例について報告する．
【症例】症例①は43歳女性．既往歴:統合失調症．家族歴:祖母に子宮癌．2年前から左乳房のしこりを自覚していたが放置．訪問看護時に左乳腺腫瘤を指摘され当科を受診．左乳腺C領域に71mmの分葉状腫瘤を認め，CNBでinvasive ductal carcinomaであった．左腋窩リンパ節の腫大も認めており左乳房全切除+腋窩リンパ節郭清(LevelⅡ)を施行．病理結果はpapillotubular carcinoma with squamous differetiation, T3 N1 M0, StageⅢA, NG3, ER 0%, PgR 0%, HER2 score3+であった．術後補助化学療法は施行せず，術後9年10ヶ月間再発無く外来通院中である．
症例②は51歳女性．既往歴:子宮筋腫，家族歴:姉に卵巣癌．左乳房の痛みとしこりを自覚し当科受診．超音波検査で両側乳腺に複数の嚢胞性病変（最大径8mm）を認めたが悪性所見は認めなかった．4年後の超音波検査では左D領域の嚢胞性病変が50mmに増大．FNACでcarcinoma（metaplastic carcinoma疑い）であったため左乳房全切除+左腋窩リンパ節郭清（LevelⅡ）を施行．病理結果はsquamous cell carcinoma, T2 N0 M0 StageⅡA, NG3, ER 0%, PgR 0%, HER2 score0であった．術後補助化学療法を施行し，術後9年2ヶ月間再発無く外来通院中である．
症例③は80歳女性．既往歴と家族歴に特記事項なし．右乳房のしこりを自覚し当科受診．超音波検査で右乳腺DC領域に24mmの嚢胞性腫瘤を認めFNACを施行するも悪性所見は認めなかった．1年10ヶ月後の超音波検査では腫瘤は46mmに増大し内部に豊富な血流を伴う隆起性病変が出現した．CNBでsquamous cell carcinomaの診断であったため右乳房部分切除+センチネルリンパ節生検を施行．病理結果はsquamous cell carcinoma, T4b N0 M0, StageⅢB, ER 0%, PgR 0%, HER2 score0, 術後補助化学療法は施行せず，術後6ヶ月間再発無く外来通院中である．
【結語】乳腺扁平上皮癌は進行癌症例で発見されることが多く，triple negativeであることが多い．当科で経験した3症例に関しても進行癌でありtriple negativeであった。補助療法に関しては確立されたものはなく，その必要性についても明確でない．当科で経験した乳腺扁平上皮癌の3例を若干の文献的考察を含めて報告する．

DP-3-163-1

患者心理を考慮した病診連携の取り組み

[1]総合上飯田第一病院　乳腺外科、[2]赤羽乳腺クリニック

窪田　智行[1]、赤羽　和久[2]、雄谷　純子[1]、三浦　重人[1]

病院の乳腺専門外来に患者が集中して乳腺科医がどんどん疲弊している現状に対して病診連携により患者の分散化が進められている。しかしながら現在行われている病診連携は病院側の都合で、患者の心理的側面は考慮されていない。患者の立場で考えると初期治療を行なった病院からクリニックへ治療の場を変えることは、医療者は病診連携と思っていても患者は見捨てられたようで不安になるという側面もある。一方で乳腺専門医によるクリニックが増えており、クリニックで乳癌治療（もしくは治療方針の決定）ができるようになってきており、病診連携での乳腺クリニックの役割が期待される。患者心理に考慮した当院での病診連携の取り組みを報告する。<方法>現在一般に行われているであろう病診連携の流れは初期治療を病院で行い、治療方針を決定の上クリニックで主にホルモン剤の投薬などが行われる。この際の治療方針の決定は病院の主治医が行い、その間に医師患者間の信頼関係が築かれるため、病診連携の説明をしてもなかなか受け入れられない患者が多い。当院では手術後の病理結果も連携クリニックで説明し、治療方針をクリニックで決定することにより、クリニック医師と患者の信頼関係構築がより形成しやすくなることを心懸けている。但しこの手順は、クリニックで診断され紹介された患者にのみ適応され、病院で診断された患者には適応が難しい。<結果>平成30年1月から9月までに当院に紹介された299人中、「乳癌」と診断され当院で手術を行なった86人（手術予定5 人を含む）中、術後の治療決定をクリニックで行なった20人では全例術後治療通院もクリニックで行なっている。<まとめ>システムの上での病診連携は病院への患者の集中による病院医師の疲弊軽減、患者待ち時間の短縮など、クリニックとの役割分担を進める上でも重要である。しかし機械的にクリニックに紹介することは患者心理としては受け入れ難い面もある。そのためにはクリニックの医師と患者が如何に信頼関係を築けるかを配慮しないと真の意味での病診連携はありえないと思われる。

DP-3-163-2

当施設における多科多職種横断型診療体制

[1]和泉市立総合医療センター乳腺外科、
[2]和泉市立総合医療センター腫瘍内科、[3]和泉市立総合医療センター看護部、
[4]和泉市立総合医療センター薬剤部、[5]和泉市立総合医療センター外科

手塚　健志[1]、中野　雄介[2]、大田　隆代[2]、松山しま子[3]、白井　雅美[3]、
奥田　広志[4]、坂本　竜平[4]、須浪　　毅[5]、雪本　清隆[5]、澤田　隆吾[5]、
阪本　一次[1]

乳癌の診療は，乳腺外科が単独で行っている施設がほとんどである．転移・再発乳癌症例（MBC）がいわゆるベストサポーティブケア（BSC）を鑑みた治療に移行する場合，ほとんどの施設では緩和ケア科に紹介する．また緩和ケア病棟（PCU）に入院する場合は，抗癌剤治療（ケモ）を行わないことは前提条件とされる．
しかしながら当院では初診時のMBC症例（デノボ）も含め，腫瘍内科と連携を行い，PCU入退院を繰り返しながらケモを継続しつつ環境調整を行うことが可能である．積極的治療を断念しないで継続できる選択肢があることは，患者・家族にとり多大なストレス軽減になり生きる希望にもつながると考え，当施設では乳腺外科医と腫瘍内科・緩和ケア医がそれぞれ行える範囲を役割分担し，患者満足度が高くなるよう診療している．腫瘍内科に転科後も，乳腺外科医が介入し情報交換をする．また週に1回，腫瘍内科医，乳腺外科医，乳腺外科外来専属看護師，化学療法看護認定看護師，薬剤師とともに多職種乳腺カンファレンスを持ち，知識のアップデートの共有及び，各症例の治療方針の決定，副作用対策や，社会的背景を鑑みた看護体制の検討を行っている．外来看護師は，医師の説明の補足や精神面の援助，化学療法室看護師はケモの有害事象に対するマネジメントの説明，PCU入院の際にはアドバンスケアプランニングを深める関りを実践し，患者・家族が望む医療を支援している．
ここに各MBC症例の連携例を提示する．
① 67歳 デノボ，トリプルネガティブ乳癌で乳腺外科で2レジメンのケモを行った．その後癌性髄膜炎発症でPSが悪化し，腫瘍内科介入し入院．TS-1継続しながらリハビリも行い，退院可能となり腫瘍内科でTS-1内服継続中．
② 68歳 T1 N2 HER2タイプで術前ケモ予定するも脳神経症状発症，MRIで脳転移診断．脳外科と腫瘍内科と連携しその6日後に脳腫瘍摘出術施行し摘出腔にガンマナイフ施行，腫瘍内科でケモを継続中．
③ 54歳 デノボ，ルミナールHER2タイプMBC．腋窩リンパ節転移のために著明なリンパ浮腫を認めていた．乳腺外科でケモ継続するも精神的に不安定となったため，精神腫瘍内科医と緩和ケアチームが介入し精神的サポートを行った．身体的苦痛となっているリンパ浮腫に対してリンパ浮腫外来で対応，乳腺外科でケモを継続中．
すべての施設で同様な体制を整えるのは困難ではあるが，今後の各施設での協力体制の構築の参考になれば幸いである．

DP-3-163-3

乳腺専門クリニックの診療体制

白水乳腺クリニック

白水　光紀、溝口美和子、緒方　久美、横江亜沙子、矢次　直子、
武田　波江、岡　美紀子

【はじめに】H15年11月に乳腺専門クリニックを開院し、15年が経過しました。現在では多くの乳腺クリニックが開院し、それぞれのやり方でクリニックを運営されていることと思いますが、乳腺クリニック同士で細かな運営の情報が共有されているわけではありません。ただし、他のクリニックと共通している考えは、より多くの患者さんを診察し、正確な診断で多くの癌を発見し、逆に多くの患者さんに癌でなかった喜びを提供することのように思います。
【目的】そこで今回、当院の診療体制を発表し、参考になる所は参考にしていただき、お叱りいただく所はご指摘していただき、結果お互いの向上になれば良いと考えました。
【当院の体制】当院は、医師1名、正看護師2名、放射線技師3名、臨床検査技師1名、事務3名で診療を行っています。診療時間は月火木金が8:30 ～ 17:00（休憩1時間）、水土が8:30 ～ 13:00（週39時間）です。
職員のモチベーションを高く保つため、全員を常勤として雇用し、福利厚生（給与面や学会参加）に重きを置き、有給休暇が取得しやすいように職員数が多くなっています。マンモグラフィは1台、超音波は4台あり、検査は放射線技師3名、臨床検査技師1名が交代で行っています。
手術は、乳腺膿瘍切開術等は診療の合間に外来処置室で、腫瘤摘出術は昼の時間（12:40 ～ 13:40）を利用して手術室で行っています。針生検などの検査は8:30 ～ 1名、13:20 ～ 3名の枠で行っています。
【予約制の導入】患者さんの待ち時間を減らし、診療の効率化を測るために、予約制を敷いており、5分間に1人の割合で患者さんを受け入れています。予約制には、旧ブレストピアなんば病院方式を踏襲したコードを用い患者管理を行っており、A1（新患）、B6、B5、B3（繰り返し受診者）、C（乳がん術後患者）、B4（穿刺吸引細胞診）、E6（針生検）などの記号を用いることにより、効率的な予約システムの運用を行っています。
【11月の実績】午前平均30名、午後17名の患者さんが受診されていました。延べ患者数1023名:新患115、繰り返し受診648、検診102、乳がん術後45、手術10、細胞診15、針生検33、結果説明45（うち悪性15）などでした。
【終わりに】予約システム（予約表）の実際、電子カルテ内容の実際、診療の流れ等を具体的に示し、当院の診療体制を発表します。

DP-3-163-4

化学療法による乳がん患者の「訴え」の変化
～病棟配置薬剤師の聞き取りよる情報分析～

[1]くまもと森都総合病院　薬剤部、[2]くまもと森都総合病院　乳腺センター

山田　充宏[1]、須古　杏子[1]、森岡　淳子[1]、大佐古智文[2]、奥村　恭博[2]、
中野　正啓[2]、藤末真実子[2]、西村　令喜[2]

【背景】近年の新規薬剤の登場により乳がん患者のPFS、OSの延長がさらに期待される中、長期に渡る治療での患者のQOLが重視されている。QOLの維持・向上には副作用発現の把握と適切な支持療法が必要であり、薬剤師の重要な役割となっている。当院では病棟薬剤業務時に、薬剤師による面談を実施し副作用等の確認を行っている。今回、面談で得られた患者の「訴え」が治療経過とともにどのように変化したか調査し、患者のQOL変化を支援し得る服薬説明内容を考察した。
【方法】2016年4月～ 2018年9月に入院で化学療法を全クール施行した76症例において、副作用を外見に影響（脱毛、色素沈着、爪障害）、食事に影響（悪心、嘔吐、食欲不振、口内炎、味覚異常）、行動に影響（倦怠感、末梢神経障害、筋肉痛・関節痛、浮腫）に分類し、薬剤師の面談記録をもとに後方的に調査を行った。
【結果】対象患者の使用レジメンは、EC療法→DTX療法33例、EC療法26例、TC療法9例、dose dense（EC→PTX）8例であった。患者の年齢の中央値は56歳だった。1クール目終了時、外見に影響する副作用は、dose dense（EC→PTX）では4例、他のレジメンでは全例に認められ（脱毛72例、色素沈着7例）、色素沈着、爪障害は治療回数を重ねる毎に増加した。食事に影響する副作用は、初回投与後から全レジメンで半数以上に認められ（悪心46例、嘔吐12例、食欲不振43例、口内炎29例、味覚異常9例）、アントラサイクリン系抗がん剤使用時は悪心、食欲不振、タキサン系抗がん剤使用時は味覚異常の訴えが多かった。悪心には患者の訴えを医師、看護師と情報共有しガイドラインを基に個別での対応で症状の改善できた症例もいた。行動に影響する副作用は全クールを通して7割程度認められ、倦怠感は全レジメンで半数以上出現していた。
【考察】これまでの服薬説明は、既存の資料を基に行っていたが、今回の調査により当院でのレジメンによる副作用の発現率、発現時期を明確にでき、より具体的な説明が可能となった。また、制吐剤の見直しなどQOL維持・向上のための支持療法の提案を今後も継続して行う必要性を再認識することができた。今回の調査は、面談時の聞き取り内容を基にしており、QOLの客観的な評価ができていなく、精神面も考慮できていないことから、薬剤師の面談時の質問内容を精神面やQOLの客観的評価方法を加味したものとし、その内容をチームで共有することで乳がん患者への支援になり得ると考える。

DP-3-163-5

乳がん看護の質の向上をめざした取り組み
～病棟・外来の横断的な活動を通して～

地方独立行政法人　神奈川県立病院機構　神奈川県立がんセンター　看護局

瀬畑　善子

【はじめに】自施設では、手術目的で入院する患者に対し、入院後に問診・手術前オリエンテーションを実施している現状があり、入院した患者から、入院前に手術の流れや必要な下着の準備などの説明が事前にほしかったという意見があった。手術療法は、家庭や職場などの生活環境を調整し、家族も納得した状況で治療が受けられるよう支援をしていくことが大切となる。このことがきっかけで、乳がん看護認定看護師が病棟所属のまま外来との横断的な活動をすることになった。【目的】入院前に問診・手術前オリエンテーションを実施することで、乳がん患者が手術に向けて、生活環境を整え、入院時・退院後の治療や経過のイメージができる。【看護の実際】外来の予約枠に「手術オリ」を1時間ごとに6枠を設定した。医師の手術説明時、もしくは他科の受診時に医師が「手術オリ」の予約し、乳がん看護認定看護師ができるだけ医師の手術説明に同席し、その後に入院前問診・手術前オリエンテーションを実施した。2017年10月～ 2018年3月までの手術件数は224件で、入院前問診・手術前オリエンテーションを実施した件数は189名だった。問診では、体調、気持ちの変化、乳がんの受け止め、治療へ向けての想いの確認、手術オリエンテーションでは、入院中の日程、退院後の通院時期、必要時予測される治療の情報提供などを行った。【成果】入院後の患者の反応は、「入院まで仕事の調整ができた。」「家のことの段取り、家事や育児の依頼ができた。」「具体的に説明を聞いたので家族もイメージができた。」「退院後の生活や治療は頑張り過ぎなくてよいと思った。」などがあった。看護師からは、「入院前から入院後のイメージができているため不安が以前より減った。」などだった。入院前に問診・手術前オリエンテーションを実施することで、患者は、入院時の生活のイメージができ、不安の増強なく過ごしていると思われる。また、病棟・外来を横断的に活動することで、不安がある患者は入院中も関わり、退院後は外来看護師が関われるよう情報提供、共有を行い、術後の治療時も必要時関わることができている。【まとめ】現状は、乳がん看護認定看護師が1人で役割を担っている。今後は病棟スタッフもこの役割を担うことで、外来で治療を受ける乳がん患者を理解し、さらに乳がん看護の質の向上をめざし、継続的な看護支援を意識して関われるような取り組みをしていきたい。

DP-3-163-6

当院における乳がん看護外来の現状と課題

[1]友愛記念病院　看護部、[2]友愛記念病院　乳腺科、[3]田中医院

濵田　真美[1]、富澤喜久江[1]、松本　昌子[1]、慶野　悦子[1]、林　加代子[1]、
毛利めぐみ[1]、尾本　　和[2]、田中　信一[3]

【背景】当院の乳がん看護外来は、患者の問い合わせや相談依頼が増加してきたため平成29年6月より「乳腺サポート外来」という名称で開始した。乳がん看護認定看護師が病棟所属であり、看護外来の整備も十分ではなかったため、外来患者の相談依頼があった時のみ運営し、入院中の患者はその都度調整し面談を実施している。今回、相談内容から乳腺サポート外来の現状と課題を考察する。
【方法・対象】平成29年6月～平成30年11月に乳腺サポート外来を受診した患者、入院中面談を実施し、がん患者指導管理料口を算定した患者の診療録を振り返り考察した。
【結果】相談人数は16人、相談延べ回数40件だった。がん患者指導管理料口算定が36件である。患者の平均年齢は49.9歳（37歳～ 80歳）相談回数1回9名、2回1名、3回1名、4回2名、5回1名、6回1名、7回1名だった。相談回数の少ない患者の相談内容は「自分の思っていた事と実際が異なっていた不安」「再建手術を考慮した補正について」が多く、相談回数が多い患者は「再発に伴う不安や治療効果が得られないことに関する今後の方向性について」や「悪いことを考えて落ち込むなど将来への不確かな状況」が多かった。相談回数に関わらず「家族以外、疾患を明かしていないため疾患に関する話が誰ともできない」「家族に相談しても聞いてもらえない」と表出した患者は10名いた。
【考察】乳腺サポート外来を受診する患者の多くは、疾患を相談する相手がいない、家族に相談しても聞いてもらえないと表出した患者が多くいた。友人に相談をすることで噂が広まるのではないか、相手が困るのではないかという思いが生じ疾患を打ち明けられていない患者も多く、サポート外来を利用していた。相談回数の違いについて考察すると、相談回数の少ない患者は、自身が考えていた事と実際が異なり疑問が生じたため、解決するための行動としてサポート外来を利用する患者が多く、自身の問題が解決されたため数回で終了したと考えられる。相談回数の多い患者は将来の不確かさに関する不安を表出し、現在も継続して関わっている状況である。今後は、誰もが予約できるシステムや環境を整え、乳腺チームや他分野の認定看護師と情報を共有しながら、多くの乳がん患者の不安軽減に繋がる看護外来が運営できるように取り組んでいく必要がある。

DP-3-163-7

薬剤師外来での介入で見えてきたチーム医療の課題

[1]順天堂大学　医学部　乳腺腫瘍学講座、
[2]順天堂大学　医学部附属順天堂医院　薬剤部、
[3]順天堂大学　医学部附属順天堂医院　看護部、
[4]順天堂大学　医学部附属順天堂医院　緩和ケアセンター
齊藤　有希[1,2]、亀井　律子[3]、野上　典子[4]、齊藤　光江[1]

【背景・目的】当院では従来より行っていた入院での化学療法介入に加え、2015年から注射による外来化学療法への介入を、2018年6月から曜日限定で薬剤師外来を開始し、経口抗がん剤を含むあらゆるがん薬物療法に介入する体制が整った。薬剤師介入の主目的は、安全で有効な薬物療法の遂行にあるが、副作用対策を通じた患者の社会復帰支援も目的の一つである。開始から半年が経過した薬剤師外来の活動を振り返り、薬剤師の視点から、今後の課題を考えたい。
【方法】2018年6月～ 2018年11月に薬剤師外来を受診した患者を対象に治療方法(経口/注射/その他)、相談内容、薬剤師の介入内容等をカテゴリー別に分類し、社会復帰に貢献できた内容を分析した。
【結果】薬剤師外来を受診する多くは経口抗がん剤治療を受けており、過去に注射の抗がん剤治療を経験していた。初めての治療ではない分、がんの受け入れや理解が高い一方、質問の内容が注射薬の場合と異なるものが多かった。利用者は計43名、最も多かった受診動機は経口抗がん剤導入時の服薬指導希望、副作用相談と続いた。後者では便性コントロールへのアドバイス希望、手足症候群の評価と外用薬使用指導の順であった。その他、質問は多岐にわたり、性行為の可否や、高濃度ビタミンC療法や漢方治療などの自由診療に関する質問もあった。社会復帰に関わる貢献は、副作用予防やマネージメントに関する職能を発揮できている点である。特に手足症候群に関しては、家庭や職場での役割を理解した上での関りができた。
【考察】化学療法を実施中の人数全体と比較して薬剤師外来の利用者数はわずかであった。質問の多くは薬に関するものよりも、入手した情報の信憑性を確認する狙いのものが多く、質問内容は薬剤師の職能の範疇を超えることがしばしばあった。インターネットやSNSの普及で情報を入手したり患者同士の交流が容易になった利点がある一方、氾濫する情報に振り回されている状況がある。初めて化学療法を受ける時点で、情報には質があることを教育するのは、治療方針説明や服薬指導と同様に重要であり、インターネットなどで得た情報への疑問を気軽に持ち掛ける窓口を設置することは、患者の社会復帰のみならず、命を守るために多職種連携と介入が求められるところと考えられた。

DP-3-163-8

地域の一般病院における乳癌診療体制整備に向けた多職種カンファレンス実施の取り組み

[1]製鉄記念広畑病院　看護部、[2]製鉄記念広畑病院　臨床検査科、
[3]製鉄記念広畑病院　乳腺外科
松本　仁美[1]、前田利枝子[1]、橘　　直子[1]、上田るみ子[1]、根来　広子[1]、
小松トモコ[2]、尾花みゆき[2]、藤尾　亜紀[2]、岩本　真奈[2]、河野　誠之[3]

【目的】乳癌治療は診断、治療、ケアにおいて多職種が協働する必要がある。当院は地域の救急医療を担う一般病院の中でがん医療を行っている。治療については、医師・看護師・薬剤師等の多職種カンファレンスはあるが、診断にかかわる放射線技師や臨床検査技師の参加する多職種カンファレンスは行われていなかった。そこで、乳癌の診断から治療に関わる多職種の専門性を互いに理解した診療体制整備と各職種が乳癌についての知識の向上を目的とした乳癌多職種カンファレンス（以後カンファレンスと記す）を計画し実施しているので報告する。【方法】乳腺外科医より、病理医、腫瘍内科医と乳腺エコーやMMG、MRI、RI、放射線治療を担当する診療技術部の技師と、乳癌の診療や看護に関わっている乳腺外来や乳癌患者が入院する病棟の看護師等が自由に学びを共有できるカンファレンスの実施の提案がなされた。漠然とした学びのニーズは確認できたため、がん看護専門看護師が所属するがん相談支援センターを事務局として、就業時間外に月1回90分程度で計画した。腫瘍内科医、病理医、乳腺外科医、薬剤師、臨床検査技師、放射線技師、看護師（緩和ケア認定看護師、がん化学療法看護認定看護師、がん看護専門看護師を含む）等を対象に、診断・治療について画像や病理標本等を供覧しながら、それぞれの判断を共有し、提示症例の理解を深めるためのミニ講義をそれぞれの職種で実施することで、それぞれの仕事の内容や専門性の理解の機会とした。【結果】カンファレンス参加者は各職種1名以上で、平均20名/回であった。参加した看護師からは「検体の写真を見ながら病理診断の方法を見聞きすることで検査レポート結果への関心が高まった」「乳腺エコーやMRI、MMGの画像の変化を以前より認識できるようになった」「患者の治療期より前の診断時から関心がもてるようになった」と。また、技師からは「診断に関わった人の経過を知る機会になっている」「治療を理解する機会になり興味深い」「他職種の仕事の実際や患者の心情を知る機会となっている」という意見があった。【結論】患者の診断から治療の経過を振り返る機会を多職種でもつことにより、自分自身および他職種の専門性を認識する機会となる。仕事内容も含めた顔の見える関係性は、一般病院の中で乳癌診療に対する関心や知識を高めていく際の原動力になると考える。

DP-3-163-9

外来看護師が行う多職種カンファレンスによるチーム医療の実践

[1]栃木県立がんセンター　看護部、[2]栃木県立がんセンター　乳腺外科
高田　芳枝[1]、清水　雅子[1]、岩城　智博[1]、廣瀬　美加[1]、竹前　　大[2]、
原尾美智子[2]、安藤　二郎[2]

乳がん診療は周術期等の入院を要する治療の他は外来を中心に行われている。当センターは都道府県がん診療連携拠点病院であり、地方専門病院の特徴として診断期から積極的な抗がん治療終了後のフォローと緩和ケアまで、がんの経過全ての時期にわたる診療をしている。特に初期治療時期や化学療法中などの患者に、安全安楽な治療環境の提供と日常生活支援は外来がん看護の重要な役割である。患者の年代もAYA世代から高齢者までと幅広く、ライフステージに合わせた治療の選択と治療中後の日常生活支援、罹患後の人生を考慮したサポート等多様なニーズがある。
外来看護師には乳がん診療全般に対する知識と患者の持つ多様なニーズ対応し適切なサポートの提供が求められるが、その能力獲得と限られた外来診療時間での対応に困難を感じていた。院内には診療をサポートするための様々なリソースがあるが、情報の共有がしにくい、個々のニーズの明確化ができていない等の課題があり、医師や外来看護師からの依頼に対する応答に終わり患者志向のチーム医療は充分実践できていなかった。
その状況を改善し、患者家族の多様で個別なニーズの充足と本人にとっての善い医療の提供のため多職種カンファレンスを開始した。対象は医療者の気になる患者、対応に苦慮している患者とし、参加者も医師・外来看護師の他は対象に合わせて招集した。背景に倫理的問題がある可能性も考慮し、臨床倫理の4分割法による情報整理と共有を行うこととした。
カンファレンスの実施によって、多角的な視点での情報の共有と患者家族のニーズの明確化ができた。多職種でケアの方向性を共有できたことで、患者本人を中心とした個別性のあるチームケアが展開できるようになった。事例によっては病院臨床倫理委員会へのコンサルテーションや病棟看護師との継続看護、訪問看護師等との連携も密になった。外来看護師が他部門他職種との連携を積極的に取り、対象患者の経過を主体的に把握したり、心理情緒面のサポートを意識的に行うようになる等の行動変容がみられた。
今後の課題としては、対象患者の選定に明確な基準がないため個々の感覚による相違がある、長期間の診療経過の中で患者の意向や環境の変化の把握、医療者が把握できない潜在的なニーズの把握、準備にかかる情報整理の省力化と効率化、継続看護の実施などがあげられる。

DP-3-163-10

乳がんチーム医療における看護師による患者の潜在的問題の拾いあげ

[1]聖路加国際病院　看護部、[2]聖路加国際病院　相談支援センター、
[3]聖路加国際病院　乳腺外科　医師
金井　久子[1]、細川　恵子[1]、黒柳　貴子[1]、大川　　恵[1]、岩田多加子[1]、
橋本久美子[2]、山内　英子[3]

はじめに
近年乳がん患者はさらに増加し、AYA世代から老年期にわたる。社会の中での役割や、家庭内では、妻として、母としてまた介護など役割は多岐にわたる。そのため、治療と生活を両立するには、その人を取り巻く環境を整える必要があり、顕在的な問題に対するチーム医療は進んでいるが、潜在的な問題にも着目して支援していくことを目的に看護師による潜在的問題の拾いあげの体制を整えてきた。
1)問診票による拾いあげ
初診時に記入してもらう問診票は、検診歴・現病歴・既往歴・婦人科歴・家族歴など問う項目と就労状況、専門的な精神的サポートや子供に対するサポート、妊孕性に対するサポートの希望を問う項目があり、患者の希望を確認した上で、今後行われる治療の様々な場面で、専門家につなぐ役割を看護師が担っている。さらに働く女性には医療連携室のがん相談看護師につなぎ就労サポートがなされる。その他必要性に応じて、様々な患者サポートプログラムを開催し、情報提供やピアサポートの場をつくっている。
2)診療の場面における看護師同席による拾いあげ
告知時や治療決定時の患者の表情や様子から、患者の潜在的なニーズのアセスメントを行い介入する。より専門性が求められる場合は、がん・精神・遺伝の専門看護師やがん領域の認定看護師による看護面談を行っている。また電話相談も看護師の役割であり、症状相談や受診相談、日常生活上の問題や困難についての質問が寄せられる。それらに速やかに対応し解決方法を伝える。患者の安心感や医療者への信頼感が増すことで、円滑に治療をすすめることにつながると考える。これらの情報は毎日外来内で共有されるが、必要時多職種や他部署でも共有できるよう電子カルテ内に記載する。
3)定期的カンファレンスへの参加での拾いあげ
治療部門が多岐に渡る乳がん患者の情報共有は重要で、そのツールは記録とカンファレンスであり、その情報から外来での継続看護につなげる。
おわりに
患者の問題解決には多職種カンファレンスが必須である。定期的なカンファレンスの開催だけでなく、患者の問題をタイムリーに解決するためには、タイミングをのがさずカンファレンスが開催されるよう外来看護師が主導したいと考える。

DP-3-164-1

乳癌術後出血の8例の検討

[1]社会医療法人杏嶺会　一宮西病院　外科、
[2]社会医療法人杏嶺会　一宮西病院　乳腺内分泌外科
岩本　久幸[1]、戸崎　達[1]、堤　知佳[1]、石川　衛[1]、鈴木　瞳[2]、
大久保雄一郎[2]、森　美樹[1]、石黒　清介[2]

当院で2015年4月～ 2018年12月の間に乳癌に対して手術加療を行った428例のうち、後出血の診断で再開創止血術を行った症例は8例(1.8%)であった。全身麻酔下に3例でBt+Ax、4例でBt+SN、1例でBp+SNを施行し、前胸壁にプリーツドレーンを挿入し、腋窩郭清時には腋窩にもプリーツドレーンを留置した。平均年齢は64.0歳、平均出血量は598.6g、ドレーンからの排液量の増加もしくは局所の腫脹により診断され、6例が術後24時間以内に診断されたが、2例 (Bt+SN,Bp+SN) はそれぞれ退院後に術後6日、16日で急激な血腫増大を来し外来受診して血腫除去術を行った。また、8例のうち5例で抗血小板薬もしくは抗凝固薬の内服歴があり、上記の2例についてはいずれも退院前にバイアスピリンの内服を再開していた。現状、後出血の明確な予防策は十分な止血を心掛けること以外にないと言えるが、出血点はドレーン刺入部や胸筋、穿通枝だけではなく出血点が特定されない症例も多いため、抗凝固薬・抗血小板薬内服歴のある患者では適切な休薬期間をおいても出血のリスクはあり、術後管理において注意が必要である。

DP-3-164-2

当院における乳癌術後出血例の検討

[1]船橋市立医療センター　乳腺外科、[2]船橋市立医療センター　看護局、
[3]船橋市立医療センター　薬剤局、[4]船橋市立医療センター　放射線技術科
松崎　弘志[1]、青柳　智義[1]、南村　真紀[1]、玉貫　圭甲[1]、吉原ちさと[1]、
笹原奈津美[2]、水内　里美[2]、岩田可奈恵[3]、藤田　謙[3]、石井　悟[4]

【背景と目的】乳癌の手術は、侵襲は大きくないものの、皮弁作成に伴う剥離面が大きいという特徴があり、術後出血は約2 ～ 10%と報告されている。後出血は患者のQOLの低下や入院期間の延長につながる可能性があり、ときに輸血を要することもある。当院では以前に出血に悩まされた経験から、2014年度から、閉創前の昇圧などの術中の丹念な止血などに加え、乳房全切除例に対して自着性弾力包帯 (3M™コーバン™) による圧迫を開始した。以後、出血例が減少した経験を踏まえ、今回その有用性を含めて報告する。
【対象と方法】2011年4月～ 2018年10月の原発性乳癌手術症例のうち、術後出血例21例 (出血例の定義は、術後手術室または病室で開創・血腫除去や止血術といった侵襲的な処置を要した例とした)。手術例全体における出血の割合、術式別の頻度、出血の時期、圧迫開始前後の出血の頻度などについて、後方視的に検討した。
全摘は全例に持続吸引ドレーンを留置し、2014年度以降、原則として術翌日までの弾力包帯による圧迫を行った。温存術ではドレーン留置例には圧迫を行わず、留置しない例には翌日までガーゼと絆創膏による圧迫を行った。
【結果】手術例全体における出血例の割合は1.7%であった。術式別では全摘で2.5% (14/564)、温存で1.0% (7/671) であった。出血時期は、術当日9例・翌日が6例と合わせて15例と約2/3を占め、2-7日目が4例、8日目以降の出血が2例であった。昇圧や包帯圧迫を開始する以前では2.8%、以降では1.2%と出血の割合は有意に低下していた(p<0.05)。特に全摘例については、圧迫を行わなかった時期の5.6% (8/144) から、1.7% (7/420) とその低下が顕著であった。
【考察】出血率は全体の1.7%と、諸家の報告と変わらなかったが、コーバンによる圧迫を開始してからは有意な低下がみられた。コーバンは、通常のバストバンドなどに比べ、ずれにくく、均一に圧がかかる上、適度に伸縮し、通気性がよいといった特徴がある。今回の結果からも、乳癌術後の出血予防に有用と考えられる。さまざまな工夫をしても、後出血を0にすることは困難であるが、それに近づける努力を継続することは重要と考える。

DP-3-164-3

腋窩郭清を併施する乳癌手術におけるドレーン留置期間の関連因子についての検討

豊橋市民病院　一般外科
野中有紀子、吉原　基、平松　和洋、柴田　佳久、青葉　太郎、
伊藤　哲、前田　周良、毛利　康一、梅村　将成、小林龍太朗、
滝本愛太朗、荒川　拓也、伊藤　量吾

【目的】乳癌術後のドレーン留置期間 (以下、留置期間) は、術後の上肢の運動制限や入院期間に関連する。臨床的にBMI高値や両側手術例では留置期間が長い印象があるが、留置期間の関連因子について報告は少ない。当院での留置期間に関連する因子について検討した。
【方法】平成27年1月から平成29年12月までの3年間に当院で乳癌手術を施行した410例の内、初診時進行乳癌2例を除いた腋窩郭清を施行した119例 (120乳房) に対し、後方視的に検討した。ドレーンは術後4日目以降に排液が50ml/日以下、術後7日目以降に100ml/日以下、TE例では排液量20ml/日以下での抜去を原則とした。術前因子として、年齢、BMI、糖尿病の既往、術前ホルモン・化学療法の有無、術後因子として術式、腋窩郭清Level、術側が両側または片側か、植皮やTEなどの特殊例、SNBからの術中腋窩郭清に移行の有無を比較した。両側同時手術では腋窩郭清を行った側のみを検討対象とした。
【結果】術式では、円状切除群と扇状切除群では留置期間に有意差はなく、乳腺切除群では部分切除群より有意に留置期間は長かった (p=0.022, 0.043)。腋窩郭清Levelでは、LevelⅡ群と比較しLevelⅢ群で有意に留置期間は長かった (p=0.022)。両側同時手術群 (5例6乳房) では片側手術群より有意に留置期間が長かった (p=0.043)。特殊例では残りの症例と比較し有意に留置期間が長かった (p=0.013)。糖尿病の既往、術前ホルモン・化学療法、術中腋窩郭清に移行の有無ではそれぞれ有意差は認めなかった。年齢は相関係数0.044 (p=0.635)であり、留置期間との相関は認めなかった。
BMIはWHOの分類によりやせ、普通、肥満1、肥満2に分けて検討すると、それぞれ各群の留置期間の平均は、5.70、7.29、10.33、6.27日であった。肥満1群と各群に対し検定を行うと有意差を認めた (やせ p=0.0056、普通 p=0.0406、肥満2 p=0.0126)。肥満1まで平均留置期間は増加しており、肥満2群で留置期間が減少した原因を各症例で検討した。壊死部からのリンパ液の流出や、ドレーン抜去後も皮下にリンパ液の貯留量が多い傾向が原因として考えられた。
【結語】腋窩郭清を伴施する乳癌手術において、乳腺切除例、両側手術例、郭清LevelⅢ、BMI高値の症例でドレーン留置期間は長くなると予想される。ただし、BMIが30以上の肥満2では皮弁壊死等が生じやすく留置期間は逆に短くなると考えられる。

DP-3-164-4

上肢リンパ浮腫に対してリンパ管細静脈吻合術をおこなった20例の検討

四国がんセンター　形成外科
山下　昌宏

腋窩リンパ節郭清術後の上肢リンパ浮腫は患者のADLを下げ問題になる。リンパ浮腫は慢性進行性の疾患であるが、発症早期から適切に対応していくことで、患者のADLを保つことができる。リンパ浮腫にはリンパドレナージ、弾性着衣または弾性包帯の装着、圧迫下での運動が有効とされている。当院ではそれらに加えてリンパ管細静脈吻合術 (以下LVA) を組み合わせている。リンパドレナージ、圧迫治療を継続している患者で患肢の状態が平衡状態になっている症例においてLVAを行った。適切な圧迫療法がなされている症例では皮膚の軟化により術中のリンパ管の同定が容易になる。また術後早期に圧迫療法と運動療法を行うことによりリンパ流を促し吻合部の長期開存に好影響があると考えられる。リンパ浮腫の症状が進行すると周径の増悪、皮膚や皮下組織の線維化の進行、リンパ管自体の硬化などによりリンパ管の同定が困難になり、LVA自体の治療効果が低くなる。
当院において2016年1月から2018年6月に施行した上肢のLVA20例を対象に検討を行った。臨床上浮腫の状態が軽度、左右差や皮膚の硬化が軽度な状態でもICGリンパ管造影ではstardust pattern、diffuse patternを示すことがあり、リンパ管が変性する前に、手術のタイミングは早い方が良いと考える。上肢においては肘上、肘下、手関節、手の4箇所を計測し術前、術後の周径から評価を行った。周径に大きな変化がない症例でも皮膚の硬化の改善を認めた症例があった。LVAは一定の効果があると考えられる。

DP-3-164-5

乳癌乳腺全切除術に対する、皮弁固定によるドレーン排液減少の可能性

ベルランド総合病院　乳腺センター科

竹井裕美子、寺本　敦子、田中　義人、山崎　圭一、米田　光里、
阿部　　元

はじめに
一般的に、乳癌による乳房全切除術後は創部に貯留する浸出液を排出させるために創部に閉鎖式持続吸引ドレーンを留置する。排液量の減量を確認した後にドレーンの抜去、退院となる。在院日数の短縮が必須となった医療現場において、術後ドレーン留置日数の短縮は必要不可欠なものであると考えられる。今回、創部皮下と大胸筋筋膜を縫合固定することによる乳房全切除術後のドレーン排液量と入院日数の変化を後方視的に検討した。

対象と方法
術前化学療法を行っていない、乳房全切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した患者16例を対象とし、術中のセンチネルリンパ節迅速病理診断の結果によりリンパ節郭清術追加となった患者は除外した。ドレーンとしてはJ-VAC^{R} フラットタイプ10㎜を使用して、乳房下縁に沿って挿入した。皮弁と大胸筋筋膜の縫合には3-0vicrylを使用した。固定群と非固定群において1日排液量と入院日数を比較検討した。統計解析にはMann-Whitney U testを用い、P<0.05を有意とした。

結果
固定群8例の平均年齢は61.5歳、平均BMIは22.4、平均標本重量は363gであり、非固定群8例の平均年齢は68.2歳、平均BMIは21.3、平均標本重量は395gであった。術後1日目のドレーン排液量を比較したところ、固定群の方が有意に排液量は少なくなっていた。(P値=0.00532)術後2日目、3日目には有意差を認めなかった。
次に入院期間について比較すると、固定群の方が有意に入院日数が少なくなっていた。(P値=0.0426)

結語
皮弁と大胸筋筋膜を縫合し固定することにより、死腔を減少させて排液が減量したと考えられた。排液量の減少が入院日数の短縮につながったと考えられた。
ただし少数例のみの検討であり、今後、対象数を増やし、さらなる検討の余地があると考えられた。

DP-3-164-6

高度肥満乳癌患者の手術における持続陰圧閉鎖療法の有用性

九州大学大学院　消化器・総合外科

久松　雄一、山下　奈真、佐野　瑛貴、茂地　智子、佐伯　浩司、
沖　　英次、森　　正樹

【はじめに】高度肥満乳癌患者の術後合併症として遷延する漿液腫、皮弁壊死が挙げられ、創傷治癒の遅延により術後治療の導入が遅延する傾向がある。術後化学療法の開始の遅延が予後に影響し、漿液腫が放射線療法時の線量設定に影響するという報告もある。高度肥満乳癌症例においては工夫が必要である。
【目的】高度肥満乳癌患者の手術における持続陰圧閉鎖療法（NPWT）の有用性を検討した。
【対象と方法】2012年10月～ 2018年10月までの間に当科で乳房切除術を行った浸潤性乳癌のうち、BMI30 kg/m^{2}以上の13例を対象として、従来のドレーン管理群（A群）6例とNPWT群（B群）7例との間で患者背景、ドレーン排液量、入院期間、術後治療までの期間を比較検討した。NPWTは手術終了時に開始して、創部を一部開放創としてpolymer foam を腋窩のスペースへ、シリコンチューブを前胸部皮下へそれぞれ挿入してRENASYS$^{®}$で持続吸引を行った。3日に1度病棟で吸引装置の入れ替えを行い、排液が減少したところで非電動型陰圧システムに切り替えた。
【結果】A群/B群の比較では、平均年齢は56.1/62.6歳、BMIの平均値は33.7/36.7kg/m^2、cStageはII:2/2例、III:4/5例、併存疾患（糖尿病）は0/6例、術前化学療法は1/4例、術式はAx: 5/4例、SLNB: 1/3例、排液量の中央値は1901/1100ml、術後入院日数の中央値は19/20日、外来での漿液腫穿刺の回数平均値は3.5/0回であり、A群の2例は漿液腫感染を認め、そのうち1例は難治性のため再入院となった。術後治療への移行までの期間は48/37.5日であった。
【まとめ】NPWT群はドレーン管理群と比較して高度肥満や糖尿病、術前化学療法後など周術期リスクが高い症例が多かった。従来のドレーン管理と同様の入院期間で、NPWT群では総排液量が減少した。NPWT群では、退院後の漿液腫は認めず、いずれの症例でも後治療にスムーズに移行できた。
【結語】高度肥満患者の乳癌手術においてNPWTは浸出液・漿液腫の減少および術後治療へのスムーズな移行に貢献すると考えられた。

DP-3-164-7

乳がん切除症例における肥満度（BMI）からみた術後手術創関連合併症の検討

独立行政法人労働者健康安全機構　釧路労災病院　外科

小笠原和宏、笠原　里紗、河合　朋昭、小林　清二、高橋　弘昌

【目的】一般的に肥満者では術後合併症が多いと考えられているが，その要因は明らかでない．肥満度からみた合併症の特徴を探り，生活習慣や基礎疾患との関連を検討した．
【対象と方法】2015年から4年間に当科で乳がんを切除した249例を対象とし，Body Mass Index（BMI）によりS群(20未満)，N群(20 ～ 24.9)，O群(25 ～ 29.9)，XO群(30以上)の4群に分類した．出血，感染，創離解，難治性リンパ液貯留（4回以上の穿刺排液を要したもの）を手術創関連合併症と定義し，各群における発生率と特徴を検討した．さらに，手術術式・糖尿病・喫煙・抗凝固療法との関連を分析した．予防的抗菌薬投与はCefazolin術直前1回を原則とし，一次再建手術で3時間を越える場合は追加した．
【結果】症例数はS群:N群:O群:XO群=37:117:62:33で，合併症の発生率はそれぞれ6例(16%)・11例(9%)・10例(16%)・14例(42%)であった．創感染は0%・55%・40%・64%にみられ，培養検査陽性率は43%で，全例から黄色ブドウ球菌が検出された．S群では感染が少なく出血が多くみられた．術式からみた合併症はBp4/74例･Bt37/175例で，Btで有意に合併症が多かった．手術時間（分）は各群88・91・93・104で有意差はなかった．糖尿病の合併率は3%・3%・10%・27%，喫煙率は43%・27%・13%・27%，抗凝固薬内服率は0%・6%・10%・15%であった．合併症発生率は糖尿病があると9/20(45%),ないと32/229(14%)であった．喫煙者で14/64(22%)，禁煙者で8/53（34%），非喫煙者で19/132（14%）であった．液貯留が遷延し遅発性感染を生じた2例は，いずれもBMI>28であった．
【結論】肥満度（BMI）が高いほど,乳がん切除術後の手術創関連合併症が多かった．その要因の一つとして，生活習慣病とくに糖尿病の有病率が高いことが挙げられた．喫煙は術後経過に悪影響を及ぼす可能性が示唆されたが直前の禁煙の効果は不明であった．切除範囲が広くリンパ液貯留が多いほど感染を含む合併症が多く，とくに皮下脂肪の多い肥満症例では術中からの予防的処置と適切なドレナージが合併症予防のために重要と考えられた．

DP-3-164-8

乳房切除+センチネルリンパ節生検術後漿液腫軽減のための工夫

愛知医科大学　乳腺・内分泌外科

毛利有佳子、伊藤由季絵、後藤真奈美、井戸　美来、安藤　孝人、
高阪　絢子、藤井　公人、中野　正吾

目的:乳房切除手術後には漿液腫貯留対策としてドレーンを挿入するのが一般的である。術後の早期ドレーン抜去は離床の促進や早期退院に繋がり医療費削減にも貢献するものと考える。今回我々は乳房切除+センチネルリンパ節生検症例に対し漿液腫軽減を目的とした術式を試行し、従来の方法と比較してその効果を検討した。
方法:2018年1月～ 12月まで愛知医科大学病院 乳腺・内分泌外科で乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行された88例を対象とした。内、14例に漿液腫対策を講じた手術を行った。(以下、対策群) 対策群ではセンチネルリンパ節生検時にリンパ節に連なるリンパ管も全て結紮処理を行った。また閉創に当たってはできるだけ死腔を減らすため外側の皮弁を前鋸筋筋膜と密着させ、センチネルリンパ節生検の小孔もZ縫合で閉鎖した。更に創部外縁から内側へ寄せるように縫合し内側の余剰皮膚はデブリードマンを行い、皮膚の緩みが出ない工夫を行った。
結果:当院では術後ドレーン抜去の基準を漿液腫50ml/日以下としている。対策群ではドレーン抜去中央値は術後3.5日であったのに対し、従来法の群では6日であった。また外来での漿液腫穿刺排液の回数は0.5回、従来群では3回であった。
結論:対策群では従来群と比しドレーン抜去までの日数が大幅に減少し、かつ外来での穿刺・排液回数の減少にも繋がった。我々の対策方法は術後管理の上でも有益であったと考える。乳房切除+センチネルリンパ節術後漿液腫軽減のための工夫を交えてお示ししたい。

DP-3-164-9

乳癌手術におけるドレーン排液監視培養とSurgical site infection（SSI）の検討

[1]山口大学　医学部　消化器・腫瘍外科、[2]関門医療センター　外科、
[3]JCHO 徳山中央病院　外科
前田　訓子[1]、山本　　滋[1]、千々松日香里[1]、鈴木　伸明[1]、武田　　茂[1]、
長島由紀子[2]、久保　秀文[3]、永野　浩昭[1]

【はじめに】
乳癌手術におけるSurgical site infection（SSI）の予防について、第一世代セフェム系薬剤による予防投与が一般的で、いくつかの統合解析の結果、執刀前投与が推奨されている。乳癌手術におけるSSIの発症頻度は3-15%と報告されており、他の一般的な体表清潔手術のSSI発症頻度1-4%と比べても高い。当科では2014年5月よりSSIの早期発見や治療に有用と考え、ドレーン留置症例に監視培養を行っている。当科における乳癌手術のSSIの発症状況及びドレーン監視培養について検討した。
【対象と方法】
2014年5月から2017年12月までに再建を伴わない乳癌手術を行った295例を対象とし、手術術式、抗菌薬の使用状況、術後感染発症率、および患者背景・合併症とした。今回検討ではSSIは感染や炎症兆候を認めた症例とし、感染を伴わない血行不良による創縁の壊死や、漿液腫などの皮下の体液貯留は除外した。またドレーン留置症例においては、術後3日目にドレーン排液の監視培養を行った。
【結果】
患者の平均年齢は58.2歳、部分切除74例（25%）、乳房切除221例（75%）。SSI発症例は10例、発症率3.4%であった。抗菌剤は薬剤アレルギーの既往にて使用できない例を除くほぼ全例で第一世代のセフェム系抗菌薬を予防投与として手術執刀前に1回のみの投与であった。ドレーン排液の監視培養は186例（63%）で行われており、67例で菌が検出され、51例（78%）がStaphylococcus群であり、MSSA 10例、MRSA2例、耐性P.aeruginosa 1例を認めた。監視培養にて感染症が疑われた症例に対しては、速やかにドレーンを抜去し、適切な抗菌剤の治療を行った。患者背景・合併症とSSIの発症について検討したが、年齢やBMI、病期、喫煙歴、他疾患によるステロイド投与や糖尿病の既往、術前化学療法の有無との関連は認められなかった。
【まとめ】
当科における乳癌手術後のSSI発症率は、これまでの報告よりも良好な結果であった。乳癌術後のドレーン排液監視培養は感染の早期発見に有用と考えられるが、抗菌薬耐性菌の検出はわずかであった。SSIの危険因子が高い症例を選択し、監視培養を行うことも検討する必要がある。

DP-3-164-10

腋窩郭清を施行した乳癌症例において転移リンパ節の個数はリンパ浮腫のリスク因子である

愛媛大学医学部附属病院　乳腺センター
山澤　令菜、山下美智子、西山加那子、村上　朱里、日下部恵梨菜、
青木　玲奈、小松　紗綾、田口　加奈、杉森和加奈、亀井　義明

【はじめに】乳癌術後リンパ浮腫の原因として腋窩郭清はよく知られているが、その発症率は報告により差があり、7～77%程度とされている。これまでに、リンパ浮腫のリスク因子として肥満、タキサン投与歴、放射線治療が報告されている。リンパ浮腫は約7割の症例が術後1年以内に発症するとされているが、術後数年後に発症する症例もみられる。リンパ浮腫のリスク因子を同定することで、より慎重なフォローアップが必要な症例の絞り込みが可能となり、リンパ浮腫発症予防に寄与する可能性がある。
本研究では、既知のリンパ浮腫リスク因子に加え、転移リンパ節の個数などの術後因子がリンパ浮腫の発症と関連するかについて検討した。
【対象】2011年10月1日から2018年7月31日までに当科にて腋窩郭清を施行した130症例。両側乳癌に対し両側腋窩郭清を施行した2症例を含む。男性、StageⅣは除外した。
【方法】後方視的に患者背景因子、腫瘍因子、治療内容、リンパ浮腫発症の有無およびリンパ浮腫発症までの期間について電子カルテよりデータを収集した。リンパ浮腫発症のあり、なしの2群に分け、各因子について単変量解析および多変量解析を施行した。ホルモンステータスなど一部の項目に関してはNACにてpCRとなった症例は解析から除外した。統計解析はSAS社JMP ver14.1を用い、両側検定にてp<0.05を有意差ありとした。
【結果】対象は128症例130乳房中34乳房にリンパ浮腫があり、96乳房がリンパ浮腫なしであった。観察期間中央値は31カ月で、手術からリンパ浮腫発症までの期間の中央値は249日（19日-1105日）であった。年齢中央値はリンパ浮腫あり群で60歳（35-90歳）、リンパ浮腫なし群で55歳（27-90歳）であった（p =0.051）。
単変量解析にて、リンパ浮腫発症と有意に関連した因子は、転移リンパ節の個数（中央値:リンパ浮腫あり群 2.5個（0-27個）、リンパ浮腫なし群 1個（0-13個）, p=0.028）、放射線治療歴（p=0.007）、タキサン治療歴（p=0.038）であった。BMIは有意差を認めなかった（p =0.139）。多変量解析では、転移リンパ節の個数のみがp =0.007と独立したリンパ浮腫発症のリスク因子となった。
【考察および結論】本検討から、転移リンパ節の個数がリンパ浮腫のリスク因子となりうることが示唆された。今後、さらなる症例の蓄積とともにカットオフ値の設定や前向き研究にて妥当性の検討を行いたい。

DP-3-164-11

乳腺手術における医療用接着剤関連皮膚障害の危険因子について

[1]市立室蘭総合病院　外科・消化器外科、
[2]札幌医科大学　消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座
宇野　智子[1]、齋藤　慶太[1]、小川　宰司[1]、木村　明菜[1]、九冨　五郎[2]、
佐々木賢一[1]、竹政伊知朗[2]

【目的】近年、医療用接着剤関連皮膚障害（Medical Adhesive Related Skin Injury、以下MARSI）という概念が提唱されており、乳腺手術の際もドレーン固定や創部圧迫用テープ等が発症の原因となる場合がある。今回我々は、当院におけるMARSIの危険因子について把握するため、当院にて手術を施行した患者を対象に検討を行った。
【対象・方法】2016年10月から2018年9月までの2年間に当院にて乳腺手術を施行した女性患者66例の診療録を後方視的に確認し、危険因子となりうる要因（年齢、BMI、ステロイド内服・術前化学療法・皮膚疾患・アレルギー・MARSI既往の有無）とMARSI発症に関連を認めるか検討を行った。また、当院にて2016年10月から2017年12月にドレーン留置を伴う腹部手術を施行した女性患者66例の診療録を後方視的に確認し、MARSIの発症率を比較した。
【結果】上記2年間において、乳腺手術後にMARSIを発症した症例は11例（表皮剥離4例、水疱7例）、発症率は16.7%であった。発症部位がドレーン固定や創部圧迫用テープによるものは10例（側胸部7例、前胸部2例、背部1例）であり、1例のみ術中に使用したサージカルドレープによる下顎への発症を認めた。検討を行った危険因子となりうる要因で統計学的有意差は認められなかったが、MARSI発症患者におけるMARSI既往は45.5%であるのに対し、MARSI非発症患者におけるMARSI既往は27.3%と低率であった。一方、腹部手術後のMARSI発症率は1.5%（1/66例）と乳腺手術と比較し有意に低率（p=0.004）であった。腹部手術後の1例についてはチューブ固定テープにより頬部に発症しており、腹部ドレーン固定による発症は0例であった。
【考察・結論】今回の検討より、MARSI発症を予測するには、問診によるMARSI既往の聞き取りが有用である可能性が示唆された。乳腺手術では腹部手術と比較し（1）汗腺の分布が多く、呼吸運動に伴い皮膚が進展・収縮を繰り返す胸部がテープ貼付部位であること、（2）圧迫を目的としたバストバンドの使用により通気性が低下し発汗が増加すること、（3）比較的早期の安静制限解除に伴い、ドレーン留置状態で長期間の立位・座位保持時間が生じ、テープ貼付皮膚に垂直方向の張力がかかることが、MARSI発症率を上昇させる原因となっている可能性が考えられた。MARSIは乳腺手術において留意すべき合併症であり、皮膚保護テープや皮膚保護剤を使用するなど、さらなる予防策を講じる必要がある。

DP-3-164-12

Can postoperative complications increase by bilateral mastectomies?

[1]Division of Breast Surgery and Lymphedema Program, Magee Womens Hospital of UPMC, USA、
[2]Department of Food Engineering, Laboratory of Nutrigenomics and Epidemiology, Izmir Institute of Technology, Turkey、
[3]兵庫県立がんセンター　乳腺外科
田根　香織[1,3]、Emilia Diego[1]、Priscilla Mcauliffe[1]、Ronald Johnson[1]、
Efe Sezgin[2]、Atilla Soran[1]

Background: Bilateral procedure has been reported to associate independently with postsurgical complications in patients undergoing mastectomy. Our purpose is to evaluate the rates of surgical complications and survival between bilateral mastectomies and unilateral mastectomy groups.
Methods: We reviewed our database of 583 patients who had received mastectomy without reconstruction in our institution last 4 years retrospectively. 333 patients underwent unilateral mastectomy by single surgeon (group SS), and 250 patients underwent bilateral mastectomies. In these 250 patients, double surgeon concurrently performed bilateral mastectomies for 230 patients (DD), and single surgeon performed bilateral mastectomies for 20 patients (DS). Clinical factors such as age, BMI, brassiere size, tumor histology, operation time, intraoperative bleeding (<= 50ml or >50ml), prophylactic surgery or not, presence of cancer (none, unilateral or bilateral), the results of genetic testing, type of axillary operation (no axillary operation, sentinel node biopsy or axillary lymph node dissection (ALND)), with or without neoadjuvant chemotherapy, surgical complications (e.g. reoperation, hematoma, infection, seroma, skin ischemia, skin necrosis, lymphedema), and the rates of survival, local recurrence or distant metastasis were compared between DD, DS, SS groups.
Results: Mean operation time (mean±SD, min.) was 100±30 for DD, 128±39 for DS, 78±30 for SS (p=<0.0001). There were more patients underwent ALND in DD group than other two groups (p=0.01). Postoperative complication rates (%) were as follows (DD, DS, SS); reoperation (8 10, 5), hematoma (7, 15, 5), infection (16, 5, 15), skin necrosis (3, 5, 2). Neither complication rates nor survival rates showed significant differences between 3 groups.
Conclusion: Our data showed there was no difference in complication rates nor survival rates in patients underwent bilateral mastectomies between unilateral mastectomy within short term follow up.

DP-3-165-1

進行再発乳癌における胸水貯留に対する胸水濾過静注法の有用性

JCHO　久留米総合病院　乳腺外科・外科

山口　美樹、田中　眞紀、大塚　弘子、合田　杏子、田尻　健亮、
吉村侑里子

はじめに）進行癌患者において癌性の胸水貯留は呼吸苦を伴う場合、Oncology Emergencyとして緊急入院の必要性がありQOLの 低下をきたす病態である。一般的には症状緩和目的で穿刺排液が行われるが、当院では穿刺排液の際に蛋白喪失を避ける目的で濾過濃縮再静注法（Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy:CART）を積極的に行っている。卵巣癌の腹水貯留例におけるCARTの報告は散見するが、乳癌の胸水における報告はなく、有用性は不明である。
目的）胸水再濾過静注法（以下CART）を施行した例を検討する。
対象）2011年9月から2017年12月までに進行再発乳癌で胸水貯留に対しCART を行った例。
方法）CART後の治療介入、予後を後方視的に調査。
結果）期間中に乳癌の癌性胸水に対しCARTを施行した例は計26例で進行乳癌8例、再発乳癌18例であった。CART後に薬物療法を施行した例を治療群、症状緩和治療のみを行った例を緩和群とした。治療群は14例で進行乳癌4例、再発乳癌10例。CART 後の胸水対策として、胸膜癒着が5例に施行された。初回CART 後の予後は平均15か月。最短で1か月で乳癌死を来した例から最長で4年で現在も治療中の例がみられる。
緩和群は12例で進行乳癌4例、再発乳癌8例。CART 施行後の生命予後は最短1週間から最長で2か月であった。
また、CART によって両群ともに一時的な発熱がみられたが、重篤な合併症は認めなかった。
考察）穿刺排液のみでも胸水による呼吸苦から一時的に症状緩和が得られ、治療意欲の向上につながるのではないかと考えるが、CARTを行うことにより蛋白の喪失は軽減されるのではないかと考える。

DP-3-165-2

乳癌の乳房部分切除の切離線決定におけるシミュレーション模型の有用性

[1]日本医科大学　武蔵小杉病院　乳腺外科、
[2]日本医科大学　武蔵小杉病院　病理診断科

蒔田益次郎[1]、眞鍋恵理子[1]、許田　典男[2]、大橋　隆治[2]

乳癌の部分切除は広がり診断を正確に行い、その結果に忠実に切除してくることが求められる。広がり診断を把握する過程で切除範囲の模型を作製し、模型をガイドにして点墨することで広がり診断に忠実な切除を目指してきた（マスキングカラーシミュレーション）。今回その有用性について検討した。[対象および方法] 対象は2017年4月～ 2018年11月に同意を得て模型を作製した原発性乳癌80例。患者の乳房にハイドロゲル被覆剤を貼付し造影超音波を行った。造影超音波の判定は病変と思われる低エコー域の造影の有無で評価。フィルム面に病変などの位置と大きさを下書きし、終了後水系エマルジョン樹脂塗料（マスキングカラー、大洋塗料）で上書きした。主病巣および進展巣を赤系で表示し、5㎜程度のマージンを取って切除範囲を設定し青系で表示。針孔・黒子や乳輪を黒または茶系で表示し、これらのパーツがバラバラにならないように白系の塗料でつなぎ合わせた。固まったらフィルム面から剥がして模型とした。模型は術前に患者の説明にも使用し、手術当日は患者乳房の位置情報（針孔や乳頭など）を合わせることで位置を再現、模型の切除範囲に沿って点墨し、使用後保管した。執刀前に色素注入部位を紙に写し取り、線で結んで切り離し、切除範囲の型紙を作成し術中に参照した。標本は5mm間隔で切り出し、階段状切片を作製し、全切片で側方断端から5㎜以上離れている場合を断端陰性とし、5mm未満は近接、0mmを陽性と判定した。[結果] 断端陰性率は51.3%、陽性・近接切片数は平均1.3で、4切片以上は8例（10%）であった。模型に描かれた病変の数と断端陰性率をみると単一72.4%、2個55.6%、3個以上30.3%と低下し、陽性・近接切片数の平均値も単一0.9、2個1.0、3個以上1.7と有意に増加した（Kruskal-Wallis検定p=0.004）。全麻下での点墨操作は約5分以内と円滑となった。[結語] 広がり診断を模型にすることで全麻下の操作が円滑となり、広がり診断に対して忠実に切除できる。術前に単一と評価している場合の断端陰性率は高く、広がりの見られる場合の克服が課題となった。模型の作製は低コストで、切除法も統一されてくる。また、病理診断との対比により切除範囲の適切性を評価できる。事前に計画したことを円滑に実行し、使用後保管してある模型を病理結果で評価することで、的確な切除への改善につなげられることから教育面でも有用である。

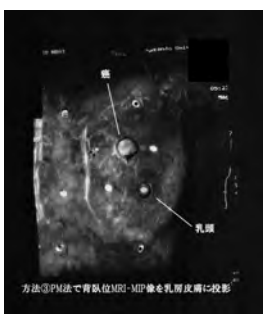
DP-3-165-3

プロジェクションマッピングを用いた乳房温存術支援システムの開発と初期使用経験

[1]順天堂大学　医学部附属　練馬病院　放射線科、
[2]順天堂大学　医学部附属　練馬病院　乳腺外科、[3]RICOH　ICT 研究所、
[4]順天堂大学　医学部附属　練馬病院　病理診断科

天野　真紀[1]、北畠　俊顕[2]、中田　乙一[3]、稲葉　玲子[1]、市川　悠子[2]、
小倉加奈子[4]、尾﨑　裕[1]、児島　邦明[2]

【背景】MRIは乳癌の広がりを良好に描出するが、腹臥位MRIと手術台では乳房の形が異なりMRIの腫瘍位置を手術に適用するのが難しい。この問題を解決するべく、プロジェクターを用いて背臥位MRIを乳房皮膚に投影するプロジェクションマッピング（PM）装置（プロトタイプ）を開発した。装置はプロジェクターとカメラを有し、structured-light方式により乳房表面の形状を計測しMRIのMIP像を乳房皮膚にマッピングすることができる。【目的】PM法の腫瘍位置が従来法や病理所見と一致しているか確認すること。【対象】USで視認可能な乳癌10例（36-70歳、T1b（4）、T1c（3）、T2（3））。【方法】①背臥位MRI撮像（手術前日）②全身麻酔下で腹臥位MRIを参照しつつ触診やUSを用いて腫瘍位置を乳房皮膚に描画（従来法）③開発した装置を用いて背臥位MRIのMIP像を投影し腫瘍位置を描画④従来法の腫瘍位置をもとに乳房温存術施行【検討項目】従来法とPM法の腫瘍位置のズレを浸潤癌部とDCIS部に分けて評価し病理所見とも対比した。【結果】2例は人的ミスで装置が正常に作動しなかった。残る8例の腫瘍位置のズレは、浸潤癌部で3-8㎜（平均4.5㎜）だった。DCISを合併した4例のDCIS部は、PM法の方が病理所見を反映し広がりの把握が容易（3例）、PM法・従来法ともに描出無し（1例）であった。【考察】従来法とPM法の腫瘍位置のズレは許容範囲内と考えられた。ズレの要因はMRI時と手術台での乳房の形状が異なる事が考えられた。乳房形状の差異の検知や再現方法に検討の余地がある。【結論】PM法は、浸潤癌の位置に関しては従来法と概ね一致し、DCIS部では有用性が示唆された。



DP-3-165-4

竹串を持いたマーキング法により乳房温存術を行うための工夫

[1]東京慈恵会医科大学附属第三病院　外科、
[2]東京慈恵会医科大学　呼吸器・乳腺・内分泌外科、
[3]東京慈恵会医科大学附属第三病院　看護部

田部井　功[1,2]、小寺　啓太[1]、浮池　梓[1,2]、伏見　淳[2]、関根　速子[2]、
田中　星[3]、神尾麻紀子[2]、川瀬　和美[2]、岡本　友好[1]、武山　浩[2]

【はじめに】乳房温存療法において切除断端に癌を露出（切除断端陽性）させないことは局所再発リスクを半減させ、しいては乳癌死を減少させることとなる。当院では術中超音波ガイド下で切除断端を決定する際、安価で入手容易な竹串を用いて乳腺部分切除術を行っておりその方法と治療成績を合わせて紹介する。
【対象】当院にて2014年7月~2018年12月までに乳房温存術（円状部分切除術）を施行した102例を対象とした。全例乳房温存術指導の際、下記の竹串を使用したT-Bp法により術中マーキングを行っており、術者の違いによる患者背景、手術時間、完遂率、安全性、断端陽性率、追加切除の有無など治療成績を検討した。
【方法】腫瘤同定の為、術中超音波装置を使用する。プローブの端より竹串胴部をスライドし、発生するエコーシャドウにて癌腫断端を同定、あらかじめ先端にピオクタニンを浸しておいた竹串を引き抜きぬきながら乳房皮膚に腫瘤断端を描出、45度間隔で同操作を繰り返し腫瘤辺縁のマーキングをする。その周囲の切除マージンを定規で定め（通常1~2cm）、切除辺縁を皮膚にさらにマーキングする。円状部分切除断端辺縁を乳腺脂肪組織内で明確にするため乳房皮膚にマーキングした切除ラインに沿って22G針シリンジにてピオクタニンを垂直にアンカーとして注入する。皮切皮膚皮弁はラッププロテクター®にて開創しつつ熱傷などから保護し、注入したピオクタニンのアンカーにそって円柱状に乳腺部分切除を施行する。
【結果】乳腺部分切除の際、行っている竹串を利用したT-Bp 法を画像にて供覧する。手術時間はセンチネルリンパ節生検操作を含めても専門医（指導医）で70分、非専門医（後期研修医などで）で平均104分だった。平均年齢は59.7歳だった。全例問題なく円柱部分切除術を安全に完遂し、術前化学療法を施行した一例のみ術後病理検査にてDCIS の露出が判明、追加乳房全摘術を施行している。それ以外では断端陽性例はなく現在まで局所再発症例もいない。
【考察】StageII以下の乳癌において（腫瘍径3㎝以下）乳房温存療法は、乳房全摘術と比較して生存率に差はなく第一選択と推奨されている。その際、整容性を保ちつつ腫瘤より充分な切除断端マージンを確保することは肝要である。竹串は安価で入手容易、T-Bp法を用いた切除乳腺断端決定法は1例に追加手術を要した1例が、後期研修医でも習得できる技術で、乳腺部分切除の断端決定に有用な手技と考える。

DP-3-165-5

当院での乳房手術、特に乳房温存術において心がけていること

[1]日本医科大学多摩永山病院　消化器外科・乳腺外科・一般外科、
[2]日本医科大学　乳腺科、[3]日本医科大学　消化器外科
横山　　正[1]、関　　奈紀[1]、牧野　浩司[1]、武井　寛幸[2]、吉田　　寛[3]

当院における乳癌手術は演者が疾患責任者となった2006年から現在まで、専従2名体制の診療で70 ～ 100件/年程度に実施し、その約70%程度が乳房温存術という内訳である。様々な腫瘍型、サイズ、存在部位により、肉眼的および組織学的癌腫治癒切除と整容性の保持を同時に達成することが常に目標であるが必ずしも容易ではないと考えている。ポイントとして心がけていることとして、①皮切部位と方法②乳腺剥離法と切離法③組織学的特徴に応じた乳腺切除量③乳腺と乳房の特徴を意識した欠損部への組織授動④乳房腋窩皮膚への愛護的操作と工夫、などが挙げられる。腋窩郭清法や乳腺切離や断端検索については他施設と比較しての特記すべきことは無いが、可能な限り少量の切除で断端検索を充分にすることでの陰性化を目指しており、後の整容性確保に有益となるように心がけている。工夫している点を以下に挙げる。皮切は基本、傍乳輪半周切開+センチネル生検の別切開としている（領域の最外側に腫瘍が存在する場合のみ腋窩切開の一か所だけ）。15号の円刃で真皮まで切開した後の皮下小出血には熱止血を与えずモスキートで把持する自然止血とし、皮膚瘢痕の防止に出来るだけ鑷子での皮膚把持は避けている。それより下部組織の電メスによる脂肪識や乳腺の切離の際には、皮膚に電気的刺激や熱伝導が極力伝わらないように牽引用金属鉤に手術用手袋の先端を切ったものを巻き付け、絶縁体として使用している。皮弁作成の際には均等な厚さを保持し、皮膚・皮下組織への愛護的な操作を目的として、メッツンバウム剪刀を奥まで直線的に刺し（押し）入れて軽く開き、残った索状物を電メスやエネルギーデバイスで切離、主要動脈のみを3-0吸収糸で結紮処理としている。この際も乳房皮膚面に冷却水で浸したガーゼを置き熱損傷が無いように注意している。乳腺切除後の整容性保持として心がけていることの最重要項目としては「乳頭・乳輪の左右差が出ないようにすること」としており、そのための欠損部への組織授動を組み立てている。特にBD領域について一期的な無理やりの自己組織授動による短期形態保持の確保は長期的な不利益となる可能性があると考えて慎んでいる。術後も皮膚保湿とマッサージを励行させ、長期的に整容性が保てるように指導している。

DP-3-165-6

当院における乳房部分切除例の検討 -方向毎のmargin statusとの関連-

千葉大学大学院　医学研究院　臓器制御外科学
寺中亮太郎、長嶋　　健、三階　貴史、藤本　浩司、高田　　護、
中川　綾子、升田　貴仁、大塚　将之

【背景】乳房部分切除（Bp）において、断端陽性は、温存乳房内再発（IBTR）のリスク因子であり、病変から適切なmarginをとることが肝要である。組織型に応じた至適marginが提唱されているが、その方向については言及されておらず、また過去に検討した報告も少ない。【目的と方法】2008年から2015年までの間に、当院で施行された乳癌のBp症例を後ろ向きに解析し、臨床病理学的特徴とIBTR rateとの関連を検討する。断端については、「皮膚側（anterior）」、「筋膜側（posterior）」、「水平側（lateral）」の3方向に分け、方向毎のmargin statusを「5mm>」、「2mm>」、「露出（exposed）」に分類して検討する。なお当院では、3方向とも5mm≦のmarginがとれているものを断端陰性、それ以外は断端陽性としている。【結果】対象例は767例であり、そのうち浸潤癌は580例（75.6%）、非浸潤癌は187例（24.4%）であった。浸潤癌の断端陽性は258例（44.4%）であり、非浸潤癌の断端陽性は106例（56.7%）であった。浸潤癌の断端陽性例のうち242例（93.8%）、非浸潤癌の断端陽性例のうち96例（90.6%）にboost照射が施行された。IBTRは浸潤癌で10例、非浸潤癌で6例に認め、5y IBTR free survival rateは、浸潤癌で98.0%、非浸潤癌で94.5%であった。観察期間中央値は1467日であった。浸潤癌では、多変量解析で、「皮膚側断端に癌の露出があること（anterior exposed）」がIBTRのリスク因子であった（RR 6.36, 95%CI 1.34-30.1, p=0.02）。非浸潤癌では、多変量解析で、「組織学的異型度がhigh grade であること」がIBTRのリスク因子であった（RR 6.52, 95%CI 1.13-37.7, p=0.04）。方向毎のmargin statusとIBTR rateとの関連は示唆されなかった。【結論】Bpにおいて、浸潤癌では皮膚側に癌の露出があること、非浸潤癌では組織学的異型度がhigh gradeであることに留意する必要があると考えられた。

DP-3-165-7

乳癌症例における乳頭温存乳房切除術の術式の検討

[1]武蔵野赤十字病院　乳腺科、[2]武蔵野赤十字病院　外科、
[3]武蔵野赤十字病院　病理診断科
松田　　実[1]、鳥屋　洋一[1]、佐川　雅子[1]、嘉和知靖之[2]、櫻井うらら[3]、
瀧　　和博[3]

乳癌の手術は乳房全摘術と温存術があるが、その間の手術として当科では乳頭温存乳房切除術（NSM）を行っている。この手術は予後を低下させず、再建を行うことで良好な整容性が期待できる。その適応は、温存術では整容性が懸念される症例で乳頭が温存可能と思われる症例に行っている。当科では、NSMを2008年5月から2018年3月までに152例に行った。今回、当科で行っているNSMについて、乳房外側縁切開と内側切開の方法について報告する。手術法であるが、まず病変部位と乳腺切除範囲を皮膚上にデザインする。皮切は、多くが8~10㎝の乳房外側縁であるが、病変が乳頭から離れた内側領域の症例には腫瘍直上の皮膚は切除し7~8㎝の内側の皮切で行う。センチネルリンパ節生検（SNB）は外側縁切開例は同一皮切創から、内側切開例では腋窩に3cmの皮切で行う。皮切後、電気メスで皮弁をデザイン範囲まで作成する。その際、乳頭直下は迅速診に提出し癌が陰性のことを確認し乳頭を温存し、陽性なら乳頭乳輪を切除する。皮弁形成時、内胸動脈の穿通枝の結紮には注意が必要である。皮弁をすべて形成後、乳腺は頭側から大胸筋筋膜下で胸壁から切離し、皮切創から皮下乳腺を切除する。SNB陽性の際はlevelⅡ程度の郭清を行っているが、en bloc切除も可能である。また、外側縁切開なら大胸筋前面を切開し、levelⅢまでの郭清も可能である。考察であるが、2013年に乳房再建術が保険適応になり、温存術が減少し乳房切除術と乳房再建手術が増加した。NSMはそれに伴い、増加するかと思われたが減少していた。NSMは、かつては再建を前提に行う手術と思われていたが、当科では再建を行っていない症例の方が多い。乳房再建が保険適応になってからも再建を望んでいない症例が多数見られる。それらを考えるとNSMは、再建を前提とする必要はなく、再建によるメリットデメリットを説明し再建を希望された症例に施行することが良いと思われる。また、遺伝性乳癌卵巣癌症候群症例では、乳房温存術が可能でもNSMか乳房切除術を行うことにしている。当科で行っているNSMの術式を中心に、文献的考察を加え報告する。

DP-3-165-8

乳頭温存皮下乳腺全摘の手術適応と安全性 乳頭進展と術中迅速病理検査結果の後方視的検討

[1]大阪国際がんセンター　乳腺・内分泌外科、
[2]大阪国際がんセンター　病理・細胞診断科
橋本　陽子[1]、石飛　真人[1]、得居　　龍[1]、太田　知佳[1]、橘高　信義[1]、
中村ハルミ[2]、中塚　伸一[2]、中山　貴寛[1]、玉木　康博[1]

はじめに:原発性乳癌に対する乳頭温存皮下乳腺全摘（nipple-sparing mastectomy：NSM）は、整容性の向上を目指した術式として保険収載され、広く行われている。しかし、その手術適応、特に乳頭進展の評価法やマネジメント法に関してのエビデンスは未だ少ない。そこで、術中迅速病理検査と乳頭進展の整合性および、乳頭進展の術前予測因子についてレトロスペクティブに検討を行った。
方法:2013年7月から2018年8月までに当院でNSMを行った症例117例を後ろ向きに解析した。そのうち術前MRI評価にて腫瘍乳頭間距離（nipple tumor distance：NTD）が計測可能であった75例を対象に検討を行った。
結果:術中迅速病理検査にて乳頭直下断端陽性となった症例は5例（6.7%）、最終病理検査にて陽性となった症例は4例（5.3%）であった。内訳は、迅速検査陽性症例3例、迅速検査陰性症例1例であった。迅速検査の陽性的中率60%（3/5）、感度75%（3/4）、特異度97%（69/70）となった。単変量解析にて乳頭進展のリスク因子となる項目は、乳頭直下迅速陽性・MRI乳頭進展所見あり・NTD10mm以下の3項目であった。多変量解析にて、有意差が認められた項目は、乳頭直下迅速陽性（p<0.01 リスク比23.3（1.8-901））のみであった。術後合併症として、乳頭壊死（部分壊死含む）を4例（5.3%）認めた。また、乳頭再発を1例（1.3%）に認めた。
考察:NSM施行にあたり、術前の画像評価項目ならびに術中乳頭直下断端の迅速結果が乳頭進展の予測因子となる可能性が改めて示唆された。今後さらなる検討が必要であると考える。

DP-3-165-9

乳癌診療における簡便な上腕中心静脈ポート留置法の提案

福井大学　医学部　第1外科

横井　繁周、河野　紘子、髙橋　瑞穂、前田　浩幸

［緒言］乳癌診療において、補助化学療法や進行再発乳癌に対する化学療法時に、血管の確保のため、確実な薬剤の投与のために中心静脈ポートは広く普及し、行われている。健側のマンモグラフィーの撮像が困難になるため、また留置時に気胸などの重篤な合併症の可能性があるため、上腕静脈穿刺による中心静脈ポート留置が適していると考え行ってきた。従来の留置法を簡略化し、上腕ポートならではの簡便な留置法を考案したので提案したい。［方法］従来の留置法は、内頸や鎖骨下静脈穿刺法と同様に①静脈穿刺を行い、②ガイドワイヤー留置の上カテーテル挿入、③ポート留置部の作成、④ポート留置部からカテーテル挿入部のトンネリング、カテーテルをポート留置部に誘導、⑤ポートと接続、留置、⑥縫合の順に行われる。この手技を「従来法」とした。従来法の「①静脈穿刺」の穿刺部位をポート作成予定部より行い、1）2mmほどの皮膚小切開で真皮まで切り、皮下組織に針を進め、皮下をある程度通して静脈に穿刺、ガイドワイヤーを通す、2）小切開を延長してポート部の作成、3）カテーテルに入れ替え、4）ポートと接続、留置、5）縫合とアレンジし、従来法の主に④の工程を省いた方法で、「簡略法」と定義した。［対象］2013年4月から2018年12月まで私が行った96例で、従来法、簡略法に要した時間、合併症に関して比較検討した。［結果］従来法は10例で平均26.9（22-35）分、簡略法は86例で平均13.2（7-42）分であった。合併症は、簡略法の1例で留置後のカテ先の位置不良があり直後に入れ直している。その他は両方法で皮下出血がみられるのみであった。［考察・結論］上腕静脈穿刺による中心静脈ポート留置は、何より安全性が高く今後も広まっていく可能性が高い。上腕静脈は鎖骨下静脈等と比較すると超音波ガイド下に血管への穿刺がしやすいため、超音波ガイド下の穿刺に長けている乳腺外科医には容易な手技と思われる。「簡略法」によりポート挿入留置がより簡便になり、中心静脈ポート留置に割く時間を削減できれば、患者にかかる負担の軽減や仕事の効率化につながると考えられる。

DP-3-165-10

橈側皮静脈カットダウン法と穿刺法による中心静脈ポート留置術の評価（レジデントとスタッフ外科医の比較）

長崎大学病院　腫瘍外科

大坪　竜太、原　　勇紀、稲益　英子、松本　　恵、矢野　　洋、
永安　　武

【背景と目的】近年がん薬物療法や在宅治療の普及に伴い中心静脈ポートの必要性が増加しているが，中心静脈穿刺に伴う合併症の発生が問題となっている．また，臨床経験の浅いレジデントが執刀する事が多いため，当科では超音波下の穿刺（P）法や術前超音波を併用した橈側皮静脈カットダウン（CD）法を行っている．今回我々は，P法とCD法による中心静脈ポート留置術の成績を，レジデントとスタッフ外科医に分けて検討した．
【対象と方法】2014年4月から2018年12月までに195例の成人患者に中心静脈ポート留置術が行われ，これをR-P: レジデントP法107例，S-P: スタッフP法26例，R-CD: レジデントCD法42例，S-CD: スタッフCD法20例の4群に分け，後方視的に手術時間，完遂率，合併症，術前超音波所見（静脈径，深さ，橈側皮静脈と腋窩静脈との連続性）を評価した．
【結果】手術時間はR-P 51±21，S-P 46±26，R-CD 59±14，S-CD 48±10分で，R-CD群のみが他群より有意に手術時間が長かった．初回部位完遂率/最終完遂率はR-P 90.7/96.2%，S-P 76.9/92.3%，R-CD 90.5/100%，S-CD 100/100%とR-CD・S-CD群が共に高かった．CD法では術前超音波の静脈径と深さは手術時間と完遂率に影響なかったが，静脈の連続性は有意に完遂率を向上させた（$p<0.01$）．短期合併症はR-P群で動脈誤穿刺4例（3.7%），気胸1例（0.9%），術中カテーテル断裂1例（0.9%）を認め，S-P群で動脈誤穿刺1例（3.8%）を認めたが，R-CD群とS-CD群では認めなかった．
【結語】P法では超音波下でもスタッフ・レジデント共に穿刺に伴う合併症を避けられなかったが，CD法は直視下の手技のためレジデントでも安全に施行できた．また，術前超音波で静脈の連続性を確認する事で完遂率を改善できた．



DP-3-166-1

MRONJを合併する二重癌（再発乳癌と胃癌StageⅣ術後）の治療において医科歯科連携が重要であった1例

北海道大学病院　乳腺外科

高崎　恵美、山下　啓子、馬場　　基、萩尾加奈子、押野　智博、
奈良美也子、鈴木はる菜、東山　結美

【はじめに】大学病院のように医科、歯科を併設する病院においても、手紙のやり取りのみでは病状や治療方針の相互理解が困難な場合がある。右乳癌術後16年時に多発骨転移他が出現した患者は胃癌StageⅣも併発しているが、再発治療は効果があれば2、3年の予後が期待できる状態である。しかし歯科側は予後数ヶ月と誤解して患者QOLを著しく下げている下顎歯槽部の瘻孔や骨壊死の外科治療を控えていた、という症例を経験したので報告する。【症例】66歳、女性。48歳時に右乳癌にて、右乳房切除+腋窩リンパ節郭清（LevelⅢ）を施行。病理結果:浸潤性乳管癌1.9㎝大、n0、ER（-）、PgR（+）、Her2未検で、術後はUFTを2年間内服した。術後16年時に他院のPET検診にて右胸壁再発、多発骨転移、多発肺転移、多発リンパ節転移を指摘された。当院で右胸壁腫瘤の針生検を施行、病理:乳癌の転移、ER（+）、PgR（+）、Her2（0）、ki-67（38%）であった。またCTにて胃癌疑いを指摘され、精査にて胃癌StageⅡの診断で、腹腔鏡下幽門側胃切除術（D2）を施行した。病理:腹膜表面には露出していない腹膜転移を認め、StageⅣだが腹水細胞診は陰性で治癒切除できたという最終診断であった。術後補助療法は胃癌と乳癌の両方に効果があるTS-1を1年間+デノスマブも開始した。開始前の歯科受診にて、重度の歯周病のために合計6本の抜歯が必要であった。骨転移他の遠隔転移は乳癌の晩発性再発と考えたが、SDであるうちはTS-1を継続（1年8ヶ月）した。新たな骨転移が出現、PDとなりフルベストラント+デノスマブに変更した。デノスマブ開始後2年6ヶ月時、下顎の腫脹と痛みが出現、精査にて下顎骨のMRONJを指摘されたため、この時あらためて歯科にコンサルトした。直接電話で詳しく話し合うことができ、予後が年単位であれば歯科も外科的治療を行う方が患者QOL維持のためにもよいという方針に大きく変更された。【まとめ】医科どうしの連携はコミュニケーションを取りやすいが、医科と歯科では電子カルテを共有しにくい背景や歯科医の遠慮などがあり、手紙よりも電話や直接話すことで相互理解が深まり、患者に最適な治療方針を選択できた1例を経験した。

DP-3-166-2

皮膚浸潤乳癌に対するMohs軟膏の効果を高める新たな治療法

[1]順天堂大学　医学部　附属静岡病院　外科、
[2]順天堂大学　医学部　附属静岡病院　病理診断科、
[3]順天堂大学　医学部　附属順天堂医院　乳腺外科、
[4]順天堂大学　医学部　附属静岡病院　緩和ケア

村井　勇太[1]、田中顕一郎[1]、小泉　明博[1]、加藤　永記[1]、山本　　陸[1]、
上田　脩平[1]、櫻庭　駿介[1]、徳田　智史[1]、氷室　貴規[1]、朝倉　孝延[1]、
櫛田　知志[1]、折田　　創[1]、櫻田　　睦[1]、前川　　博[1]、佐藤　浩一[1]、
齋藤　光江[3]、和田　　了[2]、中村佳代子[4]、山田　真紀[4]

【背 景】進行乳癌の皮膚潰瘍から滲出,悪臭,出血が生じQOLが低下する.Mohs軟膏は皮膚癌の組織固定剤から乳癌に応用された.皮膚に定着しにくいMohs軟膏を改良したMohsガーゼ法や照射の併用が有効だったので報告する.
【症例1】76歳女性.2015年5月他院で右乳癌,皮膚浸潤,StageⅣ,トリプルネガティブと診断,FEC75,8クールの効果PRであった.以後,近医フォロー .ADL低下,浸出多量で2017年8月当科紹介,右乳房に17㎝腫瘍,CTで右乳癌,皮膚浸潤,リンパ節転移,両側胸水を認め,貧血,低Alb血症,腫瘍マーカー高値を認めた.腫瘍に照射+Mohsガーゼ法施行し8㎝に縮小,貧血改善, マーカー低下した.
【症例2】87歳女性.2009年4月-左乳癌 径5㎝,皮膚浸潤,肝,腰椎転移,StageⅣ,ルミナルタイプ,ホルモン剤多剤使用するもPD,抗癌剤を拒否.緩和移行しMohsガーゼ法でQOL良好.
【症例3】40歳女性.2017年6月-左乳癌 径10㎝以上,肺転移,StageⅣ,ルミナルBで抗がん剤やホルモン剤+Mohsガーゼ法使用,左肺動脈血栓で循環器内科にて抗凝固療法導入となった.潰瘍は組織固定され出血が抑制された.照射も追加.
【症例4】49歳女性.2018年9月-右乳癌 径10㎝以上,皮膚浸潤,扁平上皮癌でStageⅢb,抗がん剤+Mohsガーゼ法使用中.
【症例5】85歳女性.2018年9月-左乳癌 径6㎝,皮膚浸潤,ルミナルハーツータイプ,StageⅢb,ホルモン剤+ハーセプチン+Mohsガーゼ法で治療中.
【症例6】84歳女性.2018年10月-右乳癌 径8㎝,皮膚浸潤,トリプルネガティブ,StageⅢb,Mohsガーゼ法で治療中.
【考 察】Mohs軟膏は腫瘍を化学固定し,緩和使用も多い.当院の診療圏には進行乳癌の多い地区が一部存在し今後、早期発見に向け啓蒙も必要である.当院はMohs軟膏を院内製剤として作成.Mohsガーゼ法を単独（緩和治療）や集学的治療（積極治療）の一部として使用、QOLや治療効果向上に貢献している.

DP-3-166-3

乳癌の薬物療法時の口腔ケアについて

[1]河北総合病院　外科、[2]河北総合病院　看護医療支援科、
[3]新検見川クリニック
安藤美知子[1]、安田　秀光[1]、宮田　貴子[2]、松本　華英[3]

歯科で齲歯のチェックおよび治療を行ってから化学療法や骨吸収抑制薬を使用することは、安全に薬物療法を行う上で必須である。しかし、今回我々は、化学療法前に歯科受診をしていたにも関わらず、化学療法中に齲歯が原因となった頬部蜂窩織炎に罹患した症例を経験した。症例は40代女性であり、術後補助化学療法のAC療法施行中であった。3クール目の投与時、やや好中球が減少していたためジーラスタも使用した。しかしながら、投与14日目に齲歯による頬部蜂窩織炎に罹患し、抗生剤の治療および抜歯の加療を行い、化学療法を中断せざるを得なかった。非常に稀なケースだと思われるが、これを機会に化学療法を行うことで、通常の歯科チェックとはどのような違いがあって気を付けなくてはならないのか、予防法はあったのか、等を文献的な考察を踏まえて検討した。
また、ランマーク投与中もしくは投与前に齲歯の治療が必要なケースもあり、そういった状況下でのランマーク休薬の是非についても悩むことがしばしばあった。院内に歯科口腔外科の常勤医が不在であり、院内での治療ができない状況下で、近隣の歯科と連絡を取り合って治療方針を決めている。こちらに関しても、骨転移の病状、齲歯の程度によって方針を決めていくしかないが、文献的考察も踏まえて検討した。

DP-3-166-4

乳癌患者の口腔ケアと残存歯数の検討

[1]藤枝市立総合病院　乳腺外科、[2]藤枝市立総合病院　外科、
[3]藤枝市立総合病院　歯科口腔外科、[4]藤枝市立総合病院　放射線診断科
長谷川　聡[1]、瀧　由美子[1]、渡貫　　圭[3]、塚本　敦美[3]、池田　暁子[4]、
五十嵐達也[4]、石井由美恵[2]、横山日出太郎[2]

【背景】乳癌薬物療法中の歯科支持療法、口腔ケアは癌患者のQOLを維持しながら、癌の治療の継続、完遂を支援する目的で広く行われるようになった。当院においても、化学療法およびBone Modifying Agents（以下BMA）の投与に際し歯科口腔外科が積極的に介入している。最近、薬物療法開始に当たり、進行癌患者において口腔内の状況が不良のため治療開始が遅れる頻度が高い印象を持ち、乳癌患者と口腔内衛生状態について検討した。
【対象と方法】2015年9月から2018年9月までに当院で歯科口腔外科を受診後化学療法およびBMAを開始した78名について、ROAG（revised Oral Assessment Guide），残存歯数、治療開始前に抜歯適応とされた歯数（以下抜歯適応歯数）、臨床病理学的因子について検討した。
【結果】平均年齢 57.6（30.9 ～ 83.4）歳、ROAG:平均10.0（8 ～ 14）、残存歯数:平均25.4（0 ～ 32）本、治療開始前の抜歯適応歯数平均0.72（0 ～ 7）本、病期I:14例、II:24例、III:23例、IV:17例であった。病期別で見るとROAGは病期I:9.4、II:9.8、III:11、IV:10であったが、残存歯数 病期I:28.1本、II:27.2本、III:25.9本、IV:19.9本、抜歯適応歯数:病期I:0.14本、II:0.38本、III:0.43本、IV:2.05本であった。病期IからIIIまでの症例（平均年齢:55.6歳）と病期IVの症例（平均年齢:64.3歳）の間ではROAGでは差を認めなかったが、残存歯数と抜歯適応歯数では統計学的な有意差を認めた（p<0.05）。また、皮膚所見を伴うT4症例（平均年齢:60.5歳）とT1から3の症例（平均年齢:57.6歳）の間にも残存歯数、抜歯適応歯数に統計学的な有意差を認めた（p<0.05）。
【結論】残存歯数は年齢と共に減少することを加味しなければならないが、局所進行あるいは遠隔転移を伴う乳癌症例で減少していた。残存歯数が少ないほど寿命が短くなり、認知症発症率の上昇や生活習慣病の重症化との関連性が指摘されている。口腔内衛生状態が不良であるはセルフケアができないことを意味しているのだろう。乳癌は内臓ではなく体表臓器のがんであるが、同様にセルフケアができないため皮膚潰瘍を呈しても放置してしまうのかもしれない。

DP-3-166-5

チーム医療によるパルボシクリブの安全な治療継続の工夫

[1]独立行政法人　国立病院機構　関門医療センター　外科、
[2]JCHO　徳山中央病院　外科、
[3]山口大学大学院　医学系研究科　消化器・腫瘍外科学
長島由紀子[1]、古谷　　圭[1]、北原　正博[1]、近藤　潤也[1]、前田　祥成[1]、
蘊村　秀明[1]、矢原　　昇[1]、安部　俊弘[1]、林　　弘人[1]、久保　秀文[2]、
山本　　滋[3]、永野　浩昭[3]

【背景】パルボシクリブは、サイクリン依存性キナーゼ（Cyclin Dependent Kinase：CDK）4および6（CDK4/6）の活性化を選択的に阻害するCDK4/6阻害剤で、ホルモン陽性HER2陰性の手術不能または再発乳癌患者に対し、本邦では2017年12月に発売された。21日内服7日休薬という、休薬期間を必要とする経口剤であり、血液毒性を高頻度に認め、減量や休薬を要することから、安全な治療継続に注意を要する。そこで、当科におけるパルボシクリブの使用経験とともに、チーム医療によるパルボシクリブの安全な治療継続の工夫を報告する。
【チーム医療】患者は受付後、採血室へ。その後看護師による問診と服薬チェック表の確認。血液検査結果が出たら医師の診察。その後、病院薬剤師による服薬指導。最後に調剤薬局での服薬指導を受け帰宅。調剤薬局で得た情報は、「安全対策シート」に記載されFaxで当院に届き、カルテに登録。看護師、病院薬剤師、調剤薬局薬剤師、医師により情報を共有できる。
【対象】対象は2017年12月から2018年12月までに当院でパルボシクリブを投与開始した15例。【結果】年齢中央値は59歳（46-80歳）。再発8例、StageIV7例。ERは全例で陽性、PgRは11例で陽性、Her2は全例陰性であった。再発8例のDFI中央値は59ヶ月（15-177ヶ月）。パルボシクリブの前治療数は中央値2レジメン（0-7レジメン）で、一次治療での投与は5例であった。パルボシクリブ治療開始時の転移臓器数は2.7（1-5臓器）、局所8例、リンパ節11例、骨4例、肝9例、肺6例、脳1例で、内臓転移は12例に認めた。80歳の1例のみ100mgで開始し、他は125mg投与で開始した。併用薬は13例でレトロゾール、2例でフルベストラントであった。Grade3/4の有害事象は、好中球減少10例（うち1例は発熱性好中球減少症）、血小板減少2例、疲労1例に認めた。休薬9例、減量は8例（1段階減量4例、2段階減量4例）であった。PR6例、SD5例、PD2例で、Cliniacal Benefit Rate（CBR）は84.6%であった。
【考察】パルボシクリブはGrade3/4の有害事象が生じ休薬や減量を要するが、看護師、薬剤師と連携したチーム医療により安全に治療継続が可能であると思われる。

DP-3-166-6

当院骨軟部腫瘍科（整形外科）から紹介された乳癌患者の臨床病理学的特徴

[1]独立行政法人国立病院機構　北海道がんセンター　乳腺外科、
[2]独立行政法人国立病院機構　北海道がんセンター　骨軟部腫瘍科
寺井小百合[1]、岩村八千代[1]、前田　豪樹[1]、山本　　貢[1]、富岡　伸元[1]、
渡邊　健一[1]、平賀　博明[2]、高橋　将人[1]

【はじめに】がん診療連携拠点病院である当院は乳腺外科だけでなく、骨軟部腫瘍科（整形外科）、放射線科、歯科など乳癌診療に大きく携わる科が揃っており、しばしばそれらの科から乳癌患者が紹介される。今回骨軟部腫瘍科から当科に紹介された症例の特徴について検討した。
【対象】2013年4月1日から2018年10月31日までに当院骨軟部腫瘍科から当科に紹介された初診患者35例について後方視的に電子診療録を用いて臨床病理学的解析を行った。
【結果】35例は全員女性で初診時の年齢は中央値58歳（30-90歳）であった。当院骨軟部腫瘍科受診が近医整形外科を経由していたのが32例であった。初診時全例乳癌骨転移があり、StageIV乳癌が25例、再発乳癌が10例であった。StageIV乳癌25例中、乳房に自覚症状があったのは22例であった。再発乳癌10例のうち、再発までの期間の中央値は10年4か月（8年4か月―24年5か月）であった。サブタイプはER陽性が32例、HER2陽性が8例、ER陰性HER2陰性が1例であった。初診時の転移が骨転移のみであったのは15例だった。紹介時に骨関連事象（SRE）があったものは22例で、内訳は病的骨折13例、脊髄圧迫7例、外科的処置4例、放射線照射9例、高Ca血症2例であった。骨転移部位の内訳は頭蓋骨2例、肋骨9例、脊椎27例、上腕骨3例、大腿骨6例、骨盤4例であった。初診時骨転移単独だったのが15例で、合併していた内臓転移は肝転移、肺転移、脳転移がそれぞれ6例、10例、2例ほか副腎転移、卵巣転移がそれぞれ1例であった（重複あり）。乳癌に対する初期薬物治療は内分泌療法が27例、化学療法が8例、抗HER2療法が7例であった（重複あり）。
【考察】乳癌骨転移の頻度は高く、SREで手術や放射線照射が必要となることがある一方、適切な薬物療法の導入も考慮しなければならない。SREがある症例については特に、治療方針の決定、骨修飾薬の導入には整形外科、歯科などと、可動域の設定に関してはリハビリテーション部門との連携をとることが重要である。整形外科からの紹介患者には近医整形外科を経由していた症例が多く、院内だけではなく、近医への周知や連携が必要である。

DP-3-166-7

乳がん症例におけるがん治療関連心血管合併症に対する循環器内科との連携診療体制の検討

[1]東京大学　医学部　附属病院　乳腺内分泌外科、
[2]東京大学　医学部　附属病院　循環器内科
小西　孝明[1]、石田　純一[2]、田辺　真彦[1]、林　香菜子[1]、大矢真里子[1]、
尾辻　和尊[1]、佐藤　綾花[1]、丹羽　隆善[1]、西岡　琴江[1]、赤澤　宏[2]、
小室　一成[2]、瀬戸　泰之[1]

【背景と目的】
乳がん治療に関連する心血管合併症の管理において、ハイリスク症例の術前評価に加えて、がん治療薬（特にアントラサイクリンやトラスツズマブ）による心機能障害の早期診断と早期治療が重要であり、循環器専門医の協力が欠かせない。効率よく心血管リスクの評価を行うために、当院では循環器内科と乳腺外科が共同で、心エコーや心疾患バイオマーカーを用いた化学療法前後や周術期の診療アルゴリズムを作成した。本研究の目的はその診療アルゴリズムにより循環器内科コンサルトに至った症例から、その有用性を検討することである。
【方法と結果】
2018年8月から11月に乳がんに対する加療目的に入院した72例（59±12歳、70例が女性）を対象に、循環器内科へのコンサルト状況と心血管合併症を含む転帰について後ろ向きに検討した。動脈硬化危険因子として、高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症の合併をそれぞれ16例（22%）、7例（10%）、13例（18%）に認め、また喫煙率は23例（32%）であった。乳がんのステージは0、I、II、III、IVがそれぞれ9例（13%）、18例（25%）、30例（42%）、1例（1%）、14例（19%）であった。手術療法は53例（74%）で施行された。化学療法は39例（54%）で施行され、周術期における化学療法と転移再発における化学療法はそれぞれ26例（36%）、13例（18%）で施行されていた。アントラサイクリン、トラスツズマブを含むレジメンはそれぞれ32例（44%）、11例（15%）で、両者を含むレジメンは10例（13%）で施行されていた。
循環器内科には9例（13%）のコンサルトがあり、うち4例が動脈硬化危険因子を有していた。コンサルトのタイミングは、2例が治療前、5例が周術期における化学療法中、2例が転移再発における化学療法中であった。アントラサイクリン投与後は4例、アントラサイクリン及びトラスツマブ投与後は3例であった。アントラサイクリン及びトラスツマブ投与後の1例ががん治療関連心機能障害と診断され、心保護療法を施行され、心機能は改善した。循環器内科へのコンサルトの有無に関わらず、全例で心血管イベントを認めなかった。
【結論】
当院の乳がん患者における動脈硬化危険因子の保有率は欧米と比較すると低い一方で、循環器内科へコンサルトされた症例は高率に動脈硬化危険因子を有していた。これらの症例は循環器内科において適切に管理されており、診療アルゴリズムの有用性が示唆された。

DP-3-166-8

当院での乳癌化学療法に対するがん診療サポートチームによるチームワーク体制の構築について

[1]横浜市立市民病院　乳腺外科、[2]横浜市立市民病院　薬剤部
石山　暁[1]、鬼頭　礼子[1]、佐藤　弘子[2]

当院ではがん化学療法のインシデント発生をきっかけにがん診療サポートチームを立ち上げ、腫瘍内科、乳腺外科、呼吸器内科、血液内科医師を中心とし薬剤師、看護師が参加し、週1回カンファランスと回診を行っている。病棟薬剤師が報告して来る問題症例や、疑義、妥当性についての相談および外来化学療法室からの報告をもとに解決策を話し合い、その結果を電子カルテに記載し主治医にコメントした。また、早急な対応が必要な場合はその場で連絡し、改善事項、要望事項を伝えている。
【結果】2016年3月から2018年10月までに延べ1390症例の化学療法患者について議論し、回診の結果も含め、主治医や病棟看護師、薬剤師、外来化学療法室看護師にフィードバックした。対象になった診療科は消化器内科、消化器外科、耳鼻科、婦人科などが多く乳腺外科は12例（0.86%）と少なかった。コメントの中には治療中止勧告、減量の検討依頼、レジメン変更の依頼、副作用対策の処方依頼など積極的に関与していった。
【考察】がん診療サポートチーム結成2年6か月余りで検討症例は徐々に減り院内全体の化学療法に対するレベルの向上が図れていると思われた。また、すべてのレジメンはがん診療部会で申請、審議の上登録制となっていて、登録のないがん化学療法は認めていない。登録内容は投与基準など各部門で電子カルテ上確認できることから、がん化学療法についてのインシデントは減少している。また乳腺外科化学療法について検討症例が少ないのは乳がん診療ガイドラインに従ってエビデンスのある治療を行っているためと考えられた。さらに乳がん患者ごとの副作用チェックや抗がん剤投与基準順守のためにCTCAEに乗っ取った評価を主治医、薬剤師、臨床検査技師、看護師が何重にもチェックする体制が整っていてチームワークよく機能しているためであると考えられた。

DP-3-166-9

当科における悪心に対するオランザピンの効果についての検討

岩手医科大学　外科学講座
小松　英明、石田　和茂、川岸　涼子、松井　雄介、佐藤　麻生、
佐々木　章

【はじめに】がん薬物療法を行う上で、患者が苦痛として強く感じる副作用に悪心・嘔吐がある。現在は催吐の機序も解明されるも、いまだ十分に制御できていない。NCCNガイドライン2015ではアプレピタントの代わりに多受容体作用の向精神薬であるオランザピンをパロノセトロンとデキサメタゾンとの3剤併用で用いるオプションも提示されたが、本邦においてはまだ十分なエビデンスが示されていない。【目的】当科におけるアンスラサイクリン系薬剤を用いたレジメンでのオランザピンの制吐効果について後方視的に検証した。【方法】平成28年4月～平成29年12月までにアンスラサイクリン系薬剤を用いた術前、もしくは術後補助療法を行った、手術可能な原発性乳癌患者30例のうち、制吐目的にオランザピンを使用した19例を対象とした。ER、PgRはIHCで1%以上、HER2は3+。また2+の場合FISH; 2.0以上を陽性とした。アンスラサイクリン系薬物を用いたレジメンはFEC100療法、もしくはTAC療法を用いた。【結果】年齢中央値は46歳（30 ～ 61歳）であった。Luminal A-likeが2例、Luminal B-like（HER2 negative） が4例、Luminal B-like（HER2 positive） が6例、HER2 positive（non-luminal） が4例、Triple negativeが3例であった。FEC100療法は15例、TAC療法は4例であった。全例において、悪心のGrade CTCAE v4.0に準ずる）の改善が見られており、その10例（52.6%）が無症状まで改善された。全例で1コース目、ないし2コース目のうちにオランザピンの内服が開始され、各レジメンが予定通りに進行されていた。オランザピンによる有害事象で内服を中止した症例は認められなかった。【考察】補助化学療法においては最大限の治療強度と最小限の副作用症状のバランスを考慮し、再発予防に努める必要がある。しかしながら、副作用症状は個々に差があり、適切な個別の支持療法が重要である。特に悪心・嘔吐（chemotherapy-induced nausea and vomiting ; CINV）は代表的な副作用であり、これをコントロールできることがその後の薬物療法の進行に重要な役割を持つ。オランザピンは著明な制吐作用と共に、円滑ながん薬物療法の進行の一助となり得た。

DP-3-166-10

乳癌癌性腹水患者治療における腹水濾過濃縮再静注法（CART）の有用性

国立病院機構水戸医療センター　外科
小崎　浩一、森　千子、島　正太郎、植木　浜一

【緒言】癌性腹水を伴う場合予後は極めて不良であり、現時点で全身化学療法が全生存期間延長のためには必要とされる。しかし大量腹水により呼吸困難・腹満による疼痛・食思不振などの症状が出現すると、患者のADL・QOLが著しく低下し、積極的な全身化学療法の継続が困難となり、症状緩和に移行せざるを得ない場合が少なくない。腹水に対する治療として、まず利尿剤投与や腹腔穿刺排液が行われる。しかし一度に大量の腹水を抜水すると循環血液量減少により循環不全状態を呈し、排液により多くの蛋白質・グロブリンが失われ患者の栄養・免疫状態が急速に悪化する。
【目的】当院では2012年から癌性腹水患者に対して、従来廃棄されていた腹水を採取し再静注する腹水濾過濃縮再静注法（CART）を開始した。当院でのCARTの目的は、1）緩和療法 2）化学療法の継続、にある。2012年は癌性腹水患者1名に僅か2回施行したに過ぎなかったが、各科がその効果を目の当たりにし、2018年は11月までに11名の癌性腹水患者に33回CARTを施行した。乳癌癌性腹水患者へのCARTにつき報告する。
【対象・方法】2018年11月までに癌性腹水患者32名に対し69回のCARTを施行した。CARTの方法は、2012 ～ 17年は内圧型、2018年からは外圧型で施行している。
【結果】疾患では、乳癌患者は1名で胃癌が最も多く11名に29回CARTを施行した。CARTは患者の全身状態の急速な悪化を招くことが少ないので多くの患者に複数回CARTを施行した。患者の内訳は、男性:20名・女性:12名、平均年齢:69.0（41 ～ 93）歳、平均CART回数:2.2（1 ～ 8）回、平均生存期間（CART開始～死亡）:90.5日（6 ～ 427日）、平均抜水量:4.47（1.1 ～ 10）Lであった。乳癌患者1名は大量腹水のため、腹満による苦痛・食思不振があり5カ月間で4回CARTを施行した。平均抜水量:7.58（6.4 ～ 8.9）Lで、CARTにより苦痛が緩和され、化学療法の継続と外泊、退院外来通院も可能となったが、CART開始後141日で死亡した。
【結論】CARTは癌性腹水患者の身体的・精神的緩和療法に極めて有効である。すなわち癌性腹水患者の症状緩和と闘病意欲の回復、さらには栄養、免疫状態の維持・回復により抗癌治療の再開・継続が可能となる。また末期の癌性腹水患者であっても、CARTにより症状・苦痛が緩和され安らかな終末期を迎えることが可能となる。それゆえ腹部臓器癌だけでなく、癌性腹水を伴った乳癌患者においてもCARTは積極的に施行すべきである。

DP-3-167-1

HTLV-1抗体陽性の乳癌に対し術前化学療法を施行した一例

本庄総合病院　乳腺外科

村上絵里子

【はじめに】HTLV-1（ヒトT細胞白血病ウイルス1型）は成人T細胞白血病・リンパ腫やHTLV-1関連脊髄症の原因ウイルスである。HTLV-1抗体陽性のキャリアは大都市圏にも拡散しており、推定患者数も108万人前後であり全国民の1%に相当することが明らかになっている。今回、HTLV-1抗体陽性の乳癌患者における術前化学療法を経験したので報告する。【症例】50代女性。左乳房腫瘤を自覚し当院初診。左乳房C領域に3cm可動性不良の腫瘤あり。MMGにて左Uに辺縁不整でスピキュラを伴う腫瘤を認めカテゴリー1/5。乳腺エコー検査にて左乳房C領域に34x29x19mm、腋窩に21mmリンパ節腫大数個を認めた。左乳房腫瘤に対し針生検を施行したところ、浸潤性乳管癌、乳頭腺管癌、ER (-) , PgR (-) , HER2:3+, Ki67:80%だった。腋窩リンパ節細胞診はClass Vだった。画像上、明らかな遠隔転移は認めなかった。T2N1M0 StageⅡB, HER2タイプの診断となり術前化学療法（Docetaxel+trastuzumab）を施行した。初回投与のday5に全身痛出現、day6に頭痛、腰痛を主体とした著明な体動困難あり救急車にて来院。血液検査にてWBC2600/μL, Plt85000/μL, AST49IU/L, ALT60IU/L以外異常なし。CT, エコー検査上、明らかな異常なし。アセトアミノフェン1000mg投与で一時的に症状緩和したが、HTLV-1キャリアと申告あり経過観察目的に3日間入院した。その後、計5回の術前化学療法を施行できた。患者の早期手術希望あり胸筋温存乳房切除+腋窩リンパ節郭清施行した。病理ではpCRであり乳癌の残存は認めなかった。腋窩リンパ節レベルⅠ:0/15, レベルⅡ:0/2であった。【患者背景】患者は妊娠時のスクリーニング検査にて感染を知った。両親はすでに他界しており、同胞なく現在、子、夫への感染は認めていない。今回の乳癌以前に皮膚がんを切除しているが記録なく詳細不明である。【まとめ】通常の乳癌診療において初診時や術前スクリーニングでHTLV-1抗体の測定はなく、HTLV-1抗体陽性が判明している患者に対する化学療法および手術はまれである。今回、薬剤投与量、投与時間は通常と同様に施行した。初回投与時の著明な全身痛の原因は不明である。過去20年間の医学中央雑誌において乳癌HTLV-1抗体陽性患者とdocetaxel、trastuzumabの投与に関する明らかな文献はなかった。HTLV-1抗体陽性の場合、強い副作用など出現する可能性や今後のHTLV-1関連疾患の発症に注意が必要である。

DP-3-167-2

高度腎機能低下例における乳癌術後化学療法の経験

安城更生病院

佐藤　誠洋、後藤　秀成、関　　崇、田畑　光紀、鈴木　優美、
齋藤　麻予、余語孝乃助、雨宮　　剛

【症例1】慢性腎不全ステージ4で通院中，左乳癌（T2N0M0）の術前診断で，胸筋温存乳房切除術および腋窩リンパ節郭清術を施行した．病理組織診断はInvasive micropapillary carcinoma，浸潤径30mm，核グレード1，ER陽性（70%），PgR陽性（15%），HER2（1+），pLy（+），pV（+），pN2（24/24）であった．有害事象発生や透析導入の可能性はあったが，再発リスクが高いと判断し，術後化学療法としてEC（E:75% dose, C:75% dose）→DOC療法を施行した．有害事象として白血球減少Grade2を認めたが，腎機能の悪化は認めず，EC4コースとDOC4コースを減量なく完遂した．術後4年10ヶ月で糖尿病性足壊疽のため死亡するまで乳癌の再発を認めなかった．
【症例2】慢性腎不全ステージ5で血液維持透析中，左乳癌（T1N0M0）の術前診断で，乳房部分切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した．病理組織診断はMedullary carcinoma，浸潤径18mm，組織学的グレード3，ER陰性（0），PgR陰性（0），HER2（1+），Ki67 100%，pL0，pV0，pN0（0/2）であった．術後化学療法としてEC（E:80% dose，C:75% dose）療法を選択した．非透析日に投与し，投与間隔，回数は腎機能正常患者と同様とした．白血球減少Grade3を認め，2コース後に蜂窩織炎を来し投与延期を要したが，減量なく4コース完遂した．術後7年経過し，現在無再発生存中である．
【考察】本邦における慢性腎不全患者は増加傾向にあり，悪性腫瘍を伴う患者も増加している．一方で，慢性腎不全や透析中の化学療法について一定の見解はない．今回，epirubicin，cyclophosphamide，docetaxelといった，術後化学療法として比較的よく用いられる薬剤を諸家の報告を参考に使用し，安全に施行することが出来た．高度の腎機能低下があっても，再発リスクを検討し，術後化学療法を施行することは可能であると考えられた．

DP-3-167-3

精神性疾患合併乳癌患者の治療経験

[1]香川大学呼吸器乳腺内分泌外科、[2]高松赤十字病院胸部乳腺外科、
[3]おさか脳神経外科病院放射線部、[4]香川県予防医学協会、[5]伊達病院外科

橋本新一郎[1]、紺谷　桂一[1]、村澤　千沙[1]、橋本　　希[1]、法村　尚子[2]、
本城　尚美[3]、大谷　昌裕[4]、伊達　　学[5]、横見瀬裕保[1]

【はじめに】精神疾患を合併した乳癌患者は比較的稀であるが、病状理解や現実検討能力低下あるいはうつ状態、パニック発作などにより治療施行あるいは継続に支障が出ることがあり慎重な対応が必要となる。今回、当院で治療を行った精神性疾患合併乳癌患者について臨床的病理学的所見、治療、予後について検討したので報告する。【対象】2009年1月から2018年11月まで当院にて治療を行った精神性疾患既往乳癌患者18例について検討した。【結果】年齢の平均値は56（34-82）歳であった。浸潤性乳管癌14例、浸潤性小葉癌1例、特殊型3例、非浸潤癌1例であった。stage0が1例、stage1 が8例、stage2が8例、stage3とstage4はそれぞれ1例だった。サブタイプ別ではホルモンレセプター（HR）陽性/HER2陰性が16例、HR陰性/HER2陽性が1例、トリプルネガティブが2例だった。精神疾患の内訳は統合失調症が8例、不安神経症が3例、うつ状態が2例、うつ病、躁うつ病がそれぞれ1例であった。同時にパーソナリティ障害や妄想障害、適応障害など複数疾患合併例も含まれた。全例標準的な手術療法を行った。化学療法は3例に行ったが、1例は初回投与後精神状態悪化のため治療継続を断念した。ホルモン受容体陽性例には全例標準的な術後内分泌療法を行った。術後再発は2例でそのうち化学療法を継続できなかった症例は術後30 ヶ月後に死亡した。精神疾患に起因するトラブルとしては、パニック発作2例、ドレーン自己抜去1例、過呼吸発作1例、幻視1例、精神症状悪化2例、入院拒否1例と18症例中8例に認められた。いずれも精神科主治医のサポートにより大事に至らなかった。【考察】精神疾患合併患者全員に標準手術を施行することが可能であったが、術前後の検査・治療を含む経過において約半数のトラブルが認められた。精神科医との十分な連携が必要であると考えられた。

DP-3-167-4

維持透析患者症例の乳癌治療経験

日本大学　医学部　外科学系　乳腺内分泌外科

渡邉　美帆、榎本　克久、鈴木　佑奈、窪田　仁美、原　華保里、
森　　聡史、後藤　洋伯、禹　有佳里、安達　慶太、藤原　麻子、
鈴木　周平、原　由起子、平野　智寛、櫻井　健一

（背景）維持透析を併存した乳癌患者症例は増加傾向にあり、集学的治療が必要になると考えられる。しかし、様々なriskがあり治療方針には難渋することがある。そこで、当科で手術施行した症例を臨床学的に検討してみた。（対象）過去10年間に手術施行した症例のうち、治療前から維持血液を行っていた10 例を対象とした。（結果）平均年齢は66.5歳（50-79歳）、性別は女性が9例、男性が1例であった。サブタイプはLuminal typeが7例、triple positive typeが 1例、Triple negative typeが2例であった。転移再発部位は縦隔リンパ節が2例、骨が2例、肝臓が1例、局所再発が1例であった。PFSの中央値は85.3±85.8 weekであり、OSの中央値は168.5±144.9 weekであった。術後補助療法としてホルモン療法を施行したの が8例であった。そのうち、4例は転移再発なくlong SDを認めた。しかし、4例は転移再発を認め、2例はhormone switch施行し、OSの延長を認めた。しかし、2例は化学療法や分子標的治療薬を導入することになった。化学療法を行ったのは1例であったが、PDとなった。この症例では副作用もあり、投与減量や投与間隔の延長を行った。（考察）維持透析併存症例では、サブタイプを基礎にした治療が原則である。減量や投与間隔を考慮すると考えていたが、手術を含めた集学的治療では、そのような事を考慮しなくても、Luminal typeであればホルモン療法のみで副作用無くPFS、OSの延長を得ることができた。しかし、他のサブタイプにおいては投与量の減量や投与間隔を調節することでPFS やOSを得ることができたので、慎重に治療方針を検討することが必要と考えられた。（結語）維持透析中の乳癌患者でも、症例ごとのサブタイプや副作用に合わせた適切な薬剤の選択や投与量の調節を行えば、PFSやOSの効果が期待できると考えられた。

DP-3-167-5
意思決定プロセスからみた統合失調症を伴う高齢者乳癌の検討

京都民医連中央病院　乳腺外科
名嘉山一郎

【はじめに】
高齢者乳癌の増加を背景に認知機能低下に寄り添う意思決定支援が重要課題となっている。中でも統合失調症を伴う場合、精神症状による認知・行動面の問題から困難な症例が多いが、療養環境・家族背景なども大きく影響する。今回統合失調症を伴う高齢者乳癌の意思決定支援の経験から問題点を抽出・検討した。
【対象と方法】
2012年12月から2018年12月までに経験した65歳以上の統合失調症を伴う乳癌患者12例。統合失調症の病状、療養環境、社会的背景から意思決定の状況について検討した。意思決定支援にはMacCAT-Tを応用し本人の理解・病識・選択肢の比較・選択表明が可能であるものを自己決定可能と判断した。全例に精神科リエゾンチームの介入を依頼した。
【結果】
#症状:12例全例が慢性期と診断されたが、うち5例は妄想などの陽性症状がみられ、5例に陰性症状が目立った。精神科リエゾンチームの介入でも妄想による認知の歪みを修整することは困難で、うち1例は治療拒否となった。
#療養環境:精神科入院中の5例はいずれも長期入院例で回復期の1例のみ自己決定可能。在宅7例(うち独居2例)うち3例が自己決定可能であった。
#社会的背景:家族・介護者ありの9例のうち3例は自己決定で、残る6例は家族の意向に押されて治療を受けた。なしの3例では自己決定で治療を受けたもの1例、療養施設職員の意向に押されて治療を受けたもの1例、拒否したもの1例。
【考察】
統合失調症では認知機能障害から思考・判断能力の低下がみられることが多く、MacCAT-Tを用いても治療内容を理解する時点で困難が生じていた。慢性期では感情の平板化・無気力といった陰性症状を経過していることが多く、それが前景に出る場合は治療意欲に繋がりにくい。陽性症状としての妄想は治療拒否に直結する。精神科リエゾンチームからの病態と判断能力に対する検討をもとにした患者の権利を保護する家族・介護者との意思決定形成が必要であった。
【結語】
統合失調症を伴う高齢者乳癌患者では患者自身の意思決定が困難な場合が多く、家族や介護者の意向を優先して治療方針が決定される傾向にあった。今後は精神科リエゾンチームの介入、積極的な成年後見制度などの活用から患者の利益が優先された意思決定支援を透明化するシステム形成が必要と思われる。

DP-3-167-6
当院における乳癌と他臓器重複癌の検討

愛媛大学医学部附属病院　乳腺センター
西山加那子、亀井　義明、日下部恵梨菜、山澤　令菜、青木　玲奈、
小松　紗綾、田口　加奈、村上　朱里、山下美智子、杉森和加奈

【背景】近年、乳癌患者数の増加や治療成績の向上により、他臓器との重複癌が認められることが多くなっている。今回、当院で経験した乳癌の症例のうち、異時性または同時性に他臓器癌と診断された症例について検討した。
【対象】2011年4月から2018年10月までの期間に当院で乳癌と診断され加療をおこなった症例525例中、異時性または同時性に他臓器との重複癌と診断された81例を対象とした。重複癌症例の臓器特異性、頻度、発見契機、乳癌のサブタイプ、家族歴、予後について検討した。乳癌の診断前後1年以内に診断されたものを同時性重複癌とした。
【結果】臓器別では、子宮(16例)、悪性リンパ腫(10例)、大腸(11例)、胃(9例)、肺(8例)、卵巣(8例)、皮膚(8例)、甲状腺(5例)、腎(2例)、白血病(2例)、その他の順に重複癌を認めた。両側乳癌5例を含めると、四重癌が2例、三重癌が8例であった。81例中31例が同時性、46例が異時性、4例が同時・異時性であった。同時性31例のうち、乳癌治療を先行した症例は13例、他臓器癌治療を優先した症例は18例であった。また、同時性31例中26例は全身精査(CT13例、PET-CT13例)にて重複癌を指摘されていた。一方、異時性と同時・異時性50例のうち、乳癌が第一癌であった症例は12例、乳癌が第二癌以降であった症例は38例であった。乳癌先行の12例中、第二癌の発見契機としては、術後フォローのPET-CT発見が3例、血液検査指摘が1例、検診指摘が1例、有症状による発見が7例であった。他臓器癌先行の38例中、乳癌の発見契機としては、画像発見が17例 (CT14例、PET-CT3例)、検診指摘が10例、有症状による発見が11例であった。サブタイプに関しては、LuminalAが34例、LuminalBが23例、Luminal HER2が9例、HER2が3例、triple negativeが10例であった。また、第二度近親者までに悪性腫瘍の病歴を有する症例が81例中56例存在し、うち乳癌の病歴を有する症例は14例であった。予後に関しては、81例中74例は生存中で、死亡した7例のうち1例は乳癌死であったが、残り6例は他癌死であった。
【結論】乳癌あるいは他臓器の全身精査の際に重複癌を指摘された症例が多く、同時性重複癌では、乳癌と他臓器癌の進行度により、他診療科と治療方針を検討することが重要であると考えられた。同様に術後の全身精査で発見される症例も多く、家族歴も考慮し術後の経過観察に十分留意すべきであると考えられた。

DP-3-167-7
乳癌診断時に発見された同時性重複癌症例の検討

北美原クリニック
早川　善郎

【はじめに】PET-CTは、癌の病期診断には非常に有用なmodalityである。同時に、他の癌の検索にも有用である。乳癌の確定診断後、治療の方針決定の目的にPET-CTを利用することが多いが、その際、自覚していない他の異常も指摘されることが間々ある。今回、乳癌診断時に全身精査として、PET-CTを撮り、乳癌以外の原発性重複癌を認めた症例を対象とし、その後の治療方針について検討した。
【対象】乳癌病期診断目的のPET-CTで、同時性重複癌を認めた11例。年齢46-92歳 (平均65歳) 乳癌の病期は、Stage I 3例、IIA 4例、IIB 1例、IIIA 3例、IIIB 1例 (Stage IV症例は除外した) であった。乳癌のサブタイプは、Luminal type 4例、Luminal-HER2 type 1例、HER2 type 5例、TN type 1例であった。
【結果】重複癌は、大腸癌4例、甲状腺癌5例、膵癌1例、肺癌1例を認めた。甲状腺癌症例は、Luminal type 3例、HER2 type 2例であったが、乳癌手術および乳癌の全身治療を優先し、落ち着いた時点で甲状腺癌の手術を行った。大腸癌症例は、Luminal type 1例、Luminal-HER2 type 2例、HER2 type 1例であったが、同時手術 (腹腔鏡下大腸切除+乳房手術) を3例、内視鏡的切除後の乳癌手術を1例に行い、その後、乳癌および大腸癌の全身治療を行った。肺癌症例は、TN type で、肺病変が単発であったため、乳癌の術前化学療法後に乳癌手術を行い、精査の後、肺癌手術を行った。膵癌症例は、HER2 type であり、乳癌の術前化学療法後に、膵癌の手術を拒否したため、放射線療法を行い、その後、乳癌手術を行った。Luminal typeでは、治療方針に悩むことが少なかったが、HER2 type、TN typeでは、重複癌の進行度・悪性度・手術侵襲を考え、化学療法(抗HER2療法)・手術の順序を決定した。また、重複癌と乳癌の治療方針の違いによる問題点はあるが、乳癌治療は、進行度・サブタイプに準じた治療を行なった。
【結語】乳癌治療において、同時性重複癌症例は、時に経験される。その病期診断・全身評価には、PET-CTは有用と考えられた。治療に関しては、それぞれのStageを考慮し、治療スケジュールを考える必要がある。

DP-3-167-8
糖尿病性腎症を合併した進行乳癌の症例

関西医科大学香里病院　外科・乳腺外科
兼松　清果、遠藤香代子、大石　賢玄、岡﨑　　智、神原　達也、
金　　成泰、吉田　　良

【目的】進行乳癌の治療には、全身化学療法が重要な治療となってくる。しかし、患者の高齢化と共に基礎疾患を有することが多くなり、合併する基礎疾患によっては、化学療法がハイリスクとなることも多い。糖尿病性腎症を合併した2症例を経験したので報告する。
【症例1】64歳男性。左乳癌(T4bN1M0) Mucinous adenocarcinoma, ER(陽性)、PgR (陽性)、HER2 (陽性)、Ki-67 (12%)。進行乳癌で、糖尿病のコントロールが悪く、腎機能も低下 (Cre2.77mg/dl) していたことから、術前ホルモン療法 (LET) から開始した。3か月でPDの為、化学療法 (PTX) 施行するも、糞便性イレウスを併発し、中止。薬剤を変更して、DTX+Trastuzumabを6クール施行した。その後、手術施行 (Bt+Ax) し、放射線治療 (Cw+Ax+Sc)、補助ホルモン療法 (ANA) 施行。術後1年1か月で多発肺転移・多発リンパ節転移を認めた。術前化学療法と糖尿病による皮膚障害と末梢神経障害が残存しており、ホルモン療法を希望された。術前治療から、ホルモン抵抗性が窺われた為、FUL+LPRを開始した。Palbociclibの追加をすすめたが、金銭的に難しいとのことであった。現在、SDで治療を継続している。
【症例2】62歳女性。左乳癌(T4bN2M0) Invasive ductal carcinoma, ER (陽性)、PgR (陽性)、HER2 (陰性)、Ki-67 (68%)。進行乳癌であるが、糖尿病性腎症 (Cre2.69mg/dl) と高度肥満 (BMI36.7) を合併していた。本人家人と相談し、化学療法施行し、手術を目指すこととなった。FEC療法 (エンドキサン・エピルビシン50%) を4クール施行したが、全身浮腫・高カリウム血症の為、投与から1週間は入院で、注意深く治療を行った。化学療法中間判定でPDであった。その後、PTXを4クール施行しているが、腎性貧血が著明となり、Darbepoetin Alfaを投与しながらの治療となっている。また、下痢や全身浮腫・全身倦怠感の為、受診されない日があり、治療困難である。
【考察】腎機能が低下していても、使用できる抗癌剤は沢山あるが、全身状態や性格から、状態変化に注意が必要である。
【結語】糖尿病性腎症を合併した進行乳癌の症例を経験した。腎機能に配慮した治療を行うことが理想であるが、抗癌剤を減量したり、投与間隔を広げたりすると返って効果が低下する。基礎疾患の合併症と化学療法の副作用に対処しながら、予定どおりの化学療法をすることが大切である。

DP-3-167-9

糖尿病合併乳癌における化学療法の注意点 -メトホルミン関連乳酸アシドーシス症例から学ぶ-

[1]横浜労災病院　包括的乳腺センター、[2]横浜労災病院　乳腺外科、
[3]横浜労災病院　中央集中治療部、
[4]横浜労災病院　内分泌・糖尿病センター、[5]横浜労災病院　集中治療科
竹内　英樹[1,2]、木村　康弘[3]、久保　晴丸[4]、門倉　俊明[1,2]、木村　安希[1,2]、原田　郁[1,2]、藤本　潤一[5]、千島　隆司[1,2]

【緒言】支持療法を含めた集学的治療戦略の進歩に伴い治療成績が格段に向上し、様々な内科的合併症や有害事象を管理しながら高度で多角的な症例管理が求められるようになっている。その反面、ほとんどの症例がなにかしらの有害事象を抱えた状態で外来管理下に置かれ、症状の程度に応じた対応の難しさを実感することもある。今回、糖尿病治療中の局所進行乳癌症例（縦隔リンパ節転移疑）における外来化学療法において、ビグアナイド系糖尿病薬に起因する重篤な乳酸アシドーシスを引き起こした症例を経験した。

【症例経過】63歳女性、8年前から2型糖尿病にて当院糖尿病内科に通院加療中。ビグアナイド系インスリン抵抗性改善薬メトホルミンをはじめ、糖吸収阻害薬、DPP-4阻害薬、選択的SGLT2阻害薬の多剤併用にて血糖コントロールを行われていた。今回、左局所進行乳癌T3N3bM0 StageⅢC（Luminal B type）の診断となり、同時に気管分岐前リンパ節を最大とする縦隔内の複数のリンパ節腫大を認め、StageⅣも否定できない状態であった。明らかな遠隔臓器転移はなく、初期治療として化学療法での治療導入となった。糖尿病内科併診にて、異常経過なくEC療法90/600mg/㎡4コースの投与を完遂した時点で良好な薬剤効果うかがわれたが、縦隔リンパ節腫大はNCであった。続いて、ドセタキセル（DTX）75mg/㎡の投与を開始したところ、1コース目投与後3日目からDTX起因性と思われる下痢が出現したが発熱は認めなかった。DTX投与13日目、呼吸状態がおかしいとの家族からの通報で当院救急搬送された。腎前性急性腎不全および代謝性アシドーシスの診断にて、集中治療科にて血液浄化療法（CHDF）、挿管呼吸器管理にて救命し得た。CHDF導入による全身状態の劇的な改善と薬歴から、抗癌剤治療中の下痢による脱水、経口摂取低下状態において経口糖尿病治療薬を休薬せず内服したことによる、メトホルミンの血中濃度上昇が乳酸アシドーシスを引き起こし、今回の病態の主たる要因となったと考えられた。

【結語】DTX投与後、重篤なメトホルミン関連乳酸アシドーシス（MALA）を引き起こしたが、CHDFをはじめとした集中治療管理で救命し得た。その後、メトホルミンを除いた経口薬で糖尿病の再コントロールを並行して行い、本症例特有の状況に応じた乳癌治療を継続できた。今回のように比較的稀で重篤な合併症事例から、より安全な診療体制を構築するためのポイントを再確認する。

DP-3-168-1

骨肉腫を主とする乳房原発の悪性軟部腫瘍の1例

[1]呉医療センター・中国がんセンター　腫瘍内科、
[2]呉医療センター・中国がんセンター　乳腺外科、
[3]呉医療センター・中国がんセンター　病理診断科
平田　泰三[1]、仁科　麻衣[2]、安井　大介[2]、在津　潤一[3]、倉岡　和矢[3]、重松　英朗[2]、尾崎　慎治[2]

【背景】乳腺を原発とする悪性軟部腫瘍は原発性乳腺悪性腫瘍の中でも1%以下とその頻度は少なく、その中でも特に骨肉腫は稀である。今回、我々は骨肉腫を主とする乳房原発の悪性軟部腫瘍の1例を経験したので報告する。
【症例】56歳女性、受診5 カ月前より、左乳房腫瘤自覚していた。その後、腫瘤が増大したため、近医を受診し、乳腺腫瘍が疑われたため、当院紹介受診。CTでは、左乳房皮膚面から大きく突出した18cm超の腫瘤を認め、左腋窩リンパ節転移及び1cm大の肺転移を3か所に認め、cT4bN1M1と診断。左乳房腫瘤は自壊を伴い、感染を起こしていることから症状緩和目的に左乳房全的術を実施。術中迅速にて肉腫の診断を得て、腋窩リンパ節郭清は実施なかった。病理所見では多形や紡錘形の腫瘍細胞が類骨を伴い増生する骨肉腫の像が主として認められた。一部に未分化高異形度肉腫と血管肉腫も混在する像を認めた。pT4b ly-（D2-40）, v-（EVG）,ew-、核分裂像は10個/10HPF、p63びまん性陽性、CAM5.2 部分的に陽性、CD31, CK34βE12一部陽性、CK wide 一部弱陽性、CK34, FactorVIII一部陽性であった。主たる病理組織像が骨肉腫像であり、その他の組織像においてもDoxorubicinを含む化学療法が適切であること、乳房腫瘍切除により初診時と比べて栄養状態、貧血の改善を含め全身状態が安定していることから、全身化学療法としてAP療法を選択した。術後41日目よりAP療法（Doxorubicin 20mg/m^2 day1-3, Cisplatin 100mg/m^2 day1, every 3 weeks)を開始した。
【考察】骨肉腫は一般に10歳台の思春期を好発年齢とする悪性骨腫瘍であるが、骨外性骨肉腫は悪性軟部腫瘍の中でも約1-2%と稀な腫瘍であり、その発症年齢も高いと報告されている。骨外性骨肉腫に対して特定のレジメンは定まっておらず、Doxorubicinを含む化学療法が一定の効果を示す結果が報告され、頻用されている。今回の経験例について文献的考察を加え報告する。

DP-3-167-10

高齢者や心疾患の合併症を有する症例に対する、HER2陽性、Stage I pT1N0例の術後補助療法の検討

[1]JCHO 九州病院　外科、[2]JCHO 九州病院　病理診断科、[3]幸町外科医院
田中　晴生[1]、梅田　修洋[1]、西村　志帆[1]、定永　匡子[1]、村上聡一郎[1]、中村　勝也[1]、内山　明彦[1]、西山　純司[2]、笹栗　毅和[2]、田中　友晴[3]

【背景】HER2陽性原発乳癌に対しては、術後に化学療法+トラスツズマブの投与が強く勧められている。またHER2 陽性、転移再発乳癌に対しては、内分泌療法+抗HER2療法の有用性が報告されている。さらに、70歳以上の高齢者でのHER2陽性原発乳癌に対しては、化学療法を省略した術後抗HER2療法単独の臨床試験（RESPECT）の結果も発表され、高齢者乳癌患者に対するトラスツズマブ単独療法は、治療選択肢の一つとなり得ることが示された。HER2 陽性乳癌であってもpT1N0 症例では比較的予後良好の症例も認めており、当科では、pT1N0 症例に限り、患者が高齢の場合、心疾患等の合併症を有する場合、化学療法を強く希望されない場合等には、標準治療から逸脱することを充分に説明し、同意を得た上で、化学療法+抗HER2療法以外の術後治療選択肢を提示する事も行っている。
【目的】当科においてHER2陽性、pT1N0症例に対して施行した、術後補助療法と臨床経過について検証し、報告する。
【対象】2014年1月から2018年8月までに当科で手術を施行したHER2陽性、pT1N0 症例50例について検討した。
【結果】50例の平均年齢は64.5歳（38 ～ 84歳）で、平均観察期間は36 ヶ月（4-50 ヶ月）であった。平均浸潤腫瘍径は1.2cm（0.1 ～ 2.0cm）であった。ERは陽性33例、陰性17例、HER2は全例陽性であった。術後補助療法の内訳は、抗HER2療法施行例は35例で、化学療法との併用が31例、内分泌療法のみとの併用が4例であった。併用化学療法の内訳はanthracycline+DOC療法が9例、FEC療法が12 例、EC療法、AC療法が各1例、TC 療法が5例、wPAC療法が2 例、CMF 療法が1 例であった。内分泌療法のみとの併用例では、全例でアロマターゼ阻害薬が投与されていた。また、無治療を含む抗HER2 療法未施行例は15 例で、内9 例は内分泌療法が施行されていた。化学療法もしくは抗HER2 療法を省略した理由は、高齢（6例）、心疾患の既往（3例）、浸潤腫瘍径5mm以下（5例）、患者の希望（1例）であった。術後経過は、48例が無再発生存中で、1例に他癌死、1例に化学療法に伴う治療関連死を認めた。
【結語】HER2陽性原発乳癌の場合、術後補助療法は化学療法を併用した抗HER2療法が基本である。その一方、今回の結果からは、pT1N0症例に限れば、年齢、心疾患等の合併症や、個々のpreferenceを考慮し、化学療法や抗HER2療法を含まない治療選択肢の提示も許容されると考えられた。

DP-3-168-2

術前化学療法後に病理組織学的所見が化生癌に変化した1例

札幌センチュリー病院　外科・乳腺外科
小西　和哉

症例は49歳女性。右乳房のしこりを主訴に当院を受診。右C領域に3cm大の腫瘍、右腋窩リンパ節腫大を認めた。右乳腺腫瘍の針生検の病理組織学的診断は小葉癌主体の浸潤癌であった。右乳癌、T2N1M0、トリプルネガティブの診断で術前化学療法としてパクリタキセル+ベバシズマブ、ddACを施行したがいずれの効果もSDであった。化学療法最終投与から20日後にBt+Axを施行した。手術検体の病理組織学的診断は軟骨化生を伴う化生癌で、pT2pN1a,ly0,v1,f,NG3,ER<1%,PR<1%,HER2:0,Ki67:55.5%、組織学的治療効果はGrade1bであった。術後15日目から術後補助療法としてカペシタビンを開始したが6コース終了後のCTで多発肺転移を認めた。他施設に転院し薬物療法を行ったが、肺転移から5か月後に死亡した。化生癌は稀な組織型で化学療法に抵抗性で予後不良とされている。本症例はパクリタキセル+ベバシズマブ、ddAC、カペシタビンいずれにも抵抗性で術後早期に肺転移再発した。

DP-3-168-3

乳癌術後化学療法中にCVポート感染から腸腰筋膿瘍を生じた2例

九州労災病院　外科

堀岡　宏平、松田　有希、藤本　崇聡、中本　充洋、長尾　祐一、
北原光太郎、中村　賢二、八谷　泰孝、福山　時彦

【症例1】70歳女性．右乳癌に対して右乳房切除術を施行後，CVポート留置下にFEC 4クール, DTX+HER 4クール, HER単剤1クールを施行した．2クール目投与予定であったが腰痛が出現したため中止し，精査目的で入院．血液検査ではWBC 11400/μl，CRP 2.73mg/dlと軽度の炎症所見を認めた．骨シンチではL2/3への集積を認め，MRIで右腸腰筋膿瘍およびL2/3の化膿性脊椎炎の所見を認めた．第6病日に施行した血液培養でメチシリン耐性表皮ブドウ球菌（MRSE）が検出されたためCVポート感染を疑って第8病日にCVポートを除去した．カテーテル先端培養および整形外科で施行した椎間板穿刺培養でもMRSEが検出された．バンコマイシンの点滴を開始し症状と炎症所見は徐々に改善．第52病日に軽快退院した.【症例2】63歳女性．右乳癌に対して右乳房部分切除術を施行後，CVポート留置下にFEC 4クール施行し，DTX+HER施行予定であったが，投与予定日に右腰部の帯状疱疹を発症し入院．症状改善し一旦退院したがその後も疼痛が持続し，全身倦怠感と体動困難が出現したため退院7日後に再受診．37.9℃の発熱を認め，血液検査でWBC 16000/μl，CRP 39.7mg/dlと高度な炎症所見を認めた．尿混濁もあり，脱水と尿路感染が疑われ緊急入院となった．入院時の血液培養でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が検出され，CVポート造設部に軽度の圧痛と皮膚の発赤を認めたため，ポート感染を疑って第2病日にCVポートを除去した．ポート周囲に膿瘍形成を認め，培養でMRSAが検出された．バンコマイシンの点滴を開始し，症状と炎症所見は速やかに改善したが，第19病日に施行したフォローアップのCTで右腸腰筋膿瘍と両側脊柱起立筋膿瘍を認めた．症状・データともに改善傾向であったため経過観察の方針とし，第45病日に退院．その後，腸腰筋膿瘍は縮小し5ヶ月後には消失した.【考察】カテーテル関連血流感染ではまれに菌血症から二次的に転移感染巣を形成することがある．今回，乳癌術後化学療法中にCVポート感染から菌血症をきたし腸腰筋膿瘍を生じた2例を経験したので，文献的考察を加えて報告する．

DP-3-168-4

腎腫瘍・肺腫瘍を合併した進行乳癌症例の診断・治療ストラテジー

[1]地域医療機能推進機構（JCHO）　九州病院　外科、
[2]地域医療機能推進機構（JCHO）　九州病院　病理

村上聡一郎[1]、西村　志帆[1]、定永　匡子[1]、田中　晴生[1]、梅田　修洋[1]、
西山　純司[2]、笹栗　毅和[2]

• はじめに:平均寿命の上昇に伴い同時性・異時性重複癌は増加しつつある。進行乳癌が診断時に他臓器に腫瘍を合併していた場合、個々の症例に応じて慎重に治療計画をたてる必要がある。今回我々は初診時に腎腫瘍・肺腫瘍を合併する進行乳癌を経験したため、その診断・治療のストラテジーを報告する。症例:77歳、女性。2017年12月に腋窩リンパ節腫大を伴う自壊した10cm弱の左乳癌（針生検:Invasive ducatl carcinoma（scirrhous type）. ER/PgR 95%/<1%. HER2（2+）→FISH 増幅なし）を認めた。全身CTで両側腎の多発する腫瘍（左多発、右単発）と、右肺の原発性肺癌を疑うすりガラス影を認めた。それ以外に明らかに乳癌の転移を示唆する所見は認めなかった。腎腫瘍が両側同時性多発性腎癌であるか乳癌の転移であるかが治療方針を大きく左右すると判断し、2018年1月に腹腔鏡下左腎摘出術を施行した。術後病理診断は多発性腎癌（Papillary renal cell carcinoma）であったため、乳癌はStageⅢであり治癒の可能性が残されていると考え、術前化学療法（FEC100 x4+DOC x4）を行った後、2018年7月に乳房全切除術および腋窩リンパ節郭清を施行した。乳癌と腎癌の病勢が制御できたため、右肺腫瘍に対して2018年9月に胸腔鏡下右肺上葉部分切除術を施行したところ原発性肺癌の術後病理診断であった。現在右の単発性腎腫瘍は残存しているが、サイズ増大時に腫瘍摘出（右腎部分切除）を検討する方針となっている。まとめ:乳癌にかかわらず多臓器に複数の腫瘍性病変を認めた場合、転移・原発の鑑別、Stage評価による治療優先度の判断が治療方針決定に必要であり、多岐にわたる専門領域との知見を総合して治療にあたる必要がある。今回、局所進行乳癌、両側腎癌、早期肺癌を合併した症例に対して多科が協力し診断・治療を進めてそれぞれの病変を根治切除あるいはコントロールし得た症例を経験したため報告する。

DP-3-168-5

食道静脈瘤が死因となった乳癌肝転移長期生存例の検討

王子クリニック　乳腺外科

萩原　里香

【はじめに】近年、分子標的薬を含めた治療薬の進歩により、Stage IV乳癌の長期生存例を多く経験する。今回原発巣術後10年目での肝転移を認め、その後化学療法およびホルモン療法の奏功により肝硬変となり、肝転移出現後10年の経過で食道静脈瘤破裂にて死亡した1例を経験したので報告する。
【症例】①発症時年齢36歳、pT2（26mm）N1（5/26）M0、ER-、PgR+、HER2-。術後adjuvant chemotherapyとしてCAF施行後内分泌療法としてTAM継続中の術後5年で両側卵巣転移を認め摘出術を実施。その後EP（EPI+PTX）療法後に内分泌療法を継続していたが、術後10年目に肝転移、11年目に骨転移を発症した。Eribulin療法が著効を示し3年継続した。その後mTOR+EXE療法へ移行した時期から肝酵素の上昇がみられ始め、基準値4倍程度まで上昇していたが転移巣の再燃はみられていなかった。その後大腿骨病的骨折を繰り返し手術実施。骨折後の1年半程度はランマーク中止し、内服治療も中断せざるを得ない状況が続いた。術後18年目に癌性胸水を認め、PTX+Bev療法開始した。その後速やかに消失し奏功がみられたが、半年後胸水増悪し、約1か月間に3度の胸膜癒着術を試みたが胸水量が多く癒着が得られなかった。その後突然食道静脈瘤破裂にて永眠された。
【まとめ】Stage IV乳癌の長期生存例を多く経験するが、乳癌肝転移に長期間の治療奏功がみられる場合、転移巣の進行はない場合でも肝線維化による肝不全に留意する必要がある。

DP-3-168-6

肺転移を来した乳腺悪性腺筋上皮腫の1例

[1]大垣徳洲会病院　乳腺・内分泌外科、[2]大垣徳洲会病院　外科、
[3]大垣徳洲会病院　病理部、[4]大垣市民病院　病理部、
[5]下呂市立　金山病院　外科、[6]大隅鹿屋病院　外科、
[7]岐阜大学医学部付属病院　乳腺外科、[8]福岡徳洲会病院　外科、
[9]江南厚生病院　外科、[10]西尾市民病院　外科

間瀬　隆弘[1]、篠田　智仁[2]、田中　香織[2]、森　　秀樹[3]、滝　　哲郎[4]、
天岡　　望[5]、能美　昌子[6]、浅野　好美[7]、乗富　智明[8]、飛永　純一[9]、
和田　応樹[10]

乳腺腺筋上皮腫は比較的稀な疾患であり、腺上皮細胞と筋上皮細胞がともに増殖する良性腫瘍として扱われているが悪性化し再発転移を来したとの報告もある。今回われわれは初回手術時の病理検索で悪性化を認め、術後1年に肺転移を来した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例）手術時年齢:51歳 15年前から自覚していた右乳房腫瘤に疼痛・熱感が出現したため来院。右乳房C領域に長径6cmの腫瘤を触知。超音波検査では嚢胞内に径2cm充実部位を認めた。病理検査では腫瘍性の変化は見られなかったが、確定診断目的で十分なサージカルマージンを確保した腫瘤摘出術を施行した。充実性病変は筋上皮系の悪性化を伴った腺筋上皮腫と病理組織学的に診断された。その後センチネルリンパ節生検を行ったが転移は認めなかった。初期治療として放射線治療のみ行った。術後1年目の定期検査のCTにて右肺下葉前底区に12mmの類円形結節が出現し、肺転移が疑われ胸腔鏡下右肺部分切除術が施行された。病理組織学的には円柱状胞体を有するtumor cell（CK7（+）CAM5.2（+）TTF-1（+）p63（-）CK5/6（partly+）S-100（-）αSMA（-））とやや淡明な胞体を有し筋上皮への分化傾向がみられるtumor cell（p63（+）CK5/6（partly+）CK7（weakly+）CAM5.2（weakly+）S-100（+）αSMA（+））が二層構造をなして増殖しており、腺筋上皮腫の転移として矛盾しないと診断された。術後薬物療法は行わず、現在まで明らかな再発所見は認めていない。考察）本邦での乳腺悪性腺筋上皮腫の症例は少なく、遠隔転移を認めた報告は数例のみであるがそのほとんどが不幸な転帰をとっている。稀な症例である為標準治療の確立は困難と考えられるが、様々な腫瘍に効果のある分子標的治療や免疫療法が選択肢となるかもしれない。

DP-3-168-7

エンテカビル併用にて術前化学療法を施行したHBV carrier局所進行乳癌の1例

総合守谷第一病院　外科

渡辺　基信、市村由佳子、高垣　俊郎、飯塚　育士

近年化学療法の進歩により，進行乳癌症例に対して乳房温存率の向上や微小転移の抑制を目的として術前化学療法が行われるようになった．一方で肝炎ウイルスキャリアにおいては，化学療法によりウイルスの急激な増殖を来し重症化する例も報告されており注意が必要である．今回我々はHBV carrierの局所進行乳癌に対し，エンテカビル内服を併用しつつ術前化学療法を含めた周術期治療を施行した1例を報告する．症例は67歳女性，2017年7月左乳房しこりを主訴に本院受診．左乳房A領域に4cm大腫瘤を触知し，超音波検査では左乳房10時に23x12x13mm大の境界不明瞭な不整腫瘤を認め，乳房造影MRI検査では濃染域は最大7㎝の範囲に認められた．腫瘍マーカーはCEA 3.7ng/ml, NCC-ST439 110U/ml, CA153 14U/mlと上昇を認め，またHBsAg 250U/ml以上，HBV-DNA 5.6logIU/mlと上昇を認めた．乳癌治療として，術前化学療法EC療法4コースおよびweekly PTX施行を開始．またB型肝炎に対しエンテカビル0.5mg1T1Xを内服投与開始した．
術前化学療法により腫瘍は縮小を認め，2018年3月Bt+Ax施行．病理組織学的検査結果は浸潤性小葉癌 70x60x30mm ly- v- NG1 ER5+3=8 PgR0 HER2 Score0治療効果Grade1a LN0/7 ypT3N0M0 pStageIIBの報告であった．術後左胸壁に放射線照射50Gy+左鎖骨上窩46Gy施行し，以後ホルモン療法施行中である．HBV-DNAは2017年12月以降1.0 logIU/ml以下を維持している．文献的考察を加えて報告する．

DP-3-168-8

肝生検にて乳癌多発肝転移を否定できた肝トキソカラ症の一例

[1]八尾市立病院　乳腺外科、[2]みちした乳腺クリニック

高本　　香[1]、道下新太郎[2]、西向　有沙[1]、吉野　知子[1]、竹田　雅司[1]、
森本　　卓[1]

今回我々は、乳癌術後の多発肝腫瘤に肝生検を施行し、精査によりトキソカラ症の診断にて治療しえた症例を経験したので報告する。
症例は40代女性で、pT1cN0M0 pStage I Aのトリプルネガティブ乳癌に対し乳腺部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行し、術後2年7か月のCTにて2cmまでの多発肝腫瘤と左肺S4に6mmの不正形結節を認めた。肺の結節に関しては単発であり、転移や原発、炎症性のいずれの可能性も考えられる所見であったが、多発肝腫瘤は臨床経過、画像所見からも肝転移が疑われた。再発乳癌の薬物治療のため、biologyの確認目的に肝生検を施行したが、病理結果では腫瘍性病変は認めず、高度の好酸球の浸潤と部分的な壊死を伴う膿瘍を認めた。肝腫瘤は腹部エコーではhypoechoicで、また肝臓ダイナミックMRIでは淡い早期濃染と後期相でのwash out、肝細胞造影相で取り込み低下を認め、肝転移としても矛盾しない結果であったが、血液検査で好酸球とIgEの上昇を認め、頻回の生レバー摂食歴があったことから寄生虫感染が疑われた。抗体スクリーニング検査ではブタ回虫、犬回虫で弱陽性であり、肝、肺の両病変が認められることからトキソカラ感染症の診断にて、アルベンダゾールを投与した。
アルベンダゾール28日間投与後のCTでは肝腫瘤と肺結節はともに消失し、脳も含め新規病変の出現は認めず、好酸球も低下しており、治癒したと考えられた。
乳癌治療中の多発肝腫瘤においてはまず肝転移を鑑別にあげるが、肝トキソカラ症は画像診断単独では診断が困難である。発熱や倦怠感、腹痛などの臨床症状を認めることもあるが、本症例のように無症状も多いため、好酸球の上昇や牛、鶏肉、生肝の摂取歴がある場合は肝トキソカラ症を鑑別に挙げ、肝生検や血清学的な検査を施行するべきである。

DP-3-168-9

左腋窩に発生した副乳癌に対してセンチネルリンパ節生検を施行した1例

[1]関門医療センター　外科、[2]徳山中央病院　外科、
[3]山口大学大学院医学系研究科　消化器・腫瘍外科学

古谷　　圭[1]、長島由紀子[1]、北原　正博[1]、近藤　潤也[1]、前田　祥成[1]、
蘇村　秀明[1]、矢原　　昇[1]、安部　俊弘[1]、林　　弘人[1]、久保　秀文[2]、
山本　　滋[3]、永野　浩昭[3]

【症例】60歳、女性。特記すべき既往歴はなし。定期的に乳癌検診を受診していた。1年ごろ前から左腋窩部腫瘤を自覚し、徐々に増大していた。今回、検診のマンモグラフィーで要精査となり、当科受診となった。視触診では左腋窩に1cm大の皮下腫瘤を認め、Dimpling様の所見を認めた。右腋窩部にも副乳を認めた。マンモグラフィーでは左腋窩部にスピキュラを伴う高濃度腫瘤を認め、カテゴリー 5。エコーで同腫瘤は境界不明瞭で粗造な低エコー腫瘤でhaloを認めた。その他の腫瘤は認めなかった。腫瘍外側やや足側に扁平なリンパ節を認めた。同腫瘤から針生検を行うと、浸潤性乳管癌（硬癌）、ER（+）,PgR（+）,HER2（-）,Ki67（10%）. Luminal Aの診断となった。CT・MRIでは造影効果を伴う腫瘤として描出され、正常乳腺との連続性は認めなかった。また、対側腋窩にも副乳と思われる高吸収域を認めた。そのほか遠隔転移を示唆する所見はなく、左副乳癌（cT1b,cN0,M0 cStage Ⅰ）の診断に対して局所広範切除+センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節生検にはRI法と色素法を併用し、テクネシウムを患側乳輪近傍に、インジゴカルミンを副乳近傍に注入した。腫瘤直上の皮膚を切除できるように紡錘形に皮切し局所広範切除とセンチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節はhot nodeとblue nodeが同一のリンパ節であり、迅速病理で転移を認めなかったため、創を閉鎖し手術を終了した。病理組織学検査で、切除標本内に散在性に乳管組織を認めた。腫瘍は立方状～多稜形の異型上皮であり、副乳頭発生の浸潤性乳管癌、硬癌の診断となった。術後に大きな問題なく経過し退院となった。
【考察】副乳癌の発生頻度は全乳癌の0.3~0.6%とされており、本邦では比較的稀な腫瘍である。治療については通常の乳癌に準じて、十分なマージンを確保した局所広範切除および、腋窩リンパ節郭清が第一選択となる。センチネルリンパ節生検は副乳癌においても有用である可能性が示唆されているが、副乳のリンパ流はいまだ不明な点も多く、センチネルリンパ節生検に関する一定の見解はない。今回われわれは比較的稀な副乳癌に対して、RI法と色素法を併用しセンチネルリンパ節生検を施行した1例を経験したので報告する。

DP-3-168-10

診断に苦慮した乳腺悪性腫瘍の2症例

[1]新潟大学　大学院　消化器・一般外科学分野、
[2]新潟大学医歯学総合病院　病理部

土田　純子[1]、永橋　昌幸[1]、遠藤麻巳子[1]、諸　　和樹[1]、庭野　稔之[1]、
山浦久美子[1]、利川　千絵[1]、長谷川美樹[1]、五十嵐麻由子[1]、中島　真人[1]、
小山　　諭[1]、加藤　　卓[2]、高村佳緒里[2]、梅津　　哉[2]、若井　俊文[1]

今回、我々は術前生検で乳癌との確定診断が得られず、診断に苦慮した乳腺悪性腫瘍の2症例を経験したので報告する。
【症例1】70代､女性。関節リウマチでステロイド治療中に両下肢の蜂窩織炎を来し、当院内科に入院中、右側胸部に腫瘤を自覚した。右側胸部皮下に弾性硬の腫瘤を認め、数日間で急速に増大した。皮膚科にて皮膚生検が施行され、病理所見では多形性のある異型の高度な細胞が充実性に増殖する腫瘍を認めたが、上皮性、非上皮性の判別は困難であった。MRI検査では、右乳腺C領域に45 mm大の内部が不均一に造影される腫瘤性病変を認めた。鑑別疾患として乳腺由来の悪性腫瘍が挙げられ､当科へ紹介された。乳腺超音波検査では､右乳腺C領域に内部不均一で高･低エコーが混在する腫瘤を認め、右腋窩には内部不均一で腫大したリンパ節を伴っており、転移が疑われた。乳癌と肉腫との鑑別が困難であったため、確定診断および治療を兼ねて手術の方針とし、可及的速やかに右乳房全切除術及び腋窩リンパ節郭清術を施行した。術後病理組織診断は､乳腺の肉腫様形態を示す悪性腫瘍で､リンパ節転移を認めた。
【症例2】60代、女性。右前胸壁腫瘤の増大を自覚し、近医整形外科を受診した。右前胸部皮下に5 cm大の腫瘤性病変を認め、針生検による病理組織検査では原発不明の上皮性悪性腫瘍と診断され、精査目的に当院整形外科へ紹介された。同科では、原発不明の上皮性悪性腫瘍の診断に基づき、肋骨胸骨合併切除および胸壁再建術が予定されたが、術前に実施したPET-CTで傍胸骨リンパ節の腫大を認め、乳癌の可能性も指摘されたことから、当科を含め院内キャンサーボードで検討が行われた。確定診断と治療をかねて、より侵襲の少ない乳癌に準じた手術を行う方針となり、右乳房全切除術と腋窩リンパ節郭清術を施行した。術後病理検査は、浸潤性乳管癌（充実型）で、免疫組織化学でHER2蛋白の強陽性を認めた。また、一部に乳管内と考えられる病変を認め、原発性乳癌を示唆する所見であった。左乳癌pT3N0M0 pStage IIB、HER2 typeの診断で、術後化学療法を施行する方針となった。
【考察】2症例いずれも生検による病理組織診断で典型的な乳癌の組織像を認めず、術前診断に苦慮したが、診断と治療を兼ねて乳癌に準じた手術を速やかに行い、病理学的確定診断と完全切除を得ることができた。

DP-3-169-1

主気管支閉塞による右完全無気肺に対しステント留置し集学的治療を行った乳癌術後再発の1例

春日井市民病院　外科

古田　美保、山口　竜三、渡邊　真哉、會津　恵司、佐藤　文哉、藤枝　裕倫、山田美保子、豊田　良鎬、影山優美子、三竹　泰弘、山本　美里、李　　昌史

【症例】37歳女性。35歳時、4cm大の右乳癌（T2N0M0 StageIIA）に対し、術前化学療法（FEC followed by DTX）後、手術（Bt+SN→Ax）を行った。術後病理診断はInvasive ductal carcinoma, solid-tubular, pT2, pN1, stage IIB, f, ly-, v-, 最大径 2.5x1.5cm、Nuclear grade 3, ER, PgR 陰性, HER2 0, Ki-67 80%, n+ （level I+II 0/8, SN 1/1）であった。術後6か月、2cm大の右胸壁再発を診断し、FEC5サイクル施行し腫瘍は縮小、右胸壁、鎖骨上への放射線療法を行った。その後Capecitabine内服中であったが、術後1年6か月肺転移診断。咳嗽や呼吸苦が出現し、時に血痰を伴うようになり、肺転移の増大、縦隔リンパ節の増大を認めた。weekly PTXに変更したが、呼吸苦の増悪にて当院に救急搬送された。SpO2 94%（O2 10L/min）と低酸素状態で胸部Xp、CTでは右主気管支の閉塞により右肺は完全無気肺を呈していた。気管・気管支ステント留置について緊急手配し他院呼吸器科に依頼、転院搬送し、同日全身麻酔下、ステント留置を行った。右主気管支は腫瘍で完全閉塞しており、腫瘍摘出しステントを留置。呼吸状態は改善し術後5日目に独歩退院となった。当院で引き続き縦隔、右肺門部を中心に放射線治療を行い、weekly PTXも再開した。左肺門部リンパ節の増大も認め、左肺門部に対しても放射線治療を行い、病状の進行や放射線後の肺炎など慎重に経過を見ているが、気管閉塞発症後3か月、QOLも改善し外来通院にて化学療法を継続している。
【結語】本症例は縦隔リンパ節の気管浸潤により右主気管支閉塞を来した。緊急対応を要する状態であったが、気管ステント留置の緊急処置を他院との連携で行い、救命、さらにQOLの改善を得、その後の集学的治療へと繋がった。

DP-3-169-2

8か月の間で100mm大に増大した化生癌（扁平上皮癌と軟骨への分化）の一例

[1]越谷市立病院　外科、[2]越谷市立病院　病理、[3]越谷市立病院　看護部

行方　浩二[1]、三浦　弘善[1]、嶋津　　藍[1]、辻　　未来[1]、岡田　　基[2]、高瀬　　優[2]、吉田　　芳[3]

症例は50歳の女性。2013年7月29日に健診で右乳房腫瘤を指摘され来院した。乳腺超音波検査で右乳房C区域に15mm、9mm、6mmの境界明瞭、内部均質な腫瘤を認め多発線維腺腫と診断された。左乳腺内には小嚢胞を認めた。2016年6月の定期検査では右乳腺内に14mm、10mmの線維腺腫と左乳腺内に多発小嚢胞を認め経時的変化は見られなかった。2017年2月15日に左乳房の腫大と疼痛を主訴に来院された。左A区域を中心にBC区域にかけて100mm大に腫大し皮膚の浮腫を伴った腫瘤を触知した。画像診断ではA区域に50mm大の腫瘤とそれに連続するBC区域にも50mm大の腫瘤を認めた。左腋窩リンパ節も腫大していた（cT4bN1M0 Stage IIIB）。2017年2月28日に針生検を行い浸潤性乳管癌の診断となった。ER0% PgR0% HER2 陰性 Ki67 80-90%の結果より2017年3月24日より術前化学療法としてweekly paclitaxel/bevacizumab（PTX/Bev）療法を行った。PTX/Bev療法3コース終了後に腫瘍縮小効果を認めたため2017年7月4日に左Bt+Axを行った。腫瘍は病理組織学的に化生癌（扁平上皮癌と軟骨への分化を認める）の診断となった。浸潤径は90×38mm、リンパ節転移を9個に認めた（pt3（90）pn2（9/32）Stage IIIA）。術後補助療法としてepirubicin/cyclophosphamide療法とCapecitabine療法を行った。PMRTを行い経過観察中である。約8か月の間に急速増大した化生癌の一例を経験した。

DP-3-169-3

ペースメーカー植え込み側に発症した局所進行乳癌の2例

[1]大阪府済生会千里病院　外科、[2]大阪府済生会千里病院　看護部

豊田　泰弘[1]、北條　茂幸[1]、吉岡　節子[1]、南　　有紀[1]、若林由紀子[2]、沖村　駿平[1]、伊藤　善郎[1]、谷口　嘉毅[1]、深田　唯史[1]、西田　久史[1]、真貝　竜史[1]、高山　　治[1]、福崎　孝幸[1]、大東　弘明[1]

はじめに
ペースメーカー植え込み側の乳癌の問題点として、1．乳癌とPM本体が近接しているため、手術に支障をきたす、2．放射線照射をされると動作異常が生じるため、ペースメーカー本体を照射野に含めることができない、という問題がある。今回、ペースメーカー植え込み側に発生した局所進行乳癌の2例を経験した。
症例1:80歳女性。洞不全症候群のため左前胸部にペースメーカー留置。現病歴:数か月前よりペースメーカー近傍に腫脹があることを自覚し、受診した。左乳房C領域に約6㎝の腫瘤を触知した。皮膚発赤はなく、肉眼的にペースメーカーとの距離は保たれていた。精査にてT3N1M0 cStageIIIAの術前診断であり、高齢のため胸筋温存乳房切除術を先行することとした。ペースメーカー本体とリード線を露出させずに手術が可能であった。術後診断ではpT3pN3aM0 pStageIIICとなり、ペースメーカーを左前胸部から右前胸部へ移動させ、胸壁・鎖骨上に対する放射線療法を行った。放射線療法終了後、現在は化学療法を施行中である。
症例2:71歳女性。洞不全症候群のため左前胸部にペースメーカー留置。数年前より左乳房腫瘤の自覚があったが、循環器内科で貧血を指摘され精査を行っている際に腫瘤からの出血を自己申告した。左乳房C´領域に径5㎝の腫瘤があり、周囲の発赤部とペースメーカーの外縁が重なっていた。T4bN2M0 cStageIIIB乳癌と診断した。胸壁に対する放射線療法が不可避と考え、まずペースメーカーを右前胸部に移動させ、化学療法を行った。化学療法にて腫瘍の縮小がみられた後、胸筋温存乳房切除術を行った。術後、胸壁・鎖骨上に対する放射線療法を行った。
今回経験した症例について若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-3-169-4

乳腺原発悪性リンパ腫の1例

和歌山ろうさい病院　呼吸器・乳腺外科

玉置　剛司

症例は74歳、女性。2018年5月、右乳房腫瘤を主訴に当科初診となった。右乳房D区域に触診にて35x30mmの可動性良好な表面平滑、弾性軟腫瘤を触知した。表在リンパ節腫大は認めなかった。マンモグラフィ検査では、右M領域に3.2x2.2cm大の楕円形、境界一部不明瞭な高濃度腫瘤を認め、微細石灰化やスピキュラは伴わず、カテゴリー 4と判定した。乳房超音波検査では、右乳房D区域に分葉状、境界明瞭粗ぞう、内部不均一低エコー腫瘤を認め、後方エコーは増強していた。右乳房腫瘤の針生検組織のHE染色にてN/C比の高い比較的大型の異型リンパ球のびまん性増殖がみられ、免疫染色ではCD20に陽性で、びまん性大細胞型B細胞悪性リンパ腫と診断された。Ki-67 labeling indexは60%であった。血液生化学検査では、LDHを含め一般血液検査は異常を認めず、腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。血清可溶性インターロイキン2レセプターは488 U/mlと基準値内であった。PET/CT検査では、右乳腺にSUVmax 6.08の集積を認めるのみで、他部位へ異常集積は認められなかった。以上より右乳腺原発悪性リンパ腫（Ann Arbor分類; I期）と診断した。中悪性度リンパ腫で国際予後因子は1項目（60歳以上）のみの低リスクで高齢者であることも考慮して化学療法としてR-TCOP療法の方針とした。R-TCOP療法（rituximab 375mg/m2, pirarubicin 50mg/m2, cyclophosphamide 750mg/m2, vincristine 1.4mg/m2, prednisolone 60mg/body）を6クール施行し、臨床的完全寛解を得、現在は無再発で経過観察中である。乳腺原発悪性リンパ腫は全悪性リンパ腫の2.0%以下、乳腺悪性腫瘍の0.04 ～ 0.53%程度と報告されており比較的稀な疾患である。一般的には予後が不良で急速増大の症例も報告されており、速やかに亜型分類を含めた治療前診断を行い、分子標的治療を視野に入れた適切な薬物療法を行うことが望ましく、手術や放射線治療は必ずしも必要としない。今回、乳房腫瘤に対し、針生検にて乳腺原発悪性リンパ腫と診断し、化学療法のみで臨床的完全寛解を得た1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

DP-3-169-5

左乳房部分切除術および腋窩郭清術の翌日から乳び漏をきたし保存的治療により軽快した左外上部乳癌の1例

[1]南大阪病院　乳腺外科・消化器外科、[2]のはらクリニック、
[3]大阪市立大学医学部　心臓血管外科

中谷　守一[1]、原田　知明[1]、野原　丈裕[2]、瀧井麻美子[1]、大嶋　勉[1]、
田中　芳憲[1]、竹村　雅至[1]、飛田　忠之[1]、柴田　利彦[3]

乳癌術後に乳び漏を来すことは非常に稀である．今回われわれは保存的に加療しえた本症の1 例を経験した．59歳女性．X年6月左乳房外上部に腫瘤を自覚して受診。左乳房C領域に腫瘤を認め，乳房穿刺生検術を行い 浸潤性乳管癌、ER≧10%、PR≧10%、Ki67 33%、HER2test 1+ 陰性 と確定診断された。T2N1M0病期2Bの左外上部乳癌に対して201X年全身麻酔下左乳房部分切除術およびセンチネルリンパ節生検術を施行したところセンチネルリンパ節転移陽性 (2/2) とされ腋窩郭清術を施行した．術後1 日目午後に白濁したドレン排液を認め、乳び漏と診断した。排液量は200mlと腋窩郭清術後の初日としては看過できる程度であり経過観察を行った。白濁したドレ ン排液は減少傾向があったため経過観察したところ、術後10日目に38度以上の高熱をきたした。ドレン挿入部皮膚の発赤と疼痛がみられたため同部位の創感染と診断し抗菌剤投与を行った。抗菌剤投与により速やかに解熱しドレン挿入部の皮膚炎症所見も消失した。しかし乳び漏が持続するため術後12日目に普通食から脂肪制限食に変更した。ドレン排液は乳白色を呈したが排液量は徐々に減少した。術後20日目にはドレン排液はごく少量となり淡黄漿液性となったためドレンを抜去した。その後も創の異常は観察されず術後27日目に食事制限を解除した。その後も創部に皮下液体貯留などの異常を認めず術後30日目に退院した。乳癌術後の乳び漏で，ドレン排液量が比較的少ない場合，脂肪制限食による保存的加療が可能な場合があると思われた。乳び漏については絶食と静脈栄養、脂肪制限食という消極的な治療から、乳び漏局所のリンパ管結紮術や胸管結紮術などの外科的治療などが知られているが最近ではオクトレオチド投与が乳び漏に用いられて有効であるとする 症例報告もみられるので留意すべきと考える。

DP-3-169-6

充填剤注入による豊胸手術で乳癌精査に支障をきたした2症例

[1]第二川崎幸クリニック　乳腺外科、[2]川崎幸病院　外科

中村　幸子[1]、木村　芙英[1]、関川　浩司[1]、後藤　学[2]、小根山正貴[2]

日常外来において豊胸手術後患者の健診、精査に困難を要することは少なくない。
2017年11月、厚生労働省にて日本美容外科学会から充填剤豊胸手術による合併症が報告された。その内訳は腫瘤形成44%、感染症22%、皮膚変化8%であった。すでに韓国では充填剤に多く使用されるアクアフィリングの中止勧告がでている。学会は充填剤の使用中止を促すガイドライン策定を声明した。
今回、我々は乳腺外科医の立場からも、この発案に賛同する2症例を報告する。
症例1、86歳女性、台湾籍、30年前に充填剤を注入、素材は不明。右外側乳房痛を主訴に受診。視触診で右外側に弾性硬、比較的明瞭な5cm大腫瘤を触知。MMGで乳腺散在、右上外側に境界一部不明瞭腫瘤でC4、両側に2-0.5cmの異物散在。USで右5cm大境界明瞭粗造低エコー腫瘤、異物による音響陰影のため評価困難。両側6-3mmのCystic mass散在。CTで右外側5cm大腫瘤、両側微細石灰化散在。針生検で良性葉状腫瘍と診断。生検の際、占領する異物のため穿刺に難渋。穿刺針の抜去時、ジェル状の液体を確認した。
症例2、51歳女性、韓国籍、20年前に日本で医師免許のない韓国人宅で充填剤を注入、素材は不明。両側違和感と腎臓移植ドナー登録前の乳癌健診希望で受診。視触診で両側全体に硬結。MMGで不均一高濃度、両側多発等濃度異物でC2。USで皮下直下に異物あり乳腺描出不能。MRIで左AC領域に6mm大早期濃染腫瘤、Persistent pattern。MRIにて左乳房に所見を認めたため、US下針生検を試みたが乳腺描出できず断念。
今回我々は、乳癌精査に支障をきたした2症例を経験した。充填剤豊胸手術後は通常の乳癌健診では病変検出が困難であること、病変を認めてもUS下針生検が困難であること、また発癌性は明らかにされていないが、アクアフィリングによるヒトアジュバント病を呈することが知られており、生検による内容物流出がもたらす健康被害が懸念される。充填剤豊胸手術は合併症の問題だけではなく、女性癌罹患数トップである乳癌の検査に難渋するため、乳癌健診、治療という点でもデメリットは大きい。乳腺外科医の立場からも充填剤豊胸手術に対するガイドライン策定が急がれる。

DP-3-169-7

BRCA1の病的変異を伴う扁平上皮癌の1例

富山県立中央病院　外科

松井　恒志、前田　基一

乳腺扁平上皮癌は特殊型に分類され，その頻度は0.17 ～ 0.4%と報告され，比較的まれな疾患である．また，進行例が多く，悪性度が高いことより予後も不良であることが多い．今回われわれはBRCA1の病的変異を伴う扁平上皮癌の1例を経験したので報告する.【症例】40代女性.【既往歴】右乳癌.【家族歴】母に乳癌.【主訴】なし.【現病歴】2012年右乳癌にて右乳房部分切除，腋窩リンパ節郭清施行．充実腺管癌，トリプルネガティブにて術後補助化学療法施行．術後3年目のCT検査にて右乳房A区域に腫瘍を認めた.【検査所見】マンモグラフィ検査ではMLO-M，CC-IにFAD．超音波検査では右A区域に2.5cm大の楕円形の低エコー腫瘤．胸腹部CT検査では右乳房A区域に2.0cm大の腫瘤性病変を認め，リンパ節転移や遠隔転移は認めず．針生検検査にて扁平上皮癌，ER (10%)，PgR (-)，HER2 (0)，MIB-1 40.8%，NG 3.【診断】同側異時性乳癌，T2 N0 M0 Stage IIA.【経過】右乳房全切除を施行．術後は補助化学療法および補助内分泌療法を施行．本人の希望にて遺伝子検査を施行しBRCA1に病的変異を認めた．遺伝性乳癌卵巣癌症候群と診断し，他院にて左乳房に対しリスク低減乳房切除とリスク低減卵巣卵管切除術を施行している．現在再発所見は認めず，経過観察中である.【考察】化生癌は通常の浸潤性乳管癌より高悪性度で進行例が多くみられる．ホルモン受容体陰性例が多く，トリプルネガティブ症例も多くみられ，浸潤性乳管癌やその他のトリプルネガティブ乳癌よりも悪性度が高く予後不良である．全身化学療法への反応性は一般に不良であるが，タキサン系薬剤が有効とされている．分子生物学的にはBRCA1，PTEN，TOP2Aなどの遺伝子の発現低下が報告されており，遺伝性乳癌卵巣癌症候群の関連性も示唆される.

DP-3-169-8

腋窩副乳癌の2例

[1]大阪ブレストクリニック　乳腺外科、[2]同　乳腺形成外科、[3]同　病理科

野村　孝[1]、榎本　敬恵[1]、藤田　倫子[1]、柳沢　哲[1]、井口　千景[1]、
青野　豊一[1]、矢野　健二[2]、春日井　務[3]、芝　英一[1]

副乳癌は乳癌全体の0.2 ～ 0.6%と比較的まれな疾患ではあるが、遭遇した場合､その存在を念頭に置かなければ､診断が遅れる可能性がある。当院では、最近3年間に2例の腋窩副乳癌を経験した。症例1は 検診のマンモグラフィで腫瘤像として検出され、引き続きの精査にて早期に診断を確定したが、症例2は自己にて腫瘤に気づいてから、診断の確定まで約1年を要した。
【症例1】42歳 検診マンモグラフィで右X領域の腫瘤像が指摘され、超音波検査では右腋窩に副乳組織と内部に9×6mmの不整形低エコ腫瘤を認めた。同部の細胞診では悪性(推定組織型 浸潤性乳管癌)とされた。手術時の病理診断は乳頭腺管癌 f, ly0, v0, HG1,n0 ER+, PgR+, HER-2-であった。
【症例2】48歳 5年前検診にて要精査となり当院受診、超音波検査にて左乳腺に多発小嚢胞像を除く異常所見はみられないが、その後1年毎に経過観察した。診断確定の1年前の受診時には、左腋窩が少し気になるとの訴えあるも精査にて異常指摘されず、経過観察を指示され1年後に再診した。再診時の超音波検査にて左腋窩に低エコ-域 (8.5mm) を認め、細胞診施行したが悪性所見なく、さらに短期の経過観察となった。3 ヶ月後、低エコ-域のさらなる増大 (12mm) を認め、針生検を施行、浸潤性乳管癌と診断した。手術時の病理診断は硬癌 f, ly0, v0, HG1,n0 ER+, PgR+, HER-2- であった。
いずれの症例も、MR検査では両側乳房には異常をみとめず、遠隔転移精査でも異常を認めなかった。双方とも腫瘍を含む腋窩副乳組織を全摘、センチネルリンパ節生検を施行、転移を認めないため腋窩郭清は省略した。また、2症例とも術後内分泌療法を施行中であり、現時点で再発は認めていない。
腋窩副乳癌は、通常の乳癌と比べて早期に腋窩リンパ節に広がる可能性があり、診断の遅延は予後不良につながるため、留意すべきと考える。

DP-3-169-9

転移リンパ節周囲浸潤を伴った非浸潤性乳管癌の1例

[1]二子玉川ブレストクリニック　乳腺外科、
[2]公立学校共済組合　関東中央病院　乳腺外科、
[3]公立学校共済組合　関東中央病院　臨床病理科
浜口　洋平[1,2]、館花　明彦[2]、國又　肇[2]、岡　輝明[3]

【はじめに】非浸潤癌の診断でも、再発や転移などを経験する可能性はある。これは観察・診断部位に浸潤所見が確認されないことも一因と推測される。今回、術前・術後の組織標本にて非浸潤性乳管癌（以下DCIS）の診断で、浸潤所見を伴ったリンパ節転移を確認した1例を経験した。【症例】45歳、女性。【主訴】自覚症状なく、自治体検診で左乳腺異常を指摘。【家族歴】実父、胆管癌。【既往歴】妊娠出産二回。閉所恐怖症。【現病歴】2016年の乳癌検診は異常なし。2017年に左異常を指摘。近医より精査目的に2018年4月、当院紹介となった。【現症】視触診で異常はみられず。【MMG】左集簇性石灰化、C3。【US】左C' に長径2㎝強の不整低エコー腫瘤。【CNB】DCISと病理診断。【各種精査】Tis,N0,M0、Stage0と診断。【手術】同年4月、左円状部分切除+センチネルリンパ節生検（以下SNB、色素・RI併用）施行。【術中迅速病理検査】センチネルリンパ節=0/2、ただし一個に異形上皮成分を指摘。主病巣切除断端は悪性所見陰性。【永久標本病理検査】非浸潤性乳管癌、ER+, PgR+, HER2（1+）、Ki67 55%, p53 15%。免疫染色でも間質浸潤はみられなかった。一方、摘出したリンパ節二個のうち一個には、転移所見と腺癌成分の浸潤が確認され、二層性はなく、Ki67陽性も確認された。【術後治療】主病巣部位中心に腋窩を含めた範囲で50Gy/25ftを行ったのち、LH-RH agonist注射に抗エストロゲン剤内服を開始している。治療開始後、現在までの短期間では問題をみていない。【考察】本例はDCISの診断であっても、浸潤部が潜在する症例の存在を示唆する一例であり、術前画像検査にMRIを施行できなかった事を除いても、あり得ない症例ではない。現在はDCISの術前診断でも、われわれはSNBを省略していないが、縮小・低侵襲治療の流行に慎重な姿勢を気づかされる症例であった。【おわりに】DCISの診断で、浸潤所見を伴ったリンパ節転移を確認した1例を経験し報告する。

DP-3-169-10

乳房温存手術後8年目でPaget型再発を来した乳癌の1例

山陰労災病院　外科
山根　祥晃、菅澤　健、大井健太郎、福田　健治、山根　成之、野坂　仁愛

【はじめに】乳房温存手術後のPaget型再発は非常に稀とされる。今回術後8年目に発症したPaget型再発の1例を経験し報告する。【症例】70代、女性。主訴:左乳頭周囲の痒み、浸出液。【現病歴】60歳代に左乳癌に対して乳房温存手術（マージン3cm）、腋窩郭清を施行。病理組織診断にて非浸潤性乳管癌、comedo+、25x10mm、pTis ly0 v0、NuclearGrade2、pN0、pStage0。導管に沿って面疱状の癌が広く進展しており、中心壊死部には石灰沈着も見られるが浸潤像は認めず。ER陰性、PgR陰性、HER2陽性、サブタイプHER2型。術後8年目に入り左乳頭周囲の痒み、浸出液を自覚して来院。【初回US】乳腺内に明らかな腫瘤を認めず。その後左乳頭より排膿あり、捺印細胞診でクラスⅢ、再検でクラスⅤ（comedoを伴う高異型度の腺癌を考える像）の診断。【MRI】左乳房の陥没乳頭近傍に造影増強される領域を指摘される。乳頭乳輪部に限局しておりPaget病の可能性あり。【second look US】左乳頭自体に限局する血流の顕著な増加領域、および乳頭内の乳管内に微小石灰化所見あり。【針生検病理所見】高異型度癌の診断。comedoを伴う高異型度の腺癌を考える像。【手術】胸筋温存乳房切除術を施行。【切除標本病理組織診断所見】充実型の浸潤性乳管癌で、大きさ17.9x10.8x13mm、病変部では異型腺系細胞が表皮内や乳管内へ進展しつつ、深部に充実性結節を形成しつつ圧排性浸潤を伴い、異型細胞は類円形～多辺形で、好酸性顆粒状の細胞質と腫大した偏在核を有し、核は大小不同の類円～不整形で、腫大した核小体、細顆粒状で増量したクロマチン、肥厚性の核縁を伴う所見であり、腫瘍細胞が表皮へPagetoid進展したものと考えられた。核異型度3、核グレードGrade2、リンパ管侵襲Ly1、血管侵襲V0、乳管内進展軽度あり、pT4b（皮膚病変）、ER陰性、PgR陰性、HER2陽性3+、Ki67陽性（High）、サブタイプHER2型、pT4b N0 pStageⅢBであった。【考察・結語】乳房温存手術後の再発形式として稀ではあるがPaget型再発も念頭に置いたフォロウが重要と思われた。

DP-3-170-1

1年間に2度の局所再発をきたした悪性葉状腫瘍の1例

地域医療機能推進機構　大阪病院
岡田公美子、瀬戸友希子、菅　恵梨、趙　明美、塚本　文音

乳腺葉状腫瘍は全乳腺腫瘍の0.3-0.9%と比較的まれな腫瘍である。局所再発は4-21%に認められ、再発により悪性度が増すことが報告されている。今回、1年間に2度の局所再発をきたした悪性葉状腫瘍を経験したので報告する。症例は20歳女性。右A領域に3㎝大の腫瘤を触知し、近医受診し、2ヶ月で5㎝まで増大し針生検を施行され葉状腫瘍と診断、当院紹介受診となった。初診時には右A領域に7㎝大の可動性良好な腫瘤を触知し超音波検査では同部位に67mm大の境界明瞭で内部が不均質な低エコー腫瘤を認めた。前医の針生検標本を再検鏡し、良性葉状腫瘍と診断した。乳房部分切除術を施行したところ、術後病理結果は間質細胞の分裂像が10以上/HPF認め、悪性葉状腫瘍と診断した。断端は陰性で、経過観察の方針となった。術後6ヶ月時に右乳房腫瘤を自覚し受診された。視触診では前回の手術創の外側右CE領域に4.5㎝大の可動性良好な腫瘤を触知し、超音波検査にて同部位に42mm大の前回と同様の腫瘤を認めた。吸引式組織生検（VAB）施行し、悪性葉状腫瘍再発と診断した。遠隔転移はなく、若年女性で患者の希望もあり、再び乳房部分切除術の方針となった。marginを2㎝とり、術中迅速検査にて断端陰性を確認し、手術は終了した。術後病理結果は悪性葉状腫瘍、断端陰性、リンパ管侵襲が高度との結果であった。その後も慎重に経過観察をしていたところ、2回目の術後5ヶ月の超音波検査にて右A領域に18㎜大の腫瘤が再び出現し、VABにて悪性葉状腫瘍の再々発と診断した。遠隔転移はなく乳房MRIにて2㎝大の腫瘤が限局していたが、2度目の再発であり、前回の手術標本でリンパ管侵襲が高度であったため、乳房全摘術を施行した。腋窩リンパ節に関しては、CT、超音波検査ともに腫大したリンパ節は認めなかったため温存した。1次乳房再建も考慮したが、患者が2次再建を希望したため施行しなかった。術後病理結果は葉状腫瘍で分裂像が4/HPF程度であり、リンパ管侵襲も認めなかった。その他の乳腺にはductal hyperplasiaを認めるのみであった。乳房全摘後は定期的にCTと超音波検査にて全身と局所の再発有無を経過観察しているが、3回目の術後10ケ月の時点では、無再発生存中である。悪性葉状腫瘍の場合は局所再発の可能性が高く、たとえ断端陰性でも短期間で再発をきたす可能性があり、慎重な術式選択と経過観察が求められる。本症例に加え、若干の文献的考察を加え報告する。

DP-3-170-2

インプラント豊胸術後乳癌の1例

済生会山形済生病院　外科・乳腺外科
太田　圭治、浦山　雅弘、磯部　秀樹

インプラント豊胸術後乳癌の報告例は少ない。今回、我々はインプラント豊胸術後に発症した早期乳癌の1例を経験したので報告する。
【症例】44歳女性。2004年（31歳時）に両側豊胸術を受けた。2013年頃より右乳房腫瘤を自覚。2015年頃より右乳房腫瘤が徐々に増大。2017年7月初診。右乳房A領域に約1cmの腫瘤を触知。MMGは豊胸術後のため施行せず。エコーにて径8.7mmの低エコー腫瘤を認めたが、穿刺細胞診を希望されず、6ヵ月後フォローとした。2018年1月、右乳房A領域、NTD5cm部に1.5cmの腫瘤を触知。エコー上、低エコー腫瘤は径12mmに増大、境界やや不明瞭、前方境界線断裂(+)穿刺細胞診にてductal carcinoma と診断。CTにて右乳房A領域に造影効果を伴う腫瘤、MRIでは13mm大の早期濃染の腫瘤、インプラントは大胸筋背側に挿入されていた。PET-CTにて右乳房A領域にFDGの集積を認め、遠隔転移、リンパ節転移は認めず。右乳癌（T1N0M0 Stage Ⅰ）と診断。乳房部分切除の適応も術後放射線照射を省くため、十分なインフォームドコンセントの後に、2018年3月 乳頭温存乳腺全摘+センチネルリンパ節生検を施行した。乳頭直下切除断端は陰性であり、乳頭を温存、センチネルリンパ節陰性（0/2）であり 腋窩郭清を省略した。術後はタモキシフェン+LH-RHアゴニストを投与し、経過観察中である。
【結語】豊胸術後には通常の放射線照射は困難であり、異物挿入下での放射線治療は、皮下脂肪壊死の増加、インプラント皮膜の拘縮による整容性の低下なども懸念され、乳房部分切除の適応があっても術式の選択には十分な検討が必要である。

DP-3-170-3

男性乳腺神経内分泌癌の一例

[1]住友病院　外科、[2]住友病院　病理部

飯盛　　望[1]、福井　康裕[1]、櫛谷友佳子[1]、徳本　真央[1]、西村　重彦[1]、
妙中　直之[1]、松永　由紀[2]、藤田　茂樹[2]

【はじめに】男性乳癌は全乳癌の1%以下であり、比較的稀な疾患である。また、神経内分泌癌も同様に全乳癌中非常に稀な疾患であり、男性の乳腺原発神経内分泌癌の報告は極めて少ない。今回、我々は男性に発症した乳腺原発の神経内分泌癌を経験したので報告する。【症例】症例は70歳代男性。左乳房に腫瘤を自覚し来院。触診で左乳輪下2時方向に約1cm大の腫瘤触知した。超音波検査では辺縁粗造・境界部高エコー・前方境界線断裂を伴う約12mm大の低エコー腫瘤を認めた。針生検を行い、神経内分泌癌が疑われた。左乳癌cT1cN0M0の診断で左乳房切除・センチネルリンパ節生検を行った。センチネルリンパ節に転移はなく、腋窩郭清は省略した。病理組織結果は、不整に腫大した核と好酸性の細胞質を有する腫瘍細胞が、充実胞巣状に増殖する像を認め、腫瘍内には線維血管性間質がみられた。免疫染色でChromogranin、Synaptophysin陽性、mammaglobin一部陽性であり、乳腺原発の神経内分泌癌と診断された。ER陽性、PgR陽性、HER2陰性、Ki67 20%であり、術後はタモキシフェン内服を行っている。【考察】乳腺神経内分泌癌は、1977年のCubillaらによるカルチノイドの報告例が初めてとされている。発症頻度は全乳癌のうち2 ～ 5%程度とされており、診断には免疫染色でChromogranin、CD56、Synaptophysinなどの神経内分泌マーカーが用いられる。ホルモン受容体陽性率は高い傾向があり、本症例も同様にER・PgRともに陽性であり、ホルモン療法を行い現在も無再発生存中である。神経内分泌癌は通常の乳管癌とは発生母地および性質が異なると考えられるため、これに特化した治療法を選択すべきであるが、治療法に関しては現在統一した見解は得られておらず、通常の乳管癌に準じて行われているのが現状である。予後に関しても症例数が少なく明らかではないため、今後の症例報告の蓄積および更なる検討が必要であると考えられる。

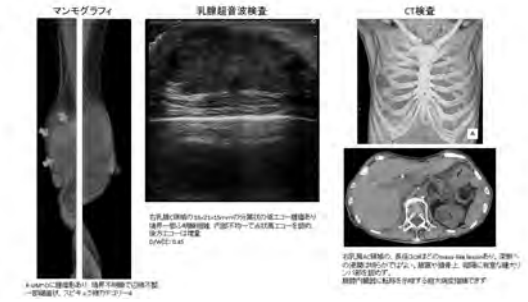
DP-3-170-4

Triple negative type であった稀な浸潤性小葉癌（多形型）の一切除例

[1]嶋田病院、[2]久留米大学　病理学

古垣　浩一[1]、都志見貴明[1]、倉掛　淑恵[1]、森川　翔太[1]、赤司　祐子[1]、
近藤礼一郎[2]、草野　弘宣[2]

[はじめに] 浸潤性小葉癌は発生頻度は約5%で、近年増加傾向にある。予後は浸潤性乳管癌よりも良好、両側乳房発生、多中心性発生が高率で、晩期再発を起こす事が多いとされている。多くはER,PgR陽性、HER2陰性で、luminal A typeである。今回、triple negative typeであった非常に稀な浸潤性小葉癌（多形型）の一切除例を経験した。[症例] 88歳、女性。アルツハイマー型認知症、2型糖尿病があり、老人ホームに入所中。訪問診療医より右乳房に硬結指摘あり、ご紹介。マンモグラフィでは右乳腺、R-UM・Oに腫瘤影あり、径30㎜、境界不明瞭で辺縁不整、一部微細鋸歯状、スピキュラ様であった。カテゴリー 4．乳腺超音波検査では、右乳腺C領域に33x21x15㎜の分葉状の低エコー腫瘤があり、境界一部不明瞭･粗雑、内部不均一で点状高エコーを認め、後方エコーは増強していた。左乳房には腫瘍性病変は認めず、また腹腔内転移は認めなった。USガイド下にマンモトーム生検を行い、HE染色ではscirrhous carcinoma、またはinvasive lobular carcinomaが考えられたため、免疫染色にてE-cadherin陰性、plemorphic typeのinvasive lobular carcinomaの確定診断。超高齢であり、全身状態もあまり良好ではないため、局麻下に2㎝のサージカルマージンを確保して、乳房部分切除を行った。切除標本では2.6x1.5cmの不整形の白色腫瘤性病変であり、negative surgical margin､ER(-), PgR(-), HER2(-), Ki-67 labeling index 30-40%であった。[考察] 浸潤性小葉癌は断端陽性となる割合も多く、乳房温存術の適応については慎重に判断する必要があるが、術直前にUSにて入念に病変の範囲を確認、マーキングを行い切除断端陰性を確保できた。



DP-3-170-5

結節性紅斑を伴った肉芽腫性乳腺炎の2例

[1]伊勢赤十字病院　外科、[2]伊勢赤十字病院　病理、[3]大西クリニック

松本　英一[1]、中川　勇希[1]、藤井　幸治[1]、宮原　成樹[1]、矢花　　正[2]、
大西　久司[3]

比較的稀な結節性紅斑を伴った肉芽腫性乳腺炎の2例を経験したので報告する。【症例1】35歳女性。右乳房内側上部の痛みと発赤を主訴に前医受診。抗生剤にて治療された。USで一部に膿瘍を認め切開排膿処置も施行されたが軽快せず当科紹介受診。初診時AB、B領域に小切開創と周囲に発赤浮腫と硬化した乳腺、両側下肢に結節性紅斑を認めた。当院USで右乳房ABE領域に皮下組織と脂肪組織の浮腫，肥厚、高エコー化像を認め、膿瘍形成や腫瘤像はなかった。造影CTで右乳腺、皮膚の肥厚と造影効果、腋窩リンパ節腫大を指摘。ドレナージと抗生剤治療（ドリペネム0.5g/日）を続行した。培養検査で菌は生育しなかった。症状改善が得られないため8日後、全身麻酔下に追加切開排膿しseton法に準じてネラトンカテーテル3本でドレナージ、ABE領域の乳腺硬化部は針生検を施行。病理所見では肉芽形成とラ氏型巨細胞を認め、悪性所見はなく肉芽腫性乳腺炎と診断された。術後ステロイド剤を内服し下肢結節性紅斑も改善、治療に4 ヶ月を要した。【症例2】32歳女性。右乳房痛と発熱を主訴に前医受診。右乳房内側上部に発赤と圧痛、乳頭外側部に膿瘍を疑う低エコー域を認め穿刺ドレナージと抗生剤治療がなされた。症状改善なく当科紹介受診。初診時、A領域に発赤と浮腫を伴う腫瘤、ECD領域に膿瘍形成、両側下肢に結節性紅斑を認めた。USではA領域に不整な低エコー域を認めたが腫瘤像はなかった。単純CTで右乳腺の炎症像、皮膚の肥厚、限局的な低吸収域、右腋窩や鎖骨上のリンパ節腫大を認めた。ドレナージと抗生剤加療（クラリスロマイシン800mg/日）を続行、後日培養検査でCorynebacterium kroppenstedtiiが同定された。1週間後も症状改善なく、全身麻酔下に切開排膿しseton法に準じてネラトンカテーテル2本でドレナージ、A領域の腫瘤部は切開生検を施行した。病理所見では強い炎症細胞浸潤を認めたが悪性所見はなく、肉芽腫性乳腺炎としても矛盾ない所見であった。抗生剤治療継続とステロイド内服にて下肢結節性紅斑も改善、治療に3 ヶ月を要した。肉芽腫性乳腺炎の成因は明らかになっていないが、近年Corynebacterium kroppenstedtii感染との関連が報告され、結節性紅斑を伴うものも報告されている。若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-3-170-6

乳癌術後内分泌療法施行中に併用したデノスマブによって非定型大腿骨骨折を来した1例

神戸大学　乳腺内分泌外科

杉谷　諭奈、岡本　　奏、斎藤　明菜、三木万由子、水本紗千子、
國久　智成、谷野　裕一、高尾信太郎

【はじめに】骨修飾薬（Bone Modifying Agent:以下、BMA）の長期投与は骨代謝過剰抑制を引き起こし、大腿骨非定型骨折（Atypical Femoral Fracture:以下、AFF）のリスクとなることが報告されている。今回、乳癌術後補助療法としてアナストロゾール使用中に併用したデノスマブの少数回投与によってAFFを来した1例を経験したので報告する。
【症例】60代、女性。左乳癌に対して左乳房全切除、センチネルリンパ節生検を施行、術後病理結果は浸潤性乳管癌、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性（FISH）、Ki-67 20%、pT2N0M0 StgaeⅡAの診断であった。術後補助療法としてアナストロゾール内服を開始し腰椎YAM73%とやや低値であったためデノスマブの投与も開始した。投与1年3カ月（3回投与）で左大腿部の疼痛を認め、その1週間後、階段昇降中に足を挙上した際に激痛が走り翌日救急搬送、大腿部レントゲンを施行した結果、左AFFの診断で骨接合術施行となった。
【考察】デノスマブの少数回投与によってAFFを来した1例を経験した。近年BMAの合併症としてAFFの発症が注目されている。骨粗鬆症に対して使用する場合の発生頻度は、骨腫瘍に対して投与する場合と比較して、非常に低く極めて稀である。いずれの場合も長期投与で、総投与量が多い症例が報告されているが、本症例はBMA投与開始後1年3カ月、わずかにデノスマブ60mgを3回投与されただけでの発症であり非典型的ではあったが、前駆痛を伴う、外傷なく受傷している、骨皮質の増高を伴うといった特徴的所見を認めAFFの診断に至った。BMA使用中は、投与期間、総投与量に関わらず、大腿部の前駆痛を伴う場合にはAFFを念頭においた画像検査を施行することが望まれる。

DP-3-170-7

乳房腫瘤を形成したマンソン孤虫症の1例

川崎医科大学附属病院

福間　佑菜、山本　　裕、川野　汐織、岸野　瑛美、緒方　良平、
斎藤　　亙、小池　良和、太田　祐介、山下　晢正、惣田　麻衣、
野村　長久、田中　克浩、紅林　淳一

マンソン孤虫症とは、マンソン裂頭条虫の幼虫plerocercoidがヒトに寄生する疾患で、移動性の皮下腫瘤を形成することが多いとされている。今回乳房腫瘤を形成したマンソン孤虫症の1例を経験したので報告する。
症例は92歳女性で、X年に左乳房腫瘤を自覚し、近医から当科へ紹介され受診した。MMGでは左FADを認めたが、USで腫瘤など異常所見を認めなかったため、経過観察された。X+1年の受診時には、MMGで左FADが以前より高濃度になり、USでは左乳房5時方向に11mm大の等エコー腫瘤を認めた。非典型的ではあるが、乳癌を疑い、針生検を施行したところ、一部乾酪壊死、その周囲に肉芽種様反応を伴っており感染性疾患の可能性も考えられた。また、マンソン孤虫症の石灰小体に類似した構造物も認められ、Multiple-dot ELISA法によるマンソン抗体検査も陽性であった。手術を予定していたが、腫瘤はCNB後に完全消失したため、経過観察の方針になった。X+2年に再度左乳房腫瘤を自覚して当科外来を受診された。USでも腫瘤を認め、診断・治療を兼ねて手術を施行した。摘出検体の病理組織学的所見はマンソン孤虫症の診断であった。
乳房腫瘤を形成したマンソン孤虫症は非常にまれな疾患であり、文献的考察を加えて報告する。

DP-3-170-8

組織診による広範囲のケロイドを伴い乳房萎縮を来した局所進行乳癌に対し菱形皮弁にて切除した1例

[1]三重県立総合医療センター　乳腺外科、[2]同　消化器・一般外科、
[3]同　看護部

山下　雅子[1]、渡部　秀樹[2]、毛利　靖彦[2]、谷口智香子[3]

組織診により乳房皮膚に広範囲のケロイドを生じ，著明な乳房萎縮を来した局所進行乳癌に対し，菱形皮弁を応用し切除をした1例を経験したので報告する．
年齢は70歳，女性．主訴:左乳房萎縮．経過:65歳時に左乳房腫瘤に気づき当院受診．左乳房AC区域に約1cmの腫瘤を認め，USでは約14mmの内部不均質な低エコー腫瘤．穿刺吸引細胞診で悪性所見はなかったが，MRIで同腫瘤とその頭側の腫瘤に造影効果を認めたため，両者とも吸引組織診を施行された．病理検査結果ではいずれも乳管・小葉の萎縮が強い膠原線維性線維化乳腺で悪性所見は認められず，その後外来followとなっていたが，受診されなかった．
既往歴:60歳;糖尿病,高血圧,高脂血症,68歳;脳下垂体腫瘍摘出術(コートリル内服中)．
現病歴:68歳頃から徐々に左乳房が萎縮したと近医受診，精査・加療目的に当科紹介受診．左乳房は全体的に著明に縮小し，明らかな腫瘤は触知しなかったが乳房全体が硬く板状．AC区域を中心にケロイドがあり，その中に以前の組織診の針穴が陥凹．MMGでは左乳房の萎縮，FADと構築の乱れあり．USではケロイド部に皮膚の肥厚と脂肪組織の高エコーがあり，乳腺組織は全体的に薄く，AC区域に構築の乱れがあった．
乳癌，瘢痕型サルコイドーシス，ケロイドに伴う脂肪萎縮症などを疑い，2ヶ所(ACとC区域)から針生検を施行．病理検査結果では両者とも硬癌だった．MRIでは萎縮した左乳房に明らかな腫瘤像は認められず，皮膚肥厚部位と乳腺組織はダイナミックにて徐々に造影効果が増強．
左乳癌の診断で左乳房切除兼センチネルリンパ節生検を施行。左乳房はケロイドと腫瘍直上部位，またその頭側，内側皮下に小結節を認めたため，それらも含めて広範な皮膚切除ラインを設定．大胸筋も部分的に合併切除．術中センチネルリンパ節に転移を認めたため腋窩郭清を施行．閉創時皮膚欠損にて単純閉創不可能であったため．側胸部より菱形皮弁を作成し閉創．
病理検査結果では，左乳房全体に癌浸潤が認められ硬癌型だった．合併切除した大胸筋線維間や皮膚結節にも癌腫が認められた．pT4b, N2a (SN:2/2, level I:1/11, II:2/4) , ly (+) , v (+) , Nuclear Grade 2, ER (+) PgR (+) HER2 (2+) FISH (+) , MIB-1 index 20%だった．術後経過は順調で，化学療法を施行中である．
非常に稀な発育形態を示した局所進行乳癌を経験したので，若干の文献的考察を加えて発表する．

DP-3-170-9

乳腺に発生した孤立性線維性腫瘍の一例

[1]よこやま外科乳腺クリニック、[2]JCHO 久留米総合病院、
[3]久留米大学医療センター　病理診断科

横山　吾郎[1,2]、山口　美樹[2]、大塚　弘子[2]、合田　杏子[2]、緒方奈々恵[2]、
吉村侑里子[2]、山口　　倫[3]、田中　眞紀[2]

症例は45歳女性。主訴は左乳房腫瘤触知。過去に検診受診歴はなく、初診2日前に左乳房腫瘤を自覚したため受診となった。左B領域に視診で確認できる直径3㎝大の表面平滑な柔らかい腫瘤を触知した。マンモグラフィは左Lに局所的非対称性陰影を認めカテゴリー 3、エコーは左B領域に35×33×12㎜の境界明瞭平滑で内部にのう胞様構造を伴う血流豊富な楕円形低エコー腫瘤を認めた。針生検を行い孤立性線維性腫瘍 (Solitary fibrous tumor:SFT) の診断であった。精査手術目的に他院を紹介し、術前MRI検査では左BD領域にDynamic MRIで強い早期濃染を示し、造影後も均一かつ明瞭な造影効果が持続していた。手術は左乳房下縁よりアプローチし、腫瘤摘出術を行った。腫瘤は完全な孤立性であり、線維腺腫に見られる乳腺との連続した部位は認めなかった。摘出標本は3㎝大の被膜を有する弾力のある白色充実性腫瘤で、病理所見は硝子様間質とともに紡錘形細胞の不規則な増生を認め、免疫染色ではCD99とCD34が陽性であり、最終診断もSFTであった。SFTは主に胸膜より発生する間葉系由来の腫瘍であるが、乳腺に発生した稀な症例を経験したので若干の文献的考察を含め報告する。

DP-3-170-10

透析患者に発生した右乳腺腫瘍を他科にて長期に経過観察され乳癌と診断した1例

[1]小山記念病院　乳腺科、[2]小山記念病院　看護部、[3]小山記念病院　薬剤科、
[4]順天堂大学附属浦安病院　乳腺・内分泌外科

近藤　亮一[1]、久松明貴子[2]、花香　淳一[3]、石川　裕子[4]、藤田　知之[4]

今回、われわれは透析患者が心不全のフォローのため定期的にCTを施行され、右乳腺腫瘍を認めていたが、透析科にて長期に経過観察され、自覚症状として認めていた腫瘍が増大し、治療目的にて乳腺科を受診、精査にて右乳癌と診断し、画像診断にて遠隔転移もなく、根治的手術を施行できた症例を経験したので報告する。【症例】74歳女性、糖尿病による慢性腎不全にて透析療法を施行されていた。透析科で心不全のフォローのため、定期的にCTを施行され、右乳腺腫瘍を指摘されていた。同科では経過観察とされた。以後のCTでは、腫瘍は増大傾向を示していたが、経過観察とされた。5年後、本人の自覚症状で右乳腺腫瘍が増大してきたため、治療目的にて乳腺科受診となった。触診上、右乳腺腫瘍は乳頭・乳輪下から頭側 にかけて5㎝大に 触知した。マンモグラフィでは、RU ～ RM・RS ～ ROにかけて多形性の石灰化を伴う局所的非対称性陰影を認め、乳腺超音波検査では右乳房の乳頭・乳輪下から頭側にかけて点状高エコーを伴う不整形低エコーとして描出された。針生検は浸潤性乳癌で、腋窩リンパ節穿刺吸引細胞診は陰性であり、画像的にもN0であった。CT、骨シンチを施行したが、遠隔転移を認めなかった。手術は、右乳房切除術、センチネルリンパ節生検術を施行したが、色素法単独にてセンチネルリンパ節の同定は困難であったため、腋窩リンパ節サンプリング術を施行した。最終病理組織診断はinvasive ductal carcinoma,papillotubular type 45×25×18mm LN 0/6 pT2,N0,M0, StageⅡAであった。【結語・まとめ】透析患者は種々の癌を発症し易く、また、糖尿病の既往も乳癌発症リスクを増加させることは、「ほぼ確実 」に分類されている。透析患者に限らず、乳腺腫瘍を認めた場合、速やかに乳腺科を受診していただけるように他科との連携を強化し、積極的に介入することが必要であると考える。今回、われわれは糖尿病からの慢性腎不全による透析患者に発症した右乳腺腫瘍を透析科にて5年間経過観察された後、右乳癌の診断を得、遠隔転移もなく、根治的手術を施行した症例で定期的なCTを施行されていたため、明瞭な経年的変化を確認でき、適切な治療をすることができた1例を経験したので報告する。

DP-3-171-1

自己免疫性溶血性貧血の発症により乳癌の再発が判明した1例

社会医療法人純幸会　関西メディカル病院　乳腺外科

下村　　淳、井上　共生、枚本　卓司、若宮　志織、渡邉　太郎

症例は55才女性で、右乳癌（T2N0M0 StageⅡA 浸潤性小葉癌 t=4.2cm ER+PgR-HER2 ー Ki-67:17%）に対し右皮下乳腺全摘術+センチネルリンパ節生検+人工乳房再建術を施行し、術後補助療法はTCを4クール施行後、アナストロゾール投与中であった。術後1年11 ヶ月経過したところ突然の38度をこえる発熱、腰部痛とともに、オレンジ色の尿が数回あり、採血では貧血の急激な進行（Hb13.5g/dl→7.5g/dl）を認めるも、白血球数や血小板数は正常範囲であった。消化管出血の徴候なく、胸腹部CT及び腹部エコーで中等度の脾腫を認めた。網状赤血球の上昇（4.5%）と直接クームス陽性で自己免疫性溶血性貧血（AIHA）と診断。その後貧血が進行（Hb5.5g/dl）しPSL25mg/d開始していたが、AIHA発症1 ヶ月後に左肋骨骨折が出現、骨髄検査にて乳癌の骨髄転移が判明した。貧血は改善せず輸血およびPSLを50mg/dへ増量するとともに、再発乳癌の治療としてパクリタキセル+ベバシズマブを開始した。その後貧血の進行は抑制されつつある。AIHAは悪性腫瘍を合併することはしばしばあるが固形癌の合併の頻度は少なく中でも乳癌の合併は非常にまれである。本症例は乳癌の再発がAIHAの発症を誘発したと考えられるが、AIHAの発症後を契機に乳癌の再発の診断を得るという貴重な経験をした。文献的考察をまじえて報告する。

DP-3-171-2

肝門部リンパ節転移による閉塞性黄疸をきたすも、減黄により化学療法を継続しえたHER2陽性乳がんの2例

[1]佐久市立国保浅間総合病院　外科、[2]増田医院

松本　涼子[1]、増田　裕行[2]、吉安　俊介[1]、後藤　　諒[1]

再発転移乳がんにおいて肝機能障害や閉塞性黄疸は、広範囲な肝転移の結果としてみられることが多く、予後は極めて不良とされる。今回、肝転移ではなく、肝門部リンパ節転移による総胆管狭窄のため、閉塞性黄疸をきたした症例を経験した。

【症例1】49歳女性、2009年6月左乳がん、cT3N1M1 StageIVの診断。乳腺、肝転移巣の組織診で、ER-、HER2 3+の結果で、AC、DTX、Trastuzumab施行。局所コントロールのため、2010年4月、Bt+Ax施行。硬癌、ly3、v0、NG3、ER-、PgR+ 20%の結果であった。Trastuzumab継続し、肝転移は消失したが、2012年1月、肝門部、傍大動脈リンパ節転移が出現。Lapatinib、Capecitabineが著効するも、2014年4月急激な肝機能障害、黄疸で入院。肝転移は明らかでなく、肝門部リンパ節転移による総胆管閉塞と診断した。PTCD施行後速やかに減黄し、外来でPertuzumab、Trastuzumab、DTX、T-DM1にて加療し、閉塞性黄疸出現より11か月無増悪であったが、14カ月後永眠された。

【症例2】57歳女性、右乳がん、初診時cT2N3cM0,StageIIIc。組織診で、IDC、NG2、ER-、PgR-、HER2 3+、Ki67 40%の診断で、FEC、DTXによる術前化学療法施行後、2015年9月Bt+Ax level III施行。IDC、病巣の広がり120×100㎜、f、s、Ly2、v1、LN 27/28の病理結果で、放射線治療、Trastuzumab療法を行った。その後無再発であったが、2017年5月に、心窩部痛で受診し、CT上、肝十二指腸間膜内リンパ節、傍大動脈リンパ節、左腋窩リンパ節腫大を認めた。この際肝、肺、骨転移、縦隔リンパ節転移は認めなかった。EUS下に肝門部リンパ節生検を施行し、ER-、PgR-、HER2 3+、乳がんリンパ節転移の病理診断より、リンパ節転移による総胆管圧排に起因した閉塞性黄疸と診断。PTCDを試み、胆汁を吸引したが、チューブ留置は困難であった。以後減黄し、外来にてPertuzumab、Trastuzumab、DTXを継続し、多発リンパ節は縮小した。閉塞性黄疸発症から1年半、無増悪で経過している。

【結論】乳がん肝門部リンパ節転移による閉塞性黄疸においては、速やかに診断し、積極的に減黄を行うことで、化学療法が継続可能となり、QOLを維持できる症例があることが示唆される。2例ともに、HER2陽性転移乳がんであり、広範囲な肝転移や縦郭リンパ節転移は認めず、肝門部リンパ節転移、傍大動脈リンパ節転移を認めた。転移形式の特徴に関しても、若干の文献的考察を加え報告する。

DP-3-171-3

多発性内分泌腫瘍症1型に合併した乳癌の1例

済生会兵庫県病院　外科

廣吉　基己、中村　吉貴

患者は58歳、女性。右乳房腫瘤を触知し当科受診された。MMGで右乳房にspiculaを伴う腫瘤像と区域性石灰化を認めCat-5の診断であった。乳房USで23.2X20.4X14,9mmの不整形massを認め、CNBでinvasive ductal carcinomaの診断を得た。CT検査で右乳房に20mm mass, MRI検査で21X22mmの結節を認めたが、CT, 骨シンチ検査で明らかな遠隔転移は認めず、胸筋温存乳房切除術、センチネルリンパ節生検をおこなった。病理診断は、invasive ductal carcinoma, papillotubular carcinoma with scirrhous feature, SLNB 0/2, nuclear grade1, Ki-67=23%であった。ホルモン療法施行中であるが、術後1年4か月の現在、明らかな再発は認めていない。既往歴として、18年前に無症候性の高Ca血症を指摘され、精査で副甲状腺4腺の腫大を認めて遺伝学的検査を施行された。MEN1遺伝子Exon6胚細胞変異があり、多発性内分泌腫瘍症1型（MEN1）の診断をうけ、副甲状腺全摘術、および一部前腕自家移植、甲状腺腺腫核出術をうけられた。6年前には膵神経内分泌腫瘍NET G1、胃NET G1（カルチノイド）に対して膵頭十二指腸切除術、幽門側胃切除術をおこなった。5年前には左肺部分切除術をおこない、病理診断はNETであったが転移か原発かは病理上鑑別困難であった。多発性内分泌腫瘍症1型（MEN1）は下垂体腫瘍、副甲状腺過形成、膵・消化管神経内分泌腫瘍がよく知られているが、MEN1の責任遺伝子である*men1*の遺伝子産物として報告されているMeninが乳癌細胞の核内にも発現しているとの報告もあり、MEN-1型患者においては乳癌発症も考慮する必要があると思われた。

DP-3-171-4

小児乳管内乳頭腫の1例

[1]小川赤十字病院　乳腺内分泌外科、[2]がん研究会　がん研究所病理部

長岡　　弘[1]、髙橋　　泰[1]、遠藤　敬一[1]、髙澤　　豊[2]

症例は15歳, 女児. 2017年10月,左乳房腫瘤および血性乳頭分泌を自覚し当院を受診した.視触診にて左乳房AC領域に4.5×4.0cm大の弾性軟,多結節性で辺縁が比較的明瞭な腫瘤を認めた.また腫瘤部をpress pointとする褐色調の単孔性乳頭分泌を認めた.マンモグラフィ検査では左乳房MU領域に4.2×4.0cm大の分葉形,境界明瞭で内部に孤立性の円形微細石灰化を有する高濃度腫瘤を認め,カテゴリー 3と診断した.超音波検査では左乳房11-2時方向に4.2×3.8cm大の多結節性分葉状で内部エコー不均一な低エコー腫瘤を認めた.造影MRI検査では多発病変を認めなかった.病理学的診断では分泌物の細胞診では異型細胞を認めず,針生検にて乳管内乳頭腫と診断した.病状をご本人,ご家族に説明し全身麻酔下に腫瘤部を含めた乳管腺葉区域切除を施行した.腫瘤は被膜に被われ,割面は多結節性,多房性で内部に粘液の貯留を認めた.病理組織所見では拡張した乳管内に,線維血管性に富んだ有茎性の間質を有する乳頭状増殖を認め,上皮細胞は腺および筋上皮細胞が2層性に配列する像を認めた.腫瘍細胞に異型性はなく乳管内乳頭腫と診断した.術後第2病日に退院し,現在外来にて局所再発無く経過観察中である.乳管内乳頭腫の好発年齢は40歳代後半とされ,小児での治療報告は非常にまれであり,文献的考察を加え報告する.

DP-3-171-5

乳房部分切除術後に発生した放射線誘発性血管肉腫の1例

[1]関西医科大学総合医療センター　外科、
[2]関西医科大学総合医療センター　皮膚科、
[3]関西医科大学総合医療センター　放射線科、
[4]関西医科大学総合医療センター　病理診断科

宮田　真未[1]、吉川　勝広[1]、千葉　　創[1]、末岡　憲子[1]、山本　大悟[1]、
清原　隆宏[2]、志賀　淑子[3]、植村　芳子[4]

放射線誘発性血管肉腫は稀ではあるが悪性度が高く予後不良である。標準治療はまだ確立されておらず、化学療法、放射線治療、手術などの報告が散見される。症例は、88歳女性。80歳時に左乳癌に対し、右乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。病理結果は、Mucinous carcinoma,T2（2.8cm）,N0,M0,StageⅡA,ER（+）,PgR（+）,HER2（-）であった。術後に放射線治療（60Gy/30Fr）と内分泌療法（アロマターゼ阻害薬）を5年間投与した。術後7年9ヶ月年に左乳房に広範な発赤、皮膚結節を認めた。乳腺超音波検査で、左乳房の発赤部位に一致して、皮膚肥厚を認めた。胸腹部単純CTでは、遠隔転移は認めず。発赤部位から皮膚生検を施行した結果、血管肉腫と診断。放射線療法（60Gy/30Fr）、化学療法（weekly PTX:100mg/m2 80%dose、末梢神経障害のため、7クール目から60%dose）を施行した。皮膚発赤・結節も消褪し、現在再発なく経過観察中である。今回、われわれは術後8年で発症した放射線誘発性血管肉腫の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

DP-3-171-6

乳房温存療法後に発症した放射線誘発血管肉腫の1例

[1]神奈川県立がんセンター　乳腺内分泌外科、[2]横浜市立大学　外科治療学

菅原　裕子[1]、菅沼　伸康[1]、古波蔵かおり[1]、松原　由佳[1]、山崎　春彦[1]、
山中　隆司[1]、山下　年成[1]、岩崎　博幸[1]、中山　博貴[2]、吉田　達也[2]、
益田　宗孝[2]

症例は71歳、女性。左乳癌に対し乳房部分切除、腋窩リン パ節郭清を施行した。術後病理検査結果は浸潤性乳管癌（T1N0M0 StageⅠ）であり、術後補助療法として温存乳房への放射線療法（50Gy/25Fr）および内分泌療法としてAnastrozole内服治療を開始した。外来にて経過観察されていたが、術後12年目に左乳房皮膚が浮腫様に肥厚したため受診した。触診では左乳房全体の皮膚の肥厚があり、MMGでは左UM/OにFAD、USではCDE領域にかけて内部に高エコーや無エコーを伴う低エコー領域を認めた。CTでは左乳房AC領域に8cm腫瘤を認め､皮膚浸潤も疑われた。リンパ節転移や遠隔転移はなかった。MRIでは左乳房全体を占める腫瘤で、皮膚の肥厚や皮下脂肪織濃度上昇から二次性炎症性乳癌も想定し、生検を行い、血管肉腫と診断された。腫瘍直下大胸筋を合併切除して左乳房切除を施行した。切除後1年半経過し無再発生存中である。
乳房温存療法に併用する放射線照射は局所再発率を低下させるだけではなく、生存率 の向上にも寄与し、その有効性 は非常に高いとされるが、その一方で有害事象 として頻度は少ないものの放射線誘発血管肉腫が指摘されている。本疾患は進行性の経過を辿り予後不良 のことが多く、治療法も確立されていない。今回、われわれは乳房温存術後12年で発症した放射線誘発血管肉腫を経験したので、併せて文献的考察を加えて報告する。

DP-3-171-7

乳腺腺筋上皮腫と乳腺アポクリン癌の対側同時性合併の1例

[1]乳腺外科　仁尾クリニック、[2]島根大学　医学部　器官病理学

上杉　佳世[1]、仁尾　義則[1]、今井　史郎[1]、坂本万里華[1]、坂本　享史[1]、
丸山理留敬[2]

乳腺の腺筋上皮腫（Adenomyoepithelioma:AME）は腺上皮細胞と筋上皮細胞の増殖からなる二相型腫瘍としてHamperlにより1970年に報告された稀な疾患である。AMEと乳癌の合併はさらに稀であり、我々の調べた限りでは、文献上、数例の報告しかない。今回、対側乳房に乳癌とAMEを合併した症例を経験したので報告する。
患者は48才の女性、右乳房腫瘤に気付き来院。右乳房BE領域に2cm大の硬い腫瘤を触知。MMG上、局所的非対称性陰影を認めカテゴリー 3、US上、2.6×1.9cmの境界やや不明瞭、内部不均一、扁平、分葉形の低エコー腫瘤を認めた。穿刺吸引細胞診にてclass-III, s/o papilloma or DCIS, 要open biopsyとの診断であった。PET/CTでは、軽度の集積を示すのみで、悪性の兆候はなかった。切除生検を行ったところ、AMEであった。術後6ヶ月後の検査で、左乳房C領域に柔らかい2cm大の腫瘤を触知した。MMGでは明らかな所見を認めず、USで1.9×2.2.㎝の境界やや不明瞭、扁平な低エコー域であった。穿刺吸引細胞診にて上皮細胞の増生が示唆され、class-IIR（良性異型、要再検）であった。6ヶ月後の再検査で、MMG上、C領域に微小円形集簇性の石灰化を認めカテゴリー 3 or 4、US上、低エコー域は2.2×2.6cmに増大し、前方境界断裂を伴い、悪性を疑う所見であった。CTでは造影効果を伴う病変で、乳頭側への進展が疑われた。PET/CTでは腫瘤非形成性の異常集積を認めた。吸引式乳房組織生検にてApocrine carcinomaと診断された。左乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検を施行し、Apocrine carcinoma, pT1cN0M0, StageⅠ, triple negative であった。術後は放射線治療、化学療法を施行した。術後7年3か月後の現在、再発の兆候なく経過している。
乳癌の場合、多発病変、両側性病変の頻度が比較的高く、多重病変の存在や発症についての定期検査も一般的である。しかし、良性腫瘍の存在は、乳癌のリスク因子でもあり、良性腫瘍の場合でも、他病変や多重病変の存在に留意して診療に当たる必要がある。

DP-3-171-8

当科で経験した温存乳房放射線治療後血管肉腫の2例

[1]東邦大学　医療センター　大森病院　乳腺内分泌外科、
[2]東邦大学　医療センター　大森病院　病理学教室

尾作　忠知[1]、齊藤　芙美[1]、須磨崎　真[1]、緒方　秀昭[1]、二本柳康博[2]、
渋谷　和俊[2]

（はじめに）血管肉腫は血管内皮細胞より発生する悪性腫瘍であり、放射線照射も危険因子と考えられている。当科で乳癌温存術後の放射線照射後温存乳房に血管肉腫を生じた2例を経験した。
（症例1）77才女性。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。70歳時に右乳癌に対し乳房部分切除及びセンチネルリンパ節生検を施行した。病理学所見は、浸潤性乳管癌、脈管侵襲あり、ホルモン受容体陽性、Human Epidermal Receptor2（HER2）陰性、T1N0M0でStage1であった。術後補助化学療法としてエンドキサン、メソトレキセート、5-FUを使用したCMF療法を6クール施行後に温存乳房へ50Gy の照射を施行した。術後補助内分泌療法を5年間施行し、その後は経過観察となっていた。術後7年目に右乳輪部に米粒大の腫瘤が出現した。マンモグラフィーで有意な所見はなかったが、超音波ドプラ及び造影MRIで病変部を中心とした血流亢進が認められた。治療方針のために行った腫瘤摘出生検の結果は転移性乳癌の所見であり、乳輪乳頭合併切除による乳房部分切除を施行した。手術検体病理診断は血管肉腫で断端陽性であったため、最終的に胸筋温存乳房切除術が施行された。術後4年が経過しているが、現在まで明らかな転移再発所見は認めていない。
（症例2）66才女性。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。58歳時に左乳癌に対し左乳房部分切除及びセンチネルリンパ節生検を施行した。病理学所見は、浸潤性乳管癌、ホルモン受容体陽性、HER2陰性、核異型度G3、T1N0M0でStage Ⅰであった。術後補助化学療法としてエンドキサン、エピルビシン、5-FUを使用したFEC療法を6クール施行後に温存乳房へ50Gy の照射を施行した。術後補助内分泌療法を7年間施行し、現時点まで転移、再発所見はなかった。術後8年目に左術創部尾側に米粒大の腫瘤が出現した。マンモグラフィーでは有意な所見はなく、超音波所見で皮内に8㎜大の低エコー腫瘤を認めており悪性も否定できない所見であるとのことで穿刺吸引細胞診を施行した。良悪性判定困難であったため、皮膚腫瘤摘出生検を施行したところ、血管肉腫の診断であった。短期間での皮膚衛星結節を伴い、悪性度が高いと考えられ、乳房切除術+植皮術を施行した。
（まとめ）当院で経験した乳房温存術後放射線治療後血管肉腫に関して若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-3-171-9

同側乳房に非浸潤性乳癌を合併した腋窩副乳癌の1例

大阪市立大学大学院　医学研究科　乳腺内分泌外科

石原　沙江、田内　幸枝、髙島　　勉、浅野　有香、森崎　珠実、
柏木伸一郎、野田　　諭、小野田尚佳、大平　雅一

初診時65歳の女性。左腋窩腫瘤を主訴として前医を受診し、左腋窩に1.5㎝大、皮膚の紅色結節を伴う、3㎝大の腫瘤を認めた。皮膚生検では腺癌と診断され、ER、PgR陰性、HER2score 3、CK7 陽性、CK20 陰性、GCDFP15 陽性で乳癌からの転移が疑われ、当科を紹介受診となった。
超音波検査では、左D領域に乳管内腫瘤を認めるも他に病変は認めなかった。CT, MRIでも同部位に造影効果を受ける境界不明瞭な陰影を認めるも浸潤癌を疑わせる所見はなく、腋窩には皮膚浸潤を伴う腫瘤以外に転移を疑うリンパ節腫大を数個認めた。乳房病変に対するエコーガイド下生検では非浸潤性乳管癌の所見であった。左Dの微小浸潤癌と皮膚浸潤を伴うリンパ節転移、非浸潤癌と潜在癌リンパ節転移の合併、非浸潤癌と副乳癌リンパ節転移の可能性が考えられた。
FEC followed by paclitaxel+trastuzumabによる術前化学療法を行い、左乳房切除、腋窩郭清を行った。切除標本の検索では乳房にはlow grade DCISの残存を認め、皮膚浸潤を伴う腋窩腫瘤は15㎜大でAdenocartinomaの診断であり、背景に異形のない乳腺組織を認めたため副乳癌と考えられた。腋窩リンパ節転移は19個中3個に認められた。胸壁、鎖骨上窩に対する放射線治療50Gyを加え、3週毎14回のtrastuzumabの投与を行った。
副乳癌は全乳癌の0.2 ～ 0.6%と比較的稀な疾患である。腋窩部の悪性腫瘍において、副乳癌と鑑別すべき疾患は、他臓器からの腋窩リンパ節転移、異所性乳癌などがあげられる。また、潜在性乳癌のリンパ節転移との鑑別は困難な場合がある。潜在癌リンパ転移転移であれば薬物療法の先行が必要であり、副乳癌であればサブタイプとステージによっては手術も先行あり得る。今回、左乳房内の腫瘤は術前化学療法前の生検や手術標本でも非浸潤性乳管癌であること、腋窩の腫瘍は背景に正常乳腺組織を伴っていることから、非浸潤性乳癌を合併した腋窩副乳癌と診断した。副乳癌は、他臓器癌の転移の否定だけではなく、病巣周囲に固有乳腺から連続しない乳腺組織を認めることが鑑別の決め手となるため、丁寧な病理検索が肝要である。

DP-3-171-10

乳房温存術後の放射線照射野に発症した血管肉腫の1例

[1]同愛会　博愛病院　乳腺外科、[2]福山市医師会健康支援センター

工藤　浩史[1]、近藤　　亮[1]、角　　賢一[1]、岩谷佳代子[2]、山鳥　一郎[2]

【はじめに】乳房温存術後の放射線治療は乳癌の標準治療の1つであるが、0.1~0.5%の頻度で照射野に血管肉腫が発症することが以前から知られている。今回、我々は本症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。
【症例】70歳代、女性。7年前、乳癌(pt1b，n0，m0，stage Ⅰ, ER+, PgR-, HER2-) に対して乳房温存術とセンチネルリンパ節生検と50Gyの放射線照射を行った。術後補助療法としてアナストロゾールを5年間投与し、経過観察中であった。6年後、右温存乳房の創部に一致して皮膚結節を生じ、徐々に増大して皮膚潰瘍形成、痂疲化して来院す。超音波検査では皮膚の肥厚があったが、乳腺組織に変化はなかった。MRIでは皮膚の早期濃染腫瘤を認め、乳腺内には明らかな異常はなし。CTでも皮膚に扁平な腫瘤形成を認め、乳房内の変化はなし。PET － CTにて右鎖骨上リンパ節腫大散見され、転移が疑われた。皮膚生検にて血管肉腫と診断された。諸般の事情により鳥取大学皮膚科にて局所切除なしで、Weeklyパクリタキセルが施行され、維持療法を継続中である。本症は放射線照射後の稀な合併症であるが、予後は不良といわれている。我々は上記治療法にてリンパ節転移は縮小したが、局所はあまり変化なく、経過観察中である。今後さらなる治療法が必要となってくることが予測されるが、新しい治療法が確立されることを期待している。

DP-3-172-1

アントラサイクリン誘発悪心嘔吐の発現リスク解析とリスク因子による個別化

[1]三河乳がんクリニック　薬剤部、[2]三河乳がんクリニック　乳腺外科

佐々木俊則[1]、小暮　俊明[1]、水谷　三浩[2]

【目的】化学療法誘発性の悪心嘔吐 (CINV) は,制御不良な副作用であり苦痛を伴う.アントラサイクリン (ANT) は,高度催吐性化学療法 (HEC) に分類されており他のHECとCINVの発現時期が異なることが報告されている.その一方で, 制吐薬適正使用ガイドラインには,デキサメタゾン (DEX) の投与省略について記載され制吐治療の個別化が求められている.制吐治療の個別化を実践していく上で,ANTのみを対象かつ現状の制吐剤を投与したCINVの発現リスク解析はない.そこで,ANTによるCINVの発現リスク解析を行い CINV発現状況を調査した.
【対象】2012年7月～ 2017年5月の期間に補助療法でANTが投与され,制吐剤としてアプレピタント+パロノセトロン+DEXが使用された乳癌246例における初回コースのCINVを調査した.CINVの制御に影響を与える薬剤を併用している場合は除外した.
【方法】CINVの発現状況を電子カルテおよび患者日誌より調査した.CINVの発現リスク解析は,6因子 (年齢,BMI,つわり,乗物酔い,飲酒,出産歴の有無) に関して全期間 (投与後0-120時間)のComplete Response :CR (嘔吐無しかつ追加薬剤無し)症例を多変量解析しリスク因子を同定した.また,年齢,BMIの閾値はROC曲線により算出した.そして, CINVの発現状況をリスク因子の該当数によって調査し傾向検定を行った.
【結果】全期間CRと年齢,BMIの関係をROC曲線により算出すると閾値は年齢45歳, BMI20.4であった.CINVの発現状況を6因子で多変量解析すると,年齢45歳以下 (オッズ比:OR,2.01; 95%CI,1.05-3.84; P=0.035) ,つわり有 (OR,3.76; 95%CI,1.92-7.36; P<0.001) ,乗物酔い有 (OR,5.23; 95%CI,2.5-10.9; P<0.001) の3因子で有意な結果となった.この3因子における該当数のCINV発現は0因子117例中15例 (12.8%) ,1因子79例中29例 (36.7%) ,2因子44例中26例 (59.1%) ,3因子6例中6例(100%) ; P<0.001であった.
【考察】ANTにおけるCINV発現リスク因子は45歳以下,つわり有,乗物酔い有の3因子において有意に制御不良であった.また,3因子の該当数に応じてCINVの制御が有意に不良であることが判明した.CINV発現リスク0因子の症例は,DEX投与を省略することで血糖値の上昇などの副作用を未然に防ぐことができる可能性がある.CINV発現リスク2因子以上の症例は,標準的制吐療法に作用機序の異なる制吐薬であるオランザピンなどを初回より投与することが必要であろう.本研究で得られた結果を基に,個別化を実践しQOL向上を目指していきたい.

DP-3-172-2

乳がん患者におけるepirubicin+cyclophosphamide療法が味覚に及ぼす影響

[1]東海大学　医学部　外科学系　口腔外科学、
[2]東海大学　医学部　外科学系　乳腺内分泌外科学

傳田　祐也[1]、太田　嘉英[1]、横山　　梢[2]、寺尾まやこ[2]、津田　万里[2]、
森岡　　徹[2]、岡村　卓穂[2]、新倉　直樹[2]

【目的】
がん薬物療法による味覚嗅覚障害は重要な有害事象の一つであるが、その発症機序や発症率については一定の見解が得られていない。この要因として先行研究では複数のがん腫や複数の抗がん剤による味覚異常を同時に対象としていること、味覚変化の評価方法が各報告により異なることが挙げられる。本研究の目的はがん薬物療法の既往のない乳がん患者において、epirubicin+cyclophosphamide療法 (以下EC療法) が味覚変化に及ぼす影響を前向き観察研究として検討することである。
【方法】
2016年10月から2018年6月の期間に当院で乳がんに対してEC療法を受ける41人の患者が登録された。自記式質問紙 (Patient Reported Outcomes) および濾紙ディスク検査法 (Clinician Reported Outcomes) による味覚認知閾値 (5基本味)、CTCAE v4.0による評価を薬物療法前、薬物療法4日目、次サイクル直前に測定し、これを4サイクル繰り返した。加えて、嗅覚変化の調査、口腔内診査、血液検査も同時に行った。
各味質における自記式質問紙による自覚症状の変化と濾紙ディスク検査による認知閾値の変化との相関を統計学的に検討した。
味覚変化に影響を及ぼす臨床的因子について、従属変数を味覚異常の有無、独立変数を年齢、Body Mass Index、体表面積、喫煙の有無、飲酒の有無、顆粒球コロニー刺激因子製剤投与の有無、ΔHb (薬物療法前と薬物療法中の最低血色素量の差) とし、多重ロジスティック回帰分析により検討した。
【結果】
薬物療法投与4日後における自記式質問紙による味覚異常の発症率は、平均53.1%であった。各サイクルにおいて、味覚異常の発症率は次サイクル直前に約9%に減少した。濾紙ディスク検査による味覚障害 (味覚認知閾値の上昇) の発症率は34.1%であった。Grade1の味覚異常は12%に、Grade2は44%に発症した。
自記式質問紙による自覚症状の変化と濾紙ディスク検査による認知閾値の変化の関係を検討した結果、塩味において相関を認めたが、うま味、甘味では認めなかった。多変量解析により味覚異常に影響を及ぼす臨床的因子を検討した結果、年齢、体表面積が有意な因子であった。
【結論】
EC療法は患者の50%以上に味覚異常を誘発するが、次サイクル直前には味覚異常の発症率は10%未満に改善していた。塩味以外の味覚では味覚変化を評価する手段としては自記式質問紙などによる主観的評価に加えて濾紙ディスク検査などでの評価も必要である。

DP-3-172-3

薬物療法誘発性の味覚障害に対する血清亜鉛濃度の測定意義に関する検討

[1]松山赤十字病院薬剤部、[2]松山赤十字病院乳腺外科、
[3]松山赤十字病院看護部、[4]松山赤十字病院外科

橋本　浩季[1]、川口　英俊[2]、宮崎実千芸[1]、山口　恭平[1]、村上　通康[1]、
玉井　恭子[3]、西﨑　　隆[4]、仙波　昌三[1]

【背景】薬物療法誘発性の味覚障害は、高度になれば摂食量の減少を招き、QOL・体力・抗病力の低下につながる恐れがある。味覚障害の原因の1つに低亜鉛血症があり、味覚障害を発症した患者の多くが低亜鉛血症を伴っていると報告されている。亜鉛含有製剤で亜鉛を補充することにより味覚障害が改善する場合があるため、当院乳腺外科では、平成29年11月より乳癌に対する薬物療法開始後に味覚障害を訴えた患者に対し血清亜鉛濃度の測定を行い、低値であった場合は亜鉛含有製剤の1つであるポラプレジンクを処方している。
【目的】亜鉛含有製剤服用による血清亜鉛濃度の変化と味覚障害の改善の有無について検討する。
【方法】対象患者は、乳癌に対する薬物療法を施行中に血清亜鉛濃度の測定を行った患者とした。電子カルテで抽出を行い、ポラプレジンク開始前後の血清亜鉛濃度および味覚障害の変化について、検査結果およびカルテ記事を後ろ向きに調査した。血清亜鉛濃度が施設の正常下限値である80μg/dLを下回ったものを低亜鉛血症とした。
【結果】平成29年11月から平成30年12月の間で14例が対象患者として抽出された。ポラプレジンク開始前の血清亜鉛濃度は中央値61（48-75）μg/dLであり、全例で低亜鉛血症を引き起こしていた。ポラプレジンク服用後の血清亜鉛濃度は、中央値81（48-106）μg/dLであり、低下が見られたのは2例のみであった。味覚障害の変化については未評価であった3例を除き、11例中8例（72.7%）で改善が見られていた。症状が改善した8例の血清亜鉛濃度の変化量は中央値17（6-42）μg/dLで、5例が正常範囲まで回復していた。症状の改善が無かった3例の内2例は、ポラプレジンク服用前後で血清亜鉛濃度の変化が3μg/dL以下であり、今回の対象症例の内最も高齢な2例（82歳、71歳）であった。残る1例は34μg/dL上昇し正常範囲まで回復していた。
【考察】味覚障害を訴えた患者全例に低亜鉛血症を認め、ポラプレジンク服用により血清亜鉛濃度、及び味覚障害の改善を認める傾向にあることより、薬物療法中の味覚障害に対して血清亜鉛濃度の測定は有用と考えられた。今後、症例の蓄積とアドヒアランスの検討を行う予定である。

DP-3-172-4

乳癌化学療法時の味覚障害の傾向

[1]帝京平成大学　健康メディカル学部　健康栄養学科、
[2]東京都立駒込病院　乳腺外科

牟田真理子[1,2]、有賀　智之[2]、後藤　理紗[2]、本田　弥生[2]

【目的】がん化学療法時の味覚障害は食欲不振や栄養摂取不良の原因の1つであり、患者の治療効果への影響やQOL低下へつながっている。化学療法時の味覚変化の特徴を明らかにすれば、化学療法中の栄養不良の予防や健康状態の改善を図ることが可能と考えられ、治療効果や予後の向上が期待できる。
【方法】2014年10月～ 2017年10月の間にTC（docetaxel+cyclosphoamid）療法の術前又は術後化学療法を受けた者を対象とし、研究説明後同意を得た者に味覚検査を行った。検査時期はTC開始前（P1）、TC2コース終了から3コース開始までの間（P2）、TC4コース終了直後（P3）、TC療法終了後6 ～ 12か月後（P4）とした。味覚検査は味覚検査キット（デリコ社製）を用いて5味（甘味・塩味・酸味・苦味・旨味）、3濃度（濃い、普通、薄い）の15サンプルを無記名のボトルにて手渡し、いずれの属性（味-濃度）であるかを回答する形式とした。各症例においてP1の味覚データを基準値とし各ポイントでの味覚検査結果と比較し各味覚の鋭敏度の変化を解析した。
【結果】データの回収率は77%、有効症例は10例、年齢は32歳～ 57歳（中央値45歳）であった。P2における味覚変化としては、甘味（n=4:40%）、苦味（n=5:50%）が感じやすくなり、酸味（n=4:40%）、塩味（n=6:60%）は感じにくくなる人が多かった。甘味が感じやすくなった群について検討すると酸味が感じにくくなる傾向がありP3,P4においても継続している傾向があった。P2において苦味が感じやすくなった群では、甘味、酸味、塩味が変化した者は強い感受性を示し、P3,P4でも継続している傾向であった。P2で塩味が感じにくくなった群では甘味，苦味が感じやすくなる傾向が見られたが、治療終了後には塩味の味覚は速やかに回復する傾向がみられた反面、苦味がさらに強くなる傾向があった。5味の味覚は化学療法中に強く変化するほど、治療終了後まで変化した状態が続く傾向の者が多かった。
【結論】味覚は個人差が大きい指標ではあるがTC開始前の味覚を基準値として比較検討することにより、味覚変化に一定の傾向が存在することが確認された。味覚検査方法（キット、手順、濃度設定、データ回収方法）、データ取得のタイミングや回数、結果の解析方法等今後化学療法と味覚変化の研究を進めていく上で本研究のlimitationや改善点についても意見を交換したい。

DP-3-172-5

ホスアプレピタントによる注射部位疼痛の検討

[1]岩手医科大学　医学部　外科学講座、[2]岩手医科大学　薬剤部

佐藤　麻生[1]、松井　雄介[1]、石田　和茂[1]、小松　英明[1]、二瓶　　哲[2]、
工藤　賢三[2]、佐々木　章[1]

【背景】NK1受容体阻害剤であるアプレピタントおよびホスアプレピタントは、アンスラサイクリンを含むレジメンにおける制吐剤として併用が推奨されている。しかしながら、ホスアプレピタントは注射部位疼痛を生じることが知られており、アンスラサイクリンとの併用でその頻度が増すことが報告されている。また、注射部位疼痛の軽減方法として希釈投与、緩徐投与、ステロイド併用などが推奨されている。【目的】当科におけるホスアプレピタントの注射部位疼痛発生頻度、レジメンごとの発生頻度の違い、ステロイド併用方法による発生頻度の違いを検討する。【方法】2016年3月～ 2016年8月にNeoadjuvantもしくはAdjuvant chemotherapyとして施行されたTAC療法（ドセタキセル 75mg/m^2 + ドキソルビシン 50mg/m^2 + エンドキサン 500mg/m^2、計6サイクル投与）、およびFEC療法（ファルモルビシン 100mg/m^2 + エンドキサン 500mg/m^2+ フルオロウラシル 500mg/m^2、計4サイクル）を対象とし、注射部位疼痛の発生頻度を解析した。【結果】症例数は16例（TAC 3例、FEC 13例）、延べ投与回数は49回（TAC 15回、FEC 34回）であった。注射部位疼痛は10例（TAC 1例、FEC 9例）で認め、発生頻度は38.8%（19/49回）であった。レジメン別にみると、TAC 療法で13.3%（2/15回）、FEC療法で50%（17/34回）であった。デキサメサゾン投与方法別にみると、逐次投与で66.7%（6/9回）、混注投与で32.5%（13/40回）であった。【考察】ドキソルビシンに比べ、ファルモルビシンとの併用で注射部位疼痛の増加傾向を認めたが、当院で使用しているReady to Use（RTU）製剤のpHが2.5-3.5とかったことが一因であると考えられた。また、デキサメサゾン混注投与によって注射部位疼痛が軽減することが報告されており、本研究でも同様の結果が確認された。

DP-3-172-6

位相角（phase angle）はドセタキセルによる浮腫発現の予測因子となりうるか

愛知県がんセンター中央病院　乳腺科

杉野香世子、岩田　広治、澤木　正孝、服部　正也、吉村　章代、
権藤なおみ、小谷はるる、安立　弥生、片岡　愛弓、寺田　満雄、
堀澤　七恵、森　万希子、尾崎　ゆり

【はじめに】ドセタキセル（DOC）は乳癌の術前/術後化学療法で用いられるが、その特徴的な有害事象である浮腫は、治療中のみならず治療終了後も患者のQOLに大きな影響をあたえる。浮腫発生の機序に関わる因子のひとつに膜透過性が挙げられるが、DOC投与開始前にInBody770を用いて測定した位相角（phase angle）が浮腫発現の予測因子となり得るかを検討した。
位相角は細胞あるいは細胞膜の状態と関係が深く、リアクタンス（細胞膜に特有の抵抗）をレジスタンス（脂質成分など細胞内外の抵抗）で除したアークタンジェント（arctangent）の値であり、90度から0度の値を得る。死んだ細胞が増加した場合や細胞透過性が低下した場合には低値を、健康な細胞が多い場合には高値を示す。
【方法】当院で術前/術後治療として3週毎4サイクルのDOC（75mg/m^2）を行う手術可能な乳癌患者を対象とし，各サイクルのday1，DOC最終投与から4週，12週，24週における位相角を生体電気インピーダンス法（BIA法）で評価した。データは体成分分析装置InBody770により算出し、浮腫はCTCAE v4.0により評価した。
【結果】2015年7月から2017年1月までに82例が登録され，治療を完遂できなかった9例を除いた73例により解析を行った。全例女性で、年齢中央値は49歳、治療内容はDOC 33例（45.2%）、TC療法24例（32.9%）、DOC+トラスツズマブ16例（21.9%）であった。治療のタイミングは術前30例（41.1%）、術後43例（58.9%）であり、術式は50例（68.5%）で腋窩郭清が行われていた。観察期間中、CTCAEによる浮腫の発生はgrade1が45例（62%）、grade2が10例（14%）であった。治療開始前の位相角平均値は、浮腫発現のなかった群で4.7、grade1の群で4.8、grade2の群で4.8であった。浮腫発現のなかった群とgrade1以上の発現のあった群の間に有意差は認められなかった（p=0.28）。
【結語】治療開始前の位相角の値はDOCによる浮腫発現の予測因子とはならない。

DP-3-172-7

乳癌術前化学療法における心機能低下の検討

[1]群馬大学医学部附属病院　乳腺・内分泌外科、
[2]群馬大学医学部　病理診断学、[3]竹尾クリニック、[4]狩野外科医院、
[5]くすの木病院　乳腺・甲状腺センター

中澤　祐子[1]、矢島　玲奈[1]、平方　智子[1]、尾林紗弥香[1]、黒住　　献[1]、
徳田　尚子[1]、矢内　恵子[1]、菊地　麻美[1]、時庭　英彰[1]、竹尾　　健[3]、
狩野　貴之[4]、飯野　佑一[5]、小山　徹也[2]、藤井　孝明[1]

【はじめに】乳癌に対する薬物療法で使用頻度の高いアンスラサイクリン系薬剤は心毒性が高いことが知られている。また、HER2陽性乳癌に用いられる抗HER2薬のトラスツズマブも心障害を生じやすい。今回、術前化学療法の治療効果と有害事象としての心機能低下について検討した。
【対象と方法】2010年1月から2017年12月まで当院で術前化学療法を施行し、根治的手術を施行した248症例についてレトロスペクティブに検討を行った。全例FEC療法とタキサン系薬剤の投与を行った。HER2陽性乳癌では、タキサン系薬剤にトラスツズマブを併用した。化学療法による心機能障害の発生の有無について検討を行った。心機能障害については、早期心機能低下症例として、化学療法投与中に循環器内科による治療介入が必要となった症例を検討の対象とした。また、晩期心機能低下症例として、投与後2年経過した222例のうち経過の追える200例について、心血管イベントの発生の有無を調べた。
【結果】年齢の中央値は54歳（28-77歳）。循環器内科による治療介入が必要となった心不全発症は5例（2%）で、化学療法治療中の発生が4例、晩期発生は化学療法投与終了後3年半経過して心不全を発症した1例（0.5%）であった。いずれの症例もFEC療法の投与がなされていた。トラスツズマブ併用中は2例であった。パクリタキセル投与中に心不全を発症した2例はたこつぼ心筋症で集中治療を要した。晩期発症例はバセドウ病発症に伴う心不全であったが、化学療法投与の既往の関与も疑われた。
【考察】心機能低下を生じた5例はいずれも高血圧や糖尿病、心疾患の既往のない症例であった。化学療法開始前の心機能からは予測は困難であったが、心機能低下時に速やかに治療介入することによりいずれの症例も症状の軽快を得られている。

DP-3-172-8

乳癌術後補助化学療法が体組成に及ぼす影響

[1]一宮西病院　外科、[2]一宮西病院　乳腺外科

森　　美樹[1]、岩本　久幸[1]、石川　　衛[1]、戸崎　　達[1]、堤　　知佳[1]、
鳥居　　隼[1]、石黒　清介[2]、大久保雄一郎[2]、鈴木　　瞳[2]

【目的】乳癌術後補助化学療法が患者の体組成に及ぼす影響を調べた。
【対象】当院で乳癌手術を施行し術後補助化学療法を実施した患者のうち同意を得た3名（40代2名、60代1名）。
【方法】乳癌術後補助化学療法（FEC100④コース+3WDO④コース）実施の前後で体組成（体重・筋肉量・体脂肪量・BMI・体脂肪率・他）を測定しその結果を検討した。体組成は生体インピーダンス法（bioelectrical impedance analysis :BIA法）にて測定した。機器は体成分分析装置ボディーコンポジションアナライザー InBody J10®を使用した。
【結果】
・3名中1名は化学療法実施後に体重が減少していたが、3名中2名は実施後体重が増加していた。
・3名全員が筋肉量は低下していた。
・実施後に体重が減少した1名は化学療法実施中の消化器系副作用が強かった。また化学療法実施前後を比較すると体重、筋肉量、脂肪量、BMI、体脂肪率のいずれもが低下していた。
・実施後に体重増加した2名では脂肪量および体脂肪率、BMIは増加していがが、筋肉量は低下していた。
【考察】
乳癌術後補助化学療法の前後では体重の増減には個人差があったが、筋肉量が全員で減少していた。体重が減少しなかった者も筋肉量は減少し脂肪量および死亡率が増加したことにより体重を保っていた。これらの変化の原因としては薬剤による直接の代謝障害・薬剤の有害事象による栄養障害、そして化学療法期間中の患者の活動性低下が考えられる。

DP-3-172-9

乳癌術後薬物療法に伴う副作用・後遺症についての検討

[1]多度津三宅病院　看護部、[2]多度津三宅病院　乳腺甲状腺外科

中村真由美[1]、水藤　晶子[2]

乳癌術後には多くの患者が術後薬物療法を受ける。術後化学療法にはそれぞれの薬剤特有の副作用を認め、投与終了後には軽快する症状もあるが、長期にわたって患者を苦しめる後遺症となるものも認められる。
また、術後内分泌療法は投与期間が長く、投与期間を通して副作用と付き合い、徐々に増悪する症状と向き合わざるを得ない患者も多く存在する。
2015年から2017年の間に、当院で術後薬物療法が導入・施行された術後乳癌患者28名について、副作用・後遺症の有無、内容、主治医への訴えの頻度、副作用・後遺症に対する治療やアプローチの方法について検討した。
対象症例28例は全例ホルモン受容体陽性であり、うち25例はHER2陰性、3例がHER2陽性であった。
28名のうち、術後化学療法が施行された患者が16名で、うち14名でアンスラサイクリンあるいはタキサンを含む静注化学療法が行われ、2名においてはドキシフルリジンあるいはカペシタビンの投与が行われた。術後内分泌療法が導入された患者は全症例であり、28名であった。
術後薬物療法中に、全員が何らかの副作用を主治医に訴えており、軽微なものを含めると副作用の発現率は100%であった。主治医への訴えの頻度は、静注化学療法を受けている患者において最も多く、次いで内分泌療法中の患者に多かった。また、訴えの頻度の高い患者においては、薬物療法だけでなく、手術に伴う後遺症の訴えの頻度も多かった。
多くの患者に対して、薬物療法や看護師による面接、マッサージなどの介入が行われ、介入が行われた患者においては訴えの頻度は低下する傾向にあった。
訴えの内容やそれに対する対応・介入について、若干の文献的考察も加え報告する。

DP-3-173-1

早期発見が可能であった乳腺原発血管肉腫の一例

[1]神戸アーバン乳腺クリニック、[2]ふくはら乳腺クリニック

山元　奈穂[1]、小西　　豊[1]、鶴原　知子[1]、福原　稔之[2]

【はじめに】乳腺を原発とする血管肉腫は、本邦での頻度は乳房悪性腫瘍の約0.1%、欧米では0.14%とされる極めて稀な疾患である。報告された症例の多くにおいて局所進行状態で発見されており、診断・治療ともに難渋する、確立した治療のない予後不良疾患である。今回、当院において乳房良性疾患の経過観察中に早期発見された乳腺原発血管肉腫症例を認めたため、ここに報告する。
【症例】54歳、女性。8年前より、両側乳房びまん性石灰化と多発嚢胞に対し、6ヶ月から1年毎の乳腺超音波検査とマンモグラフィーにて経過観察されていた。
【経過】特記すべき症状なく受診した経過観察目的の乳腺超音波検査にて左乳房に最大径15㎜の新規腫瘤を確認された。腫瘤は境界明瞭、不整形、豊富な血流を認めた。6ヶ月前に行った乳腺超音波では認められなかったことから悪性腫瘍を疑い当日中に精査施行、超音波ガイド下針生検にて肉腫系腫瘍と診断された。両側乳房造影MRIにてはwash out patternでの造影効果を示す孤立性病変を認めた。また、造影CTにても造影効果を示す左乳房腫瘤は確認されたものの、周辺リンパ節の異常、他臓器転移は認められなかったことから根治可能と判断、手術切除の方針となった。腫瘤直上の皮膚を合併切除する形で、乳頭乳輪温存乳房切除術を施行、腋窩リンパ節に対しセンチネルリンパ節生検は行ったが、転移は認められなかったため郭清は施行しなかった。術後補助療法は行わず、経過観察中である。
【まとめ】他臓器にできる血管肉腫に比し、乳腺血管肉腫は低異型度でも血行性転移を起こしやすく確立した治療法の無い予後不良疾患である。診断後の平均生存期間も多くの報告で2年以下とされている。しかし、報告例のほとんどは局所進行した状態で発見されており、今症例のように早期発見、治療が可能な例は稀である。今後も厳重な経過観察を継続していく予定であるが、良好な経過も見込めると考えられる。

DP-3-173-2

乳癌肺転移に対しサイバーナイフを施行した2例

[1]独立行政法人　国立病院機構　埼玉病院　乳腺センター、
[2]医療財団法人　興和会　右田病院
小西寿一郎[1]、田中　規幹[1]、山室みのり[1]、吉竹　公子[1]、鴨　　宣之[2]

放射線治療は生存率向上だけでなくQOL維持にも有用な治療であり、最近では低位照射や強度変調放射線治療といった高精度治療も比較的容易に行えるようになってきた。今回われわれは、乳癌肺転移に対してサイバーナイフを施行した2例を経験したので報告する。【症例1】55歳、女性。左乳房痛と腫瘤を主訴に近医を受診し当科紹介となる。針生検の結果、浸潤性乳管癌、核グレード3、ER (-)、PR (-)、HER2 (-) と診断。急速増大傾向を呈し、術前化学療法を施行後に温存手術を施行。術後S-1を開始するも3か月で局所再発が出現し急速増大してきたため残存乳房全摘術を施行。術後エリブリンを投与するも肺に結節影が出現。パクリタキセル+ベバシズマブを開始し一旦効果が認められたが、その後増大傾向を呈したため肺部分切除を施行し乳癌の肺転移と診断された。その後も新たに肺転移が出現してきたためサイバーナイフを施行した。以後肺内に新出病変は認められなかったが、サイバーナイフ照射部位の増大を認め、精査の結果、再発と診断されたため切除を施行した。その後脳転移の出現を認めたため、現在脳転移の治療中である。【症例2】69歳、女性。左乳房腫瘤を自覚し来院。左乳房に2cm大の腫瘤を触知し、精査の結果乳癌と診断され手術を施行。病理結果は、化生癌、腫瘍径18mm、核グレード2、ER (-)、PR (-)、HER2 (-)、Ki67標識率32%と診断。術後補助療法としてTCを4サイクル施行後、UFTを2年間投与。術後3年のCTで右肺に転移が出現。カペシタビン+エンドキサン (XC療法) による治療を開始するも、転移巣は増大傾向を呈したため、XC療法を継続しながら肺転移に対してサイバーナイフを施行した。その後、肺転移は縮小傾向を呈し、現在術後5年を経過したが肺の腫瘤影は不明瞭となっている。遠隔臓器転移に対する治療は薬物療法が基本であるが、サイバーナイフによる治療は、症例によっては局所の制御として有効な治療法であると考えられる。

DP-3-173-3

当院における乳腺アポクリン癌の検討

[1]秋田赤十字病院　乳腺外科、[2]秋田赤十字病院　病理診断科
山口　歩子[1]、今野ひかり[1]、伊藤　亜樹[1]、鎌田　収一[1]、榎本　克彦[2]、
東海林琢男[2]

【はじめに】乳腺アポクリン癌は乳癌取扱い規約において浸潤癌特殊型に分類され、発生頻度は1%程度とされる稀な組織型である。当院においてアポクリン癌と診断された症例について検討した。
【目的・方法】2014年7月から2018年10月までに当院でアポクリン癌と診断された16症例の臨床像、治療法などについて後方視的に検討した。
【結果】年齢は44-76歳 (中央値57歳)、pStageは0期:0例、Ⅰ期:13例 (pT1mi:1例、pT1a:4例、pT1b:4例、pT1c:4例)、ⅡA期:1例、ⅢA期:1例、不明:1例で、うち腋窩リンパ節転移陽性例は2例あった。Intrinsic subtypeはLuminal type:6例、HER2 en-rich type:4例、Triple negative:6例 で、androgen受容体は13例、GCDFP-15は13例で陽性を示した。術前化学療法を行った症例はなかった。術式は乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検 (以下SLNB) :7例、乳房全切除術 (以下Bt) +SLNB:7例、Bt+腋窩郭清術:2例であった。術後補助療法は、放射線治療のみ:3例、ホルモン治療のみ:1例、ホルモン治療+放射線治療:4例、化学療法後ホルモン治療:1例、化学療法のみ:2例、抗HER2療法+化学療法:2例、経過観察のみ:2例、不明:1例であった。他院へ紹介となった例もあるが、当科で経過観察しうる期間に再発をきたした症例はなかった。
【まとめ】アポクリン癌の治療選択についてのエビデンスは限られ、乳癌診療ガイドライン2018年度版においては、通常の浸潤性乳管癌に準じた組織型に基づいた治療が妥当とされる。当院でも浸潤性乳管癌に準じた治療を行っており、現時点で再発・転移をきたした症例はない。アポクリン癌はTriple negativeが多いとされるが、その他のTriple negativeの浸潤癌と比べ、予後が良いとする報告もある。当院の症例は比較的腫瘍径が小さく、リンパ節転移陰性の例が多く、Triple negativeであっても化学療法を選択しなかった症例もある。一方で悪性度の高い症例の報告もあり、実臨床においては症例毎に慎重に治療法を選択する必要があると思われた。

DP-3-173-4

乳癌術後リンパ節再発に対する放射線治療後、放射性肺臓炎の治療中に発症した緊張性気胸の1例

[1]大阪南医療センター　乳腺外科、[2]城山病院　乳腺外科、
[3]大阪南医療センター　外科
碇　　絢菜[1]、田中　　覚[1]、新田　敏勝[2]、堀内　哲也[3]

症例は、69歳女性。2013年1月左乳癌 (T1N1M0, ER>10%, PgR=1-5%, HER2=0) に対して、前医にて術前化学療法 (EC×4サイクル、weekly PTX ×2サイクル施行後に間質性肺炎が出現し中止) 後、左乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清を施行された。病理結果は、intraductal carcinoma ly+ v+ Ki-67>30% n2 (5/10)、治療効果はGrade3であった。術後補助療法として、レトロゾール内服と残存乳房への放射線照射 (50Gy) が行われた。2014年8月に左鎖骨上窩リンパ節転移を認め、レトロゾール中止となり放射線照射 (60Gy/30Fr) が施行されCRとなっていた。2016年10月に右肺転移を1箇所認め、他院にて肺部分切除 (S10) が施行され、その後フルベストラントを投与開始となった。2017年12月に右肺門、上縦隔リンパ節転移が出現したため、同部位に放射線照射が施行された。2018年3月より発熱、咳嗽が出現し、当院に転医後の精査にて放射性肺臓炎を認め、ステロイド治療を開始した。6月に右大腿、左上腕骨転移を認め、カペシタビン、デノスマブを開始するも、投与後1週間でカペシタビンによるGrade3の水疱性皮膚炎および肝機能障害が出現したため投与を中止し、ステロイド治療を行っていた。
2018年8月、呼吸困難の主訴で救急搬送となり、右肺の緊張性気胸、高度の脱水、炎症反応高値を認めた。トロッカーカテーテルを挿入して脱気を行い、抗生剤治療などを行うも呼吸状態の改善がみられず、入院2日目に死亡退院となった。放射線治療の晩期障害として、放射性肺臓炎はよく知られるが、気胸は比較的まれである。今回、放射線肺臓炎、薬疹に対するステロイド治療中に発症した緊張性気胸の1例を経験したので、発症要因について文献的考察を加え報告する。

DP-3-173-5

乳房温存術後に発生した放射線誘発性血管肉腫の1例

大和高田市立病院　外科
佐多　律子、加藤　達史、岡村　隆仁

乳房血管肉腫は乳房悪性腫瘍の1%以下の稀な腫瘍である。原発性と続発性に分けられ、続発性のうち放射線誘発性の血管肉腫は0.09-0.16%と非常に稀である。発症年齢は72歳前後で放射線治療より平均7年後に発生する件数が多いとされている。悪性度の高さなどから治療に難渋する疾患であるが、放射線治療後の生存期間の延長に伴い発生頻度も上昇している。今回我々は乳房温存術後に発生した放射線誘発性血管肉腫の1例を経験したので報告する。
症例は82歳女性。74歳時左乳癌に対して左乳房温存手術 (Bp+SNB) を施行した。病理結果はpapillotubular carcinoma,pTisN0M0, ly0, v0, n (-) :0/2, ER/PgR (+) ,HER2 (1+) ,surgical margin (-)であった。
術後左温存乳房に放射線治療 (60Gy/30Fr) と内分泌療法施行し経過観察されていた。術後7年、左温存乳房に皮膚腫瘤認め、生検の結果乳癌皮膚転移との診断であった。左温存乳房広範囲に皮膚の発赤腫脹認めたため，左広範乳房切除+植皮術施行。病理結果は真皮に不整な吻合もつ裂隙状の管腔形成みられ、小型異型細胞が増生しており、免疫染色ではケラチン陰性、D2-40陰性、デスミン陰性、CD34少数のみ陽性であり血管肉腫と診断された。術後ご本人が化学療法希望されず経過観察していたが、4か月後切除断端右縁に皮膚発赤みられ、生検の結果血管肉腫の再発と診断、十分なmarginを保ち追加切除+植皮術を施行した。しかし翌月にはさらに正中を超えて対側乳房に渡り皮膚発赤みられ、生検の結果血管肉腫の再発との診断で再度追加切除を施行した。術後3週目には再度胸骨前面に再発認め、腫瘤切除を試みたが腫瘍は胸骨右縁から深部に浸潤し内胸動脈の穿通枝まで及んでいたため、可及的に腫瘍を切除した。また病理結果からは筋肉への浸潤もみられ、一部核が大型化し核分裂像も多くみられ悪性度が高くなったことが示唆された。
血管肉腫は局所的にも病勢が強く，かつ化学療法や放射線の明らかな有効性は示されていないことから，局所のコントロールが重要となり，外科的切除が第一選択とされている。外科的切除は3-5cmのsurgical marginをとった広汎切除が一般的である。今回我々も十分なmarginを保ち切除したが、短期間で再発しておりさらに悪性度が増したことから局所コントロールの難しさを痛感されられた。今回の症例を含め、放射線誘発性の血管肉腫について若干の文献的考察を加え報告する。

DP-3-173-6

治療方針の決定に難渋した非浸潤性小葉癌の1症例

徳島大学　大学院　胸部内分泌腫瘍外科

笹　聡一郎、池内真由美、兼松　美幸、森本　雅美、武知　浩和、丹黒　章

60代女性、検診で右乳房に集簇する微細石灰化（Category 3）を指摘され、MMGによる経過観察を行っていた。2年後に石灰化の増加を認めた。USによる腫瘤性病変の描出は困難であったため、ステレオガイド下吸引式乳房組織生検を行ったところ非浸潤性乳管癌（DCIS）の診断であった。病変は限局していると判断し、部分切除とセンチネルリンパ節生検を行ったところ非浸潤性小葉癌（Lobular carcinoma in situ; LCIS）の診断であった。リンパ節転移は認めなかったが、切除標本の多方向において断端陽性であった。MMGや超音波画像診断による病変の広がりが評価できないことに加え、浸潤癌の存在も否定できなかったため追加切除を施行した。追加切除した標本内にもLCISは広範囲に認められたが、断端は陰性であった。残存乳房内の癌遺残の可能性と乳癌発症リスクについて患者さんとよく話し合い、放射線照射と乳房切除を提示した結果、残存乳房切除を選択された。切除した乳房内にはLCISの遺残を認めた。LCISは比較的稀で、針生検や細胞診では確定診断がつくことはほとんどない。発見の契機としては、良性疾患の診断で偶発的に見つかる場合やDCISの診断で摘出した手術標本によって診断されることが多い。LCISは対側乳癌発症のリスクであることからNCCNガイドラインでは、リスク低減療法として予防的な薬物療法や両側乳房切除を考慮するよう記載されている。実臨床においては、初回の部分切除で病変がごく小範囲で断端が十分に確保されていれば追加切除は行わず、放射線照射やホルモン療法を行いながら慎重に経過観察することもあるが、本症例のように病変の広がりが画像で評価できない場合には全摘を選択せざるを得ない状況もある。わが国では予防的乳房切除の保険適応もないため、LCISに対する対側乳房の予防的切除を選択することには躊躇されるが、対側乳癌発症リスクについても患者さんに十分説明し、経過観察する必要がある。

DP-3-173-7

サブタイプの異なるStageIV同時性両側乳癌の1例

[1]津山中央病院　外科、[2]津山中央病院　病理

野上　智弘[1]、三宅　孝佳[2]、青山　克幸[1]

遠隔転移をゆうするStageIV乳癌に対する治療は日常臨床の場においては薬剤療法による全身治療が主となり、手術は出血等の局所コントロールとして行われる。今回我々は、右のホルモン受容体陽性StageIV乳癌に対し全身療法を施行中に対側の非浸潤癌が進行したため根治手術を施行した症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。
症例は60代の女性で近医より両側の乳腺腫瘤の精査目的に紹介となった。マンモグラフィーで右はMLOでS、CCでSにspiculaを伴う腫瘤、左はMLOでMU、CCでOに多形性区域性の微小石灰化病変を認めた。超音波検査でも右はspiculaを伴う腫瘤、左は石灰化を伴う区域性の病変を認めた。針生検で右は浸潤性乳管癌（ERscore3b（90%以上）, PgRscore0, HER2（-）で, ki-67陽性率は10%未満）左は非浸潤性乳管癌（ERscore0, PgRscore0, HER2（3+）（非浸潤部））であった。腫瘍マーカーはCEAが2.3ng/mL（基準値5以下）、CA15-3が39U/mL（基準値31.3以下）であった。遠隔転移検索目的にPET-CT施行したところ、原発巣及び第3・第7胸椎にFDGの異常集積認め造影MRIを追加し画像上、骨転移と診断した。その他の内蔵転移は認めず、アリミデックス・デノスマブによる内分泌療法を開始した。治療開始後6ヶ月のPET-CTで椎骨へのFDG集積は消失した。治療開始後1年の時点で左乳房（非浸潤癌）の違和感訴えあり、PET-CTを撮影したところ左乳癌病変への集積増加と左腋窩への集積出現を認めた。左乳腺病変に対し針生検、腋窩リンパ節の細胞診を施行したところ組織診で浸潤性乳管癌（ER:J-score0, PgR:J-score0, HER2:score3, ki-67 index:20-30%）、細胞診でリンパ節転移と診断を得た。HER2 typeの乳癌であるため、また右乳癌のコントロールは良好であるこもあり、患者さんと相談のうえ根治手術目的に左乳房切除および腋窩リンパ節郭清を施行した。術後は補助化学療法およびPMRTを行う予定である。左乳癌に対しては初診時に手術をしていれば腋窩郭清は省けた可能性あり仮に浸潤部分があった場合でも抗癌剤治療は省けた可能性はあったと考える。

DP-3-173-8

嚢胞を伴う女性化乳房の1例

[1]千葉県立佐原病院　外科、[2]ものいトータルクリニック、
[3]千葉県立佐原病院　病理部、[4]千葉県立がんセンター　乳腺外科

岡田　淑[1]、黄　哲守[2]、尾崎　大介[3]、菅谷　睦[3]、山本　尚人[4]

症例は74歳男性。左乳房腫瘤を主訴にかかりつけ医より当院紹介受診された。既往歴に28年前に胃癌手術、3年前に脳出血および高血圧を認め降圧薬を開始していた。
初診時、触診では左乳頭直下に2.5cm大の境界明瞭、弾性軟、可動性良好な腫瘤を触知した。マンモグラフィでは左乳頭直下に境界明瞭腫瘤を認めカテゴリー 3、エコーでは左乳頭直下に23㎜大の嚢胞内腫瘍を認めた。悪性も否定できないと考え穿刺吸引細胞診を行った。実際には内容液を穿刺すると腫瘍に見えた嚢胞壁の充実部分は消失し、嚢胞内腫瘍ではなく単純嚢胞であったが、一部やや肥厚した嚢胞壁にも穿刺した。細胞診では、内溶液は嚢胞内容物と思われる所見で好中球主体の白血球を認め、上皮細胞は見られなかった。嚢胞壁は、軽度核肥大した乳管上皮細胞と思われる集団、大型の間質集塊を認め、一部にアポクリン化生細胞様のものもみられ、女性化乳房症による細胞像が考えられた。ただ、上皮成分がやや多く、過形成変化が強いため、しばらく経過観察の方針とした。
3か月後、自覚症状としては膨らみや疼痛は認めなかったが、触診では左乳頭直下に1.5cm大の弾性軟の腫瘤を触知し、エコーでも15㎜大の嚢胞を認めた。再貯留であったが初診時より小さく形状も同様であったため、穿刺はせずに経過観察とした。
6か月後、自覚症状は変わりなかったが、触診では左乳頭直下に1cm大の弾性軟な腫瘤を触知し、エコーでも11㎜大の嚢胞を認めた。ここ3 ヵ月で自然に縮小してきたため、今回も穿刺せず経過観察とした。
11か月後、触診では腫瘤として触知はできなかったが、エコーでは11㎜大の嚢胞を認め、前回と大きさ、形状とも同様で、さらなる縮小は無かったものの増大は認めなかった。よって悪性の可能性は低いと考え、終診で有事再来とした。その後、2年経過した現在、再来されていない。
女性化乳房の症状としては硬結、腫瘤が一般的で、嚢胞を伴うものは比較的稀と考えられる。今回、嚢胞を伴う女性化乳房の1例を経験したので報告する。

DP-3-173-9

術前における広がり評価が困難であった広範囲乳管内病変を有する浸潤性乳管癌の1例

独立行政法人　国立病院機構　福山医療センター　乳腺・内分泌外科

高橋　寛敏、三好　和也

乳房部分切除後に永久標本病理で切除断端陽性の診断となり、追加手術を行ったが、永久標本でほぼ乳房全域にわたって乳管内病変を認めた浸潤性乳管癌の1例を経験したので報告する。
<症例>30歳台 女性
<既往歴>なし
<家族歴>父方叔母・従妹;乳癌
<現病歴>右乳房腫瘤を自覚し紹介医を受診。乳房超音波で左A区域に低エコー腫瘤を認め、穿刺吸引細胞診を行うも鑑別困難との結果であったた。精査目的に当科紹介となる。
<視触診>左A区域に10mm大の結節を触知。腋窩・鎖骨上リンパ節転移を疑う所見なし。
<マンモグラフィ >高濃度乳房。左MLO-Uに等濃度腫瘤。
<乳房超音波>左Aに10x0.9x0.7mmの低エコー腫瘤。
<乳房MRI>左A区域に11mm大の濃染腫瘤を認めた。BPEはmoderate。腫瘤の他に明らかな病変を疑う所見は認めなかった。
<針生検>浸潤性乳管癌（硬癌）,核グレード1,ER陽性（Jscore;3b）,PgR陽性（Jscore;3b）,HER2陰性,Ki67=40%
<頸部～骨盤CT>左A区域に11mm大の濃染腫瘤を認めた。背景乳腺に造影効果を伴う領域を認めた。明らかな遠隔転移なし。
<経過>乳房温存療法可能と判断し、乳房部分切除およびセンチネルリンパ節生検を施行した。術中迅速病理で切除断端は乳頭測、内側、外側に過形成を認めるが明らかな癌遺残はないとの結果であった。センチネルリンパ節は3個摘出しいずれにも転移はなかった。術後の切除断端の永久標本病理で乳頭測、内側、外側に平坦型～篩状の構造を示す異型上皮と乳管内癌が広範囲に認められ、断端陽性との診断であった。ER・PgRは陽性（いずれもJscore;3b）、HER2は陰性、Ki67は7%であった。追加切除を行う方針としたが、切除範囲の同定をするのは困難と考え、術後5週間目に追加で乳頭乳輪温存皮下乳房全切除術を施行した。追加切除の病理組織結果では切除した乳腺のほぼ全域にわたって異型のない乳管上皮の過形成から異型を伴う過形成、乳管内癌といった様々な病巣が認められた。切除断端は陰性であった。
<術後経過>術後補助療法としてLH-RHアゴニストおよびタモキシフェンの投与を行っている。術後1年目の時点で再発の兆候は認めない。

DP-3-173-10
乳腺悪性リンパ腫の3例

[1]一般財団法人　永頼会　松山市民病院　外科、
[2]一般財団法人　永頼会　松山市民病院　病理部、
[3]一般財団法人　永頼会　松山市民病院　呼吸器外科
梅岡　達生[1]、友松　宗史[1]、藤岡　真治[3]、柚木　　茂[1]、大脇　祐治[2]、
飛田　　陽[2]

乳腺悪性リンパ腫は比較的まれで、わが国での発生頻度は乳腺悪性腫瘍の約0.2%といわれている。今回我々 3例を経験したので報告する。
症例1は81歳、女性。髄膜腫を経過観察中であった。認知症、寝たきりで療養型病床に入院中であった。左片麻痺が出現し当院脳神経外科紹介され精査し右視床に腫瘤を認めた。転移性脳腫瘍を疑われ、全身を精査。右乳腺腫瘍を指摘され、外科紹介され受診した。右乳房CDE領域に4.0㎝の可動性良好な腫瘤を認め、腋窩リンパ節腫大も認めた。穿刺吸引細胞診を施行し悪性、右乳癌疑いと診断した。脳転移を伴う乳癌との診断で手術適応はなしと判断、経過観察をしていたところ、右視床腫瘍が縮小した。脳転移の可能性は低いと判断、乳腺腫瘍も増大傾向にあったため、右乳房切除術を施行した。病理組織学的診断はdiffuse large B cell lymphomaであった。術後2 ヶ月脳転移再発で死亡した。
症例2は89歳女性．左胸部痛で当院整形外科受診。その際に右乳房腫瘤に気付かれ同日外科紹介され受診した．右C区域に3.0㎝の腫瘤を認めた。穿刺吸引細胞診を施行し悪性､充実腺管癌疑いの診断を得た。rt.Bp+(Ax)施行した．病理組織学的診断はdiffuse large B cell lymphomaであった。高齢のため術後無治療であったが術後2年無再発生存中である。
症例3は78歳、女性。当院循環器内科で心房細動、心不全で加療中であった。1カ月前より左乳房が腫れてきたとのことで紹介され受診した。左A区域に約10㎝の潰瘍を伴う腫瘤を認めた。穿刺吸引細胞診でB細胞性リンパ腫疑いの結果を得た。切開生検を施行し病理組織学的診断はdiffuse large B cell lymphoma, Burkitt likeと診断された。認知症、心不全等あり、乳房に対する放射線治療のみ行われた。1年2カ月後原病死された。
文献的考察を加えて報告する。

DP-3-174-1
当院における浸潤性微小乳頭癌の検討

[1]松阪中央総合病院　外科、[2]松阪中央総合病院　臨床病理科
岩田　　真[1]、中村　俊太[1]、藤村　　侑[1]、武内泰司郎[1]、出崎　良輔[1]、
大澤　一郎[1]、加藤　憲治[1]、田端　正己[1]、三田　孝行[1]、石原　明徳[2]

浸潤性微小乳頭癌は特殊型に分類され、頻度は比較的まれで、通常の乳癌よりも脈管侵襲やリンパ節転移の頻度が高く、予後不良とされている。今回当科で経験した浸潤性微小乳頭癌（IMPC）について臨床病理学的に検討した。【対象】2008年1月から2018年12月までの11年間に当院で経験したIMPC症例13例を対象に、臨床病理学的に検討した。【結果】手術症例数663例中IMPC症例は13例1.9%と少なく、純型が3例、混合型が10例であった。手術時年齢は29歳から99歳、平均61.4歳であった。術式は乳房切除が12例と多く、温存手術は1例のみであった。リンパ節郭清では、センチネル生検のみが2例で、センチネル陽性で郭清を行った1例を含めて10例に腋窩郭清が行われた。腫瘍径は12-35mm、平均19mmと小さかったが、13例中3例に血管侵襲を認め、12例92.3%にリンパ管侵襲を認めた。リンパ節転移は微小転移を含めて11例85%に認められ、N2以上を5例に認めた。核グレード2以上が12例、病理学的グレードⅡ以上が12例と多く、MIB-1indexは平均23%と高値であった。病期はⅠA期が5例、ⅠB 期1例、ⅡA期2例、ⅡB期1例、ⅢA期2例、ⅢC期2例であった。Subtype別ではLuminalA 3例、LuminalB 4例、LuminalB/ HER2 2例、HER2 3例、Triple Negative 1例 でLuminal typeが7例と多かった。組織型ではpure type が3例、mixed typeが10例で、mixed typeにおける他の成分は腺管形成型4例、硬性型3例、充実型2例、粘液癌1例であった。6例に腫瘍周囲にDCIS成分を認め、温存手術を行った1例を含め2例に切除断端近くまで広がっていた。また1例に転移リンパ節にもIMPCを認めた。術後補助療法は高齢の1例を除き12例に施行されており、化学療法が10例に施行され、Subtypeにあわせてホルモン療法が8例、HER2治療が5例に行われた。予後は29歳の1例が急速な肝転移をきたして死亡したが、他の12例には再発転移は認められなかった。【まとめ】浸潤性微小乳頭癌は腫瘍径は小さいが、脈管侵襲やリンパ節転移が多く、悪性度の高い腫瘍と考えられた。腫瘍周囲にDCIS成分の広がりを認めることが多く乳房切除が行われることが多かったが、病期やサブタイプにあわせた術後補助療法を行うことにより良好な予後が得られていた。

DP-3-174-2
早期診断・治療が奏功した非定型抗酸菌による乳癌術後創部感染症の1例

[1]香川労災病院　外科、[2]香川労災病院　看護部
吉川公見子[1]、徳毛　誠樹[1]、小林　正彦[1]、國土　泰孝[1]、村岡　　篤[1]、
西紋　佳奈[2]

【緒言】*Mycobacterium massiliense*は非定型抗酸菌のうち治療困難な感染症を引き起こすとされる*M.abscessus complex*に属する比較的稀な菌種である。今回、我々は、*M.massiliense*による乳癌術後創部感染症に対し、早期診断・治療が奏功した症例を経験したため報告する。【症例】74歳、女性。左乳癌（T2N0M0 StageⅡB、Luminal A）に対し左乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を施行し、術後1 ヶ月目からホルモン療法を行った。術後3.5カ月目に創部の発赤と漿液腫の再燃を認め、治療を開始した。創部の開放と洗浄ドレナージ、ドレーン留置、一般細菌培養検査提出、レボフロキサシン内服を開始したが改善を認めず、1週間目に抗酸菌培養検査も追加した。抗酸菌培養検査提出後3日目にコロニーの形成を認め、DNAハイブリダイゼーション法による菌種同定検査を追加したところ、治療開始後3週間目に*M.abscessus complex*であることが判明した。遺伝子解析検査を追加し、菌名が確定してから抗菌薬療法を再開する方針とし、レボフロキサシン内服を終了、閉鎖陰圧吸引療法を開始した。治療開始後2カ月目に原因菌が*M.massiliense*と同定され、クラリスロマイシン（CAM）、アミカシン（AMK）、イミペネム（IPM）の投与を開始した。投与開始後5カ月目には皮膚症状は軽快し、抗菌薬療法を終了した。抗菌薬療法終了後4カ月経過した現在も再発を認めていない。【考察】*M.abscessus complex*はRunyon分類Ⅳ群に属する迅速発育菌で、土壌や水系など自然界に広く存在する。同定方法の確立により近年同菌種による感染症の報告例が増えているが、皮膚・軟部組織感染は、健常者の外傷などに随伴する報告例が多く、乳癌術後の創部感染の原因菌になり得る。*M.massiliense*は*M.abscessus complex*の他の菌種とは抗菌薬の感受性が異なり、より効果的な治療のためには詳細な遺伝子解析が必要になる。【結語】乳癌術後の創部感染症に対し通常の抗菌薬療法が奏功しない場合には、非定型抗酸菌症も念頭に原因菌の検索を行い、早期に治療を開始することが重要であると考えられた。

DP-3-174-3
巨大血性嚢胞成分を伴ったsolid papillary carcinomaの1例

[1]長崎大学　腫瘍外科、[2]長崎大学病院　病理診断科・病理部、
[3]聖フランシスコ病院　放射線科
駒木倫比古[1]、矢野　　洋[1]、松本　　恵[1]、大坪　竜太[1]、稲益　英子[1]、
磯本　一郎[3]、黒田揮志夫[2]、尹　　漢勝[2]、永安　　武[1]

【はじめに】solid papillary carcinomaは乳癌の1%未満を占める低悪性度の腫瘍である。閉経後女性に多く、乳頭分泌物、マンモグラフィ異常などで発見される。
【症例】76歳女性。X-5年 左膝骨折後に深部静脈血栓症を発症し以後、ワーファリンを内服。その直後にマンモグラフィにて左乳頭下に2.5㎝大の境界明瞭な腫瘤を指摘され、前医でのフォロー開始。当時の胸部造影CTでは嚢胞壁の濃染があり、乳管内乳頭腫疑い。以降、定期的にエコーフォローを行っていたが、X-3年には4㎝、X-2年には5㎝と増大。その後も徐々に増大し血液貯留、この間の複数回排液細胞診が行われているが、悪性所見無であった。X年3月に腫瘤が10㎝大となったため精査加療目的に当科紹介。マンモグラフィでは脂肪性乳房で左乳房に11㎝の境界明瞭辺縁平滑な腫瘤あり。カテゴリー4。エコー検査では境界明瞭な腫瘤の中に流動する高エコースポットがみられ、嚢胞あるいは血腫の所見。造影CTでは嚢胞壁の内側の一部が緩徐に造影され、造影MRIで97㎜大の境界明瞭な腫瘤は壁が全体に濃染され一部が限局性に肥厚し、内腔に突出する充実部も見られていた。出血を伴う嚢胞内癌を考えた。ワーファリン 2.75㎎を術前2週間前より休薬し、X年5月、全身麻酔下に腫瘤摘出術を行った。嚢胞は乳頭直下に癒着していたが同部の嚢胞壁も含めて腫瘤を摘出した。乳頭および乳房皮膚も温存した。術後経過良好で術後6日目に退院した。病理学的検査ではsolid papillary carcinoma, ER+ >95%, PgR+ >95%, synaptophysin陽性、chromogranin A陰性、腫瘍サイズ 15㎜であった。術後は補助療法、放射線治療なしで1年半経過し再発所見は見られていない。今回、10㎝を超える巨大嚢胞を伴ったsolid papillary carcinomaを経験したため、文献的考察を含めてこれを報告する。

DP-3-174-4

対側腋窩リンパ節転移を来した仮性癌の1例

[1]中通総合病院　消化器外科、[2]中通総合病院　胸部外科
田中菜摘子[1]、橋本　正治[2]

【はじめに】乳腺化生癌は乳癌取扱規約において特殊型乳癌に分類され、扁平上皮癌、紡錘細胞癌、骨・軟骨化生を伴う癌、基質産生癌などがあり、全乳癌の1%未満と稀な疾患である。通常の浸潤性乳管癌より悪性度が高く、化学療法への反応性は一般的に不良とされる。【症例】症例は71歳女性、2018年9月に右腋窩～乳房のしこりと右上腕の挙上困難を主訴に受診。CE領域に6cm大の腫瘤とC′領域~腋窩に10cm大の腫瘤を触知し、いずれも皮膚の発赤を認めた。超音波検査では大きさは測定不能、内部は不均一で一部に嚢胞成分を伴う低エコー腫瘤を認めた。針生検にて一部に紡錘形の異型細胞の集塊を認め、α-SMA陽性で上皮成分が認められなかったことから平滑筋肉腫が疑われた。CT検査では同側・対側腋窩リンパ節転移を認めたが、その他の遠隔転移は認めなかった。局所コントロール目的に右乳房切除および右腋窩リンパ節郭清を施行。手術標本の病理検査で浸潤性乳癌（上皮成分）と多形性に富む腫瘍細胞（肉腫様成分）を認め、二つの成分には移行像がみられた。免疫染色にて上皮成分でAE1/3・EMA陽性、ER<1%、PgR 陰性、HER2（2+, FISH-）、Ki-67 LI: 60%、肉腫様成分でVimentin・p63陽性であり化生癌（紡錘細胞癌）と診断した。また、腋窩リンパ節においてLevel Ⅰの2/6に上皮成分の転移を認めた。当初は悪性黒色腫も否定できなかったため、ガイドラインに従って対側の左腋窩リンパ節郭清を後日施行し、右側と同様にリンパ節に上皮成分の転移を認めた。以上よりpT4N1cM1 StageⅣの診断に至った。術後治療として、現在EC+wPTX療法施行中である。【まとめ】化生癌は発見時に進行例が多く、15%程度は何らかの転移を認めるが、リンパ節転移の頻度は比較的低いとの報告がある。化生癌に特異的な化学療法は確立されておらず、通常乳癌に準じてアンスラサイクリン系+タキサン系薬剤による治療が行われているが効果に乏しい。今回我々は対側腋窩リンパ節転移を来した化生癌に対し、原発巣+両側腋窩リンパ節郭清を施行した1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

DP-3-174-5

嚢胞内腫瘍の形態をとった乳腺髄様癌の1例

細木病院　外科
尾﨑　信三、上地　一平

嚢胞内腫瘍の形態をとった乳腺髄様癌の1例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。症例は50代女性。既往歴として10年前から気分障害で精神科通院中。1年前から右乳房のしこりに気づいていたが、増大し痛みも出現してきたため当科受診。右乳房は最大13㎝大の表面平滑な腫瘍に全領域が占拠され、皮膚は緊満し一部に発赤を伴っていた。マンモグラフィーでは境界明瞭な高濃度腫瘤。エコー所見は腫瘍内部に無エコーな液体成分を認め、嚢胞壁は不整に肥厚した充実成分を認める混合性腫瘍の形態であった。CTでは11㎝大の境界明瞭な嚢胞性腫瘍で良好な造影効果を受ける不整嚢胞壁を有していた。腋窩リンパ節および遠隔臓器には転移を疑わす所見は認めなかった。腫瘍の充実成分を狙い針生検を行った結果はクロマチンに富む小型円形核を有する腫瘍細胞が小胞巣を形成しながら増生する腫瘍で、多極核分裂像も認められ浸潤性小葉癌（胞巣型）と診断され乳房切除術+腋窩リンパ節郭清を施行した。摘出標本の肉眼所見は境界明瞭な圧排性増生を示す腫瘍であり、嚢胞内の液体成分は血性で、嚢胞壁全周には不整な腫瘍が確認できた。病理組織像で細胞境界の不明瞭な細胞が充実性胞巣を形成しており、合胞体性増殖がみられるが腺管形成は認められなかった。背景にはリンパ球浸潤を伴い髄様癌と診断された。リンパ節転移無く、ER (-)、PgR (-)、HER2 (-) のTriple Negative Subtypeであった。腫瘍中央部は広範な壊死に陥っており、これによる腫瘍内出血で嚢胞内腫瘍の形態をとったものと考えられた。元々精神疾患を有していたこともあり、術後の補助化学療法は強く拒否されたため経過観察としていたが、術後9カ月で肺転移が出現しTS-1開始し6サイクル継続。しかし転移巣の緩徐な増大傾向を認め、エリブリン導入するも脱毛、全身倦怠感のため化学療法は中止した。その後無治療で肺転移巣の自然縮小が認められ現在経過観察中である。

DP-3-174-6

Luminal B乳癌術後対側リンパ節腫脹でみつかった同側異時性TN乳癌の1例

[1]JCHO　相模野病院、[2]北里大学　病理、[3]北里大学　乳腺甲状腺外科
林　　京子[1]、藁谷　美奈[1]、羽廣　健仁[1]、犬飼　　円[2]、仙石　紀彦[3]

57歳時右BD領域の乳癌で右乳房温存術とセンチネルリンパ節生検を施行した。病理は浸潤性乳管癌ER+,PgR-,Her2:0,NG1,Luminal B,pT1N0M0 stage Ⅰと診断し術後放射線治療とAnastorozoleを内服した。内服後、手のこわばりがあり術後1年7か月でTamoxifenに変更した。1年に1回は定期検査をうけていた。
66歳時（術後8年）に対側の左腋窩腫瘤に気付き、看護師に相談したが近医で受診するように指示された。乳腺専門クリニックでのMMGと超音波検査では右乳房は異常なしとの診断であったが、対側の左腋窩リンパ節腫脹については血液疾患を疑い当院の血液内科に紹介された。血液内科でPET-CTを行い、右乳房AC領域に腫瘤、左鎖骨下リンパ節腫脹、両側腋窩リンパ節腫脹を認めた。右乳癌の再発を疑ったため、乳腺外科に紹介された。
右乳房AC領域の腫瘤を針生検し病理はTN（Triple negative）乳癌NG3,f+,ly1,v1,ki67:90%と診断された。57歳時に罹患した乳癌とは全く異なる異時性乳癌による対側腋窩リンパ節転移を疑い、stage4と診断した。治療はFEC100 4コース、nab-paclitaxel（240mg/m^2）で5コース投与した。手術は右Bt+Ax,左Axを施行した。病理は治療奏功効果判定Ⅰb,リンパ節転移は右腋窩リンパ節Ⅰ＋Ⅱは6/10は左腋窩リンパ節Ⅰ＋Ⅱは4/8総じて腋窩リンパ節転移数は10/18であった。術後は両側鎖骨上.下リンパ節に放射線治療をおこなった。
この症例は乳癌術後の経過観察は1年に1回MMGと超音波検査はされているもの発見されなかった。生物学的に全く異なる乳癌による同側異時性乳癌で増殖能力は極めて高い乳癌でstage4だった。同側性の場合は発見が困難であるが、患者の有症状時には診察 検査すべき症例であった。文献的考察を加え報告する。

DP-3-174-7

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）を疑う若年者乳癌患者の一例

[1]鳥取大学　医学部　医学科、[2]鳥取大学　医学部　乳腺内分泌外科、
[3]鳥取大学　医学部　胸部外科
古屋　茉優[1]、鈴木　喜雅[2]、城所　嘉輝[3]、門永　太一[2]、若原　　誠[2]、
高木　雄三[3]、田中　裕子[2]、春木　朋広[3]、三和　　健[3]、谷口　雄司[3]、
中村　廣繁[3]

【症例】36歳、女性【主訴】右乳房腫瘤【現病歴】2012年9月に検診で要精査となり、当院を受診した。右乳房AC領域に15mm大の腫瘤が見つかるがFNAで良性と判断され、以後1年に1回程度、当科にて経過観察をしていた。2018年6月頃に右乳房別部位に腫瘤を自覚し、2018年8月に精査・加療目的に当科を受診となった。【既往歴】慢性甲状腺炎（2015年）【家族歴】姉・乳癌（36歳の時に手術）【生活歴】妊娠・出産:0回、初経:14歳、閉経:未【身体所見】右乳房C領域に1cm弱の硬い腫瘤を触知した。腋窩リンパ節は触知せず。以前から経過観察となっていた良性腫瘍はACE領域に触知した。【検査所見】マンモグラフィー :右乳房X領域に境界不明瞭な腫瘤影を認めた（カテゴリー 4）。超音波:9×4×8㎜大の比較的境界明瞭な低エコー腫瘤を認めた。針生検:浸潤性乳管癌、ER+,PgR+,HER2 2+ 造影CT:右乳房C領域に造影効果を伴う1㎝大の腫瘤を認めた。腋窩リンパ節腫大や他臓器転移を疑う所見なし。脳MRI・骨シンチグラフィー： 転移を疑う所見なし。【診断】右乳癌（cT1bN0M0,Stage Ⅰ）【患者の治療に対する希望】姉が同じく30代で乳癌を発症しておりHBOCを意識しているため、再発リスクの軽減を一番に考えていた。整容性の維持、妊孕性の温存の希望あり。【術式選択】皮膚温存乳房全切除術（skin-sparing mastectomy）+センチネルリンパ節生検+二期的乳房再建のためのtissue expanderの挿入【最終診断】Invasive ductal carcinoma,scirrhous type（pT1bN0M0,Stage Ⅰ）,ER≧90%, PgR≧50%, HER2 (-) , Ki-67 13.8%【術後補助療法】TAM+LH-RH agonist【考察】初発時36歳の乳癌患者で、姉も同様に30代で乳癌を発症した症例である。患者に対する遺伝子検査は未実施だが、日本乳癌学会2012年度班の報告では、初発時50歳未満の乳癌だけがある女性で第二度以内の血縁者に初発50歳未満の乳癌がある場合、患者にBRCA1/2遺伝子変異が見つかる可能性は40%を超えると報告されている。原因遺伝子であるBRCA1/2遺伝子に変異を有する患者が50歳までに乳癌を発症する確率は50%程度、70歳までに発症する確率は80%と非常に高いと言われている。【おわりに】遺伝性乳癌卵巣癌候群（HBOC）を疑われる 36歳の乳癌患者に対して皮膚温存乳房全切除術と二期的乳房再建を行った。HBOCが疑われる場合、十分な情報提供と患者の思いを傾聴し、治療方針を決定していくことが肝要である。

DP-3-174-8

当院を血性乳頭分泌主訴に来院された乳癌の3例

[1]戸塚共立第１病院附属サクラス乳腺クリニック　乳腺外科、
[2]戸塚共立第２病院　乳腺外科、[3]戸塚共立第１病院　病理診断科、
[4]戸塚共立第１病院　検査科
飯塚美紗都[1]、岡本　直子[1]、西澤　昌子[2]、御子神哲也[3]、高野　裕子[1,4]

（はじめに）血性乳頭分泌は乳管内乳頭腫にて高頻度にみられるが早期乳癌においても認められ、その鑑別が問題となる。乳癌が30歳代から増加し40歳代後半～ 50歳代前半でピークを迎えるのに対し乳管内乳頭腫は30歳から40歳の女性に好発し、年齢的にも近く注意が必要である。今回2018年1月～ 2018年10月の期間で当院に血性分泌を主訴に来院された12例のうち8例を生検。そのうち乳癌3例を経験したので報告する。（症例1）41歳女性。1週間前よりの血性分泌を主訴に当院初診。マンモグラフィおよび超音波検査では明らかな異常所見認めなかったが、乳頭分泌CEA測定では1000ng/mlと高値。また分泌細胞診結果はクラスIII（papillary lesion s/o）であった。悪性を疑いMRI施行、左乳房7時方向に7mmの造影腫瘤を認めた。2nd look USでは左7時方向に約5mm大の境界明瞭な当エコー腫瘤を確認。同部位に対しエコーガイド下吸引式乳房組織生検施行、浸潤性乳管癌（ER+、PgR+、HER2 0、Ki67 5%）であった。（症例2）29歳女性。10か月前に当院を乳房痛と乳頭分泌にて来院。左乳房圧迫にて透明～黄色乳頭分泌。USは異常なし。半年後経過観察となるも受診なく、血性分泌が出現し再度当院受診。USでは左乳頭下拡張乳管のみで、分泌細胞診はクラスIII（atypical ductal cells）。MRIで左乳房BD領域に区域性の非腫瘤性病変を認めDCISが疑われた。エコーガイド下吸引式乳房組織生検施行、非浸潤性乳管癌主体で一部浸潤（ER+、PgR+、HER2 0、Ki67 5%）がみられた。（症例3）48歳女性。乳房痛、乳頭分泌を主訴に来院。来院時には分泌認めず。USにて左CD領域に約7mm大の境界明瞭・辺縁粗造の低エコー腫瘤を認めた。経過観察を悩む症例であったが本人と相談しエコーガイド下乳房組織生検施行、非浸潤癌（ER +、PgR +）であった。（まとめ）初診時においてはMMG・US施行されることが多いが血性乳頭分泌では明らかな異常所見を示さない症例も多い。画像上では、末梢側に病変を認めず中枢の乳管に単発性に存在する場合は乳頭腫の可能性が高いともいわれているが、本症例でもUSで乳頭下のみに病変を認めていたが生検にて悪性の結果となったように鑑別は必ずしも容易ではない。血性乳頭分泌症例に対しては乳頭分泌CEA測定や症例に応じてMRI検査等を併用し、積極的に組織生検を施行する慎重な対応が必要と思われた。