

一般セッション（ポスターディスカッション）

抄 録

ポスターディスカッション

PO1-1

日本人における乳癌罹患と腸内細菌の関連性：
マッチドケースコントロール研究の結果

¹川崎医科大学、²流通科学大学、³大阪公立大学、
⁴国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所、⁵早稲田大学、
⁶川崎医科大学総合医療センター

中村 有希^{1,6}、岩本 高行¹、北村 裕美²、細見 晃司^{3,4}、眞田 喬行⁴、
川島 和⁴、國澤 純⁴、宮地 元彦⁵、白川 絢子¹、常 梓¹、
福岡 佑菜¹、三上 剛司¹、緒方 良平¹、小池 良和¹、野村 長久¹、
中島 一毅⁶、土井原博義⁶、田中 克浩¹、平 成人¹

背景

近年、腸内細菌叢と乳癌罹患リスクとの関連性が注目されている。海外では乳癌罹患と腸内細菌叢の多様性低下との関連が報告されているが、日本人を対象とした研究は少なく、不明な点が多い。本研究の目的は、日本人の乳癌患者と健康者の腸内細菌叢を比較解析し、その関連性の検証と、予防策を模索することである。

方法

研究デザインはマッチドケースコントロール研究。2023/1/1～2024/3/3に川崎医科大学附属病院で初発乳癌と診断された20歳以上の女性をケースとした。治療開始前に糞便検体の採取、生活習慣の調査を実施。コントロールは癌の罹患のない健康者としてNIBIOHNデータベースから性別、年齢、BMIをマッチングさせた症例を抽出した。主要評価項目は腸内細菌叢のエンテロタイプ(Prevotella: P型、Bacteroides: B型、Ruminococcus: R型)、副次評価項目は腸内細菌叢の多様性(Shannon index)、腸内細菌、生活習慣とした。腸内細菌叢の解析は、16SrRNA遺伝子アンプリコンシーケンシング解析にて行った。

結果

登録期間中に65症例が登録され、そのうち解析にマッチングできたケース56例、コントロール56例の計112例を解析対象とした。乳癌患者の年齢中央値は58歳、BMI中央値は21.4、cStage Iは54%、エストロゲン受容体陽性は86%、HER2陽性は7%であった。エンテロタイプは、コントロールおよびケース(P型:3例、B型:20例、R型:33例)ともに完全に一致しており有意差は認めなかった。腸内細菌叢のα多様性(Shannon指数)は有意にコントロールで高かった(4.11 vs 3.64, p<.0001)。β多様性は、Bray-Curtis 距離に基づく主座標分析において、群間での有意な分離が認められた(P<0.001)。また群間比較解析(LEfSe)にて、線形判別分析LDAスコアが2倍以上だった菌種はケースで15種(上位3種: *Bifidobacterium*, *Blautia*, *Parabacteroides*)、コントロールで21種(上位3種: *Faecalibacterium*, *Eubacterium*, *Ruminococcaceae*)であった。

結論

健康者と乳癌患者の両群間においてエンテロタイプに有意な差は認められなかったが、腸内細菌叢の多様性や菌種の割合が異なる可能性が示唆された。

PO1-3

トランスジェンダー患者に対する乳がん検診受診勧奨のための
指標検討

¹女性医療クリニックLUNA横浜元町、
²女性医療クリニックLUNAネクストステージ、
³東京国際大学 医療健康学部、⁴森ノ宮医療大学 医療技術学部

野澤 亜樹¹、池袋 真¹、鈴木 凛¹、小関 淳¹、小山 祐未¹、
鳴海莉奈子¹、二宮 省悟³、西浦 素子⁴、関口 由紀^{1,2}

【目的】

2021年にトランスジェンダー外来を開設後、乳がん検診を目的とするトランスジェンダーの受診者は増加したが、本邦においてトランスジェンダーに特化した乳がん検診の明確な基準が定められていない。そこでトランスジェンダーに対する乳がん検診の指標を検討することを目的とした。

【方法】

トランスジェンダー外来を受診した30歳～78歳の210名を対象とした。内訳は出生時に割り当てられた性別が男性(Assigned Male At Birth: AMAB)122名、女性(Assigned Female At Birth: AFAB)88名である。戸籍上の性別変更状況、ホルモン療法歴(AMABはエストロゲン療法、AFABはテストステロン療法)、乳房切除術、月経の有無、乳がん検診の受診状況について診療録を基に後方視的調査を実施し、①対策型乳がん検診対象者の受診率について二項検定を用いて分析した。また、17名のトランスジェンダー患者について乳房X線画像から乳房体積を算出し次の2点を検討した。②AFABにおけるテストステロン療法と月経の有無との関連性はカイニ乗検定およびYatesの補正を用いて分析した。③エストロゲン療法期間(5年以下と10年以上)と乳房体積との関連性は、Fisherの直接確率検定を用いて比較した。有意水準は5%とした。

【結果】

分析の結果、①について対象者は34名(16.2%)であり、内訳はAMAB(40歳以上でエストロゲン療法歴5年以上)では18名で、AFAB(40歳以上)では16名であった。この中で当院において対策型乳がん検診を受診していたのは2名で、対策型乳がん検診の対象となるトランスジェンダーの受診率はシスジェンダー女性(出生時に割り当てられた性別と自認する性が一致している女性)の受診率(47.4%)に比べて有意に低かった。(p<0.001)②において両者間に関連性を認めず(p=0.541)、テストステロン療法はエストロゲン値の低下には寄与していなかった。③について、乳房の体積はエストロゲン療法歴5年以下よりも10年以上で増加した。(p=0.041)

【結論】

40歳以上でエストロゲン療法歴5年以上のAMABおよび乳房切除術未実施のAFABについては、シスジェンダー女性の乳がん検診ガイドラインに基づく検診が推奨される。また、乳房切除術を実施したAFABでは、超音波検査による定期的な乳がん検診が適当と考えられた。さらに、30歳以上でエストロゲン療法歴5年以上のAMABおよび乳房切除術未実施のAFABでは、希望がある場合には乳がん検診を実施することが望ましいと推察された。

PO1-2

アプリを用いた鎌倉市乳がん検診ペーパーレス化の実証実験

湘南記念病院 乳がんセンター

土井 卓子、井上 俊夫、井上 謙一、水野 香世

目的:乳がん検診は読影ソフトを要し、二重読影と比較読影により判定するという検診の中でも特殊性がある。日本で予定されている検診のデジタル化を見据えて、鎌倉市でアプリを用いた乳がん検診のペーパーレス化の実証実験を行ったので、その利点と問題点を検証した。対象・方法:2024年2月の当院の検診受診者156人を対象とした。問診アプリと事務入力用のソフトを作成し、受診者と事務員が入力、クラウドにあげた。読影ソフトに問診内容を表示、参照して撮影、読影し、入力した総合判定は自動でクラウドに送信、結果を一元化した。従来の受診票記入もを行い、マンモグラフィ撮影、読影の利便性、医療機関、医師会、市で検診にかかる業務量、費用を比較検討した。結果:撮影、読影時の業務は、手術歴などを受診票をめぐって確認する手間が不要で、結果を紙に書き直す必要がなく、転記ミスなく効率が良かった。事務員、医師会スタッフは従来必要であった受診券と受診票の内容(属性、撮影枚数、費用区分、結果)の目視での突き合わせ確認する業務が不要となり、受診票をパンチ業者に提出してデジタル化する業務が不要となり、省力化が大きかった。4枚重ねの受診票の印刷、郵送、パンチ化、破棄の高額な費用が不要となることがわかった。問題点は、スマートフォンを持たないあるいはアプリ入力不得手な高齢者が多かったこと、対策型検診は複数臓器の同日受診が多く、乳癌だけのデジタル化では齟齬が発生することの2点であった。対応策として病院に共用のタブレットを設置し、来院後事務員が付き添い入力したが、手間と時間を要した。また、デジタル化は乳がん単独ではなく、全臓器で一斉に進めるべきであることがわかった。結論:デジタル化には問題点もあるが、多くの事務作業が省力化でき、省資源化できることがわかった。考察:乳がん検診の特質を活かした方法でデジタル化を行えば、デジタル庁と厚生労働省の計画と合致した方向に進むことが可能で、実現すれば全国一律の精度管理が可能となり、自治体による垣根もなくなり、非常に有用性が大きいと考えられた。自治体によるCSVの違いや結果記載方法の違いを、学会レベルで検討・統一化することが必要だと考えられる。

PO1-4

乳がん検診受診の障害となる諸因子の検討
(全国アンケート調査結果)

¹東北公済病院 乳腺外科、²国立研究開発法人国立がん研究センター、
³恩賜財団福岡県済生会病院、⁴横浜栄共済病院、⁵東北医科薬科大学

佐藤 章子¹、高橋 宏和²、笠原 善郎³、俵矢 香苗⁴、伊藤 正裕¹、
引地 理浩¹、鶴見菜摘子¹、乙藤ひな野¹、甘利 正和¹、鈴木 昭彦⁵

背景:癌による死亡率減少のためには、癌診療の向上のみならず、検診や予防が不可欠である。我が国では女性の検診受診率が低く、乳がん検診受診率は国際的にも低いとその要因に関しては十分な調査は行われていない。乳がん検診の受診率に関わる諸因子の解明と、受診率向上に向けた効果的な方策に資する研究(厚労科研23EA1004)において、乳がん検診を対象として、検診の受診の障害となる社会的、経済的、ジェンダー特有の要因などを包括的に調査、究明することを第一階段的とした。

対象・方法:全国40歳～75歳に対して乳癌検診受診動向に影響する項目についてインターネットベースで各都道府県から100名、総計4700人のアンケートを施行した。

結果:年齢分布は40-49歳1216人(25.9%)、50-59歳1216人(25.9%)、60-69歳1211人(25.8%)、70-75歳1057人(22.5%)であった。検診受診間隔は毎年受診が28%と隔年受診を上回り最多であり特に40歳、50歳階級で多かった。検診種類は住民検診が42%ですべての年齢階級で最多であった。住民検診の受診者では53%がマンモグラフィ単独検診、20%がマンモグラフィと視触診の併用検診を受診しており合計で73%は厚労省の推奨する検診を受診していた。住民検診を受診した理由では、早期発見したいから46%のほか、費用の補助があったからが41%、自治体の広報・パンフレットを見たからが32%、検診会場のアクセスが良かったからが20%であった。一方、新聞、インターネット、SNSなどをきっかけに上げた受診者は1%未満であった。考察:住民検診の受診契機は費用補助が大きなモチベーションになっていることが明らかであり、会場へのアクセスが良かったからという意見も多く、推進要素への配慮は重要と考える。一方、インターネットを含めたマスメディアは受診のきっかけとしては弱い結果であった。これらのメディアが検診を取り上げていないだけなのか、検診受診を勧める材料として不向きなのか、有効な広報のあり方など検討すべき課題は多いと考えられた。

P01-5

高校生に対するプレコンセプションケアと
プレストアウェアネスの啓発活動および行動変容調査

¹自治医科大学附属病院 乳腺科、²自治医科大学 消化器一般移植外科、
³とちぎメディカルセンターしもつが

福田 貴代¹、町永 幹月¹、扇原 香澄¹、芝 聡美^{1,3}、櫻木 雅子¹、
原尾美智子¹、北山 丈二^{1,2}、佐田 尚宏²、山口 博紀²

【背景】2024年内閣府の検討会で初めてプレコンセプションケアがとりあげられた。女性活躍と少子化対策にはプレコンセプションケアが重要であるが30代40代でがん治療と育児という女性のライフイベントが重なる事実は一般には認知されていない。【目的】プレコンセプションケア（妊娠前の女性とカップルに医学的、行動学的、社会的な介入を行うこと）の啓発、またその一環として、プレストアウェアネス、遺伝性乳癌卵巣癌、子宮頸がん検診、HPVワクチンについて10代女子に教育、啓発する。【対象と方法】県内女子高に出前授業として50分の授業と20分の質疑応答を行い授業の前にアンケートを実施、その9カ月後に認知度の定着と行動変容を調査した。対象は高校1年生の授業参加者で事前アンケートに同意した239人及び9カ月後のアンケートに同意した83人。【結果】授業前と9カ月後を比較し、プレコンセプションケアの認知度12%→83%。プレストアウェアネスの認知度8%→60%。乳房のしこりは何科を受診するか外科（乳腺科を含む）19%→29%。HPVワクチンについて、既に打った51%→78%。親族のがんについて完全に言える44%→56%。家族性、遺伝性のがんがあることを知っている45%→76%。過去1年の行動としては、HPVワクチンを打った39人、自分のライフデザインを考えた27人、家族とがんや遺伝について話合った19人、子宮頸がん検診をうけた4人であった。【考察】笠原班植松らの報告によると39歳以下のプレストアウェアネスの認知度は7%である。また名草らが成熟期就労女性に対するプレコンセプションケア健康教育プログラムの3か月後までの評価において、乳がんの自己検診率を高めるのに有効であることを報告しているが、9カ月後の調査をした報告はまだない。高校生の認知度は授業前8%と同様に低かったが授業により向上し、9カ月後も60%が覚えていた。【結語】高校生対象の授業はプレコンセプションケア、プレストアウェアネス、遺伝性乳癌卵巣癌、子宮頸がん検診、HPVワクチンの啓発に効果的であった。

P02-2

フルベストラント注射により生じる注射部位反応の評価と、
安全・確実な投与方法の検討

聖マリアンナ医科大学附属研究所 プレスト&イメーシング先端医療センター附属クリニック
神藏 奈々、鈴木 一江、久住真理子、後藤 由香、田邊 幸子、
川本 久紀、福田 護

【はじめに】フルベストラント注射は全身症状としての副作用が少なく、社会生活を維持しながら外来治療を継続することが可能であるが、硬結や疼痛等、注射部位反応の発生頻度が高いことが知られている。投与期間が長期に渡る患者は、皮下組織の硬結が顕著であり、注射手技の困難さや安全性に不安を感じる看護師も多い。今回、注射部位に硬結を呈する患者の注射後、遅発的に強い疼痛と浮腫を生じる症例を経験した。このことから、安全で確実な投与についての検討が必要と考え、注射部位反応と投与方法の実際を調査した。【方法】2024年10月から11月に当院でフルベストラント注射を受ける乳がん患者のうち、同意が得られた65名を対象とした。患者背景の調査と、注射時に部位と手技、超音波検査装置で注射部位組織を観察し、カイニ乗検定を用いて検討した。また、注射に携わる看護師10名に投与に関するアンケート調査を実施して、得られた回答をデータ化し、単純集計の結果を分析した。【結果】投与回数は最少1回から最多92回、中央値23回であり、26名（67%）に注射部位の硬結を認めた。硬結あり例の割合は、30回以下が19%、31回以上は72%であった。硬結あり例はなし例に比べ、超音波所見（ $p<0.01$ ）・穿刺時の抵抗感（ $p<0.01$ ）・注入の抵抗感（ $p<0.02$ ）で関連性を認め、痛み（ $p<0.14$ ）は関連性が認められなかった。看護師のアンケート調査では、硬結部位への穿刺や注入の困難さの経験と、投与による痛みや神経損傷の心配に対し、全員が有りと回答した。【考察】投与回数に比例して組織変化は強くなるが、痛みとの関連性は認められなかったことから、組織変化が患者の生活へ及ぼす影響や不利益は低いと考えられる。一方で、投与する看護師は、痛みや神経損傷などの不利益を起こすことへの懸念を持ち、精神的な負担に繋がっていたことがわかった。今回の調査では、硬結部位への投与と薬液の吸収や治療効果との関連性については明らかにすることができなかった。しかし、硬結を避けた注射方法は、組織変化の少ない部分への投与が可能であり、安全面で有効であると確認できた。投与者の主観的な判断だけではなく、超音波検査による客観的な評価を含めた情報を医療者間で共有して検討することが、より安全で安心な投与の継続につながると考える。

P02-1

ペルツズマブ・トラストズマブ配合皮下注製剤投与による
時間毒性の軽減と患者満足度についての質問紙調査

¹大阪国際がんセンター 看護部、²大阪国際がんセンター 乳腺外科、
³大阪国際がんセンター 腫瘍内科

山中 宏美¹、吉田 美穂¹、塚崎 智美¹、山田眞佐美¹、菅野友利加²、
樋口 絢子²、光吉 歩²、相馬 藍²、朴 聖愛²、奥野 潤²、
渡邊 法之²、松井 早紀²、西尾美奈子³、石原 幹也³、中山 貴寛²

【背景】2023年11月にペルツズマブ・トラストズマブ配合皮下注製剤（以下、皮下注製剤とする）が承認販売された。時間毒性とは、採血、治療時間、薬剤の受け取り、通院時間、待合室での待ち時間などのがん治療に伴う時間関連の負担のことである。皮下注製剤は、固定用量で、初回は8分以上、2回目以降は5分以上かけて大腿部に投与する。従来の静脈注射製剤よりも患者の時間毒性の軽減が期待され、当院の後ろ向き検討でも有意に軽減されていた。しかし、患者が皮下注製剤を選択する理由として、時間毒性の影響については日本では報告されていない。今回、当院で静脈注射製剤から皮下注製剤へ変更した患者を対象として、時間毒性の軽減と患者満足度について質問紙調査を実施したので報告する。

【方法】調査対象者は、当院に通院し、静脈注射から皮下注製剤に変更した経験を有するHER2陽性乳癌患者とした。診察終了後に先行研究を参考に作成した質問紙を配布し、その回収をもって同意取得とした。質問紙は無記名とし、病院滞在時間、自由な時間の増減、満足度等計7問を5段階評価で回答を求め、自由記載欄も設けた。皮下注製剤の投与は、外来処置室で実施した。本研究は当院倫理審査委員会の承認を得た後に実施した。

【結果】2024年10月までに皮下注製剤単剤を投与した患者31名のうち27名から回答が得られた。年齢平均58歳、投与回数は初回2名、2～3回7名、4回以上は18名であった。病院にいる時間が短くなったと「非常に感じる・感じる」と回答した患者は27名（100%）、自由な時間が「非常に増えた・増えた」は25名（92%）であった。「投与時の痛みがある」は20名（74%）で、そのうち痛みが「非常に強くなった・強くなった」は15名（75%）であった。皮下注製剤に変更して「非常に満足・満足」は23名（85%）であった。投与による痛みが「非常に強い」かつ、皮下注製剤に変更して「不満」と1名が回答した。「点滴では血管に入らず何度も刺され時間がかなり不便であった」「自由な時間が増えて嬉しい」「幼稚園のお迎えに間に合うようになった」という自由記載があった。

【考察】本調査では、皮下注製剤では投与時の痛みが強くなるものの、それを上回る数の患者が病院滞在時間の減少や自由な時間の増加を感じており、多くの患者が皮下注製剤の変更で満足していた。皮下注製剤は日本でも時間毒性の軽減と高い満足度につながると思われた。

P02-3

乳癌が患者の性生活に及ぼす影響と看護支援の検討：
患者アンケートを通して

くまもと乳腺・胃腸外科病院

玉田 涼子、渡辺加奈子、稻吉 厚、渡邊すず子、村本 一浩

【背景と目的】乳癌り患や治療が性生活にどのような影響があるのか、患者と医療者が話し合う機会はほとんどない。切実な問題でありながら取り上げられることが少なく、対策の情報源が不足している。本研究で当院外来通院中の術後患者の性生活の悩みや不安内容を明らかにし、患者の望むセクシュアリティに関する正確な情報発信と看護支援を検討する。【方法】乳癌手術を受けた30歳代～60歳代の女性25名にアンケート調査を行った。受診時、研究目的や方法、参加や不参加の自由など説明し同意を得た上でアンケート用紙を配布。設置した専用ボックスにて回収した。事前に当院の倫理委員会の承認を得た。【アンケート内容と結果】①年齢30歳～62歳（平均46.2歳）②術後経過1年～10年（平均4.7年）③術後治療：放射線治療15件ホルモン療法17件抗癌剤13件④性生活についての悩み・不安の有無。あり19名（76%）なし6名（24%）⑤不安・悩みの内容：性生活と乳癌の進行や再発の関係18件（34%）性交時痛や出血11件（20%）と全体の半数。性生活再開の時期、性興味や快感減退・不快、パートナーの反応が各5件（各10%）で心理的、スピリチュアル面の不安もあった。⑥相談相手の有無：あり12名（66%）なし6名（34%）⑦相談相手：パートナーと看護師が各7名で全体の57%。医療者に専門的な相談を希望する意見も多く、実際アンケート調査中に面談へ至るケースもあった。⑧看護師の面談希望する18名（72%）しない3名（12%）どちらとも言えない14名（16%）⑨相談時期：放射線終了後14名 抗癌剤終了後4名。【考察】セクシュアリティに関する情報と支援には治療の影響で変化した身体的・心理的・社会的・スピリチュアルなニーズがある。治療情報の一つとして本人やパートナーに性生活の正確な情報を提供する必要性がある。性交時痛や出血の対処法として、潤滑ゼリー活用など継続して支援することも重要である。乳癌と性についてはとてもデリケートな問題でもあり、術後治療が決定し治療の目的が立った時期に情報提供、支援することが望ましいのではないかと。また相談する窓口が分かれば相談を希望したいとの声もあるため、患者が医療者へ相談アクセスしやすい環境を整備するのが課題である。医療者と面談の場を設ける機会があることを患者へ発信する方法を検討、治療決定のタイミングをみて医療者から積極的に関わることがより良い患者支援に繋がると考える。

P02-4

乳癌患者に対するAbemaciclib投与に薬剤師外来が及ぼす影響

¹神戸市立医療センター中央市民病院 乳腺外科、²神戸市立医療センター中央市民病院 薬剤部、³名古屋大学医学部附属病院 薬剤部、⁴神戸市立医療センター西市民病院 薬剤部

大山 友梨¹、増田みなみ¹、宇井 更¹、大段 仁奈¹、武部沙也香¹、
常盤麻里子¹、田中 裕大²、池末 裕明³、平畠 正樹⁴、吉野新太郎²、
松本 千代²、室井 延之²、鈴木 栄治¹

【背景】乳癌に対するAbemaciclib投与は、転移再発だけでなく術後補助療法としても使用され、2年以上の長期投与になることも多い。そこで、安全かつ確実に治療を継続するために服薬状況の確認や副作用マネジメントの介入が重要になる。2014年の診療報酬改訂で新設された、がん患者指導管理料は、医師または薬剤師が抗がん治療中の患者に対して面談で継続的な指導管理を行う行為が保険診療で認められたもので、多くの医療機関で実施されている。医師の診察では説明すべき内容が多く、限られた診察時間内での副作用聴取および対応が十分になる可能性があり、当院では、薬剤師外来の積極的な導入により、副作用の聴取と適切な支持療法の指導を徹底し、有害事象の低減や対処可能な副作用を原因とした服薬中止の回避に努めている。

【目的】当院でAbemaciclibを投与した乳癌患者における、薬剤師外来を導入する前後での投薬状況について比較検討した。

【方法】薬剤師外来介入前・後2年間にAbemaciclibを投与した転移再発乳癌患者計72人（介入前49人、後23人）を対象とした。電子カルテの診療記録から、後方視的に投与期間、投与量、減量や休薬の有無、副作用、支持療法使用状況を抽出し統計学的に解析した。

【結果】年齢中央値は60歳で、転移巣などの患者背景は介入前後でほぼ同様であった。Grade3以上の副作用発生率は介入前後で有意差がなかったが、Grade2の下痢は介入前18例(54.5%)に対し介入後6例(26.0%)、 p 値0.03と介入群で有意に改善した。投与日数には有意差を認めず、平均処方量中央値は介入前146mg/dayに対し介入後208mg/day、 p 値<0.01と介入後で有意に増加した。減量や休薬した症例の割合は介入前後で有意差を認めず、休薬までの日数中央値は介入前56日に対し介入後28日、 p 値0.04と介入後で有意に短かった。また、止痢薬の使用率は介入前後で有意差がなかったが、整腸剤の使用率は介入後で有意に高かった。

【考察】薬剤師外来の介入後、整腸剤の使用率が有意に増加し、Grade2の下痢の発生率が低下したことから、予防的な整腸剤使用によってGrade2に至る下痢を予防できることが示唆された。介入群で、減量した患者の割合が低い傾向にあり、平均投与用量が増加したことから、度重なる減量を減らし安定した投与量で治療を継続できる可能性が示唆された。

【結語】薬剤師外来の介入により、より適切な量でAbemaciclibの投与を継続できる可能性がある。

P03-1

上肢リンパ浮腫における熱感と腫脹の分布と影響因子に関する検討

¹東名厚木病院 看護部、²日本静脈学会 弾性ストッキング・圧迫療法コンダクター養成委員会、³東名厚木病院 乳腺外科、⁴東名厚木病院 消化器外科、⁵東名厚木病院 放射線治療センター、⁶東名厚木病院 血管外科、⁷東名厚木病院 総合診療科、⁸東邦大学医療センター大橋病院 心臓血管外科

牛山 浅美^{1,2}、鎌田 順道³、日野 浩司³、田澤 賢一⁴、山下 巖⁵、
小島 淳夫⁶、野村 直樹⁷、志村信一郎⁸

【はじめに】乳癌術後の上肢リンパ浮腫（LE）は、医原性の慢性炎症性疾患であり、侵襲部位の近位から遠位へ進行することが知られている。実臨床では、患肢に炎症の5徴候（発赤、腫脹、熱感、疼痛、機能障害）を呈し、気温の高い時期にLEの発症や症状悪化を認める症例を多く経験した。【目的】上肢LEの炎症徴候の分布と、影響因子について検討した。【対象と方法】2017年から2024年までにLE看護外来を受診した乳癌術後の上肢リンパ浮腫53例を対象とした。炎症徴候のうち熱感と腫脹の評価項目として、初診時に測定した上肢の皮膚温度および周径値を用いて、患肢と健肢の差と比率を算出した。測定部位は、上腕近位、上腕（肘高近位5cm）、前腕（肘高遠位5cm）、手背（手囲）の4カ所を用い、皮膚温度はサーモグラフィカメラ（PSC-TMCS2、サンワサプライ）で測定した。皮膚温度および周径について、患健差や部位別の比較検討と、患者背景14項目の影響や関係性を検討するために、単変量および多変量解析を実施した。【結果】対象症例は、男性1例、女性52例、平均年齢66歳（44～88歳）、平均BMI26であった。皮膚温度の患肢と健肢の差は平均0.5℃患肢が高く（ p <0.001）、周径は平均2.8cm患肢が太かった（ p <0.001）。皮膚温度の患健比は、上腕近位が102%で最も大きく（前腕 p <0.05、手背 p <0.001）、周径の患健比は前腕と上腕が105%と最大で（手背 p <0.01）、部位による差を認めた。皮膚温度に影響する因子として、乳癌病期（ β =0.4、 p <0.01）、LE発症月（ β =0.3、 p <0.05）が抽出され、周径への影響因子として、LE病期（ β =0.5、 p <0.001）、乳癌病期（ β =0.3、 p <0.05）が抽出された。また、LE発症月は3月から10月に46例87%を占めていた。【考察】慢性炎症は組織の線維化を来し、肥満も慢性炎症性疾患の一病態と示されている。LEにおいても、炎症が遷延し進行したLE患肢の線維化と脂肪増生による非可逆変化が問題となる。本研究で皮膚温度と周径の影響因子となった乳癌病期は、病期に応じて癌治療の侵襲が大きくなることが炎症に影響するためと考える。LE発症季節は、世界的な気候変動に伴う日本の気温上昇による高温暴露が炎症に影響を与えると考えられる。また、クーリングで症状が軽快する症例も経験することから、局所の炎症の制御が重要である。圧迫療法の抗炎症作用が報告されており、今後観察期間を重ねて効果について検討する予定である。

P02-5

HER2 enriched type乳癌に対するトラスツズマブ・ペルツズマブ皮下注製剤導入後の在院時間や有害事象の検討

信州大学医学部外科学教室乳腺内分泌外科

清水 忠史、井地 瞭子、清沢 奈美、網谷 正統、千野 辰徳、

小野 真由、大場 崇旦、金井 敏晴、伊藤 研一

【背景・目的】乳癌の治療では、点滴静注での化学療法剤や分子標的薬の併用療法により予後の改善が得られている一方で、長時間の治療による患者の心身の負担の増加や、外来治療部門の混雑が課題になっている。2023年11月より本邦でトラスツズマブ・ペルツズマブ皮下注製剤が使用可能になった。5分間の皮下注射（初回投与は8分間）で投与可能であり、治療時間は短縮する。これまでの当科でのトラスツズマブ・ペルツズマブ皮下注製剤導入による影響を、従来のトラスツズマブ、ペルツズマブ点滴製剤との比較と併せ後方視的に解析した。

【対象・方法】2019年4月～2024年11月に、当院の通院治療室でトラスツズマブとペルツズマブを投与したHER2 enriched type乳癌132例。皮下注製剤は2024年4月から使用。累計2023回の受診日について在院時間や有害事象（初回導入時のinfusion reactionを含まない）を後方視的に解析した。

【結果】患者平均年齢 55.6±11.6歳、周期症例 104例（78.8%）、Stage IV症例 11例（8.3%）、再発症例 17例（12.9%）。在院時間は、点滴施行日（N=1893）226.7 ± 93.3 分、皮下注施行日（N=130）162.3 ± 96.1分、皮下注導入により約64分の有意（ p < 0.001）な短縮が得られた。在院時間のレジメン毎の解析では、トラスツズマブ+ペルツズマブ療法:点滴施行日（N=1438）197.3 ± 79.4 分、皮下注施行日（N=106）122.1 ± 67.5（ p < 0.001）、トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル療法:点滴施行日（N=289）332.7 ± 56.1分、皮下注施行日（N=22）310.5±39.1（ p = 0.034）、トラスツズマブ+ペルツズマブ+その他化学療法剤（パクリタキセル、エリブリン、ビノレリピン）:点滴施行日（N=116）329.5 ± 56.7分、皮下注施行日（N=11）209.3 ± 55.3（ p < 0.001）で、いずれのレジメンでも在院時間は有意に皮下注施行日で短縮していた。一方、治療に伴う有害事象（下痢、便秘、infusion reaction、心不全、注射部位反応等）の頻度は点滴施行日 12.6%、皮下注施行日10.5%（ p = 1.00）と、有意差は認めなかった。

【考察】トラスツズマブ・ペルツズマブ皮下注製剤の導入で、有害事象を増加させることなく患者の在院時間の短縮が得られており、患者のベネフィット向上と外来診療の混雑の緩和に繋がることが期待される。

P03-2

乳癌術後2年以降に発症した上肢リンパ浮腫症例の検討～地域連携施設での検討～

¹香川乳腺クリニック、²中央通り乳腺検診クリニック香川 直樹¹、春田 るみ¹、稲田 陽子²

はじめに：乳癌術後のフォローアップ中のリンパ浮腫は、乳癌治療の後遺症として、予防・早期発見・早期治療が大切な疾患である。術後1～2年をピークに発症率が減少するとされている。ピークの術後2年前後でのリスク因子を比較しておくことで、術前術後に受けたリンパ浮腫予防教育の知識も薄れている症例へ再度啓発すべき症例の選択にも役立つ。複数の拠点病院と乳癌術後フォローアップで地域連携している連携施設として、術後2年以降に発症したリンパ浮腫症例のリスク因子について、術後2年以内に発症した症例と後ろ向きに比較検討したので報告する。対象と方法：2008年6月～2024年11月の期間中に本院を受診した、2024年4月末までに手術を受けた成人女性乳癌症例のうち、腋窩リンパ節再発症例、異時両側乳癌症例、温存乳房内再発症例、局所再発症例を除外した2010例を対象とした。定期的に両上肢の4カ所（上腕・前腕・手関節・手）を測定し、術前と比較し、左右差が1cm以上差のある症例をリンパ浮腫と判定し、発症時期とリンパ浮腫発症リスク因子について検討した。

結果：症例の術後観察期間は7ヶ月～39年4ヶ月（中央値9年1ヶ月）だった。2010例中、術後患側上肢リンパ浮腫は138例（6.9%）に生じていた。発症時期の明らかでない症例6例を除く132例で比較検討した。術後2年以内に発症した症例は66例（50%）、2年以降に発症した症例は66例（50%）だった。リスク因子別では、2年以内、2年以降はそれぞれAxでは56例、45例（ p <0.05）、PMRTは19例、15例（ p =0.426）、DTXは31例、17例（ p <0.05）、BMI25以上は34例、26例（ p =0.162）だった。リスク因子の数別に検討すると、0/1/2/3/4個は、2年以内では1/20/20/20/5症例（2.12±0.99個）で2年以降は8/24/25/7/2症例（1.56±0.95個）で2年以内に発症した症例はリスク因子数が多かった（ p =0.0016）。2年以降に発症した症例では、リスク因子が0個の症例が8例あった。

結語：発症ピークをすぎるとはいえ、2年以降の発症はリンパ浮腫症例の半数を占めていた。

Ax、DTX症例は早期発症しやすいが、PMRT症例、BMI25以上の症例はピークの前後では差が無く2年経過しても注意が必要である。リスク因子がない症例の2年以降での発症が目立ち、リスク因子の多い症例だけでなく、少ない症例でもリンパ浮腫発症予防のためには、2年以降も予防教育・指導などを継続することが必要である。

P03-3

当院におけるリンパ管静脈吻合術と複合的治療について

愛知県がんセンター 形成外科

藤岡 麗、大島希実子、小倉 一真、鈴木 寛久、鍋谷 峻矢、奥村 誠子

【はじめに】リンパ浮腫治療は、治療効果をよりあげるために複合的治療と外科的治療を組み合わせることが重要である。当院では年間延べ1000人、初診90人程の外來患者があり、形成外科医師とリンパ浮腫セラピストが協働してリンパ浮腫診療にあたっている。当院におけるリンパ管静脈吻合術（以下LVA）施行時の複合的治療と、手術成績について報告する。

【方法】＜対象＞2020年4月から2023年12月の間に、乳癌術後の上肢続発性リンパ浮腫に対してLVAを行った延べ17例（うち3例は期間内に手術を2度施行）。術前の計測が半年以上前である1例を除外した。

＜複合的治療＞当院ではセラピストによりLVAの1か月前からエアボ・ウェーブ®（三優メディカル）および弾性包帯による圧迫療法の指導を行い、術1日前に再度指導を行う。手術直後はエアボ・ウェーブのみ着用し、翌日から患者自身で包帯での圧迫を加え、退院までに再度セラピストによる指導を行っている。上肢では術後5日目で退院とし、術後包帯圧迫は少なくとも1か月としている。

＜調査内容＞術前、術後1か月、半年、1年のUpper Extremity Lymphedema (UEL) Indexを算出し、術後1か月以内の合併症及び1年以内の蜂窩織炎の有無について調査した。

【結果】ISL分類でⅠ期は2例、Ⅱa期は12例、Ⅱb期は2例であった。術前に対する術後1か月、半年、1年時点でのUEL Indexの割合の平均値は、Ⅰ期：術後1か月 95.3%、半年 97.1%、1年 99.2%、Ⅱa期：術後1か月 95.8%、半年 95.1%、1年 95.7%、Ⅱb期：術後1か月 90.2%、半年 92%、1年 92.3%であった。術後合併症及び観察期間内の蜂窩織炎はみられなかった。

【考察】医師とセラピストの連携により外來から入院/手術、その後の通院までシームレスな圧迫療法継続が可能であった。外科的治療と複合的治療を組み合わせることにより、どの病期においても長期にわたってLVAの効果が維持できていると考えられた。症例によっては後戻りもみられるため、今後は個々の症例に応じた対策も必要と考えられる。また、患者のアドヒアランス向上のため、後方連携施設の模索や日めくりバスの導入などを検討している。

P03-5

当院における頭皮冷却装置（Paxman）導入後の状況

公立西知多総合病院 乳腺外科

伊東 悠子、山口 美奈、野尻 基、小川 明男、吉原 基、小林 和子、工藤 優子、谷口理江好

【はじめに】乳癌の術前術後抗癌剤投与時に患者の懸念事項として脱毛がある。現在乳癌で使用する抗癌剤は中等度から高度脱毛を起こすものが多い。当院では脱毛に対し、頭皮冷却装置（Paxman）を2024年2月から導入した。導入後の頭皮冷却使用者の脱毛の程度などについて検討した。【対象】2024年2月から12月までに頭皮冷却を導入した患者25名のうち途中で副作用で中止になった2名を除いた23名、また現時点で頭皮冷却が終了している8名について脱毛の状況、副作用の程度について検討した。

【結果】23名の平均年齢は53.9歳（40歳-69歳）。冷却キャップは全例レンタルしていた。キャップサイズはSサイズが6名、Mサイズが17名。術前化学療法が8名、術後化学療法が15名であった。使用レジメンは術前がddEC→Pertuzumab+Trastuzumab+PTXが4名、ddEC→PTXが1名、Pembrolizumab+TC→Pembrolizumab+ECが3名であった。術後はddEC→PTXが5名、ddEC→DTXが1名、EC→DTXが4名、TCが2名、PTX+Trastuzumabが2名、ddEC→Pertuzumab+Trastuzumab+PTXが1名であった。現在まで終了している患者は8名。途中で脱毛がひどくなり中止した患者1名（ddEC2コース終了後）。他は現在も継続中である。現在終了している患者のうち脱毛がgrade3になった患者は2名（ddEC→PTX、EC→DTXレジメン）。grade1のまま終了した患者が3名（EC→DTX1名、PTX+HER2名）、grade2が3名（ddEC→DTX、TC、Pembrolizumab+TC→Pembrolizumab+EC）。頭皮冷却の副作用は頭痛が2名、下顎の痛みが2名、寒気が2名であった（重複あり）。【考察】HOPE studyで化学療法終了時、脱毛のない割合は26.7%であった。今回終了した8名のうちgrade1の割合は37.5%（3/8名）であり、遜色ない結果であった。また下顎の痛みは25%（2/8名）でありHOPE studyでの75%に比べ減少しており、キャップの改良の効果と考えられた。【今後の課題】2024年2月の導入後、頭皮冷却を希望する患者は増加傾向にある。現在1台の頭皮冷却装置を使用しており、毎日2名ずつ、多いときは1日3名行うこともある。当院では費用を抑える様にしたため、希望する患者が増加していると思われる。希望者が増えることにより、化学療法主治医を変更している。また今後の課題として、ddECの患者にweeklyPTXを行っていたが、DTXでもよい患者に対してはDTXを行い、頭皮冷却の回数を減らすなど今後レジメンについても検討が必要になってくると思われる。

P03-4

2種類の頭皮冷却装置の使用経験—患者の苦痛と脱毛率・看護実践—

¹慈泉会 相澤病院 がん集学治療センター看護科、

²慈泉会 相澤病院 外科センター 乳腺・甲状腺外科、³中山外科医院

笠井亜都子¹、木村 純子¹、上條 佳子¹、久田 佳奈²、村山 大輔²、平野 龍亮²、中山 俊³、橋都 透子²

【背景】外見に現れる副作用は直接命に関わることはないが、治療に伴う外見の変化は患者に大きな苦痛を与える。頭皮冷却療法を提示することは、前向きに治療に取り組むための一つの選択肢となり得る。しかし冷感や締め付けなど決して安楽とは言えず、患者負担が高まる可能性もある。また、現場の負担が懸念され頭皮冷却を推奨しないとの報告もある。

当院においては、頭皮冷却装置PAXMANを導入したが冷却による苦痛や経済的負担から継続を断念した患者が続いた。そこで離脱減少を目的にセルガードに装置変更を行った。今回2種類の装置を使用した経験と比較検討した。

【対象と方法】2023年3月～PAXMAN（以下P）、2024年4月～セルガード（以下C）を使用し、当院で頭皮冷却療法を併用した乳癌週術期化学療法を受けた患者24名を対象とした。P群16例、C群10例の患者カルテから冷却時の苦痛の有無・脱毛の評価を後方視的に検討した。冷却時の苦痛は全例で比較し、脱毛評価はTC療法とddEC療法をCTCAE ver.5を用いて行った。また装置による看護実践に違いがあるか検証した。

【結果】延べ実施回数は99回でP64回、C35回であった。P群における有害事象はふらつき（48%）、頭痛（19%）、顎痛（16%）、C群ではふらつき（14%）、浮動性めまい（9%）であった。冷却中の有害事象は、頭痛・ストロップ締め付けによる顎痛・浮動性めまい・悪寒・ふらつき・気分不良すべての項目でC群が少なかった。離脱率はP全体で31%（5/16例）、C全体で20%（2/10例）だった。脱毛率はTC療法P群でG1:33%（2/6例）、G2:67%（4/6例）、C群でG1: 0%（0/4例）、G2:100%（4/4例）であった。ddEC療法においてはP群でG1:50%（2/4例）、G2:50%（2/4例）、C群でG2:100%（4/4例）であった。看護師が装着完了までに要した時間はP群で平均31分、C群で平均10分であった。Pは看護師2名の対応が必要であったが、Cは1名でも可能であった。

【考察】C群において冷却中の有害事象が低かったのは、強い締め付けによる影響が少ないと考えた。離脱率はC群が低く、脱毛抑制力はP群が高かった。しかし、使用症例を増やして更なる検討が必要である。頭皮冷却療法の導入・継続には、短時間で画一的なケアが提供されることは重要であり患者・看護師双方の満足度向上に繋げたい。

P04-1

地方における乳癌診療の均てん化を目指した多職種・多施設医療連携の実践

日本赤十字社長崎原爆病院

松本 恵、柴田健一郎、前田 裕子、谷口 英樹

【はじめに】新薬の開発などによりAdvanced Breast Cancer（ABC）の予後は改善している。予後が改善することで治療をしながらも続く日常生活をサポートする工夫も益々重要となっている。一方高齢化や地方の専門医不足に対するがん診療の均てん化も喫緊の課題と考える。今回様々な課題を持つABC患者の療養を、地域医療連携ICTネットワークも活用して情報共有を行い、多職種による医療連携（病病、病診、病看、病薬）で良好ながん診療が可能であった経験を報告する。【症例1】体動困難:60代Luminal HER2陰性で多発骨転移のあるc StageIV。持続する右股関節痛を主訴にX年に診断がついた。ホルモン療法と骨修飾薬を開始するも骨転移は進行していき、X+1年で環境の骨破壊により移動困難となった。以後在宅チームを中心とした乳癌治療（ホルモン治療+CDK4/6阻害剤）を開始した。画像検査時のみがん治療専門施設にストレッチャーで短時間来院し、検査結果と治療方針を乳癌治療専門医である在宅医に伝えて乳癌標準治療を継続した。この際地域医療連携ICTネットワークの活用により、在宅での乳癌標準治療を目的とした多職種医療連携が可能であった。X+3年に肝転移を来したが、その頃にはがん治療専門施設を受診できるようになっており、化学療法を開始することができた。【症例2】高齢者:70代pStageIIIC Luminal HER2陰性乳癌。当院から車で1時間以上離れた場所に常時介護が必要な夫と居住。Adjuvant療法としてのPalbociclib投与開始時の、短期間で頻回の採血と細かな調整が必要な投与量や支持療法の内容を、近くの乳癌治療専門医に直接依頼することで、患者の時間的負担を減らながら安定的な内服開始ができた。【症例3】離島在住:40代cStageIIIC TNBC、複数名の子供のひとり親。Pembrolizumabを用いたNACの適応と判断したが、頻回の通院が困難であるため、離島の基幹病院の乳癌治療専門医との連携により、船での移動で発生する経済的・時間的負担を軽減しながらNACとAdjuvant療法が継続できている。【おわりに】急激に変化する社会環境と医療資源不足に対する一つの解決方法として、今後様々な多職種を巻き込んだ「連携」が必要となる。本発表では、地域で実践している多職種、多施設との連携の実態を報告しながら、地方における乳癌診療の均てん化を目指した更なる課題を検討する。

P04-2

乳癌患者への障害年金申請の支援 ～年金申請可能な患者を漏れなく把握する仕組み作り

¹医療法人社団鼎会 三和病院 地域連携・医療福祉相談室、

²医療法人社団鼎会 三和病院 乳腺外科

石橋 朋美¹、藤巻 園実¹、藤井 弘子¹、渡辺 修²

【はじめに】経済的問題への支援はMSW業務指針に明記されておりソーシャルワークの原点ともいえる重要な業務である。当院は乳腺外科の診療に力を入れており、乳癌の診断から終末期までの診療を行っている。乳癌患者の経済的負担の軽減を図れる制度が少ない中、障害年金は重要な社会資源の一つである。しかし、申請結果を待たずに死亡、あるいは終末期の僅かな期間しか受給できないケースが多く、対象者の把握と早期発見が重要であるが、MSWのみでは対象者の発掘は困難であるため、院内周知を行い、多職種と連携して支援することが不可欠であると考え、取り組んだ。

【目的】対象者の相談経路を集計し、早期介入のための院内周知の方法、課題を検討しシステム作りに活かす。

【結果】(1)障害年金申請の相談経路:2014年8月～2023年7月にMSWが障害年金の申請の支援を行った患者21名の相談経路は多い順に患者7名33%、MSW6名29%、医事課3名14%、医師2名9%、家族2名9%であった。MSWが介入した時点では申請に間に合わないケースが多く、病状の変化を見越して対象者を把握できる医師・看護師・薬剤師からの依頼が増えることが望ましいと考える。(2)院内周知の取り組み:2019年～2024年にかけて障害年金申請についての院内職員向け研修を不定期に、対象部署は都度異なる形で5回実施した。研修を通して①乳癌患者への経済的支援について②対象者が確実にMSWにつながる必要性③障害年金は所得収入保障となる重要な制度で、申請が煩雑であるため、慎重に丁寧に支援する必要があること④MSW業務は退院支援のイメージが強いが経済的問題の支援こそ専門職として行うものであることの理解が得られた。なお、医事課向けの研修の効果として診断書申し込み時のMSWへの依頼がシステム化された。職員の入退職もあるため、継続的・定期的な勉強会実施が必要であり、今後の課題である。

【まとめ】対象者を漏れなく申請につなげるためには院内職員向けの研修が必要である。研修は単なる知識・ノウハウの研修ではなく、MSW業務と年金制度・手続きの複雑さの理解促進と、病院スタッフが一丸となってチームで患者支援に取り組む意識をもってもらえることが重要である。そしてそれはチーム全体のやりがいにつながると言える。また、研修企画はMSWの業務であり、院内職員向け研修は重要なソーシャルアクションであるという気付きを得た。

P04-4

乳癌術後ホルモン治療における患者参加型医療連携 サポートシステムアプリの使用感に関するアンケート調査

¹聖路加国際病院 薬剤部、²聖路加国際病院 看護部、

³聖路加国際病院 乳腺外科、⁴mammaira tsukiji、

⁵昭和医科大学病院 乳腺外科、⁶ハワイ大がんセンター

高山 慎司¹、田中 裕子²、笠原 里紗³、尹 玲花⁴、土田 寧恵⁵、
中村 清吾^{3,5}、山内 英子⁶、吉田 敦³、林 直輝^{3,5}

【目的】ホルモン受容体陽性乳癌における術後ホルモン療法は無治療に比較し無病生存期間や全生存期間の改善に寄与している。一方、治療期間が5～10年と長く服薬状況や副作用発現状況等のモニタリングを行うことが重要である。さらに、基幹病院と連携クリニックとの連携の充実が必須であり医療連携手帳が活用されている。我々は乳癌ホルモン療法患者を対象にした「電子的患者報告アウトカム機能 (Electronic Patient Reported Outcome; ePRO)」と「電子医療連携手帳機能」を有するリアルタイムに情報共有可能な新たな「乳癌患者参加型医療連携サポートシステム」アプリを開発し1年間利用する臨床試験を実施した。そこで、ePRO アプリの使用感についてアンケート調査を実施した。

【方法】アンケート対象は、2022年6月～12月の期間に当院で乳癌手術を行い、術後ホルモン治療を開始し本アプリの臨床試験参加に同意を得られた患者100名、当院および連携クリニックにおいて本アプリを使用した医療従事者33名 (医師:基幹病院18名、クリニック3名、看護師;同10名、同2名)とした。調査はWebアンケートとしアプリ使用1年後に実施した。原則選択形式とし、質問内容は、患者には「アプリで日常の体調を記録することはあなたの治療に役立っていると思いますか?」等の質問を計12項目、医療従事者には「患者の報告する副作用や服薬データを診察時に確認しましたか?」等の質問を計14項目とした。

【結果】本調査の患者の回答率は65%であった (未回答者内訳;本アプリ研究辞退者5名、アンケート未実施30名)。体調の記録管理において「役立った、まあまあ役立った」と回答した割合は67.7% (44名)であり、一方、アプリの使いやすさについては「大変使いやすい、まあ使いやすい」と回答した患者が55.4% (36名)であった。医療従事者の回答率は48.5% (16名 (医師:基幹病院6名、クリニック3名、看護師;同5名、同2名))であった。患者がアプリに入力した副作用や服薬状況等のデータの確認において医師は全員、看護師は5名が「必要に応じて確認した」と回答した。

【考察】本調査で、患者からはアプリの使用感は一定の支持を得られ、医療従事者においても診察時にアプリの確認をしていた状況を把握できた。一方、日々のアプリ入力や診察時の確認の手間等の要因により有効活用できていない状況もあると考える。今後、本アプリの利便性を向上させ服薬アドヒアランスの維持等に期待したい。

P04-3

授乳期乳がんおよび外科的介入が必要な乳腺炎の 早期抽出を目指した助産師ネットワークの構築とその成果

¹町田駅前プレストクリニック、

²東邦大学医療センター大森病院 乳腺内分泌外科

柴山 朋子^{1,2}、緒方 秀昭²、齋藤 美美²

初めに:授乳期乳がんは 45歳以下の乳がん患者のうち約2.6%とされている。乳がん診療ガイドラインによると授乳期の乳癌の予後が不良であることはほぼ確実とされている。しかし出産後は他に合併症がない限り産婦人科へ通院することはなくなり、母乳ケアは出産した病院の母乳外来、もしくは地域の助産師が担うことになる。授乳期乳癌疑いの症例や化膿性乳腺炎の症例は可及的速やかに乳腺外来への受診が必要となるが、予約が必要なことや診察可能な施設がわからないなどの理由により乳腺外来への受診が遅れることがある。そこで当院では地域の乳腺外科クリニック-助産師ネットワーク (以下 町田マンモス) を構築し、予約外での受診を可能にした。その結果と助産師アンケートについて報告する。
方法:2024年3月に地域の乳腺外科クリニック1件と22名の助産師によりネットワークを構築し、乳腺炎やマッサージにて改善しない腫瘤を主訴に来院した症例を抽出した。アンケートは2024年12月上旬に行った。

結果:2024年3月から12月までで授乳期の乳腺炎症例で来院した88名のうち、15名が町田マンモス経由の来院であった。その内1名が画像上授乳期乳がんを疑われ、生検を施行した。助産師の依頼から来院までの平均日数は1.2日であった。アンケートは22名のうち13名の回答が得られた。内訳は開業助産師46.2%、病院勤務23.1%であった。町田マンモスを利用したのは5名であった。助産師からは今までどこに依頼すれば良いのかわからず、出産した病院などの予約を待って受診を勧めていたため、この取り組みにより乳がんの診断や腫瘍切開の遅れを気にする必要がなくなった、などの回答が得られた。

考察:授乳中は乳腺に腫瘤を自覚しても乳癌と自己判断し乳腺外科を受診せず、乳腺炎が発生しても乳腺外科と母乳外来のどちらを受診すべきか判断できない患者が多い。町田マンモスでは重症乳腺炎で治療に苦渋した症例に対しては適宜症例検討会や勉強会を行なっている。ネットワークの構築からはまだ日が浅いものの、アンケートの結果からは構築は有用であると考えられた。授乳期乳がん、重症乳腺炎の早期発見・治療に対してはこのような地域での取り組みが非常に重要と思われ、今後も活動を継続していく予定である。

P04-5

乳癌術後ホルモン療法処方目的の逆紹介が ハイボリュウムセンターの業務効率に与える影響

¹がん研有明病院 乳腺センター、²帝京大学大学院 公衆衛生学研究所

玄 安理^{1,2}、片岡 明美¹、阿部 朋未¹、植弘奈津恵¹、高野 利実¹、
上野 貴之¹、大脇 和浩²

【背景】本邦では、フリーアクセスにより患者が大病院に集中し、外来待ち時間の増加や過重労働が深刻化している。厚生労働省は地域連携と医療機能の分化を図り、紹介・逆紹介を推進しているが、逆紹介が業務効率性の改善に寄与するというエビデンスは十分ではない。本研究では、術後のホルモン療法目的の逆紹介がハイボリュウムセンターの業務効率に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】2017年度から2022年度に本院で原発性乳がんの手術を受け、術後に診療情報提供料 (I) が算定された患者を抽出し、術後ホルモン療法目的に逆紹介されたものを逆紹介と定義した。主要評価項目は乳腺センターの医師1人当たりの手術数、医師1人当たりの医療利益を効率性指標とし、副次評価項目は外来受診者数とし、逆紹介の割合 (全手術数に占める術後400日以内の逆紹介数) との相関分析を行った。

【結果】手術件数は計7110件であり、術後400日以内の逆紹介数は2017年度から2022年度の各年度で152件、188件、223件、200件、269件、298件と増加した。また、逆紹介までの日数は、216日、238日、211日、200日、183日、186日と減少した。しかし、外来受診者数は年間平均約6.5万人で推移し、横ばいであった。1年当たりの医師1人当たりの手術件数は約27.5件、医療収益は4.4千万円で横ばいに推移し、効率性指標は逆紹介の割合と有意な相関関係は認めなかった。医療収益は増加していたが、費用も増加し、医療利益は横ばいであった。費用内訳では、薬剤費やBRCA遺伝子検査保険適用に伴う費用増大が顕著であった。診療情報提供料の算定には医師ごとにばらつきがあった。

【考察】逆紹介数は増加する一方で外来受診者数は減少しない理由は、乳癌診療の進歩や変化による患者1人当たりの受診回数の増加が原因と考えられた。また、効率性指標の改善は認められず、乳癌診療の進歩と複雑化が効率性に影響を与えたと考える。仮に逆紹介数が増加していなければ、その分の外来受診者数は増加していたと考えられ、逆紹介によって外来負担を緩和できた可能性はある。

【結語】逆紹介数は増加していたが効率性指標の改善は認めなかった。乳癌診療の進歩と変化が原因と考えられたが、逆紹介は外来負担増加を防ぐ効果はあったと考える。地域連携の適切なデータ管理システムの構築と一貫性のある運用体制の整備が不可欠である。

PO5-1

過小診断を回避するための乳房造影MRIを導入したステレオガイド下マンモトーム生検の適応基準の検討

¹市立四日市病院 医療技術部 中央放射線室、²市立四日市病院 乳腺外科、³みたき総合病院 外科、⁴ひなが胃腸内科乳腺外科、⁵重盛医院乳腺クリニック、⁶主体会病院 画像診断部稲垣 由美¹、水野 豊²、豊田 千裕²、清水 佳美²、宮内 正之³、久野 泰⁴、重盛 千香⁵、中村 和義⁶、田中 直⁶

【背景】当院では2016年まで日本版マンモグラフィ（MMG）カテゴリ 3以上の片側性で密度のある石灰化に対してステレオガイド下マンモトーム生検（ST-MMT）を行ってきたが、MMGカテゴリ 3の石灰化で乳房造影MRI（MRI）の所見がない場合、約10%のlow-grade DCISを見逃すこと*、海外ではlow-grade DCISに対する手術治療は予後に与える影響が少ないことなどから、過剰診断を回避する目的で2017年からMMGの所見よりもMRIの所見（関心領域に濃染あり）を優先したST-MMT適応基準を作成した。その結果ST-MMT検査件数の低下（年平均71件→48件）と高い癌発見率（25%→45%）**が得られた。さらにBreast Imaging Reporting and Data System（BI-RADS）に準拠してMMGを読み、BI-RADSカテゴリ 4以上でかつMRIで所見のある症例のみを適応と判断し実施してきた。

【目的】MRIの所見を優先し、かつBI-RADS に準拠してMMGを読みした上でST-MMT を行った場合の成績（特に過小診断）を検討する。

【方法】2018年～2022年までにST-MMTを行った222例中MRIを導入させ施行した134例のなかでMRIの所見別でlow-grade（low～intermediate nuclear grade）DCIS（low-DCIS）とhigh-grade（high nuclear grade）DCIS（high-DCIS）の発見率を調査する。

【結果】全癌発見率は53.1%（118/222例）であった。MRI介入ありの全癌発見率は51.5%（浸潤癌:27例、DCIS:42例）、DCISの発見率は31.3%（42/134例）であった。発見されたDCISは、low-DCIS:23例、high-DCIS:19例であった。また、MRIを施行した134例中、所見あり:90例（67.1%）、所見なし:44例（32.9%）であった。low-DCISの発見率はMRI所見あり:20%（18/90例）、MRI所見なし:11%（5/44例）、一方high-DCISの発見率はMRI所見あり:14%（13/90例）、MRI所見なし:13%（6/44例）であった。MRI所見はないがMMGでBI-RADSカテゴリ 4以上の石灰化でST-MMT施行した症例の25%（11/44例）がlow-DCISないしはhigh-DCISであった。

【結語】MRIによる所見のみでST-MMTの適応を判断するとMRI所見なしの13%にhigh-DCISを見逃す可能性がある。過小診断によるST-MMTの危険性を軽減させるためには、MRIの所見のみを優先するのではなく、MRIの所見と同程度にMMGの所見も総合的に加味しST-MMTの適応を決める必要性があると考えた。

PO5-3

当院におけるトモシンセシスガイド下吸引式組織生検の検討

¹慈泉会 相澤病院 乳腺甲状腺外科、²慈泉会 相澤病院 がん集学治療センター、³中山外科内科、⁴相澤健康センター村山 大輔¹、久田 佳奈¹、宮本 佳奈¹、平野 龍亮¹、笠井亜都子²、木村 純子²、中山 俊³、唐木 芳昭⁴、橋都 透子¹

【緒言】近年、トモシンセシスガイド下吸引式組織生検（Digital Breast Tomosynthesis guided Vacuum Assisted Biopsy, 以下DBT-VAB）が登場し、当院では2021年9月より導入した。対象病変は、乳房超音波で描出できない、マンモグラフィのみで描出される石灰化としている。

【目的】当院におけるDBT-VABの患者背景、有害事象、病理診断について検討し今後の課題を抽出する。

【方法】2021年9月-2024年12の間に当院でDBT-VAB施行例について、患者背景（年齢、BMI、病変部位、乳房の厚さ、診断カテゴリ分類）、有害事象、検査所要時間、病理診断、フォローアップについて後方視的に検討する。なお、本研究は当院倫理審査委員会の承認（no. 2022-105）を得たうえで実施した。

【結果】症例は120例、年齢（中央値）50歳[45-55]、BMI（中央値）20.8 kg/m² [19.7-23.0]、病変部位（左:右）=71:49、乳房の厚さ（中央値）38mm [30-47]、診断カテゴリ分類（2/3/4/5）はそれぞれ3例（3%）/73例（61%）/40例（33%）/4例（3%）であった。検査時間（中央値）22分[18-30]、有害事象としては、疼痛33例（28%）、迷走神経反射8例（7%）、出血3例（3%）であった。迷走神経反射を生じた8例中1例では検査中止となった。病理結果は悪性28例であり、診断カテゴリ分類毎では、カテゴリ 2では悪性例はなく、カテゴリ 3、4、5ではそれぞれ14例（19%）、11例（28%）、3例（75%）であった。フォローアップに関しては、悪性例28例のうち26例（93%）は当院で手術、良性例91例のうち当院でフォローアップした例は66例（73%）であった。

【考察】有害事象として、迷走神経反射は7%とやや多く今後改善すべき課題である。悪性例の93%が当院で手術を受けていた一方、良性例のうち73%と多くの症例が当院でのフォローアップを受けていた。限られた外来枠で乳癌治療を効率的に行うために、良性例の逆紹介も積極的に行うべきであると考えた。文献的考察を含め報告する。

PO5-2

MRIガイド下生検を施行したBRCA1/2病的バリエーション保持者の当院経験症例の検討

¹昭和医科大学病院、²昭和医科大学放射線医学講座、³相良病院放射線科永田 彩¹、垂野 香苗¹、高松 紘子²、中村 清吾¹、戸崎 光宏^{2,3}、林 直輝¹**背景:**

BRCA1/2病的バリエーション保持者において、年に1回の乳房MRIによるサーベイランスが推奨されている。乳房造影MRIはマンモグラフィや超音波検査よりも感度が高いことが知られており、BRCA1/2症例においてこれまでより早期の異常指摘と、さらにMRIガイド下生検によって早期診断をつけることが期待される。

今回、当院におけるMRIガイド下生検を施行したBRCA1/2症例における陽性率や病理学的特徴を調査し、検査結果を検討した。

対象:

2018年4月から2024年11月までに当院でMRIガイド下生検を指呼したBRCA1/2症例

結果:

31例を検討した。うちBRCA1が15例、BRCA2が16例であった。年齢の中央値はBRCA1群で50歳（32-55歳）、BRCA2群で50歳（32-71歳）であった。検査中止はBRCA1が4例（32歳）、BRCA2が0例であった。いずれも検査時に病変の描出がなく中止となっていた。

生検対象となった画像所見は、BRCA1ではFocus3例、Mass3例、NME9例、BRCA2ではFocus2例、Mass5例、NME9例であった。

悪性の診断となった症例はBRCA1で64%、BRCA2で44%であり、2群に有意差はなかった（ $p<0.01$ ）。病理学的診断はBRCA1で浸潤癌57%、非浸潤癌43%、またBRCA2で浸潤癌43%、非浸潤癌57%であった。BRCA1ではBRCA2よりも浸潤癌が有意に多かった（ $p=0.04$ ）。悪性の診断となったBRCA1、BRCA2において、術後治療は他院治療症例を除いて全例で経過観察または内分泌療法単独であった。

考察:

一般的にMRIガイド下生検の検出率は3-4割程度と報告されているが、本報告ではBRCA1/2いずれも高い検出率であった。BRCA1ではFA様の所見で指摘されるとの報告があるが、今回特に画像所見の違いを認めなかったが、病理学的特徴として、BRCA1ではBRCA2よりも浸潤癌が多かった。特にBRCA1ではTNBCの急速増大がリスクとなることは知られており、MRI detected lesionで非浸潤癌、またはT1相当の浸潤癌で診断をつけることで術後補助治療における化学療法の回避が期待できる。

PO5-4

腋窩リンパ節腫大に対する針生検（VAB/CNB）の有用性

大阪市立総合医療センター

渡部 智加、池田 克実、菅原 佳帆、田村 佑梨、坂井田美穂、

井上 健、中尾 隆文、小川 佳成

【背景】乳腺外科では腋窩リンパ節腫大例に対して、他科より生検の依頼を受けることが多い。生検の目的としては、炎症性や腫瘍性（悪性疾患の転移や悪性リンパ腫）の診断を行うことであるが、一般的には切開・摘出生検が行われることも多い。しかし切開生検は、リンパ浮腫や術後出血の合併症リスクがあり、症例によっては全身麻酔が必要となる。一方で針生検による組織診は、より簡便で合併症も少なく行える手技であるが、組織採取量が少ないと診断が困難となる場合がある。当院では腋窩リンパ節腫大の診断目的でCore Needle biopsy（CNBまたは20G）や吸引式乳腺組織生検装置（vacuum assisted biopsy: VAB）による針生検を行っているが、VABであるBD EleVationバイオプシーシステム（14G）の組織採取量は十分にもかかわらず、保険適応外であるため針のコストが請求できないのが問題である。

【目的】当院で施行した腋窩リンパ節腫大に対する穿刺組織診の有用性を検討した。

【結果】2018年8月から2024年12月までで当院乳腺外科に腋窩リンパ節腫大に対してリンパ節生検依頼があったのは80症例であった。そのうちCNB例は51例、VAB例は8例、切開生検単独例は21例であった。CNB例は感度96% 特異度91% 正診率94%であった。悪性リンパ腫の鑑別が必要なリンパ節腫大について、CNB例では針生検単独で病型分類まで確定したのは5例、リンパ腫の診断のみだったのは2例、追加の摘出生検が必要となったのは7例であった。VAB例は全症例で針生検のみで確定診断に至り、8例中7例がリンパ腫の病型分類まで診断がつき、後の1例は結核性リンパ節炎の診断であった。

【考察】腋窩リンパ節腫大を認める際、炎症性等の良性疾患や転移性リンパ節などの非リンパ腫病変を疑う場合には過度な摘出生検を回避するための針生検は、CNBでも有用である。一方で臨床的に悪性リンパ腫を疑う場合には組織型によってはCNBでは組織量が不十分となり診断に至らない場合もある。VABは悪性リンパ腫の診断においても切開摘出生検に劣らない診断率であり、今後摘出生検を回避するためのより簡便な生検方法として有用と考えられた。

P05-5

乳腺石灰化病変に対する針生検と標本撮影の実臨床での有用性

¹和泉市立総合医療センター 乳腺外科、
²和泉市立総合医療センター 中央放射線科、
³大阪公立大学大学院 乳腺外科
手塚 健志¹、益田 優希²、関口 琴音²、高田 晃次³

マンモグラフィ (MG) 検診の石灰化での病変は、超音波 (US) 所見でターゲットを同定できても、吸引式生検 (VAB) を施行することが多いが、患者への侵襲や経済的負担が問題となる。当施設では、その場合針生検 (CNB) を第一選択とし石灰化の採取確認のために標本撮影を行っている。
対象:診断MGカテゴリー (DMC) 3以上の石灰化とUS点状高エコー伴う充実性腫瘍性病変に対しDMC4以上にてCNBを施行し標本撮影を施行した60例。構築の乱れにともなう石灰化や区域性石灰化の症例は除外した。
方法:MG石灰化病変からそれに該当する箇所USで点状高エコー伴う低エコー病変を確認し、バードマグナムニードル14ゲージで最低3発のCNBを施行した。
結果:標本撮影で石灰化を確認できた(有石灰化)のが42例(70.0%)、そのうち癌と確定診断に至ったのが18例であった。2例は非浸潤癌 (DCIS) 疑いと診断され、1例はUS有所見にてUS-VABを当院で施行し浸潤癌と診断、1例はステレオガイド下 (ST) VABで他院紹介も追跡不明であった。有石灰化症例でのCNBで良性であった1例は3年半後の経過観察中に石灰化の増悪を認めたためUS-VABを施行したがやはり良性であった。1例は良性と診断されたが石灰化は多形性集簇のC-4であり他院へSTVAB紹介したところDCISと診断された。有石灰化症例でDCISと確定診断した症例11例中、術後病理診断で浸潤癌にアップグレードしたのは2例であり、ともにCNBではコメド壊死を認めた。浸潤径はそれぞれ1.5と3mmでありT1aでホルモン陽性、HER2陰性であった。病理診断で良性と診断された有無石灰化合計は37例。うち追跡の可能であった25例の経過観察期間は5-67か月(中央値:25か月)で病変の増悪もしくは癌へのアップグレード診断に至った例は認められていない。有無石灰化の比率の検討では石灰化のサイズ (p=.006) 及び不明瞭か否か (p=.010) で有意差を認めた。
考察:CNBは標本量が少ないためVABと比較して偽陰性が懸念されるが、今回の集計では良性と診断された例での経過観察中での増悪や癌へのアップグレード例は認めなかったため初回生検はCNBでも妥当と考える。また、有石灰化で癌と診断された例においては、手術施行時のメルクマールにもなりうる。
結語:MG石灰化ありUSで有所見の場合は医療コストや侵襲を鑑み、生検のモダリティを第一選択はVABではなく、CNBとしても臨床上前問題はないと考える。石灰化の範囲が広く明瞭に描出できる病変は有石灰化であることが多い。

P06-2

当院におけるHBOC患者のサーベイランスの現状と取り組み

¹大阪プレストクリニック 乳腺外科、
²大阪プレストクリニック 放射線科、
³大阪プレストクリニック 形成外科、⁴大阪プレストクリニック 病理部
榎本 敬恵¹、寺島 千晴¹、駒木倫古¹、佐田 篤史¹、阿部 瑞穂¹、
藤田 倫子¹、柳沢 哲¹、稲上 馨子¹、井口 千景¹、齋藤 智和¹、
野村 孝¹、高原 圭子²、沢井 ユカ²、矢野 健二³、春日井 務⁴、
芝 英一¹

【はじめに】
BRCA遺伝子検査が保険収載され、当院では適応例には積極的な検査を実施している。病的バリエーション保有者には早期発見と予防が特に重要であるため当院でのHBOC患者に対するサーベイランスの現状について報告する。
【対象と方法】
当院で2020年4月から2024年10月の期間にBRCA1/2遺伝子検査を施行した1927症例のうちHBOCと診断された123症例に、2024年10月時点までのサーベイランス状況を調査した。このうち転院や死亡により調査し得なかった18例を除く105例 (BRCA1/バリエーション群33例、BRCA2/バリエーション群72例) で卵巣癌、対側乳癌、肺癌のサーベイランスの状況を調べた。
【結果】
HBOC診断の全例で遺伝カウンセリングを推奨している。再発患者で希望しなかった3例を除く102例で遺伝カウンセラーによる面談が実施された。
乳房はガイドライン推奨の乳房MRIを54例 (51.4%) で実施あるいは今後予定をしている。一方51例 (48.6%) がMRIを希望せずマンモグラフィとエコーによるフォローを行っている。
CRRMについてはBRCA1/BRCA2病的バリエーション保有者で各々8例 (24.2%) /11例 (15.3%) が実施済みである。CRRM施行時の平均年齢は46.9歳であり、HBOC診断からCRRM実施までの平均期間は8か月であった。
卵巣についてはBRCA1群33例中20例 (60.6%)、BRCA2群72例中36例 (50.0%) の患者がRRSOを終えている。今後希望する割合も含めると66.7%の患者が前向きに検討していた。RRSO施行時の平均年齢は51.5歳であり実施までの平均期間は12.5か月であった。
BRCA1群の12例 (36.4%) で、BRCA2群の16例 (22.2%) に肺癌家族歴を認めた。肺癌家族歴があるHBOC患者については消化器内科での1回/年の腹部MRIと半年毎のエコーを推奨している。
【まとめ】
今回の検討では保険適応でBRCA1/2遺伝子検査を実施した1927例 (再発例含む) のうち病的バリエーション保有者は123例であり陽性率は約6.4%であった。HBOC患者でRRSOを施行した症例のうち2例で卵巣の偶発癌を、RRMを施行した症例のうち1例で偶発DCISを認めた。サーベイランスは発症予防と早期発見、治療に有用であり、積極的な取り組みが求められる。
紹介元でのフォローや転院あるいは病識が低いためにサーベイランスの対象から外れてしまう症例も散見された。サーベイランスを徹底するために定期的かつ正確な情報収集と情報発信が課題といえる。

P06-1

BRCA遺伝学的検査の現状と課題に関する考察

¹名古屋市立大学病院、²名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床研究戦略部
浅野 倫子¹、鰐淵 友美¹、藤田 崇史¹、川口 英俊¹、能澤 一樹²、
松本 奈々¹、磯谷 彩夏¹、丹羽 由香¹、川原 光¹、遠山 竜也¹

背景・目的:BRCA遺伝学的検査は2018年7月に再発乳癌におけるオラパリブのコンパニオン診断として、2020年4月からHBOC診断として、さらに2022年8月には術後補助療法のコンパニオン診断として保険適応となり、HBOCにかかわる診療業務が日常化している。当院での現状や今後の課題について報告する。
対象・方法:2018年12月から2024年12月までに当院でBRCA遺伝学手検査を行った839例を検討した。
結果:BRCA遺伝学的検査を実施した839例中、HBOC診断目的で行った症例が728例、その結果、BRCAに病的変異を認めた症例は53例 (7%) あり、内訳としてはBRCA1が12例、BRCA2が41例であった。検査を受けた平均年齢は45.7歳 (23-74歳)、家族歴は乳癌が29例 (55%)、卵巣癌が9例 (16%)、肺癌が7例 (12%) で乳癌家族歴が多かった。RRM、RRSOを行った症例はそれぞれ31例 (53%) と33例 (57%) と半数以上ではあるものの希望しない患者も30~40%と多かった。
年代別に検査数を見てみると、再発乳癌のコンパニオン診断として検査されていた2018年-2019年はそれぞれ5例、44例であったのに対し、HBOC診断として保険適応となった2020年から徐々に増加、以降毎年200例前後の検査を行っているが、その中でも年々術前に行うことが増加している。そのメリットとして手術と同時にRRMやRRSOを行うことが挙げられるが、実際にはその数が増えているわけではない。RRSOだけでなくRRMも予後に影響することがSABCS2024で報告された今、同時にRRMを希望されなくても随時医療者側から勧めることも重要であり、今後の課題となる。
またHBOC症例の中で、術後補助療法としてPARP阻害剤が適応となる症例は10例で全体の19%であったが、再発高リスク乳癌として術後オラパリブのコンパニオン診断目的で検査された症例は20例で、その中でBRCAに病的変異があったのは1例 (5%) と非常に少なかった。
結語:乳癌治療においてBRCA遺伝子検査の適応は様々であるが、対象となる患者については浅れなく検査することが医療者としての責務であり、HBOCに関しては初診時に対象ではなかった患者に対して適宜家族歴の聴取を行い、日々拾い上げを行っていく必要がある。

P06-3

HBOC拾い上げにおける実際と改善点

¹自治医科大学附属病院 乳腺科、²自治医科大学 消化器一般移植外科
原尾美智子^{1,2}、町永 幹月^{1,2}、扇原 香澄^{1,2}、福田 貴代^{1,2}、
芝 聡美^{1,2}、櫻木 雅子^{1,2}、北山 丈二^{1,2}、佐田 尚宏²、山口 博紀²

【背景】BRACAnalysisが保険適応になったのは2020年4月からであり、45歳以下の乳癌患者、60歳以下のTNBC患者、複数の乳癌の既往歴がある患者、乳癌や卵巣癌の既往歴や家族歴を持つ患者が対象である。BRCA1/2に病的バリエーションが認められた場合、予防的手術や血縁者へのカウンセリングなど多くのメリットがある。しかし、現代の乳癌診療は複雑で、限られた時間の中で多くの課題に対応しなければならない。
【目的】当院においては、HBOCが疑われる患者に対し、BRACAnalysisが適切に行われているかを評価した。
【対象と方法】2020年4月から2024年10月までに手術を行った978名を対象とし、検査の適応状況や実際の検査実施率、検査未実施の理由について調査した。
【結果】検査適応があったのは439名で、その内訳はTNBCが67名、45歳以下の乳癌患者が167名、第3度近親者に乳癌既往歴のある者が229名、家族歴 (乳癌以外) が9名、複数の乳癌患者が97名、卵巣癌または腹膜癌の既往歴がある者が4名だった。対象患者の年齢中央値は54歳 (範囲:27-94歳) で、術前治療を受けたのは191名だった。ステージ別ではStage0/ I / II / IIIがそれぞれ74/280/164/47名、サブタイプとしてはLuminalが268名、HER2が33名、Luminal-HER2が38名、TNBCが69名だった。検査を行ったのは121名 (27.6%) で、年齢中央値は49歳 (範囲:27-87歳) だった。ステージ別ではStage0/ I / II / IIIがそれぞれ10 (13.5%) /51 (18.2%) /37 (22.5%) /12 (25.5%) 名だった。PST群は36名 (32.4%)、サブタイプ別ではLuminalが42名 (15.6%)、HER2が7名 (21.2%)、Luminal-HER2が11名 (28.9%)、TNBCが27名 (39.1%) だった。病的バリエーションが認められたのは、Stage0/ I / II / IIIがそれぞれ0/9/4/2名、PST群が5名、Luminalが5名、HER2が1名、Luminal-HER2が3名、TNBCが6名だった。
検査未実施の理由としては、適格基準に該当することを認識しなかった、高齢により受検を希望しなかった、タイミングを逸した、血縁者への影響を懸念したことが挙げられた。
【考察】この結果を踏まえ、当院では電子カルテ上にテンプレートを作成し、初診患者に対してBRACAnalysisの適応を一目で確認できるようにした。今後は、HBOCに対するBRACAnalysisをより適切に行うことで、乳癌や関連する癌の予防に努め、サポート体制を強化していく。

P06-4

乳癌発症を契機にBRCA1/2遺伝子検査等を受検した患者に対する、乳癌診療と遺伝医療の当院での連携体制

¹がん研究会有明病院 臨床遺伝医療部、
²がん研究会有明病院 ゲノム診療部、
³がん研究会がん研究所 分子標的病理プロジェクト、
⁴がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺外科、
⁵がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科

金子 景香¹、久我亜沙美¹、箕浦 祐子¹、新川 裕美¹、幅野 愛理¹、
石岡 宏太¹、林 直美^{1,2}、土橋 映仁^{1,3}、山崎 真澄²、深田 一平²、
春山優理恵⁴、谷口 絵美⁴、伊藤由季絵⁴、前田 哲代⁴、山下 奈真⁴、
坂井 威彦⁴、西村 明子⁵、小林 隆之⁵、上野 貴之⁴、植木 有紗¹

【背景】2020年4月にHBOC診断を目的としたBRCA1/2遺伝子検査が一部保険収載されたため、その対象者が急増した。当院では乳癌患者を対象としたBRCA1/2遺伝子検査に関しては乳腺科担当医が中心となって、検査前の説明と同意取得、実施、結果説明を行い、病的バリエーション(PV)あるいはVUSが検出された場合にはGC部門の受診を推奨し、陰性の場合にも説明文書とともに家族歴を加味した上でGCを案内する運用を確立した。GC部門はHBOCに関するGCを中心に乳腺科と連携し、他臓器のリスク管理を目的とした適切な診療科受診のマネジメントや血縁者への対応等を担当している。また、BRCA1/2遺伝子検査の前後に関わらず、患者が希望する場合やHBOC以外の遺伝性腫瘍の可能性が考慮される場合等GCを紹介受診できる運用とした。

【目的】2020年4月以降の当院のHBOC診療体制について評価を行い、乳癌患者を対象とした遺伝性腫瘍診療のあり方について考察する。

【対象と方法】2020年4月から2024年9月までに、乳癌発症を契機にBRCA1/2遺伝子検査を受けた2,933名と、BRCA1/2遺伝子検査前にGCに紹介されて多遺伝子パネル検査(MGPT)のみを選択した50名を対象として、診療録を通してBRCA1/2遺伝子検査前後のGC受診率やBRCA1/2以外の遺伝学的検査の受検状況等を後方視的に検討した。

【結果】BRCA1/2遺伝子検査前にGC部門で補足説明を受けた方は9.2% (270/2,933名)であった。BRCA1/2遺伝子検査後のGC受診率は、PVあり98.0% (202/205名)、VUSのみ検出93.2% (96/103名)、陰性10.8% (283/2,625名)であった。GC未受診のPV保持者3名では、1名は転院先でのGC受診を推奨、1名は結果開示時に希望がなく、1名は検査前GC受診済みで、乳癌術後に卵巣癌の治療を受けている背景があった。BRCA1/2遺伝子検査でVUS/陰性が確認された後に自費診療で追加の遺伝学的検査を受検した47名中2名でBRCA1/2以外のPVを認めた。MGPTのみ受検した50名では、BRCA1/2にPV検出4名、BRCA1/2以外のPV検出3名(重複含む)が確認された。

【考察】当院では診療科間の緊密な連携と役割分担の明確化により、PV/VUS検出時の円滑なGC受診につながっていると考える。また、HBOC以外の遺伝性腫瘍を視野に入れた診療体制が拡充されつつある。患者の状況や心情を踏まえた柔軟な対応を担保した上で、遺伝医学の情報更新や診療科内の共有、患者状況の変化を考慮した継続的な連携体制が求められる。

P07-1

当院におけるgBRCA1/2病的バリエーション保持者に対するリスク低減乳房切除術と乳房サーベイランスの比較検討

¹国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺科、
²国立病院機構 北海道がんセンター がんゲノム医療センター・ゲノム診療科
小金澤千夏¹、ミューラー志乃²、敷島 果林¹、太刀川花恵¹、山本 貢¹、
富岡 伸元¹、渡邊 健一¹

【背景】遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)は、gBRCA1/2病的バリエーションに起因する乳癌および卵巣癌をはじめとするがんの易罹患性症候群である。HBOC患者の乳腺診療に関しては、2020年4月に既発症者に対し保険収載されたリスク低減乳房切除術(RRM)による一次予防、または造影乳房MRIを用いた乳房サーベイランスが推奨される。

【対象と方法】2020年4月から2024年10月に当院でRRMを実施または乳房サーベイランスを継続中の161症例を対象とし、電子カルテを用いて後方視的に臨床学的特徴についてRRM群・サーベイランス群に分けて比較検討を行った。

【結果】RRM群は69例(gBRCA1:43例、gBRCA2:26例)、サーベイランス群は92例(gBRCA1:40例、gBRCA2:52例)であった。RRM群は全例女性、サーベイランス群は女性88例、男性4例であった。RRM実施年齢は中央値46歳(28-72歳)、サーベイランス開始時年齢は中央値48歳(23-76歳)であった。乳癌既発症例はRRM群で66例、サーベイランス群で58例であった。既発症乳癌のサブタイプ(DCIS除く)はRRM群:Luminal26例(41%) /HER2陽性4例(6%) /TNBC33例(53%)、サーベイランス群:Luminal25例(45%) /HER2陽性5例(9%) /TNBC25例(45%)であった。RRM群でオカルト乳癌発見例は3例(4%)で、全例がDCISであった。サーベイランス群で新規乳癌発見例は4例(4%)で、DCISが1例、IDCが3例(stage I :2例、stage II A:1例)であった。サーベイランス開始から乳癌発症までの平均期間は18.5か月(9-28か月)であった。RRM群は全例で転移再発・死亡症例を認めず、サーベイランス群は腹膜癌・肝転移によりサーベイランス開始6か月後に死亡した症例(乳癌未発症)を1例認めた。リスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)実施例はRRM群で39例(63%)、サーベイランス群で30例(43%)であった。

【結語】RRM群のオカルト乳癌発見率とサーベイランス群の新規乳癌発見率は同等であったが、サーベイランス群ではIDC症例の割合が高かった。RRM群とサーベイランス群はいずれも乳癌に関連した転移再発・死亡症例を認めなかった。gBRCA1/2遺伝子検査の保険適応に該当する場合は積極的に検査を実施し、RRMまたは乳房サーベイランスについて検討することが望ましい。今回の比較検討ではRRMと乳房サーベイランスともに同等の一次・二次予防効果が得られていた。それぞれのメリットとデメリットについて理解し、医師・看護師・遺伝カウンセラーなど多職種が連携して関与することが重要である。

P06-5

当院で手術を施行した原発性乳癌患者に対するBRCA1/2変異検査(遺伝学的検査)の現状—第2報—

おおえ乳腺クリニック

大江 信哉、藤島 由佳、森 知美、山本 悦子

〈はじめに〉2020年4月に乳癌患者に対して、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の有無を調べるBRCA1/2遺伝子変異検査(遺伝学的検査)が一定の条件を満たす場合に保険適応になった。当院でもBRCA検査の保険適応を受け、当院で原発性乳癌と診断された患者に対して検査を開始し、2023年の本学会で報告をした。その後約2年が経過したので、その後の検査結果を含めて第2報として報告する。〈対象〉2007年6月から2024年12月までの17.5年間(前回分に1.5年分追加)に当院で原発性乳癌と診断され手術を受けた1361名(前回分から145名分追加)の乳癌患者のうち、1)45歳以下、2)60歳以下でトリプルネガティブ(TN)タイプの乳癌を発症、3)2個以上の原発性乳癌、4)男性乳癌、5)卵巣癌(卵管癌・腹膜癌を含む)、6)3親等以内に乳癌、卵巣癌、膵臓癌を発症した血縁者がいる、のいずれか1項目以上を満たした方

〈方法〉上記の適応を満たす患者に対して担当医師及び看護師が遺伝学的検査のメリット、デメリット等を説明し、患者が検査を希望された場合に検査を施行した。

〈結果〉1361名の乳癌患者中、検査の適応があり本人の希望があり実際に検査を受けた患者は184名(前回より56名追加、13.5%)だった。そのうち、BRCA1/2のいずれかに変異を認めた方は14名(前回より2名追加)、(1;3名、2;11名)で、検査を受けた患者の7.1%(前回は9.4%)だった。上記条件毎の変異陽性患者数は、1)5名、2)7名(+1)、3)3名、4)0名、5)0名、6)7名(+1)、(重複あり)だった。2項目以上の条件が重複していた方が7名あり、重複なしの方は3名(+1)がルミナルタイプ、2名(+1)がTNタイプの方だった。尚、検査結果判明後、遺伝カウンセリングを受け、RRM及びRRSOを受けた方に乳癌は発見されなかったが、トリプルネガティブタイプの方1名に卵巣癌が発見された。

〈まとめ〉1. 当院ではHBOCに対する遺伝学的検査を開始しており、検査が保険適応になった以降は、ほぼ全ての新規の乳癌患者で検査適応者に説明をするよう心がけている。2. HBOCの診断が確定した患者は検査施行患者の7.1%だった。3. 検査条件が2項目以上重複している方が多い傾向は前回報告と同様だった。4. HBOC患者の内TNの方1名にRRSOで卵巣癌が発見されており、HBOC患者に対して予防的手術(特にRRSO)を勧める意義は高いと考えられる。5. 今後も症例数を増やしてHBOC患者の正確な状況を把握する努力を継続する。

P07-2

当院で実施したリスク低減乳房切除術・リスク低減卵管卵巣摘出術 64例の検討

¹名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、²豊橋市民病院 乳腺外科

畑佐 実咲^{1,2}、若瀬まどか¹、武内 大¹、高野 悠子¹、一川 貴洋¹、
大畑 麗子¹、秋田由美子¹、尾崎 友里¹、浅井真理子¹、山本 美里¹、
稲熊 凱¹、豊田 千裕¹、鳥居 奈央¹、菊森 豊根¹、増田 慎三¹

【緒言】

2020年4月より遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)の既発症者に対するリスク低減乳房切除術(RRM, risk reducing mastectomy)およびリスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO, risk reducing salpingo-oophorectomy)が保険収載となり、その実施が注目を集めている。通常の乳がん、卵巣がんの手術と異なり、RRM・RRSOでは、予防を目的とし病変のない臓器に外科的処置を施さなければならない。そのため、通常の悪性腫瘍に対する手術よりも増して周術期合併症には注意を払う必要がある。我々は、当院で2021年2月以降に施行されたRRM・RRSO症例について特に安全性に注目して後方視的に検討した。

【方法・結果】

2021年2月～2024年11月で56名 64例の患者に対し、RRMまたは/かつRRSOを施行した。期間中にRRMを施行したのは36例、RRSOを施行したのは48例であった。患側乳房手術を含む乳房手術と卵巣卵管手術を同時に行ったのは28例であった。患者年齢の中央値は51±11.0歳であり、BRCA1症例が24例、BRCA2症例は32例であった。病理結果は、RRSOを施行した症例で1例 漿液性癌の診断となったが、RRMでは異型乳管過形成(atypical ductal hyperplasia, ADH)の診断となったのが1例のみで悪性の診断となった症例は認めなかった。また、全体で周術期合併症が発生した症例は8例(12.5%)で後出血が4例、皮膚血流不良が3例、手術部位感染が1例であった。そのうち5例は乳房手術と卵巣卵管手術を同時に行った症例であった。期間全体では同時手術の有無と合併症の間に有意差は認められなかったが、手術時期を前半と後半に二分し検討すると、前半の2022年12月まででは同時手術群で合併症が多い傾向にあった(p=0.059)。

【考察・結語】

RRM・RRSOを施行した症例のうち、12.5%で周術期合併症が発生したが、同時手術を行った群は同時手術しなかった群よりも、とくに観察期間前半において周術期合併症が多発する傾向にあった。しかし、これらはRRM施行後に行うRRSOにおける頭低位・気腹の影響を考慮し適切な対応を講じたことで後期には減少したことが示唆された。RRMとRRSO同時手術は1回の手術でがん発症のリスクを大きく減らし、別で手術を行った場合と比較して結果的に入院期間も短くなるという利点がある。リスク低減手術において周術期合併症を減らす工夫をしていくことは重要であり、他診療科との連携を密にし、安全に留意し対応・治療にあたっていくことが肝要である。

P07-3

院内外のアンケート調査から考えるHBOC等の遺伝性乳癌を対象としたPGT-Mのニーズと情報提供に関する考察

がん研究会有明病院 臨床遺伝医療部

新川 裕美、金子 景香、幅野 愛理、箕浦 祐子、久我亜沙美、石岡 宏太、植木 有紗

【背景】

2020年にBRCA1/2遺伝子検査が一部の乳癌患者にて保険診療で実施されるようになり当院でもHBOCと診断される乳癌患者が増加した。生殖可能年齢でHBOCと診断された場合には治療開始前の妊孕性温存に加え、諸外国では着床前遺伝学的検査 (Preimplantation Genetic Testing-Monogenic:PGT-M) も選択肢として情報提供が推奨されている場合がある。一方国内では2022年に日本産科婦人科学会より「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的診断に関する見解」が改訂され、2023年度にPGT-Mの承認を受けた疾患・症例数は増加したが、HBOCでの申請および承認の実績はなく実際のニーズ等は不明のままである。

【目的】

PGT-M等の生殖技術に関する認識や考えを調査した院内外のアンケート結果をもとに、医療者側から見たHBOC等の遺伝性乳癌を対象とするPGT-Mのニーズと情報提供について考察する。

【対象と方法】

アンケート調査は、2022年12月にがん専門施設である当院医療職、2025年1～2月に全国の遺伝専門職を対象に実施した。また、当院にて生殖可能年齢でHBOC等と診断された罹患者の遺伝診療を含めた診療記録を後方視的に調査した。

【結果】

499名から回答が得られた当院医療職のアンケート調査ではPGT-Mの認知は20%程度であり、90%以上が認知していた妊娠後の検査である出生前遺伝学的検査との乖離が見られた。遺伝性腫瘍を対象としたPGT-Mに関しては、90%以上が「希望する人はいると思う」あるいは「説明を聞きたい人はいると思う」と回答している。また遺伝性腫瘍と診断された方と関わった経験のある138名の約半数が「遺伝性腫瘍の診断が妊娠や出産に影響がある・あった」と考える当事者を経験していた。遺伝専門職への調査においても遺伝性腫瘍を対象としたPGT-Mのニーズがあるとの回答が多い一方でがん診療に関わる医療者とは異なる傾向の回答も認められている。

【考察】

がんと遺伝を専門とする医療者のアンケート調査から、それぞれの背景を持つ専門家の多くが遺伝性腫瘍を根拠としたPGT-Mのニーズがあると考えているが、がん診療あるいは遺伝診療の知識、経験等により、医療者個人がPGT-Mに似て様々な価値観や考えを持つことが示唆された。ただ遺伝性乳癌と診断された個人が人生を構築する際にPGT-M等の情報が得られたか否かがその後の人生設計に影響を及ぼす可能性を考慮し、よりよい情報提供のあり方について検討する必要があると考えられた。

P07-5

BRCA病的バリエーションが認められなかった乳癌症例におけるLi-Fraumeni症候群の潜在性に関する検討

¹公益財団法人星総合病院 遺伝カウンセリング科、

²公益財団法人星総合病院 がんの遺伝外来、

³公益財団法人星総合病院 外科、

⁴福島県立医科大学 医学部 乳癌外科学講座

勝部 暢介^{1,2}、南 華子³、長塚 美樹^{2,3}、岡野 舞子^{3,4}、松崎 正實³、片方 直人³、野水 整^{2,3}

【緒言】乳癌診療ガイドライン2022年版において、「BRCA1、BRCA2病的バリエーションの有無は術式を決めるための情報としても利用される」、「Li-Fraumeni症候群 (LFS) では (中略) 遺伝子変異が診断済みで乳房全切除術によって照射を避けることが可能な乳房全切除術を選択すべきである」と記載されている。つまり、BRCAおよびTP53遺伝学的検査の結果は乳癌の術式に影響するものの、2024年12月現在には前者のみが一部の患者に対し保険収載されている。そこで、BRCA遺伝学的検査が一般診療化する中で、遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) が否定された乳癌症例にどの程度LFSが含まれるのか、そしてTP53遺伝学的検査がどれほど施行されているのかを検討した。

【対象と方法】2020年4月～2024年11月にBRCAを含む遺伝学的検査を実施した521名の女性乳癌患者について、遺伝学的検査の実施状況、および①LFSの古典的診断基準、②Chompretの基準、③Evansらが提唱した、乳癌患者でTP53遺伝学的検査が推奨される基準 (Cancers 2020, 12, 3762) を満たす症例を検討した。なお、各症例の家族歴は主治医に加え認定遺伝カウンセラーが聴取した。

【結果】521名のうち、最初にBRCA遺伝学的検査を受けたのが513名 (以下A群)、多遺伝子パネル検査 (MGPT) を受けたのが8名 (以下B群) であった。A群でHBOCと診断されたのは31名であり、残る482名において前述した基準を満たしていたのは①0名 (0.0%)、②18名 (3.73%)、③56名 (11.62%) であった (重複あり)。また、482名のうち追加でTP53を含む遺伝学的検査が施行されたのは計8名であった (うち②または③の該当者は5名)。一方B群でMGPTが選択された理由は、HBOC以外の遺伝性腫瘍も疑われたことや、多くの遺伝子を調べたいという患者の希望が主なものであった。なお、A群からLFSと診断がついた者はおらず、B群では1名であった。

【考察】A群でHBOCが否定された482名のうち、②と③を満たす症例がそれぞれ18名、56名いたものの、追加でTP53遺伝学的検査あるいはMGPTが施行されていたのは計5名にとどまっていた。理由として、これらの遺伝学的検査が自費診療であること、術式に影響しなかったケース、主治医から推奨されなかったこと等が考えられる。しかし、HBOCが否定された乳癌症例の中にはLFSが潜在していると推定されるため、TP53遺伝学的検査やMGPTが保険収載された上で適切に診断へ繋げられる体制の構築が望ましいと考える。

P07-4

当院におけるBRCA1/2遺伝学的検査における病的意義不明バリエーション (VUS) への取組みと今後の課題

春日部市立医療センター

杉山 順子、君塚 圭、深津 裕美、小野 容子、小倉 道一、三宅 洋

背景

近年、HBOC (遺伝性乳癌卵巣癌症候群) 診断やコンパニオン診断、術後補助療法としてのリムパーザの使用適応を目的としたBRCA1/2遺伝学的検査が実臨床に広まり、検査件数が増加している。それに伴い、病的意義不明バリエーション (VUS) が検出される症例も増加している。VUSに対しては再分類の可能性を考慮し、フォローアップ体制の強化と当該患者への再接触手段の構築が重要な課題となっている。

目的

当院におけるBRCA1/2遺伝学的検査においてVUSが検出された症例の現状を報告し、今後のフォローアップ体制の課題を明らかにする。

方法と対象

当院で乳腺遺伝外来が開設された2017年4月から現在までに138例の遺伝子検査が施行されている。このうち9例がVUSと診断された。VUSと診断された症例の年齢別分布、再分類の経過、及び治療方針の変化等について検討した。

結果

9例のVUS症例のうち、1例が検査後1年半でBRCA1の病的バリエーションへ再分類された。この再分類により現在の治療方針に変更はなかったが、今後リスク低減卵管卵巣摘出術を行う予定となっている。VUS症例の年齢別内訳は、40歳未満が3例、40歳以上が6例であり、再分類されたBRCA1の病的バリエーションは40歳以下の症例であった。BRCA1の病的バリエーションに再分類された症例以外は全てBRCA2に関連しているVUSであった。2例はVUSの判断のままで乳癌により死亡している。VUSと診断されてからの期間は現在5年経過している症例が最長である。

まとめ

VUSと診断された際には患者や家族への十分な説明が必要であるとともに心理的サポートも重要である。またBRCA遺伝子検査におけるVUSの再分類は、患者の治療方針やリスク管理に重要な影響を及ぼす。VUS症例に対する適切なフォローアップ体制を構築することが必要であり、再分類が行われた際の迅速な再接触手段の確立が今後の課題である。当院でおこなったBRCA遺伝学的検査においてVUSが判明した症例について検討した。文献的考察とともに報告する。

P08-1

BRCA遺伝子病的バリエーションの位置と臨床的特徴の検討

¹松江市立病院 乳腺・内分泌外科、²松江市立病院 ゲノム診療科

内田 尚孝^{1,2}、竹下 美保²、須田多香子¹

【背景】BRCA遺伝子病的バリエーションの位置と好発する関連癌に関する報告が散見される。BRCA遺伝子病的バリエーションが確認された症例について、バリエーションが同定された遺伝子領域、既往歴、家族歴を検討した。

【方法】本研究は、単一施設のカルテ情報に基づく後方視的解析である。2019年～2022年度にBRCA遺伝子検査 (BRACAnalysis 診断システム[®]:Myriad Genetic Laboratories社 (米国)) を行った64乳癌症例を解析した。本研究は、施設の倫理委員会の承認を得て実施した (許可番号:許令6-0009)。

【結果】64乳癌症例の内、BRCA1遺伝子病的バリエーションが3症例 (4.6%)、BRCA2遺伝子病的バリエーションが5症例 (7.8%) に同定された。BRCA1遺伝子病的バリエーションの内訳は、exon1-8のLarge deletionが2症例、nonsense variantが1症例であった。BRCA2遺伝子病的バリエーションの内訳は、nonsense variantが4症例、deletionによるframeshiftが1症例であった。病的バリエーション部位の領域については、BRCA1病的バリエーションの3症例はRING domainを含んでいた。BRCA2病的バリエーションの内、2症例がDNA-binding domain、2症例がRAD51-binding domainであった。既往歴は、BRCA病的バリエーションが確認された8症例の内、7症例が乳癌のみ、BRCA2 DNA-binding domainに病的バリエーションを有する1症例が乳癌と肺癌であった。家族歴は、BRCA1 RING domainの病的バリエーション症例にて、乳癌、卵巣癌、前立腺癌を認めた。BRCA2 RAD51-binding domainの病的バリエーション症例にて、肺癌 (2症例)、乳癌、卵巣癌、前立腺癌を認めた。BRCA2 DNA-binding domainの病的バリエーション症例では、肺癌 (2症例)、男性乳癌を認めた。

【結論】家族歴の癌罹患患者すべての遺伝子解析をしていないという限界はあるが、病的バリエーションの位置により好発しやすい関連癌が異なる可能性が示唆された。遺伝子の種類だけでなく、病的バリエーションの位置に基づいたきめ細かな発端者および血縁者のスクリーニング体制が重要かもしれない。

P08-2

当院でのBRCA1/2病的バリエーション保持乳癌既発症者の臨床病理学的背景の解析

北野病院 乳腺外科

吉本有希子、橘 強、高原 祥子

【背景】

当院では2013年に自費でのHBOC診療を開始し、遺伝カウンセリングやリスク低減手術などを実施してきた。2020年のHBOC診療の保険適応拡大に伴い、乳癌診療での遺伝医療は今や必要不可欠である。BRCA1/2病的バリエーション(pv)を有する乳癌既発症者に対して適切な医療を実施すべく、その臨床背景や病理学的因子について解析した。

【対象/方法】

2013年4月から2024年12月にBRCA1/2遺伝子検査を受けた乳癌既発症者のうち転移再発症例を除いた501例を対象とした。検査結果はBRCA1pv:26例、BRCA2pv:67例、pv(-):408例で各群における臨床病理学的因子を比較検討した。統計学的解析には、χ2検定、t検定を用いた。

【結果】

初回乳癌発症年齢の中央値はBRCA1pv/BRCA2pv/pv(-)で41/44/47歳。DCISを除いたサブタイプ別の割合はBRCA1pvはLuminal(Lum)/LumHER/HER2/TripleNegative(TN)=25/0/0/75%、BRCA2pvは68/8/0/8%、pv(-)は68/6/6/20%で既知の報告と同様の割合だった。ガイドラインで記載されているリスク因子(①≤45歳乳癌/②≤60歳TNBC/③≥2個乳癌/④乳癌、卵巣癌、癌腫の家族歴/⑤卵巣癌/⑥男性乳癌)のうち2個以上該当する割合はBRCA1pv/BRCA2pv/pv(-)=100/66/33%でBRCA1/2pvはpv(-)と比較して有意にリスク因子が多かった。多発乳癌症例はBRCA1pv/BRCA2pv/pv(-)=27/30/23%で認め、特に両側異時発症例の割合は15/22/9%でBRCA1/2pvはpv(-)と比して有意に多かった。初発と第2乳癌のサブタイプ一致率はBRCA1pvで66%(TNが最多)、BRCA2pvで56%(Lumが最多)、pv(-)で57%(Lumが最多)。初発から第2癌までの期間が10年以内はBRCA1pv/BRCA2pv/pv(-)=3(75%)/8(53%)/21(45%)例。術前にBRCA1/2遺伝子検査を実施した割合はBRCA1pv/BRCA2pv/pv(-)=22(85%)/42(63%)/240例(59%)だった。RRM(両側乳癌全摘後は除く)はBRCA1pv/BRCA2pv=6(24%)/12(21%)例、RRSO(卵巣癌術後は除く)はBRCA1pv/BRCA2pv=19(76%)/45(70%)例に対して実施された。RRSO実施例はRRMより多く、またBRCA1とBRCA2間でのRRM/RRSO実施率に有意差は認めなかった。

【結語】

BRCA1/2pvはリスク因子の該当項目が多く、両側異時発症例が多かった。乳癌術後の対側乳癌発症リスクには留意する必要がある、リスク低減手術又はサーベイランスを適切に実施することが重要である。

P08-4

BRCA病的バリエーションを有するER陽性HER2陰性乳癌患者の周術期薬物療法の検討

¹東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院 外科(乳腺)、

²東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院 遺伝子診療科

後藤 理紗¹、井ノ口卓彦²、中津川智子^{1,2}、三宅 美穂¹、神尾 英則¹、岩本奈織子¹、増田 紘子¹、橋本梨佳子¹、桑山 隆志¹、山口 達郎²

【背景】乳癌の周術期薬物療法はサブタイプ及び再発リスクに基づいて治療法が選択されている。オラパリブは、BRCA病的バリエーションかつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法として適応拡大された。それに伴いBRCA遺伝学的検査であるBRACAnalysis診断システムは、HER2陰性の再発高リスクの早期乳癌患者でオラパリブを目的とするコンパニオン診断としても保険適応となった。しかしER陽性HER2陰性の再発高リスク乳癌患者に対する術後薬物療法で保険適応となったアベマシクリブやS-1と比較して、オラパリブは適応となる範囲は狭く、ER陽性HER2陰性乳癌患者ではオラパリブが適応となる患者の割合は不明である。今回我々は当院におけるBRCA病的バリエーションを有するER陽性HER2陰性乳癌患者の周術期薬物療法について検討を行った。

【対象】遺伝学的検査にてBRCA病的バリエーションと評価され、2022年4月から2024年10月までに当院で根治手術を行ったER陽性HER2陰性原発性乳癌患者を対象とした。

【結果】患者は14人、年齢は39～57歳(中央値49歳)、病的バリエーションはBRCA1が3人、BRCA2が11人であった。10人は手術先行となった。同時性両側性乳癌が2人おり、各々Stage IとStage II B、Stage II AとStage II B、その他Stage Iが7人、Stage II Aが1人であった。術後薬物療法は、dose dense(dd)AC-ddPTX療法→内分泌療法+アベマシクリブが1人、TC療法→内分泌療法が5人、内分泌療法のみが4人であった。術前薬物療法(PST)が施行されたのは4人で、術前診断はStage II Aが1人、Stage III Aが2人、Stage III Cが1人であった。ddAC-ddPTX療法が1人、ddAC-DTX療法が1人、異時性両側性乳癌で過去にFEC-DTX療法歴のある2人にはTC療法が施行された。術後薬物治療はCPS&EGスコア1の1人は内分泌療法+アベマシクリブ、CPS&EGスコア3の3人には内分泌療法+オラパリブが施行された。3人ともBRACAnalysis診断システムにおける遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)診断目的の検査提出条件にも該当していたが、乳癌発症が45歳以上であり、第一度近親者にはHBOC関連癌を認めず、BRCA病的バリエーション予測ツールであるKOHCalで計算されたBRCA病的バリエーション保持確率は各々8%、19%、54.6%であった。

【結語】BRCA病的バリエーション保持確率が低い症例においても、再発高リスクと判断されたHER2陰性乳癌患者に対してはオラパリブ治療を目的としたBRACAnalysis診断システムを行うことが肝要であると考えられた。

P08-3

HER2陰性転移再発乳癌におけるgBRCA1/2病的バリエーションの有無と臨床病理学的因子および転移再発治療の検討

¹国立病院機構九州がんセンター 乳腺科、

²国立病院機構九州がんセンター 消化管・腫瘍内科、

³国立病院機構九州がんセンター 臨床研究センター腫瘍遺伝学研究室

秋吉清百合¹、川崎 淳司¹、田尻和歌子¹、厚井裕三子¹、伊地知秀樹¹、古閑知奈美¹、中村 吉昭¹、奥村 祐太²、織田 信弥³、江崎 泰斗^{2,3}、徳永えり子¹

【背景】2018年7月、HER2陰性転移再発乳癌に対してBRACAnalysis、Olaparibが保険適用となった。実臨床において、HER2陰性転移再発乳癌BRACAnalysis施行症例におけるgBRCA1/2病的バリエーション(PV)陽性率や、gBRCA1/2PVの有無と臨床病理学的因子の関係や、転移再発治療に与える影響は明らかでない。

【目的】HER2陰性転移再発乳癌におけるgBRCA1/2PVの有無と臨床病理学的因子の関係や、転移再発治療に与える影響を明らかにする。

【対象と方法】当科において転移再発治療を施行したHER2陰性転移再発乳癌BRACAnalysis施行症例を対象とした。全体、及びホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性乳癌(HR+HER2-)とトリプルネガティブ乳癌(TNBC)におけるgBRCA1/2PV陽性率を算出した。HR+HER2-、TNBCにおいて、臨床病理学的因子との関係、及び転移再発治療を検討した。

【結果】2018年7月以降にBRACAnalysisを施行したHER2陰性転移再発乳癌は123例で、HR+HER2-は85例(69.1%)、TNBCは38例(30.9%)であった。123例中gBRCA1/2PV陽性は17例(13.8%)であった。HR+HER2-85例中、gBRCA1/2PV陽性は12例(14.1%)で、gBRCA2;10例(83.3%)であった。TNBC38例中、gBRCA1/2PV陽性は5例(13.2%)で、gBRCA1;4例(80.0%)であった。HR+HER2-において、gBRCA1/2PV陽性はPV陰性と比較し、有意に診断時年齢が若く(46.5歳 vs. 50歳, p=0.0466)、両側が多く(50.0% vs. 20.5%, p=0.0284)、乳癌、卵巣・卵管・腹膜癌、癌腫の家族歴有りが多かった(83.3% vs. 32.9%, p=0.0009)。TNBCにおいて、gBRCA1/2PV陽性は陰性と比較し、有意に診断時年齢が若く(44歳 vs. 52歳, p=0.0414)、閉経前が多く(39.4% vs. 100%, p=0.0114)、両側が多く(40.0% vs. 6.1%, p=0.0212)、温存乳房内再発が多かった(50.0% vs. 4.0%, p=0.0191)。転移再発治療を検討可能であった症例は、HR+HER2-は7例で、全例にPARP阻害薬が投与されていた。うち5例は3か月以上投与継続可能であり、早期治療ラインで投与されていた。TNBCは3例であり、PARP阻害薬が投与されたのは2例で、3か月以上投与継続可能であった。

【結語】HER2陰性転移再発乳癌BRACAnalysisにおけるgBRCA1/2PV陽性率は13.8%であり、既報の乳癌全体のgBRCA1/2PV陽性率より高かった。PARP阻害薬は早期治療ラインで投与した症例において治療継続可能であった。HER2陰性転移再発乳癌に対して、適切な時期にBRACAnalysisを行い、PARP阻害薬の適応を判断することが重要と考えられた。

P08-5

BRCA検査実施異時性乳癌183例の臨床病理学的所見・画像所見の検討

¹大阪プレストクリニック 乳腺外科、

²大阪プレストクリニック 遺伝カウンセラー

井口 千景¹、寺島 千晴¹、駒木倫比古¹、佐田 篤史¹、阿部 瑞穂¹、櫻本 敬恵¹、藤田 倫子¹、柳沢 哲¹、稲上 馨子¹、齋藤 智和¹、野村 孝¹、秋丸 憲子²、井上鶴子²、芝 英一¹

【はじめに】

HBOC症例の早期乳癌発見を目的に、臨床病理学的・画像所見について検討した。

【対象と方法】

2020年4月から2024年10月にBRCA検査を実施した1926例中、第2癌の所見判明の症例で非HBOC・HBOC・BRCA1病的バリエーション保持者、BRCA2病的バリエーション保持者の間の臨床病理学的所見および画像所見の違いを検討した。

【結果】Table参照

同時性 143例(7.4%) 異時性 183例(9.5%) 単発 1600例(83.1%)

異時性のうち、HBOC症例 BRCA1:5例(2.7%) BRCA2:11例(6.0%)非HBOC症例 167例(91.3%)

① 臨床病理学的所見

HBOC症例は非HBOC症例より第2癌までの期間が長い傾向であった。

第2癌のDCISの割合は、HBOC症例は非HBOC症例より有意に低く、HG・Ki67値は有意に高値であり、BRCA1症例・BRCA2症例は非HBOC症例より、BRCA1症例はBRCA2症例より有意に高値であった。

② 画像所見

MMG・USカテゴリー・長径では、第2癌は第1癌より小さく、HBOC症例は、非HBOC症例より有意に大きかった。

【考察】

既報では、HBOCの第2癌発症の割合は高いのだが、今回は、非HBOCとの差はなかった。これは、観察期間が4年半と、第2癌出現までの期間と比較して短いために、差が明らかにならなかった可能性が考えられる。また、病理学的悪性度が高いのは、TNに影響を受けているのかと予想したが、BRCA1症例・BRCA2症例とも1例ずつのみであったため、遺伝子変異による生物学的な差異によるものと考えた。

【結語】HBOC症例の異時性乳癌の出現は、非HBOC症例より遅く、BRCA1症例は異時性が多く、悪性度も高いため、予防切除をしない症例には長期間・厳格なフォローが必要である。

	第1癌	第2癌	同時性	HBOC	非HBOC	BRCA1	BRCA2	非BRCA
	n=183	n=179	n=143	n=179	n=489	n=179	n=179	n=143
第2癌までの期間(年)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
第2癌までの期間(月)	145.2	145.2	145.2	145.2	145.2	145.2	145.2	145.2
第1・第2癌の診断時期(年)	1	1	1	1	1	1	1	1
第1・第2癌の診断時期(月)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
DCISの割合(%)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
Histological Grade (年)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
Histological Grade (月)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
MMG 0/1/2/3 (年)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
MMG 0/1/2/3 (月)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
US 0/1/2/3 (年)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
US 0/1/2/3 (月)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
MMG 悪性度の割合(年)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
MMG 悪性度の割合(月)	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1

P09-1

術前薬物療法施行患者に対する新規ePROシステムの有用性を評価する前向き観察研究

¹がん研究会有明病院 乳腺センター、²愛知県がんセンター 乳腺科、³株式会社インテグリティ・ヘルスケア、⁴社会医療法人 博愛会 相良病院
青山 陽亮¹、木澤 莉香¹、原 文堅^{1,2}、武藤 真祐³、大川 知紗¹、
松田 枝里¹、野々垣清美¹、増田 淳¹、倉田 麻美¹、尾崎由記範¹、
西村 明子¹、細永 真理¹、深田 一平¹、小林 隆之¹、高野 利実¹、
大野 真司^{1,4}、上野 貴之¹

【背景】YaDocは症状入力機能に加え、各レジメンの経過日数ごとに予想される副作用やその対策についての情報提供機能を備えた新規ePROシステムであるが、臨床現場での有用性は明らかになっていない。
【方法】2023年12月から2024年6月までに当院で術前薬物療法を予定した30例のホルモン受容体陽性HER2陰性またはHER2陽性乳癌患者を対象とした。参加者は術前薬物療法の単一レジメン実施期間中にYaDocアプリを使用した。医療者は電子カルテとは別端末のYaDoc医療者用画面で、診察時に患者入力内容を確認した。評価項目はYaDocアプリへのアクセス率（アクセス日数/レジメン適応日数）、入力時間、質問紙およびCSQ-8Jによる患者評価、薬物療法の相対用量強度ならびに有害事象、医療者満足度とした。
【結果】29症例が評価対象となった。年齢の中央値は52.0歳であった。本システムを併用したレジメンはEC療法が41.4%、dose-dense EC療法が44.8%、DHP療法が13.8%であった。YaDocアプリへのアクセス率が80%以上の症例が72.4%、50-79%の症例が20.7%、50%未満の症例が6.9%であった。96.6%の症例で1回あたりの入力時間が5分以下であった。「病状や治療の理解が深まった」と回答した症例は86.2%、「不安が軽減された」「継続して利用したい」と回答した症例は72.4%であった。本システムに「満足」と回答した症例は82.8%であった。CSQ-8Jによる満足度評価では65.5%の症例で高い満足度、34.5%で中等度の満足度であった。Grade3以上の非血液毒性として、発熱性好中球減少症（10.3%）、肝機能異常（3.4%）、手足症候群（3.4%）を認めた。6.9%の症例で予定外入院を経験した（内訳：発熱性好中球減少症、n=2/2）。89.7%の症例は平均相対用量強度が90%以上であった。本システムに「満足」と回答した医師は100%（n=5/5）、看護師は7.7%（n=1/13）であった。看護師からのフィードバックでは、電子カルテ端末との連動性を設けることが主な改善点として挙げられた。
【結論】YaDocは術前薬物療法実施に際して患者満足度が高いシステムであると考えられた。今後は入力内容を連動させ業務の煩雑性を解消することが望まれる。

P09-3

乳癌検診受診率の推移とCOVID-19パンデミックによる影響：JACSIS studyより

¹京都府立医科大学附属病院 地域保健医療疫学、
²愛仁会高槻病院 乳腺外科、³まつたに乳腺・形成外科クリニック、
⁴東北大学大学院 医学系研究科 公衆衛生学専攻 公衆衛生学分野
富田 仁美¹、小山 晃英¹、長光 玲央¹、三成 善光²、松谷 崇弘³、
田淵 貴大⁴

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックにより2020年多くの施設にてがん検診が延期となった。また度重なる緊急事態宣言や重点対策により外出自粛が実施された。2020年のがん検診受診率低下を受け、厚生労働省は2021年4月に「COVID-19緊急事態宣言を踏まえたがん検診の対応について」を通知したが、2021年のがん検診受診者数は流行前に比べ10.3%減少したとの報告もある。WHOは2023年5月に「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」宣言終了を発表、日本でもCOVID-19は5類感染症に移行された。このような混乱した状況下である2021年から2023年の日本全国の同一集団における乳癌検診受診率の推移とCOVID-19による影響を調査した。
The Japan COVID-19 and Society Internet Survey (JACSIS study) における対象者（2021年：31,000名、2022年：32,000名、2023年：33,000名）のうち3年間で全てに回答した40-69歳の女性4,728名を分析対象とした。
2021年の乳癌検診受診率は42.8%であったが、2022年48.4%、2023年50.5%と上昇した。次にCOVID-19 流行前に乳癌検診を定期受診していた（定期群）・不定期受診していた（不定期群）・受診したことがない（未受診群）の3つに層別化し乳癌検診受診率を集計したところ、定期群は3年とも84%以上の受診率であった。しかし不定期群、未受診群は2021年でそれぞれ23.9%、3.5%、経時的に上昇するも2023年で36.7%、16.7%であった。またそれぞれの群で「乳癌検診を受診した・COVID-19関連以外の理由で受診しなかった・COVID-19関連の理由で受診しなかった」率を集計した。2021年にCOVID-19関連の理由で乳癌検診を受けなかった率は定期群で6.8%、不定期群で29.0%、未受診群で43.0%であった。この率は定期群では2022年は7.5%、2023年は6.5%と低値ではば変わらず、不定期群、未受診群は低下し2023年ではそれぞれ19.9%、30.2%であった。
乳癌検診受診率は2021年から2023年にかけて上昇した。COVID-19 流行前より乳癌検診を定期受診していた人は、新型コロナ禍においても84%以上が乳癌検診を受診していた。一方、流行前に不定期受診や未受診であった人の受診率は低かった。またCOVID-19関連の理由による受診控えは、流行前より定期受診している人では少なく、不定期受診者、未受診者に多くなっていた。以上よりCOVID-19パンデミックのような非常時での適切な検診継続には平常時からの検診への意識づけが重要となる。

P09-2

がん化学療法中のePROアプリを用いた副作用管理の取り組みについて

JR東京総合病院
上田 重人、小倉 拓也

（緒言）がんサバイバーは抗がん剤の治療期間に副作用を少なくしていか質の高い日常生活を送れるかを求めている。しかし抗がん剤治療の副作用は症状や程度も様々であるため、近年では患者が直接報告するアウトカム（Patient-reported outcome、以下PRO）に基づいた新たな基準作り（PRO-CTCAE）の取り組みが見られる。転移性がん患者を対象とした米国の大規模臨床試験において、electronic PRO（ePRO）による副作用情報が患者から医療者側に電子的にリアルタイムに報告され、一定のグレード以上の症状が出た場合、即座に電話対応するシステム（プロアクティブ・シンプトン・モニターリング）が救済治療や患者QOLの向上に役立つことを証明した。（研究内容）我々は歩数や活動量による身体的活動量と症状や体温、体重、血圧、脈拍、SpO2などを入力できるePROの管理アプリとシステムを開発し、原発性/転移再発乳がん患者を対象に行った術後化学療法における観察研究を行った。抗がん剤治療中のセルフレポートは副作用の特性を的確に可視化させ、活動量計によって測定されたカロリーの変動は症状の重症度を反映することが分かった。当院ではスマートフォンアプリを用いたePROを患者-医療者間で実践し、プロアクティブ・シンプトン・モニターリング・システムを臨床導入している。本会では症例を集積したため、その運用の体制構築と臨床経験に関して報告する。

P09-4

COVID-19が大分県の乳癌診療に及ぼした影響に関する観察研究

¹大分大学 医学部 呼吸器・乳腺外科講座、²大分大学医学部 総合外科・地域連携学講座、
³医療法人うさお乳腺外科、⁴大分県立病院、⁵大分県厚生連鶴見病院、⁶大分県済生会日田病院、
⁷中津市立中津市民病院、⁸大分赤十字病院、⁹医療法人咸宜会日田中央病院、
¹⁰医療法人明徳会佐藤第一病院、¹¹大分医師会立アルメイダ病院、
¹²独立行政法人国立病院機構大分医療センター、¹³豊後大野市民病院、¹⁴大久保病院、
¹⁵藤吉乳腺クリニック、¹⁶たなか乳腺・外科・内科クリニック
工藤 栄華¹、杉尾 賢二¹、上田 貴威²、上尾 裕昭³、増野浩二郎⁴、
藤原 修治⁵、尾崎 邦博⁶、永松 敏子⁷、武内 秀也⁸、松田 裕之⁹、
當寺ヶ盛学¹⁰、白鳥 敏夫¹¹、梶島 章¹²、其田 和也¹³、小野 潔¹⁴、
藤吉 健児¹⁵、田中 文明¹⁶、内匠 陽平¹、安部 美幸¹、小副川 敦¹

【背景】2019年12月に中国で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2020年1月に日本で1例目、大分県においては3月3日に1例目が確認され、2類相当から5類に移行した2023年5月以降も感染は継続している。特に癌治療への影響は大きく、各国で癌検診の減少や予定手術の延期や中止などが報告された。日本において特定の自治体での乳癌診療における影響を検討した報告に乏しい。そこで本研究では、大分県においてCOVID-19/パンデミックが乳癌診療に及ぼした影響を明らかにすることを目的とした。【方法】大分県内で乳癌診療を行っている15施設に対しアンケートによる後ろ向き観察研究を行った。対象症例は2019年から2023年の各年に新規に診断され、初回治療を行った乳癌症例とした。質問項目は、必須項目として症例数、性別、年齢、受診経緯、診断時期、任意項目として病理組織型、サブタイプ、初回治療方法とした。【結果】新規患者症例数は、2019年856例、2020年821例、2021年892例、2022年869例、2023年874例であり、2019年と比較して2020年に4.09%減少、2021年に+4.21%、2022年+1.52%、2023年+2.10%の増加であった。年齢は、60代以上の患者割合が2019年（64.6%）と比較して2020年（60.8%）、2021年（56.5%）で減少していた。診断時期は、0-I期の割合が2019年には58%であったのが2020年に62%には増加したが、2021年以降は減少（57%）するとともにII期以上が増加した。受診経緯は、年毎の変動は少なかった。任意項目（11施設から回答）では、病理組織型は、2019年と比較し、2020年以降は浸潤癌の割合が増加した（2019年：74.3%、2020年：78.5%、2021年：80.2%、2022年：81.8%、2023年：88.1%）。サブタイプと初回治療法に関する変化は乏しかった。【考察】新規患者症例数は、緊急事態宣言が発令された2020年に感染拡大の遅かった大分県でも減少を認めたが、これは米国や日本の病院を対象とした研究と一致している。診断時期II期以上の割合が2020年に減少し、2021年以降増加したことからパンデミックにより検診や病院の受診行動に遅れが出たことが要因と推定される。受診経緯に関しては、検診受診が減少したとの報告があったが、本研究では明らかではなかった。【まとめ】COVID-19パンデミック初年にはII期以上が減少したが、翌年から増加に転じ、組織学的にも浸潤癌が増加したことから、パンデミック時の進行癌の受診控えが推定された。

PO10-1

Evaluation of cardiotoxicity of trastuzumab in breast cancer using HFA-ICOS score based on CO-GPT

The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University

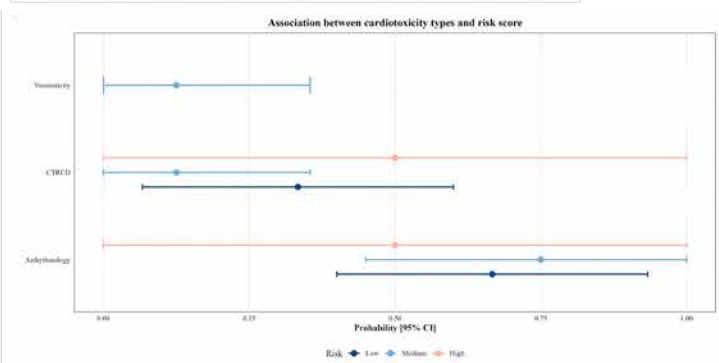
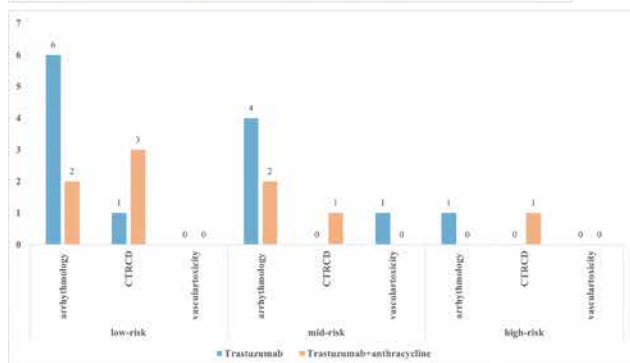
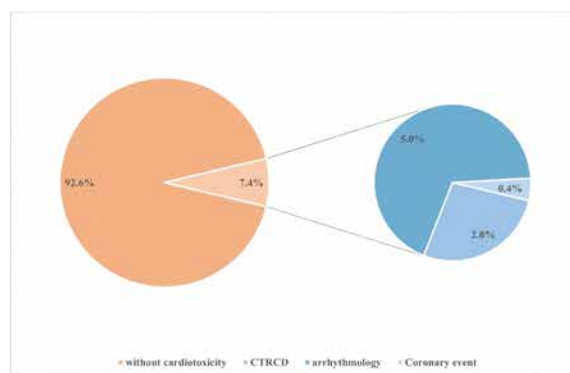
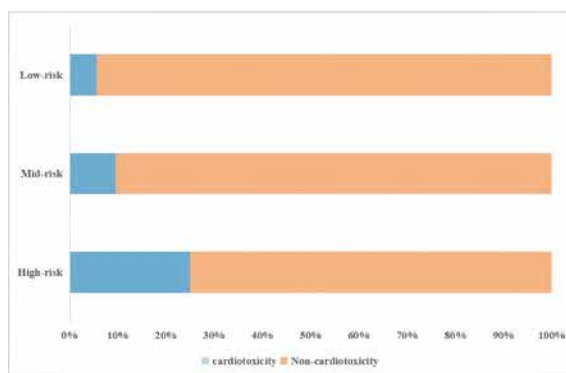
Zhongjing Ma, Fengqi Fang, Jingjiao Zhang, Jia Li, Peiyao Yu, Yanli Zhang, Ying Liu

Background: Trastuzumab is known to cause cardiotoxicity. HFA-ICOS is currently used to evaluate CTR-CVT of trastuzumab. However, there are still limitations in the convenience and efficiency of clinical application. Based on this, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University developed a large model for screening and evaluation of tumor heart disease (Cardio-Oncology-Generative Pre-trained Transformer, CO-GPT). This study aims to evaluate the cardiotoxicity of trastuzumab in breast cancer based on CO-GPT and HFA-ICOS score.

Methods: A total of 298 patients with HER2-positive breast cancer treated with trastuzumab from 2012 to 2024 were retrospectively collected. Baseline risk assessment of CTR-CVT was performed using "CO-GPT" and correlation analysis was performed according to risk stratification.

Results: The results of CO-GPT score and HFA-ICOS score were completely consistent. The incidence of trastuzumab related CTR-CVT was 7.4%, and the main manifestations were arrhythmia (68.2%), cancer therapeutics-related cardiac dysfunction (27.3%) and vascular toxicity (4.5%). Anthracycline use, smoking, history of coronary heart disease and valvular heart disease were positively correlated with the occurrence of CTR-CVT. CO-GPT score can predict CTR-CVT well, and the incidence of CTR-CVT is higher in high-risk patients. Especially the prediction of CTRCD.

Conclusions: The CO-GPT-based HFA-ICOS risk score is valuable in predicting cardiotoxicity in breast cancer patients treated with trastuzumab, providing a convenient and efficient assessment tool for clinical work.



PO10-2

AIとグラフニューラルネットワークを応用したポリファーマシーの自動検出

¹湘南記念病院 乳がんセンター、

²慶應義塾大学医学部腫瘍センター ゲノム医療ユニット

井上 謙一¹、廣瀬 知子¹、川崎あいか¹、海野 敬子¹、北田 翼¹、
有泉 千草¹、堤 千寿子¹、長島 美貴¹、佐々木 毅²、土井 卓子¹

背景

日本は高齢化社会に移行しており、それに伴い一人当たりの処方薬品数も増えてきている。乳癌患者も高齢化が進んでおり、臨床の場でポリファーマシー問題が増えてきている。しかしそれらを外来で判断する時間は限られ、隙間時間や医師が気づいたタイミングでポリファーマシーを除外しているケースが多い。そこで服薬内容から、相互作用を検出するアルゴリズムを構築したので報告する。

対象と方法

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の医療用医薬品添付文書データベースから、4505種類、19081薬剤を対象とした。それぞれのデータベースから相互作用に関する部分を抽出し、それらに出現する単語をAIを利用して1466単語抽出した。そこから目視で必要と思われる1232単語を選択した。各薬剤と単語をノードとし、関連する場合はエッジで繋げるグラフニューラルネットワークを構築した。各薬剤を入力した際、薬剤同士が近傍2ノード内での接続の有無により相互作用を判定した。相互作用があると判断した場合、各薬剤の作用機序を添付文書のテキストをchatGPTなどの大規模言語モデルに渡し、文章として出力した。

結果

複数の薬剤に対し、それぞれの作用機序を文章で自動出力し得た。また出力時間は10秒程度であり、手作業で薬剤相互作用を検索する時間と比較し大幅な減少を認めた。出力テキストも添付文書を参考にしており、誤情報は認めなかった。

結語

薬剤を入力するだけで、それぞれの相互作用を自動で検証することが可能となった。また検証に要する時間も十分臨床の場で利用可能であった。今後は外来の場で用いることで、ポリファーマシー問題を効率よく解決することが期待される。

PO10-4

ローカル大規模言語モデルによる術前サマリの自動生成

¹岐阜大学医学部附属病院乳癌外科、

²岐阜大学大学院医学系研究科医科学専攻外科学講座 消化器外科・小児外科

森 龍太郎¹、王 蓓¹、大川 舞¹、高井 絢子¹、中神 光¹、
丹羽 好美¹、松橋 延壽²、二村 学¹

【はじめに】術前サマリは手術に関する検査所見をまとめた重要なカルテ記事である。インターネットを介さず使用できるローカル大規模言語モデル(LLM)の発展は目覚ましくその性能はオンラインLLMに迫っている。今回ローカルLLMによる術前サマリの自動生成を試みた。【方法】対象は2023年に乳癌手術を受けた患者(160人)について2022-2024年に記載されたカルテ記載(SOAP欄)で、ローカルLLMはelyza/Jlama-3-ELYZA-JP-8Bを使用した。カルテ記載から”マンモグラフィ”,”乳房US”等のキーワードが含まれる記載を抽出してPromptに挿入し、その中から検査所見のみをローカルLLMに抽出させた(図1)。無作為に選んだ20人分のカルテ記載でPromptチューニングを行い、残りの140人分のカルテ記載にて精度評価を行った。評価はExcellent(必要な記載のみ)、Good(他の情報も含む)、Insufficient(正しいが不十分)、Marginal(元に記載がないのに記載あり)、Incorrect(間違い)の5段階で行った。【結果】術前サマリ生成例を図2に示す。ExcellentとGoodを正解とした場合の全体の正解率は88.9%で(図3)、検査別にもと病理診断の正解率が最も高く(97.9%)、CTが最も低かった(48.5%)。結果を分析すると病理診断はキーワード抽出の際に無関係な記載が入りにくく、CTはキーワード抽出の際に無関係な記載が入りやすかつたPET-CTの所見と間違える例が多かった。【考察】ローカルLLMによる検査所見の抽出は十分可能と考えられたが、キーワードの選定とPromptチューニングには改善の余地があると考えられた。ローカルLLMでの自動化は情報漏洩の懸念がないことから電子カルテに導入しやすく、医療業務の効率化に貢献すると考えられた。



図2. 術前サマリ生成例

図3. 術前サマリ生成の精度

PO10-3

AIはFADの夢を見るのか ~マンモグラフィー CADのためのdeep learningを通して見てきたこと

まゆ乳腺クリニック

高木 まゆ

当院は2021年に開業した小さな乳腺クリニックである。医師は一人しかおらず、マンモグラフィーのダブルチェックは常勤の放射線技師と行っている。乳腺専門医による診療をクリニックの謳い文句として名売っているため、癌の見逃しはどうしても避けたい。開業2年目にマンモグラフィーの読影精度をあげるため、見逃しを減らすため、コニカミノルタ社マンモグラフィ CAD (Computer-aided-detection) を導入した。使用開始してみると従来製品と比べ、石灰化の読影精度は著しく改善していたが、明らかにカテゴリ 4または5に相当するFADや構築の乱れを所見として捉えないことに気が付いた。1年間の使用を通じてCADによる癌の見落とし症例、反対に読影医が見落としの所見を拾い上げてくれて助かった症例などをまとめ、製品のバージョンアップのためdeep learningに協力することとした。画像は匿名化したデータとして提出し、組織型が判明している場合は追加データとして提出した。2022年5月~2023年6月まで撮影したマンモグラフィ 3286例中、68例をdeep learning症例として提出した。68例中詳細はCAD見逃し症例が53例、読影医が見逃しCADが拾い上げたものが1例、血管の石灰化など所見の取りすぎ症例が14例であった。見逃し53例の詳細はFAD27例、腫瘍22例、構築の乱れ3例、石灰化1例であった。バージョンアップに際しては検診の読影と異なり、日常診療に用いて見逃しを減らすため、特異度が若干下がったとしても感度を上げることが優先とした。バージョンアップ後に2023年7月~2024年12月まで撮影した5889例で改めて、CAD見逃し症例や診療に役だった症例などを再度deep learning症例として提出した。新バージョンでの提出は75例で、CAD見逃し症例が33例(FAD12例、腫瘍18例、構築の乱れ2例、石灰化1例)、診療に役だったgood job症例が25例、血管の石灰化など所見の取りすぎ症例が17例であった。感度を中心にしたバージョンアップにも関わらず、偽陰性率も偽陽性率も改善を認めた。deep learningを通じてCADの読影精度を改善することができ、従来CADが苦手とするFADの読影能力にも成長を感じた。日進月歩のAIを利用した診断治療に関して文献的考察を含めて報告したい。

PO10-5

乳癌化学療法の病理学的完全奏効を予測する機械学習モデルのSHAPによる説明可能性

¹那覇西クリニック 外科、²那覇西クリニックまかび

鎌田 義彦¹、滝上なお子^{1,2}、玉城研太郎^{1,2}、上原 協^{1,2}、玉城 信光^{1,2}

【目的】病理学的完全奏効(pCR)は、術前化学療法(NAC)を受ける乳癌患者の予後を左右する重要な指標である。近年、機械学習(ML)を用いたpCR予測の精度向上が期待されているが、予測結果の解釈が困難であることが臨床応用の課題となっている。本研究では、SHAP (SHapley Additive exPlanations)を用いて、ランダムフォレスト(RF)モデルの予測因子を解析し、pCRに影響を与える要素を明確にすることを目的とした。【方法】本研究では、222人の乳癌患者のデータを用い、年齢、腫瘍サイズ(cT)、リンパ節転移(cN)などの腫瘍特性、HER2陽性・Luminal A/B・トリプルネガティブといった分子サブタイプ、CEF4 DOC4やEC4 DOC4 +Tmbなどの化学療法レジメン、さらに治療担当医(Dr_A、B、C、D、E) (5名)を含む臨床情報を予測因子として設定した。データはSMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique)を用いてバランス調整を行い、ランダムフォレストモデルを訓練した後、SHAP解析により各因子の影響を評価した。【結果】SHAPサマリプロットの解析結果から、年齢が最も影響の大きい因子であり、高齢患者ほどpCR率が高いことが示唆された。また、腫瘍サイズ(cT)やリンパ節転移(cN)の影響も大きく、腫瘍が小さくリンパ節転移が少ない患者ではpCR率が高く、大きな腫瘍ではpCR率が低下する傾向が認められた。分子サブタイプでは、HER2陽性およびLuminal Bの患者がpCRを達成しやすい結果となった。化学療法レジメンに関しては、CEF4 DOC4やEC4 DOC4 +Tmbを受けた患者でpCR率が高いことが明らかとなった。さらに、治療担当医の影響も認められ、Dr_AおよびDr_Bによる治療を受けた患者ではpCR率が高い傾向が見られ、治療選択や医師の方針がpCRに影響を与えている可能性が示唆された。【考察】本研究では、AIを活用することで、従来の統計解析では見落としがちな個別因子の影響を詳細に可視化し、臨床的に有意な知見を提供できることが示された。特に、SHAP解析を用いることで、各患者の特徴がpCR予測にどのように影響を与えているかを明確にすることができ、個別化医療の実現に貢献する可能性がある。今後は、治療選択のさらなる精度向上を目指し、Dose intensityや有害事象のデータを加えて解析を行うことで、より臨床的に有用な意思決定支援ツールの構築を進めていく。AI技術は今後、診療の質向上に欠かせないツールとなることが期待される。

PO11-1

当院で施行した皮膚温存乳房切除術または乳頭乳輪温存乳房切除術における局所再発6例の検討

¹東京共済病院 乳腺外科、²東京共済病院 病理診断科、³Hanaクリニック 乳腺外科

柳川 裕希¹、重川 崇¹、中村明日香¹、浅川 英輝¹、馬場 紀行¹、脇屋 緑²、朴 圭一^{1,3}

皮膚温存乳房切除術 (SSM) または乳頭乳輪温存乳房切除術 (NSM) は、インプラントによる乳房再建が保険収載となった2013年以降増加傾向にある。従来の乳房切除術と比較して整容性の面では優れているものの、温存した乳輪乳頭や乳房皮膚、皮下組織からの局所再発が懸念されている。SSMまたはNSM後の局所再発に関しては依然不明な点が多く、治療法も確立されていない。そこで今回、当院で原発性乳癌に対し2019年から2024年にSSMまたはNSMを施行した93例の再発症例について検討した。患側乳房の局所再発を初再発として認めた症例が6例 (6.4%)、所属リンパ節転移を初再発として認めた症例が3例 (3.2%) であり、これらは全症例で外科的切除が可能であった。また初再発で遠隔転移を認めた症例が3例 (3.2%) あった。患側乳房に認めた局所再発の部位については5例が乳房内皮下組織、1例が乳輪乳頭であり、それぞれ腫瘤触知や血清乳頭分泌といった症状を有していたため、発見は容易であった。遠隔転移のない6例での局所再発巣切除後の補助治療についてはサブタイプや妊孕性の希望に応じた薬物治療を選択した。このうちHER2陽性のものが2例、トリプルネガティブタイプのものが1例あり、再手術後に抗HER2療法や抗癌化学療法を施行している。また6例の局所再発切除例のうち4例は無再発で経過しているが、1例で胸壁への再再発があり2回の切除術を行った他、もう1例では3度の胸壁再発を認めそれぞれ切除術を施行した後に対側内胸リンパ節への転移を認めている。SSMやNSMの治療成績は従来の乳房切除術と比べて劣らないという報告が多いが、当院で同時期に施行された乳房切除術474例のうち後に同側胸壁への局所再発を認めたものが4例 (0.84%) であったのに対して、SSMおよびNSM施行例の局所再発率は高くなっている。SSMやNSMでは従来の乳房切除術と比べて温存する組織が多く、温存した組織内に癌が潜在的に遺残している可能性があり乳癌再発の発生母地となり得る。特に当院では多くが乳房皮膚側からの再発であったため、手術時の皮弁の厚さや生検痕の非切除等が局所再発率を上げる一因と考えられた。また腫瘍の生物学的特性も局所再発の一因と報告されている。当院で経験したSSMまたはNSM後の局所再発6例について文献学的考察を加えて報告する。

PO11-3

腫瘍性潰瘍を形成した進行乳癌患者さんにマイクロ植皮術が有効であった1例

倉敷市立市民病院

川崎 伸弘

現在においても局所で進行した乳癌による皮膚潰瘍をみることは稀ではなく、臭異や体液漏出、急な出血などで処置に難渋する。今回我々は切除不能な大きな乳癌に生じた広い潰瘍底に、分割した小皮膚片を用いた全層マイクロ植皮を行い、潰瘍部の劇的な改善が得られた症例を経験した。症例は65歳女性。2022年7月頃に左乳房腫瘤を自覚し、10月に他院乳腺外科を受診したところ乳癌と診断された。初診時より鎖骨上リンパ節転移があったため化学療法を勧められたものの、患者さんが治療を拒否して通院をやめてしまい、インターネットで検索した民間療法などを行っていた。2023年10月頃には腫瘍が崩れて潰瘍化しており、以後インターネットで購入したというモズペーストを塗布していた。2024年8月下旬になって病変部の疼痛が強くなり、近医の往診を受けて当科に紹介となった。当科受診時、左前胸部には大きな腫瘍と広範な潰瘍があり、潰瘍の上にモズペーストで固定された壊死組織の塊が載っていた。かなり衰弱しており疼痛が強いことから入院となった。入院後、形成外科医師に介入してもらい処置を開始した。潰瘍部を覆う壊死組織塊が腋窩方向では皮膚に連続しており牽引されては痛がっていたので、徐々に壊死組織塊をトリミングして潰瘍底が露出させた。入院後も潰瘍の露出血管より出血をきたすことがあった。局所麻酔下で採皮して腫瘍で覆われた潰瘍部分にマイクロ植皮を行い、局所陰圧療法を行ったところ植皮は生着し周囲へとひろがっていった。上皮が覆った部位は乾燥し体液漏出や出血がおさまり、疼痛も無くなって自宅退院が可能となった。皮膚の広範な欠損部に対する植皮術は通常メッシュ状に加工した皮膚を用いることが多い。しかしメッシュ植皮は部分的に裏返るとその部分は生着せず意外と不安定であり、広範な潰瘍を覆うには皮膚量を要する。マイクロ植皮は海外で広範な創部を覆う必要から発案されたと伝わっており、少量の皮膚で広い皮膚欠損部を治療できるため、潰瘍面積に対して十分な採皮が困難な場合に有用である。移植先が正常細胞ではない腫瘍性潰瘍に対しても植皮片が生着することが確かめられたことから、今後同様な病状に対する治療として期待している。

PO11-2

遊離真皮脂肪片移植による一期的乳房再建後に発生したChronic Expanding Hematomaの1例

¹医療法人南労会紀和病院、²はた乳腺クリニック、³岸和田市民病院 乳腺外科、⁴さくらい乳腺クリニック、⁵串本有田病院

梅村 定司¹、池田 直也¹、畑 和仁²、吉村 吾郎³、櫻井 照久⁴、鈴間 孝臣⁵

Chronic Expanding Hematoma (以下CEH) は手術や外傷などが契機に数ヶ月から数年の長期にわたって徐々に増大する血腫として定義され、全身のあらゆる部位に発生するとされるが詳細な病態は完全には解明されていない。今回我々は遊離真皮脂肪片移植 (以下DFDG) による一期的乳房再建後に発生したCEHの1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。症例は70代女性。右乳癌の診断で右乳房切除+腋窩リンパ節郭清およびDFDGによる一期的乳房再建を施行した。術後12年目に右乳房の増大を主訴に外来受診した。局所再発の可能性も疑い、エコー検査を行うも、脂肪片の石灰化のため詳細が不明でCTでは遊離真皮脂肪片の背側に胸壁の脂肪織との境界が比較的明瞭な軟部影を認め、造影MRIでは腫瘍の増強は認めず、内部に脈管構造が描出され再発病巣というよりCEHの可能性が高いと診断された。CTガイド下に穿刺を行い暗赤色の血性の排液を認め一時改善するも、その後も徐々に増大したため手術の方針とした。手術では血腫と脂肪片は連続しており剥離は困難であり、被膜を含めた完全切除を行うために脂肪片を含め血腫を同時に摘出した。術後2年経過した現在も再発は認めていない。DFDGは脂肪片の生着が真皮からの新生血管に依存するという性質上、新生血管の破綻によるCEHは頻度としては少ないながらも起こりうるものと考えられ術後合併症として注意が必要である。本症例はその重要性を示すものとして今後の治療方針や管理に有用な知見を提供するものと考えられる。

PO11-4

妊娠期乳癌4例に対する治療経験

近畿大学病院 外科

松崎 栞

妊娠期乳癌は稀であるが晩婚化や晩産化によって近年では増加している。妊娠期乳癌は検査や治療に制限があるため個別に最善の方針を患者・家族・多職種・多診療科で十分に話し合って方針を決定する必要がある。今回妊娠期乳癌に対して集学的治療を行った4例の経験を報告する。(症例1) 38歳 妊娠5週 右乳癌T2N0M0, Stage II A, Triple Negative. BRCA1遺伝子病的バリエーションなし 治療経過:術前化学療法は行わず手術先行の方針となる。妊娠13週まで待機し右乳頭乳輪温存乳腺全摘術+センチネルリンパ節生検を施行。センチネルリンパ節にmacro転移を認めたため腋窩リンパ節郭清を施行。病理:Invasive ductal carcinoma (IDC), tubule forming type, pT2 (28mm) pN1a (1/11), ER0, PgR0, HER2 1+, Ki-67 80%。術後治療:妊娠を継続しながらCAF5クール施行。妊娠36週で出産後DOCE4クール追加。術後4年6か月再発なく経過。希望にて二次乳房再建を施行。(症例2) 33歳 妊娠20週、左乳癌T1cN0M0, Stage I, Triple Negative 治療経過:妊娠26週目で左乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行。対側リスク低減乳房切除術は希望されず。病理:IDC, solid type, pT2 (26mm) pN0, ER0, PgR0, HER2 0, Ki67 28.5%, Triple Negative, BRCA2病的バリエーションなし 術後治療:妊娠37週で出産、ddAC4クールddPTX4クール施行。再発なく経過。CRRMおよびリスク低減卵巣卵管切除術について検討中。(症例3) 34歳 妊娠15週、左乳癌T2N0M0, Stage II A 治療経過 妊娠20週目で、左乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行。病理:IDC, solid type, pT1c (20mm) pN0, ER3, PgR4, HER2 0, Ki-67 52.5%, Luminal B/HER2陰性 OncoType DX 再発スコア58 術後治療:妊娠を継続しながらAC療法施行中。4クール終了後出産を待ってPTX予定。(症例4) 42歳 妊娠27週、左乳癌T1c (19mm) N0M0, Stage I, Luminal B/HER2陽性 治療経過:出産を待って術前化学療法+抗HER2療法を行う方針となる。妊娠37週で誘発分娩後、HPD療法4コース、AC療法4コース施行。左乳房切除+センチネルリンパ節生検+広背筋皮弁による一次乳房再建を施行。病理:pCR 術後治療:trastuzumab+Pertuzumab施行。ホルモン療法中。考察:妊娠期乳癌の治療において、個々の妊娠週数や乳癌のサブタイプに応じた多診療科での集学的治療と多職種による医療チームのサポートが必要不可欠であると考えられる。

PO11-5

FGFR1遺伝子増幅乳癌に対するPazopanib療法の有効であった一例

¹九州大学病院 乳腺外科、²九州大学大学院 臨床・腫瘍外科、
³九州大学病院 腫瘍内科

落合百合菜¹、中原 千晶¹、森崎 隆史¹、大坪慶志輝¹、林 早織¹、
佐藤 瑤²、溝口 公久²、久松 雄一¹、渡邊 雄介²、伊東 守³、
馬場 英司³、久保 真^{1,2}

【緒言】遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく受け皿試験であるBELIEVE試験の目的は、コンパニオン診断以外に、可能性の期待できる治療の選択肢を増やしてエビデンスを創出することである。エキスパートパネル(EP)で承認を得た分子標的治療薬の適応外治療を、患者申出療養制度において一つのプロトコル内で行う臨床試験(マスタープロトコル)として、マルチキナーゼ阻害薬であるパゾパニブの投与を行なった症例について報告する。【症例】症例は71歳の女性。両側乳癌に対して、両側乳房全切除術+腋窩リンパ節郭清Level IIIを施行し、両側ともT2N1M0のLuminal-HER2 typeとして術後補助化学療法・内分泌療法を行った。術後4年目で多発骨転移再発をきたし、抗HER2治療+内分泌療法を継続していた。術後10年目に多発肝転移をきたし、肝生検によりLuminal type (HER2発現は陰転化)と再診断した。内分泌療法+分子標的治療薬や、抗がん剤を投与したが肝転移は増悪し、標準治療が終了見込みとなった。Foundation One CDxを提出し、前医EPでは推奨治療なしと一旦判断されたが、見解の異なる可能性のある当院EPに相談症例として再びコンサルトしたところ、FGFR1遺伝子増幅乳癌に対しFGFR阻害薬・パゾパニブが有効であった症例報告が見られたため、エビデンスレベルDとしてBELIEVE試験が適格となった。内服開始後1ヶ月・3ヶ月のCTでは、多発肝転移の壊死・石灰化、縮小を認め、腫瘍マーカーは低下した。本症例では、内服開始後1.5ヶ月でGrade 2の下痢が出現したが整腸剤の内服でコントロール良好であり、その他の有害事象なく、減量せず内服を6ヶ月継続できた。【結語】パゾパニブは、FGFR1遺伝子増幅を有する転移・再発乳癌に対する治療選択として可能性が示唆された。

PO12-1

生成AIを活用した業務改善の試み
～生成AIによる患者向け説明同意書作成～

石川県立中央病院乳腺内分泌外科

吉野 裕司、西村 佑果、宗本 将義、金子 真美

近年、乳がん薬物療法は目覚ましい進展を遂げており、個別化医療の実現や新薬の登場によって、患者の生存率と生活の質の向上に大きく寄与するとともに、治療の選択肢が大きく広がってきている。しかし、その分治療薬の種類や治療レジメンの数が増えるとともに、レジメン毎の副作用プロファイルが大きく異なるため、各治療薬毎の説明同意書が必要になり、治療薬が増えれば増えるほど説明同意書の数が増え、その作成には膨大な時間を要し、特に医師にとっては診療業務と並行して行うことが求められるため大きな負担となる。

この負担を軽減するために、当科では生成AI(ChatGPT無料版)を利用した説明同意書作成を開始した。

これまでに生成AIした説明同意書は、9種類(文案の1例を図1に示す)で、生成AIの活用により、主要な臨床試験のデータを組み込んだ文書案を短時間(総所要時間は10分弱)で作成することが可能であった。作成された文書案について、専門医が文章や数値が適正かどうかを慎重に検証する必要があるが、この方法により、書類作成に要する時間や手間が大幅に軽減され、医師が他の重要な業務に集中できる環境が整えられた。2024年の当科一人当たりの月間平均時間外労働は約25時間程度であり、業務効率化の試みが時間外労働の軽減に寄与していると考えられた。

今後、生成AIを用いて他のレジメンの説明同意書を作成するとともに、あらゆる分野の事務的書類の作成にAIを活用して業務効率化につなげていく方針である。

今回、説明同意書作成の現状とその効果について報告する。



PO11-6

乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)と鑑別を要した豊胸術後慢性拡張性血腫の1例

藤田医科大学 医学部 乳腺外科学

喜島龍之介、中澤優望佳、平田 宗嗣、新村 和也、林 直樹、
喜島 祐子

【はじめに】インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)は1997年に世界で初めて報告された。本邦では2019年に初めて報告されて以来、2024年9月までに6例報告されているが、頻度が少なく、典型的な画像所見に乏しいため診断に苦慮する。今回われわれは、豊胸術後インプラント周囲に血腫を認めBIA-ALCLとの鑑別が困難であった1例を経験したので報告する。

【症例】64歳女性。乳癌・卵巣癌の家族歴なし。

【主訴】豊胸術後右乳房の腫脹、疼痛。

【現病歴】20年前に美容目的に他院にて両側乳房インプラントを挿入した。X年6月、徐々に右乳房が腫脹していることを自覚し、執刀医へ相談、当科での精査を進められX年8月当科紹介受診。

【現症】右乳房の腫大、明らかな左右差を認めた。乳腺は皮膚とともに小児頭大に伸展されていた。USではインプラントの周囲に境界不明瞭な広範囲の低エコー域を認め、PET-CTで右乳房に淡く集積を認めた。同部位の細胞診、針生検、インプラント周囲浸出液の細胞診陰性であった。

【診断・手術】豊胸術後慢性拡張性血腫 BIA-ALCLが鑑別診断としてあげられた。患者希望もあり、X年12月 右側インプラント抜去ならびに右乳房切除術を施行した。インプラント周囲の液体の細胞診、皮膜の病理組織学的検査にて悪性所見は認められず、慢性炎症および血腫との診断を得た。

【考察】BIA-ALCLはインプラント周囲の皮膜組織から発生するT細胞性非ホジキンリンパ腫である。画像よりBIA-ALCLが否定できない場合には、細胞診とCD30を含むフローサイトメトリーまたは、組織生検検体のセルブロック作成および免疫染色(CD30とALK)を実施する。治療は完全な皮膜切除とインプラント除去である。慢性拡張性血腫は、インプラントによる慢性炎症や機械的刺激が原因で発症し、発症から1ヶ月以上の経過で持続的に増大する血腫(CEH)と定義される。豊胸に伴うCEHは比較的希と報告されている。本症例の臨床・病理像を提示し、BIA-ALCLとCEHの鑑別について文献的考察を加えて報告する。

【結語】豊胸術後20年経過して発症した慢性拡張性血腫では、術前細胞診・組織診陰性であってもBIA-ALCLを完全に否定できず、患者希望もありインプラント除去術とともに乳房切除を実施した。

PO12-2

診療業務の効率化と教育を意識したデジタルオペレコの有用性

¹松山赤十字病院 乳腺外科、²愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、
³愛媛大学医学部附属病院 肝胆膵・乳腺外科学

西山加那子¹、奥島久美子¹、野田 令菜^{2,3}、田口 加奈^{2,3}、村上 朱里^{2,3}、
亀井 義明^{2,3}、樺田 祐三³

【背景】

乳腺外科領域の手術記録は、術式や解剖の理解を深める教育的役割に加え、患者の治療方針決定に必要な情報を提供する重要な診療録である。しかし、従来の手描きや紙ベースの記録では修正が難しく、作業効率の低さが課題であった。近年、デジタル技術の導入により、業務の効率化と教育資材としての汎用性向上が期待されている。

【目的・方法】

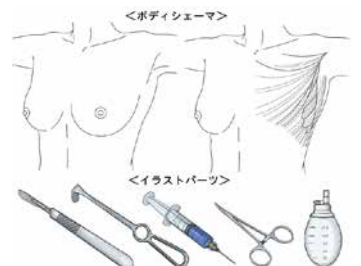
乳腺外科手術記録にデジタルツールを導入し、効率化および教育資材としての有用性を検討した。iPad ProとApple Pencilを用い、アプリケーションにはMedibang Paintを使用した。また、ボディシエーマや乳腺外科領域で用いる手術器具などを透過PNG形式で自作し、イラストパーツとして手術記録内に挿入することで作業の効率化を図った。さらに、クラウドストレージを活用してイラストパーツを施設間で共有し、実用性や改良点を検討した。

【結果】

デジタルオペレコの導入により、手術記録作成の全工程が効率化した。従来は下書き、ペン入れ、彩色、スキャンといった煩雑な作業が必要であったが、デジタルではこれらが一つのデバイスで完結可能となった。修正機能や拡大縮小・パーツの移動、レイヤー機能を活用することで、より視覚的に優れた記録が容易に作成可能となった。また、イラストパーツの活用により、手術の要点に集中して記載できる環境が整い、記録全体の完成度が向上した。

【考察】

デジタルオペレコは、診療業務の効率化に加え、教育資材としての汎用性を高める有力なツールである。今後、自作イラストパーツの共有をさらに拡大し、施設間での意見交換を通じてパーツの改良や追加を進めることで、実用性と汎用性のさらなる向上を目指す。



PO12-3

医師・医療従事者の働き方改革を鑑みたNNC医療タスクスリム化Dx Project

那覇西クリニック

玉城研太郎、鎌田 義彦、上原 協、滝上なお子、玉城 信光

超高齢社会における医療需給のアンバランスが一層顕著になることが危惧され、タスクシフト・タスクシェアが重要である一方で、人材不足による“シフト先”の確保は容易ではない。タスクの効率化・スリム化は避けられず、私共のNNC医療タスクスリム化Dx Projectを紹介する。

① 遠隔地や非専門施設との連携、IrAEやILD対策のためのおきなわ津梁ネットワーク:おきなわ津梁ネットワークは沖縄県民76862人(2024年12月11日現在)が登録する大規模医療クラウドである。乳腺診療においては離島地域の医療機関と連携して乳腺診療の画像や検査結果、診療内容の情報共有を行い、IrAEのネットワーク内での他科連携、エンハーツ投与時の呼吸器科との連携を行いタスクの効率化をはかっている。

② NNC入院案内等解説動画システム:入院や高額療養制度の説明動画を作成し理解度チェックシートを用いることで、メディカルクラークや看護師のタスクで約30分程度の時間短縮が可能となった。

③ 薬物療法副作用対処法LINEアプリ:薬物療法の副作用に関する電話対応で昼夜問わず医療者の時間がとられることが多く、CTCAE副作用グレードに基づき自動で対処法を示すLINEアプリを開発している。現在沖縄県では子供医療相談#8000事業のLINEアプリが先行して運用スタートしており、小児救急負担軽減に貢献した。

④ 遠隔地の患者を対象としたオンライン診療システム:医療者・患者双方にとって時間効率・人的効率が良く、受付から支払いまで最小限の医療従事者で1患者5分以内で対応ができるため大幅なタスクのスリム化に繋がった。

⑤ オンライン予約システム:タスクのスリム化を目的としたオンライン自動予約システムを構築している。



PO12-5

施設と地域を越えた、次世代を牽引する若手乳腺診療医の育成～KIRARIのこれまでとこれから～

¹兵庫県立がんセンター 乳腺外科、²兵庫県立がんセンター 腫瘍内科、³神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科、⁴関西医科大学付属病院 乳腺外科、⁵関西医科大学付属病院 がんセンター、⁶国立がん研究センター東病院 乳腺外科、⁷砂川市立病院 乳腺外科、⁸京都府立医科大学付属病院 内分泌・乳腺外科、⁹近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科、¹⁰大阪大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科、¹¹大阪医科大学付属病院 乳腺・内分泌外科、¹²秋田赤十字病院 乳腺外科、¹³岡山大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、¹⁴神鋼記念病院 乳腺科、¹⁵甲南医療センター 乳腺外科、¹⁶がん研有明病院 乳腺センター

田根 香織¹、三木万由子³、尾上 琢磨²、木川雄一郎⁴、柴田 伸弘⁵、山下 祐司⁶、國久 智成⁷、馬場 基⁸、森田 翠⁹、岩崎 勤⁹、吉波 哲夫¹⁰、太田 智愛⁴、木村 光誠¹¹、渡邊 諭美⁹、伊藤 亜樹¹²、高橋 侑子¹³、橋本 一樹¹⁴、岡本 明子¹⁵、尾崎由記範¹⁶、松本 光史²

次世代のリーダーとなりうる人材の育成においては、幅広いネットワーク形成と、自分の意見を臆さず述べるトレーニングが必要である。

KIRARI (Kansai multi-Institutional bReast cAnCer confeRence for doctors in training) は、コロナ禍で対面の学会や研究会が減少したことを契機に、様々な垣根を越えた、若手乳腺診療医師の交流の場、また若手医師が施設基準ではなく、エビデンスに則り、自分の意見を人前で発言する練習の場を創出する為に開始した、オンライン勉強会である。年2-3回、土曜日午後開催の3時間の会であり、2023年3月～2024年11月迄に計11回、のべ231人(平均21人/回;最小16人-最大29人)の、研修医を含む平成12-13年目までの若手医師(乳腺外科・腫瘍内科・放射線治療科)が参加した。最初に関西在住の医師を対象としたが、現在は全国の若手医師が参加している。ファシリテーターは全国の有志で、都合が合う日程で参加している(平均11人/回;6-14人)。

ファシリテーターを含み参加者は子育て世代であり、子どもやペットの顔出し、声が入っても問題のない会とした。開催形式とテーマは、会終了後の無記名アンケートの結果により決定している。基本的には、テーマに応じた講義・3-5人の小グループによるブレイクアウトルームを使用したディスカッション・全体討議・まとめ講義という形式をとっており、これまでのテーマは、サブタイプ別の薬物療法(周術期・進行再発)、放射線療法・乳房再建・学会発表・論文の読み方/書き方など、参加者のニーズに応じた内容とした。

会終了後アンケートの会毎の回答率は平均84% (56-100%) で、会の難易度の平均値が3.4 (3.3-3.7) (1-5の5段階評価、5が最も難)、参加者満足度の平均値は4.6 (4.4-4.9) (1-5の5段階評価、5が満足) と、満足度は高いと考えられる。思ったことが発言できたと答えた参加者の割合の平均は86% (69-100)であった。

特に複数回参加の若手医師の成長が目立ち、会を重ねるにつれ参加者のレベルが向上している。小グループ内の討論のみならず、全体討論でも活発な議論がされるようになった。また、参加者の一部はファシリテーターとなり、さらに下の世代の指導を行うシステムとしている。

今後は、より広範な地域の若手医師の参加を募集し、若手同士またファシリテーターとの更に広い横と縦の繋がりの構築、そして国内のみならず海外に通用するリーダーの育成を目指す予定である。

PO12-4

WJOG 乳癌コンセンサス会議2024

¹東京科学大学病院 乳腺外科、²西日本がん研究機構 乳腺若手グループ若手会 BRIGHT、³国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科、⁴国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科、⁵宮城県立がんセンター 乳腺外科、⁶がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺外科、⁷秋田赤十字病院 乳腺外科、⁸国立がん研究センター東病院 乳腺外科、⁹山梨大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、¹⁰がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科、¹¹東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科、¹²昭和医科大学 先端がん治療研究所

足立 未央^{1,2,3}、山口 祐平^{2,4}、飯田 雅史^{2,5}、木村 優里^{2,6}、若木暢々子^{2,7}、綿貫瑠璃奈^{2,8}、中山 裕子^{2,9}、青山 陽亮^{2,10}、伏見 淳^{2,11}、尾崎由記範^{2,10}、酒井 瞳^{2,12}、鶴谷 純司^{2,12}、高野 利実^{2,10}

【はじめに】乳癌薬物療法は、目覚ましい進歩を遂げており、個別化、複雑化が進み治療方針決定には多くの選択肢が存在する。また、長期奏効を得た症例の治療期間、高齢者の治療など正解がないClinical Question (CQ)も存在する。今回、コントラバーシな症例の治療方針について議論し、若手医師の教育、臨床試験の立案の貢献目的にコンセンサス会議を企画した。

【方法】WJOG (West Japan Oncology Group) 乳癌コンセンサス会議2024を2024年12月に英語でオンライン開催した。テーマは実行委員内で協議を行い、“転移・再発HER2陽性乳癌の長期奏効例の治療期間”、“高齢者の早期トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する治療方針”、“転移・再発TNBCに対する抗体薬物複合体治療”を選択した。まず、実行委員メンバーが提示した症例の治療方針に関する問いに対して参加者が投票を行った。続いて実行委員からプレゼンテーションを行った後にWJOGのBRIGHTメンバーを中心に議論を行い、会議終了後に再度同じ問いの投票とアンケートを行った。問いは6問用意した。

【結果】50名(24施設、医師39名、企業の賛助会員11名、投票権は医師のみ)が参加した。会議前後の投票の比較では、転移・再発HER2陽性乳癌にトラスツマブモデルグステカンとベルツマブの併用療法が可能となった場合の長期奏効例の治療方針、脆弱な高齢者の早期TNBCの治療、転移・再発TNBCのサツツマブゴビテカン後の治療について意見の変化を認めた。会議終了後のアンケートでは、90%以上がコンセンサス会議に好意的な印象を持ち、今後の参加を希望した。英語での開催については多くは肯定的であった。

【考察】若手メンバーで準備から運営まで行うことで、日常臨床での疑問点、問題点が明らかとなり、深い議論を行うことができた。会議後には意見の変化を認めた症例も存在し、治療方針決定に議論が有効な可能性が考えられた。治療方針は個人や施設間による違いもみられる中で、異なった施設の者が議論をすることで新たな考え方が生み出される可能性が示唆された。また、英語の議論はメンバーの英語による議論の練習やモチベーションアップにも有用な可能性が示唆された。

PO13-1

13年間の対策型トモシンセシス併用乳がん検診の成績

¹国立病院機構 高崎総合医療センター、²高井クリニック、³高崎乳腺外科クリニック、⁴日高病院、⁵東邦病院、⁶狩野外科医院

鯉淵 幸生¹、高他 大輔¹、本田 周子¹、成澤瑛理子¹、高井 良樹²、吉田 崇³、落合 亮⁴、小田原宏樹⁵、狩野 貴之⁶

【はじめに】Digital breast tomosynthesis (トモシンセシス:3DMG)は2024年に保険診療点数が認められたが、本邦で使用するようになったのは2011年からである。【目的】当院では2011年度からconventional mammography (2DMG)に3DMGを併用した対策型乳がん検診を臨床研究として開始し現在も継続して行っている。この方式での乳がん検診の2023年度までの13年間の成績を振り返る。【対象と方法】臨床試験であることの説明を行い、同意を得た高崎市乳がん検診の受診者を対象とした。40歳以上で受診期間は2年。マンモグラフィ撮影後に2DMGを見ながら外科医が触診と二次読影を行う。その段階では3DMGの見ながら触診は行わず、二次読影は高崎市医師会のモニタ上でを行い、二次読影の結果が出た後に三次読影の形で2Dと3DMGの読影を行い最終診断とした。【結果】13年間の年平均受診者数は420人、2DMGの年平均要精検率は4.2% (最高8.8%、最低0.9%)、2D+3DMGの年平均要精検率は5.0% (最高8.9%、最低1.5%)であった。2DMGのがん発見者数は年平均2.7人 (最低0人最高8人)、発見率0.6%、2D+3DMGでは年平均3.2人 (最低0人最高8人)、発見率0.64%であった。陽性反応的中度 (PPV1)は2DMGで年平均16.8%と2D+3DMGで15.7%であった。精検受診率は13年間を通じて100%で中間期乳がんは1例のみであった。前期7年と後期6年の差は要精検率とPPV1で、要精検率は2Dで5.7%から2.6%に減少し、2D+3Dで6.5%から3.2%に減少、PPV1は2Dで8.7%から26.1%に上昇、2D+3Dで10.0%から22.4%に上昇した。【考察】2Dに比べ、2D+3Dで乳がん発見率は上昇したが、要精検率も上昇した。その理由としては、一つは3Dでは重なりを排除できるため2DのFADを精検不要とできることが多いが、当院ではマンモグラフィを見ながら視触診を行っているため、他者の報告より2DでのFAD数が少なく結果的に3Dで精検不要になった率が少ない可能性、二つ目は2Dでは観察できない小さな腫瘍や構築の乱れを3Dでは認識可能になったことが考えられた。【まとめ】当院は年間300例の乳がん手術を行う治療施設であり、一定の外來診療期間を終了した後の多くのがんサバイバーも乳がん検診を受診しており、検診受診者のバイアスはかなりかかっている。そのため一般的な乳がん検診とは異なる可能性はあるがトモシンセシスを併用した乳がん検診では2D単独に比べ乳がん発見率の上昇が期待できると考える。

P013-2

マンモグラフィ単独検診の問題点、視触診マンモグラフィ併用検診の勧め

¹くにとみ外科胃腸科医院、²岡山県医師会

岡崎 憲二¹、岡崎 邦泰¹、松山 正春²

視触診を省いたマンモグラフィ単独検診では、不均一高濃度～高濃度乳腺の症例では、癌の見逃しが起こるのではないかとこの点を明らかにする為に自検例で、視触診、マンモグラフィ、エコーの其々の診断率について比較検討を行った。【症例】平成24年から令和5年迄の12年間に当院を受診し、乳癌と診断された374症例を対象とした。両側乳癌症例、再発乳癌症例は 省く。【結果】374症例の内訳は、Tis 37例、T1 195例、T2 95例、T3 11例、T4 9例であった。Tis 37例中28例は視触診、30例はマンモグラフィ、22例はエコーで異常所見が認められた。次にT1 195例中、視触診で176例、マンモグラフィで173例、エコーで193例に異常所見が認められた。一方、視触診で19例、マンモグラフィで22例、エコーで2例は異常所見が確認できなかった。マンモグラフィで異常所見の無かった22例中、8例に血性乳頭分泌と腫瘍、6例に腫瘍、3例に血性乳頭分泌を認め、5例は視触診で異常所見を認めなかった。T2症例95例では、視触診及びエコーでは全例異常所見を認めた。マンモグラフィでは、92例に異常が認められたが、不均一高濃度乳腺の2例、乳腺散在性の1例には異常所見が見られなかった。【考察】従来からマンモグラフィ単独検診では、癌の見逃しが起こる可能性があるとして指摘されてきた。私共の検討でもマンモグラフィに異常所見が認められない症例が、374例中32例認められた。マンモグラフィで異常所見の認められないT1症例では、約77%の症例(22症例中17症例)で視触診で異常所見を認め、T2症例では、100%視触診で異常所見を認めた。平成27年度の岡山県の乳癌発見率は、視触診単独方式で、0.169%で、消化管検診での胃癌、大腸癌の癌発見率とほぼ同等の結果であり、検診の場で視触診を廃止された事には疑問が残る。米国で、視触診が廃止されていると言うのは誤りで、かかりつけ医で年1回の健康診断で施行されている。The U.S. Preventive Services Task Forceの情報が米国の全ての状況を表したのではない。マンモグラフィ単独検診の不備を補う事が期待されているプレストアウェアネスも普及していない為、機能していないのが現状である。J-Startも現在有効性が示されていない為に超音波検診は対策型検診に導入出来ない現状を考慮すると、視触診マンモグラフィ併用検診がベストな方法と考える。

P013-4

乳房画像診断におけるPPV3の達成状況と課題

平鹿総合病院 乳腺外科

森下 葵、島田 友幸

はじめに
PPV3は[乳癌数/診断カテゴリー 4, 5の症例数]で算出される乳房画像診断の重要な臨床評価指標(QI)である。今回、当院のPPV3の達成状況と課題を分析し、画像診断精度の向上に向けた具体的な課題を明確化することを目的とした。
方法
2022年1月～2023年12月に当院で診断カテゴリー 4, 5となり針生検もしくは吸引式組織生検を施行した291例を対象に、PPV3を算出した。検診要精査例は全例当院でマンモグラフィ、超音波を再評価し最終診断を確定した。
結果
291例中、乳癌と診断されたのは218例(PPV3:74.9%)であった。診断カテゴリー 4, 5はそれぞれ139例、152例となった。PPV3は51.8% (72/139)、96.1% (146/152)で、診断カテゴリー 5が有意に高値を示した(p<0.05)。Stageの内訳は、Stage0, Iが46.8% (102/218)、StageII以上が53.2% (116/218)となった。
受診契機別にみると、検診要精査は39.5% (115/291)、自己発見は51.9% (151/291)、その他が8.6% (25/291)。各群のPPV3は、検診要精査が61.7% (71/115)、自己発見が82.8% (125/151)、その他が88.0% (22/25)であった。また、自己発見のPPV3は検診要精査に比べ有意に高値を示した(p<0.05)。
さらに、検診要精査例のStage0, Iの割合は74.6% (53/71)、自己発見例は29.6% (37/125)で、検診要精査が有意に高値であった(p<0.05)。
よって検診要精査の割合が増えると全体のPPV3が低下する一方で早期乳癌発見率が上昇する。
考察
検診要精査の増加は全体のPPV3低下を招く一方で、早期乳癌の発見率を向上させることが示された。この結果は、施設の医療精度を評価する際に、単純な数値の比較ではなく、PPV3と早期癌発見率のバランスを考慮する必要性を強調している。今後はこの点を考慮して、他施設との比較を通じて成績差を生む要因を明らかにし、当施設の偽陽性例の要因分析や診断基準の再評価をすることで診療の質のさらなる向上を図りたい。

P013-3

乳房構成の通知がMMG検診実施に与える影響についての検討

¹海老名総合病院健診センター カラダテラス、²海老名総合病院放射線科

岡本 隆英¹、伊東 明美¹、内山 史生²

【背景・目的】米国では乳癌検診受診者への乳房構成の通知が実施されているが、一部の州では通知が開始されてからMMG検診者数が減少し、スクリーニングのMRI検査の増加が報告されている。本邦でも乳房構成の通知が一部で始まっているが、通知後の検診実施についての報告は少ない。今回当院で行ったMMG検診での通知後の検診実施について検討することを目的とした。
【対象・方法】2022年1月から8月において、当検診センターにての市のMMG検診をおこなった平均年齢56.8歳の320例を対象とした。カテゴリー 3以上の要精査例は除外した。BI-RADでの不均一高濃度・高濃度で精度の下がる通知を行った通知群。散在性・脂肪性で通知を行わなかった非通知群とし、以降の検診実施状況を比較することとした。検討項目は2年以内に再度のMMG検診を行ったか(rescreening)、再度の検診での超音波検査の追加について検討した。通知は乳癌学会のパンフレットを参照にし、超音波検査の追加についての情報提供はしなかった。またrescreeningについては、年齢(55歳以上vs未満)と前回のMMG検診(有vs無)の因子を加えたロジスティック回帰分析を行った。P<0.05を有意とした。【結果】通知群、非通知群はそれぞれ181、139例。平均年齢は53.2、61.5歳であった。再度の検診者数(率)はそれぞれ57(31)、40(29)であった。ロジスティック回帰分析では、rescreening有りとなる通知群のオッズ比OR(95%CI)は1.5(0.9-2.7) P=0.3 有意な関連はなかった。一方前回の検診有りのOR(95%CI)は3.8(2.1-6.9) P<0.001有意な関連を認めた。再度検診者で超音波を追加があったのは通知群、非通知群でそれぞれ39.7、15%であった。有意差を認めた(p=0.01)。【考察】通知群と非通知群でrescreeningに有意差はなく、この通知による影響は少ないと思われた。また初回検診でのrescreeningが低いので今後の対策を行いたい。超音波検査の追加は通知群で有意に高かった。通知による超音波検査の追加が増える可能性はあると思われた。米国では通知により超音波など補足的検査が増えることは指摘されている。これは情報提供の内容や補助金の有無などにより差があるが、今回の検討では考慮されておらず課題は多い。さらなる検討が必要と思われた。

P013-5

Preliminary outcomes of high-risk breast cancer screening using MRI and MG

¹京都大学 大学院医学研究科 放射線医学講座(画像診断学・核医学)、

²Lund大学 放射線診断科、³関西電力病院 放射線診断科、

⁴京都大学 大学院医学研究科 腫瘍内科学、

⁵京都大学 大学院医学研究科 乳腺外科学、

⁶天理よろず相談所病院 放射線診断科、

⁷名古屋大学 医学附属病院 放射線診断科

大橋 茜^{1,2}、片岡 正子¹、本田 茉也³、川口 展子⁴、川島 雅央⁵、太田 理恵⁶、岡澤 藍夏¹、西本あずさ¹、飯間 麻美⁷、増田 慎三⁵、中本 裕士¹

Background: Women who have an increased risk of breast cancer (BC) are recommended to do annual intensive screening using MRI and MG because they develop BC at a younger age than average-risk women and get BC with high histological grades and more rapid progression. This study aims to investigate the preliminary outcomes of the high-risk BC screening population.

Methods: This retrospective study was conducted at an institution-women whose MRIs were performed as a screening based on radiology reports between Jan 2018 and Nov 2023. The women in the study had BC-related mutations or mutation non-carriers who met the eligibility criteria for genetic testing from the NCCN guideline and started annual intensive screening using MRI and MG. Preliminary screening outcomes are evaluated.

Results: This study consisted of 132 women, including 91 mutation carriers (BRCA1 28, BRCA2 51, other mutations 12) and 41 mutation non-carriers. The average number of screening rounds was 3.2 (range 1-9). 77% of women had a personal history (PH) of BC. Mutation carriers performed MRI-based screening, and non-carriers performed MG-based screening. Pathological characteristics of the BC detected at the screening are BRCA1 (3/28), three IDCs (one triple-negative BC, two LB); BRCA2 (1/51), one DCIS; and mutation non-carriers (6/41), four IDCs and two DCIS (5/6 cases were de-novo and all had PH-BC). Two interval cancers were detected in mutation non-carriers despite having negative MG taken six months earlier. Three mutation carriers had LN metastasis (all had PH-BC and no screening-detected cancer), and no metastasis occurred in mutation non-carriers.

Conclusion: BRCA1 and BRCA2 showed different patterns of cancers detected through screening. Within a short period of the screening, mutation non-carriers detected about twice as many cancers as mutation carriers, including interval cancers, suggesting that MR-based screening might also benefit this group's early detection.

PO14-1

Electrical Impedance Tomographyを応用した乳癌ハイリスク患者に対する新規乳癌検診システムの開発

¹千葉大学 臓器制御外科学、²千葉大学大学院工学研究院、³千葉大学大学院医学研究院 診断病理学

山本 寛人¹、藤本 浩司¹、武居 昌弘²、Galih Setyawan²、小川 良磨²、長嶋 健¹、高田 護¹、榊原 淳太¹、寺中亮太郎¹、吉村 悟志¹、太田 昌幸³、池田純一郎³、大塚 将之¹

【背景】乳癌早期発見のため、健診ではマンモグラフィ（MMG）が用いられているが放射線被爆を伴う。また遺伝性乳癌のような乳癌発症リスクの高い方に対しては、MMGのみでは不十分であり、造影MRI検査を併施することが推奨されている。しかし、中間期癌の懸念や時間的、経済的負担の増加、造影剤頻回投与による影響が危惧される。このことから、よりアクセスしやすく、日常でも行える頻度の高い、低侵襲な検査方法の確立が必要である。

【目的と方法】これを満たす検査としてElectrical Impedance Tomography（EIT）に着目した。EITは体組成計で使用されるシステムであり、微弱な電気を流して得られる電気インピーダンス（EI）を利用し組織構成の違いを検出している。

既報から正常乳腺組織と腫瘍組織ではEIが異なることが報告されており、今回新たな解析手法を用いてさらなる検出率の向上を目指した。

乳腺手術で摘出した直後の検体を用いて、腫瘍、正常乳腺、脂肪組織のEIを測定し、得られたデータに対してGPDRTという数学的処理を行い解析した。本研究は工学系研究室との共同研究であり、EI測定、ならびにGPDRT解析を行った。

【結果】2022年10月から2023年12月の期間で、対象患者は34名、平均年齢は60歳、閉経前14名、閉経後20名であった。

測定した腫瘍は浸潤性乳癌：22名、浸潤性小葉癌：3名、粘液癌：1名、アポクリン癌：1名、非浸潤癌：7名であった。

サブタイプはホルモン受容体陽性、HER2陰性：22名、ともに陽性：1名、HER2のみ陽性：1名、トリプルネガティブ乳癌：3名であった。

既存の手法で頻用されていた交流周波数（f）=100kHzでのconductivity、GPDRT解析で得られたf=100kHzでの γ_i fに関わらず最も高い γ_i の値=Peak γ の3値で比較すると、Peak γ が最も3組織を見分けるのに有用であった。（AUC=0.64/0.63/0.81）

また、各組織のPeak γ は既存の手法で使用されてきたkHz帯ではなく、平均f=30Hz前後で得られた。

【結語】GPDRTを用いたEITは、既存のEITとは異なる組織特性を検知していると考えられ、より精度の高い検査手法になり得る。今後、着衣可能なデバイスを製作し、実用性を確認していく。

PO14-3

当院における検診精査の検討

富士宮市立病院

小倉 廣之、刑部 夢望、山下 公裕、磯垣 淳、鈴木 憲次

【目的】検診精査及び1次検診の精度管理目的で、当院における検診精査の結果について検討した。

【方法】対象は、2023年度当院で検診精査目的に受診された症例で、1次検診の種別（対策型・職域など）、検診での所見（腫瘍、F A D、石灰化、その他の所見）、検診カテゴリー、当院での読影カテゴリー、U S所見、総合判定カテゴリー、針生検等の病理検索の有無、P P V3、発見がんの内訳について検討した。

【結果】2023年度当院で検診精査目的に受診された症例は、133例。うち、U S検診の精査目的であった4例を除いた129例を対象とした。1次検診の種別は、対策型116件（当院47件、検診施設A26件、検診施設B26件、検診施設C10件、その他病院7件）、職域11件、ドック2件。検診でのカテゴリーはC-3;122件、C-4;7件。検診での所見は、FAD47件、腫瘍35件、石灰化29件、その他の所見14件、詳細不明2件。当院での読影カテゴリーは、C-1;33件、C-2;11件、C-3;81件、C-4;4件。検診読影で要精査（C-3以上）のうちの、持参した画像を再検討した限りでは44件（34%）は精査不要と考えられた。このうち5件（3.9%）は当院の以前の画像と比較読影すると不変であり精査を避けることができた。44件のうち、当院以外の症例が43件であった。U SカテゴリーはC-1;73件、C-2;39件、C-3;10件、C-4;6件、C-5;1件。所見、総合判定カテゴリー 4以上は7件、全例針生検等の病理検索を施行した。3cmのF A1例、乳癌症例は6例、PPV3;86%（6/7）。発見がんは、pStage I ;1例、II A;3例、II B;1例、III A;1例であった。経過観察とした27例は6 ヶ月もしくは12 ヶ月後再検して新たにがんと診断された症例は認められなかった。

【結論】当院以外の検診施設で要精査になった症例では、小腫瘍や比較的所見が弱いFAD症例や、明らかな血管壁の石灰化をC-4で要精査にしている症例も散見された。また、検診施設が異なると比較ができないため、比較読影ができるシステムの構築の重要性を再認識した。これらの結果は、年1回開催している検診勉強会等で報告しているが、さらに個別の検診施設毎にフィードバックしていきたい。生検に至った症例は7例（5.4%）と少数であったが、経過観察とした症例の中で経過中にがんと診断された症例はおらず、当院の精査としてほぼ問題ないと考えられた。また診断された乳癌症例は、進行例が多く、プレスト・アウェアネスの周知を進めていきたい。

PO14-2

血清中短鎖RNA測定による乳癌の診断法確立に向けた研究

¹京都大学大学院医学研究科 乳腺外科学、²滋賀県立総合病院 乳腺外科、

³医学研究所北野病院 乳腺外科、⁴天理よろづ相談所病院 乳腺外科、

⁵関西医科大学附属病院 乳腺外科、⁶京都市立病院 乳腺外科、

⁷大阪赤十字病院 乳腺外科、⁸京都桂病院 乳腺科、

⁹兵庫県立尼崎総合医療センター 乳腺外科、

¹⁰がん・感染症センター 都立駒込病院

山口 絢音¹、川西 佳奈¹、石井 慧¹、福井由紀子¹、清水 華子¹、川島 雅央¹、辻 和香子²、高原 祥子³、山城 大泰⁴、高田 正泰⁵、森口 喜生⁶、露木 茂⁷、西江万梨子⁸、諏訪 裕文⁹、戸井 雅和¹⁰、増田 慎三¹

【背景】

2020年の日本人乳癌罹患者数は92153人で、女性の癌では最多である。全病期を含めた乳癌の5年生存率は90%以上であるが、Stage IVで見つかった場合の5年生存率は40%以下まで低下することから、乳癌死亡数の減少には早期での診断が重要である。一方、乳癌検診の受診率は2022年時点で47.4%に留まっており、より受診が容易で早期での診断が可能な検査法が求められている。

マイクロRNA（miRNA）は21-23塩基程のノンコーディングRNAであり、標的となるメッセンジャー RNAに結合し転写阻害や分解を引き起こすことで遺伝子発現を制御している。近年の研究により、乳癌患者と健康人にて特定のmiRNAの発現量に差があることが報告されている。

【目的】

本研究は、複数施設で採取された血清miRNAを網羅的に測定し、アークレイ株式会社に開発中の短鎖RNAから乳癌患者と健康者を識別できる可能性のある解析技術を用いることによって、複数の施設で使用可能な乳癌を早期に診断するための判別式の同定を目的とする。

【方法】

対象:癌患者群は、当院乳腺外科もしくは共同研究機関において乳癌と診断された患者である。350検体以上の収集を目標とする。コントロール群は既に試料・情報を採取した、癌罹患歴のない、癌患者群と背景がおよそ一致する女性とした。

測定方法:血清から短鎖RNAを抽出し、次世代シーケンサーを用いて短鎖RNAの発現を網羅的に測定した。コントロール群と癌患者群のmiRNA発現を比較して、機械学習を用いて乳癌の有無を判別するモデルを構築し、判別能を評価した。

【結果】

2023年11月から2024年7月にかけて収集した癌患者群の149検体及びコントロール群217検体を用いて中間解析を実施した。miRNAによる乳癌判別モデルを作成し検証したところ、AUC 0.86、感度 0.80、特異度 0.83の結果が得られた。

【結論】

miRNAにより作成した乳癌判別モデルにより、乳癌患者を一定の精度で検出できることが明らかになった。今後も検体収集を継続し、検体数をさらに追加して解析を行うことで、判別式の性能向上、並びに乳癌の早期発見への臨床応用が期待できる。

PO14-4

経過観察中に乳癌と診断された症例をふりかえって

¹高山赤十字病院 放射線科部、²高山赤十字病院 外科、

³朝日大学病院 乳腺外科

川邊 美穂¹、井川 愛子²、川口 順敬³

【はじめに】乳腺外来で超音波検査やマンモグラフィ撮影を担当する際、経過観察中に乳癌の診断に至る場面に遭遇する。今回は経過観察中に乳癌と診断された症例の特徴や傾向を振り返り検討を行った。

【対象】当院において2022/4/1～2024/10/30の期間で乳癌と診断された症例149例中、何らかの所見で3 ヶ月以上の経過観察中に乳癌と診断された12症例を対象とした。

【結果】乳癌診断に至った12症例の内訳は、経過観察中であつた病変の変化6例、新規所見として描出された病変6例であった。診断確定時の年齢は36-80歳（中央値56歳）。初診時の受診動機は検診異常11例、腫瘍自覚1例。初診時の推定病名はFA疑い5例、嚢胞内腫瘍もしくは乳管内乳頭腫疑い3例、硬化性腺症1例、萎縮もしくはDCIS疑い1例、USにて異常指摘のないMMGの石灰化症例2例であった。経過観察途中に針生検に至った理由としては、経過観察中の病変の増大4例、性状変化1例、長期不変にてMRI再検1例、新規病変6例。増大症例のうち3例は本人の気づきもあった。初診から診断されるまでの期間は1年以内1件、1-2年1例、2-5年5例、5年以上5例。組織型は浸潤性乳管癌6例（硬性型4例、腺管形成型2例）浸潤性小葉癌2例、DCIS4例。病期はStage0- I は8例、II は2例、III は2例であった。コロナ期間もあったが受診を控えたと思われる症例はなかった。経過観察開始後乳癌と診断されるまでの期間別の進行度は0-1年はIII A、1-2年ではII B、2-5年では0- I ;4例、III A:1例、5年以上ではI ;4例、II A:1例であった。

【考察】初診時の受診動機は全体の92%が検診異常であった。経過観察中において新規病変の発現が半分を占めた。針生検に至る理由としては12例中11例でUSにて変化が認められた。Stageは0- I が67%を占めたが、Stage II /III も1/3を占めていた。経過観察期間2年以内のIII A・II B症例は本人が気づいた急速増大症例であった。2-5年での察III A症例は新規病変の急速増大、5年以上のII A症例は浸潤性小葉癌であり、腫瘍径が過小評価されていた可能性も考えられた。

【結語】経過観察中に見つかった乳癌症例のなかには本人が増大に気づく場合もあり、定期受診に加えBreast Awarenessの啓蒙が必要だと思われる。大きさや性状、乳腺の歪み等の詳細な変化にいち早く気づき検査を行うことが重要であり、そのために医師の診断に有用な画像提供ができる超音波診断能力を身につけことが私たちの責務だと考える。

PO14-5

当院におけるLuminalタイプの治療と予後

¹国立病院機構 名古屋医療センター 乳腺科、
²国立病院機構 名古屋医療センター 放射線科、
³国立病院機構 名古屋医療センター 乳腺外科、
⁴国立病院機構 東名古屋病院 乳腺外科

森田 孝子^{1,4}、須田 波子¹、大岩 幹直²、林 孝子³、加藤 彩³、
 澤木 正孝³、遠藤登喜子^{2,4}

【はじめに】個別化をめざした治療の進歩により、乳がん予後が格段に向上しているものの、まだ日本全体乳がん死亡低下には至っていない。最も多いLuminalタイプ乳がんの治療について検討し今後の診断・治療向上について考察を試みた。【方法と対象】2004年～2014年に当院で治療がなされたLuminalタイプ乳癌症例1167例中、重複癌160例、両側乳がん127例、他病死71例、死亡原因不明52例、男性乳癌3例、他院初期治療例7例を除いた747例を対象に診療情報、国立がんセンターの予後調査結果を後方視的に検討した。【結果】LuminalAタイプ(LA)の各ステージの人数と生存率は病期0:88人、100%、病期I:160人、99%、病期II:98人、95%、病期III:13人、83%、病期IV:9人、33%であった。LuminalBタイプ(LB)では、それぞれ、病期0:29人、100%、病期I:143人、96%、病期II:151人、90%、病期III:39人、60%、病期IV:16人、6%であった。再発治療中はLA18人、LB26人。非照射温存術施行率及び多発病変やsick lobe病変を除いた真の局所再発率はLAが52.7%、1.3%、LBが42.7%、4.3%であり、再発後の再手術により、死亡例は1例であった。検診発見割合は、LAが42%とLBが32%であった。内分泌治療は浸潤癌で例外事項がなければ、標準的に行われていた。化学療法施行率は、LAで44.4%、LBで55.2%であり、化学療法を行い死亡に至らなかった割合は、68.6%と58.0%であった。【考察】Luminalタイプの乳癌は、病期II以下であれば、術前画像・拡がり・術後病理を含めた診断を確実に行うことで、温存手術を含めて治療していたが、病期I、IIで針生検の採取方法や本数により、死亡の遠因になったのではないかと考えられる例があった。今回の対象症例時期は検診受診率が20%前後の時期であり、今後受診率向上により生存率の向上が見込まれるが、検診を受けていたが病期III、IVになっていた例に小葉癌・小葉癌に似た乳管癌が認められ、これらの早期状態の画像の検討が必須だと考えられた。医療経済が逼迫する中、お金をかけずに治すことを考える時期に来ている。

PO15-2

乳腺の管状癌(tubular carcinoma) 12例の臨床病理学的検討

¹北九州市立医療センター 乳腺甲狀腺外科、
²北九州市立医療センター 腫瘍内科、
³北九州市立医療センター 病理診断科

中本 充洋¹、川地 眸¹、古賀健一郎¹、齋村 道代¹、阿南 敬生¹、
 光山 昌珠¹、佐藤 栄一²、北原 大地³、田宮 貞史³、中野 徹¹

【はじめに】管状癌(Tubular carcinoma)は、本邦の乳癌取り扱い規約では特殊型の浸潤癌の一亜型とされ、癌細胞の異形度は極めて軽度とされ、1層に並んでやや不規則で明瞭な腺腔を形成する。頻度は乳癌全体の0.3~2%と報告されており、予後は良好とされている。当院における管状癌について臨床病理学的検討をおこなった。【対象・方法】2003年4月～2023年4月に当院で乳癌に対する手術を行なわれた7110例のうち、組織学的に管状癌と診断された12例(0.17%)を対象に検討した。【結果】症例は全例女性で、年齢は42歳～68歳で、平均年齢は49.1歳であった。8例が閉経前であった。主訴は6例(50%)が自己発見であった。手術は5例が乳房全切除術で、7例が乳房部分切除術であり、部分切除症例には全例術後放射線療法が行なわれた。全12例にSLNBが行われ、1例のみ微小転移を1個認めた。病理組織検査では、pT1a/T1b/T1c/がそれぞれ3/7/2例、pStage I/IIA/がそれぞれ11/1例であった。全12例がER陽性であり、HER2陽性例は認めなかった。多発病変として、DCISを2例、LCISを1例、浸潤小葉癌を1例に認め、columnar cell changeも2例に認めた。全身療法として化学療法は2例に施行され、11例にホルモン療法が施行された。現在まで、12例とも局所および遠隔再発は認めていない。【考察】管状癌は極めて高分化な腺癌の特徴を示すとされ、予後は良好とされており、その結果が示された。管状癌は多発病巣を認めることが多いとされ当院での症例でもその傾向が示された。

PO15-1

当院で経験した浸潤性小葉癌66例の検討

岡崎市民病院 乳腺外科

佐藤 直紀、村田 嘉彦、鳥居 奈央、村田 透

＜はじめに＞

浸潤性小葉癌(ILC)はEカドヘリンの欠損もしくは機能不全を特徴とする乳癌悪性腫瘍で、組織学的には特殊型に分類されている。この特徴から癌細胞の生物学的特性、さらには全身治療に対する反応などが乳管癌のそれらとは大きく異なる可能性がある。

＜対象と方法＞

2009年1月から2020年12月の間に当院にてcStage 0～Ⅲ乳癌に対し根治目的で手術を行った症例のうち、術後病理診断でILCの確定診断を得た66例を対象とした。臨床病理学的特徴および治療成績についてレトロスペクティブに検討した。

＜結果＞

年齢の中央値は63歳(42～85歳)ですべて女性であった。細胞診で診断された症例が16例、細胞診をしたが乳癌との確定診断は得られず組織診で診断された症例が24例、初めから組織診で診断された症例が23例で、不明例が3例であった。pStage I:29例、II:25例、III:12例であった。サブタイプ分類はLuminalが55例(83.3%)、LuminalHER2が4例(6.1%)、HER2が1例(1.5%)、トリプルネガティブが6例(9.1%)とLuminalタイプを多く認めた。組織学的異型度はgrade1が36例、grade2が29例、grade3が1例であった。乳房に対する初回術式は46例に乳房全切除術、6例に乳房全切除+乳房再建、14例に乳房部分切除術が選択されており、乳房部分切除をした症例のうち断端陽性となった症例は4例(28.6%)であった。観察期間の中央値は62ヶ月(1～122ヶ月)で、66例中12例に再発を認めた。再発臓器は初回診断時で肝転移4例、局所再発3例、骨転移2例、リンパ節転移1例、膀胱転移1例、脾臓転移1例であった。pStage別に7年無再発生存率を評価するとpStage IとIIはほぼ同等でIとIIを合わせて96.0%であったが、pStageⅢは40.0%と有意に低かった。

＜考察＞

ILCに対し細胞診をした40例で悪性と診断されたのは16例であり、細胞診による診断は乳管癌に比較して精度が低かった。中には細胞診で良性と診断されたが組織診で悪性と診断された症例もあり、画像検査で浸潤性小葉癌が疑われる症例については初めから組織診をすべきと思われる。ILCはもともと乳房部分切除の適応となる症例も少なく、その場合の断端陽性率も高かった。pStageⅢで再発をきたした8人中7人は術後に全身化学療法を受けており、ILCは現在乳癌に対して行われている術後補助化学療法に対して感受性が乏しい可能性が示唆される。

PO15-3

演題取り下げ

PO15-4

当院における乳腺アポクリン癌63例の検討

旭川医科大学 呼吸器乳腺外科

吉野 流世、高橋 賢吾、畑中 望美、氏家菜々美、伊藤 茜、
安田 俊輔、北田 正博

【背景】乳腺アポクリン癌は比較的稀な疾患であるが、予後良好とされる。一方で、これまでに臨床病理学的検討がなされた報告は少ない。本研究では、乳腺アポクリン癌の臨床病理学的特徴を明らかにすることが目的である。

【方法】2000年1月から2024年12月に当院で乳癌に対する手術が施行され、術後病理組織学的検査所見で乳腺アポクリン癌の診断となった63例を対象とした。患者背景、治療内容、病理組織学的検査所見、バイオマーカー、予後を後方視的に検討した。

【結果】乳癌手術時の年齢中央値は67歳(35-90歳)であった。術前化学療法が施行されたのは8例(12.7%)であった。術後に浸潤性アポクリン癌と診断されたのは55例(87.3%)であり、非浸潤性アポクリン癌と診断されたのは8例(12.7%)であった。腫瘍径の中央値は15mm(0-60mm)であった。luminal typeは3例(4.8%)、luminal-HER2 typeは1例(1.6%)、pure-HER2 typeは25例(40.0%)、triple negative typeは34例(54.0%)であった。転移・再発を認めた症例は4例(6.3%)であり、転移・再発までの期間の中央値は23.0ヶ月(10.0-27.2ヶ月)であった。OS中央値は105.0ヶ月(3.4-252.1ヶ月)であった。

【考察】本研究において、乳腺アポクリン癌は既報に一致してホルモン受容体陰性例に加えて、HER2陽性例も多く存在した。また、転移・再発までの期間は短かった。本研究について、統計学的手法を用いて考察を加え報告する。

PO16-1

当院の生検検体と手術検体におけるHER2検査（ベンタナ4B5）のdiscordanceについての検討

大阪府済生会中津病院

藤岡 沙江、吉村 慶子、河野 範男

【背景・目的】2023年3月27日、T-DXdが化学療法歴のあるHER2低発現(以下、Low)の手術不能又は再発乳癌に適応拡大となった。これを受けてHER2のコンパニオン診断薬としてベンタナ4B5(以下、4B5)が指定され、変更後1年以上が経過した。転移・再発乳癌において、以前のハーセプチンと4B5の試薬間の不一致は経験されており、報告も散見されているが、検体間の不一致の報告は稀である。また、ハーセプチンにおける手術先行症例での針生検検体と手術検体を比較検討した研究では、HER2の診断一致率は60～98%と報告されており、4B5ではどの程度の不一致を認めるかを当院の検体で検討した。

【対象と方法】2023年5月から2024年10月の乳癌手術症例よりDCISとNAC施行症例を除いた68例を対象とし、局所進行症例でPSTとして内分泌療法を施行している症例も許容した。術前の針生検検体のサブタイプと手術標本のサブタイプにおけるHER2statusを比較した。HER2陽性と陰性だけでなく、0とLowの不一致も検討に含めた。また、術前に前医で針生検を施行した場合、ベンタナ(4B5)を使用しているか確認しデータとして使用した。

【結果】対象患者の平均年齢は66歳、ホルモン陽性乳癌のT1-2が94%と大部分を占めていた。また、針生検検体では90%以上がHER2陰性症例で、Lowは69%と0よりも多かった。結果、0とLowのdiscordanceを含めると不一致率は16%であり、陽性と陰性の不一致は1例(9.5%)のみであった。不一致の16%の内訳は針生検検体でLow、手術検体で0と診断された症例が最も多く、不一致集団の72%であった。針生検検体で0、手術検体でLowは次に多く18.5%であった。

【考察】HER2診断はコンパニオン診断薬だけでなく、ISHも用いることで一致率が上昇しており、今回の検討でも陽性陰性の不一致はほぼ認められなかった。また、Lowに関しての不一致が多かった原因として、比較的新しい概念であるだけでなく、微妙な染色の違いを検討することとなるため、診断者の経験値や診断者間不一致が考えられる。診断者間の不一致は、判定ガイドを用いたトレーニングなど時間がかかるものであるが、今後4B5における診断でのコンセンサスの充実を期待したい。

PO15-5

針生検でIgG4陽性形質細胞浸潤をともなう非腫瘍組織が採取されIgG4関連乳腺炎が疑われた乳腺腫瘍の4例

¹富山県立中央病院 外科、²富山県立中央病院 放射線診断科、³富山県立中央病院 病理診断科吉川 朱実¹、川田 千尋¹、中村 崇¹、川田 佳那²、齊藤 順子²、
望月健太郎²、中西ゆう子³、内山 明央³、石澤 伸³

【背景】IgG4関連疾患(RD)は高IgG4血症と線維化による結節、肥厚性病変などを認める原因不明の全身性疾患であり、罹患臓器にリンパ球とIgG4陽性形質細胞の浸潤を認める。脾臓、胆管、涙腺・唾液腺、腎臓、肝臓、後腹膜、大動脈、肺など多彩な臓器の病変が知られ、同時性あるいは異時性に全身の複数臓器を侵することが多いが、単一臓器病変の場合もある。乳腺においてもIgG4関連乳腺炎(RM)が報告されており、画像上乳癌に類似することより鑑別が問題となる。針生検でIgG4RMが疑われた4例を報告する。【症例1】初診時77歳 女性。主訴:左乳房腫瘍。左ACの25mm大の境界不明瞭な低エコー腫瘍に対しCNB施行し、IgG4RMの可能性を疑われた。血清IgG4正常、CTで他に異常なし。1.5年後に増大が疑われMRI施行、乳癌を疑いCNB再検し、アポクリン癌の診断に至った。癌周囲にIgG4陽性細胞あり。【症例2】初診時53歳 女性。涙腺、唾液腺のIgG4RD疑いで精査中、CTで右乳腺腫大の指摘あり。右ACに50mm大の硬結、MGで構築の乱れ、USで後方エコー減弱する境界不明瞭な低エコー域を認めた。MRIでは乳癌を疑う早期濃染なくIgG4RMに矛盾せず。CNBでもIgG4RMの可能性を示唆された。9年後、増大はないがMRIを再検、前回よりも造影される領域でCNB再検し、同様の所見であった。IgG4RD治療中でもあり、IgG4RMの可能性が高いと判断された。【症例3】初診時62歳 女性。主訴:左乳房腫瘍。左Aに17mm大の低エコー腫瘍を認め、乳頭方向に乳管拡張が連続、乳腺MRIでは乳癌としては腫瘍内部の造影効果が弱く拡散強調像での信号も低かったが、乳頭側に造影効果がやや進展していた。CNBでIgG4RMの可能性を疑われたが、血清IgG4正常、CTで他に異常なし。切除生検で腫瘍は炎症性結節で、結節内部から周囲に非浸潤性乳管癌が認められ、局所的にアポクリン分化を伴っていた。【症例4】初診時63歳 女性。検診要精査で受診。MGで右M-IOにFAD、USで右ACに境界不明瞭な9mm大の低エコー域、MRIでは20mm大の早期濃染腫瘍を認め、CNBではIgG4RMが疑われた。血性IgG4高値、CTで他に異常なし。VABで再生検し、IgG4RMの病理学的診断基準を満たした。慎重に経過観察中である。【考察】癌の周囲に炎症細胞浸潤がみられる際にIgG4陽性形質細胞が増加する場合がある。血清IgG4高値でない場合、乳腺以外に病変がない場合、MRIで癌を疑う所見がある場合にはIgG4RMの診断には慎重であるべきである。

PO16-2

Semi-dry dot-blot(SDB)法を応用した新規乳癌リンパ節転移診断キットの術前薬物療法症例への適応拡大

¹長崎大学病院 乳腺・内分泌外科、²長崎大学病院 乳腺センター、³長崎大学病院 地域医療支援センター、⁴長崎大学病院 病理部・病理診断科、⁵長崎大学 原爆後障害医療研究所 原研病理、⁶長崎大学病院 呼吸器外科大坪 竜太^{1,2,3}、原 勇紀^{1,2,4}、福嶋 絢子^{1,2}、田中 彩^{1,2}、
稲益 英子^{1,2}、行武 彩季^{1,2}、赤司 桃子^{1,2}、久芳さやか^{1,2}、
山口 倫^{2,4}、中島 正洋⁵、松本桂太郎^{1,2,6}

【背景】SDBキットは通常リンパ節(LN)内に上皮成分が含まれない事を利用し、上皮性悪性腫瘍である癌に含まれるサイトケラチン(CK)19蛋白に対する抗体を用いてLN転移を検出する新規診断法である。本キットは入割したLNの洗浄液で診断するため組織学的診断を併用でき、マクロ転移鑑別を目的とした術前薬物療法非施行のセンチネルLN924個を対象とした臨床性能試験での永久組織学的診断との比較では、感度94.7%、特異度98.3%、正確度97.9%と非常に正確で、約2000円/キットと安価であり、検査時間は約20分と迅速であった。一方、術前薬物療法による癌細胞の破壊やCK19蛋白の変性が本キットに及ぼす影響は不明であり、今回術前薬物療法症例で本キットのLN転移診断能を評価した。

【対象と方法】2022年5月から2024年12月までに当院で術前薬物療法を行い、その後センチネルLN生検または腋窩LN郭清を含めた腋窩手術と乳房手術を行った73例、124個のLNを対象とした。摘出LNを2mm幅で入割し、リン酸緩衝生理食塩水で洗浄して得られた細胞浮遊液を遠心分離し、細胞溶解したものを本キットに滴下し、自動解析機でCK19蛋白発現量を評価した。マクロ転移鑑別のCK19蛋白カットオフ値は薬物療法非施行例と同じ11.9mABSとした。一方、入割したLNは通常の永久組織学的診断を行い、本キットのマクロ転移鑑別診断と比較した。

【結果】73症例中32例(43.8%)で組織学的完全奏功が得られた。LN124個のうち53個がセンチネルLN生検で、71個が腋窩LN郭清で得られた。永久組織学的診断で124個のうち16個がマクロ転移、109個が非マクロ転移(4個がマイクロ転移、1個がisolated tumor cells、104個が転移陰性)と診断され、マクロ転移径の中央値は5mmであった。本キットは16個のマクロ転移のうち15個をマクロ転移と診断し、非マクロ転移109個の全てを非マクロ転移と診断した。マクロ転移鑑別における本キットの感度、特異度、正確度は93.8%、100%、99.2%であった。

【結語】本キットは薬物療法非施行例と同様に非常に高い診断精度を有していた。今後、薬物療法施行症例への適応拡大を目的とした臨床性能試験を予定している。

PO16-3

癌細胞を可視化できる新規蛍光診断薬（ α -DMan試薬）の臨床応用を目指した乳腺断端診断能の解析

¹うお乳腺外科、²大分岡病院 臨床検査部、³湘和会湘南記念病院 乳がんセンター、⁴JOHO久留米総合病院 乳腺外科、⁵東京女子医科大学病院 乳腺外科、⁶昭和医科大学江東豊洲病院 乳腺外科、⁷防衛医科大学校 病態病理学、⁸川崎医科大学 病理学、⁹長崎大学病院 乳腺センター/病理診断科・病理部、¹⁰三重大学医学部附属病院 病理診断科、¹¹慶應義塾大学医学部 腫瘍センター ゲノム医療ユニット、¹²東京大学 大学院医学系研究科 生体物理医学専攻医学生工学講座、¹³東京大学 大学院薬学系研究科 薬品代謝化学教室、¹⁴九州大学病院 別府病院 外科、¹⁵高知大学 外科学講座 乳腺・内分泌外科

上尾 裕紀¹、浦地 綾子²、土井 卓子³、山口 美樹⁴、明石 定子⁵、高丸 智子⁶、津田 均⁷、森谷 卓也⁸、山口 倫⁹、小塚 祐司¹⁰、佐々木 毅¹¹、甲斐裕一郎¹、久保田陽子¹、藤田 恭平¹²、浦野 泰照¹³、林田 祥平¹⁴、安東 由貴¹⁴、増田 隆明¹⁵、三森 功士¹⁴、上尾 裕昭¹

【背景と目的】

癌細胞を可視化する基礎的手法の臨床応用が注目されている。我々は乳癌を可視化できる蛍光診断薬（GGT試薬）を開発し、乳腺断端の陰性診断に有用であることを報告した（Sci Rep 2016年）が、陽性診断率が低いという課題が残った。そこで、新たに α -Man試薬を開発し、診断精度を従来のGGT試薬と比較した上で、至適測定時間を検討し、乳癌の術中乳腺断端診断に臨床応用の可能性について検討した。

【方法】

① 通常は無色の液体であるが、乳癌細胞中の α -Mannosidaseが加水分解されると蛍光を示す α -Man試薬を用いた。
② 乳癌手術で摘出した癌部、癌周辺部（乳管内癌または乳管内病変が想定される部位）、および健康部から採取した小検体を蛍光測定装置のウエル内で蛍光診断薬と反応させた。測定時間（5～30分）に応じて生じる蛍光強度の変化（蛍光増加量）と各検体の病理診断を対比した。
③ 乳腺外科での予備的試験（154検体/悪性：66、良性：88）の結果から、多施設試験（国内4施設）を実施した。274検体（悪性：118、良性：156）の蛍光診断結果と中央判定委員会（病理医4名）の病理診断を対比した。

【結果】

蛍光強度のROC曲線から偽陰性率・偽陽性率が3%となる確定診断閾値を設定した。
(1) 陰性診断：浸潤癌（予備試験：26例、多施設試験：95例）の全例が確定陰性閾値以上であり（浸潤癌の偽陰性は無し）、本法は浸潤癌がないことを判断する陰性診断に有用であることが示された。非浸潤癌を含めた偽陰性率（2.6%）は従来のGGT試薬（1.8%）と同等であった。
(2) 陽性診断：確定陽性閾値を用いると、陽性診断が可能な乳癌検体の割合は57.9%で、GGT試薬（23.0%）よりも優れていた。
(3) 絶対陽性診断：偽陽性に伴う過剰切除を回避するため、良性検体での蛍光強度の最高値を絶対陽性閾値として設定すると、乳癌検体の27.6%で絶対陽性（偽陽性なし）と診断できることが示された。
(4) α -Man試薬の診断能は20分値まで測定することで向上することが示され、5分値で診断不確定な検体を20分間まで測定することの意義が示された。

【結論】

α -Man試薬による「5分間・蛍光診断」の精度は従来のGGT試薬よりも優れていることが示された。病理医不在でも乳腺断端の多数検体を判定できる本法は、術中迅速病理診断の補助または代替法として期待される。

PO16-5

穿刺吸引細胞診にセルブロック法を併用することで乳腺良性病変の診断を確定する

¹国立病院機構 名古屋医療センター 放射線科、
²国立病院機構 名古屋医療センター 乳腺外科、
³国立病院機構 名古屋医療センター 病理診断科

大岩 幹直^{1,2}、西村理恵子³、須田 波子²、森田 孝子²、高橋 優子²、林 孝子²、加藤 彩²、遠藤登喜子¹

【はじめに】

2018年版乳癌診療ガイドラインでは、穿刺吸引（FNA）細胞診はバイオマーカー検索が不要な良性が疑われる腫瘍において診断価値が高いとされている。しかし細胞診で良性の診断を確定することは容易とは言えず少なくとも経過観察は必要となる。セルブロック（CB）法は、FNAなどで得られた細胞を含む標本をブロック化し、組織学的な詳細な評価を可能にする技術であり免疫染色も可能である。今回我々は乳腺良性病変の診断において、FNA細胞診にCB法を併用することで診断精度が向上するか検討した。

【対象と方法】

2016～18年度に乳腺FNAを行った1259例のうちCB法を併用した症例は113例。乳癌87例と経過観察期間不足の2例を除いた、良性と最終診断された24例が評価対象。良性の定義は切除手術例または1年以上のUS所見不変例とした。

標的病変はUSガイド下にFNAを施行。嚢胞状病変からの液体状検体①や穿刺・吸引中に血液が吸引された検体②は4倍量以上の10%ホルマリンに直接吹き出し24時間固定。針内に残った検体はプレバートへ叩き出し細胞診に供した。非液状の検体③は注射器と針内をホルマリンで洗い、その洗浄液をCB法に用いた。

細胞診はIAC Yokohama System、CB法は乳癌採取規約第18版の針生検の報告様式に準じて判定を行い、細胞診とCB法の診断能を比較した。

【結果と考察】

手術例は7例、経過観察例は17例（median 725日、IQR [424-801]）。

24例の最終診断は、乳頭腫13例・乳腺症5例・濃縮嚢胞2例・葉状腫瘍2例・脂肪上皮腫1例・脂肪壊死1例。FNA時のUSのカテゴリリーはC3 18例、C4 5例（乳頭腫2、乳腺症2、脂肪上皮腫1）、C5 1例（脂肪壊死）。CB検体の性状は①9例、②3例、③12例。

細胞診のカテゴリリーはC1 6例、C2（良性）3例（乳頭腫1・乳腺症1・濃縮嚢胞1）、C3 12例、C4 3例、C5 0例。CB法単独のカテゴリリーはB1 7例、B2（良性）12例（乳頭腫9・葉状腫瘍2・濃縮嚢胞1）、B3 5例（乳頭腫4・乳腺症1）、B4 0、B5 0。なお、細胞診C2良性のCB法のカテゴリリーはB1 2例、B3 1例であった。

細胞診でC1 3例、C3 7例、C4 2例の合計12例がCB法でB2良性に、C1 1例がB3に診断されたため、FNAの特異度（良性を良性と診断）は13%（3/24）からCB法の併用で58%（14/24）に上昇した。

細胞診は、悪の可能性が低いことは示唆できるが、良性の診断を確定することは難しかった。FNAの一連の手技の中で併用できるCB法は、低侵襲に良性病変の診断を確定できる可能性をもつ有望な方法と考える。

PO16-4

非線形光学顕微鏡と機械学習を融合した葉状腫瘍の良悪の鑑別となる新たな因子の探索

¹愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、²愛媛大学大学院理工学研究科、
³愛媛大学大学院医学系研究科 分子病態医学講座、
⁴愛媛大学医学部肝胆膵・乳腺外科学

竹本 佳菜¹、齋藤 卓²、田口 加奈¹、青野真由子¹、中村 萌美¹、
日下部恵梨菜¹、野田 令菜¹、村上 朱里¹、亀井 義明¹、今村 健志³、
煤田 祐三⁴

【背景】術前の臨床病理学的所見のみでは、良性葉状腫瘍（BPT: Benign phyllodes tumor）、境界悪性葉状腫瘍（BLPT: Borderline phyllodes tumor）、線維腺腫（FA: Fibroadenoma）の鑑別は依然として困難であり、新たな診断指標の開発が求められている。非線形光学顕微鏡による第2高調波発生（SHG: Second Harmonic Generation）は、特殊な染色を必要とせずにコラーゲンを可視化・定量化する技術である。我々は、これまでにSHGを用いた間質の「線維化」に注目し、人工知能（AI）を活用した病理診断支援システムの構築を目指して研究を行ってきた。その結果、上皮領域と間質領域の面積比、および間質領域内SHG信号強度がFaとBPTの鑑別に有用であることを示した。本研究では、同様の手法を用いてBPTとBLPTの鑑別が可能か検討した。

【方法】2019年9月～2024年7月に当院で生検・手術を行い、最終病理診断がBPT（10例）、BLPT（5例）とされた症例を対象とした。生検標本（HE染色既存スライド）を用い、非線形光学顕微鏡でBPT・BLPTそれぞれ50部位の自家蛍光およびSHG画像を撮像した。取得した画像を基に、乳管上皮・間質・病変外の3領域に分割する機械学習法を適用し、乳管上皮/間質の面積比と間質領域内のSHG信号を定量化した。データ処理はMATLAB R2024b、統計解析はEZR Ver.1.68を用いた。

【結果】乳管上皮/間質面積比はBPTがBLPTより有意に高値（ $p < 0.01$ ）を示し、BPTでは乳管上皮成分が多く占めることが分かった。また、間質部のSHG/面積比はBLPTがBPTより有意に高値（ $p < 0.01$ ）であり、BLPTでより強いSHGが観察された。

【考察】本研究により、既存のHEスライドを用いてBPTとBLPTの間に差異を示すことが可能であった。SHGは病理診断において補助的な診断ツールとして有用であり、更にAIを融合した取り組みにより評価指標の自動定量化が可能となることで、より簡便に鑑別し得ることが示唆された。

PO17-1

再発高リスクトリプルネガティブ乳癌に対する当院でのdose-dense療法とKEYNOTE-522レジメンの比較

市立奈良病院 乳腺センター

宮本 景子、熊田早紀子、松井 千里、今井 文、小山 拓史

【背景】乳癌診療ガイドラインにおいて、再発高リスクの場合は周期的にdose-dense（dd）化学療法を行うことが強く推奨されている。dd療法は無病生存期間の有意な延長が認められた有効性の高い治療である。一方KEYNOTE-522試験から、トリプルネガティブ乳癌（TNBC）に対する周期期の化学療法にPembrolizumabを併用することで病理学的完全奏功（pCR）率及び無イベント生存期間、全生存期間が有意に改善することが示され、周期期のPembrolizumabは既に標準治療となっている。しかし免疫関連有害事象（irAE）が発現する可能性があり、その治療期間も長期にわたるため、適応となる症例でも患者側・医療者側ともに導入に慎重にならざるを得ない。今回施設で再発高リスクTNBCに対しNACとしてdd療法・KEYNOTE-522レジメンを用いた症例について後方視的に検討する。【対象と方法】当院において2022年5月から2024年4月までにdd療法・PembrolizumabでNACを行った15例を対象とした。pCRの定義は、乳管内成分のみ遺残する場合も含め、乳房及び腋窩リンパ節での浸潤癌の消失とした。有害事象の評価はCTCAE version5.0を用いた。【結果】dd療法を導入した9例をdd群、KEYNOTE-522レジメンを導入した6例をPembrolizumab群とした。年齢中央値はdd群47歳、Pembrolizumab群53.5歳、観察期間中央値はdd群19ヶ月、Pembrolizumab群13ヶ月。リンパ節転移はdd群で4例、Pembrolizumab群で5例に認め、両群とも全例で核Grade/組織学的Grade:3/Ⅲ、Ki-67はdd群70%以上、Pembrolizumab群60%以上であった。pCR率はdd群55.6%（5/9例）、Pembrolizumab群83.3%（5/6例）。Dd群の3例に再発を認め1例は局所（DFI:10ヶ月）、2例は遠隔転移（DFI:2カ月）であった。遠隔転移を認めた2例はいずれも観察期間中に死亡した。Pembrolizumab群で4例に甲状腺機能低下症や副腎機能低下症などのirAEの発現を認めたが、いずれもホルモン補充療法でコントロール可能であった。【考察】Pembrolizumab群でdd群と比較し腋窩LN転移を有する率が高く、病期が進行していたが、これは周期期治療としてPembrolizumabの適応が拡大されて間もないことや、irAEへの懸念により患者側・医療者側ともにPembrolizumabの導入に慎重となったことが原因と考えられる。今回の検討では症例数が少ないため今後症例をさらに集積した上で、より効果の期待できる治療の選択につなげることが望まれる。

PO17-2

当科でのTriple Negative 早期乳癌へのKN-522レジメンの導入

¹産業医科大学 医学部 第1外科、²北九州総合病院 外科、
³青葉台病院 外科、⁴つるどめ乳腺・大腸・肛門クリニック

井上 謙¹、葛山 堅斗¹、是枝 侑希¹、天池 孝夫¹、田上 貴之¹、
勝木 健文²、永田 貴久³、鶴留 洋輔⁴、平田 敬治¹

【緒言】Triple Negative乳癌は他のsubtypeと比べ予後不良である。一方でpCRと予後との相関も示されており、臨床試験の主要評価項目となっている。乳がん診療ガイドラインの2018年版ではdose-dense (dd) レジメンが、また2022年版ではpCRのみならずOSも有意に上昇を示したKN-522試験でのPembrolizumab併用 (KN522) レジメンが、それぞれ手術可能なTriple Negative 早期乳癌への標準治療に推奨された。

【目的】当科でのTriple Negative 早期乳癌へのKN-522レジメンの導入について検討すること。

【方法】ddレジメンの院内登録後の2019年2月から2024年12月までに当科にてTriple Negative 早期乳癌へddまたはKN522レジメンを施行した21例について、治療効果判定、副反応を比較検討した。またKN522レジメン登録後の2022年11月以降のcStage II、III症例でのKN522の投与回避理由も検討した。

【結果】当科でのKN522レジメン投与例は4例全例女性、cStage II 3例、cStage III 1例。治療効果判定はpPR3例、pPD1例。また副反応はirAE3例、副腎皮質機能低下症、多形紅斑、大動脈周囲炎各1例ずつを認めた。一方ddレジメンは男性1名を含む女性16例のうち17例で、cStage I 3例、cStage II 12例、cStage III 2例。治療効果判定はpCR7例、pPR8例、pPD1例。副反応は薬剤性肺炎、皮疹、肝機能障害、好中球減少症を各1例ずつの計4例だった。またKN522レジメン回避理由は、当初の適応年齢上限であった70歳以上の高齢3例、irAE回避希望5例、ER<10%であることから回避希望1例であった。KN522、ddいずれのレジメンも手術到達率は100%であった。

【考察】KN522レジメン院内登録後の2022年11月以降、当科では早期TNBCへのKN522レジメン6例を経験した。そのうち3例にirAE (疑いを含む) を認め、適宜他科受診の上で治療を継続、全例手術まで到達できた。当科で経験したirAEも既報のごとく多岐に渡っていたが、irAEへの対応が当該他科も周知済みであり、各科PHSへの連絡で遅滞なく対応可能であった。これらの経験からまず医師側の抵抗感が薄まり、さらにKN-522試験のOS結果も後押しになり、今後さらに適用症例が増えることが予想される。KN522レジメン投与中で術前の2例についての統報を含め、若干の文献的考察を添えて報告する。

【結語】当科でのTriple Negative 早期乳癌へのKN-522レジメンを導入、比較的安全に投与を継続中である。

PO17-4

トリプルネガティブ乳癌に対する術前化学療法の治療成績

独立行政法人 国立病院機構 九州がんセンター

伊地知秀樹、田尻和歌子、川崎 淳司、厚井裕三子、秋吉清百合、
古閑知奈美、中村 吉昭、徳永えり子

【はじめに】トリプルネガティブ乳癌は予後不良なサブタイプであるが、術前化学療法を施行した後、病理学的完全奏効 (pCR) が得られた症例は予後良好であることはよく知られている。薬物療法の進歩によりpCR率は上昇しているが、一方でnon-pCR症例に対しても新たな治療法を追加することによって予後の改善が期待される。今回我々は、トリプルネガティブ乳癌に対する、免疫チェックポイント阻害剤併投与術前化学療法施行症例における、臨床病理学的因子と予後の関連を検討したので報告する。

【対象・方法】2003年1月～2023年10月までに化学療法を開始した、治療前針生検にて診断を得たStage I～IIIトリプルネガティブ乳癌術前化学療法施行症例143例を対象とした (アンスラサイクリン系薬剤併投与症例、免疫チェックポイント阻害剤併投与症例は除く)。これらの症例について、臨床病理学的因子と予後の関連を比較検討した。

【結果】年齢中央値51歳、pCR症例45例、ypStage I 42例、II 38例、III 18例であった。アンスラサイクリン系薬剤に関して、dose-dense EC (ddEC) 療法施行群は、対照群と比較して有意にpCR率が高かった (48.5% vs. 26.4%, p=0.019) が、無遠隔転移生存率 (DMFS) 及び全生存率に有意差は認めなかった。臨床的リンパ節陰性症例に関しても、ddEC療法施行群は、対照群と比較して有意にpCR率が高かった (57.9% vs. 31.4%, p=0.045)。ypStage I及びIIA (n=29) 症例は、それぞれpCR群と比較してDMFSに有意差を認めなかったが、ypStage IIB及びIII症例ではpCR群と比較してDMFSは有意に不良であった。non-pCR症例において、術後カペシタビン投与群 (n=21) と非投与群 (n=64) 間でDMFSに有意差を認めなかった。

【まとめ】トリプルネガティブ乳癌術前化学療法施行症例において、ddEC療法は対照群と比較して高い奏効率が認められた。ypStage IIB以上症例は有意に予後不良であり、今後新たな治療法を追加することによって予後の改善が期待されると考えられた。

PO17-3

周術期トリプルネガティブ乳癌に対するペムブロリズマブの使用経験

¹聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、²昭和医科大学 乳腺外科

中野 万理¹、小島 康幸^{1,2}、伊藤 一希¹、杉山 瑠奈¹、山田 都¹、
在原 卓¹、佐々木美紀¹、垣本紗代子¹、酒巻 香織¹、喜多島美奈¹、
瀧下茉莉子¹、田雑 瑞穂¹、黒田 貴子¹、敦賀 智子¹、志茂 彩華¹、
本吉 愛¹、西川 徹¹、川本 久紀¹、福田 護¹、津川浩一郎¹

【背景】免疫チェックポイント阻害薬の抗PD-1抗体であるペムブロリズマブは、PD-L1陽性局所進行または転移再発トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する一次治療として化学療法と併用して使用されてきたが、2022年9月、再発高リスク早期TNBCに対する周術期化学療法との併用が、KEYNOTE-522試験結果をもとに本邦でも適応拡大となった。本試験は腫瘍径T2または、T1cかつリンパ節転移陽性以上の周術期TNBCを対象に、術前のペムブロリズマブと化学療法の併用療法および術後のペムブロリズマブ単独療法の有効性及び安全性を、プラセボ群と比較した試験である。試験の結果、ペムブロリズマブ使用群はプラセボ群と比較して有意に無イベント生存期間 (EFS) の延長と、病理学的完全奏効 (pCR) 率の向上を示した。

【方法・対象】今回、2022年12月から2024年6月までに当院で周術期化学療法とペムブロリズマブの併用を開始したTNBC24例を対象に、患者背景、治療効果、完遂率、免疫関連有害事象 (irAE) を含む有害事象等から後方視的に安全性・有効性を検討した。

【結果】症例は1例のみ男性でそれ以外は女性、治療開始年齢の中央値は54歳 (範囲34-73)、臨床病期はIIAが9例、IIBが8例、IIIAが4例、IIIBが2例、IIICが1例、Ki-67中央値は65% (範囲10-95) であった。NAC完遂例は19例 (79.1%)、それらの効果判定は中間評価ではCR2例、PR16例、SD1例、最終評価ではCR3例、PR16例であった。NAC完遂例のうちpCRを確認できたのは14例 (77.8%)、そのうちypTONOM0は8例、ypTisNOM0は6例に認めた。NAC中止例は5例 (20.8%) で、中止理由は新規の併存疾患の出現1例や既往の増悪1例、間質性肺炎の出現1例、irAEによる皮膚障害1例、irAE疑い1例であった。高頻度の有害事象は全Gradeでは貧血、G3以上の有害事象は好中球減少と血液毒性によるものが多く、化学療法の影響と考えられた。irAEに甲状腺機能異常や副腎機能不全、皮膚障害を認め、内分泌異常はG1-2であり内科的治療や経過観察により投与継続していた。

【結論】当院の周術期TNBCに対するペムブロリズマブと化学療法の併用療法は重篤な有害事象も少ない傾向にあり、延期や減量の調整により多くの症例がNACを完遂し、高いpCR率が得られた。今後も症例を重ね、安全性と有効性を検討したい。

PO17-5

Efficacy and biomarker analysis of neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy for early-stage HER-2 low triple negative breast cancer in Chinese population: A prospective experimental study

Shandong Cancer Hospital

Yong-Sheng Wang, Zhao Bi, Peng-Fei Qiu, Yan-Bing Liu,
Tong-Yue Ren

Background:

Purpose was to explore the efficacy and safety of pembrolizumab in the neoadjuvant therapy (NAT) setting for HER-2 low expression (HER2-low) triple negative breast cancer (TNBC) in a Chinese population. In addition, we want to explore the potential biomarkers to predict the immunotherapy efficacy for HER2-low TNBC through ctDNA testing.

Methods:

Patients received 8 cycles of pembrolizumab plus chemotherapy before surgery like the KEYNOTE-522 trial. The primary endpoint was total pathological complete response (pCR). Secondary endpoints including breast pCR, axillary pCR, and adverse events (AEs). The ctDNA testing of HER2-low tumor was assessed as exploratory objective.

Results:

From February 2023 to May 2024, 70 TNBC patients receiving NAT underwent surgery, with the total pCR rate of 60% (42/70). The breast and axillary pCR rate were of 68.6% (48/70) and 62.9% (44/70). There were 40.0% (28/70) of patients had HER2-low disease. Compared with HER2-zero patients, HER2-low patients had lower total pCR, breast pCR and axillary pCR rate (71.4% vs. 42.9%, 73.8% vs. 46.4%, and 78.6% vs. 42.9%, all p<0.05). Grade ≥3 treatment-related AEs were observed in 25 (35.7%) patients, with the most common AE being neutropenia (35.7%). No patients experienced grade ≥3 immune-related AEs. If the tumor regression > 50% at the 4th cycle, the patient had a higher probability (72.7%) of reaching pCR after surgery. We extracted ctDNA from 23 HER2-low fresh samples and performed NGS-based 225 gene panel testing. The 33 unique genes were identified, and the top five highly mutated genes were TP53, ERBB2, FAM135B, PIK3CA, and EGFR. ERBB2 was significantly related to the total pCR status. ERBB2 was more enriched in pCR group. The ctDNA positivity gradually declined during NAT, from 52.2% before treatment (T0) to 30.4% after the 4th cycle NAT (T1). Among patients who did not clear ctDNA at T1, as many as 85.7% had residual disease at the time of surgery (6/7 non-pCR). For patients with ctDNA+ at baseline and cleared ctDNA at T1, 85.7% (6/7) of them can achieve pCR after surgery.

Conclusions:

Pembrolizumab combined with platinum-containing chemotherapy regimen showed good pCR rate and acceptable safety in Chinese population. The benefit of neoadjuvant immunotherapy for HER2-low TNBC remains limited. The ctDNA status of patients who experienced at least four therapy cycle may predict the response of NAT.

PO17-6

Updated results from ASCENT-J02: sacituzumab govitecan in Japanese patients with metastatic TNBC

¹Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan, ²National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan, ³Showa University Hospital, Tokyo, Japan, ⁴Tohoku University Hospital, Miyagi, Japan, ⁵Osaka International Cancer Institute, Osaka, Japan, ⁶Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan, ⁷Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, ⁸Hyogo Cancer Center, Hyogo, Japan, ⁹The Cancer Institute Hospital of JFRC, Tokyo, Japan, ¹⁰National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan, ¹¹National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, ¹²Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA, ¹³Gilead Sciences, K.K., Tokyo, Japan, ¹⁴Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences Medical School, Nagoya, Japan

Nobuko Kawaguchi-Sakita¹, Yoichi Naito², Seigo Nakamura³, Takanori Ishida⁴, Takahiro Nakayama⁵, Yutaka Yamamoto⁶, Norikazu Masuda^{1,7}, Koji Matsumoto⁸, Takahiro Kogawa⁹, Kazuki Sudo¹⁰, Akihiko Shimomura¹¹, Catherine Lai¹², Jiang Shao¹², Yuki Iwahori¹³, Dianna Gary¹², Danh Huynh¹², Hiroji Iwata¹⁴

Background: Sacituzumab govitecan (SG) is approved in Japan for pretreated mTNBC. ASCENT-J02 is an open-label, phase (ph) 1/2 study of SG in Japanese patients (pts). At primary analysis (median follow-up 6.1 mo) of the ph 2 mTNBC cohort (n=36), ORR was 25.0% (95% CI, 12.1-42.2; P = .0077), median PFS was 5.6 mo (95% CI, 3.9-NR), and SG had a manageable safety profile, consistent with the global ph 3 ASCENT study. We report updated outcomes, including the first OS results.

Methods: Pts with previously treated mTNBC received SG at 10 mg/kg IV on d1 and d8 of 21-d cycles. Primary endpoint: IRC-assessed ORR (RECIST v1.1). Secondary endpoints included PFS, DOR, TTR, OS, safety.

Results: With median follow-up of 15.9 mo, ORR was 30.6% (95% CI, 16.3-48.1) with SG; four complete responses were observed. PFS was maintained, and median OS was 15.9 mo (95% CI, 10.4-22.4; Table). No treatment-emergent adverse events (TEAEs) led to treatment discontinuation or death. Any-grade TEAEs led to SG dose reduction in 12 (33%) pts and treatment interruption in 27 (75%) pts. Grade ≥3 TEAEs were observed in 26 (72%) pts; most frequent were neutropenia (58%), leukopenia (36%), and diarrhea (11%).

Conclusions: With longer follow-up, SG continued to demonstrate efficacy, a manageable safety profile, and no new safety signals, supporting its use as a new standard of care for pretreated mTNBC in Japan.

Table		
ASCENT-J02 mTNBC cohort	ORR (n=36)	Investigator assessment (n=36)
Confirmed ORR, %	30.6	30.6
95% CI	16.3-48.1	16.3-48.1
Best overall response, n (%)		
Complete response	4 (11)	2 (6)
Partial response	7 (19)	9 (25)
Stable disease	19 (53)	19 (53)
Progression disease	6 (17)	6 (17)
PFS, median, months	5.6	5.5
95% CI	3.9-15.8	4.1-7.8
OS, median, months		15.9
95% CI		10.4-22.4
DOR ^a , median, months	NR	13.6
95% CI	4.4-NR	5.5-NR
TTR ^b , median, months	1.6	1.5
Range	1.1-5.4	1.1-5.4

^aEvaluated in 11 patients who achieved confirmed complete or partial responses.
DOR, duration of response; IRC, independent review committee; mTNBC, metastatic triple-negative breast cancer; NR, not reached; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; TTR, time to response.

PO18-2

KEYNOTE522レジメンの奏効率とRDIについて

神奈川県立がんセンター

合田 杏子、山下 年成、山中 隆司、藤原 沙織、高橋有佳里、
深田玲於奈、水谷 百代

Stage IIまたはIIIのトリプルネガティブ乳癌に対する周術期治療として、KEYNOTE-522試験の結果が報告されている。本レジメンは、現在保険適用で使用可能な術前薬物治療の中で、最も高い完全奏効率（pCR率）が期待されるものである。

当院では2022年10月から2024年12月までに、同レジメンによる周術期化学療法を36例に実施した。その結果、完全奏効率は37.9%であり、術前治療完遂率は64%であった。一方で、KEYNOTE-522試験の完全奏効率は64.8%と報告されており、当院での治療成績との差について検討した。当院における本レジメンの相対薬剤投与量（RDI）を解析したところ、タキソテル、カルボプラチン、ペムブロリズマブを用いた前半治療のRDI平均値は0.83であり、ドキシソルピシン、シクロホスファミド、ペムブロリズマブを用いた後半治療のRDI平均値は0.78であった。これまでの研究では、RDIが85%を下回る場合、治療効果が低下する可能性が示唆されているが、当院での病理学的評価とRDIとの関連性を統計的に解析した結果、有意な相関は認められなかった。本レジメンにおける当院の治療成績と他の層別項目を分析し、文献的考察とともに報告する。

PO18-1

BRCA1/2遺伝子変異有無によるトリプルネガティブ早期乳癌のICI併用術前化学療法の有効性の検討

¹がん研究会有明病院 乳腺内科、²がん研究会有明病院 乳腺外科、³がん研究会有明病院 病理部、⁴がん研究会有明病院 臨床遺伝医療部

西村 明子¹、青山 陽亮¹、小林 隆之¹、増田 淳¹、尾崎由記範¹、
細永 真理²、谷口 絵美²、伊藤由季絵²、木村 優里²、春山優里恵²、
前田 哲代²、山下 奈真²、秋谷 昌史³、千葉 知宏³、大迫 智³、
植木 有紗⁴、高野 利実¹、上野 貴之²

【背景】早期のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）において、ペムブロリズマブ併用術前化学療法（NAC）により病理学的奏効（pCR）率の改善が示され、2022年9月に本邦で保険承認されている。TNBCの中でBRCA1/2遺伝子病的変異（PV）を有する乳癌は約15%を占め、プラチナ製剤やペムブロリズマブの効果が期待されるが、KEYNOTE522試験ではPVの有無によって病理学的奏効率（pCR率）に差異があるかは明らかにされていない。また、BRCA statusと組み合わせるより精度高くpCRを予測することが可能な因子が他にないかを検討するために、今回後方視的解析を行った。

【方法】2022年10月～2024年9月の間に、当院でKEYNOTE522レジメンによるNAC後、手術が実施された早期TNBCで、BRCA1/2遺伝子変異検査結果が判明している患者を対象に、臨床情報、病理情報、BRCA statusを電子カルテから後ろ向きに抽出し、PVあり（PV+）とPVなし（PV-）でpCR率を比較した。【結果】PV-が44例、PV+が10名（BRCA1：6名、BRCA2：4名）の計54例で解析を行った。臨床病期はⅡ期がPV-で72.7%（32/44）、PV+で70%（7/10）、Ⅲ期がPV-で27.3%（12/44）、PV+で30%（3/14）と病期の明らかな差は認めなかった。ER発現が1～9%のER 低発現はPV-で36.4%（16/44）、PV+で60%（6/10）とPV+でやや多かったが有意差はなかった（ $p=0.285$ ）。pCR率は、PV-で40.9%（18/44）に対して、PV+で80%（8/10）と有意に高値であった（ $p=0.037$ ）。また、ER<1%におけるpCR率は、PV-で35.7%（10/28）、PV+で75%（3/4）（ $p=0.279$ ）、ER 低発現でのpCR率は、PV-で50%（8/16）、PV+で83.3%（5/6）（ $p=0.333$ ）といずれも有意差は認められなかった。【考察】BRCA1/2遺伝子PV+はPV-と比較して、TNBCにおけるKEYNOTE522レジメンの効果予測因子となり得るが、その他の組み合わせられる効果予測因子は現時点では明らかではなかった。

PO18-3

Triple Negative乳癌に対する周術期Pembrolizumabにおける治療効果予測因子の検討

北里大学病院 乳腺・甲状腺外科

内藤可奈子、八尾 蘭、小澤 結花、時任 崇聡、大木 慶子、
藤野 史織、菊池真理子、藤咲 薫、三階 貴史

【背景】2022年9月より再発高リスクのTriple Negative乳癌（Triple Negative Breast Cancer: TNBC）における術前Pembrolizumabの適応拡大が承認された。これまで様々な癌種で、免疫チェックポイント阻害薬（Immune Checkpoint Inhibitor: ICI）開始前の好中球リンパ球比（Neutrophil/Lymphocyte ratio: NLR）や血小板リンパ球比（Platelet/Lymphocyte ratio: PLR）、リンパ球単球比（Lymphocyte/Monocyte ratio: LMR）などが、効果予測因子として有用である可能性が報告されている。また、免疫関連有害事象（Immune-related Adverse Events: irAE）が生じた症例で、より病理学的完全奏効（pathological Complete Response: pCR）率が高いとの報告もある。今回我々は、当院でのTNBCに対する術前Pembrolizumab使用例における治療開始前のNLR、PLR、LMR、好中球絶対数およびirAE発症の有無とpCRの関連について解析を行ったため報告する。

【対象】2022年9月から2024年7月までに当院でTNBCと診断され、術前にKEYNOTE522試験に準じたレジメンを施行した後に手術を行った21例を対象とした。それらを診療録を用いて後方視的に検討した。統計学的検討は、統計ソフトJMP Pro 17を用いて解析した。血液検査値については、ROC曲線を作成してカットオフ値を設定し、低値群と高値群に分け、pCRとの関連を解析して $p<0.05$ を有意差ありとした。

【患者背景】21例は全例女性、年齢32～80歳（中央値48歳）、化学療法前の臨床病期はStageⅡA52.4%、ⅡB14.2%、ⅢA4.8%、ⅢB4.8%、ⅢC23.8%であった。組織型はすべて浸潤性乳管癌であった。irAEは、Grade3が劇症1型糖尿病1例、甲状腺中毒症1例、Grade2が甲状腺機能異常4例、副腎機能低下1例であった。pCR率は57.1%であった。

【結果】術前補助化学療法前の血液検査の結果で、NLRが低い群で有意にpCRが多かった。PLR、LMR、好中球絶対数、irAE発症の有無では有意差は認めなかった。

【考察】他の癌腫も含めた従来の報告では、ICI開始前のNLRが低い症例でpCR率が高いとされている。当院の症例でも、NLRが低い症例でpCRが有意に多いという結果であり、TNBCに対する術前Pembrolizumab投与においてもNLRが治療効果予測因子として有用である可能性が示唆された。今回はirAE発症とpCRの関連性は示されなかったが、NLR低値群ではirAE発症も有意に多いという結果であった。今後、irAE発症の予測因子やirAE発症と治療効果の関連についても検討したい。

PO18-4

トリプルネガティブ乳癌に対する術前化学療法による腫瘍免疫誘導の検証

大阪公立大学大学院医学研究科 乳腺外科学

森崎 珠実、平田真裕子、八百 彩圭、仁田原 彩、中田 景、西川真理子、菊川 祐子、幸地あすか、菅原 里花、高田 晃次、後藤 航、田内 幸枝、木下 春人、荻澤 佳奈、柏木伸一郎

【背景】トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) の周術期薬物療法は、免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) であるペムブロリズマブの適応拡大により新たな時代を迎えている。ICIは、宿主の腫瘍免疫を高めることにより治療効果が期待される。一方で、従来の殺細胞性抗癌剤による薬物療法の腫瘍免疫への作用は限定的だとされているが、一部の殺細胞性抗癌剤において免疫原性細胞死 (ICD) による腫瘍免疫誘導が報告されている。これらの免疫誘導について、ICIによる直接的効果と殺細胞性抗癌剤によるICDをアクティベーターとした間接的な効果を比較した報告は少ない。本研究では、アンスラ・タキサンベースのNACレジメンにおいて、ICI併用、dose-dense (dd)、従来法の症例を抽出し、腫瘍免疫誘導の検証を行った。

【対象と方法】TNBCに対してNACを施行した106例を対象とした。このなかでKN522試験レジメンにてNACを実施した14例 (13.2%) であった (ICI群)。一方で殺細胞性抗癌剤のみによるNACを行った症例は92例 (86.8%) でそのうちdd群は19例 (17.9%)、non-dd群は73例 (68.9%) であった (non-ICI群)。腫瘍免疫誘導の動的評価は、NAC前の針生検標本、そしてNAC後の手術標本の腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) にて行った。

【結果】non-dd群において、NAC前後のTILs変化率が高い症例では、病理学的完全奏効が得られた症例が有意に多かった ($p < 0.001$)。さらにNAC後の無病生存期間では、NAC前後のTILs変化率が高い症例は有意に予後良好であった ($p = 0.048$, log-rank)。non-ICI群のdd群、ICI群においては、NAC前後のTILs変化率が高い症例においても病理学的完全奏効に差を認めなかった ($p = 0.087$, $p = 0.066$)。しかしながら全群において、残存腫瘍容量 (RCB) ごとの変化率を検証すると、RCBが大きくなるほど変化率は低くなっていた。

【結語】TNBCに対するNACにおいて、殺細胞性抗癌剤によるICDを介した腫瘍免疫誘導が病理学的完全奏効に寄与する可能性が示唆された。さらにRCBを確認することで、これらの腫瘍免疫誘導の関与を推察できる可能性も考えられる。

PO19-1

シリコンブレストインプラント挿入後に放射線治療を行った症例の安全性や整容性

¹聖路加国際病院 乳腺外科、²聖路加国際病院 形成外科名倉 直美^{1,2}、松井 瑞子²、竹井 淳子¹、吉田 敦¹

【目的】乳房全切除術後に放射線治療が必要と予想される場合は、合併症を危惧して人工物による乳房再建は原則的には勧められないが、人工物による再建後乳房に照射を行うべき状況も経験される。今回われわれは、シリコンブレストインプラント (Silicone breast implant: SBI) 挿入後の乳房に放射線治療を行った症例の安全性や整容性への影響について検討したので報告する。

【方法】当院でSBIを挿入後に、2016年6月から2024年6月までに乳癌治療としてSBI照射を行った53例53乳房について検討した。

【結果】乳癌術後補助療法としてSBI照射を行ったのが48例48乳房、術後局所再発に対して照射したのが5例5乳房であった。挿入されたSBIは、アラガン社マクロテクスチャードタイプのSBIが21例、スムーズタイプのSBIが20例、シエントラ社マイクロテクスチャードタイプのSBIが12例で、乳房全切除術と同時にティッシュエキスパンダー挿入後のSBI挿入が50例、乳癌手術と同時にDirectにSBI挿入したのが3例であった。SSM (Skin sparing mastectomy) が35例、NSM (Nipple sparing mastectomy) が18例で、SSM35例中乳頭乳輪再建を行ったのは3D Tattoo4例、乳頭乳輪移植1例であった。照射終了後の経過観察期間1327.0日 (中央値) の間に、死亡・転居が6例、局所再発あるいは遠隔転移再発に対して治療しているのが10例であり、乳房再建関連の合併症としてGrade3以上の被膜拘縮10例 (うち1例が慢性疼痛のためSBI抜去)、Grade2以下の被膜拘縮8例で、1例が皮弁壊死のためSBI抜去となった。

【考察】SBI照射は、乳癌手術前から予定されていることもあるが、乳癌手術後に治療方針が変更される場合や、局所再発に対して行う場合など、予期せずSBI照射が必要になることがある。SBI挿入後も放射線治療は許容されると考えられるが、SBI照射例は術後早期から被膜拘縮を認め、手術が必要になることもあるため、SBI挿入術後の皮弁マッサージや保湿、リハビリテーションなど、術後のケアにも注意を要する。また、今後さらなる長期経過の追跡が重要である。

PO18-5

早期トリプルネガティブ乳癌におけるPembrolizumab併用化学療法の効果とがん免疫微小環境の関連

¹がん研究会有明病院 乳腺外科、²がん研究会がん研究所 病理部、³がん研究会有明病院 乳腺内科、⁴がん研究会有明病院 先端医療開発科山下 奈真¹、大迫 智²、秋谷 昌史²、青山 陽亮³、尾崎由記範^{3,4}、西村 明子³、中平 詩¹、木村 優里¹、井上 有香¹、前田 哲代¹、植弘奈津恵¹、小林 隆之³、坂井 成彦¹、北野 滋久⁴、高野 利実³、上野 貴之¹

【背景】腫瘍内浸潤リンパ球 (Tumor Infiltrating Lymphocyte; TIL) は、これまで様々ながんにおいて患者の予後因子となることが報告されている。近年、慢性炎症に伴って、後天的に非リンパ組織に形成される三次リンパ構造 (Tertiary lymphoid structure; TLS) が、複数のがん腫において確認されており、抗腫瘍T細胞の存在を示す指標、免疫チェックポイント阻害剤の効果予測因子として注目されている。今回我々はPembrolizumab併用化学療法使用症例における治療効果とがん免疫微小環境の関連について報告する。

【対象・方法】2022年9月より2024年3月までに診断されたcStageII-IIIのトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) でPembrolizumab併用化学療法による術前化学療法を導入し、手術を施行した症例の免疫微小環境 (TLS, TIL)、組織学的治療効果 (Strict pCR; ypT0N0, pCR; ypT0/isN0)、臨床的全奏効率 (ORR; CR+PR)、腋窩リンパ節転移陰転率 (cN+→ypN0) について後方視的に検討した。診断時の針生検HE染色標本にて胚中心を持つリンパ濾胞をTLSとし、TIL判定はInternational Immuno-Oncology Biomarker Working Group提唱の判定法に従い、TILの占有面積が50%以上のものをlymphocyte-predominant breast cancer (LPBC) とした。

【結果】対象症例は66例、年齢中央値は51 (25-74) 歳。cStageII/IIIは48例 (73%)/18例 (27%) であった。TLSは13例 (20%) に認め、19例 (29%) がLPBCであった。乳房温存手術は29例 (29%)、腋窩縮小手術 (センチネルリンパ節生検、TAD等) は37例 (59%) に施行された。単変量解析ではTLSとTILの間に軽度関連を認めた ($p = 0.08$)。Strict pCR/pCRは36例 (55%)/39例 (59%) に認めた。Strict pCR/pCRとTILの関連は $p = 0.35/0.53$ と有意差なく、Strict pCR/pCRとLPBCは $p = 0.0025/0.0002$ と有意に関連した。TLS+/LPBC+、TLS-/LPBC+、TLS+/LPBC-、TLS-/LPBC-におけるStrict pCR rateは83% (5/6)、85% (11/13)、57% (4/7)、40% (16/40)、pCR rateは83% (5/6)、100% (13/13)、57% (4/7)、43% (17/40)、ORRは100% (6/6)、100% (13/13)、86% (6/7)、88% (35/40)、腋窩リンパ節転移陰転率は100% (3/3)、86% (6/7)、60% (3/5)、48% (11/23) であった。

【まとめ】診断時針生検標本にてLPBCである場合、Pembrolizumab併用化学療法の奏効率は高い。Pembrolizumab併用化学療法の患者選択バイオマーカーの探索は喫緊の課題であり、免疫微小環境のプロファイルは一つの治療効果予測因子となりうる。

PO19-2

再建術式、周術期化学療法、放射線治療が乳房再建後のアウトカムに及ぼす影響:単施設351例の後方視的研究

¹岡山大学院 呼吸器・乳腺内分泌外科学、²岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、³岡山大学病院 形成外科、⁴岡山大学病院 医療AI人材育成プログラム中本 翔伍¹、突沖 貴宏²、小坂 麻耶²、藤原 由樹²、三又明日香²、桑原ちひろ²、高橋 侑子²、内田 達也²、岩谷 胤生²、谷岡 真樹⁴、枝園 忠彦²

【背景】早期乳癌治療では根治性と整容性が求められ、乳房再建は重要な選択肢である。再建術式は、自家組織再建や人工物再建、乳房温存オンコプラステックサージェリーなど多様化し、患者ニーズに応じた選択が可能となった。しかし、術前後の放射線治療や化学療法が被膜拘縮や組織壊死などの有害事象を引き起こす可能性があり、再建術が予後に与える影響も懸念される。本研究では、当院での乳房再建症例を対象に、再建術式や周術期治療がアウトカムに与える影響を検討した。【対象と方法】2018年1月～2023年12月に当院で早期乳癌に対して乳房再建を受けた患者351例を対象に再建術式、放射線治療、周術期化学療法の有無、合併症および予後を後方視的に検討した。両側乳房再建例および温存乳房内再発例は除外した。【結果】年齢中央値は46歳 (23-75)、BMI中央値は22 (17-36) であった。病理学的Stageは、0が64例 (18%)、1が126例 (36%)、2が131例 (37%)、3が30例 (9%) であった。サブタイプは、Luminalが264例 (75%)、HER2陽性が52例 (15%)、トリプルネガティブが33例 (9%) であった。周術期化学療法は145例 (41%)、術後放射線治療は83例 (24%) に施行された。一次二期再建が244例 (70%)、一次二期再建が107例 (30%) であり、一次再建方法は人工物が121例 (35%)、自家組織が230例 (65%) であった。術後合併症は221例 (63%) に認められ、主な合併症は漿液腫142例 (40%)、創縁壊死55例 (16%) であった。合併症による再手術は38例 (11%)、再建除去は6例 (2%) であった。多変量解析では年齢、BMI、一次再建方法が合併症の独立したリスク因子であり、周術期化学療法や放射線治療との関連は認められなかった。観察期間中央値1147日で再発は18例 (5.1%) に認められ、局所・領域再発が5例 (1.5%)、遠隔再発が13例 (3.6%)、5年無病生存率は93% (87-96%) であった。再発に関連する有意な因子は多変量解析において認められなかった。【考察】漿液腫は自家組織再建においてはほぼ必発の合併症である中で、軽微なものも拾い上げたため高い発生率となった可能性がある。全体として周術期治療は合併症発生率に影響を与えなかった。周術期治療を理由に乳房再建を躊躇する必要はない可能性が示唆された。再建症例の短期予後は良好であったが、長期的評価のため症例集積と追跡調査が必要である。

PO19-3

抗悪性腫瘍薬内服下での一次二期乳房インプラント再建手術の 周術期合併症に関する検討

聖路加国際病院 乳腺外科

川端明日香、名倉 直美、喜多久美子、竹井 淳子、吉田 敦

【目的】2021年以降、アバマシクリブ、S-1、オラパリブなどの経口抗悪性腫瘍薬が、再発高リスク乳癌の術後補助療法として使用される頻度が増加している。これらの薬剤は投与期間が1～2年と長期にわたるため、インプラントによる一次二期乳房再建を行う場合、これら薬剤の投与期間と入れ換え手術の時期が重なることがある。これらの経口薬剤の周術期使用における安全性や妥当な休業期間については依然として不明な点が多い。本研究では、当院におけるこの3剤の使用状況と再建手術の安全性について検討することを目的とした。

【方法】2016年1月から2024年3月までにアバマシクリブ、S-1、オラパリブのいずれかの投与歴がある、インプラントによる一次二期乳房再建を含む乳癌手術を行った患者を当院のデータベースより収集した。転移再発治療として各薬剤を投与された患者、また入れ換え手術終了後に対象薬剤の内服を開始した症例は除外した。各症例について、手術日や薬剤投与開始日、周術期の合併症等についてチャートレビューを行った。尚、合併症の定義は、細菌培養陽性の感染および術後3日以内の再手術に至った後出血とした。観察期間は、対象薬剤内服開始日から入れ換え手術後6カ月までの期間とした。

【結果】当院にて再建を含む乳癌手術を行い、各薬剤を使用した患者はアバマシクリブで20例、S-1で4例、オラパリブで12例であった。うち、投与期間中に再建手術を行った患者は、それぞれ2例、2例、8例であった。術前の休業期間については、オラパリブは6/8例が3日としていたが（全体では3-40日、中央値:3日）、残りの2剤は14-50日（中央値:27日）と長い傾向にあり、骨髄抑制を強く呈している症例では担当医の判断でより長い休業を行う傾向にあった。観察期間中に定義した合併症イベントは発生しなかった。

【結論】本検討では抗悪性腫瘍薬が寄与した可能性のある乳房再建手術の合併症はみられなかった。症例が限られていることから、本研究では確定的な結論を得ることはできなかったが、適切な休業期間が担保され、骨髄抑制等が解除されている状態では、通常の再建手術と同様に、比較的安全に一次二期再建が行える可能性が示唆された。

PO19-5

Aya世代乳癌患者への脂肪注入による乳房再建35例の経験

¹Lalaプレスト・リコンストラクション・クリニック横浜、

²富山大学附属病院 形成再建外科・美容外科

武藤 真由¹、角田 祐衣¹、佐武 利彦²

【はじめに】AYA世代の乳癌治療は、就学、就職、結婚、出産などライフステージが大きく変化する年代であり、個々のニーズに合わせた支援が必要とされる。今回我々は、AYA世代乳癌患者の脂肪注入による乳房再建について検討したので報告する。【対象・方法】2012年5月～2024年12月までに、AYA世代（15～39歳）の乳房全切除術後または部分切除後に、脂肪注入のみで乳房再建を行った35例37乳房を対象とした。全身麻酔下で腹部や大腿部より脂肪を吸引した純脂肪、または事前に培養した自家の脂肪由来幹細胞を純脂肪に混合した培養脂肪幹細胞付加脂肪を、乳房の皮下脂肪、大胸筋内に注入し、半年以上の間隔をあけて完成まで手術を繰り返した。検討項目は年齢、BMI、乳癌術式、脂肪注入による再建選択理由、脂肪の種類、注入量、合併症、転機、完成までの手術回数とした。【結果】平均年齢は34.9歳（22-39歳）、平均BMIは20.6（16.4-33.3）、乳癌術式はBt15、NSM11、SSM6、Bp5乳房で、予防的乳房切除術後が2乳房、放射線照射有りが5乳房含まれた。再建選択理由は、人工物に抵抗がある、メンテナンスが面倒、BIA-ALCLが不安、傷をこれ以上増やしたくない、筋肉が機能しなくなるのが嫌だ、Bp後で乳腺や形成主治医に勧められたなどがあった。また親が調べて勧めた例もあり、未婚の患者も多く、親と一緒に来院するケースも多く認めた。脂肪の種類は、純脂肪が28乳房、培養脂肪幹細胞付加脂肪が9乳房で、1回の平均脂肪注入量は187cc、転機は再建完了が22乳房、治療途中が11乳房、自己中断が4乳房で、合併症や再発は認めなかった。再建完了までの平均手術回数は2.9回（1-6回）であった。【考察】AYA世代の乳癌患者は、生物学的悪性度が高く、進行例も多く予後不良とされてきたが、一方で早期発見と薬物療法の改善により、長期予後も期待できるようになっている。再建に関しては、様々なライフイベントへの配慮や、若年であるため再建後の長期的な経過を考慮する必要がある。小さい手術痕で自身の脂肪で再建ができる脂肪注入による乳房再建は、複数回の治療が必要であるが、日帰り全身麻酔で手術が可能のため、仕事や家庭を調整し時期を選んで自身のペースで再建しやすい特徴がある。デメリットとして自費診療のため経済的負担がかかる点があるが、様々なライフイベントを迎えるAYA世代にとって、脂肪注入による乳房再建は選択肢の一つになり得ると考える。

PO19-4

インプラント乳房再建術後におけるリハビリテーション介入の意義

¹日産厚生会 玉川病院 リハビリテーション科、

²日産厚生会 玉川病院 形成外科、³日産厚生会 玉川病院 乳腺外科

林 達也¹、三鍋 俊春²、大石 陽子³、長谷川清一郎¹、小出 萌乃¹

【目的】乳房再建用エキスパンダー（TE）またはインプラント（SBI）を埋入する乳房再建術は、それらの回転・移動を予防するために術後の患側肩関節運動を制限する。そのため制限を解除しても肩関節可動域（ROM）の低下が遷延するケースを認めることがある。そこで当院では2023年9月から術後リハビリテーション（リハ）介入を開始し一定の成果を得ているので報告する。

【対象と方法】対象は2023年9月～2024年7月に一次一期または一次二期再建を施行し、術後リハを実施した乳癌患者12例（TE6名、SBI6名）。年齢は44～69歳（中央値52.5歳）。

方法は術後1週後から他動ROM訓練などリハを開始し、術後2週間は他動・自動運動ともに肩関節屈曲・外転90°までとし、3週目からは他動ROM訓練全可動域、5週目からは自動ROM訓練も全可動域で実施した。リハの頻度は入院中週5回、退院後週1回を標準とし、ROMや運動時痛が日常生活上問題のないレベルに達したと判断した時点で終了とした。観察項目はリハ介入前後における創部ドレーン排液量、肩関節屈曲および外転可動域、疼痛の有無およびROM獲得までの期間とした。さらにリハ中の動画をを用いて介入内容を供覧する。

【結果と考察】ドレーン排液量は介入前19～40mm/日、介入後11～49.8mm/日で有意差は認めなかった（ $p>0.05$ ）。ROMは屈曲および外転ともに10例（83.3%）で170°以上を獲得し、疼痛も消失した。介入期間は25～176日（中央値43日）だった。途中中断となった2症例のうち1例は精神的苦痛による通院困難、もう1例は術後経過が良好であったため継続を希望されなかった。また、リハ介入が直接原因となる再発・転移などは認められなかった。

リハ介入の利点は身体機能面ではROM制限や疼痛の早期軽減を図れること、心理面では専門家から定期的に指導を受けることにより、その進歩を共有しながら不安や恐怖心を取り除くことが挙げられる。さらに理学療法士がチーム医療に加わることで形成外科医とともに再建乳房の整容性評価や術後に胸壁照射が必要な症例において照射時の上肢肢位をとれるかどうかという機能評価の一助となるものと示唆された。

【結語】リハ専門職によるFirst Touchや手当てを行うことは、患者のみならず乳癌・形成外科医にとっても安心・安全な術後の経過や社会復帰が得られ有用と思われる。今後は手術方法や術後長期経過などのデータ収集により、リハ介入の意義に関するエビデンスを積み重ねていきたい。

PO20-1

異時両側乳房全切除術症例における乳房再建の検討

愛知がんセンター 形成外科

奥村 誠子

【はじめに】乳癌患者の増加とともに異時両側症例も増加している。2020年以前は異時両側乳癌症例となるが、2020年4月からの遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）に対するリスク低減乳房切除術（RRM）が保険適応となったことで、異時両側症例はさらに増加することとなった。

当院における異時両側乳房全切除術症例における乳房再建につき検討したので報告する。【方法】対象は2012年4月から2024年12月までに異時両側乳房全切除術を行った81症例。対側切除が2020年4月以前をA群、以降をB群として、HBOC保険適応前後においての変化につき比較検討した。

【結果】A群 33例/8年、BRCA陽性8例、B群 48例/4年8カ月、BRCA陽性22例であった。A群ではBRCA陽性の3例にRRM施行しているが2015年に当院で施行した臨床試験該当者であり、それ以外のRRMはなかった。他5例は対側癌発症での陽性診断であった。初回が切除のみで対側手術時の両側再建が15例であった。

再建方法は両側乳房インプラント（SBI）18例、遊離腹部皮弁（DIEP）とSBI 3例、両側DIEP 6例、DIEPと有茎広背筋皮弁（LD）2例、両側LD 3例、対側再建なし 1例 B群ではBRCA陽性の18例がRRMで、3例が嚴重経過観察中の対側癌発症であった。1例は対側癌発症での陽性診断であった。

初回が切除のみで対側手術時の両側再建が12例であった。再建方法は両側SBI 23例、DIEPとSBI 1例、両側DIEP 3例、DIEPとLD 4例（3例脂肪注入付加LD）、両側LD 3例（1例脂肪注入付加LD）、LDとSBI 3例、DIEPと脂肪注入 1例、片側LD（対側再建中断）2例、対側切除時再建乳房抜去 4例、対側再建なし 2例 【考察】両側SBI症例は56%と、当院の通常のSBI再建率は65%であり、異時両側症例は自家組織を選択する率が高めであった。

HBOC保険適応後は、癌治療後の陽性例での異時両側例が増加しているが、初発時のHBOC該当者の検査が進んでいくにしたがって、異時両側例は減少する可能性がある。HBOCで嚴重観察中のがん発症2例は3年未満であり、両側を見据えた再建を考慮することが重要と考える。

対側癌発症時に再建乳房を除去するという選択もあり、多様性に対する対応と、初回片側であっても両側を見据えた考慮が必要であると考えらる。

PO20-2

当院で施行した大腿深動脈穿通枝皮弁（PAP flap）による一次一期再建の検討

¹川崎医科大学附属病院 乳腺甲状腺外科、²川崎医科大学付属病院 形成外科・美容外科

景山 千幸¹、野村 長久¹、常 梓¹、福岡 佑菜¹、三上 剛司¹、
緒方 良平¹、小池 良和¹、岩本 高行¹、田中 克浩¹、平 成人¹、
山下 修二²

はじめに:近年、乳癌患者における乳房再建術の希望が増えてきている。乳癌既発症者の遺伝子検査が保険適用となり、リスク低減乳房切除術が認知され、さらに需要が高まっている。当院では形成外科と合同で、大腿深動脈穿通枝皮弁（PAP flap）を用いた自家組織による一次一期再建術を積極的に行っている。本術式は侵襲が比較的少なく、両側性の場合でも同時に再建手術を行うことが可能で、術後の乳房喪失感の軽減や自家組織による自然な仕上がりにより患者満足度は高い。今回、当院で行ったPAP flapについて報告する。

対象と方法:当院では2022年9月から2024年12月までにPAP flapによる乳房再建を施行した38例について、患者背景(年齢、Stage、乳房の術式、腋窩郭清の有無、術前化学療法の有無)および手術関連因子(手術時間、出血量、検体重量、皮弁重量、術後合併症)について評価した。

結果:年齢は48.7歳(24-62歳)、片側33例、両側5例(うち対側予防切除3例)、Stage0:I:II A:II B:III C(15例:12例:5例:4例:3例)であった。乳房の術式についてはNSM32例、SSM7例、Bt4例であった。腋窩郭清は有5例、無38例、術前化学療法は6例に実施されていた。手術時間は、片側358.7分、両側615.4分、出血量は75ml(少量-798ml)、検体重量197g(65-630g)、皮弁重量233g(115-525g)であった。乳房側の術後合併症として、後出血1例、創縁・皮膚壊死4例、乳輪・乳頭部血流不全4例だったが、皮弁の生着率は100%であった。ドナー側の術後合併症は、後出血1例、蜂窩織炎2例、コンパートメント症候群1例、血行障害2例で体位によると思われる腓骨神経麻痺1例であった。

術後補助療法は、PMRT9例、ホルモン療法22例、術後化学療法7例、分子標的薬4例に施行されているが、いずれも問題なく治療が遂行されていた。

まとめ:大腿深動脈穿通枝皮弁（PAP flap）による一次一期再建は病期や年齢に拘らず、広く適応とされていた。術後合併症はドナー部位も乳房と同等の頻度で発生するため注意が必要である。本術式は、術後治療が遅延するような重篤な合併症は少なく、優れた美容的結果をもたらすため、優れた選択肢の一つであると考えられる。

PO20-4

ハンモック状に乳房外脂肪組織を移動させるvolume replacementを主にした乳房部分切除後の乳房形成術

¹独立行政法人 国立病院機構京都医療センター、²湘南記念病院 乳がんセンター加藤 大典^{1,2}、山賀 郁¹

乳房部分切除後の欠損部のoncoplastic surgeryにおいて、乳房内組織を使うvolume displacementと乳房外組織を使うvolume replacementをうまく組み合わせることにより整容性の向上は図られる。乳房外側部乳癌に対しての乳房部分切除後のoncoplastic surgeryにおいては、volume replacementの一方法であるlateral tissue flap (LTF)が汎用されている。LTFは主に外側胸動・静脈による血流上の支配を受けているが、明らかな外側胸動・静脈を視認できない場合でもLTFは術後、硬化する場合が少ない。これはLTFの頭側と尾側、2方向からの小動・静脈による血流支配によって、脂肪壊死を回避できる血流環境が保たれていることが考えられる。2方向からの小動・静脈による血流が保たれているような脂肪弁ならば、乳房内側乳癌に対しての乳房部分切除後のoncoplastic surgeryにおいて応用可能だろうと推測し、以下のような方法を試行し始めている。乳房上内側部の欠損部には、鎖骨下領域の皮下脂肪組織を大胸筋と皮膚と頭側皮下脂肪組織からは切除するが、内側と外側との皮下脂肪組織との連続性は保ったまま授動して充填する。乳房下内側部の欠損部には、inframammary lineより尾側領域の皮下脂肪組織を腹直筋と皮膚と尾側皮下脂肪組織からは切除するが、内側と外側との皮下脂肪組織との連続性は保ったまま授動して充填する。頭側や尾側の皮下脂肪組織からの切除は、目立った段差ができないように、山のすそ野状に斜めに切り込んでいく。充填するのに十分な脂肪弁が得られない場合は乳腺脂肪弁を移動させるvolume displacementを組み合わせることにより、欠損部の補填を図る。内側と外側との皮下脂肪組織との連続性のみが保たれた、いわゆるハンモック状になった脂肪弁の血流はICG蛍光法で確認しているが、やや低下している程度である。このハンモック状に乳房外脂肪組織を移動させる方法とLTFを使った方法とで、どの部位の乳癌でも、乳房部分切除後のvolume replacementが可能になったと思われる。

PO20-3

OPBCS併用乳房温存術後の長期的な全乳房体積の変化～体積に影響を与える因子の検討～

三重県立総合医療センター

山下 雅子、野呂 綾、小島 玲那、東 千尋、平子 若菜、
恒川 和弘、佐貫 直子

【背景】乳房温存術では整容性を担保するためOPBCSを併用しているが、術後療法により経時的に乳房体積は変化する。残存乳房照射による乳房体積変化についての報告の多くは腫瘍床に着目したものであり、乳房全体の体積が経時的にどのくらい変化するののかについての報告はない。今回、OPBCS併用乳房温存術後症例において治療後の乳房体積の経時的変化を測定し、その変化に影響を与える因子について解析した。

【対象】2017年4月から2019年12月までの当科にてOPBCSを施行した50例中、術後放射線療法を実施し、術前、術後1年、5年のCT(全乳房を撮影範囲内に含む)が可能であったvolume displacement (VD) 16例、volume replacement (VR) 9例の25例。

【方法】3D医用画像処理ワークステーション(Ziostation2, Amin社)を用い、各症例のCT画像から両全乳房体積を計測した。切除量、放射線療法、術後薬物療法、月経状況、体重変化の乳房体積に影響を与える因子を検討した。

【結果】症例の平均年齢は54.5歳(37-71歳)で閉経前11例、閉経後14例。切除量の平均は53g(15-110g)で追加切除を2例に施行、残存乳房照射線量は50Gy:20例、42.56Gy:5例でブースト照射を3例に施行、薬物療法は化学療法11例、ホルモン療法21例に施行した。体重変化は術前から術後5年で平均1kg増加(-6kg~+11.7kg)であった。残存乳房内再発はなかった。

全症例の乳房体積変化は、術前体積を100%とし術後1年で術側平均106.9%(82.4-131.5%)健側102.3%(92-123.7%)、術後5年で術側平均103.5%(75.1-139%)、健側106.2%(81.4-132.3%)であった。術後1年・5年ともに体重の増減が乳房体積の増減に有意に比例していた(p<0.05)。月経状況では術後1年の閉経前群で体積が有意に増加(p<0.05)、術後5年では閉経後群と差はなかった。照射線量、薬物療法の有無でも体積に差はなかった。

両乳房体積比較では術前の左右比(術側/健側)の平均は0.97(0.87~1.13)と元々不均等であることが多い。術後1年では平均1.01(0.82-1.17)、術後5年では平均0.98(0.76-1.17)で、VDでは体重の増減で差が拡大し、VRでは術後5年に1に収束しており、体重の増減に影響を受けなかった。

【考察】長期観察の結果、残存乳房体積は体重変化により増減した。VD症例では体重増加により左右差が拡大するため整容性の観点から体重コントロールが必須である。VR症例では充填組織量が十分であれば体重変化に影響しない。

PO20-5

乳腺外科医ができる下部領域乳癌の乳房再建ステップアップ

¹美杉会ブレストセンター男山病院 乳腺外科、²美杉会ブレストセンター佐藤病院 乳腺外科松方 絢美¹、山内 晴明²、清水 謙司¹、河合 泰博²

【はじめに】

下部領域乳癌手術は、整容性維持が困難な場所であり術式選択に苦慮する。当センターには形成外科医が常在しているため広背筋皮弁など自家組織による乳房再建が可能ではあるが、健常組織への負担などから希望されないケースも多く、下部領域のボリューム不足が生じることもある。Scaffold法なども取り入れてきたが満足いく整容性が得られていない。そこで肉体的負担が少なく、簡便に整容性を維持できる術式として2021年よりVolume replacement step1にあたるabdominal advancement flap(AAF)と乳房下溝線部脂肪筋膜弁(inframammary adipofascial flap:IAF)を取り入れてきた。今回、当センターで実施したAAF、IAF、乳房縮小術を用いて乳房再建を行った下部領域部分切除術症例について検討したのでその結果を報告する。

【症例・結果】

2022年9月から2024年9月までに当センターで経験した37症例(IAF:16例、AAF:20例、inverted T technique:1例)の年齢中央値は58歳(35-83歳)で、乳腺濃度は脂肪性1例、乳腺散在18例、不均一高濃度17例、高濃度:1例であった。部分切除区域はB区域14例、D区域16例、BD区域4例、CD区域4例で、手術時間中央値はIAF、AAFともに83分(59-133分)であった。術後合併症はIAF症例6例において発生し、内訳は感染3例、脂肪壊死2例、皮弁壊死1例であった(重複あり)。乳房再建術後6か月以降に日本乳癌学会の研究班による整容性評価法を参考にして整容性を評価した結果、Excellent:19例、Good:14例、Fair:4例、Poor:1例であった。症例を供覧する。

【まとめ】

下部領域乳癌においてVolume replacementにあたるAAFとIAFによる乳房再建は乳腺外科医が短時間で行える簡便な手技であり、患者さんも満足いく整容性を得ることができた。小さい乳房や痩せ型の方でも良好な整容性を得ることができたが、乳房サイズが大きく脂肪性乳房のIAF再建では感染や脂肪壊死のリスクが高かったため、今後は感染対策や症例選択を適切に行う必要があると考えた。

PO20-6

時短再建術:乳房部分切除後Rotation Flap再建術の主観的・客観的評価

¹京都府立医科大学附属病院 内分泌・乳腺外科学、
²大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、
³京都府立医科大学 形成外科学、⁴市立奈良病院 乳腺センター、
⁵近江八幡市立総合医療センター 乳腺外科

井口英理佳¹、三宅 智博²、稲福 直樹³、熊田早紀子⁴、的場はるか⁵、
北野 早映¹、廣谷 凪紗¹、松井 知世¹、松本 沙耶¹、加藤 千翔¹、
森田 翠¹、阪口 晃一¹、直居 靖人¹

【背景】

短時間で施行可能なBurrow's triangleを応用したRotation flap (RF) 乳房再建術は、三宅智博医師により日本に導入され、大阪・京都府を中心に普及している。当院では3cm以下の全区域を適応とし、乳房部分切除術+再建を短時間で施行し、1日2件の手術を実施してきた。RFは整容性が高く、働き方改革に沿ったシンプルな再建術と考えている。また、オリジナル術式として皮膚切開を最小限にし、皮下でadipo-glandular rotation flapを作成するa subdermal adipo-glandular rotation flap (AGRF)を開発し、その有用性を昨年報告した。今回、術後12カ月以降の主観的・客観的整容性評価を行い、RF法の有用性を検討した。

【方法】

2022年3月から2023年12月の間に、乳房A、C、D区域の乳がんに対してRotation flapを用いてVolume displacementを行った28例の患者を対象とした。AGRF群12例、従来のRF群16例で後方視的比較を行った。整容性評価はBCCT.coreとHarvard scaleを用いた。患者満足度は当院で乳房再建術後患者を対象とし実施している4段階評価アンケートおよび術後1年以降のBREAST-Qを使用し、術後疼痛はNRSで評価した。

【結果】

AGRF群とRF群との間で、Harvard scaleによる整容性(Excellent+Good / Fair+Poor: 12/0例 vs 14/2例、P=0.492)、BCCT.core (11/1例 vs 15/1例、P=1)、患者満足度(12/0例 vs 15/0例、P=1)、術後疼痛(NRS 中央値1 vs 1、P=0.627)、手術時間 (中央値130分 vs 126分、P=0.530) について両群に差はなかった。BREAST-Qの心理社会的健康観 (71.25±26.19 vs 62.3±17.0、P=0.380)、性的健康観 (48.1±26.3 vs 44.8±17.5、P=0.594)、乳房満足度 (82.8±22.3 vs 74.0±13.9、P=0.115) は有意差はなかったが、AGRF群に良好な傾向を示した。

【考察】

Harvard scaleおよびBCCT.coreによる整容性評価において、有意な差が認められなかった理由として、いずれの評価方法も創が直接的な評価項目としては考慮されていない点が挙げられる。いずれの術式も乳腺外科医の一般的な手術技術で行うことが出来、時短にも寄与する優れた手術法であると考ええる。

【結論】

短時間で施行可能なRF・AGRF乳房再建術 は、働き方改革の時流に沿った時短再建術である。女性医師が8割を占める当科において、術者の体力的負担も少なく、10年後の再建術の主流になりえると考ええる。

PO21-2

トリプルネガティブ乳癌におけるアンドロゲン受容体発現に関する2施設共同研究

¹東京医科大学 乳腺科学分野、²東京医科大学 病理診断科、
³東京医科大学 茨城医療センター 乳腺科、
⁴東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科

織本 恭子¹、堀本 義哉¹、潮 知佳¹、石井海香子¹、松本 望¹、
岩井 真花¹、呉 容裕¹、小山 陽一¹、上中奈津希¹、日馬 弘貴¹、
寺岡 冴子¹、河手 敬彦¹、木村 芙英¹、緒方 昭彦¹、佐藤 永一²、
海瀬 博史³、山田 公人⁴、石川 孝¹

【背景・目的】

トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) はこれまでの遺伝子発現プロファイリングにて、複数の分子生物学的な分類に区分されることが判明している。特に、アンドロゲン受容体 (AR) 陽性のTNBCはホルモン受容体陽性乳癌との類似性が指摘され、近年注目されている。また、ARはTNBCにおいて化学療法の感受性や予後の予測因子としての有用性を指摘されており、今後の薬物治療の選択に変化をもたらす可能性がある。そこでTNBCにおけるAR発現状況とその臨床病理学的意義について多施設の症例を用いて検討した。

【対象と方法】

2007年1月から2018年12月までに当院を含む2施設で根治手術を施行した原発性乳癌のうち、cStage I～ⅢのTNBC 202例を対象として、針生検または手術標本を用いてARの免疫染色を行いその発現を評価した。ARの発現は染色率1%以上を陽性と定義し、化学療法の効果や予後との関連性を調査した。

【結果】

対象症例の年齢中央値は65歳であった。AR陽性が106例(52.5%)、陰性が96例(47.5%)であった。AR陽性のうち、58例(60.4%)が非特異型(NST)であり48例(39.6%)が特異型(うち31例がアポクリン癌)であった。術前化学療法が施行された73例について、ロジスティック回帰分析を用い病理学的完全奏効率に関連する因子を検討したところ、単変量解析ではAR陰性及び臨床学的腫瘍径が関連因子の候補であった(それぞれP = 0.046、P = 0.031)。また全対象症例のうち観察期間内(中央値76ヶ月)に遠隔転移を認めた症例は34例(16.8%)で、無遠隔転移生存期間についてCox回帰分析を行ったところ、臨床学的リンパ節転移や病理学的腫瘍径、Ki67標識率が独立した関連因子であった(それぞれP = 0.018、P < 0.001、P = 0.032)。一方で、ARの発現については明らかな関連性は認めなかった。

【結語】

本研究においてTNBCのAR発現率が低いと化学療法の効果が乏しいという結果は、従来の報告と同様であった。一方でAR発現と予後との間に明らかな関連性は観察されなかった。現在我々は追加解析を行っており、他の分子病理学的因子との組み合わせによる予後予測因子としての有用性の検討を継続している。

PO21-1

日本人乳癌患者における免疫微小環境を含めたベースラインリスク予測モデルの構築

¹がん研究会 がん研究所 病理部、²がん研究会 有明病院 病理部、
³東京理科大学 創域理工学研究科、
⁴がん研究会 がん研究所 がんゲノム研究部、
⁵帝京大学大学院 公衆衛生学研究科、⁶がん研究会 有明病院 乳腺外科

大迫 智^{1,2}、浦崎 航³、秋谷 昌史^{1,2}、千葉 知宏^{1,2}、坂井 威彦⁶、
松浦 正明^{4,5}、上野 貴之⁶

【背景・目的】乳癌の周術期薬物療法における適応判断には、個々の患者の無治療時再発率(ベースラインリスク)の正確な評価が不可欠である。しかし、欧米で開発された既存の予測モデルは、アジア人や若年者・高齢者、Grade 3乳癌の症例での予測精度に課題がある。さらに、予後因子として近年注目される腫瘍浸潤リンパ球(TIL)などの免疫微小環境が考慮されていない。そこで本研究は、免疫微小環境を含む包括的な臨床病理学的因子に基づく、日本人乳癌患者のベースラインリスク予測モデルの構築を目的とした。

【対象・方法】1979～1982年に当院で手術を施行し、周術期薬物療法を受けていない浸潤性乳癌の日本人女性患者834例を対象とした。癌が含まれる全ブロックからHE標本を再作製し、病理組織学的再評価を行った。さらに、癌の組織マイクロアレイを作製し、免疫染色およびISHによりバイオマーカー (ER、PgR、HER2、Ki67、PD-L1) を評価した。対象を学習群と検証群に4:1の比率で無作為に割り付け、まず学習群を用いて15年無遠隔再発生存率(DRFS)に関連する因子をCox多変量解析で同定した。これらの因子を用いて遠隔再発を予測するLogistic回帰モデルを構築し、両群で予測性能を検証した。

【結果】対象症例の平均年齢は51歳 (24～88歳)、pStageはI/II/IIIが59%/34%/7%、分子サブタイプはLuminal/Luminal-HER2/Pure HER2/Triple negativeが69%/7%/11%/13%であった。観察期間中央値は7.9年 (0.1～37年)、15年DRFSは76%であった。Cox多変量解析により、年齢、リンパ管浸潤、組織学的グレード、TIL、pStage、ER発現、分子サブタイプが独立した予後因子として同定され、同因子を用いてLogistic回帰予測モデルを構築した。学習群におけるAUCは0.80、10-fold交差検証では平均の感度64%、特異度75%、正答率73%の予測性能を示した。さらに、検証群においてもAUC 0.77、感度70%、特異度70%、正答率70%と、良好な予測性能が確認された。

【結論】免疫微小環境を含んだ日本人乳癌患者のベースラインリスク予測モデルを構築し、良好な予測性能を確認した。今後、再発確率の予測と治療介入による予後改善効果の定量化を組み込んだモデルへと発展させることで、個別化治療により直結した予後予測システムの確立を目指したい。

PO21-3

ER免疫染色/Her2免疫染色・FISH結果とmicroarrayを用いたRNA発現量の比較検討と予後への影響

¹医誠会国際総合病院、²大阪大学医学部付属病院
中内 千曉¹、江口 有紀¹、白木映理子¹、溝上 里保¹、島津 研三²

【背景】乳癌の再発予測・術後補助療法の適応判断において、ER・Her2判定は重要である。また、近年Her2-Lowと呼ばれる新たな群が注目されている。microarrayを用いたRNA発現量解析によって、ER免疫染色・Her2免疫染色・FISH検査の結果とRNA発現量の関係を明らかにし、Her2-Low群のRNA発現量の観点からの性格を明らかにする。また、従来の免疫染色・FISHによるER/Her2の判定とmicroarray RNA発現解析によるER/Her2の判定結果の一致・不一致が無再発生存率に影響するか、検討する。

【対象】1996年から2010年に手術を施行した乳癌患者において、Her2免疫染色結果の判明している199例、Her2 FISH結果の判明している115例、合計314症例を対象にした。

【方法】microarrayによるRNA発現量とER免疫染色・Her2免疫染色・Her2 FISH結果との比較検討を行った。

【結果】それぞれのRNA発現量のばらつきを調べたところ、変動係数が大きいものからPgR、Her2、ESR1、Ki67、ESR2の順番であった。また、従来法で判定されたER、PgR、Her2、Ki67の陰性群と陽性群の平均値の比較にて、RNA発現量は有意に差を認めた ($p < 0.001$)。陰性群より陽性群においてRNA発現量のばらつきが多く認められた。Her2について、Her2-Low群とHer2 陰性群にてRNA発現量の比較を行ったが、2群間の平均値の差異を認めなかった ($p = 0.68$)。ER/Her2従来法とmicroarrayによる陰性陽性判定との比較にて、ERで10.8%、Her2で19.4%に不一致を認め、無再発生存率を検討したところ、ERの不一致は無再発生存率に影響を及ぼす可能性を示唆した ($p = 0.036$)。しかしながら、ERの不一致症例には、ER 陰性(従来法)/陽性(microarray)、Her2 陰性(従来法)/陰性(microarray)の症例が有意に多く含まれ、交絡を否定できない。

【結論】Her2陰性群と、Her2-Low群の間にmicroarrayにおけるHer2 RNA発現量の差異は認めず、Her2-Low群とHer2陽性群にHer2 RNA発現量の差異を認めたため、RNA発現量の観点からHer2陰性群とHer2-low群を区別することは困難であった。従来の判定方法とmicroarrayにおけるER/Her2 RNA発現量に基づく判定においては、判定不一致がERにおいて11.5%、Her2にて、13.1%に認められた。患者背景が不揃いなため、交絡因子影響を考慮しなければならないが、従来の判定とmicroarrayにおけるER RNA発現量に基づく判定が一致しない群は一致する群より予後不良な可能性がある。

PO21-4

HER2超低発現 (-ultralow) 乳癌の腫瘍免疫微小環境の検証

大阪公立大学大学院 乳腺外科学

菊川 祐子、高田 晃次、平田眞裕子、八百 彩圭、仁田原 彩、西川真理子、中田 景、幸地あすか、菅原 里花、後藤 航、田内 幸枝、荻澤 佳奈、森崎 珠実、柏木伸一郎

【背景】HER2陰性乳癌は、DESTINY-Breast 06試験によりHER2超低発現 (-ultralow) の概念が提唱されるようになった。現在、HER2-low乳癌における臨床的特徴やバイオロジーについての報告は散見されるものの、HER2-ultralow乳癌については未だ明らかにされていない。そこで本研究では、HER2陰性乳癌の新たなカテゴリー (HER2-low, -ultralow, -null) における腫瘍免疫微小環境の検証を行った。

【方法】2007年5月から2018年12月までに当施設にて術前化学療法を施行したHER2陰性乳癌を対象にした。その臨床的特徴を後方視的に解析し、さらに腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) を指標に腫瘍免疫微小環境を評価した。HER2発現は、免疫組織化学的 (HercepTest II, Dako) にHER2-low群 / HER2-ultralow群 / HER2-null群に分類した。観察期間の中央値は、2754日 (149 ~ 5790日) であった。

【結果】結果解析対象集団 (244例) において、HER2-low群は100例 (41.0 %), HER2-ultralow群は88例 (36.0 %), HER2-null群は56例 (23.0 %) であった。腫瘍免疫微小環境の評価において、高TILs群は97例 (39.8 %), 低TILs群は147例 (60.2 %) であった。HER2-null群は、HER2-low + -ultralow群 (非HER2-null群) と比較して、有意に若年であり ($p=0.004$), ER発現がなく ($p<0.001$), さらにTILsが高値であった ($p=0.016$)。この特徴は、HER2-zero群 (HER2-ultralow + -null) 144例を対象を絞っても同様に認められた (ER: $p=0.001$, TILs: $p=0.021$)。予後解析では、無再発生存期間ではHER2発現の違いによって有意な差は認められなかったが、全生存期間ではHER2-null群が非HER2-null群と比較して有意に予後不良であった ($p=0.026$, log-rank)。さらに多変量解析においても、皮膚浸潤 ($p=0.002$, HR=2.797) および非HER2-null ($p=0.013$, HR=0.454) が独立した予後不良因子であった。

【結語】HER2陰性乳癌の新たなカテゴリーにおいて、HER2発現強度は腫瘍免疫微小環境に寄与することが明らかになった。さらにHER2-null乳癌は、非HER2-null乳癌 (-low + -ultralow) と比較して予後不良である可能性が示唆された。

PO22-1

血中DNA Palindrome配列の発現検出は、乳癌早期発見に寄与可能か -ctDNA検出感度の問題点への取り組み-

¹順天堂大学医学部附属浦安病院 乳腺内分泌外科、²Cedars Sinai Medical Center Department of Surgery、³ベシティクリニック、⁴いまい医院、⁵須田外科・歯科医院猪狩 史江^{1,2}、吉田 翼¹、石塚由美子¹、明神 真由¹、岩間 敬子¹、石川 裕子¹、高橋 由佳³、今井 延年⁴、須田 健⁵、藤田 知之¹、田中 尚²、Armando E. Giuliano²

■概要：リキッドバイオプシーは、DNA配列の点変異や異常なメチル化の同定を中心に技術の開発が進んでいるが、早期がん患者さんなど、少量の血液での癌特異的なDNA (ctDNA) 検出感度はまだ十分ではない。我々は血液中に存在する多量の正常細胞由来のDNAを取り除くことで、ctDNAの検出感度を上げることが可能かと考え、その技術の開発を目的としている。前回までに、乳癌組織及び血漿検体から抽出したDNAを用い、"Genome-wide Analysis of Palindrome Formation (GAPF)"を経て、染色体構造異常の1つであるPalindrome配列を抽出し、次世代シーケンサー (NGS: Next Generation Sequencing) で解析する (GAPF-Seq) 法を開発。高精度に癌と正常検体を識別可能で、乳癌検体においては、ある特定の染色体に偏在して多数のHigh Coverage bins (HCBs) を有することを報告した。今回は統報として、極少量のDNAから、DNA Palindrome配列の発現が検出可能かを検証した。

■方法

乳癌組織検体と正常組織検体から抽出されたDNA各30ngを用いた。

【GAPF-Seq】

"GAPF"の手法 (Tanaka et al., Nat Genet 2005) を用いてPalindrome配列を抽出し、PCRで増幅させる。NGSを経て得られたデータを bioinformatics解析 (=GAPF-Seq)。Top1000 BinsをHCBsとし、染色体分布の解析 (=GAPF-Profile) を行う。

①10%に希釈した腫瘍由来のDNAを用いて、GAPF-Seqを施行。少量のDNAからでも、HCBsの偏在が確認できるか解析する。

②全ゲノム解析 (WGS: Whole-Genome Sequencing) を行い、DNAコピー数の変化 (CNAs: Copy Number Alterations) をIGV (Integrative Genomics Viewer) で可視化する。その後同様にGAPF-Profileを行う。

■①結果:希釈したDNAでも、Palindrome配列は検出可能であった。

■②結果:希釈するとIGVでCNAsが不鮮明となった検体でも、GAPF-ProfileにてHCBsの偏在が確認できた。

■まとめ

乳癌検体から抽出した極少量のDNAを用いた解析でも、GAPF-SeqによってPalindrome配列の検出が可能であった。今後は希釈の度合いを高めて、1%のctDNAでも検出できるかを検討したい。極少量のDNAでも検出可能である本方法は、血中に流入するctDNA量が少ないことが予想される早期癌発見にも寄与できる可能性があると考えている。

PO21-5

ホルモン受容体陽性乳癌におけるHER2低発現が腋窩リンパ節に与える影響

大阪公立大学大学院 乳腺外科学

中田 景、高田 晃次、平田眞裕子、八百 彩圭、仁田原 彩、菊川 祐子、西川真理子、幸地あすか、菅原 里花、後藤 航、田内 幸枝、荻澤 佳奈、森崎 珠実、柏木伸一郎

【背景】乳癌におけるHER2発現の概念は、従来のHER2陰性をHER2低発現 (HER2-low) とHER2-zeroに分類して治療選択を行うという新たなフェーズを迎えている。この新たな概念について、臨床的特徴や予後、そしてバイオロジーの観点から様々な報告がなされるようになった。本研究では、手術先行でセンチネルリンパ節生検を施行したホルモン受容体 (HR) 陽性HER2陰性乳癌におけるHER2低発現の臨床的意義について検討した。

【対象と方法】2007年6月から2021年12月に術前薬物治療を行わずに手術を実施し、その際にセンチネルリンパ節生検も施行したHR陽性HER2陰性乳癌である965例を対象とした。

【結果】HER2-low群は555例 (57.5 %) に対して、HER2-zero群は410例 (42.5 %) であった。臨床病理学的因子との相関性では、HER2-low群ではPgR陽性率が有意に高く ($p=0.012$), Ki67も高値であった ($p<0.001$)。センチネルリンパ節生検においてリンパ節転移を認めた症例は129例 (13.4 %) であり、HER2-low群はHER2-zero群と比較して有意に転移陽性症例が多かった ($p=0.039$)。予後解析において、本研究の対象症例965例ではHER2発現の違いによって有意な差は認められなかった (DFS: $p=0.556$, RFI: $p=0.805$, OS: $p=0.482$, log-rank)。しかしながら、リンパ節転移を認めなかった836例においては、HER2-low群はDFSやRFIにおいて有意に予後良好であった (DFS: $p=0.019$, RFI: $p=0.039$, OS: $p=0.108$, log-rank)。さらにDFSやRFIにおける多変量解析においても、HER2-lowは独立した予後良好因子であった (DFS: $p=0.040$, HR: 0.646, RFI: $p=0.043$, HR: 0.616)。

【結語】cN0のHR陽性HER2陰性乳癌において、HER2低発現はセンチネルリンパ節転移陽性症例が多かった。しかしながらリンパ節転移を認めなければ、HER2低発現乳癌は予後良好である可能性が示唆された。

PO22-2

TNBCにおけるAlpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding (ZAG) の役割;化学療法感受性との関連性の解析

¹東海大学医学部 外科学系 乳腺腫瘍科学、²東海大学医学部 基盤診療学系 病理診断学、³群馬大学大学院医学系研究科 病理診断学、⁴国際医療福祉大学医学部 乳腺外科学横山 梢¹、花村 徹¹、高橋 彩織¹、清原 光¹、仲川三江子¹、石田 理恵¹、寺尾まよこ¹、岡村 卓穂¹、熊木 伸枝²、片山 彩香³、黒住 献⁴、新倉 直樹¹

背景:TNBCは多くの症例で化学療法が必要であるが不応例は予後不良である。そのため薬剤感受性マーカーの開発は最適な治療選択や適応患者を絞り込んだ効率的な臨床試験に寄与する。近年、腫瘍微小環境の免疫活性と化学療法感受性が正相関することが示唆されている。我々が着目し研究しているアンドロゲンレセプター依存性分泌蛋白/Alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding (ZAG) は癌微小環境で免疫応答を抑制する可能性があることから化学療法抵抗性に関与するかもしれない。目的:ZAG発現と乳癌微小環境の免疫学的状態および化学療法感受性の関連を検証する。方法:術前化学療法 (NAC) を施行したTNBC 51例の治療前CNB検体における腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) の割合をLow/Intermediate/Highに分類、ついでIHC法でZAGの染色強度をNegative/Weak (W) /Moderate (M) /Strong (S) に分類し、腫瘍内でW以上が占める割合をW score, M以上をM score, S以上をS scoreとし、 $(W\% \times 1) + (M\% \times 2) + (S\% \times 3) = H\text{-score}$ と定義した。TIL割合別ZAG発現スコアの差をKruskal-Wallis検定で評価した。ZAG発現スコアについてROC解析でNAC後のpCR (ypT0N0) およびcN1症例におけるリンパ節転移消失 (ypN0) の予測能とスコアの最適カットオフ値を算出し、ZAG高/低でのpCR率およびcN1症例におけるypN0率の差をフィッシャーの直接確率検定で評価した。結果:対象の平均年齢は57.2±10.5歳。69.4%が閉経後、臨床病期はStage 1/2/3がそれぞれ5.9%/58.8%/35.3%、組織型は浸潤性乳管癌が96.0%、NACはアンストラサイクリン/タキサン逐次投与が86.3%、pCR症例は21.6%であった。S-score以外全てのZAG発現スコアはTILと有意な負の相関が認められた ($p<0.05$)。ROC解析ではpCRおよびcN1症例におけるypN0の予測はいずれもM scoreが最も有用で、それぞれAUC 0.674 ($p=0.080$) /AUC 0.748 ($p=0.025$) であった。M scoreに基づくZAG高/低の比較では、ZAG高発現群でpCR率 (5% vs 32.3%; $p=0.034$) およびypN0率 (38.5% vs 90.5%; $p=0.002$) が有意に低かった。結論:ZAG発現はTNBC患者においてTILが少ない免疫抑制的状態と関連し、ZAG高発現群ではNAC後pCR率/ypN0率が有意に低く、化学療法感受性が低かった。特にZAG低発現群では90%以上がypN0となるためリンパ節転移陰性化を予測する指標として有用かもしれない。引き続き対象を免疫チェックポイント阻害剤併用レジメンまで広げ、解析を進めたい。

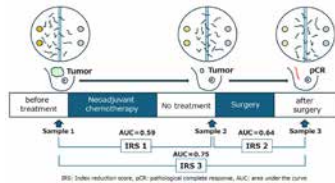
P022-3

乳癌術前化学療法の新しい効果判定ツールとしてのC. elegansの臨床的可能性

¹ 岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、² 岐阜大学 医学部附属病院 医療情報部、³ 岐阜大学 医学部附属病院 消化器外科、⁴ 中部国際医療センター 乳腺外科、⁵ HIROTSUバイオサイエンス

二村 学¹、徳丸 剛久^{1,4}、丹羽 好美¹、森 龍太郎²、大川 舞¹、中神 光¹、佐藤 悠太³、畠山 英之⁵、広津 崇亮⁵、Eric Di Luccio⁵、松橋 延壽³

【緒言】線虫C. elegansは高度な嗅覚を持ち、癌患者の尿に引き寄せられる一方、健康者の尿を避ける走性行動を示すことが知られている。この線虫の嗅覚を利用した匂い検知技術は癌の新しいスクリーニング検査に用いられており、日本ではN-NOSEとして実用化され、全身網羅的に23種の癌を検出することが出来るとされる。我々はN-NOSEの、乳癌患者に対する術前化学療法(NAC)の効果判定能力を確認するために、単一施設での前向き研究を行った。【対象と方法】根治術予定の乳癌患者のNACに対するN-NOSEスクリーニングの臨床効果の予測可能性を検討した。NAC開始前、手術直前、手術終了後の3ポイントで採取した尿でC. elegansの走性指標を測定し、その差であるindex reduction score (IRS)を算出し、臨床的関連性を検討した。【結果】2020年8月から2023年5月までにNAC施行予定乳癌患者36名が登録された。36名の内訳は、Stage (I/IIA/IIIB/IIIA/IIIB/IIIC; 1/10/11/5/4/5)、Subtype (Luminal/HER2/Luminal・HER2/TNBC; 11/8/4/13)であった。術後病理検査で13名(36.1%)にpCRが得られた。治療効果をpCRに絞った場合、曲線下面積(AUC)で算出したIRSの予測精度は、pCRを達成した群で0.75(95%信頼区間:0.54-0.95)であった。また、感度と特異度はそれぞれ0.69、0.82であった。【結語】N-NOSEスクリーニングを用いたIRSは、乳癌患者のNACの有効性を反映する可能性がある。今後、多施設での大規模前向き研究が望まれる。



P022-5

エリブリンによる悪性胸水中細胞の上皮間葉転換抑制/間葉上皮転換促進に関する検討

¹ 順天堂大学大学院 医学研究科 乳腺腫瘍学、² 大谷しょういちろう乳腺クリニック、³ 福山市立福山市民病院 乳腺甲状腺外科、⁴ 北海道大学 医学部 乳腺外科、⁵ 川崎医科大学 医学部 病理学2

渡邊純一郎¹、大谷彰一郎²、池田 雅彦³、高橋 将人⁴、森谷 卓也⁵

【緒言】エリブリンの抗腫瘍作用として、微小管伸張抑制に加え、癌細胞の上皮間葉転換(EMT)抑制/間葉上皮転換(MET)促進が基礎研究から示唆されているが、生体内におけるEMT抑制/MET促進に関する知見は少ない。

【対象と方法】化学療法歴を有さず、悪性胸水(MPE)を有するHER2陰性進行再発乳癌患者を対象とし、通常診療と同様のエリブリン治療下にサイクル1第1日(C1D1)およびC1D8におけるMPE中癌細胞の間葉系(M)/上皮系(E)マーカー発現割合、エリブリン投与前後の同マーカーの変動を主たる解析対象とした。本研究はエーザイ株式会社と公益財団法人ふじのくに医療城下町推進機構ファルマバレーセンターの資金提供契約に基づいて実施された。

【結果】C1D1におけるMPE中細胞のEマーカーおよびMマーカーの発現状況はALDH 2/11 (18.2%)、N-cadherin 3/10 (30.0%)、Snail 4/10 (40.0%)、TWIST 7/10 (70.0%)、vimentin 3/11 (27.3%)、ZEB1 3/10 (30.0%)、E-cadherin 9/11 (81.8%)、34BE12 10/10 (100.0%)であった。C1D8における血清中エリブリン濃度(C_{PLA})および胸水中エリブリン濃度(C_{MPE})の平均値(範囲)はそれぞれ0.691ng/mL(0.248-2.076)および0.797ng/mL(0.406-2.446)であり、両者は有意に(P=0.0001)に相関していた。全体におけるPPS中央値は128.0日(95%信頼区間24.0-301.0)であり、C_{PLA}およびC_{MPE}とPPSの間には有意な相関は認められなかった。C_{PLA}およびC_{MPE}が測定可能であった上記13例のうち、2例でMマーカー(いずれもTWIST)の消失、5例でMマーカー(ALDH 2例、Snail 2例、TWIST 1例)の出現を認めたが、これらマーカーの変動とC_{MPE}に有意な相関は認められなかった。

【結語】①エリブリンのC1D8における胸水中濃度(トラフ値)は血漿中濃度(同)と正の相関を示し、十分な濃度が得られていた。②C1D1におけるMPE中癌細胞における何らかのMマーカーの発現率は8/11(72.7%)であったが、Eマーカーは全例で発現していたことから、胸膜播種は必ずしもEMT転換を必要としないと考えられた。③本研究ではエリブリンによるEMT抑制/MET促進は証明できなかった。④③の原因として、MPE中癌細胞におけるMマーカー低値および不十分なエリブリンへの曝露時間などが考えられた。

P022-4

乳癌晩期再発におけるアクアポリンAquaporin (AQP)の臨床的意義

富山大学

関根 慎一、松井 恒志、長澤 志保、荒木 美聡、金谷 瑛美、

祐川 健太、三輪 武史、藤井 努

【緒言】乳癌初期治療(手術、化学療法、放射線治療)後の再発・転移は、術後5年以内だけではなく、術後10-20年と長い期間を経て起こる場合が少なくない。この再発は初期治療によるアポトーシスを免れた休眠中の腫瘍細胞が再活性化することにより成立すると考えられているが、詳細なメカニズムに関しては未解明である。アクアポリン(Aquaporin:AQP)は水分子を選択的に通過させる細孔をもった膜タンパクであり、細胞膜に局在し、その数種類は癌との関連が報告されている。我々は、この再活性化に細胞膜水輸送チャネルとして発見されたAQPに着目して検討を行い、AQP1および5の発現が乳癌晩期再発と関連する知見を得たので報告する。

【方法】当科で施行された原発性乳癌切除症例;116例(Stage I/II/III=52/56/8)平均:57.3歳(29-82;すべて女性)について、切除標本のホルマリン固定paraffin包埋切片を用いて、各々の組織マイクロアレイ(TMA)を作成し、免疫染色にて網羅的にAQPの発現を検討した。AQP1、5の発現強度によりそれぞれ高発現群と低発現群に分類し、両群における全生存期間(OS)無再発生存期間(DFS)および無遠隔転移生存期間(DMFS)の比較検討を行った。

【結果】各AQPの発現はAQP1(高発現:10、低発現:106)、AQP5(高発現:33、低発現:83)であった。OS、DFSともに、AQP1及びAQP5における高発現群、低発現群の10年、15年、20年の予後の間に有意差を認めなかった。DMFSはAQP1高発現群において予後不良であった(p=0.048)。AQP1には癌細胞の迅速な周囲組織への浸潤性増殖に加え、腫瘍血管新生の亢進にも関与し、癌の転移形成に重要な働きをすることが知られている。AQP5の異所性発現は、プロモーターシグナリング経路を活性化するとされており、膜発現に加え核内のAQP5発現の評価を行った。AQP1またはAQP5(細胞膜および核)が高発現であった群(18例)は、その他の群に比しDMFSが低下していた(p=0.0194)。AQP1発現とAQP5(細胞膜+核)の発現は、リンパ節転移、Luminalとともに、DMFSの独立予後規定因子であった。

【考察】AQP1及びAQP5は、乳癌における長期予後や晩期再発のバイオマーカーとなり得ることが示唆された。休眠腫瘍細胞活性化におけるAQPの働きの解明は、サブタイプとともに再発抑制の新たな標的と期待される。

P023-1

乳癌における低遺伝子変異量のゲノムプロファイルとその臨床的意義

¹ 名古屋大学医学部附属病院 化学療法部、² 名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科高野 悠子^{1,2}、岩瀬まどか²、森田 佐知¹、鳥居 奈央^{1,2}、豊田 千裕²、大畑 麗子²、稲熊 凱²、入山 晴菜²、川部 佳奈²、浅井真理子²、尾崎 友理²、山本 美里²、杉野香子²、一川 貴洋²、武内 大²、菊森 豊根²、増田 慎三²、安藤 雄一¹

【背景と目的】

腫瘍遺伝子変異量高スコア(TMB-H)は免疫チェックポイント阻害薬の効果予測因子である。一方で、TMB低スコア(TMB-L)の臨床的意義の報告は少ない。そこで、TMB-Lの乳癌のゲノムプロファイルの特徴について検討した。

【方法】2019年8月から2024年11月までにFoundationOne® CDxがんゲノムプロファイル検査を行い、C-CATデータベースに登録された乳癌症例をTMB-L(TMB≤1mut/Mb)、TMB-H(TMB≥10mut/Mb)に分けて解析した。

【結果】4,052例のうち、TMB-L 871例(21.5%)、TMB-H 438例(10.8%)であった。年齢中央値はそれぞれ55歳(26-85)、59歳(33-84)。組織型はIDC/ILC/その他でそれぞれ692例(79.4%) / 45例(5.5%) / 142例(14.2%)、331例(75.6%) / 45例(10.3%) / 62例(14.2%)、サブタイプはER+HER2-/ER+HER2+/ER-HER2+/TN/不明がそれぞれ503例(57.7%) / 43例(4.9%) / 25例(2.9%) / 228例(26.1%) / 73例(8.4%)、255例(58.2%) / 30例(6.8%) / 25例(5.7%) / 97例(22.1%) / 31例(7.1%)、治療状況は再発/StageIV/不明がそれぞれ521例(59.8%) / 265例(18.9%) / 186例(21.3%)、232例(53.0%) / 60例(13.7%) / 146例(33.3%)、検体採取部位は原発巣/転移巣/その他がそれぞれ567例(65.0%) / 304例(34.9%) / 1例(0.1%)、143例(32.6%) / 294例(67.1%) / 1例(0.2%)、検体採取前の治療介入有りがそれぞれ682例(78.2%)、285例(65.1%)。診断からの生存期間中央値はそれぞれ14.7年(95%CI:9.0-20.3)、13.5年(95%CI:11.1-15.8)り、サブタイプ別に見るとER+HER2-はそれぞれ24.6年(95%CI:20.6-28.5)、15.7年(95%CI:13.0-18.5)とTMB-Lが長く(p<0.01)、TNでは3.1年(95%CI:2.4-4.0)、7.2年(95%CI:5.5-8.9)とTMB-Hが長かった(p=0.03)。検出された遺伝子別の変化の頻度(置換・挿入・欠失・増幅・融合を含む)は、多くの遺伝子においてTMB-LはTMB-Hよりも遺伝子変化の頻度が有意に低いことが明らかとなった。一方でCCND1、CCND2、FGFR1、FGF3、FGF19、FGF4、GATA3、MYCでは差を認めなかった。

【考察】TMB-LとTMB-Hを比較すると年齢が若く、ILCの割合が低く、原発巣からの採取検体が多かった。検体採取前の治療のTMBへの影響は認められなかった。TMB-LはER+HER2-サブタイプでの予後予測因子となりうる。

P023-2

TNBCにおけるCK2免疫染色の意義

¹公益財団法人 星総合病院 外科、
²福島県立医科大学 生体情報伝達研究所 生体物質研究部門、
³公益財団法人 星総合病院 病理診断科、
⁴福島県立医科大学 病理形態診断学講座

長塚 美樹¹、本間美和子²、岡野 舞子¹、南 華子¹、大河内千代¹、
松嵩 正實¹、片方 直人¹、田畑 憲一³、橋本 優子⁴、野水 整¹

トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) は化学療法のみが有効な薬物治療であったが、近年薬物療法の進歩によりPARP阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) が使われるようになった。とくに周術期には化学療法のみよりICI併用の治療法がpCR率も高くOSでも良好な研究結果が出ておりTNBCのほぼ全例に適応が拡大されている。しかし、ICI特有の厄介な免疫関連有害事象 (irAE) や経済毒性のため、適切な使用のための生物学的指標が必要と考えた。術前化療を行ったTNBCのうち長期予後を検討できた40例の初診時針生検検体を用いてCK2免疫染色を行い化療効果、再発の有無とCK2染色状況の検討を行った。Casein kinase 2 (CK2) は serine threonine kinase の一つで細胞の生存に不可欠であり、近年の細胞生物学的研究で細胞増殖の制御とシグナル伝達に関与することがわかってきた。その免疫染色と乳癌の予後の関連についてはすでに報告した (Homma M, et al: Cancer Science 2021;112 (2) :619-628)。今回は術前化療施行したTNBCでの検討である。対象は2005年から2015年までのTNBCで術前に当時の標準的な化学療法を施行され、手術標本病理で化療効果Grade3/2bを著効、Grade2a/1bを部分効果、Grade1/0を不変・増悪とした。また、CK2免疫染色は化療前のCNB標本を用い核and/or核小体染色例を染色陽性、それ以外を染色陰性とした。結果:全症例での検討で、CK2染色陽性は19例、陰性は21例で、Recurrence Free Survival (RFS) は陽性5年 57.75%、10年 49.50%、陰性5年 100.00%、10年 95.00%と有意に陰性例が良好で、著効例11例中陽性は2例陰性は9例で81.8%が陰性であった。これに対し不変・増悪11例では著効例とは全く逆で陽性が9例陰性は2例で81.8%が陽性であった。部分効果18例では陽性8例陰性10例であった。一方、染色態度別にみても、染色陰性群では化療効果に関係なく良好なRFSを示したのに対し、染色陽性群では著効例を除き部分効果も不変・増悪群もともにRFSの低下がみられた。考察:この結果からは針生検検体でCK2染色陰性例は従来の化療のみでも十分に良好な予後を得ることができ、逆にCK2染色陽性例では良好な予後が得られず、積極的な周術期ICI併用などが必要かと推測された。

P023-4

乳癌患者におけるCRP to Lymphocyte値の予後因子としての有用性の比較検討

大分赤十字病院 乳腺外科
武内 秀也、廣重 彰二、鈴田 理恵

【目的】癌の進展に炎症が関与していることが明らかとなり、炎症の指標であるC-reactive protein (CRP) 値は乳癌患者において予後因子として確立している。最近、CRP値と免疫機能の指標であるLymphocyteを組み合わせたCRP to Lymphocyte Ratio (CLR) が、より鋭敏な予後因子として各種悪性腫瘍において報告されている。今回、乳癌症例を対象にCLRの臨床的意義を検討した。【対象と方法】対象は、当科にて2008年2月より2023年1月に根治手術を施行し解析が可能であった乳癌患者252例。両側性乳癌症例、男性乳癌症例、非浸潤性乳管癌症例、初診時に遠隔転移を伴う乳癌症例、肝硬変症例、術前化学療法症例は除外した。Receiver operating characteristics (ROC) curveを用いて設定したcut off値により低値群 (L群)、高値群 (H群) の2群に分類し、①臨床病理学的因子 (リンパ節転移、Grade、腫瘍径、ER、PgR、Her2) との相関、②予後因子 (無再発期間;DFS) としての有用性を後方視的にを行った。【結果】1. 平均観察期間は64.3月で、CALRのCut off値は0.042、ROC curveのAUCは0.635 (特異度;0.546、感度;0.769) であった。2. L群は172名 (68%) で、H群は80名 (32%) であった。3. 臨床病理学的因子での相関では、H群はL群と比較し腫瘍径が大きく (p=0.07)、リンパ節転移の頻度が高い (p=0.07) 傾向を認めた。4. 予後の検討では、単変量解析において、腫瘍径 (5-year DFS: 94.2%/vs.89.2%、p<0.05)、CLR (5-year DFS: 96.2%/vs. 86.1%、P<0.01) が有意な予後因子であった。多変量解析では、腫瘍径 (HR: 4.341, 95%CI: 1.33-14.17、p<0.05) とCLR (HR: 4.15, 95%CI: 1.13-15.24、p<0.05) が有意な因子であった。【結論】術前に簡易に計測可能なCLRは乳癌症例において有意な予後因子であり、治療選択において有益な指標になりうる可能性が示唆された。

P023-3

ER陽性乳癌におけるマイクロRNA-486の臨床的意義の検討

中部国際医療センター 乳腺外科
徳丸 剛久、杉山恵みり、坂下 文夫、竹内 賢

背景: マイクロRNA486 (miR-486) はがん抑制型のマイクロRNAであることは、主にin vitroの研究で報告されている。しかしながら、miR-486の臨床的意義についての検討はほぼない。今回我々は、乳癌患者におけるmiR-486の予後予測因子としての役割について検討した。

方法: 臨床及び腫瘍内遺伝子発現データを有する2042人の乳癌患者データを公共データベースのTCGA、METABRIC、GSE57897から入手して検討を行った。MiR-486発現の中央値を用いて高値と低値の2群に分割した。癌のバイオロジーに関しては、gene set enrichment analysis (GSEA) を用い、癌微小環境や免疫細胞浸潤の評価はxCellアルゴリズムを用いて評価した。MiR-486発現と予後との関連性は、全生存期間 (OS)、疾患特異的生存期間 (DSS)、無病生存期間 (DFS) にて評価した。

結果:TCGAとGSE57897では、正常組織と比較して、癌組織ではmiR-486の発現が低下していた (それぞれp<0.001, p=0.003)。この結果よりmiR-486ががん抑制型のマイクロRNAであることが示唆された。MiR-486高値群は、ER陽性乳癌ではMKI-67低値を示したがその他のサブタイプでは両群間に差は認めなかった (p<0.001)。また、miR-486高値群はInflammatory Response、IL-6、JAK、STAT3 SignalingやComplement、Coagulationといった免疫関連のgene setのenrichmentを認めた。

癌微小環境についての評価では、ER陽性乳癌のmiR-486高値群では、抗腫瘍作用を有する免疫細胞の、M1マクロファージ、Dendritic Cell (DC) が有意に多く浸潤していた (それぞれp=0.018, p<0.001)。予後解析においてMiR-486高値群は、全サブタイプのうちER陽性乳癌においてのみOS、DSS及びDFS全てにおいての予後延長していた。

結論: MiR-486高発現乳癌は、ER陽性乳癌において悪性の高い特徴を示し、さらに予後予測因子として有用であることが示唆された。

P023-5

抗HER2抗体薬物複合体投与患者におけるCA15-3 (MUC1) の予後因子としての有用性の検討

¹がん研究会有明病院 乳腺内科、²がん研有明病院 乳腺外科

小林 隆之¹、青山 陽亮¹、増田 淳¹、西村 明子¹、尾崎由記範¹、
山下 奈真¹、高野 利実¹、上野 貴之^{1,2}

【目的】トラスツズマブエムタンシン (T-DM1) およびトラスツズマブデルクステカン (T-DXd) は、HER2陽性進行再発乳癌に対して有効性が示された抗HER2抗体薬物複合体である。CA15-3はMUC1を認識する腫瘍マーカーで、乳癌再発の有無や病勢評価に広く使用されている。MUC1は、がん進展や種々の薬剤の耐性機序に関与しているが、抗HER2抗体薬物複合体の薬剤耐性機序における役割については不明であり、CA15-3値がその有効性を予測できるかは不明である。本研究では、T-DM1およびT-DXdを投与されたHER2陽性進行再発乳癌患者を対象に、CA15-3 (MUC1) が両薬剤治療での予後因子となり得るかを検討した。【対象と方法】2014年5月1日から2024年6月までの期間に、当院でHER2陽性進行再発乳癌に対しT-DM1またはT-DXdが投与された患者を対象に後方視的解析を実施した。両薬剤が投与された患者については、両群それぞれの解析対象とした。群間比較にはカイ二乗検定を用い、無増悪生存期間 (PFS) および全生存期間 (OS) はカプラン-マイヤー法で推定し、ログランク検定と比較した。また、多変量解析にはCOX比例ハザードモデルを用いた。【結果】解析対象はT-DM1群86例、T-DXd群49例であり、各群の観察期間中央値はそれぞれ36.3カ月、18.6カ月であった。全体135例のCA15-3値の中央値 (15.0 U/mL) をカットオフ値としMUC1-low群とMUC1-high群に分類した結果、T-DM1群ではMUC1-low群 (n=38) がMUC1-high群 (n=48) に比べ、PFSおよびOSが有意に延長していた (36カ月PFS率:34.0% vs 14.8%、P=0.0039;36カ月OS率:80.5% vs 44.0%、P=0.000059)。一方、T-DXd群ではMUC1-low群 (n=29) とMUC1-high群 (n=20) でPFSおよびOSに有意差は認められなかった (18カ月PFS率:62.6% vs 51.2%、P=0.585;18カ月OS率:84.8% vs 59.6%、P=0.245)。さらに、ER発現、PS、年齢、内臓転移、脳転移、前治療歴を含む多変量解析では、T-DM1群ではMUC1がPFS (P=0.0099) およびOS (P=0.00054) の独立した因子として抽出されたが、T-DXd群では独立因子ではなかった (P=0.73、P=0.29)。【まとめ】T-DM1治療において、治療開始時のCA15-3値は予後を予測する有意な因子であり、MUC1による薬剤耐性機序が抗腫瘍効果の低下に関与している可能性がある。一方、T-DXdは薬物抗体比の高さやバイスタンダー効果といった特性により、MUC1発現の有無に関係なく抗腫瘍効果を発揮している可能性が示唆された。

P024-1

乳癌患者におけるパルボシクリブ減量リスクの予測モデル:治療前血液検査と体表面積に基づく解析

¹大阪医科薬科大学病院 乳腺・内分泌外科、²ともプレストクリニック

木村 光誠¹、富永 智²、岡田 美咲¹、西田 真葉¹、西原 佳英¹、安成 理佳¹、大西 春佳¹、田中 亨明¹、松谷 歩¹、高島 祐子¹、萩原 精太¹、坂根 純奈¹、碓 絢菜¹、高井 早紀¹、奥 浩世¹、李 相雄¹、岩本 充彦¹

【目的】

CDK4/6阻害剤パルボシクリブ(Palbo)と内分泌療法との併用は、PALOMA-2およびPALOMA-3において、ホルモン受容体陽性、HER2陰性進行再発乳癌の無増悪生存期間を有意に延長したことが報告されている。ただし、全体で約7割の症例にG3以上の好中球減少症がみられ、添付文書に規定された開始量(125mg/day)から維持量(100mg or 75mg/day)までの減量が必要となる。一方で上記臨床試験において減量により治療効果が減弱しないことも知られている。以前我々は治療前の血液データと体表面積とで減量を要する症例を予想できる可能性を報告した。本研究では当院でPalboを投与した症例コホートを解析し、125mgで維持できる症例の予測ツールを作成し検証する。

【方法】

2017年12月から2022年11月までに当院でPalboを投与されたホルモン受容体陽性、HER2陰性進行再発乳癌79例を解析コホートとしディシジョンツリー分析にて予測ツールを作成した。次に2023年3月から2024年6月までに当院でPalboを投与された15例を検証コホートとし上記予測ツールの精度を検討した。

【結果】

解析コホート79例の患者の年齢中央値は66.8歳、治療医の判断でPalboを減量(100mg or 75mg)で開始した症例が21例(26.6%)みられた。125mgで維持できた症例が21例(26.6%)であった。減量した症例が44例(55.7%)で、減量理由はG3以上の好中球減少が42例(95.5%)、G3の貧血が1例(2.3%)、G3の肝機能障害が1例(2.3%)であった。治療前白血球数が8220/ μ L以上の症例(A群)は全例125mgで維持できていた。一方、白血球数8220/ μ L未満かつ血小板164000/ μ L未満(B群)は全例125mgで維持できなかった。白血球数8220/ μ L未満かつ血小板164000/ μ L以上の場合、対表面積が 1.59m^2 未満(C群)なら81%の症例が125mgで維持不可であり、対表面積が 1.59m^2 以上(D群)なら125mgで維持できた症例が約半数であった。そこでPalboの減量の予測ツールとしてA群を125mgで維持できる症例、B群+C群を125mgで維持できない症例とし検証コホートで検証したところ、125mgで維持できない症例を予測する感度は88.9%、特異度33.3%、陽性的中率80%、陰性的中率50%であった。

【考察・結語】

本研究は極めて少数例での検討であり結果の解釈には注意が必要であるが、治療前採血データおよび体表面積でPalboの減量が必要かどうかを予測できる可能性がある。しかしながら125mgで維持できる症例を過小評価する可能性がある。

P024-3

進行再発乳癌に対するT-DM1及びT-DXd治療における末梢血バイオマーカーの臨床的意義

兵庫医科大学病院

富樫 優紗、永橋 昌幸、大城 葵、金岡 遙、服部 彬、土田 純子、樋口 智子、西向 有沙、村瀬 慶子、高塚 雄一、三好 康雄

【背景】

我々は以前にトラスツズマブエムタンシン(T-DM1)治療開始時の好中球/リンパ球比(NLR)が低い患者は無増悪生存率(PFS)が有意に良好であることを示し、治療効果に免疫環境が寄与している可能性を報告した。一方、トラスツズマブデルクスデカン(T-DXd)の効果と免疫環境との関連は十分に解明されていない。本研究の目的は、T-DM1及びT-DXd治療例において免疫環境を反映する末梢血バイオマーカーと予後との関連性を検討することである。

【方法】

進行再発乳癌85例、うちT-DM1治療群40例、T-DXd治療群45例(HER2高発現[H]群26例、HER2低発現[L]群19例)を対象とした。治療開始時及び終了時のリンパ球絶対数(ALC)、NLRとPFS、全生存率(OS)、治療終了後のOSとの関連を検討した。

【結果】

T-DM1群において、治療開始時のALC高値群、NLR低値群は、各々ALC低値群、NLR高値群と比較して有意にPFSが良好であった($p = 0.02$, $p = 0.006$)。T-DXd H群およびT-DXd L群では、治療開始時のALC、NLRはいずれもPFSと関連を認めなかった。T-DM1群およびT-DXd H群において、治療開始時のALC、NLRはOSと関連を認めなかった。T-DXd L群では、治療開始時のALC高値群は低値群と比較して有意にOSが良好であり($p = 0.04$)、NLRはOSと関連を認めなかった。さらにT-DM1群では治療終了時のNLR低値群は高値群と比較して有意に治療終了後のOSが良好であり($p = 0.007$)、ALC高値群は低値群と比較してOSが良好である傾向がみられた($p = 0.07$)。一方、T-DXd H群では治療終了時のALC、NLRは共に治療終了後のOSと関連を認めず、T-DXd L群では治療終了時のALC高値群は低値群と比較して有意に治療終了後のOSが良好であり($p = 0.04$)、治療終了時のNLRは治療終了後のOSとは関連しなかった。

【結論】

治療開始時及び終了時の末梢血バイオマーカーと予後との関連性から、T-DM1群では免疫環境が治療効果に影響していることが示唆されるのに対し、T-DXd H群では免疫環境に関わらず治療効果が得られている可能性があり、T-DXd L群では免疫が予後に関連する可能性が示唆された。

P024-2

ホルモン受容体陽性転移再発乳癌におけるCDK4/6阻害薬の治療効果予測因子としてのNLR、MLR、PLRの検討

¹福島県立医科大学 医学部 乳腺外科学講座、²北福島医療センター 乳腺外科、³会津中央病院 乳腺甲状腺外科、⁴星総合病院 乳腺外科

星 信大¹、橋本 万理²、照井 妙佳³、南 華子⁴、阿部 貞彦¹、西間木裕子¹、野田 勝¹、岡野 舞子¹、松本 清香¹、立花和之進¹、大竹 徹¹

【背景・目的】CDK4/6阻害薬は、ホルモン受容体陽性HER2陰性の転移再発乳癌に対して標準治療となっている。しかし、その治療効果を予測するマーカーは未だ確立されていない。血中の好中球、単球、リンパ球数による炎症細胞比(NLR、MLR、PLR)は様々な癌で予後因子として報告されている。今回、CDK4/6阻害薬において、これら炎症細胞比が治療効果予測因子として有効かを検討した。

【対象】2017年11月から2024年4月まで、当院でCDK4/6阻害薬を用いたホルモン受容体陽性HER2陰性の転移再発乳癌90例を対象とした。

【方法】カルテデータから各臨床情報と病理組織診断結果を収集した。CDK4/6阻害薬投与前の採血検査から炎症細胞比を求め、RECIST基準による効果判定や無増悪生存期間(PFS)との関連を解析した。また、CDK4/6阻害薬投与前と投与後4週間での炎症細胞比の変化量を求め効果判定との関連を解析した。

【結果】治療前の炎症細胞比で、CR、PRおよび6か月以上の症状安定(Long SD)群と、SDおよびPD群を比較すると、NLRおよびMLRで統計学的有意差が認められた(NLR: $p = 0.010$ 、MLR: $p = 0.013$ 、Wilcoxon rank sum test)。PD群とそれ以外の群の比較でも、NLRおよびMLRに有意差が認められた(NLR: $p = 0.027$ 、MLR: $p = 0.031$ 、Wilcoxon rank sum test)。PFSについて各炎症細胞比でカットオフ値を算出し2群間比較をおこなうと、全てに有意差が認められた(NLR: $p = 0.013$ 、PLR: $p = 0.05$ 、MLR: $p = 0.013$ 、Log-rank test)。治療前後の炎症細胞比の変化量では、PD群とそれ以外の群との比較で、NLRとMLRに有意差が見られた(NLR: $p = 0.048$ 、MLR: $p = 0.028$ 、Wilcoxon rank sum test)。

【考察】今回、炎症細胞比が高い患者は治療効果が低く、PFSが短くなる傾向が確認され、炎症細胞比がCDK4/6阻害薬の治療効果予測因子として有用である可能性が示唆された。乳癌ではこれまで、NLR、MLRが予後に影響を与える可能性が報告され、本検討を支持するものだった。また、治療前後の炎症細胞比の変化量で治療効果に差が認められる可能性も示唆された。今後さらに検討を進め、実臨床への応用を目指したい。

P024-4

T-DXd投与症例における末梢血リンパ球数、好中球-リンパ球比、血小板-リンパ球比による予後予測の検討

¹埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、²埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科

藤本 章博¹、松浦 一生¹、宮崎 茉莉¹、黒澤多英子¹、中目 絢子¹、一瀬 友希¹、榎原 彩花¹、貫井 麻未¹、浅野 彩^{1,2}、島田 浩子¹、横川 秀樹¹、大原 正裕¹、長谷部孝裕¹、石黒 洋¹、大崎 昭彦¹、佐伯 俊昭¹

【背景】

末梢血バイオマーカーの末梢血リンパ球数(ALC)、好中球-リンパ球比(NLR)、血小板-リンパ球比(PLR)は、全身性炎症反応や免疫状態を反映し、乳がん治療における予後予測因子として注目されている。特にエリブリン投与症例ではこれらの指標と治療効果や生存率との関連が示されているが、T-DXd(トラスツズマブデルクスデカン)投与症例における意義は明らかではない。

【目的】

T-DXd投与症例におけるALC、NLR、PLRが治療効果および予後に与える影響を検討し、新たな予後予測因子を探索する。

【対象と方法】

当院で2020年7月から2024年10月までにT-DXdを投与されたHER2陽性進行・再発乳がん患者で、治療前のALC、NLR、PLRデータが利用可能な60例を対象として、後方視的観察研究を実施した。主要な評価項目としてTime to Treatment Failure (TTF)および全生存期間(OS)を設定した。Kaplan-Meier法およびCox比例ハザードモデルを用いて解析を行った。

【結果】

患者の平均年齢は61歳(29-91歳)、T-DXd投与開始後の平均観察期間は488±851Daysであった。TTFにおいては、NLR高値(NLR ≥ 3)の症例は有意に予後不良であった($p = 0.0438$)。一方OSにおいては、ALC低値(ALC<1500)の症例($p = 0.00153$)、ならびにNLR高値(NLR ≥ 3)の症例($p = 0.00654$)が有意に予後不良であることが示された。OSにおける多変量解析では、NLRと最良治療効果が独立した予後予測因子であることが示された。

【結語】

NLRはT-DXd投与症例におけるOSの予後予測因子となる可能性が示唆された。

P024-5

転移・再発乳癌患者における免疫細胞分画と化学療法の治療効果

¹兵庫医科大学病院、²新潟大学大学院消化器・一般外科学分野土田 純子¹、小松 未希¹、浦野 清香¹、黒岩真美子¹、大城 葵¹、
富樫 優紗¹、服部 彬¹、樋口 智子¹、西向 有沙¹、村瀬 慶子¹、
永橋 昌幸¹、高塚 雄一¹、若井 俊文²、三好 康雄¹

【背景】腫瘍微小環境において免疫細胞は、癌の浸潤や転移に重要な役割を果たし、化学療法の治療効果にも関与することが示されている。腫瘍微小環境における免疫状態の評価には腫瘍組織浸潤リンパ球が用いられるが、転移・再発乳癌患者では腫瘍組織検体を採取することが困難な場合もあり、末梢血等の簡便に採取できる検体で、免疫状態を評価する方法の確立が期待されている。本研究の目的は、乳癌患者における末梢血中のCD4陽性細胞、CD8陽性細胞、制御性T細胞(Treg)および骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC)の各細胞分画をフローサイトメトリーで明らかにし、各免疫細胞分画と化学療法の治療効果との関連について検討することである。【対象と方法】2021年5月から2023年11月に乳癌治療を実施した転移・再発乳癌症例73例を対象とした。治療薬投与前に末梢血を採取し、フローサイトメトリーによって細胞分画を解析した。TregはCD4+CD25+FoxP3+、MDSCはCD11b+CD14+CD33+と定義し、CD4陽性細胞、CD8陽性細胞、Treg及びMDSCの各分画の割合と無増悪生存期間(PFS)との関連について解析した。

【結果】MDSC高値群は低値群に比較して、有意にPFSが良好であった($p = 0.0053$)。CD4陽性細胞、CD8陽性細胞、Tregにおいては、PFSに有意な差を認めなかった。MDSC/CD4比高値群は低値群に比較して、有意にPFSが良好であった($p = 0.0044$)。多変量解析では、MDSCとMDSC/CD4比が独立したPFSの予後予測因子であった(MDSC: $p = 0.0035$, MDSC/CD4比: $p = 0.0113$)。治療薬ごとの検討では、トラスツマブ デルクステカンを投与した13例において、MDSC/CD4比高値群は低値群に比較して有意にPFSが良好であった($p = 0.0272$)。パクリタキセル+アパスチンを投与した16例において、MDSC/CD4比高値群は低値群に比較して有意にPFSが良好であった($p = 0.0201$)。エリブリンを投与した29例において、MDSC/CD4比高値群は低値群に比較してPFSに有意な差を認めなかった($p = 0.2641$)。

【考察】MDSCおよびMDSC/CD4比はPFSの独立した予後予測因子であることが示唆された。トラスツマブ デルクステカンおよびパクリタキセル+アパスチンを投与した患者では、MDSC/CD4比とPFSに関連があったが、エリブリンを投与した患者では関連が見られず、化学療法の治療効果に対するMDSC/CD4比の意義は治療薬により異なると考えられた。

P025-1

当院における乳癌遺伝子パネル検査結果に基づいたmatched therapy施行例の検討

¹JCHO徳山中央病院 乳腺外科、²柴田病院 乳腺外科、
³周南記念病院 乳腺外科、⁴関門医療センター 乳腺外科、
⁵山口大学大学院 消化器・腫瘍外科山本 滋¹、爲佐 路子²、梶山 實香³、瀧永友花里¹、小畑 裕一¹、
金城 尚樹¹、松隈 聡¹、得能 和久¹、河岡 徹¹、長島由紀子⁴、
周山 理紗⁵、前田 訓子⁵、永野 浩昭⁵

(はじめに)がん遺伝子パネル検査は、近年、検査数は増加の一途を辿っているが、エキスパートパネルで推奨された治療に到達できる頻度は10%前後と低く、また治療選択後の治療経過の報告も少ない。(対象と方法)同意が得られた再発乳癌 またはde novo Stage IV患者31例を対象に、FoundationOne® CDx (以下F1CDx) および FoundationOne® Liquid CDx (以下F1Liquid CDx)を施行した。今回、乳癌に対する遺伝子パネル検査の施行状況につき後方視的に検討した。

(結果)術後再発24例、de novo Stage IV 7例。
Luminal 15例(48%)、Luminal-HER2 4例(13%)、TN 11例(35%)、HER2 1例(3%)。
検査方法は、F1CDx: 19例(61%)、F1Liquid 12例(39%)。

Druggable な遺伝子バリエーションを認めた症例はF1CDx 19例中17例(89%)、F1Liquid CDx 12例中6例(50%)。
Druggableな遺伝子バリエーション数は、1患者につきF1CDx 0-9個(中央値3)、F1Liquid CDx 0-4個(中央値0.5)。

遺伝子変異量(TMB) 10Mb以上を示した症例はF1CDxで3例(%)、F1Liquid CDxでは認めなかった。

エキスパートパネルにより遺伝子プロファイルに基づく推奨治療(matched therapy)が提示されたのはF1CDx 15例(79%) (TN 7例、Luminal 6例、Luminal-HER2 1例、HER-2 1例)、F1Liquid CDx 3例(25%) (Luminal 2例、TN 1例)であった。
検出された遺伝子変異に基づいた治療(matched therapy)に到達した割合は8例(25%) (Capivasertib 2例、T-DXd 1例(18か月治療継続中)、CDK4/6阻害薬→mTOR阻害剤1例(TTF 2か月)、mTOR阻害剤1例(TTF 7か月)、ペムブロリズマブ3例(転移巣画像上消失1例、TTF 1-2か月2例)であった。

(結語) F1Liquid施行例ではF1CDxよりもDruggable な遺伝子バリエーションを認める割合、推奨治療が提示された割合ともに低値であったが、遺伝子パネル検査結果に基づいたmatched therapyを施行し長期間効果がみられた症例を経験した。

P024-6

進行・転移再発乳癌のサブタイプ変化に伴う治療効果と予後の検討

¹筑波大学附属病院、²筑波大学医学医療系乳腺内分泌外科濱岡 武¹、坂東 裕子²、西野ひかる¹、蒲原 玲南¹、佐藤 璃子¹、
松尾 知平¹、上田 文¹、岡崎 舞¹、橋本 幸枝²、井口 研子²、
原 尚人²

【背景】乳癌の進行・転移再発症例では再生検による評価で、しばしばサブタイプの変化が確認される。ASCOのガイドラインでも再発・転移病変のHER2再評価を行うことが推奨されている。サブタイプの変化に伴う治療方針の変更の妥当性に関する検討は多くはない。今回、サブタイプ変化を伴う症例の治療実績及び予後について検討した。【方法】2013年1月1日以降に当院で診療した進行・転移再発乳癌症例を後方視的に検討し、サブタイプの変化に伴う予後の変化について統計学的解析を用いて評価した。【結果】進行・転移再発乳癌426例のうち、再生検を行った症例は162例(38%)、計237回であった。再生検検体は肝臓11回、肺14回、骨29回、皮膚43回、リンパ節69回であった。サブタイプの変化を認めた症例は29例(全体の7%、再生検症例の18%)、ホルモン受容体陽転化は1例、陰転化は15例、HER2陽転化は7例、陰転化は10例に認めた。再発・転移病変のサブタイプ変化に伴い治療方針が変更された症例は22例、その内診断後初回治療が12例、2治療目が5例、3治療目以上が4例であった。治療方針を変更した症例における変更後初回治療のTTF (time to treatment failure)の中央値は8カ月であった。治療方針変更後初回治療として抗HER2療法を行った症例は6例、トラスツマブデルクステカンを使用した症例は2例、アデソリズマブを使用した症例は2例であった。HER2陽転化症例では抗HER2治療のTTFは中央値で13カ月であった。再生検を行った症例の進行・転移再発乳癌診断後のOS (Overall survival) 中央値は、サブタイプ変化あり群で36カ月、変化なし群で33カ月であり、有意差を認めなかった($p=0.920$)。再生検実施有無別のOSの検討では、再生検実施症例の中央値は33.5カ月であり、非実施症例のOS中央値24カ月に比較し有意差を認めた。【考察】本検討では進行再発症例において再生検を行うことで、一定の症例においてサブタイプ変化と治療方針の変更が行われている現状が確認された。当院では肺や肝臓、骨など遠隔転移部位からも再生検を多数行っており、他診療科と連携し比較的安全かつ簡便に施行することが可能である。再生検実施症例においては非実施症例よりも長いOSが得られており、生検結果を踏まえて妥当な治療選択がされていると考えられる。

P025-2

当院におけるカピバセルチブ療法に関する検討

¹松江赤十字病院 乳腺外科、²松江赤十字病院 看護部、
³まつえ城下町レディースクリニック曳野 肇¹、大谷 麻¹、槇野 好成¹、村田 陽子¹、横地 恵美²、
山本 香織²、原田 敦³

【目的】

乳癌に対する保険診療上認められた標準治療は多くあり、標準治療後あるいは終了見込みの段階で行われる遺伝子パネル検査により治療選択肢が得られる症例は多くない。一方、2024年3月に保険承認されたカピバセルチブは、遺伝子パネル検査でPIK3CA、AKT1又はPTEN遺伝子変異を認めたER陽性HER2陰性の手術不能又は再発症例に適用される。当院での遺伝子パネル検査からカピバセルチブに結びつく可能性について検討を行った。

【方法】

2020年6月～2024年12月までの間、当院で行った遺伝子パネル検査の結果、臨床経過などを電子カルテから後方視的に検討した。

【結果】

症例は26例で、全例女性。年齢中央値は55歳(35～75歳)、サブタイプはER陽性HER2陰性19例、ER陰性HER2陽性1例、TNが7例であった。遺伝子パネル検査はFoundationOne CDxが19例、FoundationOne Liquid CDxが2例、GenMineTOPが3例、Guardant360が1例、TSO500が2例(1例FoundationOne CDxとの重複あり)であった。抄録投稿時結果が判明した23例でのPIK3CA、AKT1、PTEN遺伝子変異はそれぞれ14例(60.9%)、1例(4.3%)、1例(4.3%)で認められた。エキスパートパネルまで開催された19例で3つのいずれかの遺伝子変異が認められた症例が13例(68.4%)、カピバセルチブが推奨された症例は5例(26.3%)であった。カピバセルチブが推奨されなかった8例の理由は、ER陽性HER2陰性で承認前症例4例、TN4例であった。実際に投与にいたった3例では、いずれも化学療法を含む複数の前治療歴があったが、1例において腫瘍マーカー減少などの治療効果が認められた。

【結論】

遺伝子パネル検査によりカピバセルチブの治療につながる症例は少なからずあり、積極的な検索が望まれると考えられた。

P025-3

カピバセルチブの適応となる遺伝子変化の検討

兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科学

西向 有沙、永橋 昌幸、大城 葵、富樫 優紗、服部 彬、樋口 智子、村瀬 慶子、高塚 雄一、三好 康雄

がんゲノムプロファイリング検査 (CGP) は2019年に保険適応され、2024年5月にAKT阻害剤カピバセルチブ発売に伴いコンパニオン診断も可能となった。本研究はカピバセルチブ適応となる遺伝子変化の頻度を明らかにすることである。

がんゲノム医療連携病院としてCGPした乳癌57例に対する検討を行った。CGPは2019年12月から2024年4月の間で34例、2024年5月から9月の間で23例提出された。組織採取からCGP提出までの期間の中央値は11か月(0-137か月)。OncoGuide™ NCC1例、FoundationOne®CDx (F1CDx) 46例、FoundationOne®Liquid CDx (F1CDxLiquid) 10例で、F1CDxの提出組織は原発25例、転移21例(LN9/肝4/皮膚3/肺2/卵巣1/鼻腔1/膀胱1)。サブタイプはTNが15例、Luminalが38例、LuminalHER2が3例、HER2が1例であった。遺伝子変異はTP53とPIK3CAが30例(52.6%)と多く、BRCA1/2の変異は2例(3.5%) /5例(8.8%)であった。

PIK3CA/PTEN/AKTの変異は30例/7例/3例で合わせて33例(57.9%)であった。Luminal38例で検討したところ、PIK3CA/PTEN/AKTの変異は22例/2例/6例で合わせて23例(56.1%)、組織採取部位でPIK3CA/PTEN/AKTの変異は原発16例中9例(56.3%)、転移13例中7例(53.8%)、F1CDxLiquid 9例中7例(77.8%)。組織採取以前にホルモン療法(HR)施行したのは25例(65.8%)、CDK4/6阻害剤使用は21例(55.3%)で、CDK4/6阻害剤既治療で15例(71.4%)にPIK3CA/PTEN/AKTの変異があるがCDK4/6阻害剤未治療では17例中8例(47.1%)であった。BRCA1/2変異例はいずれもPIK3CA/PTEN/AKTの変異はなかった。

PIK3CA/PTEN/AKTの変異は57.9%でCAPitello-291試験で報告の40.8%より高かった。今回の検討では変異はF1CDxLiquidで77.8%、CDK4/6阻害剤使用後の検体で71.4%と高く、F1CDxの更なる活用が望まれる。

P025-5

Muti-gene panel testing for AKT pathway in advanced breast cancer

¹和泉市立総合医療センター 乳腺内科、²和泉市立総合医療センター 看護部、³和泉市立総合医療センター 乳腺外科大田 隆代¹、白井 雅美²、手塚 健志³

Background: Capivasertib was approved for the treatment of advanced hormone receptor-positive breast cancer with AKT pathway-mutations in March 2024 in Japan. The objective of this study is to evaluate the proportion of AKT pathway alterations in advanced breast cancer by muti-gene panel testing. Methods: We conducted a retrospective study including patients with advanced breast cancer who underwent multigene panel testing between October 2020 and July 2024. Mutations in PI3KCA, AKT1, and PTEN were evaluated using the FoundationOne CDx assay. Results: A total of 23 patients were included. The median age was 62 years (range, 50-90). Ten tissue samples (43%) were obtained from primary tumors, whereas 13 samples (57%) were obtained from metastatic sites. In primary tumors, 5 samples (50%) were exposed to chemotherapeutic agents. Seventeen patients were estrogen receptor (ER)-positive, and 4 patients had triple-negative disease. In ER-positive patients, 8 patients (44%), and in non-ER-positive patients, 4 patients (67%) patients had AKT pathway alterations. Among AKT pathway alterations, PIK3CA mutations were the most common (77%), followed by AKT1 mutations (17%). Only one patient had a PTEN mutation. Two PIK3CA mutations comprised 55% of all PIK3CA mutations: H1047R (37%), and E542K (18%). One patient had double PIK3CA mutations. One patient had both PIK3CA and PTEN mutations. Conclusion: Similar to that reported in the literature, the ratio of AKT pathway alterations in HR-positive breast cancer was approximately 40%. On the other hand, in non-HR-positive patients, the ratio of AKT pathway alterations was higher, which might be because we included relapsed tumors for analysis.

P025-4

転移再発後CDK4/6阻害剤と病的遺伝子変異の検討
～包括的がんゲノムプロファイリング検査を用いた解析～¹広島大学病院 乳腺外科、²広島大学病院 遺伝子診療科平岡恵美子¹、檜井 孝夫²、新津 宏明²、中原 輝²、利田明日香²、阿部 明子²、石原美沙子²、鷹屋 桃子¹、鈴木可南子¹、藤本 睦¹、池尻はるか¹、網岡 愛¹、笹田 伸介¹、重松 英朗¹、岡田 守人¹

【背景】包括的がんゲノムプロファイリング (CGP) 検査は薬剤耐性に関連する遺伝子変異の検出が可能であり、CDK4/6阻害剤後の治療選択に有用である。しかし、リアルワールドデータにおける報告は少ないため、当院のCGP検査データを解析し、文献的考察を交えて報告する。

【対象と方法】2019年6月から2024年12月までに当院でエキスパートパネルを開催したホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌47例について、病的遺伝子変異とCDK4/6阻害剤の治療期間を後方視的に検討し、統計学的手法で解析した。

【結果】年齢中央値は60歳(範囲28-84歳)、再発乳癌17例(36.2%)、Stage IV 30例(63.8%)。前治療歴中央値8レジメン(3-16)、全例に内分泌療法・化学療法歴あり。CGP検査の内訳はFoundationOne®CDx 33例(70.2%)、GenMine TOP 1例(2.1%)、FoundationOne Liquid®CDx 12例(25.5%)、Gardant360 CDx 1例(2.1%)。主な病的遺伝子変異はTP53 29例(61.7%)、PIK3CA 30例(63.8%)、ESR1 16例(34.0%)、RB1 8例(19.1%)。転移再発後のCDK4/6阻害剤使用歴は41例(87.2%)に認められ、治療期間の中央値は304日(範囲41-1440日)。治療後24か月以内の増悪に有意に関連した遺伝子変異は交絡因子として病理検体抽出タイミング、ESR1変異を用いてCox比例ハザード解析を施行し、RB1(HR:0.33、95%CI: 0.11 - 0.98、p=0.047)が関連した。

【考察】CDK4/6阻害剤後の耐性機序としてESR1、RB1、FAT1、CCNE1、AURKA、CDK6、FGFR1、PTEN/PI3K/AKT経路の活性化、MAPK経路の活性化が報告されている。本研究でもESR1、RB1、PIK3CA変異が多く検出され、RB1がCDK4/6阻害剤の治療期間に関連することが示唆された。本研究の限界は治療前の遺伝子変異の比較が無い事、他の内分泌療法や化学療法の影響も考えられること、症例数が少ないことが挙げられる。今後は他施設共同研究などにより症例の追加や前向きな検討が望まれる。

P026-1

Curebest™ 95GC Breast 5論文統合解析による再発予測能の検証

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科学

直居 靖人

Background

近年各国で開発された多遺伝子アッセイは、ER陽性HER2陰性早期乳がんの再発リスクを予測し、術後化学療法の適応を判断するための重要なツールである。

このうちCurebest™ 95GC Breast (以下95GC) は、2011年に国産の多遺伝子アッセイによる術後再発予測マーカーとして研究開発され、2013年にアッセイサービスが開始された。

95GCは、2021年以降は計5本の検証論文(①大阪大学検証 ②国内5施設検証 ③米国多施設検証 ④国内7施設検証 ⑤北海道大学検証)が出版された。本研究ではこれらの統合解析を行い、95GCの再発予測能を検証したので報告する。

Patients

95GCの5論文統合解析において、国内外のLuminal type n0 術後ホルモン療法のみ(ホルモン延長療法無し)を施行した719例(Real world data)の女性乳癌患者を対象に解析を行った。論文①におけるGEO公共データ欧米人294例を足して、1013例を対象にした解析も行った。

Result

5論文統合解析において、719例(Real world data)中550例(76.5%)が95GC Low-risk群に分類され、High-risk群に比し、有意に予後良好であることが示された(P < 1.00e-12)。Low-risk群における5年 DRFSは約98%であった。また上記1013例においても同様の結果が示された。

次に回収された754例のCEL fileを対象に、21GC (OncotypeDXの代理解析) 解析を行った。754例中318例(42.2%)が21GC Intermediate-risk群に分類された。この318例の再発予後を95GCは有意に2群に分けることが示された。

Discussion

5論文統合解析の結果、Low-risk群における5年 DRFSは約98%であり、Low群の予後は十分に良いことから、Low群は比較的安全にケモを省けると考えられた。判断に迷う21GC Intermediate risk群において、95GCは良い適応になると考えられた。

現在、95GCはマイクロアレイからRNA-seqにプラットフォームを移行し、網羅的遺伝子発現解析のみならず同時に網羅的変異解析も行っている。その他、当科におけるCCAT3776例の乳癌ゲノム医療全DATA解析結果、網羅的CNV解析研究結果等とあわせて、先進的な乳癌ゲノミクス研究の全容を紹介する。

P026-2

乳癌初回手術検体のがん遺伝子パネル検査で得られた
遺伝性乳癌関連遺伝子変異と生殖細胞系列変異の検討

¹東京科学大学大学院 歯医学総合研究科 先進倫理医学分野、
²東京科学大学大学院 歯医学総合研究科 ハイリスク感染症研究マネジメント学分野、
³東京科学大学大学院 歯医学総合研究科 疾患多様性遺伝学分野、
⁴東京科学大学 リサーチインフラ・マネジメント機構 疾患バイオリソースセンター、
⁵東京科学大学 乳腺外科

藤本 祐未¹、谷本 幸介²、深津 和美¹、田中 陽典³、小林 由美⁴、
熊木 裕一⁵、有賀 智之⁵、田中 敏博³、吉田 雅幸¹

【目的】本邦では2019年にがん遺伝子パネル検査 (CGP) が保険収載され、遺伝性乳癌関連遺伝子の生殖細胞系列由来が疑われる病的バリエーション (Presumed germline pathogenic variants : PGPV) の検出が一定頻度で報告され、「がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示推奨度別リスト (以下、開示推奨度別リスト)」を参考に多くの施設が対応している。一方本邦では乳癌初回手術検体に限ったCGPやPGPVの検出頻度の報告は少なく、当院のデータを用いて解析した。【方法】2013年11月から2020年9月の期間において、当院で術前化学療法を受けず初回手術を受け、当院バイオバンク事業の包括同意を得て、病理検体と血液由来DNAが保管されている乳癌患者212症例を対象とした。病理検体を遺伝子パネル検査 (ACTOnco[®]+)、440遺伝子) に提出し、検出されたsomaticの遺伝性乳癌関連遺伝子について解析した。【結果】212症例の患者背景は、年齢33-87歳 (中央値61歳)、病期はStage I 116例 (54.7%)、Stage II 77例 (36.3%)、Stage III 19例 (9.0%) であった。サブタイプはホルモン陽性HER2陰性 154例 (72.6%)、ホルモン陽性 HER2陽性 13例 (6.1%)、ホルモン陰性HER2陽性 15例 (7.0%)、トリプルネガティブ 25例 (11.8%)、不明 5例 (2.4%) であった。検出されたsomaticな遺伝性乳癌関連遺伝子変異につき、clinvarでlikely pathogenic / pathogenicと表記されるか、短縮型変異と判断される変異について “deleterious” と判定した。開示推奨度別リストに準じ、BRCA1/2: VAF 10%以下、その他遺伝子では塩基置換: 30%未満、挿入欠失: 20%未満の症例を除外したところ、計45例 (21.2%) であった。そのうち最多はTP53変異の21例であったが、全て30歳以上であり開示推奨度別リストを満たす症例はいなかった。開示推奨度別リストを満たす症例としては計14例 (6.6%) あり、内訳はBRCA1: 2例・BRCA2: 7例・PALB2: 1例・CDH1: 2例、ATM: 1例、RAD51D: 1例であった。年齢の中央値54.5歳であり、全体集団より若年の傾向であった。BRCA1/2症例のうち、2例はBRACAnalysisを受け生殖細胞系列変異が判定されていたが、残りの7例は未検であった。【結語】本研究では乳癌初回手術検体におけるCGP結果を検討した。乳癌関連遺伝子変異として最多であったTP53変異の中には、生殖細胞系列由来を疑う症例はいなかった。その他のPGPVについて、生殖細胞系列変異を解析し、臨床的特徴を含めて報告する。

P026-4

ER陽性HER2陰性早期乳癌に対する多遺伝子アッセイを組み合わせた再発リスクの検討

¹京都第二赤十字病院 乳腺外科、²Independent Researcher、
³京都府立医科大学附属病院 内分泌・乳腺外科、
⁴市立福知山市民病院 乳腺外科

西田真衣子¹、綱島 亮²、廣谷 風紗³、北野 早映³、松井 知世³、
松本 沙耶³、渡邊 陽⁴、加藤 千翔³、森田 翠³、阪口 晃一³、
直居 靖人³

背景
ER陽性HER2陰性早期乳癌に対する再発リスクの判定には臨床病理学的因子のみならず多遺伝子アッセイ (MGA) を用いることが有用である。本邦では近年Oncotype DX[®]が保険適応となったが、現在までに様々な再発予後予測を行うMGAが開発されてきた。いずれのMGAもHigh riskと診断された場合は術後化学療法を考慮するが、実臨床では治療方針に悩む症例も存在する。またMGAはそれぞれ使用する遺伝子セットが異なるため、再発リスクの判定結果が必ずしも一致しないことが予想される。複数のMGAを提出し結果が異なる場合、どの結果に基づいて治療方針を決定すべきか現時点では一定の見解はない。我々はリンパ節転移陰性ER陽性HER2陰性乳癌を対象にマイクロアレイの発現データからPAM50、Oncotype DX[®] (21GC)、Curebest[™] 95GC (95GC) EndoPredict (EP) の4種のMGAを算出し、判定結果を組み合わせることで、より精度の高い予後予測が可能になるか検討を行った。

対象と方法

公共データベース9コホートからリンパ節転移陰性ER陽性HER2陰性早期乳癌555例を抽出し、4種類のMGA結果を用いて再発予後予測を行った。

結果

4種類のMGAの無遠隔転移再発期間 (DRFS) はいずれもHigh riskとLow riskで有意に二分され、どのMGAも同等に優れた再発予後予測能であった。続いてHigh riskと判定された個数を0個から4個までに分類した。High riskが0個の群は5年DRFSが97%と最も予後が良く、反対に4個の群は66%と最も予後が悪かった。

High riskが0・1個の群と2個以上の群の2群に分類し検討した。High riskが0・1個の群では5年DRFSが96.7%と予後良好であるのに対し、2個以上の群は79.0%と有意に予後不良であった。この結果はどのMGA単独よりも優れていた。

結語

今回我々はリンパ節転移陰性ER陽性HER2陰性乳癌に対し、4種類のMGAを組み合わせることでどのMGAを単独で用いるよりも正確に再発予後予測を行うことができる可能性を示した。

現在、日本ではOncotype DX[®]の結果に基づいて治療方針を決定することが多い。

95GCは原発巣における全2万遺伝子の発現値を収録した発現データ (CEL file) を得ることができ、これを用いて様々な追加解析を行うことが出来る。今回検討を行った4種のMGAを個別に提出することは手続きが煩雑で、コスト面からも困難である。CEL fileを用いることで複数のMGAの結果を同時に知ることができ、最適なオーダーメイド医療の実践に役立てることが可能と思われる。

P026-3

細胞障害性抗がん剤による遺伝子変異への影響

¹北斗病院 腫瘍医学研究所、²めぐみ乳腺クリニック、
³慶応大学 医学部 腫瘍センター ゲノム医療ユニット、
⁴東京女子医科大学附属 足立医療センター 病理診断科、
⁵亀田総合病院 臨床病理科、⁶北斗病院 乳腺がんセンター

馬場 晶悟¹、嶺嶺 摩美¹、加藤 容崇^{1,3}、鈴木 恵²、西原 広史³、
黒田 一⁴、原田 大⁵、川見 弘之^{1,6}

【はじめに】術前化学療法 (NAC) は腫瘍の性質を変化させ、治療の反応や予後に影響を与える可能性が示されている。しかしながら乳がんではサブタイプによる異質性も高く、NACが与える腫瘍への影響はいまだ不明な点が多い。当院では2018年より臨床研究として、次世代シークエンサー (NGS) を用いた独自の遺伝子パネル検査 (GPT) を実施している。今回は細胞障害性抗がん剤 (CTX) 治療を行う前後におけるGPT結果を比較し、CTX治療が遺伝子変異に及ぼす影響を調べた。【方法】2018年3月から2024年11月に当院で生検と手術材料ともにGPTを実施した46例中、抗HER2薬を除くCTXを行った18例について、ドライバー変異数およびVUSを含む遺伝子変異数について比較した。

【結果】全18症例のintrinsic subtype内訳は、Luminal タイプが10症例 (Luminal A: 3例、Luminal B: 6例、Luminal-HER2: 1例)、Triple Negative (TNBC) が8症例だった。CTX治療群全体では、ドライバー変異の数および遺伝子変異数に大きな変化が見られなかった。CTX治療群をLuminalタイプとTNBCに分けて比較したところ、LuminalタイプではVUSを含む遺伝子変異数が減少する一方、TNBCでは変異数が増加する傾向がみられた。なお、いずれもドライバー遺伝子数には大きな違いは見られなかった。LuminalタイプとTNBCを詳細に比較すると、Luminalタイプでは7/10症例でCTX後に変異数が減少している一方、TNBCでは5/8症例で変異数が増加していた (p<0.05)。

【考察】TNBCではCTX治療後に遺伝子変異数が増加する一方、Luminalタイプでは減少していた。TNBCはCTXによりLuminalタイプよりも新たな変異が蓄積されやすい可能性や腫瘍内クローンの多様性が高い可能性などが考えられる。Luminalタイプで変異の減少がみられたのは治療による腫瘍細胞の死滅によって検出される変異数が減少したためと思われる。近年行われている免疫チェックポイント阻害剤の臨床試験では、LuminalタイプよりもTNBCの奏効率が高いことが報告されている。TNBCにおける変異の蓄積やクローンの多様性が、CTX併用ICIの治療効果における相違の一因であるかもしれない。

P026-5

リンパ節転移陽性Luminal乳癌の層別化と術後治療に関する
多遺伝子アッセイ 95GC、155GCと21GCの比較検討

¹京都府立医科大学附属病院 内分泌・乳腺外科、²福知山市民病院、
³Independent researcher、⁴京都第二赤十字病院

松本 沙耶¹、湯 麗穎¹、田畑 里歩¹、森 裕美子¹、廣谷 風紗¹、
奥山 結香¹、北野 早映¹、松井 知世¹、渡邊 陽^{1,2}、井口英理佳¹、
加藤 千翔¹、西田真衣子^{1,4}、森田 翠¹、綱島 亮³、阪口 晃一¹、
直居 靖人¹

背景

リンパ節転移陽性乳癌の予後はリンパ節転移陰性乳癌よりも不良であり、化学療法の省略は慎重に検討すべきである。リンパ節転移陽性Luminal乳癌に対するRCTはOncotypeDXを用いたRxponder試験のみであり、リンパ節転移1-3個、RS25以下のluminal乳癌に対して、閉経後では化学療法の上乗せ効果はないこと、閉経前では上乗せ効果がみられることが報告された。しかし乳癌のheterogeneityを考慮すれば化学療法の適応については、年齢よりも遺伝子マーカーで判断できる方が望ましいと考えられる。今回我々はリンパ節転移陽性Luminal乳癌を対象に、21GC (OncotypeDXの代理解析) と独自の遺伝子を用いた新しいMGAである95GC、155GCを用いて予後を解析し、化学療法を比較的安全に省略し得る群や化学療法の上乗せ効果の有無について検討した。

対象と方法

公共データベース24コホートから、リンパ節転移陽性luminal乳癌1717例を抽出し、再発予後解析を行った。

結果

95GC、21GCいずれを用いた場合もリンパ節転移陽性 luminal乳癌の再発予後は低リスクと高リスクに有意に二分された。低リスク群の5yDRFSは約90%と比較的良好で化学療法の上乗せ効果を認めず、化学療法の省略が検討可能と考えられた。さらに95GCを用いることで21GCによるRS11-25の中間リスク群2群に分かれ、より明確に予後を層別化できた。閉経前後で分けた場合も同様に、再発予後は95GCにより有意に二分され、さらにRSが25以下の症例やRSが25以下で閉経後の症例でも予後不良であり化学療法の必要な症例が見いだされた。化学療法の上乗せ効果については155GCを用いることでRS25以下の症例の中から化学療法の上乗せ効果を期待できる症例を抽出することが可能であった。特にRS25以下かつ閉経後の症例においても、化学療法の併用で予後の改善を認め、化学療法の効果を期待できる症例を見出すことが可能であった。

結語

リンパ節転移陽性luminal乳癌に対して95GCによって21GCと同様に再発リスクを予想することが可能であった。さらに、155GCを併用することでRS25以下の症例の中で化学療法の上乗せ効果を期待できる症例が見いだされ、年齢だけではなく遺伝子マーカーを用いた層別化が可能であった。閉経後であってもリンパ節転移陽性Luminal 乳癌の化学療法の省略には慎重な検討を要すると考えられる。また、OncotypeDXと95GC、155GCを組み合わせることでより正確な個別化医療の実現が期待される。

P027-1

進行再発乳癌患者を対象とした5年間のがん遺伝子パネル検査の実績の検討

¹三重大学医学部附属病院 腫瘍内科、
²三重大学医学部附属病院 乳癌外科、
³三重大学医学部附属病院 ゲノム診療科

齋藤佳菜子¹、戸野 泰孝¹、岡 弘毅¹、角田 瑛¹、水元 千尋²、
畑川恵里奈²、中村 佳帆²、山門 玲菜²、吉川美侑子²、木本 真緒²、
今井 奈央²、奥川 喜永³、河口 浩介²、水野 聡朗¹

【背景と目的】本邦では2019年末から標準治療終了見込み患者を対象に包括的がんゲノムプロファイリング検査 (CGP) を実施してきた。2024年6月にはFoundationOne (F1) 検査によるPIK3CA/AKT1/PTEN変異陽性例に対してカビパネルチブが承認され、乳癌患者のがんパネル検査数は増加しつつある。当院は地方のがんゲノム医療拠点病院であり、この5年で87人の乳癌患者に対してCGPとエキスパートパネル (EP) を実施してきた。そこでこれまでのがんゲノム医療の実績と課題点を検討する。

【方法】2020年1月から2024年12月までにCGPを受けた乳癌患者87人を対象とし、検査結果および薬剤到達について検討した。

【結果】年齢中央値:58歳 (26-78歳)。サブタイプ:ホルモン受容体陽性HER2陰性 (HR+HER-) / HER2+トリプルネガティブ: [人数 (%)] 54/14/19 (62/16/22)。提出検体:手術/生検/末梢血:23/35/29 (26/40/33、67%は組織検体)。提出パネル: F1/NCCオンコパネル/F1Liquid/G360:48/10/24/5 (55/11/28/6)。主な遺伝子の変化 (重複あり): TMB-High 10例 (組織5/末梢血5、11%)。MSI-High 1例 (1%)。ERBB2変異2例 (2%)。PIK3CA/AKT1/PTEN変異陽性40例 (46%)。HR+HER2-患者 (54例) に限るとPIK3CA/AKT1/PTEN変異28例 (20/4/4、52%)、ESR1変異14例 (26%) に認めた。保険適応薬の推奨17人 (20%、重複含む): PIK3CA/AKT1/PTEN変異に対するカビパネルチブ10例 (11%)、TMB-H (5例) とMSI-H (1例) に対するベムプロリズマブ6例 (7%)。ERBB2変異に対するT-DXd (HER2-lowの確認を推奨) 2例 (2%)。治験推奨1例 (1%)、患者申し出療養の推奨7例 (8%)。全体で28% (24/87) の患者にEPから治療法を提案した。二次的所見は11人 (13%) に認め (既知4例を含む)、遺伝カウンセリングを推奨した。推奨治療を受けた患者のうち、TMB-H患者の中には、ベムプロリズマブ療法にて2年以上奏効が得られたケースがある。

【考察】PIK3CA等の変異は52%で検出されたが、現状ではカビパネルチブ投与はまだ少数にとどまった。TMB-Hの検出頻度は11%と既報 (約5-8%) よりやや高かった。ベムプロリズマブが長期奏効する例など、がんゲノム検査によって治療選択肢の増加および生存期間の延長につながる経験が得られた。当院はCGP検査を受けた患者の予後を追跡中であり、乳癌患者でも報告を予定している。

【結論】乳癌患者87例に対するCGPの結果を報告した。今後はより早期でのがんゲノム検査の実施が望まれる。

P027-3

当院におけるがん遺伝子パネル検査の検討

¹順天堂大学医学部附属浦安病院 乳腺・内分泌外科、
²ベイシティクリニック、³いまい醫院、⁴須田外科・歯科医院

石塚由美子¹、吉田 翼¹、明神 真由¹、岩間 敬子¹、猪狩 史江¹、
石川 裕子¹、高橋 由佳²、今井 延年³、須田 健⁴、藤田 知之¹

【背景と目的】がんゲノムプロファイリング (comprehensive genomic profiling: CGP) 検査としてのがん遺伝子パネル検査が保険収載されて以降、ゲノム医療が実臨床の現場で実施されている。遺伝子パネル検査の保険適用の条件として標準治療終了後となっているが、検査を行う適切な時期は明らかになっていない。また出検後の遺伝子変異に応じた治療到達率は1割弱と報告され、予後改善効果も不明である。今回我々は転移再発乳癌症例に対してがん遺伝子パネル検査を実施し、実際に治療に結びついた症例を経験したので、当院における検査実施状況とあわせて報告する。

【対象と方法】2020年4月から2024年10月の間に、当院でがん遺伝子パネル検査を提出した転移再発乳癌13例を対象として、臨床病理学的特徴や薬剤到達率について後方視的に調査し検討した。解析結果はエキスパートパネルで検討され、actionableな遺伝子変異は治療効果予測エビデンスD以上の遺伝子変化を認めたもの、Tumor Mutation Burden (TMB) -highは遺伝子変異量10Muts/Mb以上と定義した。

【結果】出検時年齢の中央値は56歳 (42-70歳) で、原発巣のsubtypeはluminal type10例、triple negative type2例、luminal-HER2 type 1例であった。転移再発後の治療レジメン数の中央値は4 (2-7) であった。提出検体臓器は原発巣が8例、転移巣が3例、血液が2例で、組織検体を提出した11例のうち5例は再生検体を施行した。Actionableな遺伝子変異は13例中10例に認め、エキスパートパネルにより7例 (53.8%) で治療が推奨された。その中で実際に推奨薬剤が投与されたのは4例であった。

【考察】今回の検討では、約5割の症例でエキスパートパネルにより治療薬が推奨された。新規標準治療薬のコンビナート診断としての運用も始まり、施設ごとの検査実施体制や出検のタイミングもますます複雑化することが予想される。既存の治療法・治療薬に加えてパネル検査の結果をどのように生かし、治療薬を選択していくかが課題である。

P027-2

当院でのがん遺伝子プロファイル検査の現状

藤田医科大学 乳腺外科学講座

平田 宗嗣、林 直樹、新村 和也、中澤優望佳、喜島龍之介、
喜島 祐子

【背景】本邦では、2019年にCGP (comprehensive cancer genome profiling) 検査としてのがん遺伝子パネル検査が保険適用となり、約6年が経過した。2024年には、AKT阻害薬が本邦で承認され、CGP検査がCDxとしての役割も高まってきている。当院は2024年6月よりエキスパートパネル実施可能がんゲノム医療連携病院の指定を受けている医療機関 (全国15施設) に位置づけされており、独自にエキスパートパネルを実施が可能となっている。転移・再発乳がん患者におけるCGP検査の有用性はあきらかではなく、現状を評価することでCGP検査の臨床への貢献度を飛躍させる必要がある。

【方法】2019年3月から2024年12月に当院でCGP検査を実施した乳がん患者において各遺伝子変異の頻度と薬剤選択に寄与した薬剤到達率を後方視的に検討した。【結果】2019年11月から2024年12月に当院で進行・再発乳癌の診断で治療を行った395例中97例CGPを施行した。患者は年齢中央値55歳 (34-80歳)、サブタイプの内訳はER+HER2-: 66例 (62%)、ER+HER2+: 7例 (7%)、ER-HER2+: 5例 (5%)、ER-HER2-: 19例 (20%)。CGP検査はFoundationOne[®]CDxがんゲノムプロファイル検査 (F1CDx): 56例、FoundationOne[®] Liquid CDxがんゲノムプロファイル検査 (F1LCDx): 33例、NCCオンコパネル検査: 3例、GenMinTop検査: 3例であった。平均遺伝子変異数は5.75 (0-18)、TMB Highが13例 (13.4%、F1CDx: 10例、F1LCDx: 3例)。遺伝子変異の頻度は、PIK3CA変異が46例 (H1047R: 17例、E545K: 8例、E542K: 5例)、TP53変異が35例、ESR1変異: 19例、PTEN変異: 15例、AKT1: 6例。CGP検査の結果に基づきEP検討において38例 (39.1%) に対して遺伝子変異に応じた治療選択肢が推奨された。CGP検査結果による治療到達に至った症例は26例 (27%) であった。内訳としてはBRCA: 3例、HER2: 6例、AKT阻害薬: 13例、MSI: 0例、TMB-High: 4例であった。当院から治験への参加は2例であった。【結論】転移再発乳がん患者においてCGP検査により治療に到達した場合には高い治療奏効が期待できる可能性がある。2024年AKT阻害薬の保険収載は、CGP検査の薬剤到達率を飛躍的に高めた。今後はCGP検査の結果を地域に問わず治験への参加に結び付け、さらなる治療開発への貢献が必要である。

P027-4

福島県の乳癌症例に対するがんゲノム医療の現状と課題

¹福島県立医科大学 乳腺外科学講座、
²福島県立医科大学附属病院 がんゲノム医療診療部、
³福島県立医科大学 腫瘍内科学講座

岡野 舞子^{1,2}、照井 妙佳¹、橋本 万理¹、南 華子¹、阿部 貞彦¹、
星 信大¹、野田 勝¹、立花和之進¹、徳田 恵美³、佐治 重衡³、
大竹 徹¹

2019年10月より保険診療下にながん遺伝子パネル検査が可能となつてから5年ほどが経過し、症例が蓄積してきている。福島県はがんゲノム医療拠点病院はなく、福島県大が唯一の連携病院である。当院においてがん遺伝子パネル検査を行った乳癌症例について、福島県の現状と課題についてを検討した。

2019年10月～2024年11月までのがん遺伝子パネル検査の出検総数は540件、うち院内の症例は351件、院外からの症例は189件であった。年別では2019年が9件、2020年が62件、2021年が78件、2022年が118件、2023年が148件と、年々増加している。

総数のうち乳癌症例は30例 (院内21例/院外9例) で、エキスパートパネルでの治療提案があった症例は6例 (20%) であった。6例の内訳は、MET増幅があり患者申出療養でクリソチニブを提案が1例、TMB highでICI推奨が2例、PIK3CA変異とTMB highがありカビパネルチブとICIの2つ推奨が1例、PIK3CA・PTEN変異がありカビパネルチブ推奨が2例であった。

また、2024年3月にカビパネルチブが保険適用開始となり、振り返ってみると治療推奨が可能となる症例が8例あり、乳癌症例の約半数に治療提案ができた。実際、乳癌においてPIK3CA とPTEN変異はそれぞれ約40%と15%同定されると言われており、乳癌でのがん遺伝子パネル検査の必要性が高まってきている。

乳癌特有の問題として、標準治療が長期間にわたり、それはどこまでを指すのかという点があり、検査タイミングの難しさ、さらに組織を用いての検査が不可になる可能性が挙げられる。また、C-CATの登録数累計は保険診療開始の2019年6月1日から2024年10月31日までで89,469人であるが、同期間の福島県からのC-CAT登録総数は526件 (0.58%) と、人口比から見ても大変少ない状況である (福島県の人口は日本の人口の1.4%)。大きな理由の一つは、福島県大以外の病院からの出検数が少ないことが考えられる。今後は乳癌におけるがん遺伝子パネル検査を用いた治療提案の有用性を浸透するため、医療従事者向け・患者向け、いずれも勉強会などを積極的に行い、福島県におけるがんゲノム医療による治療をさらに推進していくことが必須と考える。

P027-5

HRD評価を含む新たながんゲノムパネルプロファイリング検査構築のための研究における乳癌症例の検討

¹東京大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科学、
²東京大学大学院医学系研究科 次世代プレジジョンメディシン開発講座、
³東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科科学、
⁴東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部、
⁵東京大学先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス&メディシン分野

森園亜里紗¹、渡邊 広祐²、鹿毛 秀宣³、織田 克利⁴、辰野 健二⁵、堤 修一⁵、油谷 浩幸⁵、角田 幸子¹、村尾 有香¹、宮治 美穂¹、林 香菜子¹、菊池真里子¹、崎山 香奈¹、原田真悠水¹、笹原 麻子¹、佐藤 綾花¹、山村 純子¹、倉林 理恵¹、田辺 真彦¹

【背景】がんゲノムプロファイリング検査 (CGP) の一つである東大オンコパネル GenMineTOP (Todai OncoPanel; TOP) は、OncoGuide™ NCC OncoPanel (NOP) やFoundationOne® CDx (F1) に比べて、対象遺伝子の数が多くDNAのみでなくRNAも解析可能である。また、腫瘍検体と正常血液検体の両方を用いるため、生殖細胞系列と体細胞の区別をつけることが可能である。現行のGenMineTOPのバージョンアップを目指し、相同組換え修復不全 (homologous recombination deficiency:HRD) の評価を目的としたTOP2研究が行われている。【方法】2023年5月から2024年10月の間にTOP2研究に提出した乳癌症例11例を後方視的に検討した。【結果】出検した11例の年齢中央値は60歳 (27-92歳) だった。gBRCA1 の病的バリエーション (g:生殖細胞系列、pathogenic variant: PV) を有する4例、gBRCA2のPV3例とVUS (variant of unknown significance) 1例、若年乳癌だがgBRCA1/2にPVを認めない2例、家族歴からCowden症候群が疑われた1例が提出された。gBRCA PV症例では、variant allele frequencyから、germline PV+LOH (Loss of heterozygosity) が6例、germline PV+somatic PVが1例で全例2-hit状態と推察された。gBRCA2のVUS (c.8114G>C, p. Ser2705Thr) が確認されていた症例で、ZMYM3 (Zinc finger, myeloproliferative, and mental retardation-type containing 3) において、トランケーション変異 (likely pathogenicかつlikely loss of function) を体細胞変異として検出した (腫瘍含有率60%、変異アレル頻度12.3%、X染色体)。他の症例では、germline findings、HRDに関連する遺伝子のPVを認めなかった。【考察】ZMYM3は、DNA二本鎖切断部位にリクルートされ、BRCA1がDNA損傷部位およびクロマチンと相互作用する過程を微調整する。BRCA1の機能を調節する役割を持ち、ZMYM3欠損は相同組換え修復不全およびゲノム不安定性を引き起こす (Justin W C Leung et al. Genes Dev. 2017)。よって、ZMYM3の体細胞変異が本症例のがん発生の起因となった可能性が示された。ZMYM3はNOPやF1に含まれない遺伝子であり、今回の研究によってより詳細なゲノム情報を得ることが可能となった。TOP2の染色体コピー数解析からLOHのスコア化は可能であり、現在HRD関連スコアを開発中である。

P028-1

閉経後ホルモン受容体陽性/HER2陰性乳癌における術前内分泌療法施行例の予後因子の検討

熊本大学病院 乳腺・内分泌外科

坂田 優海、後藤 理沙、日高 香織、富口 麻衣、山本 豊

【背景・目的】閉経後ホルモン受容体 (HR) 陽性/HER2陰性乳癌に対する術前内分泌療法 (NAE) は、術前化学療法と比較し、乳房温存率、pCR率に差がないことが示されており、標準治療ではないものの特に高齢者に対しては治療オプションの一つである。全国乳がん患者登録調査報告 (2020年次確定版) では3750例のNAE例が報告されており、術後化学療法を適切に省略するためにNAE後の予後予測因子の同定は重要な課題である。実臨床では、内分泌感受性に対する知見の集積に伴い、NAEが適さない症例をある程度選別し実施されている。このような背景を基に実臨床下での予後因子を施設でのNAEを対象に後方視的に検討した。【方法】閉経後HR陽性/HER2陰性乳癌に対して2005年8月から2023年4月までに自施設で3か月以上NAEを施行し手術を完了した77例を対象とした。奏効率、組織学的治療効果、Evet-free survival (EFS)、Breast cancer specific-survival (BCSS) を算出した、また、EFSを指標としてCox比例ハザードモデルを用いて予後因子を検討した。【結果】年齢中央値は69歳、臨床病期はステージI 21例、II 46例、III 9例、全例アロマターゼ阻害薬 (アナストロゾール16例、レトゾール23例、エキセメスタン38例) が投与され、治療期間中央値は6か月、観察期間中央値は98か月であった。奏効率はPR 20例、25.9% (95%信頼区間 [CI]: 17.5-36.7%) であり、PDは4例 (5.2%) であった。組織学的治療効果はグレード0: 2例 (2.6%)、グレード1: 65例 (84.4%)、グレード2: 9例 (11.7%) であった。EFSは5年健存率95.4%、10年健存率80.9%、BCSSは5年生存率100%、10年生存率 92.7%であった。EFSに関する単変量解析では、診断時T (腫瘍径が大きいと予後不良、 $P=0.021$)、診断時PgR (PgR陰性が予後不良、 $P=0.021$)、診断時HER2発現 (HER2発現が低いと予後不良、 $P=0.003$)、手術検体pT ($P=0.014$)、手術検体グレード (グレードが高いと予後不良 $P=0.0111$)、手術検体Ki67 (Ki67>10%は予後不良 $P=0.0004$) が予後と関連があった。これらの因子を用いた多変量解析では、手術検体Ki67 ($P=0.0014$) のみが独立した予後因子として同定された。PEPI scoreもスコアグループ毎に予後を層別可能であったが、本解析集団においてはKi67が最も予後層別に寄与していた。【結論】閉経後乳癌に対するNAE施行例の予後因子として手術時のKi67値を同定した。本結果は実臨床下のNAE施行例の術後治療選択に有用な知見を提供する可能性がある。

P027-6

デジタルPCRを用いた乳癌患者の血漿内遊離核酸のコピー数異常モニタリング; multiplex測定への基礎的検討

¹名古屋徳洲会総合病院 乳腺外科、²札幌東徳洲会病院 医学研究所、
³札幌東徳洲会病院 乳腺外科、⁴名古屋徳洲会総合病院 外科、
⁵名古屋徳洲会総合病院 検査科

吉本 信保^{1,2}、南 盛一^{2,3}、小野 裕介²、高山 悟⁴、坂本 雅樹⁴、友田 佳介⁴、石川 健⁴、鈴木 大翔⁴、高橋 正寛⁴、福田 真里⁴、仲野 将隆⁴、河井 伸午⁵、野島 萌⁵、森 美由紀²、鈴木まゆみ²、前田 知歩²、松本千恵美²、水上 裕輔²、可児 久典⁴

【目的】乳癌患者の血漿内遊離核酸 (cfDNA) の解析が臨床応用されつつあるが、costの低廉化や各種乳癌への汎用化が課題である。その解決には、解析手法やprobeの設定など基礎研究の知識とbiologyや病勢との相関解析など臨床研究の知識を活かし、双方向に検討できる環境が望まれる。私たちは低costのデジタルPCRを用いて、上記課題を基礎的・臨床的に検討することを目的とした。【方法】2021年9月から現在までの乳癌患者を対象とした。PAXgene® ccfDNA採血管 (日本ベクトン社) に採血し、cfDNAを分離した。乳癌細胞株でvalidationしたHER2 (IDT社)、MYC (Bio-Rad社) の各probeを用いて、2色蛍光対応QX200 Droplet Digital PCR (Bio-Rad社) により、HER2とMYCのcopy数を絶対定量した。これらcopy数と臨床病理学的因子との相関を解析した。【結果】対象となった症例は105例であった。年齢65 (35-91) 歳、全例女性、早期乳癌75例 (71.4%) ・進行再発乳癌30例 (28.6%)、ER陽性80例 (76.2%) ・陰性25例 (23.8%)、IHCのHER2 0 15例 (14.3%) ・1+ 32例 (30.5%) ・2+ 34例 (32.4%) ・3+ 21例 (20.0%)、FISH (35例) でのHER2 copy数は3.74 (1.07-10.97)、TN乳癌は10例 (9.5%) であった。初回採血時のcfDNAにおけるHER2 copy数は2.25 (1.75-5.35)、MYC copy数は1.96 (1.47-126.6) であり、両者に相関は認めなかった ($p=0.076$)。cfDNAにおけるHER2 copy数とIHCのHER2との間に正の相関を認めたが ($p=0.22$)、FISHにおけるHER2 copy数との間には相関は認めなかった ($p=-0.17$)。一方、早期乳癌より進行再発乳癌で、HER2 copy数とMYC copy数がやや高かった (2.18 vs 2.26, $p=0.15$; 1.98 vs 6.30, $p=0.35$)。さらに進行再発乳癌に限ると、HER2 copy数はIHC HER2、FISH HER2 copy数、組織学的gradeとの間に正の相関を認め ($r=0.25$, 0.77, 0.83)、MYC copy数はTN乳癌でnon-TN乳癌より高い傾向を認めた (33.0 vs 2.03, $p=0.50$)。ER陽性HER2陽性乳癌で術前化学療法にてSD、組織学的治療効果判定Grade 1a、HER2 copy数が2.07-2.11-2.76-2.24と変化した症例、TN乳癌で術前化学療法にてCR、手術標本でリンパ節転移のみ残存、MYC copy数が2.88-1.77-1.98と変化した症例、を認めた。【結論】デジタルPCRによるcfDNAのcopy数解析は、乳癌の病勢評価をうする。現在、6色蛍光対応QX600 Droplet Digital PCR (Bio-Rad社) を用いたmultiplex測定で、各種乳癌に汎用性のある遺伝子のcopy数を同時解析する実験系を構築中である。

P028-2

ER陽性、HER2陰性乳癌における晩期再発リスク因子を有する患者に対する内分泌療法延長投与の影響

東北公済病院 乳腺外科

伊藤 正裕

【目的】内分泌療法延長投与は、ER陽性、HER2陰性乳がんの再発リスク減少が示されている。しかし、晩期再発高リスク因子を有する患者へのbenefitsは依然として不明である。また、過去の臨床試験対象者のほとんどが閉経後であり、閉経前患者における内分泌療法延長効果は明らかでない。本研究では、閉経前および閉経後のER陽性、HER2陰性乳がん患者における晩期再発リスク因子を有する患者に対する内分泌療法延長の影響を検討することを目的とした。【方法】当院において、術後補助内分泌療法を5年間受けた時点で無再発であったER陽性、HER2陰性乳がん患者データを後ろ向きに分析した。患者は、リンパ節転移陽性、腫瘍径2cm以上、または組織学的グレード3のいずれかに該当する場合に高リスクと分類された。高リスク群はさらに内分泌療法延長群と中止群に分けられた。ベースライン特性を均衡させるため、傾向スコアマッチングを適用した。主要評価項目は無再発生存期間 (Disease-Free Survival, DFS) とした。【結果】1,474人の適格患者のうち、224人が内分泌療法延長投与を受け、1,250人が内分泌治療を中止した。傾向スコアマッチング後、高リスク群は348人 (各群174人) で構成された。内分泌療法延長群は中止群に比べ、10年間のDFSおよび遠隔DFSが有意に高い結果を示した。多変量Coxモデルでは、内分泌療法延長群で再発リスクが69%減少することが示された。【結論】内分泌療法延長投与は、ER陽性、HER2陰性乳がん患者 (特に腫瘍径が大きい、リンパ節転移がある、高腫瘍グレード) においてDFSを改善する可能性がある。これらの知見は長期予後を用いたさせるための個別化治療戦略を支持するものである。

P028-3

ホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発乳癌の内分泌療法耐性例に対するエチニルエストラジオール療法

千葉市立海浜病院
三好哲太郎

今日のER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対する内分泌療法の進歩は目覚ましく、SERD or AI+/-CDK4/6阻害薬が標準治療として確立されており、AKT阻害薬まで使用されるようになってきている。そのためearly lineでのエストロゲン療法はまず行われる事はなく、late lineでの明確な治療効果や安全性も不明な部分が多い。エチニルエストラジオール (EE2) は閉経後末期乳癌で適応が認められており、長期エストロゲン枯渇状態にある乳癌細胞に投与するとアポトーシスが誘導されると言われている。当院においても低容量 (0.5mg) のEE2による治療を行うことがあり、その使用経験を報告する。対象は2017年10月から2024年10月までにEE2投与を開始した内分泌療法耐性となったER陽性HER2陰性進行再発乳癌の22例。年齢は49歳から90歳 (中央値73歳) で、PSは0~4で18例が2以下であった。投与開始時の転移臓器数は1~5 (中央値3) で、12例に肝転移を認め、12例に胸膜播種や胸水貯留を認めた。内分泌療法の既治療歴は1~4レジメン (中央値3) で、18例でCDK4/6阻害薬の治療歴があった。化学療法の治療歴は0~7レジメン (中央値1) で、4レジメン以上の治療歴のある症例は7例であった。EE2の治療効果はPR11例、SD6例、PD5例で、clinical benefit rateは77.2%と良好であった。治療期間は4~72 (中央値26週) であり、治療効果を認めた症例は4ヶ月以上効果が持続した。血栓症や消化器症状などの特に目立った有害事象はなく、治療中止となる症例は認めなかった。過去に報告されている低容量のものでも1.5mg~6mg投与による検討がほとんどで、本検討では更に低容量の0.5mg投与であったために安全に施行できたと考えられる。治療中もPSが改善した症例も多く、QOL維持の面でも有効であった。EE2に耐性となった後に内分泌療法を再開したのは4例で2例に治療効果 (withdrawal response) を認めた。化学療法を行ったのは7例で、4例に治療効果を認めた。AKT阻害薬や今後登場するoral SIRD等により内分泌療法はさらに複雑になると考えられるが、EE2投与は内分泌療法+/-CDK4/6阻害薬療法耐性となった症例の化学療法に移行する前のタイミングや、高齢等の理由で化学療法や強度の強い治療を行えない症例のBSCに移行するタイミングでの最終内分泌療法として有用な治療選択肢となり得ると考えられた。

P028-5

Clinical and translational study for the strategy optimization of (neo) adjuvant endocrine therapy in HR+/HER2- breast cancer

¹Shandong Cancer Hospital, ²Tianjin Tumor Hospital, ³Weifang people Hospital
Yong-Sheng Wang¹, Zhao Bi¹, Jin Zhang², Chun-Hui Zheng³, Yan-Bing Liu¹, Peng-Fei Qiu¹

Background: The iDFS absolute benefit of CDK4/6i was 4.9-7.6%. Considering AEs and health economic benefits, screening patients who can truly benefit from CDK4/6i intensive adjuvant therapy can avoid under/over-treatment. Adaptive neoadjuvant endocrine therapy (NET) was adopted to screen out prime population sensitive to conventional endocrine therapy or CDK4/6i, and potential mechanisms related to NET-resistance were explored.

Methods:

Stage II-III postmenopausal HR+/HER2- patients with Ki-67>10% were prospectively enrolled in multicenter clinical trial (Clinical trial: NCT05809024). Patients received NET with AIs for 2 weeks firstly, then biopsy was performed again. Patients were grouped according to Ki-67 (cut-off 10%): (A) AI-response (Ki-67≤10% after NET), patients underwent surgery; (B) AI-nonresponse (Ki-67>10%), patients received AI+CDK4/6i (Dapiciclib) for 1 cycle, then performed surgery. The breast tumor tissues before NET, after AI, after AI+CDK4/6i were taken for single-cell transcriptome sequencing.

Results:

From February 2023 to October 2024, a total of 70 patients were enrolled in this analysis. After 2 weeks of AIs, 68.6% (48/70) had Ki-67≤10% (AI-response). Conversely, 31.4% (22/70) had Ki-67>10% (AI-nonresponse). Among these AI-nonresponsive patients, 63.6% (14/22) had Ki-67>10% after AI+CDK4/6i for 1 cycle (CDK4/6i-response), and 36.4% (8/22) had Ki-67≤10% after AI+CDK4/6i for 1 cycle (CDK4/6i-nonresponse). There were no new AEs caused by drugs. Twenty-three underwent single-cell sequencing (AI-response, n=7; AI-nonresponse, n=12; CDK4/6i-response, n=2; CDK4/6i-nonresponse, n=2). Seven cell clusters were identified: B cells, CD8+T cells, Endothelial, Epithelial, Fibroblasts, Macrophages, and Mast Cells. Mast cells was significantly more abundant in AI-nonresponse. Malignant epithelial cells was significantly increased in CDK4/6i-nonresponse. Estrogen-response and E2F-targets pathway were significantly upregulated in CDK4/6i-nonresponse. Transcriptome sequencing of 52 samples showed increased expression of BATF, PMAIP1, SERPINA6 and SIAH2 in CDK4/6i-nonresponse group.

Conclusions:

Neoadjuvant endocrine therapy identified patients sensitive to AIs based on their Ki-67 response. For patients initially unresponsive, CDK4/6i combination therapy significantly reduced Ki-67 levels, highlighting these individuals as potential candidates for intensive adjuvant therapy with CDK4/6i. Additionally, malignant epithelial cells and SERPINA6 emerged as potential therapeutic targets for addressing CDK4/6i-resistance.

P028-4

タモキシフェンが顔面肝斑に与える影響についての検討

T・Iクリニック長崎
渡海由貴子

(はじめに) 乳癌術後のホルモン環境変化にともなう肌の悩みは多い。中でも肝斑が目立つようになり、他の更年期症状と相まってQOLが著しく下がる症例もある。がん治療による皮膚や整容面の問題については科学的根拠が乏しく、医療者によって意見が異なったり患者が不適切な情報に惑わされたりするリスクがある。当院での乳癌術後タモキシフェン (以下TAM) 服用に伴う肝斑症例の経過について報告検討する。対象と方法) 2023年1月~2024年12月に術後補助療法としてTAM (単独) 開始前に肝斑が存在した症例18例 (30~52歳、平均46歳)。肌画像診断システムre-Beau2 (JMCC社) でUV撮影し、約3~4ヶ月後に再度評価し、血中E2や全身状況を合わせて考察した。結果) 投与前と比較し増悪は10例 (55%) であった。そのうち5例はE2上昇傾向、中でも3例については、3ヶ月後にE2レベルが極めて高値 (500~) となっており、卵巣の腫大もみとめ、急激な肝斑の増悪が目視でも明らかであった。1例は自己判断でオンライン診療を使用し「トラネキサム酸」を1500mg /日服用しており下腿深部静脈血栓症を発症した。他の症例は美容医療的アプローチで軽快傾向である。考察) 肝斑 (melasma) は有色人種の生殖可能年齢女性の顔面に左右対称に好発する褐色の色素性病変である。発症、悪化因子としての妊娠、出産、摩擦、経口避妊薬、ホルモン補充療法、化粧品などによりメラノサイト刺激ホルモン (MSH)、プロゲステロン、エストロゲンの増減によってメラニン合成が促進することが主因である。皮膚線維芽細胞にはエストロゲン受容体 (ER) が存在し、顔面ではその密度は体の他の部位に比べて高く、かつERβがαより優位であることが報告されている。TAMなどSERMSは乳房での拮抗作用とは逆に、皮膚ではエストロゲン作動薬として作用しメラニン合成やメラノサイトの増殖に影響すると思われる。トラネキサム酸内服は本邦での肝斑治療の第一選択であり、そのメカニズムとしては抗ブラスミン作用を介するメラニン産生抑制やプロスタグランジン産生抑制による抗炎症作用がある。ただ血栓を生じる可能性があり、TAMによる反跳でE2異常高値の患者には特に注意すべきであり、逆に肝斑増悪を認めた場合はE2モニタリングも適宜行う必要があると思われる。まとめ) TAM投与で肝斑が増悪する可能性があることを説明し、安易にトラネキサム酸内服など行わないよう留意する必要がある。

P029-1

地域の社会経済指標による乳がん死亡率の格差：人口動態統計を用いた年齢区分別による検討

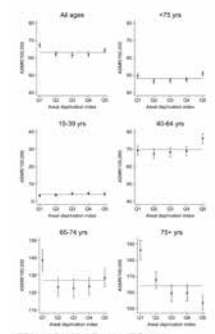
¹大阪医科薬科大学 総合医学研究センター 医療統計室、
²大阪医科薬科大学 乳腺・内分泌外科、
³博愛会 相良病院 乳腺甲状腺外科
伊藤 ゆり¹、高島 祐子^{1,2}、坂根 純奈^{1,2}、相良 安昭³

【背景】第4期がん対策推進計画では「誰一人取り残さないがん対策の推進」が全体目標に掲げられた。国民皆保険制度下にある日本でも困窮度が高い地域のがんのアウトカムが不利な状況にある。一方で、乳がんでは従来、困窮度が低い地域で死亡率が高いとされていたが、近年その傾向に変化がある。本研究では、年齢区分別に地域の社会経済指標による乳がん死亡率の格差を分析し、その要因を検討する。

【方法】市区町村別の社会経済指標 (Area-based Deprivation Index: ADI) を困窮度の低い地域 (Q1) から高い地域 (Q5) までの5分位に分け、人口動態統計を用いて乳がん年齢調整死亡率を算出した。全年齢、75歳未満に加え、15-39/40-64/65-74/75歳以上の年齢区分別にADI5分位ごとの女性乳がん死亡率を算出した。

【結果】年齢区分別のADIごとの年齢調整死亡率を図に示した。全年齢や75歳未満の年齢調整死亡率ではQ1とQ5が高いU字型の傾向がみられたが、年齢区分別でみると15-39歳では差が見られず、40-64歳ではQ5で死亡率が高かった。65-74歳、75歳以上ではQ1の死亡率が高かった。

【考察】高齢者ではルミナルタイプの乳がんが多く、生殖関連要因が乳がん発症リスクの増加に関連している。また、分子標的薬など高価な薬剤の使用頻度が少ないことが、裕福な地域の乳がん死亡率の高さに影響を及ぼしている可能性がある。一方で、40-64歳の年齢層では、困窮度が高い地域での診断や受診の遅れ、経済的負担 (経済毒性) による治療の回避や中止が原因となり、格差が観測されている可能性が示唆される。



P029-2

乳腺専門クリニックにおける、乳がん患者の傷病手当支給制度利用状況の現状と課題

医療法人乳腺ケア泉州クリニック

亀山伊豆美、萬福 充博、金森 博愛、花木真里子、余野 聡子、米川みな子、住吉 一浩

【はじめに】

当院は、検診、乳腺診断から、化学療法を含めた乳がん治療までを行う無床乳腺専門クリニックである。乳がん患者は、治療選択の際に、仕事の休職や退職による収入の減少による経済的問題（経済毒性）に直面する事が多く、特に長期的な治療が必要な場合にはその負担が顕著となる。経済毒性に対する対策の一つとして、社会保険の被保険者（以下、社保被者）では傷病手当金支給制度があり、患者が治療に専念できるよう、経済的な支援を提供する重要な制度である。しかし、全ての乳がん患者で傷病手当の制度を利用しているのはわずかに約10%で、就労年齢の割合が多い乳がん患者においての利用頻度は不明である。過去5年間に於ける当院の乳がん患者の傷病手当支給制度の利用状況を調査し考察した。

【対象と方法】

2020年1月～2024年12月の5年間に当院で乳がんと診断された518例を対象とした。社保被者を含む、加入保険の種類・各人数、傷病手当の交付例および件数、年齢、化学療法の有無、治療の時期、交付時の理由を調査し検討した。

【結果】

518例中、社保被者は200例（39%）であった（社会保険の扶養126例（24%）、国民健康保険187例（36%））。社保被者のうち、傷病手当交付例は52例（26%）で117件であった。1例当たりの交付件数は、1件32例、2件6例、3件以上14例であった。交付件数は、2020年が17件（10例）に対して、2024年は30件（20例）と増加していた。年齢別の（各社保被者数に対する）交付割合は、20歳代が1/2例（50%）、30歳代が7/9例（77%）、40歳代が17/65例（26%）、50歳代が23/80例（29%）、60歳代が3/41例（7%）、70歳以上が1/3例（33%）で、40歳未満では8/11例（73%）と高い交付割合であった。受給の時期は、化学療法開始前後が13例（25%）、手術前後が34例（65%）、転移・再発による病状悪化やがん治療による副作用の問題などを理由に交付したものが5例（10%）であった。

【結語】

当院における乳がん患者の傷病手当金の交付例は社保被者の25%強で、40歳未満の若年者で交付割合が高い傾向にあった。傷病手当金の交付件数は年々増加傾向にあり、交付を受けた乳がん患者では、経済的な理由で治療を中断・中止した例はなかった。乳がん治療を安心して受けられる環境を整えるための対策の一つとして、医療者から傷病手当金に関する情報提供を適切に行うことは重要である。

P029-4

当院における乳癌症例の年代別特徴と国際比較

¹福岡赤十字病院 外科、²福岡赤十字病院 病理診断科

森 瞳美¹、服部 正見¹、花木 伶¹、峰 真理²、西山 憲一²、
本山健太郎¹、永井 英司¹、中房 祐司¹

目的：乳癌は罹患年齢の幅が広く、組織学的、分子学的に異なるサブタイプから構成される。AYA世代、閉経前、閉経後、高齢者と年代別の特徴を明らかにし、アジア諸国、欧米諸国との共通点や相違点を明らかにする。

方法：2009年1月から2024年12月までに当院で手術を施行した原発性乳癌のうち、術前化学療法後の47例を除く912例を対象とした。組織学的診断、免疫組織化学染色（ER、PgR、HER2、Ki-67発現）の結果をレトロスペクティブに評価した。また公表されている諸外国のデータと比較した。

結果：手術時の年齢は24-96歳で中央値は67歳であった。年齢別患者数では、45-49歳と70-74歳に二峰性のピークを認めた。2009-2014年は214例、2015-2019年は298例、2020-2024年は400例と増加傾向にあり、この5年間で特に20-29歳、40-44歳の患者数が2.0-2.5倍に増加していた。AYA世代（-39）、閉経前（40-49）、閉経後（50-64）、高齢者（65-）と世代を分けて組織型やサブタイプを解析した。非浸潤癌の割合は、AYA世代が33%でその他の年代の2.2-2.75倍であった。AYA世代には小葉癌が含まれず、AYA世代と高齢者に乳管癌、小葉癌以外の特殊型が7-8%と、閉経前/後の約2倍であった。AYA世代はLuminal乳癌が56%と4世代で最も少なく、Luminal-HER2乳癌が28%、HER2乳癌が11%と4世代で最も多かった。閉経前/後はLuminal乳癌が83-85%と多く、閉経後のHER2乳癌が9%とAYA世代に次いで多くみられた。高齢者はTriple Negative乳癌が12%と4年代で最も多かった。年齢別患者数の国際比較では、アメリカ、イギリス、オーストラリアなどは65歳以降に一峰性のピークを認めた。一方、韓国、中国、台湾、中国、タイ、シンガポールなどは45-50歳が患者数のピークであり、閉経を境に緩やかに罹患数が減少していた。しかし近年では日本のように閉経後にもう一つのピークが見られる傾向があった。サブタイプに着目すると、AYA世代のLuminal乳癌の割合が低いのは欧米諸国と一致していた。HER2乳癌やTriple Negative乳癌の年齢分布は地域や人種によって異なっていた。

結論：年代ごとに乳癌の組織学的、分子学的特徴が異なることが示唆された。また、欧米諸国との相違点が見られ、国際臨床試験の際にはアジア諸国も一定の割合で含むデータが重要と考える。

P029-3

NDBオープンデータからみた都道府県ごとの診療状況

市立釧路総合病院

飯村 泰昭、岡村 峻、幾島 拓也、城崎 友秀、森本 浩史、
田中 宏典、福田 直也、佐藤 暢人

【はじめに】NDBオープンデータは厚生労働省により2014年度から公開されている診療行為の年間の算定回数や点数などを集計したデータベースである。保険診療で行われたすべての手術（Kコード）別の実施数が記録されている。都道府県別の実施数も記録されている。地域ごとの診療状況についてNDBオープンデータを用いて検討した。【方法】レセプト情報・特定健診等情報データベースを用いて後方視的に検討した。【結果】遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する予防的乳房切除は、2022年に全国で492件算定されていた。9県では未施行であり、24県で10件未満の施行であった。乳輪温存乳房切除術は2108件算定されていた。4県で未施行であった。人口当たりの予防的乳房切除、乳輪温存乳房切除術の実施数と乳腺専門医数、人口当たりの乳腺専門医数と比較した。予防的乳房切除、乳輪温存乳房切除術の実施と専門医数、人口当たりの専門医数には相関関係を認めなかった。ゲル充填人工乳房を用いた乳房再建術（乳房切除後）は、2022年に4292件算定されており、2019年の3535件よりも増加していた。2019年には全都道府県で施行されていたが、2022年には1県で未施行であった。15県で2019年に比べて実施数が減少していた。【考察】NDBがNCDと異なる点は、レセプトデータの内容のみで、臨床情報や予後は含まれない。2019年と比較して2022年にゲル乳房を用いた乳房再建手術の実施が減少した県が15県あった。2022年はCOVID19による診療制限の影響を受けており、減少傾向にあるかは2025年に公表される2023年分のデータを参照する必要がある。【結語】予防的乳房切除、乳輪温存乳房切除術、ゲル充填人工乳房を用いた乳房再建術の実施数には地域差を認めた。医療の均てん化を進めていく必要がある。

P029-5

院内がん登録でみる当院の乳癌診療についての検討

¹愛知県がんセンター 乳腺科、

²愛知県がんセンター 研究所 がん情報・対策研究分野

小牧 里恵¹、吉村 章代¹、安東美の里¹、小川莉佳子¹、中澤 綾¹、
楠戸 真帆¹、秋田由美子¹、遠藤 由香¹、片岡 愛弓¹、小谷はるる¹、
服部 正也¹、原 文堅¹、伊藤 秀美²

背景:院内がん登録はがん対策推進基本計画によりシステムが整備され、自施設のがん診療の状況把握や他施設とのデータ比較・生存率集計などさまざまな活用方法がある。今回の目的は院内がん登録情報から当院の乳癌診療と全国集計の違いを検討することである。

方法:院内がん登録情報を用いて、2011年～2015年に診断された乳癌患者を対象に、当施設と全国集計（国立がん研究センター 2014-2015年5年生存率集計報告）の5年実測生存率を比較した。

結果:当院 VS 全国集計。対象人数1880人VS 85403人、年代割合の比較では40歳未満が210人（11.2%）VS 4484人（5.3%）、40歳代が562人（29.9%）VS 18422人（21.6%）、50歳代が456人（24.3%）VS 17341人（20.3%）であり60歳未満の割合が当院で多かった。一方、70歳代は171人（9.1%）VS 15752人（18.4%）、80歳以上は41人（2.2%）VS 7765人（9.1%）であり70歳以上の割合が当院で少なかった。年代別生存率の比較では、40歳未満は94.3% VS 90.1%、40歳代は95.9% VS 94.3%、50歳代は94.5% VS 91.2%、60歳代は91.1% VS 89.8%、70歳代は88.8% VS 85.6%、80歳以上は68.3% VS 65.2%であり、どの年代でも当院の方が良い傾向があった。TNMステージ別生存率の比較では、I期で98.0% VS 95.2%、II期で93.7% VS 90.9%、III期が80.9% VS 77.3%、IV期が47.7% VS 38.6%であり、どのステージでも当院の方が良い傾向があった。

考察:当院は全国集計と比べ70歳以上の高齢者の割合が少なかったが、高齢者の5年生存率も全国集計より上回っていた。比較的全身状態がよく当院まで通院治療が可能な高齢者に対し標準治療が行われている事が理由の一つとして推察される。ステージ別の比較でも全ステージで全国集計の生存率より上回っており、特にIV期は10%近く差があった。がん専門病院である当院の特徴の一つは、治験が多く専門医が多く在籍する事であり、当院に求められるニーズに沿った適切な医療が提供できている事が示唆される。今後、がん登録推進法施行後の2016年以降の集計も、継続して比較検討していきたい。

P029-6

演題取り下げ

P029-7

演題取り下げ

P030-1

乳癌術後の放射線治療が皮膚バリア機能に与える影響について

¹東京医科大学 放射線医学分野、²東京医科大学 八王子医療センター 放射線科、³東京医科大学 茨城医療センター 放射線科糸永 知広¹、三上 隆二¹、座間 辰彦¹、岡田 幸法¹、大久保 充²、
菅原 信二³、齋藤 和博¹

【Purpose】

乳癌術後の放射線治療を施行した症例を対象に放射線皮膚炎 (Radiation Dermatitis: RD) の定量化を目的とした前向き皮膚機能変化測定を施行する。

【Patients & Method】

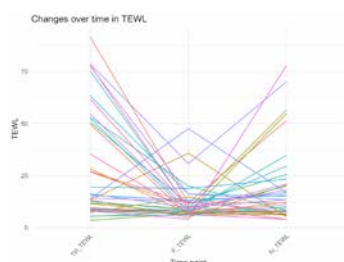
2022年10月から患者登録を開始した。既往に胸部への照射歴がなく、総線量が40Gy以上の放射線治療を施行する予定の乳癌術後患者に対して皮膚機能測定を放射線治療開始時 (1st)、最終週 (F)、照射終了後1ヶ月以内 (fu) に皮膚の臨床的評価 (CTCAE ver5.0、症状)、経皮水分蒸散量 (TEWL)、伝導による熱損失 (HD-HL)、蒸発による熱損失 (EC-HL)、メラニン、紅斑を測定した。プロトコルとしてヘパリン類似物質を初回の診察時、Grade2以上の皮膚炎や掻痒感が認められた場合はリンデロン軟膏を処方とした。

【Results】

現在までに解析が終了している40名の患者について報告する。年齢中央値は50歳で、測定部位は患側乳房上内側縁とした。線量は42.4Gy/16Frが23名、50Gy/25Frが5名、53Gy/20Frが12名であり、全例で3D-CRTを使用した。CTCAE gradeは1が19名、2が20名、3が1名であり、照射開始日からGrade 2発症日までの中央値は21日 (range: 14-29) であった。皮膚におけるメラニンや紅斑は治療開始後から終了後も経時的に増悪を認めるが、CTCAEとの相関は認められなかった。一元配置分散分析ではTEWLは時間点毎の有意差が認められた ($p=0.04$, Figure 1.)。

【Conclusion】

皮膚機能の変化は放射線皮膚炎を予測するツールとして有用である可能性があり、データ集積による将来的な放射線皮膚炎の定量化が期待される。



P030-2

温存乳房への追加照射による肺や心臓の平均線量について領域間の比較

恩賜財団済生会横浜市東部病院

大崎 典子、隈部 篤寛

【背景】乳房温存手術において断端陽性や近接の場合、乳房内再発のリスクが高い。そのため、追加切除や全乳房照射後の腫瘍床に対する追加照射が検討される。追加照射による有害事象として、肺炎や虚血性心疾患が問題となることがある。追加照射では腫瘍床の領域によりリスク臓器への線量が異なってくるが予想される。本研究では、腫瘍床の領域による肺や心臓への線量を検討することを目的とした。

【方法】当院で2020年4月から2024年3月に左温存乳房の術後照射として、追加照射が行われた患者を対象とした。電子線で治療し、照射野は10cm×10cmで、大胸筋に処方線量の70～80%が照射される患者を適格症例とした。X線で治療した患者や照射野のサイズが違う患者、乳房が大きく大胸筋への線量が低い患者は除外した。対象患者を病変の領域ごとに分類し、肺と心臓の平均線量において群間比較を行った。解析にはWilcoxonの順位和検定を用いた。有意水準は $p<0.005$ とした。

【結果】対象患者は135名で、年齢の中央値61歳 (50-71.5) だった。処方線量は10Gy/5frが9名、10.64Gy/4frが126名だった。A領域が31名、B領域が12名、C領域が69名、D領域が23名だった。それぞれの平均線量の中央値は処方線量を100%とするとA領域で肺3.5%心臓1.3%、B領域で肺1.9%心臓2.5%、C領域で肺5.9%心臓1.6%、D領域で肺4.4%心臓2.6%であった。肺の平均線量はC領域がB領域より有意に高く ($p<0.001$)、D領域はA領域より有意に高く ($p=0.004$)、A領域はB領域より有意に高かった ($p=0.003$)。心臓の平均線量は、D領域がC領域とA領域より有意に高かった ($p=0.002$ 、 $p<0.001$)。

【結論】肺の平均線量はC領域で高くなる傾向があり、心臓の平均線量はD領域で高くなる傾向にあった。追加照射を計画する際は、C領域では肺の線量、D領域では心臓の線量に配慮したほうが良いと考える。

PO30-3

乳癌術後放射性肺臓炎における（アベマシクリブを含む）発生因子の後方的検討

¹JA長野厚生連 佐久医療センター 佐久総合病院、²AYA乳腺クリニック
小坂泰二郎¹、渡辺 純子¹、向山 由美¹、半田喜美也^{1,2}、石毛 広雪¹

【目的】

放射線治療後に発生する放射性肺臓炎（Radiation Pneumonitis, RP）は、治療の継続や患者の予後に大きな影響を及ぼす重要な副作用である。本研究では、RP全体の発生（RP all）および有症状RP（Grade 2以上、RP overG2）に関連する因子を解析し、予測モデルの構築およびリスク層別化を通じた予防策の提案を目的とした。

【方法】

2022年1月1日から2024年4月30日までに放射線治療を開始した、Stage 0からIIIの手術後女性患者199例を対象に後ろ向き解析を行った。RPの診断は、治療後の定期的な胸部レントゲン撮影を用い、CTCAE ver5.0に基づき分類した。観察期間は 平均534.45日（標準誤差18.74日）であった。主要因子としてV20Gy（肺が20 Gy以上の線量を受ける割合）、アベマシクリブ（ABEM:薬剤投与の有無）、PS（内胸領域照射の有無）を評価した。統計解析は、相関分析、ロジスティック回帰モデル、およびROC解析を用いて実施した。

【結果】

V20Gy: RP overG2では、最適閾値は 14.55%（AUC: 0.77）。V20Gy $\geq$ 14.55%の場合、RP all、RP overG2の発生確率は60%、25%に達した。

ABEMおよびPS: ABEM（投与あり）かつ PS（照射あり）の条件を満たす場合、RP overG2の発生率は 60%、RP allの発生率は 80% であった。ただし、ABEMの症例数は8例と少なく、解釈には注意が必要である。PS単独での影響は統計的に有意ではないが、ABMやV20Gyと組み合わせることでリスクが上昇する傾向を認めた。

リスク層別化: 条件: V20Gy $\geq$ 14.55% かつ ABMありかつ PSありこの条件下でのRP overG2の発生率は 60% と高リスク層が特定された。対象患者の中で、この条件を満たす症例は 5例 であった。

【結論】

本研究は、V20GyがRP発生の主要因子であり、RP overG2の予測において特に有用であることを示した。また、ABEMおよびPSが補助的要因として機能する可能性が示唆された。特に、ABEMを補助療法として投与された患者ではリンパ節転移が4個以上の患者が含まれ、術後の照射範囲が広範囲になる可能性がある。V20Gyが14.55%以上、ABEMおよびPSが加わる場合、RP overG2のリスクが顕著に高まることが確認され注意が必要である。一方で、ABEM症例数が少ないため、さらなる検証が必要である。本研究の結果は、治療後の経過観察や予防的介入の計画において重要な指針となる可能性がある。

PO30-5

早期乳癌に対する炭素イオン線治療の有害事象と予後

¹河北総合病院 放射線腫瘍科、
²国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 QST病院、
³順天堂大学 放射線治療学、⁴東京女子医科大学 乳腺外科、
⁵東京女子医科大学足立医療センター 乳腺診療部、⁶井上記念病院 乳腺外科、
⁷東京医科大学 乳腺科学分野

唐澤久美子¹、村田 和俊²、小此木範之³、尾松 徳彦²、明石 定子⁴、
平野 明⁵、山本 尚人⁶、石川 孝⁷、石川 仁²

【目的】0期および1期の乳管癌を対象にした炭素イオン線を用いた根治的乳房部分照射の臨床研究の有害事象と予後を評価した。

【方法】2013年5月から先進医療の総合研究1つと特定臨床研究3つを実施している。いずれの研究でもリスクに応じた標準的補助薬物療法を併用とした。最初の特定臨床研究（通称乳腺1:UMIN00010848）は、60歳以上の1期Luminal Aを対象とした4分割照射で、先進医療の総合試験は若干の逸脱で乳腺1への登録が困難または乳腺1への参加を拒否した患者に対して乳腺1と並行して行った。2番目の特定臨床研究（通称乳腺2:UMIN000029478）は、20歳以上の2cm以下のTisと全てのサブタイプのT1N0M0例に対して4分割照射を行いX線による全乳房照射を併用した。3番目の特定臨床研究（通称乳腺3:UMIN000041032）は、50歳以上の2cm以下のTisとLuminal AのT1N0M0例を対象とした単回照射である。経過観察は規定に従い3-6か月毎にMRI、USなどに行った。

【結果】2024年 12月までに乳腺1に19例、総合研究に14例、乳腺2に18例、乳腺3に16例の計67例が登録された。乳腺2のプロトコル治療である全乳房照射及びその後の補助療法を拒否した2例は解析から除外し、65例について解析した。経過観察期間は、138から3か月で、中央値は52か月であった。急性有害事象としては、放射線皮膚炎の2度が1例、1度が35例、乳腺炎の1度が7例、胸壁痛（大胸筋炎）の1度が16例、肋骨骨炎が4例に認められた。放射線皮膚炎の2度は全乳房照射併用の乳腺2の症例であった。胸壁痛（大胸筋炎）は、うつ伏せでの照射などで大胸筋が高線量域に含まれていた症例で認められ、肋骨骨炎は腫瘍が胸壁に近く肋骨が高線量域に含まれていた症例で認められた。晚期有害事象としては、肺炎の3度が1例、1度が1例に認められたが、本試験との因果関係は臨床的には考えにくかった。原発巣再発は、推奨化学療法を拒否した先進医療の1例と乳腺2の1例に認められた。同側乳房内他区域のサブタイプの異なる乳癌が、内分泌療法中であった乳腺3登録の1例と内分泌療法終了後の先進医療の1例に認められた。

【結語】乳癌の炭素イオン線治療の有害事象は軽度であったが、可能な限り大胸筋や肋骨を高線量域から外し、やむを得ず含まれる場合は疼痛出現の可能性についての説明が必要と考えられた。局所再発は、推奨薬物療法を拒否した2例で認められており、適切な全身薬物療法併用の重要性が示唆された。

PO30-4

乳房温存療法の放射線照射後に発生した器質化肺炎（Boop様肺炎）に対するステロイド治療についての検討

¹済生会中和病院 放射線治療センター、
²奈良県総合医療センター 乳腺外科、³済生会中和病院 乳腺外科、
⁴済生会中和病院 医療技術部 放射線科

堀川 典子¹、平尾 具子²、田中 幸美²、三宅佳乃子³、細井 孝純³、
富永 晴子⁴

【背景】乳房温存療法（whole breast radiation therapy: WBRT）後に発生する器質化肺炎（Organizing Pneumonia: OP、同義でBoop様肺炎）はまれであるがよく知られている。OPは一般的にステロイドによく反応するため早い段階で使用されることが多い一方で、ステロイドを用いると症状改善に時間がかかり、減量中もしくは中止時期に再燃増悪が見られるという報告もあり¹適切な使用法についてはよく知られていない。

【目的】当院のOP症例における、ステロイド使用の有無と経過の関係について検討し、ステロイドの使い方について避克的に考察すること。

【対象および方法】2006年4月～2022年12月に乳癌の乳房温存療法の手術後に術後照射として全乳房に対する放射線治療を受け、照射後1年以上の経過観察が行われた症例は945例であった。そのうち照射野外に広がるOPを起こした10例（1.06%）を対象とした。

この10例のうち術後補助療法は6例（AI内服8例、TC2例）で施行されていた。年齢は46～75歳（中央値58.5歳）、初発症状は咳10例、発熱4例、胸痛3例、全身倦怠感3例、呼吸困難感1例、息切れ1例で、重篤な呼吸不全を呈した症例はなかった。照射からOP発症までの期間は2～12か月（中央値4.2か月）であった。ステロイド使用の有無について、使用した6例をステロイド群（S群）、使用しなかった4例を非ステロイド群（NS群）と分類した。OPのタイプ別に分類すると²、A type: 照射野から連続する変化:3例（S:2、NS:1）、B type: 照射野より中枢側に集束する変化:3例（S:2、NS:1）、C type: 照射野内の変化と離れた部位の変化:1例（S:0、NS:1）、D type: 対側肺内の変化:3例（S:2、NS:1）であった。

【結果】初発症状や、OPのタイプに偏りはなかったが、OPの陰影が消失するまでの期間は、S群で1～46か月（中央値9.5か月）、NS群で1～7か月（中央値3か月）であった。全期間中OPの再発および新たな肺病変は、S群の4例（67%）とNS群の1例（25%）に認められた。再発2回が3例（S:3、NS:0）、再発3回が1例（S:1、NS:0）であった。また、ホルモン再開までの期間はS群で3～49か月（中央値9か月）、NS群で1～7か月（中央値2か月）であった。

【結論】乳房温存後のOPに対しステロイド療法を行うことによって再発を繰り返し、治療期間を延長させてしまう可能性が示唆された。

参考文献 1) Strover DE: Respiration 68: 540-544, 2001.
2) Ogo E: Int J Radiat Oncol Phys 71: 123-131, 2007.

PO30-6

Intraoperative Radiation Therapy (IORT) in Taiwanese Breast Cancer Patients: Factors Influencing Local Relapse Risk and Disease-Free Survival

¹Kaohsiung Medical University Chung-Ho Memorial Hospital / Kaohsiung Medical University,
²School of Post-Baccalaureate Medicine, Kaohsiung Medical University,
³School of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan,
⁴Department of Breasts Surgery of Kaohsiung Municipal Siaogang Hospital,
⁵Department of Breast Surgery of Kaohsiung Medical University Gangshan Hospital,
⁶Department of Biomedical Science and Environmental Biology, College of Life Science, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung,
⁷Department of Radiation Oncology, Kaohsiung Medical University Chung-Ho Memorial Hospital, Kaohsiung Medical University

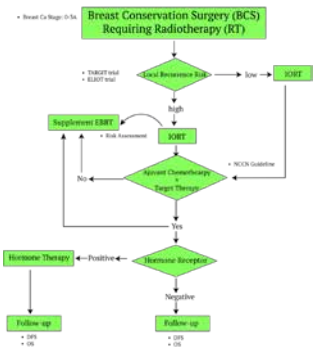
Hide Nobu Takahashi¹、Shen-Liang Shih¹、Jung-Yu Kan^{1,2}、
Fang-Ming Chen^{1,3}、Cheng-Che Wu¹、Chieh-Ni Kao¹、
Chieh-Han Chuang^{1,4}、Chung-Liang Li^{1,5}、Ping-Fu Yang¹、
Li-Chun Kao¹、Jun-Ping Shiau¹、Chia-Yu Kuo^{1,4}、Ying-Hsuan Chen¹、
Ming-Feng Hou^{1,6}、Jen-Yang Tang^{1,7}

Background:
Breast cancer management has evolved, emphasizing improved local control and survival with reduced morbidity. Breast-conserving surgery (BCS) is often preferred for early-stage breast cancer due to better cosmetic outcomes, complemented by systemic treatments and radiotherapy. Accelerated partial breast irradiation (APBI), particularly intraoperative radiotherapy (IORT), has gained attention for its shorter treatment duration and fewer side effects compared to traditional radiotherapy. Trials like TARGIT-A and TARGIT-B validate IORT's safety and efficacy, though it may have slightly higher local recurrence rates. This study investigates factors influencing local recurrence and survival among patients treated with a risk-adapted IORT protocol.

Methods:
This retrospective study analyzed 1,306 breast cancer patients treated with IORT from June 2014 to December 2021 at Kaohsiung Medical University Hospital. Inclusion criteria followed oncology guidelines, including age $\geq$ 45, tumor size $\leq$ 3.5cm, and HER2-negative status. Patients not meeting criteria received supplemental external beam radiation therapy (EBRT). IORT was delivered via the IORT Axiom system, applying 20 Gy to the tumor bed. High-risk patients received EBRT, and all patients underwent regular follow-up to monitor recurrence and complications. Statistical analysis included chi-square tests, Kaplan-Meier curves, and Cox models.

Results:
The median patient age was 52 years, with a 46-month follow-up. Local relapse occurred in 7.9% of patients, largely due to omitted EBRT (46.6%) and high Ki-67 levels (39.8%). Significant predictors of relapse included Ki-67 $>$ 30% (HR 2.29, $p=0.0169$) and omission of EBRT (HR 2.44, $p=0.0202$). High PR status ($\geq$ 30%) was protective (HR 0.9915, $p=0.0057$). Supplemental EBRT reduced recurrence risk by 48.76% in high-risk patients.

Conclusions:
Adherence to guidelines, particularly supplemental EBRT and Ki-67 management, is crucial for reducing relapse and enhancing survival. Personalized strategies considering molecular subtypes and risk factors are recommended. While IORT offers reduced morbidity, it requires careful patient selection. Future research should explore long-term outcomes and refine risk assessment tools for optimal treatment strategies.



P031-1

非浸潤癌の乳房温存手術後の放射線非照射症例の長期予後について

大船中央病院 乳腺センター

伊藤 靖子

【背景】乳癌診療ガイドラインでは非浸潤癌の乳房温存手術後は再発リスクを下げるために放射線治療が推奨されている。今回我々は非浸潤癌で放射線照射を施行しなかった場合の予後や再発のリスク因子について検討を行った。

【対象と方法】1990年7月から2023年7月までに非浸潤癌で乳房温存手術を行った353例を対象とした。放射線照射が施行されたのは211例、放射線非照射は142例だった。乳房温存手術の適応は乳房と腫瘍径の相対的関係のみに注目した。腫瘍は肉眼的断端陰性を得られるように必要十分の乳腺組織を切除した。症例によっては術前術後にホルモン療法を行った。術後5年、10年時点での累積局所再発率などを評価した。

【結果】照射群の平均年齢53歳。観察期間中央値:97ヶ月。乳房内再発率;5年:2.4%, 10年:4.7%。全生存率;5年:100%, 10年:97.7%, 乳がん死亡率;5年:0%, 10年:1.2%。

非照射群の平均年齢55歳。観察期間中央値:104ヶ月。乳房内再発率;5年:9.9%, 10年:14%。全生存率;5年:99.2%, 10年:96.1%, 乳がん死亡率;5年:0%, 10年:3.2%。

非照射群では、多発(10年乳房内再発率;単発:48.1% vs 多発:16.8% $p=0.01$), 若年齢(10年乳房内再発率;40歳以上:39.2% vs 40歳未満:17.1% $p=0.01$), および断端(10年乳房内再発率;陰性:10.3% vs 陽性:43.9% $p=0.0001$)は有意差があり、ホルモン受容体(10年乳房内再発率;陽性:4.5% vs 陰性 23.4% $p=0.16$)と卵巣機能(10年乳房内再発率;閉経後:15.8% vs 閉経前 21.6% $p=0.14$)は有意差を認めなかった。

また、10年乳房内再発率は断端陰性症例では40歳以上では6%だったが40歳未満では11.1%とやや高率だった。断端陽性症例においては40歳未満では75%, 40歳以上でも34.5%と高値だった。

一方で照射群では、卵巣機能、年齢、多発、断端、ホルモン受容体の因子はすべて乳房内再発率に有意差がなかった。

また、照射群で温存乳房内再発した12例中9例は組織型がIDCだった。非照射群では27例中17例は組織型がIDCで、そのうち3例に骨転移、1例に肝転移を認めた。

【考察】非浸潤癌において非照射であっても10年乳房内再発は許容範囲内ではあったが、多発、若年齢、断端が陽性であることは乳房内再発のリスク因子であり放射線照射が強く勧められる。また、断端が陰性であっても40歳未満はリスクが高いため照射をすべきと考えられる。

P031-3

N1症例に対するPMRTの必要性再考: 傾向スコアマッチングによる検証

¹順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学講座、²順天堂大学医学部 放射線医学教室・放射線治療学講座、³順天堂大学 革新的医療技術開発研究センター、⁴順天堂大学 臨床研究・治験センター

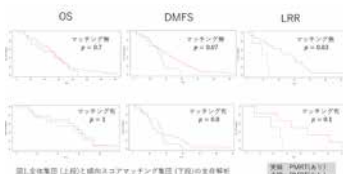
佐々木律子¹、鹿間 直人²、野尻 宗子^{3,4}、清水 貴文³、吉野真理子¹、羽尾 千咲¹、岡崎みさと¹、清水 秀穂¹、飯島耕太郎¹、渡邊純一郎¹、九富 五郎¹

【目的】昨今の全身治療の進歩により、腋窩リンパ節転移1-3個(N1)に対するPMRTの位置付けが問われている。当科では近年、N1症例でPMRTを省略する傾向がみられる。その妥当性を検証するため、本研究ではPMRTの有効性を評価することを目的とした。

【方法】2011-2023年に当院で根治的Bt+Axが施行されたanyTN1症例で、観察期間が1年以上に達する501例を対象とした。PMRT照射群(P(+), n=65)と非照射群(P(-), n=436)に分け、患者背景および予後[全生存(OS), 局所・領域リンパ節再発(LRR)と遠隔無再生存(DMFS)]につき後方視的に検討した。全体集団および傾向スコアマッチング(PS, 1:2)で成型した集団に対して、Kaplan-Meier法と一般化Wilcoxon検定を用いて生存解析を行った。PS変数は、年齢、n個数(1-3)、ER, PgR, HER2, Ki67, 最大腫瘍径, ly, PSTや薬物療法とした。有意水準は $p<.05$ とした。

【結果】観察期間中央値(IQR)は69(13-99)ヶ月であり、イベント数はOSが52例(P(+):18.5 vs P(-):9.2%), DMFSが68例(21.5 vs 12.4%), LRRが23例(7.7 vs 4.1%)であった。生存解析(図1)では、PMRTはLRRに一定の効果を認めたが、OSへの影響が乏しかった。PS集団におけるDMFSでは、P(+)-群で30ヶ月を境に改善傾向がみられ、局所制御が長期的な予後へ寄与し得ることが示唆された。また、全体集団と比較してPS集団で有意差が消失したことから、PS変数がアウトカムに影響を及ぼし、それらを含む特定の集団でPMRTが有益である可能性が示された。

【結語】N1に対するPMRTは、局所制御に一定の効果が有り、長期予後の改善への貢献が示された。全身治療が進歩した現在においても、患者背景を考慮したPMRTの選択的適応は重要である。



P031-2

本邦乳癌患者に対する整容性と安全性を重視した乳房温存療法のde-escalation: 周術期乳房部分照射の有用性

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

【はじめに】乳房温存療法では全乳房照射(WBI)が施行されるが、長期照射による患者負担、心血管障害や肺疾患、乳腺組織の線硬化による整容性低下などが危惧される。近年、画像診断や術後補助療法の進歩により局所再発は低下し、照射のde-escalationが試みられている。乳房部分照射(PBI)は照射範囲縮小による合併症軽減や期間短縮に寄与する照射法として注目されている。マルチカテーテル小線源治療を用いたPBIは、推奨手技のうち最も照射範囲が限定され小乳房の多い本邦乳癌患者に有用である。我々は簡便で低侵襲な術中カテーテル留置によるPBIを実施しており、5年経過症例の局所制御能及び整容性を評価した。

【方法】2007年10月~19年8月の乳房温存手術施行症例を対象とした。PBIの施行は40歳以上、センチネルリンパ節転移陰性、腫瘍径3cm以下に限定し、直視下でカテーテル留置、術当日よりIr-192を用いて照射開始。照射計画は1回4Gyを1日2回で計8回(総線量32Gy)、計画照射体積(PTV)は切除腔より10mm外側、皮膚より5mm及び胸筋を除外して設定。同期間のWBI施行例と比較するが、WBIでは1回2Gyを計25回(総線量50Gy)照射。同側乳房内再発の有無及び5年長期整容性を評価した。整容性評価の主観的方法としてHarvard Cosmesis Scale (HCS)、客観的方法はBCTC scoreを用いたが、4-point scale (4: excellent, 3: good, 2: fair, 1: poor)に分類した。

【結果】乳房温存療法は818例(PBI:577例, WBI:241例)に施行。平均観察期間(±SD)は9.7±3.3年、局所再発はPBI 22例(3.8%; 95%CI: 2.3-5.4), WBI 8例(3.3%; 95%CI: 1.1-5.6) (P=0.73)。5年/10年無局所再発生存率は各々97.9%/95.4% vs 97.9%/96.8% (P=0.64)。多変量解析では50歳未満が局所再発のリスク因子として選択された(HR2.31; 95%CI: 1.13-4.72; P<0.05)。整容性評価は325例(PBI:209例, WBI:116例)に行われ、主観的及び客観的整容性の平均値(±SD)は3.43±0.70 vs 3.30±0.78 (P=0.09)及び3.02±0.64 vs 2.79±0.73 (P<0.005)。整容性良好(excellent/good)は187例(89.5%) vs 98例(84.5%) (p=0.26)及び175例(83.7%) vs 79例(68.1%) (p<0.005)とPBI施行症例で良好な傾向であった。

【考察】本研究結果はPBIの安全性と良好な整容性を示しており、本邦患者に対する術後照射のde-escalationとして有用性を示唆し得た。しかしながら、単施設の治療結果を後視的に解析したものであり、多施設による検証が必要となろう。今回はその手技についても併せて詳説したい。

P031-4

Strut Adjusted Volume Implant (SAVI) による乳房温存術後放射線治療の経過

¹独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 放射線治療科、²独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 乳腺・内分泌外科、³独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 臨床検査科病理、⁴独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 放射線部

兼安 祐子¹、中川 富夫¹、三好 和也²、高橋 寛敏²、松坂 里佳²、表 梨華³、松屋 亮平⁴、山本 修平⁴、古田 寛⁴、長迫 翔太⁴

【目的】早期乳癌患者を対象とし、乳房温存術後にSAVIによる小線源治療を行い、安全性、治療後乳房の整容性/QOLを評価する。

【対象】40歳以上、腫瘍径3cm以下の乳癌で乳房温存療法が予定されており、リンパ節転移および遠隔転移なしの患者。乳房部分切除術または追加切除の断端陰性、センチネルリンパ節転移なし。非浸潤性乳癌は確認後、温存手術に引き続きSAVIスパーサーを挿入する。永久標本での断端陰性確認後にSAVIアプリケータに入れ換える。SAVIカテーテル外側1cm以上のポリウムに、皮膚/胸壁への照射線量を制限するよう調整する。線源停留位置/時間は、3D治療計画を用いて最適化する。適切な照射線量が得られない場合、アプリケータを抜き、通常照射を行う。1回3.4Gy、6時間以上の間隔を空けて1日に2回、5日間のRALSによる高線量率照射を行う。総線量34Gy照射後アプリケータを抜去する。

【結果】2015年10月当院IRBで承認、治療計画の見学等を経て2016年6月より症例蓄積可能となり、2017年3月に治療開始、現在までに5例の治療を施行した。平均年齢56歳。線量制約の平均値は各々 PTV_EVAL; V90%:96.2% (≥90%)、V150%:21.4cc (≤50cc)、V200%:11.5cc (≤20cc)、Skin; D1cc:67.6% (≤110%)、Chest wall; D1cc:98.6% (≤110%) で、全例守られていた。治療後から現在まで、整容性は全例良好で重篤な有害事象は認められていない。SAVIと皮膚との距離が5.1mmと小さかった症例1は、照射後、補助化学療法を開始し、照射終了3ヶ月目にGrade2の皮膚炎を生じた。患者は全例、SAVI治療を受けたことに満足していた。同側乳房内局所再発(組織型の異なる新病変)が症例3の6年目に出現。Tm後の病理がDCISであったため、全乳房照射を施行した。症例2は3年8ヶ月目に孤立性腸骨転移を生じ、50Gyの放射線治療で制御された。また、症例1と4はそれぞれ3年4ヶ月、3年時に対側乳癌を生じ、温存療法を施行した。症例2、3に認められたSAVI周囲のairやfluidは、手術時の縫合を工夫することで症例4、5では認められなかった。

【結語】SAVIによる治療は、RALS保有施設で放射線治療医と乳腺外科医が協力出来れば、適格条件を有する患者にとって、有効な治療と考えられる。

P031-5

Hybrid VMATを用いた内胸リンパ領域を含む乳癌術後照射における照射線量および治療成績と有害事象の検討

¹ 県立広島病院 放射線治療科、² 広島がん高精度放射線治療センター
土井 歓子¹、石原聡一郎²、中尾 稔²、三浦 英治²、権丈 雅浩²

目的

我々は従来の接線照射に強度変調回転照射 (VMAT) を組み合わせた照射法 (Hybrid VMAT) を行っている。今回、Hybrid VMATを行った内胸リンパ領域(IMN)を含む乳癌術後照射における正常組織への照射線量および短期治療成績と照射後の有害事象について検討した。

対象と方法

対象は2016年1月～2023年3月にIMNを含むHybrid VMATを行った57症例。年齢中央値52歳 (26-79)。原発巣が右側24例、左側33例。cT stageは1 / 2 / 3 / 4はそれぞれ2 / 27 / 14 / 14。cN stageは0 / 1 / 2 / 3はそれぞれ2 / 2 / 9 / 44。cM stageは0 / 1 はそれぞれ55 / 2。術前化学療法施行56例、無施行4例。(y) pT stage: 0 / Tis / 1 / 2 / 3 / 4はそれぞれ11 / 4 / 18 / 20 / 4。(y) pN stage: 0 / 1 / 2 / 3はそれぞれ29 / 18 / 8 / 2。照射線量は温存乳房/胸壁+鎖骨上部へ50Gy/25分割施行後に、必要に応じてブラスター照射10Gy/5分割を施行した (腫瘍床11例、領域LN4例、IMN23例)。治療計画においてPTVに対する照射線量の収束性 (conformity index: CI) および均一性 (homogeneity index: HI)、IMNに対する照射線量のHI、および正常組織 (肺・心臓) への照射線量を解析した。また、局所・領域制御率、無増悪生存率、全生存率を評価した。有害事象は、CTCAEv5.0を用いて皮膚炎の程度および放射線肺臓炎の出現有無を検討した。

結果

照射線量に関して、50Gy/25分割におけるPTV-CIは中央値1.284 (0.958-2.849)、PTV-HIは中央値0.100 (0.071-0.193)、IMN-HIは中央値0.056 (0.035-0.660)。肺は平均線量中央値8.8Gy (6.6 - 14.8)、中央値V5Gy:32.1% (22.0 - 54.0)、中央値V20Gy:16.6% (10.4 - 28.8)。左側33症例の心臓への照射線量は平均中央値5.18Gy (2.3 - 13.7)、心臓左室へのV23Gyは中央値4.4% (0 - 35.5)。生存に関して、経過観察期間中央値は30.5か月 (8 - 90) で、局所・領域制御率3年92.7% (95%CI: 77.8 - 97.7)、無増悪生存率3年75.9% (95%CI: 60.9 - 85.8)、全生存率3年88.3% (95%CI: 73.7 - 95.0) であった。有害事象は、G2以上の皮膚炎は27例 (47.3%)、放射線肺臓炎はG1のみ3例 (5.2%) であった。

考察

Hybrid VMATで施行したIMNを含む乳癌術後照射は、PTVやIMNのHI/CIは良好であり、かつ正常組織への照射線量も低く抑えられていた。放射線肺臓炎を含む有害事象の発症率は低く、かつ短期治療成績ではあるが局所・領域制御率も良好であった。

P032-1

術後補助療法アベマシクリブ投与中の肺炎像の鑑別:呼吸器内科との連携による診断と対応

新潟市民病院 乳腺外科

利川 千絵、坂田 英子

背景:再発高リスクのホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する術後補助療法としてアベマシクリブ (ABE) は無浸潤疾患生存期間の延長に寄与する一方で、死亡例を含む重篤な間質性肺炎疾患も報告されており、投与中のモニタリングが重要である。ABEの適応症例の多くは放射線治療を併用しており、肺炎症状や画像で肺炎が疑われた際には薬剤性肺炎と放射線肺炎の鑑別が必要となり、呼吸器内科と連携し適切な対応が求められる。今回、ABE投与中に薬剤性肺炎と放射線肺炎の鑑別が必要となった症例について検討した。

対象と方法:2021年12月から2024年12月までに当院で術後補助療法としてABEを開始した24例を対象とした。患者の臨床情報、肺炎の発症率・発見状況、放射線治療やABE投与後から肺炎発症までの期間、呼吸器内科への紹介の有無、発見後の対応について電子カルテから収集し、後方視的に検討した。結果:年齢の中央値は52歳 (32-76)、全て女性。喫煙歴ありは7例、肺の併存疾患ありは1例であった。化学療法は83% (20例)。うち7例は術前化学療法に、放射線治療は92% (22例) に施行されていた。経過中に肺炎像を指摘されたのは50% (12例) であった。発見の契機は、肺炎症状 (咳・倦怠感、呼吸苦) が5例、他疾患フォローや定期検査のCT/胸部X線での発見が7例であった。ABE投与から症状出現・画像発見までの期間の中央値は168日 (14-684)、放射線治療終了日から症状出現・画像発見までの期間の中央値は174日 (56-685) であった。全例呼吸器内科に紹介し、肺炎像の鑑別と対応について相談をしていた。12例中11例は放射線肺炎または照射後変化と診断されたが、うち4例は薬剤性肺炎も否定できずと診断された。1例は炎症性変化の診断であった。肺炎の重症度はGrade1が 8例、Grade2が4例であり、対応はABE休薬のみで、ステロイド治療を要した症例は認めなかった。ABEを再開したのは3例 (全てGrade1の症例)、再開予定が1例であった。

結語:ABE投与中の肺炎像は薬剤性肺炎と放射線肺炎との鑑別が重要であり、呼吸器内科との連携により、適切な診断と安全な治療継続が実現されることが示唆された。

P031-6

体表面画像誘導システムを応用した着衣下乳がん放射線治療のワークフローデザインとリスク分析

¹ 帝京大学医学部附属病院 中央放射線部、

² 帝京大学医学部附属病院 放射線科

熊谷 仁¹、上村 亮平¹、白石憲史郎²

【背景・目的】

本邦における乳がん放射線治療の多くは、乳房を露出し、皮膚に照射位置合わせ用のマーキングを施している。しかし、この手法は患者の羞恥心やマーカースに対する日常のケアが精神的QOL低下の要因となりうる。近年、体表面画像誘導放射線治療 (SGRT:Surface Image Guided Radiotherapy) の普及により、体表面情報をリアルタイムかつ非接触で取得可能となった。この技術を活用し、着衣下でのマーカース治療を実現することで患者の羞恥心や不快感の軽減が期待できる。本研究の目的は、SGRTを用いた着衣下乳がん放射線治療の実装を目指したワークフローを構築し、そのリスク分析を行うことである。

【方法】

我々は治療計画CT室と治療室にSGRTシステム (Sentinel, Catalyst; C-RAD AB) を導入している。着衣下ワークフローでは、治療計画CT撮影時に参照体表面を取得し、治療初回でその体表面情報を用いて照射位置に整位する。その後Cone-Beam Computed Tomographyにより照射位置を確定し、治療室内で体表面を取得する。2回目以降の治療の整位はこの体表面を参照する。この着衣下ワークフローをFMEA (Failure Mode Effect Analysis) を用いてリスク分析を行い、基準ワークフローと比較した。はじめに治療工程をA.診察・IC、B.治療計画CT、C.治療計画、D.照射準備、E.初回治療、F.治療 (2回目以降) に大別し、プロセスマップを作成、工程ごとのFailure Modeを定義した。そしてそれぞれにRPN (Risk Priority Number) を計算し比較した。RPNは発生頻度、重篤度、検出難易度の積で定義され、最大が100の値をとる。

【結果・考察】

基準ワークフローは62プロセス、着衣下ワークフローは59プロセスであった。着衣下ワークフローでは、B.治療計画CTとD.治療準備のプロセスがそれぞれ5つ、1つ増加し、E.初回治療とF.治療 (2回目以降) のプロセスが6つ、2つ減少した。平均RPNは基準ワークフローと比較して、プロセスAで15.7%増加、B-Fでそれぞれ-23.9%、-25.4%、-4.0%、-60.0%、-19.6%減少した。プロセスAでは、着衣に関する説明が新たなリスク因子となったが、プロセスBでは体表面を用いた整位がリスク低減に寄与した。プロセスE、Fでは、セットアップの非接触化や整位時間短縮により大幅なリスク減少が見られた。

【結論】

着衣下乳がん放射線治療のワークフローは、従来のワークフローに比べリスクを低減することが確認された。

P032-2

化学療法既治療の転移性乳癌に対するアベマシクリブ関連薬剤性肺障害に関する前向きコホート研究

¹ 昭和医科大病学院 乳腺外科、² 川崎医科大学附属病院 乳腺甲状腺外科、

³ 群馬県立がんセンター 腫瘍内科、

⁴ 横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科、

⁵ 大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科、

⁶ 帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学、⁷ 相原病院 乳腺科、

⁸ 関西医科大学附属病院 乳腺外科、⁹ 国立がん研究センター東病院腫瘍内科

中山紗由香¹、岩本 高行²、荒木 和浩³、成井 一隆⁴、中山 真寛⁵、

長瀬 洋之⁶、杉本 直也⁶、相原 智彦⁷、木川雄一郎⁸、向井 博文⁹

背景:ホルモン受容体陽性HER2陰性転移性乳癌 (MBC) に対し1/2次治療として、アベマシクリブとホルモン併用療法は高い有効性と安全性が示されている。しかしMBCに対する化学療法治療後のアベマシクリブ療法の安全性と有効性は未だ明らかではない。アベマシクリブは忍容性が高いことで知られているが、死亡例を含む重篤なアベマシクリブ関連薬剤性肺障害 (ILD) に関するブルーレーターが発出されており注意が必要である。なおMONARCH2/3試験におけるアベマシクリブ群のILD発症率は3.4%であった。

方法:本研究は“化学療法既治療の転移乳がんに対する内分泌療法剤とアベマシクリブによる併用療法の観察研究”の付随研究である。MBC診断後に化学療法の治療歴を有しアベマシクリブ未治療の患者を対象とし、Performance Status 0-2、間質性肺疾患の既往がない等の選択基準が設定された。アベマシクリブ治療開始後、ILD発症の疑いがある症例の胸部CT画像、臨床情報を収集しアベマシクリブ関連ILDを確定診断した。今回、化学療法既治療後のアベマシクリブ関連ILDの発症率、リスク因子、臨床経過について報告する。

結果:122例の患者から同意を取得し、すべての患者がアベマシクリブ治療開始前にILDの所見が認められないことをCT検査で確認した。アベマシクリブ関連ILDの発症率は7.4% (n=9/122) であった。CTCAEグレード 1/2 は 77.8% (n=7)、グレード3は 22.2% (n=2)、グレード 4/5 の症例は認められなかった。ILD発症までの期間 (中央値) は83日 (55-406日)、4例は開始後6か月以上経過してから発症を認めた (観察期間中央値 3.3年)。また本研究ではアベマシクリブ関連ILDのリスク因子は同定されなかった。全てのILD症例の臨床病型は器質性肺炎を示し、最終的に寛解または治癒したことが確認された。

結論:本研究の結果、化学療法既治療MBCのアベマシクリブ関連ILDの発症率はこれまでの報告と比較するとやや高いがILD診断後の経過は良好な症例が多く、死亡例も認められなかった。ILDの発症 は予測が難しく、アベマシクリブ治療中は注意深いモニタリングが必要である。

P032-3

当院における新規分子標的薬による間質性肺疾患（ILD）の検討

¹藤枝市立総合病院 乳腺外科、²藤枝市立総合病院 放射線診断科瀧 由美子¹、中根 千歩¹、池田 暁子²、五十嵐達也²、長谷川 聡¹

（はじめに）ILDはabemaciclib (ABE)やtrastuzumab deruxtecan (T-DXd), ICIなどを使用中に注意すべき副作用で、当科でも複数例経験している。これらの症例を後ろ向きに解析しILD発症頻度やその特徴について検討する。

（方法）ILD発症リスクを指摘されているABE, EVE, T-DXd, pembrolizumab (Pembro), atezolizumab (Atezo)に加えpalbociclib (PAL)を使用した乳癌患者を対象とした。使用期間は2018/4/1～2024/10/31までとし、カルテから情報抽出した。

（結果）ABE使用例は90例（早期乳癌27例）、PAL80例、EVE15例、T-DXd21例、Pembro6例（早期乳癌4例）、Atezo6例であった。ILDと診断もしくは疑い症例は20例（9.2%）あり、うち2例は薬剤性以外と結論づけられ、18例は否定できないとされた。18例の年齢中央値は70（42-77）歳、16例（89%）は呼吸器内科コンサルトされていた。薬剤別ではABE10例（発症頻度11%）、PAL0例（0%）、EVE3例（20%）、T-DXd4例（19%）、Pembro1例（17%）、Atezo0例（0%）で内服開始翌日が最短発症、最長は内服開始600日目（いずれもABE）であった。13例（72%）に発熱や呼吸器症状を認め、5例（28%）で酸素投与を要し、9例（50%）でステロイドを投与した（うち4例はステロイドパルス）。死亡例はなかった。

（考察）ILD発症頻度はこれまでの報告に比べやや高かった。薬剤性を否定できない症例も含まれていること、担当医のILDに対する認識が高まったことが影響したと考えられる。治療開始早期発症例や症状進行が急速な症例は挿管などの呼吸器管理を要したが、13例（72%）はgrade2以下で適切に診断することで癌治療遅延を回避できたと考えられた。5例（28%）では高齢、肺合併症、腎機能低下という一般的にいわれるリスク因子を伴っていないかった。発症予測は困難で医療者、患者共にILDの徴候を見落とさないことが重要であるが、画像検査などをどのタイミングで行うことが早期発見につながるのかについても検討したい。

P033-1

PARP阻害剤耐性乳癌に対するメチオニン制限の新たな可能性

神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

三木万由子、犬伏 祥子、岡島 美和、北川 遥香、井上翔太郎、山本真由子、明神 真由、松尾 容子、國久 智成

【背景・目的】癌細胞は増殖と生存のため外因性メチオニン依存性が高いことが知られている。さらに近年、メチオニン制限により化学療法や放射線治療の効果が増強されることが明らかとなった（Gao.X., et al, 2019）。またメチオニン制限により細胞周期のS/G2期で停止し、アポトーシスが誘導され化学療法の効果が高まると報告されている。

近年、遺伝性乳がん・卵巣癌における、PARP阻害剤耐性が問題となっている。PARPはDNA一本鎖切断が生じると活性化され、標的タンパク質をポリ(ADP-リボシル)化 (PAR化) することで、DNA修復に関与する。PARP阻害剤はこのPAR化を阻害し、合成致死を誘導することが知られている。そこで、我々はPARP阻害剤耐性BRCA遺伝子変異トリプルネガティブ乳癌において、PARP阻害剤とメチオニン制限の併用に伴う効果について検討を行った。

【方法】BRCA1野生型トリプルネガティブ (TNBC) 細胞株であるMDA-MB-231細胞とBRCA1変異乳癌細胞株であるMDA-MB-436細胞およびBRCA1変異乳癌細胞株でありPARP阻害剤耐性株であるHCC1937細胞を使用した。それぞれを、Control、メチオニン制限 (MR)、オラパリブ投与 (Ola)、メチオニン制限およびオラパリブ投与 (MR+Ola) の計4種の培地で培養し、細胞増殖について比較検討した。また、ウェスタンブロッティング法でそれぞれのPAR化の状態を確認した。

【結果】MDA-MB-231細胞においてはMRの効果が強く、オラパリブとの併用による効果増強は認められなかった。MDA-MB-436細胞では、これまでの多くの報告と同様、Olaの効果が高かった。HCC1937細胞においてはControlと比較してMRおよび、Olaの両方で細胞増殖抑制効果が見られたが、MR+Olaではさらに細胞増殖抑制効果が明らかとなった。MRによりいずれの細胞のPAR化が増加していることが明らかとなった。

【考察】MDA-MB-231細胞およびMDA-MB-436細胞ではオラパリブもしくはメチオニン制限に対して細胞増殖効果が高かったが、併用によるさらなる増強効果は認められなかった。しかし、PARP阻害剤耐性のHCC1937細胞においてはメチオニン制限のオラパリブの併用効果が高いことが明らかとなったことから、オラパリブ耐性の解決にメチオニン制限が有用である可能性が示された。

P032-4

トラスツマブ-デルクステカンとエベロリムスに起因する間質性肺障害の比較

大阪大学医学部附属病院

永井 萌衣、下田 雅史、吉波 哲大、島津 研三、多根井智紀、三宅 智博、草田 義昭、塚部 昌美、三嶋千恵子、増永 奈苗、阿部かおり

【背景】HER2低発現の転移再発乳癌にトラスツマブ-デルクステカン (T-DXd) の適応が拡大し、今後ますますその使用患者が増加すると考えられる。一方、この薬剤は高い確率で間質性肺障害を引き起こすことが知られており、安全な使用のためには間質性肺障害のリスク因子を知っておく必要がある。我々は、T-DXdによる間質性肺障害を発症した患者の臨床病理学的特徴を明らかにするために、エベロリムスに起因する間質性肺障害を発症した患者の臨床病理学的因子と比較し、どのような特徴があるのかを調べた。【方法】当院において、各薬剤が使用可能となってから2024年12月までの間に投与された全乳癌患者を対象として、各患者の臨床病理学的因子を診療録より調査した。【結果】T-DXd及びエベロリムスを投与された患者はそれぞれ51例及び112例であった。そのうち、間質性肺障害を発症したのはそれぞれ9例（18%）及び28例（25%）であった。発症率は2群間で差を認めなかった。ベースラインとして、T-DXdの発症患者はすべてホルモン受容体陽性であった。胸部放射線照射の既往はT-DXd及びエベロリムスの各群で6例（67%）及び12例（43%）であり、いずれの薬剤においてもリスクになることが示唆された。薬剤の投与開始から発症までの期間の中央値は94日および93.5日でほぼ同じであった。間質性肺障害のグレード及びステロイド投与の率も2群間で差を認めなかった。エベロリムス群の好中球リンパ球数比 (NLR) および血清中LDHは発症により有意に上昇した一方、T-DXd群では、発症してもNLR、LDHともにほぼ変化を認めなかった。【考察】T-DXdに起因する間質性肺障害において、ホルモン受容体陽性乳癌と胸部放射線照射の既往がリスク因子である可能性がある。また、NLRや血清中LDHが簡便なバイオマーカーとはなりにくいことが示唆された。リスク因子を把握し、症状や画像検査をこまめにチェックすることが肺障害の重症化を阻止するために重要となるであろう。

P033-2

PARP阻害剤によるがん増殖抑制効果を増強する薬剤のスクリーニング研究

¹京都第二赤十字病院 腫瘍内科、²京都府立医科大学大学院 創薬医学小野 寿子^{1,2}

近年、乳がん治療も他癌種と同様に遺伝子発現の結果に基づき、治療選択を行う機会が増えた。germline BRCA変異があってもPARP阻害剤の効果の持続が期待できず、がん遺伝子パネル検査にてBRCA reversion mutationを獲得していることが判明する症例が散見される。HR proficient またはPARP阻害剤による抵抗性を獲得したがんに対する治療法を見出す目的でPARP阻害剤によるがん増殖抑制効果を増強する薬剤のスクリーニング研究を行った結果を報告する。

まず臨床応用可能な薬剤ライブラリを用い、TNBC乳がん細胞株MDA-MB-231を対象に単剤で増殖抑制効果を認める薬剤のスクリーニングを行った。そこから定量PCRにてBRCA1/2の発現を低下させるものを選定した。さらに、研究開始当時、日本で乳がんに対して唯一臨床応用されていたPARP阻害剤olaparibとの併用効果の検討を実施し、FAK阻害剤defactinibを見出した。複数の乳がん細胞株にて両薬剤の併用による相乗的な増殖抑制効果を確認した。細胞周期解析の結果、併用時にapoptosisの増強が認められた。Western Blot解析にてapoptosis抑制分子のひとつであるXIAPの発現が併用時に発現低下しており、apoptosis増強の一因となっている可能性が示唆された。

基礎研究を臨床に結び付けるためにはClinical questionをもとに基礎研究を計画し、また基礎研究も臨床応用しやすい実験過程を計画することが重要と考えられる。今回、我々の研究室でも注目していたFAK阻害剤defactinibが、mRNAレベルでBRCA1/2発現を低下させ、PARP阻害剤olaparibによる乳がん細胞の増殖抑制効果を増強させることを見出した。defactinibは現在臨床試験中の有望な薬剤であり、今後この併用療法における有効性をさらに検証することが必要と考えられる。

P033-3

演題取り下げ

P033-5

TNBC-PDXモデルにおける患者腫瘍特性の保持についての検討

神戸大学附属病院

井上翔太郎、犬伏 祥子、岡島 美和、北川 遥香、明神 真由、三木万由子、山本真由子、松尾 容子、国久 智成

【背景】抗がん剤を開発する上で薬効性のスクリーニングを行うため従来は培養細胞株が用いられてきたが、培養細胞を用いた薬剤開発の成功率は5%程度と非常に低いことが問題とされてきた。患者腫瘍組織移植モデル (Patient Derived Xenograft; PDX) は腫瘍の生物学を把握する手段としてや、より臨床に近い腫瘍形態を保持していると考えられることから、PDXが抗がん剤のスクリーニングにおいて適していると考えられている。しかしPDXは腫瘍内不均一性や腫瘍の性質においては100%引き継がれているわけではないという報告がある。本研究では腫瘍内の不均一性が高いと言われているトリプルネガティブ (TNBC) の乳がんのPDXマウスを神戸大学 乳腺内分泌外科で樹立し、元となった患者腫瘍の性質との比較検討を実施した。

【方法】TNBCと診断された乳がん患者の組織をヌードマウスに移植し、腫瘍が生着を確認した後PDXマウスを継代し (神戸大学 倫理委員会 B200065)、PDXおよび患者腫瘍組織の免疫染色 (EGFR, AR, CK5/6, HER2) を行いPDXと患者組織のタンパク質の発現量について比較検討を行った。

【結果】本研究で解析した6例すべてで、EGFRの発現は引き継がれていたが、ARの発現は引き継がれず、CK5/6の発現に関しては引き継がれる場合と引き継がれない場合があった。HER2の発現量も概ね引き継がれていた。

【結論】神戸大学で樹立したTNBC-PDXにおいてトリプルネガティブ乳癌の腫瘍内の不均一性の高さによると思われる腫瘍の性質の変化が観察された。PDXを用いて薬剤スクリーニング研究や薬剤の作用機序の解明に利用する場合、目的の性質が継承されているかを確認することが必要不可欠であることが示された。

P033-4

治療抵抗性乳がん幹細胞を標的とする治療法開発への挑戦

¹金沢大学がん進展制御研究所、²東京大学大学院医学系研究科、³日本大学医学部、⁴南町田病院、⁵理化学研究所後藤 典子¹、田辺 真彦²、多田敬一郎³、矢野 正雄⁴、吉田 稔⁵

従来がんは、無限に増殖するがん細胞がモノクローナルに増え続ける疾患であると長い間信じられてきた。一方、ここ数十年の幹細胞生物学の進展により、すべての正常組織内には少数の組織幹細胞が存在して、この組織幹細胞が増殖、分化し、組織を構成するすべての細胞を作ることがわかってきた。がんになっても、この組織幹細胞が正常組織を作り出す性質を保つことがわかり、がん細胞の親としての「がん幹細胞」の概念が提唱された。世界中で研究が行われ、がん幹細胞の正体が徐々に明らかになってきている。

乳がんの幹細胞は、2003年Michael Clarke博士により最初に確認された。私どももほぼ同時期に、神経幹細胞のスフェロイド培養系を用いて、乳がん細胞株をスフェロイド培養できることを発見し、乳がん幹細胞の存在を示してきた。がん幹細胞が組織幹細胞のように、一旦分化したら分化細胞となり増殖を止めるのであれば、がん幹細胞を死滅させればがんは根治するはずである。しかしがん幹細胞の研究が進むにつれ、それは楽観的に過ぎたと見直されるようになった。がん幹細胞のみを死滅させても、分化したがん細胞が脱分化し、新たながん幹細胞となって増殖し続けてしまうのである。

私たちはトリプルネガティブ乳がんに注目し、患者様の検体を供与いただき、スフェロイド、オルガノイド培養、そしてPatient-derived xenograft (PDX) モデルを構築、収集し、がん幹細胞の研究を進めてきた。がん幹細胞が治療抵抗性を保ちつつ増殖するために、ミトコンドリア内の1炭素代謝経路を使うことを見出してきた。この経路にある酵素MTHFD1L、SHMT2に対する分子標的薬の開発を目標として、研究を進めている。さらに最近、術前全身療法後にpCRにならない症例に残っているDrug tolerant persisters (DTPs) が、膜タンパク質のFXRD3を多く発現するがん幹細胞の亜集団であることを見出し、ジギタリス投与がこのDTPsを死滅させることを見出した (Li, Gotoh et al, J Clin Invest, 2023)。そこでジギタリスの臨床応用を検討したが、新薬でないため研究開発費を得る目処がたたないというジレンマに陥った。現在はFXRD3を標的とする医薬品の開発に挑戦中である。以上、がん幹細胞が発見されてから現在まで、臨床応用までは長い道のりがあるが、一步一步前進を続けている。

P033-6

Spatial and Single-Cell RNA-Seq Analysis of Cuproptosis-Related Genes and Tumor Microenvironment in Breast Cancer

¹Department of Biological Sciences, National Sun Yat-Sen University, Kaohsiung, Taiwan.²Department of Surgery, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, Taiwan.³Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, TaiwanJui-Hu Hsiao¹、Chun-Lin Chen¹、Yen-Dun Tony Tzeng²、Chia-Jung Li³

Background:

This study investigates the role of cuproptosis in breast cancer prognosis by exploring the relationship between cuproptosis-related hub genes and the tumor microenvironment. Through RNA sequencing and single-cell RNA sequencing, we aim to elucidate the significance of cuproptosis in breast carcinoma development.

Methods:

We analyzed differentially expressed genes (DEGs) in breast cancer using four publicly available datasets from GEO and TCGA. GO and KEGG pathway enrichment analyses were performed on the identified DEGs. Additionally, associations between immune gene expressions, overall survival, tumor stage, hub gene mutations, and immune cell infiltration were evaluated.

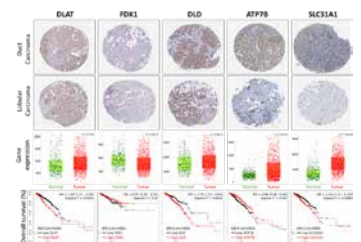
Results:

Our study revealed that key regulatory genes in breast cancer, along with gene variants, deletions, tumor mutation burden (TMB), and the tumor microenvironment (TME), were associated with immune cell infiltration. Mutations in central genes were positively correlated with immune cells in several immune databases, highlighting their role in breast cancer immune infiltration. Prognostic biomarkers related to cuproptosis, including DLAT, FDX1, DLD, ATP7B, and SLC31A1, were identified as predictors of breast cancer prognosis. Single-cell RNA-sequencing confirmed the correlation between these hub genes and immune cell infiltration, aligning with survival outcomes. These findings suggest that cuproptosis hub genes contribute to breast cancer progression.

Figure 1. Examining the protein and RNA expression levels of cuproptosis hub genes in breast cancer biopsies and their correlation with patient survival rates.

Conclusions:

Our findings indicate that cuproptosis-related hub genes have potential as therapeutic targets and novel biomarkers for accurate prognosis and treatment of breast cancer.



P034-1

エリブリン耐性乳癌に対するインターロイキン-6受容体阻害薬による治療効果の検討（続報）

¹兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、²国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所服部 彬¹、永橋 昌幸¹、小松 美希¹、浦野 清香¹、黒岩真美子¹、
松下 洋輔²、片桐 豊雅²、三好 康雄¹

【背景】

エリブリンは進行再発乳癌において無増悪生存期間を延長することなく、全生存期間を延長することが第III相臨床試験で示され、免疫を介した作用が示唆された。我々は以前にエリブリン治療症例群において、末梢血中のインターロイキン (IL) -6高値が予後不良因子であることを報告した。しかし、エリブリン耐性におけるIL-6の役割は未だ不明である。本研究の目的は、エリブリン耐性におけるIL-6の寄与について細胞及び動物実験により追究することである。

【方法】

乳癌細胞株をエリブリン存在下で長期間培養し、耐性株MCF-7 (E), MDA-MB-231 (E) を樹立し、WST-8アッセイにより各薬剤の感受性を評価した。ELISA法により培養液中のIL-6濃度を測定し、RNA-seqによりエリブリン耐性に関わるpathwayについて解析した。エリブリン治療耐性を呈した乳癌患者から樹立したオルガノイドを移植した異種乳癌移植マウスを用いて、エリブリンとIL-6受容体阻害薬であるトシリズマブの治療効果を評価した。

【結果】

MCF-7 (E), MDA-MB-231 (E) はいずれもエリブリンのみならず、PaclitaxelやDoxorubicinの感受性も低下し、交叉耐性が認められた。トシリズマブはMCF-7及びMDA-MB-231に対して、単剤では生存阻害効果を認めなかったが、エリブリンとの併用では相乗効果を認め、IL-6阻害がエリブリンの効果を増強する可能性が示唆された。MCF-7及びMDA-MB-231は、TNFα刺激により培養液中IL-6濃度の著明な上昇を認めたが、エリブリン耐性株ではIL-6の上昇をほとんど認めず、エリブリン耐性株は通常株と比較してエリブリン負荷に対するIL-6の反応性が異なり、耐性機序にIL-6が関与している可能性が示唆された。RNA-seqの解析結果では、耐性株においてIL-6-JAK-Stat pathwayの関連遺伝子のエンリッチメントを認めた。エリブリン耐性乳癌患者由来の癌移植マウスにトシリズマブ及びエリブリンを投与したところ、トシリズマブとエリブリンとの併用治療群では、エリブリン単剤治療群と比較して腫瘍増殖がより抑制された。

【結論】

IL-6は乳癌におけるエリブリン耐性に寄与しており、IL-6を阻害することでエリブリン耐性を克服できる可能性があることが示唆された。

P034-3

トリプルネガティブ乳癌における新規シスプラチン耐性メカニズムの解明:UBQLN4によるSTING分解制御

¹慶應義塾大学医学部 外科学教室、²Saint John's Cancer Institute、³東海大学医学部 消化器外科横江 隆道^{1,2}、Bustos Matias²、庄司 佳晃^{2,3}、林田 哲¹、
北川 雄光¹、Sb Hoon Dave²

背景:シスプラチンはDNA損傷を誘発するプラチナ製剤で、転移再発トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に有効であることが知られているが、耐性化が問題となっている。UBQLN4は、1q22領域に位置し、UBQLN4タンパクは不要なタンパク質をプロテアソームに運搬することで分解促進することが知られている。我々は、シスプラチン治療時のUBQLN4およびSTINGタンパク質制御における新規分子メカニズムを明らかにした。

目的:本研究では、TNBC細胞株からUBQLN4 overexpression株およびknockout (KO) 株を作成し、それらを用いた機能解析を行った。また複数の公開データベースを使用したin-silico解析、臨床検体での検証を行なった。研究の仮説としては、シスプラチン治療時にUBQLN4がDNA損傷応答に関与するタンパク分解を促進することで、薬剤耐性を引き起こしていると考えた。結果:機能解析により、UBQLN4はシスプラチン耐性を促進することが示された。UBQLN4はシャペロンに関与するタンパクBAT3と相互作用し、シスプラチン治療時にDNA損傷応答として発現上昇するSTINGをユビキチン化し、そのプロテアソーム分解を促進した。UBQLN4 KO株ではSTINGタンパク質の上昇とシスプラチン感受性の増強を認めた。UBQLN4とSTING発現の逆相関は、臨床検体の免疫染色でも確認された。

In silico解析では、TCGA/GTEXデータベース解析により、TNBCにおいてUBQLN4の発現上昇とSTINGの発現低下を認めた。UBQLN4高発現は無再発生存期間の短縮と相関した。TNBC PDXマウスのmRNA-seqでは、シスプラチンに感受性が高い群で、UBQLN4発現が低く、STING発現が高かった。

結語:以上の結果から、UBQLN4はシスプラチン治療時にSTINGのプロテアソーム分解を促進し、TNBCのシスプラチン耐性を誘導することが示された。UBQLN4はTNBCにおけるシスプラチン治療効果予測バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

P034-2

エリブリンによる癌代謝競合能改善作用の検証

大阪公立大学大学院 乳腺外科学

幸地あすか、後藤 航、中田 景、西川真理子、菊川 祐子、
菅原 里花、高田 晃次、田内 幸枝、荻澤 佳奈、森崎 珠実、
柏木伸一郎

【緒言】非タキサン系微小管阻害剤であるエリブリンは、腫瘍低酸素解除や上皮間葉転換抑制といったユニークな薬剤特性を有することが知られている。この腫瘍微小環境調整作用について当教室では探究をすすめており、エリブリンによる癌代謝競合や腫瘍免疫の改善作用を明らかにしてきた。本研究では、エリブリンによる腫瘍低酸素改善がWarburg effect解除を経て癌代謝競合改善に関与するとの仮説を立案した。今回われわれは、臨床検体を用いて、エリブリンによる癌代謝競合改善作用について検証した。

【対象と方法】2011年9月から2023年11月にかけて当施設でエリブリン治療を施行した進行再発乳癌150例を対象とした。針生検・手術摘出標本を用いて腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) を評価し、CD8, FOXP3, グルタミン代謝関連蛋白 (ATP合成酵素, グルタミナーゼ) の免疫組織染色を行った。さらにエリブリン投与前後での検体採取が可能であった症例20例について、蛋白発現変化による予後解析を実施した (追跡期間中央値 2年)。

【結果】乳癌サブタイプ別の割合は、Luminal typeが13例 (65.0%)、Triple negative typeが4例 (20.0%)、HER2 typeが1例 (5.0%)、Luminal-HER2 typeが2例 (10.0%) であった。投与ライン中央値は196日であり、転移部位は内臓転移が5例 (25.0%)、非内臓転移が15例 (75.0%) であった。予後解析において、FOXP3が低下した群は非低下群と比較して有意に無増悪生存期間が延長していた (p=0.0009, log-rank)。また間質におけるATP合成酵素およびグルタミナーゼ低下群においても、非低下群と比して無増悪生存期間の有意な延長が認められた (p=0.0193, p=0.0137, log-rank)。さらに、間質におけるグルタミナーゼの染色強度が減弱した群は、非減弱群と比較して全生存期間の有意な延長が確認された (p=0.0016, log-rank)。

【結語】本研究では、エリブリン投与によりFOXP3, ATP合成酵素およびグルタミナーゼの発現低下が認められた症例は予後が改善することが明らかになった。エリブリン投与は、腫瘍免疫や癌代謝競合の改善を介して予後延長に寄与する可能性が示唆された。

P034-4

TNBCの抗がん剤感受性に寄与する膜内在型セリンプロテアーゼの機能解析と創薬研究

¹医薬基盤・健康・栄養研究所、²徳島大学先端酵素学研究所 ゲノム制御学分野、³兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、⁴とくしまプレストケアクリニック松下 洋輔^{1,2}、奥村 和正²、三好 康雄³、笹 三徳⁴、片桐 豊雅^{1,2}

がん細胞は、正常な細胞とは異なるエネルギー代謝経路を利用して異常な増殖や治療抵抗性に密接に関与する。特にグルタミン代謝による同化作用の促進はがんの悪性化や抗がん剤耐性に関与するため、その分子機構解明は新規がん創薬研究に重要である。我々は生物学的悪性度の高いトリプルネガティブ乳がん (TNBC) の網羅的な遺伝子発現解析を通じて同定した、腫瘍部でのみ高頻度に発現亢進を認めるdruggableな因子として、膜内在型セリンプロテアーゼであるRHBDL2 (Rhomboid like 2) に着目してきた。RHBDL2高発現を認めるTNBC症例は有意に予後不良であり、複数のTNBC細胞株におけるRHBDL2の発現抑制は、細胞増殖能、spheroid形成能、遊走能の顕著な低下を認め、一方、RHBDL2過剰発現では、それぞれにおいて有意な亢進を示した。さらに、RHBDL2の酵素活性がpaclitaxel, docetaxel, doxorubicinへの感受性に関与していることも明らかにした。この分子機構解明のため、プロテオーム解析によるRHBDL2結合分子の探索から、グルタミントランスポーターであるSLC1A5を同定した。詳細な機能解析から、RHBDL2はTNBC細胞膜上にSLC1A5と複合体を形成すること、およびRHBDL2は小胞体上にも局在し、SLC1A5のN型糖鎖修飾維持に機能することでSLC1A5の細胞膜輸送を促す役割も担うこと、さらに、細胞内へのグルタミンの取り込み促進を介した代謝リプログラミングを誘発することでTNBC細胞増殖能亢進に寄与することを見出した。さらに、細胞膜のRHBDL2はEGFRの細胞膜上にて切断を通じて、mTOR-AKTパスウェイの恒常的活性化を導くことも明らかにした。以上の結果から、RHBDL2はTNBC細胞の増殖・悪性化のマスターレギュレーターであることが示唆された。現在、RHBDL2を標的とした中和抗体やアンチセンス核酸による治療薬開発の可能性について検討している。

P034-5

The Role of PGM3-Mediated O-GlcNAc Modification in the Mechanism of Trastuzumab Resistance in Breast Cancer

¹The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University、

²Affiliated Hospital of Nantong University

Yan Liang¹、Junjie Chen²、Xiang Huang¹、Fan Yang¹、Chunxiao Sun¹、Xueqi Yan¹、Wei Li¹、Yongmei Yin¹

Background: Trastuzumab resistance is common in HER2-positive breast cancer, which seriously affects the prognosis of patients. Studies have shown that O-GlcNAc modification plays an important role in the biological characteristics of tumor cells and is closely related to drug resistance in cancer. The synthesis of O-GlcNAc occurs through the hexosamine biosynthetic pathway (HBP), and its relationship with trastuzumab resistance remains to be further elucidated. This study aims to explore the role of dysregulation of the key enzyme PGM3 in HBP in promoting trastuzumab resistance in breast cancer and its specific molecular mechanisms.

Methods: Analyze the levels of O-GlcNAc modification and expression of enzymes in HBP in trastuzumab-sensitive and resistant breast cancer cell lines and tissue samples using Western blot (WB) or immunohistochemistry (IHC). Explore the molecular mechanisms by which PGM3 affects trastuzumab resistance using RNA-seq, immunoprecipitation-mass spectrometry (IP-MS), immunofluorescence (IF), co-immunoprecipitation (Co-IP), and WB.

Results: The levels of O-GlcNAc modification were significantly increased in resistant cell lines and tissue samples compared to trastuzumab-sensitive ones. The protein expression of PGM3 was elevated in resistant cell lines and tissue samples compared to sensitive ones, and the expression level of PGM3 in tissues was positively correlated with O-GlcNAc modification levels. Overexpression of PGM3 promoted intracellular O-GlcNAc modification, reducing cell sensitivity to trastuzumab, which was reversed upon using the inhibitor. PGM3 promotes the O-GlcNAc modification of c-MYC, facilitating the EMT transformation in breast cancer and increasing trastuzumab resistance; TRIM28 stabilizes the protein expression of PGM3 by enhancing its SUMOylation. PGM3 is associated with overall survival and progression-free survival in breast cancer, with higher levels of PGM3 indicating poorer prognosis.

Conclusions: These results identify a novel role for HBP and O-GlcNAc modification in trastuzumab resistance induced by EMT, which broaden the molecular mechanisms of trastuzumab resistance and suggested a potential clinical therapeutic strategy for refractory tumors.

P035-1

CORO1A high breast cancer cell subpopulation as a key orchestrator potentiating metastatic dissemination through secreting exosomal S100A4 and activating STAT3 pathway

¹Department of Breast and Thyroid Surgery, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, and Key Laboratory of Molecular Pathology in Tumors of Baise,

²Department of Breast Surgery, Guangxi Medical University Cancer Hospital, Guangxi Province, P.R. China

Guanming Lu¹、Qing Hong Qin²、Yongcheng Chen¹、Huan Liu¹、Lang Zhang¹

Background:

Breast cancer (BRCA) mortality is largely attributable to metastasis. Molecular heterogeneity of BRCA tumors hinders the identification of translatable vulnerabilities for metastasis-targeted therapy. How molecular alterations in tumors facilitate metastatic dissemination remains poorly understood. The study aimed to identify a master regulator of BRCA dissemination and metastasis, and to uncover molecular mechanisms behind it.

Methods:

We integrated large-scale single-cell transcriptomics profiles across 1,012,070 cells from 39 control, 27 preneoplastic, 87 primary BRCA and 39 metastatic lymph node samples to identify molecular underpinnings that potentiated tumor dissemination and metastatic phenotype, which were further validated by a series of functional and mechanism studies.

Results:

Here, we provided a high-resolution map of cell diversity in normal and cancerous breast tissues, and identified Coroin-1A (CORO1A) high BRCA with mass migration into metastatic lymph nodes as a dominating metastasis-prone BRCA cell subpopulation. Intriguingly, CORO1A high BRCA cells were proven to facilitate invadopodia formation for extracellular matrix degradation, thus potentiating metastatic dissemination from primary tumors. Specifically, CORO1A interacted with metastasis-promoting protein S100 calcium-binding protein A4 (S100A4) and enabled to promote the production and release of S100A4-rich exosomes and their dissemination into the tumor microenvironment. Additionally, S100A4-rich exosomes acted as an important enhancer for BRCA metastasis via inducing STAT3 phosphorylation.

Conclusions:

Collectively, our findings support the view that specific CORO1A high BRCA cell subpopulation acts as a key orchestrator that potentiates BRCA metastatic dissemination primarily through inducing the production and release of exosomal S100A4 and activating STAT3 pathway, with potential implications for developing an innovative targeted therapy against BRCA metastasis.

Key words:

breast cancer; CORO1A; metastasis; invadopodia; extracellular matrix; exosomal S100A4; STAT3 pathway

P034-6

Long Non-coding RNA SNHG16 Regulates Radiation Resistance in Breast Cancer by Binding to STAU1 Protein and Inhibiting PRKN mRNA Stability

¹Department of Breast Surgery, Hainan General Hospital (Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University)、

²School of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou, China.

³Department of Radiotherapy, Hainan General Hospital (Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University), Haikou, China;

Ru Chen¹、Jinghao Ding¹、Di Huang¹、Shuojin Wang²、Qun Chen¹、Bei Wang¹、Yu Zhang¹、Mingyue Lin¹、Chuanzhi Wei¹、Xuelin Zheng¹、Wenzhi Lv¹、Rui Zhong³

Background:

Treatment failure due to tumor radioresistance is one of the major causes of breast cancer mortality. This study reveals the regulation of breast cancer radiation by the key molecule SNHG16 through metabolic pathways, which has translational medicine and scientific significance for the development of corresponding therapeutic intervention targets for breast cancer.

Methods:

The expression of SNHG16 in breast cancer tissues and cells was analyzed by TCGA database and qPCR. CCK8 detected breast cancer cell proliferation, AnnexinV-FITC/PI detected apoptosis, transwell assay detected cell invasion and migration, and glucose uptake was measured by glucose uptake colorimetric assay kit. The modification relationship between SNHG16/STAU1/PRKN was verified using RIP assay. Animal experiments verified the effect of SNHG16 on radioresistance.

Results:

SNHG16 was highly expressed in breast cancer tissues and cells, and knockdown of SNHG16 reversed the proliferation, apoptosis, invasion and radioresistance of breast cancer cells; meanwhile, knockdown of SNHG16 could inhibit the reprogramming of glucose metabolism in breast cancer, and RIP experiments confirmed that there was an interplay between STAU1 and PRKN mRNAs, while knockdown of SNHG16 could attenuate this interplay, and the expression of STAU1 could also be reduced. Knockdown of SNHG16 could attenuate this interaction, and knockdown of STAU1 could also increase the stability of PRKN mRNA. The above results suggested that SNHG16 could regulate radioresistance, glycolytic reprogramming and PRKN expression in breast cancer.

Conclusions:

Highly expressed SNHG16 in breast cancer cells inhibits the stability and expression of PRKN mRNA through post-transcriptional modification pathway by binding to STAU1, which in turn affects glucose metabolism reprogramming, and ultimately promotes breast cancer radioresistance.

P035-2

乳癌細胞と血管内皮細胞の相互作用を可視化するin vitroアッセイ

大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科学講座

菊守 香、下田 雅史、三嶋千恵子、阿部かおり、増永 奈苗、塚部 昌美、吉波 哲大、草田 義昭、三宅 智博、多根井智紀、島津 研三

【背景】悪性腫瘍の薬剤耐性機序の一つとして、血管新生に依らない血流獲得過程であるvessel co-option (VCO)が知られている。これは腫瘍細胞が既存血管を取り囲み、その血流を乗取る現象である。VCOのメカニズムの多くは未解明のままであるが、(1)腫瘍細胞の間質への浸潤、(2)血管内皮への血管外からの腫瘍細胞の接着、の2点は少なくとも重要な過程である。VCOの解明が進んでいない一因は、VCOを模倣するin vitroでの実験系が未確立であるためである。本研究はVCOを模倣するin vitro実験系の確立を目的とした。【方法と結果】マトリゲルを塗布した培養皿にヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)を播種しVEGF等のサイトカイン存在下で培養すると、血管様のチューブ構造を形成する。この培養皿にMDA-MB-231またはBT20(いずれもトリプルネガティブ乳癌細胞株)を播種し、12時間共培養したところ、乳癌細胞がチューブの外側に接着している様な像が得られた。HUVECと乳癌細胞を別の蛍光色素でラベルした上で、共培養の様子を蛍光タイムラプス撮影すると、HUVECのチューブに向かって乳癌細胞が遊走し、接着・伸展する様子が観察された。VCOにおける腫瘍細胞と血管内皮細胞の接着を促進する因子としてL1CAMとintegrinβ1/ITGB1が知られている。そこで、これらのタンパクをsiRNAでノックダウンすると、乳癌細胞のチューブへの接着が阻害されるかどうかを検討した。12時間の共培養の後にチューブに接着しなかった細胞をカウントし、単位面積あたりの細胞数で評価した。L1CAM、ITGB1のノックダウンにより、非接着細胞は各々82±16%、112±43%増加した(いずれもp<0.01)。【考察】乳癌細胞が遊走し、チューブ構造をとる血管内皮細胞に接着する過程を培養皿上で再現する実験系を構築した。この系において、生体内で生じるVCOと同様、L1CAMおよびITGB1は乳癌細胞の血管内皮細胞への接着を促進する因子であった。従ってこの実験系は、少なくともVCOにおける腫瘍細胞の血管内皮細胞への接着過程を模倣しうるものである。現在、細胞遊走を阻害することで乳癌細胞の血管内皮細胞への接着が阻害されるかどうかを検討しているところである。

P035-3

乳癌のリンパ管侵襲に着目した治療標的探索とリンパ行性転移予測法の開発

¹がん研究会 NEXT-Gankenプログラム がん細胞多様性解明プロジェクト、

²がん研究会 がん研究所病理部、

³がん研究会 がん研究所がんエピゲノムプロジェクト、

⁴がん研究会有明病院 乳腺センター

家里明日美¹、尾辻 和尊¹、大迫 智²、秋谷 昌史²、佐伯 澄人³、前田 哲代⁴、山下 奈真⁴、井上 有香⁴、植弘奈津恵⁴、吉田 和世⁴、坂井 威彦⁴、大野 真司¹、野田 哲生¹、上野 貴之^{1,4}、丸山 玲緒^{1,3}

【背景】リンパ管侵襲は浸潤性乳癌の29%に認められる病態であり、リンパ行性転移の状況から術後加療を要する患者を適切に選定し最適な治療を提供する新たな戦略が求められている。本研究の最終ゴールは、癌細胞標的治療にリンパ管侵襲標的治療を組み合わせ、より効果の高い治療を開発することである。通常手術時に破棄される腋窩脂肪組織を利用して、リンパ行性転移を診断、予測する方法とバイオマーカーを提案する。さらに樹立した患者由来リンパ管内皮細胞(LEC)株と癌オルガノイドを用いたリンパ管侵襲を標的とする治療法開発を紹介する。

【方法】当院で手術を受けた原発性乳癌患者から腋窩脂肪組織を採取し、単一細胞を分離培養した。この細胞からCD31+/PDPN+/CD45-細胞をLECとして単離培養しRNA-seqした。一部LECはTERT-GFPを導入し細胞株を樹立した。またscRNA-seqを用いて正常乳腺由来LECと乳癌由来LECを解析した。

【結果】LECの単離に成功した42症例のうち、8例から得られたLECをRNA-seqすると、リンパ管侵襲・リンパ節転移の有無に応じて2群に分類された。この2群間で発現に有意差がある遺伝子を抽出し(1log2 FC1>2, adjusted p value <0.05)、リンパ行性転移と関連する51遺伝子を見出した。scRNA-seqから抽出したLEC解析では正常乳腺由来LECの4クラスターは互いに近接した一方で、乳癌由来LECクラスターはこれらから離れてクラスタリングされた。また乳癌由来LECは乳癌サブタイプに関わらず同一クラスターに分布した。

乳癌オルガノイドとLECの共培養で発現変化した遺伝子、癌由来LECと正常乳腺LECで発現差のある遺伝子、LECと乳管上皮間の相互作用を用いて候補を絞り込み、治療標的となりうるLECの2因子を抽出した。これらは乳癌の上清添加により蛋白レベルでの発現変化が認められた。

【考察】腋窩脂肪組織由来LECからリンパ行性転移を診断し術後加療導入や治療法選択の適切な判断に寄与できる可能性がある。また抽出された51のリンパ行性転移関連遺伝子が、予後評価や治療導入において重要なバイオマーカーとなる可能性がある。さらに乳癌由来LECが、正常乳腺由来LECと異なる特性を獲得していることが示され、且つその性質は特定の個人差やサブタイプに依存しないため広範な患者に適用可能であることが示唆された。リンパ管侵襲標的治療を組み合わせることで、リンパ行性転移を持つ癌に対する治療効果を増強することが期待される。

P035-5

空間遺伝子発現解析を用いた腫瘍微小環境におけるがん関連線維芽細胞と免疫細胞浸潤制御について

¹高崎総合医療センター 乳腺・内分泌外科、

²国際医療福祉大学 乳腺外科、³群馬大学 医学部 総合外科、

⁴静岡県立静岡がんセンター 病理診断科、⁵群馬大学 未来先端研究機構、

⁶群馬大学 医学部 病理診断学

本田 周子¹、黒住 献^{2,3}、成澤瑛理子^{1,3}、尾林紗弥香³、片山 彩香⁴、横堀 武彦⁵、高他 大輔¹、堀口 淳²、小山 徹也⁶、鯉淵 幸生¹、藤井 孝明³、調 憲³

がんは無秩序な増殖と周囲組織への浸潤を特徴とし、がん細胞による組織破壊と生体修復が同時に生じる。この過程で線維芽細胞は細胞外基質を産生し、組織修復を進める一方、がん細胞は周囲の線維芽細胞や免疫細胞に働きかけ、増殖・進展に有利な環境を形成する。がん間質で増生する線維芽細胞はがん関連線維芽細胞(cancer-associated fibroblast:CAF)と呼ばれ、その発生や機能には多様性があることがsingle cell解析により明らかにされてきている。例えば、組織構造の維持に関与するmyCAF(myofibroblastic CAF)や、IL-6やIL-11などの炎症性サイトカインを発現するiCAF(inflammatory CAF)といったCAF亜群の存在が議論されている。しかし、CAF亜群の詳細な機能はsingle cell解析のみでは十分に解明されていない。本研究では、腫瘍微小環境の多様性や複雑性を包括的に解析するため、single cell RNA-seqデータ解析と、空間的位置情報を保持したまま網羅的遺伝子発現解析を可能とする空間的遺伝子発現解析を統合した手法を用いた。これにより、CAF亜群の組織内での分布の違いを4つのサブタイプの乳がん症例において検討した。また、線維芽細胞の形質転換に関与し腫瘍免疫抑制効果を持つTGF-β発現に着目し、免疫細胞浸潤制御に関連するCAF関連分子の同定を試みた。さらに、免疫細胞としてCD8陽性T細胞の浸潤量を比較検討した。その結果、TGF-βシグナル活性が高い領域にはmyCAFが多く存在していた。一方、TGF-βシグナルが活性化していても、CD8陽性T細胞の浸潤が全ての領域で均一に抑制されているわけではなかった。この現象を逆に取り、TGF-βシグナル活性が高いにもかかわらずCD8陽性T細胞浸潤が観察される領域の特徴を解析した。その結果、TGF-βシグナル活性化領域でCD8陽性T細胞浸潤に関連する分子としてEMILIN1を同定した。次に、当院で施行した乳癌切除検体75症例を対象に、免疫組織化学的手法でEMILIN1およびCD8陽性T細胞の発現を検討したところ、EMILIN1高発現症例ではCD8陽性T細胞浸潤が多く、予後良好であった。以上の結果から、CAF亜群は腫瘍組織内で異なる分布を示し、細胞外マトリックスであるEMILIN1の発現制御を通じて腫瘍免疫を調整することが示唆された。

P035-4

BRCA2片アレル変異細胞におけるゲノム不安定性をもたらす異常なDNA複製動態の検証

¹慶應義塾大学 医学部 外科学教室、

²東京医科大学 医学総合研究所 ゲノムストレス応答学部門

柳下 陽香^{1,2}、塩谷 文章²、横江 隆道¹、永山 愛子¹、関 朋子¹、

高橋麻衣子¹、林田 哲¹、北川 雄光¹

BRCA1/2の機能不全を生じるためには、理論上は両アレルの病的変異が必要であるが、BRCA2においては乳がんと診断された患者の46%において、片アレル変異のみで発症することが知られている。多くの研究から片アレル変異患者の相同組み換え修復(HRR)能力は正常であることが示されているため、これまでの通説であるHRRの異常のみでは発がん機構を十分に説明することが出来ない。そのため、我々はこの現象を説明するために、ゲノム安定性の維持に必要な「DNA複製ストレス応答(RSR)」に着目して基礎的な研究を行った。

CRISPR/Cas9技術を基にしたBase-Editing法によるゲノム編集を利用し、BRCA2病的変異を片アレルに導入したモデル細胞を、変異部位の異なる3種類確立し、DNA fiber assayを用いて複製動態を解析した。

全ての細胞において、DNA複製速度は見かけ上維持されていたが、RSRにおけるBRCA2の役割である複製フォークの保護について、Hydroxyurea処理を行って観察したところ、複製フォークの保護が不十分となっていることが示唆された。また、モデル細胞において一本鎖特異的なS-1 nuclease処理を行うと、DNA新生鎖が短くなる傾向が見られ、single strand DNA (ssDNA) gapの蓄積があることが判明した。ssDNA gapが蓄積していること自体はゲノムが不安定になる原因であるため、近年注目されているPrimPol蛋白の関与を予想した。

PrimPolはプライマーゼ活性とポリメラーゼ活性を持ち、複製フォークがその進行を妨げる障害物に遭遇した際に、問題を放置して複製を再開する性質を持つが、その代償としてゲノム不安定化に寄与するssDNA gapを残す。そのため、我々はssDNA gapの蓄積がPrimPolによってもたらされていると仮説を立てた。そこで、モデル細胞においてPrimPolをノックダウンし、S-1 nuclease処理を行ったところ、PrimPol非存在下において、DNA新生鎖の長さはコントロール群と比較して同等の長さが維持され、ssDNA gapが生じていないことが示唆される結果となった。これらより、BRCA2片アレル変異細胞ではPrimPolを介した異常なDNA複製が行われており、ゲノムの不安定性が引き起こされていると考えられた。よって、PrimPolはBRCA2変異片アレル下での発がんメカニズムに深い関連があり、今後の研究によっては検査・治療の標的となり得ることが示された。

P035-6

シングルセル解析と空間トランスクリプトーム解析から見た乳癌のクローン進化と腫瘍内不均一性

¹公益財団法人がん研究会 NEXT-Gankenプログラム、

²がん研究所 病理部、

³ハワイ大学がんセンター キャンサーバイオロジー、

⁴がん研究会有明病院 乳腺センター、

⁵がん研究所 がんエピゲノムプロジェクト、⁶相良病院

尾辻 和尊¹、大迫 智²、高橋 洋子^{1,3}、小林 隆之⁴、高野 利実⁴、佐伯 澄人⁵、家里明日美¹、野田 哲生¹、大野 真司⁶、上野 貴之^{1,4}、丸山 玲緒^{1,5}

【背景】シングルセル解析により腫瘍内不均一性に対する理解は飛躍的に深まったが、位置情報の喪失という制約があった。近年開発された空間解析技術により、細胞の位置情報を保持したままの遺伝子発現解析が可能となった。今回我々は腫瘍内のゲノム不均一性と空間的位置との関係性を解明するため、患者検体を用いてシングルセル(sc) RNA-seqと空間的遺伝子発現解析を行った。

【方法】初診時40歳のStage IV投乳期乳癌女性(肺・肝・腸間膜に転移あり)の、治療前生検検体と、3ラインの薬物治療後に病勢増悪した原発巣の手術検体を解析対象とした。病理組織型は治療前後とも浸潤性乳管癌だったが、治療前にホルモン受容体が弱陽性だったのに対し、治療後には陰転化していた。HER2発現はいずれでも陰性だった。治療前後の検体を用いてscRNA-seqを行い、遺伝子発現データから一細胞レベルでのコピー数異常を推定した。さらに10x Xeniumによる一細胞レベルでの空間解析を行い、scRNA-seqデータと統合した。

【結果】scRNA-seqからの推定により、治療前の癌細胞は多数のコピー数パターンを含んでいたのに対し、治療後の癌細胞は大きく2つのコピー数パターンで構成されていた。治療後の癌細胞の変異パターンのうち1つは治療前に既に存在していたが、もう一つは治療の経過中に新出した可能性があった。scRNA-seqと空間解析のデータを統合すると、生検検体ではいずれの変異パターンの癌細胞も検体全域に散在していた一方で、原発巣手術検体では2つの変異パターンの癌細胞が区域性に偏在していた。このことから、治療が入る前と後で変異癌細胞の腫瘍内での分布様式が異なる可能性が示唆された。

【今後の展望】癌のクローン進化とその空間的な広がりについては、これまでゲノムシーケンスの結果からモデルを推定するにとどまっていたが、今回scRNA-seqと空間解析を組み合わせることで、複数のゲノム変異パターンを持つ癌細胞が、患者の組織内でどのように分布しているのかを可視化することができた。患者検体の採取には臨床医との連携が、空間解析を行うためには病理医との密な連携が不可欠である。癌の生物学的な研究には臨床・病理・研究が相互に情報をフィードバックしていくことが今後ますます重要となる。空間的な癌の不均一性の解明を進めることで、新たな診断・治療方法の開発に繋げていきたい。

P036-1

乳癌におけるER発現レベル別の長期臨床成績と臨床病理学的特徴（第二報）

¹名古屋市立大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野、²名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床研究戦略部松本 奈々¹、鰐淵 友美¹、藤田 崇史¹、浅野 倫子¹、川口 英俊¹、能澤 一樹²、磯谷 彩夏¹、丹羽 由香¹、川原 光¹、水本真理絵¹、遠山 竜也¹

【背景】従来、IHC法にて1%以上のエストロゲン受容体 (ER) 陽性細胞がある場合をER陽性と分類してきたが、最近、1~10%は ER低発現に細分類することが提唱された。我々はERの発現レベルをERの陽性細胞割合によって細分類 (1%未満:陰性、1%以上10%未満:低発現、10%以上2/3未満:中等度発現、2/3以上:高発現) し、予後を解析した結果、ER中等度発現群のDFS、OSはER陰性群・低発現群と差を認めないことを昨年の本学会にて報告した。

【目的】ER中等度発現群の長期予後についてさらに詳細に解析することを目的に本研究を計画した。

【対象・方法】1981～2022年の当院における乳癌長期フォローアップ症例3,963例のうち、病期0を除くER陽性HER2陰性乳癌3,091例を対象に、予後不良因子とER発現レベルの単変量・多変量解析を行った。さらにリンパ節転移の有無による層別化解析、手術年代ごとの層別化解析を行った。

【結果】単変量・多変量解析の結果、ER中等度発現は独立した予後不良因子であることが分かった。ER高発現に対するER中等度発現のハザード比は、DFSで1.51 (95%信頼区間:1.16-1.96, $P=0.002$)、OSで2.04 (95%信頼区間:1.45-2.85, $P<0.0001$) であった。腋窩リンパ節転移陽性症例のみの解析では、ER高発現群のDFS、OSはER中等度発現群と比較して有意に良好であり ($P=0.001$, $P<0.0001$)、この2群間には臨床病理学的特徴に大きな差があることがより明確化した。腋窩リンパ節転移陰性症例のみの解析では、ER中等度発現群の予後はER低発現群よりも不良な傾向があり、術後化学療法を行った割合はER中等度発現群で26.4%、ER低発現群で57.3%であったことから、ER中等度発現群の術後治療が、ER低発現群と比較して不十分である可能性が示唆された。時代による影響を検討するため、手術をした年代を1980年代、1990年代、2000年代に層別化して行った解析では、1980年代・1990年代ではER発現レベルによる予後の差がなく、2000年代においてのみER高発現群が他群より良好なOSを示した。

【結語】ER中等度発現群とER高発現群は予後と臨床病理学的な特徴に大きな差があることが、今回の追加解析でより鮮明となった。

P036-3

トリプルネガティブ乳癌に対する術前化学療法の治療効果予測バイオマーカーとしての血漿miRNAの可能性

¹九州大学大学院 臨床・腫瘍外科、²九州大学病院 乳腺外科溝口 公久¹、森崎 隆史²、佐藤 瑠¹、中原 千晶²、落合百合菜²、林 早織²、大坪慶志輝²、中村 雅史¹、久保 真^{1,2}

【はじめに】近年リキッドバイオプシー検体におけるがんバイオマーカーの分析は、低侵襲性コンパニオン診断として注目を集めている。特に次世代シーケンサー (NGS) は高感度、多検体処理の観点からmiRNAのプロファイリングに最適であるとされている。miRNAは高度に保存された長さ18-25ヌクレオチドの小さなノンコーディングRNAであり、多くの研究によりmiRNAは発生、分化、増殖、アポトーシス、ストレス反応などの重要な細胞プロセスを制御することで、細胞の恒常性の制御に関与していることが明らかになっている。トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対して術前化学療法 (NAC) を施行する症例が増えてきているが、その治療効果予測バイオマーカーは特にないのが現状である。【目的】本研究では、術前の血漿検体中のmiRNAがTNBC患者に対するNACの治療効果を予測するバイオマーカーとなりうる可能性があるかどうかを評価することを目的とした。【対象と方法】TNBCに対してNAC (アンスラサイクリン系→タキサン系) を施行された4例のうち、病理学的完全奏功 (pCR) 2例とnon-pCR2例について、NAC開始前の血漿を用いてmiRNeasy Serum/Plasma Kit (Qiagen) でmiRNAを抽出し、QIAseq miRNA Library Kit (Qiagen) でライブラリー調製を行った。Qubit蛍光光度計でライブラリー濃度を測定し、TapeStation D1000 (Agilent) でライブラリーサイズを確認することで品質管理を行った。NextSeq 2000 (Illumina, San Diego, CA, USA) でライブラリーをマルチプレックスシーケンスした。その後RNA-seq Analysis Portal (Qiagen) で解析を行った。【結果】4症例のうち、pCR症例の1例が検体の質不良により解析不可となったため、pCR症例1例とnon-pCR症例2例での比較となった。これらの血漿検体で有意に発現量が異なる124のmiRNAを同定した ($p<0.05$)。これらのmiRNAのうちpCR症例の血漿では、80のmiRNAが高発現を示し、44のmiRNAが低発現を示した。【まとめ】今回1例検体の質不良により、pCR1例とnon-pCR2例での比較となったが、血漿miRNAの測定は可能であり、TNBCに対するNACの治療効果を予測する新たなバイオマーカー探索の可能性が示唆された。今後は症例数を増やしての解析を行い、リアルタイムPCRによるバリデーションを検討していく。

P036-2

HR陽性 HER2陰性乳癌の早期または晩期再発における網羅的遺伝子発現解析を用いた検討

¹北海道大学病院 がん遺伝子診断部、²北海道大学病院 先端診断技術開発センター、³シスメックス株式会社 診断薬エンジニアリング本部 遺伝子技術グループ、⁴北海道大学病院 腫瘍内科、⁵北海道大学病院 乳腺外科萩尾加奈子¹、畑中佳奈子²、四宮 義貴²、奥村 麻美²、南家 綾江²、松島 由佳³、柏 和哉³、大東 元就³、木下 一郎^{1,4}、高橋 将人⁵、畑中 豊²

【背景】HR陽性 HER2陰性乳癌における早期再発症例は予後不良であり、現在、病理組織学的特徴やオンコタイプDxを用いて再発リスクを評価し治療を決定しているが、厳密に予測することは難しい。我々は、先行研究にて、HR陽性 HER2陰性乳癌において再発時期による遺伝子異常の違いを認めたことから、早期または晩期再発の違いをより明らかにするため、網羅的遺伝子発現解析を行った。

【対象と方法】術後 5年未満の再発を早期再発、5年以上を晩期再発とし、早期再発 11例、晩期再発 11例、無再発 12例を対象とした。マイクロアレイ法 (GeneChip™ Human Genome U133 Plus 2.0 Array) にて網羅的に遺伝子発現を解析し、さらに発現変動解析 (Transcriptome Analysis Console 4.0.2)、Enrichment 解析 (Gene ontology解析、Pathway解析) を行った。

【結果】臨床病理学的背景としては、早期再発/晩期再発/無再発症例でそれぞれ、年齢中央値 60/52/53歳、腫瘍径中央値 2.5/2.0/1.6cm、リンパ節転移あり 6/6/5例、グレード 3以上 3/3/3例であり、早期/晩期で RFS中央値は 23/72 ヶ月であった。早期再発、晩期再発、無再発における遺伝子発現をそれぞれ比較したところ、早期と晩期では発現変動遺伝子 (発現量比2倍以上かつ $p<0.05$) は 418遺伝子、早期と無再発では342遺伝子であったが、晩期と無再発では 6遺伝子のみであった。発現変動遺伝子によるクラスター解析では、晩期と無再発では類似したプロファイルを示したが、早期再発では明らかに異なるプロファイルを示していた。早期と晩期、早期と無再発の比較で共通していた発現変動遺伝子は、主に RNAポリメラーゼによる転写、蛋白合成、細胞増殖機能に関わる遺伝子であった。特に早期再発で発現量が増加していた遺伝子は、血管新生、熱産生調節、細菌に対する反応に関わる遺伝子であった ($p<0.05$)。また、早期再発では AMPK や PPAR signaling pathwayに関与する遺伝子の発現が増加しており、反対に PI3K-Akt や mTOR signaling pathwayに関与する遺伝子は発現が減少していた ($p<0.05$)。

【結論】網羅的遺伝子発現解析により、HR陽性 HER2陰性乳癌において早期再発と晩期再発では明らかに異なる分子生物学的特徴を有していることが分かった。これらは、再発予測や周術期治療決定に有用となる可能性があり、特に早期再発症例においてその特徴を知ることが、再発後の治療選択においても重要であると考えられる。

P036-4

Defining enhancer-gene connections to identify targeting of IDO1 for improved immunotherapy efficacy in TNBC

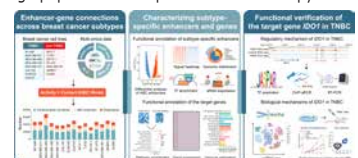
¹Laboratory of Cancer Biology, Key Lab of Biotherapy in Zhejiang Province, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Cancer Center of Zhejiang University, Zhejiang University、²Department of Medical Oncology, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang UniversityPingting Ying¹、Shuying Qiu¹、Hanliang Wang¹、Lingfeng Ma¹、Xian Wang²、Yingying Shen¹、Hongchuan Jin¹

Background: Triple-negative breast cancer (TNBC) is a more favorable candidate for immune checkpoint blockade (ICB) compared to non-TNBC. However, ICB monotherapy has limited efficacy, with some patients failing to respond or developing resistance. Epigenomic deregulation plays a key role in remodeling the tumor immune microenvironment (TME) and affecting treatment outcomes. Understanding the immune features and regulatory profiles in TNBC is crucial for optimizing immunotherapy.

Methods: We applied the Activity-by-Contact (ABC) model to establish enhancer-gene connections by integrating multi-omics data from TNBC and non-TNBC cells. Differential enhancer analysis was performed, followed by functional annotation to characterize subtype-specific enhancers. We identified the TNBC-specific enhancer associated with IDO1 as the most promising candidate and evaluated the antitumor effects of combination therapy with an IDO1 inhibitor and ICB in TNBC.

Results: We highlighted the critical role of TNBC-specific enhancers in regulating immune-related gene expression and reshaping the TME. Notably, four TNBC-specific enhancers mediated by STAT1 were found to promote IDO1 expression in TNBC. Combination therapy with an IDO1 inhibitor and ICB enhanced anti-tumor immunity by activating CD8⁺ T cells and reducing immunosuppressive macrophage populations compared to monotherapy.

Conclusions: Our findings provide a comprehensive dissection of the regulatory circuits remodeling the TME and offer valuable insights for novel therapeutic strategies to improve immunotherapy outcomes in TNBC.



P036-5

新規がん骨転移マーカー GDPPの骨転移診断能の検討

¹大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、²大阪大学大学院医学系研究科 泌尿器科

増永 奈苗¹、山道 岳²、加藤 大悟²、金 敬徳¹、瀬戸 郁美¹、
阿部かおり¹、三嶋千恵子¹、吉波 哲大¹、塚部 昌美¹、草田 義昭¹、
三宅 智博¹、多根井智紀¹、下田 雅史¹、野々村祝夫²、島津 研三¹

【背景・目的】転移再発乳癌では50%以上に骨転移を認めるが、骨転移の治療効果判定を行う際に有用な血中マーカーがないのが現状である。前立腺癌では、癌細胞・骨芽細胞・破骨細胞から分泌される血中GDPP (GDF15-derived propeptide) が早期骨転移マーカーとして有用である可能性が報告されている。そこで我々は、乳癌の骨転移でもGDPPが骨転移マーカーとして有用かGDPPが高いと予後に差はあるのか、骨以外の転移巣のみの場合は上昇しないのか、などを検討することとした。

【方法】2012年3月から2022年6月に当科で治療を行い、転移再発乳癌で骨転移のみを認めた症例42例、転移再発乳癌で骨転移以外の転移を認めた症例13例、再発を認めない症例29例の保管血漿を用い、血漿中のGDPP、CA15-3、CEA、ALP、LDHを測定した。

【結果】はじめに、転移再発乳癌で骨転移のみを認めた症例42例 (BM群) と、転移再発乳癌で骨転移以外の転移を認めた症例13例 (M群) + 再発を認めない症例29例 (L群) の合わせて42例を比較し、骨転移診断におけるAUCを求めたところ、GDPP:0.81、CA15-3:0.76、CEA:0.74であり、GDPPが一番骨転移診断能が高い結果であった。ただし、BM群の中央値が10.3、M群の中央値が6.4、L群の中央値は2.5であり、BM群とL群は有意差があったが、BM群とM群は有意差を認めなかった。次に、BM群をGDPP値highとlowの2群に分け予後と比較したところ、GDPP high群が有意に予後不良であった。

【考察】GDPPは乳癌においても他の血中マーカーと比較して骨転移診断能が高い結果であり有用であることが示された。また、GDPP値が高いほど予後が不良であり、予後予測マーカーとしても有用であると考えられる。しかし、骨転移以外の転移巣の症例でもGDPPの上昇を認めており、GDPP陽性が必ずしも骨転移の存在を示唆するものではないことに留意が必要である。今回の検討症例では骨シンチでBSI (Bone Scan Index) を測定した症例が少なくGDPP値との比較検討はできなかったため、今後はGDPP値とBSIの相関の評価を行い治療効果判定への有用性を検討する予定である。

P037-1

Oligo転移を有するDe novo stageIV乳癌に対する手術治療の意義に関する検討

¹久留米大学 医学部 外科学講座、²国立病院機構九州医療センター 乳腺外科

杉原 利枝¹、唐 宇飛¹、渡邊 秀隆¹、松嶋俊太郎¹、中村 彩乃¹、
朔 周子¹、岩熊 伸高²、藤田 文彦¹

【背景】現在、StageIV乳癌に対して予後の改善を目的とした原発巣切除は推奨されていないが、実臨床においては必要に応じた局所療法 (手術療法、放射線療法) を行っている。我々は原発巣に対する外科的治療を含む集学的治療を行ったDe novo StageIV (DnIV) 乳癌の臨床成績について末梢血好中球/リンパ球比 (NLR:Neutrophil-to-lymphocyte ratio) や末梢血リンパ球数 (ALC) など免疫学的要素による影響について解析し、DnIV乳癌の臨床的状態などに合わせて個別化医療手段の一つとして原発巣の外科的切除術の有益性を検討した。

【方法】2004年1月から2022年12月までに当院及び関連施設で診断・治療を受けたDnIV乳癌141症例中、Oligo転移39例について、生存期間および予後関連因子についての検証を後方視的に行った。

【結果】対象は141例 (手術群 (SG) :61例、非手術群 (NSG) :80例)、年齢中央値:62歳 (SG:59.9歳、NSG:63.1歳) でSubtypelはLuminal:76例 (SG:30例、NSG:46例)、HER2:42例 (SG:23例、NSG:19例)、Triple negative:21例 (SG:7例、NSG:14例) であった。SGとNSGの無増悪生存期間 (PFS) はそれぞれ88ヵ月、30.3ヵ月 (p=0.004)、全生存期間 (OS) は100.1ヵ月、31.8ヵ月 (p=0.0002) とSGが有意な延長を認めた。SGでは手術までの治療期間が短い (≤8ヵ月) 群 (p=0.044)、また術前及び術後1年のNLRについて、NLR high (>3) 群で有意に予後不良であった (p=<0.001、p=0.028)。Oligo転移は39例 (SG:25例、NSG:14例) であり、転移部位はSGで肝:2例、骨:7例、肺:11例、脳:1例、リンパ節:4例、NSGで骨:14例、肺:2例、リンパ節:4例であった。Oligo転移のみでのSGとNSGのPFSはそれぞれ31.9ヵ月、11.2ヵ月 (p=0.025)、全生存期間 (OS) は41.5ヵ月、12ヵ月 (p=0.008) とSGが有意な延長を認め、またSGでは術前のNLRについて、NLR low (≤3) 群で有意に予後良好であった (p=0.028)。

【まとめ】De novo StageIV乳癌においては、患者背景や薬物療法の反応性、奏効期間、特にOligo転移においては術前のNLR等をバイオマーカーとすることで、原発巣に対する外科的治療は局所コントロールだけでなく、臨床予後に寄与する可能性が示唆された。

P036-6

日本人乳癌の全エキソームシーケンス解析

¹九州大学病院別府病院 外科、²たなか乳腺・外科・内科クリニック、³藤吉乳腺クリニック、⁴高知大学医学部外科学講座 乳腺・内分泌外科

安東 由貴¹、洪田 祥平¹、田中 文明²、藤吉 健児³、増田 隆明⁴、
三森 功士¹

＜背景＞乳癌では年齢調整死亡率、年齢罹患パターン、再発率、サブタイプの割合について人種差があると報告があり、治療感受性に影響する (Breast. 2007/Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014)。ほとんどが欧米からの報告であり、日本人乳癌の分子遺伝学的特徴は十分に分かっていない。本邦における乳がんのゲノム医療の有効な実践には日本人の分子遺伝学的特徴を明らかにしておくことが重要である。

＜目的＞日本人乳癌の全エキソームデータを欧米人乳癌の既報告データと比較することにより分子遺伝学的特徴を明らかにする。

＜対象＞当院で根治手術を施行した術前治療未施行の日本人乳癌患者10症例 (stage I/IIA/IIIB/III =1/3/4/2例、Luminal A/B=5/5例) を対象としマルチサンプリングでの全エキソームシーケンス解析 (WES) を施行した。対照コントロールとして公共データセットであるThe Cancer Genome Atlas (TCGA) の欧米人乳癌データ症例 (660例) を使用し比較を行った。

＜方法＞摘出標本から正常乳腺組織1カ所、腫瘍組織3カ所以上の多領域の検体を採取し、WESを施行した。遺伝子変異解析、遺伝子DNAコピー数解析、変異シグネチャー解析 (突然変異の塩基置換パターンの解析) を施行し、TCGAの欧米人データと比較した。

＜結果＞体細胞変異数の中央値 (日本人乳癌/欧米人乳癌) は45/170であった。乳癌のdriver mutation (Nature, 2014) はPIK3CA、MAP3K1、AKT1、SF3B1、RB1が日本人乳癌に多く、割合 (%) は60/32、60/7、20/0、20/1.8、20/1であった。遺伝子DNAコピー数解析は染色体レベルでは1q、8q、16pの増幅が日本人乳癌および欧米人乳癌の両方で検出され差は認めなかった。変異シグネチャー解析では、Signature7 (紫外線関連) およびSignature15 (DNAミスマッチ修復関連) では日本人乳癌にのみ変異を認めた。

＜考察＞日本人乳癌に特徴的な分子遺伝学的特徴の可能性が示唆された。AKT1遺伝子変異は日本人乳癌に多いという報告があり (Cancer Sci, 2019)、今回の結果と合致している。現在日本人と欧米人乳癌のさらなる分子遺伝学的特徴の比較を行っている。

P037-2

Oligometastasisと考えられる乳癌肺転移に対し、外科的介入を行った症例の検討

¹山口大学大学院 医学系研究科、²関門医療センター 乳腺外科、³JCHO徳山中央病院 外科

周山 理紗¹、前田 訓子¹、鍋屋 まり¹、長島由紀子²、山本 滋³、
永野 浩昭¹

【背景と目的】乳癌術後の経過観察中に肺結節を認めることがある。肺転移であれば治療の基本は薬物療法だが、乳癌肺転移が原発性肺癌かの鑑別に迷う結節の場合や、乳癌肺転移が疑われるがoligometastasisと考えられる場合に、診断と治療を兼ねた肺切除を行うことがある。近年Oligometastasisの局所制御により長期生存が期待できるとする報告も散見される。今回我々の施設において、外科的介入された乳癌肺oligometastasisの臨床経過と予後を検討した。

【対象と方法】乳癌術後の経過観察中の2011年11月～2024年11月に孤立性または少数の肺結節を認め、外科的介入を行い、乳癌肺転移と診断された16例を対象とした。肺以外の臓器に明らかな転移巣を認めた症例、情報量不十分な症例は除外した。臨床病理学的所見、治療、予後についてretrospectiveに検討した。

【結果】再発時年齢中央値は58.5歳 (37-80)。原発手術後から肺切除までの中央値は52ヵ月 (15-324)。初回治療時のサブタイプはLuminal 68.8%、Luminal-HER2 6.3%、HER2 6.3%、TNBC 18.8%であった。切除された結節は1-3個であった。全例でVATSが施行され、いずれも周術期合併症は認めなかった。肺切除によりサブタイプが変化したものは2例で、1例はLuminalからLuminal-HER2へ、1例はLuminal-HER2からLuminalへ変化した。高齢のため薬物療法を希望されなかった1例を除く16例 (94.1%) は、術後に薬物療法が施行された。再発時からの観察期間中央値は48.5ヵ月 (10-128)。乳癌死は6例 (37.5%) で認め、サブタイプ別ではTNBCはいずれも長期生存が得られなかった。治療介入後、現時点まで新規病変を認めないVCR症例を6例 (37.5%) 認め (観察期間中央値72.5ヵ月 (19-119))、特に9年以上生存の長期CRは2例 (観察期間113、119ヵ月) 認め、いずれもLuminalであった。

【結論】転移巣切除により病理組織学的診断が可能となること、完全切除が可能な結節の場合は薬物治療と組み合わせた集学的治療により長期生存が見込める可能性のあることから、肺結節の鑑別に迷う場合や乳癌の肺oligometastasisでは、積極的な外科的切除を考慮してよいと考える。

P037-3

乳癌オリゴ転移に対する外科的切除の適応と意義

信州大学 医学部 外科学教室 乳腺内分泌外科分野

金井 敏晴、清沢 奈美、井地 瞭子、網谷 正統、千野 辰徳、
清水 忠史、小野 真由、大場 崇旦、伊藤 研一

【緒言】薬物療法の進歩に伴い再発転移性乳癌の予後は改善しているが、一旦奏効が得られても耐性獲得による再増悪が問題となり、現在でも完治は困難である。再発転移性乳癌に対する外科的切除は推奨されていないが、オリゴ転移に対しては手術、放射線療法などの局所治療により、長期生存や長期CRが得られる症例が経験される。今回、再発転移巣に対し手術を施行した症例を解析し、奏効例の特徴や外科的切除の適応を検討した。

【対象と方法】2000～2024年の当科治療中に乳癌遠隔転移巣に対する切除が行われた30例（全女性）。診断または症状緩和目的の切除も含むが、切除対象病変以外に転移巣を認めなかった症例（オリゴ転移）は15例。臨床的特徴と予後を後方視的に解析した。

【結果】乳癌治療開始時の平均年齢51±11歳（27-69）、転移巣切除時の平均年齢57±12歳（34-78）。治療開始から再発までの平均期間は3.9±4.9年（0-23.9）。切除臓器は肺15例（50%）と最多で、脳5例（17%）、鎖骨上・縦隔リンパ節4例（13%）、肝3例（10%）、胸壁3例（10%）。原発巣subtypeはLuminal 12例（40%）、Luminal-HER2 4例（13%）、HER2 8例（27%）、Triple negative 6例（20%）。転移巣切除後の薬物療法は、化学療法8例（27%）、内分泌療法8例（27%）、抗HER2剤＋化学療法6例（20%）、抗HER2剤＋内分泌療法3例（30%）、抗HER2剤単独2例（7%）、無治療3例（30%）であった。観察期間中央値9.2年で生存14例（47%）、原病死11例（37%）。転移巣切除後の平均生存期間は6.1±5.5年（0.3-18.1）で10年以上の長期生存が7例（Luminal 1例、Luminal-HER2 3例、HER2 2例、TN 1例）あり、HER2陽性例は抗HER2剤単独療法が継続されていた。肺切除15例中9例（60%）、肝切除3例中2例（67%）が生存中で（抄録作成時）、切除により臨床的CRが得られた症例で生存率が高かった。

【考察】薬物療法の効果が低い大きな脳転移に対しては手術が選択肢の一つになるが、肺・肝などの遠隔転移であってもオリゴ転移に対する外科的切除は、subtypeによらず予後改善に寄与する可能性が考えられた。またsubtype別にみると、HER2陽性例で転移巣の切除後に抗HER2療法単独または化学/内分泌療法との併用で10年以上の長期間進行が抑えられている症例が複数認められた。今後外科的切除を考慮すべきオリゴ転移症例を抽出する指標の確立が必要と考えられ、また長期間CRが得られている症例での抗HER2療法中止の可否についても解析が必要と考えられる。

P038-1

RWDから見るHR＋HER2-転移・再発浸潤性小葉癌に対する
パルボシクリブの臨床的有用性の検討

¹大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科、²埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、³愛知県がんセンター 乳腺科、
⁴昭和医科大学 医学部外科学講座 乳腺外科専門、⁵東海大学 医学部 外科学系 乳腺・腫瘍科、
⁶国立病院機構北海道がんセンター 乳腺科、⁷大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、⁸静岡県立総合病院 乳腺外科、
⁹国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科、¹⁰自治医科大学附属病院 乳腺科、¹¹国立病院機構大阪医療センター 乳腺外科、
¹²市立見塚病院 乳腺外科、¹³名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、¹⁴CHO久留米総合病院 乳腺外科、
¹⁵北里大学医学部 乳腺・甲状腺外科、¹⁶広島大学病院 乳腺外科、¹⁷東北大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科、
¹⁸岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、¹⁹ファイザー株式会社 オンコロジーメディカル・アフェアーズ部、
²⁰京都大学大学院 医学研究科 外科学講座 乳腺外科学分野

吉波 哲大¹、永井 成勲²、服部 正也³、増田 紘子⁴、岡村 卓穂⁵、
渡邊 健一⁶、中山 貴寛⁷、常泉 道子⁸、高島 大典⁹、原尾美智子¹⁰、
八十島宏行¹¹、大城 智弥¹²、岩瀬まどか¹³、山口 美樹¹⁴、三階 貴史¹⁵、
笹田 伸介¹⁶、石田 孝宣¹⁷、二村 学¹⁸、田坂菜々美¹⁹、増田 慎三²⁰

【背景】

パルボシクリブ（PAL）＋内分泌療法は、HR＋/HER2-転移・再発乳癌の標準治療である。浸潤性小葉癌（ILC）は乳癌の約5%に認められ、近年増加傾向にある。ILCの長期予後は浸潤性乳管癌（IDC）と比べて悪いことが報告されている。また、ILCはIDCと遺伝学的背景が異なっていることも明らかになってきており、ILCに特化したエビデンスが求められている。本研究では、real world data（RWD）を利用し、ILCにおける、PAL＋内分泌療法（PAL併用）の有用性を検討した。

【方法】

HR＋/HER2-転移・再発乳癌患者を対象に、一次治療（1L）または二次治療（2L）としてPAL併用の有用性を評価した多施設観察研究（P-BRIDGE, NCT05399329）のデータを用いた。初診時の組織型分類がILCの患者を対象に、1L及び2Lにおける実臨床下での無増悪生存期間（rwPFS）、全生存期間（OS）、化学療法開始または死亡までの期間（CFS）、後治療の内訳を評価した。rwPFS、OS、CFSの中央値及び95%信頼区間（CI）は Kaplan-Meier 法を用いて解析した。

【結果】

IDC集団とILC集団それぞれ、1L/2L症例は363例/223例、34例/25例であった。ILC集団における、1L/2L別で、ECOG PS 0が61.8%/44.0%、内臓転移ありが35.3%/40.0%、肝転移ありが5.9%/24.0%であった。追跡期間中央値48カ月時点におけるrwPFSの中央値（95%CI）は1Lで13.3カ月（6.1-15.5カ月）であり、2Lで7.5カ月（4.7-13.8カ月）であった。OSの中央値は1Lで35.5カ月（27.7-42.6カ月）であり、2Lで27.8カ月（18.3-41.7カ月）、CFS中央値は1Lで14.6カ月（10.4-26.9カ月）であり、2Lで13.3カ月（6.9-24.3カ月）であった。後治療として最も多く選ばれたのが内分泌療法＋エペロリムスで割合は、1Lで25.0%、2Lで33.3%であった。

【結論】

日本の実臨床におけるILCに対するPAL併用のrwPFSとOSデータが示された。しかしP-BRIDGE試験のIDC集団（1L/2Lそれぞれ、rwPFS:27.1カ月/15.4カ月、OS:68.0カ月/52.5カ月）と比較すると予後は悪く、ILCに特異的な新たな治療の開発が必要であると考えられる。

P037-4

De novo Stage IV乳癌に対する長期無病状態を目指した
局所療法の位置づけ¹関西医科大学総合医療センター 乳腺外科、²医療法人信和会 明和病院 乳腺・内分泌外科岸本 昌浩¹、村澤 千沙²、中嶋 啓雄²

これまで転移乳癌は治癒が困難とされてきたが、近年様々な治療薬が臨床導入されるにつれ、完全寛解に到達し得る症例が増えつつある。【目的】そこで本研究ではde novo Stage IV乳癌に対する長期無病状態を目指した治療における局所療法の位置づけを検討した。

【対象】2014年から2020年までにStage IVと診断された無治療の乳癌41例。Luminal 26例、HER2 5例、Luminal-HER2 3例、triple negative 5例、mix type 2例。T4乳癌25例（60%）。転移臓器数は1臓器が19例と最も多く2臓器、3臓器がそれぞれ8例、4臓器が4例、5臓器、7臓器転移がそれぞれ1例ずつであった。転移部位は遠隔リンパ節が28例と最も多く、次いで骨19例、肺16例、肝8例、胸膜7例、皮膚5例、脳2例の順であった。転移個数は1個が5例、2-9個が7例、10-99個が21例、100-520個が7例、8000個以上が1例であった。

【方法】治療開始時に積極的治療を希望した38例（93%）に化学療法を含む薬物療法から治療を開始した。その後局所療法として、遺残した脳転移にγナイフ（2例）、肺転移に肺切除術（1例）、肝転移にラジオ波焼灼術（5例）あるいは肝切除（1例）を施行した。遠隔転移が無病状態あるいはそれに近いと判断した段階で原発巣を切除した（根治切除術39例、非根治切除術1例）。

【結果】全症例における無病状態到達率は78%（32/41例）で、長期無病状態維持率は63%（20/32例）、全症例においては49%（20/41例）であった（観察期間中央値4.7年）。長期無病状態維持症例の検討では、転移臓器数5個まで、転移個数は8千個以上、いずれの臓器においても長期無病状態に到達し得た。5年生存率は全症例で71%と良好であった。そのうち無病状態に到達し得た32例では81%であり、到達し得なかった9例の33%より有意に良好であった（Log Rank Test; p<0.001）。ただし長期無病状態を維持している20例（5年生存率100%）と比較し、無病状態に到達するも再燃した12例の5年生存率は57%と有意に低く（Log Rank Test; p<0.001）、如何に無病状態を維持し得るかが今後の課題である。

【考察】転移乳癌であっても治療初期より積極的に治療する事により、高率に無病状態に到達し得る可能性が示唆された。無病状態を如何に長期維持するかが今後の課題である。

【結語】本研究により、転移乳癌治療の目標として長期無病状態を設定し得る可能性が示唆された。

P038-2

当院におけるpalbociclibあるいはabemaciclib投与後の治療
選択とその傾向

京都府立医科大学附属病院

田畑 里歩、加藤 千翔、湯 麗穎、森 祐美子、廣谷 凪紗、
松井 知世、北野 早映、奥山 結香、松本 沙耶、井口英理佳、
森田 翠、阪口 晃一、直居 靖人

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性（HR＋/HER2-）の進行再発乳癌治療では、内分泌療法（ET）、CDK4/6阻害剤（CDK4/6i）の併用が標準治療であるが、CDK4/6iの次治療の最適化は喫緊の課題である。直近ではpost MONARCH試験の結果が報告されたが、現在も各医師の裁量に委ねられている。我々は、当院におけるpalbociclib（PAL）、abemaciclib（ABE）投与後の次治療選択とその傾向について調査した。

【方法】2017年12月から2024年12月までにPAL及びABEの両薬剤を投与したHR＋/HER2-乳癌患者59例を対象に、PAL先行投与群（P群）とABE先行投与群（A群）の2群について、臨床病理学的因子及び、初回（1st）、2次（2nd）CDK4/6iの治療成績を後方視的に検討した。

【結果】対象は全女性で、P群42例（71.2%）、A群17例（28.8%）だった。プロゲステロン受容体は陽性45例（76.3%）、陰性14例（23.7%）であり、HER2は陰性34例（57.6%）、低発現24例（42.4%）、不明1例（1.7%）だった。病期は再発が45例（76.3%）、de novo StageIVが13例（22%）、手術不能局所進行が1例（1.7%）だった。再発症例のdisease-free intervalの中央値は66か月（M）だった。1st CDK4/6i投与時の転移部位は肝15.3%、肺/胸膜37.3%、骨54.2%、リンパ節64.4%であった（重複含む）。38例において前治療が行われ、ETのみ52.6%、化学療法施行例47.4%で、前治療歴が3rd line以下の割合は81.6%だった。1st CDK4/6iと2nd CDK4/6iを逐次投与した症例は34例（57.6%）で、その内P群64.7%、A群35.3%であった。また、非逐次投与症例は25例（42.4%）で、P群80%、A群20%であった。治療成功期間（TTF）中央値は、P群でPAL:8.5M、ABE:5Mであり、A群でPAL:7M、ABE:4Mであった。また、2nd CDK4/6iのTTF中央値は、P群、A群ともに逐次投与で7M、非逐次投与で4Mであった。CDK4/6iの総投与期間は逐次投与で15.5M、非逐次投与で11Mであった。

【考察】1st CDK4/6iの種類が、2nd CDK4/6iのTTFへ及ぼす影響は、大きな差を認めなかったが、選択するCDK4/6iの順序に依らず、逐次的な使用によってCDK4/6iの使用期間は延長する傾向を認めた。visceral crisisを有さない患者が逐次投与を選択された可能性や非逐次投与において選択された治療の種類などが結果に影響を及ぼした可能性はあるものの、化学療法を回避し得る期間の延長という観点において重要な結果である。

【結語】CDK4/6iの次治療は、CDK4/6iの逐次投与が有用な可能性がある。今後、更なるデータの蓄積と検討が必要である。

P038-3

HR陽性HER2陰性転移・再発乳癌における一次治療としてのCDK4/6阻害薬併用内分泌療法と化学療法の比較

¹市立貝塚病院 乳がん高度検診・治療センター、
²市立貝塚病院 病理診断科

高橋 裕代¹、大城 智弥¹、谷口 梓¹、泉井 綾香¹、村山 沙紀¹、
梅本郁奈子¹、矢竹 秀稔¹、山崎 大²、玉木 康博¹、稲治 英生¹

〈背景〉乳癌診療ガイドラインでは、ホルモン受容体 (HR) 陽性HER2陰性転移・再発乳癌 (MBC) に対して、差し迫った生命の危機を有する場合は化学療法 (CT) から、そうでなければCDK4/6阻害薬 (CDK4/6i) を併用した内分泌療法 (ET) から開始することが推奨されている。近年、CDK4/6i+ETがCTより優れた有効性を示すことが報告されている。〈目的〉HR陽性HER2陰性MBCに対する、CDK4/6i+ETとCTの一次治療における有効性を比較検討する。

〈対象〉2010年1月以降に手術を受けその後再発した、もしくはDe novo StageIVと診断された症例のうち、当院で一次治療としてCDK4/6i+ETがCTを施行したHR陽性HER2陰性MBC 82例。

〈方法〉CDK4/6i+ET 52例、CT 30例の臨床病理学的因子、無増悪生存期間 (PFS)、Time to failure of strategy (TFS)、臨床的奏効率 (CBR) を後方視的に比較検討した。

〈結果〉観察期間中央値は14ヶ月 (0.5-63ヶ月)。CDK4/6i群はPalbociclib24例、Abemaciclib28例、CT群はPTX+Bevacizumab16例、FEC9例、その他5例であった。CDK群と比較して、CT群はCT4や、肝転移、内臓転移、複数の転移巣を有する症例が有意に多く、CDK4/6i+ET群は骨転移単独症例を多く認めた。一次治療の病勢増悪 (PD) による治療変更は、CDK4/6i+ET群で24例 (46%)、CT群で15例 (50%) 認めた。PFS中央値はCDK4/6i+ET群で41ヶ月と、CT群 (10ヶ月) よりも良好であったが、有意差は認めなかった (HR:0.54, 95%CI:0.27-1.06, $p=0.07$)。二次以降の治療も含め、観察期間中にPDが確認された症例はCDK4/6i+ET群で27例 (52%)、CT群で28例 (98%) 認めた。TFS中央値はCDK4/6i+ET群で37ヶ月と、CT群 (14ヶ月) より有意に長かった (HR:0.50, 95%CI:0.29-0.86, $p=0.01$)。CBRはCDK4/6i+ET群で88%、CT群で83%であった。CDK4/6i+ET群のT4症例に対するCBRは100%、肝転移に対するCBRは60%であった。

〈考察〉MBCの一次治療としてのCDK4/6i+ET治療はCTと比較して、PFS・TFSともに良好なデータが示された。背景因子に差があるため、優劣の評価はできないが、以前であればCTが選択されていたような症例 (自壊・出血を伴うT4症例や両側多量胸水、骨転移による四肢麻痺を伴う症例) に対しても、良好な奏効率と長期間の奏効が期待できる結果であり、一次治療としてCDK4/6i+ETは有効性と安全性を兼ね備えた選択肢となる可能性が示唆された。

P038-5

当院におけるカビパセルチブの使用経験

¹相澤病院 外科、²中山外科内科医院、³相澤病院 化学療法科、
⁴相澤健康管理センター

橋部 透子¹、村山 大輔¹、平野 龍亮¹、宮本 佳奈¹、久田 佳奈¹、
中山 俊²、木村 純子³、笠井亜都子³、唐木 芳昭⁴

カビパセルチブはAKT阻害剤で、AKT1-3の3つのアイソフォームすべてを阻害し、下流シグナルの脱リン酸化をもたらすことで抗腫瘍効果を発揮するとされている。AKT経路の遺伝子変化を認めるホルモン受容体陽性、HER2陰性の進行・再発乳癌患者に対し、2024年5月に販売が開始された。しかしFoundationOneCDx[®]がカビパセルチブ適応のコンパニオン診断として使用されるため、検査を行うタイミングについての検討が必要である。また、発売されたからの期間が短いことからLate lineでの治療選択肢として検討する場合も多く、対象症例のばらつきが認められる。

当院では2024年6月-12月で、カビパセルチブ投与対象者は7例であった。いずれもホルモン受容体陽性、HER2陰性の進行・再発乳癌であり、AKT経路の遺伝子変化を認めている。そのうち5例 (平均年齢54.4歳:43～65) にカビパセルチブの導入を行った。投与対象者のうち残る2例においては、前治療が現在も奏功しているためカビパセルチブの投与に至っていない。対象者7例のなかでPIK3CA変異が3例、PTEN変異が2例、AKT1変異が2例であった。FoundationOneCDx[®]の検査を実施した時期は、カビパセルチブ発売後に検査を行った2例は再発確認後2ヶ月で出検できている。しかし、残りの5例は再発確認後49.8ヶ月 (9-94M) での出検となりlate-phase での出検であった。治療開始した5例は、Stage 4乳癌1例、再発乳癌4例であった。投与期間は3-12週で、前治療数は1-6とばらついた。1例はすぐにPDとなったが、1例は定期検査のCTでIP発症が疑われたため12週で中止とした。3例においては用量調整しながら投与継続中である。有害事象は、好発とされる皮疹、下痢、高血糖が認められ、1例はGrade3の下痢を認めた。IPに関しては有害事象としての報告例が少ないため、Grade1ではあったものの投与終了とし次の治療に移行した。治療は比較的安全に継続することができているが、適切な治療開始時期については、FoundationOneCDx[®]の検査の時期と合わせて検討する必要があり、今後さらに症例を蓄積することにより、より適切な適応を検討していきたい。

P038-4

ホルモン受容体陽性、HER2陰性進行再発乳癌に対する一次内分泌治療としてのフルベストラント+CDK4/6阻害剤

¹福山市民病院 乳腺甲状腺外科、²岡山大学病院 乳腺内分泌外科、
³川崎医科大学 総合医療センター 外科、⁴四国がんセンター 乳腺外科、
⁵愛媛県立中央病院 乳腺・内分泌外科、⁶広島市民病院 乳腺外科、
⁷川崎医科大学附属附属病院 乳腺甲状腺外科、
⁸香川県立中央病院 乳腺内分泌外科、⁹松江赤十字病院 乳腺外科、
¹⁰岡山赤十字病院 乳腺・内分泌外科

久保慎一郎¹、中本 翔伍²、土井原博義³、高畠 大典⁴、山下 哲正¹、
佐川 庸⁵、梶原友紀子⁶、伊藤 充矢⁶、松岡 欣也³、岩本 高行⁷、
桑原ちひろ²、小笠原 豊⁸、曳野 肇⁹、吉富 誠二¹⁰、原 享子¹⁰、
森川 希実¹⁰、吉川公見子¹、平 成人⁷、枝園 忠彦²、池田 雅彦¹

背景:サイクリン依存性キナーゼ4/6阻害薬 (CDK4/6i) とアロマターゼ阻害薬の併用により、エストロゲン受容体陽性 (ER陽性) HER2陰性MBC患者の予後が大幅に改善された。本研究においては、一次療法としてのフルベストラントとCDK4/6iの併用療法について有効性と安全性を評価した。

方法:本研究は、ER陽性 HER2陰性のMBC患者を対象に、CDK4/6i (パルボシクリブまたはアベマシクリブ) とフルベストラントを併用した一次内分泌療法の有効性と安全性を評価する多施設前向き観察研究である。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) とし、副次評価項目として、全奏効率 (ORR)、臨床的有用率 (CBR)、安全性、治療コンプライアンスを設定した。また、探索的分析として、パルボシクリブとアベマシクリブの有効性と安全性を比較した。

結果:本研究では、85名の患者を解析対象とした。PFSの中央値は23.8か月 (95%信頼区間:17.3～32.4か月) であった。ORRは56.5%、CBRは85.9%であった。治療関連の有害事象は、特に好中球減少、白血球減少、疲労、下痢が頻繁に認められたが、新たな安全性への懸念は認められなかった。探索的分析では、パルボシクリブとアベマシクリブの有効性に有意差は見られなかった (PFS:24.6か月 vs. 19.4か月、ORR:47.5%vs. 64.4%、CBR:80% vs. 91.1%)。ただし、好中球減少はパルボシクリブ群でより多く見られ ($P=0.016$)、下痢はアベマシクリブ群で多く見られた ($P<0.001$)。

結論:フルベストラントとCDK4/6iの併用療法は、ER+ HER2陰性MBCに対する第一選択の内分泌療法として、有効性と安全性を示した。パルボシクリブとアベマシクリブはいずれも有望な治療選択肢であり、治療薬の選択はそれぞれの毒性プロファイルに基づいて行わべきと考えられる。アロマターゼ阻害薬の長期投与は、ESR1遺伝子変異を多く発現させる懸念がある。本研究の結果は、ER+ HER2陰性MBCにおける一次内分泌療法を選択・管理するに当たって、臨床医に対して重要な知見を提供した。

P038-6

カビパセルチブ発売後の当院におけるがん遺伝子パネル検査と使用実績

¹滋賀県立総合病院 乳腺外科、²滋賀県立総合病院 腫瘍内科、
³滋賀県立総合病院 放射線治療科

岩野 由季¹、藤澤 文絵²、辻 和香子¹、田口 真凜¹、後藤 知之²、
山内智香子³

【背景】PIK3CA、AKT1又はPTEN遺伝子変異を有する進行再発のホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対するフルベストラントとカビパセルチブの併用療法がフルベストラント単剤療法と比較して無増悪生存期間と全生存期間を延長することがCAPItello-291試験で報告され、日本では2024年5月22日にカビパセルチブが発売された。当院で対象患者に実施したがん遺伝子パネル検査 (Comprehensive gene profiling: CGP) の結果を解析し、実際に使用した症例について報告する。発表の際には治療効果を含めて報告する。

【対象・方法】カビパセルチブ発売開始から2024年11月26日までにCGPを実施したホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の患者に関して診療録から情報収集し後方視的に解析した。

【結果】対象となったのは22例で、全例女性、年齢中央値は59歳 (35-77歳)、5例 (23%) が閉経前であった。既治療ライン数は中央値4 (2-9)、うち内分泌療法ライン数は中央値2 (0-4)、殺細胞性抗がん剤による治療ライン数は中央値3 (1-7) であり、CDK4/6阻害薬の既使用例は20例 (91%) であった。22例中、5例は原発巣針生検の検体を、13例は転移巣生検の検体を提出した。検体量不足であった2例と、安全な生検可能部位が無かった2例では血液で提出した。22例中10例でPIK3CA、4例でPTEN、2例でAKT1が検出され、総じて12例 (55%) でカビパセルチブを推奨された。

12月1日時点では4例 (18%) でカビパセルチブを投与されていた。有害事象として2例でGrade2以下の下痢、2例でGrade2以下の皮疹、1例でGrade1の味覚異常を認めた。他治療に繋がる結果として3例にTMB-High (うち1例でMSI-High) が検出され、免疫チェックポイント阻害薬を推奨された。二次的所見としてBRCA2、CDH1、MSH2、ATM、PALB2が検出された。

【考察】当院ではAKT経路の変異が55%にあり、CAPItello-291試験での40%を上回る結果となった。しかし、抄録記載時点では保険適上の制約によりCAPItello-291試験の適格基準に合致する時期でのCGP実施が困難であり、より遅い治療ラインでのカビパセルチブ使用となっていたことや、試験では除外されたフルベストラント既治療例が多く、それらの有効性や安全性については今後のデータ蓄積が期待される。

P039-1

転移・再発乳癌に対するアベマシクリブ投与例の予後因子に関する検討

群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

尾林紗弥香、青木 麻由、田邊 恵子、荻野 美里、藤井 孝明

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次治療としては、内分泌療法とCDK4/6阻害薬の併用療法が第一選択となっているが、その効果予測、予後因子については明らかになっていない。SONIA試験の結果から、全例で一次治療からCDK4/6阻害薬を併用すべきかどうかについても議論が別れるところである。【目的】転移・再発乳癌患者に対するアベマシクリブの効果予測因子、予後因子を明らかにする。【対象・方法】当院で一次または二次治療としてアベマシクリブを投与した転移・再発乳癌患者を対象とし、無増悪生存期間(PFS)と全生存期間(OS)と、それらに影響を与える因子について統計学的に検討した。【結果】当院で一次または二次治療としてアベマシクリブを投与した転移・再発乳癌患者は111例であり、一次治療が78例、二次治療が33例、投与開始時年齢の中央値は63歳であった。PFSの中央値は14ヶ月、OSの中央値は62ヶ月で、一次治療と二次治療でPFSやOSに有意差は認めなかった。PFSに関するサブグループ解析では、臓器転移の有無や転移形式(再発/de novo StageIV)、PgR発現有無、HER2低発現有無では有意差を認めなかったが、65歳以上では64歳以下と比較し、有意にPFSが不良であった(64歳以下 25ヶ月 vs 65歳以上 5ヶ月)。64歳以下と65歳以上で患者背景を比較すると、65歳以上では有害事象によりアベマシクリブが投与中止になった症例を多く認めた(64歳以下14.1% vs 65歳以上48.9%)。主な有害事象としては、間質性肺炎、肝機能障害、下痢、食欲不振を認めた。OSに関するサブグループ解析では、転移形式(再発症例 44ヶ月 vs StageIV未達)とPgR発現(PgR陰性 19ヶ月 vs PgR陽性 62ヶ月)で有意差を認めたが、年齢では有意差を認めなかった。【考察】65歳以上の患者では、64歳以下と比較し有害事象の頻度が高く、そのためPFSが不良であると考えられた。一方、64歳以下と65歳以上でOSには有意差を認めず、有害事象でアベマシクリブが投与中止になった症例でも、その後の治療で長期に効果が得られている可能性が示唆された。【結論】転移・再発乳癌に対するアベマシクリブのPFSには年齢が関与し、予後因子としては転移形式とPgR発現が関連している可能性が示唆された。

P039-3

HR+, HER2-進行性乳がんのCDK4/6阻害剤の再投与期間に影響を与える因子について

千葉大学 臓器制御外科学

于 穆涵、高田 護、長嶋 健、藤本 浩司、榎原 淳太、寺中亮太郎、山本 寛人、大塚 将之

CDK4/6 inhibitors (CDK4/6i), such as Abemaciclib (Abe) and Palbociclib (Pal), in combination with endocrine therapy (ET), are a standard first-line treatment for HR+, HER2- advanced breast cancer (ABC). However, disease progression occurs in almost all patients and additional treatment options are needed. The benefit of continuing CDK4/6i after progression on a CDK4/6i with or without switching ET has been inconsistent. This study explores various factors influencing the effective duration of CDK4/6i re-treatment.

We analyzed the clinicopathological factors and treatment history of patients with HR+, HER2- ABC treated with CDK4/6i at our institution. The correlation between these factors and the duration of CDK4/6i re-treatment was assessed by Pearson's and Spearman's rank correlation coefficient. In the treatment group of Abe to Abe after PD of initial Abe treatment (5 patients), the duration of re-treatment with Abe positively correlated with age, chemo following Abe and before re-treatment, and adverse effects. It negatively correlated with chemo (AC or NAC), the duration of the initial Abe treatment, and visceral metastasis.

Abe to Pal group (12 patients), positively correlated with Ki67, chemo (AC or NAC), histological grade (HG), ER, and bone metastasis, and negatively correlated with visceral metastasis, age, and chemo before re-treatment.

Pal to Abe group (13 patients), positively correlated with bone metastasis and HG, negatively correlated with visceral metastasis and chemo before re-treatment.

Our results suggest that when the primary treatment is Abe, older patients or those receiving chemo after primary Abe treatment may experience longer durations of Abe re-treatment. Conversely, patients with chemo (AC or NAC) appear to have longer durations of Pal re-treatment. These findings may help tailor and optimize the re-treatment with CDK4/6i in ABC. However, there are some limitations to our study, including a small sample size of a single institution.

P039-2

CDK再発一次治療と二次治療との後方視的比較検討

国立病院機構 渋川医療センター

横田 徹、佐藤亜矢子、横江 隆夫

【目的】ER陽性HER2陰性進行再発乳癌の治療においてCDK4/6阻害薬は今や主要な治療薬である。現在発売メーカーをあげて再発時の一次治療が推奨されているがSONIA試験でもみられるとおり内分泌単独治療から開始して二次治療からでもいいのではないかという疑問が残る。今回当院の治療症例について後方視的に検討した。

【方法】2008/2 ~ 2024/6までの進行再発ER陽性HER2陰性乳癌79例。内訳はCDK一次治療24例、内分泌単独治療後CDK2-3次治療25例、CDK治療なし30例の計79例

【結果】進行再発時期(de novoIV、術後adjuvant中、終了後1年以内、終了後1年以上)と初発主要転移臓器(骨、胸膜、肺、肝、その他)にはともに有意差はなかった。(χ²乗-P:それぞれ0.52、0.78)

CDK一次治療、内分泌単独治療後CDK治療、非CDK治療の60か月生存率はそれぞれ、65%、78.3%、45.2%、(有意差なし)。50%生存期間はそれぞれN.E.(未到達)、91か月、56か月。(有意差なし)患者のPS低下時期も有意差なかった。SONIA試験と同様医療費は明らかにCDK一次治療が多かった。

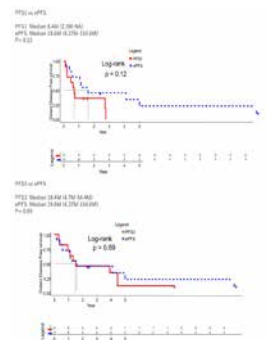
【結論】以前のCDK非治療に比べるとCDK治療はPFSを優位に延長し、50%OSを2年近く延長している。しかし今回の検討からはCDKを一度で用いる治療の優位性は見いだせなかった。内分泌単独治療後のCDK治療も十分認容されると思われた。

P039-4

転移性ER陽性HER2陰性乳がんに対するCDK4/6阻害薬のadd-on投与症例の検討

¹にゅうわ会 及川病院 乳腺外科、²及川病院六本松乳腺クリニック、³九州鉄道記念病院 臨床検査科・病理診断科及川 将弘¹、瀬戸口優美香¹、榎本 康子²、小林 美恵¹、濱田 哲夫³、及川 達司¹

【背景】転移性ER陽性HER2陰性乳がんに対する標準治療は内分泌療法+CDK4/6阻害薬(CDK-i)の併用療法であるが、実臨床では様々な理由で内分泌療法単剤から開始し、PD後に内分泌療法は変更せずにCDK-iを追加する(add-on投与)症例も経験される。今回、当院でadd-on投与を行った症例で、もし最初から併用療法を行った場合にどれぐらいのPFSが期待できるかを、臨床試験データより推計して実際のPFSと比較検討したので報告する。【方法】CDK-iを併用後のPFSをPFS1、CDK-i併用直前の内分泌療法単独のPFSをPFS2、PFS1+PFS2をPFS3と定義した。CDK-i併用直前の内分泌療法が、一次治療である場合のHRを0.58(PALOMA2)、0.53(MONARCH3)、二次治療以降である場合のHRを0.42(PALOMA3)と設定した。当該症例が最初から併用療法を受けた場合に期待されるPFSをePFSと定義した。【結果】2017年12月~2024年12月までに転移性ER陽性HER2陰性乳がんに対してCDK-iを使用した症例は70例、add-on投与症例は11例(Palbociclib 10例、Abemaciclib 1例)であった。PFS1の中央値は8.4か月(2.33-NA)、PFS2の中央値は9.4か月(3.43-52.1)、PFS3の中央値は18.4か月(4.7-54.4)、ePFSの中央値は19.6か月(4.37-154.6)であった。ePFSはPFS1と比べ良好であったが(P=0.12)、PFS3との比較では差がなかった(P=0.69)。11例中5例でePFSより長いPFS3が観察された。【考察】JBCRC-FUTURE試験の結果と同様に、add-on症例でも効果が認められる症例が存在することが明らかになった。ePFSとPFS3を比較することで、add-on投与の成否が判定され、これらの症例の耐性機序の違いを精査することにより、CKD-iの耐性機序の解明に有用である可能性が示唆された。



P039-5

CDK4/6阻害剤併用内分泌療法にて画像上CRを得たホルモン受容体陽性乳癌の検証;CDK4/6阻害剤休薬は可能か?

大阪公立大学大学院 乳腺外科学

西川真理子、後藤 航、菊川 祐子、幸地あすか、中田 景、菅原 里花、高田 晃次、田内 幸枝、荻澤 佳奈、森崎 珠実、柏木伸一郎

【緒言】ホルモン受容体 (HR) 陽性進行再発乳癌の治療においてCDK4/6阻害剤を併用した内分泌療法は第一選択として確立しており、画像上で完全奏効 (rCR) が得られた症例も存在する。また近年、HER2陽性乳癌においてはrCRを得た症例に抗HER2療法終了を検証した報告がなされてきているが、HR陽性乳癌患者における治療De-escalationのエビデンスは未だ乏しい。本研究では、HR陽性進行再発乳癌に対してCDK4/6阻害剤併用内分泌療法を施行し、rCRを得た症例の検証を行った。

【対象と方法】2017年12月から2024年10月にかけて当施設でCDK4/6阻害剤併用内分泌療法を施行したHR陽性進行再発乳癌178例を対象に、絶対的リンパ球数 (ALC) や好中球リンパ球比 (NLR) といった免疫関連マーカーを含んだ臨床病理学的因子とrCRとの関連を後方視的に検証した。本研究では、骨転移病変において半年以上画像上わずかな増大も認めない症例についてもrCRと判断した。また、rCRが得られたのちにCDK4/6阻害剤を休薬した症例についても併せて検証した。

【結果】観察期間中19例 (10.7%) でrCRを確認した (13例:骨転移以外の測定可能病変, 6例:骨転移)。rCRを得るまでの治療期間中央値は11.9ヶ月であった。CDK4/6阻害剤のうちAbemaciclib投与群 ($p=0.008$)、原発巣が2cm以下 ($p=0.040$) の症例において有意にrCRが得られており、早期ラインでの投与症例もrCRを得る傾向にあった ($p=0.104$)。rCR症例19例中6例 (31.6%) でCDK4/6阻害剤を休薬していた。この6例は内分泌単独療法にて継続しており、倦怠感や下痢などの有害事象は休薬前より改善されていた。休薬に至るまでの治療期間中央値は17.1ヶ月であり、CDK4/6阻害剤休薬期間中央値は14.5ヶ月であった。6例中2例で増悪を認め、無増悪期間は14.5ヶ月と20.5ヶ月であった。

【結語】CDK4/6阻害剤にてrCRが得られた症例は、休薬により有害事象が軽減し、QOLの向上が認められた。休薬後の進行リスクについて、本研究では明らかとならないものの症例の蓄積により検証を要するものと考えられた。またCDK4/6阻害剤の休薬は、身体毒性・経済毒性の軽減にもつながるため、休薬可能となるバイオマーカーの探索が求められる。

P040-2

センチネルリンパ節転移陽性例の郭清省略の検討 (NAC症例も含む):術中OSNA法TTL-Nomogramによる解析

¹東京医科大学 茨城医療センター 乳腺科、
²東京医科大学 乳腺科学分野、
³東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科、⁴東京医科大学 病理診断科
海瀬 博史¹、河手 敬彦²、宮原 かな³、上中奈津希²、織本 恭子²、佐藤 永一⁴、山田 公人³、石川 孝²

<はじめに> OSNA法によるセンチネルリンパ節 (SN) 生検では、Total-Tumor-Load (TTL) の概念により手術中Nomogramによる非SN転移および4個以上のLN転移予測ツールが提唱され (K.Shimazu, 2018) 臨床応用が可能となり、セラノスティクス研究会 (JAT) のWeb上での術中リアルタイム判定が可能となった。

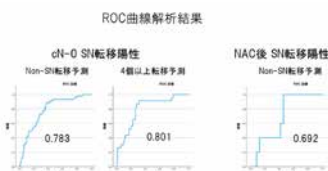
<目的> Whole Node OSNA法によるTTLのNomogramを用いOSNA陽性症例に対する腋窩手術省略について検討すること

<対象期間・背景> 2015年1月～2022年12月。手術症例1833例中、cN-0 (1668例) +NAC後 (29例) SLNB施行しOSNA陽性で腋窩手術追加した239症例について検討した。平均年齢58歳、閉経: 前/後 (39%/46%)、cT: 0/1/2/3/4 (11%/47%/44%/2%/3%)。NAC症例はcN0-24例、cN1-5例であった。

<方法> ①術中OSNA法のTTLを算出する。②Nomogramの計算はJAT-HPのNon-SN転移状況の予測ツール (Theranostics Prediction tools) を用い算出。Non-SN statusと4個以上腋窩転移の2項目について算出した。③算出結果を検証し、術中SN転移陽性例の郭清省略を検証する。統計: SPSSを用いカイ2乗検定、マンホイットニー検定、ROC検定。

<結果> TTLのNomogramによる非SN転移および4個以上のLN転移予測は、cN-0症例についてはROC (0.783/0.801) (添付参照) であり4個以上の追加採取を省略するには十分なツールと考える。少なくとも、乳房部分切除症例においては術後RTも行われるためmacro転移であっても十分に安全な省略が可能となる。また、NAC後症例については症例が少ないため十分な解析とは言えず、症例集積し報告予定である。

<まとめ> TTLを用いたOSNA陽性症例の腋窩郭清省略は現実的である。



P040-1

プロジェクションマッピングによる蛍光法 (MIPS法) 併用によるセンチネルリンパ節生検の臨床的有用性

兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科

大城 葵、永橋 昌幸、富樫 優紗、金岡 遥、服部 彬、土田 純子、樋口 智子、西向 有沙、村瀬 慶子、高塚 雄一、三好 康雄

【背景】Medical Imaging Projection System (MIPS)は、蛍光シグナルを感知しリアルタイムに体表に投影する医療機器であり、センチネルリンパ節 (SLN) 生検の保険適用となっている。MIPSは明視野で、術野から視線を動かすことなくSLN生検が可能である利点に加えて、高感度であることから従来法よりも高い精度でSLNを同定できることが期待される。現在、臨床的にリンパ節転移陽性 (cN1) で術前化学療法 (NAC) 後に転移陰性 (ycN0) となった症例のSLN生検では、転移が遺残するSLNの偽陰性が課題であり、偽陰性率を下げるために高感度のSLN検査法を組み合わせることも検討されている。本研究の目的は、NAC施行症例を含めた乳癌症例におけるMIPS法とラジオアイソトープ (RI) 法とを併用したSLN生検の臨床的有用性を検証することである。

【方法】当施設において2023年8月以降にSLN生検を施行した乳癌症例 (cN0もしくはcN1ycN0) のうち、MIPS法とRI法とを併用した症例を対象とし、後方視的に臨床データを解析した。

【結果】本観察研究では、片側乳癌145例、両側乳癌6例の151症例、157腋窩病変を対象とした。MIPS法ではRI法と比較して有意に多くのSLNが同定された (中央値: 2個 vs. 1個, $p < 0.001$)。NAC施行例を含む全157病変の検討では、MIPS法単独で151病変 (96.2%) のSLNが同定され、MIPS法とRI法の併用法では156病変 (99.4%) のSLNが同定された。157病変中11病変 (7.0%) で転移陽性であり、併用法で11病変中10病変の陽性SLNが同定された。NAC未施行118症例では6病変で転移陽性であり、併用法により6病変全ての陽性SLNが同定された。NAC施行39病変では5病変で転移陽性であり、併用法により5病変中4病変 (80%) で陽性SLNが同定された。NAC施行症例の中で、SLN転移陽性を認めた5例全例が、cN1ycN0かつLuminal typeであった。

【結論】MIPS法およびRI法の併用法は、NAC施行例を含む乳癌症例においてSLNの高い同定率を示した。NAC施行症例のうち、cN1ycN0かつLuminal typeではSLNの癌遺残の割合が比較的高く、乳癌の特性に応じた腋窩手術が望まれる。

P040-3

術前化学療法を施行したリンパ節転移陽性乳癌に対するTailored axillary surgery (TAS) を用いた取り組み

帝京大学 医学部 外科

前田 祐佳、佐藤 綾奈、松本 暁子、池田 達彦、神野 浩光

【背景】腋窩転移リンパ節陽性 (cN+) 症例における術前化学療法 (NAC) 後の最適な腋窩のマネジメントは未だ確立されていない。cN+症例はNACにより約40%において病理学的転移陰性 (ypN0) となるが、ACOSOG Z1071臨床試験では偽陰性率は10%を上回っている。そこでクリップなどを留置した標的腋窩リンパ節切除、センチネルリンパ節生検 (SLNB)、samplingなどを複合的にを行い、元来転移のあったリンパ節を含めて切除する腋窩縮小手術のTAS (Tailored axillary surgery) が検討されている。

【対象と方法】NAC前にUSやMRIでcN+が疑われたリンパ節に細胞診を行いClass Vと診断されたら、USガイド下に金属マーカー (Gold Anchor™ 22G) を留置する。NACのレジメンはAnthracyclineとTaxaneの順次投与を基本とし、human epidermal growth factor 2 (HER2) 陽性タイプには抗HER2薬、トリプルネガティブ (TN) タイプにはPembrolizumab+Carboplatinが追加された。NAC後の画像診断にて、ycN0と診断された症例にはTASを施行する。TASはSLNBに加えて、マーカー留置リンパ節を摘出し、迅速病理診断へ提出する。迅速病理診断の結果、リンパ節が転移陰性であれば腋窩リンパ節郭清 (ALND) は省略とする。NAC後の転移リンパ節の同定率やマーカー回収率および病理学的結果を含めたTASの有効性を検討した。

【結果】全8例の年齢の中央値は48.5歳、腫瘍径の中央値は2.7cm、サブタイプの内訳はルミナルタイプが5例、HER2陽性タイプが1例、TNタイプが2例であった。8例中6例はNAC後に手術を施行し、2例は現在NAC中である。手術を施行した6例中5例に部分切除、1例に乳房全切除を施行した。マーカー留置リンパ節の回収率は83% (5/6) であった。センチネルリンパ節 (SLN) の同定率は100% (6/6)、平均SLN数は2個であった。マーカー留置リンパ節とSLNが一致した症例は2例であった。迅速病理診断の結果、リンパ節転移陰性であったのは2例であり、4例でALNDを追加した。リンパ節転移陽性の4例中1例はマーカー留置リンパ節に転移を認め、2例SLNに転移を認め、1例はマーカー留置リンパ節とSLNのいずれにも転移を認めた。SLNに転移を認めた2例中1例はマーカー留置リンパ節には転移を認めず、1例はマーカー留置リンパ節が回収されなかった。

【結語】RI法でも色素法でも同定不能であった転移リンパ節がマーカー留置により摘出することが可能であり、TASの有効性が示唆された。

PO40-4

当院におけるTASの試み

がん・感染症センター 都立駒込病院 外科(乳腺)

岩本奈織子、三宅 美穂、中津川智子、橋本梨佳子、増田 紘子、桑山 隆志

腋窩リンパ節転移(cN+)を伴う乳癌では、腋窩郭清(ALND)が行われているが、リンパ浮腫など様々な術後合併症が知られている。このため、術前化学療法(PST)後にリンパ節転移が消失したと考えられる症例(ycN0)に対し、ALNDを回避できないか検討されている。治療前に転移が確認されたリンパ節にクリップなどでマーキングしPST後の乳癌手術時にそのリンパ節を摘出するtargeted axillary dissection (TAD)にセンチネルリンパ節生検(SLNB)の併用などをあわせたtargeted axillary surgery (TAS)と呼ばれる術式が近年欧米で広まりつつある。2022年版の日本乳癌学会ガイドラインにおいても、ycN-症例でALNDを省略しTASを行うことは弱く推奨に変更された。わが国においても、複数の施設で前向き試験が進行中であるものの、TASはまだ普及していない。

当院では、2023年1月からTASの単アーム前向き臨床試験を開始した。対象は、cT1-3N1-2M0のHER2陽性またはトリプルネガティブ乳癌とし、さらに治療前の時点で転移を疑う腋窩リンパ節転移が3個以下の症例に絞っている。TASの臨床試験エントリーの同意を取得後、穿刺吸引細胞診で転移陽性と診断されたリンパ節に金属製のマーカを留置する。PST後に原発巣が完全奏効かつycN0を得られたと画像上判定した場合において、TASを施行する。具体的な方法としては、術直前にマーカが留置されているリンパ節に対し、US下で色素を注入する。手術は、RI法及び色素法の併用でSLNBと、TADをあわせて行う。リンパ節は、マンモグラフィによる検体撮影を行い、マーカの有無について確認する。上記リンパ節は術中迅速診断に提出し、転移がある場合はALNDを行う。迅速診断で転移陰性の場合ALNDを省略する。TAS従来のALND症例の腋窩再発率や乳癌死と比較し非劣性であるか検討する予定である。今後、ALNDを省略しTASの症例が増加すると思われるが、現時点では対象症例のnodal statusやリンパ節のマーキング手技など施設間で大きく異なる。本会では、術中エコーを用いて施行したTASを動画で示す予定である。より正確な診断・治療を行うためにも、対象症例のnodal statusやPST後の画像判定についても議論したい。

PO41-1

当院におけるペムブロリズマブの周術期化学療法とirAEの経験

国家公務員共済組合連合会 東北公済病院

乙藤ひな野、佐藤 章子、伊藤 正裕、引地 理浩、鶴見菜摘子、甘利 正和

【はじめに】ペムブロリズマブ(Pem)は2022年9月よりトリプルネガティブ乳癌の高リスク周術期化学療法として適応拡大となった免疫チェックポイント阻害薬(ICI)である。pCR率、EFSのみならず、OSの有意な改善も報告され、標準治療として確立しつつあるが、同時に免疫関連有害事象(irAE)対策が課題となっている。今回、周術期化学療法としてPemを投与し、irAEを疑う有害事象をみとめた症例を経験したので報告する。

【対象・方法】2023年2月～2024年8月の約1年6ヶ月に周術期化学療法としてPem併用化学療法を導入した14例。治療効果、副作用を診療録をもとに後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値48歳(39-68歳)。ステージはcIIA:1例、cIIB:5例、cIIIA:3例、cIIIB:1例、cIIIC:4例。治療効果はpCRが10例(71.4%)、non-PCRが4例であった。6例(42.8%)でirAEを疑う有害事象をみとめ、副腎機能低下が2例、甲状腺機能亢進症が1例、irAE肺炎が1例、irAE腸炎が1例、irAE皮膚炎が1例で全例術前投与中に出現した。irAEのグレードはG3が2例(33.3%)であり、G1・G2が4例(66.7%)であった。irAE以外の有害事象はG3以上が14例であった。irAEを疑う症例のうち1例は術前投与を中止し手術施行したが、4例はレジメン変更せず投与を継続しirAEを疑う有害事象の再燃や増悪をみとめなかった。甲状腺機能亢進症、irAE肺炎、irAE腸炎は休薬により自然軽快、irAE皮膚炎は投薬治療により軽快したが、副腎機能低下をみとめた2例は現在もヒドロコルチゾン内服による補充療法を継続している。irAEの診断治療において他科受診が6例、他院受診が2例あった。

【考察】周術期におけるICIの併用治療は、当院においても高い奏効率がみとめられた。一方、irAEについては症状の多彩さから診断に苦慮する。当院の経験では多くの症例において休薬や補充療法によって治療継続可能であった。しかし副腎機能低下や甲状腺機能低下は比較的高頻度でみとめられると同時に不可逆であり、術後も長期的にフォローが必要である。当院では診療科が限られており、irAE対策には専門医への診療連携など各施設の事情に合わせた体制構築が不可欠である。

PO40-5

Tailored axillary surgery (TAS) による腋窩マネージメント

富山大学 学術研究部医学系 消化器・腫瘍・総合外科

長澤 志保、松井 恒志、金谷 瑛美、荒木 美聡、関根 慎一、藤井 努

【はじめに】臨床的リンパ節転移陽性症例(cN1)において術前化学療法(PST)施行後のセンチネルリンパ節生検(SLNB)はTASによる腋窩リンパ節郭清省略が弱く推奨されている。しかしながらTASの手技は確立されておらず、手技が困難な症例もある。【目的】TASの有効性を評価するため、cN1症例に対しPSTを施行後、cN0となり、TASを施行した症例の検討を行う。【対象と方法】2021年12月から2024年8月に当科でTASを施行した24症例。全例PST前に細胞診にて転移を確認し、転移リンパ節にマーカとしてUltraCor Twirl プレストマーカを留置。適応はリンパ節転移が2個以内の症例とした。SNLBはRI法に色素法あるいは蛍光法を併用。エコーを使用してマーカを留置したリンパ節を検索し、皮膚にマーキング。エコーで描出が困難な場合は、術前のCTでのマーカの位置とRI法によるセンチネルリンパ節のCT画像を照らし合せ位置関係を同定し、マーカのおおよその位置を把握する。マーカリンパ節を摘出後はレントゲンにて確認するが、見つからなかった場合は、体表にマーカを置いてレントゲン撮影することで同定できる。【結果】平均年齢50歳。術中迅速診断で腋窩リンパ節転移は7例で認め、2例は微小転移であり、4例で腋窩リンパ節郭清を施行した。SLNの詳細は、マーカがSLNであった症例は11例で、残りの13例ではマーカには色素、蛍光、RIいずれも認めなかった。マーカに転移は5例で認め、2例はセンチネルリンパ節と一致していなかった。マーカ以外にも転移を認めたのは3例で非センチネルリンパ節にも転移を認めた症例もあった。マーカが見つからなかった症例は2例認められた。【考察】TASは偽陰性を回避する有効な方法と考えられる。しかしながら、PSTによるリンパ節の変性にてマーカ以外の近傍のリンパ節にも転移を認めることもあり、摘出方法は慎重に行う必要がある。転移リンパ節にマーカとしてUltraCor Twirl プレストマーカを留置することでCT検査や超音波などの検査などの画像評価が可能となり、TASを行う際の一助となると考えられる。

PO41-2

当院におけるペムブロリズマブによる免疫関連有害事象、とくに下垂体・副腎機能障害の経験

長野市民病院 乳腺外科

中島 弘樹、西村 秀紀

【はじめに】高リスクTriple negative乳癌(TNBC)に対するPembrolizumab(Pem)併用術前化学療法についてのKEY-NOTE522試験の結果では、副腎機能不全の発現は20/783(2.6%)と報告されている。【対象】2022年10月から2024年12月まで、当科でPem併用レジメン(Pem+PTX+CBDCA, Pem+EC, Pem+GEM+CBDCA)で治療したT2もしくはN1以上のTNBC症例、24例について下垂体障害:ACTH欠損および原発性副腎機能不全の発現について後方視的に検討した。【結果】副腎機能不全の発現はKEY-NOTE522試験の結果よりも頻度が高く、ACTH欠損は4例(16.7%)、原発性副腎機能不全は2例(8.3%)であった。発現時の主な症状は、吐き気2例、倦怠感4例、食欲不振4例、無症状1例であった。発現時期はPem投与回数1-4回が2例、5-8回が2例、9回以上が2例であった。副腎クリーゼは認めなかった。下垂体障害:ACTH欠損および原発性副腎機能不全の発現により治療を中断した症例はなかった。【考察・結語】Pemを含め免疫チェックポイント阻害剤投与に伴う副腎機能不全については、非可逆的であり、ヒドロコルチゾンの投与は欠かせない。当科では初回ヒドロコルチゾン20mgの投与を行い、以後コルチゾール値を測定しながら5-20mgで維持(有事10mg投与)、もしくは有症状時10mg投与のみで管理している症例もある。がんサバイバーとなった患者に対しては、副腎クリーゼを予防するために「一生継続する障害である」という教育が必要である。当科ではPemによる副腎機能不全を有するStageIVTNBC 50歳代女性、T-DXd初回投与後COVID-19感染を契機に重症化した症例を経験しており、今回この症例の経過も含め報告する。

P041-3

乳癌における術前ICI治療終了後の遅発性irAEについての検討

¹相良病院 腫瘍内科、²相良病院 乳腺甲状腺外科、
³相良病院 糖尿病内分泌内科

味八木寿子¹、太良 哲彦¹、古川 恵瑞²、有村亜希子²、満枝 怜子²、
藤木 義敬²、権藤なおみ²、川野 純子²、寺岡 恵²、金光 秀一²、
雷 哲明²、大重たまみ³、相良 安昭²、大野 真司²

【背景】免疫関連有害事象(irAE)は、投与終了後でも発現する可能性が知られている。とくに乳癌においては、再発症例だけでなく術前化学療法のセッティングで使用されているため、治療終了後に発現する遅発性irAEに対する対策は重要であるが、まだ実状に関する報告は少ない。【対象と方法】2022年10月以降、当院で術前ペムブロリズマブと化学療法併用療法を行った再発高リスクのトリプルネガティブ乳癌(TNBC)患者30例を対象として、投与終了後の遅発性irAEについて後方視的に検討を行った。ICI終了後3か月以降に判明したirAEを遅発性irAEと定義した。【結果】TNBC患者30例のうち、治療中にirAEが発生したのは16例(53%)、治療終了後に遅発性irAEが発生したのは7例(23%)であった。この7例はいずれも治療中にirAEを経験しており、2例は治療中のirAEの再燃(肺臓炎Grade 2、肝障害Grade 3)、5例は治療中のirAEとは異なる新たな晩期irAEであった。新たな晩期irAEの内訳は、副腎皮質機能低下Grade 3、水疱性類天疱瘡Grade 2、甲状腺中毒症Grade 1、甲状腺機能低下Grade 2、I型糖尿病Grade 3と多岐にわたっていた。これら7例における治療終了後から遅発性irAE発現までの期間の中央値は130日(101~218日)であり、観察期間の中央値は344日であった。治療終了後に遅発性irAEが発生した症例はその他と比較して、年齢、ステージ、病理学的奏効率といった臨床病理学的因子に有意な差は認められなかった。【結論】治療終了後の遅発性irAEは決して稀ではないことをまず認識しておく必要がある。遅発性irAEの予測は困難であるが、治療中に何らかのirAEが発現した症例においては特に高頻度に遅発性irAEを認めた。投与終了後も定期的なフォローアップを行い、早期発見と迅速な対応につなげることが求められる。

P041-5

高齢乳癌患者における化学療法毒性予測スコアの有用性と課題

静岡県立総合病院

今田 紗江、松沼 亮一、佐藤 祥子、速水 亮介、常泉 道子

【背景】CARG-BCスコアは、高齢乳癌患者における化学療法毒性を予測するスコアリングシステムである。本研究では、当院におけるCARG-BCスコアと化学療法の用量強度(dose intensity)との関連性を評価し、スコアの有用性および課題を検討することを目的とした。【方法】2007年から2021年の15年間に当院で治療を受けた65歳以上の高齢乳癌患者364例を対象とした。CARG-BCスコアに基づき、患者を低リスク群、中等度リスク群、高リスク群の3群に分類し、Grade 3以上の有害事象の発生率および化学療法の用量強度を解析した。さらに、BMI (Body Mass Index)の項目を追加した修正版CARG-BCスコアを用いた評価も実施した。【結果】Grade 3以上の有害事象発生率は、低リスク群19%、中等度リスク群32%、高リスク群58%であり、リスク群が高まるにつれて有害事象の発生率が増加する傾向が認められた。化学療法の用量強度100%を維持した患者の割合は全体で66%であり、低リスク群71%、中等度リスク群64%、高リスク群50%と、リスクの上昇に伴い維持率が低下する傾向がみられた。しかし、当院における高リスク群の該当患者は12例と少数であり、リスク評価の精度には課題が示唆された。修正版CARG-BCスコアを作成しBMIを加えた評価の結果、Grade 3以上の有害事象発生率は低リスク群19%(26/139例)、中等度リスク群29%(54/189例)、高リスク群64%(23/36例)となり、高リスク群に該当する症例数が増加した。【結論】CARG-BCスコアは高齢乳癌患者における化学療法毒性の予測に有用であるが、高リスク群の症例数が少ない点が評価精度における課題として残ることが示唆された。また、CARG-BCスコアの項目は我が国の高齢患者の特性に必ずしも適合しない場合がある可能性があり、修正版CARG-BCスコアの方が日本の患者特性に適している可能性が示唆された。今後は2022年以降の66例を加え、さらなる検討を行い発表する予定である。

P041-4

乳癌化学療法中の心機能評価におけるGLSの低下は何を意味するか

浦添総合病院 乳腺センター

宮里 恵子、藏下 要、田中 理絵、砂川 克子

緒言

アンスラサイクリン(AC)やトラスツズマブ(TZ)はがん治療関連心筋障害(CTRCD)を発症することがある。2022ESCガイドラインでは、CTRCDを早期に発見し、管理しながら化学療法を完遂させるために定期的な左室機能の評価を行うことを提言している。心エコー(UCG)を用いる左室機能評価は、左室短軸の動きを評価するEFと並び、左室長軸の動きを評価するGLS(global longitudinal strain)の有効性に関する報告は多数あるが、実施できる装置に限られ、得られた画質に依存し、検査時間が増すという課題がある。

目的

化学療法中にGLS低下が発生したとき何が起きているか、EFや臨床所見等と照合し検討する。対象と方法

2016-2023年に初期乳癌で手術と化学療法を受けた患者のうち、GLSを2回以上測定した患者を抽出しカルテ調査を行った。GLS15%、EF10%以上のベースラインからの低下を有意とした。結果

GLSを2回以上測定されたのは14名、のべ43回のベースラインとの比較を行った。GLSの有意な低下を認めたのは6名8回で、GLSとEFの両方に同時に低下を認めた2名4回はAC/TZ併用例で、TZ中に徐々に減少していた。いずれの症例もGLSの低下が先行し約3か月後にEFが低下していた。後方視的には2名ともCTRCDと考えられたが、臨床症状はなく循環器介入もされずGLS低値が遷延していた。一方GLSのみが低下した4名のうちAC/TZ併用の1例はCTRCDの診断で循環器介入され介入後改善した。それ以外の3名はベースライン高値で相対的に低下とされた症例や、画質不良の症例であった。EFのみが低下した4名のうちCTRCDがあったと考えられたのは2名で、うち一例は同時期にGLSも低下傾向だったが基準内の変化だった。CTRCDと考えられた5名のうち3名で循環器コンサルトされ、早期の介入で速やかに数値は改善していた。

考察

今回の検討において、CTRCDは5名であった。うち3名はGLSの低下を認め、2名はGLSの低下がEFの低下に先行していた。EFの低下だけを示したCTRCDもあったが、1名はGLSは低下傾向ではなかった。循環器コンサルトされた症例ではすみやかに検査値が回復する傾向があった。

結語

GLS低下はCTRCDの6-8割を検知でき、CTRCDの診断の際EFの低下に先立ちGLSが低下していた。心機能は循環器介入により速やかに回復することが多い。乳癌化学療法中の定期的なGLSの測定によりCTRCDを早期発見、早期介入することで、治療の完遂につながると考えられる。

PO41-6

A Study on the Effect of Different Doses of Dexamethasone Pretreatment on Sleep in Chemotherapy Patients with Breast Cancer

¹Chongqing University Cancer Hospital, ²The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University
Huan Zhang¹, Rong Li¹, Feng Luo², Qian Xiong², Jie Huang²

Background:

The effect of different doses of dexamethasone on the sleep of patients with breast cancer undergoing chemotherapy.

Methods:

We recruited patients with breast cancer undergoing chemotherapy who were pretreated with dexamethasone for the first time, they were randomly divided into two groups, control group was pretreated with oral dexamethasone 7.5mg in the morning and evening for three days, the dose in the experimental group was halved. Sleep assessment, measurement of plasma cortisol and observation of allergic reactions were performed in two groups two nights before and after chemotherapy.

Results:

A total of 110 bc patients were included, 55 were assigned to an experimental group and 55 to a control group. The incidence of sleep disturbance in the experimental group was lower than that in the control group on the first night, there was statistical difference, but there was't statistical difference on the second night. The sleep monitoring bracelet showed there were statistical differences in duration of deep sleep and total sleep but no duration of light sleep on the two nights, there was no statistical difference in REM sleep between two groups on the first night, and there was statistical difference on the second night. There was no statistical difference in plasma cortisol before and after administration of dexamethasone. No allergic reactions occurred in either group during chemotherapy.

Conclusions:

Reducing dose of dexamethasone is beneficial in improving sleep in the patients with breast cancer without increasing the incidence of allergic reactions.

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Characteristics	General	Group CD	Group RD	t	P
age (year, t-test)	52.04±5.303	50.27±9.038	1.005	0.622	
height (cm, t-test)	156.36±5.435	157.64±4.116	-1.305	0.124	
weight (kg, t-test)	57.57±8.366	57.14±6.059	-0.096	0.199	
BMi (kg/m², t-test)	23.25±2.403	22.86±2.348	0.586	0.467	
Self-perception	6	8	0.327*	0.754	
Health insurance	49	47			
occupation	42	47	1.471*	0.225	
off-day	13	8			
Family history	yes	5	3	0.539	0.463
	no	50	52		
Alcohol history	yes	4	4	0.049	1.000
	no	51	51		
Anemia	yes	5	8	0.769*	0.376
	no	50	47		
marital status	married	53	55	2.037*	0.154
	unmarried/divorced	2	0		
Pharmacotherapy	I	29	29	0.000*	1.000
	Not postmenopausal	26	26		
Monthly income	3000 or less	15	24	4.713*	0.194
	5000-8000	16	12		
	8000-10000	17	10		
	10000 or more	7	9		
Type of chemotherapy	adjuvant chemotherapy	50	46	1.310*	0.252
	Neoadjuvant chemotherapy	5	9		
Chemotherapy channel	port	51	53	0.769*	0.461
	port +	4	2		
	ER(+)	47	45	0.240*	0.797
	ER(-)	8	10		
pathological type	PBC(+)	45	48	0.240*	0.797
	PBC(-)	10	7		

Group RD

Table 4B Comparison of total sleep duration on the night after chemotherapy between two groups

Characteristics	(t-test)	t	P
Group CD	418.26±108.36	-3.961	0.000
Group RD	474.45±151.02		

Table 5A Comparison of plasma cortisol levels between the two groups before taking dexamethasone

Characteristics	(t-test)	t	P
Group CD	402.06±108.08	-0.023	0.980
Group RD	403.14±115.280		

Table 5B Comparison of plasma cortisol levels between the two groups after taking dexamethasone

Characteristics	(t-test)	t	P
Group CD	27.27±5.586	0.05	0.960
Group RD	27.25±5.203		

Table 6A the occurrence of anaphylactic reaction between two groups

Characteristics	anaphylactic reaction (N=55)	t	P
Group CD	0		
Group RD	0		

Table 2A Comparison of the incidence of sleep disorders between two groups

Characteristics	Group CD (N=55)	Group RD (N=55)	Z	P
Incidence of sleep disorders on the first night of taking dexamethasone	89.09%	61.82%	11.046*	0.000
Incidence of sleep disorders on the night after chemotherapy	89.09%	76.36%	3.117*	0.077

Table 2B Comparison of the degree of sleep disturbance on the first night of dexamethasone between two groups

Characteristics	NO	Mild	Moderate	Severe	Average rank	Z	P
Group CD	6	27	13	7	63.25	-2.763	0.007
Group RD	21	18	14	2	47.71		
Total	27	45	29	9			

Table 2C Comparison of the scores of PSQI items on the night after chemotherapy between two groups

Characteristics	NO	Mild	Moderate	Severe	Average rank	Z	P
Group CD	6	24	19	6	77.60	-4.758	0.001
Group RD	13	14	28	9	51.40		
Total	19	38	47	15			

Table 3A Comparison of the scores of PSQI items on the first night of dexamethasone between two groups

Characteristics	Group CD	Group RD	t	P
Sleep quality	1.80±0.626	1.60±0.760	1.322	0.189
Time to fall asleep	2.05±0.172	2.07±0.186	-0.354	0.724
Sleep time	2.07±0.036	1.22±0.287	4.131	0.000
Sleep efficiency	2.05±0.061	1.80±0.282	5.509	0.027
Sleep disturbance	1.13±0.305	1.27±0.440	-0.309	0.691
Pharmacological hypnosis	0.26±0.429	0.36±0.279	-2.943	0.004



Figure 1 Experimental flow chart

Table 3B Comparison of the scores of PSQI items on the night after chemotherapy between two groups

Characteristics	Group CD	Group RD	t	P
Sleep quality	1.73±0.627	1.76±0.76	0.360	0.720
Time to fall asleep	2.05±0.076	2.29±0.075	-4.342	0.003
Sleep time	1.93±0.008	1.87±0.072	0.194	0.847
Sleep efficiency	2.07±0.092	1.82±0.120	6.249	0.000
Sleep disturbance	1.56±0.300	1.48±0.404	1.725	0.087
Pharmacological hypnosis	0.47±0.140	0.36±0.279	3.309	0.002
Disturbance function	0.75±0.307	0.49±0.717	1.633	0.106

Table 3C Comparison of the PSQI items of the first night of dexamethasone and the night of chemotherapy in the conventional-dose group

Characteristics	Take dexamethasone for the first night	The night after chemotherapy	t	P
Sleep quality	1.80±0.626	1.76±0.627	0.489	0.627
Time to fall asleep	2.05±0.172	2.05±0.076	-0.369	0.713
Sleep time	2.07±0.036	1.91±0.087	1.294	0.201
Sleep efficiency	2.05±0.061	1.87±0.102	6.497	0.002
Sleep disturbance	1.13±0.305	1.50±0.366	-2.613	0.040
Pharmacological hypnosis	0.26±0.429	0.47±0.140	-1.556	0.076
Disturbance function	0.75±0.304	0.75±0.307	-2.078	0.044

Table 3D Comparison of the PSQI items of the first night of dexamethasone and the night of chemotherapy in the decrement group

Characteristics	Take dexamethasone for the first night	The night after chemotherapy	t	P
Sleep quality	1.60±0.760	1.76±0.762	-1.183	0.242
Time to fall asleep	2.07±0.186	2.29±0.075	-1.272	0.209
Sleep time	1.22±0.287	1.87±0.072	-3.306	0.002
Sleep efficiency	1.80±0.282	2.02±0.240	-4.405	0.000
Sleep disturbance	1.27±0.440	1.48±0.404	-1.142	0.254
Pharmacological hypnosis	0.36±0.279	0.36±0.279	-2.196	0.031
Disturbance function	0.33±0.640	0.49±0.717	-2.425	0.019

Table 4A Comparison of the duration of deep sleep on the first night of dexamethasone between two groups

Characteristics	(t-test)	t	P
Group CD	432.11±101.96	-2.765	0.008
Group RD	474.45±151.02		

Patient Information Collection Form	
General information	
name	gender
Hospitalization number	age
height	weight
Body mass index	Education
Type of health insurance	occupation
Monthly income	Family living list
Disease-related information	
diagnosis	Family history
History of allergies	Past medical history (hypertension, diabetes, coronary heart disease)
History of marriage and childbearing	Menopause: Yes/No
Chemotherapy regimens	Chemotherapy modality: neoadjuvant chemotherapy/adjuvant chemotherapy
Chemotherapy channel	Pathological type of breast cancer: ER (+) PR (+) Her-2 (-)

Figure 2 Basic patient information

PO42-1

次世代医療基盤法による医療ビッグデータからみた
アンスラサイクリン・タキサンによる乳癌周術期療法の現状

¹山形大学医学部外科学第一講座、²TOPPANホールディングス株式会社
河合 賢朗¹、風戸 知子²、清崎 若菜²、松浦 繁²、元井 冬彦¹

【はじめに】アンスラサイクリン・タキサンは乳癌の周術期における標準的な化学療法であるが、副作用も多くリアルワールドでの実態把握は重要である。2018年5月11日に施行された「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」（次世代医療基盤法）は医療ビッグデータを利活用するために定められた。

国が認定した医療情報の匿名化技術を有する適切な認定匿名加工医療情報作成事業者が医療機関からオプトアウトで収集、匿名加工した電子カルテ・レセプト・健診等の様々なデータを統合し名寄せして医療分野の研究開発に利用できるようになった。【方法】山形大学とTOPPAN で共同研究を行い2020年4月より認定事業者である一般財団法人日本医師会医療情報管理機構（J-MIMO）が全国53医療機関の電子カルテから収集した57か月1,206,955人のデータから、乳癌の診断がある女性36,715人を抽出、再発や他の抗がん剤治療歴がなく、AC/EC/TC療法を2コース以上行った1,989人を解析対象とし、年齢、ペグフィログラスチム使用有無、検査データ（好中球数減少）、病名（発熱性好中球減少症、FN）等の実態把握を行った。【結果】解析対象は30医療機関、2週毎AC（ddAC）207例、3週毎AC（AC）177例、2週毎EC（ddEC）269例、3週毎EC（EC）684例、3週毎TC652例であった。年齢の中央値はddAC50歳、AC59歳、ddEC51歳、EC58歳、TC56歳であった。ペグフィログラスチム投与はddAC98%、AC38%、ddEC98%、EC42%、TC74%で行われていた。血液検査値からみたGrade $\geq$ 3の好中球数減少はddAC7.2%、AC33.9%、ddEC9.3%、EC19.4%、TC42.2%であった。FNの病名はddAC8.7%、AC14.1%、ddEC3.0%、EC8.6%、TC16.6%にあった。AC/EC療法後のタキサン（T）はddAC94.7%、AC87.0%、ddEC95.2%、EC82.7%に行われており、血液検査値からみたGrade $\geq$ 3の好中球数減少はddAC+T13.0%、AC+T46.9%、ddEC+T20.4%、EC+T27.5%であった。FNの病名はddAC+T10.1%、AC+T 14.7%、ddEC+T 3.0%、EC+T 9.6%にあった。なお、RDIはいずれの群でも85%以上を保っている割合が高かった。【考察】ddAC / ddECではほぼ全例にペグフィログラスチムが使用されていた。3週毎AC（+T）療法ではGrade $\geq$ 3の好中球減少、FNの可能性が高いため注意が必要である。TC療法においてはペグフィログラスチム投与割合がやや低く、FNも16.6%とペグフィログラスチムの適正な使用が必要と考えられる結果であった。

PO42-3

HER2陽性乳癌の周術期治療における当院の治療成績について

¹国立病院機構九州医療センター 乳腺外科、
²国立病院機構九州医療センター 乳腺センター、
³久留米大学医学部 乳腺内分泌外科
岡部 実奈¹、岩熊 伸高¹、渡邊 秀隆¹、名本 路花²、唐 宇飛³

今回当科におけるHER2陽性乳癌の周術期化学療法の変化や治療効果、病理学的背景について後方視的に検討した。

【対象と方法】

2019年1月から2023年12月までに乳癌手術例739例の内、術前化学療法を行ったHER2陽性乳癌症例を対象とした。主な評価項目は、年齢、リンパ節転移、臨床病期、ホルモン受容体、治療レジメン、病理学的治療効果、無再発生存率、心機能とした。

【結果】

対象となった症例は63例（8.5%）であった。年齢中央値は59.5歳（34-77歳）、サブタイプ内訳はLuminalHER2 type 30例（47.6%）、pureHER2 type 33例（52.4%）。cN（+）44例（69.8%）、Stage I：3例（4.8%）、Stage II：43例（68.3%）、Stage III：17例（27.0%）。

術前化学療法レジメン内訳はTr.（ $\pm$ Per.）DTX療法51例（81.0%）の内、アンスラサイクリン併用は4例（6.3%）、DTX/CBDC/Per./Tr.（TCHP）療法12例（19.0%）。術前化学療法完遂率95.2%。

治療前左室駆出率（EF）10%以上低下かつEF55%以下に低下した症例は5例（7.9%）に認め休業により全例改善を認めた。リンパ節を含めたpCR症例は31例（49.2%）で、pureHER2 typeが有意な予測因子であった（ $p=0.0036$ ）。その他背景因子、レジメン間の有意差は認めなかったがTCHP療法はその他レジメンと比較Up pCRが多い傾向であった。

術後治療でアンスラサイクリン追加した症例は11例（17.5%）、T-DM1追加した症例は20例（31.7%）であった。

観察期間中央値39.3ヶ月において再発認めた症例は5例（7.9%）、原病死2例（3.2%）に認めた。再発症例の背景因子は、全例cN（+）、サブタイプ内訳はluminalHER2 type2例、pureHER2 type3例。ステージ内訳はStage II：2例、Stage III：3例。病理学的効果判定はGrade1a 1例、Grade2a/2b 3例、pCR 1例。転移箇所（重複あり）は脳転移5例、肝転移1例であった。

全症例の3年無再発生存率は92.1%でpCR症例とnon-pCR症例の無再発生存率はそれぞれ96.8%、87.5%で有意差は認めなかったがpCR症例の方がDFS良好な結果であった。

TCHP療法とアンスラサイクリン併用Tr.（ $\pm$ Per.）DTX療法との比較ではDFS、OSに有意差を認めず同等の結果であった。

【結語】

今回NAC施行したHER2陽性乳癌の治療成績について検討した。治療レジメンにおいてTCHP療法は、アンスラサイクリン併用レジメンとpCR率、再発率の有意差認めず遜色ない結果で心機能への影響も認めなかった。引き続き症例数を増やし検討を行っていく。

PO42-2

HER2陽性乳癌の周術期治療におけるアンスラサイクリン系レジメン省略の工夫

京都第一赤十字病院 乳腺外科

大橋まひろ、井田 英理、駒井 桃子、糸井 尚子、李 哲柱

【はじめに】HER2陽性乳癌の術前化学療法（NAC）には、アンスラサイクリン系レジメンと、タキサン 系薬剤とトラスツズマブ（TRA）・ペルツズマブ（PER）の併用レジメンが順次投与されることが多いが、APT試験、TRAIN-2試験によって周術期にアンスラサイクリンを省略しても良好な予後が得られることが示され、APHINITY試験、KATHERINE試験など周術期治療にアンスラサイクリン投与を必須としない試験が増えている。当院では腫瘍サイズが比較的小さく臨床的にリンパ節転移のない場合に、治療効果および手術病理結果を踏まえてアンスラサイクリンを省略している。今回、既治療例について検討を加えたので報告する。

【対象と方法】2020年以降に当院で手術したHER2陽性乳癌患者のうち、腫瘍径が3cm以下で画像的にリンパ節転移がない症例について、NACの内容、患者背景、病理学的完全奏功（pCR）率、術後治療、予後に関する検討を加えた。有意差検定にはt-testを行なった。

アンスラサイクリン省略の判断方法は、NACとしてTRA+ PER +ドセタキセル（HPD）を先行し、4コースの時点で画像検査による治療効果判定を行なった。pCRが見込めると判断した場合には同レジメンを2コース追加、そうでない場合にはエビルピシン+エンドキサン（EC）を4コース投与した後に手術を行なった。

【結果】NACとしてHPDを先行した症例は16例、このうち4例は治療効果が不十分でECを追加した。術前にECが省略された12例のうち実際にpCRが得られたのは9例で、他3例の残存浸潤径はそれぞれ、0.1/0.5/9mmであった。HPDのみでpCRが得られた9例と、それ以外の症例に、腫瘍径（中央値17 vs 16mm, $p=0.39$ ）やER陽性率（88 vs 57 %, $p=0.10$ ）の有意な差を認めなかった。術後化学療法には、カドサイラ あるいはTRA+ PER を計18コース投与した。浸潤癌の残存があった3例のうち2例にはこれらの治療に先行してECを4コース投与した。乳房温存症例には全例残存乳房照射を行った。現在までに再発転移は確認されていない。

【考察】HER2陽性乳癌の周術期化学療法においてアンスラサイクリンを省略できる可能性があるが、まだその対象については明確な基準がない。実臨床においてはresponse guidedに対象を選ぶ必要があり、今後の知見の集積が待たれる。

PO42-4

HER2陽性乳癌におけるIHC（2+）/FISH+とIHC（3+）の
術前化学療法治療効果と予後の比較

¹順天堂大学医学部附属順天堂医院乳腺外科、
²順天堂大学医学部人体病理病態学、³東京医科大学 乳腺科学分野、
⁴がん研究所がん化学療法センター臨床部

牛山裕美子^{1,4}、堀本 義哉^{1,2,3}、植木 優子¹、石塚由美子¹、小名木寛子²、渡邊純一郎¹、九富 五郎¹

背景:HER2検査は蛋白過剰発現を評価する免疫組織化学と遺伝子増幅の有無を判定するISH法によって行われ、IHC（2+）/ISH+またはIHC（3+）の場合にHER2陽性と定義される。両群には同一の薬物療法が行われるが、治療効果や予後に差があるかどうかについてのデータは十分とは言えない。我々は最近IHC（2+）/FISH+群とIHC（3+）群の予後を比較し、両者に差がないことを報告した（*BMC Cancer* 2022）。今回我々は術前化学療法を行った患者に注目しその治療効果や予後について検討を行った。

対象と方法:順天堂大学医学部附属順天堂医院において2006年から2021年の間にHER2陽性乳癌と診断され術前化学療法を施行された209例を対象に、HER2 IHC（2+）/FISH+（2+F+群、 $n=13$ ）とHER2 IHC（3+）（3+群、 $n=196$ ）の2群に分類し、治療効果や予後についての比較を後方視的に行った。結果:2+F+群と3+群で年齢、ER陽性率、PgR陽性率と高核異型度の割合を比較するとそれぞれ52.6歳（range:34-75）vs. 51.5歳（range:26-81）、100.0% vs. 53.9%（ $P=0.001$ ）、76.2% vs. 31.6%（ $P=0.005$ ）、9.1% vs. 33.1%（ $P=0.107$ ）であった。一方で病理学的完全奏効（ypT0/isN0）は2+F+群で30.8%（4例）、3+群では36.2%（71例）で観察され両群間に統計学的な有意差は観察されなかった（ $P=0.689$ ）。ERの発現によってもこの傾向は変わらなかった（ $P=0.106$ ）。平均観察期間92.1カ月において、遠隔転移再発は2+F+群で7.7%（1例）、3+群では15.3%（30例）に認められたが、両群間で統計学的な差はなかった（ $P=0.411$ ）。

考察:今回の検討では2群間で治療効果や予後に有意差は認めなかった。現在さらに他の臨床病理学的因子や治療内容との関連を含め解析を進めている。

P042-5

HER2陽性乳癌のTrasutsumab-Pertsuzumab併用術前化学療法におけるpCR Rateについての検討

栃木県立がんセンター 乳腺外科
竹前 大

緒言

HER2陽性早期乳癌の薬物療法はEscalationとDe-escalationが行われており、前者の代表がTrasutsumabへのPertsuzumab (P-mab) の追加、後者の代表がAnthracycline系薬剤 (Antra) の省略あるいはCarboplatinへの代替である。当施設ではCarboplatinは使用していないが、一部の高齢者を中心にAnthracyclineを省略したTaxaneによる術前化学療法を行っている。我々は、P-mab含有レジメンによる術前化学療法施行症例にてAnthracyclineの有無を含むpCR (病理学的完全奏功) の予測因子を検討し、Anthracycline省略の是非を自験例を用いて検討した。

対象・方法

2019年5月から2024年12月末までの当院の手術症例のうち、P-mabを含むレジメンによる術前化学療法を行った症例にて、ypTis/0ypN0ypM0で定義されるpCR Rateを各臨床病理学的因子について検討した。

結果

116例が対象となった。pCR Rateは47.4% (55/116)。背景因子は、年齢50歳未満:31例、50歳以上85例、浸潤性乳管癌が102例、特殊型乳癌が14例、ER、PgRのいずれか (Hormone受容体; HR) が10%以上の症例が67例、いずれも10%未満の症例が49例、Ki67が30%未満の症例が17例、30%以上の症例が98例 (1例は不明)、T1/2の症例が100例、T3/4の症例が16例、N0の症例が49例、N1-3の症例が67例、Antra含有レジメンが97例、非含有レジメンが19例であった。

pCR Rateについて各因子にて χ^2 検定を行い、有意差を認めたのはHR (HR $\geq$ 10%:29.8% (20/67例) vsHR<10%:71.4% (35/49例) $p<0.001$)、Ki67 (Ki67<30%:5.8% (1/17例) vsKi67 $\geq$ 30%:55.1% (54/98例) $p<0.001$)。これら2項目の多変量解析 (2項ロジスティック解析) でも有意差を認めた。(HR $\geq$ 10% vs HR<10% HR6.255 $p<0.001$, Ki67<30% vs Ki67 $\geq$ 30% HR 0.52 $p=0.007$) Antraの有無は単変量解析では有意差はなかった (含有49.4% (4/49例) vs非含有36.8% (7/19例) $p=0.225$) が、解析方法を変えて7因子全てについて2項ロジスティック解析を行うと、有意差があったのはHR、Ki67に加えAntraの有無 (含有 vs 非含有 HR:4.087 $p=0.031$) となった。

考察

本検討では解析方法によってはAntra含有レジメンがpCR Rateが高い結果となった。少ない症例数での検討であるが、P-mabを含む術前化学療法においてAntraを省略は疑問が残った。

結語

P-mabを併用した術前化学療法において、Antraの省略は慎重になるべきと考えられる。

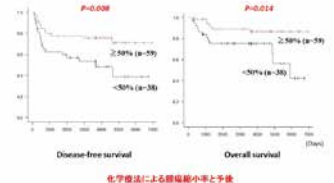
P042-6

術前化学療法による腫瘍縮小率と長期予後との関連性

千葉大学 臓器制御外科

長嶋 健、藤本 浩司、高田 護、榊原 淳太、寺中亮太郎、山本 寛人、吉村 悟志、大塚 将之

乳癌に対する術前化学療法は生体内での薬剤感受性の指標として有用であり、病理学的完全奏功が得られた症例では明らかな予後の向上が示されている。今回われわれは、術前化学療法で完全奏功に至らなかった原発性乳癌を対象として腫瘍縮小率と長期予後との関連について検討したので報告する。2004年1月から2008年4月に手術を施行した原発性乳癌のうち、同一レジメンによる術前化学療法で部分奏功の判定された97例において、化学療法による縮小率と術後再発および死亡との相関について検討した。腫瘍縮小率は化学療法前後に行ったCT検査での最大径を用いて算出した。中央値9年11ヶ月の観察期間中、再発は34例に認め、うち19例が死亡した。再発群の腫瘍縮小率は45.5+/-41.0%と、無再発群65.9+/-30.2%に比し有意に低く ($p=0.006$)、同様に死亡に至った症例の縮小率は43.2+/-40.0%と生存例63.6+/-32.8%に比べて明らかに低率であった ($p=0.0015$)。縮小率50%をcut-off値として予後を解析すると、縮小率50%以上の症例ではDFS、OSとも有意に予後が良好であった (図)。また、この傾向は転移リンパ節の縮小率を用いて算出した場合でも同様の結果であった。サブタイプ別に検討するとTriple negative typeにおいてその差はより顕著であり ($p<0.001$, $p<0.001$)、Luminal typeでは術後10年以上経過した後に差が開いていく傾向であった ($p=0.0817$) が、HER2 typeでは2群間に差を認めなかった。乳癌の術前化学療法に対する反応性は完全奏功に至らない場合でも予後と相関し、腫瘍縮小率は術後治療を考える上で有用な指標となり得ると考えられた。



化学療法による腫瘍縮小率と予後

P042-7

演題取り下げ

P043-1

頭皮冷却法を利用した当院の脱毛に対するサポータティブケア

井上記念病院

椎名 伸充、藤咲 薫、山本 尚人、山口 知子、青山 美貴

【目的】現在の乳がん診療は抗腫瘍効果をもたらす治療とその有害事象の負担を和らげるサポータティブケアの両輪が機能して成立する。乳がん患者においては脱毛が最も負担のかかる有害事象とされる。近年普及し始めた頭皮冷却法は現時点で最も有効な脱毛に対するサポータティブケアである。当院では2019年より頭皮冷却法を導入し、5年間その効果的な利用法や有害事象への対処に様々な工夫を行ってきた。例えば、初回に十分な冷却が得られるよう事前に毛量を調節することを勧め、近隣のヘアサロンの協力も得た。また単一病棟で行いスタッフの手技の安定、向上に努めた。今回は頭皮冷却法をめぐって当院の取り組みとその効果や有害事象、満足度について発表する。

【方法】2019-2024年に乳がん化学療法にて頭皮冷却法を施行した110人の女性を対象とした。年齢は34-85歳。抗がん剤レジメンはアンストラサイクリン系薬剤 (A) もしくはタキサン系薬剤 (T) のみが44例、A→Tが66例、dose-dense療法は43例であった。頭皮冷却装置はPaxman®を使用し、抗がん剤投与30分前から終了後90分まで冷却を行った。2022年から治療前にヘアサロンでの毛量調節をお勧めし、単一病棟で行うなどの改善策を講じた。抗がん剤治療前後に頭部5方向の写真を撮影し、満足度等に関するアンケート調査を行った。脱毛の評価は写真によりCTCAEver5.0に準じ、医療者2名にて判定した。両者の判定がともにGrade1以下の場合を非脱毛とした。

【結果】110例中、非脱毛は35例 (31.8%) に観察された。レジメン別では3週毎投与のA→T8コース施行で非脱毛率64%であった一方で、dose-dense療法では28%に留まった。2021年は非脱毛率が14%であったが、毛量調節や単一病棟での施行などの策を講じた後の2023年には41%まで改善された。有害事象は寒気が55例 (50%)、頭痛45例 (40.9%) 等が認められた。治療後の毛量に対して「満足」「まあ良い」と答えたのは63%であった。頭皮冷却法に対し「満足」「まあ良い」と答えたのは78%であった。

【結論】頭皮冷却法は約3割の非脱毛率を得ることで乳がん患者の満足度を向上させた。一方で有害事象も少なからず認め、dose-dense療法では効果が劣る可能性も示唆された。またヘアサロンの協力やスタッフの経験も重要であり、今後も議論を深めるべきサポータティブケアであると思われた。

P043-2

乳がん周術期化学療法における頭皮冷却療法：
レジメン毎の治療効果とその改善について

¹虎の門病院 乳腺・内分泌外科、²虎の門病院 看護部・外来化学療法室、
³株式会社アートネーチャー、⁴虎の門病院 臨床腫瘍科、
⁵虎の門病院 薬剤部

田村 宜子¹、長岡優紀子²、佐野ゆかり³、柴田 章雄¹、栗川美智子¹、
田中 希世¹、小林 啓子¹、山口 雄⁴、田辺 裕子⁴、小田 泰弘⁵、
川端 英孝¹

【背景と目的】周術期乳癌の化学療法誘発性脱毛症に対し、アピアランスケアガイドラインでは頭皮冷却療法が強く推奨されているが、まだ広く浸透していない。当院では2021年8月より導入し、チーム医療の発展により、のべ270例2735回と数多くの経験を重ねることができた。その過程で脱毛抑制効果の改善を実感していることから、導入当初の効果と現在の効果を比較検討した。
【方法】2021年8月～2022年10月までの63例（A群）と、2023年10月～2024年12月（B群）までに治療終了した78例に対し、看護師の化学療法前の副作用評価としてカルテ記載を抽出しレジメン毎に各コースでの治療効果を比較する。
【結果】wPTX f/b ddAC療法では治療終了時のG2の割合はA群69.2%（9例/13例）に比してB群44.8%（13例/29例）であった。治療中に発毛する症例も認めるため、全コースでのG2の割合を比較したところ、A群17.3%に比してB群6.5%でありG2期間が短くなることが分かった。ddAC f/b wPTX療法ではA群53.4%、B群43.3%、wPTXのみではA群31.3% B群0%、TC療法ではA群26.5% B群4.4%、PEM+CBDCa+PTX f/b PEM+ddAC療法ではA群50%、B群4.8%であった。
【考察】経験を重ねた結果、G1で終了しウィッグが必要ない症例も数多く認められた。またweeklyレジメンで導入することで脱毛抑制効果が高まり、G2の期間が短縮されることが示唆された。煩雑なケアであることから様々な工夫が必要であるが、当院では看護師・薬剤師・美容師のタスクシェアにより質の高いケアが提供できるようになった。今後は脱毛抑制効果と宿主要因の検討や、化学療法室全体のタスクシェアを行い、転移性乳がんや他癌腫など適応拡大できる、持続可能な仕組みづくりを検討していきたい。

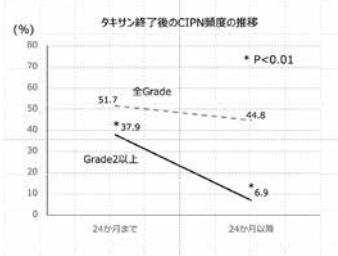


P043-4

タキサン系化学療法剤による慢性末梢神経障害の検討

長崎みなとメディカルセンター 乳腺・内分泌外科
山之内孝彰、崎村 千香

背景:タキサン系化学療法剤による化学療法誘発性末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy;CIPN) の頻度は23-80%、更に投与終了6か月以降でも30%程度が持続すると報告されている (Seretny M, Pain 2014)。
目的:タキサン投与終了後の慢性CIPNの現状を明らかにする。
方法:2014年以降で乳癌根治手術を施行、周術期にタキサン系化学療法剤 (ドセタキセル (DTX) またはパクリタキセル (PTX)) を使用し、最終投与終了後3か月以上経過した58名を対象。慢性CIPNの経時的変化、リスク因子を検討。CIPNの評価はCTCAE v4.0に準じ、タキサン投与時の状況は電子カルテより拾い上げ、現在の状況は2024年8月～12月の外来受診時に横断的に調査した。
結果:年齢中央値 (範囲) 62 (37-80歳)、タキサン最終投与からCIPN評価まで26 (3-122か月)。DTX 45、PTX13名、投与サイクルは4 (3-6)。タキサン投与時全グレードCIPNは82.8%、Grade 2以上は31.0%に認め、PTXではDTXに比較し優位に高率 (69.2 vs. 20.0%, $p<0.01$)。投与時Grade2以上CIPNの内、44.4%で投与終了後3か月以上でもGrade 2以上が持続。最終投与から24か月以降では24か月以下と比較し、Grade 2以上CIPNは有意に低率だが (6.9 vs. 37.9%, $p<0.01$)、全Grade の頻度には差は無し (44.8 vs. 51.7%, $p=0.8$) (図)。
結語:PTXはDTXと比較してCIPNのリスクが高く、患者背景や長期的なCIPNの影響を考慮した治療計画立案やリスク評価が重要。タキサン終了後24か月以降ではGrade 2以上CIPNの頻度は減少するが、CIPNの影響が長期間持続する可能性を考慮し、継続的な評価と管理が必要である。今後、慢性CIPNとQOLの関連を評価する予定である。



P043-3

Validity of Cellguard for prevention of Hair Loss of
Breast Cancer Patients Treated with Eribulin

加藤乳腺クリニック
加藤 誠

Background

Scalp cooling techniques have been applied to prevent or at least reduce chemotherapy-induced alopecia (CIA) since the 1970s. I had the opportunity to exploit the computer-controlled chilled helmet-like silicon cap system (Cellguard) and to apply it to more than 900 breast cancer patients in my clinic. Recently the efficacy of scalp-cooling system has been announced in cases of adjuvant chemotherapy. This report may be a few with results about the efficacy of this device for the prevention of CIA for metastatic breast cancer patients treated with Eribulin.

Methods

Cellguard employs a digitized system for controlled scalp cooling by an integrated refrigerator in a control unit. 39 patients treated with Eribulin for metastatic breast cancer in our clinic were recruited and evaluated for CIA with or without scalp cooling. Four months after commencing chemotherapy including Eribulin, their CIA were classified by Dean's grade scale and NCI-CTS grade scale. 26 patients were treated using Cellguard and 13 patients without. Mean age of using Cellguard and without are 52.4 (range 45-67) years and 60.8 (range 44-77) years old, respectively.

Results

None of the 26 patients using Cellguard treated with regimens including Eribulin ever used a wig. Hair loss in these patients ranged from G-0 to G-1 by NCI-CTS scale and G-0 to G-3 by Dean's scale. In our development, we elaborated the use of inner cap made by non-woven fabric which should be considered significantly comfortable with respect to other types of caps.

Conclusions

In our experience, scalp hypothermia is one approach that can be used to prevent hair loss for metastatic breast cancer patients treated with Eribulin. This device is simple to use and enables continuous and stable maintenance of temperature on the scalp. Not only does Cellguard system promote QOL of patients as a safe tool for hair loss prevention in cancer treatment, but it may contribute to better treatment as well.

P043-5

アロマターゼ阻害薬誘発性筋骨格系症状に対する複合的介入の
開発と有効性の検証:COMPASS study

¹乳腺ケア泉州クリニック リハビリテーション科、
²県立広島大学大学院 総合学術研究科 保健福祉学専攻、
³県立広島大学 保健福祉学部 理学療法学コース、
⁴乳腺ケア泉州クリニック 乳腺科

萬福 允博^{1,2}、西上 智彦³、余野 聡子¹、亀山伊豆美⁴、花木眞里子⁴、
米川みな子⁴、金森 博愛⁴、住吉 一浩⁴

【緒言】アロマターゼ阻害薬 (Aromatase inhibitor:AI) 治療中の乳癌患者の最大74%が、関節や筋肉の疼痛や強張りなどのAI誘発筋骨格系症状 (AI-induced musculoskeletal symptoms:AIMSS) を有している。AIMSSはAI治療中止の主な原因であるが、確立した治療法はない。本研究の目的はAIMSSの改善に有効な複合的介入を乳癌患者とともに開発し、介入の実現可能性と有効性を予備的に検証することである。

【方法】本研究は単群のpilot and feasibility studyである。複合的介入の開発は、乳腺専門医、乳がん認定看護師、理学療法士 (がん運動器専門)、研究者 (疼痛科学、リハビリテーション) などの各分野の専門家に加えて、乳癌患者を含む合計11名によって開発された。介入開発は、米国国立がん研究所 (NCI) と英国医学研究会議 (MRC) によるガイドラインに準拠して行われた。複合的介入は、主に、疼痛教育 (Pain science education)、患者主導の目標設定に基づく自己管理戦略 (運動・生活指導、活動量の調整など) から構成される。対象者の包含基準は、75歳未満、過去1週間の疼痛強度 ≥ 3 、症状が3か月以上持続している方とし、特定の疼痛関連症状 (リウマチ性疾患、重度の変形性関節症など) やがんの転移・再発を有する方などは除外した。対象となったAIMSSを有する乳癌患者15名 (平均年齢59.4±5.1歳) には、理学療法士が2週間毎の個別セッションを3ヶ月間実施した。主要評価項目は、疼痛強度 (Brief Pain Inventory [BPI] worst intensity)、副次評価項目は能力障害 (BPI interference)、健康関連QOL (EQ-5D)、疼痛に対する破局的思考 (Pain Catastrophizing Scale:PCS) とした。統計学的解析は、混合モデル反復測定分析に加えて、Kenward-RogerとBenjamin-Hochberg補正を行い、効果量を算出した。有意水準は5%とした。実現可能性は治療参加率・完遂率・満足度を調査した。

【結果】介入開始から介入後3か月時点では、BPI worst intensityは有意に減少し (-2.8, 95%CI -4.5 to -0.87, $p<0.01$, effect size:large)、BPI interferenceやEQ-5D、PCSも有意に改善し ($p<0.05$, effect size:large)、AI内服アドヒアランスは100%であった。実現可能性の評価では参加率70.7%、完遂率83.3%、満足度8.2±1.5点と良好な結果が得られた。

【結語】本研究で開発した複合的介入は、AIMSSの疼痛管理やQOL・AIアドヒアランスの向上に有効である可能性があり、良好な実現可能性が示唆された。

P044-1

対面栄養指導に対する情報通信機器を用いた指導の 体重減少効果における非劣性を検証するランダム化比較試験

¹がん研究会有明病院 栄養管理部、
²公益財団法人がん研究会有明病院 乳腺センター、
³公益財団法人がん研究会有明病院 先端医療開発科 がん早期臨床開発部

榎田 滋穂¹、片岡 明美^{1,2}、岡村 明彦¹、伊丹優貴子¹、斎野 容子¹、
阿部 朋未²、植弘奈津恵²、高畑 史子²、春山優理恵²、中平 詩²、
西村 明子²、井上 有香²、尾崎由記範²、古川 孝広³、高野 利実²、
上野 貴之²

【背景】

乳癌患者において、肥満は乳癌再発・死亡や周術期合併症のリスクとなるため適切な体重管理が必要である。そのため、当院では2016年より減量目的の栄養指導を開始した。体重減少の効果は、指導回数が多いほど有効であること報告されているが、指導回数の増加は来院回数と直結し、患者負担が多いために懸念される。Covid-19流行下では受診控えにより指導回数が減少したため、電話での指導を導入した。そこで、肥満や体重増加をきたしている乳癌患者を対象として対面栄養指導に対する、情報通信機器等による指導の体重減少効果における非劣性を検証することを目的とする、ランダム化比較試験を行った。

【対象】

周術期または術後経過観察中の乳癌患者のうち1) 20歳以上の女性2) BMI25 kg/m²以上または1年間で5kg以上の体重増加3) PS=0-1 4) 活動制限を認めない 5) 栄養指導の希望がある6) 既定の指導回数を受診可能、の全てをみたすものを対象とし、体組成を正確に測定できない症例等は除外とした。

【介入】年齢と全身療法の有無により層別化し、対面群と電話群の二群に無作為割付けを行い、全4回の栄養指導を実施した。対面群はすべて対面にて、電話群は2、3回のみ電話で指導した。

【主要評価項目】栄養指導開始から3ヵ月後の体重変化率

【副次評価項目】食物摂取状況、生化学的指標の変化率等

【結果】2021年8月～2024年5月に575例にリクルートを行い、同意が得られた全241症例を登録とした。Full Analysis Setの対象は225例であり、対面群111例、電話群114例で解析した。登録時の年齢、BMI、治療内容は両群間で有意な差を認めなかった。栄養指導前後の体重減少率の値は対面群で2.73% (95%信頼区間[2.10, 3.37])、電話群で2.17% ([1.54, 2.80])であった。体重減少率の各群間の平均の差(電話群-対面群)は-0.56%、両側95%信頼区間は下限値-1.45、上限値0.34であり、両側95%信頼区間の下限値が非劣性マージン(-1.5%)を上回った。

【結語】対面栄養指導に対する情報通信機器等による指導の非劣性が確認された。情報通信機器等による指導により患者側は通院不要、感染対策、診療の待ち時間軽減の利点があり、栄養指導の継続による適切な体重管理が期待される。

P044-3

当院におけるがん相談支援センターのActivity -センター長と診療科長兼務者からの報告-

大阪医科薬科大学 乳腺・内分泌外科

岩本 充彦、岡田 美咲、西田 真葉、西原 佳英、安成 理佳、
三輪まりあ、田中 亨明、大西 春佳、松谷 歩、高島 祐子、
萩原 精太、坂根 純奈、碓 絢菜、高井 早紀、奥 浩世、
李 相雄、木村 光誠

がん相談支援センターは全国のがん診療連携拠点病院(461施設)に設置が義務付けられているがんに関する相談窓口である。当院のセンター長は乳腺外科診療科長が兼務している。それ故相談者に乳がん患者が他施設より多いことが特徴といえる。今回当院における日々の活動、取り組みにつき報告する。当センターは医師であるセンター長、相談員(MSW 3名、がん看護専門看護師 1名、公認心理師 2名)、事務員 1名、協力員(看護師 2名、事務員 1名)で構成されている。がん相談支援センター相談員基礎研修修了者が4名、両立支援コーディネーターが4名、国立がん研究センター認定がん専門相談員が2名、アピアランスケア研修修了者が3名である。2023年度の全相談の件数は4744件であった。在宅医療に関する相談が1468件、以下ホスピス、緩和ケアに関する相談が681件、不安、精神的苦痛に関する相談が376件、仕事(学業)と治療の両立など就労(就学)に関する相談が286件、医療費、生活費、社会保障制度に関する相談が217件であった。相談者の満足度調査の結果、約92%が満足と回答していた。特に不安、精神的苦痛に関する相談における満足度は約98%であり、極めて高率であった。公認心理師の存在の意義が示された結果と分析している。

厚生労働省によるがん患者の就労に関する総合支援事業が発足したことを受け、当センターでも積極的に相談支援を実施しており、その結果就労に関する相談件数は年々増加している。当センターでは本学の相談員に加えて、2015年より社会保険労務士を、さらに2019年より産業保健総合支援センターに所属する両立支援促進員を非常勤ながら雇用し、プロフェッショナルからのアドバイスと支援を実施している。雇用主との交渉に至る事案もあり、相談者からは非常に高い評価を得ている。また、現在ハローワークとの協働契約の締結も完了しており、行政との連携も推進している。国立がん研究センター厚生労働省委託事業による患者体験調査報告書によると、がんと診断を受けて退職・廃業した患者は就労者の約19%に及び、さらにそれらの中で、初回治療開始前に約58%の患者が退職・廃業していたとされる。就労支援は当センターにおける最重要な任務と捉え、今後も積極的に展開する予定である。

筆者は診療科長がセンター長を兼務することにより、担当乳がん患者がより円滑にがん相談を受けられる環境を整え得ることを実感している。

P044-2

術後乳癌患者におけるオンライン・マインドフルネスクラスの 効果検討

¹mammaria tsukiji、²SUBARU健康保険組合太田記念病院、
³一般社団法人BC TUBE、⁴東京医科大学 茨城医療センター 総合診療科、
⁵mammaria tachikawa、⁶mammaria kobe

松田 直子¹、田原 梨絵^{1,3}、佐戸 優希^{2,3}、小林 大輝⁴、中山可南子⁵、
杉山 迪子¹、文 亜也子⁶、尹 玲花^{1,5,6}

目的:乳癌治療に伴う精神的不安が患者に及ぼす影響は大きく、乳癌患者においては不安、抑うつ指標が同年代の女性にくらべ高い報告がある。マインドフルネスは、近年乳癌患者に対し効果があることは報告されているが本邦での報告は少なく、さらには利便性の高いオンラインプログラムが乳がん患者におけるうつや不安といった精神症状に与える影響は検証されていない。本研究は、オンラインのマインドフルネスプログラムが、乳癌患者における精神的・身体的な改善効果を、プログラム実施者(Melon社)と効果測定者を分離した厳密な研究デザインで検証することを目的とする。方法:100名の乳がん術後無再発患者をリクルートし、8週間マインドフルネスのクラスに参加する介入群と、8週間通常通りの生活をおくる対象群に振り分けを行うランダム化比較試験とした。主要評価項目は、HADS (HADS-A、HADS-D、HADS-T)、副次的評価項目はFACTスコアとした。参加期間、介入群は週に5回以上、オンラインにて提供される「MELON ONLINE」のクラスに参加し、どちらのグループに対しても8週ごと(参加時、参加から8週目、16週目)に調査項目に関してのアンケートに回答し、結果で反映されるスコアの变化について、Wilcoxonの順位和検定を用いて比較した。本研究は聖路閣国際大学研究倫理審査委員会の承認(23-SCK001)を得て行った。結果:乳癌術後無再発患者100名が参加登録し、そのうち介入群43名、コントロール群37名の計80名が試験に参加した。平均年齢は介入群49.1歳、対象群で48.0歳。初期HADS、FACTスコアは2群間に差はなかった。主要評価項目であるHADSスコアの比較では、8週目において介入群に有意差をもってスコアの改善が認められた(HADS-A;p = 0.0420, HADS-D;p=0.010, HADS-T; p=0.009)。16週目においては有意差は認められなかった。また副次評価項目であるFACT-Gについては、8週目、16週目両者ともに介入群、対象群に有意差は認められなかった。考察:HADSスコアの結果から、乳癌術後の不安・抑うつ改善に8週間のオンラインマインドフルネスは効果が期待できることが示唆された。利便性の高いオンラインでの参加ができる点は、様々な背景の患者のQOL改善につながるツールとして利用できると考えられる。今後、16週目においては有意差がなくなっていることから、継続することでの効果持続についても比較検討が必要である。

P044-4

乳がん患者と家族をつなぐオンライン乳がん情報提供の取り組み

¹群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、²一般社団法人BC TUBE、

³東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科、

⁴名古屋市立大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野、

⁵UPMC Hillman Cancer Center、⁶町田駅前プレストクリニック、

⁷がん研究会 Next-Ganken プログラム、⁸がん研究会有明病院 乳腺外科

中澤 祐子^{1,2}、伏見 淳^{2,3}、寺田 満雄^{2,4,5}、柴山 朋子^{2,6}、
家里明日美^{2,7}、田原 梨絵²、山下 奈真^{2,8}

サポータティブケアを行うために、がん患者・家族への正確な医療情報の提供はとても重要である。医学の進歩に伴い、乳がん診療はより多様化・個別化してきている。がん患者がより良い意思決定ができるように、十分な情報提供と相談支援を通して共同意思決定の実践が求められている。しかし、限られた時間内では、情報提供が十分でない場合や同僚していない家族とは正確な情報共有ができないうといった問題がある。がん患者・家族が正確な乳がん医療情報へアクセスできる環境を作ことを目的とし、我々は2020年に非営利団体を立ち上げ、YouTubeを中心にインターネット上で乳がん医療の情報発信を開始した。動画作成はピアレビュー制を導入して科学的妥当性を担保し、非医療者のレビューも加えて内容の理解しやすさにも配慮している。完成動画はYouTubeチャネル「乳がん大事典[BC TUBE編集部]」に投稿した。現在までに乳房の健康教育、乳がん診療や治療、遺伝性乳癌に関する動画など約60本を作成している。動画の視聴層をYouTube Analyticsで解析すると、45歳未満が約17%、45-64歳が約63%、65歳以上が約20%と、乳がんの好発年齢層を中心に幅広く視聴されている。公開動画の増加に伴い、ピンポイントに必要な情報にたどりつきのが難しくなってきたため、更により検索を容易にするため、公開動画を一覧にしたPDFファイル「乳がん大事典の栞」を作成し、2023年12月より医療従事者向けに公開した。

この栞には、乳がんダイジェスト、初期治療、治療に関すること、病理検査、遺伝と乳がん、DCIS、乳房再建、転移乳がんのカテゴリー別に30本の動画をQRコード付きで載せている。栞にある一覧の中から、がん患者・家族に特に視聴してほしい動画を個別にチェックして診察時に渡すことで、より個別に必要な情報へ正確に案内することができる。日々の診療に医療情報動画を用いることで、基本となる提供情報の均一化を図ることができる。がん患者と家族が同じ動画を参照することで、がん患者と家族間の理解の不一致の解消が可能となる。また、がん患者・家族が個人のペースに応じて動画を繰り返し視聴することで理解を深め、より良い意思決定につながることが期待でき、サポータティブケアの重要な一翼を担うことができると考える。

P044-5

性的マイノリティ（LGBTQ）における乳がん検診の実態：
全国インターネット調査の解析特定非営利活動法人 医療ガバナンス研究所
原 明美

背景

LGBTQ（レズビアン、ゲイ、バイセクシャル、トランスジェンダー、クィア等）の人々の予防医療アクセスは世界的な課題である。日本では乳がんが女性の癌で最も多く、早期発見が重要だが、LGBTQの人々は社会的偏見等により検診を受けにくい。本研究は、日本のLGBTQコミュニティにおける乳がん検診の実態を明らかにすることを目的とした。

方法

2023年にオンラインで実施した自記式質問紙調査の横断データ（対象者11,056名）を用い、LGBTQと非LGBTQ女性の乳がん検診受診状況を評価した。乳がん検診の受診、また、乳がん検診の将来受診の意図について、多項ロジスティック回帰分析を用いて比較した。また、40歳以上に限定した分析や、性的指向不明の回答者を除外または別カテゴリーで扱った解析も実施し、結果の一貫性を検証した。

結果

研究対象の年齢中央値は55歳であり、LGBTQの割合は全体の18.3%を占めていた。LGBTQの女性は非LGBTQ女性に比べて乳がん検診を受けるオッズが有意に低かった（OR 0.82, 95% CI 0.73-0.91, $p<0.001$ ）。被用者保険加入者は検診オッズが高く（OR 1.61, 95% CI 1.47-1.76, $p<0.001$ ）、無保険者は低かった（OR 0.36, 95% CI 0.19-0.70, $p=0.003$ ）。既婚者は未婚者に比べて検診オッズが高い傾向があった（OR 1.20, 95% CI 1.09-1.32, $p<0.001$ ）。乳がん検診を将来受診する意図についても同様の結果が得られた。層別回帰分析では、LGBTQグループで婚姻状況（既婚者のOR 1.48, 95% CI 1.21-1.81, $p<0.001$ ）と保険加入が関連していた。一方、非LGBTQグループでは収入が主な関連因子であり、高所得層は低所得層より検診オッズが高かった（OR 2.09, 95% CI 1.69-2.59, $p<0.001$ ）。40歳以上の対象者分析および性的指向不明回答者を除外または別カテゴリーで扱った感度分析でも、同様の傾向が確認された。

結論

本研究は、日本におけるLGBTQの女性の乳がん検診受診率の低さが、保険加入の有無、婚姻状況と関連していることを示唆した。LGBTQフレンドリーな医療環境の整備と社会的スティグマの軽減が、健康格差是正に重要である。

キーワード

性的マイノリティ、がん予防、乳がん、医療アクセス、層別回帰分析、感度分析

P045-2

長期展望からみた早期乳癌RFA療法

1群馬県立がんセンター 乳腺科、2群馬県立がんセンター 病理診断部
藤澤 知巴¹、宮本 健志¹、徳田 尚子¹、柳田 康弘¹、飯島 美砂²

【背景】早期乳癌の根治治療としてのラジオ波焼灼療法（Radio-Frequency Ablation; 以降RFA療法）が保険収載され一年が経過した。新規治療にて開始にあたり日本乳癌学会ワーキンググループによるe-learning、実地研修などを規定した術者認定を行い治療方法の安全性を担保しつつ広くRFA療法の普及に務めるものとした。このような中で、RFA療法施行後の長期予後についてははまだ報告が少ない。当院は単施設研究から始め保険収載の要となったRAFAELO研究にも参加し最長15年のfollowを行っている。当院でのRFA施行症例についての検討を行う。【方法】2007年から2022年までの当院RFA施行症例54例について検討した。【結果】年齢中央値 54.3歳、診断時腫瘍径 1.23cmであった。54症例中2症例が焼灼温度不十分で乳房温存術に移行した。局所再発 0症例、同側新規病変及び対側新規病変はそれぞれ1症例であった。術後再発 0症例、乳癌死 0症例、他病死 3症例であった。合併症は熱傷による皮膚変形 1症例、焼灼部位の感染 1症例であった。【考察】同一病期の温存術症例と比較してもRFA療法症例の予後は同様であった。合併症においても重篤なものはなかった。保険収載後、実地臨床では経験不十分からくる局所再発散見が予想されるが適切な症例に対し的確な施術を行えば安全な治療法であると考えられる。

P045-1

早期原発性乳癌に対する経皮的超音波ガイド下凍結アブレーション：日本における追跡研究

1聖マリアンナ医科大学附属研究所 プレスト&イメーシング先端医療センター附属クリニック、
2聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、3川崎市立多摩病院川本 久紀^{1,2}、津川浩一郎^{1,2}、古谷 悠子¹、在原 卓²、垣本紗代子²、
佐々木美紀²、酒巻 香織²、喜多島美奈²、長井茉莉子²、田糺 瑞穂^{1,2}、
中野 万理²、黒田 貴子^{1,2}、志茂 彩華^{1,2,3}、都築麻紀子^{1,2}、
本吉 愛^{1,2}、白 英¹、西川 徹²、印牧 義英¹、福田 護¹

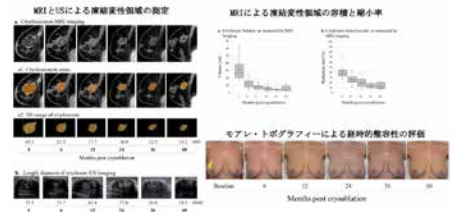
【目的】早期乳癌（ESBC）に対する局所麻酔下で超音波ガイド下経皮的凍結融壊死療法（PCA）を施行した。本研究は、ESBCに対するクライオアブレーションの局所制御、安全性、患者の生活の質（QoL）、満足度、整容性の評価を検討した。

【方法】原発性ESBC患者に対して局所麻酔下でPCAを行い、その後放射線療法と内分泌療法を行った。腫瘍学的転帰は、ベースライン時、クライオアブレーション後1、6、12、24、36、60カ月の画像診断（マンモグラフィ、超音波、MRI）により検討した。健康関連QoL（EQ-VAS、EQ-5D-5L）、主観的満足度、整容性の評価にはモアレトポグラフィがアウトカム測定に用いられた。

【結果】患者18例（平均年齢59.0±9.0歳、平均腫瘍径9.8±2.3mm、ER+、PR+（17/18例）、HER2-、Ki67<20%（15/18例））がPCAを受け、平均56.3カ月間の追跡期間であった。重篤な有害事象は報告されず、5年間の追跡期間中に局所再発や遠隔転移は認められなかった。整容性の評価、満足度、QoLはすべてクライオアブレーション後に改善した。5年間の平均で、MRIでの容積縮小率86.2%に対し、USでの凍結後変性領域の長径、短径、深径の縮小率は、それぞれ61.3%、42.3%、22.8%であった。MRIとUSの測定基準の相関係数は、長径で最も高かった。経過観察中、13/18例で治療部位の石灰化が観察された。

【結論】ESBCに対する

PCAは、優れた美容的転帰とQoLの改善を伴う効果的で安全な治療法であり、定義された適応基準を遵守すれば、クライオアブレーションがESBCの標準治療となりうることを示唆する結果と考察する。



P045-3

当院におけるラジオ波焼灼療法の適応症例についての検討

日本赤十字社医療センター 乳腺外科

良本 貴子、清水 淑子、米田 央后、荻谷 朗子

【背景】早期乳癌に対する非切除治療として、ラジオ波焼灼療法（radiofrequency ablation:RFA）、凍結療法、集束超音波療法などが存在するが、このうちRFAが2023年12月より保険診療として行えるようになった。RFAは手術と比較し低侵襲であり、乳房に傷をつけないことで患者の心理的・身体的負担を軽減する治療として注目されている。しかし、RFAを行うためには施設基準があり、3例実施までは経験医師の監督・指導のもとで実施するなどの術者要件も満たす必要がある。またRFA対象患者がある程度定期的に自施設にいないと、技術の維持に不安を感じる。日本乳癌学会がRFAを承認している施設は2024年12月時点で全国区に85施設あり、そのうち9施設が東京都内に存在する。東京は乳癌治療を専門に行っている施設が多く、当院のような中規模乳癌診療施設でも患者のニーズに応えるべくRFAを導入すべきかどうかを検討する必要がある。

【目的】当院のRFA対象症例の頻度を明らかにする。

【対象・方法】2021年1月から2023年12月に、原発性乳癌で手術を施行した329症例を対象とした。日本乳癌学会のRFA早期乳癌適性使用指針の患者選択基準：①腫瘍の大きさが造影MRI検査、超音波検査を含む術前画像検査すべてにおいて長径1.5cm以下の単発限局性病変、②術前治療の既往がない、③Delleを認めない、④cN0、⑤マンモグラフィで広範な石灰化を認めない、に則ってRFAの適応となる症例を抽出した。

【結果】329症例中、患者選択基準を満たす症例は54症例（16.4%）で、年間平均18症例、月平均1.5症例だった。54症例中、断端陽性は2例（3.7%）で、どちらも追加で乳房全切除術を行っていた。センチネルリンパ節転移を4例（7.4%）認めた。

【考察】当院のRFA対象患者は月平均1.5件であり、全員がRFAを希望されるわけではないため、月1件RFAを施行する機会があるかどうかという状況であった。当院の医療圏内にRFAの経験豊富な医療機関があり、医療集約性の観点からも当院でのRFA導入は当面は必要なさそうであった。患者へのRFAの情報提供については日常臨床で忘れないようにしたい。

P045-4

HR陽性/HER2陰性/cN0乳癌に対する非切除治療-SN省略/RFAの実現に向けて

¹国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、²国立がん研究センター中央病院 病理診断科

村田 健¹、吉田 正行²、大儀 夏子¹、橋口 浩実¹、小川あゆみ¹、
中小路絢子¹、前田日菜子¹、吉川 美緒¹、渡瀬智佳史¹、岩本恵理子¹、
高山 伸¹

【目的】早期乳癌に対するRFAの有用性を示したRAFAELO試験(以下R試験)やSN実施に対するSN省略の非劣性を示したSOUND試験(以下S試験)の結果が報告され、低侵襲手術への関心が高まっている。SN省略は上腕の運動制限、疼痛、リンパ浮腫等の軽減につながる一方、リンパ節転移の有無に基づいた術後薬物療法の適応判断ができず過小治療につながるリスクもあり、SN省略を安全に行うための慎重な患者選択が求められる。今回我々はSN省略RFAの実現に向けた患者選択基準案を検討した。【方法】(1)2012年から2018年に当院で乳房部分切除+SNを施行した原発性乳癌のうちS試験適格基準(臨床腫瘍径 $\leq$ 2cm、超音波でcN0、乳房部分切除、術後照射予定)に該当の746例(A群)を対象に、患者背景/治療/予後をS試験SN実施群(B群)、SN省略群(C群)と比較。(2)A群の中でリンパ節転移陽性(N+)と関連した因子を検討。(3)(2)の結果とR試験適格基準(臨床腫瘍径 $\leq$ 1.5cm単発、cN0、乳管癌、術後照射予定)を考慮したSN省略RFAの患者選択基準案を検討。【結果】(1)A群の年齢中央値53歳、病理学的腫瘍径中央値1.2cm、腋窩郭清(Ax)施行率13%、リンパ節転移1-3個12%、4個以上1%、HR陽性/HER2陰性91%、化学療法施行率20%、HR陽性症例に対する内分泌療法施行率93%。A群はB群の年齢中央値60歳より若く同群Ax施行率6%よりも高かったが、その他の項目は両群で同等。A群の術後観察期間中央値7年時点CTIBTR6例、腋窩再発3例、遠隔転移14例、乳癌死2例を認め、5年遠隔無病生存率、無病生存率、全生存率はそれぞれ98%、96%、99%でB群およびC群の予後と同等であった。(2)浸潤性小葉癌(ILC)は浸潤性乳管癌(IDC)に比べN+率が高い傾向を認め(20% vs 12%)、IDCかつ組織学的グレード(HG)1/2の症例に限ると、N+率は閉経前では臨床腫瘍径1.0cm以下と比べ1.1cm以上で有意に高く(3% vs 14%)、閉経後では臨床腫瘍径1.5cm以下と比べ1.6cm以上で有意に高かった(10% vs 23%)。(3)超音波でcN0判断が形態的に難しいILC、N+でCDK4/6阻害薬の適応となるHG3、N+で化学療法の適応となるHER2陽性およびHR陽性/HER2陰性症例を除外し、さらに閉経状況による腫瘍径別N+率を考慮し、SN省略RFAの患者選択基準案を「HR陽性/HER2陰性/cN0のIDCかつHG1/2で、臨床腫瘍径1.0cm以下(閉経前)/1.5cm以下(閉経後)」と設定すると、該当症例271例の化学療法施行率5%、5年遠隔無病生存率99%であった。【結論】SN省略RFAの実現に向け、上記選択基準案を用いた前向き臨床試験は検討に値すると考える。

P046-2

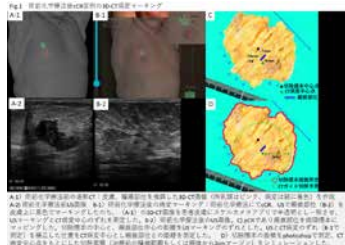
治療前3D-CT画像を用いた病変マッピングの有用性
～術前化学療法後の乳房温存術最適化を目指して～¹東北医科薬科大学 乳腺・内分泌外科、²東北医科薬科大学 放射線科、
³東北医科薬科大学 病理診断科

渡部 剛¹、佐谷 望²、加藤 雅士³、鈴木 昭彦¹

【目的】客観的なCT画像で術前化学療法(NACT)も含めた最適な乳房温存手術(Bp)を目指す。

【方法】2022/11月～2024/11月までにBp施行した83乳房(両側6例)に対し、CT、MRIの広がり診断を行いUSでマーキング(US mark)後、Bpを実施(全例断端迅速診断あり)。同時に3D-CT画像をiPadに取り込み、半透明とするアプリで患者皮膚上に造形病変を投影し(CT mark)し、病理腫瘍中心との距離や切除マージンを解析した(CT sim)。術前化学療法症例ではCT markによる切除面積をシミュレーションした(Fig.1)。

【結果】ステージは0/1/2A/2B/3B 14/41/16/10/1 例(葉状腫瘍1例)。術前化学療法は17例(pCR6例、pPR11例)、術中断端陽性率は20.5%。最終断端陽性は8.4%(近接など、再手術なし)。CT、MRIで検出不能病変の存在は、それぞれ33.7%、17.9%あった。腫瘍の中心とUS mark、CT markの距離(ずれ)は7.9mm(95%CI: 6.86-8.94)、7.88mm(95%CI: 6.45-9.32)であった。CT markのずれは年齢、BMI、乳房部位、腫瘍径、CT、MRIの検出不能病変の有無と有意な相関はなかった。最大マージン幅は手術標本/CT simで28.3/26.3mm、最小マージン幅は7.67/8.7mmであった。CT simでの術中断端陽性率(3例陰転化、1例陽転化)18%であった。術前化学療法症例ではCT simにより切除ボリュームは、31%(95%CI:17.4-44.5%)減らし、断端陽性はなかった。【考察】3D-CTを活用した病変マッピングは、通常のUS markと同等の精度を示し、NACT症例で切除範囲を安全に縮小できる可能性がある。一方、切除標本はCTおよびMRIの診断を加味しており、CT markのみでは検出不能病変(33.7%)への対応が課題となる。今後、MRI情報を統合したマッピングの工夫が必要と考えられる。



P046-1

3次元表面画像による乳房容積測定法の開発とCT、MRI、マンモグラフィによる乳房容積の比較検討

日本大学医学部附属板橋病院

後藤 洋伯、多田敬一郎、福本 咲月

【背景】乳癌は他の癌種に比べ生存率は比較的良好と言われている。手術により乳房の変形、喪失を伴い、患者に心理的苦痛を与える。整容性を保つことは乳癌術後患者の生活の質を保つために必要なことの一つであり、重要な研究分野となっている。乳房容積は乳房温存手術および乳房再建の成績を決定する重要な因子である。乳房容積測定には、マンモグラフィ、CT、MRIなどがあるが最良の方法は決定されていない。3次元表面画像(3DSI)による乳房容積の測定は乳癌手術術後の整容性評価に有用な可能性がある。

【目的】3DSIによる乳房容積測定を評価し、CT、3DSI、MRI、MMGの4つの手技の特徴を明らかにすることである。

【方法】乳房温存術における3DSIの有用性を検討する研究(2021年12月15日～2023年3月31日)に参加している女性乳癌患者30名を対象とした。3DSI、CT、MRI、MMGで術前の乳房容積を測定し、CTを基準とし、それぞれとの相関を調べた。

【結果】3DSIとCTでは相関係数は0.83と高い相関を示した。回帰直線の傾きとy切片の値はそれぞれ0.74と128.7であった。MRIとCTでは相関係数は0.997と最も高い相関を示した。回帰直線の傾きとy切片の値はそれぞれ1.05と8.5であった。MMGとCTでは相関係数は0.84と高い相関を示した。回帰直線の傾きとy切片の値はそれぞれ0.97と344であった。

【結論】我々は3DSIによる乳房容積の測定方法を確立した。本研究は3DSIを用いた正確な乳房容積の測定が困難であることを示唆している。乳房背面は平面であり、真の乳房背面とは異なる。これがCTで求めた乳房容積と3DSIで測定された乳房容積との相関係数がやや低くなる原因と考えられる。しかし、3DSIは立位または座位で使用されるため、整容性の評価に有用である。また、MRIとCTは密接な関係があることを示している。CTによる乳房容積の中央値が約400mlであったため、y切片8.5mlというのは無視できるほど小さい。その結果、MRIはCTで測定された乳房容積より5%大きかったと結論づけられる。また、MMG(y切片は344と高値であり、正確な乳房容積測定は困難であることを示唆している。しかし、MMGは最も一般的な乳房検査法であり、今回の回帰式を使用すれば日常診療において許容できる範囲であると考えられる。

以上のことからこれら4つの手技は視覚的な整容性の評価には3DSI、正確な容積測定にはCT、MRI、簡便性をとるのであればMMGといった様に目的に応じて使い分けるべきである。

P046-3

乳癌手術におけるプロジェクションマッピングを用いたナビゲーション手術

¹日本大学病院 乳腺内分泌外科、²日本大学病院 放射線科、
³日本大学病院 病理科

小関 淳¹、天野 真紀²、小山 祐未¹、松本 京子¹、谷 眞弓¹、
野崎 史³、唐 小燕³、多田敬一郎¹

乳癌手術(乳房温存術:Bp)の整容性とは、手術後の美容的な仕上がり、見た目のことであり、乳房の大きさ、形、位置、傷あとなどに評価される。傷あとに関しては、乳輪切開の皮切で、デバイス装着型LEDライトのルチサイドと排煙装置付き電気メスを使用して施行している。乳房の大きさ、形、位置に関しては、乳房の形を整えるために、欠損部周囲の乳腺・脂肪組織を授動して充填する一番シンプルなvolume displacementの手技を用いている。この手技では、乳房の切除範囲が20%を超えるような良好な整容性を保つのは難しいため、切除範囲の少なく、かつ根治性が損なわれないために、切除範囲が重要である。切除範囲の決定には、エコーやCTやMRIなど、どのモダリティを使用するかは施設によって異なると思うが、一般的には手術時にエコーで決めることが多く、以前は当院でもエコーを採用していた。MRIは乳癌の広がりを良好に抽出するが、腹臥位乳房MRIと手術台では乳房の形が異なりMRIの腫瘍位置を手術に適応するのは難しい。この問題を解決するべく、プロジェクターを用いて背臥位乳房MRIを乳房皮膚に投影するプロジェクションマッピング装置を使用したナビゲーション手術を施行している。装置はプロジェクターとカメラを有し、structured-light方式により乳房表面の形状を計測し、背臥位乳房MRIのMIP像を乳房皮膚にマッピングすることが出来る。現在は、このシステムを使用し、切除範囲をマーキングすることで、より正確な切除範囲が分かり、切除量を少なく出来き、当院では約100症例以上のナビゲーション手術を施行している。この経験から、当院のナビゲーション手術の適応は、①Bpが可能なDCIS症例や、②周囲にDCISを伴うIDC症例や、③術前化学療法(NAC)後のBp症例としている。特に、③に関しては、NAC後のBpでは「NAC前の癌の範囲」を切除することが基本だが、NAC奏効例では乳腺切除線のマージンを少なくでき、NAC非施行Bp例と比べ整容性の向上が見込まれる。しかし、手術時にNAC前の癌の位置を表示する標準手法は確立されていない。当院では、上記の装置を用いて、NAC後Bp症例の乳房皮膚にNAC前MRIで示された癌の広がりを表示し切除線を決定するナビゲーション手術を行うことで、NAC前の乳癌の広がりを客観表示でき有用であることを供覧したい。

PO46-4

タブレット端末上での拡張現実（AR）を用いた乳がん手術ナビゲーションシステムの開発

¹千葉大学 臓器制御外科、²千葉大学 フロンティア医工学センター、
³筑波大学 システム情報系、⁴千葉大学 放射線科

寺中亮太郎¹、藤本 浩司¹、長嶋 健¹、高田 護¹、榊原 淳太¹、
山本 寛人¹、中口 俊哉²、黒田 嘉宏³、那須 克宏⁴、大塚 将之¹

乳房造影MRIは、伏臥位で乳房を伸展させることで高感度に病変を検出し、他のモダリティでは困難な病変も描出可能である。一方、手術や生検は仰臥位で行われるため、体位変化による位置情報の乖離が問題となる。この乖離を術者が手術中に脳内で変換するのは容易でない。加えて近年では、検診で発見される非腫瘍形成性乳癌や、術前化学療法後の乳癌症例など、範囲特定が困難なケースが増えている。これらの病変においては通常のaxial viewでは病変の拡がり診断が難しいため、MIP画像を再構成することで、俯瞰的な病変範囲の把握が可能となり、有用である。

以上をふまえ、我々は病変範囲特定が困難な症例に対し、仰臥位撮影MRIを再撮影し、作成したMIP画像を放射線治療装置により患者体表へ投影し切除範囲を決定する方法を開発し報告してきた。しかし、この手法は投影距離を考慮して画像を縮小した上で、放射線治療装置を用いて投影することから煩雑であり、より簡便で汎用性の高い手法の開発が望まれていた。そこで我々は、タブレット端末上の拡張現実（AR）として、患者体表上に切除範囲を再現する手術ナビゲーションシステムを試作した。

このシステムは、術前プランニングシステムと術中ナビゲーションシステムの2つで構成される。

術前プランニングシステムは術前に撮影した仰臥位MRI画像を3次元構成し、腫瘍の位置・範囲を把握する。そして、それに基づいた切除範囲をシミュレーションするシステムである。これにより、解剖学的位置関係を把握した上で、切除範囲の設定・切除量算出の試行錯誤が可能となり、手術時はそのイメージを用いて反映するだけとなる。また、術中システムで位置合わせをするためのMRI上での基準点の設定も行う。

術中ナビゲーションシステムは術前システムでプランニングされた切除イメージを実際の患者に反映するシステムになる。タブレットのカメラ画像より患者体表上の基準点を自動対応探索し、トラッキングする。そのタブレット位置からの視点に相当するMIP画像をリアルタイムで生成し、カメラ画像に重畳することで、腫瘍切除範囲のマーキングが可能となる。本システムの使用経験を動画とともに紹介し、その問題点や今後の見通しについて議論する。

PO47-2

Axillary Management in Invasive Lobular Carcinoma

慶応義塾大学医学部

高橋麻衣子

Abstract: Recent studies demonstrated that ALND (axillary lymph node dissection) may be omitted for breast cancer patients with limited SLN (sentinel lymph node) metastasis. Lobular histology comprises a minority of patients, and applicability of omitting ALND remains controversial. We retrospectively investigated whether omitting ALND is feasible in ILC treatment.

Methods: A database consisting of 1179 patients with stage I / II clinical node-negative breast cancer performed SLNB between 2005 and 2021 was analyzed. We compared SLN and non-SLN metastasis rates between the ILC and IDC ,and investigated the risk predictors which cause non-SLN metastasis in the metastatic SLNs group.SLN mapping was performed by the combination of intradermal injection of radioisotope and blue dye over the tumor. SLNs were evaluated by H&E and immunohistochemical staining.

Result: Among a total of 1179 breast cancer patients, we identified 94 (8.0%) ILC and 1085 (92.0%) IDC patients. ILC was more often low grade and estrogen receptor positive (all $p < 0.05$) . Twenty-six cases (27.7%) with ILC and 234 cases (21.2%) with IDC cases had SN macrometastasis and micrometastasis ($p = 0.15$) . ILC with metastatic SLN had more often non-SLN metastasis compared with IDC cases (ILC vs IDC; 50.0% vs 25.2%, $p < 0.001$) . Additionally, we examined about the patients with 1-2 macrometastatic SLNs, and then ILC cases had much metastasis in N-SLN compared with IDC (ILC vs IDC; 61.1% vs 34.2%, $p < 0.001$) . Multivariate analysis showed that ILC and lymphatic invasion were the risk predictors non-SLN metastasis in patients with SLN macrometastasis.

Conclusion: ILC cases had more non-SLN metastasis than IDC cases among metastatic SLN cases, and ILC was an important factor for the prediction of metastatic non-SLN in SLN macrometastasis cases. Omitting ALND for ILC with metastatic SLNs requires more consideration.

PO47-1

乳癌センチネルリンパ節生検後の腋窩初再発例の検討

トヨタ記念病院 乳腺外科

伊藤 和子、谷口 真弓、片桐 悠介、松本 光加

【はじめに】センチネルリンパ節生検（以下SNB）の導入により術後上肢リンパ浮腫患者は減少したが郭清省略後の腋窩再発も経験されるようになり縮小手術や病期の過小評価に伴う課題といえる。今回当院でのSNB後の腋窩再発について検討した。【対象と方法】2016年から2023年までに当院で初期治療を開始したstage0～ⅢA乳癌796例中手術治療を先行した737例を対象とし、SNB結果により郭清省略後の腋窩初再発例について検討した。【結果】SNBは662例に施行され、SN転移陰性は565例（85.3%）、ITC1例（0.2%）、微小転移は28例（4.2%）、マクロ転移は68例（10.3%）であった。微小転移だったが化療実施困難なHER2陽性T2の1例と、マクロ転移例へは3例を除き全例腋窩郭清術を施行した。最終的にSN微小転移以下で腋窩郭清省略したのは662例中593例（89.6%）であった。術後の腋窩初再発は5例（0.8%）に認めた。1例は頸部リンパ節転移を伴い、4例（0.7%）は腋窩単独初再発であった。発見動機は自覚症状（頸部しこり）1例、定期観察画像（US・CT）が4例であった。初再発までの期間中央値は24ヶ月（18～54ヶ月）、年齢中央値は47歳（28～60歳）、閉経前3例、閉経後2例。T1c 3例、T2 2例、乳房術式は部分切除（術後照射あり）1例、全切除4例で、SNは全例転移陰性であった。組織型は全例浸潤性乳管癌で核グレードはNG1 2例、NG2 3例。脈管侵襲はLy0 3例、Ly1 2例であった。サブタイプは全例ホルモン陽性HER2陰性であった。初発術後の薬物療法は全例ホルモン療法を施行しており、化学療法は1例にTC療法を施行されていた。再発後の治療は頸部リンパ節転移を伴う1例は薬物療法フルベストラント・アペマシクリブ併用を予定し、腋窩単独の4例は腋窩郭清術を追加し3例に2個、1例に4個のリンパ節転移を認めた。薬物療法は全例ACおよびタキサン系薬剤ののちホルモン療法を施行し、1例に胸壁鎖骨上照射、2例にアペマシクリブを追加している。追加郭清した4例の初再発後観察期間中央値は23ヶ月（19～66ヶ月）であるが新たな再発なく経過している。【考察】SNB後の腋窩再発は0.8%であり補助ホルモン療法中に発見され初期治療の不足とも考えられる。切除可能な範囲で発見すれば手術および薬物療法で再度根治を目指す可能性があり触診USなど定期観察が重要である。

PO47-3

センチネルリンパ節転移陽性の浸潤性小葉癌における腋窩リンパ節転移進行度と腋窩郭清省略の妥当性の検討

¹飯塚病院 外科、²飯塚病院 乳腺外科、³飯塚病院 看護部、

⁴飯塚病院 病理科

若杉 絢子¹、岡本 正博²、船石 創子³、大石 善丈⁴

【はじめに】ASCOG 2011試験の結果を受けて、センチネルリンパ節（SN）転移2個以下の症例において腋窩リンパ節郭清（ALND）の省略が可能となった。当院でもSN転移2個以下の症例では術後放射線治療を追加しALNDを省略している。一方で、浸潤性小葉癌（ILC）においては、浸潤性乳管癌（IDC）と比較しリンパ節転移が多いとの報告もあり、同様にALNDを省略してよいかは議論の余地がある。

【対象と方法】2012年4月から2024年10月までにcN0の診断で術前薬物療法なしでSN生検を行い、リンパ節転移を認めたためALNDを追加した原発性乳癌113例のうち、術後病理組織診断でIDCまたはILCであった95例を対象とした。IDC群12例、ILC群83例に分け、リンパ節転移個数、SN以外のリンパ節への転移率（非SN転移率）、予後について解析した。

【結果】ILC群とIDC群で年齢、cStage、サブタイプ、SN生検個数、摘出リンパ節個数に有意差は認めなかった。SN転移個数は同等であったが（平均1.4個 vs 1.3個、 $p = 0.3580$ ）、腋窩リンパ節転移個数はILC群で有意に多かった（平均7.8個 vs 2.7個、 $p < 0.0001$ ）。腋窩リンパ節転移の進行度は、N1はILC群：IDC群=5例（41.7%）：67例（80.7%）、N2はILC群：IDC群=1例（8.3%）：12例（14.5%）、N3はILC群：IDC群=6例（50%）：4例（4.8%）であり、ILC群で有意に進行度が高い結果であった（ $p = 0.0005$ ）。非SN転移率についても、ILC群の方が高かった（39.6% vs 23.0%、 $p = 0.0318$ ）。また、再発に関しては、局所再発（3例（25.0%） vs 2例（2.4%）、 $p = 0.0090$ ）、遠隔再発（5例（41.7%） vs 11例（13.3%）、 $p = 0.0268$ ）ともにILC群で多い結果であった。【まとめ】SN転移陽性のILCでは、サブタイプに関わらずIDCと比較しリンパ節転移個数が有意に多く、非SN転移率が高く、再発が多い結果であったが、今後さらなる症例の集積が必要である。ILCではIDCと比較し、ALNDを省略した場合にステージを過小評価し術後治療が不十分となる可能性があり、ALND省略は慎重に判断する必要があると考えられた。

PO47-4

乳癌手術後の遷延痛と知覚変化に関する前向き調査

¹大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科、
²大阪大学大学院医学系研究科 形成外科、³近畿大学医学部 形成外科、
⁴福井大学医学部附属病院 形成外科、
⁵福井大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

阿部かおり¹、増永 奈苗¹、三嶋千恵子¹、塚部 昌美¹、草田 義昭¹、
 三宅 智博¹、多根井智紀¹、下田 雅史¹、田港見布江²、富田 興一³、
 中井 國博⁴、前田 浩幸⁵、島津 研三¹

【背景】術後遷延痛 (chronic postsurgical pain: CPSP) は術後3か月以上持続する疼痛と国際疼痛学会で定義される。乳癌手術後の遷延痛は他の手術と比して一般的に高いと言われる。欧米においては乳房切除後疼痛症候群 (postmastectomy pain syndrome: PMPS) と呼ばれ、1980年代から報告され始めてきたが、本邦においては調査が進まず詳細は不明である。一方で乳癌患者は増加し続け、また遺伝性乳癌に対するリスク低減乳房切除例も増加しており、乳癌手術症例は今後も増加する。術後の遷延痛や違和感によるQOL低下は社会復帰の大きな妨げとなる。今回我々は乳癌手術後の遷延痛と違和感の種類について前向き調査を実施したので、文献的考察も加えて調査結果を報告する。

【方法】乳癌手術予定の、20歳以上の女性、遠隔転移や再発を認めない患者を対象に、本研究の同意を文書で得た後に前向きアンケート調査を実施した。術後3ヶ月の段階での乳房切除部位あるいは周囲領域における痛みと違和感の評価を行った。痛みの強さは、安静時、運動時、接触時、発症時のそれぞれのNRS (Numerical Rating Scale) を確認し、最大のNRSを選択した。痛みの種類はSFMPQ-2 (short-form McGill painquestionnaire-2) に挙げられている22種類で評価した。違和感の強さは、「なし」「少しあり」「あり」「かなりあり」の4段階で、違和感の種類は日常診療で聴取した訴えを参考に13種類で評価した。

【結果】45名から回答を得た。年齢中央値49歳 (35-75歳)、乳房切除82%・乳房温存術18%、センチネルリンパ節生検76%・腋窩リンパ節郭清24%、乳房再建症例は56%であった。痛みを訴えたのは76%であり、中等度の痛みであるNRS3以上が31%であった。発症時に最大の痛みを訴える場合が37%と一番多く、NRS3以上の痛みの種類は「ひきつような痛み」「ずきんずきんする痛み」「ピンとする痛み」「ピンや針で刺されるような痛み」の順に訴えが多かった。違和感の強さは87%でみられ、「あり」「かなりあり」が42%であった。違和感の種類は「何かが挟まっている感じ」「自分の身体ではないような感じ」「硬くこわばった感じ」の順に訴えが多かった。

【考察】乳癌手術後の痛みおよび違和感は潜在的に高率に発現し、特徴的な訴えが存在する可能性が示唆された。乳腺診療においては具体的な質問内容で積極的に問いかけることと実態をより正確に把握できることができると考えられた。

PO47-6

A flap fixation technique with suturing for reducing seroma after mastectomy

愛知医科大学病院

毛利有佳子、西塔 誠幸、尾崎 栞奈、坂野 福奈、井戸 美来、
 後藤真奈美、安藤 孝人、高阪 絢子、藤井 公人、今井 常夫、
 中野 正吾

Background

Seroma formation is a common complication after mastectomy. Recently, flap fixation using sutures was shown to significantly reduce the amount of seroma aspirations. We tried a new flap fixation technique to reduce seroma in patients undergoing mastectomy with sentinel node biopsy (SLNB).

Methods

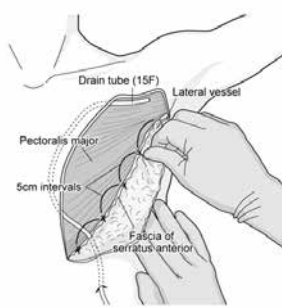
At Aichi Medical University, 469 patients with clinical stage 0-II breast cancer underwent mastectomy with SLNB in 2018-2022. There were 47 patients who underwent flap fixation using sutures (study group) and 422 patients who underwent conventional wound closure (control group).

Results

In patients undergoing mastectomy with SLNB, it took 5 days to remove the drainage tube in the control group and 3 days in the study group. The median total in-hospital drainage volume was 200 mL in the control group and 114 mL in the study group. After discharge, the study group underwent fewer seroma aspirations than the control group. Total seroma volume was 242 mL in the control group and 134 mL in the study group ($p < 0.001$). These results were same whether BMI was high or low.

Conclusion

It resulted in approximately half the usual total drainage volume. Many patients will not need outpatient visits for seroma aspiration, simplifying postoperative management.



PO47-5

当院での乳腺選択的腺葉区域切除術の実際と治療成績

姫路赤十字病院

大塚 翔子、真鍋 芙由、作道 知佳、川崎 賢祐

【はじめに】乳頭からの血性異常分泌を呈する患者では、時として腫瘍性病変を伴わず、診断に苦慮するケースを日常診療でも経験する。これに対し、当院では診断確定を目的とした乳腺選択的腺葉区域切除術を積極的に実施している。特に当院の特色として、色素法を用いた手術を以前より行っている。出血のある責任乳管から色素を注入し、これを頼りに1本の乳管の開口部から責任腺葉を追跡する術式であるが、この手技を用いれば、症状がありMRIでも非浸潤癌を疑う所見がある場合など、止血および診断確定という二つの目的を一度に達成することが出来る。血性異常分泌がある症例では30%に乳癌が存在すると言われ、そのうち約8割は非浸潤性乳管癌、残り2割に浸潤癌を認める。当院での手術手技の特色と、治療成績について提示したい。

【手技の実際】全身麻酔がかかった後にまず出血のある乳管の開口部を確認。最も細いブジーから徐々に涙管ブジーを太くし乳管をさらに拡張させる。サーフローを用いたパテントブルーなど視認性の高い色素を逆行性に注入する。責任乳管を破らないよう乳頭に縦の割を入れ、ローンスターリトラクター™と専用フックを用い乳頭乳輪の皮膚を展開しながら色素が漏れないよう留意しながら単一の腺葉を追跡・切除する。切除後乳頭乳輪は元の形に縫合し手術を完了する。【治療成績】2012年～2024年までの12年間で当院ではのべ163人の患者に同手術を施行した。乳管内乳頭腫42.3%、非浸潤癌30.0%、浸潤癌は10.4%で認められた。乳管拡張症は2.4%、異形乳管過形成は4.3%であった。悪性症例のうち断端陰性率は76.7%であり、術前に悪性の診断がについていない例でも色素の入った部分を目印に切除ラインを決定することで解剖学的・系統的な切除につながり、高い断端陰性率を確保できている事が分かる。整容性に関しては非常に満足度が高く、創が目立たない・乳房の変形が少ないとの意見が多かった。乳輪切開を用いず乳頭を縦に割いて視野を展開する点が当院の特色であり、この技術により他の乳管を温存できるため術後に授乳を行えた症例も経験している。術前に診断をつけ難い乳頭異常分泌のある症例において本術式は診断と治療的切除を両立させることの出来るものであり、今後も積極的に症例集積を行っていきたいと考える。

PO48-1

乳腺内視鏡手術における画像支援とエネルギーデバイスの活用

¹千葉徳洲会病院 乳腺外科、²日本医科大学大学院 乳腺外科、

³明和病院 乳腺内分泌外科

山下 浩二^{1,2}、中嶋 啓雄³、武井 寛幸²

【背景】乳腺内視鏡手術を開始してから25年となり、700例以上の乳腺疾患に対して乳腺内視鏡手術 (EBS: Endoscopic Breast Surgery) を実施して、手術侵襲と術後乳房整容性の改善に向けて、改良を重ねてきた。今回、内視鏡下での画像支援方法と手術操作器具、特にエネルギーデバイスに注目して再検討し、さらなる改良を模索し、ロボット手術への応用を含めて、今後の展開を報告する。

【方法】皮膚切開は、側胸部縦切開、乳房下線切開、乳輪縁切開、腋窩切開へと変遷し、現在は、ほとんどの症例が腋窩単孔で実施している。手術操作腔形成は、皮下剥離を先行から乳腺背側に変更した。術変部切除は、乳腺部分切除術や皮下乳腺全切除術とともに、電気・超音波メス、剪刀、コールドメスで、組織損傷を減らし、出血およびリンパ液漏出を最小限にする。センチネルリンパ節SN生検、腋窩リンパ節郭清 (Level I+II)、乳房再建も同じ腋窩創から実施する。蛍光内視鏡により、SN生検や乳腺内の腫瘍位置の術中画像支援を行う。病変部切除後の乳房形成は、部分切除に断端連続縫合・組織補強法、全切除にExpander挿入または脂肪保持充填・漿液貯留法などを行う。整容性評価には、ABNSW法により経時変化を比較する。

【結果】EBS 700例のうち、乳腺部分切除術は620例、乳腺全切除術は80例に施行し、うち40例にエキスパンダー挿入乳房再建法、40例に自家再建法を施行した。手術操作空を乳腺背側に変更したことで、皮下剥離面積が最小限となり、神経障害、手術侵襲が減少した。乳腺切除と腋窩郭清時に、剪刀より超音波メスは有効で止血効果とリンパ液漏出減少効果が高かった。これにより創部のドレーン留置は不要となり、術後回復が早く、術翌日にはシャワー浴、退院も可能となった。また、蛍光内視鏡により、SN同定、乳腺内の腫瘍位置・進展範囲を画像表示して切除範囲を縮小できた。乳房形成術により乳腺切除範囲を拡大しても乳腺部分切除術で十分な整容性を保つことができた。手術時間、手術侵襲、経費は少なく、合併症も軽微なもののみであった。患者満足度も高く、局所再発はなく、予後良好であった。今後、同様操作をロボット手術で再現できるよう検討中である。【結語】乳腺内視鏡手術は、画像支援とエネルギーデバイスの活用と改良により局所制御と術後整容性が優れた手術法となってきた。さらに個別化治療選択により、治療価値が高められると考える。

P048-2

人工物再建を併用した内視鏡下NSMの新たな手法について

中頭病院 乳腺科

阿部 典恵、幸喜 絢子、葛城 遼平、座波 久光

乳腺における内視鏡手術やロボット手術などのMinimum access surgery (以下MAS) はアジアを中心として普及しつつあるが、本邦においては一部の施設を除き、普及するには至っていない。その理由として機材や加算の問題などいくつか考えられるが、その一つに再建の際にMASのメリットが生かされないことがあると考える。要するにNSMはMAS下で行ったにも関わらず、人工物再建の際には直視下で行わなければならない、視野確保のために傷を大きくせざるを得なくなることがあるからである。我々はNSMから再建に至るまでMASで完遂することが重要と考え、次の方法を考案した。1) 乳房外側縁よりやや背側に3.5cmの皮膚切開をおき、シングルポートが挿入可能なスペースを作成したらシングルポートを装着し気嚢する 2) 大小胸筋の間の剥離を行い人工物再建のためのポケットを作成する 3) 乳腺後面の剥離を行う 4) 皮弁 (mastectomy flap) の作成を行う 5) 乳腺切除を行いNSMを完了する 6) 2で作成したポケットにインプラントを留置し手術終了。通常最後に行う筋下のポケット作成を最初に行うことで大小胸筋間が気嚢により良好に視野展開されるためMASのメリットを最大限に活かすことができる。当院での経験と、今回この方法を考案する契機となったInternational Endoscopic & Robotic Breast Surgery Symposium 2024 Masterclass Cadaveric Workshop Symposiumへの参加にて得たことも含めて報告するとともに、日本の未来の再建率上昇のために何が必要か考えたい。

P049-1

エリブリン投与中の病勢進行形式の次治療への影響

徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科学

行重佐和香、井上 寛章、竹原 恵美、藤本 啓介、乾 友浩、笹 聡一郎、森下 敦司、三崎万理子、奥村 和正、後藤 正和、滝沢 宏光

【はじめに】エリブリンは抗腫瘍効果のみではなくがん微小環境にも作用すると言われ、進行再発乳癌において全生存期間(OS)延長が認められている薬剤である。我々が行った前回の検討では、エリブリン投与開始時の末梢血総リンパ球数(ALC)が多い方が病勢進行(PD)時の新規病変の出現が少ないという結果が得られた(P=0.0269)。また、PD時新規病変が無い群のOS中央値は813日、有る群は477日と、エリブリン投与で新規病変の出現が抑制されるとOSが延長することが示された(P=0.0408)。そこで今回、エリブリンPD時の新規病変の有無が次治療にも影響するか検討した。

【対象・方法】2012年1月～2021年1月に、当院でエリブリンを投与した進行・再発乳癌73例を対象とした。エリブリンの次治療のレジメンは診療録より抽出した。エリブリンのPD時の新規病変の有無と次治療の無増悪生存期間(PFS)について、カプランマイヤー曲線を用いて評価した。

【結果】患者背景は、年齢中央値56(34-82)歳、ER陽性53例(73%)、HER2陽性19例(23%)、エリブリン開始時の内臓転移有りは58例(80%)、次治療開始時の内臓転移有りは62例(85%)、抗がん剤前治療レジメン数中央値2(0-7)レジメン。エリブリンPD時に新規病変が無い群が60例(82%)、有る群が13例(18%)であった。エリブリンの次治療の内訳としては、化学療法51例、ホルモン療法12例、PARP阻害剤3例、次治療無しが7例。多かったレジメンは順に、パクリタキセル+ペパシズマブ14例、エビルピシン+シクロホスファミド(EC)12例であった。新規病変の有無毎の次治療薬剤選択に大きな差はなかったが、ECに関しては有り群での使用はなかった。次治療無しの7例を除いた66例で検討した次治療のPFS中央値は、エリブリンPD時の新規病変の無い群(n=55)では243日、有る群(n=11)では219日となり、新規病変が無い方が次治療のPFSが有意に延長した(P=0.0479)。

【考察】今回の結果から、エリブリン投与により新規病変の出現が抑制されることで、次治療の効果にも良い影響を与えることが示唆された。これはエリブリンの作用の1つであるがん微小環境の改善によるものと考えられる。

P048-3

内視鏡下に行う乳房部分切除とSuture scaffold法の手術手技

佐賀大学 医学部 一般・消化器外科

馬場 耕一、今村美乃利、真鍋 達也、能城 浩和

【はじめに】乳癌手術は根治性と整容性を考慮した術式を選択することが肝要である。当教室では乳癌手術に対し、気嚢法を併用した内視鏡手術を導入している。基本的に腋窩や乳房外側からの単孔式手術で行っており、“乳房正面に全く創がない”手術であり、整容性に優れていると考えている。しかし、以前は部分切除した欠損部を縫合閉鎖していたため、皮膚の牽引を予防するために広範囲に皮膚剥離していたが、それが故に皮膚が皺になることもあった。Suture scaffold法は欠損部を閉鎖せず、縫合糸を皮膚の“足場”として支えにするため、皮膚剥離範囲は少なく、術後の整容性に優れ、患者満足度が高いと報告されている。当院ではsuture scaffold法を内視鏡下に行っており、内視鏡下乳房部分切除とsuture scaffold法の手術手技と短期成績を報告する。

【手術手技】腋窩もしくは乳房外側に3cmの皮膚切開を行い、創部にWound protectorを挿入する。センチネルリンパ節を摘出したのち、大胸筋外側縁を露出する。ポートを3本留置したFree accessを装着し、気嚢を併用した内視鏡手術を開始する。まず乳腺組織を大胸筋側、皮膚側の順にマーキングを越えて剥離を行い、切除予定のマーキングに沿って乳腺を切離する。欠損部は非吸収糸を用いて乳腺組織を密着させないように連続縫合し、scaffoldを作成する。連続縫合に加え、scaffoldの補強のため、斜め十字になるように結節縫合を追加する。最後にドレーンを留置し、閉創し手術を終了する。

【結果】2014年12月から2024年11月まで内視鏡下乳房部分切除、センチネルリンパ節生検を117例に行った。そのうち単孔手術は68例で、欠損部縫合法(suture closure: SC)が41例、suture scaffold法(SS)は27例であった。SC/SSの平均手術時間は172.9±40.8分/181.4±24.1分、平均出血量は19.5±24.6ml/21.4±19.9ml、術後在院日数(中央値)は5日/5日であった。

【考察/結語】Suture scaffold法を併用した内視鏡下乳房部分切除は欠損部充填と比較し、手術時間は変わらない。まだ症例数が少なく、整容性評価までっていないが、既報からは整容性への期待は高い。整容性が高く、患者満足度の高い手術として期待する。

P049-2

トラスツズマブ デルクステカンの中枢神経系転移に対する有効性の検証

国立病院機構北海道がんセンター 乳腺科

山本 貢、富岡 伸元、太刀川花恵、敷島 果林、小金澤千夏、渡邊 健一

【背景・目的】日本におけるリアルワールドエビデンスであるROSET-BM studyにより、トラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)は乳癌脳転移・髄膜転移に対しても効果が期待できることが示された。またDESTINY-Breast04試験の結果を受けてHER2弱陽性乳癌に対してもT-DXdが保険適応拡大となったが、HER2弱陽性の脳転移・髄膜転移に対する有効性は明らかではない。

【対象・方法】2020年5月から2024年11月までに、脳転移または髄膜転移を有する乳癌に対してT-DXdを当院で施行した30例について診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値は57歳(38-70)、全例女性。HER2陽性22例(ER陽性11例、陰性11例)、HER2弱陽性8例(ER陽性5例、陰性3例)。脳転移26例、髄膜転移6例(重複2例)。治療ラインは1次5例、2次6例、3次8例、4次以降11例。前治療歴はトラスツズマブ+ペパシズマブ19例、トラスツズマブ+エムタンシン11例であった。脳転移への局所療法あり23例、なし7例。脳・髄膜転移に対する最良治療効果はCR0例、PR15例、SD12例、PD0例、NE3例。T-DXd中止理由はPD12例、ILD4例、その他4例。脳転移PDによる中止は2例のみ、脳転移のみがPDとなり放射線治療を行ったうえでT-DXdを継続した症例が2例あった。HER2弱陽性の8例は全て2023年6月以降に開始しており、CR0例、PR5例、SD1例、PD0例、NE2例。治療成功期間(TTF)中央値は、HER2陽性症例が297日、HER2弱陽性症例は192日であった。

【考察】脳転移・髄膜転移、HER2陽性・弱陽性に関わらず、評価可能であった27例全例においてSD以上の効果が認められ、T-DXdが有効であることが示された。ただし多くの症例で前治療として放射線照射が行われており、T-DXd単独の効果としては過大評価している可能性を否定できない。HER2弱陽性に關しても同様に全例でSD以上の効果を認めたが、HER2陽性に比較してTTFが短く(p=0.34)。奏効率は同等でも奏効期間には差がある可能性が示唆された。HER2弱陽性は2023年6月以降の症例に限定されており、観察期間が短いめ引き続き経過を追う必要があると考える。

PO49-3

PD-L1陽性進行・再発TNBCにおけるAtezolizumabメンテナンス治療の検討

¹関西医科大学附属病院 臨床腫瘍科、²関西医科大学附属病院 乳腺外科、³関西医科大学香里病院 化学療法センター

柴田 伸弘¹、松井千亜希²、平井 千恵²、太治 智愛²、多田真奈美²、矢内 洋次²、木川雄一郎²、杉江 知治³、高田 正泰²

【背景】Impassion130試験の結果に基づき、PD-L1陽性の手術不能または再発Triple Negative Breast Cancer (TNBC) に対するAtezolizumabが保険承認されたが、Real-World Dataは十分な集積がなされていない。また、進行・再発TNBCに対する免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 単剤の効果は乏しいことが報告されており、Atezolizumab単剤でのメンテナンス治療の実態や有効性についても十分な検討がなされていない。

【方法】2019年10月～2024年10月に1次治療としてAtezolizumab + nab-PTXを開始したPD-L1陽性進行・再発TNBC患者を対象とし、後方視的に有効性と安全性を検討した。nab-PTX休薬後、Atezolizumab単剤投与期間をDuration of Maintenance (DoM) と定義し解析した。

【結果】対象は15例。年齢中央値:57歳(40-85歳)、再発11例、Stage IV 4例で、PD-L1発現はICI:10例、IC2:3例、IC3:2例であった。無増悪生存期間(PFS)中央値は13.1か月、全生存期間(OS)中央値は未達だった。奏効率(ORR)は60%、病勢コントロール率(DCR)は86.7%であった。11例(73.3%)でメンテナンス治療が行われ、DoM中央値は9.9か月だった。奏効は10例で確認され、治療中止例7例の内訳は病勢進行5例、真菌性肺炎1例、認知障害1例であり、メンテナンス期間中におけるirAEによる治療中止例は認めなかった。

【考察】本研究ではImpassion130試験と比較しても同等のORR、良好なPFSが示された。また、ICI単剤の効果が限定的とされるTNBCにおいても、Atezolizumab + nab-PTXに対する奏効例ではAtezolizumab単剤によるメンテナンス治療が長期に及び、有効性が示唆された。

【結論】当院の検討ではPD-L1陽性進行・再発TNBCに対するAtezolizumab + nab-PTX治療はImpassion130試験を上回る成績を示し、奏効例ではAtezolizumab単剤によるメンテナンス治療が有効な選択肢となり得る可能性が示唆された。

PO49-5

転移性トリプルネガティブ乳癌に対する免疫チェックポイント阻害の長期奏効因子の検討

¹東京医科大学 乳腺科学分野、
²東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科、
³東京医科大学 茨城医療センター 乳腺科

石井海香子¹、日馬 弘貴¹、堀本 義哉¹、山田 公人²、海瀬 博史³、河手 敬彦¹、宮原 か奈²、寺岡 冴子¹、上中奈津希¹、織本 恭子¹、呉 蓉榕¹、小山 陽一¹、岩井 真花¹、松本 望¹、潮 知佳¹、石川 孝¹

【背景】転移性トリプルネガティブ乳癌(mTNBC)は予後不良であるが、免疫原性が高く、PD-L1陽性であれば免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の効果が期待できる。Impassion130試験およびKEYNOTE-355試験では、PD-L1陽性のmTNBCに対してICIの使用により無増悪生存期間(PFS)の延長が示された。しかしPFS中央値はそれぞれ9.7か月、7.5か月であり長期奏効が得られる症例は少ない。我々はmTNBCでICIの長期奏効が得られる症例を、臨床病理学的因子を含め後方視的に検討した。

【方法】当院で2020年1月1日から2024年4月30日の期間にmTNBCに対してペムブロリズマブ(PEM)またはアテゾリズマブ(ATZ)を使用した28症例について検討した。主要評価項目はPFSとし、それぞれの臨床試験のPFS中央値を超えた症例を長期奏効例と定義した。

【結果】ICI開始時の年齢中央値は56歳(27-75歳)であった。28例中PEMを使用した症例は14例、ATZを使用した症例は9例、両方を使用した症例は5例であった。術後再発が19例、de novo stage4が9例。術後無病生存期間(DFI)中央値は12ヶ月(1~137)であった。原発巣はホルモン受容体陽性であったが、転移再発巣の再生検にてホルモン受容体が陰転化していた症例が7例あった。化学療法の前治療は中央値1レジメン(0~5)であった。観察期間中央値10ヶ月で、治療を継続している症例は28例中4例であり、PFS中央値はPEM使用群で4か月(0~22)、ATZ使用群で2か月(0~25)であった。長期奏効例はPEM、ATZそれぞれ5例ずつで、単変量解析ではDFI(de novo stage4 + DFI1年以上)、臓器転移なしが有意な因子となり、多変量解析ではDFIが独立した長期奏効の因子となった。最も長く奏効している症例はPEMで23か月、ATZで25か月であった。PFSが最も長い2例はいずれもde novo stage 4かつ多発リンパ節転移のみで臓器転移は認めなかった。

【考察】PFSが最も長かった2症例はいずれもde novo stage IVで、臓器転移を伴わずリンパ節転移のみであったことから、前治療がなく、腫瘍量が少ない症例では長期奏効が得られる可能性が示唆された。この2症例は現在も同治療を継続しており今後さらにPFSの延長が期待できる。mTNBCのICIの長期奏効の要因について、観察期間を延長し更なる検討を加える予定である。

PO49-4

転移再発乳癌に対するEC療法投与歴の有無による治療効果の検討

名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

川部 果南、高野 悠子、岩瀬まどか、尾崎 友里、浅井真理子、山本 美里、大畑 麗子、鳥居 奈央、豊田 千裕、稲熊 凱、入山 晴菜、一川 貴洋、武内 大、菊森 豊根、増田 慎三

【背景】アンスラサイクリンは乳癌のキードラッグの一つである。周期期・進行再発期いずれにおいても使用されるが、周期期に施行歴がある再発乳癌患者に対する再投与の効果はこれまで十分に検討されていない。今回われわれは、再発乳癌に対するエビルピシリン・シクロホスファミド療法(EC療法)の治療効果について、過去の投与歴の有無による違いを検討した。

【方法】当院にて2010年1月から2023年12月までの間に進行・再発乳癌に対してECを投与した43例を対象に、EC投与歴がある群(再投与群)と、初回投与の群(初回投与群)とに分け、臨床病理学的因子およびその治療効果を後方視的に検討した。

【結果】43例のうち、再投与群は17例(39.5%)、初回投与群は26例(60.4%)、再投与群のうち1例は再発治療で期間をおいて再度ECを投与した。初回投与群のうち、再発症例は16例、StageIVは10例であった。年齢中央値は再投与群49.5歳(28-73)、初回投与群52歳(34-78)、サブタイプはHR+HER2-/HR+HER2+/HR-HER2+/TNが再投与群、初回投与群でそれぞれ15例/0例/0例/2例、22例/1例/0例/3例、転移再発における前治療レジメン数はそれぞれ4.5(0-9)レジメン/3(0-8)レジメンでありいずれも統計学的有意差は認めなかった。再発投与群と初回投与群のうちStageIVを除いた再発症例のみの初回治療から再発までの期間はそれぞれ2057日(188-4930)、2292日(366-6785)、最良治療効果CR/PR/SD/PDは再投与群0例(0%) /2例(11.8%) /4例(23.5%) /11例(64.7%)、初回投与群は0例(0%) /6例(34.1%) /10例(38.5%) /8例(30.8%)であり、病勢コントロール率(DCR)はそれぞれ35.3%、61.5%であったが統計学的有意差は認めなかった(p=0.1703)。PFS中央値は再投与群77日(49-205)、初回投与群146日(20-1180)で、初回投与群が有意にPFS延長を示した(p=0.0168)。しかし、初回投与群のうち、StageIVを除いた再発乳癌症例のみと比較すると、初回投与群のPFS中央値は93日(20-315)であり再投与群と差は認めなかった。【考察】今回の検討で再投与群と初回投与群で治療効果に差は認められなかった。再投与群でも35.3%のDCRが得られており、再発乳癌に対して投与歴の有無によらずEC療法を検討する意義はあると考えられる。

PO50-1

cN0、SLNマクロ転移1個で腋窩郭清および術後放射線療法を行わない乳房全切除症例の短期成績と再発形式

¹がん研究会有明病院 乳腺センター乳腺外科、

²がん研究会有明病院 病理部

中平 詩¹、坂井 威彦¹、井上 有香¹、吉田 和世¹、前田 哲代¹、植弘奈津恵¹、山下 奈真¹、片岡 明美¹、大迫 智²、上野 貴之¹

【背景】当院では2014年からcN0でセンチネルリンパ節(Sentinel Lymph Node:SLN)にマクロ転移1個の症例を対象に、腋窩リンパ節郭清(Axillary Dissection:AD)を省略し、術後に薬物療法は行わずに腋窩領域を含めた放射線療法(Regional Node Irradiation:RNI)は必須としないという単施設前向き臨床試験を行っている。

【目的】原発性乳癌で乳房全切除術を施行し、SLNにマクロ転移1個のみの症例における、ADおよびRNIを省略した場合の予後の安全性と再発形式の傾向を確認する。

【対象と方法】原発性乳癌cTis-T2N0M0の診断で乳房全切除術とSLN生検を施行予定の患者のうち、本試験への参加同意を得た患者をリクルートした。本試験は現在も登録中であるが、本解析は2014年4月から2022年12月までの間に当院で手術を行った患者を抽出した。全例術前にリンパ節超音波検査を施行し、転移を疑うリンパ節がある場合は細胞診を行って陰性を確認した症例を適格とした。SLN生検はRI法と色素法を併用し、術中迅速診断でマクロ転移1個のみ(微小転移の個数は問わない)であればADを省略し、本研究の解析対象とした。ただし術後病理で高度なリンパ管侵襲を認めた場合はRNIの適応とし、解析対象から除外した。生存率はKaplan-Meier法を用いて推定した。

【結果】4707名リクルートのうち解析対象となったのは175例で、観察期間中央値は62ヶ月(15-124ヶ月)だった。術後療法は81%に化学療法が、92%に内分泌療法が実施されていた。主要評価項目である5年遠隔無病生存率は96.2%、副次評価項目の5年全生存率は99.1%、5年腋窩リンパ節再発率は2.3%だった。再発形式の内訳は、局所再発が3例(すべて腋窩領域リンパ節再発)、遠隔再発が7例(骨転移4例、肝転移2例、骨+肺転移1例)、死亡が3例(すべて乳癌死)だった。局所再発と遠隔再発の重複例は1例のみだった。

【結語】乳房全切除症例でcN0、マクロ転移1個の場合に、ADとRNIを省略しても良好な成績であることが示された。遠隔再発としては骨転移の頻度が高かった。現在も症例蓄積中であり、今後より長期の解析も検討している。

PO50-2

DCIS症例に対する温存療法-単独施設での治療成績と病理学的検討

¹ 君島乳腺クリニック、² 北福島医療センター、³ 川崎医科大学君島 伊造^{1,2}、安田 満彦²、森谷 卓也³

はじめに:非浸潤性乳管癌 (DCIS) に対する治療は、初期にはspecimen radiographyにより診断を兼ねた石灰化病巣の切除を行っていたが、その後ステレオガイド下吸引式針生検の導入で石灰化を伴うDCIS病巣の診断成績が向上し、さらに画像診断装置ではMRI、MDCT (multidetector-row computed tomography) の導入により、石灰化を持たないDCISにおいても腫瘍の範囲をかなり正確に把握することが可能になった。

演者が北福島医療センターで2002年に診療を開始し、2015年までに1348例の原発性乳癌の手術を行い、DCISは228例 (17.1%) であった。今回、これらの症例の病巣の特徴および治療成績について報告する。

結果:病巣長径が確認できた221例のうち、5cm未満が152例、5cm以上が62例であった。これらに施行した手術は、前者で全摘、温存それぞれ12例、148例、後者ではそれぞれ、5例、57例であり、温存率はそれぞれ、94.6%、91.9%だった。腫瘍長径とVNG (Van Nuys Group) の関係では、病巣長径5cm 未満では、VNG 分類の1、2、3それぞれ、75例、36例、9例、5cm以上では、それぞれ、22例、20例、9例で、 $p=0.034$ (X2test) で、5cm以上の病巣でVNGが高かった。断端露出例は、5cm未満例で20.2%、5cm以上例で24.4%と有意差はなく、ホルモンレセプター、HER2と断端露出の間にも有意の関連は見られない。観察期間の中央値が79か月の時点で、8例/228例 (3.5%) に同側乳腺内の乳癌発生がみられた。このうち6例 (75%) がVNG1、他の2例は、VNG2と3が一例ずつであり、VNGの低い例に局所再発が多かった。原発巣からの距離やsubtypeからの検討で、約7割が断端再発例と考えられた。これらのうち、浸潤癌での局所再発が2例に見られ、いずれも浸潤径0.8cmのluminal typeで、無病期間は、12.9年、4年であった。

結語:DCISに対する温存手術に関しては、Silversteinが病巣の広がり度で3群に分けるindex (VNPI: Van Nuys Pathological Index) による局所再発リスクを提唱しているが、今回の解析では病巣のサイズは断端陽性率には影響しない結果だった。また局所再発をした症例はVNG1に多く、これはVNG1病巣の画像描出が難しいためかもしれない。

発表では、長期の病巣コントロールに関する検討も加えて報告する。

PO50-4

乳房部分切除術における断端評価の検討

¹ 秋田大学医学部 乳腺・内分泌外科、² 秋田大学医学部 胸部外科学講座、³ 秋田大学医学部 病理診断科、⁴ 秋田大学医学部 放射線医学講座陰地 真晃^{1,2}、寺田かおり^{1,2}、南條 博³、森 菜緒⁴、高橋絵梨子^{1,2}、山口 歩子^{1,2}、今野ひかり^{1,2}、今井 一博²

【はじめに】2020年の乳癌登録では、乳房部分切除術が43%に施行されていた。部分切除術後の断端陽性は、局所再発率を2倍に上昇させる因子であり、手術断端陽性率の低下のために、術前の画像診断や術中迅速診断が活用されているが標準化はされていない。また、断端陽性には基本的には追加切除が勧められているが、多様なケースがあるため、臨床医の総合的判断により行われているのが現状である。今回我々は、当院における乳房部分切除術の検討を行った。

【対象・方法】2019年1月から2023年12月の間に乳房部分切除術を施行した患者148名 (149乳房) を対象に、断端陽性時の対応、遠隔再発率、局所再発率、無病再発期間について後方視的に検討した。

【結果】全例女性、年齢中央値62歳 (29歳-85歳)、腫瘍径中央値12mm (1mm-36mm) であった。術中迅速診断では断端陽性13例 (8.6%)、判定困難10例 (6.6%)、陰性128例 (84.8%) であった。術中迅速診断で断端陽性と診断された症例で追加切除を行ったが、最終病理診断でも断端陽性となった症例は1例 (0.7%) であった。最終病理診断で断端が陽性であった1例は術後治療として全乳房照射と断端陽性部へのBoost照射を行い、観察期間32.4か月時点で局所再発や遠隔転移再発所見は認めていない。近接例は全体で4例 (2.7%) であり、術後は全乳房照射や化学療法、ホルモン療法を行い、観察期間中央値37.2か月 (21.7か月-60.0か月) で現在まで再発は認めていない。局所・領域リンパ節再発は認めず、遠隔転移再発は1例 (0.7%) であった。

【考察】既報では術中迅速診断での断端陽性率は6.9~23%と報告されており、今回の検討も同様であった (9.9% (15/151例))。また、ブースト照射や全身療法は局所再発率を低減するとの報告があるが、当院においても断端陽性例に対して追加切除はせず、Boost照射とホルモン療法を行った症例において現在まで局所再発、遠隔再発を認めていない。乳房部分切除においては断端の定義や評価法が標準化されておらず、断端陽性時の対応については標準治療が確立されていない。今後も症例を重ねた検討が必要である。

PO50-3

当院における乳房温存後局所再発32例の断端の状態とリスク因子の検討

¹ 東京医療センター 乳腺外科、² 東京医療センター 臨床検査科佐藤茉莉花¹、松井 哲¹、小谷依里奈¹、月山 絵未¹、手塚日向子¹、笹原真奈美¹、笹岡 綾子¹、村田 有也²、木下 貴之¹

【はじめに】乳房温存手術の切除断端は局所再発リスクに関連するとされるが、断端の状態や成分を詳細に調べた報告は少ない。今回我々は、当院における局所再発例を対象に、断端の状態や組織学的因子を後方視的に解析した。【方法】2009年4月から2023年3月までに当院で乳房温存術を施行した2133例中、局所再発を認めた32例を対象とした。断端の状態を「陽性」「極近接 (0$r\leq 1\text{mm}$)」「近接 (1mm$r\leq 5\text{mm}$)」「陰性」の4つに分類し、組織学的には非浸潤性乳管癌 (DCIS)、浸潤性乳管癌 (IDC)、非浸潤性小葉癌 (LCIS)、浸潤性小葉癌 (ILC)、その他特殊型に分類して解析を行った。病理診断は一貫して同一の乳腺病理医が担当した。【結果】追跡期間中央値は85 か月、年齢中央値は54歳であった。局所再発例の断端の状態は陽性 6例 (18.8%)、極近接 7例 (21.9%)、近接 2例 (6.3%)、陰性 17例 (53.1%) という分布で、全温存術例と比較して断端陽性および極近接の割合が有意に高い結果を示した。断端陰性の17例中10例 (全温存術0.47%) は標準的な放射線照射後に再発していた。一方、陰性以外の15例中13例はブースト照射後に再発を認め、そのうち10例が閉経前であった。組織学的には、原発巣はDCIS 7例 (21.9%)、IDC 18例 (56.3%)、LCIS 1例 (3.1%)、ILC 0例 (0%)、特殊型 6例 (18.8%) であった。断端成分では、DCIS 12例 (37.5%)、IDC 1例 (3.1%)、LCIS 1例 (3.1%)、ILC 0例 (0%)、特殊型 1例 (3.1%)、腫瘍成分陰性 17例 (53.1%) であった。【考察】切除断端が陰性で標準的な放射線治療を施行すれば、乳房温存術後の局所再発率は乳房全切除術と同程度に抑制可能と推察された。また既報の通り断端距離は局所再発リスクと関連を認め、特に断端が陽性または極近接で閉経前や若年者の場合、ブースト照射に加え、さらなる治療の検討が必要である可能性が考えられた。また組織学的には、小葉癌の局所再発例は少なく、乳管癌と区別した治療戦略の検討の余地があることが示唆された。

PO50-5

乳房温存術を施行し断端全周性検索ポリゴン法により放射線非照射とした浸潤がん164例の臨床病理学的検討

¹ 国立病院機構 名古屋医療センター 乳腺外科、² 国立病院機構 名古屋医療センター 病理診断科、³ 国立病院機構 名古屋医療センター 放射線診断科、⁴ 医療法人宏徳会 安藤病院林 孝子¹、加藤 彩¹、市原 周²、森田 孝子¹、須田 波子¹、高橋 優子¹、大岩 幹直³、西村理恵子²、岩越 朱里²、村上 善子²、佐藤 康幸⁴、遠藤登喜子³、澤木 正孝¹

【背景】欧米のランダム化試験により乳房温存術後放射線照射群の局所再発率は4-14%、非照射群は14-39%との結果によりガイドラインでは術後放射線照射が推奨されている。一方、乳癌の約半数は、主腫瘍の縁から1cmを越える浸潤癌、管内癌、断管内の癌が見られない限局型乳癌 (Breast carcinoma of limited extent) であると言われている (Faverly et al. Cancer 2001;91:647-59)。約半数は乳腺部分切除のみで取りきれ的可能性があるが術後温存乳房内に癌遺残がないかを精密に判断する方法が確立されていないため一律に放射線照射を行っているのが現状である。当院では温存手術時に全周性にShave marginを検索する**ポリゴン法**により厳密に断端検索を施行し断端陰性には非照射を選択肢としてきた。

【目的】浸潤がんにおける乳房温存術後の放射線非照射の長期局所再発率の検討

【方法】2005年1月から2009年12月に施行した乳房温存術347例のうち浸潤癌は266例。同時両側12、重複癌18、異なる断端検索17を除いた219例を対象としカルテによる後方視的検討を行った。

【結果】観察期間中央値18年。ポリゴン法による断端陰性は164例に得られ (74.9%)、全例放射線非照射を選択されていた。断端陽性は55例 (25.1%) で全乳房照射 (+ブースト) あるいは追加切除術が行われていた。**再発の有無** 断端陰性:再発あり 24/164 (14.6%)、うち局所は12例 (7.3%)。断端陽性:再発あり 19/55 (34.5%)、うち局所は13例 (23.6%)。2024年12月時点で**死亡例**は25例で断端**陰性17** (10.4%; 原病死10、他死7)、断端**陽性:8** (14.5%; 原病死5、他死3) であった。局所再発までの期間、断端陰性:平均8.1年 (521-5,479日)、断端陽性:平均7.0年 (407-6,700日) であった。

【考察】術後15年のpolygon断端陰性での局所再発率は7.3% (12/164) で再発までの期間が長くnew primaryの可能性も示唆された。死亡例17例についても原病死は6% (10/164) のみであり、断端陽性の9% (5/55) より低い。

【結語】全周性にShave marginを検索するポリゴン法により厳密に断端検索を施行し断端陰性と判定された初発浸潤癌に対する非照射の当院の成績は、照射を行った欧米のランダム化試験結果に比べ逊色なかった。集学的治療におけるde-escalationを安全に行うため、前向き研究で検証する必要がある。

PO50-6

乳房温存術後に高い整容性を保つためのテクニック

亀田総合病院 乳腺科

越田 佳朋、山田 剛大、伊藤 詩歩、関 裕誉、中村 央、坂本 尚美、鈴木 貴子、浅野 裕子、福岡 英祐

乳房温存術後に高い整容性を保持することは、患者の精神的ケアに重要であると報告されている。しかしながら、乳房温存手術は乳癌を完全に取り除く事が大前提であり、結果術後の高い整容性が保持が困難な症例もしばしば経験する。特に内側症例においては欠損部を十分に充填する組織が周囲になく、術後の整容性の保持が難しいとされ、またCarealにおいては乳房外側下方のポリウム保持に難渋する症例もある。我々は、主に皮下脂肪乳腺組織を用いたwide flapを作成し欠損部を充填している。主なポイントはwide flap作成の際、乳房内の皮下乳腺組織のみではなく、側胸部の皮下脂肪もちいる事、充填は乳頭付近を中心に外側から内側にむけてrotationするが、乳房外側下方のポリウム保持する目的に内側に比し外側部分がすこし余るように縫合する事である。A～ACareal乳癌118症例の検討では、中央値で手術時間77分、出血量45ml、Harrisらの4段階法による整容性の評価では、Excellent/Good103症例(87%) Fair/Poor15(13%) 症例ではあった。wide flap作成の際に、術後のflap壊死が懸念されていたが、中田らの提唱した術後のMMGおよび臨床所見による評価ではG1 (no symptomatic fat necrosis) を12症例に認めるのみであった。改善点としては、剥離面積が広いため術後のセロームの問題があるが、ドレーンをやや長期に留置(5～8日)し対応している。また、現時点で全症例が保険適応ではないが、エネルギーデバイスを用いることによってセローム軽減される報告もあり、適応症例には積極的に使用したい。本術式は、オンコプラスチック学会の提唱する乳房温存手術に対するステップアップガイドII Volume displacement ステップ1に相当する比較的簡便な手技であり、かつ安全性、整容性にも優れている。当日は画像を駆使し詳細に解説する。

PO51-2

乳癌周術期化学療法における頭皮冷却併用の脱毛抑制効果、安全性、満足度に関する観察研究

国立病院機構 九州がんセンター

古閑知奈美、田尻和歌子、川崎 淳司、厚井裕三子、秋吉清百合、伊地知秀樹、中村 吉昭、徳永えり子

【はじめに】化学療法による脱毛は患者にとって大きな苦痛要因であり、近年、頭皮冷却による脱毛抑制効果が報告されている。
【目的】周術期化学療法時の頭皮冷却併用による脱毛抑制効果と安全性、及び患者満足度について検証する(観察研究UMIN000031534)。
【対象・方法】2019年4月～2020年12月にアンスラサイクリン系(A)及びタキサン系抗癌薬(T)による周術期化学療法を行なったcStage I-III乳癌138例が登録された。そのうち評価可能であった119例を対象とした。頭皮冷却装置(PAXMAN)を用いて抗癌剤投与30分前から投与終了後90分迄連続的に冷却。脱毛状況をGrade0:脱毛なし、Grade1:50%未満の脱毛、Grade2:50%以上の脱毛に分類し、治療サイクル毎、化学療法終了後は3か月毎に評価した。頭皮冷却処置の完遂状況を、頭皮冷却完遂症例率=予定していた頭皮冷却をすべて完遂できた症例数/頭皮冷却施行症例数×100により調べた。また、冷却中の疼痛、気分不良、倦怠感、寒気、顎痛についての自己評価、治療後の満足度、ウィッグ使用状況についてアンケート調査した。
【結果】年齢中央値49(31-72)歳、閉経前74例(62.2%)、閉経後45例(37.8%)だった。レジメンは、Aのみ17例、Tのみ4例、A+T 98例。頭皮冷却完遂症例率は84.9%だった。【ET3】化学療法中の脱毛経過について、前半レジメン終了時(n=119)にはGrade 0が4例とGrade 1が27例(26.1%)、Grade 2が75例(63.0%)だった。後半レジメン終了時(n=98)ではGrade 0:40例とGrade 1:32例(73.5%)、Grade 2:12例(12.2%)だった。頭皮冷却中止となったのは、前半レジメン終了時12例、8レジメン終了時には15例だった。脱毛回復状況は化学療法終了3か月後に102例(85.7%)が、6か月後に105例(88.2%)がGrade 0へ回復した。1例のみ12か月後もG1で持続した。アンケートの結果、治療中に強く感じた苦痛は、寒気26.8%、頭痛25.2%、気分不良24.3%、倦怠感16.8%、顎痛9.2%だった。満足度については、6段階評価中まあ良い(6段階の3)以上が70.2%、人に勧めるが69.7%だった。治療後終了12か月後に毛髪量に満足しているのは81.0%だったが、ウィッグを常に使用してるを4.8%に認めた。
【まとめ】頭皮冷却併用により、化学療法中の脱毛抑制と早期再発毛効果が示された。多くの症例で高い満足度を認めたが、頭皮冷却による苦痛や長期のウィッグ使用の可能性についても患者に十分に説明することが重要と考えられる。

PO51-1

乳癌治療の臨床試験に積極的に参加するには何が必要か？課題と解決策を考える～JBCRG学術集会アンケートより

¹福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科、²国立病院機構大阪医療センター 外科・乳腺外科、³社会医療法人 博愛会 相良病院、⁴独立行政法人 医薬品医療機器総合機構、⁵神奈川県立がんセンター 乳腺外科、⁶浜松医科大学 医学部 乳腺外科、⁷昭和医科大学 医学部 乳腺外科、⁸順天堂大学 健康データサイエンス学部、⁹聖マリアンナ医科大学 乳腺内分泌外科、¹⁰国立国際医療研究センター 乳腺・腫瘍内科、¹¹京都大学大学院医学系研究科 乳腺外科

徳田 恵美¹、八十島宏行²、相良 安昭³、野口 瑛美⁴、山中 隆司⁵、小泉 圭⁶、林 直輝⁷、坂巻顕太郎⁸、津川浩一郎⁹、佐治 重衡¹、清水千佳子¹⁰、増田 慎三¹¹

背景:乳癌症例において、新規治療のエビデンスを創出するには臨床試験が重要な役割を果たしているが、日本では臨床試験を積極的に進めるにあたり、試験を遂行できる施設に限りがある、患者登録が思うように進まないといった点が大きな課題となっている。JBCRG教育委員会は2022年2月に「今後の臨床試験の活性化 JBCRGの未来へ向けて」をテーマに、臨床試験を推進する上での課題を明らかにし、解決策を模索するための学術集会を開催した。開催に先立ち、JBCRG所属施設の医師を対象に「現在の臨床試験を行う上での課題」につきアンケートを実施した。本発表では、アンケート結果と、そこから考える課題と解決策につき報告する。結果:200人の医師が回答し、その約半数が医師免許取得後20年以降の医師、所属施設は大学病院・関連病院35%、がんセンター15%、総合病院49%、クリニック1.5%であった。試験参加の決定は、院内関係者で話し合ってから決める施設は73%、試験責任医師のみで決定している施設は27%であった。臨床試験の参加から遂行で障壁として最も多かった回答は(複数回答可)、患者への説明・CRF記入・SAE対応・TR検体処理などで勤務・診療時間が長くなること(45.8%)、次いでIRBへの申請(32.5%)であった。特にIRBへの申請を負担に感じる・少し感じると考えた医師は85%を超え、特に大学病院勤務の医師は97%に達していた。自由記載には、各施設での研究費を使った業務補助者の確保や、スタッフに国際学会参加などのインセンティブの付与で登録促進につながるのではないかと、またJBCRGなど試験を立案する側は提出書類の簡略化、少ない登録数でも施設を評価する仕組みの構築が必要との回答を得た。学術集会においては、施設ごとに臨床試験に対する支援体制が異なることを問題視し、支援の少ない小規模施設でも登録を促進するため、JBCRGまたは研究としてSMOの介入を支援する、試験登録時のインセンティブ付与などの支援策について議論された。結語:臨床試験への登録を促進するために、参加施設における業務補助、試験参加へのモチベーションの向上に加え、働き方改革を踏まえた業務の簡略化など、試験参加施設側だけでなく、試験立案側も継続的な試験を遂行するための支援体制の整備が必要であることが示唆された。

PO51-3

パクリタキセルによる末梢神経障害に対するミロガバリンの有効性と安全性の検討:MICHEL Study

¹筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、²筑波大学医学医療系 乳腺内分泌外科澤 文¹、坂東 裕子²、佐藤 璃子¹、松尾 知平¹、岡崎 舞¹、橋本 幸枝²、井口 研子²、原 尚人²

【背景】タキサン系抗癌剤やプラチナ製剤をはじめとする化学療法に起因する末梢神経障害は化学療法誘発性末梢神経障害(Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN)といわれる。CIPNに対する標準的な治療法や客観的評価方法は確立されていない。ガバベンチノイドの一種であるミロガバリンはCIPNに対して有効性が期待されるが、CIPNに関するガイドラインでは言及されていない。今回我々は、定量的感覚・疼痛分析装置を用いて、CIPNに対するミロガバリンの有効性を検討した。
【方法】当院当科にて2022年4月～2024年4月に単群非盲検前向き試験を行った。原発性乳癌に対するパクリタキセル療法中にグレード2以上のCIPNを呈した症例を対象とし、ミロガバリンを4週間経口投与した。主要評価項目は末梢神経障害のVisual Analogue Scale (VAS) とした。QOLの評価としてPatient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ)、Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group - Neurotoxicity (FACT/GOG-NTX)を用いた。また、CIPNの客観的評価としてPainVisionと巧緻性テストを用いた。
【結果】20症例を登録し、登録時年齢中央値 56.5 (26-73)歳、全て女性であった。乳癌の治療内容は、パクリタキセル単剤が16人、カルボプラチン+ペムブロリズマブ併用が3人、トラスツズマブ併用が1人であった。ミロガバリン投与開始前のVASスコアの中央値は、手が13.50、足が25.00であった。投与4週後、手のVASスコアは37.00と有意に悪化した(p = 0.013)、足では有意差はなかった。FACT/GOG-NTX のうち、NEUROTOXICITY SUBSCALEの平均値は有意に悪化した(p = 0.009)、四肢のPNQに有意な変化はなかった。足のPainVisionスコアの中央値も50.30から89.40に悪化した(p = 0.019)、手については有意な変化はなかった。足のPainVisionスコアの変化は、FACT/GOG-NTX総スコアと負の相関を示した。オコナー巧緻性テストのスコアについてはミロガバリン投与開始前後の平均値は425.09、451.66であり有意な変化を認めなかった。患者満足度調査では、14例(70%)がミロガバリンに満足し、15例(75%)が継続を希望した。
【結論】本試験では、乳癌患者におけるパクリタキセルによるCIPNに対してミロガバリンが有効であることは示されなかった。しかし、満足度調査から従来の評価法では検出できなかったミロガバリンの恩恵を患者が感じていることが示唆された。

PO51-4

JCOG1806における初期薬物療法による臨床的完全奏効割合とその予測因子の解析

¹広島大学病院 乳腺外科、²群馬県立がんセンター 乳腺科、
³愛知県がんセンター 乳腺外科、⁴岡山大学病院 乳腺内分泌外科、
⁵名古屋市立大学 大学院医学研究科 共同研究教育センター臨床研究戦略部、
⁶国立がん研究センター中央病院 JCOG運営事務局/データセンター

重松 英朗¹、藤澤 知巳²、原 文堅³、枝園 忠彦⁴、岩田 広治⁵、
佐々木啓太⁶、三留 典子⁶、佐立 岐⁶、柴田 大朗⁶

【背景】

JCOG1806は、初期薬物療法により臨床的完全奏効 (clinical complete response: cCR) が得られた cT1-2N0M0 HER2陽性乳癌に対する非切除療法の有用性を検討する単群検証的試験である。本副次的解析の目的は、初期薬物療法によってcCRが得られた割合およびその予測因子を明らかにすることである。

【方法】

対象はJCOG1806に登録された353例のうち、不適格例および未治療例を除外した340例である。cCRの判定は、HR陰性乳癌では、①触診にて腫瘍を触知しない、②造影MRIにて乳房内に造影腫瘍を認めない、③乳房超音波検査で腫瘍遺残を認めない、に追加必要に応じて針生検による病理診断での鑑別を追加した。HR陽性乳癌では上記に加え針生検による病理診断を必須とした。対象となった340例のうち、臨床的完全奏効評価前にプロトコル治療を中止した11例についてはnon-cCRとして扱い解析を行った。また、年齢、閉経状況、cT stage、病理組織型、ホルモン受容体の陽陰性、HER2の陽陰性、組織学的グレード、初期薬物療法レジメンを説明変数、cCR達成を目的変数とした単変量解析および多変量解析を実施し、cCRの予測因子を評価した。

【結果】

全体のcCR割合は57.6% (196/340例, 95%信頼区間(confidence interval; CI): 52.2-63.0)であった。初期薬物療法レジメン別のcCR割合は、AC/EC療法+THP療法で57.1% (169/296例, 95% CI: 51.2-62.8)、TCHP療法で72.7% (8/11例, 95% CI: 39.0-94.0)、PaCHP療法で57.6% (19/33例, 95% CI: 39.2-74.5)であった。また、エストロゲン受容体 (ER) 陰性例で最も高いcCR割合を示し、ER陽性例では陰性例に比べcCR割合が有意に低かった (41.7% vs. 67.5%, odds ratio (OR) 0.407, p=0.012)。なお、HER2はIHC 3+例が2+以下例よりも有意に高いcCR割合を示した (60.2% vs. 40.5%, OR 2.192, p=0.047)。さらに、組織学的グレードではGrade III例がGrade I例よりも優位に高いcCR割合を示した (66.4% vs. 29.6%, OR 4.934, p=0.002)。非cCRの診断にて手術療法を受けた症例のうち、22.2% (126例中28例) が手術病理でypT0と診断された。

【結論】

ER陰性、HER2 (3+)、組織学的グレードが高い腫瘍ではcCR割合が高いことが示され、これらがcCRの予測因子として有用である可能性が示唆された。これらの結果は、HER2陽性乳癌の非切除療法を目的とした初期薬物療法の指針となり得る。

PO51-6

JBCRG-M10:PD-L1陽性mTNBCに対するPTX+Bev導入療法後Atezo+nab-PTXの効果を評価するランダム化第II相試験

¹市立貝塚病院 乳腺外科、²がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科、
³国立がん研究センター 研究所 免疫ゲノム解析部門、⁴京都大学大学院医学研究科 医学統計生物情報学、
⁵東北大学病院 乳腺外科、⁶福島県立医科大学 腫瘍内科学講座、⁷国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科、
⁸昭和医科大学病院 乳腺外科、⁹名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、
¹⁰関西医科大学附属病院 臨床腫瘍科、¹¹大阪大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、
¹²愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、¹³那覇西クリニック 乳腺外科、
¹⁴埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、¹⁵京都大学大学院医学研究科 外科学講座 乳腺外科学

大城 智弥¹、尾崎由記範²、小山 正平³、森田 智視⁴、宮下 穰⁵、
徳田 恵美⁶、下井 辰徳⁷、福岡 恵⁸、増田 紘子⁹、高野 悠子⁹、
柴田 伸弘¹⁰、吉波 哲大¹¹、村上 朱里¹²、玉城研太郎¹³、石黒 洋¹⁴、
佐治 重衡⁵、増田 慎三¹⁵

【背景】

IMpassion130試験により、PD-L1陽性mTNBCへのアテゾリズマブ (Atezo) +nab-PTX併用療法の有効性が示され、現在標準治療として確立されているが、早期の病勢増悪 (PD) の存在が課題である。IMpassion130試験のバイオマーカー解析において、血管新生による治療抵抗性が示唆されている。VEGFは乳癌における予後不良因子であり、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の効果を阻害する可能性も報告されている。抗VEGF抗体であるベバシズマブ (Bev) は腫瘍微小環境内の免疫応答に直接影響を及ぼす可能性が報告されており、Bevを投与することでICIの効果を高められる可能性があり、導入療法の役割が期待される。

導入療法としてPTX+Bevを投与することで、早期PDの抑制だけでなく、VEGFによる免疫抑制機構を抑え、Atezoの効果を高め、無増悪生存期間等を延長させる有望な治療戦略となる可能性がある。本研究では、PD-L1陽性mTNBCを対象に、標準治療であるAtezo+nab-PTX 療法と比較し、導入療法としてPTX+Bevを2サイクル投与後にAtezo+nab-PTXを投与する治療戦略の有効性を検討する。

【試験デザイン】

本研究はPD-L1陽性mTNBCの一次治療を対象とした多施設共同非盲検ランダム化第II相試験である。106名の患者を1:1の割合で導入療法群 (PTX+Bqev→Atezo+nab-PTX) または標準治療群 (Atezo+nab-PTX) に無作為に割り付けている。

主要評価項目はPFS、主要副次評価項目は2年PFS割合および導入療法群における初回画像評価non PD症例の2年PFSである。

現在症例登録中であり、本発表は研究デザインおよび最新の進捗状況を報告する。



PO51-5

本邦における特定の遺伝子変異を有するHR陽性HER2陰性進行乳癌患者へのカピバセルチブ使用状況と治療効果

¹埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、
²埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科、³東海大学医学部付属病院、⁴相良病院、
⁵福島県立医科大学、⁶京都大学大学院医学研究科、
⁷一般社団法人 J B C R G

浅野 彩^{1,2}、榎原 彩花¹、石黒 洋^{1,7}、新倉 直輝^{3,7}、
相良 安昭^{4,7}、佐治 重衡^{5,7}、増田 慎三^{6,7}、大崎 昭彦¹

【背景】ホルモン受容体 (HR) 進行性乳癌患者の多くは一次治療のCDK4/6阻害薬と内分泌療法に対する耐性を獲得しているため、さらなる治療選択肢が必要である。2023年11月16日、米国食品医薬品局 (FDA) は、CAPitello-291試験の結果に基づき転移病変に対し1つ以上のホルモン療法レジメンで進行または術後療法終了後12カ月以内に再発したHR陽性、ヒト上皮成長因子受容体2 (HER2) 陰性の局所進行または転移乳がん、FDAが承認した検査で検出された1つ以上のPIK3CA/AKT1/PTEN遺伝子変異を有する成人患者を対象に、Fulvestrantとの併用でcapiasertibを承認した。しかし、当院を含めた本邦におけるAKT経路 (PI3K/AKT/PTEN) に変異を有するHR陽性HER2陰性転移進行乳癌に対しCapiasertibを投与した症例は、CAPitello-291試験に登録された患者と全く異なるLate lineでの使用でありほとんどの患者に既にCDK4/6阻害剤やFulvestrant、アンソラサイクリン系・タキサン系の薬剤、エリブリンや経口フッ化ピリミジン系薬剤などの投与がなされている。Late lineで投与されたCapiasertibがどの程度効果があるのか実臨床でのデータが全くない。

【方法】

本研究は既に当院病院長許可のもと、実施中の研究課題「進行・再発乳癌データベースプロジェクト」(申請番号:C23-019)の登録データを用いる研究であり、当院と研究参加施設のデータ (すべて匿名化された医療情報) を用いる。Japan Breast Cancer Research Group (JBCRG) が管理するABCDデータより遺伝子関連検査・匿名化された患者基本情報を収集しHR陽性転移・再発乳癌における治療成功期間 (Time to treatment failure: TTF)、Treatment patterns (前治療)、FoundationOne®CDx検査実施時期、KT経路バリエーション間での転移部位の比較につき後方的に検討した。

対象症例集積期間:2024年3月1日から2025年3月31日までを予定しており途中経過を報告する。

PO52-1

術後カンファレンスとオンコタイプDxの乖離～ODx適応の再考に向けて～

¹順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学、²東京医科大学 乳腺科学分野

木村 聖美¹、渡邊純一郎¹、高松 有里¹、佐々木律子¹、岡崎みさと¹、
堀本 義哉^{1,2}、清水 秀穂¹、飯島耕太郎¹、九畠 五郎¹

【背景】オンコタイプDx[®] (以下、ODx) はホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する21腫瘍関連遺伝子を用いた再発スコア検査であり、術後化学療法の上乗せ効果を判断するツールとして、2023年9月より保険収載されている。しかしながら実際の適応に関しては施設毎・主治医毎の差異が存在し、標準化されていない。

【目的】当科におけるODx適応の実際から、適切な術後療法の推奨が行えていたかを後方的に評価する。

【対象と検討項目】対象は順天堂大学附属順天堂医院にて手術を施行された原発性乳癌患者に対し、2023年5月から2024年10月までにODxを実施された34例。これらを①術後カンファレンス (CF) においてODxが推奨された、②CFでは化学療法 (CTx) 推奨であったが患者の希望/主治医判断でODxを施行、③CFで内分泌療法単独 (ETx) 推奨だが主治医の判断でODxを施行、の3群に分類し、CFの推奨とODxの結果を比較検討した。

【患者背景】年齢の中央値50才 (37-79)、閉経前:後=17:17、組織型:浸潤性乳管癌28例、浸潤性小葉癌4例、粘液癌1例、その他1例。病理学的t (mm) は<10:10-19:20-29:30-49:>50=1:9:5:5:2、核異形度は1:2:3=9:24:1、PgR (%) は<10:10-49:>50=2:4:28、Ki-67 (%) は≤20:21-30:≥31=14:4:16、リンパ管侵襲は0:1:2=22:9:3、n (個) は0: micro-2:3=20:13:1 (それぞれ例)。

【結果】全体のRSは<20:21-25:≥26=25:4:5、CTx上乗せ効果は<15%:≥15%=6:28であった。結果、静注CTx・経口CTxがそれぞれ6例ずつに追加された。①、②、③にはそれぞれ22、7、5例が属し、①ODxの結果を踏まえETxのみが16例、静注CTx追加が2例、経口CTx追加が4例であった。②CFの推奨とODxの結果が一致したのは4例 (57.1%) であり、全例に静注CTxが施行された。1例において患者選好にて静注CTxが追加され、低RSと判断された2例はETxのみが施行された。③5例のうち1例でRS高値+CTx上乗せ効果大にて静注CTxが追加されたが、残りの4例 (80.0%) はODx上CTx上乗せ効果に乏しいと判断され、3例でETxのみ、1例において主治医判断により経口CTxが施行された。

【考察】ODxは乳癌術後療法におけるover/under-treatmentを回避する診断ツールであるが、今回の結果からCFでODxを推奨された患者の約7割、CFでCTx推奨となったが患者希望にてODxを施行した患者の約3割が過剰なCTxを回避し得た。一方で、CFでETxを推奨された患者の約2割においてCTxが有益であると判断された。

P052-2

高齢者の手術可能病期ホルモン陽性乳癌におけるホルモン単独療法の有用性の検討

株式会社日立製作所日立総合病院

大谷 光、林 優花、三島 英行、伊藤 吾子

【背景】本邦の高齢化に伴い高齢者の乳癌治療を行う機会も増加している。高齢者においては、併存疾患、耐術能、本人の希望等から手術可能病期においても、非手術を選択することもある。手術可能病期ホルモン陽性乳癌におけるホルモン単独療法の有用性を検討した。

【方法】2014年1月から2024年4月までにホルモン陽性乳癌に対して、ホルモン単独療法を施行した症例を対象とした。初診時Stage IVは除外した。臨床病理学的特徴、併存疾患、予後等について後方視的に検討した。

【結果】症例数は59例(両側乳癌2例)、初診時の平均年齢は85.1 (69-98)歳、主訴は症状自覚37例(63%)、他者の指摘19例(32%)、CTで偶発指摘2例(3%)であった。PSの平均は1.75 (0-4)、併存疾患として認知症19例(32%)、脳血管疾患17例(29%)、心血管疾患12例(20%)、精神疾患9例(5%)であり、11例(19%)が施設入所中だった。臨床病期は、0期5例、I期16例、II期21例、III期17例。組織型はIDC 46例、DCIS 7例、ILC 6例、粘液癌2例。全例ER陽性で、PgR陽性が44例、HER2陽性が2例、Ki67の平均は14.3 (<3-45) %であった。手術未施行の理由は、認知症19例が最多、次いで高齢16例、本人希望10例、脳血管疾患5例、心血管疾患4例であった。初回使用薬剤はAI 28例、TAM 31例。最良治療効果はCR3例(5.0%)、PR26例(44%)、SD22例(37%)、PD2例(3.4%)。観察期間中に14例(24%)がPDとなり、その期間中央値は16.5 (2-47) ヶ月、うち薬剤変更を行い奏効したのは4例だった。ホルモン療法後に手術を施行したのは10例で、理由は腫瘍増大が最も多く、術式は部分切除術が6例と最多、うち4例は局所麻酔下だった。観察期間中に遠隔転移を認める症例はなかった。転帰は、通院中断もしくは終診が17例、他病死12例、乳癌死1例であった。1年全生存率は91.2%、3年生存率は79.2%だった。最長8年の長期生存例を認めた。

【考察】体表手術である乳癌手術自体の身体的侵襲は低いため、高齢であっても耐術能があれば手術が推奨される。しかし、高齢者では手術が身体的リスクとなるだけでなく、術後せん妄により認知症が増悪するとの報告もあり、認知機能面でもリスクとなりうる。本検討では、約80%で病勢制御できており、乳癌死は服薬コンプライアンス不良な1例のみであった。ホルモン単独療法は、手術を回避したい患者における病勢制御に有用である。また、腫瘍が増大傾向となった後に手術を選択することも可能であると考えた。

P052-4

Pegfilgrastim投与下でも発生する発熱性好中球減少症例のリスク因子の検討

東京医科大学 乳腺科学分野

岩井みなみ、日馬 弘貴、潮 知佳、石井海香子、松本 望、岩井 真花、呉 蓉榕、小山 陽一、織本 恭子、上中奈津希、寺岡 冴子、河手 敬彦、堀本 義哉、石川 孝

【背景】発熱性好中球減少症(FN)は敗血症を伴い、命に関わる病態である。Pegfilgrastimは長時間作用型の顆粒コロニー刺激因子(G-CSF)であり、化学療法における発熱性好中球減少症(FN)のリスクを低下させる。しかし、大規模臨床試験では約1%にFNを認めており、pegfilgrastim併用下でもFNが起こる可能性があることを理解することは重要である。また、そのリスク因子はまだ十分な解析がされていない。今回pegfilgrastim使用にも関わらずFNを発症するリスク因子を後ろ向きに解析した。

【方法】2019年2月から2023年7月までの間に、東京医科大学乳腺科において乳癌患者に対する化学療法中、pegfilgrastimを少なくとも1回使用した256名を対象とした。FNは病院受診をし、採血で好中球500/ μ l未満および37.5℃以上の場合をTrue-FN(T-FN)と定義し、受診はないが37.5℃以上かつ経口抗生物質を使用した場合をSurrogate FN(S-FN)と定義した。抗生物質の使用理由が不明な場合や、pegfilgrastim投与後2～3日の使用であった場合、pegfilgrastimの有害事象と判断しS-FNより除外した。

【結果】年齢中央値51歳(27-80)。Pegfilgrastimは術前治療として165例、術後治療として81例、再発治療として10例使用されていた。最も使用されていた治療レジメンはddEC-ddPTXで53.7%であった。各血球系の中央値は好中球3448/ μ lリンパ球1579/ μ l、ヘモグロビン13.2/g/dL、血小板249 $\times 10^3$ / μ lであった。臓器障害を伴う症例は少なかったが、糖尿病は13例(5.1%)に認めていた。Pegfilgrastimは174例(68%)が一次予防で使用されていた。Pegfilgrastim併用下でT-FN+S-FNは15例(5.9%)に発生し、T-FNは3例(1.2%)のみであった。そのうち2例が一次予防(2/174, 1.1%)、1例が二次予防(1/82, 1.2%)であった。T-FN + S-FNのリスク因子について、単変量解析では血小板数が有意な因子となり、多変量解析でも血小板数が独立したリスク因子であった。

【結語】Pegfilgrastim併用下化学療法のT-FNは1.2%と少なく、血小板数はFNを予測する独立したリスク因子であった。単施設の後ろ向き解析であり、全症例で採血が行えていないためFNの評価が不十分である可能性がある。しかし、pegfilgrastim併用下化学療法でもFNが起こることを理解することは重要であり、血小板の低い患者には適切な予防や管理を考慮する必要がある。

P052-3

当院におけるAYA世代乳癌患者の臨床的特徴と妊孕性温存の現状

¹筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、²筑波大学 医学医療系 乳腺内分泌外科岡崎 舞¹、坂東 裕子²、西野ひかる¹、濱岡 武¹、蒲原 玲南¹、佐藤 璃子¹、松尾 知平¹、上田 文¹、橋本 幸枝¹、井口 研子¹、原 尚人¹

【背景】AYA世代乳癌患者では就労、妊娠、出産など様々なライフイベントと乳癌罹患が同時期となりうるため、治療のタイミングを考慮する必要がある。今回、当院で経験した AYA世代乳癌患者を後方視的に調査した。

【結果】2016年1月から2024 年8月の間に当院で原発性乳癌に対して手術を施行した39歳以下の女性には156人だった。手術時年齢の中央値は36歳(23-39歳)で、発見契機は自覚症状(腫瘍自覚、血性乳頭分泌、乳房痛、乳頭部びらん)が107人(69%)、検診異常が47人(30%)、偶発癌2人(1%)で、乳癌診断時に妊娠期14人(9%)、授乳期10人(6%)だった。病期は0期26人(17%)、I期41人(26%)、II期66人(42%)、III期23人(15%)で、浸潤癌におけるSubtypeはLuminal typeが80人(62%)、Luminal HER2 typeが16人(12%)、HER2 typeが6人(5%)、Triple negative typeが28人(22%)だった。

BRCA遺伝学的検査を施行した86人のうち14人(16%)にBRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを認め、リスク低減乳房切除術を10人に施行した。

乳房手術は、乳房温存48人(31%)、全切除108人(69%)、乳房再建52人(33%)、腋窩手術はセンチネルリンパ節生検106人(68%)、腋窩郭清51人(32%)を施行した。周術期化学療法は65人(42%)、術後内分泌療法は108人(69%)に施行した。妊孕性について、治療介入時に54人(35%)が挙児希望を有していた。生殖医療外来を受診したのは35人(22%)で胚または卵子凍結を行ったのは18人(12%)だった。挙児希望を有するも生殖医療を実施しなかった理由には、癌治療を優先、金銭的負担、受診時の年齢、パートナーがいないことが挙げられた。乳癌診断から術前化学療法開始までの期間中央値は生殖医療未実施群で21日(7-47日)、生殖医療実施群で63日(42-80日)だった。手術後に妊娠を試みた7人のうち4人が出産した。

【まとめ】乳癌治療が患者の生活に与える影響は大きく、当院でのAYA世代乳癌患者では半数以上が病期ⅡまたはⅢ期で周術期化学療法を約半数に要していた。また、3人に1人は挙児希望があるものの挙児希望を有する患者の約6割は生殖医療を実施しないことを自ら選択していた。術前化学療法前に採卵を行う場合には治療開始が遅れるため適切な医療情報の提供と患者との話し合いの上、治療法を選択していくプロセスが重要である。

P052-5

向精神薬多剤服用乳癌症例における周術期の留意点について

上都賀総合病院

佐野 渉、山下 彩香、知久 毅、橋場 隆裕、篠田 公生、前田 泰紀、安藤 克彦

【目的】当院の精神科は閉鎖病棟を有するため、県内から比較的重度の精神疾患を有する乳癌患者さんが当科へ紹介される。今回、術前に向精神薬を多剤服用していた乳癌症例の治療における周術期の経過を検討した。【方法】平成14年4月から令和6年12月までに乳癌の診断で手術した症例で、精神疾患を有する62例を対象とした。検討項目は入院期間や周術期の対応等を集計した。【結果】主な精神疾患は、統合失調症が24例、うつ病が13例、認知症12例、精神発達遅滞が7例だった。年齢は63.3 $\pm$ 14.1歳(M $\pm$ SD)。Performance statusはGrade 0が47例、Grade 1が3例、Grade 2が10例、Grade 3と4がそれぞれ1例だった。腫瘍径は29.6 $\pm$ 24.9mmとばらつきが大きかった。向精神薬の平均服薬数は3.0 $\pm$ 2.3剤で、25人(40.3%)が4剤以上服用していた。4剤以上服用群を多剤群(N=25)、それ未満を対照群(N=37)とした。年齢は多剤群、対照群でそれぞれ59.7 $\pm$ 11.8、65.7 $\pm$ 15.0歳で有意差なし。腫瘍径は32.2 $\pm$ 20.1、27.8 $\pm$ 27.7mmだった。術前の入院期間はそれぞれ1.5 $\pm$ 2.0、1.7 $\pm$ 1.5日だった。合併症は多剤群で1例、対照群で3例認めた。術後の入院期間は5.4 $\pm$ 2.6、7.2 $\pm$ 11.1日で両群間に有意差は認めなかった。術後に定時の向精神薬以外の薬剤(鎮痛薬を除く)を要したのは多剤群で6例、対照群で9例だった(カイニ乗検定でp値0.97)。多剤群での追加内訳は4例でハロペリドールを1回のみの投与、1例でリスペリドン錠、1例でフェニトイン錠の投与が必要だった程度で、精神的に大きな問題を起こした症例は認めなかった。逆に対照群で、認知症の症例で精神科の定時薬のなかった1例は、手術の翌日から徘徊して第x病日に自死したが、周術期にも精神科薬の投薬はなかった。全例、外科病棟で術前術後を管理した。今回の検討に含まれていないが、2024年に精神疾患等の既往歴のない81歳の高齢女性が入院の翌朝(手術前)にせん妄となりスタッフに対して暴力行為を行って強制退院となっていた。【結論】向精神薬多剤服薬症例でも合併症や術後入院期間で対照群と比較して有意差はなく、術後の追加薬剤も対照群と変わらずに外科病棟で問題なく管理できた。多剤の向精神薬を服薬していても適切にコントロールされている症例では3剤以下の向精神薬を服薬している症例と同様の周術期管理で問題ないと思われた。

P053-1

75歳以上の高齢者乳癌に対する周術期化学療法の検討

¹ 周東総合病院 外科、² 周東総合病院 乳腺外科上田晃志郎¹、松並 展輝²、林 雅規¹、瀬山 厚司¹、守田 知明¹

【背景・目的】

高齢者乳癌に対する周術期化学療法は、標準治療が推奨されているものの、高齢者に限定したエビデンスは少ない。化学療法が考慮される75歳以上の高齢者乳癌について、その実施が可能と判断される基準について検討した。

【対象・方法】

2018年から2024年12月までに当院で治療を受けた75歳以上で、周術期化学療法を必要とするHER2 (+)及びトリプルネガティブ乳癌を対象とし、化学療法実施群(実施群)と未実施群の患者背景を調査した。さらに、実施群の治療完遂率及びAnthracyclineとTaxaneのrelative dose intensity (RDI)を75歳未満の同じサブタイプの症例と比較した。

【結果】

調査期間中に化学療法が必要と判断された75歳以上の症例は16例で、化学療法が実施された症例は11例であった。実施群の年齢は76 (75-88) 歳、未実施群は90 (77-98) 歳と未実施群が有意に高齢であった (p<0.05)。Charlson Comorbidity Indexは、実施群0.45、未実施群1.8と有意差は認められなかった。実施群に認知機能障害の合併例は見られなかったが、未実施群では4例に認知機能障害が認められ、全例施設に入所していた。障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)は、実施群ではランクI(生活自立):8例、A(準寝たきり):2例、B(寝たきり):1例であったが、未実施群はランクC(寝たきり):4例、J:1例であった。実施群では、EC→nab-Paclitaxel:1例、FEC→Docetaxel:3例、TC:1例、weekly Paclitaxel:4例、Docetaxel+Carboplatin:2例が施行された。Grade3以上の有害事象が1例で認められ、5例に減量を要したが、治療完遂率は75歳以上で94.1%、75歳未満で92.1%であった。Key drugのRDI(75歳以上 vs 75歳未満)は、Epirubicin:83.5% vs 95.7%、Docetaxel:90.8% vs 98.1%、Paclitaxel:91.7% vs 89.1%であり、いずれも有意差は認めなかった。

【考察】

サブタイプによって異なるが、生存率向上のためには、AnthracyclineやTaxane系抗癌剤のRDIを75-85%以上に維持する必要性が報告されている。75歳以上のEpirubicinとDocetaxelのRDIは、75歳未満に比べ低いものの、この水準を上回っており、Paclitaxelは高齢者にもRDIを下げることなく投与可能であった。

【結語】

日常生活動作が自立し、認知機能が保たれている75歳以上の高齢者は、心毒性には注意が必要ではあるが、重篤な併存症がなければ標準的な周術期化学療法の実施が可能と思われる。

P053-3

高齢乳癌患者に対する多角的評価に基づく治療方針の決定と副作用管理:多職種チーム医療の実践

¹ 乳腺ケア 泉州クリニック 看護部、² 乳腺ケア 泉州クリニック リハビリテーション科、³ 乳腺ケア 泉州クリニック金森 博愛¹、萬福 允博²、亀山伊豆美³、米川みな子³、余野 聡子²、花本眞里子³、住吉 一浩³

【緒言】高齢乳癌患者では、治療による安全性の観点から推奨される治療が行えない場合が多い。しかし、国内においては10年前と比較して65歳以上の方の身体機能は向上しており、国外のガイドライン(ASCO, ESMOなど)でも、乳癌患者の治療方針は、年齢だけで決定されるべきではなく、多角的評価に基づいて治療方針を決定することが推奨されている。今回、高齢乳癌患者に対する当院での多職種による多角的な評価に基づいた治療方針決定と副作用管理に関して紹介する。

【方法】当院は、乳腺専門の無床クリニックであるが、手術だけでなく、化学療法や分子標的治療なども行っており、乳腺専門医(Dr)、看護師(Ns)、理学療法士(PT)、薬剤師(Ph)、メディカルアシスタント(乳癌サバイバー)の合計8名で治療方針決定と副作用管理を行っている。主に、高齢者に対する化学療法の際には、高齢者機能評価のGeriatric 8でスクリーニングを行い、追加評価が必要な場合は、ガイドラインで推奨されている8項目(①身体機能、②精神心理機能、③栄養、④ポリファーマシー、⑤社会的支援、⑥副作用リスク、⑦予後、⑧患者の希望)の評価を多職種で行い治療方針を決定し、治療後の副作用管理を行っている。Drは予後予測や副作用リスク評価、NsはQOL(EQ-5D)、認知機能(HDS-R)、精神心理機能(PHQ, GADなど)、社会的支援(介護保険の利用など)、PTはADL、運動耐用量、転倒リスクなどを評価し、Phはポリファーマシーに関する評価を行い、患者の希望をもとに治療方針を決定している。治療開始後の副作用管理は、ePRO(アプリ)またはPROで適宜行い、副作用の状態に合わせて、薬剤の調整(鎮痛剤、漢方など)やカンセリング、リハビリテーションなどにてQOL・ADLが低下しないように副作用管理を行っている。

【結果】当院における65歳以上の乳癌患者に対する化学療法では、重篤な副作用により治療を中止した症例はなく、また最高齢である90代の転移・再発症例においても、化学療法を3年間継続している。しかし、病状の進行とともに、院内だけでの副作用管理が困難になるケースもあり、訪問診療クリニックと連携し、訪問での診療や看護、リハビリテーションを要する症例もいる。

【結語】高齢乳癌患者に対する治療方針は、年齢だけでなく、多職種による多角的な評価が必要であり、さらに副作用管理においても同様に多職種による介入や訪問診療との連携が重要である。

P053-2

CARG-BCスコアによる高齢者の化学療法毒性発症の検討

愛知県がんセンター 乳腺科

中澤 綾、原 文堅、小谷はるる、服部 正也、吉村 章代、片岡 愛弓、遠藤 由香、小牧 里恵、楠戸 真帆、安東美の里、小川莉佳子

背景: CARG-BCスコア (Cancer and Aging Research Group-Breast Cancer score; CBS) は高齢乳癌患者に対するGrade 3-5の化学療法毒性 (G3-5 Toxicity) の出現を予測するツールである。Stage、アンスラサイクリンの使用の有無、治療期間、Hb値、肝機能と、身体機能、緊急時の周囲のサポートの有無からG3-5 Toxicity発生のリスクをLow (L: 0-5点), Intermediate (M: 6-9点), High (H: 10-19点)に分類し予測する。

方法: 当院では初診時に65歳以上の乳癌患者に対しCBSに必要な問診を行なっている。2021年～2024年7月に当院で原発性乳がんに対し静注化学療法を受けた53例 (TS1使用例を除外) を対象にCBSとToxicityの発生について後方視的に検討した。

結果: 53例の年齢の中央値は73才 (65-80)、stage I: 13人、stage II: 19人、stage III: 21人であった。アンスラサイクリンは60.4%で使用され、予防的G-CSF製剤の使用は39.6%、初回からの抗癌剤減量は11.3%で行なわれていた。CBSの内訳はL群16人 (30.2%)、M群32人 (60.4%)、H群5人 (9.4%) であり、G3-5 ToxicityはL群の37.5%、M群の50.0%、H群の60%で発生していた (p=0.596)。入院、途中からの抗癌剤の減量、治療延期、中止の発症率は、L群よりもM群で生じる割合が高い傾向を認めた。G3-5 Toxicityの最多は骨髄抑制であり、10人 (40%) で認め、発熱性好中球減少は3例であり、予防的G-CSF製剤の使用は、L群9人 (56.3%)、M群10人 (31.3%)、H群2人 (40.0%) であった。入院を要したのは9人で死亡症例は認めなかった。

考察: CBSでのリスクカテゴリが上がるとG3-5 Toxicityの発生率も増加していた。今回は少数例での検討であり統計学的有意差は認めなかった。Toxicity発生の予想を患者および家族と共有することは高齢者の化学療法施行の意思決定において重要である。また医療者側もリスクに応じた介入頻度の調整を考慮するなど、高齢者の化学療法施行環境の改善について今後も更なる検討が必要である。

結論: CARG-BCスコアが高いほどG3-5 Toxicity発症割合が高い傾向を認めた。

P053-4

高齢乳癌患者における機能評価、治療への影響

三重県立総合医療センター

小島 玲那、東 千尋、野呂 綾、山下 雅子

【背景】高齢者は身体機能の低下だけでなく、複数の併存疾患や認知症など高齢者特有の疾患を持ち、家族サポートの有無や経済状況など社会的背景も治療の選択に影響する。当院は地域の特性から高齢者の割合が高く、標準治療を行うことが難しい患者が多い。併存疾患・臓器機能を評価し、患者の嗜好や価値観に配慮のうえ、総合的に判断して治療を選択する必要があるが、主治医により判断にはばらつきがある。共通した高齢乳癌患者の評価を検討すべく、高齢者機能評価Geriatric8 (G8)を参考に治療への影響を検討した。

【対象・方法】2014年1月-2021年12月までの期間で、新規乳癌に対して当院で乳癌手術を施行した65歳以上の高齢者193例。G8の質問項目をカルテより後方視的に調査した(主観的評価項目は除外、合計15点)。

【結果】年齢中央値は74歳 (65-97歳)。浸潤癌が166例、非浸潤癌・Paget病が27例。浸潤癌のサブタイプはLuminal 113例、Luminal HER2 24例、HER2 10例、TN17例 (HER2判定 不明2例)。PS0-1: 169例 (87.6%)、PS2-4: 24例 (12.4%)。4剤以上の内服症例97例 (50.3%)。BMI19未満: 23例 (11.9%)、19以上21未満: 29例 (15.0%)、21以上23未満: 41例 (21.2%)、23以上: 100例 (51.8%)。認知症・精神疾患・知的障害症例38例 (19.7%)。併存疾患・生理機能低下により縮小手術 (局所麻酔下へ変更) 施行例は15例 (7.8%)。化学療法施行例は44例 (22.8%)、年齢・併存疾患により化学療法不可症例は42例 (21.8%)、化学療法中止14例 (化学療法施行例の31.8%)、投与開始後減量調整を行った症例13例 (化学療法施行例の29.5%)。中止・減量の原因となった合併症は好中球減少13例、薬疹3例、倦怠感・意欲低下3例。心不全、消化器症状、末梢神経障害、併存疾患増悪が各2例。フォロー期間中央値は55.2ヶ月 (0-121ヶ月) で原病死は4例、他病死は19例。後方視的にみたG8で生存率に差を認めなかった (0-12点98.2% vs 13点以上 97.3%, p=0.821)。フォロー中断は51例 (26.4%)、中断までの期間中央値は32ヶ月。G8 0-12点が13点以上に比べフォロー中断が多かった (5年後治療継続率 51.9% vs 86.6%, P<0.001)。

【考察】高齢者がん患者においてG8が予後指標として有用と報告されている。今回後方視的な検討ではあるが、G8はフォロー中断と関連していた。中断には様々な理由があり、地方病院ではG8に含まれていない社会的な背景も関連があると考えられ、今後はそれらも踏まえ治療を選択する必要がある。

P053-5

G8 scoreを用いた高齢乳癌患者機能評価の試み

¹医療法人社団 誠馨会 新東京病院 乳腺外科、²松戸乳腺クリニック渡邊 真¹、市村 佳子¹、森園 英智¹、高柳 博行²

【背景】

高齢がん患者は増加の一途にある。治療方針の決定に当たり高齢者機能評価 (GA) を用いることで、治療に伴う有害事象を減少させるという結果も報告されており、本邦でも高齢者が診療の場で利用が広がっている。一方で、乳癌の治療においては手術侵襲は比較的小さいため、薬物療法の導入が困難な高齢者であっても手術適応となる場合も少なくない。

【目的】

当院において高齢乳癌患者に実施しているGeriatric-8 (G8) screeningの結果につき分析を行い、高齢乳癌患者の治療選択における機能評価方法としての有用性を検証する。

【対象と方法】

対象は2023年11月1日より2024年12月31日までの期間に当科外来を受診した65歳以上の乳癌患者のうち、G8 screeningによる調査に同意を得た31名。乳癌に対する治療開始前に説明及び同意を得て質問紙を提供、記載を依頼した。補助が必要な場合には患者家族あるいは担当医が説明・質問を行い回答を得た。本研究は院内倫理委員会の承認を経て行なっている。

【結果】

31例は全て女性、年齢は66歳-88歳 (中央値 76歳) であった。G8 scoreは7-17 (平均値 13.2)、臨床病期はstage0 2例、stage I 13例、stage II A 7例、stage II B 3例、stage III B 4例、stage IV 1例、IBTR 1例であった。浸潤癌のサブタイプは、Luminal type 22例、HER2 type 3例 Triple negative 4例であった。27名に手術を施行しており、術式の内訳はBp+SN 3例、Bp+Ax 1例、Bt+SN 19例、Bt+Ax 3例、BpN 1例であった。薬物療法は17名に対し施行、化学療法 (抗HER2療法含む) 2例、内分泌療法 15例であった。外科治療、薬物療法いずれの治療においても観察期間中に、重大な有害事象の発生は認めなかった。

【考察】

G8 scoreを用いた機能評価は簡便な方法でスクリーニングが可能であり、高齢者乳癌、特に薬物療法の妥当性を決定することに有意義であると考ええる。一方で今回の検討では、G8 scoreが低いunfitな症例で外科治療を行った場合においても術後経過についてはfitな症例と比較して明らかな差は認めなかった。痩せ型であるか肥満であるか、健康状態に対して極端な自己評価があった場合などにG8 scoreは過少・過大評価となる可能性があると考えられ、今回の検討でも客観的な身体機能と乖離している症例が認められた。高齢乳癌患者の外科治療に関する機能評価については、他的高齢者機能評価ツールを組み合わせるなどの工夫が必要と考えられた。

P054-2

三次リンパ様構造が乳癌術前化学療法の治療効果と予後にもたらす影響

¹大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科学、²大阪大学大学院 医学系研究科 病態病理学今村 沙弓¹、下田 雅史¹、本山 雄一²、三嶋千恵子¹、阿部かおり¹、増永 奈苗¹、塚部 昌美¹、吉波 哲大¹、草田 義昭¹、三宅 智博¹、多根井智紀¹、島津 研三¹

【背景】三次リンパ様構造 (Tertiary Lymphoid Structures; TLS) は炎症組織や腫瘍組織に認められる組織化された免疫細胞から成る構造である。TLSは複数の悪性腫瘍の治療効果や良好な予後に関連するとされるが、TLSが乳癌治療にもたらす影響は不明である。術前化学療法 (NAC) を施行した乳癌症例において原発巣の生検検体中のTLSが治療効果と予後にもたらす影響を検討した。

【方法】2012年2月から2022年1月に当科でNAC後に原発巣切除を行った乳癌症例298例を対象とした。アウトカムとして、全症例の手術検体における乳房内浸潤癌の消失 (bpCR)、および初診時cStage I ~ IIIの270例における観察期間中央値 (1718日) 内の無遠隔再発を設定した。治療前の生検検体のHE染色像に認められるTLSの個数を2名の評価者が別途にカウントし、検体1本あたりのTLSの個数を算出した。腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) は国際的に標準化された方法で評価した。bpCRをアウトカムとしたROC解析 (Youden法) により、TLSとTILのカットオフ値を設定した。TLS、TILおよび臨床病理学的因子とアウトカムとの関連を検討した。

【結果】患者の背景因子は閉経前: 46.3%、HR+HER2-: 47.0%、HR+HER2+: 18.1%、HR-HER2+: 15.8%、HR-HER2-: 19.1%、HG3: 55.7%であった。全症例にタキサン系抗がん剤が投与され、93.6%でアンスラサイクリン系抗がん剤が逐次投与された。TLSとTILのカットオフ値は各々 0.62個/本、11.5%であった。TLS-high群は40.9%、TIL-high群は54.0%であった。bpCRは全体の31.2%で認められた。TLS-high群、TLS-low群のbpCR率はそれぞれ43.4%、22.7%であった。bpCRとの関連を検討したところ、単変量解析では閉経前、HG3、ER-、HER2+、TLS-high、TIL-highが有意な因子であり、多変量解析ではHG3、ER-、HER2+、TLS-highが有意な独立因子であった。無遠隔再発との関連を検討したところ、単変量解析では、cT1、bpCR、TLS-highが有意な因子であり、多変量解析ではTLS-highのみが有意な独立因子であった (hazard ratio 0.42 [0.19-0.93], p<0.001)。また、non-bpCR症例においてTLS-high群は有意に優れた無遠隔再発を示した (log-rank p=0.005)。

【結論】NAC症例において、TLSはbpCRおよび無遠隔再発における有意な独立因子である。Non-bpCR症例において、TLSは無遠隔再発と有意に関連する。したがって、TLSはNACにおけるbpCRの予測因子である。さらにTLSは予後因子でもある可能性が示唆される。

P054-1

ER陽性HER2陰性乳癌に対する術前薬剤感受性予測および術後・ケモ後再発予測法 (155GC) の追加検証

¹Independent Researcher、²市立奈良病院 乳腺外科、³京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科綱島 亮¹、今井 文²、北野 早映³、渡邊 陽³、松本 沙耶³、加藤 千翔³、森田 翠³、阪口 晃一³、直居 靖人³

【背景】

ER陽性HER2陰性乳癌は、他のサブタイプと比較して予後が良好であるが、腫瘍径が大きい場合やリンパ節転移が陽性であれば、neoadjuvant chemotherapy (NAC) が広く世界中で行われている。ここでER陽性HER2陰性乳癌のNAC後のpCR率は約10%と低いため、薬剤感受性予測を行う際にはnegative predictive value (NPV) を100%近くまで上げた専用予測モデルが必要になる。我々は2015年にPaclitaxel-FECによるNACを受けたER陽性乳癌104例のAffymetrix社のマイクロアレイデータから、ER陽性HER2陰性乳癌専用で薬剤感受性を予測する多重遺伝子検査:155-gene classifier (155GC) を構築し、pCRに対する高いNPV (97.4%) と、有意な術後・ケモ後再発予測能を発表した。今回この10年間に公共データベースに蓄積された新たなコホートデータを用いて、155GCの薬剤感受性予測能と術後・ケモ後再発予測能を検証したので報告する。

【対象と方法】

本研究では、前回発表後に新たに公共データベースにUploadされた10コホート (薬剤感受性検証:Affymetrix 5コホートとIllumina 2コホート、術後・ケモ後再発予測能検証:Affymetrix 3コホート) を使用した。AffymetrixについてはCELファイルをダウンロードして解析に使用した。Illuminaについては発現データを入力して用いた。そのうちER陽性HER2陰性乳癌の808例 (薬剤感受性予測能検証:477例、術後・ケモ後再発予測能検証:331例) を155GCの解析対象とした。

【結果】

薬剤感受性予測能検証477例において、155GCは強い有意差をもって、High-CS群はLow-CS群よりもpCR率が高いことを示した (p=1.3e-09、NPV=98.6%、PPV=18.4%)。多変量解析においても155GCは、最も有意水準の高い独立した薬剤感受性予測因子であった (p=0.0042)。術後・ケモ後再発予測能の検証においては、155GCで有意に2群に再発予後を分類することができた。Low-CSの5年DRFSは91.9%、High-CSの5年DRFSは80.2%であった (p=0.0014)。

【結語】

新たな検証において、155GCの高いNPVを伴う優れた薬剤感受性予測能と、術後・ケモ後再発予測能が示された。High-CS症例においてpCRが得られなかった場合は、予後不良が予測されるので追加補助治療 (Abemaciclib、S-1等) の優先的な適応であると考えられた。Low-CS症例においてはpCRを得る確率が極めて低い (1.4%) ことが示された。155GCをNAC開始前に行うことで、治療方針の判断の一助となる可能性がある。

P054-3

術前薬物療法を施行したHER2陽性乳癌におけるHER2発現の変化と予後の関連

帝京大学病院

新田 綾奈、前田 祐佳、松本 暁子、池田 達彦、神野 浩光

背景:術前薬物療法による病理学的完全奏効 (pCR) はHER2陽性乳癌の予後良好因子である。しかしnon-pCR症例の予後予測因子は明らかになっていない。対象と方法:2009年から2024年に術前薬物療法が行われたstage I - IIIのHER2陽性乳癌165例を対象とした。術前薬物療法として抗HER2薬とタキサン系抗癌剤 (ドセタキセルまたはパクリタキセル) ±アンスラサイクリン系抗癌剤が投与された。HER2はFISH法またはIHC法で判定し、HER2/CEP17比 ≥ 2.0 またはIHC 3+を陽性とした。

結果:年齢の中央値は56.0歳、腫瘍径の中央値は3.0cmであった。60例 (36.4%) にリンパ節転移を認め、101例 (61.2%) がホルモン受容体 (HR) 陽性であった (エストロゲン受容体陽性:98例、プロゲステロン受容体 (PgR) 陽性:67例)。76例 (46.1%) がトラスツズマブにペルツズマブを併用し、62例 (37.6%) ではタキサン系抗癌剤に加えて、アンスラサイクリン系抗癌剤の順次投与が行われた。全165例において88例 (53.3%) がnon-pCRであった。non-pCR症例88例のうち、31例 (35.2%) で手術検体においてHER2の陰性化を認め (HER2陰転化)、57例 (64.8%) はHER2陽性を維持していた (HER2陽性維持)。低核グレード (NG) とPgR陽性の症例は高NGとPgR陰性の症例と比較してHER2陰転化率が有意に高かった (NG1 vs NG2/3: 59.3% vs 25.0%、PgR+ vs PgR-: 46.0% vs 21.1%)。観察期間中央値56.7ヶ月において、無病生存率 (DFS) はHER2陽性維持群と比較してHER2陰転化群で有意に良好であった (95.2% vs 76.0%, p=0.041)。単変量解析では、HR発現、HER2陰転化、ペルツズマブの併用がDFSの関連因子であったが、いずれも多変量解析では独立した関連因子ではなかった。

結語:術前薬物療法を施行したHER2陽性乳癌において、non-pCRの場合はHER2発現の変化が予後と関連している可能性が示唆された。

P054-4

術前化学療法を施行した乳癌患者のNAC前後および術後の骨格筋量の変化と予後との関連の解析

信州大学医学部 外科学教室 乳腺内分泌外科学分野

網谷 正統、大場 崇旦、井地 瞭子、清沢 奈美、千野 辰徳、清水 忠史、小野 真由、金井 敏晴、伊藤 研一

【緒言】多くの固形癌で骨格筋量と予後との関連が報告されており、我々は、術前化学療法(NAC)を施行した乳癌患者で、NAC前後での骨格筋量の低下が予後不良因子であることを報告した(BMC Cancer, 2022)。しかし、NACに続く手術後の骨格筋量の変化を解析した報告はなく、術後の骨格筋量の変化と予後との関連は明らかではない。

【目的】NAC後に手術を施行した乳癌患者を後方視的に解析し、NAC前と後、および術後の骨格筋量の変化と予後の関連を検討する。

【方法】対象は2010年から2020年にNAC後に手術を行い、NAC前後および術後1年での骨格筋量が測定可能だった167例(NAC前臨床病期Ⅱ期103例、Ⅲ期64例)。骨格筋量の評価にはCT水平断画像の第3腰椎レベルの全骨格筋面積を身長²の2乗で除した骨格筋指数(skeletal muscle index: SMI (cm²/m²))を用いた。

【結果】NAC開始時の平均年齢は52.0±10.4歳、術後観察期間中央値は93ヶ月(9~175ヶ月)。SMI平均値はNAC前(pre) 46.2±7.9、NAC後(post) 46.1±8.1、術後1年(1Y) 44.4±7.5で、pre、postと比較し有意に1Yで低下を認めた。preを基準とし、post、1YのSMIを比較し、3%以上の減少を『減少』、それ以外を『不変・増加』と定義し、preとpost、およびpreと1YでのSMI変化を、A群(post:減少/1Y:減少)、B群(post:減少/1Y:不変・増加)、C群(post:不変・増加/1Y:減少)、D群(post:不変・増加/1Y:不変・増加)の4群にわけ比較した。各群の症例数とSMIのpre→post→1Yの平均値は、A群(n=39):46.9±6.0→42.7±6.3→43.0±5.5、B群(n=13):49.6±12.2→45.4±11.2→50.0±12.7、C群(n=54):48.0±8.9→49.5±8.9→44.2±7.5、D群(n=61):43.5±5.8→45.5±6.4→44.8±6.4で、4群間で背景因子(年齢、閉経状態、BMI、NAC前臨床病期、組織型、subtype、治療レジメン、抗HER2療法の有無、NAC完遂率、術式、pCR率)に有意差を認めなかった。一方、無再発生存期間(DFS)、全生存期間(OS)とともに、A、B群ではC、D群より有意に短くなっていたが(DFS; p=0.0004, OS; p<0.0001)が、A、B群間、C、D群間では有意差は認めなかった。

【結論】NAC施行患者の半数以上で治療開始前に比べ術後1年での骨格筋量の低下を認めたが、NAC施行中の骨格筋量低下は予後に影響するが、NAC終了後の骨格筋量低下は予後と関連していない可能性が示唆された。NAC中に骨格筋量を減少させないことが重要と考えられる。

P055-1

当科で施行したOncotype DXの結果と臨床病理学的予後因子の検討

医療法人社団愛友会 上尾中央総合病院

山崎 香奈、中熊 尊士、上野聡一郎、田部井敏夫

(背景)ホルモン受容体陽性HER2陰性早期乳癌において、2023年9月よりOncotype DXが保険収載された。当科で施行したOncotype DXの結果と臨床病理学的予後因子との関連について検討した。

(対象)2023年9月から2024年8月に手術を施行し、Oncotype DXが行われた40例の早期浸潤性乳癌症例。Ki-67が19%以下の症例をKi-67 low、20%以上の症例をKi-67 highとした。またER発現0-9%の症例をER low、ER発現10%以上をER high、PgR発現0-9%の症例をPgR low、PgR発現10%以上をPgR highとした。

(結果)リンパ節転移陽性症例は15例(閉経前2例/閉経後13例)、リンパ節転移陰性症例は25例(閉経前5例/閉経後20例)であった。リンパ節転移陽性症例のうち、RS 0-10/11-25/26以上は7/7/1例であった。RS 26以上の1例は閉経後で、HGⅡ、NG1、Ki-67 low、ER high、PgR lowであった。リンパ節転移陰性症例のうち、RS 0-10/11-25/26以上は6/16/3例であった。RS 26以上の症例は閉経前1例/閉経後2例で、HGⅠ/Ⅱ/Ⅲは0/2/1例、NG 1/2/3は0/1/2例、Ki-67 high/lowは1/1例、全例ER high、PgR high/lowは2/1例であった。50歳以下でリンパ節転移陰性、RS 16-25であった症例は2症例であった。

(考察)リンパ節転移陽性例ではPgR low、リンパ節転移陰性例ではPgR low、NG3、Ki-67 highでRS高値の傾向がみられた。おおむね臨床病理学的予後因子とRS高値の相関はあるものと考えられた。しかし、NG3/HGⅢやPgR low、Ki-67 highで臨床病理学的には化学療法が検討される症例がRS低値であるなど、従来はリスクが高いと考えられる症例において化学療法の省略が図れる症例が存在した。今後は今回検討した症例を長期的に観察し、Oncotype DXの有用性を検討する必要がある。

P054-5

ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌におけるOncotypeDx Single Gene Scoreは腫瘍浸潤リンパ球スコアと相関する

¹埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、²埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科大原 正裕¹、黒澤多英子¹、中目 絢子¹、榊原 彩花¹、藤本 章博¹、一瀬 友希¹、貫井 麻未¹、浅野 彩²、島田 浩子¹、横川 秀樹¹、松浦 一生¹、石黒 洋¹、長谷部孝裕¹、大崎 昭彦¹、佐伯 俊昭¹

【背景と目的】トリプルネガティブ乳癌やHER2陽性乳癌において、腫瘍浸潤リンパ球(TILs)は予後や治療反応性において重要な役割を果たすとされている。一方、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌におけるTILsの意義や、TILsが豊富な症例の臨床病理学的特徴については十分に解明されていない。

本研究では、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌におけるTILsに注目し、OncotypeDX Single Gene Scoreを用いて、TILsが豊富な症例の臨床病理学的特徴を解析することを目的とする。

【対象と方法】2022年1月から2024年10月までに当科で手術をおこない、OncotypeDX検査をおこなった260例を対象とした。腫瘍浸潤リンパ球(TILs)の評価は、ヘマトキシリン・エオジン染色を用いて行い、International TILs Working Group 2014ガイドラインに準拠し、リンパ球が浸潤している間質の割合、すなわちTILs scoring (TILs%)として定義した。

【結果】対象症例の年齢中央値は56歳であった。閉経前症例は108例、閉経後症例は152例であった。T因子(T1/T2/T3-T4)は85例/150例/25例であった。微小転移を含む腋窩リンパ節転移陽性例は99例(38.1%)であった。組織型は浸潤性乳管癌が223例(85.8%)であり、組織グレードはG1が70例(26.9%)、G2が150例(57.7%)、G3が39例(15.0%)であった。Ki67 labeling index (LI)の中央値は32.0% (0-89%)であった。

TILs%の分布は0-9%が228例(87.7%)、10-49%が30例(11.5%)、50%以上が2例(0.8%)であった。ER、PgR、HER2については免疫染色およびOncotypeDX Single Gene Scoreの両方を用いて解析を行った。TILs%が10%以上の症例は、リンパ節転移陰性、G3、Ki67 LI高値の症例が有意に多かった。またOncotypeDX Single Gene ScoreはTILs%と有意に相関し、TILs%が10%以上の症例は0-9%の症例と比較してER、PgR、HER2のスコアは有意に低値であった。

ロジスティック回帰分析による多変量解析の結果、リンパ節転移陰性であること、およびOncotypeDX Single Gene HER2スコアが低値であることが、TILs%が10%以上の症例の有意な予測因子であることが示された(リンパ節転移陰性:オッズ比 3.76, 95%信頼区間 1.28-10.99, p=0.0159、HER2スコア低値:オッズ比 3.41, 95%信頼区間 1.61-7.25, p=0.00144)。

【結論】ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌において、リンパ節転移が陰性で、OncotypeDX Single Gene HER2スコアが低値の場合、TILs%が高値であることが統計的に示された。

P055-2

Oncotype DXの再発スコア予測モデルにおける外的妥当性の検討

医療法人英仁会 大阪プレストクリニック

柳沢 哲、寺島 千晴、胸木倫比古、佐田 篤史、阿部 瑞穂、榎本 敬恵、藤田 倫子、稲上 馨子、井口 千景、高原 圭子、齋藤 智和、沢井 ユカ、矢野 健二、春日井 務、野村 孝、芝 英一

背景:oncotype DX (ODX) の再発スコア (RS) は早期乳癌患者の術後化学療法の必要性を判断する際に重要な指標となる。しかし、費用が高額で結果判明に長期間を要するため、検査を行う症例を限定する利点は大きい。

目的:昨年の乳癌学会で発表した独自の予測モデルについて外的妥当性を評価する。

対象:2020年1月から2023年11月までに当院で検査を施行した109例を学習用データ、2023年11月から2024年11月までの同様の76例を検証用データとした。

方法:臨床病理学的因子(ER、PgR、HER2、Ki67)の説明変数に、RSを目的変数として、学習用データから多変量解析により導出された予測式を用いて、検証用データのRSを算出しその有用性を評価した。

結果:

学習用データ 年齢中央値:50歳、平均腫瘍径:24mm、リンパ節転移無し:63例、組織学的悪性度(Ⅰ:25例、Ⅱ:70例、Ⅲ:14例)、ER:90%、PgR:90%、HER2:0、Ki67:30%、RS:18 (何れも中央値)。

検証用データ 年齢中央値:51歳、平均腫瘍径:25mm、リンパ節転移無し:41例、組織学的悪性度(Ⅰ:28例、Ⅱ:37例、Ⅲ:10例)、ER:90%、PgR:90%、HER2:1、Ki67:30%、RS:17 (何れも中央値)

RSの予測値と実測値における、化学療法上乗せ効果有無の一致度はkappa係数が0.62と、良好であった。

また、リンパ節転移陰性(50歳超、50歳以下)、リンパ節転移陽性(閉経後)の各群における化学療法上乗せ効果有無とRSでROCを作成、AUCは0.81、0.89、0.86と良好、kappa係数は、0.36、0.61、0.64とリンパ節転移陰性(50歳以下)、リンパ節転移陽性(閉経後)の群で高い一致を示した。また、学習用データから算出したODXの必要性に関する閾値により、検証用データでは18人(32%)がODX不要、2人(3.5%)がover treatmentとなった。

考察:今回の予測モデルは比較的高い外的妥当性を示した。精度とのトレードオフになるが、ODXが不要となる症例をある程度まで限定する事が可能である。

結論:実臨床で用いるには、他施設も含めたより多数のデータによる検証、評価が必要である。

PO55-3

病理学的再発低リスク乳癌におけるOncotype DXの活用と医療経済的意義

¹長崎大学大学院 移植・消化器外科、²長崎大学大学院 腫瘍外科、³長崎大学病院 病理診断科・病理部、⁴長崎大学病院 乳腺センター

赤司 桃子^{1,4}、久芳さやか^{1,4}、行武 彩季^{1,4}、原 勇紀^{2,4}、
福岡 絢子^{2,4}、田中 彩^{2,4}、稲益 英子^{2,4}、大坪 竜太^{2,4}、
山口 倫^{3,4}、金高 賢悟¹、松本桂太郎^{2,4}、江口 晋¹

【背景】Oncotype DXは、病理結果より術後化学療法の選択が考慮される群で化学療法省略の可能性を検討するために利用されることが多いが、内分泌療法のみで予後良好と考えられる群でも、治療の最適化に貢献する可能性がある。今回、病理学的再発低リスク群における再発スコア(RS)、臨床病理学的因子、医療費(Oncotype DX検査費用+薬剤費)について検討した。【対象と方法】2022年1月～2024年10月までにOncotype DXを施行したホルモン受容体陽性・HER2陰性の69例を対象とした。病理学的低リスク群はHistological grade I/IIかつKi-67 $\leq$ 30%と定義。Oncotype DXを病理学的低リスク群100人に施行したと仮定し、医療費を試算した。術後化学療法はRS $\geq$ 31でddEC→ddPTX(91万円)、RS26-30でTC(46万円)と設定。RS $\geq$ 26群では、報告書に基づいて平均9年遠隔再発率と化学療法上乗せ効果を算出。再発症例に対して、1次治療はレトロゾール+パルボシクリブ(PFS27.6ヵ月)、2次治療をフルベストラント+アベマシクリブ(PFS10.9ヵ月)と仮定して薬剤費を計算した。【結果】69例中28例(40.6%)が病理学的低リスク群に該当し、うちRS $\geq$ 26は4例(14.3%)であった。RS $\geq$ 26群はRS $\leq$ 25群と比べて年齢が高く($p=0.03$)、腫瘍径が大きく($p=0.05$)、PgR発現が低い傾向を認めた($p=0.06$)。Oncotype DXを病理学的低リスク群100人に施行した場合、Oncotype DXの検査費用は4350万円(43万5000円 $\times$ 100)、またRS $\geq$ 26群は14人であり化学療法薬剤費は777万円(ddEC→ddPTX: 3人、TC: 11人)、合計5127万円を要した。Oncotype DX報告書よりRS $\geq$ 26群では、内分泌療法のみでは平均9年遠隔再発率21%、平均化学療法上乗せ効果は15%であった。つまりRS $\geq$ 26群14人中、内分泌療法のみでは3人再発し、化学療法を追加すると1人に減る。一方、再発後2次治療までの薬剤費用は1770万円/人であり、再発を1人減らすための費用2564万円との差額は794万円となった。【考察】病理学的低リスク群に対するOncotype DXは、再発2次治療まででは医療経済面で有益とはいえなかった。しかし分子標的薬の開発により、T-DXd、Dato-DXd、今後承認が予測されるSacituzumab Govitecanなど高額な薬剤の投与が続き、再発治療はさらに費用が掛かることが予測される。【結語】病理学的再発低リスク群の14%にRS $\geq$ 26を認め、100人にOncotype DXを行った場合、再発率が3%から1%へ減り、Oncotype DXを行わない場合と比較し1587万円の費用が増加した。

PO55-5

ER、TILs、PgR、Ki-67からなるOncotype DX RS予測値は、ER+/HER2-乳癌における予後因子となりうるか

¹北里大学北里研究所病院 乳腺・甲状腺外科、
²北里大学北里研究所病院 外科、³北里大学北里研究所病院 胸部外科、
⁴北里大学北里研究所病院 病理診断科、⁵北里大学医学部 外科、
⁶北里大学医学部 病理診断科

五月女恵一¹、前 ゆうき¹、柳澤 貴子¹、伊藤 諒²、小木曾 匡²、
迫 裕之²、矢部 信成²、神谷 紀輝³、石井 良幸^{2,5}、星野 昭芳⁴、
前田 一郎^{4,6}、首藤 昭彦¹、池田 正¹

【背景・目的】Oncotype DX RSの代替として、我々は病理学的因子であるER、TILs、PgR、Ki-67に基づくRS予測式により得られるRS予測値は、検証コホートにおいてOncotype DX RSと強い相関($r = 0.731103$, $p = 0.0002$)を示し、当てはまりの良いモデル(補正決定係数 = 0.510013)であることを報告した(Ann Diagn Pathol. Open2024)。RS予測式 = $41.494612871 - 0.287294773 \times \text{ER}(\%) - 0.064341701 \times \text{PgR}(\%) + 0.1092196787 \times \text{Ki-67}(\%) + \text{Match}(\text{TILs: low} \rightarrow 0, \text{moderate} \rightarrow 4.6463797757, \text{high} \rightarrow 19.790903387)$ 。さらに2014年の当学会において、生検材料のRS予測値がER+/HER2-乳癌の術前化学療法におけるGrade 3 (pCR) 予測に有用であることを報告した。今回はRS予測値が予後因子となっているか後方視的に解析することを目的とした。【方法】当科にて2007～2024年に手術したER+/HER2-原発性乳癌患者423人の生検時あるいは切除標本データ(ER、TILs、PgR、Ki-67)からRS予測値を算出し、RS予測値26未満(A群)と、26以上(B群)の2群に分けて、両群の臨床的因子や病理学的因子を比較し、無遠隔転移生存期間(DDFS; Distant Disease Free Survival)を比較し、Cox回帰分析にてRS予測値を含め予後因子を解析した。【結果】全症例423人のうち、A群396例(93.6%)、B群27例(6.4%)であった。A群では10年を経過しても一定の割合で遠隔再発が起きているのに対して、B群では術後2～3年までで多くの遠隔再発が発生していた。DDFSは、B群においてA群より予後不良の傾向(Log-rank: $p=0.1815$ 、Wilcoxon: $p=0.0215$)であるが、臨床病理背景の臨床的腫瘍サイズ(cT)、臨床的リンパ節転移(cN)、核グレード(NG)のいずれもB群において有意に高く、術前後の化学療法もB群において有意に多く施行されていた。Cox回帰分析ではcNとNGは有意なDDFSの予後因子であったが、RS予測値は有意な予後因子として同定されなかった。【結語】今回の検討でRS予測値は、ER+/HER2-乳癌における有意な予後因子として同定されなかった。limitationとして再発のイベントが少ないこと、追跡不能症例が多いことが挙げられるが、RS予測値の構成因子の一つであるTILsの予後的意義の不確定性による可能性も考えられた。

PO55-4

当院におけるオンコタイプDX乳がん再発スコア検査の評価

¹四谷メディカルキューブ ウィメンズセンター 乳腺外科、
²第二川崎幸クリニック 乳腺外科、³三井記念病院 乳腺内分泌外科
林 光博¹、中村 幸子²、太田 大介³、坂 佳奈子¹

オンコタイプDX乳がん再発スコア検査が国内保険適用となり、約1年が経過した。国内外ガイドラインにて、ER陽性HER2陰性早期乳癌への使用が推奨され、治療方針決定が支援されている。一方で、乳癌診療には多くの情報や医療対応が不可欠となっており、患者数増加とあわせ、医療者の負担も増加の一途である。そこで今回、同検査の実績について評価し、改善点等について探索した。対象は保険適用後の2023年10月から2024年11月に検査対象となり、同意が得られた61例。年齢中央値は52歳(35～83歳)、閉経前が32例、平均浸潤径は19mm(± 13 mm)、リンパ節転移陽性は9例(15%)、ステージI 38例・II 20例・III 3例、組織型は浸潤性乳管癌が52例(85%)であった。術前薬物療法のため、針生検組織での検査が11例(18%)あり、手術は乳房温存手術が58例・乳房全摘術が1例であった。再発スコアRSは中央値14(1～40)、層別では21～25が10例(16%)、26以上が5例(8%)であり、リンパ節転移の有無や閉経前後で差はなかった。RSは、報告される単一遺伝子情報のうち、ER($p=0.32$)・PgR($p=0.59$)と有意に逆相関するが、高リスク群と低リスク群で両遺伝子スコアに差はなく、他遺伝子の貢献が示唆された。同様に、RSは通常病理検査でのPgR発現率と逆相関し($p=0.47$, $p=0.0001$)、PgR強陽性群(38例)ではRSが有意に低いが、PgR強陽性でも高リスク判定が2例(5%)あった。Ki67とRSに正相関はなかったが、Ki67低値群に高リスクはなかった($p=0.01$)。本検査で7例(11%)が化学療法を回避、4例(7%)で化学療法追加の方針決定支援となった。当院は院外病理部門と連携しているが、①同意取得から結果報告、または②登録衛生検査所への検体提出から結果報告までの経過日数を、保険適用の前後(適用後61例、適用以前44例を追加)で比較すると、いずれも短縮していた(①中央値18日 vs 30日, 範囲15～32 vs 21～60, $p<0.0001$; ②10日 vs 14日, 7～16 vs 10～32, $p<0.0001$)。検査カスタマーサービスからの情報問い合わせは3件あった。当院では基本的に対象となる全ての患者さんに、初回方針相談や術後病理説明時に本検査を案内し、多くの方が希望されるようになってきた。最近では自ら調べ希望される方も増えている。本検査は、これまでの臨床病理因子とは独立したバイオロジー検査と捉えられる。関係部署との連携にて、同意取得から概ね三週間以内での結果報告が可能となり、乳癌診療の実践に資する検査と考えられる。

PO56-1

組織学的グレードと腫瘍径によるリスクとオンコタイプDX再発スコアについて

都立駒込病院

堀越奈々子、岩本奈織子、三宅 美穂、中津川智子、橋本梨佳子、
堀口慎一郎、桑山 隆志

【背景と目的】2023年にオンコタイプDX乳がん再発[®]スコアプログラムが保険収載されたが、臨床病理学的所見と再発スコア(RS)の相関については知られていない。そこで、組織学的グレードと腫瘍径から推定されるリスクグループ別のRS結果を比較し、臨床病理学的所見とRSの相関について検討した。【対象と方法】2023年9月から2024年11月の期間において、当院でオンコタイプDXが施行された乳癌症例を対象とした。臨床病理学的所見から組織学的Grade1かつ腫瘍径3cm以下、組織学的Grade2かつ腫瘍径2cm以上、組織学的Grade3かつ腫瘍径1cm以上の症例を高臨床リスク群、それ以外を低臨床リスク群に分類した。RSを3グループ(0-10,11-25,26以上)に分け、カイニ乗検定を用い両群のRSを比較した。【結果】症例は79例、年齢中央値51(範囲:31-78)歳。閉経前44例(56%)、閉経後35例(44%)であった。pTstageは、T1b:9例(11%)、T1c:41例(52%)、T2:27例(34%)、T3:2例(3%)。組織学的グレードは1:21例(27%)、2:42例(53%)、3:16例(20%)。リンパ節転移個数は0個:37例(47%)、1個:32例(41%)、2or3個:10例(13%)。高臨床リスク群は35例(44%)で、RSは0-10:9例(26%)、11-25:23例(66%)、26-33:3例(9%)。低臨床リスク群は44例(56%)で、RSは0-10:15例(34%)、11-25:23例(52%)、26-51:6例(14%)。カイニ乗検定では高臨床リスク群と低臨床リスク群におけるRSの3グループ別での差は認められなかった($p=0.47$)。【考察】高臨床リスク群であっても、RS0-25は9割含まれていた。一方で、低臨床リスク群の14%はRS26以上の症例であった。【結語】組織学的グレードと腫瘍径による臨床リスクとRSに相関は認められなかった。

P056-2

PAM50によるER陽性早期乳癌患者における予後評価：閉経後日本人患者データを用いたレトロスペクティブ解析

¹滋賀県立総合病院 乳腺外科、²関西医科大学 乳腺外科学講座、

³京都大学医学部附属病院 乳腺外科、

⁴京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、

⁵三重大学医学部附属病院 乳腺センター、

⁶京都大学医学部附属病院 病理診断科、⁷都立駒込病院

樋上 明音¹、高田 正泰^{2,3}、川口 展子⁴、川島 雅央³、河口 浩介⁵、山口 絢音³、竹内 康英⁶、山田 洋介⁶、戸井 雅和⁷

【背景】PAM50は、乳癌をIntrinsic subtypesに分類し、またその遺伝子発現プロファイルを、組織学的悪性度、腫瘍の大きさ、リンパ節転移の状態などの臨床情報と組み合わせることにより、RORスコアを算出する。これまでにRORの臨床的有用性はER陽性閉経後患者において示されてきた。しかしアジア人集団におけるRORの臨床的有用性について検討されていなかった。【目的】本研究では、日本人早期乳癌患者の長期追跡データを用いてPAM50 RORスコアの臨床的有用性を検討した。【方法】2008年から2014年の間に京都大学医学部附属病院で手術を受けたER陽性HER2陰性、Stage I からII (cT1cN0以上) の閉経後乳癌患者を対象とした。臨床情報は電子カルテにて後方視的に抽出した。Intrinsic subtypesとRORスコアはPAM50を用いて算出した。主要評価項目は無浸潤生存期間 (IDFS) とした。【結果】対象症例は146例であった。患者の年齢中央値は67歳 (46-89歳) であり、pT1およびpT2病変はそれぞれ58%および41%に認められた。リンパ節転移陽性症例は32%に認められた。補助内分泌療法は94%に施行され、82%の患者はアロマターゼ阻害薬を含む内分泌療法を受けており、20%は5年以上の内分泌療法を受けていた。25%が術前化学療法または術後補助化学療法を受けていた。Intrinsic subtypesは、luminal A、luminal B、HER2-enriched、basal-likeがそれぞれ67%、27%、3%、2%であった。追跡期間中央値は8.4年 (6.3-10.0年) で、21件のIDFSイベントが観察された。RORスコアに基づき、37%、33%、30%の患者がそれぞれlow risk、intermediate risk、high riskに分類された。High risk群の患者の8年IDFSは、低〜中リスク群の患者よりも有意に低かった (75.1%対91.6%、 $p = 0.04$)。同じ傾向は、術前または術後化学療法の有無に関わらず観察された。8例はHER2-enriched typeまたはbasal-like typeに分類された。Basal-like typeでは、いずれもERの発現が低かった。また8例の中でlow risk群に分類された症例はなかった。【考察】長期追跡データを用いた本研究により、RORスコアはこれまでの先行研究と同様、閉経後の日本人患者においてもER陽性、HER2陰性の早期乳癌の予後を予測できると考えられ、PAM50の臨床的有用性が示された。RORスコアとS-1やAbemaciclibなどの術後治療の相関やアジア人集団におけるPAM50の有用性については今後さらなる検討が必要であると考えられる。

P056-4

HER2低発現乳癌の臨床病理学的特徴および予測因子の解明

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器・一般外科学分野、

²兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科、³新潟大学大学院保健学研究科

小幡 泰生¹、土田 純子^{1,2}、市川 寛¹、原 佳実¹、内田 遥¹、大竹 紘子¹、成瀬 香菜¹、諸 和樹¹、峠 弘治¹、宗岡 悠介¹、廣瀬 雄己¹、石川 博補¹、加納 陽介¹、中野 麻恵¹、中野 雅人¹、滝沢 一泰¹、島田 能史¹、坂田 純¹、小山 論³、若井 俊文¹

【緒言】HER2陽性乳癌はerb-b2receptor tyrosine kinase 2 (*ERBB2*) がコードするhuman epidermal growth factor receptor type 2 (HER2) 蛋白の過剰発現を認める乳癌と定義されており、乳癌の15% ~ 25%を占める。免疫組織化学 (IHC) 法と蛍光*in situ* hybridization (FISH) 法を用いて抗HER2抗体療法の適応を決定している。近年、従来はHER2陰性と診断していた患者に対しては抗HER2抗体薬であるトラスツマブ デルクステカン (T-DXd) の有効性が示された。T-DXdはHER2判定3+または2+かつFISH法で*ERBB2*増幅を認めるHER2陽性、またはベンタナultraViewパスウェー HER2 (4B5) を用いたIHC法 (以下4B5) でHER2判定1+または2+かつFISH法で*ERBB2*増幅なしでHER2低発現と診断された患者に適応がある。本研究の目的は、従来から行われてきたヒストファインHER2キット (MONO) を用いたIHC法 (以下SV2-61y) と4B5の染色性の違いや、4B5によるHER2検査でHER2低発現と評価される予測因子を明らかにすることである。

【対象と方法】外科的切除およびがん遺伝子パネル検査を実施した乳癌30例を対象とした。SV2-61yによるHER2検査および4B5によるHER2検査を実施した。SV2-61yと4B5の染色性を比較検討し、4B5の判定結果と臨床病理学的因子との関連を検討してHER2低発現と評価される予測因子を探索した。

【結果】SV2-61yでは10例がHER2陽性、20例がHER2陰性と評価した。SV2-61yによるHER2陽性の10例は、全例が4B5によるHER2検査陽性であった。SV2-61yによるHER2陰性20例中12例は4B5でHER2低発現と評価された。残り8例は4B5でHER2判定0であった。4B5における癌細胞の細胞膜の染色強度はSV2-61yと比較して有意に低かった ($P=0.001$)。浸潤部において染色される癌細胞の占有面積の割合は、SV2-61yと4B5の間に有意な差は認められなかった ($P = 0.083$)。4B5の判定結果と、年齢、T因子、N因子、M因子、ER、PgR、Ki-67標識率、核グレードとの間に有意な関連を認めなかった。SV2-61yでHER2判定1+、またはHER2判定2+かつ*ERBB2*増幅なしの15例中12例 (80%) が4B5でHER2低発現、SV2-61yでHER2判定0の5例は4B5でも全例HER2判定0であり、SV2-61yと4B5の判定結果に有意な関連を認めた ($P = 0.002$)。

【結論】4B5はSV2-61yと比較して乳癌細胞の細胞膜における染色強度が低い。SV2-61yでHER2判定1+またはHER2判定2+かつ*ERBB2*増幅なしであることが4B5でHER2低発現と評価される予測因子の候補である。

P056-3

最適な予後予測評価因子の検討

～PR・Ki-67と多遺伝子診断法との比較検証～

¹京都府立医科大学附属病院 内分泌乳腺外科、

²福知山市民病院 乳腺外科、³independent researcher、

⁴京都第二赤十字病院

廣谷 風紗¹、渡邊 陽^{1,2}、加藤 千翔¹、湯 麗穎¹、森 裕美子¹、田畑 里歩¹、奥山 結香¹、北野 早映¹、松井 知世¹、松本 沙耶¹、井口英理佳¹、西田真衣子^{1,4}、森田 翠¹、綱島 亮³、阪口 晃一¹、直居 靖人¹

【背景】

乳癌予後予測として多遺伝子アッセイが有用であり、本邦でもオンコタイプDXが保険収載されるなど日常的に使用されるようになった。従来はプロゲステロン受容体 (PR) やki-67が予後予測因子の一つとして使用され、免疫組織染色 (IHC) により評価されているが施設間の判定誤差や正確なcutoff値が明らかでない等の問題がある。そこでPRやki-67の遺伝子発現の定量的評価によりこれらの課題を解決し得ると考え、公共データベースを用いて遺伝子発現解析によるcutoff値の決定および従来のIHC法との比較、さらに多遺伝子診断法との予後比較を行い、有用性の評価を行った。

【対象と方法】

GEOから入手した22コホートからホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌2639症例を抽出、網羅的遺伝子発現データをする症例の中から化学療法施行例・予後不明例を除いた全850例の解析を行った。自験例105例をtraining setとし、PRとKi-67の遺伝子発現量のIHCに対する診断精度をROC解析で行った。両遺伝子のprobabは単一probabによる解析または複数probeを用いたlogistics解析を行った。各解析でAUCmaxを得られた値をcutoff値としてtraining setとvalidation setで予後解析し、多遺伝子診断法との比較検証を行った。

【結果】

IHCで評価されたPR陽性/陰性の2群間でPR遺伝子発現量は統計的に有意差を示し ($p = 0.005$)、ki-67も同様であった ($p < 0.001$)。遺伝子発現量のcutoff値を決定するためROC解析を行ったところ、ki-67は単一probeの発現値が347.555で、AUCmax = 0.803と最も高く、PRが単一probeは発現値が75.055、AUC max = 0.835となったため、これらをcutoff値とした。各cutoff値によるtraining setでの予後解析を行い、PRは2群間のDRFSに有意差を認めなかった ($p = 0.325$) が、ki-67は有意差を認めた ($p = 0.013$)。さらにvalidation setではki-67では有意差を認めなかったが ($p = 0.29$)、PRでは有意差を認めた ($p = 0.015$)。加えて多遺伝子診断法である21GCIは $p = 2.594 \times 10^{-7}$ 、95GCIは $p = 4.909 \times 10^{-7}$ と、PRやki-67と比べて極めて高い予後予測精度が確認できた。

【考察】

遺伝子発現量によるPRおよびki-67の予後予測精度を検証した。単一遺伝子による評価ではIHCとの相関関係や、コホート依存的な予後層別化は可能であったものの、一定の結果を得ることはできなかった。一方で21GCIと95GCIによる予後予測精度は、両アッセイとも極めて高く、多遺伝子診断法の臨床的な有用性が示唆された。

P056-5

乳癌局所再発例における遠隔再発リスクの検討

群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

荻野 美里、青木 麻由、田邊 恵子、中澤 祐子、尾林紗弥香、菊地 麻美、藤井 孝明

【はじめに】乳癌局所再発は、遠隔転移を生じる割合が高く、予後不良との報告がある。今回、当院で経験した局所再発例の遠隔再発リスクに関して臨床病理学的に検討した。

【対象・方法】対象は2009年1月～2019年12月に当院で乳癌局所再発の手術を施行した40例。遠隔再発率と臨床病理学的因子の関連を後方視的に検討した。

【結果】女性39例、男性1例。初発時の年齢は、31～84歳 (中央値53歳)、局所再発時の年齢は、36～85歳 (中央値59歳)。初発時のStageは、0/I/II A/II B/III A/III B/III C:6例/10例/11例/5例/2例/2例であった。術前化学療法は10例 (25%) に施行されており、治療効果は3/2a/1b:3例/5例/2例であった。初発時術式は、Bp/Bt/NSM:26例/5例/9例、SN/Ax:16例/21例。ER陽性/陰性:26例/13例、PgR陽性/陰性:24例/15例、HER2陽性/陰性:22例/8例。断端は陰性/陽性/3mm以下:22例/9例/9例であった。術後照射は17例 (43%) に施行されており、うち2例 (5%) にboost照射が施行された。術後化学療法は16例 (40%) に施行され、ホルモン療法は19例 (48%) に施行されていた。局所再発までの期間は245～5980日 (中央値1604日)。局所再発時術式は、Bp/Bt:7例/33例、SN/Ax:6例/3例。局所再発術後照射は9例 (23%) に施行され、うち7例 (18%) にboost照射が施行された。局所再発術後に化学療法は15例 (38%) に施行され、ホルモン療法は27例 (68%) に施行されていた。遠隔再発は11例 (27.5%) に認められ、6例 (15%) は原病死していた。遠隔再発までの期間は、局所再発手術から367～3289日 (中央値918日) であった。遠隔再発症例は、初発手術～再発手術までの期間が、中央値808日と非遠隔再発症例の中央値1729日と比較し有意に短かった ($P < 0.01$)。特に初発手術から2年以内の局所再発例は有意に遠隔再発を多く認めた ($P < 0.05$)。また初発時のStageがII A以上であった症例は22例中10例に再発を認め、有意に多かった ($P < 0.05$)。ER/PgR/HER2の発現の有無、再発術後化学療法の有無による遠隔転移の有意差は認めなかった。

【結語】今回、局所再発例の27.5%に遠隔転移を認めた。初発時から再発までの期間が2年以内、初発時のStage II A以上が遠隔転移のリスク因子と考えられた。

P057-1

乳房温存手術を受ける50歳以上早期乳癌患者における
センチネルリンパ節生検省略の可能性と術後治療への影響

愛知県がんセンター 乳腺科部

安東美の里、小谷はるる、小川莉佳子、楠戸 真帆、中澤 綾、
小牧 里恵、遠藤 由香、片岡 愛弓、秋田由美子、吉村 章代、
服部 正也、原 文堅

【はじめに】術前cN0乳癌に対するセンチネルリンパ節生検 (SLNB) は標準術式である。INSEMA trialでcN0T1、50歳以上、低リスク (グレード1、2)、ホルモン受容体陽性、HER2陰性症例で乳房温存 (Bp) を行なう症例を対象に5年のInvasive Disease-free survival rateにおいて SLNB省略の非劣勢が証明された。SLNBを省略することのデメリットとして、リンパ節に存在する腫瘍細胞の切除がなされないことと、stagingを誤ることによって術後治療の選択に影響を与える可能性がある。

【方法】当院でBpを行った症例の中で、前述のINSEMA trialの適格を満たす症例を対象に、患者背景、腋窩転移の有無、術後治療について後方視的に検討した。術前診断が非浸潤癌であった症例、術前化学療法を行った症例、再手術として乳房切除が行われた症例は除外した。統計解析には χ^2 検定を用いた。【結果】2014年1月～2024年10月に行なわれた1437例のBp症例のうち、406例が適格であった。SLNBの結果、40例 (9.9%) が転移陽性、うち25例 (6.2%) がmacro転移、16例 (3.7%) がmicro転移であった。転移の有無で背景因子を検討すると、年齢中央値は、転移陽性群61歳、陰性群64歳、術前腫瘍径は1.2cm、1.1cmであった。転移陽性群のうち11例 (27.5%) で腋窩郭清が施行され、郭清後の転移陽性リンパ節中央値は2個であった。転移陽性群のうち14例 (35%)、陰性群では14例 (3.8%) に術後化学療法が施行され、陽性群でより化学療法が行われていた ($p<0.01$)。転移陽性群の全例で、転移陰性群の309例 (84.4%) でホルモン療法が施行された。両群で、AbemaciclibやOlaparibの適応症例はなかった。

【考察】INSEMA trialでSLNB省略が提唱された適格を満たす症例で、9.9%に腋窩リンパ節転移を認め、転移の有無により化学療法の実施に差を認めた。リンパ節の評価を行わないことで術後治療が過小となる可能性が示唆され、現時点ではSLNB省略した際の長期予後は不明であり、早急のSLNB省略は慎重に検討すべきと考えられた。

P057-3

乳房切除術におけるセンチネルリンパ節の術中迅速病理診断省
略の意義と課題¹ 三重大学医学部附属病院 乳腺センター、² 三重大学医学部附属病院 病理診断科畑川恵里奈¹、西峯 朋華¹、水元 千尋¹、中村 佳帆¹、山門 玲菜¹、
吉川美侑子¹、木本 真緒¹、今井 奈央¹、小塚 祐司²、河口 浩介¹

背景

乳房切除術における術中迅速病理診断は、腋窩リンパ節転移の評価および即時的な治療方針の変更を目的として行われるが、手術時間の延長や人的リソースの負担増加、迅速結果に基づく腋窩郭清術を含めた詳細な術前説明の必要性といったデメリットがある。特にcN0症例では迅速診断結果に基づき腋窩郭清術を実施する確率が低いため、これらのデメリットがより顕著となる。本研究では、迅速診断を省略することで得られる効果や、患者本人とのShared Decision Making (SDM) を通じた治療選択の意義をcN0症例に焦点を当てて評価した。

方法

2021年から2024年に乳房切除術を受けたcN0症例603例を対象とした。2021～2023年は迅速診断を全例実施し、2024年は迅速診断を省略して永久病理診断に基づき治療方針を決定した。迅速診断の有無による腋窩郭清率、手術時間、人的リソース、患者説明の簡略化、およびcN1以上 (マクロ転移1個以上) への移行確率を比較検討し、特に治療選択におけるSDMの可能性についても検証した。

結果

2021～2023年に迅速診断を実施した464例のうち、cN1以上は25例 (5.4%) で、全例で腋窩郭清が行われた。一方、2024年に迅速診断を省略した139例のうち、cN1以上は11例 (7.9%) で、永久病理診断の結果を基に腋窩郭清が実施されたのは6例 (54.5%)、省略されたのは5例 (45.5%) であった。迅速診断を省略することで平均手術時間が短縮され、病理診断部の人的リソースが軽減された。また、術前の迅速診断による即時的な治療選択が省略されたことで、術後に患者本人と共有意思決定を行い、より慎重かつ個別化された治療方針を選択する機会が確保された。

結論

cN0症例における術中迅速診断の省略は、安全性を損なうことなく手術時間の短縮や人的リソースの効率化を実現し、患者説明の負担軽減にも寄与する。さらに、術後の永久病理診断結果を基にしたShared Decision Makingは、患者個々の価値観や希望を反映した最適な治療選択を可能にすることを示唆する。

P057-2

センチネルリンパ節転移陽性乳癌における腋窩郭清省略の安全性

帝京大学医学部外科

松本 暁子、前田 祐佳、佐藤 綾奈、池田 達彦、神野 浩光

【目的】ACOSOG Z0011試験における長期成績が報告されて以来、乳房温存症例ではセンチネルリンパ節 (SLN) 転移を認めた場合でも条件を満たせば、腋窩郭清 (ALND) を省略することが推奨されている。さらに、SENOMAC試験では、乳房全切除症例も対象としてSLN転移陽性乳癌に対するALND省略の非劣性が示された。今回、実臨床において乳房温存術または乳房全切除術を施行したSLN転移陽性乳癌に対するALND省略の安全性について検討した。

【方法】2008年4月から2024年9月にセンチネルリンパ節生検 (SLNB) を施行した臨床的リンパ節転移陰性原発性乳癌1162例中、SLN転移を認め、ALNDを省略した143例を対象とした。術前化学療法施行症例は除外した。SLNの同定にはRIと色素または蛍光と色素の併用法を用いた。

【結果】143例の年齢中央値は52.0 (29-92) 歳、腫瘍径中央値は2.0 (0.5-6.1) cm、サブタイプの内訳は、luminalが133例 (93.0%)、HER2陽性が8例 (5.6%)、triple-negativeが2例 (1.4%) であった。143例中90例 (62.9%) に乳房温存術が、53例 (37.1%) に乳房全切除術が施行された。SLNBの際に摘出されたリンパ節個数の中央値は2 (1-8) 個で、転移リンパ節が1個の症例は125例 (87.4%)、2個の症例は18例 (12.6%) だった。75例 (52.4%) においては微小転移のみを認めた。術後化学療法は43例 (30.1%) に施行され、アンスラサイクリンとタキサンの順次投与が27例 (18.9%)、タキサンのみの症例が16例 (11.2%) だった。またluminal症例のうち9例 (6.8%) で術後内分泌療法にS-1が併用された。乳房温存症例では、88例 (97.8%) に温存乳房照射を施行し、68例 (75.6%) にhigh tangentによる腋窩照射、6例 (6.7%) に領域リンパ節照射を施行した。乳房全切除症例では、6例 (11.3%) に胸壁照射、8例 (15.1%) に腋窩照射、5例 (9.4%) に領域リンパ節照射を施行し、乳房温存症例と比較して有意に腋窩照射施行率が低かった ($p<0.001$)。観察期間中央値55.7か月において、局所再発を2例、遠隔再発を5例に認めたが、領域リンパ節再発は認めていない。

【結論】SLN転移陽性症例において、適切な術後補助薬物療法や照射により、安全にALNDを省略できる可能性が示唆された。ただし、至適照射範囲や乳房全切除症例に対する照射の必要性については更なる検討が必要であると考えられる。

P057-4

腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者に対する術前化学療法後の転移
標識リンパ節生検による腋窩評価

亀田総合病院 乳腺科

坂本 尚美、山田 剛大、伊藤 詩歩、関 裕誉、中村 央、

越田 佳朋、鈴木 貴子、福岡 英祐

はじめに

転移リンパ節を標識し、化学療法後の手術時に標識したリンパ節をセンチネルリンパ節 (SLN) や触知リンパ節とともに切除するTargeted axillary dissection (TAD) は、SLN生検の偽陰性率を下げ、腋窩郭清省略を可能にし得る。今回TADを施行した症例の手技と長期成績をレトロスペクティブに検討した。

対象と方法

対象は、2017年8月から2024年11月までの間、細胞診で転移が確定したリンパ節にClipを挿入し、標準化学療法後の手術時にTADを施行したcT1-3、N1-2a、M0乳癌28例。TADで摘出したClipリンパ節は複数切片で、SLNと触知リンパ節は中央1割面で病理診断を行い、最初の13例では腋窩back up 郭清を (前期)、その後の15例では術中病理診断で転移陰性であれば腋窩郭清を省略した (後期)。

結果

転移リンパ節の化学療法による効果は画像上cPR～CRで、TADで切除したリンパ節は平均4 (2-10) 個、Clipリンパ節とSLNの一致率は60%であった。Clipリンパ節の超音波視認性は、UltraCore Twirl (株式会社メディコン) が100% (14/14)、Hydromark (Devicor Medical Japan) が92.9% (13/14、 $p=ns$) であった。TADの手技は術前超音波下にClipリンパ節に蛍光色素と色素注入、フックワイヤー挿入などを組み合わせておこない、TAD成功率は前期77%、後期100%であった。腋窩back up 郭清を施行した前期13例において、TADの偽陰性率は0%であった。後期15例において、原発巣のサブタイプは、LuminalBが6例、Luminal HER2が4例、HER2が2例、トリプルネガティブが3例、術前画像診断で4個以上の転移を認めた4例は全例TADで転移が残存しており郭清を施行した。術前3個以内の転移を認めた11例中6例は術中迅速で転移陰性のため郭清を省略したが、2例に永久標本で転移を認め1例は後日郭清し、残りの1例ではTADで10個のリンパ節を切除したため郭清は省略した。郭清を省略した5例 (33%) は経過観察期間中央値36.1 (15.4-53.3) か月において再発は認めていない。

結論

TADは腋窩の転移状況を正確に示し、腋窩郭清省略を可能にする有望な方法と考えられた。

PO57-5

術前化学療法施行例のセンチネルリンパ節生検に関する検討

¹ 赤心堂病院 外科、² 赤心堂病院 放射線科橋本 昌幸¹、黒田 徹¹、矢島 沙織¹、宮澤 昌史²

【はじめに】

術前化学療法によりcN1からycN0となった症例におけるセンチネルリンパ節生検は十分なエビデンスが確立していない。しかし、腋窩術後の後遺症であるリンパ浮腫は可能であれば回避したい事象である。

【目的・方法】

cN1からycN0となった症例のうち、術前のインフォームドコンセントの際にセンチネルリンパ節生検を希望した症例を多く経験した。cN0の症例を含め2015年以降、当科で術前化学療法を行なった104例を検討した。そのうちstageIVを除く95例を対象とし、センチネルリンパ節生検の結果と術後合併症、今日までの観察期間における予後を調査した。術後はサブタイプごとの標準治療を完遂した。

【結果】

cN0症例は28例、cN1からycN0となった症例は67例であった。cN0症例のセンチネルリンパ節生検結果は全例陰性で、12例が病理学的完全奏功(pCR)を得られていた。cN1からycN0となった症例では45例にセンチネルリンパ節生検を行い、35例で腋窩リンパ節郭清を省略した。そのうち17例がpCRであった。腋窩郭清を省略した35例のうち4例で遠隔転移による再発を認めたと、腋窩再発例はなかった。腋窩郭清を行なった32例のうちリンパ浮腫を生じたのは2例で、センチネルリンパ節生検のみでリンパ浮腫を生じた例はなかった。

【結語】

当院で術前化学療法を行なった症例を検討した。cN1からycN0となった症例でもセンチネルリンパ節生検が、治療の選択肢になりうる可能性がある。

PO57-6

Ultrasound-based nomogram assists axillary lymph node surgery in breast cancer after neoadjuvant therapy: multicentre collaborative study

¹ Fujian Medical University Union Hospital、² The First Affiliated Hospital of Xiamen University、³ Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical UniversityQindong Cai¹、Xiangxing Lin¹、Minyan Chen¹、Qingmo Yang²、Yazhen Chen³、Lili Chen¹、Yali Wang¹、Weifeng Cai¹、Xiong Wu³、Fangmeng Fu¹、Chuan Wang¹

Background:

De-escalating axillary surgery in initially lymph node-positive breast cancer patients who converted to ycN0 after neoadjuvant therapy (NAT) has raised consideration of targeted staging procedures. We aimed to develop and validate a nomogram to assess axillary pathological complete response (pCR) and test its performance in assisting axillary lymph node surgery.

Methods:

A total of 1481 initially lymph node positive, breast cancer patients were enrolled in 3 centers in China. A nomogram was constructed based on the significant factors associated with axillary pCR. Furthermore, we compared the FNR of nomogram-assisted axillary lymph node surgery including 3 procedures: targeted axillary dissection (TAD), SLNB and targeted lymph node biopsy (TLNB) with those of alone in the prospective cohort.

Results:

Multivariate logistic regression analysis revealed that hormone receptor status ($p<.001$), human epidermal growth factor receptor 2 status ($p<.001$), Ki67 expression level ($p<.001$), clinical tumor reduction rate ($p<.001$), platinum therapy ($p=.006$), multicentricity ($p=.002$) and ultrasound axillary status after NAT ($p<.001$) as independent predictors of axillary pCR. The prediction model achieved excellent performance in detecting axillary lymph node status, with an area under the curve (AUC) of 0.893 in the primary cohort, 0.872 in the external validation cohort 1, 0.863 in the external validation cohort 2, and 0.902 in the prospective cohort. Furthermore, the introduction of the nomogram to select patients for targeted staging procedures could further decreased the FNR: 2.3% of SLNB, 1.4% of TLNB and 1.6% of TAD.

Conclusions:

Our nomogram successfully predicted axillary pCR after NAT for breast cancer patients, which has the potential to assist targeted staging procedures in patients with initially lymph node-positive status to avoid unnecessary ALND.

PO58-1

PET/MRIを用いた術前化学療法前後の腋窩リンパ節転移状況の評価

¹ 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、² 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科、³ 国立がん研究センター中央病院 病理診断科渡瀬智佳史¹、内山菜智子²、大儀 夏子¹、橋口 浩実¹、吉川 三緒¹、小川あゆみ¹、中小路絢子¹、前田日菜子¹、村田 健¹、吉田 正行³、岩本恵理子¹、高山 伸¹

【背景】

乳癌の病期診断のためのPET/MRIにおいて、腋窩リンパ節へのFDG集積があっても細胞陰性の例が散見される。また術前化学療法後の腋窩リンパ節転移の予測に關しての知見は十分ではない。

【対象と方法】

Stage I-IIIの原発性乳癌で、治療前に腋窩リンパ節の細胞診が行われた後、術前化学療法後にPET/MRIによる化学療法の効果判定がなされ、2016年4月1日～2022年12月31日の期間に根治切除が行われた133例を対象とした。同側に複数病変を認める症例や、両側症例は除外した。腫瘍および腋窩リンパ節および肝臓へのFDG集積(SUVmax)を収集した。

解析はSPSS ver.27を用いてχ²検定、t検定およびロジスティックス回帰分析を行い、有意水準は $p<0.05$ とした。腋窩リンパ節転移の予測能をreceiver operating characteristic (ROC) 曲線およびarea under ROC curve (AUC) 値により評価した。

【結果】

患者背景は年齢中央値49歳(27-78歳)。Stage I:II:III=2例:70例:61例。サブタイプはHR+/HER2-:HR-/HER2+:HR-/HER2-:HR-/HER2+=57例:28例:18例:30例。

治療前の腋窩リンパ節転移に關して、画像上の測定項目から、主腫瘍と肝臓の集積の比、腋窩リンパ節と肝臓の集積の比、主腫瘍と腋窩リンパ節の集積の比、リンパ節の形態・大きさを含めた多変量解析で、腋窩リンパ節への集積が原発腫瘍の1倍以上(OR 5.6, $p=0.04$)、肝臓の0.5倍以上(OR 17.9, $p<0.01$)が独立した関連因子として認められた。この2つの要素を満たす個数による、腋窩リンパ節細胞陰性の予測能はAUC=0.895と良好であり、サブタイプに關してHR陽性/陰性で有意差は認めなかった(HR陽性 0.906, HR陰性 0.883, $p=0.7$)。

腋窩リンパ節細胞陰性104例に限定して、術前化学療法後の腋窩リンパ節転移予測に關する検討を行った。先述した項目を化学療法前後で測定し、さらにリンパ節の集積の減少率を加えた多変量解析で、造影MRIでのmassの遺残(OR 4.66, $p=0.04$)、主腫瘍へのFDG集積が肝臓の2.5倍以下(OR 19.9, $p<0.01$)が独立した関連因子として認められた。この2項目を満たす個数による、腋窩リンパ節転移遺残の予測能はAUC=0.775であり、HR陽性/陰性で有意差は認めなかった(HR陽性 0.747, HR陰性 0.853, $p=0.257$)。

【結語】

PET/MRI による腋窩リンパ節転移の評価では、腋窩リンパ節のみならず、主腫瘍も含めた総合的な評価が必要であることが示唆された。

PO58-2

術前にFES PET/MRIを撮影した症例における腋窩転移病変とSUVmax値の検討

¹ 京都大学医学部附属病院 乳腺外科、² 京都大学医学部附属病院 放射線診断科、³ 京都大学医学部附属病院 病理診断科、⁴ 京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、⁵ 京都大学医学部附属病院 放射線部米田 真知¹、川島 雅央¹、三宅可奈江²、竹内 康英³、広瀬奈緒子¹、服部 響子¹、宮内 彩¹、前島佑里奈¹、福井由紀子¹、山口 あい¹、石井 慧¹、山口 絢音¹、清水 華子¹、川口 展子⁴、北野 香雪²、志水 陽一⁵、板垣 孝治⁵、片岡 正子²、中本 裕士²、増田 慎三¹

【目的】

16α-[18F]-fluoro-17β-estradiol (FES) はエストロゲンの標識化合物であり、FES PETでは、全身のエストロゲン受容体(ER)を非侵襲的に可視化することができる。転移再発乳癌患者に対しての使用が広まっているが、周期におけるFES PETの有効性についての報告は少ない。また、当院では、PET/MRI装置(Signa PETMR:GE社)が導入されており、乳腺の形態情報、代謝情報、血流情報が同時に得られるため、FESを用いて撮影することを併せると、微小病変の診断に有効な可能性がある。当院で術前にFES PET/MRIを撮影した症例のセンチネルリンパ節の評価について検討した。

【方法】

2021年2月から2024年5月までの期間に、FES PET/MRIを撮影したER陽性乳癌患者のうち、手術可能早期乳癌でセンチネルリンパ節生検を施行した症例を後方視的に収集した。センチネルリンパ節の転移病変に対するFES PET/MRIのSUVmax値とリンパ節病変のERの発現率や転移巣の大きさについて検討した。

【結果】

センチネルリンパ節生検を施行した症例は22例で、平均年齢は57歳(29-76歳)であった。pStageはStage0が3例(13.6%)、Stage Iが9例(40.9%)、Stage IIが9例(40.9%)、Stage IIIが1例(4.5%)で、ER発現率は1例を除き90%以上と高値であった。術式は、乳房切除術が14例(63.6%)、乳房部分切除術が8例(36.4%)で、センチネルリンパ節に転移を認めた症例は4例(18.2%)あり、全ての症例で1個のリンパ節が陽性であった。リンパ節転移陽性の4症例のうち、病理組織の研究使用について同意を得た3症例におけるリンパ節転移巣のER陽性率と大きさは、症例1がER 90%、6.8×4.6×6.0mm、症例2がER 90%、4.0×2.7×6.0mm、症例3がER 60%、3.6×2.2×2.0mmであった。それぞれのSUVmaxの値は、症例1が4.31、症例2が1.0、症例3が0.9であった。リンパ節転移陽性症例のSUVmaxの平均値は1.92(0.9-4.31)であった。ER陽性率が高く、転移巣が大きい病変、SUVmaxが高値であった。リンパ節転移陰性症例のSUVmaxの平均値は0.94(0.65-1.27)で、いずれも肉眼的に有意なFESの集積は認められなかった。

【考察】

転移巣の大きさとSUVmaxの値には相関が示唆された。微小な転移ではFESの集積が少なく、今後、症例を蓄積、検討した上でのFES PET/MRIの診断基準の設定が望まれる。

P058-3

拡散強調画像 (b=0) はT2強調画像の代用となるか？
2cm以下の乳房腫瘤の検討

静岡県立静岡がんセンター

原田レオボルド大世、植松 孝悦、中島 一彰、西村誠一郎、高橋おたる、
林 友美、田所由紀子、杉野 隆

【背景】

MRIによる乳房腫瘤診断において、T2強調画像(T2WI)は粘液変性線維線腫などの良性腫瘍を除外する際に重要である。一方、拡散強調画像のb=0画像(DWI-b0)は水成分を高信号として描出するなどT2WIの影響を強く受けており、類似の画像であることが知られている。DWI-b0とT2WIの診断能が同等であれば、T2WIを省略することで全体の検査時間が短縮出来るものと考える。

【対象/方法】

対象は2023年1月から2023年10月に造影乳房MRIで悪性を疑い病理診断されている2cm以下の腫瘤。全ての腫瘤について、DWI-b1000とT2WIの各々において腫瘤の信号強度、サイズ、形態、辺縁、Rim状の形態の有無を検討した。T1強調画像(T1WI)においてもサイズ、形態、辺縁、DWI-b0における信号強度、およびADC値を検討した。T2WIの信号値は静脈、胸水、および心嚢液などの水信号と同程度以上である場合に高信号とし、DWI-b0の信号値は目立つ静脈の信号と同程度以上である場合に高信号とした。これらの検討の際、造影MRI画像は参照していない。

【結果】

悪性43例(年齢:58.1 ± 13.9)、良性24例(年齢:51.4 ± 14.4)であった。良悪性の腫瘍サイズ(mm)はDWI-b1000 (12.5 ± 4.4, 9.9 ± 4, p=0.02)、T2WI (12.7 ± 3.9, 9.8 ± 3.9, p=0.01)でいずれも悪性例で有意に大きかった。ADC値は(1 ± 0.4, 1.3 ± 0.4, p=0.01>)悪性例で有意に低値であった。DWI-b1000のその他の項目はいずれも有意差は見られなかった。T2WIでは悪性例で辺縁が有意にIrregular、Spiculatedを呈しており(p=0.04)、良性例で有意に信号が高かった(p=0.02)。DWI-b0の信号強度は良性例で高い傾向が見られたが有意差はなかった(p=0.07)。T1WIはいずれの項目においても有意差はみられなかった。

【結論】

T2WI画像は腫瘤辺縁の評価が可能で良悪性の鑑別に有用であるが、DWI-b0画像ではそれが不可能であった。拡散強調画像 (b=0) をT2強調画像の代用には難しいかもしれない。

P058-5

Triple Negative乳癌に対するPembrolizumab併用術前化学療法中間評価MRIにおけるnon-pCR症例予測能の検討

¹京都大学大学院医学研究科 放射線医学講座(画像診断学・核医学)、
²京都大学大医学部附属病院 乳腺外科、
³京都大学大医学部附属病院 腫瘍内科、⁴関西電力病院 放射線診断科、
⁵天理よろづ相談所病院 放射線科、
⁶京都大学大医学部附属病院 病理診断科

片岡 正子¹、岡澤 藍夏¹、本田 茉也⁴、西本あずさ¹、太田 理恵⁵、
川島 雅央²、川口 展子^{2,3}、山口 絢音²、辻 賢太郎⁶、竹内 康英⁶、
増田 慎三²、中本 裕士¹

目的： Triple Negative (TN) 乳癌に対するPembrolizumab併用術前化学療法は高い病理学的完全奏効(pCR)の達成や、無イベント生存期間の延長が報告されている。しかし副作用も強いため治療効果の予測により適切な治療方針の選択が求められる。今回我々はPembrolizumab併用術前化学療法におけるMRIでの病変サイズの変化から、特に中間評価MRIにおける変化率に基づくNon-pCR症例の予測能につき検討した。

方法： 対象は2022年7月～2024年6月までにPembrolizumab併用術前化学療法(CBDCA/PTX/Pembrox4→AC+Pembrox4、一例のみACx4→PTX+CBDCA+Pembrox4)を行い、手術により病理診断が確定したTN乳癌症例17例(平均年齢53歳)。副作用のためにPembrolizumabの使用を中断した2症例は除外した。3T MRI (Siemens: Prisma)を用い治療前、4クール後中間評価及び治療後(術前)にMRIを撮像、造影早期・後期相、拡散強調像(DWI)しており、これらの画像をRetrospective(Reviewし、病変サイズ(長径, mm)を測定、治療前と中間評価での病変サイズの変化率を算出しpCR群とnon-pCR群で比較、中間評価時点でのNon-pCR症例予測能につきROC解析を行った。

結果： pCR達成率は76% (17例中13例)と高い値を示した。pCR群では中間評価の段階で治療前に比して病変縮小率はMRI造影早期・後期・DWIでそれぞれ66%、59%、78%と、Non-pCR群(31%、29%、22%)より優位に高い値であった(Wilcoxon rank sum test p=0.03, 0.05, 0.01)。中間評価MRIでの縮小率によるNon-pCR症例予測に関してはArea under the ROC curve (AUC)はMRI造影早期・後期・DWIでそれぞれ0.79, 0.71, 0.88であった。

考察： Pembrolizumab併用術前化学療法において、pCR群では中間評価MRIの各画像による病変サイズはnon-pCR群に比較して有意に良好な縮小を示し、特にDWIを用いた計測値はROC解析においても高い予測能を示した。中間評価MRIにおけるNon-pCR例の予測の有用性が示唆された。

P058-4

非造影MRIによる乳房病変のカテゴリークラシフィケーションの検証非 造影MRIによる乳房病変のカテゴリークラシフィケーションの検証

¹関西電力病院 放射線診断科、
²京都大学大学院医学研究科 放射線医学講座(画像診断学・核医学)、
³天理よろづ相談所病院 放射線科、
⁴名古屋大学 大学院医学系研究科 新規低侵襲画像診断法基盤開発研究寄附講座、
⁵Department of Translational Medicine, Diagnostic Radiology, Lund University、
⁶関西電力病院 乳腺外科

本田 茉也^{1,2}、片岡 正子²、太田 理恵³、飯間 麻美^{2,4}、岡澤 藍夏²、
大橋 茜⁵、佐藤 史顕⁶、岡田 務¹

【背景・目的】

MRIによる乳房病変の標準的な評価は、ダイナミック造影MRIの所見からカテゴリークラシフィケーションと生検の適応を判定する。造影剤を必要としない拡散強調画像(DWI)は、特に定量値であるADCが良悪鑑別に有用と知られるが、非造影MRIのみでの乳房病変評価はまだ確立していない。歪みや空間分解能の低さがDWIの欠点だが、近年ではRESOLVEなど歪みの少ないDWI撮像が可能となっており、活用の広がりが期待される。形態評価やADCを加味した非造影MRIのみでの評価として、太田らはRESOLVEの空間分解能を向上させたDWIにT1・T2強調画像を組み合わせた非造影MRIによるDWISコアを提唱し、良好な診断能を示した(Eur J Radiol 2022)。Potschらは造影MRIによるKaiserスコアを非造影MRIによる系統樹にアレンジし、非造影MRIのみでの病変評価の実現可能性を示した(Eur J Radiol 2024)。

本検討は、これらのカテゴリークラシフィケーションの有用性を、RESOLVE DWIを中心とした非造影MRIで検証した。

【方法】

2024年2月-10月にRESOLVE DWIおよびT1・T2強調画像を含む乳房MRIを撮像し、病理診断を得た35症例35病変を対象に、後方視的検討を行った。撮像には3T装置および乳房専用コイルを用いた。RESOLVEはb値0・1000 s/mm²、ボクスルサイズ1.3×1.3×3mm、NEX1で撮像した。画像評価は放射線科医1名で行った。太田らによるDWISコアおよびPotschらによるスコアを用いて、非造影MRIによる病変のカテゴリークラシフィケーションを行った。

【結果】

35病変中26病変が悪性、9病変が良性であった。カテゴリークラシフィケーション毎の悪性病変の割合は、DWISコアでは5:12/12 (100%)・4C:7/9 (78%)・4B:6/9 (67%)・4A:0/4 (0%)、3:1/1 (100%)、Potschらのスコアでは5:5/6 (83%)・5/4:3/3 (100%)・4C:3/3 (100%)・4B:15/22 (68%)・4A:0/1 (0%)であった。

【考察・結論】

非造影MRIによる2通りの分類を行った。カテゴリークラシフィケーション毎の悪性病変割合はいずれの方法でも、カテゴリークラシフィケーション5・4CはBI-RADSの示す範囲内で判定に有用と考えられ、その他のカテゴリークラシフィケーションについてはやや逸脱していた。DWISコアでカテゴリークラシフィケーション3となった悪性病変は、5mm大のDCISであった。本検討のlimitationとして、少数例かつ生検のみを対象としたことによる偏りがある。非造影MRIによるカテゴリークラシフィケーションは実臨床への応用も期待されるが、今後、対象を増やして検証する必要がある。また評価にはADCが含まれるが、撮像方法によって至適閾値が異なる可能性があり、改善の余地がある。

P059-1

術前薬物療法後のリンパ節の血流測定に基づいた転移予測

¹国際医療福祉大学 乳腺外科学、
²国際医療福祉大学 医学部病理・病理診断学

関根 速子¹、松岡 亮介²、小無田美菜²、潮見 隆之²、渡辺由佳子¹、
黒住 献¹、堀口 淳¹

【はじめに】

腋窩リンパ節転移の評価は乳癌診療において重要であり、当院ではさまざまなモダリティによる腋窩リンパ節転移診断を行っている。とくに、超音波による腋窩リンパ節に流入する血管の流速を測定することは有用であると報告した(第32回乳癌学会総会)。一方、薬物療法が奏功する例では、まず対象病変の血流が低下することが知られているが、治療後に造影MRIなどでintensityが低下した症例でも転移陽性であることを経験する。今回、リンパ節の血流を数値として評価することが、術前薬物療法施行例においても転移診断に有用であるかどうかを検討した。

【対象・方法】

対象は、2021年4月から2024年12月に当院で術前薬物療法後に手術を施行し、薬物療法後に超音波検査にて腋窩リンパ節の評価を行った乳癌症例。超音波によるリンパ節形態評価、および流入血管の流速測定から手術前に転移を予測しその精度を評価した。

【結果】

対象症例は67例で、薬物療法開始前の臨床的リンパ節転移陽性例は51例、陰性例は16例であった。薬物療法後の最終病理診断では転移陽性例が35例、陰性例32例となった。薬物療法後のリンパ節の血管の流速は、転移陽性例では中央値13.1cm/s、陰性例では中央値2.1cm/sと有意差を認めた(p=0.019)。リンパ節の形態、および流速をもとに転移を予測した結果は、感度80%、特異度93%であった。

【まとめ】

薬物療法例においても、リンパ節の流速を数値として評価することが転移診断において有用であった。今後は、治療中の効果判定としても応用したい。

PO59-2

RCBとPET/CTのSUVmax値による術前化学療法後non-pCR症例の予後予測

広島大学病院 乳腺外科

池尻はるか、笹田 伸介、鷹屋 桃子、鈴木可南子、藤本 睦、
網岡 愛、平岡恵美子、重松 英朗、岡田 守人

【背景】

Residual Cancer Burden (RCB) インデックスは、術前化学療法(NAC)後の予後予測に有用とされているが、pCR以外の症例(non-pCR)における治療方針個別化への応用には更なるリスクの細分化が必要である。一方、PET/CTで測定されるSUVmax値は予後と関連することが報告されている。本研究では、RCBとSUVmaxを組み合わせることで予後予測の精度を向上させる可能性を検討した。

【対象と方法】

2006年4月～2016年3月に当院でNAC後にPET-CTにより原発巣のSUVmax測定が可能であったnon-pCR乳癌症例116例を対象とした。RCBはI、II、IIIに分類し、NAC後の原発巣のSUVmaxを、乳癌のSUVmaxと予後の関連を示した過去の報告と統一し3.0をカットオフ値として低値群/高値群に分類した。RCBおよびSUVmaxと無再発生存期間(RFS)との関連をCox比例ハザードモデルで評価した。

【結果】

対象症例のうち、RCBはI: 20例、II: 74例、III: 22例で、SUVmax低値群105例、高値群11例であった。観察期間中央値9.2年において再発は25例に認められた。5年RFS率は、RCB-I: 95.0%、II: 85%、III: 67.9%、SUVmax低値群: 88.4%、高値群: 63.6%であった。RCB-I、IIをSUVmaxで群別すると、SUVmax低値群: 92.5%、高値群: 62.5% ($p=0.006$)とSUVmax高値群で有意に予後不良であった。RCB-IIIでは、SUVmaxに関わらず予後不良であった(低値群: 66.7%、高値群: 68.0%、 $p=0.54$)。多変量解析では、術前リンパ節転移陽性[HR 3.87 (95% CI 1.08-14.0)、 $p=0.038$]とSUVmax高値[HR 3.33 (95% CI 1.17-9.49)、 $p=0.024$]が有意な予後不良因子であった。

【結語】

RCBとSUVmax値を組み合わせることで、non-pCR乳癌症例のリスク分類がさらに精密化され、予後予測の精度向上に寄与する可能性が示唆された。これにより、治療のエスカレーション・デエスカレーションの対象選択への応用が期待される。

PO59-4

Ultrafast DCE MRIによる術前化学療法後のpCRの予測に関するpilot study

¹ 藤枝市立総合病院 乳腺外科、² 藤枝市立総合病院 放射線科、
³ 藤枝市立総合病院 乳腺画像診断科長谷川 聡¹、瀧 由美子¹、中根 千歩¹、大川 剛史²、池田 暁子³、
五十嵐達也³

【背景】術前化学療法の効果判定は手術時の病理結果により決定されるが、手術前に予測できれば治療方法の選択に有用である。術前化学療法後の残存する癌の評価に従来法Dynamic Contrast Enhanced (DCE) MRIは精度が十分でなく、Ultrafast DCE MRIによる診断能の向上が期待されている。【目的】今回我々は術前化学療法後のUltrafast DCE MRIによる病理学的完全寛解pCRの診断能について検討した。【対象と方法】当院では3T MRI装置 (Ingenia, Philips社製) を用い2023年1月よりUltrafast DCE MRIを実施している。撮影プロトコルには脂肪抑制T2強調画像、T1強調画像、拡散強調画像、DCEシークエンスが含まれ、造影前撮像後造影剤注入開始と同時にUltrafast DCE MRI (1相6秒) を12相にわたって取得した。その後3相の標準的な造影後DCE MRIを取得した。造影剤は0.1mmol/kgの濃度で2ml/secの速度で投与し、その後同じ速度で40mlの生食で後押しした。2023年1月より2024年7月までに術前化学療法終了後にUltrafast DCE MRIを施行した31例(年齢中央値 57歳、範囲:39-71歳)について各パラメーター: Maximum Slope (MS:%/sec)、Peak of enhancement (Simax:%)、Time to peak (TTP:sec)、Time to enhancement (TTE:sec)、Wash-in slope (WIS:%/sec) についてqpCR (quasi pCR 組織学的効果 Grade 3:12例+Grade2b:3例) 群15例とnon-pCR群16例に分けて比較した。ROC曲線を作成しAUCを、感度+特異度の和が最大となるように最適cut off値を設定し感度と特異度を算出した。【結果】qpCR群とnon-pCR群で各パラメーターを比較するとMS、Simax、TTE、WISでは統計学的有意差($p<0.01$)を認めた。AUCはMS 0.865、Simax 0.88、TTE 0.781、TTP 0.781、WIS 0.885であった。最適cut off値(感度、特異度)はそれぞれMS:6.33%/sec (0.812, 0.923)、Simax:1.553 sec (1.0.692)、TTE:9sec (0.438, 1)、TTP:8sec (0.5, 0.846)、WIS:1.78%/sec (0.875, 0.87)であった。MSとWISにおいて感度、特異度、AUCがすべて0.8を越えていた。【結語】MS 6.4%/sec未満では癌の可能性は低く、WIS 1.6 %/sec以上でpCRの可能性が高いという報告があり、MS 6.33%/secとWIS 1.78%/secという我々の結果は一致している。MS、WISはpCRの予測に有用なパラメーターである可能性があり、今後は症例を増やし検討していきたい。

PO59-3

乳房専用PETでのフラクタル解析を用いた腫瘍内不均一性の評価と術前化学療法の治療効果予測

広島大学病院 乳腺外科

鈴木可南子、笹田 伸介、鷹屋 桃子、藤本 睦、池尻はるか、
網岡 愛、平岡恵美子、重松 英朗、岡田 守人

【背景】乳房専用PETは、乳房を近接撮像することで高い空間分解能を得ることができる。そのため、腫瘍内の均一・不均一なFDG集積を評価することが可能となる。腫瘍内不均一性は線維化や壊死を反映しており、悪性腫瘍の急速な成長に伴う血管形成や栄養供給の低下による遡流障害が原因と考えられている。これまでの研究で、乳房専用PETにおいて不均一な集積を示す乳癌は悪性度が高いことが報告されている。しかし、不均一性の評価は読影者の主観的評価であるため、不均一性の定量的評価手法が期待される。フラクタル解析は図形の複雑さを定量化する方法の一つであり、肺癌の良悪性鑑別に有用であるという報告や、予後因子になるという報告がある。本研究では、フラクタル解析を用いて乳房専用PETの腫瘍内不均一性の評価を行い、術前化学療法の治療効果との関連について検討した。【方法】20018年7月～2022年9月に術前化学療法を受け、手術を施行した腫瘍径1cm超のStage I-IIIの浸潤性乳癌106例を対象とした。乳房専用PETで検出された腫瘍集積の不均一性をフラクタル解析によりFractal dimension (FD) 値として定量的に算出し、FD値と臨床病理学的因子および病理学的奏功(pCR)との関係を評価した。

【結果】患者の年齢中央値は54歳、病期はStage Iが11例(10.4%)、Stage IIが61例(57.6%)、Stage IIIが34例(32.1%)であった。Luminal typeが35例(55%)、HER2 typeが30例(28.3%)、TNBCが41例(38.7%)であった。病理学的因子毎にFD値の中央値を比較すると、FD値は腫瘍径(T1c: 1.04, T2: 1.4, T3: 1.29, T4: 1.24, $P<0.001$)、サブタイプ(luminal: 1.24, HER2: 1.15, TNBC: 1.22, $P=0.03$)、pCR(pCR: 1.14, non-pCR: 1.24, $P<0.001$)との関連を認めた。サブタイプ別にみても、non-pCR症例でFD値が高いという同様の傾向がみられた。ROC曲線解析では、pCR予測におけるFD値のカットオフ値は1.18であり、感度63%、特異度71%、AUC 0.72であった。また、多変量解析において、FD値はpCRの独立した予測因子であることが示された。

【結語】乳房専用PETの腫瘍集積不均一性について、フラクタル解析を用いて客観的評価を行った。フラクタル解析を用いた腫瘍内不均一性の評価は術前化学療法の治療効果予測に有用である可能性が示唆された。

PO59-5

乳癌術前薬物療法後病理学的完全奏功のRadiogenomics予測モデルの構築

¹ 大阪大学大学院 医学系研究科 放射線医学、
² 大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺内分泌外科、
³ 大阪大学大学院 医学系研究科 病態病理学、
⁴ 京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科徳田由紀子¹、鈴木 裕紀¹、小田 悠也¹、梁川 雅弘¹、草田 義昭²、
直居 靖人^{2,4}、本山 雄一³、森井 英一³、島津 研三²、木戸 尚治¹、
堀 雅敏¹、富山 憲幸¹

【目的】乳癌術前薬物療法により癌が完全消失する予測モデルをMRIと遺伝子発現immune-related 23-gene signature (IRSN23)のRadiogenomics融合診断アルゴリズムとして構築すること。

【方法】対象は術前薬物療法前の乳癌組織でIRSN23が抽出されMRIが撮影されている112例(pCR, n=21; non-pCR, n=91)。トレーニングセット(n=100)とバリデーションセット(n=12)に分け、病変のセグメンテーションは2名の放射線科医によりMRI造影早期相に基づいて行った。モデルのハイパーパラメータは、5分割交差検証を10回反復することによって調整した。ハイパーパラメータのチューニング後、SVCモデルを最適なハイパーパラメータで全トレーニングデータセットを用いて一から学習した。この処理は、ラジオミクスのみと、ラジオミクスとIRSN23を組み合わせたセットの2つの特徴セットに対して行った。モデルの構築と評価にはPython(バージョン3.9.16)とscikit-learn(バージョン1.5.1)を使用した。ROC曲線およびROC曲線下面積(AUC)を各モデルについて算出した。ROCは各モデルについて計算された。P値が0.05未満を統計的に有意であるとみなした。

【結果】トレーニングデータセットのAUCは、IRSN23: 0.827 (95%CI 0.734-0.920)、MRI radiomics: 0.759 (95%CI: 0.629-0.888)、MRI radiomics with IRSN23は0.932 (95%CI 0.859-1.00)であった。バリデーションセットのAUCは、IRSN23: 0.778 (95%CI 0.490-1.00)、MRI radiomics: 0.593 (95%CI: 0.197-0.989)、MRI radiomics with IRSN23は0.889 (95%CI 0.690-1.00)であった。

【結論】乳癌術前薬物療法後病理学的完全奏功は、MRIと遺伝子発現融合モデルで高精度に予測できる可能性がある。

PO60-1

WHO乳腺腫瘍組織分類に基づく乳腺乳頭状病変の臨床および術前病理・画像所見の検討

神戸市立西神戸医療センター乳腺外科

岡田玖瑠美、奥野 敏隆、何 佳曦

【背景】

乳腺乳頭状病変は線維血管間質を軸に上皮細胞が増生する組織像で特徴づけられる一連の病変で、World Health Organization (WHO) の乳腺腫瘍組織分類においてintraductal papilloma (IP), IP with atypical ductal hyperplasia (ADH), IP with ductal carcinoma in situ (DCIS), solid papillary carcinoma (SPC), encapsulated papillary carcinoma (EPC), papillary DCIS, invasive papillary carcinomaに分類されている。これら分類別の臨床・画像所見、最適な術前診断方法や術式は未だ明らかになっていない。

【対象と方法】

当院にて2012年6月8日から2024年8月8日の間に切除術を施行し、乳腺乳頭状病変と診断した131人138病変を対象とした。術前の臨床所見、超音波・magnetic resonance imaging (MRI) 所見、穿刺生検・術後病理所見を電子カルテから抽出し、術前組織分類診断の可能性と術式選択の妥当性を評価した。

【結果】

組織分類の内訳はIP 48病変, IP+ADH 3病変, IP+DCIS 11病変, SPC 39病変, EPC 17病変, papillary DCIS 17病変, invasive papillary carcinoma 3病変であった。超音波上IP + DCISの55%, EPCの53%が嚢胞内腫瘍を、SPCの59%, papillary DCISの41%が充実性腫瘍を呈し、それぞれ特徴的な超音波所見として抽出できた。カテゴリ判定における最適なカットオフ値による乳房超音波検査、乳房MRIの感度、特異度、正診率はそれぞれ76%, 59%, 70%と77%, 60%, 70%であった。穿刺吸引細胞診を行った119病変における絶対的感度、全体的感度、特異度、正診率、検体不適正率はそれぞれ71%, 96%, 47%, 79%, 7.6%であった。

【考察】

乳腺乳頭状病変は多彩な組織型を包括しており、また微小で脆弱なものもあり、コア針生検でも適正な検体採取と病理診断に苦慮することが少なくない。臨床所見、術前病理および画像所見から総合的に診断し、適正な手術適応と術式選択が必要である。

PO60-3

術前化学療法におけるマーカー留置の必要性の判断材料としてのエコーの有用性

市立奈良病院 乳腺センター

熊田早紀子、宮本 景子、松井 千里、今井 文、小山 拓史

【はじめに】術前化学療法 (NAC) により、HER2陽性やトリプルネガティブ例では、50%を超える病理学的完全奏効 (pCR) が報告されており、NACによる治療経過で主病変が不明瞭になることがしばしばある。一方で、現在のガイドラインでは、NACで臨床的に完全奏効を得られた場合でも外科的切除は勧められる。そのため、摘出部位の指標として乳房内にマーカーを留置することが時折必要となる。その必要性の有無を、エコーでの腫瘍径の縮小率で評価した。

【方法】2023年7月～2024年6月で標準的なNACを終了した乳癌患者28例を対象とした。化学療法投与前と3コース目投与直前の最大径をエコーで測定し、その縮小率とpCRに相関があるか評価した。測定不能な病変やNACを完遂できなかったものは除外し、複数病変がある場合は、最大のものを評価した。pCRは、乳房内病変の浸潤癌の消失としDCISの残存は含めた。増大した場合は、マイナス(－)表記とした。

【結果】28例のうち、ホルモン陽性HER2陰性は7例、HER2陽性は13例、トリプルネガティブは8例であった。それぞれpCR例は1例、6例、6例であった。pCR例の3コース目投与直前の縮小率の最大値は100%、最小値は11%、中央値は43%、平均値は43%であった。Non-pCR例の縮小率の最大値は47%、最小値は－25%、中央値は14%、平均値は15%であった。Cut-Off値を、20%～45%の間で5の倍数で設定し陽性的中率をそれぞれ算出した結果、40%で最も高い陽性的中率が得られた。3コース目投与直前のエコー評価で、40%以上の縮小を認めた症例は(pCR例で7/13例(感度54%)、Non-pCR例で1/15例(特異度93%)、陽性的中率88%であった。

【考察】3コース目投与直前にエコーで最大径の40%以上の縮小が得られた例はpCRとなる可能性が高く、マーカーを留置することで術前の摘出部位決定に役立つと考えられる。

PO60-2

粘液癌の超音波像をさらに理解するために

白水乳腺クリニック

白水 光紀、武田 波江、横江亜沙子、矢次 直子、岡 美紀子、溝口美和子、緒方 久美

【はじめに】粘液癌はしばしば遭遇する特殊型の乳癌であるが、超音波上典型的な症例であれば、推定診断は容易であるが、診断に難渋する症例にも遭遇する。乳癌超音波診断ガイドライン(改訂第4版)によると、粘液癌の超音波所見は、形状: 楕円形、分葉形、②内部エコー: 高～等エコーが特徴的とされるが、ときに細胞成分が多い場合には低エコー、③境界部: 明瞭平滑、粗ざつ、④後方エコー: 増強、⑤縦横比: 大きい、と記載してある。典型例として、内部エコーが等エコーな腫瘍 (type A) と低エコーな腫瘍 (type B) の提示があるが、あくまでも典型例の提示のみである。しかし、実際に臨床上で見つかる粘液癌の超音波像は多彩であるので、粘液癌の超音波像をさらに理解するために、粘液癌の超音波画像をretrospectiveに検討し、特に典型的ではない粘液癌をさらに理解しようと考えた。

【対象、方法】2003年11月から2024年11月まで当院で経験した乳房関連の悪性腫瘍2849例のうち、悪性リンパ腫9例、悪性黒色腫2例を除く乳癌2838例の中で粘液癌80例 (pure type疑い62例、mixed type疑い18例) が認められた。今回、pure type62例を対象とし、超音波像をその特徴により分類し検討することにより、多彩な粘液癌の超音波像を理解しようとした。

【結果】独自に、典型 (type AもBも含む) 38例、腺管形成型 (DCISも含む) 7例、嚢胞内腫瘍型 (葉状腫瘍も含む) 11例、線維腺腫型6例の4タイプに分類した。しかし、非典型的な症例は、型にはまらないこともあり分類に難渋する症例もあった。

① 典型例は、形状: 楕円形、分葉形、内部エコー: 等エコー～低エコー、比較的均一、境界部: 比較的明瞭平滑なタイプである。

② 腺管形成型 (DCISも含む) は、比較的縦横比が小さい不正形の低エコー腫瘍、内部エコー不均一で、浸潤性乳管癌 (腺管形成型) やDCISを連想させるタイプである。

③ 嚢胞内腫瘍型 (葉状腫瘍も含む) は、嚢胞内腫瘍を連想させるタイプで、葉状腫瘍を疑わせる症例もここに入れた。

④ 線維腺腫型は楕円形、多角形の低エコー腫瘍で線維腺腫を連想させるタイプである。

【結語】当院で経験した粘液癌の超音波所見を提示した。診断に窮する症例も多く認められたが、鑑別診断に腺管形成型浸潤癌、DCIS、嚢胞内腫瘍、葉状腫瘍、線維腺腫を想起することで粘液癌を理解しやすくなると思われた。

PO60-4

Establishment And Validation Of A Nomogram For Predicting Axillary Lymph Node Non-Metastatic Status In Axillary Lymphatic-Positive Breast Cancer Patients After Neoadjuvant Therapy

The Third Department of Breast Cancer, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center for Cancer

Jin Zhang

Background:

The development of neoadjuvant therapy (NAT) has enabled an increasing number of breast cancer patients with proven axillary lymph node metastases (cN+) at initial diagnosis to achieve lymph node metastasis-free status (non-ALNM) after NAT. The treatment of axillary lymph nodes (ALN) in this population is currently controversial, and scholars expect to minimize surgical trauma as much as possible to avoid the possibility of overtreatment. Consequently, this study aims to construct a predictive model to identify patients who are likely to achieve non-ALNM after NAT, thereby assisting surgeons in making more appropriate clinical decisions.

Methods:

The patients who were pathologically diagnosed with cN+ and completed NST followed by ALND between December 2018 and December 2022 at Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital were enrolled, including 428 cases of human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) positive breast cancer and 243 cases of triple-negative breast cancer (TNBC). Logistic regression analysis were performed on these datasets, and a nomogram is constructed and validated.

Results:

Among the HER-2 positive BC cohort, breast pathologic complete response (bpCR), histological grade, HER-2 expression, lymphovascular invasion, clinical N stage, and pre-NAT tumor CDFI signal were significant independent predictors of non-ALNM status (all $p < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) for this training set was 0.886 (95% CI: 0.847-0.924), indicating robust predictive performance. The AUC of the validation set was 0.783 (95% CI: 0.691-0.856), which demonstrated good concordance with the calibration curve. In the subgroup of TNBC cohort, independent predictors included bpCR, histological grade, anthracyclines, post-NAT ALN diameter, and blood flow signal (all $p < 0.05$). The AUC of the training set was 0.883 (95% CI: 0.834-0.931), and the AUC of the validation set was 0.776 (95% CI: 0.640-0.861), which also indicated good prediction ability.

Conclusions:

Based on clinicopathological characteristics and ultrasound imaging data, this study constructed and validated a model to predict non-ALNM status after NAT, and visualized it by nomogram. This model demonstrates superior predictive accuracy.

PO60-5

術前化学療法後のマンモグラフィー石灰化所見と残存腫瘍範囲の検討

¹相良病院 乳腺・甲状腺外科、²相良病院 腫瘍内科、
³相良病院 放射線診断科、⁴相良病院 病理診断科

藤木 義敬¹、古川 恵瑞¹、満枝 怜子¹、有村亜希子¹、榎藤なおみ¹、川野 純子¹、寺岡 恵¹、金光 秀一¹、雷 哲昭¹、味八木寿子²、太良 哲彦²、佐々木道郎³、大井 恭代⁴、相良 安昭¹、大野 真司¹、相良 吉昭¹

【目的】術前化学療法（NAC）後の残存腫瘍範囲について、マンモグラフィー石灰化所見、造影MRI所見、術後病理所見との関連性を評価し、石灰化所見の切除範囲決定における意義を明らかにする。
【対象と方法】2019年1月から2023年12月までにマンモグラフィーと造影MRIをNAC前後に施行し、乳房全切除術を行った194例中、マンモグラフィーにて腫瘍に関連する石灰化を認めた66症例を対象とした。NAC後のマンモグラフィー石灰化範囲および造影MRIの残存腫瘍範囲について、術後病理組織検査による腫瘍範囲との関連性をER+/HER2-、ER+/HER2+、ER-/HER2+、ER-/HER2-の4つに分類し検討した。
【結果】サブタイプ別では、ER+/HER2-が12例（18.2%）、ER+/HER2+が24例（36.4%）、ER-/HER2+が20例（30.3%）、ER-/HER2-が10例（15.1%）で、特にHER2タイプに石灰化を多く認めた。画像所見との術後病理の腫瘍範囲との相関は、造影MRI所見は腫瘍範囲と中程度の相関を示し（ $R^2=29.2\%$ ）、マンモグラフィー石灰化所見は低い相関に留まった（ $R^2=3.4\%$ ）。しかし、サブタイプ別に検討した結果、ER-/HER2-においてマンモグラフィー石灰化所見と腫瘍範囲との相関が最も高かった（ $R^2=29.2\%$ ）。66例中26例（39.6%）でpCRが得られており、サブタイプ別の内訳ではER+/HER2-が0例（0%）、ER+/HER2+が13例（50.0%）、ER-/HER2+が10例（38.5%）、ER-/HER2-が3例（11.5%）であり、サブタイプ間で有意差が認められた（ $p=0.0015$ ）。
【結論】NAC後の残存腫瘍範囲を検討する上で、マンモグラフィー石灰化所見は病理所見との相関が乏しく、造影MRIがより信頼性の高い結果を示した。現時点でマンモグラフィー石灰化に基づいて切除範囲を決定することは困難であり、造影MRIを含む他のモダリティを考慮しながら切除範囲を決定する必要がある。一方で、ER-/HER2-症例ではマンモグラフィー石灰化所見が一定の相関を示しており、またER+/HER2-症例では画像上CRが得られても腫瘍との関連性を考慮すべきである。これらの知見を踏まえ、今後は多数例でのさらなる検討が必要である。

PO61-1

マイクロ波マンモグラフィ高精度化に向けた乳房比誘電率測定技術の開発

¹兵庫県立がんセンター 乳腺外科、²兵庫県立がんセンター 病理診断科、
³神戸大学大学院理学研究科、⁴神戸大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、
⁵神鋼記念会 神鋼記念病院 乳腺科、⁶神戸大学 数理データサイエンスセンター、
⁷株式会社Integral Geometry Science、⁸国立研究開発法人 日本医療研究開発機構、
⁹兵庫県立はりま姫路総合医療センター 乳腺外科、
¹⁰医療法人社団伍仁会 岡本クリニック

金 昇晋¹、田根 香織¹、廣利 浩一¹、田口 美佳¹、梶本 和義²、澤本 莉奈³、出口 雄一³、木村建次郎^{3,6,7,8}、國久 智成⁴、山元 奈穂⁵、矢内 勢司⁵、結縁 幸子⁵、松本 元⁵、山神 和彦⁵、弓井 孝佳⁶、中島 義晴⁶、数本 海⁶、河野 誠之⁹、岡本 交二¹⁰

【背景】我々は、無被曝、造影剤不要、無痛、乳腺温度の影響をうけない乳癌画像診断の実現に向けて、散乱場理論に基づくマイクロ波マンモグラフィの開発を行ってきた。このマイクロ波マンモグラフィでは、測定者がプローブで乳房表面を走査し、プローブから放射されたマイクロ波が乳房内部で散乱され、複数の経路でプローブへ戻ることによって得られた測定結果を用いて、散乱場理論により3次元画像を構築する。画像構築においては、乳房全体の平均的な比誘電率の値が重要であり、画像の精度をより高めるためには、これを精密に測定する技術が不可欠となる。従来の方法では、乳房のごく一部、数ミリ程度の領域に限定された値しか取得することができず、乳房全体の空間平均的な比誘電率を精密に測定する技術が求められていた。本研究では、乳房全体の比誘電率を測定することが可能な新しい機器の開発を行った。
【方法】新しい機器では、マイクロ波を放射する一辺が約160mmの正方形の超広帯域アンテナを、送信機と受信機にそれぞれ搭載した。送信機と受信機は、空間的に分離されている。測定者は、両手に送信機と受信機を持ち、乳房を圧縮せずに接する程度に緩やかに挟んだ状態で測定を行う。測定では、乳房全体にマイクロ波パルスを送過させ、送信アンテナから受信アンテナへのパルスの伝搬時間から乳房全体の空間平均的な比誘電率を算出した。
【結果】非臨床実験では、真砂土を乳房ファントムとして用いた。厚み40～130mmの乳房ファントムを送受信機で囲み、ファントム全体の比誘電率の測定を行った。さらに、母乳が多く含まれる乳房を想定し、水分を含ませたファントムを用いて同様に測定を行った。結果として、水分を含まないファントムの比誘電率は5.9、水分を含ませたファントムでは、含水率60%の場合に13.0、80%の場合に16.9の値を得た。水の比誘電率は脂肪と比べて高いため、含水率の増加に伴いファントム全体の比誘電率が高くなることが確認できた。また、ファントムの比誘電率の測定値は、一般的な真砂土の誘電率（4.0～6.0）と一致しており、本開発機器が正しく動作していることを示している。
【結論】本試作機器により、乳房全体の平均的な比誘電率を定量的に測定することが可能になると思われる。マイクロ波マンモグラフィの精度の向上化に寄与すると期待される。

PO60-6

乳癌腋窩リンパ節術前CT Hounsfield Unitを用いた転移評価

¹帝京大学医学部附属溝口病院 外科、²プレストケア高津
小泉 彩香¹、杉本 齊¹、小林 隆司²、小林 宏寿¹

【背景】乳癌において領域リンパ節の病理学的リンパ節転移個数は予後予測因子であり、リンパ節転移状況を正確に知ることは周術期薬物療法や放射線療法の決定に重要な情報である。また病理学的評価にとどまらず、術前リンパ節転移評価は周術期治療の決定に重要である。術前腋窩リンパ節転移評価としては、種々の画像検査と病理学的検査での評価が一般的である。今回CT検査を用いた腋窩リンパ節転移診断において、大きさや形態学的評価ではなく、CT-Hounsfield Unit (HU) を用いることは有用かどうかを検討した。【方法】2017年6月から2023年12月までに当院で施行した乳癌手術318例のうち、腋窩手術を行なった症例296例を対象とした。術前化学療法や術前ホルモン療法を施行した症例は除外した。またCT装置を統一するため、GE Healthcare社のRevolution GSIで撮影した症例のみを対象とした。以上の項目を満たす218例について検討した。単純CTと造影CTのそれぞれにおいて同定しうる患側腋窩リンパ節のCT-HUをROIを作成し測定し、その最大値を腋窩リンパ節CT-HUmaxと定義した。【結果】年齢の中央値は62歳。腋窩リンパ節転移を有する群（Positive群:P群）は56例、腋窩リンパ節転移を認めない群（Negative群:N群）は162例であった。pT因子については、両群で有意差を認めた（ $P<0.001$ ）。核Grade、組織型、サブタイプについては有意差を認めなかった。Ki-67については、有意にP群で高値であった（ $P=0.03$ ）。単純CT-HUmaxは35（-25から73）、P群で48（-25から69）、N群で30（-17から73）と両群で有意差を認めた（ $P<0.001$ ）。造影CT-HUmaxは120（8から209）、P群で134（80から209）、N群で117（8から164）で有意差を認めた（ $P<0.001$ ）。さらにリンパ節転移陽性について多変量解析を行なった結果、単純CT-HUmax、造影CT-HUmaxはリンパ節転移に関連する独立因子であった。単純CT-HUmaxと造影CT-HUmaxを用いた腋窩リンパ節転移予測モデルとしてROC curveを作成した。単純CT-HUmaxではAUC 0.761、造影CT-HUmaxではAUC 0.749であった。単純CT-HUmaxにおいてカットオフ値は46で、この値を用いた感度、特異度、陽性の中率、陰性の中率、正診率は61%、84%、57%、86%、78%であった。【結語】乳癌腋窩リンパ節の術前CT Hounsfield Unitは腋窩リンパ節転移予測因子となりうる。

PO61-2

MMG2Dに対するDBTと合成2Dの物理評価：厚み、深さ、管球振り角の影響を含めた低コントラストと空間分解能

¹市立貝塚病院 乳がん高度検診・治療センター、²市立貝塚病院 乳腺外科
矢竹 秀穂¹、大城 智弥²、谷口 梓²、泉井 綾香²、高橋 裕代²、稲治 英生²、玉木 康博²

【背景】マンモグラフィ（MMG）検査において、デジタルプレストモシンセシス（DBT）撮影の保険点数加算が認められ、その撮影機会が大幅に増加している。しかし、MMG検査では標準撮影（MMG2D）が必須であるため、DBTを撮影する場合は被ばく線量がその分増加する。一方、米国のFDAではMMG2D撮影を省略して、DBT撮影画像とDBT撮影から作製される合成2D（s2D）画像を用いたMMG検査を特定の条件下で認めている。本邦でも同様の臨床評価が報告され始めているが、MMG2D撮影の省略には、臨床評価と物理評価の両面での検討が必要である。しかし、物理評価の報告は海外を含めてほとんどない。
【目的】本研究の目的は、MMG2Dに対するDBT、s2Dの各画像の画質を物理評価で行うことである。
【使用機器】撮影装置:AMULET Sophinity (Fujifilm)、ファントムと解析ソフトウェア:CDMAM Phantom4.0、CDMAM4.0 Analyzer ver.2 (Airtits)。
【方法】MMG2D、DBT、s2Dの各画像を以下の条件で評価した。1) 管球振り角: ①15°, ②40°。2) 被写体厚み: ①CDMAMのみ、②PMMA20mm+CDMAM、③PMMA40mm+CDMAM、④PMMA60mm+CDMAM。なお、CDMAMはPMMAで抜き、中央の深さ（高さ）に設置。3) 深さ: PMMA40mm+CDMAMにおいて、①乳房支持台から10mm、②20mm、③30mm。なお、画像解析はMMG2D、DBT、s2Dの各画像を解析ソフトウェアで読み取り、コントラストや空間分解能などの視認性を定量指標（IQFinv）で評価した。撮影条件は臨床で用いるフルオートモードで設定し、最も近いマニュアル条件で撮影を実施した。
【結果】全項目でIQFinvは、MMG2D>DBT>s2Dの順となった。MMG 2Dと比べて最も解像力が高かったのは、振り角15°、CDMAMのみ（PMMA10mm相当）の条件で、MMG2D:DBT=114.4:107.3（94%）。最も解像力が低かったのは振り角40°、PMMA60mm+CDMAM（PMMA70mm相当）の条件で、MMG2D:s2D=54.7:22.6（41%）。各条件での影響は1) 管球振り角（IQFinv）: 40°±15%、2) 被写体厚み（IQFinv）: CDMAMのみ>PMMA60mm+CDMAM、3) 深さ（IQFinv）: 乳房支持台からの距離10mm>30mm。
【考察と結論】本研究の結果、MMG2D、DBT、s2Dの各画像の画質差を明示した。また、乳房厚や深さによる影響は大きい、振り角の影響はほぼないことが明らかになった。もしMMG2D撮影を省略する場合、DBT画像とs2D画像の両方での読影が必要であり、特に低コントラストおよび空間分解能においてDBT画像が非常に重要であると考えられる。

P061-3

デジタルブレストモシセンシスにおける低コントラスト分解能の検討

¹堺市立病院機構 堺市立総合医療センター、
²市立貝塚病院 乳がん高度検診・治療センター
坂 登喜子¹、矢竹 秀穂²

【はじめに】

当院は2024年1月にシーメンス株式会社製MAMMOMAT Revelationを導入した。MAMMOMAT RevelationはDBT画像から合成2D画像を生成可能であり、今後の合成2D読影の可能性を踏まえて、DBT画像、合成2D画像、通常マンモグラフィ(2D)画像のそれぞれにおいて、乳房の厚みと深さに対する低コントラスト分解能の違いを検討した。

【使用機器】

・乳房撮影装置:MAMMOMAT Revelation(シーメンス)
・ファントム:CONTRAST DETAIL PHANTM CDMAM4.0(アクロバイオシステムズ)、PMMAファントム
・解析ソフト:CDMAM4.0 Analyser V2.4(アクロバイオシステムズ)

【方法】

ファントムの厚みと深さに対する影響を調べるため、下記の配置でそれぞれの低コントラスト分解能を調べた。厚み:①CDMAMのみ ②PMMA1cm + CDMAM + PMMA1cm ③PMMA2cm + CDMAM + PMMA2cm、深さ(PMMA5cm相当:CDMAMファントムはPMMA1cmに相当):④PMMA1cm + CDMAM + PMMA3cm ⑤PMMA3cm + CDMAM + PMMA1cm。なお、曝射条件は臨床条件のフルオートで撮影して条件出しを行い、その管電圧とmAs値に最も近い低い値をマニュアルで設定した。撮影モードは2DとDBTを同時に撮影するモードで行い、得られた画像データをソフトで解析した。

【結果】

全てのデータで2D画像、DBT画像、合成2D画像の順で低コントラスト分解能が優れていた。また、深さの影響は2D画像が最も大きく、検出器から離れるよりも近い方が低コントラスト分解能は優れていた。DBT画像は最も影響が少なかった。

【考察】

1. 厚みを一定にしてCDMAMの位置を変化させた場合にDBT画像の影響が少なかったのは、異なる角度からの投影データを再構成し画像を得るため、検出器とCDMAMの距離の影響が少ないからと考えられる。2D画像と合成2D画像が検出器とCDMAMの距離の影響を受けるのは幾何学的ボケのためと考えられる。2. 厚みが厚くなると全ての画像で低コントラスト分解能は低下した。これはPMMA厚を厚くすることにより散乱線が増加するためと考えられる。3. 合成2D画像は全ての結果で低コントラスト分解能が低かったため、更なる改良が必要と思われる。

【結論】

今回、デジタルブレストモシセンシスにおける低コントラスト分解能の検討を行い、乳房厚や深さにおけるその傾向を把握することができた。そして、全ての検討項目で2D画像、DBT画像、合成2D画像の順で低コントラスト分解能が優れていた。

P061-5

乳房構成解析ソフトウェアBdaを用いた乳房構成と乳がん発症リスクの関連性を明らかにするコホート研究

¹聖隷横浜病院 放射線課、²聖隷横浜病院 乳腺科、
³コニカミノルタ株式会社

釜谷 秀美¹、徳田 裕²、南 寛成³、勝原 慎介³

【はじめに】乳がんの発症リスクについては非常に多くの研究が行われ、いくつかの要因が考えられている。その中で乳房構成と乳がんの発症リスクに関しては、欧米のデータによると、高濃度乳房の人は脂肪性乳房の人と比べると乳がんになる可能性がわずかに高くなると報告されているが、日本人を対象としたデータは少ない。

【目的】日本人集団における乳房構成を解析ソフトウェアを用いて客観的に分類し、乳がん発症リスクとの関連について分析を行なった。

【方法】2018年4月から2023年3月までの受診者1,687例(うちがん患者157例)のマンモグラフィ画像を乳房構成解析ソフトウェアBda(コニカミノルタ社製)を用いて乳房構成を分類し、得られたBdaスコア、年齢、BMI、妊娠の有無、乳がんの家族歴を多変量ロジスティック回帰分析によりオッズ比と95%信頼区間を算出した。

【結果】乳腺含有率の上昇に伴い、オッズ比(OR=1.313, 95% CI=1.095-1.575)が統計的に有意に高くなった。Bdaスコア1+2(脂肪性乳房)に対してBdaスコア3+4(高濃度乳房)の場合にオッズ比(OR=1.547, 95% CI=1.068-2.241)が統計的に有意に高くなった。年齢の上昇に伴い、オッズ比(OR=1.367, 95% CI=1.278-1.463)が統計的に有意に高くなった。BMIのオッズ比に差は見られなかった。妊娠無に対して妊娠有の場合にオッズ比(OR=0.680, 95% CI=0.464-0.997)が統計的に有意に低いことが確認された。乳がんの家族歴無に対する家族歴有のオッズ比に差は見られなかった。

【考察】日本人集団においても欧米同様、高濃度乳房の人は脂肪性乳房の人に比べて乳がんになる可能性が高いことが示唆された。乳房構成を客観的な指標を用いて知ることが、乳がん発症リスクを考える上で必要であると考えられる。

P061-4

Deep Learningを用いた新たなノイズ低減処理におけるマンモグラフィ画像の病変視認性の評価

聖マリアンナ医科大学附属研究所 プレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック
古谷 悠子、印牧 義英

【背景・目的】

医用画像におけるDeep Learning(DL)を用いたノイズ低減(noise reduction: NR)処理は、複雑なノイズパターンを識別し、効果的なノイズ低減により従来法では実現できない画質向上が期待される。

今回、我々はマンモグラフィ(MG)におけるDL-NR処理の画質検証の機会を得た。ファントムでの先行研究では微細信号を低下させることなくCNRの改善が確認でき、次に臨床画像による評価が必要と考えた。

本研究ではMGにおけるDL-NR処理の病変視認性への影響を、従来画像と比較する。

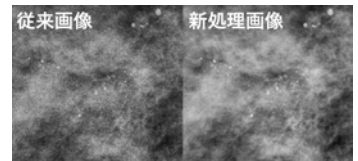
【方法】

2024年5月から11月に当施設でMGが撮影された症例より、石灰化、腫瘤の所見を認める92病変を対象とした。医師5名、放射線技師4名(経験年数10年以上)が、各所見に対し従来画像と比較した新処理画像の視認性を5段階で評価した。また石灰化は視認可能な数と形状変化の有無、腫瘤は境界・辺縁とコントラストについて3段階で評価した。

【結果・考察】

視認性が向上した割合は、石灰化は密着撮影59.6%(252/423)、拡大撮影83.9%(151/180)、腫瘤の密着撮影28.9%(65/225)であった。石灰化の形状別では淡く不明瞭は密着84.4%、拡大94.4%で視認性が向上し、石灰化の数も密着41.1%、拡大48.4%と大幅に増加した。腫瘤は境界・辺縁27.1%、コントラスト25.8%と、軽度向上した。

DL-NR処理により従来画像ではノイズに埋もれて視認性の低かった淡く不明瞭な石灰化は視認性が大幅に向上した。新処理によるノイズ低減の効果は明らかであり、確信度の向上や見落とし防止、さらに読影時の疲労軽減に繋がる可能性が示唆された。淡い集簇石灰化は過剰診断の一因となる可能性はあるが、今後はさらなる画質向上と線量低減に期待できると考える。



P062-1

マンモグラフィでの乳房構成評価の検討

¹川崎医科大学附属病院 乳腺甲状腺外科、²長野病院

福岡 佑菜¹、野村 長久¹、景山 千幸¹、常 梓¹、三上 剛司¹、
緒方 良平¹、小池 良和¹、岩本 高行¹、田中 克浩¹、平 成人¹、
伊波 茂道²

【はじめに】マンモグラフィ(MG)による乳房構成の評価は、BI-RADSが広く用いられており、目視で4つのカテゴリーに分類される。「不均一高濃度」および「極めて高濃度」は、Dense breastとして定義され、乳癌発見率の低下に関与している。しかし、目視評価には読影者間および読影者内でのばらつきがあり問題視されている。本研究では、不一致が生じる条件や要因を明らかにし、AIを用いた乳房構成自動判定との関連を追求することで、実用化することを目的とした。

【方法】2014年4月から2022年3月までの間に、当院で乳癌治療を受けた患者1141例を対象とし、あらかじめ抽出したMG画像を2名の読影医(A、B)が盲目的にカテゴリー分類および乳房構成の評価を行った。乳房構成の評価において、乳腺散在と不均一高濃度の判定が難しい症例があり、「迷うが散在」と「迷うが不均一」の2区分を追加し、6区分で評価した。各区分における乳癌の診断能は感度、特異度で示し、乳房構成判定の一致率はκ係数を用いて統計的に解析した。また、AIによる乳房構成自動判定(EIZO社)の乳腺比率を用いて比較検討を行った。

【結果】6区分における感度は、読影者A、Bで「不均一高濃度」で83%、84%、「極めて高濃度」で77%、77%、乳腺散在で91%、92%と比較し、感度がかなり低下した。読影者A、Bの1回目と2回目の乳房構成判定の一致率は、読影者Aがκ値0.57、読影者Bがκ値0.73、読影者間のκ値は0.71であった。特に「迷うが散在」と「迷うが不均一」の2区分で、読影者内および読影者間の不一致率が高いことが確認された。AIによる計測値は、脂肪性(14.9%±12)、乳腺散在(29.6%±12)、迷うが散在(43.1%±9)、迷うが不均一(47.1%±9)、不均一高濃度(56.2%±11)、極めて高濃度(68.3%±16)であり、「迷うが不均一」と「不均一高濃度」の間には明確な差が認められた。

【結論】Dense breastかどうか迷う区分の乳癌検出率は低下しないが、明らかにDense breastと評価される2区分では検出率が低下するため、この区分では通知が必要であると考えられた。主観的な目視評価では、本研究のように「迷う」区分が一定数存在し、評価に重大な問題が生じていたため、AIによる乳房構成判定を用いる方が望ましいと考えられた。

P062-2

アロマトーゼ阻害剤が乳房構成に与える影響についての検討

¹ただけ乳腺・婦人科クリニック、²東京西徳洲会病院 乳腺腫瘍科
竹田奈保子^{1,2}、洲上ひろみ²、佐藤 一彦²

【はじめに】mammographic density (MD) は様々な因子により影響を受ける。特に、内因性エストロゲンはMDと強く関連するため、ホルモン療法中のMDは薬剤によって大きく変化することが予想される。術後補助療法として閉経前にはタモキシフェン (TAM)、閉経後にはアロマトーゼ阻害剤 (AI) が主に投与されるが、TAMによりMDは低下するもののAIでは変化しないと報告されている。しかしながら、TAMに比してAIに関する報告は少なく、特に本邦女性に関するものは極めて少ない。今回はAI投与が健側乳房MDに及ぼす影響について客観的評価法を用いて検討した。

【対象と方法】2014年1月から2018年12月までの間、当院にて乳癌手術を施行した症例のうち、55歳以上の閉経後女性176例 (55～88歳、中央値:66歳) を対象とした。AI投与の有無別に、5年経過後の健側乳房MD変化を比較した。MDの判定は (株) EIZO乳房構成判定ソフトを用い、健側乳房内外斜位方向撮影 (MLO) を基準とし、50%以上を高濃度と定義した。濃度変化率は [(術前MD-5年後MD) / 術前MD×100] にて算出。統計にはχ²乗検定及びt検定を用いた。尚、両側乳癌及び健側乳房に手術既往のある症例は除外した。

【結果】AI (+) は143例、AI (-) は33例。両群の背景因子として、術前MD高濃度:48例 (33.6%) vs 9例 (27.3%) (p=0.62)、化学療法施行:49例 (34.3%) vs 21例 (63.6%) (p<0.01)、分娩あり:122例 (85.3%) vs 29例 (87.9%) (p=0.91)、閉経後経過年数10年以上:105例 (73.4%) vs 26例 (63.6%) (p=0.67)、肥満 (BMI25以上):30例 (21%) vs 11例 (33.3%)。両群間のMD低下率はAI (+):平均15.2% (0-55) に対しAI (-):平均27.1% (0-46) と、AI投与によるMD低下率は有意に低かった (p=0.04)。

【考察】閉経後乳癌患者へのAI投与による乳房構成に及ぼす影響を検討したが、非投与症例に比較してMD低下率は投与例において有意に低値であった。両群間の化学療法施行例数が異なることも影響している可能性があり、今後症例の蓄積とさらなる検討を行っていきたい。

P062-4

乳癌化学療法中の心機能検査におけるGlobal longitudinal strain (GLS) に関する当院での検討

市立伊丹病院 乳腺外科

長谷川庚美、後藤田有希、岩瀬 潔子、堀 亜実、千原 陽子

【背景】乳癌治療において、アンスラサイクリン系薬剤や抗HER2薬等の心筋障害のある薬剤を使用する機会が多くある。長期がんサバイバーの死因として心臓病が最も多く、抗がん剤治療関連心筋障害 (CTRCD) の早期発見治療が重要となる。心機能フォローは心臓超音波検査を行うことが多いが、従来のEF評価に加えて最近ではGlobal longitudinal strain (GLS) でのフォローが利用されるようになってきた。GLSはEFよりも心筋障害検出感度がよく再現性にも優れており、EF低下より前にGLS低下を元に心保護薬を開始することでEF低下を最小限に抑えられることが分かっており、GLSの有用性が注目されている。

【目的】当院では2022年頃より心エコー検査の際全例でGLS測定を行っている。乳癌化学療法中の心機能検査におけるGLSの有用性について検討した。

【方法】対象は2022年1月から2024年12月までの期間で、周術期と再発治療で抗HER2薬またはアンスラサイクリン系薬剤が投与された患者を対象とした。約3カ月毎に行われている心臓超音波検査でのEF値とGLS値、その他因子 (年齢、治療内容、心血管リスク等) に関する解析を行った。CTRCDの判定は日本心エコー学会のものを用いた。

【結果】対象となった患者は61例で、うち初回検査時にGLSが測定された症例は54例であった。年齢の中央値は63歳で、周術期治療が48例、転移再発治療が13例であった。初回検査と6カ月後検査でのEF変化の中央値が-1.4%、GLS変化の中央値は-0.05%であった。CTRCDの診断となったのは14例で、8例が循環器内科受診し、5例で心保護薬が開始された。10例は治療完遂し、2例は治療継続中で、治療中止となった症例は2例あったがいずれも術後補助療法中で残回数が少ない症例であった。

【考察】GLS値の低下を参考に早期から心保護薬を開始したことで、ほとんどの症例で乳癌治療を完遂し得た。今後さらに症例を重ねて検討する必要がある。乳癌化学療法中の心機能検査におけるGLSの有用性について、文献的考察を加えて報告する。

P062-3

電気インピーダンス・トモグラフィ (EIT) による新たな乳がん評価法の検討

¹千葉大学 大学院工学研究院、²千葉大学医学部附属病院 乳腺外科

小川 良磨¹、キアグスアウファ イブラヒム¹、山本 寛人²、藤本 浩司²、武居 昌宏¹

【目的】乳癌の早期発見やハイリスク患者の定期モニタリングにおいて、非侵襲・簡便で繰り返し使用可能な評価法の有用性は高い。そこで、新たな評価法の創出に向け、非侵襲・簡便に局所可視化計測が可能な生体イメージング技術である、電気インピーダンス・トモグラフィ (EIT) の研究が遂行されている。EITとは多数の電極を配置したEITセンサを用いて各電極間のインピーダンスを測定し、乳癌組織等の電気的特性分布を画像再構成する技術である。現在まで、一部の海外文献ではEITの乳癌検出への適用が試みられているものの、精度不足や十分な病理解剖学的エビデンスの欠如が課題であった。そこで、本研究では、乳癌切除検体に対して、機械学習により高精度化されたEITを適用し、浸潤性乳管癌 (IDC) の検出精度を検討した。

【方法】ガウス過程回帰を導入した緩和時間分布関数に基づき高精度化されたEITを、6例の乳癌切除検体に適用し、IDC検出におけるCT画像との一致性を乳房内の象限領域 (I: 上外側、II: 上内側、III: 下内側、IV: 下外側) で比較した (倫理審査番号:M10459)。尚、EITセンサには乳房を模倣した半球状容器を用い、切除検体を配置しEIT測定を行った。

【結果】全例において、EIT画像がCT画像と定性的に一致し、IDC検出において高い性能を示した。特に最適周波数 $f=30, 170$ Hzにおいて最も高い性能を示した。本研究では検体数が限られている点や乳房の構造やサイズなどの違いにより最適周波数が異なる可能性がある点に検討の余地を残すものの、臨床応用に向けたさらなる研究が期待される。既にウェアラブルデバイス開発を通じた画像診断分野における実用化への取り組みも開始されている。

